原 著

難治性腹水に対する腹水の濾過・濃縮再静注および
腹腔一大静脈シャントポンプによる治療経験

桑 原 守 正 高 木 紀 人 西 谷 真 明 松 下 和 弘
大 田 和 道 中 村 晃 二 藤 崎 伸 太
藤崎病院泌尿器科

key words : 難治性腹水, 濾過・濃縮再静注, 腹腔一大静脈シャントポンプ

〈要旨〉

内科的治療が困難であった難治性腹水に対して肺水腫の危険性を避けるために、まず腹水の濾過濃縮再静注を行い腹水の量を減じた後に、腹腔と大静脈の間に LeVeen の腹水ポンプを用いてシャントを形成し、半永久的な腹水の消失・減少を試みた。

対象は男 4 名, 女 2 名の計 6 名で、年齢は 42 歳から 65 歳, 平均 55.3 歳であった。腹水をもたらした原疾患は慢性腎不全が 2 名, 肝硬変が 2 名, 胃癌, 子宮癌が各々 1 名であった。

腹水の処理には旭メディカル社の Plascit-01 を用い濾過器として AHF-MA を、濃縮器として AHF-UN を用いた。得られた腹水 2~4 l を 100~200 ml に濾過・濃縮し、これを 4~7 回, 平均 4.8 回再静注した。この後に腹腔と大静脈の間に腹水シャントを作成した。

6 例中 5 例が死亡したが、各々 1~3.5 年, 平均 2.3 年の延命効果と自覚症状の軽減が得られた。6 例中 1 例は本法施行後 4.2 年が経過したが安定維持透析中である。なお本法施行中、特別な合併症は認められなかった。

高度の難治性腹水に対して腹水を濾過濃縮再静注後に腹水シャントを形成する方法は、各々の単独療法の場合よりもより有効で安全な方法であると考えられた。

Peritoneo-caval shunt after reinfusion treatment with cell-free and concentrated autogenous ascitic fluid in patients with intractable ascites

Morimasa Kuwahara, Norito Takagi, Masaaki Nishitani, Kazuhiro Matsushita, Kazumichi Ohta, Kouji Nakamura, Nobuta Fujisaki

Department of Urology, Fujisaki Hospital

Intravenous reinjection of ascitic fluid after its filtration and concentration was performed to prevent pulmonary edema in patients with intractable ascites resistant to medical therapy. After reduction of the ascitic fluid volume, a peritoneo-caval shunt was created, using a LeVeen's pump, such that the ascitic volume could be semipermanently reduced.

Six patients including 4 males and 2 females, whose ages ranging from 42 to 65 years old (mean age : 55.3 years old), were evaluated with regard to the effects of this mode of combination therapy. Ascites resulted from chronic renal failure in 2 patients, from liver cirrhosis in 2, from gastric cancer in 1, and from uterine cancer in 1.

The ascites was treated by a Plascit-01 system (Asahi Medical Co.). Filtration was done using an AHF-MA filtration system and subsequent concentration was achieved with an AHF-UN concentration system. Two to 4 liters of the recovered ascites were filtered and concentrated to 100~200 milliliters, and intravenously reinjected into the patients in 4~7 divided doses (mean number of doses : 4.8). Subsequently, an ascites shunt was created between the peritoneal cavity and the superior vena cava.

桑原 守正 藤崎病院泌尿器科 〒847 唐津市栄町 2576 (0955-72-5125)

[受付:平成 5 年 11 月 17 日, 受理:平成 6 年 1 月 10 日]

Of the 6 patients evaluated, 5 died. Survival was prolonged from 1 to 3.5 years in our patients (mean duration of prolonged survival : 2.3 years) with the use of these combined methods. Symptoms were also ameliorated during the period of prolonged survival. The one remaining patient is presently on hemodialytic therapy and in stable clinical condition 4.2 years after undergoing combined treatment. No complications were noted in our patients while they were being treated with either the intravenous reinjection of ascitic fluid or the shunt creation procedure.

Our findings showed that the combination of intravenous reinjection after filtration and concentration of ascites and creation of a peritoneo-caval shunt is more effective and safer than either one of the 2 forms of treatment used alone for treatment of patients with intractable ascites.

緒言

腹水貯留は多くの基礎疾患のうえに現れる症候であり、単一の病因・病態として論ずることはできない。原因疾患を治療できるわずかの場合を除いては同じ軌道に沿う治療法、すなわち利尿剤や蛋白製剤の投与を行うにすぎず、一般には高度の腹水貯留に対する治療はしばしば困難を伴う。

そこで患者の自覚症状の軽減を計る目的で腹腔穿刺が行われるが、一度腹腔穿刺を行えばしばしば反復治療の必要が生ずる。その原因は多量の蛋白質を含んだ腹水を廃棄するために血漿浸透圧が下がることが一因にある。そこで腹腔穿刺後に得られた腹水を濾過・濃縮再静注することにより肺水腫および低蛋白血症を防止し、一時的には腹水の減少効果が認められる。しかしこの方法も反復治療を要する難点がある。

以上の理由より今回、我々は難治性腹水に対して腹水の濾過・濃縮再静注を施行後に腹腔と大静脈との間に回路内に一方向弁を有する LeVeen カテーテルを留置することで半永久的な腹水の減少を試みた。

対象

対象(表)は男4名、女2名の計6名で、年齢は42歳から65歳、平均55.3歳であった。難治性腹水をもたらしした原疾患は慢性腎不全が2名、肝硬変が2名、胃癌、子宮癌が各々1名であった。

方法

腹水の処理には旭メディカル社の Plascit-01 を用い濾過器として AHF-MA を濃縮器として AHF-UN を使用した(図1)。

AHF-MA はセルロースジアセテートからなり有効面積は 0.65 m^2 、pore size は最大 $0.2 \mu\text{m}$ で、分子量 300 万以上の癌細胞、細菌、血球成分などが取り除かれる。AHF-UN はポリアクリロニトリルからなり有効面積は 0.8 m^2 、pore size は $20\sim30 \text{ \AA}$ で、分子量 55,000 以下の物質(電解質、尿酸、蔗糖など)を分離し、濾液として排出する。

得られた腹水 2~4 l を分子量が 55,000 から 300 万の

表 対象, 方法および結果

症例	年齢	性	原疾患	濾過・濃縮再静注の回数(回)	腹水の再発の有無	転帰期間(年)
1	42	女	CRF	3	無	死亡(3.5)
2	65	男	肝硬変	5	無	死亡(2.5)
3	60	女	子宮癌	4	無	死亡(1.0)
4	54	男	胃癌	6	無	死亡(1.6)
5	48	男	CRF	4	無	生存(4.2)
6	63	男	肝硬変	7	無	死亡(2.8)

CRF : chronic renal failure

図1 腹水濾過濃縮再静注システム・フローチャート

図 2 LeVein の腹水ポンプ

図 3 腹腔一大静脈シャント作成後、カテーテル(図2)の短い部分は腹腔内に留置し、他方の長い管は前胸部の皮下を通して外頸静脈を経て上大静脈まで挿入する(矢印)。

物質(アルブミン、フィブリノーゲン、Hb, IgG, FDP など)が含まれたコロイド溶液として 100~200 ml に濃縮する。この腹水濃縮液には蛋白濃度が 20~25 g/dl 程度含まれており、これを患者に数回にわたり再静注する。

腹腔一大静脈シャントには LeVein の腹水ポンプ(図2)を用いカテーテルの短い部分は腹腔内に留置し、他方の管は前胸部の皮下組織を通し外頸静脈を経て上大静脈まで挿入する(図3)。腹腔内と大静脈の間に 3 cmH₂O 以上の圧差があれば腹水は受動的に静脈内に流れるが、弁の働きにより血液は逆流しない。

結果

腹水の濾過・濃縮再静注は 4~7 回、平均 4.8 回施行し、その後に腹水ポンプを体内に留置した。

治療経過中における腹水の再発は皆無であり、カテーテルの閉塞および感染などの合併症は認められなかった。なお腹水ポンプカテーテル留置中に抗凝固剤は使用していない。

死亡例は 5 例であるがそれぞれ 1~3.5 年、平均 2.3 年(表)の延命効果が得られた。

症例 1 は原因不明の突然死であったがカテーテル留置により血栓が生じ肺梗塞が起こった可能性が否定できない。

症例 5 は現在も生存中で安定維持透析中である。

考察

高度の腹水貯留に対する腹腔穿刺は効果が一時的ですがに再貯留をきたすので頻回の穿刺が必要となる。これはひとつには腹水中の蛋白を多量に廃棄することにある。そこで得られた腹水を濾過・濃縮して再静注^{1~4)}することにより肺水腫および低蛋白血症を防止し得るが、この方法も反復治療を要する欠点がある。一方、最初から

腹腔と大静脈との間にシャントを形成すると腹腔に貯留する腹水がそのまま静脈に還流するので、腹水が多いと volume overload のために肺水腫が生ずる危険性がある。

そこで今回、我々は難治性腹水に対して volume overload を回避するためにまず腹水の濾過・濃縮再静注を施行し、腹水を減じた後に LeVein の腹水ポンプ^{5,6)}を設置し半永久的な腹水減少を試みた⁷⁾。

難治性腹水に対する内科的治療としての利尿剤と蛋白製剤の投与には限界があるが、腹水の濾過・濃縮再静注法では安全に腹水を除去し、腹腔内圧の減少による腎循環の改善や自家腹水より得られた蛋白の再注入による好影響が期待できる。特にヨーロッパで普及し本邦でも多くの試みがなされ、腹水の濾過・濃縮再静注法を繰返すうちに利尿剤の効果が再出現して、腹水の減少あるいは消失がもたらされることもしばしば観察されている。しかし頻回に腹腔を穿刺しなければならない欠点があり患者の苦痛も大きい。

一方、難治性腹水に対する半永久的な腹水の減少を目的とした外科的治療としての腹水ポンプの試みが 1974 年頃から LeVein ら^{5,6)}により臨床応用が開始され、本邦でもほぼ同時期に阿岸ら^{8~10)}により開発され、その後もカテーテルや弁にさまざまな工夫がなされ¹¹⁾その臨床効果は現在広く認められている^{6,12,13)}。

腹腔一大静脈シャントは腹水を静脈内に導く単純な機械的な作業にすぎないが腹水が還流される結果、腹腔内圧の減少、循環血漿量の増加、腎血流増加による腎機能の亢進、水電解質代謝異常の是正、低蛋白血症の是正、アルドステロン、その他の抗利尿物質分泌の抑制などにより、腹水治療の悪循環が断たれ、腹水の減少に効果を

発揮することが期待できる。

本法の適応に関してLeVeenは、1. Chirrhosis 2. Budd-Chiari syndrome 3. Chylous ascites 4. Nephrogenic ascites 5. Biliary atresia 6. Amyloidosis 7. Cryptogenic ascites を適応症とし、1. Peritonitis 2. Esophageal varices 3. Renal failure 4. Bilirubin level above 10 mg/dl を禁忌としている^{5,6)}。しかし腎不全に関しては透析療法が著しく進歩した現在、自験例のように多量の腹水が合併して水分管理が困難な症例では腹水濾過濃縮再静注と腹水ポンプを組み合わせた方法⁷⁾は、尿毒性物質や水電解質などが管理し易くなり、腎不全は必ずしも禁忌ではないと思われる。また、癌性腹膜炎の場合、癌細胞の全身への播種の問題がありその適応は議論の多いところでさほど普及していない。Raff ら¹⁴⁾、Straus ら¹⁵⁾、Kostroff ら¹⁶⁾は悪性腹水の患者に腹水シャントを行い、腹水が血性である場合には早期にシャントが閉塞する可能性が高く、また卵巣癌の腹腔内播種による腹水の場合には肺転移が高率に発生することより特別の注意が必要であると述べ、生存率は肝硬変に由来する腹水の場合に比べて悪性腫瘍に由来する場合にはその成績は明らかに劣っていると報告している。しかし自験例のごとく自覚症状の軽減に伴う患者の満足度が顕著であったことなどより症例によっては試みられるべき方法かと思われる。

腹腔一大静脈シャントは確かにかなりの症例に腹水の減少あるいは消失が認められるが、合併症としてシャントチューブの閉塞、腹水の漏出、肺水腫、腹膜癒着、腹膜炎、敗血症、DIC、空気塞栓などの発症^{6,17,18)}が報告されており嚴重な注意が必要である。

今回、我々はこれら二つの方法の長所・短所を補い合う目的で肝硬変・慢性腎不全・癌性腹膜炎などによる難治性腹水を有する6例に対して腹水濃縮再静注後に腹腔一大静脈シャントを置く併用療法⁷⁾を施行したところ全症例で腹水減少の効果のみならず患者の quality of life の向上と延命効果が得られた。難治性腹水に対して内科的保存療法が無効の場合には全身状態や腹水の原因となった疾患をよく検討したうえで腹水の濾過・濃縮再静注を行い、その成績を評価して、その効果が不十分な時にはさらに腹腔と大静脈の間にシャントを形成することが腹水の半永久的な消失・減少の目的には有効な方法であると思えた。

結語

肝硬変・慢性腎不全・癌性腹膜炎などによる難治性腹水を有し、内科的治療で効果の認められなかった6症例に対して腹水の濃縮・再静注を施行後、LeVeenの腹水ポンプを用いて腹腔一大静脈シャントを行い肺水腫など

の合併症の発生を認めることなく長期にわたって腹水の減少・消失が認められた。

文献

- 1) Lévy VG, Opolon P, Pauleau N, Caroli J : Treatment of ascites by reinfusion of concentrated peritoneal fluid—Review of 318 procedures in 210 patients—. *Postgrad Med J* 51 : 564-566, 1975
- 2) 佐々木雅佳, 丹野尚昭, 山崎日出雄, 佐藤和一, 盛合範彦, 小松寛治, 中目千之 : 胸腹水濃縮濾過再静注の治療効果. *診断と治療* 72 : 2335-2339, 1984
- 3) 松井亮好, 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の臨床研究. *京府医大誌* 95 : 777-782, 1986
- 4) 長宅芳男, 槇野博史, 和田 淳, 熊谷 功, 栗田敏江, 原本俊則, 平田教至, 寺岡 暉, 太田善介 : 難治性腹水に対して、腹水濾過法が著効した糖尿病性腎症による慢性腎不全の1例. *透析会誌* 26 : 1345-1348, 1993
- 5) LeVeen HH, Chritoudias G, Moon IP, Luft R, Falk G, Grosberg S : Peritoneo-venous shunting for ascites. *Ann Surg* 180 : 580-591, 1974
- 6) LeVeen HH, Wapnick S, Grosberg S, Kinney MJ : Further experience with peritoneo-venous shunt for ascites. *Ann Surg* 184 : 574-581, 1976
- 7) 江良和雄, 阿岸鉄三, 鈴木利昭, 山形桂仁, 大池健次, 峰島三千男, 北野優里, 唐仁原全, 太田和夫, 秋沢忠男, 越川昭三 : 超難治性腹水に対する腹水ポンプと濃縮腹水注入による治療. *人工臓器* 19 : 831-834, 1990
- 8) 阿岸鉄三, 鈴木利昭, 田中英雄, 星野敏久, 金子岩和, 江良和雄, 太田和夫, 五十嵐明, 川口信久 : 腹水ポンプ. *人工臓器* 6 : 135-137, 1977
- 9) 阿岸鉄三, 川口信久 : 腹腔一大静脈シャントポンプによる腹水の治療. *総合臨床* 28 : 584-585, 1979
- 10) 阿岸鉄三 : 腹水ポンプ (腹腔一大静脈シャント) の植え込み手術. *手術* 32 : 1253-1256, 1978
- 11) Lund RH, Newkirk JB : Surgical management of ascites using the Denver peritoneo-venous shunt. *Denver Biomaterials Inc*, p 1-27, Evergreen, Colorado, 1983
- 12) 中村光祐, 藤田千恵子, 小尾三郎, 井上 隆 : 難治性腹水を伴う腎不全患者に対する外科的治療—LeVeen 腹腔静脈短絡術—. *腎と透析* 4 : 65-67, 1980

- 13) 越野慶隆, 朝本輝夫, 前川正知, 斎藤弥章, 谷 吉雄, 友杉直久, 阿部俊男, 木田 寛, 服部 信: 難治性腹水に LeVeen shunt 挿入が効果的であった 1 透析例. 腎と透析 11: 619-622, 1981
- 14) Straus AK, Roseman DL, Shapiro TM: Peritoneovenous shunting in the management of malignant ascites. Arch Surg 114: 489-491, 1979
- 15) Raaf JH, Phil D, Stroehlein JR: Palliation of malignant ascites by the LeVeen perito-venous shunt. Cancer 45: 1019-1024, 1980
- 16) Kostroff KM, Ross DW, Davis JM: Peritoneovenous shunting for cirrhotic versus malignant ascites. Surg Gyn & Obstet 161: 204-208, 1985
- 17) 鈴木利昭, 武藤秀雄, 久保和雄, 山下賀正, 大貫忠男, 佐中 孜, 阿岸鉄三, 太田和夫: 難治性腹水に対する腹腔・大静脈シャントポンプ植込み術の合併症ならびにその対策について. 人工臓器 2: 490-493, 1981
- 18) Greenlee HB, Stanley MM, Reinhardt GF: Intractable ascites treated with peritoneovenous shunts (LeVeen). A 24-26 month follow-up of results in 52 alcoholic cirrhotics. Arch Surg 116: 518-524, 1981