

令和 5 年 6 月 30 日現在

機関番号：32809

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K07039

研究課題名(和文)超音波併用温度制御マルチガスプラズマによる殺菌因子解明と医療機器滅菌法の開発

研究課題名(英文)Ultrasonic-Combined Plasma Bubbling for Bacteria Disinfection on Medical Equipment

研究代表者

岩澤 篤郎 (IWASAWA, ATSUO)

東京医療保健大学・医療保健学研究科・教授

研究者番号：20468599

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)：大気圧低温プラズマを用いた消毒が注目されている。本報告では二酸化炭素プラズマを水中にバブリングする方法を検討した。本法で、眼科領域で問題となる菌に有効であることを確認し、アブレーションチップのような医療機器の表面に付着している菌に対しても剥離効果を有する超音波を併用したプラズマバブリングは効果的であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

消毒薬等の薬剤の使用は人体・水系環境への影響が危惧されている。大気圧低温プラズマは薬剤に代替する新たな殺菌手法として期待されている。本研究結果により、医療機器・器材に付着している菌を超音波で剥離させ、大気圧低温プラズマバブリングで生成する活性種により、微生物を不活化できることを検証できた。その際、眼科領域の器材表面に損傷は認められなかった。

研究成果の概要(英文)：Atmospheric low-temperature plasma has received attention for application in disinfection methods. In this study, we develop a plasma bubbling method as a disinfection method. In the plasma bubbling method, the bactericidal effect can be introduced into the water by bubbling with carbon dioxide plasma. The plasma bubbling method is effective for the treatment of bacteria, which pose problems in the field of ophthalmology. In addition, we develop ultrasonic-combined plasma bubbling, in which plasma bubbling imposes a bactericidal effect, whereas ultrasonic exerts a detachment effect as a disinfection method for adherent bacteria on medical equipment. Ultrasonic-combined plasma bubbling demonstrates a prominent bactericidal effect on *P. aeruginosa* adherent bacteria on stainless steel plates and can be used to the measuring prism (MP) of applanation tonometers.

研究分野：微生物制御

キーワード：超音波併用温度制御プラズマ 殺菌効果

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

医療現場で用いられる器具は、無菌であることが好ましいが、一般的な滅菌方法である高圧蒸気滅菌、過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌、酸化エチレンガス(EOG)滅菌、線・電子線滅菌では、残留毒性の問題や、耐久性や形状で制限があり、滅菌処理できない器具も多く存在する。そのため、必要な洗浄度、材質の耐久性、処理に必要な手間とコストとのバランスで、滅菌できない器具は高水準消毒、中水準消毒、低水準消毒が選択されている。例えば軟性内視鏡には、グルタラール製剤、過酢酸製剤を用いた高水準消毒が、眼圧計の先端チップでは主に次亜塩素酸ナトリウムなどの中水準消毒が用いられている。しかし、現在用いられている消毒薬では、滅菌が保証されていない上に、薬剤が残留しないよう洗浄の手間が必要であり、ランニングコストも高価である。このことから、低コストで簡便に殺菌できる方法が模索されており、その新たな技術の一つとして、消毒薬に代わる、低温で微生物の不活化が可能な大気圧低温プラズマが期待されている。

大気圧低温プラズマは低温にもかかわらず、プラズマ中で一重項酸素や OH ラジカルなどの反応性の高い活性種を生成することで、殺菌効果を示すことができる。そして、このプラズマを水中に直接バブリングすると、活性種を内包した比較的短寿命の殺菌能を持つ水(プラズマバブル水)を生成することができる。プラズマバブル水による殺菌は、大気圧低温プラズマで直接殺菌を行う方法に比べて、殺菌対象との接触面積が大きく、複雑な形状の物体も殺菌することができる特徴を持っている。しかし、先行研究で用いられている低温プラズマ装置のほとんどが、希ガスや空気しかプラズマが生成できないため、最適条件の選択に制限があり、殺菌に寄与する活性種の同定ができていない。さらに、その効果も数 mL の菌懸濁液に対する基礎的な殺菌効果しか見ておらず、また、処理対象物に対する劣化などの影響調査が行われていないため、実用化には至っていない。

2. 研究の目的

本研究では、低温プラズマの殺菌因子を解明すると共に、溶液を介した医療用器具の滅菌もしくは高水準消毒を行うことができる手法を開発することを目的とする。本研究では、他グループにはない“ガス種およびガス温度を選択できるプラズマ源”を用いて、殺菌因子の解明及び実用的な医療用器具滅菌を目指して各種処理効果を検証する。

3. 研究の方法

本研究では大気圧低温プラズマの殺菌因子を特定して、その化学反応を考察すると共に、滅菌もしくは高水準消毒が可能かどうかを調査するために次の検討を実施する。

医療機器の殺菌を目的としたプラズマ源の開発は、マルチガス対応と温度制御を可能としたものを溶液の温度制御が可能な超音波洗浄槽にバブリングできる装置を設計する。またその際、気泡をマイクロ～ナノバブルにすることで、洗浄効果が向上することが報告されており、気液界面の表面積も向上することから、機械的なバブルの剪断やガス導入部などの構造も検討する。

この試作装置を用いて、医療分野で問題となる各種微生物、特に眼科領域の細菌・ウイルスに対しての殺傷効果を検証後、接触型眼圧計先端部に使用するチップを用いて本装置の効果を確認する。その際に生成する活性種の調査を電子スピン共鳴法や吸光度法、液体クロマトグラフ等を用いて定量し、殺菌効果との関係を検証する。最後に器材表面に対しての影響を確認する。

4. 研究成果

医療応用可能なプラズマ源は、プロトタイプのプラズマジェット装置から試作改良後、3D プリンターを用いてプラズマ源を作成した。この試作装置を用いて温度調整流体(Temperature control fluid, TCF)でプラズマの温度制御を行い、TCFの温度とプラズマガス温度との関係に正の相関を示し、3~108 の温度範囲でプラズマガス温度の制御を行うことが可能となった。さらに、ガス種をアルゴンガス、ヘリウムガス、二酸化炭素ガスと変化させてもプラズマガス温度の制御は可能であった。プラズマによって生成する活性種はガス種によって大きく異なり、特に窒素ガスプラズマでは、130 μM を超える OH ラジカルが生成された。また、プラズマのガス温度の変化によっても生成される活性種濃度は変化した。二酸化炭素プラズマでは、一重項酸素の生成量が温度上昇によって著しく増加し、ガス温度 90 では 30 の 8 倍以上の一重項酸素が生成した。この結果から、熱に弱い植物や生体細胞への適用が可能となり、プラズマの温度とガス種を使い分けることで殺菌・止血・表面処理等々に展開できる可能性が示された。

試作した医療用プラズマ殺菌装置は、殺菌効果と抗ウイルス効果を検討した。大腸菌に対する殺菌効果は窒素、アルゴン、ヘリウムプラズマでは殺菌効果が得られなかったが、二酸化炭素、酸素プラズマでは高い殺菌効果が得られ、特に酸素プラズマでは 30 秒の処理で 5log 以上の減少が認められた。エンベロープウイルスである単純ヘルペスウイルスに対しても同様の効果を示し、二酸化炭素、酸素プラズマを 60 秒の照射において 5log 以上の抗ウイルス効果が認められた。

プラズマ処理の際に気液界面面積の拡大を図るために、プラズマを水中にバブルとして導入するプラズマバブリング法を確立した。眼科領域で問題となる黄色ブドウ球菌、緑膿菌、カンジダ、セラチア菌等に対する殺菌効果を検討した。二酸化炭素のプラズマバブリングで処理することで殺菌効果が得られた。さらに付着菌に対して効率よく殺菌させるために試作した超音波併用大気圧低温プラズマバブリングは、緑膿菌を付着させたチップの殺菌が可能となった。このチップの表面に傷や破損はなく、有効性が示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3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 Suenaga Yuma, Takamatsu Toshihiro, Aizawa Toshiaki, Moriya Shohei, Matsumura Yuriko, Iwasawa Atsuo, Okino Akitoshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Plasma Gas Temperature Control Performance of Metal 3D-Printed Multi-Gas Temperature-Controllable Plasma Jet	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Applied Sciences	6. 最初と最後の頁 11686 ~ 11686
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/app112411686	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 Suenaga Yuma, Takamatsu Toshihiro, Aizawa Toshiaki, Moriya Shohei, Matsumura Yuriko, Iwasawa Atsuo, Okino Akitoshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Influence of Controlling Plasma Gas Species and Temperature on Reactive Species and Bactericidal Effect of the Plasma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Applied Sciences	6. 最初と最後の頁 11674 ~ 11674
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/app112411674	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 Suenaga Yuma, Kawano Hiroaki, Takamatsu Toshihiro, Matsumura Yuriko, Ito Norihiko, Iwasawa Atsuo, Okino Akitoshi	4. 巻 42
2. 論文標題 Ultrasonic-Combined Plasma Bubbling for Adherent Bacteria Disinfection on Medical Equipment	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Plasma Chemistry and Plasma Processing	6. 最初と最後の頁 575 ~ 586
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11090-022-10241-7	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 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 1件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 沖野晃俊, 大澤泰樹, 末永祐磨, 松村有里子, 岩澤篤郎
2. 発表標題 大気圧温度制御プラズマを用いた液中および物質表面の殺菌処理
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大澤泰樹, 劉智志, 末永祐磨, 中西秀行, 小澤茂樹, 松村有里子, 岩澤篤郎, 沖野晃俊
2. 発表標題 大気圧低温プラズマによる大面積殺菌処理装置の開発と活性種の測定
3. 学会等名 プラズマ分光分析研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 末永祐磨, 大澤泰樹, 劉智志, 高松利寛, 青木元秀, 松村有里子, 岩澤篤郎, 沖野晃俊
2. 発表標題 プラズマバブリングにおける殺菌メカニズムの検討
3. 学会等名 第38回プラズマ・核融合学会 年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 末永祐磨, 相澤駿輝, 高松利寛, 松村有里子, 岩澤篤郎, 沖野晃俊
2. 発表標題 プラズマのガス種およびガス温度が液中殺菌効果に及ぼす影響
3. 学会等名 日本防菌防黴学会 第48回年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大澤泰樹, 劉智志, 末永祐磨, 中西秀行, 小澤茂樹, 松村有里子, 岩澤篤郎, 沖野晃俊
2. 発表標題 加湿ガスを用いたプラズマによる紙幣付着病原微生物の殺菌実験
3. 学会等名 日本防菌防黴学会 第48回年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 末永祐磨, 高松利寛, 松村有里子, 伊藤典彦, 岩澤篤郎, 沖野晃俊
2. 発表標題 インターバルプラズマバブリングの間欠時間が殺菌効果に及ぼす影響
3. 学会等名 第 81 回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 末永祐磨, 大澤泰樹, 高松利寛, 松村有里子, 伊藤典彦, 岩澤篤郎, 沖野晃俊
2. 発表標題 プラズマガス温度がプラズマバブリングの殺菌効果に及ぼす影響
3. 学会等名 第 37 回 プラズマ・核融合学会 年会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 高松利寛, 末永祐磨, 沖野晃俊, 松村有里子, 岩澤篤郎	4. 発行年 2021年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 582
3. 書名 抗菌・抗ウイルス性能の材料への付与、加工技術と評価 第3節 大気圧低温プラズマを利用した殺菌・ウイルス不活化	

〔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	松村 有里子 (Matsumura Yuriko) (10439507)	東京医療保健大学・医療保健学研究科・准教授 (32809)	

6. 研究組織（つづき）

	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	高松 利寛 (Takamatsu toshihiro) (10734949)	東京理科大学・研究推進機構生命医科学研究所・助教 (32660)	
研究分担者	沖野 晃俊 (Okino Akitoshi) (60262276)	東京工業大学・科学技術創成研究院・准教授 (12608)	

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