

症 例

ネフローゼ症候群における難治性腹水に対して腹水濾過濃縮再静注法およびECUMが有効であった2症例の比較検討

倉持 元¹⁾ 本間 保¹⁾ 涌井 一郎¹⁾
 木村 道夫¹⁾ 高桑 正道¹⁾ 平野 徹¹⁾
 牧口 智夫²⁾ 五十嵐 眞二²⁾ 矢嶋 晃仁²⁾

はじめに

腹水とは、腹腔内に過剰な水分が貯留する状態であり、腹水の原因疾患としては表1に示すように肝、胆道系疾患、腹膜疾患、腎疾患、心疾患、その他栄養障害やリンパ系障害があげられる。腹水が貯留してくると、腹部膨満感、食欲不振、呼吸困難などの症状が出現し、基礎疾患と相まって全身状態が次第に悪化していくことが多い。治療法としては、内科的には食事療法（塩分、水分制限）、利尿剤投与、アルブミン補給、その他腹水穿刺、腹水濾過濃縮再静注法や外科的には腹腔大静脈シャント手術や腹水軽減手術などが行なわれている。

表1 腹水の主な原因疾患

- | |
|--------------------|
| 1. 肝・胆道系疾患 |
| 肝性：肝硬変、肝腫瘍など |
| 肝後性：Budd-Chiari症候群 |
| 2. 腹膜疾患 |
| 悪性腫瘍：転移癌など |
| 細菌性腹膜炎：一般細菌性、結核性 |
| 外傷、胃腸穿孔など |
| 3. 腎疾患 |
| ネフローゼ症候群 |
| 4. 心疾患 |
| 慢性うっ血性心不全 |
| 5. その他 |
| 栄養障害 |
| リンパ系障害：フィラリア症など |

今回、ネフローゼ症候群において腹水、浮腫をきたし、利尿剤、アルブミン補給による治療に抵抗性を示した症例に対し、その腹水中のタンパク量が比較的高濃度の症例には腹水濾過濃縮再静注法を、また低濃度の症例にはECUM+腹水穿刺を施行し有効であった2症例を経験し、それぞれを比較検討したので報告する。

症 例

症例1 70歳、女性、無職

主訴：腹水

家族歴・既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和53年頃、糖尿病を指摘された。昭和59年9月糖尿病性網膜症にて光凝固を施行。昭和60年11月頃より息切れ、浮腫が出現。このため11月25日当科受診。以後、次第に腹水が増強してくるため昭和61年1月6日入院となる。

入院時所見：身長150.0cm、体重60.8kg、血圧156-80mmHg。眼瞼結膜：貧血あり。眼球結膜：黄疸なし。心臓：心音 清、雑音なし。肺臓：ラ音なし。腹部：腹水著明。肝脾腎は触知せず。脛骨稜浮腫および足背部浮腫著明。

入院時検査成績：表2に示すように、検血にて貧血、検尿にてタンパク、糖を認め、尿タンパク量は2.4g/日、T.P. 5.6g/dl、アルブミン46.5%と低タンパク血症を示した。生化学ではGOT45U、LDH 831Uと高値を示したがchEはやや低値であった。腹部エコー、腹部CTでは腹水が著明であり、脾腫も認められた。腹水はタンパク0.4g/dl、糖0.353g/dlであり、悪性細胞は認められなかった。

入院後経過：図1に示すように、自覚症状である浮腫および腹水の除去のため、利尿剤投与ならびにアル

1) 刈羽郡総合病院 内科
 2) 刈羽郡総合病院 人工腎室

なかった。ところが9月4日頃より急激な尿量の低下をきたし、それとともにBUN、クレアチニンの上昇がおこり、9月8日にはBUN 107.0mg/dℓ、クレアチニン7.7mg/dℓ、Na 124.2mEq/ℓ、K 3.5mEq/ℓ、Cl 93.1mEq/ℓと慢性腎不全の急性増悪を生じたため、ダブルルーメンカテーテルを留置し血液透析を併用した。血液透析は9月8日より10月3日まで計13回施行した。また9月9日に第4回目(腹水原液9350mℓ)、9月25日に第5回目(腹水原液11750mℓ)の腹水濾過濃縮再静注法を施行した。第4、5回目のように大量の腹水原液から濾過濃縮するときは、特に細胞成分に富んだ腹水では濾過器であるAHF-MAの目づまりによる膜の劣化が早く、全量を濾過濃縮できないこともあった。その後9月29日頃より尿量は増加傾向を示し、腎機能の改善を認め、BUN30-50mg/dℓ、クレアチニン1.1-2.1mg/dℓと比較的安定傾向を示した。さらに12月1日に第6回目(腹水原液10650mℓ、タンパク量2.8g/dℓ)、昭和62年2月12日にも第7回目(腹水原液6550mℓ)の腹水濾過濃縮再静注法を行なった。その後T.P.、アルブミンも徐々に上昇傾向を示し、退院時にはT.P.6.6g/dℓ、アルブミン3.6g/dℓまで回復し、電解質も経過中に特に大きな変化は認めず、腹水も消失した。現在、外来にて経過観察中であるが腹水はみられていない。また糖尿病に関しては、経口薬にて経過中もよくコントロールされていた。

症例2 75歳、男性、無職

主訴：腹水、全身浮腫。

家族歴・既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和59年、健診にて境界型糖尿病と高血圧を指摘された。昭和61年12月18日検尿にて尿タンパク(卅)。昭和62年1月20日顔面に浮腫が出現。1月24日下半身を中心に浮腫が出現。その後、次第に腹満感増強、食欲不振が出現。胸部X線にて左胸水を指摘され腹水も著明となった。1月18日に体重が65.0kgであったが、1月27日には79.5kgと増加した。このため1月28日当科紹介され入院となった。

入院時所見：身長165.3cm。体重79.5kg。血圧130-80mmHg。全身浮腫状態。眼瞼結膜：貧血なし。眼球結膜：黄疸なし。心臓：心音 清。雑音なし。肺臓：ラ音はなかったが、全体に呼吸音は粗。腹部：腹部膨隆し、著明な腹水を認めた。肝脾腎は触知せず。

入院時検査成績：表3に示すように、検尿で尿タンパク(卅)。1日尿タンパク量3.36g/日。最高で23.52g/日。生化学ではBUN65.5mg/dℓ、クレアチニン1.5mg/dℓ、T.C.555mg/dℓと高値。T.P.6.0g/dℓ、アルブミン29.6%であった。免疫グロブリンでは、IgG

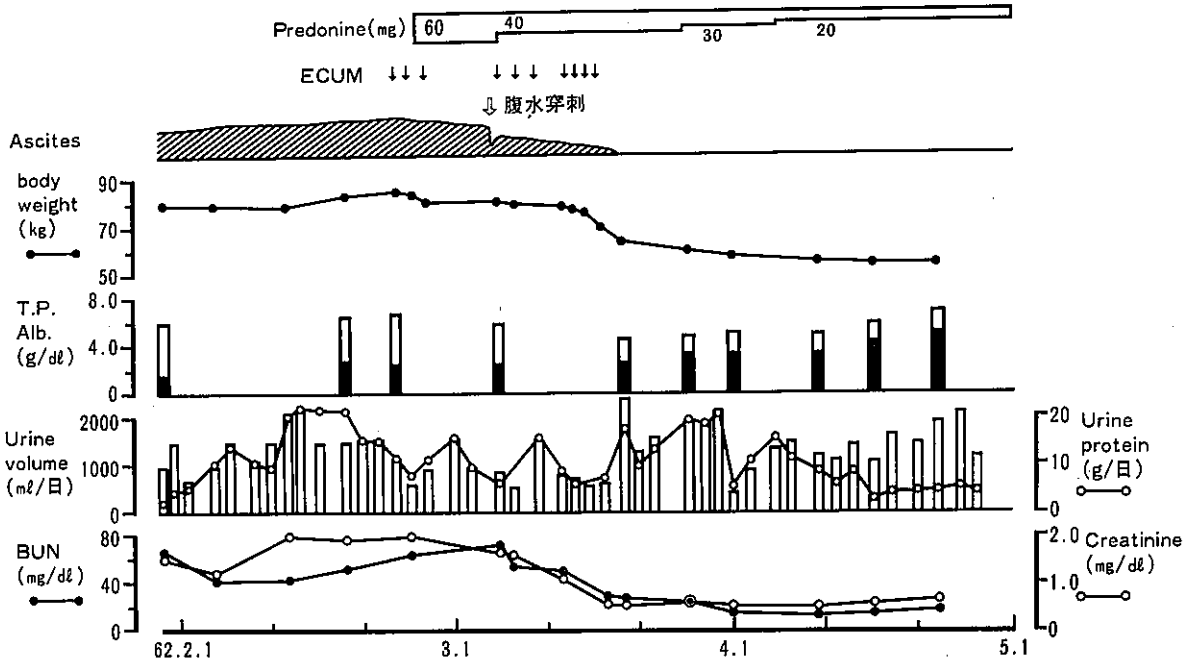
表3 症例2の入院時検査成績

検 血	: RBC576×10 ³ /mm ³ 、Hb18.0g/dℓ、Ht52.3%、PI20.0×10 ³ /mm ³ 、WBC7200/mm ³
検 尿	: タンパク(卅)、糖(-)、沈渣; RBC1-2/C、WBC5-6/C、尿タンパク量3.36g/日
生化学	: Na131.2mEq/ℓ、K4.7mEq/ℓ、Cl99.5mEq/ℓ、BUN65.5mg/dℓ、Cre1.5mg/dℓ、UA7.2mg/dℓ、GO T50U、GPT26U、Alp10.6U、LDH541U、γ-G TP25U、LAP13U、chE1.95、TC555mg/dℓ、TG180mg/dℓ、β-lipo2090mg/dℓ; LDL1908mg/dℓ、VLDL182mg/dℓ、カイロ16mg/dℓ、HDL-C34mg/dℓ、TP6.0g/dℓ; Alb29.6%、α ₁ -gl3.1%、α ₂ -gl37.2%、β-g110.2%、γ-g119.8%、A/G0.41、FB S185mg/dℓ、IgG750mg/dℓ、IgA240mg/dℓ、IgM120mg/dℓ、C ₃ 86mg/dℓ、C ₄ 43mg/dℓ、CH ₅₀ 5U/mℓ以下、ANF×20
腹 水	: 漿液性。比氈1007。リパルタ反応(+)、細胞1×10 ³ ; Se g34%、Ly66%、タンパク0.14g/dℓ、糖0.288g/dℓ。
胸部X線	: 左胸水貯留。
心電図	: VPC(+)
腹部エコー	: 脾腫、腹水。

750mg/dℓ、CH₅₀5U/mℓ以下と低値を示した。ANFは20倍であった。胸部X線では左胸水を認め、腹部エコーでは脾腫と著明な腹水を認めた。

入院後経過：図2に示すように、昭和62年1月30日より自覚症状である全身浮腫および腹水に対して、利尿剤、アルブミン補給による治療を開始した。その結果、尿量も平均1500mℓ/日を維持でき、T.P.、アルブミン量の上昇もみられたが、体重、尿タンパク量も増加傾向を示した。このネフローゼ状態に対して、2月21日よりブレドニン60mgの経口投与を開始した。しかし全身浮腫および腹水は、難治性であり次第に増加傾向を示し、BUN、クレアチニンも改善が認められないため、2月24日よりダブルルーメンカテーテルの留置による透析療法(HD+ECUM)を併用した。HDでは血圧低下が頻発するため主としてECUMを3月16日まで断続的に計10回施行した。また3月4日に腹水穿刺にて3100mℓ採取したが、腹水中のタンパク量が0.14g/dℓと低濃度のため、濃縮するには長時間かかり、それに伴う目づまりによる膜の劣化が激しい点で効率が悪いため、腹水濾過濃縮再静注法はせず、ただ機械的な水分除去のみを実施し、アルブミンの補給を続けた。その結果3月14日頃より次第に体重減少と全身浮腫、腹水の減少、BUN、クレアチニンの正常化をみた。その後体重は56.0kgにて安定し、浮腫、腹水はみられていない。またネフローゼ症候群に対してステロイド療法は効果が認められ、尿タンパク量の減少と低タンパク血症の改善がみられ、退院時T.P.6.8g/dℓ、アルブミン71.7%、尿タンパク量4.1g/日であった。また電解質は、全経過を通じて変化はみられなかった。また高血圧に関しては、薬物療法にてコントロールできており、また糖尿病に関しては、経過中に増悪

図2：症例2の臨床経過



をみてインスリン療法を行なったが、その後糖代謝の改善をみとめ、現在食事療法のみにてコントロールできている。

考 察

ネフローゼ症候群では、低タンパク血症による膠質浸透圧の低下が著しく、Starlingの法則に従って腹膜の毛細管から腹腔へ水分が移動し、腹水が出現すると考えられているが、同時に著しい循環血流量の減少をきたすため、腎では血流量の低下によりレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系が賦活化されるため、遠位尿細管でのNa再吸収が亢進するので、結果的には腹水貯留は増強していくといわれ¹⁾、この機序は、²⁾肝硬変における腹水産生機序のunderfilling theoryと同じ理論で考えられている。また利尿剤抵抗性の腹水貯留に対して、腹水穿刺は手技が簡単で以前よりよく行なわれているが、効果が一時的ですぐ再貯留をきたすため、頻回の穿刺が必要になり感染の危険が増加することと、さらに腹水中に多量に存在するタンパクや電解質も除去するので、低タンパク血症を助長させたり、電解質のバランスをくずしてしまう事があるのが欠点である。また大量の腹水を除去する場合、腹圧

の急速な低下によりmesenteric poolingを招き、循環血液の偏在をおこし、ショックをきたすこともあり注意が必要である。また腹水中のタンパク量が比較的高濃度である場合は、腹水濾過濃縮装置を用いて自己腹水を濃縮して静注することができ、しかも自己タンパクを補給できるという利点があり、さらに最近の技術の進歩により腹水中の細胞成分を除去できることが可能になったことより、この方法が見直されてきた。

腹水濾過濃縮装置は、濾過器、濃縮器、二連チューブ、ローラーポンプ、圧力指示警報装置よりなる。今回、我々が使用した濾過器(AHF-MA)はセルロースジアセテートからなり、有効面積 $0.65M^2$ 、ポアサイズは最大 $0.2\mu m$ で、これにより分子量が約300万以上の細胞類(血球成分、癌細胞、細菌など)が除去され、濃縮器(AHF-UN)はポリアクリロニトリルよりなり、有効面積 $0.8M^2$ 、ポアサイズは $20-30\text{\AA}$ で分子量55000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。従って、この過程を通った腹水は、分子量が55000から300万の物質(アルブミン、フィブリノーゲン、ヘモグロビン、IgG、FDPなど)を含む濃縮されたコロイド溶液となる。またタンパク濃度は、この濃縮器を反復循環させれば、希望の濃度に濃縮できる。しかし症例2のように、腹水原液

のタンパク量が0.14 g/dlと低濃度の場合は、それを濃縮するためには、かなりの時間がかかるため目づまりによる膜の劣化が激しいという問題もあり、効率の点で悪いのが現状であり症例2のような低濃度の腹水は、濃縮せず除去するだけとした。また腹水原液と濃縮腹水との成分量の比較では、T.P.、アルブミン、GO T、GPT、T.B.は濃縮されるが、Na、Cl、Ca、クレアチニン、LDHは大きな変化はなく、K、BUNはむしろ減少傾向を示すといわれている³⁾。さらに本法の副作用としては、一過性ではあるが発熱が多く報告されている⁴⁾。症例1では7回中5回に、点滴静注後発熱がみられ最高は39.4℃であった。また再静注量と発熱の出現には関係がみられなかった。またこの発熱については、濾過されず静脈内に注入される発熱物質によると考えられているが、その他ビリルビン⁵⁾、エンドトキシン⁶⁾、FDP⁷⁾などの有害物質の対策が今後の課題と思われる。またネフローゼ症候群において難治性腹水をきたしている症例では、肝障害や悪性腫瘍の合併に注意する必要がある、斎藤は⁸⁾、アミロイドーシスの症例にこのような疾患の合併を時折認めたと報告している。

今回のようにネフローゼ症候群に腹水、浮腫を合併することはよくみられる現象であり、これに対しては、通常は食事療法（塩分、水分制限）、利尿剤、アルブミン補給により改善できることが多いが、なかにはこれらの治療法に抵抗を示す難治性腹水、浮腫を伴う症例もみられる。これらの症例に対しては、今回のように腹水中のタンパク量が比較的高濃度で、効率よく濃縮できる場合には、腹水濾過濃縮再静注法が自覚症状の改善とともに、自己タンパクの補給ができるという点からも有効な治療法と思える。またかなり低濃度の場合は、濃縮にかかる時間や膜の劣化の点より、この

方法はあまり効率がよいとはいえない。よってこの場合は、ECUMにて体内過剰水分を除去し、別にアルブミンの補給を併用したほうがより効率のよい手段と考えられた。

おわりに

ネフローゼ症候群において利尿剤、アルブミン補給による一般的な治療に抵抗性を示した難治性腹水を認め、その治療法として腹水濾過濃縮再静注法またはECUM+アルブミン補給法を用い、有効であった2症例を経験し、この2つの治療法の選択の際の適応について、腹水原液中のタンパク量の点より比較検討を加えた。

文 献

- 1) 斎藤喬雄：腹水貯留の病態。最近の知見。外科, 49 (2):123-128, 1987.
- 2) Epstein, M.: Deranged sodium homeostasis in cirrhosis. Gastroenterol. 76:622-635, 1979.
- 3) 久保田学ら：末期癌難治性腹水症例に対する自家腹水濃縮濾過再静注法の検討。日臨外会誌, 46:768-774, 1985.
- 4) 涌島 正ら：腹水濃縮環流装置による難治性腹水の治療。臨床と研究, 57:1157-1160, 1980.
- 5) 湯浅志郎：癌性腹水に対する除細胞腹水濃縮再静注装置の使用経験。交通医学, 35:254-260, 1981.
- 6) 平井國夫ら：術後発生した難治性腹水に対する持続腹水濾過再静注法の1成功例。肝臓, 24:897-901, 1983.