

# 内視鏡下副鼻腔手術術後感染予防に対する レボフロキサシンの有用性について

井下綾子 横井秀格 松本文彦  
八尾亨 池田勝久

順天堂大学医学部附属順天堂医院 耳鼻咽喉・頭頸科

## The Efficacy of Levofloxacin for Prevention of Infection after Endoscopic Sinus Surgery

Ayako INOSHITA, Hidenori YOKOI, Fumihiko MATSUMOTO, Toru YAO, Katsuhisa IKEDA  
Juntendo University, School of Medicine, Department of Otolaryngology Head and Neck  
Surgery

Background : For the last several decades, intravenous antibiotics have been preferentially used for infection prevention after endoscopic sinus surgery (ESS). In the current study, we investigated the efficacy of oral antibiotics, and assessed the improvement in the medical economy, patients' discomfort.

Methods : We used levofloxacin because it possesses a strong antimicrobial activity as well as flomoxef. A number of 107 patients who underwent ESS from September 2005 to June 2006 were divided into 2 groups, levofloxacin-and flomoxef-treated patients. Sixty-three patients were administrated with 400mg/day levofloxacin (male/female40/23, mean age 54.0) for 7 days post-operation, whereas 44 patients (male/female25/19,mean age54.1) were administrated with 2.0mg/day flomoxef for 4 days post-operation. These groups were compared, and a number of levofloxacin-treated patients underwent further bacteriologic nasal culture after operation.

Results : A comparison between levofloxacin-and flomoxef-treated patients showed no significant difference in clinical factors (value of WBC, CRP and also results of nasal culture) between two groups. Moreover, levofloxacin was considerably less expensive than flomoxef, because the cost of levofloxacin is 2,333 Japanese yen, while that of flomoxef is 11,667 Japanese yen.

Conclusion : The efficacy of levofloxacin for prevention of infection after endoscopic sinus surgery was fine as same as flomoxef. With consideration of patients' discomfort and cost, oral antibiotics were easier and cheaper to use than intravenous antibiotics.

はじめに

内視鏡下鼻内手術の導入により低侵襲で安全・効果的な治療が行われるようになった。患者の苦痛削減、医療経済の向上を目指す手段に術後抗生剤を点滴静注から内服へ変更することが有意義と考えられる。従来当科では、準清潔または準汚染手術である鼻科手術における術後感染予防に対し第1・2世代セフェム系抗生剤（主にFlomoxef）の点滴静注を行ってきた。今回我々は、強い抗菌活性と良好な組織移行性を持つ経口抗生剤、Levofloxacinへの代替が可能かどうかを検討した。

対象

2005年9月から2006年6月までに、順天堂大学医学部附属順天堂医院耳鼻咽喉・頭頸科にて施行した、慢性副鼻腔炎、上顎洞嚢胞等に対する内視鏡下副鼻腔手術施行患者、計107症例を対象とした。Levofloxacinへの過敏症の既往や小児などの禁忌例は除いた。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、その他の薬剤についても投与歴や続行は状況により容認し、基本的に実施診療下での検討とした。

方法

経口抗生剤にフルオロキノロン系薬剤であるLevofloxacin（クラビット®、以下LVFX）、点滴抗生剤にFlomoxef（フルマリン®、以下FMOX）を用い以下の2群にランダムに分けた。

①LVFX経口群（n=63）

術前2時間と術後6時間にLVFX200mg/回、術翌日から6日間200mg×2回/日を服用。

②FMOX静注群（n=44）

麻酔導入時と術後6時間にFMOX1g/回、術翌日から3日間1g×2回/日を静注。以後クラリスロマイシン200mg×2回/日を7日間服用。

臨床的評価は、発熱（38.0度以上）と血清学的検査所見（白血球、CRPの術前一ヶ月以内と、術後第2病日の差）にて両群を比較検討した。また一部のLVFX群に対し、術後鼻内パッキングガーゼの細菌培養を評価した。当科におけるパッキングはスポンジ含有の指サック1個+ベスキチンガーゼ1枚で、ベスキチンガーゼを後鼻孔側3cm切断したものを検体とした。

一般的にLVFXとの併用慎重投与とされるプロピオン酸系NSAIDsを、疼痛緩和目的にLVFX群63例中54例に併用した。

結果

LVFX群63例（男/女：43/23、平均年齢54.0歳）、FMOX群44例（男/女：25/19、平均年齢54.1歳）であり、両群の患者背景（男女比、年齢）に有意差はなかった。易感染リスクとして糖尿病、血液透析患者、ステロイド剤使用歴を検討したが、いずれもごく少数であった。手術内容においても、両群に多少の差を呈したが、各術式における手術時間と出血量に有意差は認めなかったため、手術

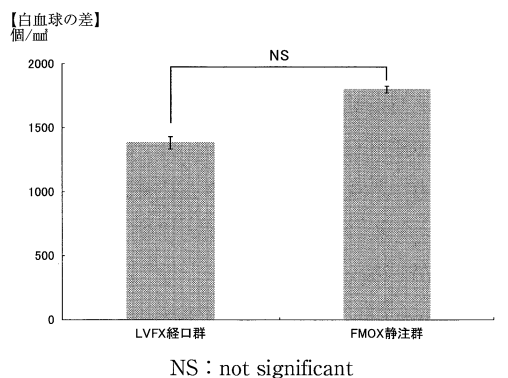
Table 1 Backgrounds of characteristics of the patients

	LVFX経口群	FMOX静注群	有意差
人数	63	44	NS
男/女	40/23	25/19	NS
平均年齢	54.0	54.1	NS
糖尿病	2	3	-
血液透析患者	0	1	-
Steroid使用歴	3	0	-

Table 2 Surgical operation for patients

	LVFX経口群	FMOX静注群
両側ESS	26	12
片側ESS	11	17
両側ESS+DEVI	23	12
片側ESS+DEVI	2	2
両側ESS+DEVI+PNN	1	1

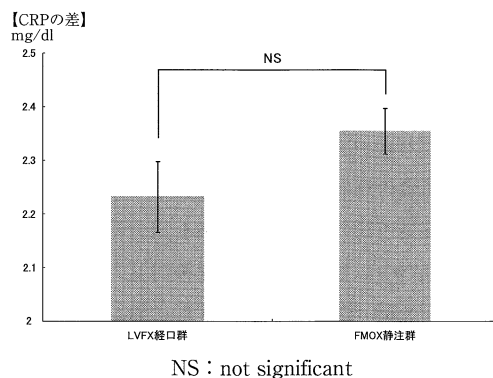
ESS：内視鏡下副鼻腔手術  
DEVI：鼻中隔彎曲矯正術  
PNN：後鼻神経切断術



NS : not significant

	平均 ± SE	
個/mm <sup>3</sup>	LVFX経口群	FMOX静注群
白血球数の差	1381.9 ± 27.4	1798.9 ± 48.8

Fig. 1



NS : not significant

	平均 ± SE	
mg/dl	LVFX経口群	FMOX静注群
CRPの差	2.23 ± 0.06	2.35 ± 0.04

Fig. 2

Table 3 Bacterial flora of postoperative gauzes from LVFX group

菌種	株数	感受性		
		LVFX	FMOX	MINO
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	12	9 / 12	0 / 12	12 / 12
MRSA	3	0 / 3	0 / 3	2 / 3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	1 / 1	1 / 1	-
<i>Haemophilus aphrophilus</i>	1	1 / 1	0 / 1	-
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1	1 / 1	1 / 1	-
<i>Bacteroides fragilis</i>	1	1 / 1	1 / 1	-
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	1 / 1	1 / 1	-
その他	29	NA	NA	NA

NA : not available

侵襲に関しても同等と判断した。(Table 1, Table 2)

次に臨床的評価であるが、術後38.0度以上の発熱症例は認めず、炎症の指標としての血清学的検査所見は、白血球・CRPともに両群に有意差はなかった。(Fig. 1, 2)

NSAIDsとLVFXとの代表的な相互作用である痙攣発作などの有害事象は、全例に認めなかった。プロピオン酸系NSAIDsの禁忌例はベンゾジアゼピロン系NSAIDsを併用した。

次にLVFX群の術後鼻内パッキングガーゼの細菌培養結果である。計54症例の中で、9例(16.7%)陰性、14例(25.9%)常在菌、31例(57.4例)病原菌であった。病原菌が検出された

31例に関して検討した。(Table 3)

計29株中、*Staphylococcus epidermidis*が最多で12株であった。*S.epidermidis*は通常鼻腔内常在菌であるが、今回は菌数が多量であったため病原菌になりうると判断した。*S.epidermidis*はFMOXに対してすべて抵抗性を示したが、LVFXは9株で感受性を示した。またMRSAが3株出現し、LVFXとFMOXの両者に抵抗性を示したが術後経過は良好であった。なお、今回術前に鼻汁培養検査を施行しておらず、術前からの保菌状態か術後感染のどちらかは判別できなかった。

今回使用した抗生剤の薬価は、LVFX群約2,333円、FMOX群約11,667円であった。

## 考 察

鼻科手術は手術方法の改善により患者に対する術中、術後の負担が軽減され、安全でより効果的な治療が行われるようになった<sup>1,2)</sup>。今回我々は更なる患者の疼痛削減、医療経済の改善を目的に術後の感染予防のための抗生剤使用方法を点滴静注から経口への移行が可能かを検討した。その結果、LVFX経口群とFMOX静注群において術後の炎症反応の経過、感染防御に関して有意差はなかった。さらに、今回のプロトコールにおける抗生剤の薬価は、明らかにLVFX群の方が医療経済効果を持っていることが判明した。他に経口群では医療従事者の人的負担も軽く、患者の針刺しの際の疼痛も回避できる有効なものと実感した。

細菌培養結果より、MRSA等の院内感染になりうる病原菌が検出され、内視鏡下鼻科手術を汚染手術として認識する必要がある<sup>2)</sup>。今後は術前の鼻汁培養を徹底し、その結果に応じて使用する抗生剤を検討したい<sup>3)</sup>。

また術後鼻内パッキング期間を短縮し、それに応じて抗生剤投与期間も短縮することで、患者の苦痛の軽減や医療経済の削減をねらいたい<sup>1,4,5)</sup>。

## 結 論

- 1) 有用性：LVFXはFMOXに匹敵する十分な臨床効果を得た。今後適切な抗生剤の選択と使用期間を見極める目的で、鼻汁培養などのさらなる検討・対策が必要である。
- 2) 安全性：LVFXとNSAIDsの併用において、有害事象は認めなかった。
- 3) 利便性：経口剤は患者の苦痛が少ない上、医療サイドの時間的負担や人的負担の軽減する面で有用である。
- 4) 経済性：一般的に経口剤の方が注射剤よりも安価で、医療廃棄物の削減も期待できる。

## 参 考 文 献

- 1) 丸中秀格, 小川晃弘, 谷本一憲, 他: 鼻科手術における抗菌薬の術後感染予防投与について, 日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌, 21: 105-108, 2003
- 2) 横山隆: 外科感染症の予防と抗菌薬治療-周術期感染にいかに対応するか, 医学のあゆみ, 209: 700-705, 2004
- 3) Younis RT, Lazar RH: Delayed toxic shock syndrome after functional endonasal sinus surgery., Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 122: 83-5, 1996
- 4) Eliashar R, Gross M, Wohlgelernter J, Sichel JY: Packing in endoscopic sinus surgery., Otolaryngol Head Neck Surg, 134: 276-9, 2006
- 5) Orlandi RR, Lanza DC: Is nasal packing necessary following endoscopic sinus surgery?, Laryngoscope, 114, 1541-4, 2004

連絡先: 井下 綾子

〒113-8431

東京都文京区本郷3-1-3

順天堂大学耳鼻咽喉科教室

TEL 03-3813-3111 FAX 03-5840-7103

E-mail ayaent@med.juntendo.ac.jp