

慢性尿路感染症の対策

——特にヒプラミンの効果について——

名古屋大学医学部泌尿器科学教室（主任：清水圭三教授）

助 教 授 三 矢 英 輔
大学院学生 近 藤 厚 生

PROBLEMS OF CHRONIC URINARY TRACT INFECTION:

CLINICAL EXPERIENCE OF HIPPRAMINE

Hideo MITSUYA and Atsuo KONDO

*From the Department of Urology, Nagoya University School of Medicine, Nagoya, Japan**(Director: Prof. K. Shimizu)*

An analysis was made on 118 patients with acute and chronic urinary tract infections who were treated with Hippramine, the hippuric acid salt of methenamine (hexamethylenetetramine hippurate).

The results were summarized as follows:

- 1) The overall efficacy of Hippramine by oral administration was 68%.
- 2) The urinary pH was determined in 17 healthy human subjects while some of them were on Hippramine at daily doses of 4 tablets in 9 persons, 3 tablets in 3 persons and without administration in 5 persons. Urinary pH of the subjects given 4 tablets per day showed rather stable maintenance of pH 6.0.
- 3) Hippramine was effective in 80% of patients with acute simple cystitis and in 100% of chronic simple pyelonephritis.
- 4) The overall efficacy of Hippramine in 43 cases of simple upper or lower urinary tract infections was 86% (32 cases), while in 81 cases of complicated upper and lower urinary tract infections it was 58% (45 cases).
- 5) The catheterization in the upper and lower urinary tracts was maintained in 26 patients, of whom only 3 (12%) were satisfactorily treated.
- 6) Serial quantitative bacterial cultures of urine specimens were accomplished in 74 of 118 patients. In 44 patients Staphylococcus infection was found, in 33 E. coli, in 17 Streptococcus, in 9 Klebsiella, in 9 Cloaca, in 7 Pseudomonas and in 6 Proteus. Cloaca and Pseudomonas showed less response to Hippramine treatment.
- 7) Six different side effects were noted in 6 out of 118 patients treated, but none of them was significant.

結 言

近年、泌尿器科領域においても薬剤耐性菌の出現が問題とされ¹⁾²⁾、特に手術などの侵襲を受け、治療期間の長びく患者においては多剤耐性グラム陰性桿菌の発現率が高く、薬剤の選択

に困惑を感じることが多い。

今回われわれは、尿路の感染に対して Hippramine を使用したのでその成績を検討し、慢性尿路感染症について考察を行なった。

Hippramine (R-657) は、図1のごとき化学構造式を有し、Methenamine (Hexamethylene-

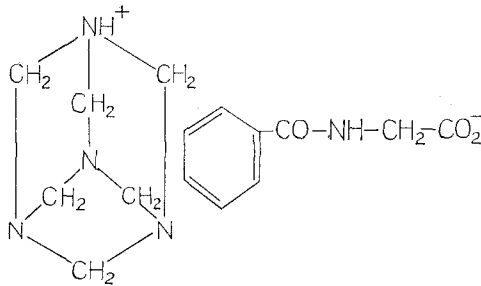


図1 Hippramine (R-657)

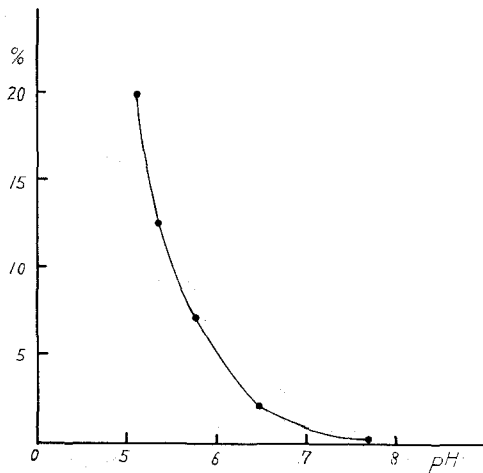


図2 Methenamine からの遊離ホルムアルデヒド

tetramine) の馬尿酸塩である。Methenamine は体液の正常 pH では安定であり、またその効果も示さないが、酸性尿中において 4 分子のアンモニアと、6 分子のホルムアルデヒドに分解して抗菌作用を示す³⁾ (図2 参照)。

馬尿酸はその大量投与により尿中 pH を低下させ、pH 5 以下では静菌作用を有するといわれる。Hippramine の尿 pH におよぼす影響を調べるため、健康人 17 名に本剤投与後の尿 pH を追求した (図3 参照)。

Hippramine (R-657) を 1 日 4 錠 (2.0gm : 分 2) 投与した群においては、尿 pH はほぼ 6.0 を示し、非服用者群とは異なり安定した尿 pH を保持している。1 日 3 錠 (1.5gm : 分 3) 投与群は例数が少ないが、1 日 4 錠投与群と類似のパターンを示している。これにより、本剤を服用すれば、尿中へアンモニア、ホルムアルデヒド、馬尿酸が排泄され、尿 pH を酸性に保ち

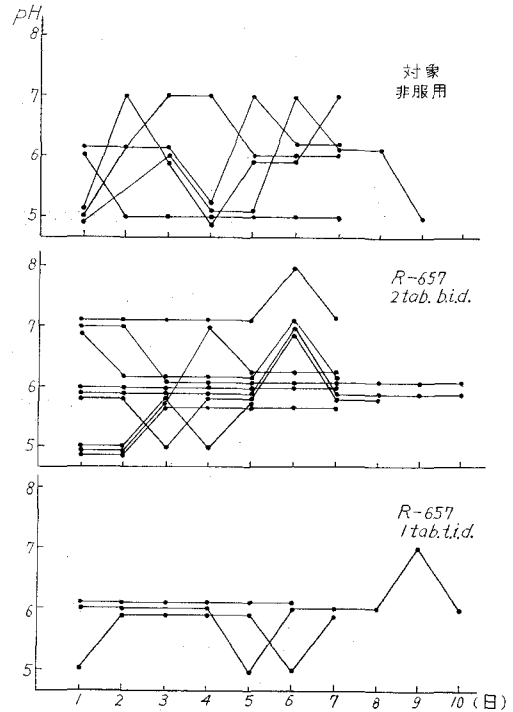


図3 尿中 pH の変動

静菌作用を営むものと考えられる。

対象および効果判定基準

名古屋大学医学部附属病院泌尿器科の外来患者 91 名、入院患者 27 名に Hippramine を投与した (表1 参照)。

投与方法は原則として 1 日 3 錠 (1.5gm : 分 3) 1 日 4 錠 (2.0gm : 分 2) で、症状年令に応じて多少加

表1 投与対象

男	子	64 名
女	子	54 "
入 院 患 者		27 "
外 来 患 者		91 "
○ 才 以 下		3 "
10 才 代		7 "
20 "		20 "
30 "		21 "
40 "		17 "
50 "		16 "
60 "		18 "
70 才 以 上		16 "
合 計		118 名

表2 効果判定基準

細菌（顕微鏡または定量培養）	赤血球	白血球	一般症状	点数
+	+	+	+	3点
+	+	+	—	2点
—	+	+	+	
+	—	+	+	
+	—	—	—	1点
—	+	—	—	
—	—	+	+	
—	—	—	—	0点
著効	(得点) 3点: 3-0=3			
有効	(得点) 2点: 3-1=2-0=2			
やや有効	(得点) 1点: 3-2=2-1=1-0=1			
無効	(得点) 0点: 不変または増悪			

減した。投与総量は最小 5gm, 最大 399mg であり, 21gm~40gm の範囲が46名で最も多かった。

被検尿は主として中間尿によったが, 一部カテーテル尿を使用し, 各種細菌検査を施行した。

効果の判定は表2の如き基準に従い行なった。すなわち著効とは, 尿所見, 一般症状がすべて陽性(3点)であり, それが陰性(0点)となった場合(3点)を示す。以下同様に, 有効(得点2点)とは3点が1点になった場合, または2点が0点となった場合である。表中, 細菌数(+)は顕微鏡で認め得たか, または定量培養で 10^3 /ml 以上のものである。赤血球(+), 白血球(+)は400倍視野にて5個以上認めたものであり, 一般症状(+)は自覚症状が存する場合である。

臨床成績

Hippamine 使用時における尿路感染症の存在する部位により, 疾患名を定めて臨床成績を検討した(表3参照)。症例116番, 117番, 118番については, その膀胱内写真を添える(図4~図6参照)。

これらを総括すると表4の如くなる。急性単純膀胱炎は著効1例, 有効11例, やや有効3例で最も良い結果が得られた。同じ単純な膀胱炎でも慢性のものは有効6例, やや有効7例, 無効5例でその効果は劣るようである。慢性複雑膀胱炎とは, 膀胱腫瘍が合併するとか, 膀胱結石砕石術後の手術侵襲が継続しているとか, 膀胱にカテーテルが留置されている場合を指す。有効は11例, やや有効19例, 無効17例であった。慢性複雑腎盂炎は更に有効率が低い。有効2例, やや有効10例, 無効14例である。慢性単純腎盂炎は3例有効

であったが, 症例が少ないため, 今後症例を増して検討の必要があると考える。延べ124疾患を全体としてみると, 著効1%, 有効29%, やや有効38%, 無効32%であった。不明とは投薬後患者が再び診察を受けないうために, 効果追跡の出来なかったものである。

表5は尿路感染を単純な原因を持つものと複雑な原因を持つものとに分類した。単純尿路感染症では著効2%, 有効54%, やや有効30%, 無効14%であるのに対し, 複雑尿路感染症では有効16%, やや有効42%, 無効42%と約半数が無効である。

複雑尿路感染症の原因として, 泌尿器科の性質上カテーテルの留置が問題とされる。複雑尿路感染症の約3分の1, 26名がカテーテル留置をうけていた(表6参照)。その臨床成績は有効12%, やや有効23%, 無効65%を示し, カテーテル非留置群の無効率22%の約3倍を呈する。

非検者118名中74名に細菌の同定を行ない, 病原性を有する細菌14種, 149株が分離された(表7参照)。Staphylococcus による感染症では, 著効2%, 有効23%, やや有効27%, 無効48%。Streptococcus では有効29%, やや有効24%, 無効47%であった。グラム陰性桿菌の E. coli による感染症では著効3%, 有効24%, やや有効21%, 無効52%であり, Klebsiella は有効33%, やや有効33%, 無効34%, を示し, Cloaca の有効は11%, やや有効22%, 無効67% Pseudomonas ではやや有効29%, 無効71%と最も有効率が低かった。

今回の尿路感染症の誘因または原因となった合併症を表8に記す。単純膀胱炎に合併した遊走腎が最も多く14例(16%), 次いで慢性複雑膀胱炎の原因となった前立腺肥大症が12例(14%), 慢性複雑腎盂腎炎の原因である腎結石, 尿管結石が10例(12%)であった。

副作用は118名中6名に現われたが, 腎機能, 肝機能, 血液系統に対する障害は皆無ですべて胃腸障害によるものであった(表9参照)。

総括および考按

泌尿器科領域の感染症において, 治療に抵抗を示し, 難治のものは, ほとんどすべて原因となる疾患を有し, それに基づく2次的感染症である。すなわち現在存在する尿路感染の治療を行なうはもちろんのこと, 原因となる疾患をも根治することが最も肝要なことである。

表5が示すごとく, 原因疾患を有さない単純な尿路感染症においてはその無効率は14%であるが, 原因疾患を有する複雑な尿路感染症では

表 3

番号	氏名	性 年 令	外来・入院	病名	主症状	投与前後	自覚症状	尿 所 見					同 定 菌	ヒプラミン			併用薬	合 併 症	カテーテル使用場所	副作用	効 果	備 考
								白血球	赤血球	細菌	定培養/ml	尿混濁	尿蛋白	投与法(錠)	投与日数	効果発現数						
1	Y. T.	♀ 24	外来	急性膀胱炎	頻尿	前後	+	卅	+	卅	10 ⁸ ↓	+	Staph. epidermis	4	14 28	7	セルシン	—	—	—	有効	
2	M. S.	♀ 64	外来	急性膀胱炎	頻尿 尿痛	前後	卅	卅	+	+	0	+	Staph. epidermis	3	14 21	10	C.M.	—	—	—	有効	
3	T. M.	♂ 76	入院	慢性腎盂腎炎 慢性膀胱炎	尿混濁 熱	前後	+	卅	—	卅	10 ⁴ 10 ³	+	Str. faecalis, Pseudo. aeruginosa	3 ↓ 4	26 45		T.C. CER. C.M.	膀胱腫瘍部分切除後の右膀胱尿管逆流現象	+	—	やや有効	
4	K. T.	♂ 67	入院	慢性膀胱炎	尿混濁	前後	+	卅	+	卅	10 ⁵ ↑ 10 ⁵	+	Staph. epidermis, E. coli	3	20 30		T.C.	—	+	—	やや有効	前立腺切除後膀胱憩室切除後
5	O. H.	♀ 23	外来	急性膀胱炎	排尿痛	前後	+	卅	+	卅	10 ⁵	+	E. coli, Staph. aureus	4	7 14	5	セルシン	—	—	—	著効	
6	K. S.	♂ 64	外来	慢性膀胱炎	血尿 尿痛	前後	+	卅	卅	+	10 ³		Staph. epidermis	4	14 28	10	C.P. 止血剤	—	—	—	有効	膀胱結石砕石術後
7	S. M.	♀ 22	入院	慢性膀胱炎	腰痛	前後	+	+	+	+	10 ⁴		Staph. epidermis, Candida, E. coli	3	10 15		V.B.	両遊走腎	—	—	無効	右腎固定術後
8	H. K.	♀ 31	外来	急性膀胱炎	頻尿 疼痛	前後	+	卅	+	+	10 ⁵ ↑	+	E. coli, Enterococcus, Staph. epidermis	4	14 28	10	—	—	—	—	やや有効	

9	K. S.	♂ 57	入院	慢性膀胱炎	尿混濁	前後	+	卅		卅	10 ⁵ ↑	++		Staph. aureus	3	20 30		S.M.	—	+	尿道	—	やや有効	前立腺剔除後
10	N. Y.	♂ 21	入院	慢性膀胱炎	尿混濁 発熱	前後	+	卅	+	卅	10 ⁵ 10 ⁶ ↑	++		Staph. aureus, Candida, Str. faecalis	3	24 36		M.C. CER. AB-PC.	—	+	尿道	—	無効	左尿管結石をドルミヤ式カテーテル使用後、左尿管に壊死をおこし、左腎剔除後
11	M. S.	♂ 59	入院	慢性腎盂腎炎	尿混濁	前後	+	卅		卅	10 ⁵ ↑ 10 ⁵ ↑	++		Str. faecalis, E. coli, Micrococcus	4 ↓ 6 ↓ 8	36 93		C.P.	—	+	両側尿管皮膚瘻	—	無効	膀胱腫瘍剔除後、両側尿管造設
12	H. K.	♀ 10	入院	慢性膀胱炎 慢性腎盂腎炎	尿混濁 発熱	前後	+	卅	+	卅	10 ⁵ 10 ⁵ ↑	++		Klebsiella, α-Streptococcus, Cloaca	2 ↓ 4	20 27		C.P. CER.	両側水腎水尿管症 両側膀胱尿管逆流現象	+	尿道	—	無効	投与後左尿管にボアリ氏手術行なう
13	N. S.	♂ 17	入院	慢性腎盂腎炎	尿混濁 発熱	前後	+	卅		卅	10 ⁵ 10 ⁵ ↑	++		Str. faecalis, Staph. aureus, Cloaca	4	24 48		K.M.	前立腺肉腫	—	—	無効	Ileal conduit 造設	
14	S. W.	♀ 65	入院	慢性膀胱炎	頻尿痛 排尿	前後	+	卅	+	卅	10 ⁶ 10 ⁶	++		Klebsiella, Protens, Staph. epidermis, Str. faecalis	4	25 50	20	C.M. N.A.	—	—	—	やや有効		
15	S. S.	♂ 22	外来	慢性尿道膀胱炎	排尿痛	前後	+	+	卅					Corynebacterium	4	7 14		ノイチーム	外傷性尿道破裂	—	—	やや有効	ライトブジー施行中	
16	S. Y.	♂ 20	外来	慢性尿道膀胱炎	尿線細小	前後	—	++		++	10 ³	—		α-Streptococcus	3 ↓ 4	21 38		ノイチーム	外傷性尿道狭窄	—	—	やや有効	ブジー施行中	
17	M. S.	♂ 64	外来	慢性膀胱炎	血尿	前後	+	卅	++	10 ⁵ ↑		++		Klebsiella, E. coli	3 ↓ 4	105 165	95	インダシン ハロテスチン	—	—	—	有効	左腎腫瘍剔除術	

18	K.A.	♀ 54	外来	慢性腎盂腎炎	腹痛	前後	+	+	++	+		+	±	E coli	4	133 266		アチドール パプシン	右腎結石 右尿管結石	-	-	やや有効	
19	O.K.	♀ 73	外来	慢性膀胱炎	尿失禁	前後	+	+	-	+		+	-	Corynebacterium	3	21 32		ATP. ビタメジン	急迫性尿失禁	-	-	有効	
20	K.S.	♂ 68	外来	慢性膀胱炎	排尿困難 尿混濁	前後	+	++	-	++		++	-		8 ↓ 6	98 301	6	ラベロン	前立腺肥大症	-	-	やや有効	
21	N.T.	♂ 63	外来	慢性膀胱炎	排尿困難 尿混濁	前後	+	++	-	++		++	-		6 ↓ 4 ↓ 3	77 189		ラベロン	前立腺肥大症	-	-	やや有効	
22	M.K.	♀ 35	外来	慢性膀胱炎	頻尿	前後	+	++		+		+			3	7 10		-	-	-		不明	
23	H.Y.	♂ 56	外来	慢性腎盂腎炎	血尿	前後	+	++	++	++	10 ⁵	++	+	Cloaca	4	14 28		K.M.	左腎結石	-	-	やや有効	
24	K.S.	♂ 41	入院	慢性膀胱炎	尿混濁	前後	+	++	+	++	10 ⁵ ↑ 10 ⁵	++	++	E. coli	3 ↓ 4 ↓ 8	27 65		M.C.	陰茎癌 尿道	-	-	無効	陰茎切断 術後
25	A.M.	♀ 35	外来	慢性膀胱炎	排尿痛	前後	+	++	+	++	10 ⁴			E. coli	4	7 14		-	-	-	-	不明	
26	S.M.	♂ 67	入院	慢性膀胱炎	尿混濁	前後	+	++	+	++	10 ⁵ 10 ⁵	+	+	E. coli, Klebsiella, Staph. aureus, Pseudo. aeruginosa	3 ↓ 8	26 79		CER. C.M.	-	+	-	無効	前立腺肥大症, 尿道皮膚癢 形成

27	A.T.	♂ 18	入院	慢性腎盂腎炎 慢性膀胱腎炎	尿混濁 発熱	前後	+	++	+	++	$10^5 \uparrow$	++	Candida, Staph. aureus, Str. faecalis, Proteus. Klebsiella, Pseudo. aeruginosa	4 ↓ 8	16 52	-	神経因性膀胱, 第5頸椎圧迫骨折 右膀胱尿管逆流現象	+	-	やや有効	
28	K.K.	♂ 10	入院	慢性膀胱炎	尿混濁	前後	+	++	-	++	8×10^8 0	+	Staph. epidermis, Str. faecalis, Corynebacterium	2 21	21	10	CER. キモプシン	尿道下裂	+	-	有効 第二次尿道成形術
29	Y.T.	♀ 20	入院	慢性腎盂腎炎	発熱 腰痛	前後	+	++		++	2×10^4 2×10^3	+	Str. faecalis, Staph. epidermis, E. coli	4	24 48	14	ビタメジン アルファ プシン	右遊走腎 右尿管狭窄	-	-	有効 右腎固定術後
30	Y.T.	♂ 12	入院	慢性膀胱炎	尿混濁	前後	+	++	-	-	0	+		2	12 12	10	キモプシン CER.	尿道下裂	+	-	有効 第二次尿道成形術
31	M.A.	♀ 32	入院	慢性膀胱炎	尿蛋白 腰痛	前後	+	+	+	+		+	Staph. aureus, Corynebacterium, Staph. epidermis	4	11 22		V.B ₁ .	両側遊走腎	-	-	やや有効 左腎固定術後
32	Y.Y.	♂ 57	入院	慢性腎盂腎炎	尿混濁 発熱	前後	+	++	++	++	$10^5 \uparrow$ 10^4	+	Staph. epidermis, Str. faecalis, Staph. aureus	4 ↓ 8	27 78		MCI-PC.	膀胱腫瘍 左尿管皮膚瘻	+	-	無効 左尿管皮膚瘻, 右尿管S字結腸吻合術
33	M.S.	♂ 75	入院	慢性膀胱炎	尿混濁 発熱	前後	+	++	+	++	$10^5 \uparrow$ $10^5 \uparrow$	++	E. coli, Str. faecalis, Staph. epidermis, Cloaca :	3 ↓ 8	31 61		K.M. PAS. INH.	肺結核	+	-	無効 前立腺剝出術後
34	M.T.	♀ 69	外来	慢性腎盂腎炎	尿混濁	前後	+	++	+	++	$10^5 \uparrow$ $10^5 \uparrow$	++	Enterococcus	4	14 28		Su.	萎縮膀胱 両側尿管皮膚瘻	+	-	無効
35	N.T.	♂ 41	入院	慢性膀胱炎	血尿	前後	-	+	++			-	Staph. epidermis	3	7 11	7	Su.	外傷性尿道損傷	+	-	やや有効

36	M. Y.	♂ 75	外来	慢性膀胱炎	排尿困難 尿混濁	前後 + +	+ +	- +	++ 10 ⁵ ↑ 10 ⁵	++	Enterococcus, Staph. epidermis	4 6 12	Su.	前立腺肥大症	-	-	無効	
37	M. T.	♂ 74	入院	慢性膀胱炎	頻尿	前後 + +	+ -	- +	++	+	Staph. epidermis	4 20 40	7 ロバール INH. PAS.	前立腺肥大症 肺結核	-	-	有効	
38	M. K.	♂ 78	外来	慢性膀胱炎	尿閉 尿混濁	前後 + +	+ +	++ 10 ⁵ ↑ 10 ⁵ ↑	++ ++	++	α-Streptococcus, Staph. epidermis, E. coli, Enterococcus	4 14 28	ロバール	前立腺肥大症	+ 尿道	-	無効	
39	H. K.	♀ 56	外来	慢性膀胱炎	尿混濁	前後 + +	+ +	- +	++ +	+	E. coli, Staph. epidermis, α-Streptococcus	4 3 6	-	遊走腎 膀胱神経症	-	+	無効	
40	K. I.	♀ 73	外来	慢性膀胱炎	尿混濁	前後 + +	+ +	++ ++	++ 10 ⁴	+	E. coli, Staph. epidermis	4 14 28	止血剤	右腎腫瘍	-	-	無効	
41	Y. K.	♀ 40	外来	慢性膀胱炎	排尿痛	前後 + -	+ +	- +	++ +	10 ² +	E. coli, Enterococcus, Proteus, Staph. epidermis, Myco. tuberculosis	4 21 42	ボンター ル	左腎結核 膀胱結核	-	-	やや有効	
42	H. T.	♀ 28	外来	慢性膀胱炎	残尿感	前後 + -	+ +	++ +	++ +	- -	E. coli	4 21 42	セルシン	-	-	-	やや有効	
43	O. Y.	♀ 6	外来	慢性腎盂腎炎	尿混濁	前後 + +	+ +	- +	++ ++	++	Staph. aureus, E. coli	4 21 42	T.C. O.M.	膀胱外反症, 肛	+ 鎖骨側尿管皮膚瘻	-	無効	肛門造設術, 膀胱 剔除術 尿毒症のため死亡 (昭42.2)
44	U. K.	♀ 19	外来	慢性膀胱炎	腰痛 尿混濁	前後 + +	+ +	- +	++ ++	4× 10 ³ ++	E. coli, Str. faecalis	4 14 28	-	遊走腎	-	+	無効	

45	B. T.	♀ 17	外来	慢性膀胱炎	頻尿	前後 + -	+	-	-	+	-		3	14 21	7	-	遊走腎	-	-	やや有効	
46	N. J.	♂ 23	外来	慢性尿道膀胱炎	尿道不快感	前後 + +					-	-	3	7 11		-	尿道狭窄	-	-	無効	ブジー施行中
47	K. Y.	♂ 25	入院	慢性腎盂腎炎	微熱	前後 + -	+	-	-	++	+	-	4	35 70		Su.	右巨大水腎症	尿管カテーテル留置	-	有効	
48	K. M.	♂ 57	外来	慢性膀胱炎	血尿	前後 + +	+	+	-	+	-	-	6	133 399		Su.	膀胱腫瘍	-	-	やや有効	
49	W. K.	♀ 56	外来	慢性腎盂腎炎	発熱	前後 + -	+	+	-	+	+	-	6	34 100		C.M.	-	-	-	有効	
50	H. Y.	♀ 42	外来	慢性腎盂腎炎	尿混濁 尿疹	前後 + ±					++	+	3	7 11		アチドール ペプシン	左腎結石	-	-	やや有効	
51	I. Y.	♂ 7	外来	急性膀胱炎	排尿痛	前後 + +	+	+	+	+			3	3 4.5		-	-	-		不明	
52	I. N.	♀ 30	外来	急性膀胱炎	排尿痛 血尿	前後 + +	+	++	++	++			6	7 21		-	-	-		不明	
53	F. K.	♀ 30	外来	慢性膀胱炎	尿道不快感	前後 + -	+	+	+	+	+	-	3	35		Su.	-	-	-	やや有効	
54	I. N.	♂ 56	外来	急性膀胱炎	排尿困難	前後 + +	+	+	-	+			3	7 11		-	-	-	-	不明	

55	K. G.	♂ 51	外来	慢性前立腺炎	会陰部不快感	前後	+	+	-	+					3	35 53	Su.	-	-	+	やや有効	
56	T. T.	♂ 80	外来	慢性膀胱炎	頻尿混濁	前後	+	+	-	+		+	Staph. epidermis		3	28 42	Su. ロバール	前立腺肥大症	-	-	やや有効	
57	I. K.	♀ 45	外来	急性膀胱炎	頻尿混濁	前後	+	+	-	+		+			3	42 63	-	-	-	-	有効	
58	H. T.	♂ 71	外来	慢性膀胱炎	尿閉	前後	+	++	-	++		+			3	42 63	-	前立腺肥大症	-	-	やや有効	
59	K. K.	♀ 48	外来	慢性膀胱炎	頻尿残尿感	前後	+	+		+		-			3	21 32	-	遊走腎	-	-	やや有効	
60	S. F.	♂ 77	外来	慢性膀胱炎	尿混濁	前後	+	+	-	+		+			3	21 32	アチドール ベプシン	-	-	-	やや有効	膀胱結石 砕石術後
61	Y. A.	♀ 26	外来	慢性膀胱炎	排尿痛	前後	+	+	-	+		+	グラム(-) 桿菌		3	54 189	-	膀胱神経症	-	-	無効	
62	A. H.	♀ 53	外来	慢性腎盂腎炎	血尿	前後	+	+++	+++	++		++			6	56 168	止血剤	両側水腎症 両側遊走腎	-	-	やや有効	
63	M. N.	♀ 39	外来	慢性腎盂腎炎	乏浮尿腫	前後	+	+	-	+	5× 10 ⁴ 0	++ ±			3	14 21	AB-PC.	-	-	-	有効	
64	H. K.	♂ 37	外来	慢性膀胱炎	腰痛尿困難	前後	+					+			6	7 21	-	神経因性膀胱の 疑	-	-	無効	

65	H. Y.	♀ 61	外来	急性膀胱炎	頻血 尿尿	前後	+	卅	+	+		+			3	7 11	5	-	-	-	-	有効	
66	O. S.	♂ 42	外来	急性膀胱炎	尿混濁	前後	+	卅	-	卅		卅			3	14 21		C.M.	-	-	-	有効	
67	I. H.	♀ 5	外来	慢性膀胱炎	尿混濁	前後	+	卅	-	卅	10 ⁶ ↑	卅			1 ↓ 2	28 26		N.A.	右尿管瘤	-	-	有効	
68	Y. K.	♀ 33	外来	慢性膀胱炎	発熱 側腹部痛	前後	+	卅	-	卅	10 ⁵ ↑	卅			6 ↓ 3	42 95		-	遊走腎	-	-	有効	
69	K. S.	♂ 28	外来	慢性膀胱炎	尿混濁 尿失禁	前後	+	+	-	+		+			3	14 21	7	AB-PC.	-	-	+	やや有効	膀胱中柵にて Y-V 形成術後
70	K. K.	♀ 31	外来	慢性腎盂腎炎	尿混濁	前後	+	卅	-	卅	10 ⁵	卅	Staph. epidermis, Pseudo. aeruginosa		3	42 63		アチドールペプシン	膀胱結核 +尿管皮膚瘻	-	-	無効	左腎結核にて腎剔除後
71	I. M.	♀ 36	外来	慢性腎盂腎炎	血尿	前後	+	卅	卅	卅	10 ⁶ ↑ 10 ³	卅 +	Proteus, Klebsiella, Str. faecalis, Staph. epidermis, E. coli		3	63 95		-	両側水腎症	-	-	やや有効	
72	M. K.	♂ 34	外来	慢性膀胱炎	排尿困難	前後	+	卅	-	+		+			6	49 157		-	前立腺肥大症	-	-	やや有効	
73	M. F.	♀ 59	外来	慢性尿道膀胱炎	下腹部痛	前後	+	+	-	+		-	E. coli		4	14 28		-	尿道肉阜	-	-	やや有効	

74	Y.M.	♀ 61	外来	慢性膀胱炎	血尿	前後	+	+	+	+		+			4	7 14		-	-	-	不明
75	Y.H.	♀ 55	外来	慢性膀胱炎	排尿痛	前後	+	+	-	-		+			4	7 14		-	左遊走腎	-	- やや有効
76	M.A.	♀ 31	外来	慢性膀胱炎	排尿痛	前後	+	卅	+	卅	10 ⁵ ↑	±		E. coli	4	7 14	3	-	-	-	- 有効
77	M.A.	♀ 23	外来	慢性膀胱炎	頻尿	前後	+	卅	-	卅	10 ⁴ ↑	±		Klebsiella, E. coli, Str. faecalis	4	28 56		-	膀胱神経症	-	- 有効
78	M.T.	♂ 29	外来	慢性腎盂腎炎	腹痛	前後	+	+	-	+		+		Staph. epidermis	3	7 11		アチドール ルベプシン	左尿管結石	-	- やや有効
79	I.M.	♂ 54	外来	慢性膀胱炎	血尿	前後		卅	卅	卅					6	7 21		-	膀胱腫瘍	-	不明
80	S.K.	♂ 69	外来	慢性膀胱炎	尿混濁	前後	+	卅	-	卅	10 ⁶	±		E. coli	3	14 21		Su.	右遊走腎	-	- 有効
81	M.S.	♀ 41	外来	慢性膀胱炎	頻尿 残尿感	前後	+	卅	-	卅		+			3	5 8		C.M.	右遊走腎	-	- やや有効
82	Y.T.	♂ 72	外来	慢性膀胱炎	排尿困難	前後	+	卅	+	卅		±			3	14 21		ラベロン	前立腺肥大症	-	- やや有効
83	K.T.	♂ 74	外来	慢性膀胱炎	頻尿	前後	+	卅	-	卅		+		E. coli	3	21 32		-	-	-	- 無効

84	K. K.	♀ 30	外来	慢性膀胱炎	残尿感	前後	+	+	-	+	10 ³	-	E. coli, α-Streptococcus	4	4 8		-	-	-	-	無効	
85	N. K.	♂ 38	外来	慢性膀胱炎	尿混濁 尿失禁	前後	-	++	+	+		+		4	63 105	14	-	神経因性膀胱	-	-	有効	直腸癌のため人工 肛門造設
86	T. S.	♂ 64	外来	慢性膀胱炎	尿混濁	前後	+	+	-	+		+		4	14 28	4	C.M.	-	-	-	やや有効	左腎腫瘍 剝出術後
87	K. T.	♀ 30	外来	慢性腎盂腎炎	疼痛 尿混濁	前後	+	+++	+	+++	10 ⁵ ↑	++	Proteus, E. coli, Staph. epidermis	3	91 137		ロワチン	両側腎尿管結石	-	-	無効	
88	N. K.	♂ 40	外来	慢性腎盂腎炎	尿混濁	前後	+	+++	-	+++	10 ⁶	+	E. coli, Staph. aureus, Cloaca	3	91 137		-	外傷性膀胱破裂 + 両側尿管皮膚瘻	+		無効	
89	H. B.	♂ 76	外来	慢性膀胱炎	尿混濁	前後	+	++	-	++		++	Staph. epidermis	4	70 140		-	-	-	-	有効	
90	M. Y.	♂ 48	外来	慢性膀胱炎	尿失禁 尿混濁	前後	+	+++	-	+++	10 ⁵ 10 ³ ↓	+	E. coli, Str. faecalis, Staph. epidermis	4	42 84		Su.	神経因性膀胱	-	-	有効	
91	K. K.	♂ 40	外来	慢性腎盂腎炎	尿混濁 腰痛	前後	+	+++	+	+++	10 ⁵ ↑ 10 ⁵ ↑	+	Staph. epidermis, α-Streptococcus, Corynebacterium	4	91 182		-	両腎結石	-	-	無効	
92	K. M.	♀ 25	外来	慢性膀胱炎	尿混濁	前後	+	+	-	+		+		4	14 28		-	左腎結核	-	-	不明	

93	O. T.	♀ 40	外来	急性膀胱炎	排尿痛 下腹部痛	前後 後	+	+	-	++		+		E. coli	4	14 28		-	-	-	-	有 効	
94	N. T.	♂ 66	外来	慢性膀胱炎	排尿痛	前後 後	+	+	-	+		+			4	21 42		-	前立腺肥大症	-	-	やや 有効	膀胱結石 砕石後
95	T. K.	♂ 70	外来	慢性膀胱炎	頻尿 尿線細小	前後 後	+	++	-	+++	10 ⁵ ↑	++		E. coli	3	14 21		-	尿道狭窄 両側遊走腎	-	-	無 効	
96	K. H.	♂ 69	外来	慢性膀胱炎	尿 洩 出	前後 後	+	+	-	++	10 ⁵			Staph. aureus, Pseudo. aeruginosa	3	14 21		CER. S.M. N.A.	尿道狭窄 尿道皮膚瘻 肺 結 核	+	-	無 効	瘻孔閉鎖 術後結核 増悪し、 尿毒症の ため死亡
97	I. I.	♂ 59	外来	慢性腎盂炎 慢性膀胱炎	血 尿	前後 後	+	++	++	++	10 ⁴	+			3	14		-	膀胱腫瘍 左腎結石	-	-	不 明	
98	S. K.	♀ 23	外来	慢性腎盂腎 炎	頻尿 腰痛	前後 後	+	+	-	+		+			3 ↓ 4	14 25		-	-	-	-	有 効	
99	I. T.	♀ 47	入院	急性膀胱炎	血 尿	前後 後	+	+	++	++		+		Staph. aureus, Klebsiella	6	70 210		T.C. O.M. N.A.	遊 走 腎	-	-	有 効	
100	B. T.	♂ 37	入院	慢性膀胱炎 慢性腎盂腎 炎	尿 混 濁 尿 堯 熱	前後 後	+	+	-	+		+		Staph. epidermis, Microco- ccus, Cloaca	4	22 44		Su.	膀胱頸部硬化症 左水腎水尿管症	+	-	やや 有効	膀胱頸部 Y-V 形 成術後
101	F. Y.	♂ 46	入院	慢性腎盂腎 炎	尿 混 濁	前後 後	+	++	+	+++	10 ⁵ ↑	+		E. coli	3	25		T.C. O.M.	膀胱腫瘍 + 側尿管 皮膚瘻	-	-	無 効	

102	S. Y.	♂ 53	入院	慢性腎盂腎炎 慢性膀胱炎	尿混濁	前後	卅 卅	- -	卅 卅	10 ⁵		E. coli, Klebsiella, Staph. epidermis, Neisseria, Cloaca	4 ↓ 8	14 42	CER.	左腎結石 右腎機能不全	-	-	無効		
103	N. H.	♂ 70	入院	慢性腎盂腎炎	尿混濁 発熱	前後	+	卅	+	卅	10 ⁵ ↑	++ +	Staph. aureus, Staph. epidermis, Cloaca	4	50 100	CET. P.C.		+ 両側尿管皮膚瘻	-	無効	膀胱腫瘍のため膀胱全剝出術と両側尿管皮膚瘻造設す
104	O. M.	♂ 60	外来	慢性膀胱炎	排尿痛	前後	+	++	+	卅 ±		+	E. coli	3	14 21	C.M.	-	-	-	有効	膀胱結石砕石後
105	S. K.	♂ 74	入院	慢性膀胱炎	頻尿	前後	+	++	-	卅 卅	10 ⁶	++ +	E. coli	4 ↓ 3	98 154	C.M. K.M. N.A.	-	-	-	無効	前立腺肥大症にて前立腺剝出術
106	Y. K.	♂ 61	外来	慢性膀胱炎	血尿	前後	+	+	+	+		++ +	Str. faecalis	4	21 42	T.C.	膀胱腫瘍	-	-	無効	T.U.R. 後
107	T. M.	♂ 74	外来	慢性膀胱炎	血尿	前後	+	++	++	卅 -	10 ⁶ ↑	++ -	Cloaca	6	35 88	Su. ラベロン	前立腺肥大症	-	-	有効	膀胱結石砕石後
108	O. S.	♂ 65	外来	慢性膀胱炎	尿尿閉 混濁	前後	+	++	-	++ -	10 ⁴ ↑ 0	++ -	Staph. epidermis	4	42 84	ロパール	前立腺肥大症	-	-	有効	
109	K. S.	♂ 38	外来	慢性腎盂腎炎	血尿 腰痛	前後	+	+	++	+		++ -		4	14 28		右水腎症	-	-	やや有効	
110	K. Y.	♀ 36	外来	慢性膀胱炎 (異物性)	血尿	前後	+	++	+	卅 +	10 ⁵ ↑ 10 ⁵	++ +	Str. faecalis, Micrococcus	4	21 42	Su.	-	-	-	無効	

111	K. K.	♀ 44	外来	急性膀胱炎	血尿頻	前後	+	++	++	++	10 ²	+	Staph. epidermis, Str. faecalis	4	14 28	3	—	—	—	—	有効	
112	N. K.	♂ 23	外来	慢性腎盂腎炎	尿混濁	前後	+	++	+	++	10 ⁶ 10 ⁵	++	Pseudo. aeruginosa, Neisseria	3	59 110		Su.	右腎結石	+尿管皮膚瘻	+	無効	左腎結石にて左腎剔除後尿管皮膚瘻造設
113	K. S.	♀ 41	外来	慢性腎盂腎炎	尿混濁	前後	+	++	—	++	10 ⁶ ↑	++	Proteus, Staph. epidermis, Pseudo. aeruginosa	3	98 117		—	膀胱腫瘍	+尿管皮膚瘻	—	無効	
114	K. I.	♀ 30	外来	急性膀胱炎	排尿痛	前後	+	+	—	++		+		6	7 21		—	—	—	—	有効	
115	O. H.	♀ 27	外来	急性膀胱炎	排尿痛頻	前後	+	++	+	++		+		6	7 21		—	—	—	—	やや有効	
116	H. T.	♀ 38	外来	急性膀胱炎	排尿痛感	前後	+	++	+	++		+		4	7 14		セルシン				やや有効	投与前と7日投与後のカラー写真
117	N. S.	♀ 41	外来	急性膀胱炎	排尿痛血	前後	+	+	++	++		+		4	21 42		止血剤	—	—	—	有効	投与前と7日投与後のカラー写真
118	I. A.	♀ 24	外来	急性膀胱炎	排尿混濁	前後	+	++	++	++		++		4	14 28		止血剤	—	—	—	有効	投与前と13日投与後のカラー写真

AB-PC. アミノベンチルペニシリン
CER. セファロリジン
CET. セファロシン
C. M. コリマイシン
C. P. クロラムフェニコール

K. M. カナマイシン
M. C. マイシリン
MCI-PC. メチルクロロフェニル
イソキサゾール ペニシリン
N. A. ナリジキジック アシッド

P. C. ペニシリンG
O.M. オレアンドマイシン
S. M. ストレプトマイシン
Su. サルファ剤
T. C. テトラサイクリン

表4 疾患別臨床成績

	著 効	有 効	やや有効	無 効	不 明	合 計
急性単純膀胱炎	1 (7%)	11 (73%)	3 (20%)		3	18 (15%)
慢性単純膀胱炎		6 (33%)	7 (39%)	5 (28%)	3	21 (17%)
慢性複雑膀胱炎		11 (23%)	19 (40%)	17 (37%)	3	50 (40%)
慢性単純前立腺炎			1 (100%)			1 (1%)
慢性複雑尿道膀胱炎			3 (75%)	1 (25%)		4 (3%)
慢性単純腎盂腎炎		3 (100%)				3 (2%)
慢性複雑腎盂腎炎		2 (8%)	10 (38%)	14 (54%)	1	27 (22%)
合 計	1 (1%)	33 (29%)	43 (38%)	37 (32%)	10	124

表5 単純尿路感染症および複雑尿路感染症の臨床成績

	著 効	有 効	やや有効	無 効	不 明	合 計
単純上部尿路感染症		3				3
単純下部尿路感染症	1	17	11	5	6	40
合 計	1 (2%)	20 (54%)	11 (30%)	5 (14%)	6	43 (35%)
複雑上部尿路感染症		2	10	14	1	27
複雑下部尿路感染症		11	22	18	3	54
合 計	0	13 (16%)	32 (42%)	32 (42%)	4	81 (65%)

表6 カテーテル留置と尿路感染症

カテーテル留置群	著 効	有 効	やや有効	無 効	不 明	合 計
尿管皮膚瘻に留置				10		10名
経尿道的に尿管へ留置		1				1名
経尿道的に膀胱へ留置		2	6	7		15名
合 計	0	3 (12%)	6 (23%)	17 (65%)	0	26名
カテーテル非留置群	1 (1%)	30 (36%)	34 (41%)	18 (22%)	9	92名

表7 患者分離菌株と臨床成績

		著 効	有 効	やや有効	無 効	合 計
グラム陽性球菌	Staphylococcus	1 (2%)	10 (23%)	12 (27%)	21 (48%)	44 (30%)
	Streptococcus		5 (29%)	4 (24%)	8 (47%)	17 (11%)
	Enterococcus			2 (50%)	2 (50%)	4 (2%)
グラム陽性桿菌	Corynebacterium		2 (40%)	2 (40%)	1 (20%)	5 (3%)
グラム陰性桿菌	E. coli	1 (3%)	8 (24%)	7 (21%)	17 (52%)	33 (22%)
	Klebsiella		3 (33%)	3 (33%)	3 (34%)	9 (6%)
	Cloaca		1 (11%)	2 (22%)	6 (67%)	9 (6%)
	Pseudomonas			2 (29%)	5 (71%)	7 (5%)
	Proteus			4 (67%)	2 (33%)	6 (4%)
真 菌 類	Candida			1 (50%)	1 (50%)	2 (2%)
	その他の細菌			3 (23%)	10 (77%)	13 (9%)
	合 計	2 (2%)	29 (19%)	42 (28%)	76 (51%)	149

表8 尿路感染症に合併した疾患

遊走腎	14 (16%)
前立腺肥大症	12 (14%)
腎結石, 尿管結石	10 (12%)
膀胱腫瘍	7 (8%)
水腎症, 尿管症	6 (7%)
尿道狭窄	5 (6%)
膀胱神経症	4 (4%)
膀胱尿管逆流現象	3 (4%)
膀胱破裂	3 (4%)
神経因性膀胱	3 (3%)
その他	19 (22%)
合計	86

表9 副作用

118名中	6名 (5%)
悪心	3名
食欲不振	1名
胃部不快感	1名
下腹部痛	1名

無効率が42%と前者の3倍という高率である。この場合原因疾患を2つに分類することができる。

すなわち第1群とは遊走腎、前立腺肥大症、尿路結石症、尿道狭窄など、将来加療可能のものか、すでに加療中のものである。第2群とは神経因性膀胱、手術後のカテーテル留置など、手術不能のものか、すでに手術操作が行なわれたものである。問題となるのは、後者第2群である。これらの疾病をもつ患者において、可及的に尿路感染を予防し、腎不全、尿毒症への進行を防止することが重要である(症例43番, 96番)。

またカテーテル留置を長期間行なっているため、いわゆるカテーテル熱と尿路感染を頻回に起すことである。

Talbot⁵⁾は脊椎損傷の患者において、間歇的カテーテルゼイション(4時間ないし8時間ごと)を推奨している。さらに彼は間歇的カテーテルゼイションを尿路感染の始まる以前に行なうべきだと述べ、このようにすれば感染は防止できるという。

実際には頻回に行なう導尿の煩わしさと、人手不足などの理由により、現在は留置カテーテ

ルが広く用いられている。名古屋大学医学部泌尿器科では腎盂尿管へのカテーテル留置、または膀胱尿管逆流現象(VUR)などの慢性複雑尿路感染症に対するカテーテル留置には、0.1%デキストロマイシン溶液 100ml ないし 200ml にて原則として1日1回の腎盂膀胱洗浄を行なっている。さらにサルファ剤、抗生物質などの併用も行なっているが、尿中の細菌、膿球を完全に駆逐することはできない。しかしながら発熱、敗血症などの重篤な症状を阻止することは可能である。

Davis ら⁶⁾は産科棟の患者448名に経尿道的に膀胱へカテーテル留置を行ない、サルファ剤投与による尿路感染防止について述べている。64%の患者の尿中細菌数を 10^3 /ml 以下に抑えることができたという。分離された菌株は E. coli が38%, 次いで Micrococcus 19%, Aerobacter aerogenes (Cloaca) 13%, Streptococcus 12%であったと報告している。この64%という高い感染阻止率は彼の対象とした患者が出産という生理的現象のみを持つ患者群であったからだと思われる。われわれの成績は表6に示すごとく、有効と認められたのは僅かに12%であった。これはカテーテル留置をした患者がすべて尿路感染の誘因となる疾患を有していたためと思われる。これに対しカテーテル非留置群では著効と有効は37%と前者の約3倍である。このように複雑尿路感染症にカテーテル留置を無菌的に操作することは非常に困難なことであるといわねばならない。

最近多剤耐性菌とグラム陰性桿菌の出現増加が諸家の間で問題とされている⁷⁾⁸⁾⁹⁾。また広範囲スペクトラムを有する抗生物質の使用により、菌交代現象が注目を浴び、その乱用が戒められている。

今回表7に示すごとく、74名に1回ないし数回の細菌培養により、細菌14種 149株が分離された。Staphylococcus, Streptococcus が上位を占め、次いでグラム陰性桿菌である E. coli, Klebsiella, Cloaca, Pseudomonas, Proteus などが同定された。これらに対する Hippamine の有効率は低く、つねに菌交代現象が始まっており、その交代菌とも推察される。治療経過の

長い慢性尿路感染症においては、交叉耐性のない薬剤が望まれ、また菌交代現象を誘発しないためにも Hippramine を随時使用することは合理的治療法であると思われる。

Shirley ら²⁾ は血液培養により160名グラム陰性桿菌を分離した。その内訳は *E. coli* 34%, *Aerobacter aerogenes* (Cloaca) 32%, *Pseudomonas* と *Proteus* がその次に多かったと述べている。

山本ら¹⁰⁾ は1963年～1965年にかけて膀胱炎、尿道炎の患者391名に細菌培養をした結果、*E. coli*, *Staphylococcus*, *Corynebacterium* の順に多く分離されたという。この成績は今回われわれの検査結果とほぼ同じ内容を示している。

急性単純膀胱炎に対する Hippramine の効果は表4に示すごとく著効、有効を合わせて80%と満足すべきものである。慢性単純膀胱炎では有効33%とやや劣るようである。Palken¹¹⁾, Behnam¹²⁾, Bennett-Jones¹³⁾ らは頻回におこる難治の慢性膀胱炎に対して、ブジーによる尿道拡張や膀胱頸部切除術が良好な結果を生み出したと報告している。難治の慢性膀胱炎者には上記のごとき治療方法も薬剤投与と同時に考慮すべきものとする。

慢性腎盂腎炎には3例とも有効であったが、症例数が少ないので、今後症例を増して再検討の必要があるとする(表4参照)。慢性腎盂腎炎の治療に際し抗生物質の長期連用に警告が発せられている¹⁴⁾ 今日、副作用の少ない本剤の使用は考慮されるべきものとする。

効果判定をする際、尿中細菌数の消長は赤血球数、白血球数と関連して重要な要因の一つである。

Behm ら⁴⁾ は尿の定量培養で $10^3/\text{ml} \sim 10^4/\text{ml}$ 以上の細菌があれば、尿沈渣で細菌は染色され、顕微鏡下に検出可能であると述べている。

Hippramine は急性単純膀胱炎には満足すべき効果を挙げたが、慢性複雑尿路感染症にはいづれも低い有効率を示した。急性重篤感染症にはもちろん、まず抗生物質を使用すべきであるが、慢性感染症には菌交代現象、多剤耐性菌の出現と関連し、本剤の使用は試みてみるべき治療方法であるとする。

結 語

われわれは、慢性尿路感染症とそれに対する Hippramine (R-657) の治療効果について検討した。

1) 名古屋大学医学部附属病院泌尿器科にて118名の患者に本剤を投与して、総有効率68%を得た。

2) 本剤投与により尿中 pH はほぼ6.0を示し、比較的安定した尿 pH を保持した。

3) 急性単純膀胱炎および慢性単純腎盂腎炎では満足すべき有効率を示した。慢性複雑尿路感染症では有効率が低かった。

4) カテーテル留置を有する慢性複雑尿路感染症では有効率は35%であった。

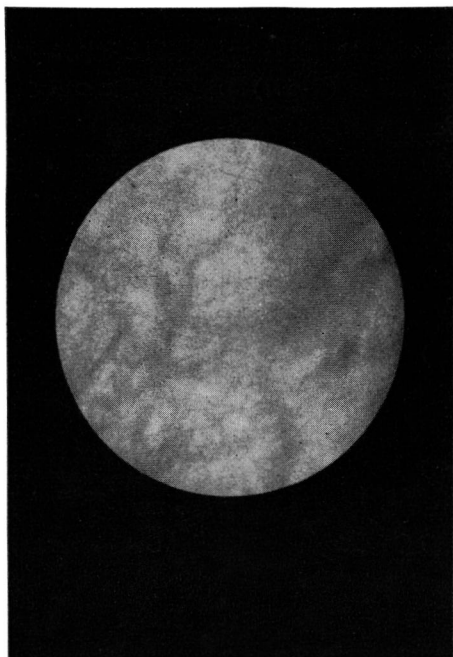
5) 74名に細菌培養を施行し、14種149株が分離された。*Staphylococcus*, *E. coli*, *Streptococcus* が多数分離され、次いで *Klebsiella*, *Cloaca*, *Pseudomonas*, *Proteus* らグラム陰性桿菌が分離された。

6) 副作用は118名中6名が訴えたが、すべて消化器系統のものであった。

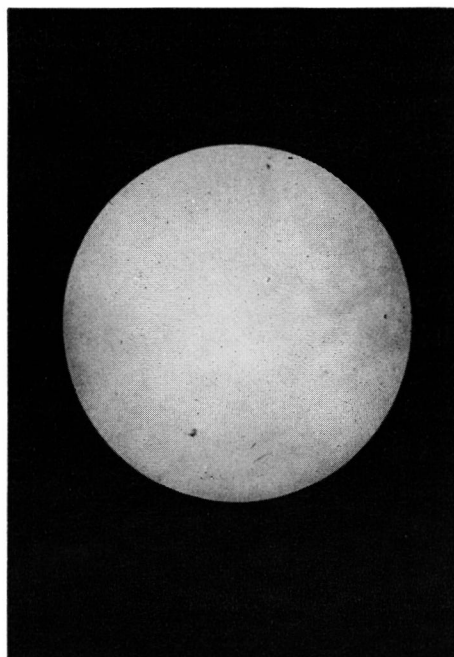
文 献

- 1) 黒川一男：Chemotherapy, **14**：188, 1966.
- 2) Shirley, S. W. et al. : J. Urol., **86**：673, 1961.
- 3) Hippramine (R-657) 文献集, (大日本製薬 K. K.)
- 4) Behm, R. A. et al. : J. Urol., **89**：930, 1963.
- 5) Medical World News, **7** (46): 20-21, 1966.
- 6) Davis, J. H. et al. : J. Urol., **82**：613, 1959.
- 7) 黒川一男：日泌尿会誌, **46**：415, 1955.
- 8) 占部慎二：皮膚と泌尿, **23**：357, 1961.
- 9) 山本忠次郎：日泌尿会誌, **55**：1223, 1964.
- 10) 山本忠次郎, 他：日泌尿会誌, **58**：268, 1967.
- 11) Palken, M. : J. Urol., **83**：745, 1960.
- 12) Behnam, A. M. et al. : J. Urol., **86**：669, 1961.
- 13) Bennett-Jones, M. J. : The Lancet, **1**：299, 1962.
- 14) Colby, F. H. : Pyelonephritis, The Williams & Wilkinson Co. 1959.

(1967年9月29日受付)

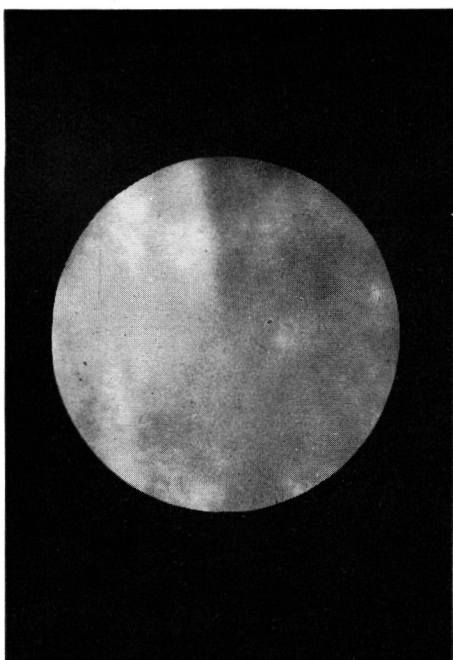


投 与 前

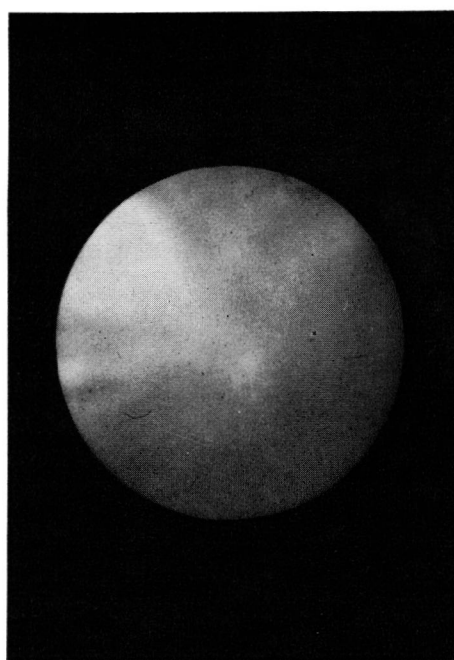


投与7日後

図4 H.T. ♀ 38才 急性膀胱炎（やや有効）

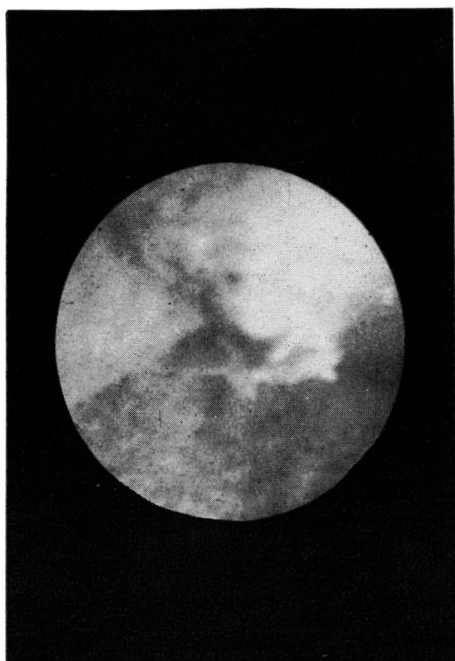


投 与 前

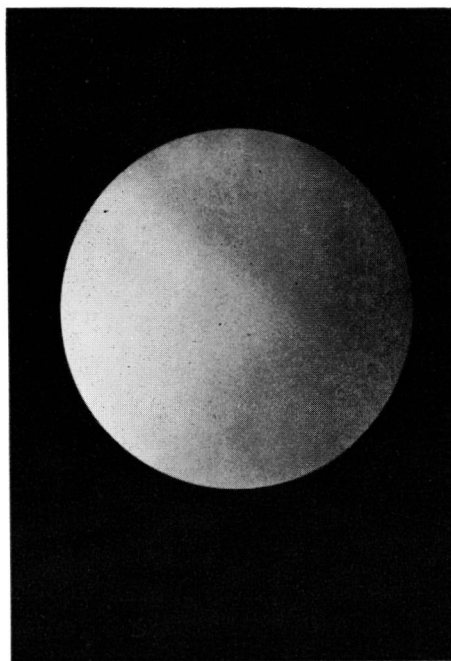


投与7日後

図5 N.S. ♀ 41才 急性膀胱炎（有効）



投 与 前



投与13日後

図6 I.A. ♀ 24才 急性膀胱炎（有効）