原著

腹膜透析患者における腹腔鏡所見 —特に被嚢性腹膜硬化症の病態—

¹⁾順天堂大学下部消化管外科, ²⁾順天堂大学腎臓内科

野中英臣¹⁾ 奥澤淳司¹⁾ 笠巻伸二¹⁾
坂本一博¹⁾ 井尾浩章²⁾ 福井光峰²⁾
濱田千江子²⁾ 富野康日己²⁾ 鎌野俊紀¹⁾

Laparoscopic Findings in Peritoneal Dialysis Patients —Especially The Study of Encapsulating Peritoneal Sclerosis—

Eishin NONAKA¹⁾, Jyunji OKUZAWA¹⁾, Shinji KASAMAKI¹⁾,
Kazuhiro SAKAMOTO¹⁾, Hiroaki IO²⁾, Mitsumine Fukui²⁾,
Chieko HAMADA²⁾, Yasuhiko TOMINO²⁾ and Toshiki KAMANO¹⁾

¹⁾Department of Coloproctological Surgery, Juntendo University School of Medicine

²⁾Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Juntendo University School of Medicine

目的：腹膜透析に伴う腹膜の変化を腹腔鏡を用いて肉眼的に観察，検討した。さらに被嚢性腹膜硬化症(encapsulating peritoneal sclerosis, 以下EPS)の病態について臨床病理学的に検討した。対象：1996年から2005年までに腹腔鏡下に腹膜透析カテーテル抜去を施行した32例を対象とした。方法：腹膜透析カテーテルを抜去時に観察した腹腔鏡所見をもとに，臨床病理学的所見と腹膜病理所見について検討した。結果：腹腔鏡所見でEPSと診断されたのは32例中4例(12.5%)であった(EPS群)。EPS群とNEPS群(EPSと診断されなかった28例)の間に腹膜透析歴，腹部CT検査で腸管漿膜の石灰化，腹腔鏡所見で腸管の肥厚・癒着，腹膜病理所見で硝子化に有意な差が認められた。結語：腹腔鏡を用いることは腹膜透析による腹膜の変化を肉眼的に確認することができ，EPSの病態検討に有用であった。

索引用語：腹膜透析(peritoneal dialysis)，被嚢性腹膜硬化症(encapsulating peritoneal sclerosis)，腹腔鏡(laparoscope)

緒 言

慢性腎不全患者における治療の一つに腹膜透析療法(continuous ambulatory peritoneal dialysis; 以下, CAPD)がある。しかし，これを長期にわたり続けると腹膜劣化状態に陥りCAPD継続が困難となる場合がある。このような場合，CAPDを中止し血液透析(Hemodialysis; 以下, HD)に移行しなくてはならない。最近，内視鏡外

科手術の普及によりCAPD患者の腹腔鏡所見に関する報告が散見されるようになったが，実際にCAPD患者の腹腔内を腹腔鏡を用いて肉眼的に観察している報告は少ない¹⁾。当教室では腎臓内科とともに，1996年からCAPDカテーテル抜去を腹腔鏡下で施行しており，併せて腹膜の性状，腸管癒着の程度，腹水の有無・性状などを詳細に観察している。

一方で，長期にわたり腹膜透析を施行している

Fig. 1 abdominal CT findings of patients with peritoneal dialysis.

- a. mild calcification b. moderate calcification
c. severe calcification

と、重篤で予後不良とされている合併症、すなわち被嚢性腹膜硬化症 (encapsulating peritoneal sclerosis; 以下, EPS) または硬化性被嚢性腹膜炎 (sclerosing encapsulating peritonitis; SEP) といわれる症候群に至る場合がある。

EPSの診断は、野本らが報告した“硬化性被嚢性腹膜炎診断・治療指針 (案)”²⁾によると「臨床症状でイレウス症状が必発である」とされており、画像診断としてX線検査ではegg shell状に腹膜表面に広範な薄い石灰化、超音波検査では塊状の腸管ならびに網状の析出物、CT検査においては腹膜に石灰沈着を認めることもあととされている。しかし、画像診断はあくまで補助的診断であり、その確定診断にはイレウス発症例の手術時や剖検による肉眼的所見などから確認されることが多い。

今回、われわれはCAPD患者の画像所見に腹腔鏡による肉眼的所見を加味し、EPSの病態について臨床病理学的に検討したので報告する。

対象および方法

1996年10月から2005年4月の間にCAPDカテーテル感染、除水不良を理由に腹腔鏡を用いてCAPDカテーテル抜去を施行した32例について、

以下の項目について検討した。

1. 臨床病理学的所見

a. 患者背景因子：年齢、性別、腹膜透析歴 (カ月)、CAPDカテーテルによる腹膜炎 (細菌性、真菌性) 既往の有無を検討した。

b. 腹部CT検査所見：石灰化の程度を以下の3群に分類した。

軽度：CAPDカテーテル刺入部もしくは腸管漿膜の極一部の石灰化 (Fig. 1a)。

中等度：腸管漿膜の2～3ループの石灰化 (Fig. 1b)。

高度：腸管漿膜の4ループ異常の広範な石灰化 (Fig. 1c)。

c. 腹腔鏡所見：岩本¹⁾が報告した“CAPD患者の腹腔鏡所見”を参考に以下の所見を観察した。

カラメル化：腸管漿膜が黄褐色の色調変化をきたした所見 (Fig. 2a)。

肥厚：腸管漿膜がなめし皮様の肥厚した所見 (Fig. 2b)。

被嚢化：腸管漿膜が白色のフィブリン被膜に覆われた所見 (Fig. 2c)。

癒着：フィブリン被膜により腸管同士がくっついた所見 (Fig. 2d)。

Fig. 2 laparoscopic findings of patients with peritoneal dialysis.

- a. caramel change b. thickening
c. encapsulation d. adhesion

d. 腹膜病理所見：CAPDカテーテル抜去施行時に採取した壁側腹膜について、Masson-Tricrome染色による（コントロール，Fig. 3a）線維化（Fig. 3b），ならびに硝子化（Fig. 3c）の有無について検討した。

2. 腹腔鏡下CAPDカテーテル抜去方法

CAPDカテーテル抜去方法は坂本ら³⁾が報告した“腹腔鏡下腹膜透析カテーテル再留置術の経験”をもとに行った。すなわち，患者の体位を仰臥位とし，全身麻酔下で臍下部に小切開を加え（この際に腹膜を採取し，病理検査に提出する），同部より腹腔鏡用トロッカー（直径12mm）を挿入する。炭酸ガスで気腹（6～8 mmHg）後，腹腔鏡で腹腔内の観察，カテーテルと腹腔内臓器との癒着の有無を確認する。カテーテルの全貌が確認できない場合，腹膜透析カテーテル挿入部と対側の下腹部に処置用トロッカー（直径5 mm）を挿入し，カテーテルの全貌を確認し，安全にカテーテルを抜去する。

3. 統計解析

統計解析は，Dr. SPSS IIソフトエアを用いて， χ^2 検定およびMann-Whitney U検定を行い $p < 0.05$ で有意差ありとした。

成 績

1) 臨床病理学的所見の検討：Table 1に今回，腹腔鏡を用いてCAPDカテーテルを抜去した32例について臨床病理学的所見の結果を示す。

a. 患者背景因子：患者の平均年齢は 48.2 ± 11.5 歳，男女比は24：8，平均CAPD歴は 88.6 ± 50.8 カ月，腹膜劣化や硬化を起こす原因の一つとされている腹膜炎既往歴のあった症例は14例（43.8%）であった。

b. 腹部CT検査所見：腸管漿膜に石灰化を認められた症例は，軽度：1例（3.1%），中等度：3例（9.4%），高度：1例（3.1%）であった。

c. 腹腔鏡所見：腸管漿膜のカaramel化を10例（31.3%），肥厚を6例（18.8%），被囊化を4例（12.5%），癒着を3例（9.4%）に認められた（重複例あり）。

d. 腹膜病理所見：壁側腹膜の病理像で，線維化を30例（93.8%），硝子化を9例（28.1%）に認められた（重複例あり）。

今回，腹腔鏡を用いてCAPDカテーテルを抜去した32例中，イレウス症状などの臨床症状からではなく，腹腔鏡の肉眼所見より腸管漿膜に被囊化

Fig.3 pathological findings in peritoneum with peritoneal dialysis.

(Masson-Tricrome)

a. control (peritoneum without peritoneal dialysis)

b. fibrosis

c. hyalinization

(the upper row $\times 100$, the lower row $\times 400$).

Table 1 Clinicopathological results of patients (n=32)

Age	48.2 $\pm$ 11.5
Gender Male : Female	24 : 8
History of CAPD (months)	88.6 $\pm$ 50.8
Past history of peritonitis	14 (43.8%)
Abdominal CT findings	
mild calcification	1 (3.1%)
moderate calcification	3 (9.4%)
severe calcification	1 (3.1%)
Laparoscopic findings	
caramel change	10 (31.3%)
thickening	6 (18.8%)
encapsulating	4 (12.5%)
adhesion	3 (9.4%)
Pathological findings of peritoneum	
fibrosis	30 (93.8%)
hyalinization	9 (28.1%)

を認めたものをEPSと定義したところ、4例に被嚢化を認められた(EPS群)。これに対し、腹腔鏡所見でEPSと診断されなかった症例をNon-EPS群(NEPS群, n=28)とした。

次に、このEPS群の病態を明らかにするためにNEPS群と比較検討した。

2) EPS群とNEPS群の臨床病理学的所見の検討

a. 患者背景因子：Table 2 に結果を示す。

Table 2 Clinical findings in EPS vs NEPS

	EPS (n=4)	NEPS (n=28)	p-value
Age	41.8 $\pm$ 8.3	49.1 $\pm$ 11.8	NS
Gender male	2	22	NS
female	2	6	
History of CAPD (months)	144.8 $\pm$ 20.9	80.6 $\pm$ 48.8	p<0.05
Past history of peritonitis (+)	3 (75%)	11 (39.3%)	NS
(-)	1	17	
Abdominal CT calcification(+)	4 (100%)	1 (3.5%)	p<0.05
(-)	0	27	

Table 3 Laparoscopic findings in EPS vs NEPS

	EPS (n=4)	NEPS (n=28)	p-value
Thickening (+)	3 (75%)	3 (10.7%)	p<0.05
(-)	1	25	
Adhesion (+)	2 (50%)	1 (3.6%)	p<0.05
(-)	2	27	
Caramel change (+)	3 (75%)	9 (32.1%)	NS
(-)	1	19	

EPS群とNEPS群において年齢、性別に有意な差を認めなかった。EPS群の腹膜透析歴は144.8 $\pm$ 20.9カ月と、NEPS群80.6 $\pm$ 48.8カ月に比べ、有意に長期にわたっていた (p<0.05)。また、CAPDカテーテルによる腹膜炎既往の有無については有意な差を認めなかった。

b. 腹部CT検査所見：Table 2 に結果を示す。

EPS群では腸管漿膜に石灰化(中～高度)を認めたものは全例であったのに対し、NEPS群では28例中1例に石灰化(軽度)を認めたのみで、石灰化所見について有意な差が認められた (p<0.05)。

c. 腹腔鏡所見：Table 3 に結果を示す。腸管漿膜の肥厚は、EPS群3例(75%)、NEPS群3例(10.7%)にみられ、有意な差が認められた (p<0.05)。癒着所見(手術後の癒着は除く)についても、EPS群2例(50%)、NEPS群1例(3.6%)と有意な差がみられた (p<0.05)。しかし、カラメル化は、EPS群3例(75%)、NEPS群9例(32.1%)にみられ、両群に明らかな差は認められなかった。

d. 腹膜病理所見：Table 4 に結果を示す。壁側腹膜の硝子化については、EPS群が全例(100%)にみられたのに対し、NEPS群は5例(17.9%)

Table 4 Pathological findings of peritoneum in EPS vs NEPS

	EPS (n=4)	NEPS (n=28)	p-value
Hyalinization (+)	4 (100%)	5 (17.9%)	p<0.05
(-)	0	23	
Fibrosis (+)	4 (100%)	26 (92.9%)	NS
(-)	0	2	

と両群で有意な差が認められた ($P < 0.05$)。一方、線維化については、EPS群 4 例 (100%)、NEPS群 26 例 (92.9%) にみられ、明らかな差は認められなかった。

考 察

今回われわれは、腹膜透析患者のCAPDカテーテル抜去を腹腔鏡下に施行し、腹腔内を肉眼的に観察した。その結果、肉眼的に腹膜の変化は壁側腹膜に比べ、臓側腹膜 (腸管漿膜) に多く認められた。その理由は、腸管漿膜のほうがフィブリンを含む血漿成分の滲出、漏出が起こりやすく、また、一定期間、相互に密着することで、血漿成分が凝固し、被膜を形成しやすいからではないかと推測されている⁴⁾。また、腸管漿膜の肉眼的変化をカラメル化、肥厚、被嚢化、癒着という要素として観察したところ、カラメル化はCAPD歴の短い症例にも認められ、CAPD早期に出現する可能性のある変化と考えられ、腸管漿膜の肥厚や被嚢化とは独立した因子と考えられた。カラメル化に対し、肥厚や被嚢化はCAPD歴の長い症例に認められ、ほぼ同時期に進行しており、被嚢化は漿膜肥厚の進行過程で明らかになってくるものと推測された。

従来、腹膜劣化の指標として、腹膜平衡試験 (peritoneal equilibration test ; PET)、生化学的パラメーター (CA125、ヒアルロン酸、IL-6、コラーゲン代謝産物など)、腹膜中皮細胞診、腹膜組織所見などを用い、間接的に腹腔内の変化を推測していたが、今回、腹腔鏡により直接観察することができた。今後、腹腔鏡により腹膜透析に伴う腹膜の変化がより正確に把握できると期待される。

被嚢性腹膜硬化症 (encapsulating peritoneal sclerosis ; EPS) は硬化性被嚢性腹膜炎 (scleros-

ing encapsulating peritonitis ; SEP) ともいわれ、1980年Gandhiら⁵⁾、Denisら⁶⁾により報告されて以来、諸家の報告がなされている^{7)~12)}。

その疾患の概念は、臨床的には長期にわたるCAPDによって慢性に肥厚した腹膜の広範な癒着により持続的、間欠的あるいは反復性にイレウス症状を呈する症候群である。そして、肉眼的には腹膜肥厚を、組織学的には腹膜線維症もしくは硬化症として認められる¹⁾とされている。

発症率は全CAPD患者の1.7%で²⁾、5年以上継続している長期CAPD患者中の8.0%¹³⁾と報告されている。しかし、川西ら¹³⁾の全国調査によると一度EPSを発症すると106例中52例が死亡し、予後不良の重篤な経過をたどる疾患であることが示されている。

EPSの成因については、透析液中に含まれる高濃度のグルコース (除水のための浸透圧物質) とその分解産物、および安定化のために酸性に調整された透析液が腹膜を障害し硬化すると考えられている¹⁴⁾。さらに、感染や腹膜中皮細胞の修復を阻害する β 遮断薬の使用などが相乗効果となり、長期のCAPD療法中に腹膜の線維化・硬化を来すと報告されている¹⁴⁾。EPSは長期の腹膜透析の結果、腹膜の劣化が起こり、いわゆる腹膜肥厚の状態となる。この腹膜肥厚に何らかの炎症細胞浸潤を伴い、硬化性腹膜炎となる。そして、そのような腹膜を呈した腸管が何らかの機序で癒着かつ被膜によって覆われることでEPSは完成するとされている¹⁴⁾。

EPSの診断基準 (案)²⁾では、EPSは主に「イレウス症状が必発である」という臨床症状により診断され、CT検査などによる画像診断はあくまでも補助診断に有用とされている。今回、われわれが腹腔鏡下にCAPDカテーテルを抜去した32例全例に明らかなイレウス症状は認めなかった。しかし、明らかなイレウス症状を呈さない症例においても、実際の腹腔鏡所見ではEPSの疾患概念に該当する (腹腔鏡所見で腸管漿膜に被嚢化を認める) 症例が4例認められた。また腹腔鏡などの肉眼的所見も診断に有用とされているが、CAPD施行症例に対する腹腔鏡所見について系統的に腹腔鏡を用いて検討した報告は少ない¹⁾。

今回われわれのEPS群とNEPS群との比較検討から、以下の結果が得られた。

1. EPS群では腹膜透析歴が 144.8 ± 20.9 カ月とNEPS群 80.6 ± 48.8 カ月に比べ有意に長期にわたっていた。
2. 腹部CT検査でEPS群では全例に腸管漿膜に中等度以上の石灰化が認められた。
3. 腹腔鏡では、EPS群では腸管漿膜の肥厚・癒着が高率に認められた。
4. 腹膜病理所見では、EPS群全例に壁側腹膜の硝子化がみられた。

以上より、イレウス症状を呈していない症例に対しても、EPSの診断に腹腔鏡所見が有用であることが示唆された。

EPSは、腹膜透析療法の最終的かつ致死合併症である。よって、今後はEPSに移行する前に腹部CT検査所見や腹腔鏡所見を定期的に検討し、CAPDからHDへの移行時期の判定ができれば、EPS発症の予防につながるのではないかと考えられた。

結 語

今回、われわれは腹腔鏡により腹膜透析に伴う腹膜（特に腸管漿膜）の変化が肉眼的に把握できることを確認した。

また、被嚢性腹膜硬化症は腹膜透析10年以上に多く、腸管漿膜の肥厚や被嚢化により腸管癒着が生じ、その壁側腹膜は硝子化していることが示めされた。

謝 辞

本論文報告にあたり、ご協力をいただいた当教室員、腎臓内科教室員ならびに病理学第一教室員の皆様に深謝します。

参考文献

- 1) 岩本則幸：CAPD患者の腹腔鏡所見。透析strategy 6：35-47, 2002
- 2) 野本保夫, 川口良人, 酒井信治他：硬化性被嚢性腹膜炎 (sclerosis encapsulating peritonitis, SEP) 診断・治療指針 (案) —1997年における改訂一。日透析医学会誌31：303-311, 1998
- 3) 坂本一博, 小林 滋, 鶴丸昌彦他：腹腔鏡下腹膜透析カテーテル再留置術の経験。日内視鏡外会誌3：240-245, 1998
- 4) 本田一穂：被嚢性腹膜硬化症の発症とその対策—サイトカイン発現と腹膜線維化防止法—。臨透析19：547-554, 2003
- 5) Gandhi VC, Humayan HM, Ing TS, et al：Sclerotic thickening of the peritoneal membrane in maintenance peritoneal dialysis patients. Arch Intern Med 140：1201-1203, 1980
- 6) Denis J, Paineau J, Potel G, et al：Continuous ambulatory dialysis. Ann Intern Med 93：508, 1980
- 7) Slingeneyer A, Mion C, Mourad G, et al：Progressive sclerosing peritonitis：A late and severe complication of maintenance peritoneal dialysis. Trans Am Soc Artif Intern Organs 29：633-638, 1983
- 8) Rottembourg J, Issad B, Langlois P, et al：Loss of ultrafiltration and sclerosing encapsulating peritonitis during CAPD. Evaluation of the potential risk factor. Adv Perit Dial. Peritoneal Dialysis Bulletin Inc, Tronto, 1985, 109-117
- 9) Holland P：Sclerosing encapsulating peritonitis in chronic ambulatory peritoneal dialysis. Clin Radiol 41：19-23, 1990
- 10) Hollman AS, McMillan MA, Briggs JD, et al：Ultrasound changes in sclerosing peritonitis following continuous ambulatory peritoneal dialysis. Clin Radiol 43：176-179, 1991
- 11) Korzets A, Korzets Z, Peer G, et al：Sclerosing peritonitis. Possible early diagnosis by computerized tomography of the abdomen. Am J Nephrol 8：143-146, 1988
- 12) Dobbie JW：Pathogenesis of peritoneal fibrosing syndromes (sclerosing peritonitis) in peritoneal dialysis. Perit Dial Int 12：14-27, 1992
- 13) 川西秀樹, 川口良人：硬化性被嚢性腹膜炎 (SEP) の全国調査—1998年11月の結果—。腎と透析 第49巻, 別冊 腹膜透析, 東京医学社, 東京, 2000, 225-228
- 14) Pollock CA：Diagnosis and management of encapsulating peritoneal sclerosis. Perit Dial Int 21：S61-S66, 2001