

図 1 癌細胞遊離による腹膜微小環境の変化

胃漿膜面に露出した癌細胞から、あるいは腹膜中皮細胞に接着した遊離癌細胞から放出されたサイトカインによって、中皮細胞の形態は紡錘型に変化して基底膜が露出する。

ついて免疫組織学的に検討したところ (n=33), 原発巣で 85%, 播種巣で 70%に陽性であり, 腹水中 VEGF の産生に漿膜露出癌細胞や腹腔内遊離癌細胞 (播種を含む) が大きく関与していることが証明された。

ヌードマウスの腹腔内に VEGF 産生胃癌細胞株 (OCUM-2MD3) を移植して作製した腹膜播種モデル<sup>3)</sup>に抗 VEGF 抗体を投与すると, 非投与モデルと比較して腹水量や播種結節重量は減少する<sup>4)</sup>。この際, 抗 VEGF 抗体を腹腔内投与した場合, 腹水中の VEGF と結合したり腹膜から吸収されにくいため, 血中や組織中への移行が阻害される。したがって, 皮下注射 (ヌードマウスに静脈内投与は困難なため) した場合により効果的であった (図 4)<sup>5)</sup>。

## 2 腹水の吸収能低下

腹水は毛細血管やリンパ管から吸収されるが, 腹水産生量が吸収量を上回

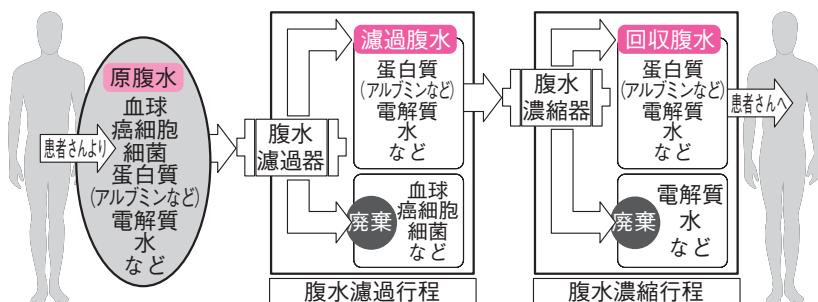


図 7 腹水濾過濃縮再静注法（CART）システムの概要

採取した原腹水から腹水濾過器で腹水中の細胞成分（赤血球，癌細胞，細菌など）を除去。さらに腹水濃縮器によって除水を行い，約 1/10 に濃縮して静注。

め注意が必要である。排液速度は 1 時間に 1,000 ml 程度が適切であり，一度の排液は 1,000～2,000 ml 前後で，症状が軽減する最少量にとどめる。これ以上の排液を行う時には，血圧，脈拍などの循環動態をモニターしながら，細胞外液の補液を行う。反復する排液や一度に大量の排液は血清アルブミンのさらなる低下を招き，血漿膠質浸透圧の低下により腹水貯留がより増悪するため，アルブミン製剤の投与を考慮する。

## ② 腹水濾過濃縮再静注法（CART）

腹水濾過濃縮再静注法（CART）の適応は，水分・塩分制限，利尿剤などで改善しない難治性腹水症で，禁忌は腹水中に多量のエンドトキシンが検出された症例である。また，一般に血中総ビリルビン値 5 mg/dl 以上の場合には慎重適応とされているが，腹水中のビリルビン濃度は血中に比して低いことが多く，われわれは血中ビリルビン濃度が 10 mg/dl 以下であれば，腹水中ビリルビン値，処理腹水量などをチェックした上で適応を決めている。

CART の基本システム（図 7）は，まず濾過膜で原腹水から癌細胞，血球，細菌，フィブリンなどを分離除去した後に濃縮膜で余分な水分，電解質を除