

低濃度二酸化塩素ガスによる空間浄化



企業レポート

柴田 仁*

Room air disinfection by low-concentration chlorine dioxide gas

Key Words : chlorine dioxide, gas, influenza, virus, disinfection

1. はじめに

人口爆発や地球温暖化が進む中で、人類にとって、マラリア、デング熱、エイズ、O157 腸炎、狂牛病、新型インフルエンザ、ノロウイルス感染症、MRSA 感染症、結核などの感染症の脅威が依然として続いている。これらの対策として、ワクチンや抗生物質など体内で機能する防御策は進歩してきたが、一般の生活者が感染を防ぐ手段は、手洗い、うがい、マスクあるいは既存の消毒剤の使用など、その選択肢は限られているのが現状である。このような状況の中、米国で発生した炭疽菌テロ事件において、高濃度の二酸化塩素ガスが使用された。二酸化塩素は以前より微生物に対する高い抗菌活性を有する物質として注目されており、ヒトを退避させた高濃度の燻蒸条件での使用が一般的であった。

大幸薬品は、ヒトを退避させることなく使用できる低濃度二酸化塩素ガスについて、様々な研究を積み重ねることで有効性と安全性を検証してきた。0.03 ppm の低濃度二酸化塩素ガスがマウスのインフルエンザ感染を予防することを確認¹⁾、ラット動物モデルにおける 0.1 ppm の二酸化塩素ガスの長期連続吸入毒性試験により、毒性の兆候が見られないことを確かめた²⁾。空間中の二酸化塩素ガス濃度を低濃度で持続できる二酸化塩素ガス発生ゲル剤および同ガス発生装置を開発して特許を取得し、製品

化することにより事業展開している。本レポートでは、大幸薬品の研究及び製品開発成果について紹介すると共に、既存の消毒方法や感染症対策方法とは異なる、新たな接触感染や空気飛沫感染の対策方法における空間浄化について、最近の動向を解説する。

2. 二酸化塩素の特徴及び大幸薬品の特許技術と開発製品

二酸化塩素は空気よりも重く、水に溶けやすい強い酸化性を持つ淡黄色の気体で、19 世紀にイギリスの化学者ハンフリー・デービーにより発見された。二酸化塩素はフリーラジカルで強い酸化性を持つ。酸化によるため、従来の塩素系消毒剤と異なり塩素化によるトリハロメタンなどの発がん物質を生成しにくいという特徴を持つ。



二酸化塩素の化学式と分子構造

二酸化塩素は水道水の消毒やパルプの漂白に使用され、日本では水道法により飲料水の消毒や、食品衛生法により小麦粉の漂白に使用が認められている。二酸化塩素は 10 万 ppm 程度の高濃度に達すると爆発のおそれがあるため、ボンベ等で輸送することができない。そのため、産業用には使用現場で亜塩素酸塩に酸を加えて高濃度の二酸化塩素ガスを発生させ、そのままガスとして使用するか、ガスを水に溶かして使用してきた。この二酸化塩素ガス溶液は、二酸化塩素濃度管理が難しく、また長期間の保存が困難なために、長期間の流通が可能ではなかった。

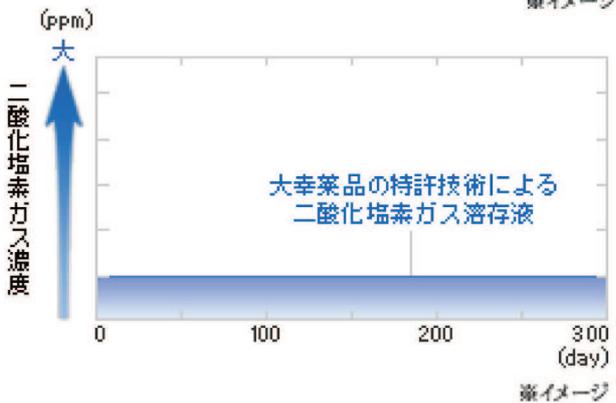
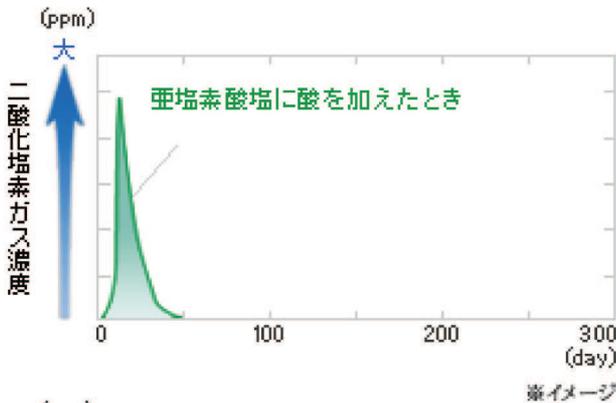
大幸薬品は、溶液中に二酸化塩素とその原料とな



*Hitoshi Shibata

1951年4月生
甲南大学理学部化学科卒 (1974年)
現在、大幸薬品(株) 代表取締役会長
TEL : 06-6382-1024
FAX : 06-6382-3122
E-mail : hshibata@seirogan.co.jp

る亜塩素酸塩、およびpH調整剤を添加し、これらのバランスを保つことにより、揮散した二酸化塩素ガスが減少した分を、溶液中で自動的に補充することにより長期間一定濃度を保持する二酸化塩素ガス溶存液の特許技術を保有している。この二酸化塩素ガス溶存液は、長期間の保存に耐えるだけでなく、使用時において、噴霧した液剤粒子中の二酸化塩素ガスが消費されても、その粒子中で減少した二酸化塩素を補うことにより、効果の持続が期待できる。この二酸化塩素ガス溶存液は国内では物体の除菌・ウイルス除去²⁾、消臭目的で日用品として販売されているが、中国ではヒトの皮膚や粘膜に使用できる消毒剤としての認可を受けている。



二酸化塩素ガスを溶液中で濃度保持する技術を開発させたものが二酸化塩素ガス発生ゲル剤である。これは使用開始時に吸水ポリマーを含む粉末薬剤を液剤に投入し、溶液をゲル状にして、長期間二酸化塩素ガスを空間に徐放することができるものである。この二酸化塩素ガス発生ゲル剤は、前述の二酸化塩素ガス溶存液の特許技術により、用途に合わせた量のガスを持続的に発生させ、一定期間低濃度の二酸化塩素ガスを徐放し続けることが可能である。右上



「クレベリンゲル」(左)と「クレベリンスプレー」(右)

の写真はドラッグストアなどで日用品として販売されている当社の低濃度二酸化塩素ガス溶存液「クレベリンスプレー」(右)と、二酸化塩素ガス発生ゲル剤「クレベリンゲル」(左)である。(クレベリンは大幸薬品の登録商標)

低濃度二酸化塩素ガス発生装置は、特許技術により用途に合わせた二酸化塩素ガスを発生させることができる。大型のものは空調機器に組み込んで、空調ダクト内の二酸化塩素ガスセンサーからの信号を受けて建物全体に一定濃度の二酸化塩素ガスを供給できる。また、小型の可搬タイプの場合は、不特定個所での使用や、緊急時の移動にも対応可能である。これらの発生装置は、二酸化塩素ガス発生ゲル剤よりも大きな空間での継続的な使用に適している。

下の写真はビル空調設備に組み込むタイプの低濃度二酸化塩素ガス発生装置「クレベリン発生機リスパスNEO」(左)と、可搬タイプ「クレベリン発生機リスパスS」(右)を示している。(リスパスは大



クレベリン発生機
リスパス NEO

クレベリン発生機
リスパス S

幸薬品の登録商標)

3. 低濃度二酸化塩素ガスのインフルエンザウイルス及びインフルエンザ感染に対する有効性検証

最近の大幸薬品の研究により二酸化塩素のインフルエンザウイルスに対する作用とその作用メカニズムが明らかになった。二酸化塩素ガス溶存液は1ppmの二酸化塩素濃度において、抗インフルエンザウイルス活性を有することが検証された³⁾。さらに0.05ppmの低濃度二酸化塩素ガスが、湿潤環境下でガラスに付着させたインフルエンザウイルスを不活化させることを確かめた⁴⁾。マウスのインフルエンザウイルス感染実験では低濃度二酸化塩素ガス

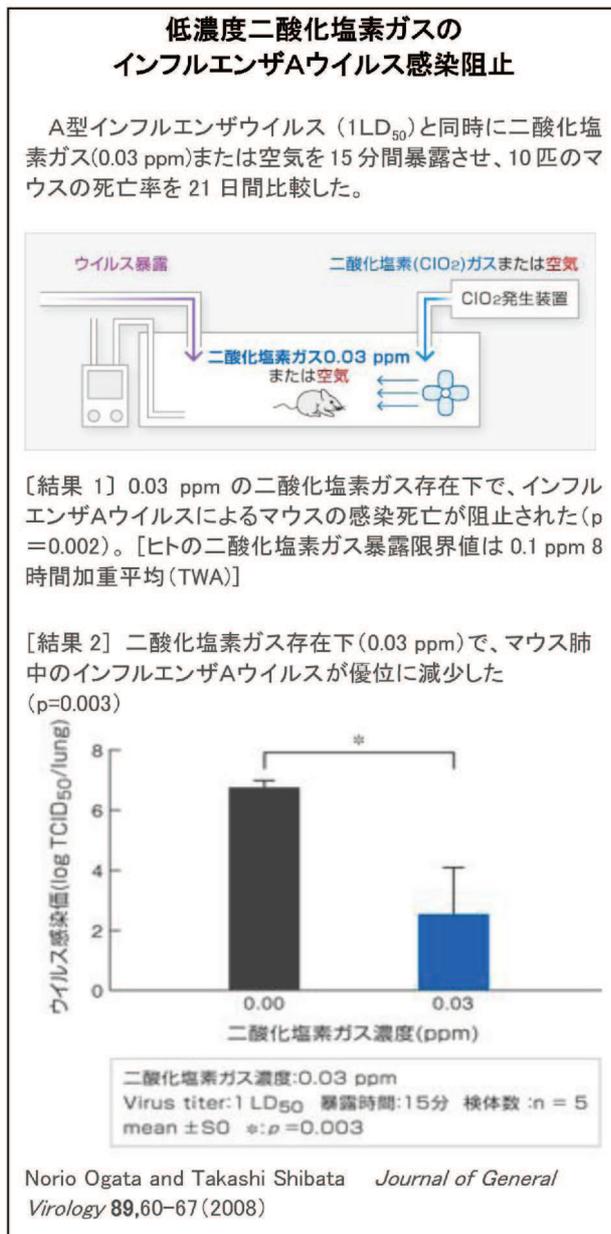
による予防効果が確認された。50パーセント致死量(1LD₅₀)のA型インフルエンザウイルスを15分間マウスの入ったチャンバー内に噴霧したとき、通常の空気だけの空間では10匹中7匹のマウスが死亡したが、0.03ppmの二酸化塩素ガスを存在させた空間では10匹中死亡したマウスは0匹であった。両群の比較において、マウスの肺中のインフルエンザウイルス感染価は、二酸化塩素ガス存在下では空気のみの場合に比べて1万分の1に減少した⁵⁾。実環境での実験として、除菌消臭剤として市販されている二酸化塩素ガス発生ゲル剤を設置した群と設置していない群との比較を行ったところ、二酸化塩素ガス発生ゲル剤を設置した群におけるインフルエンザ様の症状を呈する勤務者の数の有意な減少⁵⁾や冬のシーズンの学校の累積欠席率の有意な減少⁶⁾など、実空間においても有効に活用できることが確かめられている。

インフルエンザウイルスが感染する時は2種のスパイクタンパク質を利用しており、それぞれ、感染先の細胞へ進入するために細胞の受容体と結合するヘマグルチニン(HA)と、増殖後に細胞から出るために必要なノイラミニダーゼ(NA)である。二酸化塩素分子はこれらのスパイクタンパク質にある2種類のアミノ酸残基、トリプトファンとチロシンに特異的に反応してそれぞれ、N-フォルミルキヌレリンとドーパ(DOPA)あるいはトーパ(TOPA)に変化させることを見つけた⁷⁾。これらの化学変化により立体構造が変化したウイルスのスパイクタンパク質は感染先の細胞の受容体に結合できなくなる。二酸化塩素は、タンパク質を構成する全アミノ酸残基に作用するのではなく、特定のアミノ酸残基にだけにピンポイントで作用することにより、低濃度で浮遊ウイルスの感染力を奪い、ウイルス量を減少することができると考えられる。

この他にも、二酸化塩素は多くの菌やウイルスに対して効果を示すことが報告されている^{3), 4), 8)-13)}。

4. 二酸化塩素ガスの吸入毒性試験

二酸化塩素は産業用に使用されてきたことから職業性暴露の基準値が8時間加重平均値(TWA: Time-Weighted Average)で0.1ppmと定められている。日本においては具体的な基準値は設定されていないが、慣例的にこの値が踏襲されている。二酸



化塩素ガスには軽い塩素臭に似た臭いがあり、高濃度の暴露時は臭気によりガスの存在を認識することが可能である。産業用では高濃度での使用が主であったため、低濃度での長期間連続暴露の基準は定められていないと思われる。

当社が実施したラットの長期吸入毒性試験では、微生物に対して有効とされる濃度0.02ppmを超える0.1ppmの二酸化塩素ガスを、無拘束条件下に飼育したラットに6ヵ月間連続全身暴露し、2週間の回復期間を設けた結果、二酸化塩素ガスに関係する毒性の兆候はみられないことが確認された²⁾。

当社は低濃度二酸化塩素関連製品を発売以来、除菌・ウイルス除去・消臭の目的で多くの使用実績を残してきたが、これまでに重篤な有害事象は報告されていない。空間中の二酸化塩素ガスはヒトが共存できる極めて低い濃度で十分に機能するため、生活空間において低濃度二酸化塩素ガスを発生する製品を使用する際は、使用上の注意に従い適切に使用することが重要である。

5. 二酸化塩素による空間除菌と空気清浄機の違い

低濃度二酸化塩素ガスによるアクティブ型の除菌と、空気清浄機によるパッシブ型の除菌では、空間中に菌やウイルスに作用する物質が常に存在しているか、していないかという点で根本的に異なっている。パッシブ型の除菌方法では、空気清浄機から出る空気が無菌であっても、外部から室内に菌やウイルスが持ち込まれれば、換気あるいは空気が浄化されるまでの間は持ち込まれた菌やウイルスがそのまま浮遊することになる。

一方、低濃度の二酸化塩素ガスによるアクティブ型除菌は、放出される二酸化塩素分子は浮遊菌やウイルスに直接作用するため、ただちにその効果を発揮することが期待でき、感染リスクの低減に繋がると考える。これは、水道の蛇口から出る水に塩素が残っていれば水道水が浄化されていることの保証となるという考え方と類似しており、空間に微量の二酸化塩素ガスが残留していれば浮遊ウイルスの不活化効果が期待できる。また、二酸化塩素ガス濃度が0.03ppmの空間には1立方センチメートル当たり約7千億個の二酸化塩素分子が存在しており**、これは空気清浄機の出口付近だけにイオンなどが存在する場合に比べて空間中の分子の数が圧倒的に多い。

空間中の二酸化塩素ガスは、物体や光と反応して急速に減少していくが、換気量に応じた一定量を常時補給することにより空間全体の二酸化塩素ガス濃度を一定の低い値で維持することができる。

** 二酸化塩素ガス濃度 0.03ppm の空間 1 立方センチメートル中の二酸化塩素分子数

理想気体の状態方程式 $PV=nRT$ より $V=nRT/P$

$P=101325 \text{ Pa}$ 、 $n=1 \text{ mol}$ 、 $R=8.314472 \text{ J/K} \cdot \text{mol}$ 、 $T=298.15 \text{ K (25}^\circ\text{C)}$ とすると

$V=1 \cdot 8.314475 \cdot 298.15 / 101325 = 0.024465 \text{ m}^3$

二酸化塩素のモル質量 67.45 g を、 25°C における 1 mol の理想気体の体積 24465 cm^3 で割ると $2.76 \cdot 10^{-3} \text{ g/cm}^3$ となる
これを 0.03 ppm に薄めるとその重量濃度は $8.28 \cdot 10^{-11} \text{ g/cm}^3$ となる

1 mol (67.5g) の分子数が $6.02 \cdot 10^{23}$ 個であるから $8.28 \cdot 10^{-11} \text{ g}$ の分子数は $7.38 \cdot 10^{11}$ 個

すなわち 1 cm^3 当たり約 7.380 億個となる

6. 安全な空間を提供するには

水に対する安全基準は以前から確立されており、飲み水や水泳用プールの水はそれぞれの基準にしたがって管理されている。一方、生活空間の空気の浄化に関する基準はまだ確立されておらず、オフィス、病院、公共施設や交通機関の中などの閉鎖された居住空間で感染拡大を防止する効果的な手法がなかった。また、閉鎖空間の空気の浄化に関する規定がないため、現状ではこのような空間でたとえ感染が拡大しても責任を問われることは少ない。

しかし、今後、新型インフルエンザを初めとする感染症の発生や低濃度の二酸化塩素ガスについてのエビデンスの蓄積により、空間浄化が広く認知され、その必要性が認められるようになれば、感染リスクの少ない空間の価値が高まってくるであろう。将来、居住空間の空気の安全確保に関する基準が確立されれば、今までにない大きな市場が誕生することになる。

2011年7月に、一般社団法人日本二酸化塩素工業会が設立され、二酸化塩素の基準作りが始まっている。大幸薬品も工業会に参画し、この基準作りに取り組んでいる。工業会による基準がわが国の基準として認められ、さらに国際基準へ拡大すれば、世

界の室内空間の感染リスクにおける安全確保も可能となるであろう。

参考文献

- 1) **Protective effect of low-concentration chlorine dioxide gas against influenza A virus infection**
Norio Ogata and Takashi Shibata. *J Gen Virol* **89**, 60-67 (2008).
First published online in 2007
<和文タイトル>
低濃度二酸化塩素ガスによるインフルエンザ A ウイルスに対する予防効果
- 2) **Six-month low level chlorine dioxide gas inhalation toxicity study with two-week recovery period in rats**
Akamatsu A., Lee C., Morino H., Miura T., Ogata N., Shibata T. *J Occup Med Toxicol* **7**, 2 (2012).
<和文タイトル>
低濃度二酸化塩素ガスをラットに6ヵ月間投与と2週間の回復期間を設けた吸入毒性試験
- 3) **Evaluation of the antiviral activity of chlorine dioxide and sodium hypochlorite against feline calicivirus, human influenza virus, measles virus, canine distemper virus, human herpesvirus, human adenovirus, canine adenovirus and canine parvovirus**
Sanekata T., Fukuda T., Miura T., Morino H., Lee C., Maeda K., Araki K., Otake T., Kawahata T., Shibata T. *Biocontrol Science* **15**(2), 45-49 (2010).
<和文タイトル>
二酸化塩素および次亜塩素酸ナトリウムのネコカリシウイルス、ヒトインフルエンザウイルス、麻疹ウイルス、イヌジステンパーウイルス、ヒトヘルペスウイルス、ヒトアデノウイルス、イヌアデノウイルスおよびイヌパルボウイルスに対する抗ウイルス活性の評価
- 4) **Effect of low-concentration chlorine dioxide gas against bacteria and viruses on a glass surface in wet environments**
Morino H., Fukuda T., Miura T., Shibata T. *Lett Appl Microbiol* **53**, 628-634 (2011).
<和文タイトル>
湿潤環境にあるガラス表面上の細菌およびウイルスに対する低濃度二酸化塩素ガスの効果
- 5) **Effect of chlorine dioxide gas of extremely low concentration on absenteeism of schoolchildren**
Norio Ogata and Takashi Shibata. *International Journal of Medicine and Medical Sciences Vol. 1*(7) pp. 288-289, July, 2009
<和文タイトル>
学童の欠席に対する極めて低濃度の二酸化塩素ガスの効果
- 6) **Denaturation of protein by chlorine dioxide: oxidative modification of tryptophan and tyrosine residues**
Ogata N. *Biochemistry* **46**, 4898-4911 (2007).
<和文タイトル>
二酸化塩素によるタンパク質の変性：トリプトファンとチロシン残基の酸化的修飾
- 7) **低濃度二酸化塩素ガスを用いた空間浄化の新提案**
逆瀬川 三有生, 三浦 孝典, 柴田 高 アレルギーの臨床 **31**(7), 56-59 (2011).
<英文タイトル>
A New Proposal for Aerial Disinfection by Low Concentration Chlorine Dioxide Gas
- 8) **Antiviral effect of chlorine dioxide against influenza virus and its application for infection control**
Miura T., Shibata T. *The Open Antimicrobial Agents Journal* **2**, 71-78 (2010).
<和文タイトル>
インフルエンザウイルスに対する二酸化塩素の抗ウイルス効果と感染対策への応用
- 9) **二酸化塩素による真菌, ダニ, 花粉アレルギーの低減化**
森野 博文, 柴田 高 アレルギーの臨床 **30**(1),

51-55 (2010).

<英文タイトル>

Reduction of fungal ~~mite~~ and pollen allergens by chlorine dioxide

11) 二酸化塩素を用いた微生物除去技術

三浦 孝典, 柴田 高 21(6), 11-16 (2009).

<英文タイトル>

Microbial disinfecting technologies by chlorine dioxide

12) **Inactivation of feline calicivirus, a norovirus surrogate, by chlorine dioxide gas**

Morino H., Fukuda T., Miura T., Lee C., Shibata

T., Sanekata T. *Biocontrol Science* 14(4), 147-153 (2009).

<和文タイトル>

二酸化塩素ガスによるネコカリシウイルス（ノロウイルスの代替）の不活化

13) **Inhibition of hyphal growth of the fungus *Alternaria alternata* by chlorine dioxide gas at very low concentrations**

Morino H., Matsubara A., Fukuda T., Shibata T. *Yakugaku Zasshi* 127, 773-777 (2007).

<和文タイトル>

極低濃度二酸化塩素ガスによる真菌 *Alternaria alternata* の菌糸成長抑制

