



2020 年 6 月 16 日

報道関係者各位

慶應義塾大学医学部

国産の手術部位消毒薬「オラネキシジン」が術後感染を従来より半減

－医師主導型のランダム化比較試験で証明－

慶應義塾大学医学部外科学教室（一般・消化器）の尾原秀明准教授、竹内優志助教、北川雄光教授らのグループは、日本で開発された手術部位の消毒薬「オラネキシジン」が、現在国内で汎用されているヨウ素系消毒薬と比較して、手術部位感染（注 1）のリスクを半減させることを医師主導型前向き（注 2）無作為化比較試験で明らかにしました。

手術部位感染は手術後に生じ、あらゆる手術に起こりうる最も一般的な合併症の 1 つです。術後死亡の原因にもなり、入院期間の延長や整容性が損なわれるといった患者さんの苦痛、医療費の増大にもつながります。胃がんや大腸がん、肝臓がんといった消化器外科領域の手術では、約 10 人に 1 人の割合で手術部位感染が生じると報告されています。

手術部位感染に対する最も基本的かつ重要な対策は、手術直前に行う切開部位の外皮消毒です。外皮用消毒薬として、日本では半世紀以上もの間、主にヨウ素系消毒薬が用いられてきましたが、近年ではメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）やバンコマイシン耐性腸球菌（VRE）といった従来の消毒薬に抵抗性を示す菌の手術部位感染が報告されるようになり、これらの菌にも効果を示す新たな手術部位消毒薬の開発が望まれてきました。

オラネキシジン消毒薬は株式会社大塚製薬工場で開発され、2015 年に発売開始となった新規消毒薬で、上記の耐性菌に対しても強い殺菌力と速効性を有しています。本臨床試験で、手術後 30 日間の手術部位感染発生数は、ヨウ素系消毒薬使用群 293 例中 39 例（13.3%）であったのに対し、オラネキシジン消毒薬使用群では 294 例中 19 例（6.5%）と半減したことが明らかとなりました。

この研究成果は消化器外科領域のみならず、あらゆる領域の手術や医療処置に応用可能で、医療現場で多くの患者さんに役立つことが期待されます。また、手術部位感染を簡便に抑制することにより、医療費抑制効果も予想されます。日本から世界に向けて、新たな手術部位感染予防策のエビデンスを発信することができました。

本研究は 6 月 15 日（英国時間）、英国の国際医学雑誌『The Lancet Infectious Diseases』（ランセット・インフェクシャス・ディーズ誌）の電子版に掲載されました。

1. 研究の背景と概要

手術部位感染は、消化器外科や整形外科、産婦人科など様々な領域の手術において最も一般的な手術後合併症の 1 つであり、手術部位感染により周術期死亡を引き起こすことも稀ではありません。術後入院期間を延長させるだけでなく、様々な抗菌薬投与やベッドサイドでの処置を必要とすることから医療費の増大にもつながり、米国では手術部位感染によって生じる医療費の損失は年間 100 億ドル、国内でも手術部位感染の治療に 1 人当たり 30 万円以上の医療資源が必要とも言われています。日本では、胃がんや大腸がん、肝臓がんといった消化器外科領域の手術では、約 10 人に 1 人の割合で手術部位感染を認めると報告されています。手術部位感染の予防は患者さんだけでなく、手術に携わる全ての医療従事者にとって大変重要な課題であり、これまで多くの予防策が試みられてきました。手術部位の外皮消毒は手術部位感染に対する最も基本的かつ重要な対策であり、これにはアルコール系消毒薬やヨウ素系消毒薬などが使用されます。しかし、アルコール系消毒薬は電気メスの使用による引火の危険性が強く注意喚起されていることもあり（医薬品医療機器総合機構 医療安全情報 No.15 2010 年）、これまで日本では半世紀以上もの間、ヨウ素系消毒薬が主に用いられてきました。しかし、近年ではメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）、バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）といった従来の消毒薬に抵抗性を示す菌の手術部位感染が報告されるようになり、これらの菌にも効果を示す新たな手術部位消毒薬の開発が望まれていました。

国内開発品であるオラネキシジン消毒薬は、2015 年に株式会社大塚製薬工場（Otsuka Pharmaceutical Factory, Inc.）から発売されました。本消毒薬はオラネキシジングルコン酸塩を有効成分とする新規ビグアナイド系殺菌消毒薬であり、薬効薬理試験や動物実験の結果、一般細菌だけではなく、MRSA、VRE、緑膿菌、更にはセラチア菌、セパシア菌といった、従来の消毒薬に抵抗性を示す細菌に対しても強い殺菌力と速効性を有することが確認されています。しかしながら、従来の消毒薬との科学的な比較検討はなされておらず、また、製造元の大塚製薬工場による企業主導型臨床試験の予定もなかったことから、今回、当グループは独自に医師主導型前向き無作為化比較試験を計画し実施いたしました。

本研究は、慶應義塾大学およびその関連施設の 4 施設合同で行われ、消化器外科領域（食道、胃、十二指腸、小腸、大腸、肝臓、胆道、膵臓）における創分類 Class-II（準清潔創）の全身麻酔手術が施行される 20 歳以上の患者を無作為に 2 群に分け、一方は術直前に手術部位消毒薬としてオラネキシジン消毒薬を用い、他方はヨウ素系消毒薬である 10%ポビドンヨード消毒薬を用いて手術を行いました（図 1）。2018 年 6 月から 2019 年 4 月までの間に 597 名の患者が本研究に登録されました。主要評価項目は手術後 30 日間の手術部位感染の有無とし、副次的評価項目として手術後 30 日間の表層切開創手術部位感染、深層切開創手術部位感染、臓器／体腔手術部位感染の有無や創部培養陽性率およびその菌種、副作用率を評価しました。

試験の方法

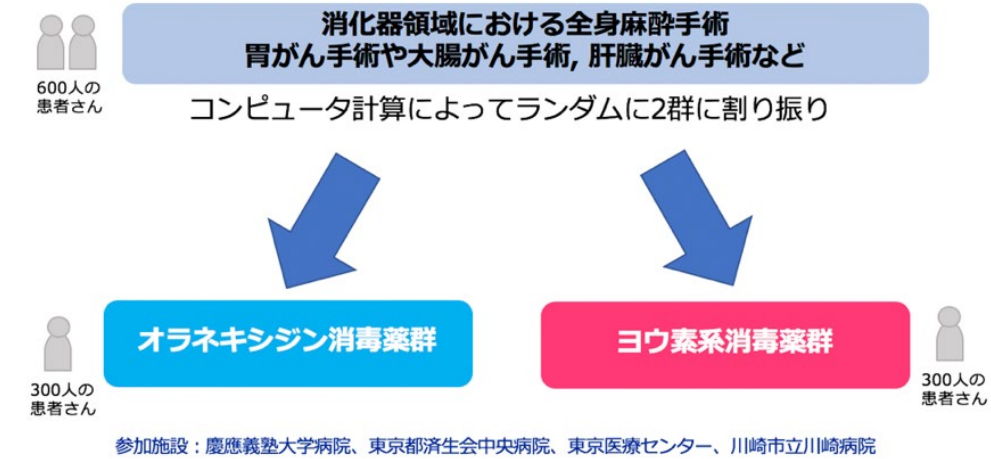


図 1：多施設共同前向き無作為化比較試験

2. 研究の成果と意義・今後の展開

登録された 597 名において、587 名が解析の対象となり、294 名がオラネキシジン消毒薬投与群、293 名が ヨウ素系消毒薬投与群に割り付けられました。主要評価項目である手術後 30 日間の手術部位感染発生数は、従来のヨウ素系消毒薬投与群で 39 例（13.3%）でしたが、オラネキシジン消毒薬投与群では 19 例（6.5%）と、手術部位感染率が半減しました（図 2）。また、表層切開創における手術部位感染率についても、ヨウ素系消毒薬投与群では 13 例（4.4%）でしたが、オラネキシジン消毒薬投与群では 4 例（1.3%）と、こちらもオラネキシジン使用により有意な減少を認めました。さらに、オラネキシジンは安全性でも新たな懸念はみられませんでした。

有効性

	オラネキシジン消毒薬群 (n = 294)	ヨウ素系消毒薬群 (n = 293)	リスク比(90% CI)	p 値
主要評価項目				
手術部位感染	19 (6.5%)	39 (13.3%)	0.48 (0.30-0.74)	0.002
副次的評価項目				
表層切開創手術部位感染	4 (1.3%)	13 (4.4%)	0.31 (0.10-0.93)	0.03
深層切開創手術部位感染	1 (0.3%)	1 (0.3%)	0.98 (0.06-16.55)	0.98
臓器/体腔手術部位感染	14 (4.8%)	25 (8.5%)	0.55 (0.29-1.03)	0.06

図 2：両群における手術部位感染に対する有効性の比較

新規手術部位消毒薬であるオラネキシジン消毒薬は、従来用いられてきたヨウ素系消毒薬と比較して、有意に手術部位感染を低減することが本研究により明らかとなり、日本発の新規手術部位消毒薬を高いエビデンスを持って世界に向けて発信することができました。手術

部位消毒は簡便に施行できる最も基本的な手術部位感染予防策であり、本成果は消化器外科領域のみならず、産婦人科や整形外科など幅広い領域の手術においても有用と考えられます。現在、オラネキシジン消毒薬は国内のみの販売ですが、本研究結果を踏まえて今後は世界各国での販売準備が進むものと期待されます。

3. 特記事項

本研究は平成 29 年度大山健康財団学術研究助成金の支援によって行われました。

4. 論文

雑誌名： The Lancet Infectious Diseases

タイトル：Aqueous olanexidine versus aqueous povidone-iodine for surgical skin antisepsis on the incidence of surgical site infections after clean-contaminated surgery: a multicentre, prospective, blinded-endpoint, randomised controlled trial

和文タイトル：手術部位感染に対するオラネキシジングルコン酸塩消毒薬 vs 水溶性ポビドンヨード消毒薬の多施設共同、前向き、盲検エンドポイント、無作為化比較試験

著者：尾原秀明*、竹内優志、川久保博文、篠田昌宏、岡林剛史、林航輝、関本康人、前田祐助、近藤崇之、佐藤泰憲、北川雄光（* 責任著者）

DOI：10.1016/S1473-3099(20)30225-5

【用語解説】

（注 1）手術部位感染：手術に関連して発生する術野の感染を指し、感染の深さによって表層切開創手術部位感染、深層切開創手術部位感染、臓器／体腔手術部位感染の 3 つに分けられる。手術部位感染の大半は表層切開創に起こす手術部位感染である。

（注 2）前向き研究：患者さん協力のもと、新たにデータやサンプルを集め、実際に検証する研究を指す。

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ、各社科学部等に送信しております。

【本発表資料のお問い合わせ先】

慶應義塾大学医学部
外科学教室（一般・消化器）
准教授 尾原 秀明（おばら ひであき）
TEL：03-5363-3802 FAX：03-3355-4707
E-mail：keiovascular@gmail.com
<https://keio-vascularsurgery.com>

【本リリースの発信元】

慶應義塾大学
信濃町キャンパス総務課：鈴木・山崎
〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35
TEL：03-5363-3611 FAX：03-5363-3612
E-mail：med-koho@adst.keio.ac.jp
<http://www.med.keio.ac.jp/>
※本リリースのカラー版をご希望の方は
上記までご連絡ください。