

鼻科手術における抗菌薬の術後感染予防投与について

丸 中 秀 格 小 川 晃 弘 谷 本 一 憲 木 林 並 樹

服 部 央 木 村 宣 彦 岡 野 光 博

福 島 邦 博 前 田 學 西 崎 和 則

岡山大学大学院医歯学総合研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科

Clinical Efficacy of Levofloxacin for Prevention of Infection After Nasal Surgical Operation

Hidenori MARUNAKA, Teruhiro OGAWA, Kazunori TANIMOTO, Namiki KIBAYASHI, Hisashi HATTORI, Nobuhiko KIMURA, Mitsuhiro OKANO, Kunihiro FUKUSHIMA, Manabu MAEDA, Kazunori NISHIZAKI

Okayama University Graduate School Medicine And Dentistry, Dept of Otolaryngology Head-Neck Surgery

Clinical efficacy of levofloxacin (LVFX) and cefazolin (CEZ) for prevention of bacterial infection was evaluated in 52 patients after various nasal surgical operation. We compared several clinical factors in three groups; A: LVFX after CEZ, B: LVFX only, and C: CEZ only. There was no significant differences in clinical factors among the three groups. So, when we administer LVFX for nasal postoperative patients, it provides us with simple, economical, and safe remedy.

Unfortunately seven patients out of 52 showed post operative infection. Additional treatment for infection was necessary for two out of these seven patients. Then we need to watch for the bacterial infection after surgery even if we administer antibiotics for prevention.

I. はじめに

当科において鼻科手術における術後感染予防は、従来抗生剤の点滴静注が主体であったが、今後の日帰り手術の導入の可能性、医療経済の向上を考慮し、内服薬への代替が可能かどうかの検討を試みた。

比較のため点滴抗菌剤のみ、経口抗菌剤のみ、又両方の併用した場合の3群にわけ、薬剤の選択にあたっては

1. 想定される術後感染の起炎菌に対し強い抗菌活性を備えていること
 2. 局所病巣への良好な組織移行性が確保されること
 3. 安全性の高い薬剤であること
- を考慮し、経口剤としてレボフロキサシン（以下 LVFX）を、比較のための注射剤としてセファゾリン（以下 CEZ）を用い検討した。

Table 1 Subjective or Objective criteria for assessment

| | 4+ | 3+ | 2+ | 1+ | — |
|----------|---------|--------|-------|---------|------|
| 鼻汁 | 21回以上 | 20-11回 | 10-6回 | 5-1回 | 0 |
| 鼻閉 | 1日中完全鼻閉 | 口呼吸多い | 口呼吸時々 | 口呼吸なし | なし |
| 日常生活の支障度 | 全く仕事不可 | 手に付かず | 中間 | あまり支障無し | 支障無し |
| 下甲介の腫脹 | | 中甲介見えず | 中間 | 中甲介中央まで | なし |
| 下甲介粘膜の色調 | | 蒼白 | 赤 | 薄赤 | 正常 |
| 水性分泌量 | | 充満 | 中間 | 付着程度 | なし |
| 鼻汁の性状 | | 水性 | 粘性 | 膿性 | なし |

II. 対象

今回 2001 年 3 月から 2002 年 4 月までに岡山大学耳鼻咽喉科にて行われた慢性副鼻腔炎・アレルギー性鼻炎等に対する ESS・鼻茸切除術・下甲介切除術・レーザー切除術・鼻中隔矯正術等の侵襲の小さい定型的な鼻科手術施行患者 52 例を対象症例とした。

過敏症の既往、妊娠または妊娠している可能性のある婦人、小児など LVFX の投与禁忌症例は除外し、その他は初回手術・再手術、入院・外来を問わず上記条件を満たすものは対象とした。また術前に長期マクロライドを投与している症例やネブライザー施行症例については休薬期間を設定せず、またステロイド、抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤の投与歴や続行は状況により容認し、基本的に実地診療下での検討とした。

III. 方 法

経口抗菌剤としてフルオロキノロン系薬剤である Levofloxacin (クラビット[®]、以下 LVFX)、点滴抗菌剤として Cefazolin (以下 CEZ) を用い、投与方法については、52 例を封筒法を用い、以下の 3 群に分け規定の方法で予防投与を行った。

A 群（点滴+内服）…… 術中 Cefazolin 1 日 2g 点滴静注。その後 1 日 Cefazolin 1g 点滴静注 3 日間。さらに LVFX 1 日量 400mg を分 2, 3 日間服用。

B 群…… 術前 2~2.5 時間前に LVFX 200mg

服用、その後 1 日 400mg を分 2 で 7 日間服用。

C 群…… 術中 Cefazolin 2g 点滴静注。その後 1 日 Cefazolin 1g/日点滴静注 6 日間。

臨床的評価は、各群について同様に、術後の自覚所見として鼻汁（分泌量、性状）、鼻閉、支障度、発熱、疼痛、手術創の状態、鼻粘膜腫脹・色調について手術 2 日後、4 日後、6 日後、8 日後、および 10 日後に評価をおこなった。評価基準は鼻アレルギー診療ガイドラインを参考に術後の評価基準を作成し (Table 1)、また疼痛、鼻閉に関しては VAS (visual analogue scale)、臨床検査 (白血球、CRP) および鼻漏の細菌学的検査を合わせて実施した。術後感染の有無については発熱、CRP、創部痛などを考慮し、総合的に判定した。

IV. 結 果

3 群間の症例数は A 群 18 例（男女比 14:4、平均年齢 45.1±15.1）、B 群 16 例（男女比 13:3、年齢 50.3±14.9）、C 群 18 例（男女比 14:4、年齢 52.1±17.7）であり、3 群間で患者背景（男女比、年齢）には統計学的有意差はなかった。(Table 2, Table 3)

つきに臨床評価の結果であるが、鼻汁、鼻閉、支障度、発熱、疼痛、手術創、下甲介色調・腫脹などいずれの項目についても各群間での有意差は見られなかった。

術直後の細菌検査では A 群で 10/16 例 13 株 (62.5%)、B 群で 9/13 例 12 株 (69.2%)、C 群で 6/13 例 10 株 (46.2%) の合計 25/42 例 29

Table 2 Profile of the patients

| | A 群 | B 群 | C 群 |
|-----------|-------------|-------------|-------------|
| N | 18 | 16 | 18 |
| mean ± SD | 14/4 | 13/3 | 14/4 |
| 男 / 女 | 45.1 ± 15.1 | 50.3 ± 14.9 | 52.1 ± 17.1 |
| 年齢 30 未満 | 2 | 2 | 2 |
| 30~40 | 6 | 1 | 2 |
| 40~50 | 2 | 5 | 4 |
| 50~60 | 4 | 3 | 3 |
| 60 以上 | 4 | 5 | 7 |

Table 3 Surgical operation for the patients

| A 群 | B 群 | C 群 |
|----------------|-----|------------------------|
| ESS, DEVI | 7 例 | ESS, |
| ESS, | 6 例 | DEVI, CON |
| DEVI, CON | 4 例 | ESS, DEVI |
| ESS, DEBI, CON | 1 例 | ESS, DEVI, CON |
| | | ESS, LMS |
| | | ESS, BIOPSY |
| | | ESS, キリアン |
| | | ESS, PARTIAL RESECTION |
| | | CON |
| | | polypotomy |
| | | 整復術 |

Table 4 Postoperative infection

| 患者No. | 年性 | 所見 | 備考 |
|-------|----|----------------|---|
| A 群 | 8 | 術後真菌検出 | 臨床所見は見られない。CNS→ <i>Candida glabrata</i> に菌交代。 |
| | 32 | 42M 腸炎 | 術前より感冒様症状があり、軽微なため手術に踏み切ったところ術後腸炎を併発した。 |
| | 50 | 51M 術後 MRSA 検出 | MRSA が持続的に検出され、膿性鼻汁が消失せず治療に難渋している。 |
| B 群 | 20 | 42M 術後 MRSA 検出 | MRSA 検出されるが臨床所見は無い。 |
| | 21 | 25M CNS の検出 | CNS 消失せず。臨床所見は無い。 |
| C 群 | 32 | 68M 術後 MRSA 検出 | MRSA 検出されるが臨床所見は無い。 |
| | 33 | 79M 術後上気道炎 | 術後 3 週後発熱、上気道炎 |

株 (59.5%) に陽性所見がみられた。内訳を Table 4 に示す。抗菌剤投与前および投与後の細菌検査において菌消失が見られたものまたは持続して菌陰性であったものは A 群で 12/14 例 (85.7%), B 群 8/10 例 (80.0%), C 群 7/8 例 (87.5%) 計 27/32 例 (84.4%) であった。

菌消失がみられなかったものまたは新たな感染

が起こったものは A 群で 2 例 (CNS→*Candida glabrata* に菌交代した 1 例, MRSA が出現した 1 例), B 群で 2 例 (CNS→MRSA に菌交代した 1 例, CNS が消失しなかった 1 例), C 群で 1 例 (MRSA が出現した 1 例) に認められた (Table 5)。

Table 5 Nasal or paranasal bacterial flora

| 菌 種 | 全株数 | A 群 | B 群 | C 群 |
|-----------------------------|-----|-----|-----|-----|
| CNS | 14 | 5 | 5 | 4 |
| MSSA | 6 | 2 | 3 | 1 |
| <i>S. epidermidis</i> | 4 | 1 | 1 | 2 |
| <i>S. pneumoniae</i> | 2 | 2 | | |
| <i>Corynebacterium spp.</i> | 2 | 1 | 1 | |

V. 考 察

鼻科手術においては、無菌創ではないため術後感染予防は、術後の予後に影響が大きいが、感染予防の目的での抗菌剤投与の方法については標準的なものはまだ明示されていない¹⁻³⁾。現在、当科では術後感染を防止するため術中・術直後にセフェム系注射剤を中心に抗生素の予防的投与を行っている。今回の検討で術後感染予防については、各群間で有意な差異はなく、どの方法を用いても同等のほぼ満足のいく感染予防効果があることが判明した。今後経口薬で術後感染症の発症予防を代替すれば、患者と医療従事者双方の経済的、人的負担も減らせ、包括医療や日帰り手術に対しても有用と考える。

じっさい経済性については、平成14年4月現在での当該薬価だけの比較を行うと、A群での費用は約747点、B群では約595点、C群では約816点となりやはり経口投与の方が安価となる。

また利便性については、注射剤に比べ経口薬は、苦痛が少なく、手間が少なく、患者・医療の両サイドの時間的負担が少ない上、注射針等の医療廃棄物の減量に役立ち、コンプライアンスさえよければ、内服は自宅でも十分可能であるし問題はない。感染予防はまず可能と考え、癌手術などの顔面皮切を必要とするような侵襲の大きな症例や感染の高度な症例以外はLVFXの経口投与で十分と思われた。

ただし自験2例のような、感染予防投与中でも、中・長期にわたる無視できない術後感染が発生しうることを常に念頭に置いて加療に当た

る必要がある。

VI. 結 論

1. 鼻科手術患者52例において注射剤と内服薬を用いて術後の感染予防効果を見たが、LVFX内服によっても、CEZ点滴静注と同様の効果が得られた。
2. 内服療法は患者への負担も少ない上、安全性・経済性・利便性の面で日帰り手術・包括医療にも有用である。
3. 今回の52例中7例に術後感染を認め、うち2例は感染が持続した。注意が必要であるとともに、今後のさらなる検討・対策が必要である。

参 考 文 献

- 1) 梅村 仁, 井関裕義, 伊東真人, 他:急・慢性副鼻腔炎におけるLevofloxacinの有用性の検討. 日耳鼻感染誌 14:1:110-116, 1996.
- 2) 馬場駿吉, 宮本直哉, 伊藤晴夫, 他: Levofloxacinの耳鼻咽喉組織内移行に関する研究. Chemotherapy 40:S-3:326-333, 1992.
- 3) 中島庸也, 森山 寛, 富谷義徳, 他: 慢性副鼻腔炎に対するレボフロキサシンの有用性の検討. 耳展 42:3:333-342, 1999.

連絡先: 丸中 秀格

〒700-8558

岡山市鹿田町2-5-1

岡山大学大学院医歯学総合研究科
耳鼻咽喉・頭頸部外科

TEL 086-235-7307 FAX 086-235-7308