症例報告

腎移植後被嚢性腹膜硬化症による腸閉塞で手術を要した1例

九州大学臨床・腫瘍外科

錦 建宏 北田 秀久 土井 篤
三浦 敬史 栗原 啓 田中 雅夫

腎移植3年後に被嚢性腹膜硬化症 (Encapsulated Peritoneal Sclerosis ; 以下, EPS) による腸閉塞で手術を要した1例を経験したので報告する。症例は54歳の男性で, 14年間の腹膜透析歴を有し, 2004年5月に献腎移植を施行した。腎機能は良好だったが, 3年後にEPSによる腸閉塞を繰り返し, 内科的治療は困難と判断し, 外科的治療を施行した。開腹後, 骨盤内に硬化性偽膜に包まれた腸管が白色の塊を形成し癒着していたため, 偽膜を剥離し癒着を解除した。経過良好で術後13日目退院となった。EPSの治療は, 腸管安静, ステロイド, 免疫抑制剤などが基本だが, 内科的治療に抵抗する腸閉塞症状がある場合, 腸管癒着剥離を基本とする外科的介入が必要となる。また, 腹膜透析後の腎移植は, ステロイド, 免疫抑制剤の服用にもかかわらず, EPSを増悪させるとの報告があり, 腹膜透析患者に対する腎移植はEPSの進行を念頭にられ, 腸閉塞症状が高度となった場合は, 外科的治療も検討する必要がある。

はじめに

末期腎不全に対する治療法は, 血液透析, 腹膜透析, 腎移植の三つがあり, 患者の生命予後・quality of life (以下, QOL) を考えると, 腎移植が最も理想的ではあるが¹⁾, ドナー不足という根本的問題があり, 透析療法が長期化する傾向にある²⁾。腹膜透析では血液透析に比べ, 在宅で施行可能などQOLの点で有利である反面³⁾, 被嚢性腹膜硬化症 (encapsulating peritoneal sclerosis ; 以下, EPS) が問題となる²⁾。今回, 腹膜透析歴14年を有する患者に献腎移植を施行した3年後にEPSによる腸閉塞を発症し, 外科的治療を要した症例を経験したので報告する。

症 例

症例: 54歳, 男性

主訴: 嘔吐, 左下腹部痛

現病歴: 幼少時にネフローゼ症候群と診断され, 徐々に腎機能が悪化。1986年末期腎不全となり, 血液透析導入となった。1988年, 本人の希望

で, 腹膜透析に変更。腹膜機能低下のため, 2002年に血液透析再導入となった。2004年5月, 献腎移植を施行, その後経過は良好であった。2007年5月, 腸閉塞で緊急入院となり保存的治療で軽快したが, 2007年6月, 再び腸閉塞を発症して緊急入院となった。

既往歴: 2004年副甲状腺全摘術+左前腕自家移植術, 2006年5月・2007年4月急性腸炎

現症: 左上腹部に圧痛, 反跳痛を認めたが, 筋性防御は認めなかった。右下腹部に献腎移植, 左下腹部に腹膜透析チューブ挿入術の手術痕を認めた。

入院時検査所見: BUNとCrの上昇を認めたが, 腎移植後の値とほぼ同値であった。白血球の増加と軽度のCRP上昇を認めた (Table 1)。

腹部レントゲン写真: 腹部全体にNiveauと小腸の拡張像を認めた (Fig. 1A, B)。

腹部単純CT: 大網, 腹膜の小範囲に石灰化と小腸に高度の拡張と液面形成を認め, 骨盤内右側の遠位小腸の集簇部が閉塞起点となる腸閉塞の所見を認めた (Fig. 2A, B)。

入院後の経過: イレウス管を挿入して保存的治

<2010年3月24日受理>別刷請求先: 錦 建宏
〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1 九州大学臨床・腫瘍外科

Fig. 1 A : Upright abdominal radiograph showing many niveaus. B : Supine abdominal radiograph showing gaseous distention of the small intestine.

Table 1 Laboratory data

Peripheral blood count	Chemistry
WBC : 11,700 / μ L	TP : 6.8 g/dl
RBC : 3.45×10^6 / μ L	ALB : 4.0 g/dl
Hb : 10.5 g/dl	BUN : 24 mg/dl
Ht : 32.8 %	Cr : 1.89 mg/dl
PLT : 26.9×10^4 / μ L	UA : 7.0 mg/dl
Coagulation test	Ca : 6.5 mg/dl
PT : 12.4/11.5 sec	P : 4.3 mg/dl
APTT : 35.5/35.8 sec	Na : 137 mmol/l
FDP : 3.1 μ g/l	K : 4.6 mmol/l
	CK : 99 U/L
	ALP : 275 U/L
	T-BIL : 0.6 mg/dl
	AST : 21 U/L
	ALT : 23 U/L
	GLU : 99 mg/dl
	CRP : 0.13 U/L
	Intact-PTH : 107 pg/dl

療を開始したが、イレウス管排液が多量で減少傾向がなく、第5病日にイレウス解除術を行った。

手術所見：下腹部正中切開で腹腔内に達すると多量の腹水を認め、小腸は拡張・腫脹し、骨盤内に硬化性偽膜に包まれた腸管が白色の塊を形成、

癒着し、口側で通過障害を起こしていた(Fig. 3)。そのほかの小腸、腹膜にも硬化性偽膜を認め、小腸全貌が観察できるまで偽膜を剥離して癒着を解除し、ドレーンを挿入して閉腹し、手術を終了した。

術後経過：術後3日目には排ガス、排便を認め、術後6日目にイレウス管抜去、術後7日目に食事を開始した。その後の経過も良好で術後13日目に退院した。2009年3月現在、腎機能は良好で、腸閉塞も発症していない。

考 察

腹膜透析は血液透析に比べ、在宅で施行可能であるなどQOLの点で有利であるが、透析治療の約3%を占めるにとどまっており、カテーテル留置による腹膜炎・長期透析による腹膜機能・濾過能の劣化、EPSの併発が問題となっている。

EPSとは腹膜劣化により変性した腸管壁同士が癒着、表面が白色被膜に覆われ、持続的・間欠的あるいは反復性に腸閉塞症状を呈する症候群である。その定義は明確ではなく、硬化性腹膜炎(sclerosing peritonitis; SP)、腹膜硬化症(perito-

Fig. 2 A, B : Abdominal CT scans showing carcification of mesentry and peritoneum (arrow 1) and a niveau (air-fluid level) in distended small bowel (arrow 2).

neal sclerosis), 腹膜線維症(peritoneal fibrosis), 硬化性被嚢性腹膜炎(sclerosing encapsulating peritonitis; SEP)とも称される⁴⁾。臨床症状は, 初期は嘔吐・下痢・腹痛などの消化器症状とともに発熱・体重減少・倦怠感を認め, 進行すると腸閉塞症状が顕著となる。被嚢が完成すると腹部に塊状物が触知されることもあり, 致死的なこともある合併症である。発症因子として, 長期使用による腹膜劣化, 高張透析液, 腹膜炎などがあげられ, 腹膜透析期間が重要であるとされる⁵⁾。透析期間が長期になれば, EPSの発症率は上昇

Fig. 3 A portion of the small intestine is entrapped in a dense white fibrous capsule and was adhesive intricately in the pelvis, causing intestinal obstruction.

し, 透析期間が5年を超えると8%, 8年を超えると19%に上昇すると報告されている⁶⁾。今回の症例では, 肉眼所見で白色の被膜を認め(Fig. 3), 高度な硬化性肥厚を伴っていた。また, 14年間に及ぶ長期の腹膜透析歴を有しており, 今回のEPS発症の誘因の一つと思われる。

腹膜透析中のEPSの予防は腹膜の劣化を防ぐことであり, 生体適合性の良い透析液の使用, カテーテルに起因する腹膜炎の防止が必要とされる。発症した場合は, 腹膜透析の中止による腸管の安静が治療の基本である。一方, 腹膜透析中止後は, 腹膜洗浄やステロイド・免疫抑制剤内服がEPS発症の予防として有効とする報告もあるが⁷⁾⁸⁾, 一定の見解は得られていない。本症例ではHD再導入後より, EPS予防のためプレドニゾロンの内服が, 腎移植後は免疫抑制目的でプレドニゾロン・シクロスポリン・ミコフェノール酸モフェチルが投与されていたにもかかわらず, 腎移植後3年目にEPSによる腸閉塞を発症している。

内科的治療に抵抗する腸閉塞症状がある場合は, 外科的介入が必要となってくる。EPSの外科的治療の基本は腸管癒着剥離術である。腹膜透析後のEPSに対する開腹腸管癒着剥離術が飛躍的

に生存率を上昇させたとの報告もあるが⁹⁾、EPS 腸閉塞に対し、腸管癒着剥離術を施行した 57 症例中 2 例に死亡例を認めた報告もある¹⁰⁾。また、腹膜石灰化が高度である場合、腸管固有筋層に石灰化が達しており、創傷治癒が困難なため、腸管切除・吻合は原則禁忌とされる。川西ら¹¹⁾は EPS 腸閉塞に対し、腸管切除・吻合を行った 11 例中 9 例が死亡したと報告している。一方、大森ら¹²⁾は腎移植後に発症した EPS 腸閉塞に対し、腸管切除・吻合を行っており、石灰化変性のない色調のよい切除腸管の選択、術後腎機能の安定が良好な結果を生んでいると報告している。本症例は腸管切除を行わず、癒着剥離のみで軽快したが、内科的治療に抵抗する腸閉塞症状がある場合は、腸管切除を要する重篤な病態となる前に、腸管癒着剥離術を検討する必要があると思われる。

腸閉塞の再発、癒着防止に対し、ステロイドの腹腔内投与、シリコンラバー性薄膜シート、生体適合バイオポリマー吸収性薄膜の効果が報告されている¹³⁾¹⁴⁾。本症例では、免疫抑制下であり、感染症を考慮し、使用しなかった。

1983 年から 2009 年 12 月まで医学中央雑誌で「被嚢性腹膜硬化症」「硬化性被嚢性腹膜炎」「腎移植」をキーワードに検索し、全年で Pub Med を用いて「Encapsulated Peritoneal Sclerosis」と「Sclerosing peritonitis」と「Renal Transplantation」のかけ合わせで検索した。その結果、腹膜透析後の EPS 発症頻度は Australia では 0.7%¹⁵⁾、Great Britain の単一施設で 3.3%¹⁶⁾、日本では 2.5%¹⁷⁾と報告されており、腎移植後の EPS 発症例は 13 報告 37 例に認めた^{12)18)~29)}。腹膜透析を介した腎移植における EPS の発症率を解析した報告は検索しえなかったが、志々田ら²⁸⁾は、EPS を発症した 126 症例のうち、腎移植 (n=7)、非移植 (n=119) を比較し、腹膜透析期間、腹膜透析から EPS 発症期間、カテーテル抜去から EPS 発症期間、EPS 発症から手術までの期間のいずれも有意差を認めなかったと報告している。

一方、腎移植は EPS を増悪させるとの報告がある。腹膜透析中止・腎移植手術が、腹腔内のフィブリン濃度・前炎症性サイトカイン・フィブリン

促進メディエーターを増加させ、フィブリン化を促進させることが原因とされている²³⁾。そのため、移植後の腹膜洗浄を推奨する報告も散見されるが、その効果には一定の見解が得られていないこと、免疫抑制下での腹膜透析カテーテルに起因する腹膜炎発症を考慮し³⁰⁾、当科では腹膜透析症例に腎移植を施行する際、移植手術と同時にカテーテルを抜去している。本症例は腎移植前より EPS を指摘され、移植後も急性腸炎様症状を繰り返していた。腎移植手術が EPS を促進させた可能性は否定できない。しかし、腎移植による生命予後・QOL の改善は明らかであり、EPS 発症を懸念して腎移植を断念するのは本末転倒の話である。腹膜透析患者の腎移植後に EPS が発症することを常に念頭に置き、下痢・嘔吐などの消化器症状が出現した場合には、免疫抑制剤による消化器症状や感染性腸炎のほかに、EPS の可能性も常に念頭に入れ、治療にあたる必要がある。

今回、腹膜透析歴 14 年の腎不全患者に献腎移植を施行後 3 年目に EPS 腸閉塞で手術を施行した症例を経験した。腹膜透析患者への腎移植は EPS を増悪させる可能性もあり、予防・治療的効果が期待されるステロイド・免疫抑制剤が投与されていても、EPS の進行を念頭に入れ、腸閉塞症状が高度となった場合には、外科的治療も検討する必要があると思われる。

文 献

- 1) Volfe RA, Ashby VB, Milford EL et al : Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of first cadaveric transplant. *N Engl J Med* **341** : 1725—1730, 1999
- 2) 坂井 謙 : 血液透析・腹膜透析・腎移植どの療法を選ぶか? 透析ケア **13** : 337—341, 2007
- 3) Van Biesen W, Vanholder RC, Veys N et al : An evaluation of an integrative care approach for end-stage renal disease patients. *J Am Soc Nephrol* **11** : 116—125, 2000
- 4) Gandli 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
- 5) 中村 玲, 水口 潤 : 被嚢性腹膜硬化症 (硬化性腹膜炎). 腎と透析 **61** (臨増) : 604—606, 2006
- 6) Kawanishi H, Moriishi M : Epidemiology of en-

- capsulating peritoneal sclerosis in Japan. *Perit Dial Int* **25** (suppl 4) : S14—18, 2005
- 7) Junor BJR, McMillan MA : Immunosuppression in sclerosing peritonitis. *Adv Perit Dial* **9** : 187—189, 1993
- 8) Breborowicz A, Oreopoulos DG : Is normal saline harmful to the peritoneum? *Perit Dial Int* **25** (suppl 4) : S67—70, 2005
- 9) Kawanishi H, Watanabe H, Moriishi M et al : Successful surgical management of encapsulating peritoneal sclerosis. *Perit Dial Int* **25** (suppl 4) : S39—47, 2005
- 10) Kawanishi H : Surgical treatment for encapsulating peritoneal sclerosis. *Adv Perit Dial* **18** : 139—143, 2002
- 11) 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 **49** (別冊) : 225—228, 2000
- 12) 大森健太郎, 小川 麻, 近藤大介ほか : 生体腎移植後に硬化性被嚢性腹膜炎(SEP)による腸閉塞を発症したが外科的治療で改善した1例。腎と透析 **62** (別冊) : 75—79, 2007
- 13) 吉田孝太郎, 板橋道朗, 亀岡信悟ほか : イレウス手術時期決定と術式の選択。外科治療 **86** : 1136—1140, 2002
- 14) Uchida K, Urata H, Mohri Y et al : Septrafil does not aggravate intraperitoneal septic conditions or evoke systemic inflammatory response. *Surg Today* **35** : 1054—1059, 2005
- 15) Rigby RJ, Hawley CM : Sclerosing peritonitis : the experience in Australia. *Nephrol Dial Transplant* **13** : 154—159, 1998
- 16) Summers AM, Clancy MJ, Syed F et al : Single-center experience of encapsulating peritoneal sclerosis in patients on peritoneal dialysis for end-stage renal failure. *Kidney Int* **68** : 2381—2388, 2005
- 17) Kawanishi H, Kawaguchi Y, Fukui H et al : Encapsulating peritoneal sclerosis in Japan : a prospective, controlled, multicenter study. *Am J Kidney Dis* **44** : 729—737, 2004
- 18) Machado DJ, Cocuzzi CS, Nahas WC et al : Sclerosing encapsulating peritonitis after renal transplantation. Does it make sense? *Perit Dial Int* **20** : 341—343, 2000
- 19) Kawanishi H, Harada Y, Sakikubo E et al : Surgical treatment for sclerosing encapsulating peritonitis. *Adv Perit Dial* **16** : 252—256, 2000
- 20) Dejagere T, Evenepoel P, Claes K et al : Acute-onset, steroid-sensitive, encapsulating peritoneal sclerosis in a renal transplant recipient. *Am J Kidney Dis* **45** : e33—37, 2005
- 21) Kawanishi H, Watanabe H, Moriishi M et al : Successful surgical management of encapsulating peritoneal sclerosis. *Perit Dial Int* **25** (Suppl 4) : S39—47, 2005
- 22) Moustafellos P, Hadjianastassiou V, Roy D et al : Tamoxifen therapy in encapsulating sclerosing peritonitis in patients after kidney transplantation. *Transplant Proc* **38** : 2913—2914, 2006
- 23) Fieren MW, Betjes MG, Korte MR et al : Post-transplant encapsulating peritoneal sclerosis : a worrying new trend? *Perit Dial Int* **27** : 619—624, 2007
- 24) Mohamed AO, Kamar N, Nogier MB et al : Tamoxifen therapy in kidney-transplant patients presenting with severe encapsulating peritoneal sclerosis after treatment for acute humoral rejection. *Exp Clin Transplant* **7** : 164—167, 2009
- 25) 増子佳弘, 久木田和丘, 目黒順一ほか : 連続携行式腹膜透析における硬化性被嚢性腹膜炎症例の検討。北海道外科誌 **46** : 44—49, 2001
- 26) 百瀬昭志, 橋本安弘, 佐藤元昭ほか : 被嚢性腹膜硬化症を腎移植3年後に発症した1例。日本透析医学会雑誌 **36** : 1437—1442, 2003
- 27) 一森敏弘, 阪田章聖, 宇山 攻ほか : 被嚢性腹膜硬化症の前段階時期の3症例。腎と透析 **57** (別冊) : 434—437, 2004
- 28) 志々田将幸, 川西秀樹, 森石みさきほか : 腎移植後に被嚢性腹膜硬化症を発症し、外科的治療にて治癒した3例。腎と透析 **66** (別冊) : 51—54, 2009
- 29) 丹野有道, 山本裕康 : 腹膜透析(PD)の功罪 腎移植後の被嚢性腹膜硬化症。今日の移植 **22** : 447—451, 2009
- 30) Arbeiter K, Picher A, Muerwald G et al : Timing of peritoneal dialysis catheter removal after pediatric renal transplantation. *Perit Dial Int* **21** : 467—470, 2001

Intestinal Obstruction due to Encapsulated Peritoneal Sclerosis after Renal Transplantation

Takehiro Nishiki, Hidehisa Kitada, Atsushi Doi,
Yoshifumi Miura, Kei Kurihara and Masao Tanaka

Department of Surgery and Oncology Graduate School of Medical Sciences Kyushu University

We report a case of encapsulated peritoneal sclerosis (EPS) requiring surgery three years after renal transplantation. A 54-year-old man treated by peritoneal dialysis for 14 years underwent cadaveric donor renal transplantation. Three years after the transplant, the patient developed intestinal obstruction resulting from EPS. Emergency surgery showed the small intestine to be encapsulated in white fibrous tissues. Enterolysis with resection of the white capsule relieved the intestinal obstruction, and the man was discharged 13 days after operation. Basic EPS treatment includes bowel rest, steroids, and immunosuppressive agents, but the pathological response is poor. Some reports discuss the exacerbation of EPS after kidney transplant, despite the administration of steroids and immunosuppressive agents. This fact should be kept in mind in follow-up for kidney transplant recipients with a history of peritoneal dialysis.

Key words : renal transplantation, peritoneal dialysis, encapsulating peritoneal sclerosis (EPS)

[Jpn J Gastroenterol Surg 43 : 1048—1053, 2010]

Reprint requests : Takehiro Nishiki Department of Surgery and Oncology Graduate School of Medical Science Kyushu University
3-1-1 Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka, 812-8582 JAPAN

Accepted : March 24, 2010