

## 第5章

### 結論

準無菌手術と考えられる呼吸器外科開胸術例に対する、第1世代セフェム剤を用いた抗菌薬の予防投与方法について比較検討を行い、次の結論を得た。

- ・ 予防的抗菌薬投与を術前術中投与のみ行った群と、さらに術後3日間投与を継続した群との間に術後感染症の発症率に統計学的有意差は認めなかった。
- ・ 術後感染症発症例も治療的抗菌薬投与により1例を除き速やかに軽快した。

従って、呼吸器外科開胸術の予防的抗菌薬投与は術前術中のみでも術後感染症発症に対して必要十分である可能性が高いと思われた。

ただし、侵襲の大きな長時間におよぶ手術や低肺機能、免疫能低下例では適切と思われる抗菌薬の予防投与を行ってもそれだけでは、術後肺炎等の深部感染症を完全に予防することは困難と思われた。

そこで、呼吸器外科領域における手術侵襲の評価の必要性を痛感し、客観的評価の指標として炎症性サイトカインの周術期の推移を測定し、周術期管理における有用性を検討した結果、次の結論を得た。

- ・ 呼吸器外科手術症例を肺癌肺葉切除術症例、非肺癌開胸術症例、胸腔鏡下肺部分切除術症例（VATS症例）の3群に分けて比較すると、末梢動脈血中IL-6とG-CSFの術後24時間値が手術侵襲の定量化の指標になりうる可能性が認められた。
- ・ 術式の異なる3群の末梢動脈血中IL-6とG-CSFの最高値の差は、開胸操作および肺葉切除術にともなう手術操作の有無による差が大きいと考えられた。
- ・ 末梢動脈血中IL-6とG-CSFの最高値と手術時間が正の相関を示したことも、末梢血中IL-6とG-CSFが手術侵襲の定量化の指標になりうることを示唆すると思われた。
- ・ 術後24時間のIL-6とG-CSFが術後3日のCRPと正の相関を認めたことより、IL-6とG-CSFが過大侵襲を受けた患者の早期発見や周術期管理に有用であると思われた。
- ・ 閉胸直前の肺静脈中IL-6とG-CSFが、末梢動脈血、肺動脈血中より高値であったのは、手術侵襲を受けた臓器である術側肺からのサイトカイン産生を示すものと思われた。

・呼吸不全を合併した症例が唯一、手術終了時-術後6時間という早期にIL-6とG-CSFの周術期中の最高値を認めた。この症例は術前より軽度のprimingがあり、手術がsecond attackとなった可能性が疑われた。

従って、呼吸器外科周術期における炎症性サイトカインであるIL-6およびG-CSFは手術侵襲の定量化の有用な指標になりうると思われた。また、肺癌手術症例においては臓器不全の発症を防ぐため感染症等のsecond attackの予防はもちろん手術侵襲による過剰なサイトカイン産生の制御を術前や術中から必要とする場合もあると思われた。

このため、肺癌手術症例において手術侵襲にともなう過剰なサイトカイン産生の制御を術前から14員環マクロライドのclarithromycin (CAM)を投与し、呼吸不全をはじめ臓器障害などの合併症の軽減の可能性をIL-6, IL-8, G-CSFの周術期における経時的変化を中心に検討し、次の結論を得た。

- ・CAM投与群において末梢血中IL-6およびG-CSFの周術期中の最高値は、いずれもCAM投与群がCAM非投与群より低値の傾向があった。
- ・IL-6においては、非CAM投与群では周術期中の最高値が1000pg/ml以上の症例を10%に認めたが、CAM投与群で認めなかった。
- ・閉胸直前のすでに手術侵襲を受けた段階での肺静脈血中IL-6およびG-CSFと、末梢血中・肺動脈血中IL-6およびG-CSFの差はCAM投与群で少ない傾向を認めた。

従って、術前からのCAM投与は手術侵襲にともなう炎症性サイトカイン産生を抑制し、臓器障害などの合併症を軽減する可能性があると思われた。

今後は呼吸器外科領域において侵襲の大きいと思われる肺癌手術も含み、通常の予防的抗菌薬投与は第1世代セフェム剤の術前術中投与のみで十分であると思われる。過大な手術侵襲により過剰な高サイトカイン血症をきたす症例においては、second attackの予防はもちろん手術侵襲による過剰なサイトカイン産生の制御を術前あるいは術中から必要とする場合もあると思われる。本研究では14員環マクロライドの術前からの投与を行い炎

症性サイトカイン産生の抑制を計ったが、その結果からIIP発症の予防や臓器障害などの合併症の軽減の可能性があると思われる。肺癌のIIPの合併率の高さ、肺癌手術によるIIPの急性増悪の頻度の高さ、肺癌症例の気腫性の隔壁変化が軽微な間質性変化と鑑別が困難な症例があること、軽微な間質性変化や間質性変化が無い症例でも手術侵襲で急性増悪があることなどの肺に特有な背景因子、術後侵襲の影響を考慮すると、全症例にサイトカイン産生制御を考慮すべきとも思われ、そのための投与薬剤として今後も14員環マクロライドを選択していきたい。ただし、14員環マクロライドのサイトカイン産生抑制効果はいずれの結果も統計学的に有意な結果は得られなかったため、投与開始時期および期間、投与量の設定に今後さらに考慮を要すると思われる。