

20

食道・胃静脈瘤内視鏡治療 ガイドライン

小原勝敏

福島県立医科大学
附属病院内視鏡診療部

豊永 純

久留米大学消化器病センター

國分茂博

順天堂大学附属練馬病院
消化器内科

食道・胃静脈瘤破裂は門脈圧亢進症の重篤な合併症であり、未治療での出血死亡率は約 50%と高率である¹⁾。基礎疾患として肝硬変(肝癌を含む)が約 90%を占めており²⁾、出血により二次性肝不全を誘発する。したがって、内視鏡治療によって緊急止血や出血を未然に防止することが門脈圧亢進症患者の管理においてきわめて重要である。

本ガイドラインは、食道・胃静脈瘤に対する内視鏡治療が安全かつ効果的に行われるために作られたものであり、現時点でコンセンサスの得られたものである。内視鏡治療を成功させるには、それぞれの手技の特徴を十分理解し、起こり得る合併症を熟知しておく必要がある³⁾。

静脈瘤に対する内視鏡治療は、緊急例においては止血による出血死の回避、待期例においては再出血の防止、予防例においては静脈瘤出血を未然に防止することを第一の目的とする。

I 食道・胃静脈瘤の内視鏡所見記載基準

「門脈圧亢進症取扱い規約、第 2 版 (2004 年改訂)」⁴⁾により、新しい食道・胃静脈瘤内視鏡所見記載基準(表 1)が設けられ、この記載基準は普遍的なものとなった。

II 適応および禁忌

1. 適応静脈瘤

- ① 出血静脈瘤
- ② 出血既往のある静脈瘤
- ③ F₂以上の静脈瘤または F 因子に関係なく red color sign 陽性(RC₂以上)の静脈瘤
胃静脈瘤では出血予知が確立されておらず、予防的治療にはより慎重でなければならない。

表1 食道・胃静脈瘤内視鏡所見記載基準（日本門脈圧亢進症取扱い規約，改訂第2版）

	食道静脈瘤 (EV)	胃静脈瘤 (GV)
占居部位 (location) [L]	Ls : 上部食道にまでに認められる Lm : 中部食道にまで及ぶ Li : 下部食道のみに限局	Lg-c : 噴門部に限局 Lg-cf : 噴門部から穹窿部に連なる Lg-f : 穹窿部に限局 (注) 胃体部に見られるものは Lg-b, 幽門部に見られるのは Lg-a と 記載する。
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 : 直線的な比較的細い静脈瘤 F ₂ : 連珠状の中等度の静脈瘤 F ₃ : 結節状あるいは腫瘤状の静脈瘤	食道静脈瘤の記載法に準じる
色調 (color) [C]	Cw : 白色静脈瘤 Cb : 青色静脈瘤 (注) i) 紫色・赤紫色に見える場合は 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。	食道静脈瘤の記載法に準じる
発赤所見 (red color sign) [RC]	RC 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 : 発赤所見を全く認めない RC ₁ : 限局性に少数認めるもの RC ₂ : RC ₁ と RC ₃ の間 RC ₃ : 全周性に多数認めるもの (注) i) telangiectasia がある場合は Te を付記する。 ii) RC の内容 RWM, CRS, HCS は RC の後に付記する。 iii) F ₀ でも RC が認められるものは RC ₁₋₃ で表現する。	RC ₀ : 発赤所見を全く認めない RC ₁ : RWM, CRS, HCS のいずれかを認める (注) 胃静脈瘤では RC の程度を分類しない
出血所見 (bleeding sign)	出血中所見 湧出性出血 gushing bleeding 噴出性出血 spurting bleeding 滲出性出血 (にじみ出る) oozing bleeding 止血後間もない時期の所見 : 赤色栓 red plug, 白色栓 white plug	食道静脈瘤の記載法に準じる
粘膜所見 (mucosal finding)	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。	

(文献3より引用)

以下は現時点での胃静脈瘤予防的治療の適応と考えられている^{5,6)}。

- ① red color sign 陽性
- ② 静脈瘤上にびらん、潰瘍を認めるもの
- ③ 短期間に急速な増大傾向にあるもの
- ④ F_{2,3}の緊満したもの
- ⑤ 食道静脈瘤治療後に胃静脈瘤が残存した、あるいは新生した場合

2. 禁忌

一般に内視鏡的硬化療法の禁忌とされるのは、

- ① 高度黄疸例 (T.bil. 4.0mg/dl 以上)
- ② 高度の低アルブミン血症 (2.5g/dl 以下)
- ③ 高度の血小板減少 (2万以下)
- ④ 全身の出血傾向 (DIC)
- ⑤ 大量の腹水貯留
- ⑥ 高度脳症
- ⑦ 高度腎機能不良例

などであり、これらの患者では治療効果が原疾患の自然経過を上まわると判断される場合以外は適応とならない。

Ⅲ インフォームド・コンセント

- 患者および家族に対し、治療の必要性、治療手技、硬化剤の名称と特徴、治療効果、治療に伴う合併症を十分に説明し、同意書を得ておく。
- 出血例では、緊急内視鏡の必要性とともに全身状態の悪化に伴う危険性について家族に十分説明する。
- 待期・予防例では、肝硬変の成因、肝障害の程度 (肝予備能)、食道・胃静脈瘤からの出血のリスクを説明する。また、この治療法が基礎疾患の治療でないこと、治療後も静脈瘤再発の可能性があることを説明し、治療後の食事療法や生活指導、とくに禁酒を守り過労を避けることを徹底させる。

Ⅳ 食道・胃静脈瘤血行動態の基礎知識

1. 門脈血行動態

a. 食道静脈瘤

- 食道胃接合部から下部食道にかけ約4cm前後にわたり柵状血管 (palisade zone)⁷⁾とよばれる特異な血管構築がある。食道静脈瘤の主要供血路である左胃静脈、および後胃静脈と短胃静脈からの血液は最終的にこの柵状血管を経て食道静脈瘤へ供血される。

●この柵状血管はその約80%が粘膜固有層に存在し、門脈高圧と血流の緩衝作用を有するといわれている。なお、2~4%の頻度でこの柵状血管を介さない巨木型食道静脈瘤⁸⁾ (pipe line varix⁹⁾)があり、血流量が多く注意が必要である。

b. 胃静脈瘤

●胃静脈瘤には食道静脈瘤と連続する噴門部静脈瘤 (Lg-c) と、食道静脈瘤と連続しないか、あるいは食道静脈瘤を認めない孤立性胃静脈瘤とがある。孤立性胃静脈瘤は噴門輪に近接する噴門部静脈瘤 (Lg-c)、噴門輪より離れて孤在する穹窿部静脈瘤 (Lg-f)、そして噴門部から穹窿部に連なる噴門・穹窿部静脈瘤 (Lg-cf) に分類される³⁾。

●供血路は食道静脈瘤と同様に左胃静脈、後胃静脈および短胃静脈であるが、Lg-cは主に左胃静脈、Lg-cf、Lg-fは主に後胃および短胃静脈から供血されている。排出路は、孤立性胃静脈瘤ではほとんどが腎静脈 (腎静脈系短絡路) へと排血されている。

2. 出血の内視鏡診断

●ショック状態では、まず出血性ショック対策 (急速輸液・輸血、気道確保および酸素吸入など) を優先し、呼吸状態の管理と尿量や中心静脈圧をモニターし、出血量の推定および重症度の判定を行い、適切な処置を講じる。呼吸、循環系が安定した後に緊急内視鏡検査を行う。

●食道・胃静脈瘤のみならず十二指腸静脈瘤、門脈圧亢進症性胃症または胃・十二指腸潰瘍を念頭におき、十二指腸下行脚まで観察する。

●活動性出血 (spurting bleeding, gushing bleeding, oozing bleeding) を捕捉する頻度は低く20%前後である。

●破裂出血の診断には一時出血休止期、すなわち出血後の所見 (赤色栓、白色栓など) に習熟しておくことが大切である。

●胃静脈瘤出血では胃内に大量の血液貯留を認めることが多く、積極的に体位変換 (右側臥位や頭高位) や内視鏡下洗浄を行う。

●大量出血で視野がとれない場合やショック状態で内視鏡検査ができない場合は、Sengstaken-Blakemore tube (S-B tube) や stomach balloon tube を挿入し、一時止血後12~24時間以内に再検する。

V 術前処置

術前に可能な限り全身状態の改善に努める。アルブミンは大循環に逸脱した硬化剤を不活化する作用を有しており、低アルブミン血症患者では副作用出現の危険性が高く、術前にアルブミン投与を行い、血清アルブミン値を少なくとも3.0g/dl以上にしておく。また、腹水貯留例では、術前にできるだけコントロールする。

術直前の処置は通常の上部消化管内視鏡検査の前処置に準ずる。咽頭麻酔を行い、抗コリン薬を投与する。血管を確保し、必要に応じてジアゼパムを5~10mg用いる。

また、ペンタゾシン 15mg および塩酸ヒドロキシジン 25mg の筋注を行う。

1. 準備器具

- ①内視鏡は共同作業が円滑に行われるために直視型電子内視鏡が望ましい。
- ②局注針：市販の静脈瘤穿刺針 (20 G, 23 G, 25 G)
- ③注射器：2.5ml, 5ml, 10ml, 20ml, 50ml
- ④内視鏡装着バルーン
- ⑤EVLセット
- ⑥患者監視モニターまたは心電図モニター・動脈血酸素飽和度モニター，救急薬品，挿管器具

2. 薬剤

- ①5% Ethanolamine oleate (オルダミン)：EO，主に血管内注入用
- ②1% Aethoxysklerol：AS，主に血管外注入用
- ③Cyanoacrylate 系組織接着剤 (アロンアルファ，ヒストアクリルブルー)：胃静脈瘤内注入用
- ④無水エタノール：血管内注入用
- ⑤散布用トロンビン 1～2 万単位
- ⑥リピオドール (Cyanoacrylate 系組織接着剤と混合して用いる)
- ⑦水溶性造影剤 (イオメロンなど) (EO と混合し造影剤添加 5% EO として用いる)
- ⑧生理食塩液，蒸留水，50% グルコース
- ⑨その他：ハプトグロビン (EO の血管内注入による溶血性腎障害を防止する)，ピトレスシン (門脈圧を下降させる) など

VI 硬化剤の薬理作用と作用機序

1. EO

●EO は陰イオン型の界面活性剤に属する。EO が静脈瘤内に注入されると内皮細胞を破壊し血栓を形成する¹⁰⁾。したがってEO は主に静脈瘤内注入法として用いられる。その他，強力な溶血作用があり，全身に多量のEO が逸脱すると臨床的にはヘモグロビン尿や腎不全を合併し，臨床検査ではGOT, LDH, T.bilの上昇をきたす。硬化療法1回につき5%EOの使用量は0.4ml/kg以内とする。

2. AS

●AS は非イオン型の界面活性剤に属し，血栓形成作用はEO に比し弱い。したがってAS は主に静脈瘤外注入法として用いられる。EO に比し，組織障害作用や溶血作用は弱い¹¹⁾。

3. Cyanoacrylate 系組織接着剤

●組織接着剤である cyanoacrylate 系化合物は水と接触すると約200秒後に、血液と接すると瞬時に重合する性質があり、緊急例の一時止血にきわめて有効である。本邦では histoacryl¹²⁾ や α -cyanoacrylate monomer¹³⁾ が用いられている。

VII 治療法の選択

1. 食道・胃静脈瘤に対する各種治療法 (表2)

●食道・胃静脈瘤に対する治療法には内視鏡治療, Interventional Radiology (IVR) を応用した治療, 外科治療と多くの選択肢がある。その他に薬物療法 (バソプレシン, プロプラノロールなど) や保存的治療 (S-B tube, 止血用胃バルーンなど) も補助療法として行われている。

2. 各種治療法の特徴

●各種治療法をその侵襲と治療効果からみると、概して侵襲の大きな治療法ほどその効果は高いといえ、両者は相反する関係にある。最も侵襲の大きな治療法は開腹開胸を要する“杉浦法”であり、本法を行える症例は限られているが、施行できればその効果はきわめて高い¹⁴⁾。

●硬化療法では高瀬法や地固め法のような静脈瘤内に比較的多量の硬化剤を用いる方法は、静脈瘤供血路からの処置を行い、外科的治療に近い効果をあげているが、それ相応の侵襲を伴うものでもある。

●一方、EVL (endoscopic variceal ligation)¹⁵⁾ は硬化剤を使用することなく食道壁内腔の静脈瘤を処置する方法であり、侵襲がきわめて少なく静脈瘤消失効果にも優れている。しかし、その持続性が悪く、短期再発が多い。患者の病態を十分に考慮して、

表2 食道・胃静脈瘤の各種治療法

1. 内視鏡治療
1) 硬化療法
高瀬法, 鈴木法, EPT 法, 下部食道粘膜完全消滅法 (九大2外法),
地固め法 (小原・福島医大法), 組織接着剤 (Cyanoacrylate 系薬剤) 注入法
2) 結紮術
EVL (Stiegmann 法), clipping, 留置スネア
3) Laparoscopic injection sclerotherapy (LIS)
2. IVR を応用した治療
1) PTO, B-RTO, TJO
2) TIPS
3. 外科治療
1) 直達手術 (食道離断術, Hassab 手術)
2) シヤント手術

適切な治療法を選択することが大切である。

3. 患者の病態からみた治療法の選択 (図1)

a. 肝機能不良例に対する治療法

患者の病態, とくに全身状態や高度肝障害 (Child Cで T.bil 4mg/dl 以上) の有無に注意が必要である。高度肝障害例ではできるだけ侵襲の少ない, 肝機能に悪影響を及ぼさない治療法 (EVL や組織接着剤注入法) を選択することが重要である。

b. 肝癌合併例に対する治療法

- 肝癌症例では病期の進行とともに静脈瘤が急速に増大するので, 早めに ($V_{p_{0-2}}$ の状況で) 治療しておいたほうがよい¹⁶⁾。
- 食道・胃静脈瘤の存在部位と程度, 肝癌の状況と切除術適応の可否, 肝障害の程度の3項目により治療方針が異なる。
- 肝癌の治療と静脈瘤の治療とどちらを先にするかであるが, 静脈瘤出血の危険性が高い時は静脈瘤の治療を先行し, そうでなければ肝癌の治療を先に行う。
- 肝癌末期例で肝動脈-門脈シャント例や門脈腫瘍塞栓 ($V_{p_{3,4}}$) 症例では予防的治療の適応はない。

VIII 食道静脈瘤に対する内視鏡治療

静脈瘤の内視鏡治療は, 硬化剤を使用する硬化療法と硬化剤を使用しない結紮術に大別される。

1. 内視鏡的硬化療法 (EIS: endoscopic injection sclerotherapy)

a. 治療目標

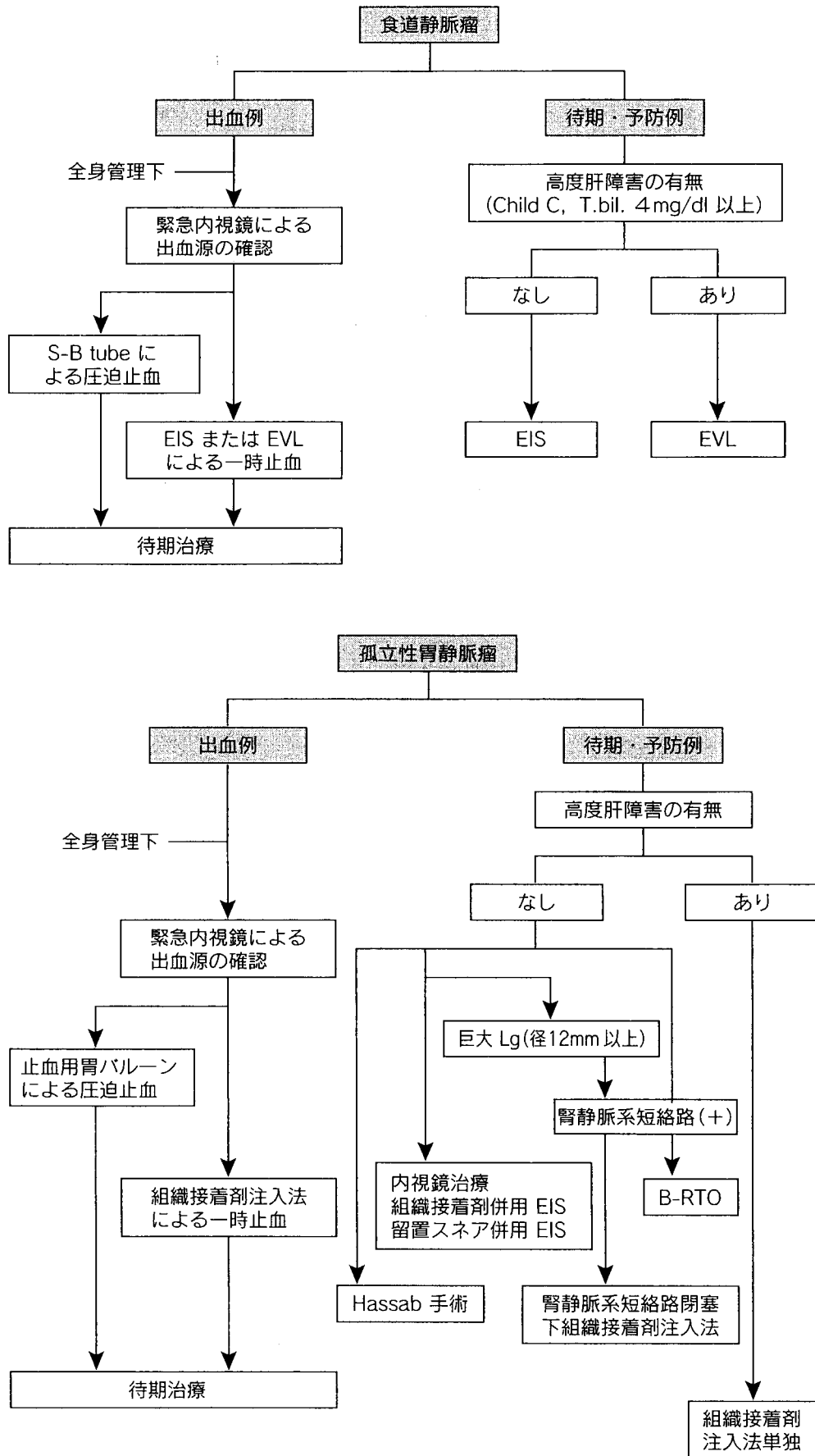
- 初回治療では, 可能な限りEOの血管内注入法を繰り返し, 食道・胃静脈瘤および, それらの供血路の一部までを完全に血栓化させる, 血管内注入が困難になったら, ASの血管外注入を残存細静脈瘤や血栓化静脈瘤が脱落するまで繰り返し, 少なくとも完全消失させることが再発防止上重要である。
- さらに, 長期間の再発防止効果を得るためには, 食道静脈瘤の完全消失だけでなく, さらに徹底した治療 (地固め法^{17,18)}, 食道粘膜完全消滅法¹⁹⁾) が必要である。

b. 硬化療法の治療手技

①血管内注入法

硬化剤として5%EOが用いられ, 高瀬ら²⁰⁾の方法に従って行われている。EOの安全かつ効果的な注入量は静脈瘤造影下に決定できる (EVIS: endoscopic varicealography during injection sclerotherapy)。器具を用いないフリーハンド法, 内視鏡装着バルーンを用いる方法とオーバーチューブ法がある。血管内注入法の場合, 安全かつ効果的に行うために内視鏡装着バルーンは有用である。

図1 患者の病態からみた治療法の選択



②血管外注入法

ASによる血管外注入のポイントは確実に粘膜内に注入し膨隆を形成させることである。膨隆が形成されない時は、粘膜下層より深層に注入されている可能性があり、注入を中止する。23Gあるいは25Gの細目の穿刺針を用いると膨隆が形成されやすい。1か所のAS注入量は1~2mlとし、AS総量は20ml以内とする。

EOも血管外注入に用いられることがある。方法はASの場合と同様であるが、組織傷害性がASよりも強いため深い潰瘍が形成されることがあり²¹⁾、1か所の注入量を1ml以下とする。

③血管内外注入法

注入法には鈴木ら²²⁾の方法に従いASが用いられている。異時注入法では小原らのEO・AS併用法²³⁾などがある。

c. 硬化療法の実際

①緊急例においても、できる限り内視鏡装着バルーンを使用し、10%EOと造影剤(イオメロンなど)を等量混合した5%EOをX線透視下に静脈瘤内に注入するEVISを行うことが望ましい。待期・予防例ではX線透視下で行い、穿刺に先立ち内視鏡装着バルーンに約15~30ml(バルーンの種類で空気量が異なる)の空気を注入しEOの口側への流出を防止する。

②穿刺は食道胃接合部から上方5cm以内で行い、穿刺後陰圧をかけ血液の逆流を確認し、門脈に流入する寸前までEOを注入する。緊急例では出血点の肛門側から注入を行う。

③EO注入後のEOの停滞時間(内視鏡装着バルーン解除までの時間)は、1分以上とする。2mlを越えるEOの血管外注入は深い潰瘍を形成する可能性があり、逆流がない時は1ml以内の局注にとどめる。

④穿刺部からの出血は内視鏡装着バルーンで圧迫し止血する。

⑤1回のEISに使用するEO総量は0.4ml/kg以内とする。通常3~4回のEO・AS併用法で静脈瘤はほぼ荒廃し、その後1~2回ほど下部食道粘膜の全周にアルゴンプラズマ凝固法(または、Laser照射法、ヒータープローブ法、マイクロウェーブ法など)で下部食道粘膜を全周性潰瘍形成で置換し、食道壁の硬化(線維化)を導き(地固め法)、長期の再発予防を期待する。

2. 内視鏡的静脈瘤結紮術 (EVL: endoscopic variceal ligation)

EVLは1988年にStiegmannら¹⁵⁾により開発された。ゴムバンド(リング)で食道静脈瘤を機械的に結紮し静脈瘤を壊死脱落させ、血栓性閉塞を起こさせるものである。EISより侵襲が少なく、手技が簡単である。

EVLデバイスには、Siegmann ligator(メデイコン)とpneumo-activate EVL device(住友ベークライト)がある。最近では連発式の結紮器具が登場している。オーバーチューブは頻回の内視鏡抜去・挿入を容易にする。

①通常内視鏡で静脈瘤を観察した後に、あらかじめスコープに装着しておいたオーバーチューブにキシロカインゼリーを十分塗布し、ゆっくりと愛護的に食道内に挿入する。

②その後、スコープを抜去し、内視鏡外径に適したデバイスをスコープ先端に装着する。送気チューブを内視鏡の外側にビニールテープなどで2～3か所固定する。

③次に、OリングプレートからOリングを装着したスコープをオーバーチューブから挿入し、発赤所見の強いところや静脈瘤のとくに突出した部位を正面にとらえる。

④次に内視鏡の吸引をかけ陰圧によりデバイスの中に静脈瘤を十分引き込んで、“赤玉”になった時点で送気チューブから、注射器で2mlの空気を一気に注入するとOリングが外れ、静脈瘤が結紮される。

⑤スコープを抜去し、Oリングを再装着して結紮を繰り返す。結紮部位はできるだけ食道胃接合部から開始し、口側に向かって可能な限り密に結紮するのが効果的である。

⑥出血静脈瘤にはまず出血点を、次いで肛側あるいは口側にOリングをかける。

⑦もし出血で視野がとれない場合は、食道胃接合部とその口側にEVLを行うと、盲目的ではあるが有効なことが多い。

⑧EVL単独治療後の再発率が高いが、AS法やアルゴンプラズマ凝固法などで地固め法を追加することで再発を減らすことができる。

⑨高度肝障害、高度腎機能低下例や硬化剤、造影剤アレルギーのある患者ではEVLを選択する。

3. 食道静脈瘤の治療指針

図2に食道静脈瘤の治療指針⁵⁾を示す。

図2 食道静脈瘤の治療指針⁵⁾

