難治性腹水を伴った癌患者に対する腹水穿刺排液時及び自家腹水濾過濃縮再静注時の循環動態について

川田 公一 加藤 周司 山本 慎一 安藤 貴志
東 秋 弘 井田 和 徳

朝日大学第2内科 (朝日大学附属村上記念病院)
(昭和62年9月25日受付)

key words : 循環動態, 自家腹水濾過濃縮再静注法, 腹水穿刺排液法, 癌性腹膜炎

〈要旨〉

腹水を伴った5例の末期癌患者に対し、腹水穿刺排液時、及び自家腹水濾過濃縮再静注時の循環動態をSwan-Ganzカテーテル等を用いて検討した。腹水穿刺排液(腹水排液)は3,000~4,800 mlを30~120分にて行ったが、中心静脈圧、平均肺動脈圧、肺動脈楔入圧、心拍出量、体血圧、心拍数等については、著明な変動は認められなかった。又、自家腹水濾過濃縮再静注(腹水再静注)は、480~1,200 mlを約240分かけて行ったが、中心静脈圧、平均肺動脈圧、肺動脈楔入圧について、若干の増加傾向を認めたが、心拍数、体血圧は不変であった。以上、腹水排液、ならびに腹水再静注法が循環動態に及ぼす影響は軽微であった。

Hemodynamics during paracentesis and reinfusion treatment of cell-free and concentrated autogenous ascitic fluid for intractable ascites in patients with malignant tumors.

Kouichi Kawata, M. D., Shuji Katoh, M. D., Shinichi Yamamoto, M. D., Takashi Andou, M. D., Akihiro Azuma M. D., Kazunori Ida, M. D.

Second Department of Internal Medicine, Asahi University (Internal Medicine, Murakami Memorial Hospital Associated with Asahi University)

Hemodynamics during paracentesis and reinfusion therapy in five patients with intractable ascites due to malignant tumors were investigated with a Swan-Ganz catheter.

With paracentesis, even when relatively rapid, the hemodynamics were basically stable, according to heart rate, systemic blood pressure, central venous pressure, mean pulmonary artery pressure, pulmonary wedge pressure ; and the cardiac output did not change significantly on removal of as much as 4,800 ml of ascites.

During reinfusion therapy, the central venous pressure, mean pulmonary artery pressure and the pulmonary wedge pressure increased, slightly. The heart rate and blood pressure were essentially unaffected.

All cases showed symptomatic relief with no indication of shock.

From these results, both therapies appear safe.

緒言

末期癌患者にみられる腹水の治療法として、著者らは腹水再静注法を行い、多方面から有用性を報告してきた¹⁻³⁾。

本稿では、本法の安全性を確認するため、腹水排液時、ならびに腹水再静注時の循環動態について検討すること

を目的とした。

対象及び方法

中心静脈カテーテルが、すでに留置されていた、5例の腹水を伴った入院患者(男性1名 女性4名 年齢38~68歳 平均年齢58歳)を対象とした。それらの患者の基礎疾患は表1に示した。

1. 腹水排液法

患者をベット上に仰臥位とし、16G プラスチックカ

表 1 Patients profile

Patient	Age	Sex	Histologic diagnosis of neoplasma	Volume of ascites removed (total protein g/dl)	Time required for removal (min)	Histologic diagnosis of ascites	Volume of concentrated ascites (ml)	Total protein of concentrated ascites (g/dl)
No. 1	51	F	gastric cancer adenocarcinoma	3,000 (6.8)	120	Class V	760	18.4
No. 2	65	M	gastric cancer adenocarcinoma	3,250 (2.3)	120	V	720	10.3
No. 3	68	F	pancreatic cancer (-)	3,250 (0.8)	120	I	480	7.0
No. 4	66	F	gastric cancer adenocarcinoma	3,800 (3.6)	120	V	1,000	10.6
No. 5	38	F	gastric cancer signet ring cell carcinoma	4,800 (2.9)	30	V	1,200	8.1

テーテルにより、腹水を採取した。腹水排液中の循環動態は Swan-Ganz カテーテルを用いて検討した。腹水排液前、腹水排液時 15 分毎、さらに終了後、心拍数、体血圧、中心静脈圧、平均肺動脈圧、肺動脈楔入圧、心拍出量を測定した。

肺動脈圧モニターは日本光電社製 Life scope model 11 を、心拍出量測定は Edwards 社製 Cardiac output computer 9520 A を用いた。

2. 腹水再静注時の動態

既報¹⁻³⁾にしたがったので詳細は省略するが、腹水中の細胞成分除去の目的で PVA フィルター、濃縮の目的で、CELA フィルターを使用し、静注用バックに収納後、約 240 分かけて点滴再静注した（総量 480～1,200 ml）。

循環動態の解析は腹水排液時と同様に、Swan-Ganz カテーテルを用い、腹水再静注前、腹水再静注時は 30 分毎、さらに終了後に心拍数、体血圧、中心静脈圧、平均肺動脈圧、肺動脈楔入圧、心拍出量を測定した。

成績

1. 腹水排液時の動態

腹水排液に要した時間は 30～120 分であった。腹水排液量は 3,000～4,800 ml であった。

腹水の性状は表 1 に示すように 5 例中 4 例は Class V であり、腹水中の蛋白量は 0.8～6.8 g/dl であった。

5 例中 4 例は、1,500～1,900 ml/hr の排液スピードであった。これらの 4 例について、腹水排液前、中、後の循環動態は、心拍数、体血圧、肺動脈楔入圧、心拍出量等に特に変化は認めなかった。一方、中心静脈圧、平均肺動脈圧は低下傾向を示した（図 1）。

5 例中、1 例、症例 5 については、急速排液を試みた。総量 4,800 ml の腹水を 30 分で排液し、9,600 ml/hr のスピードであった。急速排液時、心拍数は不変であったが、中心静脈圧、平均肺動脈圧、肺動脈楔入圧の低下がみられた。又、心拍出量、一回心拍出量の増加と全血管抵抗

の低下がみられた。

全経過を通じて、ショック等の循環系の悪化を来すものは全くなかった。

2. 腹水再静注時の動態

腹水排液後、約 6 時間後に点滴静注を行った。再静注した腹水は表 1 に示すごとく、480～1,200 ml であり腹水中の蛋白量は、7.0～18.4 g/dl に調整した。再静注は全例約 240 分かけて行い、160～400 ml/hr のスピードであった。心拍数、体血圧はほぼ不変であったが、中心静脈圧、平均肺動脈圧、肺動脈楔入圧は、増加傾向を示した。心拍出量は症例 4 のみ測定したが増加傾向を示した（図 2）。

なお、腹水排液前、腹水再静注後の電解質及び血清蛋白等の検査では、有意な変化はみられなかった。

考察

末期癌患者に認められる腹水は種々の治療に抵抗性で苦慮する。著者らはこれらの患者に腹水再静注法を行っている¹⁻³⁾が、末期癌患者自体、全身状態も悪く、腹水排液、再静注の循環系に及ぼす影響は常に考慮しておく必要がある。

しかし、腹水排液時、特に悪性腫瘍による腹水排液時の循環動態についての報告は少なく、腹水再静注時の報告は全くない。

そこで、著者らは、腹水排液時、再静注時の循環動態に注目し、心拍数、血圧の変動とともに、Swan-Ganz カテーテルによる詳細な検討を試みた。

第一に腹水排液時の循環動態について検討した。1,500～1,900 ml/hr の排液スピードの場合には、中心静脈圧、平均肺動脈圧は低下傾向を示したが、その他のパラメーターには、著しい変化はなかった。更に、9,600 ml/hr の急速排液を施行したところ、中心静脈圧、平均肺動脈圧、肺動脈楔入圧の低下がみられ、心拍出量の増加と、全血管抵抗の低下がみられ、循環系に悪影響を及ぼすことは

図 1 Hemodynamics during paracentesis

図 2 Hemodynamics during reinfusion therapy

なかった。

Halpin ら⁴⁾は5名の癌性腹水の患者に対し3~21 lの腹水排液を行い、循環動態について、血圧、脈拍数、及び循環血漿量には、排液前、中、後で著変はなかったとしている。また、Dwight ら⁵⁾は癌性腹水をともなった卵巣腫瘍の患者に対し2.4~11 lの腹水排液を行い、循環動態を検討し、血圧、脈拍数、中心静脈圧には変化がなかったとしている。今回の著者らの成績もほぼ同様の結果を得たが、穿刺排液中は中心静脈圧、平均肺動脈圧の若干の低下をみており、これらは腹水の除去による腹腔内圧の下降により、門脈系や下大静脈の圧排が解除されることを意味するものと考えられた。又、これに伴い、静脈還流の増加、更に心拍出量をもたらしことが予想されたが、急速穿刺排液を行った、症例5のみ、その傾向が認められたが、他の症例では心拍出量はほぼ不変であった。

以上より、癌患者の腹水排液の操作は、少なくとも循環系に悪影響を及ぼすことはなく、不変ないしは改善されるものと考えられた。一方、肝硬変時の腹水穿刺排液における血行動態の研究はこれまでにいくつかの報告^{6~11)}はある。例えば、Knauer と Lowe ら¹⁰⁾は、肝硬変の腹水貯留患者に対し1~1.5 lと少量の腹水穿刺排液を行いその間の血行動態について心拍出量の若干の増加と、中心静脈圧の軽度の低下を報告しており、Kowaiski ら¹¹⁾は5 lと比較的大量の腹水穿刺排液時においても末梢性浮腫に多量の腹水を伴った症例に関しては循環動態に著変をもたらしなかったと報告している。

第二に、腹水再静注時の循環動態については、中心静脈圧、肺動脈楔入圧の若干の増加をみたが、他のパラメーターについては、殆ど変化がみられなかった。血漿浸透圧の上昇にともない、血圧や心拍出量の増加が予想されたが、これは、末梢血管抵抗の低下により明瞭とはならなかったと考えられる。

以上、著者らの成績からは、循環動態上、腹水排液、腹水再静注ともに安全に行いうる方法である。

癌性腹膜炎患者の腹水は、横隔膜リンパ系の閉塞^{12~13)}、血管の透過性の亢進¹⁴⁾、癌浸潤のない腹膜（特に大網）よりの腹水の産生亢進（対象群の5倍）¹⁵⁾等によるとされている。Straube ら¹⁶⁾は、Erllich ascites tumor cell をマウスに注入し、貯留腹水量は癌細胞の数に比例しており cell-free では腹水産生はなかったとしている。これらの事実は腹水産生に癌細胞が大きく関与していることを示唆するものである。そこで、腹水排液が、腹水中の癌細胞数の減少に寄与し、腹水産生の速度を鈍らせる可能性をもつものと思われる。しかし、腹水排液は同時に多量の蛋白喪失を伴うために短期間に再貯留をきた

し、繰り返し行うことにより更に低蛋白血症を助長するという悪循環に陥ることは諸家の報告¹⁷⁾より明らかである。著者らはこれらの症例に対し、これまで腹水再静注を試みてきた。自家の腹水を濃縮再静注することの有効性については既報^{1~3)}の通りである。

再静注法の副作用としては、大半が発熱である。以前の濃縮操作のみでは、肝性腹水の点滴静注に際し、腹腔内出血、DIC、消化管出血等が報告されている^{18,19)}。今回の再静注法では濾過操作が加わり、細胞成分等が、除去され、DICの合併は報告されていない。ただ、末期癌患者ではDICを合併していることもあり、腹水中に高濃度のFDPが存在し、DICを、助長する可能性²⁰⁾は考慮しなければならない。

今回、著者らは再静注時の循環動態について調べたが、悪影響は全くなく、腹水の濃縮は、余分な水分や電解質の除去という意味で、有用と思われた。又、従来より行われてきた腹水穿刺排液とアルブミン、凍結血漿の投与の組み合わせは、一時的な血漿浸透圧の上昇は期待できても自己蛋白となるには一旦、分解された後、再合成されねばならず、癌性腹水の腹水排液の問題点である蛋白の漏出防止の意味では、本法は自己のアルブミンを再利用できる点で、直接的であり、効果的と考えられた。

結論

末期癌患者に認められる難治性腹水に対する腹水排液時、腹水再静注時の循環動態の解析では、これらの操作により、悪化を来すことはなかった。

文献

- 1) 松井亮介, 安藤貴志, 東 秋弘, 森田 豊, 三浦春城, 熊原 正, 小島孝雄, 加藤周司, 奥田順一, 井田和徳: 末期癌難治性腹水に対する自家腹水濾過濃縮再静注法の臨床研究. 京府医大誌, 95: 777-782, 1986.
- 2) 安藤貴志, 松井亮好, 東 秋弘, 森田 豊, 川田公一, 関本郁史, 星山直基, 熊原 正, 小島孝雄, 加藤周司, 奥田順一, 井田和徳: 末期癌難治性腹水に対する自家腹水濾過濃縮再静注法の検討. 京府医大誌, 96: 183-188, 1987.
- 3) 安藤貴志, 加藤周司, 松井亮好, 東 秋弘, 森田 豊, 川田公一, 山本慎一, 関本郁史, 星山直基, 熊原 正, 小島孝雄, 加藤隆弘, 土橋康成, 奥田順一, 井田和徳: 末期癌難治性腹水に対する自家腹水濾過濃縮再静注法の検討. 透析会誌, 20: 931-936, 1987.
- 4) Halpin, T. F., McCann, T. O.: Dynamics of body fluids following the rapid removal of large volumes of ascites. Am J Obstet Gynecol. 110: 103

- 106, 1971.
- 5) Dwight, P., Cruikshank, H. J., Buchsbaum, H.J. : Effects of rapid paracentesis. *JAMA*, 225 : 1361-1362, 1973.
 - 6) Kandel, G., Diamant, N. E. : A clinical view of recent advances in ascites. *J Clin Gastroenterol*, 8 : 85-99, 1986.
 - 7) Shear, L., Ching, S., Gabuzda, G. J. : Compartmentalization of ascites and edema in patients with hepatic cirrhosis. *New Engl J Med*, 282 : 1391-1396, 1970.
 - 8) Kao, H. W., Rakov, N. E., Savage, E. Reynolds, T. B. : The effect of large volume paracentesis on plasma volume---A cause of hypovolemia? *Am J Med*, 5 : 403-407, 1985.
 - 9) Guazzi, M., Polese, A., Magrini, F., Fiorentini, C., Olivari, M., T., : Negative influences of ascites on the cardiac function of cirrhotic patients. *Am J Med*, 59 : 165-170, 1975.
 - 10) Knauer, C. M., Lowe, H. M. : Hemodynamics in the cirrhotic patient during paracentesis. *New Engl Med*, 276 : 491-496, 1967.
 - 11) Kowalski, H. J., Abelmann, W. H., Mcneely, W. F. : The cardiac output in patients with cirrhosis of the liver and tense ascites with observations on the effect of paracentesis *J Clin Invest*, : 768-773, 1954.
 - 12) Holm-Nielsen, P. : Pathogenesis of ascites in peritoneal carcinomatosis. *Acta Path Microbiol Scand*, 33 : 10-21, 1953.
 - 13) Feldman G.B., Knapp R. C. : Lymphatic drainage of the peritoneal cavity and its significance in ovarian cancer. *Am. J Obstet Gynecol*, 119 : 991-994, 1974.
 - 14) Siegler, K., Koprowska, I. : Mechanism of an ascites tumor formation. *Cancer Res*, 22 : 1173-1277, 1964.
 - 15) Hirabayashi, K., Graham, J. : Genesis of ascites in ovarian cancer. : *Amer J Obstet. Gynecol*, 106 : 492-497, 1970.
 - 16) Straube, R. L. : Fluid accumulation during initial stages of ascites tumor growth : *Cancer Res*, 18 : 57-65, 1958.
 - 17) 白井大祿, 横山真之介, 石津弘視, 椋田知行, 星充, 小泉岳夫 : 難治性腹水の治療に関する研究 : 厚生年金病院年報. 6 : 69-74. 1979.
 - 18) Moulton, P. J. A., Parboon, S. P., Sherlock S. : Clinical experience with the Rhone-Poulenc ascites reinfusion apparatus : *Postgraduate Medical Journal*, 51 : 574-576-1975.
 - 19) Levy, V. G., Opolon, P., Pauleau, N., Caroli J. : Treatment of ascites by reinfusion of concentrated peritoneal fluid-review of 318 procedures in 210 patients : *Postgraduate Medical Journal*, 51 : 564-566, 1975.
 - 20) 北尾 学, 高橋健太郎, 渋谷敏彦 : 婦人科悪性腫瘍末期における難治性腹水の治療. 診療, 34 : 391-396, 1985.