

## 創傷治療における酸性水とポビドンヨードの消毒効果の比較

上地正実<sup>1)</sup> 岡田 茂<sup>1)</sup> 峯岸美波<sup>1)</sup> 小笠原俊実<sup>1)</sup>  
佐藤久聰<sup>1)</sup> 小山田敏文<sup>1)</sup> 高瀬勝悟<sup>1)</sup>

1) 北里大学獣医畜産学部（青森県十和田市東23番町35-1 〒034-8628）

### Comparative Study of Acidic Water and Povidone Iodine Solution on Skin Wound Treatment

Masami UECHI<sup>1)</sup>, Shigeru OKADA<sup>1)</sup>, Miwa MINEGISHI<sup>1)</sup>, Toshimi OGASAWARA<sup>1)</sup>  
Hisatoshi SATO<sup>1)</sup>, Toshifumi OYAMADA<sup>1)</sup>, Katsuaki TAKASE<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>School of Veterinary Medicine and Animal Science, Kitasato University, 23-35-1 Higashi, Towada-shi, Aomori 034-8628, Japan

(Received 27 August 1999 / Accepted 5 February 2000)

**SUMMARY :** The irrigation efficacy of acidic water and a povidone iodine solution were examined in this study. Sterilized and distilled water was adopted as a control. Acidic water was produced using a special system (Asahi Glass Engineering Co.Ltd.). Before in vivo experiments, pH, oxidation-reduction potential, and potency of chloride ion (PCI) of Acidic water were tested in vitro to examine to what extent Acidic water will deteriorate under 6 different conditions of preservation in a capped bottle made of polyethylene terephthalate. The best results were obtained when acidic water was not exposed to air. During the testing period, the pH of the acidic water was unchanged. Heating to 40°C did not affect its nature. When acidic water was put in contact with animal skin or serum, PCI decreased. For in vivo experiments using seven cats, six skin lesions on the dorsal area of each animal were created aseptically, and a solution containing a measured number of *Pseudomonas aeruginosa* was pored onto each wound as an infection model. Then the wounds were divided into three groups and they were respectively irrigated with acidic water, povidone iodine solution, or distilled water. Activity of *Pseudomonas aeruginosa* in each lesion was examined 24 hours after the irrigation. Macrophotographs of the lesions were taken and the size of each lesion was analyzed by computer. At biopsy, they were also examined for two weeks histopathologically. There were no differences between two tested groups. In the control, shrinkage rate of the wound showed the highest value 2 weeks after the start of the experiment. From these observations, we could not confirm the irrigation efficacy of the acidic water.

**KEYWORDS :** chlornine concentration, functional water, wound healing

(J Anim Clin Med, 9(1) 7-12, 2000)

**要約：**酸性水の臨床応用における基礎的検討を行った。酸性水は、ボトルに空気が入らないように充填し、室温にて保存することによって塩素濃度の低下を防ぐことができた。酸性水は、40°Cに加温した直後であればその性質にほとんど影響がない。酸性水の塩素濃度は、有機物によって低下する。緑膿菌の実験感染創に対して酸性水、ポビドンヨードならびに蒸溜水を用いて洗浄消毒した結果、各消毒法に差は認められなかった。また、創傷の治癒経過を観察したところ、蒸溜水洗浄は酸性水洗浄ならびにポビドンヨード洗浄に比較して治癒が早い傾向がみられた。

**キーワード：**塩素濃度、機能水、創傷治癒

(動物臨床医学 9(1) 7-12, 2000)

酸性水は、病院や研究所等の器具機材や床などの消毒剤として使用されている。特にメチシリン耐性ブドウ球菌などの薬剤耐性菌や緑膿菌に対しても効果がある点が注目されている [1, 2, 3, 4]。これらの効果は、酸性水の酸性度 (pH2.5~4.5)、ORP (ORP: 1,000mV 以上) ならびに塩素 (5~60ppm 以上) が相互に作用して細菌やウイルスを即時に死滅させることによると考えられている [4, 5]。酸性水の生体に対する効果は、従来の消毒薬に比べて殺菌力の持続性は劣るもののが少なく [2]、粘膜への低刺激性、皮膚保護作用等の効果が認められている。これにより酸性水は、消毒剤としてヒト、牛 [6] および豚 [7] で使用されるようになった。さらに、酸性水を手術創の洗浄に用いることによって創の正常化と肉芽の形成を促し、離開創の良好な収縮および創傷治癒期間を短縮させることも報告され [3]、糖尿病患者の壞疽 [8]、胸膜ならびに腹膜炎 [3]、熱傷 [9] および外耳炎 [10] に対しても広く応用されている。

酸性水の殺菌効果および組織修復効果について多くの報告がなされてきたが、*in vitro*においては酸性水に細胞毒性があるとされており [11, 12, 13]、また、症例研究においては対照が設定されていない報告が多く [3, 6, 7, 8, 9]、酸性水の創傷治癒促進効果に対する議論は不十分である。したがって今回、酸性水を生体に対する消毒剤として臨床的に使用する際の保存方法ならびに使用方法を検討し、また、緑膿菌の実験的創傷感染に対する酸性水ならびにポビドンヨードの消毒効果および創傷治癒経過について比較検討した。

## 実験材料と方法

### 1. 酸性水

本研究には、強酸性電解水生成器オアシスバイオハーフ OW-OH (旭硝子エンジニアリング株式会社) にて生成したpH2.54~2.56、酸化還元電位 (ORP) 1,300~1,350mV、塩素濃度35~45ppmの酸性水を使用した。実験時には、酸性水のpH、ORPならびに塩素濃度が変化していないことを確認した。酸性水のpHは、ガラス電極式水素イオン濃度計D-12 (堀場) を用いて測定した。ORPは、ORP METER TRX-90 (東興化学研究所) にて測定した後に温度補正を行った。塩素濃度は、酸性水を蒸溜水 (TOYO AQUARIUS) で40倍に希釈した後にオルトトリジン法による塩素濃度測定器 (柴田科学機工業株式会社) を使用して測定を行った。

### 2. 酸性水の保存条件の検討

実験は、透明なPETボトル(143mL)に酸性水を143mL(15本)または35mL(15本)分注し、室温保存群(143mL5本、35mL5本)、および恒温槽にて40°Cに加温した状態で保存した40°C保存群(143mL5本、35mL5本)ならびに40°Cに加温した後に室温に保存した40°C加温-室温保存群(143mL5本、35mL5本)の6群で行った。保存時間0、12、24、36および48時間にそれぞれの群から1本ずつボトルを抜き取りpH、ORPおよび塩素濃度の測定を行った。

### 3. 皮膚接触における酸性水の変化

体重3.0~5.0kgの健常猫7頭を使用した。すべての猫は1頭ずつのケージ飼いとし、市販のキャットフードを与え自由飲水とした。実験時には、塩酸キシラジン(2mg/kg IM)および塩酸ケタミン(15mg/kg IM)を投与して猫を鎮静した。実験は、あらかじめ猫の腹側面を剃毛し、100mLの円筒形の容器12本に40°C、30分間温めた酸性水を25mL(6本、酸性水/皮膚面積: 2.6mL/cm<sup>2</sup>)ならびに100mL(6本、10.4mL/cm<sup>2</sup>)を満たし、それぞれ酸性水を皮膚に接触させて行った。皮膚との接触直後から1、5、10、15、20および30分までの酸性水のpH、ORP(mV)および塩素濃度(ppm)をそれぞれ測定した。酸性水が皮膚に接触する部分は、容器毎に常に異なる場所を選んだ。

### 4. 血漿による酸性水の変化

5頭の猫から血液を採取して遠心分離後血漿を分離した。蒸溜水にて40、80、160、200、320、640、1,280、2,000倍に希釈した血漿0.5mLを2mLの酸性水に加え、pH、ORP、塩素濃度を測定した。

### 5. 緑膿菌の実験感染に対する酸性水の消毒効果

実験には、一般血液学的検査、血液生化学的検査および観察により皮膚に湿疹および感染等のないことが確認された体重3.0~4.5kgの健常猫7頭を使用し、1頭ずつケージ飼いにし、市販のドライフードを与えて自由飲水とした。

創傷の作成は、塩酸キシラジン(2mg/kg IM)および塩酸ケタミン(15mg/kg IM)麻酔下で行った。創傷は、肩甲骨棘突起から腰角までの背側部分を剃毛した領域に作成した。背側の皮膚は、クロルヘキシジン石鹼で洗浄後、70%アルコールおよび10%ポビドンヨード液を噴霧し消毒した。術野は、ドレープで覆った。創傷は、背側の皮膚を円形(直径1.5cm)に等間隔に切除して6個作成した。術後2日間は、鎮痛剤として酒石酸ブ

トルファノール (0.2mg/kg) を適宜投与し、実験期間中は安静にした。この時に切除した皮膚は、10% ホルマリン液に保存し、後に病理組織学的検査を行った。

本実験には、緑膿菌 (ATCC-27853) を使用した。滅菌した小試験管 1 本に 2mL の滅菌 PBS を注入した後、寒天平板培地で 18 時間培養 (37°C) した緑膿菌を釣菌して未知の生菌数 (CFU/mL) の菌液を作成した。生菌数は、作成した菌液を 560nm で吸光度測定し、18 時間培養した菌液の生菌数と吸光度との検量線から求めた計算式に代入して算出した。

$$\text{生菌数} = 7.4 \times A_{560\text{nm}} \times 10^9 (\text{CFU}/\text{mL})$$

$A_{560\text{nm}}$  : 実験菌液の吸光度

この 18 時間培養生菌数をもとに  $10^9 \text{ CFU}/\text{mL}$  の実験菌液を滅菌 PBS で希釈して調整した。

緑膿菌の人工感染は、実験菌液をマイクロピペットで 0.1mL (緑膿菌数  $10^8 \text{ CFU}/\text{mL}$ ) を創傷面に接種して行った。緑膿菌接種後は、創面に滅菌ガーゼを当ててサージカルテープで固定後、ストッキネットで体幹部を覆い保護した。

### 1) 消毒法

6 個の創傷を無作為に A~F まで順位をつけ、以下の方法に従って消毒を行った。

#### a) 流水洗浄群

各消毒剤ともに 500mL を使用し、蒸溜水群 (A)、酸性水群 (B)、1% ポビドンヨード液群 (C 群) にそれぞれ分けた。流水洗浄は、各消毒剤を洗浄ビンに入れ、創面に静かにかけて行った。

#### b) 拭い洗浄法

蒸溜水 (D 群)、酸性水 (E 群) および 1% ポビドンヨード液 (F 群) を 500mL を使用し、滅菌ガーゼを用いて 10 回拭い洗浄を行った。

緑膿菌接種 24 時間後に創傷の 1 つからスタンプ培地を用いてコントロールの緑膿菌を採取し、残りの創傷についてはそれぞれ A~F の方法にて消毒をした。消毒後は、滅菌ガーゼを当ててサージカルテープで固定し、その上からストッキネットで覆って創面を保護した。創傷洗浄 24 時間後に全ての創面から緑膿菌を採取した。

緑膿菌数は、すべて培養 24 時間後に測定した。測定は、コロニー数を数えて CFU/枚を算出した。培地で緑膿菌が多く増殖した場合には、コロニーの直径 ( $0.5 \text{ mm}$ ) とスタンプ培地の表面積 ( $10 \text{ cm}^2$ ) からコロニー数は  $500$  ( $\text{CFU}/\text{cm}^2$ ) となるので、それによりコロニー数 (CFU/枚) を概算した。

### 6. 創傷治癒に対する酸性水の影響

創傷治癒経過は、各創傷を蒸溜水 (500mL) 流水洗浄群、酸性水 (500mL) 流水洗浄群、1% ポビドンヨード液 (500mL) 流水洗浄群の 3 群に分けて 1 日 1 回の創傷消毒を行って観察した。消毒は、マスクによるハロセン吸入麻酔下で行った。消毒開始後 7 日 および 14 日目に創傷辺縁皮膚の一部をバイオプシーして 10% ホルマリン固定するとともに、それぞれスタンプ培地を用いて緑膿菌の有無を検査した。創傷面の面積は、消毒時に撮影した写真をコンピューターにてスキャンし、面積計測ソフト (NIH image) を用いて創傷面積の計測を行った。

10% ホルマリンにて固定した標本は、ヘマトキシリン・エオジン染色にて染色後、各消毒法が創傷治癒に及ぼす影響について病理組織学的に検討した。

全てのデータは平均土標準偏差で示した。各群間の比較は、Friedman 検定および Contrast 検定によって解析した。P < 0.05 をもって有意な差があるとみなした。

## 実験成績

### 1. 酸性水の保存条件

酸性水の pH は、容器に分注する量および保存温度を変えた場合のいずれにおいても 48 時間ほぼ一定であった (Fig.1)。40°C に加温した場合は、室温保存に比較して ORP が約 25~50mV 低下した後、ほぼ一定に推移した。40°C に加温後室温にて保存した場合は、室温保存後に

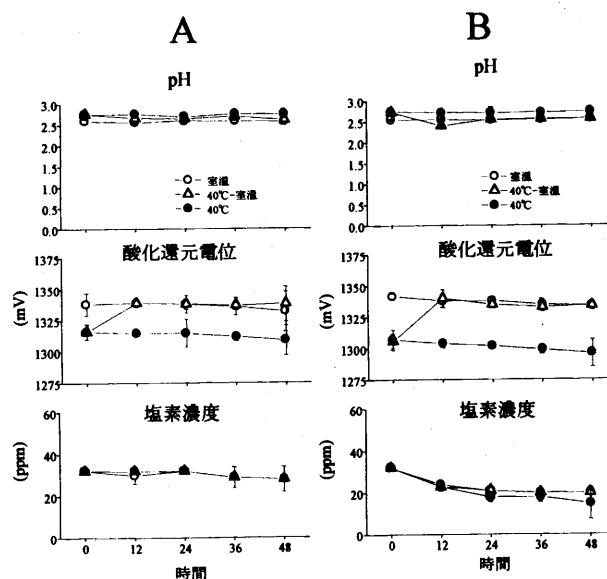


Fig.1 酸性水 (ボトルの全量 (A) ならびに 1/4 量 (B)) の保存温度による性状の経時的变化。

ORP が上昇し、その後ほぼ一定の値で推移した。酸性水の塩素濃度については、143mL充填で保存温度に関係なく経時的变化は認められなかつたが、35mL分注ではいずれも時間の経過とともにその値が低下する傾向にあり、特に40℃保存群の48時間値は有意に ( $p<0.05$ ) 低下した。

## 2. 皮膚接触における酸性水の変化

酸性水のpHにおいては、酸性水25mLならびに100mLを皮膚に接触させることによって変化は認められなかつた (Fig.2)。ORPにおいては、両群ともに皮膚接触後わずかに上昇したが、その後はほぼ一定の値で推移した。塩素濃度は、両群ともに皮膚接触後有意 ( $p<0.05$ ) に低下し、25mL群では100mL群に比較して塩素濃度が有意 ( $p<0.05$ ) に減少した。

## 3. 血漿による酸性水の変化

40倍または80倍に希釈した血漿を加えることによって酸性水のpHは、4.1ならびに3.4をそれぞれ示し、160倍～2,000倍では3.0前後であった。ORPは、40倍～640倍までは1,014～1,040mVであったが、1,280倍で1,119±68mV、2,000倍では1,242±21mVと希釈率の増加とともに上昇した。塩素濃度は、40倍～320倍までは検出限界以下であり、640倍以上では希釈倍率の増加とともに増加した (Fig.3)。

## 4. 緑膿菌の実験感染に対する酸性水の消毒効果

Fig.4に示したように、いずれの群間においても有意な差は認められなかつた。

## 5. 創傷治癒に対する酸性水の効果

各消毒群における創傷の治癒経過は、創傷作成後1週間まで各消毒法に差は認められなかつたが、2週間では蒸溜水 (40±21mm<sup>2</sup>) が1%ポビドンヨード (69±57mm<sup>2</sup>) ならびに酸性水 (81±42mm<sup>2</sup>) に比較して創傷面の面積の縮小率が有意 ( $p<0.05$ ) に高かつた (Fig.5)。皮膚の病理所見においては、各消毒群に特徴的な差は認められなかつた。

## 考 察

酸性水は、食塩水を電気分解することによって生成するが、その際陽極側では酸素と塩素が生成される。その後、塩素は水に溶解し、その不均化反応 ( $H^++ClO^- \rightarrow HClO$ ) により次亜塩素酸 (HClO) に変化する [14]。酸性水のpH付近においては、塩素の約90%程度がHClO

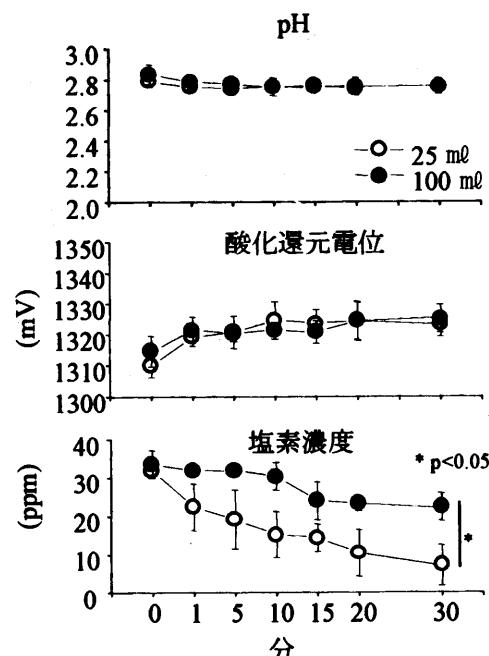


Fig.2 酸性水25mL(2.6mL/cm<sup>2</sup>)ならびに100mL(10.4mL/cm<sup>2</sup>)の皮膚接觸による酸性水の変化。\*p<0.05:25mL(2.6mL/cm<sup>2</sup>)と100mL(10.4mL/cm<sup>2</sup>)を比較して

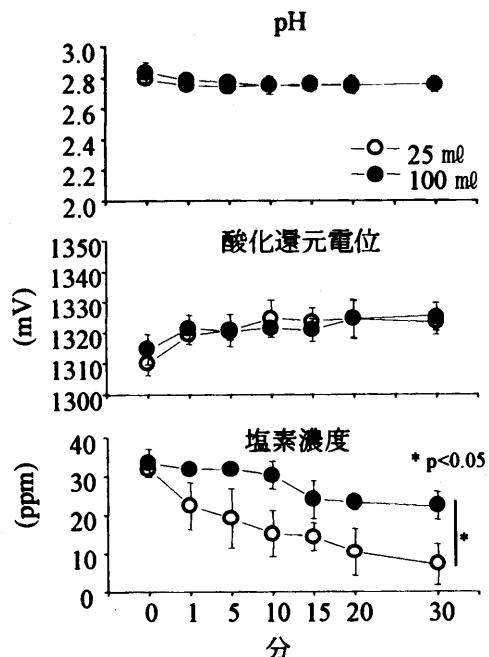


Fig.3 血漿滴下による酸性水の性状の変化

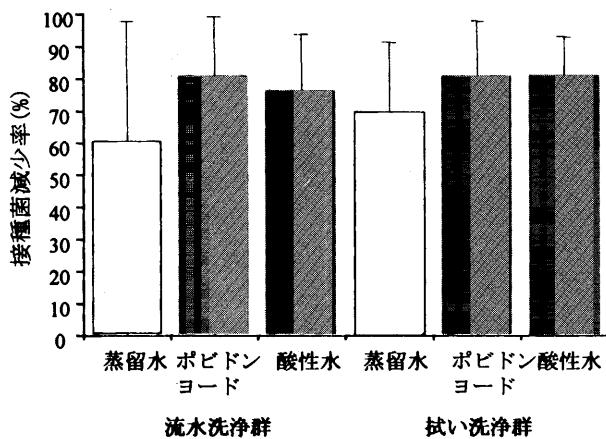


Fig.4 消毒法の違いによる各消毒剤の菌減少率の比較

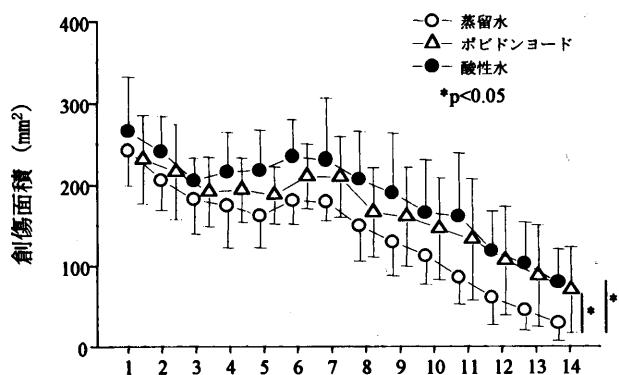


Fig.5 酸性水、1%ポビドンヨードならびに蒸溜水による創傷消毒の治癒経過。

\*p<0.05: 蒸溜水と酸性水、蒸溜水と1%ポビドンヨードをそれぞれ比較して。

として存在する [14]。HClOは細胞壁を浸透し、細胞質蛋白と反応し細胞構造を破壊する作用を持っている [15]。通常、酸性水を使用する場合には、生成直後あるいは冷暗所に保存した酸性水を用いるため水温が低い場合が多い。そのため酸性水による冷感刺激が患者に不快感を与える場合が多く、特に動物に使用する場合は40℃前後に温めて刺激を軽減することが必要であるが、加温による塩素濃度、pHおよびORPへの影響は明らかにされていなかった。今回の実験では、温度の変化でORPが25~50mVほど低下するものの消毒効果に影響はないと考えられ、動物の体温程度(40℃)に加温した直後であれば酸性水の性状は変化しないことが示された。しかし、酸性水を40℃で長時間保存した場合には経時的な塩素濃度の低下が認められ、特に保存しているボトルに空気が多く含まれている場合はそ

れが顕著であった。このことから加温した酸性水を消毒に使用する場合には、塩素濃度を保つために加温直後に使い切ることが望ましく、保存が必要な場合は酸性水を空気に触れないようにボトルに充填し、室温にて保存するのが望ましいと考えられた。

酸性水は、一般にpH2.5~4.5、ORP 1,000mV以上、塩素濃度5~60ppm以上であるとされている。しかし、それらは保存容器の素材によって変動し [16]、特に有機物の存在によって大きく変化することが示されている [16, 17]。本実験において皮膚面積に対する酸性水の量の違いがその性状に及ぼす影響を調べた結果、10.4 mL/cm<sup>2</sup>と比較して2.6 mL/cm<sup>2</sup>でpHならびにORPに変化は認められなかつたが、塩素濃度は著しく低下した。また、本実験結果よりわずかな血漿の混入によって酸性水の塩素濃度が低下することが示された。したがって、酸性水の塩素濃度をできるだけ維持し、殺菌効果を高めるためには、多量の酸性水を用いて創傷消毒に使用するべきであることが示された。

創傷は、物理的方法によってもたらされる身体への損傷であり、正常な細胞や組織を破壊する。開放創においては受傷後に重度感染が持続する可能性があり、創傷の洗浄と消毒が重要であると考えられている [1]。従来の創傷治療においては、1%ポビドンヨードを用いることが多く、清拭法による消毒が行われている [18]。酸性水は、ポビドンヨード液より即効性を示すが持続性はなかつたと報告されている [7]。実際の創傷面での殺菌効果を調べるため、本実験においては創傷に緑膿菌を実験感染させて蒸溜水、酸性水ならびに1%ポビドンヨードの3剤の消毒効果を比較した。結果は、酸性水ならびに1%ポビドンヨードとともに蒸溜水洗浄に比較して消毒効果が高い傾向を示したが有意な差は認められず、また、流水洗浄法ならびに清拭法の違いにおいても差は認められなかつた。酸性水の殺菌作用は、細菌やウイルスに直接触れた場合のみ効果があり、血液などの有機物によって効果が減衰するため [10]、組織内部の細菌に対する効果は薄いと考えられた。これらのことから、これまで報告してきた酸性水による創傷感染の消毒においては、細菌を死滅する効果よりも、多量の酸性水を用いることによって創傷表面の細菌が物理的に除去されたことによる洗浄効果が大きかった可能性が示唆された。

創傷の治癒には、健康な肉芽組織の増生が必要である。そのためには、感染を防ぐことに加えて新生組織の保護が重要である。酸性水は、創傷治癒促進効果のある可能性が報告されているが [3]、この点に関して

詳細に検討された報告はない。そこで酸性水、1%ポビドンヨードならびに蒸溜水で消毒をした際の創傷の治癒経過について検討した。酸性水の浸透圧が59mOsm/l (Table 1) であったことから、本実験では1%ポビドンヨード水 (53mOsm/l) ならびに対照として蒸溜水 (0-37mOsm/l) を使用し、浸透圧による創傷面への浸透圧の影響を最小限にするために条件を統一した。創傷作成後1週間では、それぞれの治癒の程度に差は認められず、病理組織学的にも各消毒剤に差は認められなかったものの、2週間後には蒸溜水を用いて洗浄した創傷で早期治癒が認められた。酸性水ならびに1%ポビドンヨードは、*in vitro*において細胞毒性が認められていることから [11,12,13,19]、酸性水ならびにポビドンヨードの細胞毒性が肉芽の形成に何らかの影響を与え、蒸溜水に比較して創傷治癒経過が遅かった可能性が示唆された。

以上のことから、酸性水の特性は、ボトルに空気が入らないように充填して室温保存を行えば塩素濃度の減少は軽減され、40°C加温した直後であれば使用する際はもほとんど影響がないことが明らかとなった。酸性水は有機物との接触によりその性状が変化するため、消毒に使用する際は大量の酸性水を用いる必要があると考えられた。酸性水に適した条件で創傷消毒を行った場合には、各消毒法の違いによる消毒効果に大きな差は認められず、また、創傷治癒経過においては蒸溜水による創傷洗浄で早期治癒が認められたため、創傷消毒には酸性水や1%ポビドンヨードよりも、等張液である生理食塩水やリンゲル液を大量に使用して創傷洗浄を行ったほうが良好な治癒を得られると考えられた。

### 引用文献

- 1) 金澤浩之, 井川浩晴: 機能水による皮膚MRSA感染創の治療経験. 平成6年度助成事業研究報告書, 111-114, (1994)
- 2) 増谷喬之: 強酸性電解生成水のMRSAによる院内感染防止効果について, 平成6年度助成事業研究報告書, 33-38, (1994)
- 3) 西島栄治, 山口真弘, 見須英雄, 東本恭幸, 連利博, 津川 力: MRSAによる創感染および腹膜炎に対する強酸性電解生成水溶液. 平成6年度助成事業研究報告書, 27-32, (1994)
- 4) 佐藤久聰, 前原信敏: 機能水の殺菌効果試験法の検討. 平成6年度助成事業研究報告書, 115-121, (1994)
- 5) 小山弘之, 松本達二, 宝達 勉: 獣医学領域ウイルスに対する機能水の消毒効果試験法の確立. 平成6年度助成事業研究報告書, 19-26, (1994)
- 6) 生田健太郎, 中家一郎: 強酸性イオン水による牛の子宮洗浄効果. 家畜診療, 411, 31-36 (1997)
- 7) 小松 茂, 藤島信賢, 斎藤幸夫, 佐藤 隆: 豚滲出性皮膚炎に対するアクリ酸化水の治療効果と病変組織の治癒経過. 家畜診療, 411, 23-27 (1997)
- 8) 森川康英, 星野 健: 热傷治療における強酸性電解水の応用とその問題点. 平成7年度研究助成報告書, 27-35, (1996)
- 9) 安川明男: 超酸性水・生成器. *Surgeon*, 3, 62-63, (1997)
- 10) 芝 煉彦: 強電解酸性水のヒト上皮角化細胞への影響. 平成7年度研究助成報告書, 57-76, (1996)
- 11) 鳴田浩一, 伊藤公一, 村井正大: ソフト酸化水の培養ヒト歯肉纖維芽細胞に対する細胞毒性および細菌に対する変異原性. 第4回機能水シンポジウム'97東京大会プログラム・予稿集, 99-100, (1997)
- 12) 田中とも子, 佐藤 勉, 丹波源男: 強電解酸性水の殺菌効果と培養ヒト歯肉由来細胞に及ぼす影響について. 第4回機能水シンポジウム'97東京大会プログラム・予稿集, 95-96, (1997)
- 13) 田中克己, 藤井 徹: 機能水に用いた感染創および軟治性潰瘍の治療. 平成6年度助成事業研究報告書, 74-84, (1995)
- 14) 石橋克昭: 機能水の意味とその可能性. 臨床獣医, 15, 13-16, (1997)
- 15) 浅野俊雄: 次亜塩素酸ナトリウムの殺菌作用. 微生物制御辞典, 406-407, フジーテクノシステム, 東京 (1994)
- 16) 有竹利行, 下村 直, 菊間真次, 今井 隆: 強電解水に適した強電解水供給システムの研究. 第4回機能水シンポジウム'97東京大会プログラム・予稿集, 107-108, (1997)
- 17) 小山弘之, 北川桂子, 松本達二, 宝達 勉: 酸性電解水の獣医学領域ウイルスに対する不活化効果. 臨床獣医 15, 16-23, (1997)
- 18) Swaim S.F., Henderson R.A. (多川政弘 監訳): 小動物の外傷治療. 44-50, チクサン出版社, 東京, (1994)
- 19) Niedner R.: Cytotoxicity and sensitization of povidone-iodine and other frequently used anti-infective agents. *Dermatology*, 195 (suppl2), 89-92, (1997)