子宮癌の広汎性子宮全摘除術後の 尿路感染症に関する研究

日本医科大学附属医院真柄産婦人科教室 (主任 真柄正直教授)

加 藤 辰 吉
Tatukiti Kato

I. 結 言

子宮癌の場合の腔内には好気性菌は勿論嫌気性菌も高率に検出されるものであつて (真柄¹⁾, 室岡²⁾, 明城³⁾, 陳⁴⁾), これらの細菌は癌の進行に伴つて深部組織まで進達し骨盤結合組織炎等の原因となり, 更に術後は骨盤死腔炎の原因となり子宮癌術後の予後を不良にするものである。従つて, 術前, 腔内細菌に対しては適当なる感染予防のための前処置をすることが真柄等によつて強調され, これは一般にも広く実行されるようになり, また, 術後は新しい種々の広範囲抗生物質の予防的応用によつて, 所謂骨盤死腔炎等は著しく減少したことは周知のところである。

ところが, 最近これに代つて, 術後一定の期間無症状に経過したものに突然発熱を主徴とする尿路感染症の合併する頻度が比較的多くみられるようになったことからして, これの予後に及ぼす影響や予防或は治療についての関心が高まつてきたのである。

子宮癌の術後尿路感染症は婦人科疾患としての単純なる膀胱炎或は腎盂膀胱炎等の場合と条件を異にするものであることは当然である。即ち, 癌浸潤の膀胱に波及したものは除外するにしても, 主として手術によるための神経系の曠置によつて, 術後比較的長期に亘つて膀胱の完全或は不完全麻痺を来し, これは膀胱内に常に尿が滯溜し易くなること, また, 手術による膀胱の変形や尿管の狭窄や走向異常を招来し, これは, 上部尿路への上昇感染を促す誘因となり得ること等が考えられる。斯様な尿路感染症の準備状態にあるのに加えて, 婦人の解剖学的関係から外尿道口の部は腸内細菌や腔内細菌によつて常に汚染されること, これらの細菌は婦人の尿路の特徴から容易に向上性に進入し易いこと, 殊に子宮癌の術後の場合には留置カテーテルを装置することにより, カテーテルは帯下や糞便等によつて汚染され, より一層菌は尿路内に送入され易いのであつて, 尿路感染症の発生機転として留意すべき点である。

従つて, 感染症の予防や治療に当つては, この問題について充分考慮する必要がある。即ち, 術後は膀胱機能の早期回復をはかり, 術後膀胱内への尿の滯留を防止する。特に排尿操作を厳にして菌を尿路内に送入しないように注意することは重要なことであると考ええる。

また, 尿中に菌が検出されたならば充分に治療を施す。これは不完全治療によつた場合, 菌は治療薬に対して投薬の程度に応じた耐性を獲得し, これが起炎菌となつた場合臨床治療に困難を感じることが少なくないからである。

しかし, 尿中に菌が証明されたことが, 直ちに尿路感染症を意味するものでないことは当然であつて, 有菌尿であつても, これが必ずしも感染症を惹起するものでない。このような関係は屢々認められるのであるが, しかし, 子宮癌の術後の尿中に菌が検出されたことは, 既に記したように尿路感染症の誘因を備えている状態にあるのであるから潜在性感染と見做して治療すべきである。

以上の如く, 子宮癌の術後の尿路感染症は種々の特異性を備えていることが予想されるのであるが, 著者は今回, 真柄教授指導の下に岡林式子宮癌広汎性子宮全摘除術荻野変法を基礎とした方法⁵⁾によつて手術された症例の術後尿路感染症の細菌学的検索と薬剤の効果及び術後経過に及ぼす影響について検討した結果, いさゝかの知見を得たのでここに報告する。

II. 実験材料及び実験方法

[A] 実験材料

日本医科大学真柄産婦人科教室に入院, 手術した子宮癌患者の 87 例を対象とし, 術前及び術後は逐日のカテーテル尿を培養して検査した。

[B] 実験方法

(1) 材料の採取法

培養材料は尿道口及び陰前庭部周囲を清拭した後, 外尿道口にマーキュロクロムを塗布した後消毒した

カテーテルによつて尿を採取し、これを 3,000 r.p.m. 15 分間遠沈したものゝ沈渣を白金耳で採取し、培地に接種した。

(2) 培養法

材料は一部染色鏡検し、一部は T. G. C. 培地（チオグリコール酸ナトリウム培地）に接種して 24 時間培養する。これのグラム染色を行つた結果によつて、夫々の菌種に適応した選択鑑別培地に移植培養する。

a) 大腸菌

第 1 表に示した順序に従つて菌種の確認並びに同定を行つた。

i) 鑑別培地

B.T.B. 培地及び E.M.B. 培地に塗抹、37°C に 24 時間培養を行い、集落の性状、培地の変色等によつて大腸菌と思われる集落を釣菌し確認培地に移植接種する。

ii) 確認培地

Kligler の培地を使用し、鑑別培地から釣菌した集落を Kligler 培地に穿刺培養し、Glucose, Lactose の酸の形成及び Gas 産生の有無、H₂S 産生の有無等について検し、Glucose を分解して Gas を産生したものは更に次の検査を行つた。

iii) Imvic 反応

1) Indol 反応

1% ペプトン水に培養した培養濾液について、Ehrlich 法によつて Indol 産生能を検した。

2) Voges-proskauer 反応及び Methylred 反応

ブドウ糖磷酸塩培pton水に原則として 3 日間培養した後、この両反応を検したが、反応の判定がなお困難な場合には、更に培養日数を延長して判定したものもあつた。

3) ケン酸ナトリウム反応

Simon の citrate agar を使用し、これに 5 日間培養して判定した。

iv) 生物学的性状の検査法及びその他の検査法

1) 含水炭素分解能

1% ペプトン水を使用し、これに Adonitol, Salcin, Inositol, Dulcitol, Xylose, Rhamnose, Maltose, Lactose, Sacrose, Mannitol, 及び Glucose を各々加え、指示薬としては 0.2% B.T.B. を加えたものに培養し、毎 24 時間毎 4 日間観察し、糖分解能を検した。

2) 運動性

0.3% 半流動寒天培地を用いて固有運動の有無を検した。

3) 尿素分解能

尿素培地に 37°C に 2 時間培養して判定した法によつて検した。

4) ゼラチン液化能

ゼラチン培地に 37°C 2 日間培養したものについて検した。

5) K.C.N. 反応

Braun¹¹⁾ 等の考案した方法で 37°C に培養し、毎 24 時間 4 日間観察して判定した。

使用した培地のうち K.C.N. 反応検査用のものを除く他の培地はすべて厚生省制定の衛生検査指針に従つた。

以上の諸検査を検すると同時に染色標本によつて形態、染色性等を調べた。

b) Proteus

S.S. 寒天平板上に生じた無色の小円形、露滴状の集落を釣菌し、尿素ブイオン及び Triple-Sugar-Iron 培地に移植して培養上の性質をしらべ、更に Indol 産生能、Mannitol 分解能、ケン酸ソーダ利用の有無、K.C.N. 反応等の生物学的性状を検して分類した。

c) Staphylococcus

Staphylococcus medium No. 110 及び B.T.B. 培地に培養し、分離した株について血漿凝固能、ゼラチン液化能、溶血能、色素産生能、糖分解能等を検して分類した。

d) Streptococcus

血液寒天培地上の培養所見によつて区分した。

e) Candida

Littman 培地にストレプトマイシンを 30 r/ml の割合に添加して培養し、検出し得たものについてはマウスに対する病原性を検し、Candida albicans であることを確認した。

(3) 大腸菌の同定方法

こゝに大腸菌とした一群の細菌は 1956 年 Kauffmann¹²⁾ の発表になる Escherichia および Klebsiella に、Citrobacter, Tribes Salmonella の Genus Ariz-

ona として独立した Arizona を含めたものである。

1) 生物学的性状からする分類方法

前記の生物学的諸検査の結果から Kauffmann¹³⁾ (1951) の分類法に従い Imvic 反応を基礎として第2表の如く分類した。即ち, *Escherichia* group は Indol 反応 (+), Methylred 反応 (M.R.) (+), Voges-proskauer (V.P.) (-), Simon's citrate agar (citrate) (-) とし, *Klebsiella* group は Indol 反応 (-), M.R. 反応 (-), V.P. 反応 (+), citrate 反応 (+) とし, また, これらの性状が両 group の中間に属するものを中間型とした。即ち, Indol 反応 (-), M.R. 反応 (+), V.P. 反応 (-), citrate 反応 (+) のものである。これらの group のいずれにも類別し得なかつたものを, 仮に不定型とした。

第2表 Imvic 反応

	Indol	M.R.	V.P.	Citrate
<i>Escherichia</i>	+	+	-	-
<i>Klebsiella</i>	-	-	+	+
中間型	-	+	-	+
不定型	+	+	+	+

2) 血清学的性状からする分類方法

Escherichia group のみについて Kauffmann¹⁴⁾ 等 (1954) の方法に従つて分類した。この方法は次のようである。

i) 標準血清

北里研究所から市販されている *Escherichia* 0-1 から 0-25 までの血清を使用した。

ii) 0-抗原

被検菌を 24 時間培養し, これの 1mg を 1cc の生理的食塩水に混じて菌浮遊液を作り, これを 100°C, 1 時間加熱したものを 0-抗原とし, これを用いて次のようにして凝集反応を行った。

iii) 凝集反応

Vahle¹⁵⁾ の Schema に準じて試験管内凝集反応を行い, 0-抗原を決定する方法を用いた。即ち, 0-1 ~ 0-5, 0-6 ~ 0-10, 0-11 ~ 0-15, 0-16 ~ 0-20, 0-21 ~ 0-25 の夫々 5 種の血清を含む混合血清を使用して, 最初に, ためし凝集反応を行い, 何れかの混合血清に凝集反応のみられた場合は, 更にこれを含まれる単一の標準血清を使用し, 含まれる混合血清の中の何れのものに凝集するかを検して分類した。

(4) 抗生物質に対する感受性試験

感受性ディスク "栄研" を使用して Disk³²⁾ 法により各種薬剤 [ペニシリン (PC), デヒドロストレプト

マイシン (SM), クロラムフェニコール (CM), オキシテトラサイクリン (TM), クロールテトラサイクリン (AM), サルファ剤] に対する感受性試験を行った。

III. 子宮頸癌広汎性子宮全摘除術後の尿路

感染症

[A] 臨床的観察

(1) 頻度

昭和 30 年 9 月から 34 年 5 月に至る 3 年 9 か月間における子宮癌患者は 153 例であつて, 手術を行つたものは 136 例であり, これの中, 著者が研究対象とした患者数は 87 例である。この中, 術後尿路感染症を合併したものは 47 例 (54.02%) あつた。

癌の進行期と術後尿路感染症の併発する頻度との関係は第3表のようである。即ち, 第Ⅰ期 48.5%, 第Ⅱ期 59.4%, 第Ⅲ期 50.0%, 第Ⅳ期 66.6% となつており, 概して癌の進行期が進むに従つて併発頻度はやゝ高くなる。

第3表 癌の進行期と発生頻度

	第Ⅰ期	第Ⅱ期	第Ⅲ期	第Ⅳ期
感染症群	16	19	9	2
%	48.5	59.4	50.0	66.6
非感染症群	17	13	9	1

(2) 尿中に細菌の出現する時期

広汎性子宮全摘除術施行患者 87 例中 3 例を除き他の 84 例 (96.39%) から尿の培養により細菌が検出された。しかし, 菌の検出された症例は勿論臨床に必ずしも尿路感染を併発するとは限らないのであつて臨床的に又尿の検査によつて尿路感染症であると診断されたものは 47 例であつた。これらの感染群と非感染群との術後尿中に菌が発現する日数を検した結果は第4表の如く尿路感染症群では, 早いものでは 3 日, 遅いものでは 13 日で平均 5.74 ± 0.36 日であり, 非感染群では, 早いものは 2 日, 遅いものでは 17 日, 平均 7.89 ± 0.67 日であつた。

第4表 尿中細菌出現時期

感 染 群	5.74 ± 0.37 日
非 感 染 群	7.89 ± 0.67 日

(3) 発病時期

第5表に示すごとく早いものでは既に術後 3 日, 留置カテーテルの装置中に発症し, 遅いものでは 31 日であり, 平均 11.91 ± 1.01 日であつた。広汎性子宮全摘除術後の尿路感染症は留置カテーテル装置中及び除去後間もない時期或は残尿の持続する期間内に発症す

るものが多い。

第5表 発病時期

症例	発病日	症例	発病日	症例	発病日	症例	発病日
1	13	13	10	25	6	37	7
2	11	14	16	26	10	38	31
3	8	15	8	27	20	39	7
4	5	16	3	28	13	40	9
5	17	17	9	29	4	41	9
6	9	18	30	30	7	42	20
7	31	19	14	31	6	43	7
8	7	20	16	32	13	44	14
9	6	21	4	33	11	45	8
10	8	22	14	34	5	46	14
11	9	23	25	35	17	47	14
12	入院時	24	10	36	7	平均	11.9±1.01

(4) 自尿開始と尿路感染症との関係

自尿開始は感染群では平均 12.37±0.93 日、非感染群では平均 10.87±0.47 日であつた (第6表)。即ち、感染群では非感染群に比較して自尿の開始するのがやや遅延している。

第6表 自尿開始の時期

感 染 群	12.37±0.93 日
非 感 染 群	10.87±0.47 日

(5) 残尿の持続日数と尿路感染症との関係

1 日の残尿量が 100 cc 以下になる迄の期間を感染群と非感染群とを比較してみるのに前者では平均 35.13±3.04 日、後者では平均 25.34±1.95 日であり (第7表)、明らかに前者は排尿機能の回復が遅延している。

第7表 排尿機能回復の時期

感 染 群	35.13±3.04 日
非 感 染 群	25.34±1.95 日

[B] 細菌学的検索

(1) 好気性菌

a) 起炎菌の種類

子宮癌広汎性子宮全摘除術施行患者 87 例の尿中から培養よつて 84 例に細菌が検出された。これらの詳細は第8表の如くである。

即ち、140 菌株を分離し、これを同定した結果、Escherichia 82 株 (58.57%)、Klebsiella 11 株 (7.86%)、Cloaca 8 株 (5.71%)、Proteus 21 株 (15.00%)、Alcaligenes 2 株 (1.43%)、Staphylococcus 7 株 (5.00%)、Streptococcus 2 株 (1.43%)、Diplococcus 3 株 (2.14%)、B. pyocianus 4 株 (2.86%)

第8表 広汎性子宮全摘除術施行患者尿中より検出した菌種

Escherichia	82 (58.57%)
Klebsiella	11 (7.86%)
Cloaca	8 (5.71%)
Proteus	21 (15.00%)
Alcaligenes	2 (1.43%)
Staphylococcus	7 (5.00%)
Streptococcus	2 (1.43%)
Diplococcus	3 (2.14%)
B. Pyocianus	4 (2.86%)

計 140 株

Candida Albicans 4 (8.52%)

であり、Candida albicans は 47 例中 4 例 (8.52%) から検出された。

尿中から菌が検出された 84 例の中明らかに尿路感染症を併発したと診断されたものは 47 例であつて、これらから 73 菌株が分離された (第9表)。これを

第9表 広汎性子宮全摘除術後尿路感染症の起炎菌の種類

	感 染 群	非感染群
Escherichia	40 (54.79%)	42
Klebsiella	6 (8.22%)	5
Cloaca	3 (4.11%)	5
Proteus	14 (19.18%)	7
Alcaligenes	0	2
Staphylococcus	6 (8.22%)	1
Streptococcus	2 (2.74%)	0
Diplococcus	1 (1.37%)	2
B. Pyocianus	1 (1.37%)	3
計	73	67
Candida albicans	4	0

同定した結果は、Escherichia 40 株 (54.79%)、Klebsiella 6 株 (8.22%)、Cloaca 3 株 (4.11%)、Proteus 14 株 (19.18%)、Staphylococcus 6 株 (8.22%)、Streptococcus 2 株 (2.74%)、Diplococcus 1 株 (1.37%)、B. pyocianus 1 株 (1.37%) であつた。即ち、尿路感染症の起炎菌の約半数は Escherichia によつて占められ、これに次いで Proteus が多いものであり、これらに比較すると、他の菌の検出される頻度は遙かに少い。

b) Escherichia の O-Serotype について

Escherichia の尿路感染症を併発した群から分離された 40 株の O-Serotype を検した結果は第10表のようであつて、0-2、0-6 各 4 株、0-16、0-22 各 2 株、0-1、0-4、0-5、0-7、0-13、0-25 各 1 株、計 18 株 (45.0%) は明らかに凝集反応が認められたが、他の約半数の 22 株 (55.0%) は 0-1 から 0

-25 の何れの血清にも反応を示さない菌種であつた。

第 10 表 *Escherichia* の O-Serotype

<i>Escherichia</i>	例 数	<i>Escherichia</i>	例 数
0-1	1	0-14	0
0-2	4	0-15	0
0-3	0	0-16	2
0-4	1	0-17	0
0-5	1	0-18	0
0-6	4	0-19	0
0-7	1	0-20	0
0-8	0	0-21	0
0-9	0	0-22	2
0-10	0	0-23	0
0-11	0	0-24	0
0-12	0	0-25	1
0-13	1	計	18 (45.0%)
Untype. E.			22 (55.0%)

c) 分離菌の抗生物質に対する感受性

Disk 法によつて分離菌の各種薬剤に対する感受性をしらべた結果、最も強い感受性(卅)及び比較的感受性(++)を示した菌とを感受性菌としてこれらの百分率を示すと第 11 表のようである。

第 11 表 感受性菌の頻度 (%)

	PC	SM	CM	TM	AM	サルファ剤
<i>Escherichia</i>	0	43.90	73.17	64.63	65.85	6.10
<i>Klebsiella</i>	0	72.73	100	63.64	81.82	0
<i>Cloaca</i>	0	0	100	100	100	0
<i>Proteus</i>	0	33.33	80.95	9.52	19.05	0
<i>Alcaligenes</i>	0	0	100	0	0	0
<i>Staphylococcus</i>	42.86	0	100	100	100	0
<i>Streptococcus</i>	50.00	0	100	100	100	0
<i>Diplococcus</i>	100	66.67	100	100	100	66.67
<i>B. Pyocianus</i>	0	0	0	0	0	0

i) *Escherichia*

Escherichia 82 株についてみるのに PC に対しては何れの菌株も全く感受性は認められなかつた。他の抗生物質に対する感受性菌の頻度は次のようである。即ち、SM に対しては、43.90%、CM に対しては 73.17%、TM に対しては 64.63%、AM に対しては 65.85%、サルファ剤に対しては 6.10%であつた。被検薬剤の効果は第 12 表に示すように CM, TM, AM 等は他の薬剤に比して明らかに多数の菌株に有効であつた。

ii) *Klebsiella*

Klebsiella の 11 株では PC, サルファ剤に対して

第 12 表 *Escherichia* (82 株)

	PC	SM	CM	TM	AM	サルファ剤
卅	0	10	49	40	41	5
++	0	26	11	13	13	0
+	0	12	5	7	6	4
-	82	34	17	22	22	73

第 13 表 *Klebsiella* (11 株)

	PC	SM	CM	TM	AM	サルファ剤
卅	0	3	6	5	5	0
++	0	5	5	2	4	0
+	0	2	0	4	2	0
-	11	1	0	0	0	11

は全株ともに感受性はなく、SM に 72.73%、CM には 100%、TM に 63.64%、AM に 81.82% の比率に感受性菌株が認められた。*Escherichia* と同様第 13 表にみられるように *Klebsiella* の場合にも CM, TM, AM 等は優れた結果を有する。

iii) *Cloaca*

Cloaca 8 株では PC, SM, サルファ剤には 8 株ともに感受性がないのに反し、CM, TM, AM には全株何れも感受性株であつた。この 3 種は何れも同程度に有効であつた(第 14 表)。

第 14 表 *Cloaca* (8 株)

	PC	SM	CM	TM	AM	サルファ剤
卅	0	0	5	5	5	0
++	0	0	3	3	3	0
+	0	0	0	0	0	0
-	8	8	0	0	0	8

iv) *Proteus*

Proteus 21 株では PC, サルファ剤に対しては全株が耐性株であり、他の薬剤には SM に 33.33%、CM に 80.95%、TM に 9.52%、AM に 19.05% に感受性を有するものであつた。*Proteus* に対しては CM, TM, AM 等が有効ではあつたが、*Escherichia* や *Klebsiella* 等の場合の効果とは、他少趣きを異にし、CM のみが TM や AM に比して極めてよく有効に作用するものである。即ち、TM では 19 株、AM では 17 株が完全耐性であつたのに、CM に完全耐性を示すものは 1 株もなく、比較的抵抗性の 4 株を除く他の 17 株は高度又は中等度の感受性を有するものであつた(第 15 表)。

v) *Alcaligenes*

第 15 表 *Proteus* (21 株)

	PC	SM	CM	TM	AM	サルファ剤
卅	0	2	12	1	0	0
廿	0	5	5	1	4	0
+	0	7	4	0	0	0
-	21	7	0	19	17	21

Alcaligenes 2 株では CM のみに感受性を示し、1 株は AM に弱い感受性を有するのみで、他の薬剤には全く感受性は認められなかつた (第 16 表)。

第 16 表 *Alcaligenes* (2 株)

	PC	SM	CM	TM	AM	サルファ剤
卅	0	0	1	0	0	0
廿	0	0	1	0	0	0
+	0	0	0	0	1	0
-	2	2	0	2	1	2

vi) *Staphylococcus*

Staphylococcus 7 株では SM とサルファ剤には何れも耐性株であり、PC に対しては 42.86%, CM, TM, AM に対しては全株感受性菌株であつた。この CM, TM, AM の 3 種に対しては 7 株とも最も強い感受性を示すものであつた (第 17 表)。

第 17 表 *Staphylococcus* (7 株)

	PC	SM	CM	TM	AM	サルファ剤
卅	2	0	7	7	7	0
廿	1	0	0	0	0	0
+	4	0	0	0	0	2
-	0	7	0	0	0	5

vii) *Streptococcus*

Streptococcus 2 株では PC, CM, TM, AM に対して感受性を示したが、特に CM, TM, AM の 3 種に対しては全株が最も強い感受性を示した (第 18 表)。

第 18 表 *Streptococcus* (2 株)

	PC	SM	CM	TM	AM	サルファ剤
卅	1	0	2	2	2	0
廿	0	0	0	0	0	0
+	1	1	0	0	0	2
-	0	1	0	0	0	0

viii) *Diplococcus*

Diplococcus の 3 株では、PC, SM, サルファ剤に対して感受性を示すものもあるが、特に CM, TM, AM の 3 種には何れも最も強い感受性を示した (第

19 表)。

第 19 表 *Diplococcus* (3 株)

	PC	SM	CM	TM	AM	サルファ剤
卅	2	1	3	3	3	0
廿	1	1	0	0	0	2
+	0	0	0	0	0	0
-	0	1	0	0	0	1

ix) *B. pyocianus*

B. Pyocianus の 4 株では何れの抗生物質に対しても感受性が弱く、CM, TM, AM の 3 種に弱い感受性を有するものもあるが、他の菌種の場合に比して感受性が弱い (第 20 表)。

第 20 表 *B. Pyocianus* (4 株)

	PC	SM	CM	TM	AM	サルファ剤
卅	0	0	0	0	0	0
廿	0	0	0	0	0	0
+	0	0	2	1	2	0
-	4	4	2	3	2	4

b) 嫌気性菌

vf ブイオン, vf 高層寒天を使用する嫌気性培養法²⁰⁾によつて子宮癌手術後の 48 例の尿から嫌気性菌の検出を行つた。これの 24 例に尿路感染症が見られたのであるが、嫌気性菌はこれの 2 例から夫々 1 株の *Staphylococcus anaerobius* とグラム陽性の桿菌が検出されたに過ぎなかつた。

従つて、子宮癌術後に合併する尿路感染症の起炎菌としての嫌気性菌の意義は少いものであると考える。

IV. 総括並びに考按

[A] 臨床的事項に関連した問題

(1) 子宮癌の広汎性子宮全摘除術後どのような頻度で尿中に菌が出現するものであるかを手術直前と術後は逐日的に尿を培養して調べたところ、87 例中 84 例 (96.39%) に菌が検出された。術後全経過を通じて全く菌の検出されなかつたものは僅かに 3 例にすぎない。

(2) この尿中に菌の発現した例について、菌の現われる術後の日数をしらべてみたのに、早いものでは 3 日、遅いものでは 13 日、平均 5.74 ± 0.37 日であつて、術後比較的早い時期に、既に尿中に菌は発現するものである。

(3) 次に尿中に菌が検出された 84 例の中、臨床

的に尿路感染症の顕症化したものは 47 例 54.02% であった。即ち、尿中に菌の認められたものの約半数は膀胱炎、或は腎盂膀胱炎を併発するものである。この顕症化する時期は平均 11.91 ± 1.01 日であつて、個々の症例によつて多少の差異はあるにしても、大凡、5 日前後の潜伏期間はおいて発症している。

広汎性子宮全摘除術後の尿路感染症の併発頻度は他の婦人科手術後の尿路感染症に比して高率であることは諸家の報告でも明らかである。石浜²¹⁾によると婦人科的手術後の尿路感染症は 9.04% であるのに子宮癌の術後には 33.33% であつたと報告し、また、中村²²⁾は前者が 2.07% で後者は 36.7% であつたとしている。子宮頸癌手術後の本症発生頻度について諸家の報告をみるのに狐塚²³⁾は 28.6%、秦²⁴⁾ 36.07%、山田²⁵⁾ 7.4%、塩島²⁶⁾ 36.66%、勝²⁷⁾ 18.8%、石井²⁸⁾ 20.0%、山本²⁹⁾ 83.3% であつたと記載している。著者の成績では 54.02% であつて諸家の報告に比較してやゝ高率であるが、山本の 83.3% よりは低率であつた。山本によると子宮癌手術後の尿を定期的に培養して検したところ、無自覚、潜伏性膀胱炎の発見されることが手術後尿路の炎性合併症の多い原因となるのであろうとしている。しかし、子宮癌手術後のみならず他の婦人科手術後にも尿路感染症は併発するものであつて、特に腔式手術にはしばしば尿路感染症を合併し、Burner 及び Brand³⁰⁾ は 30% に膀胱炎がみられたとし、また、J. Champ³¹⁾ は 40.6% の高率に尿路感染症を経験したと報告している。

(4) 癌進行期と尿路感染症併発の関係を秋本³⁴⁾ は癌進行期による差異はないと述べ、棚橋³⁵⁾ は癌の進行程度が進むに従い発生率が增大するとしているが、著者の今回の成績でも癌の進行期が進むに従い発生率が高くなることが認められた。これは手術的侵襲が大であつて、術後膀胱機能の障害の程度と併行するものではないかと考える。

(5) 以上のように子宮癌術後は尿中からの菌の検出率は極めて高いものである。これらの症例の特に感染症の予防や治療に関係のある術前、術後の処置を挙げると次のようである。即ち、入院後は腔内細菌、尿中細菌を何れも培養によつて検し、腔内に抗生物質腔坐薬を挿入する。術中は術後の骨盤内感染症を予防する目的で骨盤腹膜の縫合に先行して、創面にペニシリン液、或はテトラサイクリン液を注流しておく。一部に行われている経腔ガーゼドレーンは一切これを行わない。術後は直ちに Bag 留置カテーテルを挿入する。

これは症例によつて多少長短の相異はあるが、大凡 7 日間装置しておき、カテーテルがつまらない限り交換は行わない。7 日間すると抜去し、4~6 時間毎の時間導尿を行う。自然尿のないものは蠕動亢進剤を投与し、自然排尿の促進をはかる。なお、腹腔内、骨盤内感染の合併を防止する目的に術後 3~5 日間、ペニシリン 60 万単位を与え、発熱、白血球数増多のないことを確かめ以後は中止して経過を観察する。著者が対象とした症例では摘出したリンパ節に癌転移の認められたものには、術後 12~16 日してレントゲンの深部照射を始め、1 日 210 レントゲン宛、総量 6,000~8,000 レントゲン照射し、以後残尿のないものでは退院させ、その後一定の間隔で定期的診察を行い、予後を追究した。

(6) このようにして術後処置と術後経過、特に尿路感染症との関係をみるのに先に記した如く菌の尿中に発現する時期は大凡 5 日前後であり、従つて、留置カテーテルの挿入してある時期に発現してくるものである。尿路感染症を合併するものでは尿中に菌が発現してから約 5 日間の潜伏期をおいて発症してくるものが多い。中村はカテーテル除去日の 7 日目が最も多く尿路感染症が発症し、術後 5~9 日目が 18 例中 12 例あつたと報告している。著者の成績に比してより早い時期に発症している。

(7) 術前処置としての抗生物質腔坐薬等の応用も間接的に尿路感染症の予防的意味もあるが、多くを期待出来ない。また、術終了時腹腔内へのペニシリンやテトラサイクリン液等の注流も、術後のペニシリンの使用は、主として腹腔内感染予防のためであつて、尿路感染症の予防的意義は少ないものである。従つて、術前、術中、術後の感染防止の処置と尿路感染との関係と考察するのに尿路感染症の成因に最も深い関係を有するのは排尿方法であると思われる。

(8) ところで、子宮癌の術後に発生する尿路感染症が多いことの主な潜在的因子としては、1) 手術的侵襲による神経系の損壊による排尿機能の障害(膀胱麻痺)、2) 手術による膀胱、尿管の変形、変位或は狭窄等による尿流通の障害等が挙げられる。即ち、尿の滞留を来し易く、これは炎症の準備状態とも云うのであつて、従つて、出来る限り尿の蓄積を防止することが望ましいのである。この点からすれば、留置カテーテルを装置することは理想的であるが、これの可否については種々論議されているところである。

(9) 即ち、留置カテーテルの欠点としては、尿道に

対する絶えざる機械的刺激や尿道の拡大、カテーテルの糞便や腔から流出する創傷分泌液等による汚染、殊にカテーテルの汚染部が、体動等によつて一部尿道内に出入することにより平時に比して菌は尿道内に送入され易いものと考えられるのであつて、尿路感染症の予防、治療に当り一考を要する点であると思われる。

(10) 尿中に菌の証明された症例でも、必ずしもこれが尿路感染症に進展するものではなく、約半数の間では有菌尿であつても、何等自、他覚的症状を示さないものである。

これは細菌学的検索によつても、菌種の間に明確なる差異を見出す事は出来なかつた。しかし、尿路感染を併発したものと、合併の認められなかつたものとの自尿開始の時期と残尿の持続期間とについて調べた結果、併発した群の自尿開始は平均 12.37 ± 0.93 日で残尿の持続日数は平均 35.13 ± 3.04 日であつたのに非併発群では前者が平均 10.78 ± 0.47 日で後者は平均 25.34 ± 1.95 日であつた。従つて、感染症を併発した群では感染症を合併しなかつた群に比して自尿開始、残尿の持続は何れも遅延している傾向がみられた。これは勿論結果的因子にも関与するものではあるにしても、原因的因子としても重視すべき点ではないかと考える。大野・山本⁽¹⁵⁾も尿路感染症の合併は自尿開始迄の期間を延長すると報告し、高原⁽¹⁶⁾は尿路感染症は自尿開始に影響を与えないが尿路感染により膀胱機能の回復は遅延すると報告している。

[B] 基礎的事項に関連した問題

(1) 総数 87 例の中、術後尿中から菌の検出されたものは 84 例でこれらの症例から 140 菌株が分離された。同定した結果は、*Escherichia* 82, *Klebsiella* 11, *Cloaca* 8, *Proteus* 21, *Alcaligenes* 2, *Staphylococcus* 7, *Streptococcus* 3, *Diplococcus* 3, *B. pyocianus* 4, 及び *Candida Albicans* 4 (但し *Candida* は 47 例について検索した結果である。)であつた。

(2) 尿中に菌が陽性であつた 84 例の中尿路感染症の顕症化したものは 47 例であつて、これらの症例からは 73 菌株が分離された。同定した結果は、*Escherichia* 40, *Klebsiella* 6, *Cloaca* 3, *Proteus* 14, *Alcaligenes* 0, *Staphylococcus* 6, *Streptococcus* 2, *Diplococcus* 1, *B. pyocianus* 1, *Candida albicans* 4 (47 例中)であつた。

(3) 以上によつて明らかなように感染群と非感染群とに区分して検討してみるのに *Candida albicans* や *Staphylococcus* は主として感染群から検出され、*Pr-*

oteus や *Streptococcus* も感染群から多く検出されたが、*Escherichia* や *Klebsiella* の検出率は両群共略々同様であつた。しかし、*Cloaca*, *Diplococcus*, *B. pyocianus* 等は非感染群に多く、特に *Alcaligenes* は何れも非感染群のみから検出されたものである。子宮頸癌の広汎性子宮全摘除術後における起炎菌に関する諸家の報告をみるのに山本は 83 菌株の中、*Escherichia* 49.4%, *Klebsiella* 及び *Cloaca* 8.4%, *Proteus* 13.3%, *Staphylococcus* 13.3%, その他少数全例に大腸菌を証明し、中村は *Escherichia* 52.63%, *Klebsiella* 15.78%, *Proteus*, *Staphylococcus* 夫々 5.26% であつたという。

以上の諸家の成績でも、*Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus* 等のグラム陰性桿菌が圧倒的に多く、*Staphylococcus*, *Streptococcus* 等の球菌によるものが少い事は一致している。また、宮原⁽¹⁸⁾は *Candida* の尿中への出現率は外陰部、腔内等の出現率より低く僅か 1.5% に検出したと報告している。著者の成績では検出率は稍々高いのであるが、これは抗生物質の投与等に関係あるものではないかと考える。

(4) 最も多く検出された *Escherichia* の中、特に尿路感染症患者から検出された 40 株を選んで血清学的分類を行つた。即ち 0—1 から 0—25 に至る間の 0—Serotype を検した結果、判定し得たものは 18 株、45.0% であつて、他の 22 株はこれの範疇に含まれなかつた。詳細は 0—2, 0—6 が夫々 4 株で最も多く、次では 0—16, 0—22 が夫々 2 株で他は 0—1, 0—4, 0—5, 0—7, 0—13, 0—25 が夫々 1 株であつた。中村は 0—2 が最も多く 61 株中 20 株 (19.42%) に達し、次では 0—6, 0—1, 0—7 の順であつたと報告し、0—2, 0—6 等の Serotype の菌株が多いことは著者の成績とも一致している。しかし、子宮癌手術後を除いた一般尿路感染症の *Escherichia* では、Untyped *Escherichia* は 48.78% であつたのに、著者の子宮頸癌手術後の尿路感染症の起炎菌としての *Escherichia* では Untyped *Escherichia* が 55.0% を占めていた。

子宮癌手術後の尿路感染症を除く他の尿路感染症から分離してしらべた中村の成績とは稍々異なるのであつて、この Untyped *Escherichia* が子宮癌手術後の尿路感染症の起炎菌として意義があるか否かは今後の研究に待つべき問題である。

(5) 検出された全菌株の感受性検査を Disk 法によつて行つた結果、最も強い感受性 (++)、比較的感

性(+)の2種を感受性として算定した場合の比率は既に第11表に示したようである。

(6) 以上の結果から明らかなように桿菌類ではPCに対しては勿論であるが、サルファ剤に対しても殆んど全株が耐性菌であり、また、SMに対しても耐性を示すものが少なく、これらの薬剤の効果は期待出来ないものである。

これに比較するとCMやテトラサイクリン系薬剤は有効であつて、特にCMの効果は優れている。しかし、*B. pyocianus*に対しては被験剤の何れもが無効である。球菌類に対してはSM、サルファ剤は殆んど無効であつてPCに対しても病原的意義を有する *Staphylococcus* や *Streptococcus* は約半数は耐性菌である。しかし、CM、TM、AM等に対しては何れの菌株も高い感受性を維持している。

(7) しかし、尿路感染症の起炎菌は桿菌類が圧倒的に多く、且つ、これらの菌は各薬剤に対して耐性を獲得しているものが多く、被験薬剤の中では、CM、TM、AM、特にCMに感受性を有するものが比較的多く認められた事実からして、尿路感染の治療にはCMを中心に投与することが望ましい。球菌類では桿菌類に比してこれら薬剤はよく奏効し、これによると治療は比較的容易である。但し、球菌の消失した後に交代性に桿菌類が出現し、難治性の感染症に転化することも経験されることであり、また起炎菌が桿菌類による場合でも治療によつて感受性菌が消失し、これに代つて *B. pyocianus* が出現し、これによる继发感染等の所謂交代菌症や交代菌現象も経験されている。

従つて、尿路感染症の予防のためには排尿操作を厳にし、尿路内への菌の送込を防止することが最も重要であるが、治療に当つては一般感染症の治療の原則に従い、特に子宮癌手術後の尿路感染症の治療には起炎菌の種類及びこれの薬剤に対する感受性を検し、適確なる治療を行うべきである。

(8) 嫌気性菌は尿路感染症を併発した24例の中2例(8.3%)から夫々1株検出されたに過ぎなかつた。これは山本の10.8%とは多少比率を異にするが、好気性菌に比較すると検出率は極めて少く、子宮癌術後の尿路感染症の起炎菌としての意義は少ないものと考えられる。

V. 結 論

子宮頸癌広汎性子宮全摘除術後に併発した尿路感染症の起炎菌を検索し、抗生物質に対する感受性をしらべた結果次のような成績を得た。

1. 子宮癌広汎性子宮全摘除術後尿中から培養によつて菌をしらべた結果菌の検出されたものは87例中84例96.39%に140菌株が検出され、検出された84例中47例54.02%に尿路感染症が認められた。

2. 尿中に菌の出現する時期は術後平均 5.74 ± 0.37 日であつた。

3. 尿路感染症の顕症化は術後平均 11.91 ± 1.01 日であつた。

4. 尿路感染症を併発したものゝ自尿開始日は平均 12.37 ± 0.93 日であり、非感染群では平均 10.78 ± 0.47 日であつて非感染群よりも自尿開始がやゝ延長している。排尿機能障害の回復程度、即ち、残尿の1日量100ccにいたる迄の日数は感染群平均 35.13 ± 3.04 日、非感染群平均 25.34 ± 1.95 日で排尿機能障害の回復に要する日数は明らかに遅延するものである。

5. 上記140菌株を同定した結果は、*Escherichia* 56.93%, *Proteus* 14.56%, *Klebsiella* 7.36%, *Cloaca* 5.56%, *Alcaligenes* 1.39%, *Staphylococcus* 4.78%, *Streptococcus* 2.78%, *Candida albicans* 8.52%の比率であつた。

6. 術後尿路感染症併発の認められたものは尿中に菌の検出された84例中47例55.95%であつて、この場合の起炎菌は *Escherichia* 48.19%, 次で *Proteus* 16.87%, *Klebsiella* 7.23%であり、*Staphylococcus*, *Streptococcus* によるものは少数である。

7. 嫌気性菌は好気性菌に比して尿路感染症からの検出率は遙に低く、起炎菌としての意義は少ないものと考えられる。

8. 尿路感染症の起炎菌のうち *Escherichia* 40株については特にKauffmann等の方法によつて血清学的分類を行つた結果、0-1から0-25までの標準血清を使用したところ、これによつて分類出来たものは18株45.0%に過ぎず、過半数の22株55.0%のものは血清学的分類によつて明確に出来なかつた。Serotypeの決定され得たものでは0-2、0-6各4株(10.0%)で最も多く、次では0-16、0-22が夫々2株、0-1、0-4、0-5、0-7、0-13、0-25が夫々1株であつた。

9. Disk法により好気性起炎菌の抗生物質に対する感受性試験を行つたところ、各起炎菌に対する抗生物質の有効なものから順次に列記すると次のようである。即ち *Escherichia* : CM, AM, TM, SM, *Klebsiella* : CM, AM, TM, SM, *Cloaca* : CM, AM=TM,

Proteus : CM, SM, AM, TM, 球菌類 : CM=TM =AM, PC, のようであつた。

10. 以上の成績から考察するのには、子宮癌手術後に併発する尿路感染症の治療に当つては速かに起炎菌を分離同定し、これについての感受性試験を行い、最も感受性の強い抗生物質を使用することが最も理想的ではあるが毎常これを行うことは困難であり、また早急に治療の開始を必要とする場合には CM を主剤とし、これに他の新種抗生物質を併用することが、効果を期待する上に必要なことである。

11. 子宮癌術後の尿中に一旦出現した菌を完全に駆逐することは極めて困難なことであり、これは尿路感染症の顕症化への原因菌となり得るものであり、また、尿路感染は桿菌類によるものが多く、これら起炎菌は治療剤に対して耐性を獲得しているものが多く治療に困難を感じるものである。従つて、排尿操作に当つては菌を尿路内に送入しないように留意することが特に重要であつてこれは尿路感染症の予防には勿論であるが更に間接的には子宮癌の予後を向上させ得るものと考ええる。

稿を終るに臨み、終始懇篤なる指導と校閲を賜りました真柄教授に、衷心より感謝と敬意を捧げます。

また本研究に絶えざる協力を得た網野博士、高瀬博士、天本学士、星野学士並びに教室員各位に深く感謝する。

本論文要旨は第 57 回日本産婦人科学会東京地方部会、第 7 回日本化学療法学会総会, Symposium on the prevention of bacterial resistance to antibiotics 1959, 及び第 18 回日本癌学会総会に於て発表した。

文 献

- 1) 真柄正直 : 産婦の実際, 1, (4), 202 (1952)
- 2) 室岡一 : 日産婦誌, 4, (9), 731 (1952)
- 3) 明城春弥 : 東北医誌, 23, (1), 52 (1938)
- 4) 陳以恒 : 日産婦誌, 7, (5), 599 (1955)
- 5) 真柄正直 : 子宮頸癌の手術, (1959)
- 6) Fleming, A. : Brit. J. Exper. Path., 10, 226 (1926)
- 7) Schatz, A. et al. : ibid., 55, 66 (1944)
- 8) Ehrlich, J. et al. : Science, 108, 417 (1947)
- 9) Duggar, R. M. : Ann. New York Acad. Sci., 51, 177 (1948)
- 10) Finlay, A.C. et al. : Science, 111, 85 (1950)
- 11) Braun : 北里メデikalニユース特集 腸内細菌 No. 18 (1955)より引用
- 12) Kauffmann, F. : Zbl. Bakt. I orig., 165, 344 (1956)
- 13) Kauffmann, F. : Enterobacteriaceae, 1 (1951)
- 14) Kauffmann, F. : Enterobacteriaceae, 2 (1954)
- 15) 小島三郎 : 医事新報, 84 号 (1954)
- 16) 小針一峰 : 日伝会誌, 26, (7-9), 177 (1952)
- 17) 坂崎利一・波岡茂郎 : 腸内細菌検査法, (1956)
- 18) 水野重光・他 : 産と婦, 26, (5-6), 462 (1956)
- 19) Vahle : Kauffmann より引用
- 20) 真柄正直 : 嫌気性細菌学, (1942)
- 21) 石浜淳夫・他 : 産婦の実際, 5, (10), 619 (1956)
- 22) 中村桂子 : 日産婦誌, 10, (9), 1225 (1958)
- 23) 孤塚重治 : 臨産, 3, (11), 422 (1949)
- 24) 秦良磨・渡辺英一 : 臨産, 3, (6), 225 (1949)
- 25) 山田文夫・的場清 : 産婦の進歩, 2, (6), 161 (1950)
- 26) 塩島令儀・他 : 産婦の世界, 4, (11), 941 (1952)
- 27) 勝慶徳・他 : 産婦の世界, 4, (11), 936 (1952)
- 28) 石井次男・降旗敏広 : 産婦の実際, 5, (10), 619 (1956)
- 29) 山本嘉三郎 : 日産婦誌, 8, (8), 889 (1956)
- 30) Durham, M.P. et al. : Brit. M.J., 4849, 1008 (1954)
- 31) Champ, C.J. : Obst. & Gynec. Brit. Emp., 62, (6), 924 (1955)
- 32) 梅浜純夫 : 抗菌性物質, (1954)
- 33) 小酒井望 : 細菌の薬剤耐性, (1955)
- 34) 秋本若二 : 産と婦, 26, (6), 542 (1956)
- 35) 棚橋警 : 産婦紀要, 25, (2), 105 (1942)
- 36) 秦良磨 : 産と婦, 16, (10), 466 (1951)
- 37) 秦良磨 : 産と婦, 18, (2), 64 (1953)
- 38) 宮原通順・他 : 久留米医学会雑誌, 20, (6), 881 (1957)
- 39) 水野重光・他 : 日産婦誌, 9, (4), 430 (1957)
- 40) 山田正実 : 日医大誌, 19, (5), 619 (1952)
- 41) 山田正実 : 日医大誌, 20, (2), 112 (1953)
- 42) 揚柄徳 : 日医大誌, 24, (8), 547 (1957)
- 43) 真柄正直 : 医事公論, 1087 4~5 号 (1928)
- 44) 黒川一男 : 日本泌尿器学会雑誌, 46, (6), 415 (1957)
- 45) 大野和生・他 : 産と婦, 23, (7), 620 (1956)
- 46) 高原恭平 : 産と婦, 19, (7), 424 (1952)
- 47) 水野重光・他 : 産と婦, 22, (3), 183 (1955)
- 48) 水野重光 : 産婦の実際, 7, (3), 161 (1958)
- 49) Smith, M.D. et al. : Am. J. Obst. & Gynec., 71, 121 (1957)
- 50) 水野重光・中村桂子 : 産と婦, 24, (5), 391 (1957)