



2018年2月21日放送

「急性虫垂炎に対する Interval appendectomy と抗菌薬選択」

東邦大学医療センター大橋病院 外科教授 齊田 芳久

はじめに

本日は外科のなかでもっともスタンダードな手術対象といってもよい虫垂炎のお話をさせていただきます。

教科書的には急性虫垂炎は自覚症状と理学的所見および画像診断で診断し、病期としてカタル性虫垂炎ならば保存的に抗菌薬で治療、蜂窩織炎性または壊疽性と判断されれば緊急で小切開での標準手術、穿孔性や膿瘍形成では正中での開腹手術を検討することが従来の治療方針です。

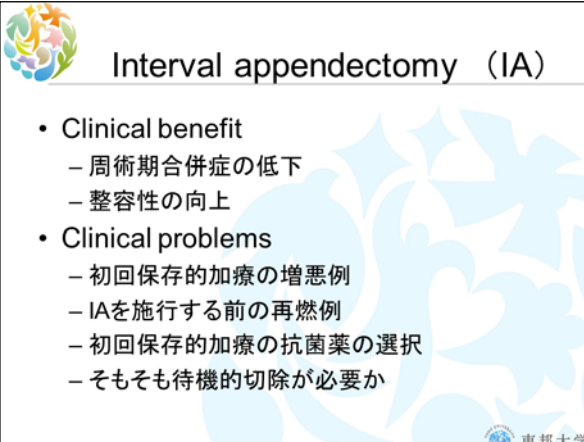
しかし、抗菌薬の進化や膿瘍穿刺ドレナージなどの IVR の進歩により病期が進んでいる場合でも保存的な治療が可能になったことと、緊急手術での偶発症が決して少なくないこと、また近年の腹腔鏡下手術の普及により患者の QOL や小さな創を含めた整容性の追求が患者および医療従事者でも強く求められるようになってきたことから、まずは保存的に虫垂炎を加療し、いったん改善退院し 落ち着いた時点で待機的に手術を行う治療：interval appendectomy 以下 IA が近年注目されています。

積極的に導入される IA : interval appendectomy

膿瘍形成性虫垂炎などの緊急手術では回盲部切除などの侵襲の大きな拡大手術などが必要になることも多く、術後の合併症も創感染や遺残膿瘍などの頻度が高いことが知られています。そのような症例でも保存的な治療の成功率が高いことが 1990 年代に報告され、特に小児外科領域で手術侵襲や周術期の合併症を減少させる目的で IA : interval appendectomy が積極的に導入されています。本邦においても 1990 年代に小児外科領域で膿瘍形成性虫垂炎に対する IA の有用性が多く報告され、2000 年代になり成人に対しても有用であるとの報告がされるようになってきました。


現在までの報告をまとめますと、clinical benefit としては周術期の合併症の低下と整容性の向上がありますが、一方現時点の clinical problem としては初回

の保存的加療が奏効せず増悪する症例が一定数存在すること、いったん保存的に改善した症例が IA 前に再燃する症例があること、初回保存的加療の際にどのような抗菌薬を選択すべきなのか確定していないこと、そもそも改善した虫垂炎に対して待機的な手術が必要なのかということ、また 2 回の入院が必要となり全体の加療期間が延長する可能性があることが指摘されています。



Interval appendectomy (IA)

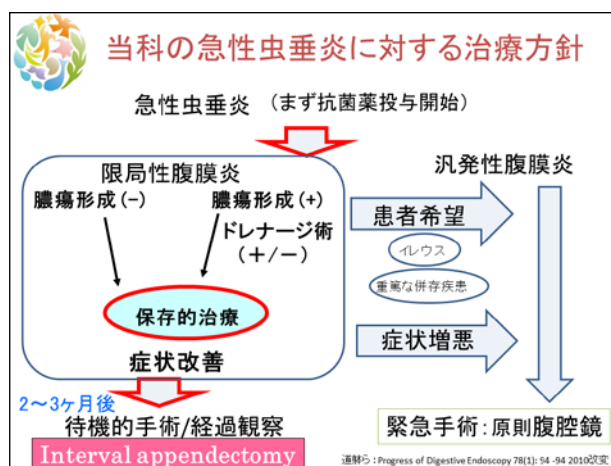
- Clinical benefit
 - 周術期合併症の低下
 - 整容性の向上
- Clinical problems
 - 初回保存的加療の増悪例
 - IAを施行する前の再燃例
 - 初回保存的加療の抗菌薬の選択
 - そもそも待機的切除が必要か

 東邦大学

急性虫垂炎に対する治療方針

ここで当科の成績を示したいと思います。

当科の急性虫垂炎に対する治療方針を示します。当院では基本的に急性虫垂炎の診断がついた次点で外科が担当します。保存的な治療は内科でももちろん可能ですが、患者の安全のためには保存的治療の限界を判断し手術に踏み切る判断が重要ですので基本的に外科で担当しています。そして診断のついた次点でまず抗菌薬を投与します。限局性の炎症や腹膜炎の場合は基本的には保存的加療を行います。CT で膿瘍形成を認めれば穿刺ドレナージを行います。受診時に汎発性腹膜炎である場合、高度のイレウスを伴う場合、早期の手術を患者が希望する場合には緊急手術を行います。保存的治療を行う場合にも日に数回は自覚症状、理学的所見、採血結果や必要に応じて追加する CT 検査の結果で症状・炎症増悪が認められれば緊急手術を行います。



2~3ヶ月後 待機的手術/経過観察 Interval appendectomy

膿瘍形成をしているいわゆる複雑性の虫垂炎とそうでないいわゆる単純性虫垂炎では治療方針や成績が異なりますのでわけて成績を示します。

膿瘍形成性虫垂炎の成績

膿瘍形成性の 76 例の経過を示します。緊急手術は 33 例に施行され全例開腹手術でした。保存的加療を選択し IA を目指したのが 43 例で、32 例 76%が最終的に IA 施行されました。緊急手術の 33 例と IA 施行の 32 例を比較します。

緊急手術では約4割で回盲部切除が施行され、その術後成績では、IAではほとんど術後合併症が無いのに比較して緊急手術群では合併症が57%と有意に多く、その内訳は7割が創感染、4割にイレウス、2割に膿瘍でした。

以上から成人の膿瘍形成性虫垂炎に対してもIAでは拡大手術移行や出血量、術後合併症、術後在院期間が少なくなり、緊急手術を回避することで安全性の確保や病院職員の負担軽減、腹腔鏡下手術の導入からの整容性の向上がはかれると思われます。しかし約1/4の症例で保存的治療が成功しないことと、成功しても二回の入院が必要であることと医療経済的問題、つまりIAでは総保険点数が高くなる可能性が問題と思われます。

IAの導入では保存的治療無効の判断時期が一番重要で、その判断が遅延すると重篤化する可能性があるため保存的治療開始後の経過観察が重要です。

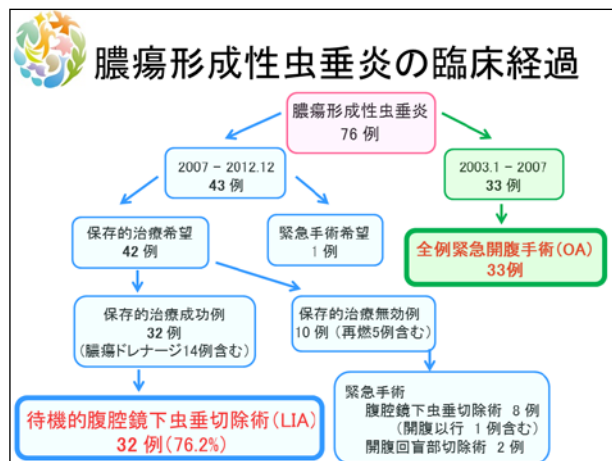
文献的にも保存的治療の限界は48-72時間以内に臨床症状や採血結果、CTで判断すべきとされています。ただ成人の膿瘍形成性の虫垂炎でも炎症が局限していれば、経皮的なドレナージなどを併用すれば80-100%で保存的治療が奏効すると報告されているので、多くの症例でIAは導入が可能です。

IAに特徴的なこととしては、代表的な外科手術対象となる炎症性疾患である急性胆嚢炎では保存的治療後の手術が非常に困難になるのと異なり、虫垂炎では膿瘍形成しているような高度炎症なものでも保存的治療後の手術では癒着も軽度で、腹腔鏡下手術でも十分に安全な手術が施行可能になることです。

実臨床を担当する外科医として膿瘍形成性虫垂炎に対するIAは術後合併症を減少させ整容性に優れた治療方針であると思われます。

単純性虫垂炎に対する成績

さて、次は膿瘍や汎発性腹膜炎を伴わない単純性虫垂炎に対してのIAはどうでしょうか？



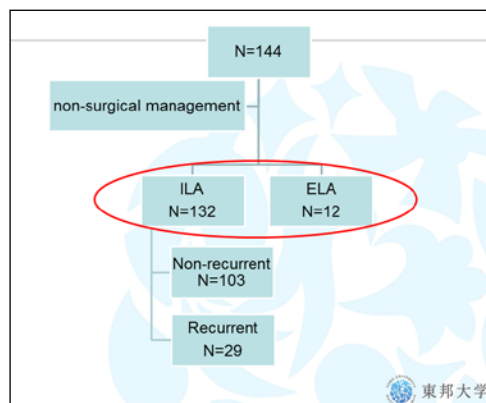
		OA緊急 (n:33)	LIA (n:32)	P値
術式	虫垂切除術	21	32	0.0005
	回盲部切除術	12	0	
	開腹移行		0	
	手術時間(分)	100.7 (40-220)	106.0 (40-190)	0.758
	出血量(ml)	223.3 (5-1332)	10.9 (0-100)	0.0001
術後合併症	症例数(例)	19 (57.6%)	1 (3.1%)	0.0001
	腹腔内膿瘍	4	0	
	イレウス	8	1	
	創感染	13	0	
	再手術	3	1	

先ほど示したとおりに基本的に膿瘍形成しない虫垂炎でも当科では保存的に治療いたします。

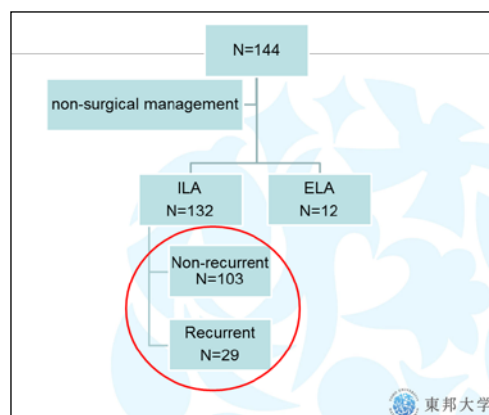
虫垂炎の診断で 144 例に対して保存的加療を施行したところ、12 例が症状の増悪をみとめ保存治療を断念して緊急手術を施行しました。

緊急手術施行した症例と保存的治療に奏効した症例の比較では、糞石を伴う症例が、有意に保存的治療に抵抗性であることがわかりました。

また、保存的に改善退院し IA を予定していた 132 例の中で 29 例が術前に症状再燃したことが示されています。



Factors	ELA	LIA	Odds ratio	P value
Number of patients	12 (8.3)	132 (91.7)		
Age median (range)	41 (10-64)	32 (7-74)		0.22
Gender male : female	8 : 4	73 : 59		0.45
Appendicolith (%)	11 (91.7)	51 (38.6)	17.4	<0.01
recurrent cases (%)	2 (16.6)	29 (22.0)		0.72
Abscess formation (%)	4 (33)	21 (15.9)		0.13



IA 前に再燃した症例としなかった症例の比較をしめしますが、両群で背景因子に差はありませんでした。そして初回治療から再燃に至るまでの中央値は 111.5 日でした。各因子に対して、単変量解析を行いますと、初回保存的加療後 120 日経過した症例が再燃するリスク因子として挙げられました。

以上から糞石がある症例では緊急手術になる可能性が高く、保存的に治癒した症例では 4 ヶ月以内に IA を行った方が良いとの結果です。

Patient factor	Recurrent		Odds ratio	P value	
	yes	no			
Age (year)	<32	14	50	0.98	0.98
	>=32	15	53		
Gender	Male	17	56	1.18	0.68
	Female	12	47		
Appendicolith	Yes	10	41	0.79	0.6
	No	19	62		
Abscess formation	Yes	5	24	1.13	0.82
	No	16	87		
Period of LIA after primary nonsurgical treatment	<120	7	83	10.34	<0.01
	>=120	23	24		

Acute appendicitis-appendectomy か抗菌薬ファーストか

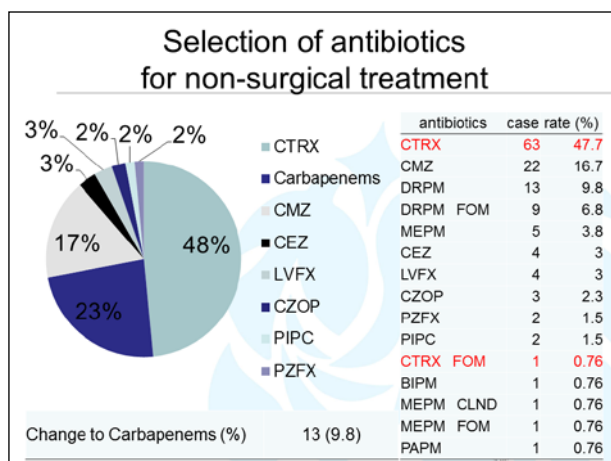
2015 年に New England Journal に、Acute appendicitis-appendectomy か抗菌薬ファーストか” という欧州の RCT をまとめた論文が掲載されています。この中で主な保存的治療の適応は妊娠がなく正常な免疫機能を有する患者で、画像診断で膿瘍・穿孔・敗血症・

汎発性腹膜炎でないことです。

基本的治療方針は入院後に抗菌薬静脈内投与 48 時間、6-12 時間の間隔で患者を評価し改善し痛みが制御されれば食事開始、7 日分の経口抗菌薬投与で退院、48 時間以内に改善しないか悪化で手術を検討とされています。

その結果を見ますと抗菌薬ファーストで虫垂穿孔のリスクは上昇しないし合併症も増加しない、抗菌薬ファースト群は緊急手術群と比し疼痛は同等かやや低く、麻薬使用も少なく仕事復帰も早い。抗菌薬ファースト群で手術となったのは 10 から 37%、中央値 4.2 から 7 カ月、しかし半数は当初の予定通りにはならず、再発の危険もある。と報告されています。最後に、IA に持って行くための保存的治療で使用する抗菌薬ですが、虫垂炎の起炎菌となりうる Gram 陰性桿菌や嫌気性菌をターゲットに選択しますので、第二～三代セフェム系を中心にし、これにアミノグリコシド系やクリンダマイシンを中心としたリンコマイシン系を併用する施設の報告が多いのですが、ペニシリン系や、カルバペネム系抗菌薬を使用した報告も多く一定ではありません。

実際に当科で使用した抗菌薬を示します。外来での治療も多いため一日一回投与ですむセフェム系のセフトリアキソンがもっとも使用されています。しかし効果をみながら変更をしており、セフメタゾンドリペナム/フィニバックスに変更した症例が多いです。とくに他剤からフィニバックスに変更したものが約 1 割、フィニバックス+フォスフォマイシンに変更したものが 7%あります。



また最近では嫌気性菌を目標にしてメトロニダゾールの使用経験も増加しております。画一的な抗菌薬投与ではなく効果を見ながら適宜抗菌薬を変更しながら症例にあった抗菌薬を選択すべきです。

おわりに

従来もっとも多い緊急手術の対象であった急性虫垂炎ですが保存的治療、または interval appendectomy という選択枝が出来てきました。全体的な治療期間延長の可能性はありますが、周術期合併症の低下、整容性の向上、緊急手術の減少に伴う外科医、麻酔科医、手術部や病棟ナースの負担軽減などの可能性があります。

各患者のニーズと各施設の体制に合わせて最良な選択をしていただきたいと思います。