硬化性被包性腹膜炎 (SEP) 2 例の治療経験

殷 熙 安 小林 和 夫 丸 山 資 郎* 荒 川 正 昭**

新潟県厚生連長岡中央総合病院 国立療養所新潟病院* 新潟大学第2内科学教室**

key words : CAPD, 硬化性被包性腹膜炎, ステロイド, 免疫抑制薬

〈要旨〉

SEP は、反復する腸閉塞症状を呈する、腹膜透析 (CAPD) の合併症として知られている。今回、臨床症状と画像診断より SEP と診断した 2 症例をステロイドと免疫抑制薬で治療した経験を報告する。【症例 1】74 歳、女性。昭和 53 年より糖尿病 (DM) を発見され、58 年 6 月より CAPD を開始し、排液不良のため、平成 3 年 11 月に血液透析 (HD) に変更した。平成 5 年 5 月頃より著しい腹満あり、SEP と診断した。この時よりプレドニソロン 5 mg とシクロフォスファミド 50 mg を開始した。同年 8 月に一度、腸閉塞で入院したが、以後症状なく経過している。【症例 2】70 歳、男性。昭和 45 年より DM で治療を開始。平成 6 年 1 月、CAPD に導入。平成 6 年 4 月、腹膜炎を発症し、平成 6 年 5 月より HD に変更した。平成 6 年 9 月、SEP と診断し、プレドニソロン 20 mg、シクロフォスファミド 50 mg を開始した。以後腹部 CT 上、SEP は徐々に改善傾向がみられている。SEP は、発症後、開腹術、中心静脈栄養管理などを行っても、予後不良の合併症と考えられているが、今回の 2 例は、感染症に対し十分に注意しつつプレドニソロン、免疫抑制薬を使用して良好に経過しており、治療方法として一考に値すると考えられた。

Treatment of sclerosing encapsulating peritonitis (SEP) with prednisolone and cyclophosphamide : A report of 2 cases

HeeAn Eun, Kazuo Kobayashi, Shiro Maruyama*, Masaaki Arakawa**

Nagaoka Chuo General Hospital ; National Niigata Hospital* and Department of Medicine (II), Niigata University School of Medicine**

Sclerosing encapsulating peritonitis (SEP) is a rare complication of continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD), presenting as abdominal pain, impaired ultrafiltration and repetitive intestinal obstruction. We report 2 patients with SEP diagnosed by abdominal ultrasound and computerized tomography (CT) who showed a marked improvement with steroid and immunosuppressive agents. Case 1 : A 74-year-old woman with end-stage diabetic nephropathy began CAPD therapy on June 1983. Because of poor drainage of peritoneal fluid, the treatment was changed to hemodialysis (HD) on November 1991. On May 1993, she complained of abdominal pain and body weight loss. The abdomen was distended and diffusely hard and was diagnosed as having SEP by abdominal ultrasound and CT. Prednisolone (5mg/day) and cyclophosphamide (50mg/day) were started and the intestinal obstruction improved. Case 2 : A 70-year-old man with end-stage diabetic nephropathy began CAPD therapy on January 1994. On April, signs of peritonitis developed and Staphylococcus epidermidis was isolated from his peritoneal fluid. On May, the treatment was changed to HD after only 4-month treatment of CAPD. On September 1994, he complained of nausea, vomiting and constipation. Abdominal CT scan revealed a thickened peritoneum and the localized massive ascites. Prednisolone was started at a dose of 20 mg in combination with cyclophosphamide of 50mg per day. No further symptoms related to SEP recurred after the combined treatment prednisolone and with cyclophosphamide and CT and ultrasound findings considerably improved. SEP has been recognized as a fatal complication of CAPD, even after a cessation of CAPD, which needs total parenteral nutrition and surgical resection. Corticosteroid and immunosuppressive therapy with careful management of infections is suggested to be effective for SEP.

図1 臨床経過（症例1：N.M.74歳，女性）

緒言

硬化性被包性腹膜炎（SEP）は、瀰漫性に肥厚した腹膜の広範な癒着により腸閉塞症状を呈する症候群である。腹膜透析（CAPD）の予後不良の合併症と考えられ、その頻度は0.9～7.3%¹⁻³⁾と報告されている。長岡中央総合病院では1983年から96年までに、延べ73人にCAPDを行ったが、4人(5.5%)に発症している。今回、SEPと診断後、プレドニソロン、シクロフォスファミドの併用投与により、良好な経過をとった2症例を経験したので、報告する。

SEPの診断は、臨床症状として、1) 嘔気、嘔吐、腹痛などのイレウス症状、2) 食思不振、体重減少、3) 腹満、腹水貯留、4) 腹部に塊状物を触知すること、5) CAPD中、または、行っていた症例とした¹⁻¹³⁾。また、画像診断として、1) 腹部エコーで、腹腔内の網目状の析出物、腸管を取り囲む腹膜の肥厚^{11,12)}、2) 腹部CTで、腹壁直下の腹水の限局化、繭状に一塊となった腸管、腸管壁の肥厚、腸管の不規則な拡張像などを示した症例と考えた¹³⁾。以下の2症例はこれらを満たす症例であった。

I. 症例

症例1（図1）：74歳の女性。1978年より糖尿病（DM）を発見され、'83年6月よりCAPDを開始した。以後、3回腹膜炎を発症し、その都度、PIPCの点滴静注、TOBの腹注により数日で軽快したが、排液不良のため、'91年11月に血液透析（HD）に変更した。PD液の条件等を図1に示した。'93年5月頃より著しい腹満があり、身体所見で、腹部がラグビーボール状に膨隆して硬く、血清総蛋白5.8、アルブミン3.04 g/dl、CRP 4.0 mg/dlであった。診断時の腹部CT（図2）では、腹壁直下に拡張した腸管と、椎骨直上に圧排さ

図2 症例1：74歳，女性。診断時（1993.5.13）の腹部CT

れた小腸が見られた他、前述の基準によりSEPと診断した。この時よりプレドニソロン5mgとシクロフォスファミド50mgを開始した。この入院中、IVHは、行わなかった。同年8月に一度、イレウスで入院したが、糖尿病の悪化もなく、以後症状なく経過している。症例1のその後の腹部CT（図3）では、'95年10月、'96年1月とも、腸管の拡張と腸管壁の肥厚がわずかに残っているが、以後症状なく維持透析を続けている。

症例2（図4）：70歳の男性。1970年よりDMで治療を開始、'88年より尿蛋白を指摘されている。'94年1月、CAPDに導入した。4月、腹膜炎（起因菌：S.epidermidis）を発症し、PIPC、TOBにより数日で軽快したが、'94年5月よりHDに変更した。同年9月より、食思不振、体重減少、腹満感などを訴え、この時、血清総蛋白7.6、アルブミン3.61 g/dl、CRP 0.86 mg/dlであった。診断時の腹部エコー（図5）では、いくつかの小さな網目状の析出物が見られ、CT（図6）では、腹壁直下に拡張した腸管が観察された他、前述の基準によりSEPと診断した。11月よりプレドニソロン20mg、シクロフォスファミド50mgを開始した。

図 3 症例 1：その後の腹部 CT.
a：1995.10.26, b：1996.1.17

この入院中、IVH は行わなかった。以後、'95 年 4 月、肺炎をきっかけに心不全を起こし入院したが、腹部 CT では、SEP は徐々に改善している。症例 2 のその後の腹部 CT (図 7) では、'95 年 7 月、'96 年 5 月とも、腸管の拡張像が著しく改善し、小腸の圧排像も見られなかった。

II. 考 察

今回、我々が報告した 2 症例は、腹水検査を行っていない。また、腹膜生検も行っておらず、組織学的に腹膜線維症、腹膜硬化症、硬化性腹膜炎などのいずれであるかは不明であり、臨床症状と画像所見から広義の SEP と考えられる。SEP の原因として推測されている因子は、報告によると、1) 透析液に起因するもの^{4,14-16)}、2) 機械的・化学的刺激^{17,18)}、3) 細菌学的問題^{9,19)}、4) その他の原因²⁰⁾などがあげられている。また、CAPD 継続期間との関連も考えられている²¹⁾が、発症機序など、その詳細は不明である。今回報告した症例 2 は、CAPD の継続期間が 4 か月と特に短かつ

図 4 臨床経過 (症例 2：70 歳、男性)

図 5 症例 2：診断時 (1994.11.15) の腹部エコー

図 6 症例 2 の CT (1994.11.16)

た。一方、SEP の治療としては、診断・治療指針が、1995 年におけるコンセンサスとして提案され²²⁾、今後、早期診断とともに、予後不良とされてきた SEP の治療にも一層の改善が期待される。私たちがこれまで調べた範囲では、SEP に対するステロイドや免疫抑制薬による治療として、1993 年、Junor ら²³⁾が、laparotomy で硬化性腹膜炎であった 17 人の患者のうち、腎移植を受けステロイド、免疫抑制薬を服用中の 5 人

図 7 症例 2：その後の腹部 CT.
a：1995.7.1, b：1996.5.24

の予後が良好であることを報告している。1994 年, Bhandari ら²⁴⁾は, メチルプレドニソロン 250 mg, アザチオプリン 100 mg などを使用した症例を報告している。さらに, 1995 年, Hawley ら²⁵⁾も, 9 か月間の中心静脈栄養でイレウス症状が改善しなかった症例が, 腎移植後に劇的な改善を認めたことを報告している。一方, 1994 年, Bowers ら²⁶⁾は, 腎移植後, ステロイドや免疫抑制薬を使用しているにもかかわらず, 数か月後に, 硬化性腹膜炎を発症した 3 例を報告している。幸い, 3 例とも, SEP 発症後の経過は良好であると報告されているが, ステロイドや免疫抑制薬が本当に有効であるか, なぜ有効なのか, また, すべての SEP 症例で有効であるかも明らかではない。さらにイレウス症状で低栄養下にある腎不全患者に対して, こうした薬剤を使用することは, 感染症の併発や増悪の危険を増すことも考えられ, 十分な注意が必要である。しかし, CAPD の重大な合併症であり, 発症後, 絶飲食, IVH 管理など, 著しく生活の質を低下させ, また, 生命予後の危険を伴う本症の治療として, 今回報告した治療法も一考の余地があると考えられる。

結 語

CAPD 中止後, SEP を発症した 2 症例を報告した。腹部エコー, CT などの画像診断が, 診断と経過観察に有効であると考えられた。SEP は, 一旦発症すると, 開腹術, 中心静脈栄養管理などを行っても, 予後不良の合併症と考えられているが, 感染症に対して十分に注意しつつ, プレドニソロン, 免疫抑制薬で治療して良好に経過しており, 治療方法として一考に値すると考えられた。

本論文の要旨は第 41 回日本透析医学会総会にて発表した。

文献

- 1) Slingeneyer A, Mion C, Mourad G, Canaud B, Faller B, Beraud JJ : Progressive sclerosing peritonitis : A late and severe complication of maintenance peritoneal dialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 29 : 633-638, 1983
- 2) Rottembourg J, Issad B, Langlois P, Tranbalec R, Amadou A, Degroc E, Legrain M : Loss of ultrafiltration and sclerosing encapsulating peritonitis during CAPD. Evaluation of the potential risk factors. In "Advances in continuous ambulatory peritoneal dialysis/1985." 109-117, Peritoneal Dialysis Bulletin Inc., Toronto, 1985
- 3) 野本保夫, 久保 仁, 酒井信治, 平野 宏 : CAPD 療法の評価と適応に関する研究. 平成 6 年度厚生科学研究費補助金腎不全医療研究事業研究報告書. p 88-92, 1995
- 4) Gandhi VC, Humayun HM, Ing TS, Daugirdas JT, Jablockow VR, Iwatsuki S, Geis WP, Hano JE : Sclerotic thickening of the peritoneal membrane in maintenance peritoneal dialysis patients. *Arch Intern Med* 140 : 1201-1203, 1980
- 5) Bradley JA, McWhinnie DL, Hamilton DNH, Starne F, MacPherson SG, Seywright M, Briggs JD, Junor BJ : Sclerosing obstructive peritonitis after continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Lancet* July 9 : 113-114, 1983
- 6) Bradley JA, Hamilton DNH, McWhinnie DL, Briggs JD, Junor BJR : Sclerosing peritonitis after CAPD. *Lancet* September 3 : 572-573, 1983
- 7) Grefberg N, Nilsson P, Andreen T : Sclerosing obstructive peritonitis, beta-blockers, and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Lancet* September 24 : 733-734, 1983
- 8) Hauglustaine D, Van Meerbeek J, Monballyu J,

- Goddeeris P, Lauwerijns J, Michielsen P : Sclerosing peritonitis with mural bowel fibrosis in a patient on long-term CAPD. *Clin Nephrol* 22 : 158-162, 1984
- 9) Slingeneyer A : Preliminary report on a cooperative international study on sclerosing encapsulating peritonitis. *Contrib Nephrol* 57 : 239-247, 1987
- 10) Dobbie JW : Pathogenesis of peritoneal fibrosing syndromes (sclerosing peritonitis) in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 12 : 14-27, 1992
- 11) Holland P : Sclerosing encapsulating peritonitis in chronic ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Radiol* 41 : 19-23, 1990
- 12) Hollman AS, McMillan MA, Briggs JD, Junor BJR, Morley P : Ultrasound changes in sclerosing peritonitis following continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Radiol* 43 : 176-179, 1991
- 13) Korzets A, Korzets Z, Peer G, Papo J, Stern D, Bernheim J, Blum M : Sclerosing peritonitis : Possible early diagnosis by computerized tomography of the abdomen. *Am J Nephrol* 8 : 143-146, 1988
- 14) Rottembourg J, Brouard R, Issad B, Allouache M, Ghali B, Boudjemaa A : Role of acetate in loss of ultrafiltration during CAPD. *Contr Nephrol* 57 : 197-206, 1987
- 15) Faller B, Marichal JF, Brignon P : Ultrafiltration : acetate versus lactate in humans : A retrospective clinical longitudinal study. *Advances in continuous ambulatory peritoneal dialysis/1985*. ed Khanna R, Nolph KD, Prowant B, Twardowski ZJ, Oreopoulos DG, p 96-99, Peritoneal dialysis Bulletin, Inc., Toronto 1985
- 16) Denis J, Paineau J, Potel G, Fontenaille C, Guenel J : Continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Ann Intern Med* 93 : 508, 1980 (letter)
- 17) Oules R, Challah S, Brunner FP : Case-control study to determine the cause of sclerosing peritoneal disease. *Nephrol Dial Transplant* 3 : 66-69, 1988
- 18) Junor BJR, Briggs JD, Forwell MA, Dobbie JW, Henderson I : Sclerosing peritonitis—The contribution of chlorhexidine in alcohol. *Perit Dial Bull* 5 : 101-104, 1985
- 19) Dobbie JW : New concepts in molecular biology and ultrastructural pathology of the peritoneum : Their significance for peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 15 : 97-100, 1990
- 20) Hunt D, Frew JL : Pericarditis and peritonitis associated with practoioi therapy. *BMJ* II : 92-93, 1975
- 21) Campbell S, Clarke P, Hawley C, Wigan M, Kerlin P, Butler J, Wall D : Sclerosing peritonitis : Identification of diagnostic, clinical, and radiological features. *Am J Kidney Dis* 24 : 819-825, 1994
- 22) 野本保夫, 川口良人, 酒井信治, 平野 宏, 久保 仁, 大平整爾, 栗山 哲, 原 茂子, 窪田 実, 小俣正子, 中尾俊之, 本田雅敬, 熊野和雄, 下村 旭, 森 典子, 西谷 博, 白井大祿, 今田聰雄, 吉野保之, 中本雅彦, 福井博義, 黒川 清 : 硬化性被嚢性腹膜炎 (Sclerosing encapsulating peritonitis, SEP) 診断・治療指針 (案)—1995 年におけるコンセンサス—. *透析会誌* 29 : 155-163, 1996
- 23) Junor BJR, McMillan MA : Immunosuppression in sclerosing peritonitis. *Advances in peritoneal dialysis*, Vol. 9, 1993
- 24) Bhandari S, Wilkinson A, Sellars L : Sclerosing peritonitis : value of immunosuppression prior to surgery. *Nephrol Dial Transplant* 9 : 436-437, 1994
- 25) Hawley CM, Wall DR, Johnson DW, Campbell SB, Griffin AD, Rigby RJ, Petrie JJB : Recovery of gastrointestinal function after renal transplantation in a patient with sclerosing peritonitis secondary to continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 26 : 658-661, 1995
- 26) Bowers V, Ackerman JR, Richardson R, Carey L : Sclerosing peritonitis. *Clin Transplant* 8 : 369-372, 1994