

大腸癌待機手術に対する予防的抗菌薬投与法と 化学的腸管処置に関する検討

青森市民病院外科, 弘前大学第2外科¹⁾, 市立秋田総合病院外科²⁾

橋爪 正 西澤 諒一 相沢 俊二
山谷 信¹⁾ 小堀 宏康¹⁾ 朝倉 靖夫
高橋 賢一²⁾ 柴崎 至 遠藤 正章

はじめに: 大腸癌待機手術における予防的抗菌薬投与期間と術後感染症発生率の関係を prospective に検討した。同時に化学的腸管処置の及ぼす影響について考察した。**方法:** 5年8か月間の大腸癌待機手術 521 例を結腸と直腸で前層別し, 予防的抗菌薬の投与期間により2群に無作為化した。抗菌薬投与期間は術直前+術後1病日までの投与と術直前+術後3病日までの投与とした。**結果:** 術後投与期間により分けられた2群間の術野感染率および術野外感染率の間に統計学的な差を認めなかった。患者の背景因子, 臨床病期や手術侵襲程度などを層別化し比較しても結果は同様であった。化学的腸管処置を行わないと, 結腸や上部直腸手術の感染制御に問題はないが, 下部直腸手術, 特に直腸切断術後の術野感染率が上昇した。一方, 2日間の化学的腸管処置群に MRSA 腸炎, MRSA 肺炎が確認され, 同処置が MRSA を誘導した可能性が示唆された。化学的腸管処置1日投与群は下部直腸手術においても術野感染率や MRSA の発生率は低値を示した。**考察:** Prospective な検討から術野感染と術野外感染の双方において, 予防的抗菌薬の投与期間を短縮しても術後感染症発生率に差を認めないことが確認された。待機手術における抗菌薬投与期間は術直前+術後1病日までの短期間投与が妥当と結論される。また, retrospective な検討から下部直腸手術に限り術前日の化学的腸管処置は有効であることが示唆された。

緒 言

大腸手術は従来から, 創感染や腹腔内膿瘍などの術野感染 (surgical site infection; 以下, SSI と略記) の発生率が高く, 周術期感染予防の重要性が強調されてきた。

予防的抗菌薬は周術期感染予防に関わる重要な因子と認識されて久しいが, 本邦では欧米に比べて投与法の標準化は遅れている。

著者らは予防的抗菌薬の術後投与期間を短縮することで SSI および術野外感染 (remote infection; 以下, RI と略記) の発生に影響を与えるか否かを検討するために, 5年8か月に及び pro-

spective study を施行した。

同時に術前の化学的腸管処置が術後感染に及ぼす影響について考察したので報告する。

対 象

1997年1月から2002年8月までに青森市民病院外科で行われた大腸癌初回手術(腸切除)は612例であった。年齢, 性別, 癌の占居部位や進行程度に制限はないが, 612例のうち緊急手術34例(5.6%), 減圧不十分な腸閉塞21例(3.4%), その他, 重篤な併存疾患を有する例や糖尿病未治療例など6例は除外した。

本研究は予防的抗菌薬の投与期間に関する無作為比較試験(以下, RCT と略記)であり, 院内の倫理審査委員会から承諾を得た。

患者から文書による informed consent の得ら

れた548例を対象とした。参加承諾率は99%(548/551)であった。

登録後に予定投与からはずれた脱落例は、結腸癌が8例、直腸癌が19例、全体で27例(4.9%)であった。脱落の原因は縫合不全が多いが、術後早期の肺炎や、不明熱が続くなどにより抗菌薬投与を延長または変更した例は、対象の1.6%(9/548)と少数であった。

対象となる548例に腸閉塞と判断した50例が含まれるが、腸管内減圧処置が施行出来たものは、主治医の判断で適格例とした。

本研究における適格例は521例である。

方 法

1. 術前、術中の処置

術前処置として機械的腸管処置を全例に行った。420例はニフレック[®] 1,000~2,000mlの使用で前処置した。残る症例はマグコロール[®]などの緩下剤と浣腸を併用した。

開腹時、創縁はwound protectorで保護した。

全例に吻合操作終了後の生理食塩水3,000~5,000mlによる腹腔内洗浄を施行し、創縫合前に500~1,000mlの生理食塩水で創縁の洗浄を別に行った。術中不潔操作が疑われた場合は直ちに汚染源を除去し、術野を10,000ml以上の生理食塩水で洗浄した。

2. 抗菌薬の投与方法

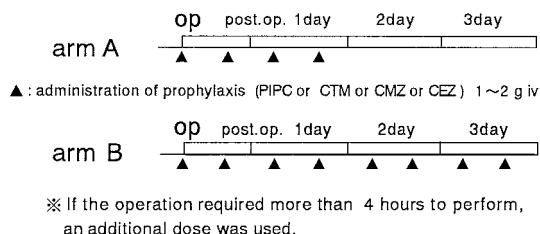
予防的抗菌薬は広域ペニシリン(PIPC)または1~2世代セフェム系(CEZ, CTM, CMZ)を1剤のみ使用し、1回1~2gを点滴静注、1日2回投与した。

抗菌薬の投与期間は、1)A法 術直前(執刀の30分前)+術後1病日までの投与(計2日間の投与)、2)B法 術直前+術後3病日までの投与(計4日間の投与)、のいずれかとした。

結腸手術と直腸手術は手術侵襲程度や術後感染の発生率が異なることを考慮し、適格例をあらかじめ結腸群と直腸群に層別化した後、封筒法により無作為化し、おのおのA法、B法に割り付けた。手術時間が4時間以上、あるいは出血が1,000mlを越えた場合は、必ず抗菌薬を術中追加投与した(Fig. 1)。

Fig. 1 Design

No restriction of age, sex, location or clinical stage of the tumor. Mechanical preparation was used prior to operation in all cases. Well-conditioned, not contaminated primary resected cases were randomized into one of two groups in advance.



使用された抗菌薬の種類別頻度はPIPCが328例(63%)と多く、以下、CTMとCMZが167例(32%)、CEZは26例(5%)であった。

3. 術前の化学的腸管処置

化学的腸管処置を行わなかった非施行群と、LVFX 300mg/日(1997~2000年まで使用)、またはKanamycin 2g/日とメトロニダゾール 1g/日(2001年以降に使用)を1~2日間経口投与した術前1日投与群、術前2日投与群の3群に分けて検討に供した。

化学的腸管処置に用いる薬剤は機械的腸管処置を行った後に投与開始し、最終投与時期は少なくとも執刀18時間以上前とした。

4. 判定法

米国CDC(Centers for Disease Control and Prevention)の基準¹⁾に従い、術後30日以内に生じたSSIやRIの頻度、内訳について検討した。SSIの検体として確認時に採取された膿やドレーン排液などを検索した。

年齢、糖尿病の有無、腸閉塞の有無、手術術式、手術時間、出血量、臨床病期、リンパ節郭清程度を層別化し、A法とB法で比較した。感染例は感染の種類、起因菌の同定、感染発生に至る経過や感染確認後の治療、転帰などを検討した。

臨床病理学的因子は大腸癌取扱い規約(第6版²⁾)に従った。頻度の統計学的検定は χ^2 検定およびMann-Whitney U検定を用いて行い $p < 0.05$ を有意差ありとした。解析にintention-to-treat分析

Table 1 Background and operative procedures

	Colon cancer			Rectal cancer		
	arm A	A vs B	arm B	arm A	A vs B	arm B
mean age (y)	65.4 ± 10.9	NS	67.4 ± 10.3	63.3 ± 10.1	P < 0.05	65.3 ± 11.8
op. time (min)	150 ± 47	NS	157 ± 51	203 ± 68	NS	215 ± 85
bleeding volume (ml)	218 ± 203	NS	251 ± 228	602 ± 469	NS	722 ± 647
clinical stage						
0 , I , II	58% (94)	NS	58% (97)	65% (64)	NS	60% (55)
III , IV	42% (69)	NS	42% (71)	35% (35)	NS	40% (36)
drop out case (%)	4 (2.4%)	NS	4 (2.3%)	10 (9.2%)	NS	9 (9%)
[anasto. leakage]	[2]		[1]	[8]		[7]
total eligible cases	163		168	99		91
colonic resection	128	NS	142	0	NS	0
(L) AR	35	NS	24	61	NS	55
SLAR	0	NS	0	24	NS	16
Miles operation	0	NS	0	13	NS	15
Hartmann's operation	0	NS	2	1	NS	5

(L) AR : (low) anterior resection SLAR : super low anterior resection

は施行しなかった。

結 果

1. 背景因子別の症例数

予防的抗菌薬の投与方法別の適格例は占居部位別に結腸癌は A 法 163 例, B 法 168 例, 直腸癌は A 法 99 例, B 法 91 例である。

直腸癌の B 法に高齢者が多いことを除くと, 各群間の手術時間や出血量, 臨床病期や手術術式の間に差を認めなかった (Table 1)。

2. 抗菌薬投与期間別の SSI, RI 発生率

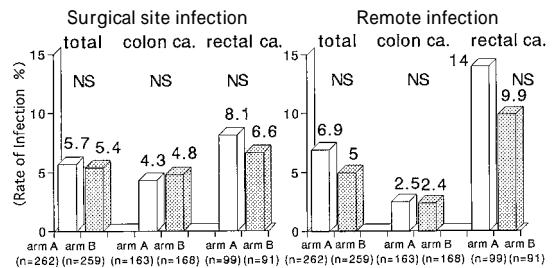
SSI 発生率は全例で A 法 5.7%, B 法 5.4%, RI 発生率は A 法 6.9%, B 法 5% であった。癌占居部位別に, 結腸癌の SSI 発生率は A 法 4.3%, B 法 4.8%, RI 発生率は A 法 2.5%, B 法 2.4% であった。直腸癌の SSI 発生率は A 法 8.1%, B 法 6.6%, RI 発生率は A 法 14%, B 法 9.9% であった。

占居部位にかかわらず, 術後の投与期間と SSI 発生率, RI 発生率の間に差を認めなかった (Fig. 2)。

なお, 自験例で SSI が臨床的に診断 (確認) されたのは術後平均 6.9 日 (4 - 16 日), RI は平均 9.5 日 (1 - 23 日) であった。

また, A 法を選択された症例の中で術後 1 病日までに RI が疑われたのは, 262 例中 2 例 (術後肺

Fig. 2 Rate of surgical site infection & remote infection



炎と肺炎疑い) であった。

3. 抗菌薬の種類別の SSI 発生率

抗菌薬の種類別の SSI 発生率は PIPC が A 法 6.0%, B 法 3.7%, CTM と CMZ は A 法 3.8%, B 法 9.2%, CEZ は A 法 6.7%, B 法 9.1% であり, いずれの群間にも統計学的な差は認められなかった。

4. 背景因子, 手術侵襲程度と SSI, RI 発生率

患者の背景因子, 手術侵襲程度別に SSI, RI の発生率との関連を検討した。腸閉塞を有する例, 手術時間や出血量の多い例, あるいは癌進行度が増すに従い, SSI, RI 発生率は高くなるが, おのおのの階層における A 法と B 法の間の SSI, RI 発

Table 2 Rate of surgical site infection for several clinicopathological factors

		arm A	arm B	arm A vs arm B
age (y)	~ 69	7.5% (13/173)	4.9% (7/144)	NS
	70 ~	2.2% (2/89)	7.8% (9/115)	NS
Diabetes Mellitus	(-)	4.7% (11/232)	6.1% (14/228)	NS
	(+)	13% (4/30)	6.5% (2/31)	NS
ileus	(-)	4.5% (11/243)	5.3% (12/228)	NS
	(+)	21% (4/19)	13% (4/31)	NS
colonic resection		3.1% (4/130)	4.2% (6/142)	NS
	(L) AR	4.3% (4/94)	5.1% (4/79)	NS
	SLAR	13% (3/24)	13% (2/16)	NS
	Miles' operation	23% (3/13)	27% (4/15)	NS
op. time (min)	~ 179	4.1% (7/172)	4.0% (6/150)	NS
	180 ~	8.9% (8/90)	9.2% (10/109)	NS
bleeding volume (ml)	~ 799	4.7% (11/233)	5.3% (12/227)	NS
	800 ~	14% (4/29)	13% (4/32)	NS
clinical stage	0 ~ II	3.2% (5/158)	2.6% (4/152)	NS
	III	7.7% (6/78)	9.1% (7/77)	NS
	IV	15% (4/26)	17% (5/30)	NS
lymphnode dissection	D1 2	1.2% (1/83)	5.3% (5/95)	NS
	D3	7.8% (14/179)	6.7% (11/164)	NS

(L) AR : (low) anterior resection SLAR : super low anterior resection

生率に差を認めなかった。年齢、糖尿病の有無やリンパ節郭清程度と SSI, RI 発生率に特定の傾向はなかった (Table 2 3)。

5. 化学的腸管処置別の SSI 発生率

化学的腸管処置非施行群の SSI 発生率は、結腸癌で A 法 6.3%, B 法 7.1%, 直腸癌は A 法 14%, B 法 25% であり、有意差はないが、直腸癌の SSI 発生率が 10% を越えて不良であった。この群の直腸切断術後の会陰創感染、骨盤内膿瘍の発生率は 50% を越えていた。

化学的腸管処置 1 日投与群の SSI 発生率は、結腸癌で A 法 0%, B 法 2.3%, 直腸癌は A 法 5.6%, B 法 3.9% であった。

化学的腸管処置 2 日投与群の SSI 発生率は結腸癌で A 法 4.7%, B 法 2.6%, 直腸癌は A 法 9.7%, B 法 6.3% であった。

結腸癌、直腸癌の化学的腸管処置別の SSI 発生率に統計学的な差はなかった (Table 4)。

6. SSI からの起因菌

SSI から検出された起因菌は大腸菌、緑膿菌、腸球菌などが多いが、グラム陽性菌、嫌気性菌も少

数検出された。化学的腸管処置非施行群からは多彩な菌種が検出されたが、化学的腸管処置群では緑膿菌、腸球菌が比較的多く検出された。なお、SSI からメチシリン耐性ブドウ球菌(以下、MRSA と略記)は 1 例も検出されなかった (Table 5)。

7. 化学的腸管処置の有無と RI 発生率

化学的腸管処置非施行群の RI 発生率は結腸癌で A 法 1.3%, B 法 3.5%, 直腸癌は A 法 14%, B 法 13% であった。化学的腸管処置 1 日投与群の RI 発生率は結腸癌で A 法 2.5%, B 法 0%, 直腸癌は A 法 15%, B 法 7.8% であった。化学的腸管処置 2 日投与群の RI 発生率は、結腸癌で A 法 4.7%, B 法 2.6%, 直腸癌は A 法 13%, B 法 13% であった。

結腸癌、直腸癌の化学的腸管処置別の RI 発生率に統計学的な差はなかった (Table 6)。

8. RI の起因菌

RI からの起因菌は緑膿菌、大腸菌、腸球菌、MRSA、肺炎桿菌の順に頻度が高かった。MRSA は化学的腸管処置 2 日投与群から 3 例、化学的腸管処置 1 日投与群から 1 例認められた。特に、化

Table 3 Rate of remote infection for several clinicopathological factors

		arm A	arm B	arm A vs arm B
age (y)	~ 69	6.9% (12/173)	4.9% (7/144)	NS
	70 ~	4.5% (4/89)	5.2% (6/115)	NS
Diabetes Mellitus	(-)	5.6% (13/232)	5.3% (12/228)	NS
	(+)	10% (3/30)	3.2% (1/31)	NS
ileus	(-)	6.6% (16/243)	3.5% (8/228)	NS
	(+)	0% (0/19)	16% (5/31)	NS
colonic resection		2.3% (3/130)	2.1% (3/142)	NS
(L) AR		1.1% (1/94)	7.6% (6/79)	p < 0.05
SLAR		25% (6/24)	19% (3/16)	NS
Miles' operation		46% (6/13)	0% (0/15)	p < 0.05
op. time (min)	~ 179	1.7% (3/172)	2.0% (3/150)	NS
	180 ~	14% (13/90)	9.2% (10/109)	NS
bleeding volume (ml)	~ 799	3.0% (7/233)	3.5% (8/227)	NS
	800 ~	31% (9/29)	16% (5/32)	NS
clinical stage	0 ~ II	5.7% (9/158)	2.6% (4/152)	NS
	III	6.4% (5/78)	7.8% (6/77)	NS
	IV	7.7% (2/26)	10% (3/30)	NS
lymphnode dissection	D1 2	6.0% (5/83)	4.2% (4/95)	NS
	D3	6.1% (11/179)	5.5% (9/164)	NS

(L) AR : (low) anterior resection SLAR : super low anterior resection

Table 4 Rate of surgical site infection

preop. chemical prep.	Colon cancer		Rectal cancer		Total	
	arm A	arm B	arm A	arm B	arm A	arm B
(-)	6.3% (5/80)	7.1% (6/85)	14% (2/14)	25% (2/8)	7.4% (7/94)	8.6% (8/93)
1 day	0% (0/40)	2.3% (1/44)	5.6% (3/54)	3.9% (2/51)	3.2% (3/94)	3.2% (3/95)
2 days	4.7% (2/43)	2.6% (1/39)	9.7% (3/31)	6.3% (2/32)	6.8% (5/74)	4.2% (3/71)
Total	4.3% (7/163)	4.8% (8/168)	8.1% (8/99)	6.6% (6/91)	5.7% (15/262)	5.4% (14/259)

Table 5 Isolated bacteria from surgical site infection

chemical preparation	(-)	1 day	2 days
E. coli	4	2	3
Enterococcus	3		3
Pseudomonas		5	2
MSSA	1		1
MRSA			
Klebsiella	1		
Proteus	1		
Enterobacter	2		
Bacteroides	1		
Citrobacter			1
not detectable	4	1	2

学的腸管処置 2 日投与群で RI を生じた 11 例中 3 例から MRSA (腸炎 2 肺炎 1) が検出された (Table 7) .

考 察

大腸手術における予防的抗菌薬の有効性に関して、欧米は多数の RCT を実施してきた。

Evidence の質についてもメタ分析 (meta analysis) から支持されており³⁾、投与法の標準化、ガイドライン作成が行われた^{1) 4) 5)}。

一方、本邦においてこの分野に関する大規模な比較対照試験は行われることがなく、抗菌薬の使用法について施設間差は大きかった⁶⁾。

Table 6 Rate of remote infection

preop. chemical prep.	Colon cancer		Rectal cancer		Total	
	arm A	arm B	arm A	arm B	arm A	arm B
(-)	1.3% (1/80)	3.5% (3/85)	14% (2/14)	13% (1/8)	3.2% (3/94)	4.3% (4/93)
1 day	2.5% (1/40)	0% (0/44)	15% (8/54)	7.8% (4/51)	9.6% (9/94)	4.2% (4/95)
2 days	4.7% (2/43)	2.6% (1/39)	13% (4/31)	13% (4/32)	8.1% (6/74)	7.0% (5/71)
Total	2.5% (4/163)	2.4% (4/168)	14% (14/99)	9.9% (9/91)	6.9% (18/262)	5.0% (13/259)

Table 7 Isolated bacteria from remote infection

chemical preparation	(-)	1 day	2 days
E. coli	1	3	
Enterococcus	1	2	1
Pseudomonas		3	3
MRSA		1	3
Klebsiella		1	3
Proteus			1
Enterobacter		1	1
Citrobacter	1		
St. epidermidis	1		1
acinetobacter		2	1
α streptococc.		1	
candida		1	

近年周術期の感染制御の重要性については、院内感染予防の立場からだけでなく、医療水準の標準化、在院日数短縮化など、多面的に社会からの要求が強くなっている。医療者がこれに応えてゆくためには、信頼に足るデータを臨床医自らが蓄積し、検証する姿勢が求められる。

単一施設の研究はサンプルサイズが不十分となりがちで、十分な統計学的評価に耐えられないとの指摘がある³⁾。自験例ではサンプルサイズの試算を行っていないが、各群 250 例を越える症例を prospective に検討した。同時に、背景因子を揃えた分析を行うことで、可及的バイアスを除くように努めた。

大腸手術の腹腔内腹水の培養から 80% 以上に腸内細菌が検出され、SSI の多くが培養陽性例から発生したとの報告⁷⁾が示すように、大腸手術は SSI の発生頻度が高く、多くは術中の内因性感染が原因となる。

ところで、周術期の感染制御は外科医の工夫に

よりコントロール可能な因子でもある⁸⁾。

著者らは院内の感染予防処置の遵守に加えて、術野の清潔操作に特に留意した。

自験例の SSI 発生率は 5.6%(結腸癌 4.5% , 直腸癌 7.4%)であり、下部消化管術後の SSI 発生率が 2.9~21.4% とされる他施設の報告と比較して、本研究は安定した感染制御のもとに行われたと推測された⁹⁾⁻¹¹⁾。

大腸手術の予防的抗菌薬は、比較的狭いスペクトルのセフェム系薬剤が選択される^{3,5,12)}。

これらは腸管内の抗菌効果を期待したい菌種(大腸菌、肺炎桿菌などのグラム陰性桿菌、グラム陽性球菌、嫌気性菌の一部)に有効かつ安価で副作用が少なく、菌交代現象を起こしても他の薬剤選択が可能な抗菌薬である。

ただし、本邦は欧米に比べてペニシリン系薬の選択される機会が少なくないとされる¹³⁾。

自験例は PIPC の使用頻度が高かったが、薬剤の種類による感染制御の程度に差はなく、耐性菌が高頻度に検出されることもなかった。

予防的抗菌薬に望まれる原則を満たした薬剤を用いる限り、抗菌薬の種類にこだわる必要は少ないと思われた。

CDC をはじめとして、欧米は予防的抗菌薬の使用を SSI 予防に絞って用いている^{1,14)}。

手術中に抗菌薬の血中濃度を高く保つことが強調され^{3,15)}、術直前の静脈内投与が基本であるが、3 時間を越える手術、出血が 1,000ml を越える場合追加投与を勧めた^{1,14,16)}。

術直前投与 (single dose) と複数回投与で SSI 発生率に差のないことが確認され、術後追加投与の必要性は否定された^{1,13,17)}。

術後の予防的抗菌薬投与がRIの発生を抑えることを確認した報告もない¹⁵⁾¹⁷⁾。

欧米の外科医は現在短期間投与を行うことが多いが¹⁸⁾、短期間投与が勧告通り行われていないとの指摘もある¹⁹⁾。

術後早期の炎症反応と術後感染の区別は難しく、抗菌薬を長期間投与すれば、感染発症の予防に有効と考える外科医が少なくないのは本邦も欧米も変わらないことが伺われる¹¹⁾¹⁹⁾。

日本化学療法学会は1997年に術後感染発症阻止薬の臨床評価に関するガイドラインを提唱した。欧米と本邦は手術内容、郭清手技などが異なるので、予防的抗菌薬の主な目的をSSI予防とするが、RIの発症阻止にも留意すべきとし、術後4日以内の投与を勧めた⁶⁾。

ガイドラインの根拠は局所の抵抗力は術後3日まで低い、などに代表される欧米の研究成果と、耐性菌を生じにくい期間として術当日を含めた3~4日間投与が勧められるなどのデータを拠りどころとしており、RCTの結果に従ったものではなかった¹²⁾¹⁴⁾²⁰⁾。

自験例の結果から、エンドポイントをSSI、RIの発生とした場合、術後投与期間ごとのSSI、RI発生率に統計学的な差はなかった。

術後感染症発生に関連すると思われる背景因子や手術侵襲程度により層別化しても結果は同様であり、術後投与期間の長短とSSI、RIの発生の間に関連はないと思われた。

この成績は本邦で従来論じられてきた、手術侵襲程度を考慮して術後投与期間を決定すべきとの見解に反する結果であり⁶⁾、むしろ欧米の成績を追認する結果である³⁾¹⁶⁾。

また、予防的抗菌薬は感染が確認された際の治療的抗菌薬と明確に区別されるべきであるが¹²⁾²¹⁾、術後早期の感染予知は困難であり⁶⁾、短期間投与の実施は治療的抗菌薬の濫用を招くのではないかとの懸念がある。

しかし、自験例の短期間投与に限ると、術後早期から治療的抗菌薬を投与した例は少なく、術後感染の診断が遅れてSSI、RIの対応に問題を生じた例はなかった。

個々の患者への注意深い臨床観察を欠かさないという外科医の基本的態度と、院内感染予防対策や周術期の感染制御が確実であるとの前提のもとで、待機手術に対する予防的抗菌薬の短期間投与は妥当であると結論された。

今後は、本邦において従来標準的とされてきた術後投与期間の見直しを計るべきであり、多施設間の大規模なRCTの実施が望まれる。

著者らは当初、抗菌薬の投与期間とSSI、RIの関係を検証することを主な目的と考え、本研究を始めた。しかし、症例が集積される間に、化学的腸管処置の重要性を再認識するに至った。

患者に不利益を及ぼす可能性の高いプロトコールは可及的避けるべきとの倫理的立場から、本研究は化学的腸管処置法を途中で変更した。したがって、化学的腸管処置法に関する結果はretrospectiveな検討であることをあらかじめ指摘しておく。

CDCは術前日の化学的腸管処置を勧めたが¹⁾、欧米においても化学的腸管処置の評価はいまだに一定していない³⁾¹⁸⁾。

本邦では長期間の化学的腸管処置が耐性菌繁殖、MRSAを誘導することが強調され¹²⁾²¹⁾、化学的腸管処置が否定されてきた経緯がある。

非吸収性経口薬でも2日以上化学的腸管処置による耐性菌誘導の可能性は高いとされる¹⁴⁾¹⁸⁾が、自験例で初期の2年間に使用した2日間の吸収性経口薬(LVFX)投与により腸内細菌叢が乱され、MRSAを誘導したものと思われた。

最近静注用ニューキノロン薬が使用可能となった。耐性菌増殖を抑え、有効な術後感染治療薬を温存するためにも、今後LVFXを腸管処置薬として使用すべきではないと考える。

たしかに結腸や上部直腸手術はもともSSI、RIの発生率が低く、化学的腸管処置による耐性菌誘導の危ぐを減じる観点から、同処置を省略することに妥当性はあろう¹²⁾²²⁾。

一方、欧米では以前から手術時間が長く汚染しやすい腹膜外の直腸手術はSSIの発生率が高く、術前日の化学的腸管処置を併用すべきと報告されている²³⁾。

サンプルサイズが小さく断定出来ないが、自験例で化学的腸管処置を省いた時期の直腸切断術に限り、SSI が高率に発生した。背景因子や手術操作に差はなく、腸管処置の有無が下部直腸手術の SSI 発生に影響を与えた可能性は高い。

竹末ら²²⁾は化学的腸管処置と術後の抗菌薬投与期間の組み合わせにより、感染制御と耐性化のバランスを考慮すべきと述べているが、術前1日の化学的腸管処置では耐性菌誘導の可能性は低く、MRSA 腸炎の発生は少ないとの報告が少なくない^{10,24)}。

著者らは汚染操作を生じやすい下部直腸手術(直腸切断術,超低位前方切除術,特に最近施行の機会が多い経肛門吻合術),骨盤内臓全摘出術やパウチ形成術などに限り,術前日の化学的腸管処置は有効と考えている。

文 献

- 1) Alica JM, Teresa CH, Michaele LP : Guideline for prevention of surgical site infection 1999. *Infect Control Hosp Epidemiol* 20 : 247-278, 1999
- 2) 大腸癌研究会編 : 大腸癌取扱い規約 . 第6版 . 金原出版, 東京, 1998
- 3) Song F, Glennly AM : Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery : a systemic review of randomized controlled trials. *Br J Surg* 85 : 1232-1241, 1998
- 4) Dipiro JT : Short-term prophylaxis in clean-contaminated surgery. *J Chemother* 11 : 551-555, 1999
- 5) Page CP, Bohnen JMA, Fletcher JR et al : Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds. Guideline for clinical care. *Arch Surg* 128 : 79-88, 1993
- 6) 谷村 弘, 由良二郎, 松田静治ほか : 術後感染発症阻止抗菌薬の臨床評価に関するガイドライン (1997年版). *日化療会誌* 45 : 553-624, 1997
- 7) Furukawa K, Onda M, Suzuki H et al : The usefulness of conducting investigation on intra-abdominal bacterial contamination in digestive tract operations. *Surg Today* 29 : 701-706, 1999
- 8) 小田竜也, 河野至明, 竜 崇正ほか : 胃, 肝, 胆, 膵がん患者における術後創感染 予防対策と創洗浄の有用性に関する研究 . *日臨外医会誌* 58 : 2751-2755, 1997
- 9) 品川長夫, 福井拓治, 荻野憲二ほか : 術後感染予防としての抗生物質の臨床的評価 消化器外科を中心として . *日消外会誌* 21 : 101-106, 1988
- 10) Takesue Y, Yokoyama T, Akagi S et al : A brief course of colon preparation with oral antibiotics. *Surg Today* 30 : 112-116, 2000
- 11) 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
- 12) 炭山嘉伸 : 各科領域の抗菌薬ガイドライン 6 . 一般消化器外科領域のガイドライン . *日外会誌* 102 : 856-859, 2001
- 13) 品川長夫, 真下啓二, 岩井重富ほか : 術後感染予防についてのアンケート結果 . *日消外会誌* 33 : 1559-1563, 2000
- 14) Nichols RL : Use of prophylactic antibiotics in surgical practice. *Am J Surg* 70 : 686-692, 1981
- 15) Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL et al : The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 326 : 281-286, 1992
- 16) Glennly AM, Song F : Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery. *Qual Health Care* 8 : 132-136, 1999
- 17) Kollef MH : Ventilator-associated pneumonia ; a multivariate analysis. *JAMA* 270 : 1965-1970, 1993
- 18) Zomora O, Pikarsky AJ, Wexner SD : Bowel preparation for colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 44 : 1537-1549, 2001
- 19) Wittmann DH, Schein M : Let us shorten antibiotic prophylaxis and therapy in surgery. *Am J Surg* 172 : 26S-32S, 1996
- 20) 炭山嘉伸, 横山 隆 : 消化器外科手術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
- 21) 品川長夫 : 周術期抗菌薬投与の基本的な考え方 . *日化療会誌* 50 : 313-318, 2002
- 22) 竹末芳生, 大毛宏喜, 香山茂平ほか : 感染症の予防と対策 4 . 大腸手術における術前腸管処置 . *外科* 64 : 1622-1627, 2002
- 23) Coppa GF, Eng K : Factors involved in antibiotic selection in elective colon and rectal surgery. *Surgery* 104 : 853-858, 1988
- 24) 長田俊一, 小野 聡, 青笹季文ほか : 大腸癌術前処置のための経口投与抗菌薬に関する検討 投与抗菌薬の種類, 期間に着目して . *日本大腸肛門病会誌* 53 : 63-69, 2000

Clinical Study of using Prophylactic Antibiotics and Chemical Preparation for
Elective Operation of Colorectal Cancer

Tadashi Hashizume, Ryoichi Nishizawa, Shunji Aizawa, Makoto Yamaya¹⁾, Hiroyasu Kobori¹⁾,

Yasuo Asakura, Kenichi Takahashi²⁾, Itaru Shibasaki and Masaaki Endoh

Department of Surgery, Aomori City Hospital

Department of Surgery II, Hirosaki University¹⁾

Department of Surgery, Akita General City Hospital²⁾

Introduction : Antibiotic prophylaxis is an important measure for preventing postoperative surgical site infection (SSI) after colorectal operations. We attempted to confirm the optimal method of using prophylaxis for elective colorectal operations by performing a prospective study between January 1997 and August 2002. **Methods :** Mechanical preparation was used prior to operation in all cases. Preoperative chemical preparation was used for 0-2 days. Well-conditioned, non-contaminated primary resection cases were randomized into one of two groups in advance. In Arm A, antibiotics were given from just prior to the operation until one day after the operation. In Arm B, antibiotics were given from just prior to the operation until 3 days after the operation. The type of antibiotic was limited to PIPC, CEZ, CTM, or CMZ, administered intravenously. If the operation required more than 4 hours to perform, an additional dose of antibiotics was used. **Results :** In total, 521 cases were enrolled in the study. The rate of SSI was 5.7% (n = 262) in arm A, and 5.4% (n = 259) in arm B, and the rate of remote infection (RI) was 6.9% in arm A, and 5% in arm B. No relationship was observed between the duration of prophylaxis and the rate of SSI or RI. In Japan, many surgeons do not use preoperative chemical preparations to prevent superinfections, such as MRSA. However, the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recommends using a short period of chemical preparation before surgery. Unlike the results for colonic operation, the SSI control level after performing a Miles 'operation was poor when no chemical preparations were used. We believe that short period of chemical preparation is useful for preventing SSI after lower rectal operations. However, postoperative MRSA colitis or MRSA pneumonia occurred only in the group where chemical preparations were given for 2 days. In these cases, an overdose of the chemical preparations may have induced antibiotic resistant bacteria to multiply. **Conclusions :** We recommend the following standard method of using antibiotic prophylaxis for colorectal operations. 1) The required duration of antibiotic prophylaxis for SSI and RI does not appear to differ according to the clinical stage or type of operation that is performed. 2) Using antibiotic prophylaxis from just before the operation to one day after the operation is sufficient to prevent SSI. 3) Short periods of administering chemical preparations are likely to be effective for preventing SSI after lower rectal operations.

Key words : prophylactic antibiotics for colorectal operation, chemical preparation, surgical site infection, remote infection

[Jpn J Gastroenterol Surg 37 : 375-383, 2004]

Reprint requests : Tadashi Hashizume Department of Surgery, Aomori City Hospital

1-14-20 Katta, Aomori City, 030-0821 JAPAN
