

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 30 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23592199

研究課題名(和文) 整形外科領域の抗菌性生体材料の開発と感染性疾患の治療

研究課題名(英文) Establishment of antibacterial implant and therapy for orthopedic infectious diseases

研究代表者

石井 賢 (ISHII, KEN)

慶應義塾大学・医学部・講師

研究者番号：00276289

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円、(間接経費) 1,170,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では過去の報告がない新たな再現性のある、定量的マウス骨髄炎モデルと軟部組織感染症モデルを作成した。

また、整形外科領域における感染性疾患に対する新規抗菌インプラントと抗生物質を用いたドラッグデリバリーシステムを開発した。これらの技術は臨床現場で問題となっている感染症や手術部位感染症に対して極めて有効である。これらの技術を基に現在複数の企業と提携して、臨床応用へ向けた準備を進めている。

研究成果の概要(英文)：We have established a real-time, quantitative and reproducible mouse models of staphylococcal osteomyelitis and soft tissue infection using bioluminescence imaging.

We have also developed a new antibacterial implant and drug delivery system for orthopaedic infectious diseases. Based on the results from our research, we have now moved on the preparation of clinical trial using these techniques.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・整形外科学

キーワード：感染症 整形外科学 細菌 イメージング 抗菌 DDS

## 1. 研究開始当初の背景

In vivo imaging の進歩は、生きた動物において非侵襲性かつリアルタイムに遺伝子発現や細胞の追跡を可能にした。発光酵素である firefly luciferase (fluc) の微弱な発光を超高感度 CCD カメラにより検出する bioluminescence imaging (BLI) は分子画像診断法の中で最も注目されている手法の一つである。過去に研究代表者は神経科学分野の再生医療において同手法を用いた移植細胞のトラッキングを報告し高く評価された (J Neurosci Res, 2004; Stroke, 2004; FASEB J, 2005; Nature Med, 2006; etc)。BLI は古くより感染症分野に応用されているものの整形外科領域の抗菌性生体材料の開発と感染性疾患の治療への応用は皆無である。

## 2. 研究の目的

本研究では、主に整形外科領域の骨髄炎などの感染症動物モデルにおける細菌動態や病態解明ならびに治療効果、新たな抗菌性生体材料の開発と抗菌性・感染予防効果の評価、さらに抗生物質を用いた新たな分子標的治療の開発を目的とした。

## 3. 研究の方法

Bacterial luciferase を発現する細菌株の作製、マウス骨髄炎モデルの確立と評価、抗菌性生体材料の作製と機能・毒性評価、抗菌性生体材料の臨床応用へ向けての試作品の作製、抗菌コーティング法の企業へのライセンス活動、ならびに抗生物質の分子標的治療の確立とした。分子画像診断機器には米国 Xenogen 社の IVIS システムを使用した。

## 4. 研究成果

はじめに安定した増殖能と luciferase 発光を持つ黄色ぶどう球菌の作製とクローニングを行った。プレート上 (in vitro) と生体内 (in vivo) の細菌は安定して bioluminescence を発現した。これらの長期にわたる生存や発光維持の評価ならびに定量分析に成功した。次にマウス大腿骨髄腔内に一定量の細菌を注入し、慢性骨髄炎モデルを作製した。経時的に安定した細菌発光を確認した。さらに ELISA 法を用いて血中炎症性サイトカイン値と CRP 値を測定し、同時に組織学的評価を行い安定した再現性のある動物モデルを完成させた。生体材料の作製においては、現在広く使用されているチタン合金や PEEK などのプラスチックなどの生体材料を中心に銀イオンにて最適なコーティング方法を開発した。抗菌性生体材料を通常生体材料 (コントロール群) と in vitro と in vivo の環境下において、光イメージングでの細菌生存率や生体内局在、病理組織による検討、電子顕微鏡による検討を行った結果、抗菌性生体材料において有意な殺菌・抗菌効果をもとめた。

さらに、MRSA をターゲットとして、バンコ

マイシン (VCM) をプローブに付加した抗生物質の分子標的治療を確立した。プローブは炎症部位に特異的に集積し、感染巣の細菌増殖の抑制効果が観察された。現在、抗菌生体材料と新たな分子標的治療法は臨床応用へ向けた研究を実施している。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 19 件)

1. Kakinuma H, Ishii K, Ishihama H, Honda M, Toyama Y, Matsumoto M, Aizawa M. Antibacterial polyetheretherketone implants immobilized with silver ions based on chelate-bonding ability of inositol phosphate: Processing, material characterization, cytotoxicity, and antibacterial properties. *J Biomaterial Res*. 査読有, 2014: epub ahead of print. K07C009914B
2. Funao H, Ishii K, MD, Momoshima S, Iwanami A, Hosogane N, Watanabe K, Nakamura M, Toyama Y, Matsumoto M. Surgeons' Exposure to Radiation in Single- and Multi-level Minimally Invasive Transforaminal Lumbar Interbody Fusion; A Prospective Study *PLOS ONE*. 査読有. 2014: epub ahead of print. 10.1371/journal.pone.0095233. eCollection 2014.
3. Konishi T, Horiguchi Y, Mizumoto M, Honda M, Oribe K, Morisue H, Ishii K, Toyama Y, Matsumoto M, Aizawa M. Novel chelate-setting calcium-phosphate cements fabricated with wet-synthesized hydroxyapatite powder. *J of Materials Science: Materials in Medicine*. 査読有, 24(3):611-621, 2013, 10.1007/s10856-010-4137-y.
4. Konishi T, Mizumoto M, Honda M, Horiguchi Y, Oribe K, Morisue H, Ishii K, Toyama Y, Matsumoto M, Aizawa M. Fabrication of novel biodegradable -tricalcium phosphate cement set by chelating capability of inositol phosphate and its biocompatibility. *Journal of Nanomaterials*; 査読有, 23:555-561, 2013, 10.12691/ajn-1-2-1.
5. Matsumoto M, Tsuji T, Iwanami A, Watanabe K, Hosogane N, Ishii K, Nakamura M, H. Morioka, Toyama Y. Total en Bloc Spondylectomy for Spinal Metastasis of Differentiated Thyroid Cancers: A Long-Term Follow-Up. *J Spinal Disord Tech*. 査読有, 26(4):137-142. 2013, 10.1097/BSD.0b013e318278c8e4.
6. Asami T, Ishii M, Fujii H, Namkoong H, Tasaka S, Matsushita K, Ishii K, Yagi K, Fujiwara H, Funatsu Y, Hasegawa N, Betsuyaku T. Modulation of murine macrophage TLR7/8-mediated cytokine expression by mesenchymal stem cell-conditioned medium. *Mediators of Inflammation*. 査読有. 2013: epub ahead of print. 10.1155/2013/264260.
7. Honda M, Kawanobe Y, Ishii K, Konishi T, Mizumoto M, Kanazawa N, Matsumoto M, Aizawa M. In vitro and in vivo antimicrobial properties of silver-containing hydroxyapatite

- prepared via ultrasonic spray pyrolysis route. *Materials Science and Engineering*. 査読有, 33(8):5008-5018, 2013. 10.4236/msce.2014.23004.
8. Hosogane N, Watanabe K, Tsuji T, Miyamoto T, Ishii K, Niki Y, Nakamura M, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M, "Serum cartilage metabolites as biomarkers of degenerative lumbar scoliosis." *J Orthop Res*, 査読有, (Epub ahead of print), 2012. 10.1002/jor.22067.
  9. Matsumoto M, Watanabe K, Hosogane N, Tsuji T, Ishii K, Nakamura M, Chiba K, Toyama Y, "Impact of Lamina Closure on Long-term Outcomes of Open-door Laminoplasty in Patients with Cervical Myelopathy -Minimum 5-year Follow-up Study." *Spine*, 査読有, (Epub ahead of print) 2012. 10.1097/BRS.0b013e3182498434.
  10. Funao H, Tsuji T, Hosogane N, Watanabe K, Ishii K, Nakamura M, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M, "Comparative study of spinopelvic sagittal alignment between patients with and without degenerative spondylolisthesis." *Eur Spine J*. 査読有. (Epub ahead of print), 2012. 10.1007/s00586-012-2374-0.
  11. Ishii M, Asano K, Namkoong H, Tasaka S, Mizoguchi K, Asami T, Kamata H, Kimizuka Y, Fujiwara H, Funatsu Y, Kagawa S, Miyata J, Ishii K, Nakamura M, Hirai H, Nagata K, Kunkel S.L, Hasagawa N, Betsuyaku T, "CRTH2 is a critical regulator of neutrophil migration and resistance to polymicrobial sepsis." *J Immunology*, 査読有, (Epub ahead of print), 188(11):5655-5664. 2012. 10.4049/jimmunol.1102330.
  12. Takagi T, Kimura Y, Shibata S, Saito H, Ishii K, Okano HJ, Toyama Y, Okano H, Tabata Y, Nakamura M. Sustained bFGF-release tubes for peripheral nerve regeneration - Comparison with autograft. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 査読有, 130(4):866-876, 2012. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sustained+bFGF+release+tubes+for+peripheral+nerve+regeneration+%E2%80%93+Comparison+with+autograft>
  13. Matsumoto M, Watanabe K, Hosogane N, Tsuji T, Ishii K, Nakamura M, Chiba K, Toyama Y. Recurrence of lumbar disc herniation after microendoscopic discectomy. *J Neurosurg: Spine*. 査読有. 2012:epub ahead of print. 10.1055/s-0032-1320031.
  14. Shiono Y, Watanabe K, Hosogane N, Tsuji T, Ishii K, Nakamura M, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M, "Sterility of Posterior Elements of the Spine in Posterior Correction Surgery" *Spine*, 査読有. 37:523-526. 2012. 10.1097/BRS.0b013e318224d7b2.
  15. Ishii K, Chiba K, Toyama Y, Matsumoto M, "Management of atlantoaxial rotatory fixation" *Spine*, 査読有. 51:321-324. 2012. 10.1097/BRS.0b013e31823cc2ea.
  16. Ishii K, Matsumoto M, Watanabe K, Tsuji T, Takaishi T, Nakamura M, Toyama Y, Chiba K, "Remodeling of C2 Facet Deformity Prevents Recurrent Subluxation in Patients with Chronic Atlantoaxial Rotatory Fixation (AARF) -A Novel Strategy for Treatment of Chronic AARF-" *Spine*, 査読有. 36:256-262. 2011. 10.1097/BRS.0b013e3181d8bbdd.
  17. Matsumoto M, Watanabe K, Tsuji T, Ishii K, Nakamura M, Chiba K, Toyama Y, "Late instrumentation failure after total en bloc spondylectomy" *J Neurosurg Spine*. 査読有. 15:320-327, 2011. 10.3171/2011.5.SPINE10813.
  18. Takagi T, Ishii K, Shibata S, Yasuda A, Sato M, Nagoshi N, Saito H, Okano HJ, Toyama Y, Okano H, Nakamura M, "Schwann-spheres derived from injured peripheral nerves in adult mice -Their in vitro characterization and therapeutic potential-" *PLOS ONE*, 査読有. 6: e21497 (1-10). 2011. 10.1371/journal.pone.0021497.
  19. Funao H, Ishii K, Nagai S, Sasaki A, Hoshikawa T, Aizawa M, Okada Y, Chiba K, Koyasu S, Toyama Y, Matsumoto M, "Establishment of a real-time, quantitative and reproducible mouse model of staphylococcal osteomyelitis using bioluminescence imaging." *Infection and Immunity*, 査読有. 80:733-741. 2011. 10.1128/IAI.06166-11.
- [学会発表](計 45 件)  
**国外学会**
1. Hosogane N, Ishii K, Hikata T. Assessment of rod fracture after posterior spinal fusion for adult spinal deformity. 2nd Annual Meeting of Japan Association of Spine surgeons with Ambition; Tokyo, Japan, Aug.3<sup>rd</sup>, 2013
  2. Ishii K. Minimally invasive spine surgery (MISS) -past, present & future-. The 13th Annual Meeting of the PASMIS, Miyazaki, Japan, Aug.2<sup>nd</sup>, 2013
  3. Ishii K, Fujita N, Kaneko Y, Ishihara S, Hikata T, Hosogane N, Toyama Y, Matsumoto M. Development of a novel percutaneous guide wire (S-Wire™) for percutaneous pedicle screw insertion -its efficacy and safety-. The 13th Annual Meeting of the PASMIS; Miyazaki, Japan, Aug.2<sup>nd</sup>, 2013
  4. Ishii K, Fujita N, Kaneko Y, Ishihara S, Hikata T, Hosogane N, Toyama Y, Matsumoto M. MIS-TLIF reduces an incidence of adjacent segment disease in the patient with degenerative spondylolisthesis -comparative study with conventional TLIF-. The 13th Annual Meeting of the PASMIS; Miyazaki, Japan, Aug.2<sup>nd</sup>, 2013
  5. Fujita N, Ishii K, Kaneko Y, Ishihara S, Funao H, Hikata T, Hosogane N, Toyama Y, Matsumoto M. Short- to middle-term outcomes of MIS-TLIF for Isthmic spondylolisthesis -comparative study with conventional PLIF-. The 13th Annual Meeting of the PASMIS; Miyazaki, Japan, Aug.2<sup>nd</sup>, 2013
  6. Kaneko Y, Ishii K, Fujita N, Ishihara

S, Funao H, Hikata T, Hosogane N, Koyanagi T, Toyama Y, Matsumoto M. Effectiveness of MIS-TLIF as revision surgery -A comparative study with conventional TLIF-. The 13th Annual Meeting of the PSMISS; Miyazaki, Japan, Aug.2<sup>nd</sup>, 2013

7. Ishihara S, Ishii K, Fujita N, Kaneko Y, Hikata T, Hosogane N, Toyama Y, Matsumoto M. Efficacy of minimally invasive spine stabilization for spinal infection. The 13th Annual Meeting of the PSMISS; Miyazaki, Japan, Aug.2<sup>nd</sup>, 2013
8. Yoshioka K, Ishii K, Nagai S, Kakinuma H, Kuramoto T, Sasaki A, Aizawa M, Okada Y, Koyasu S, Toyama Y, Matsumoto M. A comparison of biofilm formation in various metal materials. ISSLS 2013; Scottsdale, USA, May, 15<sup>th</sup>, 2013
9. Ishihama H, Ishii K, Nagai S, Kakinuma H, Sasaki A, Yoshioka K, Kuramoto T, Shiono Y, Aizawa M, Okada Y, Koyasu S, Toyama Y, Matsumoto M. Development of a novel antimicrobial-coated biomedical polymer. ISSLS 2013; Scottsdale, USA, May, 15<sup>th</sup>, 2013
10. Ishii K, Hosogane N, Ishihara S, Kaneko Y, Hikata T, Iwanami A, Watanabe K, Nakamura M, Toyama Y, Matsumoto M. MIS-TLIF reduces an incidence of adjacent disc disease in the patient with degenerative spondylolisthesis -comparative study with conventional TLIF. ISSLS 2013; Scottsdale, USA, May, 15<sup>th</sup>, 2013
11. Funao H, Ishii K, Kaneko Y, Momoshima S, Otani M, Hosogane N, Watanabe K, Tsuji T, Nakamura M, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M. Surgeon radiation exposure in minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion. The 38<sup>th</sup> Annual Meeting of the International Society for the Study of the Lumbar Spine, Goteborg, Sweden, June, 18<sup>th</sup>, 2011

#### 国内学会

1. 石井賢. 外科手術における医療道具と医療機器の現状と将来 -匠から企業へ、企業から国際医療貢献へ-. 田中医科器械製作所大会 (2013年12月7日 東京)
2. 吉岡研之, 石井賢, 永井重徳, 柿沼祐亮, 佐々木文, 相澤守, 岡田保典, 千葉一裕, 小安重夫, 戸山芳昭, 松本守雄. 超音波照射はインプラント表面のバイオフィルムを除去しインプラント関連感染症を予防する. 第28回日本整形外科学会基礎学術集会 (2013年10月17日-18日 千葉)
3. 吉岡研之, 石井賢, 永井重徳, 柿沼祐亮, 佐々木文, 相澤守, 岡田保典, 小安重夫, 戸山芳昭, 松本守雄. 超音波照射はインプラント上に形成されたバイオフィルムを除去しインプラント関連感染症を予防する. 第36回日本骨関節感染症学会 (2013年7月5日-6日 横浜)
4. 渡辺航太, 日方智宏, 岩波明生, 細金直文, 石井賢, 中村雅也, 戸山芳昭, 松本守雄. 抗MRSA薬の予防投与による脊椎SST対策. 第36回日本骨関節感染症学会 横浜 (2013年7月5日-6日) パネル
5. 吉岡研之, 石井賢, 永井重徳, 柿沼祐亮,

- 佐々木文, 相澤守, 岡田保典, 千葉一裕, 小安重夫, 戸山芳昭, 松本守雄. 超音波照射はインプラント表面のバイオフィルムを除去しインプラント関連感染症(IAI)を予防する. 第25回日本整形外科超音波学会 (2013年7月6日 名古屋)
6. 本田みちよ, 水本みのり, 川延勇介, 清水友亮, 持田直樹, 小西敏功, 石井賢, 松本守雄, 相澤守. 銀含有リン酸カルシウムセメントの創製とその生物学的評価. 第126回無機マテリアル学会 (2013年6月6日-7日 船橋)
7. 石濱寛子, 石井賢, 永井重徳, 柿沼祐亮, 佐々木文, 蔵本哲也, 吉岡研之, 船尾陽生, 相澤守, 岡田保典, 小安重夫, 戸山芳昭, 松本守雄. 生体内で優れた抗菌効果をもつ新規合成樹脂製インプラントの開発. 第42回日本脊椎脊髄病学会 (2013年4月25日-27日 沖縄)
8. 塩野雄太, 石井賢, 永井重徳, 柿沼祐亮, 佐々木文, 相澤守, 岡田保典, 千葉一裕, 小安重夫, 戸山芳昭, 松本守雄. アクネ菌はインプラント関連感染症の起因菌となり得る. 第42回日本脊椎脊髄病学会 (2013年4月25日-27日 沖縄)
9. 吉岡研之, 石井賢, 永井重徳, 柿沼祐亮, 佐々木文, 相澤守, 岡田保典, 小安重夫, 戸山芳昭, 松本守雄. 脊椎脊髄外科領域で用いる金属製生体材料におけるバイオフィルム形成度の検討. 第42回日本脊椎脊髄病学会 (2013年4月25日-27日 沖縄)
10. 眞部弘毅, 小西敏功, 水本みのり, 本田みちよ, 石井賢, 船尾陽生, 戸山芳昭, 松本守雄, 相澤守. 種々のリン酸カルシウム相からなるキレート硬化型リン酸カルシウムセメントの in vitro / in vivo における生体吸収性の評価. 第34回日本バイオマテリアル学会大会 (2012年11月26日-27日 仙台)
11. 千布悠貴, 小西敏功, 水本みのり, 本田みちよ, 松成ひとみ, 竹内靖浩, 長嶋比呂志, 石井賢, 船尾陽生, 戸山芳昭, 松本守雄, 相澤守. 骨ミネラル含有アパタイトから作製したキレート硬化型セメントの硬組織適合性. 第34回日本バイオマテリアル学会大会 (2012年11月26日-27日 仙台)
12. 本田みちよ, 川延勇介, 小西敏功, 水本みのり, 清水友亮, 神澤信行, 石井賢, 松本守雄, 戸山芳昭, 相澤守. 銀含有リン酸カルシウム微小球による抗菌性セメントの創製とその評価. 第34回日本バイオマテリアル学会大会 (2012年11月26日-27日 仙台)
13. 石原慎一, 石井賢, 船尾陽生, 金子康仁, 戸山芳昭, 松本守雄. 脊椎感染症に対するMISの有効性の検証. 第15回日本内視鏡低侵襲脊椎外科学会 (2012年11月23日-24日 神戸)
14. 吉岡研之, 石井賢, 永井重徳, 柿沼祐亮, 佐々木文, 相澤守, 岡田保典, 千葉一裕, 小安重夫, 戸山芳昭, 松本守雄. 整形外科領域で用いる金属製生体材料におけるバイオフィルム形成度の検討. 第27回日本整形外科学会基礎学術集会 (2012年10月26日-27日 名古屋)
15. 塩野雄太, 石井賢, 永井重徳, 柿沼祐亮, 佐々木文, 相澤守, 岡田保典, 千葉一裕, 小安重夫, 戸山芳昭, 松本守雄. アクネ菌はインプラント関連感染症を引き起こす. 第27回日本整形外科学会基礎学術集会 (2012年10月26日-27日 名古屋)
16. 吉岡研之, 石井賢, 蔵本哲也, 船尾陽生,

- 永井重徳, 佐々木文, 岡田保典, 千葉一裕, 小安重夫, 戸山芳昭, 松本守雄. バイオイメージングを用いた経時的・定量的マウス浅殿筋感染症モデルの確立. 第27回日本整形外科学会基礎学術集会(2012年10月26日-27日名古屋)
17. 小原徹哉, 川上紀明, 宮坂和良, 辻太一, 野原亜也斗, 松本守雄, 渡辺航太, 石井賢, 村上英樹, 川原範夫. 難治性脊椎感染に対する大網移植の有用性. 第85回日本整形外科学会学術総会(2012年5月17日-20日京都)
18. 渡辺航太, 細金直文, 辻崇, 石井賢, 中村雅也, 戸山芳昭, 千葉一裕. 周術期予防的抗菌薬投与による脊椎術後創部感染対策. 第85回日本整形外科学会学術総会(2012年5月17日-20日京都)
19. 蔵本哲也, 石井賢, 永井重徳, 船尾陽生, 平井政彦, 佐々木文, 岡田保典, 千葉一裕, 小安重夫, 戸山芳昭, 松本守雄. メチシリン耐性菌感染症に対する新規 drug delivery system(DDS)の開発. 第86回日本感染症学会総会(2012年4月25-26日長崎)
20. 蔵本哲也, 石井賢. メチシリン耐性菌感染症に対する新規 drug delivery system(DDS)の開発. 第86回日本感染症学会総会(2012年4月25-26日長崎)
21. 吉岡研之, 石井賢, 蔵本哲也, 船尾陽生, 永井重徳, 佐々木文, 岡田保典, 千葉一裕, 小安重夫, 戸山芳昭, 松本守雄. バイオイメージングを用いた定量的マウス傍脊柱起立筋感染症モデルの確立. 第41回日本脊椎脊髄病学会(2012年4月19-21日久留米)
22. 蔵本哲也, 石井賢, 平井政彦, 船尾陽生, 永井重徳, 小林善臣, 佐々木文, 岡田保典, 千葉一裕, 小安重夫, 戸山芳昭, 松本守雄. 脊椎精髄外科領域におけるメチシリン耐性菌感染症に対する新規ドラッグ・デリバリー・システムの確立へ向けて - 新規分子標的治療薬の開発 -. 第41回日本脊椎脊髄病学会(2012年4月19-21日久留米)
23. 蔵本哲也, 石井賢, 永井重徳, 船尾陽生, 平井政彦, 佐々木文, 岡田保典, 千葉一裕, 小安重夫, 戸山芳昭, 松本守雄. 脊椎精髄外科領域におけるメチシリン耐性菌感染症に対する新規ドラッグ・デリバリー・システムの開発. 第41回日本脊椎脊髄病学会(2012年4月19日-21日久留米)
24. 蔵本哲也, 石井賢, 平井政彦, 船尾陽生, 永井重徳, 小林善臣, 佐々木文, 岡田保典, 千葉一裕, 小安重夫, 戸山芳昭, 松本守雄. 脊椎精髄外科領域におけるメチシリン耐性菌感染症に対する新規ドラッグ・デリバリー・システムの確立へ向けて - 新規分子標的治療薬の開発 -. 第41回日本脊椎脊髄病学会(2012年4月19日-21日久留米)
25. 川延勇介, 本田みちよ, 水本みのり, 小西敏功, 羽太優理, 神澤信行, 石井賢, 松本守雄, 相澤守. 超音波噴霧熱分解法により合成した銀担持ハイドロキシアパタイト微小球の抗菌性評価. 第33回日本バイオマテリアル学会大会(2011年11月21日-22日京都)
26. 蔵本哲也, 石井賢, 平井政彦, 船尾陽生, 永井重徳, 相澤守, 佐々木文, 岡田保典, 千葉一裕, 小安重夫, 戸山芳昭, 松本守雄. 抗生物質ターゲティング療法の確立へ向けた抗生剤含有・炎症プローブの開発. 第33回日本バイオマテリアル学会(2011年11月21-22日京都)
27. 渡辺航太, 細金直文, 辻崇, 石井賢, 中村雅也, 戸山芳昭, 千葉一裕, 松本守雄. 術後創感染ハイリスク症例に対する脊椎インプラント手術の周術期予防的抗菌薬投与. 第20回日本脊椎インストゥルメンテーション学会(2011年10月27-29日久留米)
28. 蔵本哲也, 石井賢, 平井政彦, 船尾陽生, 永井重徳, 佐々木文, 岡田保典, 千葉一裕, 小安重夫, 戸山芳昭, 松本守雄. 骨・軟部組織感染症における抗生物質ターゲティング療法の確立へ向けて - 抗生剤含有・炎症プローブの開発 -. 第26回日本整形外科学会基礎学術集会(2011年10月14-15日前橋)
29. 蔵本哲也, 石井賢, 永井重徳, 船尾陽生, 平井政彦, 佐々木文, 岡田保典, 千葉一裕, 小安重夫, 戸山芳昭, 松本守雄. 整形外科領域耐性菌感染症に対する新規治療法の開発 - 抗生物質ターゲティング療法 -. 第26回日本整形外科学会基礎学術集会(2011年10月14-15日前橋)
30. 石井賢. Glycolipo<sup>TM</sup>を用いた炎症の可視化と新規感染症治療の確立. 共同利用機器室主催 テクニカルセミナー 「標的指向性リポソームを用いた in vivo 蛍光イメージングと DDS」(2011年9月28日東京)
31. 石井賢. 定量的マウス慢性骨髄炎モデルを用いた新規抗菌インプラントの開発. 第3回 in vivo CT フォーラム(2011年8月26日東京)
32. 船尾陽生, 石井賢, 永井重徳, 佐々木あや, 干川智之, 相澤守, 岡田保典, 千葉一裕, 小安重夫, 戸山芳昭, 松本守雄. 定量的マウス慢性骨髄炎モデルを用いた新規抗菌インプラントの開発. 第3回 in vivo micro CT フォーラム(2011年8月26日東京)
33. 渡辺航太, 細金直文, 辻崇, 石井賢, 中村雅也, 戸山芳昭, 千葉一裕, 松本守雄. 周術期予防的抗菌薬投与による脊椎術後創部感染対策. 第84回日本整形外科学会学術総会(2011年5月: web. 横浜)
34. 蔵本哲也, 石井賢, 船尾陽生, 永井重徳, 佐々木文, 岡田保典, 千葉一裕, 小安重夫, 戸山芳昭, 松本守雄. バイオイメージングを用いた傍脊柱筋感染に伴う炎症部位の可視化の試み. 第40回日本脊椎脊髄病学会(2011年4月: web. 栃木県)
6. 研究組織
- (1)研究代表者  
石井賢 (ISHII, Ken)  
慶應義塾大学・医学部・講師  
研究者番号: 00276289
- (2)研究分担者  
松本守雄 (MATSUMOTO, Morio)  
慶應義塾大学・医学部・准教授  
研究者番号: 40209656
- 塩野雄太 (SHIONO, Yuta)  
国際医療福祉大学・大学病院・その他  
研究者番号: 60445228
- 蔵本哲也 (KURAMOTO, Tetsuya)  
慶應義塾大学・医学部・助教  
研究者番号: 70445302

吉岡 研之(YOSHIOKA, Kenji)  
慶應義塾大学・医学部・助教  
研究者番号：30528857

石濱 寛子(ISHIHAMA, Hi roko)  
慶應義塾大学・医学部・助教  
研究者番号：90528308