

術後感染予防を目的とした抗菌剤の投与期間の検討 —— 汚染手術例 ——

田村 嘉之 浜野 巨秀 新川 敦

東海大学耳鼻咽喉科教室

A study of prophylactic antibiotics of head and neck cancer with contaminated operation

Yoshiyuki TAMURA, Takahide HAMANO, Atsushi SHINKAWA

Department of Otolaryngology, School of Medicine, Tokai University

The effectiveness of perioperative prophylactic antibiotics against wound infections following contaminated operation were investigated by the analysis of scores of body temperature, WBC, ESR, CRP in 19 cases of the head and neck cancer with the surgical procedure. These scores were measured for four weeks after the operation. We found that the change of body temperature, WBC, CRP after the operation were tendency to improve at the 5 days after the operation, and its were useful for early diagnosis of postoperative wound infection.

We concluded that postoperative prophylactic antibiotics administration for five days is useful for the head and neck cancer with contaminated procedure.

はじめに

頭頸部癌の外科治療は再建外科や全身管理の進歩により拡大手術が可能となった。その反面、患者への手術侵襲も大きくなり、以前に増して術後の感染症を含む全身管理がより重要となっている。

我々も含めた大多数の耳鼻咽喉科医は恐らく過去の経験を根拠に独自に術後感染発症阻止を目的に抗菌剤の予防投与を行ってきた。すなわち、本邦では術後感染発症阻止を目的とした周術期の抗菌剤の投与期間に関する十分な検討はなされておらず、昨年の我々の報告以外にはない。

今回、我々は第3報として、1997年の日本化学療法学会の術後感染予防委員会報告書による術後感染発症阻止抗菌剤の臨床評価に関するガイドライン¹⁾に準じて、頭頸部領域の汚染手術症例を対象に抗菌剤の投与期間について検討したので報告する。

目的と方法

我々は日本化学療法学会のガイドライン¹⁾や新川らの分類²⁾を参考に手術侵襲の大きな頭頸部癌手術症例を子宮癌の分類に従い、汚染手術と考え、耳鼻咽喉科領域の汚染手術における術後感染発症を早期に診断可能な因子の検討と発症予防を目的とした抗菌剤の適切な投与期間に

ついて検討した。

方法は対象症例を術後に感染症を含む合併症を認めなかった症例（非合併群）と認めた症例（合併群）とに分類した。全症例で術前および術後4週間にわたり日内最高体温、末梢血中の白血球数、血沈1時間値、血清CRP値を測定し、合併群と非合併群の経時的変化を比較検討した。

対 象 症 例

Table.1 に我々の汚染手術症例に対する術後感染発症阻止を目的とした抗菌剤の投与方法を示した。術前投与は行わず、術中はおおよそ4時間ごとに投与を繰り返し、2~3回投与している。術後は一日に朝夕の2回投与とし、術後7日間投与を原則としている。使用する抗菌剤はセフェム系抗菌剤の単剤投与としている。

対象とした症例の一覧を Table.2 に示した。性別では男性 15 例、女性 4 例、平均年齢は 62.5 歳であった。原発部位別では鼻副鼻腔癌が 4 例、舌癌 2 例、口腔癌 3 例、中咽頭癌 3 例、下咽頭癌 2 例、喉頭癌 5 例の 19 例であった。病理組織診断はすべて扁平上皮癌であった。

19 例の平均手術時間は 496.8 分、約 8 時間

- ・術前：抗菌剤の投与無し
- ・術中：抗菌剤投与は原則的には1回／4時間（術中2~3回投与）
- ・術後：抗菌剤投与は2回／日、7日間
- ・使用抗菌剤：セフェム系抗菌剤の単剤投与

Table.1 Administration after contaminated surgery by antibiotics

鼻副鼻腔癌	4 例	男性：女性	15 例・4 例
舌癌	2 例	平均年齢	62.5 歳(42 歳~79 歳)
口腔癌	3 例	平均手術時間	496.8 分 (170 分~900 分)
中咽頭癌	2 例	平均出血量	1130.6 g (396 g~2447 g)
下咽頭癌	3 例		
喉頭癌	5 例		
合計	19 例		

Table.2 Summary of clinical diagnosis, operative time, bleeding volume, others

であった。最短は喉頭癌症例の 170 分、最長は術中に硬口蓋の再建のための遊離筋皮弁を採取し直した上顎洞癌症例の 900 分であった。平均出血量は約 1130 g であった。

19 例中 3 例に術後感染症を含む術後合併症を認めた。1 例は舌癌症例で舌半側切除術および患側の根治的頸部郭清術、前腕皮弁による舌再建術、植皮術を行った。術後 7 日目でも頸部より無色透明な分泌液を認め、口腔内粘膜と皮弁との縫合不全による唾液瘻と診断した。術後 8 日目に再手術を行い、その後の経過は良好であった。2 例目は口腔癌症例で頬粘膜、軟口蓋粘膜、舌根を含む拡大切除術と患側の根治的頸部郭清術、前腕皮弁による舌口腔底再建術、植皮術を行った。術後 6 日目に頸部のドレーン挿入部より感染した頸部蜂窩織炎と診断した。3 例目は口腔癌症例で口腔底粘膜および舌部分切除術と患側の頸部郭清術、前腕皮弁による再建術、植皮術を行った。術後の術創部の経過は良好であったが、術後 5 日目でも解熱傾向を認めず、悪臭を認め、術後 6 日目に気管支鏡検査にて気管炎と診断した。他の 16 例の術後経過は良好であった。

結 果

1. 術後合併症を認めなかった症例の変化（非合併群）

(1) 日内最高体温の変化

Fig.1 に 16 例の術前-術後の最高体温の平均値の変化を示した。術後の変化は術後 1

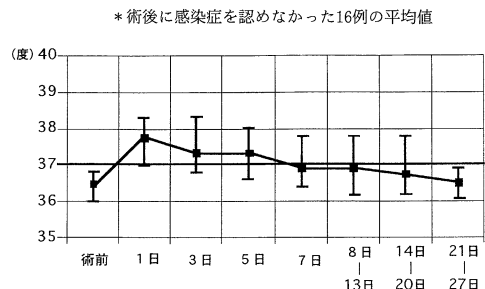


Fig.1 Pri-post operative temperature

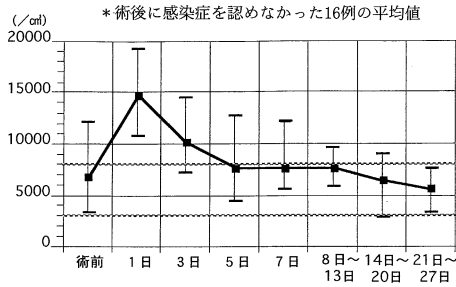


Fig.2 Pri-post operative WBC

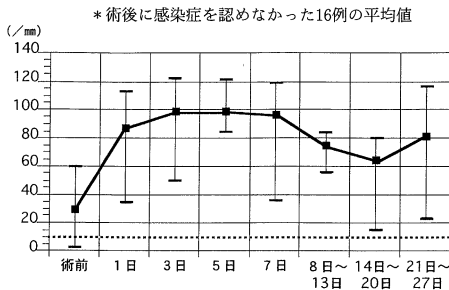


Fig.3 Pri-post operative ESR

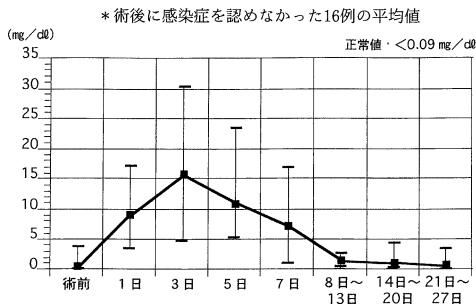


Fig.4 Pri-post operative CRP

日目に最高に達し、その後徐々に低下するが、術後5日目でも37度以上であった。術後7日目以後になって37度以下に改善している。

(2) 末梢血中の白血球数の変化

Fig.2に16例の術前—術後の白血球数の平均値の変化を示した。白血球数は術後1日目に最高値を示し、その後は改善傾向を示していたが、術後3日目でも正常範囲を逸脱していた。術後5日目になって正常範囲内に改

善し、術後8日目以後は術前と同レベルに改善していた。

(3) 血沈1時間値の変化

Fig.3に16例の術前—術後の血沈1時間値の平均値の変化を示した。術後3日目から術後5日目に最高値に達し、その後は徐々に改善傾向を示した。しかし、その改善傾向は緩やかで、術後14日目以後でも術前レベルには改善しなかった。

(4) 血清CRP値の変化

Fig.4に16例の術前—術後の血清CRP値の平均値の変化を示した。症例別に術前から術後の変化を分析すると、その変動範囲は個々の症例により大きく異なり、手術侵襲による生体反応の個体差を示していた。しかし、経時の変化を16例の平均値で分析すると、術後3日目が最も亢進し、その後は改善傾向を示していた。術前とほぼ同程度まで改善するのは術後8日目以後であった。この変化は全症例とも同じ変化であった。

2. 術後合併症を認めた症例の変化（合併群）

術後合併症を認めた3症例の日内最高体温、白血球数、血清CRP値の変化をTable.3に示した。3症例とも術後5日目以後でも日内最高体温、白血球数、血清CRP値とも改善傾向を認めなかった。

3. 術後感染発症阻止を目的とした抗菌剤の投与期間について

上記1, 2の結果より、日内最高体温や末梢血中の白血球数、血清CRP値の3因子の経時の変化と症例毎の術後経過を比較すれば術後合併症の早期診断が可能であり、非合併群の変化と異なる変化を示す症例では術後感染症を含めた合併症の発生を強く疑うべきと考えた。したがって、3因子の術後の変化と局所および全身所見を注意深く観察すれば、術後感染発症阻止を目的とした抗菌剤の投与期間は術後5日間で十分と考えられた。

唾液瘻例	術前	術後1日目	術後3日目	術後5日目	術後7日目	術後8日目
最高体温	36.2	38.2	37.6	37.7	37.8	
WBC	5300	10900	8400	9100	7900	
CRP	<0.09	7.04	16.50	16.56	15.70	
診断日					術後7日目	再手術日
創感染例	術前	術後1日目	術後3日目	術後5日目	術後7日目	術後8日目
最高体温	36.5	37.6	37.2	37.8	37.3	37.2
WBC	9800	13200	9700	4200	8600	9000
CRP	0.17	8.41	20.36	15.30	14.93	14.14
診断日					術後6日目	
気管炎例	術前	術後1日目	術後3日目	術後5日目	術後7日目	術後10日目
最高体温	36.2	37.2	37.6	37.7	37.1	36.5
WBC	7600	15100	10600	9100	12100	6800
CRP	0.93	5.53	9.73	13.56	11.87	2.16
診断日					術後6日目	

Table.3 Post operative changes of cases with complications

考 察

消化器外科領域での術後感染症は現在でも約10～20%に認められ、この発生率の年代による大きな変化はない。しかし、検出される分離菌は大きく変化したと報告されている¹⁾³⁾。すなわち、術後に使用される抗菌剤の変遷とともに検出される分離菌も変化した。第一世代セフェム系薬剤全盛の1980年頃は *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) が抑制され、*Escherichia coli* (*E.coli*) や *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa* (*P.aeruginosa*) などが多く分離された。第二世代セフェム系薬剤の登場後は *E.coli* や *Klebsiella* などの検出が減少し、*P.aeruginosa* が増加した。さらに第三世代セフェム系薬剤が登場した1980年後半から MRSA が急増し、MRSA による院内感染が大きな問題となった。

消化器外科領域では約10年前より、術後感染例からの MRSA の急増に対し、その原因および対策を検討し、1997年に日本化学療法学会の術後感染予防委員会報告書による術後感染発症阻止抗菌剤の臨床評価に関するガイドライン¹⁾を報告した。

耳鼻咽喉科領域でも多数の術後感染症に関する報告⁴⁾⁵⁾⁶⁾があるが、いずれの報告も術後感染症の発生頻度や分離菌の種類と年代別の変遷、抗菌剤の使用方法等に関するものである。しかも手術の汚染度別に分類するなどの層別化し、検討した報告はない。我々は周術期における感染症を管理する上で抗菌剤の使用基準を設定するために症例の層別化が必要と考え、昨年の本研究会にて前述のガイドライン¹⁾などを参考に耳鼻咽喉科手術症例の汚染度別分類に関する試案を新川ら²⁾が報告した。さらに、我々は耳下腺部分切除術や頸部郭清術などの清潔手術症例や耳漏のない慢性中耳炎の鼓室形成術などの準汚染手術症例に対する術後感染発症阻止を目的とした予防的な抗菌剤の投与期間を検討し、術前-術後の全身および局所所見や末梢血中の白血球数、血清 CRP 値などを注意深く観察すれば術後感染発症阻止を目的とする抗菌剤の投与期間は清潔手術で術後3日間、準汚染手術に分類される慢性中耳炎で術後2日間で十分であると報告した⁷⁾⁸⁾。

今回は頭頸部癌手術を日本化学療法学会で報告¹⁾された分類に従い、子宮癌手術と同様の汚

染手術に分類し、汚染手術例における術後感染症の早期発見に日内最高体温や末梢血中の白血球数、血沈1時間値、血清CRP値などが有用であるかを検討し、さらに術後感染発症阻止を目的とした術後の抗菌剤の適切な投与期間を検討した。

本邦において、耳鼻咽喉科領域の術後感染症に関する報告で、昨年の我々の報告以外に術前—術後の日内最高体温や末梢血中の白血球数、血沈1時間値、血清CRP値などの術後の生体反応の変化が術後感染症の早期発見に有用であるか否かの報告はない。外科領域では以前より外科侵襲と炎症性サイトカインとの関係が多数報告されており、横山ら⁹⁾は生体が手術侵襲時に産生するサイトカインと感染時に産生するサイトカインは同じものであり、それにより引き起こされる生体反応を区別できないと述べているが、術後の生体反応のみならず全身および局所所見を注意深く観察すれば抗菌剤の完了、中止の決定に役立つと報告している。

今回、我々は対象症例を術後に感染症を含む合併症の有無で2群に分け、4種類の術前—術後の生体反応の変化を比較した。非合併群では日内最高体温と白血球数は術後1日目に、血清CRP値は術後3日目に最高値を示し、それ以後は3因子とも改善傾向を示した。合併群では全例で術後5日目以後でも日内最高体温、白血球数、血清CRP値の3因子とも改善傾向は認められず、しかも臨床的に術後感染症が診断される以前にすでに異常変動を示すことが確認できた。以上の我々の結果より、日内最高体温や末梢血中の白血球数、血清CRP値の3因子は症例毎に術後の経時的変化を注意深く観察すれば、術後感染症の早期診断に容易で有用な因子であると判断した。

術後感染発症阻止を目的とした予防的な抗菌剤の投与期間に関しても耳鼻咽喉科領域では昨年の我々の報告^{7) 8)}以外にはない。外科領域では症例を手術の汚染度から清潔手術、準無菌手

術、汚染手術などに分類し、各群の投与期間について報告している^{1) 10)–13)}。無菌手術では谷村¹⁰⁾は3日以内、品川ら¹¹⁾は手術侵襲の程度により異なるが1日など、報告者により多少異なるがおおむね術後数日以内と報告されている^{10) 11) 12)}。耳鼻咽喉科領域と連続する上部消化管手術を対象とした準無菌手術では4日や1週間以内^{11) 12) 13)}、感染手術では約1週間と報告されている^{11) 12)}。その根拠は必ずしも明解に結論付けられている訳ではなく、今後の詳細な検討が必要であると述べられている。品川ら¹³⁾の根拠は消化器手術において抗菌剤を一定にし、術後4日間群と7日間群に分けて術後感染症の発症率を比較した結果、術後感染率に差異がなかったため、術後感染予防抗菌剤の投与期間は4日以内でよいとしている。谷村¹⁰⁾は術後感染予防の目的は汚染・優入菌の発育阻止でよいとし、抗菌剤投与後72時間後に感染症の有無を判定し、その時点で予防的に投与した抗菌剤の中止、変更を決定すべきと述べている。

今回の我々の検討では手術侵襲の大きな頭頸部癌において汚染手術と考えられる症例に関して、感染症を含む合併群と非合併群との間で術前—術後の日内最高体温、末梢血中の白血球数、血清CRP値の変化の比較により、術後感染発症阻止を目的とした予防的な抗菌剤の投与期間は術後5日間で十分であると結論した。

ま と め

1. 19例の頭頸部癌手術症例を術後の感染症を含む合併症の有無で2群に分類し、各群の日内最高体温、末梢血中の白血球数、血沈1時間値、血清CRP値の術前—術後の変化を比較検討し、術後の合併症の早期診断に有用な因子と成り得るかを検討した。
2. さらに頭頸部癌手術などの耳鼻咽喉科領域における汚染手術に対する術後感染発症阻止を目的とした抗菌剤の投与期間を検討した。
3. 血沈1時間値を除く3因子は術後5日目以後は改善傾向を示し、この変化と異なる変化

を呈する症例では感染症を含めた術後合併症の発症を強く疑うべきと考えられた。

4. 3 因子の術前-術後の変化と全身および局所の身体所見を注意深く観察すれば、術後感染発症阻止を目的とした予防的な抗菌剤の投与期間は5日間で十分と考えられた。

参 考 文 献

- 1) 谷村弘：術後感染発症阻止抗菌剤の臨床評価に関するガイドライン（1997年）日本化学療法学会雑誌 45（7）：553-625, 1997
- 2) 新川敦，他：耳鼻咽喉科領域の周術期における感染症対策 -手術の汚染度分類- 日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌 16:135-140, 1998
- 3) 出月康夫，他：周術期感染の対策（出月康夫編），感染症と抗菌剤の変遷，外科臨床ハンドブック，中山書店：2-11, 1994
- 4) 門脇敬一：頭頸部癌手術における術後感染 日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌 12:219-223, 1994
- 5) 松本あゆみ，他：頭頸部悪性腫瘍患者における術後局所感染の検討 日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌 13:105-108, 1995
- 6) 新川敦，他：慢性中耳炎の術後感染症 -1994年前半期の全国集計による検討- 頭頸部外科5（1）：

3-9, 1995

- 7) 田村嘉之，他：頭頸部疾患の清潔手術における抗菌剤の予防投与について 日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌 16:141-146, 1998
- 8) 高橋秀明，他：慢性中耳炎術後感染予防における抗菌剤の投与について -CRP, 白血球数を指標とした検討- 日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌 16:56-59, 1998
- 9) 横山隆，他：感染症における抗菌性化学療法剤の完了時期と中止時期の決定とその根拠 -外科領域- 化学療法の領域 9（11），2120-2130, 1993
- 10) 谷村弘：術後感染予防の化学療法（外科領域）-総論- 化学療法の領域 6（12）：2529-2534, 1990
- 11) 品川長夫，他：予防的薬療法の理論. 術後感染予防指針 -一般外科領域- 医薬ジャーナル社 大阪：52-59, 1990
- 12) 岩井重富：予防的抗菌剤投与の実際 臨床外科 51（4）：419-423, 1996
- 13) 品川長夫，他：術後感染症予防としての抗生物質の臨床的評価 -消化器外科を中心にして- 日消外会誌 21（1）：101-106, 1998

質 疑 応 答

質問 榎本浩幸（横浜市大）

術後に中心静脈栄養を行っている場合のカテ感染の発熱と創部感染の発熱との鑑別はどのようにしているのか。

応答 田村嘉之（東海大学）

術後感染症と CVcatfewer とは熱型より診断可能と考えている。

質問 西崎和則（岡山大）

鼓膜形成術などの形成手術の場合はどうか。

応答 田村嘉之（東海大学）

形成手術における変動は本研究会雑誌にて詳細参照。血清 CRP の軽度の亢進を認めている。

質問 西園浩文（鹿児島大学）

術後感染を実際に起こしたらその後どのくらいの期間抗生剤を使用するのか。

応答 田村嘉之（東海大学）

術後感染症を認めた場合、第1にドレナージを行い、抗菌剤投与する。投与期間は重症度と相関する。早期診断が重要。

連絡先：田村嘉之

〒111-1111 神奈川県伊勢原市下粕屋 143

東海大学医学部耳鼻咽喉科学教室

TEL 0463-93-1121 FAX 0463-94-1611