

報道解禁時間：日本時間 6月27日(水)6時  
(米国時間 6月26日(火)17時(東部標準時))

プレスリリース



報道関係者各位

2012年6月27日  
防衛医科大学校

## 光化学的な方法によって感染防御が可能に

### ■概要■

免疫能の低下した高齢者の増加により、外傷や手術後の細菌感染症が問題となっています。特に骨・関節などを扱う整形外科での外傷後や術後の感染は治療が困難で、しかもメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)に代表される抗生物質に耐性をもつ細菌による感染が増加しており、新たな問題となっています。

防衛医科大学校整形外科学講座、免疫微生物学講座、分子生体制御学講座の研究グループは、米国マサチューセッツ総合病院との共同研究で、光線力学療法とよばれる光化学的な方法が感染防御に働く白血球(好中球)を活性化して、MRSA感染症の治療や予防が可能であることを報告いたしました。本研究成果は、米国オンライン科学誌 PLoS ONE (プロスワン) (日本時間6月27日)にて発表されます。

本研究は、光照射された光増感剤が好中球を効果的に遊走・集積させ、その好中球の貪食作用によって細菌が駆除されることを世界で初めて示した報告です。細菌感染が起きている部位での治療効果を確認するとともに、細菌の侵入を阻害して感染を未然に防ぐ予防効果もあることをつきとめました。

この方法は、生体がもともと備えている「生体防御能」を増強するため、様々な細菌による感染に対して有効である可能性があり、抗生物質によらない新しい治療・予防法として期待できます。

### ■発表雑誌■

雑誌名： PLoS ONE

論文名： Photodynamic therapy can induce a protective innate immune response against murine bacterial arthritis via neutrophil accumulation.

掲載日： 日本時間6月27日6時/米国時間6月26日17時(東部標準時)  
(オンライン版として掲載)

## プレスリリース



### ■取材のお問い合わせ■

防衛医科大学校

事務局総務部総務課 総務係主任 佐藤 剛明（さとう こうめい）

TEL：04-2995-1511（内線2111） FAX：04-2995-1283

E-mail：adm018@ndmc.ac.jp

### ■内容についてのお問い合わせ■

防衛医科大学校

分子生体制御学講座 准教授 守本祐司（もりもと ゆうじ）

TEL：04-2995-1482（直通） FAX：04-2996-5187

E-mail：moyan@ndmc.ac.jp

(別添資料)

## 【研究の詳細】

### <背景>

高齢化社会の到来により、高齢者の外傷や手術件数が増え、外傷後や手術後の細菌感染症が増加しています。それに伴い、抗生物質による従来の薬物治療が効かず、治療が困難となる症例が増えてきました。このような治療抵抗性の細菌感染は、骨・関節・靭帯など整形外科領域で扱う臓器においてよく見られ、医療・介護上の大きな問題となっています。

これらの臓器では、もともとの血流が乏しいため、治療のための薬剤（抗生物質）が届きにくく、治療に抵抗する（治療抵抗性）細菌感染症になり易いことが知られています。また、手術や外傷の際、金属や樹脂でできた人工骨、人工関節などの医用材料を埋め込むことが多いのですが、そこにバイオフィームという、薬剤の効きにくい細菌の集合体が形成されてしまうことも治療抵抗性の細菌感染症になり易い原因として重要です。それにくわえて高齢者では、基礎体力や免疫などの生体防御能が低下していて、感染症に罹りやすくしかも治療抵抗性の状態に陥りやすいという側面を持ちます。

さらに近年のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）に代表される抗生物質の効かない細菌（薬剤耐性菌）の出現は、感染症治療において大きな脅威になっていることは言うまでもありません。

いったん治療抵抗性の細菌感染症になると、病巣部分を切除したり、かきとったりするなど、体に強い負担のかかる外科的な処置を余儀なくされるとともに、その後長期間の安静を強いられて、患者の生活は著しく損なわれます。

以上のような現況のため、整形外科領域の細菌感染症において、抗生物質を用いる従来の治療に代わる新たな治療方法の開発が望まれていました。

### <研究成果>

防衛医科大学校と米国マサチューセッツ総合病院の研究グループは、細菌感染症に対する新たな治療方法になりうる有力な候補として、光線力学療法に着目し研究を進めてきました。その結果、過去に示されたことのない新たな治療・予防効果を見出し、応用に向けた大きな足がかりを得ました。

光線力学療法は、光増感剤と呼ばれる色素に光照射した際に発生する反応性の高い酸素（活性酸素）を利用して、がんなどの増殖する細胞や病変を消滅・縮小させる治療法です。1990年代より、光線力学療法の細菌への有効性も報告されるようになりました。しかし、そのほとんどが光線力学療法による直接的な殺菌を目指したもので、試験管内に培養した細菌での殺菌効果は得られるものの、生体内に感染した細菌に対して高い治療効果が得られたという報告はありませんでした。事実、私たち研究グループも、膝関節に MRSA のバイオフィームを形成する感染を起こさせたマウスを用い

(別添資料)

て調べたところ、光線力学療法による直接的殺菌効果でマウスの MRSA 感染を治癒させることができませんでした。

しかし、限定的な条件下（照射する光の量や光増感剤の濃度などがある一定の範囲内にあるとき）に光線力学療法を行うと、直接的な殺菌効果では説明のつかない感染治療効果が現れてくることを見出しました。そこでさらに詳細に調べたところ、生体に対する光線力学療法では、光を照射した感染部位に通常よりも多くの「好中球」が集まっていることをつきとめました。好中球は白血球の一種で、異物である細菌を貪食し死滅させる作用を持つことが知られていますので、感染巣に遊走・集積した好中球は MRSA を捕捉・貪食します。すなわち、光線力学療法は好中球を感染部位に効果的に呼び寄せて、集まった好中球が細菌を貪食し、感染治療効果を発揮することがわかりました。

さらに私たちは、生体において光線力学療法で細菌感染を未然に防げる（予防）ことも発見しました。マウスの膝関節にあらかじめ光線力学療法をおこなうと、その後膝関節に MRSA を注入しても、MRSA は増殖せず感染の成立を阻止することができました。この感染予防効果の発現にも、光線力学療法によって活性化された好中球の働きが深くかかわっていることも明らかにしています。

このように光線力学療法は、生体がもともと備えている「生体防御能」を増強するため、従来の抗生物質を用いた治療では効果の望めない薬剤耐性菌を含めてさまざまな細菌による感染に対して有効である可能性があります。さらに、光線力学療法は、上述したように、治療のみならず予防にも用いることができますので、外傷後や手術後に起きることが予想される感染の予防などにも用いることが期待できます。

### 【用語解説】

バイオフィルム：微生物が膜状に集合した構造物で、環境変化や化学物質に対するバリアとなる。したがって、細菌のバイオフィルムが形成されると、抗生物質に対する抵抗性が高くなる。

薬剤耐性菌：薬剤（抗生物質）に対して抵抗力を持ち、薬剤が効かない、あるいは効きにくくなった菌のこと

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌：

抗生物質メチシリンに対する薬剤耐性を獲得した黄色ブドウ球菌のこと。実際は多くの抗生物質に耐性を示すことが知られている。

光線力学療法：生体内に光増感剤を注入し光を照射すると反応性の高い酸素（活性酸素）を生じ、これによってがんなどの病巣を治療する方法

光増感剤：光を吸収すると活性化され、化学変化を引き起こす物質のこと

好中球：5種類ある白血球の1種類で、中性色素に染まる殺菌性特殊顆粒を持つ。盛んな遊走運動（アメーバ様運動）を行い、主に生体内に侵

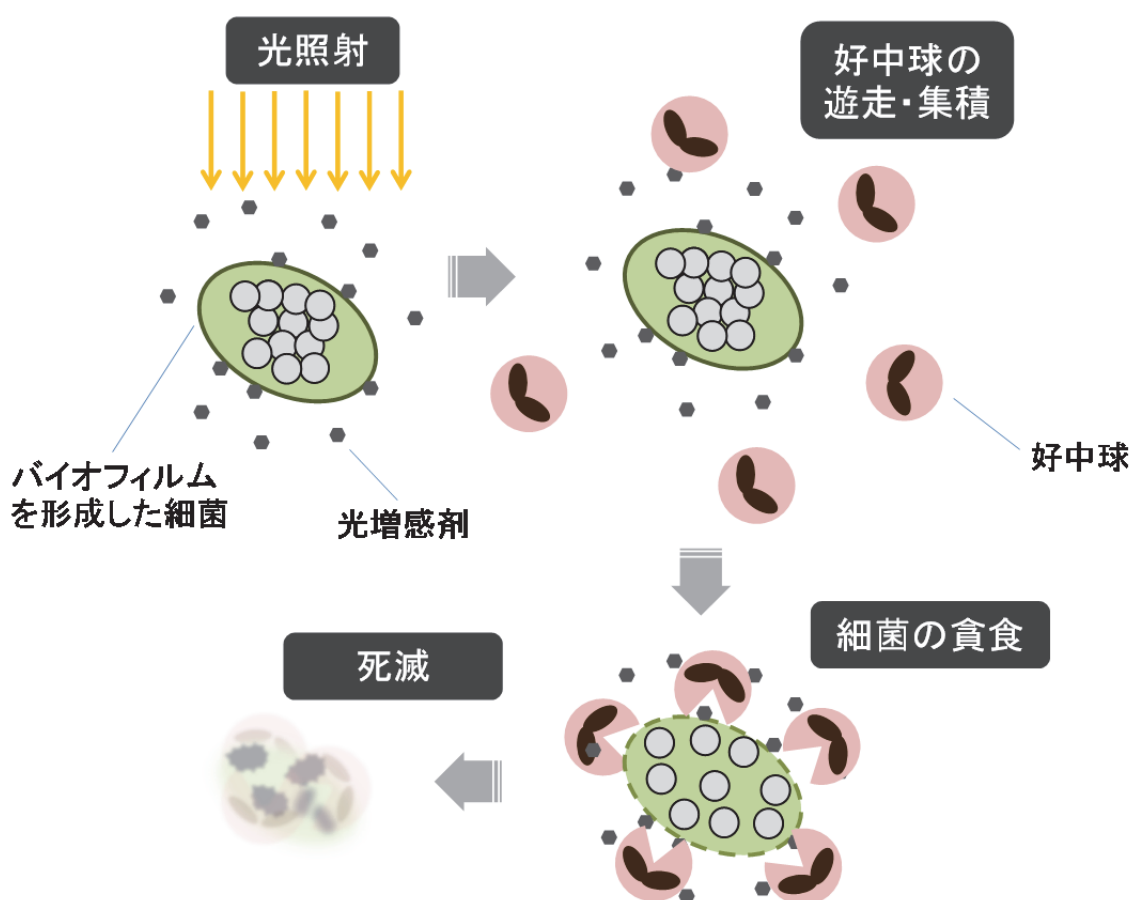
(別添資料)

入してきた細菌などの異物を貪食し死滅させることで、感染を防ぐ役割を果たす

貪食作用： 主に好中球などの白血球が、細菌を取り込んで死滅させてしまう作用

【図資料】

光照射された光増感剤が好中球の遊走・集積を促進して細菌を貪食する



【著者と所属先】

- 田中優砂光 (防衛医科大学校整形外科学講座)
- Pawel Mroz (Wellman Center for Photomedicine, Massachusetts General Hospital)
- Tianhong Dai (Wellman Center for Photomedicine, Massachusetts General Hospital)
- Liyi Huang (Wellman Center for Photomedicine, Massachusetts General Hospital)
- 守本 祐司 (防衛医科大学校分子生体制御学講座)

(別添資料)

木下 学 (防衛医科大学校免疫微生物学講座)  
吉原 愛雄 (防衛医科大学校整形外科学講座)  
根本 孝一 (防衛医科大学校整形外科学講座)  
四ノ宮成祥 (防衛医科大学校分子生体制御学講座)  
関 修司 (防衛医科大学校免疫微生物学講座)

○Michael R. Hamblin

(Wellman Center for Photomedicine, Massachusetts General Hospital)

○は責任著者

### 【発表論文】

雑誌名： **PLoS ONE**

論文： Masamitsu Tanaka, Pawel Mroz, Tianhong Dai, Liyi Huang, Yuji Morimoto, Manabu Kinoshita, Yasuo Yoshihara, Koichi Nemoto, Nariyoshi Shinomiya, Suhji Seki, Michael R. Hamblin.

Photodynamic therapy can induce a protective innate immune response against murine bacterial arthritis via neutrophil accumulation.

**PLoS ONE**

<http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0039823>

掲載日：日本時間 6 月 27 日 6 時 / 米国時間 6 月 26 日 17 時(ET)

※本論文はオープンアクセスでの出版のため、報道関係者や一般の方も含めて、無料で論文の全文をダウンロードできます。

### 【注意事項】

日本時間 6 月 27 日 6 時 (米国時間 6 月 26 日 17 時(ET)) 以前の公表は禁じられています。

---