

白石公太郎 論文内容の要旨

主 論 文

Antibacterial metal implant with a TiO₂-conferred photocatalytic bactericidal effect against *Staphylococcus aureus*

黄色ブドウ球菌に対する光触媒酸化チタン金属インプラントの抗菌活性

共著者名 白石公太郎, 小関弘展, 弦本敏行, 馬場恒明, 内藤真理子, 中山浩次, 進藤裕幸

Surface and Interface Analysis 41 巻 1 号 17-22 2009 年

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻
主任指導教員 進藤裕幸教授

【緒言】医療用生体材料（インプラント）としての金属材料は、その優れた強度や耐腐食性、高い生体親和性などの特性から生体材料の70%以上を占める。しかし、生体材料としての金属材料には、インプラント関連感染症という大きな問題が存在する。その治療は困難を極め、多数回手術を必要とすることも少なくない。インプラント関連感染症で、最も頻度の高い起炎菌は黄色ブドウ球菌である。一方、酸化チタン(TiO₂)は、紫外線(UV)によって種々のフリーラジカルを放出し、その強力な酸化力によって細菌やウイルスなどの有機物を溶解することができる。また化学的にも安定しており、極めて毒性が少ないことから水質や大気の浄化など環境分野に応用されてきている。本研究の目的は、術中感染によるインプラント関連感染症を想定し、TiO₂ 薄膜の黄色ブドウ球菌に対する光触媒抗菌効果を *in vitro* で評価し、UV 照射時間と殺菌能力との関係を検討することである。

【対象と方法】

TiO₂ 薄膜作製: 生体金属材料として頻用される純チタンとステンレス鋼製の円盤状基板を使用した。我々が TiO₂ 薄膜処理に使用したプラズマソースイオン注入法は、他の方法と比べて 3 次元立体物全面、大面積及び複数個基材への処理が可能であり、実用化に有利とされている。-10~15kV のパルス電圧でプラズマを発生させ、923K で1時間焼きなますことで anatase 型結晶を有する TiO₂ 薄膜を作製した。

物理的評価: TiO₂ 薄膜の結晶構造と化学構造を GXR D と XPS を用いて計測した。表面粗さの計測も行い、表面性状は SEM を用いて観察した。光触媒活性をメチレンブルーの分解度で評価した。

殺菌能評価: 黄色ブドウ球菌(Seattle 1945)を培地内で 37°C, 6 時間培養し、1×

10⁵CFU/ml に調整した。その菌液 40 μ L を TiO₂ 薄膜上に滴下し、ブラックライトで UV を照射した。最大 120 分まで照射し、回収した菌液を TC 培養キットで 24 時間培養後に colony-forming units (CFU) を計測した。UV 照射時間におけるそれぞれの生菌率を算出し、TiO₂ 群とコントロール群、UV 照射の有無によって 4 群に分け、統計学的に検討した。グループ 1 : TiO₂+UV あり、グループ 2 : TiO₂+UV なし、グループ 3 : コントロール+UV あり、グループ 4 : コントロール+UV なし。

【結果】

物理的評価 : GXR D では anatase 型結晶構造を示すピークが観察され、anatase 相の高密度層であることを示していた。XPS 元素分析では、Ti と O が多く観察された。TiO₂ 薄膜の表面粗さは、コントロールとほぼ同様の値 (Ra=808~962nm) であった。TiO₂ 表面の SEM 像では、コントロールでは見られないような TiO₂ の微細構造が試料全体に認められた。メチレンブルーの分解能測定では、グループ 1 のみで速やかに発現し、光触媒活性を有する TiO₂ 膜であることが確認された。

殺菌性評価 : チタン基板において、UV を遮蔽したグループ 2, 4 は、120 分後も高い生菌率を維持したのに対し、グループ 3 では徐々に低下した。これは UV 自体の殺菌性を反映したものと推察される。グループ 1 では、30 分で 7.0%、45 分で 5.5% に低下し、30 分、45 分時点で他群よりも有意に殺細菌した。ステンレス基板では、開始時より菌が増殖した他群に比べ、グループ 1 は唯一生菌率が低下し、30 分で 45.8%、45 分では 28.6% となった。完全に不活化したのは、チタン基板で 90 分、ステンレス基板で 60 分時点であった。

【考察】 TiO₂ は、UV が当たると半導体と同様に帯電体の電子が放出され、この電子と表面にできた正孔が、水や酸素と反応して種々の活性酸素を生成する。その酸化作用は、塩素や次亜塩素酸、過酸化水素よりも強く、細菌をはじめとする有機物を分解する能力がある。化学構造的にも安定しており、生体への影響もほとんどないといわれている。本研究において、グループ 3 が経時的に黄色ブドウ球菌を不活性化させたのは、UV 自体の殺菌能力を示している。しかし、こうした他群よりもグループ 1 が速やかに生菌率を抑制したことは、TiO₂ の光触媒作用が同菌に対して有効に発現したことを示唆している。また、TiO₂ は周囲の骨新生を妨げないことも報告されている。我々整形外科医にとって金属表面の抗菌性を維持しつつ、骨新生を妨げないという性質は特出すべき利点である。但し、TiO₂ の臨床応用には、我々術者や患者本人にも無害とはいえない UV の問題がある。今後、蛍光灯などの可視光源で高い光触媒抗菌活性を発現させることができれば、UV の弊害を被ることなく、インプラント関連感染率を低下させる手段のひとつとして期待できると考える。