

令和 4 年 6 月 20 日現在

機関番号：32613

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2020～2021

課題番号：20K21036

研究課題名(和文)手術時におけるマイクロバイオームの実態把握による病原菌拡散機構の解明

研究課題名(英文)The elucidation of the pathogen diffusion characteristic during a operation

研究代表者

柳 宇(Yanagi, U)

工学院大学・建築学部(公私立大学の部局等)・教授

研究者番号：50370945

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、同日同手術室で行った2種類の手術時における浮遊微粒子、浮遊細菌(生菌)、マイクロバイオームの測定を行った。開胸術中、メス(レーザーメスと超音波メス)の使用開始時に空中浮遊微粒子濃度の急激な上昇が確認された。内視鏡手術に比べ、開胸術中の浮遊微粒子への曝露量は4-27倍高かった。また、内視鏡手術中に手術台付近と還気口の細菌濃度は、それぞれ56 CFU/m<sup>3</sup>と不検出であったのに対し、開胸術中はそれぞれ533CFU/m<sup>3</sup>と11CFU/m<sup>3</sup>であった。さらに、16SrRNA解析の結果、各サンプルの上位4属の全てはヒト由来の連鎖球菌、アシネトバクター、ナイセリア、およびブドウ球菌であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

2018年の全症例数54537件の内手術部位感染発生数は2948(5.4%)件があった。先進国の日本においては依然として高水準にある。手術室内空気清浄度の改善は手術部位感染の低減のみならず、医療従事者への有害物質曝露量の低減において極めて重要である。本研究では、世界初の同日同一手術室における2種類の外科手術時に微粒子と細菌の発生特性について現場での実測を行い、その2種類の手術による医療スタッフへの有害物質曝露量の差を定量した。また、CFDの検討では、気流分布による空気清浄度の改善が可能であることが示唆された。本研究の成果は、今後手術時の医者への曝露量の低減に有益な情報を提供している。

研究成果の概要(英文)：In situ measurements were conducted to understand the characteristics of airborne particles based on particle size, viable bacteria, and microbiome generated two types of surgery performed in the same operating room on a single day. During thoracotomy, a sharp rise was observed in the concentration of airborne particles at the beginning of the use of electrosurgical tools. Furthermore, the level of exposure to airborne particles during thoracotomy was found to be 4-27 times higher than that during endoscopic surgery. During endoscopic surgery, the concentration of bacteria near the operating table and at the air inlet was 56 CFU/m<sup>3</sup> and undetected, respectively. In comparison, during thoracotomy, the concentration of airborne near the operating table and at the air inlet was 533 CFU/m<sup>3</sup> and 11 CFU/m<sup>3</sup>, respectively. Based on 16S rRNA analysis, the top four genera of each sample, that is, Streptococcus, Acinetobacter, Neisseria, and Staphylococcus, were bacteria of human origin.

研究分野：建築環境工学

キーワード：手術室 開胸術 内視鏡手術 イン・サイチュ測定 微粒子 細菌 マイクロバイオーム CFD

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

日本環境感染学会委員会の報告書によれば、2018年1月1日~12月31日の1年間で全症例数54,537件の内手術部位感染 (SSI: Surgical site infection) 発生数は2,948件 (5.4%)があった。先進国の日本においては依然として高水準にある。また、現在外科手術では殆ど電気外科器具 (ESTs: Electrosurgical tools, 電気/レーザー/超音波) を使用しており、切開時あるいは腫瘍切除時に、いわゆるサージカルスモーク (SS: Surgical smoke) が発生する。SSとは、ESTsを用いた外科手術のときに、患者術部の組織が熱破壊される際に発生するものであり、それには有害物質 (ウイルス、バクテリア、マイクロバクテリア、ホルムアルデヒド、発がん性物質など) が含まれている (Control of smoke from laser/electric surgical procedures, NIOSH Publication No.96-128, 1996, 月刊ナーシング, Vol.34, No.2, 2014.2)。

バイオロジカルクリーンルーム (Biological clean room, BCR) としての手術室 (Operating room, OR) における清浄度クラスと気流方式については、日本 (HEAS-02-2013)、アメリカ (FGI 2014)、イギリス (HBN 26)、ドイツ (DIN 1946-4)、世界保健機構 (SSI 2016) などから関連規格が公表されている。しかし、これらの規格は BCR としての OR の空気清浄度性能を表すものであり、非手術時の規格である。実際手術時の室内濃度は規格値の数千倍にも上ることを申請者らが行った先行研究より確認している (小田切茜, 柳 宇: 病院 OR における開胸手術時の浮遊粒子の発生とその拡散特性, 2019年度日本建築学会大会学術講演梗概集, 723-724, 2019)。

従って、手術時における OR 内空気清浄度の改善は SSI の低減のみならず、ESTs を用いた手術時に発生する SS 中に含まれる病原菌による医療従事者への曝露量の低減においては極めて重要である。

### 2. 研究の目的

本研究では「手術時におけるマイクロバイオームの実態把握による病原菌拡散機構の解明」を題目とし、工学的・微生物学的の視点から手術時に発生する SS に含まれる微粒子の OR 内での拡散機構の解明と、その微粒子中の病原菌の拡散による医療従事者への曝露量を明らかにすることを目的としている。

### 3. 研究の方法

本研究では、まず手術時における微粒子と細菌の発生特性を現場での実測により明らかにする。その後、医療従事者への曝露量を低減するための対策方法を数値流体解析 (CFD: Computational fluid dynamics) を用いて検討を行った。以下にそれぞれの方法について述べる。

#### (1) イン - サイチュ測定

測定対象は中国上海市内にある A 病院の手術棟にある OR である。図 1 に測定対象 OR を示す。対象室の大きさは 6400 (W) × 7200 (D) × 3000 (H)、ドアの大きさは 850 (W) × 2250 (H) である。

図 2 に測定対象室平面プランと測定点、図 3 に OR の空調・換気システムを示す。空気清浄度は中国 GB のクラス 7 である (ISO 14644-1 のクラス 6 に相当)。筆者らの天井にある HEPA フィルタ付の吹出口 16 ポイントの実測結果では、風速が  $0.25 \pm 0.02$  m/s であり、給気量は 44 回/h であった。

#### (2) CFD による検討

後述するイン - サイチュ測定の結果から、OR における気流の適正な計画が重要であることが示唆された。そのため、CFD による検討を行った。CFD の解析モデルを図 4、計算条件を表 1~3 に示す。



図 1 測定対象 OR

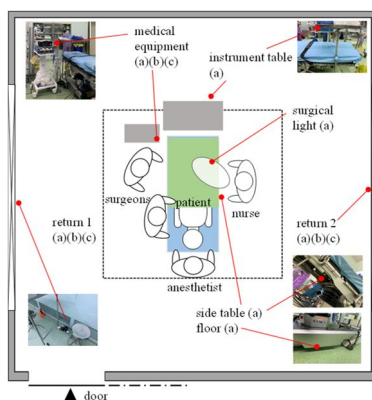


図 2 測定対象室平面プランと測定点

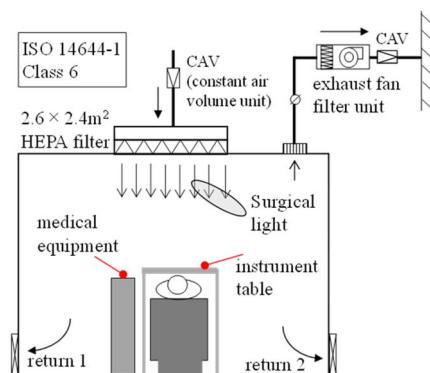


図 3 測定対象 OR の空調・換気システム

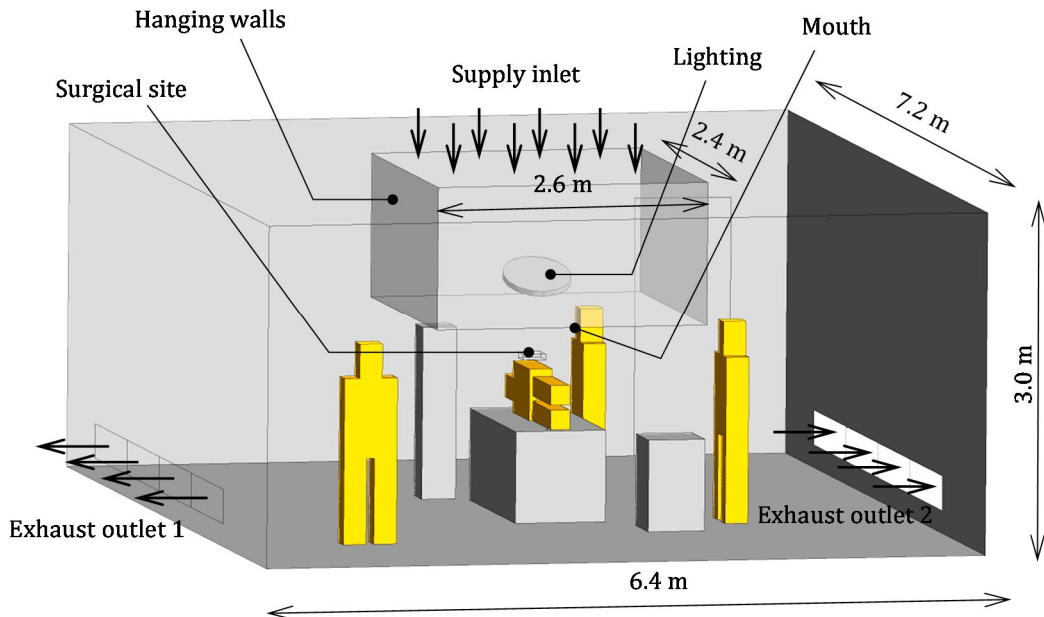


図4 CFD 解析モデル

表1 計算条件1

Mesh type	Prism on human surface Tetra for space
Mesh number	3 million
Min. mesh height	5 mm
Governing equation	Continuity, RANS, Average heat transfer, Scalar transport
Time marching	Steady state
Turbulent model	SST $k-\omega$ model
Differential scheme	2nd order upwind
Pressure coupling	SIMPLE
Buoyancy	Incompressible ideal gas
Heat radiation	View factor

表2 計算条件2

Inlet	Velocity	0.25 m/s
	(Air change rate)	40 h <sup>-1</sup>
	Turbulent intensity	5%
	Turbulent viscosity ratio	10
	Temperature	21 °C
Outlet	Zero pressure	
Wall	No-slip / Adiabatic	
Respiration of medical staff	Continuous inhalation	
	0.71 m/s (14.4 L/min)	
Metabolic rate	86 W	
Electrocautery	300 W	
Surgical light	80 W	

表3 計算ケース

	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4
Height of hanging wall	N/A	1.25 m	0.25 m	1.25 m
Area of hanging wall region	N/A	2.6 x 2.4 m		0.88 x 0.8 m

#### 4. 研究成果

##### (1) イン・サイチュ測定結果

図5に内視鏡手術時における各測定点の粒径別浮遊粒子濃度を示す。内視鏡手術では、患者が入室したとき(9:25)、患者が横になったとき(9:47)、ESTsを使用して主腫瘍が切除されたとき(9:56)、および最初の小さな腫瘍が切除されたとき(10:12)に、 $\geq 0.3\mu\text{m}$ 、 $\geq 0.5\mu\text{m}$ 、 $\geq 1.0\mu\text{m}$ の浮遊粒子濃度の上昇が観察された。一方、2番目の小さな腫瘍が切除されている間、上記の粒子の濃度の顕著な上昇がみられなかった。しかし、3番目の小さな腫瘍が切除されたとき(10:25)、 $\geq 0.3\mu\text{m}$ 、 $\geq 0.5\mu\text{m}$ 、 $\geq 1.0\mu\text{m}$ の浮遊粒子の濃度の著しい上昇がみられた。現場で測定を行った研究代表者は、局所排気装置(LEV: Local exhaust ventilation)が手術部位から離れていたため、SSが適切に吸い上げられなかったことが原因であることを当時の煙の臭いで確認した。測定期間中、最大値だけでなく、粒子別の浮遊粒子濃度の平均値も、ISO 14644-1のクラス6の上限を大きく超えた。2回目の小腫瘍切除では粒子の発生が見られず、3回目の小腫瘍切除では主腫瘍切除に比べて粒子濃度が著しく上昇したため、LEVの使用方法が大きく影響すると考えられた。LEVはSSの制御に効果的であるが、完全ではないことが指摘されている。

図6に開胸手術時における各測定点の粒径別浮遊粒子濃度を示す。開胸術中、ESTsの使用開始時(11:56)に $\geq 0.3\mu\text{m}$ 、 $\geq 0.5\mu\text{m}$ 、 $\geq 1.0\mu\text{m}$ の浮遊粒子濃度の急激な上昇が認められ、最大値は内視鏡手術時より高かった。また、内視鏡手術と同様に、測定期間中の粒径別浮遊粒子濃度の最大値と平均値は、ISO 14644-1のクラス6の上限を超えた。外科的処置の違いにより、開胸手術は内視鏡手術よりも多くの粒子を生成したと考えられる。内視鏡手術では、一つの小さい穴だけであるのに対し、開胸術ではESTsによる切開部が大きかった。

浮遊粒子濃度の測定値から、内視鏡手術に比べ、開胸手術時の医療スタッフの被曝量は4-27倍であることが推測された。

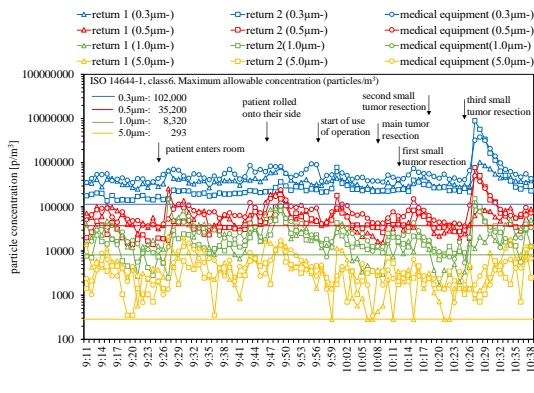


図5 内視鏡手術時の浮遊微粒子濃度の変化

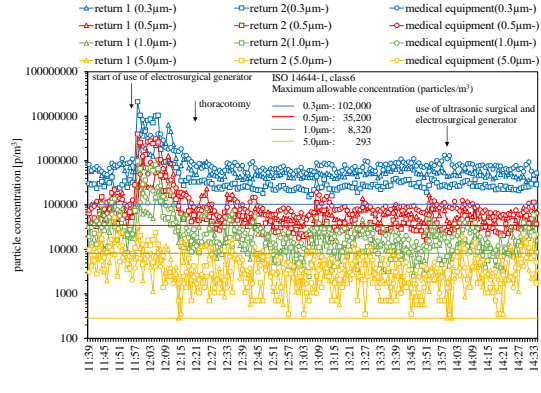


図6 開胸手術時の浮遊微粒子濃度の変化

血液培地を用いた生菌の測定結果では、内視鏡手術中、手術台（医療機器）近くの細菌濃度は  $56 \text{ CFU/m}^3$  であるのに対し、還気口1の細菌が検出されなかった。一方、開胸術中、手術台（医療機器）近くと還気口1の浮遊細菌濃度はそれぞれ  $533 \text{ CFU/m}^3$ （内視鏡の9.6倍）と  $11 \text{ CFU/m}^3$  であった。現在、OR内の浮遊微生物濃度に関する国際基準はないが、いくつかの国が独自の基準を制定している。たとえば、フランスでは  $5\sim 20 \text{ CFU/m}^3$ 、英国では  $35 \text{ CFU/m}^3$ 、スイスでは  $25 \text{ CFU/m}^3$  である。内視鏡手術はこれらの基準を満たしていたが、開胸術はこれらの基準を超えていた。

細菌叢の解析に次世代シーケンサーを用いた。図7に主座標分析の結果を示す。内視鏡手術（OP1）の3か所が遠く離れてプロットされている。開胸手術（OP2）のリターン1とリターン2は近くにプロットされているが、医療機器は遠くにプロットされている。細菌叢は3つの測定ポイントでわずかに異なることは明らかになった。これは、手術中に発生したSSが瞬時一様に拡散せず、室内の空気が完全混合されていないためと考えられる。つまり、手術部位から発生したSSが還気口に向かって流れる間に、医療従事者からのバクテリア発生の影響がある。検出された細菌門の平均検出率は次のとおりであり、全体の94.0%を占めている：プロテオバクテリア（39.9%）、ファーミキューテス（22.9%）、放線菌（11.0%）、バクテロイデス（9.0%）、シアノバクテリア（7.4%）、およびフソバクテリア（3.8%）であった。

図8に上位20属細菌の相対構成比を示す。各サンプルの上位4属の連鎖球菌、アシネトバクター、ナイセリア、ブドウ球菌はすべてヒト由来の細菌であることが知られている。ORの細菌叢に関する研究論文はほとんどない。2015年までのこのテーマに関する唯一の研究論文がShinらによって発表された。ShinらはORダストの微生物叢には、ヒトの皮膚細菌（主な属：ブドウ球菌とコリネバクテリウム）が含まれていることを報告した。さらに、調査した3つのORの微生物叢は類似しており、細菌はプロテオバクテリア門、ファーミキューテス門、バクテロイデス門、放線菌門、およびシアノバクテリア門であった。本研究でも同様の門が検出された。

### (2) CFDによる検討結果

図9の気流分布を見ると、術野においてはESTの発熱に由来する熱上昇流が形成されており、その風速は  $0.30 \text{ m/s}$  程度となっている。天井からの空調気流は無影灯により遮られているため、上昇流が発達し、医療従事者の代謝上昇流吸気との合的な影響により、SSが医療従事者の呼吸域高さに到達すると考えられる。

Case1では垂れ幕がないため、空調気流は周辺の低風速気流との速度勾配によってせん断応力が働き、減速しているのに対し、垂れ幕を設置したCase2では空調機流が混合・拡散することなく垂れ幕下端

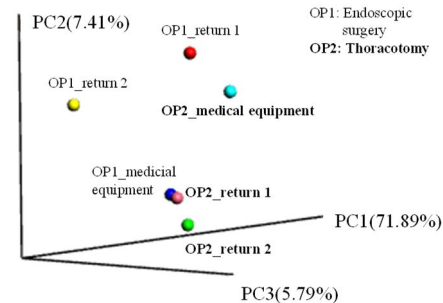


図7 主座標分析の結果

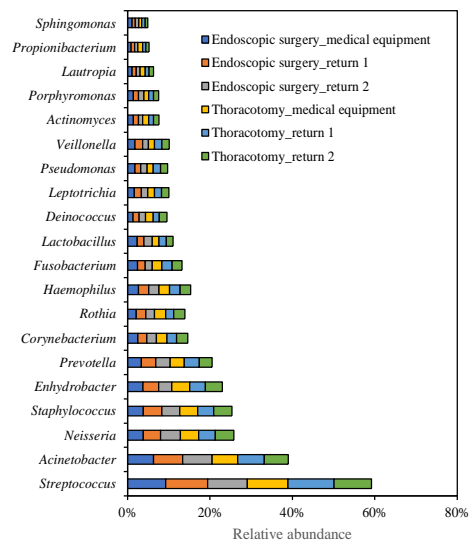


図8 上位20属細菌の相対構成比

にまで到達しているため、空調機流の清浄度を保ったまま呼吸域高さまで空気を届けることができていると考えられる。Case3 も同様の効果が見込めるものの、垂れ幕の高さが短いため、垂れ幕下端から下の領域では混合してしまっており、その改善効果は大きくない。Case4 においてはほぼ無影灯と同じ大きさとなる狭い領域のみを垂れ幕で囲っており、垂れ幕領域の内外を空調気流が通過している。そのため垂れ幕領域内の空気はまったく混合することなく呼吸域高さまで到達している。

図 10 の濃度分布を見ると、いずれのケースにおいても医療従事者は粒子発生源の近傍に居るため、呼吸域近傍では濃度勾配が大きい。呼吸域における空気質を確保するためには、天井面から吹き出した清浄空気が清浄なまま呼吸域に到達することが重要であるが、Case4 においては、浮力によって上昇した SS が拡散することを垂れ壁が阻害しているうえ、形成された流れ場においては呼吸域が発生源位置よりも下流になってしまったことにより、スモークが呼吸域近傍にまで到達してしまっている。

図 11 の空気齢分布では、いずれのケースにおいても天井から吹き出した気流の空気齢の値が低く、天井から無影灯までのあいだの領域では空気齢が 10 秒以下であるのに対し、吹き出し口以外の天井近傍の領域では空気が滞留するために空気齢が 100 秒以上と高い領域が形成されていることがわかる。手術台の近傍では、天井面から下向き吹き下ろす清浄空気に対して、EST による発熱や人体発熱による熱上昇流が衝突することによって形成される複雑な流れ場が術野の空気齢を高めていると考えられる。いい換えれば、熱上昇流が生じていなければ天井からの吹き出し気流によって単純なピストンフローに近づき、呼吸域に清浄な空気を到達させることができるが、実際には上昇流が床面から周囲空気を誘引しており、清浄空気と混合していることが、空気質の悪化を招いているといえる。

以上の分析により、天井からの吹き出し気流が無影灯により遮られ、術野に清浄空気を到達させることが阻害されていることがわかった。ESTs による発熱は熱上昇流を生じさせており、医療従事者の代謝上昇流とともに呼吸域の流れ場に影響していた。特に呼吸域では粒子の濃度勾配が大きく、天井吹き出し口の周囲に垂れ壁を設置することにより、吸引する粒子個数が大きく左右されることが示された。空気齢の分布により、垂れ壁がない通常条件では吹き出し気流が室内空気とただちに混合しているのに対し、垂れ壁の設置によって混合を抑制し、術野および呼吸位置高さまで迅速に清浄空気を到達させる効果があることが示された。

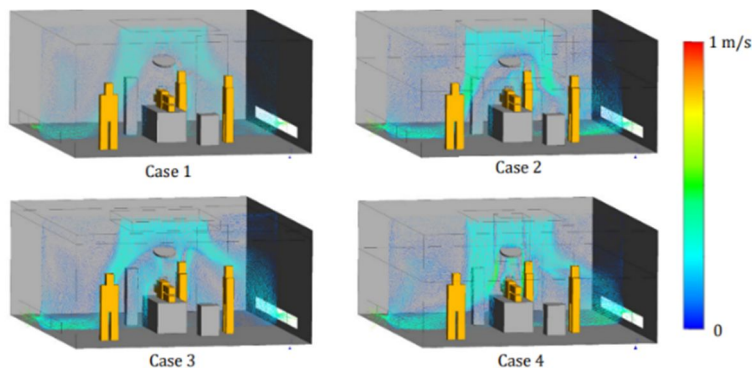


図 9 気流分布

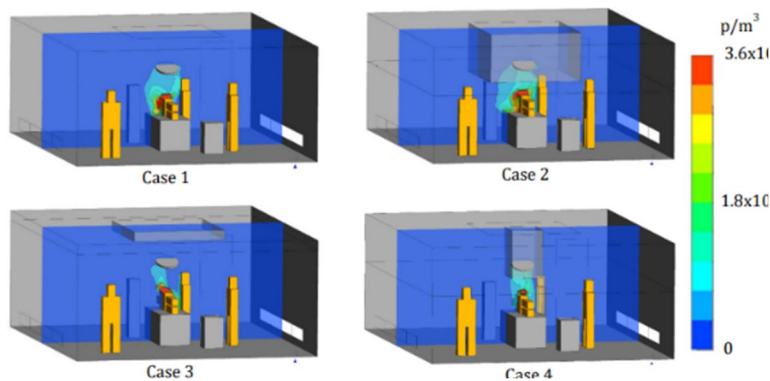


図 10 浮遊粒子濃度分布

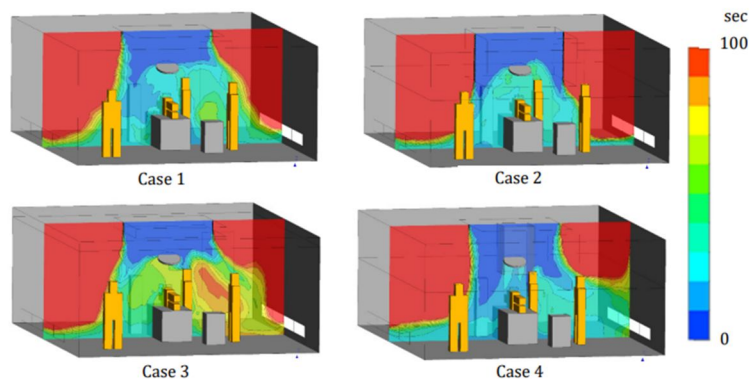


図 11 空気齢分布

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Odagiri Akane, Yanagi U., Kato Shinsuke	4. 巻 193
2. 論文標題 Comparison of generation of particles and bacteria in endoscopic surgery and thoracotomy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Building and Environment	6. 最初と最後の頁 107664 ~ 107664
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.buildenv.2021.107664	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yanagi U, Shinsuke Kato, Odagiri Akane	4. 巻 9
2. 論文標題 Actual Indoor Air Cleanliness for Surgical Site Infections during Thoracotomies and Endoscopic Surgeries	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Infectious Diseases & Therapy	6. 最初と最後の頁 467
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 柳 宇	4. 巻 49
2. 論文標題 院内感染対策への建築環境工学的な取り組み - SARS-CoV-2の対策を中心に	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 防菌防黴	6. 最初と最後の頁 467-472
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 柳 宇	4. 巻 58
2. 論文標題 病院内感染予防のための空調・換気的设计手法 - SARS-CoV-2の対策を含めて	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 建築設備と配管工事	6. 最初と最後の頁 13-19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Akane Odagiri, U Yanagi
2. 発表標題 The characteristic of particle spread in during open chest surgery in hospital operating room and the analysis of air flow
3. 学会等名 ROOMVENT2020（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Akane Odagiri, U Yanagi, Kato Shinsuke
2. 発表標題 The bacterial diffusion characteristic during a thoracotomy operation in a hospital operating room
3. 学会等名 The 16th Conference of the International Society of Indoor Air Quality & Climate（国際学会）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 柳 宇	4. 発行年 2021年
2. 出版社 国立研究開発法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター	5. 総ページ数 215
3. 書名 俯瞰ワークショップ報告書 感染症問題と環境・エネルギー分野に関するエキスパートセミナー	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	永野 秀明  (Nagano Hideaki)  (50610044)	東京都市大学・理工学部・准教授    (32678)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------