

虫垂炎の治療における抗菌薬と虫垂切除術の比較

The CODA Collaborative



N Engl J Med. 2020 12; 383: 1907-1919

A Randomized Trial Comparing Antibiotics

With Appendectomy for Appendicitis..

David R Flum, Giana H Davidson, Sarah E
Monsell, et al.

PMID: 33017106

ヒトコトで言えば

虫垂炎治療において、抗菌薬治療は虫垂切除術と比較して劣っていない。



PICO

P

虫垂炎の患者

I

抗菌薬

C

手術

O

30日間の健康状態 (EQ-5Dで評価)

EQ-5D

By placing a tick in one box in each group below, please indicate which statements best describe your own health state today

Mobility

- I have no problems in walking about
- I have some problems in walking above
- I am confined to bed

Self-Care

- I have no problems with self-care
- I have some problems washing or dressing myself
- I am unable to wash or dress myself

some problems with performing my usual activities

- I am uUsual Activities (e.g. work, study, housework, family or leisure activities)
- I have no problems with performing my usual activities
- I have nable to perform my usual activities

Pain / Discomfort

- I have no pain or discomfort
- I have moderate pain or discomfort
- I have extreme pain or discomfort

Anxiety / Depression

- I am not anxious or depressed
- I am moderately anxious or depressed
- I am extremely anxious or depressed

[www. Euroqol.org](http://www.Euroqol.org)

Introduction

- ✓ 虫垂切除術が現在のスタンダード治療である。
- ✓ これまでにも虫垂炎について手術と抗菌薬を比較した研究は複数あったが、糞石の有無を考慮していなかったり、サンプルサイズが小さかったりして、一般化するには不十分であった。
- ✓ COVID-19によって、治療について再考を要するようになった。
- ✓ 今回、糞石のある症例も含め、抗生剤治療と虫垂炎治療を比較したCODAトライアルを行った。

CODA : Comparison of Outcomes of Antibiotic Drugs and Appendectomy

Methods



Trial Design

実践的臨床試験, 非二重盲検化, 非劣性検証
ランダム化比較試験. 多施設研究, ITT



Hospitals

アメリカにおける25の施設



Patients

成人の虫垂炎患者

Exclusion

敗血症性ショック、汎発性腹膜炎、再発した虫垂炎、
感染が広範囲に広がっているもの、穿孔しているものなど



Intervention

抗菌薬による治療

Comparison

虫垂切除術



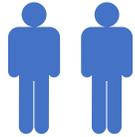
Primary Outcome

EQ-5D質問票を用いた30日間の健康状態の評価に
差があるか。
(非劣性マージン 0.05 points)

Secondary Outcome

- 抗菌薬群において追加で虫垂切除術を行ったもの
- 90日以内に合併症をおこしたもの
- 上記を糞石の有無でサブグループ解析した

Results



Patients

成人の虫垂炎患者 1,552名をランダム割り付け
抗菌薬群 776名 vs 手術群 776名



Primary Outcome

抗菌薬群は手術群と比較して30日間のEQ-5Dスコアが劣っていなかった
(差の平均 0.01points; 95%CI -0.001~0.03)

Secondary Outcome

抗菌薬治療群は29%が90日以内に虫垂切除術を受けた
(糞石あり群 41%, 糞石なし群 25%)
合併症の発生率は抗菌薬群の方が多かった。
8.1% vs 3.5%: RR 2.28, 95%CI 1.30~3.98
糞石ありでの比較は抗菌薬群で合併症が多かった
20.2% vs 3.6%: RR 5.69, 95%CI 2.11~15.38
糞石なしでの比較で合併症は有意差無し
3.7% vs 3.5%: RR 1.05, 95%CI 0.45~2.43
重大な合併症の発生率は糞石の有無で有意差無し
4.0% vs 3.0%: RR 1.29, 95%CI 0.67~2.50



Legends

Figure 1. 患者選定と割り付けのフローチャート

Figure 2. 抗菌薬治療群における時間経過と手術の積算数を示した曲線グラフ

Table 1. 両群の患者背景は同様だった。

Table 2. アウトカム

Table 3. 90日間の有害事象と合併症

Discussion

- ✓ 30日の健康状態は、抗菌薬治療は虫垂切除術に劣らないことが示された。
- ✓ 割り付けから90日間で抗菌薬群の29%が虫垂切除術を受けた。
これは虫垂結石のある人では41%、無い人では25%だった。
- ✓ 抗菌薬群患者の入院期間は短くなる傾向にあったが、その一方で救急受診率が高かった。
- ✓ CTで検索したにもかかわらず、9件で手術中に悪性腫瘍が発見された。
→手術なしでは悪性腫瘍を発見できなかったかも知れない。

【本研究の強み】

- ① 他研究に比べ、より重症な虫垂炎患者、虫垂結石をもつ患者も対象にしている。
- ② 他研究の手術方法が全例開腹術を行っているのに対して、本研究は腹腔内視鏡術を行っている。
- ③ 本研究の参加者の半分近くは外来で抗菌薬治療を行っている。

【本研究の限界】

- ① 90日間という期間の短さ故に、再発例と長期の合併症を正しく評価できていない。
- ② 抗菌薬の選択は統一されていない。
- ③ 非盲検化であることが結果に影響を与えている可能性がある。

Conclusion

虫垂炎治療後、EQ-5Dによる健康状態の比較で
抗菌薬治療は虫垂切除術と比較して劣っていなかった。