

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

医学と薬学 (2012.10) 68巻4号:591～597.

【消化管疾患の病態と診断・治療(I)】
食道静脈瘤

藤谷 幹浩, 阿部 真実, 大竹 孝明, 高後 裕

「医学と薬学」68巻4号：2012年10月号

特集/消化管疾患の病態と診断・治療 (I)

「食道静脈瘤」

旭川医科大学内科学講座 消化器・血液腫瘍制御内科学分野

藤谷幹浩、阿部真実、大竹孝明、高後 裕

Key words

食道静脈瘤、門脈圧亢進症、慢性肝疾患、内視鏡治療、Interventional radiology

Correspondence

藤谷 幹浩

078-8510

北海道旭川市緑ヶ丘東2条1丁目1-1

旭川医科大学内科学講座 消化器・血液腫瘍制御内科学分野

1. 食道静脈瘤の病態

食道静脈瘤とは、食道粘膜下層の静脈の拡張により、肉眼的に粘膜が瘤状に隆起しているものと定義され、その大半は、門脈圧亢進症に伴って発生する。すなわち、何らかの疾患により、本来であれば門脈に流入するはずの静脈血が遠肝性に胃の静脈を經由して食道の静脈へと流入する側副血行路が形成され、その結果、食道静脈の圧が上昇し瘤を形成する¹⁾。したがって、多くの食道静脈瘤は食道胃接合部から食道下部を中心に発生し、食道の長軸にそって中・上部食道へと広がる(Figure 1)。しばしば胃噴門部から穹窿部に胃静脈瘤を合併する(Figure 2)。その他に、門脈血流の側副血行路である直腸や腹壁に静脈瘤を併発することもある。また頻度は低いが、上大静脈や奇静脈など門脈以外の閉塞によっても食道静脈瘤が形成されることもあり、食道下部のみならず中・上部を中心に静脈瘤を形成する場合がある。本邦における食道静脈瘤の発生原因は肝硬変症が最も多い。その他に特発性門脈圧亢進症、肝外門脈閉塞症、バッド・キアリ症候群などがある²⁾。

Figure 1 食道静脈瘤

拡張した静脈が蛇行して口側に伸びている。

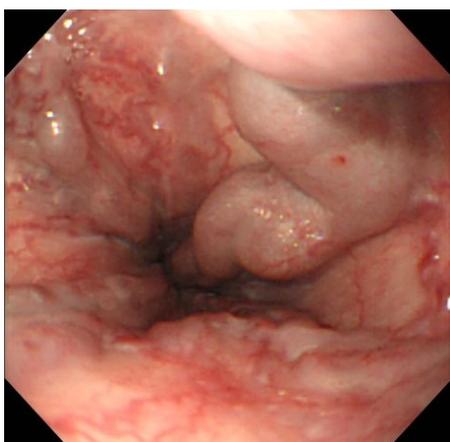
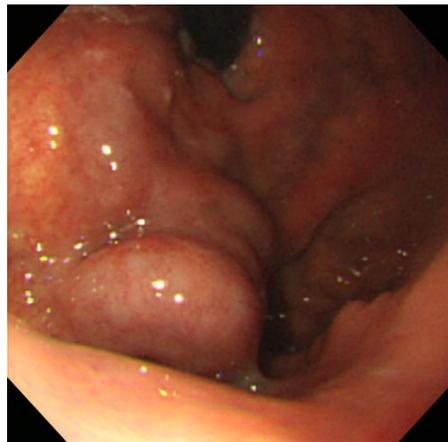


Figure 2 胃静脈瘤

胃穹窿部に静脈瘤を認める。



2. 食道静脈瘤の診断

1) 症状

食道静脈瘤自体による自覚症状はない。ときに破裂による吐血やタール便が認められる。未治療での出血死亡率は約 50%と高率である。また、原因疾患である肝硬変や門脈圧亢進症に伴う症状として、黄疸や腹水、あるいは腹壁静脈の怒張(メデューサの頭)や直腸静脈瘤(痔核)などが出現し、これを契機に本症が発見されることも多い。

2) 検査所見

(1) 内視鏡検査

内視鏡検査では食道・胃接合部から下部食道を中心に口側に伸びる屈曲・蛇行した暗赤色の隆起として認められる。静脈の拡張が顕著になれば隆起は太く数珠状となり中・上部食道まで伸展する(Figure 3)。特徴な所見であり診断に苦慮することは少ない

が、治療後の再発病変ではわずかな血管の拡張でも出血源となりうるため注意が必要である。

内視鏡所見の表記については、「食道・胃静脈瘤内視鏡所見記載基準」(門脈圧亢進症亢進症取扱い規約第2版)³⁾にしたがって、占拠部位(Location; L)、形態(Form; F)、色調(Color; C)、発赤所見(red color sign; RC)、出血所見、粘膜所見について記載する(Table 1)。この表記法は出血の危険性を反映している。すなわち、Fの値が大きいもの、CwよりもCbのものの方が出血しやすい。また、RC signが陽性のものは高率に出血をきたす。

Figure 3 食道静脈瘤

拡張した静脈が数珠状になっている。

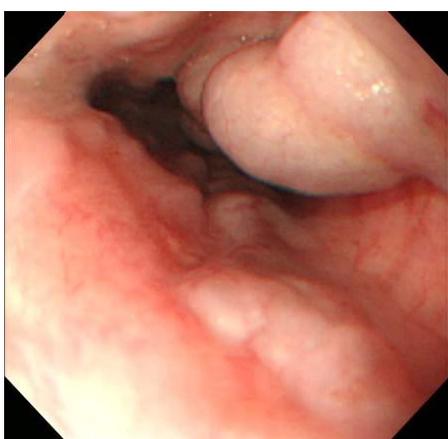


Table 1 食道・胃静脈瘤内視鏡所見記載基準

観察因子	記号	細分
占拠部位 location	L	Ls : 上部食道にまで認められる静脈瘤 Lm : 中部食道にまで及ぶ静脈瘤 Li : 下部食道のみに局限した静脈瘤
形態 form	F	F ₀ : 治療後に静脈瘤が認められなくなったもの F ₁ : 血管的な比較的細い静脈瘤 F ₂ : 連続状の中程度の静脈瘤 F ₃ : 断続状あるいは連続状の太い静脈瘤 (注) 治療後の経過中にred vein, blue veinを認めても静脈瘤の形態を認めていないものはF ₀ とする。
色調 color	C	Cw : 白色静脈瘤 Cb : 青色静脈瘤 (注) 1) 静脈瘤内圧が高まって拡張した場合には青色静脈瘤が紫色・赤紫色になることがあり、その他(violet)を付記してCbと記載してもよい。 2) 拡張化された静脈瘤はCw, Th, Cb, Thと付記する。
発赤所見 red color sign	RC	発赤所見には、ミミズ腫れ red wale marking (RWM)、チェリーレッドスポット chery red spot (CRS)、血マ× hematocystic spot (HCS) の3つがある。 RC ₀ : 発赤所見をまったく認めないもの RC ₁ : 局所的に少数認められるもの RC ₂ : RC ₁ とRC ₀ の混在 RC ₃ : 全周性に多数認められるもの (注) 1) telangiectasia がある場合はTeを付記する。 2) RC所見の内容RWM, CRS, HCSは、RCの後に()をつけて付記する。 3) F ₀ であっても発赤所見が認められるものは、RC ₀ で表現する。
出血所見 bleeding sign		出血中の所見 湧出性出血 pushing bleeding : 静脈瘤が大きく潰れ出るような出血 噴出性出血 spurting bleeding : 静脈瘤が小さくjet状の出血 滲出性 (じみ出る) 出血 oozing bleeding 止血薬の残った状態の所見 赤血栓 red plug 白色栓 white plug
粘膜所見 mucosal findings	E U S	E : びらん erosion (E) : 認めればEを付記する U : 潰瘍 ulcer (U) : 認めればUを付記する S : 線状 scar (S) : 認めればSを付記する

(日本門脈圧亢進症学会編：門脈圧亢進症取扱い規約「改訂第2版」、2004より改定)

(2) 超音波内視鏡

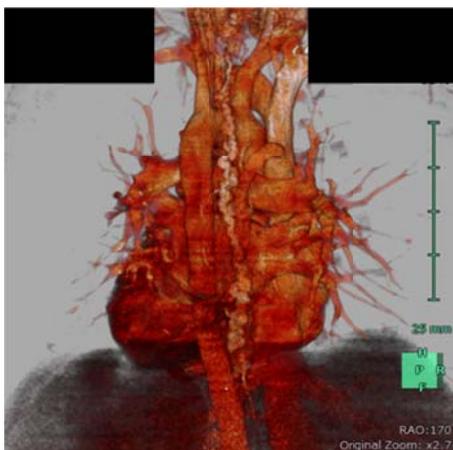
食道静脈瘤は粘膜下層に屈曲・蛇行する管腔構造として描出される。また、食道外膜に接する小さな血管群として描出される壁在傍食道静脈や外膜から離れた比較的大きな血管群として描出される並走傍食道静脈、これらの血管群と食道静脈瘤をこうつ

うする貫通血管を観察することができ、消化管壁内外の血行路の把握や門脈圧亢進症の早期診断に有用である。

(3) CT、MRI 検査

食道静脈瘤自体の描出に加え、門脈からの側副血行路を確認できる(Figure 4)。また、肝臓や脾臓、その他の臓器についても同時に確認できるため、原因疾患の診断や経過観察も合わせて行える。また、侵襲が少ない検査であり、患者の病状が悪い場合でも施行できる利点がある。しかし、内視鏡検査ほど詳細な情報は得られない。

Figure 4 食道静脈瘤の 3D-CT 画像



(4) 門脈造影検査

門脈造影検査として、経皮経肝門脈造影法と経上腸間膜静脈性門脈造影法が主に用いられる。前者は経皮経肝食道静脈瘤塞栓術などの治療の時に施行され、造影検査のみで施行されることはほとんどない。後者は同時に肝動脈造影などの原疾患に関する検査・治療を併用することが可能であるため汎用されている。門脈からの側副血行路が細部にわたってよく描出される利点を持つが、比較的侵襲のある検査法であり、患者の病状によっては施行できない場合もある。

3. 食道静脈瘤の治療

出血例においては、呼吸管理、ショック状態の改善を優先して行い、呼吸・循環動態が安定してきた時点で、バイタルサインをモニターしながら食道静脈瘤に対する治療を開始する。主な治療法としては、SBチューブによる圧迫止血、内視鏡治療、Interventional radiology (IVR)、薬物療法がある。内視鏡治療⁴⁾や IVR は側副血行路を遮断することで門脈圧亢進状態が進行する場合もあり、原疾患の悪化を招く可能性も念頭に置いて治療にあたる必要がある。

1) 内視鏡治療

(1) 治療の種類

出血に対する治療法としては、主に内視鏡的硬化療法(endoscopic injection sclerotherapy; EIS)、内視鏡的静脈瘤結紮術(endoscopic variceal ligation; EVL)アルゴンプラズマ凝固法(argon plasma coagulation; APC)が行われる。EISは硬化薬であるオレイン酸エタノールアミン(ethanolamine oleate; EO)やエトキシスクレロール(Aethoxysklerol; AS)を血管内外に局注して止血する方法であり、EVLは内視鏡下にOリングで直接静脈瘤を結紮する方法である。EISに加え穿刺部へEVLを追加しEOの停滞増加、粘膜下に漏れたEOによる潰瘍の縮小をねらった結紮併用硬化療法(EISL:endoscopic injection sclerotherapy and ligation)も行われることがある。一方、APCはアルゴンレーザーを照射することにより広い範囲で潰瘍を作り、線維組織を誘導することで再発を予防する方法である。

(2) 治療の実際

出血および出血の既往があるものとRC sign陽性ものが治療の適応となる。出血例では、オーバーチューブおよび先端部にバルーンを装着した内視鏡を挿入し、まず出血点を確認する。出血している場合はバルーンによる圧迫止血を試みる。数分後に出血が弱まった時点で出血点をEVLで結紮する。

止血後は全身状態や原疾患の状態を十分に考慮しながら出血予防の治療を追加していく。EOを用いたEISはX線透視下に食道静脈瘤からその供血路まで治療できる効果的な方法である。静脈瘤の位置を確認しながら内視鏡装着バルーンを膨らませ、局注針を静脈瘤に刺入する。血液の逆流を確認した後、X線透視下に供血路の起始部までEOを注入する(Figure 5)(Figure 6)。門脈にEOが流入すると門脈血栓を引き起こす可能性があるため注意する。EO注入後に数分待って、再度注入することにより多くの供血路を治療することができる。抜針後に針穴からの出血が多い場合はバルーンを用いて止血するが、EISLでは針穴にEVLで結紮するため圧迫止血が不要である。

Figure 5 内視鏡治療前の食道静脈瘤

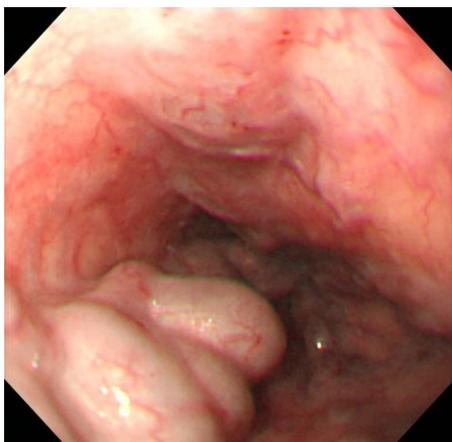
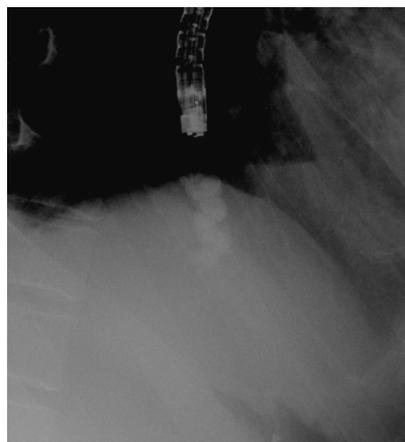


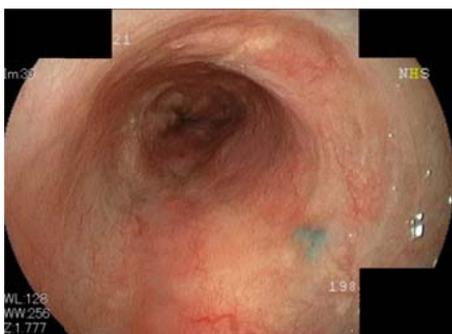
Figure 6 EISによる食道静脈瘤の治療



1週間後に治療行った部位を穿刺し逆流があれば血栓形成は不完全であると判断する。血栓形成の評価には超音波内視鏡検査も有用である。血栓形成が不完全な場合は再度

EOを用いた追加のEIS治療を行う。静脈瘤の血栓化後、残存する細血管に対してASの粘膜内注入を行うことが、出血予防に効果的である。また、地固め療法として静脈瘤がほぼ消失した後に、APCによる下部食道の全周性焼却を行う。これによって、下部食道は広い範囲で潰瘍化し、その後厚い線維化組織に置き換わることで、静脈瘤の再発を予防することができる(Figure 7)。

Figure 7 内視鏡治療後の食道静脈瘤



2) IVR

(1) 治療の種類

IVRによる静脈瘤の塞栓・硬化術は順行性と逆行性のアプローチ方法がある。順行性のものとしては経皮経肝食道静脈瘤塞栓術(percutaneous transhepatic obliteration; PTO)⁵⁾や経回腸結腸静脈経由静脈瘤塞栓術(transilocolic obliteration; TIO)⁶⁾がある。遠肝性血流の通常の食道静脈瘤にPTO, TIOが行われることは少なく、求肝性血流の特殊な食道静脈瘤や異所性静脈瘤に行われる。逆行性のものとしてはバルーン閉塞下逆行性経静脈的塞栓術(balloon occluded retrograde transvenous obliteration; B-RTO)⁷⁾が広く行われており、胃腎短絡路がある胃静脈瘤の治療の第一選択になっている。さらに、胃静脈瘤の排水路が門脈側にもある時には、PTOとBRTOを組み合わせた同時性バルーン閉塞下静脈的塞栓術(dual balloon obliteration embolization; DBOE)⁸⁾が行われている。その他に、門脈圧を減少させる方法として経静脈的肝内静脈門脈短絡法(transjugular intrahepatic portosystemic shunt; TIPS)⁹⁾がある。また、バッド・キアリ症候群や門脈血栓症に対しては血栓溶解療法や血管形成術(percutaneous transluminal angioplasty; PTA)¹⁰⁾、ステント留置なども行われている。各治療法の選択基準に関するエビデンスは乏しいため、個々の症例において門脈圧亢進症の発生原因や患者の病状を十分考慮し、最も適した方法を選択する必要がある。

(2) 治療の実際

PTOは経皮経肝的に門脈を穿刺してカテーテルを静脈瘤の供血路に挿入して塞栓・硬化を行う治療法である。最近ではマイクロカテーテルを用いてコイルによる血流低下とEOなどの硬化剤注入を組み合わせることも多い。緊急止血法として有用であり、内視鏡的止血が困難な食道静脈瘤破裂に行われることが多い。多数の排水路がありB-RTOが困難な場合にも有効である。しかし、複数の供血路がある場合や腹水の

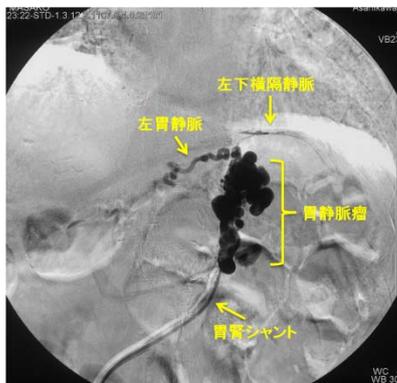
ためカテーテル操作が難しい場合は十分な止血効果が得られない。また、穿刺路に肝腫瘍や膿瘍、胆道系の炎症がある場合は禁忌である。

TIO は開腹下に回結腸静脈を穿刺してカテーテルを門脈内に挿入し静脈瘤を塞栓する方法である。塞栓手技は PTO と同様であるが、腹水貯留により PTO ではカテーテル操作が困難な場合でも本法では容易に施行できる。外科的に切開する必要があり、IVR の中では侵襲的な治療法である。

B-RTO は大腿あるいは頸静脈穿刺によりバルーンカテーテルを挿入し、左腎静脈を經由して胃腎短絡路まで進め、バルーンで血流を遮断した後に塞栓を行う治療法である。主に胃静脈瘤に対して行われる治療法である(Figure 8)。瘤まで硬化剤が到達した場合はほぼ全例で塞栓が成功する。しかし、静脈瘤破裂による出血に対しては有効性が明らかではない。また、門脈圧亢進症による短絡路を遮断する治療法であるため肝不全などの原因疾患の増悪をきたす場合がある。

TIPS は経皮的に門脈と肝静脈との短絡路を形成することで門脈圧を低下させる治療法である。難治性食道静脈瘤や血流が多い静脈瘤の治療に有効であり、その奏効率は 90%以上と非常に高い。胃静脈瘤に対しての奏効率はそれほど高くない。門脈血が肝実質を經由しないでそのまま大循環へと流入するため肝機能低下や肝性脳症をきたしやすい。特に Child-Pugh 分類 C や腎機能低下例では急性肝不全を来すことがあるため適応を考慮する必要がある。

Figure 8 B-RTO による胃静脈瘤の治療



PTA は肝静脈の閉塞部位に血管形成を行う治療法であり、主にバッド・キアリ症候群や門脈血栓症に対して用いられる。バルーン拡張のほかに金属ステントの留置により長期間の治療効果が得られている。しかし、閉塞部の通過できない場合や肝門部のびまん性門脈閉塞に対しては治療が困難である。

3) 薬物療法

本邦では静脈瘤に対する薬物療法の位置づけについて明確に記載されたガイドラインは無いが、米国肝臓病学会(American Association for the Study of Liver Diseases; AASLD)と欧州肝臓学会議(European Association for the Study of the Liver; EASL)によって作成されたガイドライン¹¹⁾には薬物療法について明記されている。

非選択的 ブロッカーは 1 受容体を阻害することにより心拍出量を減少させること、2 受容体を阻害することにより内臓血管を拡張させることにより門脈への流入血を減少させ、静脈瘤の出血を予防する効果を持つ。一方、静脈瘤破裂による急性出血に対してはバソプレッシン、ソマトスタチン、テルリプレシン、オクトレオチドが有用である。これらの薬剤は内臓血管を収縮させることで門脈への流入血を低下させる作用をもつ。その他にアンギオテンシン II タイプ 1 受容体阻害薬やイソソルビトールなどのニトロ系血管拡張薬などの効果が報告されているが、血圧低下などの副作用を起こす場合もあり、個々の患者の病状に即した治療選択が重要である。

4) 外科手術

食道離断術やシャント形成術が行われる。しかし、肝硬変などの疾患を合併している場合が多く、出血傾向や肝不全の進行、手術侵襲による全身状態の悪化などが懸念される。近年の内視鏡治療や IVR の進歩により、その施行例は非常に少なくなった。

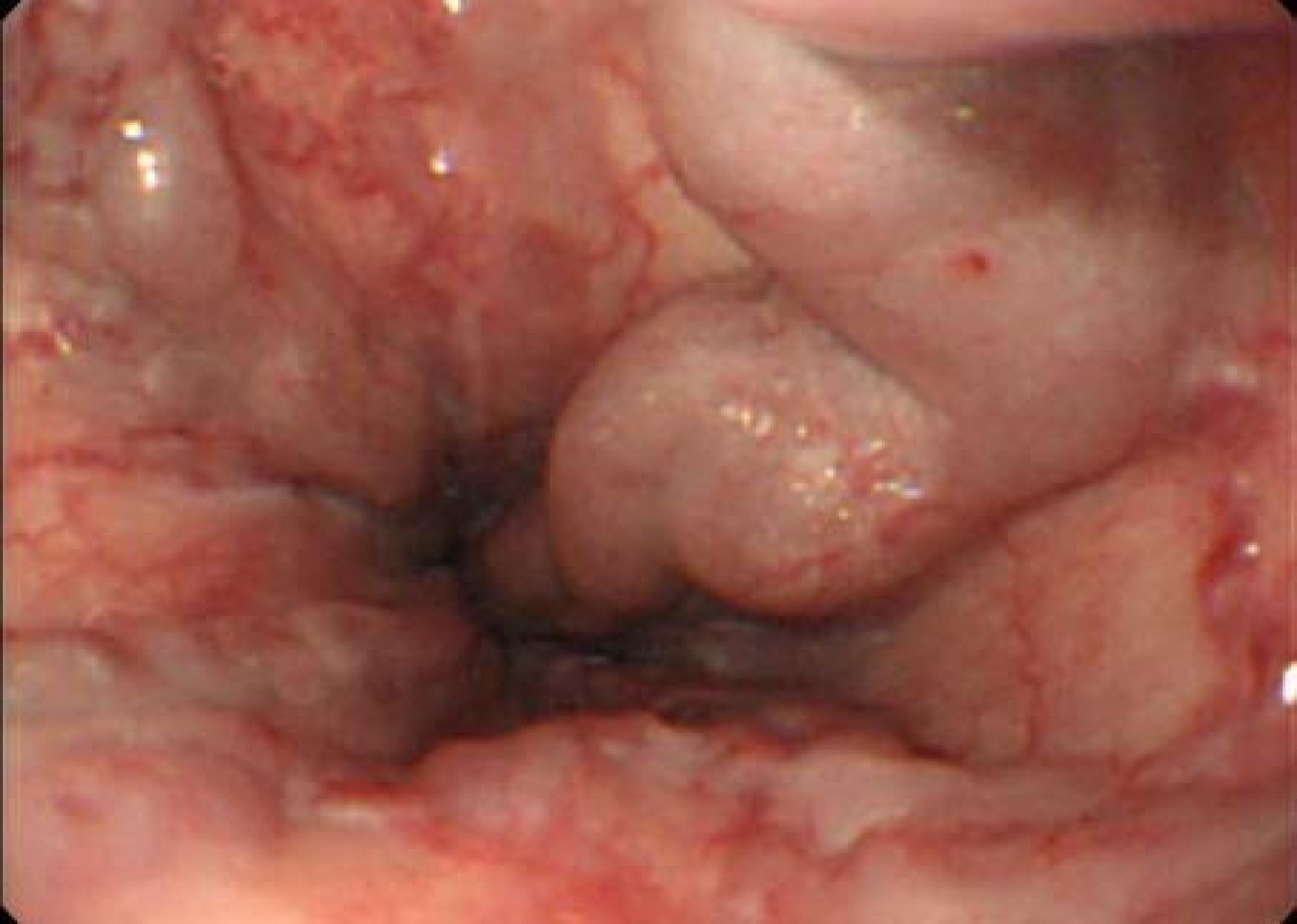
4. 食道静脈瘤の予後

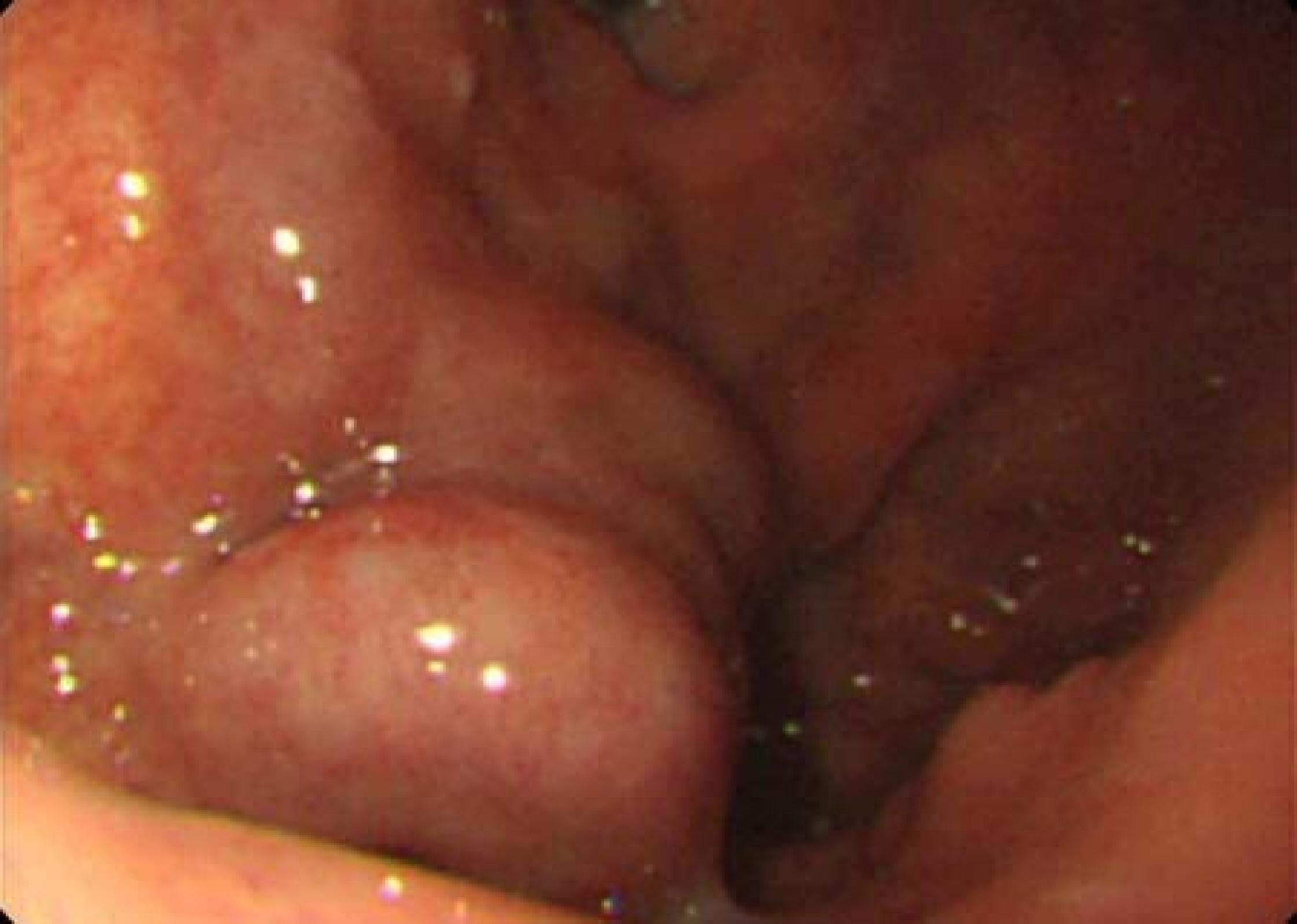
内視鏡治療による地固め療法行った場合の静脈瘤完全消失率は 1 年で 95.2%、3 年で 90.5%、5 年で 89.5%、EO・AS 注入療法を行った場合は 1 年で 83.0%、3 年で 68.1%、5 年で 66.0%と報告されている¹²⁾。これら内視鏡治療や IVR の進歩に伴い食道静脈瘤破裂による死亡率は減少してきているものの、生命予後については原因疾患の治療成績に大きく左右される。

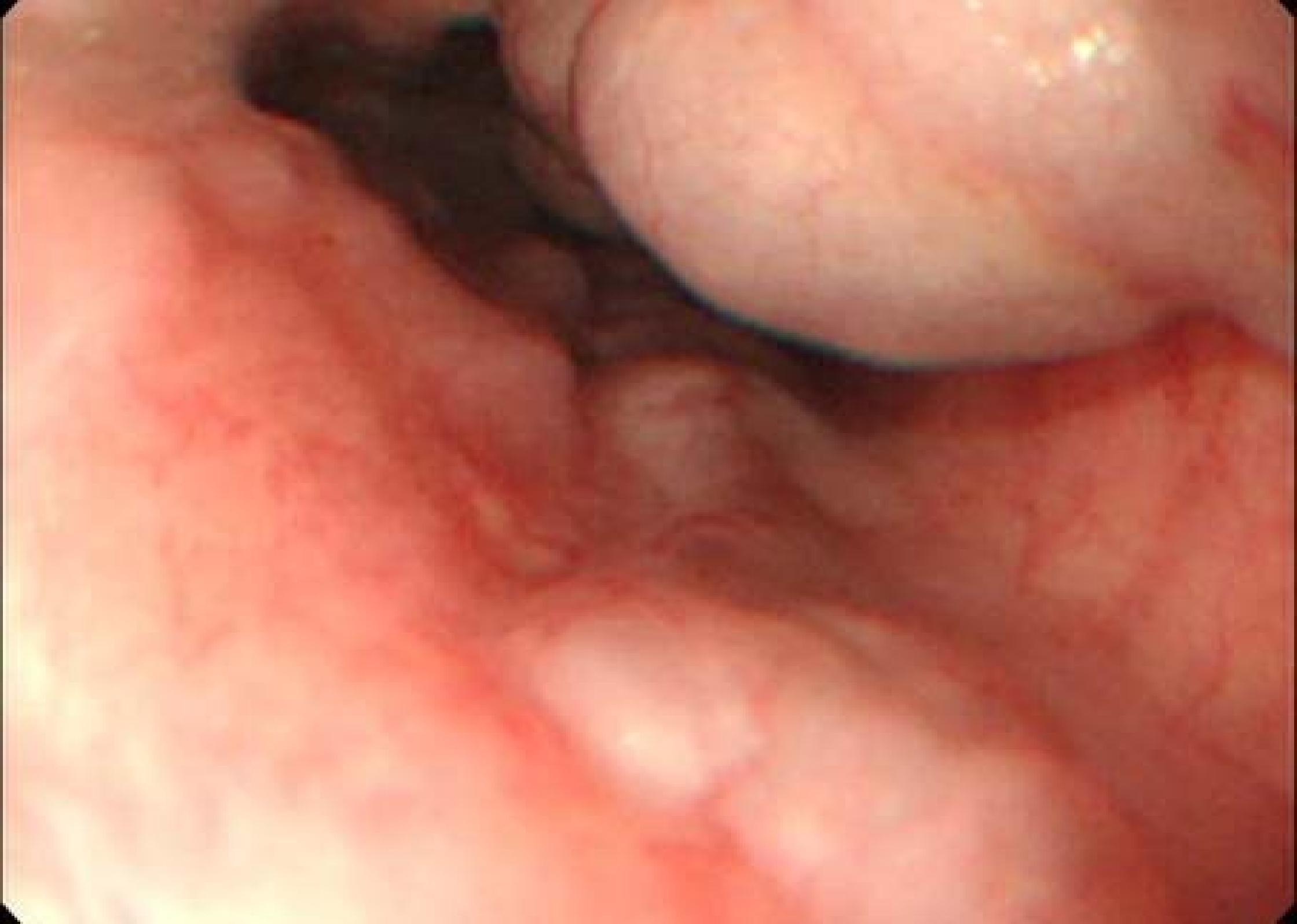
文献

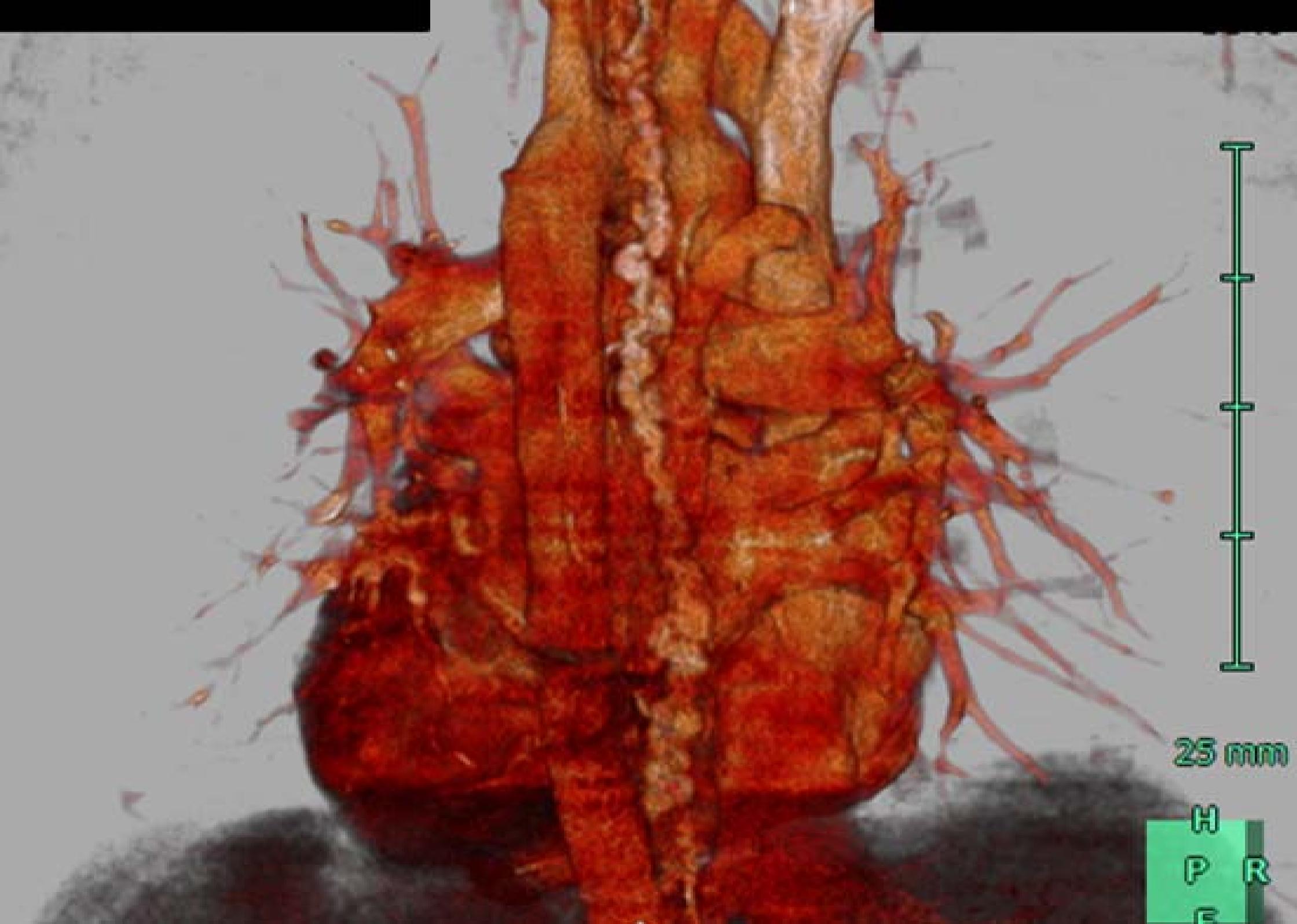
1. 杉本恒明：内科学 第 8 版, pp945-950, 朝倉書店、東京、2003.
2. 厚生労働省特定疾患門脈血行異常症調査研究班：門脈血行異常症の診断と治療のガイドライン . pp1-4, 2007.
3. 日本門脈圧亢進症学会：門脈圧亢進症亢進症取扱い規約第 2 版「食道・胃静脈瘤内視鏡所見記載基準」. 金原出版、東京、2003.
4. 小原勝敏、豊永 純、國分茂博：食道・胃静脈瘤内視鏡治療ガイドライン第 3 版、日本消化器内視鏡学会監修、pp215-233, 2006.
5. Lunderquist A, Vang J. Transhepatic catheterization and obliteration of the coronary vein in patients with portal hypertension and esophageal varices. N Engl J Med. 291(13) : 646-9, 1974.
6. 植田俊夫、磯部義憲、筒井竹人、他 . 経回結腸静脈胃・食道静脈瘤閉塞術。臨床外科 34 : 685-694, 1979.
7. 金川博史、美馬聡昭、香山明一、他 . バルーン下逆行性経静脈的塞栓術(B-RTO)による胃静脈瘤治療 . 肝臓 32 : 442-444, 1991.
8. 森田 穰、斉藤博哉、山田政孝、他 . 巨大門脈 大循環短絡路に対する塞栓療法 同時性バルーン閉塞下塞栓術の有用性 . 肝臓 35 : 109-120, 1994.

9. Rösch J, Hanafee WN, Snow H. Transjugular portal venography and radiologic portacaval shunt: an experimental study. *Radiology*. 92(5):1112-4, 1969.
10. Yamada R, Sato M, Kawabata M, et al. Segmental obstruction of the hepatic inferior vena cava treated by transluminal angioplasty. *Radiology*. 149(1):91-6, 1983.
11. Garcia-Tsao G, Bosch J, Groszmann RJ. Portal hypertension and variceal bleeding--unresolved issues. Summary of an American Association for the study of liver diseases and European Association for the study of the liver single-topic conference. *Hepatology*. 47 (5):1764-72, 2008.
12. 小原勝敏 . 門脈血行動態の異常 ; 基礎および臨床からのアプローチ . 門脈圧亢進症の治療 - 内視鏡治療 . 肝胆膵 61 (2) : 285-295, 2010.



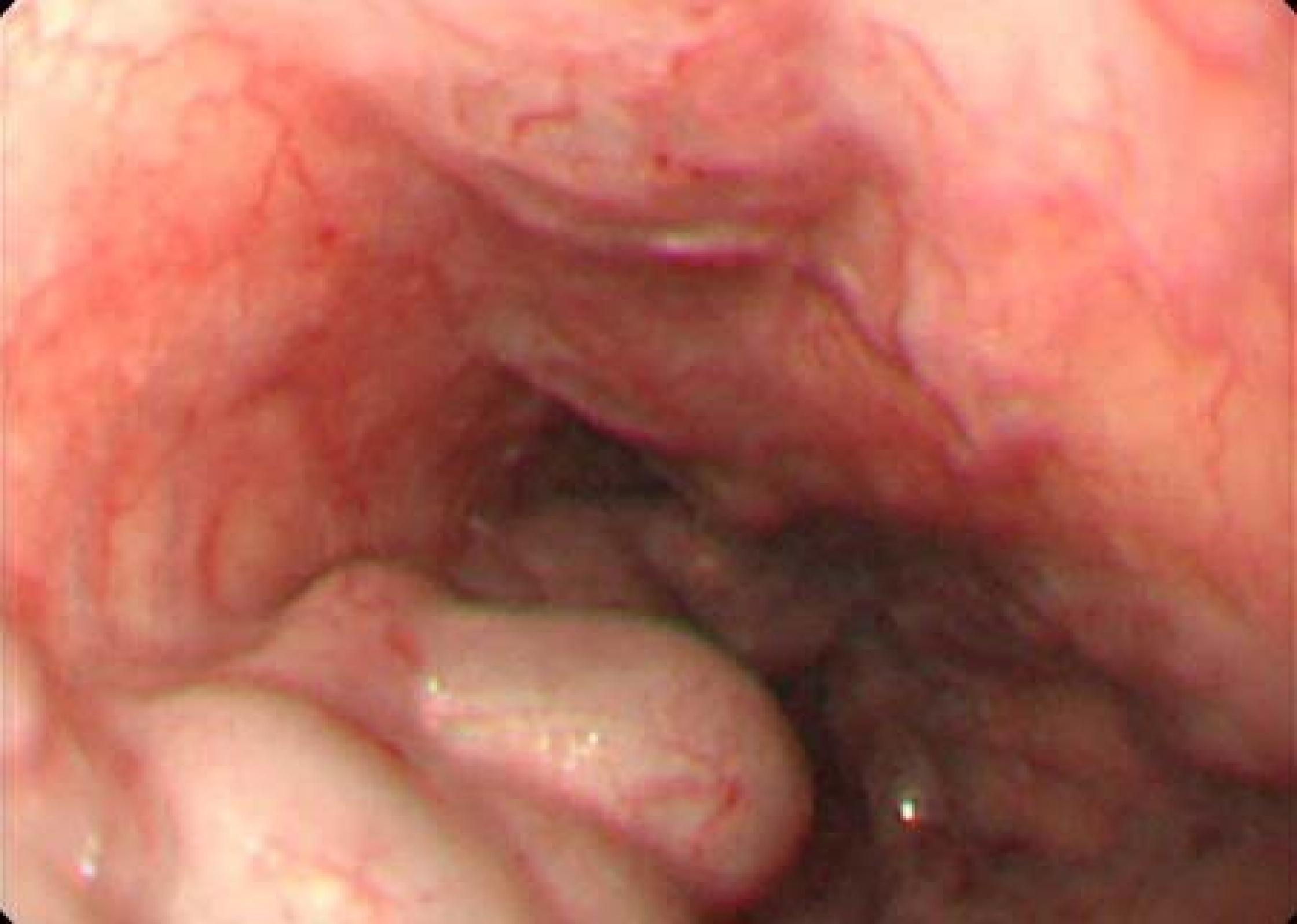






25 mm

H
P R
E





21

Im:39

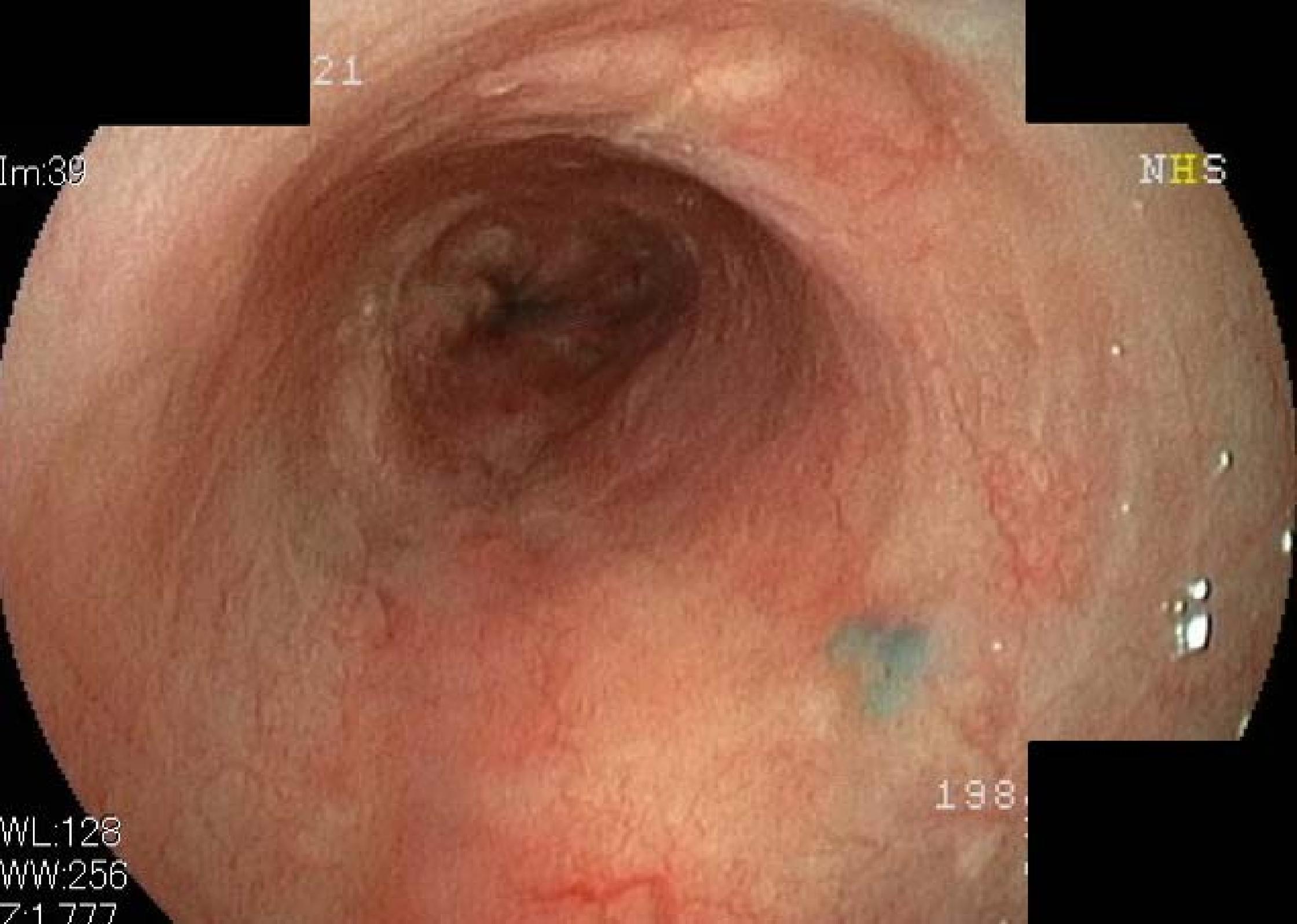
NHS

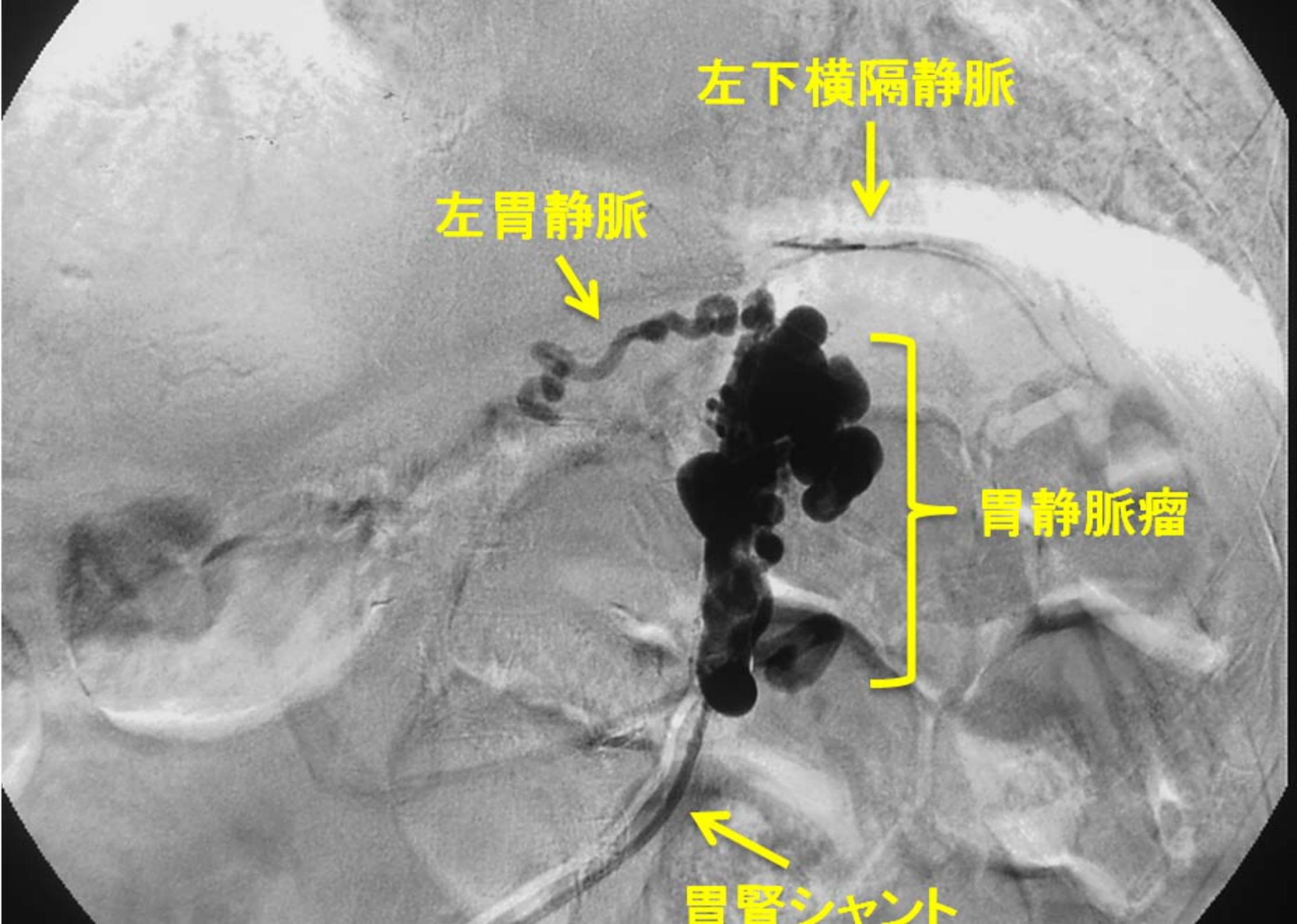
198

WL:128

WW:256

71777





左下横隔静脈

左胃静脈

胃静脈瘤

胃腎シャント

判定因子	記号	細分
占領部位 location	L	Ls : 上部食道にまで認められる静脈瘤 Lm : 中部食道にまで及び静脈瘤 Li : 下部食道のみに限局した静脈瘤
形態 form	F	F ₀ : 治療後に静脈瘤が認められなくなったもの F ₁ : 血腫的な比較的細い静脈瘤 F ₂ : 連続状の中等度の静脈瘤 F ₃ : 結節状あるいは環状の太い静脈瘤 (注) 治療後の経過中にred vein, blue veinを認めても静脈瘤の形態を成していないものはF ₀ とする。
色調 color	C	Cw : 白色静脈瘤 Cb : 青色静脈瘤 (注) i) 静脈瘤内圧が高まって緊縮した場合には青色静脈瘤が紫色・赤紫色になることがあり、その時はviolet(v)を付記してCbvと記載してもよい。 ii) 血栓化された静脈瘤はCw-Th, Cb-Thと付記する。
発赤所見 red color sign	RC	発赤所見には、ミミズ腫れ red wale marking (RWM)、チェリーレッドスポット cherry red spot (CRS)、血マメ hematocystic spot (HCS) の3つがある。 RC ₀ : 発赤所見をまったく認めないもの RC ₁ : 散在性に少数認められるもの RC ₂ : RC ₁ とRC ₀ の混在 RC ₃ : 全周性に多数認められるもの (注) i) telangiectasia がある場合はTeを付記する。 ii) RC所見の内容RWM, CRS, HCSは、RCの後に()をつけて付記する。 iii) F ₀ であっても発赤所見が認められるものは、RC ₀ で表現する。
出血所見 bleeding sign		出血中の所見 湧出血性出血 gushing bleeding : 破裂部が大きく湧き出るような出血 噴出性出血 spurting bleeding : 破裂部が小さくjet様の出血 滲出性 (にじみ出る) 出血 oozing bleeding 止血後の所見 赤血栓 red plug 白色栓 white plug
粘膜所見 mucosal findings	E UI S	びらん, erosion (E) : 認めればEを付記する 潰瘍 ulcer (UI) : 認めればUIを付記する 瘢痕 scar (S) : 認めればSを付記する

(日本門脈圧亢進症学会編：門脈圧亢進症取扱い規約「改訂第2版」, 2004より改変)