

200400335 A

別紙 1

厚生労働科学研究研究費補助金

長寿科学総合研究事業

漢方薬（十全大補湯）による術後感染症予防に関する研究

平成 16 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 北島 政樹

平成 17 (2005) 年 4 月

別紙2

研究報告書目次レイアウト

目 次

I. 総括研究報告

- 漢方薬（十全大補湯）による術後感染症予防に関する研究 1
北島政樹

II. 分担研究報告

1. 漢方薬（十全大補湯）による術後感染症予防に関する研究 4
北川雄光
2. 漢方薬（十全大補湯）による術後感染症予防に関する研究 7
今津嘉宏
3. 漢方薬（十全大補湯）による術後感染症予防に関する研究 9
今井栄子
4. 漢方薬（十全大補湯）による術後感染症予防に関する研究 11
大前和幸

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）研究報告書
漢方薬（十全大補湯）による術後感染症の予防
主任研究者 北島政樹 慶應義塾大学医学部外科学教室教授

研究要旨

食道がん症例 23 例、胃がん症例 24 例、大腸がん（開腹術）症例 14 例、大腸がん（内視鏡手術）症例 2 例について十全大補湯（介入群）とプラセボ（偽薬群）を 1 : 1 の比で層化ランダム割付を行い、術後感染（Surgical Site Infection）の発生に対する十全大補湯の予防効果について解析した。介入群と偽薬群の術後感染発生率比は、対象全がん 0.8（感染症発生数 18）、食道がん 0.78（感染症発生数 12）、胃がん 2.0（感染症発生数 3）、大腸がん（開腹術）（感染症発生数 2）0.75 であり、比較的感染症発生の多かった食道がんでは発生率の減少が観察されたが、統計学的には有意ではなかった。術後感染及び一般状態に関連する諸指標の手術前後の変動については、介入群で医学的に意味ある変動は観察されなかった。以上より、本研究においては十全大補湯の術後感染予防効果は明らかではなかったが、最終的な結論を得るためには、手術症例数を更に増やして検討する必要がある。

A 研究目的

漢方薬（十全大補湯）が、消化器領域の癌手術における術後感染症の予防に有用であるかどうかを検討する。

B 研究方法

計画・方法：

【対象】慶應義塾大学病院外科ならびに済生会中央病院外科において、消化器領域の癌（食道癌、胃癌、大腸癌）により全身麻酔下で開腹ないし内視鏡手術を受ける患者のうち、40 歳以上の患者 200 名を対象とする。

【方法および投与期間】対象となる患者には十分に研究の趣旨を説明し、文書による同意を得た上で、コントローラーにより十全大補湯服用群、偽薬服用群に無作為割付される。割付は原発部位およびステージにより層別化する。十全大補湯群には 1 日量 7.5 g を、また偽薬群にはでんぷん末、乳糖を 1 : 1 に配合したものを同量、術前の服薬可能な時期までの 1 週間および術後 4 週間目までの経口可能な時期に投与する。

【評価項目】

1) エンドポイント

(1) 創感染および縫合不全について

米国 Centers for Disease Control and Prevention (CDC) の National Nosocomial

Infections Surverance System で使用しているマニュアルを用いて、判定する。観察期間は原則として術後 30 日間とし、移植片が置かれ、感染が手術手技に関連して発生する場合は、術後一年間とする。

1. 表層切開部位感染
2. 深部切開部位感染
3. 器官、体腔手術部位感染

上記基準によって、感染が疑われた場合には、微生物学的検査（化膿巣の培養）、放射線的検査（手術部位の画像診断）にて検索する。

(2) 感染合併症（肺炎、尿路感染症など）について

術後 38.5 度以上の発熱を認めた場合には感染合併症を疑い、微生物学的検査（喀痰培養、尿培養など）、放射線学的検査（胸部単純レントゲン検査など）を行い、原因の検索を行う。検査結果は、医師による診断を行う。

(3) カテーテル感染について

術後、カテーテル感染が疑われた場合には、外科医あるいは医師の判断により、微生物学的検査（血液培養、カテーテル培養検査）を行う。

2) 全身性炎症反応症候群-代償的抗炎症反応症候群に関連する評価項目

手術前および手術後 1, 3, 7, 14, 28 日目に以下の項目について評価し、術後感染の予後予測因子となりうるかどうかを検討する。

術後感染の有無、および、感染関連検査項目・一般状態の指標（体重、WBC、CRP、HGB、HCT、PLT、Alb、TP、ChE、TC、AST、ALT、BS、・サイトカイン（IL-2、IL-4、IL-6、IL-8、IL-10、GM-CSF、IFN- γ 、TNF- α 、IL-1 β ）以上の項目につき、十全大補湯投与群、偽薬投与群での比較検討をする。

C 研究結果

平成 16 年度は以上のプロトコールに従って登録を開始した。最終登録症例数は 66 例（慶應 38 例、済生会 28 例）であった。部位別では、食道癌 24 例、胃癌 27 例、大腸癌 15 例であったが、うち食道癌 1 例、胃癌 4 例、大腸癌 1 例が脱落した。脱落理由は食道癌の 1 例は手術の中止。他の 6 例はいずれも服薬が困難との理由であった。

解析症例数は食道癌 23 例（男性 20 例、女性 3 例、年齢 61.7 \pm 7.8 歳）、胃癌 23 例（男性 18 例、女性 5 例、年齢 61.7 \pm 7.8 歳）、大腸癌 14 例（男性 11 例、女性 3 例、年齢 70.9 \pm 11.0 歳）となった。術後感染の有無は米国疾病予防管理センター（CDC）の基準に則り今井が行った。また、サイトカインの解析、全身状態の指標の解析については、北川、今津が担当し、その結果の解析を大前が担当した。

解析は割付け表をもとにランダム化比較対照試験が滞りなく遂行されるよう、中央で割り付け表と薬剤の管理を行った。食道がん症例 23 例、胃癌症例 24 例、大腸がん（開腹術）症例 14 例、大腸がん（内視鏡手術）症例 2 例について十全大補湯（介入群）とプラセボ（偽薬群）を 1 : 1 の比で層化ランダム割付を行なった。

術後感染の有無、および、感染関連検査項目・一般状態の指標・サイトカイン（体重、WBC、CRP、HGB、HCT、PLT、Alb、TP、ChE、TC、AST、ALT、BS、IL-2、IL-4、IL-6、IL-8、IL-10、GM-CSF、IFN- γ 、TNF- α 、IL-1 β ）を術前、術直前、術直後および最長術後 28 日目まで測定し、十全大補湯投与との関連について解析した。

資料 2 に介入群と偽薬群の術後感染発生率比

を示した。感染発生数は、対象全がんで 18、食道がん 12、胃がん 3、大腸がん（開腹術）で 2 であり、比較的感染症発生数の多い対象全がんおよび食道がんでは術後感染発生率比が 0.8 および 0.78 と、介入群で約 2 割の発生率の減少が観察されたが、症例数が少なく、統計学的には有意ではなかった。

年齢・性別等調整オッズ比を求めるべく、ロジスティック回帰モデルによる解析を実施したが、有意なモデルが成立しなかったために意味ある結果を得られなかった。

感染関連検査項目、一般状態の指標、サイトカインの術前・術後の変動について、介入の有無および感染の有無で層化し、一元配置の分散分析を実施し、その結果を表 2 に示した。本表では、 $p < 0.1$ を有意と見なし、該当する部分を赤字で示した（解析ソフトの制限から Tukey-Kramer 検定のみ $p < 0.05$ ）。CRP、HGB、HCT、PLT、TP、TC で有意な術前後の変化を示していた。

D 考察

術後感染症例の多い食道がんおよび全がんで十全大補湯の術後感染予防効果の可能性を示唆する結果は得られたが、統計学的には有意ではなく科学的な結論を得るには至らなかった。

感染関連検査項目、一般状態の指標、サイトカインの術前・術後の変動については、一部の項目で有意な変動が観察されたが、介入群で感染予防・一般状態の向上のような方向に作用している結果では必ずしも無く、十全大補湯の効果は確認できなかった。

E 結論

本研究期間においては十全大補湯の術後感染予防効果は明らかではなかったが、最終的な結論を得るためには、手術症例数を更に増やして検討する必要がある。

F 研究発表

なし

G 知的所有権の取得状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）研究報告書

分担研究報告書

漢方薬（十全大補湯）による術後感染症の予防

分担研究者 北川雄光 慶應義塾大学医学部外科学教室講師

研究要旨

近年医療技術の向上により高齢者に対しても手術を行う機会が増えている。高齢者は基礎免疫が低下しており、担癌状態において栄養状態の悪化は若年齢の患者に比し、著しくハイリスクとなっている。手術自体が成功しても術後の管理において合併症を併発することで入院期間が長引くことが多い。術後の種々の合併症に、侵襲によって炎症性サイトカインの産生を介する全身性炎症反応症候群を惹起し、これが遷延するとその持続を抑制するための生理的反応として代償的抗炎症反応症候群という病態を誘発し術後の易感染状態を誘発することが報告されている。平成15年度、平成16年度に慶應大学病院では38例の登録があった。うち食道癌1例、胃癌4例、大腸癌1例が脱落した。脱落理由は手術が中止となったもの以外はすべて服薬が困難という理由からであった。食道癌患者23例、胃癌患者9名、大腸癌患者1名につき本研究を行った。済生会中央病院では、28例の登録があった。うち胃癌1例が脱落した。脱落理由は、服薬が困難であるという理由であった。

解析症例は、食道癌患者23例、胃癌患者9名、大腸癌患者1名につき本研究を行った。解析症例は、食道癌23例（男性20例、女性3例、年齢 61.7 ± 7.8 歳）。胃癌9例（男性8例、女性1例、平均年齢66.3歳）、大腸癌1例（男性1例、年齢80歳）であった。術後感染の有無は米国疾病予防管理センター（CDC）の基準に則り行った。その結果、全症例では感染例は十全群16例中6例、偽薬群17例中8例、食道癌では十全群11例中5例、偽薬群12例中7例、胃癌では十全群4例中1例、偽薬群5例中1例、大腸癌では十全群1例中0例、という結果であり、いずれの群においても有意差は認められなかった。全身状態の指標として体重、白血球数、CRP、Hb、Hct、TP、albを検討したがいずれも顕著な変化は認めなかった。食道癌の症例を対象に術前、術日、術後1, 2, 3, 7日目にIL-2、IL-4、IL-6、IL-8、IL-10、GM-CSF、IFN- γ 、TNF- α 、IL-1 β につき測定した。術後これらサイトカインの一過性上昇が認められたが、特にIL-6、IFN- γ については術後1日目に顕著な増加が認められた。しかし十全群、偽薬群では有意な差は認められなかった。本検討においては十全群、偽薬群では有意な差は認められなかった。術後感染は食道癌において高かったため、今後は食道癌の術後感染予防に焦点を絞った研究が必要と考えられた。

A 研究目的

漢方薬（十全大補湯）が、消化器領域の癌手術における術後感染症の予防に有用であるかどうかの検討を慶應義塾大学病院にておこなう。また、食道癌症例を対照に、全身性炎症反応症候群-代償的抗炎症反応症候群に関連するサイトカインによって解析する。

B 研究方法

対象となる患者には十分に研究の趣旨を説明し、文書による同意を得た上で、コントローラにより十全大補湯服用群、偽薬服用群に無作為割付される。割付は原発部位およびステージにより層別化する。十全大補湯群には1日量 7.5

g を、また偽薬群にはでんぷん末、乳糖を 1 : 1 に配合したものを同量、術前の服薬可能な時期までの 1 週間および術後 4 週間目までの経口可能な時期に投与した。

評価項目としてはエンドポイントとして、1) カテーテル感染、2) 創感染および縫合不全、3) 感染合併症（肺炎、尿路感染症など）を評価した。また、栄養状態、術後感染の有無、および、感染関連検査項目・一般状態の指標（体重、WBC、CRP、HGB、HCT、PLT、Alb、TP、ChE、TC、AST、ALT、BS）、全身性炎症反応症候群-代償的抗炎症反応症候群に関連するサイトカイン（術前、術日、術後 1, 2, 3, 7 日目に IL-2、IL-4、IL-6、IL-8、IL-10、GM-CSF、IFN- γ 、TNF- α 、IL-1 β ）を評価した。につき測定した。

C 研究結果

慶應大学病院で 38 例の登録があった。このうち食道癌患者 24 例、胃癌患者 12 例、大腸癌患者 2 例で、うち食道癌患者 1 例、胃癌患者 4 例、大腸癌患者 1 例が脱落した。脱落理由は手術が中止となったもの以外はすべて服薬が困難という理由からであった。食道癌患者 23 例、胃癌患者 9 名、大腸癌患者 1 名につき本研究を行った。解析症例は、食道癌 23 例（男性 20 例、女性 3 例、年齢 61.7 \pm 7.8 歳）。胃癌 9 例（男性 8 例、女性 1 例、平均年齢 66.3 歳）、大腸癌 1 例（男性 1 例、年齢 80 歳）。

術後感染の有無は米国疾病予防管理センター（CDC）の基準に則り行った。その結果、全症例では感染例は十全群 16 例中 6 例、偽薬群 17 例中 8 例、食道癌では十全群 11 例中 5 例、偽薬群 12 例中 7 例、胃癌では十全群 4 例中 1 例、偽薬群 5 例中 1 例、大腸癌では十全群 1 例中 0 例、という結果であり、いずれの群においても有意差は認められなかった。

全身状態の指標として体重、WBC、CRP、HGB、

HCT、PLT、Alb、TP、ChE、TC、AST、ALT、BS を検討したがいずれも顕著な変化は認めなかった。

サイトカインは、術後 IL-2、IL-4、IL-6、IL-8、IL-10、GM-CSF、IFN- γ 、TNF- α 、IL-1 β の一過性上昇が認められたが、特に IL-6、IFN- γ については術後 1 日目に顕著な増加が認められた。しかし、サイトカインの術前・術後の変動について、介入の有無および感染の有無で層化し、一元配置の分散分析を実施したが、十全群、偽薬群では有意な差は認められなかった。

D 考察

食道癌は他の部位に比し手術侵襲が大きく、術後感染の危険性が高い。栄養状態の低下も著しく、サイトカインの変動も大きいことが感染症の発症に関与していることが考えられた。しかし、食道癌および全がんで十全大補湯の術後感染予防効果の可能性を示唆する結果は得られたが、統計学的には有意ではなく科学的な結論を得るには至らなかった。

E 結論

現在、臨床の現場において外科的治療における生体への侵襲とこれを防御することは相反する面がありバランスを要する。今回、漢方薬による感染予防を研究するにあたり、CDC のガイドラインに則った感染及び術前術後の栄養状態および免疫状態を指標に評価を行った。

十全大補湯による術後感染予防効果については、明らかにはならなかったが、今後、より手術症例数を増やしていく必要があるものと考えられた。

F 健康危険情報

なし

G 研究発表

なし

H 知的所有権の取得状況
なし

研究要旨

高齢者における手術は技術的には問題がなくても、術後の回復が遅れ、また術創や他の部位の感染症を合併することにより入院期間が長引くことがある。抗生剤も多用せざるを得ず、時に菌交代症による重篤な日和見感染を起し、生命予後にも影響する。

本研究では漢方薬（十全大補湯）が消化器癌における外科合併症の一つである感染症の予防に有用であるかどうかを検討する。平成14年度は慶應大学病院の研究者とともにプロトコルを確定し、パイロットスタディーを行い、最終プロトコルを決定した。平成15年度、平成16年度には済生会中央病院で28例の登録があった。うち1例は本人の意思により同意を撤回した。

解析症例は、胃癌14例（男性10例、女性4例、平均年齢65.6歳）、大腸癌13例（男性11例、女性2例、年齢73.9歳）であった。術後感染の有無は米国疾病予防管理センター（CDC）の基準に則り行った。その結果、全症例では感染例は十全群20例中3例、偽薬群17例中2例、胃癌では十全群12例中2例、偽薬群11例中1例、大腸癌では十全群8例中1例、偽薬群6例中1例という結果であり、いずれの群においても有意差は認められなかった。全身状態の指標として体重、白血球数、CRP、Hb、Hct、TP、albを検討したがいずれも顕著な変化は認めなかった。

本検討においては十全群、偽薬群では有意な差は認められなかった。

A 研究目的

漢方薬（十全大補湯）が、消化器領域の癌手術における術後感染症の予防に有用であるかどうかの検討を済生会中央病院にて行う。

B 研究方法

対象となる患者には十分に研究の趣旨を説明し、文書による同意を得た上で、コントローラーにより十全大補湯服用群、偽薬服用群に無作為に割付される。割付は原発部位およびステージにより層別化する。十全大補湯群には1日量7.5gを、また偽薬群にはでんぷん末、乳糖を1:1に配合したものを同量、術前の服薬可能な時期までの1週間および術後4週間目までの経口可能な時期に投与した。

評価項目としてはエンドポイントとして、1) カテーテル感染、2) 創感染および縫合不全、

3) 感染合併症（肺炎、尿路感染症など）を評価した。また、栄養状態、術後感染の有無、および、感染関連検査項目・一般状態の指標（体重、WBC、CRP、HGB、HCT、PLT、Alb、TP、ChE、TC、AST、ALT、BS）を評価した。

C 研究結果

済生会中央病院で28例の登録があった。うち1例は本人の意思により同意を撤回した。胃癌患者14例、大腸癌患者13名につき本研究を行った。

胃癌患者および大腸癌患者においては、サイトカインの測定は行わず、栄養状態を中心に感染の有無を調査した。

術後感染の有無は米国疾病予防管理センター（CDC）の基準に則り行った。その結果、全症例では感染例は十全群20例中3例、偽薬群17例中2例、胃癌では十全群12例中2例、偽薬

群 11 例中 1 例、大腸癌では十全群 8 例中 1 例、偽薬群 6 例中 1 例という結果であり、いずれの群においても有意差は認められなかった。

D 考察

胃癌、大腸癌で術後感染の頻度が低く、十全大補湯の術後感染予防効果において、差を認めることが難しいと考えられた。

E 結論

本研究期間においては十全大補湯の術後感染予防効果は明らかではなかったが、最終的な結論を得るためには、手術症例数を更に増やして検討する必要がある

F 健康危険情報

なし

G 研究発表

なし

H 知的所有権の出願・登録状況

なし

研究要旨

消化器領域の癌手術における術後感染症の評価方法として最適なものを検討し、本研究のエンドポイントとして相応しいものを検討した。

過去 5 年間に亘る慶應義塾大学病院における全外科手術例 6000 例の術後感染症を調査した経験を元とし、文献的に術後感染症の評価としてどのようなものが相応しいかを検討した。その結果、CDC の National Nosocomial Infections Surveillance System は現在多くの施設で用いられており、そのマニュアルに準拠して判定すること最も妥当と判断した。観察期間は原則として術後 30 日間とし、移植片が置かれ、感染が手術手技に関連して発生する場合は、術後一年間とすることとした。判定は 1. 表層切開部位感染 2. 深部切開部位感染 3. 器官、体腔手術部位感染それぞれについて検討する。上記基準によって、感染が疑われた場合には、微生物学的検査（化膿巣の培養）、放射線的検査（手術部位の画像診断）にて検索する。

この基準に基づいて評価を行ったところ、全症例では感染例は十全群 31 例中 8 例、偽薬群 31 例中 10 例、食道癌では十全群 11 例中 5 例、偽薬群 12 例中 7 例、胃癌では十全群 12 例中 2 例、偽薬群 12 例中 1 例、大腸癌では十全群 8 例中 1 例、偽薬群 6 例中 1 例という結果であり、いずれの群においても有意差は認められなかった。食道癌術後感染症例 12 例のうち、1 例は創感染（表層切開部位感染）、9 例は創感染（器官、体腔手術部位感染）、2 例は肺炎であった。胃癌術後感染症例 3 例のすべて創感染（表層切開部位感染）であった。大腸癌術後感染症例 2 例についても創感染（表層切開部位感染）であった。CDC の National Nosocomial Infections Surveillance System で使用しているマニュアルの判定基準は本研究の評価に適していると考えた。

A 研究目的

消化器領域の癌手術における術後感染症の評価方法として最適なものを検討し、本研究のエンドポイントとして相応しいものを検討し、検証する。

B 研究方法

CDC の National Nosocomial Infections Surveillance System で使用しているマニュアルを用いて、判定することとした。それによると

(1) 創感染および縫合不全

1. 表層切開部位感染

2. 深部切開部位感染

3. 器官、体腔手術部位感染

上記基準によって、感染が疑われた場合には、微生物学的検査（化膿巣の培養）、放射線的検査（手術部位の画像診断）にて検索する。

(2) 感染合併症（肺炎、尿路感染症など）

術後 38.5 度以上の発熱を認めた場合には感染合併症を疑い、微生物学的検査（喀痰培養、尿培養など）、放射線学的検査（胸部単純レントゲン検査など）を行い、原因の検索を行う。検査結果は、医師による診断を行う。

外科医あるいは医師の判断により、微生物学的検査（血液培養、カテーテル培養検査）を行う。

観察期間は30日間とする。

C 研究結果

済生会中央病院および慶應義塾大学病院において登録された症例62症例のうち感染例は、十全群31例中8例、偽薬群31例中10例、食道癌では十全群11例中5例、偽薬群12例中7例、胃癌では十全群12例中2例、偽薬群12例中1例、大腸癌では十全群8例中1例、偽薬群6例中1例という結果であり、いずれの群においても有意差は認められなかった。食道癌術後感染症例12例のうち、1例は創感染（表層切開部位感染）、9例は創感染（深部切開部位感染）、2例は肺炎であった。胃癌術後感染症例3例のすべて創感染（表層切開部位感染）であった。大腸癌術後感染症例2例についても創感染（表層切開部位感染）であった。

D 考察

食道癌症例は、手術侵襲が大きく術後の感染症の発生が高頻度に見られる。しかし、十全大

補湯による感染予防効果については、明らかにならなかった。

CDCのNational Nosocomial Infections Surveillance Systemで使用しているマニュアルの判定基準は本研究の評価に適していると考えられる。

E 結論

本研究のエンドポイントはCDCのNational Nosocomial Infections Surveillance Systemを用いることに問題がない。

F 健康危険情報

なし

G 研究発表

なし

H 知的所有権の出願・登録状況

なし

研究要旨

食道がん症例 23 例、胃がん症例 24 例、大腸がん（開腹術）症例 14 例、大腸がん（内視鏡手術）症例 2 例について十全大補湯（介入群）とプラセボ（偽薬群）を 1 : 1 の比で層化ランダム割付を行い、術後感染（Surgical Site Infection）の発生に対する十全大補湯の予防効果について解析した。介入群と偽薬群の術後感染発生率比は、対象全がん 0.8（感染症発生数 18）、食道がん 0.78（感染症発生数 12）、胃がん 2.0（感染症発生数 3）、大腸がん（開腹術）（感染症発生数 2）0.75 であり、比較的感染症発生の多かった食道がんでは発生率の減少が観察されたが、統計学的には有意ではなかった。術後感染及び一般状態に関連する諸指標の手術前後の変動については、介入群で医学的に意味ある変動は観察されなかった。以上より、本研究においては十全大補湯の術後感染予防効果は明らかではなかったが、最終的な結論を得るためには、手術症例数を更に増やして検討する必要がある。

A 研究目的

十全大補湯の術後感染症予防効果を科学的に検証・評価するため、最もエビデンスレベルの高い結果が得られるランダム化比較対照試験 Randomized Controlled Trial を計画し、初年度に作成した割付け表をもとにランダム化比較対照試験を遂行した。

B 研究方法

割付け表をもとにランダム化比較対照試験が滞りなく遂行されるよう、中央で割付け表と薬剤の管理を行った。食道がん症例 23 例、胃がん症例 24 例、大腸がん（開腹術）症例 14 例、大腸がん（内視鏡手術）症例 2 例について十全大補湯（介入群）とプラセボ（偽薬群）を 1 : 1 の比で層化ランダム割付を行なった。

術後感染の有無、および、感染関連検査項目・一般状態の指標・サイトカイン（体重、WBC、CRP、HGB、HCT、PLT、Alb、TP、ChE、TC、AST、ALT、BS、IL-2、IL-4、IL-6、IL-8、IL-10、GM-CSF、IFN- γ 、TNF- α 、

IL-1 β ）を術前、術直前、術直後および最長術後 28 日目まで測定し、十全大補湯投与との関連について解析した。

C 研究結果

表 1 に介入群と偽薬群の術後感染発生率比を示した。感染発生数は、対象全がん 18、食道がん 12、胃がん 3、大腸がん（開腹術）で 2 であり、比較的感染症発生数の多い対象全がんおよび食道がんでは術後感染発生率比が 0.8 および 0.78 と、介入群で約 2 割の発生率の減少が観察されたが、症例数が少なく、統計学的には有意ではなかった。

年齢・性別等調整オッズ比を求めるべく、ロジスティック回帰モデルによる解析を実施したが、有意なモデルが成立しなかったために意味ある結果を得られなかった。

感染関連検査項目、一般状態の指標、サイトカインの術前・術後の変動について、介入の有無および感染の有無で層化し、一

元配置の分散分析を実施し、その結果を表 2 に示した。本表では、 $p < 0.1$ を有意と見なし、該当する部分を赤字で示した（解析ソフトの制限から Tukey-Kramer 検定のみ $p < 0.05$ ）。CRP, HGB, HCT, PLT, TP, TC で有意な術前後の変化を示していた。

D 考察

術後感染症例の多い食道がんおよび全がんで十全大補湯の術後感染予防効果の可能性を示唆する結果は得られたが、統計学的には有意ではなく科学的な結論を得るには至らなかった。

感染関連検査項目、一般状態の指標、サイトカインの術前・術後の変動については、一部の項目で有意な変動が観察されたが、介入群で感染予防・一般状態の向上のよう

な方向に作用している結果では必ずしも無く、十全大補湯の効果は確認できなかった。

E 結論

本研究期間においては十全大補湯の術後感染予防効果は明らかではなかったが、最終的な結論を得るためには、手術症例数を更に増やして検討する必要がある。

F 研究発表

なし

G 知的所有権の取得状況

なし

表1 各がんにおける術後局所感染症の発生率比 (RR)

全対象症例

		感染		合計	Incidence	計算結果		
		+	-			RR	SE	95% CI
介入	+	8	23	31	0.258	0.800	0.300	0.444 - 1.441
	-	10	21	31	0.323			
合計		18	44	62				

食道がん

		感染		合計	Incidence	計算結果		
		+	-			RR	SE	95% CI
介入	+	5	6	11	0.455	0.779	0.439	0.330 - 1.841
	-	7	5	12	0.583			
合計		12	11	23				

胃がん

		感染		合計	Incidence	計算結果		
		+	-			RR	SE	95% CI
介入	+	2	10	12	0.167	2.000	0.468	0.799 - 5.005
	-	1	11	12	0.083			
合計		3	21	24				

大腸がん (開腹)

		感染		合計	Incidence	計算結果		
		+	-			RR	SE	95% CI
介入	+	1	7	8	0.125	0.750	0.748	0.173 - 3.249
	-	1	5	6	0.167			
合計		2	12	14				

表2 術前と術後（原則1日後）の測定項目の増減に関する一元配置分散分析

体重	感染/介入	数	平均	SD	Min	Med	Max	ANOVA or			Tukey-Kramer
								Welch*	Kruskal-Wallis	Dunnnett	
	感染(+) 介入(+)	5	-1.65	2.12	-4	-1.65	1.4			ns	
	感染(+) 介入(-)	9	-0.04	2.45	-5	0.5	2.9			ns	ns
	感染(-) 介入(+)	10	-2.30	2.47	-7.1	-2.2	2.1	ns	ns	ns	
	感染(-) 介入(-)	9	-1.32	2.55	-5.5	-1	3			control	
WBC											
	感染/介入	数	平均	SD	Min	Med	Max	ANOVA or			Tukey-Kramer
								Welch*	Kruskal-Wallis <td>Dunnnett</td> <td></td>	Dunnnett	
	感染(+) 介入(+)	8	3.14	2.82	-0.9	3.05	7.8			ns	
	感染(+) 介入(-)	10	1.50	2.04	-1.8	1.7	4.4			ns	ns
	感染(-) 介入(+)	23	3.80	2.31	-1.6	4.4	7.9	0.0999	ns	ns	
	感染(-) 介入(-)	21	3.50	2.59	-0.4	3.1	9			control	
CRP											
	感染/介入	数	平均	SD	Min	Med	Max	ANOVA or			Tukey-Kramer
								Welch*	Kruskal-Wallis <td>Dunnnett</td> <td></td>	Dunnnett	

感染(+)	介入(+)	8	10.15	3.22	6.27	11.035	14.84		
感染(+)	介入(-)	10	6.00	1.38	3.61	6.45	7.54		ns
感染(-)	介入(+)	23	6.25	2.99	0	6.37	12.3	0.0154*	0.0576
感染(-)	介入(-)	21	7.91	4.97	2.2	6.54	24.17		control

HGB

感染/介入	数	平均	SD	Min	Med	Max	ANOVA or Welch*	Kruskal-Wallis 検定	Dunnnett 検定	Tukey-Kramer 検定
感染(+)	介入(+)	8	-1.83	1.21	-3.7	-2.05	0.5		ns	
感染(+)	介入(-)	10	-1.43	1.38	-3.6	-1.3	0.9	0.0538	ns	p<0.05
感染(-)	介入(+)	23	-1.95	1.46	-4.7	-1.9	1.1		0.023	
感染(-)	介入(-)	21	-0.85	1.21	-4	-0.9	1.8		control	

HCT

感染/介入	数	平均	SD	Min	Med	Max	ANOVA or Welch*	Kruskal-Wallis 検定	Dunnnett 検定	Tukey-Kramer 検定
感染(+)	介入(+)	8	-5.45	3.87	-10.2	-5.95	3		ns	
感染(+)	介入(-)	10	-4.53	4.36	-11.6	-4.6	1.8	0.0676	ns	ns
感染(-)	介入(+)	23	-5.80	4.35	-13.6	-5.3	2.5		0.03	
感染(-)	介入(-)	21	-2.58	3.60	-11.3	-2.6	5.3		control	

PLT

感染/介入	数	平均	SD	Min	Med	Max	ANOVA or Welch*	Kruskal-Wallis 検定	Dunnnett 検定	Tukey-Kramer 検定
感染(+) 介入(+)	8	-68.4	26.4	-110	-61.5	-36			ns	
感染(+) 介入(-)	10	-59.3	30.2	-98	-59.5	-5	0.0711	0.0708	ns	ns
感染(-) 介入(+)	23	-35.2	29.9	-78	-41	67			ns	
感染(-) 介入(-)	21	-52.2	41.8	-122	-37	15			control	

Alb

感染/介入	数	平均	SD	Min	Med	Max	ANOVA or Welch*	Kruskal-Wallis 検定	Dunnnett 検定	Tukey-Kramer 検定
感染(+) 介入(+)	8	-0.83	0.46	-1.4	-0.75	-0.3			ns	
感染(+) 介入(-)	9	-0.71	0.52	-1.6	-0.5	0	ns*	ns	ns	ns
感染(-) 介入(+)	22	-0.82	0.39	-1.5	-0.9	-0.1		ns	ns	
感染(-) 介入(-)	19	-0.37	1.01	-1.2	-0.7	3.4			control	

TP

感染/介入	数	平均	SD	Min	Med	Max	ANOVA or Welch*	Kruskal-Wallis 検定	Dunnnett 検定	Tukey-Kramer 検定
感染(+) 介入(+)	8	-1.84	0.74	-3	-1.95	-0.5			ns	
感染(+) 介入(-)	10	-2.01	1.02	-4.7	-1.75	-1.3	0.023	0.0441	0.015	p<0.05
感染(-) 介入(+)	23	-1.47	0.56	-3	-1.4	-0.4		ns	ns	
感染(-) 介入(-)	21	-1.21	0.69	-2.5	-1.2	0.6		control	control	

ChE

感染/介入	数	平均	SD	Min	Med	Max	ANOVA or Welch*	Kruskal-Wallis 検定	Dunnnett 検定	Tukey-Kramer 検定
感染(+) 介入(+)	4	-90.3	58.5	-144	-101.5	-14			ns	
感染(+) 介入(-)	8	-103.1	49.7	-164	-103.5	-32	ns*	ns	ns	ns
感染(-) 介入(+)	21	-77.1	39.7	-155	-69	3			ns	
感染(-) 介入(-)	17	-72.2	79.4	-315	-65	0			control	

TC

感染/介入	数	平均	SD	Min	Med	Max	ANOVA or Welch*	Kruskal-Wallis 検定	Dunnnett 検定	Tukey-Kramer 検定
感染(+) 介入(+)	6	-73.3	45.7	-145	-62	-14			ns	
感染(+) 介入(-)	9	-92.8	47.9	-183	-99	-26	0.0903	0.0504	0.041	ns
感染(-) 介入(+)	21	-60.1	33.5	-152	-57	-12			ns	
感染(-) 介入(-)	16	-48.7	46.8	-194	-37.5	21			control	

AST

感染/介入	数	平均	SD	Min	Med	Max	ANOVA or Welch*	Kruskal-Wallis 検定	Dunnnett 検定	Tukey-Kramer 検定
感染(+) 介入(+)	8	39.1	32.6	-7	29	89	ns*	ns	ns	ns
感染(+) 介入(-)	10	15.7	15.6	-4	13	44			ns	

感染(+) 介入(+)	5	1.43	2.67	-0.89	0.45	5.90				ns
感染(+) 介入(-)	6	0.21	0.34	0.00	0.07	0.88				ns
感染(-) 介入(+)	6	-0.55	1.53	-3.65	0.00	0.37		ns*	ns	ns
感染(-) 介入(-)	5	-0.17	0.54	-0.62	-0.49	0.46				control

IL-4

感染/介入	数	平均	SD	Min	Med	Max	ANOVA or Welch*	Kruskal-Wallis 検定	Dunnnett 検定	Tukey-Kramer 検定
感染(+) 介入(+)	5	1.02	0.51	0.38	1.13	1.66			ns	
感染(+) 介入(-)	6	1.00	0.69	0.14	1.15	1.97			ns	
感染(-) 介入(+)	6	0.35	2.30	-2.66	0.06	4.48	ns*	ns	ns	ns
感染(-) 介入(-)	5	0.47	1.21	-1.55	0.73	1.60			control	

IL-6

感染/介入	数	平均	SD	Min	Med	Max	ANOVA or Welch*	Kruskal-Wallis 検定	Dunnnett 検定	Tukey-Kramer 検定
感染(+) 介入(+)	5	1192.2	974.3	204.0	1199.3	2580.2			ns	
感染(+) 介入(-)	6	2639.7	1680.1	1139.0	1923.8	5628.4			ns	
感染(-) 介入(+)	6	1353.1	2053.8	-1673.3	1251.7	4499.7	ns	ns	ns	ns
感染(-) 介入(-)	5	704.3	1711.5	-2151.2	1209.5	2381.4			control	

IL-8