

胃静脈瘤の治療

新潟市民病院 消化器内科・血管撮影室

和栗 暢生

1. はじめに

穹窿部孤発性胃静脈瘤 (GV) は食道静脈瘤 (EV) と同様に肝硬変を代表とする門脈圧亢進症の主たる表現型であるが、そのシャント経路は異なる。GV の主たる供血路は短胃静脈と後胃静脈で (一部は左胃静脈)、排血路は胃腎シャント (gastrorenal shunt: GRS) であることが多い。その流速の速さから内視鏡的硬化療法 (endoscopic injection sclerotherapy: EIS) では硬化剤が瞬時に流れ去り、治療困難となる場合も多い。金川らが胃腎シャントの排血路側から逆行性にアプローチして硬化療法を行うバルーン下逆行性経静脈的塞栓術 (balloon-occluded retrograde transvenous obliteration: B-RTO) を開発し 1, 2), その後もその良好な治療成績から、GV 治療の主軸として確立し 3-5), 肝硬変診療ガイドライン 2015 でも推奨治療となっている 6)。当科では B-RTO に引き続いて起こる門脈圧上昇を緩和する目的で部分脾動脈塞栓術 (partial splenic embolization: PSE) を同時併用しており、シャント圧 (≒門脈圧) 上昇の緩和と食道静脈瘤増悪の抑制に寄与することを報告し 7, 8), こちらもガイドライン 6) に引用いただいている。

我々は破裂緊急例から予防例まで、一貫して B-RTO・PSE 同時併用療法を主軸として治療を行っている。本稿では、当科における GV 治療の実際を解説する。

Table 1 胃静脈瘤の治療適応・除外基準

【治療適応】

- (1) 胃静脈瘤破裂緊急例・待機例
- (2) F2 以上で RC サイン陽性のもの
- (3) F3 あるいは明らかな増大傾向のあるもの
- (4) 胃静脈瘤を形成する門脈大循環シャントが同時に肝性脳症顕性化の主因となる
- (5) 胃腎シャントや胃横隔膜シャントなど、カテーテルでアプローチできるシャント血管がある

【除外基準】

総ビリルビン 4.0 mg/dl 以上の有黄疸症例・Child-Pugh score 13 点以上
腎不全合併例

II. B-RTO・PSE 同時併用療法を主軸とした GV 治療

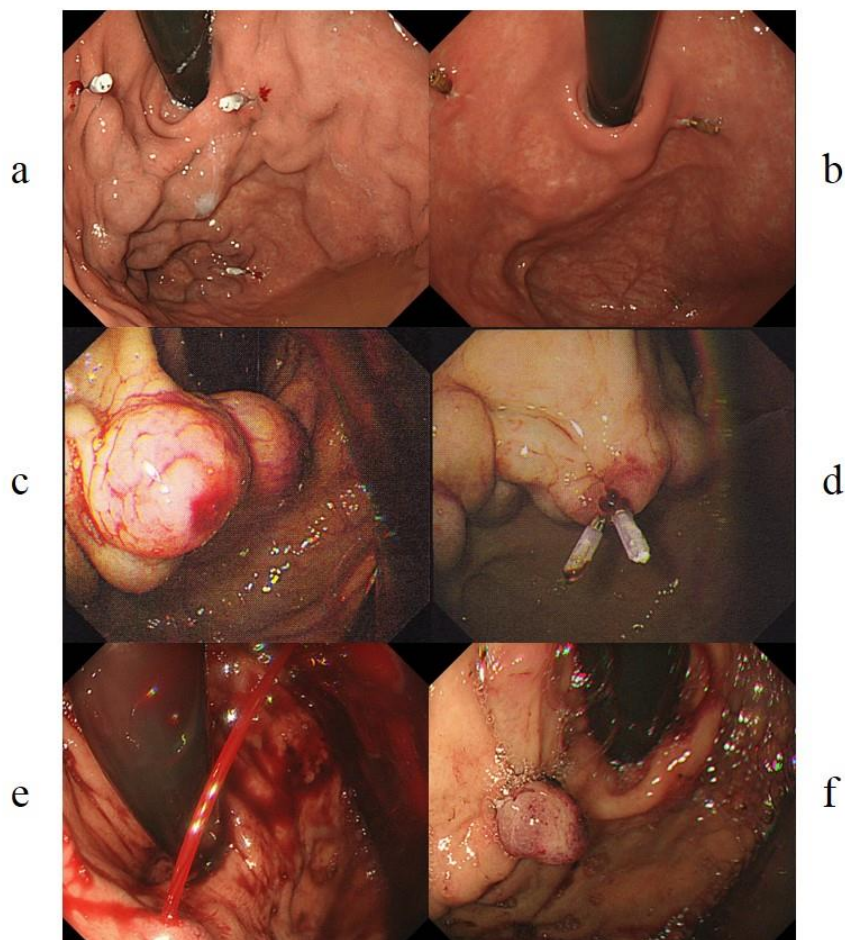
1. GV の治療適応

当科における GV の治療適応・除外基準を Table 1 に示す。

2. 当科における同時併用療法の手順

待機例あるいは予防治療例では造影 CT にてシャント形態を把握する。それを踏まえて排血路へのアプローチの方法を決定する。また、術前に胃内視鏡検査を行い、静脈瘤の近傍にクリップにて 3 点マーキングしておく (Fig. 1a)。これは X 線透視下でシャント血管の胃内腔突出部分 (GV 本体) がどこであるかを理解するのに役立つ。治療後も比較的長期間残存するので内視鏡検査での比較にも有用である (Fig. 1b)。

Fig. 1



a: 症例 1 : 胃静脈瘤(GV)周囲に 3 本のクリップでマーキングした. b: 症例 1 : バルーン下逆行性経静脈的塞栓術 (B-RTO) 治 2 ヶ月後に GV は消失していた. c: 症例 2 : 吐血症例の緊急内視鏡では GV 上に出血点を認める. d: 症例 2 : 内視鏡クリップで出血点を一次止血した. e: 症例 3 : GV 破裂出血を認める. f: 症例 3 : 内視鏡的結紮術にて一次止血に成功した.

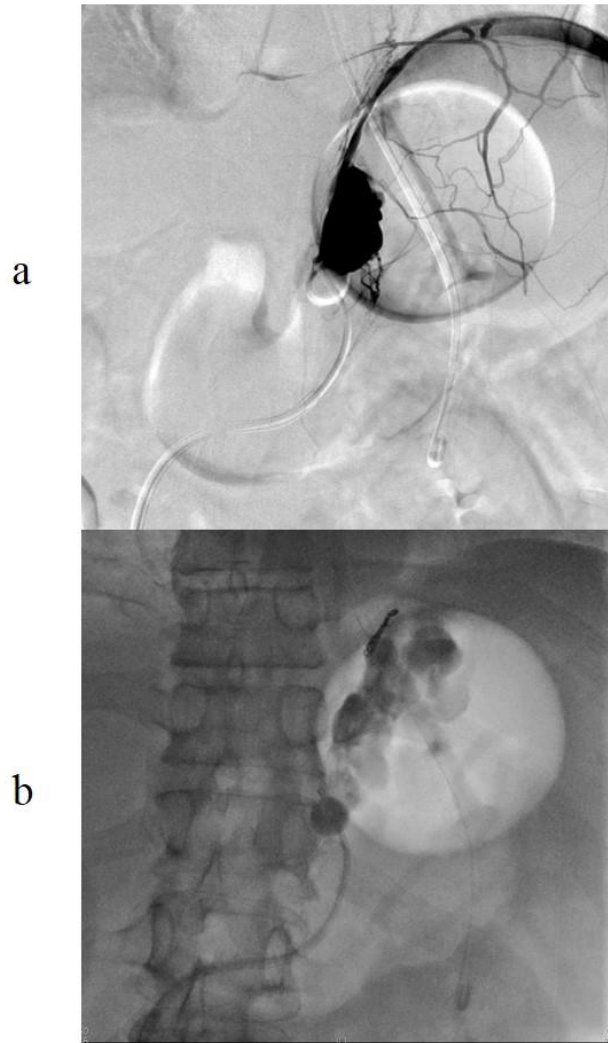
破裂緊急例ではクリップ (Fig. 1c, d), 内視鏡的静脈瘤結紮術 (endoscopic variceal ligation: EVL) (Fig. 1e, f), Sengstaken-Blakemore チューブによる圧迫 (Fig. 2a) など, とにかく可能な一次止血を行い, 必要な輸血, その他の循環管理を行いつつ可及的速やかに血管造影室に向かうことになる.

B-RTO は当院での導入当初は内頸静脈アプローチ, いわゆる経頸静脈的逆行性塞栓術 (transjugular retrograde obliteration: TJO) 3, 9) で行っていたが, 現在は大腿静脈アプローチで行っている. PSE を行うための動脈ブラッドアクセスは対側大腿動脈を使用している. 大腿静脈アプローチでは, 8Fr の S 字型シース (ASATO 型, メディキット, 東京) 10) を左副腎静脈まで挿入することにより, バルーンカテーテルの深部挿入が容易となる. ただし, 時間的に可能であれば術前の CT など GRS など目標シャント血管の形状を十分確認してシュミレーションすることは重要である. シース挿入の後はバルーンカテーテル (セレコン MP カテーテル, 6.0 Fr / 20mm-balloon あるいは 5.2 Fr / 9mm -balloon, テルモ・クリニカルサプライ, 岐阜) を GRS へ逆行性に挿入する. まずこの状態で GRS をバルーン閉塞し, 手動で造影剤を注入してバルーン下逆行性経静脈的造影 (balloon-occluded retrograde venography: B-RTV) を撮像する. この B-RTV 所見における副排血路の発達程度を Hirota の分類 11)

(Grade 1: 他の副排血路を認めず, GRS から GV 本体, さらには供血路まで造影されるもの, Grade 2: 細かな副排血路が描出されるが GV 本体まで造影剤が流入するもの, Grade 3: 副排血路が発達し, GV の一部までしか造影されないもの, Grade 4: 副排血路の発達が著しく, GV が全く造影されないもの, Grade 5: GRS そのものが拡張著しく, 20mm 径のバルーンで閉塞不能なもの) に従って分類する. Grade 1, 2 はそのまま B-RTO 可能であるが, それ以外は後述する種々の方法で Grade 1 とした後に, 5% ethanolamine oleate with iopamidol (EOI) を GRS から GV 本体を経て供血路に一部至るまで注入して硬化する.

シャント血管を Grade 1 とすること, すなわち 1 本化が B-RTO の最も重要なステップである. Grade 2 の細い副排血路や, Grade 3 でも血流のあまり速くない場合は, 50% ブドウ糖液, 5% EOI, 少量の無水エタノールなどを数回に分けて緩徐に注入する (stepwise injection) 12) ことで副排血路が閉塞し, GV 内での血流停滞が得られる. その後の造影で Grade 1 となれば治療可能である. 比較的太い副排血路は流速が速いため, 硬化剤が作用しにくいので, マイクロコイルによる副排血路塞栓 12) が必要になる (. 2b).

Fig. 2



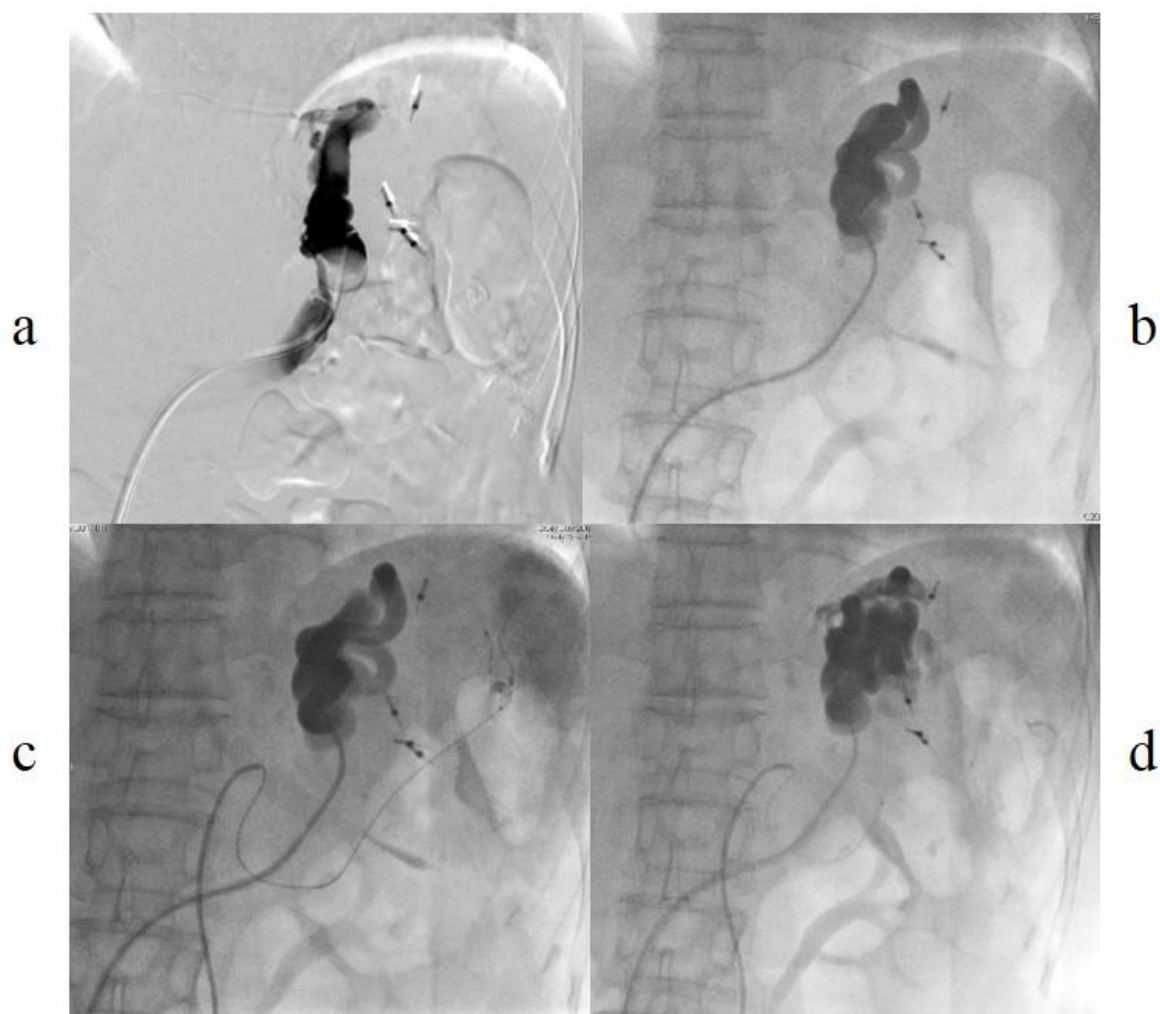
a: 内視鏡的止血困難な胃静脈瘤(GV)破裂に対してSBチューブによる圧迫止血で一次止血の後、バルーン下逆行性経静脈的胃腎シャント造影(B-RTV)施行すると、下横隔静脈への排血路の発達のため、GV本体は描出されない。

b: 下横隔静脈を選択的にマイクロコイルで塞栓すると、GVまで硬化剤を停滞させることができた。

マイクロカテーテルを選択的挿入し、シャント径に応じたサイズのマイクロコイルで塞栓する。その際、静脈は動脈に比して伸展しやすいため、大きめのサイズのコイルを選択する必要がある。また、副排血路がシャント本流から分岐する部を越えて、バルーンをGV本体近傍まで進めることでGrade 3 or 4であったものを見かけ上Grade 1のようにすることがdowngrading technique 13)である(Fig. 3a, b)。こうしたカテーテル

の深部挿入は、使用する硬化剤を減らすことにもなり、まず試みられるべき方法ではあるが、シャント血管は蛇行が強く、また脆弱なため、容易ならぬ場合も多い。

Fig. 3



- a: バルーン下逆行性経静脈的胃腎シャント造影(B-RTV)では、大きな排血路のため、胃静脈瘤(GV)本体が描出されない。
- b: バルーンカテーテルをさらに進め、排血路を越えてB-RTVを行うと、胃腎シャントからGVが一本化され、造影剤の停滞も良好であった。
- c: GVへの造影剤の停滞を確認している間に、部分脾動脈塞栓術(PSE)を施行する。
- d: PSEの後、GV本体に硬化剤を充填し、overnight治療として病棟に帰室する。

こうしたテクニックを用いて、造影剤のシャント内の停滞が得られたら、15分程度の停滞確認の時間をとっている。その待ち時間に、動脈側のカテーテルを脾門部に進め、3mm角のゼラチンスポンジ（セレスキュー：日本化薬，東京）細片を造影剤に浸して注入し（Fig. 3c），約7割を目標にPSEを行っている。PSEが終了し、胃腎シャントの血流停滞を確認した後、B-RTOへと進む（Fig. 3d）。5% EOIが直接血液と接触せぬよう、EOIの前後に50%ブドウ糖液をカテーテルから注入する。また溶血による腎障害の予防のため、ハプトグロビン 4000単位を5% EOI注入の前から点滴静注する。そのまま病棟へ帰室し、硬化療法はovernightのバルーン閉塞としている。翌日の確認造影では、カテーテルから少量の造影剤を注入すると、シャント内の血栓間隙に入っていく。その後、バルーンを解除し、シャントからシステムを引き抜いても通常注入した造影剤は動かない。こうしてシャント内血流が消失したことを確認して、システムを全抜去して終了とする。

3. 当科での穹窿部胃静脈瘤治療成績

2004年の筆者の当院赴任に伴い、2005年からB-RTOが導入された。2005年12月から2016年6月までに穹窿部弧発性胃静脈瘤に対するB-RTOが49例（破裂緊急例9例，破裂後待機例5例，予防治療例35例）に施行された。予防治療例の3例で副排水路が処理しきれずに、胃静脈瘤本体の造影剤停滞が得られずB-RTOを断念したため、治療の手技的成功率は93.9%（46例中49例）であった。不成功に終わった3例のうち、1例は手術となり、1例はPSEのみ試行して胃静脈瘤の縮小がみられて経過観察中、1例は経皮経肝門脈側副路塞栓術（percutaneous transhepatic obliteration: PTO）にて治療に成功した。破裂例14例は全例手技的成功によりGVのコントロールがなされたが、1例は初診搬送時からみられた出血性ショックに起因する肝不全にて早期に死亡された。手技的成功例は全例でGRSの血栓化とGVの消失をみた。

Table 2 PSE 併用による侵襲性評価

	PSE 同時併用群 (n=33)	B-RTO 単独群 (n=13)	p value
5% EOI 使用量(mL)	16.9 ± 7.2	25.6 ± 10.9	0.0195*
術時間(分)	110.9 ± 53.1	132.9 ± 52.7	0.1360
術後在院日数	13.8 ± 9.2	13.9 ± 6.6	0.8118

PSE: partial splenic embolization

B-RTO: balloon-occluded retrograde transvenous obliteration

EOI: ethanolamine oleate with iopamidol

*: 統計学的有意差あり

Fig. 4

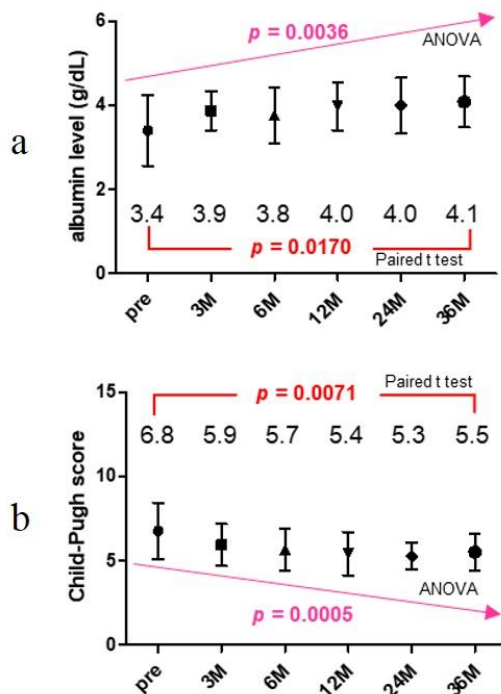


Fig.4 胃静脈瘤に対するバルーン下逆行性経静脈的塞栓術(B-RTO)後の経時的肝予備能の推移

- a: B-RTO 後、短期的にも長期的にも血清アルブミン値の有意な上昇がみられた。
- b: B-RTO 後、短期的にも長期的にも Child-Pugh score の有意な改善がみられた。

B-RTO 導入当初は右内頸静脈アプローチのいわゆる TJO で行っていたが、ASATO シースの導入により大腿静脈アプローチでの B-RTO が容易となった。Fig. 5a, b に示すように大腿アプローチとすることで血管撮影室内の清潔野、モニター類の配置が通常の血管撮影と同様となり、使い勝手が良くなった。B-RTO・PSE 同時併用用法のため右大腿動静脈穿刺でしばらく行っていたが、今回検討の GV 症例ではないものの、肥満症例を中心に動脈の止血不良例がみられたこと、動静脈シースの同時抜去のために床上臥床安静が 2 泊 3 日に及ぶことから、最近は大動静脈・左大腿動脈といったように対側の動静脈穿刺に変更した (Fig. 5c)。これにより初日の PSE 後、動脈シースを抜去することによって臥床安静は overnight 法の B-RTO に要する 1 泊 2 日で済むようになった。Table 3 に示す通り、ブラッドアクセスの変遷ごとの成績は、Hirota 分類 11) の手技難易度がほぼ不変の中で、手技習熟のためか全ての点で向上がみられている。今後はしばらくこの対側動静脈穿刺のスタイルで同時併用療法を行っていく予定である。

B-RTO に PSE を同時に併用した同時併用群が 33 例、異時に併用した異時併用群が 3 例、PSE を併用しなかった B-RTO 単独群が 13 例であった。B-RTO 単独群に比して、同時併用群は有意に使用する硬化剤 5% EOI 量が少なく済み、術時間や術後在院期間に差はなかった (Table 2)。同時併用療法による食道静脈瘤の累積増悪の抑制効果は有意であり、既報 7, 8) を参照されたい。

GV に対しての B-RTO には肝予備能改善効果が報告されているが 14, 15), 我々も血清アルブミン値の上昇を主体とする肝予備能改善効果について欧州消化器病学会週間 (UEGW 2016) で報告してきた (Fig. 4)。

Fig. 5

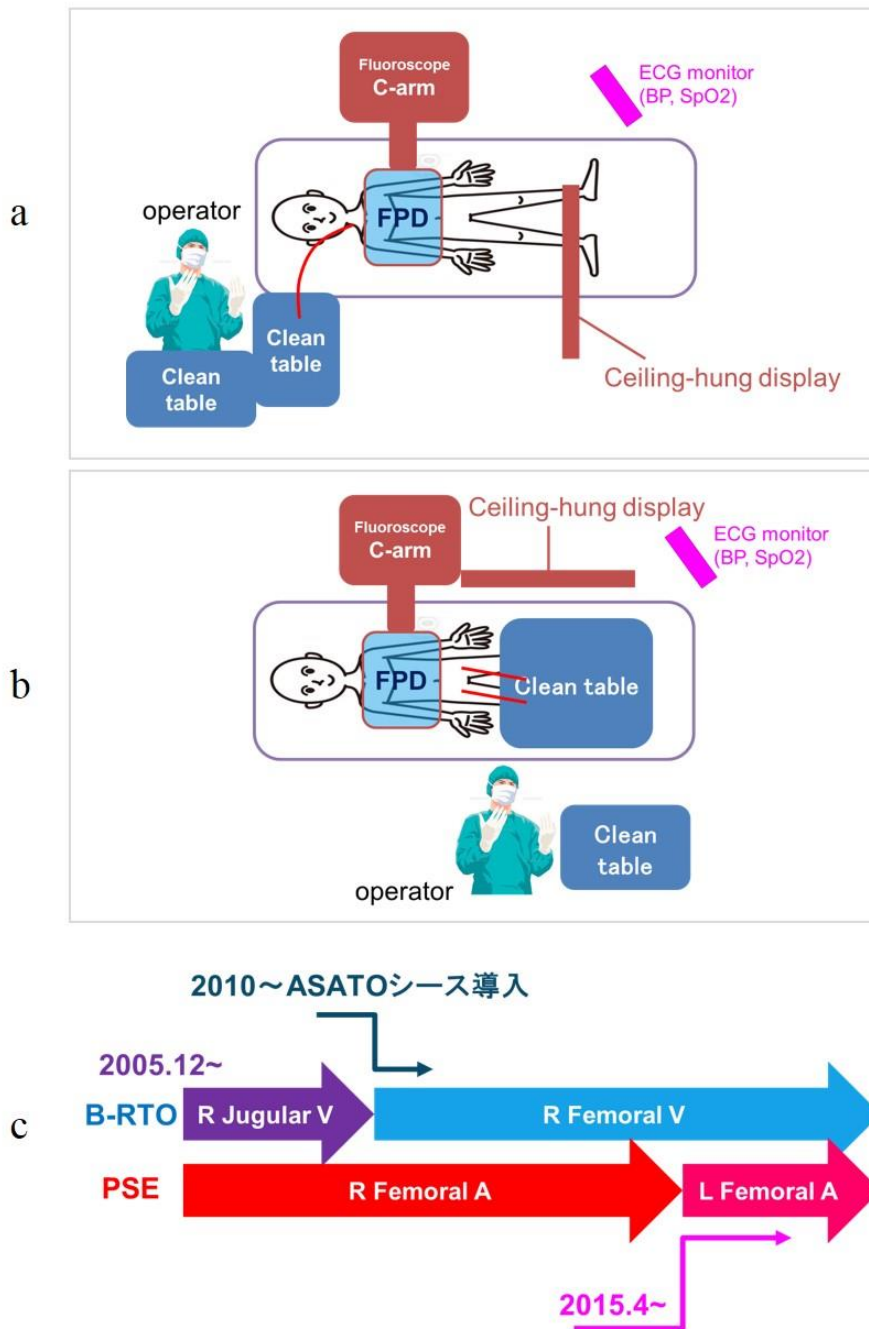


Fig.5 当科におけるバルーン下逆行性経静脈的塞栓術(B-RTO)・部分脾動脈塞栓術(PSE)同時併用療法のブラッドアクセスの変遷

- a: 右内頸静脈アプローチ時の血管撮影室の配置
- b: 大腿静脈アプローチ時の血管撮影室の配置
- c: ブラッドアクセスの変遷

Table 3 同時併用療法 of プラッドアクセスの変遷と成績

	2015.12～	2010.1～	2015.4～	p value
	RJV / RFA	RFV / RFA	RFV / LFA	
Hirota's grade	3.5 ± 1.0	3.4 ± 1.0	3.1 ± 1.2	0.7017
手技成功率 (%)	3 / 4 (75.0%)	20 / 21 (95.2%)	8 / 8 (100%)	0.2124
5% EOI 使用量 (mL)	19.7 ± 0.6	17.7 ± 7.0	14.0 ± 8.7	0.0430*
術時間 (分)	170.0 ± 49.2	114.5 ± 49.6	99.9 ± 69.3	0.0245*

RJV: balloon-occluded retrograde transvenous obliteration via right jugular vein

RFV: balloon-occluded retrograde transvenous obliteration via right femoral vein

RFA: partial splenic embolization via right femoral artery

LFV: partial splenic embolization via left femoral artery

EOI: ethanolamine oleate with iopamidol

*: 統計学的有意差あり

III. おわりに

GV に対する治療として B-RTO の有効性はもはや確立したものであるが、その手技は容易と言えるものではない。進むべき道を手前から造影しながら進む動脈造影と異なり、逆行性のカテーテル操作や造影はまさに「道なき道を進むが如し」である。新潟県の同門各位から貴重な症例をご紹介いただくことで経験を重ねることができ、これまでの経験をもとに本稿をまとめさせていただいた。GV の B-RTO 治療は、破裂例の救命が最大の目的であるが、予防治療例においては肝予備能改善まで見据えた戦略的熟慮の上に立って施行されるべきであろう。

文献

- 1) 金川博史, 美馬聰昭, 香山明一, 他: バルーン下逆行性経静脈的塞栓術 (Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration) による胃静脈瘤の 1 治験例. 日本消化器病学会雑誌 1991; 88: 1459-1462.
- 2) Kanagawa H, Mima S, Kouyama H, Gotoh K, Uchida T, Okuda K: Treatment of gastric fundal varices by balloon-occluded retrograde transvenous obliteration. J Gastroenterol Hepatol 1996; 11: 51-58.
- 3) Chikamori F, Kuniyoshi N, Shibuya S, Takase Y: Eight years' experience with transjugular retrograde obliteration for gastric varices with gastrosplenic shunts. Surgery 2001; 129: 414-420.

- 4) Ninoi T, Nishida N, Kaminou T, et al: Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of gastric varices with gastrosplenic shunt: long-term follow-up in 78 patients. *AJR* 2005; 184: 1340-1346.
- 5) Takuma Y, Nouse K, Makino Y, Saito S, Shiratori Y: Prophylactic balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for gastric varices in compensated cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 1245-1252.
- 6) 日本消化器病学会 肝硬変診療ガイドライン 2015 (改訂第2版)
- 7) Waguri N, Hayashi M, Yokoo T, et al. Simultaneous combined balloon-occluded retrograde transvenous obliteration and partial splenic embolization for portosystemic shunts. *J Vasc Interv Radiol* 2012; 23: 650-657.
- 8) Waguri N, Osaki A, Ikarashi S, et al. Simultaneous combined balloon-occluded retrograde transvenous obliteration and partial splenic embolization for gastric fundal varices. *United European Gastroenterol J* 2016; 4: 62-69.
- 9) Chikamori F, Shibuya S, Takase Y, Ozaki A, Fukao K: Transjugular retrograde obliteration for gastric varices. *Abdom Imaging* 1996; 21: 299-303.
- 10) 落合礼次, 朝戸幹雄, 結城康弘, Tong X.Q., 古小路英二, 田村正三: 大腿静脈経由のB-RTO手技における専用ロングシースの考案. *IVR会誌* 1999; 14: 232-235.
- 11) Hirota S, Matsumoto S, Tomita M, Sako M, Kono M: Retrograde transvenous obliteration of gastric varices. *Radiology* 1999; 211:349-356.
- 12) Kiyosue H, Mori H, Matsumoto S, Yamada Y, Hori Y, Okino Y: Transcatheter obliteration of gastric varices. Part 2. Strategy and techniques based on hemodynamic features. *RadioGraphics* 2003; 23: 921-937.
- 13) Fukuda T, Hirota S, Sugimoto K, Matsumoto S, Zamora CA, Sugimura K: "Downgrading" of gastric varices with multiple collateral veins in balloon-occluded retrograde transvenous obliteration. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16: 1379-1383.
- 14) Hiraga N, Aikata H, Takaki S, et al. The long-term outcome of patients with bleeding gastric varices after balloon-occluded retrograde transvenous obliteration. *J Gastroenterol* 2007; 42: 663-672.
- 15) Kumamoto M, Toyonaga A, Inoue H, et al. Long-term results of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for gastric fundal varices: hepatic deterioration links to portosystemic shunt syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 1129-1135.