

難治性腹水に対する Alfapump®システムと大量穿刺排液法の比較：
多施設ランダム化比較試験 Alfapump® system vs. large volume paracentesis
for refractory ascites: A multicenter randomized controlled study [J Hepatol. 2017
Nov;67\(5\):940-949.](#)

【背景と目的】

難治性腹水の患者は、腹水穿刺大量排液のために頻繁に病院の受診が必要であり、生活の質が悪い。この研究では、自動低流量腹水排液ポンプ（alfapump®[AP]）の安全性と有効性を、腹水穿刺大量排液による標準ケアと比較して評価した。

【方法】

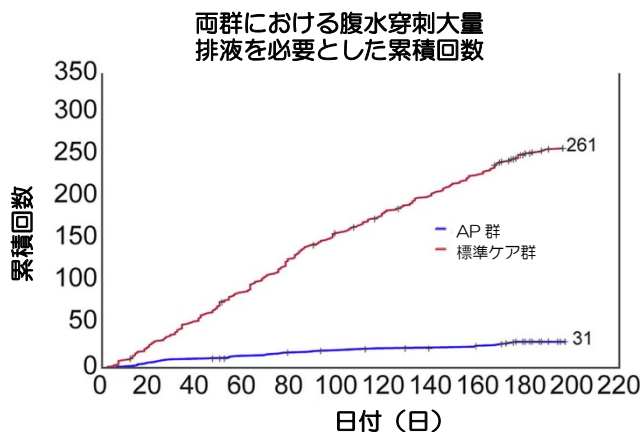
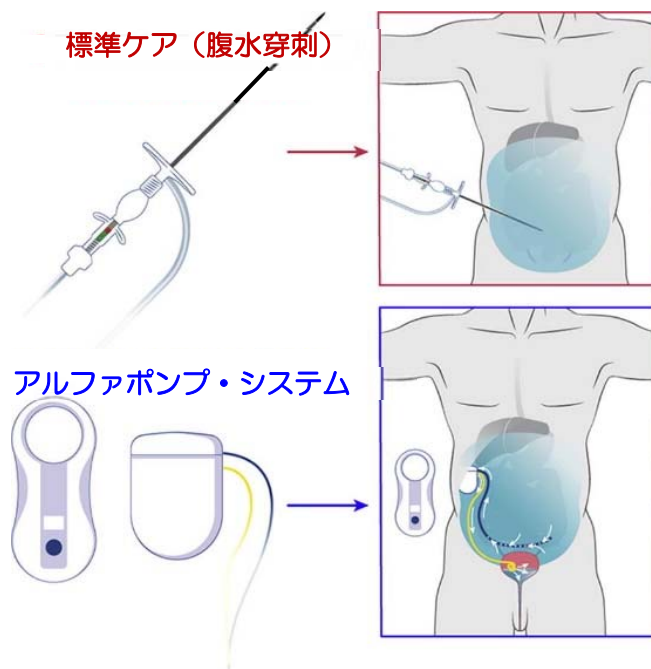
6ヶ月の患者観察を伴うランダム化比較試験が、7施設において実施された。主要アウトカムは最初の腹水穿刺大量排液までの時間であった。二次アウトカムには、穿刺の必要性、安全性、健康に関するQOL、生存率とした。栄養、血行動態、腎障害のバイオマーカーを、3ヶ月目のサブ解析で評価した。

【結果】

60例の患者が無作為化され、58例が分析された（27例AP、31例標準ケア[腹水穿刺大量排液]、平均年齢61.9歳、平均MELD 11.7）。18名がサブ解析で評価された。標準ケアと比較して、AP群では最初の腹水穿刺大量排液までの中央値時間が6ヶ月を超えた。これは、AP患者の腹水穿刺大量排液の必要性が有意に減少したことを意味する（AP、中央値未達；標準ケア、15.0日[HR 0.13; 95%CI 13.0 (p=0.002)]）。また、AP患者は標準ケア患者と比較して、慢性肝疾患アンケート（CLDQ）スコアが有意に改善された（p<0.05）。握力とBMIで見た栄養状態はサブ解析で改善していた（各々 p=0.044, p<0.001）。AP群は標準ケア群と比較して有害事象（96.3% vs. 77.4%, p=0.057）、深刻な有害事象（85.2% vs. 45.2%, P=0.002）がより多く認められた。有害事象は術直後の急性腎障害、ポンプの問題による再手術であり、ほとんどの症例で治療可能であった。生存率はAP群と標準ケア群で同等であった。

【結論】

APシステムは難治性腹水患者の腹水穿刺の必要性を減らし、生活の質を改善するのに効果的である。深刻な有害事象の頻度（そしておそらく入院）は、AP群で有意に高かったが、総じて多くはなく、生存率に影響しなかった。



alfapump®は、腹水を膀胱内に移動させ、そこで排尿によって除去されます。標準治療と比較して、アルファポンプは、医学的に治療不能な腹水を有する患者における大量穿刺（針による手動の流体抽出）の必要性を低減する。これにより、これらの患者の生活の質を改善することができる。

【解説】

難治性腹水に対して腹水穿刺大量排液を反復すると、栄養状態が悪化し、生活の質も低下する。腹水穿刺大量排液の代わりに自動低流量腹水ポンプシステム（alfapump® [AP]システム）が開発された。APは、腹水を腹腔内から膀胱まで自動的に流出させ、排尿による除去を可能にする、プログラム可能、再充電可能な、完全に埋め込み式ポンプシステムである。このシステムは、腹水の産生量に応じて、腹水排液の遠隔監視とテーラーメイド治療を可能にする。APシステムは、TIPSの適応でない難治性腹水の患者において、腹水穿刺大量排液の繰り返しを減らすことによって、健康生活の質と栄養状態を改善できる見込みのある、代替治療を意図している。

装置の管理

AP システムは、手術の翌日に動作を開始した。必要に応じて、目標とする1日の排液量やポンプの作動時間などのパラメータを、患者の診察中に調整した。APによる排液量は遠隔監視した。ポンプの初期設定は、患者の腹水穿刺歴から推定し、その後、患者の体重と残存する腹水量に基づいて修正した。

副作用

腹水穿刺排液が必要になる場合、大部分はカテーテルの閉塞か逸脱に起因した。この点はデバイス設計の改善すべき領域である。腎機能不全のため、毎日の腹水排液速度のプログラムを2人の患者で下げたが、デバイスのプログラミングと埋め込みの周術期のケアプロトコルは、アルブミン輸血を含めて、改善すべき領域である。

手術7日目移行の急性腎障害や低Na血症を含む有害事象の数に有意差はなかったが、入院を要した有害事象の多くはAP群に見られた。この腎障害と低Na血症の根本原因は不明であるが、徐々にアルブミンが低下したことが、血漿レニン活性の増加、循環機能不全をもたらした影響が考えられた。腹水穿刺排液後の循環不全症候群に似た、有効重患血液量の低下が、AP治療に関連した血行力学的変化として、最近報告された。埋め込み後の最初の7日に起こる事象は、外科処置に誘発された非感染性の炎症、または腹壁の操作と腹圧の急激な変化に関連している可能性急性腎障害や電解質異常のエピソードを防止するのに役立つ可能性もある。しかし、アルブミン輸血をしなくても、またAP群の有意なアルブミン値の低下にもかかわらず、クレアチニン値の初期値からの変化、感染症の発生率、全生存率において、両群間に有意差はなかったことに留意すべきである。

BMI、握力、上腕三頭筋皮下脂肪厚、中腕筋周囲長で見た栄養状態は、AP群の方が標準ケア群（腹水穿刺大量排液）と比べて改善していた。6ヶ月後に評価できた患者が少数なく、3ヶ月のサブスタディの設計の点でも、これらの栄養上の改善が長期間にわたって維持されるかどうかは、まだ不明である。さらに、この栄養上の改善が得られるメカニズムは不明であるが、腹水のために増加していた安静時エネルギー消費量が低下することが関係するのかもしれない。この注目すべき改善は、TIPS後に見られる体組成と安静時エネルギー消費の改善と同様である。

3名において、感染または創傷裂開などのポンプポケットの問題で、ポンプが摘出された。創傷の感染や裂開は、明らかにAPシステムの利便性の弱点であり、創傷治癒に問題がある非代償性肝硬変の患者では少なくない問題である。デバイスの不具合で7回の再手術を要したが、この理由で中止になった患者はいなかった。

AP手術の費用（22,230ポンド≒33.7万円）が掛かったが、AP群では介入後のコストは安定する傾向にあり、標準ケア群では主に穿刺のコストが高いため、着実にコストは増加した。外科手術手技、手術後ケアの手順、APシステム構成の改善（カテーテル設計、抗生物質コーティング、ポンプ形状）によって、APのコストを削減できる可能性がある。