

令和元年6月25日現在

機関番号：32645

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2018

課題番号：16K15754

研究課題名(和文) 極小ナノバブル水の創傷治癒への効果と臨床応用に向けて

研究課題名(英文) The effects of nano-bubble water on wound healing

研究代表者

井田 夕紀子 (Ida, Yukiko)

東京医科大学・医学部・講師

研究者番号：00459504

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文)：極々小さな泡、ナノメートルサイズの気泡を含んだ液体をナノバブル水と呼称しているが、我々はナノバブル水が創傷治癒へ与える影響を検討した。ナノバブル水の気体に酸素を含有させると、偏性好気性細菌・通性嫌気性菌において増殖促進効果が得られた。つまり、ナノバブル水が細菌へ機能的に酸素を供給したという結果であった。また、動物実験において、虚血下の創傷に酸素を供給し、創傷治癒を促進した可能性を指摘することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

難治性創傷は生活習慣病の増加に伴い、その患者数は増加の一途をたどる疾患である。これに対する短期間で効果的な治療方法は、患者本人からだけではなく、社会全体からも求められている。酸素を含有させたナノバブル水は創傷治癒を促進する可能性を指摘することができ、今後の創傷治療における選択肢を広げることができたと考えられる。

研究成果の概要(英文)：We call water containing bubbles of nanometer size nano-bubble water(NBW). Our research is to investigate the effect of NBW on wound healing. When mixed with bacterial culture solution using oxygen in bubbles of NBW, growth of aerobic bacteria was promoted. That means NBW provided oxygen to bacteria. In animal experimentations, NBW provided oxygen to ischemic wound to promote the wound healing.

研究分野：創傷治癒

キーワード：創傷治癒 ナノバブル

### 1. 研究開始当初の背景

創傷治癒を取り巻く環境が激変している中、近年の創傷治療で最も大きく発展したのが、持続陰圧療法である。創面に持続的に陰圧をかけることで、局所の創傷治癒を促進させるもので、大きく難治性創傷の治療期間を短縮することができた。しかし、閉鎖環境を作り出すことから感染例には適応とならず、その限界が指摘されていた。

この問題に対し、創部に洗浄液を流しながら陰圧を創面へかける治療方法が検討され始めていたが、当時まだ研究的なものであった。感染を治療しながら、創面にも効果的に治療を行うことができるのであれば、非常に有用な治療方法であると考えられる。そこで、我々は効果的な洗浄液の候補としてナノバブル水に注目をした。ナノバブル水はナノメートルサイズの気泡を含んだ液体であり、その気泡に酸素やオゾンなどを含有させることで気体の特性をもたせることが可能と考えられていた。創面に対する相乗効果を期待することができると考え、研究を行った。

### 2. 研究の目的

ナノバブル水に各種気体を含有させ、創傷治癒へ与える影響を検討することを目的とした。

### 3. 研究の方法

まず、酸素ナノバブル水を使用し、細菌へ与える影響を検討した。細菌を培養する培養液に酸素ナノバブル水を10、20、50、80%濃度で混和し、培養をおこなった。細菌には偏性好気性菌である *P. aeruginosa*、通性嫌気性菌である *S. aureus*、*S. epidermidis* を選択し、酸素濃度21%の大気下で静置培養を行った。コントロールとして生理食塩水を使用した。増殖の判定には、EnSpire プレートリーダーで450nmでの吸光度測定を行い、濁度による細菌増殖の評価を行った。

つぎに、動物実験を行い、創傷治癒において酸素ナノバブル水が与える影響について検討を行った。ラット背部に直径8mmの全層皮膚欠損創を作成し、創収縮が起こらないように周囲を固定したのち、コントロールと酸素ナノバブル水を創面に持続的に浸漬させて、創傷治癒へ与える影響を検討した。また、ラット背部に皮弁を作成し、その皮弁内に同様の全層皮膚欠損創を作成して、虚血創傷モデルとして、同様の条件で上皮化までの日数を検討した。

### 4. 研究成果

*P. aeruginosa*、*S. aureus*、*S. epidermidis* において酸素ナノバブル水を混和した方がコントロールと比較して増殖が促進された(表1・2・3)。LBは何も混和していない培養液単独、ns、O2は各々生理食塩水、酸素ナノバブル水を10%培養液に混和したものである。表に示した条件は10%の濃度で混和して培養を行ったものである。増殖促進効果は、混和した濃度(20、50、80%)全てにおいて認められた。つまり、偏性好気性菌、通気性嫌気性菌へ酸素ナノバブル水から酸素が供給されたものと考えられた。

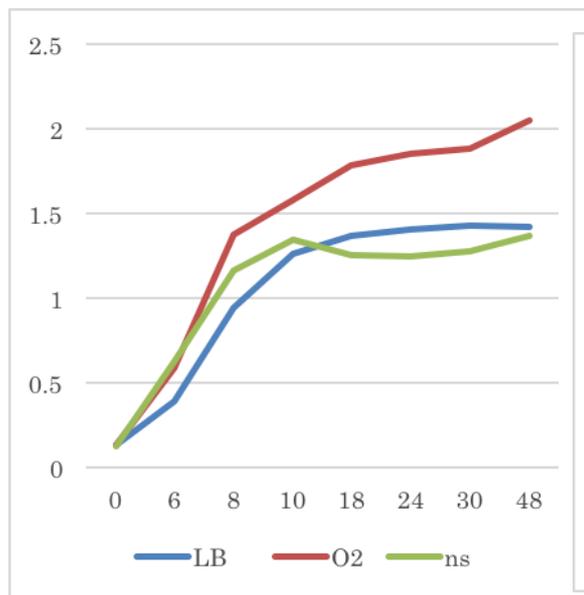


表1 *P. aeruginosa* 培養  
酸素ナノバブル水を10%混和して培養

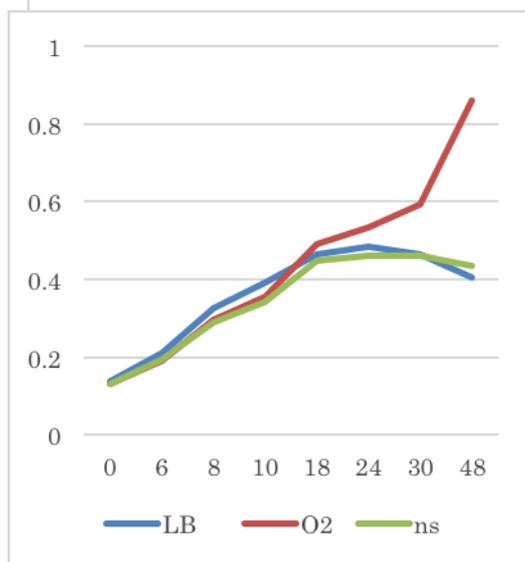
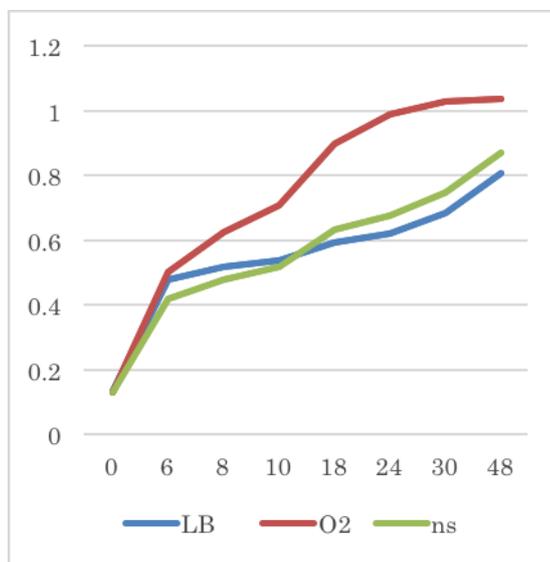


表2 *S. epidermidis* 培養  
酸素ナノバブル水を10%混和して培養

右：表3 *S. aureus* 培養  
酸素ナノバブル水を10%混和して培養

全て縦軸は450nmにおける吸光度、横軸は時間経過 (hr) を示している。



また、動物実験における通常の創傷において、酸素ナノバブル水は創傷治癒へ影響を示さなかったが、虚血創傷では酸素ナノバブルが創傷治癒を促進することが判明した。右表4は上皮化率と経過日数である。酸素ナノバブル水を浸漬すると、コントロールと比較して早期に上皮化が得られる結果となった。

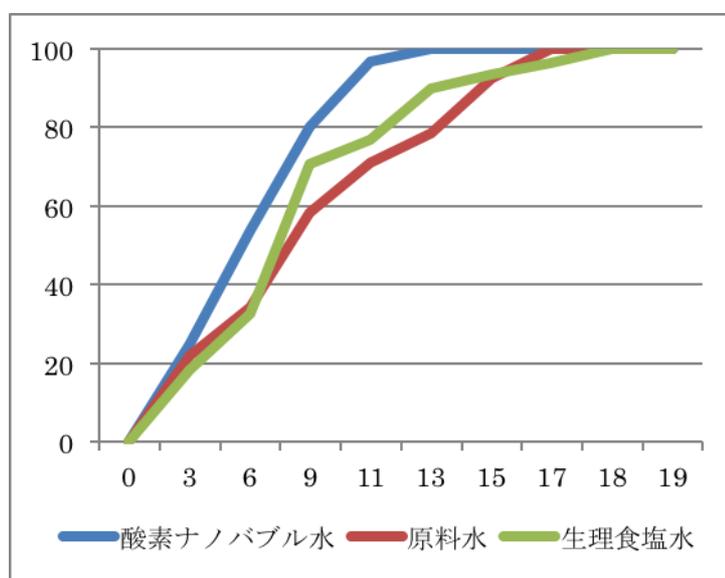


表4 虚血創傷における上皮化率と経過日数

## 5. 主な発表論文等

〔学会発表〕(計 2 件)

2018年 第27回日本形成外科学会基礎学術集会

青木昂平、井田夕紀子：創傷治癒家庭への酸素ナノバブル水の影響について

2017年 第47回日本創傷治癒学会

井田夕紀子、松村 一：酸素ナノバブル水が *P.aeruginosa*、*S.epidermidis*、*S.aureus* に及ぼす影響

## 6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：松村 一

ローマ字氏名：MATSUMURA, hajime

所属研究機関名：東京医科大学

部局名：医学部

職名：主任教授

研究者番号(8桁)：80256263

研究分担者氏名：柴田 大

ローマ字氏名：SHIBATA, dai

所属研究機関名：東京医科大学

部局名：医学部

職名：助教

研究者番号(8桁)：00421008

(2)研究協力者

研究協力者氏名：青木昂平

ローマ字氏名：AOKI, kohei

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、研究者個人に帰属されます。