

論文の内容の要旨

論文題目 大規模診療報酬情報データベースを用いた複雑性腹腔内感染症の診療指針の検討

氏名 土谷 飛鳥

【背景】複雑性腹腔内感染症は、原因微生物により炎症が単一臓器から腹腔内に拡大している状態と定義される致死性疾患であり、時宜を得た効果的な診断・治療が肝要である。治療プロセスは1) 診断、2) 原因微生物の同定、3) 感染源のコントロール（感染組織や壊死組織の除去）、4) 適切な抗微生物薬の投与、5) 抗微生物薬のデ・エスカレーション(de-escalation)と投与終了に分類できる。診療ガイドラインでは、それぞれの過程に推奨が付けられているが、エビデンスレベルの低い推奨が多い。そこで、複雑性腹腔内感染症に関する診断・治療の有効性に関して、大規模入院診療報酬情報データベースを用いて2つの研究；(i)腹腔内培養検査実施の有無と死亡との関連、(ii)大腸直腸穿孔に対する2つの手術方法のアウトカム比較、を行い検証した。

【方法】

研究1；2014年から2016年の期間中、18歳以上の複雑性腹腔内感染症患者で入院初日に感染源コントロールを受けた者を同定した。院内死亡割合を、腹腔内培養検査実施群と非実施群とで比較した。患者背景の交絡因子と施設間の差を調整するために、一般化線形混合効果ロジス

ティック回帰モデルと病院ごとのランダム切片を用いた。また、疾患原因、入院経路、重症度に応じてサブグループ解析を行った。

研究2；2010年7月から2014年3月の期間中、様々な病因による15歳以上の大腸直腸穿孔患者で入院初日に緊急開腹手術を受けた者を同定した。30日死亡割合、術後合併症発生割合、術後集中治療介入割合をHartmann手術群と一期的吻合術群で比較し、傾向スコアマッチング法、逆確率重み付法、操作変数法で解析した。

【結果】

研究1；41,495人の患者のうち16,303人に腹腔内培養検査が行われた。培養検査実施群は非実施群に比べて死亡割合が有意に低かった(調整済みオッズ比0.85; 95%信頼区間0.77, 0.95)。サブグループ解析では、下部消化管穿孔、胆道系感染(穿孔)、医療関連感染、高リスク市中感染のあるサブグループにおいて、腹腔内培養検査の有無で死亡割合に統計学的有意差が認められた。

研究2；Hartmann手術群5,455人、一期的吻合術群3,045人の対象患者を同定した。傾向スコアマッチング法では、30日死亡割合はHartmann手術群が有意に低下していた(リスク差1.9%; 95%信頼区間0.5, 3.4)。逆確率重み付法でも同様の結果であった(リスク差1.9%; 95%信頼区間1.0, 2.8)。操作変数法では、点推定値は傾向スコア分析と同じ方向であった(リスク差4.4%; 95%信頼区間-3.3, 12.1)。一期的吻合術群では、合併症による二次手術の発生割合が有意に高く(リスク差3.8%; 95%信頼区間2.5, 4.1)、術後集中治療介入期間が長かった。

【結論】複雑性腹腔内感染症患者における腹腔内培養検査の施行は死亡割合低下と有意に関連することが示され、下部消化管穿孔、胆道系感染（穿孔）、医療関連感染、高リスク市中感染などの特定の疾患・状態においては、腹腔内培養検査を施行する方が良いかもしれない。また、大腸直腸穿孔の患者において、Hartmann 手術の術式が死亡割合の低下と関連することが示され、ショック状態、免疫抑制状態、高齢者である場合には、特に Hartmann 手術の術式を選択する方が良いかもしれない。今後の課題として、生理学的データ、検査結果、検出された微生物の特徴などの臨床情報と大規模診療情報データベースの統合を行い、より精緻な分析を行うことが期待される。