氏 名 高山 智宏

学 位 の 種 類 博 士(医学)

学位記番号 第684号

認 定 課 程 名 防衛医科大学校医学教育部医学研究科

学位授与年月日 令和4年2月21日

論 文 題 目 感染性創傷に対するホタテ貝殻焼成酸化カルシウムの効果に

関する研究

審査担当専門委員 東京医科歯科 特 任 (主査) 横 関 博 雄

大 学教授

埼玉医科大学 教 授 菅 澤 正

客 員 福地 邦彦 教 授

審査の結果の要旨

ホタテ貝殻を 700 C以上で焼成することにより、貝殻中の炭酸カルシウム (CaC03) が酸化カルシウム (CaO) に変化して、高い殺菌活性を示すことが知られている。ホタテ貝殻を 1000 C以上の高温焼成後に微粉砕して得られる heated bio-shell calcium oxide (BiSCaO) は、CaO 純度が 99.6%で生体安全性も高いことが知られている。

申請者らの研究では、 BiSCaO の粉末から BiSCaO 懸濁液、BiSCaO 軟膏を調製し、BiSCaO の創傷用消毒剤として、感染性創傷に対する効果を検討した。まず、BiSCaO 懸濁液を調整して、in vitro における緑膿菌に対する殺菌活性を HC1O 水やポビドンヨードと比較検討した。In vitro では、250ppm 以上の濃度の BiSCaO 懸濁液では、緑膿菌 は検出限界未満となり、殺菌活性はポビドンヨードより有意に高かった。また、in vivo の検討においては、BiSCaO 懸濁液による洗浄により緑膿菌が経時的に減少し、その減少速度は、コントロール群と比較して有意に効果が認められた。創収縮面積でも BiSCaO 群がコントロール群と比較して有意に軽快していた。病理組織学的検討では、BiSCaO 群がコントロール群と比較して肉芽組織形成の新生を認めた。次に、0.2 wt%以上の濃度の BiSCaO 軟膏では、in vitro では緑膿菌は検出限界未満となった。また、in vivo の検討では、0.2、1 wt% BiSCaO 軟膏群では、コントロール群と比較して創収縮率 が有意に促進された。病理組織学的検討においては、0.2、1 wt% BiSCaO 軟膏 群では、コントロール群と比較して、統計学的に有意な新生肉芽組織の形成を認めた。

BiSCaO の主な殺菌活性は CaO が水和した際の高アルカリが主な機序と考えられるが、

BiSCaO 粒子の周囲に形成された水酸化物イオン (OH-) 濃度が溶媒中の OH-濃度よりも高いことや、CaO から発生する活性ラジカル種も強力な殺菌 活性に寄与している可能性が考えられる。今回の研究結果から、BiSCaO は創傷用消毒剤として将来的に臨床応用できる可能性が示唆された。よって、本論文の学術的価値は高く、博士(医学)として合格と判定した。