

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

河田幸道・塩味陽子・伊藤文雄・西浦常雄

岐阜大学泌尿器科

熊本悦明

札幌医科大学泌尿器科

宮村隆三

埼玉中央病院泌尿器科

田原達雄

都立豊島病院泌尿器科

東福寺英之

慶応義塾大学泌尿器科

西村洋司

三井記念病院泌尿器科

生亀芳雄

関東通信病院泌尿器科

斉藤豊一

虎の門病院泌尿器科

斉藤 功

東京共済病院泌尿器科

長久保一朗

立川共済病院泌尿器科

海野良二

川崎市立病院泌尿器科

大越正秋

東海大学泌尿器科

名出頼男

藤田学園名古屋保健衛生大学泌尿器科

I 緒 言

Carfecillin (Carbenicillin phenyl sodium) は1966年、英国ビーチャム社において開発された経口用合成ペニシリンであるが、経口投与後は腸管から吸収されて、腸管粘膜、門脈および肝臓で加水分解を受け、血中、尿中には Carbenicillin として認められることが知られている。

今回我々は、尿路感染症に対する本剤の治療効果と、その副作用を客観的に評価する目的で、病像が比較的均一で、効果の比較検討を容易に行ない得る急性単純性膀胱炎を対象疾患として選び、その治療に現在広く使用さ

れ、化学構造および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から、Ampicillin 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なった。

II 対象および研究方法

1. 対象および患者条件

対象とした症例は昭和49年7月から9月までの3カ月に治験参加各機関の泌尿器科外来を訪れた急性単純性膀胱炎の症例であるが、他の類似疾患の混入を避けるため16才以上59才以下の女子に限定し、この中からさらに

本治療開始前の経過の不明な患者、妊婦、1ヵ月以内に骨盤内手術を行なった患者および来院前すでに抗菌性物質を服用している患者は除外することとした。また、疾病の病期を揃えるために、発症からの期間が2週間を越える症例は除外し、さらに薬剤アレルギー、肝障害またはその既往のある患者も除外することとした。

2. 試験薬剤

試験薬剤としては、1錠中に Carfecillin を 250mg (Carbencillin 遊離酸としては 198.5mg 力価に相当) 含有する Carfecillin 錠を、また対照薬剤としては1錠中に Ampicillin 250mg 力価を含有する Ampicillin 錠を準備し、両剤の大きさ、外観、包装がまったく識別できないように作製し、両薬剤の非識別性を第3者であるコントローラー(順天堂大学臨床病理学教室 小酒井望教授)が確認した。

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、まったく無作為に行なった。また、サンプリングについてもコントローラーがこれを行ない、ナンバーリング、ラベリングを行なったのち、配当表にもとづいて実施機関に送付した。この際コントローラーが、Carfecillin 錠および Ampicillin 錠について任意にサンプルを抜き取り、それぞれ含量試験ならびに崩壊試験を行ない、基準に適合したものであることを確認した。

なお、キーテーブルならびにエマージェンシーキーはコントローラーと主任研究者(大越正秋、西浦常雄)が保管したが、途中開鍵例は1例も認められなかった。

3. 投与方法

投与量の設定は、急性膀胱炎の原因菌の大部分を占める大腸菌に対する両剤の MIC がほとんど同等であり、また両剤の尿中排泄もほぼ同程度であること、および急性膀胱炎に対する Ampicillin の過去の成績などを考慮

して、両剤ともに1日投与量を2gとし、患者の受診順に、薬剤番号の若いものから投与し、1回500mg(2錠)ずつを1日4回、毎食後および就寝前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断した場合はひきつづき negative placebo として乳糖を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もよいことにした。

なお、重篤な副作用や症状の増悪をきたした場合は投薬を中止することとし、また他の抗菌性物質や消炎剤、トランキライザーのような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

投薬開始日を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、尿培養を行ない、この3者の推移から臨床効果および再発の判定を行なうこととした。

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、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には症状消失と判定した。

膿尿は、不変、改善、正常化の3段階に判定することとし、判定日にはお30コ/HPF またはこれ以上の白血球が認められる場合は不変、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のだけを改善とし、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、 10^2 コ/ml

Fig.1 Criteria of global judgement

Pyuria		Normalized			Improved			Persisted		
		Dis-appeared	Improved	Un-changed	Dis-appeared	Improved	Un-changed	Dis-appeared	Improved	Un-changed
Bacteri- uria	Eradicated									
	Decreased									
	Persisted									

■ : Excellent

□ : Good

▨ : Poor

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 のように、著効、有効、無効の3段階に判定した。

なお、3日目（または4日目）の判定で著効または有効と判定された症例のうち、10日目まで乳糖の投与が行なわれた症例については、再発の有無をも検討した。再発の判定は尿中細菌の推移を中心に行ない、3ないし4日目著効例中、10ないし11日目有効と判定されたもののうち、細菌尿に変化があったものおよび3日目有効例が10ないし11日目無効になったものを再発とみなした。

この場合、10日目以前に再発のチェックが行なわれ、その時点で再発と判定された症例は再発例として検討に加えたが、その時点では再発がなく、その後10日目または11日目に再発のチェックが行な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学教室において、日本化学療法学会標準法に従がい、Carbencillin と Ampicillin の MIC を測定した。

5. 脱落例

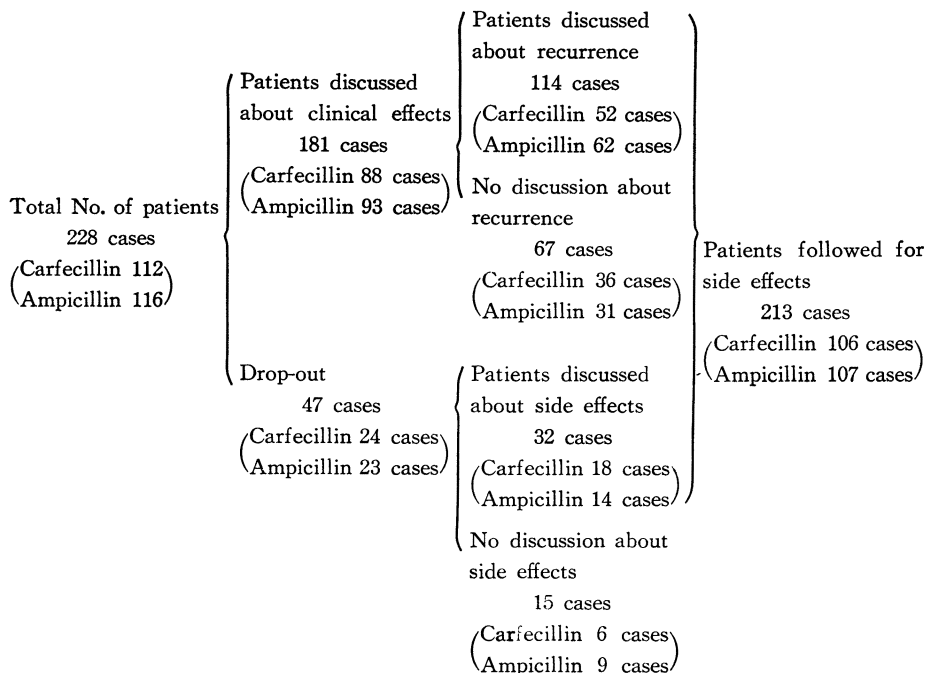
脱落例についても同様に、あらかじめ試験開始前にその条件を定めておき、治験終了後脱落例のチェックを行

Table 1 Drop-out cases

Criteria for drop-out	Carfecillin	Ampicillin	Total No. of cases
Proved to be other than acute simple cystitis	0	1	1
Negative urine culture	11	6	17
Bacteriuria less than 10 ⁴ cells/ml	6	3	9
Took medicine for 2 days	1	0	1
Pyuria less than 3~4 cells/HPF	1	3	4
No consultation on the appointed day	5	9	14
Scheduled examination not carried out	0	1	1
Total	24	23	47

Sign test : N. S.

Fig. 2 Distribution of clinical cases



なった。

総症例数 228 例中、途中脱落例は全体で 47 例あり、Carfecillin 群に 24 例、Ampicillin 群に 23 例であったが、両群間に有意差は認められなかった。

また、脱落理由とその該当症例数は、Table 1 に示すとおりであった。

したがって、これらの脱落例を除く 181 例について以後の検討をすすめたが、脱落例 47 例中、初診日以後来院しなかった 14 例および菌陰性で、かつ来院しなかった 1 例を除く 32 例 (Carfecillin 群 18 例、Ampicillin 群 14 例) は、部分脱落として副作用の検討には加えたため、副作用の検討を行なった症例は Carfecillin 群 106 例、Ampicillin 群 107 例の合計 213 例である。

なお、再発の検討を行ない得た症例は Carfecillin 群

52 例、Ampicillin 群 62 例の合計 114 例であった。これらの関係を一括して Fig. 2 に示した。

6. 統計的処理

Carfecillin 群、Ampicillin 群の両群における症例構成の均質性、臨床効果および副作用の発現率などを χ^2 -test, MANN-WHITNEY の U 検定, FISHER の直接確率計算法などによって検定した。この場合、検定は原則として 5% の有意水準で行なった。

III 結 果

1. 症例構成の検討

両群の異同性に関しては、年齢、体重、発症から受診までの日数、初診時膿尿の程度などについて検討したが、いずれも有意差を示さなかった (Table 2)。

Table 2 Constitution of cases

Item		Carfecillin	Ampicillin	Value of χ_0^2
Age	16~29	36	43	$\chi_0^2 = 2.96 < \chi^2(3, 0.05) = 7.81$ N. S.
	30~39	25	17	
	40~49	16	17	
	50~59	11	16	
	Mean \pm S. D.	34.4 \pm 10.7	35.3 \pm 12.6	
Body weight	≤ 45 kg	9	10	$\chi_0^2 = 0.109 < \chi^2(2, 0.05) = 5.99$ N. S.
	46~55	31	29	
	≥ 56	9	9	
Days after onset of symptoms	0~1 day	26	17	$\chi_0^2 = 3.38 < \chi^2(3, 0.05) = 7.81$ N. S.
	2~4	47	55	
	5~7	12	17	
	8~14	3	4	
Grade of pyuria	++	33	27	$\chi_0^2 = 2.28 < \chi^2(3, 0.05) = 7.81$ N. S.
	+	15	20	
	+	31	32	
	29~5/HPF	9	14	

Table 3 Frequency of appearance of each symptoms

Symptoms		Pollakis- uria	Miction pain	Discomfort after urination	Sense of retention	Terminal hematuria	Lower abdominal pain	Lower abdominal discomfort	No. of cases
Antibiotics	No.	55	86	51	71	31	23	27	88
	%	(62.5)	(97.7)	(58.0)	(80.7)	(35.2)	(26.1)	(30.7)	
Carfecillin	No.	60	87	53	69	27	25	30	93
	%	(64.5)	(93.5)	(57.0)	(74.2)	(29.0)	(26.9)	(32.3)	
No. of patients		115	173	104	140	58	48	57	181
Value of χ^2 at 5% level		$\chi_0^2 = 0.01$ N. S.	$\chi_0^2 = 1.01$ N. S.	$\chi_0^2 = 0.00$ N. S.	$\chi_0^2 = 0.74$ N. S.	$\chi_0^2 = 0.53$ N. S.	$\chi_0^2 = 0.00$ N. S.	$\chi_0^2 = 0.00$ N. S.	

また、各症状の発現頻度についても検討したが、Table 3に示すように有意差は認められなかった。

次に原因菌の分布についてみると、Table 4に示すように *E. coli* が最も多く、ついで *Staph. epidermidis* が多かったが、その分離頻度を両群間で比較すると有意差は認められない。また原因菌の MIC 分布を、Carfecillin 群における Carbenicillin の MIC と、Ampicillin 群における Ampicillin の MIC について比較したが、同じように両群間に有意差は認められなかった (Fig. 3)。

以上のことから、両群はほぼ均質な集団であり、臨床効果の比較は充分可能であると考えられた。

2. 臨床効果

治験終了後、ケースカード記入事項の確認、脱落例の

Table 4 Infecting organism

Organism	Carfecillin	Ampicillin	Total No. of cases
<i>E. coli</i>	56	61	117
<i>Staph. epidermidis</i>	24	20	44
<i>Pr. mirabilis</i>	3	2	5
<i>Providencia</i>	1	0	1
<i>Klebsiella</i>	1	3	4
<i>Enterobacter</i>	1	1	2
<i>Streptococcus</i>	0	2	2
<i>Citrobacter</i>	0	1	1
<i>Enterococcus</i>	0	1	1
<i>Staph. epidermidis</i> + <i>E. coli</i>	1	2	3
<i>Enterobacter</i> + <i>Streptococcus</i> - spp.	1	0	1
Total	88	93	181

$$\chi_0^2 = 1.24 < \chi^2(2, 0.05) = 5.99 \quad \text{N. S.}$$

チェックを行ない、完全に治験条件をみたす 181 例について効果判定基準に従がい複数の医師が臨床効果の判定を行ない、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、コントローラーがキーテーブルを開いた。

臨床効果の判定を行なった 181 例の内訳は、Carfecillin 投与群 88 例、Ampicillin 投与群 93 例であったが、これを著効、有効、無効に分けると Carfecillin 群では著効 36 例、有効 46 例、無効 6 例であり、Ampicillin 群では著効 43 例、有効 47 例、無効 3 例となり、各群の著効率は Carfecillin 群が 40.9%、Ampicillin 群が 46.2% で、この間に有意差は認められない。また、著効と有効とを加えた有効率は、Carfecillin 群が 93.2%、Ampicillin 群が 96.8% となり、これを無効率によって比較すると、Carfecillin 群の 6.8% に対し、Ampicillin 群では 3.2% となり、やはり有意差は認められなかった (Table 5)。

臨床効果の判定は大部分の症例で 3 日目に行なったが、一部休日などの関係で 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てみると、両群とも各判定日ごとおよび判定日間に有意差を示さなかった。

次に臨床効果の判定に用いた標識の個々に対する効果を検討した。まず臨床症状に対する効果をみると、症状消失率は Carfecillin 群 69.3%、Ampicillin 群 64.5%、軽快率は Carfecillin 群 25.0%、Ampicillin 群 33.3%、また不変率は Carfecillin 群 5.7%、Ampicillin 群 2.2% で両群間に有意差を認めない (Table 6)。

しかし膿尿に対する効果を膿尿不変率から見ると、Carfecillin 群では 12.5% であるが、Ampicillin 群では 3.2% で、膿尿の不変率は Carfecillin 群において有意

Fig. 3 Sensitivity distribution of infecting organisms (Carfecillin 83 strains, Ampicillin 87 strains)

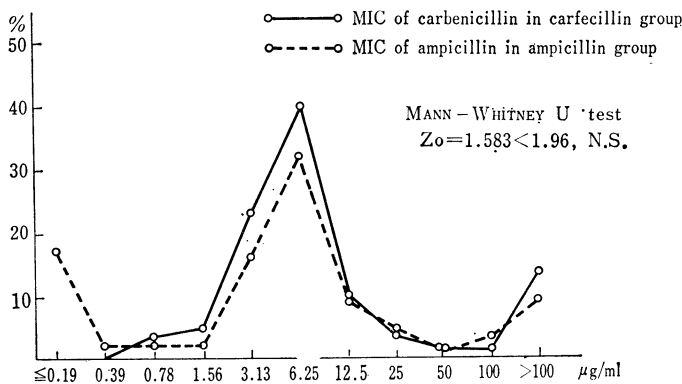


Table 5 Global judgement

	Carfecillin		Ampicillin		Total		Statistical analysis
	No. of cases	%	No. of cases	%	No. of cases	%	
Excellent	36	40.9	43	46.2	79	43.6	"Excellent" rate $\chi_0^2=0.32$ N. S.
Good	46	52.3	47	50.6	93	51.4	
Poor	6	6.8	3	3.2	9	5.0	
Total	88		93		181		"Poor" rate $P_0=0.320$ N. S.

Table 6 Effects on symptoms

	Carfecillin		Ampicillin		Total		Statistical analysis
	No. of cases	%	No. of cases	%	No. of cases	%	
Disappeared	61	69.3	60	64.5	121	66.9	MANN-WHITNEY U test $Z_0=0.486<1.96$ N. S.
Improved	22	25.0	31	33.3	53	29.3	
Unchanged	5	5.7	2	2.2	7	3.9	
Total	88		93		181		

Table 7 Effects on pyuria

	Carfecillin		Ampicillin		Total		Statistical analysis
	No. of cases	%	No. of cases	%	No. of cases	%	
Normalized	51	58.0	70	75.3	121	66.9	"Persisted" rate $P_0=0.025$ MANN-WHITNEY U test $Z_0=2.674>2.576$ $P<0.01$
Improved	26	29.5	20	21.5	46	25.4	
Persisted	11	12.5	3	3.2	14	7.7	
Total	88		93		181		

Table 8 Effects on bacteriuria

	Carfecillin		Ampicillin		Total		Statistical analysis
	No. of cases	%	No. of cases	%	No. of cases	%	
Eradicated	78	88.6	86	92.5	164	90.6	MANN-WHITNEY U test $Z_0=0.914<1.96$ N. S.
Decreased	4	4.5	4	4.3	8	4.4	
Persisted	6	6.8	3	3.2	9	5.0	
Total	88		93		181		

に高くなっている (Table 7)。同時に正常化率についても Carfecillin 群にやや低くなっているがそれらの理由は必ずしも判然としない。

細菌尿に対する効果は Table 8 に示すように、Carfecillin 群の陰性化率88.6%に対し、Ampicillin 群のそれは92.5%で、有意差は認められなかった。

3. 再発

再発に関して追求し得た症例は Carfecillin 群52例、Ampicillin 群62例の計114例であるが、その再発率は Carfecillin 群の7例、13.5%に対し、Ampicillin 群では12例、19.4%であり、有意差は認められなかった (Table 9)。

Table 9 Recurrence

	Carfecillin	Ampicillin	Total	Statistical analysis
No. of recurrent cases	7	12	19	$\chi_0^2=0.34$ N. S.
Ratio of recurrence	13.5%	19.4%	16.7%	
No. of cases studied	52	62	114	

Table 10 Side effects

	Age & Sex		Kinds of side effects	Onset day	Total	
					No.	%
Carfecillin	39	F	Nausea	2	3	2.8
	49	F	Heart burn	1		
	52	F	Disorder of stomach	0		
Ampicillin	57	F	Itching on the back of hand	2	6	5.6
	36	F	Epigastralgia, Anorexia	2		
	44	F	Eruption on the whole body	2		
	22	F	Eruption on the whole body	4		
	47	F	Diarrhea	2		
	26	F	Eruption	1		

No. of cases studied : Carfecillin 106 cases
Ampicillin 107 cases

Statistical analysis : $P_0=0.498$ N. S.

なお、再発検討例の症例構成を、年齢、発症から受診までの日数、膿尿の程度、原因菌分布、MIC 分布、総合効果、症状、膿尿および細菌尿に対する効果などの項目について、両群間で比較検討したが異同は認められなかった。

4. 副作用

副作用の検討は Carfecillin 群106例、Ampicillin 群107例の合計213例について行なった。副作用発現症例は Carfecillin 群に3例、Ampicillin 群に6例認められ、副作用の発現率は Carfecillin 群2.8%、Ampicillin 群5.6%で、両群間に有意差は認められなかった。しかし副作用の内容としては、Carfecillin 群の3例がいずれも消化器症状を呈したのに対し、Ampicillin 群では消化器症状の他に、発疹などのアレルギー性反応を呈したものが4例あった点が特徴的であった (Table 10)。

なお、副作用のため薬剤の投与を中止した症例は3例あったが、いずれも Ampicillin 群で1例は胃腸障害、2例は発疹によるものであった。

IV 考 按

1. 臨床効果について

今回の我々の成績では Carfecillin 1日2g, 3日間の投与により93.2%、Ampicillin 1日2g, 3日間の投与により96.8%の有効率であり、両群間に有効率の点では有意差を認めなかったが、この成績を最近急性単純性膀胱炎を対象として、二重盲検法により検討された薬剤の中から、Carfecillin と同じペニシリン系薬剤を選び比較してみると、古沢ら¹⁾は Amoxycillin 750mg と Ampicillin 1,500mg の比較実験において有効率はそれぞれ90.3%、85.0%であったと報告しており、また石神ら²⁾は Pivampicillin 500mg と Ampicillin 1,000mg の比較実験において有効率がそれぞれ92.6%、92.1%と報告している。さらに我々も³⁾ごく最近、Carfecillin にきわめて類似した薬剤である Carbenicillin indanyl sodium について、Cephalexin を対照薬として、二重盲検法による検討を行なったが、Carbenicillin indanyl sodium 1日2g, 3日間投与で有効率98%、Cephalexin 1日1g, 3日間投与で有効率91.6%の成績を得ている。

今回我々が Carfecillin について得た成績は、これらの成績とはほぼ同等であると考えられ、このことから、急性単純性膀胱炎に対する Carfecillin の効果は、充分満足できるものであると考えられる。

個々の標識に対する個別効果では、臨床症状に対する効果と細菌尿に対する効果は、いずれも両群間に有意差を認めなかったが、膿尿に対する効果だけは、Carfecillin 群において有意に不変率が高いとの成績であった。

一般に初診時の膿尿の程度が強い場合には、その改善率が悪くなる傾向が認められるが、今回の症例では初診時の膿尿の程度は両群間に有意差を認めていない。しかし、膿尿の程度が強い+++の占める比率が Carfecillin 群の37.5%に対し Ampicillin 群では29.0%と、Carfecillin 群に高く、いっぽう膿尿の程度の軽い5~29コ/HPFの占める比率は Carfecillin 群の10.2%に対し Ampicillin 群では15.1%と、Carfecillin 群に低い傾向が認められており、この2つの因子が重なって膿尿の改善率に微妙な影響をおよぼした可能性も否定はできないように思われる。

2. 再発について

再発に関しては、Carfecillin 群の再発率が13.5%、Ampicillin 群のそれが19.4%であり、両群間に有意差は認められなかった。

一般に膀胱炎は再発傾向の強い疾患とされているが、再発は患者側の条件、とくに年齢や、治療期間、経過観察期間などによってもかなり異なるものであるため、再発率の比較を、治療薬剤の種類との関係においてだけ考えることは危険である。したがって今回の Carfecillin 群の再発率が高いのか、低いのかは一概には判断できない。しかし、今回とまったく同じスケジュールで再発の検討を行なった Carbenicillin indanyl sodium の再発率が18.8%であったことから、3日間治療後1週間以内の再発率としては、他剤とはほぼ同等と考えられる。

3. 副作用について

副作用の発現は Carfecillin 群106例中3例2.8%、Ampicillin 群107例中6例、5.6%に認められ、発現率の点では両群間に有意差は認められなかったが、副作用の内訳では、Carfecillin 群の3例がいずれも胃腸障害であり、発疹は1例も認められなかったのに対し、Ampicillin 群では6例中3例に発疹が認められた点で異なっていた。また、副作用のため投与を中止した症例3例のいずれもが Ampicillin 群であり、Carfecillin 群には、副作用のため薬剤の投与を中止した症例が1例もなかったことも特徴的であった。

名出⁴⁾は、尿路感染症に対する Carfecillin の open trial の全国集計を行なっているが、副作用は発現例数

で8.8%、発現件数で11.8%であったと報告している。この場合の副作用の内容をみると、副作用発現51件中、消化器症状が45件、88.2%で大多数を占め、発疹は2件、3.9%に過ぎない。また、副作用検討症例431例に対する発疹の発現頻度は0.5%となり、このことから Carfecillin による発疹の発現はきわめて低率であると考えてよさそうに思われる。

V 結 論

尿路感染症に対する Carfecillin 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、Ampicillin 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、体重、発症から受診までの日数、初診時膿尿の程度、各症状の発現頻度、原因菌分布、原因菌の MIC 分布など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、充分比較可能と考えられた。

2. Carfecillin, Ampicillin ともに1日投与量は2gとし、これを3日間投与して臨床効果の判定を行なった。効果の判定を行ない得た症例は Carfecillin 群88例、Ampicillin 群93例の合計181例であった。

臨床効果についてみると、著効率は Carfecillin 群40.9%、Ampicillin 群46.2%、無効率は Carfecillin 群6.8%、Ampicillin 群3.2%でいずれも有意差は認められなかった。

また個々の標識に対する個別効果では、臨床症状に対する効果と細菌尿に対する効果は両群間に有意差を認めなかったが、膿尿に対する効果だけは、膿尿不変率が Carfecillin 群の12.5%に対し、Ampicillin 群では3.2%と、Carfecillin 群において有意に高い不変率を示した。しかし、その理由は必ずしも判然としなかった。

3. 休薬後1週間以内における再発は、Carfecillin 群の52例中7例、13.5%、Ampicillin 群の62例中12例、19.4%に認められたが、再発率に関しては両群間に有意差は認められなかった。

4. 副作用については、Carfecillin 群106例、Ampicillin 群107例について検討を行ない、それぞれ2.8%、5.6%の副作用発現率で、両群間に有意差は認められなかった。しかし、副作用の内容では、Ampicillin 群に3例の発疹が認められたのに対し、Carfecillin 群には発疹が1例も認められなかった点が特徴的であった。

5. 急性単純性膀胱炎に対する Carfecillin 1日2g、3日間の投与は、Ampicillin の同量、同期間の投与と同等の臨床効果を示し、また副作用もすくないことから、Carfecillin 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。

(本論文の要旨は、昭和49年11月7日、第21回日本化学療法学会東日本支部総会において発表した。)

参 考 文 献

- 1) 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
- 2) 石神襄次, 他: 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
- 3) 河田幸道, 他: 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。Chemotherapy 23: 799~808, 1975
- 4) 名出頼男: Carfecillin 研究会報告(臨床成績集計)。第21回日本化学療法学会東日本支部総会(口演), 昭和49年, 東京

A DOUBLE BLIND CLINICAL STUDY OF CARFECILLIN AND AMPICILLIN IN ACUTE SIMPLE CYSTITIS

YUKIMICHI KAWADA, YOKO SHIOMI, FUMIO ITO and TSUNEO NISHIURA
Department of Urology, Gifu University School of Medicine

YOSHIAKI KUMAMOTO

Department of Urology, Sapporo Medical College

RYUZO MIYAMURA

Department of Urology, Saitama Chuo Hospital of Social Health Insurance

TATSUO TAHARA

Department of Urology, Tokyo Municipal Toshima Hospital

HIDEYUKI TOFUKUJI

Department of Urology, Keio University, School of Medicine

YOJI NISHIMURA

Department of Urology, Mitsui Memorial Hospital

YOSHIO IKI

Department of Urology, Kanto Teishin Hospital

TOYOICHI SAITO

Department of Urology, Toranomon Hospital

ISAO SAITO

Department of Urology, Tokyo Kyosai Hospital

ICHIRO NAGAKUBO

Department of Urology, Tachikawa Kyosai Hospital

RYOJI UNNO

Department of Urology, Kawasaki City Hospital

MASAAKI OHKOSHI

Department of Urology, Tokai University, School of Medicine

YORIO NAIDE

Department of Urology, Fujita-Gakuen University School of Medicine

Carfecillin, carbenicillin phenyl ester, has been compared with ampicillin (ABPC) on the clinical effect and side effect by means of a double blind test on the cases of acute simple cystitis.

Carfecillin (one tablet containing 250mg) and ABPC (one tablet containing 250mg) were administered at a dose of 2 tablets 4 times a day for 3 days respectively. The transition of subjective and objective symptoms were studied on 3rd or 4th day after the initiation of administration, and the recurrence was examined on the 7th day after the discontinuance of administration.

The criteria of judgement of clinical effect are shown in Fig. 1. One hundred and eighty-one cases (carfecillin 88 cases, ABPC 93 cases) were discussed about clinical effects. The constitutions of cases and the clinical results of two drugs were compared statistically by means of χ^2 test, MANN-WHITNEY U test, FISHER'S exact probability test and Sign test.

No significant difference was observed between two drug groups on the constitution of cases, *i. e.*, age, body weight, days after onset of symptoms, grade of pyuria, frequency of appearance of each symptoms, infecting organisms and their MIC of carbenicillin or ABPC.

As for the clinical results, the excellent effective cases were 40.9% with carfecillin and 46.2% with ABPC, and the good effective cases were 52.3% with carfecillin and 50.6% with ABPC. The statistical examination was tried between two drugs, and no significant difference was observed.

Concerning the effect on symptom, pyuria and bacteriuria, the statistical examinations were also tried between two drugs, and no significant differences were observed in the effect on symptom and bacteriuria. But concerning the effect on pyuria, "persisted" rate was 12.5% with carfecillin and 3.2% with ABPC, and the difference between two drugs was statistically significant at the level of 5%.

The patients discussed about recurrence were 114 cases (carfecillin 52 cases, ABPC 62 cases). Ratio of recurrence was 13.5% in carfecillin group and 19.4% in ABPC. No significant difference was observed between two drug groups.

The side effects were followed in 213 cases (carfecillin 106 cases, ABPC 107 cases) and the appearance ratio was 2.8% (3 cases) in carfecillin group and 5.6% (6 cases) in ABPC group, showing no significant difference between two drugs. The kind of the side effects was gastro-intestinal disorder in carfecillin group, but was mainly eruption in ABPC group.

In short, a quite similar result was obtained both with carfecillin and ABPC on the clinical effect, recurrence and side effect in the treatment of acute simple cystitis.