

## 症 例

## オスラー病の胃毛細血管拡張出血に内視鏡的バンド結紮術を施行し 良好な止血を得られた1例

岩井孝史<sup>1)</sup> 吉川昌平<sup>1)</sup> 井上美奈子<sup>1)</sup> 霜野良弘<sup>2)</sup> 由利幸久<sup>3)</sup>  
長谷川国大<sup>3)</sup> 森脇英一朗<sup>4)</sup> 山本晃久<sup>1)</sup> 山元哲雄<sup>1)</sup> 西口修平<sup>3)</sup>

1) 北大阪警察病院 内科,

2) 宝塚市立病院 消化器内科,

3) 兵庫医科大学病院内科学講座 肝・胆・膵科,

4) 加納総合病院 内科

### 要 旨

症例は76歳女性で、吐血・黒色便を主訴に入院となった。オスラー病にて当院外来通院中であった。胃毛細血管拡張部より頻回に oozing を認め、輸血療法や内視鏡的止血術（高周波止血鉗子法・アルゴンプラズマ凝固など）を繰り返されていた。潰瘍瘢痕形成による胃毛細血管拡張の消失と処置時間の短縮を期待して内視鏡的バンド結紮術（endoscopic band ligation: EBL）を施行した。EBLによる潰瘍瘢痕形成が得られた部分には胃毛細血管拡張の再発が消失した。オスラー病の胃毛細血管拡張に対するEBL治療は有用な治療法と考えられた。

**Key words** オスラー病／EBL／胃毛細血管拡張

### I 緒 言

オスラー病の発症頻度は本邦の報告では5,000～8,000人に1人<sup>1)</sup>という比較的稀な疾患であり、常染色体優性遺伝、皮膚粘膜や内臓の多発末梢性血管拡張、反復する出血を3主徴とする<sup>2)~4)</sup>。消化管病変としては毛細血管拡張が主体であり出血の際には内視鏡的治療が有効である。アルゴンプラズマ凝固 (argon plasma coagulation; APC)<sup>5)~9)</sup> やクリッピング<sup>10)</sup> などによる治療法が報告されているが、oozingを伴う胃毛細血管拡張部に対してEBLにて良好な止血および再発の抑制を得られた症例を経験した。医学中央雑誌で「オスラー

病」,「EBL」および「EVL」をキーワードとし1983年～2018年で検索した限り、会議録を除き報告はなく、増補版遺伝性出血性末梢血管拡張症（オスラー病; HHT)の診療マニュアルには内視鏡的静脈瘤結紮術 endoscopic variceal ligation; EVL)を施行し、EVL後の超音波内視鏡検査にて結紮部位の壁内血管は消失し、その周囲の粘膜下層内の拡張した壁内血管の残存を認めたという報告<sup>11)</sup>があるのみであり貴重な症例と考えられ文献的考察を加えて報告する。

### II 症 例

患者：76歳，女性。

主訴：吐血・黒色便。

既往歴：56歳オスラー病，72歳僧房弁閉鎖不全症，74歳脳出血，74歳心房細動。

家族歴：母と同胞（女性）がオスラー病。

生活歴：飲酒歴なし，喫煙歴なし。

現病歴：オスラー病にて通院中であった。頻回に胃毛細血管拡張部から oozing を認め、輸血療法や内視鏡的止血術を繰り返されていた。心房細動

Gastroenterol Endosc 2020; 62: 338-44.

Takashi IWAI

A Case of Osler-Weber-Rendu Disease: Endoscopic Band Ligating Device was Useful for Hemostasis in the Stomach.

別刷請求先：〒567-0052 大阪府茨木市室山1-2-2

北大阪警察病院 内科 岩井孝史

Table 1 臨床検査成績.

〈Blood chemistry〉		〈Peripheral blood〉	
T-Bil	1.1 mg/dl	WBC	4,500 / $\mu$ l
AST	15 IU/l	RBC	$378 \times 10^4 / \mu$ l
ALT	12 IU/l	Hb	10.3 g/dl
LDH	204 IU/l	Hct	32.8 %
ALP	220 IU/l	PLT	$19.4 \times 10^4 / \text{mm}^3$
$\gamma$ -GTP	86 IU/l	〈Blood coagulation〉	
AMY	55 IU/l	PT-INR	1.36
Fe	12 $\mu$ g/dl	PT%	58 %
フェリチン	18.3 ng/ml	a-PTT	28.7 秒
血糖	138 mg/dl	〈Serological test〉	
BUN	32.4 mg/dl	CRP	0.27 IU/l
Cre	0.63 mg/dl	HBs Ag	(-)
TP	5.6 g/dl	HBc Ab	(-)
Alb	3.0 g/dl	HBs Ab	(-)
Na	142 mEq/l	HCV Ab	(-)
K	4.1 mEq/l		
Cl	111 mEq/l		
NH <sub>3</sub>	266 $\mu$ g/dl		

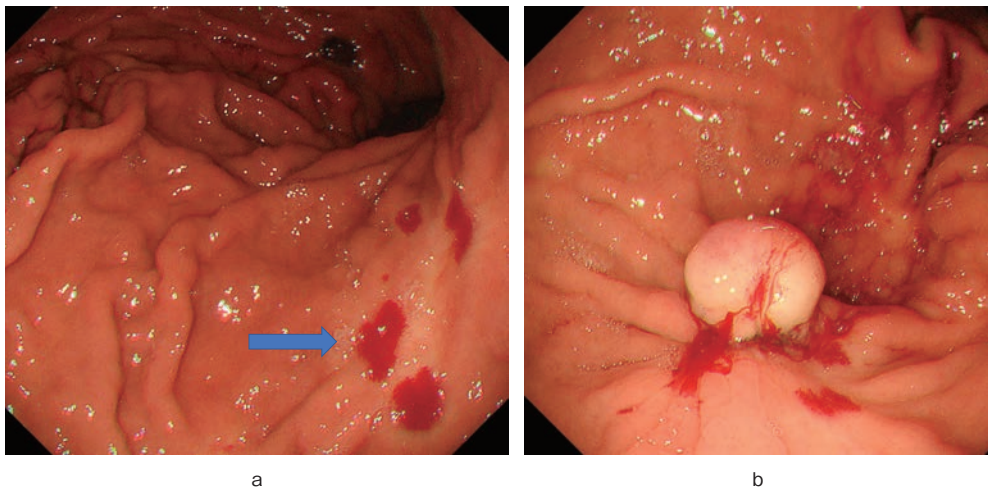


Figure 1 胃体上部大彎後壁の内視鏡治療後瘢痕に再燃している胃毛細血管拡張。  
a: EBL 前.  
b: EBL 直後.

および僧房弁閉鎖不全症のために抗凝固薬を内服されていたが消化管出血を繰り返され生命に関わるため、嚴重なICの上内服中止としていた。吐血・黒色便にて当院救急搬送となり入院となった。

入院時現症：身長 150cm, 体重 37kg, 意識状態 JCS1. 血圧 114/86mmHg, 脈拍 60/分, 不整. 体温 36.2℃. 眼瞼結膜に貧血を認めた。眼球結膜に黄染なし。心音はI音の減弱, 全収縮期雑音を認めた。呼吸音異常なし, 表在リンパ節触知せず。

腹部平坦・軟, 圧痛なし, 肝・脾触知せず。下腿浮腫認めず。直腸診にて黒色の血液を認めた。

臨床検査成績 (Table 1): Hb 低下, BUN 上昇を認めた。

入院後経過：上部消化管出血を疑い緊急上部消化管内視鏡検査を施行したところ胃内の毛細血管より oozing を認めた。胃体上部大彎後壁の内視鏡治療後瘢痕に胃毛細血管拡張を認め (Figure 1-a), 同部位に対してニューモ・アクティブ

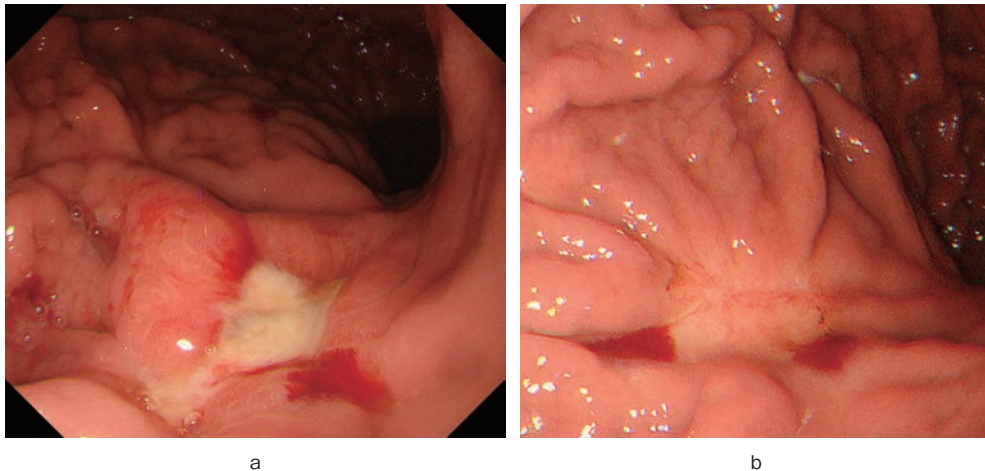


Figure 2 胃毛細血管拡張再発部 EBL 加療後.  
a : EBL 8 日後.  
b : EBL 3 カ月後.

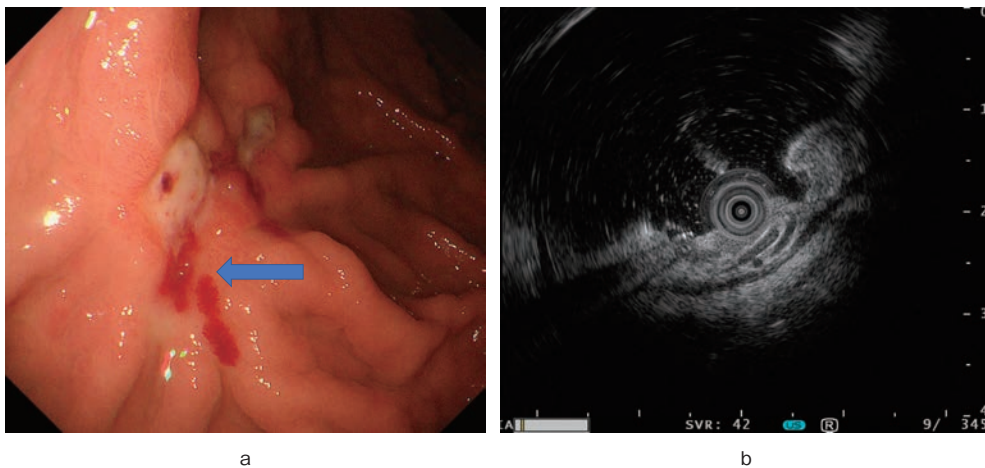


Figure 3 ホットバイオプシー鉗子による焼灼止血後の胃毛細血管拡張再発.  
a : 上部消化管内視鏡検査.  
b : 超音波内視鏡検査にて粘膜下層に拡張血管を認める.

イト EVL デバイスを用い EBL を施行 (Figure 1-b), EBL 施行 8 日後には潰瘍化を得られた (Figure 2-a). 3 カ月後には同部位に瘢痕化を認め、胃毛細血管拡張の消失を得られた (Figure 2-b). ホットバイオプシー鉗子による高周波止血鉗子法加療後瘢痕に胃毛細血管拡張の再発を認めている部位 (Figure 3-a) に対して超音波内視鏡検査を施行し、粘膜下層に拡張血管を認めた (Figure 3-b). 胃毛細血管拡張部に EBL を施行し、胃毛細血管拡張の再発を認めない瘢痕部 (Fig-

ure 4-a) に対して超音波内視鏡検査を施行したところ粘膜下層に拡張血管を指摘できず血栓化が得られていると考えられた (Figure 4-b). 胃毛細血管拡張に対する内視鏡的止血術のみで貧血の改善を得られており、胃内の毛細血管拡張からの出血が貧血の責任病変と考えられた (Figure 5). EBL 施行後は入院頻度が減少し、ほとんど輸血せず治療可能となった.

当初は胃毛細血管拡張部に対して APC や高周波止血鉗子による内視鏡的止血術にて止血を行っ

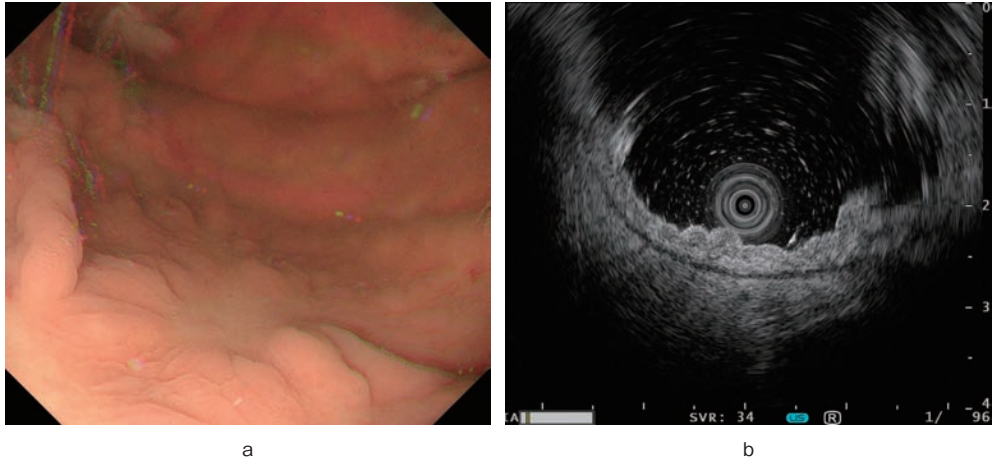


Figure 4 EBL 後に胃毛細血管拡張の再発を認めない癒痕.  
 a: 上部消化管内視鏡検査.  
 b: 同部位に対する超音波内視鏡検査にて粘膜下層の拡張血管の再発を認めない.

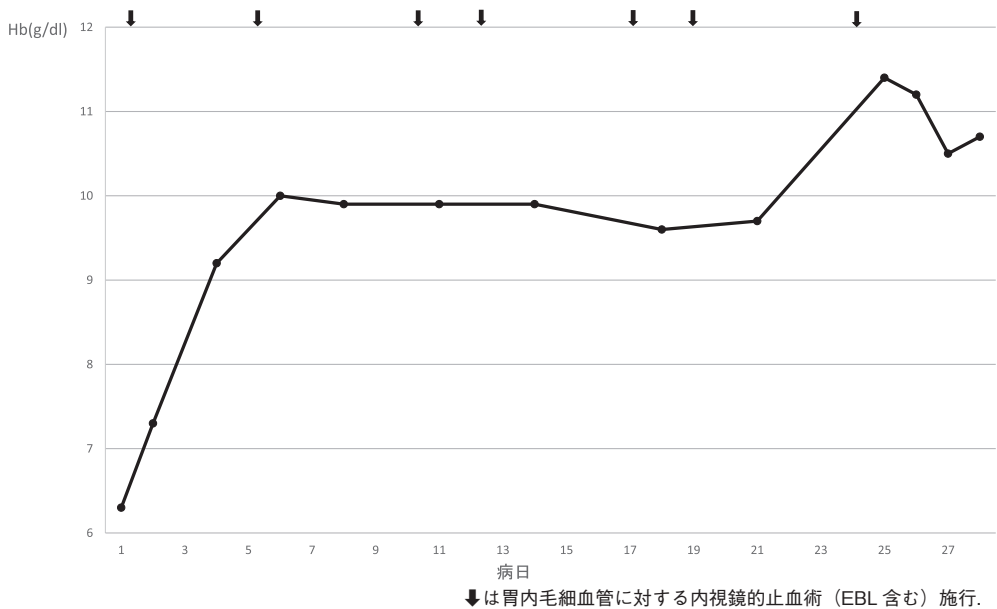


Figure 5 臨床経過.

ていた。5 mm 以下の小さい胃毛細血管拡張部では3分程度の止血時間で良好な止血を得られていたが、7～8 mm 以上の範囲を持つ毛細血管拡張部の焼灼止血によって、粘膜下層の拡張血管を損傷させてしまい、止血部位より oozing が継続することが多かった。強い呼吸性変動や同じ部位の止血処置を繰り返し必要とすることで1病変につき20分程度の時間を要することもあった。EBL 治療

では1病変につき3分程度で止血処置が完了し、処置時間の短縮および良好な止血効果を得られた。

### III 考 察

オスラー病による多発する胃毛細血管拡張部出血に対して APC による止血が有効とする報告がある<sup>5)~9)</sup> が、APC 施行部から毛細血管が再燃し、消化管出血を何度も繰り返すという報告<sup>12)</sup> もある。



オスラー病の臨床症状・所見は中間に毛細血管を介さない動静脈の直接連結に起因している<sup>13),14)</sup>。それによって直接動脈からの圧力負荷が加わり続けると血管が破裂して出血する危険性が高くなる<sup>15)</sup>。脈管奇形を呈する病態において、治療方針に関わってくるため、病変内を流れる血液の流れの速さを高流速と低流速に分けて考える必要があるとされており<sup>16)</sup>、オスラー病は高流速に分類される<sup>17)</sup>。

オスラー病の胃毛細血管拡張において APC による焼灼治療は、粘膜下層の発達している拡張血管を損傷させてしまうことや、血流が高流速であることから、APC 焼灼部位からの oozing が続く場合や容易に再出血する可能性があり、処置時間が長くなってしまふ場合が多い。オスラー病の拡張血管は粘膜下層などの深層部にも多いことから、エルベ社の第2世代 APC2 において、比較的広く浅い焼灼を生じるパルスド APC よりも、相対的に狭く深い焼灼が得られるフォースド APC が有効との報告がある<sup>18)</sup> が、APC は理論上凝固深度が最大 3 mm までにとどまる<sup>19)</sup> ため、潰瘍瘢痕形成による胃毛細血管拡張の消失も期待できる EBL がオスラー病の胃毛細血管拡張からの出血に対して有効と考えられる。O-ring での結紮に必要な時間は数分であるため、潰瘍瘢痕形成による胃毛細血管拡張の消失による毛細血管再発の抑制、処置時間の短縮や入院回数の減少による患者負担の軽減を得られ、従来の APC や高周波止血鉗子法などでの止血法よりも有用であると考えられた。

EBL 治療による合併症として穿孔があげられるが、EBL 後瘢痕部の EUS において筋層は保たれており、EBL による胃穿孔のリスクは比較的低い可能性が示唆された。

オスラー病の毛細血管拡張は全消化管に発症し得る。本症例において、小腸カプセル内視鏡にて活動性の出血は認めなかったものの、十二指腸から回腸末端にかけて毛細血管拡張の多発を認めた。胃内の毛細血管拡張部の処置のみで徐々に貧血の改善を得られた。現状は貧血の進行をきたすような小腸の毛細血管拡張病変はないが、出血を引き起こす場合は止血治療が必要となる可能性がある。

オスラー病に対する EBL の報告は少ない一方で、胃前庭部毛細血管拡張症 (Gastric antral vas-

cular ectasia, 以下 GAVE) に対する内視鏡的止血術において、EBL が APC に比し有効な治療手技であるという報告がある<sup>20),21)</sup>。GAVE の発症機序は不明であるが、基礎疾患として肝硬変、慢性腎不全、大動脈弁狭窄、自己免疫性疾患、骨髄移植後、甲状腺機能低下症、糖尿病などが多いと報告<sup>22)~27)</sup> される。オスラー病と GAVE における胃毛細血管拡張の病変は、粘膜下層における毛細血管拡張および増生が認められる点で共通しており、いずれの疾患も潰瘍瘢痕形成による胃毛細血管拡張の消失によって良好な治療効果が得られている可能性があると考えられる。

内視鏡的止血術以外の治療として、保険適用外であるが、エチニルエストラジオールやノルエチステロンの投与<sup>28)</sup> や、ベバシズマブの静脈投与がオスラー病における消化管出血に対し有用性があると報告<sup>29)</sup> されており、今後の臨床応用が期待される。

EVL は 1986 年に Stiegmann らによって開発された<sup>30),31)</sup>、O-ring による結紮によって機械的に静脈瘤を荒廃させる治療法である。EVL という用語は消化器内視鏡用語集第4版にも記載されている<sup>32)</sup> が、EVL の V は variceal (静脈瘤の) であり、静脈瘤治療以外の O-ring による結紮療法は用語として EVL よりも EBL とするほうがより適切と考えられ、今後検討が必要であると思われる。

オスラー病の胃毛細血管拡張部に対する EVL デバイスによる止血術は適応外使用に相当するため、当施設にて倫理委員会の承認を得た。患者・家族に対して適切な IC を行い同意取得した。

#### IV 結 語

オスラー病における胃毛細血管拡張部の出血に対して EBL にて良好な止血を得られた 1 例を経験したので報告した。

本論文の要旨は第 101 回日本消化器内視鏡学会近畿支部例会 (2018 年 11 月 10 日, 大阪) にて報告した。

本論文内容に関連する著者の利益相反: なし

#### 文 献

1. Dakeishi M, Shioya T, Wada Y et al. Genetic epide-

- miology of hereditary hemorrhagic telangiectasia in a local community in the northern part of Japan. *Hum Mutat* 2002 ; 19 : 140-8.
2. Wintrobe MM. Hereditary hemorrhagic telangiectasia. In: Lee GR, Bithell TC, Forester J et al, editors. *Wintrobe's Clinical Hematology*. Vol.2. 9<sup>th</sup> ed., Lea & Febiger, Philadelphia and London, 1993 ; 1379-93.
  3. Osler W. On a family form of recurring epistaxis associated with multiple telangiectases of the skin and mucous membrane. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1901 ; 12 : 333-7.
  4. Begbie ME, Wallace GMF, SHovlin CL. Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome) : a view from the 21st century. *Postgrad Med J* 2003 ; 79 : 18-24.
  5. 宮地隆史, 長尾重昭, 小林大晋ほか. 胃粘膜病変に対しアルゴンプラズマが奏功した Rendu-Osler-Weber 病の1例. *Progress of Digestive Endoscopy* 2007 ; 71 : 64-5.
  6. 田中心和, 坂口一彦, 大西 裕ほか. アルゴンプラズマ凝固療法が Osler-Rendu-Weber 病の消化管病変に対して有効であった1例. *Gastroenterol Endosc* 2006 ; 48 : 31-6.
  7. 鈴木麻衣子, 小林 修, 太田一樹ほか. 消化管出血を繰り返した遺伝性出血性毛細血管拡張症の1例. *Progress of Digestive Endoscopy* 2015 ; 86 : 138-9.
  8. Kitamura T, Tanabe S, Koizumi W et al. Rendu-Osler-Weber disease successfully treated by argonplasma coagulation. *Gastrointest Endosc* 2001 ; 54 : 525-7.
  9. 志賀典子, 落合利彰, 富永佐和子ほか. アルゴンプラズマ凝固療法が有効であった Rendu-Osler-Weber 病の1例. *Gastroenterol Endosc* 2003 ; 45 : 2093-9.
  10. 岩沼佳見, 巾 尊宣, 前川武男. 内視鏡的クリッピング術が有効であった Osler 病の1例. *Prog Dig Endosc* 1994 ; 45 : 180-1.
  11. 遺伝性出血性末梢血管拡張症・診療ガイドライン作成委員会, 塩谷隆信編. 増補版遺伝性出血性末梢血管拡張症(オスラー病; HHT)の診療マニュアル. 中外医学社, 東京, 2015 ; 81-6.
  12. 北澤勇人, 貫名英之, 北浦 睦ほか. Osler-Rendu-Weber 病による胃内の毛細血管に対する APC 治療の検討. *三菱神戸病院誌* 2011 ; 1 : 81-3.
  13. Shovlin CL, Guttmacher AE, Buscarini E et al. Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). *Am J Med Genet* 2000 ; 91 : 66-7.
  14. Abdalla SA, Letarte M. Hereditary haemorrhagic telangiectasia : current views on genetics and mechanisms of disease. *J Med Genet* 2006 ; 43 : 97-110.
  15. Guttmacher AE, Marchuk DA, White RI. Hereditary hemorrhagic telangiectasia. *N Engl J Med* 1995 ; 333 : 918-24.
  16. Nozaki T, Nosaka S, Miyazaki O et al. Syndromes associated with vascular tumors and malformations : a pictorial review. *Radiographics* 2013 ; 33 : 175-95.
  17. 「難治性血管腫・血管奇形・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究」班. 血管腫・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン 2017 第2版. 2017 ; 167.
  18. 貝瀬 満. アルゴンプラズマ凝固法に使用する装置・処置具の種類と使いこなすコツ. *消化器内視鏡* 2015 ; 27 : 1237-41.
  19. 矢作直久. 改訂第2版消化器内視鏡治療における高周波発生装置の使い方と注意点. 矢作直久編, 日本メデikalセンター, 東京, 2013 ; 174-81.
  20. Ghobrial C, Rabea M, Mohsen N et al. Gastric antral vascular ectasia in portal hypertensive children : Endoscopic band ligation versus argon plasma coagulation. *J Pediatr Surg* 2019 ; 54 : 1691-5. doi : 10.1016/j.jpedsurg.2018.07.015. Epub 2018 Jul 27.
  21. Elhendawy M, Mosaad S, Alkhalawany W et al. Randomized controlled study of endoscopic band ligation and argon plasma coagulation in the treatment of gastric antral and fundal vascular ectasia. *United European Gastroenterol J* 2016 ; 4 : 423-8. doi : 10.1177/2050640615619837. Epub 2015 Dec 15.
  22. Arendt T, Barten M, Lakner V et al. Diffuse gastric antral vascular ectasia : cause of chronic gastrointestinal blood loss. *Endoscopy* 1987 ; 19 : 218-20.
  23. Kamberoglou D, Kakkak M, Bennett JR. Case of watermelon stomach successfully treated by heat probe coagulation. *Gut* 1992 ; 33 : 964.
  24. Zuckerman GR, Cornette GL, Clouse RE et al. Upper gastrointestinal bleeding in patients with chronic renal failure. *Ann Intern Med* 1985 ; 102 : 588-92.
  25. Dave P, Romeu J, Antonelli A et al. Gastrointestinal telangiectasias : A source of bleeding patients receiving hemodialysis. *Arch Intern Med* 1984 ; 114 : 1781-3.
  26. Cunningham JT. Gastric telangiectasias in chronic hemodialysis patients : A case report of six cases. *Gastroenterology* 1981 ; 81 : 1131-3.
  27. Borsch G. Diffuse antral vascular ectasia : The watermelon stomach revised. *Am J Gastroenterol* 1987 ; 82 : 1333-4.
  28. Faughnan ME, Palda VA, Gracia-Taso G et al. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet* 2011 ; 48 : 73-87.
  29. Iyer VN, Apala DR, Pannu BS et al. Intravenous Bevacizumab for Refractory Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia-Related Epistaxis and Gastrointestinal Bleeding. *Mayo Clin Proc* 2018 ; 93 : 155-66.
  30. Stiegmann GV, Cambre T, Sun JH. A new endoscopic elastic band ligating device. *Gastrointest Endosc* 1986 ; 32 : 230-3.
  31. Stiegmann GV, Sun JH, Hammond WS. Results of experimental endoscopic esophageal varix ligation. *Am Surg* 1988 ; 54 : 105-8.
  32. 日本消化器内視鏡学会用語委員会編集 ; 消化器内視鏡用語集第4版. 杏林社, 東京, 2018 ; 162.

論文受付 2019年3月17日

同 受理 2019年11月22日

## A CASE OF Osler-Weber-Rendu DISEASE: ENDOSCOPIC BAND LIGATING DEVICE WAS USEFUL FOR HEMOSTASIS IN THE STOMACH

Takashi IWAI<sup>1)</sup>, Syouhei YOSHIKAWA<sup>1)</sup>, Minako INOUE<sup>1)</sup>,  
Yoshihiro SHIMONO<sup>2)</sup>, Yukihisa YURI<sup>3)</sup>, Kunihiro HASEGAWA<sup>3)</sup>,  
Eiichirou MORIWAKI<sup>4)</sup>, Teruhisa YAMAMOTO<sup>1)</sup>, Tetsuo YAMAMOTO<sup>1)</sup>  
AND Shuhei NISHIGUCHI<sup>3)</sup>

1) *Internal Medicine, North Osaka Police Hospital.*

2) *Department of Gastroenterology, Takarazuka City Hospital.*

3) *Division of Hepatobiliary and Pancreatic Diseases, Department of Internal Medicine, Hyogo College of Medicine.*

4) *Internal Medicine, Kano General Hospital.*

A 76-year-old woman with tarry stools and vomiting of blood was admitted to our hospital. She has been followed as a patient with Osler-Weber-Rendu disease in our clinic for five years. She had previously been treated with endoscopic hemostasis (high-frequency soft coagulation and argon plasma coagulation) and blood transfusion therapy multiple times for oozing bleeding of gastric angioectasia. At the current admission, endoscopic band ligation (EBL) was performed with the expectations that gastric telangiectasia would disappear due to ulcer scar formation and the treatment time would be shortened. Recurrent gastric telangiectasia disappeared in the area where ulcer scar formation by EBL was obtained. An endoscopic band ligating device was useful for hemostasis of Osler-Weber-Rendu disease in the stomach.