

■Article-analysis : Adverse effect of antiseptics

消毒薬の副作用

高橋 敦子*¹、小林 寛伊*²、大久保 憲*²

消毒薬は、医療現場において感染経路を遮断し、外因性感染の制御を行う上で必要不可欠な化学的消毒法として、幅広く用いられております。しかし他の多くの医薬品同様、消毒薬は生体毒性をもつ化学物質であり、強力な消毒薬であればその毒性が強い傾向があります。その取り扱いについては人体、環境への影響をはじめとして、臭気、引火性、腐食性などの物性についても留意が必要であります。消毒薬は、有効濃度の範囲で殺菌効果を示しますが、高濃度における使用は、その生体毒性から患者、医療従事者が健康被害を受けることにもつながります。誤用による医療事故の報告もあることから、他の医薬品と同様に、適正な使用が求められるところであります。

1. 消毒薬の使用に関して

消毒薬はその効力によってグルタラールなどの高水準消毒薬、エタノールなどの中水準消毒薬、グルコン酸クロルヘキシジンなどの低水準消毒薬に分類されます。また使用する対象により、生体へ使用する生体消毒薬と物品に使用する非生体消毒薬と区別されます。

消毒薬を使用する場合、消毒の対象は何か、必要な消毒水準はどの程度なのかによって適切な消毒薬の選択が求められます。

一つの消毒薬において、健常皮膚、損傷皮膚、粘膜、術野、物品などの使用部位によって消毒薬の適応は個別にその使用濃度が定められており、一つの消毒薬において適用により異なる濃度が定められているものもあります。

例えばグルコン酸クロルヘキシジンでは手指・皮膚の消毒では0.1～0.5%を用いますが、創傷部位では0.05%

と低濃度を用いることとなっています。

使用の際はこれらの規定を守ることが副作用発症を防止する対策の一つとなります。特に適用外の高濃度での使用や粘膜や眼などへの適用外使用は、しばしば医療事故の原因となるため注意が必要です。

2. 消毒薬の副作用

高水準消毒薬は基本的に物品の消毒に用いられ、生体に用いることはありません。強い殺微生物作用を持つ消毒薬は、同時に生体に対しても強い毒性を持つことから、使用の際には保護具の使用などに注意が必要です。

グルタラールは強いタンパク質変成作用を持つため激しい皮膚刺激性を有し、また医療従事者の蒸気吸引による健康障害が問題として挙げられていることから、その使用環境について厚生労働省より注意が喚起されています¹⁾。ゴム手袋、防毒マスク、ゴーグル、防水エプロンを着用する、また蒸気なるべく拡散しないような容器を用い、換気を十分に行うなどの適切な取り扱いが必要となります。

過酢酸も同様に人体に付着すると化学熱傷が生じるため、ゴム手袋、ゴーグル、防水エプロンを着用します。また強い刺激性の酢酸臭があるため、酸性ガス用マスクを着用する必要があります。

低～中水準消毒薬のうち、主に物品に使用される次亜塩素酸ナトリウムは、比較的短時間で成分が揮発し残留性がほとんどないという点で安全であります。一方腐食性や塩素ガス発生の危険性を考慮すると高濃度溶液を広範囲に使用することは避け、使用者保護のため手袋、防毒マスクの着用が必要です。

生体消毒薬では全般に発疹、そう痒などの過敏症状や

*1 東京医療保健大学大学院 感染制御学 *2 東京医療保健大学大学院

粘膜や創傷部位への刺激、接触皮膚炎といった副作用が生じることがあります。使用の際にこれらの症状が見られた場合、また既往歴がある場合には、パッチテストをおこなって過敏症の有無を確認することで、今後の副作用発症を予防することができます。

ポビドンヨードやグルコン酸クロルヘキシジンではショックやアナフィラキシー様症状が現れることがあるため、その使用の際は観察を十分におこない、異常が見られた場合には適切な処置をおこなうことが求められます。これらの薬剤に対しては、過敏症の既往歴の有無を事前に確認すべきと考えられます。

3. 副作用に関する情報

医薬品である消毒薬では、添付文書に効能効果、用法用量、使用上の注意、副作用、禁忌などの情報が記載されています。医療従事者においては、他の薬剤同様に添付文書情報に従って消毒薬を使用することが求められます。

また製薬企業は、従来より副作用によるものと疑われる症例等を知ったときは、薬事法²⁾の規定により厚生労働省に対して報告することが義務づけられているところであり、2003年7月の薬事法改正により2004年4月からは独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対して報告することとなりました。この副作用報告について、機構のホームページ³⁾でその原因と疑われる薬剤ごとの症例数および症状について確認することができます。

ただし、機構が把握する報告すべてが対象となっており、1症例に対して複数の報告が為される場合もあるため、単純に副作用症例数とすることはできませんが、近年の副作用発生状況についてその概要を把握することができます。

これらの報告から把握された副作用発生状況から、禁忌、適用外とされる使用方法も消毒薬ごとに随時追加されています。

例えばグルコン酸クロルヘキシジンでは、1974～84年に膀胱・腔・口腔などの粘膜や創傷部位に使用してショックが発現した症例が多数あり⁴⁾、結膜のう以外の粘膜（膀胱・腔・口腔など）への適用や創傷、熱傷への適用の一部（広範囲、高濃度）が禁忌となっています。また中枢神経、聴覚神経への適用は障害を引き起こすため、同様に禁忌となっています。

ポビドンヨードではヨウ素に対し過敏症の既往歴のある患者には甲状腺機能異常を起こすため用いないこととされています。

その他、従来より知られているようにアルコール系の消毒薬である消毒用エタノールやイソプロパノール、およびこれらのアルコールを含有する消毒薬では、粘膜や創傷部位への使用により刺激を有するため、禁忌とされます。

4. 副作用症例

生体消毒薬においては、多くはその副作用発生頻度を調査されてはいませんが、発生頻度は低いレベルにあると考えられます。前述の医薬品医療機器総合機構の2004年～2007年の4年間の報告数で見ると、被疑薬としてポビドンヨードでは35件、グルコン酸クロルヘキシジンでは12件、塩化ベンザルコニウム、オキシドールでそれぞれ1件となっています。対照としてアスピリンを見ると344件の報告があり、使用頻度を考慮すると消毒薬の副作用発生率はかなり低いと考えられます。

症状を見るとポビドンヨードではアナフィラキシー/アナフィラキシー様反応・ショックが6件、皮膚症状が14件、その他眼障害、チアノーゼ、神経障害などとなっています。グルコン酸クロルヘキシジンではアナフィラキシー/アナフィラキシー様反応・ショックが7件、皮膚症状が2件、その他眼障害などとなっています。アルコール系消毒薬、塩酸ジアミノエチルグリシンなどのその他生体消毒薬については報告がありません。

副作用について報告された文献から見ると、各種消毒薬による接触皮膚炎が多く見られますが、多くは高濃度や長期間の反復使用によるものであり、適正な使用における副作用の発症はさらに頻度が低いと推測されます。

アクリノールでは創部消毒に塗布、湿布で使用して、接触皮膚炎や壊死を起こした例が多く報告されています。市販の絆創膏にもアクリノールが含まれた製品があることから、原疾患が増悪する場合は副作用を疑う場合があります⁵⁾。

5. 消毒薬による医療事故

主に、希釈して使用する製品の希釈ミス、適用外使用、消毒後の薬液残存などにより患者において健康被害を生

じる医療事故が見られます。これらの多くは医療従事者が使用方法を熟知し、取り扱うことで防ぐことができると考えられます。

内視鏡消毒薬の残留による被害では、フタラール製剤で消毒をおこなった超音波白内障手術器具類を使用した患者に、水疱性角膜症等があらわれたとの報告⁶⁾があります。手術器具に残留し、眼内灌流液中に溶出したオルトフタルアルデヒドが角膜および虹彩に対して強い毒性を發揮したものと考えられます。このほかにもフタラール製剤にて消毒をおこなった膀胱鏡を繰り返し使用した膀胱癌既往歴を有する患者に、ショック、アナフィラキシー様症状があらわれたとの報告があるため、現在ではこれらの医療器具に対しては適用が除外されています。

グルタラール製剤でも、消毒後の残留薬液により炎症を起こした例が報告されています。

高水準消毒薬では、わずかな残留でも毒性が強いため、使用後の洗浄を十分におこなうことが求められます。

高濃度の薬液との接触による皮膚炎・皮膚腐食では、高濃度(1%~20%)のグルコン酸クロルヘキシジンの誤用による化学腐食の報告⁷⁾によれば、角膜上皮欠損、角膜混濁を起こした結果、角膜移植が必要になったケースもあり、眼科領域でのグルコン酸クロルヘキシジンの誤用は重篤な事故につながります。

また同様に低水準消毒薬である塩化ベンザルコニウムや塩化ベンゼトニウムなどでも、高濃度の薬液との接触による皮膚、粘膜の腐食が報告されています。

表 国内における消毒薬使用による健康被害報告事例

有効成分	使用対象	症例
グルタラール	内視鏡等医療器具など	洗浄・消毒作業員において皮膚炎、気道粘膜損傷など ¹⁾
フタラール	超音波白内障手術器具	水疱性角膜症 ^{6,11)}
	軟性膀胱鏡	アナフィラキシーショック ⁶⁾
	経食道心エコープローブ	口腔内着色、食道等の粘膜損傷 ^{6,11)}
アルコール含有消毒薬	術野	電気メスを使用し、引火による熱傷 ¹⁶⁾
ポビドンヨード	口腔	ショック、アナフィラキシー様症状 ¹²⁾
	新生児	甲状腺機能障害 ¹³⁾
	術野	接触皮膚炎 ⁸⁾
グルコン酸クロルヘキシジン	膀胱、腔、口腔などの粘膜	ショック症状 ⁴⁾
	眼	角膜障害 ⁷⁾
	皮膚、熱傷	接触皮膚炎 ¹⁴⁾
塩化ベンザルコニウム	手指、潰瘍部	接触皮膚炎 ¹⁵⁾
アクリノール	創部	接触皮膚炎、壊死 ⁵⁾

ポビドンヨードでは、大量、長時間の接触により皮膚変色、接触皮膚炎が生じる場合があります。乳児において大量の薬液との長時間接触の結果、肩甲骨、臀部の広範囲において化学熱傷を起こした症例⁸⁾が報告されています。特に手術前に広範囲を消毒するような場合、大量の液を使用することがありますが、患者の体の下に液が溜まらないような使用法に留意すべきです。

おわりに

近年消毒薬の適正使用の認識がリスクマネジメントとの関連から高まっており¹⁰⁾、また医療の場における医療従事者の労働安全衛生の面からも消毒薬の適正使用が求められています¹⁾。

消毒薬の性質を把握して、使用目的に合わせた薬剤の選択を行い、適正な使用方法を守ることによって医療従事者および患者における副作用発生リスクを抑えることができると考えられます。また副作用を発症した場合、速やかな対処を行い健康被害を最小に留めることが望まれます。その際、医療従事者が使用する消毒薬における副作用を把握していることで適切な対処を行いうると期待されます。

このためにも、消毒薬について使用前の情報確認、ならびにメーカーや行政からの健康被害に関する情報提供は重要であると考えます。

■ 参考文献

- 厚生労働省労働基準局長基発第0224007号. 医療機関におけるグルタルアルデヒドによる労働者の健康障害防止について(平成17年2月24日). 2005
<http://www.jaish.gr.jp/anzen/hor/hombun/hor1-46/hor1-46-6-1-0.htm>
- 薬事法
http://www.whoirei.mhlw.go.jp/cgi-bin/t_docframe.cgi?MODE=hourei&DMODE=CONTENTS&SMODE=NORMAL&KEYWORD=&EFSNO=528
- 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
<http://www.info.pmda.go.jp/>
- 第24次薬効再評価(昭和60年7月30日公示: 薬発第755号)
- 尾家 重治, 神谷 晃. 消毒剤の副作用, 日本薬事新報 No3507 (1991. 7. 13)
- 幸野 敬子, 土坂 寿行, 前田 利根, 小原沢 英彰, 堀 純子. フタラール消毒薬(ディスオーバ)による白内障手術後の水疱性角膜症. 臨床眼科 2005; 59(10): 1705.
- 中村 葉, 稲宮 勉, 西田幸二, 外園千恵, 木下 茂. 消毒液による医原性化学腐食の4例. 臨床眼科 1998; 52(5): 786-788.
- 中野 園子, 内山 昭則, 上山 博史, 太城 力良, 吾妻 達生. ポビドンヨードによる化学熱傷. 麻酔 1991; 40(5): 812-815.

- 9) 白石 正, 仲川義人. 消毒薬の副作用. 月間薬事 2005; 47(6) : 1008-1010.
- 10) 小林寛伊. 消毒薬テキスト 新版. 協和企画 2005年2月
- 11) ディスオーバ消毒液 0.55%安全性情報; 2004
- 12) 鄭 柄貴, 松雄正文, 芦田雅士, 大橋明子, 市橋正光. イソジン液中のポリビニルピロリドンによるI型アレルギーの一例. 臨床皮膚科 2003; 57(9) : 773.
- 13) 竹内 敏, 中平公士, 平林 円, 前川保雄, 大野 幸一ら. ヨード過剰による一過性甲状腺機能低下症を呈した新生児外科症例の経験. 日本小児外科学会雑誌 1994; 30(4) : 749.
- 14) 比延嶋睦典. グルコン酸クロルヘキシジンによる皮膚障害. 皮膚科診療 1987; 9(9) : 833-836.
- 15) 東 禹彦, 潮田妙子. 塩化ベンザルコニウムによる接触皮膚炎の2例. 臨床皮膚科 1975; 29(5) : 395-398.
- 16) 植竹 厚, 中井川泰, 高野友美子, 山田将紀, 石井良介. クロルヘキシジン含有アルコール消毒薬に電気メスの火花が引火した1症例. 麻酔 2007; 56(6) : 718.