

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 ㉔ 第	号	氏 名	石 濱 寛 子
論文審査担当者 主 査 整形外科 松 本 守 雄 感染症学 長谷川 直 樹 形成外科学 貴 志 和 生 微生物学・免疫学 吉 村 昭 彦 学力確認担当者：柚崎 通介 審査委員長：長谷川 直樹 試問日：2022年10月 4日				
(論 文 審 査 の 要 旨) 論文題名：An antibacterial coated polymer prevents biofilm formation and implant-associated infection (抗菌合成樹脂による細菌バイオフィーム形成とインプラント関連感染症の予防) インプラント関連感染症は、術後の重篤な合併症の一つであり、細菌のバイオフィーム形成によりしばしば難治化する。本研究では、合成樹脂素材であるポリエーテルエーテルケトン (polyetheretherketone: PEEK) への銀イオンの担持による抗菌加工を施し、黄色ブドウ球菌に対する<i>in vitro</i>および<i>in vivo</i>での抗菌・殺菌効果を検証した結果、その効果がいずれの実験でも持続することが確認され、また銀による毒性もなく、力学的な劣化も見られなかったことから、本インプラントは生体内完全埋没型の抗菌合成樹脂素材として有用である可能性が示された。 審査では、濃硫酸によるPEEKの表面加工の機序について問われた。PEEKの表面が濃硫酸と接触すると膨潤し、はじける際に多孔構造が形成され、ハイドロキシアパタイト、イノシトール6リン酸を介した銀の担持が可能となると回答された。また作製されたインプラントに濃硫酸による表面改変加工を行うことによる力学的な問題の有無について問われた。被膜はわずか100μm程度の厚さであり、圧縮試験および捻転試験で力学的強度には問題がないことを確認したと回答された。銀イオンの抗菌メカニズムについても問われた。①活性酸素説（銀イオンの触媒作用により酸素が活性酸素に変化し、細胞膜を破壊する）、②酵素障害説（銀イオンが細胞膜を通過し、細胞内の酵素を阻害する）、③細胞分裂停止説（銀イオンが細菌のDNAへの結合で水素イオンと競合することで遺伝子転写を不可能にする）、などが提唱されていると回答された。また、生体内での抗菌効果の持続性について問われた。バイオイメーキングの発光が10日目に消失したためデータはそこまでしか示していないが、30日以上生存しているマウスでもバイオイメーキングで発光が見られなかったことから、抗菌性は長期間持続していると回答された。細菌なしの状態でも未処理あるいは抗菌加工PEEKを埋入した時の組織反応について問われた。今回は細菌との同時埋入実験は行ったものの、インプラント単独埋入の評価は行っておらず、今後の重要な検討課題であると回答された。また実臨床で使用する骨髄への埋入試験も必要であるとの指摘があり、先行研究により生体親和性に問題が無いことを確認していると回答された。さらにインプラントを使用する際の懸念すべき問題点について問われた。PEEKの表面被膜内に担持されている銀イオンは、空気中での放置により酸化銀に変化するが、その状態でも同等の抗菌効果が維持されるかについては今後の検討課題であると回答された。また、ヒトへの応用について今後どのように進めるのかについて問われた。非臨床POC取得に向けた追加の研究を行い、将来的な臨床応用を考えたいと回答された。 以上、本研究には検討すべき課題を残すものの、臨床上重大な問題であるインプラント関連感染症の予防ができる生体内完全埋没型抗菌合成樹脂製インプラントの可能性を示唆した点で、有意義な研究であると評価された。				