悪性腹水

1. 定 義

悪性腹水 (malignant ascites) に関して、これまでに合意が得られた定義はない が、一般的に「悪性腫瘍の影響によって生じた腹腔内の異常な液体貯留」と考えら れている。

学 2. 疫

全腹水患者の10%程度が悪性腹水と報告されている。悪性腹水の原因となるがん 種としては、卵巣がんが多く、大腸がん、胃がん、膵臓がん、子宮体がん、乳がん、 原発不明がんなどでもしばしば悪性腹水を合併する。悪性腹水を合併した場合、平 均予後は4カ月未満といわれているが、卵巣がんやリンパ腫が原因である場合には、 化学療法が効果的な可能性があり、より長い予後となる場合がある。

■3. 原因・分類

悪性腹水に関連する病態生理的機序として、腫瘍細胞から産生される増殖因子 〔血管内皮増殖因子(vascular endothelial growth factor; VEGF)など〕による腹 膜血管新生や透過性亢進、肝転移や合併する肝硬変による門脈圧亢進、腫瘍による リンパ管閉塞が挙げられている。腹膜血管新生や透過性亢進による腹水では滲出性 腹水が、門脈圧亢進の場合は漏出性腹水が、リンパ管閉塞による腹水では乳び腹水 がそれぞれ認められる。Runyonらによると、原因病態の頻度は、腹膜播種(53%)、 多発肝転移(13%), 腹膜播種+多発肝転移(13%), 乳び腹水(6.7%)と報告され ている。

4. 評 価

悪性腹水の存在診断は、一般に病歴(腹囲増加、腹部膨満感、早期満腹感など) と身体所見(濁音界の移動・波動など)によって可能であるが、1,000~1,500 mL 程 度腹水貯留がなければ、身体所見での検出は困難である。一方、腹部超音波や CT では 100 mL 程度の液体貯留も検出可能である。

腹水貯留を認めた場合、診断的腹腔穿刺が原因の診断に有用である。その際、腹 水細胞診、細胞数(分画を含む)、腹水中のアルブミン値、総蛋白値を検査する。感 染症が疑われる場合は、腹水のグラム染色および培養(血液培養ボトルに採取)も 行う。腹水細胞診は腹膜播種による悪性腹水の診断に対する感度は約97%である が、他の病態による悪性腹水の診断には有用ではない。血清腹水アルブミン勾配 (serum-ascites albumin gradient; SAAG)*は門脈圧亢進に伴う腹水か否かを診断

- * : SAAG (serum-ascites albumin gradient) SAAG (g/dL)
- =血中アルブミン濃度(g/dL) -腹水アルブミン濃度(g/dL)

するのに有用であり、 $SAAG \ge 1.1 \text{ g/dL}$ では門脈圧亢進が存在を示唆し、一方 SAAG < 1.1 g/dL では否定的である(診断精度 97%)。

5. 治 療

本ガイドラインの推奨のなかで記載された、利尿薬、腹腔穿刺、腹腔静脈シャント、腹水濾過濃縮再静注法 (cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy: CART) 以外に下記の項目がある。

抗悪性腫瘍薬、ステロイド(トリアムシノロン),放射線同位元素,インターフェロン α 、TNF α などの腹腔内への投与が有効であったという報告がある。また,腫瘍細胞から産生される成長因子などの影響を制御する目的として,さまざまな免疫製剤(インターフェロン α 、TNF α など)や抗 VEGF 抗体,メタロプロテアーゼ阻害薬,オクトレオチドなどの全身投与が試みられている。現時点では,動物実験や少数のケースシリーズの報告のみであり,今後さらなる研究結果の蓄積が必要である。

(山口 崇, 久永貴之)

【参考文献】

- Becker G, Galandi D, Blum HE. Malignant ascites: systematic review and guideline for treatment. Eur J Cancer 2006; 42: 589-97
- 2) Runyon BA. Care of patients with ascites. N Engl J Med 1994; 330: 337-42
- Keen J. Jaundice, ascites, and encephalopathy. Hanks G, Cherney NI, Christakis NA, et al eds. Oxford Textbook of Palliative Medicine, 4th ed, New York, Oxford University Press, 2010, pp863–87
- 4) Thomas JR, von Gunten CF. Diagnosis and management of ascites. Berger AM, Shuster Jr JL, von Roenn JH eds. Principles and Practice of Palliative Care and Supportive Oncology, 3rd ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2007, pp185-91
- Saif MW, Siddiqui IA, Sohail MA. Management of ascities due to gastrointestinal malignancy. Ann Saudi Med 2009; 29: 369–77
- Runyon BA, Hoefs JC, Morgan TR. Ascitic fluid analysis in malignancy-related ascites. Hepatology 1988; 8: 1104-9
- Runyon BA, Montano AA, Akriciandis EA, et al. The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudates-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. Ann Intern Med 1992; 117: 215-20
- 8) Mackey JR, Wood L, Nabholtz J, et al. A phase II trial of triamcinolone hexacetanide for symptomatic recurrent malignant ascites. J Pain Symptom Manage 2000; 19: 193–9