

## 第7章 周術期管理

### CQ7-1：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、在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ない。

#### 解説

術後早期回復を目的とした周術期管理プログラムの有用性について広く提唱されているが、術後感染性合併症の抑制に関する検証は少ない。PubMed、医学中央雑誌にハンドサーチを加えて検索を行い、周術期管理プログラムが SSI 発生を抑制するかどうかに関して 2000 年以降の消化器外科手術例を対象に検討された RCT 34 報 (1-34) を抽出しメタ解析を行った。結果、周術期管理プログラムはリスク比 0.76 (95%信頼区間 (CI) ; 0.58-0.99) と有意に SSI の発生を抑制した。さらに在院日数の短縮 (SMD : -1.06 日, 95%CI -1.41 - -0.75) や総術後合併症発生の抑制 (リスク比 (RR) 0.76, 95%CI 0.63-0.93)、術後第一排便までの日数の短縮 (SMD: -0.88 日?, 95%CI -1.18 - -0.5) も認められており、SSI 予防として周術期管理プログラムの実施は推奨される。ただし、周術期管理プログラム項目は報告、術式により必ずしも一致しておらず、最も有効なプログラム項目は明らかではない。

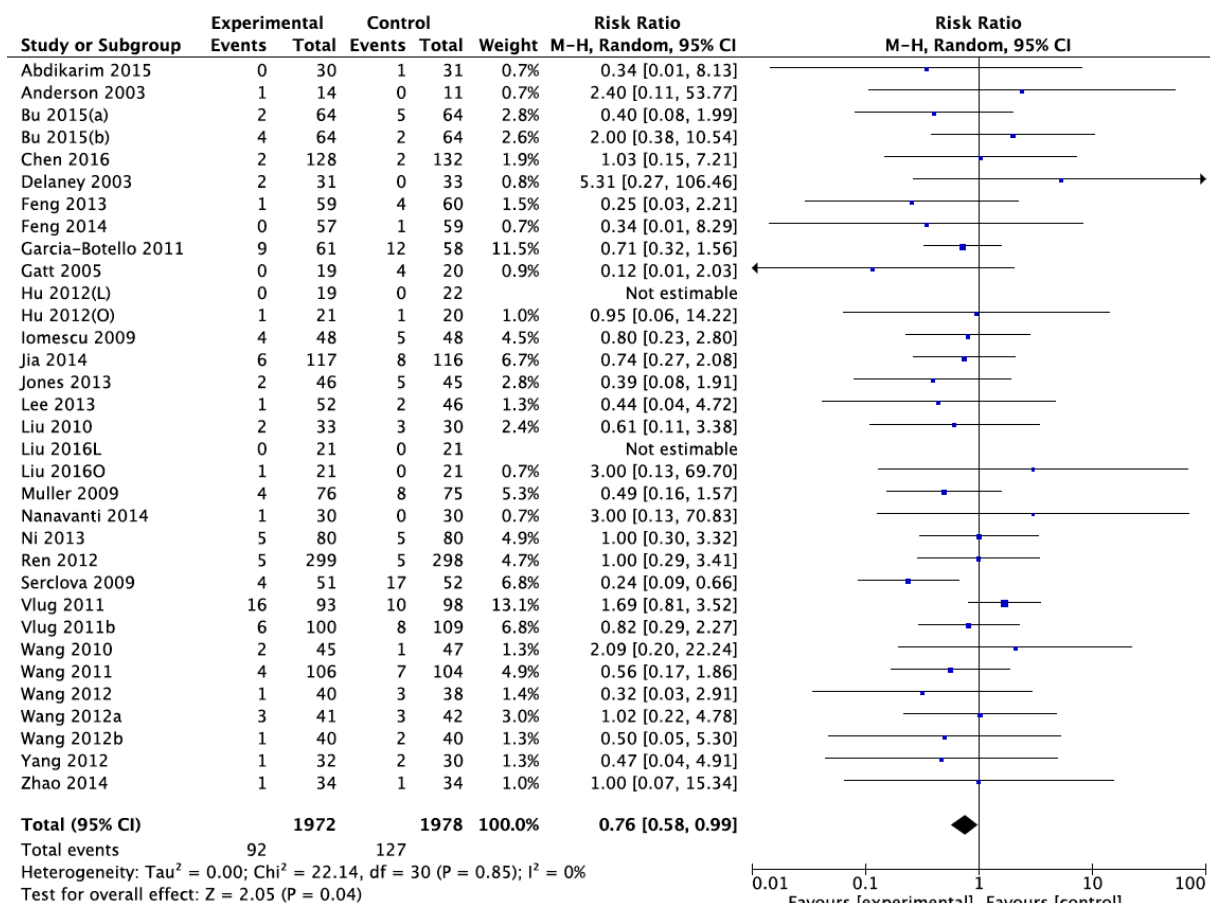
#### エビデンスのまとめ

SSI 発生率をアウトカムとした周術期管理プログラムのエビデンス総体を Table7-1-1 に、Forest plot を Figure7-1-2 に示す。食道、胃、大腸、肝を含む消化器外科手術を対象とした RCT は 34 報が抽出され、RR 0.76 (95%CI 0.58-0.99) と有意に SSI を抑制した。研究デザイン上盲検化は困難であるものの、ランダム化、コンシールメント、アウトカム報告の記載はなされておりバイアスリスクは低い。同様の検討では、腹部大動脈瘤手術を含む腹部手術を対象としたメタ解析 (35) において、27 個の RCT による解析では RR 0.77 (95%CI 0.58-0.98) と SSI 発生率が有意に減少しており、今回の検討とも一致している。

Table7-1-1

| エビデンス総体 |            |          |       |      |       |                |             | リスク人数(アウトカム率) |       |     |      |       |     |          |         |           |            |        |      |
|---------|------------|----------|-------|------|-------|----------------|-------------|---------------|-------|-----|------|-------|-----|----------|---------|-----------|------------|--------|------|
| アウトカム   | 研究デザイン/研究数 | バイアスリスク* | 非一貫性* | 不精確* | 非直接性* | その他(出版バイアスなど)* | 上昇要因(観察研究)* | 対照群母          | 対照群分子 | (%) | 介入群母 | 介入群分子 | (%) | 効果指標(種類) | 効果指標統合値 | 信頼区間      | エビデンスの強さ** | 重要性*** | コメント |
| SSIの発生  | RCT/34     | 0        | 0     | 0    | 0     | 0              | 0           | 1978          | 127   | 6.3 | 1972 | 92    | 4.6 | RR       | 0.76    | 0.58-0.99 | 強(A)       | 7      |      |

Figure7-1-2 周術期管理プログラム実施の有無と SSI 発生に関する Forest plot



## 引用文献

- 1) Anderson AD, McNaught CE, MacFie J, et al. Randomized clinical trial of multimodal optimization and standard perioperative surgical care. *Br J Surg* 90:1497-1504, 2003. PMID14648727
- 2) Gatt M, Anderson AD, Reddy BS, et al. Randomized clinical trial of multimodal optimization of surgical care in patients undergoing major colonic resection. *Br J Surg* 92:1354-1362, 2005. PMID16237744
- 3) Delaney CP, Zufshi M, Senagore AJ, et al. Prospective, randomized controlled trial between a pathway of controlled rehabilitation with early ambulation and diet and traditional postoperative care after laparotomy and intestinal resection. *Dis Colon Rectum* 46:851-859, 2003. PMID12847356
- 4) Ionescu D, Iancu C, Iron D, et al. Implementing fast-track protocol for colorectal surgery: a prospective randomized clinical trial. *World J Surg* 33: 2433-2438, 2009. PMID19707815
- 5) Serclova Z, Dytrych P, Marvan J, et al. Fast-track in open intestinal surgery: prospective randomized study (clinical trials gov identifier no. NCT00123456). *Clin Nutr* 28:618-624, 2009. PMID19535182
- 6) Muller S, Zalunardo MP, Hubner M, et al. A fast-track program reduces complications and length of hospital stay after open colonic surgery. *Gastroenterology* 136:842-847, 2009. PMID19135997
- 7) Wang D, Kong Y, Zhong B, et al. Fast-track surgery improves postoperative recovery in patients with gastric cancer: a randomized comparison with conventional postoperative care. *J Gastrointest Surg* 14:620-627, 2010.

PMID20108171

- 8) Garcia-Botello S, Canovas de Lucas R, et al. Implementation of a perioperative multimodal rehabilitation protocol in elective colorectal surgery. A prospective randomized controlled study. *Cir Esp* 89:159-166, 2011. PMID21345423
- 9) Wang G, Jiang ZW, Xu J, et al. Fast-track rehabilitation program vs conventional care after colorectal resection: a randomized clinical trial. *World J Gastroenterol* 17: 671-676, 2011. PMID21350719
- 10) Vlug MS, Wind J, Holmann MW, et al. Laparoscopy in combination with fast track multimodal management is the best perioperative strategy in patients undergoing colonic surgery. *Ann Surg* 254:868-875 2011(a). PMID21597360
- 11) Vlug MS, Wind J, Holmann MW, et al. Laparoscopy in combination with fast track multimodal management is the best perioperative strategy in patients undergoing colonic surgery. *Ann Surg* 254:868-875 2011(b). PMID21597360
- 12) Ren L, Zhu D, Wei Y, et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS) program attenuates stress and accelerates recovery in patients after radical resection for colorectal cancer: a prospective randomized controlled trial. *World J Surg* 36:407-414, 2012. PMID22102090
- 13) Kim JW, Kim WS, Cheong JH, et al. Safety and efficacy of fast-track surgery in laparoscopic distal gastrectomy for gastric cancer: a randomized clinical trial. *World J Surg* 36:2879-2887, 2012. PMID22941233
- 14) Yang D, He W, Zhang S, et al. Fast-track surgery improves postoperative clinical recovery and immunity after elective surgery for colorectal carcinoma: randomized controlled clinical trial. *World J Surg* 36:1874-1880, 2012. PMID22526050
- 15) Wang G, Jiang Z, Zhao K, et al. Immunologic response after laparoscopic colon cancer operation within an enhanced recovery program. *J Gastrointest Surg* 16:1379-1388 (a), 2012. PMID22585532
- 16) Wang G, Jiang Z, Zhao K, et al. Immunologic response after laparoscopic colon cancer operation within an enhanced recovery program. *J Gastrointest Surg* 16:1379-1388 (b), 2012. PMID22585532
- 17) Ni CY, Yang Y, Chang YQ, et al. Fast-track surgery improves postoperative recovery in patients undergoing partial hepatectomy for primary liver cancer: A prospective randomized controlled trial. *Eur J Surg Oncol* 39:542-547, 2013. PMID23562361
- 18) Lee SM, Kang SB, Jang JH, et al. Early rehabilitation versus conventional care after laparoscopic rectal surgery: a prospective, randomized, controlled trial. *Surg Endosc* 27:3902-3909, 2013. PMID23708720
- 19) Feng F, Ji G, Li JP, et al. Fast-track surgery could improve postoperative recovery in radical total gastrectomy patients. *World J Gastroenterol* 19:3642-3648, 2013. PMID23801867
- 20) Nanavanti AJ, Prabhakar S. A comparative study of "fast-track" versus traditional peri-operative care protocol in gastrointestinal surgeries. *J Gastrointest Surg* 18:757-767, 2014. PMID24222323
- 21) Jia Y, Jin G, Guo S, et al. Fast-track surgery decreases the incidence of postoperative delirium and other complications in elderly patients with colorectal carcinoma. *Langenbecks Arch Surg* 399:77-84, 2014. PMID24337734
- 22) Zhao G, Cao S, Cui J. Fast-track surgery improves postoperative clinical recovery and reduces postoperative insulin resistance after esophagectomy for esophageal cancer. *Support Care Cancer* 22:351-358, 2014.

PMID24068549

- 23) Feng F, Li XH, Shi H, et al. Fast-track surgery combined with laparoscopic could improve postoperative recovery of low-risk rectal cancer patients: a randomized controlled clinical trial. J Dig Dis 15:306-313, 2014. PMID24597608
- 24) Liu XX, Jiang ZW, Wang ZM, et al. Multimodal optimization of surgical care shows beneficial outcome in gastrectomy surgery. JPEN J Parenter Enteral Nutr 34:313-321, 2010. PMID20467014
- 25) Liu G, Jian F, Wang X, et al. Fast-track surgery protocol in elderly patients undergoing laparoscopic radical gastrectomy: a randomized controlled trial. Onco Targets Ther :3345-3351, 2016(a). PMID27330314
- 26) Liu G, Jian F, Wang X, et al. Fast-track surgery protocol in elderly patients undergoing laparoscopic radical gastrectomy: a randomized controlled trial. Onco Targets Ther :3345-3351, 2016(b). PMID27330314
- 27) Chen L, Sun L, Lang Y, et al. Fast-track surgery improves postoperative clinical recovery and cellular and humoral immunity after esophagectomy for esophageal cancer. BMC Cancer 11;16:449, 2016. PMID 27401305
- 28) Wang Q, Suo J, Jiang J, et al. Effectiveness of fast-track rehabilitation vs conventional care in laparoscopic colorectal resection for elderly patients: a randomized trial. Colorectal Dis 14:1009-1013, 2012. PMID 21985126
- 29) Bu J, Lin N, Huang X, et al. Feasibility of fast-track surgery in elderly patients with gastric cancer. J Gastrointest Surg 19:1391-1398, 2015(a). PMID 25943912
- 30) Bu J, Lin N, Huang X, et al. Feasibility of fast-track surgery in elderly patients with gastric cancer. J Gastrointest Surg 19:1391-1398, 2015(b). PMID 25943912
- 31) Abdikarim I, Cao XY, Li SZ, et al. Enhanced recovery after surgery with laparoscopic radical gastrectomy for stomach carcinomas. World J Gastroenterol 21:1339-1344, 2015. PMID 26715818
- 32) Hu CH 2012, J Gastrointest Surg 16:1830-1839 (a), PMID 22854954
- 33) Hu CH 2012, J Gastrointest Surg 16:1830-1839 (b), PMID 22854954
- 34) Jones C 2013, Br J Surg 100:1015-1024, PMID 23696477
- 35) Grant MC, Yang D, Wu CL, et al. Impact of enhanced recovery after surgery and fast track surgery pathway on Healthcare-associated infections: Results from a systematic review and meta-analysis. Ann Surg 265(1), 68-79, 2017. PMID 28009729

CQ7-2 : 術直前の炭水化物負荷は SSI 予防に有効か？

推奨文：術直前の炭水化物負荷は単独では消化器外科手術後の SSI 予防として有効性は認められない (A, 3)。

## 解説

術後早期回復プログラムの 1 項目でもある術直前の炭水化物負荷が、単独実施でも SSI 予防に有効かを検証するためにこの CQ を設定した。PubMed、医学中央雑誌にハンドサーチを加えて検索を行い、術直

前の炭水化物負荷が SSI 発生を抑制するかどうかに関して 2000 年以降の消化器外科手術例を対象に検討された RCT 6 報 1-6)を抽出しメタ解析を行った。結果、リスク比(RR) 1.00 (95%信頼区間(CI) 0.72-1.39) で SSI 抑制効果を認めなかった。また、術後合併症発生数の記載のある RCT 8 報 1-8)のメタ解析においても、RR 0.85 (95%CI 0.66-1.08)と有意差を認めなかった。以上から SSI 予防に関して術直前の炭水化物負荷を推奨する根拠は乏しいと考える。ただし、術直前炭水化物負荷は術後早期回復プログラムの中で実施されていることもあり、周術期管理プログラムの 1 項目として実施することに際しては、これを否定するものではない。また、術前経口補水として本邦で実施されている OS-1®は、含有カロリー量が少なく今回の CQ とは異なるものである。

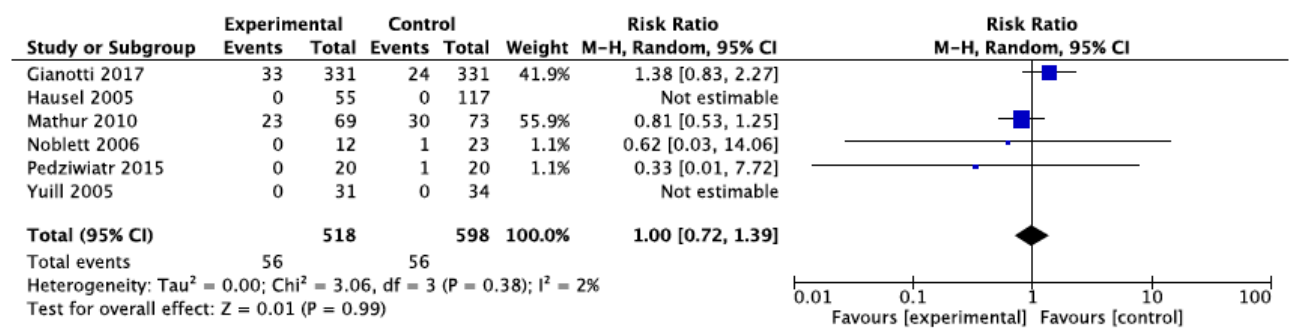
エビデンスのまとめ

消化器外科手術を対象にした術直前炭水化物負荷に関する RCT では、SSI 発生率をアウトカムとした RCT が 6 報、総術後合併症発生率をアウトカムとした RCT が 8 報 1-8)抽出された。SSI 発生の減少に関するメタ解析結果を Table7-2-1 に、Forest plot を Figure7-2-2 に示す。盲検化、コンシールメント、アウトカム報告の記載がありバイアスリスクは低い。メタ解析では、SSI 発生率(RR 1.00, 95%CI 0.72-1.39)、総術後合併症発生率(RR 0.85, 95%CI 0.66-1.08))のいずれも差を認めなかった。心血管手術、股関節手術を含めた待機手術例によるメタ解析 9)でも、術前炭水化物負荷による外科的合併症発生率の抑制は、RR 0.88 (95%CI 0.50-1.53)と差を認めず、有意な効果が認めなかった。

Table7-2-1

| エビデンス総体 |            |          |       |      |       |                |             |      |       | リスク人数(アウトカム率) |      |       |      |          |         |           |            |        |      |
|---------|------------|----------|-------|------|-------|----------------|-------------|------|-------|---------------|------|-------|------|----------|---------|-----------|------------|--------|------|
| アウトカム   | 研究デザイン/研究数 | バイアスリスク* | 非一貫性* | 不精確* | 非直接性* | その他(出版バイアスなど)* | 上昇要因(観察研究)* | 対照群母 | 対照群分子 | (%)           | 介入群母 | 介入群分子 | (%)  | 効果指標(種類) | 効果指標統合値 | 信頼区間      | エビデンスの強さ** | 重要性*** | コメント |
| SSIの減少  | RCT/6      | 0        | 0     | 0    | 0     | 0              | 0           | 598  | 56    | 9.3           | 518  | 56    | 10.8 | RR       | 1       | 0.72-1.39 | 強(A)       | 7      |      |

Figure7-2-2 術直前炭水化物負荷の有無と SSI 発生に関する Forest Plot



引用文献

- 1) Gianotti L, Biffi R, Sandini M, et al. Preoperative oral carbohydrate load versus placebo in major elective abdominal surgery (PROCY): A randomized placebo-controlled, multicenter, phase III trial. *Ann Surg*, doi:10.1097, 2017. PMID 28582271
- 2) Hausel J, Nygren J, Thorell A, et al. Randomized clinical trial of the effects of oral preoperatively carbohydrates on postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 92:415-421, 2005. PMID15739210
- 3) Mathur S, Plank LD, McCall JL, et al. Randomized controlled trial of preoperative oral carbohydrate treatment in major abdominal surgery. *Br J Surg* 97:485-494, 2010. PMID 20205227
- 4) Noblett SE, Watson DS, Huong H, et al. Pre-operative oral carbohydrate loading in colorectal surgery: a randomized controlled trial. *Colorectal Dis* 8:563-569, 2006. PMID 16919107
- 5) Pedziwiatr M, Pisarska M, Matlok M, et al. Randomized clinical trial to compare the effects of preoperative oral carbohydrate loading versus placebo on insulin resistance and cortisol level after laparoscopic cholecystectomy. *Pol Przegl Chir* 87:402-408. 2015. PMID 26495916
- 6) Yuill KA, Richardson RA, Davidson HI, et al. The administration of an oral carbohydrate-containing fluid prior to major elective upper gastrointestinal surgery preserves skeletal muscle mass postoperatively-a randomized clinical trial. *Clin Nutr* 24:32-38, 2005. PMID 15681099
- 7) Kaska M, Grosmanova T, Havel E, et al. The impact and safety of preoperative oral or intravenous carbohydrate administration versus fasting in colorectal surgery- a randomized controlled trial. *Wien Klin Wochenschr* 122:23-30, 2010. PMID 20177856
- 8) Fujikuni N, Tanabe K, Tokumoto N, et al. *World J Gastrointest Surg* 8:382-388. 2016. PMID 27231517
- 9) Awad S, Varadhan KK, Ljungqvist, et al. A meta-analysis of randomized controlled trials on preoperative oral carbohydrate treatment in elective surgery. *Clin Nutr* 32; 34-44, 2013. PMID23200124

#### CQ7-3 : SSI 予防に有用な周術期の血糖管理目標は？

消化器外科手術後の厳格な血糖管理による SSI 予防効果が示されているが、低血糖発生リスクが高いため、150mg/dl 以下に管理することが望ましい(B, 2b)。

#### 解説

術後合併症予防における血糖管理の重要性は論を待たないが、最適な血糖管理目標に関しては議論がある。PubMed、医学中央雑誌にハンドサーチを加えて検索を行い、強化血糖管理が SSI の発生を抑制するかどうかに関して 2000 年以降に消化器外科手術例を対象に検討された RCT 4 報 (1-4) を抽出しメタ解析を行った。対象には糖尿病患者、非糖尿病患者の両方を含み、血糖管理目標値はいずれも 80-110mg/dl であった。結果、強化血糖管理はリスク比 (RR) 0.36 (95%信頼区間 (CI) 0.24-0.56) と有意に SSI の発生を抑制し、術後総合併症の発生も RR 0.57 (95%CI 0.44-0.72) と抑制する一方、低血糖の発生リスクは RR 7.11 (95%CI 2.15-23.55) と有意に高率であった。研究期間中、介入群に低血糖エピソードのない報告 4) では血糖管理に人工膵臓が用いられていた。これまで保険適応の無かった人工膵臓療法は、平成 30 年 4

月の診療報酬改訂において術後3日間に限り使用が医療保険収載された。

また、血糖管理期間はRCT間でそれぞれ異なり、術後18時間、経腸栄養の開始まで、あるいは術後7日間であった。観察研究3報5-7)においては、血糖管理目標値が80-140mg/dl、125mg/dl以下、180mg/dl以下とそれぞれ異なるものの、対照群に比べていずれもSSIの発生は有意に低率であった。さらに、心臓手術、脳動脈瘤手術、消化器外科手術を対象に強化血糖管理とSSI発生との関連を見たメタ解析8)では、血糖管理目標を110mg/dl以下とした場合(RR 0.50, 95%CI 0.35-0.73)でも、110-150mg/dlとした場合(RR 0.43, 95%CI 0.29-0.64)のいずれにおいてもSSIの発生は抑制されたことから、血糖管理目標として150mg/dl以下を推奨している。ただし、術後血糖管理期間は報告ごとに術後18時間から最長14日間と大きく異なっている。2016年に発表された米国外科学会のSSIガイドライン9)では目標血糖値110-150mg/dl、心臓外科手術では180mg/dl未満が推奨され、2017年に発表されたWHOガイドライン10)では目標血糖値は110-150mg/dlもしくは150mg/dl、CDCガイドライン11)では糖尿病合併の有無に関わらず200mg/dl未満としている。以上を勘案すると、メタ解析の結果からは消化器外科手術後のSSI予防のためには糖尿病患者、非糖尿病患者に関わらず血糖管理目標を80-110mg/dlとすることが望ましいといえるが、低血糖発生のリスクの高さから安全性を考慮して血糖目標値を150mg/dl以下とすることとした。一方、至適な術後血糖管理期間、血糖測定回数に関しては未だ結論は得られておらず、今後の検討が待たれる。

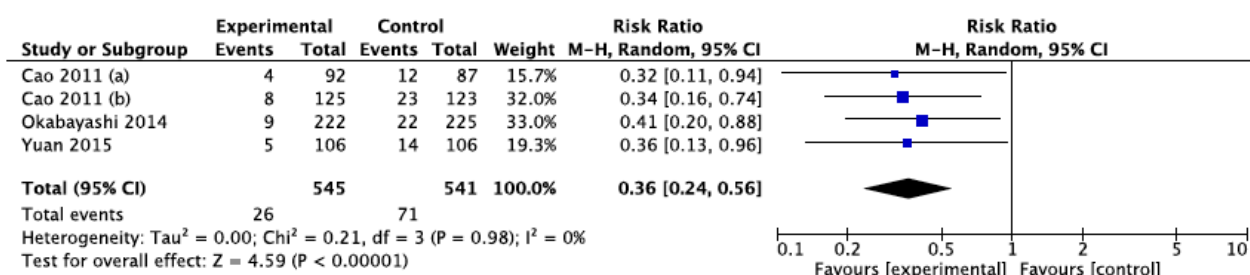
## エビデンスのまとめ

消化器外科手術を対象に、強化血糖管理によるSSI発生率の抑制をアウトカムとしたRCTとして4報1-4)が抽出された。また、消化器外科手術において術後血糖値とSSI発生率に関して検討された観察研究として3報5-7)が抽出された。RCT4報によるSSIの抑制に関するエビデンス総体をTable7-3-1に、Forest plotをFigure7-3-2に示す。血糖管理目標値はいずれも80-110mg/dlで、強化血糖管理はRR 0.36(95%CI 0.24-0.56)と有意にSSIの発生を抑制した。一方、強化血糖管理による低血糖の発生リスクはRR 7.11(95%CI 2.15-23.55)と有意に高率であった。消化器外科手術以外を含めたメタ解析では、血糖管理目標上限値を110mg/dl以下とした場合(RR 0.50, 95%CI 0.35-0.73)でも、110-150mg/dlとした場合(RR 0.43, 95%CI 0.29-0.64)のいずれにおいてもSSIの発生は抑制されたことから、安全性を考慮して血糖管理目標値は150mg/dl以下を推奨している8)。

Table7-3-1

| エビデンス総体 |            |          |       |      |       |                |             | リスク人数(アウトカム率) |       |      |      |       |     |          |         |           |            |        |
|---------|------------|----------|-------|------|-------|----------------|-------------|---------------|-------|------|------|-------|-----|----------|---------|-----------|------------|--------|
| アウトカム   | 研究デザイン/研究数 | バイアスリスク* | 非一貫性* | 不精確* | 非直接性* | その他(出版バイアスなど)* | 上昇要因(観察研究)* | 対照群母          | 対照群分子 | (%)  | 介入群母 | 介入群分子 | (%) | 効果指標(種類) | 効果指標統合値 | 信頼区間      | エビデンスの強さ** | 重要性*** |
| SSIの抑制  | RCT/4      | 0        | 0     | 0    | 0     | 0              | 0           | 541           | 71    | 13.1 | 545  | 26    | 4.7 | RR       | 0.36    | 0.24-0.56 | 強(A)       | 7      |

Figure7-3-2 消化器外科手術における強化血糖管理の有無とSSI発生に関するForest plot



## 引用文献

- 1) Cao SG, Ren JA, Shen B, et al. Intensive versus conventional insulin therapy in type diabetes patients undergoing D2 gastrectomy for gastric cancer: a randomized controlled trial. *World J Surg* 35;85-92, 2011. PMID 20878324.
- 2) Cao S, Zhou Y, Chen D, et al. Intensive versus conventional insulin therapy in nondiabetic patients receiving parenteral nutrition after undergoing D2 gastrectomy for gastric cancer: a randomized controlled trial. *J Gastrointest Surg* 15;1961-1968, 2011. PMID 21904964
- 3) Okabayashi T, Shima Y, Sumiyoshi T, et al. Intensive versus intermediate glucose control in surgical intensive care unit patients. *Diabetes Care* 37;1516-1524, 2014. PMID 24623024
- 4) Yuan J, Liu T, Zhang X, et al. Intensive versus conventional glycemic control in patients with diabetes during enteral nutrition after gastrectomy. *J Gastrointest Surg* 19;1553-1558, 2015. PMID 26084869
- 5) Kwon S, Thompson R, Dellinger P, et al. Importance of perioperative glycemic control in general surgery: a report from the surgical care and outcomes assessment program. *Ann Surg* 257; 8-14, 2013. PMID 23235393
- 6) Kiran RP, Turina M, Hammel J, et al. The clinical significance of a elevated postoperative glucose value in nondiabetic patients after colorectal surgery: evidence for the need for tight glucose control. *Ann Surg* 258; 599-605, 2013. PMID 23979274
- 7) Jeon CY, Furuya EY, Berman MF, et al. The role of pre-operative and post-operative glucose control in surgical site infections and mortality. *Plos One* 7:e45616, 2012. PMID 23029136
- 8) de Vries FE, Gans SL, Solomkin JS, et al. Meta-analysis of lower perioperative blood glucose target levels for reduction of surgical-site infection. *Br J Surg* 104; e95-e105, 2017. PMID 27901264
- 9) Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, et al. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg* 152:784-791, 2017. PMID 28467526
- 10) WHO. Global guidelines on the prevention of surgical site infection. World Health Organization, Geneva; 2016
- 11) Ban KA, Minei JP, Laronga C, et al. American college of Surgeons and Surgical Infection Society: Surgical site infection guidelines, 2016 Update. *J Am Coll Surg* 224:59-74, 2016. PMID 27915053

#### CQ7-4：周術期口腔機能管理（口腔ケア）は SSI 予防に有用か？

周術期口腔機能管理(口腔ケア)による消化器外科術後の SSI 予防を検討した質の高い研究はないため現時点では評価は困難である(D)。

#### 解説

PubMed、医学中央雑誌にハンドサーチを加えて検索を行い、消化器外科手術を対象として周術期口腔機能管理(口腔ケア)と SSI 発生に関しては観察研究が 1 報 1) 抽出されるものの、RCT は見当たらなかった。術後肺炎の発生に関しては症例対照研究 4 報 1-4) が抽出された。結果、SSI 発生はオッズ比(OR) 1.76 (95% 信頼区間(CI) 0.896-3.402) で差を認めなかった。一方、術後肺炎の発生に関しては OR 0.49 (95%CI 0.30-0.81) と有意差を認めた。番場らの報告 1) は消化器外科手術 254 例を対象にしたものであるが、口腔ケア群と対照群ではそれぞれ実施時期も異なっており背景因子に違いがみられた。また、術後肺炎の発生を対象にした 4 報のうち 3 報は食道癌切除例で、さらに有意差のみられた Sato らの報告 2) では重症肺炎の発生率を比較したものであり、他の報告とアウトカム評価で差異がみられる。以上から、周術期口腔機能管理(口腔ケア)が SSI 発生を抑制するとした報告はみられないが、報告数も少なく質の高い研究もないため現時点では評価は困難と考える。また、周術期口腔機能管理(口腔ケア)はがん手術、食道癌手術などを対象に現在広く実施されているため、最終的な評価にはさらなるエビデンスの集積を要すると考える。

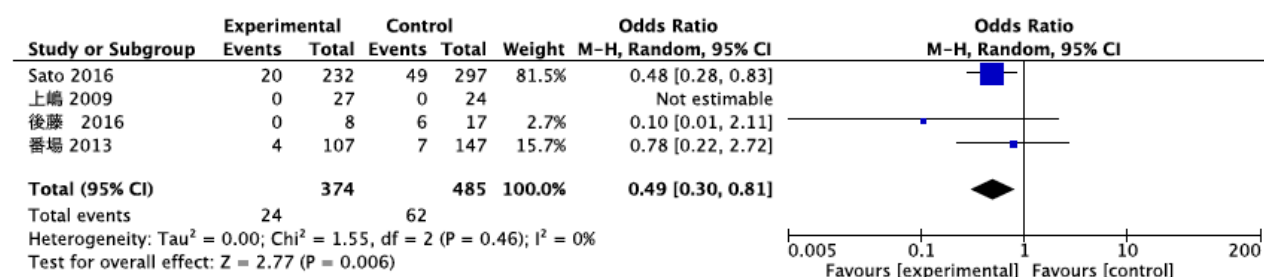
#### エビデンスのまとめ

消化器外科手術を対象に周術期口腔機能管理(口腔ケア)に関して SSI、肺炎の発生をそれぞれアウトカムとしたエビデンス総体を Table7-4-1 に、Forest plot を Figure7-4-2 示す。RCT や前向き研究はみられず、SSI の発生に関しては観察研究が 1 報 1) のみ、術後肺炎の発生に関しては同様に観察研究が 4 報 1-4) 抽出された。SSI 発生は OR 1.76 (95%CI 0.896-3.402) で差を認めないものの、主として食道癌切除を対象にした 4 報の観察研究において、術後肺炎の発生は OR 0.49 (95%CI 0.30-0.81) と差を認めた。このうち、肺炎発生率に有意差のみられた Sato らの報告 2) では重症肺炎の発生率をアウトカムとしており、他の報告が肺炎の発生率をアウトカムとしていることと差異がみられる。さらに、観察研究の 4 報ではそれぞれ周術期口腔機能管理の実施時期、患者背景が異なるためバイアスリスクが高い。

Table7-4-1

| エビデンス総体 |            |          |       |      |       |                |             |       |       | リスク人数(アウトカム率) |       |       |      |          |         |             |            |        |         |
|---------|------------|----------|-------|------|-------|----------------|-------------|-------|-------|---------------|-------|-------|------|----------|---------|-------------|------------|--------|---------|
| アウトカム   | 研究デザイン/研究数 | バイアスリスク* | 非一貫性* | 不精確* | 非直接性* | その他(出版バイアスなど)* | 上昇要因(観察研究)* | 対照群分母 | 対照群分子 | (%)           | 介入群分母 | 介入群分子 | (%)  | 効果指標(種類) | 効果指標統合値 | 信頼区間        | エビデンスの強さ** | 重要性*** | コメント    |
| SSI     | 観察 1       | -2       | -2    | -1   | 0     | 0              | 0           | 147   | 20    | 13.6          | 107   | 22    | 21.5 | OR       | 1.746   | 0.896-3.402 | 弱(C)       | 7      | 消化器外科手術 |
| 肺炎      | 観察 4       | -2       | 0     | -1   | 0     | 0              | 0           | 485   | 62    | 12.7          | 374   | 24    | 6.4  | OR       | 0.49    | 0.30-0.81   | 非常に弱(D)    | 8      | 消化器外科手術 |

Figure 7-4-2



## 引用文献

- 1) 番場 竹生、須田 武保、寺島 哲郎、他. 消化器外科術後感染症に対する術前口腔ケアの効果に関する検討. 新潟医学会雑誌 127; 309-316, 2013. 医中誌 2014056849
- 2) Sato Y, Motoyama S, Takano H, et al. Esophageal cancer patients have a high incidence of severe periodontitis and preoperative dental care reduced the likelihood of severe pneumonia after esophagectomy. Dig Surg 33; 495-502, 2016. PMID 2728475.
- 3) 上嶋 伸知、坂井 謙介、長縄 弥生、他. 食道癌手術患者に対する専門的口腔ケア施行の効果. 日本外科感染症学会誌 6; 183-188, 2009. 医中誌 2009261697
- 4) 後藤 明彦、島田 拓矢、角田 定信、他. 食道がんにおける術後合併症と口腔ケアの関係. 日本口腔科学会雑誌 65; 320-323, 2016. 医中誌 2017179411

## CQ7-5：術中の保温は SSI 予防に有用か？

比較的小規模な研究結果しかないが、術中の保温は SSI 予防に有用であり、行うことが推奨される (B, 2a)。

## 解説

PubMed、医学中央雑誌にハンドサーチを加えて検索を行い、術中の保温に関する RCT 2 報<sup>1)2)</sup>を抽出し、メタ解析を行った。その結果、メタ解析からはリスク比 (RR) 0.37 (95%信頼区間 (CI) 0.20-0.66) と術中の保温は有意に SSI 発生を抑制した。ただしこの RCT 2 報はいずれも比較的小規模で、年代も古く、一つは清潔手術野の手術であり、最近の消化器外科を対象とした大規模試験は見当たらない。そのため、消化器外科手術におけるエビデンスとしては中等度 (B) とした。

術中の保温は、術中低体温による覚醒遅延、出血量の増加、術後のシバリングなどを予防する意味でも積極的に行うべきである。ただし低温火傷など合併症の報告もあるため、温風式加温器などを用いて気をつけて行う必要がある。(目標体温値を記載する予定)

## エビデンスのまとめ

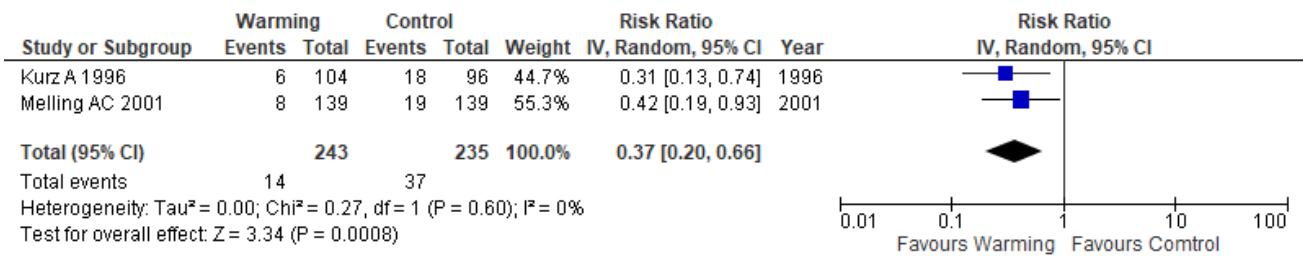
SSI 発生率の低下をアウトカムとした術中の保温のエビデンス総体を Table 7-5-1 に示す。RCT は 2 報

が抽出され、RR 0.37(95%CI 0.20-0.66)と有意に SSI を抑制した (Table7-5-2)。

Table7-5-1

| エビデンス総体 |            |          |       |      |       |                |             | リスク人数 (アウトカム率) |       |      |      |       |     |          |         |           |            |        |      |  |
|---------|------------|----------|-------|------|-------|----------------|-------------|----------------|-------|------|------|-------|-----|----------|---------|-----------|------------|--------|------|--|
| アウトカム   | 研究デザイン/研究数 | バイアスリスク* | 非一貫性* | 不精確* | 非直接性* | その他(出版バイアスなど)* | 上昇要因(観察研究)* | 対照群母           | 対照群分子 | (%)  | 介入群母 | 介入群分子 | (%) | 効果指標(種類) | 効果指標統合値 | 信頼区間      | エビデンスの強さ** | 重要性*** | コメント |  |
| SSI     | RCT/2      | 0        | -1    | 0    | -1    | 0              | 0           | 235            | 37    | 15.7 | 243  | 14    | 5.8 | RR       | 0.37    | 0.20-0.66 | 中B)        | 8      |      |  |

Table7-5-2



# 引用文献

- 1) Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. N Engl J Med 1996; 334: 1209-15. PMID: 8606715
- 2) Melling AC, Ali B, Scott EM, et. al. Effects of preoperative warming on the incidence of wound infection after clean surgery: a randomised controlled trial. Lancet 2001; 358: 876-80. PMID: 11567703

## CQ7-6 周術期の高 FiO<sub>2</sub> は SSI 予防に有用か？

消化器外科手術、特に大腸手術に限ると、高濃度酸素投与は SSI を減少させる可能性がある。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、適応には慎重な判断が必要である。(B, 2a)。

## 解説

2016 年の WHO の SSI 防止のためのガイドラインにおいては、気管挿管を伴う全身麻酔を施行される成人患者に対する術中および術後 2～6 時間の高濃度酸素 (FiO<sub>2</sub> 0.8) 投与は SSI 発症症のリスクを軽減すると強く推奨されている 1)。一方、2015 年の Cochrane systematic review では、60%以上の高濃度酸素の SSI 予防効果は明らかではなく、死亡を含む副作用の危険性も考慮し、術中の高濃度酸素の日常的な使用は推奨されていない 2)。

今回、PubMed、医学中央雑誌にハンドサーチを加えて検索を行い、周術期高 FiO<sub>2</sub> に関する RCT 16 報

3)-18) を抽出し、そのうち消化器外科を対象とした 10 報 3)-7)9)11)13)17)18)に対してメタ解析を行った。その結果、メタ解析からはリスク比(RR) 0.72(95%信頼区間(CI) 0.55-0.95)と消化器外科手術において周術期の高 FiO<sub>2</sub>は有意に SSI 発生を抑制した。さらに大腸手術を対象とした 5 報 3)5)6)17)18)の RCT のメタ解析では、RR 0.57(95%CI 0.41-0.78)と SSI 発生を強く抑制した。

この結果から、消化器外科手術、特に大腸手術に限ると、周術期の高濃度酸素投与は SSI を減少させる可能性があり、行うことが勧められる。しかし、高濃度酸素には酸素毒性などの問題もあり、ICU 領域では長期間の高濃度酸素投与は避けられている。周術期の短時間の高 FiO<sub>2</sub>の悪影響についての報告は見あたらないが、適応には慎重な判断が必要である。特に慢性閉塞性肺疾患(COPD)や間質性肺炎などの呼吸器疾患を合併している患者においては呼吸状態を悪化させる可能性があり、高濃度酸素の使用は推奨されない。また吸収性無気肺などの呼吸器合併症を予防するため、術中高 FiO<sub>2</sub>を使用する場合は適切な PEEP や肺リクルートメントの使用が望まれる。

## エビデンスのまとめ

SSI 発生率をアウトカムとした術中の高 FiO<sub>2</sub>のエビデンス総体を Table7-6-1 に示す。消化器外科を対象とした 10 報の RCT のメタ解析では、RR 0.72(95%CI 0.55-0.95)と消化器外科手術において周術期の高 FiO<sub>2</sub>は有意に SSI 発生を抑制した (Table7-6-2)。大腸手術を対象とした 5 報の RCT に対するメタ解析では、RR 0.57(95%CI 0.41-0.78)と SSI 発生をさらに強く SSI 発生を抑制した (Table7-6-3)。

Table7-6-1

| エビデンス総体          |            |          |       |      |       |                |             |      |       | リスク人数 (アウトカム率) |      |       |      |          |         |           |            |        |      |
|------------------|------------|----------|-------|------|-------|----------------|-------------|------|-------|----------------|------|-------|------|----------|---------|-----------|------------|--------|------|
| アウトカム            | 研究デザイン/研究数 | バイアスリスク* | 非一貫性* | 不精確* | 非直接性* | その他(出版バイアスなど)* | 上昇要因(観察研究)* | 対照群母 | 対照群分子 | (%)            | 介入群母 | 介入群分子 | (%)  | 効果指標(種類) | 効果指標統合値 | 信頼区間      | エビデンスの強さ** | 重要性*** | コメント |
| SSI              | RCT/16     | 0        | 0     | 0    | -1    | 0              | 0           | 3668 | 485   | 13.2           | 3664 | 417   | 11.4 | RR       | 0.85    | 0.70-1.05 | 中B)        | 8      |      |
| SSI (消化器外科)      | RCT/10     | 0        | 0     | 0    | 0     | 0              | 0           | 2480 | 371   | 15             | 2454 | 290   | 11.8 | RR       | 0.72    | 0.55-0.95 | 中B)        | 8      |      |
| SSI (消化器外科除(笑気)) | RCT/9      | 0        | 0     | 0    | 0     | 0              | 0           | 1465 | 265   | 18.1           | 1454 | 213   | 14.6 | RR       | 0.71    | 0.50-1.01 | 中B)        | 8      |      |
| SSI(Co bn)       | RCT/5      | 0        | 0     | 0    | 0     | 0              | 0           | 496  | 90    | 18.1           | 499  | 51    | 10.2 | RR       | 0.57    | 0.41-0.78 | 中B)        | 8      |      |
| SSI (消化管以外)      | RCT/6      | 0        | 0     | 0    | 0     | 0              | 0           | 1188 | 114   | 9.6            | 1210 | 127   | 10.5 | RR       | 1.1     | 0.87-1.41 | 中B)        | 8      |      |

Table7-6-2

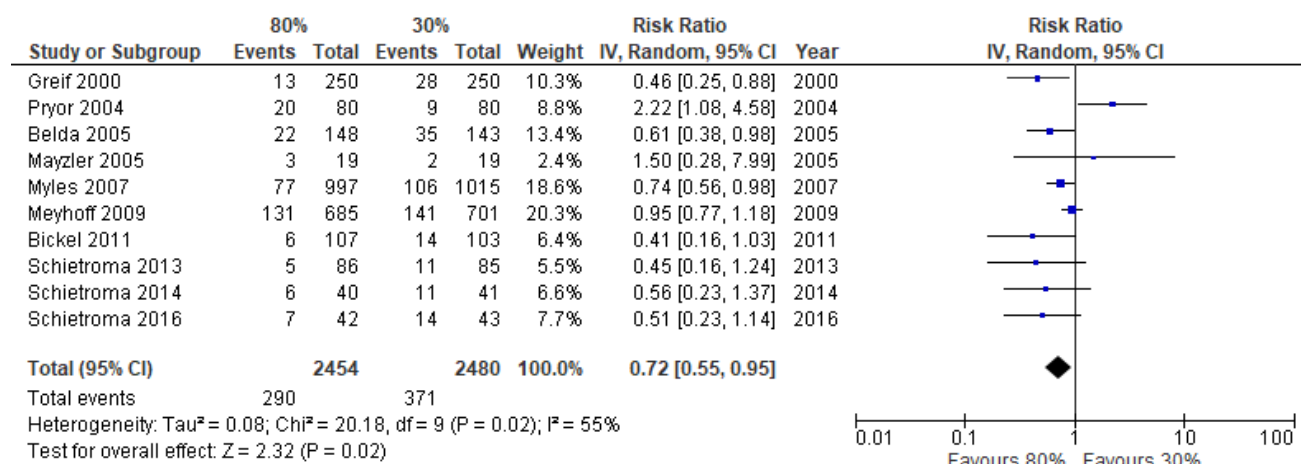
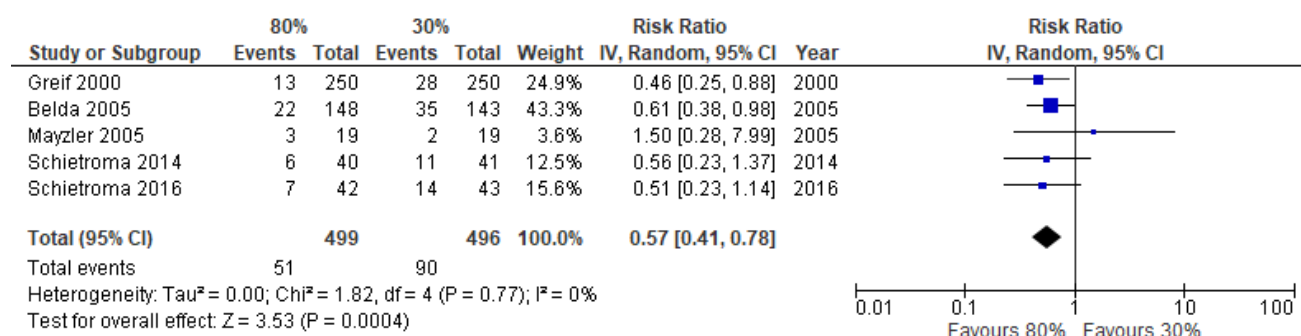


Table7-6-3



## 引用文献

- 1) Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. Geneva: World Health Organization; 2016. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. PMID: 27929621
- 2) Wetterslev J, Meyhoff CS, Jørgensen LN, et. al. The effects of high perioperative inspiratory oxygen fraction for adult surgical patients. Cochrane Database Syst Rev. 2015; 25. PMID: 26110757
- 3) Greif R, Akca O, Horn EP, et. al. Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical-wound infection. N Engl J Med. 2000;342(3):161-7. PMID: 10639541
- 4) Pryor KO, Fahey TJ, 3rd, Lien CA, et. al. Surgical site infection and the routine use of perioperative hyperoxia in a general surgical population: a randomized controlled trial. JAMA. 2004;291(1):79-87. PMID: 14709579
- 5) Belda FJ, Aguilera L, García de la Asunción J, et al. Supplemental perioperative oxygen and the risk of surgical wound infection: a randomized controlled trial. JAMA. 2005; 294(16):2035-42. PMID: 16249417
- 6) Mayzler O, Weksler N, Domchik S, et. al. Does supplemental perioperative oxygen administration reduce the incidence of wound infection in elective colorectal surgery? Minerva Anesthesiol. 2005;71(1-2):21-5. PMID: 15711503
- 7) Myles PS, Leslie K, Chan MTV, et al. Avoidance of nitrous oxide for patients undergoing major surgery: a randomized controlled trial. Anesthesiology. 2007;107(2):221-31. PMID: 17667565

- 8) Gardella C, Goltra LB, Laschansky E, et al. High-concentration supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of postcesarean surgical site infection: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2008;112(3):545-52. PMID: 18757651
- 9) Meyhoff CS, Wetterslev J, Jorgensen LN, et al. Effect of high perioperative oxygen fraction on surgical site infection and pulmonary complications after abdominal surgery: the PROXI randomized clinical trial. *JAMA.* 2009;302(14):1543-50. PMID: 19826023
- 10) Scifres CM, Leighton BL, Fogertey PJ, et. al. Supplemental oxygen for the prevention of postcesarean infectious morbidity: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205(3):267 e1-9. PMID: 22071059
- 11) Bickel A, Gurevits M, Vamos R, et. al. Perioperative hyperoxygenation and wound site infection following surgery for acute appendicitis: a randomized, prospective, controlled trial. *Arch Surg.* 2011;146(4):464-70. PMID: 21502457
- 12) Thibon P, Borgey F, Boutreux S, et. al. Effect of perioperative oxygen supplementation on 30-day surgical site infection rate in abdominal, gynecologic, and breast surgery: the ISO2 randomized controlled trial. *Anesthesiology.* 2012;117(3):504-11. PMID: 22790961
- 13) Schietroma M, Cecilia EM, Carlei F, et al. Prevention of anastomotic leakage after total gastrectomy with perioperative supplemental oxygen administration: a prospective randomized, double-blind, controlled, single-center trial. *Ann Surg Oncol.* 2013;20(5):1584-90. PMID: 23099730
- 14) Williams NL, Glover MM, Crisp C, et. al.. Randomized controlled trial of the effect of 30% versus 80% fraction of inspired oxygen on cesarean delivery surgical site infection. *Am J Perinatol.* 2013;30(9):781-6. PMID: 23359237
- 15) Stall A, Paryavi E, Gupta R, et. al. Perioperative supplemental oxygen to reduce surgical site infection after open fixation of high-risk fractures: a randomized controlled pilot trial. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;75(4):657-63. PMID: 24064879
- 16) Duggal N, Poddatoori V, Noroozkhani S, et. al. Perioperative oxygen supplementation and surgical site infection after cesarean delivery: a randomized trial. *Obstet Gynecol.* 2013;122(1):79-84. PMID: 23743457
- 17) Schietroma M, Cecilia EM, Sista F, et. al. High-concentration supplemental perioperative oxygen and surgical site infection following elective colorectal surgery for rectal cancer: a prospective, randomized, double-blind, controlled, single-site trial. *Am J Surg.* 2014;208(5):719-26. PMID: 25060545
- 18) Schietroma M, Pessia B, Colozzi S, et. al. Effect of High Perioperative Oxygen Fraction on Surgical Site Infection Following Surgery for Acute Sigmoid Diverticulitis. A Prospective, Randomized, Double Blind, Controlled, Monocentric Trial. *Chirurgia (Bucur).* 2016 May-Jun;111(3):242-50. PMID: 27452936

#### Q7-7：早期経口摂取、経腸栄養は SSI 予防に有用か？

早期経口摂取・経腸栄養は、SSI 予防の有用性は示されていないが、在院日数短縮などの有用性が示されており推奨される。(B, 2b)

解説

PubMed、医学中央雑誌にハンドサーチを加えて検索を行い、早期経口摂取、経腸栄養に関する RCT 7 報<sup>1)-7)</sup>を抽出し、SSI 発生予防をアウトカムにメタ解析を行った。その結果、メタ解析からはリスク比 (RR) 0.78 (95%信頼区間 (CI) 0.56-1.08) と早期経口摂取、経腸栄養は SSI 予防の有効性を示さなかった。次に在院日数の短縮をアウトカムに RCT 6 報<sup>1)-3), 5)-7)</sup>のメタ解析を行った。その結果、Mean difference -1.61 日 (95%CI -2.71 - -0.51) と早期経口摂取、経腸栄養は在院日数を有意に短縮した。早期経口摂取・経腸栄養は、SSI 予防の有用性は示されていないが、在院日数短縮などの有用性が示されており推奨される。

エビデンスのまとめ

SSI 発生率の低下、在院日数短縮をアウトカムとした早期経口摂取、経腸栄養のエビデンス総体を Table7-7-1 に示す。SSI 発生率に関しては、RCT は 7 報が抽出され、RR 0.78 (95%CI 0.56-1.08) と早期経口摂取、経腸栄養は SSI 発症を予防する効果はなかった (Table7-7-2)。在院日数に関しては、RCT は 6 報が抽出され、Mean difference -1.61 日 (95%CI -2.71 - -0.51) と早期経口摂取、経腸栄養をすることにより在院日数を短縮した (Table7-7-3)。

Table7-7-1

| エビデンス総体       |            |          |       |      |       |                |             |      |       | リスク人数 (アウトカム率) |      |       |      |          |         |                   |            |        |      |
|---------------|------------|----------|-------|------|-------|----------------|-------------|------|-------|----------------|------|-------|------|----------|---------|-------------------|------------|--------|------|
| アウトカム         | 研究デザイン/研究数 | バイアスリスク* | 非一貫性* | 不精確* | 非直接性* | その他(出版バイアスなど)* | 上昇要因(観察研究)* | 対照群母 | 対照群分子 | (%)            | 介入群母 | 介入群分子 | (%)  | 効果指標(種類) | 効果指標統合値 | 信頼区間              | エビデンスの強さ** | 重要性*** | コメント |
| SSI           | RCT/7      | -1       | -1    | 0    | 0     | 0              |             | 470  | 71    | 15.1           | 464  | 52    | 11.2 | RR       | 0.78    | 0.56-1.08         | 中B)        | 7      |      |
| Hospital Stay | RCT/6      | -1       | -1    | 0    | 0     | 0              |             | 423  |       |                | 421  |       |      | MD       | -1.61   | (-2.71) - (-0.51) | 中B)        | 8      |      |

Table7-7-2

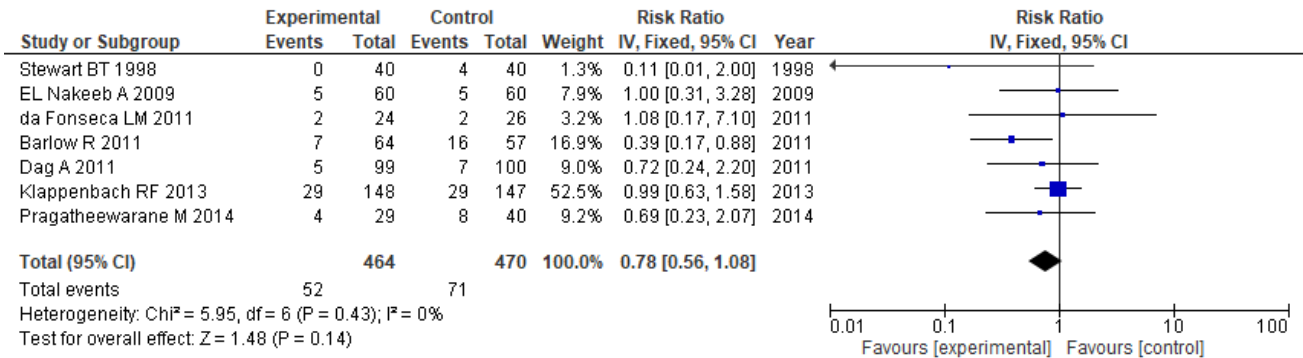
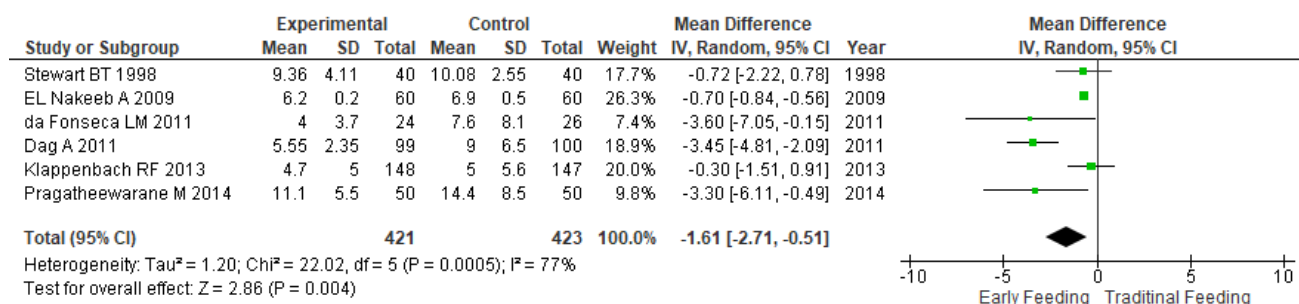


Table7-7-3



## 引用文献

- 1) Stewart BT, Woods RJ, Collopy BT, et. al. Early feeding after elective open colorectal resections: a prospective randomized trial. *Aust N Z J Surg* 1998; 68: 125-8. PMID: 9494004
- 2) El Nakeeb A, Fikry A, El Metwally T, et. al. Early oral feeding in patients undergoing elective colonic anastomosis. *Int J Surg* 2009; 7: 206-9 PMID: 19332156
- 3) da Fonseca LM, Profeta da Luz MM, Lacerda-Filho A, et. al. A simplified rehabilitation program for patients undergoing elective colonic surgery--randomized controlled clinical trial. *Int J Colorectal Dis* 2011; 26: 609-16 PMID: 21069355
- 4) Barlow R, Price P, Reid TD, et. al. Prospective multicentre randomised controlled trial of early enteral nutrition for patients undergoing major upper gastrointestinal surgical resection. *Clin Nutr.* 2011; 30: 560-6 PMID: 21601319
- 5) Dag A, Colak T, Turkmenoglu O, et. al. A randomized controlled trial evaluating early versus traditional oral feeding after colorectal surgery. *Clinics (Sao Paulo)* 2011; 66: 2001-5. PMID: 22189721
- 6) Klappenbach RF, Yazzi FJ, Alonso Quintas F, et. al. Early oral feeding versus traditional postoperative care after abdominal emergency surgery: a randomized controlled trial. *World J Surg* 2013; 37: 2293-9 PMID: 23807124
- 7) Pragatheeswarane M1, Muthukumarassamy R, Kadambari D, et. al. Early oral feeding vs. traditional feeding in patients undergoing elective open bowel surgery-a randomized controlled trial. *J Gastrointest Surg* 2014; 18: 1017-23 PMID: 24627256