

# Module 8

## 腹水

---

# A 問題

## 〔一般問題〕

### 問題1 進行期がん患者の腹水について正しくないものはどれか

- (1) 卵巣がん患者の約60%に腹水が生じる
- (2) 末期がん患者の90%に腹水が生じる
- (3) 腹水の原因の1つとして門脈圧亢進症が挙げられる
- (4) 腹部膨満感、経口摂取困難などの症状の原因になる
- (5) 腹水の治療において確立されている治療は数少ない

### 問題2 がん患者の腹水の診断について適切な組み合わせを選べ

- (1) 少量の腹水の存在診断検査としては腹部超音波検査が第一選択となる
- (2) 血性腹水の場合、CTにおいて漿液性の腹水と比して高いCT値を示すことが多い
- (3) 大量に貯留する場合、腹部単純レントゲン写真によって診断することができる
- (4) 腹水が確認された場合、がん性か否かを確認するためにすべての患者に腹腔試験穿刺を行うことが必須である
- (5) 約3 l以上の腹水が貯留した時点ではじめて身体所見で診断可能となる
  - a (1), (2), (3)    b (1), (2), (5)    c (1), (4), (5)
  - d (2), (3), (4)    e (3), (4), (5)

### 問題3 腹水に対する薬物療法に関する下記の記述のうち正しい組み合わせを選べ

- (1) 腹水に対する第一選択薬は利尿剤である
- (2) 利尿剤によって約40%の患者の腹水が改善する
- (3) どのような腹水が利尿剤に反応するかを選別できる明確な基準がある
- (4) フロセミドを使用するのが一般的である
- (5) 利尿剤の投与中には、脱水・電解質異常に対する注意が必要である
  - a (1), (2), (3)    b (1), (2), (5)    c (1), (4), (5)
  - d (2), (3), (4)    e (3), (4), (5)

### 問題4 がん性腹水に対する穿刺排液療法についての記述のうち正しいものの組み合わせを選べ

- (1) 腹水穿刺排液療法は腹部膨満感、嘔気・嘔吐などの症状に対して約90%の患者に有効である
- (2) 血圧低下や循環不全を予防するために、腹水穿刺排液を行う際には同時に輸液を行うことが原則である

- (3) 腹水排液施行中にアルブミンを投与すると、血圧低下や腎前性腎不全、低ナトリウム血症などの合併症を軽減させる
- (4) 1回の穿刺で3l以上の排液を行うことは危険を伴うため、行うべきでない
- (5) 繰り返して腹腔穿刺が必要な場合は、腹腔静脈シャントの適応について検討する
- a (1), (2)    b (2), (3)    c (3), (4)
- d (4), (5)    e (1), (5)

**問題5** 次の腹腔-静脈シャント術およびアルブミン投与についての記述のうち誤っている組み合わせはどれか

- (1) 肝硬変において腹水穿刺排液と人血清アルブミン投与の組み合わせと、腹水濾過濃縮再静注の有効性はほぼ同等である
- (2) 腹腔-静脈シャントの代表的なものにLe Vein シャントとDenver シャントがある
- (3) 腹腔-静脈シャントの生命に関わる合併症として肺塞栓、肺水腫、DIC(播種性血管内凝固)が挙げられる
- (4) 腹腔-静脈シャントの禁忌としては、心不全、肝不全、門脈圧亢進症の存在、高タンパク性の腹水(腹水中アルブミン濃度4.5g/dl以上)が挙げられる
- (5) 腹腔-静脈シャントはがんの原発巣が消化管である場合、他のがんに比べてその有効性が高い
- a (1), (2)    b (1), (5)    c (2), (3)    d (3), (4)    e (4), (5)

## 〔症例問題〕

### 〔症例〕

70歳、女性、2年前に発症した胃がん。胃全摘術時、すでに肝転移および腹膜播種がみられた。標準的な化学療法3クールが行われたが、PD (progressive disease) であり、緩和ケアを選択して外来を独歩で初診した。前医での治療中より軽度の浮腫および腹水の貯留が中等度(約3l程度と推定)あり、腹水の穿刺細胞診にてがん細胞が認められている。

前医にてすでにスピロラクトン50mgの内服が開始されていた。1週間前の採血の結果では軽度の低アルブミン血症(Alb 2.7g/dl)と貧血(Hb 10.8g/dl)を認めるほか、血液検査データは正常であった。患者は外来時にあなたに腹部膨満感(常に存在して、みぞおちの辺りが重苦しい)と食欲不振(おなかは減るが、食べるとすぐにお腹一杯になってしまう)を訴えた。

**問題1** この患者の症状に対してまず考慮するのはどれか、適切な組み合わせを選べ

- (1) スピロラクトンの増量

(2) フロセミドの投与

(3) 腹水穿刺排液

(4) 人血清アルブミンの投与

(5) 腹水濾過濃縮再静注

a (1), (2)    b (1), (5)    c (2), (3)    d (3), (4)    e (4), (5)

〔症例〕 (つづき)

上記の状況での初期対応によって腹水が軽減し、状態の安定が得られていたが、1ヵ月後再び腹水の増悪がみられ、入院することとなった。腹部の膨満感のために、何をするのも困難になり、両下肢の浮腫のため歩行も困難になっており、ほぼ寝たきり (PS 3～4) の状態である。腹水穿刺排液によって症状は一時軽快するも、腹水の再貯留のためおよそ5日ごとに穿刺を繰り返す状況である。心不全や腎不全は認めていないが、血圧が94/60 mmHg (普段は収縮期血圧120台) と低下してきている。患者のADLは低下し、食欲もなく、昨日から食事摂取量は激減した。予後はPS (performance status) や臨床的予後予測、予後予測スケールから短めの週単位と推定される。この状況で、患者は腹部の膨満感を訴え、再び腹水穿刺排液を希望した。

**問題2** より適切と思われる対応を2つ選べ

(1) 状態をよく説明し、利尿剤の投与のみにて経過観察する

(2) バイタルサインを観察しながら2,000 mlの腹水穿刺排液を施行する

(3) 輸液を併用しながら3,000 mlの腹水穿刺排液を施行する

(4) 腹腔-静脈シャント術を施行する

(5) 腹腔内化学療法を行う

a (1), (2)    b (1), (5)    c (2), (3)    d (3), (4)    e (4), (5)

# B 解答・解説

## 〔一般問題〕

### 問題1 解答 (2)

- (1) 進行期がん患者の中で卵巣がんが最も腹水を伴う確率が高い。設問のように、卵巣がん患者の死亡時には、約60%の患者に腹水がみられるとされている<sup>1)</sup>。
- (2) 進行期がん患者の15～50%の患者に腹水がみられる<sup>2)</sup>。そのため、90%というのは誤りである。
- (3) 腹水の原因を表1にまとめる<sup>3)</sup>。
- (4) 腹水が多量に貯留することにより、腹部膨満感や食欲不振、全身倦怠感などの原因となる。
- (5) がん患者における腹水の治療に関して、質の高い根拠に基づいて確立されているものは少ない。治療方針、治療効果の判定とその時期などについて、個々の症例において慎重に、かつ適切に治療する必要がある。

### 問題2 解答 a

- (1) 少量の腹水では、身体所見による診断は困難である。腹部超音波検査やCTなどが存在診断としては有用である。CTに比較し超音波検査の方が簡便で患者への侵襲も少ないため、第一選択となる。

表1 腹水の原因

1. 門脈圧亢進およびリンパ液の漏出 門脈血栓・塞栓症、門脈の圧排、肝硬変、肝炎、Budd-Chiari 症候群、うっ血性心不全
2. 血漿膠質浸透圧の低下 肝硬変、肝炎、ネフローゼ症候群、悪液質
3. 血管透過性の亢進 各種サイトカイン(vascular endothelial growth factor, vascular permeability factor など)
4. 内分泌性 レニン-アンギオテンシン系による塩分保持など
5. 炎症 細菌性腹膜炎、結核性腹膜炎、膠原病
6. 悪性腫瘍 がん性腹膜炎、腹膜偽粘液腫
7. リンパ管の障害 悪性腫瘍、外傷、肝硬変、感染症
8. その他 膵炎、腸閉塞、胆汁性腹膜炎

- (2) 血性の程度にもよるが、特に血性の程度が濃い場合に高いCT値を示す。
- (3) 大量に腹水が貯留する場合、腹部単純レントゲン写真においてエックス線透過性の低下、腸腰筋陰影の消失、骨陰影の不鮮明化などが確認される。
- (4) 腹水の存在が確認され、試験穿刺をすることによって原疾患や腹水に対する治療方針が変わるのであれば、積極的に試験穿刺をすべきである。しかしながら、穿刺によって治療方針が変わらないのであれば、苦痛を与えるだけになってしまうだけになるので避けるべきであろう。したがって、すべての患者に必要なわけではない。
- (5) 腹水が1～2l以上貯留した場合に身体所見でも診断可能となる。paddle signや仰臥位での波動(fluctuation)などで確認する。

### 問題3 解答 b

- (1) がん性腹水に対する利尿剤の有用性と効果は、十分に証明されてはいない。オンコロジストに対する調査によれば、約61%の医師が利尿剤を使用しており、有用であると感じている医師はそのうち45%との報告がある<sup>4)</sup>。しかしながら、他に有効な薬物が存在しないことから、現在のところ利尿剤の投与が第一選択の治療となることが多い<sup>5)</sup>。
- (2) がん性腹水に対する利尿薬投与の有効性を検討した比較試験はないが、複数のコホート研究や観察研究の結果から43%の患者で有効であったとする報告がある<sup>6)</sup>。
- (3) 血清と腹水中のアルブミン濃度差が1.1 g/dl以上あると利尿薬の効果が高い<sup>7)</sup>との報告があるが、明確な基準は現時点では存在しない<sup>5)</sup>。
- (4) どのような利尿薬を選択するのがよいかは、比較試験が行われていないため明確になってはいないが、がん性腹水に対する利尿剤の効果はレニン-アルドステロン活性に依存するとの報告<sup>8)</sup>があり、スピロラク톤を第一選択にすることが推奨されている<sup>5)</sup>。この研究は規模が小さな観察研究であり、そのエビデンスレベルは高くないが、150～450 mg/日という比較的大容量のスピロラク톤の投与により90%の患者の腹水が軽快したとの報告がある<sup>8)</sup>。
- (5) スピロラク톤は腎機能が低下すると高カリウム血症を生じやすいため、注意が必要である。また、フロセミドは即効性があるが低ナトリウム血症や低カリウム血症を生じやすいため、電解質異常には十分留意する必要がある。

### 問題4 解答 e

- (1) 腹水穿刺排液療法による腹部膨満感、嘔気・嘔吐などの症状緩和に対する有効性は、約90%である<sup>6)</sup>。
- (2) 最新のガイドラインによれば、複数の観察研究に基づいて5lまでの腹水穿刺排液には原則として輸液を同時に行うことは必要ないとされている。したがって、輸液は原則的に行わず、患者の病状や穿刺中の全身状態を評価して必要に応じて施行することが原則である<sup>5)</sup>。低血圧の予防策としての輸液の有効性に関しては十分に検証されていない。古い研究では

あるが低血圧の予防策として、デキストロース輸液の有効性が示されているが、この研究はケースシリーズであり、そのエビデンスレベルは低い<sup>9)</sup>。

- (3) がん性腹水に対するアルブミンの投与に関する効果は検討されていない。良性腹水に対する腹水穿刺排液に際してアルブミンの静脈投与を行うと、プラズマエキスパンダーを使用するのに比して低血圧の予防に効果があることが無作為比較試験によって認められているが、両群の生存期間に差はなかったとされている<sup>10)</sup>。
- (4) 前向き観察研究および後ろ向き研究において5 lまでの排液ならば、通常、輸液の投与を行わずに安全に施行できるとされている<sup>11,12)</sup>。
- (5) 穿刺排液が頻回であり、患者の苦痛や負担が強い場合は腹腔-静脈シャント術の適応を考慮する<sup>5)</sup>。腹腔-静脈シャントについては、問題5の解答に詳細を記述するので参考にされたい。

#### 問題5 解答 e

- (1) 肝硬変においては、RCT (randomized controlled trial) において腹水穿刺排液と人血清アルブミン投与の組み合わせと、腹腔-静脈シャントの有効性が同等であることが示されている<sup>13)</sup>。しかしながら、がん性腹水においてはアルブミン投与の効果が明らかになっていないこと、一般的にアルブミンの投与が推奨されていないこと、比較試験が存在しないことなどから、その使用は限定されると考えられる<sup>5)</sup>。
- (2) 腹腔-静脈シャントの代表的なものに Le Vein シャント<sup>14)</sup>と Denver シャント<sup>15)</sup>がある。Le Vein シャントは腹腔と上大静脈を一方向性の弁をもったカテーテルでつなぎ、腹腔内圧が3 cmH<sub>2</sub>Oを超えると自動的に腹水が静脈に流れ込むようにしたものである。Denver シャントも基本的にその構造は同様であり、大きな相違点は、血液の逆流を防ぐために腹腔内圧が静脈圧より1 cmH<sub>2</sub>O以上高い場合、弁が自動的に開放されるように設定されている点にある。  
また、腹腔-静脈シャントの適応は、手術に耐えられる全身状態であること、利尿剤の投与に反応しないこと、頻回な腹腔穿刺排液が必要であること、予後が1～3ヵ月以上見込まれることであるとされている<sup>5,16,17)</sup>。
- (3) 腹腔-静脈シャントの重篤な合併症としては合併症としては肺塞栓、肺水腫、DICが挙げられ、重篤な合併症が起こる確率は約6%と推定されている<sup>5)</sup>。全身への血行性転移も危惧されるが、臨床的に問題となる血行性の転移は報告されていない<sup>5)</sup>。
- (4) 腹腔-静脈シャントの禁忌としては心不全、腎不全、門脈圧亢進症の存在、高タンパク性の腹水(腹水中アルブミン濃度4.5 g/dl以上)などが挙げられる<sup>6,16)</sup>。
- (5) 現在までの報告では腹腔-静脈シャントの奏功率は、乳がんおよび卵巣がんでは50%以上と高く、一方、消化管原発のものでは10～15%と低いとされており<sup>16)</sup>、消化管原発のものは相対的禁忌とする意見もある<sup>18)</sup>。

## 〔症例問題〕

### 問題1 解答 a

胃全摘術時にすでに肝転移および腹膜播種が認められており、腹水の穿刺細胞診においてがん細胞が確認されていることから、がん性腹膜炎に伴う腹水貯留であると思われる。前医からすでにスピロラクトン投与が行われているが、投与量が少なく、十分ではない可能性があり、1日量として150 mgまでは増量してよいと思われる。また、フロセミドの併用も検討してよいであろう。

利尿剤と腹水穿刺排液のどちらが有効か、どちらを優先して行うべきであるかについては臨床研究が行われておらず明確な指針はないが、臨床的に腹水穿刺排液は早急に症状軽減が必要な場合、もしくは利尿剤の投与でも効果が認められない場合に施行することが原則と考えられる。この症例においては、外来を独歩で受診しており、訴えから早急の症状改善が必要とは考えにくく、まず考慮する処置として適当とはいえない。

軽度の低アルブミン血症が認められているが、人血清アルブミンの投与が腹水を改善するという質の高い根拠は存在せず、この時点でアルブミンの投与を検討するのは適切ではない。腹腔-静脈シャントは前述のとおり利尿剤の投与に反応せず、頻回な腹腔穿刺排液が必要な患者に適応とされており、まず考慮する処置として適当とはいえない。

### 問題2 解答 c

推定予後がたいへん短いことから、患者への身体的心理的負担ができるだけ少なくなるような対応が望まれる。

食事摂取量が激減しており、利尿剤の投与のみにて腹水が改善する可能性もあるが、現在耐えがたい苦痛を訴えていることからそのまま経過観察するのは適切ではない。

循環不全の存在下においても腹腔穿刺排液は禁忌とならない<sup>5)</sup>。ただし、さらなる循環不全をきたすことがあるため、事前に十分説明を行い、慎重なバイタルサインのモニタリングや輸液の併用を行うことが望ましい。

腹水-静脈シャントは予後が限られていること、消化管原発のがんであること、患者の身体的負担が大きいことから、この状況で施行することは適切でない。また腹腔内化学療法も患者の全身状態と推定予後から考えると、この時期に施行することは適切でない。



## 引用文献

- 1) Lifshitz S : Ascites, pathophysiology and control measures. *J Radiat Oncol, Biol Physiol* 8 : 1423-1426, 1982
- 2) Runyon BA, Hoefs JC, Morgan TR : Ascitic fluid analysis in malignancy-related ascites. *Hepatology* 8 : 1104-1109, 1988
- 3) 恒藤 暁 : 消化器症状. 最新緩和医療学. p.108-111, 最新医学社, 1999
- 4) Lee CW, Bociek G, Faught W : A survey of practices in management of malignant ascites. *J Pain Symptom Manage* 16 : 96-101, 1998
- 5) Becker G, Galandi D, Blum HE : Malignant Ascites : systematic review and guideline for treatment. *Eur J Cancer* 42 : 589-597, 2006
- 6) Smith EM, Jayson GC : The current and future management of malignant ascites. *Clin Oncol* 15 : 59-72, 2003
- 7) Pockros PJ, Esrason KT, Nguyen C, et al : Mobilization of malignant ascites with diuretics is dependent on ascitic fluid characteristics. *Gastroenterology* 103 : 1302-1306, 1992
- 8) Greenway B, Johnson PJ, Williams R : Control of malignant ascites with spironolactone. *Br J Surg* 69 : 441-442, 1982
- 9) Fischer SD : Abdominal paracentesis for malignant ascites. *Arch Intern Med* 139 : 235, 1979
- 10) Pinto PC, Amerian J : Large-volume paracentesis in nonedematous patients with tense ascites : its effect on intravascular volume. *Hepatology* 8 : 207-210, 1988
- 11) Stephenson J, Gilbert J : The development of clinical guidelines on paracentesis for ascites related to malignancy. *Palliat Med* 16 : 213-218, 2002
- 12) McNamara P : Paracentesis—an effective method of symptom control in the palliative care setting? *Palliat Med* 14 : 62-64, 2000
- 13) Zaak D, Paquet KJ, Kuhn R : Prospective study comparing human albumin vs. reinfusion of ultrafiltrate-ascitic fluid after total paracentesis in cirrhotic patients with tense ascites. *Z Gastroenterol* 39 : 5-10, 2001
- 14) LeVeen HH, Cristoudias G, Ip M, et al : Peritoneovenous shunting for ascites. *Ann Surg* 180 : 580-590, 1974
- 15) Lund RH, Newkirk JB : Peritoneovenous shunting system for surgical management of ascites. *Contemp Surg* 14 : 31-45, 1979
- 16) Adam RA, Adam YG : Malignant ascites : past, present, and future. *J Am Coll Surg* 198 : 999-1011, 2004
- 17) Gough IR : Control of malignant ascites by peritoneovenous shunting. *Cancer* 54 : 2226-2230, 1984
- 18) Parsons SL, Watson SA, Steele RJC : Malignant ascites. *Br J Surg* 83 : 6-14, 1996

## 参考文献

- 1) Markman M : Intraperitoneal chemotherapy as treatment of ovarian carcinoma : why, how, and when? *Obstet Gynecol Reprod Biol* 42 : 533-539, 1987
- 2) Sola-Vera J, Minana J : Randomized trial comparing albumin and saline in the prevention of paracentesis-induced circulatory dysfunction in cirrhotic patients with ascites. *Hepatology* 37 : 1147-1153, 2003