

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 28 日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K09477

研究課題名(和文)内視鏡からの光による新規消化管感染症治療法の開発

研究課題名(英文)Development of a new treatment for gastrointestinal infections using light from an endoscope

研究代表者

岡本 健志 (Okamoto, Takeshi)

山口大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号：50420534

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：抗菌薬を用いない内視鏡からの照射光による新規消化管感染症治療法の開発のため検討を行った。我々はLED光源からの近紫外光がHelicobacter pyloriに対して抗菌作用を持つことを見出し報告しているが、今回、消化管内視鏡から照射される同様の近紫外光(波長405nm～410nm)の殺菌作用について検討した。しかしながら、LED光源を用いた場合と比較し、内視鏡から照射される近紫外光では期待されたほどの殺菌効果が得られなかった。内視鏡からの光の分布や強度に問題があるものと考えている。その後、コロナ禍により研究に割けるエフォートが無くなり、研究が全うできなかったため研究費の返還をすするに至った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今後内視鏡機器の進歩や光源の進化により、今回想起した治療法が可能になる可能性はあるため、また機会があれば検討を行いたい。

研究成果の概要(英文)：We investigated the development of a new treatment for gastrointestinal infections using light emitted from an endoscope that does not use antibacterial agents. Previously, we found and reported that the near-ultraviolet light emitted from the LED light source has an antibacterial effect on Helicobacter pylori, but this time, the bactericidal action of the same near-ultraviolet light emitted from the gastrointestinal endoscopy was examined. However, compared with the case of using the LED light source, the near-ultraviolet light emitted from the endoscope did not obtain the expected bactericidal effect. We believe that there is a problem with the distribution and intensity of light from the endoscope. After that, the influence of the corona wreck was so great that there was no effort to devote to the research, and the research could not be completed, so the research funds were refunded.

研究分野：消化器内科

キーワード：Helicobacter pylori 光線力学療法

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

Helicobacter pylori (*H.pylori*)は、ヒトの胃に持続感染し、慢性萎縮性胃炎、消化性潰瘍、胃癌、胃MALTリンパ腫などの疾患の成因となることが明らかになっている。中でも消化性潰瘍との関わりは明らかで、*H.pylori*を除菌することにより消化性潰瘍の再発率が有意に低下することから、*H.pylori*除菌療法は現在消化性潰瘍の標準的治療として位置づけられている。また本年、胃癌抑制(Fukase K et al. Lancet 372, 392-7, 2008)の観点から *H.pylori* 胃炎に対する除菌治療も保険適応となり、さらに除菌治療対象者が拡大している。

細菌が薬剤耐性を獲得する機序として、薬剤を失活させる酵素の獲得、薬剤の標的部位の変化、菌体内からの薬剤排出亢進機構の獲得などが知られている。本邦においては一次除菌としてプロトンポンプ阻害剤とアモキシシリン、クラリスロマイシンの併用療法、二次除菌としてプロトンポンプ阻害剤とアモキシシリン、メトロニダゾールの併用療法が行われている。近年一次除菌率が低下しているが、これはクラリスロマイシン耐性菌の蔓延によるものと報告されている(Sasaki M et al. J Clin Biochem Nutr 47, 53-8, 2010)。他菌種における薬剤耐性菌の蔓延からも明らかのように、今後除菌不成功患者は増加していくものと思われる。したがって、薬剤耐性菌に対する対策は急務である。

我々は薬剤耐性菌に対する新規治療として、LEDからの光により *H.pylori* の殺菌が可能であることを見だし報告している(Okamoto T et al. Scand J Gastroenterol. 2013; 48: 1484-6.)。これは、405nmをピークとする近紫外光を発するLED光源を用いた *in vitro* での検討で、この光を20分照射(4 J/cm²)したところ、*H. pylori* 標準株、臨床分離クラリスロマイシン耐性株ともに完全に死滅した。光による *H. pylori* 殺菌という全く新しい治療が可能であることを示した画期的な成果であると考えられた。また、近年消化器内視鏡領域において、Narrow band imaging (以下NBI、オリンパス株式会社)やBlue Laser imaging (以下BLI、富士フイルム株式会社)の様な、狭帯域光を用いた特殊光観察が臨床応用され、食道・咽喉頭領域の早期癌の発見(Muto M et al. J Clin Oncol 28, 1566-722010, 2010)や胃陥凹性病変の質的診断に有用であること(Ezoe Y et al. Gastroenterology 141, 2017-2025, 2011)が報告されている。申請者らも胃癌の範囲診断に本検査法が有用であることを報告している (Kiyotoki S et al. J Gastroenterol Hepatol 25, 1636-41, 2010)。

NBIでは、キセノンランプ光源の光をNBIフィルタで狭帯域化することにより、右図上段のような415nmと540nmにピークを有する光が照射される。また、BLIでは450±10nmの波長も持つ白色光用レーザーと410±10nmの波長を持つBLI用レーザーを光源として用いている。申請者らが *H. pylori* 殺菌に用いた光の帯域と非常に近く、また、エネルギーとしても十分と考えられ、また照射範囲に均一に光が照射されるという内視鏡光の特性を考えると、除菌治療十分な光が照射できるものと考えられる。

従って、“実際に臨床応用されている内視鏡からの光によって、全く新しい除菌治療が開発できるのではないか”との発想に至り、本研究を着想した。

2. 研究の目的

本研究の目的は、我々が報告している、近紫外LED光による殺菌効果がNBI・BLIでも観察されるかどうかを検証すること、*H. pylori*以外の菌種においても、近紫外LED光による殺菌効果が観察されるかどうかを検証すること、近紫外LED光で殺菌効果が観察された菌種において、NBI・BLIでも殺菌効果が発揮できるか検証すること、そして最終的にはNBI・BLI内視鏡を用いた全く新しい内視鏡から照射される光による除菌治療の臨床研究を行うことであった。

3. 研究の方法

まず実施計画の第一段階である、Narrow Band Imaging(NBI)・BlueLaser Imaging(BLI)光のHPに対する殺菌効果の検討に着手した。LED光源を用いた既報(Okamoto T et al. Scand J Gastroenterol. 2013; 48: 1484-6.)と同様の方法で、HP菌株にBLI光を照射する実験を行った。

4. 研究成果

既報のLED光源を用いた際と同様に5分、10分、15分、20分でBLI光を照射したが、LED光源を用いた場合の抗菌効果と比較し、期待されたほどの抗菌効果が得られなかった。さらに長時間(30分、60分)のBLI光の照射を行ったが、照射野に均一に殺菌効果を得ることができなかった。他の菌株を用いたり、実験に供するまでの菌株の培養方法を変化させてみたりしたが、余り結果に影響はしなかった。既報で用いたLED光源と比較して、内視鏡から照射

される BLI 光の強さや分布に問題があるものと考えた。

その後、教室の状況の変化やコロナ禍の影響で自身の他業務の負担が、大きくなり、研究に割けるエフォートが無くなり、研究が全うできなかったため、研究費の返還をするに至った。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------