

## グルコン酸クロールヘキシジンとポビドンヨードの消毒効果の比較

横山 由晶, 牧野 伸二, 茨木 信博

自治医科大学眼科学教室

### 要 約

**目的:** グルコン酸クロールヘキシジンとポビドンヨードの2つの消毒薬を用いた手術直後の眼瞼皮膚、結膜囊からの細菌検出率を比較検討した。

**対象と方法:** 2005年4月から12月の間に同一術者によって行われた白内障手術、硝子体手術、強膜内陥術の症例179例210眼〔年齢 $65.6 \pm 15.3$ (平均値 $\pm$ 標準偏差)歳〕を対象とした。方法は、グルコン酸クロールヘキシジン0.05%水溶液を眼瞼皮膚、結膜囊ともに使用した群とポビドンヨードを用いた眼瞼皮膚には10%原液を、眼瞼結膜には16倍希釈液を使用した群とに分け、手術直後に眼瞼皮膚と結膜囊をスワブで擦過し、細菌培養を行った。

**結果:** 眼瞼皮膚ではグルコン酸クロールヘキシジン群の107眼中39眼(36.4%)、ポビドンヨード群の103眼中19眼(18.4%)で細菌が検出され、有意差があった( $p < 0.01$ )。結膜囊では検出率が低く両群間の有意差はなかった。

**結論:** 手術直後の眼瞼皮膚においてはグルコン酸クロールヘキシジン群よりポビドンヨード群の方が細菌検出率が低く、消毒効果はポビドンヨード群が優れると考えられた。(日眼会誌112:148-151, 2008)

**キーワード:** グルコン酸クロールヘキシジン, ポビドンヨード, 細菌培養, 眼科手術

## A Comparison of Sterilization between Chlorhexidine Gluconate and Povidone-iodine

Yuaki Yokoyama, Shinji Makino and Nobuhiro Ibaraki

Department of Ophthalmology, Jichi Medical University

### Abstract

**Purpose:** To evaluate the positive value of bacterial cultures which were collected soon after various types of ophthalmic surgery, from eyelids and conjunctiva disinfected by dilute chlorhexidine gluconate or povidone-iodine solution.

**Methods:** This study evaluated 179 cases (mean age,  $65.6 \pm 15.3$ ) (210 eyes) who underwent cataract surgery, vitrectomy and scleral buckling performed by the same surgeon between April 2005 and December 2005. We divided all the cases into two groups: cases whose eyelids and conjunctiva were disinfected with dilute 0.05% solution of chlorhexidine gluconate, and the other cases whose eyelids were disinfected with 10% solution of povidone-iodine, and the conjunctiva was treated with 16 times dilute povidone-iodine solution. Soon after surgery, samples for bacterial culture were scraped from all eyelids and conjunctiva by swabs.

**Results:** From the eyelids, bacteria were detected

from 39 of the 107 eyes in the chlorhexidine gluconate group, and 19 of the 103 eyes in the povidone-iodine group ( $p < 0.01$ ). There was no significant difference between the chlorhexidine gluconate and povidone-iodine groups with respect to the number of positive cases from the conjunctiva. However, a higher positive value in bacterial culture collected from eyelids was shown in the chlorhexidine gluconate group.

**Conclusions:** Therefore, based on this result, we consider that povidone-iodine solution has a superior disinfectant effect compared to chlorhexidine gluconate.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 112: 148-151, 2008)

**Key words:** Chlorhexidine gluconate, Povidone-iodine, Bacterial culture, Ophthalmic surgery

別刷請求先: 329-0498 下野市薬師寺 3311-1 自治医科大学眼科学教室 横山 由晶  
(平成19年3月2日受付, 平成19年10月24日改訂受理)

Reprint requests to: Yuaki Yokoyama, M. D. Department of Ophthalmology, Jichi Medical University, 3311-1 Yakushiji, Shimotsuke, Tochigi 329-0498, Japan

(Received March 2, 2007 and accepted in revised form October 24, 2007)

## I 緒 言

眼科手術後の眼内炎をはじめとする感染予防のためには、術前の眼瞼皮膚、結膜囊の細菌を減少させる必要がある。そのために、術前の抗菌点眼薬の使用方法和消毒液による洗眼効果のエビデンスが重要となっている。

日本眼感染症学会の術前滅菌法多施設共同研究では、術前の抗菌点眼薬に関してはレボフロキサシン (levofloxacin) の 3 日前からの使用が滅菌効果に優れていること、ポリビニルアルコールヨウ素 (polyvinyl alcohol-iodine) による洗眼がポビドンヨード (povidone-iodine : polyvinylpyrrolidone-iodine) と遜色のないことが示されている<sup>1)</sup>。

ポビドンヨードによる消毒は、眼科手術における術後眼内炎予防に対して唯一、エビデンスがある<sup>2)</sup>。しかし、本邦では眼科手術には適応がなく、さらに 2001 年 6 月にはその適性使用に関して製造元から、眼には使用しないよう通達が出されている。一方、グルコン酸クロールヘキシジン (chlorhexidine gluconate) は結膜囊消毒の適応はあるが、その消毒効果について十分な検討がされていない。

そこで、グルコン酸クロールヘキシジンとポビドンヨード、2 つの消毒薬による消毒効果を比較するため、手術直後の眼瞼皮膚、結膜囊の細菌検出率を検討したので報告する。

## II 対象および方法

対象は 2005 年 4 月から 12 月までの期間に当院で同一術者によって行われた白内障手術、硝子体手術、強膜内陥術症例の 179 例 210 眼で、男性 81 例、女性 98 例、年齢は  $65.6 \pm 15.3$  (平均値  $\pm$  標準偏差) 歳である。今回の比較検討にあたって、上記期間中、最初の 5 か月間に手術を行った連続 88 例 107 眼をグルコン酸クロールヘキシジンで消毒し (以下、C 群)、残り 4 か月間に手術を行った連続 91 例 103 眼をポビドンヨードで消毒し (以下、P 群)、2 群に分けた。両群の内訳は表 1 に示すとおりで、両群間の構成に有意差はなかった。なお、今回対象とした症例の基礎疾患に糖尿病が C 群で 31 例、P

表 1 対象症例

	グルコン酸 クロールヘキシジン	ポビドンヨード	
性別 男性	42 例 50 眼	39 例 42 眼	n. s.
女性	46 例 57 眼	52 例 61 眼	n. s.
年齢 (歳) (平均値 $\pm$ 標準偏差)	14~87 (63.6 $\pm$ 17.0)	10~90 (63.4 $\pm$ 17.5)	n. s.
術式 白内障手術	59 眼	56 眼	n. s.
硝子体手術	43 眼	37 眼	n. s.
強膜内陥術	5 眼	10 眼	n. s.

n. s. : 有意差なし

群で 20 例あったが、その他、免疫機能低下の原因となる全身疾患、副腎皮質ステロイド薬内服中の症例はなかった。

消毒方法としては、C 群では 0.05% グルコン酸クロールヘキシジン水溶液を眼瞼皮膚と結膜囊の消毒に使用した。まず、眼瞼皮膚を綿球で 2 回消毒した後、開眼させて結膜囊を洗浄、ホウ酸水で洗眼した後、再度眼瞼皮膚を綿球で 2 回消毒した。P 群の消毒では眼瞼皮膚にはポビドンヨード 10% 原液を使用し、結膜囊の洗浄には 16 倍希釈液を用いた。消毒方法は C 群とほぼ同様で、まず眼瞼皮膚を綿球で 2 回消毒した後、開眼させて 16 倍希釈液で結膜囊を洗浄、再度眼瞼皮膚を綿球で 2 回消毒、最後に開眼器をかけた状態で 16 倍希釈液で結膜囊を洗浄した。細菌検出は手術終了直後に眼瞼皮膚と結膜囊をスワブで擦過し、検体を培養に提出した。

検討した項目は、両群での眼瞼皮膚、結膜囊からの細菌検出率、細菌検出率と手術時間、術式との関係についてである。なお、全例、周術期の抗菌療法としてレボフロキサシン点眼を手術前日、手術開始 3 時間前の計 4~6 回行っている。

なお、今回の検討にあたり、患者には両消毒薬の効果および副作用を説明し、同意を得た。

統計学的解析は、2 群間の比較には  $\chi^2$  検定、Fisher 直接確率計算法を用い、有意水準 1% 未満を有意差ありとした。

## III 結 果

### 1. 眼瞼皮膚における細菌検出率

眼瞼皮膚からの細菌検出率は表 2 に示すように、C 群で 107 眼中 39 眼 (36.4%)、P 群で 103 眼中 19 眼 (18.4%) と、グルコン酸クロールヘキシジンを用いた群で細菌検出率は有意に高かった ( $p < 0.01$ )。検出菌の内訳は C 群で CNS (coagulase negative *Staphylococci*) 34 眼、*Enterococcus faecalis* 2 眼、*Staphylococcus* 1 眼、*No-haemolytic streptococcus* 1 眼、*Bacillus. sp* 1 眼で、P 群

表 2 眼瞼皮膚における細菌検出

	グルコン酸クロールヘキシジン	ポビドンヨード
細菌検出あり	39 (36.4%)	19 (18.4%)
細菌検出なし	68 (63.6%)	84 (81.6%)
計	107	103

単位：眼、 $p < 0.01$

表 3 眼瞼結膜における細菌検出

	グルコン酸クロールヘキシジン	ポビドンヨード
細菌検出あり	3 (2.8%)	1 (1.0%)
細菌検出なし	104 (97.2%)	102 (99.0%)
計	107	103

単位：眼、Fisher 直接確率法  $p = 0.622$

表 4 手術時間と眼瞼皮膚における細菌検出

手術時間(分)	グルコン酸クロールヘキシジン	ポビドンヨード	
0~10	40 眼中 17 眼(42.5%)	50 眼中 9 眼(18.0%)	p<0.01
11~60	60 眼中 19 眼(31.7%)	38 眼中 6 眼(15.8%)	n. s.
61~	7 眼中 1 眼(14.3%)	15 眼中 2 眼(13.3%)	n. s.

手術時間が 10 分以下の症例では、両群間に有意差を認めた。 n. s. : 有意差なし

表 5 術式と眼瞼皮膚における細菌検出

術式	グルコン酸クロールヘキシジン	ポビドンヨード	
白内障手術	59 眼中 29 眼(49.2%)	56 眼中 10 眼(17.9%)	p<0.01
硝子体手術	43 眼中 10 眼(23.3%)	37 眼中 8 眼(21.6%)	n. s.
強膜内陥術	5 眼中 0 眼(0%)	10 眼中 1 眼(10%)	n. s.

白内障手術では両群間に有意差を認めた。

n. s. : 有意差なし

では CNS 15 眼, MSSA (methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*) 2 眼, *Enterobacter aerogenes* 1 眼, *Bacillus. sp* 1 眼だった。

#### 2. 眼瞼結膜における細菌検出率

眼瞼結膜からの細菌検出率は表 3 に示すように、C 群で 107 眼中 3 眼 (2.8%), P 群で 103 眼中 1 眼 (1.0%) と、両群間に有意差はなかった。検出菌は C 群で CNS 2 眼, *Enterococcus faecalis* 1 眼で、P 群では *Enterobacter aerogenes* 1 眼だった。

#### 3. 手術時間と眼瞼皮膚における菌検出率

手術時間を 0~10 分, 11~60 分, 61~150 分の 3 群に分け、それぞれにおける C 群と P 群の細菌検出率をみると、表 4 に示すように、0~10 分の短時間手術では、細菌検出率は C 群で 40 眼中 17 眼 (42.5%), P 群では 50 眼中 9 眼 (18.0%) と、両群間に有意差があった (p<0.01)。手術時間が 11~60 分では C 群で 60 眼中 19 眼 (31.7%), P 群で 38 眼中 6 眼 (15.8%) と有意差はなく、手術時間が 61~150 分においても C 群で 7 眼中 1 眼 (14.3%), P 群 15 眼中 2 眼 (13.3%) と有意差はなかった。なお、各群において、手術時間と細菌検出率の間に有意差はなかった。

#### 4. 術式と眼瞼皮膚における細菌検出

白内障手術, 硝子体手術, 強膜内陥術の手術時間は C 群でそれぞれ 12.1±10.8 (平均値±標準偏差, 以下同様) 分, 29±23.2 分, 33.6±11.3 分で、P 群では 7.7±3.1 分, 55.5±28.3 分, 42.4±20.4 分と両群間に明らかな差はなかった。表 5 に示すように、眼瞼皮膚からの細菌検出率は他の術式より手術時間が顕著に短かった白内障手術において、C 群で 59 眼中 29 眼 (49.2%), P 群で 56 眼中 10 眼 (17.9%) と有意差があった (p<0.01)。硝子体手術では C 群で 43 眼中 10 眼 (23.3%), P 群で 37 眼中 8 眼 (21.6%), 強膜内陥術では C 群で 5 眼中 0 眼 (0%), P 群で 10 眼中 1 眼 (10.0%) と、両群間に有意差はなかった。

#### 5. 両消毒薬による副作用

全症例に今回使用した 2 つの消毒薬による角膜障害, 結膜浮腫などの副作用は認められなかった。

#### 6. 術後眼内炎

両群ともに術後眼内炎の発生はなかった。

### IV 考 按

結膜嚢の細菌検出率については 0.06~8.0% とする報告<sup>3)</sup>があるが、今回の検討では眼瞼結膜において 210 眼中 4 眼 (1.9%), 一方、眼瞼皮膚では 210 眼中 58 眼 (27.6%) で細菌検出がみられ、術野消毒の重要性に関して再認識させる結果であった。

2003 年の東京都眼科医会の実施したアンケート結果の報告<sup>3)</sup>によると、79 施設で 71 種類の異なった消毒法が用いられている。この背景には、これまで 5% ポビドンヨード点眼液の使用によって結膜嚢の細菌コロニーが有意に減少したとの報告<sup>4)</sup>や眼内炎抑制効果が有意に優れているとする報告<sup>5)</sup>があるものの、術前の消毒薬による洗眼効果のエビデンスが乏しいことがあるためと考えられる。ここで、ポビドンヨードによる消毒に関しては、2002 年 Ciulla ら<sup>2)</sup>の報告により眼科手術における術後眼内炎予防に対して唯一、評価されたエビデンスがある。本邦でも従来ポビドンヨードが広く使用されてきたが、角膜障害の危険性のため 2001 年 6 月に製造元から眼科手術への使用を中止するよう通達が出されている。その解決策として先に述べたように、ポリビニルアルコールヨウ素による洗眼が行われている施設も多い<sup>3)</sup>が、これまでポリビニルアルコールヨウ素がポビドンヨードと比較してどの程度の効果があるかに関するエビデンスが乏しいのが現状であった。そのため、2006 年日本眼感染症学会の術前滅菌法多施設共同研究<sup>1)</sup>が実施され、抗菌点眼薬の点眼後、洗眼直後、手術直後の各時点で両群間の菌検出率はほぼ同等であり、ポリビニルアルコールヨウ素はポビドンヨードに比べて洗眼効果が劣

らないことが確認され、ポリビニルアルコールヨウ素による洗眼が推奨されているのが現状である。一方、グルコン酸クロールヘキシジンは結膜嚢消毒の適応があるが、眼科手術における消毒効果についてはこれまで十分に検討されていない。そこで今回の検討を行い、その結果、ポビドンヨードによる消毒の方がグルコン酸クロールヘキシジンに比べ、眼瞼皮膚の消毒効果が優れていることが明らかになり、1つのエビデンスになるものと考えている。

また、2つの消毒薬による細菌検出率の相違、すなわち、ポビドンヨードによる消毒の方がグルコン酸クロールヘキシジンに比べ、消毒効果が優れている点は手術時間の短いもので明らかであった。手術時間が長くなるにつれ両群間で差がみられなくなったのは、いずれの消毒液も時間とともに消毒効果が低下するためと考えられた。ポビドンヨードに関しては、液として使用する場合、希釈した方が原液よりも殺菌効果が強くなり、逆に角膜上皮障害などは少なくなるとされている<sup>1)</sup>。この背景にはヨードの毒性が強いため、Polyvinylpyrrolidone (PVP)との包接化合物としてポビドンヨードが開発された経緯があり、PVPから徐々にヨードが遊離されることで殺菌効果を発揮することがある。したがって、眼瞼皮膚の消毒に対しては10%原液を使用して、しばらく乾燥させることが理に適っているとされている。今回の消毒にあたっては十分眼瞼皮膚を乾燥させている点も、ポビドンヨードでグルコン酸クロールヘキシジンより細菌検出率が低かった要因と考えた。

ここで、日本眼感染症学会の術前滅菌法多施設共同研究<sup>1)</sup>によれば、全登録症例365例のうち、検体採取が可能で、処置前菌陽性であった症例は244例であったことが報告されており、術前には多くの症例で眼瞼皮膚および眼瞼結膜には菌が陽性であることが想像される。厳密に比較するためには術前の細菌培養の結果に両群で差がないことを確認する必要があるが、今回はあくまでも術後の術野における細菌検出率を目的に検討したため、術前の細菌検出率に差がないという前提で術前の眼瞼皮膚と眼瞼結膜の細菌培養は行っていないが、今後の検討課題と考えている。

次に検出された細菌について検討する。グルコン酸クロールヘキシジンは多くの消毒薬のなかでも最も狭い消毒スペクトルを有し、グラム陽性菌、グラム陰性菌を除く真菌、結核菌、ウイルス、孢子などには消毒効果がない。一方、ポビドンヨードはこのすべての微生物に対し殺菌効果があり、最も広いスペクトルを有する<sup>4)</sup>。

白内障手術を含む多くの眼科手術後発症する眼内炎の原因菌は、CNS (coagulase negative *Staphylococci*),

MRSE (methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*), MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*), *Enterococcus faecalis*, *Propionibacterium acnes* などを含むグラム陽性菌と *Pseudomonas aeruginosa* などを含むグラム陰性菌がほとんどであり<sup>6)</sup>、今回の調査で検出された菌種も上記同様、CNS、腸球菌などがほとんどであった。このように、主な術後眼内炎の原因菌は両消毒薬の消毒スペクトルの範囲内ではあるが、今回の結果から早期の消毒効果においてはポビドンヨードが優れていると考えられた。

角膜障害はイソジン原液による角膜混濁、結膜浮腫などが報告されているが、今回の対象では1例もなかった。グルコン酸クロールヘキシジンは角膜障害に関する報告は多くないが、容量依存性に角膜上皮毒性があるとされ、Murthyら<sup>7)</sup>は、通常角膜障害がないとされている0.02%のグルコン酸クロールヘキシジンの点眼で角膜上皮細胞の脱落、角膜浮腫を生じた症例を報告している。

最後に、眼科手術後の眼内炎予防の最も基本とされる術野の消毒はきわめて重要である。今回のポビドンヨードの消毒効果が眼瞼皮膚において明らかに優れているという結果から、結膜嚢の消毒にはグルコン酸クロールヘキシジンでもよいが、眼瞼皮膚にはポビドンヨードによる消毒が有効であることが明らかになったものと考えた。

## 文 献

- 1) 井上幸次：術前滅菌法。眼科手術 19：493—495, 2006。
- 2) Ciulla TA, Starr MB, Masket S：Bacterial endophthalmitis prophylaxis for cataract surgery. An evidence-based update. Ophthalmology 109：13—24, 2002。
- 3) 山口達夫, 三木大二郎, 谷野富彦, 久保朗子, 河野博之, 清水 潔, 他：眼のヨード製剤は危険か？東京都眼科医会勤務部が実施したアンケート調査の結果。眼科 45：937—946, 2003。
- 4) Apt L, Isenberg S, Yoshimori R, Paez JH：Chemical preparation of the eye in ophthalmic surgery. III. Effects of povidone-iodine on the conjunctiva. Arch Ophthalmol 102：728—729, 1984。
- 5) Speaker MG, Menikoff JA：Prophylaxis of endophthalmitis with topical povidone-iodine. Ophthalmology 98：1769—1775, 1991。
- 6) 宇野敏彦：術前感染予防とEBM。あたらしい眼科 22：889—893, 2005。
- 7) Murthy S, Hawksworth N. R, Cree I：Progressive ulcerative keratitis related to the use of topical chlorhexidine gluconate (0.02%). Cornea 21：237—239, 2002。