

## 術後感染予防としての抗生物質の臨床的評価

### — 消化器外科を中心にして —

名古屋市立大学医学部 1 外科学教室

品川 長夫 福井 拓治 荻野 憲二  
真下 啓二 水野 章 高岡 哲郎  
石川 周 水野 勇 由良 二郎

#### CLINICAL EVALUATION OF PROPHYLACTIC ANTIBIOTICS IN THE FIELD OF ABDOMINAL SURGERY

Nagao SHINAGAWA, Takuji FUKUI, Kenji OGINO,  
Keiji MASHITA, Akira MIZUNO, Tetsuro TAKAOKA,  
Syu ISHIKAWA, Isamu MIZUNO and Jiro YURA

First Department of Surgery, Nagoya City University, Medical School

術後感染症の発症率を中心に、抗生物質の適切な投与期間および術後感染症発症要因について検討し、以下の結果を得た。術後感染発症率は上部消化管手術で10.4%、下部消化管手術で21.2%、肝・胆道系手術で5.6%であった。全手術では9.9%の発症率であり、使用した各薬剤は術後感染予防としての効果が証明された。消化管手術で抗生物質の投与期間を4日間と7日間で比較した結果、有意の差はみられず、4日間投与で十分な効果があげられると考えられた。悪性疾患では良性疾患に比べ有意に術後感染発症率が高く ( $p < 0.05$ )、また術中汚染の避けられない下部消化管手術では無菌手術と比較し術後の感染症の発症率は高かった。

索引用語：術後感染症，手術創感染，術後感染予防抗生剤

#### はじめに

手術後の感染予防を目的として手術に併用した化学療法は広く施行されている。とりわけ、感染機会の多い消化器外科領域においては予防的薬療法の効果<sup>1)~3)</sup>は広く認識されており、各種の手術に併用して各種の抗生物質が投与されている。原則として予防的薬療法は、起こりうる感染症を想定したうえで合理的なものでなくてはならない。欧米においては手術に併用した化学療法のあり方<sup>4)5)</sup>や、薬剤間の予防効果の比較<sup>6)~8)</sup>についての検討は多い。しかし、本邦においては単一薬剤についての検討<sup>9)~11)</sup>がほとんどであり、予見的な薬剤の投与期間の比較<sup>12)</sup>、あるいは2薬剤間の効果の比較<sup>13)</sup>は少ない。本邦では、感染予防としての化学療法に一定の基準が示されていないといえよう。

ここでは消化管手術を対象として、予防的投与抗生物質の適切な投与期間および術後感染症発症要因についての予見的検討を施行したのでその結果について報告する。

#### 対象と方法

1981年1月より1982年12月までの2年間に、当科にて定期手術を施行した一般外科の症例を対象とした。これらの手術を以下のごとく5群に分けて検討した。すなわち、1) 無菌小手術 (DKB 群) : 手術時間が1時間以内に終了するヘルニヤ根治術など、2) 無菌大手術 (ABPC・MCIPC 群) : 手術時間が1時間以上と考えられる乳癌根治術など、3) 上部消化管手術 (CET 群) : 胃、十二指腸手術、小腸手術など、ここには単開腹術を含む、4) 下部消化管手術 (CFX 群) : 虫垂、結腸、直腸の手術、5) 肝・胆道系手術 (CEZ 群) : 肝切除術、胆道系手術、膵手術などの5群である。

予防的抗生物質の種類と投与方法は以下のごとくで

<1987年10月14日受理> 別刷請求先：品川 長夫  
〒467 名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄1 名古屋市立  
大学医学部第1外科

ある。まず無菌小手術に対しては手術終了時に手術創に Dibekacin (DKB) の50mg (小児では1mg/kg) を1回局注のみとした。無菌大手術では手術開始と同時に Ampicillin (ABPC) と Cloxacillin (MCIPC) を含有の1gを点滴静注しさらに8時間ごとに同量を2回点滴静注した。手術創にはDKBの50mgを1回局所へ併用投与した。腹部手術ではまず上部消化管手術で Cefalothin (CET) を、下部消化管手術で Cefoxitin (CFX) を、肝・胆道手術で Cefazolin (CEZ) を選び、手術開始と同時に1g点滴静注し、その後さらに8時間ごとに1gを点滴静注した。腹部手術では手術の種類によってそれぞれの薬剤は4日間投与と7日間投与に割り付けられた。これらの症例でも手術終了時にDKDの50mgが1回創局所に併用投与された。以上の手術の術後感染発症率について各種の要因より検討した。

術後感染症としては手術野に関連した感染症と、手術野以外にみられる感染症に区別した。手術野に関連した感染症としては創感染や腹腔内感染症があげられるが、これらについては入院中を通じ、さらに外来では4～6週間の追跡観察した。縫合不全は腹腔内膿瘍と区別をするため限局性あるいは汎発性腹膜炎として示した。明らかに腸管内容が漏れ出したもの、あるいはレントゲン写真上で縫合不全が証明されたものなど、縫合不全が明らかなものと腹腔内膿瘍とは区別した。手術野以外にみられる呼吸器系感染症、尿路系感染症などについては術後2週間以内に発症したものを取り上げた。創感染とは、明らかに創より排膿が認められたもの、あるいは治療のため切開などの外科的処置や抗生物質の投与を必要としたものとした。その他の感染症でもすべてその治療に抗菌化学療法を必要としたものを取りあげた。

### 結 果

無菌小手術ではヘルニア根治術が21例、潜伏率丸12例およびその他の良性疾患が9例の合計42例であった。このうちヘルニア根治術の2例に術後感染がみられ、1例は創感染、他の1例は膀胱炎であり、合計4.8%の発症率であった(表1)。無菌大手術では乳癌が31例、甲状腺および頸部の悪性腫瘍が7例であり、耳下腺、甲状腺およびその他の良性疾患が23例であった。ここでは乳癌の2例に創感染がみられ、良性疾患の23例中2例に創感染、1例に膀胱炎がみられた。合計8.2%の発症率であった(表2)。

上部消化管手術は悪性腫瘍が67例あり、そのうち胃癌は56例であった。良性疾患は39例あったが、胃十二

表1 無菌小手術 (DKB 群) と術後感染

対象疾患	総数	術後感染 (%)
ヘルニア	21	膀胱炎 (1例) 創感染 (1例)
潜伏率丸	12	
その他(良性疾患)	9	
合 計	42	2 (4.8)

表2 無菌大手術 (ABPC・MCIPC 群) と術後感染

対象疾患	総数	術後感染 (%)
乳 癌	31	創感染 (2例)
甲状腺 頸 部 } 悪性疾患	7	
耳下腺 甲状腺 その他 } 良性疾患	23	創感染 (2例) 膀胱炎 (1例)
合 計	61	5 (8.2)

表3 上部消化管手術 (CET 群) と術後感染

対象疾患	総数	術 後 感 染 (%)
悪性疾患	胃 癌	創感染(4例)、腹腔内膿瘍(2例) 限局性腹膜炎*(2例)
	その他の癌	創感染(1例)
良性疾患	食道静脈瘤	腹腔内膿瘍(1例)
	胃・十二指腸潰瘍	
	そ の 他	創感染(1例)
合 計	106	11 (10.4)

\* 縫合不全による腹膜炎

指腸潰瘍が23例と最も多かった。悪性疾患では創感染が5例、腹腔内膿瘍と縫合不全による限局性腹膜炎がそれぞれ2例みられており、良性疾患では創感染と腹腔内膿瘍がそれぞれ1例であった。術後感染症の発症率は合計として10.4%であった(表3)。

下部消化管手術では悪性疾患が53例、良性疾患が13例あった。術後感染症は合計で創感染が7例、腹腔内膿瘍が1例、縫合不全による腹膜炎が5例、呼吸器感染症が1例であり、合計21.2%の発症率であった(表4)。

肝・胆道系手術は悪性疾患が25例、良性疾患が73例であったが創感染は2例、縫合不全による腹膜炎は2例、呼吸器感染症は1例、尿路感染症は1例であり、合計6例、5.6%の発症率であった(表5)。

これらの術後感染症より分離された細菌は全部で58株であった(表6)。グラム陽性球菌(GPC)が11株

表4 下部消化管手術 (CFX群) と術後感染

対象疾患	総数	術後感染 (%)
悪性疾患	右結腸癌	12 創感染(2例)
	左結腸癌	19 腹腔内膿瘍(1例), 汎発性腹膜炎*(3例)
	直腸癌	21 創感染(4例), 汎発性腹膜炎*(1例)
	その他の癌	1 肺膿瘍(1例)
良性疾患	腸癒, 脱肛 およびその他の の良性疾患	13 創感染(1例) 限局性腹膜炎*(1例)
合計	66	14 (21.2)

\* 縫合不全による腹膜炎

表5 肝・胆道系手術 (CEZ群) と術後感染

対象疾患	総数	術後感染 (%)
悪性疾患	肝 癌	7 膀胱炎(1例)
	胆 嚢 癌	4
	膵 癌	19 肺炎(1例), 創感染(1例)
	胆 管 癌	5 限局性腹膜炎*(2例)
良性疾患	胆 石 症	
	{ 胆 嚢 内 総胆管内	33 40 創感染(1例)
合計	108	6 (5.6)

\* 縫合不全による腹膜炎

表6 術後感染よりの分離菌

菌 種	株 数			
	無菌手術	上部消化管手術	下部消化管手術	肝胆道系手術
GPC	3	2	4	2
<i>E. coli</i>		2	3	2
<i>Enterobacter</i> spp.		2	3	2
<i>P. aeruginosa</i>	1	2	3	
<i>S. marcescens</i>		1	2	2
NF-GNR	1		4	
<i>Klebsiella</i> spp.		1	2	
<i>Citrobacter</i> spp.		2		1
Other GNB			1	1
<i>Bacteroides</i> spp.		2	4	
Anerobic GPC	1	1	1	
合計	6	15	27	10

(19.0%), グラム陰性桿菌 (GNR) が38株 (65.5%), 嫌気性菌が9株 (15.5%) であった。GPCのうちでは *Enterococcus* spp.の頻度が高くなり、GNRでは *E. coli* および *Klebsiella* spp.の頻度が高く、嫌気性菌では *Bacteroides* spp.の頻度が高かった。

手術の種類別に分離菌の頻度をみると無菌手術ではややGPCが多くなる傾向にあり、下部消化管手術では *E. coli* や *Bacteroides* spp.などの腸内細菌の頻度が高かった。

分離された細菌の抗生物質感受性を3濃度ディスク法のHとして感受性有りとして検討した。GPCの11株全部はCET, CFX, CEZに耐性であったが、ABPCに感受性を示す株が5株、DKBに感受性を示す株が4株あった。GNBでは *P. aeruginosa*, *S. marcescens* やブドウ非酵菌 (NF-GNR) などCET, CFX, CEZに耐性であるものが多かった。しかしCETに対しては *E. coli* の3株, *Enterobacter* spp.の2株, *Klebsiella*

sp.の1株, *Citrobacter* sp.の1株, その他のGNRでも1株が良好な感受性を示した。またCFXには *E. coli* の4株, *Enterobacter* spp.の4株, *Klebsiella* sp.の1株, *Citrobacter* spp.の2株, その他のGNBでも1株が良好な感受性を示した。さらにCEZに対しては *E. coli* の3株, *Enterobacter* spp.の4株, *Klebsiella* spp.の2株, *Citrobacter* sp.の1株, その他のGNBでも1株が良好な感受性を示した。ABPCに対しては耐性株が多く、わずかにGPCの5株と *E. coli* の3株が感受性であった。DKBに対しては良好な感受性を示すものが多く、 *E. coli* の5株, *Enterobacter* spp.の4株, *P. aeruginosa* の3株, *S. marcescens* の2株, NF-GNRの3株, *Klebsiella* spp.の2株および *Citrobacter* sp.とその他のGNRのそれぞれ1株が良好な感受性を示した。

手術の種類および予防的抗生物質の種類別に術後感染発症率をみると、無菌手術では低い発症率であるが、

消化管手術とりわけ下部消化管手術では21.2%と高い発症率を示した(表7)。すなわち、無菌小手術と比較し無菌大手術、肝胆道系手術および上部消化管手術では有意の差はみられなかったが、下部消化管手術では有意に( $p < 0.05$ )高い発症率であった。

術後感染症には多くのものがあげられているが、それらを手術野に関連したものと関連しないものに分けてみた(表8)。全体として創感染が5.2%と最も多かった。腹腔内膿瘍は1.0%、明らかな縫合不全による腹腔内感染症は9例(2.3%)であった。

表7 予防的抗生剤(手術)の種類よりみた術後感染率

抗生剤の種類	総数	術後感染例数(%)
DKB群	42	2(4.8)
ABPC・MCIPC群	61	5(8.2)
CEZ群	108	6(5.6)
CET群	106	11(10.4)
CFX群	66	14(21.2)
合計	383	38(9.9)

表8 予防的抗生剤と術後感染の種類

術後感染		抗生剤の種類	DKB群 ABPC MCIPC群	CEZ群	CET群	CFX群	合計(%)
手術野に 関連したもの	創感染		5	2	6	7	20(5.2)
	腹腔内膿瘍				3	1	4(1.0)
	限局性腹膜炎(縫合不全) 汎発性腹膜炎(縫合不全)			2	2	1	5(1.3)
						4	4(1.0)
手術野に 関連しないもの	呼吸器系感染			1		1	2(0.5)
	尿路系感染		2	1			3(0.8)
合計			7	6	11	14	38(9.9)

良性疾患と悪性疾患に分けて術後感染症発症率をみると、良性疾患の190例中10例(5.3%)、悪性疾患では193例中28例(14.5%)と悪性疾患において有意に( $p < 0.05$ )術後感染発症率は高かった(表9)。

消化管手術ではさらに薬剤の投与期間を4日と7日に無作為割り付けをしてきた。その予防効果をみると、4日間投与では138例中14例(10.1%)、7日間投与では142例中14例(12.0%)の感染発症率であり、両者に有意の差はなかった(表10)。

さらに本試験では、重大な副作用あるいは臨床検査値の異常のため薬剤の投与を中止した症例はなかった。

### 考 察

本研究で手術の種類により異なった抗生物質を選択した理由として、以下のことがあげられる。まず無菌手術では *S. aureus* を中心とする GPC が術後感染の起炎菌として頻度が高い<sup>(4)(15)</sup>ことと、アミノ酸配糖体系抗生物質の手術創への投与は効果的であるという結果<sup>(16)</sup>より、小手術では DKB を、大手術ではこれに加え ABPC と MCIPC の合剤を選択した。消化器外科領域の手術<sup>(17)(18)</sup>では、上部消化管で GPC の関与が高いこと、下部消化管では好気性菌と同様に嫌気性菌の頻度

表9 基礎疾患よりみた術後感染率

基礎疾患	投与群	総数	術後感染例数	基礎疾患別感染率
良 性 疾 患	DKB群	42例	2例	10例/190例 (5.3%)
	ABPC・MCIPC群	23	3	
	CEZ群	73	1	
	CET群	39	2	
	CFX群	13	2	
	小計	190	10	
悪 性 疾 患	DKB群	0	0	28例/193例 (14.5%)
	ABPC・MCIPC群	38	2	
	CEZ群	35	5	
	CET群	67	9	
	CFX群	53	12	
	小計	193	28	

表10 投与日数別にみた術後感染率

抗生剤投与群	総数	4日間投与群の 感染例数	7日間投与群の 感染例数
CEZ群	108例	3例/53例	3例/55例
CET群	106	5/53	6/53
CFX群	66	6/32	8/34
合計	280	14/138 (10.1%)	17/142 (12.0%)

も高いことよりそれぞれCET, CFXを選んだ。肝胆道系手術では胆汁中細菌<sup>19)~21)</sup>として頻度の高い *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Bacteroides* spp.に抗菌力を示し、しかも胆汁中への移行の良いCEZを選んだ。

また、 $\beta$ -ラクタム系薬剤を選んだ理由の1つとして効果発現領域に比べ、その有効領域の広さがあげられる。創局所へはアミノ配糖体系抗生物質を投与したが、投与量としては約1mk/kgの1回とし、その副作用には十分注意した。感染予防に使用した薬剤はすでに広く一般に臨床使用されており、その有効性安全性についてもすでに信頼のおける成績が示されている。感染予防としての抗生物質の有効性と安全性の判断には、感染予防効果とともに手術という特殊病態下における薬剤自身による副作用および臨床検査値異常の発現なども同時に検討しなければならない。本試験では特に重大な副作用あるいは臨床検査値の異常のため薬剤の投与を中止しなければならなかった症例はなかった。

薬剤の投与方法は汚染の生じる期間を通じて十分な血中濃度あるいは手術野の濃度<sup>22)~24)</sup>が保たれる必要があると考えられるため、手術開始と同時に薬剤の点滴静注による投与を施行した。DKBの創局所投与は過去の成績より効果的と考えられたので併用した。薬剤の1日投与量については一定の見解はないが、常用量を1日3回に分け投与した。1日投与量や投回数などは各薬剤により異なってくるであろうが、さらに今後の検討が必要である。

薬剤の投与期間については、術後24時間までで十分であるとする報告<sup>25)</sup>は欧米では多い。本邦では欧米と比較すると術後の管理にも大きな相違があり、本邦でもこの方面の独自の検討が必要である。ここでは消化管手術で4日間投与とさらに3日間を投与した7日間投与での予見的検討を施行したが、4日間の投与で十分であるという結果を得た。すなわち4日間の投与を終了した時点で感染が疑われる場合には、早急に原因を追及しつつ術後感染の早期治療として、予防的に使用した抗生物質より優れた抗菌力を示す薬剤、またはこれ以外の抗菌スペクトラムを有する薬剤を投与すべきであろう。

術後感染の種類は手術野に関連したものと関連しないものに大別される。手術野に関連した術後感染もさらに創感染および腹腔内膿瘍や縫合不全などによる限局性腹膜炎ないしは汎発性腹膜炎などの腹腔内感染症とに分けられる。予防的抗生物質がどこまで有効であるかについては議論の余地が多く、今後の検討が必要

であろう。一般に、基礎疾患を有する臓器、たとえば呼吸器系あるいは尿路系の感染予防に初から抗生物質の効果을期待することには疑問が残るし、明らかな縫合不全の予防にもその効果を期待すべきでない。感染予防の主たる対象は、手術野に関連した創感染、縫合不全を伴わない腹腔内膿瘍などであり、かつこれらが予防可能な病態と考える。この意味では本試験において全体として創感染が5.2%、腹腔内膿瘍が1.0%の発症率であり、予防的薬剤としてのそれぞれの薬剤の効果は認められる。

本研究においても術後感染起炎菌の種類は明らかに手術対象疾患により相違しており、薬剤の選択にあたっては手術対象臓器内の常在菌に対して有効な薬剤を選択することがもっとも重要なことである。一方、術後感染起炎菌の抗生物質感受性をみると、投与された抗生物質に感受性があっても発症してくるものがみられた。これは宿主側の要因が大きく関与していると考えられる。近年、より感染に対して抵抗力の減弱した宿主に対しても、より大きな手術が施行される方向にあり、術後感染症の予防とその早期発見、早期治療は重要な問題である。

予防的化学療法確立のために、本邦においても多くの検討<sup>10)11)26)</sup>があるが、今後さらに詳しく感染発症要因を分析する必要がある。また、薬剤の感染予防効果の臨床的検討において、単一薬剤に対する検討ではその判定に客観性が欠ける。しかし、negative placeboを用いた検討は現時点で人道上認められない。このためスタンダードと考えられる薬剤を中心に、薬剤の2重盲検ないしはwell-controlled studyによる比較試験が必要となるであろう。

#### おわりに

消化器外科を中心とした一般外科の定期手術症例を対象とし、感染予防としての抗生物質を手術の種類により5群にわけ、術後感染症の発症率を中心に、抗生物質の適切な投与期間および術後感染症発症要因について予見的な検討を施行し、以下の結果を得た。術後感染発症率は無菌小手術で4.8%、無菌大手術で8.2%、上部消化管手術で10.4%、下部消化管手術で21.2%で、肝・胆道系手術で5.6%であった。全体として9.9%の発症率であり使用した各薬剤は術後感染予防としての効果が証明された。消化管手術で抗生物質の投与期間を4日間と7日間で比較した結果では、有意の差はみられず、4日間投与で十分な効果があげられると考えられた。術後感染症発症要因の主たるものでは、まず

悪性疾患は良性疾患に比べ有意に術後感染発症率が高かった ( $p < 0.05$ )。また無菌手術と比較し術中汚染の避けられない下部消化管手術では術後の感染症の発症率は高かった。術後感染症の頻度の高い手術ではより抗菌スペクトルが広く、より抗菌力の優れた薬剤の使用が合理的と考えられた。しかし感染予防としての薬剤の適応を決定するには、それぞれについての臨床的な検討が必要である。今後、術後感染の発症要因を検討し、それに基づいた予防的化学療法を確立する必要があると考えられた。

#### 文 献

- 1) Feltis JM, Hamit HF: Use of prophylactic antimicrobial drugs to prevent postoperative wound infections. *Am J Surg* 114: 867-870, 1967
- 2) Stone HH, Haney BB, Kolb LD et al: Prophylactic and preventive antibiotic therapy. Timing, duration and economics. *Ann Surg* 189: 691-696, 1979
- 3) Portney J, Kargan ERN, Gordon PH et al: Prophylactic antibiotics in elective colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 26: 310-313, 1983
- 4) Burke JF: The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery* 50: 161-168, 1961
- 5) Miles AA, Milea EM, Burker JF: The value and duration of defence reactions of the skin to the primary lodgement of bacteria. *Br J Exp Pathol* 38: 79-96, 1957
- 6) Washington JA, Dearing WH, Judd ES et al: Effect of preoperative antibiotic regimen on development of infection after intestinal surgery: Prospective randomized double blind study. *Ann Surg* 180: 567-572, 1974
- 7) Ausobsky JR, Pickford IR, Evans M et al: Latamoxef for the prophylaxis of abdominal surgical wound infection: A controlled clinical trial. *J Hosp Infect* 4: 279-284, 1983
- 8) Morris DL, Youngs D, Burdon DW et al: Prospective randomized trial of single dose cefloxime against mezlocillin in elective gastric surgery. *J Hosp Infect* 5: 200-204, 1984
- 9) 中谷正史, 山本正博, 木全博己ほか: Cefotiam 投与法の相違による胃癌術後の感染予防効果の検討. *Jpn J Antibiotic* 38: 160-165, 1985
- 10) 田部井徹, 石浦 哲, 松田克治ほか: 術後感染防止効果の評価方法に関する検討. *Jpn J Antibiotic* 38: 1703-1711, 1985
- 11) 酒井活次, 木下博明, 藤本幹夫ほか: 抗生剤術後感染防止効果の評価方法に関する研究. *Chemotherapy* 33: 1086-1094, 1985
- 12) 坂部 孝: 抗生剤の術後感染予防投与について. *外科治療* 40: 37-42, 1979
- 13) Shinagawa N, Tachi Y, Ishikawa S et al: Prophylactic antibiotics for patients undergoing elective biliary tract surgery: A prospective randomized study of cefotiam and cefoperazone. *Jpn J Surg* 17: 1-8, 1987
- 14) 由良二郎, 品川長夫, 石川 周ほか: 術後創感染と予防. 石山俊次編. 術後感染症. 医典社, 東京, 1984, p49-58
- 15) 加藤繁次: 消化器外科術後創感染予防. 石山俊次編. 術後感染症. 医典社, 東京, 1984, p139-150
- 16) 品川長夫: 術後感染と予防的化学療法. 日臨外会誌 37: 819-822, 1977
- 17) 中谷正史, 山本正博, 木全博己ほか: Cefotiam 投与法の相違による胃癌術後の感染予防効果の検討. *Jpn J Antibiotic* 38: 160-165, 1985
- 18) 品川長夫, 石川雅一, 中村明茂ほか: 下部消化管手術後の感染要因. *外科* 48: 453-458, 1986
- 19) 田畑正久, 中山文夫: 胆道内細菌と術後感染予防, 治療. 石山俊次編. 術後感染症. 医典社, 東京, 1984, p169-176
- 20) 谷村 弘: 胆嚢炎. 酒井活次編. 外科領域感染症. 医薬ジャーナル社, 大阪, 1986, p148-161
- 21) 木下博明: 急性胆管炎. 酒井活次編. 外科領域感染症. 医薬ジャーナル社, 大阪, 1986, p162-172
- 22) 加藤繁次: 手術と抗生物質の処方. *臨外* 34: 1355-1361, 1979
- 23) 品川長夫, 真下啓二, 柴田純孝ほか: 術後感染症. *日臨* 43: 1062-1070, 1985
- 24) 小長英二, 推田薫三, 淵本定儀ほか: 術創汚染菌からみた予防的化学療法の評価. 化療の領域 2: 99-107, 1986
- 25) Higgings AF, Lewis A, Noone P et al: Single and multiple dose cotrimoxazole and metronidazole in colorectal surgery. *Br J Surg* 67: 90-92, 1980
- 26) 品川長夫, 由良二郎, 宮池英夫ほか: 手術侵襲による液性および細胞性免疫能の変動と術後感染症. *日外会誌* 86: 1096-1099, 1985