

## 慢性腎不全に伴った難治性腹水の腹水透析 および腹水 ECUM の治療の検討

石山 剛 三浦 義昭 岡田 雅美 村上 修一  
 小屋 俊之  
 秋田組合総合病院腎臓内科

key words : 腹水透析, 腹水 ECUM, 難治性腹水, 慢性腎不全

### 〈要旨〉

慢性腎不全に難治性腹水を伴った8例を対象として、腹水透析(EAD)および腹水ECUM(EUA)の治療効果を検討した。慢性腎不全の原因疾患は、慢性腎炎5例、糖尿病性腎症3例で、腹水発症時期は透析導入前6例、維持血液透析(HD)中2例であった。腹水の原因是、肝硬変6例、不明2例で、腹水性状は、HD中の肝硬変由来の1例が浸出液で他は漏出液であった。EADは、5例に1.0~6.8か月間で計55回施行した。EAD1回の平均施行時間は $2.8 \pm 0.4$ 時間で、腹水 $2.7 \pm 0.6$ lの除去、体重 $2.7 \pm 0.7$ kg、腹囲 $5.3 \pm 2.5$ cmの減少が得られた。施行後血清クレアチニン(Cr)値の軽度低下( $p < 0.05$ )、腹水の総蛋白(TP)、アルブミン(Alb)、Ca値の上昇( $p < 0.005$ )、UN、Cr、K、P値の低下( $p < 0.005$ )がみられた。EUAは、5例に0.3~10か月間で計61回施行した。EUA1回の平均施行時間は $3.0 \pm 0.2$ 時間で、腹水 $3.0 \pm 0.2$ lの除去、体重 $3.0 \pm 0.4$ kg、腹囲 $6.7 \pm 3.0$ cmの減少が得られた。施行後腹水のTP、Alb値の増加がみられた( $p < 0.005$ )。腹水再発は5例に認められたが、このうち3例で0.7~5か月間は再貯留がなく有効であった。腹水再発のなかった2例で、1例はEADが他のCAPDに変更して有効であった。慢性腎不全の管理は、EADのみでは不十分で、5例にHD(1回~3回/週)とEAD(1回~2回/週)の併用療法を施行した。3例がHDで透析困難症があったが、EADおよびEUAでは、全例が血圧低下や不整脈などの出現はなかった。合併症として、腹膜炎がEAD、EUA施行後0.5~4か月で6例に発症したが、直ちにPD用カテーテルを抜去し、抗生素質の投与で5例は治癒した。このことから、慢性腎不全に伴った難治性腹水の治療として、腹膜炎の発症に注意すれば、EAD、EUAは安全に繰り返し長期に施行でき、有効な治療法と考えられた。

**Effects of extracorporeal ascitic fluid dialysis and extracorporeal ultrafiltration of ascitic fluid in the management of intractable ascites in chronic renal failure**

Takeshi Ishiyama, Yoshiaki Miura, Masami Okada, Shuichi Murakami, Toshiyuki Koya  
 Department of Nephrology, Akita Kumiai General Hospital

Extracorporeal ascitic fluid dialysis (EAD) and extracorporeal ultrafiltration of ascitic fluid (EUA) were performed in eight patients with intractable ascites and chronic renal failure. The chronic renal failure was due to chronic glomerulonephritis in five patients and diabetic nephropathy in three patients. In six of the patients, the ascites occurred prior to dialysis, while in the other 2 it developed during hemodialysis. The ascites was secondary to liver cirrhosis in six patients, and the etiology was unknown in the other two cases. The ascites presented an exudate in one patient and a transudate in the others. A total of 55 EAD procedures were performed

in the five patients, over a 1.0 to 6.8 month period. The duration of the procedures averaged  $2.8 \pm 0.4$  h. Ascitic fluid ( $2.7 \pm 0.6$  l), body weight ( $2.7 \pm 0.7$  kg) and abdominal girth ( $5.3 \pm 2.5$  cm) were reduced effectively. Ascitic fluid total protein, albumin and calcium were significantly higher after the procedures ( $p < 0.005$ ). Serum creatinine ( $p < 0.05$ ) and ascitic urea nitrogen, creatinine, potassium and phosphorus ( $p < 0.005$ ) were significantly lower after EAD. A total of 61 EUA procedures were performed in the five patients, over a 0.3 to 10 month period. The duration of the procedures averaged  $3.0 \pm 0.2$  h. Ascitic fluid ( $3.0 \pm 0.2$  l), body weight ( $3.0 \pm 0.4$  kg) and abdominal girth ( $6.7 \pm 3.0$  cm) were reduced effectively. Ascitic fluid total protein and albumin were significantly higher after EUA ( $p < 0.005$ ). Three of the five patients were ascites-free for 0.7 to 5 months after EAD and/or EUA. EAD was effective in one of two patients with improved ascites, and the other patient was switched to CAPD, which proved useful. Hemodialysis (1 to 3 times per week) combined with EAD (1 to 2 times per week) was required to manage chronic renal failure in five patients. Serious hypotension and arrhythmias did not occur in any of the patients during EAD or EUA. Peritonitis occurred in six patients at 0.5 to 4 months after these procedures. Five of the six patients were successfully treated with antibiotics after catheter removal. EAD and EUA thus offer safe and effective means of treatment in patients with ascites and chronic renal failure.

### 緒言

慢性腎不全で利尿剤に反応しにくい、あるいは血液透析 (HD) でも効果のみられない難治性腹水が合併した場合の治療は困難を極める。この難治性腹水には多くの原因疾患があり、とくに肝硬変、心不全、透析腹水では治療に反応しがたく、適切な処置が必要である<sup>1,2)</sup>。

腹腔穿刺は効果が一過性で頻回の穿刺が必要で、しかも蛋白質喪失の問題がある。腹水濾過濃縮再静注法では副作用の出現<sup>3)</sup>、腹腔・静脈シャントでは外科的処置の必要性がある<sup>4)</sup>。

これまで、難治性腹水への腹水透析 (extracorporeal ascitic fluid dialysis : EAD) や腹水 ECUM (extracorporeal ultrafiltration of ascitic fluid : EUA) の治療効果がみられた急性および慢性腎不全の症例報告が散見される<sup>5~7)</sup>が、長期にわたっての検討はなかった。そこで、施行が簡単で蛋白質喪失や血圧低下がなく、抗凝固剤が不要の EAD や EUA を慢性腎不全に伴った難治性腹水の症例に施行し検討した。

### 対象

1991年12月以降の症例のうち、慢性腎不全に難治性腹水を伴った8例（男性6例、女性2例、50~75歳）を対象とした（表1）。慢性腎不全の原因疾患は、慢性腎炎5例、糖尿病性腎症3例で、このうち2例のみに腎生検が施行され、3例にネフローゼ症候群がみられた。慢性腎炎5例中4例

表1 対象症例

症例	年齢 /性	原因疾患	腹水		
			原因	発症時期	性状
1.	70/M	慢性腎炎#	肝硬変	血液透析中	浸出液
2.	70/M	慢性腎炎*#	肝硬変	透析前	漏出液
3.	51/M	糖尿病性 腎症*	肝硬変	透析前	漏出液
4.	75/M	糖尿病性 腎症	不明	透析前	漏出液
5.	50/M	慢性腎炎	不明	血液透析中	漏出液
6.	54/M	慢性腎炎*#	肝硬変	透析前	漏出液
7.	74/F	糖尿病性 腎症	肝硬変	透析前	漏出液
8.	70/F	慢性腎炎#	肝硬変	透析前	漏出液

\*ネフローゼ症候群合併、#HCV腎症の疑い、No. 3, 6 のみ腎生検施行。

は HCV 肾症が疑われ、1例は HCV 肾症による IgA 肾症であった。腹水発症時期は透析導入前 6 例、HD 施行中 2 例であった。腹水の原因として、慢性肝炎 (C型) からの肝硬変 6 例、不明 2 例で、腹水の性状は 1 例が浸出液で、7 例が漏出液であった。

### 方法

腹腔穿刺は通常の腹膜透析 (PD) と同様にトランカールで行い、腹腔内に挿入した PD 用カテーテルにシングルニードルあるいは 3 方活栓をつなぎ、さらにエックステンションチューブに血液回路の動・静脈側を接続し、シングルニードル方式で行った。ダイアライザーは合成高分子膜 (PAN

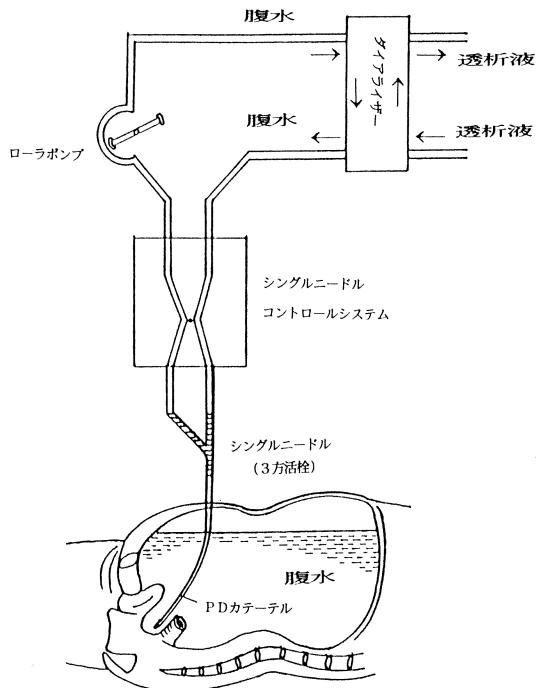


図 腹水透析の方法

膜, PS 膜)を使用し, 腹水流量 200 ml/分, キンダリー AF 2 号を希釈した透析液で 500 ml/分の流量で 2~3.7 時間(平均 2.8 時間)施行した(図)。EUA は透析液を使用せず, 限外濾過のみを施行した。EUA のみ施行の 3 例の血清クレアチニン(s-Cr)は 3.2~4.5 mg/dl であった。EAD および EUA とも, ヘパリンなどの抗凝固剤は使用せず, 施行後にカテーテルは抜去せずに新たに 3 方活栓で閉じ, 次回使用まで留置した。

## 結果

EAD あるいは EUA 開始までの期間は, 腹水発症が透析導入前の 6 例では慢性腎不全(s-Cr $\geq$ 2.0 mg/dl)から 0.3~1.3 年, HD 後に腹水発症の 2 例では HD 開始から 7.3, 18.5 年であった。EAD あるいは EUA 開始までに, 平均体重 8.2 kg, 平均腹囲 12.5 cm の増加があった。腹水性状は, 1 例は腹水総蛋白(TP) 3.9 g/dl(アルブミン<Alb>2.0 g/dl)と浸出液で, 他の 7 例は腹水 TP 0.5~2.0 g/dl と漏出液で, いずれも腹水細胞診は腫瘍細胞陰性で, 細菌培養検査も陰性であった。

EAD は, 5 例に 1.0~6.8 か月間で計 55 回施行した。EAD 1 回の平均施行時間は 2.8±0.4 時間で, 腹水 2.7±0.6 l の除去, 体重 2.7±0.7 kg, 腹囲 5.3±2.5 cm の減少が得られた。施行後 s-Cr 値の軽度低下( $p < 0.05$ ), 腹水の TP, Alb, Ca 値の上昇( $p < 0.005$ ), 腹水の UN, Cr, K, P 値の低下( $p < 0.005$ )があった(表 2)。EUA は, 5 例に 0.3~10 か月間で計 61 回施行した。EUA 1 回の平均施行時間は 3.0±0.2 時間で, 腹水 3.0±0.2 l の除去, 体重 3.0±0.4 kg, 腹囲 6.7±3.0 cm の減少が得られ, 施行後腹水の TP, Alb 値の増加( $p < 0.005$ )があった(表 3)。

腹水再発は 5 例にみられ, このうち 3 例で 0.7~5 か月間は再貯留がなかった(表 4)。症例 4 では, 腹水再貯留のなかった期間(5 か月間)に EUA 施行前の血清 TP 5.0 g/dl, 腹水 TP 1.7 g/dl が EUA 施行 5 か月後では, 血清 TP 5.7 g/dl, 腹水 TP 3.4 g/dl と血清および腹水の TP 値の上昇がみられた。腹水再発のなかった 2 例中, 症例 5 では EAD を 1 か月間(5 回)施行して腹水が改善し, 症例 6 は EAD から CAPD に変更して有効であった。慢性腎不全の管理は, EAD のみでは不十分で, 5 例に HD(1 回~3 回/週)と EAD(1 回~2 回/週)の併用療法を施行した(表 4)。3 例は HD で透析困難症があったが, EAD および EUA では, 全例が血圧低下や不整脈などの出現はなかった。合併症として, 腹膜炎が EAD, EUA 施行後 0.5~4 か月(平均 2.0 か月)で 6 例に発症し, うち 3 例の起因菌が MRSA で, この 2 例に MRSA によるカテーテル感染症および肺炎の先行感染があった。腹膜炎発症の場合は, 直ちに PD 用カテーテルを抜去し, 抗生物質の投与で 5 例は治癒した。

## 考案

慢性腎不全に腹水の合併は, 0.7~20% の頻度<sup>1)</sup>で, HD 患者では 5% 以下とされる<sup>2)</sup>。浸出液の腹水を示した 1 例は, 肝硬変が存在した。肝硬変では, 腹水は漏出液を示す<sup>2)</sup>が, この例では, 他に原因となる疾患はみられず, さらに経過観察の必要があった。慢性腎不全に伴った難治性腹水の治療として<sup>1,2)</sup>, 一定の方法はないが, 水分・食塩の制

表 2 腹水透析施行前後の検査成績の比較

	前	後
血清 TP (g/dl)	6.2±0.8	5.9±0.7
Alb (g/dl)	2.8±0.5	2.8±0.6
BUN (mg/dl)	73.4±55.6	70.7±51.8
Cr (mg/dl)	8.2±2.4	7.8±2.3*
K (mEq/l)	4.6±0.5	4.5±0.5
Ca (mg/dl)	8.2±1.1	8.2±1.1
P (mg/dl)	4.4±1.4	4.2±1.2
腹水 TP (g/dl)	2.0±1.3	5.0±2.7**
Alb (g/dl)	1.0±0.7	2.5±1.6**
UN (mg/dl)	88.4±78.0	46.4±45.5**
Cr (mg/dl)	8.6±2.6	4.3±2.3**
K (mEq/l)	4.3±0.5	3.0±0.7**
Ca (mg/dl)	6.4±0.8	8.4±1.8**
P (mg/dl)	4.3±1.5	1.9±1.0**
時間 (hr)		2.8±0.4
腹水除水量 (l)		2.7±0.6
体重減少 (kg)		2.7±0.7
腹囲減少 (cm)		5.3±2.5

\* p &lt; 0.05, \*\* p &lt; 0.005

表 3 腹水 ECUM 施行前後の検査成績の比較

	前	後
血清 TP (g/dl)	6.0±0.9	5.8±0.7
Alb (g/dl)	3.3±0.9	3.2±0.6
BUN (mg/dl)	94.4±27.4	90.6±27.7
Cr (mg/dl)	4.3±2.3	4.1±2.3
K (mEq/l)	4.3±0.9	4.0±0.6
Ca (mg/dl)	8.1±1.5	7.9±1.4
P (mg/dl)	5.2±2.3	5.0±2.1
腹水 TP (g/dl)	2.1±0.9	4.6±1.7*
Alb (g/dl)	1.2±0.5	2.8±1.1*
UN (mg/dl)	85.1±29.1	81.7±27.6
Cr (mg/dl)	3.8±1.7	3.6±1.6
K (mEq/l)	4.1±0.5	4.0±0.5
Ca (mg/dl)	6.6±1.2	7.3±1.5
P (mg/dl)	4.8±2.1	4.3±2.2
時間 (hr)		3.0±0.2
腹水除水量 (l)		3.0±0.2
体重減少 (kg)		3.0±0.4
腹囲減少 (cm)		6.7±3.0

\* p &lt; 0.005

表 4 難治性腹水に対する治療経過

症例	治療法	腹水 ECUM 総数/期間	腹水透析 総数/期間	腹水再発の 有無
1.	血液透析 + 腹水透析 (2回/週) (1回/週)	—	10回/2.3か月	有 (0.7か月無)
2.	腹水 ECUM→ 血液透析 + 腹水透析 (1回/週) (2回/週)	3回/0.3か月	14回/1.6か月	有
3.	腹水透析→ 血液透析 + 腹水透析 (2回/週) (1回/週)	1回	17回/6.8か月	有 (2か月無)
4.	腹水 ECUM (1回/週)	14回/10か月	—	有 (5か月無)
5.	血液透析 + 腹水透析 (3回/週) (1回/週)	—	5回/1か月	無
6.	血液透析 + 腹水透析 (2回/週) (2回/週)	—	9回/1か月	無 (CAPD 有効)
7.	腹水 ECUM (2回/週)	27回/3.8か月	—	有
8.	腹水 ECUM (2回/週)	16回/1.5か月	—	継続中

限、十分なカロリーの補給、蛋白製剤の投与、腹腔穿刺、十分な HD、HDF や ECUM の施行、非吸収性副腎皮質ステロイド剤腹腔内注入<sup>8)</sup>があるが、これらは効果が不十分で確実性がない。

腹水をダイアライザーで処理する方法は、Adlercreutz<sup>9)</sup>が、肝硬変による腹水をダイアライザーを用いた限外濾過で濃縮し腹腔内に注入する

治療法に始まった。EAD は、Shinaberger ら<sup>10)</sup>によってその後開始され、Hariprasad ら<sup>11)</sup>、Feldman ら<sup>12)</sup>により改良されて、肝硬変による難治性腹水と腎不全の合併例に施行され、血圧低下や消化管出血はなく腹水除去や腎不全に有効であった。さらに心不全と腹水<sup>13)</sup>や慢性腎不全に腹水<sup>5,7)</sup>の合併例にも効果が得られている。我々も、急性

腎不全と原因不明の難治性腹水が合併し、75日間にわたり副作用なく計33回のEADを施行し、腎不全および腹水の管理に有効であった症例を報告した<sup>6)</sup>。

Feldmanら<sup>12)</sup>、Adlerら<sup>14)</sup>はEADで腹水中のUN、Crは1時間で50%以上除去できたが、BUN、s-Cr値は16時間後に低下したと報告した。一方、Hariprasadら<sup>11)</sup>は、EAD施行後にBUN、s-Cr値の低下、血清Alb値の上昇を、石川ら<sup>5)</sup>、Rajuら<sup>15)</sup>は、EAD施行後のBUN、s-Cr値の不变を報告した。我々は、EAD施行後にs-Cr値の低下、腹水UN、Cr、K、P値の低下、腹水TP、AlbおよびCa値の上昇を得た。EADの効果には<sup>12,14)</sup>、腹水量、腹水からの物質の除去率、EAD後の腹膜を介しての腹水と血中の物質の濃度差、腹膜の特性、濃度差の平衡時間、物質の産生速度が関係し、このうち特に、腹水量と腹水からの物質の除去率が重要とされる。我々の方法では、各症例に5回～17回のEAD（計55回）を施行した後に有意のs-Cr、腹水UN、Cr値の低下、腹水TP、Alb値の上昇が得られた。このため、EADは効率よく行われたと考えられ、腹水除去、体重減少に効果がみられた。しかし、透析を必要とする高度の慢性腎不全の管理には、EADのみでは不十分で、5例では、HD1回～3回/週に加えてEAD1回～2回/週の併用療法が必要であった。

腹水再発は、8例中5例にみられたが、このうち3例では、0.7～5か月間腹水の再発がなく、この間はEAD施行の有用性があり、他の1例では1か月間のEAD施行で腹水再発はなかった。Hariprasadら<sup>16)</sup>は、EUAにて濃縮された腹水Albが腹腔から血中に移行することを証明しており、EADおよびEUA施行で血清Alb値の上昇が得られて腹水貯留が少なくなると考えられたが、EUA施行の1例（症例4）のみがその傾向を示した。

EADおよびEUAが、循環系へ与える影響は殆どなく、むしろcardiac outputおよびstroke volumeの改善をもたらし<sup>15)</sup>、血液透析困難症例でも血圧低下はなく、ヘパリンなど抗凝固剤は不

要で、蛋白質喪失はなく、腹水濾過濃縮再静注法での発熱<sup>3)</sup>、さらに補体活性化によるARDS<sup>17)</sup>や腹腔・静脈シャント<sup>18)</sup>での敗血症やDICなどの副作用はなかった。腹膜炎の合併は、6例でみられ、うち3例はMRSAであったが、PDカテーテルを抜去し抗生物質の投与で5例が治癒した。PDカテーテル抜去は容易であり、2週間以上留置の場合は腹膜炎発症に注意し、長くとも2か月以上はカテーテル留置をせず、早期に処置すればMRSAによる腹膜炎であっても改善がみられた。

透析施設では、EAD、EUAの施行は容易に可能であり、慢性腎不全に合併した肝硬変や心不全などによる難治性腹水の治療として有用性があると考えられた。

### 結論

慢性腎不全に合併した難治性腹水の治療として、EADおよびEUAは、腹膜炎の合併に注意すれば、安全かつ容易に繰り返し長期に施行でき、有効な治療法であった。

本論文の要旨は、第40回日本透析医学会総会（横浜）で発表した。

### 文献

- Glück G, Nolph KD: Ascites associated with end-stage renal disease. Am J Kidney Dis 10: 9-18, 1987
- Tannenberg AM: Ascites in dialysis patients. In "Dialysis therapy" ed Nissenson AR, Fine RN, p 215-217, Hanley & Belfus, Inc., Philadelphia, 1993
- 無量井泰、坂井武昭、桜井忠実、井上 実、三浦 明、佐藤満生、鈴木降城、石田秀一、安田久、鈴木保利、津野繁利、山下紀利、森 和夫、武田鉄太郎：腹水再静注法の臨床効果と腹水の血液凝固系に及ぼす影響。内科 53: 754-758, 1984
- 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：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。透析会誌 27: 307-311, 1994

- 5) 石川 熱, 福田喜裕, 北田博久, 篠田 晃: 腹水 ECUM および腹水透析の経験. 腎と透析 13 : 745-748, 1982
- 6) 石山 剛, 三浦義昭, 菊池正俊, 五十嵐謙一, 佐藤浩和, 上野光博, 横山治夫: 腹水透析の1例. 腎と透析 20 : 115-118, 1986
- 7) 長宅芳男, 槇野博史, 和田 淳, 熊谷 功, 栗田敏江, 原本俊則, 平田教室, 寺岡 晴, 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
- 8) Diaz-Buxo JA, Chandler JT, Farmer CD, Walker PJ: Intraperitoneal infusion of non-absorbable steroids in the treatment of ascites and sterile peritonitis. J Dial 4 : 43-50, 1980
- 9) Adlercreutz E: Intraperitoneal infusion of ultrafiltrated ascites in decompensated cirrhosis of the liver. Acta Med Scand 161 : 9-20, 1958
- 10) Shinaberger JH, Shear L, Barry KG: Increasing efficiency of peritoneal dialysis: Experience with peritoneal-extracorporeal recirculation dialysis. Trans Am Soc Artif Intern Organs 11 : 76-82, 1965
- 11) Hariprasad MK, Paul PK, Eisenger RB, Gary E, Timins JE: Extracorporeal dialysis of ascites. A new technique. Arch Intern Med 141 : 1550-1551, 1981
- 12) Feldman J, Adler AJ, Friedman EA, Berlyne GM: Extracorporeal recirculation ascites dialysis (EAD) in combined hepatic and renal failure. Trans Am Soc Artif Intern Organs 27 : 563-565, 1981
- 13) Hariprasad MK, Reddy K, Eisenger RP, Raju GS: Ascitic ultrafiltration. Treatment for intractable congestive cardiomyopathy. New York State J Med 82 : 28-29, 1982
- 14) Adler AJ, Feldman J, Friedman EA, Berlyne GM: Use of extracorporeal ascites dialysis in combined hepatic and renal failure. Nephron 30 : 31-35, 1982
- 15) Raju SF, Achord J: The effects of dialytic ultrafiltration and peritoneal reinfusion in the management of diuretic resistant ascites. Am J Gastroenterol 79 : 308-312, 1984
- 16) Hariprasad MK, Timins JE, Eisenger RP, Erb A, Bertrand J: Backflow of albumin from ascites to blood. Dialysis Trans 10 : 608, 1981
- 17) 桑原 隆, 吉田寿幸, 小野孝彦, 陶山勝郎, 上田 恵, 大中玄彦, 松尾孝彦, 長尾美和子, 上田幹枝: 腹水濃縮再静注法における腹水蛋白の変動と補体の活性化. 第37回日本透析療法学会総会抄録. p 474, 1992
- 18) Greig PD, Langer BL, Blendis LM, Taylor BR, Glynn MF: Complication after peritoneovenous shunting for ascites. Am J Surgery 139 : 125-131, 1980