

泌尿器科領域に於けるウイントマイロン (Nalidixic acid) の使用経験

名古屋市立東市民病院 (院長 落合国太郎博士)

泌尿器科部長	山	崎	巖
医員	加	藤	董
医員	小	川	豊子
産婦人科部長	飯	田	茂樹
医員	鈴	木	真矢

CLINICAL EVALUATION OF WINTOMYLON (NALIDIXIC ACID) IN THE URINARY TRACT INFECTIONS

Iwao YAMASAKI, Tadashi KATO and Toyoko OGAWA

From the Department of Urology

Shigeki IIDA and Shinya SUZUKI

*From the Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya Higashi Municipal Civil Hospital
(Director : Dr. K. Otiai)*

Wintomylon is one of a new series of recently synthesized 1.8-naphthyridine derivatives as antibacterial properties.

A short clinical trial was done in 30 patients with 31 infecting urinary organisms. The daily dose of Wintomylon was 3 gms. dividing 3 times and it was given for 5 to 22 days.

Clinical cure was obtained in 25 out of the 30 patients. Twenty-five patients with cystitis without associated pathology were cured with good effects especially.

The toxic reactions in 30 patients treated with the drug were nausea in two, epigastralgia and stomach fullness in one, nausea and stomach fullness in one, retract feeling of tongue in one, and brightness in one.

Wintomylon seems to be a safe and effective drug in urinary tract infections, especially those associated with E. coli.

1. 緒 言

戦後、サルファ剤並びに各種抗生物質を主とする化学療法剤の出現により、各種感染症の治療に輝しい成果が示され、今日恰も感染症に対する化学療法は完成されたかの印象を持つ人も多い。而しその反面、感染症と云う立場で、広い視野で考えた場合それ等の治療は決して満足すべき状態ではなく、ストレプトマイシン、カナマイシン等にみられる直接の副作用以外にも

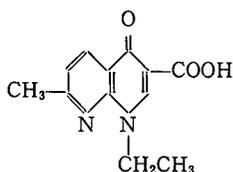
ペニシリン・ショック、ビタミン代謝障碍、耐性菌出現、交代菌症の誘発、ホスピタリズム等の予期せざる副作用、副現象を生じ、人間と微生物との関係の決して簡単ならざるを思われしめ、化学療法上重要な段階に達していると云わねばならない。

泌尿器科領域に於ても、諸種尿路感染症は日常最も多く遭遇する疾患の一つであり、重要な部門を占めているが、近時一般感染症と同様に耐性菌の出現が問題になって来た。従つて各種

耐性菌にも強力な抗菌作用を有する薬剤が要望されている。ウイントマイロンは従来細菌性赤痢、殊に抗生物質耐性菌による赤痢に対して優れた治療成績が報告されているが、赤痢菌以外の細菌、殊にグラム陰性桿菌群に強力な抗菌作用を持つものであり、著者等は、是を日本抗生物質学術協議会より提供をうけ、諸種尿路感染症、殊に女子膀胱炎に使用する機会を得たのでその成績を報告する。

2. 薬 劑

ウイントマイロン (Nalidixic acid) は Sterling Winthrop Research Institute で Leshner (1962)¹⁾ により研究合成された新しい化学的抗菌剤で、化学名は 1-Ethyl-7-Methyl-1,8-Naphthyridin-4-One-3-Carboxylic acid で、一般名は Nalidixic Acid, 商品名は Wintomylon (米), Negram (英), 本邦では第一製薬より Wintomylon として販売されている。化学構造式は下記の通りである。



性状としては白色或いは類黄色、無臭の結晶性粉末で、水に不溶、アルカリ、クロロホルムに可溶である。本剤はキャプレット型の錠剤として販売され、その1錠中に Nalidixic Acid 250mg 及び 500mg 含有のものと2種あり、通常成人1日量2~3gを用い、1日3~4回に分服する。本剤はその特徴として1. グラム陰性菌群による諸種感染症に有効である。2. 抗生物質耐性菌に強い抗菌力を示す。3. 既知抗生物質、サルファ剤との交叉耐性がみられない。4. 毒性は極めて低く、又催奇作用が認められない。5. 高い血中及び尿中濃度が得られる。6. 菌の消失、症状の改善が速やかである。と云う特性を有して居り、尿路感染症としては急性及び慢性尿路感染症(膀胱炎、腎盂炎、腎盂腎炎、尿管炎等)、前立腺炎、淋疾等に使用される。

ウイントマイロンの抗菌力は、大腸菌に対して2.5(清水)²⁾、3.2(武田)³⁾、6.25(松田)⁴⁾、1.6~3.2(真下)mcg/ml程度のMICを示すもので、又变形菌には10.0~20.0mcg/ml、緑膿菌は80.0~500.0mcg/ml、ブ菌(黄)は50.0mcg/mlのMICと云われている。血中及び尿中共によく移行し、血清蛋白結合率は1部のサルファ剤より低く、清水²⁾によれば

62%でペニシリン、クロラムフェニコールと同程度であると云う。又血中濃度と尿中回収率は500mg投与で(金沢)⁵⁾2時間で13mcg/mlに達し、7時間後でも2.4mcg/mlである。投与10時間の尿中回収率は18%、1g投与では(生亀)⁶⁾2時間で14.2mcg/ml、尿中回収率2.4%、3g投与では(松田)⁴⁾4時間で100mcg/ml、尿中回収率8.1%と云われる。

3. 実験対象、実験方法及びその判定方法

昭和39年10月より昭和40年2月迄の5カ月間に於ける当院泌尿器科及び産婦人科の患者のうちで、女子膀胱炎25例(急性膀胱炎22例、慢性膀胱炎3例)、尿道炎4例(男子非淋菌性尿道炎3例、女子急性尿道炎1例)及び腎瘻設置患者1例計30例で、年齢は5才より76才迄、性別は男子4例、女子26例を実験対象に選んだ(第1表)。又ウイントマイロンの投与量及び投与方法としては1日量成人3.0g、小児1.0gを一律に投与し、1日3回に分服せしめた。尚重曹等のアルカリ剤の併用は原則としては是を行わず、一部胃腸障害を訴えたものには健胃剤を併用したので、必然的に重曹投与を行なう事となつた。投与期間は最低2日、最高22日間使用した。尚実験は全て泌尿器科に於いて行なつた。

ウイントマイロンの抗菌力判定に就いては膀胱炎に関してはその臨床症状、尿所見及び膀胱鏡所見、尿道炎に関してはその臨床症状及び尿所見、腎瘻設置患者に関してはその尿所見に就いて、是等の変動乃至軽減を総合判断して、その判定基準とした。効果判定は著効(卅)、有効(卅)、及び無効(-)の3段階に分類したが、著効(卅)とは臨床症状の1週間以内に消褪し、且尿培養にて菌陰性化及び尿中膿球の消失を示すものを云い、有効(卅)とは尿培養にて菌陰性化をみても臨床症状の1~2週間に及び、且尿中膿球の消失の遅れたるものを云い、無効(-)とは臨床症状の消褪及び尿所見の陰性化をみないものとした。

4. 細菌検査

実験対象30例の尿中細菌の同定検査は第4表に従つて行なつた。起因菌として検出したものは桿菌4種、球菌2種であり、桿菌としてE. coli 21株、Klebsiella 3株、Citrobacter 1株、Pseudomonas 1株計26株、球菌としてはStaphylococcus albus 4株、Staphylococcus aureus 1株計5株となつている。腎瘻設置患者に於いてPseudomonasとStaphylococcus albusとの混合感染を認めたが、その他は全て単独感染である。尚膀胱炎25例、腎瘻設置1例計26例の臨床例より得られたE. coli 21株、Klebsiella 2株、Citrobacter 1株、Staphylococcus aur. 1株、Staphylococcus

1535	女子	急性膀胱炎	再発中	3.0	8	24	前後(4日目)	+	(+) 3~4 (±) 0~1	(+) 12~18 (+) 1~2	++	+	+	E. coli	-	++	++	+	+	++	++	++	頻	尿	++	-		
1626	女子	"	初発軽	3.0	10	30	前後(8日目)	±	(+) 3~4 (-) 0~1	(+) 5~6 (±) 0~1	+	-	+	Klebsiella	-	-	-	+	+	++	-	++	頻	尿	++	+	舌が引張られる	
1731	女子	"	" 軽	3.0	5	15	前後(5日目)	-	(+) 2~4 (±) 0~1	(+) 2~4 (±) 0~1	+	+	+	E. coli	-	-	++	+	+	-	+	++	排	尿	痛	+	-	
1840	女子	"	再発中	3.0	8	24	前後(4日目)	-	(+) 10~15 (±) 0~1	(+) 10~15 (±) 0~1	++	++	++	E. coli	-	++	++	+	+	-	+	++	排	尿	痛	++	-	
1919	女子	"	初発重	3.0	4	12	前後(6日目)	+	(+) 15~20 (-) 0~1	(+) 5~10 (±) 0~1	+	++	++	E. coli	-	-	-	+	+	++	-	++	排	尿	痛	++	-	
2060	女子	慢性膀胱炎	再発軽	3.0	5	15	前後(6日目)	-	(+) 2~1 (±) 0~1	(+) 6~10 (±) 0~2	+	+	++	E. coli	-	+	++	++	+	++	-	++	頻	尿, 残尿感	++	-	-	
2164	女子	急性膀胱炎	" 軽	3.0	10	30	前後(9日目)	+	(+) 5~6 (-) 0~1	(+) 8~10 (+) 3~5	+	-	++	E. coli	-	+	++	++	++	++	++	++	頻	尿, 残尿感	++	+	嘔気	
2227	女子	"	" 重	3.0	7	21	前後(7日目)	++	(+) 10~15 (+) 0~1	(+) 10~15 (+) 0~1	+	++	++	E. coli	-	+	++	++	++	++	++	++	排	尿	痛	++	+	視野が明るい
2327	女子	"	初発中	3.0	4	12	前後(4日目)	-	(-) 5~6 (-) 0~2	(+) 5~6 (±) 0~2	+	++	++	E. coli	+	++	++	++	++	++	++	++	頻	尿, 排尿痛	++	-	-	
2428	女子	"	" 軽	3.0	5	15	前後(7日目)	+	(+) 8~10 (±) 0~1	(+) 16~20 (±) 0~2	+	++	++	E. coli	-	++	++	+	+	++	++	++	頻	尿	++	-	-	
2548	女子	"	再発中	3.0	14	42	前後(10日目)	+	(+) 4~6 (±) 0~2	(+) 10~14 (+) 2~4	+	++	++	Klebsiella	-	-	-	+	+	++	-	++	排	尿	痛	+	-	
2676	男子	腎瘻設置患者		3.0	3	9	前後(3日目)	+	(+) 10~15 (+) 0~1	(+) 10~15 (+) 0~1	+	++	++	Staph. alb. Pseudom.	++	-	++	+	+	++	++	++	尿	溷濁	++	-	3日後腎実質性 出血あり	
2723	女子	急性尿道炎		3.0	2	6	外尿道口分泌物	(++)	(++)	(++)	+	++	++	Staph. alb.	施	行	せ	ず	性	交	痛	不明	不明	初診	診	後	診	後
2823	男子	非淋菌性尿道炎		3.0	16	48	外尿道口分泌物	(++)	(++)	(++)	++	++	++	Staph. alb.	施	行	せ	ず	排	膿, 排尿痛	++	++	++	++	++	++	++	++
2925	男子	"		3.0	22	66	外尿道口分泌物	(+)	(+)	(+)	+	+	+	Klebsiella	施	行	せ	ず	排	尿	痛	++	++	++	++	++	++	++
3032	男子	"		3.0	18	54	外尿道口分泌物	(+)	(+)	(+)	+	+	+	Staph. alb.	施	行	せ	ず	排	尿	痛	++	++	++	++	++	++	++

alb. 1株, Pseudomonas 1株計27株に就いてウイントマイロンに対する感受性を検討した(第1表) Disk 感性検査を Winthrop 社より提供された3濃度 Disk で, 指定された操作で行なつた. 又同時に各菌株に就いて昭和の1濃度 Disk 法によつて各種抗生物質に対する感受性をも検討した(第1表) ウイントマイロンは全例に於いて高度感性(卅)を示し, 既知抗菌剤に既に耐性を認める菌株に対しても, in vitro の検査に於いて, 優秀な成績を得ている. 尚ウイントマイロンの Disk 法感性検査の判定基準は, 5mcg Disk に著明な阻止帯を認めるものを高度感性, 30, 60mcg Disk に阻止帯の認められるものを感性, 60mcg Disk にのみ認められるものを軽度感性とし, すべての Disk に阻止帯の認められないものを耐性とした. 一方他の抗生物質も Disk 法で(+)より(卅), (卅)と判定されたものをすべて一様に感性として計算したものである. 各々の抗生物質に対して耐性と判定される菌株数を表示すると第11表の如くである.

5. 臨床成績

症例1. A. T., 25才, 女子.

病名: 急性膀胱炎, 初発, 中等症.

主訴: 頻尿及び排尿痛.

既往歴: 特記事項なし.

現病歴及び現症: 約1カ月前に結婚, 3日前より頻尿(平生3回位が12~13回位に増加)及び残尿感を来たし, 2日前より排尿痛, 終末血尿を認める様になつた. 腹痛, 発熱等は認めない. 全身状態良好, 両側腎尿管部異常なし. 膀胱部圧痛あり. 尿は黄褐色に濁濁し, 蛋白(±), 赤血球(+) 5-8/IGF, 白血球(+) 5-10/IGF, 上皮(+), 桿菌(+), 同定検査にて E. coli を検出, 薬剤感受性検査では PC(-), SM(卅), CP(卅), TC(-), EM(-), OM(-), KM(卅), LM(-), SA(卅), WM(卅)である. 膀胱鏡検査にて膀胱粘膜は一般に濁濁充血し, 殊に膀胱三角部より後壁にかけて粘膜下出血斑の散在をみる. 両側共に青排泄は正常. 急性膀胱炎の診断のもとにウイントマイロン3.0gを6日間投与し, 完全治癒をみた. 排尿回数は投与翌日より5~6回と減少し, 第3日目より平生に復した. 残尿感は第2日目より軽快しはじめ, 第6日目に消失, 排尿痛は翌日, 夜にははやくも消失した. 尿所見の変動は第2日目, 蛋白(-), 赤血球(+) 2-3/IGF, 白血球(±) 0-1/IGF, 第4日目, 蛋白(-), 赤血球(-), 白血球(+) 2-3/IGF, 第6日目, 蛋白(-), 赤血球(±) 0-1/IGF, 白血球(±) 0-1/IGF, 第13日目, 蛋白(-), 赤血球(-),

白血球(-)となつている. 細菌は第2日目より鏡検上陰性, 第6日目培養結果にても陰性となつている. 著効例であり, 副作用は何等認めていない.

症例2. E. M., 33才, 女子.

病名: 急性膀胱炎, 重症, 初発.

主訴: 残尿感及び排尿痛.

既往歴: 23才肺結核, 30才十二指腸潰瘍.

現病歴及び現症: 数日前より膈炎にて治療をうけていたが昨日より何等誘因と思われるものなく, 残尿感を認める様になつた. その後更に排尿痛, 尿意頻数を覚える. 初診時排尿回数1時間毎, 残尿感, 排尿痛強く, 又下腹部に不快感を認める. 全身状態良好, 膀胱部圧痛あり, 尿は黄褐色に濁濁し, 蛋白(+), 赤血球(+) 5-6/IGF, 白血球(卅) 10-20/IGF, 上皮(+), 桿菌(卅), 同定検査にて E. coli を検出, 薬剤感受性試験にて PC(-), SM(+), CP(卅), TC(+), EM(+), OM(-), KM(卅), LM(-), SA(-), WM(卅), 膀胱鏡検査にて, 主として膀胱三角部に強い充血を認め, その他の膀胱粘膜部は軽い充血, 濁濁を示している. 青排泄は両側共に正常. 急性膀胱炎の診断にてウイントマイロン3.0gを11日間投与し完全治癒をみた. 排尿回数第1日目10回, 第3日目9回, 第5日目5~6回と正常に復した. 残尿感は翌日より軽快しはじめ, 第3日目には殆んど是を認めず, 第9日目完全に消退. 排尿痛は第2日目迄続いたが第3日目より完全に消失した. 尿所見は第2日目, 蛋白(-), 赤血球(-), 白血球(卅) 10-15/IGF, 上皮(卅), 第7日目蛋白(-), 赤血球(-), 白血球(+) 1-2/IGF, 上皮(+), 第15日目蛋白(-), 赤血球(-), 白血球(±) 0-2/IGF, 上皮(+)と軽快し, 又細菌は第2日目以降鏡検上消失し, 第7日目及び第15日目共に培養上陰性化している. 尚本例はウイントマイロン投与期間が11日間と比較的長期間に亘つているが, 是は自覚症状及び細菌の陰性化に比し, 膿球の出現が軽度ながら続いたので, 試みに長期投与したものである. 有効例で副作用は認めていない.

症例3. T. E., 47才, 女子.

病名: 急性膀胱炎, 重症, 初発.

主訴: 頻尿及び排尿痛.

既往歴: 泌尿器科疾患に罹患せず

現病歴及び現症: 約1週間前より頻尿(1~1.5時間毎), 終末排尿痛, 血尿及び残尿感を来たし, 薬局にて処方を受け内服を試みていたが, 上記症状の軽快をみず, 更に今朝来血塊を認める様になつた. 全身状態良好, 両側腎尿管部に異常なく, 膀胱部圧痛(+), 尿は褐色に濁濁, 蛋白(卅), 赤血球(-), 白血球(卅)

無数/, 上皮 (+), 桿菌 (+) 同定検査にて *E. coli* を検出, 薬剤感受性検査にては PC (-), SM (+), CP (卅), TC (-), EM (+), OM (-), KM (+), LM (-), SA (-), WM (卅) となつて居り, 膀胱鏡検査にて膀胱粘膜は全般に溷濁, 充血し右側壁部に膿苔の附着をみる. 青排泄は両側共に正常. 急性膀胱炎と診断, ウイントマイロン 3.0g を4日間投与し症状軽快した. 排尿回数は第2日目より8回位に減少, 第4日目5~6回と平生の回数に復した. 残尿感及び排尿痛は共に第11日目に完全に消失, 下腹痛も消失した. 尿所見の変動は, 第2日目, 蛋白 (-), 赤血球 (-), 白血球 (+) 1-2/1GF, 上皮 (-), 第4日目蛋白 (-), 赤血球 (-), 白血球 (±) 0-1/1GF, 細菌は第2日目, 4日目共に鏡検上陰性, 第4日目の培養にて陰性で有効例で副作用は是を認めていない.

症例4. E. N., 30才, 女子.

病名: 慢性膀胱炎, 軽症, 再発.

主訴: 頻尿及び残尿感.

既往歴: 29才自然産あり以後性器出血持続中. 2年前及び3カ月前に膀胱炎に罹患.

現病歴及び現症: 2カ月前より残尿感及び頻尿が続いている. 平生4~5回が8~9回位の排尿回数となつている. 時に排尿痛及び尿道不快感を覚える. 腰痛軽度. 全身状態良好, 両側腎尿管部正常, 膀胱部圧痛軽度, 尿所見は, 黄褐色に溷濁し蛋白 (-), 赤血球 (-), 白血球 (+), 2-3/1GF, 上皮 (+), 桿菌陰性, 同定検査にて *Citrobacter* を検出した. 薬剤感受性検査にて PC (卅), SM (卅), CP (卅), TC (卅), EM (+), OM (+), KM (卅), LM (+), SA (-), WM (卅) を得た. 膀胱鏡検査にては膀胱後壁部に軽度の血管拡張を認めると共に, 膀胱三角部より内尿道口部, 尿道部にかけて軽度の溷濁充血をみる. 慢性尿道炎の診断にてウイントマイロン 3.0g を12日間投与して, 症状及び所見の軽快をみた. 排尿回数は第1日目より6回となり, 第11日目5回となり, 略正常化した. 残尿感は第1日目より極く軽度となり第4日目より消失した. 排尿痛は通院期間中殆んど是を認めていない. 尿所見の変動は第3日目蛋白 (-), 赤血球 (-) 白血球 (+) 2-3/1GF, 上皮 (+), 第11日目蛋白 (-), 赤血球 (-), 白血球 (+) 2-3/1GF 上皮 (+), 第17日目蛋白 (-), 赤血球 (-), 白血球 (±) 0-1/1GF, 上皮 (+) となり, 細菌は第3日目の培養にて既に陰性化し, 第11日目にも同じく陰性で, 鏡検上にては初診当初より1度も認めていない. 本症例に於ては第13日目より再び頻尿を認めた

が, 尿所見には特に異常を認めず精神神経安定剤の投与にて容易に軽快をみた. 尚副作用としてウイントマイロン投与2日目より軽い嘔気を認めたが, 健胃剤の併用にて消失したので投薬を続けた. 有効例なるも副作用を認めた症例である.

症例5. F. O., 23才, 女子.

病名: 急性膀胱炎, 中等症, 初発.

主訴: 頻尿及び残尿感.

既往歴: 特記事項なし.

現病歴及び現症: 3日前より何等誘因と思われるものなく頻尿 (1時間毎) を来とし, 同時に残尿感及び軽い排尿痛を認める様になつた. 発熱, 腹痛等は認めない. 全身状態は良好で, 腎尿管部に異常を認めない. 膀胱部圧痛軽度, 尿は褐色, 極く軽度に溷濁し, 蛋白 (-), 赤血球 (-), 白血球 (+) 3-5/1GF, 上皮 (+), 桿菌 (+), 同定検査にて *E. coli* を検出同定し, 薬剤感受性検査にては PC (-), SM (+), CP (卅), TC (+), EM (+), OM (+), KM (卅), LM (-), SA (-), WM (卅) である. 膀胱鏡検査にて膀胱三角部より後壁にかけて中等度の充血を認めた. 急性膀胱炎として, 当科にてフラダンチン 4錠, 10日間, 10%シノミン 5.0cc 3日間併用して一時症状の軽快をみたが10日後より再び頻尿 (1時間毎), 排尿痛及び残尿感を認め, ウイントマイロン 3.0gr を7日間投与し, 症状の軽快を認め又再発もない. 頻尿は第3日目迄同じ, 第4日目より漸次軽快しはじめ, 第7日目正常回数に復した. 残尿感及び排尿痛は5日目より消失した. 尿所見は第7日目蛋白 (-), 赤血球 (±) 0-1/1GF, 白血球 (±) 0-1/1GF, 上皮 (+), 細菌は鏡検, 培養共に陰性化した. 著効例で副作用はなかつた.

症例6. A. Y., 32才, 女子.

病名: 急性膀胱炎, 軽症, 初発.

主訴: 頻尿及び残尿感.

既往歴: 子宮内膜炎にて治療中.

現病歴及び現症: 1週間前より頻尿 (平生3~4回が7~8回に増加), 残尿感及び排尿痛を来とし, 薬局の指示にてシノミンを内服したが効なく来診した. 下腹部痛及び下腹部不快感あり, 全身状態良好, 両側腎尿管, 腹部正常, 膀胱部圧痛あり, 尿は黄褐色, 溷濁し, 蛋白 (-), 赤血球 (+) 2-1/1GF, 白血球 (+) 2-4/1GF, 上皮 (+), 桿菌 (+), 同定検査にて *E. coli* を検出, 薬剤感受性試験では PC (-), SM (卅), CP (卅), TC (-), EM (+), OM (-), KM (卅), LM (-), SA (-), WM (卅) となつている. 膀胱鏡検査にては膀胱粘膜は全体に稍溷濁し, 又後壁より三角部

にかけて充血を認める。急性膀胱炎としてウイントマイロン 3.0g を10日間投与，治癒した。頻尿は第1日目5回，第4日目4回と正常化し，残尿感は第1日目に消失，排尿痛は第2日目に消失した。尿所見は第2日目蛋白(-)，赤血球(-)，白血球(-)，上皮(+)，第8日目蛋白(-)，赤血球(-)，白血球(-)，上皮(-)となり，細菌は第2日目，第8日目共に鏡検上陰性，第4日目，及び第8日目培養上陰性化している。著効例であるが第2日目より胃部膨満感及び嘔気を訴え健胃剤の併用を行った。

症例7 S. E., 48才女子。

病名：急性膀胱炎，重症，初発。

主訴：排尿痛及び頻尿。

既往歴：特記事項なし。

現病歴及び現症：2日前より何等原因と思われるものなく，頻尿(平生5~6回が10回位)に，残尿感及び排尿痛を認め，更に昨日より終末血尿を認める様になつた。全身状態，両側腎尿管部共に異常なし。尿所見は蛋白(卅)，赤血球(卅) 20-30/1GF，白血球(卅) 10-15/1GF，上皮(+)，桿菌(卅)，同定検査にて E. coli を検出，薬剤感受性検査の結果は PC(-)，SM(卅)，CP(卅)，TC(-)，EM(+)，OM(-)，KM(卅)，LM(-)，SA(-)，WM(卅)である。膀胱鏡検査にて膀胱粘膜は全体に溷濁，充血を認め，又両側壁及び後壁部に粘膜下溢血斑をみる。両側共に青排泄は正常，シノミン投与にて(シノミン 2.0g 内服，10%シノミン 5.0cc 静注10日間)症状の消褪をみず(排尿回数8回，排尿痛，残尿感を中等度)，又尿所見も尚蛋白(±)，赤血球(卅) 10-15/1GF，白血球(+) 2-3/1GF，桿菌(+)，培養上 E. coli を多数に認めるのでウイントマイロン 3.0g 投与に変更，7日間投与した。投与第2日目残尿感を多少認めるのみで排尿痛はなく，排尿回数は8回，第11日目排尿回数は8回なるも尿所見は正常化したので，その後バランスを投与せる所，排尿回数も4~5回と回復をみた。尿所見の変動は第2日目蛋白(-)，赤血球(+) 8-10/1GF，白血球(+) 3-5/1GF，上皮(+)，桿菌(+)，第9日目蛋白(-)，赤血球(-)，白血球(+) 2-3/1GF，上皮(+)となつており，又細菌は第9日目に鏡検，培養共に陰性であつた。有効例で副作用は是を認めていない。

症例8 I. E., 67才，女子。

病名：慢性膀胱炎，軽症，再発。

主訴：頻尿。

既往歴：30才及び42才：膀胱炎。66才子宮癌。

現病歴及び現症：現在第2期子宮癌として当院婦人

科にて治療中であるが，半年前より頻尿(9~11回)残尿感及び排尿痛を来たし婦人科にて加療するも，症状1進1退している。全身状態稍衰弱し，両側腎尿管部には異常を認めない。尿所見は黄褐色に溷濁し，蛋白(+)，赤血球(-)，白血球(+) 8-10/1GF，上皮(+)，桿菌(+)，同定検査にて E. coli を検出，薬剤感受性検査では PC(-)，SM(+)，CP(+)，TC(+)，EM(+)，OM(-)，KM(卅)，LM(-)，SA(-)，WM(卅)の結果を得，又膀胱鏡検査にては膀胱三角部より後壁にかけて水疱状浮腫を認め，癌性浸潤を思わしむと共に膀胱三角部の軽度溷濁，充血を認める。青排泄は両側共に正常である。子宮癌の膀胱転移に，二次感染を伴えるものと診断。ウイントマイロン 3.0g を8日間投与した。排尿回数は4日目6~7回と減少，残尿感，排尿痛は4日目に完全消失，頻尿のみ11日目迄続いた。尿は4日目蛋白(+)，赤血球(±) 1-0/1GF，白血球(+) 2-3/1GF，上皮(+)，細菌は4日目以降鏡検，培養共に陰性。有効例である。

症例9 S. I., 29才，女子。

病名：急性膀胱炎，重症，再発。

主訴：頻尿及び排尿痛。

既往歴：1年前膀胱炎。

現病歴及び現症：約1週間前より頻尿(30分毎)，終末排尿痛及び残尿感を来たし，更に2~3日前より終末血尿をみる様になつた。全身状態は良好，両側腎尿管部に異常はなく，尿所見は蛋白(卅)，赤血球(卅)，白血球(卅)，上皮(+)，桿菌(卅)，同定検査にて E. coli を検出，薬剤感受性試験にて PC(-)，SM(卅)，CP(卅)，TC(+)，EM(-)，OM(-)，KM(卅)，LM(-)，SA(卅)，WM(卅)，となつて居り，又膀胱鏡検査にては膀胱粘膜は全般に溷濁，充血し後壁部には粘膜下出血斑の点在をみる。青排泄は両側共に正常。急性膀胱炎としてウイントマイロン 3.0g を9日間投与した。排尿回数は2日目に5回と正常化し，排尿痛は第1日目より軽快しはじめ，第2日目に消失，残尿感は第1日目に消失，第2日目の夕方より気分極めて良好となる。第3日目の尿所見は蛋白(-)，赤血球(-)，白血球(-)，上皮(-)，細菌(-)であり，その後時々極く軽度に膿球の出現をみるのみで，又細菌は第3日目及び第6日目の培養にて陰性化している。著効例であり，副作用は認めていない。

症例10 N. Y., 5才，女子。

病名：急性膀胱炎，重症，初発。

主訴：排尿痛。

既往歴：特記事項なし。

現病歴及び現症：2日前より頻尿（平生5回位が11回位に），排尿痛及び残尿感を来す。尿は黄白色，濁濁し，蛋白（卅），赤血球（+）8-10/1GF，白血球（卅）20-26/1GF，上皮（+），桿菌（卅），同定検査にて *E. coli* を検出，薬剤感受性試験では PC（-），SM（-），CP（-），TC（-），EM（+），OM（-），KM（+），LM（-），SA（-），WM（卅），を得，膀胱鏡検査にて膀胱粘膜全般に濁濁，充血，腫脹を認めた。急性膀胱炎としてウイントマイロン1.0gを5日間投与，第1日目に排尿回数は5～6回と平生回数となり，又その夕方より排尿痛は消失，残尿感は翌日に消失した。尿所見は第3日目蛋白（-），赤血球（+）2-3/1GF，白血球（+）2-3/1GF，上皮（+），第6日目蛋白（-），赤血球（+）4-5/1GF，白血球（-），上皮（+），細菌は第3日目第6日目共に鏡検，培養共に陰性である。著効例で副作用はない。

症例11. R.M., 28才，女子。

病名：急性膀胱炎，重症，再発。

主訴：頻尿及び排尿痛。

既往歴：3カ月前に膀胱炎。

現病歴及び現症：3日前より頻尿（平生4回位が20回位に），排尿痛及び残尿感を認める。全身状態良好，両側腎尿管部異常なし。尿は黄褐色に濁濁し，蛋白（±），赤血球（+）2-3/1GF，白血球（卅），上皮（+），桿菌（+），同定検査にて *E. coli* を検出，薬剤感受性試験にて PC（-），SM（-），CP（卅），TC（+），EM（+），OM（-）。KM（+），LM（-），SA（-），WM（卅）。の結果を得ている。膀胱鏡検査にて膀胱後壁より三角部にかけて充血，濁濁及び腫脹を認める。急性膀胱炎としてウイントマイロン3.0gを4日間投与，頻尿は第6日目に消失，排尿痛及び残尿感は共に第2日目に消失した。尿は第2日目，蛋白（-），赤血球（-），白血球（±）0-2/1GF，上皮（-），桿菌（-）著効例で副作用は認めない。

症例12. K.M., 40才，女子。

病名：急性膀胱炎，重症，初発。

主訴：頻尿及び排尿痛。

既往歴：特記事項なし。

現病歴及び現症：2日前より頻尿（平生5～6回が1時間毎），終末排尿痛及び残尿感を認める様になった。全身状態，両側腎尿管部に異常を認めず膀胱部圧痛あり。尿は黄褐色に濁濁し，蛋白（+），赤血球（卅）20-30/1GF，白血球（卅）30以上/1GF，上皮（+），球菌（+），同定検査にて *Staphylococcus*

aur. を検出した。薬剤感受性検査にては PC（-），SM（+），CP（卅），TC（+），EM（+），OM（-），KM（+），LM（-），SA（-），WM（卅），膀胱鏡検査にて膀胱粘膜全般に濁濁，充血を認め，又両側壁部に出血斑をみる。急性膀胱炎としてウイントマイロン3.0gを2日間投与した。排尿回数は第2日目7～8回となり第3日目より5～6回となった。排尿痛及び残尿感は共に第1日目に消失した。尿は第2日目蛋白（-），赤血球（-），白血球（±）0-2/1GF，上皮（+），細菌（-）と成り，第3日目膀胱鏡検査を実施せる所両側壁部に尚点状出血をみるも全般に膀胱粘膜は充血，濁濁は消失していた。著効例であり，副作用は認めなかつた。

症例13. S.A., 32才，女子。

病名：急性膀胱炎，重症，再発。

主訴：排尿痛。

既往歴：2年前及び5カ月前に膀胱炎。

現病歴及び現症：約1週前より頻尿（平生2～3回が8回位），終末排尿痛及び残尿感を来す。尿は黄褐色に濁濁し，蛋白（+），赤血球（+）5-6/1GF，白血球（卅）20-30/1GF，上皮（+），桿菌（+），同定検査にて *E. coli* を検出，薬剤感受性検査にて PC（-），SM（-），CP（卅），TC（-），EM（-），OM（-），KM（+），LM（-），SA（-），WM（卅），膀胱鏡検査にて膀胱粘膜全体に濁濁，充血を，両側壁部に膿苔，出血斑を認める。ウイントマイロン3.0g13日間投与した。排尿回数は第1日目に3回，第7日目以降5回となつている。排尿痛は第2日目に，残尿感は第3日目より殆んど消失，10日目には完全に消失した。尿は第2日目蛋白（±），赤血球（+）2-3/1GF，白血球（+）3-4/1GF，上皮（+），桿菌（-），第4日目赤血球（+）1-2/1GF，白血球（+）2-3/1GF，上皮（+），桿菌（-），第10日目赤血球（-）0-1/1GF，白血球（±）0-3/1GF，上皮（+），桿菌（-）と軽快した。有効例であり，副作用は認めなかつた。

症例14. S.Y., 26才，女子。

病名：急性膀胱炎，中等症，初発。

主訴：排尿痛。

既往歴：特記事項なし。

現病歴及び現症：11日前に初産，以後軽度の排尿痛持続していたが2日前より排尿痛増強し，残尿感，頻尿（平生4～5回が7～8回に）を伴う様になった。全身状態良好，両側腎尿管部に異常を認めず膀胱部軽度圧痛あり，尿は黄褐色に濁濁，蛋白（+），赤血球（+），白血球（卅），上皮（+），桿菌（卅），同定検査にて *E. Coli* 検出，薬剤感受性検査にて PC

(-), SM (+), CP (卅), TC (+), EM (+), OM (-), KM (+), LM (-), SA (+), WM (卅), 膀胱鏡検査にて後壁より両側壁にかけて充血, 滲濁を認める. ウイントマイロン 3.0g を 6 日間投与した. 排尿回数は第 2 日目より 4~5 回となり, 又排尿痛及び残尿感は第 2 日目の夜より殆んど消失したが, 残尿感は第 8 日目位迄持続した. 尿は第 3 日目蛋白 (+), 赤血球 (-), 白血球 (+) 3-5/1GF, 上皮 (+), 桿菌 (+), 第 6 日目蛋白 (-), 赤血球 (-), 白血球 (+) 5-6/1GF, 上皮 (+), 細菌 (-) (鏡検, 培養共に陰性) 有効例である. 内服 2 日目より胃部膨満感, 胃痛を覚えたので, 健胃剤を併用, 投薬を続けた.

症例 15. F. H., 35 才, 女子.

病名: 急性膀胱炎, 中等症, 再発.

主訴: 頻尿.

既往歴: 1 年前膀胱炎.

現病歴及び現症: 昨日朝以来頻尿 (1 時間毎), 排尿痛及び残尿感を認める様になった. 全身状態及び両側腎尿管部に異常はなく, 膀胱部には圧痛を認める. 尿は黄褐色に濁濁し蛋白 (-), 赤血球 (+) 3-4/1GF, 白血球 (卅) 12-18/1GF, 上皮 (卅), 桿菌 (+), E. coli を同定, 薬剤感受性検査にて PC (-), SM (+), CP (卅), TC (+), EM (+), OM (-), KM (卅), LM (-), SA (卅), WM (卅), 膀胱鏡検査にて膀胱粘膜全般に濁濁充血を認める. ウイントマイロン 3.0g を 8 日間投与した. 排尿痛は 3 日目に消失, 残尿感は 4 日目に消失, 排尿回数は 4 日目より 4 回と正常化している. 尿は 4 日目蛋白 (-), 赤血球 (±) 0-1/1GF, 白血球 (+) 1-2/1GF, 上皮 (卅), 細菌は鏡検査, 培養共に陰性. その後患者が来診せず, その後の所見が不明であるが, 先ず軽快したと思われる.

症例 16. N. Y., 26 才, 女子.

病名: 急性膀胱炎, 軽症, 初発.

主訴: 頻尿.

既往歴: 特記事項なし.

現病歴及び現症: 昨日晩より頻尿 (2 時間毎), 同時に排尿痛, 残尿感を来たす. 又下腹部に不快感を認める. 全身状態良好, 両側腎尿管部に異常を認めず, 尿は黄白色に軽度濁濁し, 蛋白 (±), 赤血球 (+), 白血球 (+) 5-6/1GF, 上皮 (+), 細菌 (-), Klebsiella を同定, 薬剤感受性検査にて PC (-), SM (-), CP (-), TC (-), EM (+), OM (-), KM (+), LM (-), SA (-), WM (卅), 膀胱鏡検査にて膀胱三角部に充血を認めた. ウイントマイロン

3.0g を 10 日間投与した. 排尿回数は 4 日目より 5 回と正常化, 排尿痛は第 1 日目, 残尿感は第 5 日目に消失した. 尿は第 2, 8 日目共に蛋白 (-), 赤血球 (-), 白血球 (±) 0-1/1GF, 上皮 (+), 細菌は培養, 鏡検共に陰性. 著効例であるが第 2 日目より軽い胃痛, 舌が引張られる等の副作用を訴えたが, 健胃剤との併用にて投薬を続け得た.

症例 17. M. S., 31 才, 女子.

病名: 急性膀胱炎, 軽症, 初発.

主訴: 排尿痛.

既往歴: 特記事項なし.

現病歴及び現症: 3 日前より夕方に排尿痛を認め, 排尿回数は平生 3~4 回が 7~8 回と増加, 残尿感は認めない. 全身状態良好, 両側腎尿管部に異常を認めず, 尿は蛋白 (-), 赤血球 (+) 2-4/1GF, 白血球 2-4/1GF, 上皮 (+), 桿菌 (+) を同定, E. coli 薬剤感受性検査にて PC (-), SM (-), CP (卅), TC (-), EM (+), OM (-), KM (+), LM (-), SA (-), WM (卅), 膀胱鏡検査にて膀胱三角部より後壁にかけて充血, 濁濁を認める. ウイントマイロン 3.0g を 5 日間投与した. 排尿回数は 2 日目より 3~4 回と正常化, 排尿痛は 2 日目より軽くなり 5 日目に消失, 残尿感は 9 日目に消失, 尿は第 2 日目蛋白 (-), 赤血球 (±) 0-1/1GF, 白血球 (±) 0-1/1GF, 第 5 日目蛋白 (-), 赤血球 (±) 0-1/1GF, 白血球 (±) 0-1/1GF, 上皮 (+), 細菌は共に鏡検, 培養上陰性. 有効例で副作用を認めなかつた.

症例 18. S. K., 40 才, 女子.

病名: 急性膀胱炎, 中等症, 女子.

主訴: 頻尿, 排尿痛.

既往歴: 26 才, 38 才膀胱炎.

現病歴及び現症: 4~5 日前より頻尿 (平生 4~3 回が 7~8 回に), 終末排尿痛及び残尿感を来たした. 尿は蛋白 (±), 赤血球 (+), 白血球 (卅) 10-15/1GF, 上皮 (+), 桿菌 (卅) E. coli を同定, 薬剤感受性試験では PC (-), SM (卅), CP (卅), TC (+), EM (+), OM (-), KM (+), LM (-), SA (+), WM (卅), 膀胱鏡検査にて膀胱粘膜全般に濁濁, 充血を, 後壁には点状出血斑, 更に三角部より後壁にかけて浮腫性腫脹を認めた. ウイントマイロン 3.0g を 8 日間投与した. 排尿痛は第 4 日目に, 残尿感は第 6 日目より消失, 排尿回数は 4 日目より正常回数となった. 尿は第 4 日目蛋白 (-), 赤血球 (-), 白血球 (±) 0-1/1GF, 上皮 (+), 鏡検, 培養共に細菌陰性. 著効例で副作用は認めていない.

症例 19. F. A., 28 才, 女子.

病名：急性膀胱炎，重症，初発。

主訴：排尿痛。

既往歴：特記事項なし。

現病歴及び現症：5日前より頻尿，終末排尿痛，残尿感を来す（排尿回数は平生5～6回が20回以上に），全身状態良好，両側腎尿管部正常，尿は黄褐色に濁濁，蛋白（++），赤血球（++）12-16/1GF，白血球（+++），上皮（+），桿菌（++），E. coli を同定，薬剤感受性検査にて PC（-），SM（++），CP（+++），TC（++），EM（+），OM（+），KM（++），LM（-），SA（-），WM（+++），膀胱鏡検査にて膀胱三角部に充血，濁濁を認めた。急性膀胱炎の診断にて10%メトフアジン 5.0cc 3本注射，メトフアジン 2.0g 4日間服用，排尿回数は8～10回位に，軽快せるも尚排尿痛，残尿感が持続するのでウイントマイロン3.0g 4日間投与した。投与时，尿所見は蛋白（++），赤血球（++）15-20/1GF，白血球（+）5-10/GF，上皮（+），桿菌（+）であった。投与第1日目より尚持続していた排尿痛及び残尿感共に軽快，排尿回数又5～6回と正常化し，第2日目には全く健康状態に復した。第2日目尿所見は蛋白（±），赤血球（+），白血球（+）5-6/1GF，上皮（++），桿菌（-），第6日目蛋白（-），赤血球（-），白血球（±）0-1/1GF，上皮（+），細菌は鏡検，培養共に陰性。著効例で副作用は認めなかつた。

症例20. T. T., 60才，女子。

病名：慢性膀胱炎，軽症，再発。

主訴：残尿感。

既往歴：2年前膀胱炎。

現病歴及び現症：約3カ月前より残尿感，頻尿（平生4～5回が7～8回に）を認める様になつた。又時に排尿痛あり。全身状態良好，両側腎尿管部異常なし。尿は蛋白（+），赤血球（+），上皮（+），桿菌（+），E. coli を同定検出，薬剤感受性検査では PC（-），SM（+），CP（+++），TC（++），EM（+），OM（-），KM（++），LM（-），SA（-），WM（+++）。膀胱鏡検査にて膀胱三角部より膀胱頸部に軽度の充血小水疱形成を認めた。ウイントマイロン3.0g，5日間投与，頻尿，排尿痛及び残尿感共に第5日目より消失，尿は第2日目蛋白（±），赤血球（±）0-1/1GF，白血球（+）2-3/1GF，細菌（-），第6日目蛋白赤血球（-），白血球（±）0-1/1GF，上皮（+），細菌（-）となつている。著効例で副作用を認めなかつた。

症例21. A. Y., 64才，女子。

病名：急性膀胱炎，軽症，再発。

主訴：排尿痛及び残尿感。

既往歴：10年前子宮癌にて子宮全別出術実施，以後屢々膀胱炎に罹患している。

現病歴及び現症：5日前より排尿痛，残尿感及び頻尿を訴えて来診，尿は黄褐色に濁濁し，蛋白（++），赤血球（+）9-10/1GF，白血球（+++）26以上/1GF，上皮（+），E. coli を分離同定，膀胱鏡検査にて右側壁より膀胱三角部にかけて粘膜肥厚，濁濁，充血，顆粒形成を認め慢性膀胱炎の急性化せるものと診断，10%シノミン静注及び同剤の膀胱内注入の併用にて症状漸次軽快，8日後尿所見は蛋白（-），赤血球（+）2-3/1GF，白血球（+）4-5/1GF，細菌（-）と軽快するも，尚排尿痛，残尿感を残していた。その後0.05%ヒビテン液にて膀胱洗滌を行い症状は1進1退していた。約1カ月後尚残尿感，排尿痛及び頻尿（8回位）を認めるのでウイントマイロン投与開始，当時尿所見は蛋白（-），赤血球（+）5-6/1GF，白血球（+）8-9/1GF，細菌は鏡検上陰性なるも同定検査にて E. coli を分離検出感受性検査にて PC（-），SM（+），CP（++），TC（++），EM（+），OM（++），KM（++），LM（++），SA（-），WM（+++），膀胱鏡検査にて右側壁部の肥厚濁濁充血を認めた。ウイントマイロン投与後2日目より残尿感稍軽快するも，尚排尿痛，頻尿は続いた。第6日目排尿痛及び残尿感は殆んど消失した。排尿回数6回。ウイントマイロンは10日間投与した。尿所見は第4日目，蛋白（-），赤血球（-）白血球（+）2-3/1GF，上皮（+），第9日目蛋白（-），赤血球（-），白血球（+）3-5/1GF，上皮（+），細菌は鏡検及び培養上陰性。一応軽快をみたので10日間の投薬にて中止したが1カ月後再発したので再び3日間投与，軽快をみている。有効例である。投薬2日後より嘔気を認めたが健胃剤の併用にて投薬を続け得た。

症例22. M. O., 27才女子

病名：急性膀胱炎，重症，再発。

主訴：排尿痛。

既往歴：7年前に膀胱炎。

現病症及び現症：2～3日前より尿濁濁，次いで排尿痛，残尿感及び頻尿（1時間毎）を来す。又下腹部に不快感を覚える。全身状態は良好，両側腎尿管部に異常なく，膀胱部には圧痛を認め，尿は黄褐色に濁濁，蛋白（++），赤血球（+++）25以上/1GF，白血球（++），桿菌（+++），E. coli を分離同定。薬剤感受性検査にて PC（-），SM（+），CP（++），TC（++），EM（+），OM（-），KM（++），LM（+），SA（-），WM（+++），又膀胱鏡検査にて膀胱粘膜全般に強い濁

濁, 充血を認め, 殊に膀胱三角部より左側壁部にかけて点状出血斑を認める. ウイントマイロン3.0gを7日間投与した. 投与後第1日目に排尿痛, 残尿感は消失, 排尿回数も5回を平生に復した. 尿は第3日目濁濁(-), 蛋白(-), 赤血球(+), 白血球(+)
8-10/1GF, 細菌は培養上(-), 第7日目蛋白(-), 赤血球(+), 白血球(±)0-1/1GF, 上皮(+), 細菌(-)と好転, 著効を示した例である. 尚本症例は副作用として, 初回1錠服用後視野があかるい感じがあつたが, その後服用するにつれて消失したという特異な所見を認めている.

症例23. K.O., 27才.

病名: 急性膀胱炎, 中等症, 初発.

主訴: 排尿痛及び頻尿.

既往歴: 特記事項なし.

現病歴及び現症: 1週間前より誘因なく頻尿(1時間毎), 排尿痛及び残尿感を来した. 全身状態, 腹部所見に特別の事はなく, 尿は黄褐色, 濁濁なく, 蛋白(-), 赤血球(-), 白血球(+)
5-6/1GF, 上皮(+), 桿菌(+), E. coli を分離同定, 薬剤感受性検査にて PC(+), SM(+), CP(+), TC(+), EM(+), OM(-), KM(+), LM(-), SA(-), WM(+), 膀胱鏡検査にて三角部に充血, 濁濁を認めた. ウイトマイロン3.0gを4日間投与, 排尿痛は2日目に消失, 排尿回数も2日目に4~5回と正常化, 残尿感は4日目に消失した. 尿は第2日目淡黄色, 濁濁(-), 蛋白(-), 赤血球(-), 白血球(+)
1-2/1GF, 上皮(+), 細菌(-), 第4日目蛋白(-), 赤血球(-), 白血球(±)0-1/1GF, 細菌(-)となり著効を示した. 尚副作用は認めなかつた.

症例24. F.A., 28才, 女子.

病名: 急性膀胱炎, 初発, 軽症.

主訴: 頻尿.

既往歴: 特記事項なし.

現病歴及び現症: 2日前より急に頻尿(7~8回), 残尿感及び排尿痛を認める. 尿は淡黄色, 濁濁(+), 蛋白(+), 赤血球(+)
8-10/1GF, 白血球(+)
16-20/1GF, 上皮(+), 桿菌(+), E. coli を分離同定, 薬剤感受性検査にて PC(-) SM(+), CP(+), TC(+), EM(-), OM(-), KM(+), LM(-), SA(+), WM(+), 膀胱鏡検査にて膀胱粘膜全体に濁濁, 充血を認めた. ウイントマイロン3.0gを5日間投与した. 排尿痛及び残尿感は2日目より消失, 排尿回数は3日目より3~4回と平常化, 尿所見は第4日目濁濁(-), 蛋白(+), 赤血球(+)
2-3/1GF, 白血球(+)
2-3/1GF, 細菌(-), 第7日目蛋

白(-), 赤血球(±)0-1/1GF, 白血球(±)0-2/1GF, 細菌(-), 著効例で副作用は認めなかつた.

症例25. T.Y., 48才, 女子.

病名: 急性膀胱炎, 中等症, 再発.

主訴: 排尿痛.

既往歴: 膀胱炎2回.

現病歴及び現症: 1週間前より頻尿(8~9回), 排尿痛及び残尿感, 下腹部不快感を来す. 全身状態及び腹部所見に特別の事はなく尿は黄褐色, 濁濁(+), 蛋白(+), 赤血球(+)
4-6/1GF, 白血球(+)
10-14/1GF, 上皮(+), 細菌(+), E. coli を分離同定, 薬剤感受性検査にて PC(-), SM(+), CP(+), TC(+), EM(-), OM(-), KM(+), LM(-), SA(-), WM(+), 膀胱鏡検査にて三角部に充血を認めた. ウイントマイロン3.0gを14日間投与した. 排尿回数は6日目に4~5回と正常化, 排尿痛は7日目に消失, 残尿感は12日目に消失, 尿所見は2日目蛋白(-), 赤血球(+)
4-6/1GF, 白血球(+)
8-12/1GF, 上皮(+), 細菌(+), E. coli を分離同定, 5日目蛋白(-), 赤血球(+)
2-4/1GF, 白血球(+)
6-8/1GF, 上皮(+), 細菌(-), 10日目蛋白(-), 赤血球(±)0-2/1GF, 白血球(+)
2-4/1GF, 上皮(+), 細菌(-) 有効例で副作用は是を認めていない.

症例26. S.A., 76才, 男子.

病名: 膀胱腫瘍, 左腎瘻設置術後.

現病歴及び現症: 昭和39年6月排尿痛, 血尿あり, 膀胱鏡検査にて膀胱腫瘍を確認, レ線深部治療, 抗癌剤投与, 昭和40年1月, 排尿困難の為左腎瘻設置, 以後所謂 Catheter-life の者である. ウイントマイロン3.0g投与前の左腎尿所見は蛋白(+), 赤血球(+), 白血球(+), 細菌は白色ブ菌及び緑膿菌を分離同定した. 薬剤感受性検査の結果は白色ブ菌に就いては PC(+), SM(-), CP(+), TC(+), EM(+), OM(-), KM(+), LM(+), SA(-), WM(-), 緑膿菌に就いては PC(-), SM(-), CP(-), TC(-), EM(-), OM(-), KM(-), LM(-), SA(-), WM(-). ウイントマイロン3.0g投与開始後3日目, 7日目共に白色ブ菌及び緑膿菌を検出, 膿球の消失も認めず, 全く無効であつた.

症例27. S.Y., 23才, 女子.

病名: 急性尿道炎.

主訴: 性交痛.

既往歴: 特記所見なし.

現病歴及び現症: 5日位前より会陰部に重圧感乃至膨満感あり. 昨夜より性交時, 外陰部に劇痛あり, 性

交不能，以後外尿道口より膿汁分泌，排尿痛，残尿感及び頻尿を認める。帯下は認めない。全身状態及び胸腹部所見に異常を認めず，外尿道口は発赤，腫脹し膿汁分泌強し。外尿道口分泌物検査にて白血球（卅），上皮（卅），球菌（+），白色ブ菌を分離同定，ウイントマイロン3.0gを4日間投与せるも，その後来診せず効果不明。

症例28. T. S., 23才，男子

病名：非淋菌性尿道炎。

主訴：排尿痛及び排膿。

既往歴：3年前に淋菌性尿道炎。

現病歴及び現症：13日前に不潔性交の機会あり，3日前より外尿道口より膿汁分泌，排尿痛及び亀頭部疼痛を認める様になつた。外尿道口は発赤，腫脹し，膿汁分泌を多量に認める。分泌物検査にて白血球（卅），球菌（卅），白色ブ菌を同定検出，ウイントマイロン3.0gを10日間投与するも，排膿，排菌消失せず無効例であつた。

症例29. K. Y., 25才，男子。

病名：非淋菌性尿道炎。

主訴：排尿痛。

既往歴：特記事項なし。

現病歴及び現症：4カ月前に不潔性交の機会あり，以後尿道炎に罹患，種々の薬剤投与をうけるも尚尿道部灼熱感，排尿痛及び排膿を認める。外尿道口は極く軽度に発赤，腫脹を認め，少量の膿汁分泌をみる。分泌物検査にて膿球（卅）及び Klebsiella を検出。ウイントマイロン3.0gを22日間投与するに自覚症状，分泌物所見共に殆んど軽快せず無効例であつた。

症例30. I. Y., 32才，男子。

病名：非淋菌性尿道炎。

主訴：排尿痛。

既往歴：特記事項なし。

現病歴及び現症：1年前より非淋菌性尿道炎として治療をうけるも，尚排膿及び排尿痛をみる。外尿道口は軽度充血を認む。分泌物検査にて膿球（+），白色ブ菌を検出，ウイントマイロン3.0g10日間投与するも効なし。

使用対象30例に就いて，その疾患別治療効果をみるに，第2表に示す如くに，急性膀胱炎22例中著効14例，有効8例で全例に認むべき効果が得られ，又慢性膀胱炎では3例中著効1例，有効2例となつている。男子非淋菌性尿道炎では3例共に無効，女子急性尿道炎1例は初診時投薬以後，再来せず効果不明，又複雑なる尿路炎症として選んだ左腎瘻設置患者に於ては，白色ブ菌及び緑膿菌の混合感染であつたが，無効であ

第2表 疾患別治療効果

	症例	著効	有効	無効	不明
急性膀胱炎	22	14	8		
慢性膀胱炎	3	1	2		
男子非淋菌性尿道炎	3			3	
女子急性尿道炎	1				1
腎瘻設置患者	1			1	
計	30	15	10	4	1

つた。

尚実験対象よりみて判明する様に，本篇に於ては尿路感染症のうちでも，特に女子膀胱炎を主対象に選んで，ウイントマイロンを投与，使用せるもので，従つて以下女子膀胱炎に対する使用経験に就いて記述してみる。

女子膀胱炎に対するウイントマイロンの使用効果に就いては，病勢別，発病別，重篤度別，起炎菌別及び是等の相関関係に就いて治療効果をしらべてみた。尚重篤度決定に関しては，第3表の如く，平生当科に於て，日常の診療に際し，基準としている重篤度判定基

第3表 重篤度判定基準

		重症	中等症	軽症
A	自覚症状			
	頻尿	卅(21以上)	卅(13—20)	+(7—12)
	排尿痛	卅	卅	+
B	残尿感	卅	卅	+
	尿所見			
C	白血球	卅(21以上)	卅(11—20)	+(1—10)
	赤血球	卅(21以上)	卅(11—20)	+(1—10)
	膀胱鏡所見			
	発赤	卅	卅	+
	腫脹	卅	卅	+
	粘膜溷濁	卅	卅	+
	粘膜下出血	卅	卅	+

重症：イ. A. B. C 全部が重症

ロ. 2つが重症. 1つが中等症又は軽症

中等症：イ. 1つが重症. 2つが中等症又は軽症

ロ. A. B. C の全部が中等症

ハ. 2つが中等症. 1つが軽症

軽症：イ. 1つが中等症. 2つが軽症

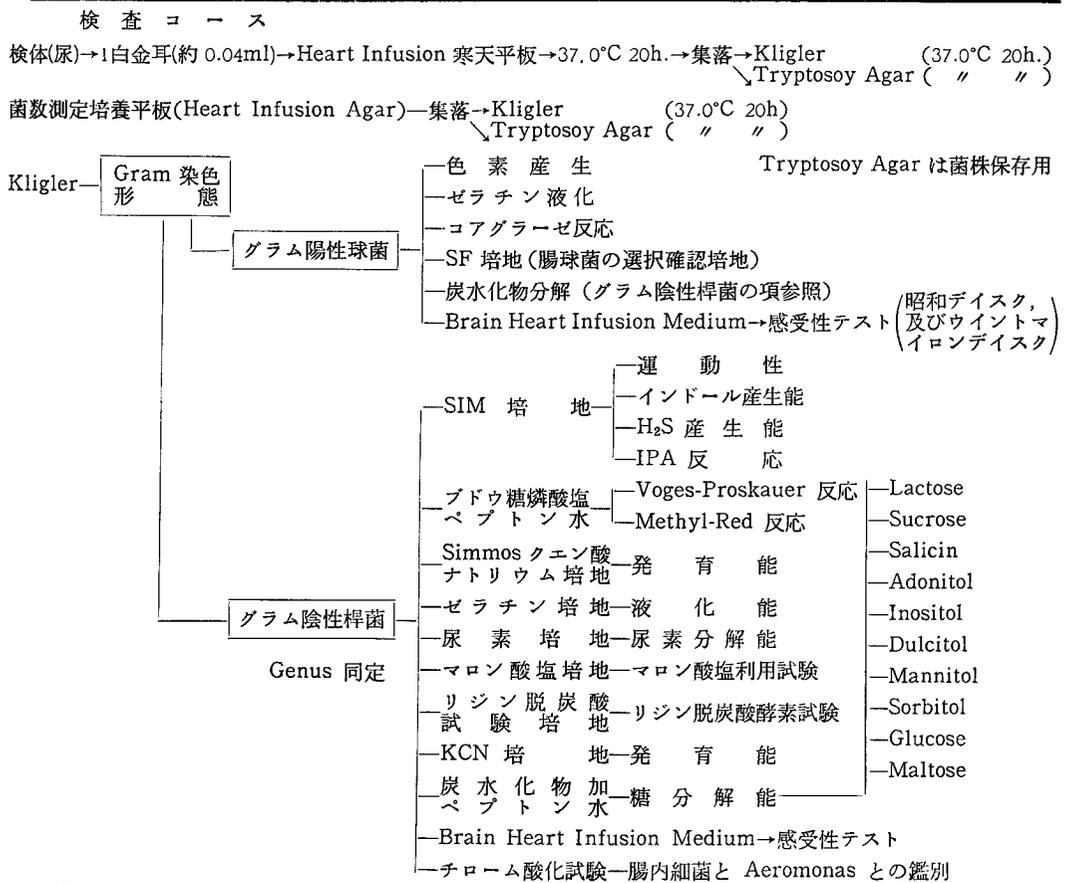
ロ. A. B. C の全部が軽症

準に従った。即ち ④. 自覚症状としては頻尿, 排尿痛及び残尿感を主症状として追求し, 排尿痛及び残尿感の程度は患者の訴えを, そのまま重症(卅), 中等症(卅)及び軽症(+)と区分し, 又頻尿は軽症(+), 7~12回, 中等症(卅), 13~20回, 重症(卅), 21回以上のものと区分した。勿論自覚症状は患者の訴えをそのまま判定の基準とするものである為, それがそのまま必ずしも真の病像とは一致し難い所もある。殊に患者が神経質で Klage reich な者の場合には, 必要以上に症状を重く受取り易いものである。又排尿回数にしても一応上述の如くに分類してみたが, 平生排尿回数の極く少ない者もあるであろうし, 反対に他人よりも多いと思っている者もあるわけで, 是等の者が膀胱炎に罹患したからと云つて, 一律に単に回数のみにて重篤度の判定をつける事は矛盾があると考えられるが, 本篇では取敢えず上記の如く分類して一応の示標としてみた。従つて自覚症状は疾患の重篤度判定と云う点に関しては, 次の㊸及び㊹に比して従的な面をもつものと云える。只患者自身にとっては是の自覚症

状が最も苦痛になる事でもあり, そのまま従的なものとして見逃す事は勿論出来ない。

又排尿痛, 残尿感及び頻尿の主症状の外に発熱, 下腹部不快感乃至疼痛, 側腹部痛, 腰痛, 外陰部搔痒感, 頭痛, 血尿(自覚的)等をも附随的自覚症状として参考に供した。更に膀胱部圧痛, 発熱等の他覚的所見をも参考にした。㊸. 尿所見はウイントマイロンの抗菌力判定に際し最も重要なものである。尿所見としては濁度, 蛋白, 赤血球, 白血球, 上皮及び起炎菌に就いて検索した。尿濁度及び尿蛋白の陽性度は尿蛋白定性試験に於けるスルホサリチル酸法の場合の陽性度判定基準に従つて(-)より(卅)迄分類, 赤血球及び白血球は1視野1~10ヶ有するものを(+), 11~20ヶを(卅), 21ヶ以上を(卅)と分類した。次に細菌学的検査は第4表に従つて分離同定, 検出菌に就いては全菌株に対して, 各種既知抗菌剤に対する薬剤感受性試験を実施した。㊹. 膀胱鏡所見は全例に膀胱鏡検査を行つて, 単純な膀胱炎及び腫瘍, 結石, 異物等に合併せる複雑な膀胱炎との区別を確実に実施,

第4表 細菌学的検査表



且粘膜の発赤，腫脹，滲濁，粘膜下出血，膿苔等の所見を追求し，著者等の過去の知見に基いて是を軽症（+），中等症（++），重症（+++）の3段階に分類した。そして是等④，⑤及び⑥を総合判断して下記の如く重篤度を決定した。即ち重症とは④：④，⑤，⑥の全部が重症⑤：2つが重症，1つが中等症又は軽症，中等症とは④：1つが重症，2つが中等症又は軽症，⑤：④，⑤，⑥の3者が全て中等症，⑥：2つが中等症，1つが軽症，又軽症とは④：1つが中等症，2つが軽症⑤：④，⑤，⑥の3者全て軽症のものと分類した。

女子細菌性膀胱炎25例を先ず病勢別にみると急性膀胱炎22例，慢性膀胱炎3例となっている。又発病別にみると初発例は急性膀胱炎14例，慢性膀胱炎なし。再発例は急性膀胱炎8例，慢性膀胱炎3例計11例となっている。即ち急性膀胱炎は初発例が多く，慢性膀胱炎は全例共再発例である。起炎菌としては，急性膀胱炎22例中 E. coli 19株，Klebsiella 2株，Staph. aur. 1株，慢性膀胱炎3例中 E. coli 2株，Citrobacter

1株を検出している。又重篤度に就いては急性膀胱炎22例中重症10例，中等症7例，軽症5例，慢性膀胱炎は3例共軽症例である。次に治療効果に就いてみるに（第5表），先ず疾患別にては著効例は急性膀胱炎22例中14例，慢性膀胱炎3例中1例，有効例は急性膀胱炎8例，慢性膀胱炎2例となつて居り，有効率100%で，先ずは驚異的な効果を挙げ得たものと考えている。又発病別にみると初発例14例中著効9例，有効5例，再発例では11例中著効6例，有効5例となり初発，再発を問わず半数以上に著効を認めている。重篤度別では重症10例中著効6例，有効4例，中等症7例では5例に著効，2例有効，軽症8例では著効，有効共に4例づつとなつて，矢張り半数又はそれ以上に於て著効を認めている。臨床症状の改善状況に就いては（第6表），先ず急性膀胱炎22例中著効14例では，頻尿，排尿痛，残尿感等の総合臨床症状は平均3.2日で消失，又有効8例では平均5.8日で消失を認めている。更に是を個々の臨床症状に就いてみるに，頻尿は

第5表 治療効果に就いて
疾患別による治療効果

	症 例	著 効	有 効
急性膀胱炎	22	14	8
慢性膀胱炎	3	1	2
計	25	15	10

発病別による治療効果

	症 例	著 効	有 効
初 発	14	9	5
再 発	11	6	5
計	25	15	10

重篤度別による治療効果

	症 例	著 効	有 効
重 症	10	6	4
中 等 症	7	5	2
軽 症	8	4	4
計	25	15	10

第6表 臨床症状の改善に就いて
膀胱炎に就いて

	著効15例	有効10例
頻 尿	1~7 (3.6)日	1~11(6.3)日
排 尿 痛	1~5 (2.4)日	1~11(4.8)日
残 尿 感	1~6 (3.1)日	4~12 (8)日
総合臨床症状	平均 3.1日	平均 6.4日

急性膀胱炎に就いて

	著効14例	有効8例
頻 尿	1~7 (4.3)日	1~11(5.1)日
排 尿 痛	1~5 (2.2)日	1~7 (4.1)日
残 尿 感	1~6 (3)日	4~12(8.4)日
総合臨床症状	平均 3.2日	平均 5.8日

慢性膀胱炎に就いて

	著効1例	有効2例
頻 尿	5 日	11 (11) 日
排 尿 痛	5 日	1~4 (2.5)日
残 尿 感	5 日	4 (4) 日
総合臨床症状	5 日	平均 6.5日

著効例では1~7 (4.3)日, 有効例1~11 (5.1)日, 排尿痛は著効例1~5 (2.2)日, 有効例1~7 (4.1)日, 残尿感は著効例1~6 (3)日, 有効例4~12 (8.4)日と可成り短期間に, 殊に排尿痛が比較的早目に消失する様に思われる. 又慢性膀胱炎では著効, 有効を問わず臨床症状は急性膀胱炎に比し, 比較的遅く迄残る様であり, 平均5~6.5日を要している. 急性症及び慢性症を含めた膀胱炎全体としては著効例では3.1日, 有効例では6.4日にて総合臨床症状の消失をみている. 次に起炎菌別に治療効果をみると(第7表), E. coli 21株中著効13株, 有効8株,

第7表 起炎菌別による治療効果に就いて

	菌 株	著 効	有 効
E. coli	21	13	8
Klebsiella	2	1	1
Staph. aur.	1	1	
Citrobacter	1		1
計	25	15	10

Klebsiella 2株中著効, 有効各1株ずつ, Staph. aur. 1株は著効例となつて居り興味がある. Citrobacter 1株は有効例である. 疾患及び起炎菌別による治療効果に就いては(第8表), E. coli による急性膀胱炎は19例で, うち著効12例, 有効7例, 慢性膀胱炎は2例で著効, 有効各1例, Klebsiella に起因するものは2例共に急性膀胱炎で, 著効, 有効各1例ずつ, Staph. aur. によるものは急性膀胱炎で著効を示している. Citrobacter によるものは慢性膀胱炎で有効例である. 又発病と起炎菌別による治療効果をみると(第9表), E. coli に起因する初発例は12例で, うち著効7例, 有効5例, 再発例は9例で著効6例, 有効3例, Klebsiella 菌に由来するものは初発例は著効, 再発例は有効となつている. Staph. aur. による

第8表 疾患と起炎菌別による治療効果

	E. coli		Klebs.	Staph.	Citro.	計
	急性膀胱炎	慢性膀胱炎				
著 効	12	1	1	1		15
有 効	7	1	1		1	10
計	19	2	2	1	1	25

第9表 発病と起炎菌別による治療効果に就いて

	E. coli		Klebsiella		Staph.	Citro.	計
	初発	再発	初発	再発			
著 効	7	6	1		1		15
有 効	5	3		1		1	10
計	12	9	1	1	1	1	25

第10表 重篤度と起炎菌別による治療効果

	E. coli			Klebsiella		Staph.	Citro.	計
	重症	中等症	軽症	中等症	軽症			
著 効	5	5	3		1	1		15
有 効	4	1	3	1			1	10
計	9	6	6	1	1	1	1	25

ものは初発例で著効, Citrobacter に起因するものは再発例で有効例である. 又重篤度と起炎菌別による治療効果をみると(第10表), E. coli に起因する重症例は9例で著効5例, 有効4例, 中等症は6例で著効5例, 有効1例, 軽症6例では著効, 有効各3例ずつで, 重篤度の如何を問わず優れた効果が認められる. Klebsiella 菌によるものは中等症例は有効, 軽症例は著効, Staph. aur. によるものは重症で著効, Citrobacter によるものは軽症で有効となつている. 次に起炎菌の薬剤感受性検査に就いてみるに, 既知抗菌剤9種類〔ペニシリン(PC), サルファ剤(SA), オレアンドマイシン(OM), ロイコマイシン(LM), エリスロマイシン(EM), テトラサイクリン(TC), ストレプトマイシン(SM), カナマイシン(KM), クロラムフェニコール(CP)]及びウイントマイロン(WM)に対する各菌株の耐性株数を比較検討してみると, 第11表に示す如くに, E. coli 21株ではPC, SA, OM, LM に対しては殆んど全て耐性獲得がみられ, 僅かにKM, CPに感受性が残されている. Klebsiella 菌はEMにのみ感受性が残されて居り, Staph. aur. はPC, SA, OM, LMに耐性であり, Citrobacter はPCのみ耐性である. 是に反してウイントマイロンは, 検出起炎菌全株に感受性が認められ而も第1表にみる如く高度感性となつて居り, 従来の既知抗菌剤に比し, in vitro の薬剤感受性検査では優れた結果が得られるものと云える. 又是等耐性菌のうち, 多剤耐性と云う意味で3剤耐性株をとりあげて検

第11表 起炎菌薬剤感受性検査に就いて

耐性株数											
菌種	薬剤	PC	SA	OM	LM	EM	TC	SM	KM	CP	WM
	菌種										
E. coli	21	20	16	18	18	4	6	5	0	2	0
Klebsiella	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	0
Staph. aur.	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0
Citrobacter	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0

討してみた。先ず耐性株の多い PC, SA, OM の3剤耐性株に就いて治療効果をみるに(第12表), 急性膀胱炎で E. coli に起因するもの8例で, うち著効, 有効各4例づつ, Klebsiella 菌によるもの2例で著効, 有効各1例づつ, Staph. aur. に起因するもの1例で著効, 慢性膀胱炎では E. coli に起因するもの2例で, 著効, 有効各1例づつとなつている。又従来, グラム陰性菌に対する中心的な治療剤である SM, CP 及び TC の3剤耐性菌に就いて治療効果をみるに(第13表), E. coli に起因するもの1例, Klebsiella 菌によるもの2例, 如れも急性膀胱炎で, Klebsiella の1例及び E. coli に起因するものは著効を示して居り, その治療効果は可成り優れたものと云える。

第12表 三剤耐性菌に就いて

PC. SA. OM 三剤耐性菌と治療効果

	急性膀胱炎			慢性膀胱炎	計
	E. coli	Klebsiella	Staph.	E. coli	
著効	4	1	1	1	7
有効	4	1		1	6
計	8	2	1	2	13

第13表 SM. CP. TC 三剤耐性菌と治療効果

症例	菌種	疾患	発病	重篤度	効果
No. 10	E. coli	急性膀胱炎	初発	重症	著効
No. 16	Klebsiella	急性膀胱炎	初発	軽症	著効
No. 25	Klebsiella	急性膀胱炎	再発	中等症	有効

6. 総括並びに考按

昭和39年10月より昭和40年2月迄の5カ月間

に於ける名古屋市立東市民病院泌尿器科及び産婦人科入院及び外来患者のうちで, 無選択的に30例の尿路感染患者(女子膀胱炎25例, 腎囊設置患者1例, 男子非淋菌性尿道炎3例, 女子急性尿道炎1例)を選び, 1定期間(最高22日, 最低2日)ウイントマイロンを投与した。男子4名, 女子26名, 年齢は5才より76才迄であり, 是等全ての患者は臨床的, 細菌学的に判然たる尿路炎症患者であつて即ち尿中白血球増多と尿培養による菌陽性の認められたものである。検出起炎菌は E. coli 21株, Klebsiella 3株, Citrobacter 1株, Pseudomonas 1株, Staphylococcus albus 4株, Staphylococcus aureus 1株計31株で E. coli が圧倒的に多い。ウイントマイロンは既述の如くに 1,8-Naphthyridine 誘導体の1つであり, 特にグラム陰性菌群に高度の感受性を持つもので, 重曹との併用で血中及び尿中濃度は上昇する。投与量は1日2.0gで充分であると言うが(高橋), 著者等は大人3.0g, 小人1.0gを投与した。又重曹との併用は胃腸障害を訴えた者に於てのみ健胃剤を投与したので, 必然的に併用の形となつたが臨床効果の増大, 或いは薬剤投与量の軽減を目的としての重曹併用は行つていない。

元来尿路感染症の起炎菌として, グラム陰性桿菌の占める比重は極めて大きい。一般に尿路感染症の分離菌としては, 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 al¹⁰⁾ は236例の慢性尿路感染症及び60例の急性尿路感染症のうち, 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，Herrald⁹⁾ 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。是に対し Ritts 等¹⁰⁾ 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¹¹⁾ は膀胱炎分離菌280株に於いて大腸菌群とブドウ球菌は畧同数であると述べ，又占部¹²⁾ は154株のうちで，ブドウ球菌70株 (45.5%) で最も多く，*E. coli*，*Aerogenes* 群，変形菌，*Paracoli* 菌，緑膿菌，*Salmonella* 属の順であると云い，近藤¹³⁾ は脊損患者の尿路細菌は *Staph. albus*，*Proteus*，*Staph. aureus*，*E. coli* の順に多かつたと云つて居る。更に加藤等¹⁴⁾ 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，又六越等¹⁵⁾ によると東大泌尿器科に於ける桿菌類と球菌類の比は1955年に48.2% : 51.8%であるのに，1962年には77.3% : 22.6%になり殊に変形菌，緑膿菌が各々5倍になつて居ると云う。而も是等グラム陰性桿菌群は単にその出現頻度が増加して来たのみならず，最近世界的傾向として，その耐性菌増加が問題になつて来た。*Salvaris*¹⁶⁾ は各種薬剤共緑膿菌には40%以下，変形菌ではクロラムフェニコール64%に対し，他の薬剤は全て3%以下の有効率であると云い，此の点に就いてはRitts¹⁰⁾，Suter¹⁷⁾，Swanton¹⁸⁾，Seneca 等⁸⁾ の報告も一致している。本邦に於ても大村等¹⁹⁾ は尿路感染グラム陰性桿菌の示す薬剤耐性は可成り顕著で，大腸菌，変形菌，*Klebsiella* 緑膿菌は殆んど全て SM，CP，TC に耐性である。而しナイトロフラントイン，メタスルフォン酸コリスチン ナトリウム塩 (COM)，に対しては高感性を示すものが半数以上に認められる。殊に緑膿菌の COM 感性は可成り著明であつて，COM 耐性を示したものは9株中2株見出されたのみである。更に是等尿路感染菌の多剤耐性をみると，4種のグラム陰性桿菌はいず

れも4剤以上の薬剤に対して多剤耐性を示すと述べている。西村²⁰⁾ は黒川²¹⁾ の報告と自己の報告とを比較検討して，大腸菌の薬剤感受性は全薬剤に対し，著明な低下を認め，又その耐性菌出現頻度は SM で35.7%，CP で29.8%，TC で36.9%，KM で0.6%であつたと云う。その他 Well²²⁾，Kirby²³⁾，土屋²⁴⁾，池上²⁵⁾，日野¹¹⁾，矢野，占部¹²⁾ 等，程度の差はあれ，いずれも緑膿菌，変形菌の耐性出現著しく，現今の尿路感染症に於ける重要問題として注意を喚起している。一般に尿路に於ては，血行以外に尿中に各種薬剤が高濃度に排泄されるため，薬剤の排泄路として2重に高濃度に浸漬されるわけで，化学療法原則に従つて，感受性菌の駆逐をみる一面，他方では高度耐性菌の選択的増殖を促し，その蔓延をみる結果となる。耐性菌の出現は突然変異による場合，多剤耐性伝達因子の為，或いは自然耐性等種々あるも，いずれにして此の耐性菌感染に対する最も重要な武器は，従来の薬剤と交叉耐性のない新たな抗生物質或いは化学療法剤である。

ウイトマイロンの尿路感染症に対する報告は既に数多く発表され，皆それぞれに好結果が認められている。即ち欧米に於ては Kuhn²⁶⁾ は大腸菌属及び *Pseudomonas* に起因する慢性腎盂腎炎例に使用して，全例に有効であつたとし，更にその他急性及び慢性前立腺炎，膀胱炎，尿道炎，等の下部尿路疾患14例に使用し，13例に有効であつたと述べている。又 Lishman 等²⁷⁾ は尿路感染症60例 (上部尿路感染症12例，下部尿路感染症23例，術後尿路感染症25例) に投与して腫瘍，結核などを伴う症例を除き，全例に効果を認め，Jameson 等²⁸⁾ は尿路感染症17例中症状改善は7日後16例，菌消失は7日後12例，28日後16例，膿尿消失は7日後7例，28日後16例で，フラダチン投与対照例より優れた効果を得たと述べている。又 Ward-McQuid 等²⁹⁾ は10~89才の尿路感染症52例 (急性疾患26例，慢性疾患26例) に使用して48例に効果を認め，特に *Proteus* 菌感染症には特効的であると述べている。又本邦文献では清水³⁾ は膀胱炎等の尿路感染症9例

中4例に有効, 中沢等は大腸菌による小児膀胱炎2例に有効を, 大越等¹⁵⁾はグラム陰性桿菌群による尿路感染症37例中64%治癒, 80%尿中菌陰転化を認め, 石神等³⁰⁾はグラム陰性菌による尿路感染症19例に使用して, 著効9例, 有効7例, 有効率63.1%の優秀なる効果を発表, 西浦等³¹⁾は単純な尿路感染症11例中7例に著効を, 複雑な尿路感染症9例中著効1例, 有効3例, 稍有効3例, 無効2例と云う成績を得ている. 又入沢等³²⁾は, 尿路感染症37例に使用, 症状消失7日目20例, 改善13例, 濃尿消失7日目11例, 改善22例, 菌消失7日目11例を得ている. 松田等⁴⁾は膀胱炎14例に使用, 12例に有効, 症状消失日数平均3.2日であるが, 子宮癌手術後の尿路感染予防には効果がなかつたとし, 同様の事は真柄³³⁾も16例の手術後患者に投与したが, 効果を認めなかつたと云う. 著者等は30例の尿路感染者のうち著効15例, 有効10例, 無効4例, 尿不明1例の結果を得た. 効果の得られた者は殆んど全て女子膀胱炎であり, 無効例は非淋菌性尿道炎の3例及び緑膿菌と白色ブ菌混合感染である腎瘻設置例であつた. 尿道炎患者は白色ブ菌による者2例及び *Klebsiella* 菌によるもの1例で, 共に薬剤感受性検査は行っていないが, ウイントマイロンがブ菌に対して抗菌力の弱い事よりして効果の無いのは当然かも知れない. 比較的長期に亘つて投薬を続け, 経過を観察したが無効であつた. 腎瘻設置例では緑膿菌とブ菌との混合感染で緑膿菌はウイントマイロンを含めて既知抗菌剤全てに高度耐性であり, 又ブ菌は PC, CP には高度感性なるもウイントマイロンには耐性となつて居り, 本症例に於ては *in vitro* の感受性検査と臨床効果とが一致している. 一般に留置カテーテル装用例に於ては常に感染の機会がある. 是は cross infection と云うべきもので, 菌種も, 単純な感染の場合と可成り差違があり, 化学療法剤に対する態度, 即ち耐性問題に於ても著しい違いがあるもので, 従つて治療薬剤も角度を変えて使用する必要がある. 殊にかかる場合検出される菌は緑膿菌, 変形菌と云つたものが多く, 而も是等の菌は既知抗生物質の六部分が無効で, 僅かに緑

膿菌に対してコリマイシン, ポリミキシンBが有効で, 変形菌に対しては有効なものがない現況である. ウイントマイロンは緑膿菌に対しては Lishman 等²⁷⁾ は100%の感受性がありサルファラゾール, TC, SM 等より効果があり, 入沢等³²⁾も同様の効果を発表して居る. 著者等の経験では感受性検査でも高度耐性であり, 臨床効果も認め得なかつたが, 症例が僅か1例であるので向後, 症例を増して検討を加え度い. 変形菌に対しては相当の抗菌力を示して居り, 事実 Lishman 等²⁷⁾ は7例中6例, Slade³⁵⁾ は7例中4例, Ward-McQuaid 等²⁸⁾ は10例中7例, 石神等³⁰⁾ は6例中2例の有効例を挙げて居る. 著者等は今回変形菌に対する経験を持たなかつたが本剤の有効性を期待している.

女子の細菌性膀胱炎に対するウイントマイロンの効果は極めて優秀で, 25例の使用対象の全例に認むべき効果を挙げている. 只ここにとりあげた膀胱炎は症例8を除いて, 全例共単純な細菌性膀胱炎(膀胱鏡検査を全例に実施して確認)である. 一般に感染症に於てはその成立病理上, 単に感染と云う因子のみでなく, 他の要因による機能的, 或いは形態学的変化が根底にあり得る事が考えられる. 殊に尿路感染症には尿路の生理に關して, 異物や尿流通過障碍等の因子が關係し極めて複雑である. よつて化学療法を行い, その臨床効果を判定するに當つて, その判定基準は当然疾患により異なるし, 又同一疾患にても治療開始と病日の如何, 又重症, 軽症によつても異なるもので, 例えば対象例を同じ疾患群に區別して比較する事が重要である. 今回, 著者等はウイントマイロンを使用するに際し, その対象を選ぶに當り, 特に日常泌尿器科領域に於て最も多く遭遇する疾患である女子細菌性膀胱炎をとり挙げ, その治療効果を病勢, 発病, 重篤度及び起炎菌別に詳細に検討してみた. 使用対象25例中著効15例, 有効10例と有効率100%の結果を得た. 最も粘膜炎である単純な急性膀胱炎は, その多くが安静を守り, 刺戟性物の摂取を避け, 水分を充分摂取すると云う古典的全身抵抗保持法で, 1~2週間で自然治癒すると云う (Alken³⁴⁾).

従つて是の様な感染症の化学療法に於ては、自然治癒をどれだけ短縮するかと云う事が薬剤の効力判定の基準にならねばならない。ウイントマイロン投与にて、膀胱炎の臨床症状は著効例では3.1日、有効例で6.4日、平均 4.8日で消失して居り、発病より治療開始迄の日数を計算して居ないとはいえ、一応自然治癒日数を短縮せしめ得たものと考えて居る。諸家の報告では Jameson等²⁸⁾は 17例中16例に、7日以内の病状改善を、西浦等³¹⁾は 3~4日、石神等³⁰⁾は 3~5日で臨床症状の消失を報告して居り、少なくとも膀胱炎に於ては5日位で効果が期待出来るものと思われる。急性症及び慢性症に就いての治療効果は急性症22例中著効 14例、有効 8例、慢性症 3例中著効 1例、有効 2例で少なくとも急性症に於ては極めて大きい効果が期待出来る。一般に急性症は慢性症に比し、自然治癒の傾向が強く殊に尿路粘膜は自然治癒力が旺盛で、而も起炎菌に対する試験管内感受性検査と臨床効果とが一致するものである。第 1表より判る様に各種起炎菌はウイントマイロンに高度感性で、優れた臨床効果が推察出来る。発病別治療効果をみると、初発14例中9例著効、5例有効、再発11例中著効 6例、有効 5例で、初発再発の区別なく半数以上に著効を示して居る。日常外来に冷え、疲れなどが誘因でないかと、訴えて来る感染経路不明な女子膀胱炎患者のうちで、何度目かの症状再発で、苦痛を述べる者は意外に多い。是等のなかには勿論結核性のももあるし、又結石、腫瘍等を合併せる複雑な細菌性膀胱炎の場合もあるが、是等を除いた単純な感染症の場合にはウイントマイロンは先ず安心して使用出来る薬剤と云える。次に重篤度別治療効果では重症10例中6例、中等症7例中5例、軽症 8例中4例に著効を示し、いずれも半数又はそれ以上に優れた効果が認められた。膀胱炎症状を訴えて来た患者のうちで、比較的その症状が劇しく、又膀胱鏡所見も著明な時、当初投薬するに際し、サルファ剤及びニトロフラン系薬剤のみにては、何んとなく不安を抱くむきも多い。是の様な場合殊に患者が注射を拒否する様な時には、ウイントマイロンを投与する

のも又一良策と思う。次に起炎菌別治療効果に就いては、最も多い E. coli 21株中13株に著効、Klebsiella 2株中1株著効、ブ菌 1株著効、Citrobacter 1株有効となつている。尿路感染はグラム陰性桿菌が多く、陽性球菌は少ない。而も単純性膀胱炎では E. coli が起炎菌として最も多い。大腸菌性膀胱炎に対するウイントマイロンの報告に就いては、石神³⁰⁾等は急性膀胱炎 4例、慢性膀胱炎 2例のうち急性膀胱炎全例に有効を、慢性膀胱炎は 2例共無効を、西浦等³¹⁾は急性膀胱炎 6例例に著効を認めている。

一般に E. coli に対しては、抗生物質療法の面よりみて今日の各抗生物質は、ペニシリン Gが肺炎球菌に対して優れた抗菌力を持つてると云う事を除いては、現在尚満足すべき抗菌剤はない現況である。従つて現段階に於ては只 CP, TC, SM のいずれかが先ず使用され、そのうち半分位は無効に終る事を覚悟しなければならぬ。次いで KM, CM 等が考慮にのぼるも副作用に注意する必要がある、新しいゲンタマイシン、セファロスポリン系薬物も是の分野では卓越した期待は少ない。最も単純性膀胱炎の際には、起炎菌としての E. coli は大部分 Sulfamethizoleにて良く治癒し、1部の E. coli はサルファ剤や 2-3 の或る種の抗生物質に耐性を示し、CP, KM にて良く治癒している傾向にある。著者等は単純性膀胱炎の診断を下し、治療を行う際に、それがグラム陰性桿菌に起因する中等症以下の場合には、先ずサルファ剤を、次いで SM, CP, KM を用いて居るが、重症例ではサルファ剤を使用しないで SM, CP を当初より使う場合もある。ニトロフラン系薬剤はサルファ剤と畧同基準で使用している。ウイントマイロンは CP の内服剤と同じ標準で使用してみても、どうかと考えている。Klebsiella 菌に対しては Ward-McQuaid等²⁹⁾は E. coli と同程度に期待、入沢等³²⁾は SM, CP, TC より優れ、KM, COM より劣ると述べ、西浦等³¹⁾は慢性膀胱炎 1例に使用して無効例を挙げている。ブ菌に対しては著者等の例は著効例であつたが本症例は興味がある。薬剤感受性検査の結果でも高度感性に現われて居り、臨床症状は初発、急

性、重篤例であつた。ウイントマイロンはブ菌に対して効果の無い事が云われて居るが、西浦等²⁹⁾は薬剤感受性検査は行つていないが著効を示した急性膀胱炎1例を発表している。又ブ菌に対する薬剤感受性に就いては Ward-McQuaid²⁹⁾は26株中6株に感受性があつたと云う。ブ菌の様なグラム陽性菌起炎性の膀胱炎に対してはサルファ剤は一般的に云つてあまり効果はない。PC, TC, OM 等が良いが、勿論ウイントマイロンが是にとつてかわると云うわけにはいかない。疾患と起炎菌別による治療効果に就いては E. coli では急性膀胱炎が多く19例で、うち12例に著効を示して居る。発病と起炎菌別治療効果に就いては E. coli では初発12例、うち7例に著効を、再発は9例、うち6例に著効を示して居る。重篤度と起炎菌別治療効果に就いては、E. coli では重症9例中5例、中等症6例中5例、軽症6例中3例に著効を示して居る。

起炎菌の薬剤感受性検査ではウイントマイロンは検出菌全株に高度感受性を示し、耐性株は全くみられなかつた。是に対し既知抗菌剤では耐性株の最も少ないのは KM で、E. coli には耐性株はないが、ウイントマイロン程感受性は強くなく、高度感性を示すものは3株のみである。次いで CP, EM, SM, TC の順に耐性株が増加している。Klebsiella に対しては EM のみ感受性で他は全て耐性、ブ菌はペニシリン耐性株である。

多剤耐性と治療効果に就いてみると、PC, SA, OM 3剤耐性菌及び SM, CP, TC 3剤耐性菌に就いてとりあげてみると、PC, SA, OM 耐性菌は E. coli 8株、Klebsiella 2株、Staphylococcus 1株で E. coli 及び Klebsiella では各々半数に著効を示し、Staphylococcus 1株も著効例である。又 SM, CP, TC 3剤耐性菌は E. coli 1株、Klebsiella 2株で E. coli では意外に少ない事が判る。治療効果は E. coli 及び Klebsiella 1株に著効、Klebsiella 1株に有効となつて居る。大腸菌を中心とする腸内グラム陰性桿菌群に対して従来 TC, CP, SM が中心的役割を果たして居るが、最近の世界的傾

向として是等3剤に無効の例が増加し、殊に尿路感染症では尿中に高濃度に排泄される薬剤が治療面に於て、高い効果をもたらす一面、高度耐性菌を増加、蔓延せしめ、東大中検の集計その他に於て感受性試験からは、是等3剤耐性グラム陰性桿菌が50%に近い事実があり、そしてその感受性試験の結果から KM, CM が重視されて居る。而しながら両剤共に経口投与では吸収不良であり、又腎障害等の副作用もあり、更に最近は是等に対しても耐性菌が出て来たので、必ずしも満足すべきものではない。是に対する手段としては抗生物質以外の薬剤、例えば尿素、マンデル酸剤等の併用や、更にはこの分野での、より殺菌作用のある、交叉耐性のない、且副作用のない新抗生物質の登場が臨床面から強く希まれて居る。ウイントマイロンが此の要望に応えて、どの程度に細菌撲滅の為の強力な武器となり得るか。著者等は少なくとも女子の単純性膀胱炎に対しては極めて比重の高い、優秀な薬剤と云い得るものと考えている。

総じて単純性膀胱炎の治療に於ては、化学療法剤で比較的容易に効果を挙げている場合も多いが、仲々治癒迄に行かない場合もある。勿論細菌性膀胱炎である以上、原因は起炎菌である細菌の感染によるもので、是に対する化学療法を最も効果的に行う為には、起炎菌の菌種を知り、それが化学療法剤に対する感受性を検し、その結果に従つて薬剤選択を行うべきものである。感受性検査の結果が必ずしも臨床効果とは一致しないけれど、in vitro の感受性検査と云う基礎的資料が優れているウイントマイロンは是の点に於ても又期待して良い

ウイントマイロンの耐性獲得に就いては清水によると E. coli 0-55 の耐性獲得は CP より稍早い傾向にあると云い、又 Ward-McQuaid 等²⁹⁾はウイントマイロン治療中の耐性獲得は大腸菌及び他の大腸菌族では34株中2株にみられ、変形菌では全くみられなかつたと云う。本邦に於てはウイントマイロンが臨床応用されて、尚日が浅いので耐性獲得と云う点に就いては未だあまり論議されていない様であるが、中溝等は赤痢菌にては試験管内耐性獲得試験の結

果、ウイントマイロンは TC, CP, SM, KM 等と同じ態度を示すと云う。

最後に本薬剤の副作用に就いてみるに、本剤は一般に毒性の極めて少ない薬剤とされて居り、Lishman等²⁷⁾は60例中軽い頭痛、一過性の搔痒感を各1例、Ward-McQuaid等²⁹⁾は52例中一過性顔面紅潮1例、Jameson等²⁸⁾は17例中嘔吐1例をみたのみだと云っている。更にCarroll等²⁷⁾は重篤な腎機能障害患者、Ward-McQuaid等²⁹⁾は腎不全の中毒患者、Lishman等²⁷⁾は痛風、糖尿病、高血圧、心房細動、精神病、糖尿病性末梢神経症等の患者に対しても副作用は全くなかつたと云う。本邦例では食欲不振、口渇、眩暈、悪心、目及び耳に膜の張つた様な感じを訴えた少数例が発表されて居る。著者等では嘔気2例、嘔気及び胃部膨満1例、胃痛及び胃部膨満1例、舌の引張られる感じ1例、視野が明るい感じ1例と6症例に副作用を認めて居る。何れも軽度で服薬中止例はなく胃腸障害者には健胃剤を併用し投薬を続けた。ここで面白い副作用としては、視野が明るいと云う感じを訴えた者で(症例22)、当初1錠服用後より起り、その後漸次軽快し2日目位で消失して居る。かかる副作用は現在迄に発表された文献では、未だ記載が無いが、著者等はその後本篇記載例以外にも2例の経験があり、いずれも女子で、どちらかといえば多少神経質な者にみられた。

7. 結 語

ウイントマイロン (Nalidixic acid) を尿路感染症に使用した。成人1日3g、小人1日1gを一律に投与した。

1. 使用対象例は女子細菌性膀胱炎25例(急性膀胱炎22例、慢性膀胱炎3例)、腎瘻設置患者1例、女子急性尿道炎1例、非淋菌性尿道炎3例計30例である。

2. ウイントマイロンの抗菌力判定基準として、臨床症状及び尿所見の消褪をもつてした。

3. 使用対象例30例中著効15例、有効10例、無効4例、不明1例であつた。

4. 特に女子単純性膀胱炎に就いては詳細に検討を加えた。病勢別、発病別、重篤度別、起

炎菌別に治療効果をみるに、急性症、慢性症、又初発、再発、或いは重症、軽症を問わず、有効な薬剤であつた。又大腸菌性膀胱炎には特に効果がある。

5. 副作用としては嘔気、胃部膨満感、胃痛、舌が張られる及び視野が明るいと云う症状を訴えたが、服薬中止例はなかつた。

本論文の要旨は昭和40年3月6日、日本抗生物質学術協議会第7回東海臨床部会に於て発表した。尚細菌学的検査に際し、当院中央検査室、内藤晶之助博士、吉本迪生衛生技師に配慮を戴いた事を感謝する。

文 献

- 1) Leshner, G. Y. et al. : J. Med. Pharm. Chem., 5: 1063, 1962.
- 2) 清水喜八郎 : Chemotherapy, 12: 292, 1964.
- 3) 武田盛雄 : Chemotherapy, 12: 294, 1964.
- 4) 松田静雄 : Chemotherapy, 12: 295, 1964.
- 5) 金沢裕等 : Chemotherapy, 12: 176, 1964.
- 6) 生亀芳雄 : Chemotherapy, 12: 294, 1964.
- 7) 高橋良二 : Chemotherapy, 12: 297, 1964.
- 8) Seneca, H. et al. J. Urol., 81: 324, 1959.
- 9) Herrald, R. D. : J. Urol., 79: 1010, 1958.
- 10) Ritts, et al. : Antibiotics Annual, 1957~1958, pp. 774.
- 11) 日野 : 泌尿紀要, 5 : 1004, 1959.
- 12) 占部 : 皮と泌, 23 : 51, 1961.
- 13) 近藤 : 泌尿紀要, 7 : 540, 1961.
- 14) 加藤・浜田 白石 : 泌尿紀要, 8 : 235, 1962.
- 15) 大越・生亀・高村・藤村 : 治療, 46 : 953, 1964.
- 16) Salvaris, M. : Brit. J. Urol., 30: 303, 1958.
- 17) Suter, L. S. and Ulrich, E. W. : Antibiotics and Chemotherapy, 9: 38, 1959.
- 18) Swanton, E. M. and Lind, H. E. Antibiotics, 1956~1957, pp. 191,
- 19) 大村順一他 : COM の泌尿器科的応用. コリマイシンS研究会関西支部第3回シンポジウム演説.
- 20) 西村洋司 : 日泌尿会誌, 53 : 265, 1962.
- 21) 黒川一男 : 日泌尿会誌, 46 : 415, 1955.
- 22) Well, A. J. : New York State J. Med.,

- p. 3102, Oct., 1958,
- 23) Kirby, W. M. M. et al. : J. A. M. A.,
162: 1, 1956.
- 24) 土屋・他 : 日本臨床, 14 : 604, 1956.
- 25) 池上 : 臨床と研究, 33 : 864, 1958.
- 26) Kuhn, J. : Data in the Files of the Ste-
reing-Winthrop Research Institute.
- 27) Lishman, I. V. and Swinney, J. : Brit.
J. Urol., 35 : 116, 1963.
- 28) Jameson, R. M. and Swinney, J. : Brit.
J. Urol., 35: 122, 1963.
- 29) Ward-McQuaid et al. : Brit. Med. J.,
1311, 1963.
- 30) 石神・原・吉田 : 臨牀皮泌, 18 : 1099, 1964.
- 31) 西浦・横山・石神 : 泌尿紀要, 10 : 41, 1964.
- 32) 入沢・白井・松下 加賀山 : 泌尿紀要, 11 :
427, 1965.
- 33) 真柄正直 : Chemotherapy, 12: 191, 1964.
- 34) Alken, C. E. : Urologe, 1 : 2, 1962.
- 35) Slade, D. A. : Brit. J. Urol., 35: 125,
1963.
- 36) 中溝・高橋・田中 : ウイントマイロン文献集
No 1.
- 37) Carroll, : J. Urol., 90: 476, 1963.
(1965年7月17日特別掲載受付)