

急性単純性膀胱炎を対象とした cefaclor の臨床評価

—二重盲検法による Cephalexin との比較成績—

石神 襄次・三田 俊彦・大野三太郎

神戸大学医学部泌尿器科

宮 崎 重・金 田 州 弘

大阪医科大学泌尿器科

古 沢 太 郎

京都第二赤十字病院泌尿器科

秋 田 康 年・藤 沢 明 生

大津赤十字病院泌尿器科

出 村 悒

北摂病院泌尿器科

岡 野 准

済生会中津病院泌尿器科

広岡 九兵衛・吉 田 実 央

関西労災病院泌尿器科

黒 田 清 輝

兵庫県立尼崎病院泌尿器科

末 光 浩・中 野 康 治

神戸労災病院泌尿器科

高 橋 靖 昌

神鋼病院泌尿器科

寺 杣 一 徳

社会保険神戸中央病院泌尿器科

大 島 秀 夫・大 前 博 志

兵庫県立加古川病院泌尿器科

真 弓 研 介

西脇市立西脇病院泌尿器科

原 信 二・岡 田 泰 長

原泌尿器科病院

大 部 亨

明石市立市民病院泌尿器科

片 岡 頌 雄

赤穂市民病院泌尿器科

<細菌学的検討>

小 林 稔

神戸港湾病院

<コントローラー>

佐 久 間 昭

東京医科歯科大学難治疾患研究所

臨床薬理学部門

(昭和 55 年 6 月 6 日受付)

米国 Eli Lilly 社で開発された新しい経口用 cephalosporin 系抗生剤 cefaclor (CCL) の急性単純性膀胱炎に対する有効性、安全性および有用性について cephalexin (CEX) を対照薬として二重盲検法で比較検討し、併せて再発についても検討した。

CCL の 1 日投与量は 750 mg 3 分割投与とし、対照薬の CEX は 1 日常用量の 1,000 mg 4 分割投与とした。

総症例 310 例中、除外・脱落 71 例を除く 239 例が総合臨床効果判定可能例で、性別、年齢、発症時期、自覚症状、膿尿の程度、分離菌などの背景因子ならびに投薬前の臨床所見について CCL 投与群と CEX 投与群の間に有意差は認められなかった。

UTI 薬効評価基準 (第 2 版) に準じて判定した総合臨床効果において、CCL 群は 116 例中著効 70 例、有効 43 例、無効 3 例、CEX 群は 123 例中著効 82 例、有効 36 例、無効 5 例で有効性に関して両群間に有意差は認められず、いずれも 95% 以上の高い有効率を示した。

副作用は両群ともに 2 例ずつ認められたが、いずれも胃腸障害だけで重篤なものはなく、また有用性、再発の頻度においても両群間に有意差は認められなかった。

以上のことから、今回の検討において CCL は 1 日 750 mg 3 分割投与で CEX の 1 日 1,000 mg 4 分割投与と同等の有効性、安全性および有用性が認められ、急性単純性膀胱炎に対して十分な臨床効果が期待できるものと考えらる。

は じ め に

Cefaclor (以下、CCLと略す) は米国 Eli Lilly 社で開発された新しい経口用セファロsporin系抗生剤で 1976 年の第 16 回 ICAAC で発表された¹⁾。本剤は Fig. 1 に示すとおり cephalexin (以下、CEX) の 3 位の側鎖を Cl で置換した化学構造を有している。国内における本剤の基礎的ならびに臨床的成績はすでに 1978 年に開かれた第 25 回日本化学療法学会東日本支部総会の新薬シンポジウムにおいて発表され、種々の特長が明らかにされている²⁾。なかでも、尿路感染症に対しては 1 日 750 mg 3 分割投与で優れた効果が認められている³⁾。

今回、我々は本剤の急性単純性膀胱炎に対する有効

性、安全性および有用性を評価する目的で、CEX を対照薬として二重盲検法で比較検討し、併せて再発についても検討したのでその成績を報告する。

試 験 方 法

1. 試験期間および対象

試験期間は 1978 年 7 月から 12 月までの 6 カ月間であった。対象は Table 1 に示す 16 施設を受診した急性単純性膀胱炎患者で、UTI 薬効評価基準 (第 2 版)⁴⁾ に準じて、①年齢: 16~69 才、②症状: 初診時自覚症状として排尿痛を有するもの、③膿尿: 投薬前膿尿 ≥ 10 コ/hpf 等の患者条件を満たしたものである。

なお下記に該当する患者は対象から除外し、また実施に際しては試験開始前に薬剤について説明し、患者の協力を求めた。

- (1) 妊娠および授乳中の婦人
- (2) ペニシリン系、セファロsporin系抗生物質にアレルギーの既往のある患者
- (3) 治療効果に影響を与える尿路以外の合併症を有

Fig. 1 Chemical structure of cefaclor

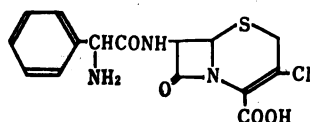


Table 1 Collaborated clinics (Department of Urology)

Kobe University School of Medicine	Hyogo Prefectural Kakogawa Hospital
Osaka Medical College	Nishiwaki City Hospital
Kyoto Second Red Cross Hospital	Hara Hospital
Kansai Rosai Hospital	Akashi City Hospital
Hyogo Prefectural Amagasaki Hospital	Ako City Hospital
Kobe Rosai Hospital	Ohtsu Red Cross Hospital
Shinko Hospital	Hokusetsu Hospital
Kobe Social Insurance Central Hospital	Osaka Saisei Nakatsu Hospital

Bacteriological examination: MINORU KOBAYASHI Kobe Kowan Hospital
 Controller: AKIRA SAKUMA Tokyo Medical and Dental University

Fig. 2 Package of CLX (CCL or CEX) capsules

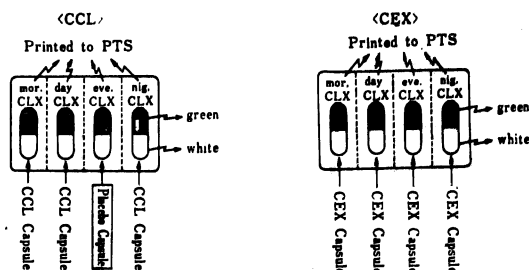


Fig. 3 Schedule of examination

Drug	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	day
Miction pain	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Pyuria	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Bacteriuria	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Side effect	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Laboratory findings	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

○: Indispensable

する患者

2. 薬剤および投薬方法

1 カプセル中には CCL または CEX 250 mg (力価) を含有し、プラセボカプセルとともに外観上識別不能としたカプセル剤を Fig 2 のように服用時間を表示した 4 カプセルシートに各群充填し、これを 3 シート箱づめに 1 症例分として、朝、昼、夕、夜 (就寝前) の 1 日 4 回、3 日分連続投薬した。また、対象が外来患者のため、最初の服薬は原則として投薬開始日の昼食後とした。

なお、投薬量については、CCL では、これまでに得られた抗菌力⁵⁾、体内動態⁶⁾および泌尿器科 14 施設の開 trial の成績⁷⁾から急性単純性膀胱炎に対しては 750 mg 3 分割投与薬が適当と判断した。一方、対照薬 CEX の 1 日常用量は、1,000 mg 4 分割投薬であり、比較試験実施上両薬剤の投薬回数を揃えるため CCL 群では夕方服用のカプセルをプラセボとした。

割付け時にコントローラーが無作為に抜き取った両薬剤について、試験開始前ならびに終了後に力価検定、製剤試験をそれぞれ国立予防衛生研究所、星薬科大学薬剤学教室において実施した。

3. 薬剤の割付け

あらかじめコントローラーが両薬剤各々 3 症例分、計 6 症例分を 1 組とし、無作為に割付けを行ない、番号順に患者に投薬することとした。

Key code の保管、両薬剤の識別不能性、無作為割付け、両薬剤の力価の公平性、Key code の開封および開封後のデータの不変更、統計処理の公平性等に対する保証をコントローラーの東京医科歯科大学・佐久間 昭教授に依頼した。

4. 観察および検査項目

UTI 薬効評価基準 (第 2 版) に準じて、Fig. 3 に示したスケジュールにより、下記のとおり観察および検査を行なった。

(1) 排尿痛: (卅) から (一) までの 4 段階に評価し、投薬開始後の経過は効果定日に併せて問診した。

(2) 膿尿: 鏡検 (400 倍) にて白血球数を計測し、(卅) から (一) まで 5 段階に評価した。

(3) 細菌学的検査: 尿中細菌数については定量培養またはウリカルト (第一化学薬品) により各施設で測定し、菌種の同定および MIC の測定は神戸港湾病院 小林 稔院長が一括して行なった。MIC は日本化学療法学会標準法⁷⁾により、接種菌量 10^6 /ml および 10^8 /ml の 1 白金耳で測定した。

(4) 副作用: 自覚的副作用については問診し、その発現例については投薬中止例を含めて経過を観察した。その程度は (卅): 極めて強い、(卅): 明らかに病的、(+): 軽度、の 3 段階に評価した。

(5) 臨床検査: 投薬前後に可能な限り血液一般検査 (RBC, Hb, WBC)、肝機能検査 (GOT, GPT, ALP) および腎機能検査 (BUN, S-Cr) を実施し、臨床検査値

Fig. 4 Proposed criteria for recurrence in simple UTI

Micturition pain		-		+		++ ~ +++	
Pyuria		±	++ ~ +++	-	±	++ ~ +++	-
Bacteriuria	-						
	< 10 ³						
	≥ 10 ³						

 : recurrence

におよぼす薬剤の影響の有無を検討した。

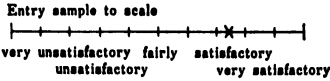
(6) 再発：主治医により著効または有効と判定された症例を対象に、可能な限り7日間の休薬期間をおき再発の有無を検討した。なお再発の規定は UTI 薬効評価基準に無いため薬効判定委員会において Key code 開封前にその試案 (Fig. 4) を作製し、これにもとづき再発の有無を判定した。

5. 症例の取扱い、ならびに解析方法

試験終了後、7名から構成された薬効判定委員会 (石神真次、宮崎 重、古澤太郎、小林 稔、三田俊彦、大野三太郎、金田州弘) が UTI 薬効評価基準 (第2版) に準じて、1978 年 12 月 19 日に除外、脱落および総合臨床効果、再発の有無等の判定を行ない、さらに 1979 年1月 22 日に Key code 開封前にその判定について各施設の代表者と協議して確認を行なった。

有用性の判定は総合臨床効果が判定された症例だけを対象とし、Fig. 5 に示したスケールに主治医により記入された×印までの長さを計測し、「非常に満足」、「満足」に該当する 60 mm 以上を「有用性あり」、「まずま

Fig. 5 Scale of clinical usefulness



ず」、「不満」、「非常に不満」に該当する 60 mm 未満を「有用性なし」として判定した。また、安全性については、初診時だけ来院しその後全く来院のない症例以外をすべて評価対象とした。

解析方法としては WILCOXON の順位和検定法 (Z), χ^2 検定法 (χ^2) および FISHER の直接確率計算法 (P) をもちい、両側危険率 5% を有意水準とした。

試験成績

1. 検討薬剤の含量試験

薬剤割付け時にコントローラーが無作為に抽出したサンプルについて、試験開始前および試験終了直後に国立予防衛生研究所、星薬科大学薬剤学教室に依頼して薬剤の含量試験、製剤試験が行なわれた。その結果は Table 2 のようにいずれも規格に合致するものであった。

2. 検討症例数

薬剤を投与された総症例数は 310 例で、両群各 155 例ずつであった。このうち有効性判定、有用性判定可能症例は 239 例 (CCL 群 116 例、CEX 群 123 例) で、また安全性の詳細評価対象例は 303 例 (CCL 群 151 例、CEX 群 152 例) であった (Table 3)。

有効性および有用性の評価における両群の除外、脱落の内訳は Table 4 に示した。また安全性の評価における除外、脱落例はいずれも初診時だけ来院の症例で7例 (CCL 群 4 例、CEX 群 3 例) あり、いずれの除外、脱落

Table 2 Pharmaceutical studies on CCL and CEX capsules employed in the comparative trial

Item		Group		CCL		CEX
		Capsule		CCL	Placebo	CEX
Before	Capsule	Colour	Body Cap	White	White	White
		Size		Green	Green	Green
				No. 2	No. 2	No. 2
	Weight variation		Average	356.9 mg	*	353.9 mg
			Maximum	363.4 mg		361.1 mg
After	Disintegration test		Minimum	351.6 mg		340.2 mg
	Desolution test			3.5 min.	*	3.4 min.
	Biological assay			99.2 %	*	95.9 %
				(within 5 min.)		(within 5 min.)
	Biological assay			102.2 %	*	99.0 %
After	Biological assay			100.0 %	*	96.0 %

* Not done

Table 3 Number of cases subject to analysis

Total number of cases		Evaluation of clinical efficacy and usefulness	Drug	Number of cases *	
				Evaluated	Excluded
CCL	155		CCL	116	39
CEX	155		CEX	123	32
	310			239	71

		Evaluation of side effect	Drug	Number of cases **	
				Evaluated	Excluded
CCL	151		CCL	151	4
CEX	152		CEX	152	3
	303			303	7

* $\chi^2 = 1.475$
 $df = 2$
 $(P_0 = 0.478)$

** $P \approx 1.000$

Table 4 Reasons for exclusion and dropout

Item		CCL	CEX	Total	Statistical test
Exclusion	Diagnosis other than acute simple cystitis	2	2	4	$\chi^2 = 1.918$ $df = 4$ $(P_0 = 0.751)$
	Age $\geq 70y$ or $< 16y$	2	2	4	
	No miction pain	6	3	9	
	Antibiotics were used previously	1	1	2	
	Multiple reasons for exclusion	2	0	2	
	Subtotal	13	8	21	
Dropout	Discontinued due to side effect	0	1	1	$\chi^2 = 8.147$ $df = 5$ $(P_0 = 0.148)$
	Misadministration	1	0	1	
	No visit on observation day	0	3	3	
	Isolated organisms $< 10^4/ml$	20	15	35	
	No bacterial examination	5	3	8	
	Multiple reasons for dropout	0	2	2	
	Subtotal	26	24	50	
Total		39	32	71	

率においても両群間に差異は認められなかった。

3. 背景因子ならびに投薬前の臨床所見

背景因子としての性、年齢、基礎疾患、合併症、アレルギー既応歴、投薬中の抗菌剤以外の併用薬の有無および発症から初診までの日数、また投薬前自他覚所見とし

ての排尿痛、膿尿、尿中生菌数および菌種数等について検討した。その結果は Table 5, 6 のとおり両群間に有意差は認められなかった。

薬剤投与前に尿中細菌が分離同定された症例数は CCL 群 116 例中 115 例、CEX 群 123 例の全例で、計 238

Table 5 Background of patients (1)

Parameters		No. of cases		Statistical test
		CCL	CEX	
Sex	Male	3	3	$P=1.000$
	Female	113	120	
Age	16~19 y	5	0	$Z=-0.133$ ($P_0=0.894$)
	20~29	32	37	
	30~39	24	31	
	40~49	22	20	
	50~59	18	20	
	60~69	15	15	
Underlying disease	Yes	2	0	$P=0.235$
	No	114	123	
Treatment with agents (without chemotherapeutic agents)	Yes	1	1	$P=1.000$
	No	115	122	
Pretreatment with chemotherapeutic agents	Yes	3	2	$P=0.676$
	No	113	121	
Onset of the disease	0~3 days	76	77	$Z=-0.431$ ($P_0=0.666$)
	4~7	26	34	
	8~14	4	3	
	15~	1	0	
Grade of miction pain	+++	42	39	$Z=-1.290$ ($P_0=0.197$)
	++	61	61	
	+	13	23	
Grade of pyuria	+++	47	47	$Z=-0.590$ ($P_0=0.555$)
	++	55	57	
	+	14	19	
Bacterial count in urine	$\geq 10^5/\text{ml}$	105	111	$Z=-0.071$ ($P_0=0.943$)
	$10^4/\text{ml}$	11	12	
Isolated organisms	Single	96	92	$Z=-1.562$ ($P_0=0.118$)
	Mixed (2)*	16	29	
	Mixed (3)*	3	2	

*No. of strains

例であった。またそれらの延べ菌株数は CCL 群 137 株, CEX 群 156 株の計 293 株であった。その主な菌種の分離頻度は Table 7 のとおり CCL 群, CEX 群それぞれ *E. coli* が 67.1%, 61.5% でともに大多数を占め、次いで *S. epidermidis*, *K. pneumoniae*, *P. mirabi-*

lis の順で、これらについて両投与群間に有意差は認められなかった。

MIC ($10^6/\text{ml}$ 接種) の分布を Fig. 6, 7 に示した。単独感染例における CEX の MIC 分布で, CCL 投与群に MIC 値の高い菌株が多く認められたが, CCL の MIC

Table 6 Background of patients (2)

Isolated organisms		No. of cases		Statistical test
		CCL	CEX	
Single	<i>S. epidermidis</i>	6	6	$\chi^2=9.030$ $df=12$ $(P_0=0.700)$
	<i>S. aureus</i>	1	1	
	<i>Staphylococcus</i>	1	0	
	<i>E. coli</i>	75	75	
	<i>K. pneumoniae</i>	4	5	
	<i>Klebsiella</i>	0	1	
	<i>P. mirabilis</i>	3	3	
	<i>E. aerogenes</i>	2	0	
	<i>C. freundii</i>	1	0	
	<i>Pseudomonas</i>	1	0	
	<i>S. marcescens</i>	1	0	
	<i>S. rubidaea</i>	1	0	
	GNF-GNB**	0	1	
Subtotal		96	92	
Mixed (2)*	<i>S. epidermidis</i> + <i>E. coli</i>	4	9	$\chi^2=15.130$ $df=17$ $(P_0=0.586)$
	" + <i>K. pneumoniae</i>	0	2	
	<i>S. aureus</i> + "	0	1	
	<i>E. coli</i> + <i>P. mirabilis</i>	3	5	
	" + <i>P. morgani</i>	2	0	
	" + <i>K. pneumoniae</i>	3	2	
	" + <i>K. ozanae</i>	1	0	
	" + <i>Klebsiella</i>	0	1	
	" + <i>C. freundii</i>	1	0	
	" + <i>E. aerogenes</i>	0	1	
	" + <i>E. cloacae</i>	0	1	
	" + <i>P. aeruginosa</i>	1	1	
	" + <i>Serratia</i>	0	1	
	<i>C. freundii</i> + <i>S. marcescens</i>	1	1	
	" + <i>K. pneumoniae</i>	0	1	
	<i>P. mirabilis</i> + <i>S. marcescens</i>	0	1	
	" + GNF-GNB	0	1	
	<i>C. diversus</i> + <i>S. rubidaea</i>	0	1	
Subtotal		16	29	
Mixed (3)*	<i>E. coli</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>C. freundii</i>	1	0	$\chi^2=5.000$ $df=4$ $(P_0=0.287)$
	<i>E. coli</i> + <i>K. ozanae</i> + <i>P. aeruginosa</i>	1	0	
	<i>S. marcescens</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>P. aeruginosa</i>	0	1	
	<i>S. marcescens</i> + <i>P. mirabilis</i> + <i>P. aeruginosa</i>	1	0	
	<i>S. marcescens</i> + <i>C. freundii</i> + <i>P. aeruginosa</i>	0	1	
Subtotal		3	2	
Total		115	123	

* No. of strains

** Glucose nonfermentative GNB

Table 7 Isolated organisms

Isolated organisms	No. of strains		Statistical test
	CCL	CEX	
<i>SePIDermidis</i>	10	17	$\chi^2=1.652$ df= 2 ($P_0=0.438$)
<i>S.aureus</i>	1	2	
<i>Staphylococcus</i>	1	0	
<i>E.coli</i>	92(67.1%)	96(61.5%)	$\chi^2=13.570$ df=15 ($P_0=0.558$)
<i>K.pneumoniae</i>	8	12	
<i>P.mirabilis</i>	7	10	
<i>C.freundii</i>	4	4	
<i>S.marcescens</i>	3	4	
<i>P.aeruginosa</i>	3	2	
<i>E.aerogenes</i>	2	1	
<i>Kozanae</i>	2	0	
<i>Klebsiella</i>	0	2	
<i>P.morganii</i>	2	0	
<i>S.rubidaea</i>	1	1	
GNF-GNB*	0	2	
<i>C.diversus</i>	0	1	
<i>E.cloacae</i>	0	1	
<i>Pseudomonas</i>	1	0	
<i>Serratia</i>	0	1	
Total	137	156	

* Glucose nonfermentative GNB

分布では単独感染例、混合感染例ともに両投与群間に有意差は認められなかった。

4. 効果判定

総合臨床効果、膿尿に対する効果、細菌尿に対する効果、細菌学的効果、臨床症状（排尿痛）に対する効果、主治医による有用性判定、再発等について検討を行なった。

1) 総合臨床効果

UTI 薬効評価基準（第2版）に準じて判定した総合臨床効果において、CCL 群は 116 例中著効 70 例、有効 43 例、無効 3 例で、CEX 群は 123 例中著効 82 例、有効 36 例、無効 5 例であり、有効性に関して両群間に有意差は認められず、いずれも 95% 以上の高い有効率（著効+有効）を示した（Table 8）。

2) 膿尿に対する効果

CCL 群の膿尿効果は正常化 95 例、改善 14 例、不変 7 例で改善率（正常化+改善）94.0% で、一方 CEX では正常化 100 例、改善 12 例、不変 11 例で改善率は

Fig. 6 Cumulative percentage of isolates inhibited (1) Single organisms

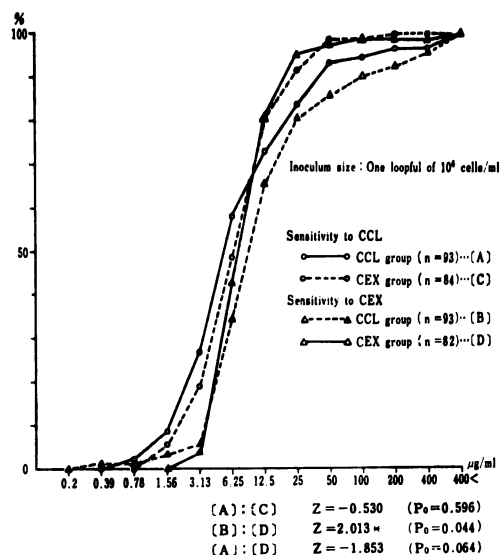
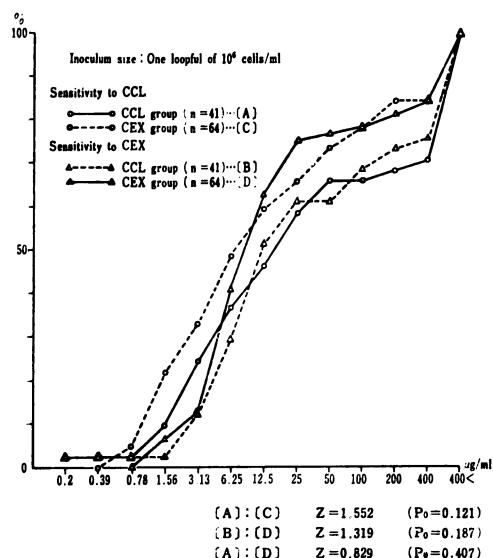


Fig. 7 Cumulative percentage of isolates inhibited (2) Multiple organisms



91.1% で両群間に有意差は認められなかった（Table 9）。

3) 細菌尿に対する効果

CCL 群の細菌尿効果は陰性化 94 例、減少または菌交代 11 例、不変 11 例で改善率（陰性化+減少または菌交代）は 90.5% で、一方 CEX 群では陰性化 105 例、減少または菌交代 10 例、不変 8 例で改善率は 93.5%

Table 8 Overall clinical efficacy

Overall clinical efficacy	C C L	C E X	Statistical test		
Excellent	70 (60.3%)	82 (66.6%)	P=0.347	Z =0.885 (P ₀ =0.376)	
Moderate	43 (37.1%)	36 (29.3%)	P=0.723		
Poor	3 (2.6%)	5 (4.1%)			
Total	116	123			

Table 9 Effect on symptoms, pyuria and bacteriuria

Item		C C L	C E X	Statistical test		
Miction pain	Resolved	101 (87.1%)	111 (90.2%)	P=0.541	P=0.613	Z=0.788 (P ₀ =0.431)
	Improved	13 (11.2%)	11 (8.9%)			
	Persisted	2 (1.7%)	1 (0.8%)			
	Total	116	123			
Pyuria	Cleared	95 (81.9%)	100 (81.3%)	P=1.000	P=0.467	Z=-0.215 (P ₀ =0.830)
	Decreased	14 (12.1%)	12 (9.8%)			
	Unchanged	7 (6.0%)	11 (8.9%)			
	Total	116	123			
Bacteriuria	Eliminated	94 (81.0%)	105 (85.4%)	P=0.391	P=0.476	Z=0.923 (P ₀ =0.356)
	Decreased (Replaced)	11 (9.5%)	10 (8.1%)			
	Unchanged	11 (9.5%)	8 (6.5%)			
	Total	116	123			

Table 10 Bacteriological response

Isolated organisms	C C L			C E X			Statistical test
	Total	Eradicated	Persisted	Total	Eradicated	Persisted	
<i>E.coli</i>	92	81(88.8%)	11	96	85(88.5%)	11	P=1.000
<i>S.epidermidis</i>	10	10	0	17	17	0	P=1.000
<i>K.pneumoniae</i>	8	7	1	12	12	0	P=0.400
<i>P.mirabilis</i>	7	5	2	10	9	1	P=0.537
Other species(15)*	20	18	2	21	19	2	
Total	137	121(88.3%)	16	156	142(91.0%)	14	P=0.563

* No. of species

で両群間に有意差は認められなかった (Table 9)。

4) 細菌学的効果

起炎菌別の細菌学的効果を Table 10 に示す。起炎菌の大多数を占める *E. coli* の消失率は CCL 群, CEX 群それぞれ 88.8%, 88.5% で、またその他の菌種についてもほぼ同様の消失率を示し、それらいずれも両群間に有意差は認められなかった。

5) 排尿痛に対する効果

臨床症状のうち、排尿痛に対する効果は CCL 群消失 101 例、軽快 13 例、不変 2 例で改善率 (消失+軽快) は 98.3% で、一方 CEX 群では消失 111 例、軽快 11 例、不変 1 例で改善率は 99.2% で両群間に有意差は認められなかった (Table 9)。

6) 主治医による有用性判定

主治医による有用性判定の結果は Table 11 に示した。解析対象は CCL 群 116 例、CEX 群 123 例の計 239 例で、「非常に満足」と「満足」に該当する「有用性あり」と判定された割合は CCL 群, CEX 群それぞれ 79.3%, 81.3% で両群間に有意差は認められなかった。

7) 再発

再発についての検討対象例数は総合臨床効果の著効例 152 例中の 105 例 (69.1%)、有効例 79 例中の 42 例 (51.3%) であった。

再発の規定は現在なお定まっていないため、薬効判定委員会において Key code 開封前に再発の規定 (試薬) を作製し、これにもとづき再発の有無を検討した。なお、投薬終了後 7~9 日間の休業期間において再発の有無を観察した症例を対象としたが、患者がこの間に症状

を訴え再発と判定されたものも再発例として解析対象に加えた。また、総合臨床効果の著効例と有効例ではその後の再発についての臨床的意義が異なるため別個に解析することとした。

著効例の再発検討対象例数は CCL 群 48 例、CEX 群 57 例であり、このうち再発例は CCL 群 1 例 (2.1%)、CEX 群 5 例 (8.8%) で CEX 群に再発の多い傾向がみられたが、有意な差ではなかった (Fig. 8)。

有効例の再発検討症例は CCL 群 22 例、CEX 群 20 例で、このうち再発例は CCL 群 4 例 (18.8%)、CEX 群 2 例 (10.0%) で著効群とは逆に CCL 群に再発の多い傾向がみられたが、有意な差ではなかった (Fig. 9)。

5. 副作用

検討対象例数は、初診時来院しただけでその後の経過を観察し得なかった 7 例を除く、CCL 群 151 例、CEX 群 152 例の計 303 例であった。副作用発現例は両群各 2 例で、副作用のため投薬が中止されたのは CEX 群の 1 例だけであった。

CCL 群 2 例の内訳は食欲不振、胃部不快感各 1 例であり、いずれも軽度で服薬継続は可能であった。一方、CEX 群 2 例の内訳は悪心、胸やけ各 1 例で、悪心の 1 例は患者の判断で服薬を中止した症例であった (Table 12)。

なお、上記 4 例の症状はいずれも投薬中止または投薬終了後にはすみやかに消失した。

投薬の前後に臨床検査が実施された症例は両群各 35 例で、血液、肝・腎機能のいずれにおいても薬剤の影響と思われる検査値の異常は認められなかった (Table

Table 11 Clinical usefulness of CCL and CEX

Grade	C C L		C E X		Statistical test	
90—100	38	(79.3%)	47	(81.3%)	P=0.746	
80—89	15		15			
70—79	34		34			
60—69	5		4			
50—59	16	(20.7%)	13	(18.7%)	Z = -0.780 (P ₀ = 0.435)	
40—49	3		4			
30—39	4		5			
20—29	1		0			
10—19	0		1			
0—9	0		0			
Total	116	(100%)	123	(100%)		

Fig.8 Prognostic observation (1)

(CCL)		Overall clinical efficacy Excellent group							
Miction pain		-		+		++ ~ ++			
Pyuria		-	±	++ ~ ++	-	±	++ ~ ++	-	±
Bacteriuria	-	41							
	<10 ³	1				1			
	≥10 ³	5							

(CEX)									
Miction pain		-		+		++ ~ ++			
Pyuria		-	±	++ ~ ++	-	±	++ ~ ++	-	±
Bacteriuria	-	45	1						
	<10 ³	1			1		1		1
	≥10 ³	4		2				1	

Drug	Recurrence		Total	Statistical test
	+	-		
CCL	1 (2.1%)	47	48	P=0.216
CEX	5 (8.8%)	52	57	
Total	6	99	105	

Fig.9 Prognostic observation (2)

(CCL)		Overall clinical efficacy Moderate group							
Miction pain		-		+		++ ~ ++			
Pyuria		-	±	++ ~ ++	-	±	++ ~ ++	-	±
Bacteriuria	-	13	1						
	<10 ³	2							
	≥10 ³	2							2

(CEX)									
Miction pain		-		+		++ ~ ++			
Pyuria		-	±	++ ~ ++	-	±	++ ~ ++	-	±
Bacteriuria	-	11	1	1					
	<10 ³	1							
	≥10 ³	4							1

Drug	Recurrence		Total	Statistical test
	+	-		
CCL	4	18	22	P=0.665
CEX	2	18	20	
Total	6	36	42	

13-1, 2)。

考 察

経口用 cephalosporin 系抗生剤である CCL の急性単純性膀胱炎に対する有効性、安全性および有用性を客観的に評価する目的で、CEX を対照として二重盲検法により検討し、併せて再発についても検討した。

CEX は、化学構造および抗菌スペクトルが CCL に近似しており、かつ急性単純性膀胱炎の治療に現在広く用いられ、その治療効果について一定の評価が与えられているため、今回対照薬として CEX を選定した。また国

内においてこれまでに得られた 700 例以上の尿路感染症に対して CCL は 1 日 750 mg 3 分割投与で優れた効果が認められているため²⁾、今回の検討においても 1 日 750 mg 3 分割投与とした。

対象疾患の急性単純性膀胱炎は、症状および経過の観察が複雑性尿路感染症に比べ容易で、個々の患者特性のバラツキが小さく、比較試験に適した疾患であるが、Table 5, 6 に示すとおり今回の検討においても患者特性は両群よく一致していた。

有効性および有用性の評価における除外と脱落症例数

Table 12 Side effect

	CCL	CEX	Statistical test
No. of cases evaluated	151	152	P≒1 000
Appeared cases	2 (0)*	2 (1)*	
Symptoms	Anorexia 1 Gastric discomfort 1	Heart burn 1 Nausea 1(1)*	

() * : Discontinued for side effect.

Table 13-1 Laboratory findings of CCL

No.	RBC($\times 10^4$)		Hb(g/dl)		Ht(%)		WBC		S-GOT(U)		S-GPT(U)		A-I-P		BUN(mg/dl)		S-Cr(mg/dl)	
	B*	A**	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1 (19-4)	409	411	12.8	12.9	35	37	5,800	6,000	20	19	10	16	5.9	6.3	11.0	12.0	0.83	1.01
2 (20-1)	454	444	13.6	13.4	39	38	6,700	7,000	27	23	13	11	6.9	7.2	12.0	14.0	0.98	0.95
3 (20-4)	437	429	13.4	12.9	38	35	7,400	7,200	27	29	16	13	8.4	7.9	12.5	11.9	0.95	0.80
4 (21-4)	399	390	11.2	11.3	34	33	7,800	6,000	29	25	16	17	7.8	6.9	18.7	16.5	1.10	1.01
5 (21-5)	423	424	12.9	12.8	36	36	7,300	7,000	18	23	10	15	6.7	7.3	12.3	11.3	0.90	0.93
6 (21-6)	464	460	14.3	14.0	39	38	6,000	5,900	21	23	16	14	6.7	5.9	13.4	12.2	0.85	0.9
7 (22-1)	412	410	12.7	12.4	42	41	6,800	6,600	16	18	20	24	—	—	16	18	1.1	1.1
8 (22-4)	356	380	11.2	11.7	39	38	6,800	6,700	18	16	18	20	—	—	16	18	1.1	1.0
9 (22-5)	404	402	12.3	12.2	40	41	6,600	6,800	20	22	22	24	—	—	16	14	1.1	1.2
10 (23-4)	408	406	12.4	12.2	40	40	6,000	6,000	14	14	14	14	—	—	12	14	1.1	1.0
11 (23-5)	404	402	11.9	11.8	40	38	6,000	5,800	16	14	14	16	—	—	14	14	1.2	1.1
12 (23-6)	404	404	11.9	11.8	40	40	5,600	5,400	12	12	14	14	—	—	12	12	1.1	1.1
13 (24-1)	410	408	12.6	12.5	39	38	6,400	6,600	16	14	18	18	—	—	14	16	1.0	1.0
14 (24-5)	398	400	12.2	12.0	38	36	5,400	5,400	14	14	14	14	—	—	12	12	1.0	1.0
15 (24-6)	400	400	12.0	11.8	36	36	6,000	6,000	14	14	16	16	—	—	14	14	1.1	1.0
16 (37-2)	505	533	14.8	15.9	43.9	45.3	6,200	6,200	25	30	18	25	62	61	17	16	1.1	1.0
17 (37-4)	489	500	14.0	14.3	41.5	41.8	5,000	4,900	21	22	15	12	144	125	0.9	1	1.7	1.6
18 (37-5)	360	369	11.1	11.1	33	33.3	4,000	4,100	30	40	18	24	57	68	13	16	0.6	0.6
19 (38-4)	454	446	14.1	13.9	40.3	39.9	7,500	5,300	22	24	18	19	46	43	10	12	0.8	0.6
20 (38-5)	431	418	13.4	12.9	39.0	37.6	7,100	4,000	9	14	12	10	39	33	14	16	0.4	0.6
21 (38-6)	421	430	12.8	12.8	37.8	38.0	5,600	5,300	20	22	11	15	46	44	17	15	0.8	0.7
22 (39-1)	367	382	11.7	12.1	34.1	35.3	7,500	4,500	20	23	7	11	63	55	21	15	1.0	0.9
23 (39-3)	439	466	13.7	14.6	39.7	41.9	6,300	5,200	28	19	18	16	63	67	16	15	0.8	0.8
24 (39-6)	489	489	13.4	13.3	38.5	38.1	5,800	5,100	15	13	11	7	42	39	12	12	0.9	0.7
25 (45-3)	392	397	11.6	12.0	34.7	34.5	9,800	6,100	54	44	42	40	79	82	10	11	0.8	0.9
26 (45-4)	437	439	11.9	12.2	35.4	35.7	7,400	5,700	21	19	10	12	47	49	11	14	0.9	0.9
27 (45-5)	466	472	14.3	14.4	41.8	42.3	9,400	5,700	15	18	12	12	56	55	21	18	1.1	0.9
28 (46-1)	484	425	12.2	11.3	36	34	8,600	5,100	21	10	8	6	4.6	4.5	7	8	1.0	0.8
29 (46-2)	401	406	11.6	11.3	35	34	7,700	5,000	21	14	10	10	5.3	5.3	16	13	1.0	0.9
30 (46-3)	384	492	11.1	16.2	34	48	7,500	6,700	15	17	9	9	5.8	5.3	9	11	1.0	1.0
31 (47-1)	472	454	12.4	12.5	37	36	7,900	6,000	20	25	17	20	4.1	3.7	14	12	1.1	1.0
32 (47-6)	399	388	11.0	11.9	39	37	8,500	5,200	21	22	20	22	9.8	8.9	15	18	1.4	0.8
33 (48-1)	354	389	11.0	12.1	34	37.5	8,700	5,900	20	16	15	14	4.1	4.8	18	12	1.1	0.9
34 (48-2)	367	386	11.4	11.6	37.5	39.5	4,000	8,100	18	21	10	14	5.0	4.9	14	11	1.0	0.8
35 (48-3)	360	342	11.1	10.6	35	30	5,700	5,700	21	29	22	23	6.0	6.4	13	13	0.8	0.9

B: Before A**: After

Table 13-2 Laboratory findings of CEX

No.	RBC($\times 10^4$)		Hb(g/dl)		Ht(%)		WBC		S-GOT(U)		S-GPT(U)		Al-P		BUN(mg/dl)		B* : Before A** : After	
	B*	A**	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1 (19-1)	442	448	14.5	14.9	39	40	7,400	4,700	27	30	18	18	7.7	7.0	17.1	17.5	0.86	1.02
2 (19-6)	408	410	11.3	11.4	35	36	6,800	5,400	31	29	27	16	8.4	7.5	17.4	16.3	1.01	0.98
3 (20-2)	405	410	12.3	11.9	33	33	7,800	7,600	27	26	19	20	7.8	6.9	15.4	13.9	1.03	1.00
4 (20-3)	436	430	13.9	14.0	37	38	6,000	5,600	31	29	15	16	7.8	6.9	15.4	13.6	0.89	0.75
5 (21-1)	465	459	13.8	13.6	37	37	7,300	6,500	28	19	15	13	7.4	6.9	16.5	17.3	0.80	0.79
6 (21-2)	407	423	12.8	12.9	36	37	6,400	6,000	32	30	19	17	8.4	6.9	15.3	14.9	0.90	1.02
7 (21-3)	436	440	13.6	13.8	36	37	6,500	7,000	27	23	18	15	8.4	7.9	12.0	11.5	0.85	0.80
8 (22-2)	390	398	12.3	12.2	40	41	7,100	7,300	20	22	24	26	—	—	18	20	0.12	1.2
9 (22-3)	408	406	12.7	11.6	41	40	6,800	6,600	20	22	24	24	—	—	20	16	1.0	1.0
10 (23-2)	408	408	12.4	12.4	40	39	6,600	6,400	16	14	18	14	—	—	14	14	1.0	1.0
11 (23-3)	408	406	11.8	11.9	38	39	6,000	6,200	14	14	16	14	—	—	14	14	1.1	1.0
12 (24-2)	402	400	12.4	12.3	38	40	4,400	4,600	14	14	12	14	—	—	14	14	1.1	1.0
13 (24-3)	402	400	12.4	12.3	38	40	6,000	6,100	14	14	12	14	—	—	14	16	1.1	1.1
14 (24-4)	408	406	12.2	12.0	40	38	6,400	6,000	16	14	14	14	—	—	12	12	1.0	1.0
15 (37-1)	359	353	11.2	10.9	33.8	33	6,300	5,900	18	22	13	13	60	56	15	13	0.6	0.7
16 (37-3)	345	319	10.1	9.4	31.6	29.5	9,300	4,500	14	13	14	7	62	55	18	16	0.7	0.6
17 (37-6)	447	393	13.5	12.0	41.8	37.2	10,500	5,000	26	21	9	13	51	48	16	9	0.7	0.7
18 (38-1)	447	426	13.2	12.4	39.6	37.6	10,800	5,300	14	13	11	10	68	60	18	22	0.6	0.7
19 (38-2)	411	404	12.8	12.7	38.0	37.3	7,400	5,600	25	30	19	16	70	58	16	19	0.8	0.7
20 (38-3)	464	422	12.4	11.6	36.8	33.4	6,700	6,100	14	17	9	12	41	32	14	13	1.0	0.9
21 (39-2)	390	387	12.2	11.9	35	34.3	9,100	5,800	20	14	9	11	34	34	16	15	0.6	0.7
22 (39-4)	408	402	12.1	11.9	35.7	34.9	9,500	6,600	21	18	15	11	70	65	14	14	0.7	0.5
23 (39-5)	437	422	13.3	12.7	38.2	36.4	6,300	5,400	15	22	15	18	16	18	10	9	0.6	0.7
24 (45-1)	448	429	13.1	12.1	37.9	36.1	6,500	5,000	30	32	22	18	73	70	15	15	0.8	0.8
25 (45-2)	410	405	12.0	11.7	35.6	34.9	9,200	6,200	16	23	15	15	56	47	12	14	0.7	0.7
26 (45-6)	453	437	13.2	12.6	39.2	37.3	6,500	4,400	15	21	14	13	73	55	17	13	0.9	0.9
27 (46-4)	381	370	11.0	11.2	33	35	5,900	6,100	10	12	7	8	5.0	5.3	10	10	1.0	0.9
28 (46-5)	420	474	10.6	15.8	34	46	6,300	4,800	59	41	44	37	9.2	7.6	8	9	1.3	1.0
29 (46-6)	418	423	12.1	11.9	34	36.5	11,500	7,500	23	23	11	18	4.4	3.8	13	12	1.1	0.9
30 (47-4)	443	385	10.5	10.0	34.5	33	8,500	5,600	12	17	9	10	6.3	7.0	17	13	0.9	1.1
31 (47-5)	398	422	9.9	9.5	32	34	7,000	6,200	17	13	12	10	4.1	5.0	11	14	0.9	1.0
32 (48-4)	398	384	11.9	11.2	37.5	37	5,400	5,700	15	16	10	9	9.4	9.0	22	24	1.0	1.0
33 (48-5)	265	391	7.3	11.0	21	36	3,100	6,000	16	15	13	13	4.6	4.9	12	15	1.0	1.3
34 (48-6)	445	434	11.8	11.9	40.5	40.0	9,400	6,200	15	13	11	9	6.3	6.1	12	11	1.2	1.2
35 (53-3)	418	414	11.2	10.5	35.2	33	10,000	5,000	12	10	7	6	7.9	7.5	11.6	12.0	0.8	0.9

は総計 310 例中の 71 例 (22.9%) で、その内訳は投薬前の尿中細菌数が 10^4 コ/ml 未満の症例が 35 例と最も多かった。UTI 薬効評価基準にもとづく臨床比較試験を行なう場合、菌量不足による脱落例が多くなるのは止むを得ないものであり、いわゆる規約違反による除外、脱落の症例数は本試験では比較的少なかったものと思われる。

UTI 薬効評価基準 (第 2 版) による総合臨床効果は CCL 群, CEX 群それぞれ「著効」60.3%, 66.6%, 「有効」37.1%, 29.3%, 「無効」2.6%, 4.1% で両群間に有意差は認められなかった。第 25 回日本化学療法学会東日本支部総会の新薬シンポジウム (Cefaclor) における石神の報告では、急性単純性膀胱炎 229 例中「著効」192 例, 「有効」34 例, 「無効」3 例で著効率は 83.8% と今回の成績より優れた結果であったが、著効を含めた有効率ではいずれも 95% 以上の高い有効率で両者は良く一致していた。

分離菌の MIC 別総合臨床効果は Table 14 に示した。MIC の区切りは Key code 開封前の取り決めにしたが、6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以下 (高感受性群), 12.5~200 $\mu\text{g/ml}$

(中等度感受性群), 400 $\mu\text{g/ml}$ 以上 (低感受性群) の 3 区分とし、混合感染例では MIC が高値を示した分離菌の MIC を採用した。Table 14~17 に示すとおり、MIC 別総合臨床効果および排尿痛、膿尿、細菌尿の改善度においても両薬剤群間に有意差は認められなかった。

副作用の評価対象 CCL 群 151 例, CEX 群 152 例, 計 303 例における副作用発現例は両群各 2 例であった。CCL 群 2 例 (1.3%) の内訳は食欲不振、胃部不快感の各 1 例であり、いずれも軽度で服薬継続は可能であった。清水¹⁾は CCL open trial の副作用集計において、総計 2,022 例中 41 例 (2.03%) に副作用が認められたが、その内訳はいずれも従来の経口 cephalosporin 剤で認められているもので、とくに特別の副作用は認められず、CCL は副作用の少ない薬剤であると報告している。今回の検討において、CCL の投与期間が 3 日間と短いこと、また基礎疾患、合併症の少ない疾患を対象としたことを考慮しても、CCL は副作用の少ない薬剤であることが追認されたものと考えられる。

有用性に関しては、「非常に満足」と「満足」に該当する「有用性あり」と判定された割合は CCL 群, CEX 群

Table 14 Overall clinical efficacy classified sensitivity

MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Drug	Overall clinical efficacy			Statistical test
		Excellent	Moderate	Poor	
≤ 6.25	CCL	40	17	1	$Z=0.336$ ($P_0=0.737$)
	CEX	30	9	2	
12.5~200	CCL	26	16	1	$Z=0.82$ ($P_0=0.412$)
	CEX	44	18	2	
400 $\leq$	CCL	3	7	1	$Z=0.281$ ($P_0=0.778$)
	CEX	3	4	1	

Table 15 Improvement of miction pain classified by sensitivity

MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Drug	Miction pain			Statistical test
		Resolved	Improved	Persisted	
≤ 6.25	CCL	53	4	1	$Z=0.688$ ($P_0=0.492$)
	CEX	39	1	1	
12.5~200	CCL	39	3	1	$Z=0.964$ ($P_0=0.335$)
	CEX	61	3	0	
400 $\leq$	CCL	6	5	0	$Z=0.715$ ($P_0=0.475$)
	CEX	3	5	0	

Table 16 Improvement of pyuria classified by sensitivity

MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Drug	Pyuria			Statistical test
		Cleared	Decreased	Unchanged	
≤ 6.25	CCL	49	5	4	$Z = -0.762$ ($P_0 = 0.446$)
	CEX	32	6	3	
12.5~200	CCL	36	6	1	$Z = -0.273$ ($P_0 = 0.784$)
	CEX	53	5	6	
$400 \leq$	CCL	7	3	1	$Z = 0.962$ ($P_0 = 0.336$)
	CEX	7	0	1	

Table 17 Improvement of bacteriuria classified by sensitivity

MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Drug	Bacteriuria			Statistical test
		Eliminated	Decreased (Replaced)	Unchanged	
≥ 6.25	CCL	50	4	4	$Z = 0.303$ ($P_0 = 0.762$)
	CEX	36	4	1	
12.5~200	CCL	34	4	5	$Z = 0.721$ ($P_0 = 0.471$)
	CEX	54	5	5	
$400 \leq$	CCL	9	0	2	$Z = 0.326$ ($P_0 = 0.744$)
	CEX	7	0	1	

それぞれ 79.3%, 81.3% で両群間に有意差は認められず、いずれも高い有用性を示した。

再発については、三田は神戸大学泌尿器科を中心に行なった尿路感染症に対する各種化学療法剤の二重盲検試験症例を用いて、化学療法打ち切り時の尿中白血球と再発または再燃の関係について検討し、投薬終了時の尿中白血球が 0~4 コ/hpf の症例では >5 コ/hpf の症例に比し再発または再燃が有意に低いこと、また今回の対照薬である CEX では投薬終了時の尿中白血球が 0~4 コ/hpf の症例でも休業 1 週間以内の再発または再燃が 40 例中 4 例 (10.0%) とやや高頻度に認められたことを報告している⁹⁾。

また西村らも急性単純性膀胱炎に対する Cefatrizine と CEX の二重盲検比較試験において再発について検討し、CEX では投薬終了後 1 週間以内に 68 例中 5 例 (7.3%) に再発が認められたことを報告している⁹⁾。

再発については、この他 ampicillin についての大森らの報告もあるが¹⁰⁾、現在なお再発についての規定が確立していない。

今回、再発に関する比較検討を行なうに際し、再発の規定をより明確にすることが必要であると考え、その試案を作成した。

今回の試案については、非尿痛は消失、膿尿も正常化

しておな尿中に $\geq 10^3$ コ/ml の細菌が認められる症例の取扱いに問題が残されていると考えられる。すなわち、これに該当する症例ではその後に症状、膿尿の悪化をたどる可能性があり、再発例として取扱うことも考慮したが、これら症例についてその後の経過をさらに追跡し得なかったこと、また 1~2 の施設に集中して認められたことから採尿時の contamination も否定し得ず、今回は再発例とはしなかった。しかし、この点は今後さらに検討を加える必要があると考える。

総合臨床効果「著効例」における再発率は CCL 群 2.2% (1/48), CEX 群 8.8% (5/57) で、CEX 群のほうが高い傾向にあった。一方、「有効例」では逆に CCL 群のほうが再発率が高い傾向にあったが、いずれの再発率についても両薬剤群間に有意差は認められなかった。

これを先述の三田の報告と対比すると、CEX 投与打ち切り時に尿中白血球が 0~4 コ/hpf であったのは著効群の 57 例、有効群の 13 例、計 70 例であるが、このうち 7 例 (10.0%) に再発が認められ、三田の報告の 40 例中 4 例 (10.0%) と再発率は全く一致した成績であった。一方、CCL 投与打ち切り時に尿中白血球が 0~4 コ/hpf であったのは著効群の 48 例、有効群の 14 例、計 62 例で、このうち 2 例 (3.2%) に再発が認められ、CEX 群に比し再発率は低かったが両薬剤群間に有意差

は認められなかった。

以上、今回の検討において CCL は1日 750 mg 3分割投与で CEX の1日 1,000 mg 4分割投与と同等の有効性、安全性、有用性が認められ、CCL は1日 750 mg 3分割投与で急性単純性膀胱炎に対して十分な臨床効果が期待できるものと考ええる。

文 献

- 1) PRESTON, D. A.: Bacteriological evaluation of cefaclor: A new orally effective cephalosporin antibiotic. Paper 352, 16th ICAAC: 1976
- 2) 第25回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム, Cefaclor: 1978
- 3) 石神襄次: 新薬シンポジウム Cefaclor, II. C-4 泌尿器科領域. Chemotherapy 27 (3): 426~427, 1979
- 4) UTI 研究会: UTI 薬効評価基準 (第2版)。1978
- 5) 五島雅智子: 新薬シンポジウム Cefaclor, II. A 抗菌力. Chemotherapy 27 (3): 418~422, 1979
- 6) 清水喜八郎: 新薬シンポジウム Cefaclor, II. B 吸収・排泄・分布・代謝. Chemotherapy 27 (3): 422, 1979
- 7) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法. Chemotherapy 23 (8): 1~3, 1975
- 8) 三田俊彦: 第25回日本化学療法学会西日本支部総会, シンポジウム, 化学療法はいつ打切るべきか (尿路感染症), 1977 (岡山)
- 9) 西村洋司, 岸 洋一, 高安久雄: 二重盲検法による尿路感染症に対する化学療法剤の評価——Cefatrizine と Cephalexin について, I. 急性単純性膀胱炎. Chemotherapy 24: 1880~1888, 1976
- 10) 大森弘之ほか 18 名: 急性単純性膀胱炎に対する AB-206 と Ampicillin の二重盲検比較試験. 西日本泌尿器科 41: 431~444, 1979

CLINICAL EVALUATION OF CEFACLOR IN ACUTE SIMPLE CYSTITIS —A DOUBLE BLIND COMPARATIVE STUDY OF CEFACLOR AND CEPHALEXIN—

JOJI ISHIGAMI, TOSHIHIKO MITA and SANTARO OHNO
Department of Urology, Kobe University School of Medicine

SHIGERU MIYAZAKI and KUNIHIRO KANETA
Department of Urology, Osaka Medical College

TARO FURUSAWA
Kyoto Second Red Cross Hospital

YASUTOSHI AKITA and AKIO FUJISAWA
Ohtsu Red Cross Hospital

AKIRA DEMURA
Hokusetsu Hospital

HITOSHI OKANO
Saiseikai Nakatsu Hospital, Osaka

KYUBEI HIROOKA and JITSUO YOSHIDA
Kansai Rosai Hospital

KIYOTERU KURODA
Hyogo Prefectural Amagasaki Hospital

HIROSHI SUEMITSU and YASU HARU NAKANO
Kobe Rosai Hospital

YASUMASA TAKAHASHI
Shinko Hospital

KAZUNORI TERASOMA

Kobe Social Insurance Central Hospital

HIDEO OHSHIMA and HIROSHI OMAE

Hyogo Prefectural Kakogawa Hospital

KENSUKE MAYUMI

Nishiwaki City Hospital

SHINJI HARA and YASUNAGA OKADA

Hara Hospital

TOHRU OHBE

Akashi City Hospital

NOBUO KATAOKA

Ako City Hospital

MINORU KOBAYASHI

Kobe Kowan Hospital

AKIRA SAKUMA

Department of Clinical Pharmacology, Medical Research Institute,
Tokyo Medical and Dental University

A comparative double blind clinical trial of cefaclor (CCL) and cephalixin (CEX) was performed with 310 patients of acute simple cystitis. Patients were randomly allocated to either group of CCL 250 mg t.i.d. or CEX 250 mg q.i.d., and treated for 3 days.

The results obtained were as follows :

1. The background characteristics and baseline findings of the two groups were statistically analyzed and regarded as comparable.
2. The number of cases evaluated on drug efficacy and clinical usefulness was 116 for CCL and 123 for CEX, and no significant difference was observed in the clinical efficacy and usefulness between CCL group and CEX group.
3. Side effects were observed in 2 cases of 151 with CCL and 2 cases of 152 with CEX, all being concerned with gastrointestinal upsets.
4. Recurrence within one week after termination of the treatment in the excellent group was observed in 2.1% of 48 cases with CCL and 8.8% of 57 cases with CEX, no significant difference being observed between them.

These results demonstrate that a daily dose of 750 mg of CCL is as effective as that of 1,000 mg of CEX in the treatment of acute simple cystitis.