〈報 告〉

わが国におけるクロルヘキシジングルコン酸塩による アナフィラキシー発生についての文献的考察

刑部 敦¹⁾・大久保 憲²⁾

Survey of the Japanese Literature on Anaphylactic Shock Caused by Chlorhexidine Gluconate

Atsushi OSAKABE¹⁾ and Takashi OKUBO²⁾

¹⁾Product Management & Promotion Planning, Dainippon Sumitomo Pharma Co., Ltd.,

²⁾Division of Infection Prevention and Control, Tokyo Healthcare University Postgraduate School,
Faculty of Healthcare, Department of Healthcare

(2014年3月12日 受付・2014年12月22日 受理)

要 旨

わが国における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発生について文献調査を行い、1974年以降84例の報告を検出し、その症例について集計・検討を行った。

このうち使用部位及び使用濃度が明らかな77症例において、現在のわが国で承認されている適応範囲外の使用方法による発生が57例(74.0%)であり、適応範囲内の症例は10例にとどまった。また、発生症例の男女比は2.2:1(男性55例, 女性25例)で男性が多く、発生年齢層では小児及び高齢者よりも成年層が多かった(15歳未満が7例, 16~64歳が62例, 65歳以上が11例)。

今回の集計・検討により、クロルヘキシジングルコン酸塩の使用にあたっては、使用部位、使用濃度の適応を遵守することが、アナフィラキシー発生の頻度を低下させるために重要な因子であることが示唆された。

Key words : クロルヘキシジン, アナフィラキシー, ショック

はじめに

クロルヘキシジングルコン酸塩は1954年にDaviesらにより研究合成され、広範囲の微生物に対する抗菌作用と、器械・器具および環境への適応だけでなく生体に対しての使用が可能なることから、世界中の医療現場において広く使用されている消毒薬である¹⁾。

近年、クロルヘキシジングルコン酸塩による皮膚消毒効果について、海外を中心に多くの有効性の報告や各種ガイドラインでの推奨が行われており、わが国においてもその適応拡大が望まれている。しかしながら、海外とわが国におけるクロルヘキシジングルコン酸塩の承認適応が異なることもあり、その導入については様々な論議が行われている。今回、その安全性についての検討要因

となっているアナフィラキシー反応について、国内の発現症例をこれまでの文献報告から集計し考察を行った。

方 法

クロルヘキシジン製剤が原因と推定される国内のアナフィラキシー症例について、文献調査を行い、該当文献66報^{2~67)}について、年齢、性別、手技、使用部位、使用濃度、初期症状発現までの時間、主症状について情報の集計を行った。データベースとしては、医中誌、医薬品情報データベース(iyakuSearch)にて検索を行い、さらに該当各文献の参考文献を調査した。また、2000年以降については独立行政法人医薬品医療機器総合機構(Pharmaceutical and Medical Devices Agency: 以下PMDA)の公開情報⁶⁸⁾を追加した。複数の文献で報告されている症例については、報告者または報告施設、患者背景(年齢、性別など)、施行手技などの記載事項から照

¹⁾大日本住友製薬株式会社製品企画部, ²⁾東京医療保健大学大学院医療保健学研究科感染制御学

合を行った上で同一症例として確定し、重複しないように集計した。

結 果

調査を終了した2013年8月時点で、1974年から2011年の国内報告文献66報およびPMDAホームページ(2013年8月検索)より、クロルヘキシジングルコン酸塩によると推定されるアナフィラキシーショック84症例について集計を行った。

84症例中、男性が55例、女性が25例、性別の記載のない報告が4例であった(図1)。年齢別にみると、15歳未満が7例(男性6例、女性1例)、16～29歳が62例(男性20例、女性42例)、30～49歳が23例(男性12例、女性11例)、50～64歳が19例(男性13例、女性6例)、65～74歳が9例(男性7例、女性2例)、75歳以上が2例(男性2例、女性0例)、不明が4例(男性0例、女性4例)であった。

図1 男女別発生数(n=84)

図2 年齢別発生数(n=84)

表1 クロルヘキシジングルコン酸の用法・用量(ヒビテン®・グルコネート液20%)
本品は下記の濃度(クロルヘキシジングルコン酸塩として)に希釈し、水溶液又はエタノール溶液として使用する。

効能・効果	用法・用量	使用例
手指・皮膚の消毒	0.1～0.5%水溶液	通常時：0.1%水溶液(30秒以上) 汚染時：0.5%水溶液(30秒以上)
手術部位(手術野)の皮膚の消毒	0.1～0.5%水溶液又は0.5%エタノール溶液	0.5%エタノール溶液
皮膚の創傷部位の消毒	0.05%水溶液	0.05%水溶液
結膜囊の洗浄・消毒	0.05%以下の水溶液	0.02%水溶液
産婦人科・泌尿器科における外陰・外性器の皮膚消毒	0.02%水溶液	0.02%水溶液
医療機器の消毒	0.1～0.5%水溶液又は0.5%エタノール溶液	通常時：0.1%水溶液(30秒以上) 汚染時：0.5%水溶液(30秒以上) 緊急時：0.5%エタノール溶液(2分以上)
手術室・病室・家具・器具・物品等の消毒	0.05%水溶液	0.05%水溶液

【禁忌(次の場合には使用しないこと)】(1) クロルヘキシジン製剤に対し過敏症の既往歴のある者。(2) 脳、脊髄、耳(内耳、中耳、外耳)[聴神経及び中枢神経に対して直接使用した場合は、難聴、神経障害を来すことがある]。(3) 腔、膀胱、口腔等の粘膜面[クロルヘキシジン製剤の上記部位への使用により、ショック症状(初期症状：悪心・不快感・冷汗・眩暈・胸内苦悶・呼吸困難・発赤等)の発現が報告されている]。

表2 使用部位が適応内の症例の使用濃度別症例数

使用部位	発症例数	適応濃度(用法・用量)	適応濃度以上	適応濃度内	濃度不明
創部	23	0.05%	18	4	1
陰部	4	0.02%	2	1	1
眼瞼部・結膜嚢	3	0.05%以下	1	1	1
術野・正常皮膚	12	0.1~0.5%	2	4	6
合 計	42		23	10	9

図3 使用部位別発生数 (n=84)
※適応部位以外(禁忌を含む)。

図4 使用部位、使用濃度の適応内外別発生数 (n=77)

例(男性 40 例, 女性 22 例), 65 歳以上が 11 例(男性 9 例, 女性 2 例), 不明(記載なし)が 4 例であった(図 2)。

使用部位別のアナフィラキシー発症例数を図 3 に示す。このうち, 使用部位, 濃度が記載されている 77 例について, 現在のわが国におけるクロルヘキシジングルコン酸塩の適応(表 1)について当てはめてみると, 粘膜

面への使用 29 例(口腔・口唇周囲 16 例, 腔 8 例, 膀胱 2 例, 潰瘍 2 例, 腹腔内 1 例)と, クロルヘキシジンコーティング中心静脈カテーテルの使用 5 例を合わせた計 35 例(使用部位・濃度が明らかな 77 例中 45.5%)が適応部位外の使用であり, 使用部位は適応内ではあるものの使用濃度が適応を超えている症例が 23 例(同 29.9%), 使用部位・使用濃度とも適応内であった症例は 10 例(同 13.0%), 使用部位が適応内であり濃度不明が 9 例(同 11.7%)であった(図 4)。

これらのうち, 使用部位が適応内である 42 症例について, 使用濃度別症例数を表 2 に示す。この中で, 創部に対する使用症例 23 例中 18 例が適応濃度である 0.05%を超える濃度で使用されており, 一方, 術野・正常皮膚では 12 例中 4 例が適応濃度である 0.5%以内の濃度で使用され, 2 例が 0.5%を超える濃度, 使用濃度不明が 6 例であった。

症状発現(初期症状)までの時間では, 記載があった 67 例で, 消毒直後から 20 分以内が多く, 最も長い症例

図5 アナフィラキシー症状発現までの時間別症例数 (n=84)

※「しばらくして」1例,「突然」1例,まもなく「3例」.

(パブロントローチ内服による発症例⁴⁰⁾)で1時間後に症状が発現している. 発現時間の記載が無かった症例は17例, 詳細不明は5例であった(図5). 症状としては, 84症例中58例に著明な「血圧低下」の記載があった.

考 察

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の報告は, わが国においては1974年の厚生省薬務局「医薬品副作用情報 No. 5」²⁾で報告され, その後同様な報告が集積されたことから, 1985年8月に使用上の注意の改訂が行われ, 粘膜面への使用が禁止されている. また, クロルヘキシジン及びスルファジアジン銀で表面をコーティングした血管カテーテルセットは, 1995年にわが国においても承認・発売されたが, 12例のアナフィラキシーショックの報告(5例が文献報告^{43~47)}あり)により「緊急安全性情報」が出され, その後本邦における発売を中止している⁶⁹⁾.

今回のアナフィラキシー発症症例の集計において, わが国における現時点での適応部位外への使用症例が45.5%, 適応部位であっても使用濃度が用法・用量で定められている濃度を超える高濃度で使用された症例が29.9%を占め, わが国における本剤によるアナフィラキシー発症例の約3/4 (75.3%)の症例が, 現在の適応からすると適正使用ではない症例であったことになる(図4). 後者の適応部位での使用について, 特に創部に対しては, 0.5%などの高濃度(適応では0.05%)で使用されている症例が多く(18例/23例), 本効能での使用においては更なる注意喚起が必要と考える. 適応部位かつ適正濃度で使用された症例での発生報告もある(表2)ことから, 今後も安全面での検討を重ねる必要性はあるものの, 粘膜面への使用と, 創傷部位など皮膚バリアが不十

分である部位への高濃度使用を避けることで, アナフィラキシー発現のリスクを大きく減少させることができると推測される.

1985年の添付文書改訂以降の粘膜面への使用禁忌の浸透に加え, 近年の消毒薬の適正使用の推進や, 創傷部位への消毒薬の使用が見直されつつあることにより, クロルヘキシジングルコン酸塩の適正使用は着実に浸透してきている. 一方で, 海外において ventilator-associated pneumonia や歯周病予防に対して, 0.12~0.36%のクロルヘキシジンによる口腔内リンスが推奨されており⁷⁰⁾, わが国においても近年口腔内での使用に伴う計4例のアナフィラキシーが報告されている(2004年歯周ポケット洗浄による2例⁶²⁾, 2006年歯周病に対する使用例2例⁶⁸⁾). こうした報告から, 特に歯科領域におけるクロルヘキシジングルコン酸塩の口腔内使用について, わが国においては医療用医薬品として使用することは禁忌であり, また低濃度であってもうがい薬などの一般用医薬品としての使用に関しても再検討されるべきと考える.

また, 今回の集計における発症症例の男女比は, 性別不明の4例を除くと男女比は2.2:1(男性の割合は68.8%)であり, この傾向は, 高橋ら⁷¹⁾の男性が全体の85%を占める報告に比してその割合は少ないものの同様であった. また, 女性の症例では25例中, 腔への使用が8例〔内5例は当時発売されていた産科用クリーム(1%製剤)を使用〕あることから, 特に粘膜面への使用は高リスクとなることが推測される.

クロルヘキシジンによるアナフィラキシーの発現機序としては, IgEの関与によるI型アレルギー反応であることが報告されている¹⁶⁾. クロルヘキシジングルコン酸は, 1970年代より消毒薬として広く汎用されている

のみならず、軟膏、うがい薬、歯磨き粉などの一般医薬品にも広く含有されており、経皮、経粘膜吸収による感作の機会も多いことが予想される。今回の集計において、発現(初期症状)までの時間の記載があった症例では、その多くが消毒直後から早い時間に症状が発現しており(図5)、このことから本剤によるアナフィラキシーはI型の即時型アレルギー反応であることが推測された。また年齢別の発現分布においても、小児及び高齢者よりも成年層で多くの症例が見られ、スギ花粉症や通年性アレルギー性鼻炎、透析皮膚掻痒症などの他のI型アレルギー疾患の疫学調査と同様の傾向であった⁷²⁻⁷⁴⁾。

従来より特に日本人において、クロルヘキシジンによるアナフィラキシーの報告が多いことが懸念されている。Heinemann らの総説⁷⁵⁾で、クロルヘキシジンでコーティング処理した中心静脈カテーテルの挿入後のアナフィラキシーの報告16報では、1報を除き残りが日本からの報告であったと報告されている。2002年の米国疾病管理予防センター(Centers for Disease Control and Prevention)による「血管内留置カテーテルに関連する感染予防のガイドライン」⁷⁶⁾にも同様に日本で報告されていることが記載されている。一方、2009年の高橋らの調査⁷¹⁾では、1985年以降の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に関する文献報告で日本が29報告40症例、海外が32報告40症例とオセアニアやヨーロッパ圏において症例が報告されており、クロルヘキシジンの使用によるアナフィラキシー反応が日本人において特筆して多いのかどうかについては、各国の人口や医療制度、副作用情報収集の状況などを考慮した上で、より慎重に検討されるべきであろう。近年、海外において、>0.5%クロルヘキシジンアルコールが手術時や中心静脈カテーテル挿入時などの皮膚消毒⁷⁷⁾、或いは術前のクロルヘキシジン含有石けんを用いたシャワー浴⁷⁸⁾や2%含浸クロスによる複数回の清拭が推奨されている^{79,80)}。そうした状況下で、わが国においてもその適応拡大の是非が論議されているが、今回の文献的考察では、その導入に際して、特に使用部位や使用濃度についての適正使用が安全面において重要な要素であることが推察された。

結 語

わが国における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の発生状況について、文献報告を調査、集計し考察を行った。

報告例84症例のうち、現在の適応範囲外の使用方法による発生が57例(67.9%、使用部位の明らかな77症例中の74.0%)であった。また、発生症例の男女比は2.2:1で男性が多く、発生年齢層では小児及び高齢者よりも成年層が多かった。アナフィラキシー症状までの

発現時間は消毒直後から数十分といった早い時間の症例が多かった。

クロルヘキシジングルコン酸塩の使用にあたっては、粘膜面への使用、及び創傷部位などの皮膚バリア機能が低下している部位への高濃度使用はアナフィラキシー発生のリスクを高める因子であり、使用部位、使用濃度の適応を遵守することが、アナフィラキシー発生の頻度を低下させるために重要であることが示唆された。

利益相反について：刑部 敦は大日本住友製薬株式会社の社員である。前者を除く共同執筆者に関する利益相反はない。

文 献

- 1) 大日本住友製薬株式会社：医薬品インタビューフォーム「日本薬局方クロルヘキシジングルコン酸塩液ヒビテン®・グルコネート液20%」. https://ds-pharma.jp/product/hibitane_glu/pdf/hibitanegluconate_uq_interv.pdf : 2013年8月28日現在
- 2) 厚生省薬務局安全課：クロルヘキシジンによる過敏症状。医薬品副作用情報 1974; No. 5-1.
- 3) 厚生省薬務局安全課：グルコン酸クロルヘキシジン外用剤によるショック症状。医薬品副作用情報 1979; No. 37-3.
- 4) 石川雄一, 寺崎智行, 井上 晃, 渡辺泰三郎, 古前敏明, 稲田修一：グルコン酸クロルヘキシジンによる薬剤性ショックと思われる1例。広島医 1980; 33(4): 564.
- 5) 植村幹二郎, 石田明人, 佐竹 格, 中沢 洋, 黒坂文武, 桜井 隆, 他：Chlorhexidine digluconate でアナフィラキシーを来した1症例。日小児会誌 1982; 86(6): 994.
- 6) 岡野昌樹, 野村政夫, 岡田奈津子, 佐藤健二, 田代実, 浜 六郎：ヒビテン®消毒によりアナフィラキシー様症状を呈した4例。皮膚 1983; 25(4): 587-91.
- 7) Okano M, Nomura M, Hata S, Okada N, Sato K, Kitano Y, *et al.*: Anaphylactic symptoms due to chlorhexidine gluconate. Arch Dermatol 1989; 125: 50-2.
- 8) 榊原恭子, 戸崎洋子, 真下 節, 齊藤真文, 吉矢生人：クロールヘキシジンによるアナフィラキシーショックの1例。麻酔 1983; 32(2): 1553.
- 9) 野口良子, 丸山洋一, 内藤笑美子, 下地恒毅：0.5%ヒビテンによると思われるアナフィラキシーショックの1症例。麻酔 1983; 32(8): 1024.
- 10) 厚生省薬務局安全課：グルコン酸クロルヘキシジン外用剤によるショック症状。医薬品副作用情報 1984; No. 67-1.
- 11) 尾松美代子, 大和谷淑子, 川津友子：ヒビテンによると思われるアナフィラキシーショックと接触皮膚炎を起こした静脈瘤症候群の一例。皮膚 1984; 26(4): 992.
- 12) 箕作禎子, 横山和子, 中川恵二：グルコン酸クロルヘキシジンによる過敏性反応性ショックをきたした1症例。臨麻 1984; 8(3): 361-4.
- 13) 井上かがね, 中山恵二, 星 健二, 中村進一, 宗像醇, 箕作禎子, 他：Chlorhexidine gluconate(ヒビテン)消毒によりアナフィラキシー・ショックを呈した1例。皮膚臨床 1985; 27(2): 125-9.
- 14) 大利隆行, 山内信和, 鈴木修二, 村中正治, 宮本昭正, 宮地純樹：クロルヘキシジンによるアナフィラキシーショック例におけるIgE抗体の検索。アレルギー

- 1984; 33(9): 707.
- 15) 村中正治, 田所憲治, 大利隆行, 石田房子, 中島一格, 鈴木修二: 生活環境からの医薬品の exposure に起因するアナフィラキシー型薬物反応の自験例. 薬事 1997; 39(13): 2691-8.
- 16) Ohtoshi T, Yamauchi N, Tadokoro K, Miyachi S, Suzuki S, Miyamoto T, *et al.*: IgE antibody-mediated shock reaction caused by topical application of chlorhexidine. Clin Allergy 1986; 16: 155-61.
- 17) 久保弘樹, 秋山良文, 本田和子, 中條信義: グルコン酸クロルヘキシジンによると思われるアナフィラキシー. 日歯麻誌 1985; 13(4): 659-63.
- 18) 武田恵世, 井上一男, 松谷篤三, 西尾順太郎, 伊吹薫, 白砂兼光, 他: グルコン酸クロルヘキシジンによる薬剤性ショックと思われる一例. 阪大歯学誌 1985; 30(1): 221-5.
- 19) 斉藤喜博, 木坊子敬貢, 中内正興, 中谷 一, 山本桂三: Chlorhexidine gluconate (ヒビテン®) 洗眼により過敏性ショックをきたした 1 例. 眼臨医報 1986; 80(9): 1947-50.
- 20) 上地智博, 宇治寿康, 境 宏一, 加納竜彦, 森岡亨: 口腔内消毒に用いた 0.2% クロルヘキシジン液によるアナフィラキシーショックの 1 症例. 日歯麻誌 1986; 14(2): 303.
- 21) 小林裕子, 白鳥倫治, 金子義郎, 福田恭子, 山本亨: 消毒薬によるアナフィラキシー. 臨麻 1986; 10(6): 814-6.
- 22) 甲原資秀, 田中友紀子, 中條知孝: Chlorhexidine gluconate 外用によりアナフィラキシー・ショックと接触皮膚炎を生じた 1 例. 皮膚診療 1986; 8(8): 743-6.
- 23) 恒藤 暁, 渡辺誠司, 小山完二, 中山健司, 斉藤宏, 斉藤 和: 局所麻酔薬(キシロカイン®)の容器に混入したグルコン酸クロルヘキシジン(ヒビテン®)によると思われるアナフィラキシーショックの一例. 日臨麻会誌 1987; 7(3): 272-7.
- 24) 小林和夫, 加藤啓一, 川中 陽, 後藤文夫, 木谷泰治, 藤田達士: ヒビテン®口腔内消毒によるアナフィラキシーショック. 日手術医会誌 1988; 9(2): 277-9.
- 25) 中島絵里, 杵淵嘉夫, 桜林哲生, 滝口 守, 山崎陽之介: グルコン酸クロルヘキシジンによる薬剤性ショックとおもわれる 1 症例. 日臨麻会誌 1988; 8(5): 187.
- 26) 久富義郎, 小谷敬三: 脊椎麻酔中にアナフィラキシー様反応を呈した一症例. 大阪回生病臨集報 1988; 148: 35-8.
- 27) 島田智明, 山本康裕, 松本和夫, 岡本一聖, 廣田高明, 野口 宏, 他: グルコン酸クロルヘキシジンによると思われるアナフィラキシー様反応性ショックを来した 1 症例. 麻酔 1989; 38(5): 698.
- 28) 木村基信, 原田晴久, 森川明男, 浦田廣行, 西沢政明, 西村チエ子: グルコン酸クロルヘキシジンによるアナフィラキシーショックの 1 例. 臨麻 1989; 13(5): 641-3.
- 29) 木村基信, 角南和治, 武田 明: グルコン酸クロルヘキシジンおよびマルトースによるアナフィラキシーショック. 麻と蘇生 1994; 30(4): 319-22.
- 30) 天木嘉清, 堀口 徹, 梶原崇介, 木村恵三: クロルヘキシジンによるアナフィラキシーショック. 臨麻 1989; 13(5): 613-5.
- 31) 福井 明, 大隅昭幸, 高折益彦: グルコン酸クロルヘキシジンによるアナフィラキシーショックの 1 例. 日臨麻会誌 1989; 9(4): 356-60.
- 32) 鈴木健二, 築詰泰彦, 金野光雄, 岡田 弘, 桶澤玲児: グルコン酸クロルヘキシジンによる皮膚消毒に起因するアナフィラキシー様反応の 1 症例. 岩手医誌 1989; 41(4): 585-9.
- 33) 戸梶昭博, 高橋修司, 金内正樹, 水流重樹, 福島臣啓, 落合陽治: 全身麻酔終了時のアナフィラキシーショック. 臨麻 1991; 15(9): 1215-6.
- 34) 高橋修司, 石井智子, 金内正樹, 溝渕知司, 戸梶昭博, 福島臣啓, 他: グルコン酸クロルヘキシジンによるアナフィラキシーショックの 1 例. 麻酔 1993; 42(3): 475-6.
- 35) 鬼頭幸一, 笠井馨美, 藤田 尚, 三島誠悟: クロルヘキシジンアルコールによるアナフィラクトイド反応の 1 症例. 麻酔 1991; 40(3): 516.
- 36) 春國いづみ, 石沢由美子, 西川俊昭, 武島玲子, 土肥修司, 内藤裕史: グルコン酸クロルヘキシジンによるアナフィラキシーショックから心室細動を来した症例. 麻酔 1992; 41(3): 455-9.
- 37) 寺沢嘉之, 安宅一晃, 碓 久子, 野崎京子: グルコン酸クロルヘキシジンによるアナフィラキシーショック. 住友病医誌 1992; 19: 69-73.
- 38) 船阪基子, 奥田隆彦, 脇田勝敏, 煤田高士, 田倉学, 土屋典生, 他: グルコン酸クロルヘキシジン(ヒビテン)硼酸水の洗眼によるアナフィラキシーショック. 日集中医誌 1993; 17 増刊: 174.
- 39) 奥田隆彦, 船阪基子, 有光正史, 煤田高士, 脇田勝敏, 古賀義久: グルコン酸クロルヘキシジン(ヒビテン®)ホウ酸水洗眼によると思われるアナフィラキシーショックを来した 1 症例. 麻酔 1994; 43(9): 1352-5.
- 40) 新井雅明, 石田 卓: 市販薬パブロントローチ中のクロルヘキシジンによる蕁麻疹の 1 例. 日皮会誌 1993; 103(5): 716.
- 41) 原 冬子, 奈良岳志, 吉川大輔, 守田敏洋, 藤田達士: ヒビテンによると思われるアナフィラクトイドショック. 日歯麻誌 1995; 23(1): 226.
- 42) 藤田祥二, 住田臣造, 川名 信, 岩崎 寛, 並木昭義: クロルヘキシジン(ヒビスクラブ®)によると考えられるアナフィラキシーショックに陥った 2 症例. 麻酔 1997; 46(8): 1118-21.
- 43) 朝日丈尚, 川谷 康, 村花準一, 樋口昭子: グルコン酸クロルヘキシジンによるアナフィラキシーショックと考えられた 1 例. 臨麻 1999; 23(11): 1733-6.
- 44) Oda T, Hamasaki J, Kanda N, Mikami K: Anaphylactic shock induced by an antiseptic-coated central nervous catheter. Anesthesiology 1997; 87(5): 1242-4.
- 45) 大塚博文, 児島信子, 徳久琢也, 三輪勝洋, 松元保, 川島利恵子, 他: IVH 抗菌加工カテーテルによって 2 度ショックを起こした症例. 日産婦産児島会誌 1998; 6: 60-4.
- 46) 二階堂祥子, 田中源重, 矢本真城, 南 敏明, 赤塚正文, 森 秀磨: グルコン酸クロルヘキシジンによるアナフィラキシーショックの 2 症例. 麻酔 1998; 47(3): 330-4.
- 47) 寺澤悦司, 長瀬 清, 増江達彦, 丹羽康則, 深尾いづみ, 下中浩之, 他: 抗菌コート中心静脈カテーテルにより繰り返しアナフィラキシーショックを呈した症例. 麻酔 1998; 47(5): 556-61.
- 48) 石神光男, 沖 守生, 向田公美子, 山根 忠: マスキによるアナフィラキシーショックの 1 例. 日皮会誌 2000; 110(3): 309.
- 49) 大響和憲, 内藤浩平, 高尾昌人, 宮本 亘: グルコン酸クロルヘキシジンによりショックを生じた開放性膝蓋腱断裂の 1 例. 中国・四国整形外科学会誌 2000; 12(2): 435.
- 50) 玉栄綾子: グルコン酸クロルヘキシジンによるアナフィラキシーショックの 1 症例. 麻酔 2000; 49(2): 212.

- 51) 照屋 操, 赤嶺志奈子, 稲福寿史, 上原啓志, 野中薫雄, 湯佐祐子: グルコン酸クロルヘキシジンによるアナフィラキシーショックの1例. 西日皮 1999; 61(2): 245.
- 52) 柳原知子, 西本 創, 塚田日出樹, 平川典子, 小鍛冶雅之, 寺川敏郎, 他: 人工呼吸管理を要したアナフィラキシーの2例. 日小児会誌 2001; 105(6): 734.
- 53) 滝澤大介, 加藤啓一, 種田益造, 田島夕紀子, 柄澤俊二, 浅野 哲, 他: 麻酔導入後に高度循環虚脱をきたした1例—急性冠症候群か, アナフィラキシーショックか—. 日臨麻会 2002; 22(8): S237.
- 54) 木村利明, 篠原久仁子, 藤井 彰: 消毒剤クロルヘキシジンの口腔粘膜への使用に対する安全性について. 日歯評論 2002; 62(11): 151-6.
- 55) 今沢 隆, 小室裕造, 井上雅博, 梁井 皎: グルコン酸クロルヘキシジン使用後にアナフィラキシーショックを起こした1症例. 日形会誌 2003; 23: 582-8.
- 56) 光永修一, 高地 明, 橋本 学: グルコン酸クロルヘキシジンでの術中腹腔内洗浄によるアナフィラキシーショックの1例. 日本麻酔科学会東京・関東甲信越支部 2003; 50: 130.
- 57) 笹岡邦典, 茂木健司: グルコン酸クロルヘキシジン(ヒビテン®)による口腔粘膜の消毒により全身過敏性反応を生じた1例. 歯界展望 2003; 102(2): 437-40.
- 58) 梅田眞志, 飯田唯史, 池浦 淳, 飯田鷗二, 首藤治: クロルヘキシジンによると思われるアナフィラキシーショックの1例. 整形外科 2004; 55(2): 202-5.
- 59) 吉本男也, 片井留美, 内山博子, 濱崎順一郎, 川崎孝二, 上村裕一: グルコン酸クロルヘキシジン消毒後にアナフィラキシーショックを起こした1症例. J Anesthesia 2004; 18(S).
- 60) 藤田淳子, 澤井俊幸, 田中源重, 南 敏明: グルコン酸クロルヘキシジンによるアナフィラキシーショックの1例. 日本麻酔学会関西支部 2004; 50: 82.
- 61) 梶野友世, 大井玲子, 湯本正人, 棚橋順治, 三浦政直, 加納京子, 他: 0.05% グルコン酸クロルヘキシジンによる創面消毒後にアナフィラキシーショックを起こした1症例. 日臨麻会誌 2004; 24(8).
- 62) 厚生労働省医薬品・医療用具安全性情報: グルコン酸クロルヘキシジンを含有する製剤(口腔内適応を有する製剤). 2004; No. 197: 13-4.
- 63) 小澤章子, 兵頭亜希子, 中野貴明, 岡本浩嗣, 外須美夫, 丸山 宏, 他: 尿管結石除去術の麻酔中にアナフィラキシーショックに陥り心肺停止となった1症例. 循環制御 2005; 26(2): 152-5.
- 64) 久保田由美子, 中山樹一郎: アナフィラキシーショックの2例. アレルギー 2005; 54(8, 9): 1021.
- 65) 八重ひとみ, 岡部 勉: グルコン酸クロルヘキシジン溶液での消毒によるアナフィラキシーショックの1例. 広島医 2006; 59(2): 210-1.
- 66) 木村純子, 折井 亮, 鈴木愛枝, 内田寛治, 山田芳嗣: 全身麻酔下にクロルヘキシジン消毒, ないし, 抗生剤投与による重篤なアナフィラキシーショックを認めた1例. 日臨麻会誌 2011; 31(6): 437.
- 67) 藤原 貴, 馬場 洋: クロルヘキシジンによる術中アナフィラキシーを呈した1症例. 日臨麻会誌 2011; 31(6): 437.
- 68) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構: 医薬品関連情報. http://www.info.pmda.go.jp/fukusayou/menu_fukusayou_attention.html: 2013年8月28日現在
- 69) 厚生労働省: 報道発表資料「抗菌処理カテーテルを使用した際に発生したアナフィラキシー・ショックについての緊急安全性情報の配布について」. <http://www1.mhlw.go.jp/houdou/0908/h0814-2.html>: 2013年8月28日現在
- 70) Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R; CDC; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee: Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. MMWR Recomm Rep 2004; 53(RR-3): 1-36.
- 71) 高橋敦子, 小林寛伊, 大久保憲: 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. 医療関連感染 2009; 2: 18-9.
- 72) 中村昭彦, 浅井忠雄, 吉田博一, 馬場廣太郎, 中江公裕: アレルギー性鼻炎の全国疫学調査—全国耳鼻咽喉科医および家族を対象にして—. 日耳鼻 2002; 105: 215-24.
- 73) 洲崎春海: 花粉症の疫学. 日医師会誌 2008; 136(10): 1949-51.
- 74) 大森健太郎, 青池郁夫, 青柳春樹, 青柳竜治, 今井久彌, 岩淵洋一, 他: 透析皮膚掻痒症の実態—新潟県内41施設2474名の調査報告—. 透析会誌 2001; 34(12): 1469-77.
- 75) Heinemann C, Sinaiko R, Maibach HI: Immunological contact urticaria and anaphylaxis to chlorhexidine: overview. Exogenous Dermatology 2002; 1(4): 186-94.
- 76) 満田年宏(監訳): 血管内留置カテーテルに関連する感染予防のCDCガイドライン. インフェクション・コントロールのためのCDCガイドライン集 Vol. I. 国際医学出版社, 東京, 2007, p. 91-135.
- 77) O'Grady NP, Alexander M, Burn LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, *et al.*; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC): Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections, 2011. <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/bsi-guidelines-2011.pdf>: accessed August 28, 2013.
- 78) AORN (Association of periOperative Registered Nurses): Recommended practice for preoperative patient skin antisepsis. In: Perioperative standards and recommended practice. 2011 edition. AORN, Denver, 2011, p. 361-79.
- 79) Climo MW, Yokoe DS, Warren DK, Perl TM, Bolon M, Herwaldt LA, *et al.*: Effect of daily chlorhexidine bathing on hospital-acquired infection. N Engl J Med 2013; 368: 533-42.
- 80) Montecalvo MA, McKenna D, Yarrish R, Mack L, Maguire G, Haas J, *et al.*: Chlorhexidine bathing to reduce central venous catheter bloodstream infection: impact and sustainability. Am J Med 2012; 125(5): 505-11.

〔連絡先〕 〒103-0023 東京都中央区日本橋本町2-5-5
 帝國製薬株式会社医薬営業部製品情報室 刑部 敦
 E-mail: atsushi-osakabe@teiyaku.co.jp〕

Survey of the Japanese Literature on Anaphylactic Shock Caused by Chlorhexidine Gluconate

Atsushi OSAKABE¹⁾ and Takashi OKUBO²⁾

¹⁾*Product Management & Promotion Planning, Dainippon Sumitomo Pharma Co., Ltd.,*

²⁾*Division of Infection Prevention and Control, Tokyo Healthcare University Postgraduate School,
Faculty of Healthcare, Department of Healthcare*

Abstract

The Japanese literature on anaphylactic shock caused by chlorhexidine gluconate was surveyed, and 84 Japanese cases from articles published since 1974 were analyzed. Among 77 cases in which sites and concentrations were documented, chlorhexidine gluconate was used off-label in 57 cases (74.0%) and used for approved indications in only 10 cases. Sex ratio was 2.2 : 1 (55 males and 25 females) and adult cases (62, aged 16 to 64 years) were more prevalent than those of children (7, aged 15 years or younger) and the elderly (11, aged 65 years or older). The results of this survey suggest that compliance with approved indications, such as sites and concentrations, is important for the prevention of anaphylactic shock when using chlorhexidine gluconate.

Key words : chlorhexidine gluconate, anaphylaxis, shock