

## 術後感染予防における注射薬と内服薬の比較検討

綿貫浩一<sup>1)</sup> 竹本成子<sup>1)</sup> 奥田剛<sup>1)</sup> 中野博孝<sup>2)</sup>  
 増満洋一<sup>3)</sup> 金谷浩一郎<sup>4)</sup> 遠藤史郎<sup>5)</sup> 蓮池耕二<sup>6)</sup>  
 平田哲康<sup>7)</sup> 山下裕司<sup>1)</sup>

- 1 山口大学医学部耳鼻咽喉科
- 2 宇部興産中央病院耳鼻咽喉科
- 3 小郡第一総合病院耳鼻咽喉科
- 4 済生会山口総合病院耳鼻咽喉科
- 5 徳山中央病院耳鼻咽喉科
- 6 長門総合病院耳鼻咽喉科
- 7 山口県立中央病院耳鼻咽喉科

### Comparison of Oral Administration vs Intravenous Injection of Prophylactic Antibiotics against Postoperative Infection

Koichi WATANUKI<sup>1)</sup>, Shigeko TAKEMOTO<sup>1)</sup>, Takeshi OKUDA<sup>1)</sup>  
 Hiroataka NAKANO<sup>2)</sup>, Yoichi MASUMITSU<sup>3)</sup>, Koichiro KANAYA<sup>4)</sup>  
 Shiro ENDO<sup>5)</sup>, Koji HASUIKE<sup>6)</sup>, Tetsuyasu HIRATA<sup>7)</sup>, Hiroshi YAMASHITA<sup>1)</sup>

- 1 Department of Otolaryngology, Yamaguchi University School of Medicine
- 2 Ube Industries Central Hospital
- 3 Ogori Daiichi General Hospital
- 4 Saiseikai Yamaguchi General Hospital
- 5 Tokuyama Central Hospital
- 6 Nagato General Hospital
- 7 Yamaguchi Prefecture Central Hospital

Drip infusion of prophylactic antibiotics has been commonly used to maintain good wound condition in postoperative healing and care. In Europe and North America, antibiotics are given only preoperatively or intraoperatively in contrast to several days after surgery in Japan. In fact, antibiotics have been commonly used without any good reason while the incidence of postoperative infection is rarely reported.

In the current study, we examined the feasibility of oral administration of prophylactic antibiotics against postoperative infection in patients undergoing paranasal sinus surgery and minor head and neck surgery in our hospital and related institutions. Patients were divided into a drip infusion group and an oral administration group, and the effect and adverse reactions were compared between the two groups. The results show close similarity between the two groups, with no apparent differences in infections and adverse reactions.

Oral antibiotic agents seem advantageous in the light of reducing physical and economical burdens of patients as well as health care cost. Depending on patients, we need to investigate toward oral administration, dose reduction, and further toward no dosing in the future.

はじめに

手術後の治癒過程において創部を良好な状態に保つために、これまで文字通り、予防的に抗菌薬が点滴投与されてきた。欧米では、術前あるいは術中に投与されるのみで、我が国のように術後数日間投与することはない。実際、術後感染症の発症率についての報告はほとんどなく、慣習的に漫然と抗菌薬が使用されている。

今回、当科とその関連施設において、鼻副鼻腔手術と頭頸部小手術の症例に術後感染の予防を目的として抗菌薬の内服投与の可能性を検討した。症例を点滴群と内服群の二群に分け、両群間で効果および副作用について比較した。結果は両群ともほぼ同等であり、感染症や副作用に明らかな差はなかった。

患者の肉体的・経済的負担の減少や医療費の削減という点からは、内服薬のほうが有利と考えられた。今後、症例によっては内服薬への切り替え、投与量の減量、さらには無投薬という方向性で検討する必要があると考えた。

背景と目的

外科の手術における抗生物質の予防的投与については、その必要性や適性について依然として結論が得られておらず、経験的に対処する事が多い<sup>1)</sup>。水元らは腹腔鏡下胆嚢摘出術におけるレボフロキサシン (LVFX) の経口投与による予防的抗菌薬療法の有用性を報告している<sup>2)</sup>。しかし、耳鼻咽喉科領域では術後感染予防に関してのまとまった報告はほとんどない<sup>3)</sup>。そこで今回我々は、内視鏡下鼻内手術、頸部小手術における術後感染予防に、従来から行われているペニシリン系・セフェム系抗生剤の静脈内投与と内服薬の経口投与による感染予防効果や副作用を比較検討することにした。最近の抗菌薬においては、注射薬と同等あるいはそれ以上の抗菌力と抗菌スペクトラムを有する内服薬が開発されてきていることもあり、術後感染予防に関しても期待できるものと思われる。しかし周

術期における内服薬の投与は困難であり、特に術中の内服は不可能である。そこで濃度依存性抗菌薬を前日から使用すれば、術中・術直後に内服しなくても十分な有効血中濃度を保つことが可能となる。今回は、濃度依存性抗菌薬の中でも、強い抗菌力と広い抗菌スペクトラムを有し、組織への移行性に優れたニューキノロン系のレボフロキサシン (LVFX)<sup>4)</sup>を用いることにした。LVFXはアレルギー反応を含めた抗生物質特有の副作用が静脈剤と比べて明らかに低頻度であり、さらに皮内テストの労力を省略することもできる。また、術後に汎用されるNSAIDsとの併用においてもLVFXは添付文書上、併用注意のカテゴリーであり、一部のニューキノロン系薬と異なり併用禁忌ではない。

対象と方法

対象症例は2003年7月から2004年6月までに山口大学医学部耳鼻咽喉科と宇部興産中央病院、小郡第一総合病院、済生会山口総合病院、徳山中央病院、長門総合病院、山口県立中央病院の7施設において行なわれた内視鏡下鼻内手術、頸部小手術施行患者82例である。

過敏症、脳梗塞の既往、70歳以上の高齢者、治療中の糖尿病患者、高度腎障害（血清クレアチニン値；2.5mg/dl以上）、真菌症の患者、妊娠中または妊娠している可能性のある婦人、小児などLVFXの投与禁忌例は除外した。また、副鼻腔炎でも急性副鼻腔炎及び慢性副鼻腔炎の急性増悪期については、予防的投与の範疇から外れるため除外した。

抗菌剤の投与方法についてはFig.1に示すと

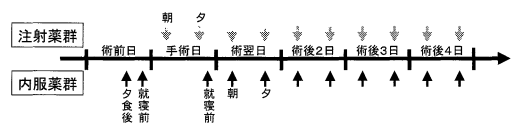


Fig. 1 Schedule of each route of administration

おりで、以下の2群に分け検討した。A・B群は交互に選択した。

1) A群(注射薬群):手術当日,手術室にてペニシリン系・セフェム系注射薬を常用量投与した。以降12時間毎に朝夕の1日2回,合計5日間投与した。

2) B群(内服薬群):手術前日,夕食後にLVFX200mgを経口投与し,就寝前にもLVFX200mgを経口投与した。手術当日は就寝前にLVFX200mgを経口投与した。その後2~5日目にLVFX200mgを1日2回経口投与した。

効果判定項目は有熱期間,白血球,CRP,感染症の発生有無とし,体温は術前日から術後6日目まで測定,白血球数,CRPは術前日と術後1,6日目に測定した。またHb,Plt,AST,ALT, $\gamma$ -GTP,ALP,T.Bilの測定も併せて実施した。

## 結 果

Table 1に患者背景を示す。A群41例(男/女:28/13例,年齢 $46.4 \pm 14.9$ 歳),B群41例(男/女:30/11例,年齢 $49.0 \pm 13.7$ 歳)であり,2群間で患者背景(男女比,年齢)に統計学的有意差はなかった。

血液検査の結果から炎症所見としてWBC,CRPの変化を検討したが,ともに2群間で有意差は認めなかった(Fig.2, Mann-WhitneyのU検定)。体温についても,いずれの日も2群間で有意差は認めなかった(Fig.3, Mann-WhitneyのU検定)。術後感染症は両群共に1例も無かった。

Table 1 Sex and age distribution

	注射薬群	内服薬群
症例数(人)	41	41
男性	28	30
女性	13	11
年齢(歳)	$46.4 \pm 14.9$	$49.0 \pm 13.7$

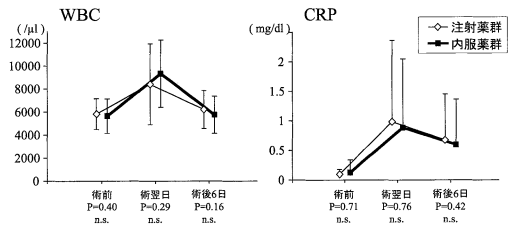


Fig. 2 Findings of blood examination  
No significant difference in the changes of WBC count and CRP was found between two groups.

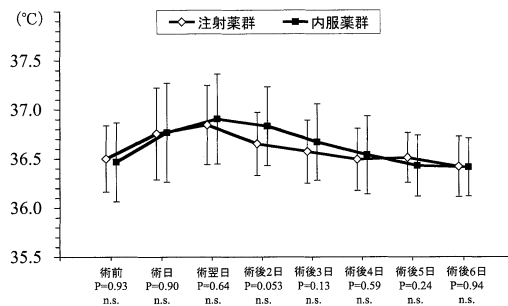


Fig. 3 Findings of body temperature  
No significant difference in the changes of body temperature was found between two groups.

またHb,Plt,AST,ALT, $\gamma$ -GTP,ALP,T.Bilのいずれも両群間に有意差は無く,抗菌剤の投与による副作用の発現もみられなかった。

術後の疼痛管理にNSAIDsを併用した症例は全体で19例(23%)あり,B群(内服群)のNSAIDs併用は10例で,その内訳はフェニル酢酸系が9例,プロピオン酸系が1例であったが,特に有害事象は認めなかった。

また薬剤費の比較では,A群が $10732.9 \pm 52$ 42.6円,B群が4402.2円と有意にB群が安価であった( $P < 0.0001$ , Mann-WhitneyのU検定)。

## 考 察

これまで内視鏡下鼻内手術,頸部小手術においては術後感染予防として静脈内投与法を慣例的に行っている施設が多いと思われる。しかし,

近年のEBMの考え方では、従来経験的に行なわれてきた様々な臨床的判断に統計的な手法を加えた上での科学的な解析評価が求められてきており、術後感染予防も例外ではない。その一方で、医療経済性の観点からは、従来の治療方法に比べて、安価で同等の効果を求めることが要求され、さらに患者の早期社会復帰も求められている<sup>5)</sup>。

内視鏡下鼻内手術、頸部小手術は、国際的には準清潔手術に分類されているが、surgical site Infection (SSI) の発症率は5~10%とされており<sup>6) 7)</sup>、抗菌薬の予防的投与はSSIを減少させる為にも必要であると考え。術前日の夕食後、就寝前の2回に分けてLVFX400mgを服用することで術中に十分な薬剤血中濃度を保つ事ができる<sup>8)</sup>。今回の検討からLVFXの内服によってペニシリン系・セフェム系抗生剤の静脈内投与に匹敵する十分な効果が得られ、また副作用も認めず、血液データ上も著変なかった。濃度依存性薬物を用いることにより、術後感染予防は内服薬でも十分に可能であることが確認できた。また、患者への肉体的苦痛や経済的側面の低減はもちろんであるが、経口薬に切り替える他の利点として、注射薬投与と比べ医療従事者に時間的余裕が生まれ、点滴間違い、針刺し事故などのリスクを軽減することが可能となる。また医療廃棄物を減少させることができ、環境にも優しい医療を提供できる。さらに

病院外投与によって早期退院が可能になることで、患者の早期社会復帰、病院の包括化医療対策の両面に対応しうる。

今回の検討は、注射薬と内服薬を同一の条件で比較する必要があったため5日間投与とした。しかし投与期間としては、やや長期であった印象を否めない。今後は、無用な投薬を減らすためにも、抗菌薬の適切な投与日数の検討が必要であると考え。

### 参 考 文 献

- 1) 大山廉平：術後感染症～手術部位感染症～. 感染防止 12 (4) : 9-17, 2002
- 2) 水元一博, 他：腹腔鏡下胆嚢摘出術におけるlevofloxacin 経口薬投与. 外科 632 : 180-184, 2001
- 3) 山下裕司：耳鼻咽喉科領域術後感染発症阻止における抗菌薬の選択基準. PTM 11, 12 (7), 2001
- 4) LVFX 医薬品インタビューフォーム. 42 - 44
- 5) 小川晃弘, 他：鼻科手術の術後感染防止に対するレボフロキサシンの有用性の検討. 耳鼻 49 : 316-322, 2003
- 6) 林泉：術後感染予防薬としての抗菌薬. Pro. Med 21: 659-664, 2001
- 7) 河野茂：感染症のとらえかた 眼でみるベットサイドの病態生理. 文光堂 : 180
- 8) Nakashima M., et al : 臨床薬理 23 (2): 515-520, 1992

### 質 疑 応 答

質問 鈴木秀明 (産業医大)

術後、吐気嘔吐のため抗菌薬を内服できなかった症例はあったか。これに対してはどう対応する予定だったか。

応答 綿貫浩一 (山口大)

万一、吐き気などが生じて内服できない場合は点滴に切り替える予定で、同意もとってあったが、実際にはそのような例はなかった。

質問 大崎勝一郎 (姫路聖マリア病院)

手術時間の平均とその分布の幅について

応答 綿貫浩一 (山口大)

詳細な手術時間については、今回検討していないが、1~2時間の短時間の手術が多かったものと思われる。

質問 宮本直哉 (加茂病院)

当院では点滴抗生剤を術中および翌日行い以

後内服という形をとっているが、この方法はどうでしょうか。

応答 綿貫浩一（山口大）

今回は点滴と内服を純粹に比較したかったためで実際の診療上は手術日に点滴を使用しても問題ないとおもわれる。

連絡先：綿貫浩一

〒755-8505

山口県宇部市南小串 1-1-1

山口大学医学部耳鼻咽喉科

TEL・FAX 0836-22-2280