2019 年 2 月 27 日放送

「消化器外科領域手術部位感染予防ガイドライン 2018」

産業医科大学　救急医学教授　真弓　俊彦

本日は、日本外科感染症学会で作成し、2018 年 11 月に刊行された「消化器外科 SSI 予防のための周術期管理ガイドライン 2018」の概要について解説致します。

ガイドラインの目的

日本外科感染症学会では、手術部位感染症（SSI）の制御は重要なテーマの 1 つであり、学会主導で、SSI 予防の抗菌薬の投与期間を定めるため、胃全摘術、肝切除術、大腸切除術の 3 つの多施設無作為化比較対照試験（RCT）を行ってきました。さらに、近年、米国疾病予防管理センター（CDC）の SSI 予防ガイドラインが改定され、それ以外にも世界保健機構（WHO）、米国外科学会（ACS）/ 米国外科感染症学会（SIS）からも SSI ガイドラインなどが報告されました。しかしながら、これらは国際的なものであったり、発展途上国を念頭に置いたものであったりして、必ずしも日本の臨床現場に合致しない内容もあります。

そこで、このガイドラインは、日本の実状に合致した SSI 予防のためのガイドラインを提示し、この内容が周知され、使用され、さらには、患者の予後が改善することを目的として制作されました。

消化器外科SSI予防のための周術期管理ガイドライン

- ◆ 日本外科感染症学会ではSSI予防は重要な課題
- ◆ 胃全摘、大腸手術、肝切除術での予防的抗菌薬の投与期間に関するRCTを実施
- ◆ WHO、CDC、ACS/SISなどSSI予防ガイドライン公開
- ◆ 2016年4月14日に初回WG会議を開催

作成経過

最初に各 Clinical Question（CQ）と推奨文の一覧を提示し利便性を図っています。序章ではガイドラインの作成方法について記載し、1 章から 7 章では、CQ 毎に推奨文、解説、エビデンスのまとめ、今後の研究課題として「future research question」を記

載しています。

1 章は、SSI の定義、頻度、リスク因子で、

2 章は、SSI の診断基準、サーベイランス、分離菌に関したものです。

3 章は術前処置、4 章は予防抗菌薬投与、5 章は術中処置、6 章は周術期管理、そして 7 章は陰圧管理療法（NPWT）などの創傷管理に関した CQ です。

作成経過ですが、2016 年 4 月よりワーキンググループにより作成を開始しました。消化器外科領域の SSI 領域において臨床で問題となっている Clinical Question（CQ）を設定しました。CQ 毎に網羅的な文献検索を行い、アウトカム毎にエビデンスの質を評価する GRADE の作成方法で作成しました。RCT は当初レベルは高いとされますが、Rate down する要因がある場合には、その程度に応じてランクダウンし、最終的に「低いエビデンス」となることもあります。

推奨度は①エビデンスの確かさ、②患者の意向・希望、③益と害、④コスト評価、実行可能性の 4 項目を考慮し、決定しました。推奨は GRADE とは異なり、より詳細なものとしました。

作成経過

- CQを設定
- ガイドライン作成方法の学習
- CQ毎にkey wordで2000年以降の論文+適宜追加
- WG会議を開催
- GRADEの考え方に基づいてエビデンス総体を評価
- 推奨度を決定
- パブコメ、外部評価（外科学会、消化器外科学会、肝胆膵外科学会、感染症学会、ガイドライン専門家）、
- 改訂
- 2018年11月　刊行

Evidenceの”質”評価（治療編）

作業方向 →

Study design	Rate-Down と Rate-Up	Quality	
RCTs, systematic reviews, meta解析 = 高 →	Rate-Down ①バイアスのリスク（−1, −2） ②結果の非一貫性（−1, −2） ③PICOの非直接性（−1, −2） ④結果が不精確（−1, −2） ⑤出版バイアス（−1, −2） →	High	A
複数の良質な観察研究 (cohort studies, case control studies) = 低 →		moderate	B
	Rate-Up ①関連性（効果の大きさ）(+1, +2) → ②交絡因子のために効果が減少（+1） ③用量反応勾配（+1） 原則として、レベルは上げない →	Low	C
case series, case studies = 非常に低い →		very low	D

エビデンスレベル　C（低いエビデンス）

エビデンスの質の強さ（エビデンスレベル）

A	質の高いエビデンス（High） 真の効果がその効果推定値に近似していると確信できる。
B	中程度の質のエビデンス（Moderate） 効果の推定値が中程度信頼できる。 真の効果は，効果の効果推定値におおよそ近いが，実質的に異なる可能性もある。
C	質の低いエビデンス（Low） 効果推定値に対する信頼は限定的である。 真の効果は，効果の推定値と，実質的に異なるかもしれない。
D	非常に質の低いエビデンス（Very Low） 効果推定値がほとんど信頼できない。 真の効果は，効果の推定値と実質的におおよそ異なりそうである。

推奨度

推奨度	推奨根拠
1	行うよう強く勧められる
2a	科学的根拠があり，行うよう勧められる
2b	科学的根拠はないが，行うよう勧められる
3	明確な推奨はできない
4	行わないよう勧められる
5	行わないよう強く勧められる

パブリックコメントと外部評価を受け、一部改変した後に本年 11 月に刊行となりました。

CQ と推奨文をごく一部ですがご紹介します。

CQ と推奨文［術前の鼻腔黄色ブドウ球菌保菌患者に対する術前 decolonization］

CQ3-2 では、「術前の鼻腔黄色ブドウ球菌保菌患者に対する術前 decolonization は SSI 予防に有効か？」です。

鼻腔の黄色ブドウ球菌保菌が明らかな場合には、術前 decolonization は SSI 予防に有用である可能性があります（C、 2a）。ただし、保菌の有無が明らかでない全員に行う universal decolonization は、ムピロシン耐性の問題もあり、推奨されません（B、 4）。患者背景や施設での検出状況、術式などを考慮して、術前の黄色ブドウ球菌保菌検査および陽性者の decolonization を行うかどうかを決定するとしています。

CQ3-2: 術前の鼻腔黄色ブドウ球菌保菌患者に対する術前decolonizationはSSI予防に有効か？

推奨文

鼻腔黄色ブドウ球菌保菌が明らかな場合には、術前decolonizationはSSI予防に有用である可能性がある(C, 2a)。ただし、保菌の有無が明らかでない全員に行うuniversal decolonizationは、ムピロシン耐性の問題もあり、推奨されない(B, 4)。患者背景や施設での検出状況、術式などを考慮して術前の黄色ブドウ球菌保菌検査および陽性者のdecolonizationを行うかどうかを決定する。

【Limitation】
- ✓ 消化器外科患者のみのデータではない
- ✓ 保菌検査およびdeccolonizationが有効な術式は不明
- ✓ クロルヘキシジンシャワーは本邦では保険適応になっていない

［腸管前処置］CQ3-9 は「腸管前処置は SSI 予防に有用か？」です。

術前の機械的腸管処置のみでは SSI 予防効果は認められません（A）が、経口抗菌薬を加えた機械的腸管処置は SSI 予防効果がある可能性があり、行うことを推奨しています（B、2a）。ただし、SSI 予防目的の経口抗菌薬には保険適応はありません。

CQ3-9: 腸管前処置はSSI予防に有用か？

推奨文

術前機械的腸管処置のみではSSI予防効果は認められない(A)が、経口抗菌薬を加えた機械的腸管処置はSSI予防効果がある可能性があり、行うことが推奨される(B、2a)。なお、SSI予防目的の経口抗菌薬には保険適応はない。

［クロルヘキシジンのシャワーや入浴］CQ3-10 では、「クロルヘキシジンのシャワーや入浴が SSI を予防するか？」について検討し、全員に対する術前のクロルヘキシジンを用いたシャワー/入浴のみは SSI を予防する効果はない。（B、4）としています。

［予防抗菌薬の適応術式］CQ4-1 では、予防抗菌薬の適応術式について検討しています。侵襲が少なく、また、清潔/準清潔な手術である「腹腔鏡下胆嚢摘出術（A、 2a）、および鼠径ヘルニア根治術（B、2a）においても予防抗菌薬投与は SSI 発症予防効果が期待できることから、消化器外科手術では予防抗菌薬投与は有用である。」としています。

［術野消毒に有用な消毒剤］CQ5-2 は「術野消毒はどの消毒剤が SSI 予防に有用か？」です。

アルコール含有クロルヘキシジングルコン酸塩の使用をエビデンスレベル B、 推奨度 2a で推奨しました。ただし、多くの研究が 2%のクロルヘキシジンを使用しているのに対して、日本で使用できるクロルヘキシジン濃度は最大でも 1%であることや、アルコールを使用するため、熱傷、アレルギーなどに気をつける必要があることが明記されています。

CQ5-2: 術野消毒はどの消毒剤がSSI予防に有用か？

推奨文

アルコール含有クロルヘキシジングルコン酸塩（CHG）の使用が推奨される(B, 2a)。

ただし、日本で使用できるクロルヘキシジン濃度の違いや、アルコールを使用するため、熱傷、アレルギーなどに気をつける必要がある。

［抗菌吸収糸］CQ5-7 は「SSI 予防に抗菌吸収糸は有用か？」で、SSI 発症率をアウトカムとして 10 個の RCT で、抗菌吸収糸は有意に SSI 発生を抑制していました。これらの知見より、「SSI 予防の観点から消化器外科手術では抗菌合成吸収糸による閉腹が推奨される（B、 推奨度 2a)」としています。

CQ5-7: SSI予防に抗菌吸収糸は有用か？

推奨文

SSI予防の観点から消化器外科手術では抗菌合成吸収糸による閉腹が推奨される
（B、推奨度2a）

［創洗浄］CQ5-8 は「創洗浄は SSI 予防に有用か？」で、SSI 予防の観点からは、創洗浄（D、推奨度 2b)、できれば高圧洗浄を行うことを提案しています（C、2a)。また、ポビドンヨードや抗菌薬含有の洗浄や酸性水による洗浄は十分なエビデンスがなく明確な推奨を示しえない（D、3）としました。

CQ5-8: 創洗浄はSSI予防に有用か？

推奨文

SSI予防の観点からは、
創洗浄（D、推奨度2b）できれば
高圧洗浄を行うことを提案する（C、2a）。

ポビドンヨード、抗菌薬含有洗浄や酸性水による洗浄は
十分なエビデンスがなく
明確な推奨を示しえない（D、3）。

［ドレーン挿入の要否］また、CQ5-10 では、種々な手術でのドレーン挿入の要否に言及しています。胃がん術後では、状況によって判断 （B、 3）
腹腔鏡下胆嚢摘出および胆道再建のない肝切除術では、いずれも非留置 （A、 4）
膵頭十二指腸切除術後では、留置を推奨するも早期抜去を勧める（B、 2b）
虫垂切除では非留置 （B、 4）です。
結腸手術では 非留置 （A、 4）を推奨するが、直腸手術では状況によって判断（A、3）としています。

これらのドレーン留置の可否は、いずれも High Volume Center からの報告に基づいており、高水準の医療を提供できる施設であることが前提としています。

まとめ CQ5-10 術後のドレーン挿入

	各CQ	
①	胃がん術後	状況によって判断（B, 3）
②	腹腔鏡下胆嚢摘出	非留置（A, 4）
③	胆道再建のない肝切除術	非留置（A, 4）
④	膵頭十二指腸切除術後	留置 早期抜去を勧める （B, 2b）
⑤	虫垂切除	非留置（B, 4）
⑥	結腸・直腸がんの手術	結腸手術: 非留置（A, 4）。 直腸手術: 状況によって判断（A, 3）

＊High Volume Centerからの報告で、高水準の医療を提供できる施設であることが前提

［周術期管理プログラム］近年、術後早期回復促進（ERAS）プログラムなど周術期の管理プログラムが行われるようになってきました。そこで、CQ6-1 では、「周術期管理プログラムは SSI 予防に有用か？」について検討しています。検討の結果、「周術期管理プログラムは消化器外科手術後の SSI 予防に有用であり、入院日数の短縮や腸蠕動の早期回復の面からも推奨される（A、 2a)。ただし、最も有効なプログラム項目は明らかではない」としています。

CQ6-1: 周術期管理プログラムはSSI予防に有用か？

推奨文

周術期管理プログラムは消化器外科手術後のSSI予防に有用であり、
入院日数の短縮や腸蠕動の早期回復の面からも推奨される（A, 2a).
ただし、最も有効なプログラム項目は明らかではない.

［周術期の血糖管理］周術期の血糖管理については、CQ6-3 で取り上げ、「SSI 予防に

有用な周術期の血糖管理目標は？」として、「消化器外科手術後の厳格な血糖管理は、糖尿病合併の有無にかかわらずSSI予防効果が示されており、150mg/dl以下を目標に管理することが望ましい（B、 2b)。 ただし、強化血糖管理は低血糖発生のリスクを高めるため、注意が必要である。」として、150mg/dl 以下を目標に管理することが望ましいとしています。

CQ6-3: SSI予防に有用な周術期の血糖管理目標は？

推奨文

消化器外科手術後の厳格な血糖管理は、糖尿病合併の有無にかかわらずSSI予防効果が示されており、150mg/dl以下を目標に管理することが望ましい(B, 2b). ただし、強化血糖管理は低血糖発生のリスクを高めるため、注意が必要である.

【Limitation】
- ✓ 至適な血糖管理期間、血糖測定回数は明らかでない
- ✓ 人工膵臓管理を含めて、血糖管理方法は研究間で異なる。

［高濃度酸素投与］また、周術期の高濃度酸素投与の研究が行われており、CQ6- 6 で取り上げています。大腸手術において、術中および術後 2～6 時間の高濃度酸素投与（吸入酸素濃度 80%以上）は SSI 発生率を低下させる可能性があり、エビデンスレベル B ですが、高濃度酸素には吸収性無気肺や酸素毒性などの問題もあり、また長時間手術における安全性も確立していないため、適応には慎重な判断が必要であると 考え、明確な推奨は示せず、推奨度は 3 としています。

CQ6- 6:周術期の高濃度酸素投与はSSI予防に有用か？

大腸手術において，術中および術後2～6時間の高濃度酸素投与(F_IO2 0.8)はSSI発生率を低下させる可能性がある.

エビデンスレベル B 推奨度 3

しかし，高濃度酸素には吸収性無気肺や酸素毒性などの問題もあり，また長時間手術における安全性も確立していないため，適応には慎重な判断が必要である.

明確な推奨は示せない

以上、CQ と推奨文の一部をご紹介しました。他の推奨や、何故このような推奨になったかについてはガイドライン本文を是非ご覧下さい。

おわりに

今後ですが、ガイドラインのホームページでの掲載やポケット版の発行を予定しており、普及に努めたいと考えております。また、ガイドライン発行前後の診療内容の変化を調査するため、アンケート調査を行う予定です。

消化器外科領域に限定した初めての SSI 予防のガイドラインであり、臨床でそぐわない点もあるかもしれませんので、臨床現場での評価が必要です。また、ガイドラインの普及や普及による改善効果など有用性を評価していく必要があります。また、Future Research Questions を解決すべく、質の高い研究が行われることも願っております。

今 後・・・

- ■ ガイドラインの普及
  - □HPに掲載（6ヶ月後、ダウンロード可、印刷不可）
  - □ポケット版、英語版
- ■ 評価
  - □評議員へのアンケート調査
  - □Clinical indicator 、Bundles 普及、有用性の評価、改訂
- ■ Future Research Questionsを研究へ
- ■ 改訂へ

本日は、日本外科感染症学会で作成し、2018 年 11 月に刊行された「消化器外科 SSI 予防のための周術期管理ガイドライン 2018」の概要について解説致しました。今後の評価が必要ですので、臨床の先生方にご覧いただき、フィードバックをいただけると幸 甚です。