

エビデンスに基づいた 子どもの腹部救急診療 ガイドライン 2017

第Ⅰ部 小児急性胃腸炎診療ガイドライン

Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children

第Ⅱ部 小児急性虫垂炎診療ガイドライン

Guidelines for the Management of Acute Appendicitis in Children

日本小児救急医学会
診療ガイドライン作成委員会編

序文

幼児がおなかを手で押さえ苦悶の表情で救急外来を受診したときにはどのように対応するのだろうか？ 腹部症状は生理的な便秘によるものから、消化管穿孔・腹膜炎など生命に関わるものまで、その原因は幅広く、無治療で経過をみて良いものから緊急外科的介入を必要とするものまで、その重症度も多種多様である。この度、腹部症状を来す内科的疾患の代表である急性胃腸炎と、外科的疾患の代表である急性虫垂炎の二つの疾患に対する診療ガイドラインが刊行されたことは、小児救急医療を担当するものにとって非常に有益であり喜ばしいことである。

小児急性胃腸炎は子どもの代表的疾患の一つであるにもかかわらず、その診療エビデンスは決して十分ではなく、特に日本からのエビデンスは非常に少ないのが現状である。実際の臨床現場では、腹部症状を主訴とする子どもに対し胃腸炎以外の重篤な疾患を除外することが第一となり、生命に直接的に関わることが少ない胃腸炎そのものに対する研究は行われなかったと考えられる。しかし、最終的に生命には関わらずとも治療経過のなかでエビデンスの無い数々の対応は、実は子どもたちに余計な苦しみを与えている可能性があることを忘れてはならない。このガイドラインによって胃腸炎診療の標準化が進むことを期待する。

一方、小児急性虫垂炎は、子ども自身が症状を訴えられる年齢になれば、成人虫垂炎と同様な対応がある程度可能であることから、年齢が低い子どもの場合は、診断、治療が難しいといわれながらも特別なガイドラインは作成されていなかった。今回、小児急性虫垂炎に特化したガイドラインが作成されたことは、小児という特性を理解した上での診断、治療が必要であることを意味し、このガイドラインによってより安全に正しく診断、治療されることを期待する。

ここで、このガイドラインを利用される方々へのお願いを述べる。ガイドラインは多くのエビデンスに基づいて作成されている。しかし、中にはエビデンスが十分ではないもの、エビデンスがほとんど無く経験に基づいているものも含まれている。また、何よりも、実際の臨床現場において、同じ疾患だからといっても子ども一人一人は決して同じではない。ガイドライン通りに診療すれば良いのではなく、ガイドラインが示すものと実際の臨床とのわずかな差異を認識し、個々により適した治療法は無いのかなどの疑問を常にもちながら診療にあたってほしい。このガイドラインは診療の第一歩であり、皆さんの疑問の積み重ねが新たなエビデンスとなり、それが、ガイドラインをより良いものとするのである。なお、第Ⅰ部と第Ⅱ部は作成経緯が異なるため、表現や構成に違いがあることをお断りしておきたい。

最後に、ガイドライン作成にあたり多大なるご尽力を頂いた日本小児救急医学会診療ガイドライン作成委員、並びに、ワーキンググループの先生方、当ガイドライン作成にご協力、ご意見を頂いた関連学会、多くの先生方に感謝すると共に、今後も、このガイドラインがより良いものとなるよう益々のご協力を切に希望する。

日本小児救急医学会 診療ガイドライン作成委員会 担当理事
聖路加国際大学・聖路加国際病院小児科

草川 功

日本小児救急医学会 診療ガイドライン作成委員会 (五十音順)

担当理事	草川 功 (聖路加国際病院小児科)
委員長	岩中 督 (~平成27年3月) (埼玉県病院事業管理者、前埼玉県立小児医療センター)
	黒田 達夫 (平成27年4月~) (慶應義塾大学医学部小児外科)
委員	浮山 越史 (杏林大学医学部小児外科)
	内田 正志 (地域医療機能推進機構 徳山中央病院小児科)
	上村 克徳 (兵庫県立こども病院救急総合診療科)
	川瀬 弘一 (聖マリアンナ医科大学小児外科)
	久保 実 (石川県立中央病院小児科)
	靄 知光 (雪の聖母会聖マリア病院臨床・教育・研究本部)
	長村 敏生 (京都第二赤十字病院小児科)
	広部 誠一 (東京都立小児総合医療センター外科)
外部委員	吉田 雅博 (国際医療福祉大学臨床医学研究センター、 医療情報サービスセンターMinds)

資金ならびに利益相反

本ガイドライン作成の資金には、日本小児救急医学会の診療ガイドライン作成委員会事業予算ならびにガイドライン作成の意図に御賛成頂いた企業(巻末謝辞参照)からの御寄付を当てた。

ガイドライン作成に関与した者の利益相反に関しては、利益相反の有無ならびに利益相反がある場合にはその詳細を本学会利益相反委員会へ申請し、ガイドライン作成上、問題がないか審査を受けている。

エビデンスに基づいた子どもの腹部救急診療ガイドライン2017

第Ⅰ部 小児急性胃腸炎診療ガイドライン 1

第Ⅱ部 小児急性虫垂炎診療ガイドライン 41

第 I 部

小児急性胃腸炎診療ガイドライン

小児急性胃腸炎診療ガイドライン ワーキンググループ

座 長 鶴 知光 (雪の聖母会聖マリア病院臨床・教育・研究本部)

副座長 上村 克徳 (兵庫県立こども病院救急総合診療科)

ワーキンググループ委員 服部 益治 (兵庫医科大学小児科)

平田 倫生 (聖路加国際病院小児科)

十河 剛 (済生会横浜市東部病院小児肝臓消化器科)

伊藤 純子 (虎の門病院小児科)

南 武嗣 (南医院)

津村 直幹 (久留米大学医学部小児科)

協 力(CQ10~15: 食事療法・薬物療法)

日本外来小児科学会 診療ガイドライン検討会 (50音順)

井上 佳也 (井上こどもクリニック)

加地 はるみ (加地医院)

黒澤 照喜 (さいわいこどもクリニック)

富本 和彦 (とみもと小児科クリニック)

仲村 和子 (仲村医院)

中村 豊 (ゆたかこどもクリニック)

古川 裕 (ふるかわ医院)

前原 幸治 (まえはら小児科)

宮田 章子 (さいわいこどもクリニック)

小児急性胃腸炎診療ガイドライン

目次

はじめに ガイドライン作成の歴史的背景とその目的	鶴 知光	5
本ガイドラインの特徴(特に経口補水療法に関して)	鶴 知光	7
ガイドライン作成の流れ	鶴 知光	9
本ガイドラインを使用するにあたり	鶴 知光	12
第1章 診断と検査		
CQ 1 急性の嘔吐、下痢の小児を診る場合に鑑別しなければならない疾患は何か？	服部益治	13
CQ 2 ウイルス性胃腸炎と細菌性胃腸炎を鑑別する臨床像はどういうものか？	服部益治	14
CQ 3 便の迅速ウイルス抗原検索は治療方針の決定に有用か？	服部益治	15
第2章 重症度評価と輸液療法		
CQ 4 急性胃腸炎の小児に対する脱水の重症度評価として胃腸炎の臨床的な諸症状を用いることは推奨されるか？	平田倫生	16
CQ 5 重症の脱水を呈する小児の急性胃腸炎に対する初期治療は経口補水療法よりも経静脈輸液療法が推奨されるか？	平田倫生	17
第3章 小児急性胃腸炎の治療1 経口補水療法		
CQ 6 脱水のない、もしくは中等度以下の脱水のある小児急性胃腸炎に対する初期治療として、経口補水療法は推奨されるか？	十河 剛	18
CQ 7 軽度～中等度の脱水のある小児急性胃腸炎に対する初期治療として、どのように経口補水液を投与することが推奨されるか？	十河 剛	19
CQ 8 嘔吐症状がある小児急性胃腸炎に対して経口補水療法は推奨されるか？	十河 剛	21
CQ 9 経口補水液摂取を嫌がる小児急性胃腸炎患児に対して、代替策として経口補水液以外の飲料摂取は推奨されるか？	十河 剛	22

第4章 小児急性胃腸炎の治療2 食事療法

CQ 10	急性胃腸炎の乳児に対して母乳栄養は継続してよいか？	伊藤純子	24
CQ 11	急性胃腸炎の小児に対してミルクや食事を早期に開始してよいか？	伊藤純子	25
CQ 12	急性胃腸炎の乳児に対してミルクは希釈しないほうがよいか？	伊藤純子	27
CQ 13	急性胃腸炎の小児に対して不適切な食事はあるか？	伊藤純子	28
CQ 14	急性胃腸炎の小児に対して乳糖除去乳は有効か？	伊藤純子	29

第5章 小児急性胃腸炎の治療3 薬物療法

CQ 15-1	急性胃腸炎の小児に対して整腸薬プロバイオティクスは有効か？	伊藤純子	30
CQ 15-2	急性胃腸炎の小児に対して止痢薬・止瀉薬は有効か？	伊藤純子	32
CQ 15-3	急性胃腸炎の小児に対して制吐薬は有効か？	伊藤純子	33
CQ 15-4	急性胃腸炎の小児に対して抗菌薬は有効か？	伊藤純子	35
CQ 15-5	急性胃腸炎の小児に対して漢方薬は有効か？	伊藤純子	36

第6章 小児急性胃腸炎の予防と教育

CQ 16	小児の急性胃腸炎発症抑制に対してロタウイルスワクチンは有効か？	津村直幹	37
CQ 17	小児の急性胃腸炎において感染拡大を防止するための対策をどうするか？	津村直幹	40

はじめに ガイドライン作成の歴史的背景とその目的

小児の急性胃腸炎は日常診療において、最も患児数が多い疾患といっても過言ではない。米国においてもまだ年間の外来患者は150万例以上、入院患者も20万例ともいわれており¹⁾、統一した治療方針・対策が講じられている。

米国を含めた欧米ではすでに1980年代から米国小児科学会(American Academy of Pediatrics : AAP)や欧州小児栄養消化器肝臓学会(European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition : ESPGHAN)を中心に勧告(recommendation)が発表され改訂が進められてきた²⁾。1992年に小児急性下痢症のためのガイドラインを発表した米国疾病管理予防センター(Centers for Disease Control and Prevention : CDC)は、2003年にその内容を更新し、特に経口補水療法の歴史的背景とエビデンスを中心に再構築した報告書が発表された³⁾。これは小児急性胃腸炎の治療(経口補水、維持および栄養学的療法)ガイドラインといえるものでAAPもこれに同調する形になっている。その他にも2000年以降に英国国立医療技術評価機構(National Institute for Health and Care Excellence : NICE)のガイドラインや改訂されたESPGHANのガイドラインが次々と発表され(表1)、小児の急性胃腸炎の治療標準化は世界的な広がりを見せている。

一方、本邦では一部の学会でガイドライン作成の動きがあったものの⁴⁾、残念ながらこれまで本疾患に関する正式な勧告もガイドラインも作成されてこなかった。しかし、近年では夜間小児救急医療の現場で、小児科医の疲弊と輸液療法の労力的な限界が徐々に社会問題となるような医療環境の変化とともに、欧米と同じように急性胃腸炎の脱水治療に対して、経口補水療法が注目されるようになって

表1 急性胃腸炎診療もしくは経口補水療法(ORT)に関する既存ガイドライン

●世界消化器病学会

World Gastroenterology Organisation (WGO) Guidelines
WGO practice guideline-acute diarrhea 2012
(<http://www.worldgastroenterology.org/acute-diarrhea-in-adults.html>)

●米国疾病管理予防センター

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Recommendation
King CK, et al. Managing acute gastroenteritis among children : oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. MMWR Recomm Rep 2003;52(RR-16) : 1-16

●世界保健機構

World Health Organization (WHO)
ORAL REHYDRATION SALTS Production of the new ORS. 2006
(http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_FCH_CAH_06.1.pdf)

●英国国立医療技術評価機構

National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guidelines
Diarrhoea and vomiting diagnosis, assessment and management in children younger than 5 years caused by gastroenteritis.
(<http://publications.nice.org.uk/diarrhoea-and-vomiting-in-children-cg84>)

●欧州小児栄養消化器肝臓学会

European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) guidelines
Evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe.
J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008; 46 : S81-S122

きた^{5, 6)}。時を同じくして、小児医療の社会的問題点の解決に向け、国も患者のより良いアウトカム実現のために診療の標準化を推進するようになり、本疾患に対しても診断・治療の流れの明確化を求める動きが大きくなった⁷⁾。

さらに、主要先進国に遅れをとっていたロタウイルスワクチンが2011年末に本邦でも発売され、他のワクチン接種の大きな変化と並行して、小児急性胃腸炎予防の明確なエビデンスと指針が求められるようになり、小児急性胃腸炎ガイドラインの必要性がますます高まった⁸⁾。

小児救急医学会ガイドライン作成委員会は、すでに小児腸重積症の診療ガイドライン作成の実績があるが⁹⁾、次のステップとして小児急性胃腸炎と小児急性虫垂炎ガイドライン作成が2012年6月に委員会で正式に決定され、同年9月に実際の活動が開始された。こうして双方のワーキンググループメンバーにより最新のエビデンスをまとめ、推奨される診療内容を提示し、診療の質の向上を目指し、他学会との関連性や社会的ニーズにも配慮しながらガイドライン作成作業が進行していったのである。

本ガイドラインの特徴(特に経口補水療法に関して)

本ガイドラインで対象としている小児急性胃腸炎は、一般診療で最も遭遇することが多く、患児数も多い軽症～中等症の病態のもの、すなわちウイルス性胃腸炎を対象にしており、重症化するO-157等の特殊な細菌性胃腸炎の具体的治療などには言及していない。これは求められる標準化治療の対象のほとんどがウイルス性胃腸炎であるという本邦の実情に沿ったもののご理解いただきたい。

また実際の治療法も今まで本邦で明確に示されてこなかった経口補水療法(oral rehydration therapy: ORT)を大きな軸にしている。ORTは軽度から中等度脱水治療の中心とされており、急性胃腸炎の初期治療としては世界標準の治療である。ここで少しORTに関して詳述しておく。

ORTとは、急性胃腸炎による脱水を予防もしくは補正するために、経口補水液(oral rehydration solution / oral rehydration salts: ORS)を用いて、水分と電解質を経口もしくは経鼻胃管により投与する治療法である。

ORTには以下の2相が含まれる。

- 1) 補水相: 下痢や嘔吐により喪失し、現在、不足している水分と電解質を補充する。
- 2) 維持相: 下痢や嘔吐が持続することにより喪失していく水分と電解質を補充する。

軽度から中等度の脱水がすでに存在する場合には、補水相より開始し、4時間程度をかけて脱水を補正することを目標とする。ORTもしくは経静脈輸液療法(IVT)により脱水が補正された後は、速やかに維持相の治療に移行し、嘔吐や下痢で失われていく水分と電解質を適宜補充する。

ORSとは、ある特定の組成の電解質および糖質で構成された溶液で、急性胃腸炎により喪失した水分および電解質を補充するためのものである。ORSは、Na-ブドウ糖共輸送機構により腸管から血管内への電解質および水分吸収を促進する。この機序を最大限に活用するため、ORSの組成はナトリウムとブドウ糖が1:1~2¹⁰のモル比であることが重要とされ、米国小児科学会(AAP)もモル比が2を越えないように勧告している。1975年に世界保健機関(WHO)が推奨したORSはナトリウム90mmol/L、ブドウ糖111mmol/L(2%濃度)、浸透圧311mOsm/Lであった。しかし、このWHOのORSはコレラ患者には適しているが、先進国の軽症～中等症のウイルス性胃腸炎患者の場合、高Na血症、便量増加、下痢の期間延長や静脈療法への移行などの問題点が指摘された¹¹⁻¹⁴)。その後の研究で、コレラ菌感染以外の原因による急性胃腸炎では、60~70mmol/Lとナトリウム濃度を低くした低浸透圧のORSのほうが、当初のORSと比較して、嘔吐、便排泄量および点滴移行が少ないことが判明し、現在は低浸透圧性ORSが推奨されている。

P8、表2に現在、各ガイドラインなどで推奨されているORS組成と本邦で入手可能な(2016年12月現在)主なORSの組成を示す。ORSの組成に関しては本邦では依然として議論の多いところである。そこには大きな2つの問題点があると考えられる。1つはNa濃度の問題であり、表2を見てもわかる通り質の高い既存の勧告(recommendation)に比較して、Na濃度が40mmol/Lを下回るものが多い。前述したようにORSは過去の多くのエビデンスの蓄積により改良されて、その理想的組成が示されてきたが、本邦では低浸透圧性を優先したNa濃度の低い製品が多いといえる。

2つ目として、ORTの味覚に起因するアドヒアランスの問題がある。成人はある程度の塩味でも我慢できるが、小児ではどうしても飲めない患児が一定の割合で発生する。これらの患児への対応も重

要な課題であり、本邦におけるORSのNa濃度の問題とも関連している。この状況をどのように判断するかは明確なエビデンスは本邦にはない。なぜなら両者を厳密に比較した無作為化比較試験のような臨床試験はないからである。しかしながら、小児の輸液においてNa濃度が低い低張液の危険性が指摘されていることから¹⁵⁻¹⁸⁾、今後もORSの組成に関してはさらなる検討が必要であり、小児にとってより飲みやすい製品開発の重要性はいうに及ばない。

当ワーキンググループが今回文献的に検索し得た限りでは、欧米の勧告レベルに合致するORSは表2に示したように経口補水液オーエスワン®(OS-1)とソリタ®-T配合顆粒2号のみである。中には、ORSと称して食塩水のような製品も販売されているが、対象はあくまでも小児急性胃腸炎という感染性疾患であることを考慮して選択すべきである。

全体の内容は既存のCDCやESPGHANのガイドラインと同じ流れで作成されており、イメージとしてはCDCのガイドラインを本邦の医療環境に合わせて、短く、わかりやすく、使いやすくしたコンパクトな日本版とお考えいただきたい。

また、本ガイドラインを使用する対象は、基本的には医師を想定しているが、決して小児科医に限定しているわけではなく、広く救急医、総合診療医、総合診療的な家庭医(実地医家)など、小児のプライマリケアに関わる医療者全体を対象と考えて作成した。また解説文中の細部にはエビデンスレベルに固執せずに、あくまでも現在の本邦の医療情勢に合わせて、現場で役立つような記述構成に配慮した。

表2 各ガイドライン等で推奨されているORSと本邦で入手可能な主なORSの組成

	Na (mmol/L)	Cl (mmol/L)	K (mmol/L)	Glucose (%)	Citrate (mmol/L)	Lactate (mmol/L)	浸透圧 (mOsm/L)
WGO	75	65	20	1.35	10	—	245
WHO	75	65	20	1.35	10	—	245
NICE	—	—	—	—	—	—	240~250
ESPGHAN	60	—	20	1.3~2.0	10	—	200~250
AAP*	40~60	—	20	2.0~2.5	**	—	—
OS-1***	50	50	20	1.8	15	—	260
アクアライト®ORS	35	30	20	1.8	—	—	200
ソリタ®-T配合顆粒 2号	60	50	20	1.8	11.3	—	249
ソリタ®-T配合顆粒 3号	35	30	20	1.7	11.3	—	200

WGO : World Gastroenterology Organisation, WHO : World Health Organization, NICE : National Institute for Health and Care Excellence, ESPGHAN : European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, AAP : American Academy of Pediatrics

*CDC (米国疾病管理予防センター)の推奨では、推奨されるORSの組成については言及されていないため、AAP(米国小児科学会)で推奨されたORSの組成について掲載した。また国内における病者用食品および医薬品のみを掲載している。

**20~30%の塩基(酢酸、乳酸、クエン酸、重炭酸)としての陰イオンで、残りは塩素。

***OS-1は2016年に組成内容がリニューアルされた。

ガイドライン作成の流れ

本ガイドラインは最近のガイドラインで多く用いられているClinical Question(以下CQ)形式で作成されており、最終的には17のCQに絞り込んでいる。

本ガイドラインは公益財団法人日本医療機能評価機構が運営するMinds(Medical Information Network Distribution Service)が推進する診療ガイドライン作成の手引き(2007年版および2014年版)に沿って作業を進めた。

一次資料としてPubMed:1951~2012年でgastroenteritis infant or gastroenteritis childrenを主要検索ワードにして4,731件がhitした。このAbstractをテキスト形式にまとめて、さらにExcel形式に整理し、また二次資料としてコクランデータベースから同様なキーワードでReviews45報、Trials224報のAbstractをワードファイル形式で整理するとともに、2000年以降の医中誌から小児胃腸炎17報、乳児胃腸炎6報をPDFに整理した。

これらをベースに約30項目程度の大まかなCQ草案を担当分野別に考案した後、本疾患の診療の流れと各CQの関係がわかるように診療アルゴリズムを作成した(P10、[図1](#)、P11、[表3](#))。この診療アルゴリズムに沿ってMindsのマニュアルに沿ったPICO形式(対象:Population, 介入:Intervention, 比較・対照:Comparison, アウトカム:Outcome)になるようなCQに絞り込んでいき、一般的な診断・治療(いわゆる教科書的な内容)はできる限り解説文に盛り込む形とした。各担当専門委員は担当のCQに対して詳細な検討を行い、作業を進めていった。

最終的に決定した各CQに対する文献を内容に沿って再度2015年まで検索・構築して絞り込んだ後に、各担当者がCQに対するエビデンス総体の総括レベルと推奨度(P10、[図2](#)、P11、[図3](#))、推奨文草案・推奨作成の経過および解説を作成した。推奨レベルの決定は前述した内容をワーキンググループ全員で討議を繰り返し、最終決定を行った。

なお選択した文献は単独の研究だけでなく、欧米の質の高い既存のガイドラインや二次的なシステマティック・レビューを積極的に採用した。さらに小児急性胃腸炎という頻度の高い一般的な疾患という性格上、ロタウイルスワクチンに関する文献以外は比較的過去の文献が多いが、それらのメタアナリシスの文献なども参考にして、一部のエビデンスが少ない項目も解説内容に盛り込んだ。

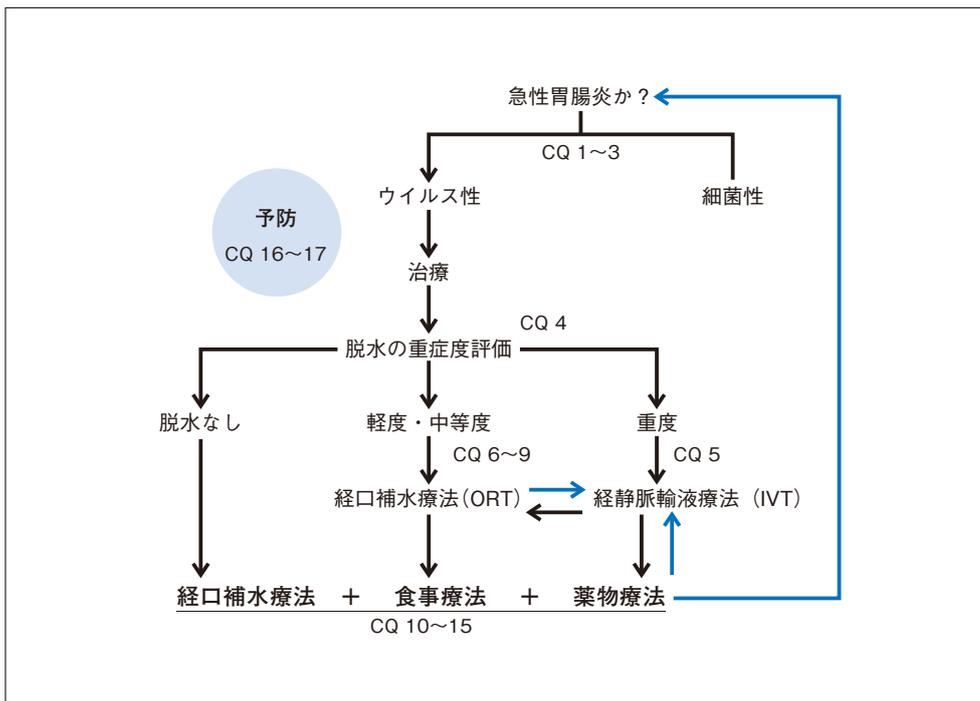


図1 小児急性胃腸炎の診療アルゴリズム

*今回のガイドライン作成はこの診療アルゴリズムを作成し、診療の流れとCQとの関連性を明確にした。ウイルス性胃腸炎であるかどうかの診断面(CQ1~3)、次に重症度評価(CQ4)、重症度に応じた治療法(CQ5、6~9、10~15)という手順であるが、そのときの症状が軽快・悪化と変化したときは当然治療法も変化するし、時には短いスパンにおいても診断自体を再考すべきときもあるという内容を青の矢印で示している。

このような症状の悪化(危険信号)を早く察知するために、今回当ワーキンググループで新たにRed Flag (P11、表3)を作成した。この表はCQ4や5、またCQ9の項目でも重要となるので、詳細はそれらの内容を参照していただきたい。

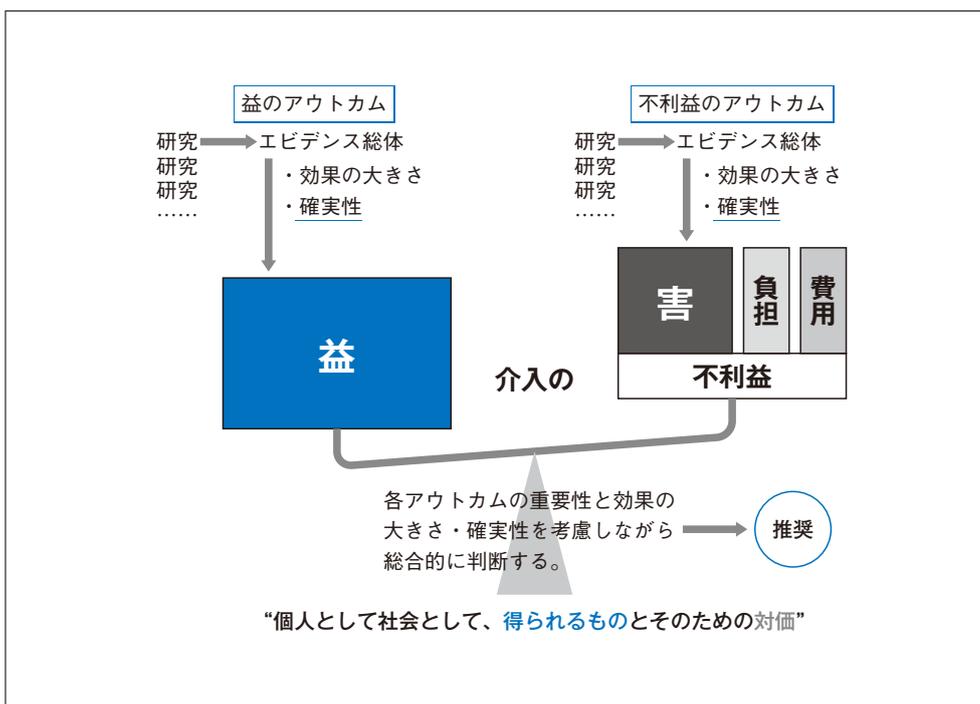


図2 推奨度作成の考え方

表3 危険信号 (Red Flag)

1. 見た目に調子が悪そう、もしくはだんだん調子が悪くなる
2. ちょっとした刺激に過敏に反応する、反応性に乏しいなどの反応性の変化
3. 目が落ちくぼんでくる
4. 頻脈
5. 多呼吸
6. 皮膚緊張(ツルゴール)の低下
7. 手足が冷たい、もしくは網状チアノーゼ
8. 持続する嘔吐
9. 大量の排便
10. 糖尿病、腎不全、代謝性疾患などの基礎疾患がある
11. 生後2か月未満
12. 生後3か月未満の乳児の38℃以上の発熱
13. 黄色や緑色の胆汁性嘔吐、もしくは血性嘔吐
14. 反復する嘔吐の既往
15. 間欠的腹痛
16. くの子に体を折り曲げる、痛みで泣き叫ぶ、もしくは歩くと響くなどの強い腹痛
17. 右下腹部痛、特に心窩部・上腹部から右下腹部に移動する痛み
18. 血便もしくは黒色便

*1～7は重症脱水を示唆する兆候であるが、重症脱水以外でも認められることがある。8および9は今後、脱水が進行する可能性がある兆候である。10および11は通常とは異なる配慮が必要である場合であり、急性胃腸炎以外の病態を合併している可能性を考慮する必要がある。12～18は胃腸炎以外の疾患を示唆する兆候であり、外科的疾患や敗血症などを念頭に置き鑑別を行う必要がある。

参考文献

- 1) National Institute for Health and Care Excellence. Diarrhoea and vomiting diagnosis, assessment and management in children younger than 5 years caused by gastroenteritis. <http://publications.nice.org.uk/diarrhoea-and-vomiting-in-children-cg84>, 2009.
- 2) Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, et al : European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; European Society for Paediatric Infectious Diseases. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008 ; 46 Suppl 2 : S81-122.
- 3) King CK, Glass R, Bresee JS, Duggan C : Centers for Disease Control and Prevention. Managing acute gastroenteritis among children : oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. MMWR Recomm Rep. 2003 ; 52(RR-16) : 1-16.
- 4) 日本小児救急医学会ガイドライン作成委員会編. エビデンスに基づいた小児腸重積症の診療ガイドライン. へるす出版, 東京, 2012. http://www.convention-access.com/jsep/doc/annai/20121017_Guideline.pdf
- 5) 日本小児救急医学会 診療ガイドライン作成委員会編. 小児急性虫垂炎診療ガイドライン2017

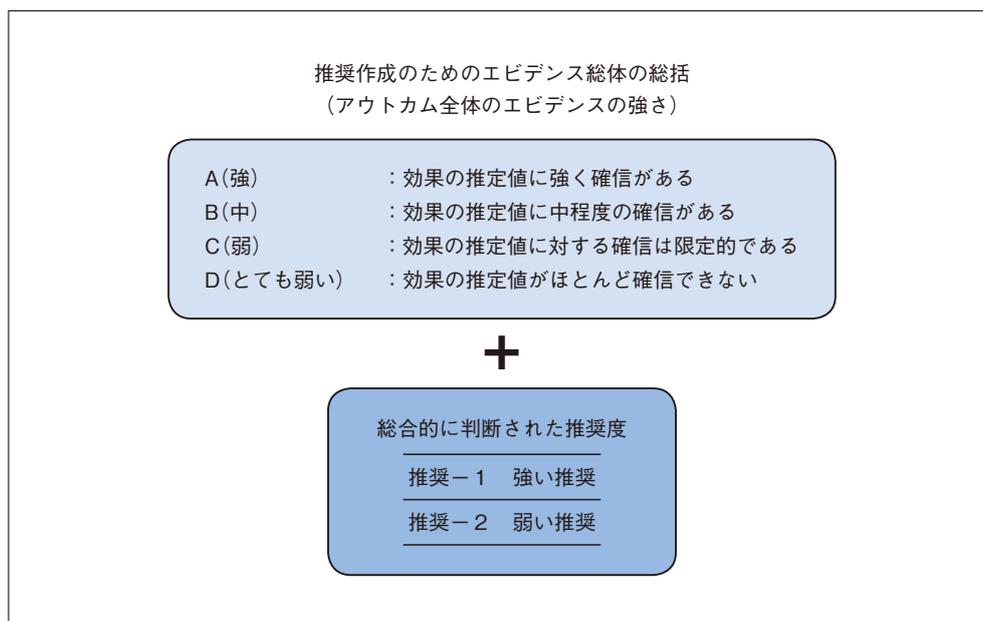


図3 推奨度の表現法

本ガイドラインを使用するにあたり

本ガイドラインは全17のCQから構成されているが、各CQは前述したPICO形式で作成している。各CQからは一般的で教科書的な内容は省き、診療現場で判断に迷う部分を中心にエビデンスの内容を検討して作成している。

各CQを初めてご覧になる読者には、自分の知りたい内容がCQにないではないか、と戸惑われるかもしれない。しかし、一般的な内容は、解説文の中に述べられているので、一度CQに関する文章全体の内容をよく確認していただきたい。

診療の流れと各CQの関係はP10、[図1](#)の診療アルゴリズムを確認しながら、各CQの内容を読んでいただくとうわかりやすいと考える。

今回は、小児急性胃腸炎の治療という点を最大の目標として掲げている。日常診療で困ったとき、すぐに使えるように凝縮した内容にまとめているので、その点を考慮して使用していただきたい。

参考文献

- 1) Tucker AW, Haddix AC, Bresee JS, et al : Cost-Effectiveness analysis of rotavirus immunization program for the United States. JAMA 1998 ; 279 : 1371-1376.
- 2) Szajewska H, Hoekstra JH, Sandhu B : Management of acute gastroenteritis in Europe and the impact of the new recommendations : a multicenter study.
The Working Group on acute Diarrhoea of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2000 ; 30 : 522-527.
- 3) King CK, Glass R, Bresee JS, et al : Managing acute gastroenteritis among children : oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. MMWR Recomm Rep. 2003 ; 52(RR-16) : 1-16.
- 4) 加地はるみ, 仲村和子, 宮田章子, 他 : 診療ガイドライン作成検討会 : 乳幼児の急性下痢症に対する治療ガイドラインを求めて - 2. 経口補液をいかに使うか(組成による比較) - . 外来小児科. 2005 ; 8 : 253-264.
- 5) 南武嗣 : 小児科クリニックにおける経口補水療法. 外来小児科. 2008 ; 11 : 328 -330.
- 6) 田端祐一, 新敷祐士 : 外来におけるロタウイルス胃腸炎患児の経口補水療法の試み - ソリタT2顆粒, OS-1を使用して - 小児科臨床. 2010 ; 63 : 95-102.
- 7) 福井次矢, 吉田雅博 : Minds診療ガイドライン作成の手引き(2007). 医学書院. 20079
- 8) 厚生労働省 “ロタウイルスワクチン作業班中間報告書”, <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/0000030084.html>. 2013.
- 9) 日本小児救急医学会ガイドライン作成委員会編 : エビデンスに基づいた小児腸重積症の診療ガイドライン. 小児救急医学会監修 ; ヘルス出版 : 2012.
- 10) Lifshitz F, Wapnir RA : Oral hydration solutions ; Experimental optimization of water and sodium absorption. J Pediatr. 1985 ; 106 : 383-389.
- 11) Sack DA, Chowdhury AM, Eusof A, et al : Oral hydration rotavirus diarrhoea : A doubleblind comparison of sucrose with glucose electrolyte solution. Lancet 2. 1978 ; 280-283.
- 12) Finberg L : The role of electrolyte-glucose solution in hydration for children -international and domestic aspects. J Pediatr. 1980 ; 96 : 51-54.
- 13) Tripp JH, Harries JT : Oral rehydration of infants with gastroenteritis. Adv Biosci. 1980 ; 27 : 23-35.
- 14) Santosham M, Daum RS, Dillman L, et al : Oral rehydration therapy of infantile diarrhea. A controlled study of well-nourished children hospitalized in the United States and Panama. N Engl J Med. 1982 ; 306 : 1070-1076.
- 15) Mc Nab S, Duke T, South M, et al : 140mmol/L of sodium versus 77 mmol/L of sodium in maintenance intravenous fluid therapy for children in hospital(PIMS) : a randomised controlled double-blind trial www.the.lancet.com Published online December 1, 2014 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61459-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61459-8).
- 16) Friedman JN, Beck CE, DeGroot J, et al : Comparison of Isotonic and Hypotonic Intravenous Maintenance Fluids : A Randomized Clinical Trial. JAMA Pediatr. Published online March 09, 2015. doi : 10.1001/jamapediatrics.2014.3809.
- 17) Neville KA, Verge CF, Rosenberg AR, et al : Isotonic is better than hypotonic saline for intravenous rehydration of children with gastroenteritis : a prospective randomised study. Arch Dis Child. 2006 ; 91 : 226-232.
- 18) Choong K, Kho ME, Menon K, et al : Hypotonic versus isotonic saline in hospitalised children : a systematic review. Arch Dis Child. 2006 ; 91 : 828-835. doi : 10.1136/adc.2005.088690

第1章 診断と検査

CQ

1

急性の嘔吐、下痢の小児を診る場合に鑑別しなければならない疾患は何か？

推奨

急性の嘔吐、下痢は、腸管の感染症によるものばかりではない。嘔吐、下痢は消化器症状の一つではあるが、原因は消化器のみではない。診療初期に鑑別を怠るとその後の検査および治療で大きな問題となる。よって、まずは鑑別が必要であり、表4を参照して鑑別を進める。(1-B)

【解説】

表4からも、嘔吐、下痢は腸管以外の感染症や腸閉塞、腸重積、虫垂炎などの非感染性の消化管障害の可能性も考えられる²⁻⁴⁾。また、抗菌薬の副作用として下痢はよく経験する。稀なケースとして抗菌薬以外の薬剤や食品由来(難消化性糖類など)によるもの、有機リン系殺虫剤による場合もある⁵⁾。

もちろん、感染症による場合は、次のような感染経路を考えての鑑別を行う。

- ① 近親者に急性下痢、嘔吐患者がいないかどうか
- ② 汚染された水や食品の摂取をしていないかどうか
- ③ 最近、海外旅行をしていないかどうか、などである。

どのような症状に対しても鑑別診断は不可欠であり、嘔吐、下痢を消化器疾患と決めつけてはいけない。

参考文献

- 1) National Institute for health and care excellence (NICE) NICE clinical guideline 84 Diarrhoea and vomiting in children .pp 26, 2009.
- 2) Freedman SB, Ali S, Oleszczuk M, et al : Treatment of acute gastroenteritis in children: an overview of systematic reviews of interventions commonly used in developed countries. Evid Based Child Health. 2013 ; 8 : 1123-1137.
- 3) Bleeker SE, Moons KG, Derksen-Lubsen G, et al : Predicting serious bacterial infection in young children with fever without apparent source. Acta Paediatr. 2001 ; 90 : 1226-1232.
- 4) Kulik DM, Uleryk EM, Maguire JL : Does this child have appendicitis? A systematic review of clinical prediction rules for children with acute abdominal pain. J Clin Epidemiol. 2013 ; 66 : 95-104.
- 5) Cheney CP, Wong RK : Acute infectious diarrhea. Med Clin North Am. 1993 ; 77 : 1169-1196.

表4 嘔吐、下痢を呈する小児急性胃腸炎以外の疾患とその特徴的症狀(文献1一部改変)

	鑑別される疾患	症状	指標
消化管以外の感染症	肺炎	咳、短い呼吸、胸部痛	頻呼吸、頻脈
	尿路感染	たびたび起こる排尿障害	
	髄膜炎	持続性の嘔吐、意識レベルの変化、いらつき、光恐怖症	出血性の発疹、首の硬直、幼児では泉門のもりあがり
	急性中耳炎	耳痛	
	薬物中毒	非特異性の筋肉痛、めまい	ショック状態、非特異性の赤発疹、小さい傷などの注入痕
感染症以外の消化管傷害	潰瘍性大腸炎、クローン病などの腹腔疾患	2週間以上持続する下痢、血便	成長障害や体重減少
外科的疾患	腸閉塞、腸重積、腸管虚血、虫垂炎	胆汁様の嘔吐、ひどい腹痛、局在化した腹痛、血便	腹部膨張、ブルンベルグ徴候、血便、粘血便
薬剤性		薬剤履歴の確認(抗菌薬など)	

12～18月齢の子どもは消化管以外の感染症、非感染性消化管障害でみられる非特異的症狀やサインを一般的に呈する。胃腸炎では高熱(3か月未満は38℃、3か月以上は39℃以上)がみられるが、消化管以外の感染症の指標でもある。

CQ

2

ウイルス性胃腸炎と細菌性胃腸炎を鑑別する臨床像はどういうものか？

推奨

40℃以上の高熱、明らかな血便、強い腹痛、意識障害などの症状は細菌性胃腸炎を示唆し、一方、呼吸器症状はウイルス性胃腸炎を示唆する。血液検査で明確に鑑別することは難しい。細菌性の確定診断に時間が要する場合があるので、臨床像で可能性を考えて迅速に対応することになる。(1-B)

【解説】

本ガイドラインは、ウイルス性胃腸炎に対するものであるが、診療を進めるにあたり、胃腸炎と考えてもまずは細菌性胃腸炎を除外する必要がある(表5)。

細菌性胃腸炎を疑うものとしては、40℃以上の高熱は赤痢菌に代表されるように細菌性感染症である可能性が高い¹⁾。明らかな血便は細菌感染の判断基準となる²⁾。また、強い腹痛は細菌感染の可能性が高い^{3, 4)}。中枢神経関連症状(めまい、無気力状態、発作、昏睡)は赤痢やサルモネラの可能性がある⁶⁾。一方、呼吸器症状はウイルス感染で発症しやすい⁵⁾。

臨床検査としては、血中CRPの上昇は細菌感染を強く示唆している⁶⁾。細菌感染では赤沈(ESR)や血中IL-6、IL-8の上昇が認められる場合があるが、細菌感染かウイルス感染かの鑑別に用いるにはCRPに比べて信頼性は低い⁷⁾。なお、総白血球数は細菌感染かウイルス感染かの鑑別には適していない⁸⁾。

また、細菌性胃腸炎も流行が背景になる場合があるので、疫学的調査や傾向を把握することは参考になる。

参考文献

- Jonas A, Yahav J, Soudry A : Clinical features of viral and bacterial gastroenteritis in hospitalized children. Isr J Med Sci. 1982 ; 18 : 753-759.
- Finkelstein JA, Schwartz JS, Torrey S, et al : Common clinical features as predictors of bacterial diarrhea in infants. Am J Emerg Med. 1989 ; 7 : 469-473.
- Conway SP, Phillips RR, Panday S : Admission to hospital with gastroenteritis. Arch Dis Child. 1990 ; 65 : 579-584.
- Uhnnoo I, Olding-Stenkvist E, Kreuger A : Clinical features of acute gastroenteritis associated with rotavirus, enteric adenoviruses, and bacteria. Arch Dis Child. 1986 ; 61 : 732-738.
- Borgnolo GI, Barbone F, Guidobaldi G, et al : C-reactive protein in viral and bacterial gastroenteritis in childhood Acta Paediatr. 1996 ; 85 : 670-674.
- Koopman JS, Turkish VJ, Monto AS, et al : Patterns and etiology of diarrhea in three clinical settings. Am J Epidemiol. 1984 ; 119 : 114-123.
- Lin CH, Hsieh CC, Chen SJ, et al : The diagnostic value of serum interleukins 6 and 8 in children with acute gastroenteritis. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2006 ; 43 : 25-29.
- Ashkenazi S, Amir Y, Dinari G, et al : Differential leukocyte count in acute gastroenteritis. An aid to early diagnosis. Clin Pediatr (Phila). 1983 ; 22 : 356-358.

表5 鑑別のポイント

		ウイルス性胃腸炎	細菌性胃腸炎
症状		呼吸器症状	40℃以上の高熱→赤痢菌など 明らかな血便・強い腹痛・中枢神経関連症状(めまい、無気力、意識障害) →赤痢・サルモネラ
	検査	赤沈	種々
		CRP	種々
		血中IL-6・8	種々
			亢進 高値 高値

流行＝地域を含めた疫学情報、たとえば感染症研究所のデータは参考になる。

CQ

3

便の迅速ウイルス抗原検索は治療方針の決定に有用か？

推奨

適切な初期治療には便の迅速ウイルス抗原検索は不要である。なぜなら治療はまずは脱水症に対するものであり、原因の特定は必要でないからである。(1-C)

【解説】

ただし、感染力が強いウイルス性胃腸炎において、原因が判明すれば予防対策上において便の迅速ウイルス抗原検索は参考となる。感染症の早期診断法としてPOCT(point of care testing)である迅速診断キットが本邦では多用されている¹⁻³⁾。本邦で利用できる糞便を試料とする迅速診断キットにはノロウイルス、ロタウイルス、アデノウイルス、大腸菌O-157、クロストリジウム・ディフィシル(*Clostridium difficile*)、コレラ菌がある⁴⁾。これらのウイルスや細菌は二次感染の危険性が高いことから、迅速な鑑別診断を行うことで、拡散防止対策が可能となる。

昨今、患児の保護者からの迅速検査の要望が強い場合が多く、患者側の医療満足度の向上には寄与する。ただし、保険診療において制限があることの周知が必要である。

以下が本邦の急性胃腸炎でよく用いられるノロウイルス、ロタウイルスの検査キットについてである。

ノロウイルスの検出法は2003年にイムノクロマト法による診断キットが作られた⁵⁾。その後、改良され、少量の患者の便から15分程度で迅速な鑑別診断が可能となった。標準的なRT-PCR法とイムノクロマト法を比較した結果、感度は約92%である⁶⁾。この検査キットの保険適用は重症化しやすい3歳未満と65歳以上となっており、3歳以上65歳未満では特別な場合を除き全額自己負担となる。ロタウイルスの検出法はイムノクロマト法を用いた診断法がある⁷⁾。便を用いてウイルス抗原を抗原抗体反応で検出する方法であり、15分程度で結果が判明する。遺伝子診断法とイムノクロマト法を比較した結果感度は約93%であった⁸⁾。ただし、この検査法の欠点はキットがA群ロタウイルス特異抗体を使用しているためB、C群のロタウイルスは検出できない点である。ロタウイルスの検査キットは全年齢で保険適用されている。

参考文献

- 1) メ谷直人：感染性迅速診断キットの現状と近未来 Medical Technology. 2005；33：1026-1029.
- 2) 中村良子：感染症の迅速診断—簡易迅速検査の有効利用— JARMAM. 2003；13：95-101.
- 3) 村瀬光春：感染症診断キットの現状. 臨床病理レビュー. 2007；138：35-44.
- 4) 西山宏幸：感染症迅速診断キットの現状. 小児科臨床. 2012；65：2457-2469.
- 5) Khamrin P, Takanashi S, Chan-It W, et al：Immunochromatography test for rapid detection of norovirus in fecal specimens. J Virol Methods. 2009；157：219-222.
- 6) 田中智之，他：ノロウイルス抗原検出診断薬クイックナビTM-ノロ2の評価.医学と薬学. 2012；68：1033-1039.
- 7) Nguyen TA, Khamrin P, Takanashi S, et al：Evaluation of immunochromatography tests for detection of rotavirus and norovirus among Vietnamese children with acute gastroenteritis and the emergence of a novel norovirus GI.4 variant. J Trop Pediatr. 2007；53：264-269.
- 8) 田中孝明，中野貴司：ロタウイルス. 小児科. 2012；53：431-436.

第2章 重症度評価と輸液療法

CQ

4

急性胃腸炎の小児に対する脱水の重症度評価として胃腸炎の臨床的な諸症状を用いることは推奨されるか？

推奨

急性胃腸炎の患児の治療においては、脱水の重症度を正しく評価することが重要である。さまざまな理由で体重による脱水の評価が困難な場合でも、患児の臨床症状から水分喪失量を推測することが可能である。したがって、脱水の重症度評価に臨床症状を用いることは推奨される。(1-B)

【解説】

急性胃腸炎の諸症状(嘔吐、下痢、発熱など)によって引き起こされる有害事象の中心は脱水である。脱水の程度が重度になれば、最終的にはショックとなり、患児は生命の危機にさらされることとなる。小児の急性胃腸炎に関するガイドライン、推奨(recommendation)としては、P5の表1に示したものがある。それらには、それぞれが推奨する重症度の分類が挙げられているが、おおむね脱水症を軽度、中等度、重度の3段階に分類するものが多い。その中でも代表的なものとして、CDC¹⁾の基準(表6)があり、これは患児の体重の何%が失われたかによって脱水の評価を行うもので、軽度を3%未満、中等度を3%以上9%以下、重度を9%超の脱水と分類し、その判断の助けとなる症状や徴候を列記している。

NICE²⁾は、これに加えて脱水の諸症状に「Red Flag(危険信号)」という符号をつけ、符号付きの症状が認められた場合は、特に重症度に留意するよう注意喚起している。今回われわれが、既存のガイドラインを参考に、重症脱水を示唆する臨床的に注意すべき項目を再検討し、新たに作成した「Red Flag(危険信号)」をP11、表3に示す。この中の項目で、患児の臨床症状にあてはまるものがある場合、脱水はより重症と判断すべきである。

急性胃腸炎における脱水治療では、患児の重症度をできるだけ正確に判定することにより、より適切な治療を選択することができる。

参考文献

- 1) King CK, Glass R, Bresee JS, et al: Centers for Disease Control and Prevention. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. MMWR Recomm Rep. 2003; 52(RR-16): 1-16.
- 2) National Institute for Health and Care Excellence: Diarrhoea and vomiting diagnosis, assessment and management in children younger than 5 years caused by gastroenteritis: RCOG Press. London. 2009.

表6 臨床症状による脱水の重症度評価 (文献1より著者訳)

症状	最小限の脱水または脱水なし (体重の3%未満の喪失)	軽度から中等度の脱水 (体重の3%以上9%以下の喪失)	重度の脱水 (体重の9%を超える喪失)
精神状態	良好、覚醒	正常、疲れている、または落ち着きがない、刺激に過敏	感情鈍麻、嗜眠、意識不明
口渇	飲水正常、水を拒否することもある	口渇あり、水を欲しがる	ほとんど水を飲まない、飲むことができない
心拍数	正常	正常より増加	頻脈、ほとんどの重症例では徐脈
脈の状態	正常	正常より減少	弱い、または脈がふれない
呼吸	正常	正常または早い	深い
眼	正常	わずかに落ちくぼむ	深く落ちくぼむ
涙	あり	減少	なし
口・舌	湿っている	乾燥している	乾ききっている
皮膚のしわ	すぐに戻る	2秒未満でもとに戻る	戻るのに2秒以上かかる
毛細血管再充満	正常	延長	延長、またはもとに戻らない
四肢	暖かい	冷たい	冷たい、斑状、チアノーゼあり
尿量	正常から減少	減少	ほとんどなし

CQ

5

重症の脱水を呈する小児の急性胃腸炎に対する初期治療は経口補水療法よりも経静脈輸液療法が推奨されるか？

推奨

患児の脱水の重症度を正しく評価する必要がある。中等度以下の脱水と評価される場合は、経口補水療法が優先されるべきであるが、体重の9%を超える水分を喪失しているような重度の脱水が明らかである場合は、ショックの前兆と考え、経口補水療法よりも経静脈輸液療法を優先することが推奨される。(1-B)

【解説】

小児の急性胃腸炎に対する治療として、経口補水療法(ORT)と経静脈輸液療法(IVT)を比較した研究は多数報告されているが、二重盲検化した試験はなく、またそれらも中等度以下と診断された脱水に対する比較に限られている。Hartlingらのメタアナリシスでも、両群間に治療効果の差はなく、低ナトリウム血症あるいは高ナトリウム血症の発生率にも違いは認められなかった¹⁾。

急性胃腸炎の嘔吐、下痢などの症状による脱水の重症度を、正確に評価することは治療の選択の上で重要である。重症度の判定には、前述の通り、既存の各ガイドラインからさまざまなツールが紹介され利用されている。それによって重症度が、軽度、中等度と判断される場合は、ORTのみで脱水補正が可能である²⁾。嘔吐が強い場合は、補水の経路として、経鼻胃チューブの利用も可能である³⁾。しかし、症状の緩和が認められない場合は、IVTを常に考慮する必要がある。

ショックはもとより、プレショックと思われる症状が認められる場合は、脱水は重度と判断し、初療としてIVTが優先されるが、もし患児の意識や全身状態が経口摂取可能な状態になれば、速やかにORTに移行することが望ましい⁴⁾。また、重篤な電解質異常(主にナトリウム)を伴う高張性、あるいは低張性の脱水の場合は、IVTが優先される。

参考文献

- 1) Hartling L, Bellemare S, Wiebe N, et al : Oral versus intravenous rehydration for treating dehydration due to gastroenteritis in children. Cochrane Database Syst Rev. 2006 ; 19 : CD004390
- 2) P. R. Spandorfer, E. A. Alessandrini, M.D. Joffe, et al : Oral versus intravenous rehydration of moderately dehydrated children : a randomized controlled trial. Pediatrics. 2005 ; 115 : 295-301.
- 3) Nager AL, Wang VJ : Comparison of nasogastric and intravenous methods of rehydration in pediatric patients with acute dehydration. Pediatrics. 2002 ; 109 : 566-572.
- 4) King CK, Glass R, Bresee JS, et al : Centers for Disease Control and Prevention. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. MMWR Recomm Rep. 2003 ; 52(RR-16) : 1-16.

第3章 小児急性胃腸炎の治療1 経口補水療法

CQ

6

脱水のない、もしくは中等度以下の脱水のある小児急性胃腸炎に対する初期治療として、経口補水療法は推奨されるか？

推奨

脱水のない、もしくは中等度以下の脱水のある小児急性胃腸炎に対する初期治療としては、経静脈輸液療法よりも経口補水液による経口補水療法が推奨される。また経口補水療法は、嘔吐や下痢の症状が始まったら、速やかに自宅を開始することが推奨される。(1-A)

【解説】

小児の急性胃腸炎に対する治療として、経口補水療法(ORT)と経静脈輸液療法(IVT)を比較した研究は多数報告されている。また、本邦で入手可能な経口補水液(ORS)を用いた無作為化比較試験はない。Hartlingらは18歳未満の急性胃腸炎の治療としてORTとIVTを無作為化比較検討した17の研究(対象1,811名)にメタアナリシスを行った結果を報告している¹⁾。死亡例はIVT群で6例、ORT群で2例であり、すべて発展途上国からの報告である。アウトカムとして、補液不成功(failure to rehydrate)について検討すると、不成功率はORT群で4.9%、IVT群で1.3%とORT群で有意に高い。NNT(Number Needed to Treat)は25であり、つまり、ORTを25人行うと、1人はIVTが必要となる。しかし、ORSを古典的な高浸透圧(299~331mOsm/L)と、現在主に使われている低浸透圧(208~270mOsm/L)に分けて検討すると、低浸透圧ORSではORS群とIVT群に有意差はない。さらに、経鼻胃管からORSを投与した症例も含まれているため、経口でORSを摂取した症例のみで比較すると、両群間に差はない。また、各論文で補液不成功の定義が多様であるため、補液不成功の定義を持続する嘔吐、脱水の持続、ショック、痙攣とし、麻痺性イレウス、腸重積、脳性麻痺、敗血症、尿路感染症、十二指腸潰瘍症例を除外して検討すると、固定効果モデルでは有意にIVT群が有効であったが(リスク差2%、95%信頼区間+0~4)、ランダム効果モデルでは有意差はなかった(リスク差2%、95%信頼区間-0~4)。退院時(帰宅時)の体重増加に関しては両群間で有意差はない。入院日数はORT群が有意に短い。高ナトリウム血症発生率、低ナトリウム血症発生率、下痢の持続期間、合併症発生率には両群間で差がない。

以上より、現在、主に用いられている低浸透圧ORSを経口投与している本邦の現状では、ORTはIVTと同等の効果があると考えられ、脱水のない、もしくは中等度までの脱水のある小児急性胃腸炎に対する初期治療としてはORTが推奨される。ただし、前述のメタアナリシスはナトリウム濃度45~90mEq/L、浸透圧210~390mOsm/LのORSを用いた検討であり、本邦で発売されているORSのうちナトリウム濃度40mEq/L未満のものは十分なエビデンスはない。

ORSを自宅に常備をしていない場合には、食卓塩3g、砂糖18gを水1Lに溶解したもので、代用できる²⁾。この際、柑橘系の果汁を少量加えると、味が調整されて飲みやすくなり、カリウムも補給できる。しかし、前述の手作りORSは濃度が必ずしも正確ではないため、十分な量の電解質補給ができない可能性がある¹⁾。したがって、あくまでも市販のORSがすぐに手に入らない場合の緊急避難的措置として用いるべきである。

参考文献

- 1) Hartling L, Bellemare S, Wiebe N, et al : Oral versus intravenous rehydration for treating dehydration due to gastroenteritis in children. Cochrane Database Syst Rev. 2006 ; CD004390.
- 2) World Health Organization : The Treatment of Diarrhoea: a Manual for Physicians and Other Senior Health Workers. 4th ed. Geneva: WHO; 2005. http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9241593180/en/

CQ

7

軽度～中等度の脱水のある小児急性胃腸炎に対する初期治療として、どのように経口補水液を投与することが推奨されるか？

推奨

軽度～中等度の脱水のある小児急性胃腸炎に対する初期治療として、4時間以内に不足分の水分を経口補水液で経口摂取することが推奨される。(1-C)

【解説】

経口補水液(ORS)の投与方法による臨床的効果を比較した論文はない。また、理想的な投与方法、投与量、投与間隔を検討した報告はない。WHO¹⁾、NICE²⁾、ESPGHAN³⁾、CDC⁴⁾、WGO⁵⁾がそれぞれ推奨する初期治療をP20、表7に示す。脱水のある症例の初期治療においては、3～4時間で喪失した水分を補充することがESPGHAN以外では推奨されている。ORSの投与量に関しては、体重から換算した脱水量をいずれも根拠としている。つまり、軽度～中等度での脱水では体重の5～10%程度の脱水であるため、ORSの具体的な投与量としては50～100mL/kgを投与することを推奨している。脱水の補正にかかる時間、すなわち、初期治療におけるORSの投与時間を検討した報告はPowellらの報告のみであるが、経鼻胃管からの投与である⁶⁾。標準経鼻補水(SNR)群では、推定脱水量(体重の5～7%)を6時間かけて等速度で投与し、その後、24時間で必要な維持水分量を18時間で投与する。一方、急速経鼻補水(RNR)群では、100mL/kgのORSを4時間(25mL/kg/hr)で投与する。一次無効を投与開始時の体重から2%の減少と定義し、二次無効を経鼻胃管挿入に耐えられない、経静脈輸液療法(IVT)の開始、頻回または持続する嘔吐、中等度の脱水兆候の持続(3つの臨床症状)、24時間超の経鼻補水の必要性(SNR群のみ)、もしくは差し迫った循環虚脱と定義し、一次無効は両群間に差はなかったが、二次無効はSNR群で有意に多かったと報告している。

現段階では既存の各ガイドラインを参考とし、不足している水分と同量をORSの経口投与により3～4時間かけて補正することが推奨される。また、脱水が補正されたならば、その後は速やかに維持相の経口補水療法へ移行する。維持相のORS投与量は、吐物や便の重さを測定し、同量を投与するのが理想であるが、現実的には難しいため、各ガイドラインの投与量を参考にしながら、ORSを経口投与する。

参考文献

- 1) World Health Organization : The Treatment of Diarrhoea: a Manual for Physicians and Other Senior Health Workers. 4th ed. Geneva: WHO; 2005. http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9241593180/en/
- 2) National Institute for Health and Care Excellence : Diarrhoea and vomiting diagnosis, assessment and management in children younger than 5 years caused by gastroenteritis. <http://publications.nice.org.uk/diarrhoea-and-vomiting-in-children-cg84>, 2009.
- 3) Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, et al : European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; European Society for Paediatric Infectious Diseases. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008 ; 46 Suppl 2 : S81-122.
- 4) King CK, Glass R, Bresee JS, et al : Centers for Disease Control and Prevention. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. MMWR Recomm Rep. 2003 ; 52 (RR-16) : 1-16.
- 5) World Gastroenterology Organisation : Acute diarrhea in adults and children: a global perspective. <http://www.worldgastroenterology.org/acute-diarrhea-in-adults.html>.
- 6) Powell CV, Priestley SJ, Young S, et al : Randomized clinical trial of rapid versus 24-hour rehydration for children with acute gastroenteritis. Pediatrics. 2011 ; 128 : e771-778.

表7 各ガイドラインなどの経口補水療法プロトコール

世界保健機関 (WHO)							
初期補液	4時間で体重(kg)×75mL もしくは以下の通り						
	年齢	4か月未満	4～11か月	12～23か月	2～4歳	5～14歳	15歳以上
	体重	5kg未満	5～7.9kg	8～10.9kg	11～15.9kg	16～29.9kg	30kg以上
	投与量(mL)	200～400	400～600	600～800	800～1200	1200～2200	2200～4000
初期補液中に脱水が改善しなければ、必要に応じ、成人では750mL/hr、小児では20mL/kg/hrまで追加してよい。							
維持療法 もしくは 脱水予防	排便のたびに、 2歳未満：50～100 mL、2～10歳：100～200mL、年長児および成人：飲みただけ。						
投与方法	乳児と幼少児はスプーンやコップで与える。哺乳瓶は使うべきではない。乳児では、スポイトや針なしの注射器は口の中に少量ずつを与えることができる。2歳以下の小児では、1～2分ごとにティースプーンで与える。年長児ではコップから直接、頻回にすすってもよい。嘔吐をする児では、5～10分待って、それから再度、経口補水液を与えるが、もっとゆっくりと(例：ティースプーンで2～3分ごと)。						
英国国立医療技術評価機構 (NICE)							
初期補液	50mL/kgの経口補水液を、4時間かけて少量頻回に投与する。						
維持療法	体重(kg)	1日あたりの経口補水液投与量			1時間あたりの経口補水液投与量		
	0～10	100mL/kg			4mL/kg		
	10～20	1000mL+50mL×[体重(kg)-10]			40mL+2mL×[体重(kg)-10]		
	>20	1500mL+50mL×[体重(kg)-10]			60mL+1mL×[体重(kg)-10]		
欧州小児栄養消化器肝臓学会 (ESPGHAN)							
下痢が始まったら、できるだけ速やかに自宅で経口補水液を与え始める。							
米国疾病管理予防センター (CDC)							
初期補液	50～100mL×体重(kg)の経口補水液を3～4時間かけて投与する。						
喪失分の 補充	原則は1gの下痢もしくは嘔吐で1mLの経口補水液を与える。もしも、下痢、嘔吐からの喪失量の測定が難しい場合には、水様便があるたびに10mL×[体重(kg)]、嘔吐のたびに2mL×[体重(kg)]の経口補水液を与える。別の方法としては、嘔吐や下痢のたびに体重10kg未満：60～120mL、体重10kg以上：120～240mLの経口補水液を与える。						
投与方法	ティースプーン、注射器、スポイトを用いて、ティースプーン1杯もしくは5mLなど、少量ずつを最初は投与し、徐々に増やしていく。						
世界消化器病学会 (WGO)							
初期補液	50～100mL×体重(kg)の経口補水液を3～4時間かけて投与する。						
喪失分の 補充	下痢により持続する喪失分を補充するために、さらに経口補水液を投与する。 体重10kg未満：嘔吐や下痢のたびに50～100mLの経口補水液を与える。						

CQ

8

嘔吐症状がある小児急性胃腸炎に対して経口補水療法は推奨されるか？

推奨

嘔吐症状がある小児急性胃腸炎に対しても経口補水液による経口補水療法は推奨される。(2-B)

【解説】

Hartlingらは18歳未満の急性胃腸炎の治療として経口補水療法(ORT)と経静脈輸液療法(IVT)を無作為化比較検討した17の研究(対象1,811名)にメタアナリシスを行い¹⁾、サブ解析で嘔吐のある症例を除外した試験と嘔吐のある症例を含めた試験に分けて、補液不成功をアウトカムとして検討している。その結果、嘔吐のある症例を含めた試験の検討においても、補液不成功はORT群とIVT群で有意差はなかった。したがって、嘔吐症例に対してもORTは有効な治療であると考えられる。ただし、2003年にCDCから発表された推奨²⁾、およびESPGHANから発表されたガイドライン³⁾では、医療機関受診の適応として、「持続する嘔吐」が挙げられている。2009年にNICEが発表したガイドライン⁴⁾では、脱水の危険因子として、「直前の24時間で3回以上の嘔吐」が、胃腸炎以外の原因を考慮すべき症状として、「胆汁性(緑色の)嘔吐」が挙げられている。また、CDCの推奨の中では、『ORTの限界』として、「イレウス症例では、腸雑音が聴取されるようになるまで経口補水液(ORS)は投与すべきではない」と述べられている。さらに「消化管閉塞が疑われる症例では、画像的、外科的評価が必要である」と述べられている。

現在の日本の医療状況を勘案すると、患者の社会背景などを考慮し、ORTを施行する患者を選択する必要がある。嘔吐症例にORTを行う場合には、5mLのORSを5分ごとに投与する²⁾。ティースプーン1杯、ペットボトルのキャップ3/4程度の量が5mLの目安である。スポイトやシリンジを用いて、投与してもよい。嘔吐が治まってくれば、投与間隔を徐々に短くしていく。ORSを嘔吐してしまった場合でも、ORTを続けてよい。ただし、P11、表3のRed Flag(危険信号)の兆候が認められた場合には、速やかに医療機関を受診する。

参考文献

- 1) Hartling L, Bellemare S, Wiebe N, et al : Oral versus intravenous rehydration for treating dehydration due to gastroenteritis in children. Cochrane Database Syst Rev. 2006 ; CD004390.
- 2) King CK, Glass R, Bresee JS, et al : Managing acute gastroenteritis among children : oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. MMWR Recomm Rep. 2003 ; 52(RR-16) : 1-16.
- 3) Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, et al : European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; European Society for Paediatric Infectious Diseases. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008 ; 46 : S81-122.
- 4) National Institute for Health and Care Excellence "Diarrhoea and vomiting diagnosis, assessment and management in children younger than 5 years caused by gastroenteritis", <http://publications.nice.org.uk/diarrhoea-and-vomiting-in-children-cg84>, 2009.

経口補水液摂取を嫌がる小児急性胃腸炎患児に対して、代替策として経口補水液以外の飲料摂取は推奨されるか？

推奨

経口補水液を嫌がって十分な量が摂取できない場合には、明らかな脱水所見がなければ、経口補水液以外の水分を摂取してもよい。ただし、脱水兆候や意識レベルの変調が認められた場合には速やかに医療機関を受診すべきである。(2-C)

【解説】

経口補水療法(ORT)を実施する際には、その目的が脱水の予防であるのか？脱水の治療であるのか？を区別する必要がある。脱水がある場合には、必ず経口補水液(ORS)を用いる^{1,2)}。脱水がない場合には(P16、CQ4表6)には、脱水予防がORTの目的となる。したがって、ORSが摂取できない場合には、塩分を含んだ重湯・お粥、野菜スープ、チキンスープなどで代替してもよい^{1,2)}。避けるべき飲料は、炭酸飲料、市販の果物ジュース、甘いお茶、コーヒーなどである^{1,2)}。P11、表3に示す危険信号(Red Flag)の症状が認められた場合には、医療機関を受診する。哺乳中の児であれば、哺乳を継続する。重湯、お粥は下痢の回数を減少させる効果があることが報告されている³⁾。

本邦では、胃腸炎罹患時には味噌汁の上澄みや塩で味付けした重湯を与える習慣があるが、重湯は5%程度の糖濃度であるため⁴⁾、半分程度に希釈し、100mL当たり0.3~0.4gの塩で味付けをすると、Na濃度が51.3~68.4mEq/Lとなるため、ORSに近い組成となる。また、味噌には100gあたり、182.6~221.7mEqのNaが含まれている⁵⁾。各家庭で味付けは異なるものの、味噌汁には出汁1Lに対し、味噌100g程度が入っている。したがって、味噌汁の上澄みを1/2~1/3程度に希釈することで、Na濃度は経口補水液に近くなる。味噌自体にはカリウム8.7~23.8mEqが含まれ、希釈するとカリウムも希釈されてしまうが、出汁や具材から出たカリウムが加わる。ORSはNa-ブドウ糖共輸送を利用して、効率的に吸収されるが、グルコースの代わりにアミノ酸が作用して、Naを吸収することも可能である。味噌汁では味噌のアミノ酸のほか、具材や出汁から出たアミノ酸も含まれるため、希釈した味噌汁の上澄みも理論的にはORSと同様のメカニズムでNaと水が吸収される効果が期待できる。ジャガイモ、タマネギ、ニンジンなどの野菜1kgを煮崩れしないように煮て1Lの野菜スープを作ると、野菜から抽出アミノ酸とカリウムが抽出され、カリウム濃度が30~40mq/Lとなり、このスープに塩を3~4g加えると理論的には希釈した味噌汁の上澄み同様の効果が期待できる^{4,6)}。

2016年、Freedmanらは、軽度の急性胃腸炎の小児を希釈したリンゴジュースと好みの飲料を飲ませた群とORSを飲ませた群に無作為に分け、その効果を検討し、前者のほうが有意に治療失敗例が少ないという趣旨の論文を発表した⁷⁾。しかし、本論文は以下の理由から「急性胃腸炎の治療にはリンゴジュースのほうがよい」という論文ではない。①対象が脱水がないか軽度の児であり、70%が脱水スコア0点、つまり、脱水なし~わずかに分類される症例が対象となっていること、②嘔吐に対して約2/3の症例に対し、本邦では急性胃腸炎に対して使用が認められていないオndanセトロンを使用していること、③ORTより効果が高い結果となっている年齢が24か月以降であり、それより若年では有意差は認められていないこと、④一定量のリンゴジュースを飲ませたあとは好みの飲み物を飲ませてよいという条件になっていること、である。したがって、本論文は、脱水を起こしていない、あるいは軽度にとどまっている急性胃腸炎罹患児であれば、水分摂取は必ずしもORTに固執しなくともよい、という趣旨であり、本CQを支持する内容の論文であると考える。

参考文献

- 1) World Health Organization. The Treatment of Diarrhoea : a Manual for Physicians and Other Senior Health Workers. 4th ed. Geneva : WHO; 2005. http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9241593180/en/
- 2) Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, et al : European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; European Society for Paediatric Infectious Diseases. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008 ; 46 Suppl 2 : S81-122.
- 3) Mehta MN, Subramaniam S : Comparison of rice water, rice electrolyte solution, and glucose electrolyte solution in the management of infantile diarrhoea. *Lancet.* 1986 ; 1 : 843-845.
- 4) 小池通夫. 乳幼児下痢. 白木和夫編, 今日の治療 小児の消化器疾患, 永井書店, 大阪, 1995,p61-70.
- 5) 食品成分研究調査会編. 五訂増補 日本食品成分表第2版, 医歯薬出版, 東京, 2006
- 6) World Health Organization. The Treatment of Diarrhoea : a Manual for Physicians and Other Senior Health Workers. 4th ed. Geneva : WHO; 2005. http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9241593180/en/
- 7) Freedman SB, Willan AR, Boutis K, et al : Effect of Dilute Apple Juice and Preferred Fluids vs Electrolyte Maintenance Solution on Treatment Failure Among Children With Mild Gastroenteritis : A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016 ; 315 : 1966-1974.

第4章 小児急性胃腸炎の治療2 食事療法

CQ 10 急性胃腸炎の乳児に対して母乳栄養は継続してよいか？

推奨

急性胃腸炎の乳児に対して母乳栄養は継続してよい。経口補水液による脱水補正中であっても、母乳を併用したほうが重症脱水が少ないというエビデンスがあり、むしろ積極的に母乳栄養を継続すべきである。(1-B)

【解説】

母乳は栄養の補給だけではなく脱水を補正する効果もあり、継続して与えるべきである。検討した最近のガイドラインではすべて、たとえ脱水補正中であっても、母乳は中断するべきではないと明記している。

無作為化比較試験の論文は1件のみで¹⁾、経静脈投与を含む脱水補正の後に母乳継続群と中断群に無作為化し、母乳継続群で下痢の頻度と量が減少したと記述している。これ以外の論文は症例対照研究であり、下痢の乳幼児において、重症脱水のリスクを、無～軽症脱水対照群と重度脱水症例群のさまざまな要素について検討している。

Faruqueの研究²⁾では母乳を中断した母は症例群2.1% 対照群0.5%と少ないものの、母乳中断群で脱水のリスクが有意に(オッズ比5.23、95%信頼区間1.37～19.99、 $p=0.016$)上昇していた。Bhattacharyaの報告³⁾では、症例群；中等から重症脱水の243名および対照群；脱水の徴候のない136名の両群を下痢の期間での母乳継続、経口補水液(ORS)投与、年齢、下痢の頻度、低栄養などについて比較検討、下痢の期間中の母乳中断(オッズ比6.8、95%信頼区間3.8～12.2、 $p<0.00001$)、下痢の期間中経口補水液を投与しない(オッズ比2.1、95%信頼区間1.2～3.6、 $p<0.006$)などが脱水のリスクとなっており、母乳継続と初期からのORS投与が重症脱水や死亡を防ぐために重要であることを強調した。

根拠となっている文献は古く、エビデンスレベルは高くないが、母乳継続は安全であり、乳幼児の下痢の治癒、栄養改善に効果がある。

参考文献

- 1) KHIN-MAUNG-U : Effect on clinical outcome of breast feeding during acute diarrhea. BMJ 1985 ; 290 : 587-589.
- 2) ASG Faruque, Breast feeding and oral rehydration at home during diarrhea to prevent dehydration. Archives of Disease in Childhood 1992 ; 67 : 1027-1029.
- 3) SK Bhattacharya, Risk factors for development of dehydration in young children with acute watery diarrhea : a case-control study. Acta Paediatr 1995 ; 84 : 160-164
- 4) Haffjee, Ismail E : Cow's Milk-Based Formula, Human Milk, and Soya Feeds in Acute Infantile Diarrhea : A Therapeutic Trial. J of Pediatric gastroenterology and Nutrition 1990 ; 10 : 2 : 193-198.
- 5) SP Zodpey, Risk factors for development of dehydration in children aged under five who have acute watery diarrhoea : a case-control study. Public Health 1998 ; 112, 233-236.

CQ

11

急性胃腸炎の小児に対してミルクや食事を早期に開始してよい
か？

推奨

経口補水療法によって脱水が補正されればミルクや食事は早期に開始してよく、長時間の食事制限は推奨されない。食事の内容も年齢に応じた通常の食事でよい。食事制限をしても治癒までの期間に変わりはなく、むしろ体重の回復を遅らせる可能性がある。(1-A)

【解説】

急性胃腸炎の治療をする上で、脱水の補正に加えて栄養の改善が重要である。栄養失調児において早期に栄養を再開する必要性は指摘されていたが¹⁾、特に非母乳児においてミルクや食事の適切な開始時期については議論があった。早期の食事は、高浸透圧により下痢症状や脱水悪化を促し、消化管の粘膜障害を生じさせて局所での免疫賦活や抗原感作を促すかもしれないという推察のもと、治療開始後24時間、時にはそれ以上の絶食時間をおくという指導が慣習的に行われていた²⁾。しかしながら、1980年代後半から、脱水補正後は早期にミルクや食事を開始することを支持する論文が散見されるようになった³⁻¹³⁾。

これらの文献をもとに行われた2011年のコクランレビュー¹¹⁾は、10歳未満の急性下痢症の小児を対象とし、脱水補正後から母乳や食事を開始したearly refeeding(ER)群と、脱水補正後12時間以降に開始したlate refeeding(LR)群を比較できる論文を検索し、12の論文(1979～1997年、対象数1,226例、ER群724例、LR群502例)のメタアナリシスを行った。Feedingの内訳はCow's milk formula³⁾、母乳^{6,7)}、soy^{3,4)} or rice-based formula⁸⁻¹⁰⁾などであった。LR群は脱水補正後20～48時間にfeedingを開始していた。予定外の点滴頻度、嘔吐頻度、慢性下痢への移行、在院日数、いずれも2群間に有意差はなく、早期に栄養を開始することによる有害事象はなかった。12論文の検討方法は一律ではなかったため、下痢の期間や体重変化については検討ができなかった。その他、ER群は消化管吸収能の改善が早いこと¹³⁾、体重減少を生じる例が少ないとの報告がある。

2014年のESPGANによる小児急性下痢症治療のガイドライン¹²⁾も、コクランレビューを引用し脱水補正後の早期Feedingを推奨している。

以上より、急性胃腸炎の小児は、ORTによって脱水が補正されれば、絶食時間をおくことなく年齢に応じたミルクや食事を開始することが妥当である。

参考文献

- 1) Hirschhorn N : The treatment of acute diarrhea in children. An historical and physiological perspective. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1980 ; 33 : 637-663.
- 2) Goodburn E, Mattosinho S, Mongi P, et al : Management of childhood diarrhea by pharmacists and parents. Is Britain lagging behind the Third World? *British Medical Journal*. 1991 ; 302 : 440-443.
- 3) Conway SP, Ireson A : Acute gastroenteritis in well-nourished infants : comparison of four feeding regimens. *Archives of Disease in Childhood*. 1989 ; 64 : 87-91.
- 4) Brown KH, Gastanaudy AS, Saavendra JM, et al : Effect of continued oral feeding on clinical and nutritional outcomes of acute diarrhea in children. *Journal of Pediatrics*. 1988 ; 112 : 191-200.
- 5) Sandhu BK, Isolauri E, Walker-Smith JA, et al : A multicentre study on behalf of the European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition Working Group on acute diarrhea: early feeding in childhood gastroenteritis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 1997 ; 24 : 522-527.
- 6) Gazala E, Weitzman S, Weitzman Z, et al : Early vs. late refeeding in acute infantile diarrhea. *Israel Journal of Medical Science*. 1988 ; 24 : 174-179.
- 7) Nanulescu MI, Condor M, Popa M, et al : Early re-feeding in the management of acute diarrhoea in infants of 0-1 year of age. *Acta Paediatrica*. 1995 ; 84 : 1002-1006.
- 8) Khin-Maung-U, Nyunt-Nyuut-Wai, Myo-Khin, et al : Effect of boiled-rice feeding in childhood cholera on clinical outcome. *Human Nutrition : Clinical Nutrition*. 1986 ; 40C : 249-254.
- 9) Santosham M, Fayad IM, Hashem M, et al : A comparison of rice-based oral rehydration and "early feeding" for the treatment of acute diarrhea in infants. *Journal of Pediatrics*. 1990 ; 1116 : 868-875.
- 10) Hoghton MAR, Mittal NK, Sandhu BK, et al : Effects of immediate modified feeding on infantile gastroenteritis. *British Journal of General Practice*. 1996 ; 46 : 173-175.
- 11) Gregorio GVI, Dans LF, Silvestre MA : Early versus Delayed Refeeding for Children with Acute Diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 ; 7 : CD007296.
- 12) Guarino AI, Ashkenazi S, Gendrel D, et al : European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe : update 2014. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2014 ; 59 : 132-152.
- 13) Isolauri EI, Juntunen M, Wiren S, et al : Intestinal permeability changes in acute gastroenteritis : effects of clinical factors and nutritional management. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 1989 ; 8 : 466-473.

CQ 12 急性胃腸炎の乳児に対してミルクは希釈しないほうがよいか？

推奨

ミルクは希釈しないことを推奨する。ミルクを希釈しても治癒までの経過に利点はない。(1-A)

【解説】

経口補水療法(ORT)で脱水状態が改善した後にミルクをはじめることになるが、乳児の急性胃腸炎の治療として希釈乳を投与することは推奨されていない。希釈することのメリットは下痢の期間や回数などにおいてほとんど認められない。栄養状態の悪い発展途上国の乳児では、体重増加に関して希釈しないものより回復が悪いとの報告も散見される。既存のガイドラインでも同様の推奨をしている¹⁻⁵⁾。

希釈乳に関するエビデンスレベルの高い研究報告は21世紀になってからほとんど認められず、1980～90年代末までに報告されている文献を根拠としている。

ブラジルとグアテマラの2か国で6か月未満の軽症から中等症の入院を必要とする胃腸炎の男児(尿量を測定するため採尿しやすい男児のみを対象とした)を対象とした研究では、脱水は経口補水液で補正し、その後希釈乳と通常乳の2群に分けて経過を認めているが、下痢の量、期間、治療の不成功例については差がないとしている⁶⁾。ブラジルで行われた研究では、2歳までの重症の胃腸炎の入院例を対象とし、急速大量輸液で脱水を補正し、その後希釈乳と通常乳の2群に分けて認めているが、グループ分けが入院の前半と後半で行われており、無作為化されたものではない。2群の間で下痢の期間、入院期間に差はなく、体重増加については通常乳のほうが有意差をもって良好だったとしている⁷⁾。

既存のガイドライン(CDC：2003¹⁾、WHO：2005²⁾、NICE：2009³⁾、コクランレビュー：2013⁴⁾、ESPGHAN：2014⁵⁾)でも上記のエビデンスをもとに、ORTを行って脱水を補正した後の食事療法として希釈乳を投与することは推奨されていない。ガイドラインが新たなエビデンスを踏まえて改訂される過程でも、希釈乳に関しては新しい文献はなく、推奨しないという方針は一貫している。

参考文献

- 1) King CK, Glass R, Bresee JS, et al : Centers for Disease Control and Prevention. Managing acute gastroenteritis among children : oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. MMWR Recomm Rep. 2003 ; 52 (RR-16) : 1-16.
- 2) World Health Organization, "The Treatment of Diarrhoea : a Manual for Physicians and Other Senior Health Workers. 4th ed. Geneva" WHO : 2005, http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9241593180/en/
- 3) National Institute for Health and Care Excellence. Diarrhoea and vomiting diagnosis, assessment and management in children younger than 5 years caused by gastroenteritis, <http://publications.nice.org.uk/diarrhoea-and-vomiting-in-children-cg84>, 2009.
- 4) MacGillivray S, Fahey T, McGuire W : Lactose avoidance for young children with acute diarrhoea. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Oct 31;10 : CD005433.
- 5) Guarino A, et al : ESPGHAN for Pediatric Infectious Diseases Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute gastroenteritis in children in Europe : Updat 2014. JPGN. 2014 ; 59 : 132-152.
- 6) Chew F, Penna FJ, Peret Filho LA, et al : Is dilution of cows' milk formula necessary for dietary management of acute diarrhoea in infants aged less than 6 months? Lancet. 1993 Jan 23 ; 341 (8839) : 194-197.
- 7) Sperotto G, Barison EM, Baldacci ER, et al : Use of undiluted whole cow's milk is effective for the routine treatment of children with acute diarrhea and severe dehydration. Arq Gastroenterol. 1998 ; 35 : 132-137.

推奨

エビデンスは十分ではないが、高脂肪の食事や糖分が多い飲料は避けることが推奨される。(2-C)

【解説】

この分野に関しては、本邦の食習慣に合致するような質の高い比較試験は見いだせなかった。欧米では、バナナ(bananas)、米(rice)、リンゴソース(applesauce)、トースト(toast)からなるBRAT食が伝統的に用いられてきたようであるが、これについては特に否定も推奨もされていない。ガイドラインにおける推奨の中心は、脱水補正のためのORTと、脱水補正後の早期の食事再開であり、食事の内容については「年齢相当の通常の食事」という記載が多く認められている。

既存のガイドライン：NICE¹⁾、ESPGHAN²⁾、CDC³⁾、WGO⁴⁾、AAP⁵⁾、それぞれが推奨する不適切な食事の概要を表8に示す。

不適切な食事の共通点は、以下の2点である。

- ・ (中等度以上の)脱水補正中の固形物の摂取
- ・ 脱水補正後の糖分の多い飲み物と炭酸飲料の摂取

脂肪の多い食事は、CDCのガイドラインでは強く禁止していないが、AAPは脂肪の少ない赤身肉を推奨し、脂肪分の多い食事を避けるよう指示している。

参考文献

- 1) National Institute for Health and Care Excellence. Diarrhoea and vomiting diagnosis, assessment and management in children younger than 5 years caused by gastroenteritis, <http://publications.nice.org.uk/diarrhoea-and-vomiting-in-children-cg84>, 2009.
- 2) Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, et al : European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-Based Guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. Update 2014 J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014 ; 59 : 132-152.
- 3) King CK, Glass R, Bresee JS, et al : Centers for Disease Control and Prevention. Managing acute gastroenteritis among children : oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. MMWR Recomm Rep. 2003 ; 52 : 1-16.
- 4) World Gastroenterology Organisation. Acute diarrhea in adults and children : a global perspective. WGO global guideline : 2012 Feb <http://www.worldgastroenterology.org/acute-diarrhea-in-adults.html>
- 5) American Academy of Pediatrics, Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Acute Gastroenteritis. Practice parameter : the management of acute gastroenteritis in young children. Pediatrics 1996 ; 97 : 424-435. <http://pediatrics.aappublications.org/content/97/3/424.full.pdf+html>

表8 各ガイドラインにおける「不適切な食事」の記載

英国国立医療技術評価機構(NICE)	脱水補正中は、固形物を与えない。 下痢が止まるまでは、果物ジュースや炭酸飲料を与えない。
欧州小児栄養消化器肝臓学会(ESPGHAN)	迅速な経口補液と年齢相応の普通食再開を勧めている。
米国疾病管理予防センター(CDC)	糖分の多い食事は避けるべきである。なぜなら、高浸透圧で下痢を悪化させるからである。 炭酸飲料、ジュース、ゼラチンのデザートなど糖分の多い飲み物も避けるべきである。
世界消化器病機構(WGO)	脂肪の多い食事も避けるよう勧めているガイドラインもあるが、脂肪なしでのカロリー維持は難しく、脂肪には腸の蠕動を減らす有益な効果があるかもしれない。
米国小児科学会(AAP)	果物の缶ジュースは避ける—これらは高浸透圧で下痢を悪化させる。 脂肪分の多い食事、糖分の多い食事は避けるべきである。

CQ 14 急性胃腸炎の小児に対して乳糖除去乳は有効か？

推奨

乳糖除去乳の有効性を示すエビデンスはあり、下痢の期間を短縮する。しかし、コストと効果のバランスを考慮するとすべての急性胃腸炎小児に最初から使用する必要はない。(O-A：使用してもよいが積極的には推奨しない)

【解説】

WHO¹⁾の推奨する治療方針では入院、外来を問わず乳糖除去を勧めているが、乳糖除去の有用性を認めないとした報告も多い。Haffejee³⁾は乳糖含有乳と豆乳を比較した急性胃腸炎の生後3日～28か月の児195例を対象にした無作為化比較試験において、下痢の持続期間に差がなかったとした。また、Bhanら⁴⁾も乳糖含有乳と除去乳を2歳未満の急性胃腸炎の児60例で比較し、下痢の持続期間に差がなかったばかりか体重増加も乳糖含有乳が有意に改善したとしている。これらの報告を受けてNICE²⁾のガイドラインでは、7日以内の急性胃腸炎に乳糖除去を行っても下痢の持続期間の短縮効果はなく、有用性を認めないとしている。

一方、コクランレビュー⁵⁾では、先進国からの報告のメタアナリシスで、発症7日以内の急性下痢症で入院した患児において乳糖を除去したところ下痢の持続期間が平均17.77時間(95%信頼区間-25.32～-10.21時間)短縮し、治療不成功例が半減(リスク比0.52、95%信頼区間0.39～0.68)したとしている。このうち特に低栄養状態、重症脱水症やロタウイルス感染症では、乳糖不耐が起こりやすく乳糖除去の有用性を認めたとする報告^{6,7)}が多い。

しかし、総じて先進国ではこれらの問題が比較的稀であることと、乳糖除去の下痢持続期間の短縮効果は18時間に満たないことから、ESPGHAN⁸⁾、CDC⁹⁾のガイドラインでは必ずしも乳糖除去乳を推奨していない。

本邦においても低栄養状態、重症脱水症は少ないため、コストと効果のバランスを考慮すると、発症7日以内の急性胃腸炎小児全例に最初から乳糖除去乳を推奨する必要はないと考えられる。

なお、14日以上持続性下痢症における無作為化比較試験¹⁰⁾においては乳糖低減乳の有用性が示されている。

参考文献

- 1) World Health Organization. The Treatment of Diarrhoea: a Manual for Physicians and Other Senior Health Workers. 4th ed. Geneva: WHO; 2005. http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9241593180/en/
- 2) National Institute for Health and Care Excellence. Diarrhoea and vomiting diagnosis, assessment and management in children younger than 5 years caused by gastroenteritis. <http://publications.nice.org.uk/diarrhoea-and-vomiting-in-children-cg84>, 2009.
- 3) Haffejee Ismail E: Cow's milk-based formula, human milk, and soya feeds in acute infantile diarrhea: a therapeutic trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1990; 10: 193-198.
- 4) Bhan MK, Arora NK, Khoshoo V, et al: Comparison of a lactose-free cereal-based formula and cow's milk in infants and children with acute gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1988; 7: 208-213.
- 5) MacGillivray S, Fahey T, McGuire W: Lactose avoidance for young children with acute diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Oct 31; 10: CD005433.
- 6) Simakachorn N1, Tongpenyai Y, Tongtan O, et al: double-blind clinical trial of a lactose-free and a lactose-containing formula in dietary management of acute childhood diarrhea. *J Med Assoc Thai.* 2004; 87: 641-649.
- 7) Rajah RI, Pettifor JM, Noormohamed M, et al: The effect of feeding four different formulae on stool weights in prolonged dehydrating infantile gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1988; 7: 203-207.
- 8) Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, et al: European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; European Society for Paediatric Infectious Diseases. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008; 46 Suppl 2: S81-122.
- 9) King CK, Glass R, Bresee JS, et al: Centers for Disease Control and Prevention. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. *MMWR Recomm Rep.* 2003;52 (RR-16): 1-16.
- 10) Penny ME, Paredes P, Brown KH: Clinical and nutritional consequences of lactose feeding during persistent postenteritis diarrhea. *Pediatrics.* 1989; 84: 835-844.

第5章 小児急性胃腸炎の治療3 薬物療法

薬剤を推奨する際の判断基準として、薬剤投与にはコストや有害事象の懸念も伴うことから、それらを上回る明確な益(有効性)のあるものを推奨する方針とした。

CQ 15-1

急性胃腸炎の小児に対して整腸薬プロバイオティクスは有効か？

推奨

プロバイオティクスは下痢の期間を短縮する。ただし、エビデンスのある薬剤は、本邦で販売されているものと菌種や菌量が異なっている。(2-B)

【解説】

NICE¹⁾、ESPGHAN²⁾、CDC³⁾は、プロバイオティクスについてP31、表9のように記載している。コクラン共同計画⁴⁾によるメタアナリシスで効果が認められたため、各ガイドラインでも推奨されている薬剤である。

コクラン共同計画⁴⁾では、プロバイオティクスの効果を以下のように述べている。

急性感染性下痢症の主な健康被害は脱水で、治療の目的は水分状態の維持である。しかし、補液では下痢の量は減らないし下痢の期間も短縮しない。乳幼児8,014人についての63研究から、プロバイオティクス投与で下痢の期間と回数を改善した。

下痢期間の短縮は平均で24.76時間(95%信頼区間15.9～33.6時間)、4日以上続く下痢のリスク比は0.41(95%信頼区間0.32～0.53)、2日目の排便回数は0.80回(95%信頼区間0.45～1.14回)少なくなった。つまり、下痢の期間を25時間短縮し、4日以上続く下痢のリスクを59%減らし、治療開始2日目での下痢回数を1回減らした。有害事象はみられなかった。

外来患者では下痢期間に差がないとの報告^{5, 6)}もあるので、さらなる研究が望まれる。プロバイオティクス使用での副作用の報告はなく⁴⁻⁶⁾、安全に使用できる薬剤である。

本邦においてプロバイオティクスが有効かどうかを考える場合、問題はその菌種と菌量である。上記研究での有効菌種は*Lactobacillus rhamnosus GG*(*L. rhamnosus GG*)、および*Saccharomyces boulardii*(*S. boulardii*)と報告^{2, 4)}されているが、本邦の製剤にはこれらの菌種は含まれていない。効果を発揮する菌量は 10^{10} (CFU/日)以上といわれている^{4, 6)}が、本邦での菌量は $10^6 \sim 10^{10}$ と少ない。本邦の乳酸菌製剤の比較をP31、表10に示す。

今後、投与するプロバイオティクスの種類、量、期間についてのさらなる研究が必要である。

参考文献

- 1) Diarrhoea and vomiting diagnosis, assessment and management in children younger than 5 years caused by gastroenteritis, <http://publications.nice.org.uk/diarrhoea-and-vomiting-in-children-cg84>, 2009.
- 2) Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, et al : Shamir R, Szajewska H; European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-Based Guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. Update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014 ; 59 : 132 -152.
- 3) King CK, Glass R, Bresee JS, et al : Centers for Disease Control and Prevention. Managing acute gastroenteritis among children : oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. *MMWR Recomm Rep.* 2003 ; 52 : 1-16.
- 4) Probiotics for treating acute infectious daiarrhoea. Allen SJ, et al : *Cochrane Database Syst Rev* 2010 ; 11 : CD003048.
- 5) Freedman SB, et al : Treatment of acute gastroenteritis in children : an overview of systematic reviews of interventions commonly used in developed countries. *Evid Based Child Health.* 2013 ; 8 : 1123-1137.
- 6) Szajewska H, et al : Meta-analysis : *Lactobacillus GG* for treating acute gastroenteritis in children -updated analysis of randomized controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013 ; 38 : 467-476.

表9 各ガイドラインのプロバイオティクスに対する評価

英国国立医療技術評価機構 (NICE)	プロバイオティクスは下痢の期間や頻度を減らす利点が報告されているが、多くの研究は方法に限界がある。
	プロバイオティクスの種類や投与法に大きな差がある。
	効果と安全性を評価するために、英国で質の高い無作為化比較試験が実施されるべきである。
欧州小児栄養消化器肝臓学会 (ESPGHAN)	下痢の期間は短縮したが、入院期間を短縮する効果は弱かった。
	効果のある株は、 <i>L. rhamnosus</i> GG と <i>S. boulardii</i> であった。
米国疾病管理予防センター (CDC)	Lactobacillus属は、感染性下痢の小児の治療として有効で安全である。

表10 本邦の製剤比較

品名 〈製薬会社名〉	菌種	成人投与量 (g/日)	菌数 (CFU/g)
ビオラクチス 〈ヤクルト〉	<i>Lactobacillus casei</i> (<i>L. casei</i>)	3	1.5×10^9 – 2.1×10^{10}
ラックビー微粒N 〈興和〉	<i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i>	3~6	10^7
ビオスミン 〈 BioFermiln 製薬 〉	<i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Streptococcus faecalis</i>	3~6	<i>B. bifidum</i> (4×10^8 個/g以上)、 <i>S. faecalis</i> (7×10^7 個/g以上)
ラックメロン 〈イセイ〉	有孢子性乳酸菌 (<i>Spore Forming Lactic Acid Bacteria</i>)	3~6	1g中に有孢子性乳酸菌 20mg (生菌数 1×10^8 個)
BioFermiln 〈 BioFermiln 製薬 〉	<i>Streptococcus faecalis</i>	3~9	[3×10^6 ~ 10^9 個/g]、 実際は約 1×10^8 個以上

CQ 15-2

急性胃腸炎の小児に対して止痢薬・止瀉薬は有効か？

推奨

止痢薬・止瀉薬の使用は推奨されない。止痢薬については有効とのエビデンスが乏しい。止瀉薬(ロペラミド)は乳児でイレウスの発症が報告され、6か月未満は禁忌、2歳未満は原則禁忌となっている。(1-B：使用しないことを強く推奨する)

【解説】

既存のすべてのガイドライン(WHO, NICE, ESPGHAN, CDC, WGO)¹⁻⁵⁾で止瀉薬(antimotility agent)の使用は推奨されていない。むしろ利点より副作用が大きく、使うべきではないと書かれている。この根拠となる論文に、急性胃腸炎の小児に対するロペラミド使用の有無のメタアナリシスがある⁶⁻⁹⁾。これによるとプラセボ投与群に比してロペラミド投与群では24時間での下痢の持続が少ない、下痢の回数が少ない、下痢の持続が0.8日短い等の効果が認められた。しかし、イレウス、全身倦怠(lethargy)、死亡などの重症の副作用がロペラミド投与927人中8人に認められた。重症の副作用が現れたのはすべて3歳未満で、特に栄養状態不良、中等度以上の脱水、血便を伴うものでは利点より害が大きいと警告している。

日本で行われたロペラミド小児用細粒(0.01mg/kg, 0.02mg/kg, 0.04mg/kg, 0.08mg/kgの計4投与量)の小児下痢症に対する多施設協同臨床比較試験¹⁰⁾では、投与量の増加に伴い便の性状、下痢回数の改善が認められた。542例中3例(3例とも0.08mg/kg投与例)に傾眠傾向、鎮静、体温低下等の中枢神経系と思われる副作用があった。これより6か月までの乳児、全身状態の低下した乳幼児に0.08mg/kg/日の投与は慎重にすべきと報告している。

日本で多く使われるタンニン酸アルブミン、天然ケイ酸アルミニウムに関してはエビデンスレベルの高い文献は見つからず、推奨する根拠は乏しい。

参考文献

- 1) World Health Organization. The Treatment of Diarrhoea : a Manual for Physicians and Other Senior Health Workers. 4th ed. Geneva : WHO; 2005. http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9241593180/en/
- 2) National Institute for Health and Care Excellence. Diarrhoea and vomiting diagnosis, assessment and management in children younger than 5 years caused by gastroenteritis, <http://publications.nice.org.uk/diarrhoea-and-vomiting-in-children-cg84>, 2009.
- 3) Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, et al : European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-Based Guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. Update 2014. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014 ; 59 : 132-152.
- 4) King CK, Glass R, Bresee JS, et al : Centers for Disease Control and Prevention. Managing acute gastroenteritis among children : oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. MMWR Recomm Rep. 2003 ; 52(RR-16) : 1-16.
- 5) World Gastroenterology Organisation. Acute diarrhea in adults and children : a global perspective. WGO global guideline : 2012 Feb <http://www.worldgastroenterology.org/acute-diarrhea-in-adults.html>
- 6) Li ST, Grossman DC, Cummings P : Loperamide therapy for acute diarrhea in children : Systematic review and meta-analysis. PLoS Medicine 2007 ; 4(3) : e98.
- 7) Kaplan MA, prior MJ, Mcl, et al : A Multicenter randomized controlled trial of a liquid loperamide product versus placebo in the treatment of acute diarrhea in children. Clin Pediatr (Phila). 1999 ; 38 : 579-591.
- 8) No authors listed. Loperamide in acute diarrhoea in childhood : results of a double blind, placebo controlled multicentre clinical trial. Diarrhoeal Diseases Study Group(UK). Br Med J(Clin Res Ed). 1984 ; 289 : 1263-1267.
- 9) Kassen AS, Madkour AA, Massoad BZ, et al : Loperamide in acute childhood diarrhoea : A double blind controlled trial. J Diarrhoeal Dis Res. 1983 ; 1 : 10-16.
- 10) 山城雄一郎, 他 : 塩酸ロペラミド小児用細粒の小児下痢症に対する多施設協同臨床比較試験. 小児薬用量の検討. 小児科臨床. 1987 ; 40 : 1553-1562.

CQ 15-3 急性胃腸炎の小児に対して制吐薬は有効か？

推奨 有効とする報告もあるがエビデンスレベルは高くなく一律に使用する必要はない。使用する際は有害事象を来さないように投与量に注意する。
(O-C：使用してもよいが積極的な推奨はしない)

【解説】

制吐薬としてガイドラインやシステマティック・レビューで取り上げられているのは、ジメンヒドリナート、オンダンセトロン、ドンペリドン、トリメトベンズアミド、ピリラミン-ベントバルビタール、メトクロプラミドである。このうち本邦で小児の急性胃腸炎に適応があるとして使用されているものは、ドンペリドンとメトクロプラミドであるが、この両薬剤の有効性を示すエビデンスレベルは高くない。

von Eygenら¹⁾は嘔吐を伴う急性胃腸炎で入院した小児60名をドンペリドン坐薬(30mg)群、メトクロプラミド坐薬(10mg)群とプラセボ群にわけ、初回投与後24時間以内の追加投与を認め、その使用回数と使用間隔、主要症状の変化を比較した。追加投与回数でドンペリドン群がプラセボ群より有意に少なく、使用間隔時間でみるとドンペリドン群はメトクロプラミドやプラセボ群より有意に長い。症状変化でドンペリドン群はプラセボ群と比較して、嘔気、嘔吐、食欲不振、腹痛に対して有意に有効であり、メトクロプラミド群と比較して、嘔気、嘔吐、腹痛の症状に有効であった。有効率の評価では、ドンペリドン群は20名中16名、メトクロプラミド群は20名中9名で有効、プラセボ群では20名中2名で有効で、2種類の薬剤はプラセボ群より有効であると結論付けている。ただし、この研究は対象患児数が比較的少なく、疾患定義が明確でないことが問題である。また、有効性の評価として食欲不振などの抽象的基準を用いており客観性に欠けている。

Kitaら²⁾は6か月から6歳までの急性胃腸炎の外来患者を対象として研究を行った。ORT単独群24名、ORT+ドンペリドン坐薬群32名に分け嘔吐の回数、時間を比較した。割付後2時間以内、2～24時間、24～48時間の嘔吐で2群間に差がなく、48～72時間でORT群に嘔吐が多かった。嘔吐の回数は短期的には減少せず、ドンペリドンの有効性は高くないという結論である。

Rerksuppapholら³⁾はドンペリドン内服群38名とオンダンセトロン内服群38名で比較を行った。治療開始後24時間に嘔吐がなかった比率がオンダンセトロン群62%に対し、ドンペリドン群は44%($p=0.16$)であったが、24時間以内に追加薬剤を必要とした比率はオンダンセトロン群が低かった($p=0.01$)。八代ら⁴⁾の報告は多施設二重盲検法によるものでドンペリドン坐薬の有効性をさまざまな疾患で検証したものである。消化器系疾患に伴う嘔吐に対する有効性の検討が行われており、ドンペリドン群(10mg36例、30mg14例)がプラセボ群(10mg20例、30mg21例)と比較して10mg、30mg投与群ともに有効であるとしている。

ミトクロプラミドに関する臨床研究は先に述べたvon Eygenら¹⁾によるものがある。24時間以内の追加投与量はプラセボと有意差なく、症状評価でプラセボと比較して嘔気、嘔吐、腹痛の点で有効という結果であった。またCubedduら⁵⁾はミトクロプラミドを静注してプラセボと比較し、治療後の嘔吐回数において2群間に有意差はなかったと報告した。

一方、制吐薬として、欧米のガイドライン^{6,7)}やシステマティック・レビュー⁸⁾で取り上げられているのは、オンダンセトロンであり、直接入院の可能性を減らし、点滴の必要性を減らし、嘔吐が止まる割合が増加することが示されている。本薬剤の本邦における適応症は抗悪性腫瘍薬投与に伴う消化器症状となっており、急性胃腸炎の小児への使用はできない。

総括すると、本邦で使用可能な薬剤ドンペリドンとメトクロプラミドは急性胃腸炎の嘔吐に対して有効とする報告がある。しかしながらこれらの薬剤には錐体外路系や心電図異常の有害事象が報告されている。急性胃腸炎の嘔吐は自然治癒するものであり、有効性とのバランスを勘案して使用を決めねばならない。

参考文献

- 1) von Eygen M, Dhondt F, Heck E, et al : A double-blind comparison of domperidone and metoclopramide suppositories in the treatment of nausea and vomiting in children. *Postgraduat Med J.* 1979 ; 55suppl1 : 36-39.
- 2) Kita F, Hinotsu S, Yorifuji T, et al : Domperidone with ORT in the treatment of pediatric acute gastroenteritis in Japan : a multicenter, randomized controlled trial. *Asia Pac J Pub Health.* 2015 ; 27 : 174-183.
- 3) Rerksuppaphol S, Rerksuppaphol L : Randomized study of ondansetron versus domperidone in the treatment of children with acute gastroenteritis. *J Clin Med Res.* 2013 ; 5 : 460-466.
- 4) 八代公夫, 小島邦彦, 斉藤幸一, 他 : Domperidone坐剤の嘔気・嘔吐に対する治療効果について. 多施設二重盲検法による検討. *小児科臨床.* 1981 ; 34 : 1137-1145.
- 5) Cubeddu LX, Trujillo LM, Talmaciu I, et al : Antiemetic activity of ondansetron in acute gastroenteritis. *Aliment Pharmacol Ther.* 1997 ; 11 : 185-191.
- 6) Fedorowicz Z, Jagannath VA, Carter B : Antiemetics for reducing vomiting related to acute gastroenteritis in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 ; Sep 7 : (9)
- 7) National Institute for Health and Clinical Excellence. Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis : diagnosis, assessment and management in children younger than 5 years caused by gastroenteritis, <http://publications.nice.org.uk/diarrhoea-and-vomiting-in-children-cg84>, 2009.
- 8) DeCamp LR, Byerley JS, Doshi N, et al : Use of antiemetic agents in acute gastroenteritis : a systematic review and meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2008 ; 162 : 858-865.

CQ 15-4 急性胃腸炎の小児に対して抗菌薬は有効か？

推奨

小児急性胃腸炎の多くはウイルス性であり一律に抗菌薬を使用することは推奨されない。(1-C：投与しないことを強く推奨する)(CQ2を参照)

【解説】

急性胃腸炎の大部分はウイルス性であり、これに対して抗菌薬は有効でないため、一律に使用することは推奨されない。システマティック・レビュー¹⁾や各ガイドライン²⁻⁷⁾において、抗菌薬は簡単に取り上げられているだけである。すなわち、重篤な血便などがあってサルモネラや赤痢などの細菌感染症が疑われる場合¹⁻⁷⁾、生後6か月未満の免疫不全、最近の海外渡航歴がある場合⁷⁾などに限り、抗菌薬の使用を検討するとされている。

抗菌薬の使用についての原著論文は古いものが多い。ST合剤とプラセボ群で下痢、嘔吐、発熱や入院(日数)の平均持続時間について統計的有意差は2群間に認められなかった⁸⁾、エリスロマイシンとプラセボ群で下痢、脱水、発熱の期間に有意差がなかった⁹⁾、ST合剤とプラセボ群で第5病日、1週間、2週間時点での便回数に有意差がなかった¹⁰⁾、便培養陰性群では、フラゾリドン群・ST合剤群・両方を併せた群のいずれも、抗生剤非投与群と比べて3日間の臨床的治癒率に有意差はなかった¹¹⁾、という報告がいずれも1980年代に出されている。

抗菌薬の薬理作用を考えると、ウイルス性の急性胃腸炎では腸内細菌叢を破壊することによる下痢の誘発、また菌交代現象の誘発を起こしうる⁶⁾ため、抗菌薬の一律な治療は推奨されない。

参考文献

- 1) Dalby-Payne JR, Thomas D, Elliott EJ, et al : Antimotility drugs for managing acute diarrhoea in children. Cochrane Infectious Diseases Group. 2012 Sep 12.
- 2) National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Diarrhoea and vomiting diagnosis, assessment and management in children younger than 5 years caused by gastroenteritis. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11846/43817/43817.pdf>, 2009.
- 3) Farthing M, Salam MA, Lindberg G, et al : Acute diarrhea in adults and children : a global perspective. http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/Acute%20Diarrhea_long_FINAL_120604.pdf, 2012.
- 4) Farthing M, Lindberg G, Dite P, et al : Acute diarrhea. http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/01_acute_diarrhea.pdf, 2008.
- 5) Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Prevention and Management of Acute Gastroenteritis (AGE) In children aged 2 months to 18 years. <http://www.cincinnatichildrens.org/WorkArea/DownloadAsset.aspx?id=93672>, 2011.
- 6) WHO. THE TREATMENT OF DIARRHOEA - A manual for physicians and other senior health workers. <http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241593180.pdf>, 2005.
- 7) Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, et al : European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. http://espghan.med.up.pt/pdf_files/ESPGHAN_ESPID_Guidelines%20for%20the%20Management%20of%20Acute%20diarrhea_JPGN2008.pdf, 2008.
- 8) Wolfsdorf J, Myer EC : Trimethoprim-sulphonamide mixture in the treatment of infantile gastro-enteritis. South African Medical Journal. 1973 ; 47 : 1887-1889.
- 9) Robins-Browne RM, Coovadia HM, Bodasing MN, et al : Treatment of acute nonspecific gastroenteritis of infants and young children with erythromycin. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 1983 ; 32 : 886-90.
- 10) Oberhelman RA, Javier de la CF, Vasquez GE, et al : Efficacy of trimethoprim-sulfamethoxazole in treatment of acute diarrhea in a Mexican pediatric population. Journal of Pediatrics. 1987 ; 110 : 960-965.
- 11) Rodriguez RS, Chavez AZ, Galindo E : A randomized, controlled, single-blind study comparing furazolidone with trimethoprim-sulfamethoxazole in the empirical treatment of acute invasive diarrhea. Scandinavian Journal of Gastroenterology . Supplement. 1989 ; 169 : 47-53.

推奨

急性胃腸炎小児に対する漢方薬の使用は、有効とするだけのエビデンスがなく、現時点で推奨度を決めることができない。(O-D)

【解説】

小児急性胃腸炎に対する漢方薬(chinese medicine, herb medicine)の臨床研究は、本邦の報告に限られている。小児の胃腸炎に対する漢方療法として、使用経験の報告があるのは、五苓散¹⁻⁵⁾、柴苓湯^{5, 6)}、真武湯、黄芩湯である。この中では五苓散の報告が多く、主として制吐作用を期待して用いられていた。

吉田¹⁾は同じ漢方薬の補中益気湯の坐薬と五苓散の坐薬を使用して、嘔吐が3回以上あって急性胃腸炎と考えられた34名を対象に、二重盲検法で検討した。坐薬使用後30分で水分を投与し嘔吐・嘔気のないものを有効、嘔吐はないが、嘔気のあるものをやや有効、嘔吐したものを無効と判定した。五苓散群16例中、有効12例、やや有効2例、無効は2例であったのに対し、18例の補中益気湯群では有効5例、やや有効2例、無効11例であり、五苓散が有意に有効であったと報告している。同じ漢方薬の補中益気湯との比較試験で症例数も少ない。西ら²⁾の報告はドンペリドン坐薬と五苓散坐薬の比較検討である。嘔吐を主訴とする患児を対象に調査日によって薬剤を前もって決めておく方法で割付をした。五苓散坐薬群13例、ドンペリドン群7例で、効果は坐薬使用30分後に水分投与をした後の嘔吐の有無で判定している。五苓散で有効92.3%に対し、ドンペリドン群での有効は71.4%で統計学的有意差は認めなかった。この研究は症例数が少なく有効性の判断ができなかった。橋本⁵⁾の報告は、五苓散と柴苓湯の2種の漢方薬の注腸投与を比較したものである。五苓散群297例、柴苓湯群263例と多数例での比較で、前者の有効率が84.8%、後者が85.6%で有意差はみられなかった。柴苓湯も急性胃腸炎に有効とされる薬剤であり、五苓散の有効性を評価するものではなかった。Fukutomiら³⁾の報告は、嘔吐を伴う急性胃腸炎の患者(0～11歳)336人に対し五苓散を注腸したものである。嘔吐の止まったものを有効として有効率は79%であった。河村⁴⁾は398例の急性胃腸炎患児に五苓散の注腸を行い全有効率は89%と報告し、嘔吐回数の少ないものほど薬剤は有効としている。これらは対照をおかない症例集積報告であるため、軽症例が多い可能性があり、自然寛解例があることを考えると、薬剤の有効性を評価する根拠としては不十分である。

五苓散に次いで報告があるのは、柴苓湯である。吉矢ら⁶⁾は迅速診断キットを用い、ロタウイルス感染症と診断された症例に、柴苓湯とプラセボを交互に選択して注腸した。両群20名ずつで検討したところ、嘔吐回数は柴苓湯群で有意に減少したが、下痢回数に差は認められなかったと報告している。

多くの報告が注腸による投与や坐薬を自家製剤して使用しているが、製剤の投与方法として未承認であり、一般に勧奨されるものではない。使用する際には患者・保護者へのインフォームドコンセントが欠かせない。有効性を評価するためには、坐薬などの製剤開発や質の高い大規模な臨床研究が望まれる。このため現時点では推奨度を決めることは困難とせざるを得ない。

参考文献

- 1) 吉田政己：五苓散坐薬の効果。日本東洋医学会誌。2003；19：13-17。
- 2) 西恵子，高田加壽代，浅野聡美：小児の嘔吐に対する五苓散坐薬の効果－ドンペリドン坐薬との比較－日本病院薬剤師会雑誌。1998；34：1173-1176。
- 3) Fukutomi O, Sakurai S, Nada K, et al：Study of effect of Goreisan enema on acute gastroenteritis of children. J Trad Med. 2006；23：151-152。
- 4) 河村一郎：ウイルス性胃腸炎に伴う嘔吐に対する五苓散注腸療法の試み。小児科臨床。2007；60：422-426。
- 5) 橋本浩：小児のウイルス性胃腸炎に伴う嘔吐に対する五苓散および柴苓湯注腸投与の比較検討。漢方医学。2001；25：73-75。
- 6) 吉矢邦彦，中澤聡子：ロタウイルス感染症に対するツムラ柴苓湯のコントロールスタディ。小児科臨床。1992；45：1889-1891。

第6章 小児急性胃腸炎の予防と教育

CQ 16

小児の急性胃腸炎発症抑制に対してロタウイルスワクチンは有効か？

推奨

小児の急性胃腸炎発症抑制にロタウイルスワクチンは推奨される。現在利用できる2つのロタウイルスワクチンはともに重症ロタウイルス胃腸炎に対する予防効果は先進国において約90%、あるいはそれ以上である。(1-A)

【解説】

比較的経済が豊かな国においてロタウイルスワクチンの有効性を検討した、プラセボ接種群を対象にした無作為化臨床試験¹⁻¹⁰⁾とワクチン市販後に行った症例対象研究¹¹⁻²⁴⁾の結果を総合すると、重症ロタウイルス胃腸炎²⁵⁾による入院や救急外来受診率を約90%あるいはそれ以上減少させた。また、国内のブリッジング試験の結果も同様であった^{8, 10)}。

米国ではロタウイルスワクチン導入後、5歳未満の小児において医療機関を受診する急性胃腸炎の主因はノロウイルスとなった²⁶⁾。そして5歳未満のロタウイルスワクチンカバー率は60%程度であるが、ロタウイルス関連平均入院率が前ワクチン期(2001~2006年)と比較して2009~2010年では94%減少していた²⁷⁾。ロタウイルスの検出率から流行の推移を検討した報告では、ワクチン導入以降、ロタウイルスの検出率が低下し、流行のピークが遅くなり、また流行期間が短縮された。そして導入3年目の2009~2010年シーズンでは流行が確認されなくなった(2011年のワクチン接種率はおよそ67%)²⁸⁾。

ロタウイルスワクチンの安全性、特に腸重積症発症との因果関係は重要である。

約13万名が参加した臨床試験の段階において、単価ロタウイルスワクチンは接種後30日間、5価ロタウイルスワクチンは42日間の追跡調査が行われたが、プラセボ群と比較して腸重積症の発症頻度の上昇は認められなかった^{29, 30)}。

その後、ロタウイルスワクチンは各国のワクチンプログラムに導入され、ワクチンと腸重積症との関連を示唆する報告がなされている。

豪州では、5価ロタウイルスワクチン初回接種後1~7日、ならびに1~21日でそれぞれリスク比5.3(95%信頼区間1.1~15.4)、リスク比3.5(95%信頼区間1.3~7.6)、単価ロタウイルスワクチン初回接種後1~7日、ならびに1~21日でそれぞれリスク比3.5(95%信頼区間0.7~10.1)、リスク比1.5(95%信頼区間0.4~3.9)で腸重積症のリスク上昇を認めたが、2回接種後のリスク上昇は認めなかった³¹⁾。

米国からは2つの異なった方法で実施された市販後調査の報告があった。1つは単価ロタウイルスワクチン2回接種後、腸重積症が乳児100,000名あたり5.3例の増加を認めた³²⁾。もう1つは5価ロタウイルスワクチン初回接種後21日以内での腸重積症のリスクが100,000乳児あたり1.5例増加した³³⁾。このようにすでにロタウイルスワクチンを導入している国々からの報告を見ると、その頻度は非常に低いものの、ロタウイルスワクチン接種後の腸重積症の発生は認められるようである。

このような経緯を踏まえ、2013年、WHOは、現在のロタウイルスワクチンは腸重積症のリスク上昇は小さいため(初回接種後およそ1~2/100,000名の増加)、安全で忍容性は高いと考えられる。したがって、「ロタウイルスワクチンは、世界中のすべての国の予防接種プログラムに導入されるべきである」、とポジションペーパーを発表した³⁴⁾。同様に、米国予防接種諮問委員会(ACIP)の年次集会報告でも腸重積症の発症はロタウイルスワクチン接種10万名当たり0.7~5.4名増加するが、死亡や入院、そして救急外来受診といった重症ロタウイルス胃腸炎の疾病負担を考慮するとワクチン接種の有益性は危険性をはるかに上回ると結論づけた³⁵⁾。

本邦では2013年10月14日より感染症法において、ロタウイルス胃腸炎は「感染性胃腸炎(病原体がロタウイルスであるものに限る)」に分類され、定点報告対象(5類感染症)となり、指定届出機関(全国約500か所の基幹定点医療機関)は週ごとに保健所に届け出ることになった。また国内では腸重積症の報告制度は今までなく、正確な発症頻度は不明であった。そこで、11道県の医療機関の協力により本邦における腸重積症の疫学を解析し、ロタウイルスワクチン導入前後で腸重積症の発症頻度を観察、ロタウイルスワクチンの安全性のエビデンスを構築する検討が進められている。

参考文献

- 1) Vesikari T, Karvonen A, Puustinen L, et al : Efficacy of RIX4414 live attenuated human rotavirus vaccine in Finnish infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2004 ; 23 : 937-943.
- 2) Phua KB, Quak SH, LeeBW, et al : Evaluation of RIX4414, a live, attenuated rotavirus vaccine, in a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial involving 2464 Singaporean infants. *J Infect Dis.* 2005 ; 192 Suppl 1 : S6-16.
- 3) Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, et al : Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med.* 2006 ; 354 : 23-33.
- 4) Block SL, Vesikari T, Goveia MG, et al : Efficacy, immunogenicity, and safety of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine at the end of shelf life. *Pediatrics.* 2007 ; 119 : 11-18.
- 5) Phua KB, Lim FS, Lau YL, et al : Safety and efficacy of human rotavirus vaccine during the first 2 years of life in Asian infants ; randomised, double-blind, controlled study. *Vaccine.* 2009 ; 27 : 5936-5941.
- 6) Vesikari T, Itzler R, Karvonen A, et al : RotaTeq, a pentavalent rotavirus vaccine ; efficacy and safety among infants in Europe. *Vaccine.* 2009 ; 28 : 345-351.
- 7) Vesikari T, Karvonen A, Ferrante SA, et al : Efficacy of the pentavalent rotavirus vaccine, RotaTeq®, in Finnish infants up to 3 years of age ; the Finnish Extension Study. *Eur J Pediatr.* 2010 ; 169 : 1379-1386.
- 8) Kawamura N, Tokoeda Y, Oshima M, et al : Efficacy, safety and immunogenicity of RIX4414 in Japanese infants during the first two years of life. *Vaccine.* 2011 ; 29 : 6335-6341.
- 9) Phua KB, Lim FS, Lau YL, et al : Rotavirus vaccine RIX4414 efficacy sustained during the third year of life ; a randomized clinical trial in an Asian population. *Vaccine.* 2012 ; 30 : 4552-4557.
- 10) Iwata S, Nakata S, Ukae S, et al : Efficacy and safety of pentavalent rotavirus vaccine in Japan ; a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Hum Vaccin Immunother.* 2013 9 : 1626-1633.
- 11) Boom JA, Tate JE, Sahni LC, et al : Effectiveness of pentavalent rotavirus vaccine in a large urban population in the United States. *Pediatrics.* 2010 ; 125 : e199-207.
- 12) Wang FT, Mast TC, Glass RJ, et al : Effectiveness of the pentavalent rotavirus vaccine in preventing gastroenteritis in the United States. *Pediatrics.* 2010 ; 125 : e208-213.
- 13) Muhsen K, Shulman L, Kasem E, et al : Effectiveness of rotavirus vaccines for prevention of rotavirus gastroenteritis-associated hospitalizations in Israel ; a case-control study. *Hum Vaccin.* 2010 ; 6 : 450-454.
- 14) Field EJ, Vally H, Grimwood K, et al : Pentavalent rotavirus vaccine and prevention of gastroenteritis hospitalizations in Australia. *Pediatrics.* 2010 ; 126 : e506-512.
- 15) Desai SN, Esposito DB, Shapiro ED, et al : Effectiveness of rotavirus vaccine in preventing hospitalization due to rotavirus gastroenteritis in young children in Connecticut, USA. *Vaccine.* 2010 ; 28 : 7501-7506.
- 16) Boom JA, Tate JE, Sahni LC, et al : Sustained protection from pentavalent rotavirus vaccination during the second year of life at a large, urban United States pediatric hospital. *Pediatr Infect Dis J.* 2010 ; 29 : 1133-1135.
- 17) Martínón-Torres F, Bouzón-Alejandro M, Redondo-Collazo L, et al : Effectiveness of rotavirus vaccination in Spain. *Hum Vaccin.* 2011 ; 7 : 757-761.
- 18) Staat MA, Payne DC, Donauer S, et al : Effectiveness of pentavalent rotavirus vaccine against severe disease. *Pediatrics.* 2011 ; 128 : e267-275.
- 19) Castilla J, Beristain X, Martinez-Artola V, et al : Effectiveness of rotavirus vaccines in preventing cases and hospitalizations due to rotavirus gastroenteritis in Navarre, Spain. *Vaccine.* 2012 ; 30 : 539-543.
- 20) Braeckman T, Van Herck K, Meyer N, et al : Effectiveness of rotavirus vaccination in prevention of hospital admissions for rotavirus gastroenteritis among young children in Belgium ; case-control study. *BMJ.* 2012 ; 345 : e4752.
- 21) Bellido-Blasco JB, Sabater-Vidal S, Salvador-Ribera Mdel M, et al : Rotavirus vaccination effectiveness ; a case-case study in the EDICS project, Castellón (Spain). *Vaccine.* 2012 ; 30 : 7536-7540.
- 22) Adlhoch C, Hoehne M, Littmann M, et al : Rotavirus vaccine effectiveness and case-control study on risk factors for breakthrough infections in Germany, 2010-2011. *Pediatr Infect Dis J.* 2013 ; 32 : e82-89.
- 23) Wang FT, Mast TC, Glass RJ, et al : Effectiveness of an incomplete RotaTeq (RV5) vaccination regimen in preventing rotavirus gastroenteritis in the United States. *Pediatr Infect Dis J.* 2013 ; 32 : 278-283.
- 24) Payne DC, Boom JA, Staat MA, et al : Effectiveness of pentavalent and monovalent rotavirus vaccines in concurrent use among US children <5 years of age, 2009-2011. *Clin Infect Dis.* 2013 ; 57 : 13-20.
- 25) Ruuska T, Vesikari T : Rotavirus disease in Finnish children ; use of numerical scores for clinical severity of diarrhoeal episodes. *Scand J Infect Dis.* 1990 ; 22 : 259-267.
- 26) Payne DC, Vinjé J, Szilagyi PG, et al : Norovirus and medically attended gastroenteritis in U.S. children. *N Engl J Med.* 2013 ; 368 : 1121-1130.
- 27) Leshem E, Moritz RE, Curns AT, et al : Rotavirus vaccines and health care utilization for diarrhea in the United States (2007-2011).

- Pediatrics. 2014 ; 134 : 15-23.
- 28) Tate JE, Haynes A, Payne DC, et al : Trends in national rotavirus activity before and after introduction of rotavirus vaccine into the national immunization program in the United States, 2000 to 2012. *Pediatr Infect Dis J.* 2013 ; 32 : 741-744.
- 29) Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Velázquez FR, et al : Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med.* 2006 ; 354 : 11-22.
- 30) Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, et al : Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med.* 2006 ; 35 : 23-33.
- 31) Buttery JP, Danchin MH, Lee KJ, et al : Intussusception following rotavirus vaccine administration : post-marketing surveillance in the National Immunization Program in Australia. *Vaccine.* 2011 ; 29 : 3061-3066.
- 32) Weintraub ES, Baggs J, Duffy J, et al : Risk of intussusception after monovalent rotavirus vaccination. *N Engl J Med.* 2014 ; 370 : 513-519.
- 33) Yih WK, Lieu TA, Kulldorff M, et al : Intussusception risk after rotavirus vaccination in U.S. infants. *N Engl J Med.* 2014 ; 370 : 503-512.
- 34) WHO ; Rotavirus vaccines. WHO position paper – January 2013. *Wkly Epidemiol Rec.* 2013 ; 88 : 49-64.
- 35) ACIP Discusses Intussusception Risk From Rotavirus Vaccine, Limiting Tdap Administration. *AAFP News.* 2013 Jun 24.

小児の急性胃腸炎において感染拡大を防止するための対策をどうするか？

推奨

小児急性胃腸炎では、手洗いの徹底、そしてオムツや汚染された衣類の次亜塩素酸消毒剤などによる消毒が感染拡大防止の基本であり最も重要である。(1-B)

【解説】

小児のウイルス性胃腸炎の主要な原因微生物であるロタウイルスとノロウイルスの感染経路は、ヒトあるいは環境表面などを介した経口(糞口)感染であり、その主な伝播は接触感染である。したがって、感染予防・拡大予防対策は手指衛生を中心とした標準予防策および接触予防策が基本であり最も重要である。手指衛生の遵守率を向上させることで、ロタウイルスを含めた院内感染発生率が改善したという観察研究もある^{1,2)}。しかし、手指衛生を徹底させることは簡単ではなく、特に医師の手洗いコンプライアンスは低いことが報告されている³⁾。またロタウイルスやノロウイルス胃腸炎の集団感染や院内感染の報告は多く、小児病棟においてロタウイルス胃腸炎の39%、ノロウイルス胃腸炎の59%が院内感染だったとの疫学調査もある⁴⁾。

このように、たとえ衛生状態が改善されている先進国でもウイルス性胃腸炎の感染拡大防止はきわめて困難である。その理由としてロタウイルス胃腸炎を例にとると、ロタウイルス感染患者の下痢便1gにはおよそ 10^{10} 個と多量のウイルスが存在する⁵⁾。また、ロタウイルスは石鹼やアルコールに対して比較的耐性であり、環境中でも安定で手の表面では数日間、器物の表面では1~10日間にわたり感染力を保持し、そしてわずかなウイルス粒子で感染が成立する⁶⁾。さらにロタウイルスの伝播は、症状出現前に起こっている可能性があり、症状が改善してもウイルスが持続的に排泄されていることもある⁷⁾。Richardsonらは、ロタウイルス感染症小児(n=37)の30%は下痢症状が始まってから25~57日後にもウイルスを排出していたと報告している⁸⁾。

保育園や幼稚園に通園している小児がロタウイルスやノロウイルス胃腸炎に罹患した場合は、下痢症状が改善し全身状態が改善してもおよそ1か月は登園できないとすることは現実的ではない。日本小児科学会は、学校、幼稚園、保育園・保育所におけるロタウイルスおよびノロウイルス感染症の登校(登園)の基準を、「症状のある間が主なウイルスの排泄期間なので、下痢、嘔吐症状が消失した後、全身状態のよい者は登校(登園)可能であるが、手洗いを励行する⁹⁾」とした。

参考文献

- 1) Zerr DM, Allpress AL, Heath J, et al : Decreasing hospital-associated rotavirus infection : a multidisciplinary hand hygiene campaign in a children's hospital. *Pediatr Infect Dis J.* 2005 ; 24 : 397-403.
- 2) Jamal A, O'Grady G, Harnett E, et al : Improving hand hygiene in a paediatric hospital : a multimodal quality improvement approach. *BMJ Qual Saf.* 2012 ; 21 : 171-176.
- 3) McConnell J : Lancet conference on healthcare-associated infections. *Lancet Infect Dis.* 2009 ; 9 : 78.
- 4) Beersma MF, Schutten M, Vennema H, et al : Norovirus in a Dutch tertiary care hospital (2002-2007) : frequent nosocomial transmission and dominance of GIIB strains in young children. *J Hosp Infect.* 2009 ; 71 : 199-205.
- 5) Dung TT, Phat VV, Nga TV, et al : The validation and utility of a quantitative one-step multiplex RT real-time PCR targeting rotavirus A and norovirus. *J Virol Methods.* 2013 ; 187 : 138-143.
- 6) Estes MK, Kapikian AZ : Rotaviruses. In : Knipe DM and Howley PM, eds. *Fields Virology* 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2007, p1917-1974.
- 7) Raebel MA, Ou BS : Rotavirus disease and its prevention in infants and children. *Pharmacotherapy.* 1999 ; 19 : 1279-1295.
- 8) Richardson S, Grimwood K, Gorrell R, et al : Extended excretion of rotavirus after severe diarrhoea in young children. *Lancet.* 1998 ; 351 : 1844-1848.
- 9) 学校、幼稚園、保育園において予防すべき感染症の解説. 日本小児科学会 予防接種・感染症対策委員会. 2014年9月改訂版, p18.

第Ⅱ部

小児急性虫垂炎診療ガイドライン

小児急性虫垂炎診療ガイドライン ワーキンググループ

座長 川瀬 弘一 (聖マリアンナ医科大学小児外科)

副座長 内田 正志 (地域医療機能推進機構 徳山中央病院小児科)

ワーキンググループ委員 内田 恵一 (三重大学消化管・小児外科)

谷水 長丸 (防衛医科大学校小児外科)

廣部 誠一 (東京都立小児総合医療センター外科)

矢ヶ崎英晃 (山梨大学医学部小児科)

渡部 誠一 (土浦協同病院小児科)

小児急性虫垂炎診療ガイドライン

目次

第1章	ガイドラインの目的、使用法、作成法	川瀬弘一	44
第2章	文献のエビデンスレベルの分類法と推奨度	川瀬弘一	46
第3章	用語の定義	川瀬弘一	48
第4章 小児急性虫垂炎の疫学			
CQ 1	小児急性虫垂炎の虫垂切除数は？	川瀬弘一	49
CQ 2	小児急性虫垂炎は穿孔しやすいか？	川瀬弘一	52
第5章 小児急性虫垂炎の診断			
CQ 3	臨床指標から作成されたスコアリングシステムの有用性は？	矢ヶ崎英晃	55
CQ 4	小児急性虫垂炎診断での超音波検査、CT検査の役割は？ 放射線被曝の問題を含めて	内田正志	59
CQ 5	小児急性虫垂炎の新しい診断技術は必要か？ カラードプラ・パワードプラ、MRI検査、プロカルシトニン等について	矢ヶ崎英晃	65
CQ 6	小児急性虫垂炎の陰性切除率を改善させるにはどうしたらよいのか？	矢ヶ崎英晃	67
CQ 7	Active observationの有用性は？	渡部誠一	68
第6章 小児急性虫垂炎の治療、術後管理			
CQ 8	どのような症例で保存的治療を選択するのか？	廣部誠一	70
CQ 9	急性虫垂炎と診断した場合は緊急手術が必要か？ 翌朝手術の適応も含めて	廣部誠一	72
CQ 10	腹腔鏡手術は開腹手術より有用か？	谷水長丸	73
CQ 11	腹腔鏡手術は単孔式に変わっていくか？	谷水長丸	81
CQ 12	小児腫瘍形成性虫垂炎に対するinterval appendectomyの有効性は？	内田恵一	83
CQ 13	穿孔性虫垂炎でドレーンは必要か？	谷水長丸	86
CQ 14	抗菌薬の使い方は？	渡部誠一	87

第1章 ガイドラインの目的、使用法、作成法

1 本ガイドラインの目的

小児の急性虫垂炎(以下本症と略す)は、小児救急の代表的な疾患であるが、本症に対する診療ガイドラインは、国内外を通じて未だ見当たらない。しかし一方、医療技術の進歩によって、さまざまな診断装置や治療方法の選択が可能となった結果、本症に対する診療方針をめぐって救急の現場に少なからず混乱が生じている。

また本症に対する診断、治療の遅れや判断ミス、また重症例に対して適切な対応ができずに、不幸な転帰をたどった場合には、苦情、訴訟の対象となる事例もある。

本ガイドラインの目的は、診療に携わる一般の臨床医が本症を迅速に診断し、適切に対処するための診療指針を提供することにある。

2 本ガイドラインの使用法

本ガイドラインは、EBM(evidence-based medicine)の手法に基づいて作成されている¹⁾。本ガイドラインは、主に疫学、診断、治療に関する診療上の疑問をクリニカル・クエスチョン(CQ)の形で提示し、それに対する答え(A)で構成されている。答えには、根拠となる論文のエビデンスレベルを明示し、推奨される診療行為には推奨度を付記した。

ガイドラインはあくまでも標準的な治療指針であり、実際の診療行為を規制するものではない。人員、経験、機器などの医療環境や患者の状況に応じて臨機応変に対処すべきである。したがって学会はガイドラインの内容に関しては責任を負うが、個々の治療結果に対して責任を負うものではない。

3 ガイドラインの作成法

2012年10月の時点で、インターネットで検索しうる1980年以降のPubMedと1982年以降の医学中央雑誌、コクランライブラリーを対象とした。PubMedでは「appendicitis」「children」で検索、Full text, Humans, Englishの制限を加えた。医学中央雑誌では、「虫垂炎」「小児」で検索、原著論文、症例報告を除く、会議録を除く、ヒトの制限を加えた。コクランライブラリーでは「appendicitis」「children」で検索した。

検索した文献総数は3,234件(英文2,476件、和文758件)で、その概要(タイトル、著者名、雑誌名、発行年、号数、ページ、抄録等)をインターネットからダウンロードし、Excelを用いてアブストラクト・フォームを作成した。

次いで掲載雑誌、タイトル、抄録などから、重要と判断される2,843文献を抽出し、PDFファイルで共有した(一次評価)。7名の委員のうち1論文あたり2名の委員が独立して、文献のスクリーニングとOxford Center for EBMのエビデンスレベル分類(2011年)²⁾に従って、内容を評価した(二次評価)。評価が異なる場合は、ワーキンググループ委員全員が出席した判定会議を行い、文献の採用か不採用かを決定し、採用文献のエビデンスレベルを決定した。

その後、孫引き文献などガイドライン作成に必要と委員が申請した場合には、判定会議で採用か不採用かを決定し、最終的な採用文献は909件となった。文献レベルの分布状況は表1に示す。

表1 採用文献数とLevel分類

	Level 1	Level 2	Level 3	Level 4	Level 5	計
診断	10	46	88	257	49	450
スクリーニング	1	1	26	28	6	62
治療のメリット	31	44	40	188	7	310
治療の害	1	2	9	30	2	44
予後	1	4	6	30	2	43
計	44	97	169	533	66	909

なおクリニカルクエスチョンに対する推奨文および推奨度とその解説文は、領域担当者が創案し、ワーキンググループ全員で内容を検討し、ワーキンググループの総意として作成されたものである。

4 ガイドラインの検証と改訂

本ガイドラインの公表から1～2年後に、本ガイドラインによって小児急性虫垂炎の診療がどう変化したかを評価し、その有用性を検証する必要がある。また一方、小児急性虫垂炎に関する論文は、年々集積されていく。そこで4～5年後には、再びその後発行された論文の評価を行い、ガイドラインを改訂する必要がある。

5 資金

このガイドライン作成に要した費用は、日本小児救急医学会の事業費に加えて、P92、謝辞の項に記載のある企業からの寄付金を使用させて頂いた。

参考文献

- 1) 福井次矢, 吉田雅博, 山口直人: Minds 診療ガイドライン作成の手引き2007. 医学書院(東京)2007年
- 2) Centre for Evidence-based Medicine. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence. Available from the internet homepage. <http://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/06/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf>.

第2章 文献のエビデンスレベルの分類法と推奨度

1 文献のエビデンスレベルの分類法

各文献のエビデンスレベルの判定には、コクランライブラリーで用いられているOxford Centre for EBMのエビデンスレベル分類(2011年)¹⁾(表2-1、1)-5))を準用した。評価項目は、診断、スクリーニング、治療のメリット、治療の害、予後の5項目である。

表2-1 Oxford Centre for Evidence-based Medicine の Levels of Evidence (2011年)

Question	Level 1	Level 2	Level 3	Level 4	Level 5
How common is the problem ?	Local and current random sample surveys (or censuses)	systematic review of surveys that allow matching to local circumstances	Local non-random sample	Case-series	n/a
Is this diagnostic or monitoring test accurate ? (Diagnosis)	Systematic review of cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding	Individual cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding	Non-consecutive studies, or studies without consistently applied reference standards	Case-control studies, or "poor or non-independent reference standards	Mechanism-based reasoning
What will happen if we do not add a therapy ? (Prognosis)	Systematic review of inception cohort studies	Inception cohort studies	Cohort study or control arm of randomized trial	Case-series or case-control studies, or poor quality prognostic cohort study	n/a
Does this intervention help ? (Treatment Benefits)	Systematic review of randomized trials or n-of 1 trials	Randomized trial or observational study with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort / follow-up study	Case-series, case-control studies, or historically controlled study	Mechanism-based reasoning
What are the COMMON harms ? (Treatment Harms)	Systematic review of randomized trials, systematic review of nested case-control studies, n-of 1 trials with the patient you are raising the question about, or observational study with dramatic effect	Individual randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort / follow-up study (post-marketing surveillance) provided there are sufficient numbers to rule out a common harm. (For long-term harms the duration of follow-up must be sufficient.)	Case-series, case-control, or historically controlled study	Mechanism-based reasoning
What are the RARE harms ? (Treatment Harms)	Systematic review of randomized trials or n-of 1 trials	Randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect			
Is this (early detection) test worthwhile ? (Screening)	Systematic review of randomized trials	Randomized trial	Non-randomized controlled cohort / follow-up study	Case-series, case-control, or historically controlled study	Mechanism-based reasoning

1) 診断

この診断あるいはモニタリング・テストは正確ですか？(診断)

Level 1：一貫した参照基準で盲検化された横断研究のシステマティック・レビュー

Level 2：一貫した参照基準で盲検化された個々の横断研究

Level 3：非連続的研究あるいは一貫した参照基準のない研究

Level 4：症例対照研究、または質が低いか独立していない参照基準

Level 5：機序に基づく理論

2)スクリーニング

この(早期診断)テストは有用ですか？(スクリーニング)
Level 1：無作為化試験のシステマティック・レビュー
Level 2：無作為化試験
Level 3：無作為化されていない対照化コホート／フォローアップ研究
Level 4：症例集積研究、症例対照あるいは時期が異なるコントロール研究
Level 5：機序に基づく理論

3)治療のメリット

この介入は役立ちますか？(治療のメリット)
Level 1：無作為化試験あるいはn-of-1試験のシステマティック・レビュー
Level 2：無作為化試験あるいは劇的効果があった観察研究
Level 3：無作為化されていない対照化コホート／フォローアップ研究
Level 4：症例集積研究、症例対照研究あるいは時期が異なるコントロール研究
Level 5：機序に基づく理論

4)治療の害

多くみられる有害事象は何ですか？(治療の害)
Level 1：無作為化試験のシステマティック・レビュー、コホート内症例対照研究あるいは問題を提起している患者のn-of-1試験、あるいは劇的効果があった観察研究のシステマティック・レビュー
Level 2：個々の無作為化試験あるいは(例外として)劇的効果があった観察研究
Level 3：無作為化されていない対照化コホート／多く見られる有害事象を否定するに十分な数を備えたフォローアップ研究(販売後サーベイランス調査)(長期の害には十分なフォローアップ期間が必要)
Level 4：症例集積研究、症例対照あるいは時期が異なるコントロール研究
Level 5：機序に基づく理論

5)予 後

治療を加えない場合はどうなるのでしょうか？(予後)
Level 1：発端コホート研究のシステマティック・レビュー
Level 2：発端コホート研究
Level 3：コホート研究あるいは無作為化試験の対照群
Level 4：症例集積研究または症例対照研究、あるいは質の低い予後コホート研究
Level 5：該当なし

2 推奨度分類

推奨度はいろいろ提唱されているが、本ガイドラインではMedical Information Network Delivery Service (Minds)の推奨グレード2007年版²⁾を改変して使用することにした(表2-2)。推奨度の決定は、基本的には各文献で得られたエビデンスレベルをもとにしているが、日本の医療事情、経済性(cost performance)、健康保険適用などの社会的要因にも配慮した。

すでに述べたが、推奨度はあくまでも標準的な指針であり、推奨度が実際の診療行為を決して強制するものではない。施設の状況(人員、経験、機器等)や個々の患者の状況を十分に考慮して対処すべきである。

参考文献

- 1) Centre for Evidence-based Medicine. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence. Available from the internet homepage, <http://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/06/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf>.
- 2) 福井次矢, 吉田雅博, 山口直人: Minds 診療ガイドライン作成の手引き2007. 医学書院(東京)2007年

表2-2 推奨度；Medical Information Network Delivery Service (Minds) の推奨グレード2007年版を改変して使用

推奨度	内容
A	行うよう強く勧められる。 強い根拠があり、臨床上明らかに有効である。
B	行うよう勧められる。 中等度の根拠があり、臨床上有効性が期待できる。
C1	行ってもよい。 科学的根拠に乏しいが、臨床上有効である可能性がある。
C2	明確な推奨ができない。 科学的根拠に乏しく、有効性を判断できない。
D	行わないよう勧められる。 有効性を否定する、あるいは害を示す根拠がある。

第3章 用語の定義

1 複雑性虫垂炎 (complicated appendicitis)

単純性虫垂炎 (simple appendicitis, uncomplicated appendicitis)

本邦では虫垂切除後に病理検査がほとんどの施設で行われるため、カタル性、蜂窩織炎性、壊疽性という組織学的分類を用いられることが多く、複雑性虫垂炎、単純性虫垂炎という用語が用いられることは一般的でないが、海外の文献ではこの分類を用いられることが多い。以下と定義する。

複雑性虫垂炎：組織学的診断では壊疽性虫垂炎に相当し、腫瘤形成性の有無や汎発性腹膜炎合併の有無は問わない。

単純性虫垂炎：画像診断で急性虫垂炎と診断され、複雑性虫垂炎でないもので、組織診断ではカタル性と蜂窩織炎性がこれに相当する。

2 保存的治療

画像診断で急性虫垂炎と診断後に行う非外科的治療をいう。腫瘤形成性虫垂炎の保存的治療はinterval appendectomyが原則なので別に扱う。

3 Active observation

急性虫垂炎が疑われるが、画像診断で急性虫垂炎と診断が確定できない、あるいは画像検査を追加できない場合に、輸液を行い経口摂取禁で4～8時間ごとに身体所見、スコア、白血球数、CRP、エコー検査などで再評価を繰り返す診療行為をいう。抗菌薬(経口、経静脈)の使用の有無は問わない。

4 Interval appendectomy(IA)

急性虫垂炎に対し初期抗菌薬治療を行い、炎症が沈静化した後に行う虫垂切除(待機的虫垂切除)をIAと定義する。

第4章 小児急性虫垂炎の疫学

CQ 1 小児急性虫垂炎の虫垂切除数は？

推奨

本邦での人口1万人に対する年平均虫垂切除数は、5歳未満では男女とも0.6人、5～9歳では男児6.9人、女児4.9人と増加し、10～14歳では男性13.2人、女性8.5人と最も高くなる。5歳以降では、男児の発生頻度が高い傾向にある。

日本外科学会を基盤とする外科系学会が協力して「National Clinical Database(以下、NCD)」が設立され、手術症例の登録が2011年から開始された。本邦で一般外科医が行っている手術の95%以上をカバーする年間120数万件が登録され、2014年3月末時点で400万件を超える手術情報が4,105施設から集積されている。今回、日本小児外科学会データベース委員会にNCD調査研究「虫垂炎患者の疫学調査」を依頼、平成27年3月に承認され、NCDにデータ抽出依頼した。

対象期間は2011年から2013年までの3年間で、抽出NCD術式名は、虫垂切除術(開腹)、虫垂切除術(簡単)(腹腔鏡下)、虫垂切除術(複雑)(腹腔鏡下)、急性汎発性腹膜炎手術、汎発性腹膜炎手術(腹腔鏡下)とした。なお、汎発性腹膜炎手術については、外傷や潰瘍穿孔などの手術も含まれているため、虫垂炎の病名記載のあるものに限定して抽出し、3年間で180,262件を対象とした(表4-1)。この年齢別の虫垂炎関連手術を、総務省発表の「各年10月1日現在人口：総人口」(政府統計の総合窓口(e-Stat))と照らし合わせ、年齢別の手術施行率を導き出した。なお、このデータには保存的治療が選択された虫垂炎は含まれていない。

表4-1 NCDからの虫垂炎関連術式の抽出数

	男	女	合計
2011年	33,265	24,887	58,152
2012年	34,804	25,793	60,597
2013年	35,391	26,122	61,513
合計	103,460	76,802	180,262

【1万人あたりの年平均虫垂切除数】

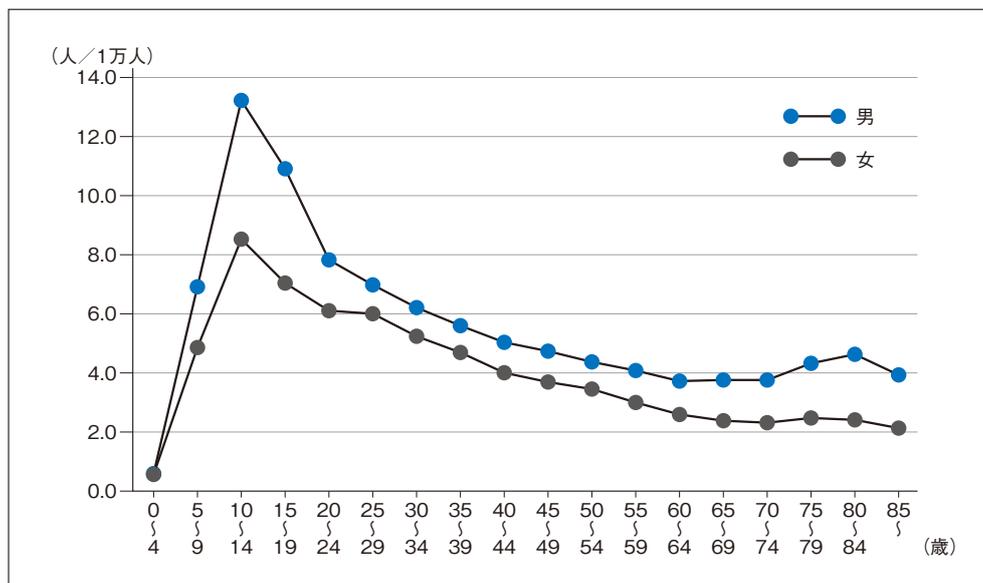


図4-1 1万人あたり年平均虫垂切除数 2011～2013年 NCDデータより

1万人あたり年平均虫垂切除数は、0～4歳は男女とも0.6人、5～9歳は男児6.9人、女児4.9人と増加し、10～14歳で男性13.2人、女性8.5人と最も高くなる。この年齢以降は減少し15～19歳では男性10.9人、女性7.1人、20歳以降では、男性は4～8人、女性は2～6人であった(P49、[図4-1](#))。

小児の1万人あたり年齢別虫垂切除数は、4歳までは2人以下だが、5歳から徐々に増加し、徐々に男女差が出てくる。10歳では男性13.3人、女性8.0人であり、以後横ばいとなる([図4-2](#))。

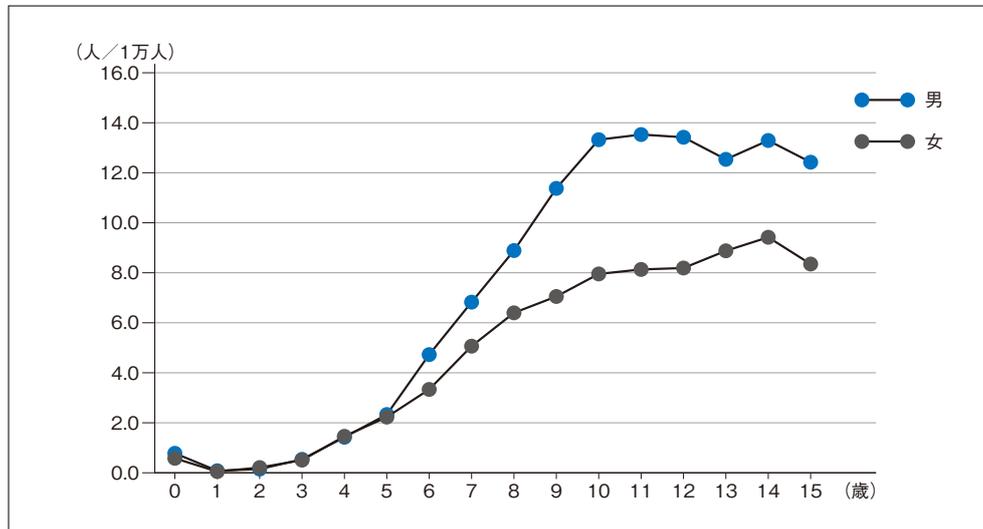


図4-2 1万人あたり年平均虫垂切除数(小児)2011～2013年 NCDデータより

【年平均虫垂切除数の諸外国との比較】

表4-2 1万人あたり年平均虫垂切除数(諸外国との比較)

	調査年	全年齢層	小児	小児例
日本(NCDデータ)	2011～2013	4.7人 男5.6人 女3.9人	6.0人 男7.1人 女4.8人	0～4歳 男0.6人、女0.6人 5～9歳 男6.9人、女4.9人 10～14歳 男13.2人、女8.5人
韓国	2005～2007	13.6人 男14.5人 女12.8人		0～4歳 男2.5人、女2.5人 5～9歳 男19人、女12人 10～14歳 男28人、女20人
英国	1999～2000	男6.9人 女5.5人		0～4歳 男1.5人、女1.0人 5～9歳 男8.7人、女6.0人 10～14歳 男20.0人、女13.8人
ニューイングランド・米国	2000～2006		9.4人 男11.1人 女7.7人	0～4歳 1.7人 5～9歳 8.7人 10～14歳 17.1人
デンマーク	2004			0～4歳 男2.2人、女1.8人 5～9歳 男13.9人、女11.4人 10～14歳 男23.0人、女18.4人
オンタリオ・カナダ	1993～2000		9.3人 (18歳以下)	0～5歳 1.4人 6～12歳 10.9人 13～18歳 15.3人

近年報告されている諸外国の大規模データと比較すると([表4-2](#))、韓国では1万人あたりの年平均虫垂切除数は全年齢層で13.6人(男14.5人、女12.8人)と、日本の2～3倍の切除数である。数字の記載はないが、年齢別虫垂切除数がグラフで示されている(P51、[図4-3](#))。これによると、5歳未満の1万人あたり年平均虫垂切除数は2.5人、5～9歳は男19人、女12人、10～14歳は男28人、女20人である¹⁾。

英国での1999～2000年調査では、1万人あたり年平均虫垂切除数は、男6.9人、女5.5人と、日本の切除数に近い。1万人あたりの年齢別年平均罹患数は文献中に数字の記載はないが、グラフから読み取ると、0～4歳

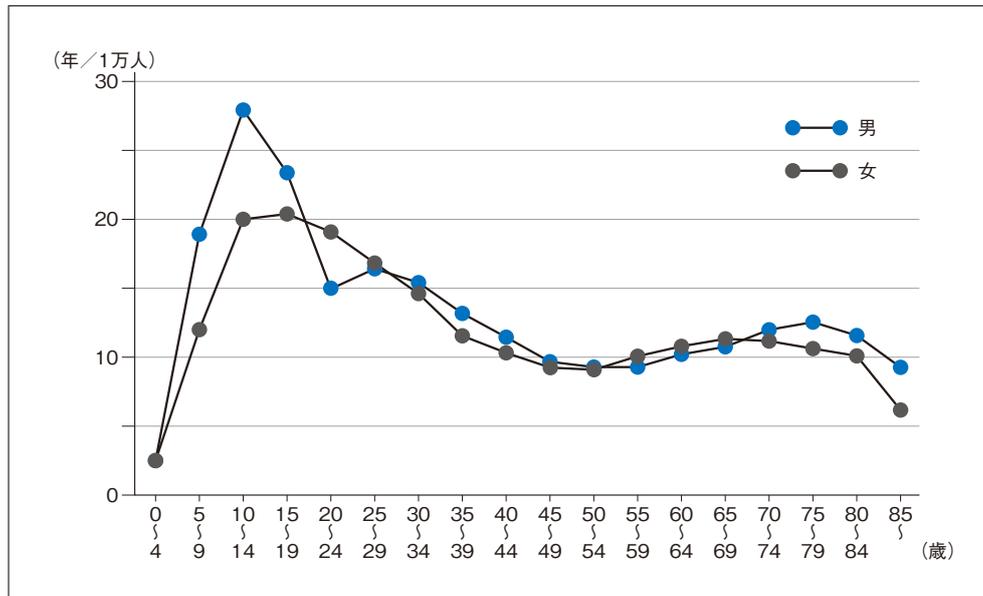


図4-3 韓国での年齢別虫垂切除数(J Epidemiol 2010 ; 20 : 97-105より)

は男1.5人、女1.0人、5～9歳は男8.7人、女6.0人、10～14歳は男20.0人、女13.8人である²⁾。

米国北東部に位置する6つの州の地域であるニューイングランドの2000～2006年における14歳以下の小児虫垂炎調査では、1万人あたり年平均罹患数は9.4人(男11.1人、女7.7人)と男児に多く、5歳未満で1.7人、5～9歳は8.7人、10～14歳は17.1人と報告している³⁾。

デンマークでの19歳以下の調査では、1996年は5歳未満で1万人あたり年平均罹患数は男3.10人、女2.22人、5～9歳で男17.8人、女16.5人、10～14歳で男31.8人、女29.4人で、2004年は5歳未満で男2.2人、女1.8人、5～9歳で男13.9人、女11.4人、10～14歳で男23.0人、女18.4人と報告している⁴⁾。

カナダのオンタリオ州での18歳以下の調査では、1993～2000年は0～5歳で1万人あたりの年平均虫垂切除数は1.4人、6～12歳は10.9人、13～18歳は15.3人で、18歳以下の小児全体では9.3人と報告している⁵⁾。

【虫垂切除数の年次推移】

英国での1万人あたり年平均虫垂切除数は、1990年は男性が8.1人、女性が6.9人だったが、1997年には男性6.9人、女性5.5人と減少している²⁾。ニューイングランドでも2000～2006年で9.7%減少し³⁾、デンマークでも1996～2004年で、男性の非穿孔性虫垂炎が0～4歳で28%、5～9歳で22%、10～14歳で28%減少、女性も0～4歳が37%、5～9歳が31%、10～14歳が36%と減少している⁴⁾。

今回、本邦での年平均虫垂切除数が諸外国の報告と比べて少ない理由としては、海外データが10～20年前のものであり、近年の画像診断の進歩で診断率が高くなり陰性切除率が減少したこと、さらに単純性虫垂炎では画像診断で進行度を評価し、保存的治療を選択する頻度が増加していること、腫瘍形成性虫垂炎に対して抗菌薬治療成功例で、interval appendectomyを行わない症例があることなどが考えられる。

参考文献

- 1) Lee JH, Park YS, Choi JS : The epidemiology of appendicitis and appendectomy in South Korea : national registry data. J Epidemiol. 2010 ; 20 : 97-105. (予後, Level 4)
- 2) Kang JY, Hoare J, Majeed A, et al : Decline in admission rates for acute appendicitis in England. Br J Surg. 2003 ; 90 : 1586-1592. (スクリーニング, Level 4)
- 3) Aarabi S, Sidhwa F, Riehle KJ, et al : Pediatric appendicitis in New England : epidemiology and outcomes. J Pediatr Surg. 2011 ; 46 : 1106-1114. (予後, Level 3)
- 4) Andersen SB, Paerregaard A, Larsen K : Changes in the epidemiology of acute appendicitis and appendectomy in Danish children 1996-2004. Eur J Pediatr Surg. 2009 ; 19 : 286-289. (予後, Level 4)
- 5) Somme S, To T, Langer JC : Effect of subspecialty training on outcome after pediatric appendectomy. J Pediatr Surg. 2007 ; 42 : 221-226. (診断, Level 4)

推奨

小児虫垂炎の穿孔率は15.9～34.8%である。なかでも幼児期の穿孔率は学童期と比べて高率である。(推奨度なし)

比較的大規模なデータベースを用いた報告での小児急性虫垂炎の穿孔率は、米国(ニューイングランド)で28%¹⁾、カナダ(オンタリオ)で30.6～34.8%²⁾、カナダ(マニトバ)で28.8%³⁾、米国(オハイオ)で25.5%⁴⁾、カナダ(ケベック)で15.9%⁵⁾という報告(表4-3)がある。

幼児期の急性虫垂炎はその発生頻度は低いが、穿孔率は高い。本邦文献のうち症例数が比較的多い文献をまとめると、幼児期の穿孔率は学童期の約2倍で、26.7～76.5%と高率である⁶⁻¹⁴⁾(表4-4)。海外文献も同様の傾向を示し、幼児期の穿孔率は37～71.9%で、学童期の穿孔率14～39.9%と比較して2倍高率である^{3, 4, 15-19)}(P53, 表4-5)。穿孔率にバラつきがあるのは、施設の担っているその地域での病院機能の差と思われる。

韓国の大規模データによる全年齢層の穿孔率では、0～4歳は高率だが15～19歳が最も低くなり(男15.43%、女10.98%)、その後は年齢が上昇するにつれて穿孔率も上昇、85歳以上が最も高率(男55.80%、女52.72%)となる¹⁶⁾(P53, 図4-4)。

NCDデータから本邦の穿孔率は得られなかった。その理由は開腹による虫垂切除術が虫垂周囲膿瘍を伴うものと伴わないものに分類されていないためである。汎発性腹膜炎の割合は0～4歳が0.6～0.7%で、以後急激に減少し10～14歳で0.2%以下になる(P54, 図4-5)。それ以降の年齢でも0.2%以下だが、40歳以降徐々に増加するのは、韓国の穿孔率のグラフと類似している。

表4-3 小児急性虫垂炎の穿孔率

国	報告者	報告年	総数	穿孔率
米国(ニューイングランド)	Aarabi S	2011	19,019	28%(14歳以下)
カナダ(オンタリオ)	To T	2010	21,027	1993年：30.6%(19歳以下) 2000年：34.8%(19歳以下)
カナダ(マニトバ)	Bratu I	2008	7,475	28.8%(18歳以下)
米国(オハイオ)	Penfold RB	2008	8,086	25.5%(20歳以下)
カナダ(ケベック)	Gagne' JP	2007	5,707	15.9%(14歳以下)

表4-4 小児急性虫垂炎の穿孔率(幼児期、学童期別)国内文献

報告者	報告年	症例数	穿孔率(幼児)	穿孔率(学童)
渡辺稔彦	2012	163	42.9%(6歳以下)	17.8%(7歳以上)
黒岩実	2009	334	45.3%(6歳以下)	26.7%(7歳以上)
加藤千紘	2007	606	43%(6歳以下)	26%(7歳以上)
伊藤重彦	2005	360	35.5%(0～5歳)	18.1%(6～10歳)、14.4%(11～15歳)
高山成吉	2004	255	26.7%(0～5歳)	10.5%(6～10歳)、3.4%(11～15歳)
杉山彰英	2001	151	76.5%(0～5歳)	32.8%(6～15歳)
伊藤重彦	2001	480	37.1%(0～5歳)	16.0%(6～10歳)、10.5%(11～14歳)
今泉了彦	2001	344	75.3%(0～5歳)	42.3%(6～15歳)
黒田達夫	2001	119	50%(就学前)	26%(学童期以降)

表4-5 小児急性虫垂炎の穿孔率(幼児期、学童期別)海外文献

	報告者	報告年	症例数	穿孔率(幼児)	穿孔率(学童)
米国(南カリフォルニア)	Lee SL	2011	5,778	51%(6歳未満)	32%(6~9歳) 27%(10~14歳)
韓国	Lee JH	2011	310,961	37%(男、0~4歳) 42%(女、0~4歳)	21%(男、5~9歳) 15%(男、10~14歳) 23%(女、5~9歳) 14%(女、10~14歳)
デンマーク	Andersen SB	2009	28,274	64%(男、0~4歳) 62%(女、0~4歳)	31%(男、5~9歳) 24%(男、10~14歳) 26%(女、5~9歳) 25%(女、10~14歳)
カナダ(マニトバ)	Bratu I	2008	7,475	69.5%(0~4歳)	39.9%(5~9歳) 28.7%(10~14歳)
米国(オハイオ)	Penfold RB	2008	8,086	56.0%(男、2~4歳) 58.4%(女、2~4歳)	34.8%(男、5~9歳) 28.5%(男、10~14歳) 30.5%(女、5~9歳) 26.8%(女、10~14歳)
米国(ボストン)	Rodriguez DP	2006	688	71.9%(5歳未満)	37.2%(5歳以上)
米国(コロラド)	Newman K	2003	3,393	65.8%(0~4歳)	37.2%(5~17歳) 28.7%(10~14歳)

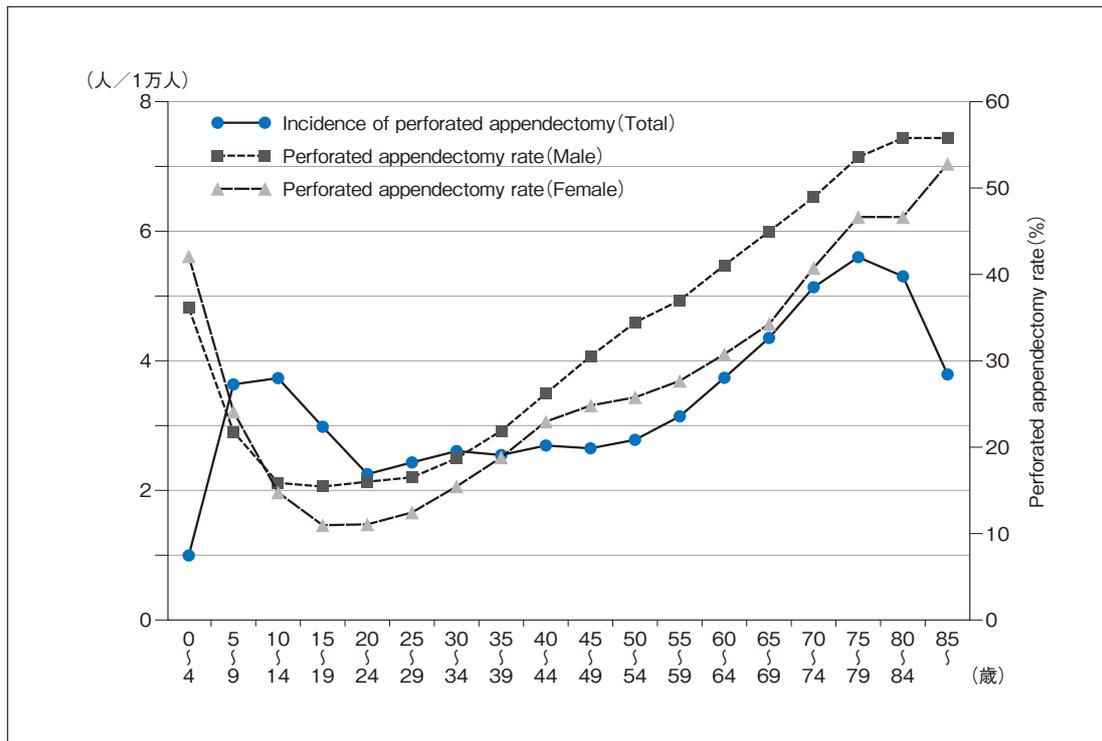


図4-4 韓国における急性虫垂炎の穿孔率

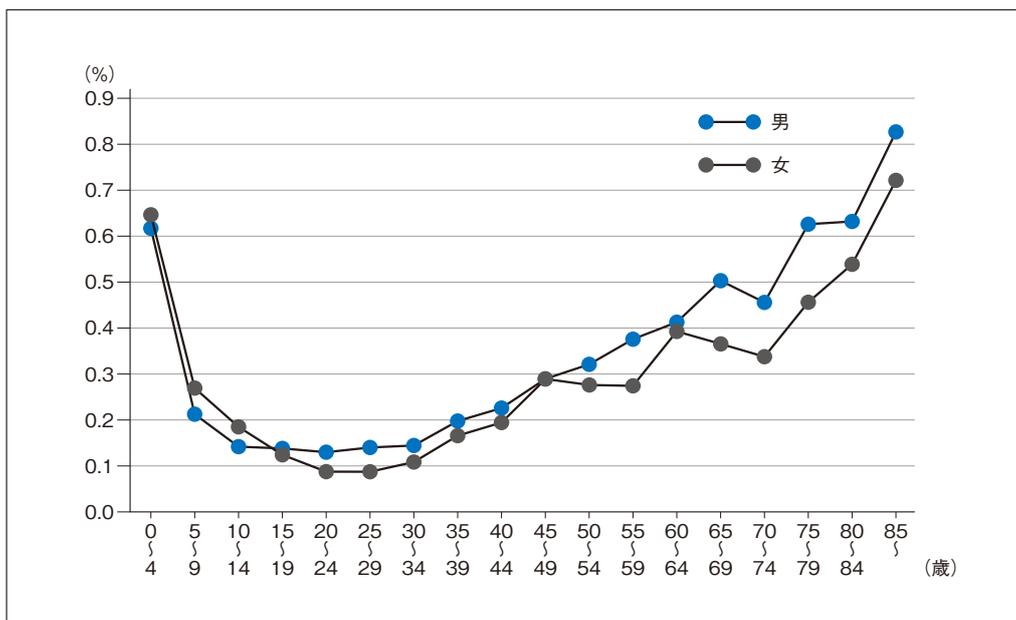


図4-5 汎発性腹膜炎手術／全虫垂切除術 2011～2013年 NCDデータより

参考文献

- 1) Aarabi S, Sidhwa F, Riehle KJ, et al : Pediatric appendicitis in New England : epidemiology and outcomes. J Pediatr Surg. 2011 ; 46 : 1106-1114. (予後, Level 3)
- 2) To T, Langer JC : Does access to care affect outcomes of appendicitis in children ? -A population-based cohort study. BMC Health Serv Res. 2010 ; 10 : 250. (診断, Level 4)
- 3) Bratu I, Martens PJ, Leslie WD, et al : Pediatric appendicitis rupture rate : disparities despite universal health care. J Pediatr Surg. 2008 ; 43 : 1964-1969. (診断, Level 4)
- 4) Penfold RB, Chisolm DJ, Nwomeh BC, et al : Geographic disparities in the risk of perforated appendicitis among children in Ohio : 2001-2003. Int J Health Geogr. 2008 ; 7 : 56. (診断, Level 4)
- 5) Gagné JP, Billard M, Gagnon R : Province-wide population survey of acute appendicitis in Canada. New twists to an old disease. Surg Endosc. 2007 ; 21 : 1383-1387. (診断, Level 4)
- 6) 渡辺稔彦, 船山理恵, 山田耕嗣, 他 : 【虫垂炎-最近の話題】乳幼児の虫垂炎. 小児外科. 2012 ; 44 : 455-459. (診断, Level 4)
- 7) 黒岩実, 西明, 畑中政博, 他 : 【どうしてなの? この素朴な疑問へお答えします!】小児ではどうして穿孔性虫垂炎が多いの? 小児外科. 2009 ; 41 : 1314-1316. (診断, Level 4)
- 8) 加藤千紘, 吉村仁志, 我那覇仁 : 【小児の三大急性腹痛症-診断・治療のトピックス】乳幼児急性虫垂炎の臨床的特徴と診断. 小児外科. 2007 ; 39 : 548-552. (診断, Level 4)
- 9) 伊藤重彦, 天本正乃 : 【小児救急の勘どころ】頻度の高い小児救急疾患 消化器疾患 小児急性虫垂炎 病期診断を誤りやすい要因について. 救急医学. 2005 ; 29 : 1727-1730. (診断, Level 3)
- 10) 高山成吉, 二見喜太郎, 古藤剛, 他 : 小児急性虫垂炎症例の病型別・年齢別検討. 福岡大学医学紀要. 2004 ; 31 : 45-50. (診断, Level 4)
- 11) 杉山彰英, 近藤公男, 大沢義弘 : 当科における小児急性虫垂炎手術例の検討. 太田総合病院学術年報. 2001 ; 36 : 15-19. (診断, Level 4)
- 12) 伊藤重彦, 鹿島清隆, 木戸川秀生 : 【小児救急医療の実際 重症化の予知とその対策】おもな救急疾患 小児急性虫垂炎. 小児科診療. 2001 ; 64 : 1876-1880. (診断, Level 3)
- 13) 今泉了彦, 岩中督, 新井真理, 他 : 【小児虫垂炎 診断・治療の現況】穿孔性虫垂炎 ドレーン挿入の是非. 小児外科. 2001 ; 33 : 493-497. (治療のメリット, Level 3)
- 14) 黒田達夫, 嶋寺伸一, 森川信行, 他 : 【小児虫垂炎 診断・治療の現況】検査値ならびに理学所見からの診断. 小児外科. 2001 ; 33 : 462-465. (診断, Level 3)
- 15) Lee SL, Stark R, Yaghoobian A, et al : Does age affect the outcomes and management of pediatric appendicitis ? J Pediatr Surg. 2011 ; 46 : 2342-2345. (予後, Level 3)
- 16) Lee JH, Park YS, Choi JS : The epidemiology of appendicitis and appendectomy in South Korea : national registry data. J Epidemiol. 2010 ; 20 : 97-105. (予後, Level 4)
- 17) Andersen SB, Paerregaard A, Larsen K : Changes in the epidemiology of acute appendicitis and appendectomy in Danish children 1996-2004. Eur J Pediatr Surg. 2009 ; 19 : 286-289. (予後, Level 4)
- 18) Rodriguez DP, Vargas S, Callahan MJ, et al : Appendicitis in young children : imaging experience and clinical outcomes. AJR Am J Roentgenol. 2006 ; 186 : 1158-1164. (診断, Level 4)
- 19) Newman K, Ponsky T, Kittle K, et al : Appendicitis 2000 : variability in practice, outcomes, and resource utilization at thirty pediatric hospitals. J Pediatr Surg. 2003 ; 38 : 372-379. (スクリーニング, Level 4)

第5章 小児急性虫垂炎の診断

CQ 3 臨床指標から作成されたスコアリングシステムの有用性は？

推奨

小児に使用されるスコアリングは、Alvarado ScoreとPediatric Appendicitis Scoreが代表的である。スコアリングは症状の評価として有用であるが、正診率が低く虫垂炎の診断に用いることは困難である。初期診療でスコアリングを用いることは、虫垂炎疑診例を帰宅させるための評価として有用であり、画像検査など二次評価を開始する際のスクリーニングに使用することが適切である。(推奨度C1)

小児急性虫垂炎は症状の進行が速く、小児の急性腹症の中で緊急手術をする頻度が最も高い疾患である¹⁻⁴⁾。そのため早期に正確な診断を行うことが求められ、小児科、小児外科、救急科、放射線科、超音波検査技師、看護師などによる連携したチーム医療が求められる。しかし、虫垂炎は症状が非特異的であり、熟練した医師でも診断が困難なことが多い。患者は多く小児救急外来を受診するが、対応する医師の専門領域や臨床経験は多様である。

【虫垂炎の臨床症状の意義】

虫垂炎を疑う臨床所見は数多く、主訴としては右下腹部痛、食思不振、下痢、嘔吐、発熱で救急外来を受診する例が多い⁵⁻⁸⁾。これらの症状のうち右下腹部痛、圧痛、嘔吐などは感度の高い症状であり、これらの症状を把握することで虫垂炎の患者を見逃すことが少なくなる。一方で痛みの移動、下痢、反跳痛は特異度の高い症状であり、これらの症状を把握すれば虫垂炎でない患者を虫垂炎と診断する可能性が低くなり、negative appendectomyの割合を減少させることができる⁸⁾。このような症状の特性をとらえて虫垂炎診断を行うことが理想的であるが、実際の症状は時間経過とともに変化し、症状を的確に把握できないことが多い。特に乳幼虫垂炎は穿孔率が高く、臨床症状を的確に評価することは困難であり、腹痛や不機嫌のみで受診する例もあるため、虫垂炎を鑑別できない例が多い⁹⁻¹⁷⁾。

【虫垂炎診断におけるスコアリングの意義】

虫垂炎診断の標準化には、スコアリング・システムを試みた文献が多く見受けられる。スコアリングの利点として、(1)急性虫垂炎を疑う所見を組み合わせることで、診断感度・特異度ともに向上させることができること、(2)虫垂炎の症状の進行を、スコアの点数で評価できること、(3)医療センターなど複数の医師で診療するときに統一した見解ができること、(4)小児内科・外科間の連携において、腹部所見を的確に伝えることができることなどが挙げられる。一方でスコアリングの欠点は、腹部所見の評価は主観的で医師によって評価が異なる点や、画像検査を含まないままの診断は不可能である点である。虫垂炎スコアリングによる正診率は低く、スコアリングのみで虫垂炎を診断し治療を行うのは不可能である。当ガイドライン委員会での見解は、これら的小児虫垂炎スコアリングは(1)虫垂炎疑診例を帰宅させる、(2)小児初期診療機関での一次評価から、高次医療機関での画像検査など二次評価を開始する際のスクリーニングとして用いる、以上の点において有用であると判断した。

【スコアリングの種類と特徴】

表5-1 スコアリング

Alvarado Score (MANTRES Score, 1986年)		Pediatric Appendicitis Score (PAS, 2002年)	
右下腹部に移動する痛み	1	右下腹部に移動する痛み	1
食欲不振	1	右下腹部痛	2
悪心・嘔吐	1	咳・跳躍・打診による叩打痛	2
発熱(37.3℃以上)	1	嘔気・嘔吐	1
右下腹部の圧痛	2	食欲不振	1
反跳痛	1	発熱(38℃以上)	1
白血球数増加(10000/mm ³ 以上)	2	白血球数増加(10000/mm ³ 以上)	1
左方移動(好中球>75%)	1	左方移動(好中球>7500/mm ³ 以上)	1
合計スコア 7点以上で急性虫垂炎と診断	10	合計スコア 7点以上で急性虫垂炎と診断	10

1986年にAlvaradoが全年齢を対象としたAlvarado Score(MANTRES Score)を発表し¹⁸⁾、2002年にはSamuelが小児に特化したPediatric Appendicitis Score(PAS)を発表した¹⁹⁾(表5-1)。いずれも虫垂炎の感度・特異度の高い臨床症状を統計的に組み合わせ、虫垂炎診断の精度を上げている。スコアリングにはこのほかに、少なくともLevel 2～4の8文献を検索することができたが²⁰⁻²⁷⁾、追試による検証が行われているのは前述の2つである。スコアリングの間での優劣はつけがたいが、Alvarado Scoreは8件のレベル4以上の文献があり、エビデンスレベルは高いものと考えられるが、成人を含んだものも多く見受けられる²⁸⁻³⁵⁾。一方で、PASは4件のLevel 3の文献があり、小児を対象としたスコアであるがエビデンスレベルはAlvarado Scoreに劣る^{34, 36-38)}。両者を比較した文献としてSchneiderらは、2007年に虫垂炎疑いの患者588名(3～21歳)にAlvarado ScoreとPASの比較を行い、Alvarado Score 7以上で虫垂炎と診断すると感度72%、特異度81%であり、PAS 7以上で虫垂炎と診断すると感度69%、特異度88%であったと報告しており、両者での差異は認めなかったとしている³⁴⁾。本ワーキンググループで検討した結果では、いずれかのスコアリングが推奨されることはなく、今後本邦での使用経験をもとに医療現場に適したスコアリングを検討していくこととする。

【スコアリングの点数の評価】

Goldmanらは2008年に急性腹症で受診した小児患者 849名の前方視的研究を行い、PAS評価3点以下で虫垂炎を除外した際の感度が95%、特異度が83%であったとしている³⁶⁾。これは609名の患者を帰宅させた際に、虫垂炎であった患者が6名であったことを示している。一方でPAS評価7点以上と評価された患者104名中、実際に虫垂炎であった患者は75名であり、陽性的中率が72%であったとしている。

これをもとに本ワーキンググループでは、スコアリング評価で3点以下は帰宅可能とし翌日に再評価、4～6点は二次入院施設でactive observationあるいは画像検査による評価、7点以上は手術対応可能な施設において画像診断を行うことを推奨する(図5-1)。

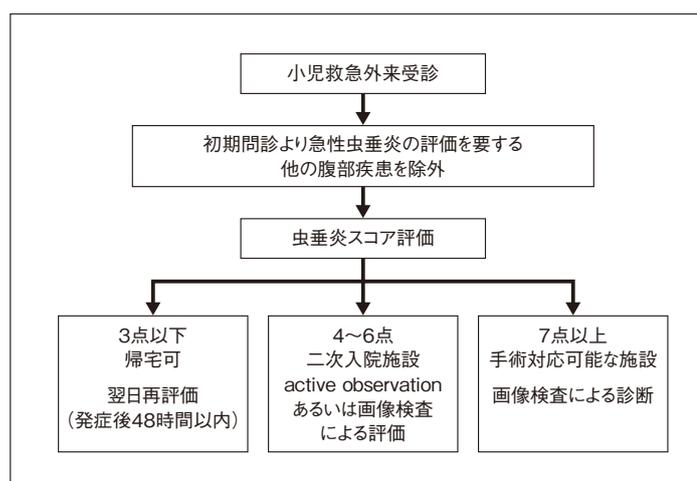


図5-1 スコアリング点数の評価

【腹膜刺激症状、筋性防御】

小児の急性腹症の患者を診察する際に、腹膜刺激症状の確認は虫垂炎の鑑別や重症度の判定のみならず、腹

膜炎を発症する種々の疾患を鑑別する上で重要であり、一連の症状を知っておく必要がある。虫垂炎のスコアリングでも、Alvarado Scoreには反跳痛(rebound tenderness；1点)が、PASには咳・跳躍・打診による叩打痛(cough/percussion/hopping tenderness；2点)が項目に入っており、腹膜刺激症状を認めた際はスコアが加算される。筋性防御は腹部触診時に腹筋の緊張により抵抗を認める所見であり、虫垂炎の鑑別や重症度を判断する上で重要視される。虫垂炎診断に関係する文献中にも筋性防御を重視する文献があり^{1, 7, 24, 39-42)}、筋性防御陽性の所見は感度0.62、特異度0.63、陽性尤度比1.6とする文献がある⁸⁾。本邦では筋性防御を重要視する意見が多く、本所見を認めた場合は虫垂炎に限らず重症な腹部疾患を鑑別することを推奨する。

【虫垂炎診断におけるCRP値の有用性】

CRPは本邦では日常よく用いられる炎症マーカーであり、虫垂炎診断においてもほぼ全例に測定されている検査項目である。虫垂炎診断にCRPを使用した9文献^{8, 43-52)}のうち、2012年のYuらによるメタアナリシス・レビュー⁵⁰⁾では、小児の虫垂炎の際のCRPのカットオフ値は3.0~6.0mg/dLであり、感度0.26~0.73、特異度0.60~1.00という結果であった。Wuら⁴⁸⁾の文献では、虫垂炎発症から1日目では1.5mg/dL、2日目では4.0mg/dL、3日目では10.5mg/dLと日数が経過するにつれてCRPのカットオフ値が変化しており、発症からの時間経過に依存することが報告されている。CRPの評価は発症からの時間、他の臨床症状、画像検査の結果とあわせて病態の評価に用いることが大切である。

参考文献

- 1) Aarabi S, Sidhwa F, Riehle KJ, et al : Pediatric appendicitis in New England : epidemiology and outcomes. J Pediatr Surg. 2011 ; 46 : 1106-1114.(予後, Level 3)
- 2) Davies GM, Dasbach EJ, Teutsch S : The burden of appendicitis-related hospitalizations in the United States in 1997. Surg Infect. 2004 ; 5 : 160-165.(診断, Level 4)
- 3) To T, Langer JC : Does access to care affect outcomes of appendicitis in children ? -A population-based cohort study. BMC Health Serv Res. 2010 ; 25 : 10 : 250.(診断, Level 4)
- 4) Andersen SB, Paerregaard A, Larsen K : Changes in the epidemiology of acute appendicitis and appendectomy in Danish children 1996-2004. Eur J Pediatr Surg. 2009 ; 19 : 286-289.(予後, Level 4)
- 5) Kulik DMI, Uleryk EM, Maguire JL : Does this child have appendicitis ? A systematic review of clinical prediction rules for children with acute abdominal pain. Clin Epidemiol. 2013 ; 66 : 95-104.(スクリーニング, Level 1)
- 6) Williams NM, Johnstone JM, Everson NW : The diagnostic value of symptoms and signs in childhood abdominal pain. J R Coll Surg Edinb. 1998 ; 43 : 390-392.(診断, Level 4)
- 7) Klein MD, Rabbani AB, Rood KD, et al : Three quantitative approaches to the diagnosis of abdominal pain in children : practical applications of decision theory. J Pediatr Surg. 2001 ; 36 : 1375-1380.(診断, Level 4)
- 8) Bundy DG, Byerley JS, Liles EA, et al : Does this child have appendicitis ? JAMA. 2007 ; 298 : 438-451.(診断, Level 1)
- 9) 佐藤典宏, 上田祐滋, 河野竜二 : 幼児期急性虫垂炎症例の臨床的検討. 宮崎県医師会医学会誌. 1995 ; 19 : 40-44.(診断, Level 3)
- 10) Paaajanen H, Somppi E : Early childhood appendicitis is still a difficult diagnosis. Acta Paediatr. 1996 ; 85 : 459-462.(診断, Level 4)
- 11) Körner H, Söndena K, Söreide JA, et al : Incidence of acute nonperforated and perforated appendicitis : age-specific and sex-specific analysis. World J Surg. 1997 ; 21 : 313-317.(診断, Level 2)
- 12) Nance ML, Adamson WT, Hedrick HL : Appendicitis in the young child : a continuing diagnostic challenge. Pediatr Emerg Care. 2000 ; 16 : 160-162.(診断, Level 3)
- 13) Bratton SL, Haberkern CM, Waldhausen JH : Acute appendicitis risks of complications : age and Medicaid insurance. Pediatrics. 2000 ; 106 : 75-78.(予後, Level 2)
- 14) Huang CB, Yu HR, Hung GC, et al : Clinical features and outcome of appendicitis in children younger than three years of age. Chang Gung Med J. 2001 ; 24 : 27-33.(診断, Level 3)
- 15) 伊藤重彦, 天本正乃 : 【小児救急の勘どころ】頻度の高い小児救急疾患 消化器疾患 小児急性虫垂炎 病期診断を誤りやすい要因について. 救急医学. 2005 ; 29 : 1727-1730.(診断, Level 3)
- 16) Chang YJ, Kong MS, Hsia SH, et al : Usefulness of ultrasonography in acute appendicitis in early childhood. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2007 ; 44 : 592-595.(診断, Level 4)
- 17) 神岡淳司 : 【虫垂炎-最近の話題】乳幼児の急性虫垂炎に対する臨床判断過程の再考 Pediatric appendicitis scoreの有用性と応用. 小児外科. 2012 ; 44 : 406-410.(診断, Level 4)
- 18) Alvarado A : A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. Ann Emerg Med. 1986 ; 15 : 557-564.(スクリーニング, Level 2)
- 19) Samuel M : Pediatric appendicitis score. J Pediatr Surg. 2002 ; 37 : 877-881.(スクリーニング, Level 3)
- 20) Impellizzeri P, Centonze A, Antonuccio P, et al : Utility of a scoring system in the diagnosis of acute appendicitis in pediatric age. A retrospective study. Minerva Chir. 2002 ; 57 : 341-346.(診断, Level 4)
- 21) Sitter H, Hoffmann S, Hassan I, et al : Diagnostic score in appendicitis. Validation of a diagnostic score (Eskelinen score) in patients in whom acute appendicitis is suspected. Langenbecks Arch Surg. 2004 ; 389 : 213-218.(スクリーニング, Level 3)

- 22) Dado G, Anania G, Baccarani U, et al : Application of a clinical score for the diagnosis of acute appendicitis in childhood : a retrospective analysis of 197 patients. *J Pediatr Surg.* 2000 ; 35 : 1320-1322.(スクリーニング, Level 3)
- 23) Tepel J, Sommerfeld A, Klomp HJ, et al : Prospective evaluation of diagnostic modalities in suspected acute appendicitis. *Langenbecks Arch Surg.* 2004 ; 389 : 219-224.(診断, Level 3)
- 24) Lintula H, Pesonen E, Kokki H, et al : A diagnostic score for children with suspected appendicitis. *Langenbecks Arch Surg.* 2005 ; 390 : 164-170.(スクリーニング, Level 3)
- 25) 結城敬, 長尾知哉, 大久保浩毅, 他 : 小児急性虫垂炎スコアの有用性. *臨床外科.* 2006 ; 61 : 505-508.(スクリーニング, Level 3)
- 26) Kharbanda AB, Taylor GA, Fishman SJ, et al : A clinical decision rule to identify children at low risk for appendicitis. *Pediatrics.* 2005 ; 116 : 709-716.(診断, Level 2)
- 27) van den Broek WT, van der Ende ED, Bijnen AB, et al : Which children could benefit from additional diagnostic tools in case of suspected appendicitis ? *J Pediatr Surg.* 2004 ; 39 : 570-574.(診断, Level 4)
- 28) Hsiao KH, Lin LH, Chen DF : Application of the MANTRELS scoring system in the diagnosis of acute appendicitis in children. *Acta Paediatr Taiwan.* 2005 ; 46 : 128-131.(スクリーニング, Level 3)
- 29) Khan I, ur Rehman A : Application of alvarado scoring system in diagnosis of acute appendicitis. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2005 ; 17 : 41-44.(スクリーニング, Level 3)
- 30) Macklin CP, Radcliffe GS, Merei JM, et al : A prospective evaluation of the modified Alvarado score for acute appendicitis in children. *Ann R Coll Surg Engl.* 1997 ; 79 : 203-205.(スクリーニング, Level 3)
- 31) McKay R, Shepherd J : The use of the clinical scoring system by Alvarado in the decision to perform computed tomography for acute appendicitis in the ED. *Am J Emerg Med.* 2007 ; 25 : 489-493.(スクリーニング, Level 3)
- 32) Shah NA, Islam M, Sabir IA, et al : Diagnostic accuracy of clinical examination versus combination of abdominal ultrasound and alvarado score, in patients with acute appendicitis. *Journal of Postgraduate Medical Institute.* 2008 ; 22 : 41-46.(診断, Level 2)
- 33) Toorenvliet B, Vellekoop A, Bakker R, et al : Clinical differentiation between acute appendicitis and acute mesenteric lymphadenitis in children. *Eur J Pediatr Surg.* 2011 ; 21 : 120-123.(診断, Level 3)
- 34) Schneider C, Kharbanda A, Bachur R : Evaluating appendicitis scoring systems using a prospective pediatric cohort. *Ann Emerg Med.* 2007 ; 49 : 778-784.(スクリーニング, Level 3)
- 35) Shrivastava UK, Gupta A, Sharma D : Evaluation of the Alvarado score in the diagnosis of acute appendicitis. *Trop Gastroenterol.* 2004 ; 25 : 184-186.(スクリーニング, Level 4)
- 36) Goldman RD, Carter S, Stephens D, et al : Prospective validation of the pediatric appendicitis score. *J Pediatr.* 2008 ; 153 : 278-282.(診断, Level 3)
- 37) Bhatt M, Joseph L, Ducharme FM, et al : Prospective validation of the pediatric appendicitis score in a Canadian pediatric emergency department. *Acad Emerg Med.* 2009 ; 16 : 591-596.(診断, Level 3)
- 38) Escribá A, Gamell AM, Fernández Y, et al : Prospective validation of two systems of classification for the diagnosis of acute appendicitis. *Pediatr Emerg Care.* 2011 ; 27 : 165-169.(診断, Level 3)
- 39) Dolgin SE, Beck AR, Tartter PI : The risk of perforation when children with possible appendicitis are observed in the hospital. *Surg Gynecol Obstet.* 1992 ; 175 : 320-324.(診断, Level 4)
- 40) John H, Neff U, Kelemen M : Appendicitis diagnosis today : clinical and ultrasonic deductions. *World J Surg.* 1993 ; 17 : 243-249.(診断, Level 4)
- 41) Chang YJ, Chao HC, Kong MS, et al : Misdiagnosed acute appendicitis in children in the emergency department. *Chang Gung Med J.* 2010 ; 33 : 551-557.(スクリーニング, Level 4)
- 42) Becker T, Kharbanda A, Bachur R : Atypical clinical features of pediatric appendicitis. *Acad Emerg Med.* 2007 ; 14 : 124-129.(診断, Level 3)
- 43) 小田切範晃, 松本勇太郎, 佐野信行 : 当科における小児急性虫垂炎症例の検討 穿孔予知因子の検討. *日本小児外科学会雑誌.* 1999 ; 35 : 674-678.(予後, Level 4)
- 44) Rodríguez-Sanjuán JC, Martín-Parra JI, Seco I, et al : C-reactive protein and leukocyte count in the diagnosis of acute appendicitis in children. *Dis Colon Rectum.* 1999 ; 42 : 1325-1329.(診断, Level 4)
- 45) Grönroos JM : Do normal leucocyte count and C-reactive protein value exclude acute appendicitis in children ? *Acta Paediatr.* 2001 ; 90 : 649-651.(スクリーニング, Level 4)
- 46) Okamoto T, Sano K, Ogasahara K : Receiver-Operating Characteristic Analysis of Leukocyte Counts and Serum C-Reactive Protein Levels in Children with Advanced Appendicitis. *Surgery Today.* 2006 ; 36 : 515-518.(スクリーニング, Level 4)
- 47) Beltrán MA, Almonacid J, Vicencio A, et al : Predictive value of white blood cell count and C-reactive protein in children with appendicitis. *J Pediatr Surg.* 2007 ; 42 : 1208-1214.(スクリーニング, Level 3)
- 48) Wu HP, Lin CY, Chang CF, et al : Predictive value of C-reactive protein at different cutoff levels in acute appendicitis. *Am J Emerg Med.* 2005 ; 23 : 449-453.(スクリーニング, Level 3)
- 49) Kwan KY, Nager AL : Diagnosing pediatric appendicitis : usefulness of laboratory markers. *Am J Emerg Med.* 2010 ; 28 : 1009-1015.(診断, Level 2)
- 50) Yu CW, Juan LI, Wu MH, et al : Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell count for suspected acute appendicitis. *Br J Surg.* 2013 ; 100 : 322-329.(診断, Level 1)
- 51) 向山小百合, 難波貞夫 : 小児虫垂炎とCRPとの相関についての検討. *群馬医学.* 1997 ; 66 : 189-191.(診断, Level 4)
- 52) Chung JL, Kong MS, Lin SL, et al : Diagnostic value of C-reactive protein in children with perforated appendicitis. *Eur J Pediatr.* 1996 ; 155 : 529-531.(診断, Level 4)

CQ

4

小児急性虫垂炎診断での超音波検査、CT検査の役割は？ 放射線被曝の問題を含めて

推奨

小児急性虫垂炎の診断における超音波検査、CT検査の感度、特異度はいずれも高く、有用性は高い。超音波検査は非侵襲的であるが、画像が術者の経験や患者の状態に依存する。CT検査では画像は検査者に左右されないが、放射線被曝の問題がある。

両者の特性を理解し、患者の状態や目的にあわせて利用することが望ましい。超音波検査とCT検査がともに普及した本邦の現状を踏まえて小児急性虫垂炎の診断においては原則として超音波検査を第一選択とするのが望ましい。(推奨度A)

超音波検査が技術的に難しい場合や感度の低い場合(肥満、年少児など)、穿孔が疑われる場合には必要に応じてCT検査を考慮する。感度を高め、被曝を軽減するためには1回の造影CTが望ましいが、造影剤による副反応には十分に注意する。(推奨度B)

急性虫垂炎は小児において緊急手術を要する頻度が最も高い疾患である。小児急性虫垂炎診療の基本は早期診断と適切な治療によって、壊疽性や穿孔性虫垂炎に進行する前に治癒させることである。しかしながら、①虫垂炎の診断を確定し、適切な時期に手術を行い、穿孔を避けることと、②不要な手術(negative appendectomy; NA)を避けることは必ずしも容易ではない。特に就学未満の年齢では虫垂炎の頻度は高くはないが、症状・所見が非典型的(訴えが曖昧で、所見が取りにくい)で、進行が早く、穿孔を起こしやすいという特徴を持っており、その解決のためには画像診断は欠かせない。以上から、小児急性虫垂炎の診断における画像診断の役割は非常に大きいと考える。虫垂炎診断に欠かせない画像診断[超音波検査(US)とCT検査(CT)]の役割について文献の評価を行い、診断的見地と安全性の見地を加味して画像診断の推奨度を作成した。

急性虫垂炎の診断における本邦の現状は「虫垂炎疑い」の全例に画像検査(US and/or CT)を実施することが一般的である。しかし、欧米では「虫垂炎疑い」の全例に画像検査を行うのではなく、臨床的にはっきりしている場合は画像検査を省略して手術することも多く、臨床的にはっきりしない場合に画像検査を行うという報告が多い¹⁻⁶⁾。そこには保険制度の違いや放射線被曝に対する対応の違いが存在すると考える。本邦では画像検査をしない虫垂炎診断は考えられないため、どちらかという診断的見地のみを重視し、安全性の見地を深く意識しない傾向にあるのではないかと考えられる。すなわち、非侵襲的なUSをスキップし、被曝を無視できないCTを優先的に行う傾向にあるし、USで虫垂炎と診断しても確認のためとしてCTが追加されることも多い。画像検査を適切に利用するためにも虫垂炎診療の歴史の変遷と問題点を整理しておくことは重要である。

画像診断導入前(1980年代半ばまで)は臨床診断(病歴聴取、身体診察、血液検査)のみで治療方針を決定していたが、①NAが多いこと(20~30%)と②診断の遅れによる穿孔が多いこと(年少児に特に多い)の2点が問題であった。

US(1980年代半ばから)とCT(1990年代後半から)が導入され、虫垂炎診療は大きく変化した。すなわち、臨床像に画像所見を加味して診断し、治療方針を決定することが一般的になった。画像診断の導入によりNAは明らかに減少した(5%未満)が、穿孔は必ずしも減少していない。2000年代に入って、MDCTが導入され、短時間の撮像が可能になってから、CT施行率が飛躍的に増加した。一方で放射線被曝の問題⁷⁾に焦点が当てられるようになり、被曝軽減のための画像診断プロトコル⁸⁻¹⁰⁾がさまざまに試みられている。現在(画像診断併用の時代)の問題点は、①CTによる放射線被曝と②経験豊富なUS術者の不足の2点である。

本邦の小児急性虫垂炎診療の現状を概観すると、『ほとんどの症例をUSのみで診断している施設』もあれば、

『「虫垂炎疑い」のほぼ全例にCTを実施している施設』もあり、施設による差が顕著である。その差は主にコストと被曝線量である。臨床経過、診察所見、血液検査所見にUSとCTをどのように組み合わせるのがよいのか、放射線被曝の問題も含めて結論は示されていない。本ガイドラインの目的の1つは小児急性虫垂炎の標準的な画像診断プロトコルを提示し、その普及によって施設間格差を是正し、子どもに優しい、よりよい医療を提供することにある。

【小児急性虫垂炎の診断に対する画像検査】

小児急性虫垂炎の診断に対する画像検査には主にUSとCTが用いられる。腹部単純X線は「虫垂炎疑い」例の中で腸閉塞や穿孔が疑われる場合に実施されるが、その意義は限定的なのでルーチンには実施しない。

術前の画像診断の目的は不要な手術の回避と早期診断による穿孔率の低下である。USでは高周波プローブを用いることによって、脂肪の少ない小児で高分解能の画像を得ることができる。1986年にPuyllaertがgraded compression techniqueを報告¹¹⁾して以来、虫垂炎の画像検査の中心的存在になっていたが、2000年代に入ってCTが短時間に撮像できるようになるにつれ、簡便性、客観性、夜間診療や救急診療でのUSのできるスタッフの不足などの理由からCTが施行されることが増加し、その有用性が多数報告された。その後、小児では放射線被曝の問題に関心が向けられ、いかにして被曝を減らすかということに努力が払われ、USが再認識されている。

USの利点は低コスト、放射線被曝がない、鎮静の必要がない、リアルタイムに観察できるなどであるが、欠点は術者の技量に依存する点である。一方、CTは検査者の技量に依存しないこと、穿孔性虫垂炎の診断および炎症の広がり、retrocecal appendixの把握が容易であること、腸管ガスや体格の大きさ、腹痛の程度に関係なく、腹部全体を評価できることなど多くの利点がある。しかし、放射線被曝の問題、造影剤による副反応や腎障害のリスクなどの欠点がある。

以上のことから、近年は診断率を下げることなく、被曝を軽減する試みとして、①「虫垂炎疑い」例には最初にUSを行い、USで診断がつかない場合やはっきりしない場合にCTを行うというプロトコルの開発¹²⁾、②CT撮影の工夫(低線量CTでの撮影、造影CTのみの実施)がなされている。一方、経験豊富なUSの術者をいかにして増やすかは大きな課題である。

【USの感度、特異度、正診率】

1980～90年代にかけて多数のUSの報告がなされた^{11, 13-23)}。その一部を表5-2に示した^{11, 14, 15, 18, 19)}。これらの報告のUSは主に経験豊富な小児放射線科医やトレーニングを受けた小児外科医によって実施されたものである。USの診断基準はいずれも圧迫しても潰れない直径6mm以上の管空臓器である¹¹⁾。「虫垂炎疑い」を対象とした虫垂炎診断の感度は85～92%、特異度は94～100%、正診率は92～96%である。レベル4であるが、本邦からも多数の質の高い報告²⁴⁻³⁰⁾がされており、結果に遜色はない。これらの報告はCTと比べても必ずしも劣るものではない^{25-28, 30)}。

表5-2 小児急性虫垂炎診断におけるUSの感度、特異度、正診率の報告

著者	発表年	レベル	感度	特異度	正診率
Puyllaert	1986	2	89	100	—
Sivit, et al.	1992	2	88	96	93
Schulte, et al.	1998	2	92	98	93
Hahn, et al.	1998	2	90	97	96
Crady, et al.	1993	4	85	94	92
佐々木ら	1989	4	90	97	—
荻野ら	1991	4	96	91	94
金子ら	1993	4	97	—	92
栗山ら	1997	4	97	—	92
齋藤ら	2009	4	94	98	—

US診断で注意すべきはretrocecal appendicitis³¹⁾、穿孔³²⁾、tip appendicitis³³⁾などである。

USの感度、特異度がよく、被曝もないからといって虫垂炎診断の画像検査として、広く普及するかという点必ずしもそうではない。これらの報告の多くが経験豊富な小児放射線科医やトレーニングを受けた小児外科医によって実施されたものであり、USは術者の技量に依存するという制約を強く受けているからである。しかし、診断能においてCTにひけをとらないという事実は超音波診断装置の進歩と相まって、トレーニングや経験を積み重ねていけば、術者の技量は確実に向上し、感度、特異度ともに改善していくことを示している。実際に遭遇する機会の多い小児科医にUSを普及することが重要である。

【CTの感度、特異度、正診率】

2000年以降のCTの報告の一部を表5-3に示す³⁴⁻⁴⁰⁾。「虫垂炎疑い」を対象とした虫垂炎診断のCTの感度は86～100%、特異度は89～100%、正診率は91～99%である。USではっきりしない例にCTを行うというプロトコール(表5-4)^{3,8)}でも感度、特異度ともに90%を超えており、CT単独と大差はない。

表5-3 小児急性虫垂炎診断におけるCTの感度、特異度、正診率の報告

著者	発表年	レベル	感度	特異度	正診率
Kaiser, et al.	2002	2	99	89	93
Sivit, et al.	2000	3	95	93	94
中川ら	2001	3	98	100	—
木村ら	2001	4	100	96	98
Mullins, et al.	2001	4	97	99	96
Lowe, et al.	2001	4	97	100	99
Hoecker, et al.	2005	4	86	94	91

表5-4 小児急性虫垂炎診断におけるUS-CTの感度、特異度、正診率の報告(USで診断がはっきりしない場合にCTを行うというプロトコール)

著者	発表年	レベル	感度	特異度	正診率
Garcia Peña, et al.	1999	2	94	94	94
Ramarajan, et al.	2009	4	99	91	—

単純CTか造影CTかについては、欧米からは経口造影、経腸造影併用の報告が多数認められる^{38, 41-43)}が、造影CTでは感度が上昇すると報告されている。単純CTと経静脈造影CTを比較した文献³⁸⁾では単純CTの感度66%、特異度96%、造影CTの感度90%、特異度94%で、造影CTで感度が有意に改善すると述べている。

Doriaらは小児および成人の虫垂炎の診断におけるUSおよびCTのメタアナリシスを行っている⁴⁴⁾。1986～2004年の医学文献を検索し、小児の虫垂炎(26の研究、9,356例)と成人の虫垂炎(32の研究、4,341例)を収集している。小児の感度、特異度はUSが88%、94%、CTが94%、95%。成人の感度、特異度はUSが83%、93%、CTが94%、94%であった。結論として診断的見地からするとCTはUSより感度において有意に優れているが、安全性の見地からすると、小児では特にCTの被曝を考慮する必要があると述べている。

Teoらは虫垂炎疑いの小児の臨床的アルゴリズムの中でUSとCTの役割を評価している²⁾。虫垂炎疑いの患者(126例)を臨床症状から虫垂炎らしさをhigh(14例)、intermediate(30例)、low(82例)に分け、その後US(ある症例はCT)を行い、組織所見・フォローアップによる最終診断と画像診断を比較検討し、患者の管理に対する画像診断の効果を調査している。結果はUSの感度92.9%、特異度96.9%、正診率96%、陽性的中度89.7%、陰性的中度97.9%であった。虫垂炎らしさhighのグループ(13/14、92.9%)では画像検査は手術の決定に影響せず、intermediateグループでは86.7%(26/30)が画像診断によって正しい管理をされ、lowグループではUSをした93.9%(77/82)が実際に虫垂炎ではなかった。不十分なUSまたはUSと臨床所見の不一致の12例にCTを実施したが、いずれも虫垂炎か否かの診断ができた。結論として、USとCTは小児の虫垂炎診断において精度の高い検

査であり、USは曖昧な症例の診断として最も有用である。USを最初にすべきであり、不十分なUS例またはUSと臨床所見の不一致例にCTをすべきであると述べている。

また、García PeñaらはUS/CTRCプロトコル「USではっきりしない例にCTRC(注腸造影を併用したCT)を行う」に伴う管理とコストの変化を検証している³⁾。3～21歳の139例のコホートの前方視的検討。139例中86例(61.9%)が有益な変化、50例(36%)が変化なし、3例(2.1%)が有益でなかった。USのみの有益な変化は31例中12例(38.7%)、US-CTRCは108例中74例(68.5%)。プロトコル全体のコスト削減は78,503.99ドル、1名当たり565ドルの削減であった。結論として、USで陰性かはっきりしない例にCTRCを行うことは外科の管理、およびコストに高率で有益な変化をもたらすと述べている。

ただし、この2つの報告は背景が違うので単純比較はできないが、CTの頻度が9.5%(12/126)と77.7%(108/139)と大きく違う。USの精度の違いと考えられるが、USの精度を上げ、前者を目指せば、さらなるコスト削減、被曝の軽減にもつながると考えられる。

【放射線被曝について】

Brennerらは小児のCT検査の頻度が急速に増加する中で、小児のCTによる被曝関連がん死亡率が成人と比較して非常に高いことを明らかにした⁷⁾。1歳時のCTによる被曝関連がん死亡率は腹部CTで0.18%(550例に1例)、頭部CTで0.07%(1500例に1例)と推定され、成人に比べてきわめて高い。米国では15歳以下の小児に毎年60万件の腹部および頭部CTが実施されていると推定されるので、概算で見積もっても500人が放射線被曝によるがんで死亡すると考えられる。結論として、risk-benefit balanceでは非常に有益と考えられ、小児のCTの頻度は急速に増加しているが、CTを受ける小児の生涯放射線量は無視できず、小児の被曝を減らす能動的な試みをするべきであると述べている。

Gonzálezらによると、X線診断の頻度情報から得られた推定被曝線量に日本の原爆被曝生存者のがんリスク係数などを乗じて計算された75歳までの日本の累積がんリスクは、3.2%(年間7,587件の発がん数)であった。さらに人口当たりのCTスキヤンの台数を考慮して再計算すると発がんリスクは4.4%に増加し、年間9,905名の発がん数になると述べている⁴⁵⁾。

またGonzálezらは、別の論文でCTスキヤンの頻度が1993年に比べて3倍以上に増加した2007年の米国では、年間7,000万回実施されたCTスキヤンの影響で将来29,000名に発がんの恐れがあると推定、2,000回のCT検査で1名の過剰がんが発生し、患者の15%は18歳未満の若年者であると述べている⁴⁶⁾。

Chodickらはイスラエルで年間平均17,689回の小児CT検査が実施され、その結果、1年間で9.49名の過剰生涯がん死が発生すると予測。小児CTによる生涯がん死リスクは無視できるものではなく、小児においては放射線被曝を極力少なくするよう取り組み、このきわめて重要な診断手段を適正使用するように喚起すべきであると述べている⁴⁷⁾。

Doriaは5歳時の単一の腹部CTによる放射線被曝関連がん死亡の生涯リスクが10万名に対して、女兒で26.1名、男児で20.4名に上ると推定している(原爆被曝の生存者のデータからの推計)⁴⁸⁾。このことから、腹痛の子どもが虫垂炎の可能性が高いかどうかを推測する臨床スコアは病院での画像診断の有効性を改善し、虫垂炎の可能性の低い患者への放射線被曝を避けることができるとしている。

さらに、Ramarajanらは虫垂炎診断の正確性を最大に保ち、被曝を最小に抑える方法を提唱している⁸⁾。407例中200例(49%)はCTなしで管理(US陽性106例、陰性94例)。207例はUSではっきりしなかったためCT施行し、144例が手術。10例がNA(7%)、1例が誤診(<0.5%)。このUS-CTプロトコルの感度99%、特異度91%、陰性的中度99%、陽性的中度85%であり、安全性と有効性を損なうことなく、放射線被曝を減らすことができたとしている。

低線量CT(116mGy-cm)を用いた報告では標準線量CT(521mGy-cm)と比較して、NA率(低線量3.5%、標準3.2%)、穿孔率、追加の画像を受けた比率には有意差はなかった⁴⁹⁾。

【経験豊富なUS術者の養成】

Hernandezらは、前方視的に画像診断を行った「虫垂炎疑い」の小児622名の分析を報告している。まず臨床評価と腹部単純X線を行い、その結果に基づいて、手術なし(152名)、手術81名(NA 20%)、US and/or CT(389名)

に分類。US and/or CTのうち、7名のみCT施行(肥満の3例はCTのみ、他の4例はUSで未確定のため)。結果は137名が虫垂炎、4名が正常虫垂(NA 3%)、42名は正常、9名は他の腹痛疾患、201名は腸間膜リンパ節炎であった。

「虫垂炎疑い」例にUSを画像診断の第一選択とする方法は非常に正確で、偽陽性率を3%まで低下させることができた。USをマスターするのに経験や時間を要するためにCTを好む人がいるが、いったんUSに慣れると非常に満足が得られるだろうと述べている⁵⁰⁾。

中川らは4年間に「虫垂炎疑い」でUSまたはCTを行った小児178例について検討している。USの感度91.6%、特異度96.2%、CTの感度98.1%、特異度100%。USの診断能は良好であるが、有技能者が限定されているため、検査依頼が不可能な時間帯ではUSが省略される傾向にあった。小児の被曝特性は成人と異なるため、時間帯を問わずに最初にUSを有効に活用する必要がある、そのためには有技能者と協力して医師のUS診断能を高めることが重要と述べている³⁶⁾。

【虫垂炎の画像診断で目指すべき方向】

小児急性虫垂炎の診断に画像診断(US and CT)が有用であることに異存はないであろう。いずれも感度、特異度とも高く、甲乙つけがたい。それではそれぞれの施設にあった方法で画像診断を行えばよいかというところとはいえない。放射線被曝の害には謙虚に耳を傾ける必要があるし、コストにも関心を払うべきであろう。

前述してきたことを総合すると、それぞれの施設が現状を踏まえて、「小児の虫垂炎疑い」例にはまずUSを行い、結論の出ない例にCTを行うという方向性を明らかにして取り組むことが必要であろう。「小児の虫垂炎疑い」例といっても幅が広く、可能性がhigh、intermediate、lowでは意味合いが違う。したがって、臨床スコアリングシステムを採用し、少なくともlowではCTを避けることが必要であるし、経験を蓄積し、USの診断能の向上に向けて不断の努力を重ねていくことが虫垂炎の診断のみならず、腹痛を来すさまざまな疾患の診断にもつながると考える。

参考文献

- 1) Garcia Peña BM, Mandl KD, Kraus SJ, et al : Ultrasonography and limited computed tomography in the diagnosis and management of appendicitis in children. JAMA. 1999 ; 282 : 1041-1046.(診断, Level 2)
- 2) Teo EL, Tan KP, Lam SL, et al : Ultrasonography and computed tomography in a clinical algorithm for the evaluation of suspected acute appendicitis in children. Singapore Med J. 2000 ; 41 : 387-392.(診断, Level 2)
- 3) Garcia Peña BM, Taylor GA, Fishman SJ, et al : Costs and effectiveness of ultrasonography and limited computed tomography for diagnosing appendicitis in children. Pediatrics. 2000 ; 106 : 672-676.(診断, Level 2)
- 4) Garcia Peña BM, Taylor GA, Fishman SJ, et al : Effect of an imaging protocol on clinical outcomes among pediatric patients with appendicitis. Pediatrics. 2002 ; 110 : 1088-1093.(診断, Level 4)
- 5) Kaiser S, Frenckner B, Jorulf HK : Suspected appendicitis in children : US and CT—a prospective randomized study. Radiology. 2002 ; 223 : 633-638.(診断, Level 2)
- 6) Kaiser S, Jorulf H, Söderman E, et al : Impact of radiologic imaging on the surgical decision-making process in suspected appendicitis in children. Acad Radiol. 2004 ; 11 : 971-979.(診断, Level 2)
- 7) Brenner D, Elliston C, Hall E, et al : Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT. Am J Roentgenol. 2001 ; 76 : 289-296.(治療の害, Level 4)
- 8) Ramarajan N, Krishnamoorthi R, Barth R, et al : An interdisciplinary initiative to reduce radiation exposure : evaluation of appendicitis in a pediatric emergency department with clinical assessment supported by a staged ultrasound and computed tomography pathway. Acad Emerg Med. 2009 ; 16 : 1258-1265.(診断, Level 4)
- 9) 鳥貫義久, 齊藤美穂子 : 急性虫垂炎の画像診断. 日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌. 2010 ; 23 : 93-95.(診断, Level 4)
- 10) Krishnamoorthi R, Ramarajan N, Wang NE, et al : Effectiveness of a staged US and CT protocol for the diagnosis of pediatric appendicitis : reducing radiation exposure in the age of ALARA. Radiology. 2011 ; 259 : 231-239.(診断, Level 4)
- 11) Puylaert JB : Acute appendicitis : US evaluation using graded compression. Radiology. 1986 ; 158 : 355-360.(診断, Level 2)
- 12) Adibe OO, Amin SR, Hansen EN, et al : An evidence-based clinical protocol for diagnosis of acute appendicitis decreased the use of computed tomography in children. J Pediatr Surg. 2011 ; 46 : 192-196.(診断, Level 3)
- 13) Rubin SZ, Martin DJ : Ultrasonography in the management of possible appendicitis in childhood. J Pediatr Surg. 1990 ; 25 : 737-740.(診断, Level 4)
- 14) Sivit CJ, Newman KD, Boenning DA, et al : Appendicitis : usefulness of US in diagnosis in a pediatric population. Radiology. 1992 ; 185 : 549-552.(診断, Level 2)
- 15) Crady SK, Jones JS, Wyn T, et al : Clinical validity of ultrasound in children with suspected appendicitis. Ann Emerg Med. 1993 ; 22 : 1125-1129.(診断, Level 4)
- 16) Wong ML, Casey SO, Leonidas JC, et al : Sonographic diagnosis of acute appendicitis in children. J Pediatr Surg. 1994 ; 29 : 1356-1360.(診

- 断, Level 4)
- 17) Ramachandran P, Sivit CJ, Newman KD, et al : Ultrasonography as an adjunct in the diagnosis of acute appendicitis : a 4-year experience. *J Pediatr Surg.* 1996 ; 31 : 164-167 ; discussion 167-169.(診断, Level 4)
 - 18) Schulte B, Beyer D, Kaiser C, et al : Ultrasonography in suspected acute appendicitis in childhood-report of 1285 cases. *Eur J Ultrasound.* 1998 ; 8 : 177-182.(診断, Level 2)
 - 19) Hahn HB, Hoepner FU, Kalle T, et al : Sonography of acute appendicitis in children : 7 years experience. *Pediatr Radiol.* 1998 ; 28 : 147-151.(診断, Level 2)
 - 20) Dilley A, Wesson D, Munden M, et al : The impact of ultrasound examinations on the management of children with suspected appendicitis : a 3-year analysis. *J Pediatr Surg.* 2001 ; 36 : 303-308.(診断, Level 4)
 - 21) Chang YJ, Kong MS, Hsia SH, et al : Usefulness of ultrasonography in acute appendicitis in early childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007 ; 44 : 592-595.(診断, Level 4)
 - 22) Scammell S, Lansdale N, Sprigg A, et al : Ultrasonography aids decision-making in children with abdominal pain. *Ann R Coll Surg Engl.* 2011 ; 93 : 405-409.(診断, Level 3)
 - 23) Goldin AB, Khanna P, Thapa M, et al : Revised ultrasound criteria for appendicitis in children improve diagnostic accuracy. *Pediatr Radiol.* 2011 ; 41 : 993-999.(診断, Level 3)
 - 24) 西村正二, 平山善章, 大脇義人 : 小児急性虫垂炎の超音波診断. *消化器外科.* 1985 ; 8 : 1897-1903.(診断, Level 4)
 - 25) 佐々木政一, 谷村弘, 青木洋三, 他 : 小児急性虫垂炎の診断法としての超音波検査の意義とPitfall. *腹部救急診療の進歩.* 1989 ; 9 : 933-936.(診断, Level 4)
 - 26) 萩野教幸, 岡部郁夫, 越永従道, 他 : 小児急性虫垂炎の超音波診断. *日本小児放射線学会雑誌.* 1991 ; 7 : 124-127.(診断, Level 4)
 - 27) 金子健一郎, 安藤久実, 伊藤喬広 : 小児急性虫垂炎の超音波診断 病理所見の予測について. *小児外科.* 1993 ; 25 : 1281-1286.(診断, Level 4)
 - 28) 栗山裕, 川村健児, 幸地克憲, 他 : 小児急性虫垂炎の超音波診断. *日本小児外科学会雑誌.* 1997 ; 33 : 990-995.(診断, Level 4)
 - 29) 上野滋, 平川均, 松田博光 : 虫垂炎の自然経過に関する一考察 超音波検査で虫垂炎と診断された非手術症例の検討. *日本腹部救急医学会雑誌.* 2009 ; 29 : 47-52.(診断, Level 4)
 - 30) 齋藤武, 菱木知郎, 照井慶太, 他 : 小児虫垂炎における超音波検査の有用性. *日本腹部救急医学会雑誌.* 2009 ; 29 : 39-45.(診断, Level 4)
 - 31) Ceres L, Alonso I, López P, et al : Ultrasound study of acute appendicitis in children with emphasis upon the diagnosis of retrocecal appendicitis. *Pediatr Radiol.* 1990 ; 20 : 258-261.(診断, Level 4)
 - 32) Quillin SP, Siegel MJ, Coffin CM : Acute appendicitis in children : value of sonography in detecting perforation. *Am J Roentgenol.* 1992 ; 159 : 1265-1268.(診断, Level 4)
 - 33) Lim HK, Lee WJ, Lee SJ, et al : Focal appendicitis confined to the tip : diagnosis at US. *Radiology.* 1996 ; 200 : 799-801.(診断, Level 4)
 - 34) Kaiser S, Frenckner B, Jorulf HK : Suspected appendicitis in children : US and CT—a prospective randomized study. *Radiology.* 2002 ; 223 : 633-638.(診断, Level 2)
 - 35) Sivit CJ, Applegate KE, Berlin SC, et al : Evaluation of suspected appendicitis in children and young adults : helical CT. *Radiology.* 2000 ; 216 : 430-433.(診断, Level 3)
 - 36) 中川剛, 甲原貴子, 佐治くみ子, 他 : 当院での小児急性虫垂炎における画像診断と最終診断との関連性について. *静岡県立総合病院医学雑誌.* 2011 ; 23 : 1-4.(診断, Level 3)
 - 37) 木村賢哉, 松田眞佐男, 弥政晋輔 : 小児急性虫垂炎のCT診断. *小児外科.* 2001 ; 33 : 480-486.(診断, Level 4)
 - 38) Mullins ME, Kircher MF, Ryan DP, et al : Evaluation of suspected appendicitis in children using limited helical CT and colonic contrast material. *Am J Roentgenol.* 2001 ; 176 : 37-41.(診断, Level 4)
 - 39) Lowe LH, Penney MW, Stein SM, et al : Unenhanced limited CT of the abdomen in the diagnosis of appendicitis in children : comparison with sonography. *Am J Roentgenol.* 2001 ; 176 : 31-35.(診断, Level 4)
 - 40) Hoecker CC, Billman GF : The utility of unenhanced computed tomography in appendicitis in children. *J Emerg Med.* 2005 ; 28 : 415-421.(診断, Level 4)
 - 41) Stephen AE, Segev DL, Ryan DP, et al : The diagnosis of acute appendicitis in a pediatric population : to CT or not to CT. *J Pediatr Surg.* 2003 ; 38 : 367-371.(診断, Level 4)
 - 42) Kaiser S, Finnbogason T, Jorulf HK, et al : Suspected appendicitis in children : diagnosis with contrast-enhanced versus nonenhanced Helical CT. *Radiology.* 2004 ; 231 : 427-433.(診断, Level 4)
 - 43) Laituri CA, Fraser JD, Aguayo P, et al : The lack of efficacy for oral contrast in the diagnosis of appendicitis by computed tomography. *J Surg Res.* 2011 ; 170 : 100-103.(診断, Level 4)
 - 44) Doria AS, Moineddin R, Kellenberger CJ, et al : US or CT for Diagnosis of Appendicitis in Children and Adults ? A Meta-Analysis. *Radiology.* 2006 ; 241 : 83-94.(診断, Level 1)
 - 45) Berrington de González A, Darby S : Risk of cancer from diagnostic X-rays : estimates for the UK and 14 other countries. *Lancet.* 31 ; 363 : 345-351.(治療の害, Level 4)
 - 46) Berrington de González A, Mahesh M, Kim KP, et al : Projected cancer risks from computed tomographic scans performed in the United States in 2007. *Arch Intern Med.* 2007 ; 169 : 2071-2077.(治療の害, Level 4)
 - 47) Chodick G, Ronckers CM, Shalev V, et al : Excess lifetime cancer mortality risk attributable to radiation exposure from computed tomography examinations in children. *Isr Med Assoc J.* 2007 ; 9 : 584-587. (治療の害, Level 4)
 - 48) Doria AS : Optimizing the role of imaging in appendicitis. *Pediatr Radiol.* 2009 ; 39 Suppl 2 : 144-148.(診断, Level 5)
 - 49) Kim K, Kim YH, Kim SY, et al : Low-dose abdominal CT for evaluating suspected appendicitis. *N Engl J Med.* 2012 ; 366 : 1596-1605.(診断, Level 2)
 - 50) Hernandez JA, Swischuk LE, Angel CA, et al : Imaging of acute appendicitis : US as the primary imaging modality. *Pediatr Radiol.* 2005 ; 35 : 392-395.(診断, Level 4)

CQ

5

小児急性虫垂炎の新しい診断技術は必要か？

カラードプラ・パワードプラ、MRI検査、プロカルシトニン等について

推奨

カラードプラ・パワードプラは、虫垂炎の手術を決定する際に有用である。(推奨度C1)

MRI検査は診断精度が高く、他の検査で虫垂炎診断が困難なときに有用である。(推奨度C1)

プロカルシトニンは細菌感染症の診断マーカーとして有用であり、CRP、白血球数とともに虫垂炎診断に有用である。(推奨度C2)

【カラードプラ・パワードプラ エコー検査】

エコー検査による虫垂炎診断は、Bモードによる虫垂サイズの同定や壁構造の評価のみではカタル性虫垂炎を除外するには不十分であり、negative appendectomyを回避することが困難である。鎌形は超音波検査のBモードによる形態評価およびパワードプラによる血流評価を行い、手術適応の決定に有用であったと報告している¹⁾。

【MRI検査】

MRI検査に関しては、1998年から2012年にかけて4文献の報告があり、症例数は少ないがMRI検査による虫垂炎診断の感度・特異度ともに0.98以上の高い正診率であった²⁻⁵⁾。現時点でMRI検査にはコストや検査中の鎮静などの問題があり、第一選択の検査にはなり得ない。しかしながら放射線被曝がないという利点があり、超音波検査で診断不能な症例にはCT検査に代わってMRI検査が有用となる可能性があり、今後は報告数が増加すると期待されている。

【プロカルシトニン】

プロカルシトニンは甲状腺のC細胞で産生される、副甲状腺ホルモンであるカルシトニンの前駆体である。重症細菌感染症では、その菌体・毒素の作用により炎症性のサイトカインが産生され、その作用で多くの臓器からプロカルシトニンが産生され血液中に分泌される⁶⁾。炎症に対する反応はCRPより短時間で変化するため、検査や治療のパラメーターとなると報告されており⁷⁾、本邦においては2006年に保険収載された。小児の虫垂炎でプロカルシトニンを測定している報告は3文献が報告されており、カットオフラインは0.5~1.0ng/mLと設定されている⁸⁻¹⁰⁾。WBC、CRPと同時に測定して虫垂炎診断に用いると、感度0.70~0.95、特異度0.65~1.00と比較的有用な検査であると報告されている。

【核医学検査(SPECT)】

急性腹症の患児において、炎症部位に集積する白血球やサイトカインを用いた核医学検査は炎症部位の同定に有用であり、小児虫垂炎においてもLevel 3~4の5文献を検討した⁸⁻¹⁰⁾。使用される核種はTechnetium-99mであり、抗好中球抗体、WBC、CD15モノクローナル抗体などにラベルされたものを使用している。患者数はいずれも20~50名程度であり、感度は0.50~0.95、特異度は0.60~0.90と有用な検査であると報告されている¹¹⁻¹⁵⁾。本邦では虫垂炎に対して核医学検査を行うことは少ないが、鑑別困難な急性腹症の患者に使用することは有用であると考える。

【サイトカインなどの炎症関連物質】

虫垂炎の患者に対して、サイトカインなどの炎症関連物質を測定した報告はLevel 4の4文献がある¹⁶⁻¹⁹⁾。

腹膜炎の患者において血清IL-6値が高値であった報告や、虫垂炎患者で α インターフェロンが高値であった報告がある。

【尿中5-HIAA】

尿中5-ヒドロキシインドール酢酸(尿中5-HIAA、5-hydroxyl indole acetic acid)はセロトニンの主要代謝産物であり、その多くが尿中に排泄されるため小腸カルチノイドの患者などに測定されている²⁰⁾。尿中5-HIAAを虫垂炎診断に使用した報告では、成人を含む虫垂炎患者110名において有意に尿中5-HIAAが高値であり感度0.84、特異度0.88とする報告がある²¹⁾が、本邦では虫垂炎検査に対する保険適用はない。

参考文献

- 1) 鎌形正一郎：外科関連消化器疾患(肥厚性幽門狭窄症、胃食道逆流症、急性虫垂炎)の治療 小児外科医と小児内科医のstrategy 小児急性虫垂炎に対する診断と治療戦略. 日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌. 2010；23：96-101.(診断, Level 3)
- 2) Hörmann M, Paya K, Eibenberger K, et al：MR imaging in children with nonperforated acute appendicitis：value of unenhanced MR imaging in sonographically selected cases. AJR Am J Roentgenol. 1998；171：467-470.(診断, Level 3)
- 3) Hörmann M：MR imaging of the gastro-intestinal tract in children. Eur J Radiol. 2008；68：271-277.(スクリーニング, Level 4)
- 4) Cobben L, Groot I, Kingma L, et al：A simple MRI protocol in patients with clinically suspected appendicitis：results in 138 patients and effect on outcome of appendectomy. Eur Radiol. 2009；19：1175-1183.(診断, Level 2)
- 5) Johnson AK, Filippi CG, Andrews T, et al：Ultrafast 3-T MRI in the evaluation of children with acute lower abdominal pain for the detection of appendicitis. N Engl J Med. 2012；26：366：1596-1605.(診断, Level 2)
- 6) Schneider HG, Lam QT：Procalcitonin for the clinical laboratory：a review.Pathology. 2007；39：383-390.(診断, Level 3)
- 7) Simon L, Gauvin F, Amre DK：Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection：a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2004；39：206-217.(診断, Level 2)
- 8) Yu CW, Juan LI, Wu MH, et al：Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell count for suspected acute appendicitis. Br J Surg. 2013；100：322-329.(診断, Level 1)
- 9) Kwan KY, Nager AL：Diagnosing pediatric appendicitis：usefulness of laboratory markers. Am J Emerg Med. 2010；28：1009-1015.(診断, Level 2)
- 10) Kafetzis DA, Velissariou IM, Nikolaidis P, et al：Procalcitonin as a predictor of severe appendicitis in children. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2005；24：484-487.(診断, Level 3)
- 11) Kanegaye JT, Vance CW, Parisi M, et al：Failure of technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime leukocyte scintigraphy in the evaluation of children with suspected appendicitis. Pediatr Emerg Care. 1995；11：285-290.(診断, Level 4)
- 12) Turan C, Tutuş A, Ozokutan BH, et al：The evaluation of technetium 99m-citrate scintigraphy in children with suspected appendicitis. J Pediatr Surg. 1999；34：1272-1275.(診断, Level 4)
- 13) Rypins EB, Kipper SL, Weiland F, et al：99m Tc anti-CD 15 monoclonal antibody (LeuTech) imaging improves diagnostic accuracy and clinical management in patients with equivocal presentation of appendicitis. Ann Surg. 2002；235：232-239.(診断, Level 3)
- 14) Chang CC, Tsai CY, Lin CC, et al：Comparison between technetium-99m hexamethylpropyleneamineoxide labeled white blood cell abdomen scan and abdominal sonography to detect appendicitis in children with an atypical clinical presentation. Hepatogastroenterology. 2003；50：426-429.(診断, Level 4)
- 15) Passalacqua AM, Klein RL, Wegener WA, et al：Diagnosing suspected acute nonclassic appendicitis with sulesomab, a radiolabeled antigranulocyte antibody imaging agent. J Pediatr Surg. 2004；39：1338-1344.(診断, Level 4)
- 16) 郷正宏, 松村長生, 大塩猛人, 他：小児虫垂炎症例の血清亜鉛値について. JJPEN：The Japanese Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. 1988；10：779-783.(診断, Level 4)
- 17) Chia YW, Carachi R, Armstrong AA, et al：Serum alpha interferon in children with right iliac fossa pain. J R Soc Med. 1993；86：259-260.(診断, Level 4)
- 18) Latifi SQ, O'Riordan MA, Levine AD, et al：Persistent elevation of serum interleukin-6 in intraabdominal sepsis identifies those with prolonged length of stay. J Pediatr Surg. 2004；39：1548-1552.(診断, Level 4)
- 19) Dalal I, Somekh E, Bilker-Reich A, et al：Serum and peritoneal inflammatory mediators in children with suspected acute appendicitis. Arch Surg. 2005；140：169-173.(診断, Level 4)
- 20) Oruc MT, Kulah B, Ozozan O, et al：The value of 5-hydroxy indole acetic acid measurement in spot urine in diagnosis of acute appendicitis. East Afr Med J. 2004；81：40-41.(診断, Level 4)
- 21) Bolandparvaz S, Vasei M, Owji AA, et al：Urinary 5-hydroxy indole acetic acid as a test for early diagnosis of acute appendicitis. Clin Biochem. 2004；37：985-989.(診断, Level 3)

CQ

6

小児急性虫垂炎の陰性切除率を改善させるにはどうしたらよいのか？

推奨 陰性切除率を改善させるには、診断率を改善することが第一である。スコアリング、画像診断、active observationなどを活用して、診断率とともに陰性切除率を改善させる。

虫垂炎

虫垂の陰性切除(negative appendectomy)の定義は文献により異なり、組織診断がカタル性虫垂炎であった症例や、他の腹部手術の際に虫垂切除を行った症例、interval appendectomyを行った症例の扱いにより陰性切除率(negative appendectomy rate)が異なるため、文献の直接比較は困難である。米国のpopulation-basedの報告では、1987～1998年の12年間に行われた全年齢63,707名の虫垂切除術における陰性切除率は15.5%であり、そのうち5歳未満の小児では44.9%の穿孔率と26.0%の陰性切除率でありハイリスクであるとされている¹⁾。2000年以降の米国オハイオ州でのKids Inpatient Database (KID)の統計では、18歳未満の小児250,783例の虫垂切除術から2000年は8.1%、2003年は6.5%、2006年は5.2%の陰性切除率であり改善傾向であったと報告している²⁾。本邦からは多施設をまとめた報告はないが、小児虫垂切除術における陰性切除率の報告によると、1989年石原ら³⁾は7.3%、2005年伊藤ら⁴⁾は14.1%、2009年上野ら⁵⁾は9.0%であると報告されており、施設や管理基準による差が認められる。

虫垂陰性切除のリスク因子としては5歳未満の乳幼児虫垂炎、女児例が強調されており、都市部と非都市部の差もリスクであると報告されている²⁾。また、虫垂陰性切除と関連のある病名は急性胃腸炎、腸重積症、腸間膜リンパ節炎、メッケル憩室、卵巣嚢腫であり、これらの疾患との鑑別を適切に行うことにより陰性切除率を低下させることができると考える。

近年の医療技術の進歩により小児虫垂炎の診断精度は向上しており、陰性切除率は低下している。しかし、虫垂炎は症状が非特異的であり、熟練した医師でも診断が困難なことが多く、重症例では緊急の対応が必要な場合もあるため陰性切除が行われることはやむを得ないと考える。本邦では陰性切除の正確な統計を出すことは困難であるが、地域差や施設差があることを考えるとスクリーニングや画像検査、active observationを行うことで診断治療精度が向上すれば、陰性切除率の低下に寄与するものと考えられる。

参考文献

- 1) Flum DR, Morris A, Koepsell T, et al : Has misdiagnosis of appendicitis decreased over time? A population-based analysis. JAMA. 2001 ; 286 : 1748-1753.(診断, Level 2)
- 2) Oyetunji TA, Ong'uti SK, Bolorunduro OB, et al : Pediatric negative appendectomy rate : trend, predictors, and differentials. J Surg Res. 2012 ; 173 : 16-20.(スクリーニング, Level 3)
- 3) 石原通臣, 森田建, 岡部郁夫, 他 : 小児急性虫垂炎の臨床的検討 とくに診断面より. 日臨外医学会誌. 1989 ; 50 : 676-686.(診断, Level 2)
- 4) 伊藤重彦, 天本正乃 : 【小児救急の勘どころ】頻度の高い小児救急疾患 消化器疾患 小児急性虫垂炎 病期診断を誤りやすい要因について. 救急医学. 2005 ; 29 : 1727-1730.(診断, Level 3)
- 5) 上野滋, 平川均, 松田博光 : 【小児腹部救急診療のコツ】虫垂炎の自然経過に関する一考察 超音波検査で虫垂炎と診断された非手術症例の検討. 日本腹部救急医学会雑誌 . 2009 ; 29 : 47-52.(診断, Level 4)

推奨

Active observationは、陰性切除率を低下させて、穿孔率、CT検査施行率を減らし、診断の遅れを防止することにおいて有用である。(推奨度B)

Active observation(AO)の採用文献は22件で、エビデンスレベルはレベル2文献が1件¹¹⁾、レベル3文献が13件^{2, 3, 5-7, 10, 12-14, 19-22)}、レベル4文献が8件^{1, 4, 8-9, 15-18)}である。AOについて無作為化試験のデータが少なく、エビデンスレベルは高くない。

AOは1967年英国のJonesにより提唱された^{1, 2)}。当初、AOは初期診断で虫垂炎と確定できない疑診例に対して、陰性切除率を減らす目的で行われた。しかし、エコー検査、CT検査などの画像診断の進歩と、保存的治療、抗菌薬、腹腔鏡手術、interval appendectomyなどの治療法の開発によって、AOの意義は少しずつ変化してきている。

【AOの方法】

初回評価で虫垂炎の診断が確定しない場合に、身体診察と検査を繰り返して行い、虫垂炎の除外診断を続けることである。入院して、経口摂取禁、輸液施行下で観察することが多いが、外来経過観察例もある。

AO期間の平均^{1-4, 6, 8, 9, 11, 12, 14-16, 21)}は17時間、中央値12時間で、AO期間の最長^{1-4, 6-9, 14-17, 20-22)}は平均41時間、中央値36時間である。AOの間隔は^{1, 2, 4, 8, 11, 14-17, 19-21)}、平均5.5時間、中央値5時間、11文献すべてが4～8時間内である。

AO中は原則抗菌薬なしであるが^{1-4, 11, 12, 14-22)}、局所症状が乏しく下痢を伴い急性胃腸炎と鑑別がつかない症例では抗菌薬を開始することがある。そのような場合は、急性虫垂炎を見逃さないように48時間以内に再評価を行うべきである^{15, 22)}。

【AOの適応】

小児急性虫垂炎の診療は、穿孔性虫垂炎、陰性切除率、術後合併症の3者を減らすことを目標に検討を続けてきた。2000年前後から、エコーとCTの画像診断⁹⁻¹¹⁾、緑膿菌・嫌気性菌をカバーする抗菌薬、自然寛解する虫垂炎¹⁸⁾、interval appendectomy、急性期手術による術後合併症の増加などが明らかになり、AOの適応は広がってきている。AO適応率は15～84%、平均49%である^{2-5, 8, 10-12, 16, 17)}。

年齢、性を考慮したグループ分けで、AOを適応する報告がある。Adibeら²⁰⁾は就学前と青年期女子はAOより画像診断を早めに適応すべきとしている。

【AOの穿孔率、陰性切除率、虫垂切除回避率】

AOの穿孔率^{2, 3)}、陰性切除率^{1-5, 7, 12, 16-18)}、虫垂切除回避率^{2, 3, 5, 7, 8, 11, 12, 14, 16, 17)}のそれぞれの平均は30%、9%、60%である。

【AOと画像診断】

エコーで虫垂同定不能例の多くは正常だが虫垂炎が6%ある²¹⁾。小児に対する被曝軽減¹⁹⁻²¹⁾と、経済性の観点⁹⁾から、AOを組み合わせてCT適応を減らすことが推奨されている。

参考文献

- 1) Jones PF : Acute abdominal pain in childhood, with special reference to cases not due to acute appendicitis. *Br Med J.* 1969 Feb 1 ; 1 (5639) : 284-286.(治療のメリット, Level 4)
- 2) Jones PF : Active observation in management of acute abdominal pain in childhood. *Br Med J.* 1976 ; 4 : 551-553.(診断, Level 3)
- 3) Dolgin SE, Beck AR, Tartter PI : The risk of perforation when children with possible appendicitis are observed in the hospital. *Surg Gynecol Obstet.* 1992 ; 175 : 320-324.(診断, Level 3)
- 4) Surana R, Barry O'Donnell, Puri P : Appendicitis diagnosed following active observation does not increase morbidity in children. *Pediatr. Surg. Int.* 1995 ; 10 : 76-78.(スクリーニング, Level 4)
- 5) Peña BM, Taylor GA, Lund DP, et al : Effect of computed tomography on patient management and costs in children with suspected appendicitis. *Pediatrics.* 1999 ; 104 : 440-446.(診断, Level 3)
- 6) Kirby CP, Sparnon AL : Active observation of children with possible appendicitis does not increase morbidity. *ANZ J Surg.* 2001 ; 71 : 412-413.(診断, Level 3)
- 7) Bachoo P, Mahomed AA, Ninan GK, et al : Acute appendicitis: the continuing role for active observation. *Pediatr Surg Int.* 2001 ; 17 : 125-128.(診断, Level 3)
- 8) 渡部誠一, 渡辺章充, 福田睦夫 : 小児穿孔性虫垂炎の診断と疑診例の経過観察. *日本小児救急医学会雑誌.* 2003 ; 2 : 25-29.(スクリーニング, Level 4)
- 9) Hagendorf BA, Clarke JR, Burd RS : The optimal initial management of children with suspected appendicitis : a decision analysis. *J Pediatr Surg.* 2004 ; 39 : 880-885.(診断, Level 4)
- 10) Smink DS, Finkelstein JA, Garcia Peña BM, et al : Diagnosis of acute appendicitis in children using a clinical practice guideline. *J Pediatr Surg.* 2004 ; 39 : 458-463.(診断, Level 3)
- 11) Kosloske AM, Love CL, Rohrer JE, et al : The diagnosis of appendicitis in children: outcomes of a strategy based on pediatric surgical evaluation. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2005 ; 17 : 41-44.(診断, Level 2)
- 12) Khan I, Rehman A : The diagnosis of appendicitis in children: outcomes of a strategy based on pediatric surgical evaluation. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2005 ; 17 : 41-44.(スクリーニング, Level 3)
- 13) Livingston EH, Woodward WA, Sarosi GA, et al : Disconnect between incidence of nonperforated and perforated appendicitis : implications for pathophysiology and management. *Ann Surg.* 2007 ; 245 : 886-892.(診断, Level 3)
- 14) 東間未来, 鎌形正一郎, 広部誠一, 他 : 小児の三大急性腹症-診断・治療のトピックス, Negative appendectomyをなくすことはできるか? 急性虫垂炎の手術適応を考える. *小児外科.* 2007 ; 39 : 553-556.(スクリーニング, Level 3)
- 15) 武藤充, 鎌形正一郎, 広部誠一, 他 : 抗菌薬の投与は小児急性虫垂炎の診断を遅らせるか? *日本小児救急医学会雑誌.* 2008 ; 7 : 325-329.(治療の害, Level 4)
- 16) Lin CH, Chen JH, Li TC, et al : Children presenting at the emergency department with right lower quadrant pain. *Kaohsiung J Med Sci.* 2009 Jan ; 25 : 1-9.(診断, Level 4)
- 17) Cavaşoğlu YH, Erdoğan D, Karaman A, et al : Do not rush into operating and just observe actively if you are not sure about the diagnosis of appendicitis. *Pediatr Surg Int.* 2009 ; 25 : 277-282.(診断, Level 4)
- 18) 上野滋, 平川均, 松田博光 : 小児腹部救急診療のコツ, 虫垂炎の自然経過に関する一考察, 超音波検査で虫垂炎と診断された非手術症例の検討. *日本腹部救急医学会雑誌.* 2009 ; 29 : 47-52.(診断, Level 4)
- 19) Kutasy B, Hunziker M, Laxamanadass G, et al : Increased incidence of negative appendectomy in childhood obesity. *Pediatr Surg Int.* 2010 ; 26 : 959-962.(スクリーニング, Level 3)
- 20) Adibe OO, Amin SR, Hansen EN, et al : An evidence-based clinical protocol for diagnosis of acute appendicitis decreased the use of computed tomography in children. *J Pediatr Surg.* 2011 Jan ; 46 : 192-196.(治療のメリット, Level 3)
- 21) Stewart JK, Olcott EW, Jeffrey RB : Department of Radiology, Sonography for appendicitis: nonvisualization of the appendix is an indication for active clinical observation rather than direct referral for computed tomography. *J Clin Ultrasound.* 2012 ; 40 : 455-461.(診断, Level 3)
- 22) Nomura O, Ishiguro A, Maekawa T, et al : Antibiotic Administration Can Be an Independent Risk Factor for Therapeutic Delay of Pediatric Acute Appendicitis. *Pediatric Emergency Care.* 2012 ; 28 : 792-795.(治療の害, Level 3)

第6章 小児急性虫垂炎の治療、術後管理

CQ

8

どのような症例で保存的治療を選択するのか？

推奨

単純性虫垂炎では保存的に軽快する症例があり、画像診断などで進行度を評価し、保存的治療を選択することは、有効な手段である。(推奨度C1)

急性虫垂炎の保存的治療とは、画像診断で虫垂炎と診断した後に行う非外科的治療で、進行した腫瘍形成虫垂炎の保存的治療はinterval appendectomyが原則なので別に扱う。

小児の急性虫垂炎は進行が早く、穿孔防止のためには虫垂炎の診断がついたら早期手術が必要で、そのためnegative appendectomyが一定の頻度で生じるのはやむを得ないとされていた。しかし、どのような手術にも合併症の可能性があるため、できるだけ不要な手術は避けることが望ましい。急性虫垂炎の治療はnegative appendectomyを回避し、炎症が可逆的な段階であれば保存的治療を選択し、炎症が不可逆的な進行例のみを手術することが理想である。急性虫垂炎の保存的治療に対する文献的評価を行った。

単純性虫垂炎に対する保存的治療と手術治療の比較をコクラン共同計画で検討している¹⁾。5つの無作為化比較試験(表6-1)²⁻⁶⁾をシステマティック・レビュー分析しているが、対象群の年齢が13~75歳と成人中心の研究の集積である。「2週間以内に治癒し1年間合併症なし」を目標とした到達度を比較し、保存的治療では73%、手術治療では97%が目標に達成しており、手術治療の成績が良好だが、20%の-marginによる非劣性試験では2つの治療は同等の効果と判断された。以上より結論では、単純性虫垂炎では虫垂切除が第一選択だが、保存的治療も症例を選択して施行されてもよい可能性があるとしている。そして今後の課題として2つ挙げている。1つは、対象群の年齢が成人中心の研究であり、年齢による違いの検討が必要であること。もう1つの課題は、対象群の基準は、「発症後72時間以内の症例」、「CTで穿孔性の所見がない症例」、「臨床的に穿孔性でない症例」とさまざまで、虫垂炎の進行度の基準が明確でない点である。よって、進行度をより正確に診断した比較研究が必要と述べている。5つの無作為化比較試験の個々の成績は、保存的治療の初期成功率は81~95%だが、遠隔期再発率は8~35%であった²⁻⁶⁾。

表6-1 コクラン共同計画の5つの無作為化比較試験

報告者	報告年	対象基準	対象数 保存/手術	初期 成功率	遠隔期 再発率
Vons	2011	非穿孔性 (CTで腹水貯留無し)	120/119	88%	25%
Styrud	2006	臨床的に非穿孔	128/124	88%	13%
Eriksson	1995	発症後72h以内	20/20	95%	35%
Malik	2009	発症後72h以内	40/40	95%	10%
Turhan	2009	基準なし	107/183	81%	8%

小児症例での単純性虫垂炎での保存的治療について無作為化試験の文献はなく、レベル3~4の文献だが(P71、表6-2)⁷⁻¹⁰⁾、超音波検査で虫垂炎の進行度を評価して保存的治療を選択する試みがされている。超音波検査所見で粘膜下層に相当する第3層の壁構造が整なら主にカタル性、壁構造が不整なら主に蜂窩織炎性、壁構造の破壊がある場合は主に壊疽性といわれている^{7,8)}。鎌形⁷⁾は超音波検査のパワードプラーで血流を評価し、壁構造が不整な症例のうち血流が減少する症例は炎症が進行性であり手術適応とした。そして、壁構造が整である症例と、壁不整でも虫垂炎の血流が保たれている症例に対して抗菌薬は使用せず保存的治療を選択した。

保存的治療の初期成功率は95%で、遠隔期再発率は25% (再発時期1～4年)であったが、再発例に穿孔性の症例は認めなかった。Kanekoら⁸⁾は超音波検査で壁構造の不整がない症例22例に対して抗菌薬を投与し、初期成功率100%、遠隔期再発率27% (再発時期1～13か月)と報告している。他にも超音波診断で壁構造の不整がない症例に対して抗菌薬を投与し、初期成功率100%、遠隔期再発率は4～10%と報告している^{9,10)}。

超音波検査で壁構造の不整がない症例の初期成功率は100%であるが、壁構造の不整な症例では保存的治療が可能な症例と進行性の症例があると考えられる。よって、単純性虫垂炎では画像診断などで進行度を評価し、保存的治療を選択することは、有効な手段である。今後、保存的治療が有効な虫垂炎の進行度を評価する、より簡便で鋭敏な指標の検討が望まれる。

表6-2 コクラン共同計画の5つの無作為化比較試験

報告者	報告年	対象基準	対象数	初期成功率	遠隔期再発率
鎌形	2010	US：壁不整なし 壁不整＋血流あり	94	95%	25%
Kaneko	2004	US：壁不整なし	24	100%	27%
黒田	2004	US：壁不整なし	32	100%	10%

【保存的治療後に再発しやすい危険因子は何か？】

単純性虫垂炎の保存的治療後に再発する症例は4～35%に認めるが、再発しやすい因子はまだ不明である。

黒岩ら¹¹⁾はリスク因子として、白血球数、CRP値、超音波診断での糞石の有無、壁不正の有無で比較検討したが、いずれも有意差がないとした。鎌形⁷⁾は、リスク因子として、超音波診断での糞石の有無、虫垂径には関係せず、虫垂の部分腫大が再発のリスク因子とした。

保存的治療後も虫垂内腔の閉鎖しやすい器質的変化が残存すれば再発しやすいと考えられ、その再発しやすい危険因子を明らかにすることで、より安全な治療方針が可能と考えられる。

参考文献

- 1) Wilms IM, de Hoog DE, de Visser DC, et al : Appendectomy versus antibiotic treatment for acute appendicitis. Cochrane Database Syst Rev. 2011 ; Issue 11 : CD008359 (治療のメリット, Level 1)
- 2) Turhan AN, Kapan S, Kütükçü E, et al : Comparison of operative and non operative management of acute appendicitis. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2009 ; 15 : 459-462. (治療のメリット, Level 2)
- 3) Eriksson S, Granström L : Randomized controlled trial of appendectomy versus antibiotic therapy for acute appendicitis. Br J Surg. 1995 ; 82 : 166-169. (治療のメリット, Level 2)
- 4) Styruud J, Eriksson S, Nilsson I, et al : Appendectomy versus antibiotic treatment in acute appendicitis. a prospective multicenter randomized controlled trial. World J Surg. 2006 ; 30 : 1033-1037. (治療のメリット, Level 2)
- 5) Vons C, Barry C, Maitre S, et al : Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis : an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. Lancet. 2011 ; 377 : 1573-1579. (治療のメリット, Level 2)
- 6) Malik AA, Bari SU : Conservative management of acute appendicitis. J Gastrointest Surg. 2009 ; 13 : 966-970. (治療のメリット, Level 2)
- 7) 鎌形正一郎 : 小児急性虫垂炎に対する診断と治療戦略. 日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌. 2010 ; 23 : 96-101. (治療のメリット, Level 3)
- 8) Kaneko K, Tsuda M : Ultrasound-based decision making in the treatment of acute appendicitis in children. J Pediatr Surg. 2004 ; 39 : 1316-1320. (治療のメリット, Level 4)
- 9) 黒田浩明, 吉田英生, 松永正訓, 他 : 小児急性虫垂炎における術前超音波診断の有用性と限界. 日本腹部救急医学会雑誌. 2004 ; 24 : 1035-1039. (治療のメリット, Level 4)
- 10) 飯田則利, 村守克己, 藤本佳代子 : 小児急性虫垂炎の臨床的検討. 大分県立病院医学雑誌. 1999 ; 28 : 36-40. (治療のメリット, Level 4)
- 11) 黒岩実, 柴田祐充子, 岩崎維和夫, 他 : 急性虫垂炎に対する保存療法. 小児外科. 2012 ; 44 : 421-425. (治療のメリット, Level 4)

急性虫垂炎と診断した場合は緊急手術が必要か？ 翌朝手術の適応も含めて

推奨

単純性虫垂炎では深夜に緊急手術を行う必要はなく、準緊急手術でも安全な治療が可能である。(推奨度C1)

緊急手術の必要性に関連した論文では、入院から手術までの待機時間が5時間から8時間までの早期手術群と、それ以降の待機手術群とを比較した論文がある。

Taylorら¹⁾は待機時間を8時間未満(平均5.3時間)の161例と8時間以上(平均16.8時間)の204例を対象に、術後成績を創感染、遺残膿瘍、入院期間、再入院率で比較し、成績に有意差はないと述べている。さらに、早期手術群(6時間未満)と待機手術群(6～24時間)で比較し、穿孔率、入院期間、手術時間、コストに有意差なく、待機中の抗菌薬の投与により一時的なcool down効果が期待できるとする論文²⁾、早期手術群(5時間未満、平均3.3時間)と、待機手術群(5時間以上、平均16.9時間)で比較し、手術時間、術後経口開始時間、術後入院期間、術後腹腔内膿瘍発生数で有意差なしとする論文³⁾、早期手術群(6時間未満)と待機手術群(6～18時間)で比較し、穿孔率、合併症率に有意差なしとする論文⁴⁾などがある。

American Pediatric Surgical Association アンケート調査では、2000年の調査では、深夜に非穿孔性虫垂炎症例が来た場合、深夜に手術をする人は50.4%、翌日に手術する人は49.6%だった⁵⁾が、2011年の調査では、深夜手術は14.3%だが、翌日手術は73.2%と増加していた⁶⁾。

小児の緊急手術が24時間対応可能な施設は限られており、限りある人材を有効に活用する意味でも、単純性虫垂炎では深夜に緊急手術を行う必要はなく、準緊急手術でも安全な治療が可能といえる。しかし、汎発性腹膜炎に移行すれば夜間でも緊急手術が必要であり、注意深い経過観察が大切である。

参考文献

- 1) Taylor M, Emil S, Nguyen N, et al : Emergent vs urgent appendectomy in children : a study of outcomes. J Pediatr Surg. 2005 ; 40 : 1912-1915.(治療のメリット, Level 4)
- 2) Yardeni D, Hirschl RB, Drongowski RA, et al : Delayed versus immediate surgery in acute appendicitis : do we need to operate during the night ? J Pediatr Surg. 2004 ; 39 : 464-469.(治療のメリット, Level 4)
- 3) 川嶋寛, 岩中督, 新井真理, 他 : 急性虫垂炎に対する腹腔鏡下虫垂切除術の手術時期に関する検討. 日本小児救急医学会雑誌. 2003 ; 2 : 31-34.(治療のメリット, Level 4)
- 4) Surana R, Quinn F, Puri P : Is it necessary to perform appendectomy in the middle of the night in children ? BMJ. 1993 ; 306 : 1168.(治療のメリット, Level 4)
- 5) Muehlstedt SG, Pham TQ, Schmeling DJ : The management of pediatric appendicitis : a survey of North American Pediatric Surgeons. J Pediatr Surg. 2004 ; 39 : 875-879.(治療のメリット, Level 4)
- 6) John CD, James AM, Ellen JS, et al : Is Nonperforated Pediatric Appendicitis Still Considered a Surgical Emergency ? A Survey of Pediatric Surgeons. Academic Pediatrics. 2012 ; 12 : 567-571.(治療のメリット, Level 4)

CQ 10 腹腔鏡手術は開腹手術より有用か？

推奨 腹腔鏡手術では術後疼痛の緩和により早期離床が可能となり、食事再開までの期間は短縮され、入院期間も短縮、日常生活までの復帰も早くなるため腹腔鏡手術を推奨する。(推奨度B)

虫垂炎

1980年Semmによって腹腔鏡下虫垂切除術(LA)が初めて行われて以来、多数の臨床研究が行われている。近年さまざまな器具の開発もあり急速に普及し始めている。小児虫垂炎の手術は開腹術(OA)とLAが、ときには同一施設であっても両者が行われているのが現状である。また、術後合併症のうち腹腔内遺残膿瘍は未だに解決されていない大きな問題となっている。腹腔鏡手術の割合、手術時間、入院期間、食事再開までの期間、術後疼痛、手術費用・入院費用、日常生活までの復帰期間、創感染、術後イレウス、遺残膿瘍、出血量の10項目について検討して、推奨度を決めた。

【腹腔鏡手術の割合】

NCDデータより本邦の2011年から2013年までの腹腔鏡、開腹手術の件数を図6-1に示す。腹腔鏡手術の割合は、0～14歳の小児では2011年38.0%、2012年45.3%、2013年54.2%と年々増加している。この傾向は成人例も同様で、15～29歳では33.5%、41.9%、50.9%、30～44歳では31.8%、39.6%、49.5%、45～59歳では28.7%、35.2%、45.3%、60歳以上では23.2%、29.0%、38.1%と小児よりも若干低いものの年々増加している。

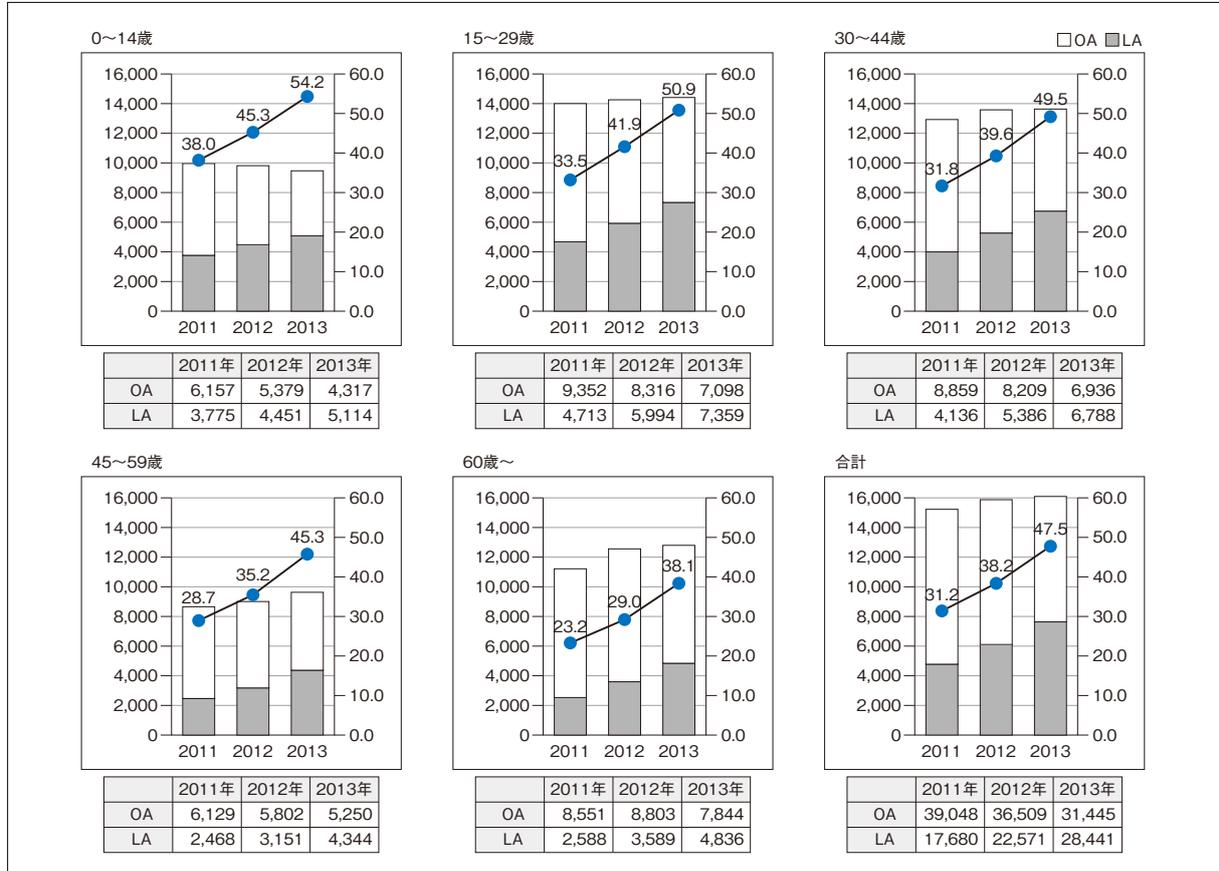


図6-1 腹腔鏡手術の割合

小児における腹腔鏡手術の割合を5歳きざみに集計すると図6-2となる。0～4歳では2011年33.3%、2012年42.1%、2013年48.1%と比較的高い割合であり年々増加傾向である。5～9歳では37.3%、43.3%、51.9%、10～14歳では38.6%、46.4%、55.6%という腹腔鏡手術の割合であった。

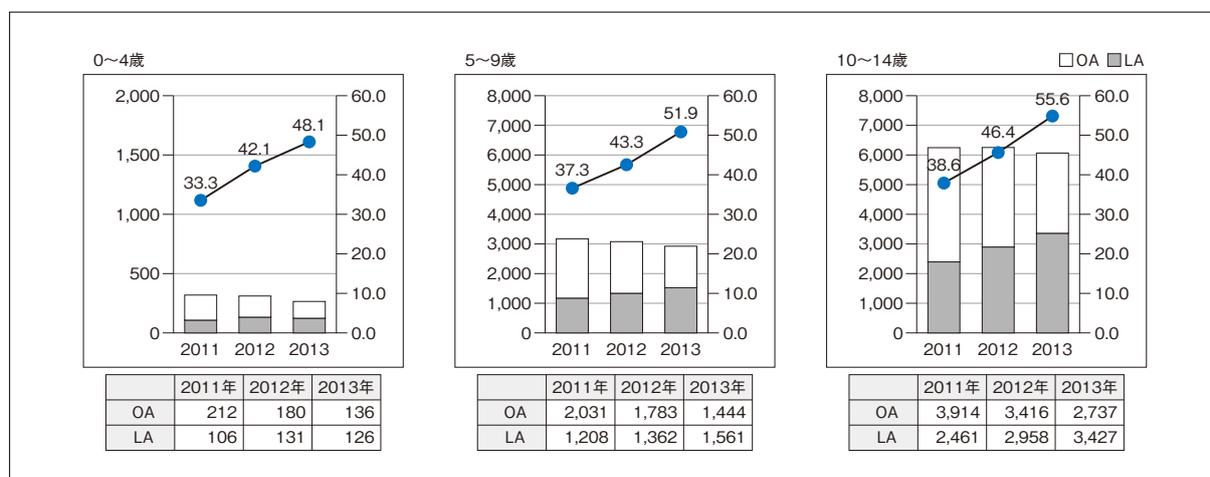


図6-2 小児における腹腔鏡手術の割合

【手術時間】

メタアナリシス(Level 1)の文献は3件(表6-3)で¹⁻³⁾、有意差なしが1件³⁾、LAが11分長かったのが1件²⁾、複雑性虫垂炎では有意にLAが長く、単純性虫垂炎では有意差はないがLAが短かったが1件であった³⁾。

表6-3 LAとOAの手術時間

著者	発表年	手術時間	IV, Random	95%CI	p
Markar SRら ¹⁾	2012	複雑性：LAが長い 単純性：有意差なし	2.3 -5.03	1.25~3.34 -32.42~22.42	<0.05 0.72
Sauerland Sら ²⁾	2010	LAが11分長い	10.93	6.24~15.63	<0.00001
Aziz Oら ³⁾	2006	有意差なし			

無作為化比較試験(Level 2)の文献は10件で⁴⁻¹³⁾、8件でLAが長かった⁴⁻¹¹⁾(有意差あり4件⁴⁻⁷⁾。1件は同等で¹²⁾、1件はOAが長かった¹³⁾。レベル3、4の文献は32件で¹⁴⁻⁴⁵⁾、24件でLAが長かった¹⁴⁻³⁷⁾(有意差あり17件¹⁴⁻³⁰⁾。4件は同等で³⁸⁻⁴¹⁾、4件はOAが長かった⁴²⁻⁴⁵⁾。

【入院期間】

メタアナリシス(Level 1)の文献は3件(表6-4)で¹⁻³⁾、いずれもLAが短かったが有意差ありは1件のみだった¹⁾。

表6-4 LAOAの入院期間

著者	発表年	入院期間	IV, Random	95%CI	p
Markar SRら ¹⁾	2012	複雑性：LAが短い	-1.18	-1.61~0.74	<0.05
Sauerland Sら ²⁾	2010	LAが0.43日短い	-0.57	-0.86~0.27	
Aziz Oら ³⁾	2006	LAが短い	-0.48	-0.65~0.31	

無作為化比較試験(Level 2)の文献は12件で^{4-7, 9-13, 46-48)}、このうち9件でLAが短かったが^{6, 7, 9-13, 46, 47)}有意差ありは4件だった^{6, 11, 12, 48)}。1件は同等で⁴⁸⁾、2件はOAが短かった^{4, 5)}。このうちの1件は非穿孔性でOAが短く、穿孔性でLAが短かった⁵⁾。レベル3、4の文献は33件で、21件でLAが短かった^{15-18, 22, 29, 31, 35, 37, 39, 42, 44, 49, 50-57)}が有意差ありは14件だった^{15-18, 22, 39, 44, 50-56)}。11件は同等で^{20, 21, 28, 32, 33, 36, 38, 40, 58-60)}、1件はOAが有意に短かった⁴⁵⁾。

【食事再開までの期間】

無作為化比較試験 (Level 2) の文献は 2 件で^{5, 11)}、LA が短かったが⁵⁾有意差ありは 1 件だった¹¹⁾。レベル 3、4 の文献は 11 件で^{15, 17, 21, 24, 28, 33, 34, 39, 52, 55, 56)}、5 件で OA が長かったが^{17, 34, 39, 55, 56)}有意差ありは 3 件だった^{17, 39, 55)}。5 件は同等で^{15, 24, 28, 33, 52)}、1 件は LA が長かった²¹⁾。

【術後疼痛】

メタアナリシス (Level 1) の文献は 2 件 (表6-5) で^{2, 3)}、ともに LA が少なかったが有意差はなく、1 件ではデータが異なっていた³⁾。

表6-5 LAとOAの術後疼痛

著者	発表年	入院期間	IV, Random	95%CI	p
Sauerland Sら ²⁾	2010	LAが少なかったが有意差なし	-0.80	-1.65~0.05	<0.05
Aziz Oら ³⁾	2006	疼痛は軽減されていたが、データが異なっていた			

無作為化比較試験 (Level 2) の文献は 5 件で^{5, 7, 11, 12, 46)}、このうち 4 件で LA が有意に少なかった^{7, 11, 12, 46)}。1 件は OA が少なかったが有意差なしだった⁵⁾。レベル 3、4 の文献は 13 件で^{22, 25, 29, 35, 39, 42, 43, 55, 56, 61-64)}、このうち 8 件で LA が少なかったが有意差ありは 7 件だった^{22, 29, 42, 43, 55, 61, 62)}。5 件は同等だった^{35, 39, 56, 63, 64)}。

【手術費用・入院費用】

メタアナリシス (Level 1) の文献は 2 件 (表6-6) で^{2, 3)}、LA が高かった。

表6-6 LAとOAの手術・入院費用

著者	発表年	入院期間	IV, Random	95%CI	p
Sauerland Sら ²⁾	2010	LAが少なかったが有意差なし	-0.80	-1.65~0.05	<0.05
Aziz Oら ³⁾	2006	疼痛は軽減されていたが、データが異なっていた			

無作為化比較試験 (Level 2) では全コストの文献は 1 件で、OA が \$ 7,091 (\$ 4,352~23,333)、LA が \$ 8,041 (\$ 5,462~30,661) だった⁵⁾。

手術コストの文献は 2 件で、1 件は OA が \$ 1,240 (\$ 1,228~1,697)、LA が \$ 1,480 (\$ 1,240~1,480) であり⁵⁾、もう 1 件は体外切除では \$ 15、Endoloop 使用では \$ 30、EndoGIA 使用では \$ 100 が余計にかかると述べている⁶⁵⁾。レベル 3、4 の文献は 5 件で^{30, 35, 40, 50, 66)}、このうち 3 件で LA が高かったが^{35, 40, 50)}、有意差ありは 1 件だった⁴⁰⁾。2 件は同等だった^{30, 66)}。

【日常生活までの復帰期間】

メタアナリシス (Level 1) の文献は 2 件で^{2, 67)}、このうち 1 件は LA が短い傾向があった⁶⁷⁾。残りの 1 件はデータが中央値で示されていたため評価できなかった²⁾。RCT (レベル 2) の文献は 4 件で^{4-6, 13)}、このうち 2 件で LA が短かったが^{6, 13)}、有意差があったのは 1 件だった⁶⁾。2 件は OA が短かった^{4, 5)}。このうち 1 件は通学までは OA が短く、運動までは LA が短かった⁴⁾。レベル 3、4 の文献で LA と OA の比較研究は 1 件のみで、LA が短かったが、有意差はなかった⁴⁹⁾。その他 1 件で interval と early で比較されており、early のほうが有意に短かった⁶⁸⁾。また、別の 1 件で腫瘍形成性虫垂炎では期間が延長するが、有意差はなかった¹⁴⁾。

【創感染】

メタアナリシス (Level 1) の文献は 3 件 (P76、表6-7) で、LA が少なかった^{2, 3, 67)}。

表6-7 LAとOAの創感染

著者	発表年	総数	LA	OA	Odds比	95%CI
Sauerland Sら ²⁾	2010	542	2/273	15/269	0.20	0.08~0.54
Aziz Oら ³⁾	2006	3,755	30/2016	87/1739	0.45	0.27~0.75
Eypasch Eら ⁶⁷⁾	2002	4,000	—	—	0.47	0.36~0.62

無作為化比較試験(Level 2)の文献は10件で^{4-7, 9, 11-13, 46, 48)}、このうち1件はLAが多かった(有意差なし)⁵⁾、他の9件はLAが少なかったが^{4, 6, 7, 9, 11-13, 46, 48)}有意差があったのは2件のみだった^{47, 48)}。Level 3、4の文献は87件で^{14-23, 25, 28-39, 41-45, 49, 50-52, 54-60, 69-116)}、LAの創感染率は0~9.4%で、穿孔性虫垂炎では非穿孔性虫垂炎より高く^{9, 50, 70, 98, 100)}、interval appendectomyでも変わらなかった¹¹⁷⁾。

【術後イレウス】

メタアナリシス(Level 1)の文献は1件で、Odds比0.50、95%CI: 0.29-0.86でOAが多かった³⁾。無作為化比較試験(Level 2)の文献は6件で^{6, 7, 9, 11, 13, 48)}、このうち3件でOAが多かったが有意差なし^{7, 11, 48)}、3件はLAが多かったがこちらも有意差はなかった^{6, 9, 13)}。Level 3、4の文献でLAとOAの比較研究はなかった。interval appendectomyと緊急手術ではinterval appendectomyが有意に多かった¹¹⁷⁾。

【遺残膿瘍】

メタアナリシス(Level 1)の文献は2件で^{2, 67)}、ともにLAで遺残膿瘍の合併が多かった。Odds比1.97、95%CI: 0.20~19.132)とLAがOAの3倍発生した報告がある⁶⁷⁾。無作為化比較試験(Level 2)の文献は7件で^{4, 5, 7, 9, 11, 13, 48)}、LAが多かったが有意差ありは1件だった⁴⁸⁾。3件は同等で^{5, 7, 11)}、1件はOAが多かったが有意差はなかった¹³⁾。Level 3、4の文献は83件で^{14-23, 25, 28-39, 41-45, 49, 50-53, 56-60, 69-74, 77, 81-116, 118, 119)}、遺残膿瘍の発生率は0~63.2%、穿孔性虫垂炎にinterval appendectomyを行ったときが最も高かった¹¹⁷⁾。

【出血量】

メタアナリシス(Level 1)の文献はなく、無作為化比較試験(Level 2)の文献で術後出血の記載が2件にあるだけだった^{13, 65)}。レベル3、4の比較文献はなかった。

参考文献

- 1) Markar SR, Blackburn S, Cobb R, et al : Laparoscopic versus open appendectomy for complicated and uncomplicated appendicitis in children. J Gastrointest Surg. 2012 ; 16 : 1993-2004.(治療のメリット, Level 1)
- 2) Sauerland S, Jaschinski T, Neugebauer EAM : Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. Cochrane Database Syst Rev. 2010 ; Issue 10 : CD001546.(治療のメリット, Level 1)
- 3) Aziz O, Athanasiou T, Tekkis PP, et al : Laparoscopic versus open appendectomy in children : a meta-analysis. Ann Surg. 2006 ; 243 : 17-27.(治療のメリット, Level 1)
- 4) St Peter SD, Aguayo P, Fraser JD, et al : Initial laparoscopic appendectomy versus initial nonoperative management and interval appendectomy for perforated appendicitis with abscess : a prospective, randomized trial. J Pediatr Surg. 2010 ; 45 : 236-240.(治療のメリット, Level 2)
- 5) Little DC, Custer MD, May BH, et al : Laparoscopic appendectomy : An unnecessary and expensive procedure in children ? J Pediatr Surg. 2002 ; 37 : 310-317.(治療のメリット, Level 2)
- 6) Hay SA : Laparoscopic versus conventional appendectomy in children. Pediatr Surg Int. 1998 ; 13 : 21-23.(治療のメリット, Level 2)
- 7) Khalil J, Muqim R, Rafique M, et al : Laparoscopic versus open appendectomy : a comparison of primary outcome measures. Saudi J Gastroentero. 2011 ; 17 : 236-240.(治療のメリット, Level 2)
- 8) St Peter SD, Aguayo P, Fraser JD, et al : Initial laparoscopic appendectomy versus initial nonoperative management and interval appendectomy for perforated appendicitis with abscess : a prospective, randomized trial. J Pediatr Surg. 2010 ; 45 : 236-240.(治療のメリット, Level 2)
- 9) Oka T, Kurkchubasche AG, Bussey JG, et al : Open and laparoscopic appendectomy are equally safe and acceptable in children. Surg Endosc. 2004 ; 18 : 242-245.(治療のメリット, Level 2)
- 10) Lavonius MI, Liesjärvi S, Ovaska J, et al : Laparoscopic versus open appendectomy in children : a prospective randomised study. Eur J Pediatr Surg. 2001 ; 11 : 235-238.(治療のメリット, Level 2)
- 11) Huang MT, Wei PL, Wu CC, et al : Needlescopic, laparoscopic, and open appendectomy : a comparative study. Eur Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2001 ; 11 : 306-312.(治療のメリット, Level 2)

- 12) Lintula H, Kokki H, Vanamo K, et al : Single-blind randomized clinical trial of laparoscopic versus open appendectomy in children. *Br J Surg.* 2001 ; 88 : 510-514.(治療のメリット, Level 2)
- 13) Olmi S, Magnone S, Bertolini A, et al : Laparoscopic versus open appendectomy in acute appendicitis : a randomized prospective study. *Surg Endosc.* 2005 ; 19 : 1193-1195.(治療のメリット, Level 2)
- 14) Goh BK, Chui CH, Yap TL, et al : Is early laparoscopic appendectomy feasible in children with acute appendicitis presenting with an appendiceal mass ? A prospective study. *J Pediatr Surg.* 2005 ; 40 : 1134-1137.(治療のメリット, Level 3)
- 15) 勝野剛太郎, 福永正氣, 李慶文, 他 : 【小児腹部救急における腹腔鏡手術の適応と限界】 小児急性虫垂炎に対する腹腔鏡下虫垂切除術の適応と限界. *日本腹部救急医学会雑誌.* 2011 ; 31 : 55-61.(治療のメリット, Level 4)
- 16) Faruquzzaman, Mazumder SK : Complicated appendectomy in children in relation to laparoscopic vs open procedures. *Bratisl Lek Listy.* 2010 ; 111 : 610-615.(治療の害, Level 4)
- 17) Wang X, Zhang W, Yang X, et al : Complicated appendicitis in children : is laparoscopic appendectomy appropriate ? A comparative study with the open appendectomy—our experience. *J Pediatr Surg.* 2009 ; 44 : 1924-1927.(治療のメリット, Level 4)
- 18) Thambidorai CR, Aman Fuad Y : Laparoscopic appendectomy for complicated appendicitis in children. *Singapore Med J.* 2008 ; 49 : 994-997.(治療のメリット, Level 4)
- 19) Taqi E, Al Hadher S, Ryckman J, et al : Outcome of laparoscopic appendectomy for perforated appendicitis in children. *J Pediatr Surg.* 2008 ; 43 : 893-895.(治療のメリット, Level 4)
- 20) 池田均, 石丸由紀, 田原和典, 他 : 【小児内視鏡外科における術中・術後合併症とその対策】 小児腹腔鏡下虫垂切除術における術中・術後の合併症とその対策. *小児外科.* 2008 ; 40 : 447-451.(治療のメリット, Level 4)
- 21) 曾我耕次, 井川理, 飯塚亮二, 他 : 小児に対する腹腔鏡下虫垂切除術に対する検討. *日本臨床外科学会雑誌.* 2007 ; 68 : 14-17.(治療のメリット, Level 4)
- 22) Tanaka S, Kubota D, Lee SH, et al : Effectiveness of laparoscopic approach for acute appendicitis. *Osaka City Med J.* 2007 ; 53 : 1-8.(治療のメリット, Level 4)
- 23) Ikeda H, Ishimaru Y, Takayasu H, et al : Laparoscopic versus open appendectomy in children with uncomplicated and complicated appendicitis. *J Pediatr Surg.* 2004 ; 39 : 1680-1685.(治療のメリット, Level 4)
- 24) 飯村泰昭, 西山徹, 橋本裕之, 他 : 小児に対する腹腔鏡下虫垂切除術の検討. *名寄市立病院医誌.* 2002 ; 10 : 44-46.(治療のメリット, Level 4)
- 25) Meguerditchian AN, Prasil P, Cloutier R, et al : Laparoscopic appendectomy in children : A favorable alternative in simple and complicated appendicitis. *J Pediatr Surg.* 2002 ; 37 : 695-698.(治療のメリット, Level 4)
- 26) 河野美幸, 伊川廣道, 福本泰規, 他 : 【小児虫垂炎 診断・治療の現況】 腹腔鏡下虫垂切除術. *小児外科.* 2001 ; 33 : 525-530.(治療のメリット, Level 4)
- 27) Foulds KA, Beasley SW, Maoate K, et al : The effect of the availability of laparoscopic techniques on the treatment of appendicitis in children. *Pediatr Surg Int.* 2000 ; 16 : 490-492.(治療のメリット, Level 4)
- 28) 遠藤尚文, 金田巖, 風間理郎 : 小児における腹腔鏡下虫垂切除術の有用性の検討. *日本小児外科学会雑誌.* 1998 ; 34 : 1162-1166.(治療のメリット, Level 4)
- 29) Miller JP : Laparoscopic appendectomy. *Pediatr Ann.* 1993 ; 22 : 663-667.(治療のメリット, Level 4)
- 30) Gilchrist BF, Lobe TE, Schropp KP, et al : Is there a role for laparoscopic appendectomy in pediatric surgery ? *J Pediatr Surg.* 1992 ; 27 : 209-212.(治療のメリット, Level 4)
- 31) Paya K, Rauhofer U, Rebhandl W, et al : Perforating appendicitis. An indication for laparoscopy ? *Surg Endosc.* 2000 ; 14 : 182-184.(治療のメリット, Level 3)
- 32) Nwokoma NJ, Swindells MG, Pahl K, et al : Pediatric advanced appendicitis : open versus laparoscopic approach. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2009 ; 19 : 110-113.(治療のメリット, Level 4)
- 33) Yagmurlu A, Vernon A, Barnhart DC, et al : Laparoscopic appendectomy for perforated appendicitis : a comparison with open appendectomy. *Surg Endosc.* 2006 ; 20 : 1051-1054.(治療のメリット, Level 4)
- 34) Wei PL, Huang MT, Chen TC, et al : Is mini-laparoscopic appendectomy feasible for children. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2004 ; 14 : 61-65.(治療のメリット, Level 4)
- 35) Vegunta RK, Ali A, Wallace LJ, et al : Laparoscopic appendectomy in children : technically feasible and safe in all stages of acute appendicitis. *The American Surgeon.* 2004 ; 70 : 198-202.(治療のメリット, Level 4)
- 36) Horwitz JR, Custer MD, May BH, et al : Should laparoscopic appendectomy be avoided for complicated appendicitis in children ? *J Pediatr Surg.* 1997 ; 32 : 1601-1603.(治療のメリット, Level 4)
- 37) Varlet F, Tardieu D, Limonne B, et al : Laparoscopic versus open appendectomy in children—comparative study of 403 cases. *Eur J Pediatr Surg.* 1994 ; 4 : 333-337.(治療のメリット, Level 4)
- 38) Moldovanu R, Vlad N, Târcoveanu E, et al : Acute appendicitis—open or minimally-invasive approach ? *Chirurgia.* 2010 ; 105 : 45-51.(治療のメリット, Level 4)
- 39) York D, Smith A, von Allmen D, et al : Laparoscopic appendectomy in children after the learning curve. *JSLs.* 2006 ; 10 : 447-452.(治療のメリット, Level 4)
- 40) Vernon AH, Georgeson KE, Harmon CM, et al : Pediatric laparoscopic appendectomy for acute appendicitis. *Surg Endosc.* 2004 ; 18 : 75-79.(治療のメリット, Level 4)
- 41) Canty TG Sr, Collins D, Losasso B, et al : Laparoscopic appendectomy for simple and perforated appendicitis in children : the procedure of choice ? *J Pediatr Surg.* 2000 ; 35 : 1582-1585.(治療のメリット, Level 4)
- 42) Kutasy B, Hunziker M, Laxamanadass G, et al : Laparoscopic appendectomy is associated with lower morbidity in extremely obese children. *Pediatr Surg Int.* 2011 ; 27 : 533-536.(治療のメリット, Level 3)
- 43) Lee SY, Lee HM, Hsieh CS, et al : Transumbilical laparoscopic appendectomy for acute appendicitis : a reliable one-port procedure. *Surg Endosc.* 2011 ; 25 : 1115-1120.(治療のメリット, Level 4)
- 44) Esposito C, Borzi P, Valla JS, et al : Laparoscopic versus open appendectomy in children : a retrospective comparative study of 2,332 cases. *World J Surg.* 2007 ; 31 : 750-755.(治療のメリット, Level 4)

- 45) Tirabassi MV, Tashjian DB, Moriarty KP, et al : Perforated appendicitis : is laparoscopy safe ? JLS. 2004 ; 8 : 147-149.(治療のメリット, Level 4)
- 46) Saha N, Saha DK, Rahman MA, et al : Comparison of post operative morbidity between laparoscopic and open appendectomy in children. Mymensingh Med J. 2010 ; 19 : 348-352.(治療のメリット, Level 2)
- 47) Lintula H, Kokki H, Vanamo K, et al : The costs and effects of laparoscopic appendectomy in children. Arch Pediatr Adolesc Med. 2004 ; 158 : 34-37.(治療のメリット, Level 2)
- 48) Pedersen AG, Petersen OB, Wara P, et al : Randomized clinical trial of laparoscopic versus open appendectomy. Br J Surg. 2001 ; 88 : 200-205.(治療のメリット, Level 2)
- 49) Pappalepore N, Tursini S, Marino N, et al : Transumbilical laparoscopic-assisted appendectomy (TULAA) : a safe and useful alternative for uncomplicated appendicitis. Eur J Pediatr Surg. 2002 ; 12 : 383-386.(治療のメリット, Level 4)
- 50) Masoomi H, Mills S, Dolich MO, et al : Comparison of outcomes of laparoscopic versus open appendectomy in children : data from the Nationwide Inpatient Sample (NIS), 2006-2008.y. World J Surg. 2012 ; 36 : 573-578.(治療のメリット, Level 3)
- 51) Lee SL, Yaghoobian A, Kaji A, et al : Laparoscopic vs open appendectomy in children : outcomes comparison based on age, sex, and perforation status. Arch Surg. 2011 ; 48 : 1118-1121.(治療の害, Level 3)
- 52) Miyano G, Okazaki T, Kato Y, et al : Open versus laparoscopic treatment for pan-peritonitis secondary to perforated appendicitis in children : a prospective analysis. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2010 ; 20 : 655-657.(治療のメリット, Level 3)
- 53) Jen HC, Shew SB : Laparoscopic versus open appendectomy in children : outcomes comparison based on a statewide analysis. J Surg Res. 2010 ; 161 : 13-17.(治療の害, Level 3)
- 54) Wu HS, Lai HW, Kuo SJ, et al : Competitive edge of laparoscopic appendectomy versus open appendectomy : a subgroup comparison analysis. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2011 ; 21 : 197-202.(治療のメリット, Level 4)
- 55) Tantoco JG, Levitt MA, Hollands CM, et al : Reduced social morbidity of laparoscopic appendectomy in children. Am Surg. 2004 ; 70 : 779-782.(治療のメリット, Level 4)
- 56) Lee CH, Lin YL : Laparoscopic appendectomy versus open appendectomy in children : another opinion. Int Surg. 2003 ; 88 : 92-94.(治療のメリット, Level 4)
- 57) Paya K, Fakhari M, Rauhofer U, et al : Open versus laparoscopic appendectomy in children : a comparison of complications. JLS. 2000 ; 4 : 121-124.(治療のメリット, Level 3)
- 58) Nadler EP, Reblock KK, Qureshi FG, et al : Laparoscopic appendectomy in children with perforated appendicitis. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2006 ; 16 : 159-163.(治療のメリット, Level 4)
- 59) El-Gohary MA, El-Marsafawy M : Port-exteriorization appendectomy (PEA) : a preliminary report. Pediatr Surg Int. 2001 ; 17 : 39-41.(治療のメリット, Level 4)
- 60) Stringel G, Zitsman JL, Shehadi I, et al : Laparoscopic appendectomy in children. JLS. 1997 ; 1 : 37-39.(治療のメリット, Level 4)
- 61) Till H, Lochbühler H, Lochbühler H, et al : Patient controlled analgesia (PCA) in paediatric surgery : a prospective study following laparoscopic and open appendectomy. Paediatr Anaesth. 1996 ; 6 : 29-32.(治療のメリット, Level 3)
- 62) 小林義典, 宮澤一博, 野土信司 : 当院における腹腔鏡下虫垂切除術症例の検討. 京都府立医科大学雑誌. 2003 ; 112 : 895-901.(治療のメリット, Level 4)
- 63) 住田互, 久保田仁, 鈴木秀昭, 他 : 虫垂切除術における腹腔鏡下手術と開腹手術の比較検討. 日本腹部救急医学会雑誌. 2003 ; 23 : 1017-1021.(治療のメリット, Level 4)
- 64) Ure BM, Spangenberg W, Hebebrand D, et al : Laparoscopic surgery in children and adolescents with suspected appendicitis : results of medical technology assessment. Eur J Pediatr Surg. 1992 ; 2 : 336-340.(治療のメリット, Level 4)
- 65) Shalaby R, Arnos A, Desoky A, et al : Laparoscopic appendectomy in children : evaluation of different techniques. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2001 ; 11 : 22-27.(治療のメリット, Level 2)
- 66) Kokoska ER, Murayama KM, Silen ML, et al : A state-wide evaluation of appendectomy in children. Am J Surg. 1999 ; 178 : 537-540.(治療のメリット, Level 4)
- 67) Eypasch E, Sauerland S, Lefering R, et al : Laparoscopic versus open appendectomy : between evidence and common sense. Dig Surg. 2002 ; 19 : 518-522.(治療のメリット, Level 1)
- 68) Martin L.B, Regan W, Melvin S. D, et al : Early vs interval appendectomy for children with perforated appendicitis. Arch Surg. 2011 ; 146 : 660-665.(治療のメリット, Level 2)
- 69) Ohno Y, Morimura T, Hayashi S : Transumbilical laparoscopically assisted appendectomy in children : the results of a single-port, single-channel procedure. Surg Endosc. 2012 ; 26 : 523-527.(治療のメリット, Level 4)
- 70) Nataraja RM, Teague WJ, Galea J, et al : Comparison of intraabdominal abscess formation after laparoscopic and open appendectomies in children. J Pediatr Surg. 2012 ; 47 : 317-321.(治療の害, Level 3)
- 71) Shekherdian S, DeUgarte D : Transumbilical laparoscopic-assisted appendectomy : an extracorporeal single-incision alternative to conventional laparoscopic techniques. Am Surg. 2011 ; 77 : 557-560.(治療のメリット, Level 4)
- 72) Miyano G, Urao M, Lane GJ, et al : A prospective analysis of endoloops and endostaples for closing the stump of the appendix in children. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2011 ; 21 : 177-179.(治療の害, Level 4)
- 73) Langness SM, Hill SJ, Wulkan ML : Single-site laparoscopic appendectomy : a comparison to traditional laparoscopic technique in children. Am Surg. 2011 ; 77 : 961-964.(治療のメリット, Level 4)
- 74) Ostlie DJ : Single-site umbilical laparoscopic appendectomy. Semin Pediatr Surg. 2011 ; 20 : 196-200.(治療のメリット, Level 3)
- 75) Stylianos S, Nichols L, Ventura N, et al : The "all-in-one" appendectomy : quick, scarless, and less costly. J Pediatr Surg. 2011 ; 46 : 2336-2341.(治療のメリット, Level 4)
- 76) 福本泰規, 伊川廣道, 河野美幸, 他 : 【小児腹部救急における腹腔鏡手術の適応と限界】 腹腔鏡下虫垂切除術の現状と適応. 日本腹部救急医学会雑誌. 2011 ; 31 : 43-47.(治療のメリット, Level 4)
- 77) 小角卓也, 米倉竹夫, 山内勝治, 他 : 【小児腹部救急における腹腔鏡手術の適応と限界】 小児虫垂炎に対する腹腔鏡下手術の問題点の検討. 日本腹部救急医学会雑誌. 2011 ; 31 : 49-54.(治療の害, Level 4)

- 78) Petnehazy T, Saxena AK, Ainoedhofer H, et al : Single-port appendectomy in obese children : an optimal alternative ? Acta Paediatr. 2010 ; 99 : 1370-1373.(治療の害, Level 4)
- 79) Muensterer OJ, Puga Nougues C, Adibe OO, et al : Appendectomy using single-incision pediatric endosurgery for acute and perforated appendicitis. Surg Endosc. 2010 ; 24 : 3201-3204.(治療のメリット, Level 4)
- 80) Oltmann SC, Garcia NM, Ventura B, et al : Single-incision laparoscopic surgery : feasibility for pediatric appendectomies. J Pediatr Surg. 2010 ; 45 : 1208-1212.(治療のメリット, Level 4)
- 81) Guanà R, Gesmundo R, Maiullari E, et al : Treatment of acute appendicitis with one-port transumbilical laparoscopic-assisted appendectomy : a six-year, single-centre experience. Afr J Paediatr Surg. 2010 ; 7 : 169-173.(治療のメリット, Level 4)
- 82) Stanfill AB, Matilsky DK, Kalvakuri K, et al : Transumbilical laparoscopically assisted appendectomy : an alternative minimally invasive technique in pediatric patients. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2010 ; 20 : 873-876.(治療のメリット, Level 4)
- 83) Sesia SB, Haecker FM, Kubiak R, et al : Laparoscopy-assisted single-port appendectomy in children : is the postoperative infectious complication rate different ? J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2010 ; 20 : 867-871.(治療のメリット, Level 4)
- 84) Chandler NM, Danielson PD : Single-incision laparoscopic appendectomy vs multiport laparoscopic appendectomy in children : a retrospective comparison. J Pediatr Surg. 2010 ; 45 : 2186-2190.(治療のメリット, Level 4)
- 85) Shalak F, Almulhim SI, Ghantous S, et al : Laparoscopic appendectomy : burden or benefit ? A single-center experience. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2009 ; 19 : 427-429.(治療のメリット, Level 4)
- 86) Pham VA, Pham HN, Ho TH : Laparoscopic appendectomy : an efficacious alternative for complicated appendicitis in children. Eur J Pediatr Surg. 2009 ; 19 : 157-159.(治療のメリット, Level 4)
- 87) Visnjic S : Transumbilical laparoscopically assisted appendectomy in children : high-tech low-budget surgery. Surg Endosc. 2008 ; 22 : 1667-1671.(治療のメリット, Level 4)
- 88) Menezes M, Das L, Alagtal M, et al : Laparoscopic appendectomy is recommended for the treatment of complicated appendicitis in children. Pediatr Surg Int. 2008 ; 24 : 303-305.(治療のメリット, Level 4)
- 89) Korlacki W, Dzielicki J : Laparoscopic appendectomy for simple and complicated appendicitis in children--safe or risky procedure. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2008 ; 18 : 29-32.(治療のメリット, Level 4)
- 90) Mallick MS, Al-Qahtani A, Al-Bassam A : Laparoscopic appendectomy is a favorable alternative for complicated appendicitis in children. Pediatr Surg Int. 2007 ; 23 : 257-259.(治療のメリット, Level 4)
- 91) Lukish J, Powell D, Morrow S, et al : Laparoscopic appendectomy in children : use of the endoloop vs the endostapler. Arch Surg. 2007 ; 142 : 58-61.(治療のメリット, Level 4)
- 92) Rai R, Chui CH, Sai Prasad TR, et al : Perforated appendicitis in children : benefits of early laparoscopic surgery. Ann Acad Med Singapore. 2007 ; 36 : 277-280.(治療のメリット, Level 4)
- 93) Mattioli G, Castagnetti M, Jasonni V : Appendicectomy for simple appendicitis : video-assisted or intracorporeal ? J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2007 ; 17 : 478-482.(治療のメリット, Level 4)
- 94) Gauderer MW : An individualized approach to appendectomy in children based on anatomico-laparoscopic findings. Am Surg. 2007 ; 73 : 814-817.(治療のメリット, Level 4)
- 95) Koontz CS, Smith LA, Burkholder HC, et al : Video-assisted transumbilical appendectomy in children. J Pediatr Surg. 2006 ; 41 : 710-712.(治療のメリット, Level 4)
- 96) Sai Prasad TR, Chui CH, Jacobsen AS, et al : Laparoscopic appendicectomy in children : A trainee's perspective. Ann Acad Med Singapore. 2006 ; 35 : 694-697.(治療のメリット, Level 4)
- 97) Partrick DA : Prospective evaluation of a primary laparoscopic approach for children presenting with simple or complicated appendicitis. Am J Surg. 2006 ; 192 : 750-755.(治療のメリット, Level 4)
- 98) Al-Bassam AA : Laparoscopic appendectomy in children. Saudi Med J. 2005 ; 26 : 556-559.(治療のメリット, Level 4)
- 99) Phillips S, Walton JM, Chin I, et al : Ten-year experience with pediatric laparoscopic appendectomy--are we getting better ? J Pediatr Surg. 2005 ; 40 : 842-845.(治療のメリット, Level 4)
- 100) Grewal H, Sweat J, Vazquez WD : Laparoscopic appendectomy in children can be done as a fast-track or same-day surgery. JSLS. 2004 ; 8 : 151-154.(治療のメリット, Level 4)
- 101) Suttie SA, Seth S, Driver CP, et al : Outcome after intra- and extra-corporeal laparoscopic appendectomy techniques. Surg Endosc. 2004 ; 18 : 1123-1125.(治療のメリット, Level 4)
- 102) 川嶋寛, 岩中督, 新井真理, 他 : 急性虫垂炎に対する腹腔鏡下虫垂切除術の手術時期に関する検討. 日本腹部救急医学会雑誌. 2003 ; 2 : 31-35.(治療のメリット, Level 4)
- 103) Tanimizu T, Satomi A, Takahashi S, et al : Countermeasures against Complications of Laparoscopic Appendectomy in children by the One-Trocar Methods. 日本腹部救急医学会雑誌. 2003 ; 2 : 143-150.(治療のメリット, Level 4)
- 104) D'Alessio A, Piro E, Tadini B, et al : One-trocar transumbilical laparoscopic-assisted appendectomy in children : our experience. Eur J Pediatr Surg. 2002 ; 12 : 24-27.(治療のメリット, Level 4)
- 105) Valioulis I, Hameury F, Dahmani L, et al : Laparoscope-assisted appendectomy in children : the two-trocar technique. Eur J Pediatr Surg. 2001 ; 11 : 391-394.(治療のメリット, Level 4)
- 106) 里見昭, 谷水長丸, 米川浩伸, 他 : 【小児鏡視下手術 What's Proven, What's Not】 小児の虫垂炎に対する鏡視下虫垂切除術. 小児外科. 2001 ; 33 : 863-867.(治療のメリット, Level 4)
- 107) Valla J, Ordorica-Flores RM, Steyaert H, et al : Umbilical one-puncture laparoscopic-assisted appendectomy in children. Surg Endosc. 1999 ; 13 : 83-85.(治療のメリット, Level 4)
- 108) 岩中督, 新井真理, 松本正智, 他 : 小児腹腔鏡下手術の術後侵襲. 日本小児外科学会雑誌. 1999 ; 35 : 837-843.(治療のメリット, Level 4)
- 109) Esposito C : One-trocar appendectomy in pediatric surgery. Surg Endosc. 1998 ; 12 : 177-178.(治療のメリット, Level 4)
- 110) 山内希美, 田辺博, 可知宏隆 : 小児に対する腹腔鏡下虫垂切除術の経験. 日本臨床外科医学会雑誌. 1997 ; 58 : 2920-2925.(治療のメリット, Level 4)
- 111) Till H, Lochbühler H, Lochbühler H, et al : Patient controlled analgesia (PCA) in paediatric surgery : a prospective study following

- laparoscopic and open appendectomy. Paediatr Anaesth. 1996 ; 6 : 29-32.(治療のメリット, Level 3)
- 112) Tan HL, Segawa O, Stein JE, et al : Laparoscopic bipolar strip-tease appendectomy. A new endosurgical technique. Surg Endosc. 1995 ; 9 : 1301-1303.(治療のメリット, Level 4)
- 113) El Ghoneimi A, Valla JS, Limonne B, et al : Laparoscopic appendectomy in children : report of 1,379 cases. J Pediatr Surg. 1994 ; 29 : 786-789
- 114) Kellnar S, Trammer A, Till H, et al : Endoscopic appendectomy in childhood—technical aspects. Eur J Pediatr Surg. 1994 ; 4 : 341-343.(治療のメリット, Level 4)
- 115) Ure BM, Spangenberg W, Hebebrand D, et al : Laparoscopic surgery in children and adolescents with suspected appendicitis : results of medical technology assessment. Eur J Pediatr Surg. 1992 ; 2 : 336-340.(治療のメリット, Level 4)
- 116) Valla JS, Limonne B, Valla V, et al : Laparoscopic appendectomy in children : report of 465 cases. Surg Laparosc Endosc. 1991 ; 1 : 166-172.(治療のメリット, Level 4)
- 117) Blakely ML, Williams R, Dassinger MS, et al : Early vs interval appendectomy for children with perforated appendicitis. Arch Surg. 2011 ; 146 : 660-665.(治療のメリット, Level 2)
- 118) Serour F, Witzling M, Gorenstein A, et al : Is laparoscopic appendectomy in children associated with an uncommon postoperative complication ? Surg Endosc. 2005 ; 19 : 919-922.(治療のメリット, Level 4)
- 119) Moraitis D, Kini SU, Annamaneni RK, et al : Laparoscopy in complicated pediatric appendicitis. JSLS. 2004 ; 8 : 310-313.(治療のメリット, Level 4)

CQ 11

腹腔鏡手術は単孔式に変わっていくか？

推奨

…… 従来の腹腔鏡手術と単孔式手術では非穿孔性虫垂炎でほとんど差はなく整容性で単孔式が上回る。(推奨度C1)

1992年にPelosiらが臍を利用した単孔式虫垂切除術を初めて報告して以来約10年間はあまり普及しなかった。その後単孔式手術用機器が開発され徐々に広がり始めている。しかし、比較研究は1998年以降のレベル4の論文が²³⁻²³⁾と多数あるが、レベル2の文献が2件^{24, 25)}、レベル3の文献が1件²⁶⁾あるのみ。文献数は年々増加しており今後の研究により推奨度は上がる可能性がある。

単孔式には臍部から1本のトロッカーを挿入するsingle port techniqueと複数のトロッカーを挿入するsingle incision laparoscopic surgery (SILS)などがあり、虫垂切除も体内と体外で行う2通りがある。

参考文献

- 1) Olguner M, Akgür FM, Uçan B, et al : Laparoscopic appendectomy in children performed using single endoscopic GIA stapler for both mesoappendix and base of appendix. J Pediatr Surg. 1998 ; 33 : 1347-1349.(治療のメリット, Level 4)
- 2) Esposito C : One-trocar appendectomy in pediatric surgery. Surg Endosc. 1998 ; 12 : 177-178.(治療のメリット, Level 4)
- 3) Valla J, Ordorica-Flores RM, Steyaert H, et al : Umbilical one-puncture laparoscopic-assisted appendectomy in children. Surg Endosc. 1999 ; 13 : 83-85.(治療のメリット, Level 4)
- 4) D'Alessio A, Piro E, Tadini B, et al : One-trocar transumbilical laparoscopic-assisted appendectomy in children : our experience. Eur J Pediatr Surg. 2002 ; 12 : 24-27.(治療のメリット, Level 4)
- 5) Pappalepore N, Tursini S, Marino N, et al : Transumbilical laparoscopic-assisted appendectomy(TULAA) : a safe and useful alternative for uncomplicated appendicitis. Eur J Pediatr Surg. 2002 ; 12 : 383-386.(治療のメリット, Level 4)
- 6) Tanimizu T, Satomi A, Takahashi S, et al : Countermeasures against Complications of Laparoscopic Appendectomy in children by the One-Trocar Methods. 日本小児救急医学会雑誌. 2003 ; 2 : 143-150.(治療のメリット, Level 4)
- 7) Wei PL, Huang MT, Chen TC, et al : Is mini-laparoscopic appendectomy feasible for children. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2004 ; 14 : 61-65.(治療のメリット, Level 4)
- 8) Suttie SA, Seth S, Driver CP, et al : Outcome after intra- and extra-corporeal laparoscopic appendectomy techniques. Surg Endosc. 2004 ; 18 : 1123-1125.(治療のメリット, Level 4)
- 9) Koontz CS, Smith LA, Burkholder HC, et al : Video-assisted transumbilical appendectomy in children. J Pediatr Surg. 2006 ; 41 : 710-712.(治療のメリット, Level 4)
- 10) Mattioli G, Castagnetti M, Jasonni V : Appendectomy for simple appendicitis : video-assisted or intracorporeal ? . J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2007 ; 17 : 478-482.(治療のメリット, Level 4)
- 11) Ateş O, Hakgüder G, Olguner M, et al : Single-port laparoscopic appendectomy conducted intracorporeally with the aid of a transabdominal sling suture. J Pediatr Surg. 2007 ; 42 : 1071-1074.(治療のメリット, Level 4)
- 12) Chandler NM, Danielson PD : Single-incision laparoscopic appendectomy vs multiport laparoscopic appendectomy in children : a retrospective comparison. J Pediatr Surg. 2010 ; 45 : 2186-2190.(治療のメリット, Level 4)
- 13) Sesia SB, Haecker FM, Kubiak R, et al : Laparoscopy-assisted single-port appendectomy in children : is the postoperative infectious complication rate different ? J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2010 ; 20 : 867-871.(治療のメリット, Level 4)
- 14) Stanfill AB, Matilsky DK, Kalvakuri K, et al : Transumbilical laparoscopically assisted appendectomy : an alternative minimally invasive technique in pediatric patients. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2010 ; 20 : 873-876.(治療のメリット, Level 4)
- 15) Guanà R, Gesmundo R, Maiullari E, et al : Treatment of acute appendicitis with one-port transumbilical laparoscopic-assisted appendectomy : a six-year, single-centre experience. Afr J Paediatr Surg. 2010 ; 7 : 169-173.(治療のメリット, Level 4)
- 16) Oltmann SC, Garcia NM, Ventura B, et al : Single-incision laparoscopic surgery : feasibility for pediatric appendectomies. J Pediatr Surg. 2010 ; 45 : 1208-1212.(治療のメリット, Level 4)
- 17) Muensterer OJ, Puga Nougues C, Adibe OO, et al : Appendectomy using single-incision pediatric endosurgery for acute and perforated appendicitis. Surg Endosc. 2010 ; 24 : 3201-3204.(治療のメリット, Level 4)
- 18) Petnehazy T, Saxena AK, Ainoedhofer H, et al : Single-port appendectomy in obese children : an optimal alternative ? Acta Paediatr. 2010 ; 99 : 1370-1373.(治療のメリット, Level 4)
- 19) Stylianos S, Nichols L, Ventura N, et al : The "all-in-one" appendectomy : quick, scarless, and less costly. J Pediatr Surg. 2011 ; 46 : 2336-2341.(治療のメリット, Level 4)
- 20) Langness SM, Hill SJ, Wulkan M, et al : Single-site laparoscopic appendectomy : a comparison to traditional laparoscopic technique in children. Am Surg. 2011 ; 77 : 961-964.(治療のメリット, Level 4)
- 21) Shekherdimian S, DeUgarte D : Transumbilical laparoscopic-assisted appendectomy : an extracorporeal single-incision alternative to

- conventional laparoscopic techniques. *Am Surg.* 2011 ; 77 : 557-560.(治療の害, Level 4)
- 22) Lee SY, Lee HM, Hsieh CS. et al : Transumbilical laparoscopic appendectomy for acute appendicitis : a reliable one-port procedure. *Surg Endosc.* 2011 ; 25 : 1115-1120.(治療の害, Level 4)
- 23) Ohno Y, Morimura T, Hayashi S. et al : Transumbilical laparoscopically assisted appendectomy in children : the results of a single-port, single-channel procedure. *Surg Endosc.* 2012 ; 26 : 523-527.(治療の害, Level 4)
- 24) St Peter SD, Adibe OO, Juang D. et al : Single incision versus standard 3-port laparoscopic appendectomy : a prospective randomized trial. *Ann Surg.* 2012 ; 254 : 586-590.(治療のメリット, Level 2)
- 25) Knott EM, Gasior AC, Holcomb GW 3rd. et al : Impact of body habitus on single-site laparoscopic appendectomy for nonperforated appendicitis : subset analysis from a prospective, randomized trial. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2012 ; 22 : 404-407.(治療のメリット, Level 2)
- 26) Ostlie DJ : Single-site umbilical laparoscopic appendectomy. *Semin Pediatr Surg.* 2011 ; 20 : 196-200.(治療のメリット, Level 3)

CQ

12

小児腫瘍形成性虫垂炎に対するinterval appendectomyの有効性は？

推奨

小児腫瘍形成性虫垂炎における緊急手術は、在院日数は短いが手術関連合併症が多く、合併症を減らす対策として、抗菌薬治療後にinterval appendectomyによる虫垂切除を行う。(推奨度C1)

虫垂炎

小児腫瘍形成性虫垂炎の治療においては、根治性、合併症の回避、入院期間(正常生活復帰時間)の短縮、患児および保護者のQOL、そして治療費などのpatients' needを考慮した選択が重要である。小児腫瘍形成性虫垂炎に対するinterval appendectomy(IA)は本邦では1991年の本泉ら¹⁾の報告に始まり、緊急手術(EA)で生じる術中術後合併症の軽減が主な導入目的である。腫瘍形成性虫垂炎は、触診または画像診断で、炎症性腫瘍(phlegmon)²⁻¹⁹⁾や限局性膿瘍形成^{1-3, 8-29)}が指摘される虫垂炎とし、汎発性腹膜炎は含めないと定義する。

【適応基準】

小児腫瘍形成性虫垂炎に対するIAの適応基準は、炎症性腫瘍を対象とした文献では汎発性腹膜炎を除き、3日以上経過などが適応基準とされていた。限局性膿瘍を対象とした文献では、軽度な臨床症状や、5日以上経過、腸閉塞なしなどが適応基準とされていた。両者を対象とした文献では、汎発性腹膜炎を除く、症状経過が長い、5日以上経過、軽度な臨床症状、腸閉塞なしが適応基準とされていた^{1-4, 6, 8, 9, 14, 17, 18, 20, 25, 26)}。したがって、汎発性腹膜炎や重症な臨床症状、腸閉塞症例は適応とすべきでないと考えられるが、膿瘍ドレナージを行うことで、腹痛等の症状が軽くなることで適応は拡大する可能性もある(下記膿瘍ドレナージの付加を参照)。

【EAとIAにおける手術時間、合併症、在院日数に関する比較】

手術時間に関しては、IAに比してEAが長いとする文献のうち、Level 2が1文献²⁸⁾、Level 3が2文献^{7, 14)}、Level 4が3文献^{12, 16, 21)}認め、同等が1文献¹³⁾であった。IAが長いとする文献はなかった。

合併症に関しては、Hallら¹⁹⁾は、IAにおける手術部位感染、遷延性術後イレウス、血腫形成、臓器損傷、SBO(Small bowel obstruction)などの合併症は3.4%と報告している。IAに比してEAが多いとする文献が、Level 3で3文献^{7, 14, 24)}、Level 4で6文献^{1, 9, 16, 20, 21, 23)}、同等とするものがLevel 2で1文献²⁸⁾、Level 4で2文献^{12, 13)}認めた。IAが多いとする文献はなかった。手術時の癒着に関しては、EAがIAより癒着の程度が強いとした文献²⁴⁾が認められた。総在院日数(虫垂炎根治と合併症治療のために入院治療を行った日数の合計)に関しては、Hallらの報告¹⁹⁾では、IA時の平均在院日数は3日(1~30日)であった。IAがEAより長いとする文献がLevel 3で1文献²⁴⁾、Level 4で2文献あり^{12, 13)}、同等とする文献は、Level 2で1文献²⁸⁾、Level 4で2文献^{13, 21)}認めた。IAが短いとする文献はなかった。

【初期抗菌薬治療の無効率および再燃率からみた虫垂切除の必要性】

小児腫瘍形成性虫垂炎に対して、IAを行う予定で初期抗菌薬治療を行った際に、初期抗菌薬治療無効例や、炎症再燃による緊急手術例などの初期抗菌薬治療不成功例が存在する。初期抗菌薬治療不成功率に関する記載では、炎症性腫瘍文献では、0~28%^{4, 5, 7, 12)}、限局性膿瘍文献では、0~60%^{1, 20-29)}、両者の混合文献では、0~43%^{2, 3, 8, 9-11, 13-18, 30)}であり、炎症性腫瘍を対象とした文献では低い傾向にあった。成人例を含む炎症性腫瘍および膿瘍などの腫瘍形成性虫垂炎に対する初期抗菌薬治療に関するシステマティック・レビューおよびメタアナリシスでは、無効率が7.2%で再燃率は7.4%と報告されている¹⁵⁾。小児腫瘍形成性虫垂炎に対する検討では、Hallら¹⁹⁾がシステマティック・レビューを行った結果では、再燃率は20.5%(14.3~28.4%)と報告している。彼らは、検討したデータからは抗菌薬治療成功例では必ずしもIAは必要ではないとしているが、IAの合併症やコストと治療経過を比較する前方視的な研究が必要であると結論している。20%の再燃率を少ないと考えるか、

多いと考えるかは、治療を受ける個人やその国の保険制度による差がある可能性があると思われる。本邦での patients' needでは、虫垂炎根治が優先されると考えられるため、抗菌薬治療後も虫垂切除が必要であると推奨度C1で記載した。

【IA後の虫垂病理】

小児腫瘍形成性虫垂炎に対するIA後の虫垂病理を検討した結果では、Hallら¹⁹⁾は切除標本955例の検討でカルチノイド診断例は0.9% (0.5~1.8%)であった。その他のLevel 3の2文献^{7, 22)}、Level 4の4文献^{5, 11, 12, 27)}では、急性・慢性炎症の残存、虫垂内腔残存、便残存などの所見から、必ずしもこれらの病理所見が再燃に直接結びつくかは不明としながらも、再燃の可能性がありIAを推奨している。

【膿瘍ドレナージの付加】

膿瘍形成例に対しては、抗菌薬投与に加えて、膿瘍ドレナージの有無を比較した論文は認められない。また、ドレナージの時期も初期に施行した例や、抗菌薬抵抗例や再燃例に施行した例などさまざまである。ドレナージを付加したとする多くの症例で炎症と疼痛の軽減に膿瘍ドレナージが有効でIAを行うことが可能となったと報告されている^{1-3, 10, 14, 17, 22, 24, 30, 31)}。

【IA前の至適待機期間】

IA前の至適待機期間に対しては、27論文で、4~20週(平均11週)であった^{1-5, 7-14, 16-18, 20-30)}。無作為化比較試験ではないが、4週と16週を比較した文献²⁰⁾では16週が、10週と20週を比較した文献²⁾では20週が、癒着や合併症が少なく推奨されるとしている。一方、12週を待機目標としたが再燃が多く、8週を推奨している文献もみられた²⁹⁾。したがって、IAの至適待機期間は、8から20週が望ましいと考えられた。

【IA治療を受けた患児と保護者のQOL評価】

小児腫瘍形成性虫垂炎に対するIA治療を受けた患児と保護者のQOLを評価した論文は1件あり、Schurmanら³²⁾は、小児自身による肉体面、社会面、感情面、学校面の、小児の総合的QOL評価指標であるPedsQLを用いた。その結果、患児自身のQOLにEAとIAによってQOLに差はないものの、IAでは、待機期間に保護者のストレスは増すとの結論であった。

【コストの比較】

St Peter SDら²⁸⁾が、米国での症例を比較し、緊急腹腔鏡下虫垂切除と待機的腹腔鏡下虫垂切除を行ってコストに差はなかったと報告し、本邦ではEAとIAを比較してコストに差はなかったと報告している^{13, 21)}。

【IA脱落理由と予測因子】

初期抗菌薬治療が不成功となりIA予定から脱落する理由としては、初期抗菌薬治療が無効で腹膜炎が進行する例、炎症が再燃する症例、腸閉塞が改善しない症例、発熱や痛みが改善せず持続する症例、嘔吐と嘔気が改善しない症例などが挙げられている^{1-5, 7-14, 16-18, 20-30, 33)}。また、IA脱落予測因子としては、初期抗菌薬治療開始前の予測因子として糞石の存在が報告されている^{8, 29)}。Einら⁸⁾は、炎症性腫瘍と膿瘍を含む小児腫瘍形成性虫垂炎に対して抗菌薬療法を行い、43%が再燃し糞石例の再燃率は72%と非糞石例の26%に比して高かったと報告している(レベル3)。また、治療開始後72時間後の白血球数やCRP値の減少率が低い症例は、脱落する可能性が高いという報告例もみられる³³⁾。したがって、治療開始前のインフォームドコンセントでは、上記の情報を提供し緊急手術となる可能性を説明することが必要である。

参考文献

- 1) 本泉誠, 塚本能英, 中沢誠, 他: 小児虫垂炎に対するInterval Appendectomyの適応と有用性. 日本小児外科学会雑誌. 1991; 27: 698-704.(治療のメリット, Level 4)
- 2) Janik JS, Ein SH, Shandling B, et al: Nonsurgical management of appendiceal mass in late presenting children. J Pediatr Surg. 1980; 15: 574-576.(治療のメリット, Level 4)

- 3) Gahukamble DB, Khamage AS, Gahukamble LD : Management of appendicular mass in children. *Ann Trop Paediatr.* 1993 ; 13 : 365-367. (治療のメリット, Level 4)
- 4) 根本洋, 真田裕, 吉沢康男, 他 : 小児腫瘍形成性虫垂炎に対するInterval appendectomy外科治療. 1994 ; 71 : 491-495.(治療のメリット, Level 4)
- 5) Gahukamble DB, Gahukamble LD : Surgical and pathological basis for interval appendectomy after resolution of appendicular mass in children. *J Pediatr Surg.* 2000 ; 35 : 424-427.(治療のメリット, Level 4)
- 6) KaracaIrfan, AltintoprakZekai, KarkinerAytac, et al : The Management of Appendiceal Mass in Children : Is Interval Appendectomy Necessary ? *Surgery Today.* 2001 ; 31 : 675-677.(治療のメリット, Level 4)
- 7) Ho CM, Chen Y, Lai HS, et al : Comparison of critical conservative treatment versus emergency operation in children with ruptured appendicitis with tumor formation. *J Formos Med Assoc.* 2004 ; 103 : 359-363.(治療のメリット, Level 3)
- 8) Ein SH, Langer JC, Daneman A : Nonoperative management of pediatric ruptured appendix with inflammatory mass or abscess : presence of an appendicolith predicts recurrent appendicitis. *J Pediatr Surg.* 2005 ; 40 : 1612-1615.(治療のメリット, Level 3)
- 9) Erdoğan D, Karaman I, Narci A, et al : Comparison of two methods for the management of appendicular mass in children. *Pediatr Surg Int.* 2005 ; 21 : 81-83.(治療のメリット, Level 4)
- 10) Owen A, Moore O, Marven S, et al : Interval laparoscopic appendectomy in children. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2006 ; 16 : 308-311.(治療のメリット, Level 4)
- 11) Bass J, Rubin S, Hummadi A : Interval appendectomy : an old new operation. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2006 ; 16 : 67-69.(治療のメリット, Level 4)
- 12) 内田広夫, 四本克己, 石丸哲也, 他 : 【小児の三大急性腹症・診断・治療のトピックス】腫瘍形成性虫垂炎に対する待機的虫垂切除術の意義 急性期手術群との比較および摘出虫垂標本の検討. *小児外科.* 2007 ; 39 : 566-570.(治療のメリット, Level 4)
- 13) 大谷祐之, 畑中政博, 石丸由紀, 他 : 【小児の三大急性腹症・診断・治療のトピックス】腫瘍形成性虫垂炎に対する外科治療 一期的虫垂切除と待機的虫垂切除. *小児外科.* 2007 ; 39 : 561-565.(治療のメリット, Level 4)
- 14) Roach JP, Partrick DA, Bruny JL, et al : Complicated appendicitis in children : a clear role for drainage and delayed appendectomy. *Am J Surg.* 2007 ; 194 : 769-772.(治療のメリット, Level 3)
- 15) Andersson RE, Petzold MG : Nonsurgical treatment of appendiceal abscess or phlegmon : a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2007 ; 246 : 741-748.(治療のメリット, Level 1)
- 16) 飯田則利, 高田斉人, 田村きな : 【この治療法のメリット・デメリット】腫瘍形成性虫垂炎に対する待機的虫垂切除術. *小児外科.* 2008 ; 40 : 1349-1352.(治療のメリット, Level 4)
- 17) Gillick J, Mohanan N, Das L, et al : Laparoscopic appendectomy after conservative management of appendix mass. *Pediatr Surg Int.* 2008 ; 24 : 299-301.(治療のメリット, Level 4)
- 18) 古田繁行, 北川博昭, 脇坂宗親, 他 : 小児の腫瘍形成性虫垂炎に対するInterval Appendectomy. *神奈川医学会雑誌.* 2010 ; 37 : 139-143.(治療のメリット, Level 4)
- 19) Hall NJ, Jones CE, Eaton S, et al : Is interval appendectomy justified after successful nonoperative treatment of an appendix mass in children ? A systematic review. *J Pediatr Surg.* 2011 ; 46 : 767-771.(治療のメリット, Level 1)
- 20) 黒岩実, 鈴木則夫, 高橋篤, 他 : 小児の腫瘍形成性虫垂炎に対するdelayed appendectomy 術後合併症予防における有用性. *日小外会誌.* 1997 ; 33 : 1104-1108.(治療のメリット, Level 4)
- 21) Handa N, Muramori K, Taguchi S : Early appendectomy versus an interval appendectomy for appendiceal abscess in children. *Fukuoka Igaku Zasshi.* 1997 ; 88 : 389-394.(治療のメリット, Level 4)
- 22) Mazziotti MV, Marley EF, Winthrop AL, et al : Histopathologic analysis of interval appendectomy specimens : support for the role of interval appendectomy. *J Pediatr Surg.* 1997 ; 32 : 806-809.(治療のメリット, Level 3)
- 23) 飯田則利, 村守克己, 上杉達 : 【小児虫垂炎 診断・治療の現況】腹腔鏡下Interval appendectomy小児外科. 2001 ; 33 : 520-524.(治療のメリット, Level 4)
- 24) Samuel M, Hosie G, Holmes K : Prospective evaluation of nonsurgical versus surgical management of appendiceal mass. *J Pediatr Surg.* 2002 ; 37 : 882-886.(治療のメリット, Level 3)
- 25) Weber TR, Keller MA, Bower RJ, et al : Is delayed operative treatment worth the trouble with perforated appendicitis in children ? *Am J Surg.* 2003 ; 186 : 685-688.(治療のメリット, Level 4)
- 26) 金田聡, 広田雅行, 内藤万砂文 : 小児膿瘍形成性虫垂炎に対するinterval appendectomyの経験. *日小外学誌.* 2008 ; 44 : 1-6.(治療のメリット, Level 4)
- 27) 大矢知昇, 尾花和子, 木村朱里, 他 : 小児膿瘍形成性虫垂炎に対する待機的腹腔鏡下虫垂切除術の検討. *日臨外学誌.* 2010 ; 71 : 2217-2221.(治療のメリット, Level 4)
- 28) St Peter SD, Aguayo P, Fraser JD, et al : Initial laparoscopic appendectomy versus initial nonoperative management and interval appendectomy for perforated appendicitis with abscess : a prospective, randomized trial. *J Pediatr Surg.* 2010 ; 45 : 236-240.(治療のメリット, Level 2)
- 29) 家入里志, 柳佑典, 松浦俊治, 他 : 【急性虫垂炎の治療方針の変遷と現状】Interval appendectomyの適応と至適手術時期についての検討. *日本腹部救急医学会雑誌.* 2012 ; 32 : 771-774.(予後, Level 4)
- 30) Keckler SJ, Tsao K, Sharp SW, et al : Resource utilization and outcomes from percutaneous drainage and interval appendectomy for perforated appendicitis with abscess. *J Pediatr Surg.* 2008 ; 43 : 977-980.(治療の害, Level 4)
- 31) Nadler EP, Reblock KK, Vaughan KG, et al : Predictors of outcome for children with perforated appendicitis initially treated with non-operative management. *Surg Infect (Larchmt).* 2004 ; 5 : 349-356.(治療のメリット, Level 4)
- 32) Schurman JV, Cushing CC, Garey CL, et al : Quality of life assessment between laparoscopic appendectomy at presentation and interval appendectomy for perforated appendicitis with abscess : analysis of a prospective randomized trial. *J Pediatr Surg.* 2011 ; 46 : 1121-1125. (治療の害, Level 2)
- 33) 棚野見秀, 堀澤稔 : 腫瘍形成性虫垂炎に対するinterval appendectomyの限界 Dropout症例の傾向と対策. *日小外学誌.* 2011 ; 47 : 932-937.(予後, Level 4)

推奨

遺残膿瘍の合併率を考慮し、ドレーンを入れるか入れないかは術者の判断に委ねる。(推奨度なし)

1984～2007年にLevel 4の文献4件¹⁻⁴⁾と1973年⁵⁾、1978年⁶⁾、1995年⁷⁾に無作為化比較試験の文献がそれぞれ1件あり、小児ではドレーンを入れないほうが術後感染が少なく入院期間が短い。しかし成人での無作為化比較試験ではドレーン挿入群で有意に腹腔内感染率が低下した報告がある⁶⁾。採用文献の年代と数、エビデンスレベルを考慮すると現時点での判断は困難と考えられ、今後の研究が待たれる。

参考文献

- 1) 山本哲郎, 森教恩, 正井栄一, 他: 小児穿孔性虫垂炎の治療 腹腔内ドレナージ手術と非ドレナージ手術について. 小児外科. 1984; 16: 549-552.(治療のメリット, Level 4)
- 2) 前田貢作, 家永徹也, 山本哲郎, 他: 小児穿孔性虫垂炎の治療 腹腔内ドレーンの留置は必要か? 小児外科. 1995; 27: 686-690.(治療のメリット, Level 4)
- 3) 長尾知哉, 結城敬, 三澤賢治, 他: 小児穿孔性虫垂炎の手術と管理 腹腔内ドレーン, 腹腔内洗浄の有用性の検討. 外科. 2007; 69: 605-609.(治療のメリット, Level 4)
- 4) Narci A, Karaman I, Karaman A, et al: Is peritoneal drainage necessary in childhood perforated appendicitis? --a comparative study. J Pediatr Surg. 2007; 42: 1864-1868.(治療のメリット, Level 4)
- 5) Haller JA Jr, Shaker IJ, Donahoo JS, et al: Peritoneal drainage versus non-drainage for generalized peritonitis from ruptured appendicitis in children: a prospective study. Ann Surg. 1973; 177: 595-600.(治療のメリット, Level 2)
- 6) Stone HH, Hooper CA, Millikan WJ Jr, et al: Abdominal drainage following appendectomy and cholecystectomy. Ann Surg. 1978; 187: 606-612.(治療のメリット, Level 2)
- 7) Toki A, Ogura K, Horimi T, et al: Peritoneal lavage versus drainage for perforated appendicitis in children. Surgery Today. 1995; 25: 207-210.(治療のメリット, Level 2)

CQ 14 抗菌薬の使い方は？

推奨

非穿孔性虫垂炎に対して、手術前あるいは術後1日間に、広域抗菌薬の単剤投与を行う。(推奨度A)

穿孔性虫垂炎手術例に対する術後抗菌薬投与期間は、7日間、あるいは臨床基準(臨床基準：解熱24時間、疼痛なし、腸管機能正常化、白血球数正常化)で決定する。穿孔性虫垂炎手術例に対する抗菌薬は、経静脈投与の後に経口投与を組み合わせてもよい。(推奨度B)

穿孔性虫垂炎にinterval appendectomyを適応する場合の抗菌薬投与期間は、臨床症状・データをより判断する。(推奨度C1)

抗菌薬は、CMZ、SBT/ABPC、CTRX、TAZ/PIPC、MEPMなどを用いる。(推奨度B)

非穿孔性虫垂炎に対して、SBT/ABPC、CMZ、CTRXいずれかを用いる。穿孔性虫垂炎に対して、TAZ/PIPC、カルバペネム系薬いずれかを単独で用いる。あるいは、SBT/ABPC、CMZ、CTRXいずれかとアミノ配糖体、CLDMを併用投与する。(推奨度C1)

抗菌薬の使い方の採用文献は54件で、エビデンスレベル1文献が7件^{23, 28, 31, 33, 37, 42, 44)}、レベル2文献が16件^{1, 2, 5, 11, 12, 16, 18, 21, 22, 24, 38-41, 46, 50)}、レベル3文献が9件^{6, 9, 19, 20, 26, 27, 36, 45, 47)}、レベル4文献が23件^{3, 4, 7, 8, 10, 13-15, 17, 25, 29, 30, 32, 34, 35, 39, 40, 43, 48, 49, 51, 52)}である。

【細菌学的検討】

腹水培養による細菌学的検討の8文献^{3, 6, 15, 17, 25, 34, 51, 52)}において、大腸菌22~92%(平均62%、中央値69%)、嫌気性連鎖球菌15~34%(平均24%、中央値24%)、緑膿菌3~41%(平均17%、中央値16%)、バクテロイデス・フラジリス5~59%(平均33%、中央値38%)が主要な菌であった。嫌気性菌と緑膿菌への対応が、腹部感染症のポイントである。

【抗菌薬の必要性】

術前・術中・術後いずれでも抗菌薬使用は創部感染・腹腔内膿瘍を減らすことがレベル1で確認されている^{23, 28, 33)}。

非穿孔性虫垂炎には術前に広域抗菌薬を使用する、穿孔性虫垂炎には後期抗菌薬を含む1-2種類を用いて投与期間は5日間静注+経口併用して計7日間とする(推奨度B)、穿孔性虫垂炎で初期に手術をしないときは後期抗菌薬を経静脈的に投与する(推奨度C1)⁴²⁻⁴⁴⁾。

【抗菌薬の種類】

1980年代に、嫌気性菌に対して、CLDM、MNZが勧められ^{2, 3)}、緑膿菌に対してアミノ配糖体が勧められた^{6, 7)}。その時期に広域セフェム系薬^{9, 10)}、β-ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬^{5, 8, 16, 20)}が出現し、1990年代前半に3剤併用療法(ABPC+GM+MNZ or CLDM)が確立した^{11, 13, 14)}。しかし1990年代にCFX¹⁰⁾、CTRX¹⁶⁾、TAZ/PIPC²⁰⁾、カルバペネム系薬¹²⁾の小児虫垂炎使用が報告されるに至り、現在主に使用される抗菌薬は2000年までに出揃った。2000年以降は投与方法・使用方法に関する検討が加えられた。

【単剤か複数剤か、アミノ配糖体やCLDMを用いるか、経静脈投与か経口投与を組み合わせるか、投薬期間、診断前抗菌薬投与】

非穿孔性虫垂炎に対して、術前あるいは術中に単回投与が勧められる^{24, 26, 29, 32, 33, 44}。穿孔性虫垂炎に対しては長く3剤併用療法(ABPC+GM+MNZ or CLDM)が標準であったが、TAZ/PIPC、CTRX、CFX、MEPM単剤投与が3剤併用療法と同等であることが示されてから、単剤療法が主になった³⁸。アミノ配糖体は感受性低下と腎毒性と上記の代替療法から適応が減った^{36-38, 48}。穿孔性虫垂炎に対する投薬期間は7日間で^{29, 44}、ただし経静脈投与を5日間で終了して経口投与を組み合わせることが試みられている²²。虫垂炎診断前に抗菌薬を投与すると、症状・所見をマスクすることが指摘されており^{35, 39}、急性胃腸炎との鑑別などでやむを得ない場合もあるが、抗菌薬投与を行う場合は短時間で経過観察することが必要である。

米国感染症学会と日本小児感染症学会の推奨する抗菌薬と投与量を表18に示す。

表18 抗菌薬と投与量

抗菌薬	米国感染症学会		日本小児感染症学会		適応
	一日量(mg/kg/日)	分割投与	一日量(mg/kg/日)	分割投与	
CTX	150~200	3~4	90~150	3~4	非穿孔性、穿孔性*
CTRX	50~75	1~2	40~60	2	非穿孔性、穿孔性*
CMZ			100~150	3	非穿孔性、穿孔性*
TAZ/PIPC	200~300	3~4	337.5	3	穿孔性
MEPM	60	3	60	3	穿孔性
IPM/CS	60~100	4			穿孔性
AMK			8	2	穿孔性で併用
MNZ	30~40	3			
CLDM	20~40	2~3			穿孔性で併用
GM	3~7.5	1~3			穿孔性で併用
TOB	3~7.5	1~3			穿孔性で併用

注：セフェム系を穿孔性虫垂炎に用いる場合*は、アミノ配糖体、CLDMを併用する。日本小児感染症学会2013年版ではセフェム系は穿孔性虫垂炎適応からはずれている。抗菌薬TDMガイドライン改訂版が2016年に発刊されているが、今回の虫垂炎ガイドラインでは2012年までの文献を使用して作成しているため、この2016年抗菌薬使用ガイドラインを用いていない。ぜひ参考にしてください。(抗菌薬TDMガイドライン改訂版：公益社団法人日本化学療法学会・一般社団法人日本TDM学会編2016年)
 ABPC：アンピシリン、CFX：セフォキシチン、CLDM：クリンダマイシン、CMZ：セフメタゾール、CTRX：セフトリアキソン、GM：ゲンタマイシン、MEPM：メロベネム、MNZ：メトロニダゾール、SBT/ABPC：スルバクタム/アンピシリン、TAZ/PIPC：タゾバクタム/ピペラシン

参考文献

- 1) Busuttill RW, Davidson RK, Fine M, et al : Effect of prophylactic antibiotics in acute nonperforated appendicitis : a prospective, randomized, double-blind clinical study. *Ann Surg.* 1981 ; 194 : 502-509.(治療のメリット, Level 2)
- 2) Schultz A, Jørgensen PM, Jørgensen SP, et al : Septic complications after appendectomy for perforated appendicitis. A controlled clinical trial metronidazole and topical ampicillin. *Acta Chir Scand.* 1983 ; 149 : 517-520.(治療のメリット, Level 2)
- 3) Elhag KM, Alwan MH, Al-Adnani MS, et al : Bacteroides fragilis is a silent pathogen in acute appendicitis. *J Med Microbiol.* 1986 ; 21 : 245-249.(診断, Level 4)
- 4) Coleman RJ, Blackwood JM, Swan KG, et al : Role of antibiotic prophylaxis in surgery for nonperforated appendicitis. *Am Surg.* 1987 ; 53 : 584-586.(治療のメリット, Level 4)
- 5) Foster MC, Morris DL, Legan C, et al : Perioperative prophylaxis with subactam and ampicillin compared with metronidazole and cefotaxime in the prevention of wound infection in children undergoing appendectomy. *J Pediatr Surg.* 1987 ; 22 : 869-872.(治療のメリット, Level 2)
- 6) Aronoff SC, Olson MM, Gauderer MW, et al : Pseudomonas aeruginosa as a primary pathogen in children with bacterial peritonitis. *J Pediatr Surg.* 1987 ; 22 : 861-864.(治療のメリット, Level 3)
- 7) Dougherty SH, Saltzstein EC, Peacock JB, et al : Perforated or gangrenous appendicitis treated with aminoglycosides. How do bacterial cultures influence management? *Arch Surg.* 1989 ; 124 : 1280-1283.(治療のメリット, Level 4)

- 8) Schmitt M, Bondonny JM, Delmas P, et al : Antibiotic therapy of perforated appendicitis in children : a comparison of amoxicillin/clavulanate with a combination of benzylpenicillin, netilmicin and metronidazole. *J Antimicrob Chemother.* 1989 ; 24 Suppl B : 157-163.(治療のメリット, Level 4)
- 9) Browder W, Smith JW, Vivoda LM, et al : Nonperforative appendicitis : a continuing surgical dilemma. *J Infect Dis.* 1989 ; 159 : 1088-1094.(治療のメリット, Level 3)
- 10) Meller JL, Reyes HM, Loeff DS, et al : One-drug versus two-drug antibiotic therapy in pediatric perforated appendicitis : a prospective randomized study. *Surgery.* 1991 ; 110 : 764-768.(治療のメリット, Level 4)
- 11) Schropp KP, Kaplan S, Golladay ES, et al : A randomized clinical trial of ampicillin, gentamicin and clindamycin versus cefotaxime and clindamycin in children with ruptured appendicitis. *Surg Gynecol Obstet.* 1991 ; 172 : 351-356.(治療のメリット, Level 2)
- 12) Uhari M, Seppänen J, Heikkinen E, et al : Imipenem-cilastatin vs. tobramycin and metronidazole for appendicitis-related infections. *Pediatr Infect Dis J.* 1992 ; 11 : 445-450.(治療のメリット, Level 2)
- 13) Gahukamble DB, Khamage AS, Gahukamble LD, et al : Management of appendicular mass in children. *Ann Trop Paediatr.* 1993 ; 13 : 365-367.(治療のメリット, Level 4)
- 14) Lund DP, Murphy EU : Management of perforated appendicitis in children : a decade of aggressive treatment. *J Pediatr Surg.* 1994 ; 29 : 1130-1134.(治療のメリット, Level 4)
- 15) Mosdell DM, Morris DM, Fry DE, et al : Peritoneal cultures and antibiotic therapy in pediatric perforated appendicitis. *Am J Surg.* 1994 ; 167 : 313-316.(診断, レベル4)
- 16) Ciftci AO, Tanyel FC, Büyükpamukçu N, et al : Peritoneal cultures and antibiotic therapy in pediatric perforated appendicitis. *Am J Surg.* 1994 ; 167 : 313-316.(治療のメリット, Level 2)
- 17) Bilik R, Burnweit C, Shandling B, et al : Is abdominal cavity culture of any value in appendicitis? *Am J Surg.* 1998 ; 175 : 267-270.(診断, Level 4)
- 18) Hoelzer DJ, Zabel DD, Zern JT, et al : Determining duration of antibiotic use in children with complicated appendicitis. *Pediatr Infect Dis J.* 1999 ; 18 : 979-982.(治療のメリット, Level 2)
- 19) Rodriguez JC, Buckner D, Schoenike S, et al : Comparison of two antibiotic regimens in the treatment of perforated appendicitis in pediatric patients. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2000 ; 38 : 492-499.(治療のメリット, Level 3)
- 20) Fishman SJ, Pelosi L, Klavon SL, et al : Perforated appendicitis : prospective outcome analysis for 150 children. *J Pediatr Surg.* 2000 ; 35 : 923-926.(治療のメリット, Level 3)
- 21) Rice HE, Brown RL, Gollin G, et al : Results of a pilot trial comparing prolonged intravenous antibiotics with sequential intravenous/oral antibiotics for children with perforated appendicitis. *Arch Surg.* 2001 ; 136 : 1391-1395.(治療のメリット, Level 2)
- 22) Maltezou HC, Nikolaidis P, Lebesii E, et al : Piperacillin/Tazobactam versus cefotaxime plus metronidazole for treatment of children with intra-abdominal infections requiring surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2001 ; 20 : 643-646.(治療のメリット, レベル2)
- 23) Anderson BR, Kallehave FL, Andersen HK, et al : Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001 ; (3) : CD001439.(治療のメリット, レベル1)
- 24) Górecki WJ, Grochowski JA : Are antibiotics necessary in nonperforated appendicitis in children? A double blind randomized controlled trial. *Med Sci Monit.* 2001 ; 7 : 289-292.(治療のメリット, レベル2)
- 25) 石井智浩, 松本勇太郎, 佐野信行, 他 : 当科における穿孔性虫垂炎手術時中腹水培養結果の検討 起因菌と抗生物質感受性は変化したか? *日本小児外科学会雑誌.* 2002 ; 38 : 688-694.(診断, レベル4)
- 26) Helmer KS, Robinson EK, Lally KP, et al : Standardized patient care guidelines reduce infectious morbidity in appendectomy patients. *Am J Surg.* 2002 ; 183 : 608-613.(治療のメリット, レベル3)
- 27) Nadler EP, Reblock KK, Ford HR, et al : Monotherapy versus multi-drug therapy for the treatment of perforated appendicitis in children. *Surg Infect (Larchmt).* 2003 ; 4 : 327-333.(治療のメリット, レベル3)
- 28) Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK, et al : Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003 ; (2) : CD001439.(治療のメリット, レベル1)
- 29) Newman K, Ponsky T, Kittle K : Appendicitis 2000 : variability in practice, outcomes, and resource utilization at thirty pediatric hospitals. *J Pediatr Surg.* 2003 ; 38 : 372-379.(スクリーニング, レベル4)
- 30) Nadler EP, Reblock KK, Vaughan KG, et al : Predictors of outcome for children with perforated appendicitis initially treated with non-operative management. *Surg Infect (Larchmt).* 2004 ; 5 : 349-356.(治療のメリット, レベル4)
- 31) Snelling CM, Poenaru D, Drover JW, et al : Minimum postoperative antibiotic duration in advanced appendicitis in children : a review. *Pediatr Surg Int.* 2004 ; 20 : 838-845.(治療のメリット, レベル)
- 32) Muehlstedt SG, Pham TQ, Schmeling DJ, et al : The management of pediatric appendicitis : a survey of North American Pediatric Surgeons. *J Pediatr Surg.* 2004 Jun ; 39 : 875-879.(治療のメリット, レベル4)
- 33) Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK, et al : Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 ; 20 : CD001439.(治療のメリット, レベル1)
- 34) Lin WJ, Lo WT, Chu CC, et al : Bacteriology and antibiotic susceptibility of community-acquired intra-abdominal infection in children. *J Microbiol Immunol Infect.* 2006 ; 39 : 249-254.(治療のメリット, レベル4)
- 35) England RJ, Crabbe DC : Delayed diagnosis of appendicitis in children treated with antibiotics. *Pediatr Surg Int.* 2006 ; 22 : 541-545.(予後, レベル4)
- 36) St Peter SD, Little DC, Calkins CM, et al : A simple and more cost-effective antibiotic regimen for perforated appendicitis. *J Pediatr Surg.* 2006 ; 41 : 1020-1024.(治療のメリット, レベル3)
- 37) Paul Mical : Beta lactam antibiotic monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside antibiotic combination therapy for sepsis SO : *Cochrane Database of Systematic Reviews YR : 2006NO : 1PB : John Wiley & Sons, Ltd.*(治療のメリット, レベル1)
- 38) Goldin AB, Sawin RS, Garrison MM, et al : Aminoglycoside-based triple-antibiotic therapy versus monotherapy for children with ruptured appendicitis. *Pediatrics.* 2007 ; 119 : 905-911.(治療のメリット, レベル2)
- 39) 武藤充, 鎌形正一郎, 広部誠一, 他 : 抗菌薬の投与は小児急性虫垂炎の診断を遅らせるか? *日本小児救急医学会雑誌.* 2008 ; 7 : 325-329.(治

療の害, レベル4)

- 40) Ong CP, Chan TK, Chui CH, et al : Antibiotics and postoperative abscesses in complicated appendicitis : is there any association? Singapore Med J. 2008 ; 49 : 615-618.(予後, レベル4)
- 41) St Peter SD, Tsao K, Spilde TL, et al : Single daily dosing ceftriaxone and metronidazole vs standard triple antibiotic regimen for perforated appendicitis in children : a prospective randomized trial. J Pediatr Surg. 2008 ; 43 : 981-985.(治療のメリット, レベル2)
- 42) Nadler EP, Gaines BA : Therapeutic Agents Committee of the Surgical Infection Society. The Surgical Infection Society guidelines on antimicrobial therapy for children with appendicitis. Surg Infect (Larchmt). 2008 ; 9 : 75-83.(治療のメリット, レベル1)
- 43) Adibe OO, Barnaby K, Dobies J, et al : Comerford M, Drill A, Walker N, Mattei P. Postoperative antibiotic therapy for children with perforated appendicitis : long course of intravenous antibiotics versus early conversion to an oral regimen. Am J Surg. 2008 ; 195 : 141-143.(治療のメリット, レベル4)
- 44) Lee SL, Islam S, Cassidy LD, et al : Arca MJ : 2010 American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee. Antibiotics and appendicitis in the pediatric population : an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee systematic review. J Pediatr Surg. 2010 ; 45 : 2181-2185.(治療のメリット, レベル1)
- 45) van Wijck K, de Jong JR, van Heurn LW, et al : Prolonged antibiotic treatment does not prevent intra-abdominal abscesses in perforated appendicitis. World J Surg. 2010 ; 34 : 3049-3053.(予後, レベル3)
- 46) Fraser JD, Aguayo P, Leys CM, et al : A complete course of intravenous antibiotics vs a combination of intravenous and oral antibiotics for perforated appendicitis in children : a prospective, randomized trial. J Pediatr Surg. 2010 ; 45 : 1198-1202.(治療のメリット, レベル2)
- 47) Fraser JD, Aguayo P, Sharp SW, et al : Physiologic predictors of postoperative abscess in children with perforated appendicitis : subset analysis from a prospective randomized trial.Surgery. 2010 ; 147 : 729-732.(予後, レベル3)
- 48) Chan KW, Lee KH, Mou JW, et al : Evidence-based adjustment of antibiotic in pediatric complicated appendicitis in the era of antibiotic resistance. Pediatr Surg Int. 2010 ; 26 : 157-160.(治療のメリット, レベル4)
- 49) Solomkin JS1, Mazuski JE, Bradley JS, et al : Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children : guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2010 ; 50 : 133-164.(治療のメリット, レベル4)
- 50) Pérez V, Saézn D, Madriz J, et al : A double-blind study of the efficacy and safety of multiple daily doses of amikacin versus one daily dose for children with perforated appendicitis in Costa Rica. Int J Infect Dis. 2011 ; 15 : e569-575.(治療のメリット, レベル2)
- 51) Guillet-Caruba C, Cheikhelard A, Guillet M, et al : Bacteriologic epidemiology and empirical treatment of pediatric complicated appendicitis. Diagn Microbiol Infect Dis. 2011 ; 69 : 376-381.(診断, レベル4)
- 52) 野田卓男, 久保裕之, 尾山貴徳, 他 : 【虫垂炎-最近の話題】 虫垂炎術後管理のポイント 小児外科. 2012 ; 44 : 473-475.(治療のメリット, レベル4)

謝 辞

このガイドライン作成にあたっては、子どもの腹部救急医療に高い関心をもって、本学会におけるガイドライン作成事業の趣旨に賛同頂いた多くの企業からの御支援を賜りました。ガイドライン作成費用には、学会の事業費に加えてこれらの企業からの寄付金を使用させて頂きました。お陰様をもちまして、ガイドラインが完成し、小児腹部救急の現場に届けることができました。

以下にご支援を頂いた団体・企業のお名前をあげて、深甚なる感謝の意を表したいと思います。

日本小児救急医学会 理事長 **市川 光太郎**

診療ガイドライン作成委員会 一同

ご支援を頂いた団体・企業

輸液製剤協議会

大日本住友製薬株式会社

ジャパンワクチン株式会社

Meiji Seika ファルマ株式会社

MSD株式会社

株式会社大塚製薬工場

エビデンスに基づいた子どもの腹部救急診療ガイドライン 2017

2017年6月23日 第1版第1刷発行

エビデンスに基づいた子どもの腹部救急診療ガイドライン 2017