

重要な生体タンパク質を保護し、なるべく選択的に殺菌できる

## PVP-I 製剤の剤型の開発

NPO 法人床ずれ研究会 代表／薬剤師 久保忠一  
(連絡先 [tokozure@kamgawa.jp](mailto:tokozure@kamgawa.jp))

PVP-I 製剤の褥瘡（床ずれ）等創傷治癒への使用は一般的であるが、近年カデキソマーヨウ素に主役を奪われつつある。その理由のひとつは、カデキソマーヨウ素は何故か細菌との反応性が高い割には、血清中ではゆっくり反応する傾向にあるエビデンスが存在する。一方、PVP-I は水中でやや不安定であり、ヨウ化カリウムを加えて安定化を図っているが、KI を加えると、PVP-I の反応のシャープさがやや失われ、殺菌力がやや遅くなることに気づいた。

しかしながら、やはり PVP-I に KI を添加しない方法で製剤しても 1 ヶ月間室温保存で 10% 近くのヨウ素が消失し、院内製剤として使うこと以外では実用化が困難であり、製品化のためには KI を添加した製剤とせざるを得なかったが、一応の効果を見ることができた。

具体的に、PVP-I シュガーであれば、70% 重量比で白糖を含むため、粒子の大きい白糖分子を PVP-I 水溶液が囲み、その周りを油層とする剤型を採ることにより、強力な乳化剤を加えなくとも安定化するので安全性は高く、生体タンパク質中でもカデキソマーヨウ素と同等以上の徐放性を確保することができると推定できる。尚、白糖は異物吸収能が高く肉芽形成も促すという特徴を持つ。

さらに、この剤型は PVP-I の持つ比較的シャープ（KI 添加により若干緩和されるが）な殺菌力を維持しながら、外側の油層が創傷治癒必須の細胞を守り、高分子タンパク質であるサイトカイン類やマトリックスペロテアーゼなどを包み込む。一方、常在菌は嫌気性で脂肪を分解できるのに対し、一般の好気性の病原菌は脂肪を分解できず油中では存在しにくく、特に鞭毛を持つ緑膿菌、大腸菌などは、水層に流入しやすいと推定され PVP-I と反応しやすくなることが基礎的実験である程度確認でき、臨床的にも有意義であると確認できた。

もとより、カデキソマーヨウ素を含めヨウ素製剤は、細菌等と生体タンパク質双方に非特異的に反応するというジレンマが存在する。その理由のひとつとして、ヨウ素は細菌表面の膜蛋白のうち-SH グループと反応し酸化して、対応するジスルフィド(S-S) 結合を形成させることにより細菌を不活性化させるが、肉芽、表皮や血管などを新生させるための細胞分裂等を活性化させる伝達物質

である各種サイトカインの重要な活性部位も SH 基を持つためである。

実験では、既存 PVP-I シュガー製品 2 社及びカデキソマーヨウ素製品 2 社と当該新剤型の PVP-I シュガーの同等量（ヨウ素同力価）を①19 種類のアミノ酸中での消失実験、②便混入時の大腸菌殺菌力実験、③便と共に加えた重要な肉芽形成のサイトカインである b-FGF 製剤の残存率比較、④処置後 24 時間後の実際の褥瘡滲出液から採取した b-FGF の薬剤別治療法別のタンパク質中の量の違い、をそれぞれ測定した。

結果は当新剤型では、殺菌力については効果が最も高いとされたカデキソマーヨウ素のうちのひとつに遜色なく、b-FGF 残存率では他と比べ若干優位であり、完全なドラッグデリバリーシステムとは言えないまでも、上記のジレンマを解決する基材の変更となると考えている。

ちなみに、PVP-I シュガーは 1980 年来伝統的な床ずれの薬剤で、現在ジェネリックが数社で販売されているが、当該剤型でもジェネリック医薬品（主成分が同種同等であれば規格を満たす添加物を使用する限り、安定性試験などでクリアできる）となるため、安価でより安全かつ有効な薬剤として高齢化社会に貢献できるものと考えている。

Povidon iodine is unstable in water, so its product must include KI. But the reaction become slowly. That is one reason why Cadexomer Iodine replaced PVP-I. Furthermore it is said that Cadexomer Iodine kill bacteria more quickly than PVP-I despite it disappeared rather slowly in serum.

By the way I am going to explain the special form of Povidone-Iodine-sugar which has been typical medicine for bed sore in Japan since 1980. I use special way which PVP-I solution is surrounded by oil centering on sugar. As a result, this form makes iodine more safety, for example it can kill bacteria more selectively .because oil can cover human cell and cytokine. On the other hand many bacteria dislike to be in oil because almost of all of them choose to live by breathing with oxygen ,so they might to move into solution.

Since Iodine react bacteria and human's protein unselectively, this form of medicine is useful .