

空気を原料とするプラズマで長尺細管内を高速に滅菌する方法を開発 カテーテルのような複雑形状を持つ構造体の滅菌を実現

ポイント

- ① 長尺細管内部を殺菌・消毒する装置は普及しているが、滅菌(※1)が可能な医療用滅菌器はこれまで実用化されていません。
- ② 本研究では、空気プラズマ(※2)を利用することで、従前の長尺細管殺菌器よりも短時間(1~2時間程度)でかつ十分な長さ(1m程度)の細管を滅菌可能な方法および装置を開発しました。
- ③ 今後、大気圧空気プラズマ滅菌法はカテーテル等の医療器材のみならず、農産物の殺菌や打ち上げ前に滅菌が必要な深宇宙探査機の滅菌にも応用されることが期待されています。

概要

九州大学大学院総合理工学府の武藤大学院生(研究当時)、同大学院総合理工学研究院の林信哉教授らの研究グループは、空気(大気)を原料とするプラズマを用いてカテーテルなどの長尺細管内を高速かつ安価に滅菌する方法を開発しました。

医療器材は使用する前に必ず滅菌されていなければならないが、現在医療機関では、主に高圧水蒸気滅菌法や低温ガス滅菌法が利用されています。近年、非耐熱性素材(プラスチックやゴム)で作られた医療器材が増加しており、低温滅菌が可能な酸化エチレンガス滅菌法が主流となっています。医療器材として多用される長尺細管、カテーテルは管内に導入できるガスの量が限られるのと残留した滅菌ガスを除去するのに長時間が必要であることから、ガス滅菌法でも十分な滅菌が困難とされてきました。

本研究では、カテーテルの一端に装着可能な小型安価な空気プラズマ装置を製作し、内径2mm、長さ100cmのカテーテル内の滅菌に、従前の薬剤による殺菌方法よりも短い時間(1~2時間程度)で成功しました。このとき、カテーテル自体へのダメージが僅少であり、本方法の素材適合性も確認しました。また、滅菌に寄与するプラズマ中の粒子種が活性な窒素酸化物であることを特定し、それによる菌の不活化メカニズムを明らかにしました。

今回開発した技術はカテーテル等の医療器材だけでなく、農産物の殺菌や宇宙探査機に付着した微生物の殺菌にも応用すべく研究を進めています。

本研究成果は、2023年4月28日(日本時間18:00)付けで英国科学雑誌「Scientific Reports 誌」に掲載されました。

【研究の背景と経緯】

医療現場では使い捨て出来ない高価な医療器材は滅菌処理によって再使用されます。一般的な滅菌手法は、121 °C程度の熱による高圧蒸気滅菌、非耐熱器材には低温処理が可能なエチレンオキサイドガス (EOG)滅菌や過酸化水素ガス滅菌です。EOG や過酸化水素ガスは強力な化学変性力を持ち、人体に有害なため取り扱いが難しい。プラスチック製のチューブ・カテーテルは比較的安価なことや体内に入れるようなクリティカルな使用場面もあるため、単回使用器材の一つとされています。一方で、医療費の増大から近年では単回使用器材を滅菌して再使用する制度が考えられ始めている。ただし、チューブ・カテーテルは非耐熱性であり、かつ化学薬品が吸着残留しやすく、現行の滅菌方法は適応困難です。

近年、有毒な薬剤を用いず低温滅菌が可能なプラズマ滅菌法を用いたプラスチック製チューブ内滅菌の研究が行われていますが、短時間・低温・素材の低劣化という3つの要素を満たすプラズマ滅菌法はこれまで確立されていません。本研究では、トーチ型大気圧低温プラズマ生成装置から生成される中性活性気体を用いて医療用チューブ内の滅菌を試み、滅菌特性を明らかにしました。また、活性気体の成分特定や、滅菌処理が芽胞菌へ与える影響を調べ、滅菌プロセスの解明を試みました。

【研究の内容と成果】

本実験で使用したトーチ型プラズマ生成装置は、セラミック管を誘電体として使用し、セラミック管の内側および外側にメッシュ状の電極および接地電極を配置し電極間に高周波電流を印加することでトーチ管内に誘電体バリア放電(DBD)を生成します(図1)。DBDが生じている管内に空気を流入させ、空気プラズマを生成した。空気プラズマにより中性活性気体(活性酸素など反応性の高い粒子)が生成され、活性気体がガス流によってトーチから内径2 mm または4 mm のシリコンチューブ内を流入することで、チューブ内の滅菌が行われます。

<実験 1> 滅菌性能を評価するため、チューブ内に芽胞菌が塗布された菌紙(Spore strip)を配置し、処理後 24 時間培養を行い、培養液の色の変化から滅菌の可否を判定しました。指標菌には好熱菌である *Geobacillus stearothermophilus* の芽胞を用い、菌数は約 $10^4 \sim 10^5$ 個、チューブ長さ 60~100 cm、処理時間 15~300 min、ガス流量 0.4 L/min 一定としました。空気プラズマによる滅菌結果を表1に示します。表中の数値は、滅菌成功回数/試行回数です。空気プラズマでは、内径 2 mm 長さ 100 cm のチューブを 120 min で 100 %滅菌可能でした。参考として、酸素プラズマの場合は 300 min 処理した場合でも滅菌は不可能でした。

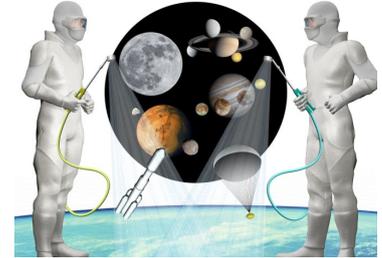
空気プラズマから生成された活性気体中に窒素酸化物やオゾンが観測されました。図2は、内径4 mm のチューブにおける空気プラズマでの滅菌成功率(棒グラフ)と FTIR にて得られた各気体成分の吸光度(折れ線グラフ)を示します。吸光度は気体濃度に比例することから、オゾン以外の窒素酸化物の存在量が増加したとともに滅菌成功率は上昇することが分かります。NO₂濃度は測定範囲外の 25 ppm 以下であり、低濃度な窒素酸化物が滅菌効果を持つことが分かりました。また、N₂O₅、HNO₃量は滅菌率と比例していることから、滅菌に関与していることが考えられます。特に、N₂O₅は $N_2O_5 \rightleftharpoons NO_2 + NO_3$ の平衡状態をとるため、反応性の高い NO₃の存在を間接的に示すと考えられることから、NO₃が滅菌因子で可能性が考えられます。

<実験 2> 芽胞菌に特異的に存在するジピコリン酸、硬い芽胞表面や内部を構成する有機物のケラチン、グルタミン酸、アスパラギン酸、アルギニン、グリシンにプラズマ滅菌処理を施した際の化学的影響を調べました。サンプルは有機物を CaF₂ 板に 200 μg/cm² の密度で塗布し乾燥させました。長さ 60 cm と 100 cm のチューブそれぞれにおいて、チューブ開放端から 5 mm 離れた位置にサンプルを配置し、30 分間滅菌処理を行い FTIR で処理後のサンプルの化学組成変化を調べました。

空気プラズマを用いて滅菌処理を行った有機物のうちジピコリン酸は化学組成変化が見られなかったが、その他の有機物では、酸化によるC=O、窒素酸化物によるニトロ化(NO₂の付与)やONO、N=Oの付与が見られました。この結果から、オゾンによる酸化力以上に窒素酸化物による窒素系官能基の付与や硝酸酸化によるC=Oの付与が芽胞菌を構成する有機物を不活化し、滅菌効果をもたらすと考えられます。

【今後の展開】

大気圧空気プラズマ滅菌法はカテーテル等の医療器材のみならず、農産物の殺菌にも応用されることが期待されています。また、宇宙探査では、深宇宙探査機に付着した地球上の微生物が他の惑星等を汚染するのを防ぐために、打ち上げ前に深宇宙探査機を滅菌する必要があります。現在JAXAと共同で空気プラズマによる深宇宙探査機用滅菌法の開発を行っています。



惑星保護

【参考図】

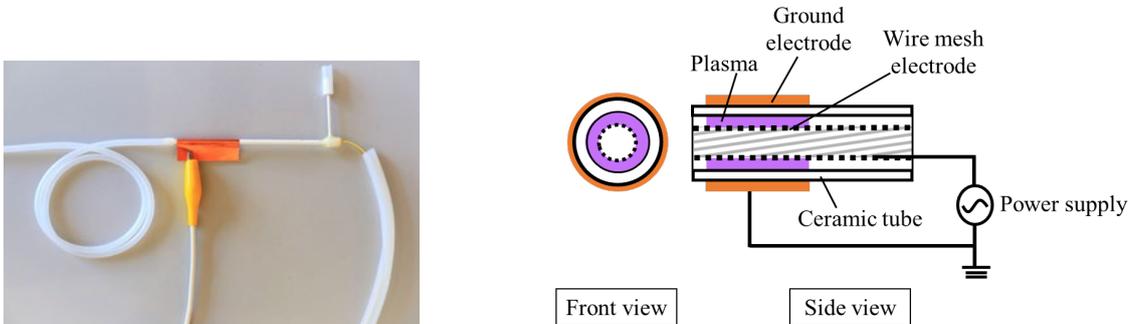


図1：空気プラズマを用いた細管内滅菌装置とプラズマ生成部の図説。

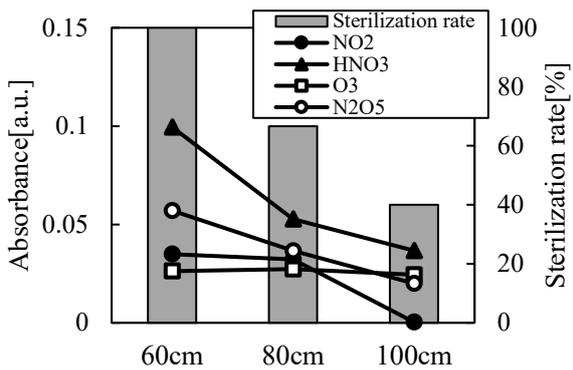


図2：プラズマ中の各種滅菌因子と滅菌率との関係。

	Φ2mm 10 ⁴ cells			Φ4mm 10 ⁵ cells	
	60 cm	80 cm	100 cm	60 cm	100 cm
Air					
15 min	1/3	-	1/3	0/3	-
30 min	3/3	2/3	1/3	3/3	0/3
60 min	3/3	3/3	0/3	3/3	2/5
120 min	-	-	3/3	-	2/5
180 min	-	-	-	-	2/5
O ₃ ave. [ppm]	100	-	112.5	220	210
Oxygen	60 cm			20 cm	
60 min	-			0/3	
120 min	0/1			0/3	
180 min	1/3			-	
240 min	1/3			-	
300 min	0/3			-	
O ₃ [ppm]	925			630	

表1：空気プラズマ，酸素プラズマを用いた内径2mmと4mmチューブにおける滅菌特性。

【用語解説】

※1 滅菌

例えば医療器材表面や液体中等に存在する微生物（菌の芽胞も含む）が完全に不活化（殺滅）された状態のこと。

※2 プラズマ

通常的气体に電気や熱のエネルギーを加えることにより、正の電荷を持つイオンと負の電荷を持つ電子とに電離した高エネルギー状態のガス。プラズマ中の高エネルギー粒子を用いてこれまで起こせなかったような化学反応を生じさせることが出来る。

【論文情報】

掲載誌：Scientific Reports

タイトル：Sterilization characteristics of narrow tubing by nitrogen oxides generated in atmospheric pressure air plasma

著者名：Reona Muto and Nobuya Hayashi

D O I : <https://doi.org/10.1038/s41598-023-34243-3>

【お問合せ先】

<研究に関すること>

九州大学大学院総合理工学研究院 教授 林 信哉（はやし のぶや）

TEL：092-583-7649

E-mail：hayashi.nobuya.056@m.kyushu-u.ac.jp

<報道に関すること>

九州大学 広報課

TEL：092-802-2130 FAX：092-802-2139

E-mail：koho@jimu.kyushu-u.ac.jp