
当院での腹水濾過濃縮再静注法 (Cell-free and Concentrated Ascites Reinfusion Therapy: CART) の現状と治療成績

北村のり子*、伊藤由乃*、小林浩悦*、小林真央**、京野真子**、

齋藤 満*、***、羽瀨友則*、***

秋田大学医学部附属病院 血液浄化療法部*

同 看護部第二病棟 2階**

秋田大学大学院医学系研究科 腎泌尿器科学講座***

Current status and treatment outcome of Cell-free and Concentrated Ascites Reinfusion Therapy (CART) in Akita University Hospital

Noriko Kitamura*, Yukino Ito*, Kouetsu Kobayashi*, Mao Kobayashi**,

Mako Kyouno**, Mitsuru Saito*、*** and Tomonori Habuchi*、***

Division of Blood Purification, Akita University Hospital*

Division of Nursing, Akita University Hospital**

Department of Urology, Akita University Graduate School of Medicine***

<緒言>

肝硬変や癌性腹膜炎などの患者にみられる難治性腹水に対して、腹水濾過濃縮再静注法 (CART) が施行される。当院血液浄化療法部でも様々な病態の患者に対してCARTを施行してきたが、今回、その治療成績のまとめを報告する。

<対象と方法>

対象は、2000年1月～2016年10月までの期間中に当院で難治性腹水に対してCARTが施行された52例、のべ施行回数117回。患者の平均年齢は 61.8 ± 12.8 (27～83) 歳で、男性29例、女性23例であった。肝硬変やネフローゼ症候群などによる漏出性腹水症例は35例 (のべ85回) で、平均年齢 63.1 ± 13.4 (27～83) 歳、癌性腹膜炎による滲出性腹水症例は17例 (のべ32回) で、平均年齢 58.4 ± 13.4 (28～75) 歳であった。

腹水は腹壁穿刺により採取し、一時的に貯留バッグに貯め、それを旭化成クラレメディカル社製の腹水濾過器 (1次膜: AHF-MOW) と腹水濃縮器 (2次膜: AHF-UP) を用いて、内圧濾過法、落差式で腹水濾過濃縮を施行した。

CARTを施行した難治性腹水症例において、CART前後での血清アルブミン値、尿量、体温、腹

部膨満感、食事量の各パラメータ値の変化を漏出性腹水群、滲出性腹水群に分けて検討した。血清アルブミン値は、電子カルテから抽出可能であった、漏出性腹水症例（のべ85回中76回）と滲出性腹水症例（のべ32回中24回）を、また尿量は、電子カルテから抽出可能であった、漏出性腹水症例（のべ85回中43回）と滲出性腹水症例（のべ32回中6回）をそれぞれ解析した。

分析方法は、腹水性状別の濃縮前後の比較は、対応のある t 検定 (Paired t -test) で、漏出性腹水症例群 ($n=35$) と滲出性腹水症例群 ($n=17$) の 2 群間の比較は、対応のない t 検定 (Unpaired t -test) でそれぞれ比較・解析した。また、腹部膨満感を「2.0：非常に強く感じる、1.5：強く感じる、1.0：感じる、0.5：あまり感じない、0.0：感じない」と順位付けし、対応のある場合はWilcoxon符号順位検定で解析し、 $p<0.05$ を有意差ありと判定した。

<結果>

1. CARTを施行した患者の背景

漏出性腹水症例は、非代償性肝硬変18例、ネフローゼ症候群3例などで、CARTの施行回数は1～9回（平均2.4回）であった。また、滲出性腹水症例は全て癌性腹膜炎によるものであり、胃癌4例、肝癌3例、腎癌2例などで、施行回数は1～5回（平均1.9回）であった。両群間において年齢、施行回数には有意差はなかった。

採取した平均腹水量は、漏出性腹水症例が 3226 ± 1037 (800～4940) mL、滲出性腹水症例が 3423 ± 1277 (500～5500) mLで両群間に差が無かったが、処理後の平均腹水量は漏出性腹水症例が 369 ± 181 (150～1000) mL、滲出性腹水症例が 565 ± 353 (100～1200) mLで後者が有意に多かった ($p=0.007$)。

2. 血清アルブミン値と尿量の変化

血清アルブミン値はCART施行前後で、漏出性腹水症例では 2.71 ± 0.38 (mean \pm S.D.) mg/dL、 2.67 ± 0.41 mg/dL、滲出性腹水症例では 2.65 ± 0.45 mg/dL、 2.79 ± 0.44 mg/dLであり、前後で有意差は無かった (図1)。

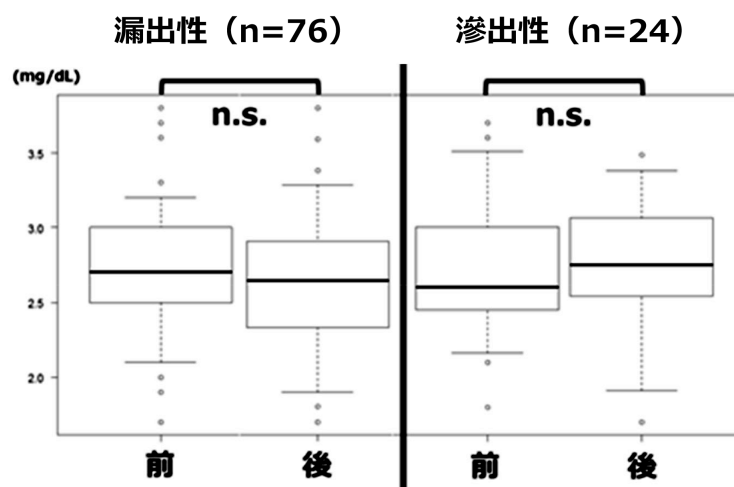


図1 CART前後の血清アルブミン値の変化。n.s.: 有意差なし。

平均1日尿量はCART施行前後で、漏出性腹水症例では 1354 ± 669 mL、 1288 ± 592 mL、滲出性腹水症例では 1377 ± 666 mL、 1848 ± 478 mLであり、前後で有意差はなかった(図2)。

3. 体温の変化

漏出性腹水患者では、CART施行前後の平均体温が 36.8°C から 37.1°C と 0.3°C 上昇した($p < 0.001$)。しかし、滲出性腹水患者では、CART施行前の 36.8°C から施行後 37.0°C と体温上昇は見られたものの有意ではなかった(図3)。また発熱を来した症例でもクーリングや解熱剤などで対応可能で翌日には解熱しており、Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0でGrade 3以上の発熱を来す症例はなかった。

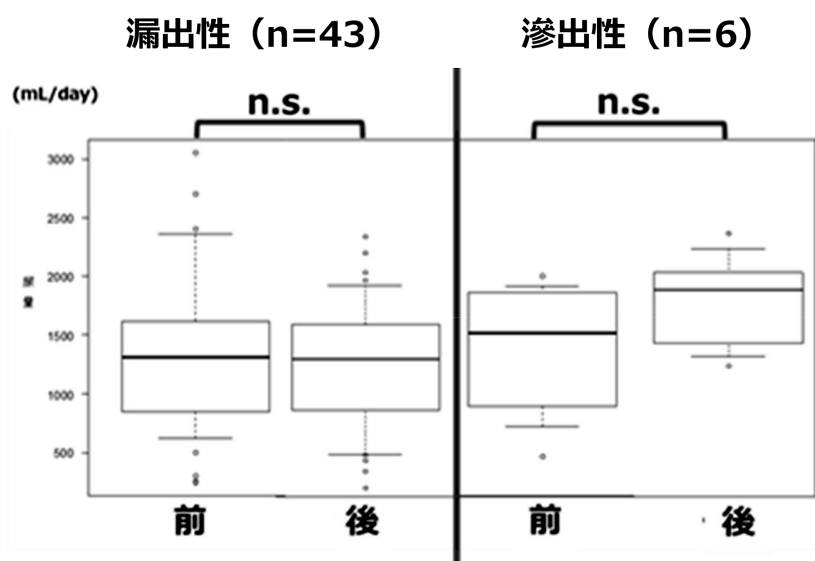


図2 CART前後の尿量の変化。n.s.: 有意差なし。

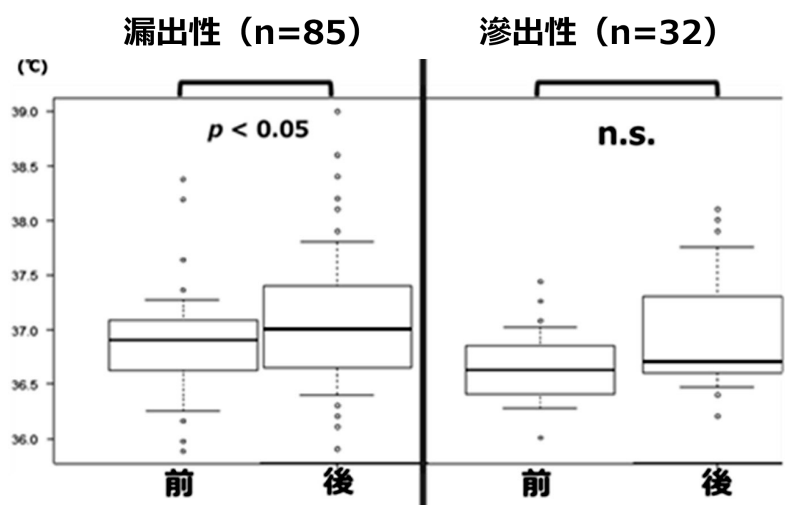


図3 CART前後の体温の変化。n.s.: 有意差なし。

4. 腹部膨満感と食事量の変化

漏出性腹水患者、滲出性腹水患者ともに、腹部膨満感が有意に軽減していた（図4）。CART施行による疲労感等からか、CART直後には食事摂取を希望しない患者もあったが、翌日からは殆どの患者が食事摂取できており、食事摂取量も有意に増加していた（図5）。

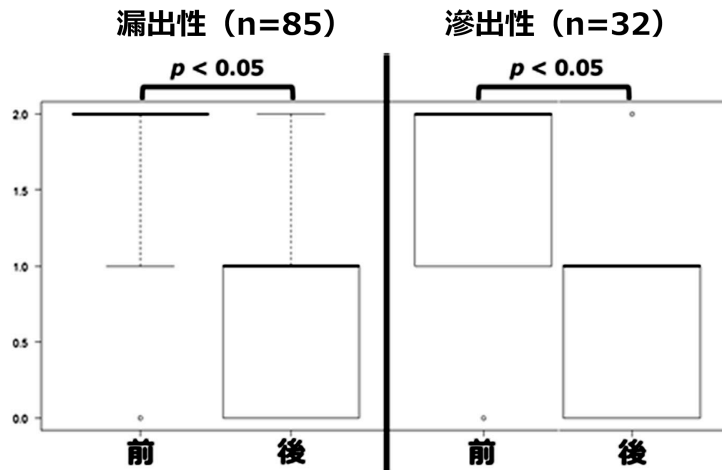


図4 CART前後の腹部膨満感の変化。腹部膨満感のランク付け
「2.0：非常に強く感じる、1.5：強く感じる、1.0：感じる、0.5：あまり感じない、0.0：感じない」。

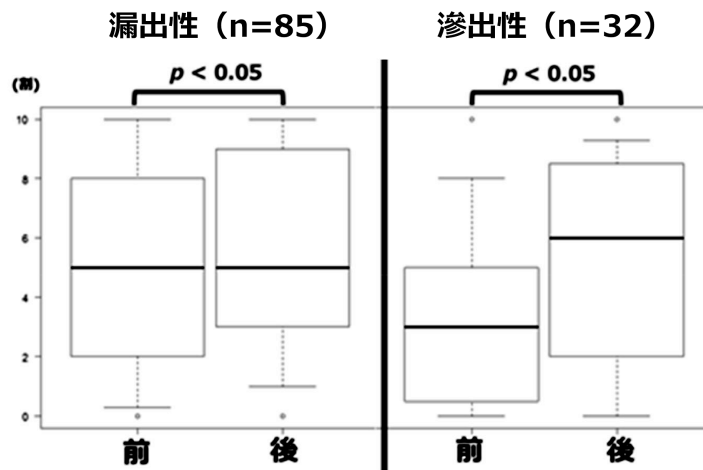


図5 CART前後の食事量の変化。割：食事摂取できた割合。全量摂取できた場合は10割。

<考察>

日本肝臓学会の慢性肝炎の治療ガイド2008¹⁾の中で、難治性腹水に対する治療法はいくつか掲載されているが、厚生労働省の「血液製剤の使用指針」（改定版）内の「アルブミン製剤の適正使用」ガイドライン²⁾より、「アルブミン製剤の使用の上限や決まりはないが、終末期の患者などへの使用は、延命効果が期待できないことや医療費の観点から控えるべき」、とある。一方CARTは

患者の自己タンパクを回収でき、かつ、未知の病原因子による感染症を引き起こす危険性も低いことが利点として挙げられる。今回の検討では、CART施行前後の採血データや尿量を比較したが、CART施行後の血清アルブミン値や尿量の有意な増加は見られなかったものの減少することもなかったため、少なくとも血中のアルブミン濃度は維持できていたと考えられた。一般にCART施行後は血清アルブミン濃度が上昇し、有効循環血漿量が増加することから尿量の増加が期待されるが、今回の検討で両パラメータとも差が見られなかったのは、CART前後での採血のタイミングや尿量測定が行われていない症例が多かったことも結果に影響したかもしれない。また、滲出性腹水症例群で濾過濃縮後の腹水量が有意に多かったが、癌性腹膜炎症例における腹水中の蛋白成分が多かったことが影響したと考えられる。CART施行後は、濃縮還元される腹水中に含まれる炎症性サイトカインの影響で、輸注時あるいは輸注後に高熱を来す患者も多いが、今回の検討では、蛋白成分が多く炎症性サイトカインが多量に含まれていると考えられる滲出性腹水症例においても、CART施行による発熱などの有害事象も重篤なものは見られず安全に低侵襲で施行できており、この点も大きな利点と思われる。

CARTの有用性は血清蛋白に関わることだけではない。本研究でも、CART施行後には腹水の性状に関わらず、患者の腹部膨満感は有意に減少しており、苦痛を軽減するのみならず食事摂取量も有意に増加した。このことから、CARTを施行することにより患者のQOL向上にも寄与できるのではないかと考えられた。

CARTには明確な施行基準はないが、諸家の報告³⁾⁴⁾でも高度の黄疸や血性腹水、出血傾向を伴う場合などでない限り、終末期であっても患者の苦痛の軽減³⁾や食事量の増加⁴⁾による栄養状態の改善によりQOL向上が期待できるとされている。症例によっては延命効果をも期待できる⁴⁾可能性もあるとされており、治療による病態悪化のリスクが殆ど無い状況であれば積極的に施行すべきと考えた。

<結語>

難治性腹水に対してCARTを施行し、漏出性腹水患者と滲出性腹水患者に分けて成績を検討した。CART施行後、腹部膨満感が軽減し食事摂取量が増えており、患者のQOL向上に有用と考えられた。

<文献>

- 1) 慢性肝炎の治療ガイド2008 (日本肝臓学会編)、文光堂、東京。
- 2) アルブミン製剤の適正使用：厚生労働省のガイドライン。
<http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/iyaku/kenketsugo/5tekisei3b02.html#05>
- 3) 吉岡正和、安富 博、中村敏寛、他：腹水濾過濃縮再静注法による難治性腹水の治療経験。山梨医 19: 128-132: 1991.
- 4) Day R, Mitchell T, Keen A, et al.: The experiences of patients with ascites secondary to cancer: a qualitative study. Palliat Med 27: 739-746, 2013.