



ヒト 3 次元培養表皮モデルを用いた手指消毒剤の角化細胞に対する傷害性の検討

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2020-04-28 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 柏崎, 潤 メールアドレス: 所属:
URL	https://fmu.repo.nii.ac.jp/records/2000295

論文内容要旨

ふりがな 氏名	かしわざき じゅん 柏 崎 潤
学位論文題名	ヒト3次元培養表皮モデルを用いた手指消毒剤の 角化細胞に対する傷害性の検討
医療施設における感染制御において、手指衛生は病原体の接触伝搬を防止する効果的な対策の一つである。しかし多くの医療従事者が、手指消毒剤またはハンドソープの頻繁な使用により皮膚に傷害を受けていると報告されている。皮膚の傷害、いわゆる手荒れによって手指衛生が不十分となり、これによって医療スタッフから患者へ、また医療スタッフから医療スタッフへ病原菌を伝播することにつながることを考えられる。しかしながら、手指消毒剤による皮膚への傷害を細胞レベルで検討した報告はこれまで殆ど見られない。 目的：ヒト3次元培養表皮モデルを用いて、様々な手指消毒剤およびオゾン水の角化細胞に対する細胞傷害性を検討する。 方法：欧州代替法バリデーションセンター(ECVAM)の試験プロトコールに基づき83%エタノール、0.2%塩化ベンザルコニウム、0.5%ポビドンヨード、1%クロルヘキシジン、1%クロルヘキシジンエタノールの手指消毒剤とオゾン水(4ppm)の角化細胞への傷害性を検討した。ヒト3次元培養表皮モデルとしてはLabCyte™ EPI-MODEL(J-TEC, 日本)を用い、2週間培養モデル(2w-model)と1週間培養モデル(1w-model)の2種類で検討を行った。2w-modelでは試験前に13日間培養を行い、ヒト表皮組織に類似した角質層(SC)を有し、1w-modelでは試験前に6日間培養を行なって2w-modelより薄いSCと細胞層を有する。各試験製剤をヒト3次元培養表皮モデルに曝露した後に、次の評価を行った：1：走査型電子顕微鏡(SEM)によるSC表面形態の観察、2：ヘマトキシリン・エオジン(H&E)染色による組織学的変化の観察、3：角化細胞から産生される炎症性サイトカインであるIL-1αの産生の評価、4：細胞生存率の評価。 結果：各試験製剤を2w-model、1w-modelの角化細胞に曝露させた結果、SEM観察ではSC表面に不整な変化と小孔の形成が認められた。H&E染色では角化細胞に濃縮した核を有する細胞および核周囲の空胞化した細胞が認められた。培養上清中にはIL-1αが検出された。各手指消毒剤を15分間曝露させた場合には、80%以上の角化細胞が死滅した。1w-modelでは2w-modelに比較して、SC表面の変化、角化細胞の変化がより多く観察され、細胞生存率は短時間の曝露(3分間)で著しく減少した。しかし、オゾン水の曝露では上記のいずれにおいても有意な変化は認められなかった。 結論：本研究結果から、今回試験を行った各手指消毒剤はいずれも角化細胞への明らかな傷害性を有していた。一方、オゾン水はそれらに比較し遥かに細胞傷害性が少ないことが示唆された。今後も更なる検討が必要であるが、オゾン水は皮膚角化細胞への傷害性が極めて少ない、新たな手指衛生の手段となる可能性が考えられた。	

学位論文審査結果報告書

令和2年1月16日

大学院医学研究科長 様

下記のとおり学位論文の審査を終了したので報告いたします。

【審査結果要旨】

氏名：柏崎潤

学位論文題名：ヒト3次元培養表皮モデルを用いた手指消毒剤の角化細胞に対する障害性の検討

要旨

Validateされた表皮組織モデルを使用して、実際に臨床現場で使用されている手指消毒薬の皮膚障害を視覚的、生化学的に検討した基礎実験研究であり、実臨床に応用発展が大いに期待される研究です。

背景に手指消毒薬の欠点である皮膚障害が、手指消毒プロトコルの遵守率を下げ、また障害された皮膚には通過菌が付着しやすい事実を述べることで、この問題を解決する研究課題は現代の臨床にとって差し迫ったものであることが述べられております。

実験では表皮組織モデルに、83%エタノール、0.2%塩化ベンザルコニウム、0.5%ポピヨノード、1%クロルヘキシジン、1%クロルヘキシジンエタノール、オゾン水、さらに陰性コントロールとして蒸留水、陽性コントロールとしてドデシル硫酸ナトリウムを使用し、各薬剤の皮膚障害について、電子顕微鏡、光学顕微鏡 HE 染色、IL-1 α 値、細胞生存率について調べ、オゾン水は他の消毒薬と比較して皮膚障害が極めて少なく、先行研究でのオゾン水の殺菌効果が他の消毒薬と同等であることを合わせて、オゾン水の手指消毒薬としての有用性を考察しています。

大学院審査会では、質問者からの質問、コメントに対して、研究の限界も交えながら適切に対応しており、特にオゾン水は頻回に手洗いが必要で、かつ手洗い遵守率の比較的高い集中治療室などから導入を開始することが実際的であることを述べておりました。概してこの研究報告は学位論文としてふさわしいものであると判断しました。

論文審査委員

主査：濱口杉大

副査：和栗聡

副査：花見由華