

# 食道静脈瘤の治療

新潟市民病院 消化器内科・血管撮影室

和栗 暢生

## I. はじめに

食道静脈瘤(EV)は肝硬変を代表とする門脈圧亢進症の主たる表現型で、その破裂出血はいまだに致死的となる病態である。

内視鏡的静脈瘤結紮術 (Endoscopic variceal ligation: EVL) の登場により、破裂出血のコントロールは著しく容易となった。EVLはその簡便性により、待機例や予防治療例まで全国的に急速に普及した。待機例や予防治療例においては、そのEV再発抑制効果から、内視鏡的静脈瘤硬化療法 (Endoscopic injection sclerotherapy: EIS) が第一選択治療として推奨されている<sup>1)</sup>。しかし、EISには手技の煩雑性や効果の不均一性があるのも事実である。当科では3次救急病院として、全ての内視鏡医が救急初期対応から待機・予防治療まで均てん化して行えるEVLを、EV治療の主軸に置いている。EVLを中心に、特殊な症例には、EISやアルゴンプラズマ凝固 (Argon plasma coagulation: APC) 地固め療法の追加を<sup>2,3)</sup>、また門脈血行動態全体を考慮した interventional radiology (IVR) の追加を行っている。本稿では、当科におけるEV治療の実際を解説する。

## II. EVの内視鏡治療

### 1. EVの治療適応

EV破裂出血例，出血既往のある待機例はもちろん絶対的治療適応である．破裂リスクのあるEVの内視鏡所見から，F2以上，またはF因子に関わらずred color sign (RC)陽性の症例を予防治療適応<sup>4)</sup>としている．もちろん，内視鏡的には治療適応であっても，他に極めて短い予後規定疾患がある場合は治療介入しない場合もある．門脈内腫瘍進展の高度なVp3-4肝細胞癌の症例は高度な門脈圧亢進から急速にEVの悪化がみられるが，治療してもすぐに再発してしまうため，原則破裂出血例のみを治療対象としている．

### 2. 当科におけるEV内視鏡治療の考え方と実際

当科のEV治療戦略は表1に示す．肝硬変ガイドライン<sup>1)</sup>では，内視鏡的食道静脈瘤硬化療法 (Endoscopic injection sclerotherapy: EIS) が内視鏡的静脈瘤結紮術 (Endoscopic variceal ligation: EVL) に比して再発が少なく推奨されている．太径でF因子のしっかりした初発例はEISも容易で治療効果も高いが，再発例は硬化剤の血管内注入は手技的に難易度が高く，治療効果は一定しない．EVLは粘膜及び粘膜下層の結紮であるため食道壁外のparaesophageal veinからの貫通枝の発達した症例では容易に再発をきたすのが難点ではあるが，手技が容易で，術者の力量によらず概ね一定の効果がみられる上，再発時の治療も同様に容易である．肝予備能や腎機能などに関わらず施行可能で，破裂緊急例から予防治療例までその対象患者は広い．また，手技時間も入院期間も短く済むため，適用しやすい点も長所である．

表1： 食道静脈瘤の治療戦略

適応	治療法	適用要件
破裂出血例		
①	EVL	第一選択
②	SB-tube	内視鏡困難例などの一次止血
待機例・予防治療例		
①	EVL単独	初発・再発問わず広く適応
②	EISL	太径EVの初発例（とくにLg-cを有するもの）
③	APC地固め療法	RC signで易再発性のもの（EVL先行）
④	PSE併用	巨脾を伴うEVに対して（EVLと併用）
⑤	B-RTO or PTO	巨木型EV、肝性脳症の責任シャントとなっている場合など

EVL: endoscopic variceal ligation

SB-tube: Sengstaken-Blakemore tube

EISL: endoscopic injection sclerotherapy with ligation

APC: Argon plasma coagulation

RC sign: red color sign

PSE: partial splenic embolization

B-RTO: balloon-occluded retrograde transvenous obliteration

PTO: percutaneous transhepatic obliteration

破裂緊急例では、鉗子孔がフリーとなる住友ベークライト社製ニューモアクティベイト EVL デバイスを用いている (図 1a)。予防治療例は、オーバーチューブを使用せず、7本の結紮ゴムバンド (O-ring) を装着したボストン社製 Speedband Superview Super 7 EVL デバイス (図 1b) を用いている。

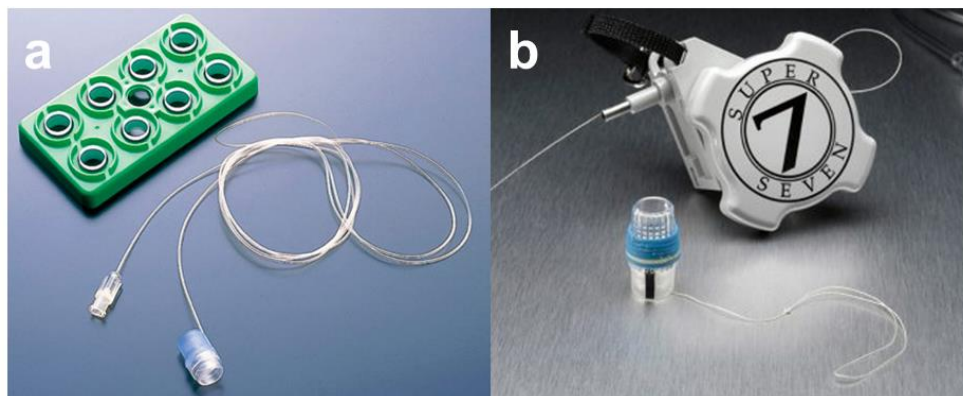


図 1 a: 住友ベークライト社製ニューモアクティベイト EVL デバイス  
b: ボストン社製 Speedband Superview Super 7 EVL デバイス

予防治療例の EVL は食道胃接合部から RC sign 集簇部を中心に吸引結紮していく (図 2)。術後癒痕狭窄を予防するために、同一の高さで複数の結紮を行わず螺旋状に口側にずらしながら結紮していくべきである。しかし、食道胃接合部近傍は RC sign 集簇部も多いため、同一レベルで密に結紮せざるを得ないことも多いが、全周結紮にしなければ癒痕狭窄は通常経験されない。食道胃接合部の近傍を密に結紮した後、口側の食道静脈瘤形態 (F 因子) の残存するところを追加結紮していき、肉眼上 F0, RC0 をエンドポイントとして治療する。再発静脈瘤は F0, RC 陽性の場合、RC 部に対して結紮を行う。前回結紮癒痕部は硬いが、十分吸引すれば何とか結紮可能である。結紮後は観察のため送気し過ぎると、食道壁進展により結紮 O-ring が外れてしまうことがあるので注意を要する。

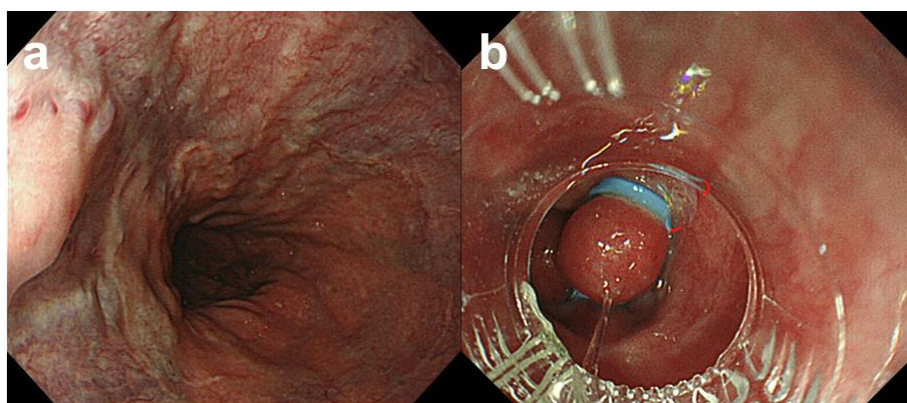


図 2: 食道静脈瘤再発症例予防治療対象 a: 下部食道に F1 Cb の静脈瘤形態と、食道胃接合部直上に red color サイン (cherry red spot) が散見される。 b: ボストン社製 Super 7 EVL デバイスにて数ヶ所結紮した後。

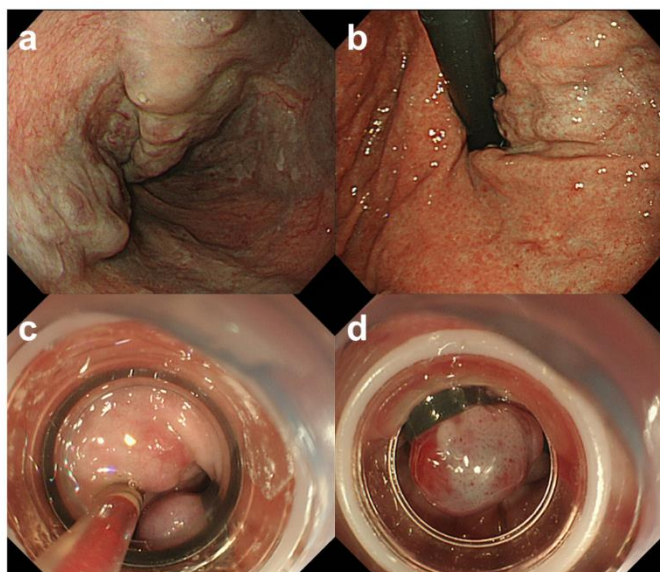
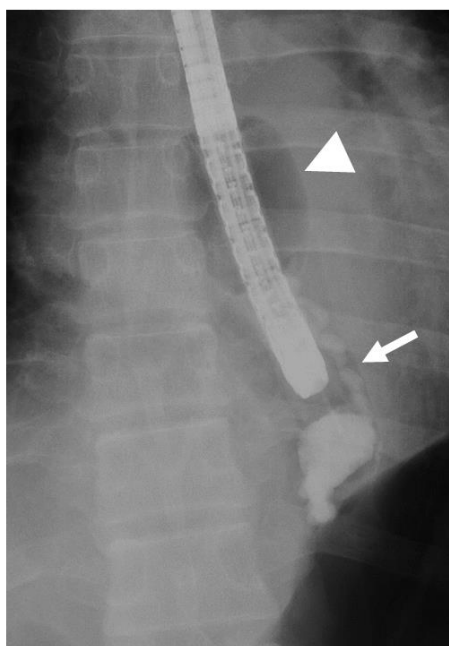


図 3

a: 食道静脈瘤初回治療 (破裂予防) 例 (F2 Cb Lm RC2).  
 b: 噴門直下小弯にも静脈瘤形態が認められる (Lg-c, F2 Cb RC0).  
 c: 食道静脈瘤を穿刺し, 逆血にて血管内に穿刺できていることを確認し, その後硬化剤を注入する. d: 硬化剤を注入した穿刺針を抜針した部を速やかに O-ring で結紮する.

iopamidol (5% EOI) を X 線透視下に, 静脈瘤および供血路である左胃静脈の一部が描出されるまで注入してそのまましばらく静置する. 硬化剤の停滞が得られたことを



確認して穿刺針を抜針して, 同部を EVL にて結紮する (図 3d). 5% EOI の血管内注入による静脈瘤内の血栓化は, 静脈瘤の青銅色への色調変化を経て (図 5 : bronze varices), 静脈瘤の消失をもたらす.

図 4 : Endoscopic vaicealography during injection sclerotherapy: EVIS

内視鏡に装着した圧迫バルーンを膨張させ (矢頭)、口側の排血路を圧迫閉塞した状態で硬化剤を静脈瘤内に注入すると排血路側は圧迫部まで硬化剤が停滞し (矢印)、Lg-c 部に貯留した後, さらに注入すると左胃静脈側まで流入する.

当科では太径 EV の初回治療例, それも噴門静脈瘤 (Lg-c) に連続する症例 (図 3a, b) などに限定して EIS を行っているが, 穿刺点を抜針後に結紮する内視鏡的硬化療法結紮術併用療法 (Endoscopic injection sclerotherapy with ligation: EISL) の手法を用いることが多い (図 3, 4, 5). ニューモアクティベイト EVL デバイスと圧迫用内視鏡装着バルーンを装着して内視鏡を挿入する. 食道胃接合部よりやや口側の膨隆した EV 穿刺部を決定し, 内視鏡装着バルーンを膨張させて口側食道壁を圧迫する (図 4 : 排血路側の圧迫). 穿刺針を静脈瘤へ穿刺して逆血を確認 (図 3c) した後, 5% ethanolamine oleate with



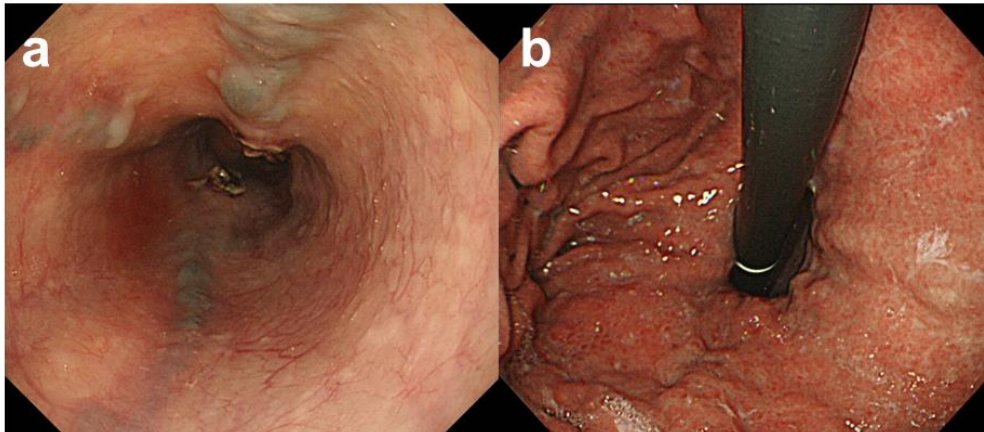


図 5 : EISL 1 週間後の内視鏡所見

a: 食道静脈瘤は縮小し，内部の血栓化を反映して青銅色に変色している (bronze varices).

b: 噴門直下小弯の Lg-c は消失している.

F0, RC 陽性で再発を反復する症例には，APC による地固め療法を行っている 2, 3) (図 6). APC は出血している静脈瘤や太い (F1 以上の形態のある) 静脈瘤の治療には向かないため，可能な限り EVL で静脈瘤を消滅させてから APC を行う. EVL による潰瘍の介在部粘膜を APC で焼灼して，食道胃接合部から連続的に約 4~5cm 程度全

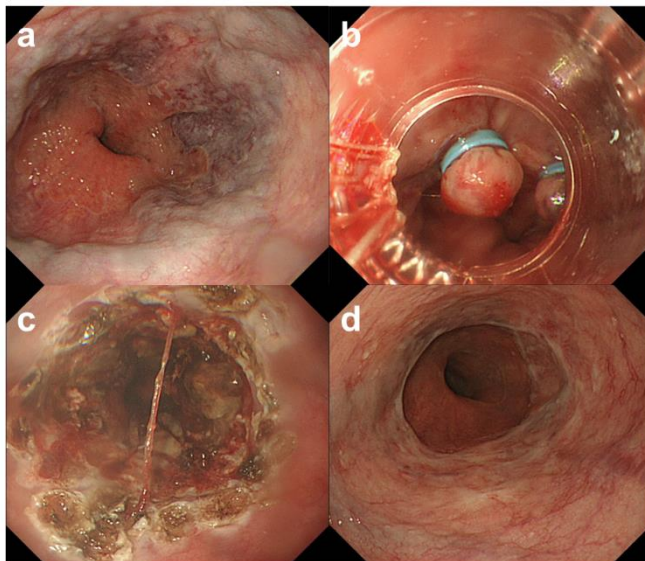


図 6 : 食道静脈瘤再発症例予防治療対象

a: 食道胃接合部直上に再発静脈瘤形態を認め，静脈瘤上に red color sign の集簇を認めた. b: 最も肛門側から結紮を開始し，静脈瘤形態の消失を目標に EVL を行う. c: EVL の数日から 1 週間後その潰瘍介在部残存食道粘膜を全周性に隙間なく argon plasma coagulation (APC) で凝固していく. d: 治療後約 1 か月の内視鏡像. 食道粘膜は平坦・瘢痕化がみられる.

周性に粘膜を破壊し線維化を促すことにより EV 再発を抑制する. きれいに凝固できると再発は少ないが，手技は時間がかかり，なかなか煩雑である. 凝固範囲はそれほど広くないため隙間なく広範囲に凝固するには時間がかかるだけでなく，手技の途中で粘膜出血をきたすと止血にもそれなりに時間がかかる. またアルゴンガスによる腹満も起こるため，凝固プローブを抜去して胃内を適宜吸引脱気する必要がある.

巨脾やそれに伴う血小板減少例で，脾血流の増加が門脈圧上昇の主病態となっている EV 症例には，EVL 施行前あるいは施行後に部分脾動脈塞栓術 (partial splenic embolization: PSE) を付加することがある. もちろん十分

な informed consent の後に行い、合併症に十分留意することは言うまでもない。

また、巨木型の EV や、EV を形成する左胃静脈—奇静脈系の門脈大循環シャントが肝性脳症の責任血管になっている場合などには、バルーン下逆行性経静脈的塞栓術 (balloon-occluded retrograde transvenous obliteration: B-RTO) あるいは経皮経肝門脈側副路塞栓術 (percutaneous transhepatic obliteration: PTO) <sup>5)</sup> を EVL に併用している。B-RTO は上大静脈の背側から流入する奇静脈に逆行性アプローチし、EV ~LGV への経路がおよそ 1 本化した後に 5% EOI にてオーバーナイトの硬化療法を行う (図 7)。しかし奇静脈系は排水路が多彩で、シャントの 1 本化が困難な場合も多い。PTO のブラッドアクセスは、エコーガイドに肝内門脈枝 (門脈右前枝 or 門脈臍部) を 18G PTCD 針 (US 穿刺針, Hanaco, さいたま) で穿刺し、0.035 inch のスプリングタイプのガイドワイヤーを門脈本幹から上腸間膜静脈へ進めて、5F 25cm シースを誘導する。この時、親水性コーティングのガイドワイヤーを使用してはならな

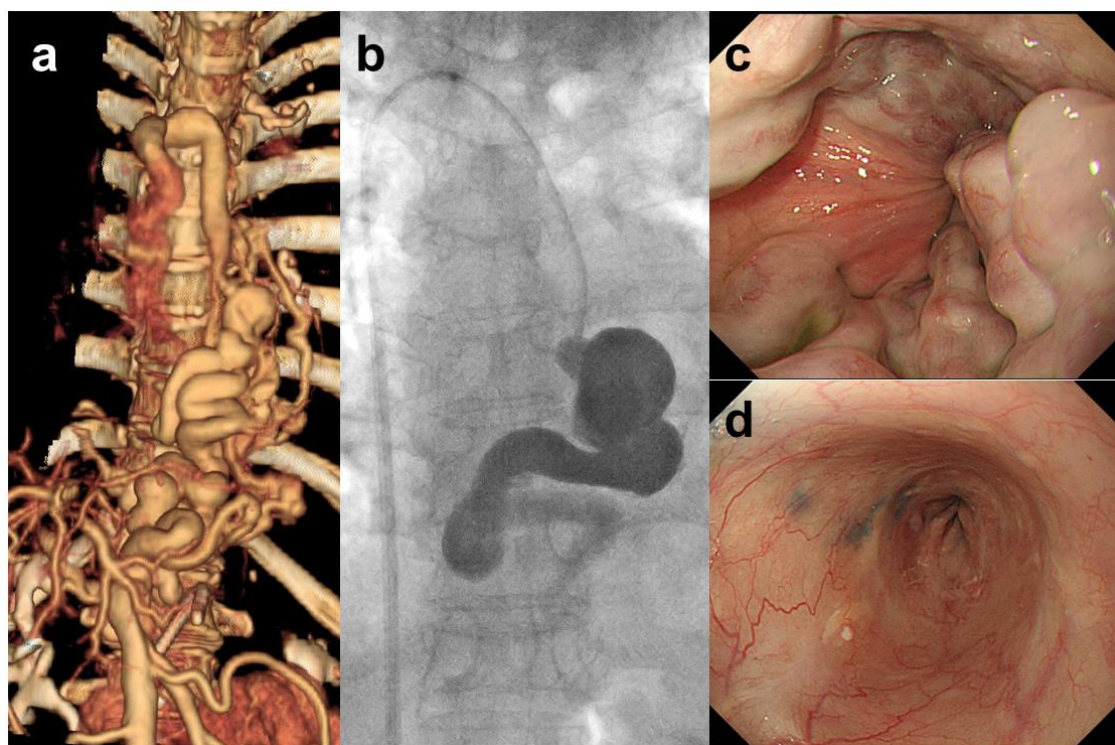


図 7：難治性肝性脳症合併・巨木型食道静脈瘤症例

a:造影 CT-MIP 像. 左胃静脈から拡張蛇行した食道静脈瘤へ注ぎ、奇静脈を介して上大静脈へ排水する巨大な門脈大循環シャントが描出されている。

b:奇静脈にバルーンカテーテルを挿入し、同シャントに対して 5% ethanolamine oleate with iopamidol (5% EOI)にてバルーン下逆行性経静脈的塞栓術(B-RTO)を行った。

c:術前の食道静脈瘤 (F3 Cb Ls RC3)。

d:術後 (EVL および B-RTO) 約 2 ヶ月の内視鏡所見. EVL 瘢痕を残すのみで静脈瘤は消失している。

い. PTCD 用金属針の先端で出し入れの際にコーティングがはがれて異物となったり, そのまま金属針と噛んでしまい動かなせなくなったりする恐れがあるからである. スプリングタイプのガイドワイヤーは滑りすぎないため, 安定してシース挿入までを行える. シース挿入の後, 門脈圧測定を行い, 上腸間膜静脈造影 (SMVG), 脾静脈造影 (SPVG) をピッグテールカテーテルで撮影して, 門脈側副路のマップを作成する (図 8a). EV の責任血管である左胃静脈 (LGV) に 9mm バルーン付き 5.2F カテーテル (セレコン MP マルチパーパス型, テルモ・クリニカルサプライ, 岐阜) を進める. この際は, 先端リシェイプ型の 0.035 inch ラジフォーカスガイドワイヤー M (E タイプ) の先端に十分なカーブをつけて使用している. 続いて, coaxial 法でマイクロカテーテルを LGV の可能な限り遠位 (排血路側) へ進めて, LGV をバルーン閉塞してフローコントロールした後, マイクロコイルで塞栓する. 十分密にコイルリングできたら, マイクロコイルを引きながら, 肝側のバルーン閉鎖の位置まで 5% EOI を充填する (前後はもちろん 50% ブドウ糖液で置換する) (図 8b). 排血路側のコイルを B-RTO 時のバルーンに見立てた硬化療法である. 排血路側のコイル塞栓が甘い場合は, 全身循環に硬化剤が流出して塞栓効果に乏しくなる. そうした場合には, コイルをフィルター代わりにして N-butyl-cyanoacrylate (NBCA)-lipiodol 混合液 (混合比 1:1 程度に調整) を注入して塞栓塊を作る. これにより 5% EOI の停滞が得られるようになる. B-RTO とは異なり, 経皮経肝ルートはオーバーナイト治療とはせず

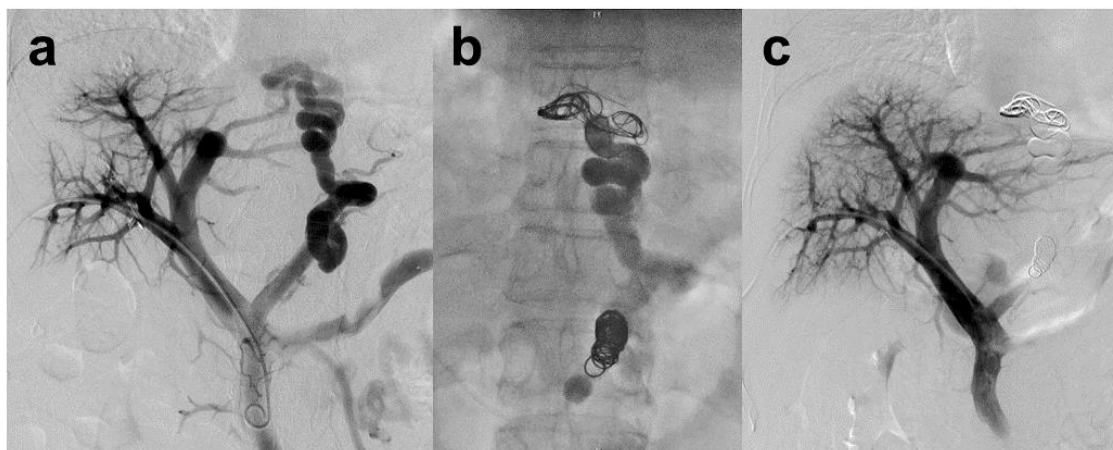


図 8 : 難治性肝性脳症合併・易再発性食道静脈瘤症例の経皮経肝門脈側副路塞栓術 (PTO)

a: 上腸間膜静脈造影では左胃静脈から奇静脈に至る遠肝性側副路として描出される. また脾静脈および下腸間膜静脈がうっすら逆行性に描出される.

b: 左胃静脈をバルーン閉塞し, マイクロカテーテルを可能な限り排血路側に進めてコイル塞栓する. バルーン閉塞部位までの間に硬化剤を停滞させ, バルーン直上でさらにコイル塞栓を行って硬化剤停滞が閉鎖回路となるようにする.

c: 左塞栓直後の上腸間膜静脈造影では遠肝性側副路は描出されなくなり, 求肝性門脈血流のみとなった. 術後は, 肝性脳症の顕性化の頻度は著しく減少し, 食道静脈瘤も治療を要していない.



ず当日抜去するため、供血路側のバルーン直上もコイルで閉塞して治療を終了する。システムを抜去する前に、術後の門脈圧測定を行い、SMVG（図 8c）と SPVG を行って治療効果を評価する。システム抜去の際は、カテーテルをシースの長さと同様に切りそろえて、シースと一緒に引いてくる。門脈穿刺部あたりから、カテーテル内にも十分満たしたゼラチン糊（ゼラチンスポンジと造影剤を 3mL シリンジ 2 本と 3 方活栓でポンピングにて作成）を肝実質穿刺経路に充填しながら抜去する。その間は患者さんにしっかり息止めをしてもらうことで、充填中の急なカテーテルの跳ねを防止する。

### 3. 当科での EVL を主軸とした EV 治療成績

対象は、2007 年 11 月から 2016 年 12 月の間に当科で施行された EVL の 266 シリーズ（124 例）とした。治療後の観察第 1 エンドポイントは、再出血あるいは再治療の適応と判断された内視鏡観察日とした。再発と治療を繰り返した症例については、図 9 のごとく観察期間とした。また最終観察日における予後（症例の生存）も第 2 エンドポイントとして、Kaplan-Meier 法で解析した（GraphPad Prism 5 statistical

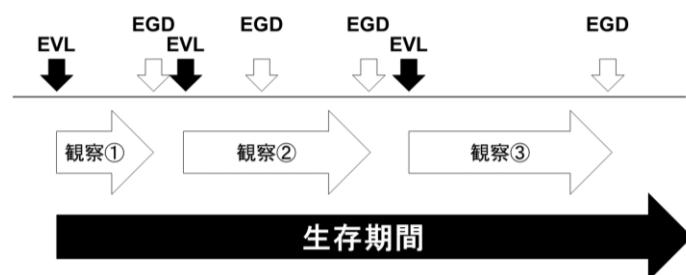


図 9: 再発・治療を反復した食道静脈瘤症例の観察エンドポイント b: 噴門直下小弯の Lg-c は消失している。

software: GraphPad Software Inc, La Jolla, CA, USA). また EV 再発に関わる背景因子（年齢 66 歳以上，性別，多量飲酒，肝硬変成因別，肝癌有無，腹水有無，脳症有無，総ビリルビン 2 mg/dL 以上，アルブミン 3.5 g/dL 未満，プロトロンビン時間 70 %未満）・治療因子（EIS or APC 追加，PSE 追

加，PTO 追加）などについて単変量・多変量解析を行った（EZ software, <http://www.jichi.ac.jp/saitama-sct/SaitamaHP.files/statmed.html>).

症例の男女比は 81 : 43 で、年齢は 65.5 ± 11.1 歳であった。背景肝はアルコール性肝硬変が最多で 55 例（44.4 %）で、C 型肝硬変 : 20 例（16.1 %）、自己免疫性肝炎 : 14 例（11.3 %）、B 型肝硬変 : 12 例（9.7 %）、原発性胆汁性肝硬変 : 12 例

（9.7 %）、非アルコール性脂肪性肝炎 or 原因不明 : 8 例（6.5 %）、特発性門脈圧亢進症 : 4 例（3.2 %）、肝癌門脈内腫瘍塞栓 : 2 例（1.6 %）、肝外門脈閉塞症 : 2 例（1.6 %）と続いた。

EVL 治療 1 シリーズの入院在院日数は 12.8 ± 8.9 日であった。破裂出血例の EVL 治療 51 シリーズ、他病態治療例（肝癌治療，腹水・脳症治療など）、IVR 治療併用例を除いた、予防的 EVL 単独治療例 189 シリーズの在院日数は 9.8 ± 4.8 日で

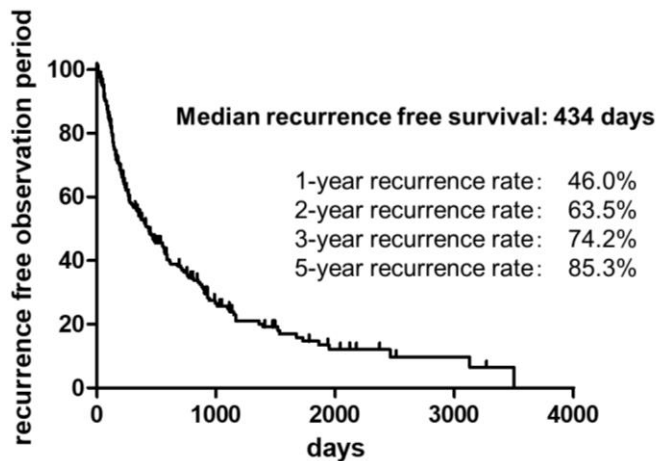


図 10 : EVL 後の無再発生存曲線

あった。第一回目の入院加療の際にすぐに転院となるなど、予後調査の不可能であった症例を除いた全 240 シリーズにおける EVL 後無再発生存曲線を図 10 に示す。1 年再発率：46.0%，3 年再発率：74.2%，無再発生存中央値が 434 日と EVL はやはり再発の多い治療であることがわかる。しかし追加治療として EIS or APC などの内視鏡治療，PSE，PTO を行っても EVL 単独群に比して有意な

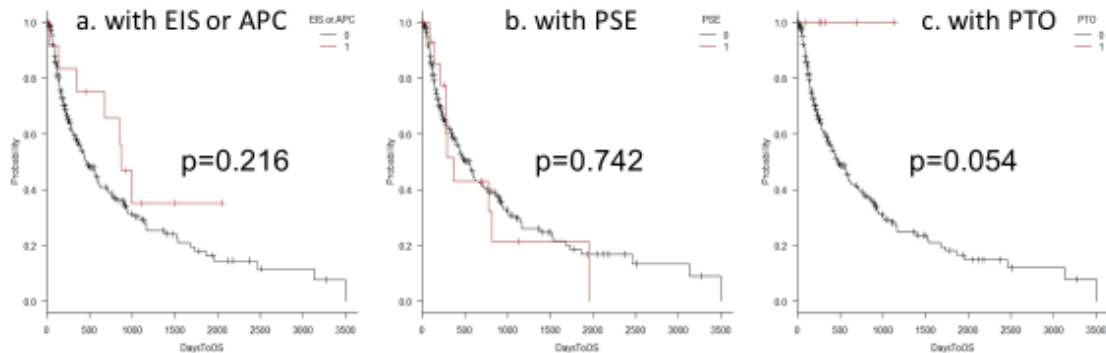


図 11 : EVL に付加する治療による食道静脈瘤再発抑制効果（無再発生存曲線・単変量解析）  
EVL 単独療法に比して、内視鏡的食道静脈瘤硬化療法（EIS）あるいはアルゴンプラズマ凝固療法（APC）による地固め療法を併用しても (a)，また部分脾動脈塞栓術（PSE）を併用しても (b)，再発を有意に抑制することはできなかった。経皮経肝門脈側副路塞栓術（PTO）の併用 (c) は症例数・観察期間が不足しており有意差はみられなかったが、再発抑制効果が期待できそうであり、今後のデータの蓄積を要する。

再発抑制効果はみられなかった (図 11)。その中でも PTO は症例数と観察期間が限られているため有意差こそ出ていないが ( $p = 0.054$ )，再発抑制効果が期待される。我々は単変量・多変量解析ではアルコール多飲と肝癌門脈腫瘍塞栓あるいは肝外門脈閉塞症が EV 再発に有意にかかわる因子として抽出された (図 12)

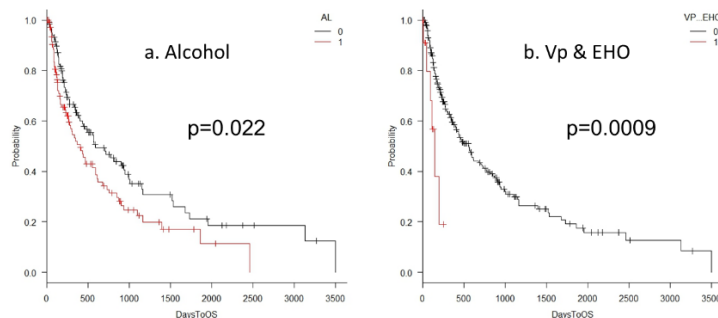


図 12: 食道静脈瘤再発に関する背景因子探索では単変量解析 (a, b)・多変量解析ともに、アルコール多飲と肝癌門脈腫瘍塞栓症例 (Vp) あるいは肝外門脈閉塞症 (EHO) が抽出された。

### III. 考察

EVは内視鏡治療が第一選択であり、EVLはその再発率の高さからEISに治療効果の面で劣ることはガイドライン1)に記載の通りである。しかし、(1)簡便性、(2)術者の技量にそれほど違いなく一定の効果が確実に得られる点、(3)合併症が少なく、肝予備能低下例にも施行可能な点、(4)手技時間や在院日数が短い点、などから、当科ではEVLをEV治療の主軸に置いて久しい。とくに仕事を持つ比較的若年世代の患者にとっては、(4)は極めて重要な長所となる。当院は3次救急病院として多数の救急症例を受け入れており、消化管出血は当科のメジャーな対応疾患である。アルコール多飲者の搬送も多いため、EV破裂は常に意識している疾患である。当科では上級医7名、レジデント2~3名で拘束当番制の救急対応をしているが、EVLはレジデントでも結紮すべき部の指導を受けながら行うことで十分な治療成果をあげることができる。治療の均てん化は救急医療における重要な課題と考えており、EVLは非常に優れた治療と考えている。また、予防治療においてもEISは通常TV室のあまり性能の高くないX線透視下で行われ、とくに流速の早い太径の静脈瘤では硬化剤の停滞・流出が十分把握しづらいこともしばしばである。その点、IVRに慣れた我々からするとPTOは、血管撮影装置で供血路側から順行性に造影しながら、バルーンカテーテルでフローコントロール下にマイクロコイルおよび硬化剤でシャント塞栓をするので非常に安心感がある。PTOの適応となる症例は限られるが、有用な併用治療アイテムとして評価している。

#### IV. おわりに

EV は肝硬変の関連症状の中で代表的な表現型であり，破裂出血は致命的となり，緊急対応を要する疾患である．消化器内科医としては，緊急止血術から破裂出血後の肝不全の管理はしっかりおさえておかなければならない．また EV 予防治療例においては，背景肝疾患や門脈血行動態に加えて，症例の他の医学的・社会的問題点を踏まえて治療戦略を立てることが重要となる．

当科の EVL を主軸とした EV 治療戦略は若干偏向的な感は否めないが，本稿の内容が少しでも EV 治療に関わる消化器内科医にとって役立つことを祈りつつ稿を終えることとする．

このような執筆の機会を与えていただきました新潟大学大学院医歯学総合研究科・消化器内科分野教授 寺井崇二先生に深謝いたします．

#### 文献

- 1) 日本消化器病学会編：肝硬変ガイドライン 2015, p78-79.
- 2) Furukawa K, Aoyagi Y, Harada T, et al: The usefulness of prevention consolidation therapy of esophageal varices using an argon plasma coagulation technique. *Hepatol Res* 2002; 23: 220-225.
- 3) 古川浩一，滝澤一休，池田晴夫，他：食道静脈瘤の地固め療法. *Gastroenterol Endosc* 2006; 48: 1199-1209.
- 4) 小原勝敏，豊永純，國分茂博：食道・胃静脈瘤内視鏡治療ガイドライン．消化器内視鏡ガイドライン第 3 版．日本消化器内視鏡学会監修．医学書院，東京．2006: 215-233.
- 5) ニノ井照久．2007 日本 IVR 学会総会「技術教育セミナー」門脈圧亢進症に対する IVR. *PTO・PTS. IVR 会誌* 2008; 23: 383-386.