

＜全278＞医療現場での小型・迅速滅菌のための 低温N₂パルスプラズマ滅菌装置の開発

(委託先) 国立大学法人名古屋大学、(再委託先) (有)北斗、タケオ電陶(有)、(株)荻原電子製作所、(株)ワイヤレス・デザイン、(株)クレセン、レーベン・ジャパン(株)、国立大学法人琉球大学、日本ガイシ(株)

プロジェクトリーダー 名古屋大学医学部附属病院・中央感染制御部 准教授 八木哲也、

サブ・プロジェクトリーダー 日本ガイシ株式会社・セラミックス事業本部APプロ マネージャー 清水尚博

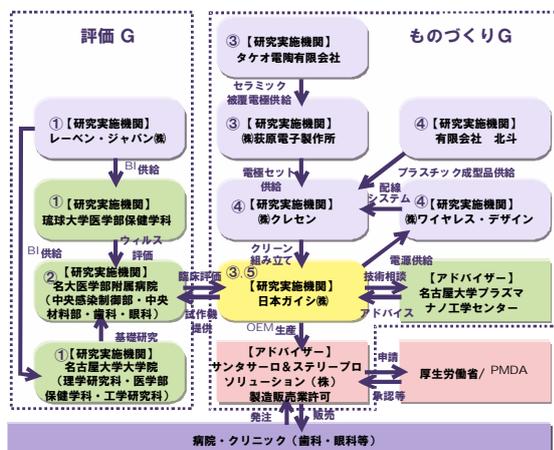
(連絡先:名古屋大学予防早期医療創成センター・特任教授 吉田安子 E-mail: anko-y@pme.coe.nagoya-u.ac.jp)

1. 研究開発の背景と目的



歯科・眼科等の医療現場では口内菌による感染や、ウイルスによる流行性結膜炎のリスクが存在し、従来の滅菌処理を施した歯科用器具では、刃先が鈍化する等の問題がある。また、眼球に触れるレンズ類は、その形状の複雑さから消毒薬処理が行われるが、薬液の煩雑な取り扱いや有毒廃棄物の管理が必要。本研究では、低温窒素プラズマを活用し、小型で低環境負荷(有毒薬液不要)、かつ刃先鈍化等機能劣化の少ない迅速滅菌装置を開発する。

2. 研究開発の体制



図中番号は以下のサブテーマ番号を示す。
①臨床器具での仕様確定実験、②臨床器具での実証試験、
③高精度電極・電源作成、④装置内電極レイアウト、⑤システムチェック

各メンバーは、ものづくり G と評価 G の 2 つに大

別される。各メンバーのミッションを下記に記す。

「評価グループ」

- ① 臨床器具の滅菌に向けた仕様確定実験
 - i) プラズマ用生物系指標、化学系指標の作製および素材評価 (レーベン・ジャパン(株))
 - ii) 肝炎ウイルス、プリオン不活化実証 (琉球大学)
 - iii) 感染菌滅菌、微生物由来炎症誘発物質の不活化実証 (名古屋大学東山・大幸キャンパス)

② 臨床器具での実証実験

- i) 臨床器具における感染菌滅菌ウイルス不活化評価 (名古屋大学医学部附属病院)

「ものづくりグループ」

③ 高精度電源・電極作成

- i) パルス電源の設計 (日本ガイシ(株))
- ii) パルスプラズマ電極材料の作製 (タケオ電陶(有))
- iii) パルスプラズマ電極ユニットの作製 ((株)荻原電子製作所)

④ 装置内電極レイアウト

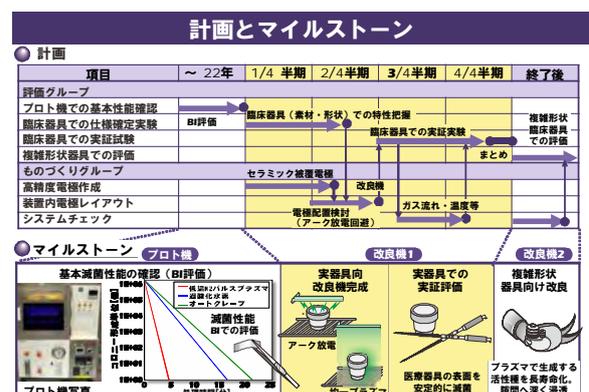
- i) パルス電源の作製及び高電圧電気配線 ((株)ワイヤレスデザイン)
- ii) プラズマ反応容器の作製 ((有)北斗)
- iii) 滅菌装置のアセンブリ及び実証試験時のハード改良 ((株)クレセン)

⑤ システムチェック

- i) システム評価 (日本ガイシ(株))

3. 研究開発の実施内容

3-1 研究開発の全体像



眼科・歯科の医療器具に対して滅菌可能な窒素ガスプラ

平成 22 年度 課題解決型医療機器の開発改良に向けた病院・企業間の連携支援事業 成果報告概要
 プラズマ滅菌機を試作し、実際の医療器具を用いて滅菌評価を実施し、短時間で確実な滅菌 (10^6) を実証する。

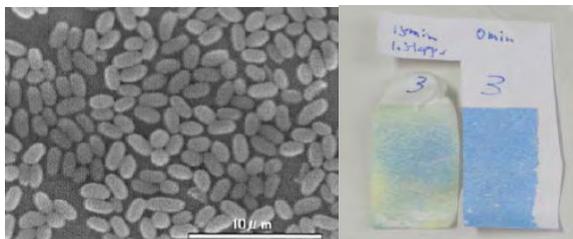
3-2 <臨床器具の滅菌に向けた仕様確定実験>

(1)プラズマ用生物系指標、化学系指標の作製および素材評価 (レーベン・ジャパン(株))

ゴール：プラズマ滅菌装置の性能試験紙 (BI、CI) を作製評価する。またプラズマ滅菌が医療機器の素材に悪影響を与えないことを立証する。

達成状況：プラズマに適する市販 BI を見いだした。窒素プラズマに反応する CI を試作できた。

素材・機能適合性に関しては ISO 13485 が要求する安全性が担保できる結果が得られた。



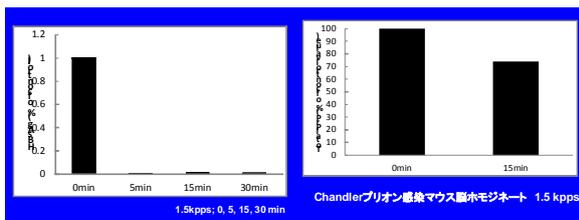
良好な生物指標 (BI) 作製した化学指標 (CI)

(2)肝炎ウイルス、プリオン不活化実証

(国立大学法人琉球大学)

ゴール：肝炎ウイルス、プリオンの不活化する条件を検討する。

達成状況：窒素ガスプラズマ処理により肝炎ウイルス HBs 抗原は分解された。感染性プリオン蛋白質も分解できる可能性がある (Preliminary data)。



(3)感染菌滅菌の不活化実証

(国立大学法人名古屋大学 医学部保健学科)

ゴール：低温窒素ガスプラズマ滅菌装置の多剤耐性菌および日和見感染菌における滅菌効果を評価する。

達成状況：細菌の種類、薬剤への耐性度の如何を問わず、多剤耐性菌および日和見感染菌に対して高い滅菌効果を有する事が確認できた。

(4)微生物由来炎症誘発物質の不活化検討

(国立大学法人名古屋大学理学研究科)

ゴール： N_2 ガスプラズマによる滅菌と同時に、微生物由来する炎症誘発物質、特にエンドト

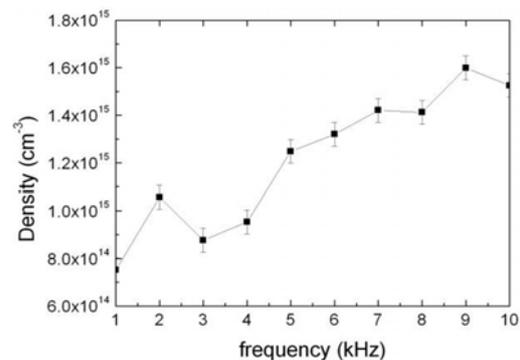
キシンの不活化が達成されるかを検証する。

達成状況：抽出したエンドトキシンは N_2 ガスプラズマ照射により不活化できたが、菌体に結合したエンドトキシンの不活化効率は低かった。また、Ames 試験からプラズマ照射による突然変異の誘発率は低いと考えられた。

(5)プラズマ解析による滅菌・不活化機構の解明 (名古屋大学工学研究科)

ゴール：本研究で開発したプラズマ滅菌装置における、滅菌・不活化機構を解明するために、その主要因子と考えられるラジカルの絶対密度を明らかにする。

達成状況：容器内圧力 65 kPa、印加電圧 25 kV、入力周波数 1-10 kHz の放電条件の場合、陽極表面において $7.5 \times 10^{14} \sim 1.6 \times 10^{15} \text{ cm}^{-3}$ の NO が生成されていることが明らかとなった。また NO の絶対密度は、入力周波数に対して比例して増加することがわかった。



NO 絶対密度の周波数依存性

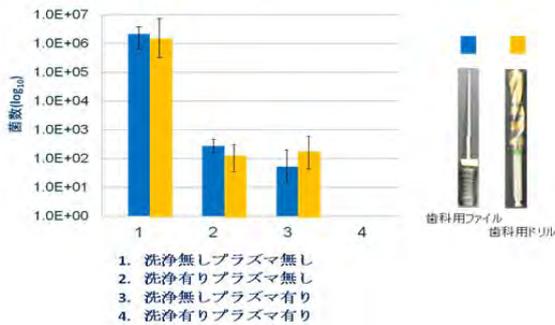
3-2<臨床器具での実証実験>

(1)臨床器具での実証実験 (国立大学法人名古屋大学 附属病院 医学系研究科)

ゴール：臨床器具における感染菌滅菌、ウイルス不活化の確認をおこなう。

達成状況：歯科用器具であるファイルやドリルに 10^6 個オーダーで付着させた口腔内の菌は、超音波洗浄、窒素プラズマ処理にて 10^{1-2} 個まで減少させることができ、両者を組み合わせることにより、完全な滅菌を達成することができた。

ガラス製カバースリップに滴下した 10^7 PFU のウイルス液を、窒素プラズマ処理した場合 HSV-1 では 30 分以内で感染価は検出感度以下になり、ADV では 60 分間の処理で約 10^5 TCID₅₀/ml から約 10^2 TCID₅₀/ml までの減少が認められた。歯科用ファイルに付着させた HSV-1 では、15 分の窒素プラズマ処理で、感染価を検出感度



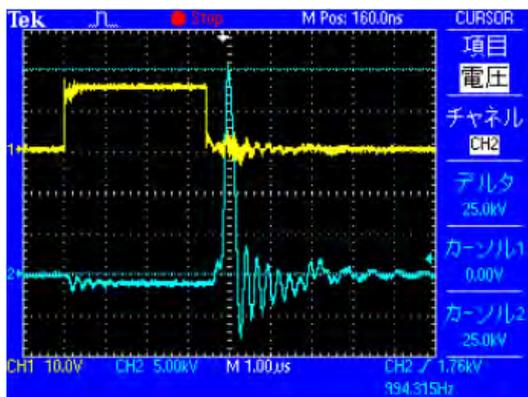
プラズマ滅菌の効果 (プロト機)

3-3 <高精度電源・電極作成>

(1)パルス電源の設計 (日本ガイシ(株))

ゴール：最大電圧 20kV、最大パルス数 5 千パルス/秒の設計および試験評価を行う。また、周辺に及ぼす電波障害に対しては、回路設計を見直す。

達成状況：電源設計の見直しにより最大電圧 25 kV を達成し、目標値の 20 kV をクリアした。また、スイッチング素子の放熱強化により 5 千パルス/秒を達成することができた。20 kV パルスを 5 千パルス/秒発生においてオシロスコープ、パソコン、デジタル温度計等の測定器が誤動作することなく、低電磁障害であった。



パルス電出力波形

(2)パルスプラズマ電極材料の作製

(タケオ電陶有限会社)

ゴール：従来電極よりも空隙の少ないセラミックス被覆金属電極の作製を行い、従来 300 μm 以上ある空隙を 200 μm 以下にする。

達成状況：陽極は、芯線径 500 μm に対し平均内径 600 μm のセラミックス絶縁管を得た。陰極は、芯線径 1000 μm に対し平均内径 1100 μm のセラミックス絶縁管を得た。

(3)パルスプラズマ電極ユニットの作製

ゴール：立体形状臨床器具の滅菌試験に対応できる寸法・機能を有する電極ユニットの製作、試験行う

達成状況：試作の電極ユニットにて滅菌装置本体に組み込み目的とするパルスプラズマの放電を確認した。



第 1 号機電極ユニット

3-4<装置内電極レイアウト>

(1)パルス電源の作製及び高電圧電気配線 ((株)ワイヤレス・デザイン)

ゴール：日本ガイシの回路設計に基づき実装し、最大電圧 20kV、最大パルス数 5 千パルス/秒を達成する。

達成状況：高電圧電気配線については、放射ノイズを少なくする為できるだけ最短配線になるよう電源・高圧トランス・電極端子の位置を決定し、最大電圧 20kV、最大パルス数 5 千パルス/秒を達成した。

(2)プラズマ反応容器の作製 (有限会社北斗)

ゴール：高電圧配線の電力導入端子、高気密シール、プラズマ診断ポートを備えたプラズマ反応容器を精密機械加工技術により作製する。

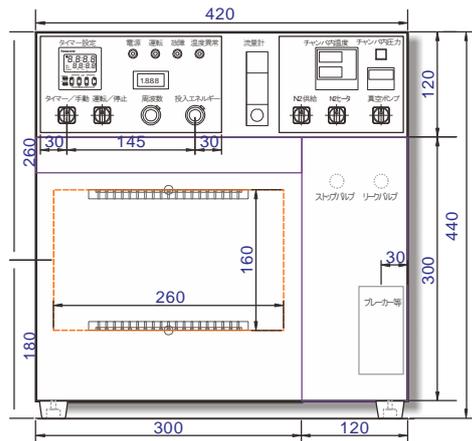
達成状況：上下の可動電極ユニットは上下を独立に可動にし、様々な放電条件に対応できるようにした。反応容器へのガス供給は、シャワー吹出し口構造の最適化を行い、可動電極ユニットとの組み合わせにより放電領域を上げた。医療器具を載せてプラズマ処理を行うネットは耐熱性の高い材料で作製した。

(3)滅菌装置のアセンブリおよび実証試験時のハード改良 (株)クレセン

ゴール：部品取り付け方法等、各企業との調整を行い、様々な滅菌条件に対応するための温調、ガス流速、圧力制御を行うシステム開発を行う。

達成状況：パルス電源 box 内のレイアウト変更および操作画面の改善により、目標寸法 420mmW*

平成 22 年度 課題解決型医療機器の開発改良に向けた病院・企業間の連携支援事業 成果報告概要
345mmD* 440mmH にて滅菌装置を製作した。



試作機正面図

3-5<システム評価>

ゴール：試作機のシステム評価を行う。

達成状況：N₂ 吹き出しが不均一と考えられる噴出し口を改善し放電領域を拡げた。最外側陽極の電界緩和により中央部のプラズマ強度を高めることができた。

4. 得られた成果

実施結果としては、電子レンジサイズ、有毒廃棄物なし、低侵襲、器具機能維持しながら、10⁻⁶ の確実な滅菌を達成した。短時間滅菌に関しては滅菌力の弱いコールドスポット領域があるため目標値 10 分に対し約 20 分と 2 倍かかった。但しコールドスポットは縮小されつつあり、追加の滅菌条件検討で目標値の 10 分は達成できる見込みである。



試作機写真 (放電状態)

5. 薬事対応の状況

本滅菌器が完成した暁には、薬事の届出者として、アドバイザーとして参画しているサンタサーロ&ステリープロソリューション (株) を予定している。

6. 開発過程で創出した知的財産、新規技術等の成果

本開発業務が、既に登録済みの基本特許の範囲内であった為、本事業年度中には新たに知財出願作業は発

生しなかった。今後、装置の実用化を見据えた使い勝手/操作方法、化学/生物指標等、に関する知財は生じる見込みである。

7. 開発した製品の市場性

本開発の低温 N₂ プラズマ滅菌は処理速度および排出ガス安全性の飛躍的向上、及び省スペース化により、医療器具を多く保管できず、排ガス処理設備を管理する体制の取れない比較的規模の小さな病院あるいは診療所に普及することが見込まれる。

8. 今後の事業展開計画

補完研究 (プラズマ核種の長寿命化による複雑形状の医療器具への対応) 完遂後、生産規模決定、生産技術確立、製造業許可取得する。その後、製造販売業許可取得、薬事申請、上市の予定である。。

9. まとめ

本開発滅菌機は、電子レンジサイズの装置で 20 分程度の短時間で医療器具材料を損傷しない滅菌を実現した。また、数 nm 程度しかエッチングされない低侵襲であり、医療器具機能は維持される。また残留成分の毒性がなく、排出ガスも安全であるため後処理が不要である。

他方式との比較

方式	処理時間*	安全性	母材損傷
N ₂ パルスプラズマ	10 min	規制値未満	nm 最表面
H ₂ O ₂ プラズマ	75 min	劇物指定	μmレベルの最表面
エレンボキサイドガス	420 min 以上	発がん物質	それほど大きくない
ガンマ線	60 min 以上	γ線被曝リスク	全てに損傷有り
電子線	10 min	X線被曝リスク	それほど大きくない
オートレーブ (121°C)	60 min + Cooling Time	高温	耐久性の無いポリマーがある
乾熱方式 (170°C)	120 min (170°C) 以上	高温	甚大
過酢酸	滅菌能力低	残留毒性	殆ど無し

[研究発表 (抜粋)]

[1]川村久美子、八木哲也、新規滅菌装置の開発：低温窒素ガスプラズマを用いた病原細菌の滅菌、日本防菌防黴学会第 38 回年次大会 pp.103 2011/8/30-31 (大阪)

[2]川村久美子、八木哲也、低温窒素ガスプラズマの殺菌効果の検討、第 23 回日本臨床微生物学会総会 pp.249 2012/1/21-22 (横浜)

