

## Carbenicillin indanyl sodium の臨床治験成績

集計 勝 正孝

川崎市立川崎病院

齋藤 玲・加藤康道・富沢磨須美・中山一朗

矢島 戡・桜庭喬匠・松井克彦

北海道大学第二内科

松本慶蔵・木村久男・西岡きよ・野口行雄・宇塚良夫

本田一陽

東北大学第一内科

真下啓明・深谷一太・国井乙彦・鈴木 誠

東京大学医科学研究所内科

上田 泰・松本文夫・齋藤 篤・嶋田甚五郎・大森雅久

小林千鶴子・柴 孝也・山路武久・三枝幹文

東京慈恵会医科大学第三内科

中川圭一・可部順三郎・渡辺健太郎・横沢光博

東京共済病院内科

勝 正孝・藤森一平・藤井俊宥・島田佐仲・権田信之

川崎市立川崎病院内科

関根 理・薄田芳丸・樋口興三

信楽園病院内科

大久保滉・岡本緩子・右馬文彦・呉 京修・上田良弘

関西医科大学第一内科

塩田憲三・三木文雄・尾崎達郎・浅井俱和・川合旭英

久保研二・寺田忠之

大阪市立大学第一内科

原 耕平・那須 勝・齋藤 厚・提 恒雄・広田正毅

中富昌夫・岩永正明・堀内信宏・緒方弘文

長崎大学第二内科

石山俊次・中山一誠・岩本英男・岩井重富・鷹取睦美

川辺隆道・坂田育弘・川村弘志・柴田賀代子・水足裕子

日本大学第三外科

熊本悦明・水戸部勝幸・宮本慎一・西尾 彰

札幌医科大学泌尿器科

大越正秋・東福寺英之・池田直昭・勝岡洋治

慶応義塾大学泌尿器科

長久保一朗・青木清一・置塩則彦

立川共済病院泌尿器科

稲富丈人

横浜警友病院泌尿器科

名出頼男・鈴木恵三

名古屋保健衛生大学泌尿器科

西浦常雄・河田幸道・坂 義人  
岐阜大学泌尿器科

多田 茂・袴田隆義・齋藤 薫・堀内英輔・加藤広海  
三重大学泌尿器科

石神襄次・三田俊彦・片岡頌雄  
神戸大学泌尿器科

新島端夫・近藤捷嘉・荒木 徹  
岡山大学泌尿器科

石部知行・佐々木健一郎・田中求平・中野 博  
広島大学泌尿器科

黒川一男・藤村宣夫  
徳島大学泌尿器科

百瀬俊郎・熊沢浄一・中牟田誠一  
九州大学泌尿器科

江藤耕作・樋口正士・時任高洋  
久留米大学泌尿器科

岡元健一郎・大井好忠・川島尚志・永田進一  
鹿児島大学泌尿器科

松田静治・丹野幹彦・柏倉 高  
順天堂大学産婦人科

高瀬善次郎・白藤博子  
川崎医科大学産婦人科

## 〔I〕 はじめに

Carbenicillin (以下, CBPC) は, 各種合成 PC 剤のうちでも比較的副作用が少く, 難治性感染症の起炎菌としてしばしば認められる緑膿菌, 変形菌などに抗菌力を示し, これらによる感染症の治療によく用いられているが, 経口的にはほとんど吸収されず, 専ら筋注, 静注が用いられている。しかしながら, このものが注射剤であること, 筋注による疼痛, また持続時間が短いこと, のために主として入院患者にしか用いられなかった。

最近 CBPC の誘導体で, 経口投与の可能な carbenicillin indanyl sodium (以下, I-CBPC) が開発され, “経口カルベニシリン”として第7回国際化学療法学会で発表された。本剤は経口投与により吸収され, インダニール部分が外れて CBPC となり, 体内を循環して尿中(一部は胆汁中)に排泄される<sup>1)</sup>。その血中濃度は緑膿菌に対する MIC を上廻るほどには達しないが, 尿中濃度は 1,000  $\mu\text{g/ml}$  以上に達するので, 尿路感染症にその適用が考えられている<sup>2),3)</sup>。

以下, 主として尿路感染症を対象として26機関でのそ

Table 1 Classification of infections

Simple urinary tract infection	Group A	266 cases
Complicated urinary tract infection	{ Catheter indwelled	Group B 163 cases
	{ Catheter not indwelled	Group C 51 cases
Infection other than urinary tract infection	Group D	25 cases

$$\text{Efficacy rate: } \frac{\text{Excellent} + \text{Good}}{\text{No. of cases}}$$

$$\text{or } \frac{\text{Eradicated} + \text{Reduced}}{\text{No. of strains}}$$

Table 2 Clinical response by diagnosis

{ Urinary tract infection.....480 cases  
 { Others..... 25 cases

	Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Poor	Unknown	Efficacy rate (%)
Group A	Cystitis	177	95	65	14	3	92.0
	Pyelonephritis	63	19	35	8	1	87.1
	Gonorrhoea	6	4	2			100
	Urethritis	7	4	1	1	1	83.3
	Prostatitis	5	1		4		20.0
	Others	8	1	6		1	100
	Total	266	124	109	27	6	89.6
Group B	Cystitis	76	10	24	39	3	46.6
	Pyelonephritis	60	12	15	30	3	47.4
	Prostatitis	14		5	9		35.7
	Others	13	2	2	5*	4	44.4
	Subtotal	163	24	46	83	10	45.8
Group C	Cystitis	27	5	5	17		37.0
	Pyelonephritis	18	2	5	11		38.9
	Others	6		2	3	1	40.0
	Subtotal	51	7	12	31	1	38.0
Total (B+C)		214	31	58	114	11	43.8
Group D		25	0	15	8	2	65.2

\* One case of relapse included

Diagnosis and effectiveness in Group D

Bronchitis	6/10	Clitis	1/2 (Unknown 1)
Bronchiectasis	0/1	Abscess	2/3 (Pelvic 0/1, Subcutaneous 2/2)
Pharyngitis	1/1	Suppurative atheroma	1/1
Cholecystitis	0/1	Furuncle	1/1
Perityphlitis	1/1 (Unknown 1)	Infected burn and post-operative infection	2/2

れぞれの治験例を一括集計し、臨床効果の検討を加えたので、その成績につき報告する。

## 〔II〕 対象症例

各機関から得られた症例は尿路感染症 480 例、尿路以外の感染症 25 例、計 505 例である。

尿路感染症は、尿流障害の有無等で治療上にかんがりの差がみられることは良く知られている所である。したがって今回はまず単純性（急性症で中等症以下の比較的治り易い症例：A 群）と複雑性（多くは慢性で尿流障害または基礎疾患のあるものに併発した症例等一般に再発しやすい比較的難治な症例）に分類し、複雑性の中ではさらにカテーテルの有無により B 群、C 群と 2 分した (Table 1)。

## 〔III〕 効果判定

効果判定は主治医の判定（著効、有効、やや有効、無効）をそのまま集計したが、やや有効は無効に含めた。有効率は著効・有効を加えたものを症例数で除し、百分率であらわしたが、無判定の症例は有効率の計算には加えなかった。

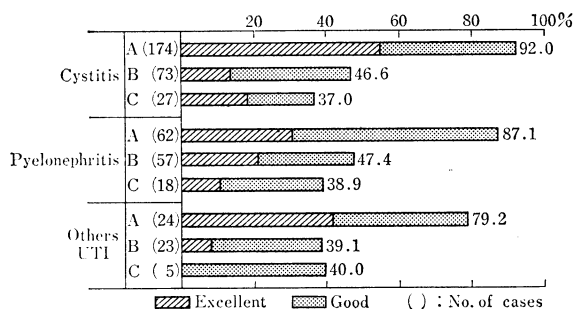
## 〔IV〕 治療効果

### a. 疾患別治療効果

Table 2 に示すとおり対象疾患を A, B, C 群の 3 群に分類し、疾患別に臨床効果をみると A 群は 89.6% の有効率であるが、それに比較し B 群は 45.8%, C 群は 38% と、より複雑性になるほど臨床効果も低下の傾向を認めた。

次に症例の多い膀胱炎、腎盂腎炎を中心として疾患別に臨床効果を比較したのが Fig. 1 である。

Fig. 1 Clinical response in urinary tract infection



### b. 細菌学および臨床的治療効果

細菌学的効果 (Table 3) は A 群では 87.2% に有効であり、先に示した臨床効果 89.6% (Table 2) とほぼ同様の傾向を示した。

内容的にみると *Pseudomonas* には 66.7% 奏効しているが 6 株にすぎず、単純性尿路感染症には *Pseudomonas*

Table 3 Antibacterial response (group A)

Causative organism	No. of strains	Eradicated	Reduced	No change	Colonization	Efficacy rate (%)
<i>E. coli</i>	183	159	7	11*	6	90.7
<i>Pseudomonas</i>	6	4		1	1	66.7
<i>Pr. mirabilis</i>	3	2	1			100
<i>Proteus species</i>	8	8				100
<i>Klebsiella</i>	13	6	1	6		53.8
Gram-negative bacilli	8	7		1*		87.5
<i>Enterococcus</i>	3	2	1			100
Gram-positive cocci	18	14		3	1	77.8
<i>N. gonorrhoeae</i>	6	6				100
Others	2			2*		0
Total	250	208	10	24	8	87.2

2 species mixed - 5 cases

3 species mixed - 3 cases

\* Including one case of relapse

Table 4 Antibacterial response (group B + group C)

Causative organism	No. of strains	Eradicated	Reduced	No change	Colonization	Efficacy rate (%)
<i>E. coli</i>	61	29	1	27*	4	49.2
<i>Pseudomonas</i>	77	31	4	28*	14	45.5
<i>Pr. mirabilis</i>	6	3	1	1	1	66.7
<i>Proteus</i> species	25	5		15	5	20.0
<i>Klebsiella</i>	23	4		15*	4	17.4
Gram-negative bacilli	7	3		4		42.9
<i>Enterococcus</i>	9	8				88.9
Gram-positive cocci	9	5		2	2	55.6
Others	3	1		2		33.3
Total	220	89	6	94	31	43.2

2 species mixed - 19 cases

3 species mixed - 3 cases

\* Including relapse

<i>E. coli</i>	1
<i>Kleb.</i>	1
<i>Ps. aer.</i>	3

Table 5 Clinical response in cystitis by causative organism

	Group A		Group B		Group C		B + C	
	N	Efficacy rate (%)	N	Efficacy rate (%)	N	Efficacy rate (%)	N	Efficacy rate (%)
<i>E. coli</i>	133	94.0	26	50.0	5	60.0	31	51.6
<i>Pseudomonas</i>	1	100	15	40.0	10	50.0	25	44.0
<i>Pr. mirabilis</i>	2	100	2	50.0	1	0		
<i>Proteus</i> species	6	100	3	0	2	50.0		
<i>Klebsiella</i>	3	66.7	8	37.5	2	0		
G(-) rod.	6	100	2	100	2	50.0		
<i>Enterococcus</i>	1	100						
G(+) coc.	11	90.9	7	85.7	1	0		
Others	2	100			1	0		
Mixed infections	3	33.3	9	22.2	3	0		

N: No. of cases

感染例の少ないことを示している。*Proteus* は11株全株に効果を示しているが、反面 *Klebsiella* にも53.8%の効果があり、単純性尿路感染症の自然治癒傾向の一面を現わ

している。

B, C群 (Table 4) では有効率43.2%で、臨床効果が43.8% (Table 2) とこれもA群と同様ほぼ同じ成績で

あった。

*Pseudomonas* (77株)に45.5%効果があり、大腸菌(61株)の49.2%とほぼ同程度の効果のあった点を注目したい。*Klebsiella*には僅か17.4%にしか奏効していないが、本剤の抗菌力からみると当然のことであろう。

また *Proteus mirabilis*には66.7%に有効であるが、その他の *Proteus*には20.0%にだけ奏効している。*Enterococcus* 9株中8株(88.9%)に有効である点も本剤の特徴の1つといえる。

次に膀胱炎の菌別効果は Table 5 のとおりで、A群では *Klebsiella* (66.7%) 以外では90%以上有効であるが、B+C群の *Pseudomonas* 例(25例)は11例44%に奏効し(C群だけでは50%)、大腸菌例(31例)の51.6%(16

例)に近い成績である。

混合感染例は例数は少ないがA群も成績が悪く(33.3%)、B、C群では更に悪くなっている(16.6%)。

腎盂腎炎の菌別効果 (Table 6) は、A群では膀胱炎と大差なく、B+C群でもほぼ同様であり *Pseudomonas* 例(32例)では46.9%に奏効し、これも大腸菌例(24例)の45.8%とほぼ同様の成績である。

#### c. 投与量別治療効果

本剤の1日投与量は480例中2.0g以下362例(2.0g未満8例)、3.0g 38例、4.0g 80例であり、群別の傾向としては、A群、B群、C群ともに1日2.0gが、また投与期間ではA群では7日間、B群、C群では7~14日間が最も多く、平均A群7.3日、B群13.0日、C群9.4日であった。

Table 6 Clinical response in pyelonephritis by causative organism

	Group A		Group B		Group C		B + C	
	N	Efficacy rate (%)	N	Efficacy rate (%)	N	Efficacy rate (%)	N	Efficacy rate (%)
<i>E. coli</i>	47	93.6	22	50.0	2	0	24	45.8
<i>Pseudomonas</i>	1	100	27	44.4	5	60.0	32	46.9
<i>Pr. mirabilis</i>			1	100				
<i>Proteus species</i>			3	33.3	3	0		
<i>Klebsiella</i>	7	42.9	3	33.3	2	50.0		
G(-) rod	2	100						
<i>Enterococcus</i>	1	100						
G(+) coc.	2	100	1	100				
Mixed infections	2	50.0	1	0	6	50.0		

N: No. of cases

Table 7 Clinical response in relation to daily dosage regimen by diagnosis

	Group A		Group B		Group C	
	≤ 2 g	3 ~ 4 g	≤ 2 g	3 ~ 4 g	≤ 2 g	3 ~ 4 g
Cystitis	140/151	20/23	27/58	7/15	5/18	5/9
Pyelonephritis	44/50	10/12	16/29	11/28	6/13	1/5
Efficacy rate (%)	91.5	85.7	49.4	41.9	35.5	42.9

Efficacy rate: (Excellent + Good) / No. of cases

Table 8 Clinical response in relation to daily dosage regimen by causative organism

	Group A		Group B		Group C	
	≤ 2 g	3 ~ 4 g	≤ 2 g	3 ~ 4 g	≤ 2 g	3 ~ 4 g
<i>E. coli</i>	141/156	25/27	20/41	6/12	4/8	
<i>Pseudomonas</i>	3/4	1/2	11/24	15/33	5/14	4/7
<i>Proteus</i>	10/10	1/1	5/16	1/1	2/8	1/6
Efficacy rate (%)	90.6	90.0	44.4	47.8	36.7	38.5

Efficacy rate: (Eradicated + Reduced) / No. of strains

疾患別に1日投与量別効果を検討すると、Table 7 のとおりA, B, C各群において2.0 g以下, 3~4 gとの間には差がなかったが重症例ほど投与量を増加する傾向がみられるのでその判定は困難である。

次に原因菌と1日投与量別効果をみると、Table 8 のとおりである。これもTable 7 と全く同様で、投与量と菌別効果との差はなく、前者と同様のことが考えられる。ただし *Pseudomonas* の場合はC群では2 g以下は35.7% (5/14) であり、3~4 gは57.1% (4/7) と3~4 g投与が好成績である。

以上からみると、A群では1日2 g 7日間、B, C群では1日2 g 7~14日間が最も一般的な投与方法といえるが、*Pseudomonas* の場合にはC群では1日3~4 g程度の投与が望ましい。

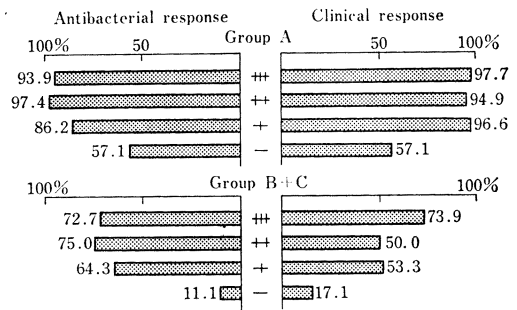
#### d. 感受性別効果

感受性別効果で、細菌学的効果と、臨床効果を比較したのがFig. 2である。A群、B+C群ともに細菌学的効果と臨床効果の著明な差は認められなかった。A群では感受性がなくとも、57.1%に奏効しているが、これは本剤の腎集中性のつよい面を示すと同時にA群の自然治癒傾向の一面も加わったためであろう。B+C群では非感受性菌に対しては奏効率は11.1~17.1%と極めて低く、その効果は期待出来ない。

#### e. 本剤が著効を示した緑膿菌性複雑性尿路感染症

次に緑膿菌性複雑性尿路感染症の著効例11例をTable 9に示す。これらの疾患はいずれも備考欄に示した各種化学療法剤が無効で、本剤を使用して著効を示した症例である。いずれも表示のような基礎疾患を有する患者で、一般には難治と思われる症例である。1日投与量は2~4 g, 投与期間は7~21日 (平均10.6日), 菌消失日数

Fig. 2 Correlation between antibacterial and clinical response by disc sensitivity



は7~14日 (平均10日), 尿所見 (混濁, 尿蛋白, 尿中赤血球, 白血球) の改善は, 31件中25件 (80.6%), 自覚症状 (頻尿, 排尿痛, 残尿感) は, 慢性症のため全般に少く, 総件4件中3件 (75%) の改善であった。

#### [V] 副作用

次に副作用についてみると、総数(A, B, C, D群)中副作用は64例(82件)であり、発生率は12.7%と必ずしも少ないが、内訳はTable 10 のとおり、消化器系症状が64例中56例 (73件) と大部分であり、これらのうち投薬を中止せざるを得なかったものは15例であった。その他発疹2例 (2例とも中止), めまい3例 (1例中止), 全身倦怠感1例, 痒痒症2例 (1例中止), ショック様症状を呈したものの1例 (中止) があつた。

そこでこれら副作用と投与量との関係につき検討したのがTable 11 である。消化器症状に関しては1日投与量が増加するに従って胃腸症状も増加の傾向を認めている。

Table 9 Remarkably improved cases in complicated urinary tract infection due to *Pseudomonas*

No.	Sex	Age	Underlying disease or complication	Catheter indwelled	Daily dose	Duration	No. of days until organism eradicated	Urine* findings	Previous drug used (failed)	
Cystitis	1	♀	34	Post-operative infection (renal cyst.)	-	2g	8days	8days	1/1	NA
	2	♂	70	Post-operative infection (tumor of bladder)	-	2	7	7	2/2	NA, CEX
	3	♂	57	"	-	2	7	7	2/2	
	4	♂	75	Prostatomegaly	+	4	14	14	3/4	NA
	5	♀	61	Tumor of bladder, partial removal of bladder	-	4	7	7	2/3	(Glucaron), MMC
	6	♂	66	Prostatomegaly, prostatectomy	-	4	21	14	2/4	Hetacillin
Pyelonephritis	1	♀	31	Ureteral reflex	-	4	7	7	2/2	NA
	2	♀	46	Urethrostenosis, hydronephrosis	-	2	7	7	2/2	SA
	3	♂	55	Renal calculus, hydronephrosis	-	2	14	14	2/4	NA
	4	♂	45	Post-operative infection (ureterolith)	+	4	11	11	4/4	CL
	5	♀	22	Ureterolith	-	2	14	14	3/3	CEX, NA

\* Four parameters of turbidity, urine protein, RBC and WBC in urine are indicated as No. of parameters improved/ No. of parameters determined as abnormal at time of initial examination.

Note : 3 of 4 subjective symptoms (pollakiuria, miction pain, sense of residual urine) reported were improved

次に臨床検査成績では (Table 12), GOT, GPT の上昇は5例で, GOT だけの上昇が1例であった。その他 RBC の減少1例, BUN, 血清クレアチニンの上昇例が1例みられた。Table 13 は肝機能異常例の実測値であり, 2例中等度の上昇とみている点注意を要する。その他, 赤血球減少223例中1例, BUN 上昇222例中1例, 血清クレアチニン上昇は184例中1例にみられた。

次に腎障害患者 (BUN 25, Cr 1.5 以上) 16例へ投与した際の肝への影響は Fig. 3 のとおり, GOT, GPT 共に上昇したものが1例, GOT だけの上昇が1例であった。Al-P の上昇例はなかった。

同じ腎障害例における腎への影響は Fig. 4 のとおりで

Fig. 3 Effect on liver of patient with renal impairment

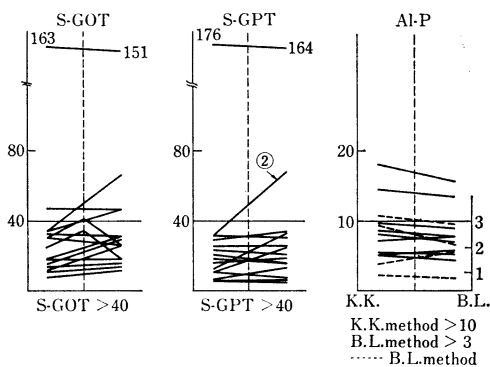


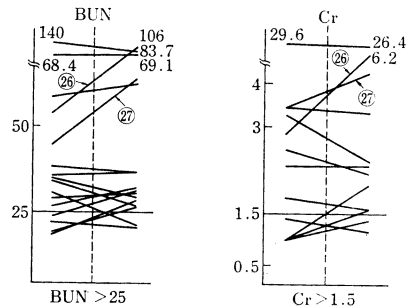


Table 10 Side effect

Total no. of cases	505		
No. of cases with side effect	64 (32 - no. of side effect)		
Rate	12.7%		
	G-I disturbance	Rash	Others
No. of cases	56	2	7
No. of side effect (%)	73 (11.1)	2 (0.4)	7 (1.4)
Continued	41	0	4
Reduced	0	0	0
Discontinued	15	2	3*

\* Including one case of allergic reaction  
 Note: Discontinued - 20 cases (4.0%)

Fig. 4 Effect on kidney of patient with renal impairment



BUN, 血清クレアチニン共に上昇したものが2例, BUNだけが2例, 血清クレアチニンだけの上昇は1例で, いずれも中等度の腎障害例であった。

次に肝機能障害を有する例(14例)に本剤を投与した際の肝および腎への影響をみたのが, Fig. 5, Fig. 6である。GOT, GPTの著明な上昇をみたものは2例であるが, 本剤投与中に逆に低下している例もあった。腎への影響は1例だけ BUN, 血清クレアチニンの軽度上昇を認めている。

以上の成績から, 肝機能障害のある患者へは本剤の使

Table 11 Frequency of side effects by dosage regimen

		Side effect*	Frequency	Daily dose		
				≤ 2 g	3 g	4 g
G-I disturbance	Anorexia, Stomachache, Heartburn	23	4.6%	11	2	10
	Feeling of stomach inflation	21	4.2	13	3	5
	Nausea, Vomiting	23	4.6	15	3	5
	Diarrhea, Constipation	6	1.2	3		3
Rash	Urticaria	2	0.4	1		1
Others	Shock	1	0.2	1		
	Dizziness	3	0.6	2		1
	General fatigue	1	0.2	1		
	Itching	2	0.4	2		
Rate of frequency				49/385 12.7%	8/39 20.8%	25/81 30.9%

\* 82 (64 cases)

Table 12 Cases with laboratory abnormalities (1)

Laboratory parameters	No. of cases receiving lab. test	Abnormalities and no. of cases with abnormality	
RBC	223	Abnormal variance	1 (4.44→3.65 million)
Hb	217	"	0
WBC	233	"	0
S-GOT	256	Cases with elevation	6 (Table 13)
S-GPT	254	"	5 (Table 13)
Al-P	209	"	0
BUN	222	Cases with elevation	1 (24→31)
Cr	184	"	1 (1.0→1.6)

Table 13 Cases with laboratory abnormalities (2)

Age	Sex	Diagnosis	Dosage (g/day × day)	Abnormal parameter	S-GOT			S-GPT			Al-P		
					B	D	A	B	D	A	B	D	A
51	♀	Acute cystitis	2×7	S-GOT S-GPT	39	—	56	33	—	46	6.8	—	7.1
71	♀	Acute pyelonephritis	2×10	S-GOT S-GPT	33	45	30	30	65	25	1.6	1.9	1.9
69	♂	Chronic prostatitis (prostatic megaly)	4×42	S-GOT S-GPT	40	—	230	53	—	110	11.1	—	11.1
48	♀	Acute cystitis (chronic hepatitis)	2×7	S-GOT S-GPT	47	—	56	41	—	46	14.2	—	11.3
59	♀	Pyelonephritis (post-operative infection of nephrolith)	2×5	S-GOT S-GPT	19	160	23	14	115	18	—	—	—
44	♀	Chronic pyelonephritis (hydronephrosis)	4×14	S-GOT	33	—	64	12	—	31	—	—	—

B: Before D: During A: After

用は好ましくなく、腎機能障害患者には障害中等度以上の際には充分の注意を要する。

次に本剤は広域抗生剤であるので菌交代例について調

べた (Table 14)。

A群では *E. coli* から他の菌への交代が比較的多くみられ、B群では *E. coli* および *Pseudomonas* から他の

Fig. 5 Effect on liver of patient with hepatic impairment

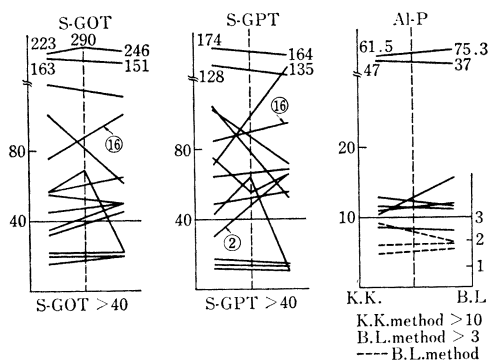
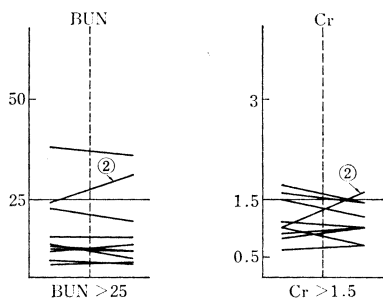


Fig. 6 Effect on kidney of patient with hepatic impairment



菌へ交代する例が多く、さらにC群では少数例ではあるが *Pseudomonas*, *Enterobacter* からの菌交代がみられた。交代菌は Fig.7 のとおり *Klebsiella-Enterobacter* 菌族が 19株, 48.7%と約半数を占め次いで大腸菌 8株, 20.5%

Fig. 7 Species and frequency of colonization

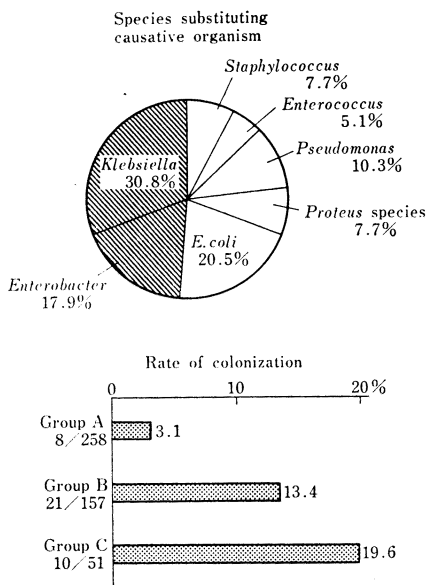


Table 14 Cases of colonization

Group A		Group B		Group C	
Causative organism	Substituted by	Causative organism	Substituted by	Causative organism	Substituted by
<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>E. coli</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>Pseudomonas</i>	<i>Klebsiella</i>
	<i>Pseudomonas</i>		<i>Proteus</i>		<i>Enterobacter</i>
	<i>Enterobacter</i>		( <i>Enterobacter</i> <i>S. epider.</i> )		<i>E. coli</i>
	<i>Enterococcus</i>		<i>Pseudomonas</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Pseudomonas</i>
<i>S. epider.</i>	<i>E. coli</i>	<i>Pseudomonas</i>			
<i>Pseudomonas</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Pr. vulgaris</i>		<i>Pseudomonas</i>	
	<i>Klebsiella</i>	<i>Morganella</i>		<i>Rettgerella</i>	
<i>α-Streptococ.</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Proteus</i>	<i>Rettgerella</i>	<i>Pseudomonas</i>	
		<i>Enterobacter</i>	<i>Cloaca</i>	<i>Providencia</i>	
		<i>Klebsiella</i>	<i>E. coli</i>	<i>S. epider.</i>	<i>Citrobacter</i>
		<i>Pr. mirabilis</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>S. epider.</i>	<i>Str. faecalis</i>
		<i>Morganella</i>	<i>Enterobacter</i>		
		<i>Str. faecalis</i>	<i>Klebsiella</i>		
		<i>S. epider.</i>	<i>Klebsiella</i>		

Rate of colonization 8/258 (3.1%)

21/157 (13.4%)

10/51 (19.6%)

であり、緑膿菌は4株(うち3株はC群)10.3%に過ぎなかったことは、本剤の抗菌力を裏付けるものがある。

菌交代出現率はFig. 7のとおりA群は3.1%, B群は13.4%, C群19.6%と明らかにC群に多くみられた。

#### [VI] ま と め

本剤の尿路感染症、特に緑膿菌性尿路感染症に対する効果については既に述べたとおりであるが、単純性のもは症例が少く論じられない。複雑性のB+C群は細菌学的には、45.5%に緑膿菌の消失がみられ、膀胱炎では44%、腎盂腎炎では46.9%と奏効率は必ずしも高くはないが、複雑性尿路感染症(緑膿菌)の場合には一般に50%内外が奏効すれば評価に価するものと言われている。

しかも本剤が緑膿菌性複雑尿路感染症に対し、大腸菌のそれと細菌学的ならびに臨床学的効果においてほぼ同様の奏効率を示している点は注目すべきであろう。

副作用に関しては経口剤である関係上、胃腸障害が11.1%と比較的多いが、発疹は0.4%であった。GOT, GPTのいずれかが上昇したものが6例あり、1例にシ

ョック様症状を呈した点注意を要する。

以上の治験成績を通覧した結果、および本剤が現在緑膿菌に抗菌力のある唯一の経口剤である点を考慮すると緑膿菌性尿路感染症治療に対する1薬剤としての存在価値があるものと考えられる。

本原稿の内容については第22回日本化学療法学会総会シンポジウム「経口カルベニシリン」の臨床成績として勝正孝が口演した。

#### 参 考 文 献

- 1) BUTLER, K.: Metabolism and laboratory studies with indanyl carbenicillin. *Del. Med. J.* 43: 366~375, 1971
- 2) ENGLISH, A.R.; J.A. RETSEMA, V.A. RAG & J.E. LYNCH: Carbenicillin indanyl sodium, an orally active derivative of carbenicillin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 1: 185~191, 1972
- 3) TAYLOR, W.A. & W.J. HOLLOWAY: Clinical experience with oral carbenicillin. *Del. Med. J.* 43:381~384, 1971

## CLINICAL RESPONSE OF CARBENICILLIN INDANYL SODIUM

Data Analyzer

MASATAKA KATSU

Kawasaki City Hospital, Internal Medicine

Corporating Institutions Investigators

AKIRA SAITO, YASUMICHI KATO, MASUMI TOMIZAWA, ICHIRO NAKAYAMA,

OSAMU YAJIMA, TAKANORI SAKURABA and KATSUHIKO MATSUI

Second Department of Internal Medicine, Hokkaido University, School of Medicine

KEIZO MATSUMOTO, HISAO KIMURA, KIYO NISHIOKA,

YUKIO NOGUCHI, YOSHIO UZUKA and ICHIYO HONDA

First Department of Internal Medicine, Tohoku University

KEIMEI MASHIMO, KAZUFUTO FUKAYA, OTOHIKO KUNII and MAKOTO SUZUKI

Department of Internal Medicine, Institute of Medical Science, University of Tokyo

YASUSHI UEDA, FUMIO MATSUMOTO, ATSUSHI SAITO, JINGORO SHIMADA,

MASAHISA OHMORI, CHIZUKO KOBAYASHI, TAKAYA SHIBA,

TAKEHISA YAMAJI and MOTOFUMI SAEGUSA

Department of Internal Medicine, The Jikei University, School of Medicine

KEIICHI NAKAGAWA, JUNZABURO KABE, KENTARO WATANABE

and MITSUHIRO YOKOZAWA

Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital

MASATAKA KATSU, IPPEI FUJIMORI, TOSHIHIRO FUJII, SACHU SHIMADA and NOBUYUKI GONDA

Kawasaki City Hospital, Internal Medicine

- OSAMU SEKINE, YOSHIMARU USUDA and KOZO HIGUCHI  
Shinrakuen Hospital
- HIROSHI OKUBO, YURUKO OKAMOTO, FUMIHIKO UBA,  
KYOSHU GO and YOSHIHIRO UEDA  
First Department of Internal Medicine, Kansai Medical School
- KENZO SHIOTA, FUMIO MIKI, TATSUO OZAKI, TOMOKAZU ASAI,  
MICHIIHIDE KAWAI, KENJI KUBO and TADAYUKI TERADA  
Department of Internal Medicine, Osaka City University, Medical School
- KOHEI HARA, MASARU NASU, ATSUSHI SAITO, TSUNEO TSUTSUMI,  
MASATAKE HIROTA, MASAO NAKATOMI, MASAOKI IWANAGA,  
NOBUHIRO HORIUCHI and HIROFUMI OGATA  
Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University, School of Medicine
- SYUNJI ISHIYAMA, ISSEI NAKAYAMA, HIDEO IWAMOTO,  
SHIGETOMI IWAI, MUTSUMI TAKATORI, TAKAMICHI KAWABE,  
IKUHIRO SAKATA, HIROSHI KAWAMURA, KAYOKO SHIBATA,  
and HIROKO MIZUASHI  
Department of Surgery, Nihon University, School of Medicine
- YOSHIAKI KUMAMOTO, KATSUYUKI MITOBE,  
SHINICHI MIYAMOTO and AKIRA NISHIO  
Department of Urology, Sapporo Medical College
- MASAOKI OHKOSHI, HIDEYUKI TOFUKUJI,  
NAOAKI IKEDA and YOJI KATSUOKA  
Department of Urology, Keio University, School of Medicine
- ICHIRO NAGAKUBO, KIYOICHI AOKI and NORIHIKO OKISHIO  
Department of Urology, Tachikawa Kyosai Hospital
- TAKETO INATOMI  
Department of Urology, Keiyu General Hospital, Yokohama
- YORIO NAIDE and KEIZO SUZUKI  
Department of Urology, Fujita-Gakuen University, School of Medicine
- TSUNEO NISHIURA, YUKIMICHI KAWADA and YOSHIHIRO BAN  
Department of Urology, Gifu University, School of Medicine
- SHIGERU TADA, TAKAYOSHI HAKAMADA, KAORU SAITO,  
EIHO HORIUCHI and HIROMI KATO  
Department of Urology, Mie University, School of Medicine
- JOJI ISHIGAMI, TOSHIHIKO MITA and NOBUO KATAOKA  
Department of Urology, Kobe University, School of Medicine
- TADAO NIJIMA, KATSUYOSHI KONDO and TOHRU ARAKI  
Department of Urology, Okayama University, School of Medicine
- TOMOYUKI ISHIBE, KENICHIRO SASAKI, KYUHEI TANAKA  
and HIROSHI NAKANO  
Department of Urology, Hiroshima University, School of Medicine
- KAZUO KUROKAWA and NOBUO FUJIMURA  
Department of Urology, Tokushima University, School of Medicine
- SHUNRO MOMOSE, JYOICHI KUMAZAWA and SEIICHI NAKAMUTA  
Department of Urology, Kyushu University, School of Medicine

KOSAKU ETO, MASASHI HIGUCHI and TAKAHIRO TOKITO

Department of Urology, Kurume University, School of Medicine

KENICHIRO OKAMOTO, YOSHITADA OI, TAKASHI KAWABATA

and SHINICHI NAGATA

Department of Urology, Kagoshima University, School of Medicine

SEIJI MATSUDA, MIKIHICO TANNO and TAKASHI KASHIWAKURA

Department of Obstetrics and Gynecology, Juntendo University, School of Medicine

ZENJIRO TAKASE and HIROKO SHIRAFUJI

Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki Medical College

Carbenicillin indanyl sodium (I-CBPC) was used for the treatment of 480 patients with urinary tract infection at 26 institutions. As for *Pseudomonas* infection, it would not be pertinent to discuss so much on the effective ratio in acute infection because of limited number of cases. However, in 45.5% of complicated chronic infection the causative organism was completely eradicated regardless of the presence or absence of indwelling catheter.

Though the observed therapeutic effectiveness in 44% of cystitis and 46.9% of pyelonephritis seems to be not so remarkable, it is generally accepted that the efficacy rate of around 50% is a sufficient indication of practical usefulness of the drug in case of complicated urinary tract infection due to *Pseudomonas*.

Furthermore, it is noteworthy that both in bacteriological and clinical aspects I-CBPC has shown similar efficacy rate against *Pseudomonas* to that against *E. coli* regarding complicated urinary tract infection.

In general, dosage schedule will be 2 g a day for 7 days for acute and 7~14 days for complicated chronic cases. However, the increase of daily dose to 3~4 g will be recommendable when the causative organism is *Pseudomonas* in the latter.

Concerning side effects, gastrointestinal disturbances were observed in 11.1% of the patients and rash in 0.4%. The elevation of either GOT or GPT value was seen in 6 cases. Much attention must be paid to the incidence of anaphylactic shock which occurred in one patient during the therapy.

The application of I-CBPC to the patients with hepatic disorder will not be recommended and caution should be exercised when the patients have renal impairment of moderate to severe degree.