

急性虫垂炎：虫垂切除か「抗菌薬ファースト」か？

Acute Appendicitis – Appendectomy or the “Antibiotics First” Strategy
NEJM, May 14, 2015, Clinical Practice

西伊豆早朝カンファランス H27.5 仲田和正

著者

David R. Flum, M.D., M.P.H (Master of Public Health) ワシントン大学外科

NEJM, May 14, 2015 の総説 (Clinical Practice) が「急性虫垂炎に対して虫垂切除か、抗菌薬ファーストか？」でした。興味津々で読みました。著者はワシントン大学外科のドクターです。ワシントン大学外科のホームページを調べて、へーと思ったのは、レジデントの「Top Gun Competition」というのがあり腹腔鏡操作競技で 3 年目のレジデントがトップガンとして表彰されていました。

もう 50 年以上前ですが、小生のオーベンが研修医の時、当直のバイトに行きました。病院に着いたところナースに「先生、急いで下さい。アッペの患者さんが手術室に入ってます」と言われたのだそうです。

それまでアッペなんて一度もやったことがなく、慌てて医局に駆け込んで外科手術書を必死で読み、運を天にまかせて手術を始めてしまったのだそうです。

ナースに教わりながら何とか手術を終え疲労困憊、当直室に戻りました。

翌週、またその病院の当直だったので、看護室に駆け上がり「あのアッペのクランケどうなった？」と息せき切って聞いたところ、「えっ、いませんよ」との返事です。

「えーっ！しまった、ステットかあ (sterben: 死ぬ)！」

「いや、元気で退院されました」とのことでした。恐ろしい時代もあったものです。

1. 最重要点

この NEJM 総説の最大のポイントは「単純性虫垂炎なら抗菌薬による保存治療の選択もある。

抗菌薬群で二次的に手術となるのは 10 から 37%、中央値 4.2 から 7 カ月！」です。つまり「抗菌薬ファーストは有効ではあるけど再発率は高く数カ月後に手術のことも」ということです。

単純性虫垂炎とは若人であって糞石、穿孔、免疫不全などが無いものです。老人、妊婦も除外です。

2. 抗菌薬ファーストの選択

抗菌薬ファーストの RCT はヨーロッパで行われてきましたが米国では行われていません。ハリソン(2015)には抗菌薬ファーストは一言も書かれていませんでした。サンフォード 2014 も虫垂破裂に対する治療だけしか記載がありません。Up to Date では糞石がある場合は complicated appendicitis の可能性が高いので「抗菌薬ファースト」はやめておけとのこと。また老人や免疫不全も保存治療はリスクが高いそうです。免疫不全でアッペ疑ったら診断、手術を兼ねて腹腔鏡です。

ですから「抗菌薬ファーストをやるのはあくまでもリスクの低い単純性虫垂炎のみ」です。これらのスタディはすべてヨーロッパで行われ穿孔例、妊婦、免疫不全、老人は除外しています。つまり単純性虫垂炎のみが対象です。再発リスク因子は不明で手術・抗菌薬の選択基準もはっきりしていません。

この NEJM 総説の冒頭症例は以下の通りです。さてあなたならどうする？

56 歳男性、2 日間の腹痛。腹部中央から始まり 6 時間前から右下腹部に移動。BMI 33、体温 37.8 度、白血球 11,500。右下腹部に圧痛、CT で急性虫垂炎診断。過去 3 回手術歴あり。

1 回は Nissen fundoplication (逆流性食道炎に対する腹腔鏡視下手術)で肺塞栓合併、そして 2 回のそけいヘルニア手術(mesh 使用)の既往がある。

患者はネットを検索し「ヨーロッパの医師の間で虫垂炎に対し抗菌薬単独治療が行われている」ことを知り、このオプションにつき医師の意見を求めている。

あなたの対応は？

3. 虫垂炎の診断

虫垂炎は 1886 年に初めて記載されたそうで意外に最近なんだなと思いました。

虫垂炎の生涯罹患率は 7 から 14%、男性に多いそうです。・・・ということは江戸時代、人口の 10%位はアッペで亡くなっていたということでしょうか。

虫垂炎の症状は糞石、細菌増殖、内圧上昇による虫垂閉塞とされていたのですが、虫垂炎で実際に虫垂管腔内圧が上昇するのは 1/4 でしか見られないそうです。

多くの生物で虫垂は回盲部とは独立に発達し、何らかの機能を担っているかもしれないとのことです。虫垂は healthy bacteria の safe house として機能し下痢の後、虫垂にしまっておいた大事な腸内常在菌が腸管で再増殖するという説があります。腸内常在菌用のノアの箱舟みたいなものです。

へーと思ったのは、Clostridium Difficile 再発は虫垂切除患者で有意に高いのだそうです。

昔、小生外科研修で虫垂炎手術が出来るようになり嬉しかったのですが、オーベンの先生に「結腸半切除ができなかったらアッペに手を出すな！」と釘を刺されました。

今は CT 診断でかなり正確に術前診断できますが(ハリソン 2015 によるとアッペで CT の感度 0.94、特異度 0.95)、昔はアッペだと思って開けたら回盲部癌だったなんてことはよくあることでした。

この NEJM 総説によると虫垂炎診断の最強予測因子 (strongest predictors) は「痛みの RLQ (右下腹部) への移動 (OR:3.4; 95%CI 1.5-7.8)」と「嘔吐 (OR:5.4; 95%CI, 2.4-12.4)」だとのこと。

OR とは Odds ratio (オッズ比) で、OR1 のとき 2 群の発症率が同じ、1 より大きければ発症率が高く、1 より小さければ発症率が低いということです。

CT の感度、特異度は 90% 以上と高く超音波より優れます。

画像診断はまずエコーですが術者依存性 (operator dependent) の検査ですので、はっきりしなければ CT です。センターでの CT の感度は 44 から 100%、特異度 47 から 99% です。ハリソンでは CT の感度 94%、特異度 95% となりました。MRI も CT と同様のパフォーマンスですがコストが高いため妊婦など被曝を避けたい時に使います。CT が無い時や妊婦で放射線を避けたい時は watchful waiting が妥当とのこと。

「急性虫垂炎の Alvarado Score」ってのがあり、下記のようなものです。

10 点満点で 4 点未満なら虫垂炎は考えにくく画像診断不要とのこと。

Alvarado ってどこの人だろうと調べたところスペインの南部、ポルトガルの近くに Alvarado という地名があり、ここの出身でした。セビリアから 160 km 位です。「白い丘の近くの住人」という意味でスペインでは 56 番目に多い姓です。

以前、家内と特急でマドリードからセビリアに行ったのですが車内にバッグを置き忘れ家内のバッグがマラガへ行ってしまいました。

仕方なく地中海に面したマラガ (サッカーチームがある) の駅まで行き、ついでにピカソが住んでいた家を見してきました。

犬も歩けば棒に当たるで、それはそれで面白い旅行になりました。

Alvarado Score (急性虫垂炎) 計 10 点、
4 点未満では虫垂炎は考えにくく画像診断不要

- ・RLQ への疼痛移動 1 点、
- ・食欲不振 (anorexia) 1 点、
- ・吐き気嘔吐 1 点、
- ・RLQ 圧痛 2 点、
- ・反跳痛 1 点、
- ・発熱 1 点、
- ・白血球増加 2 点、
- ・左方移動 1 点

上記の反跳痛ですがハリソンでは「反跳痛の確認は患者にとって痛くて残酷(cruel)」だとのこと。まず患者に咳をさせて痛みがあれば反跳痛があるということであり、また打診も反跳痛と同じで、その方が正確に場所も局在できるということです。反跳痛だと局在がはっきりしないそうです。

1921年に出版されたCopeの急性腹症のバイブル(Cope's Early Diagnosis of the Acute Abdomen、邦訳「急性腹症の早期診断、メディカル・サイエンス・インターナショナル 2012」)

では、特に症状の出現順位が強調されています。

「虫垂炎では腹痛→嘔吐の順番であり、もし嘔吐→腹痛なら虫垂炎は考えにくく胃腸炎を疑う」というのです。小生これを APPE と覚えております。つまり「虫垂炎では必ず Abdominal Pain→Emesis(嘔吐)の順」です。この症状発現順序はハリソン(2015)でも強調されています。おそらく Cope からの引用と思われます。

Copeによると症状は次の順序で出現するとのこと。これを小生、APPE TFC と覚えております。

TFC は無論、我らの総合診療メーリングリスト(Tasaka Family Clinic または Total Family Care)です！

1. Abdominal Pain
2. Emesis
3. Tenderness
4. Fever
5. wbC

すなわち腹痛→吐き気嘔吐→圧痛→発熱→白血球増加の順です。

「腹痛より前に嘔吐したり、痛みが生じるより前に発熱したらおかしい」のであってアッペの可能性は低くなるのです。

4. 虫垂切除

1800年代後半から虫垂炎治療は即緊急切除でした。

米国では現在も、「合併症のない虫垂炎の治療は即座の虫垂切除」です！！！！！！このNEJM総説のAppendixを見た所、「appy」とやたら書いてあるので何だと思ったら、「appy」は「appendectomy」の略でした。チョベリバ(超 very bad)みたいなものです。

西伊豆町の隣町で、もう御高齢で亡くなられた先生は眼科の先生でしたが僻地で必要に迫られてアッペの手術も、帝王切開も普通にされていました。

以前、西伊豆町の我が家に米国ジョージア州の 80 歳のドクターがホームステイされました。英語が猫がニャーニャー言うような南部訛りで大変聞きづらかったです。

この方は、ジョージア州の田舎の GP (general practitioner) でしたがアッペも胆摘もやっていたとのことでした。

アッペは skin to skin で 5 分でできたとおっしゃっていました。

「俺は外科医じゃない、GP だ」と患者に言っても「You are doctor, aren't you? 」

と反論されて手術せざるを得なかったとのことでした。

この方はエモリー医科大学のご出身でヨーロッパ戦線に軍医として参加した後、終戦直後日本にも来たとおっしゃっていました。ご自宅の写真も見せて下さいましたが宏大な邸で中には湖もあり狩猟が趣味とのことでした。

何とピアニストの中村絃子さんもホームステイされていました。

小生の外来患者さんに、野戦病院で麻酔なしでアッペ切除をされたという方がいました。

麻酔薬が無いので衛生兵が四方から抑え込んで軍医が執刀したとのことでした。

元名古屋大学神経内科教授の祖父江逸郎先生は何と戦艦大和の軍医でした。

神経内科の先生ですが大和赴任前に外科で特訓を受け虫垂炎手術はできるようにしていたそうです。(軍医が見た戦艦大和 祖父江逸郎 角川書店 2013)

大和には平均水準以上の医療設備があり手術室は厚さ 40 cm のアーマー (装甲板)

で覆われ最新式の无影灯があり、また船内は冷暖房完備、病床は 10 床でした。

大和ではラムネが飲み放題だったそうです。

大和は巨大戦艦で甲板に爆弾が落ちても全然揺れもせず船内ではわからなかったそうです。

各種臨床検査室、病理検査室、レントゲン室、病室が備わり軍医 4 名、衛生兵が

21 名いたとのことでした。

戦闘配置の時は船内で数か所、戦時治療所が設けられました。

戦時治療所は通路と広さがないとなかなか機能しないとのことでした。

大和が空襲を受けた時は 30 分おきの波状攻撃でその度に負傷者が激増し、

トリアージを行いました。胸部貫通創、腹部貫通創はまず助からなかったそうです。

乗組員が 3000 名いたので平時でも急性虫垂炎手術は毎週 1 人、2 人はやっていたそうです。

また結核性胸膜炎は毎日数人診察室に来て胸腔穿刺などで多忙だったとのことでした。

先日、深海の戦艦武蔵の動画が公表されました。武蔵は大和と同型艦です。

フィリピンのシブヤン海で武蔵が熾烈な空襲で集中攻撃を受け戦艦大和のはるか後方

で黒煙を噴きながら沈没しました。大和の手空き乗組員全員は甲板に集合、

「帽振れ！」の号令のもと戦艦武蔵の最期を見送ったとのことでした。

小生の外来患者さんで武蔵の乗組員だった方がいました。

「総員退避！」の命令で残存乗組員は武蔵を脱出しましたが艦長はそのまま船に残り自決したとのことでした。

5. 腹腔鏡視下虫垂切除

1990年代に腹腔鏡視下虫垂切除が普及してきました。

米国では、現在 60-80%は腹腔鏡視下虫垂切除、入院 1, 2 日、合併症 1-3%だそうです。

米国では大抵はまず腹腔鏡で手術を開始、困難なら open に変更するのだそうです。

アッペなら 2, 3 cmの皮切で手術できるのになぜわざわざ腹腔鏡を使うのだろうと

思いましたが創感染率は腹腔鏡視下で 3.3%、open appendectomy で 6.7%です。

Systematic review だと創感染は腹腔鏡の方が 50%低く、入院は腹腔鏡が 1.1 日短く (95%CI、0.7-1.5)疼痛はどちらも変わらないとのことです。

結局、腹腔鏡でやった方が入院期間も合併症も少なく安上がりになるというのです。

米国だと入院費用が桁違いに高いですからそういうことになるのでしょう。

虫垂炎の治療費は下記の通りです。

・虫垂炎手術の治療費

1 位 ニューヨーク 費用 135～409 万円、入院日数 1～3 日

2 位 バンクーバー 費用 111～167 万円、入院日数 3 日間

3 位 パリ 費用 72～103 万円、入院日数 3 日間

10 位 日本 費用 30 万円、入院日数 6～7 日間

(世界の医療と安全、2014 年版東京海上日動火災保険から)

ニューヨークでは虫垂炎切除入院 1 日で 135 万円、3 日で 409 万円ですから暴力バー顔負けの「やらずぼったくり」です。日本って良心的だなあとつくづく思います。

長女がチューリヒに留学していたのですが、歯科治療があまりに高額なので、

いつも日本に帰ってきたときに治療していました。

H26 改定の診療点数早見表(診療点数は 2 年毎改訂される)によると虫垂炎手術の点数は下記の通りです。

・虫垂切除 膿瘍なし 6,210 点(6 万 2100 円)

・虫垂切除 膿瘍あり 8,880 点(8 万 8880 円)

・腹腔鏡視下切除 膿瘍なし 11,470 点(11 万 4700 円)

・腹腔鏡視下切除 膿瘍あり 18,380 点(18 万 3800 円)

数日から 1 週間入院すると入院費用は大体 30 万円前後になります。

腹腔鏡は少し高額ですが早めに退院できますから、日本だと手術も腹腔鏡も入院費用は

あまり変わらないのではないのでしょうか。

米国の医学教育は素晴らしいと思うけど医療制度は日本がやっぱり世界一だよなあとおつくづく思いました。本当に日本人で良かった！！

ニューヨークで頚椎前方固定の手術を受けた方がいらしたのですが、入院費用は何と800万円かかったとおっしゃっていました。ニューヨークのドクターに「この手術は米国でしかできない」と説明されたとのことでしたが、これは日本のお家芸みたいな手術です。

6. 抗菌薬の選択

「抗菌薬ファースト」の場合の典型的プロトコールは24時間抗菌薬静注の後、経口抗菌薬(ciprofloxacinとmetronidazole)7日です。

Up to Dateではオーグメンチン(amoxicillin+clavulanic acid)3g/日を

8日から15日投与したスタディが載っていました。

オーグメンチン3gとは随分な量だなと思いました。

国内ではオーグメンチン1Cは125mgと250mgです。

サンフォード2014を調べたところ単純性虫垂炎の項目はなく、

「虫垂破裂」の項目しかありませんでした。

下記の抗菌薬を選択しています。

ポイントは好気性グラム陰性菌と嫌気性グラム陰性桿菌の両方を叩くことです。

- ・第1選択 PIPC/TAZ(ゾシン:国内は2.25g、4.5g/V)
3.375g 静注6時間毎、または4.5g 静注8時間毎
- ・第2選択 CPF(シプロキシサン)+Metronidazol(フラジール)併用
CPF(シプロキシサン:国内は200、300mg/V)400mg 静注12時間毎、
Metronidazol(フラジール:国内は500mg/V)1g 静注12時間毎

美人女優の杉本彩さんが2011年に虫垂炎になり抗菌薬ファーストの治療を受けています。

下記のブログに経験談が書かれていました。

<http://ameblo.jp/sugimoto-aya/entry-11111101041.html>

(杉本彩のBeauty blog, 2011年12月19日)

以下、引用させていただきます。

「急性虫垂炎で軽度の腹膜炎もあり、昨日より入院しております。

以前より腹部に不快感はあったものの、疲れから調子が悪いだけかと思

っていたのですが、真っ直ぐ立つのもツライくらいの痛みが始まり、

熱も上がり胃腸にくるタイプの風邪だと思っていたのです。

病院に行って抗生物質など薬をもらえれば、大阪で出演することになっていた
ピンクリボンのチャリティーイベントではダンスパフォーマンスもできると
思っていたのですが、病院での検査結果は、急性虫垂炎。緊急オペが
必要と大阪で診断されました。

けれど、なんとか東京に帰りたい旨を伝え、二度の抗生剤投与のあと、翌日東京に戻り
その足で東京の病院に行き、再検査を受け入院ということになってしまいました。
幸いなことに、抗生剤がとてもよく効いて白血球の値も半分に下がり、
痛みもかなり軽減されています。

けれど、完全に炎症を抑えなければ、いつまた悪化するかもわからない状況なので、
腹膜炎が重症化しないように、治療に専念したいと思います。
オペは、今回私の希望通り回避できたものの、一週間くらいの抗生剤の投与と
絶食が必要ということで、ただいま点滴に繋がれた不自由と、
絶食の空腹に耐えている最中です。」

杉本彩さんは2011年12月18日入院、20日に食事開始で「重湯と具なし味噌汁」、
21日五分粥となり抗菌薬を内服に変更、12月22日退院、そして12月25日には
京都河原町で鳥糞三(とりやさ)の水炊きを食べたそうです。

鳥糞三は天明8年(1788)から続く鶏の水炊き専門店です。以前、家内と行ったことがあります。
龍馬も通ったとのこと。店は江戸時代からそのままの建物です。
江戸時代からこうやって鶏が食べられていたというのに大変驚きました。
おいしかったのですが小生には脂っこくて全部は食べきれませんでした。

以前、米国人が我が家にホームステイしたのですが彼が下痢をしていました。
小生だったらお粥におかかとお醤油でもかけて食べますが
「下痢の時、アメリカでは何を食べるのですか？」と家内が聞いたら
チキンスープだということにはたまげました。
下痢の時にこんな脂っこいものを食べる発想は日本人にはないよなと思いました。

では最後に最重要点の「怒涛の反復」です！

このNEJM 総説の最大のポイントは
「単純性虫垂炎なら抗菌薬による保存治療の選択もある。抗菌薬群で二次的に
手術となるのは10から37%、中央値4.2から7カ月！」です。
つまり「抗菌薬ファーストは有効ではあるけど再発率は高く数カ月後に手術のことも」
ということです。
単純性虫垂炎とは若人であって糞石、穿孔、免疫不全などが無いものです。
老人、妊婦も除外です。

NEJM 総説、急性虫垂炎：虫垂切除か「抗菌薬ファースト」か？ の要点は以下の 40 点です。
西伊豆健育会病院 仲田和正

.....

急性虫垂炎：虫垂切除か「抗菌薬ファースト」か？

NEJM, May 14, 2015, Clinical Practice

The Clinical Problem

1. 虫垂炎の生涯罹患率は 7 から 14%、男性に多い。
2. 虫垂炎の症状は糞石、細菌増殖、内圧上昇による虫垂閉塞とされていた。
3. 虫垂炎で虫垂管腔内圧上昇は 1/4 でしか見られない。
4. 虫垂閉塞で穿孔は必然ではない。
5. 虫垂炎で糞石があるのは 18%、虫垂炎のない症例で 29%だった。

Strategies and Evidence

Diagnosis

6. 虫垂炎診断の最強予測因子は痛みの RLQ 移動 (OR:3.4; 95%CI,1.5-7.8) と嘔吐 (OR:5.4; 95%CI,2.4-12.4)。
7. CT の感度、特異度は 90%以上と高く超音波より優れる。
8. 画像診断はまずエコー、はっきりしなければ CT。
9. センターでの CT の感度 44 から 100%、特異度 47 から 99%。
10. CT がない時や妊婦で放射線を避けたい時 watchful waiting が妥当。
11. 免疫不全など高リスクでは診断治療を兼ねて腹腔鏡。
12. MRI も同様のパフォーマンスだがコスト高く妊婦など被曝を避けたい時使う。
13. Alvarado Score 計 10 点、4 点未満は虫垂炎は考えにくく画像診断不要
RLQ への疼痛移動 1 点、食欲不振 (anorexia) 1 点、吐気嘔吐 1 点、RLQ 圧痛 2 点、
反跳痛 1 点、発熱 1 点、白血球増加 2 点、左方移動 1 点

Surgical Treatment

14. 1800 年代後半から虫垂炎治療は緊急切除だった。
15. 1990 年代、腹腔鏡視下虫垂切除が普及してきた。
16. 国で現在 60-80%は腹腔鏡視下虫垂切除、入院 1, 2 日、合併症 1-3%。
17. 心肺疾患などで腹腔をガスで広げるのが禁忌な時は腹腔鏡禁忌。
18. 米国では大抵まず腹腔鏡で手術を開始、困難なら open に変更。

19. 創感染は腹腔鏡で 3.3%、open appendectomy で 6.7%、入院中央値どちらも 1 日
20. systematic review で創感染は腹腔鏡が 50%低い (OR:0.43;95%CI,0.34-0.54)。
21. 入院は腹腔鏡が 1.1 日短い(95%CI,0.7-1.5)。疼痛はどちらも変わらない。
22. 腹腔鏡は合併症少なく入院も短いのでコストも低い。
23. 診断から手術までの時間が長いと穿孔リスクは高まらず創感染リスクが高くなる。

Areas of Uncertainty

24. 海軍で海上での「合併症のない虫垂炎」発症例で抗菌薬のみの治療は有効だった。
25. Antibiotics -first で合併症のない虫垂炎で大抵、虫垂切除せずに済んだ。
26. 抗菌薬開始後、手術に変更となったのは 0 から 53%。
27. 一般的に antibiotics-first で良好だが結果判定は白血球、腹腔炎回避、全身症状改善などトリアルにより異なった。

28. 抗菌薬群は手術群と比し疼痛は同等かやや低く、麻薬使用少なく仕事復帰も早い。
29. 抗菌薬群で手術となったのは 10 から 37%、中央値 4.2 から 7 カ月。
30. 抗菌薬後手術となった患者の 13%は実際には虫垂炎でなかった。
31. 典型的プロトコルは 24 時間抗菌薬静注後、経口抗菌薬 (ciprofloxacin と metronidazole) 7 日。

32. これらのスタディはすべてヨーロッパで行われ穿孔例、妊婦、免疫不全は除外。
33. 発リスク因子は不明、手術・抗菌薬の選択基準もはっきりしない。
34. 多くの生物で虫垂は cecum とは独立に発達し何かの機能を担っているかも。
35. 虫垂は healthy bacteria の safe house として機能し下痢の後、腸管で再増殖？
36. Clostridium Difficile 再発は虫垂切除患者で有意に高い。

Guidelines

37. American College of Surgeons: 抗菌薬ファーストは有効かもしれないが再発率が高い。

Conclusions and Recommendations

38. 米国では合併症のない虫垂炎では即座の虫垂切除(腹腔鏡視下手術)を推奨。
39. ヨーロッパでは以前手術合併症、手術拒否の場合抗菌薬ファーストは選択肢。
40. ヨーロッパの RCT で抗菌薬ファーストで穿孔のリスクは上昇しないし合併症も増加しないが半数は失敗し再発の危険がある。