

クリニカルパス適用胃切除患者の術後感染発症に 及ぼす諸因子の影響

伊勢雄也^{*1}, 萩原 研², 齋藤節生², 本城和義¹, 宋 静香¹, 加藤あゆみ¹, 片山志郎¹,
西澤健司¹, 平野公晟¹, 三橋恭子³, 吉行俊郎⁴, 木山輝郎⁴

日本医科大学付属病院薬剤部¹

城西大学薬学部医療薬学専攻臨床薬物化学講座²

日本医科大学付属病院看護部³

日本医科大学第一外科⁴

Investigation of Factors Influencing Post-operative Infection in Gastrectomy Patients Employing Clinical Pathways

Yuya Ise^{*1}, Ken Hagiwara², Setsuo Saito², Kazuyoshi Honjo¹, Shizuka Soh¹, Ayumi Kato¹,
Shirou Katayama¹, Kenji Nishizawa¹, Masaaki Hirano¹, Kyoko Mitsuhashi³,
Toshiro Yoshiyuki⁴ and Teruo Kiyama⁴

Department of Pharmaceutical Service, Nippon Medical School Hospital¹

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Josai University²

Department of Nursing, Nippon Medical School Hospital³

Department of Surgery (1), Nippon Medical School⁴

{ Received February 13, 2004 }
{ Accepted May 24, 2004 }

The aim of the present study was to ascertain the factors of post-operative infection in gastrectomy patients employing clinical pathways. We examined 157 patients who underwent surgery for gastric cancer at the First Department of Surgery of our hospital. Significant correlations were observed between age, sex, operative time, blood loss during operation and post-operative infection. However, preoperative complications, antibiotics administered for prevention of post-operative infection and stage of gastric cancer had no bearing on post-operative infection. These findings indicate that age, sex, operative time and blood loss during operation are major factors influencing the likelihood post-operative infection in gastrectomy patients. We also found that post-operative infection resulted in extended hospitalization following gastrectomy.

Key words — clinical pathways, gastrectomy patients, post-operative infection, extended hospitalization

緒 言

米国では1983年より医療費の診断群別定額支払い制度 (Diagnosis Related Group/Prospective Payment System; DRG/PPS) が導入されているが、わが国でも平成15年4月より包括支払い制度 (Diagnosis Procedure Combination) が大学病院、国立がんセンター、国立循環器病センター等の計82施設において開始された。その結果、入院患者の在院期間の短縮と入院費用の削減ならびに患者満足度の向上等を目的としてクリニカルパス (Clinical Path; 以

下、CP と略す) が日本の医療においてさらに注目されるようになった。

当院では1998年に「CP研究会」が設立され、患者ケアを医療スタッフがチームとなって行うシステムの構築を検討してきた¹⁾。薬剤部では、その中でも胃癌の切除術患者 CP に積極的に携わり、同 CP に薬剤管理指導業務を導入することによる有用性ならびにその薬剤経済学的効果についての検討を行い、数多くの知見を得ている²⁻⁵⁾。

現在、手術方法や術後管理、術後感染発症阻止薬の投与方法の確立などにより術後感染の発症割合は以前と比

^{1,3,4} 文京区千駄木 1-1-5; 1-1-5, Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo, 113-8603 Japan

² 埼玉県坂戸市けやき台 1-1; 1-1, Keyakidai, Sakado-shi, Saitama, 350-0290 Japan

較し急速に減少したが、完全に排除することはできず、約1～3割の胃切除患者に術後感染症が発症することが報告されている^{6,7)}。術後感染症は入院期間の延長ならびにそれに伴う医療費の増加につながるばかりか、場合によっては患者の生命を危険にさらすことにもなりかねない。しかしながら、われわれはこれまでCP導入患者の術後感染症についての詳細な検討を行っていない。そこで本研究ではCP適用胃切除患者の術後感染発症に及ぼす諸因子の影響についての検討を行い、術後感染発症に関するさまざまな要因を解析し、知見を得たので報告する。

対象および方法

平成14年1月～平成15年9月までに当病院第一外科において胃切除または胃全摘術がCPを用いて施行された患者157例を対象とした。それぞれの症例について、年齢、性別、胃癌のstage、術前併存疾患の有無、術後感染症の有無、術後感染発症阻止薬の種類、術中出血量、手術時間および術後入院日数についてのデータを収集した。術後感染症の評価についてはCP担当医師と相談し、担当医が患者の臨床所見(肺炎、腹腔内感染等)および検査値(体温・白血球(White Blood Cell Count; WBC)・C反応性蛋白(C-Reactive Protein; CRP)等)から術後感染症の可能性ありと評価し、術後感染発症阻止薬を治療抗生剤に変更した症例および細菌培養結果が陽性であった症例を術後感染発症ありとして評価した。なお、CP患者の投与薬剤は標準化されたスケジュール(表1)に従い投与された。また、術後感染発症阻止薬は「CEZ 1gまたはSBT/ABPC 1.5gを加刀直後より投与し、手術時間が3時間を超える場合は追加投与する。手術終了後6時間以内に術後感染発症阻止薬を投与し、以後術後

2～3日目1日2回CEZ 1gまたはSBT/ABPC 1.5gを追加投与する」というプロトコルに従い投与された。患者因子(年齢、性別、術前併存疾患の有無、術後感染発症阻止薬の種類、術中出血量、手術時間)が術後感染症に与える影響については、Spearmanの順位相関を用いて解析を行った。また、胃癌のstage別術後感染発症率の有意性の評価には χ^2 検定を用いた。術後感染非発症群と発症群の術後入院日数の差の評価については、student's-t検定を用いて評価した。なお、値は平均値±標準偏差(S.D.)で示し、P<0.05を有意性ありとして評価した。

結 果

CP適用胃切除患者の症例数、平均年齢、性別、術前併存疾患症例数、術後感染発症症例数、各術後感染発症阻止薬投与症例数、手術データ、平均術後入院日数を表2に示す。平均年齢(歳±S.D.)は66.1±11.1歳、性別(男/女)は107/57、術前併存疾患症例数は86名、術後感染発症症例数は49名、Cefazolin(CEZ)投与症例数は62名、Sulbactam/Ampicillin(SBT/ABPC)投与症例数は95名、平均手術時間(hr±S.D.)は3.4±1.1、平均術中出血量(mL±S.D.)は354.4±360.3、平均術後入院日数(日±S.D.)は18.7±8.6日であった。なお、術後感染発症群の平均術後入院日数(日±S.D.)は22.8±13.2日であり、非発症群(16.5±4.2日)と比較して有意な入院日数の延長が認められた(P<0.001)。胃癌stage別症例数および術後感染発症症例数を表3に示す。表に示すとおり、各stage間で有意な差は認められなかった。患者因子(年齢、性別、術前併存疾患の有無、術後感染発症阻止薬の種類、術中出血量、手術時間)が術後感染発症に与える影響を検討した結果を表4に示す。年齢、性別、手術時間、

表1. 胃切除患者クリニカルパス薬歴管理表

	薬剤名	用量	用法	日	日	日	日	日	日	日	日	日	日	日	日	日	日	日
				()	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()
				-6	-5	-4	-3	-2	-1	OPE	1	2	3	4	5	6	7	8
内服剤	1 マグコロールP		1×						1本									
	2 プルゼニド (12)		1×						2T									
	3 リスミー (2)		1×						1T									
	4 エクセラゼ (3分粥より開始)	3C	3×														*	*
	5 マグミット (330) (3分粥より開始)	3T	3×														*	*
外用剤	1 グリセリン洗腸 (120)									1本								
	2 ボルタレン坐剤 ()									屯	屯							
	3																	
注射剤	1 CEZ (1g) 又はSBT/ABPC (1.5g)									3V	2V	2V						
	2 ビタミンB1 (50)									1A	1A	1A	1A					
	3 ビタミンB2 (30)									1A	1A	1A	1A					
	4 ビタミンB6 (30)									1A	1A	1A	1A					
	5 ビタミンC (500)									1A	1A	1A	1A					
	6 KN3B (500)									2本	2本	2本	2本	2本	1本	1本		
	7 フィジオ140 (500)									1A								
	8 アミノフリード (500)										2本	2本	2本	2本	2本	1本	1本	1本
	9 レベタン (0.2)		EPI								屯	屯	屯	屯	屯	屯	屯	屯
	10 ソセゴン (15)		1.m								屯	屯	屯	屯	屯	屯	屯	屯
	11 アタラックスP (25)		1.m								屯	屯	屯	屯	屯	屯	屯	屯

CEZ:セファゾリン
SBT/ABPC:スルバクタム/アンピシリン

表2. クリニカルパス適応胃切除患者のプロフィール、手術データおよび術後入院日数

	全症例数	術後感染	
		非発症群	発症群
症例数	157	108	49
年齢	66.1±11.1	64.9±11.3	68.7±10.2
性別 (男/女)	107/50	68/40	39/10
術前併存疾患症例数*	86	56	30
CEZ投与症例数	62	43	19
SBT/ABPC投与症例数	95	65	30
手術時間	3.4±1.1	3.2±1.0	3.7±1.2
術中出血量	354.4±360.3	292.0±250.3	492.1±504.1
術後入院日数	18.7±8.6	16.5±4.1	22.8±13.2*

*高血圧、虚血性心疾患、不整脈、脳血管障害、糖尿病、肝機能障害 *P<0.001

表3. 胃癌 stage 別症例数および術後感染症発症割合

胃癌 stage	症例数 (%)	術後感染発症症例数 (%)
I	70 (44.6%)	19 (27.1%)
II	29 (18.5%)	12 (41.4%)
III A	17 (10.8%)	7 (41.2%)
III B	17 (10.8%)	4 (23.5%)
IV	18 (11.5%)	5 (27.8%)
GIST	6 (3.8%)	2 (33.3%)

表4. 各患者因子が術後感染発症におよぼす影響

因子	相関係数	有意水準
年齢	2.104	P=0.0354
性別	-2.066	P=0.0389
術前併存疾患	1.09	P=0.2758
手術時間	2.48	P=0.0131
術中出血量	2.531	P=0.0114
術後感染発症阻止薬	0.123	P=0.9021

術中出血量と術後感染症との間に有意な相関が認められた (P<0.05).

考 察

本研究ではまず、患者年齢、性別、手術時間、術中出血量、術前併存疾患の有無および術後感染発症阻止薬の違いの6因子と術後感染症との関連性について、Spearman の順位相関を用いて検討を行った。その結果、年齢、性別、手術時間、術中出血量の4因子が術後感染症の発症に重要な役割を果たしている可能性が示唆された。70歳以上の患者は69歳以下の患者と比較し、消化器外科術後感染率が有意に高くなるとの報告がある⁸⁾。さらに、手術時間が180分を超える、また、術中出血量が500mLを超える患者では術後感染症の発症割合が有意に高くなるとの報告もあり⁸⁾、高齢で手術時間が長く、術中出血量の多い患者では術後感染症に特に注意する必要があると考えられた。また、本研究において、男性の方が女性と比較し術後感染発症割合が高くなる傾向が認められ、戸枝ら⁹⁾の研究結果と一致した見解が得られた。サイトカイン産生や細胞性免疫の性差、男性ホルモンによ

る免疫抑制などが術後感染の性差に関与していると考えられているが⁹⁾、その原因についてはいまだ不明な点が多く、今後更なる検討をしていかなければならないと考える。術前併存疾患の有無と術後感染発症阻止薬の違いは術後感染症の発症に有意な影響を与えなかった。この結果は、本研究で用いた術後感染発症阻止薬間で予防効果に差がなく、また術前併存疾患は術後感染症に影響を与えないことを示唆しており、藤本ら⁸⁾および佐藤ら¹⁰⁾の結果と一致する。今回、術後感染発症阻止薬の投与期間は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⁷⁾に従い、手術日も含め3-4日間投与と規定されていた。この理由として、4日以上投与すると耐性菌の発現割合が高くなるためである。そのため、4日間投与しても感染兆候が認められた場合は感染治療薬に変更することが奨励されている¹¹⁾。

胃癌の進行度は術後感染症の発症に重要である可能性があるため、次に胃癌の各 stage における術後感染発症割合について検討を行ったが、各 stage 間において有意な差は認められなかった。この結果は術後感染発症阻止薬の臨床評価に関するガイドラインの研究結果⁷⁾と一致しており、胃癌の stage は術後感染症の発症に関与していない可能性が考えられた。

その他、本研究においては特に解析を行わなかったが、喫煙歴、病的肥満および低栄養状態もまた術後感染症のリスクファクターになると考えられる。ステロイドを服用中の患者および術前入院日数も術後感染症の発症要因になると考えられるが、免疫抑制剤服用患者は当院胃癌 CP の適応とならず、また、術前日数も CP 導入によりいずれの患者もほぼ一定のため、これらの因子は考慮しなくて良いと考えられる。

最後に、術後感染発症群の入院日数への影響について検討を行ったところ、非発症群と比較して術後入院日数の有意な延長が認められた。この結果は、クリニカルパスにバリエーションを生じさせない重要な項目の一つに、術後感染対策が挙げられることを示している。

以上の結果より、加齢、手術時間、術中出血量の増加および性別は術後感染症の発症要因となっている可能性

が示唆された。また、術後感染症の発症により術後入院期間が延長されることが明らかにされた。近年、これらの因子は術後感染を大きく左右する因子であることが報告されており^{9,10)}、この値が高い患者および高齢の男性患者は特に術後感染症に注意して薬剤管理指導業務を行うことが、CPにバリエーションを生じさせないために重要であると考えられた。具体的には、薬剤管理指導記録中に術後感染発症阻止薬投与終了直後には臨床所見および体温、WBC、CRPの推移等を評価する項目を設ける。特に手術時間が長い、術中出血量の多い高齢の男性患者は注意深く上記項目をチェックする。その結果、感染が疑われる場合には担当医師へ報告し、感染治療薬の処方をしてもらえるようなシステムを構築できれば、感染予防や感染の早期発見につながるのではないかと考える。また、このように胃切除CPの術後感染症を評価できたのは、薬剤師が医療チームの一員としてCPに携わっていたからできたことであり、今後、われわれ薬剤師のCPにおける重要性、必要性を再認識させる意味でも本検討は非常に価値の高い研究であると考えている。

引用文献

- 1) 中西一浩, 小川龍, 高柳和江, 徳永昭, 長谷川幸子, 本学におけるクリティカルパスの現状, *J. Nippon Med. Sch.*, **67**, 468-472 (2000).
- 2) 伊勢雄也, 本城和義, 宋静香, 瀬尾誠, 片山志郎, 西澤健司, 平野公晟, 三橋恭子, 吉行俊郎, 木山輝郎, 胃切除患者にクリティカルパスと薬剤管理指導業務を導入することによる薬剤経済学的有用性, *医療薬学*, **29**, 28-32 (2003).
- 3) 伊勢雄也, 本城和義, 宋静香, 瀬尾誠, 片山志郎, 平野公晟, 三橋恭子, 吉行俊郎, 木山輝郎, 胃切除患者クリティカルパスの薬剤経済学的評価, *J. Nippon Med. Sch.*, **70**, 53-56 (2003).
- 4) 木山輝郎, 田尻孝, 吉行俊郎, 三橋恭子, 伊勢雄也, 水谷崇, 奥田武志, 藤田逸郎, 増田健太郎, 加藤俊二, 松倉則夫, 徳永昭, 長谷川幸子, 胃切除患者におけるクリティカルパスの臨床的意義, *J. Nippon Med. Sch.*, **70**, 263-269 (2003).
- 5) 伊勢雄也, 本城和義, 宋静香, 瀬尾誠, 片山志郎, 平野公晟, 三橋恭子, 吉行俊郎, 木山輝郎, 胃切除クリティカルパスの入院時薬剤費に及ぼす諸因子の影響, *日本病院薬剤師会雑誌*, **39**, 205-207 (2003).
- 6) 吉行俊郎, 恩田昌彦, 徳永昭, 小野寺裕之, 水谷崇, 木山輝郎, 長谷川博一, 加藤俊二, 松倉則夫, 十全大補湯の術前投与による術後合併症の予防, *Prog. Med.*, **21**, 1372-1373 (2001).
- 7) 日本化学療法学会, 臨床評価法制定委員会, 術後感染予防委員会, 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), *日本化学療法学会雑誌*, **45**, 553-641 (1997).
- 8) 藤本幹夫, 大野耕一, 井上直, 伊東了, 消化器外科術後感染に対する疾患別, 年齢別検討, *日本臨床外科医学会雑誌*, **53**, 2306-2312 (1992).
- 9) 戸枝弘之, 花谷勇治, 宜保淳一, 藤田正信, 小平進, 沖永功太, 川上小夜子, 術後感染発症率およびMRSA検出率の性差に関する臨床的検討, *日本化学療法学会雑誌*, **49**, 645-648 (2001).
- 10) 佐藤毅, 岩井重富, 田中隆, 消化器外科術後感染とその背景, *Medical Postgraduates*, **30**, 589-594 (1992).
- 11) 炭山嘉伸, 草地信也, 抗菌薬使用のガイドライン, *日本医師会雑誌*, **124**, 1612-1613 (2000).