

消毒薬としてのポビドンヨード

YASHIRO Junko

八代 純子

Meiji Seika ファルマ株式会社
感染・免疫・腫瘍領域部

SHINOHARA Yoshimi

篠原 圭美

Meiji Seika ファルマ株式会社
くすり相談室

感染対策の手段の一つとして消毒がある。本稿では、消毒薬として使用されている有効成分のうち、ポビドンヨードについて、基礎的な性質（化学的性質、抗微生物作用）から臨床使用における医薬品としての性質までを紹介する。ポビドンヨードが消毒効果を示す作用の本体はヨウ素であり、ヨウ素の強酸化作用により幅広い抗微生物作用を発揮する。ポビドンヨードを有効成分とする製剤としては、医療現場で扱う医療用医薬品、薬局・薬店で販売している一般用医薬品があり、さらに動物用・水産用の領域でも医薬品として販売されている。

1 はじめに

ポビドンヨードは、その名前が示すように高分子であるポリビニルピロリドン（略称ポビドン）と、ヨウ素が結合したヨウ素複合体である。ヨウ素は、海に囲まれている日本では昆布に含まれる栄養素として摂取する機会が多く、馴染みの深い元素の一つであろう。一方、ポビドンヨードは、優れた殺菌・消毒効果を持ち、薬局で見かける“茶色のうがい薬”の有効成分であるが、これは意外に知られていないのではないだろうか。本紙面では、医薬品の有効成分であるポビドンヨードの作用機構、消毒作用、また、医療現場での感染対策の手段である滅菌、消毒についても触れ、その中で消毒作用を発揮するポビドンヨード製剤の剤形や用途等についても紹介したい。

2 ポビドンヨードの発見

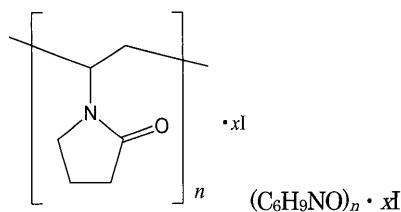
ポビドンヨード（以下、PVP-I）は、ヨウ素の化学作用及び抗微生物作用はそのまま、水に容易に溶かすことができる化合物である¹⁾。ヨウ素自体は水に溶けにくいので、エタノールやヨウ化カリウム等を加えて可溶化し、ヨードチンキ等として使用されているが、刺激が強い²⁾。シェランスキーらは、ラットを用いた急性経口毒性の試験で、ヨードチンキカルゴール液をPVPと併用すると単独で使用するよりも毒性が低下することを見出し、PVP-Iが開発された¹⁾。

PVP-Iの消毒薬としての作用の本体はハロゲンであるヨウ素で、高分子のポリビニルピロリドンから徐々に遊離されて消毒効果を示す。今日PVP-Iは、うがい薬及び局所消毒薬として用いられる医薬品の有効成分（原薬）として、日本薬局方に記載され³⁾、広く用いられている。

3 PVP-Iの物理化学的性質

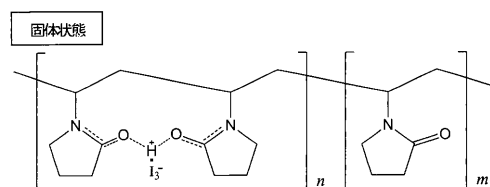
3.1 PVP-Iの構造

PVP-Iの構造は、これまで種々の報告がなされているが、推定の域にある。第十六改正日本薬局方では、構造式及び分子式を図1のように表現している。また、学会報告では、図2の固体状態⁴⁾及び液体状態⁵⁾の説が有力である。



Poly[(2-oxopyrrolidin-1-yl)ethylene] iodine

図1 ポビドンヨードの構造式。



液体状態



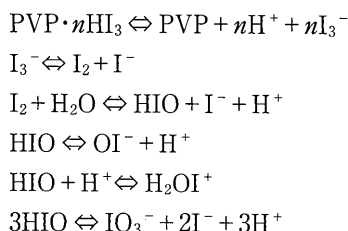
P: ポリビニルピロリドン残基

ポリビニルピロリドン残基に対して I_3^- クラスターとして結合し、ポリビニルピロリドンは螺旋構造をとり、 I_3^- クラスターを包接していると推定している。

図2 ポビドンヨードの固体状態と液体状態。

3.2 PVP-Iの動態と遊離ヨウ素濃度

水溶液中のPVP-Iの動態は、以下のように推察されている⁶⁾。



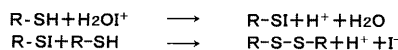
H_2OI^+ の強い酸化力が殺菌及び殺ウイルス作用の発揮に直接関与しているとされているが、 H_2OI^+ を直接測定することが困難なため、多くの場合は、遊離ヨウ素 (Free I_2) の濃度を効果の指標としている。ただし、Free I_2 を直接測定するには、特殊な装置が必要である。

4 PVP-Iの抗微生物作用

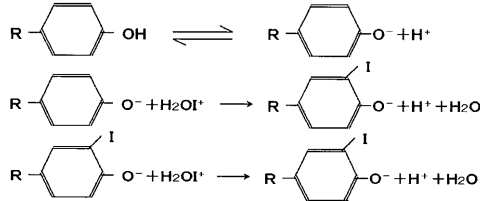
4.1 抗微生物作用のメカニズム

上述のように Free I_2 が水を酸化し、生じた H_2OI^+ が微生物表面の膜タンパク質を構成しているアミノ酸の-SH基を酸化したり (ジスルフィドの形成)、芳香族アミノ酸母核を酸化したり (ヨウ素の置換) する反応により (図3)、微生物表面の膜機能が障害されて死滅に至るのではないかと推定されている⁷⁾。また、抗微生物作用の発揮には Free I_2 濃度が深く関係しているとの報告もある⁸⁾。このメカニズムにより、ポビドンヨードを有効成分とする殺菌・消毒用の医薬品は、多くの細菌及びウイルスに対して広く優れた抗微生物効果を示す。

1 -SH Group



2 Tyrosine



3 Histidine



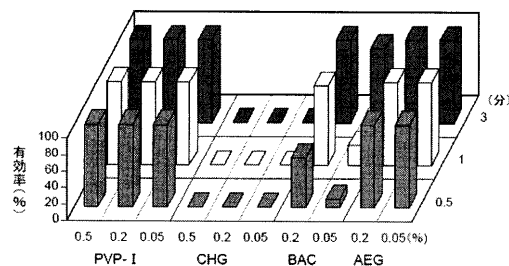
図3 ポビドンヨードの抗菌メカニズム。

4.2 細菌及びウイルスに対する効果 (薬効薬理)

4.2.1 細菌に対する殺菌効果

10% PVP-I 製剤 (イソジン® 液 10%) による *in vitro* (試験管内での測定実験) の殺菌力の試験では、グラム陰性桿菌、ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌、カンピロバクター及び酵母に対して優れた殺菌効果を示した⁹⁻¹³⁾。消毒剤の短時間における殺菌力を評価するためには、消毒剤による抗微生物作用を必要なタイミングで速やかに停止できる中和剤が必要である。国定らは検討の結果、10% ポリソルベート 80、3% 大豆由来レシチン及び0.5% チオ硫酸

ナトリウムを配合した中和剤により、異なる有効成分の消毒剤を一律に評価できる評価法を確立し、短時間の殺菌力を定量的に比較することを可能とした¹⁴⁾。この評価法により、MRSA (メチシリン耐性黄色ブドウ球菌) 20株を対象に各種消毒剤の殺菌効果を検討した結果、PVP-Iは30秒以内の短時間に優れた殺菌効果を示した (図4)¹⁵⁾。



(CHG: クロルヘキシジングルコン酸塩、BAC: ベンザルコニウム塩化物、AEG: アルキルジアミノエチルグリシン塩酸塩)

図4 MRSAに対する各種消毒剤の殺菌効果。

4.2.2 ウイルスに対する不活化効果

PVP-I 製剤 (イソジン® 製剤) を含む各種消毒剤の、臨床的に重要と考えられるウイルスに対する不活化効果を体系的及び定量的に比較した報告では、PVP-I 製剤は、試験をしたすべてのウイルスを不活化した (表1)¹⁶⁾。

表1 生体に用いる主な消毒剤と各種ウイルスへの不活化効果。

	単 純 ヘ ル ペ ス ウ ィ ル ス	ア デ ノ ウ ィ ル ス	風 疹 ウ ィ ル ス	麻 疹 ウ ィ ル ス	ム ン プ ス ウ ィ ル ス	イ ン フ ル エ ン ザ ウ ィ ル ス	ロ タ ウ ィ ル ス	1 型 ポ リ オ ウ ィ ル ス	ラ イ ノ ウ ィ ル ス	H I V	ウ ィ ル ス メ ガ ロ
エンベロープ	有	無	有	有	有	有	無	無	無	有	有
10% PVP-I外用消毒液	◎	○	◎	◎	◎	◎	◎	◎	○	◎	◎
7% PVP-I含消毒剤	◎	○	◎	◎	◎	◎	◎	◎	○	◎	◎
クロルヘキシジン グルコン酸塩	○	△	◎	◎	◎	○	×	×	×	-	ND
アルキルジアミノエチル グリシン塩酸塩	○	△	◎	◎	○	×	×	×	×	-	-
ベンザルコニウム塩化物	○	○	◎	◎	◎	◎	◎	×	×	-	-
ベンゼトニウム塩化物	○	△	◎	◎	◎	◎	◎	×	×	-	-

◎: 不活化率99.9%以上 ○: 不活化率99.0%以上99.9%未満 △: 不活化率90.0%以上99.0%未満
×: 不活化率90.0%未満 -: 不明 (細胞毒性のため測定できず) ND: 試験未実施

また、各種の消毒剤 (0.2及び1%のPVP-I液 (イソジン® 液 10%を希釈)、0.1及び0.2%の次亜塩素酸ナトリウム (NaClO)、0.1%のベンゼトニウム塩化物 (BEC) 及び0.5%のクロルヘキシジングルコン酸塩 (CHG)) を用い、マウスノロウイルスに対する不活化効果を調べた結果、PVP-I液は0.2%でも15秒で感染価 (感染力) を1万分の1以下に低下させ、強い不活化効果を示した。NaClOは、その濃度に依存して不活化効果を示し、0.1%のBEC及び0.5%のCHGは不活化効果を示さなかった (図5)¹⁷⁾。

さらに、PVP-Iを0.5~10%含有する製剤では、病原性が高いものも含め、多くの種類の豚及び鳥インフルエンザウイルスを10秒以内に¹⁸⁾に完全に不活化した¹⁹⁾。

ヘッドライン

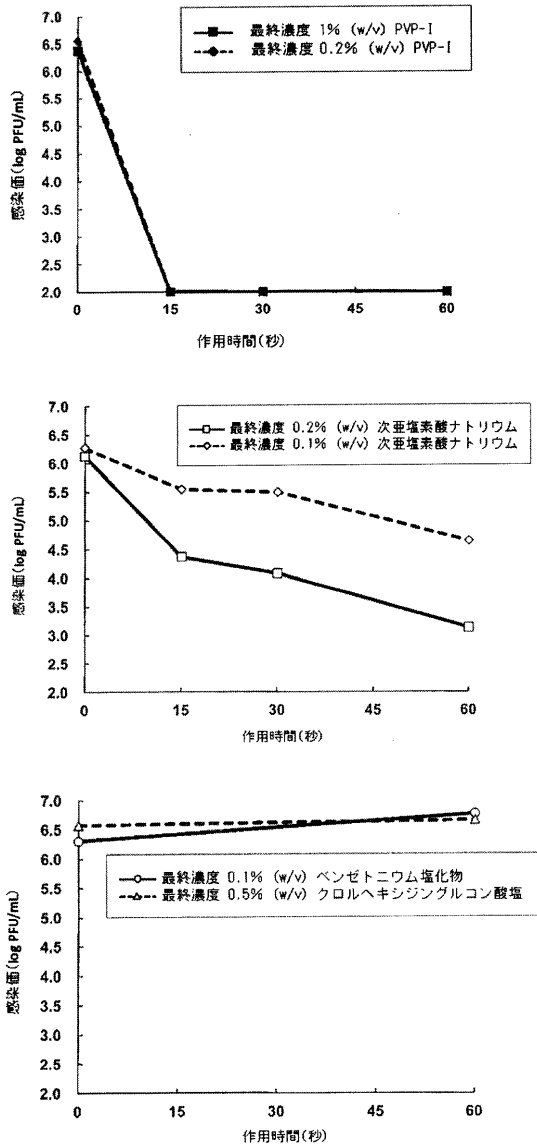


図5 マウスノロウイルスのウイルス感染価に対する不活化効果。

5 感染対策の手段

PVP-I等の消毒薬は、感染対策に使用される。感染対策で微生物を除去する方法として、滅菌や消毒が行われる。滅菌は、物質中のすべての微生物を殺滅または除去することをいう。一方、消毒は、人体に有害な微生物の感染性をなくすか、数を減少させることをいい、温湯・熱湯・蒸気によるものや、消毒薬による消毒法がある。

器具・器械は、滅菌により無菌にすることができるが、人体は、無菌にすることはできない。人体には、消毒薬を用いた消毒が行われる。

消毒薬を用いた消毒では、化学反応を利用するため、消毒効果は、温度、濃度、時間の3要素に影響される。「温度」については、低いと反応が進みにくくなるため、20℃以上で使用する。反応は温度が高いほど進むが、やけどをするほど温めすぎではいけない。「濃度」は、低すぎると

効果が期待できず、また高すぎると副作用の原因となる。そのため、医薬品は、製品の製造販売承認時に定められた適正な用法・用量で使用することが肝要である。また、微生物を死滅させるための化学反応には、「時間」が必要である。

PVP-I含有消毒剤も、上記の3要素を遵守して使用することで、より望ましい有効性・安全性が期待できる(図6)。

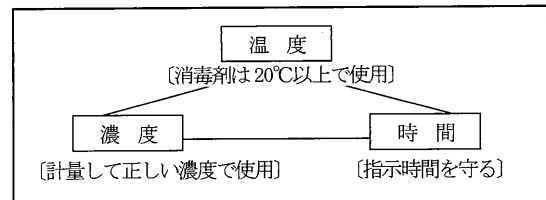


図6 消毒の3要素。

6 PVP-Iの医薬品としての用途、臨床使用

PVP-Iはその高い抗微生物作用と低刺激性により、主に生体に用いる外用消毒剤として世界各国で汎用されており、国内では明治製菓株式会社(当時)が1962年から「イソジン®」の名称で販売している。

6.1 医薬品としての用途

6.1.1 医療用医薬品

1962年から外用消毒剤及び含嗽剤が販売されている。PVP-I含有の消毒剤は、他の有効成分の消毒剤と比較しても皮膚刺激性は弱いとされており^{20~22)}、正常皮膚面から粘膜・創傷部位の消毒にまで幅広く使用されている(表2)。

表2 PVP-I製剤の濃度及び用途、使用部位。

PVP-I濃度及び用途	使用部位
10%外用消毒液	手術部位の皮膚・粘膜、皮膚・粘膜の創傷部位、熱傷皮膚面(やけど)、感染皮膚面
エタノール含有10%外用消毒液	手術部位の皮膚 ※エタノールを含有することにより速乾性を有する。
10%水溶性軟膏	皮膚・粘膜の創傷部位、熱傷皮膚面(やけど)
洗浄剤含有7.5%液	手指・皮膚、手術部位の皮膚
7%含嗽剤	口腔内
5%産婦人科用クリーム	外陰部、外陰部周囲、膣
0.5%速乾性手指消毒剤	手指 ※エタノールを含有することにより速乾性を有する。
精製白糖・PVP-I軟膏	褥瘡(床ずれ)、皮膚潰瘍

6.1.2 一般用医薬品

PVP-I含有の一般用医薬品は世界的にも広く販売されており、国内ではイソジン®うがい薬が1983年1月から販売されている。医療用医薬品と同様の製剤が中心である。

6.1.3 その他の医薬品

動物用及び水産用のイソジン®液も販売されている。

6.2 ヒトでの使用の一例

6.2.1 PVP-I 含有含嗽剤

PVP-I 含有含嗽剤と食塩水を用いて学童らにうがいをさせ、インフルエンザウイルスの拡散防止について比較した報告では、PVP-I 含有含嗽剤でうがいをしたグループの方が、かぜ様症状の罹患率、欠席率がともに低く、罹患日数も短かった。さらに、うがい後に吐き出した液に含まれるウイルス量も、有意に低くなることが報告されている²³⁾。歯科領域では、抜歯創を含む口腔創傷の感染予防、口腔内の消毒のほか、歯周病の治療等にも使用が試みられている。

6.2.2 10% PVP-I 水溶性軟膏

中心静脈カテーテル (CVC) は、重症患者を対象に首や太ももの太い静脈にチューブ (カテーテル) が付いた針を刺し、薬剤や栄養をカテーテルから直接血管内に投与する治療法で、急性期及び術後に頻繁に用いられる。患者によっては長期間の CVC 留置が必要となるため、CVC を通して侵入した微生物により、本来無菌である血流が感染するリスクが高まり、場合によっては死に至る可能性もある。脳神経外科患者において、CVC 挿入部位に PVP-I 水溶性軟膏を塗布した群と塗布しなかった群とで比較したところ、塗布群では血流感染が減少したことが報告されている²⁴⁾。

6.3 安全性、腐食性等

PVP-I は、ヨウ素の強い酸化作用により幅広く抗微生物作用を示す一方、金属に対しては腐食性があり、製剤の使用に際して留意すべき点である。人体に対しては、ヨウ素過敏症や甲状腺機能異常がある場合、PVP-I 製剤使用には注意が必要である。また、PVP-I 液の大量かつ長時間の接触によって接触皮膚炎があらわれることがある。医薬品である以上、有効性を示す一方で副作用等の発生も考慮する必要があり、使用に際し、添付文書等の確認も必要である。

7 おわりに

感染対策の手段の一つとして消毒が行われる。生体で使用できる消毒薬成分が数多くある中で、ポビドンヨードは広い抗微生物作用を示し、消毒薬の中では刺激性が弱いという特長がある。そのため、医療現場で使用される医療用医薬品だけではなく、薬局・薬店等においても一般用医薬品として販売されており、医療従事者だけでなく一般の方も、使用する機会の多い消毒用の医薬品となっている。

本稿では、ポビドンヨードの基礎から臨床まで、特徴的な部分を紹介した。皆様にとってポビドンヨードが身近に感じられ、今後の参考にさせていただけるなら幸いである。

参考文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会, 第十六改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2011, p. 4626.
- 2) 日本薬局方解説書編集委員会, 第十六改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2011, p. 5051.
- 3) 日本薬局方解説書編集委員会, 第十六改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2011, 4624.
- 4) H. Schenck, P. Simak, E. Haedicke, *J. Pharm. Sci.* 1979, 68, 1505.
- 5) D. Horn, W. Ditter, A. Sanner, *Proceedings 2nd Int. Sympo. on Povidone* 1987, 86.
- 6) W. Gottardi, Fresenius, *Z. Anal. Chem.* 1983, 314, 582.
- 7) H. Y. Noumura, *Am. J. Epidemiology* 1965, 82, 317.
- 8) H. Rackur, *J. Hospital Infection* 1985, 6, sup., 13.
- 9) 吉村正一郎, 竹中千里, 大槻千祐, 勝野陽子, 日比えい子, 入山純司, 石郷潮美, 浅野裕子, *医薬ジャーナル* 1985, 21, 1089.
- 10) 吉村正一郎, 竹中千里, 日比えい子, 勝野陽子, 早田道治, 入山純司, 石郷潮美, 浅野裕子, *医薬ジャーナル* 1986, 22, 357.
- 11) 吉村正一郎, 日比えい子, 勝野陽子, 早田道治, 入山純司, 石郷潮美, 浅野裕子, *医薬ジャーナル* 1986, 22, 2457.
- 12) 吉村正一郎, 永井裕子, 日比えい子, 勝野陽子, 早田道治, 入山純司, 石郷潮美, 浅野裕子, *医薬ジャーナル* 1987, 23, 1197.
- 13) 吉村正一郎, 勝野陽子, 日比えい子, 早田道治, 入山純司, 石郷潮美, 浅野裕子, *医薬ジャーナル* 1987, 23, 2587.
- 14) 国定孝夫, 山田恵子, 織田志保美, 原 修, *環境感染* 1999, 14, 127.
- 15) 国定孝夫, 山田恵子, 織田志保美, 原 修, *環境感染* 1999, 14, 142.
- 16) 川名林治, 北村 敬, 千葉峻三, 中込 治, 松本一郎, 有田峯生, 吉原なみ子, 柳 壹夫, 山田章雄, 森田修行, 吉田芳哉, 栗村 敬, 小林寛伊, *臨床とウイルス* 1998, 26, 371.
- 17) T. Matsuhira, C. Kaji, S. Murakami, K. Maebadhi, T. Oka, N. Take-da, K. Katayama, *Exp. Anim.* 2012, 61, 35.
- 18) 伊藤啓史, 疋田宗生, 八代純子, 喜田 宏, 伊藤壽啓, *日本化学療法学会雑誌* 2009, 57, 508.
- 19) 伊藤啓史, 疋田宗生, 大塚 昭, 八代純子, 喜田 宏, 大槻公一, 伊藤壽啓, *日本化学療法学会雑誌* 2005, 53, 20.
- 20) 辻 明良, 仲由武實, 三野宮文子, 八代純子, 五島瑛智子, *日本環境感染学会誌* 1993, 8, 33.
- 21) 辻 明良, 三野宮文子, 八代純子, 中島祥吉, 五島瑛智子, *日本環境感染学会誌* 1996, 11, 207.
- 22) 三野宮文子, 森口政英, 仲由武實, 辻 明良, 五島瑛智子, *薬理と治療* 1998, 26, 331.
- 23) 栗村 敬, 浅中幸美, 板垣朝夫, *BIOMEDICA* 1987, 2, 1223.
- 24) A. Fukunaga, H. Naritaka, R. Fukaya, M. Tabuse, T. Nakamura, *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2004, 25, 696.



やしろ・じゅんこ

筆者紹介 [経歴] 東邦大学薬学部薬学科卒, 1981年明治製菓(株)入社。[趣味] 書道, 歌, フルート。[連絡先] 104-8002 東京都中央区京橋2-4-16 (勤務先)。



しのはら・よしみ

筆者紹介 [経歴] 九州大学農学部生物資源環境学科卒, 2005年明治製菓(株)入社。[趣味] 家族旅行。[連絡先] 104-8002 東京都中央区京橋2-4-16 (勤務先)。