

氏名	なかの よしひさ 中野 禎久
学位の種類	博士(医学)
学位授与年月日	平成27年3月25日
学位授与の条件	学位規則第4条第1項
研究科専攻	東北大学大学院医学系研究科(博士課程)医科学 専攻
学位論文題目	プラズマ放電を用いた新たなコンタクトレンズ殺菌法の 開発に関する研究
論文審査委員	主査 教授 一ノ瀬 正和 教授 近藤 丘 教授 西條 芳文

## 論文内容要旨

院内感染の主要な原因菌として知られる *Pseudomonas aeruginosa* は、主に病院内のシンクやトイレなどの水廻り環境を汚染しやすい。こうした環境中の *P. aeruginosa* は biofilm を形成し、消毒薬に耐性を示すため、特に病院環境では長期にわたり分離されることがある。近年では、眼科領域において *P. aeruginosa* がコンタクトレンズ (CL) 関連角膜炎の主要な起因菌となっていることが明らかになり、同菌による CL の汚染対策を早急に検討する必要がある。CL 使用後の毎日のケアは、一般に、洗浄、消毒および保存の各効果を兼ねた multi-purpose solution (MPS) が汎用されているが、この MPS の消毒効果は浮遊菌に対する殺菌効果のみで判定されている。しかし、*P. aeruginosa* は biofilm を形成することで CL などの医療材料表面に固着し、消毒薬に抵抗性を示す。したがって、本邦で使用されている MPS が CL 上の biofilm を形成した *P. aeruginosa* に対し有効であるか否かを検証する必要がある。

今回我々は、プラズマの殺菌能に着目し、プラズマを用いた院内環境ならびに CL 殺菌への応用について検討を行った。院内環境を想定して様々な形状の biofilm 形成汚染モデルを作成し、以下に示す 3 つのプラズマ殺菌法 (誘電体バリア放電 (DBD) 法、ガス発生法、水面放電法) の殺菌効果について検討した。また、CL の殺菌として、水面放電法を利用した殺菌装置を開発し、biofilm 形成菌による CL 汚染モデルに対する殺菌能を検討した。

その結果、DBD 法、ガス発生法ならびに水面放電法は、いずれも単純平面汚染モデルに対して 30 分以下の短時間の放電で殺菌効果を示したが、複雑形状ならびにスポンジ付汚染モデルでは 1 時間の放電でも殺菌効果は得られなかった。また、我々は、CL 殺菌剤として日本で汎用されている MPS が biofilm 産生 *P. aeruginosa* に対して効果が不十分であることを明らかにした。そこで我々は、単純平面モデルにも優れた殺菌能を示したプラズマ水面放電法を用い、10 分間のプラズマ放電により CL に付着した biofilm 産生 *P. aeruginosa* が死滅することを示した。この殺菌メカニズムとして、プラズマ放電により水溶液中に産生される  $O_3$  と  $H_2O_2$  が相乗的に作用する可能性が考えられた。今回、我々が開発したプラズマ水面放電による殺菌法は、極めて短時間で確実な殺菌能を示すことが確認された。

## 審査結果の要旨

博士論文題目 プラズマ放電を用いた新たなコンタクトレンズ殺菌法の開発に関する研究

所属専攻・分野名 医科学専攻 ・ 呼吸器内科学分野

氏名 中野 禎久

院内感染の主要な原因菌として知られる *Pseudomonas aeruginosa* は、主に病院内のシンクやトイレなどの水廻り環境を汚染しやすい。こうした環境中の *P. aeruginosa* は biofilm を形成し、消毒薬に耐性を示すため、特に病院環境では長期にわたり分離されることがある。近年では、眼科領域において *P. aeruginosa* がコンタクトレンズ（CL）関連角膜感染症の主要な起因菌となっていることが明らかになり、同菌による CL の汚染対策を早急に検討する必要がある。CL 使用後の毎日のケアは、一般に、洗浄、消毒および保存の各効果を兼ねた multi-purpose solution（MPS）が汎用されているが、この MPS の消毒効果は浮遊菌に対する殺菌効果のみで判定されている。しかし、*P. aeruginosa* は biofilm を形成することで CL などの医療材料表面に固着し、消毒薬に抵抗性を示す。したがって、本邦で使用されている MPS が CL 上の biofilm を形成した *P. aeruginosa* に対し有効であるか否かを検証する必要がある。

今回の研究では、プラズマの殺菌能に着目し、プラズマを用いた院内環境ならびに CL 殺菌への応用について検討を行った。院内環境を想定して様々な形状の biofilm 形成汚染モデルを作成し、以下に示す 3 つのプラズマ殺菌法（誘電体バリア放電（DBD）法、ガス発生法、水面放電法）の殺菌効果について検討した。また、CL の殺菌として、水面放電法を利用した殺菌装置を開発し、biofilm 形成菌による CL 汚染モデルに対する殺菌能を検討した。

その結果、DBD 法、ガス発生法ならびに水面放電法は、いずれも単純平面汚染モデルに対して 30 分以下の短時間の放電で殺菌効果を示したが、複雑形状ならびにスポンジ付汚染モデルでは 1 時間の放電でも殺菌効果は得られなかった。また、CL 殺菌剤として日本で汎用されている MPS が biofilm 産生 *P. aeruginosa* に対して効果が不十分であることを明らかにした。さらに、単純平面モデルにも優れた殺菌能を示したプラズマ水面放電法を用い、10 分間のプラズマ放電により CL に付着した biofilm 産生 *P. aeruginosa* が死滅することを示した。この殺菌メカニズムとして、プラズマ放電により水溶液中に産生される  $O_3$  と  $H_2O_2$  が相乗的に作用する可能性が考えられた。

よって、本論文は博士（医学）の学位論文として合格と認める。