

難治性腹水に対する腹腔静脈シャント治療

豊見山 健¹⁾, 田本 秀輔¹⁾, 仲里 秀次¹⁾, 長嶺 信治¹⁾, 宮城 淳¹⁾,
友利 健彦¹⁾, 永吉 盛司¹⁾, 大嶺 靖¹⁾, 知花 朝美¹⁾, 佐々木秀章²⁾,
田端そうへい³⁾, 川満 美和³⁾, 大城 勝³⁾, 外間 雪野³⁾

要旨：【目的】当院で経験した腹腔静脈シャント（Peritoneovenous shunt；以下PVS）症例を調査し、難治性腹水に対するPVSの有効性や問題点などについて検討した。

【方法】2011年10月から2015年9月に当院で経験したPVS手術症例8例（11回）をカルテレビューにより検討した。

【結果】男性4例，女性4例，年齢34—72（平均58歳）で，原疾患は肝硬変4例，胃癌2例，乳癌1例，卵巣癌1例であった。いずれの症例も術後症状緩和を認め，有効期間は平均147日（15-565日）であった。周術期に重篤な合併症は無く，心不全を1例認めたが内科的治療で軽快した。晩期合併症としてはシャント閉塞3例とシャント感染2例を認めた。閉塞の3例中2例は入れ替えが行われ，1例はそのまま原病死されていた。感染2例はシャント抜去が行われ，感染が落ち着いた後に再挿入されていた。

【結語】PVSは難治性腹水の治療に対し比較的安全で，有効な治療法となる可能性が示唆された。有効期間が短い症例に対するPVSの適応や晩期合併症の対策に関してはさらなる検討が必要と思われた。

Key Words：難治性腹水，腹腔静脈シャント，PVS，肝硬変，癌性腹膜炎

はじめに） 内科的治療に抵抗性の腹水は難治性腹水といわれ，腹部膨満，腹痛，悪心・嘔吐，食欲不振，歩行困難などの症状を引き起こし，患者のQOLを低下させる。

難治性腹水に対する治療については腹水穿刺ドレナージ，腹水濾過濃縮再静注法，腹腔静脈シャント（Peritoneovenous shunt；PVS）などが報告されている。その他に肝移植，TIPS（経頸静脈肝内門脈大循環シャント術），腹膜透析なども選択肢とされているが，そのManagementについては一定の方針は存在しない。¹⁾²⁾

今回我々は当院で経験したPVS症例を調査し，難治性腹水に対するPVSの有効性や安全性などについて検討したので報告する。

目的） 当院での難治性腹水に対し行ったPVS症例を検討し，当院でのPVS治療の現状とPVS治療の有用性や問題点について文献的考察を加えて報告する。

方法と対象） 2011年10月から2015年9月までに当院で難治性腹水に対しPVS手術を行った8例（全11回）をカルテレビューによるretrospectiveな検討を行った。統計解析はStudent-T検定を用い，P値<0.05で有意差ありとした。

結果） PVS症例の原疾患は肝硬変4例，癌性腹膜炎4例（胃癌2例，乳癌1例，卵巣癌1例）であり（表1），年齢は34—72歳（平均58歳）で，男性4例，女性4例であった。術前の病悩期間（難治性腹水と診断されてから手術までの期間）は24日から275日（平均146日）であった。

沖縄赤十字病院 外科¹⁾
沖縄赤十字病院 外科 救急部²⁾ 消化器内科³⁾

(表1) 原疾患

肝硬変	4例
アルコール性	3例
特発性門脈圧亢進症	1例
がん性腹膜炎	4例
胃癌	2例
乳癌	1例
卵巣がん	1例

術前治療として腹腔穿刺ドレナージは全例で行われており、1回から23回(平均11回)行われていた。腹水濾過濃縮再静注療法は5例で行われており、1回から5回(平均3回)行われていた(表2)。

(表2) 術前治療

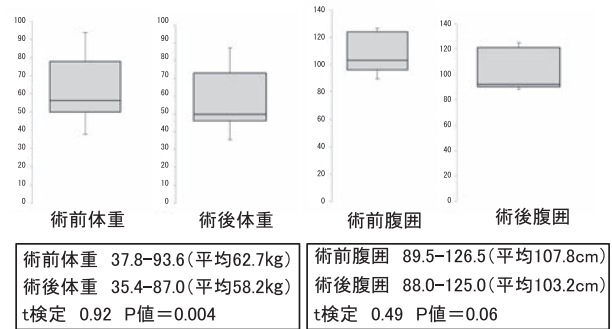
腹水穿刺ドレナージ	9例
1回-23回(平均11回)	
腹水濾過濃縮再静注法	5例
1回-5回(平均3回)	
術前病悩期間	24日-275日(平均146日)

PVS手術は全11回で全身麻酔2回、局所麻酔9回で行われていた。手術時間は53-209分(中央値82分)で、出血量は5-222ml(平均35ml)であった(表3)。

(表3) 手術成績

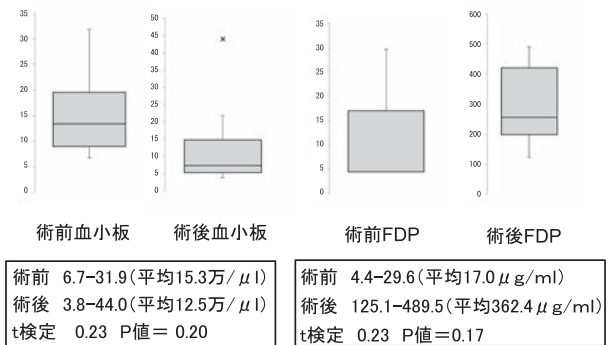
麻酔	全身麻酔	2回
	局所麻酔	9回
手術時間	53-209分	
	(中央値 82分)	
出血量	5-222ml(平均 35ml)	

体重は術前37.8-93.6kg(平均62.7kg)から術後35.4-87.0kg(平均58.2kg)と有意に減少し、腹囲は術前89.5-126.5cm(平均107.8cm)から術後88.0-125.0cm(平均103.2cm)と改善していたが、統計学的有意差は認めなかった(図1)。



(図1) 手術前後体重・腹囲

血小板は術前6.7-31.9(平均15.3万/ μ l)、術後3.8-44.0(平均12.5万/ μ l)と減少し、FDPは術前4.4-29.6(平均17.0 μ g/ml)、術後125.1-489.5(平均362.4 μ g/ml)と増加していたがいずれも統計学的有意差は認めなかった(図2)。



(図2) 手術前後血小板・FDP

症状緩和効果は全例で認め、有効期間は15日-565日(平均147日)であった。

腹水再貯留例が1例あり、肝硬変症例であったがそのまま原病死していた(表4)。

(表4) 術後経過

症状緩和 一時的効果:全例
有効期間 15日—565日(平均147日)
効果不良例 1例
術後15日目に腹水再貯留 1例(肝硬変)
→そのまま原病死

周術期に致死的な合併症は認めず、心不全を1例認めたが内科的治療で速やかに軽快した。術後に血小板減少やFDP増加を認めた症例も多かったが、臨床的なDICは認めなかった。

晩期合併症としてはシャント閉塞を3例(39日目, 274日目, 565日目)に認め、2例は入れ替えを行い、1例は閉塞後約1か月でそのまま原病死(胃癌)していた。シャント感染は2例(35日目, 108日目)あり、いずれの症例もシャント抜去後にPVS再挿入していた(表5)。

(表5) 術後合併症

周術期 心不全1例(内科的治療で軽快)
臨床的DICなし

晩期 シャント閉塞 3例(39 274 565日目)
→ 2例入れ替え 1例そのまま原病死
シャント感染 2例(35 108日目)
→ 2例ともシャント抜去後再挿入

考察) 難治性腹水に対する治療では、腹水穿刺ドレナージは90%以上の症例で症状緩和に有効であるが、有効期間が短く低蛋白血症を来すといわれ、大量ドレナージの場合は血管内脱水のため輸液が必要とされている²⁾。

Permanent drainsは繰り返し穿刺の必要がない代わりに、閉塞や感染のリスクがあると言われている²⁾。

腹水濃縮再静注療法(CART)は、排液した腹水を濃縮し plasma expanderとして再投与する方法で、感染やアレルギーのリスクが低く、血漿製剤の節約ができ、低蛋白血症の治療が可能とのメリットがある。一方、副作用としては発熱が報告されており、大量腹水患者では腹水中のアルブミンが低いため、アルブミン回収率が低いことも報告されている³⁾。

PVSは日本でも保険診療となっており、繰り返す腹水穿刺が必要な場合に蛋白質の喪失を避けることができ有用であると考えられている⁴⁾。

難治性腹水に対する腹腔静脈シャント術の歴史は古く、1962年には holter型が報告され、1974年からは LeVeen型シャントが広く試みられた。当時はDICなどの重篤な合併症を併発し効能は不評であった。

その後1979年に Denver peritoneo-venous shunt が市販され、1994年に現在汎用されている Denver シャントがセットパッケージで市販されるようになり広く行われるようになってきている¹⁾⁵⁾。

PVSの適応は、腹水貯留に起因する症状を有する、難治性の大量腹水貯留例である。原因となる病態は肝硬変と癌性腹膜炎が多いが、門脈閉塞症、ネフローゼ症候群、Budd-Chiari症候群、乳び腹水症なども手術適応になる¹⁾⁵⁾。

PVSの禁忌は細菌性腹膜炎、重度心不全・呼吸不全、腹水や血中エンドトキシン陽性、DIC、血清 T-bil > 10mg/dl、未治療食道静脈瘤、消化管出血、重症慢性腎不全(透析予定でない)、広範な腹膜癒着、術後に気腹や開腹治療予定ありなどが絶対的禁忌である。血清 T-bilが5-10mg/dl、細菌性腹膜炎を繰り返している、腹水中の好中球数 > 50/μl、腹部手術既往で腹膜癒着が左右にある、高度キライディティ症候群、びらん・炎症を伴った臍・腹壁ヘルニアを有する、糖尿病性腎症で蛋白負荷になる、肝外突出し破裂の危険がある肝細胞癌などが相対的禁忌とされている¹⁾。

PVSは短期間に劇的な腹水貯留の改善・軽減が得られる一方で、大量の腹水が血管内に流入するため、線溶系の亢進、血液の希釈が起こる。そのため、PVSの重篤な合併症としてDICが挙げられる。そ

の背景として、腹水中の凝固因子やトロンボプラスチン、エンドトキシンなどが影響すると考えられているが、特定の原因物質は同定されていない⁸⁾。

PVSの有効性はこれまでの報告によると70-80%の症例において継続的な症状緩和が得られているとされている^{2) 6) 7) 9) 10)}。

PVSは一般に予後に大きな影響を与えないとされているが、症例により全身状態が改善し、悪性疾患の治療が追加可能となったり、肝硬変例では肝機能改善が認められる症例もあるとされ、症例によっては予後を改善させる可能性はある^{2) 10)}。

癌性腹膜炎による悪性腹水の場合では、シャント術による悪性細胞の全身への播種の可能性が問題とされるが、腹腔内に播種巣を認める状態で他臓器へ播種を生じたとしても生存期間を短縮させるとは考えにくい。一般的には全身への播種は問題とならないとの意見が多い²⁾。癌性腹膜炎に対するPVSの良い適応としては、生命予後が3か月以上見込める、Performance Statusが良い、歩行可能であるなどが報告されている⁷⁾。

PVSの合併症としては術中では気胸、腹腔内臓器損傷、血管損傷、血圧低下などがある。術後早期では心不全、DICが重要で、そのほかに悪寒・発熱、消化管出血、肺塞栓症、肝性脳症などがある。晩期合併症としてはシャント閉塞、シャント感染、血栓塞栓症などがある。

当院では心不全を1例で合併したが内科的治療で速やかに軽快した、シャント閉塞は晩期合併症では最も多い合併症であるが、乳び腹水や血性腹水は閉塞しやすいとされており、腹水中の蛋白濃度が4.5g/l以上の場合にはシャント閉塞のリスクが高く適応禁忌との考えもある⁴⁾。報告ではシャント閉塞は10-31%とされ、当院でも27%ともっとも多い合併症であった¹⁰⁾。シャント不全の原因としてはカテーテルのキック、静脈血栓、カテーテル周囲のFibrin sheathなどの報告がある⁶⁾。当院での閉塞症例は3例であったが、原因は1例で血管側カテーテルのキック、1例で血管側カテーテル周囲にフィブリンシース形成、もう1例ではポンプにフィブリン様物質が詰まり閉塞していた。

挿入後のシャント感染は15%と報告され腹水の感染が原因と考えられている¹⁰⁾。治療はシャント抜去が必要である。当院では2例感染症例がありいずれの症例もシャント抜去されており、感染が落ち着いた後に再挿入されていた。

有効期間が短い症例に関しては、腎機能障害、低アルブミン血症、血性腹水、婦人科がん、白血球数高値などの関連が言われており、急性腎不全は早期死亡の原因となりえる⁶⁾。

当院ではPVSに関連した早期死亡例はなく、比較的安全に行われていた。

結語)

PVSは難治性腹水の症状緩和に有効であり、当院では致死的な合併症を認めず比較的安全に行われていた。シャント感染やシャント閉塞により抜去や入れ替えを行った症例もあった。

有効期間が短い症例に対するPVSの適応はさらなる検討が必要と思われた。

参考文献)

- 1) 野口 和典：難治性腹水に対する腹腔 - 静脈シャント術の実際。4-9, 10, 15-21, 2011.
- 2) E.M.Smith, G.C.Jayson. The current and future management of malignant ascites. *Clinical Oncology*. 15 : 59-72, 2003.
- 3) 高松正剛, 宮崎浩彰, 片山和宏他. 難治性腹水症に対する腹水濾過濃縮再静注法 (CART) の現況 - 特に副作用としての発熱に影響する臨床的因子の解析 -. *肝胆膵* 46 : 663-669, 2003.
- 4) Becker G, Galandi D, Blum HE. Malignant ascites: systematic review and guideline for treatment. *Eur J Cancer*. 42: 589-597, 2006.
- 5) 野口 和典, 船越 禎広. Denver shunt の適応と治療成績. *肝胆膵* 50 : 775-781, 2005.
- 6) Sugawara S, Sone M, Arai Y, et al: Radiological insertion of Denver peritoneovenous shunts for malignant refractory ascites: a retrospective multicenter study (JIVROSG-8090). *Cardiovasc*

- Intervent Radiol 34: 980-988, 2011.
- 7) White MA et al: Denver peritoneovenous shunts for the management of malignant ascites: a review of the literature in the post LeVeen Era. Am Surg 77: 1070-1075, 2011.
 - 8) 上田 純志, 吉田 寛, 真々田 裕宏, 他. 難治性および癌性腹水に対する腹腔 - 静脈シャントの治療成績. 日門亢会誌 20: 213-218, 2014.
 - 9) Bieligk SC, Calvo BF, Coit DG: Peritoneovenous shunting for nongynecologic malignant ascites. Cancer 91: 1247-1255, 2001.
 - 10) Zanon C, Grosso M, Apra F, et al: Palliative treatment of malignant refractory ascites by positioning of Denver peritoneovenous shunt. Tumori 88: 123-127, 2002.