日消外会誌　26（3）：824～828，1993年

胆嚢摘除術後感染予防のための抗生剤投与法に関する研究

藤田保健衛生大学船曳外科

山口　久　船曳　孝彦　落合　正宏　天野　洋
丸上　善久　藤田　真司　亀井　克彦　福井　博志
二渡　久智　松原　俊樹　長谷川　茂　今津　浩喜
新井　一史　森　紀久朗

術後感染予防としての投生剤至適投与法を，胆嚢摘除術に限定しCefotaxime（以下CTX）を用いて検討した．対象は胆嚢良性疾患58例で，封筒法により3群にわけた．CTXの1回投与量は1g(点滴静注）として，A群は麻酔導入時1回のみ投与（n＝18），B群は麻酔導入時1回と術直後1回に加え以後12時間ごとに3日間投与（n＝20）．C群は術後のみ術直後1回に加え以降12時間ごとに7日間投与とした（n＝20）．術野に関連した術後感染（手術野感染）は全体で10.3%に認めた．A群で5例27.8%，B群で1例5.0%，C群で0%とA群の感染率が高く，A•C群間に有意差を認めた（$p<0.05$）．CTX 1gのみの点滴静注では胆嚢摘除術後感染予防として不十分と考えられた．胆汁中細菌の有無と術後感染率に相関はなかったが，胆汁から検出された菌は手術野感染の起炎菌となりやすかった．CTXに感受性良好な菌は起炎菌になりにくく，術後感染予防投与の効果はあったものと考えた．

Key words: antibiotic prophylaxis, cefotaxime, postoperative infection, cholecystectomy

1．はじめに

上腹部準無菌手術後の感染予防を目的とした抗菌剤投与の有効性は，現在ではほぼ異論のないところである．しかしその投与時期・量・期間など投与法については，本邦においても諸説[1)~6)]があり，一定の見解を得ていない．術後感染の発生には原疾患，患者の全身状態，手術手技・侵襲の相違などが大きな要素を占めるにもかかわらず，本邦において，対象疾患と施行術式をほぼ単一に限定し，抗菌剤も単一に指定したうえでprospective studyを行った報告は極めて少ない．そこでわれわれは，手技・侵襲において個々の差が少ない胆嚢摘除術に限定し，抗菌剤は比較的一般に用いられるセフェム系抗生剤のうちCefotaxime（以下CTX）を選択して，これを封筒法により投与法別3群にわけて投与し，その至適投与法を検討した．

2．対象と方法

対象は胆嚢良性疾患に対して待機的に胆嚢摘除術を施行した症例で，胆嚢結石症55例，胆嚢結石・腺筋症2例，胆嚢ポリープ1例の計58例であった．3群の選択に際して胆嚢の急性炎症期と腎機能障害例はあらかじめ除外した．

手術に際しては，術前の剃毛は前日午後に施行し，消毒はすべて10%Popidone-iodineを用いた．手術は全例上腹部正中切開で行い，術中胆道造影，胆道内圧測定を全例に施行した．術者の選択には一定の基準を設けていなかったが，すべて3群の選択以前に，本検討とは無関係に決定された．術者となったのは卒後3年から28年の外科医であった．

CTXの1回投与量は1gとし，投与法はA群：麻酔導入時1回のみ，B群：麻酔導入時1回と，術直後1回に加えてその後12時間ごとに5回（術後3日間），C群：術後のみ，術直後1回に加えてその後12時間ごとに13回（術後7日間），それぞれ生理食塩水100mlに溶解し約30分かけて点滴静注投与とした（**Table 1**）．

3群の症例，背景因子について**Table 2**に示す．A群に糖尿病併存例が5例あったが，群間に有意差はなかった．またこれら糖尿病症例は，すべて術前・術後ともコントロール良好な状態であった．ほかの併存疾患としてA群に肝機能障害2例，肝硬変1例，B群に肝機能障害4例，C群に肝機能障害2例を認めた．手術時間はA・B群間に差があったが，A・C群間，B・C群間には有意差を認めなかった．

判定は，術野に関連した術後感染（以下手術野感染）

＜1992年10月7日受理＞別刷請求先：山口　久
〒470-11　豊明市沓掛町田楽ケ窪1―98　藤田保健衛生大学船曳外科

Table 1 Administration methods of the antibiotics

Group A : CTX 1g was given by intravenous drip infusion only when anesthesia started. (n=18)

Group B : CTX 1g was given by intravenous drip at the beginning of anesthesia and immediately after the operation and every 12 hours for 3 days. (n=20)

Group C : CTX 1g was given by intravenous drip at immediately after the operation and every 12 hours for 7 days. (n=20)

CTX : Cefotaxime

に関して行い，術創，ドレーン挿入部，腹腔内にわけて行った．術創，ドレーン挿入部では明らかな排膿か細菌培養陽性の分泌物を認め，局所の熱感，発赤を伴ったもの，腹腔内感染では発熱，白血球数上昇とともに腹部異常所見を認め，画像診断により膿瘍などを確認しえたものを感染と判定した．

群間の有意差判定は χ^2 検定により行った．

3. 結　果

手術野感染率は全体で10.3%で，A群27.8%，B群5.0%に認め，C群では感染を認めず，A群・C群間の感染率に有意差を認めた（$p<0.05$）（**Table 3**）．なおこれら感染例のうち，糖尿病併存例はA群の1例のみであった．A群のみに認めた肝硬変症例には感染を認

Table 2 Patients background

Group	Male : Female	Mean age (yrs.)	Complicated diabetes mellitus	Mean times for surgery (min.)
A n=18	12 : 6	52.3±15.6	5	136.9±28.9
B n=20	6 : 14	57.2±9.5	1	116.9±34.6
C n=20	6 : 14	56.1±11.4	1	131.9±41.4

Table 3 Postoperative infection rate related to sugical field

Site / Group	Surgical wound	Drainage tube's wound	Intraabdominal cavity	Total
A n=18	3/18	1/18	1/18	5/18 (27.8%)
B n=20	1/20	0/20	0/20	1/20 (5%) *
C n=20	0/20	0/20	0/20	0/20

Postoperative infection rate related to surgical field : 6/58 (10.3%)

*$p<0.05$

Table 4 Comparison of infection rate on bleeding volume

Group	Postoperative* infection	Bleeding volume during operation (ml)			
		<200	Infection rate	200≦	Infection rate
A n=18	+	1	1/10 (10%)	4	4/8 (50%)
	−	9		4	
B n=20	+	1	1/16 (6.3%)	0	0/4
	−	15		4	
C n=20	+	0	0/11	0	0/9
	−	11		9	

* Infection related to surgical field

めなかった．

手術野感染率を群別に術中出血量の差で比較すると，200ml 以上の出血例（3群の平均出血量374ml）では，A 群（平均出血量354ml）のみで感染率の高い傾向を示した（**Table 4**）．

術中採取した胆汁培養の結果別に手術野感染率をみると，胆汁培養で菌陽性のものは11.8%，菌陰性でも11.8%の感染率で，A，B，C 群いずれも有意な差はなかった（**Table 5**）．

Table 5 Postoperative infection rate and intraoperative bile culture

Intraoperative bile culture \ Group	A n=17	B n=16	C n=18	Total
(+) n=17	1/4	1/6	0/7	2/17 (11.8%)
(−) n=34	4/13	0/10	0/11	4/34 (11.8%)

次に胆汁中検出菌と検出例の手術野感染の関係を検討した．胆汁からは Escherichia coli，Pseudomonas aeruginosa などが多く検出され，E. coli では5例中1例に，P. aeruginosa では4例中1例に手術野感染をみた（**Table 6**）．

術後感染巣からの部位別検出菌についてみると，胆汁培養陽性の症例では，胆汁からの検出菌と感染巣からの菌種は同一であった．また胆汁より検出されなかった Staphylococcus aureus が2例で起炎菌として認められたが，MRSA（methicillin resistant staphylococcus aureus）は検出されなかった（**Table 7**）．

本検討中，抗生剤投与による副作用の発現は認められず，術後感染と判定されたものは，薬剤を変更して投与するなどの処置で全例その消退をみた．

考　察

胆嚢摘除術は準無菌手術の範疇にはいる．現在，本邦において準無菌手術に対しては，一般的に術後感染予防としての抗生剤投与が行われているが，抗生剤の投与時期・量・期間，など投与法については諸説があ

Table 6 Organisms isolated from bile during operation

Isolated organisms	No. of strains from intraoperative bile	Postoperative infection
Escherichia coli	5	(+)1/5
Pseudomonas aeruginosa	4	(+)1/4
Streptococcus sp. (viridans group)	3	(−)
Klebsiella pneumoniae	2	(−)
Klebsiella oxytoca	1	(−)
Propionibacterium sp.	2	(−)
Enterococcus faecium	1	(−)
Group D *streptococci*	1	(−)
Bacillus spp.	1	(−)
Citrobacter freundii	1	(−)

Table 7 Organisms isolated from bile during operation and site of postoperative infection

Site of infection	Case	Isolated from intraoperative bile	Isolated from postoperative infection site
Surgical wound n=4	1*	(−)	*S. aureus*
	2*	*P. aeruginosa*	*P. aeruginosa*
	3*	*E. coli*	*E. coli*
	4	(−)	*Propionibacterium* sp.
Drainage tube's wound n=1	5	(−)	*S. aureus*
Intraabdominal cavity n=1	6	(−)	Unknown

*Gall bladder injured case during operation

り，坂部[5]は原則的な投与期間を術前・術中のみとしているが，酒井ら[1]は3日間，中山ら[7]は3日間，由良・品川ら[2)3]は4日間，石引[8]は7日間の術後投与を原則とするなど，一定の見解が得られていない．

術後感染予防を問題にする場合，Peck ら[9]は大腸手術における検討で術者による術後感染率の差をあげ，坂部[10]は個人差のある術後感染について厳密に推計学的に評価可能な成績を出すことはきわめて困難であるとしているが，原疾患や手術手技・侵襲などができる限り均一化された群間での検討の方が，より信頼性が高いのはいうまでもない．われわれは，手術手技・侵襲について個々の差が少ない胆嚢摘除術を選択したうえで，抗生剤も1剤に限定し，封筒法を用いて，至適投与法を中心に検討した．

今回用いたCTXは，胆汁中細菌として頻度の高い E. coli, Klebsiella sp.[11)12]などに抗菌力を示す[13]セフェム系第3世代の抗生剤で，中山ら[14]は，血中濃度は500mg one shot 静注後ほぼ5分でピークに達し，2時間後になお平均2.4μg/ml であったと報告しており，1回1gを点滴静注すれば約2時間強の手術時間をカバーできると考えられた．胆汁移行率はとくに高くはないが，術後感染予防目的での使用としては，十分な移行濃度が得られると考える[11)15]．また胆嚢摘除術で術野を汚染する胆汁は胆嚢損傷時に流出するもの以外はごくわずかであり，胆嚢収縮力が不良な胆嚢結石症例などでは胆汁そのものが胆嚢内にほとんど移行しないことから，胆嚢摘除術の術後感染予防に際しては，ことさらに抗菌剤の胆汁移行を問題にする必要はないと考えている．胆管炎，総胆管結石に対して使用する場合は胆汁移行率の高いことが必要だが，今回は術後感染予防効果の分析を単純化する目的もあり，対象を胆嚢良性疾患のみに限って検討した．CTXの1回投与量は，術後感染予防としてセフェム系抗生剤を用いる場合一般に用いられている1gとした．3群のうちA群は最小限の投与にとどめた場合を示し，B群は術前・術後投与を行う場合の，C群は術後投与のみの場合の，それぞれ現在一般的に用いられていると考えられる投与法を意図したものである．

手術野感染率は3群全体で10.3%で，一般に10%前後と考えられる準無菌手術後の創感染率[1)7)16]と同様であった．最小限の投与にとどめたA群を除き，一般に行われている期間の抗生剤術後投与を行ったB，C群のみでみると，手術野感染率は2.5%（1/40）となることから，手術手技や術前後の管理などに問題はなかったものと考える．

手術野感染率を群間で比較すると，A・B群間，B・C群間で有意差がなかったが，A・C群間ではA群に有意に高かった．この結果から，CTXを用いた場合，麻酔導入時1gのみの投与（A群）では術後感染予防として不十分なことが示唆された．

術中出血量からの比較では，B，C群では感染例数自体が少ないものの出血量の多寡と感染率にまったく関連がなかったのに対して，A群では200ml以上の出血例（平均354ml）が200ml未満の出血例（平均141ml）と比較して感染率の高い傾向を示したが，有意差はなかった．

次に胆汁中細菌の有無と手術野感染の関係を，術中胆汁培養によって比較したが，手術野感染率は菌陽性でも菌陰性でも11.8%と変わらず，A，B，C群いずれにも，胆汁中細菌の有無による感染率の差はみられなかった．しかし，胆汁中細菌陽性で手術野感染をみた2例は，いずれも術中胆嚢損傷例であったが，その胆汁中細菌と感染巣からの検出菌種は同一で，胆汁中細菌陽性のものはやはり手術野感染に関して high risk 症例と考えて良いと思われた．したがって予防投与薬剤の選択に際しては，胆汁中細菌として頻度の高い菌に抗菌力を有するものを選択すべきと考える．ただし術中胆汁からは検出されなかった．S. aureus が2例で術後感染の起炎菌となっているように，胆汁中細菌のみをカバーしたのでは不十分で，グラム陽性球菌などにも十分な抗菌力を有することが望ましいが，予防投与としていたずらに抗菌範囲の広い強力な抗菌剤を用いることは厳に避けなければならない．胆汁中細菌の有無によって手術野感染の発生に差がみられなかったのは，諸家の報告と異なるが，今回は胆嚢摘除術に限った検討であるため，胆嚢損傷時と胆嚢管切離時に少量の胆汁が術野に流出する以外，術野への胆汁汚染がほとんどないことで，胆管切除・再建や胆管切開の症例を含めた報告とは異なる結果が出たと考える．

主な胆汁中検出菌は E. coli, P. aeruginosa などであったが，CTXに感受性良好な菌による手術野感染は，E. coli の1例以外になかった．この E. coli による感染例はCTX麻酔導入時のみ投与のA群症例であり，投与量，期間が不十分であったと考えられ，胆汁中細菌陰性の感染例でもこのほかにCTXに感受性良好な菌による感染例がないことからも，手術野感染に関してのCTXによる予防効果はあったものと考える．

なお今回の検討で用いたCTXはMRSAの誘導などに関連して最近問題となっているセフェム系第3世代の抗生剤であるが，今回の検討でMRSAを検出した症例は1例もなかった．

本論文の要旨は第37回日本消化器外科学会総会（1991年2月，名古屋）において発表した．

文　献

1) 酒井克治，藤本幹夫：術後感染症に対する抗菌薬の予防的投与．消外 8：575—581，1985
2) 由良二郎：術後感染とその予防．外科治療 49：493，1983
3) 品川長夫，真下啓二，柴田純考ほか：術後感染症．日臨 43：1062—1070，1985
4) 石引久弥：抗菌薬の臨床適用について—特に術後感染予防を中心に—．医薬品研 15：973—984，1984
5) 坂部 孝：術後感染予防抗生剤の投与法．医のあゆみ 148：497—500，1989
6) 中山一誠：外科領域感染症．化療の領域 6：485—493，1990
7) 中山一誠，秋枝洋三，渡辺哲弥ほか：術後感染予防—1)腹部外科．日臨 44：913—918，1986
8) 石引久弥：術前・術後における化学療法．治療学 8：109—114，1982
9) Peck JJ, Fuchs DC, Gustafson ME: Antimicrobial prophylaxis in elective colon surgery experience of 1,035 operations in a community hospital. Am J Surg 147：633—637，1984
10) 坂部 孝：手術患者における抗菌剤の予防的使用．感染症 16：41—48，1986
11) 品川長夫，真下啓二：肝・胆・膵手術後の感染予防．品川長夫，横山 隆 編．術後感染予防指針—一般外科領域—．医薬ジャーナル社，東京，1990，p169—176
12) 酒井克治：外科領域感染症の変遷．酒井克治 編．外科領域感染症．医薬ジャーナル社，東京，1986，p13—21
13) 西野武志，大槻雅子，宮川行正ほか：新しいセファロスポリン系抗生物質Cefotaximeに関する細菌学的評価．Chemotherapy 28：42—64，1980
14) 中山一誠，秋枝洋三，川村弘志：新Cephalosporin系抗生物質Cefotaximeの抗菌力，吸収，排泄，代謝，臓器移行性および外科臨床応用について．Chemotherapy 28：606—621，1980
15) 谷村 弘，日笠頼則，岡本美穂二ほか：胆道感染症の化学療法（VII）—特にCefotaxineの胆汁中移行とその臨床効果について—．Chemotherapy 28：641—654，1980
16) 石引久弥（訳）：院内感染の発生率．American College of Surgeons編（石山俊次，石引久弥，監訳）．外科感染症管理マニュアル．医学書院，東京，1985，p5—8

Studies on Antibiotic Prophylaxis for Postoperative Infection in Cholecystectomy

Hisashi Yamaguchi, Takahiko Funabiki, Masahiro Ochiai, Hiroshi Amano, Yoshihisa Marugami, Shinji Fujita, Katsuhiko Kamei, Hiroshi Fukui, Hisatomo Futawatari, Toshiki Matsubara, Shigeru Hasegawa, Hiroki Imazu, Kazufumi Arai and Kikuo Mori

Department of Surgery, School of Medicine, Fujita Health University

A controlled study of prophylaxis with Cefotaxime (CTX) was carried out in 58 patients undergoing cholecystectomy. The patients were randomyl divided into 3 treatment groups by the envelope method. All patients received intravenous drip infusion of 1 g of CTX at one time. In group A it was given only when anesthesia was started (n=18). In group B it was given at the beginning of anesthesia and immediately after the operation and every 12 hours 3 days (n=20). In group C it was given at immediately after the operation and every 12 hours for 7 days (n=20). Postoperative infection related to the surgical field was noted in 10.3% of all patients, 27.8% in group A, 5% in group B and 0% in group C. The incidence of infection related to the surgical fields was greater in group A than in group B and C ($p<0.05$). Correlation between intraoperative bile contamination and postoperative infection rates was not demonstrated, but the organisms from contaminated bile often caused postoperative infection. Postoperative infection due to bacteria sensitive to CTX was not frequent, CTX was useful for postoperative antibiotic prophylaxis in cholecystectomy. A single infusion of 1 g of CTX was not enough for prophylaxis in cholecystectomy.

Reprint requests: Hisashi Yamaguchi　Department of Surgery, School, of Medicine, Fujita Health University
1-98 Dengakugakubo, Kutsukakechou, Toyoake, 470-11 JAPAN