

37 肝硬変による難治性腹水に対し腹膜透析を導入し有効であった1例

長野市民病院 内科¹⁾、消化器科²⁾、呼吸器科³⁾、泌尿器科⁴⁾

掛川哲司¹⁾、越知泰英²⁾、平井一也³⁾、岡根谷利一⁴⁾

I. 緒言

肝硬変では腹水を合併する頻度が高く、しばしば保存的治療に抵抗性を示す難治性腹水を呈する。難治性の腹水に対して、腹腔静脈シャント、経頸静脈的肝内門脈肝静脈短絡術 (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt、以下 TIPS と略す) などの治療法が知られている¹⁾が、腹膜透析の有用性も、直接腹水の除去が可能である、循環動態への影響が少ないなど諸家によって一定の治療成績が報告されている²⁾³⁾。今回、アルコール性肝硬変による難治性腹水に対し、腹膜透析を導入し有効であった1例を経験したので、その後に発症した腹膜透析非感染性合併症の経過を含め報告する。

II. 症例

66歳、男性

III. 病歴 1

主訴：腹部膨満感、下腿浮腫、食欲不振

既往歴：9歳 虫垂切除術、喫煙(-)、飲酒 日本酒 3合～4合/日

家族歴：特記すべき事項なし

現病歴：2006年8月頃より腹部膨満と下腿浮腫を自覚し9月13日当院初診、肝障害を認め各種ウイルスマーカー陰性である事と腹部 CT、超音波検査等の画像検査からアルコール性肝硬変とそれに伴う腹水貯留と診断した。減塩による食事療法、また利尿剤投与にても腹水は次第に増加し、体動困難となり食欲不振も伴うようになったため11月15日加療目的に入院となった。

入院時現症：身長 160cm、体重 101kg、腹囲 131cm、血圧 132/76mmHg、脈拍 98/分、整、体温 36.2℃、眼瞼結膜貧血なし、眼球結膜黄疸なし、胸部 心音整、心雑音無し、正常呼吸音、ラ音無し、腹部 著明に膨満、波動を認める、圧痛無し、下腿浮腫(++)、神経学的所見 特記すべき事項無し

検査所見(表 1)：検尿にて尿蛋白(+++)認めた。血算では Plt $13.9 \times 10^4/\mu\text{l}$ と低下を認めた。PT 90%と凝固能は正常であった。総蛋白 5.4g/dl、Alb 2.0g/dl と低蛋白血症を認めた。AST 52IU/l、ALP 412IU/l、 γ GTP 155IU/l と肝機能障害を認め Child 分類 B の肝硬変と思われた。BUN 38mg/dl、Cr 1.4mg/dl と軽度の腎機能障害を伴っていた。血清学的に B 型肝炎、C 型肝炎のウイルスマーカーは陰性で、抗核抗体、抗ミトコンドリア抗体の有意な上昇も認めなかった。腹水の性状は漏出性であった。

入院後経過(図 1)：入院後、アルブミン製剤の投与も効果なく、自覚症状の改善のために 1 回約 2 リットルの腹水穿刺排液を週に 2～3 回必要とした。難治性の腹水の治療として TIPS を検討したが、解剖学的に肝静脈と門脈との距離が長く困難とされた。そのため、2007 年 1 月 29 日 CAPD カテーテル挿入術を施行した。8 日間は 1 日 4 リットル腹水排液のみを施行し、その後イコデキストリン 1 日 1 回の使用で腹膜透析を開始した。腹水と腹膜透析の除水とを合わせて 1 日に 2 リットルを超える排液が認められたが、アルブミン製剤の補充無しに血清アルブミンは 3.0g/dl 前後で保たれた。また大量に認めていた尿蛋白が消失した。入院時と比較し約 40kg 体重は減少し 2 月 28 日独歩退院した。

掛川哲司 〒381-8551

長野市大字富竹 1333-1 長野市民病院 内科

IV. 病歴 2

主訴：呼吸困難

既往歴：9歳 虫垂切除術、喫煙(-)、飲酒 日本酒 3合～4合/日

家族歴：特記すべき事項なし

現病歴：2007年1月29日CAPDカテーテル挿入術施行、2月28日退院した。自宅療養中に3月19日頃より呼吸困難が出現し3月23日当科受診、胸部レントゲン写真にて大量の右側胸水が認められたため、精査加療目的に同日入院となった。

入院時現症：身長 160cm、体重 69kg、血圧 121/75mmHg、脈拍 89/分、整、体温 37.1℃、眼瞼結膜貧血なし、眼球結膜黄疸なし、胸部心音整、心雑音無し、両胸部にweezingを聴取、腹部呼吸困難で臥位になれず診察不可能、下腿浮腫(+)、神経学的所見 特記すべき事項無し

検査所見(表 2)：検尿では尿蛋白陰性であった。WBC 4380/ μ l と正常範囲で、CRP 0.24mg/dl と炎症反応は軽微であった。総蛋白 6.9g/dl、Alb 3.4g/dl と低蛋白血症を認め、AST 45IU/l、ALP 343IU/l、 γ GTP 69IU/l と肝機能障害を認めた。BUN 24mg/dl、Cr 0.8mg/dl と腎機能障害は明らかではなかった。胸水の性状は腹水と同様の漏出性であった。

入院後経過(図 2)：入院後呼吸不全が進行し3月26日トロッカーカテーテル留置した。胸水の性状が腹水と同様である事、また別(図 3)に示す腹腔造影検査にて右葉間下部の液体貯留がやや増加し濃度の上昇を認めるなど、造影剤の漏出として矛盾しない所見を認めたため横隔膜交通症による胸水貯留と考えた。腹膜透析は中止としたが腹水の排液はほとんど認められなくなり、その代わり胸水排液が1日1リットル前後持続した。横隔膜交通に対する治療を目的に4月2日、4月6日とピシバニールとミノサイクリンにて胸膜癒着術を施行、その後、胸水が次第に減少し、それとともに腹水排液が1リットル前後認められるようになった。もう一度4月23日胸膜癒着術を施行し24日トロッカーカテーテル抜去した。胸水の再貯留が無い事を確

認し5月1日退院した。

V. 考察

肝硬変による腹水の治療として、安静、塩分制限、水分制限などの保存的治療で改善が無い場合、利尿剤の投与あるいは腹水の穿刺排液が考慮される。その両者を比較した無作為試験では、長期の死亡率には差が無い⁴⁾ものの、腹水穿刺排液の方が効果発現が速やかで、腎障害などの合併症が少ないとされている。しかし、アルブミン製剤などの血漿増量剤を併用しない大量の腹水穿刺排液は生存期間の短縮をもたらすと報告されている⁵⁾。腹腔静脈シャントは肺塞栓、肺水腫、播種性血管内凝固症候群など重篤な合併症の危険もあり、その合併症発症率の高さから積極的に選択されない方向にある⁶⁾。TIPSは腹水穿刺排液と比較して生存率の改善が認められたとされている⁷⁾が、肝性脳症や肝不全の進行が問題とされている。腹水ろ過濃縮再静注療法、腹膜透析による難治性腹水に対する治療に関しては、現時点ではその長期成績は不明である。本症例では、腹水穿刺排液とアルブミン製剤の投与にても腹水をコントロールする事が出来ず、また解剖学的にTIPSが困難であった事から腹膜透析による治療を選択した。

腹膜透析の非感染性合併症として、腹腔と胸腔の交通に伴う胸水貯留が知られている。報告⁸⁾⁹⁾により差はあるが、腹膜透析導入患者の1.6～3.0%に認められ、CTによる腹腔造影、腹腔シンチグラフィで証明される。腹膜透析休止や注液量低減と言った保存的治療の有効性は低く、自家血、ピシバニール、ミノサイクリンと言った薬剤注入の効果が報告されているがコンセンサスの得られたものは無い。最近では、胸腔鏡を用いる事で、横隔膜欠損部の状態および閉鎖術の適切性を確認できるなどその有用性が報告されている¹⁰⁾。本症例においては、腹腔造影で診断し、腹膜透析の休止と胸膜癒着にて軽快した。

VI. 結語

肝硬変による難治性腹水の治療に腹膜透析を応用し有用であった。大量の腹水排液による低蛋白血症の進行が危惧されたが、腹水が

除去された事で経口摂取が十分可能となり、また尿蛋白が消失した事もあり血清蛋白は維持された。尿蛋白の消失には腹圧の減少による循環動態の変化やイコデキストリン透析液の代謝産物であるオリゴ糖が尿蛋白減少に関与するとの仮説¹¹⁾との関係も含めて興味深い。腹膜透析導入後に出現した胸水貯留は、腹腔造影にて横隔膜交通症による胸水と診断したが、胸膜癒着術を含めた治療が有効であった。本症例は肝硬変に伴う難治性腹水にて入院加療を余儀なくされていたが、腹膜透析を応用する事で腹水のコントロールが可能となり自宅療養が可能なまでに日常生活動作(ADL: Activities of Daily Living)の改善が認められた貴重な症例と考え報告した。

参考文献

- 1) Pere Gines et al: Management of cirrhosis and ascites. *N. Engl. J. Med.* 350: 1646-54, 2004
- 2) 井上嘉彦, 他: 難治性腹水の治療法としての腹膜透析(PD)の有用性. 腎と透析別冊 腹膜透析'99 173-176, 1999
- 3) 松村典彦, 他: 難治性腹水を呈した肝硬変合併慢性腎不全患者に CAPD が有効であった1例. 腎と透析別冊 腹膜透析 2002 264-266, 2002
- 4) Gines et al: Comparison of paracentesis and diuretics in the treatment of cirrhosis with tense ascites: results of a randomized study. *Gastroenterology* 93: 234-41, 1987.
- 5) Gines et al: Randomized comparative study of therapeutic paracentesis with and without intravenous albumin in cirrhosis. *Gastroenterology* 94: 1493-502, 1988.
- 6) Gines et al: Paracentesis with intravenous infusion of albumin as compared with peritoneovenous shunting in cirrhosis with refractory ascites. *N. Engl. J. Med.* 325: 829-35, 1991
- 7) Rossle et al: A comparison of paracentesis and transjugular intrahepatic portosystemic shunting in patients with ascites. *N. Engl. J. Med.* 342: 1701-7, 2000
- 8) Sydney Tang et al: Video-assisted thoracoscopic talc pleurodesis is effective for maintenance of peritoneal dialysis in acute

- hydrothorax complicating peritoneal dialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 18: 804-8, 2003
- 9) Green A et al: The management of hydrothorax in continuous ambulatory peritoneal dialysis(CAPD). *Perit. Dial. Int.* 10(4): 271-4, 1990
 - 10) 上島康生, 他: 横隔膜交通症に対する胸腔鏡下横隔膜縫縮術の1例. *胸部外科* 57(10): 984-6, 2004
 - 11) 栗山廉二郎, 他: IcodextrinPD液一日一回療法. 腎と透析別冊 58: 162-168, 2005

表 1

| 検尿 | | 生化学 | | 血清 | |
|----------|----------|-----------------|------------|----------|----------------|
| pH | 5.0 | TP | 5.4 g/dl | HBs抗原 | 0.2 C.O.I |
| SG | 1.025 | Alb | 2.0 g/dl | HBs抗体 | 0.1 mIU/ml |
| 蛋白 | (+++) | T.Bil | 0.9 mg/dl | HBc抗体 | 0.1 s/CO |
| 糖 | (-) | AST | 52 IU/l | HCV抗体 | 0.1 C.O.I |
| 潜血 | (++) | ALT | 36 IU/l | 抗核抗体 | ×40 (speckled) |
| RBC | 1-4 /HPF | LDH | 375 IU/l | AMA | 20倍 未満 |
| WBC | 1-4 /HPF | ALP | 412 IU/l | | |
| 硝子円柱(++) | | γGTP | 155 IU/l | | |
| 上皮円柱(+) | | NH ₃ | 48 μg/dl | | |
| | | AMY | 98 IU/l | 腹水 | |
| | | T.Chol | 196 mg/dl | 比重 | 1.008 |
| | | TG | 93 mg/dl | 細胞数 | 121 |
| | | BS | 88 mg/dl | (単核球121) | |
| | | BUN | 38 mg/dl | TP | 0.3 g/dl |
| | | Cr | 1.4 mg/dl | Alb | 0.1 g/dl |
| | | UA | 8.5 mg/dl | 糖 | 137 mg/dl |
| | | Na | 140 mmol/l | 培養 | no growth |
| | | K | 5.2 mmol/l | 細胞診 | Class II |
| | | Cl | 108 mmol/l | | |
| | | CRP | 0.25 mg/dl | | |
| | | AFP | 5.1 ng/ml | | |
| | | | | | |

| 血算 | |
|-----|---------------------------|
| WBC | 5680 /μl |
| RBC | 390 ×10 ⁴ /μl |
| Hb | 13.5 g/dl |
| Ht | 39.9 % |
| Plt | 13.9 ×10 ⁴ /μl |

| 凝固 | |
|-------|-----------|
| PT(%) | 90 % |
| APTT | 30.0 s |
| Fib | 437 mg/dl |

図 1

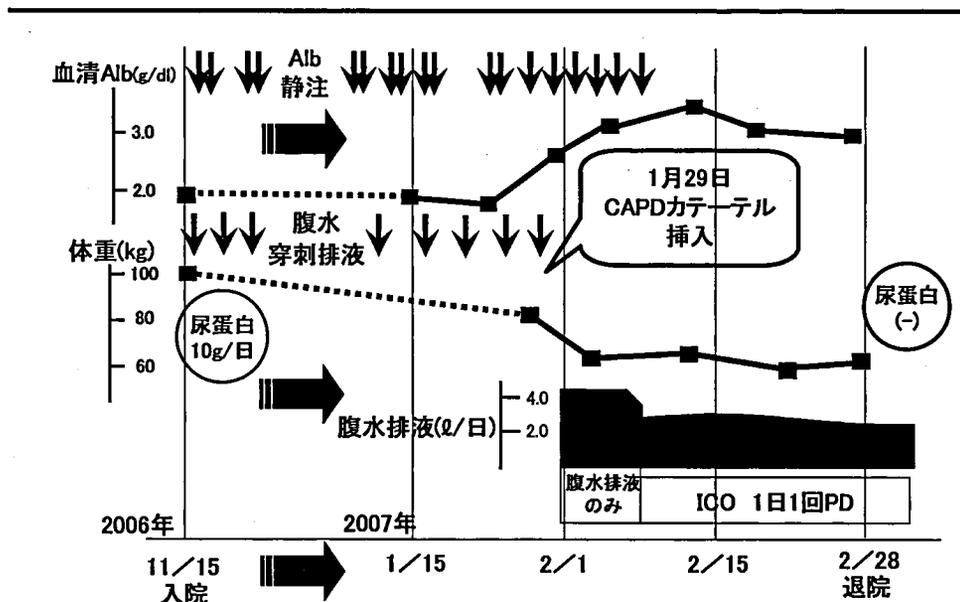


表 2

| | | |
|---|---|--|
| 検尿 pH 5.0 SG 1.020 蛋白 (-) 糖 (-) 潜血 (-) | 生化学 TP 6.9 g/dl Alb 3.4 g/dl T.Bil 0.9 mg/dl AST 45 IU/l ALT 28 IU/l LDH 202 IU/l ALP 343 IU/l γ GTP 69 IU/l NH ₃ 50 μ g/dl AMY 11 IU/l T.Chol 167 mg/dl TG 51 mg/dl BS 108 mg/dl BUN 24 mg/dl Cr 0.8 mg/dl UA 5.2 mg/dl Na 139 mmol/l K 4.8 mmol/l Cl 107 mmol/l CRP 0.24 mg/dl | 胸水 比重 1.012 細胞数 66 (単核球 55、分葉核球 11) TP 0.4 g/dl Alb 0.1 g/dl 糖 142 mg/dl LDH 17 IU/l ADA 5.0 IU/l未満 培養 no growth 細胞診 Class II |
| 血算 WBC 4380 / μ l RBC 367 $\times 10^4$ / μ l Hb 12.9 g/dl Ht 37.6 % Plt 10.7 $\times 10^4$ / μ l | | |
| 凝固 PT(%) 83% | | |



図 2

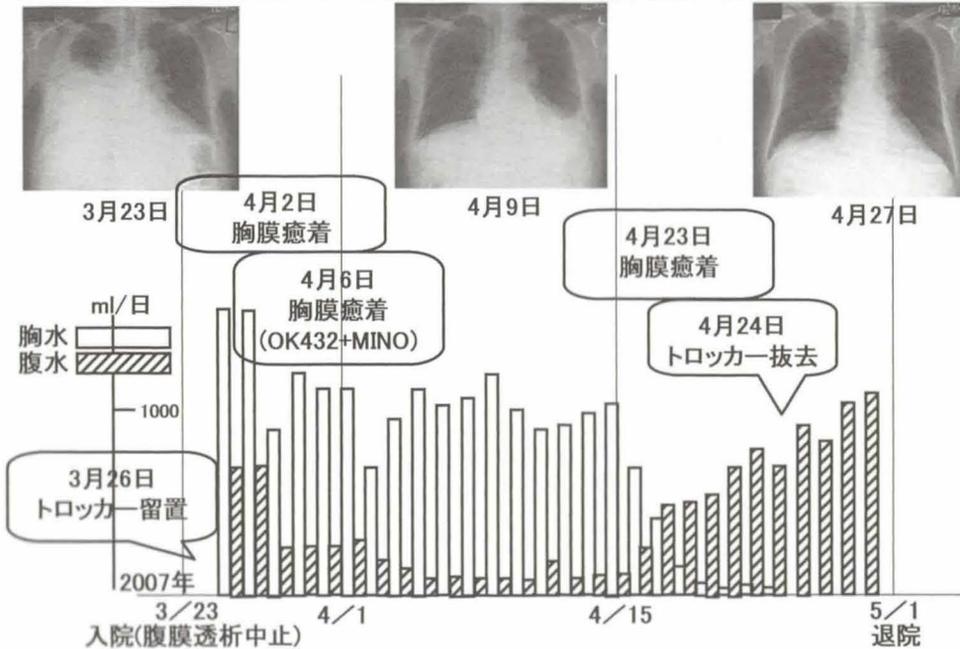


図3: 腹腔造影

胸腹部単純CTを撮影

非イオン系造影剤(イオパミロン®300)100mlを透析液2リットルに添加し仰臥位の状態です造影剤を添加した透析液を腹腔内に注液

1時間後に胸腹部単純CTを再度撮影

