

マイクロサージェリーによる遊離組織を用いた 再建手術における術後感染症例の検討

前田一彦 渡辺哲生 平野隆 鈴木正志

大分大学医学部耳鼻咽喉科教室

A clinical study of postoperative infections in patients with head and neck cancer undergoing microvascular free flap reconstructions

Kazuhiko MAEDA, Tetsuo WATANABE, Takashi HIRANO, and Masashi SUZUKI

Department of Otorhinolaryngology, Oita University

Microvascular free flap reconstruction for head and neck oncologic defects is one of the available surgeries that has better functional and aesthetic outcomes. At the same time, it is a clean-contaminated surgery, particularly performed in the oropharyngeal region exposed to oropharyngeal secretions, saliva, and bacteria, therefore postoperative complications such as wound infections and leakage are often observed. Postoperative infection is a frequent cause of morbidity and prolonged hospitalization.

To determine the risk factors contributing to postoperative infections, we reviewed the cases of 50 patients (41 men and 9 women ; mean age, 64.6 years [range, 41-83 years]) who underwent resection of head and neck squamous cell cancers and reconstructive microsurgery from 2005 to 2010. Univariate analysis was performed using the chi-square test for categorical data and Mann-Whitney test for continuous variables. Multivariate analysis was performed to determine whether previously reported risk factors such as age, tumor site, diabetes mellitus, dose of antibiotics, body mass index, nutrition status, history of smoking, amount of blood loss, and duration of surgery were predictive of postoperative infections.

Fifteen cases of postoperative infections were recorded. The duration of hospitalization of patients who developed postoperative infections was significantly longer (45.5 days) than of those who did not develop these infections (34.5 days). Chi-square test results showed that the incidence of postoperative infection did not significantly differ between men and women. Mann-Whitney test results showed that the operative time is significantly associated with postoperative infections. Multivariate analysis showed that long operative time contributed to the development of postoperative infections.

はじめに

マイクロサージェリーによる遊離組織を用いた再建手術は、頭頸部腫瘍切除後の欠損に対して、術後の機能や審美性向上の為になくてはならない手術の一つである。しかし、頭頸部特に鼻咽腔に対する手術は常に唾液、鼻汁にさらされたいわゆる Clean-Contaminated surgery となり、しばしば縫合不全や創部の感染などのトラブルを経験する。このようなトラブルが生じると、入院期間の延長やときには致死的な問題につながることもあり、患者、家族ならびに医療者側にも大きな負担となる。

そこで、当院での術後感染の発生状況を把握してそのリスクファクターについて検討するとともに、術後感染を減少させるために当院で改善すべき点について考察した。

対象と方法

当院では、2005年1月から2010年3月までの約5年間に、頭頸部扁平上皮癌59症例に対してマイクロサージェリーによる遊離組織を用いた再建手術を行った。そのうち遊離組織の壊死を来した症例や再手術例、再発例を除外した頭頸部扁平上皮癌新鮮例50例について、術後感染発生率およびそのリスクファクターをレトロスペクティブに検討した。過去の報告やアメリカ疾病予防局のガイドラインを参考に、術後感染の発生に関与すると思われる因子として、年齢、性別、Body mass index (BMI)、Brinkman index (BI)、糖尿病の有無、栄養状態の評価として Prognostic Nutritional Index (PNI)¹⁾、原発部位、手術時間、出血量について、術後感染との関連を検討した。有意差検定には Mann-Whitney の U 検定、 χ^2 検定、多重ロジスティック回帰分析を用い、 $P < 0.05$ を有意とした。

結 果

50例の患者背景は、男性41例、女性9例、年齢は41歳から83歳で、平均64.6歳であった。原発部位は、下咽頭15例(30%)、口腔13例(26%)、中咽頭11例(22%)、上顎9例(18%)、喉頭2例(4%)

であった。再建に用いた遊離組織は、遊離空腸24例(48%)、前腕皮弁15例(30%)、外側大腿皮弁5例(10%)、腹直筋皮弁4例(8%)、腓骨皮弁2例(4%)であった。基礎疾患を有していたのは31例62%で、そのうち糖尿病は5例10%に認められた。

術後感染は、50例中16例(32%)に認められた。そのうち Surgical site infection (SSI) は13例26%で、頸部創感染が10例(20%)、患皮部感染が3例(6%)であった。患皮部感染は、全例前腕部の感染であった。術野外感染として術後肺炎が4例(8%)、後腹膜膿瘍が1例(2%)だった。

原発部位別の術後感染発生頻度は、下咽頭3/15例(20%)、口腔7/13例(54%)、中咽頭3/11例(27%)、上顎3/9例(33%)、喉頭0/2例(0%)であった。このうち頸部創感染を来したものは、下咽頭2/15例(13%)、口腔5/13例(38%)、中咽頭3/11例(27%)、上顎0/9例(0%)、喉頭0/2例(0%)であった。再建材料別の術後感染発生頻度は、遊離空腸3/24例(13%)、前腕皮弁7/15例(47%)、外側大腿皮弁1/5例(20%)、腹直筋皮弁3/4例(75%)、腓骨皮弁2/2(100%)であった。このうち頸部創感染を来したものは、遊離空腸2/24例(8%)、前腕皮弁3/15例(20%)、外側大腿皮弁1/5例(20%)、腹直筋皮弁2/4例(50%)、腓骨皮弁2/2(100%)であった。

頸部創感染における検出菌は、Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 7株と *Pseudomonas aeruginosa* 3株で全体の60%以上を占めていた。

手術から退院までの入院日数は、術後感染群が46.6日、非感染群が34.3日で、術後感染群の入院期間が有意に延長していた ($P=0.01$)。

カテゴリーデータ別の解析では、性別、原発部位、糖尿病の有無のいずれでも、 χ^2 検定による単変量解析にて術後感染の発生頻度に有意差を認めなかった。術中に投与された抗菌薬のうち、最も投与症例が多かったスルバクタム・アンピシリン (SBT/ABPC) の術中投与量別に術後感染発生頻度を解析すると、術中倍量投与群および常用

Table 1 Parameters and postoperative infection rate (categorical data)

	術後感染無	術後感染有	χ^2 検定
性別			
男性	27	14	N.S.
女性	7	2	
原発部位			
下咽頭	12	3	N.S.
中咽頭	8	3	
口腔	6	7	
喉頭	2	0	
上顎	6	3	
糖尿病			
有	2	2	N.S.
無	32	14	
抗菌剤*			
倍量	20	10	N.S.
常用量	5	5	

* SBT/ABPC使用例

量投与群の2群間に有意差は認められなかった (Table 1).

連続データを Mann-Whitney の U 検定にて解析すると、術後感染群と非感染群では手術時間において有意差を認めた ($P < 0.05$). さらに多重ロジスティック回帰分析による危険度の解析でも、術後感染の発生に手術時間が関与していることが分かった (Table 2).

考 察

再建手術における術後感染の発生頻度については、過去にいくつかの報告がなされている。榎本ら²⁾は、術後感染予防の抗菌剤としてセフトリアム 2g とピペラシリン 2g を併用で7～10日間点滴静注した群と、セファゾリン 2g～4g を5～7日間点滴静注した群で術後感染の発生頻度を比較し、前者が28%、後者が22%であったと報告している。また Cloke ら³⁾の報告では、100例の口腔中咽頭扁平上皮癌症例に再建手術を行い、術後感染を来したものは21%だった。国内外の報告において渉猟し得た範囲では、術後感染の発生頻度は概ね20～40%台であった。当科における術後感染発生頻度も32%であり、諸家の報告とほぼ同等であった。

当科で発生した術後感染のうち、頸部創感染を来した10例に着目すると、半数の5例が膿瘍の開放、局所処置のみにて炎症のコントロールが可能であった。術後感染の一機序として、Rebecca ら⁴⁾は、術後の低酸素、低体温、不十分な疼痛コントロールが組織の虚血状態を惹起し、白血球の活性酸素によ

Table 2 The result of Mann-Whitney test for continuous data

	術後感染 無	術後感染 有	P-value
年齢	64.65±9.87	65.44±9.35	0.4929
PNI*	46.29±4.92	45.21±5.31	0.5247
BMI	20.76±2.57	21.51±2.71	0.6398
プリンクマン係数	744.27±526.96	649.69±525.09	0.8386
出血(ml)	554.85±421.11	533.571±240.62	0.2297
手術時間(分)	712.26±126.22	808.81±139.51	0.0352

* PNI: Prognostic Nutritional Index
PNI=0.005×total lymphocytes count(/mm³)+10×Alb(g/dl)
文献1より

る殺菌能を低下させることを報告している。術後感染予防のための抗菌薬使用については、嫌気性菌に対し感受性を持つクリンダマイシンが高用量セファゾリンと同程度の感染予防効果を有することが報告されている⁵⁾。口腔細菌叢の90%は嫌気性菌であること⁶⁾を踏まえると、耳鼻咽喉科領域でも特に口腔咽頭領域では、術後感染発生に少なからず嫌気性菌が関与していることが予測され、たとえ細菌検査でMRSAなどの耐性菌が検出されたとしても、それらに感受性を有する抗菌薬をすぐさま使用する必要性は必ずしも高くないと考えられる。早期に術後感染を察知し、感染が拡大して広範な組織の崩壊を来す前に嫌気的環境を開放することが、術後感染をコントロールする上で重要である。

抗菌剤の投与方法と術後感染予防に関しては、これまでも様々な工夫が報告されている。Mohri ら⁷⁾は、胃癌手術において術後感染予防目的のための抗菌剤投与方法を、3時間おき24時間投与群と5日間投与群に分けて比較し、術後感染の発生率に有意差を認めなかったことを報告している。また Caroll ら⁸⁾の報告では、再建手術においても8時間おき24時間投与群と5日間投与群で、術後感染発生率に差を認めなかった。さらに Simo ら⁹⁾も、8時間おき24時間投与群と長期投与群では、感染防御効果は同等であると報告している。術後長期間抗菌剤を投与することが、必ずしも術後感染の予防に寄与しないということについては、一定のコンセンサスが得られつつあると思われる。今回の我々の検討では、術中のSBT/ABPC倍量投与と常用量投与で術後感染の発生に有意差を認めな

かった。術後感染の発生を抑制するためには、術中抗菌薬の投与間隔や使用する抗菌薬の種類を見直し、今後さらに検討していく必要がある。

今回われわれは、術後感染の発生に関与すると思われる因子として、年齢、性別、BMI、BI、糖尿病の有無、PNI、原発部位、手術時間、出血量について統計学的に解析し、長時間手術が危険因子であることが判明した。非感染群の平均手術時間が712.3分であるのに対し、感染群は808.8分で手術時間が有意に長かった。特に手術時間が13時間を越えた症例では、50%に術後感染を生じた。このことから、手術時間をいかに短縮するかということも術後感染を減らすために重要であり、抗菌剤の使用とあわせ今後の検討課題である。

ま と め

- 1) 2005年1月から2010年3月までに、マイクロサージェリーによる遊離組織を用いた再建手術を行った頭頸部扁平上皮癌新鮮例50例について、術後感染発生率およびそのリスクファクターを明らかにした。
- 2) 当院における遊離組織による再建手術の術後合併症発生率は32%であった。
- 3) 入院期間は術後感染により有意に延長していた。
- 4) 手術時間が長い症例ほど有意に術後感染が増加した。
- 5) 術中の抗菌剤は、常用量でも倍量投与でも術後感染発生率に有意な差を認めなかった。
- 6) 術後創感染に対しては、早期に感染創を開放し嫌気的環境を開放するだけでも治癒が期待される。
- 7) 術後感染の発生を抑制する為に、術中抗菌剤投与回数や他剤への変更・併用等を検討するとともに、手術時間の短縮を図ることが必要であると考ええる。
- 2) 榎本浩幸, 佃 守, 加賀田博子, 他: 頭頸部癌手術症例における術後感染の検討. 日耳鼻感染症 17: 120-124, 1999
- 3) Cloke DJ, Green JE, Khan AL, et al: Factors influencing the development of wound infection following free-flap reconstruction for intra-oral cancer. Br J Plast Surg 57: 556-560, 2004
- 4) Rebecca Fraioli, Jonas T Johnson: Prevention and treatment of postsurgical head and neck infections. Curr Infect Dis Rep 6: 172-180, 2004
- 5) Jonas T. Johnson, Robin L. Wagner, David E. Schuller, et al: Prophylactic Antibiotics for Head and Neck Surgery With Flap Reconstruction. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 118: 488-490. 1992
- 6) Bartlett JG, Gorbach SL. Anaerobic infections of the head and neck. Otolaryngol Clin North Am 9: 655-678. 1976
- 7) Mohri Y, Tonouchi H, Kobayashi M, et al: Randomized clinical trial of single-versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis in gastric cancer surgery. Br J Surg 94: 683-688 2007
- 8) Carroll WR, Rosenstiel D, Fix JR, et al: Three-dose vs extended-course clindamycin prophylaxis for free-flap reconstruction of the head and neck. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 129: 771-774. 2003
- 9) Simo R, French G: The use of prophylactic antibiotics in head and neck oncological surgery. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 14: 55-61. 2006

参 考 文 献

- 1) 小野寺時夫, 他: Stage IV・V (Vは大腸癌) 消化器癌の非治癒切除・姑息手術に対するTPNの適応と限界. 日外会誌 85: 1001-1005, 1984

連絡先: 前田一彦

〒 879-5593

大分県由布市扶間町医大が丘1-1

大分大学医学部耳鼻咽喉科教室

TEL 097-586-5913