

PD 関連腹膜炎

樋口千恵子

東京女子医科大学東医療センター内科

key words : 腹膜炎発症率, 腹膜炎原因, 培養法, 抗菌薬投与方法, PD 継続

要 旨

2013年1年間の本邦のPD関連腹膜炎の実態調査を行い解析した。腹膜炎発症率は0.195回/年であった。腹膜炎の原因は、不明、バッグ交換時汚染、内因性感染の順であり、不明が38.1%と最も多かった。起炎菌は培養陰性23.4%、Streptococcus sp. 13.4%、Staphylococcus aureus 9.3%の順であった。培養方法は血液培養ボトル使用50.9%、排液沈殿物の濃縮培養31.7%、直接培地培養法12.7%であった。濃縮培養法は他の方法に比べ培養陰性率は低い傾向にあった。Empiric therapyの抗菌薬投与は75.2%で2種の抗菌薬を使用していた。投与方法は腹腔内51.4%、経静脈46.4%、経口2.2%であった。二次治療薬も含めた投与総期間は16.5±9.3日、84.7%がPDを継続、14.7%がPD離脱(うち1.1%が死亡)であった。抗菌薬の投与方法により予後には差を認めた。PD離脱に影響を与える因子はMRSA、グラム陰性菌、出口トンネル感染からの腹膜炎の三つで、各々のオッズ比は2.97、5.83、5.29であった。延べ患者数が多い施設、認定看護師が多い施設ほど腹膜炎の発症率は少ない傾向にあった。これらの結果より、本邦の腹膜炎対策としてさらなる検討を加える必要があるいくつかの課題が抽出できた。

1 はじめに

腹膜透析(PD)は体外循環がないため心循環系への負担が少なく、在宅で患者の生活スタイルにあわせ

て治療ができるなどメリットは大きい。しかしPDの離脱理由として以前より腹膜炎は大きな部分を占めており、PD継続を左右する合併症である。2009年に日本透析医学会の統計調査にPDレジストリー¹⁾が追加され、本邦でのPD関連腹膜炎の発症頻度は毎年報告されているが、その詳細についての調査はなされていない。

2013年1年間の腹膜炎の実態についてアンケート調査を行い、本邦のPD関連腹膜炎の特徴・問題点などをまとめた。

2 アンケート方法および患者背景

2-1 方法および腹膜炎発症頻度

日本腹膜透析医学会施設会員248施設へアンケートを送付し、114施設より回答を得た。のべ患者数3,042名、総観察期間31,686患者月、腹膜炎合併患者数516名であり、腹膜炎の頻度は0.195回/年であった。これは2013年のPDレジストリーの0.22回/年の報告とほぼ同様であった。

2-2 腹膜炎患者の基本データ

466名、544回の腹膜炎については詳細なデータが得られた。年齢、性別、原疾患、発症時のPD歴、2013年1年間の腹膜炎回数などを表1に示す。

表 1 腹膜炎患者 466 名 (544 回) の基本データ

年齢	平均 65.2±14.0 歳	4~8 年	118 例 (21.7%)
男/女/記載なし	296/167/3	8 年以上	28 例 (5.1%)
原疾患		不明	5 例 (1.0%)
糖尿病	159 例 (34.1%)	2013 年 1 年間の腹膜炎回数	
慢性糸球体腎炎	131 例 (28.1%)	1 回	407 例
腎硬化症	62 例 (13.3%)	2 回	43 例
多発嚢胞腎	18 例 (3.9%)	3 回	13 例
その他	89 例 (19.1%)	4 回	3 例
不明	7 例 (1.5%)	既往腹膜炎回数	平均 0.85±1.20 回
発症時の PD 歴	平均 36.1±32.7 カ月	なし	236 名
1 年未満	134 例 (24.6%)	1 回	139 名
1~2 年	119 例 (21.9%)	2/3/4/5/6/7 回	44/22/13/2/5/1 名
2~4 年	140 例 (25.7%)	不明	4 名

2-3 腹膜炎患者のバッグ交換方法と

既往腹膜炎回数との関連

透析バッグ交換方法は手動 206 例, デバイス使用 303 例であった。これらの患者の 2012 年以前の既往腹膜炎回数のデータが得られ (手動の 2 名は回数不明), 交換法と腹膜炎回数の関連を検討したが, 手動・デバイス使用による既往腹膜炎回数に差は認められなかった。(表 2)

3 原因

3-1 腹膜炎の原因

腹膜炎の原因別患者例を図 1 に示す。不明, バッ

グ交換時汚染, 内因性感染の順であり, 不明が 38.1% と最も多かった。腹膜炎は治療とともに再発防止が重要であり, そのためには原因追及が大事であるが, 多くの症例で原因不明であり, 再発防止につながっていない症例が多い事が問題であった。

4 起炎菌

4-1 起炎菌の内訳

起炎菌の内訳は, グラム陽性菌 48.3%, グラム陰性菌 20.8%, その他 30.9% であった。起炎菌の多い順では培養陰性 23.4%, Streptococcus sp. 13.4%, Staphylococcus aureus 9.3% の順であった (表 3)。国際腹膜炎

表 2 バッグ交換方法と 2012 年以前の既往腹膜炎回数

腹膜炎既往回数	7	6	5	4	3	2	1	0
手動 (人)	1	3	2	9	13	29	57	90
機械 (人)	1	2	1	10	16	37	104	132

P=0.7

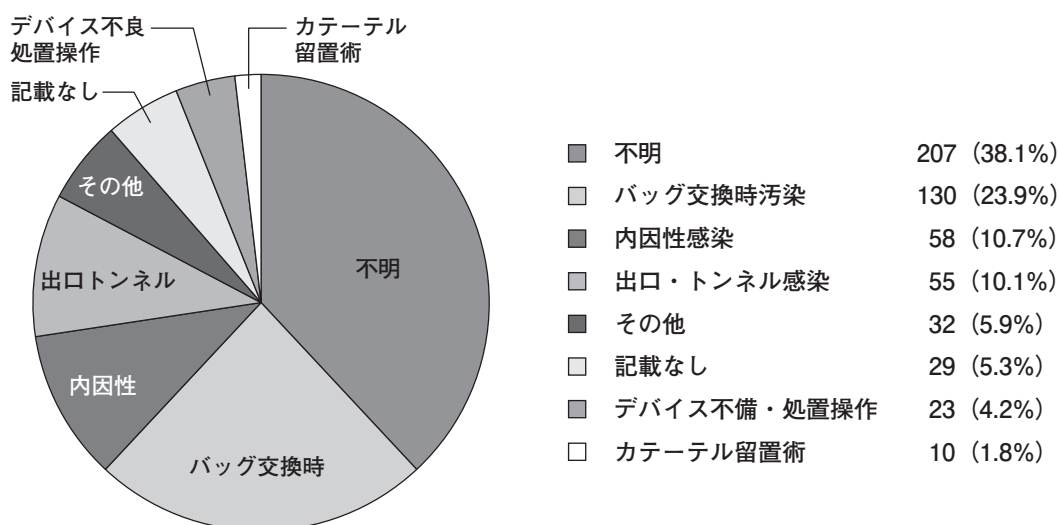


図 1 腹膜炎の原因

表3 起炎菌ランク

起炎菌	例数
培養陰性	131 (23.4%)
Streptococcus sp.	75 (13.4%)
Staphylococcus aureus	52 (9.3%)
その他	35 (6.3%)
MRSA	34 (6.1%)
Staphylococcus epidermidis	30 (5.4%)
E. coli	25 (4.5%)

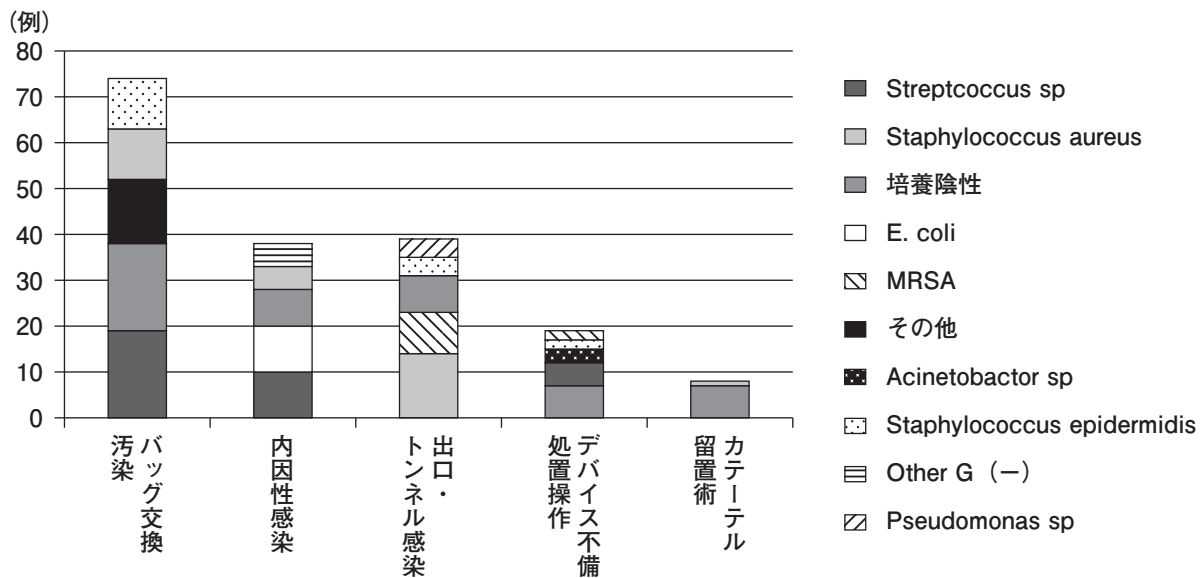


図2 腹膜炎の原因と起炎菌

透析学会 (ISPD) の腹膜炎ガイドライン²⁾では、培養陰性は20%未満にすることが望ましいとしているが、今回の調査では培養陰性が23.4%もあり問題点であった。

腹膜炎の原因別の起炎菌は図2に示すように、バッグ交換汚染では Streptococcus sp, 内因性感染では Streptococcus sp, E. coli, 出口・トンネル感染では

Staphylococcus aureus が多かった。

4-2 培養方法

起炎菌同定の培養方法は図3に示すように、血液培養ボトル使用50.9%、排液を遠心し沈殿物を培養する濃縮培養31.7%、排液を直接培地に培養する方法

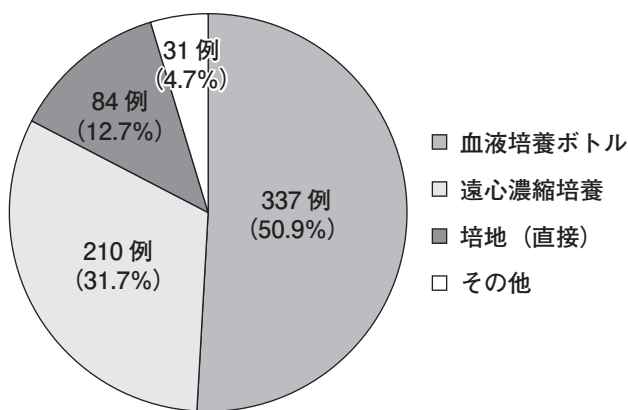


図3 培養方法 (重複あり)

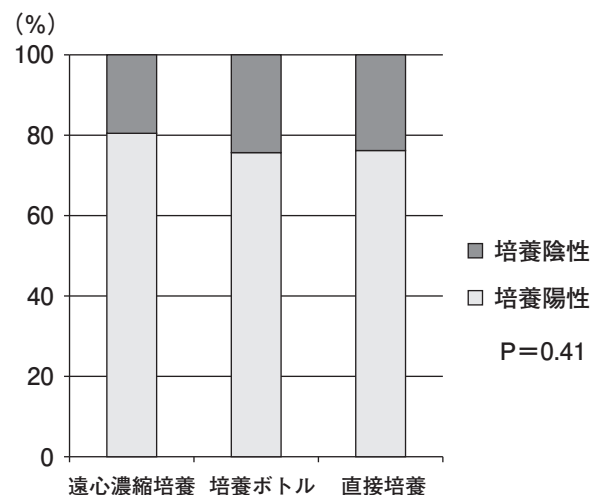


図4 培養方法による培養陽性率

12.7% の順であった。ISPD では培養検出率をあげるためには濃縮培養が理想的としているが、今回の調査では施行施設は約 30% と低率であり、これが培養陰性率高値につながる可能性も考えられた。このため培養法による陽性率を比較したが、濃縮培養法では他の方法に比べ培養陰性率は低い傾向にあるものの、統計学的には差が認められなかった (図 4)。

5 抗菌薬治療

5-1 抗菌薬の内容

診断確立前に投与を開始する Empiric therapy での抗菌薬治療 (図 5) は 540 例でデータが得られ、使用頻度の多い抗菌薬は CEZ, CAZ, VCM であり、406 例 (75.2%) で 2 種の抗菌薬を使用していた。最多の組み合わせは CEZ+CAZ で 112 例であった。二次治療薬は VCM, MEPM, LVFX などが多かった。Empiric therapy の投与期間は 8.0~8.9 日、二次治療薬も含めた投与総期間は 16.5 ± 9.3 日であった。

Empiric therapy の投与方法は腹腔内 51.4%、経静脈 46.4%、経口 2.2% であった。ISPD ガイドライン

では、投与方法は腹腔内投与のほうが経静脈透析より有効であり腹腔内投与をリコメンドしているが、今回の調査では腹腔内投与は約半数にとどまっていた。

5-2 治療結果

表 4 に示すように、治癒しそのまま PD 治療を継続したもの、およびカテーテル入替により治癒し PD を継続したものを併せて 461 例 (84.7%) が PD を継続した。80 例 (14.7%) が PD 離脱となりこのうち 6 例 (1.1%) が死亡であった。

5-3 PD 離脱例の起炎菌

PD 離脱例の起炎菌は多い順に、培養陰性 15 例、MRSA 12 例、E. Coli 6 例、その他の菌 6 例、グラム陰性菌 6 例、Staphylococcus aureus 6 例、Pseudomonas sp. 5 例、Streptococcus sp. 5 例、Enterococcus sp. 3 例であった。死亡例の起炎菌は培養陰性 1 例、MRSA 2 例、E. Coli 1 例、その他の菌 1 例、Pseudomonas sp. 1 例であった。PD 離脱や死亡例の起炎菌は従来より予後不良といわれている菌であることがわかった。

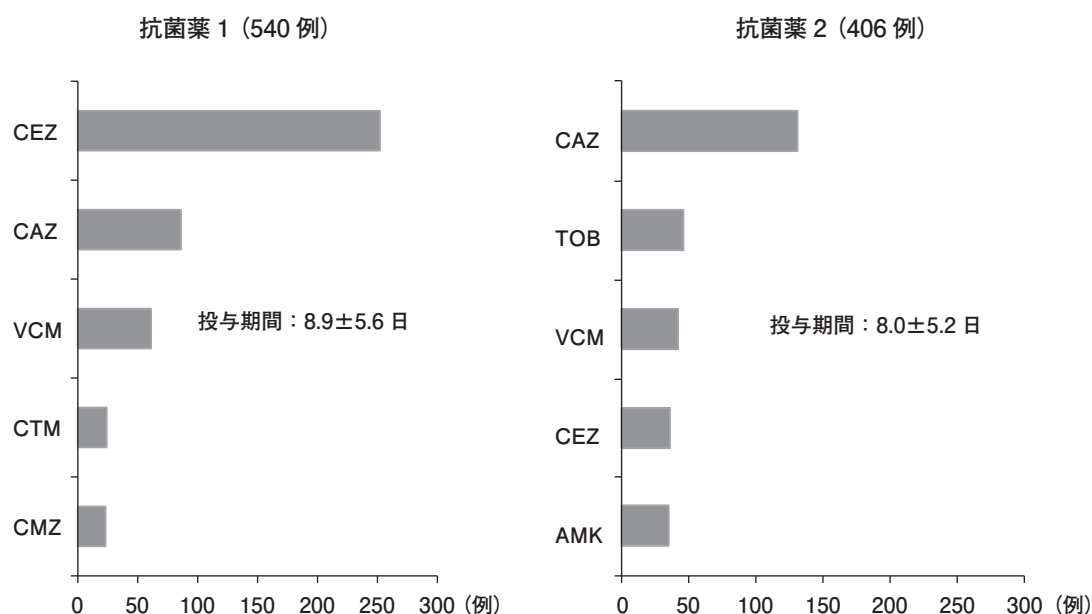


図 5 Empiric therapy での抗菌薬の種類

表 4 治療結果

治癒 (PD 継続)	442 (81.3%)	} PD 継続	
カテーテル入替 (PD 継続)	19 (3.5%)		461 (84.7%)
PD 離脱 (カテ抜去有)	56 (10.3%)	} PD 離脱	
PD 離脱 (カテ抜去無)	18 (3.3%)		80 (14.7%)
死 亡	6 (1.1%)		
記載なし	3 (0.6%)		

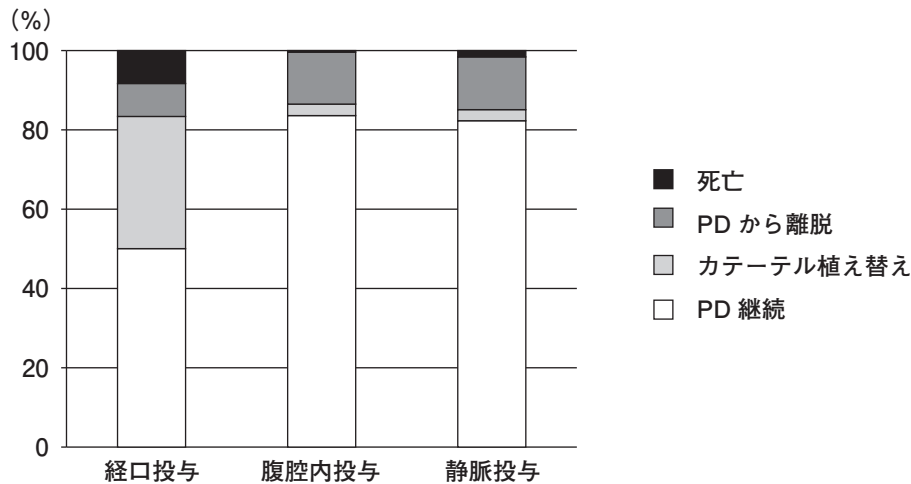


図6 抗菌薬投与方法と治療経過

5-4 抗菌薬投与方法と治療経過

予後と抗菌薬投与方法との関連を調査したところ、**図6**のように、経口投与方法は死亡、カテーテル植え替えが多く、PD継続の割合が少なかった。腹腔内投与に比べ静脈投与は死亡がやや多かった。カイ二乗検定では $p < 0.0001$ で有意となり、抗菌薬の投与方法は予後に影響を与えるという結果が得られた。

5-5 治療効果と治療期間

全患者の抗菌薬による治療期間は 16.5 ± 9.3 日であった。各治療効果別の治療期間を**表5**に示す。カテーテル入替によりPD継続した群、カテーテル抜去しPD離脱した群は、治癒しPD継続とした群に比べ有意に

抗菌薬投与期間が長かった。これらの結果より、外科的治療への変更決定時期が妥当であるかどうか今後検討すべきであると思われた。

5-6 PD離脱に及ぼす因子

PD離脱に影響を及ぼす因子を検討するために、目的変数を治療効果、説明変数を年齢、性、PD歴、原疾患（糖尿病/非糖尿病）、腹膜炎原因、起炎菌、抗菌薬投与経路、既往腹膜炎回数、総治療日数とした多変量解析を行った。PD離脱に影響を与える因子はMRSA、グラム陰性菌、出口トンネル感染からの腹膜炎の三つであり、オッズ比は各々2.97, 5.83, 5.29であった（**表6**）。

表5 治療効果別の治療期間

治療結果	例数	治療期間 (日)
治癒 (PD継続)	442 (81.3%)	15.4 ± 7.6
カテーテル入替 (PD継続)	19 (3.5%)	$25.9 \pm 14.5^{\dagger 1, \dagger 2}$
PD離脱 (カテ抜去有)	56 (10.3%)	$21.5 \pm 12.9^{\dagger 1, \dagger 2}$
PD離脱 (カテ抜去無)	18 (3.3%)	21.1 ± 16.7
死亡	6 (1.1%)	10.3 ± 5.5
記載なし	3 (0.6%)	

†1 $P < 0.05$ vs 治癒

†2 $P < 0.05$ vs 死亡

表6 PD離脱に影響を及ぼす因子

治療効果	オッズ比	95% 信頼区間	P値
MRSA	2.97	1.07~7.78	0.0036
その他のグラム陰性菌 ^{†1}	5.83	1.69~19.15	0.0063
出口トンネル感染	5.29	2.22~12.70	0.0002

†1 Pseudomonas sp, Serratia sp, Alcaligenes sp, E. coli, Neisseria sp, Stenotrophomonas m, Acinetobacter sp, Klebsiella sp, Citrobacter sp 以外

6 患者教育

多くの患者を診察している施設は、少ない患者数の施設に比べ腹膜炎発症率が低いとの報告³⁾や、ベテランと経験の浅い看護師の教育による腹膜炎発症率は異なるとの論文⁴⁾がある。このため、今回の調査では、各施設での1年間の延べPD患者数と腹膜炎発症率についての関連をみた(図7)。統計上有意ではなかったが、延べ患者数が少ないほど腹膜炎発症率は高い傾向にあった。また各施設の認定看護師の数と腹膜炎発症率について関連をみると(図8)、認定看護師数が多い施設ほど腹膜炎発症率は少ない傾向にあった。これらの結果は、多くの患者をみて経験が多い施設ほど、またベテランの看護師が多い施設ほど腹膜炎は少なく、十分な患者教育がなされている可能性が考えられた。

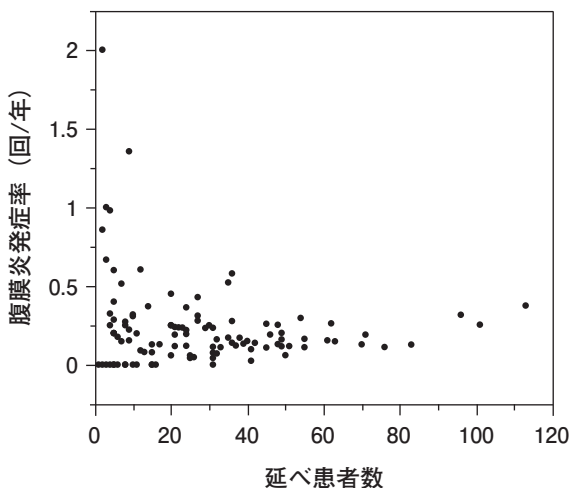


図7 施設規模 (PD 患者数) と腹膜炎発症率

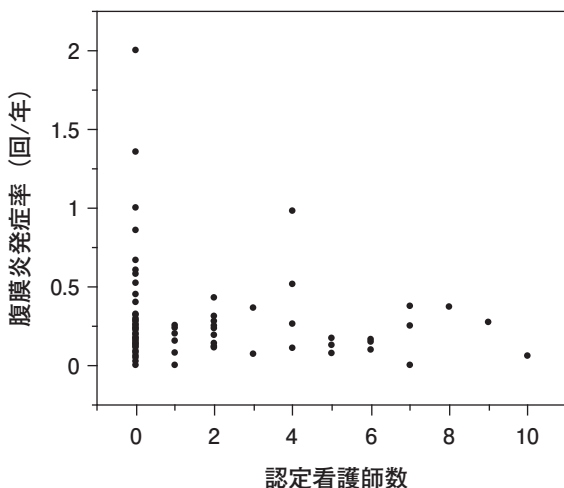


図8 認定看護師数と腹膜炎発症率

7 考察

2011年に各国のPD腹膜炎発症率は0.17~0.77回/年と報告⁵⁾されており、今回の腹膜炎発症率は0.195回/年と世界的に良い結果であった。日本透析医学会の統計調査の腹膜レジストリーでの腹膜炎発症率は、2012および2013年は各々0.21, 0.22回/年となっており、今回の調査とほぼ同じであり、本邦の腹膜炎発症率は低いレベルを維持していると思われた。しかし、今回のアンケート調査では、いくつかの点で本邦の腹膜炎の問題点が明らかとなり、今後取り組むべき課題が見えてきた。

まず診断の点では原因不明が多く、今後の腹膜炎再発防止につながらない症例が多いことがあげられる。腹膜炎発症時は治療だけでなく、原因検索を十分に行う必要がある事を啓蒙するべきである。

また原因菌の同定については、培養陰性の症例が多く、その原因の可能性として排泄物の遠心分離培養をしていない施設が多いことが問題点としてあげられる。培養陽性率の向上にはどのような方法がよいか検討が必要である。

治療においては、抗菌薬の投与方法の約半数が腹腔内投与ではなかった点があげられる。さらには経口投与もあり、これは明らかに治療成績が悪いことが今回明らかとなり、今後、抗菌薬の投与方法についても各施設で検討が望まれる。PD離脱となりやすい菌はMRSA, E. Coli, Staphylococcus aureus, Pseudomonas sp. などであった。これらの菌が原因菌である場合、腹膜炎温存のために、早期のカテーテル入替などの外科的処置も念頭に置く必要があると思われた。カテーテル入替後PD継続例、およびカテーテル抜去にてPD離脱例では有意に抗菌薬投与日数が長く、外科的治療の決断時期について検討する必要があると思われた。

患者数の多い施設やベテラン看護師が多い施設は腹膜炎発症率が低い傾向にあり、患者教育として医師、看護師の育成も重要であることが改めて示された。今後はこれらの問題点について腹膜透析医学会を中心として検討を行い、本邦のよりよい腹膜透析治療を目指していきたい。

文 献

- 1) 中井 滋, 井関邦敏, 伊丹儀友, 他: わが国の慢性透析療

- 法の現況 (2009年12月31日現在). 透析会誌 2011; 44 : 1-36.
- 2) Li PK-T, Szeto CC, Piraino B, et al. : Peritoneal dialysis-related infections recommendations : 2010 update. *Perit Dial Int* 2010; 30 : 393-423.
 - 3) Holloway M, Mujais S, Kandert M, et al. : Pediatric peritoneal dialysis training : Characteristics and impact on peritonitis rates. *Perit Dial Int* 2001; 21 : 401-404.
 - 4) Yang Z1, Xu R, Zhuo M, et al. : Advanced nursing experience is beneficial for lowering the peritonitis rate in patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2012; 32 : 60-66.
 - 5) Piraino B, Bernardini J, Brown E, et al. : ISPD position statement on reducing the risks of peritoneal dialysis-related infections. *Perit Dial Int* 2011; 31 : 614-630.