



大阪科学・大学記者クラブ 御中

(同時提供先：文部科学記者会、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ)

2018年3月9日
大阪市立大学
SBI ファーマ株式会社

耐性菌を作らない新たな緑膿菌感染治療法を開発

<概要>

大阪市立大学大学院医学研究科の鶴田 大輔（つるた だいすけ）教授、小澤 俊幸（おざわ としゆき）講師らの研究グループは SBI ファーマ株式会社（本社：東京都港区、代表取締役 執行役員社長：北尾 吉孝）と共同で、緑膿菌^{*}感染皮膚潰瘍に対して、天然アミノ酸である 5-アミノレブリン酸（ALA）の局所投与と LED 光を用いた光線力学療法（PDT）を行い、緑膿菌を殺菌し、細菌感染していない場合と同等の創傷治癒促進効果を得ることに成功しました。

PDT は、既存の抗菌薬の治療とは全く異なる作用機序で殺菌し、耐性菌を生じる事がないため、新たな細菌感染の治療法として期待されています。なお、2018年3月より、本学医学研究科 皮膚病態学の臨床研究として、人を対象とした治療を開始します。

本研究の成果は、2018年3月5日に皮膚科学専門誌「Journal of Dermatological Science」のオンライン版に掲載されました。

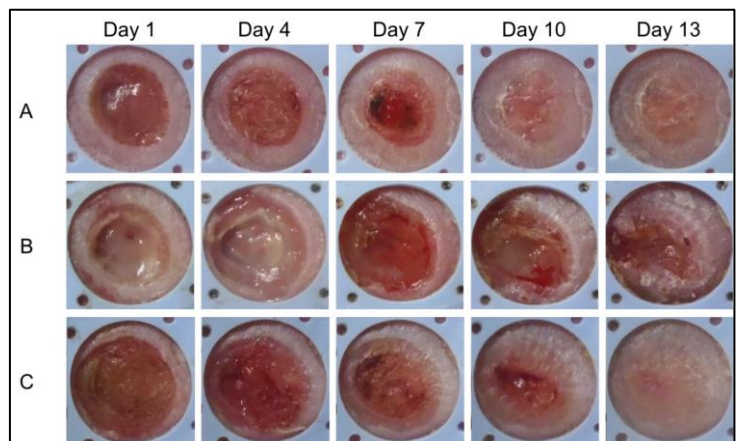
緑膿菌：水まわりなど生活環境中に広く常在するが、健常者には通常、病原性を示さない弱毒細菌の一つ。各種の抗菌薬に耐性を示す傾向が強く、日和見感染症の起因細菌として臨床現場で問題となっている。

<研究の内容>

近年、抗菌薬に対する耐性菌の出現と蔓延が世界的な問題として注目されています。当研究グループは 2014 年に、その耐性菌の代表であるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）感染皮膚潰瘍に対し、5-アミノレブリン酸（ALA）と 410nm LED を使用した光線力学療法（PDT）が、殺菌及び創傷治癒促進効果を有することを報告しました。PDT とは光感受性物質を投与し、標的となる組織に集積させた後に、特定の波長の光を照射することにより生じる活性酸素によって標的細胞（細菌）を死滅させる治療法であり、耐性菌を生じないという特徴があります。

入院患者や抵抗力の弱い人に対して大きな脅威となる感染皮膚潰瘍の原因として、グラム陽性球菌である MRSA と、グラム陰性杆菌である緑膿菌が二大要因となっています。今回、MRSA と同様に薬剤耐性化が問題となっている緑膿菌に対しても、PDT が有効かどうかを検討しました。

研究当初、緑膿菌に対しても MRSA 同様の方法で PDT を行っていました。そこで、さまざまな条件を再検討し、少量のエチレン



(上図の説明)

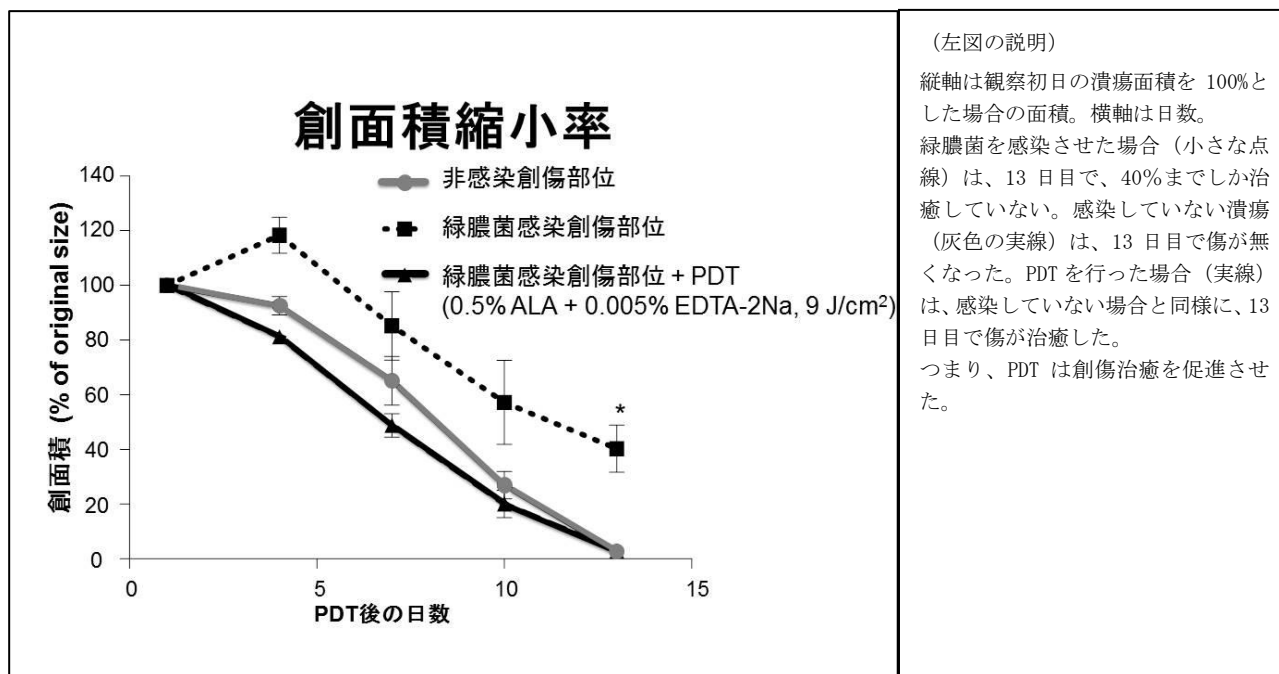
A は、マウス背部の感染していない潰瘍の写真。13 日目、上皮化した。

B は、緑膿菌に感染させたマウス背部の皮膚潰瘍の写真。13 日目では、上皮化していない。

C は、感染したマウス皮膚潰瘍に PDT を行った皮膚潰瘍の写真。13 日目では、感染していない潰瘍と同様に、上皮化した。

ジエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム(EDTA-2Na)を 5-アミノレブリン酸 (ALA) に混ぜて PDT を試みました。その結果、MRSA 感染皮膚潰瘍に対する効果と同様に、緑膿菌は減菌し、有意に創傷治癒が促進され、感染していない潰瘍と同等の治癒効果を得ることに成功しました。

5-アミノレブリン酸 (ALA) を用いた PDT は、耐性菌を作らない新しい感染皮膚潰瘍の治療法として期待されます。



(左図の説明)

縦軸は観察初日の潰瘍面積を 100%とした場合の面積。横軸は日数。緑膿菌を感染させた場合 (小さな点線) は、13 日目で、40%までしか治癒していない。感染していない潰瘍 (灰色の実線) は、13 日目で傷が無くなった。PDT を行った場合 (実線) は、感染していない場合と同様に、13 日目で傷が治癒した。つまり、PDT は創傷治癒を促進させた。

<論文情報>

雑誌名 : Journal of Dermatological Science

論文名 : Enhanced sterilization and healing of cutaneous pseudomonas infection using 5-aminolevulinic acid as a photosensitizer with 410-nm LED light

「緑膿菌感染皮膚潰瘍に対して 5-アミノレブリン酸と 410nm LED を使用し、殺菌及び創傷治癒を促進させる」

著者 : Bunpei Katayama, Toshiyuki Ozawa, Kuniyuki Morimoto, Kunio Awazu, Nobuhisa Ito, Norihiro Honda, Naoki Oiso, Daisuke Tsuruta

掲載 URL : <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2018.03.001>

【研究内容に関するお問い合わせ先】

大阪市立大学 大学院医学研究科 皮膚病態学

講師 小澤 俊幸

TEL : 06-6645-3826 E-mail: ozawa@med.osaka-cu.ac.jp

【報道に関するお問い合わせ先】

大阪市立大学 広報室 担当 : 三苦

TEL : 06-6605-3410 E-mail : t-koho@ado.osaka-cu.ac.jp

SBI ファーマ株式会社 経営企画部

TEL : 03-6229-0095 E-mail : info_ala@sbigroup.co.jp