第20章 創感染予防

20.1章 予防的抗生剤投与

ポイント

外科創感染予防として予防的抗生剤投与を行うことの効果を、抗生剤の種類、投与回数、 外科的手技などの関係から比較を行った。時期を得た抗生剤投与を行うことで、創感染の リスクを著明に減少させるというエビデンスが示された。

背景

外科手術の創感染(Surgical site infection:以下 SSI)には切開部表履、切開部深履感染、臓器感染がある[1,2]。適切な抗生剤予防的投与によって、外科創感染が予防できるというエビデンスは多数存在する。CDC(Federal Centers for Disease Control and Prevention)や、ASHP(American Society for Health System Pharmacists)はこの膨大な文献をまとめて、多岐の診療にわたる予防的抗生剤投与の包括的ガイドラインを作成した[3,4]。この章の目的は、成人外科手術後および手術室で行われる診療行為後 SSI 予防をレビューすることである。

実践の内容

抗生剤予防投与とは、手術開始直前に、手術中の細菌汚染を感染症発症レベル以下に抑制するために短期間抗生剤を投与することである[4]。安全かつ安価で術中の汚染が予想される殺菌スペクトラムを広くカバーする抗生剤を選択すれば、最大の効果が得られる[4]。

通常、皮膚切開時に殺菌に充分な血中組織濃度が得られるように静脈投与する[5]。これは専門学会により奨励されている標準的医療行為である[6]。切開創閉鎖後数時間、治療レベルの抗生剤血中濃度が維持されるようにする[4]。

対象となる安全問題の頻度と重大性

創感染合併症の出現頻度は、腹部以外の清潔手術(胸腔・整形外科手術)では 2~5%、腹腔内手術では 20%と報告されている[7-12]。一方、退院後も患者を追跡した研究は、それ以上に効率の創感染率を報告している[13-16]。

予想される影響

手術を受ける患者の $80 \sim 90\%$ が予防的に抗生剤を投与されているが、その $25 \sim 50\%$ において、選択、投与時期、投与期間が不適切であるという研究報告がある[22-27]。

研究デザインと結果

抗菌薬の予防的投与に関する研究は膨大であるため、ここではレベル 1 A の研究をレビューするにとどめた。表 20.1.1 表 20.1.2 に SSI に対する予防的抗菌剤投与に関する 7 つのメタ分析と 2 つの系統的レビューの概要を示す。すべての研究が先行研究で用いられた対比可能な定義を用いて SSI の発生率(レベル 1 アウトカム)を測定している。それに加え、敗血症発生率、在院日数、他生理学的測定値などを報告している。

表 20.1.1. 予防的抗生剤投与を検討したメタ分析*

研究	対象	手術手技と抗生剤	結果: オッズ比 あるいは 感染の相対
	研究数		リスク (95% CI)
Kreter,	28	心臓および胸部外科手術	セファゾリン 対 プラセボ: OR 0.2
1992[35]		セファロスポリン	(0.10-0.48)
			セファゾリン 対 セフロキシムもし
			くはセファマンドール: OR 1.6
			(1.03-2.45)
			一回投与 対 複数回投与:有意差なし
McDonald,	28	各種外科手術	一回投与 対 複数回投与: OR 1.06
1998[30]		各種抗生剤	(0.89-1.25)
			複数回投与の期間 24 時間以内: OR
			1.02 (0.79-1.32)
			複数回投与の期間 24 時間以上: OR
			1.08 (0.86-1.36)
Meijer,	42	胆道手術	抗生剤 対 プラセボ: OR 0.30
1990[29]		セファロスポリン(第一	(0.23-0.38)
		世代、第二世代、第三世	第一世代 対 第二、三世代: OR 1.18
		代)	(0.69-2)†
			一回投与 対 複数回投与: OR 0.80
			(0.4-1.6)
Mittendorf,	25	腹式子宮摘出術	抗生剤 対 プラセボ (全研究):
1993[28]		各種抗生剤	OR 0.35 (0.27-0.5); p<0.00001‡
			セファゾリン対 プラセボ:

2000[34] 各種抗生剤 0.73, NNT 5.7 一回投与: RR 0.78, NNT 6.1 Tanos, 1994[31] 17 腹式子宮摘出術 抗生剤 対 プラセボ(全研究): OR 0.35 (0.3-0.4) 第一世代 対 セファロスポリンプラセボ: OR 0.4 (0.3-0.5) 第二世代 対 セファロスポリンプラセボ: OR 0.37 (0.2-0.8) 第三世代 対 セファロスポリンプラセボ: OR 0.26 (0.1-0.5) 一回投与 対 複数回投与: OR 0.37 (0.3-0.5) Wilson, 1992[51] 21 各種外科手術 Pモキシシリン - クラブラン酸 対 他の 抗生剤 (全研究): OR 0.84 (0.68-1.04) 胆道系手術および産婦人科手術において				
OR 0.24 (0.08-0.8); p=0.015 ‡				OR 0.32 (0.18-0.6); p=0.0002‡
Sharma, 2000[34]6経皮的胃ろう造設術 各種抗生剤抗生剤 対 ブラセボ (全研究): RR 0.73, NNT 5.7 一回投与: RR 0.78, NNT 6.1Tanos, 1994[31]17腹式子宮摘出術 セファロスポリン抗生剤 対 ブラセボ(全研究): OR 0.35 (0.3-0.4) 第一世代 対 セファロスポリンプラセボ: OR 0.4 (0.3-0.5) 第二世代 対 セファロスポリンプラセボ: OR 0.37 (0.2-0.8) 第三世代 対 セファロスポリンプラセボ: OR 0.26 (0.1-0.5) 一回投与 対 複数回投与: OR 0.37 (0.3-0.5)Wilson, 1992[51]21各種外科手術 各種抗生剤アモキシシリン - クラブラン酸 対 (0.68-1.04) 胆道系手術および産婦人科手術において アモキシシリン - クラブラン酸が望				メトロンダゾール 対 プラセボ:
各種抗生剤				OR 0.24 (0.08-0.8); p=0.015 ‡
Tanos, 17 腹式子宮摘出術 抗生剤 対 プラセボ(全研究): OR 1994[31] セファロスポリン 0.35 (0.3-0.4) 第一世代 対 セファロスポリンプラセボ: OR 0.4 (0.3-0.5) 第二世代 対 セファロスポリンプラセボ: OR 0.37 (0.2-0.8) 第三世代 対 セファロスポリンプラセボ: OR 0.26 (0.1-0.5) 一回投与 対 複数回投与: OR 0.37 (0.3-0.5) でも対し、	Sharma,	6	経皮的胃ろう造設術	抗生剤 対 プラセボ (全研究): RR
Tanos, 17 腹式子宮摘出術 抗生剤 対 プラセボ(全研究): OR 1994[31] セファロスポリン の.35 (0.3-0.4) 第一世代 対 セファロスポリンプラセボ: OR 0.4 (0.3-0.5) 第二世代 対 セファロスポリンプラセボ: OR 0.37 (0.2-0.8) 第三世代 対 セファロスポリンプラセボ: OR 0.26 (0.1-0.5) 一回投与 対 複数回投与: OR 0.37 (0.3-0.5) アモキシシリン - クラブラン酸 対 他の 抗生剤 (全研究): OR 0.84 (0.68-1.04) 胆道系手術および産婦人科手術においてアモキシシリン - クラブラン酸が望	2000[34]		各種抗生剤	0.73, NNT 5.7
1994[31] セファロスポリン 0.35 (0.3-0.4) 第一世代 対 セファロスポリンプラセボ: OR 0.4 (0.3-0.5) 第二世代 対 セファロスポリンプラセボ: OR 0.37 (0.2-0.8) 第三世代 対 セファロスポリンプラセボ: OR 0.26 (0.1-0.5) 一回投与 対 複数回投与: OR 0.37 (0.3-0.5) Wilson, 21 各種外科手術 アモキシシリン・クラブラン酸 対 他の抗生剤 (全研究): OR 0.84 (0.68-1.04) 胆道系手術および産婦人科手術においてアモキシシリン・クラブラン酸が望				一回投与: RR 0.78, NNT 6.1
第一世代 対 セファロスポリンプラ セボ: OR 0.4 (0.3-0.5) 第二世代 対 セファロスポリンプラ セボ: OR 0.37 (0.2-0.8) 第三世代 対 セファロスポリンプラ セボ: OR 0.26 (0.1-0.5) 一回投与 対 複数回投与: OR 0.37 (0.3-0.5) Wilson, 21 各種外科手術 アモキシシリン・クラブラン酸 対 他の抗生剤 (全研究): OR 0.84 (0.68-1.04) 胆道系手術および産婦人科手術にお いて アモキシシリン・クラブラン酸が望	Tanos,	17	腹式子宮摘出術	抗生剤 対 プラセボ(全研究): OR
世ボ: OR 0.4 (0.3-0.5) 第二世代 対 セファロスポリンプラセボ: OR 0.37 (0.2-0.8) 第三世代 対 セファロスポリンプラセボ: OR 0.26 (0.1-0.5) 一回投与 対 複数回投与: OR 0.37 (0.3-0.5) Wilson, 1992[51] 各種外科手術 を種抗生剤 クラブラン酸 対 (0.68-1.04) 胆道系手術および産婦人科手術においてアモキシシリン・クラブラン酸が望	1994[31]		セファロスポリン	0.35 (0.3-0.4)
OR 0.4 (0.3-0.5) 第二世代 対 セファロスポリンプラセボ: OR 0.37 (0.2-0.8) 第三世代 対 セファロスポリンプラセボ: OR 0.26 (0.1-0.5) 一回投与 対 複数回投与: OR 0.37 (0.3-0.5) Wilson, 1992[51] 各種外科手術				第一世代 対 セファロスポリンプラ
第二世代 対 セファロスポリンプラセボ: OR 0.37 (0.2-0.8) 第三世代 対 セファロスポリンプラセボ: OR 0.26 (0.1-0.5) 一回投与 対 複数回投与: OR 0.37 (0.3-0.5) Wilson, 21 各種外科手術 各種抗生剤 の抗生剤 (全研究): OR 0.84 (0.68-1.04) 胆道系手術および産婦人科手術において アモキシシリン・クラブラン酸が望				セボ:
セボ: OR 0.37 (0.2-0.8) 第三世代 対 セファロスポリンプラ セボ: OR 0.26 (0.1-0.5) ー回投与 対 複数回投与: OR 0.37 (0.3-0.5) Wilson, 1992[51] 各種外科手術 各種抗生剤 の抗生剤 (全研究): OR 0.84 (0.68-1.04) 胆道系手術および産婦人科手術において アモキシシリン・クラブラン酸が望				OR 0.4 (0.3-0.5)
OR 0.37 (0.2-0.8) 第三世代 対 セファロスポリンプラ セボ: OR 0.26 (0.1-0.5) 一回投与 対 複数回投与: OR 0.37 (0.3-0.5) Wilson, 21 各種外科手術 アモキシシリン・クラブラン酸 対 色種抗生剤 他の抗生剤 (全研究): OR 0.84 (0.68-1.04) 胆道系手術および産婦人科手術にお いて アモキシシリン・クラブラン酸が望				第二世代 対 セファロスポリンプラ
第三世代 対 セファロスポリンプラセボ: OR 0.26 (0.1-0.5) 一回投与 対 複数回投与: OR 0.37 (0.3-0.5) Wilson, 1992[51] 各種外科手術 アモキシシリン・クラブラン酸 対 他の抗生剤 (全研究): OR 0.84 (0.68-1.04) 胆道系手術および産婦人科手術において アモキシシリン・クラブラン酸が望				セボ:
セボ: OR 0.26 (0.1-0.5) 一回投与 対 複数回投与: OR 0.37 (0.3-0.5) Wilson, 1992[51] 各種外科手術				OR 0.37 (0.2-0.8)
Wilson,21各種外科手術アモキシシリン・クラブラン酸 対 他の抗生剤 (全研究): OR 0.84 (0.68-1.04)胆道系手術および産婦人科手術において アモキシシリン・クラブラン酸が望				第三世代 対 セファロスポリンプラ
一回投与 対 複数回投与: OR 0.37 (0.3-0.5) Wilson, 21 各種外科手術 アモキシシリン・クラブラン酸 対 6種抗生剤 他の抗生剤 (全研究): OR 0.84 (0.68-1.04) 胆道系手術および産婦人科手術において アモキシシリン・クラブラン酸が望				セボ:
Wilson,21各種外科手術アモキシシリン・クラブラン酸 対1992[51]各種抗生剤他の抗生剤 (全研究): OR 0.84 (0.68-1.04)胆道系手術および産婦人科手術においてアモキシシリン・クラブラン酸が望				OR 0.26 (0.1-0.5)
Wilson, 21 各種外科手術 アモキシシリン・クラブラン酸 対 1992[51] 色種抗生剤 他の抗生剤 (全研究): OR 0.84 (0.68-1.04) 胆道系手術および産婦人科手術において アモキシシリン・クラブラン酸が望				一回投与 対 複数回投与: OR 0.37
1992[51]				(0.3-0.5)
(0.68-1.04) 胆道系手術および産婦人科手術にお いて アモキシシリン - クラブラン酸が望	Wilson,	21	各種外科手術	アモキシシリン - クラブラン酸 対
胆道系手術および産婦人科手術にお いて アモキシシリン - クラブラン酸が望	1992[51]		各種抗生剤	他の抗生剤 (全研究): OR 0.84
いて アモキシシリン - クラブラン酸が望				(0.68-1.04)
アモキシシリン - クラブラン酸が望				胆道系手術および産婦人科手術にお
				いて
ましい				アモキシシリン - クラブラン酸が望
				ましい

*CI:信頼区間; NNT: number needed to treat; OR:オッズ比;RR:相対リスク

†第一世代、第二世代、第三世代はセファロスポリン抗生剤の世代を示す。

‡P値は論文で示されている。オッズ比は図をもとに近似値が求められている。

表 20.1.2. 予防的抗生剤投与の系統的レビュー*

研究 研究数 外科手術と抗生剤	結果:感染の相対リスク (95% CI)
-----------------	----------------------

日間を与い、 48 長官背背折	Ciller	40	三类见见北	七七刘の一同机ト 첫 로노부
表層部創感染: RR 0.69 (0.50-0.95) 尿路感染症: RR 0.63 (0.53-0.76) 肺炎: RR 0.46 (0.33-0.65) 抗生剤の複数回投与 対 ブラセボ: 深部創感染: RR 0.36 (0.21-0.65) 表層部創感染: RR 0.48 (0.28-0.81) 尿路感染症: RR 0.66 (0.4-1.0) 肺炎: RR 0.81 (0.41-1.63) 副作用: RR 1.83 (0.96-3.50) 手術後 24 時間以内の短時間作用性抗生剤の一回投与 対 複数回投与 深部創感染: RR 7.98 (1.01-62.0) 表層部創感染: RR 7.98 (1.01-62.0) 表層部創感染: RR 1.81 (1.01-3.23) 術後 24 時間以上の長時間作用性抗生剤の一回投与 対 複数回投与 深部創感染: RR 1.81 (1.01-3.23) (新後 24 時間以上の長時間作用性抗生剤の一回投与 対 複数回投与 深部創感染: RR 1.10 (0.22-5.34) 表層部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 24 時間以内の複数回投与 対 24 時間以上の複数回投与	Gillespie,	48	長管骨骨折	抗生剤の一回投与 対 プラセボ
尿路感染症: RR 0.63 (0.53-0.76) 肺炎: RR 0.46 (0.33-0.65) 抗生剤の複数回投与 対 プラセボ: 深部創感染: RR 0.36 (0.21-0.65) 表層部創感染: RR 0.48 (0.28-0.81) 尿路感染症: RR 0.66 (0.4-1.0) 肺炎: RR 0.81 (0.41-1.63) 副作用: RR 1.83 (0.96-3.50) 手術後 24 時間以内の短時間作用性抗生剤の一回投与 対 複数回投与 深部創感染: RR 7.98 (1.01-62.0) 表層部創感染: RR 1.81 (1.01-3.23) 術後 24 時間以上の長時間作用性抗生剤の一回投与 対 複数回投与 深部創感染: RR 1.81 (1.01-3.23) 術後 24 時間以上の長時間作用性抗生剤の一回投与 対 複数回投与 深部創感染: RR 1.10 (0.22-5.34) 表層部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 24 時間以内の複数回投与 対 24 時間以上の複数回投与 深部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 25 時間以内の複数回投与 対 26 時間以上の複数回投与 深部創感染: RR 1.11 (0.22-5.34) 表層部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 第6 日投与 対 静脈投与 データ不足検出力のない研究のみ 表層部創態を決定の必要が発生の必要が発生の場合的アウトカムに予防的抗生剤投与がもたらす影響 待機的帝王切開: RR 0.25 (0.11-0.55) 緊急帝王切開: RR 0.25 (0.11-0.55) 緊急帝王切開: RR 0.39 (0.33-0.46) 非特定あるいは非特徴的な帝王切開: RR 0.37	2000[36]		各種抗生剤 	, , ,
肺炎: RR 0.46 (0.33-0.65) 抗生剤の複数回投与 対 ブラセボ: 深部創感染: RR 0.36 (0.21-0.65) 表層部創感染: RR 0.48 (0.28-0.81) 尿路感染症: RR 0.66 (0.4-1.0) 肺炎: RR 0.81 (0.41-1.63) 副作用: RR 1.83 (0.96-3.50) 手術後 24 時間以内の短時間作用性抗生剤の一回投与 対 複数回投与 深部創感染: RR 7.98 (1.01-62.0) 表層部創感染: RR 7.98 (1.01-62.0) 表層部創感染: RR 1.81 (1.01-3.23) 術後 24 時間以上の長時間作用性抗生剤の一回投与 対 複数回投与 深部創感染: RR 1.81 (1.01-3.23) 術後 24 時間以内の複数回投与 深部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 24 時間以内の複数回投与 対 24 時間以上の複数回投与 深部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 24 時間以内の複数回投与 対 66 時間以上の複数 同投与 深部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 経口投与 対 静脈投与 データ不足検出力のない研究のみ Smaill, 66 帝王切開 発熱、創感染、敗血症、子宮内膜炎などの総合的 アウトカムに予防的抗生剤投与がもたらす影響 待機的帝王切開: RR 0.25 (0.11-0.55) 緊急帝王切開: RR 0.39 (0.33-0.46) 非特定あるいは非特徴的な帝王切開: RR 0.37				·
抗生剤の複数回投与 対 プラセボ: 深部創感染: RR 0.36 (0.21-0.65) 表層部創感染: RR 0.48 (0.28-0.81) 尿路感染症: RR 0.66 (0.4-1.0) 肺炎: RR 0.81 (0.41-1.63) 副作用: RR 1.83 (0.96-3.50) 手術後 24 時間以内の短時間作用性抗生剤の一回投与 対 複数回投与 深部創感染: RR 7.98 (1.01-62.0) 表層部創感染: RR 7.98 (1.01-62.0) 表層部創感染: RR 1.81 (1.01-3.23) 術後 24 時間以上の長時間作用性抗生剤の一回投与 対 複数回投与 深部創感染: RR 1.81 (1.01-3.23) 術後 24 時間以上の長時間作用性抗生剤の一回投与 対 複数回投与 深部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 24 時間以内の複数回投与 対 24 時間以上の複数回投与 データ不足検出力のない研究のみ Smaill, 66 帝王切開 発熱、創感染、敗血症、子宮内膜炎などの総合的アウトカムに予防的抗生剤投与がもたらす影響 待機的帝王切開: RR 0.25 (0.11-0.55) 緊急帝王切開: RR 0.39 (0.33-0.46) 非特定あるいは非特徴的な帝王切開: RR 0.37				尿路感染症: RR 0.63 (0.53-0.76)
深部創感染: RR 0.36 (0.21-0.65) 表層部創感染: RR 0.48 (0.28-0.81) 尿路感染症: RR 0.66 (0.4-1.0) 肺炎: RR 0.81 (0.41-1.63) 副作用: RR 1.83 (0.96-3.50) 手術後 24 時間以内の短時間作用性抗生剤の一回 投与 対 複数回投与 深部創感染: RR 7.98 (1.01-62.0) 表層部創感染: RR 7.98 (1.01-62.0) 表層部創感染: RR 1.81 (1.01-3.23) 術後 24 時間以上の長時間作用性抗生剤の一回投 与 対 複数回投与 深部創感染: RR 1.81 (1.01-3.23) 術後 24 時間以上の長時間作用性抗生剤の一回投 与 対 複数回投与 深部創感染: RR 1.10 (0.22-5.34) 表層部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 24 時間以内の複数回投与 対 24 時間以上の複数 回投与 深部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 経口投与 対 静脈投与 データ不足検出力のない研究のみ Smaill、 66 帝王切開 発熱、創感染、敗血症、子宮内膜炎などの総合的 アウトカムに予防的抗生剤投与がもたらす影響 待機的帝王切開: RR 0.25 (0.11-0.55) 緊急帝王切開: RR 0.39 (0.33-0.46) 非特定あるいは非特徴的な帝王切開: RR 0.37				肺炎: RR 0.46 (0.33-0.65)
表層部創感染: RR 0.48 (0.28-0.81)				抗生剤の複数回投与 対 プラセボ:
原路感染症: RR 0.66 (0.4-1.0) 肺炎: RR 0.81 (0.41-1.63) 副作用: RR 1.83 (0.96-3.50) 手術後 24 時間以内の短時間作用性抗生剤の一回 投与 対 複数回投与 深部創感染: RR 7.98 (1.01-62.0) 表層部創感染: RR 4.82 (1.08-21.6) 尿路感染症: RR 1.81 (1.01-3.23) 術後 24 時間以上の長時間作用性抗生剤の一回投 与 対 複数回投与 深部創感染: RR 1.10 (0.22-5.34) 表層部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 24 時間以内の複数回投与 対 24 時間以上の複数回投与 深部創感染: RR 1.1 (0.22-5.34) 表層部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 経口投与 対 静脈投与 データ不足検出力のない研究のみ Smaill, 2000[33] 「帝王切開 発熱、創感染、敗血症、子宮内膜炎などの総合的アウトカムに予防的抗生剤投与がもたらす影響 待機的帝王切開: RR 0.25 (0.11-0.55) 緊急帝王切開: RR 0.39 (0.33-0.46) 非特定あるいは非特徴的な帝王切開: RR 0.37				深部創感染: RR 0.36 (0.21-0.65)
肺炎: RR 0.81 (0.41-1.63) 副作用: RR 1.83 (0.96-3.50) 手術後 24 時間以内の短時間作用性抗生剤の一回 投与 対 複数回投与 深部創感染: RR 7.98 (1.01-62.0) 表層部創感染: RR 4.82 (1.08-21.6) 尿路感染症: RR 1.81 (1.01-3.23) 術後 24 時間以上の長時間作用性抗生剤の一回投 与 対 複数回投与 深部創感染: RR 1.10 (0.22-5.34) 表層部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 24 時間以内の複数回投与 対 24 時間以上の複数回投与 深部創感染: RR 1.1 (0.22-5.34) 表層部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 経口投与 深部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 経口投与 対 静脈投与 データ不足検出力のない研究のみ Smaill, 2000[33] 66 帝王切開 発熱、創感染、敗血症、子宮内膜炎などの総合的 アウトカムに予防的抗生剤投与がもたらす影響 待機的帝王切開: RR 0.25 (0.11-0.55) 緊急帝王切開: RR 0.39 (0.33-0.46) 非特定あるいは非特徴的な帝王切開: RR 0.37				表層部創感染: RR 0.48 (0.28-0.81)
副作用: RR 1.83 (0.96-3.50) 手術後 24 時間以内の短時間作用性抗生剤の一回投与対複数回投与深部創感染: RR 7.98 (1.01-62.0)表層部創感染: RR 7.98 (1.01-62.0)表層部創感染: RR 4.82 (1.08-21.6) 尿路感染症: RR 1.81 (1.01-3.23) 術後 24 時間以上の長時間作用性抗生剤の一回投与対複数回投与深部創感染: RR 1.10 (0.22-5.34)表層部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 24 時間以内の複数回投与対 24 時間以上の複数回投与深部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 経口投与対静脈投与データ不足検出力のない研究のみ 医血炎・データ不足検出力のない研究のみ 発剤の表に表に表に表に表に表に表に表に表に表に表に表に表に表に表に表に表に表に表に				尿路感染症: RR 0.66 (0.4-1.0)
手術後 24 時間以内の短時間作用性抗生剤の一回 投与 対 複数回投与 深部創感染: RR 7.98 (1.01-62.0) 表層部創感染: RR 1.81 (1.01-3.23) 術後 24 時間以上の長時間作用性抗生剤の一回投 与 対 複数回投与 深部創感染: RR 1.10 (0.22-5.34) 表層部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 24 時間以内の複数回投与 対 24 時間以上の複数 回投与 深部創感染: RR 1.1 (0.22-5.34) 表層部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 経口投与 対 静脈投与 データ不足検出力のない研究のみ Smaill, 2000[33]				肺炎: RR 0.81 (0.41-1.63)
接与 対 複数回投与 深部創感染: RR 7.98 (1.01-62.0) 表層部創感染: RR 4.82 (1.08-21.6) 尿路感染症: RR 1.81 (1.01-3.23) 術後 24 時間以上の長時間作用性抗生剤の一回投 与 対 複数回投与 深部創感染: RR 1.10 (0.22-5.34) 表層部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 24 時間以内の複数回投与 対 24 時間以上の複数 回投与 深部創感染: RR 1.1 (0.22-5.34) 表層部創感染: RR 7.57 (0.17-1.93) 経口投与 対 静脈投与 データ不足検出力のない研究のみ Smaill, 66 帝王切開 発熱、創感染、敗血症、子宮内膜炎などの総合的 アウトカムに予防的抗生剤投与がもたらす影響 待機的帝王切開: RR 0.25 (0.11-0.55) 緊急帝王切開: RR 0.39 (0.33-0.46) 非特定あるいは非特徴的な帝王切開: RR 0.37				副作用: RR 1.83 (0.96-3.50)
深部創感染: RR 7.98 (1.01-62.0) 表層部創感染: RR 4.82 (1.08-21.6) 尿路感染症: RR 1.81 (1.01-3.23) 術後 24 時間以上の長時間作用性抗生剤の一回投 与 対 複数回投与 深部創感染: RR 1.10 (0.22-5.34) 表層部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 24 時間以内の複数回投与 対 24 時間以上の複数 回投与 深部創感染: RR 1.1 (0.22-5.34) 表層部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 経口投与 対 静脈投与 データ不足検出力のない研究のみ Smaill、66 帝王切開 発熱、創感染、敗血症、子宮内膜炎などの総合的 アウトカムに予防的抗生剤投与がもたらす影響 待機的帝王切開: RR 0.25 (0.11-0.55) 緊急帝王切開: RR 0.39 (0.33-0.46) 非特定あるいは非特徴的な帝王切開: RR 0.37				手術後 24 時間以内の短時間作用性抗生剤の一回
表層部創感染: RR 4.82 (1.08-21.6)				投与 対 複数回投与
尿路感染症: RR 1.81 (1.01-3.23) (術後 24 時間以上の長時間作用性抗生剤の一回投与対 複数回投与深部創感染: RR 1.10 (0.22-5.34) 表層部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 24 時間以内の複数回投与対 24 時間以上の複数回投与深部創感染: RR 1.1 (0.22-5.34) 表層部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 経口投与対静脈投与データ不足検出力のない研究のみ Smaill, 66 帝王切開 発熱、創感染、敗血症、子宮内膜炎などの総合的アウトカムに予防的抗生剤投与がもたらす影響待機的帝王切開: RR 0.25 (0.11-0.55) 緊急帝王切開: RR 0.39 (0.33-0.46) 非特定あるいは非特徴的な帝王切開: RR 0.37				深部創感染: RR 7.98 (1.01-62.0)
(新後 24 時間以上の長時間作用性抗生剤の一回投 与 対 複数回投与 深部創感染: RR 1.10 (0.22-5.34) 表層部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 24 時間以内の複数回投与 対 24 時間以上の複数 回投与 深部創感染: RR 1.1 (0.22-5.34) 表層部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 経口投与 対 静脈投与 データ不足検出力のない研究のみ Smaill, 66 帝王切開 発熱、創感染、敗血症、子宮内膜炎などの総合的 アウトカムに予防的抗生剤投与がもたらす影響 待機的帝王切開: RR 0.25 (0.11-0.55) 緊急帝王切開: RR 0.39 (0.33-0.46) 非特定あるいは非特徴的な帝王切開: RR 0.37				表層部創感染: RR 4.82 (1.08-21.6)
与 対 複数回投与 深部創感染: RR 1.10 (0.22-5.34) 表層部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 24 時間以内の複数回投与 対 24 時間以上の複数 回投与 深部創感染: RR 1.1 (0.22-5.34) 表層部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 経口投与 対 静脈投与 データ不足検出力のない研究のみ Smaill, 66 帝王切開 発熱、創感染、敗血症、子宮内膜炎などの総合的 2000[33] ・				尿路感染症: RR 1.81 (1.01-3.23)
深部創感染: RR 1.10 (0.22-5.34) 表層部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 24 時間以内の複数回投与 対 24 時間以上の複数 回投与 深部創感染: RR 1.1 (0.22-5.34) 表層部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 経口投与 対 静脈投与 データ不足検出力のない研究のみ Smaill, 66 帝王切開 発熱、創感染、敗血症、子宮内膜炎などの総合的 2000[33] ・ 各種抗生剤 アウトカムに予防的抗生剤投与がもたらす影響 ・ 待機的帝王切開: RR 0.25 (0.11-0.55) 緊急帝王切開: RR 0.39 (0.33-0.46) 非特定あるいは非特徴的な帝王切開: RR 0.37				術後 24 時間以上の長時間作用性抗生剤の一回投
表層部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 24 時間以内の複数回投与 対 24 時間以上の複数 回投与 深部創感染: RR 1.1 (0.22-5.34) 表層部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 経口投与 対 静脈投与 データ不足検出力のない研究のみ Smaill, 2000[33]				与 対 複数回投与
24 時間以内の複数回投与 対 24 時間以上の複数回投与 回投与 深部創感染: RR 1.1 (0.22-5.34) 表層部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 経口投与 対 静脈投与 データ不足検出力のない研究のみSmaill, 2000[33]66帝王切開 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・				深部創感染: RR 1.10 (0.22-5.34)
回投与 深部創感染: RR 1.1 (0.22-5.34) 表層部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 経口投与 対 静脈投与 データ不足検出力のない研究のみ Smaill, 66 帝王切開 発熱、創感染、敗血症、子宮内膜炎などの総合的 アウトカムに予防的抗生剤投与がもたらす影響 待機的帝王切開: RR 0.25 (0.11-0.55) 緊急帝王切開: RR 0.39 (0.33-0.46) 非特定あるいは非特徴的な帝王切開: RR 0.37				表層部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93)
深部創感染: RR 1.1 (0.22-5.34) 表層部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 経口投与 対 静脈投与 データ不足検出力のない研究のみ Smaill, 66 帝王切開 発熱、創感染、敗血症、子宮内膜炎などの総合的 2000[33] ・ 各種抗生剤 アウトカムに予防的抗生剤投与がもたらす影響 ・ 待機的帝王切開: RR 0.25 (0.11-0.55) ・ 緊急帝王切開: RR 0.39 (0.33-0.46) ・ 非特定あるいは非特徴的な帝王切開: RR 0.37				24 時間以内の複数回投与 対 24 時間以上の複数
表層部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93) 経口投与 対 静脈投与 データ不足検出力のない研究のみ Smaill, 66 帝王切開 発熱、創感染、敗血症、子宮内膜炎などの総合的 2000[33] 各種抗生剤 アウトカムに予防的抗生剤投与がもたらす影響				回投与
経口投与 対 静脈投与 データ不足検出力のない研究のみ Smaill, 66 帝王切開 発熱、創感染、敗血症、子宮内膜炎などの総合的 2000[33] 各種抗生剤 アウトカムに予防的抗生剤投与がもたらす影響 待機的帝王切開: RR 0.25 (0.11-0.55) 緊急帝王切開: RR 0.39 (0.33-0.46) 非特定あるいは非特徴的な帝王切開: RR 0.37				深部創感染: RR 1.1 (0.22-5.34)
データ不足検出力のない研究のみ Smaill, 66 帝王切開 発熱、創感染、敗血症、子宮内膜炎などの総合的 2000[33] 各種抗生剤 アウトカムに予防的抗生剤投与がもたらす影響 待機的帝王切開: RR 0.25 (0.11-0.55) 緊急帝王切開: RR 0.39 (0.33-0.46) 非特定あるいは非特徴的な帝王切開: RR 0.37				表層部創感染: RR 0.57 (0.17-1.93)
Smaill, 2000[33]66帝王切開発熱、創感染、敗血症、子宮内膜炎などの総合的 アウトカムに予防的抗生剤投与がもたらす影響 待機的帝王切開: RR 0.25 (0.11-0.55) 緊急帝王切開: RR 0.39 (0.33-0.46) 非特定あるいは非特徴的な帝王切開: RR 0.37				経口投与 対 静脈投与
2000[33]各種抗生剤アウトカムに予防的抗生剤投与がもたらす影響 待機的帝王切開: RR 0.25 (0.11-0.55) 緊急帝王切開: RR 0.39 (0.33-0.46) 非特定あるいは非特徴的な帝王切開: RR 0.37				データ不足検出力のない研究のみ
待機的帝王切開: RR 0.25 (0.11-0.55) 緊急帝王切開: RR 0.39 (0.33-0.46) 非特定あるいは非特徴的な帝王切開: RR 0.37	Smaill,	66	帝王切開	発熱、創感染、敗血症、子宮内膜炎などの総合的
緊急帝王切開: RR 0.39 (0.33-0.46) 非特定あるいは非特徴的な帝王切開: RR 0.37	2000[33]		各種抗生剤	アウトカムに予防的抗生剤投与がもたらす影響
非特定あるいは非特徴的な帝王切開: RR 0.37				待機的帝王切開: RR 0.25 (0.11-0.55)
				緊急帝王切開: RR 0.39 (0.33-0.46)
(0.32-0.42)				非特定あるいは非特徴的な帝王切開: RR 0.37
				(0.32-0.42)

	帝王切開全例: RR 0.37 (0.33-0.42)
	母体側の副作用: RR 1.96 (0.86-4.49)
	在院日数: 0.34 日少ない (0.17-0.52)

*CI:信頼区間; RR:相対リスク

実践の有効性のエビデンス

予防的投与を行うことにより、創感染のリスクはオッズ比、相対リスク比ともに著明に減少した。投与のタイミングを明確に検討したメタ分析はなかった。2つのメタ分析が、第3世代セファロスポリンなどの広域抗生剤が創感染を減少させる傾向を示した[29,31]。一般的に複数回投与併用は、一回投与と比較して、有意な利点を持たなかった[29,30,35]。Tanos らの研究によると、一回投与は、複数回投与に比べて有意に感染リスクが低く[31]、Gillespie らの研究では、短時間作用の抗生剤の一回投与は、複数回投与より感染リスクを高くした[36]。しかし、長時間作用性の抗生剤の一回投与の効果は、複数回投与と比べて変わらなかった。

潜在的な害

抗生剤予防的投与に伴う副作用率(アレルギー反応、院内感染)のメタ分析はない。系統的レビューは、予防投与によりで副作用が増加すると報告している[33,36]。副作用発生率を報告している研究が少なく、副作用の定義が統一されていないため、研究結果のプールが困難である。入院患者の Clostridium difficile 感染は臨床的にも経済的にも大きな問題である。術後患者におこるクロストリジウム腸炎の 16%は予防的投与のみに起因し、広域抗生剤を投与している場合や、投与期間が長い場合にはより危険性が高くなる[37]。投与期間の短縮により予防的投与のリスクが減少するかもしれない。不適切な予防的投与により、多剤耐性菌出現が懸念されるが、人口レベルで多剤耐性菌出現に対する予防的抗生剤投与の影響を記述した文献はない。

コストと実施

周術期の予防的抗生剤推奨投与法の遵守率を改善させる戦略に関する研究が多数行われている。これらの戦略には、 診療録監査とそのフィードバックに関するもの[38]、 コンピューターによる意思決定支援 [23,39-42]、 ガイドラインの普及 [43]、 TQM や CQI (TQM:Total Quality Management CQI:Continuous Quality Improvement) [44 - 47]、 医療就事者の教育 [48,49]、 感染管理チームよる包括的戦略 [50]、 麻酔科や手術室管

理ナースに予防的抗生剤投与を委任する [22,25,48]、などが含まれる。抗生剤の投与法を 適正化するためのシステム導入のコストは、感染予防による費用節約分により帳消しにな ると考えられる。しかし予防的投与法改善プログラムの費用効果性を検討した報告はない。

コメント

多数の外科的手技において、創感染予防を目的として、時宜を得た抗生剤投与を行うことを支持する明確なエビデンスがある。腹部手術や産婦人科手術において、広域抗生剤が狭域抗生剤より優れている可能性がレビューにより示唆された。さらに、様々な手術において一回投与は複数回投与と同等の効果をもち、かつ偽膜性腸炎などの副作用や耐性菌の危険性は少ないようである。今後の研究は、各外科的手技に対して最も効果的な抗生剤投与法を検討するとともに、至適抗生剤投与をどう遵守させるかに焦点が当てるべきである。

20.2章 周術期体温管理

ポイント

周術期に体温が低下することにより、創感染が引き起こされることが知られている。この章では、積極的に加温を行うという介入による創感染の予防効果を検討し、効果性に関するエビデンス、費用効果性もあり、有害性も報告されていないことから有益な介入であることが示されている。

背景

全身麻酔中は、最初の1時間で1~1.5 体温が低下する[1]。局所麻酔も一般的に深部体温を低下させる[2]。術中低体温は、免疫機能を障害し、皮膚血管を収縮させることにより創血流を低下させ、ひいては組織酸素分圧低下から創感染を引き起こす[3]。また低体温は、血小板機能の低下、戦慄、有害な心血管イベントの増加の原因となる[2]。

実践内容

術中の深部体温維持法としては、輸液の加温、吸入ガスの加温、強制空気加温 (40 に加温された空気を循環させるエアブランケットを患者にかける)などがある。しかし Water ブランケットも使用されるが、効果は疑問である[4]。患者の体温は、深部体温を 36.5 に調整維持するために従来的な保温プローベを使ってモニターされる。

対象となる安全問題の頻度と重大性

20.1 章参照

予想される影響

患者体温管理は周術期麻酔管理の基本的必須事項であるが、周術期に積極的な加温がどの程度行われているかに関するデータは現在ない。

研究デザインと結果

積極的な加温が創感染(レベル1アウトカム)に及ぼす影響を検討した研究として、1つのランダム化比較試験[3]と1つの後向きコホート研究[6]がある(表 20.2.1)。この研究結果はレベル1(創感染率)である。創感染の定義は、従来の定義[7]に加えて、縫合糸除去を必要とする化膿創とする。

表 20.2.1. 周術期体温維持効果の研究報告のまとめ*

研究	対象者と介入方法	研究デザイン、	結果
		アウトカム	
Kurz,	200 例(104 例:正常体温、	レベル 1,	創感染率: 6% 対 19% (p=0.009)
1996[3]	96 例:低体温)多施設研	レベル 1	ASEPSIS スコア: 7 対 13
	究;待機的大腸手術術中の		(p=0.002)
	麻酔ガスの加温、輸液加		抜糸までの日数: 9.9日 対 10.9日
	温、加温エアマットと通常		(p=0.002)
	ケアとの比較		経口摂取開始日数: 5.6 日 対 6.5
			⊟(p=0.006)
			在院日数: 12 日 対 15 日
			(p=0.001)
Barone,	150 例(101 例正常体温:	レベル 3,	創感染率: 両群とも 12%
1999[6]	49 例低体温)一市中病院で	レベル 1	多変量解析で低体温と創感染率、
	の待機的大腸手術、介入な		在院日数に有意な関連なし
	U		
	(後向きカルテレビュー		
	による、加温の装置は90%		
	患者で使用)		

*ASEPSIS : A;追加治療、S;漿液滲出液、E;発赤、P;膿性滲出液、S;深部組

織の離開、 I;細菌同定、S;在院日数[7]

実践の有効性のエビデンス

Kurz らは、待機的大腸手術において術中積極的に加温により体温管理を行うランダム化比較試験を施行し、創感染率が 68%減少し、ASEPSIS スコアおよび在院日数が減少したと報告している[3]。一方 Barone らは、150 例の待機的大腸手術を対象とする後ろ向きコホート研究を施行し、術中低体温(34.3 以下)と創感染率あるいは、在院日数との間に独立した関連はないと報告した[8]。この違いの理由として、Barone らの研究が後ろ向きデザインであることから、交絡因子が関係しているか、あるいは創感染の定義の違いが影響している可能性が考えられる[8]。Frank らは、周術期体温維持により心臓の合併症(狭心症、心筋虚血、心筋梗塞、不整脈)などの総合的アウトカムが有意に減少したと報告した(介入群 1 %、対照群 6%、P=0.02)[9]。他に、待機的大腸切除術や股関節形成手術において、体温維持により出血量や輸血量が減少した[3, 10, 11]。また術後振戦、不快感、抜管までの時間、術後回復室の滞在時間がすべて有意に減少した[2, 12]。

潜在的な害

体温維持による直接的な有害事象の報告はない。Sigg らは、強制的加温カバーを再使用すると創の細菌定着率が高くなると報告した[13]。

コストと実施

体温モニター機器は手術室ですぐ使用できる。Kruz らは、輸液加温と強制空気加温の直接費用は、1 症例あたり 30 ドルと推定した[9]。医師の労働時間などの関連費用をすべて評価した研究はない。しかし追加費用は、感染減少とそれに伴う在院日数低下による節約分により相殺されるだろう。

コメント

効果性に関するエビデンスの存在、害がほとんどないこと、介入の簡便性を考えると、有望な診療行為である。周術期の体温維持は患者の安全性を高める。しかし、この便益はすべての患者に普遍的でないかもしれない(例えば、帝王切開では術中低体温は創感染にほとんど影響を及ぼさない可能性がある。)[14]。また、患者を保護するために故意に低体温にすることもある(脳保護や、心筋保護など[2,12,15])ことに留意すべきである。

20.3章 周術期酸素投与

ポイント

周術期に酸素投与を行うことで創感染のリスク減少に効果があるかどうかを検討した。この介入は創感染の発生を減少させることを示し、この介入は既存の設備を利用できるという点から有望であると考えられるが、モルヒネなどの投与の影響を除いた再評価が必要である。

背景

壊死組織の酸素分圧低下は、細菌繁殖の温床となり、創感染を惹起する[1]。高酸素濃度の酸素を投与すると創の酸素分圧が上昇し、好中球の機能を向上させることにより創感染の可能性が低下する[2]。

実践内容

周術期酸素投与は、80%酸素と 20%笑気を、術中は、挿管チューブ、回復期の最初の 2 時間はマスクなどから投与することである。抜管直前には 100%酸素が投与され、麻酔科医が安全と認めれば 80%へ減少される[3]。

対象となる安全問題の頻度と重大性

20.1 章参照

予想される影響

酸素投与は周術期ケアとしてルーチンに行われているが、上記のような高濃度の酸素投与が行われているかどうかは明確でない。

研究デザインと結果

表 20.3.1 に、高濃度酸素が創感染に与える影響を検討したランダム化比較試験の結果を示す[3]。一次アウトカムは、術後 15 日以内の創感染の発生(レベル 1 アウトカム)である。創感染の定義は、切開創からの排膿または創部から吸引された貯留液に培養により細菌を同定した場合とした[3]。

表 20.3.1 周術期酸素投与のランダム化比較試験*

	研究	対象者	介入方法	結果 † (術後 15 日以内)	
--	----	-----	------	------------------	--

Greif,	500 例; 大腸直腸	80%酸素	創感染:
2000[3]	切除術;多施設研	20%笑気	寄与リスク減少:0.06 (95%
	究	術中と回復期	CI:0.018-0.102)
	1996 ~ 98	2 時間	相対リスク:0.46(95% C2;0.25-0.88)
			ASEPSIS § score: 3 対 5(P=0.01)
			ICU 入院:2% 対 4.8%(p=0.14)
			死亡率: 0.4% 対 2.4%(p=0.13)

*ARR:寄与リスク減少;CI:信頼区間;ICU:集中治療室;RR:相対リスク

 \S ASEPSIS : A; 追加治療、 S; 漿液滲出液、 E; 発赤、 P; 膿性滲出液、 S; 深部組

織の離開、 I;細菌同定、S;在院日数[4]

†術後15日以内のアウトカムは介入群と比較群の割合で示されている。

実践の有効性のエビデンス

介入群と比較群の臨床的特徴は、SENIC(Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control)スコア (p=0.8) と NNISS(National Nosocomial Infection Surveillance System)スコア(p=0.86)を用いて評価した感染症リスクも含め、ほぼ同じであった。創感染の発生率は比較群 (28/250, 11%, p=0.014)と比較して介入群 (13/250, 5%)で有意に少なかった。「感染症」の定義を膿が創部に見られるものの培養にて細菌の増殖が認められないものまで拡大しても、結果の有意性は変わらなかった(7% 対 14%、p=0.012)。周術期の高濃度酸素の投与は、術後 15 日以内の創感染の相対リスクを 54%(95%CI:12% - 75%)減少させた。ASEPSIS スコア(追加治療・滲出液・発赤・膿性滲出液・深部創離開・細菌の同定・在院日数)も、高濃度の酸素投与群で良好であった(3 対 5、p=0.01)。比較的長期間追跡調査を行ったために創感染が多く見つかったのかもしれないが、酸素の治療効果が現れるのは中期的周術期に限られるため、一方の群のみに創感染が偏って観察される可能性は低いと、著者らは反論している。集中治療室への入室や死亡は、統計学的有意性はないものの、介入群において少なかった。

周術期の酸素補助投与に関する、ランダム化比較試験は、他に二つある。両研究において術後の嘔気や嘔吐が有意に減少したが、創感染に対する効果は調べられていない。

潜在的な害

高酸素濃度に伴う有害事象には、 高温の手術機器が気道に挿入されたときの(レーザーなど)[7-11]、 ハイリスク患者の肺障害[12]や無気肺[3,13,14]、 人工心肺患者の心筋

酸化障害の増加[15]、 100%酸素投与下に心肺蘇生を受けている患者においてフリーラジカルによる脳神経障害[16,17]などがある。

コストと実施

酸素投与システムはルーチンに行われる周術期ケアであり、手術室の設備を使ってできるので、高酸素投与による増分直接費用は最小限である。

コメント

周術期高濃度酸素投与は既存の設備でできる単純な医療行為であり、多施設比較試験により証明されているので、有望な補助療法である。しかし、外科患者すべてに普遍的に用いることができるかどうかには疑問がある。なぜなら、Griefらの研究では、すべての患者に十分な輸液と組織灌流改善効果を有するopioid(モルヒネなど)が投与されているので、この影響を除いた酸素投与効果を再評価する必要性があるからである。また、開心手術や重度頭部外傷患者では逆に高酸素投与が有害になる可能性もある。今後の研究課題として、酸素投与ルートや、投与期間の有益性の検討がある。

20.4章 周術期血糖管理

ポイント

糖尿病は周術期合併症の危険因子であり、血糖値を管理することで、免疫機能が改善し、 創感染の発生頻度が減少することがエビデンスでも示されている。

背景

糖尿病は周術期合併症の危険因子としてはよく知られており、血糖コントロール不良は様々な手術手技において手術創感染の独立危険因子である[1-5]。長期間にわたる高血糖の影響(大血管および微小血管の閉塞)、特に好中球機能低下による免疫機能の組み合わせが、感染の危険性を増大させる[6-12]。また高血糖による補体や抗体機能傷害は貪食機能を低下させ、感染防御機構の傷害を招く[13,14]。糖尿病の臨床症状の多くは、周術期に容易には改善しないが、血糖管理により免疫機能が改善し、手術創感染(SSI)の発生頻度が減少することを示唆する研究がある[6-8,12]。糖尿病患者に対する周術期血糖管理として、術前絶食時の血糖低下剤投与の調整と低適度のブドウ糖輸液がある。術後経口摂取が可能になり、外来での糖尿病治療が再開されるまで、この輸液は維持する。インスリンのスライディングスケールを使った血糖管理(毛細血管血糖値を参考にしながらレギュラーインスリンを

体注射する。) もそのひとつである。

実践内容

積極的な周術期血糖管理法として持続的インスリン静注(continuous intravenous insulin infusion: 以下 CII)がある。看護スタッフが血糖を測定し、血糖値を至適範囲内に維持するためにプロトコールにのっとってインスリン注入速度を調整する。最近のプロトコールは、血糖値を $125 \sim 175 \text{mg/dl}$ に維持を目指す[21]。

対象となる安全問題の頻度と重大性

CCI の創感染予防効果に関するエビデンスはほとんどない。CABG (冠動脈大動脈バイパス手術)などの心臓手術に CCI を使用した研究がわずかにあるのみである。糖尿病は合併症である縦隔炎のよく知られた危険因子である[19,22-25]。CABG 後の縦隔炎の発生率は $0.8 \sim 2\%$ だが[20,22,23]、糖尿病では 5.6%にもなる[26]。縦隔炎は重大な合併症であり、コストを増大させる。Furnay らは、胸骨部創を合併した患者の平均在院日数は 16 日延長し、死亡率は 19%にものぼる(非感染例の死亡率は 3.9%)と報告した[20]。(20.1 章も参照のこと。)

予想される影響

米国では、1998年だけで70万件以上の開心術が行われ[27]、うち20%がCCIを受ける候補者である[27]。CIIは、ACC/AHH (American College of Cardiology/American Heart Association)のCABG手術ガイドラインに含まれている[28]。しかしCIIが心臓手術 / 非心臓手術においてどの程度施行されているかに関するデータはない。

研究デザインと結果

CABG を施行された糖尿病患者における、胸骨切開創深部感染率(DSWI)を積極的に CCIプロトコール施行前後で比較した研究がひとつあった[20]。

表 20.4.1 積極的周術期血糖管理に関する前向き前後比較研究*

研究	対象者	比較群	結果†
Furnary	一市中病院で	968 例:スライディ	深部創感染率:
1999[20]	心臓手術をう	ングスケール	未調整;1.9% 対 0.8%(p=0.011)
	けた2,467例の	SQインスリンで治療	調整後;RR 0.34(95%CI;0.14-0.74)

糖尿病患者	(1987 ~ 91)	死亡率:6.1% 対 3.0%(p=0.03)
		在院日数:10.7日 対 8.5日(p<0.01)
	1499 例: 術後3日ま	
	でCIIで血糖値を	
	150-200mg/dl に管理	
	(1991~97)	

*CI:信頼区間; CII: 持続的インスリン静注; POD: 術後日数; RR: 相対リスク †介入前(スライディングスケール SQ インスリン)対介入後(CII)の結果が示されている

実践の有効性のエビデンス

Furnary らは、CII 深部胸骨創感染が有意に減少したと報告した[20](複数の交絡因子で調整したロジスチック回帰で統計学的に有意な効果がみられた)。しかし血糖管理の長期マーカー(糖化ヘモグロビンなど)について調整がされていないうえに、CII に伴うケアの変化(患者スタッフの注意の集中など)は考慮していない。

潜在的な害

CII による集中的な血糖管理の副作用のうち最も憂慮すべきものは低血糖である。低血糖は、せん妄から副交感神経緊張の亢進による心筋梗塞まで各種にわたる合併症をひき起こす。Furnary らは、通常プロトコールを用いた場合には症候性低血糖は一例も発生しなかったと述べている[30]。しかし、術後患者の血糖を正常域内に維持するための CCI プロトコールでは、治療の必要な術後低血糖(60mg/dl)の発生率は 40% と高かった[32]。

コストと実施

インスリン静脈投与に必要な機器と人員はすぐに調達できる。インスリン静脈投与の費用効果性分析に用いることができるデータは限られている。Furnary らは、CII の限界費用は1患者あたり125ドルから150ドルと報告した(注入機器、血糖値の頻回な測定や注入速度の調整に要する看護師追加ケアなどの直接費用を含む。)[33]。しかし、CII に慣れるために相当の時間を要するために、プログラム投入初期にはICUやハイレベルケアができる病棟に患者が長く滞在することが必要になるかもしれない。さらにトレーニングや、システム変更のための初期費用、実行可能性の問題は未解決である。感染防止による費用削減は、CII の直接費用を充分代償する。

前述の Furnary の研究によると、深部胸骨創感染(DSWI)には、平均 26,000 ドルの追加料

金がかかった(コストではない)。1,499 例の介入群中、10 例の DSWI が予防でき(95%信頼区間:4-12 例) DSWI 一例の費用は21,000 ドル(95%信頼区間:10,000 ドル~25,000 ドル)であった。もちろんこの数字には、他部位の感染、死亡、有害事象、患者の健康状態に対する選好などは考慮されていない。

コメント

厳密な血糖管理によって糖尿病患者のアウトカムが改善されるというエビデンスが積み重ねられつつある[35 - 37]。現在のデータに加えて、高血糖が免疫機能に加えるダメージを考えると、術後創感染減少のために積極的に周術期血糖管理が行うべきである。すでに多くの医療機関で非心臓手術を受ける糖尿病患者に用いられているが[34]、その有効性に関する研究はまだされていない。できれば、ランダム化盲検試験により効果性が証明されるまでは、この方法は有望であるが、アウトカム改善に直接関連するかは、まだ未定であると言わざるを得ない。