

剖検により被嚢性腹膜硬化症と診断した若年透析患者の1例

重本佳奈¹⁾, 渡邊廉也¹⁾, 氷室尚子¹⁾, 安野哲彦¹⁾, 安部泰弘¹⁾
三宅勝久¹⁾, 笹富佳江¹⁾, 寺町昌史²⁾, 新居見和彦³⁾, 吉村雅代⁴⁾
二村 聡⁵⁾, 中島 衡¹⁾, 升谷耕介¹⁾*

- 1) 福岡大学医学部 腎臓・膠原病内科学
2) 福岡大学医学部 小児科学
3) 福岡国際医療福祉大学
4) 亀田総合病院 臨床病理科
5) 福岡大学病院筑紫病院 病理部

A case of young dialysis patient with encapsulating peritoneal sclerosis diagnosed at autopsy

Kana Shigemoto¹⁾, Renya Watanabe¹⁾, Naoko Himuro¹⁾, Tetsuhiko Yasuno¹⁾, Yasuhiro Abe¹⁾
Katsuhisa Miyake¹⁾, Yoshie Sasatomi¹⁾, Masashi Teramachi²⁾, Kazuhiko Niimi³⁾, Masayo Yoshimura⁴⁾
Satoshi Nimura⁵⁾, Hitoshi Nakashima¹⁾, Kousuke Masutani¹⁾*

- 1) Division of Nephrology and Rheumatology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Fukuoka University
2) Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Fukuoka University
3) Fukuoka International University of Health and Welfare
4) Department of Anatomic Pathology, Kameda Medical Center
5) Department of Pathology, Fukuoka University Chikushi Hospital

【要旨】

症例は21歳、男性。脳梁形成不全と発達障害がある。5歳時に末期腎不全となり、腹膜透析（PD）を開始した。以後、腹膜炎やPDカテーテル関連感染症を繰り返した。8年のPD歴の後、真菌性腹膜炎を発症し、血液透析（HD）へ移行した。外来でHDを継続したが、便秘や慢性膀胱炎、イレウスによる入院を繰り返した。20歳時より下痢と腹痛が強くなり、腹部X線で多数のニボー像を認め、イレウスの診断で入院した。絶食による腸管安静と中心静脈栄養により管理したが、全身状態が徐々に悪化し、入院48病日に誤嚥性肺炎のため死亡した。剖検では下部結腸から直腸にかけて腸管癒着を認めた。同部位の病理所見では漿膜肥厚、フィブリン沈着を認め被嚢性腹膜硬化症（EPS）と診断した。本症例は8年のPD歴を経て、HD移行後にEPSを発症したが、本症例の臨床経過には家庭環境に起因する低栄養と頻回の輸血によるヘモジデロシスが関与したと考えられ、小児腎不全の様々な問題を含んでいる。

【Keywords】

血液透析、低栄養、腹膜透析、ヘモジデロシス、慢性膀胱炎

I. 緒言

腹膜透析（peritoneal dialysis, PD）の重篤な合併症の一つである被嚢性腹膜硬化症（encapsulating peritoneal sclerosis, EPS）は、びまん性に肥厚した

腹膜の広範な癒着により、持続的・間歇的あるいは反復性にイレウス症状を呈する症候群である。その診断は腹痛、悪心、嘔吐、下痢、食思不振などの臨床症状と、腸管拡張像、腹膜肥厚、腹水、被嚢化所見、石灰化などの画像所見、被嚢化された腸管の肉

受付日：2021.6.5／受理日：2021.8.17

* 連絡先：〒814-0180 福岡市城南区七隈7-45-1 福岡大学医学部腎臓・膠原病内科学 tel：092-801-1011／fax：092-862-8200
kmasutani@fukuoka-u.ac.jp

眼的な確認および病理組織学的検索によって行う¹⁾。今回、小児期にPDを8年間行った後に血液透析(hemodialysis, HD)に移行、計16年の透析歴を経て、イレウス状態となり全身状態が悪化し、死亡した症例を経験した。剖検ではEPSの所見に加え、多臓器にヘモジデロシスの所見を認めた。本患者の生命予後に影響を与えた複数の因子について考察し、報告する。

II. 症例提示

患者：21歳、男性。

主訴：上下腹部痛、嘔吐、食思不振。

既往歴：脳梁形成不全、虐待児。

家族歴：母に糖尿病、網膜症、高血圧、高齢出産

生活歴：特記事項なし

現病歴：在胎39週2296gで出生した。貧血、低血糖、胎児性不整脈、脳梁形成不全のため当院未熟児センターに入院。貧血に関しては原因不明のまま退院した。退院から5カ月以降外来受診はなく、母親は育児を放棄していた。5歳時に感冒症状を主訴に当院を初診したが、この時既に高度腎不全の状態であり、原疾患不明の末期腎不全として1カ月後よりPDを開始した。PD開始後、PDカテーテルトンネル感染を6回、腹膜炎を2回発症し、それぞれ当院小児科で入院治療を行った。13歳時(PD歴8年)にPD腹膜炎を発症し、PDの継続は困難と考え内シャントを造設した。腹膜炎は難治性で、その後の培養で真菌(*Candida tropicalis*)が検出されたため、PDカテーテルを抜去し、血液透析に移行した。その後もイレウスのため5回、他にも便秘、慢性膵炎の急性増悪、急性胃腸炎等のため小児科への入退院を繰り返した。20歳時に強い腹痛の訴えがあり、腹部単純X線で多数のニボー像を認めたことからイレウスが疑われ、再入院した。

入院時現症：身長120.5cm、体重24.0kg、BMI16.6kg/m²、体温35.3℃、脈拍72回/分、整、血圧86/37mmHg、SpO₂(室内気)99%。眼瞼結膜貧血あり、眼球結膜黄疸なし、口腔内正常、表在リンパ節を触知せず、心音、呼吸音異常なし、腹部膨満著明、左上腹部に圧痛あり、反跳痛なし、筋性防御なし、四肢に異常所見なし。神経学的所見異常なし。

末梢血検査所見：白血球数4100/ μ l (Neut 80%, Lymph 14%, Mono 5%, Eosino 0%, Baso 1%), 赤血球数209万/ μ l, Hb7.7g/dl, Ht23.8%, MCV113.9fL, MCH36.8pg, MCHC32.4%, 血小板数47万/ μ l。凝固所見：PT15.8秒, PT-INR1.30, APTT39.6秒。血液生化学所見：TP4.7g/dL, Alb2.2g/dL, BUN5mg/dL, Cr4.42mg/dL, UA4.5mg/dl, Na130mEq/l, K2.6mEq/L, Cl99mEq/L, Ca8.7mg/dL, IP3.1mg/dL, AST346U/L, ALT231IU/L, LDH766IU/L, ALP37IU/ml, γ -GPT18mg/dl, T-cho146mg/dL, TG54mg/dL, Glu166mg/dL, CK18IU/L。血清免疫学所見：CRP0.15mg/dL, Fe62 μ g/dL, UIBC18 μ g/dL, Ferritin1648ng/mL, HB抗原陰性, HCV抗体陰性, intact-PTH65pg/mL。

画像所見：胸部X線では心胸郭比59.8%、胸水なし、肺野病変なし、胸部大動脈石灰化なし。腹部X線では小腸ガス像が多く、多数のニボー像を認める(図1A)。

臨床経過：腹部症状および腹部X線所見より、イレウスと診断した。血液検査で低アルブミン血症と炎症反応の上昇を認め、腹部CTでは小腸と横行結腸の壁肥厚、腸間膜と、腸管に複数の癒着性変化を認めており(図1B)、イレウスの原因として被嚢性腹膜硬化症が疑われた。腹部症状は軽快、増悪を繰り返し、食事再開が困難であったため、第24病日に右内頸静脈にカテーテル挿入し、中心静脈栄養を開始した。第29病日に黒色便が出現したため上部消化管内視鏡検査を施行し、十二指腸潰瘍を認めた。活動性の出血は認めなかったため、同病変に対してはプロトンポンプ阻害薬投与で対応した。しかし、ヘモグロビンは5.8g/dLと貧血がさらに進行したため、計8単位の赤血球輸血を行った。同時期よりCRPの上昇と発熱が出現しており、胸部X線上、誤嚥性肺炎が疑われたため、開始していた流動食を中止しスルバクタム/アンピシリン(1.5g/日)を開始した。透析日、非透析日を問わず血圧が低く、透析困難の状態となり、第31病日以降はHDをスキップせざるを得ない日が増え、体重増加に対しては適宜限外濾過を併用した。第48病日より意識レベルの低下と徐脈傾向が出現、同日死亡を確認した。家族の同意を得て剖検を行った。

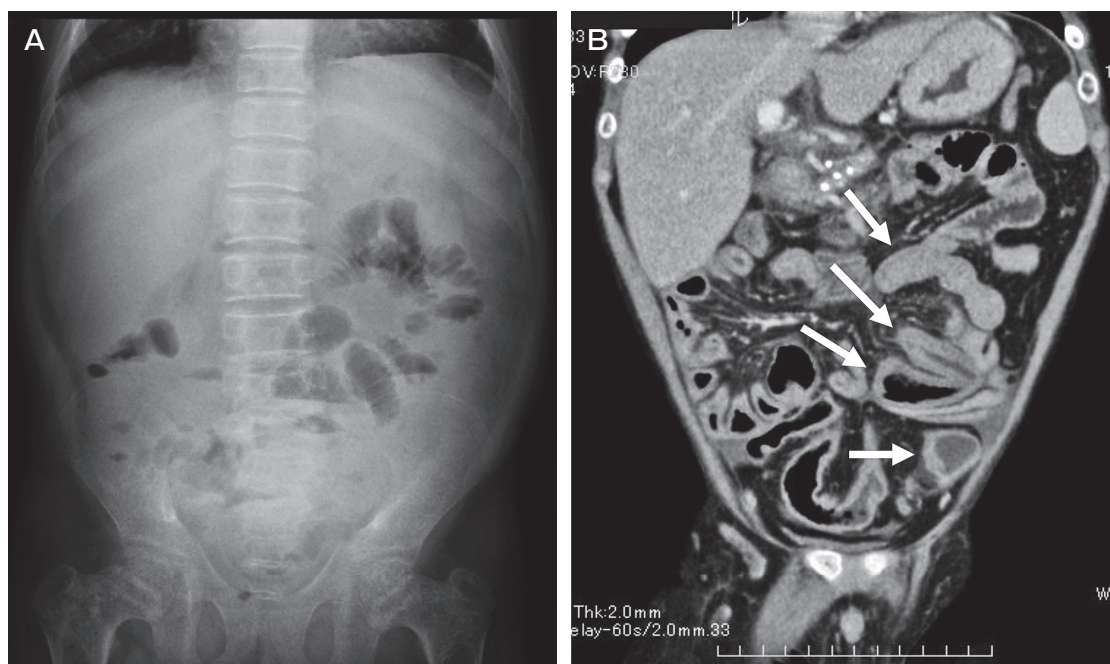


図1 入院時画像所見

- A. 腹部単純X線所見. 小腸ガスおよびニボー像を認める
 B. 腹部単純CT所見. 小腸と横行結腸に壁肥厚（矢印）を認める.
 隔壁化された腹水や腹膜の石灰化は認めない

Ⅲ. 剖検所見

身長 120 cm, 体重 25 kg と高度のりい瘦を認め、皮下脂肪、脂肪組織は消耗性に消失していた。腹水を 1300 mL 認め、腸管は線維性に癒着していた。腸間膜や臓側腹膜に石灰沈着は認めなかった。下部結腸から直腸にかけて癒着が強く、臓側腹膜は肥厚していた（図2 A）。病理組織学的に同部位の臓側腹膜は、線維性肥厚とほぼ全周性のフィブリン沈着を認めた（図2 B）。また、線維芽細胞の増生と血管新生を認め、EPS-I期に相当する病変であった（図2 C）。両側肺は下葉背側にうっ血を認め、左肺は右中葉から下葉にかけてびまん性に暗褐色調の病変が散在しており、気管支肺炎の像を呈していた。肝臓の表面は赤銅色を呈し、その断面には数mm大の白色結節が多発していた。肝小葉中心性に脂肪沈着とヘモジデリン沈着を認めた（図2 D）。また線維性架橋構造を伴う高度の肝線維症を呈していた。脾臓の被膜は肥厚し、ヘモジデリンの沈着を認めた。腎臓は左右ともに著明に萎縮し、腎門部の脂肪増生が目立ち、皮髄境界は不明瞭であった。荒廃した糸球体がわずかにみられ、遠位尿細管の増生を認めた。下部食道にはカンジダ感染巣を認めた。

〈主病変〉#1. 慢性腎不全（原疾患：尿細管發育不全，腹膜透析歴 8 年，血液透析 8 年の状態，腎重量：右 15 g，左 25 g），#2. 被嚢性腹膜硬化症，EPS-I期，#3. 気管支肺炎（肺重量：右 240 g，左 265 g）

〈副病変〉#1. 慢性脾炎，#2. 肝線維症（肝重量 855 g），#3. ヘモジデローシス，#4. 脾腫（脾重量 210 g），#5. 左室肥大（心重量 175 g），#6. 食道カンジダ，#7. 腹水（1300 mL），#8. 副甲状腺過形成，#9. 性腺低形成，#10. りい瘦，

Ⅳ. 考 察

8 年間の PD 期間を含む 15 年の透析歴を有し、イレウス発症後に全身状態が悪化して死亡、剖検で EPS に加え、多臓器にヘモジデローシスの所見を認めた若年透析患者の 1 例を経験した。本例は CT 画像所見では被膜の石灰化や限局した腹水はみられなかったが、腸管癒着を認めており、臨床症状、PD 歴、および頻回の腹膜炎の既往、また PD カテーテル抜去時に提出された腹膜が、腹膜線維症の所見を認めていたことからイレウス症状の原因として EPS を鑑別疾患に挙げていた。

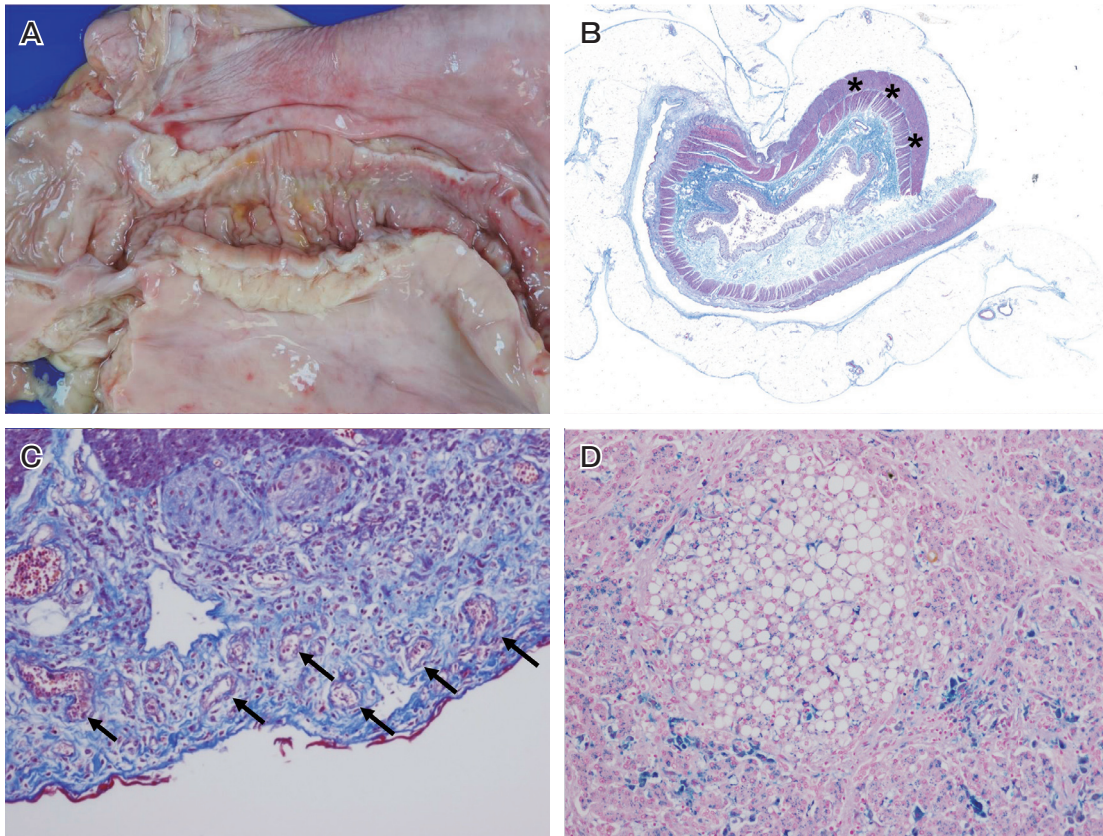


図2 病理解剖所見

- A. 下部結腸から直腸にかけて癒着が強く、臓側腹膜は肥厚している。
- B. 同部位の臓側腹膜では、線維性肥厚とほぼ全周性のフィブリンの沈着（*）を認める。Masson Trichrome 染色，ルーペ像
- C. 線維芽細胞の増生と新生血管（矢印）を認め、EPS-I期に相当する病変である。Masson Trichrome 染色，× 100 倍
- D. 肝組織においては、小葉中心性に脂肪沈着，ヘモジデリン沈着を認める。Berlin blue 染色，× 100 倍

EPSは腹膜透析の重篤な合併症であり，長期間のPD期間や頻回の腹膜炎，高濃度ブドウ糖液への暴露が要因となり発症するといわれている．腹腔内全体や腸管に部分的な癒着を生じ，線維性被膜に覆われる病態である．画像としては腸管を覆う被膜や被膜の石灰化，限局した腹水が特徴的である．EPSの発症機序に長期のPD液への曝露により，腹膜中皮細胞が剝離・消失し，中皮下組織の線維化が進行し，腹膜肥厚（劣化）が起こる．さらに，腹膜細血管の変性（硝子様変性と内腔狭小化）が起こり，腹膜透過性が亢進する．本病態に何らかの炎症（多くは細菌性腹膜炎，その他不明な因子）が加わると腹膜再血管が新生・増生し，さらに透過性亢進，肥厚線維化した腹膜表面のフィブリン膜がさらに変性硬化して腸管全体を圧迫することにより症状が発する²⁾．

EPSの臨床経過として，①前EPS期，②炎症期，③被膜（進行）期，④イレウス（完成）期の病期分

類が提唱されている．①前EPS期には低蛋白血症や腹水貯留を認めるが症状はほとんどなく，②炎症期ではCRP高値や発熱，体重減少，下痢を認める．③被膜（進行）期になるとイレウス症状（嘔吐，腹痛，便秘）が出現し，④イレウス（完成）期には食欲減退や持続的なイレウス症状を認める³⁾．これらの病期にあわせて副腎皮質ステロイドや中心静脈栄養，外科治療（腸管癒着剝離術）を選択することが推奨されている^{4) - 6)}．

組織学的分類としては新生被膜の形成のないPre-EPS期（炎症・滲出期），滲出したフィブリン被膜を形成し，被膜内に腫大した線維芽細胞の増生が目立つEPS-I期（被囊期），フィブリンが器質化し，膠原線維へ置換して癒着が進行し，被膜内には浸潤したマクロファージや増生した毛細血管やリンパ管を認めるEPS-II期（癒痕期），滲出や炎症反応が消退し，線維性の癒痕化III期（癒痕期）に分類することを本

田らが提案している⁶⁾。

本症例の病理解剖所見では、腸管全体を覆うような被膜の形成は認めず、腸管の用手剥離が可能なほど柔らかいのもであったが、下部結腸から直腸にかけては癒着が強く、臓側腹膜は肥厚していた（図2A）。同部位臓側腹膜の組織学的所見は、線維性肥厚、ほぼ全周性のフィブリン沈着、線維芽細胞の増生と血管新生を認め、病理組織分類でEPS-I期に相当した。EPSにおけるイレウス発症様式は、硬化した被膜が繭のように腸管全体を圧迫し、腸閉塞に至るものであるが、本症例では硬化した被膜の形成は認めなかった。強いイレウス症状は下部結腸から直腸に認めた癒着部位（図2A）の影響があったと考察した。本例は腎性貧血に加え、家庭環境（被虐待）による低栄養のため、5歳から輸血を1回/月の頻度で継続していた。血液検査では常にフェリチンが高値であり、頻回の赤血球輸血による鉄過剰症のため、鉄キレート薬で治療されていたが、その後皮膚の色素沈着や下垂体機能不全（成長障害）や関節痛、膵性糖尿病を併発した。腹部エコーでは肝臓は高エコー像を呈し、CT値も高値であったことからヘモクロマトーシスと小児科で診断されていた。剖検でも多臓器にヘモジデローシスの所見を認めており、慢性膵炎はヘモジデローシスの影響があったものと推察している。慢性膵炎がイレウスの原因となるケースは稀であるが、急性増悪に伴い腸管狭窄・イレウスを起こした症例の報告は過去に散見される⁷⁾。また、Lazarouらは膵炎の腸管への波及について、膵臓酵素の逸脱による腸管周囲炎、腸管内細動脈の閉塞、膵酵素による腸間膜を通しての障害、膵臓の炎症性腫瘍や仮性嚢胞などによる直接の圧迫というメカニズムを考察している⁸⁾。本症例の強いイレウス症状は頻回な腹膜炎による腹膜劣化に加え、急性増悪を伴う慢性膵炎により腸管癒着が起こり、その後、

便秘や感染、電解質異常等が誘因によってイレウスが引き起こされたと推察した。直接死因の誤嚥性肺炎に関しては前述のヘモジデローシスからの慢性膵炎、肝合成機能低下、膵性糖尿病、食事摂取不良などによる免疫機能低下の影響が示唆された。EPSに対しては病期に合わせて適切に治療介入を行うことが重要であるが、臨床症状や検査所見からEPSの診断、臨床病期を判断することはしばしば困難である。EPSは難治性の病態であるため、その発症を回避することが重要である。予防の観点からは生体適合性のよい透析液を使用すること、腹膜炎を予防することにより腹膜劣化を回避することが基本である⁹⁾。また、腹膜平衡試験（PET）、排液マーカー（CA125、IL-6、FDP）などを定期的に測定し、腹膜劣化を経時的に評価しておくことが有用とされている¹⁰⁾。PD中止後の腹膜洗浄が腹水中の炎症性サイトカインを除去することによりEPS予防に貢献するか否かを直接証明した報告はないが、排液の中皮細胞面積の減少や、排液中のCA125の増加（中皮細胞の再生）やPETカテゴリーの改善が報告されている^{11), 12)}。

本症例は小児期にPDを導入し、血液透析へ移行した後にイレウス症状が出現、全身状態が悪化し、気管支肺炎のため死亡した。病理解剖における肉眼的、組織学的なEPSの所見以上に臨床症状が重篤で、不良な転帰をとった。成人後に小児科から腎臓内科に引き継いだ。脳梁形成不全、発達障害に加え、被虐待児であったことが合併症の発症に影響を与えたと考えられ、上記の社会的問題や移行期医療も含めた慢性腎不全治療の様々な問題を含んでいる事例であった。

本論文の内容は第49回九州人工透析研究会総会（平成28年12月、熊本市）で発表した。
利益相反：申告すべきものなし。

【参考文献】

- 1) 野本保夫, 川口良人, 酒井信治他. 硬化症膜炎 (sclerosing encapsulating peritonitis SEP) 診断・治療指針 (案). 透析会誌 31: 303-311, 1998
- 2) 川西秀樹. 被嚢性腹膜硬化症. 臨床透析 33: 860-869, 2017
- 3) 川西秀樹. CAPDにおけるSEP/EPSの克服. 治療 84: 1581-1588, 2002
- 4) Nakamoto H. Encapsulating peritoneal sclerosis — a clinician's approach to diagnosis and medical treatment. Perit Dial

Int 25 (Suppl 4) : S30-S38, 2005

- 5) Kawaguchi Y, Saito A, Kawanishi H et al. Recommendations on the management of encapsulating peritoneal sclerosis in Japan: diagnosis, predictive markers, treatment, and preventive measures. *Perit Dial Int* 25 (Suppl 4): S83-S95, 2005
- 6) 本田一穂. EPSの病理診断基準. 腎と透析 別冊 腹膜透析 66: 109-113, 2009
- 7) 岡村慎也, 山口浩彦, 川瀬吉彦, 武川悟, 長濱徹. 慢性膵炎急性増悪による結腸狭窄の1例. *日大腸肛門会誌* 55: 38-42, 2002
- 8) Lazarou N, Economopoulos R, Karabelis A, et al. Stenosis of the colon in pancreatitis. *Isr J Med Sci* 20: 1073-1077, 1984
- 9) 川西秀樹. 非被嚢性腹膜硬化症の現状・進歩と展望. *医学のあゆみ* 239: 767-772, 2011
- 10) 日本透析医学会. 腹膜透析ガイドライン (2009年度改訂版) 透析会誌 4: 285-315, 2009
- 11) Yamamoto T, Nagasue K, Okuno S et al. The role of peritoneal lavage and the prognostic significance of mesothelial cell area in preventing encapsulating peritoneal sclerosis. *Perit Dial Int* 30: 343-352, 2010
- 12) Moriishi M, Kawanishi H, Kawai T et al. Preservation of peritoneal catheter for prevention of encapsulating peritoneal sclerosis. *Adv Perit Dial* 18: 149-153, 2002.