A STUDY OF PROPHYLACTIC CEFTIZOXIME IN OTOLARYNGOLOGIC SURGERY

Shoko Imoto, Satoshi Nonaka, Masaru Shirato and Tokuji Unno
Department of Otolaryngology, Asahikawa Medical School

Comparative study of prophylaxis with ceftizoxime (CZX) was carried out in 31 patients undergoing otolaryngologic surgery. The patients were randomized in 2 treatment groups. The first group A (15 cases) received a single intravenous drip dose of 1 gr CZX, given twice daily for 7 days after surgery. The second group B (16 cases) received a single intravenous drip of 2 gr CZX, given twice daily for 7 days.

The fever index, a quantitative measure of the total amount of fever in degree hours was calculated in those patients. Our preliminary data on continuous monitoring of skin temperature was highly correlated with the fever indices reading taken 4 times daily. In other words, the magnitude of error was almost similar both in continuous monitoring and 4 times a day reading. Therefore, we used the fever index for evaluation of temperature elevations.

In aseptic operation group, fever index in group A was 1.75±2.01 and 1.59 ±1.95 in group B. The difference between these two groups are not significant statistically. A single dose of 1 gr CZX and 2 gr CZX, given twice daily, provide effective prophylaxis against in patients undergoing aseptic operation.

In semi-aseptic operation group, fever index in group A was 4.05±3.48 and 0.84±1.32 in group B. Fever index in group A was significantly greater than those in group B. In clinical data, WBC and CRP in group A were more greater than those in group B. As a result, the beneficial effect of prophylactic antibiotics was obtained in patients received a single dose of 2 gr CZX, given twice daily.

Ceftizoxime(CZX)の術後感染予防に関する検討

旭川医科大学耳鼻咽喉科学教室

井本祥子・野中　聡・白戸　勝

海野徳二

はじめに

耳鼻咽喉科領域で術後感染予防の為に使用される抗生剤は種々あるが，その評価方法について確立されたものはない。

今回我々は，当科で手術を施行した31症例に，Ceftizoxime(以下CZXと略す)１日２ｇあるいは４ｇを投与し，感染の指標とされる発熱および白血球数，ＣＲＰ，赤沈などについて観察し，ＣＺＸの術後感染予防に対する効果を検討したので報告する。発熱に関しては，最近産婦人科，外科領域で報告されているFever Indexを用い，さらに一部の症例には皮膚温連続記録を併用し，Fever Indexの妥当性も検討した。

対象

当科で手術を施行した31症例を対象とした。施行した手術術式は表１に示したとおりである。甲状腺，唾液腺，頸部腫瘤の手術は無菌手術であるが，鼻疾患の手術は鼻腔，副鼻腔内に細菌が存在することが多く，今回は準無菌手術群として扱い，無菌手術群との比較も行った。

表１． 対象症例

甲状腺半切除術	12例	無菌手術 22例
耳下腺腫瘍摘出術	5例	
顎下腺全摘出術	3例	
頸部腫瘤摘出術	2例	
上顎洞根本術ないし上顎洞・篩骨洞根本術	7例	準無菌手術 9例
鼻中隔矯正術＋下甲介切除術	1例	
下甲介粘膜広汎切除術	1例	

方法

１．ＣＺＸの投与方法

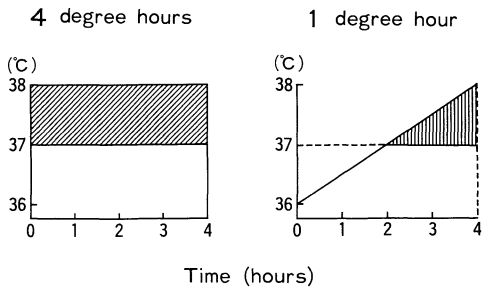
ＣＺＸ１回１grあるいは２grを１日２回(朝，夕)，術後７～９日間点滴静注した。

２．体温

体温は術前１日と術後７日間，腋窩温を１日４回検温し，Fever Indexを求めた。Ledger[1]らは１日４回検温し術後24時間の吸収熱を除き，発熱曲線と37℃線が囲んだ面積を算出してFever Indexと定義し，感染の指標とすることを提唱した。図１の左のように38℃の発熱が４時間続くときには，４degree hoursとなり，右のように36℃の体温が４時間後に38℃になった場合は１degree hourとなる。Fever Indexの値が大きいほど術後感染の程度が強いとされている。

図１． Fever Index (F.I.)

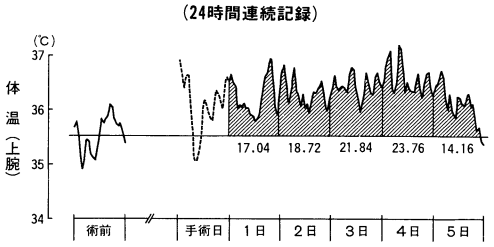
１日４回検温し、術後24時間の吸収熱を除き、発熱曲線と37℃線が囲んだ面積(degree hours)



４回検温と同時に一部の症例には，上腕外側部皮膚温の連続記録を行った。これは患者の上腕外側部に体表面接着形のサーミスターを貼付し，ジャンクションボックスを患者自

身に装着してもらい，テレメーター方式にてポリグラフに誘導して記録した。この波形を１時間毎に用手計測し，図２に示したように術前の１日の平均体温を算出しこれを基線として連続記録の波形とで囲まれた部分の面積を算出した。Fever Indexと同様に術後24時間は吸収熱として除外し，単位はdegree hoursである。

図２． 手術前後における体温の変動



３．臨床検査所見

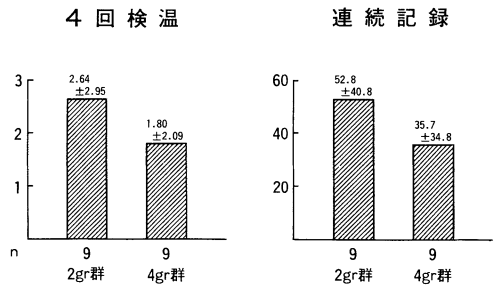
術前，術後３日目及び術後７日目に白血球数，ＣＲＰ，赤沈の検査を行った。

結　　果

１．Fever Indexの検討

４回検温と連続記録を同時に行ったのは18例で，２gr群，４gr群とも９例ずつであった。いずれも術後１日から５日までの累積値を算出した。図３に示したとおり，４回検温と連続記録では基線が異なるために絶対値は違うが相対的にはよく一致しており，４回検温の方が分散がやや大きいものの，発熱の指標としては充分用いうると考えられた。

図３．



２．準無菌手術群の検討

準無菌手術群は症例数が９例と少ないが，図４(ａ)に示したように，統計的有意差はないが４gr群の方がFever Indexが低い傾向がみられた。同群の術後３日目の臨床検査所見は表２に示したとおりで，白血球数に有意差がみられ（Ｐ＜0.1），ＣＲＰについても４gr投与群の方が低い傾向がみられた。

表２． 準無菌手術群の術後３日目における臨床検査所見

	白血球数	ＣＲＰ	赤沈(１時間値)
ＣＺＸ２ｇ群	7120±2199	1.40±1.48	36.00±30.98
ＣＺＸ４ｇ群	4875±723	0.75±0.29	31.50±16.5

３．無菌手術群の検討

無菌手術群では図４(ｂ)に示したように，２gr群と４gr群のFever Index にはほとんど差がみられなかった。術後３日目の臨床検査所見は表３のとおりで，ＣＲＰが２gr群より４gr群の方が若干高いが，白血球数，赤沈とともに有意差は認められなかった。

図４． Fever Index(degree hours)

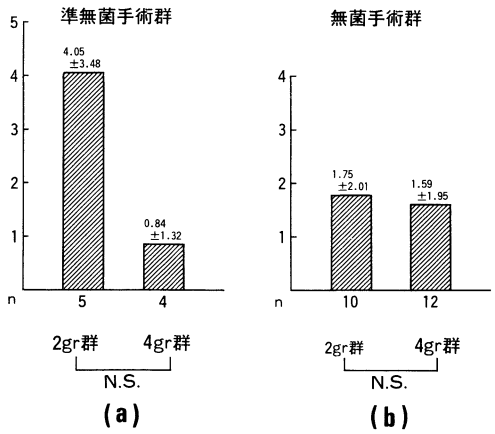


表３． 無菌手術群の術後３日目における臨床検査所見

	白血球数	ＣＲＰ	赤沈(１時間値)
ＣＺＸ２ｇ群	5440±1423	0.56±0.30	28.88±24.51
ＣＺＸ４ｇ群	6436±1480	1.05±0.82	25.40±9.01

考　　按

術後感染の初発症状は発熱のことが多く，特に38℃以上の発熱では感染の存在が疑われる。Schwartz[2]らは１日４回検温し術後24時間以内の吸収熱を除外して96時間以内に38℃以上の発熱を２回以上認めた症例の出現頻度をFebrile Morbidityと定義して，術後感染に対する抗生物質の予防効果の指標とした。Ledger[1]らはFever Indexの概念を提唱し，我が国では田部井[3),4)]らが産婦人科領域でFever Indexを用いた術後感染防止効果の評価を行っている。

今回，我々の検討した症例には術後38℃以上の発熱をみたものは準無菌手術群の１例のみであり，無菌手術の多い症例を対象とした検討の場合，Febrile Morbidity を指標とするのは不適当であると考えられた。対象31症例中18例に４回検温を行うと同時に上腕外側部皮膚温連続記録を行ったが，腋窩温に比較し上腕皮膚温は 0.5～２℃位低いものの両者はよく相関していた。連続記録の波形の計測値より術前の平均体温を算出し，これを基線として発熱曲線とで囲まれた部分の面積を求めた。この値とFever Indexとは，後者が37℃を基線としていることから絶対値はかなり異なるが，相対的にはよく一致しており４回検温でも充分に発熱の指標とできると考えられた。Ledger らも４回検温で充分有用性があると結論している。

Fever Indexにかかわる因子として吸収熱の問題がある。外科領域で中谷[5]らは，手術術式，手術時間，出血量などの異なる症例を対象としてFever Indexの検討をしているが，吸収熱の影響は症例によって48～72時間位までありうるとしている。今回準無菌手術群とした鼻疾患の手術において当科では大部分術後約48時間ガーゼタンポンしており，このような要因もFever Indexを検討する時考慮しなければならない点であると考えられた。

我々は31症例を無菌手術群と準無菌手術群に分けて検討したが，その結果無菌手術群ではＣＺＸ１日２gr投与群と４gr投与群の間にFever Index，臨床検査所見とも有意差がみられず，１日２gr投与で充分であると考えられた。これに対して準無菌手術群では１日４gr投与の方が感染予防に効果があると考えられた。

耳鼻咽喉科領域では大矢[6]らがFever Indexを用いた検討を行っているが，我々の結果と同様に他領域と比較してFever Indexの値は小さい。すなわち術後の発熱の程度が小さいことがわかるが，これは手術侵襲が比較的少さい症例を対象としたことによると考えられる。しかし今回の検討で，発熱の程度の小さい対象群でもFever Indexは術後感染予防の指標として使い得ると考えられ，今後耳鼻咽喉科領域での検討が期待される。

ま　と　め

当科にて手術を施行した31症例に術後ＣＺＸ２grあるいは４grを投与し，その感染予防効果について検討した。

１）皮膚温の連続記録と４回検温を比較検討したところ，Fever Indexは術後感染の予防効果の指標となると考えられた。

２）無菌手術群ではＣＺＸ２gr投与群と４gr投与群で感染予防に対して差はなく，充分な効果が得られた。

３）準無菌手術群ではＣＺＸ２gr投与群に比較し４gr投与群が感染予防に対する効果が高かった。

文　　献

１）Ledger W. J. &Kriewall T. J. ：The fever jndex. A quantitative indirect measure of hospital-acquired infections in obstetrics and gynecology. Am. J. Obstet. Gynecol. 115：514－520, 1973.

２）Schwartz W. H. Prophylaxis of minor febrile and major infections morbidity.

Obstet. Gynecol. 55：284－288, 1979
3）田部井　徹：術後感染予防の効果判定。産婦人科の世界　33：1219－1222, 1981
4）田部井　徹：膣式あるいは腹式子宮全剔術後の感染に対する抗生物質の予防効果 Jap. J. Antibiotics 36：1571－1580, 1983
5）中谷正史ら：Cefotiam投与法の相異による胃癌術後の感染予防効果の検討　Jap. J. Antibiotics 38：160－164, 1985
6）大矢良人ら：耳鼻咽喉科領域におけるCefotiam, Cefsulodinの術後感染予防効果について。第32回日本化学療法学会口演抄録集。1984

質疑応答

質問　内藤雅夫（名保大）

1）軟部組織の無菌手術に対してＣＺＸを選んでＴＲＩＡＬを組んだ目的は。

2）無菌手術に対して予防的化学療法を施行し特に感染をおこさなかったからその薬剤が効果があったといえるでしょうか。

応答　井本祥子（旭川医大）

1）抗生剤の感染予防効果の指標を検討したのであり，ＣＺＸでなくてもよい。（Fever Indexを用いて他剤間の比較，投与量の比較ができると考える。）

2）無菌手術に対しては，抗菌スペクトルの広い抗生剤であれば，何を使用してもよいと思う。ＣＺＸは１日２gr投与で充分効果があり，さらに少量の投与についての検討が必要と考える。

質問　富山道夫（新潟大）

術後感染予防のMarkerとして局所所見について何も言及してないが，どのように考えているのか。

応答　井本祥子（旭川医大）

局所感染をおこした症例はありませんでした。局所感染をひきおこさないように，全身的な検査所見から予防効果を判定することが大切だと考えます。