症例報告

Tidal peritoneal dialysis により
難治性腹水をコントロールし得た末期腎不全の1例

室 かおり 山 縣 邦 弘 富 田 知 栄

日立総合病院腎臓内科

key words : 難治性腹水, 慢性腎不全, tidal peritoneal dialysis, CAPD

〈要旨〉

糖尿病性腎症による末期腎不全で、難治性の腹水を呈した症例を経験したので報告する。症例は63歳の男性で、糖尿病性腎症による慢性腎不全のために外来治療中であった。食欲不振、全身倦怠感、浮腫が出現し、徐々に進行、同時に著明な腹水を呈するようになり、利尿剤の経口投与でも改善みられないため入院となった。腹水は蛋白濃度/血清総蛋白濃度比が0.42であり、漏出性であった。すでに末期腎不全の状態であったため、血液透析、extra corporeal ultrafiltration method (ECUM) などにて腹水のコントロールを試みたが、血圧低下のため十分な除水はできなかった。腹水濃縮再静注法も併用したが、無効であった。このため、腹膜透析用カテーテルを腹腔内に留置し、自動腹膜灌流装置を用いた tidal peritoneal dialysis (TPD) を開始した。施行12日目には最終貯留量をゼロとして、腹水をほぼコントロールし得た。TPD 施行中は血圧低下なく、その後 CAPD に移行し、現在外来通院中である。

透析時の血圧低下のために、従来の治療法では腹水を治療し得なかった末期腎不全の症例を経験した。このような難治性腹水を呈する患者に対し、自動腹膜灌流装置を用いた TPD は有効な治療法であると考えられる。

Tidal peritoneal dialysis in an end-stage renal disease patient with intractable ascites

Kaori Muro, Kunihiro Yamagata, Chie Tomida

Department of Nephrology, Hitachi General Hospital

We report a case of end-stage renal disease due to diabetic nephropathy with intractable ascites. A 63-year-old male was admitted to our hospital with a 1-month history of appetite loss, malaise, edema and abdominal fullness. Laboratory findings on admission showed a BUN of 113 mg/dl and a serum creatinine of 9.4 mg/dl. The ratio of total protein in the ascitic fluid to serum total protein was 0.42, i.e., the ascitic fluid had the characteristics of a transudate. Cytological examination of the patient's ascitic fluid was negative, and cultures of the ascitic fluid for bacteria, fungi and *M. tuberculosis* were all negative. Hemodialysis and extracorporeal ultrafiltration failed to reduce the ascites because of hypotension during dialysis. It was also difficult to reduce his ascites by intravascularly infusing ascitic fluid which had been removed and subjected to ultrafiltration. A peritoneal catheter was surgically placed, and tidal peritoneal dialysis (TPD) with an automated peritoneal dialysis device (Baxter, PAC-XII cycler®) was begun. This was followed by gradual reduction of the ascites over several days. The patient was then transferred to continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) and became capable of being treated as an outpatient. We think that TPD with an automated peritoneal dialysis device should be the new treatment of choice for patients with intractable ascites.

緒言

末期腎不全患者で、肝硬変症や糖尿病性腎症によるネフローゼ症候群を合併した場合、著明な腹水を呈する症例を経験することがある^{1,2)}。また、大量の腹水貯留の原因を特定できず、特発性といわざるを得ない症例も見受けられる^{3,4)}。これらの症例は、利尿剤の投与、extra corporeal ultrafiltration method (ECUM)、血液透析を併用しても、循環動態が不安定で著明な血圧低下をきたすために十分な除水を行えず、腹水を減少し得ないことが多い。また、腹水濃縮再静注法では、手技の煩雑さや敗血症等の合併症の問題、短時間での腹水再貯留のために十分な効果が得られず、末期腎不全患者の腹水コントロールに難渋することが多い。これに対し、腹水濾過法^{1,5,6)}、腹膜透析⁷⁻⁹⁾、あるいは腹腔-頸静脈シャント¹⁰⁾を施行し、難治性の腹水を減少し得たとの報告が散見される。

今回、我々は、糖尿病性腎症による末期腎不全で、C型慢性肝炎を合併し、著明な腹水を呈した症例を経験した。血液透析療法と ECUM を施行したが、血圧低下のために十分な除水困難で、腹水濃縮再静注法を併用するも無効であった。このため、CAPD 用テンコフカテーテルを挿入し、自動腹膜灌流装置を使用した tidal peritoneal dialysis (TPD) を行った。TPD による緩徐な腹水の除去により、最終的には通常の CAPD に移行し、社会復帰することができた。TPD は、末期腎不全に伴う難治性腹水の新しい治療法になり得ると考え報告する。

症例

症例：63 歳、男性。

主訴：全身倦怠感、食欲不振、浮腫。

既往歴：63 歳時に HCV 抗体陽性の慢性肝炎を指摘された。

家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：1985 年頃より健診で尿糖を指摘されるも放置していた。1990 年の健診で尿蛋白を指摘されたため当院を受診し、精査目的で第 1 回入院となった。空腹時血糖 304 mg/dl、HbA1c 11% であった。眼底は Scott IIIb の糖尿病性網膜症を呈しており、四肢の知覚低下とアキレス腱反射の低

下といった糖尿病性神経症の所見も認めた。一日尿蛋白は 7 g であり、血清クレアチニン 1.5 mg/dl、尿素窒素 20 mg/dl、クレアチニンクリアランス 50 ml/分と中等度の腎機能障害を呈し、糖尿病性腎症と診断した。経口血糖降下剤の内服で血糖コントロール良好となり退院した。外来経過観察中腎機能障害は徐々に進行し、1994 年 1 月上旬には全身倦怠感、食欲不振が出現した。同時期より著明な腹水を呈するようになり、利尿剤の経口投与では改善みられず、1994 年 1 月 26 日第 2 回入院となった。

入院時現症：身長 167 cm、体重 66.5 kg、血圧 172/62 mmHg、脈拍 78/分、体温 36.5°C。顔結膜は貧血様であった。球結膜に黄疸を認めなかった。頸静脈の怒張はみられず、甲状腺の腫大を認めなかった。肺音は清で心雑音は聴取されなかった。腹部は腹水のため著明に膨満しており、両下腿に中等度の浮腫を認めた。

入院時検査所見：表 1 に示すように、尿素窒素 113 mg/dl、血清クレアチニン 9.4 mg/dl で、末期腎不全を呈していた。総蛋白、アルブミンはいずれもやや低値を示した。一日尿量は約 500 ml で、尿蛋白は軽度であった。胸部 X 線写真上、胸水、心拡大を認めなかった。HCV 抗体が陽性で軽度の肝機能障害を認めるものの、腹部超音波検査、腹部 CT では肝に形態異常を認めず、脾腫や食道静脈瘤といった門脈圧亢進の所見も得られなかった。また、胸部 X 線写真、腹部超音波検査、腹部 CT では、悪性腫瘍を示唆する所見を認めなかった。

表 2 のごとく、腹水の性状は漏出性で、培養検査は一般細菌、結核菌ともに陰性、細胞診も陰性であった。

臨床経過：図に臨床経過を示す。入院翌日より血液透析を開始した。しかし、著明な血圧低下のため ECUM の併用によっても除水は困難で、腹水をコントロールし得なかった。2 月 8 日からは腹水濃縮再静注法を計 3 回併用した。しかし、施行後 2 日間程度で腹水量は元に戻ってしまい無効であった。腹水除去後の血圧は、臥位 120/70 mmHg、座位 98/60 mmHg であり、hypovolemia

表 1 Laboratory findings on admission

Urinalysis		Blood chemistry		Serology	
S. G.	1.02	TP	5.9 g/dl	IgG	1,360 mg/dl
pH	5	ALB	3.3 g/dl	IgA	344 mg/dl
protein	0.7 g/day	GOT	47 U/l	IgM	92 mg/dl
glucose	(-)	GPT	21 U/l	CRP	0.25 mg/dl
occult blood	(2+)	LDH	673 U/l	FBS	91 mg/dl
sediment		γ -GTP	34 U/l	HbA1c	6.9%
WBC	0~1	ALP	122 U/l	HCVAb	(+)
Ccr	3 ml/min	CHE	138 U/l	HBsAg	(-)
		AMY	171 U/l		
		BUN	113 mg/dl		
Hematological examination		CRE	9.4 mg/dl	ICG test	
WBC	4,600/mm ³	UA	8.1 mg/dl	15 min.	13%
RBC	198×10 ⁴ /mm ³	T-Chol	149 mg/dl		
Hb	6.3 g/dl	TG	126 mg/dl		
Ht	18.8%	Na	143 mEq/l		
Plt	10.8×10 ⁴ /mm ³	K	3.5 mEq/l		
PT	12.3 sec	Cl	107 mEq/l		
APTT	42.5 sec	Ca	7.6 mg/dl		
		P	5.4 mg/dl		
		CPK	171 U/l		

表 2 Ascites

	yellowish, clear
S. G.	<1.015
Protein	2.5 g/dl
Ribarta reaction	(+)
LDH	186 U/l
Culture	(-)
Tbc	(-)
Cytology	lymphocyte (±)
	no atypical cells

および糖尿病性神経症による起立性血圧調節障害のためと考えられる急激な血圧低下を認めた。

このため、3月9日 CAPD 用テンコフカテーテルを腹腔内に留置し、腹水が貯留している状態で自動腹膜灌流装置(バクスター社, PAC-XIIサイクラー®)を用いて、腹腔内を完全に空にすることによる血圧の急激な変化を避けることを目的として、TPDを開始した。まず最初の4日間は、注液 500 ml, 排液 600 ml を1サイクルとし、これを10サイクル行った。これにより一日1 lの割合で緩徐に除水した(表3)。第5日目からは徐々に注排液量を増やした。第9日目には注液 2,000 ml, 排液 2,200 ml を4サイクル行い、これを3

図 Clinical course

表 3 Tidal peritoneal dialysis

	注液量	排液量	貯留時間	注排液時間	サイクル数
第1日目 第2日目 第3日目 第4日目	500 ml	600 ml	35 分	5 分	10
第5日目 第6日目	1,000 ml	1,100 ml	45 分	10 分	8
第7日目 第8日目	1,500 ml	1,600 ml	60 分	15 分	6
第9日目 第10日目 第11日目	2,000 ml	2,200 ml	90 分	15 分	4
第12日目	2,000 ml 貯留の通常の CAPD へ移行				

日間続けたところで腹水はほぼ消失した。TPD による除水では血圧低下はみられなかった。腹水消失後、貯留 2,000 ml×4 回の通常の CAPD に移行した。血清総蛋白、アルブミンは、TPD 開始前にはそれぞれ 5.3 g/dl, 2.7 g/dl であったが、開始後5日には 4.8 g/dl, 2.2 g/dl まで低下した。腹膜透析排液からの一日の総蛋白排泄量は 48 g であり、この排液からの蛋白漏出により低蛋白血症をきたしたものと考えた。3月18日よりアルブミン製剤の補充を行い、血清総蛋白、アルブミン値は 5.0 g/dl, 2.7 g/dl で安定した。その後排液中の蛋白排泄量は 10~20 g/日に減少し、アルブミン製剤投与中止によっても血清総蛋白の低下を認めず、4月27日退院となった。CAPD 開始時はブドウ糖濃度 1.36%の腹膜灌流液のみで一日 1,000~1,300 ml 程度の除水が得られていた。しかし、CAPD 開始後約2か月の1994年5月上旬頃より除水量は 800 ml 前後に減少、体重は 4 kg 増加、下腿に軽度の浮腫を認めるようになったため、5月27日から 2.27%の灌流液を組み合わせるようになった。表4に当患者の退院時および1年後の腹膜機能検査の結果を示す。退院時の standard peritoneal equilibration test (standard PET)¹¹⁾ では、high カテゴリーに属し、排液量も 2,410 ml あったものが、CAPD 施行1年後には、high average に腹膜の透過性が低下し、排液量（すなわち腹水産生量）も 2,240 ml に減少してきていた（表

表 4 PET and adequacy data

data		1994/4/13	1995/4/20
PET	4 h D/D0 glu	0.22	0.29
	4 h D/Pcre	0.92	0.81
	排液量 (ml)	2,410	2,240
	KT/V (urea) per week	2.03	1.62
	Ccr (l/week/1.73 m ²)	99.7	85.4
	UV (ml/day)	120	150
	S-alb (g/dl)	2.4	3.0

4)。しかし、残腎機能を含めた総クレアチニンクリアランスは、1年後にも 85.4 l/week/1.73 m² に保たれており、蛋白漏出の低下、栄養状態の改善により血清アルブミンは、退院時の 2.4 g/dl から 3.0 g/dl に上昇した。その後も特に問題なく、現在月1回の CAPD 外来に通院中である。

考察

末期腎不全の数%の症例に、nephrogenic ascites あるいは nephrogenous ascites と呼ばれる原因不明の難治性腹水を認めることがある。この nephrogenic ascites とは、ほとんどが滲出性の腹水（腹水中の蛋白濃度が 25 g/l 以上）であり、門脈圧亢進症を伴う肝硬変症、腹腔内感染症、悪性腫瘍、脾炎、甲状腺機能低下症、下大静脈閉塞、Budd-Chiari 症候群等の腹水を呈する疾患を除外した、特発性の腹水をいう³⁾。両側腎摘出術により nephrogenic ascites とそれに伴う低栄養状態をコントロールし得たとの報告があり¹²⁾、尿毒症

状態における何らかの物質による血管透過性の亢進がこの腹水の一因となっているのではないかと考察している報告もある¹³⁾。このような症例に対して腹膜生検を行うと、非特異的な軽度の慢性炎症性変化と中皮細胞の反応性増殖を認めるが、腹膜の組織学的変化と腹水産生との関連は明らかにされておらず^{3,10)}、現時点ではこの腹水の成因は不明であると言わざるを得ない。また、治療としては、肝硬変症合併症例の二次性腹水^{2,5,6,8,9)}と同様に、CAPD⁷⁾、腹腔-頸静脈シャント¹⁰⁾等が行われている。

本症例の場合、原疾患が糖尿病性腎症で、慢性肝炎を合併してはいるが、ネフローゼ症候群の状態ではなく、門脈圧亢進症も呈しておらず、これらの合併症による二次性の腹水であるとは考えにくい。また、計5回腹水穿刺を行っているが、いずれも一般細菌培養、結核菌培養は陰性であり、細胞診は陰性で、腹部超音波検査、腹部CTでも悪性腫瘍の所見はなく、腹膜感染症や悪性腫瘍に伴う腹水とは考えられず、さらに、臨床所見、検査所見からも甲状腺機能低下症を示唆する所見を認めず、特発性の nephrogenic ascites と診断した。

本症例のように糖尿病性神経症も合併した血圧調節能の破綻した患者に対し、一度に全量の腹水を除去し透析液に置換する通常のCAPDでは、透析液交換の際に急激な血圧低下からショック状態となる危険がある。そこで、腹腔内を空にすることなく、緩徐な腹水の除去を目的として、TPDを施行した。本症例では、TPD開始時には腹膜透析排液より一日48gの蛋白漏出を認めたが、2か月後には一日10~15gに減少している。さらに、当初はブドウ糖濃度1.36%の腹膜灌流液のみで良好な除水が得られていたが、腹膜透析開始後2か月頃より除水量が減少し、2.27%の灌流液が必要となった。表4に示したごとく、CAPD開始直後のPETではhighly permeable membraneを呈した腹膜が、約1年後には透過性が低下し、除水量も低下しており、腹水産生の低下が示唆される。以上より、腹腔内に頻回に透析液を灌流することで、腹膜組織に何らかの影響を及ぼし、血管透

性が変化したために腹水産生が抑制されるようになったのではないかと推測される。Bajoら²⁾は、肝硬変症合併末期腎不全患者でCAPDにより難治性腹水を治療し得た5例のうち1例で、本症例と同様に、CAPD開始当初は排液からの蛋白漏出のために血清アルブミンが低下したが、その後徐々に蛋白漏出が減少し、血清アルブミンが上昇したと報告しており、興味深い点である。

自動腹膜灌流装置を使用したTPDは、腹膜透析が行える施設であれば簡便に施行できる。また、循環動態に対する影響が少ないため、本症例のように透析時血圧低下が著明な症例に対しても安全である。さらに、腹水濃縮再静注法におけるリバウンドを認めず、頻回の穿刺による腹膜炎や敗血症など合併症の危険も回避し得る。以上の点より自動腹膜灌流装置を使用したTPDは、難治性腹水の治療に際し、安全かつ簡便な方法であるといえる。

Maukら³⁾は、9例の難治性腹水を呈した維持血液透析症例の臨床経過で、腹水をコントロールし得なかった8例中4例が腹水に関連した低栄養状態が原因で、腹水出現後平均7.5か月で死亡したと報告している。肝硬変症や糖尿病性腎症によるネフローゼ症候群等の二次性腹水も含め、末期腎不全に伴う難治性の腹水を呈する症例では、腹水のコントロールが予後を大きく左右する。本症例では、自動腹膜灌流装置を使用したTPDにより腹水をコントロールできたために、腹水出現後約21か月経った現在も月1回のCAPD外来通院を続けており、社会復帰し得た。

結語

糖尿病性腎症による末期腎不全で、C型慢性肝炎を合併し、著明な腹水を呈した症例を経験した。検査所見より、本症例の腹水は末期腎不全に伴う特発性のものと考えられた。血液透析や腹水濃縮再静注法では腹水を減量できなかったため、自動腹膜灌流装置を使用したTPDを施行したところ、緩徐な除水により腹水をコントロールし得、社会復帰させることができた。このTPDは、難治性の腹水を呈する症例に対して、安全かつ簡便に行える新しい治療法になり得ると考えられる。

また、CAPD の継続により腹水産生を抑制し、末期腎不全に伴う nephrogenic ascites そのものを改善させる可能性が示唆された。

文献

- 1) 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
- 2) Bajo MA, Selgas R, Jimenez C, Peso GD, Fernandez-Reyes MJ, Depena F, Alvaro FD : CAPD for treatment of ESRD patients with ascites secondary to liver cirrhosis. *Advances in Peritoneal Dialysis* 10 : 73-76, 1994
- 3) Mauk PM, Schwartz JT, Lowe JE, Smith JL, Graham DY : Diagnosis and course of nephrogenic ascites. *Arch Intern Med* 148 : 1577-1579, 1988
- 4) Bichler T, Dudley DA : Nephrogenous ascites. *Am J Gastroenterol* 77 : 73-74, 1982
- 5) Hariprasad MK, Paul PK, Eisinger RB, Gary NE, Timins JE, Miller JW : Extracorporeal dialysis of ascites. A new technique. *Arch Intern Med* 141 : 1550-1552, 1981
- 6) Hwang ER, Sherman RA, Mehta S, Walker AW, Goodling KA, Hariprasad MK, Eisinger RP : Dialytic ascitic ultrafiltration in refractory ascites. *Am J Gastroenterol* 77 : 652-654, 1982
- 7) Rubin J, Kiley J, Ray R, McFarland S, Bower J : Continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Arch Intern Med* 141 : 1093-1095, 1981
- 8) Poulos AM, Howard L, Eisele G, Rondgers JB : Peritoneal dialysis therapy for patients with liver and renal failure with ascites. *Am J Gastroenterol* 88 : 109-112, 1993
- 9) Marcus RG, Messana J, Swartz R : Peritoneal dialysis in End-stage renal disease patients preexisting chronic liver disease and ascites. *Am J Med* 93 : 35-40, 1992
- 10) Olivero JJ : Ascites and malnutrition in a chronic dialysis patients. *Hospital practice* September 30 : 61-62, 1993
- 11) Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R, Prowant BF, Ryan LP, Moore HL, Nielsen MP : Peritoneal equilibration test. *Peritoneal Dialysis Bulletin* 7 : 138-147, 1987
- 12) Feingold LN, Gutman RA, Walsh FX, Gunnells JC : Control of cachexia and ascites in hemodialysis patients by nephrectomy. *Arch Intern Med* 134 : 989-997, 1974
- 13) Cinque TJ, Letteri JM : Idiopathic ascites in chronic renal failure. *New York State Journal of Medicine* March 15 : 781-784, 1973