

論 文 内 容 要 旨

Use of the Hydrogen Breath Test to Determine the Influence of Antibiotic Prophylaxis on Intestinal Flora

(呼気水素濃度測定を用いた予防的抗菌薬の腸内細菌に及ぼす影響についての検討)

Hiroshima Journal of Medical Sciences, 66(3), 2017, in press.

主指導教員：末田 泰二郎教授

(応用生命科学部門 外科学)

副指導教員：檜山 英三教授

(自然科学研究支援開発センター 生命科学実験部門)

副指導教員：茶山 一彰教授

(応用生命科学部門 消化器・代謝内科学)

田中 智子

(医歯薬学総合研究科 展開医科学専攻)

【目的】 予防抗菌薬の投与は腸内細菌に影響を及ぼし、薬剤耐性菌の出現につながることから、投与期間の短縮が望ましい。しかし、わが国では欧米と比較して予防抗菌薬の投与期間は長い傾向にある。また、呼気の水素は結腸で産生され、多糖類を基材とし、腸内細菌叢で嫌気性菌の発酵により産生される。産生された水素は腸管壁より血液中に吸収され、そのほとんどが呼気として排出される。今回我々は、抗菌薬投与が腸内細菌叢へ及ぼす影響について、呼気中水素濃度測定を用いて検討した。

【方法】 合計 22 人の患者を 2 つの群に分け、予防抗菌薬としてそれぞれセファゾリンまたはスルバクタム/アンピシリンを投与した。抗菌薬はセファゾリン 3.0/日またはスルバクタム/アンピシリン 4.5g/日を、麻酔の導入時（手術当日）に投与し、手術後 48 時間まで投与した。12 時間以上の絶食ののち、起床時の呼気を手術当日朝および手術後 1～6 日間毎朝採取した。呼気中の水素濃度測定には Abilit 社製の HCNA-T1TM ガスクロマトグラフィーを使用し、測定した呼気水素濃度は parts per million (ppm) で示した。

【結果】 呼気水素濃度は、手術当日と比較して術後 1 日目に各群で有意に減少した（セファゾリン 1.20 ± 0.39 ppm に対しスルバクタム/アンピシリン 1.17 ± 0.34 ppm、 $p < 0.05$ ）。術後 2 日目には、スルバクタム/アンピシリン群の呼気水素濃度は、セファゾリン群より有意に低かった（セファゾリン 6.4 ± 2.2 ppm に対しスルバクタム/アンピシリン 1.0 ± 0.4 ppm、 $p < 0.05$ ）。術後 3 日目もセファゾリン群と比較しスルバクタム/アンピシリン群では呼気水素濃度は依然として低かった（セファゾリン 1.3 ± 0.3 ppm に対しスルバクタム/アンピシリン 3.3 ± 1.0 ppm、 $P = 0.10$ ）。4～6 日目には、2 群とも呼気水素濃度は手術当日と同程度まで回復した。

【考察】 大腸の嫌気性菌は耐性菌の貯蔵庫であると考えられており、抗菌薬の長期治療は薬剤耐性を発生させる原因といえる。外科手術において予防抗菌薬投与は術後 24 時間以内に使用することがガイドラインで推奨されているが、いまだに多くの外科医が 24 時間以上の投与を行っているという報告も認められる。また、呼気水素濃度測定は、大腸の嫌気性菌の活動性を反映しており、被験者からの糞便採取や大腸粘膜組織採取による腸内細菌の測定と比較し、低侵襲で簡便な検査といえる。本研究では、予防抗菌薬としてセファゾリンおよびスルバクタム/アンピシリンを選択し、呼気水素濃度測定を行い腸内細菌の活動性を比較検討した。両群における呼気水素濃度は、投与後 24 時間で有意に減少し、セファゾリン群では術後 48 時間で回復したものの、スルバクタム/アンピシリン群では術後 4 日まで低値のままであった。以上より、両方の抗生物質が結腸嫌気性菌の活性に影響を及ぼすことを示唆しており、外科的抗生物質予防の期間はできるだけ短くすべきであると考えられる。