

泌尿器科領域に於ける Hibitane (Chlorhexidine) 使用経験に就いて

名古屋市立大学医学部泌尿器科教室（主任 岡直友教授）

助教授 山 崎 巖

助 手 塚 本 俊 雄

助 手 加 藤 董

CLINICAL EVALUATION OF HIBITANE (CHLORHEXIDINE) IN UROLOGY

Iwao YAMASAKI, Toshio TSUKAMOTO and Tadashi KATO

From the Department of Urology, Nagoya City University Medical School

(Director : Prof. N. Oka)

Until recently Rivanol solution was used for post-operative irrigation of the bladder, but because of high incidence of infection following catheterization Hibitane became to be used. The first publication on Hibitane is from Davies, Rose and Swain (1954). It seemed very suitable for use in genito-urinary work because its antibacterial spectrum covers all the organisms likely to be encountered.

As shown in Table I, this antiseptic was successfully used in the irrigation for urinary tract infection, including 9 cases with so-called catheter life patients, 2 cases with nongonococcal urethritis.

緒 言

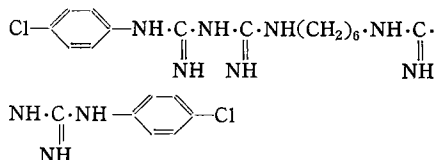
戦後、抗生物質を主とする化学療法剤の出現によつて、各種感染症に対し、革命的成果もたらされ、これが根絶もあるいは可能になるかと考えられたが、最近化学療法の普及につれて種々の欠点を生じ、容易ならぬ段階に達している。即ち、これ等化学療法剤に対する細菌の耐性獲得、菌交代現象、ホスピタリズム等の諸問題である。泌尿器科領域においても尿路感染症の化学療法の問題は極めて重要であつて、色々論議されている所である。而しながら、これ等化学療法については主として内服剤あるいは注射薬を使用する等の全身的投与に主眼が置かれている場合が多く、案外に局所療法に関しては等閑に付されているかに見受けられる。又、一

面、最近の泌尿器科手術殊に下部尿路手術に際し、留置カテーテルを設置するは、われわれ泌尿器科医のしばしば遭遇する所で、これ等の場合に、術後一定期間は、手術創の感染予防並びにカテーテル設置に由る局所感染予防に全身的化学療法を行なうは勿論当然の事であるが、又一面同時にカテーテル留置に伴う膀胱あるいは腎盂洗滌に対しては、従来 Rivanol 液、硼酸水等を使用する場合が多かつた。而し、その後化学療法の中止後これ等の薬剤による局所洗滌のみにては感染増強をもたらし、尿渾濁、膿汁分泌増加等のため患者に不快感をあたえ、又更には瘻孔形成あるいはそれが治癒遅延、塩類析出、結石形成等の合併症状を来す事も又決して少なくない。それ故、われわれは従来慣用的に

使用していた Rivanol 液、硼酸水等に比し、更に抗菌力が強力で持続性があり、而も毒性の少ない新しい尿路洗滌剤の出現を待望していた。この度、住友化学工業株式会社より Hibitane の提供をうけ、これを 0.02~0.01% 溶液として腎盂、膀胱及び尿道の洗滌剤に使用してその効果を検討し得たのでここに報告する。

薬 剤

Hibitane (Chlorhexidine) は英国 I.C.I. (Imperial Chemical Industries Ltd.) の研究室で研究、合成された新しい化学的抗菌剤で (1954年 Davies 等, 1956年 Rose and Swain), 一般名は Chlorhexidine, 化学名は Bris-(p-chlorophenyldiguanido)-hexane で、化学構造は下記の通りである。



性状としては

- 1) Chlorhexidine (Hibitane): 無色の強塩基性物質で、融点は 134°C である。
- 2) 'Hibitane' Digluconate: 水、アルコールに容易に溶け、アセトン (1:4) に溶ける。
- 3) 'Hibitane' Dihydrochloride: 水、アルコールに難溶、ポリエチレングリコール (1:50) に僅かに溶ける。融点では 251~255°C がある。

実験対象、実験方法及びその判定法

昭和37年3月より6月までの4ヶ月間の当科(名市大泌尿器科)入院及び外来患者のうちで、腎瘻設置患者2例(右水腎症2例)、膀胱瘻設置患者1例(神経因性膀胱1例)、留置カテーテル設置患者6例(前立腺肥大症1例、前立腺切開術後1例、前立腺摘出術後2例、直腸癌膀胱転移1例、神経因性膀胱1例)計9例のいわゆる catheter life の者及び非淋菌性尿道炎2例、併せて11例を実験対象に選んだ(第1表)。

Hibitane は 0.02~0.01% Digluconate 液を使用した。又尿路洗滌方法に関しては、これ等の患者のうち、膀胱洗滌を行なう者については、Hibitane 洗滌を実施するに当たり、1日1~2回洗滌を行なう事とした。なお、1回の洗滌とは Hibitane 液を 20 cc づつ注入及び吸引を3度行ない、最後の 20 cc は注入後約1時間膀胱内に貯留せしめる方法をとった。ま

た、尿検査は洗滌後2時間のものについて行なつた。腎盂洗滌は膀胱洗滌に準じた。又尿道洗滌を行なつた患者は 0.02% 溶液では可成りの程度に尿道刺激症状を認めたので、0.01% 溶液を用いるか又はその後刺激症状が消失してから 0.02% 溶液を用いた。1日1回、1回に 10cc づつ5度注入し、最後の 10cc を約10分間尿道内に貯留せしめた。尿検査は次回洗滌前のものについて行なつた。なお対照例として膀胱洗滌を行なつた1部患者において、各々同一患者について Hibitane 洗滌期間中に、われわれの教室にて従来慣用的に行なっていた 0.02% Rivanol 液による洗滌を Hibitane 洗滌期間と同期間行ない、両期間中の尿所見を比較検討した。そして第1回目の Hibitane と Rivanol 洗滌期間を便宜上第1期と呼び、以下第2、3期等とした。

Hibitane の抗菌力判定については、主として肉眼的な尿濁度、検鏡による細菌数、白血球数及び混濁培養法による菌集落数をその判定基準とした。混濁培養法では被検尿の10倍、100倍及び1,000倍の溶液を生理的食塩水で作製し、その各々の 1.0 cc をシャーレに混合し、37°C、28時間培養して集落数を算出し、この数値より稀釈前の 1.0 cc 当たりの生菌数を逆算した。そして集落発生数が0のもの(-)、400以下のもの(+), 401~1,000のもの(++)、1,001以上のもの(+++)とした。なお又菌種の同定には、被検尿を毎分2,000回、15分間遠心沈澱して、その沈澱を塗抹染色し、同時に沈澱を培地上に1~2滴落としてコンラージ法で平等に塗抹し、37°C、約24時間培養する直接法を行なつた。同定検査としては、先ず10% Blood 加 Heart infusion agar 上の集落の形態学的観察及びグラム染色性検査を行ない、ついで確認培地として Staphylococcus No. 110 medium, Kligler iron agar, Sucrose mannite agar, Simmon's citrate agar, 尿素, SIM, ブドウ糖, 燐酸ペプトン及びペプトンを用いて第2表に挙げた生化学的検査を行ない、属迄の決定を行なつた。腸内細菌の分類は Kauffman (1959) の分類に基づいて行なつた。そうして Escherichia, Citrobacter, Cloaca, Proteus の4種を分離同定した。

実験対象11例の尿中細菌の同定検査の結果、桿菌のみ9例、球菌のみ2例であつた。桿菌としては Pseudomonas 3例, Proteus 2例, Cloaca 2例, E. coli 1例, Citrobacter 1例で球菌としては Staphylococcus aureus 1例, Staph. albus 1例である。

第1表 臨 床 成 績

No.	氏名	年令	性	診 断	処 置	洗滌器管	洗滌液及洗滌期間	洗滌前尿所見			洗滌後尿所見			効 果	副作用
								菌 株	濁濁球	白血菌集落	菌 株	濁濁球	白血菌集落		
1	M.S.	49	♂	直腸癌根治手術後 膀胱頸部転移	持続導尿	膀胱	0.02H 0.02R 1 W交替28日間	Cloaca	++	++	Cloaca	+	+	有	効 効
2	M.N.	64	♂	神経因性膀胱 嚢設置	恥骨上膀胱 嚢設置	"	0.02H 0.02R 1 W交替48日間	E. coli	++	++	E. coli	±	±	有	効 効
3	Y.N.	68	♂	前立腺肥大症, 膀胱腫瘍	持続導尿	"	0.02H 0.02R 1 W交替56日間	Pseudomonas	++	++	Pseudomonas	±	±	有	効 効
4	J.I.	76	♂	前立腺肥大症	持続導尿	"	0.02H 0.02R 5日交替25日間	Pseudomonas	++	++	Pseudomonas	±	±	有	効 効
5	J.M.	65	♂	前立腺結石 尿道結石	持続導尿	"	0.02H 0.02R 5日交替30日間	Proteus	++	++	Proteus	+	+	有	効 効
6	Y.H.	27	♂	神経因性膀胱	持続導尿	"	0.02H 40日間	Proteus	++	++	Proteus	++	++	無	効 効
7	Y.M.	72	♂	前立腺肥大症	持続導尿	"	0.02H 50日間	Citrobacter	++	++	Citrobacter	++	++	無	効 効
8	A.K.	17	♂	右腎水腫萎縮膀胱 左腎摘出後	右腎嚢設置	右 腎	0.02H 30日間	Pseudomonas	++	++	Pseudomonas	+	+	有	効 効
9	T.M.	35	♀	右腎水腫	右腎嚢設置	右 腎	0.02H 38日間	Cloaca	++	++	Cloaca	+	+	有	効 効
10	M.W.	30	♂	非淋菌性尿道炎		尿 道	0.01H 20日間	Staph. albus	+	++	Staph. albus	±	+	有	効 効
11	Y.M.	39	♂	非淋菌性尿道炎		尿 道	0.01H 3日間 0.02H 15日間	Staph. aureus	+	++	Staph. aureus	±	-	有	効 効

* 0.02H : 0.02% Hibitane, 0.01H 0.01% Hibitane, 0.02R 0.02% Rivanol.

第 2 表

グラム陽性菌
色素産生能
マンニト分解能
セラチン液化性
7.5% NaCl 含有培地上の発育の有無
コアグラゼ反応
グラム陰性菌
グルコース
マンニト
ラクトース
サッカロース
インドール反応
尿素分解能
クエン酸ナトリウム試験
VP 反応
MR 反応
H ₂ S
運動

臨床成績

症例 1. M.S., 49才, 男子

病名：直腸癌根治手術後膀胱頸部転移。

昭和36年2月21日直腸癌の根治手術実施，昭和36年6月20日頃より排尿困難，排尿痛を来たすようになり，昭和36年10月31日当科外来を訪ずれる。膀胱鏡検査の結果，膀胱頸部における癌性浸潤を認め，その後排尿困難増強せるため昭和37年3月28日留置カテーテル設置す。この間 Tespamin, Toyomycin 等の抗癌剤投与，Co⁶⁰ 照射，抗生物質投与等を行なっている。Hibitane 洗滌は4月10日より開始し，Hibitane と Rivanol 洗滌を1週間交替にて2期行なつた。洗滌前，尿所見は黄褐色，濁濁中等度，蛋白(+)，白血球(++)，赤血球(+)，上皮細胞(+)，細菌(++)で Cloaca を同定分離した。菌集落は(++) (第1図) 0.02% Hibitane 液で洗滌開始後3日目より濁濁の減少をみ始め，7日目の尿所見は黄褐色，濁濁軽度，白血球(+)，赤血球(+)，上皮細胞(+)，細菌数(+)，菌集落(+) (第2図)である。8日目より Rivanol 洗滌に切替えた。尿濁濁度は左程変化を示さなかつたが，1週間後の尿所見は濁濁軽度，白血球(+)，赤血球(+)，上皮細胞(+)，細菌(+)，菌集落は(++) (第3図)で Hibitane 洗滌期間中より尿所見は悪化している。第2期 Hibitane 洗滌期間中は濁濁極く軽度，白血球(+)，赤血球

(+)，上皮(+)，細菌(+)，菌集落(+)，第2期 Rivanol 洗滌期は菌集落(++)であり，その後は Hibitane 洗滌のみを行ない尿所見は極めて良好に保たれ，鏡検的に細菌は認めず，白血球数も極く小数である。

即ち，本症例においては 0.02% Hibitane による膀胱洗滌にて尿濁濁の軽快，尿中細菌数，白血球数の減少を見，Rivanol 洗滌にて悪化傾向の認められた症例である。なお本例では Hibitane 洗滌開始後2～3日間膀胱部に軽度の掻痒感を訴えた。

症例2. K.N., 64才, 男子

病名：神経因性膀胱。

約10年前より排尿困難を来たし，原因不明のまま昭和36年1月11日当科入院，膀胱頸部切除術その他種々の保存的治療を行なうも排尿困難漸次増強し，昭和36年5月9日恥骨上膀胱瘻設置を行なつた患者である。本例は Hibitane と Rivanol 洗滌を1週間交替で3期行ない，その後継続して Hibitane 洗滌を行なっている。洗滌前尿所見は黄褐色，濁濁中等度，白血球(++)，赤血球(+)，上皮細胞(+)，細菌(++)，菌集落(++) (第4図)，E. coli を同定分離した。第1期 Hibitane 洗滌では3日目より濁濁の減少をみ始め，7日目の尿所見は濁濁軽度，白血球(+)，赤血球(+)，上皮(+)，細菌(+)で菌集落は(+) (第5図)である。第1期 Rivanol 洗滌7日目の尿所見は，濁濁軽度，白血球(+)，赤血球(+)，上皮(+)，細菌(+)，菌集落(+) (第6図)であるが，菌数は少々増加，第2期 Hibitane 洗滌及び Rivanol 洗滌では，共に菌集落は(+)なるも Hibitane 洗滌時の集落は Rivanol 洗滌時に比し少々少ない。第3期では殆んど透明尿で，白血球(+)，赤血球(+)，上皮(+)，細菌(-)，菌集落(+)である。

即ち，本症例は第1期 Hibitane 洗滌により著効を示し，Rivanol 洗滌にて少々悪化し，第2期 Hibitane, Rivanol 洗滌にては著変をみず，第3期 Hibitane 洗滌期で尿所見は軽快を示す症例である。

症例3. Y.N., 68才, 男子

病名：前立腺肥大症及び膀胱腫瘍。

尿閉を主訴として来院し，上記診断にて昭和37年4月3日前立腺摘出術，膀胱部分切除術を実施，術後8日目より Hibitane による膀胱洗滌を開始した。Hibitane 洗滌と Rivanol 洗滌とを1週間交替で2期行ない，第3期は Hibitane 洗滌のみを行ない，第4期は Rivanol 洗滌のみ行なつた。本症例は1日2回洗滌を行なつた。尿検査は2回目の洗滌後のものにつ

いて行なつた。洗滌前尿所見は、黄褐色、濁度中等度、白血球(卅)、赤血球(卅)、上皮(卅)、細菌(卅)、菌集落(卅)(第7図)で *Pseudomonas* を分離同定した。第1期及び第2期 Hibitane 洗滌期では著変なく、第3期 Hibitane 洗滌、後半より尿濁度少々軽快し始め、そのまま続いて Hibitane 洗滌を行なつたが、尿所見漸次好転し、第3期10日目の尿所見は殆んど透明、白血球(±)、赤血球(+), 上皮(+), 細菌(-), 菌集落(+)(第8図)、第4期では Hibitane 洗滌の代りに Rivanol 洗滌を行なつたが、菌集落は(卅)(第9図)と増強している。なお、第1, 2期 Rivanol 洗滌期間中尿所見は殆んど変化を示していない。

即ち、本症例は Hibitane, Rivanol 交替洗滌で Hibitane 洗滌が Rivanol 洗滌に比し有利な症例であつた。なお Hibitane 洗滌開始後2~3日間膀胱部に軽度の搔痒感を訴えた。

症例4. J.I., 76才, 男子。

病名: 前立腺肥大症。

数年前より排尿困難あり、上記診断にて昭和37年5月20日前立腺摘出術実施、術後経過良好で、術後8日目より Hibitane 洗滌を開始した。術後1週間 Rivanol 液による洗滌を行なつていたが、血尿は略々軽快していた。洗滌前尿所見は、黄褐色、高度濁度、白血球(卅)、赤血球(卅)、上皮(卅)、細菌(卅)、菌集落(卅)(第10図)である。菌同定検査では、*Pseudomonas* を検出した。Hibitane, Rivanol 5日交替で25日間行なつた。第1期 Hibitane 洗滌による5日間は、尿の肉眼的所見は著変なく、菌集落(卅)である。Rivanol 洗滌期でも変化なし。第2期に入り Hibitane 洗滌にて少々軽快傾向を示し、2日目の菌集落は(卅)ではあるが、多少減少を示し、第3期 Hibitane 洗滌期では殆んど肉眼的に透明となり、白血球(+), 赤血球(±), 上皮(+), 細菌(+), 菌集落(+)(第11図)である。

即ち本症例は Hibitane, Rivanol 交替洗滌を行なつたが、Hibitane 洗滌の有効な例である。

症例5. J.M., 65才, 男子。

病名: 前立腺結石, 尿道結石。

約3年前より尿線の狭小化、尿放出力の無力化及び遷延性排尿があり、昭和37年5月1日に上記診断にて前立腺切開術を実施し、留置カテーテルを設置した。術後15日目より Hibitane 洗滌を開始した。本症例は、Hibitane, Rivanol 洗滌を5日間交替で30日間行なつた。洗滌前尿所見は、褐色、濁度中等度、白血球(卅)、赤血球(卅)、上皮細胞(卅)、細菌(卅)

(第12図)で、*Proteus* を分離同定した。第1期 Hibitane 洗滌では、5日目より肉眼的に尿濁度は軽快し始め、Rivanol 洗滌では特に変化なく、第2期 Hibitane 洗滌では可成り濁度はとれ、白血球(+), 赤血球(+), 細菌数(+)であるが、菌集落は(卅)である。第3期 Hibitane 洗滌では、軽度濁度、白血球(+), 細菌(+), 菌集落(+)(第13図)である。

即ち、本症例は Hibitane, Rivanol の交替洗滌を行なつたが、Hibitane の有効な症例である。

症例6. Y.M., 27才, 男子

病名: 神経因性膀胱。

昭和37年3月19日 *Druckmyelitis* にて手術をうけ、4月20日頃より排尿困難及び尿濁度を来たして留置カテーテル設置。本症例においては Hibitane のみの膀胱洗滌を40日間行なつた。洗滌前の尿所見は、黄褐色、濁度高度、白血球(卅)、赤血球(卅)、上皮細胞(卅)、細菌(卅)で菌集落(卅)、同定検査で *Proteus* を検出した。洗滌開始後約3週間殆んど尿所見に変化をみず、菌集落は16日目(卅)、19日目(卅)である。而して、22日目頃より急に濁度がとれ始め、26日目の尿検査では白血球(卅)、細菌(+), 菌集落(卅)と軽快傾向を認めたが、30日目頃より再び悪化し濁度の増強、菌集落(卅)も増加している。なお菌株には異動を認めていない。

即ち、本症例は Hibitane 洗滌により1時的に尿所見は軽快傾向を示したが、その後再び悪化した症例である。

症例7. Y.M., 72才, 男子

病名: 前立腺肥大症。

約5年前より排尿困難あり、昭和37年4月20日上記診断にて留置カテーテルを設置した。6月22日前立腺摘出術を行なうまでその間50日に亘つて Hibitane による膀胱洗滌を行なつた。洗滌前尿所見は、黄褐色、中等度濁度、白血球(卅)、赤血球(+), 上皮細胞(卅)、細菌(卅)、菌集落(卅)で *Citrobacter* を分離同定した。本症例は Hibitane 洗滌による尿所見の好転をみながつた例で、洗滌期間中何れも菌集落は(卅)で、尿外観は濁度(卅)、検鏡上白血球、細菌共に(卅)であつた。

即ち本症例は Hibitane 洗滌が全く無効であつた症例である。

症例8. A.K., 17才, 男子

病名: 右腎水腫, 萎縮膀胱, 左腎摘出後。

昭和35年10月15日右腎萎縮、同年11月20日左腎摘出術を行なつた患者で、現在 Scheele 氏手術を行なう

予定で経過観察中の者である。右腎尿は、黄褐色、濁濁中等度、白血球(卅)、赤血球(卅)、上皮細胞(卅)、細菌(卅)、菌集落は(卅)で第14図の如くである。菌同定では *Pseudomonas* を検出した。本症例は、従来 Rivanol 洗滌後 10% Sinomin 5.0cc の腎盂内注入を行なっていたが、これに代つて Hibitane 洗滌を30日間行なつた。洗滌開始後7日目頃より尿濁度の減少を認め、10日目の尿所見は白血球(卅)、赤血球(-)、上皮細胞(+)、細菌(+)であり、菌集落は(卅)である。而し、洗滌前に比し多少減少傾向が認められ、その後20日目の所見は、濁濁軽度、白血球(+)、赤血球(-)、上皮細胞(+)、細菌(-)で生菌数は(卅)(第15図)と好転している。

即ち、本症例は従来 Rivanol 液洗滌で固定していた尿所見が Hibitane 洗滌にて約1月間のうちに浄化されたものである。

症例 9. T.M., 35才, 女子.

病名: 右水腎症.

昭和33年10月20日右尿管切石術, 昭和34年4月10日右腎瘻術施行し、以来 Rivanol 液をもつて腎盂洗滌を行なっている患者である。Hibitane 洗滌前尿所見は、濁濁高度、白血球(卅)、赤血球(+), 上皮細胞(+), 細菌(卅)、菌集落(卅)(第16図)である。菌同定にて *Cloaca* を分離同定した。洗滌開始後5日目頃より尿濁度の減少をみ始め、8日目の尿所見は、白血球(卅)、細菌(卅)、菌集落(卅)で、洗滌前より多少軽快している。その後30日間洗滌を行なつたが、最終検査では、濁濁軽度、白血球(+), 細菌(+), 菌集落(卅)(第17図)で、可成りの程度に軽快して来た。

即ち、本症例は、Hibitane 洗滌により右腎尿所見の軽快傾向の認められた症例である。

症例 10. M.W., 30才, 男子.

病名: 非淋菌性尿道炎.

約8年前より外尿道口より膿汁分泌、排尿痛あり、慢性尿道炎として *Penicillin*, *Streptomycin*, *Chloromycetin* 等の抗生物質の投与をうけるも症状1進1退して全治しない。初診時外尿道口部軽度発赤し、少量の膿汁分泌を認める。尿所見は、濁濁軽度、白血球(卅)、細菌(+), 菌集落(卅)(第18図)で、菌同定にて *Staph. alb.* を分離同定した。Hibitane 洗滌は、当初0.02%を用いたが、可成り尿道刺激症状を認めたので、0.01%溶液に切り替えた。洗滌は1日1回行なつた。洗滌20日間にして菌集落は(第19図)の如く(+)と好転し、尿濁濁も10日目頃より軽快し始め、殆んど透明となつて来た。又白血球は時に1視野

に2—3個を認める程度であり、その外僅かに軽度の搔痒感を覚えるのみで、先ずは極めて有効であつた症例である。

症例 11. Y.M., 39才, 男子.

病名: 非淋菌性尿道炎.

昭和36年7月初旬より尿道部不快感及び外尿道口部よりの膿汁分泌を認める様になり、当科外来にて *Staphylococcus* による単純性尿道炎の診断をうけ、現在まで *Penicillin*, *Sulfamin* 剤, *Chloromycetin*, *Streptomycin*, *Terramycin*, *Staphicillin* 等の抗生物質投与をうけたが、症状1進1退して完治せず Hibitane 洗滌は18日間行なつた。当初3日間は0.01%を、以後0.02%溶液を使用した。洗滌前尿所見は、淡黄色、軽度濁濁、白血球(卅)、上皮細胞(+), 細菌(+), 菌集落(+) (第20図)で、同定検査にて *Staph. aur.* を分離同定した。洗滌開始後3日目より膿汁分泌は減少し初め、15日目殆んど軽快を示した。尿所見は、濁濁(±)、白血球(-), 細菌(-), 菌集落(+) (第21図)である。尿濁濁は7日目頃より軽快し始めた。

総括並びに考案

昭和37年3月より6月までの名市大泌尿器科入院及び外来患者のうちで、前立腺手術後(3例)、水腎症(2例)、神経因性膀胱(2例)、前立腺肥大症(1例)、直腸癌転移(1例)等の患者で持続導尿、膀胱瘻あるいは腎瘻設置によるいわゆるカテーテル生活患者9例及び非淋菌性尿道炎患者2例計11例に対して、局所洗滌剤として0.02%~0.01% Hibitane 液を用いその効果を検討した。先ず留置カテーテル設置患者についてはカテーテル留置に伴う腎及び膀胱の二次的感染に対し、また既にこれが感染の存在する者について Hibitane 液による膀胱及び腎洗滌を行なつて、既存感染に由来する尿濁濁、尿中白血球、細菌数及び菌集落の変動等を指標として追求した。なお、対照例としては従来われわれの教室において慣用していた0.02% Rivanol 液洗滌の場合を選び、これと比較検討した。又、非淋菌性尿道炎患者については0.01%~0.02% Hibitane 液による尿道洗滌を行なつて、主として尿中生菌数を指標としてその消長を観察した。その結果、Hibitane 洗滌により尿所見の軽快をみた者11例中9例で、無効の

者は2例(うち1例は1時好転を示した)であった。なお、菌の培養結果は全例に少数ながら菌集落の發育をみたが、鏡検上細菌を認めなかった者は11例中6例で約半数を示した。又これ等のうち Hibitane 洗滌と Rivanol 洗滌とを対照して比較検討した者5例であるが、何れも Rivanol 洗滌よりも Hibitane 洗滌の方がより抗菌効果が強力であつた。

近時、泌尿器科手術の術後においてある期間に亘りカテーテルを留置する事が極めて多くなつて来た。一般の尿路感染症と共に術後の catheterization による感染が治療面において問題となつて来た。

一体留置カテーテル施行中の術後患者においてはしばしば尿路感染を起すもので、これはある程度避け難い所である。これが感染を極力予防し、又たとえ感染してもその炎症症状を最低限度に維持する事は勿論望ましい所であつて、従来われわれの教室においてはこのために0.02% Rivanol 液を用いて腎盂乃至膀胱洗滌を行なつていた。しかし、これのみにてはなかなか感染を予防乃至減退せしめる事は困難で、術後の瘻孔形成又はその治癒遅延、尿瀦濁増強、発熱、塩類析出、結石形成、膿汁分泌等いくつかの合併症状を来し、それが対応処置に種々苦心する所である。そこでわれわれは新消毒剤 Hibitane' Digluconate の0.01%~0.02%溶液を作製し尿路の洗滌液として使用、その効果を検討してみたのである。当科の入院及び外来患者のうち留置カテーテル設置中の術後患者を対象例とした。

一般に尿路感染症の分離菌については、元来比較的尿路侵入の容易な大腸菌、ブドウ球菌などが多いものとされて来た。而し分離菌の頻度は文献的にみても発表者により可成りまちまちである。Seneca et al.¹⁾ は236例の慢性尿路感染症及び60例の急性尿路感染症の内、慢性症では *A. aerogenes* 及び *E. coli* を含めて146/277株(52.7%)、急性症では同じく46/126株(26.8%)に大腸菌を認めたと云い、Herrald²⁾ は *E. coli* 50%, *Proteus* 25%, *St. faecalis* 25%, ブドウ球菌、連鎖球菌は5%内外であつ

たと云つている。これに対し Ritts³⁾ 等は *A. aerogenes*, *Proteus*, *E. coli*, 緑膿菌の順に頻度が下ると云う。又一方国内文献では日野⁴⁾ は膀胱炎分離菌280株において大腸菌群とブドウ球菌はほぼ同数であると述べ、又占部⁵⁾ は154株のうちでブドウ球菌70株(45.5%)で最も多く、*Coli*, *Aerogenes*群, 変形菌, *Paracoli* 菌, 緑膿菌, *Salmonella* 属の順であると云い、近藤⁶⁾ は脊損患者の尿路細菌では *Staph. albus*, *Proteus*, *Staph. aureus*, *E. coli* の順に多かったと述べている。更に加藤等⁷⁾ は緑膿菌が著しく多くて、209株中69株(33%)を占めて最も多く、次いで大腸菌群41株(20%)、腸球菌33株(15%)、ブドウ球菌31株(14%)、変形菌15株(7%)、連鎖球菌9株(5%)であると述べ、更に尿路疾患として、前立腺肥大症、尿道狭窄及び膀胱腫瘍等の下部尿路疾患に合併せる慢性膀胱炎を挙げている。即ち、最近の文献では従来云われていた尿路の炎症の起炎菌としての大腸菌、ブドウ球菌に代つて、緑膿菌、変形菌の増加が指摘されており、この事は、既に土屋等⁸⁾ も前立腺、膀胱手術施行後変形菌、緑膿菌が増加すると述べ、又池上⁹⁾ が桿菌性尿路感染では抗療性の変形菌、緑膿菌が増加しつつあると述べている報告等をも考え併せると、加藤等の云う如く、尿路感染症における菌交代症は変形菌、緑膿菌の増加がその主役を演じているものと考えて良い様に思われる。而もここで注目すべき点は、これ等変形菌及び緑膿菌の耐性の著しい点で、Salvaris¹⁰⁾ は各種薬剤共緑膿菌には40%以下、変形菌では *Chloramphenicol* 64%に対し、他の薬剤は全て3%以下の有効率であるといひ、この点については Ritts, Suter¹¹⁾, Swanton¹²⁾, Seneca 等の報告も一致している。我国でも、土屋、日野、矢野及び占部等、程度の差はあれ、いずれも緑膿菌、変形菌の耐性出現が著しく、現今の尿路感染症においては、一般に他科において云々されるブドウ球菌よりも緑膿菌、変形菌の出現とその耐性の著明な事こそ問題であるとしている。われわれの場合、例数は極めて少なく、その分離菌の傾向を云々し得るものではないが、実験例として

選んだ11例の症例中、その分離菌は *Pseudomonas* 3例, *Proteus* 2例, *Cloaca* 2例, その他 *E. coli*, *Citrobacter*, *Staph. albus*, *aureus* 各1例となっており, *Pseudomonas*, *Proteus* が多い様である。

又一面、最近 cross infection 即ち hospitalism が欧米において盛に論議されている。医師、看護婦、看護人等よりの交叉感染を起こす起炎菌としては、一般に耐性ブドウ球菌がほとんどであると云われている。Rountree et al.¹³⁾ は看護婦のブドウ球菌の nasal carrier rate について検索し、それが看護学校入学時には52.6%の保菌率を有したものが、病棟勤務開始後5w後に71.4%に上昇すると述べている。Sompolinsky¹⁴⁾ は肺切除後や胸廓成形術後における黄色ブドウ球菌感染症増加を述べ、これ等は院内感染に由来するものである事を抗生物質耐性、Phage type 及び血清学的検査より証明している。又 Leeper et al.¹⁵⁾ も病院勤務者よりの感染経路を論じている。このような cross infection に対しては、Levin¹⁶⁾ が病院職員の管理、慎重な消毒措置、手術室のテクニックの改善等によつて感染例を減少せしめたと報告している。黄色ブドウ球菌による感染の被害については我国でも諸家により相次いで報告され、而もこの方面における新消毒剤Hibitaneの使用経験もいくつかみられ、その優秀性が立証されている。即ち、角田等、神谷、加藤、佐野等、井内、深谷¹⁷⁾ は手術野及び手術指の消毒効果について、従来使用せられていた Merzoinin、昇汞、逆性石鹼等に比し Hibitane 剤の抗菌力の勝れている事を述べ、小口等¹⁷⁾ は新生児における感染予防に Hibitane を使用して逆性石鹼より本剤の有効性を強調し、馬場等¹⁷⁾ は耐性ブドウ球菌及び乳頭皰裂に本剤を使用して効果が挙げたと云っている。

而して泌尿器科領域においては、本邦にては未だその使用報告に接せず、欧米にて1956年 H. Beeuwkes and H. R. de Vries¹⁸⁾ が初めてその使用結果を報告している。即ち彼等は50人の患者について、灌流液として Hibitane 10,000倍、膀胱洗滌液及び cystosc-

opy medium として5,000倍、外陰部消毒剤として1,000倍、膀胱検査器具消毒液として1% solution in 70% alcohol を使用し、膀胱鏡検査後のいわゆる catheter fever、検査前後の尿検査を追求して、catheter fever を殆んどみる事なく、又検査前70%に感染していたものが(56% *Ps. pyocyanea*, 10% *Proteus*, 4% *Staph. albus*) Hibitane の使用により僅かに8%にその感染を減少せしめ得(その8%の感染例は全て *Staph. albus* によるものであり)、*Proteus* と *Pseudomonas* によるものが全て全治した事が注目に価すると述べている。1958年 McLeod¹⁸⁾ は *Pseudomonas pyocyanea* の cross infection の予防について本剤の効果の大きい事を述べている。既に Gould and McLeod は泌尿器科領域における *Pseudomonas pyocyanea* の感染源として catheterization, cystoscopy 及び尿路の手術を挙げて immunological and bacteriophage typing of strain によりこれを立証し、又その様な院内感染については Shackman and Messent (1954), Pyrah et al. (1955), Gillespie (1956), Dutton and Ralston (1957) 等も相次いで報告しているが、McLeod は更にこれを追求して、泌尿器科病舎における尿瓶が *Ps. pyocyanea* の感染源であつて、これを取り扱う看護婦及び看護人の手指は絶えずその感染の危険に曝されており、且又彼女等の取扱う泌尿器器具は他の患者に対する感染源たり得る事を述べている。又更に、これ等の感染は antiseptics の使用により、その大半は防ぎ得るものであると説いている。即ち、これ等器具のうちで煮沸出来るものは煮沸消毒を行なつて後、適当な antiseptics を入れた tank 内にいれ、又これを取り扱う者はゴム手袋をはめるか、あるいは2% Hibitane 液で洗滌すれば手指の汚染は最低限度におさえられ、cross infection を予防し得るものとしている。

既に述べた如くに尿路感染症における最近の傾向として、尿路感染症における耐性桿菌株に *Pseudomonas*, *Proteus* の増加が認められるが、これ等の菌は Gould and McLeod, Mc-

Leod の論文を読んでも判る様に, cross infection に由るものと解して良い。殊に *Pseudomonas pyocyanea* 感染は大部分 hospital infection に由るもので、この細菌は容易に human urinary tract に、殊に膀胱手術後の様に必然的に起る蛋白排泄のある場合には発育し易い。該菌は正常な external genitalia の共棲物ではないので、清潔な catheterization の様な手技により introduce される事は先ずないから、一般に問題になっている耐性ブドウ球菌とは、泌尿器科領域においては少しく趣を異にしているわけである。ただこれ等の *Proteus*, *Ps. pyocyanea* の様な細菌は、僅かの時間で完全に死滅させるのは困難で如何なる antiseptics を用いてもなかなか容易に消失しないものであり、Pyrah は dettol, Cetrimide (the active Principle of Cetavlon) をもつてしても不可能であるといっている。ただ、McLeod は 0.2% Hibitane 及び 2% Carbolic acid の両者は *Ps. pyocyanea* やその他尿路感染に対し充分有効であつたと述べている。

Hibitane は特に抗菌剤として合成された数百の化合物中から、極度に強い抗菌性と広い抗菌スペクトルの点で選出されたもので、消毒剤としての予防的使用に主価値がある事も実証され、Davies 等 (1954), Rose and Swain (1956) 等の合成以来 Lowburg, Myer et al., Grant et al., Gould et al. 等多くの人々の基礎的、臨床的業績が種々報告されている。その特性として、強力で広範な抗菌力、作用迅速、殺菌効果の持続、使用簡便、無刺激、血液、血漿その他の体液中でも有効、Penicillin 等の抗生物質や Sulfa 剤との併用可能、抵抗菌を生じない等の長所が挙げられている。又その製剤としては、

1. 'Hibitane' Concentrate
2. 'Hibitane' Digluconate 20w/v% 水溶液
3. 'Hibitane' Dihydrochloride (粉末)
4. 'Hibitane' Obstetric Cream
5. 'Hibitane' Antiseptic Cream
6. Dan-Troche-Hibitane

の6種があり、それ等の特性、使用法等に関し

ては Hibitane 文献集に詳細に記載されているので省略する。われわれは 'Hibitane' Digluconate 20w/v% より 0.02% 溶液を作製して、これを尿路洗滌剤として用いた。従来われわれは、留置カテーテル患者の尿路洗滌液としては多くの場合 0.02% Rivanol 液を使用していたわけで、この際に、特に長期間留置カテーテルを設置する場合に尿潴濁が持続したり、外尿道口より膿汁分泌をみたり、更には発熱、結石形成等の合併症状をよくみたものであつて、Rivanol 液の局所洗滌剤としての効果に疑問を持ちこれに代る適当な洗滌剤の出現を期待していた所である。尿路洗滌剤あるいは膀胱鏡検査用溶液内に抗生物質を適宜混入して感染や catheter fever を予防する方法は従来用いられて来た所であるが、この方法に用いられる antibiotics はあまり意義がないと云う。と云うのはこれらの場合、infecting organism はしばしば *Pseudomonas pyocyanea* である場合が多く、これには恐らくは Polimyxin あるいは Oxytetracycline のみが感受性であるだろうからとされている。又、多くの者の意見によれば、antibiotics は therapy として reserve して置くべきであるとも云う。

ともあれ、われわれは尿路洗滌に Hibitane を使用してみたわけで、これにより既存の尿潴濁は案外短期間に消失する様であり、有効例 9 例のうち肉眼的に尿潴濁が軽快し始めたのは症例 1, 2 の 3 日目を最短期間とし、又症例 3 の 15 日目が最も長く、平均 1 週間前後である。症例 6 は洗滌開始後 22 日目頃より 1 時的に軽快し始めたが、その後 30 日目頃より再び潴濁増強を来たしている。尿中白血球数は尿潴濁とその消長を一にする様であり、潴濁の減少につれて白血球数も減少している。而し白血球数の完全消失例は非淋菌性尿道炎の 1 例のみである。又尿中の細菌数は鏡検的に消失せるもの 6 例であるが、混積培養法による菌集落数は有効例 9 例中全例に (+) ~ (++) 程度の菌集落発育をみている。而して尿路感染症において、尿より分離された検出菌が必ずしも起炎菌ならず、矢野は感染症の起炎菌と決める指標として菌数 $10^5/\text{ml}$

以上である事を提唱しているが、われわれは敢えてこれにとらわれず、便宜上前述の如く(十)～(卅)までに分類して一応の指標としてみた。培養結果よりして Hibitane で完全に細菌の死滅した者は1例も認めなかつたが、菌集落発育をみた9例も臨床所見よりして一応満足すべきものではないかと考えている。洗滌により尿中の細菌数及び膿球が鏡検的にあるいは培養上、たとえ1時的であつても、軽減乃至消失して好転を示すと云う事は、炎症の消褪を現わすものと考えて良いのではないか。勿論これには洗滌と云う機械的清浄作用もあるわけではあるが、その外に Hibitane のもつ抗菌力に由来する所もあるのである。なお、無効例であつた症例6及び7は *Proteus* 及び *Citrobacter* によるものであるが、われわれが特に問題としたい抗療性の *Pseudomonas* に対して Hibitane は、症例3, 4, 8にみる如くに有効であり、又 *Proteus* に対しても症例5の場合には良く効いている。実験例が少ないので結論を下す事は困難であるが、少なくとも一応期待して試用して良い薬剤とは云えると思う。又、症例10, 11は周知の如く、一般には難治性と云われている非淋菌性尿道炎に対する使用例であるが、本症に対し意外に有効であつた事が印象的である。

最後に色々な場合における尿路洗滌にあたり、cross infectionを防ぎあるいは又既存感染の完全消滅をもたらす意味において、洗滌回数を増すとか、又 Hibitane cream を術者の手指に塗布して後に器具を操作する事も意義あるものと思われるが、われわれは今回はこれについて検討する機会を得なかつたが、これ等の点に関しては向後の研究に待ちたい。

Hibitane の副作用については、尿道洗滌時には症例10, 11ともに0.02%溶液ではある程度の刺戟症状が認められた。腎盂、膀胱洗滌では7例中1例に軽度の疼痛を、2例に軽度の搔痒感を伴つたが慣れるにつれて消失した。一般に粘膜刺戟は尿道を除き注意する必要は無くその一般性状よりみれば稀釈液は無色、水様性、臭気なく使用上の不快感は全くない。

結 語

Hibitane (Chlorhexidine) の Digluconate 液を0.01—0.02%溶液として尿路洗滌剤に使用した。

1. 使用対象例は主としてカテーテル生活患者を選び、留置カテーテル設置患者6例、恥骨上膀胱瘻設置患者1例、腎瘻設置患者2例、非淋菌性尿道炎患者2例計11例である。

2. Hibitane の抗菌力判定基準として尿濁度、尿中白血球、細菌数をもつてした。

3. 1部の症例において Hibitane 洗滌と Rivanol 洗滌とを交替して行ない、両者の抗菌力を比較検討した。

4. 使用対象例11例中有効の者9例、無効の者2例であつた。

5. 副作用としては尿道刺戟症状を認めたが、特に膀胱洗滌においては注意すべき副作用はなかつた。

本論文の要旨は第62回日本泌尿器科学会東海地方会において発表した。

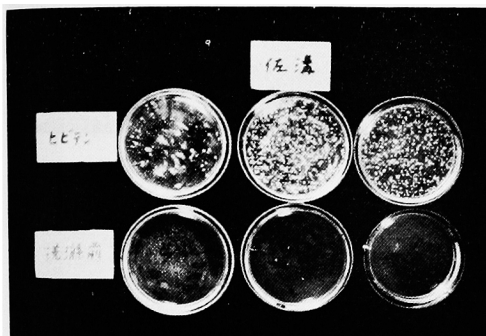
(稿を終るに臨み御指導、御校閲を賜つた恩師岡教授に深謝する。)

文 献

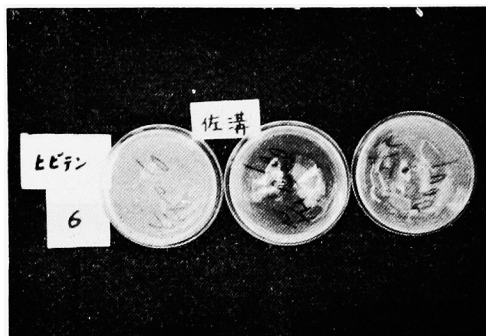
- 1) Seneca, H. et al. J. Urol., 81 : 324, 1959.
- 2) Herrald, R. D. J. Urol., 79 : 1010, 1958.
- 3) Ritts, et al. : Antibiotics Annual, 1957~1958, pp. 774.
- 4) 日野：泌尿紀要, 5 : 1004, 1959.
- 5) 占部：皮と泌, 23 : 51, 1961.
- 6) 近藤：泌尿紀要, 7 : 540, 1961.
- 7) 加藤・浜田 白石：泌尿紀要, 8 : 235, 1962.
- 8) 土屋・他：日本臨床, 14 : 604, 1956.
- 9) 池上：臨床と研究, 33 : 864, 1958.
- 10) Salvaris, M. : Brit. J. Urol., 30 : 303, 1958.
- 11) Sutter, L. S. and Ulrich, E. W. : Antibiotics and Chemotherapy, 9 : 38, 1959.
- 12) Swanton, E. M. and Lind, H. E. : Antibiotics, 1956~1957, pp. 191.
- 13) Rountree et al. J. Path. & Bact., 63 : 313, 1951.
- 14) Sompolinsky et al. : J. Infect. Dis., 45 : 935, 1955.

- 15) Leeper et al. J. Path & Clin. Med., 45 : 935, 1955.
- 16) Levin New. Eng. J. Med., 256 155, 1957.

- 17) ヒビテン文献集
- 18) ヒビテン海外文献集.
- 19) 矢野 : J. Antibiotics. Ser. B., 12 170, 1959.



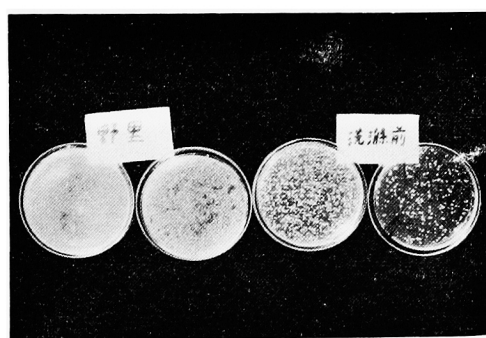
第1図 (症例1. 洗滌前)



第2図 (症例1. ヒビテン洗滌後)



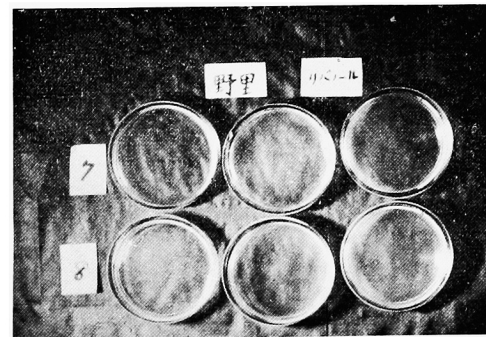
第3図 (症例1. リパノール洗滌後)



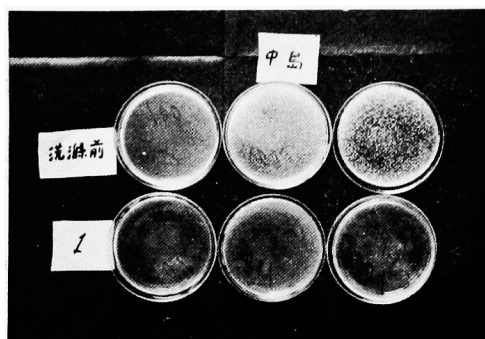
第4図 (症例2. 洗滌前)



第5図 (症例2. ヒビテン洗滌後)



第6図 (症例2. リパノール洗滌後)



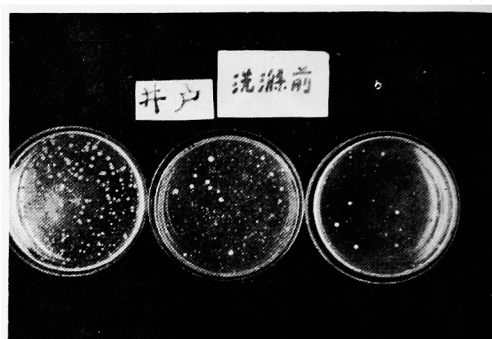
第7図 (症例3. 洗滌前)



第8図 (症例3. ヒビテン洗滌後)



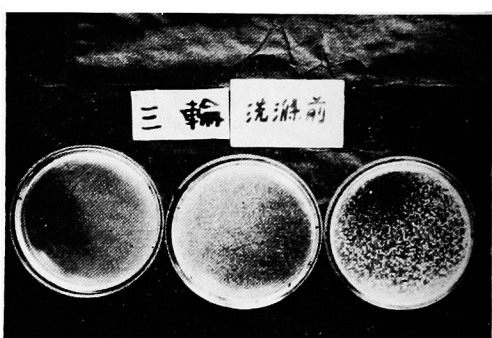
第9図 (症例3. リバノール洗滌後)



第10図 (症例4. 洗滌前)



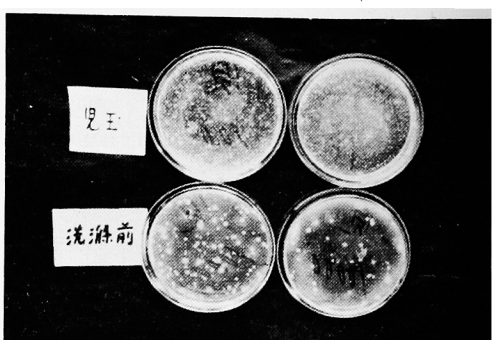
第11図 (症例4. ヒビテン洗滌後)



第12図 (症例5. 洗滌前)



第13図 (症例5. ヒビテン洗滌後)



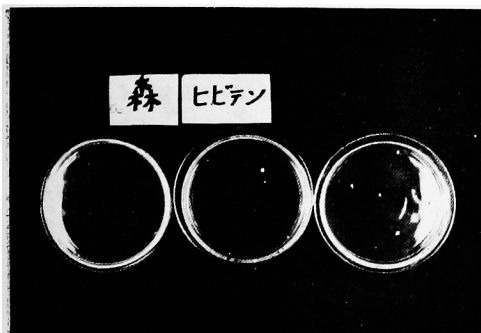
第14図 (症例8. 洗滌前)



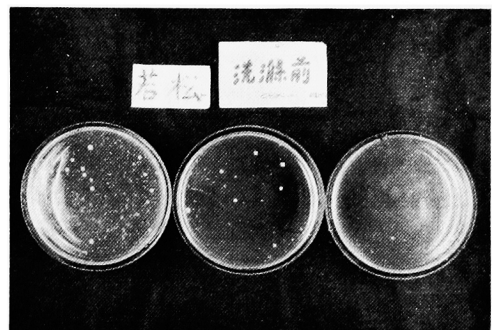
第15図 (症例8. ヒビテン洗滌後)



第16図 (症例9. 洗滌前)



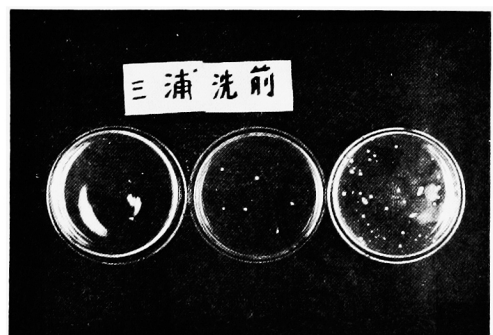
第17図 (症例9. ヒビテン洗滌後)



第18図 (症例10. 洗滌前)



第19図 (症例10. ヒビテン洗滌後)



第20図 (症例11. 洗滌前)



第21図 (症例11. ヒビテン洗滌後)