

二重盲検法による尿路感染症に対する化学療法剤の臨床的評価

—Cefatrizine と Cephalexin について—

II 慢性複雑性尿路感染症

西村洋司・岸 洋一・高安久雄

東京大学医学部泌尿器科教室（主任：高安久雄教授）

（昭和 52 年 7 月 20 日受付）

尿路感染症に対する Cefatrizine（以下、CET と略す）の治療効果と副作用を客観的に評価する目的で対照薬に Cephalexin（以下、CEX と略す）をおいて二重盲検で比較検討を行なった。

対照薬には、すでに尿路感染症の治療に広く用いられ、治療効果について一定の評価が与えられている薬剤であることが望ましい。また、対象とする疾患はその病像が画一であり、薬効が直載に反映するものが望ましく、このような意味では急性単純性膀胱炎が最適と考えられる。しかし、周知のように尿路感染症の多くは複雑性感染症であり、本症についての薬効評価がまたれる。一方、複雑性感染症では多様な病像をはじめとし種々の背景因子について片寄りが大きいために薬効の比較検討が困難な場合が多い。したがって、今回のように対象を複雑性感染症とするに当たって疾患を限定することが必要と考えられ、下部尿路感染症のうち後述のような疾患に限定した。

研究 方 法

1. 対 象

対象症例は以下の参加機関の受診患者である。なお、

参加機関名（泌尿器科）	担当医
東京大学医学部	高安久雄、岸 洋一
三 薬 病 院	河辺香月
都立豊島病院	田原達雄
都立大塚病院	細井康男
東京共済病院	斉藤 功
虎の門共済病院	斉藤豊一
都職青山病院	弓削順二
埼玉中央病院	宮村隆三
関東労災病院	松村敏之
東京都養育院附属病院	中内浩二
三井記念病院	西村洋司
Controller	
東京大学医学部保健学科	田中恒男

（順不同、敬称略）

参加機関で東京大学医学部泌尿器科では細菌学的研究だけを行なった。

対象疾患は、複雑性下部尿路感染症とし、その基礎疾患は主に排尿障害を伴う症例と膀胱または前立腺手術後（ただし、術後1カ月以内のものは除外する）の症例に限定した。

患者条件は、複雑性下部尿路感染症を有する 16 才以上 80 才までの成人とし、以下の患者は除外する。

- （1）妊婦または妊娠の恐れのある婦人、および授乳中の婦人
- （2）薬剤アレルギーまたはその既往のある患者
- （3）重篤な腎または肝障害を有する患者
- （4）本治療開始前の経過が不明な患者、あるいは直前に抗菌剤の投与を受けた患者
- （5）カテーテル留置中および尿道拡張術直後の患者

2. 薬 剤

試験薬の CFT は、1 カプセル中 125 mg（力価）、または 250 mg（力価）を含有し、対照薬の CEX は、1 カプセル中 250 mg（力価）を含有する。上記の 3 剤は外観、包装ともに全く識別できないように作成し、1 シート 8 カプセル、7 シート（56 カプセル）を 1 症例分として包装する。なお、3 剤の薬剤確認と力価検定については、国立予防衛生研究所および星薬科大学薬剤学教室において行ない、確認済である。

3. 薬剤の投与方法

薬剤の無作為割り付けと key code の保管に関しては、すべて controller によった。

投与方法は、患者の受診順に薬剤番号の若いものから順次使用し、各薬剤ともに 1 回 2 カプセル、1 日 4 回毎食後および就前服用とし、CFT では 1 日投与量が 1 g（以下、投与群を A 群とする）または 2 g（以下、投与群を B 群とする）となり、CEX では 2 g（以下、投与群を C 群とする）となるようにした。

投薬期間は、7 日間とし、また投与終了後は担当医が有効と認めた症例については 7 日間の休薬期間をおき再

発の有無を判定した。

なお、重篤な副作用をみとめるときは直ちに投薬を中止し、また投薬中でも症状の増悪がみられるか、あるいは休薬中に担当医が再発と判断した場合には適切な化学療法を行なうこととした。

4. 薬効の判定

初診日、投薬開始後第8病日（または第7～9病日）に尿検査と尿培養を行ない、さらに担当医が有効と判定した症例については第15病日（または第14～18病日）にも同様な検査を行なう。

膿尿の程度は、次の5段階に分類する。

卅：尿中白血球が視野（400×）の1/3以上の面積を占める

卅：尿中白血球数が30 cells/h. p. f. 以上で視野の1/3未滿を占める

十：尿中白血球数が29～10 cells/h. p. f.

±：尿中白血球数が9～5 cells/h. p. f.

一：尿中白血球数が4 cells/h. p. f. 以下

膿尿の判定は、Fig. 1の基準にしたがい正常化、改善、不変の3段階に判定する。

細菌尿の判定は、以下の基準にしたがって陰性化、減少、菌交代、存続の4段階に判定する。

陰性化：原因菌が陰性、または原因菌が陰性であり交代菌がいてもそれが 10^2 cells/ml未滿

減少：原因菌が 10^2 cells/ml未滿であり、交代菌がいてもそれが 10^2 cells/ml未滿

菌交代：原因菌が陰性であり、交代菌が 10^2 cells/ml以上

存続：上記以外の場合

ただし、混合感染症の場合には、原因菌の総生菌数について上記の基準に従うものとし、交代菌についても同様にとりあつかう。

総合臨床効果の判定は、膿尿と細菌尿の推移に基づき、Fig. 2の基準にしたがい著効、有効、無効の3段階に判定する。

再発の検討には、対象症例は第8病日の総合臨床効果判定で著効ないし有効であり、第15病日に所定の検査が行なわれた症例である。

Fig. 1 Criteria for clinical evaluation of anti-microbial agent on complicated urinary tract infection (efficacy on pyuria)

After medication		卅	卅	十	±	一
Before medication	卅	diagonal lines	diagonal lines	diagonal lines	diagonal lines	diagonal lines
	卅	diagonal lines	diagonal lines	diagonal lines	diagonal lines	diagonal lines
	+	diagonal lines	diagonal lines	diagonal lines	diagonal lines	diagonal lines

diagonal lines unchanged, dotted decreased, white cleared

Fig. 2 Criteria for clinical evaluation of anti-microbial agents on complicated urinary tract infection (clinical effect)

Pyuria		cleared	decreased	unchanged	efficacy on bacteriuria
bacteriuria	eliminated	diagonal lines	white	white	white
	suppressed	white	white	white	white
	changed strain	white	white	diagonal lines	white
	unchanged	diagonal lines	diagonal lines	diagonal lines	white
efficacy on pyuria		white	white	white	white

diagonal lines excellent, white good, dotted poor

再発の判定は、第15病日に第8病日と同様な総合臨床効果の判定を行ない、無効と判定されたものを再発ありとする。

5. 除外と脱落の判定

下記の症例は除外または脱落例とし、薬効判定は行なわない。ただし、副作用については検討可能な症例は加える。

- (1) 患者条件と合致しない症例
- (2) 初診時の膿尿が白血球数が9 cells/h. p. f. 以下の症例
- (3) 初診時の細菌尿が生菌数が 10^4 cells/ml以下の症例
- (4) 所定の来院日に来院しなかった症例
- (5) 所定の検査が行なわれなかった症例
- (6) 所定どおり服用しなかった症例
- (7) 副作用のため投薬を中止した症例
- (8) 治療経過中に他の抗菌剤が投与された症例
- (9) その他、効果判定委員会で除外または脱落と認めた症例

6. 解析法

データの解析は、Median test, NInN法およびFISHERの直接確率計算法である。

結果と考按

1. 症例構成

回収総症例数は、239例である。そのうち、除外例は34例、脱落例は8例であり、薬効検討対象例は197例である。また、検討対象例の内訳は、A群70例、B群66例、C群61例である。これら3群について除外および脱落に関し比較検討を行なったがいずれについても有意の差はない（Table 1）。

薬効検討対象例197例について、年齢、性別、体重、基礎疾患、膿尿の程度、原因菌の菌種、原因菌のMIC等の分布に関し、3群の比較検討を行なった。

年齢分布は、40才台以下の症例は少なく、概して年齢とともに増え、高年齢層の症例が多い（Table 2）。

性別比は、男性が多く136：61である（Table 3）。

基礎疾患は、下部尿路に器質的あるいは機能的排尿障害を有する症例が134例と多く、なかでも前立腺肥大症が多い。また、下部尿路の手術後症例は37例であり、そのうち前立腺手術が31例であり、膀胱手術では膀胱腫瘍に対するものが多い (Table 5)。

初診時膿尿の程度は、前述の分類にしたがうと、十群が多く、次いで廿群である (Table 6)。

原因菌の菌種別分布は、その分離頻度では *E. coli* が

もっとも高く、単独感染例の181例について66例にみとめられ (混合感染例を含めての延べ菌株数では217株について75株である)、ついで *Klebsiella*, *Pseudomonas* である。混合感染例は16例 (8.1%) と少数であったが、今回の対象からカテーテル留置症例を除外したことによるものと考えられる。なお、混合感染の内訳は2種混合感染が多く、4種以上のものはない (Table 7)。

原因菌の MIC 分布は、161株 (その菌種別分布は

Table 1 Case composition

group	no. of cases analyzed	no. of cases dropped out	no. of cases unanalyzed	total
A	70	2	10	82
B	66	3	13	82
C	61	3	11	75
total	197	8	34	239

$$\chi_0^2=0.8770, \phi=4, P_0=0.9278$$

Table 2 Distribution of age

group	~40	41~50	51~60	61~70	71~80	total
A	1	9	10	19	31	70
B	9	10	11	18	18	66
C	5	6	8	21	21	61
total	15	25	29	58	70	197

$$\chi_0^2=12.4090, \phi=8, P_0=0.1339$$

Table 3 Distribution of sex

group	M	F	total
A	51	19	70
B	44	22	66
C	41	20	61
total	136	61	197

$$\chi_0^2=0.7548, \phi=2, P_0=0.6856$$

Table 4 Distribution of body weight (kg)

group	~50	51~60	61~70	71~80	total
A	7	20	8	3	38
B	12	16	8	1	37
C	14	15	6	1	36
total	33	51	22	5	111

$$\chi_0^2=5.1246, \phi=6, P_0=0.5279$$

Table 5 Basic disease

	A	B	C	total	test results
prostatic hypertrophy	23	14	12	49	$\chi_0^2=2.0440$ $\phi=2$ $P_0=0.3599$
prostatic cancer	3	3	4	10	
bladder neck sclerosis	1	1		2	
urethral stricture	5	7	4	16	
total	32	25	20	77	
neurogenic bladder	17	21	19	57	
total	49	46	39	134	
chronic cystitis	9	4	3	16	$\chi_0^2=0.3056$ $\phi=2$ $P_0=0.8583$
miscellaneous	2	4	4	10	
total	11	8	7	26	
total	60	54	46	160	
after prostatectomy	9	10	13	32	$\chi_0^2=2.2660$ $\phi=2$ $P_0=0.3221$
after bladder surgery	1	2	2	5	
total	10	12	15	37	
total	70	66	61	197	

Table 6 Distribution of grade of pyuria

group	10*~29	+	++	+++	total
A	4	36	18	12	70
B	7	30	18	11	66
C	5	23	23	10	61
total	16	89	59	33	197

$$\chi_0^2=4.1409, \phi=6, P_0=0.6576$$

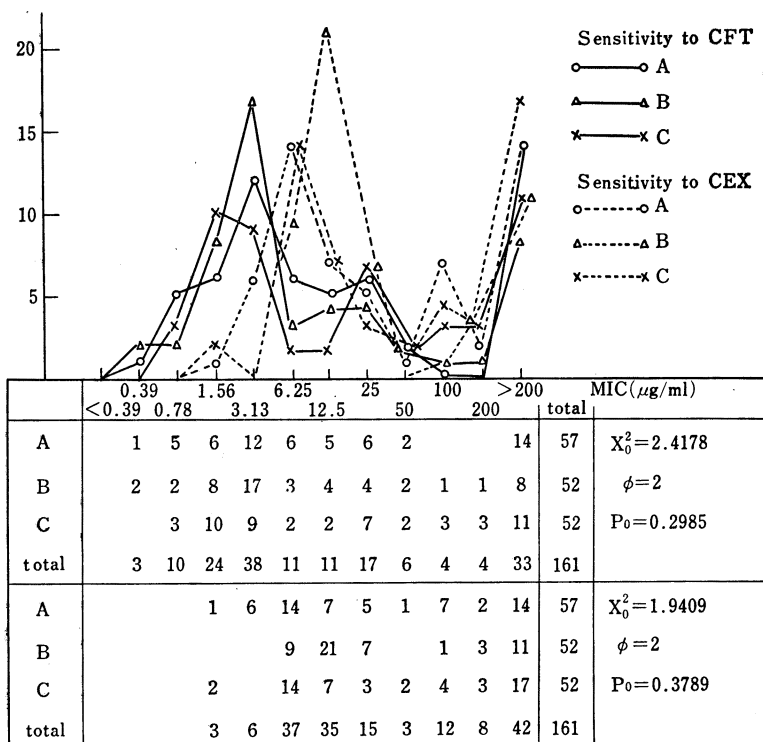
* *cells/h. p. f.

Table 7 Infecting organism

	A	B	C	total	test results
<i>E. coli</i>	22	27	17	66	$\chi_0^2=9.5846$ $\phi=8$ $P_0=0.2954$
<i>Klebsiella</i>	20	9	12	41	
<i>Proteus</i> spp.	5	11	7	23	
<i>Pseudomonas</i>	5	5	4	14	
other rods	5	2	5	12	
Gram positive cocci	10	5	10	25	$\chi_0^2=4.8613$ $\phi=4$ $P_0=0.3018$
mixed type	3	7	6	16	
total	70	66	61	197	

Table 7 に示すように *E. coli* が主である) について日本化学療法学会法にしたがい、CFT および CEX について MIC を測定した。CFT は 0.39~>200 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、2 峰性であり、感受性群の peak は 3.13 $\mu\text{g/ml}$ である。これに対して、CEX では 1.56~>200 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、2 峰性であり、感受性群の peak は 12.5 $\mu\text{g/ml}$ である。したがって、両剤の MIC 分布から有意差をもって CEX と比較して CFT に対する感受性のほうが高いと言える。菌種別の CFT 感受性は、*E. coli* 54 株では >200 $\mu\text{g/ml}$ の 1 株を除いて他は 3.13 $\mu\text{g/ml}$ に peak (22 株) をもって 0.39~50 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、*Klebsiella* 33 株では >200 $\mu\text{g/ml}$ の耐性株 7 株をみとめ、その他は 3.13 $\mu\text{g/ml}$ (9 株) に peak をもって 0.39~200 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、*E. coli* と比較し CFT 感受性がやや劣る。*Pseudomonas* 15 株と *Serratia* 6 株はすべて CFT に >200 $\mu\text{g/ml}$ の耐性であり、CEX にも同様である。臨床分離株の CFT 感受性については、五島ら¹⁾の報告では *E. coli* と *Klebsiella* は 1.56 $\mu\text{g/ml}$ に peak を有する分布を示し、>100 $\mu\text{g/ml}$ の耐性株はみとめていない。また、*Pseudomonas* 50 株ではすべて >100 $\mu\text{g/ml}$ の耐性株であったと述べ、概して CEX との感受性の比較では 2~3 管程度 CFT が勝ると報告している。その他、小酒井ら¹⁰⁾、田中ら¹¹⁾の報告

Fig. 3 Sensitivity distribution of infecting organisms



があるが、いずれの報告も著者らのそれとはほぼ同等な成績であり、両剤の比較では CFT のほうが抗菌力については歩があると言える (Fig. 3)。

以上、年齢、性別、体重、基礎疾患、膿尿の程度、原因菌の菌種、原因菌の MIC 等の分布について、すなわち症例群の背景を構成すると考えられる諸因子の分布について 3 群の比較検討を行なったが、いずれについても有意差はみとめなかった。したがって、3 群はほぼ均質な集団と考えてよく、薬効および副作用の比較検討に耐えるものと考えられた。

2. 臨床効果

回収総症例数 239 例について、除外と脱落症例を除いて薬効の検討が可能であった症例は 197 例である。その内訳は CFT 1g/日投与群 (A 群) が 70 例、CFT 2g/日投与群 (B 群) が 66 例、CEX 2g/日投与群 (C 群) が 61 例である。

(1) 膿尿に対する効果 (Table 8)

Table 8 Evaluation of effects on pyuria

group	cleared	decreased	unchanged	total	clearing rate (%)	decreasing rate (%)
A	27	15	28	70	38.6	60.0
B	21	12	33	66	31.8	50.0
C	26	9	26	61	42.6	57.4
total	74	36	87	197		

clearing rate		A	clearing and decreasing rate		A
$\chi_0^2=0.0857$ $P_0=0.7697$	$\chi_0^2=0.4155$ $P_0=0.5192$		$\chi_0^2=0.0160$ $P_0=0.8995$	$\chi_0^2=0.9998$ $P_0=0.3174$	
$\chi_0^2=1.1586$ $P_0=0.2818$	B	$\chi_0^2=0.4290$ $P_0=0.5125$	B		
C		C			

Table 9 Evaluation of effects on bacteriuria

group	eliminated	suppressed	changed strain	unchanged	total	eliminating rate (%)
A	44	2	4	20	70	62.9
B	43	1	10	12	66	65.2
C	43	2	8	8	61	70.5
total	130	5	22	40	179	

eliminating rate		A	eliminated and suppressing rate		A
$\chi_0^2=0.5456$ $P_0=0.4601$	$\chi_0^2=0.0100$ $P_0=0.9205$		$\chi_0^2=0.6565$ $P_0=0.4178$	$\chi_0^2=0.0041$ $P_0=0.9490$	
$\chi_0^2=0.2056$ $P_0=0.6502$	B	$\chi_0^2=0.4629$ $P_0=0.4963$	B		
C		C			

膿尿の正常化率は、A 群 38.6%、B 群 31.8%、C 群 42.6% である。また、正常化症例を加えた改善率は、A 群 60.0%、B 群 50.0%、C 群 57.4% である。したがって、正常化率に関しては C 群が、また改善率では A 群が良好であるが、いずれについても有意の差ではない。

(2) 細菌尿に対する効果 (Table 9)

細菌尿の陰性化率は、A 群 62.9%、B 群 65.2%、C 群 70.5% であり、陰性化率は C 群が良好であるが有意の差ではない。また、菌交代と存続例は、A 群 16 例 (34.3%)、B 群 22 例 (33.3%)、C 群 16 例 (26.2%) であり、3 群間で有意の差はみとめられない。菌交代例は A 群 4 例 (5.6%)、B 群 10 例 (15.2%)、C 群 8 例 (13.1%) であるが、交代菌の菌種の内訳は Table 10 にあるとおりであり、*Pseudomonas* による交代が多い。また、存続と判定された症例のなかには新たな出現菌による重感染例が各群について各 1 例が含まれている。

(3) 総合臨床効果 (Table 11)

総合臨床効果は、Table 11 にあるとおりであり、A 群 70 例について著効 24 例、有効 25 例、無効 21 例であり、B 群 66 例について著効 18 例、有効 29 例、無効 19 例であり、また C 群 61 例について著効 23 例、有効 25

例、無効 13 例である。したがって、著効率は、A 群が 34.3%、B 群が 27.3%、C 群が 37.7% であり、また著効例を加えた有効率はそれぞれ 70.0%、71.2%、78.7% となり、著効および有効率に関してともに C 群が良好であるが、有意の差ではない。

Table 10 Cross infection

group	before treatment	after treatment	no. of cases
A	<i>E. coli</i>	<i>Staphylococ. epiderm.</i>	1
		<i>Mina polymorph.</i>	1
	<i>Klebsiella</i>	<i>Streptococ. fecalis</i>	1
	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Pseudomonas</i>	1
B	<i>E. coli</i>	<i>Pseudomonas</i>	3
		<i>Enterobacter</i>	1
	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Enterobacter</i>	1
	<i>Proteus morgan.</i>	<i>Mina polymorph.</i>	1
	<i>Proteus inconst.</i>	<i>Pseudomonas</i>	1
	<i>Proteus rettigell.</i>	<i>Pseudomonas</i>	1
	<i>Staphylococ. epiderm.</i>	<i>E. coli</i>	1
	<i>Streptococ. fecalis</i>	<i>Pseudomonas</i>	1
C	<i>E. coli</i>	<i>Corynebacterium</i>	1
		<i>E. coli</i>	1
	<i>Klebsiella</i>	<i>Enterobacter</i>	1
	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Staphylococ. epiderm.</i>	1
		<i>Serratia</i>	1
	<i>Pseudomonas</i>	<i>Pseudomonas</i>	1
	<i>Serratia</i>	<i>Pseudomonas</i>	1
	<i>Streptococ. fecalis</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	1
	<i>Pseudomonas, Staphylococ. epiderm., Streptococ. fecalis</i>	<i>E. coli</i>	1
	<i>Aeromonas</i>		

CFT および CEX によるカテーテル非留置の複雑性下部尿路感染症の治療効果についてはすでに多くの報告があるが、CFT の有効率は三田ら⁸⁾および熊沢ら⁹⁾が 50.0%、栗山ら⁷⁾が 77.8%、近藤ら⁵⁾が 85.7% と報告している。また、CEX の有効率は大堀ら⁹⁾が 37.5%、加藤ら⁴⁾が 50.0%、石神ら⁸⁾が 58.3%、樋口ら²⁾が 71.4% と報告している。著者例を含めてこれら報告のあいだでの比較は対象疾患の特質から症例の背景にかなりの差があると予想され、また少数であるために難かしいが、これらの結果を総合すると、両剤による複雑性下部尿路感染症に対する治療効果について、いちおうの評価が得られたと考えられる。なお、この成績は急性単純性感染症に対する効果より劣るが、複雑性感染症ではカテーテル留置例のそれよりもやや勝るものと考えられる。

また、両剤について抗菌力、吸収排泄を比較検討して CFT では抗菌力を重視し、1 日投与量を半減した群(A 群)を加え、3 群で総合臨床効果を比較したが、著効および有効率に有意差はみとめられなかった。したがって、複雑性下部尿路感染症の治療には、CFT 1g/日、CFT 2g/日、CEX 2g/日のいずれの投与方法によってもほぼ同等な効果が期待できるものと考えられる。

(4) 原因菌の MIC 別による総合臨床効果

原因菌の MIC を測定した症例について混合感染例を除いたものは 137 例であり、A 群 54 例、B 群 42 例、C 群 41 例である。これら症例について総合臨床効果と原

Table 11 Clinical response

group	excellent	good	poor	total	clinical response rate	
					excellent response (%)	good response (%)
A	24	25	21	70	34.3	70.0
B	18	29	19	66	27.3	71.2
C	23	25	13	61	37.7	78.7
total	65	79	53	197		

clinical response rate
(excellent response)

$\chi_0^2=0.0503$ $P_0=0.8225$	$\chi_0^2=0.4896$ $P_0=0.4841$	A
$\chi_0^2=1.1376$ $P_0=0.2862$	B	

C

clinical response rate
(excellent and good response)

$\chi_0^2=0.8740$ $P_0=0.3499$	$\chi_0^2=0.0011$ $P_0=0.9735$	A
$\chi_0^2=0.5876$ $P_0=0.4434$	B	

C

因菌の MIC について相関を求めた (Table 12)。

有効以上の評価が与えられた症例の原因菌の MIC は、A, B 群ともに MIC 0.39~>200 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、両群ともに 3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下にその症例の過半数をみとめ、C 群では 1.56~>200 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以下で 17 例までをみることができる。一方、3 群ともに原因菌が耐性であったにもかかわらず有効以上に評価された症例がみとめられた。尿路感染症では原因菌の MIC

値がかなり高くても尿中排泄の活性薬剤の効果で有効例をみることが多いが、これもその反映といえる。また、無効例の多くは原因菌が >200 $\mu\text{g/ml}$ の耐性であったが、比較的低い MIC 値の症例にも無効例がある。

すなわち、A, B 群で 3.13~25 $\mu\text{g/ml}$ に分布する 12 例と C 群で 6.25 $\mu\text{g/ml}$ と 50 $\mu\text{g/ml}$ にある 2 例である。このように低い MIC の原因菌の症例で無効と評価されることは複雑性尿路感染症を対象とした薬効評価におい

Table 12 Clinical effects by MIC values of infecting organisms

group	clinical effect	MIC* ($\mu\text{g/ml}$)											total	
		<0.39	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200		>200
A	excellent			2	4	3	2	2	2	1			2	18
	good		1	2	2	6	4		2	1			1	19
	poor					2		2	2				11	17
	total		1	4	6	11	6	4	6	2			14	54
B	excellent		2		4	2		2	1	1				12
	good			2	3	10		2	1				1	19
	poor					2	2		2			1	4	11
	total		2	2	7	14	2	4	4	1		2	5	42
C	excellent				1		5	3	1	1	1	3	2	17
	good						7	1	2		2		3	15
	poor						1			1			7	9
	total				1		13	4	3	2	3	3	12	41

* MIC values to CFT in A and B group or to CEX in C group

Table 13 Infecting organisms from 14 cases judged for "poor" () : MIC $\mu\text{g/ml}$

group	organisms isolated	
	on 1st day	on 8th day
A	<i>E. coli</i> (12.5)	<i>E. coli</i> (200)
	<i>E. coli</i> (12.5)	<i>E. coli</i> *
	<i>E. coli</i> (3.13)	<i>E. coli</i> *
	<i>Klebsiella</i> (3.13)	<i>Klebsiella</i> (3.13)
	<i>Klebsiella</i> (25)	<i>Streptococ. fecalis</i> (1.56)
	<i>Streptococ. fecalis</i> (25)	<i>Streptococ. fecalis</i> (25)
B	<i>E. coli</i> (3.13)	<i>Pseudomonas</i> (25)
	<i>E. coli</i> (6.25)	<i>Pseudomonas</i> *
	<i>Proteus vulgaris</i> (25)	<i>Proteus vulgaris</i> (25)
	<i>Proteus mirabilis</i> (6.25)	<i>Enterobacter</i> (>200)
	<i>Proteus vulgaris</i> (3.13)	<i>Proteus vulgaris</i> (25)
	<i>Streptococ. fecalis</i> (25)	<i>Streptococ. fecalis</i> (25)
C	<i>Klebsiella</i> (6.25)	<i>Klebsiella</i> *
	<i>Staphylococ. epiderm.</i> (50)	<i>Staphylococ. epiderm.</i> (100)

* not evaluated

てしばしば認められるところであり、対象疾患の特質によるものと考えられる。上記 14 例の詳細は Table 13 にあるとおりであり、分離菌が治療の前後で同一菌種であるものが多く、そのなかで CFT 感受性が明らかに低下したものが A, B 群について 2 例みとめられる。また、4 例については菌交代がある。

(5) 副作用

薬効検討症例に除外・脱落症例の一部を加え、副作用検討症例は 239 例であり、A 群 82 例、B 群 82 例、C 群 75 例である。副作用発現症例は、A 群 4 例 (4.9%)、B 群 1 例 (1.2%)、C 群 1 例 (1.3%) である。副作用発現率に関して A 群が高いが有意の差ではない。

副作用の内訳は Table 14 のとおりであり、主に消化器症状であり、1 例に皮膚症状をみとめる。また、副作用発現後の経過は、投与中止例 2 例、他は投薬を継続し

Table 14 Side effects

group	no. of cases studied	no. of cases with side effects	ratio of appearance	test results
A	82	4	4.9%	A : B, $P_0=0.1950$ A : C, $P_0=0.2246$ B : C, $P_0=0.7291$
B	82	1	1.2	
C	75	1	1.3	
total	239	6		

group	case no.	onset day	kinds of side effects
A	49	3	erythema, itching
	102	4	diarrhea
	215	2	epigastralgia
	255	2	diarrhea
B	152	3	nausea, vomiting
C	157	2	epigastric discomfort

Table 15 Recurrence

group	no. of recurrence	negative	total	ratio of recurrence
A	12	31	43	27.9%
B	13	30	43	30.2
C	12	33	45	26.7
total	37	94	131	

$\chi_0^2=0.0118$ $P_0=0.9133$	$\chi_0^2=0.000004$ $P_0=0.9995$	A
$\chi_0^2=0.0180$ $P_0=0.8931$	B	

C

ており、いずれも重篤な結果に至らずまた対症療法の必要もなく全快した。

(6) 再発の検討 (Table 15)

再発に関する対象症例の条件および判定は薬効の判定の項で述べた基準にしたがい再発について検討を行なった。

再発検討症例は 131 例であり、A 群 43 例、B 群 43 例、C 群 45 例である。再発率は、A 群 27.9%、B 群 30.2%、C 群 26.7% であり、3 群の再発率に有意差はみとめない。

再発時の原因菌は、初診時のそれと同一菌種であった症例が大部分を占め 26 例である。

また、同一菌種であるが新たな出現菌が加わった混合感染の症例は 6 例であり、初診時と菌種が異なるものは 5 例と少ない。

結 語

1. カテーテル非留置の複雑性下部尿路感染症 197 例を対象とし、CFT 1g/日 (A 群)、CFT 2g/日 (B 群)、CEX 2g/日 (C 群) を 7 日間投与し、臨床効果および副作用について比較検討した。

2. 総合臨床効果は、A 群 70 例について著効率 34.3%、有効率 70.0% であり、B 群 66 例について著効率 27.3%、有効率 71.2% であり、C 群 61 例について著効率 31.7%、有効率 78.7% であった。著効率および有効率は 3 群間で有意の差はなく、したがっていずれの投与方法によっても、ほぼ同等な臨床効果が期待されるものと考えられた。

3. 対象症例から分離した原因菌 161 株について両剤の MIC を測定したが、MIC 分布から有意の差をもって CFT 感受性のほうが高いといえた。

また、単独感染症のうち 137 例について原因菌の MIC 値と総合臨床効果との相関を求めたが、MIC 値の低い原因菌の症例に著効あるいは有効例が集まることは当然であるが、なかで無効例も 14 例みとめられ、対象疾患の特質によるものと考えられた。

4. 副作用は消化器症状が主で、皮膚症状をみたものが 1 例みとめられた。発現率は、A 群 82 例について 4.9%、B 群 82 例について 1.2%、C 群 75 例について 1.3% であり、3 群の比較では有意の差はなかった。

5. 再発検討例は 131 例であり、再発率は、A 群 43 例について 27.9%、B 群 43 例について 30.2%、C 群 45 例について 26.7% であり、3 群に有意の差はみとめられなかった。再発時の原因菌は初診のそれと同一菌種であることが多い。

文 献

1) 五島瑛智子, 滝田聖親, 金子康子, 小川正俊, 堂

- ケ崎勲, 桑原章吾: 経口 Cephalosporin 剤 Cefatrizine(S-640P) の基礎的評価。Chemotherapy 24 : 1668~1673, 1976
- 2) 樋口正士, 江藤耕作, 重松 俊: 尿路感染症と Cephalexin-Glaxo (第2報)一臨床的研究一。西日本泌尿器科 31(5) : 676~681, 1969
- 3) 石神襄次, 原 信二, 三田俊彦: 尿路感染症に対する Cephalexin の応用。泌尿器科紀要 5(7) : 522~530, 1969
- 4) 加藤篤二, 川村寿一, 岡田謙一郎, 土屋正孝: Cephalexin-Torii の臨床治験。西日本泌尿器科 31(5) : 682~687, 1969
- 5) 近藤捷嘉, 平野 学, 鎌田日出男, 新島端夫: 尿路感染症に対する Cefatrizine(S-640P) の基礎的, 臨床的検討。Chemotherapy 24 : 1915~1921, 1976
- 6) 熊沢浄一, 伊藤秀明, 稗田 定, 武居哲朗, 百瀬俊郎, 原 三信, 原 孝彦, 南里和成, 山口秋人: Cefatrizine(S-640P) による各種尿路感染症と急性淋疾の治療経験。Chemotherapy 24 : 1925~1933, 1976
- 7) 栗山 学, 堀江正宜, 塩味陽子: Cefatrizine(S-640P) の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 24 : 1893~1903, 1976
- 8) 三田俊彦, 杉本正行, 石神襄次: 泌尿器科領域における Cefatrizine の基礎と臨床。Chemotherapy 24 : 1904~1914, 1976
- 9) 大堀 勉, 長根 裕, 岩動 孝, 平田紀光, 伊藤幸夫: 尿路感染症に対する Cephalexin の使用経験。新薬と臨床 19(2) : 167~171, 1970
- 10) 小酒井望, 小栗豊子: 最近臨床材料から分離した各種病原細菌の Cefatrizine(S-640P) 感受性について。Chemotherapy 24 : 1674~1682, 1976
- 11) 田中徳満, 倉茂達徳, 三橋 進: Cefatrizine(S-640P) の基礎的研究。Chemotherapy 24 : 1683~1688, 1976

COMPARATIVE DOUBLE BLIND TRIAL OF CEFATRIZINE AND CEPHALEXIN IN THE TREATMENT OF COMPLICATED URINARY TRACT INFECTION

YOJI NISHIMURA, HIROICHI KISHI and HISAO TAKAYASU

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

Comparative double blind trial of cefatrizine(CFT) and cephalixin (CEX) was performed with 197 patients of complicated urinary tract infection. Patients were treated for a week at a daily dose of 1g (A group) or 2g (B group) of CFT or 2g of CEX (C group).

The results obtained were summarized as follows ;

The background characteristics of the three groups were statistically analyzed and no significant difference was found.

The clinical response was evaluated on 70 cases of 1g CFT, on 66 cases of 2g CFT and on 61 cases of 2g CEX. The clinical response rate was 70.0% with A group, 71.2% with B group and 78.7% with C group, showing no significant difference.

Side effects were observed in 4.9% of 82 cases with A group, in 1.2% of 82 cases with B group and in 1.3% of 75 cases with C group, showing no significant difference.

Recurrence within a week after completion of the treatment was observed in 27.9% of 43 cases with A group, in 30.2% of 43 cases with B group and 26.7% of 45 cases with C group, showing no significant difference.

And these results demonstrated that the treatment either at a daily dose of 1g or 2g of CFT or 2g of CEX was effective in the field of the complicated urinary tract infection.