

■Concise communication : Anaphylaxis to chlorhexidine digluconate

クロルヘキシジングルコン酸塩によるアナフィラキシー反応

高橋 敦子*、小林 寛伊*、大久保 憲*

はじめに

医薬品の副作用についてはその薬効と切り離せない問題であり、製薬企業においては製品使用による副作用発生時の状況把握および届け出に加え、文献調査による情報収集についても義務付けられるところであるが、それらより得られた情報の分析から副作用発生状況のより詳細な理解を得ることは、情報提供を行う上で必要があると考えられる。

今回、主に生体に用いられるクロルヘキシジングルコン酸塩(CHG)に焦点を当て、その副作用発生状況とそのリスク要因についての分析を試みた。

1. 方法

文献調査により、過去のアナフィラキシー反応症例について調査を行った。

MEDLINE®およびメディカルオンライン、CiNii、J-Dream II、J-Stage を用いたデータベースによるオンライン検索サービスを主として検索を行い、国内外の文献における症例報告を収集し、得られた症例報告より、アナフィラキシー反応発症時の状況について、患者の状況、CHG 使用状況、使用薬剤の種類、診断方法の項目についてデータを抽出し、症例報告の調査項目から読み取れる範囲において件数を調査した。

2. 結果

1985 年以降の国内外の CHG によるアナフィラキシー反応およびアナフィラキシー様反応についての学会報告、学術誌から症例報告のある文献を調査し、重複を除き、国内文献から 29 報告 40 症例、海外文献から 32 報告 40

表 別の CHG によるアナフィラキシー反応症例報告数

報告国	例数	%
オーストラリア	12	(15.0%)
ベルギー	7	(8.8%)
デンマーク	4	(5.0%)
フィンランド	2	(2.5%)
フランス	1	(1.3%)
ドイツ	1	(1.3%)
香港	1	(1.3%)
オランダ	1	(1.3%)
ニュージーランド	1	(1.3%)
スウェーデン	1	(1.3%)
スイス	4	(5.0%)
英国	5	(6.3%)
日本	40	(50.0%)
合計	80	(100.0%)

症例、計 61 報告 80 症例を得た。

CHG によるアナフィラキシー反応症例報告数を国別で見ると、表に示すとおり日本が 40 例であり、次いでオーストラリア 12 例、ベルギー 7 例、英国 5 例他となっており、米国におけるアナフィラキシー反応症例報告は見いだされなかった。

患者の性別を見ると男性 85%であり、女性における報告例は極端に少ない。図に示す使用部位別で見ると、女性のケースは創部および腔 4 例、他皮膚、カテーテル、腹腔内使用となっており、粘膜や創部などの感受性の高い部位における使用がほとんどである。対して男性では尿道、外性器、口腔内の粘膜部位、創部に加えて健常皮膚における使用でも多くの症例が見られた。

発症・処置後の転帰は、ほとんど当日～数日で軽快し、死亡例は無かった。

症状を見ると血圧低下が 69%に見られ、うち測定不能となったのは 13.8%であった。皮膚症状は発赤・紅斑斑 (38%)、蕁麻疹 (20%)、浮腫 (19%) など、他に喘鳴、

* 東京医療保健大学大学院

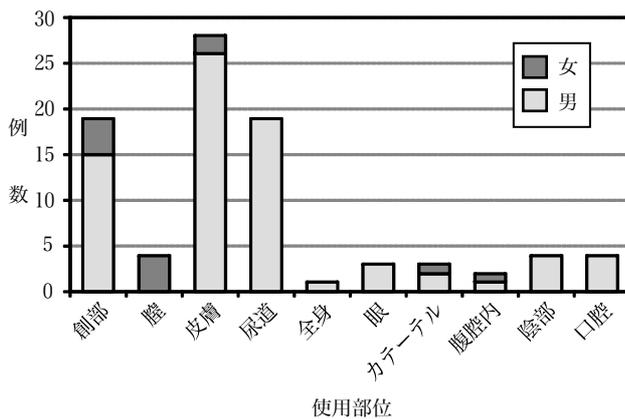


図 患者性別と使用部位

気管支痙攣などの呼吸器障害、さらに重症例では心室細動 (4例)、意識不明 (3例)、心停止 (2例)があった。

発生状況を見ると、手術時に発生した場合はドレープ等で覆われている患者の皮膚症状の発見が遅れ、血圧低下から始まるショック症状に至ってアナフィラキシー反応発症が確認されている。麻酔下でない患者の場合は、皮膚の掻痒感から症状を訴えるケースが見受けられる。

CHGは様々な剤型で用いられている。水溶液として使用されたケースは合わせて31例41%であり、次いでCHG含有尿道用麻酔薬ゲル18例(24%)、CHGアルコール溶液10例、CHG含有カテーテル6例などであった。高濃度のスクラブ剤を創部に使用している症例もみられた。

国内における症例については、添付文書記載の使用法に従っているか否かを確認した。その結果、適用よりも高濃度における使用13例、粘膜への使用6例、創部アルコール使用2例、眼使用1例の22例において不適切な使用方法を認めた。

3. 考 察

IgE抗体を介した即時型アレルギーである。急激で著大な血圧低下とそれに基づく症状を伴う場合をアナフィラキシーショックと定義している。アナフィラキシー反応は臨床の場で遭遇する急性の高い免疫反応の一つである。

CHGが原因となる副作用報告は数多いが、しかし医療施設における使用状況については不明な点が多く、発生頻度についてはこれを調査した文献は見出せなかった。これは、消毒薬は注射薬等と異なり、特定の疾病に用いられるものではないこと、重篤な副作用頻度がまれであることによるものである。また薬剤としての歴史も長く、近年開発されるような医薬品に対する安全性調査も行わ

れてはならず、一般に危険度の低い医薬品だと認知されている。CHGを用いた臨床試験における副作用においては、手荒れや接触性皮膚炎などの軽度な副作用のみが散見される程度であり、多くは副作用が見られず安全な薬剤であったと評価している。

症例報告から日本における消毒薬の使用実態を見ると、添付文書記載の使用法に従わない使用方法によるものが国内症例中22件あり、アナフィラキシー反応報告の55%が、規定よりも高濃度の使用や粘膜への使用などによる適用外使用によるものであった。このうち医療従事者の手指消毒用4%CHGスクラブ剤を創傷の洗浄消毒に用いるなど、医薬品としての適用そのものから外れた使用方法をしているものもあった。これらは日常的に使用される消毒薬が医薬品としてのリスクが低いと見なされ、厳密な運用をされていない現状を反映するものである。

諸外国における報告の45% (18例)を占める主要因はCHGを配合した麻酔薬含有潤滑剤によるものであり、これによるアナフィラキシー反応は男性のみに見られる。これは経尿道処置の際、男性のほうが尿道が長く細いため、尿道損傷、疼痛などのリスクが高いことから挿入部において強い感作が生じると推測される。CHGを配合した麻酔薬含有潤滑剤が欧州で使用されており、潤滑剤へのCHG添加は尿路感染症予防に効果があるとされる⁷⁾が、日本においては適用外となる。

CHGによるアナフィラキシー反応は、その使用状況から考えると決して高い頻度では発生せず、また重症化しても適切な処置により死亡例は見出されなかったが、不適切な消毒薬使用によりその発生リスクが上昇し、患者に健康被害を生じる恐れがある。医療従事者においては、消毒薬についても医薬品添付文書等を熟読し、濃度や適用部位など適切な使用方法を守ることが求められる。また、副作用情報についても同様に確認され、アナフィラキシーショック等重篤な副作用が発生した場合の適切な対処を求めるとともに、消毒薬についても粘膜や創部等リスクの高い部位に使用する場合、類似医薬品でのアレルギーの既往が無いか患者に確認することが必要である。

行政、医薬品販売企業においては、これらの消毒薬の使用に関して、適用外使用の事例などを医療従事者へ情報を発信し、患者における健康被害を減少させることが求められる。