

氏 名	越宗 朋隆
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	歯 学
学位授与番号	博甲第7248号
学位授与の日付	令和7年3月25日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文の題目	塩化セチルピリジニウムと酸化グラフェン処理によるマスクの抗菌性向上
論文審査委員	松本 卓也 教授 山本 直史 教授 中山 真彰 准教授

学位論文内容の要旨

【緒言】

2019年に初めて報告された新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の流行は、感染症予防に対する公衆衛生政策について世界的に大きなインパクトを残した。世界保健機関（WHO）やアメリカ疾病予防管理センター（CDC）などの各国公衆衛生機関は、飛沫感染や接触感染によって拡散するSARS-CoV-2に対して、主に手洗いの励行や社会的距離の確保、そしてマスクの着用による対策を提唱した。マスク着用による感染症対策は、既存研究においてウイルスの飛沫感染を減少させることが実証されており、更にSARS-CoV-2に対しても一定の感染予防効果が示された。

マスクには適切な衛生管理が必須である。マスク自体が使用者の呼気や口腔からの微粒子を含む空気をフィルタリングする性質のものであることから、マスクを長時間使用することによって汚染が生じる。マスク内部に微生物やその他の汚染物質が集積し、これらの微生物が時間とともに増殖することが主な原因として報告されている。さらに、呼気に含まれる湿気がマスク内面に付着することによって、集積した微生物の増殖が助長されると言われている。これらの背景を踏まえると、今後マスクに広く求められる要件として、個人防護具として使用できるレベルの感染症予防効果を十分に担保した上で、再利用が可能な洗浄方法や表面処理方法を模索する必要がある。一方、マスク表面に対して抗菌処理等を施すにあたっては、その効果が長期に維持されると同時に、マスクが有するフィルター機能、すなわち捕集能を阻害しないことが求められる。

以上を鑑みた上で、マスク表面の新たな抗菌処理方法を検討するにあたり、殺菌剤である塩化セチルピリジニウム（CPC）を効果的に保持する手法として、吸着作用を含む多機能性を持つ酸化グラフェン（GO）の応用に着目した。

【材料と方法】

既に市販されているマスクに対してCPCとGOを表面処理して使用することを想定し、ポリプロピレン不織布を100 mLの0.045% CPC水溶液（CPC）または0.1% GO水分散液（GO）へ1分間浸漬した後、16時間、25°Cで乾燥させた。さらに、CPC処理不織布を100 mLの0.1% GO水分散液へ（CPC-GO）、GO処理不織布を0.045% CPC水溶液へ（GO-CPC）、それぞれ1分間浸漬し、16時間、25°Cで乾燥させた。各処理を行った不織布を光学顕微鏡と走査電子顕微鏡、ラマン分光法、エックス線光電子分光法（XPS）、炭素・水素・窒素（CHN）元素分析、赤外吸収分光法（IR）、CPC溶出試験によって表面性状を観察し、細菌飛沫捕集効率（BFE）とウイルス飛沫捕集効率（VFE）の計測と細菌と真菌に対する抗菌性試験によってCPCとGO処理マスクの機能評価を行った。

【結果】

1. CPCまたはGO処理不織布の表面構造の観察

光学顕微鏡像において、弱拡大 (x100) では、CPCおよびGO処理によって構造上の明らかな変化は観察できなかった。強拡大 (x400) では、GOまたはCPC-GOによって、不織布繊維上に黒色の構造物が観察された。SEM像において、GO、CPC-GO、そしてGO-CPCでは、不織布の繊維上にGOと考えられる構造物の沈着を確認した。

2. ポリプロピレン不織布上のGOの評価

不織布上のCPCおよびGOの存在を確認するためにラマン分光法で解析を行った。CPCでは、未処理不織布と比較して特異的なシフトはなかった。一方で、GO、CPC-GO、そしてGO-CPCでは、1,200 cm⁻¹でシフトを検出した。

3. GOまたはCPC処理した不織布の元素分析

XPSを用いて、不織布上の元素組成 (C, O, N, Cl) を評価した。いずれのサンプルでも、C (285 eV) とO (534 eV) のピークを確認した一方で、N (402 eV) のピークは確認できなかった。CHN元素分析では、未処理でのCとHが最も多く検出されたが、各サンプルで有意な差はなかった。

4. IRによる不織布の解析

未処理不織布と比較して、GOまたはCPC処理不織布で明らかなスペクトルの差はなかった。

5. ポリプロピレン不織布からのCPCの溶出試験

0.005% CPC溶液の吸光度を測定すると190, 215, そして260 nmにピークを検出した。未処理およびGOでは、260 nm付近のピークは無かった。一方で、CPCおよびGO-CPCでは、260 nm付近のピークを確認し、浸漬後7時間まで検出された。CPC-GOでは、260 nm付近のピークは検出されなかった。

6. GOおよびCPC処理不織布の機能評価

BFEとVFEは、未処理の場合と比較して、CPC、GO、CPC-GO、そしてGO-CPCで有意な差はなかった。

7. GOおよびCPC処理不織布の抗菌活性評価

未処理不織布およびGOでは、すべての微生物で阻止円は観察できなかった。*Streptococcus mutans*では、CPC、GO-CPC、CPC-GOで、いずれも阻止円を確認したが、CPC-GOと比較してCPC、GO-CPCでは、洗浄の有無に関わらず、有意に大きな阻止円が確認された。*Escherichia coli*では、洗浄なしの場合、他の群と比較してCPCとGO-CPCは有意に大きな阻止円を形成した。洗浄ありではCPCのみ阻止円の形成があった。*Candida albicans*では、洗浄の有無に関わらず、CPC、GO-CPCにおいて、他の群と比較して有意に大きな阻止円の形成があったが、CPC-GOでは阻止円の形成はなかった。

【考察と結論】

GO処理後にCPC処理を行うことで、不織布上に両者を滞留させ、一定の抗菌活性を不織布に保持させることのできたことから、感染抑制効果を得ることが可能であると考えられた。しかし、長期的な抗菌性の維持や、GOとCPCを不織布上に同時に存在させることの有用性に関しては、さらなる検討が必要である。

本研究では、GOとCPCを順番に不織布上へ付与しており、浸漬時間も1分間と短時間で、反応するGOとCPCの正確な定量化もできていないため、両者は個別に不織布上へ存在している可能性があり、そのため両者の相互作用が十分に発揮できていないかもしれない。そこで、GOとCPCを前もって化学的に結合させて、不織布上へ付与することでCPCの有効性を高めるといった方法を採用することで、GOの有用性を高めること、そして今回使用した代表的な菌種以外の飛沫感染を主とする菌への抗菌活性、およびマスク中に捕集された微生物の増殖抑制効果についても今後検討していく必要がある。

以上から、本研究で用いた方法によって、CPCを不織布上へ滞留させ、不織布に抗菌性を向上させることが可能となった。このことは、市販のマスクをCPCへ浸漬するだけで、マスク自体の機能を低下させることなく、短時間で簡単に抗菌性を付与することを可能にすることを示している。

論文審査結果の要旨

【緒言】

マスクに広く求められる要件として、個人防護具として十分な感染症予防効果を確保した上で、再利用可能な洗浄方法や表面処理方法を模索することが重要である。マスク表面の新たな抗菌方法を検討するにあたり、殺菌剤である塩化セチルピリジニウム（CPC）を効果的に保持する手法として、吸着作用を含む多機能性を持つ酸化グラフェン（GO）の応用に着目した。

【方法】

ポリプロピレン不織布を100 mLの0.045% CPC水溶液（CPC）または0.1% GO水分散液（GO）へ1分間浸漬した後、16時間、25°Cで乾燥させた。さらに、CPC処理不織布を100 mLの0.1% GO水分散液へ（CPC-GO）、GO処理不織布を0.045% CPC水溶液へ（GO-CPC）、それぞれ1分間浸漬し、16時間、25°Cで乾燥させた。各処理を行った不織布を、光学顕微鏡、走査電子顕微鏡、ラマン分光法で表面性状を観察した。また、細菌と真菌に対する抗菌性試験を行った。

【結果】

顕微鏡像とラマン分光法によって、不織布上にGOの存在を確認した。CPC溶出実験によって、不織布を浸漬した水溶液にCPCを検出した。抗菌性試験によって、*Streptococcus mutans*と*Candida albicans*に対する一定の抗菌活性を検出できた。CPC単独処理とGO-CPC処理の効果は同等であった。

【考察】

GO処理後にCPC処理を行うことで、不織布上に両者を滞留させ、一定の抗菌活性を保持できたことから、感染抑制効果を得ることが可能であると考えられた。しかし、GOとCPCを不織布上に同時に存在させることの有用性に関しては、今後のさらなる検討が必要である。

本研究では不織布にGOおよびCPC処理を行うことで両者を不織布上に滞留させ、一定の抗菌活性を保持させることができるという新しい知見を得た。得られた成果は新規性に富んでおり、感染抑制効果の高い衛生用品の開発における礎となるものである。よって、審査委員会は本論文に博士（歯学）の学位論文としての価値を認める。