CAPD (continuous ambulatory peritoneal dialysis)

川口 良人 木村 靖夫 石田 裕一郎 中尾 俊之 細谷 龍男

尾田 芳隆 宮原 正

東京慈恵会医科大学第2内科

Key words : CAPD, complications, metabolic consequence, peritonitis

〈要旨〉

CAPD は今や世界的に慢性腎不全の血液浄化法としての地位を確立しつつある。

本 review では、CAPD の方法、溶質、水の除去特性、合併症、患者管理について紹介し、糖、蛋白、脂質、Ca、P、副甲状腺ホルモン、vit D 等の代謝異常、透析に合併する骨病変について触れた。

本文の中でわが国における CAPD の成績についても述べる。

わが国においては透析医療システムは十分に機能を發揮しているが、他の諸国と比較して社会復帰の成績は満足で
きるものではない。その理由として腎移植数の不足が大きな要因となっている。このような背景から CAPD は腎移植
に次ぐ有用な血液浄化法として期待することができると考えられる。

Continuous ambulatory peritoneal dialysis

Yoshindo Kawaguchi, Yasuo Kimura, Yuichiro Ishida, Toshiyuki Nakao, Tatuo Hosoya

Yoshitaka Oda, Tadashi Miyahara

The 2nd Department of Internal Medicine, Jikei University School of Medicine, Tokyo

Continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) is now accepted world widely as effective dialytic method for chronic renal failure.

In this review, the procedure, characteristics of solutes and fluid removal, complications and management are introduced. Some aspects of metabolic consequences such as glucose, protein and lipid metabolism, calcium, phosphorus, parathyroid hormone, vitamin D and dialytic bone disease are discussed.

Additionally, the clinical experience of CAPD in Japan are described.^{15,29)}

In Japan, dialytic system is promptly operated, however, the rehabilitation status is far from satisfaction, because of lower population of kidney transplantation than that of other countries. In this situation, CAPD might be substitutable for kidney transplantation as another advantageous dialytic method for achieving good rehabilitation.

諸言

Continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD, 持続性可動性腹膜透析) が慢性腎不全の血液浄化法として臨床の場に登場してから日はまだ浅く未解決の問題も多く装置技術、患者教育において試行錯誤が繰り返されながら徐々に改良がなされている状態である。

本項では CAPD の歴史に触れ慢性透析法の 1 つとして臨床の面に登場した背景、CAPD の原理、臨床データの評価、患者管理等について筆者らの経験をまじえて review する。

CAPD の歴史と臨床利用の背景

1975 年 Texas, Austin の Moncrief, Popovich は長時間

腹腔内に透析液を常時滞留させ透析液を 4~8 時間毎に排注入し 1 日 6~10 L の透析液を使用すれば効率よく溶質の除去が行われることを見出し CAPD 法が維持透析法として臨床に十分使用出来ると報告した¹⁾。

1977 年 Missouri 大学の Nolph らのグループは CAPD の clinical trial のプログラムに参加して長期間にわたる血液浄化法としての有用性、合併症とくに腹膜炎の発症について、その予防、処置について検討した。このプログラムの注目すべき点は医療チームとして初めよりナースらの co-medical team が参加し CAPD の管理システムを確立した点にある。この計画は NIH より
の援助を受け(1) CAPD により生化学値を許容範囲に維

持することが出来るか(2)水と Na の管理は十分に行えるか、(3)蛋白の喪失は許容できるものか(4)腹膜炎の発症は(5)市販の腹膜透析用 catheter が長期使用に耐えるかという具体的な目標をあげて検討された²⁾。この検討で治験に用いられた症例が血液透析には不適な症例が選ばれたこと catheter 接続部分の adaptor の気密性に問題があり腹膜炎は実に 8～10 週に 1 度の割合で発症した。しかし、その他の検討項目では透析法の 1 つとして十分臨床的に用いることが出来る方法であるという結論を得た。1978 年に Canada の Oreopoulos らは透析液を plastic bag に入れ現在使用されているごとき常時 “closed system” を保つことによって腹膜炎の発症頻度を激減することに成功した³⁾。

1978 年以後、米国の FDA は plastic bag 入りの透析液を認可しこのことが米国での CAPD を発展させる大きな要因となった。Tenckhoff Catheter と transfer tube (plastic bag 中の透析液を Tenckhoff catheter まで送る plastic tube) との接続部に軽い金属である titanium 性の leur-locking system (二重管腔構造を有する気密性の高い adaptor (図 1)) を採用することにより⁴⁾入浴も可能となり腹膜炎の発症頻度をさらに減少させることができた。1981 年末、全世界の CAPD 症例は米国で 5,000 (全透析患者の約 8%)、ヨーロッパ 3,000、カナダ 700、オーストラリア 200、南米諸国、わが国で少数例が行われている。米国では月に 250 名の患者が CAPD に導入されている⁵⁾。CAPD が発展している背景は、その初期においては血液透析に適さない症例が、その次善策として CAPD が実施されたが、最近では透析膜としての優れた特性⁶⁾を利用すること、より完全な rehabilitation、家庭透析の手段として患者選択が行われその適応が変わりつつある。また長期透析における経済性という点 (米国の例では CAPD は 118,000 US\$/年、血液透析では 23,000 US\$/年) も本法の患者数の拡大に寄与していると考えられる。

図 1 (1). (2)の 2 重のバリアーにより気密性が保持されている。titanium adaptor と plastic 性の 2 つの部分により、より気密性が増す。

CAPD の手技、器材

現在広く実施されている CAPD 法の standard のものは完全な “closed system” である (図 2)。まず慢性腹膜透析用の silicon peritoneal catheter (多くの場合 original Tenckhoff catheter-double cuff のものを使用するか、catheter の先端部の 2 か所に円形の軟かい disc をつけた Tronto Western Hospital 型のものも使用される) を従来の方法により挿入、皮下に埋没し通常の間歇的腹膜透析 (IPD) を数日間実施し catheter の機能が良好で血液の混入が完全に無いことを確認された後、透析液 container である plastic bag と Tenckhoff catheter を plastic tube (transfer tube と呼ばれる) にて連結する。

Na	132mEq/L
Cl	102mEq/L
Ca	3.5mEq/L
乳酸	35mEq/L
dextrose	1.5%, 2.5% または 4.25%

表 1 CAPD 用透析液組成

この transfer tube と Tenckhoff catheter とを titanium adaptor で接続する。透析液の入っている plastic bag は 1 日 3 X～5 X、患者の血清 creatinine、BUN 濃度、体重の増減により決定されたスケジュールにしたがって各種 dextrose 濃度のものを選択し使い分ける (表 1)。Bag は患者自身が交換し、transfer tube は月に 1 度、医療施設内で医師が可及的無菌操作下に交換する。Bag 交換の時間、すなわち腹腔内の透析液停滞時間は原則的に均等にしますが、生活スケジュールにしたがって 2 時間程度の時間的ズレは許容可能である。

溶質除去、蛋白喪失及び糖の吸収

溶質除去：urea, creatinine, uric acid, phosphorus, potassium の除去は図 3 のごとく 6～9 時間でその透析液/血液比 (D/P 比) は 1 に近づき十分な上記溶質の腹膜移行が行われていることを示しており、停滞時間を 6

図3 2.5%ダイアニール使用時の腹腔内透析液滞留時間血液/透析液濃度比

～9時間とする妥当性を示している。Clearanceの結果は表2のごとく保存療法の限界に近い値として算出される。この中で分子量11,800の β_2 -microglobulinは0.9 ml/minを得たことには中分子量物質の除去効率が優れていることを示している。事実、長期間の中分子量物質の血中濃度についての中尾ら²⁴⁾の検討ではCAPDはHD, HDF, IPDと比較して最も血清中の濃度が低く、BUN, creatinine, uric acid, methylguanidineもCAPD例で特に高値ではなく良好なcontrolにあった。腹膜炎の発症により溶質の除去効率の低下はRubinら⁹⁾の検討では腹膜炎の治療が適正に行われたIW後にはperitoneal clearanceはもとのレベルに復すると報告している。1回以上腹膜炎を経験している長期間のperitoneal clearanceの測定結果では、腹膜の透析効率には低下が認められなかったという。

蛋白喪失：蛋白の腹腔内透析液中への喪失は必然的に伴うものでありCAPDでは透析液中の総蛋白濃度は0.4～0.8 g/dlにまで上昇し総喪失量は10～15 g/dayに達する。IPDと比較するとCAPDではより多量の蛋白が失われる。1週間当りの平均蛋白喪失量はCAPDでは62 gとなり1日当りの平均蛋白分画喪失量はalbumin 5.7±

dwelt time	6 hrs (n=5)	9 hrs	12 hrs
creatinine	5.1±0.9	3.4	2.6
urea	5.6±0.9	3.5	2.7
uric acid	5.1±1.0	3.1	2.5
potassium	5.2±1.7	—	4.0
phosphate	5.3±2.3	3.5	4.8
methylguanidine	6.1±2.1	—	—
β_2 microglobulin	0.9	—	—

values expressed as mean±SD (ml/min), 9 and 12 hrs were single determination

表2 停滞時間によるクリアランスの成績

1.3, IgG 1.25±0.72 IgA 0.17±0.078, C₃ 0.07±0.03, C₄ 0.2±0.01 g/dayと報告されている⁷⁾。この蛋白喪失量は腹膜炎発症時には著増し、我々の症例で、腹膜炎の極期には40 g/dayに達した症例もある。Nolph⁹⁾らは腹膜炎が適正に治療された場合、蛋白喪失はIW後には正常化すると報告しているが、Blumenkratz¹⁰⁾は腹膜炎が臨床的に治癒した後も蛋白喪失傾向は6～8W間も持続すると報告している。このような大量の蛋白の喪失が生体のnitrogen balanceにいかに影響するかは非常に興味のある点である。Gahlら¹²⁾は長期症例について検討し1.0 g/kg以下の蛋白摂取では腹膜炎発症時、食事摂取不良等の場合には負となる可能性を指摘し、1.2～1.5 g/kgの蛋白摂取を提唱している。Giordanoら¹³⁾はほとんどの症例で安定したCAPDを維持できる限り1.2 g/kgの蛋白摂取によりnitrogen balanceは適正に維持できるとしている。我々の最長24か月の症例をみると蛋白摂取の1日の平均は1.0 g/kgである。また1日3 Xのbag交換で血清蛋白7.1 g/dl, transferin値260 mg/dl, BUN/creatinine 40/6と良好な栄養状態が維持できている。

糖の吸収：透析液を高浸透圧に保つために各濃度の割合で糖が混和されている。透析液から血液への糖の移行についてはGrodsteinら¹⁴⁾は1.5%液, 4.25%液, 0:4, 1:3, 2:2, 3:2, 4:1/dayの各種の組合せで19回の判定を行い、糖の移行量は182±6 g/dayであったと報告している。使用された透析液中の糖の総量は252±62 g/dayであることから算出すると透析液中の糖はその70～80%が腹膜より吸収されていると考えられる。

Grodsteinら¹⁴⁾の糖の吸収は透析液中の糖濃度に強く影響され $Y=11.3x-10.9$ ($r=0.96$, $P<0.001$), y =糖の吸収量 (g/liter) x =1日に使用される透析液中の糖の濃度 (g/dl/day) という一次式に示されるとしている。ただし、透析液bag中のglucose濃度は実測値は表示%よりやや低く(1.5% dextroseの場合1.30±0.11 g/dl, 4.25

図4 約30年前より糖尿病といわれ、約10年前よりinsulin治療を受けている。S55年に renal insufficiencyと診断される。透析導入はS57年1月19日であり上記のデータは約2か月経過した時点のものである。導入の理由はBUN.Crの増大と眼底変化。PD適応した理由は眼底がScottⅢ～Ⅳで急激な循環動態の変化を予防するため。導入時BUN119.5mg/dl Cr10.1mg/bl K4.0mEq/l TP.7.0g/dl Alb.47.6%であった。PDははじめIPDで2月23日よりCAPDに変更した。1.5%Dextrose 2L×3回で行い、1回平均約350mlのUFRである。尿量は900ml/dayである。Dietはカロリー30Cal/kgで、protein lossを考え90g/dayのproteinであり、その他freeである。現在BUN 66.0mg/dl Cr 8.2mg/dl K 4.6mEq/l T.P. 6.0g/dl Alb. 51.8%残腎機能の Ccr=4.0ml/minである。lente monoclonal insulin 36u 1日1回皮下注で血糖のコントロールは比較的良好に維持されている。

%の場合 3.75±0.12 g/dl と lot によるバラツキがあり、この公式を使用する場合、glucose 濃度を実測する配慮を必要としている。

Gahl ら¹²⁾は1日 8L の透析液 (dextrose 含有量は患者の体重増減により適時変更しているが原則的に 6L の 1.5%, 2L の 4.25% を使用) 交換を2週間にわたって行った平均の糖吸収量は、138.4±19 g/day と報告している。生体内に移行した糖は protein sparing として非窒素性の energy 源として有利に作用し 8.4 kcal/kg/day の energy 摂取率となる。一方このような大量の糖負荷は脂質代謝にとっては無視できず total cholesterol, triglyceride の上昇, HDL cholesterol の低下を認める。わが国の多施設協同研究の結果でも、非糖尿病症例において T. cholesterol 値は CAPD 施行時 175±47 mg/dl より 10～12 か月後には 212±74mg/dl に HDL cholesterol は 38±4 mg/dl より 24±3 mg/dl に変化している。Moncrief ら¹⁶⁾も長期 CAPD 例に認められる高 triglyceride 血症, 中等度の高 cholesterol 血症, HDL cholesterol の低下, VLDL の上昇は、長期予後にいかなる影響を及ぼすか十分に検討されるべき問題としている。Insulin 依存性の耐糖能異常を有する症例であっても透析液 bag 中に insulin を添加することは、それだけ汚染の機会を増すことであり我々は原則として皮下注により投与している。ただし、insulin の使用量は 1X/2W, 昼食後に血糖を測定しその使用量と insulin の種類を修正して

いる (図4)。

限外濾過

透析液中に混入されている dextrose により透析液の浸透圧は高められており 1.5% dextrose : 334 mOsm/kg・H₂O, 2.5% : 402 mOsm / kg ・ H₂O, 4.25% : 490 mOsm/kg ・ H₂O となっている。したがって限外濾過率 (UFR) は透析液注入直後が最も大きく、限外濾過により水の移行が透析液側に起こるにしたがって、さらに糖が体内に移行するため UFR は停滞時間とともに減少する。Pyle ら¹¹⁾の計算によると 1.5% dextrose の場合最大 UFR 11.7±13.0 ml/min, 4.25% dextrose の場合 16.6±7.7 ml/min とされている。限外濾過量は 4.25% dextrose 注入後3時間が最大量に達し、1.5% dextrose の場合その最大 peak は2時間となる⁴⁾。実際に透析液 bag は 4L まで収納可能であるが、bag 容量から限外濾過量が規制されることなく経時的に浸透圧格差が消失するため 6～9 時間の停滞によっても得られる限外濾過量は最大でも 1500～1300 ml/bag に止まる。我々は体重の増減、排液量、血圧の安定度、脈拍数、浮腫の有無を中心に透析液の選択法を患者の教育期間中に修得させ、安定した体重を維持できるように指導している。外来受診時に透析液の選択について指示を与えることにより水管理は満足できる状態を得ている。

酸塩基平衡の是正

現在使用されている CAPD 用透析液には 35 mEq/L

の割合で base source として lactate が混和されている。1.5% dextrose 2L を 4 x/day の交換により lactate は良く代謝されその血中濃度は正常域にあり HCO_3^- 濃度は正常下限界近くの値に是正される。肝障害、糖尿病患者、高齢者では lactic acidosis については十分に留意する必要がある (図 5, 6)。

Teehan ら¹⁷⁾ は長期症例について観察し acid base は $\text{pH } 7.38 \pm 0.05$, CO_2 content $22 \pm 4 \text{ nmol/L}$ (正常 $22-27$), anion gap $16 \pm 4 \text{ mmol/L}$ (正常 $10-14$) とやや metabolic acidosis 側にあると報告している。

Ca, Pi, 副甲状腺ホルモン・Vit D 代謝, 骨病変について

透析液中に 3.5 mEq/L の割合で混和されている Ca は透析液から血清中に移行する。1.5% dextrose の透析液を 8 時間腹腔内に停滞した場合、8 時間後の D/P 比は 0.4 に低下することから Ca influx が起っていることが明らかである。1 日に腹膜を介して移行する Ca 量として 20 mEq 前後¹⁸⁾ (400 mg/day) であり Vit D 代謝異常のために Ca の腸管吸収が著しく低下している病態で生体に不足する Ca 量を全て透析液から補うにはやや不足している量といえる。

1 回の停滞によって透析液から体内に移行する Ca 量は血液中の ion 化 Ca 濃度により影響を受けるため常に一定ではなく、我々の症例では 1.5% dextrose 透析液を用いた場合、2~3 mEq/bag の移行量となり 1 日 4 回の bag 交換を行って 8~12 mEq/bag ($160-240 \text{ mg/day}$) となる。Nolph¹⁸⁾ らは停滞時間と dextrose 濃度について平均的な Ca mass transfer の成績を報告している。すなわち 1.5% dextrose 6 時間以内の停滞では 1 回の bag 交換により 4.59 mEq , 4.25% dextrose では 2.96 mEq がそれぞれ体内移行するとし、6 時間以上の停滞では 1.5% dextrose では 4.61 mEq , 4.25% dextrose では 3.22 mEq としている。

長期間の観察では¹⁵⁾ 血清 Ca 値 $8.3 \pm 0.9 \text{ mg/dl}$ ・血清 P 値 $4.2 \pm 2.0 \text{ mg/dl}$ とやや不足する傾向にある。しかし Laok ら²⁹⁾ の報告では Ca 含有食品の十分な摂取を行う限り血清 Ca 値はほぼ良好な状態を維持できるとし、この相異は Ca 含有食品の摂取量の差によると考えられる。長期の CAPD 症例において高 Ca 血症を示す症例も報告されており Kartz ら²⁰⁾ は 27 症例中 17 症例に中等度の高 Ca 血症 (血清 Ca 値 $> 12 \text{ mg/dl}$) を認めたとしている。これらの高 Ca 血症は食事性的高 Ca 血症とは考えられず CAPD により PTH の分泌を抑制する物質の除去 (例えば Vit D 代謝物 (著者註)), ないしは PTH の骨に対する反応性が増大した状態 (uremic toxin の除去 (著者註)) が造りだされているために二次性副甲状腺機

図 5 Changes of Bicarbonate levels in blood during CAPD (Dianeal 1.5% solution)

図 6 Changes of Serum Levels of Lactate during CAPD (Dianeal 1.5% D solution)

能亢進状態が顕著になったためと推論している。

Pi の除去効率はその clearance 値でみると 6 時間の停滞で 5.3 ml/min であり creatinine の clearance に近い値を示す。非常に興味あることは、このように低い clearance rate であっても血清 Pi 値は正常に近い値に維持できていることである。慢性腎不全では腎機能が $\text{GFR } 30 \text{ ml/min}$ 以下に低下すると血清 Pi 値は上昇し、高値となることは良く知られているが、CAPD の症例では十分な P 含有食品の摂取（蛋白の摂取制限は行われていない）、Pi binder の非使用という条件であるにもかかわらず血清 Pi 値が正常に近く維持されている理由として大量に負荷される糖に伴って細胞内に Pi が移行すること、骨への取り込みが促進されていること、腸管からの分泌が増加していることなどが推測されるが、現在未解決の点である。

PTH について我々の 11 症例について検討した成績では N 末端の RI assay では 6 例が高値を示した。このことは CAPD によって二次性副甲状腺機能亢進症は必ずしも抑制されるとはいえず alkaline phosphatase の推移をみると漸次上昇する傾向を認めている（図 7）。

Vit D 代謝について我々は 16 症例について multi assay method²⁵⁾ を用いた検討では $25(\text{OH})_2\text{D}$ は顕著に低値を示し、 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ は正常下限界であった。 $1\alpha\text{OHD}_3$ ($0.5 \sim 1.0 \mu\text{g/day}$) 長期投与により $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ レベルは著明にも改善されるにもかかわらず $25(\text{OH})_2\text{D}$ 、 $24,25(\text{OH})_2\text{D}$ レベルは依然として低値のままであり、これらの代謝物の腹腔内透析液中の喪失が推定される²⁶⁾。しかし Calderaro ら²⁶⁾ の報告では $25(\text{OH})_2\text{D}$ は正常値に維持されているとしているが、一方 Gokal ら²⁷⁾ は低値であると報告しており、この点については一定の見解に達していない。Calderaro ら²⁶⁾ の 28 症例における骨病変の検討（6～23 か月の観察）では densitometry 法により bone mineral mass は減少の傾向を示し、骨皮質中の測定では有意に減少したと報告している（表 3）。

骨膜下吸収像は 7 例に増加の傾向を示し 3 例では減少したが 18 症例では変化なしとしている。なお血管内の異所性石灰化は進展を認めなかったとしている。この理由として血清 Pi 濃度を比較的低値に維持できるため Ca X Pi 積を低く維持できた結果と考えられている。

図 7 Plasma Levels of Parathyroid Hormone in patients with CAPD

Plasma levels of vitamin D metabolites in patients on CAPD before and after 1-alpha-OH-D supplement

25-OH-D (ng/ml)	24,25-(OH) ₂ D (ng/ml) ^{2D}	1,25-(OH) ₂ D (pg/ml) ^{2D}
--before 1-alpha-OH-D--		
13.4 ± 6.0 (n= 19)	0.17 ± 0.08 (n=16)	22.3 ± 6.1 (n=8)
--after 1-alpha-OH-D--		
12.7 ± 3.6 (n=6)	0.14 ± 0.09 (n=6)	93.9 ± 27.4 (n=5)
normal values:		
28.8 ± 5.9	1.25 ± 0.57	31.7 ± 7.7

values are expressed by mean ± SD. n denotes number of sampling.

表 3

Changes of bone mineral content before/after 1-alpha-OH-D supplement

case	age	sex	before	after	duration of dose(month)
1	68	M	0.61	0.65	9
2	49	M	0.54	0.62	7
3	67	M	0.52	0.61	6
4	54	F	0.59	0.61	6

values are expressed by ratio bone mineral content/bone width.

表 4

彼等は骨病変の進展の要因として透析液 Ca 濃度は 3.0 mEq/L では Ca の negative balance を招き二次性副甲状腺機能亢進を抑制しきれないのではないかと考えている。

我々は 4 症例において 1α OH-D を 0.5~1.0 μg/day 投与し 6~9 か月間 bone mineral content を測定し骨病変を観察したが、その進展を防止し得たという成績を得ている (表 4)。

CAPD における骨病変を経時的に組織像を中心に観察した成績は少ないが Gokal ら²⁷⁾ は 6~12 か月の間隔で腸骨稜より骨生検を行い osteitis fibrosa の所見が改善する症例が多いことを認めている。そして renal osteodystrophy のコントロールという点から hemodialysis, IPD よりも本方法がより優れていると述べている。

いずれにしても CAPD と骨病変という問題は観察期間が短かく、また骨基質を形成する amino 酸代謝の面からの検討はなく長期症例の分析と骨病変を惹起する多数の要因についての検討に待たねばならない。

CAPD の管理

CAPD を長期間にわたって成功させるには 2 つの大きな要因がある。その 1 つは腹膜炎の発症を如何に減少

させ、さらに発症した場合に的確にしかも短期間に治癒せしめることである。第 2 は catheter function を長期良好に維持することができるかということである。

本項ではこの 2 つの問題について述べる。腹膜炎：腹膜炎の発症頻度は 1978~1979 年の CAPD の初期においては Tronto のある施設では 10.5 か月に 1 度の割合で発症し³²⁾、ヨーロッパのあるセンターの成績では 6.3 か月に 1 度の発症頻度であった²⁸⁾。1981 年度におけるわが国の 44 名の検討²⁹⁾ では 19 症例に発症しその頻度は 12.3 か月に 1 度と著しく低下している。Tronto における 67 症例 (1759 患者月数 patient month) の最近の成績²¹⁾ では 140 回の腹膜炎を経験し 12.6 か月に 1 度とわが国のそれにほぼ近い成績である。しかしきわめて最近の報告に限ってみるとその頻度を 28 か月に 1 度と激減させることに成功してあり、その原因として lock 式 adaptor の開発、medical staff による病院内での transfer tube の交換、患者教育システムの確立などをあげている。

終局的には患者、CAPD staff の教育により腹膜炎発症頻度はさらに減少させることができると考えられるが、より CAPD に適合した患者の選択ということも大きな要素となり得よう。

CAPD 実施中に起こる腹膜炎の診断 (表 5) は決して困難なものでなく、ほとんどの場合患者自身 (入院教育期間中は除く) が発見する。患者自身が腹膜炎の発症に気付くきっかけは排液の白濁、ちょうど米のトギ汁様な色合を呈することによる。続いて非限局性の腹痛、発熱、全身倦怠感、腹部膨満感、嘔気、嘔吐、食思不振を伴う。多くの場合、排液の白濁と腹痛発熱 (中等度のもの) で来院し積極的な治療が開始されるため腹膜炎刺激症状の 1 つである嘔吐を認めることは稀である。

来院後に透析液を遠沈検鏡すると多数の好中球が検出される。この白血球の検出は重要で治療効果の推移を追跡する最も有力な指標となる。また透析液を培養することにより、起炎菌を検出できる場合がある。起炎菌は staphylococcus 群、streptococcus 群の皮膚常在菌、acinetobacter, enterobacter, E. coli の Gram (−) 桿菌などが多く²⁸⁾、稀に fungus²¹⁾、tuberculosis²²⁾ が報告されている。

培養しても菌の証明のできない、いわゆる sterile peritonitis も少なくなく、本邦の多施設協同研究の集計²⁹⁾ でも 21% に認められている。Sterile peritonitis は実際に菌は存在して来院時すでに数回の bag 交換を完了し抗生剤を患者自身が服用して時間が経っている場合が多く、透析液によるいわゆる chemical peritonitis は起り得ないと考えられる。

しかし起炎菌の証明は抗生剤の選択には必須であるの

1. 透析液のこんだく	1. 短期間の液交換
2. 腹部症状	2. 抗生剤の使用 （経口 透析液中）
3. 排液中の白血球増加	3. ヘパリンの添加 （500単位/L）
4. 発熱	4. 自動透析装置への転換
5. 菌培養 陽性	5. 血清アルブミン濃度の維持
6. 検鏡にて菌の証明	

表 5 腹膜炎の診断

表 6 腹膜炎の治療

で、患者教育の中で白濁に気付いた時点の最初の排液 bag をそのまま全量 bag ごと来院時に持参させている。

腹膜炎の治療は表 6 のときプログラムにしたが行うが、我々はあらかじめ患者に Cephalospolin 剤を渡しておき、もし排液時に透析液の白濁が認められたならば、直ちに経口的に服用を開始し、そして来院までの短時間の間でも透析液の腹腔内への停滞なく bag 交換を行って注排液を頻回に実施しながら来院するように指導している。

来院後は直ちに透析液を遠沈検鏡し好中球の存在を認めたならば(数コ以上/HPF)transfer tube を Tenckhoff catheter よりはずし、自動腹膜透析装置に接続し、透析液中の好中球が消失するまで、停滞なしで洗浄を繰り返す。この際 heparin を 200 unit/L の割合で透析液中添加する。抗生剤は原則的に腹膜透析性の良い広域 penicillin 剤を全身的に用い、透析液中への添加は行わない。

発症から時間が経過している時、臨床症状が強い場合、白濁が強い場合には、腹膜腔内に表 7 のごとき要領で抗生剤を添加する。この場合、使用薬剤は全身投与のものと異なる有効域をもったものを使用する。我々は菌が証明されるまでの初期治療として全身的には広域 penicillin 剤、もし腹膜腔内投与を行う場合には gentamicine を使用している。

腹膜炎発症時には腹膜よりの蛋白喪失量も増加すると同時に食事摂取も減少するので Albumin 製剤、新鮮凍結血漿により血清蛋白を正常域に維持するようにつとめる。

抗 生 剤	腹膜の移動性		透析液中の 適正濃度 (mg/L)
	除 去	吸 収	
アンピシリン	－	＋	50
カルベニシリン	－	＋	200
セファロチン	＋	＋	50
セファゾリン	－	？	？
カナマイシン	＋	＋	10
ゲンタマイシン	＋	＋	8
デゾキシテトラサイクリン	－	＋	？

表 7

腹膜炎より菌血症, bacteremic shock, DIC などへの進展は留意する。

多くの場合、3 日間の連続洗浄により腹膜炎から離脱できる。しかし腹膜炎後の CAPD 再開については連続腹膜透析を 12 時間中断した後の排液中の好中球数が 0 となり菌の培養が陰性であることが確認できた時点で再開する。CAPD 再開後限外濾過量, creatinine, urea, K, Pi について 6 時間停滞時の D/P 比を算出して 1 に近い値を取ることを確認し透析効率に低下のないことが明らかになった時点で退院を許可する。

原則的に抗生剤の全身投与は再開後 3－7 日間は継続する。

また腹膜炎発症後には来院間隔を短くし全身状態、腹膜透析性、生化学所見を少なくとも、1 か月間は 1 x/w の割合で検査する。また 1 度腹膜炎を起こした患者には“何故腹膜炎が発症したのか？”という点については再教育を必ず実施する。

Catheter trouble :catheter trouble は図 8 に示すごとく数多くのものがあり常に起こり得る可能性についてその診断、処置を熟知していなければならない。まず catheter trouble の種類を体外部分と皮下トンネル以後の体内部分に分ける。

体外部分の catheter trouble は transfer tube, Tenckhoff catheter に起こる細い crack よりの透析液 leak, 特に transfer tube を急角度で曲げて収納する時に起こり得る。また接続、離脱部分の取り扱いの誤りによる感染(腹膜炎の発症の最も多い理由), adaptor, bag の spike の部分(ポートと呼ばれている部分)の部品不良による汚染, leak などがあげられ、体内部分に起こり得る trouble とは皮下から Tenckhoff catheter が体外に出る部分の感染,炎症(機械的刺激による),不良肉芽の形成さらに catheter に沿って皮下組織に進展する膿瘍がある。このような場合は皮下部分のトンネルを再度、外科的に造設しなおさなければならない。膿瘍が筋層外に限局している場合はトンネル部分のみの変更でよいが、筋層下に進展している場合には腹膜通過部分を変更する必要がある。外来受診時に皮下トンネル部分、腹膜通過部分の触診を必ず行い有痛性の炎症の有無を確認する必要がある。腹腔内の catheter trouble では catheter 機能の不良で注液ができるが排液が順調に行われなない (one way obstruction) 注液も排液も順調に行わず通常 2 L の透析液の注入に要する時間約 10 分、排液に要する時間約 20 分以上の時間をそれぞれの操作に要する場合、機能不良を疑う。これらの機能不良が起こる原因として Tenckhoff catheter の側孔部分への fibrin deposition, catheter 先端部分の大網によるまき込み、位置異常 dis-

図8 カテーテル・トラブル

location が考えられる。Obstruction が疑われる場合、ピストンによるパンピングを行うが解除されない場合が多い、予防としては適確なものはないが、この obstruction は CAPD 開始数週間以内の発生が多く、CAPD を開始する以前に十分に IPD を実施し fibrin 凝血塊の除去を行うとよい。また注液時に bag を搾乳の要領で強く加圧する習慣をつけることもよい。Dislocation の場合は注液状態にしたままで金属性のオブチュレータ (guide 棒) を Tenckhoff catheter に挿入し位置の是正を試みる (この際、オブチュレーターの先端部は必ず鈍でなければならない) が成功することは稀である。Catheter 挿入初期に排液末期になると肛門痛を訴える場合があるが、陰圧で吸引されるために発生するのであって catheter に慣れるにしたがって消失する。処置としては、排液時に坐位を取らせると痛みは消失する。稀な合併症として、catheter が腹壁から腹腔内に腹膜を貫通して入る部分の hernia、陰のう水腫などがある。前者は腹膜の切開部分を可及的小さくし、catheter 周囲をタニコ縫合し、さらに筋層、筋膜を密に縫合することで防止できる。後者の陰のう水腫は水分過剰、低蛋白血症等体液異常のない限り放置しておけば自然に治癒する。

いずれにしても catheter 機能異常がある場合には常に積極的に入れ替えを行う必要があり機能不全の catheter をそのまま使用することは腎不全状態の悪化を招くことになる。

CAPD と従来の血液透析との比較

CAPD には従来の血液透析には無い血液浄化性、日常生活上の利点、欠点が存在する。適応が広い、シャントが不用である (但し CAPD 症例ではシャント作成可能な場合は必要に応じて直ちに血液透析が実施できるよう作成しておく)、装着型の透析器である、抗凝固剤は不要である。介助者なしで、しかも短時間の教育で自己透析が可能、fulltime の rehabilitation が可能、食事の制限がほとんど不要であること、透析に要する実質的な時間は bag 交換のみであること、透析後の disequilibrium syndrome、疲労などが無いこと、急激な血圧の変動が少ないことなど数多くの利点がある反面、catheter 操作を無菌的に行うことと腹膜炎の発症の可能性が常に存在すること、腹腔内に常時多量の貯液を行っているための不快感、姿勢維持による背筋痛を起こす場合があることなどを欠点としてあげることができる。また腎不全状態のコントロールという面から溶質 clearance は持続的で、かつ安定しており、また中分子量物質の除去効率が優れていることなど透析膜特性による利点も多い (表 8)。わが国の 1 年間の成果として 35 症例中 28 症例が CAPD を継続しその 80 % が良好な rehabilitation を得ている¹⁵⁾ ことでも裏づけられよう。しかし歴史の長い血液透析に比して長期的に CAPD が優れた血液浄化法であると結論づけるには時期尚早であり将来の症例の蓄積を待たねばならない。

機材及び 操作	CAPD		H	D
	適 応	広 い	限 定	
シャント		不 要	必 要	
用 具		装着型	設置型	
電 力		不 要	必 要	
ヘパリン		不 要	必 要	
透 析 液		無 菌	水処理	
カテーテルケア		必 要	不 要	
家庭透析		易	易しくない	
介 助 者		不 要	必 要	
費 用		比較的安価	高 価	
透 析 動 態	溶質クリアランス	持続的 安 定	間歇的 不安定	
	血液浸透圧	安 定	不安定	
	低分子物質除去 (例・尿素)	小 (60%/W)	大 (100%/W)	
	中分子物質除去	大	小	
	蛋 白 喪 失	大	無	
	必須代謝物	除去され得る	無	
	薬 物 動 態	未 知	既 知	
日 常 生 活	食 事 制 限	無 用	水, Na, K	
	日常生活の制限	僅 か	透析中の 生活中断	
	透析後遺症	無 し	有 り 頭痛, 低血圧 不均衡症候群	

表 8 CAPD と HD の比較

CAPD の将来

器材, 透析液の多種性, 腹膜の生理の解明³⁰⁾, 腹膜血流量の上昇を計る薬剤の使用, 長期間の腹膜透析継続による代謝異常, 薬物の kinetics, CAPD system の確立, 患者の選択など研究途上ないしは全く未知な分野もあり, 将来における治療学上の有用性のみでなく, 生理学, 代謝学上も大きな可能性が残されている血液浄化法と考えられる。

文献

1) Popovich, PR., Moncrief, JW., Dechard, JF., Bomar, JB., Pyle, WK. : The definition of novel portable/earable equilibrium dialysis technique : Trans Am Soc Artif Int Organs(abstract) 5 ; 64, 1976.

2) Popovich, RP., Moncrief, JW., Nolph, KD., Ghods, AJ., Twardowski, ZJ., Pyle, WK. : Continuous ambulatory peritoneal dialysis. Ann Intern Med 88 : 449-456, 1978.

3) Oreopoulos, DG., Robson, M., Clayton, ZS., Deverber, GA. : A simple and safe technique for

CAPD : Trans Am Soc Artif Int Organs XXIV : 484-489, 1978.

4) Sorrels, AJ., Kruger, V., Moncrief, JW., Popovich, RD. : The quality of life of the CAPD patient. Pp 167-169, in CAPD update, ed. Moncrief, JW. and Popovich, RP. Masson publishing USA, 1981.

5) Personal communication

6) Scribner, BH and Babb Al. Evidence for toxins of "middle" molecular weight. Kidney int 7 : suppl 349-351, 1975.

7) Blumenkrantz, MJ., Gahl, GM., Kopple, JD., Kamdar, AV., Jones, MR. Kessel, M., Coburn, JW. Protein loss during peritoneal dialysis. Kidney Int 19 : 593-602, 1981.

8) Rubin, J., Nolph, K., Arfaria, D. Brown, P., Prowant, B. Follow-up of peritoneal clearance in patients undergoing continuous peritoneal dialysis. Kidney Int 16 : 619-623, 1979.

9) Nolph, K. and Sorkin, MI. : Diagnosis and treatment of peritonitis. Pp265-272 in CAPD update, ed. Moncrief, JW and Popovich, RP. Masson publishing USA, 1981.

10) Blumenkrantz, MJ. : Controlled evaluation of maintenance peritoneal dialysis. Dial Transplant 7 : 797-844, 1978.

11) Pyle, WK., Moncrief, JW., Popovich, RP. : Peritoneal transport evaluation in CAPD. Pp35-52, in CAPD update, ed. Moncreif, JW and Popovich, RP. Masson publishing USA, 1981.

12) Gahl, GM., Schuring, R., Baeyer, Hv., Becker, H., Riedinger, R., Kessel, M., Borowzak, B. : Caloric intake and nitrogen balance in patients undergoing CAPD. Pp87-93, ivd.

13) Giordano, C., deSanto, NG., Plurio, M., Dileo, VA., Capodicassa, G., Curillo, D., Esposit, R., Damino, M. : Protein requirement of patients on CAPD ; a study on nitrogen balance. Int. J Artif Organs 3 ; 11-18, 1980.

14) Grodstein, GP., Blumenkrantz, MJ., Kopple, JD, Moran, JK., Coburn, JW. : Glucose absorption during continuous peritoneal dialysis. Kidney Int 19 ; 564-567, 1981.

15) Kawaguchi, Y., Ota, K., Nakagawa, S., Fujinaga, T., Fujimi, S. : Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis ; One year's experience of coopera-

- tive study in Japan. Pp233-235, in *Advances in peritoneal dialysis*. ed. Gahl, GH., Kessel, M., Nolph, K. Excerpta Medica, Amsterdam, 1981.
- 16) Moncrief, JW., Pyle, WK., Simon, P., Popovich, RP. : Hypertriglycemia, diabetic mellitus and insulin administration in patients undergoing CAPD. Pp143-165 in *CAPD update*, ed Moncrief, JW and Popovich, RP. Masson publishing USA, 1981.
 - 17) Teehan, BP., Reichard, GA., Sigler, MH., Schleifer, CR., Cupit, MC., Haff, AC. : Acid-Base studies in continuous ambulatory peritoneal dialysis. Pp95-102. ivd.
 - 18) Nolph, K., Twardowski, ZJ, Popovich, RP., Rubin, J. : Equilibration of peritoneal dialysis solutions during long-dwell exchange. *J Lab Clin med.* 93 ; 246-256, 1979.
 - 19) Lacke, C., Senekjian, HD., Knight, TF., Frazier, M., Hatlelid, R., Kojak, M., Bake, P., Weiman, EJ. : Twelve months'experience with continuous ambulatory and intermittent peritoneal dialysis. *Arch Intern Med* 141 ; 187-190, 1981.
 - 20) Kartz, SB., MacCarthy, JT, Kumar, R. : Hypercalcemia in CAPD patients : Observations on parameters of calcium metabolism. Pp467-472 in *Advances in peritoneal dialysis*. ed. Gahl, GM., Kessel, M. Nolph, K. Excerpta Medica, Amsterdam, 1981.
 - 21) Khanna, R., Oreopoulos, DG, Dombros, N., Vas, S., Williams, P., Meema, HE., Husdan, H., Ogilvie, R., Zellerman, G., Roncari, DAK., Clayton, S., Izatt, S. : CAPD after tree years still a promising treatment. *Peritoneal dialysis bullentin* 1 : 24-34, 1981.
 - 22) Fenton, S., Wu, G., Cattran, D., Wadgyman, A., Allen, AF. : Clinical aspect of peritonitis in patients on CAPD. *Peritoneal dialysis bullentin suppl* 1 : 4-6, 1981.
 - 23) Nolph, K. and Parker, A. : The composition of dialysis solutions for continuous ambulatory peritoneal dialysis. Pp341-346, in *Proc intern symposium "continuous ambulatory peritoneal dialysis."* ed. Legrain, M. Excerpta Medica, Amsterdam, 1980.
 - 24) 中尾俊之, 小林正之 : 第 26 回人工透析研究会総合シンポジウム透析患者の貧血の成因における Uremic Toxin の関与 (口演).
 - 25) 木村靖夫, 小椋陽介, 川口良人, 尾田芳隆, 今村典嗣, 津久井一平, 酒井聡一, 宮原正, 南條正秀, 西井易穂 : 慢性腎炎患者の血中ビタミンD代謝物レベル日腎誌 X X III : 1209-1216, 1981.
 - 26) 木村靖夫, 川口良人, 今村典嗣, 酒井聡一, 遠藤時江, 小椋陽介, 尾田芳隆, 津久井一平, 宮原正 : CAPD における血中ビタミン代謝物レベルの変動第 24 回日本腎臓学会総会口演.
 - 27) Gokal, R., Ellis, HA., Ramos, JM., Dewan, J., Sweeting, V., Ward, MK., Kerr, DNS. : Improvement in secondary hyperparathyroidism in patients on CAPD. Pp461-466, in *Advances in peritoneal dialysis*. ed. Gahl, GM., Kessel, M., Nolph, K. Excerpta Medica, Amsterdam, 1981.
 - 28) Lameire, N. and Ringoir, S. : An overview of peritonitis and other complications of CAPD. Pp229-237 in *Proc international symposium "continuous ambulatory peritoneal dialysis."* ed. Legrain, M. Excerpta Medica, Amsterdam, 1980.
 - 29) 中川成之輔, 太田和文, 川口良人, 藤永隆, 藤見惺, 白井大緑 : 本邦における CAPD の長期臨床成績, *人工臓器* 11 : 541-543, 1982.
 - 30) Nolph, K., Miller, FN., Pyle, WK., Popovich, RP., Sorkin, M. : An hypothesis to explain the ultrafiltration characteristics of peritoneal dialysis. *Kiney Int* 20 : 543-548, 1981.
 - 31) Calclerara, V., Oreopoulos, DG., Meema, HE., Ogilvie, R., Husdan, H., Khanna, R., Quinton, C., Murray, J., Carmichael, D. : The evolution of renal osteodystrophy in patients undergoing CAPD. *Proc EDTA* 17 : 533-541, 1980.
 - 32) Oreopoulos, DG., Robson, M., Faller, B., Ogilvie, R., Rapaport, A., Deveber, GA. : Continuous ambulatory peritoneal dialysis. A new era in the treatment of chronic renal failure. *Clin Nephrolo* 11 : 125-128, 1979.