

## 術後感染予防に対する抗菌薬投与日数の検討

綿貫浩一<sup>1)</sup> 竹本成子<sup>1)</sup> 奥田剛<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) 山口県立総合医療センター耳鼻咽喉科

### Oral Administration of Prophylactic Antibiotics against Postoperative Infection

Koichi WATANUKI<sup>1)</sup>, Shigeko TAKEMOTO<sup>1)</sup>, Takeshi OKUDA<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 Grand Medical Center

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 reac-

tions.

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.

### 背景と目的

周術期における抗菌薬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>。一部、消化器外科領域などで内服薬による予防的抗菌薬療法の有用性が報告されているが、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少ない<sup>2, 3)</sup>。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し、そのいずれも差を認めず同等であったことを報告した<sup>4)</sup>。その際、多施設での検討であったため施設間で異論のなかった5日間を両群の投与日数とした。しかし欧米では、術後感染予防に抗菌薬を使用するにしても短期間に限られており、医療経済的なことから5日間投与の必要性を検討する必要があると考えた。そこで今回は、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予防を目的として抗菌薬を内服させ、適正な投与期間について検討した。

### 対象と方法

対象症例は2004年8月から2005年7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、山口県立総合医療センターの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57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に示すとおりで、短期群と長期群の2群に分け検討した。短期群・長期群は交互に選択した。

1) 短期群：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、1～3日間LVFX200mgを1日2回経口投与した。

2) 長期群：手術前日、手術当日は短期群と同様の方法で経口投与した。その後4日間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

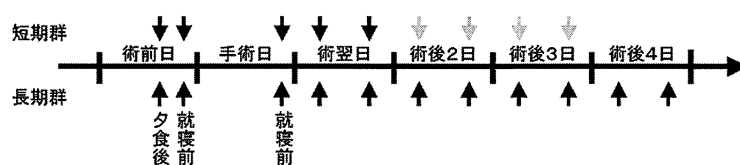


Fig. 1

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．短期群36例（男／女：25／11例，年齢 $45.4 \pm 15.6$ 歳），長期群21例（男／女：14／7例，年齢 $47.2 \pm 14.3$ 歳）であり，2群間で患者背景（年齢，性別）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．WBCでは2群間に有意差は認めなかったが，術後6日目の時点でCRPが長期群において有意に高値を示した（Fig. 2, 3, Mann - WhitenyのU検定）．体温についても，いずれの日も2群間で有意差を認めなかった（Fig. 4, Mann - WhitenyのU検定）．術後感染症は両群共に1例も無かった．

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を頓用で使用した例もあったが，特に有害事象は認めなかった．

### 考 察

これまで多くの施設では，慣例的に術後感染予防として抗菌薬の静脈内投与を行ってきていると思われる．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得ることが要求され，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

Table 1

	短期群	長期群
症例数(人)	36	21
男性	25	14
女性	11	7
年 齢(歳)	$46.4 \pm 14.9$	$49.0 \pm 13.7$

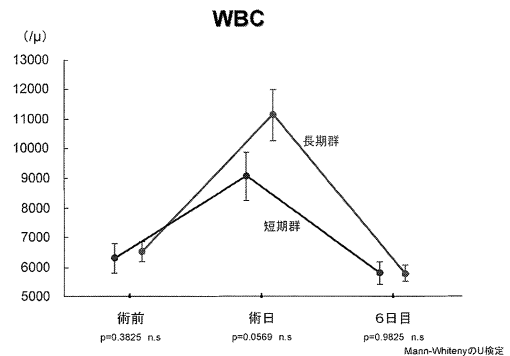


Fig. 2

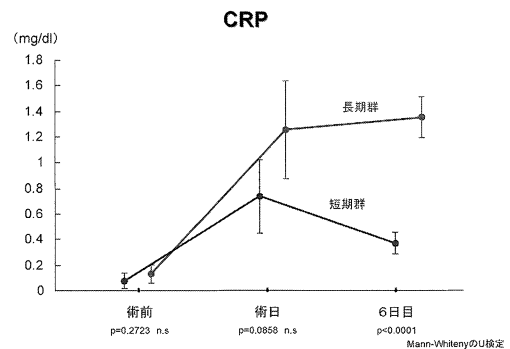


Fig. 3

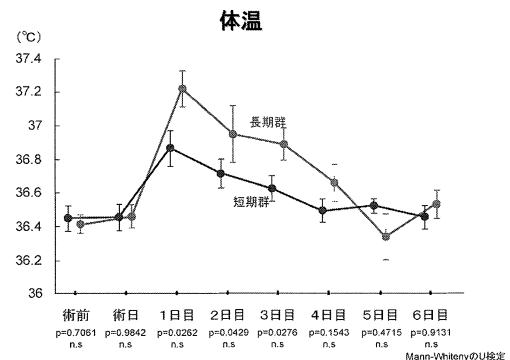


Fig. 4

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<sup>8)</sup>, 昨年LVFXの内服投与がペニシリン系・セフェム系抗生剤の静脈内投与と同等であることを報告し, さらに今回の検討から濃度依存性薬物を用いることにより, 術前から抗菌薬の血中濃度を高めることで, 短期投与でも術後感染予防は十分に可能であることが確認できた。

血液検査の項目の中で, 術後6日目のCRPが長期群で有意な上昇を示しているが, 入院日数や手術時間などでも特に差はなく, また臨床的に明らかな感染症の発症を多く認めたものでもなかった。特に長期群に重症例が多く含まれていたのではないと考えた。今後は抗菌薬の短期限内服投与によって日帰り手術・外来手術にも十分対応可能であり, さらに患者の早期退院・早期社会復帰や病院の包括化医療対策にも貢献しうることが示された。

今回の検討で, 術後感染予防には抗菌薬の短期投与で問題ないことが確認され, 無用な投薬を減らし, 抗菌薬の適正使用について指針を示すことができたと考え。しかし欧米では手術開始時に

十分な抗菌薬の血中濃度が保たれていれば十分という考えもあり, 今後は術後投与の必要性について, さらなる検討が必要と思われる。

## 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. PTM11, 12(7), 2001
- 4) 綿貫浩一, 他: 術後感染予防における注射薬と内服薬の比較検討. 日耳鼻感染誌23: 119-123, 2005
- 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 久保伸夫 (関西医大)

レボフロキサシンを選択した理由は。

応答 綿貫浩一 (山口大)

レボフロキサシンを選択したのは安全性が高いことが一番の理由で, 前日から血中濃度を高めることで耐性菌にもある程度対応している。

質問 久 育男 (京都府立医大)

副鼻腔炎手術症例と頭頸部手術症例を対象とすることに問題はないか。

応答 綿貫浩一 (山口大)

日帰り手術に対応することを目的としている。鼻科手術のみでも同様の結果であった。

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