

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 ㊦ 第	号	氏 名	大 住 幸 司
論文審査担当者 主 査 外科学 北 川 雄 光 形成外科学 貴 志 和 生 機能形態学 久保田 義 顕 感染症学 岩 田 敏 学力確認担当者：河上 裕 審査委員長：貴志 和生 試問日：平成29年 2月 2日				
(論 文 審 査 の 要 旨) 論文題名：Acceleration of wound healing by ultrasound activation of TiO₂ in <i>Escherichia coli</i>-infected wounds in mice (二酸化チタン・超音波照射法を用いた大腸菌創感染マウスモデルにおける創傷治癒促進に関する研究) 創感染は手術予後に影響を与える合併症であり、その克服は外科治療における解決すべき問題の一つである。本研究では、大腸菌に浸染した吸収糸を創に縫合することで作製した創感染マウスモデルを用い、感染が創傷治癒を遅延させること、二酸化チタン・超音波照射法により1MHz、0.4W/cm²、1分の超音波照射で発生させた活性酸素が、感染創の創傷治癒を促進することを示した。またこの効果は、本条件下では抗菌効果によるものではなく、血管新生促進効果によるものであることが示唆された。 審査ではまず、大腸菌創感染モデルに対するコントロールとして、非感染縫合糸を用いていないことに対する理由を問われた。よりシンプルな非感染コントロールとして必要と考えるが、縫合糸を用いなかった群に加え、非感染縫合糸の群を加えるべきであった旨の回答がなされた。創感染モデルの作製に当たり、一般的に創感染の原因菌として最も多いブドウ球菌などではなく、大腸菌を使用した理由を問われた。臨床現場でのSSI原因菌は皮膚の常在菌が主で、多くはグラム陽性菌である。最も多いのが黄色ブドウ球菌であるが、その他、コアグラゼ陰性ブドウ球菌、腸球菌、緑膿菌、大腸菌、エンテロバクター、プロテウスと、大腸菌も原因菌として挙げられる。今回、基礎実験で汎用されている大腸菌を選択したが、今後は他の菌種を用いた創感染モデルでの検討も視野にいられていると回答された。二酸化チタン・超音波照射法の創に対する細胞毒性に関して問われた。論文での記載はないが、創部分の皮膚のホルマリン固定パラフィン包埋サンプルを作製し、ヘマトキシリン・エオジン染色を施行しており、標本で確認するかぎり本条件の創に対する細胞障害性はなかったと回答された。超音波の至適条件の設定をどう行ったかについて問われた。二酸化チタン・超音波照射法を用いた抗腫瘍効果等に関する研究を参考に超音波の周波数を1MHzと決定し、超音波のみでは菌に影響を及ぼさない条件を設定した上で、創傷治癒の促進される時間設定を行ったが、超音波の周波数等が異なれば、至適照射条件も異なることが推測されたとの回答がなされた。最後に、二酸化チタン・超音波照射法に関して、抗菌効果、血管新生促進効果双方を満たす条件があるかどうか問われた。菌種により異なる可能性もあるが、超音波の周波数や強度、二酸化チタンの濃度を変更することで、抗菌効果、血管新生促進効果双方を満たす条件設定もあり得るとの回答がなされた。 以上のように、本研究には今後さらに検討すべき課題はあるものの、適正量の活性酸素により血管新生が促進されることを示し、生体にとって安全な二酸化チタンと超音波を組み合わせた方法による感染創に対する新たな治療法の可能性を示した点で、有意義な研究であると評価された。				