

急性虫垂炎に対する待機，非待機手術の検討

平野拓郎，石神純也，柳田茂寛，恵 浩一，橋口真征，小倉芳人，辺木文平，夏越祥次

急性虫垂炎に対する待機，非待機手術の検討

平野 拓郎^{1,2,*}，石神 純也¹⁾，柳田 茂寛¹⁾，恵 浩一¹⁾，橋口 真征¹⁾，小倉 芳人¹⁾，
辺木 文平¹⁾，夏越 祥次²⁾

鹿児島県立大島病院外科¹⁾ 鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 消化器・乳腺甲状腺外科学²⁾

Primary or Interval Operation for Patients with Acute Appendicitis

Takuro Hirano^{1,2,*}，Sumiya Ishigami¹⁾，Shigehiro Yanagita¹⁾，Kohichi Megumi¹⁾，
Motoyuki Hashiguchi¹⁾，Yoshito Ogura¹⁾，Bunpei Nabeki¹⁾，and Shoji Natsugoe²⁾

- 1) Surgical Department of Ohshima Prefectural Hospital in Kagoshima
- 2) Department of Digestive Surgery, Breast and thyroid Surgery, Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences

(Received 2019, Apr. 28; Revised 2019, June 8; Accepted July 12)

※Address to Correspondence: Takuro Hirano
Department of Digestive Surgery, Breast and Thyroid Surgery,
Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences,
8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima 890-8544
Phone: +81-99-275-5490; FAX: +81-99-265-9687;
E-mail: hira-2323@wb3.so-net.ne.jp

Abstract

Purpose: To assess the clinical usefulness, problems, and indication of interval appendectomy (IA) in comparison with those of primary appendectomy (PA).

Methods: A total of 50 acute appendicitis patients who underwent appendectomy from July 2012 to November 2015 in Ohshima Prefectural Hospital were enrolled. Thirty-six patients, who underwent appendectomy as primary treatment without medication, were included in the PA group and 14 patients who underwent interval appendectomy were included in the IA group. The clinicopathological factors between the two groups were compared and the preoperative risk factors for postoperative complications in the PA group were analyzed.

Results: Nine (25%) patients had a postoperative complication in the PA group versus no complication in the IA group ($P<0.05$). In the PA group, the patients with postoperative complication had significantly higher pulse rate (PR), body temperature (BT), and C-reactive protein (CRP) level than those without postoperative complications ($P<0.01$). More than two clinical parameters among PR, BT, and CRP level significantly correlated well with postoperative complications ($P<0.01$).

Conclusion: Some patients in the PA group had a risk of postoperative complications. Preoperative clinical parameters (PR, BT, and CRP level) enable us to predict postoperative complications after appendectomy. IA may be suitable for such patients.

Key words: acute appendicitis, interval appendectomy, postoperative complication, systemic inflammatory response syndrome (SIRS)

はじめに

重症急性虫垂炎に対して、非待機的虫垂切除術 (primary appendectomy, 以下PA) が一般的とされているが^{1) 2)}、術後に創部感染や腹腔内膿瘍、イレウス等の合併症が発生し³⁾、必ずしも良好な経過を取らない。近年、虫垂周囲膿瘍や腫瘤を形成した虫垂炎に対して保存的治療を行った後に手術を行う待機的虫垂切除術 (interval appendectomy, 以下IA) の有用性が報告されているが^{4) 5) 6)}、IAの適応基準は明らかになっていない。

今回われわれは、IAの有用性および問題点、PAにおける術後合併症発生の予測因子をretrospectiveに検討し、急性虫垂炎に対するIAの適応について考察した。

対象および方法

2012年7月から2015年11月までの3年4ヶ月の間に急性虫垂炎と診断され、虫垂切除を行った50例を対象とした(表1)。前期(2012年7月～2014年6月)の36例にはPAが、後期(2014年7月～2015年11月)の14例にはIAが施行されており、これらの2群間で臨床病理学的因子について比較検討した。また、PA群において術後合併症の有無により2群に分けそれぞれの特徴を明らかにし、PA群の術後合併症予測因子について検討した。

通常の術後経過から逸脱した症状を術後合併症と定義した。IA群の保存的治療は入院のうえで抗菌薬の経静脈投与が行われ、腹腔内膿瘍を形成した症例については主治医の判断で経皮的膿瘍ドレナージが施行された。IA群における入院期間は保存的治療と手術の際に要した入院日数とし、保存的治療終了後から手術までの期間はこれまでの報告をもとに糞石のない症例は3ヶ月、糞石を有する症例は2ヶ月とした^{4) 6) 7)}。

2群間の単変量解析にはFisherの直接確率検定、Mann-WhitneyのU検定を行い、PA群における多変量解析にはロジスティック回帰分析を行った。 $P<0.05$ をもって有意差ありとした。統計はフリー統計ソフトEZR version 1.32を用いた⁸⁾。

結果

患者背景では、IA群とPA群の間で年齢、性別、発症から入院までの期間、初診時の脈拍(以下PR)、体温(以下BT)、白血球数、CRP値、CT所見に差は認められなかった(表1)。

入院期間はPA群が8.5日、IA群が18日とIA群が有意に長かった($P<0.01$)。また、手術時間はIA群が72.5分、PA群が88.5分と有意にIA群で短かった($P<0.05$)。ドレーン留置はIA群0例、PA群28例(77.8%)、術後合併症はIA群0例、PA群9例(25%)に認められ、有意にPA群に高率に認められた($P<0.01$)。病理診断では壊疽性

虫垂炎の割合がPA群で有意に高率であった($P<0.01$)(表2)。

IA群のうち2例(14.3%)は治療中に腹腔内膿瘍形成を認め、1例は経皮的ドレナージを要した(図1)。一方、PA群のうち、術後合併症例の全入院期間の中央値は15日(9～54日)であり、全IA症例の入院期間との間で有意差は認めなかった($P=0.449$)。PA群の術後合併症は9例にみられ、その内訳はイレウス3例、腸炎、心不全、Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)/Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)、Surgical site infection (SSI)、肝機能障害、腹腔内膿瘍が各1例ずつであった(表3)。PA群を術後合併症の有無により2群に分けて臨床病理学的因子の関連性を検討した。術後合併症例の初診時のPR、BT、CRP値の中央値はそれぞれ105回/分(57-122回/分)、 38.1°C (37.6 - 39.6°C)、CRP値11.5mg/dl(4.9-14.1mg/dl)であり、非合併症例の82回/分(61-111回/分)、 37.1°C (35.6 - 39.8°C)、CRP値1.5mg/dl(0-33.9mg/dl)と比較して有意に高値であった(それぞれ $P<0.01$)。さらにCT所見では虫垂径、虫垂周囲脂肪織濃度上昇、糞石や腹水の有無に両群間で有意差はなく、虫垂周囲の膿瘍形成のみが術後合併症群において有意に高率であった($P<0.01$)(表4)。

PR、BT、CRP、虫垂周囲の膿瘍形成の4因子について多変量解析を行ったところ、術後合併症の独立した危険因子にいずれも選定されなかった(表4)。ROC曲線を用いて各因子のカットオフ値を設定し(脈拍: カットオフ値 ≥ 96 回/分、AUC 0.767、体温: カットオフ値 $\geq 37.9^{\circ}\text{C}$ 、AUC 0.858、CRP: カットオフ値 ≥ 9.2 mg/dl AUC 0.844)、カットオフ値を満たす因子の数で術後合併症について検討を行った(図2)。合併症を認めなかった群の中央値は0因子(0-2)、合併症を認めた群の中央値は2因子(1-3)であり、合併症を認めた群で有意に複数の因子を有していた($P<0.01$)(図3)。1因子以下と2因子以上の2群に分けて検討したところ、2因子以上を満たす群で有意に術後合併症が多かった($P<0.01$)。また、3因子全てを満たす症例は全例合併症を認めていた(表5)。

考察

本研究の結果からPA群は入院期間が短いものの、一部で腹腔内膿瘍やイレウス等の術後合併症が発生しており、PA群の中にはIAの適応となる症例が含まれている可能性が示唆された。一般的に虫垂周囲の膿瘍形成や腫瘤形成性虫垂炎では炎症が周囲臓器に進展しており、非待機的に手術を行うと、回盲部切除などの過大な手術となり、術後合併症発生のリスクが高くなることが知られている⁹⁾。このような症例では保存的治療が比較的奏効

表 1：PA 群と IA 群の患者背景の比較

		PA 群 (n=36)	IA 群 (n=14)	P 値
性別 *	男	19	10	n.s.
	女	17	4	
年齢 * (歳)	< 65	27	12	n.s.
	≥ 65	9	2	
発症から入院までの期間 ** (日)		1 (0-7)	1 (0-17)	n.s.
脈拍 ** (/分)		87 (57-122)	93 (69-116)	n.s.
体温 ** (°C)		37.5 (35.6-39.8)	37.6 (37.0-39.6)	n.s.
WBC** (/μl)		14235 (5570-23620)	11845 (5920-21580)	n.s.
CRP** (mg/dl)		4.55 (0.1-33.9)	3.9 (0.1-24.3)	n.s.
CT 所見				
虫垂径 ** (mm)		13 (7-32)	13.5 (8-18)	n.s.
虫垂周囲脂肪織濃度上昇 *	あり	30	12	n.s.
	なし	6	2	
糞石 *	あり	20	5	n.s.
	なし	16	9	
腹水 *	あり	19	3	n.s.
	なし	17	11	
虫垂周囲低吸収域 *	あり	2	0	n.s.
	なし	34	14	

* Fisher の直接確率検定

**Mann-Whitney の U 検定

n.s.: no significant differences

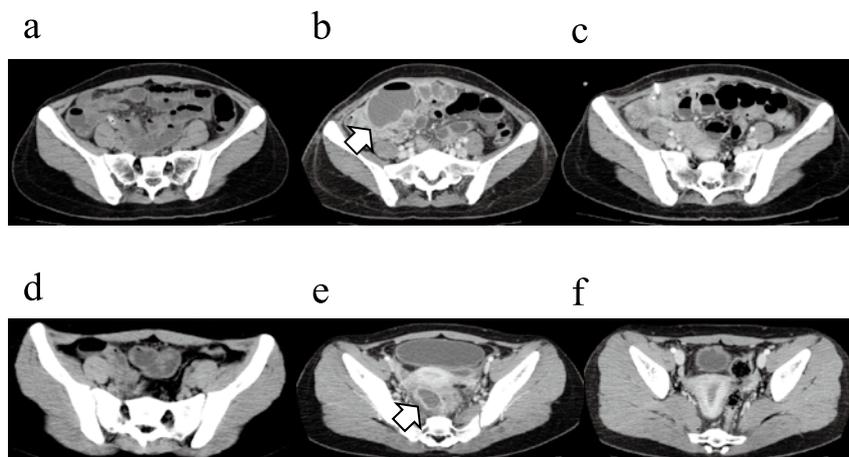


図 1 保存的治療期間中の膿瘍形成症例のCT画像

(a, b, c) 症例 1: 46歳女性。腹腔内膿瘍の経皮的ドレナージ後にIAが施行された。a: 入院 1 日目、b: 入院 2 日目、c: 経皮的ドレナージ後。

(d, e, f) 症例 2: 13歳女性。保存的治療後にIAが施行された。d: 入院 1 日目、e: 入院 9 日目、f: 保存的治療後。

白矢印: 腹腔内膿瘍

表 2：PA 群と IA 群の臨床病理学的因子の比較

臨床病理学的因子		PA 群 (n=36)	IA 群 (n=14)	P 値
入院期間 ** (日)	全入院期間	8.5 (5-54)	18.0 (8-47)	< 0.01
	手術時入院期間	8.5 (5-54)	8.0 (5-12)	n.s.
手術方法 *	腹腔鏡	32	12	n.s.
	開腹	4	2	
手術時間 ** (分)		88.5 (41-197)	72.5 (29-121)	< 0.05
出血量 ** (g)		0 (0-340)	0 (0-50)	n.s.
ドレーン留置 *	あり	28	0	< 0.01
	なし	8	14	
術後合併症 *	あり	9	0	< 0.05
	なし	27	14	
病理診断 *	壊疽性	22	0	< 0.01
	その他	14	14	

* Fisher の直接確率検定

**Mann-whitney の U 検定

n.s.: no significant differences

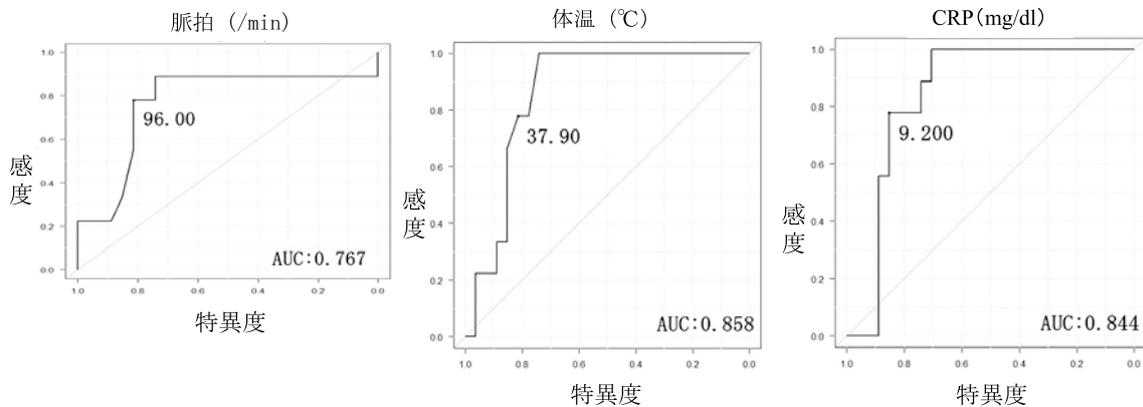


図 2 PA群におけるROC曲線（脈拍、体温、CRP）

表 3 PA 群の術後合併症症例

症例	性別	年齢 (歳)	手術方法	合併症	病理診断	入院期間 (日)
1	女	96	開腹	腸炎	壊疽性	41
2	女	85	腹腔鏡	心不全	壊疽性	11
3	男	78	腹腔鏡	イレウス	壊疽性	14
4	男	65	腹腔鏡	イレウス	蜂窩織炎性	17
5	男	47	開腹	DIC, ARDS	壊疽性	54
6	女	31	腹腔鏡	SSI	蜂窩織炎性	11
7	女	31	腹腔鏡	肝機能障害	壊疽性	9
8	男	17	腹腔鏡	イレウス	壊疽性	20
9	男	7	腹腔鏡	腹腔内膿瘍	壊疽性	15

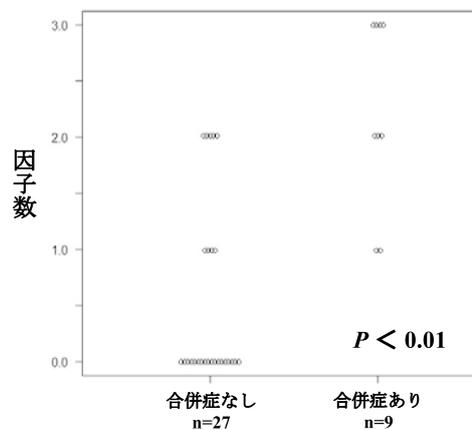
表 4 PA 群における臨床病理学的因子と術後合併症の関係 (単変量、多変量解析)

臨床病理学的因子	術後合併症		単変量解析	多変量解析
	あり (n=9)	なし (n=27)	P 値	P 値
発症から入院までの期間 ** (日)	1 (0-7)	0 (0-3)	n.s.	
脈拍 ** (/分)	105 (57-122)	82 (61-111)	< 0.05	n.s.
体温 ** (°C)	38.1 (37.6-39.6)	37.1 (35.6-39.8)	< 0.01	n.s.
WBC** (/μ l)	14190 (5570-18950)	14280 (6590-23620)	n.s.	
CRP** (mg/dl)	11.5 (4.9-14.1)	1.5 (0.0-33.9)	< 0.01	n.s.
CT 所見				
虫垂径 ** (mm)	13.0 (12.0-32.0)	11.8 (7.0-18.0)	n.s.	
虫垂周囲脂肪織濃度上昇 *	あり	8	n.s.	
	なし	1		
糞石 *	あり	6	n.s.	
	なし	3		
腹水 *	あり	4	n.s.	
	なし	5		
虫垂周囲低吸収域 *	あり	2	< 0.05	n.s.
	なし	7		
病理診断 *	壊疽性	7	n.s.	
	その他	2		

* Fisher の直接確率検定

**Mann-Whitney の U 検定

n.s.: no significant differences

図 3 PA群における術後合併症と危険因子数との関係 (脈拍 \geq 96 /分、体温 \geq 37.9°C、CRP \geq 9.2 mg/dL)

しやすいことが報告されており^{10) 11)}、IAのよい適応と考えられている。今回の検討においてもPA群の膿瘍形成を認めた2例はいずれも術後合併症を発生していたが、IA群の2例は術後合併症を認めなかった。

一方、PA群の入院期間と比較してIA群では有意に長期であったが、PA群の術後合併症が発生した症例と比較したところ入院期間の中央値はそれぞれ15 (9 - 54) 日と18 (8 - 47) 日であり、有意な差は認められなかった ($P = 0.449$)。

PA群において術後合併症が発生した症例のPR、BT、CRP値は非合併症発生例と比較して有意に高値であり、多変量解析で独立した危険因子は抽出されなかったが、これらの因子が複数高値の場合には術後合併症の発生が有意に多かった。また、IA群14例のうち4例 (28.6%) がこれらの危険因子を複数有していた。そのうちの2例は保存的治療期間中に膿瘍形成を伴った症例であったが、いずれも術後合併症の発生はなく、安全に手術が可能であった。

全身性炎症反応症候群 (Systemic inflammatory response syndrome: SIRS) は1992年に米国胸部疾患医学会とクリティカルケア医学会の合同委員会により発表された敗血症に関連する臨床概念であり、その診断基準は①体温 $>38^{\circ}\text{C}$ または $<36^{\circ}\text{C}$ 、②脈拍 >90 回/分、③呼吸数 >20 回/分、 $\text{PaCO}_2 < 32$ Torr、④白血球数 $>12000/\text{mm}^3$ または $<4000/\text{mm}^3$ あるいは未熟顆粒球 $>10\%$ の4項目のうち、2項目以上を満たすものとされている¹²⁾。術前のSIRS状態と虫垂炎の臨床転帰との関連性をPubMedで検索したところ3編の報告がみられた。2編は術前のSIRS scoreが穿孔性虫垂炎の予測因子となるという報告であり^{13) 14)}、他の1編は17歳未満の小児での検討であるが、入院時にSIRS状態であった患者で術後合併症、入院期間が有意に長期であったという報告であった¹⁵⁾。本検討では呼吸数、 PaCO_2 の評価が行われていなかったが、合併症が発生した症例の9例中8例がSIRSの診断基準を満たしていた。以上のことから術前のSIRS状態が穿孔性虫垂炎を反映し、術後合併症発生と関連している可能性が示唆された。

結語

急性虫垂炎は日常診療遭遇する頻度の最も高い腹部救急疾患の一つではあるが、本邦においていまだその治療方針は定まっていない。急性期虫垂切除術の術後合併症発生の予測にはバイタルサイン、CRPを用いた全身の炎症の評価が有用であり、これらの因子が複数高値である症例については安全性の観点から十分なインフォームドコンセントのもとIAが選択され得ると考えられた。

文献

1. Vons C, Barry C, Maitre S, Pautrat K, Leconte M, Costaglioli B, et al. Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendicectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis: an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet*. 2011; 377: 1573-1579.
2. Wilms IM, de Hoog DE, de Visser DC, Janzing HM. Appendectomy versus antibiotic treatment for acute appendicitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; 11: CD008359.
3. Wu JM, Lin HF, Chen KH, Tseng LM, Tsai MS, Huang SH. Impact of previous abdominal surgery on laparoscopic appendectomy for acute appendicitis. *Surg Endosc*. 2007; 21: 570-573.
4. 前田 大, 藤崎 真人, 高橋 孝行, 平畑 忍, 亀井 秀策, 戸倉 英之ほか. 成人虫垂膿瘍に対するinterval appendectomy. *日臨外会誌* 2003; 64: 2089-2094.
5. 道躰 幸二郎, 齊田 芳久, 榎本 俊行, 高林 一浩, 大辻 絢子, 中村 陽一ほか. 膿瘍を合併した急性虫垂炎に対するLaparoscopic interval appendectomyの有用性. *Prog Dig Endosc* 2011; 78: 126-127.
6. 片桐 秀樹, 宮野 省三, 町田 理夫, 北畠 俊顕, 藤澤 稔, 児島 邦明ほか. 腫瘍形成性虫垂炎に対するlaparoscopic interval appendectomyの検討. *日腹部救急医会誌* 2012; 32: 781-784.
7. 家入 里志, 柳 佑典, 松浦 俊治, 宗崎 良太, 永田 公二, 林田 真ほか. Interval appendectomyの適応と至適手術時期についての検討. *日腹部救急医会誌* 2012; 32: 771-774.
8. Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZ' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant*. 2013; 48: 452-458.
9. 原 和人, 横山 隆. 腫瘍を触知する虫垂炎の検討 とくに腸合併切除例について. *日臨外会誌* 1987; 48: 534-542.
10. Yamini D, Vargas H, Bongard F, Klein S, Stamos MJ. Perforated appendicitis: is it truly a surgical urgency? *Am Surg*. 1998; 64: 970-975.
11. Gillick J, Velayudham M, Puri P. Conservative management of appendix mass in children. *Br J Surg*. 2001; 88: 1539-1542.
12. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/

Society of Critical Care Medicine. *Chest*. 1992; 101: 1644-1655.

13. Beltran MA, Mendez PE, Barrera RE, Contreras MA, Wilson CS, Cortes VJ, et al. Is hyperbilirubinaemia in appendicitis a better predictor of perforation than C-reactive protein? - a prospective study. *Indian J Surg*. 2009; 71: 265-72.
14. Hong YR, Chung CW, Kim JW, Kwon CI, Ahn DH, Kwon SW, et al. Hyperbilirubinemia is a significant indicator for the severity of acute appendicitis. *J Korean Soc Coloproctol*. 2012; 28: 247-252.
15. Raines A, Garwe T, Wicks R, Palmer M, Wood F, Adeseye A, et al. Pediatric appendicitis: the prevalence of systemic inflammatory response syndrome upon presentation and its association with clinical outcomes. *J Pediatr Surg*. 2013; 48: 2442-2445.