

令和 3 年 6 月 4 日現在

機関番号：11101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K12140

研究課題名(和文) UVC-LEDを光源とする留置尿道カテーテル用殺菌装置の開発

研究課題名(英文) Development of a sterilizer for indwelling urinary catheters with UVC-LEDs

研究代表者

齊藤 玄敏 (Saito, Hiroyuki)

弘前大学・理工学研究科・准教授

研究者番号：70264091

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：尿路感染症は発症件数が多く、死に至ることもある油断できない感染症で、その原因の80%以上が尿道カテーテルの留置によるものである。これまで、留置期間中は感染症を防ぐための殺菌は行われてこなかった。これは感染症の起原菌が膀胱内部と尿道カテーテルの内壁に存在しているため、外部からの殺菌は意味がないためである。本研究ではUVC-LEDを光源とする留置尿道カテーテル用の紫外線殺菌装置を作成し、その装置が感染症の起原菌を短時間(大腸菌で8秒)で殺菌可能であることを示した。また、研究期間内に装置の改良、評価を繰り返し、臨床試験にスムーズに移行できるレベルの装置に近づけた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、UVCがシリコンゴム製の尿道カテーテルを透過し、尿道カテーテル内部を比較的短時間で殺菌可能であることが明らかになった。併せて、殺菌装置の構成を具体化することができた。今後、本装置が臨床試験を経て臨床的に尿路感染症に対して有効であるエビデンスを集め、社会に供与できれば、病院の看護師や自宅療養中の寝たきりの患者自身も、毎日の衛生管理やバイタルチェックと同時に、安全かつ簡単に尿道カテーテルを留置した状態で殺菌を行えることになる。これは患者と医療従事者の負荷軽減、患者のQOL向上、院内感染対策費の軽減に寄与するものと確信する。

研究成果の概要(英文)：The urinary tract infection, which occurs frequently and can be fatal, is one of the healthcare-associated infections, and more than 80% of the causes are due to the use of urinary catheters. Until now, sterilization to prevent infectious diseases has not been performed during the indwelling period. This is because the causative bacteria of the infectious disease are present inside the bladder and on the inner wall of the urinary catheter, and sterilization from the outside is meaningless. In this study, we created sterilizers for indwelling urinary catheters with UVC-LEDs, and showed that the device can sterilize the causative bacteria of infectious diseases in a short time (8 seconds with *Escherichia coli*). In addition, the device was repeatedly improved and evaluated during the research period, and the device was brought closer to a level that allows smooth transition to clinical trials.

研究分野：機械情報 / 計測工学 / 医用工学

キーワード：尿道留置カテーテル 尿路感染症 深紫外線 UVC-LED 殺菌装置

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

### 1. 研究開始当初の背景

(1) 日本の医療費は43兆円に達しており、そのうち院内感染対策費は1兆7000億円にも及ぶ。院内感染対策費に対する内科系の占める割合は約56%で、内科系の院内感染の約40%が尿路感染症である。

(2) 尿路感染症は、泌尿器のいずれかの部位が尿中に存在する細菌に感染している病症である。重症になると、敗血症や菌血症性ショックを起し、死に至ることもある。尿路感染症の原因の約10-20%が泌尿生殖器に対する手術・手技、80%以上が尿道カテーテルの留置である。病院や長期療養型施設などでは、年間の症例数は100万件を超えるとみられており、近年は高齢化に伴い、介護施設などでも尿道カテーテルの使用者数が増加している。

(3) これまで、尿道カテーテルの留置期間中は感染症予防を目的としての殺菌は行われていない。これは感染症の起因菌が膀胱内部と尿道カテーテルの内壁に存在しているため、外部からの殺菌は意味をなさないからである。しかしながら、申請者はUVC（深紫外線:100-280[nm]）が尿道カテーテルの材料であるシリコーンゴムを透過する事実を実験的に確認済みで、UVC照射によって尿路感染症の発生病数を大きく減らせる可能性があるという考えに至った。

### 2. 研究の目的

(1) UVC-LEDを光源とする尿道留置カテーテル用の深紫外線殺菌装置を試作し、尿路感染症の起因菌の殺菌に有効な装置であることを示す。

(2) また、研究期間内に装置の改良、評価を繰り返し、臨床試験にスムーズに移行できる装置の開発を目指す。

### 3. 研究の方法

本研究では、「UVC-LEDを光源とする尿道留置カテーテル用の深紫外線殺菌装置」を実現するために、①概念設計→②シミュレーション（理論、光学、熱）→③設計修正→④試作→⑤殺菌実験を研究期間内に繰り返し行い、装置の完成度を高めた。

(1) H30年度は、1次設計モジュールの作成と殺菌性能の評価を行った。UVC-LEDの出力は近年格段に向上しており、出力16,000[μW]程度のものが市販されている。ただし、指向性が強いいため照射面積が狭いという問題がある。この出力水準のUVC-LED使用を想定のもと、紫外線照射シミュレーション（直達光+散乱光）を行い、UVC-LEDの個数や配置、反射板の最適化を行った。また、UVC-LEDは一般的なLEDとは異なり、点灯中に大きな発熱をともなうため、冷却機構を含めた熱設計が必要である。光学シミュレーションと熱伝導計算を行った後、1次設計モジュールを作成し、殺菌モジュールの殺菌面上での紫外線量の測定、温度（熱）測定、殺菌評価実験を行い、殺菌モジュールの基本的な性能を明らかにした。

(2) R01年度は、2次設計モジュールの作成と殺菌性能の評価を行った。H30年度の殺菌評価実験においては、UVC-LEDの紫外線照射域が狭いこと（照射ムラ）が殺菌性能に影響しており、これを抑えることで更なる殺菌性能の向上が期待できると予想した。また、実際の使用を想定して、殺菌モジュールは長手方向に45mm拡大、短手方向に35mm縮小し、殺菌モジュールの外側を筐体で覆う作りにした。照射ムラの対策として、反射光を積極的に利用するようにLED配置を工夫し、この効果を光学シミュレーションで確認し、2次設計モジュールを作成した。装置の殺菌面上での紫外線量の測定、温度（熱）測定、殺菌評価実験を行い、改良の効果を明らかにした。

(3) R02年度は、四次設計殺菌モジュールの作成と殺菌性能の評価を行った。R01年度作成のモジュールはカテーテルの端部に対する照射ムラがあまり改善されていないことに着目し、殺菌

チャンバーの短手方向の寸法を縮小，LED間距離の最適化，LED反射板の傾斜角，反射ゴマの設置（LEDカバーガラス）について光学シミュレーションで効果を検討した。また，温度計測実験と熱シミュレーションを行い，殺菌装置断面での温度分布を調べた。さらに，シミュレーション結果を反映させて殺菌モジュールを改良した後，大腸菌の菌液を用いて殺菌性能実験を行った。

#### 4. 研究成果

##### 平成30年度

UVC-LEDは市販の出力16,000[ $\mu$ W]のものを用いた。このUVC-LEDは指向性が強く，紫外線照射面積が狭いなどの問題はあるが，この出力水準のUVC-LED使用を想定のもと，紫外線照射シミュレーション（直達光+散乱光）を行い，紫外線LEDを3個使用するLED単列型配置で殺菌ユニットを作成する方針を定め，殺菌装置の試作と性能評価を行った。

(1)尿道カテーテルに使用されているシリコンゴムに対する紫外線透過強度の測定結果から，試作した殺菌ユニット（1次設計モジュール）が尿路感染症の起因菌（大腸菌，緑膿菌，枯草菌）に対する殺菌所要時間（99.9%殺菌）を計算した。その結果，それぞれの菌に対して31[秒]，56[秒]，73[秒]となった。先行研究の水銀ランプを用いた殺菌装置と比較して，大腸菌と緑膿菌の殺菌時間は短く（39[秒]，58[秒]），枯草菌の殺菌時間は長くなる（70[秒]）ことがわかった。

(2)大腸菌の菌液を用いた殺菌実験の結果から，水銀ランプを用いた殺菌装置では99.9%殺菌に36[秒]要するのに対し，1次設計モジュールは19[秒]と半分程度の時間で済むことがわかった。

(3)一次設計モジュールの温度測定を行い，冷却機能の確認をした。本研究で使用した紫外線LEDは10数秒でジャンクション温度が限界温度の115[ $^{\circ}$ C]に達するので，冷却装置が十分に機能していないと，LEDの破壊ばかりでなく使用者に低温やけどを負わせる危険がある。紫外線LEDの温度上昇は室温から約10から12[ $^{\circ}$ C]だったので人体への低温やけどの危険性もなく，冷却装置は十分に機能していることを確認した。

##### 令和元年度

二次設計モジュール作成にあたり，次の(a)～(d)の4項目を改良した。(a)殺菌チャンバーの寸法変更（①長手方向に拡大：90mm→135mm，理由）カテーテル接続部に対するクリアランスが小さく，実際の使用を考えると使いづらいことへの対策，②短手方向に縮小：60mm→25mm，理由）紫外線の反射を有効利用するとともに，長手方向の拡大に伴う照射強度の低下を押さえる），(b)カテーテルとLEDの距離を変更（距離を縮小：8mm→2mm，理由）直達の照射強度を強める），(c)LEDの配置の変更（カテーテルの軸線に沿って直線上→軸線にジグザグ配置，理由）カテーテルの軸線から少しずらして配置することで，反射を積極的に利用する），(d)強制冷却システムの強化（①軸流ファンの個数：2個→3個，②ヒートシンク：熱抵抗の小さいものに変更，理由）冷却効率を高め，低温やけどの危険性を下げる）。改良後に，大腸菌の菌液を用いて殺菌性能実験を行った。

研究成果は以下のようにまとめることができる。

(4)二次設計モジュールのLEDの熱による温度上昇は8 $^{\circ}$ Cに抑えることができた。もちろん，低温火傷の危険性はない。

(5)大腸菌液を使用した殺菌性能評価実験では，二次設計モジュールは一次設計モジュールよりも殺菌性能が低かった。主な原因として，「LED間隔が広いこと」，「LEDとカテーテル間の距離を短くしたことで，照射面積が狭くなったこと」，「反射の積極利用はそれほど有効ではないこと」が考えられる。

(6)照射面積の改善を行うために、LEDとカテーテル間の距離を大きくとった三次設計モジュールを作成した。大腸菌液を使用した殺菌性能評価実験では、一次設計モジュールに近い結果を得た。

#### 令和2年度

四次設計モジュールの作成にあたり、次の4項目、(a) 殺菌チャンバーの短手方向の寸法を縮小(35mm→25mm)、(b) LED間距離の最適化、(c) LED反射板の傾斜角の最適化、(d) LEDカバーガラスに反射ゴマの設置(LED直上部における照射集中の緩和と長手方向へ反射を強める)、について光学シミュレーションで効果を確認した。また、温度計測実験と熱シミュレーションを行い、殺菌装置断面での温度分布を調べた。さらに、シミュレーション結果を反映させて殺菌モジュールを改良した後、大腸菌の菌液を用いて殺菌性能実験を行った。

研究成果は以下のようにまとめることができる。

(7)光学シミュレーションの結果、上記の改良により殺菌器は紫外線の照射むらが小さく、低照射領域の割合も小さくなる結果になった。また、殺菌性能は、殺菌開始直後で一次設計モジュールを下回るが、途中で逆転し、最終的には良くなることが示された。

(8)温度計測実験と熱シミュレーションの結果、LED発光部の温度が115℃を超えないこと、患者が低温やけどをすること無く安全に使えることを確認した。ミニモジュールを用いた実験で、LEDのPBC板の温度が室温から7℃上昇することを確認した。この値と材料物性をもとに熱シミュレーションを行った結果、LED発光部の温度は73℃、筐体の温度上昇はゼロとなることが示された。実際、筐体外部を触れても温度上昇は感じられない。

(9) 四次設計モジュールを作成し、それを用いて大腸菌の菌液を用いて殺菌実験を行った。実験には2種類のLEDを用いた。1つは従来から使用している紫外線強度が4300 $\mu$ W/cm<sup>2</sup>(400mA, 9V, 照射角105°)のもの、もう1つは紫外線強度が5160 $\mu$ W/cm<sup>2</sup>(380mA, 8.5V, 照射角130°)のものである。前者を用いた殺菌器では、LRV(対数減少値)は前に述べた光学シミュレーションの結果と調和的で25秒後から旧殺菌機よりも優れた結果になった。また、99.99%殺菌(LRV4.5)には25秒要した。後者を用いた殺菌器では、殺菌開始後10秒でLRV6.2に達する。また、99.99%殺菌(LRV4.5)はわずか8秒で済むことを確認した。この程度の殺菌時間であれば使用者の負荷はかなり抑えられると考える。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 0件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 伊藤博樹, 齊藤玄敏	4. 巻 1
2. 論文標題 尿道留置カテーテル用深紫外線殺菌装置の熱問題	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本機械学会東北学生会, 第51回卒業研究発表会 論文集	6. 最初と最後の頁 通し番号No.612, 全 2 頁
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 小山内希, 齊藤玄敏	4. 巻 1
2. 論文標題 尿道留置カテーテル用深紫外線殺菌装置の反射板の改良とその評価	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本機械学会東北学生会, 第51回卒業研究発表会 論文集	6. 最初と最後の頁 通し番号No.613, 全 2 頁
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 笹森研斗, 齊藤玄敏	4. 巻 1
2. 論文標題 紫外線LEDを用いた尿道カテーテル用紫外線殺菌装置の殺菌ユニットの作成と性能評価	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 LIFE2019 講演予稿集	6. 最初と最後の頁 全 4 頁
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 Hiroyuki Saito	4. 巻 1
2. 論文標題 Sterilization of urethral indwelling catheters with high-power UVC LEDs	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The 1st Meeting of Hirosaki Medical Science Forum, Program and Abstract	6. 最初と最後の頁 53, 53
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 齊藤玄敏	4. 巻 1
2. 論文標題 尿道留置カテーテル用深紫外線殺菌器（ラボモデル）の殺菌性能	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 第35回 日本環境感染学会総会・学術集会，抄録	6. 最初と最後の頁 128, 128
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 Hiroyuki Saito	4. 巻 1
2. 論文標題 Performance in Sterilization of the UV Sterilizer for Indwelling Urethral Catheters Left in Place	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Proceedings of Emerging Technology in Mechanical Engineering 2018	6. 最初と最後の頁 133, 133
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 笹森研斗，齊藤玄敏	4. 巻 29
2. 論文標題 水銀ランプを用いた留置尿道カテーテル用紫外線殺菌装置の殺菌効果の検証と評価	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 第29回バイオフィロントニア講演会講演論文集	6. 最初と最後の頁 2014（4頁）
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1299/jsmebiofro.2018.29.2C14	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7件（うち招待講演 0件／うち国際学会 1件）

1. 発表者名 伊藤博樹，齊藤玄敏
2. 発表標題 尿道留置カテーテル用深紫外線殺菌装置の熱問題
3. 学会等名 日本機械学会東北学生会，第51回卒業研究発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小山内希, 齊藤玄敏
2. 発表標題 尿道留置カテーテル用深紫外線殺菌装置の反射板の改良とその評価
3. 学会等名 日本機械学会東北学生会, 第51回卒業研究発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 笹森研斗, 齊藤玄敏
2. 発表標題 紫外線LEDを用いた尿道カテーテル用紫外線殺菌装置の殺菌ユニットの作成と性能評価
3. 学会等名 LIFE2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroyuki Saito
2. 発表標題 Sterilization of urethral indwelling catheters with high-power UVC LEDs
3. 学会等名 The 1st Meeting of Hirosaki Medical Science Forum
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 齊藤玄敏
2. 発表標題 尿道留置カテーテル用深紫外線殺菌器(ラボモデル)の殺菌性能
3. 学会等名 第35回 日本環境感染学会総会・学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hiroyuki Saito
2. 発表標題 Performance in Sterilization of the UV Sterilizer for Indwelling Urethral Catheters Left in Place
3. 学会等名 Emerging Technology in Mechanical Engineering 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 笹森研斗, 齊藤玄敏
2. 発表標題 水銀ランプを用いた留置尿道カテーテル用紫外線殺菌装置の殺菌効果の検証と評価
3. 学会等名 第29回バイオフロンティア講演会
4. 発表年 2018年

〔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