

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	マルチガス温度制御プラズマ装置の開発と医療分野への応用に関する基礎研究
Title(English)	
著者(和文)	川野浩明
Author(English)	Hiroaki Kawano
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第10854号, 授与年月日:2018年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:沖野 晃俊,岡村 哲至,奥野 喜裕,佐藤 千明,松本 義久,岩澤 篤郎
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10854号, Conferred date:2018/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	論文要旨
Type(English)	Summary

論文要旨

THESIS SUMMARY

専攻： 創造エネルギー 専攻
Department of
学生氏名： 川野 浩明
Student's Name

申請学位 (専攻分野)： 博士 (工学)
Academic Degree Requested Doctor of
指導教員 (主)： 沖野 晃俊
Academic Supervisor(main)
指導教員 (副)：
Academic Supervisor (sub)

要旨 (和文 2000 字程度)

Thesis Summary (approx.2000 Japanese Characters)

大気圧非平衡プラズマは低温で高密度な活性種を生成できるため、殺菌や創傷治療、がん治療等の医療分野への応用が期待されている。しかし、従来のプラズマ装置では、プラズマのガス温度の制御は困難であり、プラズマを生成できるガス種には制限があった。そこで本研究では、プラズマのガス温度を任意の値に制御でき、かつ様々なガス種でプラズマを生成できるマルチガス温度制御プラズマ装置を開発し、医療分野を中心とする各種応用に向けた研究を行った。本論文は、「マルチガス温度制御プラズマ装置の開発と医療分野への応用に関する基礎研究」と題し、6 章構成となっている。以下に本論文の概要をまとめる。

第 1 章「序論」では、大気圧低温プラズマが広く使われるようになった背景を述べ、生体への照射を視野に入れたプラズマ装置の特徴をまとめた。そして、これまでに開発されている大気圧低温プラズマ装置では、ガス温度とガス種が各種の処理効果に与える影響を調べる事が困難である事を指摘した。

第 2 章「大気圧低温プラズマの医療応用の現状」では、従来の低温プラズマの医療応用研究を紹介し、プラズマによる処理効果や安全性を向上させるためには、ガス温度の制御とマルチガス化を両立できるプラズマ装置の開発が必要である事を述べた。

第 3 章「プラズマのガス温度が殺菌効果に与える影響」では、温度制御プラズマ装置の基礎特性を記述するとともに、液中の細菌に対する殺菌効果のプラズマガス温度依存性を調べ、殺菌要因を調べた結果を記述した。ヘリウムと酸素の混合プラズマのガス温度を、放電電力とは独立に 10～80℃に制御し、大腸菌、緑膿菌、黄色ブドウ球菌、腸球菌、セレウス菌に対する殺菌能を調べた。その結果、大腸菌では 10℃に比べて 80℃では殺菌能が 6.3 倍となるなど、ガス温度の上昇とともに殺菌能が高くなる事を明らかにした。液中に導入されるヒドロキシルラジカル、一重項酸素、過酸化水素、オゾン測定した結果、プラズマのガス温度とともに、これらの導入量が多くなる事を示した。そして、殺菌能と活性種量の相関を調べた結果、一重項酸素の量と各種細菌に対する殺菌能との間に相関係数 0.8～1.0 の高い相関がある事を明らかにした。これらの結果をもとに、プラズマの医療応用におけるガス温度制御の重要性について考察した。

第 4 章「マルチガスプラズマバブリングによる液中殺菌」では、マルチガスプラズマバブリング装置を用いて、各ガス種のプラズマの殺菌効果および殺菌要因を調べた。窒素、酸素、二酸化炭素、空気で生成したプラズマが大腸菌に対して高い殺菌効果を示した。特に、酸素と二酸化炭素のプラズマは黄色ブドウ球菌や緑膿菌等の一般細菌に対しても高い殺菌効果を示した。各ガス種のプラズマによって液中に導入される活性種を測定し、活性種の種類や量がガス種によって大きく異なる事を実験的に示した。窒素プラズマでは、液相における塩化ナトリウムとヒドロキシルラジカルとの反応で、次亜塩素酸が生成されている

可能性を示した。酸素プラズマでは、主にオゾンが殺菌に関与していることを示した。空気プラズマでは、硝酸イオンと亜硝酸イオンが液中で生成される過程で殺菌因子が生成されている可能性が示唆された。二酸化炭素プラズマの実験結果からは、10 分程度の寿命を持つ殺菌因子の存在が推定されたが、特定には至らなかった。このため、今後はこの殺菌因子を特定し、二酸化炭素プラズマの有用性や安全性を評価する必要があると結論づけた。

第 5 章「マルチガス温度制御プラズマ装置の開発と医療および生命科学分野への応用」では、金属の 3D プリンタを用いて、マルチガス温度制御プラズマ装置を開発した。ガス温度を約 40℃と約 60℃に制御して殺菌能を調べた結果、酸素、窒素、二酸化炭素プラズマの殺菌能はガス温度の上昇に伴ってそれぞれ約 2.3 倍、約 0.68 倍、約 0.73 倍となり、ガス種ごとにガス温度依存性が異なる事を明らかにした。

従来のプラズマバブリングでは付着菌の殺菌は困難であったため、超音波併用プラズマバブリング法を提案し、眼科用アブレーションチップの殺菌に適用した。まず、SUS 板に付着した緑膿菌に対する殺菌効果を調べた結果、提案手法では 1 分以内に菌数を検出下限値以下にできる事を示した。アブレーションチップに緑膿菌と黄色ブドウ球菌を付着させて殺菌実験した結果、付着菌数はいずれも検出下限値以下に、バブリングした 200 mL の精製水中の浮遊菌数はそれぞれ 11 および 21 CFU に減少させる事に成功した。さらに、約 11 時間のプラズマバブリング処理でも器具に損傷を与えない事を確認した。

次に、内視鏡的止血を目的として、内視鏡の鉗子口に挿入して使用できる、外径 2.8 mm の小型マルチガスプラズマ装置を金属の 3D プリンタで製作した。ヒトの血液を用いて血液凝固実験をした結果、ヘリウムでは 8 秒、その他のガスでは 10 秒程度で血液が凝固する事を明らかにした。ブタの胃粘膜上の湧出性出血部に対する内視鏡的止血実験を行った結果、5.8 W の二酸化炭素プラズマを約 30 秒間照射する事で止血できる事を示した。止血処理部の組織標本を顕微鏡観察した結果、深い損傷が生じていない事を確認した。5 日後の経過観察でも潰瘍化は見られず、従来の熱プラズマ凝固法よりも回復が早い事を確認した。

生命科学分野への応用として、プラズマ照射による植物細胞中への高分子導入実験を行った。その結果、二酸化炭素、酸素、アルゴン+水素、窒素のプラズマ照射によって、タバコ葉の細胞中に分子量が約 75,000 のタンパク質を導入できる事を明らかにした。特に、窒素と二酸化炭素のプラズマを 20℃程に制御して 2 秒間照射することで細胞に損傷を与える事なくタンパク質や DNA の導入に成功し、短期間での品種改良やゲノム編集への応用可能性を示した。

第 6 章「総括」では、本論文で得られた成果を総括するとともに、開発した装置の実用化に向けた展望について記述した。そして、本研究で得られたプラズマのガス温度やガス種に関する知見を基に、活性種の種類や生成量の制御法を確立する必要がある事を述べた。

備考：論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note：Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1 copy of 800 Words (English).

注意：論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。

Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).

論文要旨

THESIS SUMMARY

専攻 : Department of	創造エネルギー	専攻	申請学位 (専攻分野) : Academic Degree Requested	博士 Doctor of	(工学)
学生氏名 : Student's Name	川野 浩明		指導教員 (主) : Academic Supervisor(main)	沖野 晃俊	
			指導教員 (副) : Academic Supervisor(sub)		

要旨 (英文 300 語程度)

Thesis Summary (approx.300 English Words)

For applying atmospheric non-equilibrium plasma on a medical field, the influence of gas temperature and each reactive species on the treatment effect and safety should be investigated. In this study, a multi-gas plasma jet which can control the gas temperature of plasma without the discharge power was developed.

To investigate influence of gas temperature of plasma on bactericidal effect, bactericidal ability on various bacteria using temperature-controlled plasma from 10 to 80°C was investigated. As the results, the bactericidal ability of 3% oxygen-mixed helium plasma increased with the gas temperature, a strong relation between the bactericidal ability and the amount of singlet oxygen in the plasma irradiated solution was revealed.

The bactericidal effect of various gas plasma was investigated using multi-gas plasma bubbling device. As the result, oxygen and carbon dioxide plasma showed high bactericidal effect on floating bacteria in liquid. In addition, carbon dioxide plasma combined with ultrasonic suppressed the treatment time to below 1/5 for inactivation of adhesive bacteria on stainless plates.

For endoscopic hemostasis, a mini plasma jet which has outer diameter of 2.8 mm was developed using metal 3D printer. In hemostasis experiment of bleeding point on porcine stomach, carbon dioxide plasma of 5.8 W stopped the bleeding within 30 s and earlier healing than conventional method using thermal plasma was confirmed.

As an application to the field of life science, experiments on introducing macromolecules into plant cells by plasma irradiation were conducted. As a result, it was revealed that by irradiating plasma with carbon dioxide, oxygen, argon + hydrogen, nitrogen, proteins with a molecular weight of about 75,000 can be introduced into the cells of tobacco leaves. Particularly, by controlling the plasma of nitrogen and carbon dioxide to about 20°C for 2 s, introduction of proteins and DNA without damaging the cells was succeeded.

備考 : 論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note : Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1 copy of 800 Words (English).

注意 : 論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。

Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).