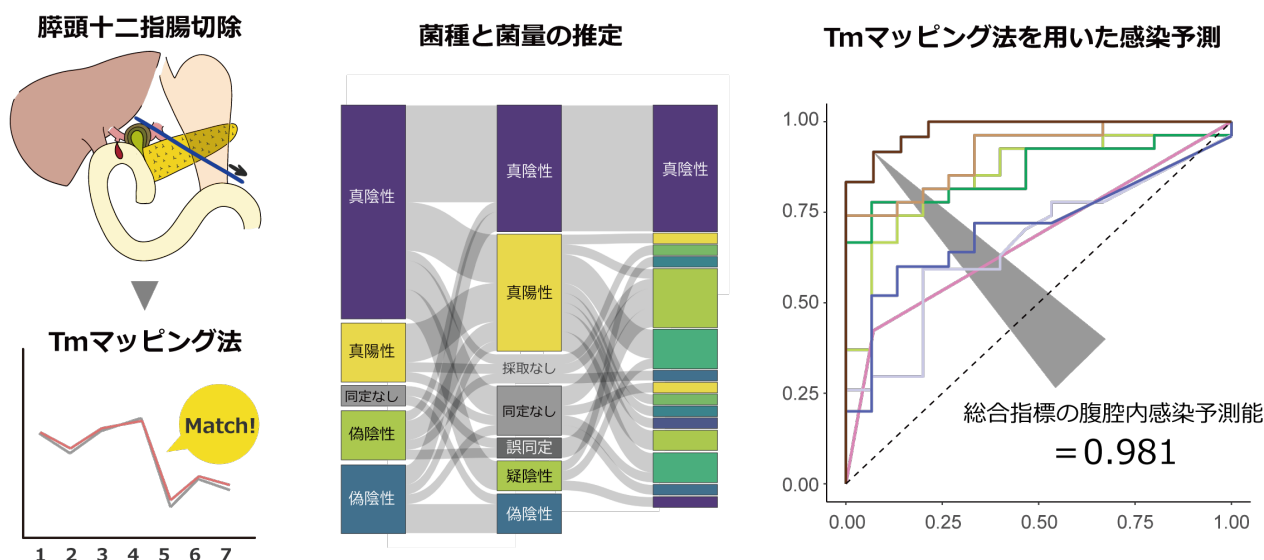


術後感染症を“早く、詳しく”見つける新技術の開発 ～Tm マッピング法の臨床応用可能性を示唆～

【本研究のポイント】

- ・ 膵切除術後の腹腔内感染症のコントロールは今でも重要な課題です。
- ・ 従来の細菌培養やグラム染色検査は、迅速性や詳細さに限界がありました。
- ・ 新技術「Tm マッピング」は最短約 3 時間で原因菌の“種類と量”を推定します。
- ・ 今回、膵頭十二指腸切除術後の患者さんでその有用性を検証しました。
- ・ Tm マッピングを含む予測モデルの AUC は 0.981 で、術後管理の意思決定の質向上が期待されます。

膵臓手術後における菌種・菌量の推定と腹腔内感染の予測にTmマッピング法を活用



検体採取後3時間で100種以上の菌種の推定と定量が可能 ▶ 術後の適切なドレーン管理や抗菌薬選択に利用できる可能性

【研究概要】

名古屋大学医学部附属病院消化器・腫瘍外科の田中晴祥 病院講師、富山大学医学薬学教育部生命・臨床医学専攻の深澤美奈 大学院生、富山大学学術研究部医学系 消化器・腫瘍・総合外科の藤井努 教授、感染症学講座の山本善裕 教授、臨床分子病態検査学講座の仁井見英樹 教授らの研究グループは、術後感染症を予測する新規迅速細菌検査技術の臨床応用に向けた研究開発を行いました。

膵頭十二指腸切除術^{*1}(pancreatoduodenectomy; PD)は負担の大きな消化器外科手術のひとつで、その術後の腹腔内感染は依然として重要な課題です。腹腔内感染の早期察知と、抗菌薬選択は手術の成否に直結します。通常、ドレーン^{*2}の排水を対象に細菌検査が行われますが、従来の検査技術では、すぐには大まかな分類しかできないことや、詳細な結果が出るのには時間がかかることが課題でした。つまり「感染が起こりそうか、原因菌は何か」を素早く詳しく把握し、術後の治療に反映させるのが難しいのです。

Tm マッピング法とは、体液中の菌の DNA を増幅することで、原因菌の種類と量を短時間で推定する方法です。結果は最短約 3 時間で得られ、100 種以上の菌の判別に対応できるのが特徴です。今回の研究では、PD 術後のドレーン排水を Tm マッピングで評価し、その有用性について検討しました。

すると、腹腔内感染を起こした時は、Tm マッピングで測定したドレーン排水中の菌量が多かったことが分かりました。また、Tm マッピングは約60-80%の精度で正しく菌種が同定できていました。日常的に利用される指標に加えて、Tm マッピングでの菌量、および抗菌薬の適切さを組み合わせた包括的な指標の予測精度は 0.981 で、従来のものより優れていました。

以上から、Tm マッピング法は PD の術後管理に 2 つの利点を提供できる可能性があります。①ドレーン管理の精度向上:菌量が多ければ安全のためにドレーン留置を継続し、逆に少なければ早くドレーンを抜去することで術後の回復を促進できます。②抗菌薬の適正使用:菌種の推定が早いため、狙いを絞った治療に早く踏み切れる可能性があり、不要な抗菌薬を減らす助けになります。

本研究成果は、現地時間 2025 年10月24日付英国科学誌『British Journal of Surgery』に掲載されました。

1. 背景

膵頭十二指腸切除術(pancreatoduodenectomy; PD)は膵がんや胆道がんなどに対して膵切除を行う、負担の大きな手術です。術後の腹腔内感染は依然として重要な合併症です。主な原因は膵液ろう^{*3}ですが、最終的には腹腔内の菌の存在と、その増殖が腹腔内感染の決め手となります。感染を早期に察知することに加えて、適切な抗菌薬選択や、注意深いドレーンの管理は手術の成否に直結します。

膵液ろうの診断にはドレーン排水のアミラーゼ値 (drain fluid amylase; DFA) が検査され、すぐに結果が出ます。これと同時に感染が起きているかどうかの判断のためにドレーン排水の細菌検査が行われます。従来の細菌検査のひとつであるグラム染色は「グラム陽性/陰性・球菌/桿菌」のような大まかな分類しかできません。一方、排水を培養

図1. 脾臓手術後の腹腔内での感染成立とその治療方針



膵液ろうと菌の存在により腹腔内の感染を発症する。治療はドレーンによる排出と、抗菌薬治療である。しかし、菌の検査は時間がかかるのが課題だった。

することで正確な菌種まで分かりますが、その結果が出るまでに数日かかります。つまり、「感染が起こりそうか、その原因菌は何か」を素早く詳しく把握し、抗菌治療に反映させるのが難しいのです(図1)。

研究グループの一員である仁井見 教授は、新たな迅速細菌検査法として Tm マッピング法という技術を持っています。Tm マッピング法とは、体液中の細菌の由来 DNA を増幅し、7つの増幅産物の溶解温度(Tm 値^{*4})のパターンを専用データベースと照合して、推定の菌種と細菌量を短時間で得る方法です(図2)。結果は最短約 3 時間で得られ、100 種以上の菌の判別に対応できるのが特徴です。筆頭著者である田中晴祥 病院講師はこの新規技術に着目し、消化器外科手術の術後腹腔内感染の管理に応用できるのではないかと考えました。

2. 研究成果

今回の研究では、PD を受けた 42 人の患者さんについて、術後 1 日目と 3 日目のドレーン排液を Tm マッピングで評価し、その有用性について検討しました。DFA が低値などの日常臨床で用いる指標から、膵液ろうがないと判断されてドレーンの管理がされた患者は、その全例で術後 3 日目の細菌量が 1,000 CFU^{*5}/mL を超えていました。つまり、Tm マッピングで、細菌量 1,000 CFU/mL を超えていることが、腹腔内感染発症の良い

図2. Tmマッピング法の概要

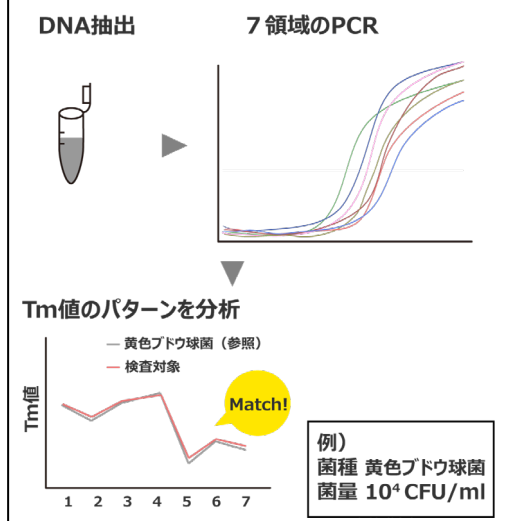
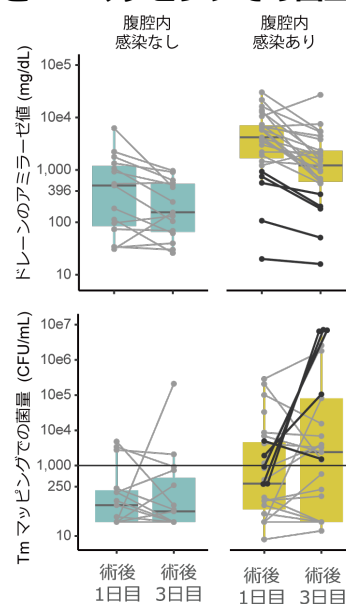


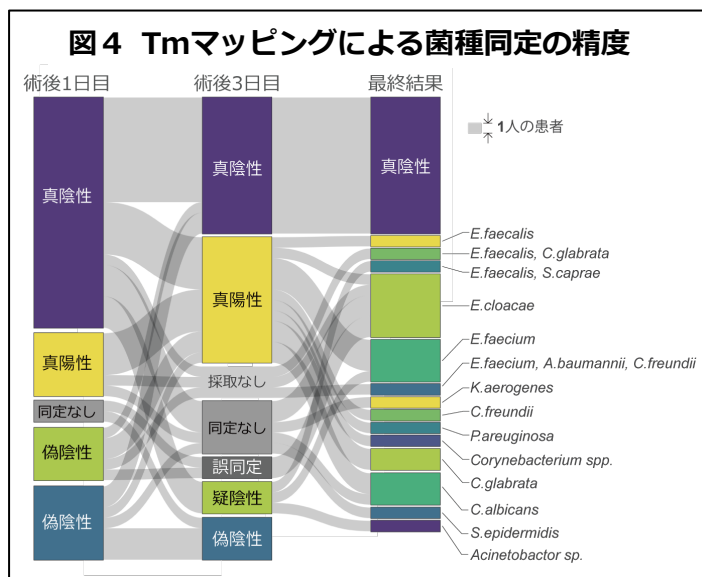
図3 ドレーンアミラーゼ値とTmマッピングでの菌量



目安になったと考えられ、Tm マッピングが DFA 検査などの日常臨床で用いられる検査指標を補完できる可能性が示されました(図3)。また、Tm マッピングは約60-80%の精度で正しく菌種が同定できていました(図4)。

日常的に利用される臨床指標(DFA、白血球数、CRP)に加えて、Tm マッピング(POD3 の菌量)、および抗菌薬の適正さを組み合わせた包括的な指標の精度(AUC^{*6})は 0.981 で、臨床指標のみのモデルより優れた予測性能でした(図5)。

以上から、Tm マッピング法は PD 術後管理に 2 つの利点を提供できる可能性があります。① ドレーン管理の精度向上:DFA が低くても菌量が高ければ抜去を慎重に、逆に菌量が低ければ過剰な延長を避けるなど、「その人の現状」に合わせた意思決定をサポートし得ます。② 抗菌薬の適正使用:菌種推定が早いいため、狙いを絞った治療に早く踏み切れる可能性があり、不要な抗菌薬を避ける助けにもなります。



3. 今後の展開

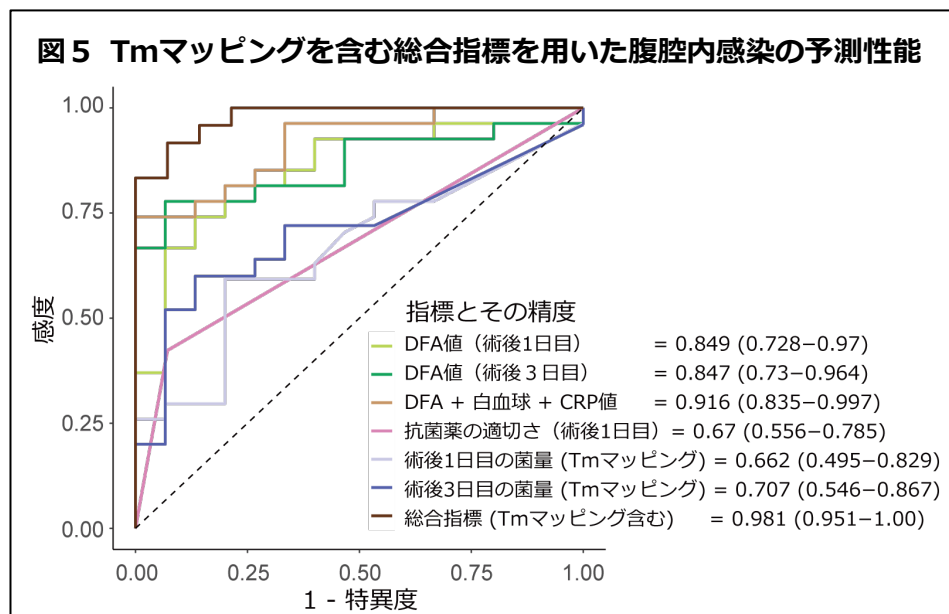
今回の検討は、Tm マッピング法の迅速結果を参考に術後管理を行ったものではありませんでした。患者さんが無事退院した後でまとめて Tm マッピング法を行い、その時の術後管理の適切さを、Tm マッピングによって得られる迅速検査結果をもと

に、後から検討するものでした(これを後方視的観察研究と言います)。

研究グループは Tm マッピング法をリアルタイムに行うことで、術後のドレーン管理や感染管理がどのように改善するのかを検証する臨床試験を行い、現在解析を進めています。

4. 支援・謝辞

本研究は、JSPS 科研費 JP23K08209「臍頭十二指腸切除周術期に複合的迅速微生物検査を応用した新たな抗菌治療戦略の構築」の支援のもとで行われたものです。



【用語説明】

*1) 膵頭十二指腸切除術: 膵臓の頭部、十二指腸、胆管、胆のう、胃の一部を切除する、消化器外科手術の中でも負担の大きい手術のひとつです。

*2) ドレーン: 手術終了前に腹腔内にチューブを留置して体外に誘導して術後に腹腔内に貯まる体液を排出します。感染がおこると膿性に変化します。

*3) 膵液ろう: 膵臓に手術操作が加わることでより腹腔内に膵液が漏れ出ることを指します。ドレーンによる排出を行い、そこに感染が起きると抗菌薬治療が必要になります。

*4) Tm 値:二本鎖 DNA の増幅産物が一本鎖に離開 (melt) するときの温度 (Temperature)。

*5) CFU: Colony formation unit の頭文字をとったものです。菌を培地に塗抹し、ひとつのコロニーはひとつの細菌から形成するとみなした時の菌数を指します。

*6) AUC: Area under the curve の頭文字をとったもの。指標が物事を予測する精度を意味し、図 5 で言うとカーブが左上に膨らむほどその指標の精度が高いことを意味します。

【論文情報】

雑誌名: British Journal of Surgery

論文タイトル: Significance of novel rapid bacterial test identifying with relative quantification of bacteria in drainage fluid after pancreatoduodenectomy for predicting postoperative intra-abdominal infection

著者:

Haruyoshi Tanaka, MD, PhD, Mina Fukasawa (contributed equally), Nana Kimura, Kosuke Mori, Koshi Matsui, Ayaka Itoh, Katsuhisa Hirano, Toru Watanabe, Yoshihiro Shirai, Kentaro Nagaoka, Kazuto Shibuya, Isaku Yoshioka, Yoshihiro Yamamoto, Hideki Niimi, and Tsutomu Fujii

DOI: [10.1093/bjs/znaf222](https://doi.org/10.1093/bjs/znaf222)

English ver.

https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical_E/research/pdf/Bri_251112en.pdf