

孤立性胃静脈瘤に対する内視鏡的硬化療法

奈良県立医科大学第3内科学教室

松村雅彦

ENDOSCOPIC INJECTION SCLEROTHERAPY FOR SOLITARY GASTRIC VARICES

MASAHIKO MATSUMURA

Third Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Received August 18, 1999

Abstract: The author designed a direct injection method of endoscopic injection sclerotherapy (EIS) for solitary gastric varices and here reports its methodology and efficacy. The subjects studied were 105 patients with solitary gastric varices. Sixty-seven of them were treated with EIS and 38 were observed without EIS. The sclerosant, 5% ethanolamine oleate containing Iopamidol, was directly injected to the varices under X-ray monitoring. The author developed techniques to improve retention of the sclerosant and to minimize bleeding at the puncture site. Efficacy of EIS could be evaluated 1 to 3 months later in 61 cases. The gastric varices disappeared by the EIS in 40 of 61 patients (65.6%) and did not change in only 1 patient. In patients with bleeding varices, rate of hemostasis was higher and cumulative rates of re-bleeding, bleeding deaths and mortality rate were lower in patients with EIS than those with conservative treatment. In patients with non-bleeding F₂ and F₃ varices, cumulative rates of bleeding, bleeding deaths and mortality rate were also lower in patients with EIS than those with conservative treatment. Multivariate analysis by the multiple logistic model revealed that high Child grading, loss of EIS and bleeding on admission were significant factors for poor prognosis indicating bleeding and death within 1 year. Angiography showed that the varices and feeding vessels disappeared in almost all cases, but the drainage vessels were left in half the cases after EIS. As complications, mild shock, pleural effusion and ascites were observed in a few cases. No other serious complications were observed. The present study suggests that this direct injection method of EIS is an effective treatment to control and prevent bleeding from gastric varices. (奈医誌. J. Nara Med. Ass. 50, 390~401, 1999)

Key words: solitary gastric varices, endoscopic injection sclerotherapy, direct injection method, ethanolamine oleate containing Iopamidol, prognosis

緒 言

近年、肝硬変の致死的合併症の1つである食道・胃静脈瘤のうち、食道静脈瘤は内視鏡的硬化療法(endoscopic injection sclerotherapy; EIS)の普及によりその予後が非常に改善された^{1,2)}。一方、胃静脈瘤は食道静脈

瘤に比べて出血の頻度は低いもののいったん破裂すると致死率が極めて高い³⁾。胃静脈瘤には、食道静脈瘤と連続するものと、食道静脈瘤とは別にあるいは胃のみに限局して存在する孤立性胃静脈瘤とがある。前者は食道静脈瘤に硬化剤を注入し胃側に逆流させることにより治療可能であるが、後者の孤立性胃静脈瘤では静脈瘤そのもの

を直接穿刺する必要がある。しかし、食道静脈瘤に対する EIS の普及後も、胃静脈瘤を直接穿刺する EIS は緊急例を除き敬遠されてきたのが実情である³⁻⁵⁾。その理由としては、内視鏡装着バルーンによる血液流出側での血行遮断および穿刺部の圧迫止血が困難なため治療効果がうすく、また安全性にも問題があることなどがあげられる。そこで著者はこれらの問題点を克服するために EIS の術式に種々の工夫を懲らし、孤立性胃静脈瘤に対して積極的に EIS を施行してきたので、その方法論ならびに治療成績について報告する。

対象および方法

1. 対象

対象は、1987 年 10 月から 1998 年 5 月の間に奈良県立医科大学第 3 内科および関連施設において、孤立性胃静脈瘤に対し直接穿刺法による EIS を施行した 67 症例である。対象症例の背景因子を Table 1 に示したが、50 歳代の男性が多く、基礎疾患の大半は肝硬変および肝癌合併肝硬変であった。治療時期は出血後 24 時間以内の治療を緊急、それ以後の治療を待期、未出血での治療を予防とすると、緊急 21 例、待期 12 例、予防 34 例である。待期例における胃静脈瘤出血から治療までの期間は半数が 1 週間以内であったが、長いものでは 3 カ月あり、平均は 20 日であった。

予防的 EIS の適応は、形態が食道胃静脈瘤内視鏡所見記載規準(1991 年)⁶⁾での F₂ 以上で静脈瘤上に発赤所見ないしびらんを伴うもの、あるいは食道静脈瘤に対する EIS 後に増大してきたものとした。

なお、EIS の予後に及ぼす影響をみるために EIS 非施行例 38 例を対照とした。その内訳は、保存的治療のみを施した出血例 8 例と F₂ 以上の未出血未治療例 30 例である。

2. 使用器具および前処置

内視鏡はオリンパス社製パンエンドスコープ GIFQ 10 あるいは GIFQ 20 を用いた。穿刺針はトップ社製の食道静脈瘤穿刺針(25 ゲージ)を用いた。同針は側孔を有する外筒をもち、穿刺部周囲への薬剤散布が可能である。硬化剤の食道側への流入を防ぐため内視鏡にバルーンを装着した。前処置として、EIS 施行 30 分前に pentazocine 15 mg および hydroxyzine hydrochloride 25 mg を筋注し、その後は通常の内視鏡検査と同様の処置を行った。また、腎障害の予防のため術直前に human haptoglobin 2,000 単位の投与を行った。

3. 術式

EIS の基本手技は、造影剤である iopamidol を混和した 5% ethanalamine oleate(EOI)を硬化剤として用いる透視下静脈瘤内注入法で、具体的な手順を Fig. 1 に示した。硬化剤の停滞性をよくするための工夫として、EIS

Table 1. Background factors of patients studied

| Background factors | No. of cases (%) |
|--------------------------------|--|
| Gender | Males 49 (73.1) |
| | Females 18 (26.9) |
| Age | (mean±SD) 55.8±11.3y |
| Underlying liver disease | Liver cirrhosis 41 (61.2) |
| | Liver cirrhosis with hepatoma 19 (28.3) |
| | Idiopathic portal hypertension 4 (6.0) |
| | Extra-hepatic portal venous obstruction 2 (3.0) |
| | Primary biliary cirrhosis 1 (1.5) |
| Child grading | Child A 35 (52.2) |
| | Child B 25 (37.3) |
| | Child C 7 (10.5) |
| Timing of sclerotherapy | Emergency 21 (31.3) |
| | Elective 12 (17.9) |
| | Prophylactic 34 (50.8) |
| Endoscopic findings of varices | Lg-c 7 (10.5) |
| | Lg-cf 49 (73.1) |
| | Lg-f 11 (16.4) |
| | F ₁ 5 (7.5) |
| | F ₂ 22 (32.8) |
| | F ₃ 40 (59.7) |

直前より vasopressin を持続投与し、また EOI 注入前に 50 % glucose の注入を行った。EOI の注入は、供血路の起始部までを目標に静脈瘤造影で造影範囲が広がらなくなるまでとしたが、まったく造影されない場合は 5 ml までとし、症例により 100 % ethanol を追加注入した。抜針時の穿刺部出血を最小限にとどめる工夫としては、穿刺針に細径の 25 ゲージ針を用い、以下のごとき抜針テクニックを考案した⁷⁾。静脈瘤内注入終了後、穿刺針を徐々に抜針しつつ少量の EOI をさらに注入すると同時に外筒の側孔から thrombin を注入し穿刺部周囲に散布する。完全に抜針した後は外筒でしばらく圧迫し、穿刺部からの出血が極く軽微な場合は穿刺針を抜去後散布チューブにて thrombin を散布する。一方、出血を呈してくる際には再度穿刺針を静脈瘤内に穿刺し、ethanol を 1~2 ml 注入する。その後の抜針は同様に行う。なお、呼吸、循環動態を安定させるため、術中は鼻腔カニューラで酸素投与(2~3 l/分)を行った⁸⁾。

4. 後処置

EIS 後 4 日間は 5 % sodium alginate 200 ml/日およ

び thrombin 4 万単位/日の経口投与を行うとともに、cimetidine 400 mg/日および solcoseryl 4 ml/日の静脈内投与を行った。

5. 効果判定および予後検討

治療効果の判定は EIS 終了 1~3 カ月後に内視鏡により行ったが、最近の症例においては超音波内視鏡も併用し判定した。すなわち、静脈瘤の形態が F₀ になったものを消失、静脈瘤形態が縮小したものを平低化、形態に改善を認めなかったものを不変と判定したが、形態が遺残していても超音波内視鏡で管腔構造を認めなくなったものは消失と判定した。対象症例 67 例のうち 19 例には、治療前および治療 1~3 カ月後に腹部血管造影(上腸間膜動脈、脾動脈、左胃動脈)を施行し、供血路および排血路の変化についても検索した。

止血効果は、治療により 1 週間以上出血がなかったものを止血成功と判定した。

予後に関しては以下の検討を行った。緊急 EIS の予後に及ぼす影響をみるため、胃静脈瘤出血に対し Sengstaken-Blakemore tube(S-B チューブ)の使用や vaso-

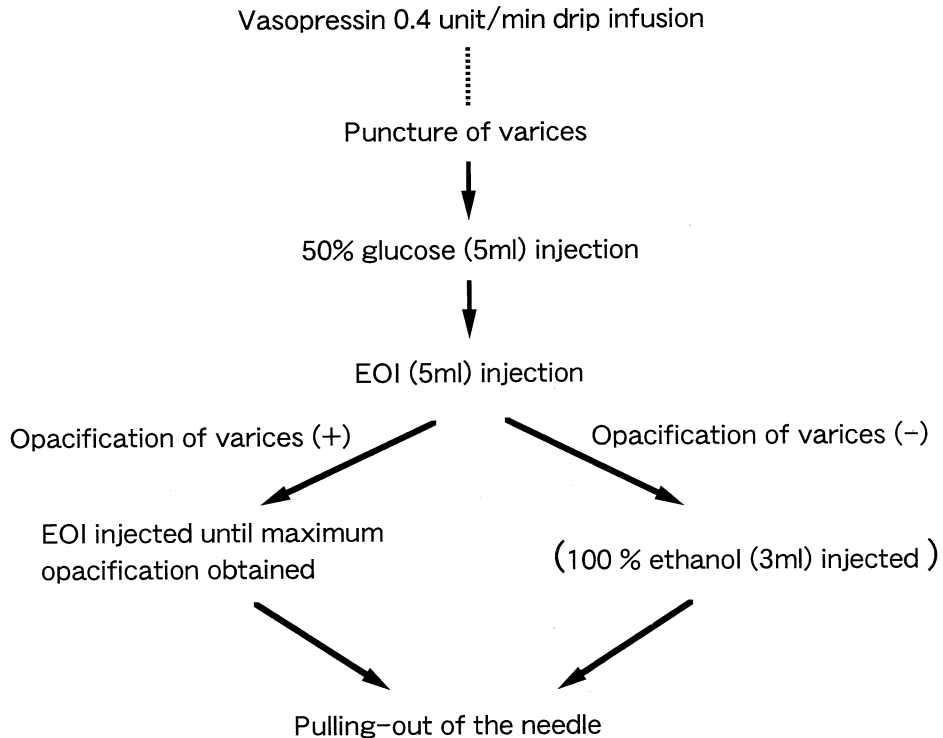


Fig. 1. Method of endoscopic injection sclerotherapy for gastric varices

pressinの投与など保存的治療のみを施行した8例と緊急EISを施行した21例のそれぞれについて、カプラーマイヤー法により累積再出血率、累積出血死亡率、累積死亡率を算出し、一般化ワイルコクソン検定を用いて両群の比較を行った。その際、背景因子である性、年齢、基礎疾患、肝障害度は両群間で有意な差を認めなかった。また、予防的EISの予後に及ぼす影響をみるために、F₂以上を示す未出血症例について、EIS非施行の30例と予防的EISを施行した34例との間で同様の統計処理法で比較検討を行った。その際、背景因子である性、年齢、基礎疾患、肝障害度は両群間で有意な差を認めなかった。さらに、F₂以上の胃静脈瘤の予後規定因子としてなが重要であるかをみるために、性、年齢、肝障害度(Child分類)、肝癌の有無、胃静脈瘤占居部位、胃静脈瘤形態、胃静脈瘤発赤・びらん、初診時出血の有無、EIS施行の有無を検討項目として多変量解析(重回帰分析および多重ロジスティックモデル)を行った。

EISによる副作用および合併症は、EIS前後の内視鏡所見、血液・尿所見、胸部レントゲン所見、腹部超音波所見ならびに・他覚所見をもとに検討した。

6. EIS 施行内容

1症例についてのEIS施行回数は1~5回、平均2.6回で、EOIの総注入量は5.0~46.2ml、平均19.1mlであった。また、静脈瘤造影が得られず100% ethanolを追加注入した症例は10例であった。

成 績

1. 内視鏡所見よりみた治療効果

内視鏡所見での治療効果の判定はEIS終了1~3ヵ月後に行ったが、判定が可能であったのは緊急21例中18例、待期12例中11例、予防34例中32例の計61例であった。治療効果は、Table 2に示すごとく静脈瘤の消失が40例(65.6%)、平低化が20例(32.8%)であり、不変は1例(1.6%)のみであった。各種背景因子と治療効果との関係をみたが、性、年齢、基礎疾患、肝障害度、治療時期、静脈瘤所見のいずれにおいても治療効果との間に有意な関係は認められなかった。

Table 2. Changes in endoscopic findings of gastric varices after sclerotherapy

| | No. of cases (%) |
|-------------|------------------|
| Disappeared | 40 (65.6) |
| Flattened | 20 (32.8) |
| Not changed | 1 (1.6) |

2. 静脈瘤出血例の予後

胃静脈瘤出血に対し緊急EISを施行した21例中、治療後1週間以上出血がなく止血成功と判定したのは19例であり、止血率は90.5%であった。一方、保存的治療のみを施行した8例の止血率は50%(4/8)であり、EIS施行例の方が保存的治療例に比べ止血率は有意に高率($p < 0.01$)であった。なお、EIS施行例のうち止血不能と判定された2例は、いずれもEIS終了時にはいったん止血されていた。しかし、数時間後に再出血をきたしS-Bチューブを挿入したが止血は得られず、翌日死亡した。そのうち1例は静脈瘤形態がF₁で硬化剤の静脈瘤内注入の不成功例であり、他の1例はF₂で静脈瘤内注入には成功したが、静脈瘤造影が得られなかったことから硬化剤の停滞不良例と考えられた。

止血成功例における胃静脈瘤からの再出血は、保存的治療例では全例に、EIS施行例では6例(31.6%)に認められた。これを累積でみると、保存的治療例では4ヵ月後に100%に達したのに対し、EIS施行例では12ヵ月後で24%であり、累積再出血率はEIS施行例の方が保存的治療例に比べて有意に低率($p < 0.01$)であった(Fig. 2)。また、胃静脈瘤出血による累積出血死亡率は、保存的治療例では4ヵ月後に100%となったのに対し、EIS施行例では止血不能で死亡した例を除いて、施行後における出血死亡は1例もなく、EIS施行例の方が保存的治療例に比べ有意に低率($p < 0.01$)であった(Fig. 3)。さらに、累積死亡率もEIS施行例の方が保存的治療例に比べて有意に低率($p < 0.01$)であった(Fig. 4)。

一方、待期的EIS施行の12例では治療後1週間以内の再出血例はなく、その後の観察においても再出血例は31ヵ月後と51ヵ月後にそれぞれ1例をみたにすぎない。また、待期例では胃静脈瘤出血に起因する死亡例は認められなかった(Fig. 5)。累積死亡率は緊急例に比べ低い傾向にあった。

3. 静脈瘤未出血例(F₂以上)の予後

F₂以上の静脈瘤未出血例における出血は、EIS非施行例では13例(43.3%)に、予防的EIS施行例では2例(5.9%)に認められた。これを累積でみると、EIS非施行例では1年後に33%、5年後には63%となったのに対し、予防的EIS施行例では1年後で3%、5年後でも7%であり、累積出血率はEIS施行例の方が非施行例に比べて有意に低率($p < 0.01$)であった(Fig. 6)。また、累積出血死亡率は、EIS非施行例では1年後に20%、5年後には38%になったのに対し、予防的EIS施行例では経過観察中(6ヵ月~132ヵ月)出血死亡例は1例もなく、EIS施行例の方がEIS非施行例に比べ有意に低率($p < 0.01$)

であった(Fig. 7). 累積死亡率は, EIS 非施行例では1年後33%, 5年後59%で, 予防的EIS施行例では1年後13%, 5年後48%であり, 1年の時点では予防的EIS施行例の方が非施行例に比べ有意に低率($p < 0.05$)であったが, その後は差を認めなくなった(Fig. 8). なお, 予防的EIS施行例では緊急EIS施行例に比べ治療後の出血率が有意に低率($p < 0.01$)であった.

4. 胃静脈瘤(F_2 以上)の予後規定因子

重回帰分析により予後規定に関連があると考えられた項目につきさらに多重ロジスティックモデルによる解析を行ったところ, Table 3に示すごとくEISの有無, 初診時出血の有無, Child分類の3項目が1年以内出血に対する有意な規定因子としてあげられた. すなわち, F_2 以上の胃静脈瘤ではEIS非施行例, 初診時出血例および高

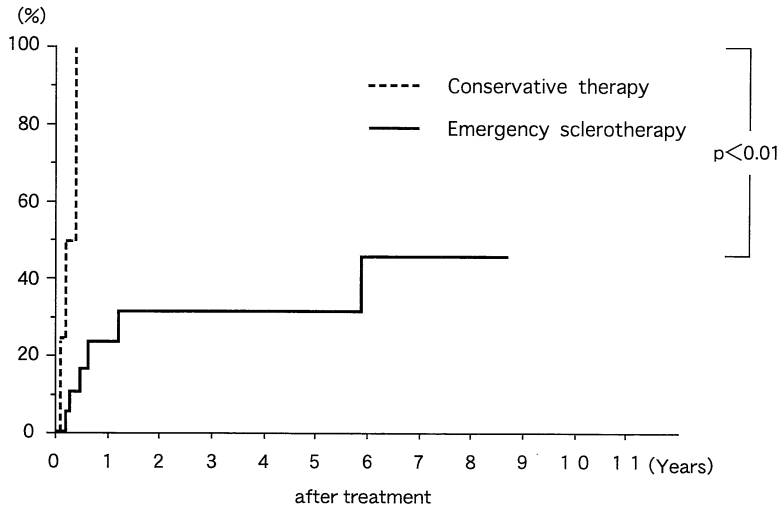


Fig. 2. Cumulative rates of re-bleeding in patients with gastric variceal rupture

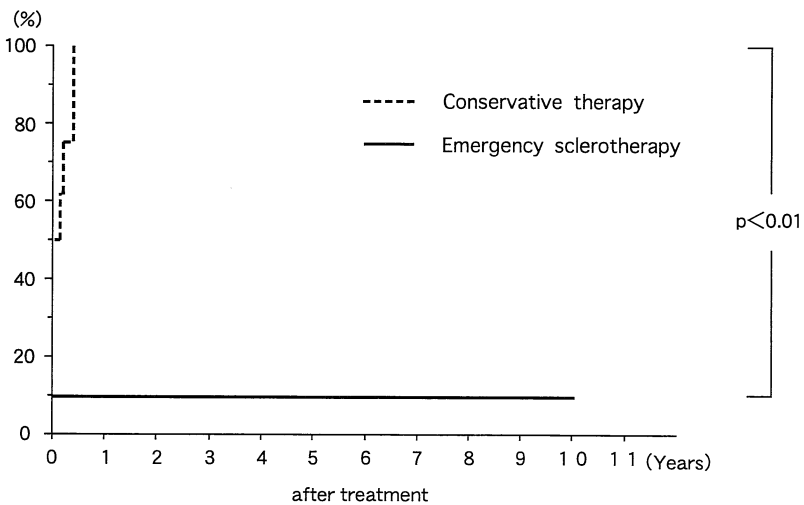


Fig. 3. Cumulative rates of bleeding death in patients with gastric variceal rupture

度肝障害例が1年以内に出血しやすいという成績であった。また、1年以内死亡の危険因子としては、この3つに加え高齢があげられた(Table 3)。

5. EIS再治療

胃静脈瘤に対し再度EISを施行したのは全対象67例中17例で、再治療率25.4%であった。緊急例で再治療を行ったのは9例(42.9%)で、うち6例は再出血に伴うもので、3例は胃静脈瘤の再発に伴う治療であった。待期

例で再治療を行ったのは5例(41.7%)で、うち2例は再出血に伴うもので、3例は再発に伴う治療であった。一方、予防例で再治療を行ったのは3例(8.8%)と少なく、うち2例は出血に伴うものであり、1例は再発に伴う治療であった。なお、出血例は再治療により全例で止血が得られた。

孤立性胃静脈瘤に対するEIS後に胃静脈瘤とは別に、食道静脈瘤からの出血が9例(13.4%)に認められた。そ

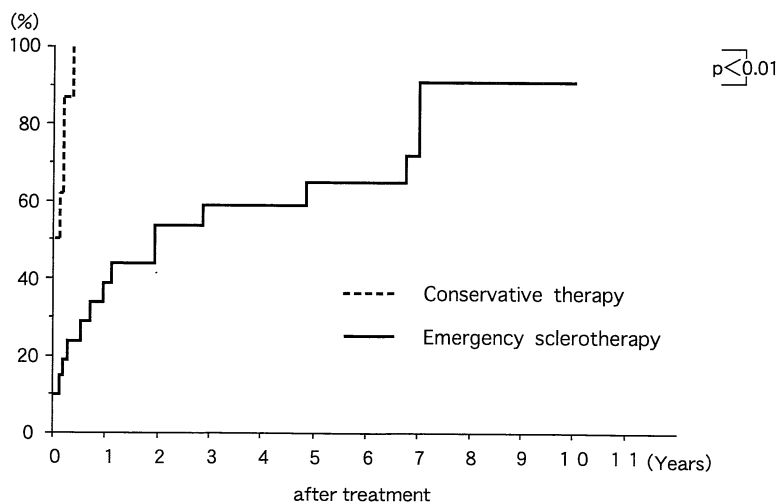


Fig. 4. Cumulative death rates in patients with gastric variceal rupture

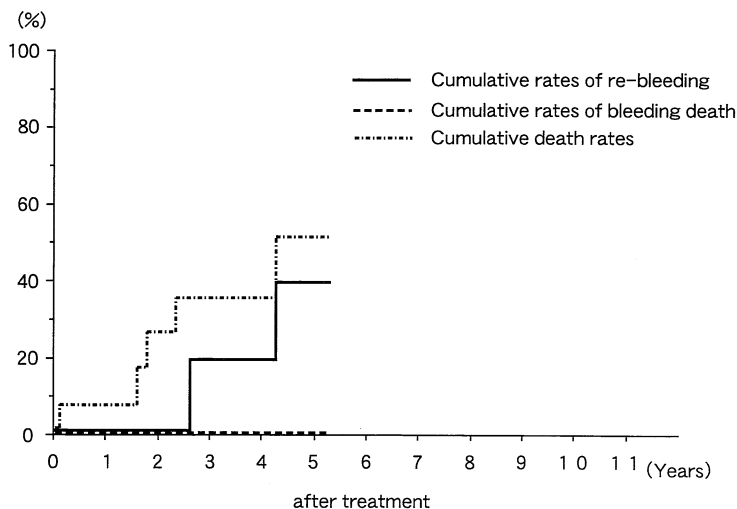


Fig. 5. Long-term prognosis of patients with elective sclerotherapy

の内訳は、緊急例が3例(14.3%)、待期例が3例(25%)、予防例が3例(8.8%)であった。出血までの期間は6カ月から59カ月で、平均24.7カ月であった。いずれの症例も食道静脈瘤に対するEISを施行することにより良好に止血された。

6. 胃静脈瘤血行動態の変化

EIS前後に腹部血管造影を施行できたのは、予防15

例、待期3例、緊急1例の計19例であった。EIS前における胃静脈瘤の血行路をTable 4に示したが、供血路はほとんどが短胃静脈ないし後胃静脈であり、排血路の多く(16/19)は胃腎短絡路であった。

EISによる血行動態の変化をTable 5に示したが、腹部血管造影上静脈瘤が消失したのは15例(78.9%)、供血路が消失したのは13例(68.4%)で、静脈瘤および供

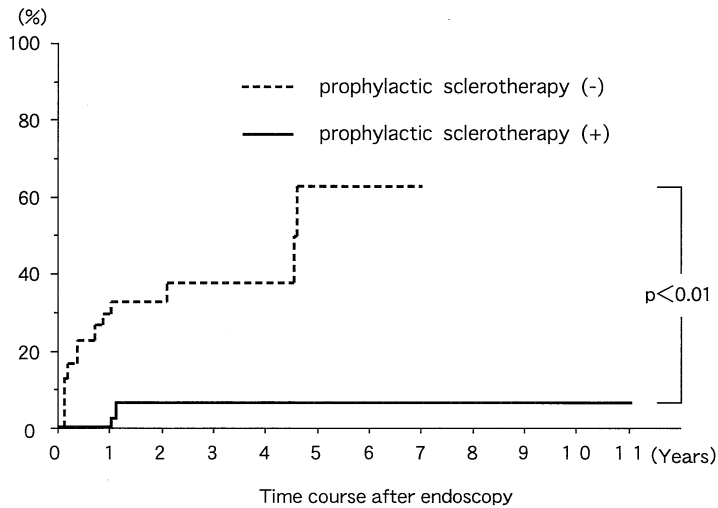


Fig. 6. Cumulative rates of bleeding in patients with severe gastric varices (F₂ and F₃ varices)

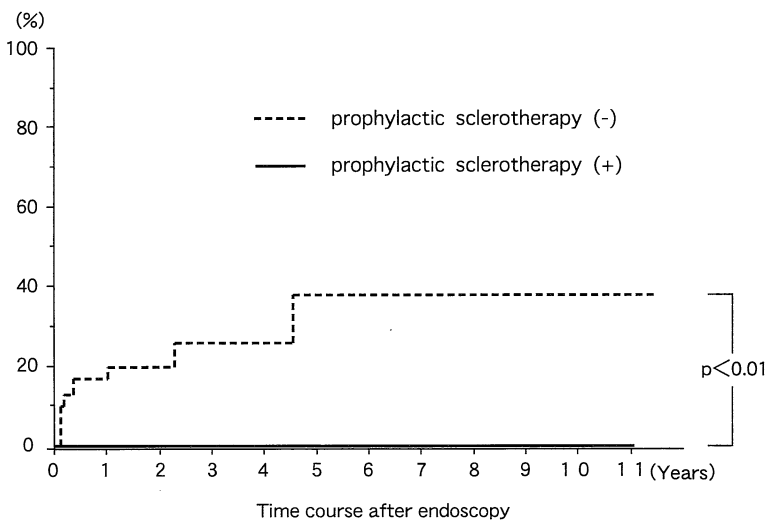


Fig. 7. Cumulative rates of bleeding death in patients with severe gastric varices (F₂ and F₃ varices)

血路とも不変であったのは内視鏡的にみただけで、効果が悪く、1例のみであった。一方、排血路が消失したのは10例(52.6%)で、不変が7例(36.8%)あり、排血路は供血路に比べ高率に残存した。

治療前の血行路と血行動態の変化との関係を検討したが、特に有意な関連は認められなかった。しかし、内視鏡所見、血行路とも不変であった1例は、供血路として左胃動脈が関与していた。

7. 副作用および合併症

副作用および合併症として頻度が高かったのは、発熱(37.5℃以上)73.1%, 前胸部痛 41.8%, ヘモグロビン尿 38.8%であり、これに胃潰瘍 23.9%が続いた(Table

6)。頻度はさほど高くないが問題と考えられる合併症として、穿刺部出血を7例(10.4%)に、胸水貯留を6例(9.0%)に、ショックを5例(7.6%)に、門脈血栓、腹水をそれぞれ3例(4.5%)に認めた。穿刺部出血で循環動態が悪化するような症例はなかった。胸水貯留はいずれも少量、一過性で1週間後には消失した。ショック症例のうち2例では挿管を要したが短時間で回復した。門脈血栓は全例食道静脈瘤に対するEISを併用した症例で、EIS施行3~12ヵ月後に発生したが、臨床的には著変を認めなかった。その他、予後を左右するような重篤な合併症は認められなかった。

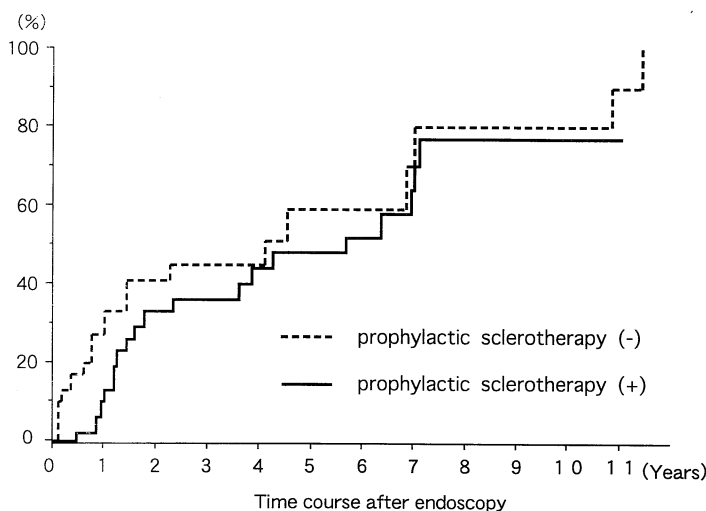


Fig. 8. Cumulative death rates in patients with severe gastric varices (F₂ and F₃ varices)

Table 3. Prognostic factors of patients with severe gastric varices (F₂ and F₃): Evaluation by the multiple logistic model

| | F | P |
|--|--------|----------|
| Risk factors for bleeding of gastric varices within a year | | |
| Sclerotherapy for gastric varices (+/-) | 8.962 | 0.004182 |
| Bleeding on admission (+/-) | 8.136 | 0.006172 |
| Child grading | 7.070 | 0.01034 |
| Risk factors for death of gastric varices within a year | | |
| Child grading | 13.955 | 0.00041 |
| Sclerotherapy for gastric varices (+/-) | 11.615 | 0.001154 |
| Bleeding on admission (+/-) | 10.859 | 0.001629 |
| Age | 4.493 | 0.038051 |

Table 4. Hemodynamics of gastric varices
—Angiographic findings—

| | |
|----------------------|----|
| Feeding vessels | |
| SGV+PGV | 7 |
| SGV | 5 |
| SGV+PGV+LGV | 2 |
| PGV | 2 |
| SGV+LGV | 1 |
| PGV+LGV | 1 |
| SGV+LGA | 1 |
| Drainage vessels | |
| GRS | 14 |
| IPhV+hemiazygos vein | 2 |
| GRS+IPhV | 1 |
| IPhV | 1 |
| GRS+LGV | 1 |

SGV : short gastric vein PGV : posterior gastric vein
LGV : left gastric vein LGA : left gastric artery
GRS : gastro-renal shunt IPhV : inferior phrenic vein

Table 6. Side effects and complications

| | No. of cases (%) |
|--|------------------|
| Fever | 49 (73.1) |
| Anterior chest pain | 28 (41.8) |
| Hemoglobinuria | 26 (38.8) |
| Gastric ulceration on the punctured site | 16 (23.9) |
| Bleeding from the punctured site | 7 (10.4) |
| Gastric erosion | 6 (9.0) |
| Pleural effusion | 6 (9.0) |
| Epigastralgia | 5 (7.5) |
| Shock | 5 (7.5) |
| Dyspnea | 5 (7.5) |
| Portal thrombosis | 3 (4.5) |
| Ascites | 3 (4.5) |

Table 5. Changes in angiographic findings of gastric varices after sclerotherapy

| | Varices | Feeding vessels | Drainage vessels |
|--------------------|---------|-----------------|------------------|
| Disappeared | 15 | 13 | 10 |
| Shrunked(Narrowed) | 3 | 5 | 2 |
| Not changed | 1 | 1 | 7 |

考 察

1. 治療手技について

従来より肝硬変において食道静脈瘤出血は極めて予後不良の合併症であり、治療手技の確立が望まれていた。現在その中心的治療法となっているEISは、1939年にCrafoord & Frenckner⁹⁾がquinine-uretanを食道静脈瘤内に注入した1症例を報告したのに始まる。本邦においては、1978年に高瀬ら¹⁰⁾が5% ethanolamine oleateの静脈瘤内注入法を報告して以来急速に普及してきた。著者らも1982年3月から同法を施行し、良好な治療成績を得てきた。しかし、食道静脈瘤に対してEISを施行した186例の予後を見ると、食道静脈瘤、胃静脈瘤からの再出血をそれぞれ20例、8例に認め、このうち静脈瘤出血死は前者では2例(10%)であったのに対し、後者では7例(87.5%)を占めた¹¹⁾。すなわち、食道静脈瘤出血に対しては再度EISを施行することにより多くは出血死を免れるが、胃静脈瘤出血に対しては従来の治療法ではほとんど出血死を防げないとの結果であり、静脈瘤治療成績の向上のためには胃静脈瘤の治療法の確立が急務と考えられた。

従来より胃静脈瘤に対しては手術療法や経皮経肝塞栓術(percutaneous transhepatic obliteration; PTO)が行われてきたが、手術療法は治療効果は良いが侵襲が大きく、緊急手術例の予後が不良であることが問題であった。一方、PTOは手術に比べると侵襲はさほどではないが治療効果に乏しく、静脈瘤を荒廃化させるには至らないという限界があった。このため安全で効果的な治療が望まれていたが、EISの出現はこれに一条の光を投げかけるものであった。しかし、孤立性胃静脈瘤に対するEISは、前述のごとく従来の方法では治療効果と安全性に問題があると考えられるため、実施にあたっては、手技上の工夫が必要であった⁷⁾。当初より硬化剤には静脈瘤内注入で有効性と安全性が高いとされるethanolamine oleate¹²⁾に造影剤を混和したものをを用い、透視下で施行していたが、硬化剤の注入量は1カ所につき5ml以内としていた。これは、それまでの食道静脈瘤に対する治療の経験から、大循環系などへのシャント血管へ硬化剤が流入した際にも5mlまでの注入は安全と考えられたからである。その後さらに工夫を重ね¹³⁾、1994年以降は現在の手技で施行している。

ところで、EOIを用いるEISはSoehendra¹⁴⁾により

開始された cyanoacrylate 系製剤を用いる EIS に比べ効果が乏しいとの見解^{15,16)}もある。たしかに, cyanoacrylate 系製剤は血液と重合することにより瞬時に固まり局所を栓塞するため, 静脈瘤内注入での止血効果はすぐれている。しかし, 著者が EOI を用いる EIS に執着している理由は, 食道静脈瘤の場合と同じく供血路を含め広範に治療を行うことをめざしていることと, cyanoacrylate 系製剤による重篤な合併症についての報告¹⁷⁾があり, 同製剤の安全性に問題があると考ええるからである。

最近, 金川ら¹⁸⁾により開発されたバルーン下逆行性経静脈的塞栓術(balloon-occluded retrograde transvenous obliteration ; B-RTO)が注目され, 孤立性胃静脈瘤に対する予防的治療の主流となってきている。同法は, 胃静脈瘤の排血路である胃腎シャントをバルーンカテーテルを用いて閉塞した上で排血路側から EOI を注入するもので, 流出側の血行を遮断した上で硬化剤を注入するという点においては食道静脈瘤に対する EIS の理論に近いものである。しかし, 排血路側からの治療であるがゆえに, 複数の排血路が存在する場合には EOI が静脈瘤局所に到達せず, 治療効果が十分得られないことがある。また, バルーンによる胃腎シャントの閉塞が不能あるいは困難な例もしばしば経験される^{19,20)}。さらに, EOI の使用量が比較的多量となるため, これに伴う合併症の増加が危惧される。そこで著者らは最近, 予防例に対し B-RTO の手技を用いて排血路を遮断した状態で EIS を施行する胃腎シャント閉塞下 EIS を初回治療として導入し良好な成績を得ている²¹⁾。

2. 治療効果について

従来, EOI 単独での EIS は孤立性胃静脈瘤に対しては効果が乏しいとの報告がなされてきた¹⁵⁾。しかし, 今回の検討では内視鏡所見からみた効果は良好で, 食道静脈瘤に対する EIS に匹敵するものであった。内視鏡所見の改善がみられなかった1例は, その後再治療を施したが改善は得られなかった。本例の効果不良の要因として, その血行動態の特殊性が考えられた。すなわち, 腹部血管造影で左胃動脈血が動静脈シャントを通して多量に胃静脈瘤に流入している所見を認め, 動脈血関与が効果不良の一因となることが示唆された。

3. 予後について

静脈瘤出血例の予後は, EIS を施行することによりそれまでの保存的治療に比べ著明に改善されたと言える。また, 他施設の報告¹⁶⁾に比べ止血効果は良好で, 再出血率も低率であった。止血不能は2例であったが, その原因については, 1例目では出血点が不明瞭で的確な部位に

注入できなかったこと, および静脈瘤が細く静脈瘤内に注入し得なかったことがあげられる。かかる症例では cyanoacrylate 系製剤の使用もままならず, 内視鏡的静脈瘤結紮術(endoscopic variceal ligation ; EVL)などの治療法が適していると考えられた。実際, 最近同様の症例を経験し, まず EVL で止血をはかったあと EIS を施行することにより静脈瘤の消失が得られた。2例目の原因としては, 静脈瘤が巨大で静脈瘤血流が非常に豊富であったため, EOI の停滞が得られなかったことがあげられる。かかる症例では cyanoacrylate 系製剤を用いる EIS が有効と考えられるが, 薬剤の大循環系への流出に十分注意が必要である。緊急 EIS 施行後6例に再出血を認めたが, いずれも再度 EIS を施行することにより止血が得られており, 再出血に対しても EIS が非常に有用であることが示された。しかし, 緊急例では比較的早期に再出血をきたしやすいため, 少なくとも1年間は厳重な経過観察が必要であると考えられた。

一方, F₂以上の未出血例の予後も予防的 EIS を施行することにより改善され, 予防的 EIS の有用性は高いと考えられた。しかし, 生存率において1年以降に有意差を認めなくなったのは, 長期予後においては出血以外の要因, 特に肝不全や肝癌が死亡に及ぼす影響が大きいためと考えられた。

また, 多変量解析の結果から F₂以上の胃静脈瘤に対する EIS は, 早期の出血や死亡を有意に減少させることが示された。さらに, 出血前に予防的 EIS を施行することも短期予後を改善させることが示された。

さて, 胃静脈瘤に対する EIS の予後について非施行例との間で統計学的に比較検討した論文は, これまでのところ著者ら²²⁾が予防的 EIS について報告したもの以外はみあたらない。一方, 食道静脈瘤に対する EIS については, 米島ら²³⁾が EIS 未施行例との比較検討を行い, 緊急, 待期ならびに予防的 EIS の有用性を報告している。胃静脈瘤に対する予防的 EIS の有用性については, 著者らの retrospective な検討では予後改善に明らかに有用であったが, 今後さらに非施行例ならびに B-RTO 施行例との間で prospective randomized controlled study により比較検討することが望まれる。

4. 血行動態について

腹部血管造影所見から EIS の血行動態に及ぼす影響をみたが, EIS により静脈瘤局所だけでなく供血路も塞栓されることが明らかとなった。一方, 排血路は約半数で残存した。ところで最近, B-RTO 後の問題点として食道静脈瘤の増大および出血が注目されている^{24,25)}。これは, B-RTO では排血路である胃腎シャントを完全に閉

塞してしまうことが多く、左胃静脈から食道静脈瘤への血行路が発達するためと考えられている。これに対しEISでは、排血路が比較的温存されやすいので食道静脈瘤への影響は少ないと考えられる。

5. 副作用および合併症について

本法では血液流出側での血行遮断を行わずにEOIを注入するため、EOIの大循環系への流出に伴う合併症が危惧されたが、重篤な合併症は1例もなく、副作用の頻度も食道静脈瘤に対するEISと変わりなかった。これは、前述のEOIの安全性に加え、透視下におけるEOI注入量の制御と血流停滞を促す工夫が功を奏したものと考えられた。

結 論

孤立性胃静脈瘤に対するEOIを用いる透視下での内視鏡的硬化療法は、内視鏡所見ならびに予後を改善させ、血行動態からみても有用な治療法であることが示唆された。

本論文の要旨の一部は、第38回日本消化器病学会大会パネルディスカッション(1996年)、および第4回日本門脈圧亢進症食道静脈瘤学会シンポジウム(1997年)において発表した。

謝 辞

稿を終えるに臨み、終始御懇篤なる御指導、御校閲を賜りました恩師辻井 正奈良県立医科大学名誉教授ならびに福井 博教授に深甚の謝意を捧げるとともに、御校閲、御助言を賜りました腫瘍放射線学教室大石 元教授ならびに第1外科学教室中野博重教授に深謝いたします。また、終始、御協力いただきました第3内科学教室の諸兄に感謝の意を表します。

文 献

1) **Macdougall, B. R. D., Westaby, D., Theodossi, A., Dawson, J.L., and Williams, R.** : Increased long-term survival in variceal haemorrhagic using injection sclerotherapy. *Lancet* **1** : 124-127, 1982.
 2) **Paquet, K. J.** : Prophylactic endoscopic sclerosing treatment of the esophageal wall in varices. A prospective controlled randomized trial. *Endoscopy* **14** : 4-5, 1982.
 3) **Trudeau, W. and Prindiville, T.** : Endoscopic injection sclerosis in bleeding gastric varices.

Gastrointest Endosc. **32** : 264-268, 1986.
 4) **Loperfido, S.** : Endoscopic treatment of bleeding gastric varices with bucrylate. *Endoscopy* **19** : 87, 1987.
 5) **岡野 均, 児玉 正, 辻 秀治, 高升正彦, 光藤章二, 古谷慎一, 西田 博, 佐藤達之, 丸山恭平, 依岡省三, 福田新一郎, 布施好信, 瀧野辰郎** : 胃静脈瘤出血に対する内視鏡的硬化療法の検討. *Gastroenterol. Endosc.* **29** : 2010-2015, 1987.
 6) **日本門脈圧亢進症研究会** : 食道胃静脈瘤内視鏡所見記載規準(1991年). *肝臓* **33** : 277-281, 1992.
 7) **松村雅彦, 本田泰啓, 小泉雅紀, 小島秀之, 北野浩行, 森村昌史, 長本一成, 吉治仁志, 喜多公雄, 松本昌美, 菊池英亮, 山尾純一, 久保良一, 西村公男, 植村正人, 福井 博, 森田倫史, 辻井 正** : 胃静脈瘤に対する内視鏡的硬化療法. *Gastroenterol. Endosc.* **32** : 848-854, 1990.
 8) **本田泰啓, 松村雅彦, 小泉雅紀, 川本 博, 森村昌史, 山本 浩, 森安博人, 鶴藺卓也, 増井一弘, 折橋 透, 中谷吉宏, 松下和広, 福井 博, 辻井 正** : 内視鏡的硬化療法の呼吸・循環器系に及ぼす影響—予防的酸素投与の有用性について—. *日消誌.* **93** : 411-417, 1996.
 9) **Crafoord, C. and Frenckner, P.** : New surgical treatment of varicose veins of the esophagus. *Acta Otolaryngol.* **27** : 422-429, 1939.
 10) **高瀬靖広, 中原 朗** : 食道静脈瘤に対する内視鏡的塞栓療法. *消化器内視鏡の進歩* **13** : 34-37, 1978.
 11) **Matsumura, M., Tsujii, T., Honda, Y., Koizumi, M., Kojima, H., Kitano, H., Morimura, M., Matsumoto, M., Kikuchi, E., Yamao, J., Yoshiji, H., Fukui, H. and Morita, T.** : Endoscopic injection sclerotherapy for gastric varices (direct injection method) under X-ray monitoring. *J. Gastroenterol. Hepatol.* **4** : 187-190, 1989.
 12) **吉野清高** : 食道静脈瘤の内視鏡的硬化療法に用いられる硬化剤の作用と安全性. *医薬ジャーナル* **22** : 89-94, 1986.
 13) **Matsumura, M.** : Prophylactic endoscopic injection sclerotherapy for gastric varices : I. development of a new sclerotherapy technique and its application. *J. Nara Med. Ass.* **45** : 649-654, 1994.
 14) **Soehendra, N., Nam, V. C., Grimm, H. and Kempeneers, I.** : Endoscopic obliteration of large esophagogastric varices with bucrylate.

- Endoscopy 18 : 25-26, 1986.
- 15) 坂本弘明, 小原勝敏, 小田淳子, 渡辺 浩, 江尻豊, 渡部則也, 西間木友衛, 粕川禮司: 孤立性胃静脈瘤に対する予防的硬化療法の意義. Prog. Dig. Endosc. 41 : 93-96, 1992.
 - 16) Oho, K., Iwao, T., Sumino, M., Toyonaga, A. and Tanikawa, K. : Ethanolamine oleate versus butyl cyanoacrylate for bleeding gastric varices : a nonrandomized study. Endoscopy 27 : 349-354, 1995.
 - 17) See, A., Florent, C., Lamy, P., Levy, V. G. and Bouvry, M. : Cerebrovascular accidents after endoscopic obturation of esophageal varices with isobutyl-2-cyanoacrylate in 2 patients. Gastroenterol. Clin. Biol. 10 : 604-607, 1986.
 - 18) 金川博史, 美馬聰昭, 香山明一, 水尾仁志, 井尻正廣, 田辺利男, 伊藤義雄, 関屋千尋 : パルーン下逆行性経静脈的塞栓術(B-RTO)による胃静脈瘤の1治験例. 日消誌. 88 : 1459-1462, 1991.
 - 19) 田上和夫, 森田 真, 橋爪 誠, 杉町圭蔵 : B-RTOが無効, および不能であった2例. 日門食会誌. 4 : 55-56, 1998.
 - 20) 松本正廣, 中尾國明, 松本裕子, 岩田滉一郎, 太田裕彦, 金井弘一, 小嶋 馨 : 脾腎短絡路に囊状拡張を認めパルーン下逆行性経静脈的塞栓術(B-RTO)に困難を来した胃静脈瘤の一例. 日門食会誌. 4 : 33-36, 1998.
 - 21) 本田泰啓, 松村雅彦, 小泉雅紀, 梅本典江, 森安博人, 上田重彦, 折橋 透, 米田 諭, 福井 博 : 孤立性胃静脈瘤に対する内視鏡的硬化療法—単独例および経カテーテル治療併用例の検討—. 日門食会誌. 3 : 155-158, 1997.
 - 22) 松村雅彦, 本田泰啓, 小泉雅紀, 梅本典江, 森安博人, 福井 博 : 予後からみた予防的胃静脈瘤硬化療法の是非—硬化療法非施行例との比較による検討—. 日門食会誌. 4 : 249-253, 1998.
 - 23) 米島 学, 卜部 健, 平井信行, 鶴浦雅志, 小林健一, 若林時夫, 登谷大修 : 肝硬変症例における内視鏡的食道静脈瘤硬化療法の臨床的有用性—硬化療法未施行例との予後の比較を中心に—. Gastroenterol. Endosc. 32 : 2212-2222, 1990.
 - 24) 松本章夫, 浜本順博, 沢 正伸, 大西淳子, 小島博, 野村俊之, 有坂好史, 平田一郎, 勝 健一 : B-RTO後の門脈血行動態変化と食道静脈瘤発生との関連性. 日門食会誌. 4 : 57-59, 1998.
 - 25) 近松文夫, 奥宮一矢, 国吉宣俊, 渋谷 進, 高瀬靖広 : 胃静脈瘤に対する予防的経静脈的逆行性塞栓術の是非. 日門食会誌. 4 : 254-260, 1998.