下部消化管手術における周術期抗菌薬投与期間の短縮化

埼玉医科大学総合医療センター外科

石 田 秀 行 篠 原 一 彦 中 田 博
大 澤 智 徳 石 塚 直 樹 横 山 勝
猪 熊 滋 久 橋 本 大 定

A Brief Course of Perioperative Antimicrobial Prophylaxis for Colorectal Surgery

Hideyuki ISHIDA, Kazuhiko SHINOHARA, Hiroshi NAKADA,
Tomonori OHSAWA, Naoki ISHIZUKA, Masaru YOKOYAMA,
Shigehisa INOKUMA and Daijo HASHIMOTO

Department of Surgery, Saitama Medical Center, Saitama Medical School

下部消化管手術における周術期抗菌薬投与の短縮化についてのprospective studyを行った。下部消化管待期手術症例74例を対象に、術前24時間以内にpolyethylene glycol 2Lでmechanical cleansingを行った後、kanamycin 1g+erythromycin 0.8gを3回経口投与した。加刀直前からcefotiamまたはcefmetazol 1gを静注し、3時間を超える手術では追加投与した。結腸手術では術当日ないし第2病日まで、直腸手術では第2病日(合計6g)までの投与に限定した。評価可能であった70例のsurgical site infectionはorgan/space infectionの3例(4%)のみで、incisional site infectionは1例も認めなかった。MRSA感染はorgan/space infection 2例、remote infection 3例の合計5例(7%)に認めたが、重症例はなかった。以上の結果から、下部消化管待期手術において、術前日から機械洗浄・化学洗浄が開始される場合、経静脈抗菌薬投与は第2病日までで十分であり、さらに短縮化できる余地があると考えられた。

要引用語: 下部消化管手術(colorectal surgery), 周術期予防的抗菌薬投与(perioperative antimicrobial prophylaxis), 術野感染(surgical site infection), MRSA (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*)

はじめに

わが国では従来、下部消化管手術における術野感染阻止を目的に、術前のmechanical cleansingに加え、術前2～4日程度の経口抗菌薬によるchemical preparationが一般に行われていた¹⁾²⁾。ところが、1980年代後半からの消化器外科手術後のMRSA感染の頻発に対する反省から、術前経口抗菌薬の投与は控えられようになり、術後3～4日間の経静脈的抗菌薬投与が推奨されている¹⁾³⁾⁴⁾。一方、北米では近年まで一貫して下部消化

管手術前のごく短期間(多くは24時間以内)に経口抗菌薬が投与され、経静脈的抗菌薬の投与の追加は術中ないし術後24時間以内に限られている⁵⁾⁶⁾。この方法は米国のCDC (Centers for Disease Control and Prevention)⁷⁾のガイドラインでも踏襲されているが、わが国では欧米とはリンパ節郭清や剥離範囲が異なること、術後感染に対する定義が異なることなどを理由に、CDCのガイドライン通りの周術期抗菌薬投与法を行うには慎重を要するという見解が多い⁸⁾。近年わが国でもCDCのガイドラインに準じた方法について検討

されつつあるが⁹⁾、実際の報告例はきわめて少ないのが現状である。今回、下部消化管待期手術において、術前短期間のchemical preparationを行い、術中・術後の抗菌薬投与期間が、従来わが国で推奨されているより短期間で安全に行われうるかという点を明らかにすることを目的に、prospective studyを行ったので報告する。

対象と方法

1. 対象

2000年9月から2001年6月までに当科下部消化管チームが待期的に施行した下部消化管初回開腹手術は87例あり、そのうちイレウスで腸管前処置が不可能であった13例を除く74例を対象とした。74例のうち、術中の汚染により抗菌薬を変更した2例、術後投与期間が予定より長期間であった1例、術前2週間以内にすでに抗菌薬の投与を受けていた1例を除いた連続70例が評価可能症例であった。70例の内訳 (Table 1, 2) は、年齢: 14~91 (median, 64) 歳、男女比: 1.1で、疾患は大腸癌が57例と最も多く、ついで家族性大腸腺腫症4例、潰瘍性大腸炎3例などであった。術式では結腸切除が29例と最も多く、ついで前方切除19例、ハルトマン手術4例、結腸全摘4例、大腸全摘・回腸肛門 (管) 吻合3例、腹会陰式直腸切断術3例などであった。隣接あるいは転移臓器の合

併切除が6例 (9%) に行われた。その他に胆石症を合併した6例に胆嚢摘出術が、原発性アルドステロン症を合併した1例に左副腎摘除が行われた。手術時間は100~500 (median, 178.5) 分、出血量は10~2,000 (median, 132.5) gであった。併存疾患としては糖尿病3例、肝硬変3例、慢性腎不全3例、長期ステロイド投与が3例に認められた。結腸癌26例のうち、21例 (81%)、直腸癌21例のうち18例 (86%) に3群リンパ節郭清が行われた。術後重症合併症は1例も認められなかった。

2. 方法

Nicholsら⁵⁾⁶⁾の方法に準じて、術前24時間以内にpolyethylene glycolによるmechanical cleansingを開始し、その2時間後よりkanamycin (KM) 1gおよびerythromycin (EM) 0.8gを3回経口投与した。具体的には、手術開始が午前10:00頃の前日の場合、前日10:00からmechanical cleansingを開始し、KM+EMを13:00, 14:00, 21:00に服用した。加刀直前にcefotiam (CTM) 1gまたはcefmetazol (CMZ) 1gを静脈投与し、手術時間が3時間を超える場合には、1gを追加投与し

Table 2 Characteristics of the procedures performed

Surgical procedures performed	
Standard colectomy	29
Anterior resection	19
Abdomino-perineal resection of rectum	3
Restorative proctocolectomy with J-pouch reconstruction	3
Total colectomy	4
Hartmann's procedure	4
Posterior pelvic exenteration	1
Others	7
Synchronous resection of metastatic or adjacent organs	8 (11%)
Hepatectomy	2
Hysterectomy + oophorectomy	3
Others	3
Surgical procedures for concomitant diseases	7 (10%)
Cholecystectomy	6
Adrenalectomy	1
Duration of surgery (min)*	178.5 (100-500)
Blood loss (g)*	132.5 (10-2000)

*: median (range)

Table 1 Characteristics of patients

Male:Female	37:33
Age*	64 (14-91)
Diagnosis	
Colon cancer	36
Rectal cancer	21
Ulcerative colitis	3
Familial adenomatous polyposis	4
Others	16
Associated medical diseases	16 (23%)
Diabetes mellitus	3
Chronic renal failure	3
Liver cirrhosis	3
Ischemic heart disease	1
Brain infarction / Arrhythmia	3
Steroid	3
Others	3

*: median (range)

た。結腸の定型手術の場合、前処置も良好で、術中の汚染も問題にならないと考えられた場合は術当日のみの投与にとどめたが、前処置が不十分であった狭窄のある症例や、糖尿病などの感染に対するpoor risk症例に対しては、受け持ち医の判断で第2病日(6g)までCTMまたはCMZを投与した。直腸を切除する術式では第2病日まで一律に6gのCTMまたはCMZを投与した。CDC⁷⁾分類に従ってsurgical site infection, remote infectionの頻度・部位について検討した。また、surgical site infection, remote infectionを含めたMRSA (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) 感染の頻度・部位についても検討した。

成 績

1. 経静脈抗菌薬投与回数

CTMが42例(61%)、CMZが28例(39%)に使用された。直腸切除を含む術式の場合、全例に予定通り6g(6回)の投与が行われていた。結腸手術では43例中31例(72%)に術当日に限り、1g~3g(1~3回)の投与が行われ、その他の12例(28%)には6g(6回)の投与が行われていた(Fig. 1)。

2. Surgical site infection

Surgical site infectionのうち、incisional site infectionは1例もなく、organ/space infectionが3例(4%)に認められた(Table 3)。3例の内訳であるが、1例は60歳、男性で、下部直腸癌に対し、腹会陰式直腸切断術(中枢側D₃、側方D₃)施行後、骨盤底の感染が生じ、MRSAが分離された。また横行結腸癌・脾浸潤に対し、横行結腸切除・脾体尾部・脾合併切除(D₃)を行った75歳、女性では、術後脾液のminor leakから感染を併発し、*Staphylococcus epidermidis*が分離された。また、慢性腎不全で透析中の55歳、男性のS状結腸癌に対し、S状結腸切除(D₂)を施行後、ドレーンの感染が第6病日から認められ、MRSAが分離された。第12病日に吻合部のminor leakが確認されたが、保存的に軽快・治癒した。

3. MRSA感染

上記に提示したorgan/space infectionの2例(Case 1, 2)以外に、3例のremote infection

Fig. 1 Doses of cefotiam or cefmetazol administered in 43 patients undergoing colon surgery.

Table 3 Surgical site infections

Overall surgical site infection	3 (4%)
Incisional site infection	0 (0%)
Organ/space infection	3 (4%)
anastomotic leak	1 (1%)
without anastomotic leak	2 (3%)

を加えた合計5例のMRSA感染が認められた(Table 4)。Case 3は原発性アルドステロン症を合併した75歳、女性で、S状結腸癌に対し、ハルトマン手術(D₂)と左副腎摘除を施行した。脳梗塞後で術後も十分な経口摂取ができず、中心静脈栄養を続けていたところ、MRSAによる中心静脈カテーテル感染から、細菌性心内膜炎を併発したが、バンコマイシンの経静脈投与で軽快した。Case 4とCase 5は術後3~4日に38℃台の発熱と下痢で発症したMRSA腸炎であったが、バンコマイシンの経口投与で軽快した。

考 察

今回の結果からみる限り、術前短期間の経口抗菌薬によるchemical preparationが行われる場合、周術期の経静脈的抗菌薬投与期間は結腸手術でおおむね術当日のみ、直腸手術でも術当日を含めて3日間ですることが明らかになった。今回の検討を始める前に、結腸手術の一部とすべての直腸手術でも術当日の投与のみに限定することも考慮したが、現在のわが国のガイドライン³⁾で術後3~4日間が推奨されている限り、縫合不

Table 4 Patients with MRSA infection

Case	Age	Sex	Disease	Operation performed	Associated disease	Parenteral antibiotics	Site of MRSA infection
1.	60	Male	Rectal cancer	Abdomino-perineal resection (D3)	(-)	CMZ, 6g	Organ/space (Pelvic space)
2.	55	Male	Colon cancer	Sigmoidectomy (D2)	Chronic renal failure	CTM, 2g	Organ/space (Anastomotic leak)
3.	75	Female	Colon cancer	Hartmann's procedure (D2)+left adrenalectomy	Brain infarction, primary aldosteronism	CTM, 6g	Remote site (Catheter infection)
4.	67	Male	Colon cancer	Right hemicolectomy (D3)	(-)	CTM, 2g	Remote site (Enteritis)
5.	85	Male	Colon cancer	Right hemicolectomy (D3)	Pulmonary emphysema	CTM, 2g	Remote site (Enteritis)

MRSA: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

全や骨盤膿瘍のリスクが高い直腸手術では術中を含めて3日間、結腸手術でも症例によっては3日間の投与を許容範囲としたことはやむを得なかった。

今回の検討には、前処置が不十分になりがちな狭窄を有する症例や、poor risk症例も含まれていることを考えれば、その成績は満足すべきと考えられる。特にsurgical site infection全体が4%と低率で、しかもincisional site infectionが1例もみられなかったことは注目に値すると考えされる。最近の報告によれば、下部消化管術後のsurgical site infectionの頻度は2.9~21.4%^{2)3)9)~11)}であるが、施設間でかなり差があることが指摘されている。今回の検討を始める直前の当科でのrandomized controlled study¹²⁾では、KM+EM術前2日間投与群と非投与群(両群ともCTMを術中から3日間投与)の腹壁創感染の頻度はそれぞれ5%、16%であり、今回の結果の方がいずれの群よりもすぐれていると考えられる。

MRSAに対する対策が十分に行われるようになった今日でも、消化器外科術後に分離される細菌の中ではMRSAが最も多い¹⁰⁾。亀岡ら¹³⁾は、下部消化管手術後のMRSAの検出率が11.3%、腸炎発生が4.5%と報告している。しかしながら、この点についての詳細な報告例はきわめて少なく、実態は不明である。今回の検討ではMRSA感染が7%にみられた。当科で以前行ったrandomized controlled study¹²⁾では、KM+EM術前2日間投与群、非投与群のMRSA感染頻度はそれぞれ12%、5%であった。今回の結果はそれらの中間に

位置するものであるが、重症化した症例はないことと、5例中3例はpoor risk症例であったことを考えると、その発症頻度についてはやむを得ないと考えられる。下部消化管術後のMRSA感染の原因として第1に、術前経口抗菌薬と術中・術後の経静脈的抗菌薬の投与の双方が菌交代現象や耐性菌の選択に影響を与えたためと考えられる。しかしながら、今回の方法のように術前24時間以内のchemical preparationのみではそのような有害現象を起こしにくいと考えられており¹⁴⁾、術中・術後経静脈的抗菌薬の投与期間のさらなる短縮化によって、MRSA感染率を低下させられるか否かが、今後の検討課題であると思われる。

医療費削減の面から考えれば、術前短期間の経口抗菌薬の投与と術当日のみの経静脈的抗菌薬投与の方が、術後3~4日間の経静脈的抗菌薬投与より推奨されるべきであることは明らかである。今回の検討から、少なくとも結腸手術の場合、おおむね前者の方法がわが国の手術方法にも適応しうることを確認することができた。今後、直腸手術でも術中・術後の経静脈的抗菌薬投与期間を術当日ないし術翌日程度までに短縮できるかといった点について、検討する必要があると考えられる。

結 語

下部消化管待期手術において、術前短期間(24時間以内)のchemical preparationが行われる場合、結腸手術ではおおむね術当日、直腸手術でも術当日を含めて3日間の経静脈抗菌薬投与で十分

な術野感染阻止効果が得られることが確認された。直腸手術における術後抗菌薬投与期間のさらなる短縮化が今後の課題である。

本稿の要旨は第26回日本外科系連合学会学術集会(2001年6月, 東京, 要望演題: 感染・炎症)で発表した。

参考文献

- 1) 炭山嘉伸, 横山 隆: 消化器外科における抗生剤の使用法をめぐって. 日消外会誌27: 2358-2367, 1994
- 2) 古川清憲, 恩田昌彦, 鈴木英之他: 大腸手術における予防的抗菌薬投与法. 外科63: 153-156, 2001
- 3) 谷村 弘, 由良二郎, 松田静治他: 術後感染発症阻止薬の臨床評価に関するガイドライン (1997年度版). 日治療会誌45: 553-641, 1997
- 4) 品川長夫, 真下啓二, 岩井重富他: 術後感染予防についてのアンケート報告. 日消外会誌33: 1559-1563, 2000
- 5) Nichols RL, Condon RE, Gorbach SL, et al: Efficacy of preoperative antimicrobial preparation of the bowel. Ann Surg 176: 227-232, 1972
- 6) Nichols RL, Smith JW, Garcia RY, et al: Current practices of preoperative bowel preparation among North American colorectal surgeons. Clinical Infectious Disease 24: 609-619, 1997
- 7) Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al: Guideline for prevention of surgical site infection. Infect Control Hosp Epidemiol 20: 247-280, 1999
- 8) 炭山嘉伸, 有馬陽一: 術後の抗菌薬予防投与はどこまで減量可能か. 外科63: 138-142, 2001
- 9) Takasue Y, Yokoyama T, Akagi S, et al: A brief course of colon preparation with oral antibiotics. Surg Today 30: 112-116, 2000
- 10) 小山 勇: 消化器外科手術における予防的抗菌薬短期間投与の効果. 外科63: 133-137, 2001
- 11) 橋爪 正, 梅原 実, 板橋幸弘他: 大腸癌待機手術における予防的抗菌薬の至適投与法. 外科63: 157-162, 2001
- 12) 石田秀行, 横山 勝, 橋本大定他: 下部消化管手術後の術野感染・MRSA感染と術前抗菌薬投与. 外科63: 163-166, 2001
- 13) 亀岡信吾, 板橋道明, 桐田孝史他: 下部消化管術後MRSA検出例および腸炎発症例の検討. 日本大腸肛門病会誌47: 100-105, 1994
- 14) Nichols RL, Broid P, Condon RE, et al: Effect of preoperative neomycin-erythromycin intestinal preparation on the incidence of infectious complication following colon surgery. Ann Surg 178: 453-462, 1973