

## 腹式単純子宮全摘術後の術後感染に対する 予防的抗生物質投与の検討

藤原 道久・小池 浩文・河野 一郎

川崎医科大学産婦人科学教室\*

(平成5年12月27日受付・平成6年3月11日受理)

準無菌手術である腹式単純子宮全摘術を施行した症例に対し、piperacillin (PIPC) を用いて術後感染に対する予防的薬療法のあり方を、抗生物質の投与期間、術後感染の発生頻度、手術前後のESR, WBC, CRP, Fever index (FI) および Febrile morbidity (FM) などの項目について検討し、以下の結果を得た。

1) PIPC 非投与群では55%に術後感染がみられ、PIPC 投与群に比べ有意に高率であった。

2) PIPC の投与期間を1日のみ、3日間および5日間の各群に分けて比較検討した結果、術後感染の発症に有意な差は認められなかった。

3) PIPC 非投与群において非感染群と感染群に分けて検討すると、術後7日目のCRP値はそれぞれ1.03, 3.36 mg/dl と有意な差が認められた。ESR, WBC, FI および FM では、有意な差は認められなかった。

以上の結果より、術後感染に対する抗生物質の予防的投与は必要であり、その投与期間は1日でも有効性は得られたが、3日間の投与が望ましいと考えられた。また、術後感染の指標としては、CRP 値の推移がもっとも有用と思われた。

**Key words:** 術後感染予防, 腹式単純子宮全摘術, piperacillin

近年各種の抗菌剤が開発され、産婦人科領域においても術後感染予防の目的で種々の抗菌剤が使用され、術後感染の発生頻度は低下してきた。しかし、抗菌剤の投与方法や投与期間については必ずしも一定の基準が得られておらず、施設によってさまざまな方法が行われている。

今回我々は、代表的な産婦人科手術である腹式単純子宮全摘術 (以下 AT) を施行した症例に対して、piperacillin (PIPC) を用いて、術後感染に対する予防的薬療法のあり方について検討したので報告する。

### I. 対象と方法

#### 1) 対象

1990年9月から1992年3月までに川崎医科大学附属病院産婦人科において、子宮筋腫や子宮頸部上皮内病変などのために、腹式単純子宮全摘術が施行された80症例を対象とした。

#### 2) 投与方法 (Table 1)

AT 施行80症例を PIPC の投与期間により、無作為に以下の4群に分けた。すなわち PIPC 非投与群 (A群)、手術当日のみ手術開始直後および術後に

PIPC 各2gの計4gを投与した1日投与群 (B群)、B群と同様の手術当日4g投与と術後1, 2日目に1日1g×2回の計2gを投与した3日間投与群 (C群)、同じく手術当日4gと翌日より1日1g×2回、4日間連続投与した5日間投与群 (D群) に分け、各群それぞれ20症例とした。

#### 3) 術後感染の有無

術後感染の有無は、病巣部の細菌学的検索、腹壁創部や膈断端部などの縫合部の状態から総合的に判定した。尿路感染は臨床症状の有無にかかわらず、導尿による細菌培養の結果によって判定した。

#### 4) 検査項目

臨床検査のうち特に ESR, WBC, CRP を術前、術後1日目、4日目、7日目および14日目に測定した。また、Fever index (FI)<sup>1,3)</sup> および Febrile morbidity (FM)<sup>2,3)</sup> による検討も同時に行った。

なお、他の抗菌剤および臨床検査値や熱型に影響をおよぼすと考えられる薬剤の併用は、一切行わなかった。また、術後感染が発生しても原則として、術後7

\* 岡山県倉敷市松島 577

日目までは無治療で臨床検査値の推移を観察した。統計学的有意差検定には、t検定を用いた。

## II. 結 果

### 1) 背景因子 (Table 2)

各群における年齢、体重、手術時間および出血量には、有意差は認められなかった。

### 2) 術後感染 (Table 3)

術後感染の発生頻度は、A群では術創感染3例、腎盂腎炎2例を含む尿路感染8例の計11例、55%に認められた。これらの起炎菌は術創感染では *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* であり、尿路感染では *Escherichia coli*, *S. epidermidis*, *Enterobacter aerogenes*, *Lactobacillus* sp. であった。B群では2例、C、D群では1例の尿路感染が認められ、A群の術後感染発生率は他群のいずれに比べても、有意に高かった。

### 3) 臨床検査値の推移 (Table 4, Figs. 1~3)

ESRの推移は、各群間において有意な差は認められなかった。WBCは、術後4日目にA群とB、C、D群の間に、術後7日目にはA群とB、D群との間に有意差が認められた。CRPは、術後4日目にA群で最高値を示したが、有意差は認められなかった。術後7日目には、A群とB、C、D群の間に有意な差が認められた。

### 4) FIおよびFM (Table 5)

術後7日目までのFIの和はA群18.69、B群10.20、C群9.68、D群11.18 degree hoursと、A群が他群に比べ高い傾向がみられたが、有意差は認められなかった。一方FMは、A、B、C、D群それぞれ20%、5%、0%、5%であり、A群とC群の間で有意差が認められた。

### 5) 非感染群と感染群における検査値の推移

A群のうち非感染群(9例)と感染群(11例)において検査値の推移をみると、WBCは術後4日目に

Table 1. Administration of piperacillin

	No. of cases	Administration	Total dose (g)
A	20	non-administration	0
B	20	2g×2/day (di) Day 0	4
C	20	2g×2/day (di) Day 0 1g×2/day (iv) Day 1-2	8
D	20	2g×2/day (di) Day 0 1g×2/day (iv) Day 1-4	12

Table 2. Background of groups

	Age (yr)	Weight (kg)	Operative time (min)	Blood loss (g)
A	44.1±3.7	54.8±6.1	100.1±14.0	309.5±153.4
B	45.8±5.4	53.0±7.7	106.3±19.9	316.7±181.2
C	45.6±5.2	53.6±7.7	105.5±23.7	302.2±188.4
D	45.7±6.5	54.5±7.3	102.5±20.9	288.1±173.2
	NS	NS	NS	NS
				Mean±SD

Table 3. Postoperative infection

	Infection of operative wound	Infection of urinary tract (pyelonephritis)	Total	
A	3/20	8/20 (2)	11/20 (55%)	p<0.001
B	0/20	2/20 (0)	2/20 (10%)	
C	0/20	1/20 (0)	1/20 (5%)	
D	0/20	1/20 (0)	1/20 (5%)	

Table 4. Laboratory findings before and after operation

	Before operation			After operation											
	ESR mm/h	WBC / $\mu$ l	CRP mg/dl	1st			4th			7th			14th		
ESR				WBC	CRP	ESR	WBC	CRP	ESR	WBC	CRP	ESR	WBC	CRP	
A	10.0	5,330	0.30	35.5	10,595	3.88	54.5	7,405	5.51	44.9	6,435	2.32	25.4	5,655	0.49
B	10.1	4,720	0.31	29.1	9,950	5.10	51.4	5,835	3.85	37.3	5,300	0.87	20.6	5,450	0.31
C	10.9	5,330	0.30	31.1	10,860	4.03	52.5	5,825	4.53	39.6	5,595	0.82	22.8	5,425	0.30
D	12.4	5,295	0.31	24.6	10,625	3.93	57.2	5,475	3.56	43.9	5,115	0.94	25.0	5,595	0.35

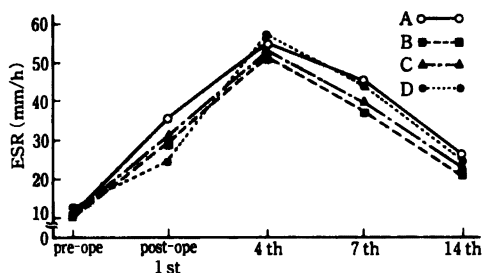


Fig. 1. Changes in ESR.

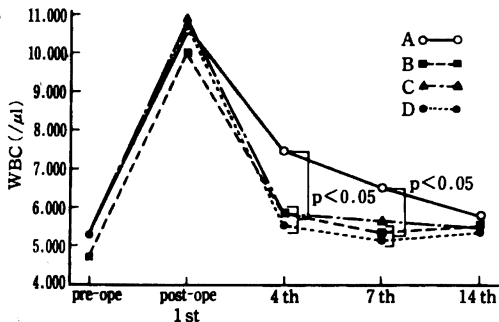


Fig. 2. Changes in WBC.

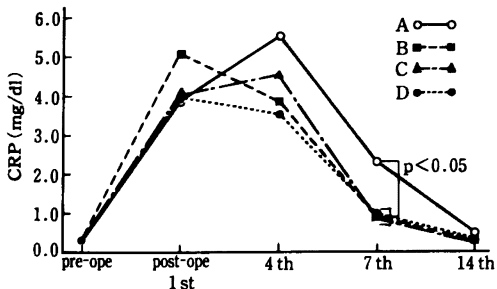


Fig. 3. Changes in CRP

Table 5. Fever index and Febrile morbidity

	Fever index (degree hours)	Febrile morbidity
A	18.69 ± 17.77	20.0% (4/20)
B	10.20 ± 10.34	5.0% (1/20)
C	9.68 ± 5.77	0.0% (0/20)
D	11.18 ± 8.51	5.0% (1/20)

} p < 0.05

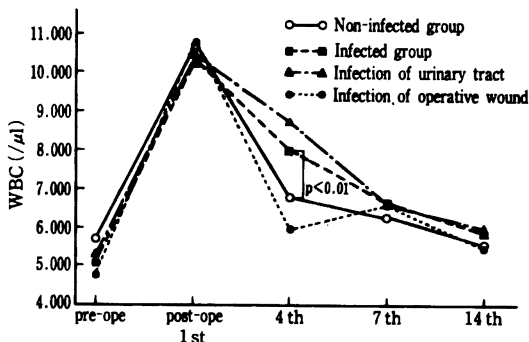


Fig. 4. Changes in WBC in non-infected group and infected group.

有意差が認められたが、その原因は尿路感染によるものであり、術創感染ではWBCは高値とはならなかった (Fig. 4)。CRPは術後4日目および7日目に、非感染群と感染群との間で有意差が認められ、特に術創感染において高値を示した (Fig. 5)。またFIは、非感染群 19.31 degree hours, 感染群 18.19 degree hoursと有意差は認められなかった。しかし感染群のうち、尿路感染では 22.09 degree hoursと高く、術創感染では 7.80 degree hoursと低値であった。

III. 考 察

術後感染の予防に、抗生物質の投与が有効であることはよく知られている。その予防効果は、抗生物質の種類、投与量、投与方法、投与期間などにより左右される。今回著者らは、AT (腹式単純子宮全摘術) 施

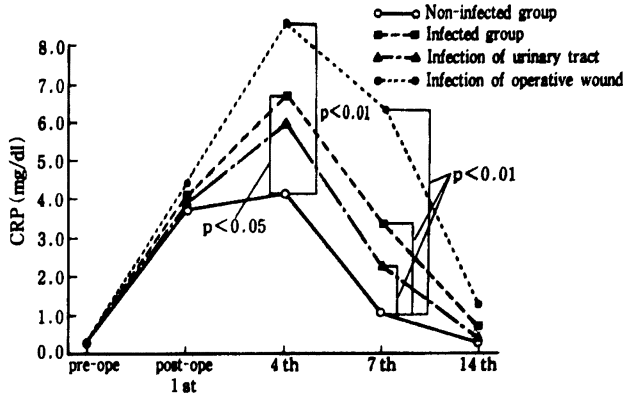


Fig. 5. Changes in CRP in non-infected group and infected group.

行症例に対し、PIPCを用いて術後感染予防に関する検討を行った。PIPC投与群においては、術中に手術部位に有効な抗生物質濃度が保たれる場合には感染予防効果が期待できるというBurkeの理論<sup>4)</sup>にもとづき、手術開始直後にPIPCの初回投与を行った。Classenら<sup>5)</sup>は、手術直前の投与が術後感染発生の危険を最小にすると報告しており、我々の初回投与の時期と、時間的にはほぼ同様と考える。

術後感染は、抗生物質非投与のA群では術創感染と尿路感染の計11例に認められ、他群に比べて有意に高率であった。検出された菌はいずれもPIPCに感受性を示し、PIPCの投与をしておれば、術後感染の発生を予防し得たであろうと思われた。吉田ら<sup>6)</sup>も抗生物質非投与群の術後感染症の発生率は、投与群に比べ有意に高い( $P < 0.05$ )と報告している。

抗生物質の予防的投与の投与期間に関しては、手術前後の1回投与から術後7日間投与までさまざまな報告があり、どのくらいの期間が至適であるかという研究は少ない。品川ら<sup>7)</sup>は消化管手術の術後感染予防として、4日間投与と7日間投与とを比較した結果、有意な差は認められず、4日間投与で十分であったと報告している。また、東出ら<sup>8)</sup>は3日間、4日間、5日間の比較を行い、FIの値より4日間以上の投与が感染予防としては有効であると報告している。今回は、投与期間を1日、3日、5日の3群に設定し、FI、FMおよびESR、WBC、CRPの推移を検討した。3日間投与のC群では、1日投与のB群、5日間投与のD群に比べ、FIおよびFMは低値を示したものの、有意差はなく、術後感染の発生頻度もほぼ同じであった。また、ESR、WBC、CRPの推移においても各群

間に有意差はなく、総合的に判定すると、1日投与でも有効性は得られたが、1日投与群では術後尿路感染の発生率がやや高いので、3日間の投与が望ましいと考えられた。

術後感染の指標として、何が有効であるかを検討するために、抗生物質非投与のA群において非感染群と感染群を分け、WBC、CRPの推移およびFIを調べてみた。WBCは術後4日目に、感染群で有意に高値となったが、その原因は尿路感染、特に腎盂腎炎によるものであり、術創感染の指標とはならなかった。CRPは術後4日目および7日目に、術創感染および尿路感染のいずれの場合も有意に上昇し、術後感染の指標としてきわめて有用であると思われた。一方、FIは尿路感染では高くなるが、術創感染では高くなり、術後感染症の指標としては不適であった。高田ら<sup>9)</sup>もFIやFMは、産婦人科手術の術後感染をチェックするのに利用価値はさほど高くないと報告している。

以上より、ATにおける術後感染に対する抗生物質の予防的投与は必要であり、その投与期間は1日でも有効性がうかがわれた。しかし、産婦人科手術の術後は尿路感染を起こしやすいことから、留置カテーテル抜去までは投与を継続した方が無難であると考えられた。術後感染の指標として、熱型、WBCやCRP値などの推移を総合的に検討する必要があるが、特にCRP値の推移が最も有用であると考えられた。

本論文の要旨は第40回日本化学療法学会学術講演会(1992年、名古屋)において発表した。

#### 文 献

- 1) Ledger W J, Kriewall T J, Gee C: The fever

- index, A technic for evaluating the clinical response to bacteremia. *Odstet. Gynecol.* 45: 603~609, 1975
- 2) Swartz W H: Prophylaxis of minor febrile and major infectious morbidity following hysterectomy. *Obstet. Gynecol.* 54: 284~288, 1979
  - 3) 田部井徹, 他 (13施設): 術後感染防止効果の評価方法に関する検討, Febrile morbidity と Fever index を中心として。 *Jpa. J. Antibiotics* 38: 1703~1711, 1985
  - 4) Burke J F: The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery* 50: 161~168, 1961
  - 5) Classen D C, Evans R S, Pestotnik S L, Horn S D, Menlove R L, Burke J P: The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *The New England Journal of Medicine* 30: 281~286, 1992
  - 6) 吉田幸洋, 久保田武美, 高田道夫: 腹式単純子宮全摘術に対する術後抗生剤予防投与の意義について。第4回日本産婦人科感染症研究会学術講演会記録集 P 99~100, 1986
  - 7) 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: 術後感染予防としての抗生物質の臨床評価—消化器外科を中心にして—。 *日消外会誌* 21: 101~106, 1988
  - 8) 東出香二, 須加井智子, 山室 理, 浅井光興: 術後感染予防に対する抗生剤投与期間の検討。 *産婦の世界* 41: 233~236, 1989
  - 9) 高田道夫: 婦人科術後感染症とその予防。 *日産婦誌* 45: N15~18, 1993

### Evaluation of prophylactic administration of antibiotics following total abdominal hysterectomy

Michihisa Fujiwara, Hirofumi Koike, and Ichiro Kohno

Department of Obstetrics and Gynecology Kawasaki Medical School,

577 Matsushima, Kurashiki City, Okayama 701-01, Japan

We evaluated the effect of prophylactic administration of antibiotics in 80 patients who underwent total abdominal hysterectomy. Patients were randomly selected and allocated to four groups: (A) no antibiotics, (B) one-day administration of piperacillin (PIPC), (C) three-day administration of PIPC or (D) five-day administration of PIPC. Incidence of postoperative infection, fever index (FI), febrile morbidity (FM) and changes in ESR, WBC, and CRP were examined after surgery. The incidence of postoperative infection in the group without PIPC (55%) was significantly higher than in the other three groups. There was no significant difference in the incidence of postoperative infection in patients who received postoperative PIPC either for one, three or five days. In the group without PIPC administration, there was a significant difference in the value of CRP on the seventh postoperative day between patients with and without postoperative infection. There were no differences in ESR, WBC, FI or FM. Therefore, we conclude that (1) prophylactic administration following total abdominal hysterectomy was essential, (2) three-day administration of PIPC was desirable although one-day administration was useful and (3) CRP was the most efficient indicator of postoperative infection.