
シンポジウム

術後感染予防における抗菌薬投与法の検討 —短期入院手術を中心に—

綿 貫 浩 一

山口大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学分野

Investigation of Effective Administration of Prophylactic Antibiotics against Postoperative Infection

— The Case of Short Stay Surgery —

Koichi WATANUKI

Department of Otolaryngology, Yamaguchi University Graduate School of Medicine

In this study, we investigated an effective administration of prophylactic antibiotics against postoperative infections in patients undergoing paranasal sinus surgery in our 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. Oral antibiotic agents seem advantageous in the light of reducing physical and economical burdens of patients as well as health care cost.

Patients were divided into a preoperative oral administration group and a pre-and post-operative 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.

Prophylactic antibiotics have to be given only preoperatively oral administration against postoperative infections.

背景と目的

周術期における抗菌薬の投与については、清潔手術・準清潔手術における予防的投与と不潔手術・汚染/感染手術における治療的投与に分類される (Fig. 1)。しかし、この予防的および治療的投与を明瞭に分けずに診療しているものも時折みかけるが、本来この2つは全く別物と考えなく

1. 清潔手術 Clean operation
2. 準清潔手術 Clean-contaminated operation
→ 予防的投与
3. 不潔手術 Contaminated operation
4. 汚染または感染手術 Dirty/Infected operation
→ 治療的投与

Fig. 1

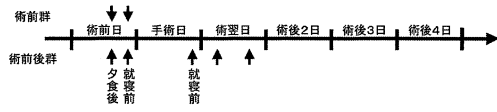


Fig. 2

てはいけないものである。

他科領域では内服薬による予防的抗菌薬療法の有用性がいくつか報告されているが、耳鼻咽喉科領域では術後感染予防に関するまとまった報告は少ない¹⁻³⁾。そのため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使用し、投与方法および投与期間について検討した。初年度(2003年7月~2004年6月)は投与方法について検討し注射薬を内服薬のレボフロキサシン(LVFX)に変更することを試みた。その結果、効果・副作用に差は認めず、低侵襲で経済性に優れた内服薬が有利であることが分かった⁴⁾。その結果を踏まえて、2年目(2004年8月~2005年7月)の検討はLVFXを用いて適正な投与期間を調べることにした。以前は漠然と5日間投与していたものをより短期間の投与と比較したが、効果・副作用ともに変わらず、短期間投与で十分であることが示された⁵⁾。以上の2年間の検討で、内服薬を短期間投与することで術後感染予防という目的は十分に達せられることが判明した。しかし欧米では手術中に抗菌薬の血中濃度が十分に保たれていることが重要視され、術後については抗菌薬は必要ないとする考えもある。そこで今回我々は、LVFXの術前投与を十分に行えば、術後投与は本当に必要なのかという点について検討した。

対象と方法

対象症例は2005年8月から2006年7月まで当科において行なわれた内視鏡下鼻内手術40例である。これまでは多施設で検討していたが、今回は詳細が折り合わず当科単独での検討とし、さらに

症例も鼻科手術に限定した。

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。

LVFXの投与方法についてはFig. 2に示すとおりで、術前群と術前後群の2群に分け検討した。術前群・術前後群は交互に選択した。

- 1) 術前群：手術前日のみ投与し、術後は投与しなかった。手術前日の夕食後にLVFX200mgを経口投与し、就寝前にもLVFX200mgを投与した。
- 2) 術前後群：手術日を挟んで前後の3日間投与した。手術前日の夕食後に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を投与した。手術翌日はLVFX200mgを1日2回朝夕食後に投与した。

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、 γ -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。術前群19例(男/

Table 1

	術前群	術前後群
症例数(人)	19	21
男性	14	15
女性	5	6
年 齢(歳)	47.7 ± 4.7	52.5 ± 3.4

女：14/5例，年齢 47.7 ± 4.7 歳），術前後群21例（男/女：15/6例，年齢 52.5 ± 3.4 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・CRPとも2群間に有意差は認めなかった（Fig. 3，4，Mann-WhitneyのU検定）．体温については術後3日目に2群間で有意差を認めたが，術直後や4日目は全く差を認めなかった（Fig. 5，Mann-WhitneyのU検定）．明らかな術後感染症は両群共に1例も無かった。

またHb，Plt，AST，ALT， γ -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，特に痙攣などの有害事象は認めなかった。

考 察

これまで当科を含む多くの施設では，慣例的に術後感染予防と称して抗菌薬の静脈内投与を行ってきたと思われる．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いる．また経済的な観点からも，従来の治療方法と同等の効果を，より安価に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．そのため術後感染予防における抗菌薬の適正使用を検討することは非常に重要なテーマの一つになってきている^{6, 7)}．

surgical site Infection (SSI) の防止のために，手術前日の夕食後・就寝前の2回に分けてLVFX 400mg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可能である⁸⁾．初年度の検討ではLVFXの内服投与がペニシリン系・セフェム系抗菌薬の静脈内投与と比べて効果や副作用のいずれも差を認めず同等であったことを報告した．さらに2年目の検討から内服抗菌薬の短期投与でも術

後感染予防は十分に可能であることが確認できた．そして3年目にあたる今回の結果から，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術後投与を全く行わなくても，ほとんどの検討項目で差がないことが判明した．唯一，術後3日目の体温で有意差を認めたが，それ以外では全く差を認めなかった．そこで個々の症例を詳細に検討してみたが，ほとんどは術前投与のみでも順調に解熱していた．しかし

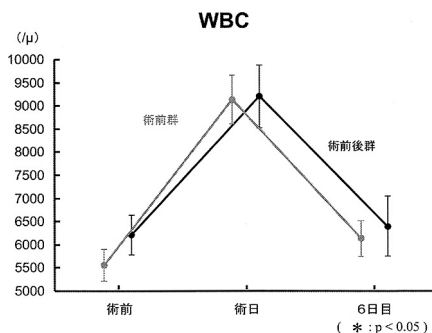


Fig. 3

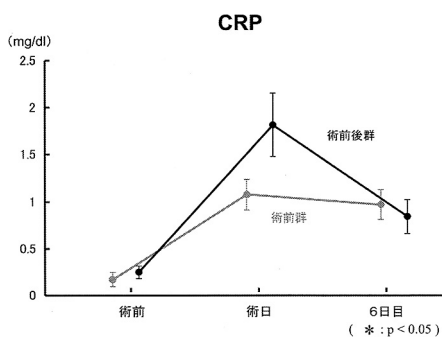


Fig. 4

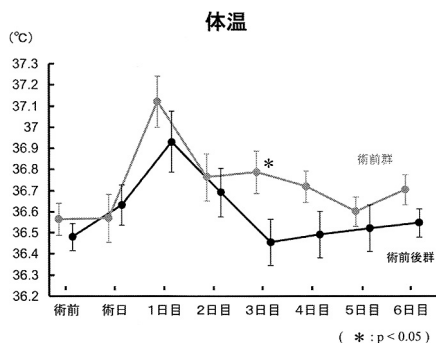


Fig. 5

一部に体温下降が鈍い症例を認め、これらが全体に影響したことが分かった。SSIはメスが体に入れられた瞬間に皮膚・粘膜面の強力な防御機能が破綻し、そこから病原微生物が侵入し感染が成立することが主な原因と考えられている。それを防止することが抗菌薬の予防的投与の本来の目的である。その点からすると、初切開の時に抗菌薬の血中濃度を十分に高めておくことが最も重要で、逆に手術終了以降はあまり問題ではないはずである。言い換えるなら、術後に感染兆候が出るということは最初に投与した抗菌薬が効かなかったと考えるべきで、速やかに別系統の抗菌薬に切り替える必要があると言えよう。初期治療に失敗した抗菌薬を漫然と投与することは意味がないばかりか、常在細菌叢の破壊・耐性菌の助長に繋がる可能性があり注意が必要である。術直後から2日目までの体温に有意差は認めないので、術後の抗菌薬の有無によるものかどうかは慎重に判断しなければならないが、抗菌薬を術後も継続していたとしても変わらなかったのではないだろうか。

今回の結果からは、術前に十分量の抗菌薬を与えていれば、術後に必ずしも抗菌薬は必要ないという結論が導き出せる。その際に重要なのは、今回の検討で用いたLVFXのような濃度依存性で、かつ十分な抗菌スペクトルを有する抗菌薬を術前に使用することである。ただし術後も熱型や血液検査データに注意し、何らかの感染兆候を認める前段階、つまり解熱不十分などのサインが現れた時点で別系統の抗菌薬（ペニシリン系・セフェム系など）に切り替えるという方針が望ましいのではないかと考えた。通常の感染症の際に熱型は非常に重要な判断材料になるが、実は周術期の感染予防に対しても成否を示す一つの目安になるものであることを今回のデータは暗示しているのかもしれない。当然、感染が顕在化すれば、その時点で予防的投与ではなくなり、感染症に対する治療的投与が必須になるのは言うまでもない。

これまで3年間の検討で、周術期における抗菌薬の適正使用について一つの指針を示すことができたと考えている。今後は、術後感染予防に際しては内服抗菌薬の術前投与を中心に据え、他領域への適応拡大や感染兆候の予見性について、さらに検討する予定である。

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) 綿貫浩一，他：術後感染予防に対する抗菌薬投与日数の検討。日耳鼻感染誌24：174-177, 2006
- 6) 綿貫浩一，他：DPCに対応したクリニカルパスの実際・鼻中隔矯正術。耳喉頭頸79(2), 2007
- 7) 小川晃弘，他：鼻科手術の術後感染予防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
- 8) Nakashima M., et al：臨床薬理23(2)：515-520, 1992

連絡先：綿貫 浩一

〒755-8505

山口県宇部市南小串1-1-1

山口大学大学院医学系研究科

耳鼻咽喉科学分野

TEL&FAX 0836-22-2280