

機関番号：17301

研究種目：基板研究 (C)

研究期間：2008 年度 ~ 2010 年度

課題番号：20591761

研究課題名 (和文) 光触媒酸化チタン抗菌加工によってインプラント関連感染を低減する試み

研究課題名 (英文) Reducing implant infection using the bactericidal effect of photocatalytic titanium dioxide

研究代表者

小関 弘展 (KOSEKI HIRONOBU)

長崎大学・医歯薬学総合研究科・客員研究員

研究者番号：70457571

研究成果の概要 (和文)：細菌が引き起こす感染症 (特に周術期感染症) に対して、酸化チタンの光触媒抗菌作用を応用すべく、基礎実験、動物実験を行った。手術で用いる金属表面の酸化チタン薄膜処理と酸化チタン微粒子の水溶液は、いずれもブドウ球菌群に対して有効な殺菌効果を示すとともに、生体の細胞や組織への毒性や有害性も証明されなかった。本研究で開発した酸化チタンは、種々の感染症に悩む患者さんを救う治療法のひとつとして期待される。

研究成果の概要 (英文)：Basic research and animal studies were conducted on the bactericidal effect of photocatalytic titanium dioxide (TiO₂) against infectious diseases caused by microorganisms (particularly intraoperative infections). Effective bactericidal effects against various staphylococci were observed when a TiO₂ film was applied to metal surfaces used during surgery and when an aqueous solution of ultrafine TiO₂ particles was used. There was no evidence suggesting toxicity or harmful effects on living cells or tissues. The TiO₂ developed in this research has the potential for use as a therapeutic method to help patients suffering from various infectious diseases.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1400,000	420,000	1820,000
2009 年度	1000,000	300,000	1300,000
2010 年度	1100,000	330,000	1430,000
年度			
年度			
総計	3500,000	1050,000	4550,000

研究分野：整形外科，感染症

科研費の分科・細目：73052

キーワード：生体材料，細菌，感染症，酸化チタン

1. 研究開始当初の背景

人工関節や脊椎椎弓根スクリューなど手術で体内に埋入する金属インプラントに関連する術後深部感染症は、抗生剤に対する抵抗性が高く、難治性であるため、外科的処置を要することも多い。その発生率は、0.2~11.9%とされている。

2. 研究の目的

酸化チタンの光触媒抗菌活性を利用して、術後深部感染症に対する有効な予防、治療法を考案することが目的である。骨・関節にかかわる生体インプラント自体に抗菌性、殺菌性を発揮させることができれば、術後感染症という最大の合併症が制圧されることになり、これまでの感染症治療は一新する。

3. 研究の方法

- 1) 生体用金属表面に酸化チタン薄膜処理
- 2) 黄色, 表皮ブドウ球菌への殺菌効果を in vitro で評価
- 3) 紫外線の強度, 照射時間と殺菌性の関係
- 4) 創外固定ピンの刺入部感染に対する有効性を動物実験で検証
- 5) 生体毒性を in vivo で評価
- 6) 水溶性酸化チタン微粒子の開発
- 7) 紫外線, 蛍光灯光での殺菌性評価
- 8) 生体細胞を使って細胞毒性の評価
- 9) 生体環境に近い富栄養環境での殺菌性評価
- 10) 光触媒作用を促進させる成分の検討

4. 研究成果

- 1) 酸化チタン薄膜, 超微粒子の作成, 開発
- 2) 金属表面酸化チタン薄膜の, ブドウ球菌群に対する抗菌性を確認
- 3) 創外固定ピンでのピン刺入部感染の抑制効果を証明
- 4) 病理組織で生体内での異物反応の有無を検証
- 5) 低濃度酸化チタン微粒子溶液で, ブドウ球菌群への殺菌効果を確認
- 7) 紫外線, 蛍光灯光でも殺菌性を発揮
- 8) 富栄養環境でも殺菌性, 抗菌性を証明
- 9) 濃度勾配で細胞毒性が低いことを確認
- 10) 国内外でも酸化チタンの臨床応用事例はなく, 今後さらに作成法や成分調整を進めることで, より細胞, 生体毒性が少なく, 殺菌性の高い酸化チタンを実用化できることも可能であると思われる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者, 研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 13 件)

- 1) 整形外科 SSI 対策 - 周術期管理の実際 -, 菊池臣一, 楠 正人編: p121-124, 2010, 医学書院 (査読有り)
金属表面酸化チタン光触媒抗菌作用
小関弘展, 弦本敏行, 進藤裕幸, 埴田博史
- 2) 臨床雑誌『整形外科』, Vol. 61 (12): p1326-1328, 2010 (査読有り)
生体環境条件における酸化チタンの光触媒抗菌性評価
小関弘展, 弦本敏行, 進藤裕幸, 埴田博史
- 3) 関節外科 (基礎と臨床), Vol. 29 (No. 6) : p116-119, 2010 (査読有り)
光触媒酸化チタン微粒子溶液の細胞毒性
小関弘展, 白石公太郎, 浅原智彦, 日浦 健,

弦本敏行, 進藤裕幸, 埴田博史, 岩沢篤郎

4) Biomedical Research

Volume 31, Issue 2, April 2010, Pages 151-154
(査読有り)

Photocatalytic TiO₂ particles confer superior antibacterial effects in a nutrition-rich environment: an in vitro study

Takeshi HIURA, Hironobu KOSEKI, Koutaro SHIRAIISHI, Tomohiko ASAHARA, Toshiyuki TSURUMOTO, Hiroyuki SHINDO, Koumei BABA, Hiroshi TAODA, Nao TERASAKI

5) 日本骨・関節感染症学会雑誌, Vol. 23: p64-66, 2009 (査読有り)

創外固定ピン感染に対する酸化チタンの有用性: In vivo study

小関弘展, 浅原智彦, 白石公太郎, 日浦 健, 弦本敏行, 進藤裕幸, 馬場恒明, 林 徳眞吉

6) Surface and Interface Analysis

Volume 41, Issue 10, Jul 20, 2009, Pages 771-774 (査読有り)

Bactericidal performance of photocatalytic titanium dioxide particle mixture under ultraviolet and fluorescent light: an in vitro study

Hironobu Koseki, Koutaro Shiraishi, Toshiyuki Tsurumoto, Tomohiko Asahara, Koumei Baba, Hiroshi Taoda, Nao Terasaki, Hiroyuki Shindo

7) Japanese Journal of Infectious Diseases
Volume 62, Issue 5, Sep 2009, Pages 378-380
(査読有り)

The Bactericidal Efficacy of a Photocatalytic TiO₂ Particle Mixture with Oxidizer against Staphylococcus aureus
Tomohiko Asahara, Hironobu Koseki, Toshiyuki Tsurumoto, Koutaro Shiraishi, Hiroyuki Shindo, Koumei Baba, Hiroshi Taoda, and Nao Terasaki

8) Biomedical Research

Volume 30, Issue 3, June 2009, Pages 189-192
(査読有り)

Photocatalytic bactericidal action of fluorescent light in a titanium dioxide particle mixture: an in vitro study

Hironobu KOSEKI, Koutaro SHIRAIISHI, Tomohiko ASAHARA, Toshiyuki TSURUMOTO, Hiroyuki SHINDO, Koumei BABA, Hiroshi TAODA, Nao TERASAKI

9) 整形・災害外科, Vol. 52 (No. 3) : p287-291, 2009 (査読有り)

蛍光灯による酸化チタン微粒子溶液の光触媒殺菌作用
小関弘展, 白石公太郎, 弦本敏行, 進藤裕幸, 埜田博史, 寺崎 正

10) 日本骨・関節感染症学会雑誌, Vol. 22: p17-21, 2009 (査読有り)
光触媒酸化チタンの黄色ブドウ球菌に対する抗菌効果ー薄膜と微粒子水溶液ー
白石公太郎, 小関弘展, 弦本敏行, 進藤裕幸, 馬場恒明, 埜田博史

11) Surface and Interface Analysis
Volume 41, Issue 1, Nov 21 2008, Pages 17-22 (査読有り)
Antibacterial metal implant with a TiO₂-conferred photocatalytic bactericidal effect against Staphylococcus aureus
Koutaro Shiraiishi, Hironobu Koseki, Toshiyuki Tsurumoto, Koumei Baba, Mariko Naito, Koji Nakayama, Hiroyuki Shindo

12) 関節外科 (基礎と臨床), Vol. 27 (No. 9) : p142-146, 2008 (査読有り)
光触媒酸化チタン微粒子溶液の黄色ブドウ球菌に対する抗菌効果
小関弘展, 白石公太郎, 弦本敏行, 進藤裕幸, 馬場恒明, 埜田博史

13) 関節外科 (基礎と臨床), Vol. 27 (No. 3) : p94-100, 2008 (査読有り)
光触媒酸化チタンによる整形外科金属表面への抗菌活性付与
小関弘展, 白石公太郎, 弦本敏行, 進藤裕幸, 馬場恒明

[学会発表] (計 28 件)

1) 2010.10.19
7th Combined Meeting of the Orthopaedic Research Societies (京都市)
Using Photocatalytic TiO₂ Ultrafine Particles to Inhibit the Viability of Staphylococci
Takeshi Hiura

2) 2010.10.17
7th Combined Meeting of the Orthopaedic Research Societies (京都市)
Effect of using Titanium Dioxide-deposited Pins for External Fixation on Infection Prevention: an in vivo study
Tomohiko Asahara

3) 2010.10.15
第 25 回, 日本整形外科学会基礎学術集会 (京都市)

富栄養条件下における酸化チタン超微粒子の光触媒抗菌性評価
日浦 健

4) 2010.10.14
第 25 回, 日本整形外科学会基礎学術集会 (京都市)
酸化チタンスクリーブの感染抑制効果: In vivo study
浅原智彦

5) 2010.7.3
第 36 回, 日本骨折治療学会 (千葉市)
酸化チタン処理した創外固定ピンの刺入部感染抑制効果ーラットモデルー
浅原智彦

6) 2010.6.19
第 33 回, 日本骨・関節感染症学会 (東京都新宿区)
酸化チタン創外固定ピンの刺入部感染抑制効果ーラットモデルー
浅原智彦

7) 2010.6.19
第 33 回, 日本骨・関節感染症学会 (東京都新宿区)
富栄養条件下における酸化チタン超微粒子の光触媒抗菌性評価
日浦 健

8) 2010.3.6
第 34 回, 長崎感染症研究会 (長崎市)
酸化チタン微粒子溶液の光触媒殺菌作用
日浦 健

9) 2010.3.6
第 34 回, 長崎感染症研究会 (長崎市)
酸化チタン創外固定ピンの刺入部感染抑制効果ーラットモデルー
浅原智彦

10) 2009.12.2
第 30 回, 日本レーザー医学会総会 (東京都新宿区)
術後感染症に対する光触媒酸化チタン微粒子の応用
小関弘展

11) 2009.11.15
第 118 回, 西日本整形・災害外科学会 (長崎市)
酸化チタン創外固定ピンの刺入部感染抑制効果ーラットモデルー
浅原智彦

12) 2009.11.15
第 118 回, 西日本整形・災害外科学会 (長崎市)

光触媒酸化チタン微粒子溶液の細胞毒性評価

小関弘展

13) 2009.11.6

第 24 回, 日本整形外科学会基礎学術集会 (横浜市)

生体環境条件下における酸化チタン光触媒抗菌性評価: in vitro study

小関弘展

14) 2009.6.19

第 32 回, 日本骨・関節感染症学会 (札幌市)
光触媒酸化チタン薄膜の創外固定ピン刺入部感染への応用-ラットモデルを用いて-

小関弘展

15) 2009.6.13

第 117 回, 西日本整形・災害外科学会 (久留米市)

生体擬似環境条件下における酸化チタン光触媒抗菌性評価

小関弘展

16) 2008.11.29

第 116 回, 西日本整形・災害外科学会 (宮崎市)

蛍光灯による酸化チタン微粒子溶液の光触媒殺菌作用

小関弘展

17) 2008.11. 8

第 36 回, 日本関節病学会 (神戸市)

光触媒酸化チタンを用いた骨・関節感染症低減の試み

小関弘展

18) 2008.10. 24

第 23 回, 日本整形外科学会基礎学術集会 (京都市)

金属表面酸化チタン光触媒抗菌作用の製法による比較

白石公太郎

19) 2008.10. 24

第 23 回, 日本整形外科学会基礎学術集会 (京都市)

光触媒酸化チタン微粒子の黄色ブドウ球菌に対する殺菌効果

小関弘展

20) 2008. 8.1

第 18 回, Japanese-Korean Combined Orthopaedic Symposium (長崎市)

The Bactericidal Efficacy of Photocatalytic TiO₂ Particle Mixture for Infection with Staphylococcus aureus

H. Koseki

21) 2008.8.1

第 18 回, Japanese-Korean Combined Orthopaedic Symposium (長崎市)

Antibacterial Orthopaedic Metal Surface with a TiO₂-conferred Photocatalytic Bactericidal Effect against Staphylococcus aureus

K. Shiraishi

22) 2008.6.27

第 31 回, 日本骨・関節感染症学会 (水戸市)

光触媒酸化チタン薄膜と水溶液の黄色ブドウ球菌に対する殺菌効果

白石公太郎

23) 2008.6.27

第 34 回, 日本骨折治療学会 (福岡市)

黄色ブドウ球菌感染に対する光触媒酸化チタン溶液の有効性

小関弘展

24) 2008.6.14

第 115 回, 西日本整形・災害外科学会 (北九州市)

酸化チタン水溶液の黄色ブドウ球菌に対する光触媒抗菌効果

小関弘展

25) 2008.3.29

第 32 回, 長崎感染症研究会 (長崎市)

光触媒酸化チタン薄膜と水溶液の黄色ブドウ球菌に対する殺菌効果

小関弘展

26) 2007.12.6

第 1 回, Asian Biomaterials Congress (筑波市)

Antibacterial Orthopaedic Metal Surface with Photocatalytic Bactericidal Effect of TiO₂ on Staphylococcus aureus

K. Shiraishi

27) 2007.10.25

第 22 回, 日本整形外科学会基礎学術集会 (浜松市)

酸化チタン光触媒作用による金属表面への抗菌性付与

白石公太郎

28) 2007.2.5

平成 18 年度長崎大学双方向発信型コラボ産学官交流会 in Fukuoka

光触媒作用による整形外科金属材料への抗菌性付与

小関弘展

〔図書〕 (計 件)

〔産業財産権〕

○出願状況（計 件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年月日：

国内外の別：

○取得状況（計 1 件）

名称：医療用器具及びその使用

発明者：小関弘展，馬場恒明

権利者：長崎大学

種類：特願

番号：2006-232270

取得年月日：

国内外の別：国内

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小関 弘展 (KOSEKI HIRONOBU)

長崎大学・医歯薬学総合研究科・客員研究員

研究者番号：70457571

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：