サーベイランスに基づく消化器外科疾患における surgical site infection 発生リスク因子の同定

平塚 孝宏¹⁾ 猪股 雅史¹⁾ 赤木 智徳¹⁾ 柴田 智隆¹⁾
上田 貴威²⁾ 白下 英史¹⁾ 衛藤 剛¹⁾ 野口 剛²⁾
白石 憲男²⁾ 北野 正剛³⁾

¹⁾大分大学医学部消化器・小児外科学講座

²⁾大分大学医学部地域医療学センター外科分野

³⁾大分大学

目的：消化器外科領域の surgical site infection（以下，SSI と略記）発生抑制のために，SSI サーベイランスにおける SSI 発生リスク因子を明らかにする。**対象と方法：**当施設では 2005 年よりサーベイランスを実施し，SSI 予防策が一定となった 2009 年 4 月から 2013 年 3 月までの消化器外科手術症例 1,560 例を対象とした。SSI 発生リスク因子を解析し，手術手技別に各手術アプローチの SSI 発生率を調べた。**結果：**単変量解析にて年齢・糖尿病・悪性疾患・SSI Risk Index Score・創分類・American Society of Anesthesiologists スコア（以下，ASA スコアと略記）・人工肛門造設術・緊急手術・合併手術・手術アプローチ（開腹／腹腔鏡手術）・手術時間における SSI 発生率が有意に高く，性別・肥満・喫煙は有意な SSI 発生率上昇を認めなかった。単変量解析で有意であった項目の多変量解析にて，ASA スコア 3 点以上，悪性疾患，開腹手術，合併手術，人工肛門造設術，糖尿病，80 歳以上が高いオッズ比順の SSI 発生の独立リスク因子であった。肝胆膵，大腸の手術においては，腹腔鏡手術で有意に SSI 発生率が低下していた。**結語：**SSI サーベイランスにおける SSI 発生リスク因子において，手術アプローチは SSI 発生抑制に外科医が介入しうる点で重要であると考えられた。

キーワード：surgical site infection, 腹腔鏡手術

はじめに

Surgical site infection（以下，SSI と略記）は外科手術を受けた患者の QOL 低下，入院期間延長を来す高頻度の術後合併症であり，かねてより外科医を悩ませてきた問題である。その対策として，2007 年より，全ての医療機関において院内感染対策のための体制の確保が義務化された。SSI サーベイランスは院内感染の概況を把握し医療現場への院内感染対策に有用な情報の還元を行うことを目的としたシステムである。当院では 2005 年より SSI サーベイランスを開始し，感染制御部が中心となって各科の SSI の監視・評価・対策案の提示による SSI 予防対策に取り組んできた。SSI サーベイランスにおける SSI 発生リスク評価には，米国の National Healthcare Safety Network（以下，NHSN と略記）の SSI Risk Index を踏襲したものが用いられることが多いが，対象疾患によっては，この SSI Risk Index にはリスク評価には不適当との指摘があることや¹⁾²⁾，各医療施設で医療事情が異なるなどの理由から，SSI リスク因子は一定ではないため，各施設の医療水準や感染対策を明確にしたうえでの SSI リスク因子の同定が重要である。そこで今回，我々

は消化器外科領域の SSI 発生抑制のために、SSI サーベイランスにおける SSI 発生リスク因子を明らかにすることを目的とした。

対象と方法

大分大学医学部附属病院消化器外科において 2005 年より実施している SSI サーベイランスの中で、SSI 予防対策が一定となった 2009 年 4 月から 2013 年 3 月までの手術症例 1,560 例を対象とした。解析項目は、患者因子として、1) 年齢 (80 歳未満/80 歳以上)、2) 性別、3) 手術手技コード、4) 創分類 (Class 1, 2/Class 3, 4)、5) American Society of Anesthesiologists (以下、ASA と略記) スコア (1, 2 点/3, 4, 5 点)、6) 喫煙 (あり/なし)、7) 肥満 (BMI 25 kg/m² 以上/未満)、8) 糖尿病 (あり/なし)、9) 悪性疾患 (あり/なし)、10) SSI Risk Index Score (0, 1, 2 点/3, 4 点) を挙げ、手術因子として 1) 手術時間 (4 時間未満/4 時間以上)、2) 緊急手術 (緊急手術/待機手術)、3) 手術アプローチ (開腹手術/腹腔鏡手術)、4) 合併手術 (あり/なし)、5) 麻酔方法 (全身麻酔/脊椎麻酔・硬膜外麻酔)、6) 人工肛門造設術 (あり/なし) を挙げて、SSI 発生のリスク因子を解析した。年齢については、高齢が SSI のリスクといわれる一方で、高齢者の定義として、女性の平均寿命が 80 歳を超えている本邦では、65 歳より高い年齢設定が必要とされ、現在までの本邦での検討も 80 歳以上を高齢者とした定義した報告が多いため³⁾、年齢 80 歳以上と SSI 発生率との関係を調べた。また、4 時間以上の手術時間は SSI の独立したリスク因子⁴⁾といわれており、4 時間以上の手術時間と SSI 発生率の関連を検討した。一方、肥満が一般的に SSI のリスクといわれるなかで、日本肥満学会における肥満の定義である BMI 25 以上⁵⁾を肥満として検討した。手術アプローチ方法 (開腹手術/腹腔鏡手術) の項目においては、手術手技コードごとに SSI 発生との関連を調べた。SSI の有無は、感染制御部に所属する infection control doctor ならびに infection control nurse によって判断された。当院では各診療科とは独立した部署である感染制御部が SSI 発生を監視、定期的な回診を行っている。手術手技分類は厚生労働省の Japan Nosocomial Infections Surveillance (以下、JANIS と略記) の手術手技コード Ver. 2.1 に基づき行った。SSI Risk Index は NHSN が手術時間、手術創の汚染度、アメリカ麻酔科学会における全身状態分類 (the American Society of Anaesthesiologists' classification; 以下、ASA Classification と略記) の三つの因子をもとに作成した患者の SSI の危険分類指標を用いた⁶⁾。統計解析は、SPSS software (Version 10, SPSS, Tokyo, Japan) を用いた。SSI の有無を従属変数とし、各検討項目について χ^2 検定による単変量解析、2 項ロジスティック回帰分析を用いた多変量解析を行い、 $P<0.05$ を有意差ありと定義した。

結 果

(1) 年次推移

2009 年度から 2012 年度までの SSI 発生率は平均 12.6%であり、各年度の SSI 発生率は、2009 年度が 14.3%、2010 年度が 14.5%、2011 年度が 12.6%、2012 年度が 8.5%と低下傾向にあった (Fig. 1)。

手術手技分類別の SSI 発生率は、年々減少傾向にあり (Fig. 2)、4 年間の平均 SSI 発生率は、高い順に肝胆膵 26.5%、小腸 18.2%、直腸 17.1%、結腸 14.3%、虫垂 10.5%、その他の消化器系手術 9.0%、食道 3.2%、胆嚢 7.9%、胃 1.5%、ヘルニアは 1.8%であった。

(2) リスク因子の解析

a) 単変量解析

SSI 発生と有意に相関を認めた項目は年齢 80 歳以上、悪性疾患あり、ASA スコア 3 点以上、SSI Risk Index 3 点以上、合併手術あり、開腹手術、人工肛門造設術あり、緊急手術、手術時間 4 時間以上、創分類 3 点以上、糖尿病ありであった (Table 1)。

Fig. 1 Annual changes of each SSI incidence.

Fig. 2 SSI incidence according to the operative approach.

Table 1 Univariate analysis of the SSI risk factors

Variable	SSI (+) (n=193)	SSI (-) (n=1,367)	P value
Age	68±14*	66±13*	0.065
Age (≥80/<80)	37/156	184/1,183	0.034
Sex (male/female)	137/56	873/494	0.054
ASA score (0-2/3-5)	43/150	86/1,281	<0.001
Diabetes (presence/none)	63/103	279/1,088	0.002
Malignant disorder (presence/none)	158/35	908/459	<0.001
Obesity (<BMI 25/≥BMI 25)	62/131	343/1,024	0.130
Smoking (presence/none)	36/157	189/1,178	0.180
SSI risk index score (0-2/3-4)	11/182	19/1,348	<0.001
Wound classification (I-II/III-IV)	29/164	66/1,301	<0.001
Construction of artificial anus (presence/none)	19/174	63/1,304	0.002
Emergency surgery (presence/none)	35/158	109/1,258	<0.001
General anesthesia (presence/none)	193/0	1,364/3	0.515
Combined resection/surgery (presence/none)	74/118	212/1,149	<0.001
Operative approach (laparoscopic surgery/open surgery)	140/53	635/732	<0.001
Operative time (<four hours/≥four hours)	131/62	640/727	<0.001

* Average±standard deviation

Table 2 Multivariable analysis of the SSI risk factors			
Variable	Category	Odds ratio (95% CI*)	P value
Age	≥80	1.613 (1.038–2.506)	0.034
ASA score	3–5	3.832 (2.005–7.321)	<0.001
Diabetes	Presence	1.685 (1.168–2.432)	0.005
Malignant disorder	Presence	2.633 (1.552–4.469)	<0.001
SSI risk index score	3–4	1.890 (0.366–9.763)	0.447
Wound classification	III–IV	1.721 (0.715–4.141)	0.225
Construction of artificial anus	Presence	1.926 (1.022–3.627)	0.043
Emergency surgery	Presence	1.083 (0.501–2.343)	0.840
Combined resection/surgery	Presence	2.110 (1.453–3.064)	<0.001
Operative approach	Open surgery	2.272 (1.568–3.291)	<0.001
Operative time	≥four hours	1.139 (0.979–1.326)	0.093
* 95% confidence interval

Fig. 3 SSI incidence according to the operative approach in surgery regions of high SSI incidence.

b) 多変量解析

ASA スコア 3 点以上, 悪性疾患あり, 開腹手術, 合併手術あり, 人工肛門造設術あり, 糖尿病あり, 年齢 80 歳以上, の 7 項目が SSI 発生と有意な相関を認めた (Table 2).

(3) 手術アプローチ方法における SSI 発生率

開腹手術率および腹腔鏡手術率は全体でそれぞれ 50.3%, 49.7% で有意差を認めず, 開腹手術の SSI 発生率 および 腹腔鏡手術の SSI 発生率はそれぞれ 27.1%, 8.8% であり, 開腹手術において有意に SSI 発生率が高かった ($P<0.001$).

10% 以上の SSI 発生率を認めた術式のうち, 開腹手術と腹腔鏡手術の SSI 発生率において有意差 ($P<0.05$) を認めたのは肝胆膵, 直腸, 結腸における手術であり, それぞれ肝胆膵では 30.5%, 12.0%, 直腸では 25.0%, 15.0%, 結腸では 20.1%, 10.2% であった (Fig. 3). また, それらの項目の腹腔鏡手術率は肝胆膵では 83.9%, 直腸では 78.9%, 結腸では 77.9% であり, いずれも開腹手術と腹腔鏡手術数に有意差 ($P<0.05$) を認めた. さらに, SSI 発生率の高かった手術領域 (肝胆膵, 直腸, 結腸) において, 創感染 (表層切開創感染および深部切開創感染) の発生率および臓器・体腔手術部位感染の発生率を調べた (Fig. 4). 創感染の発生率は肝胆膵, 結腸の手術において腹腔鏡手術が開腹手術に比較し有意に少なかった (いずれも

$P<0.05$). 臓器・体腔手術部位感染の発生率は肝胆膵、直腸、結腸のいずれの手術領域においても、腹腔鏡手術と開腹手術の間に有意差を認めなかった。

考 察

SSI サーベイランスの導入後、当科では SSI 発生率は低下しており、JANIS の報告と比較しても低い結果であった。当科の消化器外科手術における SSI 発生のリスク因子は、1) ASA スコア 3 点以上、2) 悪性疾患あり、3) 開腹手術、4) 合併手術あり、5) 人工肛門造設術あり、6) 糖尿病あり、7) 年齢 80 歳以上であった。

SSI サーベイランスを行っている他施設における SSI 発生リスク因子は、創の汚染度、人工肛門の設置、手術時間、ASA 分類、低栄養、開腹術など当科での報告と同様の因子が報告されている⁶⁾⁷⁾。注目すべき違いとしては悪性疾患が因子に含まれていることと、手術時間、創の汚染度が含まれていないことである。これらのうち、外科医が SSI 発生率に影響を及ぼしうる因子は、手術に関わる因子である。SSI は、手術侵襲によって起こる最も頻度の高い術後合併症の一つといわれている⁸⁾。一方で手術アプローチは手術侵襲の大きさに強い影響を及ぼす因子である。手術侵襲の指標の一つである酸化ストレス、炎症性タンパクや炎症性サイトカインは腹腔鏡手術に比べて開腹手術において高いことが報告されている^{8)~10)}。手術侵襲は、ヘルパー T 細胞やサイトキシン T 細胞などの免疫担当細胞に影響を及ぼす¹¹⁾ほか、血清中の interleukin-6 (IL-6) や C-reactive protein (CRP) の持続高値は創傷治癒に障害を来すことが報告されている¹²⁾¹³⁾。これらのことから手術侵襲は免疫抑制、易感染性状態を引き起こし、SSI 発生を高めると考えられる。

我々の検討において腹腔鏡手術のほうが開腹手術に比べ、全体、および肝胆膵、結腸、直腸の手術における SSI 発生率が有意に少なかった。さらに、臓器・体腔手術部位感染の発生率は、肝胆膵、直腸、結腸のいずれの手術領域においても、開腹手術と腹腔鏡手術とで有意差を認めなかったが、創感染の発生率は、肝胆膵、結腸において腹腔鏡手術が開腹手術に比べ有意に少ない結果であった。SSI 発生率が減少傾向にあるなかで 2011 年より 2012 年のほうが大腸の SSI 発生率は増加した原因としては、2012 年の大腸の手術件数、開腹手術の割合、そして人工肛門造設術数が 2011 年と比較して有意に多かったことによるものと考えられた。腹腔鏡手術と開腹手術の SSI 発生率の差はそれらの適応の違いによるバイアスを考慮すべきであるが、近年大腸切除術や胆嚢摘出術において、腹腔鏡手術は、開腹手術に比べ SSI が少ないと報告され

ている^{14)~16)}。日本臨床腫瘍研究グループ (Japan Clinical Oncology Group; 以下, JCOG と略記) は, 大腸癌の手術療法に関するランダム化比較試験 (JCOG0404) の報告のなかで創関連合併症は腹腔鏡手術が開腹手術より有意に少なかったと報告した¹⁶⁾。

一般的に腹腔鏡手術は開腹手術より手術時間が延長する¹⁰⁾。我々の結果では, 手術時間は SSI 発生のリスク因子として抽出されず, 腹腔鏡手術の低侵襲性という特性が, SSI の発生率低下に影響を及ぼした可能性があると考える。手術侵襲の指標として, また消化器手術における SSI 発生のリスク因子の一つと報告されている出血量^{17)~19)}は腹腔鏡手術において開腹手術より少ないといわれており^{16), 20)} SSI 発生率の低下に影響している可能性がある。また, 本研究は前向きの観察研究であるが, 単一施設における結果に基づくものであるため, 異なる施設においては患者因子や手術因子の割合に違いが生じ, 結果が変わる可能性があるという点で限界がある。

SSI 減少には, 継続した SSI サーベイランスと SSI 予防対策が重要である。今回明らかにした SSI 発生のリスク因子を有する症例に対しては, さらなる予防対策が必要である。特に手術アプローチは SSI 発生抑制に外科医が介入しうる点で重要であると考えられた。

本論文の内容の一部は第 68 回日本消化器外科学会総会 (2013 年 7 月, 宮崎), 第 114 回日本外科学会定期学術集会 (2014 年 4 月, 京都) にて発表したものである。

利益相反: なし

文献

- 1) 羽田野 直人, 赤木 真治, 来栖 佳宏. 上部消化管穿孔における SSI 発生因子の検討. 日本外科感染症学会雑誌. 2011;8(1):1-5.
- 2) 森兼 啓太. エビデンスに基づいた病院感染サーベイランス. 環境感染. 2003;18:265-70.
- 3) 猪狩 公宏, 落合 高德, 山崎 繁, 井上 芳徳. 高齢者腹部緊急手術における SSI 発生要因に関わる検討. 日本腹部救急医学会雑誌. 2012;32(6):1045-9.
- 4) Anaya DA, Cormier JN, Xing Y, Koller P, Gaido L, Hadfield D, et al. Development and validation of a novel stratification tool for identifying cancer patients at increased risk of surgical site infection. *Ann Surg*. 2012 Jan;255(1):134-9.
- 5) 日本肥満学会. 肥満症診断基準 2011. I. 肥満の定義 (診断基準). 肥満研究. 2011;17(臨時増刊号):1-2.
- 6) Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999 Apr;20(4):250-78.
- 7) 佐和 章弘, 木村 幸司, 赤木 真治. 【公的機関ならびに学会主導のサーベイランス事業】NISDM-SSI システムを用いた SSI サーベイランスの概要と SSI 発生リスク因子の分析. 日本外科感染症学会雑誌. 2010;7(1):63-70.
- 8) Arsalani-Zadeh R, Ullah S, Khan S, MacFie J. Oxidative stress in laparoscopic versus open abdominal surgery: a systematic review. *J Surg Res*. 2011;169(1):e59-68.
- 9) 星野 好則, 竹内 裕也, 尾原 秀明, 藤村 直樹, 和田 則仁, 石井 良幸, ほか. 消化管手術感染対策としての SSI サーベイランスとその発展. 日本外科感染症学会雑誌. 2012;9(1):13-9.
- 10) Hasegawa H, Kabeshima Y, Watanabe M, Yamamoto S, Kitajima M. Randomized controlled trial of laparoscopic versus open colectomy for advanced colorectal cancer. *Surg Endosc*. 2003;17(4):636-40.
- 11) Nishiguchi K, Okuda J, Toyoda M, Tanaka K, Tanigawa N. Comparative evaluation of surgical stress of laparoscopic and open surgeries for colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum*. 2001;44(2):223-30.
- 12) 家護谷 泰秀. 消化器がんの手術侵襲に伴う免疫抑制機序の解析 術後免疫抑制カスケードの可能性について. 広島大学医学雑誌. 1998;46:55-70.
- 13) Wright EH, Khan U. Serum complement-reactive protein (CRP) trends following local and free-tissue reconstructions for traumatic injuries or chronic wounds of the lower limb. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2010;63(9):1519-22.
- 14) Liu T, Yang F, Li Z, Yi C, Bai X. A prospective pilot study to evaluate wound outcomes and levels of serum C-reactive protein and interleukin-6 in the wound fluid of patients with trauma-related chronic wounds. *Ostomy Wound Manage*. 2014;60(6):30-7.
- 15) 阿部 泰尚, 岩田 健太郎. 【外科感染症領域の診療ガイドラインを検証する】日米の手術部位感染ガイドラインの比較・検討. 日本外科感染症学会雑誌. 2010;7(6):655-66.
- 16) Yamamoto S, Inomata M, Katayama H, Mizusawa J, Etoh T, Konishi F; Japan Clinical Oncology Group Colorectal Cancer Study Group. Short-term surgical outcomes from a randomized controlled trial to evaluate laparoscopic and open D3 dissection for stage II/III colon cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG 0404. *Ann Surg*. 2014 Jul;260(1):23-30.

- 17) 佐々木 賢一, 澁谷 均, 久木田 和磨, 今野 愛, 河野 剛, 植木 知身. 当院における大腸手術後 SSI の検討. 臨床外科. 2010;65:1699-703.
- 18) Watanabe A, Kohnoe S, Shimabukuro R, Yamanaka T, Iso Y, Baba H, et al. Risk factors associated with surgical site infection in upper and lower gastrointestinal surgery. *Surg Today*. 2008;38(5):404-12.
- 19) Sørensen LT, Hemmingsen U, Kallehave F, Wille-Jørgensen P, Kjaergaard J, Møller LN, et al. Risk factors for tissue and wound complications in gastrointestinal surgery. *Ann Surg*. 2005 Apr;241(4):654-8.
- 20) Kitano S, Shiraishi N, Fujii K, Yasuda K, Inomata M, Adachi Y. A randomized controlled trial comparing open vs laparoscopy-assisted distal gastrectomy for the treatment of early gastric cancer: an interim report. *Surgery*. 2002 Jan;131:306-11.

ORIGINAL ARTICLE

Identification of Surgical Site Infection Risk Factors in the Digestive Surgery by Analysis Based on Surgical Site Infection Surveillance

Takahiro Hiratsuka¹⁾, Masafumi Inomata¹⁾, Tomonori Akagi¹⁾, Tomotaka Shibata¹⁾,
Yoshitake Ueda²⁾, Hidehisa Shiroshita¹⁾, Tsuyoshi Etoh¹⁾, Tsuyoshi Noguchi²⁾,
Norio Shiraishi²⁾ and Seigo Kitano³⁾

¹⁾Department of Gastroenterological and Pediatric Surgery, Oita University Faculty of Medicine

²⁾Center for Community Medicine, Oita University Faculty of Medicine

³⁾Oita University

Purpose: To describe and investigate risk factors associated with surgical site infection (SSI) in digestive surgery for suppression, we clarified risk factors of SSI development in SSI surveillance. **Subjects and Method:** SSI surveillance was begun in our institution in 2005. This was a retrospective study of 1,560 patients who underwent digestive surgeries during the period between 2009 and 2013 under the standardized protection. We analyzed risk factors of SSI development and investigated the incidence of SSI for each surgical approach according to surgical technique. The incidence and factors associated with SSI following digestive surgery were investigated by the type of surgical procedures. **Results:** Univariate analysis revealed that the following factors were associated with a significantly high incidence of SSI: age, diabetes mellitus, malignant disorder, SSI Risk Index Score, wound classification, American Society of Anesthesiologists score (ASA score), construction of stoma, emergency operation, combined resection/surgery, surgical approach (laparotomy/laparoscopic surgery), and operative time. No increase in the incidence of SSI was recognized for the factors of sex, obesity, and smoking. Multivariate analysis revealed that the factors judged to be significant by univariate analysis revealed ASA scores of ≥ 3 points, malignant disorder, laparotomy, combined resection/surgery, construction of stoma, diabetes mellitus, and age ≥ 80 were independent risk factors for the incidence of SSI, in descending order of odds ratio. Furthermore, in hepatobiliary and pancreatic surgery and colon surgery, the incidence of SSI decreased significantly when laparoscopic surgery was performed. **Conclusion:** This study based on the SSI surveillance suggests that the surgical approach is important to suppress the incidence of SSI in patients with a risk of SSI.

Key Words: surgical site infection, laparoscopic surgery

[Jpn J Gastroenterol Surg. 2016;49(12):1191-1198]

Reprint requests: Takahiro Hiratsuka Department of Gastroenterological and Pediatric Surgery, Oita University Faculty of Medicine
1-1 Idaigaoka, Hasama-machi, Yufu, 879-5593 JAPAN

Accepted: July 27, 2016