

臨牀透析

Vol.41 No.2 2025

The Japanese Journal of Clinical Dialysis

● 別冊付録

腹膜組織・ 内視鏡所見 判定ガイド 2024

編集 日本腹膜透析医学会学術委員会
内視鏡プロジェクト委員会

*Peritoneal Tissue :
Assessment Guido to
Micro-and Macroscopic
Findings 2024*



日本メディカルセンター



執筆者・協力者

日本腹膜透析医学会学術委員会

内視鏡プロジェクト委員会メンバー

中山 昌明（委員会リーダー・聖路加国際大学研究管理部、
東北大学オープンイノベーション事業戦略機構）

宮崎 正信（宮崎内科医院）

青木 茂久（佐賀大学医学部病因病態科学講座）

本田 一穂（昭和大学医学部解剖学講座顕微解剖学部門）

濱田千江子（順天堂大学保健看護学部）

丹野 有道（東京慈恵会医科大学葛飾医療センター腎臓・高血圧内科）

水政 透（うへの病院血液透析内科）

中田純一郎（順天堂大学医学部腎臓内科学）

松尾 七重（東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科）

浜崎 敬文（東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科）

奈良 環（順天堂大学革新的医療技術開発研究センター）

内視鏡プロジェクト協力者

井尾 浩章（順天堂大学練馬病院腎・高血圧内科）

宮田 敏男（東北大学大学院医学系研究科分子病態治療学分野）

査読担当

有蘭 健二（中央仁クリニック）

伊丹 儀友（伊丹腎クリニック）

岡田 一義（川島病院）

佐々木 環（川崎医科大学腎臓・高血圧内科学）

田村 雅仁（田村内科クリニック）

友 雅司（大分大学医学部附属臨床医工学センター）

竜崎 崇和（東京都済生会中央病院）

発刊に寄せて

長期にわたり腹膜透析 (peritoneal dialysis ; PD) を継続するためには、腹膜劣化の問題は避けては通れない重要な課題である。

わが国において、被嚢性腹膜硬化症 (encapsulating peritoneal sclerosis ; EPS) は古くは 1995 年に厚生労働省班会議において報告され、その結果が日本透析医学会雑誌に掲載されたことにより、PD における EPS が広く認識されるようになった。

その結果 PD に対する否定的な意見が強くなり、EPS リスクを避けるため早期に計画的 PD 離脱を行う施設が増加した。それに対し日本透析医学会の 2009 年版 腹膜透析ガイドラインでは EPS は腹膜劣化の進行した状態であるとの前提に立ち、その指標として PET (peritoneal equilibration test ; 腹膜平衡試験) を行うことを推奨した。

また PD 排液中皮細胞の形態評価、CA125 や IL-6、VEGF などのバイオマーカーの測定が試みられた。しかしこれらの指標は腹膜劣化や EPS の診断において補助的な役割に過ぎなかった。一方、2000 年代に入り普及しはじめた中性化 GDPs 低透析液 (GDPs ; glucose degradation products) が標準となった現在では、そのような検査法での腹膜劣化や EPS の診断はますます困難となっている。

また中性化低 GDPs 透析液の使用により EPS を発症する例は激減し、PD 継続期間を指標とした計画的な PD 中止を行った場合には、本当に中止を必要とする症例はごく一部であり、PD 継続可能な症例が多数含まれている可能性がある。これらの弊害を避けるためには、腹膜の病変を正確にとらえることが求められる。

このような現状を背景に、腹膜の継続的な肉眼的評価を可能とした極細内視鏡が開発された。本機器の臨床使用は緒に就いたばかりであるが、PD 医療にとって長年の課題である、PD 継続可能かどうかの判断に役立つことを期待したい。

2025 年 1 月 10 日

特定非営利活動法人

日本腹膜透析医学会 理事長

水口 潤

序文にかえて

腹膜透析専用の極細内視鏡の臨床開発の経緯と今後

腹膜透析（peritoneal dialysis；PD）のアキレス腱として治療に伴う腹膜への負担がある。この腹膜劣化を軽減、抑制するために本邦ではブドウ糖分解物を低減した中性透析液が標準液となっている。その結果、現状は、90年代末から今世紀初頭に大問題となった被嚢性腹膜硬化症（encapsulating peritoneal sclerosis；EPS）は激減し、今ではまれな疾患となっている。しかしながら、EPSの歴史はいまだに現在のPD治療に影響を与えているのは間違いない。一つは未然にEPSを回避するための治療期間の限定である。これは、たとえていえば臨戦態勢下での応急処置的な対応であった。その後の経過で、中性液の有用性が専門家の間で共有され、EPSの位置づけは大きく変わってきたが、この応急処置はいつの間にか独り歩きしPD領域でのコンセンサスとして固着している。これによる医学的な利点是否定しない。しかし、一方、これによる潜在的な不利益も存在することも否定できないのではないか。今、視野を広げて患者中心医療を探求することが必要と考える。

腹膜透析専用の極細内視鏡はかかる歴史とコンセプトの中で開発されてきた（次ページの表）。本機器を臨床現場に導出し定着させるにはまだ多くの課題があるのは事実だが、学会として新しい道を切り開いていかなければならない。本ガイドはこの過程を記したものである。極細内視鏡がよりよいPD医療の構築に貢献することを切に期待している。

2024年11月16日

日本腹膜透析医学会学術委員会・委員長

内視鏡プロジェクト委員会リーダー

中山 昌明

表：腹膜透析専用極細内視鏡の臨床開発の経緯

● 2015 年

平成 27 年度日本医療研究開発機構 (AMED)「橋渡し研究ネットワークプログラム」に「腹膜透析患者用の新規腹膜保護薬の臨床開発：東北大学・宮田敏男教授」が採択。腹膜劣化評価のための極細内視鏡の臨床開発が開始された。

● 2015 ～ 2017 年

機器のコンセプト確立と非臨床試験（材質・動物実験）の実施。

支援機関：東北大学病院 臨床研究推進センター

協力機関：東京大学・福島医大・東海大学・久留米大学・順天堂大学・慈恵医大

● 2017 ～ 2018 年

医師主導臨床治験の準備・実施（機器の安全性と有効性の検証 対象 10 例）。

支援機関：順天堂大学革新的医療機器開発センター

実施機関：2 施設；順天堂大学・慈恵医大

● 2022 年

当該機器が医療機器として薬事承認

日本腹膜透析医学会（JSPD）理事会にて当該研究を学会支援研究事業として承認

● 2023 年

本機の臨床研究を JSPD 学術委員会事業として承認

● 2024 年

本機の臨床研究の実施（外来患者における実施可能性の検証 対象 60 例）

支援機関：聖路加国際大学研究管理部

実施機関：6 施設；聖路加国際病院，慈恵医大附属病院，同葛飾医療センター，順天堂大学附属順天堂医院，同附属練馬病院，東京大学附属病院

目 次

1 章 腹膜の組織学的評価

■ 1. 腹膜生検の歴史と病理分類	宮崎正信	12
▶ I. 本邦における腹膜生検の歴史 /12		
▶ II. 病理分類の再検討 /13		
1. Williams の報告		13
2. 本田分類		14
3. 病理分類の整合性		14
4. 中性液の登場		15
5. 中性液の腹膜病理		15
■ 2. 腹膜サンプリングの方法と意義	水政 透	17
▶ I. 腹膜検体採取の意義 /17		
▶ II. これまでの検体採取に関する報告と問題点 /18		
▶ III. 腹膜生検手技 /18		
1. 器 材		18
2. PD カテーテル挿入時		19
3. PD カテーテル抜去時		19
▶ IV. 腹膜生検の注意点 /22		
▶ V. 今回提案した腹膜生検法の問題点/22		
■ 3. 病理評価	青木茂久, 本田一穂	24
▶ I. 腹膜組織と機能 /24		
▶ II. 腹膜線維化機序 /25		
1. 腹膜硬化症		25
2. PCV の評価		25

▶ Ⅲ. 症 例／26

1. 症例 1：40 歳代，男性，腹膜透析歴 9 カ月	26
2. 症例 2：50 歳代，女性，腹膜透析歴 25 カ月	27
3. 症例 3：70 歳代，男性，腹膜透析歴 28 カ月	27
4. 症例 4：40 歳代，男性，腹膜透析歴 36 カ月	28
5. 症例 5：60 歳代，男性，腹膜透析歴 89 カ月	29

■ 4. 酸性液と中性液の腹膜病理所見と被嚢性腹膜硬化症の病理学的特徴

本田一穂 30

▶ I. 酸性液と中性液の腹膜病理所見／30

1. 酸性液による腹膜組織変化	30
2. 中性液による腹膜組織変化	32

▶ II. EPS の病理所見／33

1. 酸性液時代の EPS の特徴	33
2. 中性液以降の EPS の特徴	34
3. EPS の発症機序	35

2 章

腹膜の肉眼的評価

■ 1. 肉眼病理評価の必要性

① 内視鏡による肉眼病理評価	濱田千江子 40
----------------	----------

▶ I. 肉眼的評価への流れ／40

▶ II. 肉眼的評価の意義／41

▶ III. 肉眼的評価の課題／42

a. 定性的評価	42
b. 定量的評価	42
c. 半定量的評価	43

■ 2. 肉眼病理評価

① 硬性内視鏡所見による腹膜肉眼的所見の評価	丹野有道 45
------------------------	---------

- ▶ I. 硬性内視鏡による臓側腹膜観察の有用性 /45
- ▶ II. 硬性内視鏡による腹膜肉眼的所見の評価法 /46

② 極細内視鏡による肉眼的所見の評価	水政 透	50
1. 極細内視鏡の意義		50
2. 繰り返し確認可能		50

- ▶ I. 評価の可否, 画像・画質, 観察範囲, 透析液の性状 /51
- ▶ II. カテーテル内, および腹腔内透析液(液内)フィブリン /51
- ▶ III. 腹膜の観察の可否と外観 /51
- ▶ IV. 腹膜へのフィブリンの付着 /53
- ▶ V. 新生膜 /54
- ▶ VI. 血管 /54
- ▶ VII. 腹膜の石灰化 /54
- ▶ VIII. 腸管の運動, 腹膜の伸展性 /55
- ▶ IX. その他の所見について /55

■ 極細内視鏡評価シート Ver8.0 /56

■ 3. 極細内視鏡の操作・安全性の担保

中田純一郎, 松尾七恵, 浜崎敬文 58

▶ I. 実施場所と実施のタイミング /58	
▶ II. 実施時人員 /58	
▶ III. 必要物品 /58	
1. 内視鏡	58
2. その他の物品	59
▶ IV. 前処置 /60	
▶ V. 安全性の担保 /60	
1. 事前の準備と確認	60
2. 検査中の安全への配慮	61
3. 合併症と対策	61
▶ VI. 外来での極細内視鏡検査の実際 /62	

■ 4. 極細内視鏡検査の適応・所見に基づく臨床指針案 中山昌明, 丹野有道 63

▶ I. 臨床指針 /63

▶ II. 推奨の背景と根拠 /63

1. 背 景 _____ 63

2. 根 拠 _____ 64

3. 所 見 _____ 64

■ 5. 極細内視鏡の必要機器／備品、今後の流れ（次世代内視鏡）

奈良 環 67

▶ I. 必要機器・器具 /67

1. 内視鏡：詳細は添付文書を参照 _____ 67

2. 併用医療機器 _____ 68

3. 併用機器（医療機器届出製品） _____ 69

4. 併用器具：詳細は添付文書を参照 _____ 69

5. 内視鏡検査に必要な特定保険医療材料 _____ 69

6. 内視鏡検査に必要な医療用滅菌雑品、備品、その他（清潔野用） _____ 70

7. 透析治療復帰用 _____ 70

▶ II. 今後の流れ（次世代内視鏡） /70

付 録

■ 患者への説明／承諾書：資料

浜崎敬文 72

▶ I. 患者への説明 /72

▶ II. 承 諾 書 /75

● 索 引 /77

1 章 腹膜の組織学的評価

1 章 腹膜の組織学的評価

1

腹膜生検の歴史と病理分類

はじめに

腹膜生検という言葉を身近に感じておられる先生方は、もはや少数派となっているのではないかと感じるこの頃である。この章では、なぜ、腹膜生検について真剣に論議されてきたのか、その背景となった被嚢性腹膜硬化症（encapsulating peritoneal sclerosis；EPS），それを防ぐためにどうしたら良いかを考え、戦ってきた歴史を述べたいと思う。まさに激動の時代だったと思う。この歴史を知することは、今後の腹膜透析（peritoneal dialysis；PD）の方向性を考えるうえで重要なことと考える。

I 本邦における腹膜生検の歴史

日本においてPDが開始、保険収載されてから、PD患者数は急激に増加した。その増加にプレーキを掛けたのが、EPSである。致命的になりうること、その原因が不明だったことから、すべてのPDに携わる医師、スタッフの心は震え上がった。そのため、PDに対する印象は絶対的に低下し、PD離れが顕著となった。何とか、治したい、患者を救いたいと、その当時の医師たちは、まずは臨床像を明らかにし¹⁾、病理学的検討を行ったのである。しかし、腹膜病理についての検討は世界的になされていなかったため、腹膜のサンプリング、固定法などは、確立されたものではなく、多くの医師が戸惑い、悩んだ時期が長かった。

平野分類

そのようななかで、日本において、実は世界的に見ても、腹膜病理について初めて言及したのは、平野 宏先生であった。平野先生は1993年に「限外濾過能低下症例の形態」という報告を行っている²⁾。この当時の病理学の本にも、PD関連の腹膜形態の記載はまったくなく、PDを行っている患者から得られる腹膜組織の大きさは小さく、また、薄いため、固定や切片作成時にアーチファクトを伴いやすく、

定量的診断，そして分類することはきわめて困難であり，臨床所見と病理組織を対比した臨床病理学評価を導入した．日本中から平野先生のもとに腹膜生検組織が届けられるような仕組みができたのが，“腹膜生検プログラム”であり，1994年にバクスター社（現：株式会社ヴァンティプ）が立ち上げた．PD導入時，あるいはPD中止時の腹膜組織が集められ，2006年3月末の終了までに，実に，その数は，全国277施設から1,870例となった．平野先生は腹膜病理所見に加えて，臨床コメントを各施設に報告された．そして，その集大成としてまとめられたのが，「CAPD生検腹膜図譜」³⁾であった．この数は世界に類をみないものであり，全症例の腹膜標本はファイルされ，平野先生のもとに保管された．このプログラムでは，検体採取法，送付法まで詳しく記され，標本は肉眼的観察された後に，光顕（HE染色），透過電顕，走査電顕で評価するという実に詳細なものであった．その一部を紹介すると，CAPD（持続携帯式腹膜透析，continuous ambulatory PD）継続期間は，1,540例中，5年から10年未満が480例，10年以上が199例と，ガイドラインがない時代でもあり，長期症例が集まっていることがわかる．また，腹膜炎回数にしても，5回以上のものが294例と今では考えられない症例が集積された．腹膜の光顕所見は現在われわれが検討している項目と大きく変わらない内容となっている．また，組織の写真，電顕の写真は実に美しく，世界に類をみないものであったと思える．ただ，組織の定量化がなされておらず，半定量的な評価となっていた．さらに，腹膜の形態的变化を腹膜線維症（線維性腹膜肥厚）と腹膜硬化症（硬化性腹膜肥厚）に分けており，前者では中皮細胞が存在し，中皮下組織の肥厚はさまざまであるが，細小動脈肥厚はなく，内腔の狭窄や閉塞は観察されないとしている．後者では，中皮細胞は剝離，中皮下組織の肥厚は細胞性肥厚があるものから，進行すると乏細胞性となり，細動脈肥厚で内腔は狭窄，閉塞すると記されている．

このように，実に明快に，腹膜線維症と硬化症と分けて診断され，後者では予後不良とされた．これを受け取った臨床医は，これに基づいて患者の腹膜の予後を考える大きな拠り所とし，ますますサンプルが集まることとなった．現在では，中皮細胞，中皮下組織の肥厚の程度，細動脈の変化は連続性であり，腹膜線維症と腹膜硬化症にはっきりと分類されるものではないが，平野分類に疑問を投げかけることができるほど，腹膜病理の検討を行った者は日本にはいなかった．

II 病理分類の再検討

1 Williams の報告

EPS症例が増加の一途をたどり，頭を悩ませていた矢先，イギリスから衝撃の報告⁴⁾がなされた．これが，Williamsらによる腹膜病理の報告であった．なぜ，衝撃だったのか．それは当時，われわれが課題として検討しようとしていたものを，見事に先を越された形での報告だったからだ．彼らは，PD患者のほか，正常者，透析前の腎不全患者，血液透析患者から集めた計150の検体を評価している．肥厚の程度の測定方法，血管障害も定量的な定義を定めて行っている．そして，透析前から腹膜の変化は始まっており，尿毒症の影響が腹膜に及ぶ可能性を

示唆し、そして、血管数の増加が進行した腹膜硬化症ではみられることより、vasculopathy が腹膜病変の進行に大切な役割を果たしている可能性を報告した。また、PD の継続期間が長くなるほど、腹膜の肥厚、血管病変が進行することも定量化することで明確に示した。

われわれが悔しがったのは、約 6 割の検体は彼らの施設から集められたものであったが、日本からもかなりの数の標本が送られ、この研究に寄与していたが、日本の検体を日本人の手によって解析、報告できなかったのは痛恨の極みであった。実は私（宮崎）自身が大学に在籍していた頃、腹膜サンプルを英国に送ったことを覚えている。このサンプル集積は、厳格な方法が決まっており、バクスター社が全面的に協力していた。

2 本田分類

日本が先んじていたはずと信じていた腹膜病理だったが、この発表を目にして、その夢は打ち砕かれた。日本も何とかしないとイケないと、中山昌明（慈恵医大・当時）、本田一穂（東京女子医大・当時）、濱田千江子（順天堂大）、原田孝司（長崎大・故）、私（長崎大）が集まり、まずは、Williams に来日してもらい、われわれもきちんと腹膜病理について検討を行っており、われわれの考えを述べ、彼とディスカッションすることを計画した。もちろん、それをバックアップしてくれたのは、バクスター社だった。順天堂大学の一室に集まり、日本の腹膜生検のスライドをみながら、熱心にディスカッションを行った。あの当時は、腹膜肥厚をどう計測するのがよいのかなど、実際の問題点から始まり、血管に関しては、狭窄の程度もだが、血管数、血管新生についてどう考えるか、時間をかけて話し合ったことが思い出される。この成果は 2008 年に Clin J Am Soc Nephrol に報告された⁵⁾。また、このようななかで、Honda らは、EPS の病理についての報告を 2005 年に、いわゆる本田分類としてまとめて報告した⁶⁾。

3 病理分類の整合性

その当時問題となったのは、日本ですでに浸透している“平野分類”と Williams の報告をどのように整合性を取っていくかということと、日本の財産ともいえる平野先生のもとにある全国からの腹膜サンプルを、今後どうしていくかという点であった。当時、平野先生は腹膜病理の第一人者であり、われわれのような“ひよっこ”集団が面と向かって話し合うことは、まさに公儀に対して反乱を起こすようなものであり、非常に苦慮したのを覚えている。平野先生に平身低頭でお願いし、平野分類と Williams 分類について話し合う機会を腹膜透析学会にシンポジウムで開催した。平野分類、本田分類、そして Williams 分類を加味した新分類を提案することに成功した⁷⁾。このなかでは、腹膜線維化症候群、腹膜硬化症、腹膜炎、被嚢性腹膜硬化症と四つの病名に分類し、定義することから始まっている。まさに、これまではっきりしなかったところを明確化したことでは、第一歩であった。

次に、平野先生のもとに集まっている病理標本をどうするかという点では実に頭が痛かった。これはバクスター社サポートのもと、平野先生に集まったもの

で、所有元がはっきりしていなかった。平野先生にしてみれば、1994 年以来、約 10 年間の集大成ともいえる標本である。これまで平野先生に病理を見ていただきたいと日本全国から依頼され送られてきた貴重なものであり、それを手放していただきたいというのだから、その交渉は難航した。東京の太田和夫先生（故）の事務所に、黒川 清先生までおいでいただき、平野先生と話し合いをもった。最終的に、これは日本の財産といえるものなので、社会的な共有物として位置づけ、所有権を日本腹膜透析学会に移すことに決まった。それにより、当時、沖縄にあった 1,500 を超える標本とそのレポートが海を越えて、東京入りした。実際には、東京女子医大の本田先生のご尽力により、東京女子医大へ保管されることとなった。一時は、沖縄に埋没してしまうのではないかと危惧された貴重な標本に見通しがついたことは、感無量であった。そして、この標本は学会に帰属するものなので、学会にその使用目的を希望すれば、学会員は誰でも利用できるようになった。これで、日本の腹膜病理の方向性が定まった。

毎年の学術集会では、腹膜病理検討会として 90 分から約 2 時間の時間枠を確保して、そのときの学会会長のご厚意により毎年開催することができた。PD に関する課題が増加するなかで、毎年定例の会として根付かせていただいたことは、誠に有り難く、腹膜透析学会の理事長、そして毎年の総会長に心から感謝している。

4 中性液の登場

腹膜病理所見としては、被嚢性腹膜硬化症の考えかたを大きく変えたのは、中性液の登場であった。2000 年にミッドペリックがテルモ社から、2001 年にペリセートが JMS 社から、2004 年にダイアニール N がバクスター社から相次いで発売された。実験的には腹膜保護に働くという報告が多かったが、はたして、中性液が EPS を減少させるのかどうか、それを臨床的に明らかにして、その病理変化を検討する必要があった。PD 液の生産は、国産のものは日本国内で作られ、外国社のものは、一部国内、一部海外で生産されていた。海外で生産される際には、日本向けに特別な生産ラインを確保し、世界的にも類をみないほどの純度をもって生産されていた。そして、中性液は酸性液に比べ、当然コストが高く、世界的に見れば、医療費が安くなる酸性液が、今でも使用されているが、日本は保険制度に守られていることもあり、ほぼ全例が中性液に置き換わるという世界的にも珍しい国となった。これを利用して、中性液の臨床的意義を明らかにする機会は、日本においてしかないと思い始まったのが、中山らが行った NEXT-PD 研究であった⁸⁾。

5 中性液の腹膜病理

NEXT-PD 研究により、中性液使用で EPS が減少することが確認されたことから、中性液使用と酸性液使用の組織の比較に関心が向けられるようになった。中性液の組織を詳細に検討できるのは、中性液が全国に広まっている日本だけといっても過言ではないと思われる。中性液による腹膜の変化は酸性液とは非常に異

なり，血管病変の程度は軽度，腹膜の肥厚も少なく，それが EPS 発症が少ないことに関係していることが明らかとなった^{9), 10)}。

おわりに

腹膜病理検討委員会の初期のメンバーは前述したが，その後，青木茂久先生（佐賀大病理），水政 透先生（九州中央病院・当時），伊藤恭彦先生（愛知医科大）が，そして丹野有道先生（慈恵大葛飾医療センター）が加わって活動し，令和5年，腹膜病理検討会は発展的に解散し，（極細）内視鏡プロジェクト委員会として再スタートした。そのなかで，肉眼的所見を検討するプロジェクトがスタート，腹膜病理の新しい夜明けを迎えようとしている。

文 献

- 1) 野本保夫，川口良人，酒井信治，他：硬化性被囊性腹膜炎(sclerosing encapsulating peritonitis, SEP) 診断・治療指針（案）1997年における改訂。透析会誌 1998；31: 303
- 2) 平野 宏：限外濾過能低下症例の形態。透析会誌 1993；26: 253-256
- 3) 平野 宏：CAPD 生検腹膜図譜。2006，東京医学社，東京
- 4) Williams JD, Craig KJ, Topley N. et al : Morphologic changes in the peritoneal membrane of patients with renal disease. J Am Soc Nephrol 2002；13: 470-479
- 5) Honda K, Hamada C, Nakayama M, et al ; Peritoneal Biopsy Study Group of the Japanese Society for Peritoneal Dialysis : Impact of uremia, diabetes, and peritoneal dialysis itself on the pathogenesis of peritoneal sclerosis: a quantitative study of peritoneal membrane morphology. Clin J Am Soc Nephrol 2008 3:720-728
- 6) Honda K and Oda H: Pathology of encapsulating peritoneal sclerosis. Perit Dial Int 2005；25 (Suppl 4) : S19-S25
- 7) 濱田千江子，中山昌明，平野 宏，他：腹膜透析患者の腹膜組織評価－新評価分類による腹膜組織の検討－。臨牀透析 2006；21：108-112
- 8) Nakayama M, Miyazaki M, Honda K, et al: Encapsulating peritoneal sclerosis in the era of a multi-disciplinary approach based on biocompatible solutions: The NEXT-PD study. Perit Dial Int 2014；34：766-774
- 9) Hamada C, Honda K, Kawanishi K, et al : Morphological characteristics in peritoneum in patients with neutral peritoneal dialysis solution. J Artif Organs 2015；18：243-250
- 10) Nakayama M, Miyazaki M, Hamada C, et al ; Peritoneal Biopsy Study Group of the Japanese Society for Peritoneal Dialysis. Pathophysiology of encapsulating peritoneal sclerosis: lessons from findings of the past three decades in Japan. Clin Exp Nephrol 2023；27：717-727

（担当・宮崎正信）

1 章 腹膜の組織学的評価

2

腹膜サンプリングの方法と意義

はじめに

腹膜透析 (peritoneal dialysis ;PD) 期間の長期化に伴い腹膜組織に変化が生じ^{1)~3)}、高度になると被嚢性腹膜硬化症 (encapsulating peritoneal sclerosis ;EPS) の危険性が高まる^{4)~6)}。腹膜劣化を評価する方法として、腹膜病理評価は最も信頼性が高いが、腹膜生検法を詳細に記載した文献はほとんどなく^{7)~9)}、その方法も施設によってさまざまで、統一された腹膜生検法は未だ確立されていない。そこで、日本腹膜透析医学会腹膜病理検討会では、現在まで腹膜生検法の新たな指針を提案し^{10), 11)}、PD 開始時、PD カテーテル入れ替え時、PD 終了時など開腹手術を行うときに腹膜生検を施行し、腹膜の組織学的評価を行うことを推奨してきた。

腹膜は容易に機械的損傷が生じるため、その正確な評価が困難となることが報告されており⁷⁾、とくに腹膜が正常に近い、薄い場合に顕著である。PD 開始時の腹膜は厚さが 100 μm 程度で、PD 施行により肥厚は高度になるが、本邦では中性化腹膜透析液が普及しており、PD 施行による肥厚度は酸性液使用時と比較して軽度である³⁾。このため、PD 開始時だけでなく、PD 中や PD 終了時の腹膜生検でも細心の注意が必要である。さらに、採取部位による差異、PD カテーテル挿入部付近ではその挿入時の創傷治癒の影響、既存の支持線維組織や筋膜の影響などで肥厚度の評価が困難となることがある。本稿では、過去に提案した腹膜生検の方法と注意点を解説し、PD 患者における腹膜生検の重要性や意義を述べる。

I 腹膜検体採取の意義

PD 期間の長期化に伴い、腹膜組織には、中皮細胞の脱落、中皮下結合組織の肥厚と変性、細小血管の壁肥厚、新生血管の増生などの変化が生じる^{1)~3)}。これらは高度になると、グルコースや電解質、尿素、クレアチニンなどの小分子の腹膜透過性が亢進し、除水不全を惹起して PD 継続を困難にし、さらにフィブリノーゲンや凝固因子を含む大分子物質の透過性を亢進させ、EPS の危険性を高める^{4)~6)}。腹膜の

組織変化を評価することは、EPS の診断のみならず、将来の EPS 発症の危険性を予測するうえで重要と考えられる。

Ⅱ これまでの検体採取に関する報告と問題点

腹膜検体採取法に関する報告や提案はほとんどなく、他施設からの具体的な報告は検索した限り一つのみである。von Ruhland ら⁷⁾は、腹膜に腹直筋側から 1 針縫合糸をかけて釣り上げ、その周囲に切開を入れて腹膜を採取し、採取した検体は固定液内でコルク板にピンで固定する方法を提案している。その利点として、腹膜表面に触れないため構造が保たれることを挙げている。しかし、腹膜に 1 針縫合糸をかけるときや腹膜切開を開始するときに、目視下で腹腔内臓器との癒着がないことを確認できないため、腸管損傷などの危険性があることが問題点として挙げられる。また、ピンで固定する場合は、無理に伸展した形となり評価がしにくい場合があり、ピンやコルク板などの準備の煩雑さや生検に要する時間が遷延するなどの問題点もある。さらに、ピンで固定する時に辺縁をマイクロピンセットで触れるため辺縁の評価は結局できず、前述のように中央部は 1 針縫合糸がかかっている状態であり、最も評価すべき検体中央部の評価が難しくなる可能性がある。

Ⅲ 腹膜生検手技

1 器 材 (図 1)

腹直筋後鞘や腹膜組織の剝離にはモスキートペアン鉗子を用い (図 1a, 神中式止血鉗子: 九州風雲堂株式会社, 型番 J314/SHT), 先端が 1mm と細いものを使用する。組織の把持にはモスキートコッヘル鉗子を用いるが、これも先端が細く鉤が小さいもののほうが好ましい (図 1b, ムッシュ鉗子: 大祐医科工業株式会社,

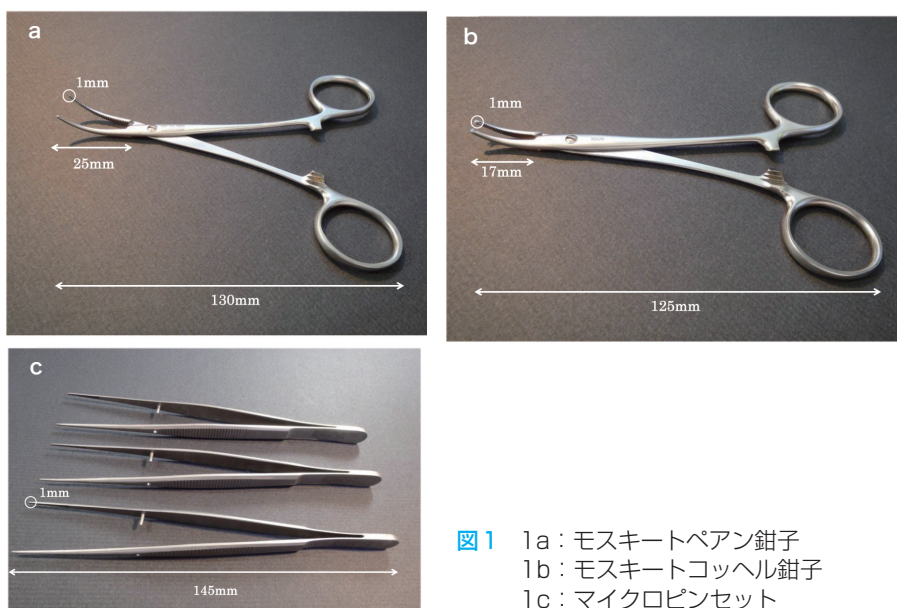


図 1 1a: モスキートペアン鉗子
1b: モスキートコッヘル鉗子
1c: マイクロピンセット

型番 TY-428B)。マイクロピンセットも同様に先端が細いものを使用する (図 1c, マイクロピンセット: ビー・ブラウンエースクラップ株式会社, 型番 BD305R)。それに加え, 採取した組織を載せる清潔なセロハン, 固定液として 10% ホルマリン液と検体を入れる容器をあらかじめ用意する。

2 PD カテーテル挿入時 (図 2)

通常の PD カテーテル挿入術と同様に下腹部に傍正中切開を加える。皮下脂肪組織を剥離し, 腹直筋前鞘に達したら前鞘を切開する。次に, 腹直筋を鈍的に離開し腹直筋後鞘に達したら, 腹腔内が外気に触れて組織変化をきたさないように, まず腹膜生検から開始する。モスキートコッヘル鉗子で腹直筋後鞘と腹膜を同時に把持しながら, モスキートペアン鉗子で鈍的に後鞘, 腹膜を剥離して腹腔内に到達する (図 2a)。このときにモスキートペアン鉗子は大きく動かさずに, 小さく同じ部位を剥離していくように注意する。腹膜の剥離が難しい場合は, 腸管の腹壁癒着に十分注意しながらメスを用いて切開してもよい。

生検する部位の端をコッヘルで浅く把持して, それを起点にして生検を開始する (図 2b)。腹膜表面に触れないように注意しながら, モスキートコッヘル鉗子を起点にその両端に切開を加えていく。起点よりやや外側向きに切開し, 検体量を十分確保するように留意し (図 2c), モスキートコッヘル鉗子で把持したまま体より切離する (図 2d)。つまんだ部位は評価に適さなくなるため, 検体量を十分に採取すること, マイクロピンセットで展開するときに端から 1mm 以上中心側を触れないように注意する。おおよそ $1.5 \times 1.5\text{cm}$ 程度採取する。採取した腹膜は, あらかじめ準備していたセロハンの上に腹膜表面を上向きにして載せ, マイクロピンセットで腹膜の端をつまみながら自然な形に展開する (図 2e)。腹腔内到達からこの作業までを 5 分以内とし, セロハンごと 10 % ホルマリン固定液に入れる。このとき, 検体がセロハンから剥離しないようにセロハン側を上方にして慎重に入れる (図 2f)。

最後に生検部位は透析液漏出をきたさないよう, 密に吸収糸で縫合する。この部位より 3 cm 頭側で PD カテーテルを挿入し, 生検部位で PD カテーテルを 2-0 ナイロン糸を用いて腹壁に固定している (peritoneal wall anchor technique) (図 2g~2i)¹²⁾。生検部位を利用することにより, 安全に腹壁にカテーテルを固定することが可能であり, カテーテル生存率の向上にもつながることが期待できる。

3 PD カテーテル抜去時

基本的には PD カテーテル挿入時の手技と同様である。カテーテル挿入時の手術瘢痕部と同じ部位で腹部傍正中切開を加える。このときに, 皮膚切開は手術瘢痕より 1cm 程度下方に延長して大きめに行う。皮下脂肪組織を剥離し, 腹直筋前鞘に達する。腹腔内が外気に触れて組織変化をきたさないように, PD カテーテル抜去前に腹膜生検を行う。カテーテル挿入部位は挿入時の手術操作や創傷治癒の影響があると考えられるため, カテーテル挿入部から 3 cm 以上離れた部位で腹膜生検を行う。すなわち, 深部カフが留置されている部位から腹直筋前鞘を大きく下方へ切開するか, 深部カフ留置部位より外下方で腹直筋前鞘を切開し, 腹

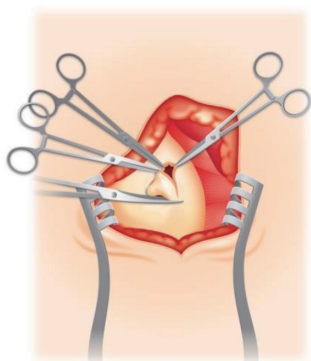
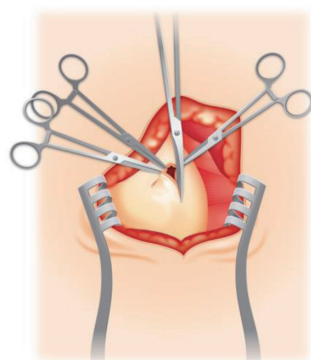
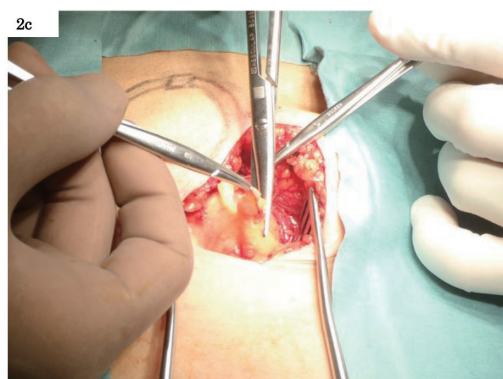
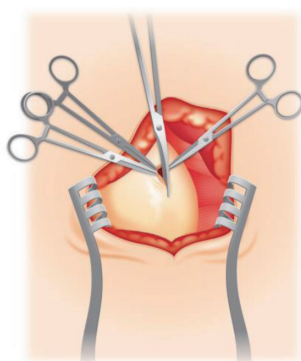
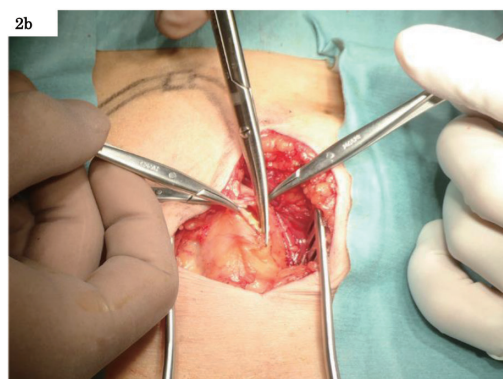
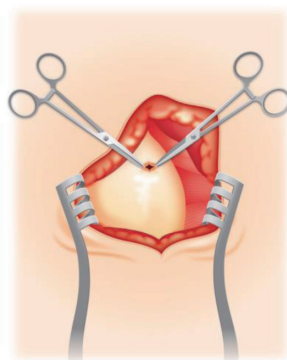


図 2 (2a~2i) PD カテーテル挿入時の腹膜生検手技

矢印 (2e, 2f) : セロハン上の採取腹膜検体 (2 × 2cm) 文献 9) 腎と透析 77 (別冊腹膜透析 2014) : 76 - 78
2014 より許可を得て転載

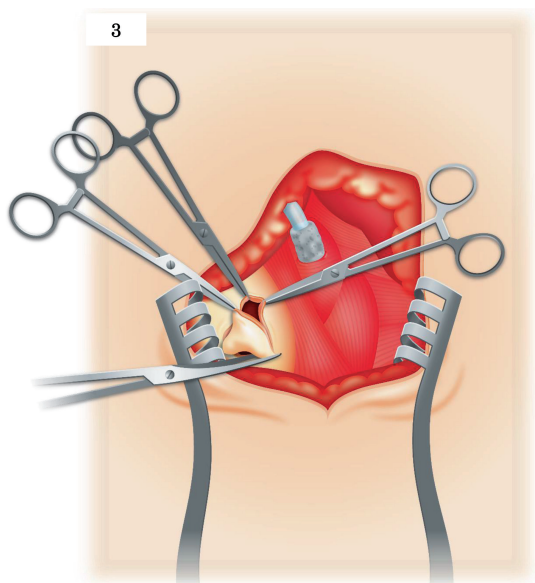
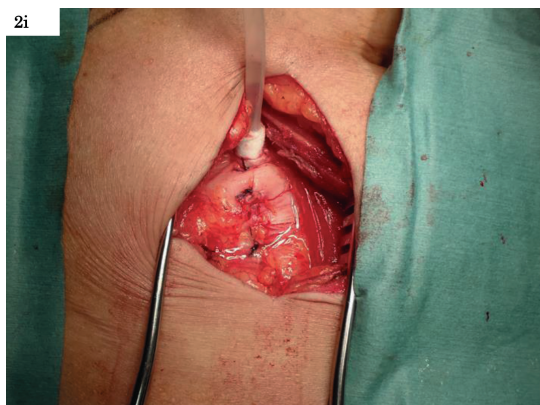
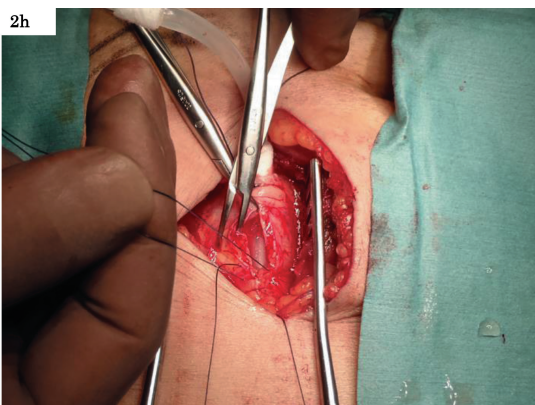
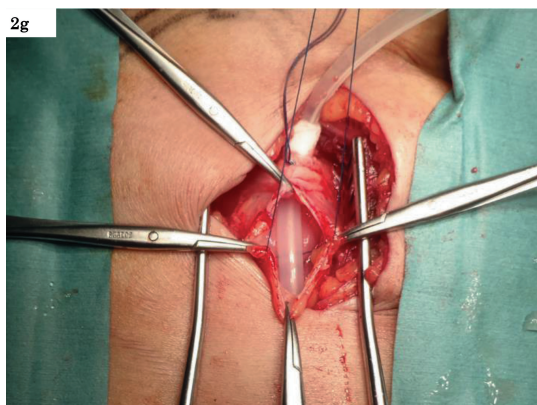
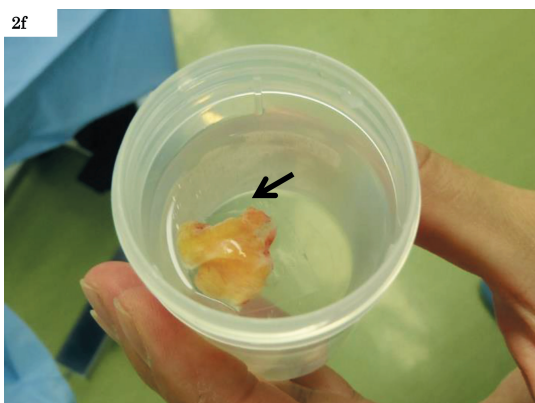
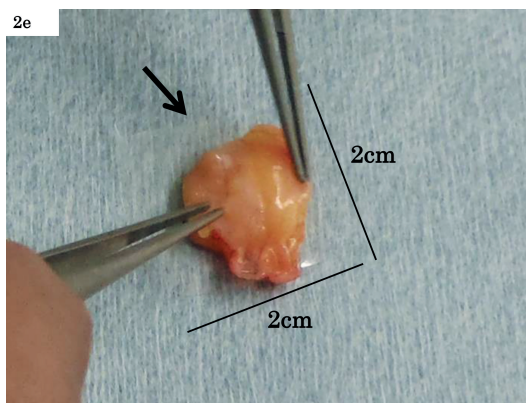


図3 PD カテーテル抜去時の腹膜生検手技

文献9) 腎と透析 77 (別冊腹膜透析 2014) : 76-78 2014より許可を得て転載

直筋を鈍的に離開して腹直筋後鞘に達する。その後は前述と同様の方法で腹膜生検を行う（図3）。生検後にPDカテーテルを抜去するが、生検部位からPDカテーテルの腹腔内挿入部位を観察し、腸管の癒着がないか確認するとともに、可視範囲内で腹腔内の観察を行っている。

IV 腹膜生検の注意点

腹膜生検時に留意していることとして、

- ① 腹膜は腹直筋後鞘ごと採取することにより、腹膜の彎曲（distortion）や縮み（shrinking）を防ぐ
- ② 空気に曝露する時間をなるべく短くするために、腹腔内が開放されたらまらず生検を行う
- ③ 中皮の機械的損傷を回避するため、腹膜表面に触れない
- ④ 組織計測評価のため、検体はセロハン上で無理な張力を加えず腹膜表面を上にして自然な形で展開する
- ⑤ 術者が直接固定液内に検体を丁寧に入れることによりセロハンから検体が剝離するのを防ぐ
- ⑥ 固定液に付けるまでの時間を5分以内とする
などが挙げられる。

固定液内でコルク板にピンで固定するのが良いとする報告もあり⁷⁾、実際に試みると無理に伸展した形に固定されて評価しにくいことがあったため、現在ではセロハン上で自然に展開する方法を提案する。ただし、前述のように固定液内に入れるときにセロハンから剝離しやすく丁寧に扱う必要があり、術者が行うほうがよい。

V 今回提案した腹膜生検法の問題点

この腹膜生検法の問題点として、PDカテーテル挿入部付近の壁側腹膜のみしか採取できないことが挙げられる。臓側腹膜を含めた他の部位からの検体採取には、大きく開腹するか腹腔鏡で採取するしかない。その場合には、手術侵襲が大きくなることや電気メスを使用することになり検体の機械的損傷が起こる危険性もあるため、十分なインフォームドコンセント（IC）を得ること、メリットとデメリットを十分検討することが必要である。次に、皮膚切開創が大きくなるという問題点が挙げられる。腹膜生検を行わない場合と比較して1 cm程度術創が大きくなるが、患者の負担や創傷治癒には問題はないと考えている。さらに、腹膜生検を行うに当たり十分なICを得る必要性が挙げられる。前述のように目視下での生検であることから安全に採取できること、腹膜組織の評価はEPSの危険性を判断する有力な因子であることを説明時に強調すべきである。

文 献

- 1) Williams JD, Craig KJ, Topley N, et al : Morphologic changes in the peritoneal membrane of patients with renal disease. J Am Soc Nephrol 2002;13:470-479
- 2) Honda, K, Hamada C, Nakayama M, et al: Impact of uremia, diabetes, and peritoneal dialysis itself on the pathogenesis of peritoneal sclerosis: a quantitative study of peritoneal membrane morphology. Clin J Am Soc Nephrol 2008;3:720-728
- 3) Hamada C, Honda K, Kawanishi K, et al: Morphological characteristics in peritoneum in patients with neutral peritoneal dialysis solution. J Artif Organs 2015;18:243-250
- 4) Nomoto Y, Kawaguchi Y, Kubo H, et al: Sclerosing encapsulating peritonitis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis: a report of the Japanese Sclerosing Encapsulating Peritonitis Study Group. Am J Kidney Dis 1996;28:420-427
- 5) Kawanishi H, Kawaguchi Y, Fukui H, et al : Encapsulating peritoneal sclerosis in Japan: a prospective, controlled, multicenter study. Am J Kidney Dis 2004;44:729-737
- 6) Nakayama M, Miyazaki M, Honda K, et al: Encapsulating peritoneal sclerosis in the era of a multi-disciplinary approach based on biocompatible solutions: The Next-PD Study. Perit Dial Int 2014;34:766-774
- 7) von Ruhland CJ, Newman GR, Topley N, et al : Can artifact mimic the pathology of the peritoneal mesothelium? Perit Dial Int 2003;23:428-433
- 8) Mizumasa T, Hirakata H, Kuroki Y, et al: Diabetes influences peritoneal morphology in uremic patients at the initiation of peritoneal dialysis. Perit Dial Int 2013;33:175-181
- 9) Mizumasa T and Hirakata H : Trauma-free method of peritoneal sample collection and processing for evaluation genuine pathology. Jin To Toseki 2014;77:76-78(Japanese)
- 10) Mizumasa T, Honda K, Aoki S, et al : Proposal regarding peritoneal biopsy methods for peritoneal dialysis patients. J Jpn Soc Dial Ther 2018;51:77-86 (Japanese)
- 11) Mizumasa T, Honda K, Aoki S, et al : Proposal of peritoneal biopsy procedures for patients undergoing peritoneal dialysis. Ren Replace Ther 2020;6:8
<https://doi.org/10.1186/s41100-019-0254-3>
- 12) Oka H, Yamada S, Kamimura T, et al: Modified simple peritoneal wall anchor technique (PWAT) in peritoneal dialysis. Perit Dial Int 2017;37:103-108

(担当・水政 透)

1 章 腹膜の組織学的評価

3

病理評価

I 腹膜組織と機能

腹膜は腹腔の被覆組織であり、腸管の表面を被覆する臓側腹膜と、腹壁の内面を被覆する壁側腹膜に大別される¹⁾。組織学的には、単層の中皮細胞層が表面を被覆し、その下層には線維芽細胞、膠原線維、弾性線維からなる線維性間質組織、および血管、リンパ管、神経が存在する(図 1)。間質組織下には脂肪組織が存在し、とくに腸間膜の臓側腹膜では漿膜下に豊富な内臓脂肪組織が存在する。

正常時、中皮下の線維性結合組織は非常に菲薄であるが、腹膜炎や腹膜透析(peritoneal dialysis ; PD)の影響などで病的組織である集積層が出現し、その下層の固有線維層も肥厚する。この両者を合わせて中皮下緻密層(submesothelial compact zone ; SMC)と表現される。

腹膜は、腹壁と骨盤壁の内面および後腹膜前面と横隔膜下面を被覆する厚さ 90～130 μm からなる壁側腹膜(parietal peritoneum)と、腹腔臓器、腸間膜、大網・小網を被覆する厚さ 50～70 μm からなる臓側腹膜(visceral peritoneum)に大別される²⁾。腹膜表層を被覆する中皮細胞は、表面に微絨毛を有し、生理的状況に応じて細胞密度と形態が変化することが知られている³⁾。中皮細胞にはよく発達した細胞間接着装置が存在し、とくにタイトジャンクションは細胞極性と半透膜としてのバリア機能の維持に重要である⁴⁾。腹腔内に貯留する液体および微粒子物質の組織内への移動に対して中皮細胞は隔壁として作用する⁵⁾。中皮細胞の微絨毛はグリコサミノグリカンを含む糖鎖により被覆され、液体成分と結合し吸収を助ける。中皮細胞はヒアルロン酸を中心とするグリコサミノグリカンを細胞表面および飲作用胞(pinocytic vesicle)内に分泌する。SMC 内には膠原線維、線維芽細胞、細小動静脈、毛細血管、リンパ管が存在し、PD における物質透過経路の中心を担う。臓側腹膜では腸管周囲の漿膜下脂肪組織が腹膜直下に存在する。壁側腹膜では少量の脂肪組織がみられ、その下層には筋膜、筋組織が存在する。

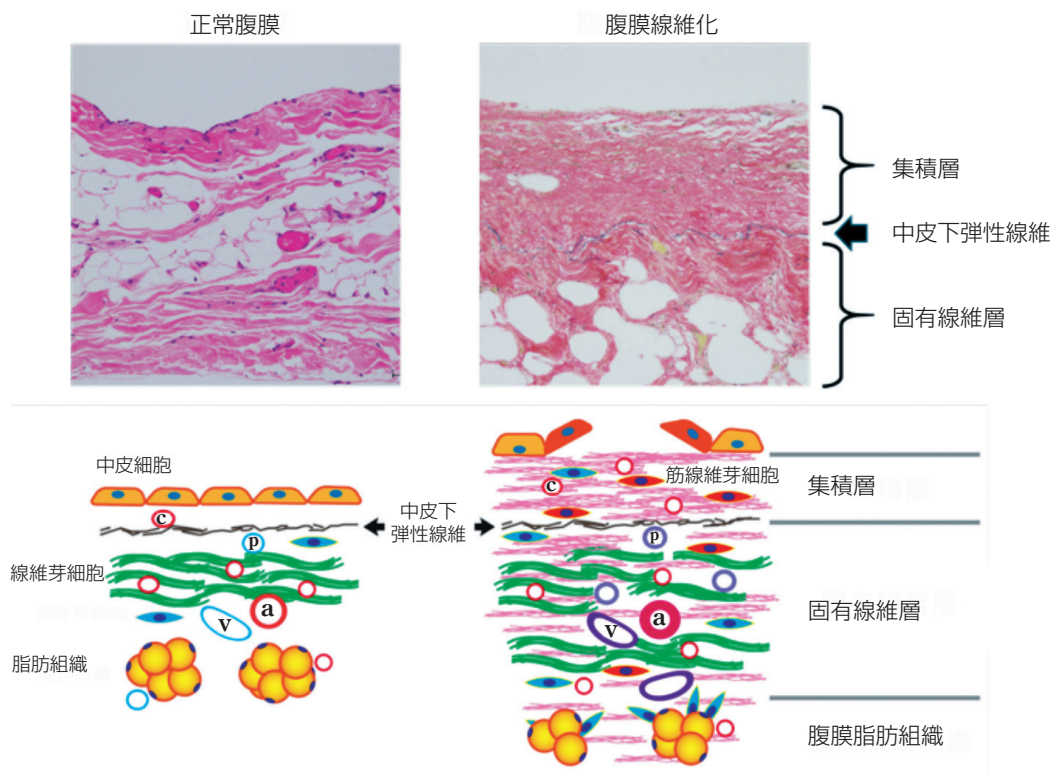


図1 正常腹膜と線維化をきたした腹膜

c : capillary (毛細血管) p : post capillary venule (毛細血管後細静脈)
v : venule (細静脈) a : arteriole (細動脈)

II 腹膜線維化機序

1 腹膜硬化症

腹膜硬化症は硝子様腹膜硬化症 (hyalinizing peritoneal sclerosis ; HPS) および被囊性腹膜硬化症 (encapsulating peritoneal sclerosis ; EPS) に大別される⁶⁾。PD 液中の生体不適合物質などにより腹膜が刺激を受けると、表面を被覆する中皮細胞には変性や剝離、その後の再生変化による過形成、細胞肥大や細胞増生が見られ、とくに変性し剝離する。SMC 内では線維芽細胞、筋線維芽細胞が出現し、変性コラーゲンの増加によって硝子様の肥厚性変化が見られる。また、後毛細血管細静脈 (post capillary venule ; PCV) をはじめとする細小血管の血管壁にも硝子様変化が出現する。SMC や細小血管壁にみられる硝子様変化の本体は、advanced glycation end-products (AGEs) によるコラーゲンの変性と考えられている⁷⁾。

2 PCV の評価

腹膜生検では、代表的示標である

- ① 中皮細胞の残存率
- ② SMC の厚み

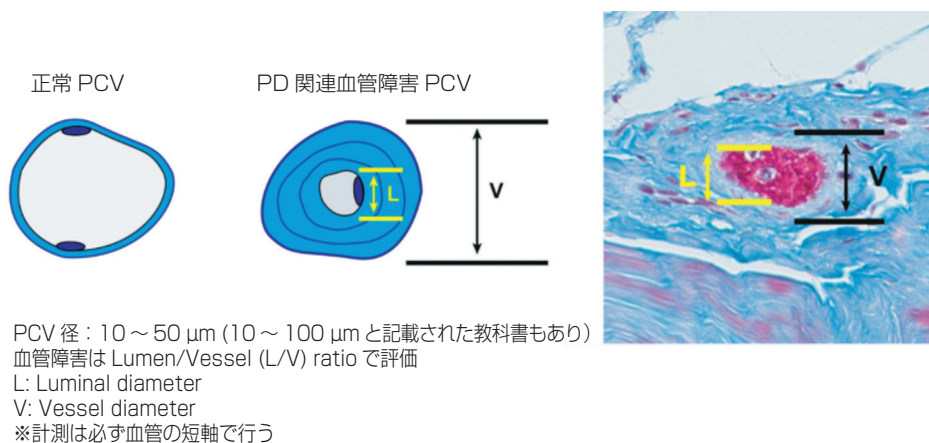


図 2 PCV の評価

③ PCV における血管内径 / 外径比の計測

による血管障害の評価を中心として、腹膜健常性の病理診断を行う (図 2)。

HPS では壁側腹膜および臓側腹膜全体がコラーゲンの硝子様変化を伴って線維性肥厚を示し、中皮細胞の剥離消失と細小血管の壁肥厚や内腔狭窄・閉塞を認める。EPS の病理学的特徴は、これらの HPS の特徴に加え、腹腔臓器を被嚢化する新生被膜の形成である。EPS 被膜は、新鮮期では臓側腹膜表面に新たに形成される出血、炎症細胞浸潤を伴うフィブリン析出物からなる白色の膜様構造物である。線維芽細胞の腫大、血管新生や炎症細胞浸潤も EPS 被膜によく見られる所見であるが、非特異的な変化である。この新生被膜は慢性化すると線維性に癒着を形成する。EPS 被膜の組織学的検出は、EPS の診断や EPS 発症予測の重要な因子であるが、カテーテル抜去時の腹膜生検で、時に少量の癒着化した新生被膜が検出されることがしばしばあり、必ずしも将来 EPS にまで発展しないことが報告されている^{8), 9)}。

Ⅲ 症 例

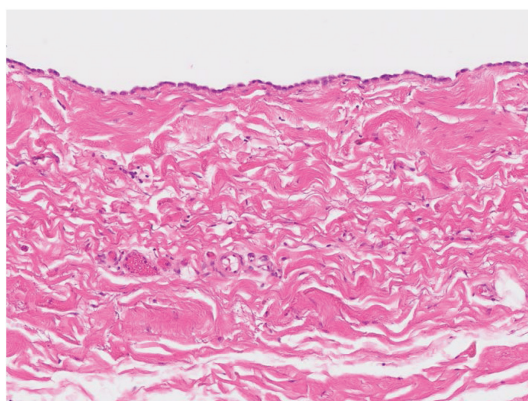
症例 1：40 歳代、男性。腹膜透析歴 9 カ月

透析液使用歴：

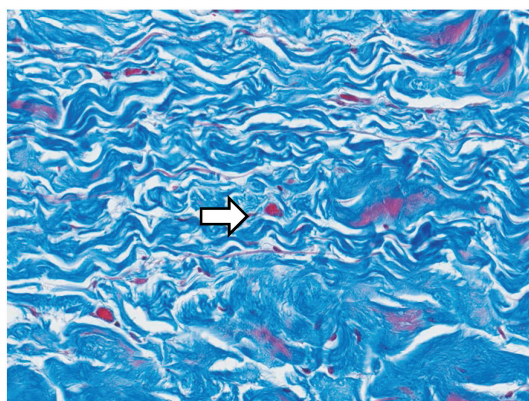
- ① ミッドペリック 1.35 % 2 L × 2 回 + ニコペリック 1.5 L × 1 回 4 カ月間
- ② ミッドペリック 1.35 % 2.5 L × 2 回 + ニコペリック 2 L × 1 回 5 カ月間

腹膜表面の 90 % 以上は中皮細胞により被覆されている。毛細血管の増生は見られない。炎症細胞浸潤は目立たない。膠原線維の変性は目立たない。

SMC thickness = $16.5 \pm 4.7 \mu\text{m}$, L / V ratio = 0.77 (矢印: $10.6/13.8 \mu\text{m}$) (図 3)



HE



Masson's trichrome

図3 症例1

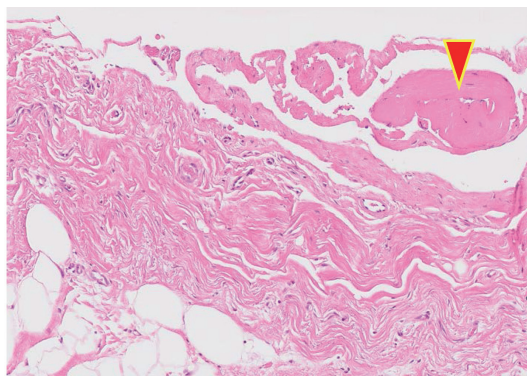
● 症例2：50歳代，女性．腹膜透析歴25カ月

透析液使用歴：

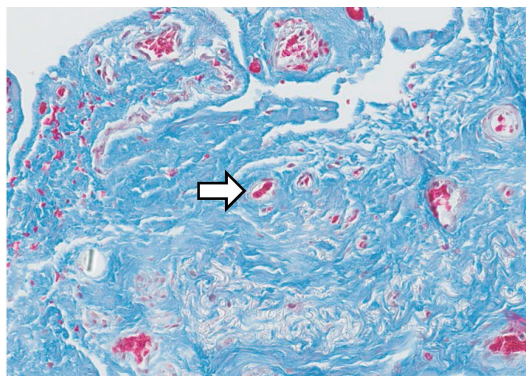
- ① レギュニール 1.5 % 2.0 L × 3 回 1 カ月間
- ② レギュニール 2.5 % 2.0 L × 3 回 11 カ月間
- ③ レギュニール 1.5 % 2.0 L × 2 回 + 2.5 % 2.0 L × 1 回 13 カ月間

腹膜表層の中皮細胞は大部分が脱落している．毛細血管の増生が見られる．膠原線維の好酸性変性が見られる．偶発的な新生被膜が見られる（図4矢頭）．

SMC thickness = $73.0 \pm 17.9 \mu\text{m}$, L / V ratio = 0.57 (矢印：12.5 / 21.9 μm)



HE



Masson's trichrome

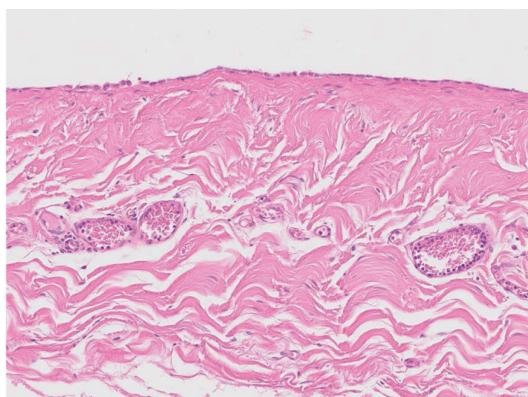
図4 症例2

● 症例3：70歳代，男性．腹膜透析歴28カ月

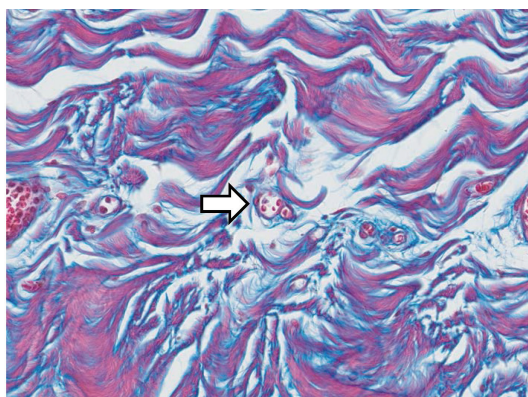
透析液使用歴：

- ① ミッドペリック 1.35 % 2.0 L × 2 回 + 2.50 % 2.0 L × 1 回 28 カ月間

腹膜表面の90%以上は中皮細胞により被覆されている．毛細血管の増生が見



HE



Masson's trichrome

図 5 症例 3

られる。膠原線維の好酸性変性が見られる。

SMC thickness = $33.0 \pm 9.4 \mu\text{m}$, L / V ratio = 0.74 (矢印: $17.7 / 23.8 \mu\text{m}$)(図 5)

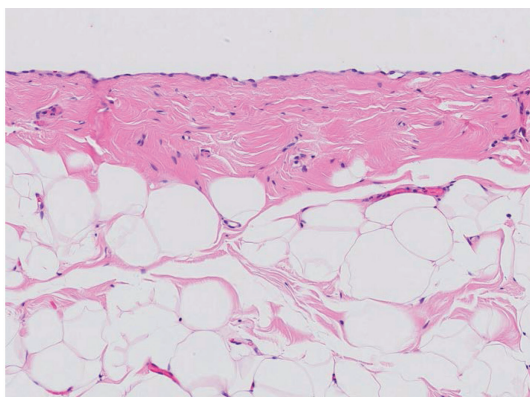
症例 4 : 40 歳代, 男性. 腹膜透析歴 36 カ月

透析液使用歴 :

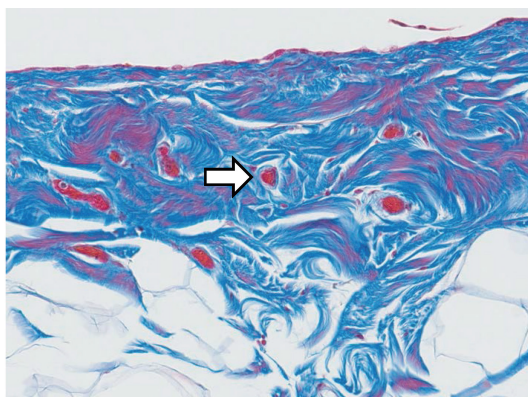
- ① ミッドペリック 1.35 % 2L × 3 回 32 カ月間
- ② ミッドペリック 1.35 % 2.5 L × 3 回 4 カ月間

腹膜表面の 80 % 程度が中皮細胞により被覆されている。膠原線維の好酸性変性が見られる。毛細血管の増生が見られる。

SMC thickness = $55.0 \pm 16.1 \mu\text{m}$, L / V ratio = 0.77 (矢印: $13.7 / 20.2 \mu\text{m}$)(図 6)

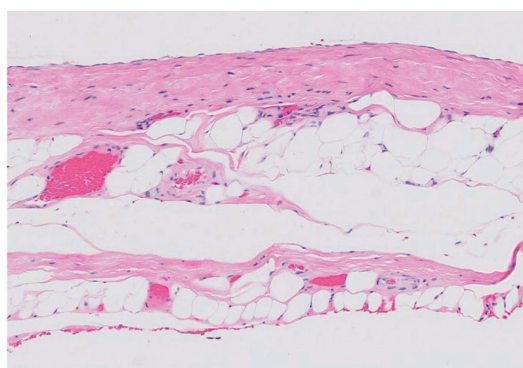


HE

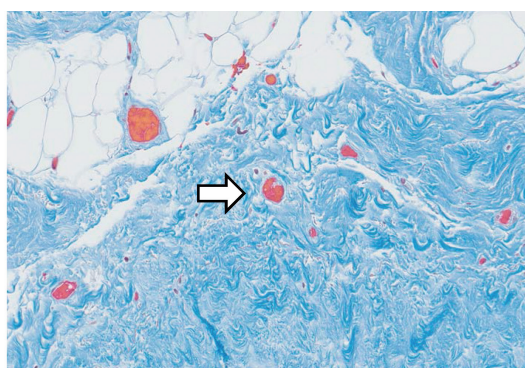


Masson's trichrome

図 6 症例 4



HE



Masson's trichrome

図 7 症例 5

● 症例 5 : 60 歳代, 男性. 腹膜透析歴 89 カ月

透析液使用歴 :

- ① ミッドペリック 1.35 % 2 L × 3 回 3 カ月間
- ② ミッドペリック 1.35 % 2 L × 2 回 + 2.5 % 2 L × 1 回 31 カ月間
- ③ レギュニール 1.5 % 2 L × 2 回 + 2.5 % 2 L × 1 回 45 カ月間

腹膜表面の 70 % 程度が中皮細胞により被覆されている. 毛細血管の増生が見られる. 膠原線維の変性が見られる.

SMC thickness = $128.3 \pm 30.1 \mu\text{m}$, L/V ratio = 0.77 (矢印: $10.6 / 13.8 \mu\text{m}$) (図 7)

文 献

- 1) Mills SE : Histology for Pathologists. Fourth ed. 2012, LWW
- 2) Mescher AL : Junqueira's Basic Histology : Text and Atlas. Seventeenth ed. ix 2024, McGraw Hill, New York
- 3) Mutsaers SE : Mesothelial cells : their structure, function and role in serosal repair. *Respirology* 2002 ; 7 : 171-191
- 4) Mutsaers SE : The mesothelial cell. *Int J Biochem Cell Biol* 2004 ; 36(1) : 9-16
- 5) Aoki S, Takezawa T, Oshikata-Miyazaki A, et al : Epithelial-to-mesenchymal transition and slit function of mesothelial cells are regulated by the cross talk between mesothelial cells and endothelial cells. *Am J Physiol Renal Physiol* 2014 ; 306 : F116-F122
- 6) 濱田千江子 : 腹膜硬化症. 透析会誌 2017 ; 50 : 711-717
- 7) Honda K, Nitta K, Horita S, et al : Accumulation of advanced glycation end products in the peritoneal vasculature of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients with low ultra-filtration. *Nephrol Dial Transplant* 1999 ; 14 : 1541-1549
- 8) Honda K, Hamada C, Kawanishi K, et al : Significance of new membrane formation in peritoneal biopsies of peritoneal dialysis patients: a case-control study. *Ren Replace Ther* 2017 ; 3 : 1-11
- 9) Tawada M, Ito Y, Hamada C, et al : Vascular endothelial cell injury is an important factor in the development of encapsulating peritoneal sclerosis in long-term peritoneal dialysis patients. *PLoS One* 2016 ; 11 : e0154644.

(担当・青木茂久, 本田一穂)

1 章 腹膜の組織学的評価

4

酸性液と中性液の腹膜病理所見と 被嚢性腹膜硬化症の病理学的特徴

はじめに

ブドウ糖液を加熱すると生体刺激性のブドウ糖代謝産物 (glucose degradation product : GDP) が産生されるが、酸性条件下ではこの反応は抑制される。このため製造過程で加熱滅菌が義務化されている腹膜透析(peritoneal dialysis:PD)液では、透析液自体を酸性化する必要があったが、生体適合性の面から酸性化にはおのずと限度があり、結果的に加熱によって生ずる GDP はかなり高濃度に含まれていた。これが第一世代の酸性透析液である。この酸性高 GDP 透析液に長期曝露されることにより、腹膜の変性・劣化が進行し、PD 継続が困難となる除水不全、そして生命予後を脅かす重篤な被嚢性腹膜硬化症 (encapsulating peritoneal sclerosis ; EPS) が発生した。その対策として、加熱滅菌時の酸性度を高くし、使用直前にアルカリ液で中和する 2 バッグ式の中性透析液が考案され、加熱時の GDP 産生を最大限抑制することが可能となった。2000 年以降この中性透析液が普及し、PD による腹膜の合併症は概ね克服されて現在に至っている。本稿では、これらの歴史を振り返り、酸性液と中性液の腹膜病理所見の違いと酸性液時代の EPS の病理学的特徴について解説する。これらを PD の歴史の負の一面として記録に残し、安全な PD を構築するためのいしずえとしたい。

なお、EPS は当初は Sclerosing Encapsulating Peritonitis (SEP) と呼称されていたが、本病態を呈する例には、病理組織学的に明らかな炎症反応を伴わない症例も存在することから、EPS に病名が変更された。

I 酸性液と中性液の腹膜病理所見

1 酸性液による腹膜組織変化

AGE (advanced glycation end products ; 終末糖化産物) は、糖と蛋白の非酵素的糖化反応 (メイラード反応) により形成される。このため PD では、透析液に含まれる高濃度のブドウ糖によって腹膜組織、すなわち、腹膜の間質や血管壁

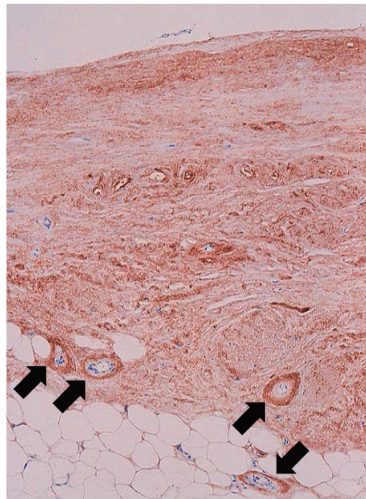


図1 酸性液症例の腹膜の線維化と AGE 化

酸性液で高度に線維化により肥厚した腹膜を抗 AGE 抗体 (6D12) により免疫染色すると、間質の線維組織でびまん性に AGE が陽性となり、特に血管壁には濃密に AGE が形成されている (矢印)。これらは膠原線維の AGE 形成を表している。

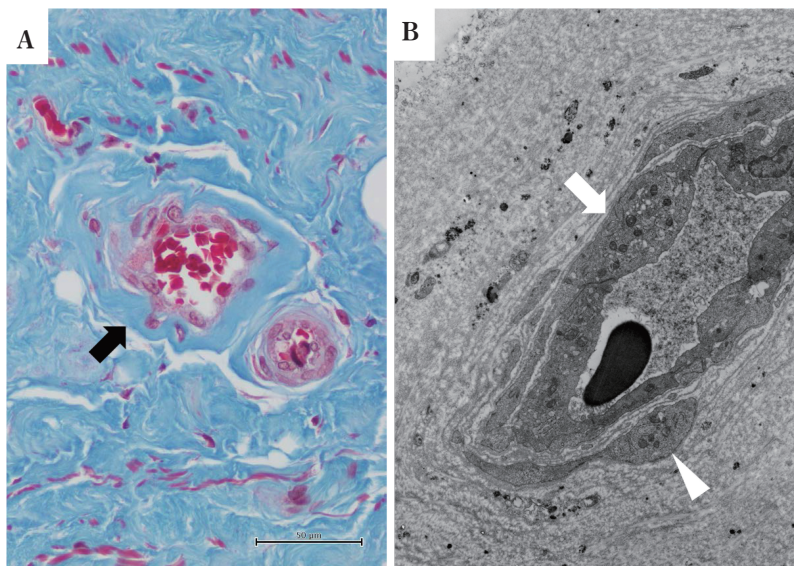


図2 酸性液症例の腹膜血管壁の硝子様肥厚 (A) と電顕像 (B)

A: 後毛細血管細静脈 (PCV) 壁は硝子様に肥厚している (黒矢印)。

B: 電顕像では変性した血管基底膜が多層化している。内皮細胞は腫大変性 (白矢印)、血管周囲細胞 (pericyte) は萎縮変性している (白矢頭)。

に存在するコラーゲンなどの蛋白成分の AGE 化が起きる^{1),2)}。AGE 化したコラーゲン線維は変性し吸収されことなく集積し、腹膜間質は硝子様に変性した線維組織により高度に肥厚する^{3),4)} (図 1)。また、ブドウ糖の吸収経路である腹膜の毛細血管から後毛細血管細静脈 (post capillary venule ; PCV) の血管壁では、基底膜の IV 型コラーゲンの AGE 化が繰り返され、変性した基底膜が層状に蓄積する (図 2)。この結果、腹膜の血管壁は硝子様に肥厚し、PD vasculopathy と呼ばれる内腔の狭小化や閉塞をもたらした⁵⁾。一方、細胞毒性の強い GDP は腹膜の最前線の中皮細胞を剥離消失 (mesothelial denudation) させ、血管の内皮や平

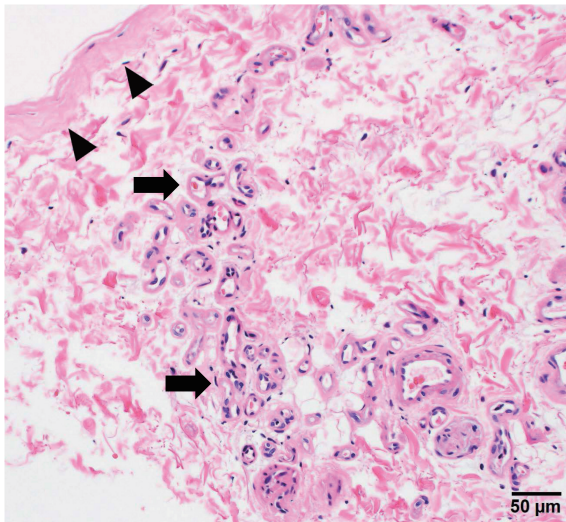


図3 中性液症例の腹膜の毛細血管増生

腹膜間質には毛細血管が集簇して増生している(矢印). 間質の膠原線維は表層部で帯状に硝子様に変性している(矢頭).

滑筋細胞も変性・萎縮した. 間質の線維芽細胞数も著しく減少した (acellular desert ; 無細胞性砂漠). このような酸性液時代の長期 PD 患者に見られた腹膜の変化は, 腹膜硬化症 (peritoneal sclerosis) あるいは腹膜劣化症 (peritoneal deterioration) と呼ばれ, 除水不全や腹膜透過性亢進に関連していると考えられた. 後述する EPS と区別するため, 硝子様腹膜硬化症 (hyalinizing peritoneal sclerosis ; HPS) という名称が提唱されている.

② 中性液による腹膜組織変化

2000 年以降に中性透析液が導入されると, 腹膜生検の病理所見は劇的に変化した. すなわち, 酸性液時代に高頻度に観察された腹膜組織の AGE 化, 間質の線維化, コラーゲン線維の硝子様変性, 血管の肥厚と内腔狭窄 (vasculopathy) などの所見が著しく軽減し, 見られないこともまれではなくなった^{6), 7)}. 同時に, 中皮細胞は残存し, 再生像が観察された. 血管の内皮細胞や平滑筋細胞の細胞萎縮や変性も軽減し, 電顕で観察すると, 細胞小器官や細胞間接着装置がよく保持されていた. これらの事実, 酸性液の腹膜劣化症の主因はブドウ糖自体ではなく, 毒性の強い GDP であったことを物語っている.

一方, 腹膜の毛細血管数については, 酸性液時代においても増加するとの報告はあったが⁸⁾, 本邦の長期 PD 症例の観察では減少していることが多かった. 上述したように, PCV 等の血管壁の硝子様肥厚が高度に進行した場合, 微小循環が阻害され, 血管系が退縮・消失するものと想定される. これに対し中性液以降の症例では, 腹膜の毛細血管数の増加が目立つようになった (図3)^{6), 9)}. 毛細血管数の増加は血管新生現象であり, 透析液中のブドウ糖や乳酸が VEGF (vascular endothelial growth factor) 産生を介して血管新生を誘導することが想定されている (pseudohypoxia 仮説)¹⁰⁾.

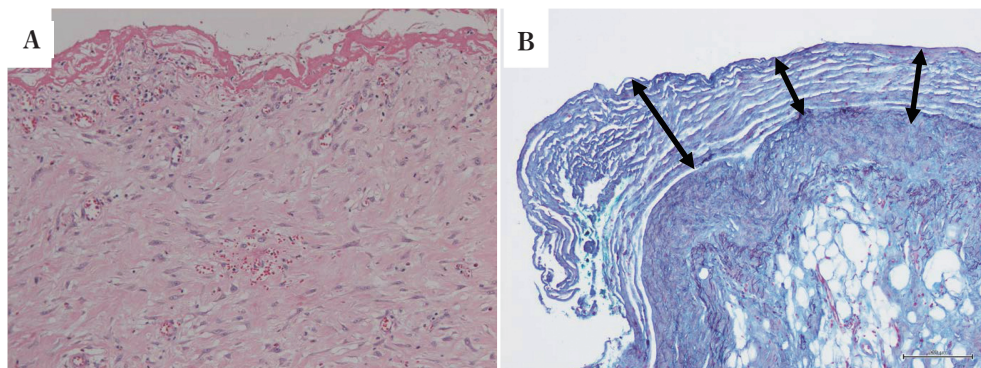


図4 EPS 被膜の組織所見 (A: 急性期, B: 慢性期)

A: 急性期の被膜. 表層にフィブリンが析出し, 間質には, 毛細血管増生, 線維芽細胞の腫大, 軽度の炎症細胞浸潤などを認める.

B: 慢性期の被膜. 既存の線維化した腹膜の表層に, 癒痕化した線維組織が覆っている (両矢印).

II EPS の病理所見

1 酸性液時代の EPS の特徴

酸性液時代の EPS は, 10 年以上の長期 PD 患者に多く, PD 離脱数カ月から数年後に, 腹痛やイレウス症状で発症することが多かった^{11)~13)}. EPS の病理所見は, 癒着剥離術時の肉眼所見と被膜検体の組織所見をもとに検討された. また, 後に EPS を発症した PD 患者の離脱時の腹膜生検所見から, EPS 発症の組織学的リスク因子が検討された.

EPS の肉眼的特徴は, 腸管相互や腸管と壁側腹膜の癒着であり, 進行すると腸管が一塊となって被嚢化し, 腹壁や骨盤壁に強固な癒着を形成した. 癒着の部位は回盲部に始まることが多かった. 腸管を被嚢化する白色に肥厚した線維組織は被膜と呼ばれ, メスで鋭的に丁寧に剥離することができる.

被膜は組織学的に, フィブリンとフィブリンが器質化した線維組織で, 出血や炎症細胞浸潤, 毛細血管の増生を伴っていた^{14), 15)} (図 4A). 炎症細胞はリンパ球や単球のほか, 腹膜炎を合併すると好中球浸潤が目立つこともある. 間質の線維芽細胞の腫大や増生も目立ち, 膠原線維などの細胞外基質の産生が亢進していた. これらの変化は急性期の被膜の炎症所見であるが, 時間が経過すると, 毛細血管の増生や肉芽組織が優位となり, その後, 線維性癒痕組織に移行する (図 4B). EPS の被膜の炎症性変化は, EPS に特有のものではなく, 腹膜炎時にも出現する非特異的な炎症所見であり, 炎症の stage に応じて組織所見が変化すると考えられた¹⁶⁾.

一方, 被膜剥離術時に切除された壁側腹膜や腸管漿膜の観察から, EPS の背景に前述した PD による腹膜硬化症の所見が顕著に認められ, EPS の発症には長期 PD による腹膜硬化症が深く関わっていることが示唆された. また, PD 離脱時の生検材料から EPS の発症を予測する組織学的因子を検討した研究では, 腹膜血

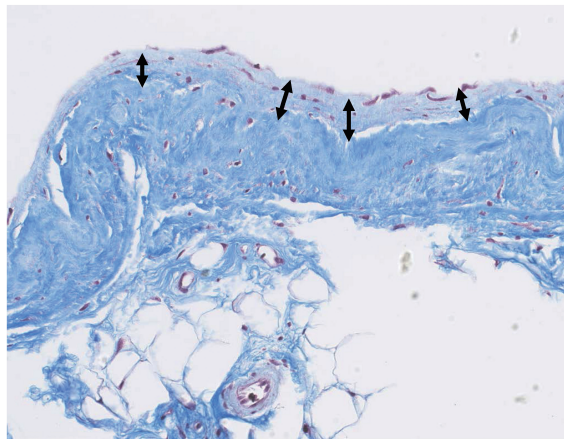


図5 PD 離脱時腹膜生検で観察される顕微鏡的新生被膜

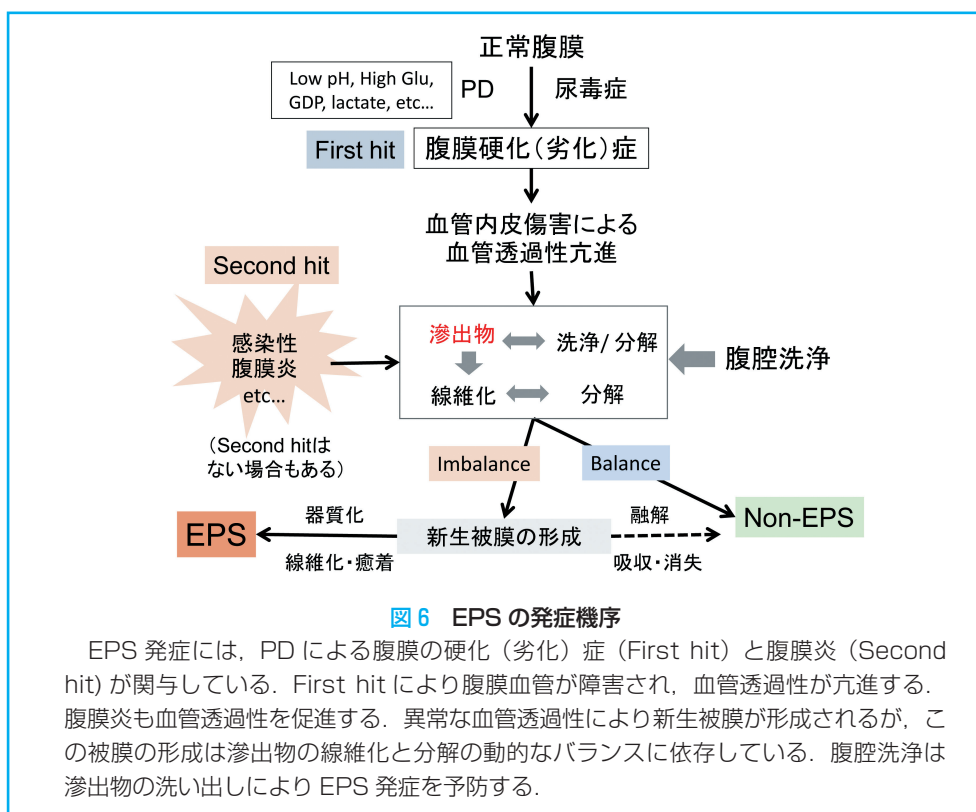
カテーテル抜去時の腹膜生検で、腹膜表層に薄い線維性の新生被膜が付着している（両矢印）。顕微鏡的な新生被膜を認めても、必ずしも後にEPSが発症するわけではない。

管壁の肥厚や内腔狭窄など vasculopathy の程度が、後の EPS 発症に関連することが示されている^{17), 18)}。このことは、腹膜血管障害による異常な透過性亢進がEPSの病態であることを裏付けている。組織学的にEPSは腹膜硬化を背景に持つため、EPSと硝子様腹膜硬化症（HPS）との間には共通する所見は多いものの、高度HPSがEPSというわけではない。

EPSの病理所見として重要なものは、EPS被膜の存在である。この被膜は、既存の腹膜が変化したものではなく、腹膜の表層に新たに形成される膜様組織で、新生膜（neomembrane）と命名された¹⁶⁾。したがって、EPSの診断は肉眼的あるいは組織学的に新生膜を同定することといえる。しかし、PD離脱時の腹膜生検では、しばしば器質化した薄い新生膜を認める症例があるが、必ずしも後にEPSが発症するわけではない（図5）。すなわち、顕微鏡的な微小な新生膜の形成があっても、EPSの診断には至らないと理解されている¹⁷⁾。また、最近の硬性腹腔鏡の観察から、限局的な新生膜の形成や癒着があっても、その被膜が薄く伸縮性を有する場合は、腸管運動の制限もなく、臨床的にEPSと診断できないことがわかっている。おそらく、EPSの発症には、新生膜の量的な拡がりや線維化や癒着に関わる質的な変化が重要なかもしれない。

2 中性液以降のEPSの特徴

EPS発症の背景に、PDによる腹膜硬化症（HPS）が関与していたことから、中性液以降に腹膜硬化症の所見が著明に軽減すると、EPSの発症も著減した。これによりEPSは克服されたかのように思われたが、なお1%程度の患者にEPSの発症が認められた¹⁹⁾。ただし、中性液以降のEPSは、軽症例がほとんどで致死的な症例はない、PD期間との関連性がない、PD継続中に発症する、腹膜炎に関連するものが多いなど、酸性液時代のEPSの特徴とは臨床像が異なっている。



このことは、中性液時代のEPSはPDによる腹膜硬化症と関連するものは減り、腹膜炎に合併するものが多くなったことを表している。したがって、今後は、腹膜炎を予防していくことが、何よりも重要なEPS対策といえる。

3 EPSの発症機序

PD関連の腹膜硬化症とEPSの病理所見から、EPSの発症機序を考察する²⁰⁾(図6)。まず、EPSを引き起こす要因として、PDによる腹膜硬化（劣化）症があり、これをFirst hitと呼ぶ。First hitにより腹膜血管の構成細胞が傷害され、血管透過性が亢進した。First hitのみであっても、PD離脱後に徐々に滲出性被膜が強固に癒着を形成しEPSを発症することがあった。もし、PD継続中や終了の前後に腹膜炎に罹患すると、炎症によりいっそうの血管透過性亢進を招き、EPS発症の引き金となる。これをSecond hitと呼んでいる。中性液以降は、First hitは改善されたが、Second hitによる発症が残存しており、その対策が重要になっている。一方、血管透過性の亢進がEPS発症の要因であることから、EPSの治療戦略として、炎症時の血管透過性を抑制するステロイドが用いられた。また、PD離脱後の腹腔洗浄は、腹膜血管の異常な透過性亢進が改善するまでの一定期間、フィブリンなどの滲出物を洗い出し、被膜形成を防止する効果があると考えられている。

酸性液から中性液への転換が、腹膜の病理所見や EPS にどのような変化をもたらしたかについて解説した。PD による腹膜劣化の本態は、酸性透析液に含まれていた GDP による腹膜の劣化であった。そして、EPS はその障害の極限として、腹膜血管の内皮層が破綻し、異常な血管透過性亢進を招いたことにより発症した。中性液以降は GDP による血管障害が軽減し、EPS の発症は減少したものの、腹膜炎を契機とする EPS は未だ残存する。透析液の浸透圧物質として高濃度ブドウ糖を使用する以上、ブドウ糖自体や低濃度の GDP による腹膜劣化が持続していることを肝に銘じ、安全で持続可能な PD 療法を患者に提供する努力を続けていきたい。

文 献

- 1) Nakayama M, Kawaguchi Y, Yamada K, et al : Immunohistochemical detection of advanced glycosylation end products in the peritoneum and its possible pathophysiological role in CAPD. *Kidney Int* 1997 ; 51 : 182-186
- 2) Honda K, Nitta K, Horita S, et al : Accumulation of advanced glycation end products in the peritoneal vasculature of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients with low ultra-filtration. *Nephrol Dial Transplant* 1999 ; 14 : 1541-1549
- 3) Williams JD, Craig KJ, Topley N, et al : Peritoneal Biopsy Study Group : Morphologic changes in the peritoneal membrane of patients with renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2002 ; 13 : 470-479
- 4) Honda K, Hamada C, Nakayama M, et al : Impact of uremia, diabetes, and peritoneal dialysis itself on the pathogenesis of peritoneal sclerosis : a quantitative study of peritoneal membrane morphology. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008 ; 3 : 720-728
- 5) Honda K, Nitta K, Horita S, et al : Morphological changes in the peritoneal vasculature of patients on CAPD with ultrafiltration failure. *Nephron* 1996 ; 72 : 171-176
- 6) Kawanishi K, Honda K, Tsukada M, et al : Neutral solution low in glucose degradation products is associated with less peritoneal fibrosis and vascular sclerosis in patients receiving peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2013 ; 33 : 242-251
- 7) Hamada C, Honda K, Kawanishi K, et al : Morphological characteristics in peritoneum in patients with neutral peritoneal dialysis solution. *J Artif Organs* 2015 ; 18 : 243-250
- 8) Mateijsen MA, van der Wal AC, Hendriks PM, et al : Vascular and interstitial changes in the peritoneum of CAPD patients with peritoneal sclerosis. *Perit Dial Int* 1999 ; 19 : 517-525
- 9) Shirai Y, Miura K, Ike T, et al : Cumulative dialytic glucose exposure is a risk factor for peritoneal fibrosis and angiogenesis in pediatric patients undergoing peritoneal dialysis using neutral-pH fluids. *Kidney Int Rep* 2022 ; 7 : 2431-2445
- 10) Krediet RT and Parikova A : Glucose-induced pseudohypoxia and advanced glycosylation end products explain peritoneal damage in long-term peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2024 ; 44 : 6-15
- 11) Nomoto Y, Kawaguchi Y, Kubo H, et al : Sclerosing encapsulating peritonitis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis : A report of the Japanese Sclerosing Encapsulating Peritonitis Study Group. *Am J Kidney Dis* 1996 ; 28 : 420-427
- 12) 野本保夫, 川口良人, 酒井信治, 他 : 硬化性被嚢性腹膜炎 (sclerosing encapsulating peritonitis, SEP) 診断・治療指針 (案) 1997 年における改訂. *透析会誌* 1998 ; 31 : 303-311
- 13) Kawaguchi Y, Kawanishi H, Mujais S, et al : Encapsulating peritoneal sclerosis : definition, etiology, diagnosis, and treatment. International Society for Peritoneal Dialysis Ad Hoc Committee on Ultrafiltration Management in Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int* 2000 ; 20 (Suppl 4) : S43-S55
- 14) Honda K and Oda H : Pathology of encapsulating peritoneal sclerosis. *Perit Dial Int* 2005 ; 25 (Suppl 4) : S19-S29
- 15) 本田一穂 : EPS の病理診断基準. *腎と透析*

- 2009 ; 66 (別冊 腹膜透析 2009) : 109-113
- 16) Honda K, Hamada C, Kawanishi K, et al :
Significance of new membrane formation in
peritoneal biopsies of peritoneal dialysis
patients : A case-control study. Ren Replace
Ther 2017 ; 3 : 33
- 17) Tawada M, Ito Y, Hamada C, et al : Vascular
endothelial cell injury is an important factor in
the development of encapsulating peritoneal
sclerosis in long-term peritoneal dialysis patients.
PLoS One 2016 ; 11 : e0154644
- 18) Tawada M, Ito Y, Banshodani M, et al :
Vasculopathy plays an important role during the
development and relapse of encapsulating
peritoneal sclerosis with conventional peritoneal
dialysis solutions. Nephrol Dial Transplant
2021 ; 36 : 1519-1526
- 19) Nakayama M, Miyazaki M, Honda K, et al :
Encapsulating peritoneal sclerosis in the era of a
multi-disciplinary approach based on
biocompatible solutions : the NEXT-PD study.
Perit Dial Int 2014 ; 34 : 766-774
- 20) Nakayama M, Miyazaki M, Hamada C, et al :
Pathophysiology of encapsulating peritoneal
sclerosis : lessons from findings of the past three
decades in Japan. Clin Exp Nephrol 2023 ; 27 :
717-727

(担当・本田一穂)

2 章 腹膜の肉眼的評価

2 章 腹膜の肉眼的評価

1 肉眼病理評価の必要性

内視鏡による肉眼病理評価

はじめに

腹膜透析（peritoneal dialysis：PD）患者の腹膜劣化は、療法によってもたらされる組織変化であり、療法の恩恵を曇らせる結果である。この劣化をいかに低減し治療として長く継続できる療法として確立することが、PDの普及に重要かつ喫緊の課題である。腹膜劣化の病理学的変化（変性）の重篤な状態である被嚢性腹膜硬化症（EPS；encapsulating peritoneal sclerosis, 以前はSEP：硬化性被嚢性腹膜炎と称した）を経験することで、さらに腹膜劣化進展予防並びに介入のための積極的な病態解明が進められた。日本腹膜透析学会では、腹膜病理検討委員会を設置し、腹膜透析療法に伴う組織学的変化に関して検討を行い、また形態的特徴を抽出し臨床所見との関連性に関して報告してきた。

I 肉眼的評価への流れ

1997年に本邦の野本らが硬化性腹膜炎（sclerosing encapsulating peritonitis, SEP）診断・治療指針（案）を透析会誌に報告¹⁾し、そのなかでSEPの定義を「瀰漫性に肥厚した腹膜の広範な癒着により、持続的、間欠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。これはあくまでも臨床的診断である」とした。さらに報告のなかで形態学的特徴を腹膜肥厚と硬化性所見を伴う腹膜炎であるとし、イレウス以外の症状として限局もしくはびまん性の腹水貯留、腸管蠕動音低下、腹部触診で癒着した腸の塊状物を触知することを示した。これらの情報をもとに、本邦の多数の施設からSEP（EPS）と診断された症例の報告がなされた。1993年川西ら²⁾により、EPS症例の開腹癒着剝離術によって腸管の蠕動を妨げる癒着と被膜を剝離する外科的治療が導入された。この手術所見によって、PD患者の腹腔内の肉眼的所見が確認され、腹腔内の障害が一様でないことも明らかとなった。時期を前後して、位置異常や大網巻絡などのカテーテルトラブルに腹腔鏡が使用されるようになり、腹腔内を硬性鏡である腹腔鏡で観察する機会が増えた。また、EPS報

告の集積によって、EPS は PD 施行中から中止後 2 年以内に発症する傾向が報告され、さらに EPS の臨床経過から中元は、病期分類（① 前 EPS 期、② 炎症期、③ 被嚢期、④ イレウス期）とそれぞれの病期の治療に関して報告した³⁾。

EPS の手術例から腹腔内全体の観察観察の重要性が認識され、さらに複数の EPS の臨床経過の情報から早期診断・早期介入の重要性も明らかとなり、PD 患者での腹腔鏡を使った処置に際して腹腔内の観察・評価が始まった^{4)~8)}。さらに適応が広がり、カテーテル抜去時に内部カフと腹腔内臓器との癒着確認・剝離術実施で腹腔鏡を用いてカテーテル抜去を行う流れとなった。

Ⅱ 肉眼的評価の意義

腹腔鏡での形態学的評価は

- ① 腹腔全体の形態学的変化
- ② 腹腔内各部位での変化の相違
- ③ 腹壁腹膜と臓側腹膜での障害の相違
- ④ 被嚢形成の有無
- ⑤ 癒着等による腸管蠕動の障害所見の有無
- ⑥ 腹水（特に血性腹水）の有無
- ⑦ 留置カテーテルと腹腔内臓器・組織との癒着等所見の有無

の確認を目的として観察した。評価は、① 部位、② 臓側・壁側でそれぞれ行い（4 部位：図 1）、評価項目は、表 1 の所見の有無（半定量的評価）をもって評価し、それぞれの部位での総所見の過多ならびに、出現する所見の特徴で検討を行った。

この観察の①～⑥の所見から形態学的変化の程度を判断することで、EPS の発症につながる所見の抽出が期待された。

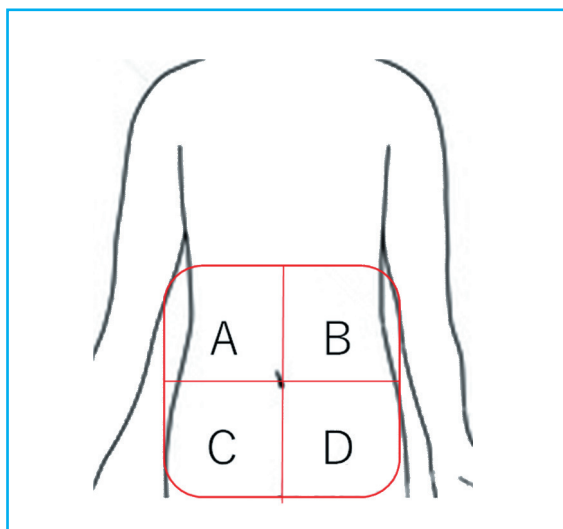


図 1 観察部位

A～D のそれぞれの部位の腹壁腹膜と臓側腹膜

表 1 顕微鏡的所見と肉眼的所見の特徴

顕微鏡的所見	肉眼的所見
中皮細胞の脱落	観察不可，表面のしわ・ざらつき，乾燥
中皮下間質の肥厚	腹膜混濁，白色化
小血管の閉塞	細い血管の減少，血管面積の減少
毛細血管新生	血管網の変化（蜘蛛状血管出現）
滲出物（フィブリン析出）	フィブリン析出，癒着（腸管，腹壁，大網，その他腹腔内臓器）
新生膜形成	新生膜形成
その他：炎症細胞浸潤，	出血，腸蠕動，大網萎縮

Ⅲ 肉眼的評価の課題

PD における腹膜劣化の研究は，腹壁腹膜生検の顕微鏡的評価から本格的に進展した．肉眼的所見に関しては，長く開腹手術時の観察に留まっていたため EPS や他の腹腔内臓器疾患での手術時に限られ，症例報告などが多く情報集積には至らなかった．その後腹腔鏡での観察が，カテーテル抜去時や体網巻絡などのカテーテルトラブル時に行われるようになり，PD 患者の腹腔内の形態的評価の視点からの観察が行われるようになった．

腫瘍などの一般的な肉眼的画像評価の方法としては，① 定性的評価，② 定量的評価，③ 半定量的評価がある．

a 定性的評価

① 所見の有無，② 強さ，③ 広がり，④ 分布状態を以下の視点で主観的に評価する．

- 色調（変化・特徴）
- 外観・表面（凹凸や突起の有無）の特徴
- 輪郭
- 質感
- 血液の滲出・出血の有無
- 分泌物の有無
- 湿潤・乾燥の度合い

b 定量的評価

画像の解像度やコントラスト，色調の正確さなどを標準化・調整などを行うことで，以下のような所見を定量的に評価する．

- サイズ：直径，体積
- 色調
- 形状
- 凹凸の程度

- 分布の広がり・密度
- 血管の密度・分布範囲

C 半定量的評価

目視での比較相対的評価であり，所見の grading をすることで定量的検討が可能となる．評価項目としては，以下のようなことが挙げられる．

- 大きさの範囲：範囲を事前に分類し，目視で評価
- 色の濃さ：明るさや濃度を相対的に分類して評価
- 形状の変化
- 血管密度
- 凹凸の程度の比較

PD での形態学的変化を顕微鏡的所見の特徴と肉眼的所見を突き合わせると表 1 のような関係と考える．

肉眼的評価は，動画での記録が可能であることから腸管の蠕動や癒着の強さなどの確認が可能であるが，その所見の発症病態までの検討に至っていない．しか

表 2 酸性透析液使用症例と中性透析液使用症例の肉眼的所見の特徴

	酸性透析液（図 1）	中性透析液（図 2）
色調・透過度	黄変～白色混濁	淡乳白色～透明
表面の性状	しわ，凹凸を認める	平滑
小血管の存在走行確認	小血管の確認が困難	容易，走行の確認も可能
フィブリン析出	あり	あり
腸管同士の癒着	顕著	軽微
腸蠕動	低下～著しく低下	明らかな変化なし

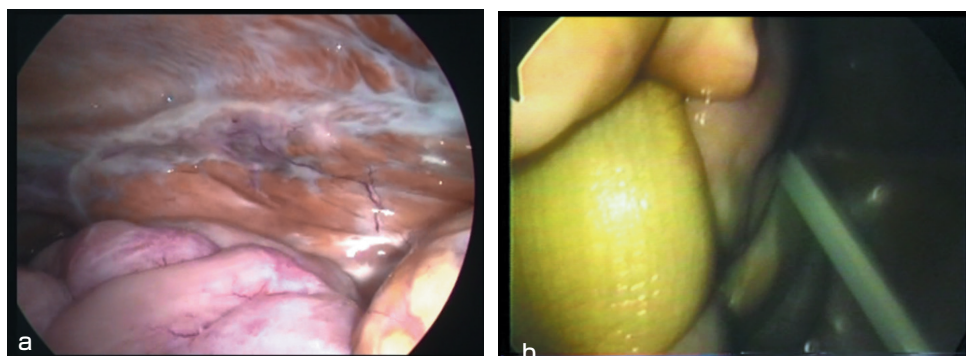


図 1 酸性透析液

- a：壁側腹膜は白苔が付着し混濁している．腸管は相互に癒着し白濁し一部しわが認められる．毛細血管を含め小静脈の走行は明らかでない．
- b：腸管は黄染し，表面に細かいしわと粒状の凹凸が認められ，混濁し腸管の血管走行は確認できない．



図2 中性透析液

壁側腹膜は透明で増生して血管が確認される。腸管上には透明な新生膜があるが膜下の腸管表面は平滑で色調変化も少ない。一部腸管同士が癒着している。

し、酸性透析液と中性透析液の肉眼的評価におけるそれぞれの特徴を表2にまとめると、中性透析液の、腹膜劣化の進展に対する低減効果が示唆される。ただし、肉眼評価による中性液の優位性については、直接比較検討した研究はなく、エビデンスは不十分である。本邦では基準液として酸性液は用いられていない現状から、国内で直接比較観察を行うことは不可能である。海外との共同研究など視野に入れるべき課題である。

文 献

- 1) 野本保夫, 川口良人, 酒井信治, 他: 硬化性被嚢性腹膜炎 (sclerosing encapsulating peritonitis, SEP) 診断・治療指針 (案) 1996年における改訂. 透析会誌 1997; 30: 1013-1022
- 2) Kawanishi H, Shintaku S, Banshodani M, et al: Past and present perspectives on encapsulating peritoneal sclerosis. Contrib Nephrol 2015; 185: 87-89
- 3) Nakamoto H: Encapsulating peritoneal sclerosis - a clinician's approach to diagnosis and medical treatment. Perit Dial Int 2005; 25(Suppl 4): S30-S38
- 4) Tanno Y, Yokoyama K and Hosoya T: Laparoscopic approach for the evaluation of peritoneal injury. Kidney Int 2012; 82: 244-245
- 5) Kamijo Y, Iida H, Saito K, et al: Normal peritoneum after nine years of peritoneal dialysis with biocompatible dialysate: A case report. Perit. Dial. Int 2013; 33: 712-714
- 6) Sasaki K, Mizuno H, Iwamoto N, et al: Laparoscopy reveals a diversity of peritoneal change in patients with long-term vintage of peritoneal dialysis. Blood Purif. 2016;41:48-54.
- 7) Hamada C, Nakamoto H and Suzuki Y: Morphologic characteristics of macroscopic peritoneal finding in patients with peritoneal dialysis. J Artif Organs 2018 Mar; 21: 102-109
- 8) Hara K, Io H, Wakabayashi K, et al: Multicenter laparoscopic evaluation of the peritoneum in peritoneal dialysis patients. Semin Dial. 2020 Mar;33(2):170-177

(担当・濱田千江子)

2 章 腹膜の肉眼的評価

2 肉眼病理評価

① 硬性内視鏡所見による 腹膜肉眼的所見の評価

はじめに

腹膜透析 (peritoneal dialysis ; PD) を安全に継続するうえで、被嚢性腹膜硬化症 (encapsulating peritoneal sclerosis ; EPS) へと進展しうる腹膜劣化の有無を見きわめることは非常に重要である。PD 継続に伴う生理的な腹膜の経年変化なのか、EPS への進展を予防するために PD を中止すべき腹膜の変化が起こっているのかを判断しなくてはならない。今世紀初頭から始まった PD 液の改良 (生体適合性の改善) により、酸性 PD 液時代のような重篤な腹膜劣化例は減少している¹⁾ ため、腹膜平衡試験 (peritoneal equilibration test ; PET)、PD 排液中脱落中皮細胞の形態評価やサロゲートマーカー (炎症・線維化関連分子) の測定、腹膜病理組織検査などでは、腹膜劣化の程度を十分に捉えきれなくなってきた。

これら従来の指標の臨床的有用性が以前に比較して低下しているといわざるをえない状況のなか、とくに臓側腹膜の病変を早期かつ確実に、腹膜劣化を判定する手法が求められている。現在、本邦の一部の施設では硬性内視鏡 (腹腔鏡) による腹膜観察が行われており、EPS の病態に関連すると想定される腹膜血管系の変化、腸管癒着、被嚢形成などを明瞭に捉えることができ、従来の指標では同定不能な腹膜変化の観察が可能であることが示されている²⁾。

腸管の癒着と被嚢形成という「臓側腹膜の病変」こそが EPS という病態の主座であり、硬性内視鏡は本来評価されるべき対象である臓側腹膜の早期変化を確実に診断しうる現時点で唯一の手法といえよう。本稿では「硬性内視鏡所見による腹膜肉眼的所見の評価」について解説する。

I 硬性内視鏡による臓側腹膜観察の有用性

EPS に対する癒着剝離術を施行した症例の検体を用いた病理組織学的検討において、PD 液の曝露に対する反応が、臓側腹膜と壁側腹膜では異なることが示されている³⁾。臓側腹膜と壁側腹膜の肉眼所見には乖離がみられることから、腹腔鏡に

よって両者を肉眼的に評価することが、EPS 発症へと繋がる腹膜劣化を診断するうえで有用であるとの報告もある⁴⁾。加えて、腹腔鏡検査には、形態評価のみならず、新生膜の硬さ・臓側腹膜との癒着の程度・腸管蠕動へ与える影響などの機能的な情報も得られるという利点がある。

PD 液の生体適合性改善に伴って、臓側腹膜の変化はより軽微で不均一な傾向となり、酸性 PD 液時代と比べて壁側腹膜の所見との乖離も増しているため、腹膜全体を観察しうる腹腔鏡検査の有用性はさらに高まっているといえよう。「腹膜劣化が著しい」あるいは「経時的に劣化が進行している」と疑われる例では、腹膜全体を観察できる硬性内視鏡を用いて、病変の程度と拡がりについて臓側腹膜を中心に評価することで、PD 継続の可否をより適切に判断できるものと考えられる。

Ⅱ 硬性内視鏡による腹膜肉眼的所見の評価法

これまでわが国では、PD 症例に対する腹腔鏡検査を行っている各施設ごとに独自の基準が評価に用いられていた。統一した評価基準を設けるべく、2017 年日本腹膜透析医学会腹膜病理検討委員会から「腹腔鏡による PD 患者の腹膜肉眼的所見」(表)が提唱された〔策定メンバー：中山昌明(聖路加国際病院)、本田一

表 硬性内視鏡による PD 患者の腹膜肉眼的所見

所 見	
A. 腹膜の色調の変化	
① 赤色化 (注：出血を除く)	
② 褐色化 (注：褐変化・カラメル化は糖化変性に限定する用語であるため、本表記を用いる)	
③ 白色化・白濁化 (注：平坦かつ限局性の所見に対しては白斑という表記も用いられる)	
B. 腹膜の表面構造の変化	
① 白苔形成 (注：隆起が認められるが、境界は明瞭とは限らない)	
② 新生膜形成	
③ 顆粒状変化	
④ 波状変化	
⑤ 敷石状変化	
C. 腹膜の血管の変化	
臓側腹膜 (腸管表面)・壁側腹膜・新生膜の血管変化を対象にする (注：毛細血管から後毛細管細静脈が観察対象、新生膜は小・中動静脈も評価対象に含める)	
① 蛇行	
② 拡張 (注：血流量増加を反映した全体的拡張)	
③ 出血・出血斑・しみ出し	
④ 蜘蛛状変化 (vascular spider)	
⑤ 瘤状変化	
D. 癒着性変化	
① 癒着	
② 索状変化	

表) 日本腹膜透析医学会 腹膜病理検討委員会 2017 年案



a 腹膜の赤色化



b 腹膜の褐色化



c 腹膜の白色化・白濁化



d 白苔形成



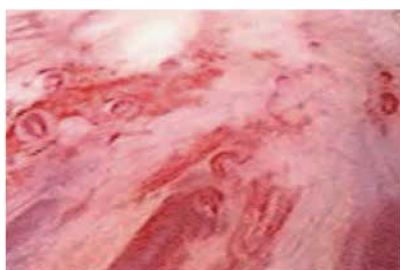
e 新生膜による腸管被包化
(EPS 早期)



f 新生膜による腸管被包化
(EPS 進行期)



g 腹膜血管の蛇行と蜘蛛状変化



h 腹膜血管の拡張と瘤状変化



i 癒着



j 索状変化

図1 代表的な PD 患者の腹膜肉眼所見
(腎と透析 96(4) 451 頁より許可を得て転載)

穂(昭和大学), 濱田千江子(順天堂大学), 丹野有道(東京慈恵会医科大学)]. この評価基準案 2017 では, PD 継続に伴う腹膜の変化を, A. 色調の変化, B. 表面構造の変化, C. 血管の変化, D. 癒着性変化の 4 カテゴリーで捉えるが, 臓側腹膜と壁側腹膜では所見に乖離がみられる例が多いため, 壁側と臓側で分けて評価することが望ましく, 臨床的には臓側腹膜の変化の意義が大きいものと考えられる. 代表的な所見を図 1, 2 に示す.

なお, この評価基準案は, 腹膜の形態評価にとどまっており, 新生膜の硬さや臓側腹膜との癒着の程度, 腸管蠕動へ与える影響などの機能的な評価には言及されておらず, 今後の課題といえる. 加えて, 局所的な被嚢形成や腸管の癒着を呈する例が, 必ずしも EPS を発症するわけではないことも強調したい. 通過障害をきたす病変へと進展しなければ狭義の EPS には至らず, したがってどの程度

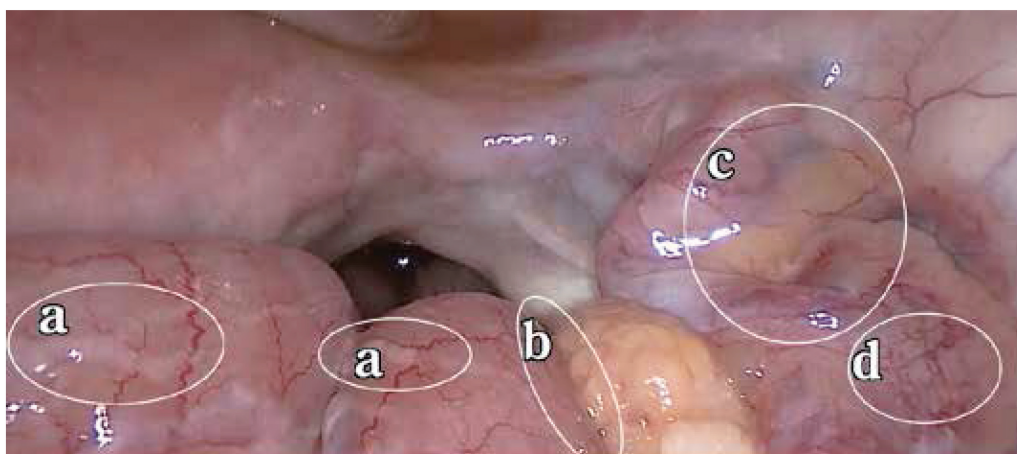


図 2-1 代表的な PD 患者の腹膜肉眼所見 (腹膜炎後)

a: 白苔, b: 腸管癒着, c: 新生膜, d: 血管の蛇行と蜘蛛状変化

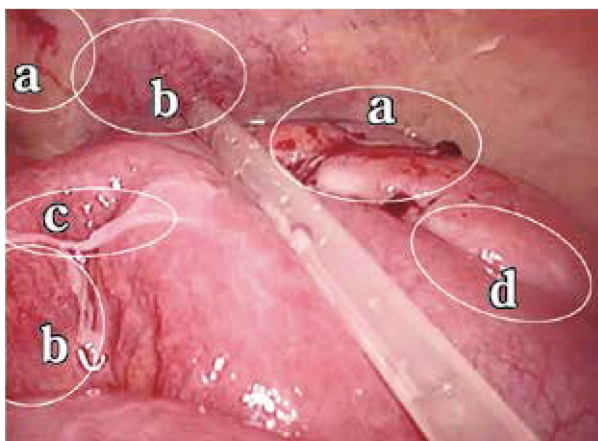


図 2-2 代表的な PD 患者の腹膜肉眼所見 (腹膜炎後)

a: 出血, b: 血管の蛇行と蜘蛛状変化, c: フィブリン, d: 腸管癒着

の腹膜変化までが許容範囲なのか、現行の中性 PD 液を使用した PD の適切な継続期間を設定するうえで重要な問題であり、さらなる検討が必要である。

ま と め

PD 液の生体適合性の改善により腹膜劣化の程度は低減傾向にあるものの、PD 継続に伴い一定の腹膜変性を呈する例は存在するため、硬性内視鏡で本来の評価対象である臓側腹膜の変化を診ることは、PD の安全性を担保し、PD 継続の是非を決定するうえできわめて有用である。

文 献

- 1) Hamada C, Nakamoto H and Suzuki Y : Morphologic characteristics of macroscopic peritoneal finding in patients with peritoneal dialysis. J Artif Organs 2018 ; 21 : 102-109
- 2) Hamada C : Relationship between laparoscopic and microscopic findings of peritoneum in peritoneal dialysis patients. J Artif Organs 2023 Jun ; 26 : 134-143
- 3) Yaginuma T, Yamamoto I, Yamamoto H, et al : Increased lymphatic vessels in patients with encapsulating peritoneal sclerosis. Perit Dial Int 2012 ; 32 : 617-627
- 4) Tanno Y, Yokoyama K and Hosoya T : Laparoscopic approach for the evaluation of peritoneal injury. Kidney Int 2012 ; 82 : 244-245

(担当・丹野有道)

2 章 腹膜の肉眼的評価

2 肉眼病理評価

② 極細内視鏡による 肉眼的所見の評価

はじめに

腹膜透析用の極細内視鏡は、2015 年、「平成 27 年度日本医療研究開発機構 (AMED)「橋渡し研究ネットワークプログラム」に「腹膜透析患者用の新規腹膜保護薬の臨床開発：東北大学・宮田敏男教授」が採択されたのを契機に、腹膜劣化評価のための極細内視鏡の臨床開発が開始されたのが始まりである。その後、アカデミア主体で非臨床試験、そして 2017～18 年に医師主導臨床治験が実施された。2022 年に当該機器が医療機器として薬事承認され、これを受けて、日本腹膜透析医学会は内視鏡研究を学会支援研究事業に位置付け現在に至っている。2024 年時点での本機器を用いた臨床検討例数・実施施設数は限られているが、今後、学会支援のもとで、検討例数は増加していくと期待される (p.6 表：腹膜透析専用極細内視鏡の臨床開発の経緯を参照)。

極細内視鏡の最大の特徴は、低侵襲性で繰り返し施行でき、壁側・臓側腹膜の両方の観察が可能なことである。硬性内視鏡や試験開腹術のように麻酔や観血的処置を必要とせず、将来的には外来でも施行可能となることを想定している。

日本腹膜透析医学会・学術委員会の腹膜病理検討委員会では、本機(極細内視鏡)による評価方法について議論を重ね、アップデートしてきた (56、57 頁：極細内視鏡評価シート Ver.8.0)。本稿では、この内容を紹介する。

① 極細内視鏡の意義

極細内視鏡の意義としては、まず腹膜透析 (peritoneal dialysis : PD) カテーテル内を観察できることが挙げられる。PD カテーテル機能が良好であることは PD を継続するうえで重要で、注排液に異常を生じた場合、カテーテル内部のフィブリンの付着や閉塞の有無、大網の巻絡などを観察することが可能である。

② 繰り返し確認可能

次に、腹膜および腸管の状態を直接、繰り返し確認することができることに意義

があると言える。被嚢性腹膜硬化症 (EPS) へ進展する腹膜病理の特徴や、EPS と非 EPS の腹膜との病理学的比較に関してさまざまな報告があるが^{1)~4)}、そのなかで中皮下結合組織肥厚、中皮下結合組織密度、血管密度、細血管病変、新生膜、フィブリン沈着が重要であるとされている。このなかで、極細内視鏡でおもに確認できるのは新生膜とフィブリン沈着であり、極細内視鏡評価シートを作成するにあたって、この2点を重要視した。

なお、評価シート作成にあたっては、今後の極細内視鏡と硬性内視鏡の所見を統一することも視野に入れ、極細内視鏡の治験で得られた所見だけでなく、硬性内視鏡で観察された所見も加味して作成した。ただし、現時点 (2024 年) での極細内視鏡によるデータは限られている。今後、検討例数が蓄積されることで、硬性内視鏡所見との相違、肉眼病理評価をするうえでの両者の長所・短所を明確にできると考える。

I 評価の可否、画像・画質、観察範囲、透析液の性状

極細内視鏡の特徴として、可動範囲がさほど広くなく観察範囲が制限されてしまうことがあるため、十分な画像・画質があるか、観察範囲は十分確保できているか評価し、さらなる評価が可能か否かを記載する。さらに透析液の性状も最初に記載する。

II カテーテル内、および腹腔内透析液 (液内) フィブリン

PD カテーテル内にフィブリンが付着・浮遊しているか、腹腔内透析液にフィブリンが浮遊しているか否かを評価する。極細内視鏡の操作過程でフィブリンが浮遊してくることがあるため、評価は内視鏡挿入時に行う。なお、フィブリンとは必ずしも病理学的に証明されたものではなく、内視鏡観察における白色フィブリン様の堆積物・沈着物を指す。PD カテーテル内のフィブリンに関しては、付着フィブリンの外観、量、フィブリンの拡がりを記載する。フィブリン以外のもの、たとえば大網などがPD カテーテル内にある場合は評価シート最後の項目「15. その他」に記載する。治験時に実際に観察されたPD カテーテル内フィブリンの評価を図、動画で提示する (図 1, 動画 1

<https://www.jspd.jp/v01/>).



III 腹膜の観察の可否と外観

まず、観察できた腹膜が臓側、壁側、大網のいずれであるかを記載する。腹膜の観察は、表面にフィブリン、新生膜等が被覆しているときは観察不可とする。鑑別ができない場合は鑑別不可とし、詳細な所見をその他の所見へ記載する。

腹膜の外観は、前述のように極細内視鏡治験で見られた所見だけでなく硬性内視鏡で得られた所見も参考に作成した。色調は、通常の腹膜の色調であるやや黄

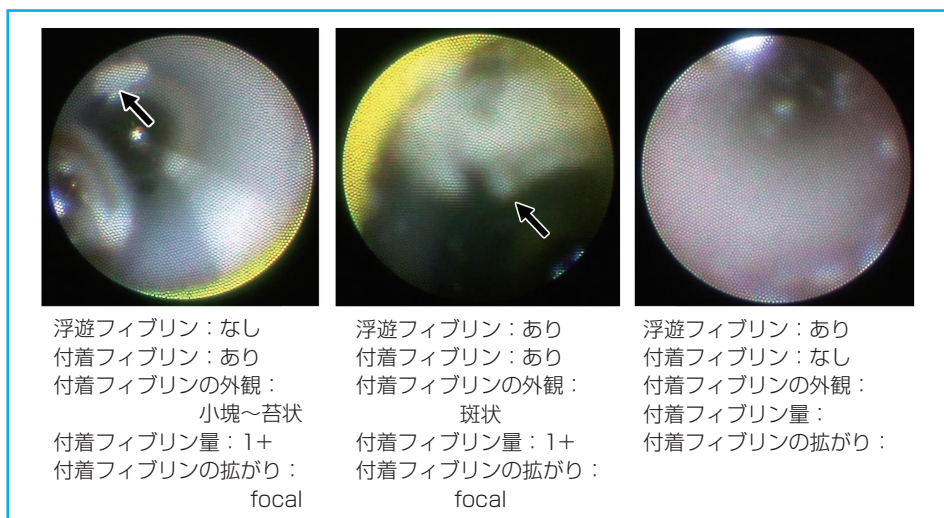


図1 極細内視鏡評価シート (Ver 8.0) カテーテル内フィブリンの評価

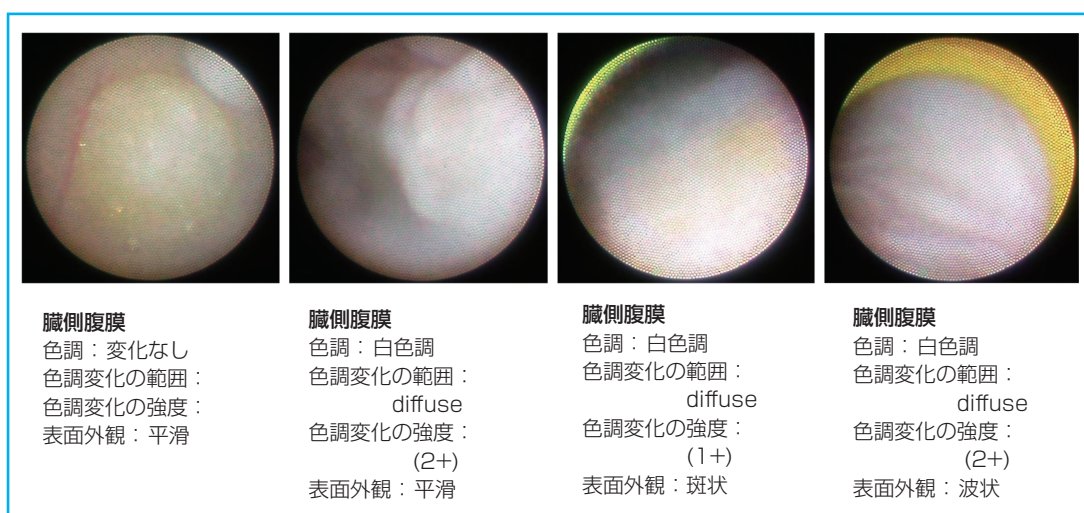


図2 極細内視鏡評価シート (Ver 8.0) 腹膜外観の評価

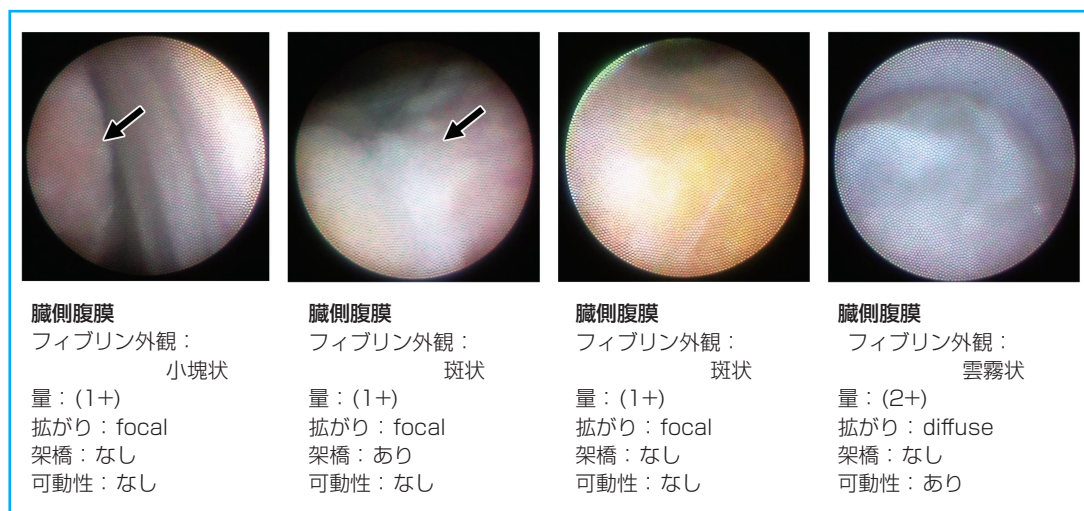


図3 極細内視鏡評価シート (Ver 8.0) 腹膜へのフィブリン付着の評価

色（変化なし）、白色調、褐色調、赤色調とした。次に、観察範囲内での色調変化の範囲、色調変化の強度を記載する。表面外観に関しては、平滑状、細粒状、敷石状、波状、斑状とした。これ以外の所見や詳細は自由記載とした。

（図 2，動画 2 <https://www.jspd.jp/v02/>）。



IV 腹膜へのフィブリンの付着

評価シート上のフィブリンとは、カテーテル内や腹腔液内と同様に、白色フィブリン様の堆積物・沈着物と定義し、必ずしも病理学的にフィブリンと証明されたものではないことを注釈に明記した。

フィブリンの外観に関しては、雲霧状、小塊状、斑状とした。雲霧状は腹膜表

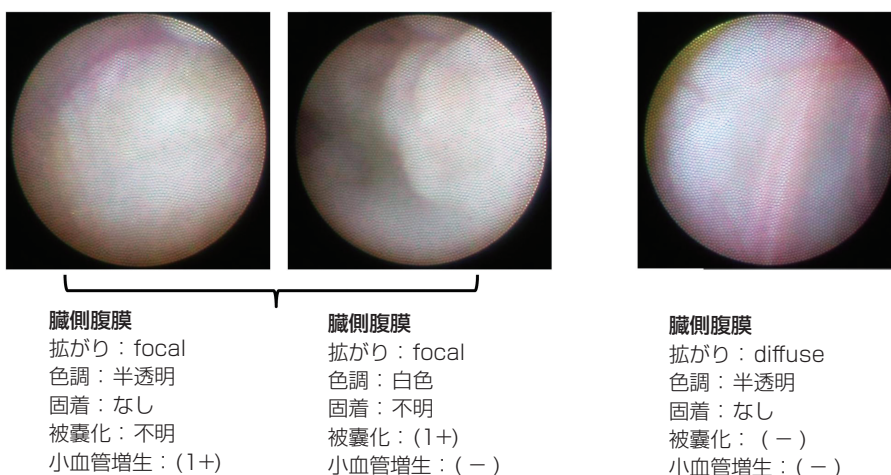


図 4 極細内視鏡評価シート (Ver 8.0) 新生膜の評価

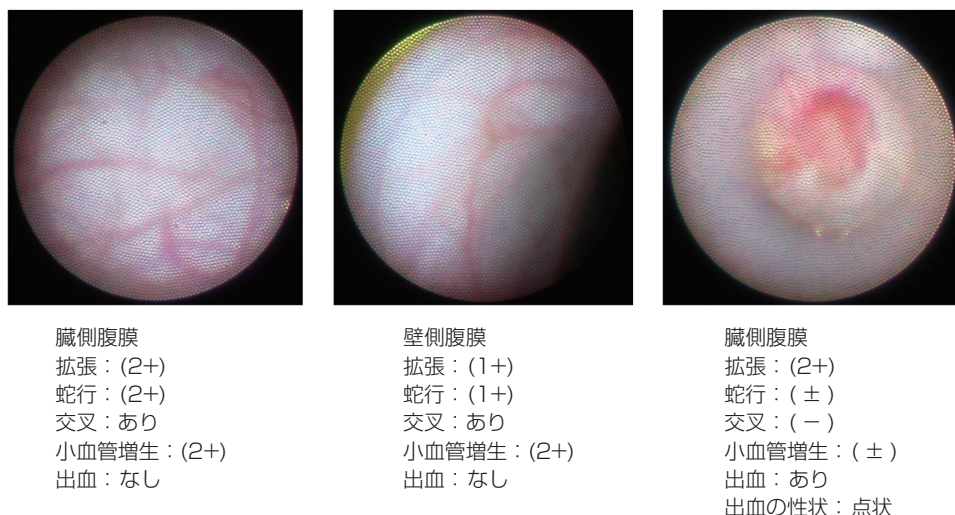


図 5 極細内視鏡評価シート (Ver 8.0) 血管の評価

面にゲル状に一定の容積をもって堆積している状態，小塊状は腹膜表面が局所的に隆起している状態，斑状は腹膜表面に比較的平滑にフィブリンが付着して境界がある程度明確である状態と定義され，その量と広がり記載する．架橋は，腸管間にフィブリンが沈着している状態と定義され，これが腸管癒着へと進展する可能性がある重要な所見と考え独立した項目とした．最後に可動性の有無とその他の所見が認められれば自由記載欄に記載する（図 3，

動画 3 <https://www.jspd.jp/v03/>).



V 新生膜

新生膜は極細内視鏡による腹腔内評価のなかで最も重要な項目の一つであり，評価シートにはその定義や評価法を注釈として記載した．

新生膜は，既存の腹膜をある程度連続性をもって覆う膜様構造物と定義される．腸管相互や壁側・臓側腹膜間の癒着や複数の被嚢化のありなしは問わない．新生膜の有無，その観察範囲内での広がりを記載する．新生膜の性状は，色調を基本に評価する．半透明は，直下の腹膜，腸管，腹壁などが観察できる薄い被膜で，白色調および褐色調は一定程度以上の厚みを有する被膜と定義される．次に，固着の有無を評価するが，固着とは新生膜と直下にある腹膜との結合と定義され，その有無は腸管蠕動運動を確認し，被膜との間での乖離した運動が確認できれば固着はないと判断する．腸管被嚢化は，複数の腸管や腹腔臓器が新生膜によって嚢状に包まれる状態を指す．この場合の新生膜は，基本的に固着している新生膜であり，本診断の可否はある程度全体像を観察しえた場合に限られる．さらに，新生膜内に小血管の増生が観察されるか記載する（図 4，

動画 4 <https://www.jspd.jp/v04/>).



VI 血管

血管が観察された場合，静脈，とくに後毛細血管細静脈（PCV：径 10～50 μm ）に留意し（p.25 参照），拡張の程度，蛇行，交叉の有無とその程度を記載する．交叉は，交通のない血管同士が交わる状態と定義し，これは多層化した膜の存在を示唆する所見として判断する．小血管の増生，出血の有無，出血している場合はその性状を記載する（図 5，動画 5 <https://www.jspd.jp/v05/>）.



VII 腹膜の石灰化

観察範囲内の石灰化の有無を記載する．しかし，治験では石灰化を伴う腹膜は観察されず，どのように観察されるか，現時点では不明である．

VIII 腸管の運動，腹膜の伸展性

腸管の蠕動運動が観察される場合，その運動が活発であるか否か評価する．既存の腹膜が観察される場合，その伸展性についても評価する．

IX その他の所見について

評価シートに記載できない所見等を認めた場合，フィブリンと新生膜の鑑別が困難な場合，腫瘍性病変が観察された場合など，特記すべき所見があった場合は，この項に記載する．

※本稿で紹介した腹腔の画像は，治験実施番号：B-4 医師主導治験（治験届受理：平成 29 年 12 月 6 日，治験完了届受理：平成 30 年 10 月 31 日）において取得した成果物であり，順天堂大学より使用許諾を得ている．

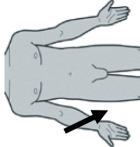
文 献

- 1) Sherif AM, Yoshida H, Maruyama Y, et al : Comparison between the pathology of encapsulating sclerosis and simple sclerosis of the peritoneal membrane in chronic peritoneal dialysis. Ther Apher Dial 2008 ; 12 : 33-41
- 2) Morelle J, Sow A, Hautem N, et al : Interstitial fibrosis restricts osmotic water transport in encapsulating peritoneal sclerosis. J Am Soc Nephrol 2015 ; 26 : 2521-2533
- 3) Tawada M, Ito Y, Hamada C, et al : Vascular endothelial cell injury is an important factor in the development of encapsulating peritoneal sclerosis in long-term peritoneal dialysis patients. PloS One 2016 ; 11 : e0154644
- 4) Honda K, Hamada C, Kawanishi K, et al and on behalf of the Peritoneal Pathology Study Committee of Japanese Society of Peritoneal Dialysis (JSPD) : Significance of new membrane formation in peritoneal biopsies of peritoneal dialysis patients : a case-control study. Ren Replace Ther 2017 ; 3 : 33

(担当・水政 透)

極細内視鏡評価シート Ver8.0

添付資料3：2021年12月15日

患者ID	施設名	患者年齢	患者性別
	内視鏡施行日	評価日	評価者
観察部位 			
1. 評価の可否 (可、不可) (評価不能場合はその理由を自由記載)			
2. 画像・画質 (良、可、不良)			
3. 観察範囲 (十分、可、狭い)			
4. 透析液の性状 (透明、混濁、血性)			
5. カテーテル内 ファイブリン ^{#1, #2}	浮遊ファイブリン: (なし、あり)		
	カテーテルに付着したファイブリン: (なし、あり)		
	付着ファイブリンの外観 (小塊状、苔状、斑状)		
	付着ファイブリン量 (0, 1+, 2+)		
6. 腹腔液内 ファイブリン	付着ファイブリンの拡がり extent (focal, <50% or diffuse, >50%)		
	なし or あり		
	量 (±, 1+, 2+)		
観察した腹膜の部位			
臓側腹膜		壁側腹膜	
大網			
7. 観察の可否			
腹膜表面の観察は可能か? ^{#3}			
色調 color (変化なし、白色調=白濁、褐色調、赤色調)			
観察範囲内での色調変化の範囲 (focal, <50% or diffuse, >50%)			
色調変化の強度 (0, ±, 1+, 2+)			
表面外観 surface appearance (平滑状、細粒状、散石状、波状、斑状)			
外観に関するその他の所見 (自由記載) (例、赤い斑点がある、etc)			
ファイブリンの付着 (なし or あり)			
ファイブリンの外観 ^{#4} (雲霧状、小塊状、斑状)			
ファイブリンの量 (±, 1+, 2+)			

9. フィブリン ^{#2}	フィブリンの観察範囲内での拡がり extent (focal: <50% or diffuse: >50%)		
	フィブリン 架橋 fibrin bridging (なし、あり、判別不能、評価不能)		
	フィブリンの可動性 (なし、あり)		
	フィブリンに関するその他の所見 (自由記載)		
	なし or あり		
10. 新生膜 ^{#5} (neomembrane)	観察範囲内での拡がり extent (focal: <50% or diffuse: >50%)		
	色調 color (半透明、白色調、褐色調) ^{#6}		
	新生膜と腹膜との固着 fixation (判定不能、-, 土、1+, 2+) ^{#7}		
	観察範囲内の腸管被嚢化 encapsulation (判定不能、-, 土、1+, 2+) ^{#8}		
	小血管増生 (-, 土、1+, 2+)		
	その他の所見 (臓器の癒着など)		
	観察 (なし、あり)		
	静脈の拡張 (-, 土、1+, 2+)		
	蛇行 (-, 土、1+, 2+)		
	交叉 ^{#9} (-, 土、1+, 2+)		
11. 血管	小血管(毛細血管～小動静脈)増生 (-, 土、1+, 2+)		
	出血 bleeding (-, 土、1+, 2+)		
	出血の性状 (点状、斑状、広範囲)		
	なし or あり		
12. 石灰化			
13. 腸管運動 Bowel movement (良、可、不良)			
14. 腹膜の伸展性 extensibility (良、可、不良)			
15. その他の特記すべき所見 (フィブリン・新生膜の鑑別困難理由、腫瘍病変の有無等)			
#1 PDカテーテル内、腹腔液の評価は内視鏡挿入時に行う(全体観察後は接触やフラッシュによりフィブリンが遊離してくるため)。			
#2 「フィブリン」は内視鏡観察における「白色フィブリン様の堆積物・沈着物」を指し、必ずしも病理学的にフィブリンと証明されたものではない。病理診断・臨床現場で慣用的に用いられている用語については「フィブリン」を用いる。それ以外のものに関しては「フィブリン様」という表記を用いる。なお、新生膜部位においてはフィブリン様構造物の判断は行わない。			
#3 腹膜の観察は、表面にフィブリン・新生膜等が被覆している時は観察不可とする。鑑別できない場合は、リストより鑑別不可を選択し腹膜所見をその他の所見へ記載する。			
#4 フィブリンの外観は、「雲霧状：腹膜表面にゲル状に一定の容積をもちて堆積している様を意味する。小塊状：腹膜上面の局所的な隆起を伴う様を意味する。斑状：腹膜表面の比較的平滑な変化で、境界がある程度明確である様を意味する。」と定義する。			
#5 新生膜は、既存の腹膜のある程度連続性をもって覆う膜様構造物と定義する。腸管相互や壁側臓側腹膜間の癒着や複数の被嚢化のありなしは問わない。			
#6 新生膜の性状は、色調を基本に評価する。半透明は薄い被膜で、白色調・褐色調は一定程度以上の厚みを有する被膜を指す。			
#7 固着は、新生膜と直下にある腹膜との結合と定義する。その有無は、腸管蠕動を確認し、被膜との間での乖離した運動が確認されれば固着はないと判断する。			
#8 腸管被嚢化は、複数の腸管や腹腔臓器が新生膜によって嚢状に包まれる状態と定義する。この場合の新生膜は、基本的に固着している新生膜であり、本診断の可否はある程度全体像を観察し得た場合に限られる。			
#9 交叉は、交通のない血管同士が交わる状態と定義する。これは、多層化した膜の存在を示唆する所見として判断する。			

2 章 腹膜の肉眼的評価

3

極細内視鏡の操作・安全性の担保

I 実施場所と実施のタイミング

外来通院の腹膜透析（peritoneal dialysis：PD）患者を対象とした極細内視鏡の医師主導治験は、安全上の観点から手術室で行われた¹⁾。しかしながら、実臨床では接続チューブ交換（各メーカーは半年ごとの実施を推奨）時の検査実施を想定しているため、通常の診察室や外来処置室などでの実施も可能である。この場合、空調の停止など、接続チューブ交換時に必要な条件を満たしていれば理想的である。

なお、治験は内視鏡本体に加えて可動性のある「先端湾曲型ガイディングカテーテル」を併用して行い、内視鏡＋ガイディングカテーテルの位置を把握するため X 線透視装置も併用した。しかし、現時点ではガイディングカテーテルは医療機器未承認であり、通常診療のなかでの使用はできない。現時点では、内視鏡での観察のみが可能であるため、透視装置は必ずしも必要ではない。今後ガイディングカテーテルの使用が可能になるようであれば、あらためて透視室などで行うことも検討される。

II 実施時人員

内視鏡を清潔操作する者、撮像装置などを操作する者の 2 名が最低限必要である。人員に余裕があれば、清潔操作を補助する者を追加する。

III 必要物品

1 内視鏡

医療機器の承認を得ている極細内視鏡は、一般名称は軟性腹腔鏡、販売名、経カテーテル腹腔鏡 PD VIEW としてファイバーテック株式会社が製造販売している (https://www.info.pmda.go.jp/downloads/md/PDF/530993/530993_30400BZX00294000_A_01_01.pdf)。

表 検査に必要な物品

	使用物品	備 考
内視鏡関連	内視鏡本体	清潔野
	撮像装置	非清潔野で使用する
	光源装置	
	モニター	
接続チューブ交換物品	接続チューブ交換キット	各メーカーのもの
	消毒液	ポビドンヨードなど
	接続チューブ	検査終了後に使用
カテーテル関連 (図参照)	Yコネクター	チタニウムアダプタに装着
	エクステンションチューブ	透析液との接続に使用（必要時）
	透析液	通常使用しているもので可
個人装備	手術用ガウン	装着が望ましい
	滅菌手袋	接続チューブ交換キットに 同封されているもので可
	マスク	
	キャップ	装着が望ましい

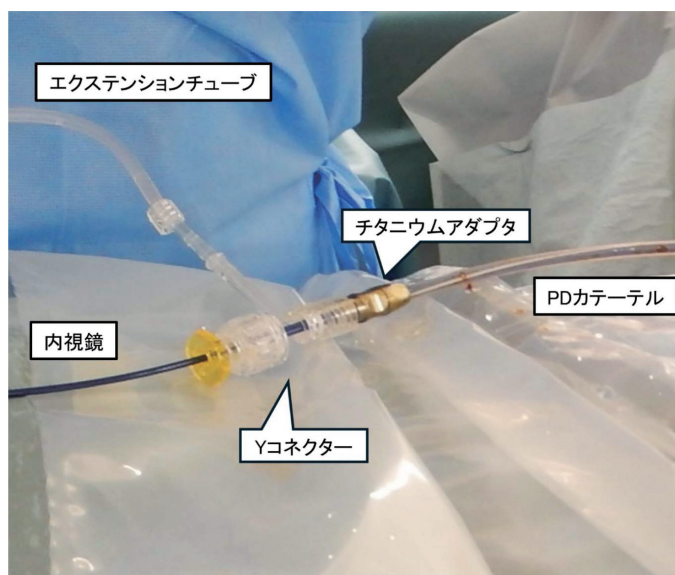


図 内視鏡挿入時のチタニウムアダプタ周囲

内視鏡本体の外径は 1.3 mm であり，PD カテーテルに抵抗なく挿入することができる．現在販売されている本機は滅菌済みのディスposable製品であり，再使用は認められていない．

2 その他の物品

検査に必要な物品について表に示す．感染予防の観点から，清潔操作を行う検

査担当者は、マキシマルバリアプリコーション（手術用ガウン、滅菌手袋、キャップ、マスク装着）での実施が望ましい。

内視鏡での観察は、腹腔内に透析液を注液した状態で行う。このため、バルーン拡張式血管形成術向けカテーテル用コネクター（テルモYコネクター[®]、グッドテックYコネクター[®] など；以下、Yコネクター）をカテーテル先端のチタニウムアダプタに装着し、透析液漏れを予防する。

IV 前 処 置

検査に際して一定時間以上の絶飲食を行う必要はないが、少なくとも検査直前の飲食は、腸蠕動を活性化し観察を困難にするおそれがあるため中止する。内視鏡での観察は、腹腔内に透析液を注液した状態で行う。このため、事前に透析液を注液し検査を開始する。一方、別のやり方として、検査時に接続チューブを取り外す必要があるため、透析液漏れを回避する観点から、事前に透析液を排液しておく、検査直前に装着したYコネクターから透析液を注液して観察を開始してもよい。いずれの方法でも、カテーテル内をフラッシュする必要があるため、検査中はYコネクターにフラッシュ用シリンジ、あるいは透析液を装着しておくことが望ましい。鎮静薬の投与など、被検者自身の前処置は不要である。

V 安全性の担保

1 事前の準備と確認

1 PD カテーテルと腹腔内貯留

- ・PD カテーテルの全長：腹腔内先端からチタニウムアダプタまでの長さが、内視鏡の挿入部有効長よりも短いことを確認する。
- ・なお、先端が Pig tail、コイル型のカテーテルに関しては本機器での使用経験はないため現時点では実施はできない。
- ・腹腔内に透析液が貯留されていること（仰臥位安静が保てる貯留量とする）。

2 清潔操作の準備

- ・マキシマルバリアプリコーションでの実施を基本とする。予防的抗菌薬の投与は必須ではない。
- ・必要物品の準備（外回り担当者も着用）：キャップ、マスク、手術用ガウン、滅菌手袋、患者の身体全体を覆う大きさの滅菌ドレープ
- ・患者には検査中マスク着用を依頼する。

3 内視鏡装置の確認

- ・PD カテーテル経由での挿入・使用が認められている内視鏡であること。
- ・機器類、周辺器具は使用開始前に点検を行う。
- ・不測のトラブルに備え、必ず予備の内視鏡を準備する。

4 安全確保とモニタリングの準備

- ・最低でも術者（検者）1 名，外回り 1 名以上で実施する。
- ・術前後のバイタルチェックを行う。検査中，必要時に生体モニタリングを行える準備を整える（パルスオキシメーター，血圧計，心電図モニター等）。
- ・体位：仰臥位を基本とするが，検査中に患者が安静を維持できる体位を考慮する。

5 検査後のチューブ交換の準備

- ・消毒液，新しい PD 接続チューブ，PD 液

6 緊急時の体制の確認

- ・臓器損傷やカテーテル損傷など，不測の事態への対処を確認する（外科医との連携など）。

2 検査中の安全への配慮

1 すべての操作は無菌的に行う。

2 内視鏡の操作は添付文書等で定められた使用方法に従う。

3 内視鏡先端を PD カテーテル先端を越えて腹腔内に露出させる場合には，確実な視野確保のもとに行う（臓器損傷の回避）。

4 視野が確保できない原因として，内視鏡先端へのフィブリン付着，周辺機器の不具合がある。前者に対する対処法として，カテーテル内のフラッシュ，または，内視鏡先端部のスポンジ等による拭いが有効である。貯留液の高度混濁時や多量のフィブリン浮遊等で視野の確保が困難な場合には操作しない。

5 内視鏡操作時に抵抗を感じた場合は操作を中止しゆっくり引き抜く（臓器や PD カテーテルの損傷，内視鏡の破損の回避）。

6 内視鏡の光源量は必要最小限度とし，観察対象に近づけすぎない（物理的損傷の回避）。

3 合併症と対策

PD カテーテルを介した内視鏡挿入・観察は少数例の報告にとどまる^{1)・2)}。

検査中の合併症は報告されていないが，検査中あるいは検査後の患者の状態変化には常に留意する。

1 検査中の合併症と中断を考慮すべき状況：

腹腔内出血，強い苦痛・疼痛，臓器損傷の疑い，PD カテーテル損傷の疑い，視野が確保できない，適切な操作でも内視鏡がカテーテル内をスムーズに進まない，内視鏡機器の故障や破損。

以上を認める場合は速やかに検査を終了し，患者の状態を確認するとともに適切な対応を行う。

2 遅発性合併症とその対応

腹膜炎：PD 関連腹膜炎に対する対応に準ずる。不潔操作に伴うコンタミネーション以外に腸管損傷の可能性なども考慮し，適切な検査や対応を行う。

VI 外来での極細内視鏡検査の実際

極細内視鏡検査の手順と内視鏡検査の実際については、動画を参照してください。（動画 <https://www.jspd.jp/v00/>）



文 献

- 1) Nakayama M, Hamada C, Yokoyama K, et al : A disposable, ultra-fine endoscope for non-invasive, close examination of the intraluminal surface of the peritoneal dialysis catheter and peritoneal cavity. Sci Rep 2020 ; 10 : 17565
- 2) Puapatanakul P, Prueksapanich P, Towannang P, et al : Transcatheter examination of the peritoneal dialysis catheter with the spyglass direct visualization system : A new aid in diagnosis and salvation of ultrafiltration failure from partial catheter obstruction. Perit Dial Int 2018 ; 38 : 67-69

（担当・中田純一郎，松尾七恵，浜崎敬文）

2 章 腹膜の肉眼的評価

4

極細内視鏡検査の適応・所見に基づく臨床指針案

I 臨床指針

- ① 腹膜劣化の有無や程度を判定するために腹膜透析（peritoneal dialysis ; PD）専用の極細内視鏡による腹膜観察（腹膜内視鏡検査）を行うことが推奨される。
- ② 腹膜内視鏡検査の対象は、PD 施行期間に関わらず除水不全を呈する例、PD 5 年以上実施例、PD を離脱する例が想定される。
- ③ 腹膜内視鏡検査は、PD 5 年以上実施例では定期的に行い、腹膜所見の変化の有無を確認することが推奨される。
- ④ 腹膜表面の高度フィブリン析出や付着、肥厚した新生膜、新生膜と腸管との癒着のいずれかの所見を認める例では、たとえ臨床症状がなくても定期的に腹膜観察をすることを推奨する。
- ⑤ 上記所見を認める例で腹膜炎を発症した場合、腹膜炎の回復後に腹膜所見の増悪の有無を確認することを推奨する。

II 推奨の背景と根拠

1 背景

PD 治療に伴う重篤な合併症として被嚢性腹膜硬化症（encapsulating peritoneal sclerosis ; EPS）がある。酸性高 GDPs（ブドウ糖分解産物）含有液が標準液として使用されていた今世紀初頭まで、発症例の予後はきわめて不良であり、このため、ハイリスク例の計画的な PD 中止が推奨された^{1), 2)}。具体的には、腹膜平衡試験（peritoneal equilibration test ; PET）にて、持続的あるいは治療期間に伴い進行性に high-transport state を示す例がこれに該当する。しかしなが

ら、中性化低 GDPs 含有透析液が標準液となった現在では、PET にてハイリスク例と判断される症例、そして EPS を発症する例は、実際、激減している³⁾。

この根本的な背景には、腹膜病理所見、腹膜肉眼所見で確認されてきたように、腹膜劣化が大きく抑制されている事実が関与していると推察されている^{4), 5)}。しかしその一方で、従来の PET を主体とする間接的な腹膜劣化の判定法では、PD 継続に関わる安全性を担保することは難しく、このため、治療の継続期間と PET PD 治療期間を 6 年未満等に限定する治療方針は、EPS を回避するための現実的な手段として行われているという現状がある^{6), 7)}。しかしながら、この対応は酸性透析液時代の経験に基づいた最大公約数的なものであり、このなかで、非リスク例も計画離脱の対象となっている可能性は否定できない。

2 根 拠

かかる背景のなかで実施されてきた内視鏡・腹腔鏡による観察は、腹膜の状態を直接的かつ、透析液曝露の中心となる PD カテーテル先端部の腹膜組織を中心に確認することができる。機能性の癒着性病変の程度を判定するうえで有用な検査と期待される^{8)~11)}。従来の硬性腹腔鏡検査では同一患者に繰り返し検査を実施することは困難であるが、この課題を解決するために開発されたのが極細内視鏡である¹²⁾。当該機器を用いることで、患者侵襲を最小限として外来での検査が可能となった。本検査対象となるのは、表に示すように、① PD 液の長期曝露を受けている例―目安として、PD 治療期間が 5 年以上になる例、② 腹膜炎罹患後の例、③ 注排液不良例、④ 血性排液例が挙げられる。従来、明らかな医学的な不都合を認めない状況下で、治療期間のみを根拠に PD を中止せざるをえない状況に対し¹³⁾、本検査にて客観的な医学データを得ることでより良い治療体系を構築・提供できるようになると期待される。

3 所 見

現在までの極細内視鏡検査による観察では、なんら臨床症状を呈していない慢性 PD 患者において、非常に薄い透光性の新生膜が観察される例は少なくない¹²⁾。

表 PD 極細内視鏡の適応と禁忌

【適 応】
1) 腹膜透析の継続に伴う腹腔内の変化 (腹膜および腸管表面の性状) の評価を要する例
・ 腹膜透析液の長期曝露により腹膜劣化が懸念される
・ 腹膜炎による腹膜劣化が懸念される
2) PD カテーテル内腔の評価を要する例
・ 注排液不良
・ 血性排液
【禁 忌】
・ 本検査の実施中に安静が保てない者
・ 本検査に同意が得られない者

この新生膜の形成は、透析液等による腹腔へのストレスに対する生体反応の一つと想定される。問題は、この新生膜が肥厚・癒着し腸管の運動制限を引き起こすリスクの有無である。

「腹膜表面の高度フィブリン析出や付着」「高度に肥厚した被嚢性膜の形成、腸管との癒着」といった所見は、EPSの形態を特徴づける主要な所見である^{14), 15)}。本ガイドでは、これらの所見を重視し、これらの所見を呈する例に対しては慎重に経過観察することを推奨した。ただし、現時点では、これらの所見を呈することがEPS発症に直結するという根拠（臨床エビデンス）はない。しかし、このような所見を有する例では、細菌性・真菌性腹膜炎は腸管の癒着を増悪させ、機能障害を惹起する危険性があると推察される。最近の中性透析液時代の国内報告では、腹膜炎既往はEPSリスクと関連していることが確認されている^{16), 17)}。当該例の計画離脱の妥当性については、今後、内視鏡検査所見を蓄積していくなかで議論されるべき課題である。

文 献

- 1) 2009 年版 日本透析医学会「腹膜透析ガイドライン」. 透析会誌 2009 ; 42 : 285-315
- 2) 第5章 被嚢性腹膜硬化症回避のための中止条件. 腹膜透析ガイドライン改訂ワーキンググループ 編 : 腹膜透析ガイドライン2019. 2019, 医学図書出版, 東京
- 3) 日本透析医学会統計調査委員会 : わが国の慢性透析療法の現況 (2016 年 12 月 31 日現在)
- 4) Hamada C, Honda K, Kawanishi K, et al : Morphological characteristics in peritoneum in patients with neutral peritoneal dialysis solution. J Artif Organs 2015 ; 18 : 243-250
- 5) Tawada M, Hamada C, Suzuki Y, et al : Effects of long-term treatment with low-GDP, pH-neutral solutions on peritoneal membranes in peritoneal dialysis patients. Clin Exp Nephrol 2019 ; 23 : 689-699
- 6) 中山昌明, 伊丹儀友, 金澤良枝, 他 : 腹膜透析ガイドライン改定準備委員会報告. 透析会誌 2011 ; 44 : 1199-1204
- 7) 笠井健司, 他 : 腹膜透析は何年実施可能かを考える. 腎と透析 2023 ; 95 (別冊 腹膜透析) : 23-28
- 8) Tanno Y, Yokoyama K and Hosoya T : Laparoscopic approach for the evaluation of peritoneal injury. Kidney Int 2012 ; 82 : 244-245
- 9) Kamijo Y, Iida H, Saito K, et al : Normal peritoneum after nine years of peritoneal dialysis with biocompatible dialysate : A case report. Perit Dial Int 2013 ; 33 : 712-714
- 10) Sasaki K, Mizuno H, Iwamoto N, et al : Laparoscopy reveals a diversity of peritoneal change in patients with long-term vintage of peritoneal dialysis. Blood Purif 2016 ; 41 : 48-54
- 11) Hara K, Io H, Wakabayashi K, et al : Multicenter laparoscopic evaluation of the peritoneum in peritoneal dialysis patients. Semin Dial 2020 ; 33 : 170-177
- 12) Nakayama M, Hamada C, Yokoyama K, et al : A disposable, ultra-fine endoscope for non-invasive, close examination of the intraluminal surface of the peritoneal dialysis catheter and peritoneal cavity. Sci Rep 2020 ; 10(1) : 17565
- 13) Position statement. Peritoneal dialysis guidelines 2019 part 1. Chapter 5 Discontinuation of peritoneal dialysis to avoid encapsulating peritoneal sclerosis. Ren Replace Ther 2021 ; 7(40) : 28-32
- 14) Dobbie JW : Pathogenesis of peritoneal fibrosing syndromes (sclerosing peritonitis) in peritoneal dialysis. Perit Dial Int 1992 ; 12 : 14-27
- 15) Honda K, Hamada C, Kawanishi K, et al : Significance of new membrane formation in peritoneal biopsies of peritoneal dialysis patients : a case-control study. Ren Replace Ther 2017 ; 3 : 33

- 16) Nakao M, Yamamoto I, Maruyama Y, et al :
Risk factors for encapsulating peritoneal
sclerosis : Analysis of a 36-year experience
in a university hospital. Nephrology
(Carlton) 2017 ; 22 : 907-912
- 17) Nakao M, Yokoyama K, Yamamoto I, et al :
Risk factors for encapsulating peritoneal
sclerosis in long-term peritoneal dialysis : a
retrospective observational study. Ther
Apher Dial 2014 ; 18 : 68-73

(担当・中山昌明, 丹野有道)

2 章 腹膜の肉眼的評価

5

極細内視鏡の必要機器／備品，今後の流れ (次世代内視鏡)

I 必要機器・器具

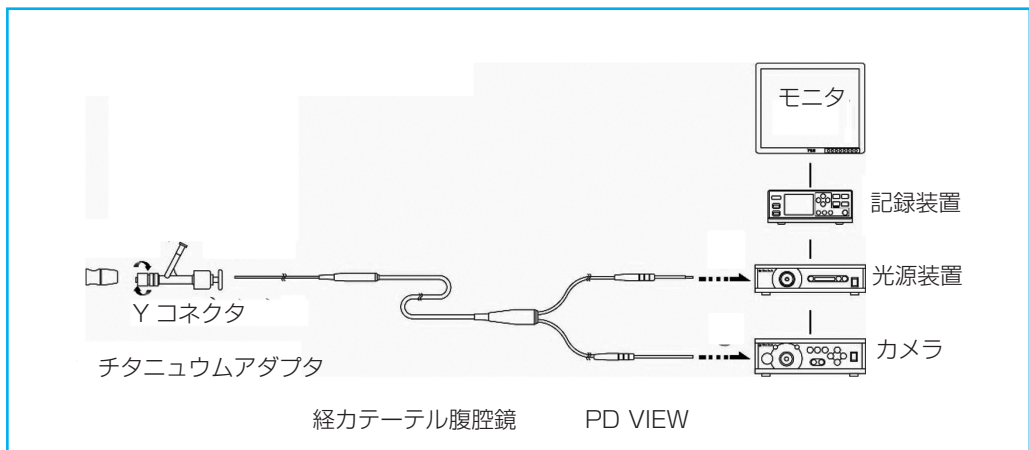


図 1 内視鏡検査の機器概要 (全体図)

1 内視鏡：詳細は添付文書を参照

https://www.info.pmda.go.jp/downfiles/md/PDF/530993/530993_30400BZX00294000_A_01_01.pdf

【販売名】 経カテーテル腹腔鏡 PD VIEW, [承認番号] 30400BZX00294000

【一般的名称】 軟性腹腔鏡 (70106000)

【使用目的又は効果】 腹膜透析用カテーテル経由で挿入し，カテーテル内腔，腹膜および腹腔内の観察に用いる。

【製造販売業者】 ファイバーテック株式会社

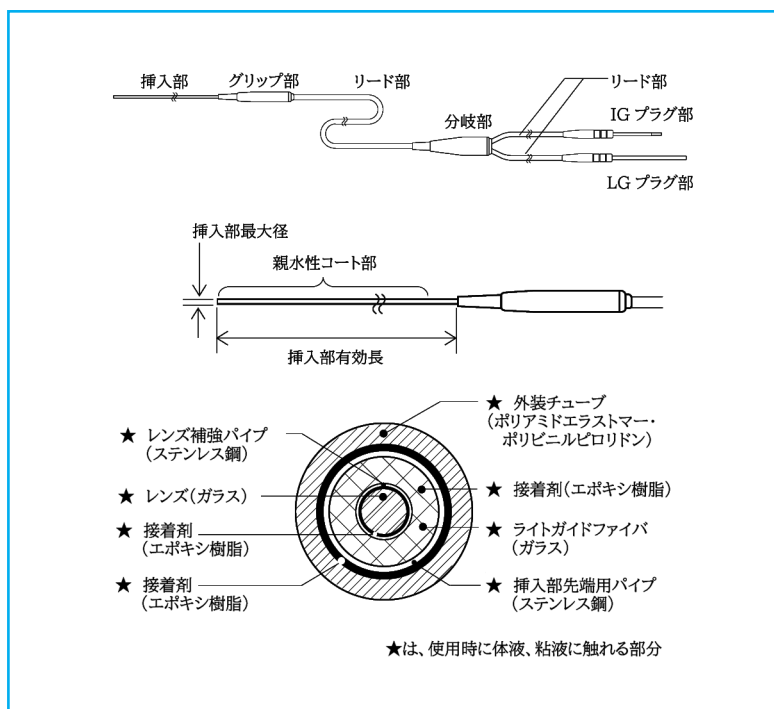


図 2 形状・構造および原理など

表 1 性能および安全性に関する規格および寸法

規 格	寸 法
挿入部最大径	1.3 mm
挿入部有効長	953 mm
視野方向	0°
視野角	70°

2 併用医療機器

【販売名】 3CMOS HD カメラ FC-304 医療機器届出番号：12B1X10019000004



【製造販売業者】 ファイバーテック株式会社

【販売名】 3LED 光源装置 FL-301 医療機器届出番号：12B1X10019000005



【製造販売業者】 ファイバーテック株式会社

3 併用機器（医療機器届出製品）

内視鏡画像レコーダおよびモニタ（参考資料）

内視鏡画像レコーダ（非医療機器）

メーカー名：ティアック株式会社

品名：メディカルビデオレコーダー

型名：UR-X または UR-4MD



UR-X

モニタ（非医療機器）

メーカー名：FORESEESON CUSTOM DISPLAYS, INC.

品名：液晶カラーモニタ

型名：FS-P2404D 又は FS-E2101D

4 併用器具：詳細は添付文書を参照

【販売名】 ディスポーザブルコネクタ 医療機器届出番号：15B1X10003000032
（一般医療機器 カテーテルコネクタ）

【製造販売業者】 JMR 株式会社

5 内視鏡検査に必要な特定保険医療材料

・コンパクト交換トレイ（滅菌シート入り）

表2 材 料

構成名称	原材料
Y コネクタ	ポリカーボネート, 高密度ポリエチレン, POM, PVC

6 内視鏡検査に必要な医療用滅菌雑品、備品、その他（清潔野用）

- ・滅菌シート・ドレープ
（1. 検査用滅菌物品を置くテーブル用 2. 患者の上半身から下半身を覆う大判サイズ 3. 患者のPD カテーテル体表露出部を被うサイズ）
- ・マキシマル・バリアアプリケーション（術者用ガウン一式）
- ・滅菌手袋（術者用）
- ・消毒用医薬品 イソジンまたはクロルヘキシジングルコン酸塩エタノール液（患者腹部用）
- ・オーバーテーブル（清潔野用）

7 透析治療復帰用

- ・接続チューブ交換の手順に沿った新しい接続チューブ（患者により使用するメーカーが異なる）など

II 今後の流れ（次世代内視鏡）

腹膜形態の継時的な評価を内視鏡により実現させるために、腹膜形態の新たな検査は、透析治療患者に定期的に求めている外来受診の際に組み込み実施することを想定し、透析治療患者に留置されているPD カテーテルを経由して腹腔に挿入することができる「経カテーテル腹腔鏡」として設計することとした。この結果、内視鏡の挿入部先端の外径は1.3 mmの極細径内視鏡とした。また、内視鏡室ではなく外来での検査実施を見据え、医療現場への負荷を軽減するために、都度滅菌工程を要する内視鏡ではなく、単回使用のディスプレイ内視鏡とすることで、腎臓内科の医師がより使用しやすい製品仕様を実現した。

一方で、設計を極細径にしたことにより、患者の腹腔内にある内視鏡の先端部を操作できる機構を本品の設計に組み込むことが不可能となった。医師主導治療においては、内視鏡の先端部を稼働させる操作機能について、内視鏡とは別の「先端湾曲型ガイディングカテーテル」を内視鏡と組み合わせ併用することで、内視鏡先端部の稼働機能を補完し、腹膜を観察する視野の拡大を図った。

現時点では、「先端湾曲型ガイディングカテーテル」の製品化（薬事承認）には至っておらず、術者の操作による腹膜評価範囲の拡大機能が不足していると考えられる。

次世代の内視鏡として、腹膜評価視野の拡張をもたらす「先端湾曲型ガイディ

ングカテーテル」の製品化，または内視鏡手元での先端部分の操作機能搭載のための開発が望まれる。

また，今般取組みを開始する臨床研究により蓄積が進むと考えられる腹膜形態の画像から，より多くの肉眼的所見に対する情報を医師が得るためには，画像信号のデジタル化による画像解析機能の向上，人工知能機能を付加した画像解析の高度化・自動化などの可能性を訴求することに意義があると考えられる。このためには，ファイバースコープから電子スコープへの技術的な転換も視野に入れ，継続的に製品コンセプトをブラッシュアップすることが求められる。

画像信号のデジタル化は，たとえば，「中央分析センター」を設置し，新たな画像診断専門医による検査所見を患者の主治医にフィードバックするなど，より効率のよい検査システムの構築と導入に繋がり，今般取り組む臨床研究の成果のさらなる普及に資するものと考えられる。

(担当・奈良 環)

付 録

患者への説明／承諾書：資料

I 患者への説明

腹膜透析用内視鏡検査の説明書

番号

氏名

生年
月 日

日付

説明日 _____ 年 _____ 月 _____ 日 _____ 時 _____ 分

説明者 _____

病院側同席者 _____

☐ 同席者なし

予定している検査 : 腹膜透析用内視鏡検査
実施予定日 : _____ 年 _____ 月 _____ 日 (変更となる場合があります)

1. あなたの病気と状態について

あなたが行っている腹膜透析は生活上多くの利点があり、わが国においても普及が推進されている腎代替療法です。安定した腹膜透析であっても長年行っていると、一部の患者さんでは腹膜が傷んだ状態（腹膜劣化）が生じることが知られています。この状態を放置すると被嚢性腹膜硬化症（EPS）という合併症を発症し、腹膜の癒着のためにお腹（胃腸）の動きが低下し、重症例では食事摂取が困難になる場合があります。2014年の国内調査ではEPSの発症頻度は1%と報告されています。

EPSを予防・回避するため、患者さんの腹膜の状態を定期的に確認し、もし腹膜劣化が進行していれば腹膜透析を一時休止あるいは中止することが推奨されます。腹膜劣化の検査法である腹膜機能検査（PET）は極めて早期の腹膜障害を判定することは困難です。そのため、腹膜の状態を直接観察して障害の程度を確認するため、腹膜透析専用内視鏡を用いた検査をさせて頂きたいと考えています。

2. この検査の目的

腹膜透析専用内視鏡を腹膜透析カテーテルの中を通してお腹の中に挿入し、患者さんの腹膜の状態を直接観察して腹膜の劣化の程度を確認します。

3. 検査の内容と注意事項

検査の流れ

- 1) おなかの中に腹膜透析液が入った状態で、マスクを着用のうえ、検査用ベッド上で仰向けになっていただきます。30分程度安静が保てる姿勢である必要があります。

- 2) おなかのカテーテル（腹膜透析用カテーテル）を中心に清潔なシートがかけられます。シートの上には触れないようにしてください。検査は清潔な状態を保って行われます。
- 3) おなかのカテーテルを消毒し、チタニウムアダプタより先端側にある接続チューブを外して、検査用の装置（Y字コネクタ）を腹膜透析用カテーテルに装着します。
- 4) 腹膜透析用内視鏡を腹膜透析カテーテルの中を通して、内視鏡の先端がカテーテルの先端からはみ出さない位置まで進めます。
- 5) 内視鏡の角度を適宜変えながらおなかの中の腹膜を観察します。必要に応じて腹膜の画像を記録します。
- 6) 検査後、内視鏡を腹膜透析用カテーテルの外へ引き抜いて、Yコネクタを外し、新しい接続チューブをチタニウムアダプタに接続し、検査を終了します。

同時に行われる検査・治療手技

腹膜透析用カテーテルの詰まりや位置異常（腹膜透析用カテーテル先端が本来と異なる場所にある）に対する処置が行われる可能性があります、その際は別途説明があります。

検査の有効性・成功率

腹膜透析歴が4～77か月の10例に内視鏡による観察を行った報告では、全例で大きな合併症や検査中断がなく実施されました。腹膜表面の毛細血管の同定（10／10例）、腹膜へのフィブリンの浸出・沈着（6／10例）、新生被膜（3／10例）、PDカテーテル内のフィブリン（3／10例）、が観察されました。

4. この検査に伴う危険性とその発生率、偶発症発生時の対応

十分な注意の下で行う検査であっても必ずある程度の危険性が伴います。もし副作用や偶発症（合併症）が起きた場合にはそれに対する処置・治療を行います。その際の経費（治療費等）は、原則として通常の診療と同様に検査・治療を受ける方の負担になります。

考えられる副作用や合併症は下記の表のとおりです。検査中や検査後に体調の変化がある場合は直ちに担当医に申し出てください。なお、過去に少数の患者さんのみを対象にした経カテーテル内視鏡検査の報告では問題となる合併症は報告されていません。

考えられる副作用や合併症
出血 疼痛 臓器（腹膜や腸管などの）損傷 腹膜透析用カテーテルの破損 内視鏡装置の故障や破損 腹膜炎

本検査は安全に十分配慮して行われますが、副作用や合併症が全くおこらないわけではありません。検査中は適切な対応をとるようにしています。検査中及び検査後に何か体調に変化が生じた場合は、遠慮なくお知らせください。当該検査の実施により、外来患者さんの場合は院内滞在時間の延長（30分程度）が生じ得ます。

検査中及び検査後に、本検査とは無関係な疾患が発症する可能性もあります。検査中であれば速やかに検査を終了し、適切な治療や処置を行います（この中には、生命維持のため急を要する場合で、書面で了解を得ることなく行う緊急治療も含まれます）。なお、その際の医療は通常の保険診療となります。

5. 代替可能な検査と、検査を行わない場合

1) 代替可能な検査法

腹膜機能検査（PET）や排液中の細胞を調べる病理検査、腹膜生検検査等があります。あなたの状況や実施体制などで適否は変わりますので、詳細は主治医へご相談ください。

2) 検査を行わない場合に予想される経過

腹膜傷害の早期の検出ができず進行する可能性があります。なお、将来的な EPS のリスクは患者さんごとの病状により異なります。詳細は主治医・担当医へご相談ください。

6. その他、検査についての希望等

1) 検査方針などについての希望があれば下記に記載ください。

2) 検査の同意を撤回する場合

いったん同意書を提出しても、同意を撤回して本検査を中止することが出来ます。その場合には撤回の旨を下記まで連絡してください。なお、実施直前までにご意思を撤回されましても、以後の診療において不利益を受けることはありません。

3) 連絡先

本検査について質問がある場合や、検査を受けられた後、緊急の事態が発生した場合には、下記まで連絡してください。

【連絡先】

〒XXX-XXXX ○○○○

○○病院 科（主治医：_____）

電話：XX-XXXX-XXXX（代表）（担当医・当直医 内線番号：_____）

同意文書

〇〇病院 病院長 殿

私（ ） 診察券番号：（ ）は、

腹膜透析内視鏡検査を 年 月 日（実施についての特記事項 ）に
受けるにあたり、下記の医師から説明文書（前頁）に記載されたすべての事項について説
明を受け、その内容を十分に理解しました。また、この検査を受けるかどうかを決定する
にあたって、十分な時間がありました。以上のもとで、この検査を受けることに同意しま
す。また、緊急の処置を行う必要が生じた場合は適宜対処されること、安全性の確保のた
めに適切な行動制限（抑制・拘束）を受けることがあることについても承諾します。
なお、説明文書と、この同意文書の、複写を受け取りました。

- ☐ 1. あなたの病気と現在の状態
- ☐ 2. 検査の目的
- ☐ 3. 検査の方法
- ☐ 4. 検査に伴う危険性とその発生率、偶発症発生時の対応
- ☐ 5. 代替可能な検査と、検査を行わない場合
 - 1) 代替可能な検査
 - 2) 検査を行わない場合に予想される経過
- ☐ 6. その他、検査についての希望等
 - 1) 検査についての希望
 - 2) 検査の同意撤回
 - 3) 連絡先

【説明】 説明年月日時： 年 月 日 時 分

説明医： （自筆署名）

病院側説明同席者氏名： （自筆署名、もしくは記名押印）

（自筆署名、もしくは記名押印）

☐ 同席者なし

【同意】 同意年月日時： 年 月 日 時 分

同意者（本人）： （自筆署名）

同意者（代理人）： （患者本人との関係： ）

* 本人に同意能力がない場合にのみ代理人の方が自筆署名または記名押印してください。

患者本人あるいは代理者に、

- ☐ 説明後に、説明文書の複写を渡した。
- ☐ 同意取得後に、同意文書の複写を渡した。

（担当・浜崎敬文）

● 索引

欧 文

A

AGE 25, 30

E

encapsulating peritoneal
sclerosis(EPS) 12, 15, 25,
30, 40, 45, 51, 63, 72
- の発症機序 35
- の病理所見 33

F G H

First hit 35
glucose degradation
product(GDP) 30
hyalinizing peritoneal
sclerosis(HPS) 25, 32

N P

neomembrane 34
NEXT-PD 研究 15
PD 治療期間 64
peritoneal deterioration 32

peritoneal sclerosis 32
post capillary venule(PCV) 25,
31

S

Second hit 35
submesothelial compact
zone(SMC) 24

V W

vasculopathy 32
Williams の報告 13

和 文

あ か け

安全性 58, 68
合併症 30, 61, 63, 77
患者への説明 72
血管透過性亢進 35

こ

硬性内視鏡 45
硬性腹腔鏡検査 64
後毛細血管細静脈 25, 31, 54
極細内視鏡 50, 58, 63, 67
- 評価シート Ver.8.0 56

さ し

酸性液 15, 17, 30
次世代内視鏡 67
事前の準備 60
硝子様腹膜硬化症 25, 32
承諾書 72

新生膜 34, 42, 46, 51, 54, 63

せ

線維性間質組織 24
先端湾曲型ガイディングカテーテ
ル 58, 70

そ ち

操作 58
中性液 15, 30
- 以降の EPS 34
中皮下緻密層 24
中皮細胞層 24

て な に

適応と禁忌 64
内視鏡 40
肉眼的評価 39

ひ

被嚢性腹膜硬化症 12, 15, 25,
30, 40, 45, 63
被膜 26, 33
評価基準案 48
病理 24
平野分類 12

ふ

フィブリン 50, 61, 63
ブドウ糖代謝産物 30
腹腔鏡 22, 40, 45
腹膜炎 33, 61, 63
腹膜検体採取法 17
腹膜硬化(劣化) 35
腹膜硬化症 13, 25, 32
腹膜生検 12, 17
- 手技 18

腹膜組織 24
 －変化 30
腹膜内視鏡検査 63
 －の対象 63
腹膜肉眼的所見 45

腹膜病理検討委員会 16, 40,
 46, 50
腹膜劣化症 32

 へ ほ
併用医療機器 68, 69

本田分類 14

 も ゆ り
毛細血管数 32
癒着 63
臨床指針 63

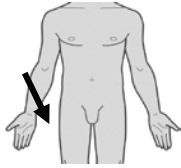
腹膜組織・内視鏡所見判定ガイド 2024

臨床透析[®] Vol.41 No.2 別冊付録

2025 年 2 月 10 日発行

編集 日本腹膜透析医学会学術委員会
内視鏡プロジェクト委員会
発行者 増永 和也
発行所 株式会社日本メディカルセンター
東京都千代田区神田神保町 1-64 (神保町協和ビル)
〒101-0051 TEL 03(3291)3901 (代)
印刷所 シナノ印刷株式会社

- ・ Published by Nihon Medical Center, Inc. ©2025. Printed in Japan
- ・ 本誌に掲載された著作物の複製権・翻訳権・上映権・譲渡権・公衆送信権 (送信可能化権を含む) は (株)日本メディカルセンターが保有します。
- ・  <出版者著作権管理機構 委託出版物>
本誌のコピーやスキャン等による無断複製は著作権法上での例外を除き、禁じられています。複製される場合は、そのつど事前に出版者著作権管理機構 (☎ 03-5244-5088, FAX 03-5244-5089, e-mail : info@jcopy.or.jp) の許諾を得てください。

患者ID	施設名	患者年齢	患者性別	
	内視鏡施行日	評価日	評価者	
観察部位 				
1. 評価の可否（可, 不可）（評価不能場合はその理由を自由記載）				
2. 画像・画質（良, 可, 不良）				
3. 観察範囲（十分、可、狭い）				
4. 透析液の性状（透明, 混濁, 血性）				
5. カテーテル内 フィブリン #1, #2	浮遊フィブリン：（なし, あり）			
	カテーテルに付着したフィブリン：（なし, あり）			
	付着フィブリンの外観（小塊状, 苔状, 斑状）			
	付着フィブリン量（0, ±, 1+, 2+）			
	付着フィブリンの拡がり extent（focal; <50% or diffuse; >50%）			
6. 腹腔液内 フィブリン	なし or あり			
	量（±, 1+, 2+）			
観察した腹膜の部位		臓側腹膜	壁側腹膜	大網
7. 観察の可否				
8. 腹膜の外観	腹膜表面の観察は可能か? #3			
	色調 color（変化なし, 白色調=白濁, 褐色調, 赤色調）			
	観察範囲内での色調変化の範囲（focal; <50% or diffuse; >50%）			
	色調変化の強度（0, ±, 1+, 2+）			
	表面外観 surface appearance（平滑状, 細粒状, 敷石状, 波状, 斑状）			
	外観に関するその他の所見（自由記載）（例: 赤い斑点がある、etc）			
9. フィブリン #2	フィブリンの付着（なし or あり）			
	フィブリンの外観 #4（雲霧状, 小塊状, 斑状）			
	フィブリンの量（±, 1+, 2+）			
	フィブリンの観察範囲内での拡がり extent（focal; <50% or diffuse; >50%）			
	フィブリン架橋 fibrin hbridging（なし、あり、判別不能、評価不能）			
	フィブリンの可動性（なし, あり）			
	フィブリンに関するその他の所見（自由記載）			
10. 新生膜 #5 (neomembrane)	なし or あり			
	観察範囲内での拡がり extent（focal; <50% or diffuse; >50%）			
	色調 color（半透明, 白色調 褐色調）#6			
	新生膜と腹膜との固着 fixation（判定不能、-, ±, 1+, 2+）#7			
	観察範囲内の腸管被嚢化 encapsulation（判定不能、-, ±, 1+, 2+）#8			
	小血管増生（-, ±,1+, 2+）			
	その他の所見（臓器の癒着など）			
11. 血管	観察（なし、あり）			
	静脈の拡張（-, ±, 1+, 2+）			
	蛇行（-, ±,1+, 2+）			
	交叉 #9（-, ±,1+, 2+）			
	小血管(毛細血管～小動静脈)増生（-, ±,1+, 2+）			
	出血 bleeding（-, ±,1+, 2+）			
	出血の性状（点状, 斑状, 広範囲）			
12. 石灰化	なし or あり			
13. 腸管運動 Bowel movement（良, 可, 不良）				
14. 腹膜の伸展性 extensibility（良, 可, 不良）				
15. その他の特記すべき所見（フィブリン・新生膜の鑑別困難理由、腫瘍病変の有無等）				
#1 PDカテーテル内、腹腔液の評価は内視鏡挿入時に行う（全体観察後は接触やフラッシュによりフィブリンが遊離してくるため）。				
#2 「フィブリン」は内視鏡観察における「白色フィブリン様の堆積物・沈着物」を指し、必ずしも病理学的にフィブリンと証明されたものではない。病理診断・臨床現場で慣用的に用いられている用語については”フィブリン”を用いる。それ以外のものに関しては「フィブリン様」という表記を用いる。なお、新生膜部位においてはフィブリン様構造物の判断は行わない。				
#3 腹膜の観察は、表面にフィブリン・新生膜等が被覆している時は観察不可とする。鑑別できない場合は、リストより鑑別不可を選択し腹膜所見をその他の所見へ記載する。				
#4 フィブリンの外観は、「雲霧状:腹膜表面にゲル状に一定の容積をもって堆積している様を意味する。小塊状:腹膜上面の局所的な隆起を伴う様を意味する。斑状:腹膜表面の比較的平滑な変化で、境界がある程度明確である様を意味する。」と定義する。				
#5 新生膜は、既存の腹膜をある程度連続性をもって覆う膜様構造物と定義する。腸管相互や壁側臓側腹膜間の癒着や複数の被嚢化のありなしは問わない。				
#6 新生膜の性状は、色調を基本に評価する。半透明は薄い被膜で、白色調・褐色調は一定程度以上の厚みを有する被膜を指す。				
#7 固着は、新生膜と直下にある腹膜との結合と定義する。その有無は、腸管蠕動を確認し、被膜との間での乖離した運動が確認されれば固着はないと判断する。				
#8 腸管被嚢化は、複数の腸管や腹腔臓器が新生膜によって嚢状に包まれる状態と定義する。この場合の新生膜は、基本的に固着している新生膜であり、本診断の可否はある程度全体像を観察し得た場合に限られる。				
#9 交叉は、交通のない血管同士が交わる状態と定義する。これは、多層化した膜の存在を示唆する所見として判断する。				