

クロルヘキシジングルコン酸塩**Chlorhexidine gluconate****毒性****急性毒性** (LD₅₀[50%致死量]:mg/kg)

	マウス		ラット	
	♂	♀	♂	♀
経口	2,515	2,547	>3,000	>3,000
皮下	637	632	>1,000	>1,000
静脈	25	24	21	23

慢性毒性

マウスに飲料水として 0.05% 投与では、体重増加やその他に影響はなかった。また、0.5% 液投与では死亡例があったと報告されている。

副作用**接触皮膚炎**

551 人中 14 人がパッチテスト陽性の接触性皮膚炎を起こし、10 人は潰瘍、4 人は皮膚感染を起こしたとの報告がある。

膀胱・尿道洗浄

膀胱・尿道洗浄に用い、熱感、掻痒感、不快感、頻尿、血尿、排尿痛、疼痛、側腹部痛、眼痛が報告されている。

アナフィラキシー

局所皮膚塗布により、悪心、嘔吐、蕁麻疹とともに四肢冷感、意識混濁などのショック症状を呈したと報告がある。

腔消毒によるアナフィラキシー

1) 妊娠 10 ヶ月分娩第 1 期経過中、クロルヘキシジングルコン酸塩クリームを腔内塗布し、内診した。20 分後より眼瞼腫脹が起こり、ついで手掌、顔部、全身の掻痒感および蕁麻疹が発生した。約 3 時間後には症状は軽快し、下肢に軽度の蕁麻疹を残すのみとなった。さらに 4 時間後に、ふたたび分娩経過診察のため内診し、このさい、1% クロルヘキシジングルコン酸塩水を綿球 1 個を用い

て腔下方に塗布した。ふたたび 20 分後より全身に蕁麻疹が発生、呼吸困難、血圧低下、チアノーゼが発現、ショック状態となった。

2) 1% クロルヘキシジングルコン酸塩水で腔消毒後、しばらくして急にくしゃみ 10 回あり、下腹部痛強くなり、全身倦怠感、発汗、全身紅潮、四肢冷感あり、脈拍はやや微弱であり、意識は明瞭であるが血圧測定ができない状態となった。

中耳消毒による神経毒性

鼓膜形成術後、0.5% クロルヘキシジングルコン酸塩エタノール液で消毒した 97 人の患者中 14 人が、重度の難聴を示したとの報告がある。

歯のしみ

0.1 と 0.2% のクロルヘキシジングルコン酸塩液で 4 ヶ月間の口内洗浄により隣接面で 15%、充填部で 62% にしみが認められた。

中毒症状

消化管: 20% 液 150mL を内服し、咽頭浮腫および食道壊死を発生した報告がある。4% 液 10mL を 2L の水に溶かし浣腸し、大腸炎、大腸に潰瘍形成の報告がある。

肝: 20% 液 150mL (400mg/kg) を服用し、GOT・GPT の上昇(肝生検で diffuse fatty degeneration, lobular necrosis) をきたし、6 ヶ月で回復した例がある。

眼: 0.2% 程度までは眼に影響を与えない。4% 程度では角膜損傷を発生。

耳: sensorineural deafness (内耳への使用) の報告がある。

溶血: 5,000 倍のクロルヘキシジングルコン酸塩を誤って 1L 静脈内投与され、溶血を起こした例が報告されている。交換輸血で回復している。

膀胱: 膀胱洗浄で血尿。

皮膚:2%以上になると皮膚刺激性あり。8%液で皮膚炎を発生する。

治療

■経口の場合

1)呼吸・循環

状態を観察し、必要なら輸液、酸素投与などを行う。

2)希釈

服用直後ならミルクまたは水 200mL ほどを飲ませ希釈する。

3)胃洗浄

大量の生理食塩水で胃洗浄を行う。服用後短時間内のものに有効である。意識レベルの低下しているものには気管内挿管により気道を確保したうえで行う。意識のある場合は側臥位をとらせ、吸引装置を用意し、肺への誤嚥を防止するようにする。洗浄液の1回注入量は5歳以上 150mL、5歳以下 50~100mL とし、反復して胃洗浄を行う。

4)20%前後の液なら消化管の腐食作用を考慮しておく。

5)誤って静脈内投与された場合、溶血がみられる。交換輸血が有効との報告がある。

■眼に入った場合

15分間以上、室温程度の水で洗眼する。症状が続けば眼科医の治療を受ける。

■皮膚についた場合

高濃度のものでは、石鹼と大量の水で洗い流す。

使用上の注意

● 5%液、20%液

1.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)膣、膀胱、口腔等の粘膜面[クロルヘキシジン製剤の前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。]
- (4)眼(5%液のみ)

2.慎重投与(次の場合には慎重に使用すること)

- (1)薬物過敏症の既往歴のある者
- (2)喘息等のアレルギー疾患の既往歴、家族歴のある者

3.重要な基本的注意

- (1)ショック等の反応を予測するため、使用に際してはクロルヘキシジン製剤に対する過敏症の既往歴、薬物過敏体質の有無について十分な問診を行うこと。
- (2)本剤は必ず希釈し、濃度に注意して使用すること。
- (3)創傷部位に使用する希釈水溶液は、調製後滅菌処理すること。(5%のみ)創傷部位または結膜囊に使用する希釈水溶液は、調製後滅菌処理すること。(20%のみ)
- (4)結膜囊等特に敏感な組織に使用しなければならない場合には、濃度に注意し、使用後滅菌精製水で水洗すること。(20%のみ)
- (5)産婦人科用(膣、外陰部の消毒等)、泌尿器科用(膀胱・外性器の消毒等)には使用しないこと。(5%のみ)

(6)本剤が眼に入らないように注意すること。眼に入った場合は直ちによく水洗すること。(5 %のみ)原液や高濃度液が眼に入らないように注意すること。眼に入った場合は直ちによく水洗すること。(20%のみ)

4.副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1)重大な副作用

ショック(0.1%未満)があらわれることがあるので観察を十分に行い、悪心・不快感・冷汗・眩暈・胸内苦悶・呼吸困難・発赤等があらわれた場合は、直ちに使用を中止し、適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

過敏症:

発疹・蕁麻疹等(0.1%未満)がみられることがあるので、このような症状があらわれた場合には直ちに使用を中止し、再使用しないこと。

5.適用上の注意

投与経路:外用にのみ使用すること。

使用時:

- (1) 注射器、カテーテル等の神経や粘膜面に接触する可能性のある器具を本剤で消毒した場合は、滅菌精製水でよく洗い流した後使用すること。
- (2) 本剤の付着したカテーテルを透析に用いると、透析液の成分により難溶性の塩を生成することがあるので、本剤で消毒したカテーテルは、滅菌精製水でよく洗い流した後使用すること。
- (3) 血清・膿汁等の有機性物質は殺菌作用を減弱させるので、これらが付着している場合は十分に洗い落としてから使用すること。(マスクン液・マスクン水のみ)

- (4) 石けん類は本剤の殺菌作用を減弱させるので、予備洗浄に用いた石けん分を十分に洗い落としてから使用すること。
- (5) 綿球・ガーゼ等は、本剤を吸着するので、これらを希釈液に浸漬して用いる場合には、有効濃度以下にならないように注意すること。
- (6) 本剤のエタノール溶液は引火性、爆発性があるため、火気(電気メス使用等も含む)には十分注意すること。(マスクン液のみ)

6.その他の注意

クロルヘキシジングルコン酸塩製剤の投与により、ショック症状を起こした患者のうち、数例について、血清中にクロルヘキシジンに特異的なIgE抗体が検出されたとの報告がある。

参考文献

- 1) 都築正和, 小林寛伊:院内感染防止対策. 朝倉書店, 1982.
- 2) Osmundsen, P. E.: Contact dermatitis to chlorhexidine. Contact Dermatitis, 8: 81,1982.
- 3) 稲田 務, 本郷美弥・他:泌尿器科領域におけるchlorhexidine(Hibitane)の臨床的応用. 泌尿紀要, 9: 631,1963.
- 4) 田林幸綱, 川端 讚・他:泌尿器科領域におけるHibitane digluconate 液の臨床使用経験. 臨床皮膚泌尿器科, 17: 187,1963.
- 5) 山崎 巖, 塚本俊雄・他:泌尿器科領域に於けるHibitane(chlorhexidine)使用経験について. 泌尿紀要, 8: 565,1962.
- 6) 江本侃一, 藤崎伸太・他:泌尿器科領域におけるHibitane(chlorhexidine)の使用経験. 泌尿紀要, 9: 215,1965.
- 7) Bicknell, P. G.: Sensorineural deafness following myringoplasty operations. J. Laryngol. Otol., 85: 957,1971.
- 8) Fløtra, L., Gjermo, P., et al.: Side effects of chlorhexidine mouthwashes. Scand. J. Dent. Res., 79: 119,1971.
- 9) Fløtra, L.: Different modes chlorhexidine application and related local side effects. J. Periodontal Res., 12: 41,1973.
- 10) 久保弘樹, 秋山良文・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. 日歯麻誌, 13: 659,1985.

- 11) 井上かかね, 中山恵二・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, 27:125,1985.
- 12) 佐藤元泰, 本田光芳: グルコン酸クロルヘキシジンによるショック. 臨床麻酔, 8:358,1984.
- 13) 大利隆行, 山内信和・他: 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特異的 IgE 抗体の検索. アレルギー, 33:707,1984.
- 14) 岡野昌樹, 野村政夫・他: 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, 25:587,1983.
- 15) 比江嶋睦典: グルコン酸クロルヘキシジンによる皮膚障害. 皮膚病診療, 9:833,1987.
- 16) 杉山朝美: グルコン酸クロルヘキシジンによる接触蕁麻疹の1例. 臨床皮膚, 41:1031,1987.
- 17) 箕作禎子, 横山和子・他: 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. 臨床麻酔, 8:361,1984.
- 18) Hardia, R. D. & Tedesco, F. J.: Colitis after Hibiclens edema. J. Clin. Gastroenterol., 8:572,1986.