



BRTO (balloon occluded retrograde transvenous obliteration) の硬化剤は5% ethanolamine oleate (以下EO)にして20ml以上必要なことがしばしばあり、ドキドキしながら使用された経験を少なからずお持ちの事と思います。硬化剤の使用量を減らすために、できるだけ胃静脈瘤近くまでカテーテルを進めて硬化剤を注入するなどの工夫を既にされていると思いますが、さらに工夫が必要であるとお考えの先生は多いのではないのでしょうか。今年フォームを用いたBRTOが2つ報告されており、これはフォームを用いた下肢静脈瘤、静脈奇形の硬化療法への応用です。フォームは硬化剤とガス(CO₂あるいは空気)を混ぜることにより作成します。硬化剤の容積が増加し、また血管壁との接着性が良くなり、効果を高めることができると言われています。

Choi SY, Won JY, Kim KA, Lee DY, Lee KH: Foam sclerotherapy using polidocanol for balloon-occluded retrograde transvenous obliteration (BRTO). *Eur Radiol.* 21: 122-129, 2011.

目的

BRTOによる胃底部静脈瘤治療にポリドカノールフォーム硬化療法を用い、その臨床的安全性、有効性を評価する。

対象および方法

2005年11月から2009年6月にかけて16人に対してBRTOによる胃底部静脈瘤治療にポリドカノールフォーム硬化療法を用いた。胃静脈瘤はHirotaらのグレードではグレード1が5例、2が7例、3が4例であった。フォームは3%ポリドカノール、ルームエアー、造影剤を1:2:1の割合で作成した。ポリドカノールの量は2~24ml(中央値7ml)であった。硬化剤注入後のバルーン拡張時間は1~18時間(中央値1時間)であった。経過観察で静脈瘤の再発、出血、生存が評価された。BRTO後入院中あるいは1ヵ月以内に静脈瘤の消失を評価するため胃内視鏡あるいは造影CTが施行され、

引き続き臨床医の裁量によりどちらかが施行された。技術的成功はBRTO後入院中の活動性出血のコントロール、ヘモグロビン値の安定・増加と定義された。胃静脈瘤の完全消失は治療後1ヵ月あるいはそれ以降のCTあるいは内視鏡による胃静脈瘤の消失と定義された。

結果

平均経過観察期間は273日(3~1403日)であった。技術的成功は16人中15人(93.8%)で得られた。技術的失敗は1例でみられ、BRTO後止血が得られたが2日後に再出血があり、内視鏡の治療が施行されたがコントロールできず、血液量減少性ショックで死亡した。11例中10例(91%)で胃静脈瘤が完全消失し、再出血がなかった。1例で2ヵ月後に多量の出血があり、緊急EISが施行されたが、多臓器不全で死亡した。4例でフォローアップできなかったが、電話での問診ではBRTO後吐血がないことを確認した。全例で硬化療法中疼痛や尿の色の変化はみられなかった。1例で術後肺水腫がみられたが内科的治療により4日後に完全に回復した。手技関連死亡はみられなかった。

考察

BRTOは胃腎シャントを介して胃静脈瘤を治療する方法で広く行われてきており、初期成功率が87~100%と素晴らしい治療成績をあげている。従来BRTOにはEOが使用されてきた。ポリドカノールを用いたフォーム硬化療法は、下肢静脈瘤の治療において安全性・有効性が良く知られている。フォーム硬化剤は液体と比較していくつかの利点がある。必要な硬化剤の量を減らす、静脈瘤壁との接触面積を増やして硬化作用を最大限とする、硬化剤を均一に分布させる、バルーン拡張・手技の時間を減らす、などである。過去の報告では5%EO使用量の中央値は20~35mlでバルーン拡張時間は30分からovernightであった。本研究ではポリドカノール使用量中央値は7mlであり、バルーン拡張時間中央値は60分であった。またEOによる重篤な合併症であるヘモグロビン尿や腎不全は避けられた。臨床的成功、合併症は過去のBRTOの報告と同程度であった。本研究では肺水腫が1例でみられ、3%ポリドカノールを24ml使用しており、ポリドカノールの過量使用と関連していると考えられる。

結論

胃底部静脈瘤治療のBRTOにポリドカノールフォーム硬化療法を用いることは臨床的に安全であり、効果的である。

コメント

韓国からの論文です。この論文ではEOの代わりにポリドカノールフォームを使用し、良好な成績をあげています。ドイツ・クロイスラー社によるとポリドカノールの推奨最大使用量は2mg/kg/day(体重60kgで

あれば3%ポリドカノールで4ml)であり、これはかなり安全な量です。エトキシスクレロール(1%ポリドカノール)は食道静脈瘤周囲に注入する製剤で、本邦の添付文書では最大使用量が300mg(3%ポリドカノールで10mlに相当)と記載されています。本研究でポリドカノールの使用量は中央値で7mlです。論文の考察では、過去の食道静脈瘤や静脈奇形の治療にポリドカノールを過量に使用した報告が3つあり、過量使用による合併症は報告されていない、と記載されています。その中に私の静脈奇形のポリドカノール硬化療法の論文も引用されているのですが、これには有害事象として術中の血圧低下、徐脈、四肢・口唇のしびれがみられ、ポリドカノールの麻酔作用と考えられ、過量の使用は避けるべきだと記載しており、誤解が生じないか少し心配です。実際に臨床で試みられる場合はこれらの有害事象に最大限の注意が必要と思われます。以下私見です。主に硬化剤の容量を増やすためにフォームを使用しているのですが、フォームの作成方法にもう一工夫必要かもしれません。下肢静脈瘤で一般に使用されるフォームは硬化剤：ガスが1：4程度であり、BRTOでも本研究よりももう少し多いガスを使用しても同程度の成績が得られるかもしれません。逆に3%ポリドカノールは5%EOよりも弱い硬化剤であり、効果が乏しいかもしれません。適切な硬化剤の種類・濃度の選択には硬化剤の硬化作用の強さ、使用量の上限、特徴的な合併症、静脈瘤の位置、径、容積等が関連し、今後の研究課題かと思われます。

Sabri SS, Swee W, Turba UC, Saad WE, Park AW, Al-Osaimi AM, Caldwell SH, Matsumoto AH, Angle JF: Bleeding gastric varices obliteration with balloon-occluded retrograde transvenous obliteration using sodium tetradecyl sulfate foam. *J Vasc Interv Radiol.* 22: 309-316, 2011.

目 的

出血性胃静脈瘤に対するBRTOは文献的によく記載されている。EOが硬化剤として使用されているが、米国では望ましい濃度の同製剤は販売されていない。著者らの目的は代替の硬化剤としてSTS (sodium tetradecyl sulfate) フォームを使用し、初期経験を報告することである。

対象および方法

BRTOにて出血性胃静脈瘤を治療する際にSTSフォームを使用し、その初期経験を後ろ向きにレビューした。2007年8月から2010年3月にかけて1施設で施行された連続症例を検討した。全例で臨床的、内視鏡的に胃静脈瘤からの出血を確認し、造影CTあるいはMRIで胃腎シャントの開存が確認された。STSフォームはガス：3%STS：リピオドールを3：2：1の割合で作成された。フォーム使用量の平均と範囲、臨床的・画像的な結果が評価された。バルーン拡張時間は4～24時

間であった。最初の4例ではバルーンをovernightで膨らませて留置したが、その後の症例では4時間留置した。

技術的成功は胃腎シャントに閉塞バルーンを留置し胃静脈瘤内に硬化剤を注入できたこと、とした。経過観察の胃静脈瘤の評価は退院前に内視鏡下超音波(EUS)、造影CT、and/or MRIで行われた。その後患者は臨床的、およびEUS and/or内視鏡で3～6ヵ月毎に評価された。静脈瘤の消失はCTあるいはMRIで静脈瘤の残存造影効果がないこと、あるいはドップラーEUSで血流がないこととし、完全消失、部分消失、消失なしに分類した。

結 果

22人の肝硬変患者に対してBRTOを施行した。胃腎シャントの平均径は14.5mm(9～20mm)。Kiyosueらの分類でType A 10例、B 7例、C 5例であった。20人(91%)で技術的に成功した。22人中3人(14%)で合併症がみられた。部分的な門脈血栓症1例、菌血症1例、肺塞栓症・上肢静脈血栓症1例で、手技関連死亡はみられなかった。3%STSは平均10ml(1～20ml)、フォーム量として平均34.1ml(10～65ml)を使用した。経過観察の画像は技術的成功が得られた20人のうちの18人(90%)で平均89日後(1～359日後)に撮られた。1回のBRTOで胃静脈瘤の完全消失が得られたのは18人中15人(83%)で、部分消失が3人(17%)であった。1例で部分消失後、追加BRTOが成功し、全体としてBRTOでの胃静脈瘤の完全消失は18人中16人(89%)で得られた。全患者で平均130日(1～510日)のフォローアップ期間中、再出血はみられなかった。

考 察

胃静脈瘤出血は食道静脈瘤出血と比較して死亡率が高い。TIPSは食道胃静脈瘤出血の治療に広く行われており、良好な初期の止血効果が報告されている。しかし、胃静脈瘤からの再出血は食道静脈瘤からのそれより高いと思われる。さらに胃静脈瘤は食道静脈瘤よりも低いportosystemic gradientで起こり易いと言われている。BRTOはportosystemic gradientに関わらず、直接胃静脈瘤を閉塞する利点があり、また肝性脳症や肝機能不良でTIPSに耐えられない患者にも施行可能である。また、内視鏡的NBCA注入はBRTOと比較して初期の技術的成功率が高いものの、再出血率がBRTOより高かったという報告がみられる。

STSは液体あるいはフォームの形状で表在下肢静脈瘤の硬化療法に広く使用されている。

STSフォームは硬化剤の量を最小限にすることのできる可能性がある。本研究では3%STSを平均10ml(1～20ml)を使用した。多数例の報告では5%EOを平均23～26ml使用している。より少ない量の硬化剤を使用すれば、技術的成功率や胃静脈瘤消失率に影響を与えずに溶血や腎不全などの全身的な合併症の危険性を減らせる可能性がある。本研究の89%という胃静脈

瘤消失率はEOを用いたBRTOの文献的な消失率87～100%と同程度である。

結 論

STSフォームを用いたBRTOは短期的に出血性胃静脈瘤の消失に効果があると思われる。

コメント

米国ではBRTOが普及していませんが、10% EOが米国で販売されていないことが1つの大きな理由です(5% EOはEthamolin[®]という商品名で販売されています)。3% STSの使用量上限は文献により様々ですが、4～10 mlです。これではBRTOに必要な量に足りず、容積を増加させる必要があります。著者はフォームの使用を思いついたのだと思います。フォームの作成方法が面白く、ガス：3% STS：リピオドールが3：2：1となっています。フォームを使用したBRTOを施行する際の問題点はやはり視認性であり、リピオドールを加えることにより、この問題を解決しています。しかしながらリピオドールが短時間に肺に流出する可能性があります。多量のリピオドールが必要な場合はやや抵抗が

あります。なお、本論文で使用されているSTSは世界的に下肢静脈瘤、静脈奇形の硬化療法に広く使用されていますが、日本では薬事承認されていません。

私事ですが、この著者は約5年前に私が米国アイオワ大学でIVRの指導医をしていた時のレジデントで、様々なIVR手技を一緒に行いました(BRTOは教えていないのですが)。彼がIVR医を志してバージニアに移りスタッフとなって、日本発のBRTOをアレンジして米国産BRTO変法を報告したことはとても感慨深く思います。米国でBRTOを普及させる助けとなるかもしれません。彼のさらなる発展を期待します。

最後に、フォームは液体硬化剤よりも上方に分布すること、造影剤なしでは視認性が悪いことなど、使用に際して多少の慣れが必要です。使いこなすことができれば新たな武器になるかもしれません。我が国でも東海大学の小泉先生がフォームBRTOを研究・報告されています。硬化剤の量を減らし合併症を軽減するため、今後フォームBRTOの研究は増加するのではないかと予測します。