

## 急性単純性膀胱炎に対する Cephadrine の効果

— 二重盲検比較試験 —

熊 沢 浄 一 ・ 中牟田 誠 一 ・ 百 瀬 俊 郎

(主任：百瀬俊郎教授)

九州大学医学部泌尿器科学教室

有 吉 朝 美 ・ 大 島 一 寛 ・ 藤 沢 保 仁

平 塚 義 治

福岡大学医学部泌尿器科学教室

平 田 耕 造 ・ 森 田 一 喜 朗 ・ 稗 田 定

国立福岡中央病院泌尿器科

太 田 康 弘 ・ 長 田 幸 夫 ・ 武 居 哲 郎

福岡赤十字病院泌尿器科

高 松 忠 二

九州ガンセンター泌尿器科

安 藤 征 一 郎 ・ 平 野 遥

九州厚生年金病院泌尿器科

永 芳 弘 之

新日本製鉄八幡製鉄所病院泌尿器科

喜 田 浩 ・ 清 原 宏 彦

北九州市立小倉病院泌尿器科

王 丸 鴻 一 ・ 日 高 正 昭 ・ 藤 井 公 也

宮崎県立病院泌尿器科

中 山 宏 ・ 加 野 資 典

国立別府病院泌尿器科

平 田 弘 ・ 天 野 拓 哉

広島赤十字病院泌尿器科

原 三 信 ・ 原 孝 彦 ・ 南 里 和 成

山 口 秋 人

医療法人三信会原病院泌尿器科

小 川 暢 也

九州大学薬学部薬理学教室

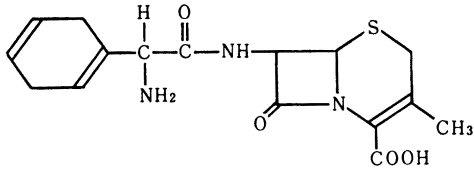
小 池 聖 淳

九州大学歯学部口腔細菌学教室

## はじめに

Cephadrine (以下 CED と略す) は Fig. 1 のような構造, 性状を有する新合成セファロsporin C 製剤であり,

Fig. 1 Structure of cephradine



Chemical name: 7-[D(-)-2-amino-2-(1,4-cyclohexadien-1-yl)-acetamido]-3-methyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-carboxylic acid

Molecular formula:  $C_{16}H_{19}N_3O_4S$

Molecular weight: 349.4

米国 Squibb 社で開発された抗生物質で, Cephalexin (以下 CEX と略す) に類似している。

本剤は広域性スペクトラムを有し, 経口投与により良好な吸収がえられ, 尿中排泄率も高く, 毒性も低いとされている<sup>5)</sup>。

今回, 我々は三共株式会社を通じ本剤を入手し, 各種尿路感染症に使用した結果<sup>3)</sup>, 急性単純性膀胱炎には, かなり奏効することを認めたので, 既往治療のない急性単純性膀胱炎に対する CED の治療効果ならびに副作用を, CEX を標準治療薬とする Double blind 法で比較検討を行なったので報告する。

なお, 症例は, 九州大学医学部泌尿器科関連病院12機関の合同研究によってえられたものである。

## 方 法

## 1. 対象

昭和48年10月より昭和49年3月までに九州大学医学部泌尿器科を中心とする関連病院12機関で治療した外来患者を対象とした。

主訴として頻尿, 排尿痛あるいは, その両者を有し, 同時に尿所見(ドンネ反応)ならびに尿中細菌(塗抹)の培養陽性である急性単純性膀胱炎患者を対象とした。

なお, 初診からさかのぼり, 半年以内に既往治療のあった症例は対象から除外した。これらの条件に満たないものは規約違反として対象から除外した。

## 2. 薬 剤

1 カプセル中 CED 250 mg (力価) と CEX 250 mg (力価) を含有するカプセル剤を用い, CED 4 カプセル, CEX 4 カプセルともに3日分12カプセルを不透明な袋に入れ密封した上, さらに外箱につめて, 1人分となるよう作製した。

なお, 外箱と中袋には薬剤 No., 患者氏名と用法用量を記載した同一ラベルを添付したものをあらかじめ作製した。なお, 全例ともに開封時まで, blindness は完全に保たれており, 本資料はすべて二重盲検法によるものとし取り扱うこととした。

薬剤の割り付けは Controller である九州大学薬学部小川が行ない, 300 症例分を作製したが, 実際に使用したのは250例であった。

Key code は Controller の保管するもののほかに, 緊急時に備え, 1症例ごとの Emergency key code を九州大学医学部泌尿器科で保管したが, 実験終了後まで開封することはなかった。

疑義のある症例は検討対象から除いた後に効果判定を下した。その後に Controller の立会の下に開封した。

## 3. 投与方法

薬剤は各機関ごとにあらかじめ割り付けられたものを来院順に投与した。

毎食後と就寝前の4回に分けて3日間服用するように命じ, 原則として4日目に観察項目の判定を行なった。

なお, 最初の服薬は原則として投薬日の昼食後とするように患者に指示した。

## 4. 観察項目

自覚症状としては頻尿, 排尿痛, 尿所見では膿尿反応(ドンネ反応), 尿中細菌は塗抹と培養同定を必須観察項目とした。

なお, 尿分離菌は各機関で分離同定した後, 輸送培地に接種し, 九州大学歯学部口腔細菌学教室(主任, 小池聖淳教授)に送付し, CED, CEX の日本化学療法学会標準法による MIC を測定した。

## 5. 効果測定

## 1) 自覚症状

頻 尿 { 卍: 昼夜間ともに, きわめて頻回に排尿せざるをえないもの。  
+ : 正常より多い排尿回数を覚えるが, 卍ほどではないもの。  
- : とくに排尿回数を自覚しないもの。

排 尿 痛 { 卍: 排尿時に耐えがたい痛みを訴えるもの。  
+ : 排尿時に痛みを訴えるが, 卍ほどではないもの。  
- : 排尿時に, なんら痛みを自覚しないもの。

## 2) 尿所見

膿 尿 (ドンネ反応) { + : 発生した泡が試験管内に停滞するもの。  
- : 発生した泡が, ただちに消滅するもの。

## 3) 尿中細菌

沈渣塗抹の上, 固定染色し顕鏡するとともに, 定量培

養を行ない、尿 1 ml 中の菌数を算定した。

以上の基準で自覚症状、尿所見、尿中細菌の全項目がすべて正常化したものを著効、いずれか1つ以上の項目が改善あるいは正常化したものを有効、すべて無変化あるいは増悪のものを無効と判定した。

## 6. 副作用

投薬4日目の診察時にその有無と、あればその内容、程度などを観察した。

薬剤投与前後に末梢血の白血球と赤血球、腎機能、肝機能を検査可能な症例には施行した。

## 成 績

### 1. 症 例

合計 250 例に投与された。実験途中で来院しなくなったものが16例、今回の実験対象以外の症例などに投与された規約違反が16例であった。そのうちわけは次のとおりである。

- 1) 急性単純性膀胱炎以外の疾患…………… 6 例
- 2) 薬剤併用…………… 1 例
- 3) 効果判定日違反(規定日±1日以上) …… 2 例
- 4) 本実験直前になんらかの抗菌剤の

投与をうけているもの…………… 7 例

脱落例をまとめると Table 1 のとおりになり、両薬剤間に有意の差を認めなかった。

脱落例を除くと、実際に検討対象となったものは CED 108 例、CEX 110 例の合計 218 例であった (Table 2, 3)。

しかし、副作用のチェックが確実にできたものは脱落症例であっても、副作用の検討対象とした。

CED 投与群と CEX 投与群の症例構成背景を性別 (Table 4)、年齢 (Table 5)、発病後日数 (Table 6)、既往歴 (Table 7)、初発症状 (Table 8, 9, 10, 11)、膀胱鏡の使用 (Table 12)、膿尿 (ドンネ) 反応 (Table 13)、尿分離菌 (Table 14)、菌数 (Table 15)、感受性 (Table 16, 17) について比較検討したが、両群に著しい偏りをみず、以下の比較検討の妥当性が裏付けられた。

なお、比較検討に際しては $\chi^2$ 検定ならびに WILCOXON

の順位和検定を用いた。

### 2. 総合臨床効果

Table 18 に示すように、CED 108 例に使用した結果は著効87例、有効20例、無効1例であり、有効率は99.1%であった。

CEX 110 例では著効95例、有効15例であり、有効率は100%であった。WILCOXON の順位和検定にて両群の比較を行なったが、有意の差を認めなかった。

### 3. 項目別改善度

頻尿 (Table 19)、排尿痛 (Table 20)、膿尿 (ドンネ) 反応 (Table 21)、の各項目別の改善度を検討したが、総合効果と同様に有意の差を認めなかった。

### 4. 尿分離菌別臨床効果

分離菌として多く認められた *E. coli*, *Staphylococcus*, *Proteus* について臨床効果との関係を検討したが、CED CEX 両群間に有意の差は認められなかった (Table 22)。

### 5. 尿分離菌の推移

Table 23 に示すように、その多くは消失していたが、CED 群では *E. coli* 3 株が存続し、CEX 群で *E. coli* 3 株が存続し、1 株がほかの未同定菌へ菌交代し、*Staphylococcus* 1 株が、ほかの未同定菌へ菌交代していた。なお、両群間に有意の差は認めなかった。

### 6. 尿分離菌 (*E. coli*) の感受性別臨床効果

もともと分離率の高かった *E. coli* について、その CED, CEX の MIC 別による臨床効果をみると Table 24, 25 のとおりであり、両群間に有意の差を認めなかった。

なお、CED の MIC は CEX より1段階高い傾向を示していた。

### 7. 副作用

Table 26 に示すように CED 群で3例認めただけであった。いずれも軽度の胃腸障害で投与中止に至っておらず、副作用による脱落例はなかった。

なお、両群間に発生率の有意の差は認められなかった。末梢血の白血球数、赤血球数、腎機能 (BUN, クレアチニン)、肝機能 (GOT, GPT) を薬剤投与前後に検査できたのは、Table 27 に示すように CED 群10例、CEX

Table 1 Reason for drop-out

	Suspension of ambulation	Discontinuation due to side effect	Change to other therapy	Out of criteria	Total cases
CED	6	0	0	9	15
CEX	10	0	0	7	17

\*  $t_0=0.655$   $P>0.05$

\* WILCOXON'S sum of order test



Table 2 (Continued)

No.	Case	Sex	Age	Isolated organism & its count (/ml)		MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		Urinalysis (Donné's)		Subjective symptoms				Response	Side effect
				Before	After	CED	CEX	Before	After	Before	After	Before	After		
24	Y.E.	F	25	<i>E. coli</i> ( $10^5$ )	-	12.5	6.25	+	-	#	-	#	-	Excellent	-
25	A.O.	F	70	" ( $10^6$ )	-	12.5	12.5	+	-	+	-	+	-	"	-
26	E.T.	F	24	" ( $10^6$ )	-	12.5	12.5	+	-	#	-	#	-	"	-
27	M.M.	F	60	" ( $10^6$ )	-	12.5	12.5	+	-	+	-	+	-	"	-
28	H.Y.	F	22	" ( $10^5$ )	-	>100	>100	+	-	+	-	+	-	"	-
29	O.K.	F	40	" ( $10^8$ )	-	12.5	12.5	+	-	+	-	+	-	"	-
30	S.A.	F	41	" ( $10^8$ )	-			+	-	#	-	#	-	"	-
31	M.T.	F	47	" ( $10^4$ )	-	25	12.5	+	-	+	-	#	-	"	-
32	H.F.	F	51	" ( $10^8$ )	-	12.5	12.5	+	-	+	-	+	-	"	-
33	Y.K.	F	33	" ( $10^8$ )	-	12.5	6.25	+	-	+	-	+	-	"	-
34	M.K.	F	38	Not identified ( $10^4$ )	-			+	-	+	-	-	-	"	-
35	O.S.	F	32	<i>E. coli</i> ( $10^5$ )	-	25	12.5	+	-	#	-	#	-	"	-
36	F.M.	F	22	" ( $10^8$ )	-	50	100	+	-	+	-	+	-	"	-
37	Y.Y.	F	35	" ( $10^8$ )	-	12.5	12.5	+	-	+	-	+	-	"	-
38	M.H.	F	29	" ( $10^6$ )	-	12.5	6.25	+	-	#	-	#	-	"	-
39	Y.H.	F	46	" ( $10^7$ )	-	1.5	3.1	+	-	+	-	+	-	"	-
40	N.S.	F	32	" ( $10^7$ )	-	12.5	12.5	+	-	#	-	#	-	"	-
41	O.T.	F	58	" ( $10^8$ )	-	12.5	12.5	+	-	+	-	+	-	"	-
42	S.S.	F	47	" ( $10^8$ )	-	25	12.5	+	-	+	-	+	-	"	-
43	S.M.	F	22	" ( $10^7$ )	-	12.5	12.5	+	-	+	-	+	-	"	-
44	T.K.	F	50	" ( $10^8$ )	-	12.5	12.5	+	-	+	-	+	-	"	-
45	A.M.	F	25	" ( $10^6$ )	-	6.25	6.25	+	-	+	-	+	-	"	-
46	O.H.	F	65	" ( $10^7$ )	-	12.5	6.25	+	-	+	-	+	-	"	-



Table 2 (Continued)

No	Case	Sex	Age	Isolated organism & its count (/ml)		MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		Urinalysis (Donné's)		Subjective symptoms				Response	Side effect	
				Before	After	CED	CEX	Before	After	Pollakisuria	Miction pain	Before	After			
70	S.S.	F	60	<i>E. coli</i> ( $10^3$ )	-	12.5	12.5	+	-	+	-	+	+	+	Excellent	-
71	Y.T.	F	68	" ( $10^4$ )	-	12.5	6.25	+	-	+	-	+	+	"	"	-
72	S.M.	F	28	" ( $10^7$ )	-	12.5	12.5	+	-	+	-	+	+	"	"	-
73	O.H.	F	57	" ( $10^6$ )	-	25	12.5	+	-	+	-	+	+	"	"	-
74	M.T.	F	22	" ( $10^2$ )	-	12.5	12.5	+	-	+	-	+	+	"	"	-
75	S.H.	F	58	" ( $10^3$ )	-	12.5	12.5	+	-	+	-	+	+	"	"	-
76	K.T.	F	33	" ( $10^5$ )	-	12.5	12.5	+	-	+	-	+	+	"	"	-
77	M.Y.	F	37	" ( $10^6$ )	-	50	100	+	-	+	-	+	+	"	"	Gastric malaise
78	T.H.	F	35	" ( $10^6$ )	-	12.5	12.5	+	-	+	-	+	+	"	"	-
79	M.J.	F	25	" ( $10^6$ )	-	12.5	6.25	+	-	+	-	+	+	"	"	-
80	N.M.	F	24	" ( $10^4$ )	-	12.5	12.5	+	-	+	-	+	+	"	"	-
81	F.A.	F	25	" ( $10^7$ )	-	12.5	25	+	-	+	-	+	+	"	"	-
82	T.K.	F	57	" ( $10^8$ )	-	12.5	12.5	+	-	+	-	+	+	"	"	-
83	O.T.	F	52	<i>E. coli</i> ( $10^7$ ) <i>Enterococcus</i> ( $10^7$ )	-	12.5	12.5	+	-	-	-	-	-	"	"	-
84	H.M.	F	44	<i>E. coli</i> ( $10^6$ )	-	12.5	6.25	+	-	+	-	+	+	"	"	-
85	I.M.	F	52	" ( $10^1$ )	-	12.5	12.5	+	-	+	-	+	+	"	"	-
86	M.N.	F	40	" ( $10^6$ )	-	25	6.25	+	-	+	-	+	+	"	"	-
87	N.H.	F	25	<i>Provid.</i> ( $10^4$ )	-	12.5	6.25	+	-	+	-	+	+	"	"	-
88	Y.T.	F	34	<i>E. coli</i> ( $10^6$ )	-	25	25	+	-	+	-	+	+	Good	"	-
89	O.Y.	F	50	" ( $10^8$ )	-	12.5	6.25	+	-	+	-	+	+	"	"	-
90	O.M.	F	36	<i>E. coli</i> ( $10^8$ ) <i>Staph. epid.</i> ( $10^8$ )	-	25	12.5	+	-	+	-	+	+	"	"	Abdominal at hunger malaise

Table 2 (Continued)

No.	Case	Sex	Age	Isolated organism & its count (/ml)		MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		Urinalysis (Donné's)		Subjective symptoms:				Response	Side effect
				Before	After	GED	CEX	Before	After	Before	After	Before	After		
91	M.F.	F	25	<i>E. coli</i> ( $10^7$ )	-	12.5	6.25	+	-	+	+	#	-	Good	-
92	K.M.	F	47	" ( $10^7$ )	-	12.5	12.5	+	-	-	-	#	+	"	-
93	H.A.	F	22	<i>Staph. epid.</i> ( $10^4$ )	-	3.1	1.5	+	-	-	-	#	+	"	-
94	F.S.	F	49	<i>E. coli</i> ( $10^8$ )	<i>E. coli</i> ( $10^4$ )	12.5	12.5	+	+	-	-	#	-	"	Nausea
95	S.Y.	M	56	" ( $10^4$ )	-	12.5	6.25	+	-	-	-	#	+	"	-
96	I.K.	M	34	<i>Staph. epid.</i> ( $10^8$ )	-	1.5	6.25	+	+	+	+	#	#	"	-
97	K.M.	F	51	<i>E. coli</i> ( $10^9$ )	-	50	12.5	+	+	-	-	#	-	"	-
98	U.K.	F	21	" ( $10^7$ )	-	25	12.5	+	-	+	+	#	+	"	-
99	T.T.	F	21	" ( $10^5$ )	<i>E. coli</i> ( $10^5$ )	25	12.5	+	-	-	-	#	+	"	-
100	M.T.	F	50	" ( $10^5$ )	-	12.5	6.25	+	-	+	+	#	-	"	-
101	M.T.	F	24	" ( $10^7$ )	-	12.5	6.25	+	-	+	+	#	-	"	-
102	K.S.	F	55	" ( $10^6$ )	-	25	25	+	-	-	-	#	+	"	-
103	T.M.	F	30	" ( $10^5$ )	-	12.5	12.5	+	+	-	-	#	-	"	-
104	Y.K.	F	24	" ( $10^8$ )	-	12.5	12.5	+	+	-	-	#	-	"	-
105	D.Y.	F	21	Gram positive coccus ( $10^2$ )	-			+	+	+	+	#	+	"	-
106	W.E.	F	43	<i>E. coli</i> ( $10^7$ )	-	12.5	12.5	+	+	-	-	#	-	"	-
107	M.A.	F	19	" ( $10^8$ )	<i>E. coli</i> ( $10^5$ )	12.5	12.5	+	-	-	-	+	+	"	-
108	T.H.	F	41	" ( $10^7$ )	<i>E. coli</i>	12.5	12.5	+	+	+	+	#	+	Poor	-



Table 3. Summary of cases treated with cephalixin

No.	Case	Sex	Age	Isolated organism & its count (/ml)		MIC (ug/ml)		Urinalysis (Donné's)		Subjective symptoms				Response	Side effect		
				Before	After	CED	CEX	Before	After	Pollakuria	Miction pain	Before	After				
1	S.A.	M	21	<i>E. coli</i> (10 <sup>7</sup> )	-	6.25	6.25	+	-	+	-	+	+	+	+	Excellent	-
2	F.S.	F	27	" (10 <sup>5</sup> )	-	12.5	12.5	+	-	+	-	+	+	+	+	"	-
3	S.M.	F	20	Not identified	-			+	-	+	-	+	+	+	+	"	-
4	N.K.	F	28	<i>E. coli</i> (10 <sup>7</sup> )	-	50	50	+	-	+	-	+	+	+	+	"	-
5	H.M.	M	35	" (10 <sup>7</sup> )	-	12.5	12.5	+	-	+	-	+	+	+	+	"	-
6	F.K.	F	34	" (10 <sup>7</sup> )	-	12.5	12.5	+	-	+	-	+	+	+	+	"	-
7	F.E.	F	31	" (10 <sup>7</sup> )	-	25	12.5	+	-	+	-	+	+	+	+	"	-
8	T.N.	F	63	" (10 <sup>7</sup> )	-	12.5	12.5	+	-	+	-	+	+	+	+	"	-
9	U.K.	F	22	" (10 <sup>8</sup> )	-			+	-	+	-	+	+	+	+	"	-
10	I.M.	F	52	" (10 <sup>6</sup> )	-	25	12.5	+	-	+	-	+	+	+	+	"	-
11	A.M.	F	23	<i>Prot.</i> (10 <sup>6</sup> )	-			+	-	+	-	+	+	+	+	"	-
12	T.O.	F	32	<i>E. coli</i> (10 <sup>5</sup> )	-	6.25	12.5	+	-	+	-	+	+	+	+	"	-
13	S.Y.	F	58	<i>Staph. epid.</i> (10 <sup>3</sup> )	-	1.5	3.1	+	-	+	-	+	+	+	+	"	-
14	T.S.	F	55	<i>E. coli</i> (10 <sup>8</sup> )	-	12.5	6.25	+	-	+	-	+	+	+	+	"	-
15	N.M.	F	45	<i>Staph. epid.</i> (10 <sup>5</sup> )	-	1.5	3.1	+	-	+	-	+	+	+	+	"	-
16	O.K.	F	25	<i>E. coli</i> (10 <sup>3</sup> )	-	25	6.25	+	-	+	-	+	+	+	+	"	-
17	G.T.	F	57	" (10 <sup>7</sup> )	-	12.5	12.5	+	-	+	-	+	+	+	+	"	-
18	F.M.	F	24	<i>Staph. epid.</i> (10 <sup>6</sup> )	-	1.5	3.1	+	-	+	-	+	+	+	+	"	-
19	M.S.	F	44	<i>E. coli</i> (10 <sup>6</sup> )	-	25	12.5	+	-	+	-	+	+	+	+	"	-
20	T.M.	F	64	" (10 <sup>6</sup> )	-	12.5	12.5	+	-	+	-	+	+	+	+	"	-
21	S.K.	F	45	" (10 <sup>7</sup> )	-	12.5	6.25	+	-	+	-	+	+	+	+	"	-
22	Y.M.	F	78	" (10 <sup>7</sup> )	-	12.5	12.5	+	-	+	-	+	+	+	+	"	-
23	S.T.	F	29	" (10 <sup>8</sup> )	-	12.5	12.5	+	-	+	-	+	+	+	+	"	-

Table 3 (Continued)

No.	Case	Sex	Age	Isolated organism & its count (/ml)		MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		Urinalysis (Donné's)		Subjective symptoms				Response	Side effect
				Before	After	CED	CEX	Before	After	Pollakisuria	Miction pain	Before	After		
24	O.T.	F	25	Not identified	-			+	-	+	-	+	-	Excellent	-
25	N.M.	F	24	<i>E. coli</i> ( $10^7$ )	-	12.5	6.25	+	-	#	-	#	-	"	-
26	I.T.	F	58	" ( $10^7$ )	-			+	-	+	-	+	-	"	-
27	M.T.	F	38	" ( $10^6$ )	-	12.5	6.25	+	-	+	-	+	-	"	-
28	N.T.	F	27	" ( $10^6$ )	-	12.5	6.25	+	-	+	-	+	-	"	-
29	T.H.	F	75	" ( $10^7$ )	-	12.5	12.5	+	-	+	-	+	-	"	-
30	F.H.	F	22	" ( $10^7$ )	-	12.5	25	+	-	#	-	#	-	"	-
31	Y.M.	F	24	Not identified	-			-	-	#	-	#	-	"	-
32	S.Y.	F	26	<i>E. coli</i> ( $10^6$ )	-	12.5	6.25	+	-	#	-	#	-	"	-
33	I.S.	F	22	" ( $10^7$ )	-	25	25	+	-	#	-	#	-	"	-
34	S.M.	F	20	" ( $10^7$ )	-	12.5	12.5	+	-	#	-	#	-	"	-
35	N.S.	F	40	" ( $10^6$ )	-	12.5	12.5	+	-	+	-	+	-	"	-
36	W.T.	F	46	<i>Prot.</i> ( $10^7$ )	-	25	25	+	-	#	-	#	-	"	-
37	N.K.	F	24	<i>E. coli</i> ( $10^6$ )	-			+	-	#	-	#	-	"	-
38	K.M.	F	28	" ( $10^6$ )	-			+	-	+	-	+	-	"	-
39	T.Y.	F	37	" ( $10^5$ )	-			+	-	+	-	+	-	"	-
40	I.K.	F	21	Not identified	-			+	-	+	-	+	-	"	-
41	O.T.	F	35	<i>E. coli</i> ( $10^6$ )	-	12.5	12.5	+	-	+	-	+	-	"	-
42	T.S.	F	14	" ( $10^6$ )	-	12.5	12.5	+	-	#	-	#	-	"	-
43	T.M.	F	25	" ( $10^6$ )	-	12.5	6.25	+	-	-	-	+	-	"	-
44	S.M.	F	39	" ( $10^4$ )	-	50	25	+	-	+	-	-	-	"	-
45	M.Y.	F	50	" ( $10^5$ )	-	12.5	12.5	+	-	#	-	#	-	"	-
46	M.S.	F	41	" ( $10^5$ )	-	12.5	6.25	+	-	#	-	#	-	"	-

Table 3 (Continued)

No.	Case	Sex	Age	Isolated organism & its count (/ml)		MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		Urinalysis (Donné's)		Subjective symptoms				Response	Side effect
				Before	After	CED	CEX	Before	After	Pollakisuria	Miction pain	Before	After		
47	K.S.	F	27	<i>E. coli</i> ( $10^7$ )	-	12.5	6.25	+	-	#	-	#	-	Excellent	-
48	S.S.	F	42	" ( $10^8$ )	-	12.5	6.25	+	-	#	-	#	-	"	-
49	K.T.	F	35	" ( $10^6$ )	-	12.5	12.5	+	-	#	-	#	-	"	-
50	Y.Y.	F	48	" ( $10^8$ )	-	12.5	12.5	+	-	#	-	#	-	"	-
51	I.K.	F	46	" ( $10^7$ )	-	12.5	12.5	+	-	#	-	#	-	"	-
52	K.R.	F	39	" ( $10^8$ )	-	12.5	12.5	+	-	#	-	#	-	"	-
53	S.S.	F	44	" ( $10^6$ )	-	12.5	6.25	+	-	#	-	#	-	"	-
54	M.S.	F	41	" ( $10^9$ )	-	12.5	12.5	+	-	#	-	#	-	"	-
55	K.Y.	F	48	" ( $10^7$ )	-	12.5	12.5	+	-	#	-	#	-	"	-
56	N.K.	F	27	" ( $10^6$ )	-	50	100	+	-	+	-	+	-	"	-
57	Y.Y.	F	18	" ( $10^7$ )	-	12.5	12.5	+	-	#	-	#	-	"	-
58	F.Y.	F	52	" ( $10^7$ )	-	12.5	6.25	+	-	#	-	#	-	"	-
59	N.M.	F	26	" ( $10^7$ )	-	12.5	6.25	+	-	#	-	+	-	"	-
60	H.M.	F	40	" ( $10^4$ )	-	12.5	6.25	+	-	#	-	+	-	"	-
61	N.H.	F	49	" ( $10^8$ )	-	12.5	12.5	+	-	#	-	+	-	"	-
62	I.M.	F	46	" ( $10^7$ )	-	1.5	3.1	+	-	+	-	+	-	"	-
63	T.S.	F	54	<i>Prot.</i> ( $10^6$ )	-	50	25	+	-	+	-	+	-	"	-
64	Y.H.	F	38	<i>E. coli</i> ( $10^7$ )	-	12.5	6.25	+	-	#	-	#	-	"	-
65	N.S.	F	44	<i>Staph. aureus</i> ( $10^5$ )	-	3.1	3.1	+	-	+	-	+	-	"	-
66	T.S.	F	34	<i>E. coli</i> ( $10^6$ )	-	25	12.5	+	-	#	-	#	-	"	-
67	S.S.	F	48	<i>E. coli</i> <i>Staph. epid.</i>	-	12.5	12.5	+	-	+	-	+	-	"	-
68	O.J.	F	42	<i>E. coli</i> ( $10^7$ )	-	25	6.25	+	-	#	-	+	-	"	-

Table 3 (Continued)

No.	Case	Sex	Age	Isolated organism & its count (/ml)		MIC ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )		Urinalysis (Donné's)		Subjective symptoms				Response	Side effect
				Before	After	CED	CEX	Before	After	Before	After	Before	After		
69	S.K.	F	20	<i>E. coli</i> ( $10^7$ )	-	25	12.5	+	-	#	-	#	-	Excellent	-
70	H.M.	F	24	" ( $10^7$ )	-	12.5	6.25	+	-	#	-	#	-	"	-
71	N.Y.	F	56	" ( $10^6$ )	-	25	12.5	+	-	+	-	-	-	"	-
72	M.O.	F	65	" ( $10^7$ )	-	12.5	12.5	+	-	+	-	+	-	"	-
73	H.M.	F	52	<i>Prot.</i> ( $10^7$ )	-	50	25	+	-	#	-	#	-	"	-
74	K.Y.	F	21	<i>E. coli</i> ( $10^7$ )	-	25	25	+	-	#	-	#	-	"	-
75	U.M.	F	50	Not identified( $10^9$ )	-			+	-	#	-	#	-	"	-
76	S.E.	F	22	<i>Kleb.</i> ( $10^4$ )	-	12.5	6.25	+	-	#	-	#	-	"	-
77	A.T.	F	73	<i>E. coli</i> ( $10^4$ )	-	12.5	12.5	+	-	#	-	#	-	"	-
78	K.N.	F	29	" ( $10^3$ )	-	12.5	12.5	+	-	#	-	#	-	"	-
79	S.T.	F	21	" ( $10^5$ )	-	12.5	6.25	+	-	#	-	#	-	"	-
80	A.M.	F	66	" ( $10^6$ )	-	12.5	6.25	+	-	#	-	#	-	"	-
81	Y.M.	F	42	" ( $10^5$ )	-	12.5	12.5	+	-	+	-	+	-	"	-
82	K.Y.	F	24	Not identified	-			+	-	+	-	-	-	"	-
83	K.K.	F	58	<i>E. coli</i> ( $10^5$ )	-	12.5	6.25	+	-	+	-	+	-	"	-
84	N.T.	F	46	<i>Staph. aureus</i> ( $10^5$ )	-	50	100	+	-	+	-	+	-	"	-
85	S.S.	M	12	<i>E. coli</i> ( $10^6$ ) <i>Pseud.aer</i>	-	>100	12.5	+	-	+	-	+	-	"	-
86	F.Y.	F	58	<i>E. coli</i> ( $10^5$ )	-	12.5	6.25	+	-	+	-	+	-	"	-
87	E.M.	F	42	" ( $10^7$ )	-	25	50	+	-	+	-	+	-	"	-
88	H.K.	F	22	" ( $10^8$ )	-	25	12.5	+	-	#	-	#	-	"	-
89	O.S.	F	33	" ( $10^5$ )	-	12.5	12.5	+	-	#	-	#	-	"	-
90	T.T.	F	47	" ( $10^6$ )	-	12.5	12.5	+	-	+	-	+	-	"	-

Table 3 (Continued)

No	Case	Sex	Age	Isolated organism & its count (/ml)		MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		Urinalysis (Donné's)		Subjective symptoms				Response	Side effect	
				Before	After	CED	CEX	Before	After	Before	After	Before	After			Before
91	H.K.	F	62	<i>E. coli</i> ( $10^8$ )	—	12.5	12.5	+	—	+	—	—	—	—	Excellent	—
92	S.F.	F	30	<i>Port.</i> ( $10^8$ )	—	50	25	+	—	—	—	—	—	—	"	—
93	K.M.	F	22	<i>E. coli</i> ( $10^8$ )	—	25	12.5	+	—	+	—	—	—	—	"	—
94	N.S.	F	25	<i>Staph. epid.</i> <i>Enterococcus</i>	—	6.25	12.5	+	—	+	—	—	—	—	"	—
95	M.F.	F	29	<i>E. coli</i> ( $10^8$ )	—	12.5	12.5	+	—	+	—	—	+	—	"	—
96	M.M.	F	32	<i>E. coli</i> Gram positive coccus ( $10^6$ )	—	12.5	25	+	—	+	—	—	+	+	Good	—
97	H.S.	F	33	<i>E. coli</i> ( $10^7$ )	—	12.5	12.5	+	—	+	—	—	+	—	"	—
98	U.M.	F	28	Not identified ( $10^8$ )	—			+	—	+	—	—	+	+	"	—
99	S.F.	F	56	<i>E. coli</i> ( $10^8$ )	—	12.5	6.25	+	—	+	—	—	+	—	"	—
100	N.K.	F	37	" ( $10^7$ )	—	12.5	12.5	+	—	+	—	—	+	—	"	—
101	N.T.	F	29	" ( $10^8$ )	—	50	50	+	—	+	—	—	+	—	"	—
102	S.Y.	F	25	" ( $10^8$ )	—	100	>100	+	—	+	—	—	+	—	"	—
103	S.Y.	F	18	" ( $10^8$ )	—	12.5	6.25	+	—	+	—	—	+	—	"	—
104	N.H.	F	31	" ( $10^7$ )	—	25	25	+	—	+	—	—	+	—	"	—
105	K.S.	F	30	" ( $10^8$ )	<i>E. coli</i> ( $10^2$ )	25	25	+	—	+	—	—	+	—	"	—
106	I.M.	F	24	" ( $10^8$ )	" ( $10^3$ )	50	25	+	—	+	—	—	+	—	"	—
107	M.H.	F	50	" ( $10^7$ )	" ( $10^1$ )	12.5	12.5	+	—	+	—	—	+	—	"	—
108	Y.S.	F	26	" ( $10^8$ )	Not identified	>100	>100	—	—	+	—	—	+	—	"	—
109	M.S.	F	29	<i>Staph. epid.</i> ( $10^8$ )	Not identified ( $10^1$ )	1.5	1.5	—	—	+	—	—	+	—	"	—
110	M.Y.	F	54	<i>E. coli</i> ( $10^8$ )	—	12.5	12.5	+	—	+	—	—	+	—	"	—

Table 4 Sex

	Male	Female	Total
CED	6	102	108
CEX	3	107	110

$\chi^2$  cal=0.503 P>0.05

Table 5 Age

	0~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~	Total
CED	1	34	23	20	22	8	108
CEX	4	41	19	22	16	8	110

\*  $t_0=1.698$  P>0.05

\* WILCOXON's sum of order test

Table 6 Days after the onset of a disease

	0~3	4~7	8~(days)	Total
CED	81	13	11	105
CEX	73	21	11	105

\*  $t_0=1.101$  P>0.05

\* WILCOXON's sum of order test

Table 7 Past history

	Some	None	Total
CED	38	69	107
CEX	37	71	108

$\chi^2$  cal=0.002 P>0.05

Table 8 Symptom at the onset of a disease (Pollakisuria)

	Some	None	Total
CED	95	13	108
CEX	89	21	110

$\chi^2$  cal=1.559 P>0.05

Table 9 Symptom at the onset of a disease (Miction pain)

	Some	None	Total
CED	98	10	108
CEX	100	10	110

$\chi^2$  cal=0.037 P>0.05

Table 10 Symptom at the onset of a disease (Sense of residual urine)

	Some	None	Total
CED	38	70	108
CEX	34	76	110

$\chi^2$  cal=0.078 P>0.05

Table 11 Symptom at the onset of a disease (Lower abdominal pain)

	Some	None	Total
CED	8	100	108
CEX	8	102	110

$\chi^2$  cal=0.049 P>0.05

Table 12 Experience of using cystoscope

	Some	None	Total
CED	30	76	106
CEX	29	79	108

$\chi^2$  cal=0.007 P>0.05

Table 13 DONNÉ's test

	Positive	Negative	Total
CED	108	0	108
CEX	107	3	110

$\chi^2$  cal=1.333 P>0.05

Table 14 Isolated organism in urine

	<i>E. coli</i>	<i>Proteus</i>	<i>Provid.</i>	<i>Kleb.</i>	<i>Ps. aeru.</i>	<i>Staph.</i>	<i>Entero-coccus</i>	G. positive coccus	Not identified	Total
CED	97	3	1	0	0	5	1	1	2	110*
CEX	90	5	0	1	1	8	1	1	7	114**

\* including 2 mixed infection cases

\*\* including 4 mixed infection cases

Table 15 Counts of organism in urine (counts/ml)

	Not tested	10	10 <sup>2</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>4</sup>	>10 <sup>5</sup>	Total
CED	2	1	3	2	14	86	108
CEX	7	0	0	4	6	93	110

Table 16 Sensitivity to cephradine (MIC)

( $\mu\text{g/ml}$ )

MIC	1.5	3.1	6.3	12.5	25	50	100~	Total
CED group	2	3	2	65	19	7	1	99
CEX group	5	1	3	61	15	8	2	95

\*  $t_0=0.273$  P>0.05

\* WILCOXON's sum of order test

Table 17 Sensitivity to cephalexin (MIC)

( $\mu\text{g/ml}$ )

MIC	1.5	3.1	6.3	12.5	25	50	100~	Total
CED group	1	2	28	54	8	2	4	99
CEX group	1	5	27	44	11	3	4	95

\*  $t_0=0.088$  P>0.05

\* WILCOXON's sum of order test

Table 18 Overall evaluation of efficacy

	Excellent	Good	Poor	Rate of effectiveness
CED	87	20	1	99.1%
CEX	95	15	0	100.0

\*  $t_0=1.175$ 

P&gt;0.05

\* WILCOXON's sum of order test

Table 19 Improvement of subjective symptoms (Pollakisuria)

Before	++			Total	+			Total
	-	+	++		-	+	++	
4th day								
CED	63	5	0	68	34	2	0	36
CEX	62	2	0	64	40	3	0	43

Table 20 Improvement of subjective symptoms (Miction pain)

Before	++			Total	+			Total
	-	+	++		-	+	++	
4th day								
CED	65	9	1	75	30	2	0	32
CEX	66	4	0	70	34	2	0	36

Table 21 Urinary findings-DONNE's test

Before	+		Total
	-	+	
4th day			
CED	100	8	108
CEX	106	1	107

Table 22 Clinical response classified by organisms

Drug	Organism Response	<i>E. coli</i>			<i>Staph.</i>			<i>Proteus</i>		
		Excellent	Good	Poor	Excellent	Good	Poor	Excellent	Good	Poor
CED		79	17	1	2	3	0	3	0	0
CEX		77	13	0	5	1	0	5	0	0
Test		* $t_0=0.775$ P > 0.05			* $t_0=0.707$ P > 0.05			* $t_0=0$		

\* WILCOXON'S sum of order test

Table 23 Change of isolated organism in urine

Organism	Drug	Disappearance	No disappearance	Cross infection	Total
<i>E. coli</i>	CED	94	3	0	97
	CEX	86	3	1	90
<i>Proteus</i>	CED	3	0	0	3
	CEX	5	0	0	5
<i>Providencia</i>	CED	1	0	0	1
	CEX	0	0	0	0
<i>Klebsiella</i>	CED	0	0	0	0
	CEX	1	0	0	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CED	0	0	0	0
	CEX	1	0	0	1
<i>Staphylococcus</i>	CED	5	0	0	5
	CEX	7	0	1	8
<i>Enterococcus</i>	CED	1	0	0	1
	CEX	1	0	0	1
Gram positive coccus	CED	1	0	0	1
	CEX	1	0	0	1
Not identified	CED	2	0	0	2
	CEX	7	0	0	7



Table 24 Clinical response classified by sensitivity  
*E. coli* sensitive to cephradine

Drug	Response	MIC				
		6.3	12.5	25	50	100~( $\mu\text{g/ml}$ )
CED	Excellent	2	52	13	4	1
	Good	0	11	4	1	0
	Poor	0	1	0	0	0
CEX	Excellent	2	51	13	3	0
	Good	0	6	2	2	2
	Poor	0	0	0	0	0

Table 25 Clinical response classified by sensitivity  
*E. coli* sensitive to cephalixin

Drug	Response	MIC				
		6.3	12.5	25	50	100~( $\mu\text{g/ml}$ )
CED	Excellent	20	43	4	2	3
	Good	6	8	2	0	0
	Poor	0	1	0	0	0
CEX	Excellent	23	38	5	2	1
	Good	3	3	3	1	2
	Poor	0	0	0	0	0

Table 26 Side effect

	Some	None	Total
CED	3*	114	117
CEX	0	117	117

P=0.123 (FISHER exact probability test)

\*(Nausea, abdominal malaise at hunger and gastric disturbance)

群15例であったが、投与による異常な変化は認められなかった。

## 考 案

急性単純性膀胱炎を今回の対象疾患としたのは二重盲検試験であるから、条件をなるべく一定にすること、自覚症状の判定に関する placebo-response を比較条件から、できるだけ除外するためである。

Table 4~17 に示すように背景因果はよく一致しており、その目的を達していると考えられる。

急性単純性尿路感染症は自然治癒率が高いことはよく知られている<sup>1)6)7)</sup>。しかし、いずれの報告も20%台の治癒率となっており、今回の成績は両剤ともに、はるかにそれらを上回るよい成績であった。尿路感染症も宿主—

寄生体相互関係から成り立つものであり、急性単純性のは宿主側に自然治癒の傾向を示す働きが強いものと考えべきである。したがって、寄生体側たる細菌に有効な抗菌剤を投与すれば、さらに治癒傾向を推進するはずである。

換言すれば、急性単純性のは自然治癒傾向が強いからこそ、適切な化学療法が時機を逸せず行なわれるべきである。構造上近似した薬剤であることを考慮し、二重盲検比較試験の標準治療薬として CEX を選んだが、CEX が尿路感染症治療薬としてすぐれていることは広く知られており、このことは、我々も報告している<sup>9)</sup>。

また、CED が急性単純性尿路感染症には1日1gの5日間以内投与でかなりよく奏効することを open trial で認めた<sup>9)</sup>

ので、今回の実験は1日1g、3日間投与とした。

CED の有効率は99.1%であり、CEX の100%との有意差は推計学的に認められず、きわめてよく奏効していた。

観察項目としては、自覚症として頻尿、排尿痛、尿所見として膿尿(ドンネ)反応、それに尿中細菌だけとしたが、急性単純性膀胱炎という対象疾患を考慮すると妥当な選定と考える。

なお、尿所見として、ドンネ反応を検討したが、本法は膿尿のスクリーニングテストとしてきわめてよい方法と考えている<sup>2)</sup>。

我々は尿路感染症の効果判定基準としては感染菌の推移とともに、一般臨床所見の推移にも同程度に重きをおいて判定すべきと考え、上記のような判定方法を用いている。

項目別の効果判定も試みたが、CED群、CEX群間には有意の差がなく、両者ともによく奏効していた。

薬剤の効果のみには総合判定とともに薬剤の特性を確かめるためにも、このような項目別の効果判定も同時に行なうべきである。

菌種別に検討した結果、Table 22, 23 に示すように、混合感染6例を含むため218例224株が追究できているが、CED群で *E. coli* 感染1症例に無効例を認めた。

Table 27 Laboratory examination

Case No.	Leucocyte (/mm <sup>3</sup> )		Erythrocyte ( $\times 10^4$ /mm <sup>2</sup> )		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		GOT		GPT		
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	
CED	22	8,400	4,300	456	419	17.5	17.0	0.79	0.68	8	12	5	4
	23	4,900	3,900	390	406	12.8	11.9	1.02	0.88	12	16	6	12
	24	10,900	6,500	378	362	12.9	10.2	0.85	0.74	12	8	4	9
	25	3,800	3,000	403	429	22.2	20.4	1.09	1.04	35	32	19	18
	26	9,600	3,100	447	460	16.0	13.1	0.81	1.87	28	41	43	47
	98	8,700	3,400	435	432	15.4	12.5	0.80	0.68	15	11	12	8
	99	7,300	7,400	405	418	11.0	10.8	0.77	0.73	11	7	9	8
	100	4,900	5,100	468	484	29.4	21.9	1.29	0.99	27	26	27	26
	101	5,900	5,200	424	437	12.8	11.5	0.93	0.70	14	12	5	5
	102	5,200	4,000	444	429	17.4	13.7	1.00	1.08	27	28	8	19
CEX	27	3,300	3,400	412	425	15.0	12.4	0.83	0.86	7	10	3	9
	28	6,200	5,200	410	430	18.0	14.0	0.88	0.76	10	9	4	5
	29	10,600	5,300	435	414	18.2	18.0	0.80	0.79	23	20	14	14
	30	5,400	5,500	371	410	20.5	18.7	0.69	0.74	8	13	8	7
	31	6,200	6,000	454	420	20.9	22.8	0.87	0.72	9	9	6	6
	32	7,900	6,400	451	431								
	33	6,200	5,900	437	435	16.5	14.7	0.82	0.91	8	14	4	7
	34	8,000	5,000	410	406	15.5	19.8	0.93	0.75	11	8	5	5
	35	8,100	4,400	405	398	17.4	16.2	0.96	0.76	13	8	6	4
	72	11,700	4,900	425	434								
	102	4,600	4,500	425	451	24.4	20.4	0.84	0.83	17	20	17	13
	103	6,000	5,000	466	400	22.1	19.3	0.95	0.82	19	17	9	8
	104	8,800	4,900	415	406	18.2	13.5	0.66	0.83	11	15	5	4
105	7,200	6,800	422	423	14.9	17.5	0.74	0.80	19	16	23	17	
106	11,500	5,900	447	386	11.5	15.2	0.66	0.72	12	10	7	3	

B : Before    A : After

菌交代現象を発現した症例は CEX 群に 2 例認められたが、交代した菌種は未同定菌であり、MIC の測定も施行されていないので、これについての推論はさし控えたい。

MIC と臨床効果の関係を *E. coli* について検討したが、MIC に関しては CED が CEX より 1 段階高い値を示したが、臨床効果的には両群間には有意の差を認めなかった。

感受性検査成績と臨床効果は必ずしも一致しないものであるが、とくに単純性のものは自然治癒力も関係するために、その傾向が強いことはすでに報告<sup>1)</sup>しているが、今回も同様の結果であった。

最後に副作用であるが、CED 群に軽度の胃腸障害を 3 例認めたが、脱落例も含めて服用を中止したものはなかった。

血液一般、腎機能、肝機能についても CED 群 10 例、CEX 群 15 例で検討したが異常は認められず、この程度の使用量では問題はないと考える。

### ま と め

1) 九州大学泌尿器科を中心とする 12 病院泌尿器科を訪れた急性単純性膀胱炎患者を対象とし、二重盲検法により CED の臨床効果を CEX を標準治療薬として検索した。

2) 投与症例は 250 例であったが、32 例の脱落例を含んでいたため、検索完了は 218 例(女 209 例、男 9 例)であった。

3) CED 投与群は 108 例、CEX 投与群は 110 例であり、症例構成は両群間に有意な偏りをみなかった。

4) 総合臨床効果は CED 投与群 108 例中著効 87 例、有効 20 例、無効 1 例、有効率 99.1% であり、CEX 投与群 110 例中著効 95 例、有効 15 例、有効率 100% であり、両群間に推計学的に有意の差を認めなかった。また、頻尿、排尿痛の自覚症状、膿尿(ドンネ)反応の尿所見の項目別の改善度も比較したが、CED、CEX 投与群間に

有意の差を認めなかった。

5) 尿分離菌は大部分が *E. coli* であり、そのほかに *Staphylococcus*, *Proteus* などを少数認めた。

菌種別に臨床効果を比較したが、CED、CEX 投与群に有意の差を認めなかった。

*E. coli* に対する MIC に関しては CED は CEX よりも一段階高い値を示したが、臨床効果的には両群間には有意の差を認めなかった。

6) 副作用は CED 投与群に 3 例認められたが、すべて軽度の胃腸障害であり、脱落例を含め投与中止例はなかった。しかし、推計学的には CED 投与群、CEX 投与群内に有意の差は認められなかった。

7) 以上から CED は急性単純性膀胱炎にはきわめてよく奏効すること、その臨床的、細菌学的効果は CEX との間に有意差なく、同等に使用しうることが判明した。

### 参 考 文 献

- 1) 江本侃一, 熊沢浄一: 尿路感染症における感受性検査成績と臨床効果。泌尿器科紀要 10: 595~600, 1964
- 2) 熊沢浄一, ほか: 感染症(膿尿)のスクリーニングテスト: ドンネ反応について。西日本泌尿器科 34: 482~484, 1972
- 3) 熊沢浄一, ほか: 各種尿路感染症の Cephadrine による治療経験。Chemotherapy 23(1): 399~408, 1975
- 4) 百瀬俊郎, ほか: 各種尿路感染症の Cephalexin による治療経験。泌尿器科紀要 15: 531~535, 1969
- 5) NEISS E. S.; et al.: Cephadrine, a summary of pre-clinical and clinical studies and clinical pharmacology. J. Irish Med. Ass. 66: (Suppl), 1973
- 6) 西村洋司: 日本泌尿器科学会第 34 回東部連合地方会シンポジウム。1969
- 7) 西浦常雄, ほか: 尿路感染症における薬剤の感受性とその臨床効果(その 2)。治療 47: 1495~1505, 1965

EFFECT OF CEPHRADINE IN ACUTE SIMPLE CYSTITIS  
— COMPARATIVE TEST BY DOUBLE BLIND METHOD —

JYOICHI KUMAZAWA, SEIICHI NAKAMUTA and SHUNRO MOMOSE

Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyushu University

(Director: Prof. SHUNRO MOMOSE)

ASAMI ARIYOSHI, KAZUHIRO OSHIMA,

YASUHITO FUJISAWA and YOSHIHARU HIRATSUKA

Department of Urology, Fukuoka University School of Medicine

KOZO HIRATA, ICHIKIRO MORITA and SADAMU HIEDA

Department of Urology, Fukuoka National Central Hospital

YASUHIRO OTA, YUKIO OSADA and TETSURO TAKESUE

Department of Urology, Fukuoka Red Cross Hospital

CHUJI TAKAMATSU

Department of Urology, Kyushu Cancer Central Hospital

SEIICHIRO ANDO and HARUKA HIRANO

Department of Urology, Kyushu Kosei Nenkin Hospital

HIROYUKI NAGAYOSHI

Department of Urology, Shin Nihon Seitetsu Yawata Seitetsusho Hospital

HIROSHI KIDA and HIROHIKO KIYOHARA

Department of Urology, Kitakyushu City Kokura Hospital

KOICHI OMARU, MASAACKI HIDAKA and KIMIYA FUJII

Department of Urology, Miyazaki Prefectural Hospital

HIROSHI NAKAYAMA and MOTONORI KANO

Department of Urology, Beppu National Hospital

HIROSHI HIRATA and TAKUYA AMANO

Department of Urology, Hiroshima Red Cross Hospital

SANSHIN HARA, TAKAHIKO HARA,

KAZUSHIGE NANRI and AKITO YAMAGUCHI

Department of Urology, Iryohojin Sanshin-kai Hara Hospital

NOBUYA OGAWA

Department of Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University

SEIJUN KOIKE

Department of Oral Bacteriology, Faculty of Dentistry, Kyushu University

1) Clinical effect of cephadrine was examined by means of double blind method with cephalixin as the standard drug in the patients of acute simple cystitis who visited Department of Urology, Kyushu University and other related 12 hospitals.

2) Though cephadrine and cephalixin was administered respectively in 250 cases, examination was completed only in 218 cases (female 209 cases, male 9 cases), as 32 cases dropped out en route.

3) Cephadrine administration group consisted of 108 cases, and cephalixin administration group 110 cases. No significant deviation was noticed between the case composition of two groups.

4) As a synthetic clinical effect, it was excellent in 87 cases, good in 20 cases, poor in 1 case (effective ratio : 99.1%) out of 108 cases of cephradine administration group, while excellent in 95 cases, good in 15 cases (effective ratio : 100%) out of 110 cases of cephalixin administration group, and no statistically significant difference was observed between two groups. Improvement degrees were compared on each item of pollakisuria, miction pain, DONNE's reaction and others, and no significant difference was recognized between cephradine group and cephalixin group.

5) Bacteria isolated from urine were mostly *E. coli*, followed by a small number of *Staphylococcus*, *Proteus* and others. Clinical results were compared classifying into bacterial species, and no significant difference was observed between cephradine group and cephalixin group. With *E. coli*, MIC was a grade higher in cephradine than in cephalixin, but no significant difference was noticed clinically between two groups.

6) As a side effect with the drug, it was noticed in 3 cases among cephradine group, and yet the administration interruption was not necessary, as all the effects were moderate gastrointestinal disorders. No significant difference was observed statistically between cephradine group and cephalixin group.

7) From the above results, it was clarified that cephradine is extremely effective for acute simple cystitis, there is no significant difference between clinical and bacteriological effects of cephradine and cephalixin, and thus cephradine may be used similarly to cephalixin.