泌尿器科紀要 9 巻11号
昭 和 38 年 11 月

泌尿器科領域における Chlorhexidine (Hibitane) の臨床的応用

京都大学医学部泌尿器科教室
(主任:稲田 務教授)
教授 稲田 務
講師 本郷美弥
助手 北山太一
助手 松尾光雄

CLINICAL USE OF HIBITANE (CHLORHEXIDINE) IN UROLOGY

Tsutomu INADA, Haruya HONGO, Taichi KITAYAMA and Mitsuo MATSUO

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan
(Directer : Prof. T. INADA, M. D.)

Hibitane was used for the sterilization of urological instruments and proved to be effective in preventing the post-examination infection.

Hibitane was also proved to be of value in preventing the postoperative infection when used for the disinfection of surgeon,s hands and patient's skin in minor urological surgery.

Hibitane was used for renal pelvic or bladder irrigation and proved to be effective in lessening infection.

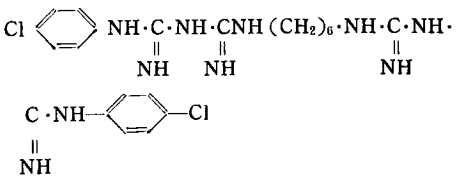
No side-effects were encountered.

緒　言

近年外科手術の進歩は化学療法，麻酔，輸血の発達に負うところが大きい．特に抗生物質の発達により，外科手術の強敵の一つであつた手術創の感染は防止出来，その発現率も低下して来た．しかし耐性菌の発現，菌交代現象，院内感染等と共に創感染の問題が再び大きくとりあげられる様になつて来た．一方手術野あるいは術者の手指の消毒については，一世を風靡した Fürbringer の方法もその長時間と数種の薬剤を要すること及び薬剤の皮膚刺戟性が強い等の故に，逆性石鹸の出現により次第に本剤による消毒法が広く行われる様になつた．更に泌尿器科領域においては尿路手術に際して留置カテーテルの使用が多く，術後一定期間の腎盂，膀胱洗滌は重要な問題である．従来この様な洗滌には Rivanol 液，硼酸水等を使用していたが局所刺戟，塩類析出等，不快な合併症を来すことも稀ではなかつた．著者等は手術者手指，手術野及び膀胱鏡等の器具の消毒並びに尿路洗滌剤として住友化学工業株式会社より Chlorhexidine (Hibitane) の提供を受け，その効果を検討したのでここに報告する．

薬　剤

Chlorhexidine (化学名は Bis- (p-Chlorophenyl-diguanido)-hexane) は次に示す様な構造式を有している．



本剤は強塩基性の物質で "Hibitane" Digluconate は水，アルコールに易溶であるが，他の塩即ち塩酸塩，硫酸塩，燐酸塩，炭酸塩の溶解度は非常に低い．従つて此等酸根を含む硬水中では二重分解がおこつて，不溶性の "Hibitane" 塩が徐々に結晶するので界面活性剤を混じた製剤が作られている．

我々の使用した製剤は "Hibitane" Digluconate の消毒用クリーム（1%）並びに水溶液である．

実験対象並びに臨床成績

Hibitane の使用対象を次に述べる3群に分けて夫々の臨床効果の検討を行つた．

Ⅰ　泌尿器科検査器具の消毒

Ⅱ　手術野ならびに術者手指の消毒

Ⅲ　尿路洗滌（腎盂，膀胱洗滌）

Ⅰ　泌尿器科検査器具の消毒

1　基礎実験

金属カテーテルを煮沸滅菌し，E. coli の浮游液（1mg/cc）中にて攪拌後2群に分け，滅菌蒸溜水及び0.02% "Hibitane" Digluconate に浸す　夫々5，10，15，20，30分後に同カテーテルを滅菌蒸溜水40ccで洗い，同液を遠沈し（3000回転，30分）沈渣を一白金耳量とり普通寒天培地に接種24時間培養してコロニー数を算定した．金属カテーテルを使用したのは泌尿器科領域における検査器具には膀胱鏡，ネラトン，尿管カテーテル等管腔性のものが多く，管腔内の消毒効果を知る為である．

実験結果は表1に示す様に0.02%溶液では15分で

表1　抗菌力試験（普通寒天培地）

作用時間（分）	5	10	15	20	30
滅菌水	⧻	⧻	⧻	⧻	⧻
0.02% Hibitane	＋	＋	－	－	－

コロニー数　－　0，＋　1～10，⧺　11～20，⧻：21～

菌は完く発育せず，充分な効果の得られることが判るが，著者等は念の為に検査器具類は水洗後30分間同溶液中に浸して使用した．

2　臨床成績

内視鏡検査を主とした種々の泌尿器科的検査並びに処置に用いる器具を上に述べた様に水洗後0.02% "Hibitane" Digluconate に30分間浸して使用した．

検査並びに処置の内容は膀胱鏡検査27例（この中尿管カテーテリスムス10例），経尿道的腫瘍焼灼3例，膀胱結石除去4例，ブジー8例の計42例である．此等全症例において検査後の発熱等不快な合併症は認めなかつた．

猶 Hibitane 液使用の期間に前後して対照として逆性石鹸（塩化ベンザルコニウム）使用による症例とその比較を行つた．その検査内容は膀胱鏡検査39例（この中尿管カテーテリスムス14例），腫瘍焼灼7例，膀胱結石除去2例，ブジー9例の計57例であり，対照群においても特に検査後の合併症は認めていない．

Ⅱ　手術野ならびに術者手指の消毒

Hibitane による手術野及び術者手指の消毒に関する実験成績はすでに数多く報告されているので，著者等は本剤使用による臨床成績について述べることにする．

手術野は滅菌水で清拭後1% "Hibitane" Digluconate にて消毒を行つた．術者の手指は石鹸にて3分間ブラッシングし，1% "Hibitane" Digluconate を含む Antiseptic Cream を塗擦した．

手術症例は表2に示す様にアルコールによる消毒は不適当と考えられる陰嚢内手術を主とした16例であ

表2　Hibitane 使用の手術症例

	氏名	年令	性	病名	手術術式	手術時間(分)	手術結果	副作用
1	M.M.	51	♂	左副睾丸結核	左除睾	43	一次的治癒	(－)
2	H.Y.	32	♂	右睾丸腫瘍	右除睾	32	〃	〃
3	S.I.	61	♂	左副睾丸結核	左副睾丸剔除	58	〃	〃
4	T.T.	18	♂	左精系静脈瘤	左精系静脈瘤剔除	58	〃	〃
5	K.O.	33	♂	睾丸機能不全	睾丸生検精嚢造影	25	〃	〃
6	Z.H.	26	♂	乏精子症	睾丸生検精嚢造影	28	〃	〃
7	N.K.	32	♂	〃	睾丸生検精嚢造影	16	〃	〃
8	T.K.	34	♂	無精子症	睾丸生検精嚢運影	25	〃	〃
9	M.K.	21	♂	血精症	精嚢造影	20	〃	〃
10	S.O.	36	♂		精管結紮	10	〃	〃
11	S.T.	30	♂	無精子症	睾丸生検	5	〃	〃
12	T.S.	23	♂	包茎	環状切除	25	〃	〃
13	H.H.	27	♂	〃	〃	24	〃	〃
14	T.M.	32	♂	〃	〃	28	〃	〃
15	S.N.	25	♂	〃	〃	25	〃	〃
16	Y.I.	30	♂	〃	〃	20	〃	〃

る．手術野としては比較的皮膚炎等の刺戟症状を起し易い部位のものであつたが，皮膚の刺戟症状，皮膚炎等は1例も認めず，全症例において手術創の感染を思わせる症状もなく手術創は一次的に治癒した．

Ⅲ　尿路洗滌（腎盂，膀胱洗滌）

1　基礎実験

Hibitane は塩酸塩，硫酸塩，燐酸塩，炭酸塩等の溶解度は非常に低く，"Hibitane" Digluconate を上述の酸根を含む溶液とまぜる時は注意を要するといわれており，又此等酸根を含む硬水中では不溶性の Hibitane 塩が徐々に析出する．これを防ぐ為に界面活性剤を混じた Hibitane も作られている．著者等は "Hibitane" Digluconate を尿路洗滌液として使用するにあたり以上の点に考慮を払い各種尿路疾患の尿と0.02% "Hibitane" Digluconate を等量混じて溷濁，沈澱の有無をしらべると同時に，界面活性剤を添加した Hibitane についても同様のことを検討した．尿路洗滌に使用する 0.02% の濃度では Hibitane 溶液の混合による尿の溷濁，塩類析出といつた現象は認められず，又両溶液の間に特に差異を認めなかつた．従つて上述の不溶性塩析出といつたことについては考慮しなくてよいものと考えられる．

尿路洗滌に使用したのは 0.02% "Hibitane" Digluconate で界面活性剤は含んでいない．

洗滌に際しては膀胱の場合は数回の洗滌の後，最後に洗滌液を 10〜20分間膀胱内に貯溜しておくことは容易であり又その様な洗滌法を実施して来たが，腎盂の場合は長時間洗滌液を貯溜せしめることは腎盂内圧の上昇等悪影響を招くので洗滌液の腎盂内貯溜の時間は10分を限度とした．この様な点から腎盂尿，膀胱尿 10cc に夫々 0.02% Hibitane 及び 0.1% Rivanol を等量加え，10分間放置後遠沈し沈渣を普通寒天培地で24時間培養した．対照として滅菌水を加えたもの及び Rivanol 液を加えたものでは菌の発育は盛んで両者のあいだにほとんど差を認めないが，Hibitane 液を加えたものは菌の発育を完全には抑制していないがコロニー数は前2者に比較して非常に少なく洗滌液としてすぐれていることを示している．

2　臨床成績

症例は膀胱全剔，子宮全剔後尿管狭窄等により，尿管皮膚瘻或は腎瘻を設置した患者でいわゆる Catheter Life のものが7例，膀胱，前立腺手術後の留置

表3　Hibitane による腎盂，膀胱洗滌臨床成績

	氏名	年令 性	病名	手術名	洗滌部位	洗滌期間	洗滌前尿所見 溷濁	白血球	細菌	洗滌後尿所見 溷濁	白血球	細菌	効果	副作用
1	S.U.	46♀	子宮全剔後尿管膣瘻	両側尿管皮膚瘻	右腎盂	60日	⧻	⧻	E. coli Staph. aure.	+	+	E. coli	⧻	+(?)
2	H.O.	52♀	子宮全剔後尿管狭窄	〃	左腎盂	30日	⧻	⧻	P. provid. Staph. epid.	+	⧺	E. coli	⧻	−
3	A.Y.	25♂	萎縮膀胱	左尿管皮膚瘻	左腎盂	60日	⧻	⧺	E. coli	⧺	+	E. coli	⧺	−
4	K.I.	67♂	膀胱腫瘍	両側尿管皮膚瘻	右腎盂	60日	⧻	⧻	E. coli	+	⧺	E. coli	⧺	−
5	K.K.	37♂	右腎結石	右腎瘻	右腎盂	30日	⧻	⧺	E. coli Staph. aure.	⧻	⧺	E. coli Staph. aure.	−	−
6	M.K.	57♂	膀胱腫瘍	左尿管皮膚瘻	左腎盂	60日	⧻	⧻	Enterococus Staph. aure.	+	+	Entero-coccus	⧻	−
7	M,T.	13♂	両側水腎症	左腎瘻	左腎盂	60日	⧻	⧻	P. aerug. E.coli Staph.aure.	+	⧺	Pseudomo-nas E. coli	⧺	−
8	S,O.	71♂	前立腺肥大症	前立腺剔除	膀胱	12日	+	⧺	培養せず	+	⧺	培養せず	−	−
9	T,N,	64♂	〃	〃	〃	19日	⧺	⧺	E. coli	−	⧺	E. coli	+	−
10	E,T.	76♂	〃	〃	〃	24日	⧺	⧻	培養せず	⧺	⧺	培養せず	−	−
11	K.S.	73♂	〃	〃	〃	30日	⧺	⧺	P. rettgeri Staph. aure.	+	+	P. provid	⧺	−
12	T.S.	70♂	〃	〃	〃	22日	⧻	⧺	培養せず	+	⧺	培養せず	+	−
13	Y.I.	65♂	前立腺肥大症 膀胱腫瘍	前立腺剔除 膀胱部分切除	〃	40日	⧻	⧻	Cloaca Staph. aure.	+	+	Cloaca	⧻	−
14	K.T.	69♂	膀胱腫瘍	膀胱部分切除	〃	14日	⧺	⧻	Citrobacter	⧺	+	Citrobacter	+	−
15	T.M.	26♂	尿道下裂	膀胱瘻	〃	13日	−	+	−	−	⧺	−	+	−

カテーテル設置患者が8例で計15例であり，その臨床成績は表3に示す様である．Hibitane による洗滌は1日1回行い使用前及び使用後10日～14日後の尿所見を比較した．Catheter Life の者では Hibitane を使用する迄に長期間 Rivanol その他の洗滌液を使用しているものもあり，両者の比較も行つた．Hibitane の臨床効果の判定は主として尿所見により，尿の溷濁の程度，白血球数，細菌数をその指標とした．又副作用としては粘膜の刺戟症状，ネラトンカテーテルえの塩類沈着の状態，長期使用による結石形成の有無等に留意した．以下代表的な症例についてその臨床成績を簡単に述べる．

症例1．S. U,　46才　♀

病名：子宮全剔後両側尿管膣瘻，両側尿管狭窄，腎不全

昭和35年6月子宮癌の根治手術を受け術後放射線療法を受けて来たが，同年7月頃より膣よりの尿流出を来す様になつた．8月より時々高熱を来し10月に水腎症を指摘され，12月両側尿管膣瘻並びに尿管狭窄と診断され保存的に治療を受けて来たが発熱をくりかえし，昭和36年6月26日当科に入院した．入院時腎機能は高度に障碍され全身状態も悪く昭和36年7月14日両側尿管皮膚瘻術を施行，左腎機能廃絶の為左側ネラトンカテーテルは抜去した．患者に術後0.1% Rivanol による腎盂洗滌を行つて来たが，この間の尿所見は黄白色，高度溷濁，蛋白（++），白血球（+++），上皮細胞（++），細菌は E. coli, Staph. aureus を認めた．0.02% Hibitane による洗滌を開始し10日後の尿所見は溷濁軽度，蛋白（++），白血球（+），上皮細胞（++），細菌は E. coli のみとなり尿所見の明らかな改善を認めている．Hibitane による洗滌は60日間行つたが，この間発熱は認めなかつた．猶途中に一度腰痛を訴えたが，この時は家人が高濃度の Hibitane 溶液で洗滌を行つたので同液による刺戟症状か洗滌の拙劣さによるものか明らかでない．本症例を除き他の症例では不快な副作用は1例も経験しなかつた．

症例6．　N. K, 57才　♂

病名：膀胱腫瘍，右腎剔除後（結石）

昭和30年右腎結石にて右腎剔除を受けた．昭和36年6月頃より頻尿，膀胱部疼痛を来し次第にその程度が増悪すると共に時々血尿を伴う様になつた．昭和37年2月当科を受診し膀胱腫瘍を指摘されて入院，同3月6日根治手術不能の為左尿管皮膚瘻術を施行した．術後 Rivanol にて腎盂洗滌を行つて来たが発熱を繰返し尿は溷濁が強く，蛋白（+++），白血球（+++）上皮細胞（+++），細菌としては Enterococcus, Stapt. aureus を認めた．又本患者は結石の前歴もあり留置カテーテルに屢々塩類が析出沈着した．Hibitane による洗滌を開始し3日目頃より下熱し10日目には尿溷濁は軽度となり蛋白（+），白血球（+），細菌は Enterococcus を認めるのみとなつた．又長期間の洗滌においてカテーテル内えの塩類沈着が著減したことも Hibitane の抗菌作用と共に尿所見改善の一因と考えられる．

症例13,　Y. I.,　65才　♂

病名：前立腺肥大症，膀胱腫瘍

昭和36年夏頃より頻尿，残尿感を訴えていた．昭和37年7月30日特に誘因と思われるものなく肉眼的血尿を来し当科を受診，上記診断にて入院した．昭和37年8月31日膀胱部分切除，前立腺剔除及び左尿管膀胱新吻合術を行つた．左尿管及び膀胱にカテーテルを留置 Rivanol にて洗滌を行つて来た．術後15日目に尿管留置のカテーテルを抜去し同時に洗滌に Hibitane を使用した．Hibitane 使用後5日目頃より尿の溷濁は軽快し白血球も減少して来た．本患者は昭和38年3月膀胱結石にて経尿道的に除去したが Hibitane による洗滌中には尿中塩類の析出といつた現象は認めなかつた．

この様に尿路洗滌に Hibitane を使用して臨床症状の改善されたものは15例中12例（80%）と好成績を示しているが尿中菌の消失迄には至つていない．長時間に亘つて洗滌を行つても副作用は認められなかつたが，1例においてのみ腎盂洗滌に際して軽度の腰痛を来しておりあるいは高濃度の Hibitane 使用による刺戟症状とも考えられる．

総　　括

合成殺菌剤 Hibitane は多くの合成抗菌剤の中から強い抗菌性と広い抗菌スペクトルという2点より選出されたもので消毒剤としての予防的な使用にその重点がおかれている．又その特長として強力で広範囲な抗菌力，作用の迅速性及び殺菌効果に持続性があり血液，血漿その他の体液中でも有効であること，抗生物質，サルファ剤との併用可能並びに皮膚，粘膜に対する無刺戟性等があげられている．

Hibitane の抗菌力に関する基礎的な研究並びに一般外科えの臨床的応用に関してはヒビテン文献集に精しく報告されている．著者等は上に述べた様な Hibitane の特性を泌尿器科領域

に応用する為に Hibitane の使用を

(Ⅰ) 強力な抗菌力，無刺戟性といつた点より内視鏡を主とする泌尿器科器具の消毒

(Ⅱ) 殺菌効果の持続性，無刺戟性を利用した陰嚢内手術時の外陰部皮膚消毒

(Ⅲ) 無刺戟性，血液その他の体液中で有効であるので尿路洗滌剤として腎盂，膀胱の洗滌の3群に分けて使用した．

膀胱鏡の消毒は従来フォルマリン，オスバンを使用して来たが煮沸滅菌出来ず又管腔性の為に内部の機械的洗滌が充分行い得ない為に強力な消毒剤が要求される．著者等は基礎実験として金属カテーテルを E. coli 浮游液に浸しそれを0.02% Hibitane 内に静置して抗菌力を検討したが15分で充分な消毒効果を認めた．江本等は0.1%溶液で10分間消毒を行つており，器具の消毒を急ぐ場合には可能な範囲でこの様に Hibitane の濃度を高めて使用することも考えられる．Beeuwks は0.2%では1～2分で充分であり又この濃度では8時間ほど作用させても内視鏡の腐蝕等の心配はないとしている．泌尿器科的検査の消毒に関しては今回は器具の消毒に重点をおいたが，検査は際して使用する灌流液の問題も重要である．当教室においては滅菌水を使用しているが，硼酸水を使用した方が検査に際しての感染を少くし得ると主張する人もあり，更に強力な Hibitane を使用することは理想的と考えられ，今後症例を重ねて更に検討を加えたい．

手術野並びに術者の手指消毒に関しては角田等の詳細な報告があり，充分なブラッシングの前処置後 Hibitane Cream 塗擦といつた簡単な方法によつて従来の手洗い法に優るとも劣らぬ成績を得たと述べており，又手術野についても Grossich 法，0.2%逆性石鹸，0.2%Hibitaneによる消毒効果を比較して Hibitane の優秀性を強調している．著者等は手術野としての易刺戟性の陰嚢皮膚をえらび1% Hibitane 塗布，術者手指については1% Hibitane cream 塗擦による消毒で手術を行い創感染，皮膚の刺戟症状等を来すことなく満足すべき結果を得た．

留置カテーテル設置の患者に対する尿路洗滌についてはすでに述べた様に，併発する慢性尿路炎症，結石形成，尿路粘膜の洗滌剤による刺戟症状等種々の問題を含んでいる．従来使用していた Rivanol では時に局所粘膜の刺戟，塩類析出，更には結石形成といつた不快な副作用と共にその本来の目的とする感染予防の面でも充分ではなく適当な洗滌液の出現が望まれていた．Hibitane は強い抗菌性を有し，粘膜の刺戟性ならびに創面に対する障害の少ない点より尿路洗滌液として好適のものと考えられる．ただ Hibitane の塩酸塩，硫酸塩，燐酸塩，炭酸塩等の溶解度が低く，此等の酸根を含む硬水中では不溶性の Hibitane 塩が結晶することが難点とされるが，正常ならびに各種疾患尿に Hibitane を添加した実験ではその様な現象を認めず，洗滌液として Hibinate を使用した山崎等も結石の発生を経験せず，著者等の2ヶ月に亘る連用でも塩類折出を見なかつた．著者等の使用したのは単なる "Hibitane" Digluconate 溶液であるが，最近界面活性剤を添加した Hibitane 液が作られ，塩類折出の予防に役立ち，この点理想的な洗滌液に一歩近づいたものと考えられる．Hibitane による抗菌作用については本剤による尿路洗滌によつて尿中細菌の完全に消失した例はなく，3例に Staph. aureus の消失を認め，Hibitane の Staph. aureus に対する抗菌力の強さがうかがわれるが，ほとんどの症例では炎症症状が軽快したのにとどまる．この点に関しては山崎も同様の成績を得ており，カテーテルの存在する間は菌の消失が不可能に近いことは Colby も述べており，Cox もカテーテル留置の永びくことにより細菌感染のさけ難いことを強調している．従つて強力な抗菌性による尿中細菌数の減少ならびに炎症に伴う尿所見の改善等より Hibitane が従来使用していた Rivanol よりもすぐれた尿路洗滌剤であると考える．

結　語

"Hibitane" Digluconate を泌尿器科の各種検査器具の消毒，手術野ならびに術者手指の消

毒及び尿路洗滌に使用した.

1　内視鏡を主とした泌尿器科検査器具の消毒42例に 0.02% "Hibitane" Digluconate を使用し，全症例に発熱等不快な合併症を認めなかつた.

2　外陰部皮膚消毒に1% "Hibitane" Digluconate, 術者の手指消毒に1% Hibitane Cream を使用し，16例の各種陰嚢内並びに包茎手術を行つたが，手術野の刺戟症状はなく手術創は一次的に治癒した.

3　尿管皮膚瘻，腎瘻並びに持続導尿の患者15例に尿路洗滌剤として 0.02% "Hibitane" Digluconate を使用した. 15例中12例に尿溷濁の軽快，尿中白血球の減少及び臨床症状の軽快を認め，副作用としては尿路刺戟により腰痛を来したと考えられるもの1例を経験したにすぎない.

以上の結果より Hibitane は消毒，洗滌の目的に充分かなうものであると考える.

文　献

1) Colby, F. H. : Pyelonephritis, Williams Wilkins Co., Baltimore, 1959.
2) Cox, C. E. and Hinman, F., Jr. : J. A. M. A., 178 : 919, 1961.
3) 江本他：泌尿紀要，9：215，1963.
4) Price, P. B. : Ann. Surg., 134 : 476, 1951.
5) 山崎他：泌尿紀要，8：565，1962
6) ヒビテン文献集，住友化学，1962.
7) Hibitane 海外文献集，住友化学 1962.

健保採用
基準薬価
消毒用　1g 5円30
産科用　1ml 3円70

《英国ICI社提携—ヒビテン主剤》

使いやすい　クリーム状の
強力な持続性・殺菌消毒剤

外科 その他—消毒用・ハンドクリーム用に…
ヒビテン® 消毒用クリーム
Hibitane Antiseptic Cream
ヒビテン・ジグルコネート1%：チューブ入50g

【用途】
1.外科における術前の手指消毒
2.手指洗滌後のハンドクリーム
3.創傷の感染予防および治療
4.火傷皮膚面の感染予防と治療
5.ひげそり後の皮膚の感染防止

産婦人科用に使いやすい
ヒビテン® 産科用クリーム
Hibitane Obsteric Cream
ヒビテン・ジグルコネート1%：ポリエチレン容器入　100ml・300ml

【用途】
1.膣検査時の消毒
2.分娩時産婦の皮膚および膣口周囲の消毒

●強力で広範囲な抗菌力
●作用が早く　すぐれた持続効果
●耐性を生じない
●血液・血漿その他の体液中でも有効
●抗生物質やサルファ剤と併用できる

大阪市東区道修町2丁目40
住友化学工業株式会社 医薬事業部
販売元 稲畑産業株式会社