

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和元年6月17日現在

機関番号：82406

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K19861

研究課題名(和文)水蒸気マイクロミストジェット噴射洗浄器の生体への適用

研究課題名(英文)Biomedical application of steam-air micromist jet spray with disinfectants

研究代表者

石原 雅之(Ishihara, Masayuki)

防衛医科大学校(医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛・防衛医学研究センター 医療工学研究部門・教授)

研究者番号：10508500

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 5,000,000円

研究成果の概要(和文)：生体や素材に損傷を引き起こさない高速水蒸気マイクロミストジェット噴射温度(40-43℃)や噴射圧力の制限・制御法を確立し論文や学会発表を行った。特に本研究中に、弱酸性次亜塩素酸水、次亜塩素酸ナトリウム、焼成貝殻焼成カルシウム(BiSCaO)、Providene iodine (イソジン)、Chlorhexidine gluconate (ヒビスクラブ)を併用した高速水蒸気マイクロミストジェット噴射洗浄器の有用性を検討し、相乗的効果を確認した。特にBiSCaO懸濁水については、他の消毒剤と比して強力な除菌効果があり、病原微生物のみでなく有害化学物質の除染・洗浄にも有効である結果が得られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

消臭効果を有し、各種ウイルス、病原菌、真菌を瞬時に不活性化及び殺菌することが知られているホタテ貝殻由来生石灰(BiSCaO)懸濁水を汎用除染・消毒剤としての用途の他、動物の壊疽や褥瘡を含む化膿性・難治性創傷の洗浄・治療法としての高速水蒸気ミストジェット噴射洗浄への併用・適用が可能となった。本研究での洗浄・消毒手段は、物理的消毒と化学的除去を併せ持った除染方法となり、既存の方法では達成が難しかった対象部位に強固に付着した微生物、バイオフィルム、デンタルブランク、或いはエンドトキシンや各種有毒物質の除去が可能となると期待される。

研究成果の概要(英文)：Application of a high-velocity steam-air micromist jet spray (HVS-AMJS) with disinfectants for cleansing the skin is proposed. Low-pressure steam is mixed with compressed air in a nozzle and then sprayed onto a surface of skin or material located approximately 22 cm from the nozzle. The temperature on the sprayed surface was controlled between 40°C and 43°C. The HVS-AMJS with tap water effectively removed normal bacterial flora from contaminated wooden pieces, pig skin pieces, and pig skin wounds. Furthermore, the cleansing efficacy increased by advanced-treating with heated bio-shell calcium oxide powder (BiSCaO), hypochlorous acid, sodium hypochlorite, povidone iodine, or chlorhexidine gluconate. Especially, the HVS-AMJS combined with BiSCaO had higher bactericidal activity than when combined with other disinfectants. This study suggests that application of the HVS-AMJS with disinfectants, especially BiSCaO, may be useful for skin cleansing and environmental hygiene.

研究分野：生体医工学、生体材料学、環境衛生

キーワード：洗浄技術 ミストジェット噴射洗浄器 殺菌剤 貝殻焼成生石灰 除染技術

1. 研究開始当初の背景

あらゆる分野のモノづくりの過程で、洗浄は必要不可欠な工程であるが、作業環境の安全性の確保や排液処理の問題から労働環境や地球環境に負荷を与えない新しい洗浄技術が求められている。また医療現場や食品製造の現場における衛生管理では、細菌やウイルス等目に見えない病原微生物を完全に不活化・除去することが求められる。水や石鹼での洗浄は、単に汚れを除去する作業ではなく、殺菌剤に本来の効果を発揮させる上で重要な役割を果たしている。例えば、水で洗浄を行うことで物理的に微生物が取り除かれるとともに、残留微生物の栄養源を除くことで微生物の増殖を抑え、次に行う除菌(殺菌)作業をより確実なものにすることができる。このように洗浄と殺微生物作業は別々の作業ではなく、ペアな作業であると捉える必要がある。ただし化膿性・難治性創傷の洗浄には、石鹼が使用できないためより有効な水のみでの洗浄法が必要となる。さらに石鹼、洗剤の使用は廃液処理の観点から地球環境に負荷を与えることが懸念される。そこで、薬剤を使用しない低環境負荷型洗浄技術としての皮膚洗浄や化膿性・難治性創傷洗浄治療を目的に水蒸気マイクロミストジェット噴射洗浄器の適用について検討を始めた。本研究は微生物を洗い流すことで、洗剤や薬液を使用することなく減少させるとともに、栄養源を除去し、残留微生物の増殖を抑制することが期待された。

洗浄後に行う除菌(殺菌)効果を得るため、芽胞菌、抗酸菌、ノンエンベロープ型ウイルス等の抵抗性の強い微生物にも有効な薬剤を用いる必要がある。現在微生物等の殺菌消毒・除染を目的として次亜塩素酸ナトリウム水溶液(pH > 8)が広く使用されている。次亜塩素酸ナトリウムは溶液中において、次亜塩素酸イオンと水酸化ナトリウムに別れている。他方、微弱酸性次亜塩素酸水(pH 5 - 6.5)は次亜塩素酸ナトリウム水溶液と比較して、低濃度(5 - 100 ppm)でウイルスや芽胞菌を含めた微生物に対しより強力な不活化及び殺菌効果を有している。さらに健康な皮膚のpHは4.5 - 6の微弱酸性であり、生体洗浄水には刺激性や組織障害性が少ない微弱酸性次亜塩素酸水が適している。しかし、微弱酸性次亜塩素酸水中の次亜塩素酸分子は次亜塩素酸イオンと比して、不安定性である。我々は微弱酸性次亜塩素酸分子の安定性について、保存温度、空気との接触の抑制、紫外線、次亜塩素酸分子を分解促進する有機物、被酸化性イオン等不純物について検討し、微弱酸性次亜塩素酸水の有効利用のための条件を明らかにしたこの微弱酸性次亜塩素酸水を水蒸気マイクロミストジェット噴射洗浄器の希釈機能水として用いることで、殺微生物洗浄までを達成する洗浄システムを研究中であった。

2. 研究の目的

開発中の蒸気と希釈機能水として純水を混合しノズルから噴出させる水蒸気マイクロミストジェット噴射洗浄器は高速蒸気噴射の中に希釈機能水を加えて強力に汚れを取ることを特徴としている。本研究の第一の目的は、水蒸気マイクロミストジェット噴射洗浄器の生体への適用であり、水蒸気と希釈機能水のみを用いて動物の皮膚や医療用器具等の汚れの洗浄と殺菌・消毒効果、及び感染性創傷部の殺菌・消毒洗浄とその洗浄による創傷治癒促進効果を評価することであった。第二の目的は、微弱酸性次亜塩素酸水の水蒸気マイクロミストジェット噴射洗浄器の希釈機能水としての適用であった。本研究での消毒手段は、強いウイルスの不活化及び殺菌効果があり、食品添加物としての安全性も認められている微弱酸性次亜塩素酸水やホタテ貝殻焼成酸化カルシウム(BiSCaO)であり、物理的消毒と化学的除去を併せ持った除染方法となり、既存の方法では達成が難しかった対象部位に強固に付着した

微生物、バイオフィーム、デンタルプラーク等の除去が可能とすることを目的とした。

3. 研究の方法

洗剤や消毒剤を用いることなく、水蒸気と希釈機能水のみを用いる水蒸気マイクロミストジェット噴射洗浄器により、動物の皮膚や医療用器具等の汚れの洗浄効果、殺菌・消毒効果、及び感染性創傷部の除菌・消毒・洗浄効果とその洗浄による創傷治癒促進効果を評価する。洗浄水として、ミネラル等不純物の少ない軟水(できれば純水)が良いとされる。洗浄温度は、30 - 50 が適温とされており、20 以下の低温では洗浄効果が減少し、50 以上の高温温度では洗浄物を傷め、タンパク質を変性させると言われている。また、水素イオン濃度 (pH) が高いと油脂の溶解、タンパク質や糖質の加水分解がおき、生体にとって悪影響が考えられ、器具の破損・変性の原因になる。健康な皮膚の pH は 4.5 - 6 の弱酸性であり、生体洗浄水も弱酸性純水が最適と言われている。本研究では、市販小型浄水システムを用いて製造した浄水(純水)を pH 6 に調整して用い、生体に損傷を引き起こさない水蒸気マイクロミストジェット噴射温度(40 - 43)や噴射圧力の制限・制御法を確定する。

洗浄後に行う除菌(殺菌)効果を得るため、芽胞菌、抗酸菌、ノンエンベロープ型ウイルス等の抵抗性の強い微生物にも有効な薬剤を用いる必要がある。現在微生物等の殺菌消毒・除染を目的として次亜塩素酸ナトリウム水溶液 (pH > 8) が広く使用されている。次亜塩素酸ナトリウムは溶液中において、次亜塩素酸イオンと水酸化ナトリウムに別れている。他方、微弱酸性次亜塩素酸水 (pH 5 - 6.5) は次亜塩素酸ナトリウム水溶液と比較して、低濃度 (5 - 100 ppm) でウイルスや芽胞菌を含めた微生物に対しより強力な不活化及び殺菌効果を有している。さらに健康な皮膚の pH は 4.5 - 6 の微弱酸性であり、生体洗浄水には刺激性や組織障害性が少ない微弱酸性次亜塩素酸水が適している。しかし、微弱酸性次亜塩素酸水中の次亜塩素酸分子は次亜塩素酸イオンと比して、不安定性である。我々は微弱酸性次亜塩素酸分子の安定性について、保存温度、空気との接触の抑制、紫外線、次亜塩素酸分子を分解促進する有機物、被酸化性イオン等不純物について検討し、微弱酸性次亜塩素酸水の有効利用のための条件を明らかにした。さらに環境や生体に優しいホタテ貝殻由来焼成酸化カルシウム (BiSCaO) の強力な除菌・洗浄効果を見出した。この微弱酸性次亜塩素酸や BiSCaO 水を水蒸気マイクロミストジェット噴射洗浄器の希釈機能水として用いることで、殺微生物洗浄までを達成する洗浄システムを完成させる。

4. 研究成果

洗浄水として、ミネラル等不純物の少ない軟水(できれば純水)が良いとされる。洗浄温度は、30 - 50°C が適温とされており、20°C 以下の低温では洗浄効果が減少し、50°C 以上の高温温度では洗浄物を傷め、タンパク質を変性させると言われている。また、水素イオン濃度 (pH) が高いと油脂の溶解、タンパク質や糖質の加水分解がおき、生体にとって悪影響が考えられ、器具の破損・変性の原因になる。健康な皮膚の pH は 4.5 - 6 の弱酸性であり、生体洗浄水も弱酸性純水が最適と言われている。本研究では、市販小型浄水システムを用いて製造した浄水(純水)を pH 6 に調整して用い、生体に損傷を引き起こさない水蒸気マイクロミストジェット噴射温度(42 - 45°C)や噴射圧力の制限・制御法を確定し、論文発表を行った。

さらに水蒸気と希釈機能水のみでの適用では難しいウイルスの不活化及び殺菌活性が要求される場合のため、弱酸性次亜塩素酸水 (pH 6)、次亜塩素酸ナトリウム (pH 8)、ホタテ貝

殻焼成酸化カルシウム (pH 12; BiSCaO)、Providene iodine (イソジン)、Chlorhexidine gluconate (ヒビスクラブ)を併用した水蒸気マイクロミストジェット噴射洗浄器の有用性を検討し、相乗的効果を確認した。特にホタテ貝殻由来生石灰水については、他の消毒剤と比して強力であり、病原微生物のみでなく有害化学物質の除染・洗浄にも有効である結果が得られている(学会・論文発表準備中)。

消臭効果を有し、各種ウイルス、病原菌、真菌を瞬時に不活性化及び殺菌することが知られている微弱酸性次亜塩素酸水やホタテ貝殻焼成酸化カルシウム水を汎用除染、消毒剤としての用途の他、動物の壊疽や褥瘡を含む化膿性・難治性創傷の洗浄・治療法としての水蒸気ミストジェット噴射洗浄への併用・適用の可否について検討した。本研究での洗浄・消毒手段は、物理的消毒と化学的除去を併せ持った除染方法となり、既存の方法では達成が難しかった対象部位に強固に付着した微生物、バイオフィーム、デンタルプラーク、或いはエンドトキシンや各種有毒物質の除去が可能となると期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 6 件)

1. Sato Y, Ishihara M, Nakamura S, Fukuda K, Kuwabara M, Takayama T, Hiruma S, Murakami K, Fujita M, Yokoe H. Comparison of various disinfectants on bactericidal activity under organic matter contaminated environments. *BioControl Science*, In press (2019).
2. Kuwabara M, Ishihara M, Fukuda K, Nakamura S, Murakami K, Sato Y, Yokoe H, Kiyosawa T. Disinfection of pseudomonas-infected wounds in diabetic db/db mice by weakly acidic hypochlorous acid. *Wound Medicine*, 23, 1-5, (2018).
3. Sato Y, Ishihara M, Fukuda K, Nakamura S, Murakami K, Fujita M, Yokoe H. Behavior of Nitrate Nitrogen and Nitrite Nitrogen in Drinking Waters. *BioControl Science*, 23 (3), 139-143 (2018).
4. Fukuda K, Ishihara M, Murakami K, Nakamura S, Sato Y, Kuwabara M, Fujita M, Kiyosawa T, Yokoe H. Cleansing technique using high velocity steam-air mixed micromist jet-spray. *Journal of Medical Engineering & Technology*, 41 (7), 522-528, 2017.
5. Ishihara M, Fukuda K, Nakamura S, Kuwabara M, Murakami K, Hattori H, Kiyosawa T, Yokoe H. Stability of weak acidic hypochlorous acid solution with microbicidal activity. *BioControl Science*, 22 (4), 223-227, (2017).
6. 中村伸吾、栗原征宏、福田孝一、中山望、服部秀美、石原雅之・細菌・ウイルス等微生物に対する次亜塩素酸水の効果とその活用．防衛医大誌、42 (1), 8-14, 2017．

〔学会発表〕(計 4 件)

1. 福田孝一、中村伸吾、石原雅之、水蒸気・空気混相マイクロミストジェット噴射による洗浄 その医療・獣医療応用への基礎的研究、日本防菌・防黴学会、第44回年次大会(大阪)、2017．
2. 佐藤洋子、中村伸吾、石原雅之、大腸菌群および一般生菌の増殖と光照射による飲料水中の亜硝酸態窒素の挙動分析、日本防菌・防黴学会、第44回年次大会(大阪)、2017．日本防菌・防黴学会、第44回年次大会(大阪)、2017．
3. 中村伸吾、佐藤洋子、石原雅之、銀ナノ粒子含有複合材料による殺微生物・ウイルス不活化効果、
4. 佐藤洋子、中村伸吾、高山智宏、後藤寿美代、安藤尚子、福田孝一、藤田真敬、石原雅之様々な消毒剤の殺菌活性比較、日本防菌防黴学会 第45回年次大会 (東京、船堀)、2018．

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況（計 0 件）該当なし

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

取得状況（計 0 件） 該当なし

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等 該当なし

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：藤田 真敬

ローマ字氏名：Fujita Masanori

所属研究機関名：防衛医科大学校（医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛・防衛医学研究センター）

部局名：防衛医学研究センター、異常環境衛生研究部門

職名：教授

研究者番号（8桁）：（20525927）

(2) 研究分担者

研究分担者氏名：加來 浩器

ローマ字氏名：Kaku Koki

所属研究機関名：防衛医科大学校（医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛・防衛医学研究センター）

部局名：防衛医学研究センター、広域感染症・制御研究部門

職名：教授

研究者番号（8桁）：（40431499）

(3) 研究分担者

研究分担者氏名：中村 伸吾

ローマ字氏名：Nakamura Shingo

所属研究機関名：防衛医科大学校（医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛・防衛医学研究センター）

部局名：防衛医学研究センター、医療工学研究部門

職名：講師

研究者番号（8桁）：（00505323）

(2)研究協力者 該当なし

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

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。