

下行性食道靜脈曲張 - 中央靜脈狹窄之罕見併發症

劉澤範^{1,2} 陳慰宗³ 徐永勳⁴

¹ 國立臺灣大學醫學院附設醫院教學部

² 台北市立聯合醫院仁愛院區一般內科

³ 台北市立聯合醫院仁愛院區放射科

⁴ 台北市立聯合醫院仁愛院區 腎臟內科

摘要

一位85歲女性末期腎病患者，因長期接受血液透析並置放多次透析導管而併發中心靜脈狹窄(central venous stenosis, CVS)。該病人因右側鎖骨下靜脈阻塞，造成右手臂水腫、皮下側枝靜脈循環增生及罕見之下行性食道靜脈曲張(downhill esophageal varices, DEV)。透析導管造成CVS的風險因子包含導管留置時間、及置放於左側鎖骨下靜脈。CVS治療以血管內治療為優先，輔以支架置放、或繞道手術；下行性食道靜脈曲張的處置則以內視鏡結紮為主。本文提醒臨床醫師，下行性食道靜脈曲張病人若有中央靜脈導管或心臟節律器導線放置史，要考慮CVS發生的可能性。

關鍵詞：下行性食道靜脈曲張 (downhill esophageal varices, DEV)
中心靜脈狹窄 (central venous stenosis, CVS)
血液透析導管 (dialysis catheter)

病例報告

一位85歲女性血液透析病人因為意識改變被送至急診，檢查後診斷為低血糖，家屬表示近期病人食慾減退但仍正常使用口服抗降血糖藥物。

病患過去病史為第二型糖尿病及末期腎病，於本院接受規則血液透析已有11年。初始之血液透析途徑為2012年建立之左手動靜脈人工血管，2014年阻塞後於在右側鎖骨下靜脈置放永久性透析導管。導管於2016年阻塞，因此改放置於左鎖骨下靜脈。隔年8月病人透析導

管出口處感染，故移除並且於右側重新置放。後續又因為多次導管阻塞，於分別於2019年1、9月及10月；2021年9月執行導管置換手術。

病人住院時生命徵象正常，身體檢查發現臉頰及右手嚴重水腫，但左手無此跡象。右側上臂及胸前皮下另發現明顯的側枝靜脈(collateral vein)。

病人血液常規檢查顯示血紅素9.2g/dL。肝臟功能、膽色素、以及凝血功能均在正常範圍。B、C型病毒檢查為陰性。因病人有食慾減退之症狀，故安排上消化道內視鏡及腹部超音波。

上消化道內視鏡在食道上 1/3 處發現食道靜脈曲張，與典型門脈高壓所引起，位於食道上 1/3 之位置不同。腹部超音波則無肝硬化亦無腫瘤、腹水，或門脈高壓等跡象。

為何此位使用透析導管接受長期血液透析的病人會有食道靜脈曲張？病人並沒有肝硬化，而且食道靜脈曲張的位置又與肝硬化病人不同，我們再來要如何評估及處理？

討論

一、上腔靜脈及食道靜脈系統的解剖構造

(一) 上腔靜脈

上腔靜脈 (superior vena cava, SVC) 匯流左、右頭臂靜脈 (brachiocephalic vein)，負責上肢、頭頸部的靜脈血液引流 (圖一)。奇靜脈 (azygos vein) 源自肋下靜脈 (subcostal vein) 及右升腰靜脈 (ascending lumbar vein)，自主動脈裂孔 (aortic hiatus) 進入胸腔並走在胸段脊椎的右

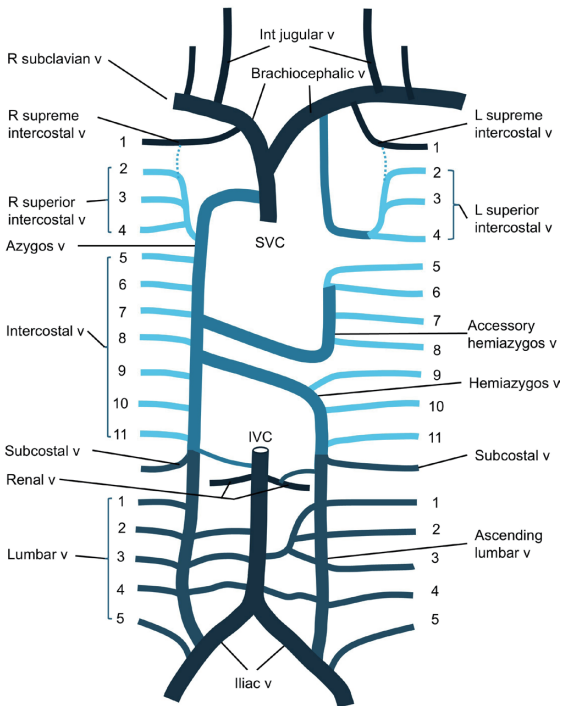
前側，在 T5~T6 處跨過右主支氣管，從後側匯入 SVC。半奇靜脈 (hemiazzygos vein) 與副半奇靜脈 (accessory hemiazzygos vein) 引流食道、胸腹壁、氣管及支氣管的靜脈血液，最後各自匯入奇靜脈。奇靜脈系統是連接上下腔靜脈系統的重要側枝通路，當上、下腔靜脈其中之一阻塞時，血流會經由奇靜脈系統越過 (bypass) 阻塞處，此時影像上可見奇靜脈腫脹的跡象。

(二) 食道靜脈

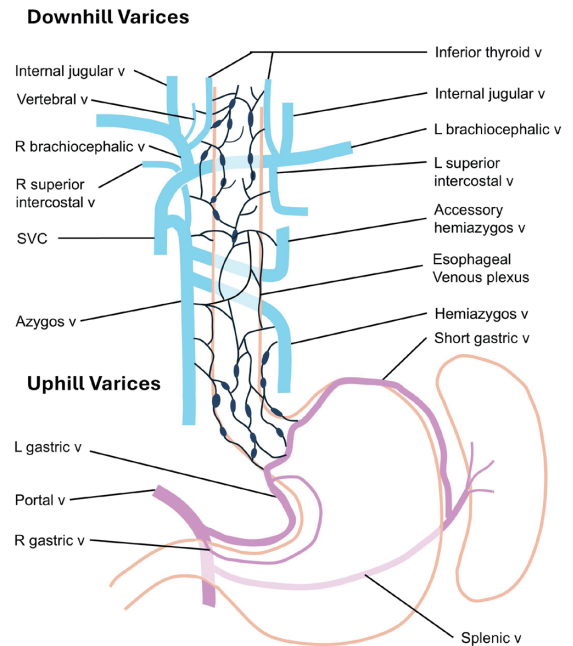
食道靜脈系統在頸段匯入下甲狀腺靜脈 (inferior thyroid vein)，胸段的食道靜脈血流主要進入奇靜脈以及半奇靜脈系統，少數則匯入肋間靜脈及支氣管靜脈。腹部的食道靜脈則經由左胃靜脈 (left gastric vein) 進入門脈系統 (portal system) (圖二)。

二、靜脈系統阻塞及其側枝循環

(一) 上腔靜脈



圖一：奇靜脈系統的結構。右側的奇靜脈主要來自肋下靜脈 (subcostal vein) 及升腰靜脈 (ascending lumbar vein)，並有助間靜脈 (intercostal vein) 匯入。左側的半奇靜脈與副半奇靜脈匯入奇靜脈，共同形成上下腔靜脈的分流系統。



圖二：食道的靜脈系統結構及食道靜脈曲張。頸段、胸段及腹部的食道靜脈，分別匯入下甲狀腺靜脈、奇靜脈系統及經左胃靜脈進入門脈系統。典型上行性靜脈曲張源自於門脈高壓；下行性靜脈曲張則因中心靜脈阻塞造成奇靜脈血液回流受阻所致。圖中深色點為食道靜脈曲張。

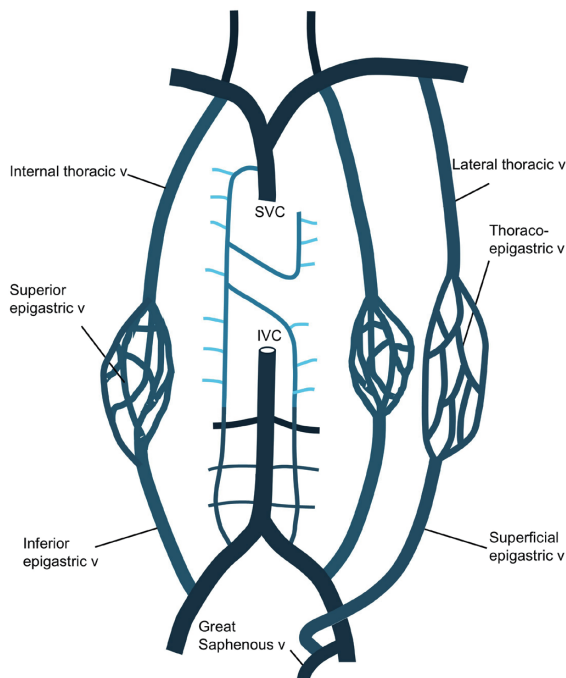
在上腔靜脈阻塞時，血液將通過側支靜脈網絡回流至右心房，阻塞處遠心端的靜脈壓會升高，進而引起面部、頸部和胸壁的水腫症狀¹。上腔靜脈症候群的嚴重程度與這些側支靜脈的發展程度及上腔靜脈阻塞發生的速度有相關。

中央靜脈阻塞時主要有四條側支循環途徑（圖一、三）：

1. 奇靜脈系統 (azygous venous system)，包括奇靜脈、半奇靜脈、副半奇靜脈、肋間靜脈 (intercostal vein) 和腰靜脈 (lumbar vein)
2. 內胸靜脈 (internal thoracic vein，又稱內乳靜脈 internal mammary vein)
3. 外胸靜脈 (lateral thoracic vein)
4. 椎靜脈 (vertebral vein) 等途徑²。

按照解剖位置，上腔靜脈阻塞可以分成三類（圖四）：

1. 位於奇靜脈上方：當阻塞發生於此處時，血液將經由肋間靜脈和奇靜脈系統回流至上腔靜脈，再進入右心房（圖四 -A）



圖三：上下腔靜脈間的側支循環途徑。除奇靜脈系統外，側支連接系統尚有內胸靜脈及上、下腹壁靜脈 (superior and inferior epigastric vein)；及外胸靜脈與胸腹壁靜脈 (thoracoepigastric vein)、腹壁淺靜脈 (superficial epigastric vein) 的连接。

2. 位於奇靜脈進入上腔靜脈處：當阻塞發生於此處時，血液無法經由奇靜脈系統進入上腔靜脈，轉而使用其他側支靜脈如內胸靜脈和外胸靜脈，最終流入下腔靜脈，再由此進入右心房（圖四 -B）
3. 位於奇靜脈下方：當上腔靜脈阻塞發生在此處時，血液將經由奇靜脈和半奇靜脈系統逆行至下腔靜脈（圖四 -C）^{3,4}。

(二) 頭臂靜脈

如同上腔靜脈 (SVC) 在奇靜脈上方的阻塞，發生在頭臂靜脈的阻塞會使血流通過奇靜脈側枝系統和奇靜脈進入上腔靜脈。頭臂靜脈的阻塞通常會產生胸內靜脈的側枝血流，而血流方向取決於阻塞的位置。如果阻塞發生在胸內靜脈起始點的上游，胸內靜脈將通過順向流動將血液回流到下游的頭臂靜脈。如果阻塞發生在胸內靜脈起始點的下游，胸內靜脈中的血流會反轉，並通過奇靜脈系統回流到上腔靜脈。

(三) 鎖骨下靜脈和腋靜脈

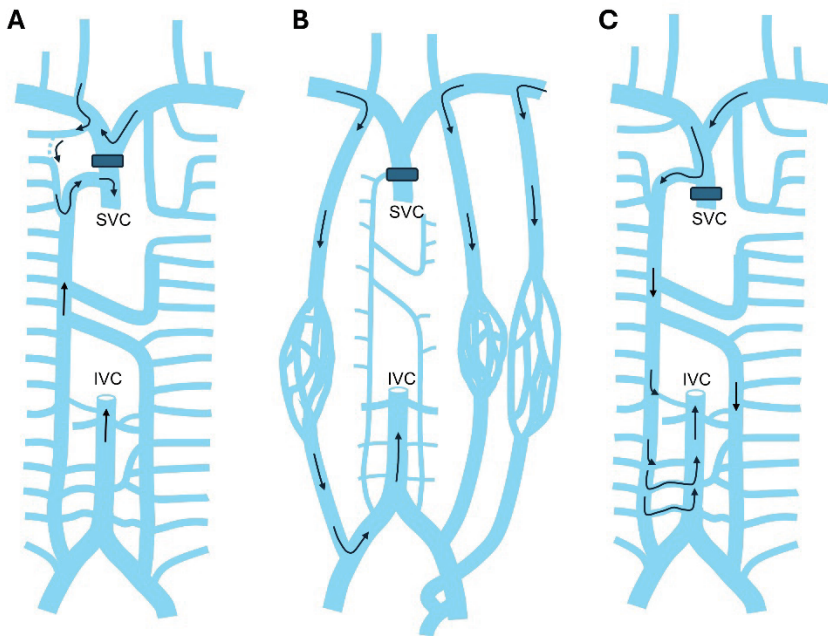
隨著鎖骨下靜脈留置導管使用頻率的增加，這類阻塞的發生率也跟著上升，伴隨肩部和頸部的側枝血管形成。

1. 肩部側枝

肩部側枝循環可包含外胸靜脈、肩胛下靜脈 (subscapular vein)、肩胛上靜脈 (suprascapular vein) 和肋間靜脈 (intercostal vein)。肩部側枝可以直接繞過阻塞，再回流到鎖骨下和腋靜脈系統，或者通過胸壁引流至奇靜脈系統。肋腋靜脈 (costoaxillary vein) 則可經由第一到第七肋間靜脈連接到外胸靜脈。

2. 頸部側枝

側枝循環可形成於同側的前頸靜脈和後頸靜脈。後頸部的側枝循環比前頸部常見，且通常更加明顯。這些後側枝可以跨越到頸部對側，或在同側繞過阻塞。它們也可能直接引流到胸壁和奇靜脈系統，再回流至上腔靜脈。前頸側枝系統包含椎靜脈 (vertebral vein)、內頸靜脈、外頸靜脈、頸靜脈弓 (jugular venous arch)



圖四：上腔靜脈阻塞位置與血流方向變化。上腔靜脈阻塞位置，依奇靜脈匯入之位置，可分為上方、匯入處以及下方三種不同血流變化。圖四 A 為阻塞位於奇靜脈匯入處上方，血流繞經肋間靜脈和奇靜脈系統，最後依然由上腔靜脈回流心臟。圖四 B 為阻塞位於匯入處，血流轉向內、外胸靜脈等側枝，進入下腔靜脈再回流心臟。圖四 C 為阻塞處位於匯入處下方，血流經奇靜脈系統逆行至下腔靜脈回流。

和下甲狀腺靜脈 (inferior thyroid vein)。

(四) 食道靜脈

1. 上行性 (遠端) 靜脈曲張 (uphill, or distal varices)

典型的遠端食道靜脈曲張源自於門脈高壓，常在肝硬化的病人發生。門脈高壓使得血流轉由食道靜脈及奇靜脈進入上腔靜脈，增加的血流壓力使下段食道靜脈擴張 (圖二)。

2. 下行性 (近端) 靜脈曲張 (downhill, or proximal varices)

近端的食道靜脈曲張源自於上腔靜脈阻塞，來自上肢以及頭部的血流必須改道，經由奇靜脈、頭臂靜脈、脊靜脈 (spinal vein)、內胸靜脈、及外胸靜脈來跨過阻塞處。嚴重個案中，甚至會發展到經門脈系統來完成血液循環。從致病機轉來看，下行性靜脈曲張可以視為上腔靜脈症候群的其中一種較為罕見的臨床表現。

中央靜脈阻塞增加的壓力將傳遞到食道靜脈叢，使得平常不顯著的食道靜脈，因為食道壁內及食道旁靜脈擴張，而變得可見⁵。不同的阻塞位置也造成不同位置的食道靜脈阻塞。當上腔靜脈的阻塞位於奇靜脈匯入上腔靜脈處的遠心端時，食道的靜脈血液將藉由奇靜脈 - 半奇

靜脈系統回流進入上腔靜脈，這樣的靜脈曲張僅限於上段或胸腔中段的食道；當上腔靜脈的阻塞位於奇靜脈匯入處或以下，奇靜脈系統無法分流，阻塞的血流會藉由食道旁靜脈，及下腔靜脈回流至心臟，此時之靜脈曲張會出現在整段食道^{6,7} (圖二)。

三、病因及致病風險

(一) 中央靜脈狹窄 (central venous stenosis, CVS)

中央靜脈狹窄最常見的原因為腫瘤如肺癌、淋巴癌，佔約 70%，非腫瘤的原因約 30%，以血管內裝置 (如：中央靜脈導管、節律器、長期透析導管) 引發的血管內栓塞為主。其他病因則包含放射線治療後的纖維化、主動脈瘤、特發性縱隔腔纖維化、或其他醫源性原因⁸。

隧道有袖口透析導管 (tunneled cuffed dialysis catheter) 可在自體動靜脈瘻管 (arteriovenous fistula, AVF) 或人工動靜脈瘻管 (arteriovenous graft, AVG) 無法建立或未成熟時作為替代方案，然而卻會有較高的併發症及死亡率⁹。長期透析導管留置約有 5-50% 的機會發生中心靜脈狹窄，並且造成後續靜脈通路建立

的困難^{10,11}，症狀發生率約為 10%¹²。發生率與管路位置、數量及放置期間長短有關。

管路置放於鎖骨下靜脈，相較於置放於內頸靜脈產生 CVS 的風險較高，報告顯示在 25-50% 不等¹³。一篇世代研究統計 36 名曾接受鎖骨下靜脈管置放的病人，以血管攝影術評估發現有 34% 病人產生鎖骨下靜脈的狹窄¹⁴。另一篇研究顯示導管相關的鎖骨下靜脈狹窄盛行率高於內頸靜脈 (42% vs. 10%)¹⁵。一篇小型研究收錄 32 位置放於鎖骨下靜脈及 20 位置放於內頸靜脈的暫時性透析導管，發現鎖骨下靜脈組別有 50% 的病人產生 CVS 而內頸靜脈組別無¹³。

位於左側的導管相較於右側也有較高的中央靜脈狹窄的風險。置放於左側的導管在解剖上至少需要經過三處轉折：(1) 左內頸靜脈到頭臂靜脈；(2) 頭臂靜脈中段，跨越縱膈 (mediastinum) 血管如主動脈或主動脈弓 (aortic arch) 血管處；(3) 左頭臂靜脈匯入右心房處¹⁶。在呼吸、心跳及肢體活動時，較長的血管內路徑及多處轉折會產生較多的血管-導管接觸，增加內皮的損傷、促進凝血路徑，進而產生中心靜脈狹窄。一篇回溯性研究統計 127 位具內頸靜脈導管的病人，顯示左側內頸靜脈有 50% 產生 CVS (7/14)，而右側內頸靜脈則僅 0.9% (1/117)，達或顯著差異¹⁷。

不論置放的位置，較長的導管置放時間也與 CVS 有相關¹²。一篇文獻統計 CVS 病人的同側鎖骨下靜脈平均置放 1.6 次導管，平均置放 5.5 週¹⁸。一個前瞻性研究 (prospective study) 追蹤 42 位移除血液透析導管的病人，在移除六個月後以靜脈攝影來評估血管，發現六個月後併發 CVS 的病人比沒有 CVS 者有較高的導管置入次數 (1.58 vs. 1.2, $p < 0.05$) 及較長的置放時間 (49 天 vs. 29 天, $p < 0.05$)¹⁹。

綜上所述，血液透析導管若置放於左側、鎖骨下靜脈以及置放較長的時間，可能有較高 CVS 的機會。血液透析導管相關的靜脈阻塞，相較於腫瘤所引起的更容易產生 PEV。這可能因為透析病人有較長的預期壽命，使得靜脈曲張有時間發展。

(二) 下行性食道靜脈曲張 (Downhill esophageal varices, DEV)

早期的病例報告中，縱膈腔癌症引起的上腔靜脈阻塞是 DEV 最常見的原因²⁰。隨著中央靜脈導管、長期透析通路、以及植入式節律器的使用增加，這些原因造成的血管內阻塞的比率逐漸上升。一篇發表於 2016 年的文獻回顧 DEV 出血的原因，中央靜脈導管相關佔 25%，且大部分與末期腎病的血液透析導管相關。其他主要原因則為胸腔內腫瘤 (13.8%) 及縱膈腔纖維化 (13.8%)²¹。在另一篇 2022 年的系統性回顧 (systematic reviews)，搜尋到的 41 位 DEV 病人中，末期腎病患者佔 43.9%，而這些病人全部都有透析導管或繞道人工血管 (bypass graft)⁵。

四、長期血液透析導管致中心靜脈狹窄的病理機轉

透析導管導致中央靜脈阻塞的成因，與初始穿刺時對於血管內皮損傷有關。血管穿刺會造成凝血酶的生成、血小板的活化、發炎反應及白血球的活化，以上最終造成骨髓過氧化酶 (Myeloperoxidase) 釋放並產生血小板沈積於血管壁。此外，導管隨著呼吸持續的滑動、病人的動作及姿勢改變等，都可能造成血小板的沉積和血管壁的重塑。長期來說，則會造成血管壁平滑肌增生、血管壁血栓以及管壁的纖維化，最終產生中心靜脈狹窄²²。一個病理解剖分析研究將病人分為短期使用 (<14 天) 以及長期使用 (>90 天) 導管兩組。在兩組中皆有發現靜脈受損的證據，但兩組的病理發現不同。短期組主要出現局部的內皮裸露伴有黏附的血栓；長期使用組則因血管壁平滑肌增生而產生靜脈管壁增厚²³。以大鼠和兔作為模型，模擬內膜損傷後組織的變化，發現內膜受損後可在 24 小時內產生微小血栓 (microthrombi)，且在數天後產生內膜的增厚，可以顯示導管產生中心靜脈狹窄可能的進程²⁴。

導管缺乏生物相容性也是促成靜脈損傷及發炎的原因。若同時合併有深部靜脈血栓、導管相關感染、留置中央靜脈導管、以及心臟節律器 (pacemaker) 時，都可能增加中央靜脈阻

塞的機會²⁵。其中，靜脈阻塞也會增加導管相關感染的風險，形成惡性循環。

五、臨床表現 (clinical presentation)

(一) 中心靜脈狹窄

CVS 的表現，依照阻塞的程度，可以從無症狀到嚴重的上腔靜脈症候群。早期的症狀包含阻塞同側肢體腫脹、疼痛以及皮膚的變色、硬化及靜脈側枝增生；後期腫脹的範圍可能更廣，並影響到頸部、頭部或胸部。皮膚出現慢性潰瘍或感染。嚴重者，更可能會影響呼吸系統以及神經系統，造成喉頭水腫、聲音沙啞甚至局限性肺病以及頭痛、認知障礙 (cognitive disabilities)、癲癇、以及視力 / 聽力異常²⁶。

在未接受血液透析的患者，中心靜脈狹窄的症狀通常不顯著，但在建立同側動靜脈瘻管或人工血管後，血流量增加，症狀就會逐漸明顯。當狹窄逐漸加重，透析通路因為血栓形成將越來越難以穿刺。通路血流量不足、透析過程中靜脈壓增加、穿刺部位易出血，以及由於通路再回流 (recirculation) 導致的透析效率不足，最後將使得通路無法使用²⁷。

(二) 下行性食道靜脈曲張

據估計，約有 8% 的 DEV 會造成腸胃道出血²⁸，這樣的出血比例較上行性靜脈曲張為低。這可能是上行性靜脈曲張病人的肝硬化狀態使凝血因子及血小板低下，以及在位置上，上行性靜脈曲張位於淺層的表皮下 (sub-epithelium)，相較於 DEV 位於於黏膜下 (sub-mucosal)，較容易受到逆流性食道炎的影響造成糜爛或潰瘍。

在食道靜脈曲張出血以前，這些病灶並不會產生腸胃道的症狀。若有症狀，則可以解黑便或吐血來表現。接受透析的病人因易有血小板功能異常並較頻繁地接受抗凝血劑使用，使得這群病人的出血風險相較於非血液透析的病人更高。在 DEV 臨床上被發現前，病人可能已出現其他 CVS 之症狀，然而，這些症狀對 DEV 缺乏特異度，故臨床醫師面對透析病人腸胃道出血時，仍須對此診斷抱持高度懷疑，尤

其是在曾經接受中央靜脈 (透析) 導管置入的病人⁶。

六、診斷 (Diagnosis)

(一) 中心靜脈狹窄

診斷 CVS 及上腔靜脈症候群基於臨床表現及影像學檢查，包含胸部 X 光攝影、電腦斷層血管攝影、數位減像靜脈造影術 (digital subtraction venography, DSV)、都卜勒超音波 (Doppler ultrasound)、及核磁共振靜脈造影 (magnetic resonance venography)²⁹。在胸部 X 光攝影下診斷 CVS 主要藉由間接徵象，如：上縱隔變寬 (superior mediastinal widening)、右肺門變寬 (right hilar prominence)，暗示有縱隔腔內的腫瘤。電腦斷層血管攝影藉立體重建技術可確定靜脈通路的阻塞位置、程度、側枝靜脈的增生情形及血栓的形成，同時也能評估是否有縱隔腔腫瘤、淋巴結腫大或相關的腫塊，對確認阻塞的根本原因扮演關鍵的角色，其中側枝靜脈的生成是有意義血管狹窄的指標。確認診斷 CVS 的黃金標準是以數位減像靜脈造影術目視病灶，可評估狹窄程度、阻塞對於血行動力學的影響程度，並幫助醫師制定血管重建策略。唯血管攝影並無法確定 CVS 的病因。都卜勒超音波可以評估頸靜脈、鎖骨下靜脈及腋靜脈 (axillary vein) 通暢與否，同時可辨認導管相關的靜脈血栓。然而，由於肋骨及肺部陰影的阻擋，頭臂靜脈及上腔靜脈較難以超音波來評估³⁰。因為核磁共振顯影劑有引起腎因性全身纖維化症 (nephrogenic systemic fibrosis) 的風險，核磁共振靜脈造影在透析病人應避免使用。

(二) 下行性食道靜脈曲張

目前尚無針對 DEV 的篩檢及治療指引。病人大多數是在出現腸胃道出血，或伴隨有 CVS 的症狀時才會促使臨床醫師安排上消化道內視鏡，進而發現 DEV。內視鏡下可以直接目視病灶、評估嚴重程度，同時完成治療。然而可能需同時安排其他影像學檢查 (如：電腦斷層掃描)，來找到中心靜脈狹窄或壓迫的原因。

七、處置 (Management)

(一) 中心靜脈狹窄

嚴重 CVS 所造成的急性上腔靜脈症候群的緊急處置，在快速穩定病人的生命徵象和 ABC (呼吸道、呼吸及循環)，並緩解造成阻塞的根本原因。主要的治療模式有血管內治療 (endovascular treatment, EVT)、放射線治療及手術繞道。

現今因 EVT 可提供症狀的快速緩解、較高的成功率、及較低比例的併發症，成為近年的第一線治療。雖目前並無針對 EVT 的隨機對照實驗，但觀察性研究指出約 90% 病人可達症狀緩解³⁰，同時再阻塞或復發機率約在 10% 左右²⁹。針對血管內血栓造成靜脈阻塞的病人執行 EVT 時，可在血管重建治療前以血栓抽吸術 (aspiration thrombectomy) 或經導管血栓溶解治療 (catheter directed thrombolysis, CDT) 清除血栓，來避免產生肺動脈栓塞的風險。需要注意的是，血栓抽吸及血栓溶解術必須在症狀開始 2~5 天內，即血栓組織化 (organization) 前啟動才能達到療效。如病人的出血風險較高，則可以考慮機械性血栓移除術 (mechanical thrombectomy)。

因為預後的不確定性，支架 (stent) 只在反覆阻塞的病人考慮使用，如果中央靜脈阻塞是因為節律器導線引起，則需先移除導線 (轉位)，再放置支架。

放射線治療在過去被視為腫瘤所引起、有生命危險的上腔靜脈症候群的首選治療，並可以達到約 80% 的症狀緩解率。然而，因為放射線治療後有 40% 的個案將無法取得組織檢體、症狀緩解速度較慢，約需 5-9 天、及復發率較高，約 5-30%，已退居為第二線的治療^{30,31}。

手術繞道則被保留在大範圍的靜脈血栓或不適合接受 EVT 且有症狀的病人。通常會從頭臂靜脈或內頸靜脈繞道至右心房或阻塞處近心端的 SVC。

英雄導管 (Hemodialysis Reliable Outflow graft, HeRO[®] graft) 是一種複合材質導管，包含

由聚四氟乙烯 (PTFE) 構成的穿刺段，和內含編織鎳鈦合金的矽膠組成的中央靜脈引流段，此段末端置於右心房。英雄導管可作為在病人所有上肢通路皆耗盡，而生命預計還有一年以上時，繞過血管阻塞處的選項²⁶。相較於傳統的有袖口隧道式血液透析導管 (cuffed tunneled dialysis catheter)，英雄導管可減少 69% 的感染率並增加 16~32% 的透析清除率³²。

(二) 下行性食道靜脈曲張

上行性食道靜脈曲張有許多非手術的處置方法，包含內視鏡結紮、硬化劑注射、非選擇性 β -blocker 以及經頸靜脈肝內門脈系統靜脈分流術 (transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS) 等。

至於 DEV 的治療則未有系統性的文獻報告，但許多文獻都指出 DEV 的治療重點在緩解 CVS 的程度並改善靜脈高壓^{6,7,33,34}。

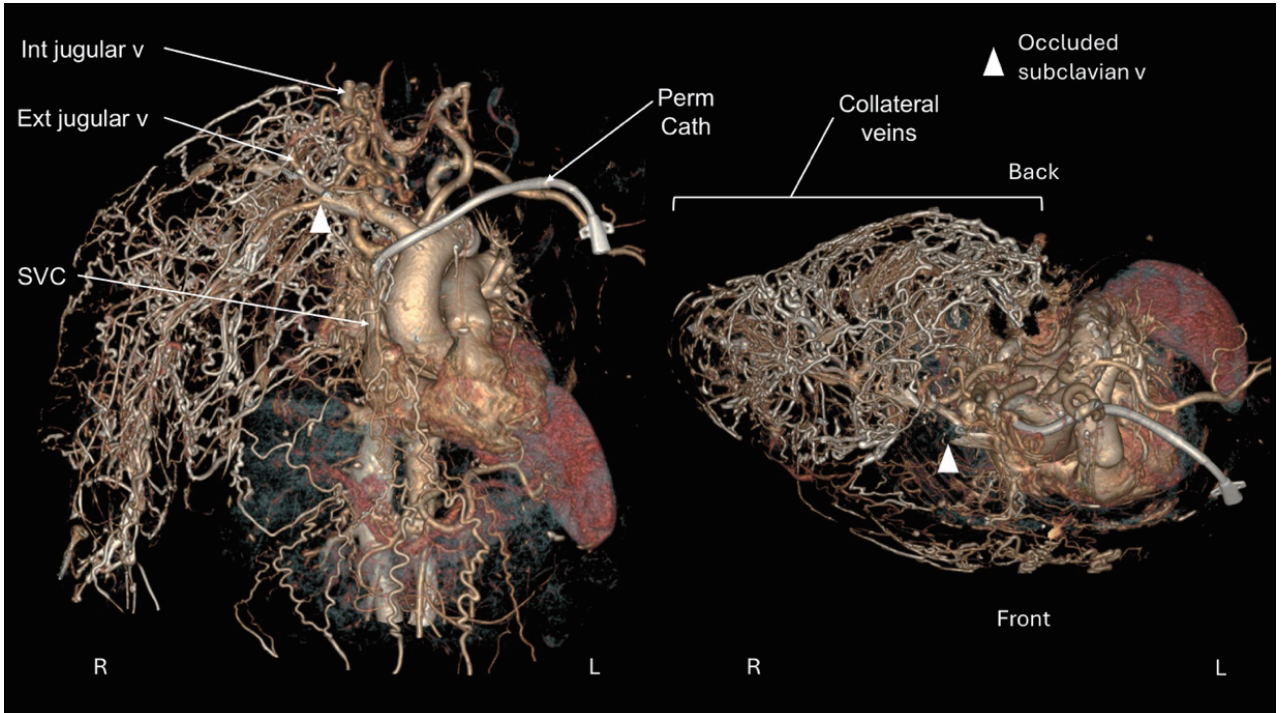
內視鏡結紮術作為 DEV 的次級預防療法，相較於硬化療法，可以減少二次出血、有較低的併發症及花費，又有比較好的存活率³⁵。同時，有病例報告顯示 DEV 的硬化治療可能會通過奇靜脈逆流至脊靜脈，造成脊髓缺血^{36,37}。是故針對 DEV，結紮可謂是比較好的治療選項。非選擇性 β -blocker 及 TIPS 的治療原理在於減少門脈高壓，故在學理上不適用於 DEV。

八、2019 KDIGO 血管通路指引 (guideline for vascular access)

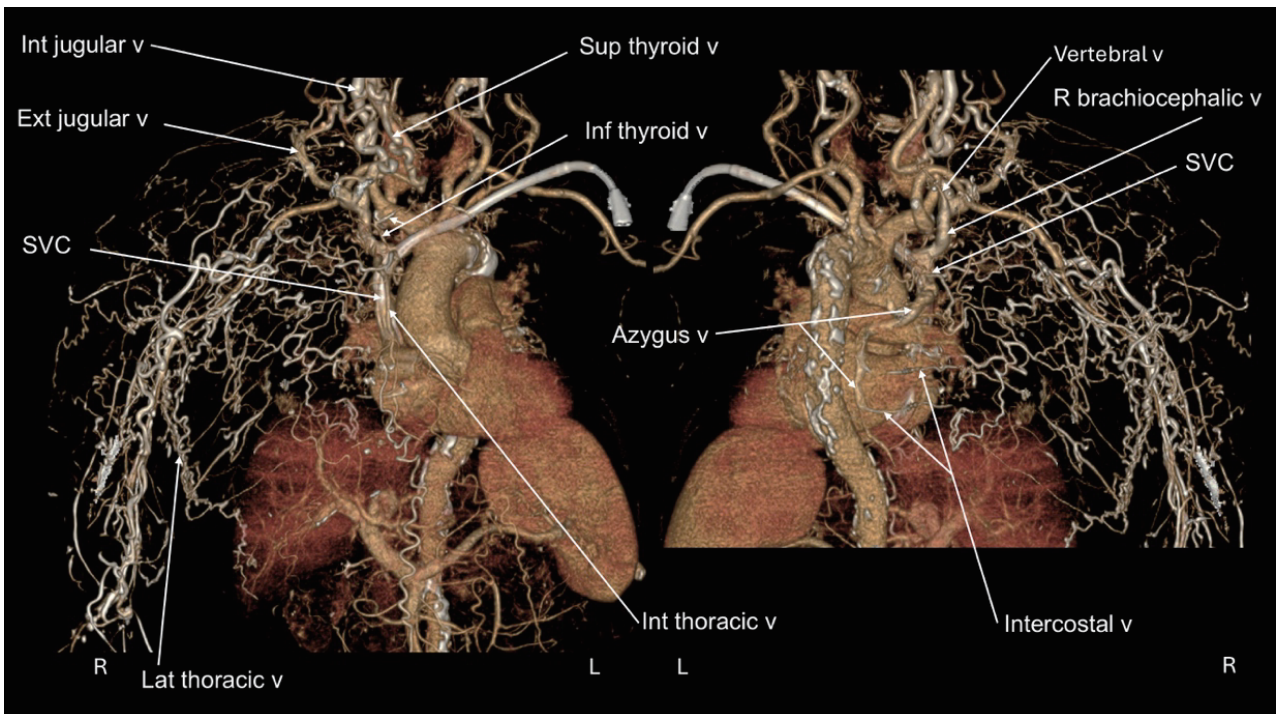
在無症狀的中心靜脈狹窄執行血管成形術 (angioplasty) 反而會加速進展成有症狀的狹窄，只有輕微症狀的病人也有可能隨著時間發展出側枝循環而改善，所以除非有臨床適應症，否則不應進行治療²⁶。

2019 KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) 血管通路指引建議有以下的症狀或徵象時，需要進一步確認中央靜脈狹窄的診斷和介入²⁶：

1. 與透析通路同側的臉部、頸部、胸部或肢端水腫 (排除其他原因)。
2. 六個月內反覆上肢血栓 (排除其他原因)。



圖五：右臂電腦斷層靜脈攝影及三維血管重組影像。左圖（前視）：呈現上腔靜脈、頭臂靜脈及右側內、外頸靜脈。血液透析導管經左側鎖骨下靜脈置放於上腔靜脈。箭頭指出右側遠端鎖骨下靜脈阻塞處，周圍併有右側上肢及胸壁的廣泛的側枝循環增生。右圖（俯視）：水平切面重組影像同樣呈現阻塞處及側枝循環，圖中也顯示後背比前胸發展出更多的側枝循環。



圖六：右臂電腦斷層靜脈攝影及三維血管重組影像，側枝循環路徑。右鎖骨下靜脈阻塞後，血液由側枝循環，經由外、內胸靜脈、上、下甲狀腺靜脈（左圖，前視）、肋間靜脈與奇靜脈、及椎靜脈回流（右圖，後視）。

3. 靜脈阻塞相關之疼痛。
4. 有神經系統症狀 (排除其他原因)。

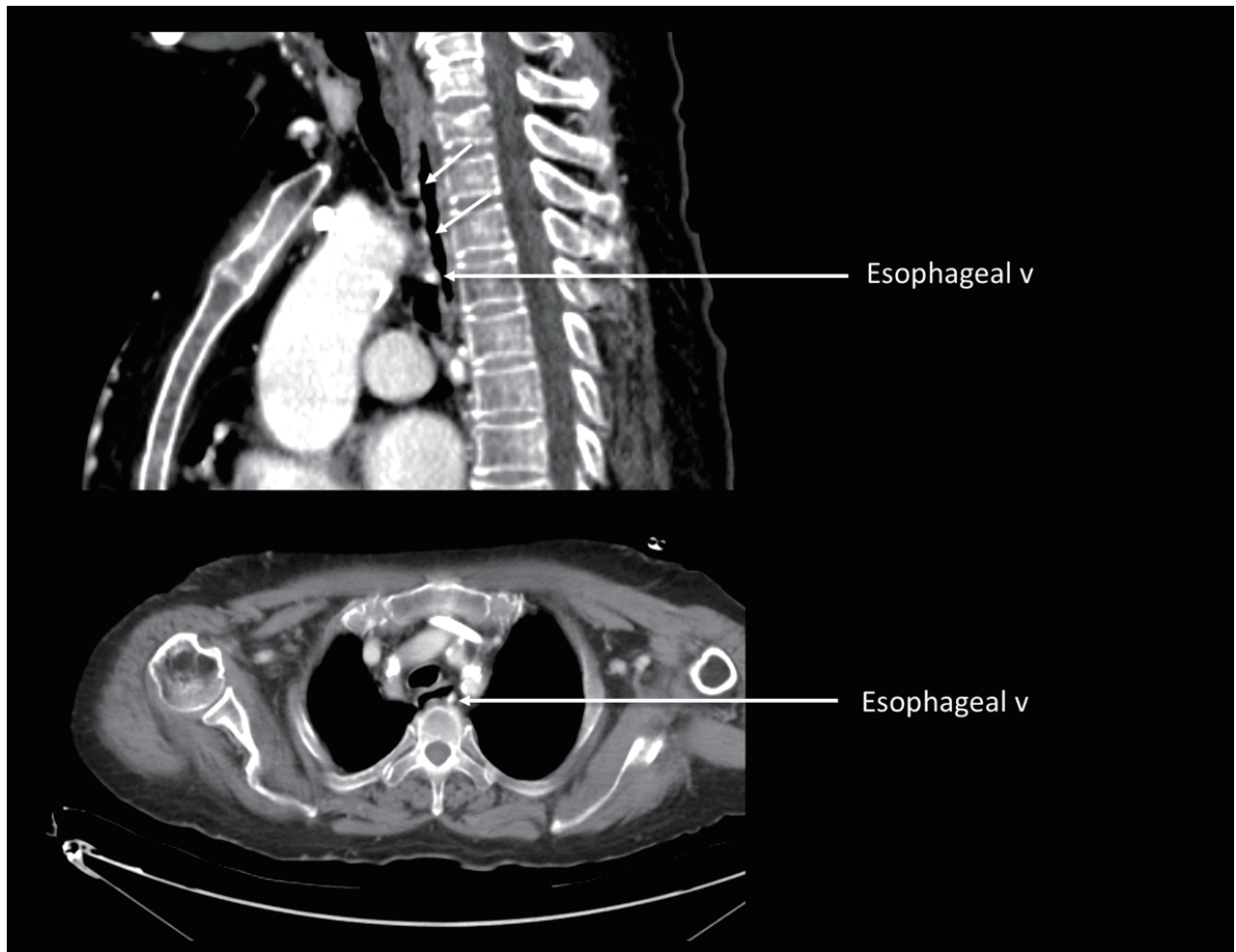
靜脈端壓力的變異性大，且會因為許多病人自身及透析相關因素而有不同。因此，不能僅根據靜脈端壓力增加而決定介入處置。

病例診斷與治療

因為病人有下行性食道靜脈瘤，且有多次中央靜脈透析導管放置病史，須懷疑 CVS 的可能，因此安排右臂電腦斷層靜脈攝影以證實我們的臆斷。電腦斷層影像 (圖五，左) 顯示病人因右側遠端鎖骨下靜脈阻塞，肱靜脈 (brachial vein) 及腋靜脈 (axillary vein) 皆未顯影，並可見大量的皮下側枝靜脈增生，(圖五，右) 分布於右上臂、前胸、頸部、及後背。這些側枝循環

將右手靜脈血流分流到外胸及內胸靜脈 (圖六，左)，經由肋間靜脈引流到奇靜脈系統 (圖六，右)。繞到頸部的血流經由上、下甲狀腺靜脈與脊椎靜脈 (vertebral vein) 回流到內頸靜脈及頭臂靜脈。這些增加的靜脈血流導致食道靜脈叢壓力上升，從而形成近端食道靜脈曲張 (proximal esophageal varices, PEV)，使的在正常時不易顯影的食道靜脈，變得異常顯著 (圖七)。

此病人因年紀較長，以及其食道靜脈曲張未造成消化道出血，故未進行靜脈瘤結紮術；目前置放於左鎖骨下靜脈之永久透析導管仍通暢，且有充分發展的側枝循環，所以也不需執行血管氣球擴張術 (percutaneous trans-luminal angioplasty, PTA)。病人於血糖穩定後出院，改於透析門診繼續追蹤腸胃道出血之跡象及透析



圖七：電腦斷層，食道靜脈曲張。因靜脈血流受阻導致食道靜脈叢壓力上升，使的正常時不易顯影的食道靜脈變的顯著，形成內視鏡下的近端食道靜脈曲張。

導管使用情況。

結論

我們報告一位長期使用中央靜脈透析導管，併發中心靜脈狹窄，並造成下行性食道靜脈曲張的個案。藉由電腦斷層靜脈攝影證實我們的臆斷，並描繪出病人側枝循環的路徑。

透析通路是中心靜脈狹窄及近端食道靜脈曲張的主因之一。阻塞與內皮損傷相關的發炎反應，凝血酶生成及血小板活化等原因有關。臨床表現從無症狀，到危及性命的阻塞症狀及食道靜脈曲張相關的出血皆有可能。診斷主要仰賴醫療工作者高度的臨床懷疑，輔以內視鏡、電腦斷層及血管攝影等工具。針對中心靜脈狹窄的治療主要以血管內治療為主軸，其他治療選項包含支架、手術繞道及 HeRO® 導管。DEV 的處置以內視鏡結紮為主，並有待更多的研究證實其他治療的有效性。

聲明

本文作者均未接受任何來源之贊助，且無潛在利益衝突須揭露。

參考文獻

- Friedman T, Quencer KB, Kishore SA, Winokur RS, Maddoff DC. Malignant Venous Obstruction: Superior Vena Cava Syndrome and Beyond. *Semin Intervent Radiol* 2017;34(4):398-408.
- Kapur S, Paik E, Rezaei A, Vu DN. Where there is blood, there is a way: unusual collateral vessels in superior and inferior vena cava obstruction. *Radiographics* 2010;30(1):67-78.
- Francesco P, Jacopo V. Superior Vena Cava Syndrome. In: Paulo FGC, ed. *Topics in Thoracic Surgery*. Rijeka: IntechOpen; 2012:Ch. 23.
- Marini TJ, Chughtai K, Nuffer Z, Hobbs SK, Kaproth-Joslin K. Blood finds a way: pictorial review of thoracic collateral vessels. *Insights into Imaging* 2019;10(1):63.
- Ali H, Pamarthy R, Bolick NL, Ali E, Paleti S, Kapuria D. Downhill esophageal varices: a systematic review of the case reports. *Explor Med* 2022;3:17-30.
- Hussein FA, Mawla N, Befeler AS, Martin KJ, Lentine KL. Formation of downhill esophageal varices as a rare but serious complication of hemodialysis access: a case report and comprehensive literature review. *Clin Exp Nephrol* 2008;12(5):407-15.
- Hsu YH, Yang MT, Hsia CC, Tsai DM. Esophageal varices as a rare complication of central venous dialysis tunneled cuffed catheter. *Am J Kidney Dis* 2004;43(2):e20-4.
- Rice TW, Rodriguez RM, Light RW. The superior vena cava syndrome: clinical characteristics and evolving etiology. *Medicine (Baltimore)* 2006;85(1):37-42.
- Ravani P, Quinn R, Oliver M, et al. Examining the Association between Hemodialysis Access Type and Mortality: The Role of Access Complications. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12(6):955-64.
- Toomay S, Rectenwald J, Vazquez MA. How Can the Complications of Central Vein Catheters Be Reduced? *Seminars in Dialysis* 2016;29(3):201-3.
- Vanherweghem JL, Yassine T, Goldman M, et al. Subclavian vein thrombosis: a frequent complication of subclavian vein cannulation for hemodialysis. *Clin Nephrol* 1986;26(5):235-8.
- Barrett N, Spencer S, McIvor J, Brown EA. Subclavian stenosis: a major complication of subclavian dialysis catheters. *Nephrol Dial Transplant* 1988;3(4):423-5.
- Cimochowski GE, Worley E, Rutherford WE, Sartain J, Blondin J, Harter H. Superiority of the internal jugular over the subclavian access for temporary dialysis. *Nephron* 1990;54(2):154-61.
- Al-Salman MM, Rabee H, Abu-Aisha H, et al. Central vein stenosis in patients with prior subclavian vein catheterization for maintenance dialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 1997;8(2):119-22.
- Schillinger F, Schillinger D, Montagnac R, Milcent T. Post catheterisation vein stenosis in haemodialysis: comparative angiographic study of 50 subclavian and 50 internal jugular accesses. *Nephrol Dial Transplant* 1991;6(10):722-4.
- Salik E, Daftary A, Tal MG. Three-dimensional Anatomy of the Left Central Veins: Implications for Dialysis Catheter Placement. *J Vasc Inter Radiol* 2007;18(3):361-4.
- Koh K, Tan C. Central vein stenosis in end stage renal failure patients. *J R Coll Physicians Edinb* 2005;35(2):116-22.
- Schwab SJ, Quarles LD, Middleton JP, Cohan RH, Saeed M, Dennis VW. Hemodialysis-associated subclavian vein stenosis. *Kidney Int* 1988;33(6):1156-9.
- Hernández D, Díaz F, Rufino M, et al. Subclavian vascular access stenosis in dialysis patients: natural history and risk factors. *J Am Soc Nephrol* 1998;9(8):1507-10.
- Chakinala RC, Kumar A, Barsa JE, et al. Downhill esophageal varices: a therapeutic dilemma. *Ann Transl Med* 2018;6(23):463.
- Loudin M, Anderson S, Schlansky B. Bleeding 'downhill' esophageal varices associated with benign superior vena cava obstruction: case report and literature review. *BMC Gastroenterol* 2016;16(1):134.
- Wang L, Jia L, Jiang A. Pathology of catheter-related complications: what we need to know and what should be discovered. *J Int Med Res* 2022;50(10):3000605221127890.
- Forauer AR, Theoharis C. Histologic changes in the human vein wall adjacent to indwelling central venous catheters. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14(9 Pt 1):1163-8.
- Manderson JA, Campbell GR. Venous response to endothelial denudation. *Pathology* 1986;18(1):77-87.

25. Agarwal AK, Patel BM, Haddad NJ. Central vein stenosis: a nephrologist's perspective. *Semin Dial* 2007;20(1):53-62.
26. Lok CE, Huber TS, Lee T, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. *Am J Kidney Dis* 2020;75(4 Suppl 2):S1-164.
27. Agarwal AK. Central vein stenosis. *Am J Kidney Dis* 2013;61(6):1001-15.
28. Papazian A, Capron JP, Rémond A, et al. [Upper esophageal varices. Study of 6 cases and review of the literature]. *Gastroenterol Clin Biol* 1983;7(11):903-10.
29. Azizi AH, Shafi I, Shah N, et al. Superior Vena Cava Syndrome. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;13(24):2896-910.
30. Lanciego C, Pangua C, Chacón JI, et al. Endovascular stenting as the first step in the overall management of malignant superior vena cava syndrome. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193(2):549-58.
31. Rowell NP, Gleeson FV. Steroids, Radiotherapy, Chemotherapy and Stents for Superior Vena Caval Obstruction in Carcinoma of the Bronchus: a Systematic Review. *Clin Oncol(R Coll Radiol)* 2002;14(5):338-51.
32. Katzman HE, McLafferty RB, Ross JR, Glickman MH, Peden EK, Lawson JH. Initial experience and outcome of a new hemodialysis access device for catheter-dependent patients. *J Vasc Surg* 2009;50(3):600-7, 607.e1.
33. Grabowski P, Daum S, Heine B, Kruschewski M, Zeitz M, Hoffmann JC. [An unusual case of upper GI bleeding: esophageal cancer metastasis at a percutaneous endoscopic gastrostomy site--case report and review of the literature]. *Z Gastroenterol* 2006;44(11):1145-8.
34. Greenwell MW, Basye SL, Dhawan SS, Parks FD, Acciardo SR. Dialysis catheter-induced superior vena cava syndrome and downhill esophageal varices. *Clin Nephrol* 2007;67(5):325-30.
35. Sharara AI, Rockey DC. Gastroesophageal Variceal Hemorrhage. *N Engl J Med* 2001;345(9):669-81.
36. Pop A, Cutler AF. Bleeding downhill esophageal varices: a complication of upper extremity hemodialysis access. *Gastrointest Endosc* 1998;47(3):299-303.
37. Pashankar D, Jamieson DH, Israel DM. Downhill esophageal varices. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;29(3):360-2.

Downhill Esophageal Varices – A Rare Complication of Central Venous Stenosis

Tze-Fan Liu^{1,2}, Wei-Tsung Chen³, Yung-Hsuen Hsu⁴

¹Department of Medical Education, National Taiwan University Hospital

²Department of Internal Medicine, Taipei City Hospital, Jen-Ai Branch, Taipei, Taiwan

³Department of Radiology, Taipei City Hospital, Jen-Ai Branch, Taipei, Taiwan

⁴Department of Nephrology, Taipei City Hospital, Jen-Ai Branch, Taipei, Taiwan

This case report describes an 85-year-old woman with end-stage renal disease (ESRD) undergoing long-term hemodialysis and multiple dialysis catheter placements, resulting in central venous stenosis (CVS). The patient experienced right subclavian vein occlusion, leading to right arm edema, subcutaneous collateral vein proliferation, and proximal esophageal varices (PEV). Imaging studies revealed blood flow bypassing the occlusion through the azygos venous system and collateral pathways to the right atrium, resulting in PEV. Risk factors for CVS include catheter dwell time, left-sided placement, and subclavian vein access. Endovascular therapy is the mainstay of treatment, with stenting or surgical bypass as adjunctive options; PEV is managed primarily through endoscopic ligation. This case highlights PEV as a rare clinical manifestation of CVS, underscoring the need for vigilance regarding gastrointestinal bleeding risk in this patient population.