

## 主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：井上 哲兵

専攻分野：内科学

コース：呼吸器・感染症内科

指導教授：宮澤 輝臣

主論文の題目：

Volatile Organic Compounds Arising from Tracheobronchial Stent-related Biofilm Formation Detected in Patients' Breath by Ion Mobility Spectrometry

(ステント留置患者の呼気に含まれる、気管ステント関連バイオフィルムから発生する揮発性有機化合物のイオン移動度分光測定式探知器を用いた呼気分析)

共著者：

Hiroshi Handa, Takeo Inoue, Masamichi Mineshita, and Teruomi Miyazawa

緒言

気管ステント関連バイオフィルムはステント挿入患者において肺炎、肉芽腫、痰の増加などの様々な問題を引き起こすことが知られている。我々の過去の報告では気管ステント挿入患者の35例を解析した結果、31%の患者に喀痰量の増加、49%の患者にステント断端の肉芽腫形成などのステント関連バイオフィルムによると考えられる合併症を認めた (Miyazawa T, Arita K. Airway stenting in Japan. *Respirology* 1998; 3: 229-234)。また、ステント関連バイオフィルムの原因菌として緑膿菌が主であり、それをコントロールする事が、ステント挿入患者にとって重要である。

一方で、近年呼気分析が発達してきており、その中でもイオン移動度分光測定探知機 (Ion Mobility Spectrometry : IMS) による呼気分析の報告が相次いでいる。IMS は呼気中の揮発性有機化合物を検出し肺癌や喘息、呼吸器感染症など様々な呼吸器疾患が検出できることが分かっている。

そこで我々は、緑膿菌を含むステント関連バイオフィーム特有の有機化合物が IMS によって検出・評価できるのではないかと考えた。

#### 方法・対象

2011年10月から2012年の10月まで聖マリアンナ医科大学単一施設において呼吸器インターベンションを行った患者を対象とした。その中で20歳以上の患者でかつ、ステント抜去もしくは入れ替えを行う患者で、抜去したステントから緑膿菌が検出された患者の呼気を術前・術後で解析し比較・検証した。Visual Now 2.2 (B&S Analytik, Germany) によって IMS 結果を解析し Wilcoxon 検定・Mann-Whitney 検定を用いて統計処理を行った。

なお、本研究は聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会 (承認番号1820号) の承認を得たものである。

#### 結果

2011年10月から2012年の10月まで聖マリアンナ医科大学単一施設において21人の患者が呼吸器インターベンションを施行した。その中でシリコンステントの抜去もしくは入れ替え術を行った患者で、抜去ステントから緑膿菌が検出された患者は4名であった。それらの患者の術前・術後の IMS 結果を解析ソフトである Visual Now 2.2 によって解析した結果、36のピークが検出され、5つのピークが術前・術後のシグナル強度の差に有意差を認めた ( $p < 0.05$ )。それらのピークを IMS Visual Now 110801 Database を参照し同定を行った。有意

差を認めた5つのピークの内、Peak no. 22 (P22)以外は、P23: Limonene, P24: 2, 2, 4, 6, 6-Pentaheptylmethane, P31: 1-Octanole, P35: Phenylacetaldehyde と同定された。

## 考察

ステント関連気道感染症 (stent associated respiratory tract infection: SARTI) の原因菌として、最も重要になるのが緑膿菌であるとされている。よって、この研究でも抜去されたステントより緑膿菌が検出された症例の呼気分析を IMS で術前・術後に行い、解析した。その結果、今回の我々の研究によって、P22, P23, P24, P31, P35 の5つの有意差を持ったピークを検出できた。これらは、緑膿菌を含むステントバイオフィルムの評価に有用である可能性があると考えた。以前は、ステントの汚染状況を判断するには侵襲性が高い気管支鏡や、不確定要素が強い喀痰検査などを施行していたが、IMS を使用し、これらのピークを評価することで、SARTI に至る前にステントの入れ替え術や抜去術を行うべきかを、非侵襲的に判断出来る可能性がある。我々の研究の最終目標は、ステント汚染を評価しコントロールすることであり、今後は、新規にステントを挿入する症例に、定期的に IMS を施行しこれら5つのピークをマーカーとして経時的に変化を追跡していくことを課題としている。

## 結論

本研究で有意差を認めた5つの揮発性有機化合物のピークは、ステント挿入患者のバイオフィルムの評価に有用であると考えられた。ステント挿入患者の呼気を IMS を用いて解析することで、ステントバイオフィルムの程度を評価でき、その結果が、SARTI に至る前にステント抜去や入れ替え術の判断材料になると考えられた。