重症腹膜炎症例に対する緊急手術後エンドトキシン吸着療法施行例の検討

高橋 宏幸¹⁾ 山本 聡¹⁾ 池田 裕一¹⁾ 三宅 徹¹⁾
平野由紀子¹⁾ 平野 公一¹⁾ 東 大二郎¹⁾ 三上 公治¹⁾
二見喜太郎¹⁾ 前川 隆文¹⁾

¹⁾福岡大学筑紫病院外科

目的：エンドトキシン吸着療法（polymyxin B immobilized fiber column direct hemoperfusion；以下，PMX-DHP と略記）を要した重症腹膜炎手術症例の予後因子について検討した。**方法：**過去 8 年間に当科で経験した 68 例を対象とし，生存群（50 例）と死亡群（18 例）に分けて，患者背景と PMX-DHP 施行前後のパラメーターおよびその推移を比較検討した。**結果：**単変量解析では年齢，catecholamine index，Cr，Plt，Glasgow Coma Scale，アシドーシスの有無，Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score，Sequential Organ Failure Assessment score（以下，SOFA score と略記）に有意差を認めた。また，PMX-DHP 施行により生存群ではアシドーシス，endotoxin 値が有意に改善していたが，死亡群では Plt が高度減少し，SOFA score が有意に悪化していた。多変量解析では PMX-DHP 施行後の SOFA score が独立したリスク因子であった。**結語：**重症腹膜炎は死亡率が高く，特に SOFA score で高値を呈するような多臓器不全症例は，PMX-DHP 施行によっても救命困難であると思われた。

キーワード：エンドトキシン吸着療法，腹膜炎，緊急手術，予後因子，SOFA score

はじめに

消化管穿孔をはじめとした重症腹膜炎は致死率が高く，消化器外科領域における救急疾患の代表である¹⁾。救命のためには手術による早期の病因治療に加え，術後集学的治療の充実が必須である。1994 年に保険適応となったエンドトキシン吸着療法（polymyxin B immobilized fiber column direct hemoperfusion；以下，PMX-DHP と略記）はその一環として期待されており，当科においても 10 年程前より必要と判断した症例には積極的に導入してきた。しかし，本邦における PMX-DHP の有用性に関する検討は後方視的文献が散見されるのみで，生命予後の改善効果に関してはいまだ議論が尽きない。今回当科においても PMX-DHP の施行判断の一助となるべく，重症腹膜炎術後 PMX-DHP 施行症例の生命予後について検討したので報告する。

目 的

重症腹膜炎に対する緊急手術後 PMX-DHP 施行症例の生命予後因子を明らかにする。

方 法

本検討は重症腹膜炎に対する緊急手術の術後 PMX-DHP 施行症例を対象とした retrospective study であ

る。2005 年 1 月から 2012 年 12 月までの期間に当科で経験した PMX-DHP 施行症例は 113 例存在し、そのうち手術を要しなかった症例やデータなど記録詳細が曖昧な症例を除外した 68 例を対象とした (Fig. 1)。

PMX-DHP 施行後 30 日以内の在院死亡症例を死亡群、残りを生存群と定義した。生存群と死亡群の患者背景、また各群における PMX-DHP 施行前後のパラメーターおよびその推移を比較し、生命予後因子について検討した。

患者背景として、年齢、性別、基礎疾患（消化管穿孔の場合は穿孔部位）、発症から手術までの時間、手術時間、発症から初回 PMX-DHP 施行までの時間について比較した。

PMX-DHP 施行前後のパラメーターとして、体温、平均血圧 (mean arterial pressure; 以下, MAP と略記), catecholamine index (以下, CAI と略記), 心拍数, 呼吸数, pH, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio (以下, P/F ratio と略記), PaCO_2 , HCO_3^- , BE, WBC, Plt, Cr, CRP, endotoxin 値, Glasgow Coma Scale (以下, GCS と略記), Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score (以下, APACHE II score と略記), Sequential Organ Failure Assessment score (以下, SOFA score と略記), SIRS (systemic inflammatory response syndrome) 該当項目数について比較した。パラメーターに関して、vital signs は PMX-DHP 施行前後 2 時間値を、採血データなどは術後または PMX-DHP 施行後 2~6 時間後の測定値とした。

当科における PMX-DHP の適応基準は、①敗血症性ショックに対する early goal-directed therapy (以下, EGDT と略記) にもかかわらず, catecholamine が必要なショック症例、或いは②今後それに至る可能性が高いと考えられた高リスク症例である。吸着カラムは PMX-20R を、vascular access は内頸静脈または大腿静脈を使用した。抗凝固剤は nafamostat mesilate (フサン®) を 15~24 mg/hr で投与し, activated whole blood clotting time (ACT) は 150~180 秒に、血流量は 60~100 ml/min に設定した。1 回当たりの施行時間は vital signs の変動を見ながら 2~12 時間継続し、1 回目終了後に主治医が必要と判断した場合は 2 日連続 2 回まで施行した。

なお PMX-DHP 以外の治療法としては、EGTD に加え広域スペクトラムの抗生剤および、 γ -globulin 製剤 (ヴェノグロブリン®) を使用した。播種性血管内凝固症候群 (disseminated intravascular coagulation; 以下, DIC と略記) を呈する場合は nafamostat mesilate (フサン®) を使用し、症例に応じて antithrombin III 製剤 (ノンスロン®) や recombinant thrombomodulin 製剤 (リコモジュリン®) を使用した。また、乏尿を呈し、腎機能が悪化する症例には持続的血液濾過透析 (continuous hemodiafiltration; CHDF) を主治医の判断で施行した。

Table 1 Primary disease

	Survivors (n=50)	Non-survivors (n=18)	Mortality (%)
Perforation (43)	29	14	32.6
Stomach/duodenum (6)	3	3	50
Small intestine (10)	8	2	20
Right side colon (7)	5	2	28.6
Left side colon (9)	4	5	55.6
Rectum (11)	9	2	18.1
Anastomotic leakage (9)	9	0	0
Strangulated obstruction (10)	8	2	20
Others (6)	4	2	33

統計学的手法として単変量解析は Mann-Whitney U 検定もしくは χ^2 検定で行った。多変量解析は単変量解析で有意差を認めた項目を共変量、生命予後を従属変数としたロジスティック回帰分析（変数増加法）で行い、いずれの統計手法とも $P<0.05$ を以て有意差ありと判断した。

結 果

全症例 68 例中、生存群は 50 例、死亡群は 18 例であった（死亡率 26.5%）（Fig. 1）。平均年齢は 62（ ± 18 ）歳で、男性 42 例、女性 26 例であった。生存群の平均年齢は 59（ ± 17 ）歳、死亡群は 71（ ± 19 ）歳で、死亡群で有意に高齢であった（ $P=0.028$ ）。

原因疾患として、胃・十二指腸潰瘍穿孔が 6 例（生存 3 例/死亡 3 例）、小腸穿孔が 10 例（8/2）、右結腸穿孔が 7 例（5/2）、左結腸穿孔が 9 例（4/5）、直腸穿孔が 11 例（9/2）、結腸癌や直腸癌などの下部消化管術後縫合不全が 9 例（9/0）、絞扼性腸閉塞が 10 例（8/2）、上腸間膜動脈塞栓症や非閉塞性腸間膜虚血症（non-occlusive mesenteric ischemia；NOMI）などのその他の疾患が 6 例（4/2）であった（Table 1）。

発症から手術までの時間、手術時間、発症から初回 PMX-DHP 施行までの時間には生存群と死亡群との間で有意差は認めなかった。

体温は死亡群で低い傾向にあり、特に PMX-DHP 施行前は有意に低体温であった（ $P=0.049$ ）。MAP も死亡群で低く catecholamine を多く要していたが、PMX-DHP 施行後の CAI を除いて統計学的有意差は認めなかった。心拍数・呼吸数も死亡群でやや多い傾向にあったが、統計学的有意差は認めなかった。P/F ratio、 PaCO_2 も両群間に有意差を認めなかった。動脈血液ガス分析において pH、 HCO_3^- 、BE はいずれも死亡群で有意にアシドーシスであった。Cr も死亡群で有意に高値であった（ $P=0.04$ ）。WBC、CRP に関しては両群間で有意差は認めなかった。Plt は死亡群で低い傾向を示し、特に PMX-DHP 施行後は有意に低値であった（ $P=0.005$ ）。Endotoxin 値も死亡群において高値を示していたが、統計学的有意差は認めなかった。GCS は死亡群で低く、APACHE II score（ $P=0.005/0.003$ ）、SOFA score（ $P=0.044/0.0005$ ）も PMX-DHP 施行前後とも死亡群で有意に高値であった。一方、SIRS 該当項目数は両群間で有意差を認めなかった（Table 2）。

PMX-DHP 施行前後でパラメーターを比較した場合、生存群では pH（ HCO_3^- 、BE）の有意な改善（ $P=0.002$ ）と endotoxin 値（ $P=0.01$ ）、SIRS 該当項目数（ $P=0.02$ ）の改善を示した。一方、Plt は減少し（ $P=0.008$ ）、CRP は有意に上昇していた（ $P=0.0003$ ）。死亡群では PMX-DHP 施行にもかかわらず改善を示したパラメーターはなく、有意な Plt の減少（ $P=0.008$ ）と CRP の上昇（ $P=0.01$ ）、そして SOFA score の悪化（ $P=0.003$ ）を示した（Table 2）。単変量解析で有意差を認めたパラメーターに関しては、経過を提示した（Fig. 2）。

単変量解析で有意差を認めたパラメーターのうち、scoring system に含まれる共通項を除外し、PMX-DHP 施行前後の APACHE II score および SOFA score を共変量として多変量解析（ロジスティック回帰分析、変数増加法）を行った。その結果、PMX-DHP 施行後の SOFA score のみが独立したリスク因子として抽出された（Table 3）。

Table 2 Analysis of clinical factors (survivors compared with non-survivors)						
	PMX	Survivors (n=50)		Non-survivors (n=18)		P value
Age (yr)		59±17		71±19		0.028
Time to operation		28:50±39:20		22:20±20:20		>0.05
Operation time		2:22±1:40		3:32±2:10		>0.05
Time to PMX		39:30±41:20		36:20±20:30		>0.05
Body temperature (°C)	Pre	36.9±1.0		36.2±1.2		0.049
	Post	37.1±0.6	P>0.05	36.9±1.1	P>0.05	>0.05
MAP (mmHg)	Pre	82.0±15.8		78.7±17.7		>0.05
	Post	83.2±15.4	P>0.05	76.0±20.9	P>0.05	>0.05
CAI	Pre	3.55±3.3		7.33±9.4		>0.05
	post	3.20±4.1	P>0.05	10.1±10.8	P>0.05	0.015
MAP/CAI	Pre	47.1±34.9		30.7±35.4		>0.05
	Post	54.6±35.8	P>0.05	40.5±41.5	P>0.05	>0.05
Heart rate (/min)	Pre	109.5±23.1		113.5±25.9		>0.05
	Post	101.9±17.8	P>0.05	108.4±26.5	P>0.05	>0.05
Respiratory rate (/min)	Pre	19.5±5.2		21.6±8.6		>0.05
	Post	18.2±4.8	P>0.05	19.2±6.1	P>0.05	>0.05
PaO ₂ /FiO ₂	Pre	298.6±121.4		305.1±136.2		>0.05
	Post	301.8±96.3	P>0.05	279.5±112.8	P>0.05	>0.05
PaCO ₂ (Torr)	Pre	37.7±7.9		39.3±4.7		>0.05
	Post	38.2±6.1	P>0.05	36.3±5.4	P>0.05	>0.05
pH	Pre	7.409±0.06		7.343±0.12		0.027
	Post	7.443±0.04	P=0.002	7.363±0.13	P>0.05	0.017
HCO ₃ (mEq/l)	Pre	23.1±3.5		21.4±4.5		>0.05
	Post	25.3±4.0	P=0.004	20.7±5.6	P>0.05	0.004
BE (mEq/l)	Pre	−0.88±3.31		−3.99±6.13		0.054
	Post	1.66±3.46	P=0.0002	−3.99±7.36	P>0.05	0.005
Cr (mg/dl)	Pre	1.05±0.66		1.55±0.93		0.046
	Post	0.96±0.60	P>0.05	1.62±1.05	P>0.05	0.019
WBC (/mm ³)	Pre	9,940±8,831		8,155±7,805		>0.05
	Post	10,744±6,677	P>0.05	8,522±4,269	P>0.05	>0.05
Plt (×10 ³ /mm ³)	Pre	18.1±11.3		13.7±6.6		0.052
	Post	12.9±7.4	P=0.008	7.98±5.5	P=0.008	0.005
CRP (IU/dl)	Pre	15.4±10.3		10.4±9.9		>0.05
	Post	22.8±9.3	P=0.0003	19.9±11.5	P=0.01	>0.05
Endotoxin (pg/ml)	Pre	1.13±2.35		8.00±19.9		>0.05
	Post	0.21±0.65	P=0.01	0.48±1.25	P>0.05	>0.05
GCS	Pre	10.3±2.6		8.72±2.4		0.025
	Post	10.4±2.8	P>0.05	8.50±2.4	P>0.05	0.008
APACHE II score	Pre	14.8±5.4		21.2±8.1		0.005
	Post	13.5±5.3	P>0.05	19.4±6.9	P>0.05	0.003
SOFA score	Pre	6.70±2.72		8.44±3.11		0.044
	Post	7.00±2.77	P>0.05	11.2±4.03	P=0.03	0.0005
SIRS	Pre	2.02±0.99		2.16±1.20		>0.05
	Post	1.44±1.10	P=0.02	1.61±1.20	P>0.05	>0.05
PMX times		1.74±0.44		1.89±0.32		>0.05
Values are expressed as mean±SD.						

Values are expressed as mean±SD.

考 察

消化管穿孔をはじめとした汎発性腹膜炎は早期にグラム陰性菌による菌血症を発症し、不幸な転帰をとることが多い。患者救命のためには緊急手術などによる病因治療に加え、EGTD に沿った集学的治療の充実が望まれる。PMX-DHP は本邦で開発された装置で、endotoxin 吸着のみならず二次的に炎症性サイトカインを抑制すると考えられているため、敗血症性ショックの治療の一環として多施設で利用されている。近年、PMX-DHP カラムは anandamide (ANA) や 2-arachidonyl glycerol (2-AG) といった内因性大麻を吸着して血管拡張作用を阻害し、血圧の改善に寄与することが分かってきた^{2)~4)}。また、それらの early mediator

Fig. 2 Clinical course of the statistically significant factors identified via univariate analysis.

Table 3 Multivariate analysis (logistic regression analysis)

	P value	Odds ratio	95% confidence interval
Pre APACHE II score	>0.05	—	—
Post APACHE II score	>0.05	—	—
Pre SOFA score	0.056	0.674	0.449–1.010
Post SOFA score	0.0001	1.92	1.335–2.761

だけでなく、late mediator である high mobility group box-1 (以下、HMGB-1 と略記) も制御する可能性が指摘されている⁵⁾⁶⁾。

EUPHAS (early use of polymyxin-B hemoperfusion in abdominal sepsis) の多施設合同研究では、緊急手術を要する汎発性腹膜炎による敗血症性ショック症例に対し、PMX-DHP が血行動態の改善をもたらし院内死亡率や生存期間を有意に改善すると報告している⁶⁾。本研究は現在、結果が判明している世界唯一の PMX-DHP に関する大規模 randomized controlled trial (以下、RCT と略記) であるが、試験自体が早期終了になっていることなど問題も多く指摘されている。

PMX-DHP は本邦においても多くの施設で施行されてきたにもかかわらず、消化管穿孔術後敗血症に有効であったとする報告⁷⁾⁸⁾や、救命に寄与しなかったとする報告⁹⁾もあり、導入当初から 20 年程経った現在でもその有効性に関しては一定の見解が得られていない。現状は PMX-DHP の導入・開始基準、施行時間、施行回数なども実施施設が独自の基準に従って施行していると思われる。秋吉ら¹⁰⁾は POSSUM (physiological and operative severity score for the enumeration of mortality and morbidity) で予測死亡率が 50～70% の症例が PMX-DHP のよい適応だと述べている。また、導入のタイミングとしては、hyperdynamic state の時期に、可及的早期の導入が望ましいとの意見が多い⁸⁾¹¹⁾¹²⁾。当科においても適応と判断すれば早期導入を行っていたが、発症から PMX-DHP 施行までの時間に統計学的有意差は認めなかった。これは発症から手術までの時間も含めて、個々のデータにバラツキが大きかったことが一因と考えられる。ただし、生存群の PMX-DHP 施行前体温は死亡群に比べて有意に高値であり、これは敗血症性ショックにおける hyper-

dynamic state での導入の有効性を示唆するものと考えられる。また、PMX-DHP の 1 回当たりの施行時間は、添付文書によると通常 2 時間とされている。これは PMX-DHP の臨床効果を反映した施行時間ではなく、動物実験において吸着カラムが平衡状態に達するとされる時間に他ならない。実際 PMX-DHP の 2 時間以上の長時間使用による安全性と臨床効果改善の報告は複数ある¹¹⁾¹³⁾。当科でも 1 回当たりの施行時間や 2 回目施行に関する明確な基準はなく主治医の判断で施行しており、最適施行時間・施行回数の基準制定も今後の課題の一つである。

以前より PMX-DHP が末梢血管抵抗を改善させることで昇圧効果を有し¹⁴⁾、その結果、肺酸素化能が改善することが報告されている¹⁵⁾。また、PMX-DHP 自体の作用としての組織酸素化の改善機能も指摘されている¹⁶⁾。Vincent ら¹⁷⁾は PMX-DHP により循環動態が改善すると報告しており、また安田ら¹⁸⁾は循環動態の改善が良好な予後に直結すると述べている。本邦の過去の報告例を検証してみると、PMX-DHP 施行後は生存群・死亡群にかかわらず有意な血圧上昇、或いは循環動態の改善を示しており、CAI の低下が治療効果判定の目安になるとする報告が多い¹³⁾¹⁴⁾¹⁹⁾²⁰⁾。また、中村ら²¹⁾は PMX-DHP が腎機能を著明に改善させると報告している。本検討でも、MAP、PaO₂/FiO₂、Cr とともに生存群で有意差は認めないが、若干の改善傾向を示していた。しかし、死亡群ではむしろ増悪傾向を示しており、これは PMX-DHP の効果を否定するものではなく、患者の状態自体が重篤であったことが要因と思われる。

本検討において、Plt は両群ともに PMX-DHP 施行前後で有意な低下を示した。これは病態そのものによる消費に加え、カラム内での凝集・補足の影響が強いものと思われる²²⁾²³⁾。

Endotoxin はグラム陰性桿菌の外膜を構成する lipopolysaccharide の一部分であり、敗血症に関与する pathogen associated molecular patterns (以下、PAMPs と略記)の一つとして測定・利用されている。しかし、血中 endotoxin 値とサイトカイン濃度は相関しておらず¹⁶⁾²⁴⁾、また必ずしも病勢や臨床経過を良好に反映しているとはいえないようである²⁵⁾。本検討では endotoxin 値に生存・死亡群間で有意差を認めなかったが、生存群においては PMX-DHP 施行により有意に改善していた。PMX-DHP により血中 endotoxin 値が有意に改善するという報告は複数存在し⁷⁾²⁶⁾²⁷⁾、その変化は治療効果や生命予後を判断する上で有用である可能性がある。ただし、上記の理由で endotoxin 値単体のみで病勢評価を行い、PMX-DHP 導入判定基準とすることは多少強引と思われるため、今後は HMGB-1 など他の PAMPs 測定が充実すれば、それらとの組み合わせで判断することが望ましいであろう。特に PMX-DHP 導入の判断材料となるような、或いは臨床経過を反映するような PAMPs 測定の開発・普及が望まれるところである。

本検討における重症度 scoring system に関する検討では、APACHE II score および SOFA score と他文献⁷⁾⁸⁾同様に、死亡群で有意に高値を示していた。特に多変量解析の結果が示す通り、PMX-DHP 施行にもかかわらず SOFA score が悪化する症例は生命予後が芳しくないと思われる。このような多臓器不全を有する症例には PMX-DHP による救命効果は期待できず、その限界点を示唆するものと思われる。本検討では scoring system の cut off 値についての検討は行っていないが、斎藤ら²⁸⁾によると APACHE II score >20、SOFA score >10 の症例、4 臓器以上の臓器障害合併例は PMX-DHP 施行によっても救命困難であると報告している。また、POSSUM に関していえば、予測死亡率 70%以上の症例には有効でないとする報告もある¹⁰⁾。PMX-DHP は高額かつ高度侵襲を伴う医療行為であり、安易な導入は控えるべきであり、適応判断の際にはその限界点も十分に考慮する必要がある。

現在 PMX-DHP の有用性に関して、欧米で二つの大規模 RCT が進行中であり、フランスにおける ABDO-MIX、アメリカにおける EUPHRATES trial がそれに当たる²⁹⁾³⁰⁾。本邦においてこのような RCT は倫理的な問題から実施困難であるため、それらの研究結果によって一定の方向性が示されるのではないかと期待される。

利益相反：なし

文献

- 1) 小杉 千弘, 幸田 圭史, 安田 秀喜, 鈴木 正人, 山崎 将人, 首藤 潔彦, ほか. 大腸穿孔緊急手術症例の予後因子とスコアによる評価法. 日本腹部救急医学会雑誌. 2013;33(6):983-8.
- 2) 丸山 征郎. エンドトキシンショック. ICU と CCU. 2000;24:865-73.
- 3) 升田 好樹, 今泉 均, 浅井 康文. PMX-DHP による anandamide および HMGB-1 除去をめぐる. ICU と CCU. 2003;27:1049-56.
- 4) Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Intensive Care Med. 2004;30:536-55.
- 5) 小鹿 雅博, 佐藤 信博, 鈴木 泰, 高橋 学, 松本 尚也, 小豆嶋 立頼, ほか. PMX-DHP 施行時の HMGB-1 値の検討. エンドトキシン血症救命治療研究会雑誌. 2006;10:199-203.
- 6) Cruz DN, Antonelli M, Fumagalli R, Foltran F, Brienza N, Donali A, et al. Early use of polymyxin-B hemoperfusion in abdominal septic shock. The EUPHAS randomized controlled trial. JAMA. 2009;301:2445-52.
- 7) 清水 智治, 花澤 一芳, 佐藤 孝一, 梅木 雅彦, 古賀 伸彦, 長沼 達史, ほか. 下部消化管穿孔術後敗血症に対する PMX 治療の有用性に関する検討. 日本外科感染症学会雑誌. 2007;4:189-95.
- 8) 斎藤 人志, 松江 俊英, 中嶋 和仙, 中村 善亮, 林 圭, 向井 弘圭, ほか. 大腸穿孔に起因した SIRS 症例に対する PMX-DHP 療法の治療成績. 日本腹部救急医学会雑誌. 2013;33:989-96.
- 9) 木戸川 秀生, 伊藤 重彦, 斎藤 将隆, 山吉 隆友, 井上 征雄. 非外傷性大腸穿孔におけるエンドトキシン吸着療法 (PMX-DHP) の有用性についての検討. エンドトキシン血症救命治療研究会誌. 2006;10:24-9.
- 10) 秋吉 高志, 中塚 昭男, 徳永 正則, 森田 真, 山本 一治, 脇山 茂樹, ほか. 大腸穿孔症例およびエンドトキシン吸着療法施行症例の POSSUM score を用いた予後因子の検討. 日本臨床外科学会雑誌. 2005;66:2645-50.
- 11) 射場 敏明, 山本 信章. 外科感染症における PMX-DHP の現況と今後の研究の方向性. 日本外科感染症学会雑誌. 2007;4:169-72.
- 12) 小林 誠人. 敗血症性多臓器不全に対する PMX-DHP の有用性. 日本腹部救急医学会雑誌. 2007;24:45-9.
- 13) 池田 寿昭, 池田 一美, 松下 美季子, 中島 一馬, 黒木 雄一. 術後エンドトキシン吸着療法の臨床的効果. 日本腹部救急医学会雑誌. 2005;25:707-12.
- 14) 白井 善太郎, 紙谷 孝則, 山崎 繁通, 武田 卓, 田中 経一. 多臓器不全を合併した汎発性腹膜炎に対するエンドトキシン吸着療法の臨床的効果. 日本臨床救急医学会雑誌. 2001;4:411-6.
- 15) PMX 治療検討委員会. PMX 多施設臨床評価. エンドトキシン血症救命治療研究会雑誌. 2002;6:46-53.
- 16) Kushi H, Miki T, Nakahara J, Okamoto K, Kawahara Y, Saito T, et al. Hemoperfusion with immobilized polymyxin B fiber column improves tissue oxygen metabolism. Ther Apher Dial. 2006;10:430-5.
- 17) Vincent JL, Laterre PF, Cohen J, Burchardi H, Bruining H, Lerma FA, et al. A pilot-controlled study of a polymyxin B-immobilized hemoperfusion cartridge in patients with severe sepsis secondary to intra-abdominal infection. Shock. 2005;23:400-5.
- 18) 安田 治正, 米本 俊良, 三嶋 正芳. 敗血症性ショックに対するポリミキシン B 固定化カラムによる直接血液灌流法の臨床成績・予後に関する検討. 日本集中治療医学会雑誌. 2012;19:55-9.
- 19) 安森 亮吉, 油布 慶子, 松山 和弘, 明石 光伸, 後藤 光輝, 甲斐 章, ほか. 当院におけるエンドトキシン吸着施行例の検討. ICU と CCU. 2004;28:197-9.
- 20) 新沢 真紀, 筒井 久善, 倭 正也, 大瀬戸 奨, 山本 茂生. 当院における汎発性腹膜炎に対してエンドトキシン吸着療法 (PMX) を施行した 19 症例の検討. ICU と CCU. 2008;32:211-3.
- 21) Nakamura T, Kawagoe Y, Matsuda T, Ueda Y, Koide H. Effects of polymyxin B immobilized fiber on urinary N-acetyl-beta-glucosamidase in patients with severe sepsis. ASAIO J. 2004;50:563-7.
- 22) 兼坂 茂, 高橋 愛樹, 緒方 浩顕. Endotoxin 吸着療法 (PMX) における血小板減少因子. 集中治療. 1998;10:149-50.
- 23) 山下 千鶴, 武智 健一, 外間 之貴, 高崎 康史, 新田 賢治. エンドトキシン吸着 (PMX) 施行時間の検討. ICU と CCU. 2003;27:34-6.
- 24) Abe R, Oda S, Sadahiro T, Nakamura M, Hirayama Y, Tateishi Y, et al. Gram-negative bacteremia induces greater magnitude of inflammatory response than Gram-positive bacteremia. Crit Care Med. 2010;38:72-83.
- 25) 飛田 規, 大林 包幸, 泉福 恭敬, 立花 昭生, 畠山 忍, 鈴木 和恵, ほか. 血中エンドトキシン測定の評価. エンドトキシン血症救命治療研究会雑誌. 2001;5:15-9.
- 26) 八重樫 泰法, 稲田 捷也, 佐藤 信博, 小鹿 雅博, 鈴木 泰, 遠藤 重厚. PMX 治療によるエンドトキシン値の変化—高感度測定法を用いた検討—. ICU と CCU. 2004;28:76-7.
- 27) 小玉 正智. 重症敗血症に対する血中エンドトキシン除去治療—ポリミキシン固定化カラムによる血液灌流法—. 日本外科学会雑誌. 1995;96:277-85.
- 28) 斎藤 人志, 黒田 雅利, 松澤 研, 田中 弓子, 長谷川 泰介, 吉谷 新一郎, ほか. 下部消化管穿孔に起因した SIRS 症例に対する PMX-DHP の有用性と限界. 日本外科感染症学会雑誌. 2007;4:181-8.
- 29) Sato K, Maekawa H, Sakurada M, Orita H, Komatsu Y. Direct hemoperfusion with polymyxin B immobilized fiber for abdominal sepsis in Europe. Surg Today. 2011;41:754-60.
- 30) Foster D, Klein DJ, Guadagni G, Walker PM. Endotoxin removal: bringing the mission to North America. Blood Purif. 2014;37:14-7.

ORIGINAL ARTICLE

Prognostic Factors for Patients with Severe Peritonitis Treated by Polymyxin-direct Hemoperfusion after Emergency Digestive Surgery

Hiroyuki Takahashi¹⁾, Satoshi Yamamoto¹⁾, Yuichi Ikeda¹⁾, Toru Miyake¹⁾,
Yukiko Hirano¹⁾, Kimikazu Hirano¹⁾, Daijiro Higashi¹⁾, Koji Mikami¹⁾,
Kitaro Futami¹⁾ and Takafumi Maekawa¹⁾

¹⁾Department of Surgery, Fukuoka University Chikushi Hospital

Purpose: We investigated prognostic factors for patients with severe peritonitis who had undergone emergency digestive surgery and had been treated with polymyxin B immobilized fiber column direct hemoperfusion (PMX-DHP). **Methods:** Sixty-eight patients that had PMX-DHP over the past 8 years were enrolled in this study. The patients were divided into two groups: the survival group and the non-survival group. The patients' backgrounds and other parameters were compared between the two groups and analyzed by univariate and multivariate analysis. **Results:** The univariate analysis revealed that age, catecholamine index (CAI), Cr, platelet counts (Plt), Glasgow Coma Scale (GCS), acidosis, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score, and Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score were important factors affecting prognosis. The multivariate analysis found that the SOFA score was the only isolated risk factor. **Conclusion:** There was a high mortality rate for patients with severe diffuse peritonitis, particularly those with high SOFA scores; the effectiveness of PMX-DHP was limited in these patients.

Key Words: polymyxin B immobilized fiber column direct hemoperfusion, diffuse peritonitis, emergency digestive surgery, prognosis, SOFA score

[Jpn J Gastroenterol Surg. 2015;48(8):653-660]

Reprint requests: Hiroyuki Takahashi Department of Surgery, Fukuoka University Chikushi Hospital
1-1-1 Zokumyoin, Chikushino, 818-8502 JAPAN

Accepted: March 25, 2015