小児慢性腹膜透析患者のトンネル感染に対する カフ出し術の有効性の検討

吉野 篤範^{*1*2}・本田 雅敬^{*2}・幡谷 浩史^{*2}・坂爪 悟^{*1}・小幡 一夫^{*1}
田中百合子^{*2}・川村 研^{*2}・上山 泰淳^{*2}・中井 秀郎^{*3}・宍戸清一郎^{*4}

要 旨

カフ出し術は侵襲が少なく、入院期間も短く、カテーテル入れ換えの回数を少なくできるという点で入れ換え術に比べ優れていると考えられる。しかし、カフ出し術に関してはその効果においてまだ確立した知見は得られていない。

カフ出し術の有効性を評価するために、トンネル感染に対して入れ換え術を行った入れ換え群、カフ出し術を行ったカフ出し群の2群に分け、術後の次のトンネル感染までの期間を全体、および起因菌別に生存曲線を用いて比較検討した。また、両群の術後のトンネル感染が原因の腹膜炎罹患率に関しても検討を加えた。

結果は、入れ換え群とカフ出し群では有意な差は認め

られず ($p=0.1464$)、グラム陰性桿菌についても成績は悪くなかった。カフ出し群の再発率も低く、術後の腹膜炎罹患率も有意差はなかった。

以上より、カフ出し術はトンネル感染に対して有効な治療法であり、トンネル感染の際にまず検討すべき治療法であると考えた。

序 言

慢性腹膜透析を行っている患者にとって、出口部感染とトンネル感染は比較的頻繁に認められる、非常に悩ましい問題である。特に、トンネル感染は適切な治療がなされないと、しばしば腹膜炎に直結してしまう¹⁾。通常トンネル感染は内科的な治療では効果がないことが多いため、しっかり治療するためには、カテーテル交換またはカフ出し術等外科的な治療を必要とすることが多い。カフ出し術は難治性の出口部感染やトンネル感染に対する外科的治療法で、1983年に Nicols WK らが紹介した cuff shaving procedure や、1998年に Laurent MST らが紹介した New salvage procedure などがある²⁾。これらの治療法は、ダブルカフカテーテルでトンネル感染を起こした際に、入れ換えをせずに、感染部分および外側カフを皮下から身体の外に出して、新たな出口部を形成する手術である。基本的には外側カフとカテーテルをカフ出しするという点で同じ治療法と考えられる。われわれは、今回、Laurent らの方法に近い、独自のカフ出し治療を行い、これまでしっかりした有効性のなかったカフ出し術の有効性について検討した。カフ出し術は、入れ

^{*1}獨協医科大学越谷病院 小児科
(〒343-8555 埼玉県越谷市南越谷 2-1-50)

^{*2}都立清瀬小児病院 腎内科

^{*3}獨協医科大学越谷病院 泌尿器科

^{*4}都立清瀬小児病院 泌尿器科

The efficacy of deroofing procedure for the tunnel infection on chronic peritoneal dialysis in children.

Atsunori Yoshino^{*1,2}, Masataka Honda^{*2},
Hiroshi Hataya^{*2}, Satoru Sakazume^{*1},
Kazuo Obata^{*1}, Yuriko Tanaka^{*2},
Ken Kawamura^{*2}, Yasunori Kamiyama^{*2},
Hideo Nakai^{*3}, Seiitirou Shishido^{*4}

^{*1}Department of Pediatrics, Dokkyo University School of Medicine, Koshigaya Hospital

^{*2}Department of Nephrology, Tokyo Metropolitan Kiyose Children's Hospital

^{*3}Department of Urology, Dokkyo University school of Medicine, Koshigaya Hospital

^{*4}Department of Urology, Tokyo Metropolitan Kiyose Children's Hospital

Key words: 慢性腹膜透析

小児

テンコフカテーテル

トンネル感染

カフ出し術

換え術に比較して、以下の点でより優れた治療法であると考えられる。①カテーテルの入れ換え回数を少なくすることができる。このことは、すぐに移植可能な患児には大きなメリットとはならないが、長期にわたって腹膜透析を行わざるをえない患者にとっては、入れ換え回数が増えるとカテーテルを再挿入するスペースが無くなってきてしまうこともあるため、非常に大事なポイントだと考えられる。②手術の侵襲が、入れ換え術に比較して軽い。③入院期間が入れ換え術に比較して短くて済む。入院期間が短期で済むこの治療法は、小児にとっては非常に有用な治療法であると考えられる。

以上のメリットから、カフ出し術は、もし有効であればトンネル感染の治療として、第1選択となりうる治療であるため、その有効性の評価は非常に重要であると思われる。

しかし、トンネル感染に対するカテーテル交換の治療効果については確立しているが、カフ出し術に関しては、Nicols WK らが紹介して以降¹⁾、調べた限りでは、わずか4つの paper においてしか検討されていない。効果があるというもの^{2)~5)}、ないというもの⁶⁾両方があるが、いずれも有効、無効の判断には十分な検討とは言えず、いまだその有効性については確立していないのが実情である。

そこで、今回、われわれはトンネル感染に対してのカフ出し術の有効性をはっきりさせるため、十分信頼に足る検討を行ったので、報告する。

対象・方法

まず、トンネル感染の定義であるが、われわれは、「カテーテル周辺の発赤、腫脹、圧痛を伴う皮下感染」もしくは、「感受性のある抗生剤を1カ月間投与したのにもかかわらず治癒しない出口部感染」と定義した。また、再発の定義は、「カフ出し後再びトンネル感染に罹患した場合、カフ出し術後の抗生剤投与中止から1カ月以内に全く同様の薬剤感受性を持った細菌によるトンネル感染」を再発と定義した。

われわれは、トンネル感染を起こした内科的治療に抵抗する患者に対し、入れ換え術もしくはカフ出し術を行った。術式の選択は、基本的にはカフ出し術を考え、入れ換え術は内側カフまで感染の及んでいるもの、カフ出し術後再び難治性の出口部感染やトンネル感染を起こしたものにいった。

われわれの行ったカフ出し術は、感染を起こしたカテーテルおよびカフをその周囲の感染組織とともに一塊にして削除し、取り残した感染組織は debreezing を行い、組織を取り去った後の傷は、ゆるい縫合で縫合し、

新しい出口部を形成する。その後カテーテルについた感染組織をそぎ落とすというものである。このため、われわれの方法は、cuff-shaving procedure よりも、New salvage procedure に近く、基本的にはこの2法と同じで、カフ出し術である。

症例は、都立清瀬小児病院腎臓内科で慢性腹膜透析を施行中のテンコフダブルカフカテーテルを使用している患者で、1991年3月1日～2001年5月1日までの観察期間中にトンネル感染を起こしてカテーテル入れ換え、もしくはカフ出し術を行った患者のうち、前回のカテーテル入れ換えの原因が腹膜炎でない患者、36例（男25例、女11例；67カテーテル）。これをカフ出し術を行った群35カテーテル（29例、男19例、女10例：カフ出し群）と、入れ換え術を行った群32カテーテル（19例、男16例、女3例：入れ換え群）の2群に分けた。各群の特徴を表1に示した。各群間で、性別、透析導入年齢、トンネル感染時年齢、基礎疾患に差は認められなかった。この2群について、次のトンネル感染までの期間をKaplan-Meier 法による生存曲線を用い比較検討し、その有効性につき評価した。

次に、トンネル感染の起因为菌について、これまでいわれているような起因为菌による予後の差があるかどうかについても検討を加えた。

すべての患児もしくは患児の保護者には、インフォームドコンセントを行った。

Statistics

比較はKaplan-Meier 法による生存曲線にて行い、統計はPeto-Peto-Wilcoxon 法を用いた。 $p < 0.05$ を有意と考えた。

成績

カフ出し群と入れ換え群の比較を行った結果、治療後次のトンネル感染までの期間は $p = 0.1464$ にて両群間に有意差を認めなかった（図1）。これにより、両群の治療効果に、大きな差がないことがわかった。

再発、および腹膜炎の罹患について検討したところ、カフ出し群で再発を起こしたのは35カテーテル中4例のみで（再発率：11.4%）、内1例は再発が原因で腹膜炎に罹患している。1例は再発でない新たなトンネル感染にて腹膜炎に罹患した。カフ出し群のトンネル感染からの腹膜炎罹患率は11.4%（35カテーテル中4例：0.08人/カテーテル年）、入れ換え群のトンネル感染からの腹膜炎の罹患率は6.2%（32カテーテル中2例：0.058人/カテーテル年）だった。カフ出し群の方が腹膜炎罹患者が多かったが、有意な差は認めなかった（ $p = 0.2$ ）。

表1 患者の特徴

	カフ出し群	入れ換え群	Statistics
カテ数	35	32	
症例数	29	19	
感染時年齢	9.5±5.3	8.6±4.7	ND*
腹膜透析導入年齢	7.1±5.4	6.0±4.8	ND*
疾患			
異・低形成腎	8	7	
巣状系球体硬化症	4	3	
先天性ネフローゼ症候群	6	1	
IgA 腎症	1	0	
急速進行性系球体腎炎	1	2	
膜性増殖性系球体腎炎 type I	1	0	ND**
溶血性尿毒症症候群	2	1	
アルポート症候群	1	0	
後部尿道弁	1	0	
神経因性膀胱・膀胱尿管逆流症	1	0	
ARPKD	1	0	
シスチン症	1	1	
Prune-belly 症候群	0	1	
間質性腎炎	0	1	
不明	1	0	

*:Student's t-test. **:Generalized Wilcoxon test.

ARPKD: Autosomal recessive polycystic kidney

次に、トンネル感染の起因菌について調査した(表2)。カフ出し群、入れ換え群ともに起因菌のスペクトラムはほぼ同様で、*Methicillin sensitive staphylococcus aureus* (以下、MSSA と略)がもっとも多く、次いで *Methicillin resistant staphylococcus aureus* (以下、MRSA と略) または *Pseudomonas aeruginosa*, 次いで *Methicillin resistant staphylococcus epidermidis*, その他, という結果だった。カフ出し群で再発を起こしたのはいずれも MSSA だった。これまでカフ出し治療の予後が悪いとされていた *Gram negative rod* (以下、GNR と略) については、われわれの検討では、グラム陰性桿菌以外とはっきりした差は認めなかった($p=0.184$) (図2)。菌種別にさらに検討を加えた結果、*Staphylococcus aureus* vs 非 *Staphylococcus aureus* ($p=0.282$), MSSA vs MRSA ($p=0.641$), MRSA vs 非 MRSA ($p=0.961$) と次のトンネル感染までの期間につき統計学的な差は認めなかった。

最後に、カフ出し群と入れ換え群の入院期間の比較を行った。カフ出し群の平均入院期間 19.1 ± 5.6 日に対し、入れ換え群の平均入院期間は 33.7 ± 11.2 日と $p=0.008$ で有意に入れ換え群の入院期間の方が長かった。

考 察

カフ出し術が Cuff-shaving 法として、Nichols and Nolph¹⁾にて紹介されて以降、カフ出し術の有効性を検討した研究はわずか4つしか報告されていない。そのうち、Herlfrich ら⁵⁾と Scalamogna ら^{3,4)}は Laurent ら²⁾はこの治療法が有効であるとしている。Herlfrich らは12例のカフ出し術施行例のうち、術後入れ換え術を要した患者はわずか4名だったとしているが、術後十分な長さの期間観察をしていない。Scalamogna らはこの治療を受けた患者のうち、起因菌が *Staphylococcus aureus* (以下、*S. aureus* 略)の出口部感染34例中17例とすべでの *Staphylococcus epidermidis* (以下、*S. epidermidis*

図1 カフ出し群と入れ換え群での、手術後の次のトンネル感染までの時間の比較

表2 トンネル感染の起因菌

	カフ出し群 (カテ数)	%	入れ換え群 (カテ数)	%	Generalized Wilcoxon test
	34		26		
MSSA	14	41.1	14	53.8	ND
MRSA	6	18	7	26.9	
Pseudo. aerug.	9	26	4	15.3	
MRSE	2	5.8	1	3.8	
MSSE	2	5.8	0	0	
Neisseiria. Sp.	1	2.9	0	0	

MSSA: Methicillin sensitive staphylococcus aureus, MRSA: Methicillin resistant staphylococcus aureus, Pseud. aerug.: Pseudomonas aeruginosa, MRSE: Methicillin resistant staphylococcus epidermidis, MSSE: Methicillin sensitive staphylococcus epidermidis.

と略)の出口部感染患者に有効だったと報告しているが、カフ出し術を行った患者のみを観察しており、入れ換え術との比較を行っていない。Laurentらは5例についての検討のみで、やはり入れ換え術との比較を行っていない。一方、Pirainoら⁶⁾はこの治療を受けた22例中6例で広範囲な液漏れを起こし、残りの16例中10例は感染が改善しなかったとカフ出し術の有効性を否定している。

われわれの検討では、カフ出し群と入れ換え群の間で

次のトンネル感染までの期間につき、 $p=0.1464$ にて有意な差は認められなかった。また、再発率も11.4% (35カテーテル中4例, 0.08人/カテーテル年)と低く、カフ出し術後のトンネル感染を原因とする腹膜炎も11.4%, 0.080人/カテーテル年 (35カテーテル中4例)と他の報告に比較して低かった³⁾⁴⁾。今回のstudyにおける入れ換え術のトンネル感染からの腹膜炎の罹患率は6.2%, 0.058人/カテーテル年 (32カテーテル中2例)で、カフ

図2 起因菌がグラム陰性桿菌とそれ以外での、手術後の次のトンネル感染までの時間の比較

出し群は入れ換え群よりも若干腹膜炎を罹患率が高かったが、有意な差は認めなかった。このことから、カフ出し術は、入れ換え群と遜色ない治療効果を得られ、トンネル感染の際に、ひとつの治療法の選択肢たることが証明された。

起因菌に関しても検討を加えたが、カフ出し群、入れ換え群ともに起因菌のスペクトラムはほぼ同様に、*S. aureus* がもっとも多く、次いで *Pseudomonas aeruginosa*、次いで *S. epidermidis*、その他、という結果で、このスペクトラムに関しては、これまでの他の報告とほぼ同様だった^{3)7)~10)}。カフ出し術を有効だとする報告でも、GNR に対しては、成績が良くないとの報告があるが³⁾⁴⁾、我々の調査では、すべての起因菌において、次のトンネル感染までの期間に有意な差は認められなかった。しかし、カフ出し群のみに限って検討した結果、それぞれの症例数が少なく、今回の検討だけで差が全くないとは言いきれず、さらに症例を重ねる必要性を感じた。

以上の結果を踏まえると、カフ出し術は、トンネル感染に罹患した患児の第1選択と考えてもよい治療法となるが、われわれの施設では、他施設に比較して^{3)~6)}、カフ出し術の成績が良好であるために、このような結論に達する。ここで、われわれの施設の成績が良好な原因と思われる、カフ出し術を行ううえで留意しているポイントを下記に述べる。①われわれは、カテーテルをチョイスするとき、外側カフと内側カフのカフ間が長いものを選択している（内側カフからカテ先端までの距離が10.5 cm のものでカフ間4 cm, 12.5 cm, 15.5 cm, 17.5 cm のものでカフ間6 cm のものを選択している）。②われわれは、同じトンネル感染であっても、発赤や腫脹が内側カ

フ付近にまで及んでいるものには、最初から入れ換え術を選択する。③皮下感染が内側カフ付近まで及んでいることが手術中に判明した場合には、手術中に入れ換え術に変更できるように準備をしている（今回検討した中にはこのような症例はいなかったが、最近では術前の決定より術中の所見を重視している）。④他のカフ出し術と術式に若干の違いがあり、これが成績に影響している可能性も否定はできない。この中で、われわれは、②、③のカフ出し術を行う患者の選択が一番のポイントだと考えている。

このような基準で術式を決定するため、感染の範囲、深さに関しては、入れ換え群の方がより重い患者を選択している可能性は否めないが、このような患者選択をして初めてカフ出し術の十分な効果が引き出せるとも考えられる。

われわれは以前よりシングルカフカテーテルより、ダブルカフカテーテルの方が、腹膜炎の罹患率が低い、と報告しているが¹¹⁾、今回の検討でもカフ出し群は入れ換え群より腹膜炎罹患率は高かった。有意な差はなく、他の報告に比較して非常に低かったものの³⁾⁴⁾、カフ出し術後はシングルカフカテーテルと同様の状態になるため、カフ出し術以前より、より感染には注意を払い、トンネル感染に罹患した際には、感受性のある抗生剤を投与しながら、できる限り速やかに入れ換え術を行う必要があると考えている。

結 論

以上より、カフ出し群と入れ換え群を比較すると、その治療効果に有意な差は認めなかった。すなわち、カフ

出し術は、入れ換え回数を減少し、手術侵襲が少なく、入院期間を短くできる、トンネル感染の際に、条件が満たされれば、ファーストチョイスとしてよい有効な治療法であるということが明らかになった。また、その効果に、トンネル感染の起因菌による治療効果の統計学的な差は、今回の study では認めなかった。このため、起因菌にかかわらず、カフ出し術はトンネル感染の治療のひとつ足りうと考えられた。

文 献

- 1) Nichols WK, Nolph KD : A technique for managing exit site and cuff infection in Tenckhoff catheters. *Perit Dial Bull* 3 : S4-S5, 1983
- 2) Laurent MST, Surendranath C, Saad T, Halff G, Esterl R JR : A new salvage procedure for peritoneal dialysis catheters with exit site infections. *Am J Surg* 64 : 1215-1217, 1998
- 3) Scalomonga A, Castelnovo C, De Vecchi A, Ponticelli C : Exit-site and tunnel infections in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 18 : 674-677, 1991
- 4) Scalomonga A, De Vecchi A, Maccario M, Castelnovo C, Ponticelli C : Cuff-shaving procedure. A rescue treatment for exit-site infection unresponsive to medical therapy. *Nephrol Dial Transplant* 10 : 2325-2327, 1995
- 5) Herlfrich GB, Winchester JF : Questions and answers ; 'Shaving' of the subcutaneous cuff may cure persisting skin exit infection. However, in attempting this procedure one may damage the permanent catheter. Could you describe the details of this technique? *Perit Dial bull* 2 : 183, 1982
- 6) Piraino B, Bernardini J, Sorkin M : The influence of peritoneal catheter exit-site infections on peritonitis, tunnel infections, and catheter loss in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J kidney Dis* 8 : 436-440, 1986
- 7) Holley LJ, Bernardi J, Piaino B : Risk factor for tunnel infections in continuous peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 18 : 344-348, 1991
- 8) Abraham J, Savin E, Ayiomamitis A, et al : Natural history of exit site infection (ESI) in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Perit Dial Int* 8 : 211-216, 1988
- 9) Pirraino B, Bernardini J, Sorkin M : A five-year study of microbiologic results of exit site infections and peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 10 : 281-286, 1987
- 10) Sewell C, Clarridge J, Lacke C : Staphylococcal nasal carriage and subsequent infections in peritoneal dialysis patients. *JAMA* 248 : 1493-1495, 1982
- 11) Verrina E, Honda M, Warady BA, Piraino B : Prevention of peritonitis in children on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 20 : 625-630, 2000

The efficacy of deroofing procedure for the tunnel infection on chronic peritoneal dialysis in children.

*¹Department of Pediatrics, Dokkyo University School of Medicine, Koshigaya Hospital

*²Department of Nephrology, Tokyo Metropolitan Kiyose Children's Hospital

*³Department of Urology, Dokkyo University school of Medicine, Koshigaya Hospital

*⁴Department of Urology, Tokyo Metropolitan Kiyose Children's Hospital

Atsunori Yoshino*^{1,2}, Masataka Honda*², Hiroshi Hataya*², Satoru Sakazume*¹, Kazuo Obata*¹,
Yuriko Tanaka*², Ken Kawamura*², Yasunori Kamiyama*², Hideo Nakai*³, Seiitirou Shishido*⁴

deroofing procedure is performed as a surgical treatment of tunnel infection and cuff infection in patients on chronic peritoneal dialysis using double-cuff Tenckhoff catheter.

Our study assessed the usefulness of deroofing procedure in comparison of time interval until the onset of post-surgery tunnel infection, or catheter survival time, between those who underwent catheter replacement after tunnel infection and those who underwent deroofing surgery.

The study included 36 patients (25 males aged 0.3 to 18.8 years and 11 females aged 0.4 to 20.4 years) who underwent catheter replacement or deroofing procedure for tunnel infection in the observation period from March 1, 1991 to May 1, 2001. These patients were divided into those who were operated on by deroofing (n=29 ; 35 catheters : deroofing group) and those who underwent catheter replacement surgery (n=19 ; 32 catheters : replacement group).

For the purpose of evaluating the usefulness of deroofing procedure and investigating whether, or not, the time interval until post-surgery tunnel infection, or catheter survival time, was compared between the deroofing group and the replacement group, as well as between the detected causatives in the deroofing group.

There was no significant inter-group difference with regard to catheter survival time (p=0.1464). The incidence of recurrence was no more than 11.4% in the deroofing group. The incidence of peritonitis due to post-surgery tunnel infection in the replacement group was 6.2% and 11.4% in the deroofing group (p=0.2). There was no significant variation in the time interval until post-deroofing tunnel infection due to gram-negative rods or due to other causatives in the deroofing group.

From the above results, deroofing procedure may be a procedure worth being considered as a treatment of first choice for tunnel infection.

Key words : peritoneal dialysis, children, Tenckhoff catheter, tunnel infection, therapy, deroofing catheter and outer cuff