

急性単純性膀胱炎に対する Carbenicillin indanyl sodium と Cephalexin の二重盲検法による効果の比較

河田幸道・坂 義人・塩味陽子・西浦常雄

岐阜大学泌尿器科

西村洋司

三井記念病院泌尿器科

宮村隆三

埼玉中央病院泌尿器科

田原達雄

東京都立豊島病院泌尿器科

斎藤 功

東京共済病院泌尿器科

足立卓三

青梅市立総合病院泌尿器科

細井康男

東京都立大塚病院泌尿器科

高安久雄

東京大学泌尿器科

コントローラー

田中恒男

東京大学医学部保健学科保健管理学教室

〔I〕 緒 言

Carbenicillin indanyl sodium(以下, I-CBPC と略す)は1968年 Pfizer 研究所において開発された経口用 carbenicillin で, 経口投与後は生体内で水解され, carbenicillin (以下, CBPC と略す)として作用することが知られている¹⁾。

今回われわれは, 尿路感染症に対する本剤の治療効果と副作用を客観的に評価する目的で, 病像が比較的均一で, 効果の比較検討が容易に行い得る急性単純性膀胱炎を対象とし, その治療に現在広く使用され, 抗菌スペクトラムが試験薬剤に類似し, かつその臨床効果に対する評価が一定しているとの理由で, cephalexin (以下, CEX と略す)を対照薬剤として選び, 二重盲検法によって両薬剤の比較検討を行った。

〔II〕 対象および研究方法

1. 対象および患者条件

対象とした症例は, 治験参加各機関の外来を訪れた急性単純性膀胱炎症例であるが, 胎児におよぼす影響と基疾患としての妊娠の意義を考慮して妊婦は除外し, かつ

他の類似疾患の混入を避けるため16才以上の女子に限定した。また疾病の病期を揃えるために, 発症からの期間が14日以上で症例は除外することとし, 更に薬剤アレルギーまたはその既往のある患者も除外した。

2. 試験薬剤

試験薬剤としては1錠中に I-CBPC を遊離酸として250 mg (CBPC としては191 mg 力価に相当)含有する carbenicillin indanyl sodium 錠を, また対照薬剤としては1錠中に CEX を125 mg 力価含有する cephalexin 錠を準備し錠剤の大きさ, 外観, 包装は全く識別出来ないように作製したが, 両剤は官能試験により両者の差を1%以下の危険率で判別し得ないことが確認された。

薬剤の割りつけは, コントローラーが日本工業規格乱数表を用い, 全く無作為に行った。またサンプリングに関してはコントローラーが責任をもって行ない, ナンバーリング, ラベリングを行なった後, 配当表にもとづいて実施機関に送付した。

なおサンプリング時, 各1箱を先にランダムに抽出し厳重保管の上治験終了時の力価検定に用いた。キータブルならびにエマーゼンシー・キーはコントローラーが保管したが, 途中開錠例は1例もなかった。

3. 投与方法

両剤の1日投与量は、それぞれのMICと尿中濃度との関係からI-CBPCは2g、CEXは1g*とし、患者の受付順に薬剤を投与し、1回2錠ずつを1日4回、毎食直後の3回と就寝前の1回に服用することとした。

投与期間は3日間とし、主治医が効果が認められたと判定した場合はひきつづきnegative placeboとしてSM散を7日間投与して再発の有無を検討することとした。また効果が認められなかったと判断した場合は、他の薬剤に切替えてよいこととした。

なお重篤な副作用や症状の増悪をきたした場合は投与を中止することとし、また尿路感染症の症状および治療効果に影響をおよぼすような併用薬剤の投与は禁止した。

4. 効果の判定

初診日を0日目と定め、0日目、3日目（または4日目）、10日目（または11日目）にそれぞれ臨床症状のチェック、検尿、尿培養を行い、この3者の推移から臨床効果の判定を行うこととした。

まず臨床症状は、不変、軽快、消失の3段階に判定することとし、この場合は排尿痛に重点を置き、他の症状が多少残っていても排尿痛が消失した場合は消失と判定した。

膿尿は、不変、改善、正常化の3段階に判定することとし、判定日になお30コ/HPFまたはこれ以上の膿尿が認められる場合は不変、3~4コ/HPFまたはこれ以下の場合を正常化と判定した。これ以外のものの中で、白血球数が明らかな減少を示したものを改善とし、他は不変と見做した。

細菌尿は、存続、減少、陰性化の3段階に判定し、判定日の菌数が 10^2 コ/mlより多いものを存続、100コ/ml

またはそれ以下のものを減少と判定した。

総合効果は、臨床症状、膿尿、細菌尿の改善の程度によりFig. 1のとおり、著効、有効、無効の3段階に判定することとした。

なお3日目（または4日目）の判定で著効または有効の症例中、10日目までSM散の投与が行われた症例については再発の有無をも検討した。この場合3日目の判定で著効であった症例が10日目には有効または無効に、また3日目有効であった症例が10日目には無効になった場合を再発と見做した。ただし、10日目以前に再発のチェックが行なわれ、その時点で再発と見做された症例は再発例として検討に加えたが、その時点で再発がなく、10日目または11日目に再発のチェックが行われていない症例は、再発検討症例から除外した。

試験期間中に尿培養で分離された細菌は、すべて岐阜大学泌尿器科において、日本化学療法学会標準法に従いCBPCとCEXのMICを測定した。

5. 脱落例

脱落についても同様にあらかじめ試験開始前にその条件を定めておき、治験終了後に非該当例および途中脱落例のチェックを行った。

総症例数244例中、非該当例および途中脱落例は全体で50例あり、I-CBPC群で24例(19.5%)、CEX群で26例(21.5%)あったが、有意差は認められない。非該当例は合計36例であり、途中脱落例は何らかの理由で来院しなかったもの11例、所定の検査がなされなかったもの2例、副作用のため投与を中止したものの1例の合計14例であった(Table 1)。

したがってこれらの脱落例を除く194例について、以後の検討をすすめたが、194例中I-CBPC群は99例、CEX群は95例であった。

なお脱落例中、副作用のため投与を中止した1例と、

* CEXの能書に記載された1日通常用量

Fig. 1 Evaluation of clinical effects

Pyuria		Normalized			Improved			Persisted		
		Dis-appeared	Improved	Not changed	Dis-appeared	Improved	Not changed	Dis-appeared	Improved	Not changed
Bacteriuria	Eradicated									
	Decreased									
	Persisted									

: Excellent
 : Good
 : Poor

Table 1 Dropout cases

Criteria for dropout	I-CBPC	CEX	Total No. of Pts.
Proved to be other than acute simple cystitis	0	2	2
Negative urine culture or bacteriuria less than 10^4 cells/ml	11	13	24
Pyuria less than 3~4 cells/HPF	1	2	3
Longer than 2 weeks since onset	0	1	1
Male patient	2	3	5
Younger than 16 years old	1	0	1
Did not take medicine as planned	1	0	1
No consultation on the appointed day	7	4	11
Scheduled examination not carried out	1	1	2
Combined drugs were administered	0	0	0
Total	24	26	50

 $\chi^2_0 = 0.1440, DF=1$ N.S. (5% level)

所定の検査がなされなかった2例の合計3例は部分脱落として副作用の検討には加えた。したがって副作用の検討を行なった症例は、I-CBPC群101例、CEX群96例の合計197例である。

6. データ解析法

データの解析は χ^2 検定法 (nlog₂ n 法) または FISHER の直接確率法、t-検定および median 検定を行った。

〔Ⅲ〕 結 果

1. 症例構成の検討

両群の異同性に関しては、年齢分布、受診までの病日数分布、各症状の出現状況、膿尿の程度、原因菌分布、MIC 分布について検討したが、いずれも有意差を示さず、両群はほぼ均質な集団であり、比較可能であると考えられた。

すなわち、まず年齢分布では平均年齢は I-CBPC 群が 36.3 ± 13.98 才、CEX 群が 36.0 ± 14.64 才で、Fig. 2 に示すとおり両群間に有意差を示さない。

発症から受診までの平均日数は I-CBPC 群が 3.44 ± 2.4125 日、CEX 群が 3.41 ± 1.9950 日、その分布は Fig. 3 のとおり、median test でこれも有意差を示さない。

また各症状の出現状況は全体として見る時 Table 2 のとおり両群間に全く有意差を認めない。さらに当初標識

Fig. 2 Age distribution

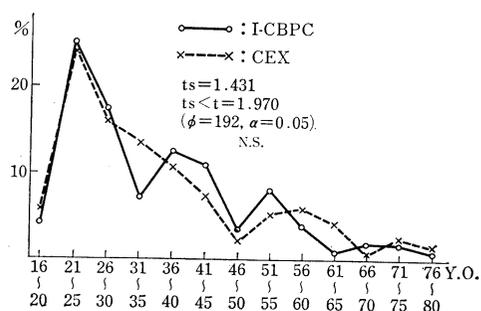


Fig. 3 Period from onset of symptom to consultation

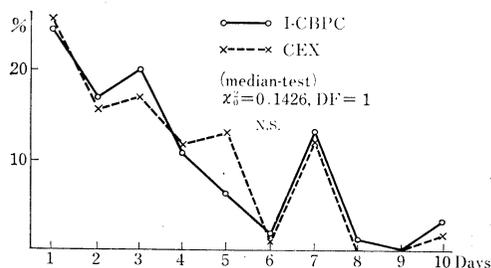


Table 2 Frequency of appearance of each symptoms

() : %

	Pollakisuria	Miction pain	Discomfort after urination	Sense of retention	Terminal hematuria	Lower abdominal pain	Lower abdominal discomfort	No. of case
I-CBPC	54 (54.5)	94 (94.9)	58 (58.6)	81 (81.8)	35 (35.8)	15 (15.2)	32 (32.3)	99
CEX	57 (60.0)	91 (95.8)	48 (50.5)	73 (76.8)	30 (31.6)	14 (14.7)	40 (42.1)	95
Total	111 (57.2)	185 (95.4)	106 (54.6)	154 (79.4)	65 (33.5)	29 (14.9)	72 (37.1)	194
χ^2 (5% level)	0.588 DF=1 N. S.	0.076 DF=1 N. S.	1.270 DF=1 N. S.	0.734 DF=1 N. S.	0.308 DF=1 N. S.	0.006 DF=1 N. S.	1.988 DF=1 N. S.	

Table 3 Grade of pyuria

() : %

Grade of pyuria	###	++	+	30~4	Total
I-CBPC	23 (23.2)	23 (23.2)	29 (29.3)	24 (24.2)	99
CEX	16 (16.8)	22 (23.2)	28 (29.5)	29 (30.5)	95
Total	39 (20.1)	45 (23.2)	57 (29.4)	53 (27.3)	194

 $\chi_0^2 = 0.846$, DF=3, N.S. (5% level)

Fig. 4 Sensitivity distribution—1

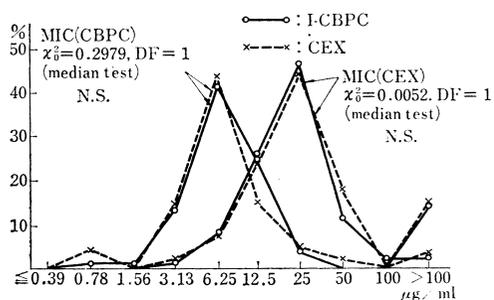


Fig. 5 Sensitivity distribution—2

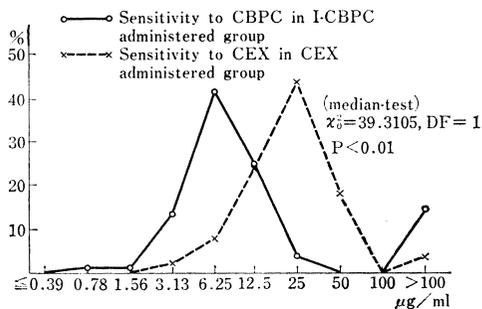


Table 4 Infecting organism (1)

Organism	I-CBPC	CEX	Total
<i>E. coli</i>	84	79	163
<i>Paracolon</i>	1	0	1
<i>Klebsiella</i>	2	1	3
<i>Pr. mirabilis</i>	2	3	5
GNR	1	0	1
<i>Staph. epidermidis</i>	5	6	11
<i>Micrococcus</i>	1	0	1
<i>Enterococcus</i>	0	1	1
β -hemolytic <i>Strept.</i>	1	0	1
<i>E. coli</i> + <i>Corynebact.</i>	0	2	2
<i>E. coli</i> + <i>Pr. mirabilis</i>	1	0	1
<i>E. coli</i> + <i>Staph. epiderm.</i>	1	0	1
<i>E. coli</i> + β -hemolytic <i>Strept.</i>	0	1	1
<i>E. coli</i> + <i>Enteroc.</i> + α - <i>Strept.</i>	0	1	1
<i>E. coli</i> + <i>Enteroc.</i> + <i>Staph. aur.</i>	0	1	1
Total no. of cases	99	95	194

Table 5 Infecting organism (2)

() : %

Organism	I-CBPC	CEX	Total
<i>E. coli</i>	86 (85.15)	84 (82.35)	170 (83.74)
Rods except <i>E. coli</i>	7 (6.93)	6 (5.88)	13 (6.40)
Coccus	8 (7.92)	12 (11.77)	20 (9.86)
Total	101	102	203

 $\chi^2_0 = 0.9040$, DF=2, N.S. (5% level)

の1つである膿尿についても全体としてその程度の分布を群別に比較すると Table 3 に示すとおり有意差は認め

られない。

原因菌について見ると、Table 4 に示すとおり *E. coli* が最も多く、また大部分は単独感染であるが、ごく少数ながら混合感染の症例も認められている。これを *E. coli*, *E. coli* 以外の桿菌、球菌の3つに分け、分離株数に対するそれぞれの頻度を I-CBPC, CEX 両群について比較して見ると Table 5 のとおり両群間に有意差は認められない。

MIC については、CBPC 感受性と CEX 感受性との間に大きな差が認められる。いずれも正規性を否定されたので、median test により各群の分布の差を求めたところ、CBPC 感受性に関して、I-CBPC 投与群の median は 6.25 μ g/ml, CEX 投与群の median は 6.25 μ g/ml CEX 感受性に関して、I-CBPC 投与群の median は 25 μ g/ml, CEX 投与群の median も同様に 25 μ g/ml で、median test の結果からは全く有意差を示さない (Fig.4)。

しかし I-CBPC 投与群における CBPC の MIC と、

CEX 投与群における CEX の MIC のピーク値には 2 管の差をみとめ、CEX の抗菌力が劣ると考えられた (Fig. 5)。

なお、MIC の測定は、すべての分離株について行ない得た訳ではないので、MIC の測定を行なった 171 株に関してその菌種を検査してみると、*E. coli* が合計で 84.8% を占めており、この分布は I-CBPC、CEX 両群に有意な偏りを示してはいない。また MIC 測定不能であった原因菌についても有意差を認めなかった。

2. 臨床効果

治験終了後、ケースカード記入事項の確認、非該当例および途中脱落例のチェックを行ない、完全に治験条件をみたす 194 例について規定に従った臨床効果の判定を行い、判定に対する主治医の異議がないことを確認した上で、治験参加者全員の参加のもとにキーテーブルを開いた。

臨床効果の判定を行った 194 例の内訳は、I-CBPC 投与群 99 例、CEX 投与群 95 例であったが、これを著効、有効、無効に分けると I-CBPC 投与群では著効 55 例、有効 42 例、無効 2 例、CEX 投与群では著効 44 例、有効 43 例、無効 8 例となり、各群の著効率は I-CBPC 投与群が 55.6%、CEX 投与群は 46.3% であり、この間に有意差は認められない。しかし著効と有効とを加えた有効率では、I-CBPC 投与群が 98.0%、CEX 投与群は 91.6% となるが、これを無効率によって比較すると、I-CBPC 投与群の 2.0% に対し CEX 投与群では 8.4% となり、 $P_0=0.04350$ で CEX 投与群において有意に無効率が高いことが認められた (Table 6)。なお、無効例 10 例の分離菌 11 株中、9 株までが *E. coli* であった。

臨床効果の判定は大部分の症例で 3 日目に行なったが、一部休日等の関係で 4 日目に効果の判定を行なった

症例もあり、このため判定日による効果の発現について検討してみたが、著効・有効の合計と無効の 2 グループに関してまとめると、両群とも各判定日毎および判定日間に差を示さなかった。

また発症から受診までの日数が臨床効果におよぼす影響をみると、受診までの日数を 3 日以内、4~6 日、7 日以上 の 3 群に分けて見る限り $P_0=0.1247$ となり有意差を認めなかった。

次に、臨床効果判定の標識の 1 つである膿尿に対する効果をみると、膿尿の正常化率は I-CBPC 群 64.6%、CEX 群 57.9%、改善率は I-CBPC 群 28.3%、CEX 群 29.5% となり、共に有意差を示さなかった (Table 7)。

しかし、尿中細菌に対する効果を見ると I-CBPC 投与群の陰性化率 98.0% に対し、CEX 投与群のそれは 90.5% で、これは 5% の危険率で CEX 投与群の陰性化率が有意に低かった (Table 8)。

Table 7 Evaluation of effects on pyuria

	I-CBPC	CEX	Total	Statistical analysis
Normalized	64 (64.6)	55 (57.9)	119	Ratio of improvement: $\chi_0^2=1.71, DF=1$ N.S. (5% level)
Improved	28 (28.3)	28 (29.5)	56	
Persisted	7 (7.1)	12 (12.6)	19	Ratio of normalization: $\chi_0^2=0.9324,$ $DF=1$ N.S. (5% level)
Total	99	95	194	

Table 6 Clinical response

	I-CBPC	CEX	Total	Statistical analysis
Excellent	55 (55.6)	44 (46.3)	99	Ratio of excellent response: $\chi_0^2=1.6585,$ $DF=1$ N.S. (5% level)
Good	42 (42.4)	43 (45.3)	85	
Poor	2 (2.0)	8 (8.4)	10	Ratio of poor response: $P_0=0.0435$ significant
Total	99	95	194	

Table 8 Evaluation of effects on bacteriuria

	I-CBPC	CEX	Total	Statistical analysis
Eradicated	97 (98.0)	86 (90.5)	183	Ratio of eradication: $P_0=0.02466$ significant
Decreased	0	1 (1.1)	1	
Persisted	2 (2.0)	8 (8.4)	10	
Total	99	95	194	

3. 再発

再発に関して追求し得た症例は、I-CBPC 投与群 48 例、CEX 投与群 54 例の合計 102 例であるが、その再発率は I-CBPC 投与群の 9 例、18.8% に対し、CEX 投与群では 4 例、7.4% であり、 $P_0=0.0779$ となつて、5% の危険率では差を認めない (Table 9)。

Table 9 Recurrence

	I-CBPC	CEX	Total	Statistical analysis
No. of recurrent cases	9	4	13	$P_0=0.0779$ N.S.
Ratio of recurrence	18.8%	7.4%	12.7%	
No. of studied cases	48	54	102	

また再発日数については、I-CBPC 投与群の平均再発日数 8.3 日に対し、CEX 投与群のそれは 7.5 日で、 $t_s=2.424$ となり、I-CBPC 投与群のほうが有意におそい再発平均日数であることを示している。再発者の年齢分布では平均年齢には差が認められず、I-CBPC 投与群 36.1

才、CEX 投与群 40.0 才であった。

なお、再発者の初診時分離菌は 13 例から 14 株が分離され、その 12 株までが *E. coli* であったが、これは再発しなかった症例の分離菌分布の型とは異っておらず (合致の $P_0=0.7731$)、その MIC も median に関しては再発しないものの菌の MIC に異ならず、とくに MIC が高いとは言えない。また群間の差も明かではなかった。

4. 副作用

投与中における副作用は、I-CBPC 投与群では 101 例中 1 例に、また CEX 投与群では 96 例中 7 例に認められ、副作用の発現率は、I-CBPC 投与群 0.99%、CEX 投与群 7.29% で、 $P_0=0.0254$ となり、有意に CEX 投与群の副作用発現が多いことを示した。90% 母比率信頼限界として副作用の発現率を推定すると、I-CBPC 投与群は 0.001~0.031、CEX 投与群は 0.036~0.121 となる。

副作用の内訳としては、I-CBPC 投与群の 1 例は嘔気、嘔吐を訴え、CEX 投与群の 7 例中 4 例は食欲不振、嘔気、上腹部痛などの胃腸症状、他の 3 例は発疹であった (Table 10)。なお、嘔気、嘔吐を訴えた I-CBPC 投与群の 1 例は、このため薬剤の投与を中止している。

〔IV〕 考 按

1. 臨床効果について

今回の我われの成績では、I-CBPC 1 日 2 g、3 日間の投与により 98%、CEX 1 日 1 g、3 日間投与により

Table 10 Side effects

Antibiotics	Age & sex	Kinds of side effect	Onset day	Total
I-CBPC	23 F	Nausea, Vomiting	0	1 (0.99%)
	40 F	Rash	3	
CEX	56 F	Loss of appetite	1	7 (7.29%)
	37 F	Nausea, Eructation	2	
	31 F	Epigastralgia	2	
	52 F	Rash	2	
	43 F	Rash	3	
	26 F	Heart burn, Epigastralgia	2	

No. of cases studied: I-CBPC 101 cases, CEX 96 cases

Statistical analysis: $P_0=0.0254$ significant

91.6%の有効率を得た。この成績を、最近急性単純性膀胱炎を対象として二重盲検法によりその治療成績を検討された薬剤の中から、I-CBPCと同系統のペニシリン系薬剤である amoxycillin (AMPC), pivampicillin (PVPC) および対照薬剤として用いられた ampicillin (ABPC) を選び比較して見ると、古沢ら²⁾の AMPC 1日 750 mg, 3~4日間投与で有効率90.3%, ABPC 1日1,500 mg, 3~4日間投与で有効率84.9%, および石神ら³⁾の PVPC 1日 500 mg, 3日間投与で有効率92.6%, ABPC 1日 1,000 mg, 3日間投与で有効率 92.1%に比し、今回の I-CBPC 2 g, 3日間投与で得た有効率 98%は幾分まさっているように思われ、また CEX 1 g, 3日間投与の91.6%はほぼ同等の成績と考えられる。これらのことから、急性単純性膀胱炎に対する I-CBPC の効果は、充分満足すべきものであると考え得る。

今回の我々の成績では、無効率の点で CEX が、5%の危険率をもって有意に高いとの成績を得たが、これは細菌尿の陰性化率が CEX 投与群において有意に低かったこと、しかも細菌学的効果に重点をおいて臨床効果の判定を行ったことが直接影響したものと考えられる。なお、CEX 投与群において細菌尿の陰性化率が低かった理由としては、CEX 投与群における CEX 感受性が、I-CBPC 投与群における CBPC 感受性より全般に低く、殊に MIC 50 µg/ml またはそれ以上の症例が I-CBPC 投与群では14.3%であったのに対し、CEX 投与群では21.8%に認められたことが影響したものと考えられる。

2. 再発について

再発に関しては、I-CBPC 投与群の再発率が18.8%, CEX 投与群のそれが7.4%であり、一見 I-CBPC 投与群の再発率が高いかに思われるが、推計学的に5%の危険率では有意差は認められなかった。

一般に膀胱炎は再発傾向の比較的強い疾患とされているが、再発率は仮に患者側の条件が全く同じであるとしても、治療薬剤の種類、治療期間、再発抑制療法施行の有無、再発経過観察期間等によってかなり異なるものであり、今回の I-CBPC 投与後の再発率が高いと言えるか否かは一概には判断出来ない。しかし今回用いた再発の判定方法によれば、症状、膿尿、細菌尿の3つの標識のうち、1つでも悪い方向に変化した場合は再発と判定しており、かなり厳しい判定基準であることは事実と言える。

なお、再発の検討を行うか否かは、主治医の判断にまかされたため再発検討率が施設により多少ばらつきを示しており、これが再発率に影響をおよぼすことも考えられるので、今後再発の検討を行う場合には、このような点

にも留意する必要があると思われる。

3. 副作用について

副作用の発現率は、I-CBPC 投与群0.99%, CEX 投与群7.29%で、有意に CEX 投与群における副作用発現が多いとの結果を得たが、さらに完全脱落例47例中副作用の検討が可能であった31例について副作用を検討してみると、I-CBPC 投与群の15例中1例に眼瞼腫脹が、また CEX 投与群の6例中1例に胸やけが認められている。

これらの症例を加えて再度集計してみると、I-CBPC 投与群では116例中2例、1.72%に、CEX 投与群では112例中8例7.14%に副作用が発現しており、 $P_0=0.0452$ でやはり、CEX 投与群の副作用発現が有意に高かった。

勝⁴⁾の集計によれば、I-CBPC 投与症例505例中、副作用は64例(82件)に認められ、その発現率は12.7%であったと報告されている。その内訳は消化器系症状が56例、73件で大多数を占め、発疹が2例、2件、その他が7例、7件となっており、また投与量別には、1日投与量が2g以下のものでは49件、12.7%、3gでは8件、20.8%、4gでは25件、30.9%と投与量が多くなるにつれ副作用の発生頻度は高くなっている。

勝の成績と比較すると、我われの成績では副作用の発現は非常にすくなかったが、これは投与期間が3日間と短かったことに1因があると思われる。いずれにしろ、I-CBPC は2g、3日間投与の範囲では極めて副作用のすくない薬剤であると言い得よう。

〔V〕 結 論

尿路感染症に対する carbenicillin indanyl sodium の治療効果と副作用を客観的に評価する目的で、急性単純性膀胱炎を対象に cephalexin を対照薬剤として二重盲検法による比較検討を行なった結果、次のような結論を得た。

1. 両群の異同性に関しては、年齢、発症から受診までの日数、各症状の発現頻度、膿尿の程度、原因菌の分布、MIC の分布等について検討を行なったが、いずれも有意差を示さず、両群はほぼ均質な集団であり、比較可能であると考えられた。

2. I-CBPC の投与量は1日2g、CEX は1gとし、いずれも3日間の投与を行い臨床効果の判定を行った。効果の判定を行い得た症例は I-CBPC 投与群99例、CEX 投与群95例の合計194例であるが総合効果について著効率は I-CBPC 投与群55.6%、CEX 投与群46.3%となり、この間に有意差を認めない。しかし無効率では I-CBPC 投与群2.0%、CEX 投与群8.4%で、5%の

危険率で CEX 群に有意に無効例が多く、両群間において治療効果に偏りが認められた。

3. 休薬後1週間以内の再発率は、I-CBPC 投与群 18.8%、CEX 投与群7.4%で有意差を認めなかった。

4. 副作用については、I-CBPC 投与群101例、CEX 投与群96例について検討したが、副作用発現率はそれぞれ0.99%、7.29%で、5%の危険率をもって有意に CEX 投与群に多く認められた。

5. 急性単純性膀胱炎に対する I-CBPC 1日2g、3日間の投与は、CEX 1日1g、3日間の投与に比し、よりすぐれた治療効果を示し、また副作用もすくないことから、I-CBPC は尿路感染症の治療において有用な薬剤であると考えられた。

(本稿の要旨は、昭和49年6月29日第22回日本化学療法学会総会新薬シンポジウム，“carbenicillin indanyl

sodium”において発表した。)

参 考 文 献

- 1) ENGLISH, A.R. *et al.* : Carbenicillin indanyl sodium, an orally active derivative of carbenicillin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 1 : 185~191, 1972
- 2) 古沢太郎, 石神襄次: 急性単純性膀胱炎における amoxycillin および ampicillin の二重盲検試験法による臨床比較成績について。 *Chemotherapy* 21 : 1732~1746, 1973
- 3) 石神襄次ら: Pivampicillin の二重盲検法による急性下部尿路感染症に対する臨床評価。 *Chemotherapy* 22 : 645~653, 1974
- 4) 勝正孝: 新薬シンポジウム, carbenicillin indanyl sodium A. 一般臨床試験. 第22回日本化学療法学会総会シンポジウム講演, 昭和49年, 東京

DOUBLE-BLIND COMPARISON OF CARBENICILLIN INDANYL SODIUM AND CEPHALEXIN IN TREATMENT OF ACUTE SIMPLE CYSTITIS

YUKIMICHI KAWADA, YOSHIHITO BAN, YOKO SHIOMI and TSUNEO NISHIURA
Department of Urology, Gifu University, School of Medicine

YOJI NISHIMURA

Department of Urology, Mitsui Memorial Hospital

RYUZO MIYAMIURA

Department of Urology, Saitama Chuo Hospital of Social Health Insurance

MICHIO TAHARA

Department of Urology, Tokyo Municipal Toshima Hospital

ISAO SAITO

Department of Urology, Tokyo Kyosai Hospital

TAKUZO ADACHI

Department of Urology, Ohme City General Hospital

YASUO HOSOI

Department of Urology, Tokyo Municipal Otsuka Hospital

and

HISAO TAKAYASU

Department of Urology, Faculty of Medicine, University of Tokyo
Controller

TSUNEO TANAKA

Department of Health Administration,
School of Health Sciences, Faculty of Medicine, University of Tokyo

In order to critically evaluate carbenicillin indanyl in the treatment of urinary tract infections, a double-blind comparative trial of carbenicillin indanyl (I-CBPC) and cephalexin (CEX) was performed with patients having acute simple cystitis. The results are summarized following.

- (1) The background characteristics of the two group population were statistically analyzed in terms of age, duration of illness, frequency of appearance of each symptom, severity of pyuria, distribution of causative organisms and MIC distribution, and no significant difference was found, indicating that the two groups have essentially a sufficient homogeneity for the present clinical study.
- (2) Patients were treated with a daily dose of either 2 g I-CBPC or 1 g CEX for 3 days and clinical efficacy was evaluated in a total of 194 cases comprising 99 I-CBPC cases and 95 CEX. The overall therapeutic efficacy, in terms of excellent response, was found to be 55.6% with I-CBPC and 46.3% with CEX, showing no significant difference between the two drugs. On the other hand, the failure rate was 2.0% obtained with I-CBPC and 8.4% with CEX. This difference in the failure rate is statistically significant at significance level of 5%.
- (3) The relapse and reinfection rate within one week after completion of the treatment is 18.8% with I-CBPC and 7.4% with CEX, respectively, showing no statistical significance.
- (4) The incidence of side effects experienced during the therapy of 101 patients treated with I-CBPC and 96 CEX is 0.99% and 7.29%, respectively, and the difference was statistically significant at 5% level.
- (5) The clinical performance of I-CBPC in the treatment of acute simple cystitis appears to be superior to that of CEX 1g per day when it is used in a daily dose of 2g, and the side effects of I-CBPC were found to be less than those of CEX. These results demonstrate that I-CBPC is very effective in the field of urinary tract infection.