原 著

CAPD 患者にみられた食事性排液混濁
—特に排液中の脂質からの検討—

川田 益意 山野 利尚 谷岡 書彦 佐藤 一成
 安岡 伸和 吉田 健三 末 廣 正 橋本 浩三
 森岡 政明* 藤田 幸利*
 高知医科大学第2内科 同泌尿器科*

key words : CAPD, chylous ascites, diet

〈要旨〉

糖尿病性腎症のため CAPD 療法を施行中の患者で食事性排液混濁を経験し、この混濁要因を明らかにする目的で排液中の脂質を検討した。混濁排液中の総コレステロール、中性脂肪、リン脂質の濃度は、通常排液に比べて増加しており、とくに中性脂肪の増加が著しかった。通常排液中の各脂質濃度と総蛋白濃度との間には正相関がみられたが、混濁排液では総蛋白の増加に比べて各脂質の増加がより著しかった。各脂質と総蛋白それぞれの血中濃度に対する排液中濃度の比は、混濁排液では通常排液に比べて高く、とくに中性脂肪で著明な高値であった。以上より、食事性排液混濁には、排液中の脂質の増加が関与しており、これは主に腸管から吸収された脂質が腸間膜リンパ管を介して腹腔内に漏出したためと推測した。

Diet-induced chylous ascites : Analysis of lipids in CAPD effluents

Masui Kawada, Toshinao Yamano, Fumihiko Tanioka, Kazushige Sato, Nobukazu Yasuoka, Kenzo Yoshida, Tadashi Suehiro, Kozo Hashimoto, Masaaki Morioka*, Yukitoshi Fujita*

Second Department of Internal Medicine, Department of Urology*, Kochi Medical School

In order to identify the cause of diet-induced chylous ascites, we analyzed the chemical components of the peritoneal effluents of a patient with CAPD. Total cholesterol, triglyceride (TG), phospholipid and total protein (TP) levels were significantly higher in chylous ascites than in ordinary CAPD effluents. The TG level in particular was markedly elevated. There is a positive correlation between TP and lipid levels in ordinary CAPD effluents, whereas in chylous ascites, the degree of elevation of the individual lipids was greater than that of TP. The ratios of peritoneal effluent levels to serum levels of lipids and TP were significantly higher in chylous ascites than in the case of ordinary effluents. In conclusion, we suspect that the diet-induced chylous ascites was mainly caused by increased levels of lipids and proteins leaking from mesenteric lymphatic channels.

緒言

Continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) 療法中の排液混濁の原因は腹膜炎が大部分を占め、それ以外の原因についてはカテーテル挿入時のリンパ管損傷^{1~3)}、脂肪の多い食事摂取⁴⁾、薬剤⁵⁾などが報告されているにすぎず詳細については不明な点も多い。最近、筆者らは糖尿病性腎症のため CAPD 療法を行っている患者で、食事性排液混濁のエピソードを合計4回経験した。

この混濁要因を明らかにする目的で、混濁排液中の脂質と当科の CAPD 症例の通常時の排液（通常排液）中の脂質とを対比して検討したので報告する。

症例

症例：65 歳、男性、
 主訴：CAPD 排液の混濁。
 既往歴：62 歳、狭心症。
 現病歴：昭和 53 年、はじめて糖尿病を指摘され、昭和

表 CAPD 排液および排液採取時の血液中の脂質，総蛋白，クレアチニン濃度

通常排液												
症例	性	基礎疾患	CAPD 排液					血 清				
			TC (mg/dl)	TG (mg/dl)	PL (mg/dl)	TP (mg/dl)	Cr (mg/dl)	TC (mg/dl)	TG (mg/dl)	PL (mg/dl)	TP (g/dl)	Cr (mg/dl)
*①	M	NIDDM	3.6	7.3	2.7	224	6	162	192	150	5.0	13.1
②	M	NIDDM	3.3	12.1	4.0	209	6	131	133	190	4.8	11.8
③	M	NIDDM	1.8	5.7	1.7	83	5	206	109	181	6.4	11.7
④	F	NIDDM	1.8	8.1	2.4	116	6	213	305	203	5.3	7.2
⑤	M	L-chain N.	1.2	4.8	1.0	90	4	218	62	196	5.9	10.3
⑥	M	Chr. GN	1.5	4.2	2.0	125	11	183	116	185	6.1	18.9
⑦	F	Chr. GN	2.6	3.1	3.7	188	6	231	131	241	5.5	8.5
⑧	F	Chr. GN	1.2	8.3	1.3	112	9	211	216	160	7.5	13.4
⑨	F	Chr. GN	2.4	9.2	4.0	190	5	203	270	212	6.2	8.3
⑩	M	Chr. GN	1.2	0.9	2.4	127	7	141	111	144	6.5	12.3
mean	(M/F)		2.1	6.4	2.5	146	6.5	189.9	164.5	186.2	5.9	11.6
±SD	6/4		±0.9	±3.3	±1.1	±51	±2.1	±34.3	±78.3	±29.6	±0.8	±3.4

混濁排液												
症例	性	基礎疾患	CAPD 排液					血 清				
			TC (mg/dl)	TG (mg/dl)	PL (mg/dl)	TP (mg/dl)	Cr (mg/dl)	TC (mg/dl)	TG (mg/dl)	PL (mg/dl)	TP (g/dl)	Cr (mg/dl)
①	M	NIDDM	6.0	26.5	8.1	294	4	175	164	132	4.9	10.1
	〃	〃	7.5	35.9	9.4	301	4	182	188	142	5.0	11.3
	〃	〃	7.8	26.7	8.8	312	3	167	147	126	4.8	10.3
	〃	〃	5.5	16.1		223	4	185	154	156	4.9	10.7
mean			6.7	26.3	8.8	283	3.8	177.3	163.3	139.0	4.9	10.6
±SD			±1.1	±8.1	±0.7	±40	±0.5	±8.0	±17.9	±13.1	±0.1	±0.5

* : Data of ordinary state in a case with chylous peritoneal effluent
TC : total cholesterol, TG : triglyceride, PL : phospholipid, TP : total protein, Cr : creatinine

62 年には糖尿病性腎症による腎不全と診断される。平成元年 6 月より狭心症，心不全のため negative selection で CAPD 療法を開始し，以後，経過は順調であった。平成 2 年 11 月 14 日，夕食に焼肉を多量に摂取し，翌朝，CAPD バッグ交換時に排液混濁に気づき来院した。発熱，腹痛，嘔気等の自覚症状なし。

現症：身長 153 cm，体重 50.5 kg，体温 36.6℃，血圧 178/92 mmHg。眼瞼結膜は貧血性，眼球結膜は黄染なし。胸部は異常なし。腹部は軟で圧痛，筋性防御なし。下腿浮腫なし。

検査成績：末梢血液像でヘモグロビン（Hb）8.4 g/dl の貧血を認めたが，白血球数は 6,100/μl で分類も正常。血液化学検査では，食後血糖 212 mg/dl，尿素窒素（BUN）85 mg/dl，クレアチニン（Cr）10.1 mg/dl，総蛋白（TP）4.9 g/dl，血清脂質は総コレステロール（TC）175 mg/dl，中性脂肪（TG）164 mg/dl，リン脂質（PL）132 mg/dl といずれも正常，電解質も正常で，HbA_{1c} は 7.0%と血糖のコントロールは良好，CRP も陰性であった。排液の外観は白濁し乳糜様で，排液中の赤血球数 0/

μl，白血球数 3/μl，細菌培養陰性であった。以上より腹膜炎は否定的で，病歴等より食事性排液混濁と考え 2 回の腹腔洗浄で排液は透明となった。

本例はその後 3 回にわたり，過食後に同様の排液混濁をきたしたが，いずれも腹膜炎の所見はなく食事性排液混濁と考えられた。

対象と方法

本例の合計 4 回の混濁排液と本例を含む当科の CAPD 患者 10 例の通常排液について，排液中の各脂質，TP, Cr を測定して比較検討した。CAPD 患者 10 例の内訳は男性 6 例，女性 4 例。基礎疾患は糖尿病 4 例，L 鎖腎症 1 例，慢性糸球体腎炎 5 例。CAPD 導入時の平均年齢 52.3 歳，CAPD 継続期間は平均 20.4 か月。これらの症例で，糖 1.5%の透析液 1,500～2,000 ml を夜間 6～7 時間腹腔内に貯留した後の通常排液を対照とした。各排液中の TC, TG, PL, Cr は酵素法で，TP は Lowry 法で測定した。また，排液採取時の血清 TC, TG, PL, TP 濃度を測定し，各々の血中濃度に対する排液中濃度の比を求めて比較した。なお，有意差検定には Student の t-test

図 1 The levels of total cholesterol (TC), triglyceride (TG), phospholipid (PL) and total protein (TP) in peritoneal effluent

図 2 Relationships between the levels of total protein and lipids in peritoneal effluent

を用いた。

結果

1. CAPD 排液および排液採取時の血液中の各脂質, TP, Cr 濃度 (表, 図 1)

表に排液および血液中の各脂質, TP, Cr 濃度を示した。混濁排液では各脂質, TP のいずれも通常排液に比べて有意に高値 ($P < 0.001$) で, とくに TG は著明な高値であった。しかし, 血中の TG は通常時と混濁時で差がみられなかった。なお, Cr は混濁排液で低値 ($P < 0.01$) を示した。

次に, 混濁例は基礎疾患が糖尿病であるため, 対照の通常排液を糖尿病群 (4 例) と非糖尿病群 (6 例) に分けて比較した (図 1)。糖尿病群では TC と TG が非糖尿病群に比べて高値傾向であった。混濁排液中の TC, TG, PL は, いずれも糖尿病群に比べても有意に高値 ($P < 0.01$, $P < 0.01$, $P < 0.001$) で, さらに TP も高値 ($P < 0.02$) であった。

2. 排液中の各脂質濃度と TP 濃度との関係 (図 2)

通常排液では TC, TG, PL は, いずれも TP との間に正相関がみられたが, 混濁排液では TP の増加に比して各脂質の増加がさらに著しかった。

3. 各脂質および TP の血中濃度に対する排液中濃度の比 (%) (図 3)

各脂質と TP それぞれについて血中濃度に対する排液中濃度の比 (%) を求めて比較した。通常排液では, その比は TC 1.2, TG 4.2, PL 1.4, TP 2.6 であったが, 混濁排液では, それぞれ 3.8, 16.0, 6.6, 5.8 と有意に高く (いずれも $P < 0.001$), とくに TG が著明な高値であった。

考察

CAPD 療法施行中の排液混濁の原因は腹膜炎が大半を占め, それ以外のものについてはあまり検討されていない。今回筆者らは糖尿病性腎症で CAPD 療法中の患者で過食後の排液混濁を合計 4 回経験した。そのいずれも

図3 Ratios of peritoneal effluent levels to serum levels of lipids and total protein

が腹膜炎の臨床症状に欠け、排液中の白血球増加がなく細菌培養も陰性であったことなどより、腹膜炎は否定的で、梅田ら⁴⁾が報告した食事性排液混濁と考えられた。そしてこの混濁には脂質の関与が考えられるため、混濁排液と当科のCAPD症例の通常排液について各脂質濃度を測定し比較検討した。

混濁排液中の各脂質濃度は、通常排液に比べて有意に高く、とくにTGが著明な高値であり、またTPも混濁排液で有意に増加していた。さらに通常排液では各脂質ともTPとの間に正相関がみられたが、混濁排液ではTPの増加に比べて脂質の増加がより著しかった。これらより排液中の各脂質、特にTGの増加が食事性排液混濁の要因であると考えられた。しかし、この混濁は血液中よりもはるかに低い脂質濃度で生じており、その機序としては腹腔内で増加した脂質が粒子径のより大きなりポ蛋白になるなどの変化によると推測した。

さてこの排液中脂質の増加原因であるが、これには腸間膜の毛細血管を介する血液中脂質の透析液中への移行の増加や腸間膜リンパ管から脂質に富んだリンパ液の腹腔内漏出などが考えられる。血液中から透析液中への脂質の移行の増加には、まず腹膜や腸間膜の毛細血管の透過性亢進が考えられる。吉本ら⁵⁾は塩酸マジピン投与でCAPD排液白濁をきたした2例を報告し、同剤が腸管、腸間膜の毛細血管を拡張させCAPD排液中のTGを増加させたためと推測している。筆者らの例は薬剤の関与はないが、糖尿病性細小血管障害のため腸間膜の毛細血管基底膜や内皮細胞が損傷され血管透過性が亢進している可能性は考慮する必要がある。しかし今回の検討では、通常排液中の各脂質、TP濃度は糖尿病群と非糖尿病群との間にあまり差がなく、さらに混濁排液中のCr濃度は通常排液に比べむしろ低値であったことより、糖尿病で腸間膜の毛細血管透過性が特別に亢進していると

は考えにくい。次に、血液中の脂質濃度が高くなり濃度勾配の増大により透析液中への脂質の移行量が増加した可能性も考えられる。しかし各脂質の血中濃度は混濁時でも正常であり、さらに血中濃度に対する排液中濃度の比は通常排液より混濁排液で高かったことより、排液中の各脂質濃度はそれぞれの血中濃度とはあまり関係ないと考えられる。加えて各リポ蛋白の腹膜クリアランスは分子量に反比例する⁶⁾ことより、混濁を生じうると考えられるカイロミクロンやVLDLなど粒子径の大きいリポ蛋白は血液中から透析液中には移行しにくいと思われる。以上より、混濁排液中の脂質の増加は血液中よりもむしろ腸間膜リンパ管など血中以外の経路からの脂質の流入が増加したためと推測した。

従来、腹水が白濁する状態はchylous ascitesと呼ばれ、基礎疾患は悪性リンパ腫や癌性腹膜炎などが多く⁷⁾、その他腹部の手術後⁸⁾や脾炎⁹⁾に合併した例なども報告されており、その発生機序は腸間膜リンパ管が損傷を受けることによりリンパ液が腹腔内に漏出するためと考えられている。しかし、筆者らは腸間膜リンパ管の損傷がない状態でもリンパ液の腹腔内漏出は起こっているものと推測している。それにもかかわらずCAPD患者で容易にchylous ascitesを生じないのは、普段は漏出するリンパ液量が少なく、かつその脂質濃度も低いのに加えて透析液で希釈されるためと思われる。一方、脂質を大量に摂取した際には腸管からの脂質の吸収増加に伴いリンパ液中の脂質濃度も増加し、また一部には微小リンパ管の破綻なども加わり排液混濁を生じるものと考えられる。これについて梅田ら^{4,10)}は、脂肪乳剤の経静脈投与では排液混濁は生じなかったこと、経口脂肪負荷試験では、吸収後は腸管のリンパ管を経て血中に入るとされている長鎖中性脂肪の負荷後に排液混濁の再現と排液中脂質の増加を認めたことより、排液中の脂質の増加は血液中からの拡散増大よりも腸管からの脂質の吸収増加とそれに引き続くリンパ液の腹腔内への漏出増加が原因であると述べている。筆者らも混濁排液中の脂質、TPの検討からCAPD患者に見られた食事性排液混濁には脂質、とくに中性脂肪の増加が関与しており、その由来は主に腸管から吸収された脂質が腸間膜リンパ管を介して腹腔内に漏出したものと考えた。

結語

糖尿病性腎症のためCAPD療法を施行中の患者で食事性排液混濁を経験した。混濁排液では通常排液に比べて脂質、蛋白とも増加していたが、とくに脂質の増加が著しかった。各脂質の血中濃度に対する排液中濃度の比は混濁排液で明らかに高く、食事性排液混濁は脂質が腸間膜リンパ管から腹腔内に漏出して生じると推測した。

本論文の要旨は、第 36 回日本透析療法学会総会にて発表した。

文献

- 1) Humayun HM, Daugirdas JT, Ing TS, Leehey DJ, Gandhi VC, Popli S : Chylous ascites in a patient treated with intermittent peritoneal dialysis. *Artif Organs* 8 : 358-361, 1984
- 2) Pomeranz A, Reichenberg Y, Schurr D, Drukker A : Chyloperitoneum : A rare complication of peritoneal dialysis. *Perit Dial Bull* 4 : 35-37, 1984
- 3) Roodhooft AM, Van Acker KJ, De Broe ME : Chylous peritonitis : An infrequent complication of peritoneal dialysis. *Perit Dial Bull* 7 : 195-196, 1987
- 4) 梅田 優, 上川禎則, 戸田洋子, 泉 暢英, 安本亮一, 前川正信 : CAPD 患者の食事性排液混濁について. *透析会誌* 23 : 987-992, 1990
- 5) 吉本恵子, 斉間恵樹, 中村雄二 : 塩酸マニジピンによる CAPD 排液白濁を生じた 2 例. *透析会誌* 24 : 1171-1173, 1991
- 6) Kagan A, Bar-Khayim Y, Schafer Z, Fainaru M : Kinetics of peritoneal protein loss during CAPD : II. Lipoprotein leakage and its impact on plasma lipid levels. *Kidney Int* 37 : 980-990, 1990
- 7) Kelley ML, Butt HR : Chylous ascites : An analysis of its etiology. *Mayo Clin Proc* 39 : 161-170, 1960
- 8) Bigley HAJr, Chenault OWJr : Chylous ascites following retroperitoneal lymphadenectomy. *J Urol* 114 : 948-950, 1975
- 9) Goldfarb JP : Chylous effusions secondary to pancreatitis : Case report and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 79 : 133-135, 1984
- 10) 梅田 優, 泉 暢英, 大町哲史, 山本光浩, 戸田洋子, 岩田裕之, 前川正信 : CAPD 患者の食事性カイロペリトネウム合併について : 経口脂肪負荷試験の排液成分に対する影響. *透析会誌* 24 : 1069-1073, 1991