

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：

内田 大介

専攻分野：内科学

コース：腎臓・高血圧内科

指導教授：柴垣 有吾

主論文の題目：

Systemic Inflammatory Response Syndrome is not an Indicator of Bacteremia in Hemodialysis Patients with Native Accesses: a Multicenter Study (自己血管アクセスを用いた血液透析患者において、全身性炎症反応症候群は菌血症のマーカーとはならない：多施設共同研究)

共著者：

Sho Sasaki, Hiroo Kawarazaki, Masahito Miyamoto, Atsushi Nomura, Kenichiro Koitabashi, Hiroki Nishiwaki, Yugo Shibagaki

緒言

感染症は透析患者の死因の 2 位で増加している。菌血症の識別に臨床判断は困難なことが多い。菌血症予測に全身性炎症反応症候群 (SIRS) が有用であるが、透析患者での検討を行った。

方法・対象

2011 年 8 月からの 1 年間で、5 つの地域中核病院に入院となった 18 歳以上で週 2 回以上の血液透析患者のうち、初診時に血液培養が採取された対象の臨床データを用いた。自己血管のみ対象とし、培養採取前に抗菌薬投与例、コンタミネーション例は除外した。

本研究は、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会（承認第 2328 号）

の承認を得た。統計に Mann-Whitney 検定や Fisher's exact 検定を用い、適合度検定は Hosmer-Lemeshow 分析で評価した。SIRS 項目の欠損に、リストワイズ除去に加え多重代入も行った。

結果

初診時に血液培養をした 279 例のうち、非自己血管例 (41 例)、抗菌薬投与例 (36 例) を除外した 202 例を対象とした。半分以上は男性 (67.3%) で、多くは高齢 (中央値 71 歳)、半分程度に糖尿病があり、28.2%で体内人工物があつた。糖尿病性腎症が 47.0%と最も多かつた。

非菌血症 (165 例) より菌血症 (37 例) では、体温高値 ($p = 0.001$)、菌血症の既往 ($p = 0.031$) が多かつた以外は、炎症マーカーや糖尿病、人工物留置に差はなかつた。

主に黄色ブドウ球菌 (32.4%) で、大腸菌 (24.3%) やコアグラゼ陰性ブドウ球菌 (10.8%) が続いた。黄色ブドウ球菌による感染性心内膜炎や椎体炎が感染源で多く、尿路感染や肝胆道感染では大腸菌が主であつた。

202 例のうち 46 例で SIRS の判断に欠損があり、156 例を分析した。菌血症 32 例中 23 例 (71.9%) が SIRS であつた。また、91 例の SIRS で 23 例 (25.3%) が菌血症であつた一方で、SIRS でなかつた 65 例のうち菌血症は 9 例 (13.8%) であつた。SIRS の有無で菌血症に差がなく (odds ratio, 2.10; 95% CI, 0.90-4.91; $p = 0.11$)、菌血症の診断に SIRS の感度と特異度は 71.9%と 45.2%、陽性尤度比は 1.31、陰性尤度比は 0.62、ROC 曲線の AUC は 0.58 であつた。

SIRS 項目へのリストワイズ除去で、菌血症での SIRS の適合度は 0.07 ($p = 1.00$) と低く、平均絶対偏差は 3%と予測精度は悪かつた。同様に、多重代入法でも適合度 2.87 ($p = 0.58$) と低く、平均絶対偏差は 3%であつた。

考察

感染症診療で菌血症の早期認識は重要である。自己血管アクセスの透析患者で、菌血症予測に SIRS は適さないことを示した。

健常人では菌血症予測に SIRS は有用で、血液培養採取の 1 つの判断指標である。透析患者では、免疫障害や尿毒症、基礎疾患として糖尿病や自己免疫性疾患などの要因で免疫応答は生じにくく、本研究でも WBC や CRP に非菌血症と差はなかった。黄色ブドウ球菌による感染が多かったが、グラム陽性菌とグラム陰性菌での SIRS に有意に違わなかった。

人工アクセス感染では黄色ブドウ球菌が主な原因菌だが、自己血管のみのアクセスでも、黄色ブドウ球菌による感染性心内膜炎や椎体炎が最も多かった。黄色ブドウ球菌による感染性心内膜炎は SIRS を満しにくかった。

本研究の欠点として、1 つ目は症例数の少なさ、2 つ目は初診時のデータで CRP のように次第に上昇するパラメータは評価していない。3 つ目は血液培養を採取した均一性がない。また、コンタミネーションの除外基準に菌血症が含まれているかもしれない。4 つ目は、抗菌薬投与例は除外し、正確には初診時の判断とは言えない。

地域中核病院での研究で合併症が少ない症例が除外されている。また欠損値で SIRS の判断ができない症例は除外した。

結論

透析患者では菌血症のうち 71.9%しか SIRS でなく、SIRS は菌血症の予測因子に不十分であった。血液培養採取の閾値を下げ、人工物の挿入がない透析患者でも早々に治療することが好ましい。