

筑波大学

博士（医学）学位論文

DA  
2000  
1999  
①

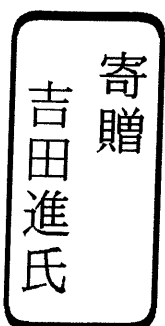
呼吸器外科手術における感染予防  
および臓器障害対策の研究

-特に予防的術前術中抗菌薬投与と14員環マクロライド  
投与による手術侵襲軽減についての考察-

1 9 9 9 年

筑波大学大学院博士課程医学研究科

吉 田 進



00003613

# 目次

	頁
第1章.序論	1
1.本研究の背景	2
a.呼吸器外科手術周術期の抗菌薬投与の問題点	2
b.呼吸器外科手術侵襲評価の指標の必要性	3
i) 肺癌の外科的治療の動向	3
ii) 外科手術侵襲の評価法	4
iii) 手術侵襲にともなうサイトカイン反応	6
c.肺癌手術侵襲にともなう生体反応制御について	7
i) 現在までの手術侵襲に対する生体反応制御の試み	7
ii) 高サイトカイン血症における肺の特殊性	9
iii) マクロライド投与による生体反応制御について	10
・ 抗菌薬としてのマクロライド	10
・ マクロライドの特殊な薬理活性	10
・ 14員環マクロライドのIIPへの応用の可能性	11
・ 肺癌とIIPについて	12
・ 肺癌手術におけるCAM投与による生体反応制御の可能性	13
2.本研究の概要	14
第2章.呼吸器外科開胸術における周術期予防的抗菌薬投与の検討	16
1.研究目的	17
2.研究対象	17
3.研究方法	19
4.研究結果	19

a.両群における術後感染症の発症率	19
b.両群における白血球数、CRPおよび体温の推移	21
c.両群における術後感染症発症例の疾患、術式および手術時間	21
d.両群における感染症発症後の経過	21
5.考察	24
a.抗菌薬の予防投与期間	24
b.抗菌薬の予防投与開始時期	26
c.予防投与における抗菌薬の選択	26
6.小括	27

### 第3章.呼吸器外科周術期における炎症性サイトカインの推移と周術期管理

における有用性の検討	29
1.研究目的	30
2.研究対象	31
3.研究方法	32
4.研究結果	34
a.術式別にみた周術期IL-6およびG-CSFの推移	34
b.術式別にみた周術期IL-8の推移	37
c.術式別にみたCRPの推移	37
d.術式別にみた白血球数、好中球数およびリンパ球数	41
e.術式別にみたSIRS発生期間	41
f.手術時間および出血量とサイトカイン	44
g.背景因子とサイトカイン	44
h.末梢動脈、肺動脈および肺静脈血中サイトカインの変動	50
i.合併症とサイトカイン	50
5.考察	53

a.術式別にみた周術期IL-6およびG-CSFの推移	53
b.術式別にみた周術期IL-8の推移	53
c.術式別にみたCRPの推移	54
d.術式別にみた白血球数、好中球数およびリンパ球数	54
e.術式別にみたSIRS発生期間	55
f.手術時間および出血量とサイトカイン	55
g.背景因子とサイトカイン	56
h.末梢動脈、肺動脈および肺静脈血中サイトカインの変動	57
i.合併症とサイトカイン	58
7.小括	60

#### 第4章.肺癌手術における手術侵襲軽減目的としての14員環マクロライド投与の

有用性の検討	62
1.研究目的	63
2.研究対象	63
3.研究方法	63
4.研究結果	64
a.周術期IL-6およびG-CSFの推移	64
b.周術期IL-8の推移	67
c.周術期CRPの推移	67
d.周術期白血球数、好中球数およびリンパ球数	67
e.SIRS発生期間	70
f.手術時間および出血量とサイトカイン	70
g.末梢動脈、肺動脈および肺静脈血中サイトカインの変動	70
h.合併症とサイトカイン	75
6.考察	75

a. CAM投与にともなう周術期サイトカインの推移の変化	75
b. 生体反応制御のバランス	76
7. 小括	77
第5章. 結論	78
引用および参考文献	82

## 略号

MRSA : methicillin-resistant *S. aureus*

SIRS : systemic inflammatory response syndrome

IL-1  $\beta$  : Interleukin-1  $\beta$

TNF  $\alpha$  : Tumor necrosis factor  $\alpha$

IL-6 : Interleukin-6

IL-8 : Interleukin-8

G-CSF : Granulocyte colony-stimulating factor

ARDS : acute respiratory distress syndrome

DIC : disseminated intravascular coagulation

LPS : lipopolysaccharide

EM : erythromycin

CAM : clarithromycin

AUC : area under the plasma concentration versus time curve

DPB : diffuse panbronchiolitis

GC : glucocorticoid

IIP : idiopathic interstitial pneumonia

UIP : usual interstitial pneumonia

ALI : acute lung injury

CEZ : cefazolin

BSF-2 : B cell stimulatory factor-2

PDGF : platelet derived growth factor

IFN- $\beta$  : interferon- $\beta$

PHA : passive hemagglutination

PMA : phorbol 12-myristate 13-acetate

VATS : video assisted thoracoscopic surgery

ELISA : Enzyme Linked-Immuno-Sorbent Assay

CARS : compensatory anti-inflammatory response syndrome