

原著論文

腹水濾過濃縮再静注法施行時の体温変化に関する検討

中村 裕紀^{*1}・北村 健太郎^{*2}・中村 啓章^{*2}・関原 宏幸^{*2}
 清水 和明^{*2}・牧野 靖^{*1}・田村 克彦^{*1}・西村 良平^{*3}
 長澤 正樹^{*1}

^{*1} JA 長野厚生連篠ノ井総合病院腎臓内科, ^{*2} 同臨床工学科, ^{*3} 同産婦人科

Effects of Antipyretics and Steroids on Febrile Reactions in Patients Undergoing Cell-free and Concentrated Ascites Reinfusion Therapy

Hironori Nakamura^{*1}, Kentaro Kitamura^{*2}, Hiroaki Nakamura^{*2}, Hiroyuki Sekihara^{*2}, Kazuaki Shimizu^{*2}, Yasushi Makino^{*1}, Katsuhiko Tamura^{*1}, Ryohei Nishimura^{*3} and Masaki Nagasawa^{*1}

Departments of ^{*1}Nephrology, ^{*2}Clinical Engineering, and ^{*3}Gynecology, Shinonoi General Hospital

Summary This study was conducted to evaluate the effect of antipyretics and steroids on febrile reactions in patients treated with cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy (CART). Fourteen patients with advanced gynecological cancer were enrolled for 46 sessions of CART. Patients were divided into the following two groups: the non-drug-administered group, which did not receive any antipyretics or steroids (33 sessions) and the treated-group, which received antipyretics and/or steroids (13 sessions). No significant difference was observed in body temperature (BT) between the two groups prior to the administration of concentrated ascites, 36.9°C vs. 36.8°C (non-drug-administered group vs. treated-group, respectively). Δ BT significantly increased in the non-drug-administered group, while Δ BT did not change in the treated-group. Moreover, Δ BT was significantly suppressed in the treated-group (0.0°C) compared with the non-drug-administered group (0.5°C; $p=0.031$). In conclusion, antipyretics or steroids may suppress an increase in BT after dripping intravenous ascites in this patient population.

Key words: cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy, steroid, febrile reaction, refractory ascites, antipyretic

要旨 腹水濾過濃縮再静注 (CART) 施行時のステロイドまたは解熱剤使用が体温変化に及ぼす影響について後ろ向きに検討した。対象は婦人科癌性腹水患者 14 人, 46 回。ステロイド・解熱剤の非投与群 (非投与群) では年齢 81 (32~83) 歳, 施行回数は 33 回, ステロイドまたは解熱剤の投与群 (投与群) では年齢 74 (32~83) 歳, 施行回数は 13 回であった。CART 前の体温は非投与群 36.9 (35.9~38.5) °C, 投与群 36.8 (36.4~37.4) °C で 2 群間に差はなかった。再静注時の体温上昇 (Δ BT) は, 非投与群では 0.5°C で有意な上昇を認めたのに対し, 投与群では 0.0°C で有意な変化はなかった。また, 2 群間での Δ BT の比較では投与群で有意に低かった。当院の CART 施行条件においてステロイドまたは解熱剤の投与は, 再静注時の Δ BT を有意に低下させる可能性が考えられた。

1. 緒言

腹水を人工腎臓の透析装置を用い濃縮して利用したのは, 1958 年の Adlercreutz による濾過腹水の腹腔内注入に始まる¹⁾。Lévy らは腹水を再輸注することで発展させた²⁾。本邦では 1975 年, 山崎³⁾により Cel-

lulose Acetate Hollow Fiber と Polyacrylonitril Hollow Fiber を使用した濾過濃縮腹水再静注装置の開発が報告された。1975 年以降, 癌細胞や細菌などの濾過機能を組み込んだ装置の改良が進み⁴⁾, 癌細胞を全身へ散布する懸念がなくなり癌性腹水にも適応が拡大されるに至った。腹水を「体外」に取り出し, 処理を行い, 静注することで発展を遂げた Cell-free and Concentrated Ascites Reinfusion Therapy (CART)

2014 年 2 月 24 日受付, 2014 年 7 月 23 日受理。

は1977年に旭メディカルからCARTシステムとして発売された。難治性腹水治療法として1981年には保険収載されCARTの臨床的な有用性が確立された。

CARTは肝性腹水や癌性腹水など高度なQOL低下を招く難治性腹水症に対し適応があり、腹水除去によるQOLの向上や自己蛋白を利用することでアルブミン製剤など高価な血液製剤の節約、未知の病原因子による感染リスクの軽減・回避が期待されている。一方で、発熱・悪寒などの合併症が問題となっている。1974年、肝癌2人を含む肝性腹水への濾過のない腹水濃縮再静注が報告されたが17人中10人が軽度の発熱で1人は39.4℃の発熱であった。この高熱は感染性の腹水によることが判明し、他の患者については蛋白の静注に関連した発熱であったと著者らは考察している⁵⁾。末期癌患者14例21回の報告では71.4%に発熱がみられ、内訳は1.1~2.0℃は9.5%、2.1℃以上は4.8%であった。発熱患者の9.5%に悪寒があり中止されたことは副作用として重篤であったことが推察される⁶⁾。

安藤らは輸血時に使用されるマイクロフィルターに着目し、CARTで処理した腹水を再静注する時に径40μm以上の物質除去が可能とされるSQ40Sスクリーンフィルターを使用することで解熱剤の使用・非使用にかかわらず、体温上昇は有意に抑止されることを報告した^{7,8)}。近年、進行性・再発性の婦人科癌患者22人に対して57回のCARTを施行した報告によると、31.6% (18/57回)に発熱が起こったが、高熱は2回で他の16回は軽度にとどまり、副作用は軽度で難治性腹水の治療としての有効性が示された⁹⁾。Itoら¹⁰⁾は、ステロイドの使用と遅い腹水処理速度がCART施行時の低い体温上昇と関連することを報告した。

CARTシステムが発表され35年以上経過しているがCART施行時の発熱の原因や発熱反応については十分に検討されていない。発熱が効果的に抑制できれば患者の身体的負担が軽減され、安全性が高まることでCART治療がより普及する可能性がある。今回我々は、CART施行時においてステロイドや解熱剤の使用が体温変化に及ぼす影響を検討した。

2. 対象と方法

2.1 対象患者

対象は2011年1月から2012年12月に篠ノ井総合病院でCARTを施行され、連続した婦人科入院患者

14人、46回である。1人あたりの平均施行回数は3.3回。対象患者の基礎疾患は卵巣癌10人、子宮体癌3人、卵胞過剰刺激症候群1人であった。CART施行時のステロイドや解熱剤の使用有無について診療録を確認し、各セッションはステロイド・解熱剤が使用されなかった非投与群とステロイドまたは解熱剤が使用された投与群に振り分けた。ただし、これらの薬剤投与に関するプロトコルはない。2群での患者背景(性別、年齢、施行回数、投与薬剤、基礎疾患)、腹水中エンドトキシン濃度、腹水濾過濃縮前後での腹水量、蛋白濃度、再静注時の蛋白量、体温変化、静注時間、静注速度について後ろ向きに検討した。体温は腹水再静注前の体温を前体温とし、再静注後の最高体温との差を体温上昇($\Delta BT = \text{最高体温} - \text{前体温}$)とした。発熱の定義は37.0℃以上とした。腹水中エンドトキシン濃度はトキシノメーターMT-5500(和光純薬工業株式会社、大阪市)で測定した。

CART施行時の同一群における体温変化についてはWilcoxon signed rank test, 2群間での比較はMann-Whitney U testを用い、解析結果は中央値(最小値~最大値)で示し、 $p < 0.05$ を統計学的有意とした。統計解析にはPrism(GraphPad Software, Inc., La Jolla, CA, USA)を使用した。

2.2 CART 施行条件

①腹水採取：腹水は病棟にて18G針(ハッピーキャス600-1, メディキット社製)で穿刺し採取専用バックに回収し、採取バックとラインは外さない状態で透析室に運ばれる。腹水が血性であるか、または目視でフィブリンを認めた場合は採取バック内にヘパリンナトリウム2000単位を注入する。腹水中のエンドトキシン濃度を測定し、検出感度以上の場合には濾過濃縮は行わない。また、腹水量が少なく、総蛋白が1g/dL未満等、総蛋白回収量が少ない場合には原則として濾過濃縮は行わない。

②腹水濾過濃縮処理(図1)：腹水処理には血漿交換装置(KM-8600, クラレメディカル)と専用回路(KMT-8601, 川澄化学工業(株))を使用する。回路には腹水濾過器(AHF-MOW, 旭化成メディカル)と腹水濃縮器(AHF-UP, 旭化成メディカル)を接続し、生理食塩水1.5~2Lを用い落差にて回路内を洗浄する。最初に腹水濾過器で腹水中の細胞成分を除去し、腹水濃縮器で水分・電解質などを一部濾過・廃棄する。採取腹水の蛋白濃度は総蛋白10g/dLになるように2倍から5倍程度に調節・濃縮し、腹水は最終

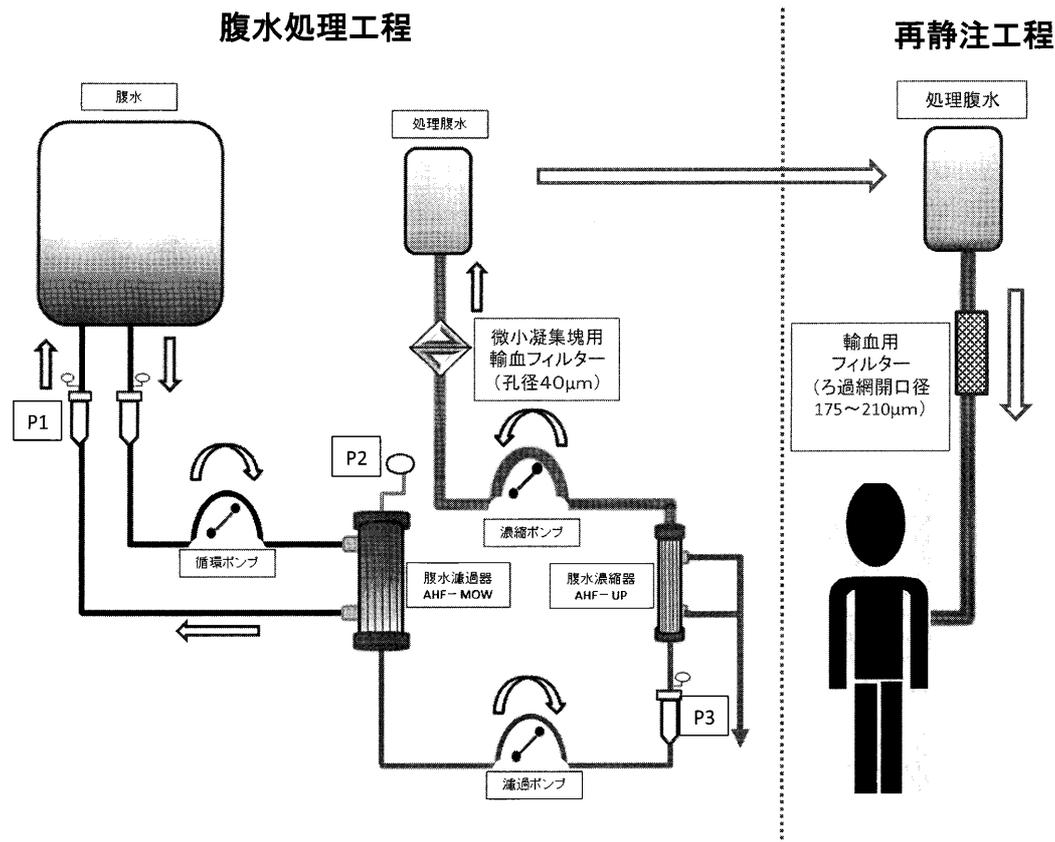


図1 回路図

的に微小凝集塊除去用輸血フィルター (SQ40s, 川澄化学工業(株)) を通して回収バックに貯留され, 処理後の腹水は 500~600 mL を目標とし余剰分は廃棄する。腹水はリサーキュレーション回路を循環し濾過器へ送られる。腹水の循環ポンプ速度は 100~150 mL/分, 濾過分率は循環ポンプ速度の 3分の1 以下となるように設定する。濃縮後の腹水蛋白濃度を 10 g/dL に調整するため, 濃縮器での濃縮ポンプ速度 (= 腹水処理速度) (mL/分) = 濾過ポンプ速度 (mL/分) × [原腹水蛋白濃度 (g/dL)/10] となる。例えば, 2 g/dL の腹水で 5 倍に濃縮をかける場合, 循環ポンプ速度を 100 mL/分, 濾過ポンプ速度を 30 mL/分とすると, 濃縮ポンプ速度を回した分が回収されるため初期濃縮ポンプ速度 (mL/分) = 30 × [2/10] = 6 と設定される。開始後は随時, 手持屈折計 (エルマ社製 D 型) で蛋白濃度を測定しながらポンプ速度を調節する。圧力の管理は循環ポンプ後の回路内圧を 100 mmHg (P1), 濾過圧 50 mmHg (P2), 濃縮器手前圧 50 mmHg (P3) を超えないようモニタリングする。腹水は午前中に採取し採取日午後に再静注に使用される。

③腹水再静注: 処理後の腹水は微粒子濾過フィルタ

ー付き点滴セット (濾過膜の開口径 175~210 μm) (TB-PU300LY, テルモ) を用い, 初期静注速度 40~60 mL/時程度で輸液は開始される。副作用がないことを確認し 30 分以降は 100~120 mL/時程度の速度とし, 輸液ポンプ管理下で輸注する。

倫理的配慮については, 当研究はヘルシンキ宣言に則り実施され, 2013 年 12 月 16 日, 当院の倫理委員会承認を得た。

3. 結 果

3.1 背景因子と基礎疾患の比較

ステロイド・解熱剤非投与群は 12 人で 33 回施行された。ステロイド・解熱剤投与群は 6 人で 13 回施行された。投与群での内訳はステロイドの使用が 6 回, 解熱剤の使用が 6 回, ステロイドかつ解熱剤の使用が 1 回の計 13 回であった。ステロイドはプレドニゾン 5 mg または 20 mg の内服, デキサメタゾン 13.2 mg の注射で, 解熱剤はアセトアミノフェン 0.4~0.5 g, セレコキシブ 400 mg, ジクロフェナク Na 25 mg のいずれかの内服であった。年齢は非投与群 74 (32~83) 歳, 投与群 81 (32~83) 歳で有意差はなか

表1 患者背景

	非投与群	投与群	p 値
女性 (人)	12	6	—
年齢 (歳)	74 (32~83)	81 (32~83)	0.401
回数	33	13	—
投与薬剤			
ステロイド単独 (回)	0	6	—
鎮痛剤単独 (回)	0	6	—
ステロイド+鎮痛剤 (回)	0	1	—
基礎疾患			
卵巣癌 (人)	9	4	—
子宮体癌 (人)	2	2	—
卵巣過剰刺激症候群 (人)	1	0	—

表2 腹水濃縮前後での比較

	非投与群	投与群	p 値
腹水濾過濃縮前			
エンドトキシン (pg/mL)	検出されず	検出されず	—
排液腹水量 (mL)	3,500 (500~6,000)	3,700 (2,800~4,900)	0.651
排液蛋白濃度 (g/dL)	3.5 (1.8~4.8)	3.0 (2.2~4.2)	0.081
腹水濾過濃縮後			
静注腹水量 (mL)	600 (200~1,400)	600 (500~1,000)	0.751
静注蛋白濃度 (g/dL)	10.0 (6.0~10.6)	10.2 (9.2~11.0)	0.023
静注蛋白量 (g)	60 (15~137)	61 (49~110)	0.387
静注時間 (時間)	5.7 (1.5~11.2)	5.7 (3.9~8.7)	0.677
初期静注速度 (mL/時)	60 (30~100)	60 (40~60)	0.778
30分静注速度 (mL/時)	100 (60~150)	100 (80~150)	0.526

った ($p=0.401$) (表1). 基礎疾患は非投与群では卵巣癌9人, 子宮体癌2人, 卵巣過剰刺激症候群1人, 投与群では卵巣癌4人, 子宮体癌2人であった.

3.2 濾過濃縮前後での腹水の比較

腹水濾過濃縮前の腹水中のエンドトキシン濃度は, 非投与群, 投与群とも全例で測定感度以下であった. 排液腹水量は非投与群 3,500 mL (500~6,000), 投与群 3,700 mL (2,800~4,900) ($p=0.651$), 排液蛋白濃度は非投与群 3.5 g/dL (1.8~4.8), 投与群 3.0 g/dL (2.2~4.2) ($p=0.081$) でいずれも有意差はなかった (表2). 腹水濾過濃縮後, 静注蛋白濃度は非投与群 10.0 g/dL (6.0~10.6), 投与群 10.2 g/dL (9.2~11.0) で投与群の方が有意に濃度が高かった ($p=0.023$). 静注腹水量は非投与群 600 mL (200~1,400), 投与群 600 mL (500~1,000) ($p=0.751$), 静注蛋白量は非投与群 60 g (15~137), 投与群 61 g (49~110) ($p=0.387$), 静注時間は非投与群 5.7 時間 (1.5~11.2), 投与群 5.7 時間 (3.9~8.7) ($p=0.677$), 初期静注速度は非投与群 60 mL/時 (30~100), 投与群 60 mL/時 (40~60) ($p=0.778$), 30分後静注速度は非投与群 100 mL/時 (60~150), 投与群 100 mL/時 (80~150)

表3 前体温と体温変化の比較

	非投与群	投与群	p 値
前体温 (°C)	36.9 (35.9~38.5)	36.8 (36.4~37.4)	0.471
ΔBT (°C)	0.5 (-0.2~1.1)	0.0 (-0.7~2.4)	0.031

($p=0.526$) については2群間に差は認めなかった (表2).

3.3 体温変化

前体温は非投与群 36.9°C (35.9~38.5), 投与群 36.8°C (36.4~37.4) で2群間に有意差はなかった ($p=0.471$) (表3). 再静注時の体温上昇 (ΔBT) は, 非投与群では 0.5°C (-0.2~1.1) ($p<0.0001$) で有意な上昇を認めた (図2A). 一方, 投与群では 0.0°C (-0.7~2.4) ($p=0.578$) で有意な変化はなかった (図2B). また, ΔBT は2群間で比較すると投与群で有意に低かった ($p=0.031$) (表3). 投与群において, 39.8°Cに上昇した症例ではCART施行中, 体温上昇後にアセトアミノフェン 0.4 gが投与された. 37.9°Cに上昇した症例ではCART開始時にデキサメタゾン 13.2 mgの点滴が行われていた. その他の症例でもデキサメタゾンの点滴はCART開始時に滴下していた.

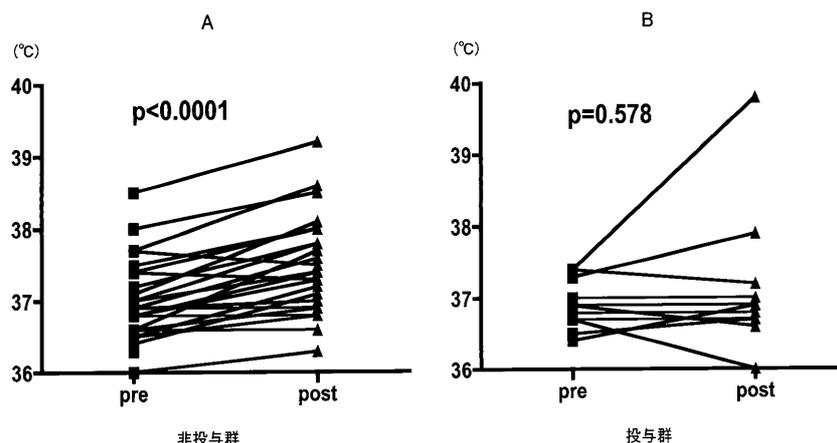


図2 同一群における体温変化

CART 開始前に 37°C 未満であった回数は 25 回で、腹水再静注後には 32% (8 回) (非投与群: 50%, 8/16, 投与群: 0%, 0/9) に 37°C 以上の発熱を認めた。

4. 考 察

婦人科疾患による難治性腹水患者を対象として CART 施行時の体温変化について後ろ向きに検討した。ステロイド・解熱剤投与群ではステロイド・解熱剤非投与群と比較し CART 施行後の体温上昇は有意に低かった。

当院における CART の特徴は、詳細は方法で明記してあるが、濃縮後の腹水蛋白濃度が 10 g/dL を目安に調整されること、静注速度が比較的低速で投与時間が長いことなどが挙げられる。さらに、腹水処理には目詰まりが起こりにくいとされる外圧式、循環式を採用していることである。また、すべての症例において処理過程および保存は常温で 3~5 時間にとどまり再静注は同日の夕方に行われるため翌日以降への保存は行っていない。これらの諸条件下で薬剤投与がない場合は ΔBT が 0.5°C で有意な上昇であったのに対し、ステロイド・解熱剤を投与した場合には ΔBT は 0.0°C で有意な上昇はなく、2 群間の比較においても投与群で ΔBT は有意に低値であった。

当研究における 2 群間の背景は、腹水中のエンドトキシン濃度は全例で検出感度以下であり 2 群間で有意差はなく、静注腹水量、静注蛋白量、静注時間についても 2 群で同等であった。また、当院では発熱などの腹水静注に伴う副反応の抑制を目的とした薬剤投与に関するプロトコールはなく、ステロイドや解熱剤の投与は主治医の判断で症例に応じて使用される状況にあ

り、年齢と基礎疾患でみた患者背景は 2 群間において有意な差は認めなかった。

これまで CART 施行時の発熱との関与が推測されている因子には、エンドトキシン¹¹⁾、IL-6¹²⁾、フィブリン¹³⁾、フィブリン様物質⁸⁾、静注速度⁴⁾、腹水処理速度^{10,14)}などが挙げられ文献的考察がなされているが、これら以外に採取腹水量、静注量などの可能性が示唆されている。

安藤ら⁸⁾は、SQ40S の使用により解熱剤の使用の有無に関係せず、点滴再静注時の発熱の頻度が有意に減少することを示した。当研究では、37°C 以上の発熱の頻度は全体で 32%、非投与群では 50% であったのに対し投与群では発熱を認めなかった。濾過濃縮した腹水を回収バックに貯留する前に全例微小凝集塊除去用輸血フィルター (SQ40s) を通しているため発熱反応に対するその効果については不明であるが、薬剤の予防投与に関しては、薬剤投与群では発熱を認めず有効な手段であることが示唆された。

エンドトキシンについては、その注入量と発熱度が相関を認めたとの報告があり¹¹⁾、CART における発熱の原因である可能性は否定できない。しかしながら、当研究においては腹水中だけではなく腹水濃縮後のエンドトキシン濃度も濃縮前と比べ有意に上昇した症例はなく、測定感度以下 (データは示していない) であり発熱への関与は明らかではない。

井上は再注入速度を 200~300 mL/時を超えないように調節することで発熱は 10~20% であったと報告している⁴⁾。当研究では中央値で初期静注速度 60 mL/時、30 分後静注速度 100 mL/時の一定の速度で全例管理しているが、発熱は 32% に認め速度以外の

潜在的な要因の関与を示唆する結果であった。

肝性腹水患者を対象とした高松らの報告では、平均腹水処理速度が2,703 mL/時で体温上昇と相関があり、重回帰分析により Δ BTに有意に関与する因子として同定している¹⁴⁾。同報告においてステロイド、NSAID、抗生剤の予防投与が43/57例に行われたが、発熱は高頻度に認められ Δ BTは0.8℃という結果であった。比較できるデータでは、当研究の方が腹水量は多く、濃縮率は低く、静注量は多く、静注速度は遅い傾向にあった。当院での濾過ポンプ速度は1,800~2,700 mL/時の範囲であり、高松らの報告と同等かやや遅い傾向にあった。当研究においては腹水処理速度と Δ BTとの関係は検討していないため発熱との関連性は不明であるが、比較的遅い処理速度が薬剤投与群の Δ BT 0.0℃や薬剤非投与群の Δ BT 0.5℃で示すように体温上昇を抑制している可能性が考えられた。

腹水はローラーポンプでの機械的な圧挫や濾過処理により過度な圧ストレスがかかる。その結果、白血球からインターロイキンなどの炎症性物質が生じ濃縮され点滴静注されることで高熱を引き起こすとする推論がある。中嶋ら¹⁵⁾は5例(癌性腹水3例、肝性腹水2例)の患者を対象とした検討で、血液中のIL-6は静注1時間後に最高値となることを示し発熱の要因としてIL-6を有力視した。一方、Orimiら¹²⁾は200 mL/分でポンプ循環させた腹水中のIL-6濃度は60分までの測定で経時的変化はなく、26~27℃または-18℃で保存した腹水中のIL-6濃度についても7日間の経過で変化はなかったと報告し、IL-6と発熱との関係は未だ明らかとなっていない。当院のCARTシステムはローラーポンプ方式であり循環方式である。循環ポンプ速度はOrimiら¹²⁾の研究と比較し100~150 mL/分と遅く、腹水への機械的ストレスは限定的と考えられるが、当研究において、循環ポンプ閉鎖回路内での腹水にかかるポンプによる圧負荷が発熱の潜在的なリスク要因であることは否定できない。しかし、IL-6濃度は測定していないため発熱との関連は不明である。

Uedaら⁹⁾の婦人科悪性腫瘍を対象にCARTと化学療法の効果と安全性を検討した報告によると31.6%の頻度で発熱がみられたが、体温上昇度についての報告はなく、静注速度、腹水量、蛋白濃度、ポンプ処置速度などの条件や薬剤投与に関する詳細は明らかにされていない。

CARTに伴う発熱は末期癌患者にとって倦怠感の増悪など身体的なストレスは大きいと推察され、発熱

を出来る限り抑えることが安全な施行に求められる。当研究においてCART施行と薬剤投与のタイミングとの関係を見ると、プレドニゾロンは末期癌状態での腹水予防としてCARTと無関係に投与され、デキサメサゾンの注射はCART開始と同時に発熱予防として静注されていた。一方で、解熱剤はCART開始後の発熱に対して対症的に使用される傾向にあった。このような使用状況下においては解熱剤の予防効果は定かではないが、ステロイドについては体温上昇を抑えるという点で有効である可能性が示唆された。発熱対策という観点からは、薬剤投与を行わない場合は有意な体温上昇を認めることから、事後的な対応ではなくステロイド、解熱剤ともCART施行前に積極的に予防的な投与を行っていく必要性を感じた。ステロイドや解熱剤による副作用は認めなかった。また、37℃以上の発熱の頻度や体温上昇が軽減されている理由には、腹水静注量が中央値で600 mLと比較的少ないことも関与している可能性が考えられた。

肝性腹水など細胞成分が少ない場合には膜のトラブルは少ないが、卵巣癌患者の腹水は癌細胞や白血球、フィブリンなどが多く2Lの処理で膜の目詰まりを起こすことがJapanese CART Study Groupにより報告されている¹⁶⁾。当研究では14人中の10人が卵巣癌患者であったが、中央値で3L以上の腹水を処理しても特記すべき膜のトラブルを生じることはなく、卵巣癌患者に対しても安全で有用な施行条件であると考えられた。

当研究のlimitationは、単一施設での小規模研究であること、CART非施行の婦人科癌患者での体温変化をみたコントロール群がないことである。また、当研究は後ろ向きの観察研究であるためデータ収集過程において様々なバイアスの混入が避けられないという限界がある。しかし、CART施行時に薬剤を投与することで、体温上昇の軽減や発熱の頻度を減少させる可能性を見いだした点において臨床的に意義があると考えられる。

5. 結 論

当院のCART施行条件において、ステロイドまたは解熱剤の投与は腹水再静注時の低い体温上昇と関連し、発熱反応を軽減する有効な予防法であると考えられた。ステロイドまたは解熱剤の非投与下においても再静注による体温上昇は0.5℃で軽度にとどまり臨床的には許容内と考えられた。今後は、腹水再静注時に

予防的薬剤投与が発熱を抑制できるかについて前向きな検証や多因子の関与が推測される発熱の要因の特定とその予防対策が求められる。

著者の利益相反 (conflict of interest: COI) 開示: 本論文発表内容に関連して特に申告なし。

文 献

- 1) Adlercreutz E: Intraperitoneal infusion of ultrafiltered ascites in decompensated cirrhosis of the liver; preliminary investigation. I. Acta Med Scand 1958; **161**: 1-8
- 2) Lévy VG, Opolon P, Pauleau N, Caroli J: Treatment of ascites by reinfusion of concentrated peritoneal fluid—review of 318 procedures in 210 patients. Postgrad Med J 1975; **51**: 564-6
- 3) 山崎善弥: 腹水の汙過・除菌除癌細胞, 濃縮腹水再注入療法. 外科 1975; **37**: 1628-9
- 4) 井上 昇: 腹水再灌流. 臨床医 1980; **6**: 117-20
- 5) Parbhoo SP, Ajdukiewicz A, Sherlock S: Treatment of ascites by continuous ultrafiltration and reinfusion of protein concentrate. Lancet 1974; **1**: 949-52
- 6) 久保川学, 岡島邦雄, 富士原彰, 他: 末期癌難治性腹水症例に対する自家腹水濃縮ろ過再静注法の検討. 日臨外医学会誌 1985; **46**: 768-74
- 7) Katoh S, Tatsukawa H, Kondoh M, et al: Prevention of the febrile reaction occurring on reinfusion of cell-free and concentrated autogenous ascites. Jpn J Med 1991; **30**: 311-7
- 8) 安藤貴志, 加藤周司: 末期癌難治性腹水に対する自家腹水濾過濃縮再静注法の検討 (第3報). 透析会誌 1987; **20**: 931-6
- 9) Ueda T, Maehara M, Takahashi Y, et al: Clinical significance of cell-free and concentrated ascites re-infusion therapy for advanced and recurrent gynecological cancer. Anticancer Res 2012; **32**: 2353-7
- 10) Ito T, Hanafusa N, Fukui M, et al: Single center experience of cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy in malignancy related ascites. Ther Apher Dial 2014; **18**: 87-92
- 11) 近藤威史, 若槻真吾, 齋藤史郎: 腹水患者の濃縮腹水再注入におけるエンドトキシン除去の試み. 人工臓器 1992; **21**: 1076-9
- 12) Orimi S, Mizuno K, Narahara M, et al: A study of appropriate flow rate settings for cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy and change of cytokine concentrations in ascites. Ther Apher Dial 2011; **15**: 411-4
- 13) Wenz B, Gurtlinger KF, O'Toole AM, Dugan EP: Preparation of granulocyte-poor red blood cells by microaggregate filtration: a simplified method to minimize febrile transfusion reactions. Vox Sang 1980; **39**: 282-7
- 14) 高松正剛, 山東剛裕, 水野雅之, 他: 難治性腹水症に対する腹水濾過濃縮再静注法 (CART) の現況—特に副作用としての発熱に影響する臨床的因子の解析. 肝胆膵 2003; **46**: 663-9
- 15) 中嶋章貴, 柴原伸久, 岡 博史, 他: 腹水濾過濃縮再静注法における腹水中 IL-6 濃度と発熱との関係. 日本透析医学会雑誌 2001; **34**: 335-8
- 16) Japanese CART Study Group, Matsusaki K, Ohta K, Yoshizawa A, Gyoda Y: Novel cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy (KM-CART) for refractory ascites associated with cancerous peritonitis: its effect and future perspectives. Int J Clin Oncol 2011; **16**: 395-400

連絡先: 〒 388-8004 長野県長野市篠ノ井会 666-1 篠ノ井総合病院腎臓内科 中村裕紀 Tel. 026-292-2261 Fax. 026-293-0025 E-mail: hnakamur0525@gmail.com