

症例報告

肝硬変に合併した硬化性被嚢性腹膜炎の1例

河北総合病院外科, 同 病理*

村田祐二郎 坂東 道哉 服部 正一
森 正樹 町並 陸生* 洲之内広紀

症例は38歳の肝硬変の男性で、腸閉塞症状を主訴に来院。腹部CTで著明な腹水貯留、一塊となった腸管を認め、小腸軸捻転と判断し開腹した。腹腔内は白色の硬く厚い被膜に覆われ腸管を識別できず、萎縮した肝臓表面も同様の被膜に覆われていた。手術所見より硬化性被嚢性腹膜炎 (sclerosing encapsulating peritonitis; 以下, SEP と略記) と診断した。術後のステロイド療法により症状改善し、いったん退院したが、激しい腹痛で再入院。十二指腸球部の穿孔の診断で再開腹、穿孔部閉鎖術を施したが、縫合不全を起こし、徐々に肝不全が進行し死亡した。SEPは肉眼的に“Cocoon-like appearance”を特徴とするまれな疾患で、肝硬変に合併したSEPの報告例は極めて少ない。特に、本症例は肝硬変から特発性細菌性腹膜炎の状態にあったと考えられ、腹腔内の慢性反復感染とSEP発症との関連性が示唆される点で重要と考えられた。

はじめに

硬化性被嚢性腹膜炎 (sclerosing encapsulating peritonitis; 以下, SEP と略記) は腹腔内および腸管周囲の線維性硬化を特徴としたまれな疾患で、“cocoon (繭)”を思わせる膜を形成し、小腸ループを包み込み、腸閉塞症状を引き起こす。この疾患はさまざまな疾患に関連して起こることが報告されているが、その原因は不明で、確立された治療法もないのが現状である。

我々は肝硬変を基礎疾患にSEPを併発した症例を経験した。その発症原因や発症初期からの経時変化、剖検結果までを若干の文献的な考察を加えて報告する。

症 例

患者: 38歳, 男性

主訴: 腹部膨満, 腹痛, 嘔吐

既往歴: 25歳より慢性C型肝炎(刺青によると思われる)。

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 2001年7月より左側腹部痛, 腹部膨

満, 嘔吐で当院内科に入院した。精査の結果, 肝硬変とそれに伴う腹水の貯留, 食道静脈瘤, 左腎盂サング状結石を指摘された。腹水穿刺が行われ, 培養より *Propionibacterium acnes* が検出され, いわゆる spontaneous bacterial peritonitis (以下, SBP と略記) の状態であった。しかし, 腹痛の原因は腎結石によるものとの判断された。腹水は利尿剤によって消失し, 症状も軽快したため9月退院となった。退院後10月頃より, 再び間歇的な腹痛が出現し, 11月初旬, 腹痛, 嘔吐が著しくなり救急搬送され, 今回の入院となった。

入院時現症: 身長159cm, 体重60kg, 体温37.6℃, 脈拍72回/分, 整, 血圧136/90mmHg 眼球結膜に黄疸を認めた。肩から背部にかけて刺青を認めた。腹部は膨満し, 腹壁を通して腸管を触知, 左側腹部を中心に圧痛, 反跳痛を認めた。

入院時検査所見: 白血球7,300/mm³, CRP 1.89 mg/dl と炎症は軽度であった。また, Alb 3.8g/dl, 血小板11.4×10⁴/mm³, T-Bil 1.3mg/dl と肝硬変としては良好であった。血清IL-6は, 16.1pg/ml と高値を示していた。

腹部CT: 大量の腹水貯留と肥厚した膜に被包された小腸がループを形成し, その中心に腸間膜

<2005年4月27日受理>別刷請求先: 村田祐二郎
〒165-8588 杉並区阿佐谷北1-7-3 河北総合病院
外科

Fig. 1 Abdominal enhanced CT on 2nd, November, 2001. Massive ascites and conglomerated bowel were recognized.



の集中を認め、捻転が疑われた。腸管壁の造影効果は保たれていた (Fig. 1)。

腹部 US：小腸が一塊となり、根元で束ねられたような所見が認められた。腸管壁は肥厚していたが、腸液の流動性は保たれていた。

腹水穿刺：黄色、漿液性の腹水で、血性ではなかった。腹水中 IL-6 は 14,800pg/ml と高値を示していた。

以上の結果より、血行障害は伴っていないものの、小腸の捻転、絞扼の機転があると判断し、解除を目的に開腹手術を行った。

手術所見：黄色透明の漿液性腹水が多量に存在した。肝表面から胃・結腸・大網・小腸すべてが白色の光沢のある硬い膜に被覆され、特に小腸は一塊となり、いわゆる 'cocoon' の様相を呈していた (Fig. 2)。各臓器の境界を判別することさえできなかった。被膜を剥離することは困難と判断し、腹腔内洗浄を行うのみとした。膜で覆われた臓側腹膜を一部切除し、手術を終了した。

病理組織学的所見：細胞成分に乏しい硝子化した線維性組織で、炎症細胞の浸潤は軽度であった。

術後経過：臨床的に SEP と診断した。腹膜透析 (continuous ambulatory peritoneal dialysis；以下、CAPD と略記) に伴って生じる SEP の治療法に準じて、手術翌日よりパルス療法 (ソル・メド

Fig. 2 Surface of the liver, stomach, omentum, colon, small bowel were covered with white-coated membrane. It looks like what is called 'cocoon'.

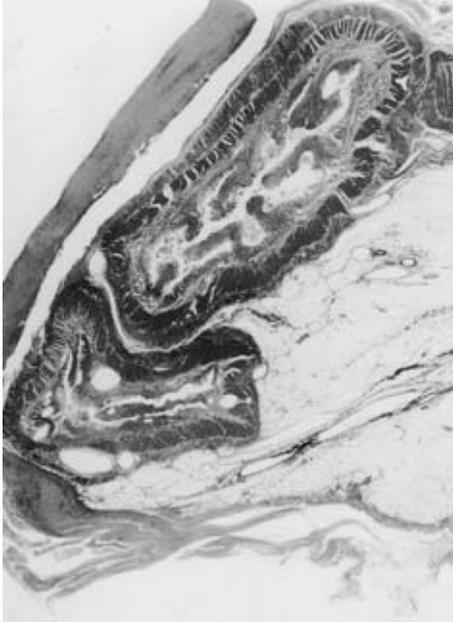


ロール 1,000mg /日 から開始) を行い、維持量としてプレドニゾロン 20mg を点滴で使用したところ、通過障害は改善し、食事摂取が可能となった。プレドニゾロン 20mg を継続して内服させ、2001 年 11 月下旬 (術後 21 日目)、退院となった。

ところが、退院当日、午後より突然の激しい上腹部痛、発熱で再入院となった。腹部単純 X 線検査において free air を認めたが、穿孔部位が特定できないこと、SEP という背景疾患が手術的治療を困難にしていることを考慮し、保存的治療を試みた。一時的に症状は安定したが、再入院後 5 日目、突然、前回の手術創が哆開して、腹腔内より大量の気体が噴出した。緊急 CT を施行しガストログラフィンを飲ませたところ、十二指腸球後部より造影剤の流出を認めた。

同日、再び緊急開腹術を施行した。腹腔内に大量の食物残渣、2,300ml にも及ぶ腹水と十二指腸球部に約 10mm 大の穿孔を認めた。腸管を覆っていた被膜は依然として残存し、胆汁で黄染していた。穿孔部を単純閉鎖したが、大網を含め腹腔内臓器は厚い被膜で覆われていたため、周囲の組織で閉鎖部を補強することはできなかった。多量の生食で洗浄し手術を終了した。術後は敗血症、急性循環不全、播種性血管内凝固症候群として治療し、全身状態は一時安定化したものの、12 月 (再手術後 5 日目) になり、ドレーンより胆汁様の排

Fig. 3 The membrane covered the serosa of the small bowel. The membrane composed of a thickened connective tissue layer with dense fibrosis showing hyalinization stained blue by Azan staining.



液を認め、穿孔閉鎖部が破綻したものと思われた。その後、黄疸が進行、肝不全となり、2002年1月(再手術後39日目)に死亡した。

病理解剖所見：肝臓：表面は硝子化した膠原線維の被膜で覆われ、実質は小結節型肝硬変の状態であった。小腸：漿膜と連続的に肥厚した膠原線維で覆われ、腸管剥離は困難であった(Fig. 3)。腸管自体には、異常を認めなかった。十二指腸穿孔の原因は明らかにならなかった。

初回入院時の腹部CT(2001年7月)：腹水の貯留と肥厚した被膜に包埋された腸管が腹部中央に集簇する所見がすでに認められていた(Fig. 4)。

考 察

SEPの概念は、1907年Owtschinnikowらにより‘Peritonitis chronica fibrosa incapsulata’として報告されて以来、さまざまな表現の名称で、原因や病態、治療法、予後について語られてきた¹⁾。現在までに、おおむね‘びまん性に肥厚した、灰

Fig. 4 Abdominal enhanced CT on 10th, July, 2001. Conglomerated bowel and ascites were found as well as Fig. 1, but degree of capsulation was not so severe compare with Fig. 1.



白色の線維性被膜(cocoon-like membrane)によって小腸が被覆され、腸閉塞症状を引き起こす症候群’^{2)~4)}と定義されるようになった^{2)~4)}。本症例ではイレウス症状で発症し、開腹時の所見がまさに‘cocoon’であり、その被膜は病理学的にも硝子化した線維組織で形成されていることからSEPと診断した。しかし、病理学的には被膜への好中球の浸潤が軽度で、活動性の炎症を伴っていなかったことから、被嚢性腹膜炎硬化症(encapsulating peritoneal sclerosis; EPS)と表現したほうが適切かもしれない²⁾⁴⁾。

SEP患者の臨床症状としては、低栄養を伴う食欲不振³⁾、嘔気、嘔吐、腹痛に代表される腸閉塞症状¹⁾、腹部に一塊となった小腸ループを腫瘤として触知する³⁾などが挙げられている。本症例では、嘔気、嘔吐、腹部膨満、腹痛を主訴とし、腹水により腹部は膨隆し、腹壁を介して拡張腸管を触知するとともに、強い腹膜刺激症状を認めたため、捻転や絞扼性イレウスも否定できなかった。

SEPの画像診断には、超音波検査、CTは最も有用で、loculated fluid collection(小胞状の腹水貯留)、肥厚した腹膜、口径の異なる小腸ループの癒着などの所見が特徴的であるとの報告がある¹⁾。本症例においても、過去にさかのぼって画像を評価

すると、初回入院時のCTでも腹水の貯留と肥厚した被膜に包埋された腸管が腹部中央に集簇する所見がすでに認められていたが、今回のCTと比較すると、その程度がさらに高度になっており、SEP発症の自然経過をみるうえで貴重な資料となりうると考えられた。

しかし、本症例のSEPの診断は、病歴や開腹所見などを検討した結果であり、術前の画像所見だけでは腸間膜軸捻転や絞扼性イレウスで見られる、腸間膜のradial distributionの所見と類似しており、その鑑別は困難と考えられた。SEPの要因は、一般的に何らかの疾患に関連して2次的に起こる続発性のものと、原因の特定できない特発性のものとに分けられている。続発性のものは、長期にわたるβblockerの使用⁵⁾、腹膜透析(CAPD)患者⁶⁾⁷⁾、ventriculovenous shunt⁸⁾、peritoneovenous shunt⁹⁾、systemic lupus erythematosus¹⁰⁾、sarcoidosis¹¹⁾、アスベストの被曝¹²⁾、などが挙げられる。特に、CAPD患者については、繰り返す腹膜炎、いわゆる‘low-grade serositis’が線維素析出につながると報告されている¹³⁾。

特発性のものは非常にまれで、多くは思春期の女性にみられ、骨盤内腹膜炎や逆行性月経など¹⁴⁾との関連があるといわれているものである。また、成人女性や男性にも発症例が報告されており、ウイルス感染や真菌感染との関連が示唆されている¹⁵⁾。つまり、原因として続発性、特発性に分類されてはいるものの、何らかの‘intrapereitoneal irritants’がSEPの発症に深く関係していると思われる。

肝硬変患者のSEPとの関連性を示す文献は、ほとんどみられないが、Buhacら¹⁶⁾は腹水を伴う非代償性肝硬変の患者における、腸管漿膜の形態学的変化について次のように報告した。“肝硬変患者の空腸には、硝子化を伴う線維性の肥厚漿膜、毛細血管増生とリンパ管拡張、炎症細胞の浸潤が認められる。これは、門脈圧亢進症に伴う腸管の血液、リンパ液の鬱滞から2次的に起こる非特異的慢性炎症像と思われる。”これらの変化の結果としてSEPにおける‘cocoon like appearance’が形成された可能性もある。

また、特に本症例で特徴的なのは、過去の入院時に腹水培養より細菌(*Propionibacterium acnes*; 嫌気性無芽胞グラム陽性桿菌)が検出され(bacterascites)、いわゆる特発性細菌性腹膜炎(SBP)であった可能性があることである。SBPは、1964年にConnら¹⁷⁾が肝硬変患者に発症する重篤な合併症として報告して以来、さまざまな基礎疾患の患者にも起こりうるようになってきた。その診断には、腹痛、発熱などの臨床症状に加えて、腹水細菌培養陽性もしくは、腹水多形核白血球が500/mm³以上で消化管穿孔などの2次的な腹膜炎でないことが重要とされている。検出される細菌については、70%は腸管由来の単一細菌で、嫌気性菌はまれであるとされる。しかし、Targanら¹⁸⁾はグラム陰性菌や嫌気性菌の関与を論文の中で強調した。

初回入院時に検出された*Propionibacteria*もSBPの原因菌となりうるということが報告されており¹⁸⁾、本症例はSBPの状態であったと推察された。その後、2回目入院時には腹水培養は陰性であったことから、SBPが寛解と増悪を繰り返す過程で、腹腔内の線維化が進行し、SEPに発展した可能性が示唆された¹⁹⁾。しかし、*Propionibacterium acnes*は皮膚、毛髪の常在菌でもあり、穿刺時に混入した可能性も否定はできない。

近年、CAPD患者に起こるSEPの病態として、サイトカインを介した免疫応答の関与が報告されている。SEP患者では、炎症性サイトカインであるIL-6、IL-8や増殖性サイトカインであるHGF、TGF-β1が腹水中で高値を示し、その結果として腹膜表面での線維化、硬化が引き起こされるとしている²⁰⁾²¹⁾。CAPDとは関連のない本症例の場合も、腹水および血液中ともにIL-6濃度の高値を示しており、類似の免疫応答が起きていたことが予想される。

サイトカインがSEPの発症に関与しているとなると、その治療としてステロイドが有効と考えられる²²⁾。本症例の場合、開腹所見で細菌性腹膜炎は否定的であったことより、ソル・メドロールによるパルス療法を行い、引き続きプレドニゾロンの維持投与を行ったところ、炎症反応は沈静化し、

一時的に経口摂取が可能となった。しかし、その後十二指腸球部が穿孔し、死亡する結果となった。この原因として、小腸の狭窄による通過障害が高度となり、球部の内圧が高まったこと、およびステロイドによる十二指腸潰瘍形成が考えられた。このことより、ステロイドの使用に際しては、十分な抗潰瘍対策が必要と考えられた。

外科的治療については賛否両論がある²³⁾。最近、全腸管の癒着剥離術によって良好な経過をたどった症例報告が見られるが、本症例では、最初の手術所見で、剥離層を見出すことはできなかった。仮に剥離操作を行ったとしても、腸管壁を損傷した場合には、その修復は困難を極めることが予想された。実際に2度目の手術において、穿孔部の単純閉鎖を試みたが、硬化した十二指腸壁を縫合することが困難で、後に再穿孔を起こす結果となった。また、剖検時に腸管の癒着剥離を試みたが、困難を極めたことも術中の腸管剥離が困難なことを示唆するものと考えられた。さらに、病理組織学的にも、腸管壁とそれを覆う線維性被膜とは連続していて、その境界は不鮮明であったことなどから、完成したSEPの外科的治療は慎重にその適応を考慮すべきであると思われた。

以上、肝硬変に伴って発症したSEP症例を経験し、その画像所見の経時的変化や原因について検討した。我々がPub Medでsclerosis, peritonitis, liver cirrhosisをキーワードに検索したかぎり、1975年～2004年の間に肝硬変とSEP発症との直接の関連性を示す報告は2文献しかなく、貴重な症例と思われた。

本症例は、肝硬変からSBPの状態にあったと考えられ、腹腔内の慢性反復感染がSEPの発症に関係していることが示唆された。

また、背景因子が特定できないことが多く、腹部症状やCT所見だけでは、絞扼性イレウスや捻転との鑑別が困難なため、今後、同様のCT所見を呈する症例の手術適応を判断する際には、併存疾患を十分に検討し、SEPである可能性も考慮すべきと考えられた。

文 献

1) Tsunoda T, Mochinaga N, Eto T et al : Sclerosing

- encapsulating peritonitis combined with peritoneal encapsulation. *Arch Surg* **128** : 353—355, 1993
- 2) 野本保夫, 川口良人, 酒井信治ほか : 硬化性被嚢性腹膜炎 (Sclerosing encapsulating peritonitis, SEP) 診断・治療指針 (案) —1997年における改定一. *透析会誌* **31** : 303—311, 1998
- 3) Eldar S, Naschitz JE, Chouri H et al : Idiopathic sclerosing encapsulating peritonitis. *Eur J Surg* **162** : 575—578, 1996
- 4) Cancarini GC, Sandrini M, Vizzardini V et al : Clinical aspects of peritoneal sclerosis. *J Nephrol* **14** (Suppl 4) : S39—47, 2001
- 5) Brown P, Baddeley H, Read AE et al : Sclerosing peritonitis, an unusual reaction to a beta-adrenergic-blocking drug (practolol). *Lancet* **2** : 1477—1481, 1974
- 6) Holland P : Sclerosing encapsulating peritonitis in chronic ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Radiol* **41** : 19—23, 1990
- 7) Gandhi VC, Humayan HM, Ing TS et al : Sclerotic thickening of the peritoneal membrane in maintenance peritoneal dialysis patients. *Arch Intern Med* **140** : 1201—1203, 1980
- 8) LaFerla G, McColl KE, Crean GP : CSF induced sclerosing peritonitis : a new entity? *Br J Surg* **73** : 7, 1986
- 9) Foo KT, Ng KC, Rauff A : Unusual small intestinal obstruction in adolescent girls : the abdominal cocoon. *Br J Surg* **65** : 427—430, 1978
- 10) Kaklamanis P, Vayopoulos G : Chronic lupus peritonitis with ascites. *Ann Rheum Dis* **50** : 176—177, 1991
- 11) Ngo Y, Messing B, Marteau P et al : Peritoneal sarcoidosis : an unrecognized cause of sclerosing peritonitis. *Dig Dis Sci* **37** : 1776—1780, 1992
- 12) Andron A, Pira E, Mollo F : Peritoneal plaques and asbestos exposure. *Arch Pathol Lab Med* **107** : 609—610, 1983
- 13) Mctier RA : The spectrum of peritoneal fibrosing syndromes in peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* **16** : 223—228, 2000
- 14) Sieck JO, Cowgill R, Larkworthy W : Peritoneal encapsulation and abdominal cocoon. *Gastroenterology* **84** : 1597—1601, 1983
- 15) Narayanan R, Kabra SG, Bhargava BN : Idiopathic sclerosing encapsulating peritonitis. *Lancet* **2** : 127—129, 1989
- 16) Buhac I, Jarmolych J : Histology of the intestinal peritoneum in patients with cirrhosis of the liver and ascites. *Am J Dig Dis* **23** : 417—422, 1978
- 17) Conn HO : Spontaneous bacterial peritonitis : variant syndromes. *South Med J* **80** : 1343—1346, 1987
- 18) Targan SR, Crow AW, Guzel KB : Role of anaero-

- bic bacteria in spontaneous peritonitis of cirrhosis. *Am J Med* **62** : 397—403, 1977
- 19) Lepout J, Devars Du Mayne J-F, Hay J-M : Chylous ascites and encapsulating peritonitis. Unusual complications of spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol* **82** : 463—466, 1987
- 20) Topley N, Williams JD : Role of peritoneal membrane in the control of inflammation in the peritoneal cavity. *Kidney Int* **46** (suppl 48) : S71—78, 1994
- 21) 増永義則, 朝倉伸司, 黒巢恵美ほか : 硬化性被嚢性腹膜炎(SEP)発症の予測因子について—凝固線溶系, サイトカインからのアプローチ—. 腎と透析 47. 別冊. 腹膜透析. 東京医学社, 東京, 1999, p109—113
- 22) Mori Y, Matsuo S, Sutoh H : A case of a dialysis patient with sclerosing peritonitis successfully treated with corticosteroid therapy alone. *Am J Kidney Dis* **30** : 275—278, 1997
- 23) 竹田慎一, 高枝香子, 高桜英輔ほか : ステロイド療法とその後の外科的治療により改善がみられた硬化性被嚢性腹膜炎の1例. 透析会誌 **32** : 1401—1405, 1999

A Case of Sclerosing Encapsulating Peritonitis Associated with Liver Cirrhosis

Yujiro Murata, Michiya Bando, Shoichi Hattori,
Masaki Mori, Rikuo Machinami* and Koki Sunouchi

Department of Surgery and Department of Pathology*, Kawakita General Hospital

A 38-year-old man seen for abdominal distension, abdominal pain, and vomiting was found in abdominal US and CT to have a pool of marked ascites and the whole bowel lumped together. These findings suggested strangulation or volvulus of the small intestine. A large amount of serous ascites was seen in the abdominal cavity. The peritoneum was covered by a thick white membrane and the bowel could not be distinguished. Bowel mobility was not visible during surgery. A hard white membrane covered the surface of the entire peritoneum including the cirrhotic liver. The operation finished with abdominal lavage with saline. Operative findings suggested diagnosis of sclerosing encapsulating peritonitis (SEP). Steroid pulse therapy enabled the man to eat on discharge, but he returned that day due to abdominal pain, diagnosed as perforation of the duodenal bulb. Although we closed the perforated site, we recognized anastomotic failure. He died of sepsis and hepatic failure. SEP is a rare disease characterized macroscopically by a “cocoon-like appearance”, but sometimes reported as a complication of CAPD. To our knowledge, this is scarce report of SEP complicated by liver cirrhosis, which we thought was spontaneous bacterial peritonitis (SBP) complicated by liver cirrhosis. Repeated intra peritoneal chronic infection appeared related to SEP.

Key words : sclerosing encapsulating peritonitis, liver cirrhosis, spontaneous bacterial peritonitis

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **38** : 1726—1731, 2005]

Reprint requests : Yujiro Murata Department of Surgery, Kawakita General Hospital
1-7-3 Asagaya-kita, Suginami-ku, 166-8588 JAPAN

Accepted : April 27, 2005