

臨床経験

難治性腹水に対する denver peritoneovenous shunt の有用性の検討

石川島播磨重工業播磨病院外科

宮本 勝文 楠本 長正 川畑 康成

はじめに：難治性腹水に対する腹腔静脈シャントの有用性と Jordi らが考案した腹腔静脈シャント後の予後予測式 prognostic index (以下, PI) の有用性について検討を行った。 **方法：**1999年10月から2003年10月までに腹腔静脈シャントを施行した15例を対象に, 腹囲, 体重, 腎機能, 凝固能, 経口摂取量および performance status (以下, PS) の術前後の変化と平均生存期間について検討し, PI と予後との相関を検討した。 **結果：**体重と腹囲は有意に減少し, 腎機能は有意に改善した。凝固能は術前後で有意に変化し, 経口摂取量は術後有意に増加した。手術後の PS 低下は認めなかった。平均生存期間は165日で, PI と予後とは相関を示した。

考察：難治性腹水症例の quality of life 改善において, 腹腔静脈シャントは有用な治療手段であり, その症例選択において PI は有用な指標となる事が示唆された。

はじめに

非代償性肝硬変による腹水は患者の quality of life (以下, QOL) を著しく低下させ, またその治療にも難渋することが多い。これら難治性の腹水に対して, その症状を劇的に改善させる方法として, 腹水を大静脈系に持続注入する治療(peritoneovenous shunt; 以下, PV shunt) が考案され1974年に LeVeen tube が開発された¹⁾。しかし, その後多数の臨床例を経験してその合併症や tube trouble の多さから, いまだこの PV shunt が難治性腹水に対する一般的治療とはなっていないのが現状である²⁾。しかし, 近年緩和医療に対する社会的関心が高まるなか, 当施設では難治性腹水に対して積極的に PV shunt を行っており, その有用性について検討を行った。また, イタリアの Jordi ら³⁾が考案した, PV shunt 後の予後予測式 prognostic index (以下, PI) の有用性についても検討を行った。

対 象

1999年10月から2003年10月までの間に当院外科にて PV shunt を施行した難治性腹水患者 15

例(18回)を対象とした。疾患の内訳は肝細胞癌合併肝硬変13例(HCV抗体陽性11例, HBV抗体陽性1例, アルコール性1例), 肝細胞癌非合併肝硬変2例(アルコール性)であった。肝細胞癌合併肝硬変の1例は慢性透析施行中であった。年齢は55歳から81歳(平均67歳)で, 男性は11例, 女性は4例であった (Table 1)。

難治性腹水の診断は入院後安静臥床, 1日2g以下の塩分制限, 利尿剤およびアルブミン製剤にても腹水が減少せず, 加えて hollow fiber による腹水濃縮還元療法を施行しても急速に腹水が再貯留する場合とした。患者および家族に LeVeen shunt に準じた効果および合併症の説明を十分に行った後, 治療に同意が得られた場合には, 原則として適応禁忌を設けず手術を施行した。

方 法

使用 PV shunt tube : Denver Biomaterial 社製の Percutaneous Access Kit を使用した。この device は腹水の能動輸送が可能な pump chamber を有するもので, 腹水の流量が 26~40ml/min at 10cmH₂O の standard flow type を使用した。

留置法 : 留置は原則として全例局所麻酔にて腹腔と右鎖骨下静脈とでシャントを作製した。

術後療法 : 術後には利尿剤 (フロセミド) およ

<2005年9月28日受理>別刷請求先: 宮本 勝文
〒678-0031 相生市旭3-5-15 石川島播磨重工業播磨病院外科

Table 1 Characteristics of patients

Case	Sex	Age	Virus	Complication	Discharge	Survival	Outcome
1	M	62	C	HCC + Varix	+	30days	Varix
2	M	55	Alcohol	Varix	+	420days	Hepatic failure
3	M	77	C	HCC + Varix	+	66days	Varix
4	M	72	C	HCC	-	19days	Hepatic failure
5	F	74	C	—	+	338days	Hepatic failure
6	M	60	C	HCC + Varix	+	80days	Hepatic failure
7	F	81	C	HCC	-	17days	Cerbral bleeding
8	M	63	Alcohol	Varix	+	120days	Hepatic failure
9	M	50	B	HCC + Varix	-	17days	Varix
10	F	77	C	HCC + Varix	+	490days	Hepatic failure
11	F	77	C	HCC + Varix	+	140days	Hepatic failure
12	M	64	C	HCC + Varix	-	6days	DIC
13	M	73	C	HCC	+	133days	Hepatic failure
14	M	59	C	CRF + OMI	+	420days	Alive
15	M	64	Alcohol	HCC	-	3days	Heart failure

HCC, Hepatocellular carcinoma CRF, Chronic renal failure Varix, esophageal varices OMI, Old myocardial infarction DIC, Disseminated intravascular coagulation

び抗血小板剤（アスピリン）を投与した。利尿剤は状態に応じて経口剤に変更し、腹水の消失とともに中止した。術後腹水の消失までは腹帯にて下腹部を圧迫した。また、シャント閉塞予防のため、術翌日から看護師による pumping を1日4回それぞれ1回につき10度の pumping を行い、入院中は患者に指導し、退院後は自己にて pumping を行った。透析中の症例では、術直後より continuous hemodiafiltration を3日間施行した。

経過観察：術前、術後1, 7, 14, 28日目に腹囲、体重、肝機能、腎機能、凝固能を測定した。また、術前術後の performance status（以下、PS）および経口摂取量についても比較した。

Prognostic index（以下、PI）：術前の Child-Pugh score、腹水中蛋白量、特発性細菌性腹膜炎歴およびアルコール歴の有無をすべて確認しえた症例は9例で、下記の計算式を用いてPIを算出し予後との相関を検討した。

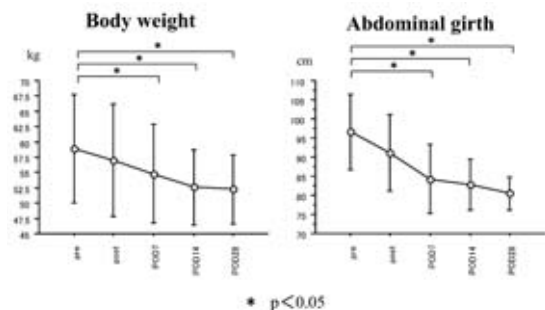
$$PI = [0.2866 \times \text{Pugh score}] - [0.0440 \times \text{ascitic fluid protein concentration (g/l)}] + [0.6926 \times \text{previous spontaneous bacterial peritonitis}] - [0.5656 \times \text{alcoholic etiology}]^3$$

結 果

1. 体重、腹囲：体重および腹囲は術後7日目か

Fig. 1 The time course of body weight and abdominal girth

Body weight and abdominal girth of patients significantly decreased.



ら有意に減少していった（Fig. 1）。

2. 肝機能：transaminase および T-bil について、術前後に有意な変化は認められなかった。TP に関しては、術後14日目まで血液希釈に伴う低下を認めたが、術後28日目には術前値に復する傾向があった。

3. 腎機能：HD 症例を除いた検討では、術後に Cr は有意に低下した（Fig. 2）。

4. 凝固機能：Fibrinogen は術後一過性に低下し、Prothrombin time は術後一過性に延長し、

Fig. 2 The time course of the levels of serum creatinine and BUN
Serum creatinine levels significantly improved from the 14th post operative day.

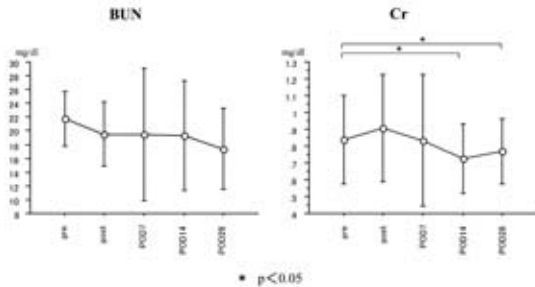
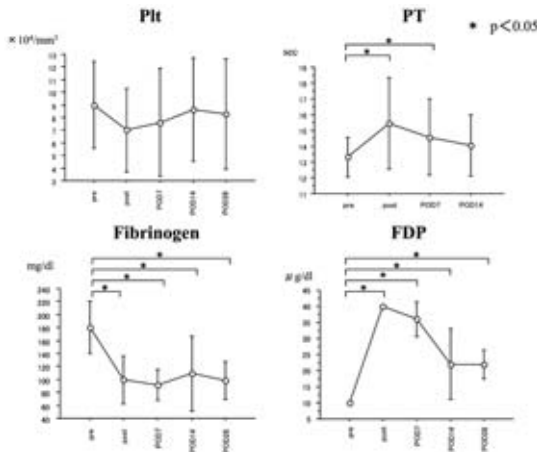


Fig. 3 The time course of the levels of PLT and serum fibrinogen and Prothrombin time and FDP
Platelet counts had no significant change. Serum fibrinogen levels temporarily decreased after shunting. Prothrombin time was temporarily increased after shunting. Serum fibrin degradation product level was temporarily increased after shunting.



FDPは術後一過性に上昇した。血小板は有意な変化は認めなかった。Prothrombin timeは術後7日目をピークに次第に前値に回復したが、fibrinogenは低下したままでFDPも上昇したままで前値に完全には復することはなかった (Fig. 3)。

5. QOL: 術前後で経口摂取量を比較すると、術後に有意に経口摂取量が増加していた。また、手術侵襲による明らかなPSの低下は認められな

Fig. 4 Changes of oral intake and PS after shunt operation

Volume of oral intake with patients both of hepatic and malignant ascites significantly improved after shunting. Performance status with patients both of hepatic and malignant ascites was not worsened by operative procedure.

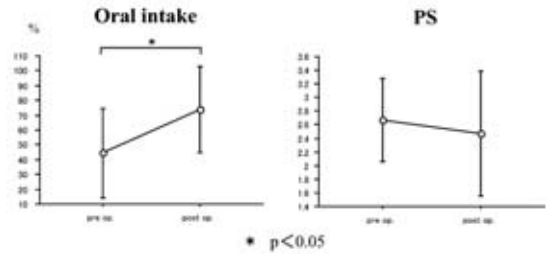


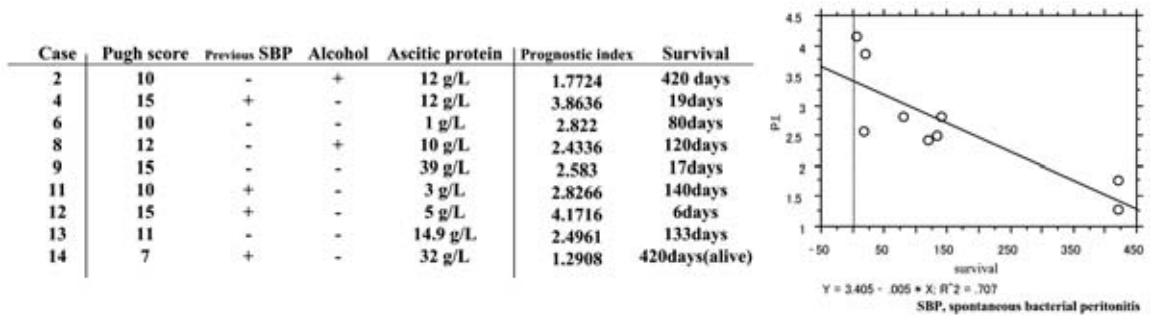
Table 2 Complications of shunt operation

Early complications	Prevalence (%)
Fever	10/15 (66.7)
Pleural effusion	10/15 (66.7)
Congestive heart failure	1/15 (6.7)
Coagulopathy	15/15 (100)
Clinical	2/15 (13.3)
Subclinical	13/15 (86.7)
Abdominal pain	1/15 (6.7)
Subcutaneous hematoma	8/15 (53.3)
Late complications	Prevalence (%)
Shunt obstruction	2/15 (13.3)
Seroma	2/15 (13.3)

かった (Fig. 4)。また、15例中10例が一時退院可能となった (Table 1)。

6. 合併症: 術後1か月以内の早期合併症および術後1か月以後の晚期合併症をTable 2に示す。早期合併症として、発熱および胸水貯留を66.7% (10例)に認めた。また、shunt挿入部皮下血腫を53.3% (8例)に、腹腔側カテーテルによる腹痛を6.7% (1例)に認めた。重篤なものとして、鬱血性心不全を6.7% (1例)に、臨床的 disseminated intravascular coagulation (以下、DIC)を13.3% (2例)に認めた。晚期合併症としては、shuntの閉塞を13.3% (2例)に認めたがいずれも chamberのfibrin塊による閉塞であった。また、shunt

Fig. 5 Correlation of prognostic index and survival term
 Prognostic index and survival term were significantly correlated. ($r = -0.841$, $p = 0.0027$)



周囲の seroma を 13.3% (2 例) に認めた (Table 2).

7. 予後：平均生存期間は 165.1 日 (3 日から 490 日) で, shunt の合併症である, disseminated intravascular coagulation および鬱血性心不全で各 1 例を失った. また, 術後の転倒による外傷性脳挫傷で 1 例を失った. その他の 12 例は原病またはその合併症による死亡で, 1 例は術後 420 日の現在も生存中である (Table 1).

8. PI と予後の相関：Child-pugh score, 腹水中蛋白濃度, 特発性細菌性腹膜炎の既往, アルコール歴の有無の確認可能であった 9 症例の PI と予後とは強い負の相関を示した ($r = -0.841$, $p = 0.0027$) (Fig. 5).

考 察

難治性腹水を伴う肝硬変は移植治療の最も一般的な適応と思われるが, 現在その恩恵を受けることのできる患者は限られており, まだまだ移植以外の治療を必要とすることも多い. 難治性腹水の存在は呼吸循環障害, 経口摂取量の低下, 腹部緊満感など患者の QOL を著しく低下させることが多く, この腹水をいかに迅速に消失させるかが我々臨床家の課題である.

1974 年に LeVeen tube が開発され, PV shunt が多くの症例に施行され, その後いろいろな改良工夫がなされ, 現在は Denver PV shunt が多くの施設で使用されて, これに関する報告も多数見受けられる^{4)~11)}. Denver PV shunt の特徴は全体がシリコン製でヘパリンコーティングされ, また腹

水の能動輸送が可能な pump chamber が設けられており, 定期的な chamber の圧迫により tube の閉塞を予防することができる点である. 今回の我々の検討では, 15 例中 2 例に計 3 回の閉塞が認められたが, いずれも chamber 内に fibrin 塊が貯留したためであり, 腹腔側および静脈側ともに tube に閉塞は認めなかった. また, PV shunt により腹囲および体重の減少が有意に認められ, 経口摂取量も術前後の比較で明らかに改善を示した. また, 手術侵襲による PS の低下もなく, 15 例中 10 例が退院可能となっており, QOL の改善において, PV shunt は大きく貢献したものと考えている.

PV shunt 留置による合併症では, 重篤なものとして DIC があるが¹²⁾, 自施設の症例では, 全例が subclinical な DIC を呈していたが, clinical な DIC を呈したのは 2 例で, その内 1 例を失っている. DIC の原因はいろいろと推測されており, 腹水の流入と関連があることは確実なようであるが明確な原因は明らかになっていない¹³⁾¹⁴⁾. DIC の発生の可能性を術前に予知する方法として, 濃縮腹水静脈還元法の有用性が唱えられることがあるが¹⁵⁾, 我々の症例は全例, 術前に濃縮腹水静脈還元法を施行しており, その際 clinical な DIC を呈した症例は 1 例もなかったことから, 術前の濃縮腹水静脈還元法で PV shunt 後の DIC を予測することは困難であるものと考えられた. 今回の検討でも clinical DIC を発症する群と発症しない群との違いを明確にすることはできなかった. 今後の症

例数の蓄積を待って改めて検討するつもりである。もう一つの重篤な合併症として、大量の腹水流入による鬱血性心不全があるが、我々は1例をこの合併症にて失っており、術後管理において工夫改善の余地があるものと思われた。これらの合併症による早期死亡例を除けば、その他は原疾患またはその合併症による死亡がほとんどであり、その平均生存日数は約165日と比較的良好であった。

難治性腹水に対するもうひとつの治療として transjugular intrahepatic portosystemic shunt (以下、TIPS) が行われている。本治療法は肝内で門脈下大静脈吻合をIVRの技術を駆使して作成するもので、コントロール困難な食道静脈瘤に対して行われているが、腹水のコントロールにも有用であることが分かっている。Alexanderら¹⁶⁾の難治性腹水に対する、PV shuntとTIPSのprospective randomized trialではシャント後の生存期間には有意差はなく、どちらのシャントも留置後に閉塞を来しやすく報告している。しかし、2次開存率はTIPSが有意に良好で、長期的な腹水のコントロールにはTIPSが有利であるとしている。しかし、本邦の肝硬変症例は欧米と異なり慢性ウイルス性肝炎を基盤としており、アルコール性肝硬変より、繊維化が高度でまた肝細胞癌を高率に合併していることもありTIPSに際してはその施行にかなりの制約をうけることがある。その上、TIPSに較べてPV shuntは手技が簡便であることや腹水がすばやく減少し、早期に苦痛から解放されるという利点もあり、予後の限られた患者に対する治療としてPV shuntを行う価値はあると考えられる。

近年、MELDscoreなどの末期肝硬変症例の短期予後予測式の研究が盛んに行われている、これらは肝移植の臓器分配の最適化や移植後の合併症回避に有用であることが明らかになりつつある¹⁷⁾¹⁸⁾。もともと、MELD scoreは予測困難なTIPS症例の短期予後を予測するために開発されているが¹⁹⁾、イタリアのJordi Guardiolaらが同様にPV shunt後の予後を予測するために、PI scoreを作成している。彼らはPV shunt後の予後を規定す

る因子として、Child-Pugh score、腹水中蛋白量、特発性細菌性腹膜炎の有無、大量飲酒歴の有無の4因子を抽出し、これから前記のような計算式を作成し、この点数でPV shunt後の予後を予測可能であると結論している。

我々の施設でこれらの因子を確認可能であった9例のPI scoreと生存日数とは強い負の相関を示した($r = -0.841$, $p = 0.0027$)。今後はこのscoreからPV shunt後の予後を予測し症例選択を行うことでPV shuntの有用性を高めることができるのではないかと考えている。

文 献

- 1) Le Veen HH, Christoudias G, Moon IP et al : Peritoneovenous shunting for ascites. *Ann Surg* **180** : 580—591, 1974
- 2) Lund RH, Moritz MW : Complications of denver peritoneovenous shunting. *Arch Surg* **117** : 924—928, 1982
- 3) Jordi G, Xavier X, Josep ME et al : Prognosis assessment of cirrhotic patients with refractory ascites treated with a peritoneovenous shunt. *Am J Gastroenterol* **90** : 2097—2102, 1995
- 4) Qazi R, Savlov ED : Peritoneovenous shunt for palliation of malignant ascites. *Cancer* **49** : 600—602, 1982
- 5) Tyden G, Samnegard H, Thulin L : Peritoneovenous shunting for intractable ascites. *Acta Chir Scand* **148** : 597—600, 1982
- 6) Schumacher DL, Saclarides JT, Staren ED et al : Peritoneovenous shunts for palliation of the patient with malignant ascites. *Ann Surg Oncol* **1** : 378—381, 1994
- 7) Florence W, Laurence B : Peritoneovenous shunting in cirrhosis. Its role in the management of refractory ascites in the 1990s. *Am J Gastroenterol* **90** : 2086—2088, 1995
- 8) Tueche SG, Pector JC : Peritoneovenous shunt in malignant ascites. The bordet institute experience from 1975-1998. *Hepatogastroenterology* **47** : 1322—1324, 2000
- 9) Park JS, Won JY, Park SI et al : Percutaneous peritoneovenous shunt creation for treatment of benign and malignant refractory ascites. *J Vasc Interv Radiol* **12** : 1445—1448, 2001
- 10) Franco O, Rosario FG, Guido M et al : Percutaneous peritoneovenous shunt positioning: technique and preliminary results. *Eur Radiol* **12** : 1188—1192, 2002
- 11) Zanon Q, Grosso M, Apra F et al : Palliative treatment of malignant refractory ascites by positioning of Denver peritoneovenous shunt. *Tumori*

- 88 : 123—127, 2002
- 12) Lerner RG, Nelson JC, Corines P et al : Disseminated intravascular coagulation. A complication of Le Veen peritoneovenous shunt. *JAMA* **240** : 2064—2066, 1978
 - 13) Schwarts ML, Swaim WR, Vogel SB : Coagulopathy following peritoneovenous shunting. *Surgery* **85** : 671—676, 1979
 - 14) Addonizio VP, Fisher CA, Jerome AB et al : Preliminary characterization of the procoagulant material in human ascites. *Surgery* **101** : 753—762, 1987
 - 15) 田部康次, 大成亮次, 古道勇介ほか : Denver peritoneovenous shunt を使用した癌性腹水貯留に対する手術手技, 術後管理について. *広島医* **47** : 1393—1396, 1994
 - 16) Alexander SR, Emmanuel EZ, Whalen CC et al : TIPS versus peritoneovenous shunt in the treatment of medically intractable ascites. A prospective randomized trial. *Ann Surg* **239** : 883—891, 2004
 - 17) Wiesner R, Edwards E, Freeman R et al : Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology* **124** : 91—96, 2003
 - 18) Santri G, Andorno E, Morelli N et al : MELD score versus conventional UNOS status in predicting short-term mortality after liver transplantation. *Transpl Int* **18** : 65—72, 2005
 - 19) Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD et al : A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* **31** : 864—871, 2000

The Effectiveness of Denver Peritoneovenous Shunt for the Treatment of Refractory Ascites

Katsufumi Miyamoto, Chyousei Kusumoto and Yasunari Kawabata

Department of Surgery, Harima Hospital of Ishikawajima-Harima Heavy Industries

Purpose : We evaluated the effectiveness of peritoneovenous shunt for refractory ascites and evaluated the usefulness of the prognostic index after peritoneovenous shunting developed by Jordi G et al **Materials and methods** : Subjects were 15 patients with refractory ascites undergoing peritoneovenous shunting from November 1999 to November 2003. Abdominal girth, body weight, performance status, volume of oral intake, renal function, and coagulability were evaluated pre- and postoperatively. Mean survival was calculated. The prognostic index was calculated in 9 patients based on the following equation : $PI = [0.2866 \times \text{Pugh score}] - [0.0440 \times \text{ascitic fluid protein concentration (g/l)}] + [0.6926 \times \text{previous spontaneous bacterial peritonitis}] - [0.5656 \times \text{alcoholic etiology}]$ **Results** : Abdominal girth and body weight decreased significantly after shunting. Renal function significantly improved. Coagulability changed significantly after shunting. The volume of oral intake improved significantly after shunting. Performance status was not worsen by surgery. Mean survival was 165 days. Prognostic index and survival term were correlated significantly. **Conclusion** : Peritoneovenous shunting was useful for improving quality of life in patients with refractory ascites, and the prognostic index was useful in patient selection for peritoneovenous shunting.

Key words : refractory ascites, peritoneovenous shunt, liver cirrhosis

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **39** : 422—427, 2006]

Reprint requests : Katsufumi Miyamoto Department of Surgery, Harima Hospital of Ishikawajima-Harima Heavy Industries
3-5-15 Asahi, Aioi, 678-0031 JAPAN

Accepted : September 28, 2005