

学位論文題名

内視鏡的ドップラー血流計による食道、胃静脈瘤の
局所血行動態に関する基礎的、臨床的検討

学位論文内容の要旨

目的

食道静脈瘤は初回破裂の死亡率が高いことから、出血の可能性が高い静脈瘤に対し予防的治療が肝要である。これまで、静脈瘤破裂の指標として内視鏡所見が用いられてきたが内視鏡所見は施行者の主観が含まれるため客観的な指標の開発が急務である。申請者は静脈瘤破裂を予知する客観的指標の開発を目的として、内視鏡観察下にドップラー血流測定装置による胃・食道の血行動態の測定を試みた。この検査法を内視鏡的ドップラー血流計 Endoscopic Microvascular Doppler Sonography(EMDS)と仮称した。臨床応用に先立ち、この装置の信頼性を確認するための実験犬を用いた検討を行い、次に臨床的な検討を行った。

基礎実験

マイクロバスキュラードップラー血流計が門脈系血管の血流速度を正確に把握できるか否かを検討することを目的として基礎実験をおこなった。

対象と方法：ビーグル犬6匹を用い門脈、脾静脈、下腸間膜静脈を測定の対象とし、血管表面に直接接触させ測定した。血流速度の測定には、ドイツ EME 社製 MF20 (マイクロバスキュラードップラー血流速度測定装置)を用いた。MF20 は、周波数 20MHz の超音波パルスドップラー計である。最小直径 0.2mm から血管の血流速度の測定が可能で、測定深度の調節はプローベ接触面より 0.1~15mm までの深さを 0.1mm 単位で可能である。プローベに対する血流の方向は、レコーダーの流速 0cm/sec の基線に対して上方および下方に記録される。検定は、Student t-test または χ^2 検定により行った。

結果：(1) プローベを血管表面に接触し、最高の血流速度が得られる深度を測定した。プローベの接触角度を 40 度に保ち、測定深度を 0mm~7mm までを移動させたところ最高の血流速度は、血管径の約 1/2 の深度にて得られることが判明した。

(2) 血管に対するプローベの接触角度を変更することにより血流速度が変化するか否かを検索した。20 度~60 度まで 10 度毎に接触角度を変え変えて測定した結果、入射角度 30 度にて最大血流速度の 96%、40 度にて 94% の血流速度が得られた。

臨床的研究

内視鏡的ドップラー血流計(EMDS)を用いて測定した食道・胃領域の門脈系血管の血流速度および血流方向が臨床的に使われている食道胃静脈瘤の内視鏡所見とどう相関するかを知る目的で prospective に臨床的研究を行った。

対象と方法：対象は、1992 年 9 月から 1997 年 5 月までに当科を受診した食道胃静脈瘤を有する未治療の患者 40 名である。静脈瘤の血流速度と血流方向の測定は、直視型胃内視鏡の

内視鏡鉗子孔に直径 2mm のプローベを挿入し内視鏡先端より約 1cm 露出し静脈瘤表面に接触させた。接触角度は、基礎実験に基づき静脈瘤と同軸方向に 30~40 度、測定深度の設定は、静脈瘤直径の約 1/2 とした。血流方向の表示法として噴門側より食道上部に向かう血流を Forward、食道上部から噴門部に向かう血流を Away と定義した。EMDS により得られた血流方向については血管造影所見と比較し検討した。内視鏡所見は、日本門脈圧亢進症取扱い規約の記載に従った。

(1) 食道静脈瘤の血流速度と内視鏡所見の比較

RC(+)(n=20)群では $19.70 \pm 2.15 \text{ cm/sec}$ であるのに対し、RC(-)群(n=13)では $10.54 \pm 1.89 \text{ cm/sec}$ と RC(+)群の血流速度は、有意に速かった。一方、F2/F3 群(n=23)が $19.87 \pm 1.83 \text{ cm/sec}$ であったのに対し F0/F1 群(n=10)は $7.40 \pm 1.45 \text{ cm/sec}$ と有意に F2 プラス F3 が速かった。青色静脈瘤 Cb 群(n=27)は $16.96 \pm 1.23 \text{ cm/sec}$ であったのに対し、白色静脈瘤 Cw 群(n=6)は $7.80 \pm 2.52 \text{ cm/sec}$ と有意に Cb が速かった。内視鏡所見を EMDS による血流速度別に分けて検討した。血流速度 20cm/sec 以上の 10 例の内 9 例 (90%) が RC 陽性で、10 例 (100%) 全てが F2 または F3 であった。血流速度が 15~19cm/sec の 9 例のうち RC 陽性は 78% で、F2 または F3 も 78% であった。

(2) 胃静脈瘤の血流速度と内視鏡所見の比較

食道・胃静脈瘤 (Lg-c) と胃静脈瘤(Lg-f)につき血流速度を内視鏡所見と比較すると、RC(+)群(n=7)では $28.00 \pm 4.24 \text{ cm/sec}$ であるのに対し、RC(-)群(n=7)では $15.50 \pm 2.50 \text{ cm/sec}$ と RC(+)症例の血流速度は、有意に速かった。一方、静脈瘤の形態別平均血流速度は、F2/F3 群(n=8)が $27.38 \pm 3.73 \text{ cm/sec}$ であったのに対し F0/F1 群(n=6)は $14.17 \pm 2.01 \text{ cm/sec}$ と有意に F2/F3 が有意に速かった。

(3) 静脈瘤の血流方向に関する検討

内視鏡所見上、出血の危険性が高いとされるが F2/F3 かつ RC(+)群 19 例を特に取り上げ血流速度と血流方向を比較した。食道静脈瘤の血流方向は、全て Forward で血流速度は $20.47 \pm 2.11 \text{ cm/sec}$ であったのに対し、胃静脈瘤の血流方向は、Away と Forward の双方向を示しその血流速度は $27.86 \pm 4.27 \text{ cm/sec}$ であった。両者間の血流速度に有意の差が認められた。

(4) 血流方向と血管造影所見の比較

食道静脈瘤単独例(n=21)の血流方向は EMDS では、全て Forward を示していた。その血管造影所見では、左胃静脈が食道静脈瘤を形成していた。内視鏡的に食道と胃の両者に静脈瘤が認められ噴門輪に近接する静脈瘤(Lg-c)(n=10)では、胃静脈瘤の血流方向が Forward を示したのに対し、噴門輪より離れた胃静脈瘤(Lg-f)(n=4)は、全て Away を示した。前者は血管造影で、左胃静脈、後胃静脈、短胃静脈が食道胃静脈瘤を形成しており後者では Gastric renal shunt(GRS)が発達していた。

考察とまとめ

内視鏡所見と静脈瘤出血との関係は今までにさまざまな報告があるが、予想出血率も報告者によって異なる。このことは、内視鏡所見が観察者の主観を含むと思われる。食道・胃静脈瘤の治療に対する適切な適応基準あるいは治療法を選択するために非侵襲的にかつ客観的に血行動態を評価し得る方法の開発は、これらの治療成績の向上に重要かつ急務な研究課題と言える。今回申請者は、内視鏡的ドップラー血流計を用いることにより客観的に静脈瘤破裂の予知が可能か否かを知るための最初のステップとして従来の内視鏡所見と血管造影所見との比較を行った。血流速度の評価は、静脈瘤の血流が速くなるほど静脈瘤に発赤所見の出現率が高く 20cm/sec 以上の群では 90%に発赤所見を認めた。このことは、EMDS による

血流速度が、静脈瘤破裂の危険性と密接に関連することが推測された。また、これまで血管造影によってのみ知り得た胃静脈瘤の血行動態についても本法を用いて知り得ることが示された。

結語

現在、静脈瘤の破裂を高い確率で予知可能とされる内視鏡所見を EMDS により測定された血流速度および血流方向と比較検討した。その結果、発赤所見と形態が血流速度と密接に関連し、静脈瘤の血流速度が速いほど破裂の可能性が高いことが推測された。血流方向に関しては、血流の向きが食道・胃領域の血行動態を的確に示し、特に GRS の存在が推測可能であった。今後、食道・胃静脈瘤症例に対し内視鏡検査と同時に EMDS を用いた血流速度および血流方向を測定しその後未治療のまま嚴重に経過観察することにより客観的数値に基づいた静脈瘤破裂の予知が可能になるものと期待された。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 加 藤 紘 之
副 査 教 授 浅 香 正 博
副 査 教 授 官 坂 和 男

学 位 論 文 題 名

内視鏡的ドップラー血流計による食道、胃静脈瘤の 局所血行動態に関する基礎的、臨床的検討

食道静脈瘤の初回破裂で死亡率が高いとの事実から、出血の可能性が高い静脈瘤に対し予防的治療をすべきと考える。予防的治療をするためには、高い確率で破裂の予知が出来る客観的な指標を開発する必要がある。静脈瘤破裂を予知する指標の開発を目的として、内視鏡観察下にドップラー血流測定装置による胃・食道の血行動態の測定を試みた。

この実験は、2部で行った。はじめにマイクロバスキュラードップラー血流計が門脈系血管の血流速度を正確に把握できるか否かを検討することを目的として第一部の基礎実験をおこなった。内視鏡的ドップラー血流計(EMDS)を用いて測定した食道・胃領域の門脈系血管の血流速度および血流方向が臨床的に使われている食道胃静脈瘤の内視鏡所見とどう相関するかを知るために臨床的研究を行った。対象は、1992年9月から1997年5月までに当科を受診した食道胃静脈瘤を有する未治療の患者40名である。

第一部の結果として、最大血流速度は、プローベを血管壁に対し30~40度の入射角で接触し、血管径の約1/2の測定深度にて測定することにより得られることが明らかになった。第二部の結果として、RC(+) (n=20)群では 19.70 ± 2.15 cm/secであるのに対し、RC(-)群(n=13)では 10.54 ± 1.89 cm/secとRC(+)群の血流速度は、有意に速かった。静脈瘤の形態別平均血流速度は、F2プラスF3群(n=23)が 19.87 ± 1.83 cm/secであったのに対しF0プラスF1群(n=10)は 7.40 ± 1.45 cm/secと有意にF2プラスF3が速かった。

現在、静脈瘤の破裂を高い確率で予知可能とされる内視鏡所見をEMDSにより測定された血流速度および血流方向と比較検討した。発赤所見と形態が血流速度と密

接に関連し、静脈瘤の血流速度が速いほど破裂の可能性が高いことが推測された。血流方向に関しては、血流の向きが食道・胃領域の血行動態を的確に示し、特にGRSの存在が推測可能であった。

口頭発表において、宮坂教授よりEMDSによる血流速度の再現性について、静脈瘤の血流速度からみた治療方法の選択の可能性について、静脈瘤治療後症例の使用経験について質問があった。ついで浅香教授よりF0静脈瘤と血流速度の関係について、静脈瘤の血流速度により治療方法の選択基準が出来るかどうかについて、静脈瘤治療効果の判定に使用可能かどうかについての質問があった。最後に加藤教授よりF0再発静脈瘤に対しては破裂予知は可能か、静脈瘤の血流速度を複数箇所測定することでEIS治療の穿刺部位を決定するのに利用できないかなどの質問があったが、申請者はおおむね妥当な回答をした。

EMDSにより食道・胃静脈瘤の血行動態を客観的数値で評価することにより非侵襲的に静脈瘤破裂の予知が可能になるものと期待される本研究の意義は大きく、審査員一同協議の結果、本論文は博士（医学）の学位授与に値するものと判定した。