

学 位 論 文 要 旨

氏 名 大塚 智久



論 文 題 目

「Preoperative sepsis is a predictive factor for 30-day mortality after major lower limb amputation among patients with arteriosclerosis obliterans and diabetes 」

「術前敗血症は、閉塞性動脈硬化症と糖尿病性足壊疽患者の下肢切断術後の30日死亡率の予測因子である」

指 導 教 授 承 認 印

岡本浩司



「Preoperative Sepsis is a predictive factor for 30-day mortality after major lower limb amputation among Patients with arteriosclerosis obliterans and diabetes」

「術前敗血症は、閉塞性動脈硬化症と糖尿病性足壊疽患者の下肢切断術後 30 日死亡率の予測因子である」

大塚 智久

下肢切断術は、閉塞性動脈硬化症(ASO)や糖尿病(DM)を原因とした下肢壊疽に対して施行される治療法であるが、周術期死亡率は過去の **Systematic review** の報告では 4%から 22%とされており非常に高い。過去の研究では、膝上切断や、高齢者、透析患者の因子が、30 日死亡率の予測因子として報告されている。その一方で、下肢切断術を余儀なくされる患者の多くが重症感染症を併発しているが、敗血症が下肢切断術の周術期死亡の予測因子となるかについて検討された論文は少ない。

本研究は、北里大学倫理委員会の承認を得て行った。調査期間は 2007 年 1 月から 2016 年 10 月までの約 10 年間で、北里大学病院で下肢切断術を施行された全症例を対象とした。診療録データベースから当該期間に下肢切断術を行った症例を抽出し、個々の診療記録から、患者因子(年齢、性別、BMI、ASA-PS 分類)、外科的因子(原疾患、切断部位)、手術因子(緊急手術、麻酔法、輸血、ICU 入室)、基礎疾患(心疾患、透析、COPD)、合併疾患(敗血症、急性腎不全、せん妄、呼吸不全、低アルブミン血症)について調査し、死亡に寄与する因子を検討した。敗血症の診断については、診療録から発熱、CRP 上昇があり抗生剤投与が開始された症例を抽出し、**Sequential Organ Failure Assessment: SOFA** スコアの 2 点以上の増加などの **Sepsis-3** の定義に基づき、複数の研究者で診断した。急性腎障害 (**Acute Kidney injury: AKI**) の診断には **Acute Kidney injury network: AKIN** による AKI の定義に基づき診断した。なお、透析患者における AKI 診断は、維持透析中に持続ろ過透析に移行した症例や、血圧低下で中断した症例があれば、急性増悪として AKI として扱った。せん妄に関しても、診療録上、専門医によってせん妄と診断されている患者については、そのまま診断を採用した。また医師および看護師の診療録、観察記録において、何らかの意識変容を認めている、異常行動を認めている、ハロペリドールなどの抗精神病薬の投与があるなどの、いずれかに該当する場合にせん妄と診断した。調査した因子の単変量解析には、**Chi-squared test** を使用し、有意水準を $p<0.05$ とした。また単変量解析で有意水準を得た因子の多変量解析にはロジスティック回帰分析を用い、有意水準を $p<0.05$ とした。解析ソフトは **R software(version 3.3.1)**を用いた。

2007 年 1 月から 2016 年 10 月までの麻酔管理の手術件数 56438 件のうち 185 例が該当した。185 例のうち 19 例が除外された。除外された症例は、外傷が 7 例、膠原病随伴血管炎壊死が 3 例、熱傷が 3 例、急性動脈閉塞が 2 例、原因不明例が 5 例であった。そのうち、さらに 44 件の小切断(足首から下での切断術)が除外された。その結果、122 例が研究対象となった。8 例の死亡を認め死亡率は 6.6%であった。単変量解析の結果では、せん妄、敗血症、ICU 入室、Non-

DM (DM を合併しない ASO)、透析、AKI が死亡群で有意に多く認められた。これらをロジスティック解析した結果、Non-DM(オッズ比:35.2 95%CI 2.8-432)および敗血症(オッズ比:80.7 95%CI 6.7-959)が死亡に寄与する因子として検出された。

下肢切断術における周術期死亡率は 6.6%であり、過去に報告の Systematic review で報告された死亡率の範囲内と同等であり、依然として死亡率の高い術式であることが再認識できた。本研究では、死亡に寄与する因子として敗血症、Non-DM の 2 つが該当した。死亡原因としては、敗血症 (62.5%) が最多であった。術前敗血症患者 8 例でみると、そのうち 7 例 (87.5%) が死亡していた。以前の報告でも死因に敗血症が半数以上を占めており、それらと同様の傾向であったことは、敗血症の有無が下肢切断術後の予後に大きな因子となっていることを示唆している。2016 年の敗血症の新しい診断基準となった Sepsis3 以降では、下肢切断術における敗血症を危険因子とした研究は行われてはいない。そのため、Sepsis-3 による敗血症において、下肢切断術後の 30 日死亡率の危険因子であることが判明したのは新しい知見であるといえる。また、今回 Non-DM も特定された。下肢切断術の周術期管理においては原因疾患の把握と、術前状態の把握が特に重要である。

本研究は単施設による後ろ向き観察研究である。今回検討因子である ICU 入室や麻酔法については、担当麻酔科医師それぞれの裁量に任された。今回、APACHE II や SOFA を測定しないため、対象患者の重症度は比較できていない。患者重症度を明確にし、前向き多施設共同で下肢切断術における周術期死亡に寄与する因子について研究をする必要がある。