

## 明 細 書

発明の名称：消毒用組成物

### 技術分野

[0001] 本発明は、殺菌剤及び糖アルコールを含む消毒用組成物（以下、「本件消毒用組成物」ということがある）に関する。

### 背景技術

[0002] 外科手術を行なう際の手術部位における細菌の感染（手術部位感染；surgical site infection（SSI））は、皮膚に付着又は常在している細菌が原因となることが多いため、手術前には皮膚の消毒が行われている。しかし、皮膚に存在している細菌数は皮膚の消毒によって減少させることができるが、細菌を完全に除去することは困難である。また、手術時間の経過とともに、皮膚常在菌が再増殖し、それらが術野を汚染する危険性もある。

[0003] そこで、日本手術医学会では「手術医療の実践ガイドライン（改訂版）」（例えば、非特許文献１参照）を公表している。このガイドラインには、インサイズドレープは、心臓外科、脳神経外科、整形外科などの清潔手術の際のSSIの原因である皮膚常在菌による影響を低減させることが記載されている。

[0004] 一方、手術前に皮膚を消毒する際に、塗布部位が識別できるように、着色剤を添加した消毒用組成物が用いられる。ところが、消毒用組成物中に着色剤を添加すると、有効成分である殺菌剤と反応し、殺菌剤の不溶性塩が生じ、消毒効果が低下する問題があった。この問題を解決するために、消毒用組成物に溶解補助剤を添加し、殺菌剤の不溶性塩の生成を抑えることが知られている。ところが、消毒用組成物に溶解補助剤を添加すると、消毒用組成物の塗布後の皮膚と、インサイズドレープとの粘着力が低下することが問題とされていた。

[0005] 特定の平均重合度及び特定のケン化度のポリビニルアルコールと、水とを含む水溶性ホットメルト接着剤に、ポリビニルアルコールの可塑剤として、

マンニトールを添加することが報告されている（特許文献１）。また、ポリビニルアルコールやポリビニルピロリドン等の水溶性高分子と、かかる水溶性高分子と相溶性のある、マンニトール等の糖アルコールと、ゼオライトとを含む、湿潤粘着性組成物が報告されている（特許文献２）。しかしながら、マンニトールを消毒用組成物に添加すると、消毒用組成物を塗布した皮膚表面に対する、インサイズドレープの粘着力が増強することや、マンニトールと、ポリビニルアルコール又はポリビニルピロリドンとを消毒用組成物に添加すると、かかる増強効果がさらに高まることや、殺菌力が高まることについては、これまで知られていなかった。

### 先行技術文献

#### 特許文献

[0006] 特許文献１：特開平６－４９４２３号公報

特許文献２：特開２０００－１５９６３３号公報

#### 非特許文献

[0007] 非特許文献１：「手術医療の実践ガイドライン」、手術医学 Vol. 35, Suppl., 2013

### 発明の概要

#### 発明が解決しようとする課題

[0008] 本発明の課題は、消毒用組成物を塗布した後の皮膚表面にインサイズドレープを貼付した場合でも、インサイズドレープが皮膚から剥がれるリスクを、殺菌効力に悪影響を及ぼすことなく低減でき、及び／又は、より効果的な殺菌力を発揮する消毒用組成物を提供することにある。

#### 課題を解決するための手段

[0009] 本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意研究を続けている。その過程において、殺菌剤を含む消毒用組成物に、糖アルコールを添加すると、糖アルコールを添加しなかった場合や、粘着剤を添加した場合と比べ、消毒用組成物を塗布した皮膚表面に対する、インサイズドレープの粘着力が増強するこ

とを見いだした。また、殺菌剤を含む消毒用組成物に、糖アルコール及び粘着剤の両方を添加すると、糖アルコールや粘着剤をそれぞれ単独で添加した場合と比べ、消毒用組成物を塗布した皮膚表面に対する、インサイズドレープの粘着力がさらに増強することや、カンジダ・アルビカンス等の生菌に対する殺菌力が高まる傾向にあることを確認した。さらに、本件消毒用組成物による、インサイズドレープの粘着力増強効果は、インサイズドレープの種類に依存せず発揮されることや、本件消毒用組成物による粘着力効果は、インサイズドレープに限らず他の医療用テープを用いた場合にも発揮されることを確認した。本発明は、これらの知見に基づき、完成するに至ったものである。

[0010] すなわち、本発明は以下のとおりである。

〔１〕 殺菌剤及び糖アルコールを含む消毒用組成物。

〔２〕 糖アルコールが、消毒用組成物の塗布後の皮膚表面に対するインサイズドレープの粘着力を増強する作用を有する、上記〔１〕に記載の消毒用組成物。

〔３〕 糖アルコールが、Ｄ－マンニトール又はエリスリトールである、上記〔１〕又は〔２〕に記載の消毒用組成物。

〔４〕 粘着剤をさらに含む、上記〔１〕～〔３〕のいずれかに記載の消毒用組成物。

〔５〕 粘着剤が、消毒用組成物の塗布後の皮膚表面に対するインサイズドレープの粘着力を増強する作用を有する、上記〔４〕に記載の消毒用組成物。

〔６〕 粘着剤の濃度が２％（ｗ／ｖ）以下である、上記〔４〕又は〔５〕に記載の消毒用組成物。

〔７〕 粘着剤が、ポリビニルアルコール又はポリビニルピロリドンである、上記〔４〕～〔６〕のいずれかに記載の消毒用組成物。

〔８〕 殺菌剤が、オラネキシジングルコン酸塩である、上記〔１〕～〔７〕のいずれかに記載の消毒用組成物。

[0011] また本発明の実施の他の形態として、

液体タイプ本件消毒用組成物を対象者に適用するステップを含む、対象者の消毒方法であって、非液体タイプ本件消毒用組成物を溶媒中に溶解し、液体タイプ本件消毒用組成物を調製するステップを任意で含む、前記消毒方法；  
や、

対象者の消毒における使用のための、殺菌剤及び糖アルコールの組合せ；や、

本件消毒用組成物の調製における、殺菌剤及び糖アルコールの使用；や、  
殺菌剤に糖アルコールを添加するか、あるいは、糖アルコールに殺菌剤を添加し、本件消毒用組成物を調製するステップを含む、本件消毒用組成物の調製方法；

を挙げることができる。

### 発明の効果

[0012] 殺菌剤を含む消毒用組成物に、糖アルコールを添加すると、糖アルコールを添加しなかった場合と比べ、消毒用組成物を塗布した皮膚表面に対する、インサイズドレープの粘着力を、インサイズドレープの種類によらず増強することができる。また、殺菌剤を含む消毒用組成物に、糖アルコールを添加すると、粘着剤を添加した場合と比べ、消毒用組成物を塗布した皮膚表面に対する、インサイズドレープの粘着力を、インサイズドレープの種類によらず同等か又はそれ以上に増強することができる。このため、本件消毒用組成物（特に、溶解補助剤を含む本件消毒用組成物）を塗布後にインサイズドレープを貼付し、その上から切開手術を行ったとしても、インサイズドレープが皮膚から剥がれる可能性が低いため、SSIのリスクが低減された清潔手術が可能となる。

[0013] また、殺菌剤を含む消毒用組成物に、糖アルコール及び粘着剤の両方を添加すると、糖アルコールや粘着剤をそれぞれ単独で添加した場合と比べ、消毒用組成物を塗布した皮膚表面に対する、インサイズドレープの粘着力が増強することや、殺菌力が高まる傾向にある。このため、粘着剤をさらに含む本件消毒用組成物は、当該本件消毒用組成物を塗布後にインサイズドレープ

を貼付し、その上から切開手術を行ったとしても、インサイズドレープが皮膚から剥がれる可能性をさらに低く抑えることができるとともに、カンジダ・アルピカンス等の生菌による感染症に対してより高い予防効果が期待できる。

さらに、本件消毒用組成物を用いると、インサイズドレープ以外の他の医療用テープ（例えば、サージカルテープ）の粘着力も増強することができる。

### 図面の簡単な説明

[0014] [図1]測定用インサイズドレープの作製流れ図である。

[図2]測定用インサイズドレープの粘着力を測定しているときの写真である。

[図3]実施例1において、4種類の試験消毒液（D-マンニトール及びPVA不含の試験消毒液[図中の「-」]；0.5%のPVAを含む試験消毒液[図中の「+PVA」]；5.0%のD-マンニトールを含む試験消毒液[図中の「+D-マンニトール」]；並びに0.5%のPVA及び5.0%のD-マンニトールを含む試験消毒液[図中の「+PVA+D-マンニトール」]）を塗布した人工皮膚表面に対する、測定用インサイズドレープの粘着力（平均値±標準偏差）を測定した結果（ $n=3$ ）を示す図である。

[図4]実施例1において、各種濃度（0%、1.0%、1.5%、又は10%）のD-マンニトールを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚表面に対する、測定用インサイズドレープの粘着力（平均値±標準偏差）を測定した結果（ $n=3$ ）を示す図である。

[図5]実施例1において、各種濃度（0%、0.25%、0.5%、又は1.0%）のPVAと、5.0%のD-マンニトールとを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚表面に対する、測定用インサイズドレープの粘着力（平均値±標準偏差）を測定した結果（ $n=3$ ）を示す図である。

[図6]実施例1において、0.5%のPVAと、各種濃度（0%、1.0%、1.5%、2.0%、2.5%、5.0%、又は10%）のD-マンニトールとを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚表面に対する、測定用インサイズ

ドレープの粘着力（平均値±標準偏差）を測定した結果（ $n = 3$ ）を示す図である。

[図7]実施例1において、0.1%のPVAと、各種濃度（0%、1.0%、1.5%、又は10%）のD-マンニトールとを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚表面に対する、測定用インサイズドレープの粘着力（平均値±標準偏差）を測定した結果（ $n = 3$ ）を示す図である。

[図8]実施例1において、2.0%のPVAと、各種濃度（1.0%、1.5%、2.5%、又は10%）のD-マンニトールとを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚表面に対する、測定用インサイズドレープの粘着力（平均値±標準偏差）を測定した結果（ $n = 3$ ）を示す図である。

[図9]実施例1において、3.5%のPVAと、各種濃度（0%、1.0%、又は1.5%）のD-マンニトールとを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚表面に対する、測定用インサイズドレープの粘着力（平均値±標準偏差）を測定した結果（ $n = 3$ ）を示す図である。

[図10]実施例1において、5種類の試験消毒液（5.0%のD-マンニトールを含む試験消毒液[図中の「+D-マンニトール」]、0.5%のPVPを含む試験消毒液[図中の「+PVP」]、0.5%のPVAを含む試験消毒液[図中の「+PVA」]、0.5%のPVPと5.0%のD-マンニトールとを含む試験消毒液[図中の「+PVP+D-マンニトール」]、及び、0.5%のPVAと5.0%のD-マンニトールとを含む試験消毒液[図中の「+PVA+D-マンニトール」]）を塗布した人工皮膚表面に対する、測定用インサイズドレープの粘着力（平均値±標準偏差）を測定した結果（ $n = 3$ ）を示す図である。

[図11]実施例1において、3種類の試験消毒液（エリスリトール及びPVA不含の試験消毒液[図中の「-」]；5.0%のエリスリトールを含む試験消毒液[図中の「+エリスリトール」]；及び0.5%のPVAと5.0%のエリスリトールとを含む試験消毒液[図中の「+PVA+エリスリトール」]）を塗布した人工皮膚表面に対する、測定用インサイズドレープの粘着

力（平均値±標準偏差）を測定した結果（ $n=3$ ）を示す図である。

[図12]実施例1において、5種類（20%、30%、40%、50%、及び60%）の湿度条件下で、4種類の試験消毒液（D-マンニトール及びPVA不含の試験消毒液[図中の「-」]；0.5%のPVAを含む試験消毒液[図中の「+PVA」]；5.0%のD-マンニトールを含む試験消毒液[図中の「+D-マンニトール」]；並びに0.5%のPVA及び5.0%のD-マンニトールを含む試験消毒液[図中の「+PVA+D-マンニトール」]）を塗布した人工皮膚表面に対する、測定用インサイズドレープの粘着力（平均値±標準偏差）を測定した結果（ $n=3$ ）を示す図である。

[図13]実施例3において、4種類の試験消毒液（D-マンニトール及びPVA不含の試験消毒液[図中の「-」]；0.5%のPVAを含む試験消毒液[図中の「+PVA」]；5.0%のD-マンニトールを含む試験消毒液[図中の「+D-マンニトール」]；並びに0.5%のPVA及び5.0%のD-マンニトールを含む試験消毒液[図中の「+PVA+D-マンニトール」]）を塗布した人工皮膚表面に対する、「オプサイト インサイス」の粘着力（平均値±標準偏差）を測定した結果（ $n=3$ ）を示す図である。

[図14]実施例3において、各種濃度（0%、1.0%、1.5%、又は5.0%）のD-マンニトールを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚表面に対する、「オプサイト インサイス」の粘着力（平均値±標準偏差）を測定した結果（ $n=3$ ）を示す図である。

[図15]実施例3において、4種類の試験消毒液（D-マンニトール及びPVA不含の試験消毒液[図中の「-」]；0.5%のPVAを含む試験消毒液[図中の「+PVA」]；5.0%のD-マンニトールを含む試験消毒液[図中の「+D-マンニトール」]；並びに0.5%のPVA及び5.0%のD-マンニトールを含む試験消毒液[図中の「+PVA+D-マンニトール」]）を塗布した人工皮膚表面に対する、「3M マイクロポアSやさしくはがせるシリコンテープ（米国における「3M™ Micropore™ S Surgical Tape」に相当、以下同じ）」の粘着力（平均値±標準偏差）を測定した結果（ $n$

= 3) を示す図である。

[図16]実施例3において、各種濃度（0%、1.0%、1.5%、又は5.0%）のD-マンニトールを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚表面に対する、「3M マイクロポアSやさしくはがせるシリコンテープ」の粘着力（平均値±標準偏差）を測定した結果（n=3）を示す図である。

[図17]実施例3において、0.5%のPVAと、各種濃度（0%、1.0%、1.5%、5.0%、又は10%）のD-マンニトールとを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚表面に対する、「3M マイクロポアSやさしくはがせるシリコンテープ」の粘着力（平均値±標準偏差）を測定した結果（n=3）を示す図である。

### 発明を実施するための形態

[0015] 本件消毒用組成物は、「消毒するため」という用途に特定された、殺菌剤と糖アルコールを含む組成物である。本件消毒用組成物における糖アルコールの効果により、本件消毒用組成物を塗布した後の皮膚表面にインサイズドドレープ等の医療用テープを貼付した場合でも、インサイズドドレープ等の医療用テープが皮膚から剥がれるリスクを、殺菌力に悪影響を及ぼすことなく低減することができる。

[0016] 上記殺菌剤としては、細菌、真菌及び／又はウイルスを殺滅する作用を有する物質（化合物）であればよく、例えば、オラネキシジングルコン酸塩、塩化ベンザルコニウム、アルキルリン酸ベンザルコニウム等のベンザルコニウム塩、塩化ベンゼトニウム、トリクロサン、イソプロピルメチルフェノール、塩化セチルピリジニウム、レゾルシン、トリクロロカルバニド、クロルヘキシジン塩酸塩、クロルヘキシジングルコン酸塩、ポリヘキサメチレンピグアナイド、次亜塩素酸ナトリウム、過酸化水素、ポピドンヨード、ヨードチンキ等を挙げることができ、後述する本実施例でその効果が実証されているため、オラネキシジングルコン酸塩を好適に例示することができる。これらの殺菌剤は、本件消毒用組成物中に単独で配合してもよいし、2種又は3種以上を組み合わせで配合してもよい。殺菌剤の濃度としては、十分な殺菌

力を有する濃度であればよく、例えば0.01～20% (w/v) の範囲内、より好ましくは0.1～10% (w/v)、さらに好ましくは1～5% (w/v) である。

[0017] 上記糖アルコールの濃度としては、本件消毒用組成物の塗布後の皮膚表面に対するインサイズドレープの粘着力を増強する作用を発揮できる濃度であればよく、上記糖アルコールの濃度の下限値としては、例えば0.01% (w/v)、0.05% (w/v)、0.1% (w/v)、0.5% (w/v)、1.0% (w/v)、1.5% (w/v)、2.0% (w/v)、2.5% (w/v) 等を挙げることができる。また、上記糖アルコールの濃度の上限値としては、例えば50% (w/v)、40% (w/v)、30% (w/v)、25% (w/v)、20% (w/v)、15% (w/v)、10% (w/v) 等をあげることができる。したがって、上記糖アルコールの濃度範囲としては、例えば、0.01～50% (w/v)、0.05% (w/v)～40% (w/v)、0.1～30% (w/v)、0.5～25% (w/v)、1.0～10% (w/v)、1.0～20% (w/v)、1.5～15% (w/v)、1.5～10% (w/v)、2.0～10% (w/v)、2.5～10% (w/v) 等を挙げることができ、後述する本実施例においてその効果が実証されているため、1.0～10% (w/v) が好ましい。また、粘着剤と併用した場合、1.0～10% (w/v) が好ましく、1.5～10% (w/v) がより好ましく、2.5～10% (w/v) がさらに好ましい。

[0018] 上記糖アルコールは、本件消毒用組成物の塗布後の皮膚表面に対するインサイズドレープの粘着力を増強する作用を有するものに特徴付けられる。上記糖アルコールとしては、アルドースやケトースのカルボキシル基が還元されて生成する糖であればよく、例えば、エリスリトール、トレイトール、リビトール、アラビトール、キシリトール、ソルビトール、ガラクトール、イジトール、アリトール、アルトリトール、ラクチトール、マルチトール、マンニトール、スクロース等を挙げることができる。糖アルコールは、 $\alpha$ 体

であっても、 $\beta$ 体であってもよいし、D体やL体の別、(+)体や(-)体の別も特に問わず、いずれであってもよい。また、ラセミ体であってもよい。糖アルコールとしては、後述する本実施例においてその効果が実証されているため、D-マンニトールやエリスリトールを好適に例示することができる。これらの糖アルコールは、本件消毒用組成物中に単独で配合してもよいし、2種又は3種以上を組み合わせることもよい。

[0019] 上記糖アルコールとしては、高い臨界相対湿度(CRH; critical relative humidity)を示すもの(すなわち、吸湿性が低いもの)であってもよい。上記糖アルコールのCRHとしては、例えば、25℃において、55%以上、60%以上、65%以上、70%以上、75%以上、80%以上、85%以上、86%以上、87%以上、88%以上、89%以上、90%以上、91%以上、92%以上、93%以上、94%以上、95%以上、96%以上、97%以上、98%以上等を挙げることができる。CRHは、常法により測定することができる。

[0020] 本明細書において、「臨界相対湿度」とは、糖アルコールにおいて一定の温度(例えば、25℃)で相対湿度を上げていったときに、急激に重量が増加し始めるときの相対湿度を意味する。

[0021] 本件消毒用組成物としては、本件消毒用組成物の塗布後の皮膚表面に対するインサイズドレープの粘着力をさらに増強するため、及び／又は、カンジダ・アルビカンス等の生菌に対する殺菌力を高めるため、粘着剤をさらに含むものが好ましい。

[0022] 上記粘着剤の濃度の下限値としては、本件消毒用組成物の塗布後の皮膚表面に対するインサイズドレープの粘着力をさらに増強し、及び／又は、カンジダ・アルビカンス等の生菌に対する殺菌力を高めることができる濃度であればよく、例えば0.01%(w/v)、0.03%(w/v)、0.06%(w/v)、0.1%(w/v)、0.2%(w/v)、0.25%(w/v)、0.5%(w/v)、1.0%(w/v)、1.3%(w/v)、1.6%(w/v)等を挙げることができる。一方、上記粘着剤の濃度の

限值としては、１）本件消毒用組成物（糖アルコールを含む）に高濃度の粘着剤を添加したものを皮膚表面に塗布すると、当該皮膚表面に対するインサイズドレープの粘着力は、むしろ低減するおそれがあり、２）高濃度の粘着剤を含む本件消毒用組成物は、乾燥時に皮膚表面で厚膜フィルム化した結果、皮膚との粘着力が低下し、部分的又は全体的に消毒用組成物フィルムの剥がれが発生するおそれがあり、３）消毒用組成物フィルムが剥がれた部分では皮膚との粘着力は存在せず、特に、全体的に消毒用組成物フィルムの剥がれが発生した場合、インサイズドレープと皮膚の全体の粘着力が低下するおそれがあり、４）高濃度の粘着剤を含む本件消毒用組成物は、粘度が上昇した結果、用途によっては塗布性が悪くなるおそれがあることから、高濃度を避けるという観点から、３．５％（w/v）未満（例えば３．３％（w/v）以下、３．０％（w/v）以下、２．６％（w/v）以下、２．３％（w/v）以下、２．０％（w/v）以下、１．６％（w/v）以下、１．３％（w/v）以下、１．０％（w/v）以下等）が好ましく、２．０％（w/v）以下がより好ましい。したがって、上記粘着剤の濃度範囲としては、例えば、０．０１～３．５％（w/v）未満（例えば３．３％（w/v）以下、３．０％（w/v）以下、２．６％（w/v）以下、２．３％（w/v）以下、２．０％（w/v）以下、１．６％（w/v）以下、１．３％（w/v）以下、１．０％（w/v）以下等）、０．０３～３．５％（w/v）未満（例えば３．３％（w/v）以下、３．０％（w/v）以下、２．６％（w/v）以下、２．３％（w/v）以下、２．０％（w/v）以下、１．６％（w/v）以下、１．３％（w/v）以下、１．０％（w/v）以下等）、０．０６～３．５％（w/v）未満（例えば３．３％（w/v）以下、３．０％（w/v）以下、２．６％（w/v）以下、２．３％（w/v）以下、２．０％（w/v）以下、１．６％（w/v）以下、１．３％（w/v）以下、１．０％（w/v）以下等）、０．１～３．５％（w/v）未満（例えば３．３％（w/v）以下、３．０％（w/v）以下、２．６％（w/v）以下、２．３％（w/v）以下、２．０％（w/v）以下、１．６％（w/v）以下、１．３％（w/v）以下、１．０％（w/v）以下等）が好ましい。

／v) 以下、1. 3% (w/v) 以下、1. 0% (w/v) 以下等)、0. 2~3. 5% (w/v) 未満 (例えば3. 3% (w/v) 以下、3. 0% (w/v) 以下、2. 6% (w/v) 以下、2. 3% (w/v) 以下、2. 0% (w/v) 以下、1. 6% (w/v) 以下、1. 3% (w/v) 以下、1. 0% (w/v) 以下等)、0. 25~3. 5% (w/v) 未満 (例えば3. 3% (w/v) 以下、3. 0% (w/v) 以下、2. 6% (w/v) 以下、2. 3% (w/v) 以下、2. 0% (w/v) 以下、1. 6% (w/v) 以下、1. 3% (w/v) 以下、1. 0% (w/v) 以下等)、0. 5% (w/v) ~3. 5% (w/v) 未満 (例えば3. 3% (w/v) 以下、3. 0% (w/v) 以下、2. 6% (w/v) 以下、2. 3% (w/v) 以下、2. 0% (w/v) 以下、1. 6% (w/v) 以下、1. 3% (w/v) 以下、1. 0% (w/v) 以下等)、1. 0% (w/v) ~3. 5% (w/v) 未満 (例えば3. 3% (w/v) 以下、3. 0% (w/v) 以下、2. 6% (w/v) 以下、2. 3% (w/v) 以下、2. 0% (w/v) 以下、1. 6% (w/v) 以下、1. 3% (w/v) 以下等)、1. 3% (w/v) ~3. 5% (w/v) 未満 (例えば3. 3% (w/v) 以下、3. 0% (w/v) 以下、2. 6% (w/v) 以下、2. 3% (w/v) 以下、2. 0% (w/v) 以下、1. 6% (w/v) 以下等)、1. 6% (w/v) ~3. 5% (w/v) 未満 (例えば3. 3% (w/v) 以下、3. 0% (w/v) 以下、2. 6% (w/v) 以下、2. 3% (w/v) 以下、2. 0% (w/v) 以下等) 等を挙げることができる。

[0023] 上記粘着剤は、本件消毒用組成物の塗布後の皮膚表面に対するインサイズドレープの粘着力を増強する作用を有するものに特徴付けられる。上記粘着剤としては、例えば、ビニル系高分子化合物、アクリル系高分子化合物、セルロース系高分子化合物等を挙げることができる。

[0024] 本明細書において、「ビニル系高分子化合物」とは、ビニル基を有するモノマー化合物を重合し、必要に応じてケン化することにより得られるポリマー (ビニル系ポリマー) を意味する。ビニル系高分子化合物としては、例え

ば、ポリビニルアルコール（PVA）（完全又は部分ケン化物）、ポリビニルピロリドン（PVP）、ポリ酢酸ビニル、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリスチレン、ポリ塩化ビニル、ポリメタクリル酸メチル、ポリアクリル酸、カルボキシビニルポリマー、ポリビニルアセタール、ポリ塩化ビニリデン、PVA／PVP共重合体等を挙げることができ、後述する本実施例でその効果が実証されているため、PVAやPVPを好適に例示することができる。

[0025] ビニル系高分子化合物の分子量としては、構成モノマーの種類等によって異なるため一概に特定できないが、通常、重量平均分子量で0.1万～250万、好ましくは0.5万～200万、さらに好ましくは1万～150万である。より具体的には、ビニル系高分子化合物がポリビニルアルコールの場合、JIS K-6726に準拠して測定されるポリビニルアルコールの平均重合度としては、通常100～4000の範囲内、好ましくは200～3000、より好ましくは300～2000である。また、ビニル系高分子化合物がポリビニルピロリドンの場合、フィケンチャー法によるポリビニルピロリドンのK値〔粘性特性値〕としては、通常10～120、好ましくは30～110、より好ましくは60～100、さらに好ましくは80～100である。

[0026] 本明細書において、「アクリル系高分子化合物」とは、（メタ）アクリル系モノマーに由来するモノマー単位をポリマー構造中に含む重合物を意味し、典型的には（メタ）アクリル系モノマーに由来するモノマー単位を、50重量%を超える割合で含む重合物を意味する。上記アクリル系高分子化合物としては、例えば、ポリアクリル酸、ポリアクリル酸ナトリウム、カルボキシビニルポリマー、ポリアクリルアミド、ポリアクリルアミド／アクリレート共重合体等を挙げることができる。

[0027] 本明細書において、「セルロース系高分子化合物」とは、セルロースのヒドロキシル基の一部若しくは全て置換させたセルロース（セルロース系ポリマー）を意味する。上記セルロース系高分子化合物としては、例えば、エチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロース

ナトリウム、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、ニトロセルロース、カチオン化セルロース等を挙げることができる。上記粘着剤は、本件消毒用組成物中に単独で配合してもよいし、2種又は3種以上を組み合わせで配合してもよい。

[0028] 粘着剤をさらに含む本件消毒用組成物における粘着剤及び糖アルコールの重量比の下限值としては、例えば、1 : 0.5、1 : 0.75、1 : 1、1 : 1.2、1 : 1.25、1 : 1.5、1 : 2、1 : 2.5、1 : 3.0等を挙げることができる。また、粘着剤をさらに含む本件消毒用組成物における粘着剤及び糖アルコールの重量比の上限値としては、例えば、1 : 40、1 : 36、1 : 33、1 : 30、1 : 26、1 : 23、1 : 20、1 : 16、1 : 13、1 : 10等を挙げることができる。したがって、粘着剤をさらに含む本件消毒用組成物における粘着剤及び糖アルコールの重量比の範囲としては、例えば、1 : 0.5 ~ 1 : 40、1 : 0.5 ~ 1 : 36、1 : 0.5 ~ 1 : 33、1 : 0.5 ~ 1 : 30、1 : 0.5 ~ 1 : 26、1 : 0.5 ~ 1 : 23、1 : 0.5 ~ 1 : 20、1 : 0.5 ~ 1 : 16、1 : 0.5 ~ 1 : 13、1 : 0.5 ~ 1 : 10、1 : 0.75 ~ 1 : 40、1 : 0.75 ~ 1 : 36、1 : 0.75 ~ 1 : 33、1 : 0.75 ~ 1 : 30、1 : 0.75 ~ 1 : 26、1 : 0.75 ~ 1 : 23、1 : 0.75 ~ 1 : 20、1 : 0.75 ~ 1 : 16、1 : 0.75 ~ 1 : 13、1 : 0.75 ~ 1 : 10、1 : 1 ~ 1 : 40、1 : 1 ~ 1 : 36、1 : 1 ~ 1 : 33、1 : 1 ~ 1 : 30、1 : 1 ~ 1 : 26、1 : 1 ~ 1 : 23、1 : 1 ~ 1 : 20、1 : 1 ~ 1 : 16、1 : 1 ~ 1 : 13、1 : 1 ~ 1 : 10、1 : 1.2 ~ 1 : 40、1 : 1.2 ~ 1 : 36、1 : 1.2 ~ 1 : 33、1 : 1.2 ~ 1 : 30、1 : 1.2 ~ 1 : 26、1 : 1.2 ~ 1 : 23、1 : 1.2 ~ 1 : 20、1 : 1.2 ~ 1 : 16、1 : 1.2 ~ 1 : 13、1 : 1.2 ~ 1 : 10、1 : 1.25 ~ 1 : 40、1 : 1.25 ~ 1 : 36、1 : 1.25 ~ 1 : 33、1 : 1.25 ~ 1 : 30、1 : 1.25 ~ 1 : 26、1 : 1.25 ~ 1 : 23、1 : 1.25 ~ 1 : 20、1 : 1.25 ~ 1 : 16、1 : 1.25 ~ 1 : 13、1 : 1.25 ~ 1 : 10、1 : 1.25 ~ 1 : 1.25

3、1:1. 25~1:10、1:1. 5~1:40、1:1. 5~1:36、1:1. 5~1:33、1:1. 5~1:30、1:1. 5~1:26、1:1. 5~1:23、1:1. 5~1:20、1:1. 5~1:16、1:1. 5~1:13、1:1. 5~1:10、1:2~1:40、1:2~1:36、1:2~1:33、1:2~1:30、1:2~1:26、1:2~1:23、1:2~1:20、1:2~1:16、1:2~1:13、1:2~1:10、1:2. 5~1:40、1:2. 5~1:36、1:2. 5~1:33、1:2. 5~1:30、1:2. 5~1:26、1:2. 5~1:23、1:2. 5~1:20、1:2. 5~1:16、1:2. 5~1:13、1:2. 5~1:10、1:3~1:40、1:3~1:36、1:3~1:33、1:3~1:30、1:3~1:26、1:3~1:23、1:3~1:20、1:3~1:16、1:3~1:13、1:3~1:10等を挙げることができる。

[0029] 本明細書において、「インサイズドレープ」とは、患者の皮膚に貼付し、その上から外科手術（切開手術）をしたときに、SSI（例えば、皮膚常在菌、細菌、真菌、ウイルス等による感染）を防ぐことを目的として使用される切開用フィルムドレープを意味する。インサイズドレープは、通常、防水性で患者の体型とのなじみがよく、適度な水蒸気透過性があり、粘着剤が塗布されている。インサイズドレープは、商業的に入手することができ、例えば、「3M（登録商標）ステリ・ドレープ（登録商標）（Steri-Drape [登録商標]）」、「3M アイオバン（登録商標）スペシャルインサイズドレープ」（すべて、スリーエム社製）、「オプサイト（登録商標）インサイズ」（スミス・アンド・ネフュー社製）などがある。

[0030] 本件消毒用組成物は、殺菌剤及び糖アルコール以外に、さらに任意成分を含むものであってもよい。本明細書において「任意成分」としては、例えば、等張剤（例えば、グルコース、ソルビトール、マンニトール、ラクトース、塩化ナトリウム）、キレート剤（例えば、EDTA、EGTA、クエン酸、サリチレート）、溶解補助剤、着色剤、保存剤、酸化防止剤、アミノ酸（

例えば、プロリン、グルタミン)、緩衝剤(例えば、CAPS、Bicine、Glicine、Tricine、Tris、HEPPS、TAPS、Bicine)、リン脂質(例えば、リゾホスファチジン酸[LPA; Lysophosphatidic acid])、pH調整剤(例えば、グルコノ- $\delta$ -ラクトン、水酸化ナトリウム、炭酸水素ナトリウム)を挙げることができる。本明細書において「任意成分」とは、含んでもよいし含まなくてもよい成分のことを意味する。

[0031] 本件消毒用組成物としては、本件消毒用組成物を塗布した場所を特定するために、着色剤を含むものであってもよく、その場合、着色剤と殺菌剤とが反応し、不溶性の塩の発生を抑えるため、通常、溶解補助剤がさらに含まれる。

[0032] 上記溶解補助剤としては、例えば、界面活性剤(非イオン性界面活性剤、イオン性界面活性剤)、エチレンジアミン、安息香酸ナトリウム、ニコチン酸アミド、シクロデキストリン、エタノール、ベンジルアルコール、プロピレングリコール等を挙げることができる。イオン性界面活性剤としては、オレイルジメチルアミノオキシド、ステアリルジメチルアミノオキシド、パルミチルジメチルアミノオキシド、ミリスチルジメチルアミノオキシド、ラウリルジメチルアミノオキシド、ヤシ油アルキルジメチルアミノオキシド等のアルキルジメチルアミノオキシドを好適に挙げることができ、中でもラウリルジメチルアミノオキシドが好ましい。非イオン性界面活性剤としては、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ショ糖脂肪酸エステル等を挙げることができ、中でもポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテルが好ましい。ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコールとしては、ポリオキシエチ

レン（４２）ポリオキシプロピレン（６７）グリコール（Pluronic P-123）、ポリオキシエチレン（５４）ポリオキシプロピレン（３９）グリコール（Pluronic P-85）、ポリオキシエチレン（１９６）ポリオキシプロピレン（６７）グリコール（Pluronic F-127）、ポリオキシエチレン（４２）ポリオキシプロピレン（６７）グリコール（Pluronic P-123）、ポリオキシエチレン（３）ポリオキシプロピレン（１７）グリコール（Pluronic L-31）、ポリオキシエチレン（２０）ポリオキシプロピレン（２０）グリコール（Pluronic L-44）、ポリオキシエチレン（１２０）ポリオキシプロピレン（４０）グリコール（Pluronic F-87）、ポリオキシエチレン（１６０）ポリオキシプロピレン（３０）グリコール（Pluronic F-68）を例示することができ、中でもポリオキシエチレン（２０）ポリオキシプロピレン（２０）グリコール（Pluronic L-44）が好ましい。ポリオキシエチレンアルキルエーテルとしては、ポリオキシエチレンセチルエーテル、ポリオキシエチレンオレイルエーテル、ポリオキシエチレンラウリルエーテル（ラウロマクロゴール）等を挙げることができ、特にポリオキシエチレンラウリルエーテル（ラウロマクロゴール）が好ましい。また、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテルとしては、ポリオキシエチレン（２０）ポリオキシプロピレン（４）セチルエーテル、ポリオキシエチレン（３０）ポリオキシプロピレン（６）デシルテトラデシルエーテル、ポリオキシエチレン（２５）ポリオキシプロピレン（２５）ラウリルエーテル等を挙げることができ、特にポリオキシエチレン（２０）ポリオキシプロピレン（４）セチルエーテルが好ましい。これら溶解補助剤は、本件消毒用組成物中に単独で配合してもよいし、２種又は３種以上を組み合わせで配合してもよい。溶解補助剤の濃度は、殺菌剤の沈殿を防ぎ、かつ殺菌活性を低下させない濃度であればよく、通常０．１～３０％（w/v）、好ましくは０．５～１５％（w/v）、より好ましくは１～８％（w/v）の濃度で用いられる。

[0033] 上記着色剤としては、生体に対して毒性のない着色料であればよく、例えば、タール色素（例えば、赤色２号〔アマランス〕、赤色３号〔エリスロシン〕、赤色１０２号〔ニューコクシン〕、赤色２０１号〔リソールルビンＢ〕、黄色４号〔タートラジン〕、黄色５号〔サンセットイエロー〕、緑色３号〔ファストグリーン〕、青色１号〔ブリリアントブルー〕、青色２号〔インジゴカルミン〕、青色２０５号〔アルファズリンＦＧ〕、青色４０３号〔スダンブルーＢ〕、紫色２０１号〔アリズリンパープルＳＳ〕、紫色４０１号〔アリズロールパープル〕、）を挙げることができる。着色剤の濃度としては、通常０．００１～１．０％（ｗ／ｖ）の範囲内であり、好ましくは０．００５～０．５％（ｗ／ｖ）である。

[0034] 本件消毒用組成物は、非液体タイプであってもよいが、液体タイプ（消毒液）が好ましい。粉体等の殺菌剤及び糖アルコールを含む非液体タイプ本件消毒用組成物を、溶媒に溶解すると、液体タイプ本件消毒用組成物を調製することができる。本明細書における「溶媒」としては、例えば、脱イオン水、蒸留水、生理食塩水、ＰＢＳ（Phosphate Buffered Saline）、ＴＢＳ（Tris Buffered Saline）等を挙げることができる。なお、本件消毒用組成物が非液体タイプの場合、本件消毒用組成物における殺菌剤、糖アルコール、及び粘着剤の濃度は、非液体タイプ本件消毒用組成物を溶媒に溶解し、液体タイプ本件消毒用組成物としたときの、殺菌剤、糖アルコール、及び粘着剤の濃度であり、本件消毒用組成物における粘着剤及び糖アルコールの重量比は、非液体タイプ本件消毒用組成物を溶媒に溶解し、液体タイプ本件消毒用組成物としたときの、粘着剤及び糖アルコールの重量比である。

[0035] 本件消毒用組成物の適用対象者としては、消毒を必要とする対象であればよく、例えば、創傷を有する対象者（患者）；かかる創傷を有する対象者であって、さらに、液体タイプ本件消毒用組成物を適用した部位に、トランスペアレントドレッシング（透明創傷被覆材）の貼付を必要とする前記対象者；外科手術（例えば、脳神経外科手術、心臓血管外科手術、消化器系〔例えば、胃、大腸、肝臓、すい臓〕外科手術、美容外科手術）を必要とする対象

者（患者）；かかる外科手術を必要とする対象者であって、液体タイプ本件消毒用組成物を適用した部位に、インサイズドレープの貼付を必要とする前記対象者；等を挙げることができ、外科手術を必要とする対象者であって、液体タイプ本件消毒用組成物を適用した部位に、インサイズドレープの貼付を必要とする前記対象者が好ましい。

[0036] 本件消毒用組成物の適用部位としては、例えば、本件消毒用組成物の適用対象者が創傷を有する対象者である場合は、創傷部位であり、外科手術を必要とする対象者である場合、手術部位（通常皮膚）である。本件消毒用組成物の適用部位が皮膚（例えば、皮膚表面、皮下組織）である場合の適用方法は、通常塗布である。対象者の皮膚に塗布する方法としては、例えば、紙、布、不織布、綿棒、脱脂綿等の基材に含ませた液体タイプ本件消毒用組成物を用いて塗布する方法や、塗布用のアプリケーションに充填した液体タイプ本件消毒用組成物を用いて塗布する方法や、ラビング剤やスクラブ剤として液体タイプ本件消毒用組成物を用いて塗布する方法などを挙げることができる。

[0037] 本件消毒用組成物を適用するときの温度や湿度等の条件は特に制限されず、温度は、例えば室温（例えば、15～35℃の範囲内、好ましくは15～30℃、より好ましくは18～28℃、さらに好ましくは20～26℃）であり、湿度は、例えば10～90%の範囲内、好ましくは20～80%、より好ましくは30～70%、さらに好ましくは40～60%である。

[0038] 以下、実施例により本発明をより具体的に説明するが、本発明の技術的範囲はこれらの例示に限定されるものではない。

## 実施例

[0039] 実施例1. 本件消毒用組成物を塗布した皮膚表面に対するインサイズドレープの粘着力の測定（1）

### 1. 材料と方法

#### 1-1 試験消毒液

以下の表1に示すオラネジン消毒液（1）に、各種濃度のPVA（ゴーセ

ノールEG-05P、平均重合度；約500、部分ケン化物、三菱ケミカル社製）又はPVP（ポリビニルピロリドンK90、K値；90、富士フイルム和光純薬工業社製）や、各種濃度のD-マンニトール（PEARLITOL160C、ロケット社製）又はエリスリトール（meso-エリトリトール、富士フイルム和光純薬工業社製）を添加したものを、試験消毒液として用いた。

[0040] [表1]

オラネジン消毒液（1）の成分及び分量

| 成分                                      | 分量（濃度） |
|-----------------------------------------|--------|
| オラネキンジングルコン酸塩（有効成分）                     | 1.5%   |
| ポリオキシエチレン（20）ポリオキシプロピレン（20）グリコール（溶解補助剤） | 1.08%  |
| ラウロマクロゴール（溶解補助剤）                        | 2.0%   |
| ラウリルジメチルアミノキシド（溶解補助剤）                   | 2.5%   |
| 黄色5号（サンセットイエロー）（着色剤）                    | 0.1%   |
| グルコノ- $\delta$ -ラクトン（pH調整剤）             | 適量     |
| 水酸化ナトリウム（pH調整剤）                         | 適量     |
| 精製水                                     | 適量     |

なお、表中のpH調整剤は、試験消毒液のpHを4～7に調整するために使用したものである。

[0041] 1-2 測定用インサイズドレープの調製

3M アイオバン スペシャルインサイズドレープ（全体サイズ：15cm×20cm、粘着部サイズ：10cm×20cm）（6035、スリーエム社製）を4cm幅（全体サイズ：15cm×4cm、粘着部サイズ：10cm×4cm）に切った。粘着部のサイズが4cm×4～5cmとなるように、長辺側の両端に養生テープを貼り付け、折り返した（約10cmと約3cmのつまみを付けた）。約10cmのつまみを掴みしりとし、測定用インサイズドレープを調製した（図1参照）。

[0042] 1-3 測定用インサイズドレープの粘着力の測定

試験消毒液を塗布した人工皮膚表面に対する、測定用インサイズドレープの粘着力を、以下の手順〔1〕～〔7〕に従って測定した（図2参照）。

〔1〕人工皮膚（バイオスキンプレート（50mm角）、品番：No. 64、サイズ：50mm×50mm×5mm、ビューラックス社製）の表面に

、試験消毒液 100  $\mu$ L を滴下し、白金耳を用いて人工皮膚表面全体に塗り広げ、室温 ( $23 \pm 3^{\circ}\text{C}$ ) で約 30 分間風乾した。

〔2〕測定用インサイズドレープを、試験消毒液を塗布した人工皮膚の表面に軽く貼り付けた後、手動圧着装置（剥離試験用圧着ローラー）（イマダ社製）を用いて毎秒約 10 mm の速度で 2 往復して圧着した。この時、測定用インサイズドレープの粘着面に、手動圧着装置が触れないこと、インサイズドレープに皺が入っていないこと、及び、人工皮膚と測定用インサイズドレープとの間に空気が入っていないことを確認した。圧着後、室温で静置した。

〔3〕約 30 分後、測定用インサイズドレープの背面が重なるようにして掴みしろを  $180^{\circ}$  に折り返し、人工皮膚を、計測器（デジタルフォースゲージシステム [デジタルフォースゲージ（型式：ZTS-5N）を縦型電動計測スタンド（型式：MX2-500N）へ取り付け、コンピュータと接続し、デジタルフォースゲージの計測軸にフラットチャック（型式：GC-1200）を取り付けたもの]）（イマダ社製）上部のフラットチャックに固定した。

〔4〕人工皮膚及び測定用インサイズドレープが浮いた状態で、計測器の荷重をゼロリセットした。

〔5〕測定用インサイズドレープの掴みしろを垂直に下ろし、計測器の下部に固定した。〔6〕100 mm/秒で人工皮膚を上昇させて測定用インサイズドレープを  $180^{\circ}$  で剥離した。剥離時の荷重を測定し、Force Recorder Standard（荷重－時間グラフ作成ソフトウェア）（イマダ社製）を用いて記録した。記録レートは 0.005 秒とした。測定用インサイズドレープが人工皮膚から完全に剥離された時点で測定を終了した。

〔7〕人工皮膚ごとに測定用インサイズドレープの幅 1 cm 当たりの粘着力 ( $\text{N/cm}$ ) を求めた。粘着力は、測定開始後 25% の時点（秒）をポイント 1 とし、その後、引き剥がされた長さの 50% の時点（秒）をポイント 2 とし、ポイント 1 からポイント 2 の間の荷重の平均値とした（文献「第十七改正 日本薬局方解説書 粘着力試験法、東京：廣川書店；2016. p. B-664-71

。」参照)。小数第1位まで計算したポイント1(=総荷重測定時間×0.25)及びポイント2(ポイント1+[総荷重測定時間-ポイント1]×0.5)の値をForce Recorder Standardに入力し、粘着力を算出した。総荷重測定時間は、記録レート(0.005秒)×データ数として算出した。なお、本件消毒用組成物は、手術室での使用が想定され、手術室の湿度は通常50%前後で管理されている。このため、粘着力の測定は、以下の「2-7」以外は、湿度50(%RH)下で行った。また、粘着力は試験間差が大きく、異なる試験間での粘着力の比較は適切に行うことができないため、同一の試験間での粘着力を比較することとした。

[0043] 2. 結果

2-1 本件消毒用組成物における糖アルコールの効果と、粘着剤を添加した本件消毒用組成物の効果

本件消毒用組成物における糖アルコールの効果と、粘着剤を添加した本件消毒用組成物の効果を確認するために、表2に示す4種類の試験消毒液を用いて、測定用インサイズドレープの粘着力を測定した。

[0044] その結果、測定用インサイズドレープを、D-マンニトールを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付すると、D-マンニトール及びPVAの両方が不含の試験消毒液や、PVAを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付した場合と比べ、測定用インサイズドレープの粘着力が増強することが示された(表2及び図3参照)。

この結果は、本件消毒用組成物(すなわち、糖アルコール[D-マンニトール]を含む消毒用組成物)は、糖アルコール(D-マンニトール)不含の消毒用組成物や、粘着剤(PVA)を含む消毒用組成物と比べ、消毒用組成物を塗布した皮膚表面に対する、インサイズドレープの粘着力が高いことを示している。

[0045] また、測定用インサイズドレープを、PVA及びD-マンニトールの両方を含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付すると、PVA又はD-マンニトールを単独で含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付した場合と比べ、

測定用インサイズドレープの粘着力が相乗的に増強することが示された（表 2 及び図 3 参照）。

[0046] この結果は、粘着剤（PVA）を添加した本件消毒用組成物（すなわち、糖アルコール〔D-マンニトール〕を含む消毒用組成物）は、糖アルコール（D-マンニトール）や粘着剤（PVA）をそれぞれ単独で消毒用組成物と比べ、消毒用組成物を塗布した皮膚表面に対する、インサイズドレープの粘着力が相乗的に増強することを示している。

[0047] [表2]

| 試験消毒液                         | 粘着力(N/cm)   |
|-------------------------------|-------------|
| D-マンニトール及びPVA不含の試験消毒液         | 0.037±0.007 |
| 0.5%のPVAを含む試験消毒液              | 0.124±0.030 |
| 5%のD-マンニトールを含む試験消毒液           | 0.217±0.030 |
| 0.5%のPVA及び5%のD-マンニトールを含む試験消毒液 | 0.447±0.060 |

表 2 の結果を基に、図 3 を作成した。

[0048] 2-2 本件消毒用組成物における糖アルコールの濃度の検討

本件消毒用組成物における糖アルコールの濃度を検討するために、表 3 に示す 4 種類の試験消毒液を用いて、測定用インサイズドレープの粘着力を測定した。

[0049] その結果、測定用インサイズドレープを、1.0～10%のD-マンニトールを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付すると、D-マンニトール不含の試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付した場合と比べ、測定用インサイズドレープの粘着力が増強することが示された（表 3 及び図 4 参照）。

[0050] この結果は、本件消毒用組成物における糖アルコール（D-マンニトール）の濃度を少なくとも 1.0～10%となるように調整すると、糖アルコール（D-マンニトール）不含の消毒用組成物を用いた場合と比べ、消毒用組成物を塗布した皮膚表面に対する、インサイズドレープの粘着力が増強することを示している。

[0051]

[表3]

| 試験消毒液                     | 粘着力 (N / c m) |
|---------------------------|---------------|
| D-マンニトール不含の試験消毒液          | 0.037 ± 0.015 |
| 1 % のD-マンニトールを含む試験消毒液     | 0.112 ± 0.026 |
| 1 . 5 % のD-マンニトールを含む試験消毒液 | 0.142 ± 0.007 |
| 1 0 % のD-マンニトールを含む試験消毒液   | 0.214 ± 0.052 |

表3の結果を基に、図4を作成した。

#### [0052] 2-3 本件消毒用組成物に添加する粘着剤の濃度の検討

本件消毒用組成物に添加する粘着剤の濃度を検討するために、表4に示す4種類の試験消毒液を用いて、測定用インサイズドレープの粘着力を測定した。

[0053] その結果、測定用インサイズドレープを、0.25～1.0%のPVAと、5%のD-マンニトールとを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付すると、5%のD-マンニトールのみを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付した場合と比べ、測定用インサイズドレープの粘着力が増強することが示された（表4及び図5参照）。

[0054] この結果は、粘着剤（PVA）を添加すること、特に粘着剤を0.25～1.0%となるように本件消毒用組成物（すなわち、糖アルコール〔D-マンニトール〕を含む消毒用組成物）に添加すると、粘着剤（PVA）不含の本件消毒用組成物と比べ、消毒用組成物を塗布した皮膚表面に対する、インサイズドレープの粘着力をさらに増強できることを示している。なお、粘着剤（PVA）が0.25～1.0%では、膜剥がれ等の重大な問題は発生しなかった。

[0055] [表4]

| 試験消毒液                                 | 粘着力 (N / c m) |
|---------------------------------------|---------------|
| 5 % のD-マンニトールを含む試験消毒液                 | 0.217 ± 0.076 |
| 0 . 2 5 % のPVA及び5 % のD-マンニトールを含む試験消毒液 | 0.325 ± 0.012 |
| 0 . 5 % のPVA及び5 % のD-マンニトールを含む試験消毒液   | 0.447 ± 0.065 |
| 1 % のPVA及び5 % のD-マンニトールを含む試験消毒液       | 0.526 ± 0.125 |

表4の結果を基に、図5を作成した。

[0056] 2-4 粘着剤を添加した本件消毒用組成物における糖アルコールの濃度の検討

粘着剤を添加した本件消毒用組成物における糖アルコールの濃度を検討するために、表5に示す7種類の試験消毒液を用いて、測定用インサイズドレープの粘着力を測定した。

[0057] その結果、測定用インサイズドレープを、0.5%のPVAと1.0~10.0%のD-マンニトールとを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付することで粘着力の増強が示された。特に、測定用インサイズドレープを、0.5%のPVAと1.5~10%のD-マンニトールとを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付すると、0.5%のPVAのみを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付した場合や、0.5%のPVAと1%のD-マンニトールとを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付した場合と比べ、測定用インサイズドレープの粘着力が急峻に増強することが示された（表5及び図6参照）。

[0058] この結果は、0.5%の粘着剤（PVA）を添加した本件消毒用組成物における糖アルコール（D-マンニトール）の濃度を、1.5~10%となるように調整すると、当該糖アルコール（D-マンニトール）濃度を1.0%に調整した場合や、糖アルコール（D-マンニトール）不含の粘着剤（PVA）を含む消毒用組成物を用いた場合と比べ、消毒用組成物を塗布した皮膚表面に対する、インサイズドレープの粘着力が増強することを示している。なお、本検討（粘着剤濃度0.5%）においても、膜剥がれ等の重大な問題は発生しなかった。

[0059]

[表5]

| 試験消毒液                               | 粘着力(N／c m)  |
|-------------------------------------|-------------|
| 0. 5 %のPVAを含む試験消毒液                  | 0.124±0.030 |
| 0. 5 %のPVA及び1 %のD-マンニトールを含む試験消毒液    | 0.131±0.028 |
| 0. 5 %のPVA及び1. 5 %のD-マンニトールを含む試験消毒液 | 0.394±0.060 |
| 0. 5 %のPVA及び2 %のD-マンニトールを含む試験消毒液    | 0.398±0.035 |
| 0. 5 %のPVA及び2. 5 %のD-マンニトールを含む試験消毒液 | 0.393±0.032 |
| 0. 5 %のPVA及び5 %のD-マンニトールを含む試験消毒液    | 0.422±0.041 |
| 0. 5 %のPVA及び10 %のD-マンニトールを含む試験消毒液   | 0.482±0.029 |

表5の結果を基に、図6を作成した。

[0060] 2－5 粘着剤を添加した本件消毒用組成物における粘着剤の濃度の検討（1）

粘着剤を添加した本件消毒用組成物における粘着剤の濃度を0. 5 %以外に調整しても、上記「2－4」と同様の結果（すなわち、糖アルコールの特定の濃度との関係による粘着力増強効果）が得られるかどうかを検討するために、表6に示す4種類の試験消毒液を用いて、測定用インサイズドレープの粘着力を測定した。

[0061] その結果、測定用インサイズドレープを、0. 1 %のPVAと1. 0～10. 0 %のD-マンニトールとを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付することで粘着力の増強が示された。特に、測定用インサイズドレープを、0. 1 %のPVAと1. 5～10 %のD-マンニトールとを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付すると、0. 1 %のPVAのみを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付した場合や、0. 1 %のPVAと1 %のD-マンニトールとを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付した場合と比べ、測定用インサイズドレープの粘着力が急峻に増強することが示された（表6及び図7参照）。

[0062] この結果は、0. 1 %の粘着剤（PVA）を添加した本件消毒用組成物における糖アルコール（D-マンニトール）の濃度を、1. 5～10 %となるように調整すると、当該糖アルコール（D-マンニトール）濃度を1. 0 %に調整した場合や、糖アルコール（D-マンニトール）不含の粘着剤（PVA）

A)を含む消毒用組成物を用いた場合と比べ、消毒用組成物を塗布した皮膚表面に対する、インサイズドレープの粘着力が増強することを示しており、上記「2-4」の結果を支持している。なお、本検討（粘着剤濃度0.1%）においても、膜剥がれ等の重大な問題は発生しなかった。

[0063] [表6]

| 試験消毒液                           | 粘着力(N/cm)   |
|---------------------------------|-------------|
| 0.1%のPVAを含む試験消毒液                | 0.047±0.014 |
| 0.1%のPVA及び1%のD-マンニトールを含む試験消毒液   | 0.049±0.041 |
| 0.1%のPVA及び1.5%のD-マンニトールを含む試験消毒液 | 0.244±0.015 |
| 0.1%のPVA及び10%のD-マンニトールを含む試験消毒液  | 0.278±0.046 |

表6の結果を基に、図7を作成した。

[0064] 2-6 粘着剤を添加した本件消毒用組成物における粘着剤の濃度の検討（2）

粘着剤を添加した本件消毒用組成物における粘着剤の濃度を0.1%及び0.5%以外に調整しても、上記「2-4」及び「2-5」と同様の結果（すなわち、糖アルコールの特定の濃度との関係による粘着力増強効果）が得られるかどうかを検討するために、表7に示す4種類の試験消毒液を用いて、測定用インサイズドレープの粘着力を測定した。

[0065] その結果、測定用インサイズドレープを、2.0%のPVAと1.5~10%のD-マンニトールとを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付すると、2.0%のPVAと1.0%のD-マンニトールとを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付した場合と比べ、測定用インサイズドレープの粘着力が増強することが示された（表7及び図8参照）。

[0066] この結果は、2.0%の粘着剤（PVA）を添加した本件消毒用組成物における糖アルコール（D-マンニトール）の濃度を、1.5~10%となるように調整すると、当該糖アルコール（D-マンニトール）濃度を1.0%に調整した場合と比べ、消毒用組成物を塗布した皮膚表面に対する、インサイズドレープの粘着力が増強することを示しており、上記「2-4」及び「2-5」の結果を支持している。なお、本検討（粘着剤濃度2.0%）にお

いても、膜剥がれ等の重大な問題は発生しなかった。

[0067] 上記「2-4」、「2-5」、及び「2-6」の結果を総合すると、0.1～2.0%の粘着剤（PVA）を添加した本件消毒用組成物における糖アルコール（D-マンニトール）の濃度を、1.5～10%となるように調整すると、当該糖アルコール（D-マンニトール）濃度を1.0%に調整した場合や、糖アルコール（D-マンニトール）不含の粘着剤（PVA）を含む消毒用組成物を用いた場合と比べ、消毒用組成物を塗布した皮膚表面に対する、インサイズドレープの粘着力が増強することを示している。

[0068] [表7]

| 試験消毒液                         | 粘着力 (N/cm)  |
|-------------------------------|-------------|
| 2%のPVA及び1%のD-マンニトールを含む試験消毒液   | 0.232±0.045 |
| 2%のPVA及び1.5%のD-マンニトールを含む試験消毒液 | 0.324±0.022 |
| 2%のPVA及び2.5%のD-マンニトールを含む試験消毒液 | 0.593±0.030 |
| 2%のPVA及び10%のD-マンニトールを含む試験消毒液  | 0.608±0.025 |

表7の結果を基に、図8を作成した。

[0069] 2-7 高濃度の粘着剤を含む本件消毒用組成物が消毒用組成物として不適切であることの確認

高濃度の粘着剤を含む本件消毒用組成物が、消毒用組成物として不適切であることを確認するために、表8に示す3種類の試験消毒液を用いて、測定用インサイズドレープの粘着力を測定した。

[0070] その結果、測定用インサイズドレープを、3.5%のPVAと、1.0%又は1.5%のD-マンニトールを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付すると、3.5%のPVAのみを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付した場合と比べ、測定用インサイズドレープの粘着力が、D-マンニトールの濃度依存的に減少する傾向にあることが示された（表8及び図9参照）。

[0071] この結果は、高濃度（例えば、3.5%）の粘着剤を含む本件消毒用組成物は、低濃度（例えば、0.1～2.0%）の粘着剤を含む本件消毒用組成物とは異なり、糖アルコールを含むことにより、消毒用組成物を塗布した皮

膚表面に対する、インサイズドレープの粘着力が低減することを示している。また、3.5%のPVAを含む試験消毒液は、インサイズドレープの粘着力は大きいものの、PVAの塗布量が多くなり、乾燥時に皮膚表面で厚膜フィルム化した結果、部分的に消毒用組成物フィルムの剥がれが発生した。当然ながら、剥がれた消毒用組成物フィルムにインサイズドレープを貼付しても、インサイズドレープと皮膚との粘着力は存在しないため、特に、全体的に消毒用組成物フィルムの剥がれが発生した場合、インサイズドレープと皮膚の全体の粘着力が低下するおそれがある。また、消毒用組成物における粘着剤が高濃度で存在すると、消毒用組成物の粘度が上昇し、用途によっては消毒用組成物の塗布性が悪くなることも考えられる。さらに、消毒用組成物における粘着剤が高濃度で存在すると、消毒用組成物の塗布後の乾燥に時間がかかるという弊害も考えられる。このため、本件消毒用組成物に、粘着剤を添加する場合は、粘着剤が高濃度にならないように調整することが好ましいと考える。

[0072] [表8]

| 試験消毒液                           | 粘着力(N/cm)   |
|---------------------------------|-------------|
| 3.5%のPVAを含む試験消毒液                | 0.454±0.024 |
| 3.5%のPVA及び1%のD-マンニトールを含む試験消毒液   | 0.361±0.015 |
| 3.5%のPVA及び1.5%のD-マンニトールを含む試験消毒液 | 0.194±0.026 |

表8の結果を基に、図9を作成した。

#### [0073] 2-8 本件消毒用組成物に添加するPVA以外の粘着剤についての検討

本件消毒用組成物に添加するPVA以外の粘着剤について検討するために、表9に示す5種類の試験消毒液を用いて、測定用インサイズドレープの粘着力を測定した。

[0074] その結果、測定用インサイズドレープを、0.5%のPVPと5.0%のD-マンニトールとを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付すると、0.5%のPVPを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付した場合と比べ、測定用インサイズドレープの粘着力が増強することが示された（表9及び

図 10 参照)。

[0075] この結果は、PVA以外の粘着剤(PVP)を添加した本件消毒用組成物についても同様に、粘着剤(PVP)不含の本件消毒用組成物と比べ、消毒用組成物を塗布した皮膚表面に対する、インサイズドレープの粘着力をさらに増強できることを示している。

[0076] [表9]

| 試験消毒液                         | 粘着力(N/cm)   |
|-------------------------------|-------------|
| 5%のD-マンニトールを含む試験消毒液           | 0.217±0.030 |
| 0.5%のPVPを含む試験消毒液              | 0.113±0.028 |
| 0.5%のPVAを含む試験消毒液              | 0.124±0.030 |
| 0.5%のPVP及び5%のD-マンニトールを含む試験消毒液 | 0.497±0.067 |
| 0.5%のPVA及び5%のD-マンニトールを含む試験消毒液 | 0.447±0.060 |

表9の結果を基に、図10を作成した。

[0077] 2-9 本件消毒用組成物における、D-マンニトール以外の糖アルコールについての検討

本件消毒用組成物における、D-マンニトール以外の糖アルコールについて検討するために、表10に示す3種類の試験消毒液を用いて、測定用インサイズドレープの粘着力を測定した。

[0078] その結果、測定用インサイズドレープを、5.0%のエリスリトールを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付すると、エリスリトール不含の試験消毒液(エリスリトール及びPVA不含の試験消毒液)を塗布した人工皮膚に貼付した場合と比べ、測定用インサイズドレープの粘着力が増強することが示された(表10及び図11参照)。また、0.5%のPVAと5.0%のエリスリトールとを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付すると、5.0%のエリスリトールを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付した場合と比べ、測定用インサイズドレープの粘着力がさらに増強することが示された(表10及び図11参照)。

[0079] これらの結果は、本件消毒用組成物における糖アルコールとして、D-マンニトール以外のものを選択した場合も同様に、消毒用組成物を塗布した皮

膚表面に対する、インサイズドレープの粘着力を増強できることを示している。また、D-マンニトールとエリスリトールは、共にC R Hが比較的高く（具体的には、D-マンニトールのC R Hは約98であり、エリスリトールのC R Hは約90である）、吸湿性が比較的低い糖アルコールであることから、これら糖アルコールが、本件消毒用組成物の塗布後の皮膚表面の乾燥状態を維持することに関与した結果、インサイズドレープの粘着力がより増強したことが、可能性の1つとして考えられる。

[0080] [表10]

| 試験消毒液                        | 粘着力(N/c m)  |
|------------------------------|-------------|
| エリスリトール及びPVA不含の試験消毒液         | 0.037±0.007 |
| 5%のエリスリトールを含む試験消毒液           | 0.073±0.012 |
| 0.5%のPVA及び5%のエリスリトールを含む試験消毒液 | 0.165±0.056 |

表10の結果を基に、図11を作成した。

[0081] 2-10 様々な湿度条件下での、本件消毒用組成物における糖アルコールの効果

湿度が50%以外の条件下でも、本件消毒用組成物におけるD-マンニトールの効果が認められることを確認するために、5種類（20%、30%、40%、50%、及び60%）の湿度条件下で、表11に示す4種類の試験消毒液を用いて、測定用インサイズドレープの粘着力を測定した。なお、本試験では、インサイズドレープの幅を5cm、試験消毒液の塗布量を270μL、人工皮膚への塗布範囲を610mm×620mm、当該試験消毒液をへらを用いて塗布、インサイズドレープ圧着後の静置時間を3分間、引張試験の計測器としてテンシロン万能試験機（型式：RTG-1225、エー・アンド・デイ社製）、引張速度5.0mm/秒とした。

[0082] その結果、測定用インサイズドレープを、D-マンニトールを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付すると、D-マンニトール不含の試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付した場合と比べ、いずれの湿度条件下においても、測定用インサイズドレープの粘着力が増強することや、PVAを含む試験

消毒液を塗布した人工皮膚に貼付した場合と比べ、湿度上昇に伴う粘着力の低下を低減することが示された（表 1 1 及び図 1 2 参照）。また、測定用インサイズドレープを、PVA 及び D-マンニトールの両方を含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付すると、D-マンニトールを単独で含む試験消毒液又は PVA を単独で含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付した場合と比べ、湿度上昇に伴う粘着力の低下をさらに低減することが示された。

これらの結果は、様々な湿度条件下においても、本件消毒用組成物における糖アルコール（D-マンニトール）の効果や、粘着剤（PVA）を添加した本件消毒用組成物の効果が発揮されることを示している。

[0083] [表11]

| 試験消毒液                               | 湿度 (%) | 粘着力 (N/cm)    |
|-------------------------------------|--------|---------------|
| D-マンニトール及び PVA 不含の試験消毒液             | 20     | 0.167 ± 0.085 |
|                                     | 30     | 0.290 ± 0.015 |
|                                     | 40     | 0.345 ± 0.049 |
|                                     | 50     | 0.037 ± 0.006 |
|                                     | 60     | 0.047 ± 0.003 |
| 0.5% の PVA を含む試験消毒液                 | 20     | 0.611 ± 0.067 |
|                                     | 30     | 0.476 ± 0.153 |
|                                     | 40     | 0.324 ± 0.134 |
|                                     | 50     | 0.100 ± 0.042 |
|                                     | 60     | 0.035 ± 0.013 |
| 5% の D-マンニトールを含む試験消毒液               | 20     | 0.644 ± 0.152 |
|                                     | 30     | 0.342 ± 0.060 |
|                                     | 40     | 0.533 ± 0.046 |
|                                     | 50     | 0.461 ± 0.058 |
|                                     | 60     | 0.209 ± 0.069 |
| 0.5% の PVA 及び 5% の D-マンニトールを含む試験消毒液 | 20     | 0.621 ± 0.038 |
|                                     | 30     | 0.557 ± 0.011 |
|                                     | 40     | 0.570 ± 0.026 |
|                                     | 50     | 0.421 ± 0.071 |
|                                     | 60     | 0.453 ± 0.084 |

表 1 1 の結果を基に、図 1 2 を作成した。

[0084] 実施例 2. 本件消毒用組成物の殺菌力の評価

本件消毒用組成物や、粘着剤を添加した本件消毒用組成物について、殺菌力に与える影響を調べるため、糖アルコールとしてD-マンニトールを用い、また、粘着剤としてPVAを用いて、感染症を引き起こすことが知られている細菌（黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌及び緑膿菌）及び真菌（カンジダ・アルビカンス）に対する殺菌力を評価した。

#### [0085] 1. 材料と方法

##### 1-1 試験消毒液

以下の表12に示すオラネジン消毒液（2）に、各種濃度（1.0%、2.0%、又は5.0%）のD-マンニトール（富士フィルム和光純薬工業社製）や、各種濃度（1.0%又は2.0%）のPVA（500）（平均重合度；約500、部分ケン化物；富士フィルム和光純薬工業社製）又は各種濃度（0.5%、1.0%、又は2.0%）のPVA（1500）（平均重合度；約1500、部分ケン化物；富士フィルム和光純薬工業社製）を添加したものを、試験消毒液として用いた。

#### [0086] [表12]

オラネジン消毒液（2）の成分及び分量

| 成分                                      | 分量（濃度） |
|-----------------------------------------|--------|
| オラネキシジングルコン酸塩（有効成分）                     | 1.5%   |
| ポリオキシエチレン（20）ポリオキシプロピレン（20）グリコール（溶解補助剤） | 1.08%  |
| ラウロマクロゴール（溶解補助剤）                        | 2.0%   |
| 黄色5号（サンセットイエロー）（着色剤）                    | 0.1%   |
| グルコノ-δ-ラクトン（pH調整剤）                      | 適量     |
| 水酸化ナトリウム（pH調整剤）                         | 適量     |
| 精製水                                     | 適量     |

#### [0087] 1-2 培地

##### 1-2-1 SCD平板

SCD寒天培地「ダイゴ」（製品番号：396-00175、日本製薬社製）40gに純水1000mLを加え攪拌した。これを高圧蒸気滅菌（121℃、20分）した。寒天が固まる前に、シャーレに約20mLずつ分注し、固化させ、SCD平板を調製した。使用するまで室温で保存した。

## [0088] 1-2-2 SCDLP培地

SCDLP寒天培地「ダイゴ」（製品コード：398-00255、日本製薬社製）48.0gをガラス製三角フラスコに量りとり、純水1000mLを加え攪拌した。これを高圧蒸気滅菌（121℃、20分）し、SCDLP培地を調製した。使用するまで47℃に設定した温浴中に保存した。

## [0089] 1-2-3 SAB平板

サブロー寒天培地「ニッスイ」（製品番号：05701、日水製薬社製）65gに純水1000mLを加え攪拌した。これを高圧蒸気滅菌（121℃、20分）した。寒天が固まる前に、シャーレに約20mLずつ分注し、固化させ、SAB平板を調製した。使用するまで室温で保存した。

## [0090] 1-2-4 SABL培地

サブロー・ブドウ糖LPカンテン培地「ダイゴ」（製品コード：392-01875、日本製薬社製）73.0gをガラス製三角フラスコに量りとり、純水1000mLを加え攪拌した。これを高圧蒸気滅菌（121℃、20分）し、SABL培地を調製した。使用するまで47℃に設定した温浴中に保存した。

## [0091] 1-3 試薬

## 1-3-1 PBS

リン酸二水素カリウム3.4gに蒸留水約50mLを加え溶解した。水酸化ナトリウム溶液を加えてpH7.2±0.2に調整後、全量が100mLとなるよう蒸留水を加えた。これをリン酸緩衝液保存溶液とした。塩化ナトリウム17.5gにリン酸緩衝液保存溶液2.5mL及び蒸留水約1800mLを加え、溶解した。全量が2000mLとなるよう蒸留水を加えた後、高圧蒸気滅菌（121℃、20分）し、PBSを調製した。使用するまで室温で保存した。

## [0092] 1-3-2 中和剤

ポリソルベート80 100gに蒸留水約800mLを加え、攪拌した。これに、チオ硫酸ナトリウム水和物5.0g、リン酸二水素カリウム0.4

g、Triton X-100 1 mL、無水リン酸一水素ナトリウム10.1 g、及び大豆レシチン11.7 gを加え、攪拌した。さらに、Tamol（登録商標）NN8906 10.0 gを加え、溶解するまで加熱及び攪拌を行った。溶解後、室温まで冷却した後、pH 7.8～7.9になるよう1 mol/L水酸化ナトリウム溶液を加え、調整した。全量が1000 mLとなるまで蒸留水を加えた後メジューム瓶に移し換え、高圧蒸気滅菌を行った。滅菌後、熱いうちに高圧蒸気滅菌器から取り出し、攪拌しながら室温まで冷却し、中和剤を調製した。

[0093] 1-4 試験菌の前培養及び試験菌懸濁液の調製

試験菌として、黄色ブドウ球菌（*Staphylococcus aureus*）ATCC 29213、表皮ブドウ球菌（*Staphylococcus epidermidis*）ATCC 12228、緑膿菌（*Pseudomonas aeruginosa*）ATCC 27853、及び真菌カンジダ・アルビカンス（*Candida albicans*）ATCC 90028を用いた。それぞれの試験菌はSCD平板（黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌及び緑膿菌）又はSAB平板（カンジダ・アルビカンス）での培養後、蒸留水に懸濁し、McFarland 1（黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌及び緑膿菌）の菌液の5倍希釈液又はMcFarland 5（カンジダ・アルビカンス）の試験菌懸濁液を調製した。

[0094] 1-5 殺菌力評価試験

1-5-1 試験消毒液作用前の生菌（黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、及び緑膿菌）数の測定

以下の手順〔1〕～〔6〕に従って、試験消毒液作用前の生菌（黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、及び緑膿菌）数を測定した。

〔1〕PBS 3 mLに、黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、又は緑膿菌の試験菌懸濁液150  $\mu$ Lを加え、混合した。

〔2〕直ちに、菌混合液500  $\mu$ Lを中和剤4.5 mLへ加え、混合した。これを10<sup>1</sup>倍希釈液とした。

〔3〕 $10^1$ 倍希釈液を中和剤で10倍希釈した。さらに希釈を繰り返して10倍希釈系列( $10^1 \sim 10^5$ 倍希釈液までの計5段階)を作製した。

〔4〕 $10^3 \sim 10^5$ 倍希釈液を1 mLずつシャーレに分注し、温浴中に保存していたSCDLP培地を約20 mL加えて混釈平板を作製した。

〔5〕混釈平板が固化した後、倒置し、 $35 \pm 2^\circ\text{C}$ で2日間好気培養した。

〔6〕混釈平板で増殖したコロニーを目視で計数し、コロニー数に希釈倍数を乗じて生菌数(CFU/mL)を算出した( $n=3$ )。

[0095] 1-5-2 試験消毒液作用後の生菌(黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、及び緑膿菌)数の測定

以下の手順〔1〕～〔5〕に従って、試験消毒液作用後の生菌(黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、及び緑膿菌)数を測定した。

〔1〕10種類の試験消毒液(2.0%のPVA(500)を含む試験消毒液; 1.0%のPVA(500)を含む試験消毒液; 2.0%のPVA(1500)を含む試験消毒液; 1.0%のPVA(1500)を含む試験消毒液; 0.5%のPVA(1500)を含む試験消毒液; 5.0%のD-マンニトールを含む試験消毒液; 2.0%のD-マンニトールを含む試験消毒液; 1.0%のD-マンニトールを含む試験消毒液; 2.0%のPVA(500)と、5.0%のD-マンニトールとを含む試験消毒液; 及び、1.0%のPVA(1500)と、5.0%のD-マンニトールとを含む試験消毒液)3 mLに、黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、又は緑膿菌の試験菌懸濁液 $150 \mu\text{L}$ を加え、混合した。これを反応液とし、反応は室温で行った。

〔2〕所定の時間(30秒又は60秒)反応させた後、反応液 $500 \mu\text{L}$ を抜き取り、中和剤4.5 mLへ加え、混合した。これを $10^1$ 倍希釈液とした。

〔3〕 $10^1$ 倍希釈液を1 mLずつシャーレに分注し、温浴中に保存していたSCDLP培地を約20 mL加えて混釈平板を作製した。

〔4〕混釈平板が固化した後、倒置し、 $35 \pm 2^\circ\text{C}$ で2日間好気培養した。

〔5〕混釈平板で増殖したコロニーを目視で計数し、コロニー数に希釈倍数

を乗じて生菌数（CFU/mL）を算出した（ $n=3$ ）。

[0096] 1-5-3 試験消毒液作用前の生菌（カンジダ・アルビカンス）数の測定

以下の手順〔1〕～〔6〕に従って、試験消毒液作用前の生菌（カンジダ・アルビカンス）数を測定した。

〔1〕PBS 3 mL に、カンジダ・アルビカンスの試験菌懸濁液 150  $\mu$ L を加え、混合した。

〔2〕直ちに、菌混合液 500  $\mu$ L を中和剤 4.5 mL へ加え、混合した。これを  $10^1$  倍希釈液とした。

〔3〕 $10^1$  倍希釈液を中和剤で 10 倍希釈した。さらに希釈を繰り返して 10 倍希釈系列（ $10^1 \sim 10^4$  倍希釈液までの計 4 段階）を調製した。

〔4〕 $10^2 \sim 10^4$  倍希釈液を 1 mL ずつシャーレに分注し、温浴中に保存していた SABL P 培地を約 20 mL 加えて混釈平板を作製した。

〔5〕混釈平板が固化した後、倒置し、 $35 \pm 2^\circ\text{C}$  で 2 日間好気培養した。

〔6〕混釈平板で増殖したコロニーを目視で計数し、コロニー数に希釈倍数を乗じて生菌数（CFU/mL）を算出した（ $n=3$ ）。

[0097] 1-5-4 試験消毒液作用後の生菌（カンジダ・アルビカンス）数の測定

以下の手順〔1〕～〔6〕に従って、試験消毒液作用後の生菌（カンジダ・アルビカンス）数を測定した。

〔1〕上記 10 種類の試験消毒液 3 mL に、カンジダ・アルビカンスの試験菌懸濁液 150  $\mu$ L を加え、混合した。これを反応液とし、反応は室温で行った。

〔2〕所定の時間（30 秒間又は 60 秒間）反応させた後、反応液 500  $\mu$ L を抜き取り、中和剤 4.5 mL へ加え、混合した。これを  $10^1$  倍希釈液とした。

〔3〕 $10^1$  倍希釈液を中和剤で 10 倍希釈した。さらに希釈を繰り返して 10 倍希釈系列（ $10^1 \sim 10^3$  倍希釈液までの計 3 段階）を調製した。

〔4〕 $10^2$ 、 $10^3$  倍希釈液を 1 mL ずつシャーレに分注し、温浴中に保存していた SABL P 培地を約 20 mL 加えて混釈平板を作製した。

〔５〕混釈平板が固化した後、倒置し、 $35 \pm 2^{\circ}\text{C}$ で２日間好気培養した。

〔６〕混釈平板で増殖したコロニーを目視で計数し、コロニー数に希釈倍数を乗じて生菌数（ $\text{CFU}/\text{mL}$ ）を算出した（ $n = 3$ 回）。

[0098] １－５－５ 殺菌力の計算

試験消毒液作用後にコロニーが検出されなかった場合、検出下限値として黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌及び緑膿菌では $10\text{CFU}/\text{mL}$ 、カンジダ・アルビカンスでは $100\text{CFU}/\text{mL}$ を採用した。試験消毒液作用前の生菌数（ $\text{CFU}/\text{mL}$ ）と、各反応時間（３０秒間又は６０秒間）での試験消毒液作用後の生菌数について、常用対数値を求め、殺菌力をコロニーが検出されなかった場合を１としたときの相対値で示した（次式参照）。

$$\text{殺菌力} = (A - B) \div (A - C)$$

A：試験消毒液作用前の生菌数（常用対数値）の平均値

B：試験消毒液作用後の生菌数（常用対数値）

C：検出下限値（コロニーが検出されなかった場合の生菌数）の常用対数値

[0099] ２．結果

３種類の本件消毒用組成物（１．０％のＤ－マンニトールを含む試験消毒液、２．０％のＤ－マンニトールを含む試験消毒液、及び５．０％のＤ－マンニトールを含む試験消毒液）や、粘着剤を添加した２種類の本件消毒用組成物（２．０％のＰＶＡ（５００）及び５．０％のＤ－マンニトールを含む試験消毒液、並びに１．０％のＰＶＡ（１５００）及び５．０％のＤ－マンニトールを含む試験消毒液）を用いて、３０秒間及び６０秒間、３株の細菌（黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、及び緑膿菌）と反応させた場合、いずれの細菌も残生菌は検出されなかった（表１３～１５参照）。また、粘着剤を添加した２種類の本件消毒用組成物を用いて、３０秒間及び６０秒間、真菌（カンジダ・アルビカンス）と反応させた場合、ＰＶＡ（５００）又はＰＶＡ（１５００）のみを含む試験消毒液を用いた場合や、３種類の本件消毒用組成物を用いた場合と比べ、殺菌力が強い傾向にあることが示された（表１６参照）。

これらの結果は、本件消毒用組成物における糖アルコールや、本件消毒用組成物に添加する粘着剤は、消毒用組成物における殺菌力に悪影響を及ぼすことがないことを示すとともに、本件消毒用組成物に粘着剤を添加すると、粘着剤を添加しなかった場合と比べ、殺菌力が高まる傾向にあることを示している。特に、カンジダ・アルビカンスは、最も院内感染リスクの高い菌であることが知られており、カンジダ・アルビカンスに対する殺菌力の増強効果が認められたことは臨床的意義が極めて大きいと考える。

[0100] [表13]

黄色ブドウ球菌 (Staphylococcus aureus) ATCC 29213 に対する殺菌力

| 試験消毒液                                      | 殺菌力       |           |
|--------------------------------------------|-----------|-----------|
|                                            | 30 秒間     | 60 秒間     |
| 2 % の PVA (500) を含む試験消毒液                   | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 |
| 1 % の PVA (500) を含む試験消毒液                   | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 |
| 2 % の PVA (1500) を含む試験消毒液                  | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 |
| 1 % の PVA (1500) を含む試験消毒液                  | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 |
| 0.5 % の PVA (1500) を含む試験消毒液                | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 |
| 5.0 % の D-マンニトールを含む試験消毒液                   | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 |
| 2.0 % の D-マンニトールを含む試験消毒液                   | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 |
| 1.0 % の D-マンニトールを含む試験消毒液                   | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 |
| 2 % の PVA (500) 及び 5 % の D-マンニトールを含む試験消毒液  | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 |
| 1 % の PVA (1500) 及び 5 % の D-マンニトールを含む試験消毒液 | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 |

[0101]

[表14]

表皮ブドウ球菌 (*Staphylococcus epidermidis*) ATCC 12228 に対する殺菌力

| 試験消毒液                               | 殺菌力       |           |
|-------------------------------------|-----------|-----------|
|                                     | 30 秒間     | 60 秒間     |
| 2%のPVA (500) を含む試験消毒液               | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 |
| 1%のPVA (500) を含む試験消毒液               | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 |
| 2%のPVA (1500) を含む試験消毒液              | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 |
| 1%のPVA (1500) を含む試験消毒液              | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 |
| 0.5%のPVA (1500) を含む試験消毒液            | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 |
| 5.0%のD-マンニトールを含む試験消毒液               | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 |
| 2.0%のD-マンニトールを含む試験消毒液               | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 |
| 1.0%のD-マンニトールを含む試験消毒液               | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 |
| 2%のPVA (500) 及び5%のD-マンニトールを含む試験消毒液  | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 |
| 1%のPVA (1500) 及び5%のD-マンニトールを含む試験消毒液 | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 |

[0102] [表15]

緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) ATCC 27853 に対する殺菌力

| 試験消毒液                               | 殺菌力       |           |
|-------------------------------------|-----------|-----------|
|                                     | 30 秒間     | 60 秒間     |
| 2%のPVA (500) を含む試験消毒液               | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 |
| 1%のPVA (500) を含む試験消毒液               | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 |
| 2%のPVA (1500) を含む試験消毒液              | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 |
| 1%のPVA (1500) を含む試験消毒液              | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 |
| 0.5%のPVA (1500) を含む試験消毒液            | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 |
| 5.0%のD-マンニトールを含む試験消毒液               | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 |
| 2.0%のD-マンニトールを含む試験消毒液               | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 |
| 1.0%のD-マンニトールを含む試験消毒液               | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 |
| 2%のPVA (500) 及び5%のD-マンニトールを含む試験消毒液  | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 |
| 1%のPVA (1500) 及び5%のD-マンニトールを含む試験消毒液 | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 |

[0103]

[表16]

カンジダ・アルビカンス (Candida albicans) ATCC 90028 に対する殺菌力

| 試験消毒液                                 | 殺菌力       |           |
|---------------------------------------|-----------|-----------|
|                                       | 30 秒間     | 60 秒間     |
| 2 %のPVA (500) を含む試験消毒液                | 0.18±0.07 | 0.41±0.19 |
| 1 %のPVA (500) を含む試験消毒液                | 0.17±0.06 | 0.38±0.17 |
| 2 %のPVA (1500) を含む試験消毒液               | 0.17±0.06 | 0.35±0.15 |
| 1 %のPVA (1500) を含む試験消毒液               | 0.15±0.07 | 0.32±0.14 |
| 0.5 %のPVA (1500) を含む試験消毒液             | 0.15±0.07 | 0.30±0.14 |
| 5.0 %のD-マンニトールを含む試験消毒液                | 0.17±0.06 | 0.33±0.14 |
| 2.0 %のD-マンニトールを含む試験消毒液                | 0.15±0.06 | 0.31±0.13 |
| 1.0 %のD-マンニトールを含む試験消毒液                | 0.15±0.05 | 0.30±0.11 |
| 2 %のPVA (500) 及び5 %のD-マンニトールを含む試験消毒液  | 0.25±0.06 | 0.59±0.23 |
| 1 %のPVA (1500) 及び5 %のD-マンニトールを含む試験消毒液 | 0.18±0.06 | 0.43±0.15 |

[0104] 実施例3. 本件消毒用組成物を塗布した皮膚表面に対するインサイズドレープの粘着力の測定 (2)

実施例1において、「3M アイオバン スペシャルインサイズドレープ」を測定用インサイズドレープとして用いた。本件消毒用組成物による粘着力増強効果が、インサイズドレープの種類に依存せずに発揮されることを確認するために、「3M アイオバン スペシャルインサイズドレープ」以外のインサイズドレープである「オプサイト インサイス」(スミス・アンド・ネフュー社製)を用いて実施例1に記載の方法に従って解析を行った。また、「3M アイオバン スペシャルインサイズドレープ」及び「オプサイト インサイス」は共にアクリル系粘着剤であることから、アクリル系粘着剤以外の医療用テープを用いた場合も、本件消毒用組成物による粘着力増強効果が発揮されることを確認するために、シリコン系粘着剤のサージカルテープである「3M マイクロポアSやさしくはがせるシリコンテープ(米国における「3M™ Micropore™ S Surgical Tape」に相当)」(スリーエム社製)についても同様に解析を行った。なお、「3M マイクロポアSやさしく

はがせるシリコンテープ」については4 cm幅ではなく、2.5 cm幅で測定した。

[0105] 表17に示す4種類の試験消毒液を用いて、「オプサイト インサイス」の粘着力を測定した結果、本件消毒用組成物（すなわち、糖アルコール〔D-マンニトール〕を含む消毒用組成物）は、糖アルコール（D-マンニトール）不含の消毒用組成物と比べ、消毒用組成物を塗布した皮膚表面に対する、「オプサイト インサイス」の粘着力が高く、粘着剤（PVA）を含む消毒用組成物を用いた場合と同レベルまで粘着力が高まることが示された（表17及び図13参照）。

また、「オプサイト インサイス」を、PVA及びD-マンニトールの両方を含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付すると、PVA又はD-マンニトールを単独で含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付した場合と比べ、「オプサイト インサイス」の粘着力が増強することが示された（表17及び図13参照）。

[0106] [表17]

| 試験消毒液                         | 粘着力(N/cm)   |
|-------------------------------|-------------|
| D-マンニトール及びPVA不含の試験消毒液         | 0.195±0.012 |
| 0.5%のPVAを含む試験消毒液              | 0.333±0.026 |
| 5%のD-マンニトールを含む試験消毒液           | 0.330±0.027 |
| 0.5%のPVA及び5%のD-マンニトールを含む試験消毒液 | 0.457±0.062 |

表17の結果を基に、図13を作成した。

[0107] また、表18に示す4種類の試験消毒液を用いて、「オプサイト インサイス」の粘着力を測定した結果、「オプサイト インサイス」を、1.0～5%のD-マンニトールを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付すると、D-マンニトール不含の試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付した場合と比べ、「オプサイト インサイス」の粘着力が増強することが示された（表18及び図14参照）。

[0108]

[表18]

| 試験消毒液                  | 粘着力 (N / c m) |
|------------------------|---------------|
| D-マンニトール不含の試験消毒液       | 0.195 ± 0.012 |
| 1 %のD-マンニトールを含む試験消毒液   | 0.298 ± 0.013 |
| 1.5 %のD-マンニトールを含む試験消毒液 | 0.282 ± 0.034 |
| 5 %のD-マンニトールを含む試験消毒液   | 0.330 ± 0.027 |

表18の結果を基に、図14を作成した。

[0109] また、表19に示す4種類の試験消毒液を用いて、「3M マイクロポア Sやさしくはがせるシリコンテープ」の粘着力を測定した結果、本件消毒用組成物（すなわち、糖アルコール [D-マンニトール] を含む消毒用組成物）は、糖アルコール（D-マンニトール）や粘着剤（PVA）をそれぞれ単独で消毒用組成物と比べ、消毒用組成物を塗布した皮膚表面に対する、「3M マイクロポア Sやさしくはがせるシリコンテープ」の粘着力が増強することが示された（表19及び図15参照）。

また、「3M マイクロポア Sやさしくはがせるシリコンテープ」を、PVA及びD-マンニトールの両方を含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付すると、PVA又はD-マンニトールを単独で含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付した場合と比べ、「3M マイクロポア Sやさしくはがせるシリコンテープ」の粘着力が増強することが示された（表19及び図15参照）。

[0110] [表19]

| 試験消毒液                           | 粘着力 (N / c m) |
|---------------------------------|---------------|
| D-マンニトール及びPVA不含の試験消毒液           | 0.565 ± 0.046 |
| 0.5 %のPVAを含む試験消毒液               | 0.684 ± 0.019 |
| 5 %のD-マンニトールを含む試験消毒液            | 0.902 ± 0.069 |
| 0.5 %のPVA及び5 %のD-マンニトールを含む試験消毒液 | 1.037 ± 0.046 |

表19の結果を基に、図15を作成した。

[0111] また、表20に示す4種類の試験消毒液を用いて、「3M マイクロポア Sやさしくはがせるシリコンテープ」の粘着力を測定した結果、「3M マイクロポア Sやさしくはがせるシリコンテープ」を、1.0～5 %のD-マ

ンニトールを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付すると、D－マンニトール不含の試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付した場合と比べ、「3M マイクロポアSやさしくはがせるシリコンテープ」の粘着力が増強することが示された（表20及び図16参照）。

[0112] [表20]

| 試験消毒液                 | 粘着力 (N/cm)  |
|-----------------------|-------------|
| D－マンニトール不含の試験消毒液      | 0.565±0.046 |
| 1%のD－マンニトールを含む試験消毒液   | 0.667±0.074 |
| 1.5%のD－マンニトールを含む試験消毒液 | 0.840±0.061 |
| 5%のD－マンニトールを含む試験消毒液   | 0.902±0.069 |

表20の結果を基に、図16を作成した。

[0113] また、表21に示す5種類の試験消毒液を用いて、「3M マイクロポアSやさしくはがせるシリコンテープ」の粘着力を測定した結果、「3M マイクロポアSやさしくはがせるシリコンテープ」を、0.5%のPVAと1.5～10.0%のD－マンニトールとを含む試験消毒液を塗布した人工皮膚に貼付することで粘着力の増強が示された（表21及び図17参照）。

[0114] [表21]

| 試験消毒液                           | 粘着力 (N/cm)  |
|---------------------------------|-------------|
| 0.5%のPVAを含む試験消毒液                | 0.684±0.019 |
| 0.5%のPVA及び1%のD－マンニトールを含む試験消毒液   | 0.674±0.048 |
| 0.5%のPVA及び1.5%のD－マンニトールを含む試験消毒液 | 0.908±0.019 |
| 0.5%のPVA及び5%のD－マンニトールを含む試験消毒液   | 1.037±0.046 |
| 0.5%のPVA及び10%のD－マンニトールを含む試験消毒液  | 1.019±0.031 |

表21の結果を基に、図17を作成した。

[0115] 以上の結果は、本件消毒用組成物による、インサイズドレープの粘着力増強効果は、インサイズドレープの種類に依存せずに発揮されることを示している。

### 産業上の利用可能性

[0116] 本発明は、創傷部位や、外科手術における手術部位における感染症（例えば、細菌、真菌、ウイルス等による感染症）の予防に資するものである。

### 請求の範囲

- [請求項1] 殺菌剤及び糖アルコールを含む消毒用組成物。
- [請求項2] 糖アルコールが、消毒用組成物の塗布後の皮膚表面に対するインサイズドレープの粘着力を増強する作用を有する、請求項1に記載の消毒用組成物。
- [請求項3] 糖アルコールが、D-マンニトール又はエリスリトールである、請求項1又は2に記載の消毒用組成物。
- [請求項4] 粘着剤をさらに含む、請求項1～3のいずれかに記載の消毒用組成物。
- [請求項5] 粘着剤が、消毒用組成物の塗布後の皮膚表面に対するインサイズドレープの粘着力を増強する作用を有する、請求項4に記載の消毒用組成物。
- [請求項6] 粘着剤の濃度が2%（w/v）以下である、請求項4又は5に記載の消毒用組成物。
- [請求項7] 粘着剤が、ポリビニルアルコール又はポリビニルピロリドンである、請求項4～6のいずれかに記載の消毒用組成物。
- [請求項8] 殺菌剤が、オラネキシジングルコン酸塩である、請求項1～7のいずれかに記載の消毒用組成物。