

胃癌に対する幽門側胃切除後の 予防的抗菌薬投与の必要性 に関する第III相試験 (OGSG0501)

大阪消化器がん化学療法研究会
(OGSG)

飯島正平、今村博司、木村 豊
井上健太郎、藤谷和正、松山 仁、
辰巳満俊、下川敏雄、黒川幸典、
古河 洋

はじめに

欧米では、比較試験のエビデンスにより、胃癌手術を含む準清潔腹部手術における感染予防的抗菌薬の投与に関しては、「術直前または術中に投与し、術後に抗菌薬は投与しないこと」が標準とされ、CDCの手術部位防止（SSI）ガイドライン（1999年）でも同様に記載されている。

本邦での予防的抗菌薬に関してはエビデンスは乏しく、欧米でのエビデンスやCDCガイドラインなどに準拠した投与方法への変更がこれまでになされてきた。しかし、欧米手術でのエビデンスをもとにした投与方法についての危惧も指摘されている。

大阪消化器がん化学療法研究会（OGSG）では、胃癌幽門側胃切除手術（D2郭清）において予防的抗菌薬の術中投与のみでJNISシステムによるSSIサーベイランスを行い、認容性の確認を行なった（第2相試験；OGSG0202）。56例が登録され、SSI発生は3例（5.4%）であった。

今回、第3相試験OGSG0501として、準清潔手術である胃癌幽門側胃切除において、予防的抗菌薬の術中投与のみと術中と術後2日目までの投与との比較試験を行なったので報告する。

対 象

- 術前診断で、準清潔手術である胃癌に対する開腹幽門側胃切除(根治手術)が予定された症例。
(試験期間; 2005年6月から2007年12月)
- 年齢・性別は不問。
- 組織学的に胃癌と診断されている患者
- ASAスコアのPS1またはPS2の患者
- 術前に本試験の実施に際して、その内容について説明し、試験への参加の同意が文書で得られた患者。
- 開腹所見で、準清潔手術の幽門側胃切除が可能と判断した患者

除外症例

- 術前より活動性感染症を有している症例
- 術前化学療法症例を受けた症例
- ASAスコアのPS3以上の系統的疾患を有する患者
- ステロイド投与中の患者
- 試験医師が本試験の対象として不相当と判断した患者

試験方法

- 第3相試験
- 中央登録方式を用いた多施設共同試験
- ランダム割付(層別 施設・ASA)
- A群(術中投与＋術後投与)
 - 術中は、麻酔導入直後にセファゾリン1gを投与、以後手術時間が3時間を越えるごとにさらに1gを追加投与する。
 - 術後は術中と同様に投与し、術当日に1回、第1, 2病日に1日2回投与、合計5回術後に追加投与する。
- B群(術中投与)
- 体毛処理はかみそりによる除毛は行わず、はさみによる処置もしくは除毛クリームにより行った。
- 他の術後管理は、施設の標準的な方法に任せた。

患者背景(術前)

抗菌薬投与
セファゾリン
n=355

術中+術後
A群
(n=179)

術中のみ
B群
(n=176)

平均年齢 (才)

65(35-84)

66(36-84)

性別；男／女

125/54

115/61

ASA score

1

123

122

2

56

54

患者背景(術中)

抗菌薬投与 n=355	術中+術後 A群 (n=179)	術中のみ B群 (n=176)
平均手術時間(分)	200 (64-415)	206 (54-428)
術中出血(mL)	210 (0-1700)	200 (0-880)
術中輸血;あり/なし	5/174	0/176
リンパ節郭清;D0-1/D2	59/119	53/123
再建		
Billroth 1	95	79
Roux-Y	74	90
他	10	7
吻合方法		
手縫い	34	21
器械	119	119
混合	26	36
ドレーン留置;有り/無し	26/153	19/157

術後

抗菌薬投与		術中+術後 A群 (n=179)	術中のみ B群 (n=176)	P
n=355	なし	163 (91.1%)	168 (95.5%)	P=0.138
	あり	16 (8.9%)	8 (4.5%)	
	表層深部	5	2	
	臓器体腔	11	6	
遠隔部位感染	なし	173(96.6%)	167(94.9%)	P=0.441
	あり	6(3.4%)	9(5.1%)	
38度以上の発熱	なし	127	116	P=0.361
	あり	52	60	
縫合不全	なし	175	175	P=0.371
	あり	4	1	
術後入院期間 (日)		14.8±9.6	15.2±12.0	P=0.697

結果

- 胃癌準清潔幽門側胃切除手術において、予防的抗菌薬の術後投与の必要性に関する第3相試験を行なった。
- 355例を登録し、A群(術中投与＋術後投与)179例、B群(術中投与のみ)176例で試験を行なった。
- SSIは、A群で8.9%、B群で4.5%発生し、両群間に有意な差はなく、非劣性が証明された($P < 0.001$)。
- 遠隔感染では、A群で3.4%、Bで5.1%発生し、両群間に有意な差はなかった。
- 38度以上の発熱例や術後入院期間にも有意な差は見られなかった。

結語

- 本試験により、本邦での準清潔胃癌幽門側胃切除において、予防的抗菌薬は術中投与のみで有効であることが証明された。
- 同様の趣旨の臨床試験が、よりSSIの発生をみる胃全摘手術にも必要である。すでに、日本外科感染症学会主導で実施されており、術中投与を原則とした予防的抗菌薬投与の必要性が明らかにされようとしている。

表層切開部創感染

Superficial Incisional SSI

- 術後30日以内
- 皮膚または皮下
- 以下のうち少なくとも1つを満たす
 - 膿性分泌物の存在
 - 表層切開部の組織、あるいは分泌物から起因菌が証明された
 - たとえ培養陰性であっても、以下の感染を示す症候、徴候のうち一つ以上認め、外科医の判断で創部を再切開した場合；疼痛・圧痛・局所の腫脹・発赤・熱感
 - 外科医あるいはその指導医が表層切開部感染であると判断した
- 以下の場合には除外する
 - 縫い目に限られた小膿瘍
 - 筋膜、筋創まで達した切開部創感染は別のカテゴリーに入れる

深部切開部創感染

Deep Incisional SSI

- 術後30日以内
- 深部軟部組織(筋膜・筋層)
- 以下のうちいずれかを満たす
 - 深部切開部からの膿性分泌物の存在
 - たとえ培養陰性であっても、以下の感染を示す症候、徴候のうち一つ以上認め、深部切開部が自然に「し開」あるいは、外科医が創部を再切開した場合；発熱(>38度)、・局所の疼痛・圧痛
 - 深部切開部の膿が直視下の観察、再手術、組織検査、X線検査などで証明された場合
 - 外科医あるいはその指導医が深部切開部創感染であると判断した

臓器体腔創感染

Organ/Space SSI

- 皮膚、筋膜、筋層以外の全ての身体部位でありうる。
- 術後30日以内
- 以下のうちいずれかを満たす
 - 臓器または体腔に留置されたドレナージ管からの膿性分泌物の存在。ただし、その原因が縫合不全や逆行性感染であると考えられる場合は除く
 - 採取検体からの起炎微生物の分離
 - 臓器または体腔の膿瘍または他の感染の所見が直視下の観察、再手術、組織検査、X線検査などで証明された場合
 - 外科医あるいはその指導医が臓器体腔創感染であると判断した