

複雑性尿路感染症に対する Cefmenoxime (SCE-1365) と Cefazolin の比較検討

河田幸道・蟹本雄右・加藤直樹・西浦常雄

岐阜大学医学部泌尿器科学教室

名出頼男

名古屋保健衛生大学医学部泌尿器科学教室

小幡浩司

名古屋第一赤十字病院泌尿器科

多田茂・山崎義久

三重大学医学部泌尿器科学教室

黒田恭一・大川光央

金沢大学医学部泌尿器科学教室

上野一恵・渡辺邦友

岐阜大学医学部嫌気性菌実験施設

田中恒男

東京大学医学部保健学科保健管理学教室

新しいセファロsporin系抗生物質, Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) の尿路感染症に対する有効性と安全性を客観的に評価する目的で, 複雑性尿路感染症を対象に, Cefazolin を対照薬とした二重盲検法による比較検討を行った。Cefmenoxime は1回0.5g, Cefazolin は1回1gをいずれも1日2回, 点滴静注により5日間投与した後, UTI 薬効評価基準(第2版)に従って臨床効果の判定を行ったが, 両群の背景因子には全く差を認めなかった。

総合臨床効果は Cefmenoxime 投与群104例中著効27例(26.0%), 有効39例(37.5%), Cefazolin 投与群103例中著効14例(13.6%), 有効29例(28.2%)で, 著効率, 著効+有効率のいずれに関しても Cefmenoxime 投与群において有意にすぐれていた。疾患病態群別には第1群と第5群のいずれもカテーテル留置例において, Cefmenoxime 投与群の臨床効果が有意にすぐれていた。

細菌学的効果でも Cefmenoxime 投与群において有意に高い細菌消失率が得られ, とくに *Serratia* に対する効果が Cefazolin より高い点が注目された。自覚的副作用の発現頻度は Cefmenoxime 投与群0.8%, Cefazolin 投与群2.9%であり, また薬剤に関連した臨床検査値の異常値発現頻度は, それぞれ7.6%, 4.9%で, いずれも両群間に差を認めなかった。

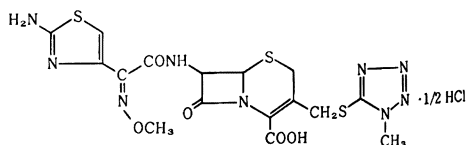
これらの成績から Cefmenoxime は複雑性尿路感染症の治療上有用性の高い薬剤と考えられた。

結 言

Cefmenoxime (CMX, SCE 1365) は武田薬品中央研究所において開発された新しいセファロsporin系抗生物質で, Fig. 1 の構造式を有する。

本剤は既存のセファロsporin剤に比して抗菌スペクトラムが広く, 複雑性尿路感染症の原因菌として近年問題となっている *Serratia*, インドール陽性 *Proteus*, *Enterobacter*, *Citrobacter* などにも抗菌活性を有し, また

Fig. 1 Chemical structure of CMX



β -lactamase に対しても安定で, 既存のセファロsporin系薬剤に耐性の菌に対しても抗菌活性を示す点に特徴がある¹⁾。

一方、尿中排泄も良好で、投与後6時間までに70~90%が尿中に排泄され、また安全性についても、多数の臨床検討成績から副作用のすくないことが確認されている²⁾。

これらの点から、本剤は尿路感染症、とくに複雑性尿路感染症の治療に用いた場合に有用性の高い薬剤であろうと考えられたので、これを客観的に評価する目的で、Cefazolin (以下 CEZ) を対照とした二重盲検法による比較検討を行った。

対象および検討方法

1. 対象疾患および患者条件

対象疾患は尿路に基礎疾患を有する複雑性尿路感染症とし、患者条件は投薬前の膿尿が5個/hpf以上でかつ細菌尿が 10^4 個/ml以上のものとした。対象とした症例はTable 1に示した23施設に昭和54年12月から昭和55年4月の間に入院中の16歳以上の症例である。

2. 供用薬剤

検討薬剤としてCMX 0.5 gを含有するバイアルと、対照薬剤としてCEZ 1 gを含有するバイアル(藤沢薬品工業KK提供)を用いた。対照薬剤としてCEZを選んだ理由は、CMXと同系のセファロスポリン系薬剤のなかで、尿路感染症の治療に広く用いられ、またその薬効に対する評価が一定していることによる。それぞれのバイアルは外観上全く識別出来ないように作製し、1症例分11バイアルと使用薬剤の皮内反応セットをSCZと表示した白箱に収め、一連番号を付した。

薬剤の割付けはあらかじめコントローラー(田中恒男)が無作為に行い、配当表にもとづいて各施設に送付したが、薬剤照合表はコントローラーが検討期間終了まで保管した。

薬剤の含量試験は薬剤割付け後、コントローラーが無作為に抽出した両薬剤について、臨床検討前・後の2回にわたって、京都薬科大学微生物学教室に依頼して行った。含量試験の方法は日本抗生物質医薬品基準にしたがい、*Bacillus subtilis* ATCC 6633株を検定菌とした円筒寒天平板法により行ったが、標準液、試料液の希釈には1%リン酸塩緩衝液を用いた。

3. 投与方法

両剤とも1回1バイアルを1日2回(朝、夕)、5%キシリトール300 mlに溶解し、約1時間かけて点滴静注した。したがって両剤の1日投与量はCMXが1 g、CEZが2 gとなるが、このような投与量を設定した理由は、CEZの通常投与量が1日1~3 gであり、この場合1日2 gと3 gとでは尿路感染症に対する臨床効果に大差はみられず³⁻⁶⁾、1日2 gで十分な効果が期待出来ると考えられたこと、一方CMXの複雑性尿路感

染症における感染菌に対するMICは平均して3管程度CEZよりすぐれていると予測されることから、CEZの半量でも十分な臨床効果が期待出来ると考えられたことなどによる。なお投与期間はUTI基準にしたがい5日間とした。

4. 臨床効果の判定

先に述べた患者条件に違反した症例、投薬期間中に他の抗菌剤または消炎剤が併用された症例、その他効果判定委員会において除外と認められた症例は除外症例として臨床効果の判定は行わないこととした。

臨床効果の判定は投薬開始日と5日間の投薬終了後24時間以内に検尿、尿培養を行い、UTI研究会の薬効評価基準⁷⁾に従い、膿尿と細菌尿の推移を指標として行った。なお所定の期日に所定の検査が行われていない症例、所定の投与法に従わなかった症例および効果判定委員会において脱落と認められた症例は、脱落症例として臨床効果の判定は行わないこととした。

自覚症状についてもUTI基準に従い、症状を呈した症例について自覚症状に対する効果を集計した。

これらの除外、脱落および臨床効果の判定は、研究代表者(西浦常雄)、コントローラー、細菌学的検討者(上野一恵)および5名の共同研究者(名出頼男、小幡浩司、山崎義久、大川光央、河田幸道)からなる効果判定委員会において開健前に行った。

UTI基準による臨床効果の判定とは別に、治療担当医による治療効果を、著効、有効、無効の3段階に判定した。

5. 分離菌の同定およびMICの測定

検討期間中に分離された細菌は、岐阜大学医学部嫌気性菌実験施設において開健前に同定およびMICの測定を行った。

MICの測定は日本化学療法学会標準法⁸⁾に従い、原液と100倍希釈菌液接種の2系列について、CMXとCEZのMICを測定した。薬剤濃度は両剤とも0.025 $\mu\text{g/ml}$ から1,600 $\mu\text{g/ml}$ に至る17段階とした。

6. 副作用の検討

副作用については除外、脱落症例を含めて可能な限り検討を行うこととし、自覚的副作用は毎日観察し、副作用が発現した場合にはその種類、程度、薬剤との関係などを検討した。また臨床検査は投薬前後に血液一般検査、肝機能検査、腎機能検査を行い、薬剤の影響を検討した。

7. 有用性

薬剤の有効性と副作用などを総合して、治療担当医が有用性を判定した。この場合、現時点で望ましいと考えられる抗生物質を100点とし、1症例毎にどのくらい望

Table 1 Collaborated clinics

| |
|---|
| TSUNEO NISHIURA, YUKIMICHI KAWADA, YUSUKE KANIMOTO and NAOKI KATOH |
| Department of Urology, Gifu University School of Medicine |
| TATSUO TAWARA and YASUO HOSOI |
| Department of Urology, Yamato Hospital |
| ISAO SAITOH |
| Department of Urology, Tokyo Kyosai Hospital |
| MASANOBU HORIE |
| Department of Urology, Toyota Hospital |
| KAZUTOSHI ISOGAI |
| Department of Urology, Ogaki Municipal Hospital |
| YORIO NAIDE, TAMIO FUJITA, HARUYOSHI ASANO, NORIHIKO OKISHIO, |
| HIDEKAME TAMAI and MASANORI YANAOKA |
| Department of Urology, School of Medicine, Fujita Gakuen University |
| NAOAKI IKEDA and TAKAHIDE ODA |
| Department of Urology, Saitama National Hospital |
| ICHIRO NAGAKUBO |
| Urology Service, Kyosai-rengokai Tachikawa Hospital |
| TATSUYA HASHIMOTO and TAKASHI KAWAKAMI |
| Department of Urology, Ogikubo Hospital |
| RYOJI UNNO |
| Department of Urology, Kawasaki Municipal Hospital |
| KEIZO SUZUKI |
| Department of Urology, Hiratsuka Municipal Hospital |
| SEIICHI AOKI |
| Department of Urology, Hino Municipal Hospital |
| SHIGERU TADA, YOSHIHISA YAMAZAKI and MASAHARU NISHII |
| Department of Urology, School of Medicine, Mie University |
| KAORU SAITHO and KATSUNORI KOMEDA |
| Department of Urology, Chusei Sogo Hospital |
| OSAMU MORI and NORIMOTO SUZUKI |
| Department of Urology, Saiseikai Matsuzaka Hospital |
| KOJI OBATA, HIROSHI NATSUME, HIROO ITO, HIROAKI KOBAYASHI and |
| TAKAO SAKATA |
| Department of Urology, Nagoya First Red Cross Hospital |
| HIDEKAZU ASAKA |
| Department of Urology, Nagoya Ekisaikai Hospital |
| TOHRU TAKITA and SHUNICHI OTANI |
| Department of Urology, Chubu Rosai Hospital |
| KYOICHI KURODA and MITSUO OHKAWA |
| Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University |
| TETSUSHI KOSAKA |
| Department of Urology, Maizuru Kyosai Hospital |
| YASUO KANEDA |
| Department of Urology, Tsuruga Municipal Hospital |
| MASAKI SHIMAMURA |
| Department of Urology, Saiseikai Fukui Hospital |
| MASARU SAWAKI |
| Department of Urology, Naruwa Sogo Hospital |
| KAZUE UENO, KUNITOMO WATANABE and NORIE YAMADA |
| Institute of Anaerobic Bacteriology, Gifu University School of Medicine |
| TSUNEO TANAKA |
| Department of Health Administration, Tokyo University School of Health |

ましさを満たしているかを点数で評価することとした。

8. 開 鍵

検討終了後調査表を回収し、記入事項の確認、除外および脱落の判定を行い、完全に治験条件を満たした症例については、あらかじめ定めた効果判定基準に従い、効果判定委員会において効果の判定を行った。また副作用についても除外、脱落例中副作用検討可能な症例を加え、薬剤の影響によるものか否かを検討した。

これらの判定に対する治療担当医の異議がないことを確認し、また MIC の測定結果を調査表に記入した上で、研究参加者全員が出席し、コントローラー立会いのもとにキーテーブルが開かれた。

9. 統計的解析

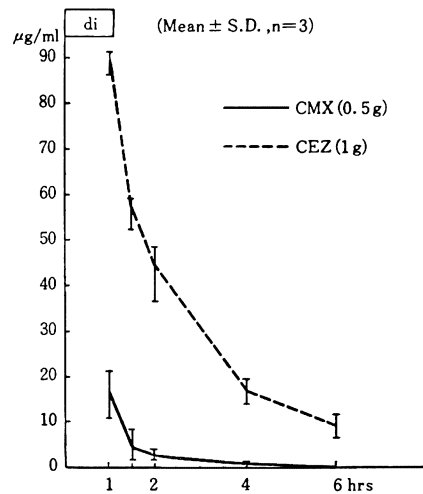
データの解析は χ^2 検定法、WILCOXON の 2 Sample test・1 Sample test, MCNEMAR test, 二項検定などを用いて行ったが、この場合危険率は両側危険率を採用し、危険率 5% を有意水準とした。なお図表中には危険率 5% 未満の場合に * 印を、1% 未満の場合に ** 印で示した。

10. 投与量設定のための予備実験

今回の検討では CMX の 1 日投与量 1 g に対し CEZ の投与量を 1 日 2 g としたが、このような投与量の設定が適当であるか否かを検討する目的で、臨床検討に先立ち 3 例の健康成人について、CMX 1 回 0.5 g または CEZ 1 回 1 g 点滴静注後の血中、尿中濃度および尿中抗菌力を Cross over 法により測定した。点滴静注は各薬剤を 300 ml のキシリトールに溶解し 1 時間かけて行ったが、採血は点滴終了時と終了後 0.5, 1, 3, 5 時間の 5 回、採尿は点滴開始時から 2 時間毎に 12 時間後まで計 6 回行った。濃度の測定は *Proteus mirabilis* ATCC 21100 株を検定菌とした薄層カップ法により行い、標準液の希釈は血中濃度測定に際してはモニターロール I を用い、また尿中濃度の測定に際してはリン酸塩緩衝液 (pH 7) を用いた。

尿中濃度測定のために採取した CMX または CEZ 投与後の尿の一部をとり、ミリポアフィルターで濾過し、これを同様に無菌濾過した薬剤投与前の尿で 2 倍から 2^{11} 倍まで倍々希釈し、その各 1 ml を Trypticase soy broth (BBL) で 1 夜培養した *Escherichia coli* GN 5241 株、または *Klebsiella pneumoniae* GN 7037 株を、菌数が 10^5 個/ml となるように接種し、37°C で 24 時間培養後その 1 白金耳を Heart infusion agar (栄研) 上に塗抹し、さらに 24 時間培養して菌の発育を認めない最小希釈倍数を尿中抗菌力とした。なお供試菌に対する原液接種時の両剤の MIC は、*E. coli* GN 5241 株に対しては CMX が 0.2 $\mu\text{g/ml}$ 、CEZ が 1.56 $\mu\text{g/ml}$ 、*K. pneumoniae*

Fig. 2 Plasma concentration



GN 7037 株に対しては CMX が 1.56 $\mu\text{g/ml}$ 、CEZ が 50 $\mu\text{g/ml}$ である。

成 績

1. 血中、尿中濃度および尿中抗菌力

3 例の血中濃度の平均は Fig. 2 に示すように CEZ 1 g 投与例のほうが CMX 0.5 g 投与例に比し明らかに高く、また尿中濃度についても同様で、12 時間後の平均尿中濃度は CMX 0.5 g 投与例の 4.3 $\mu\text{g/ml}$ に対し、CEZ 1 g 投与例では 123.3 $\mu\text{g/ml}$ と、28.6 倍の高値を示した (Fig. 3)。

一方、尿中抗菌力は Fig. 4 のように、*E. coli* に対してはほぼ同等であるが、*K. pneumoniae* に対しては CMX 0.5 g 投与例のほうが明らかに高かった。これは *E. coli* に対する両剤の MIC の差が 3 管であるのに、*K. pneumoniae* では 5 管の差があったためと考えられた。複雑性尿路感染症における種々の感染菌に対する CMX の MIC が、CEZ より平均 3 管程度すぐれているとすれば、CMX 0.5 g 投与後の尿中抗菌力は CEZ 1 g 投与後のそれにほぼ匹敵するものと考えられた。

2. 供用薬剤の含量試験

臨床検討開始前および終了後の 2 回にわたって行われた両薬剤の含量試験成績は、Table 2 に示したようにいずれも規定の 90~125% の範囲内にあり、基準に合致するものであることが確認された。

3. 検討症例数

薬剤の投与が行われた症例は Table 3 に示したように CMX 投与群 132 例、CEZ 投与群 140 例の合計 272 例

Fig. 3 Urinary excretion

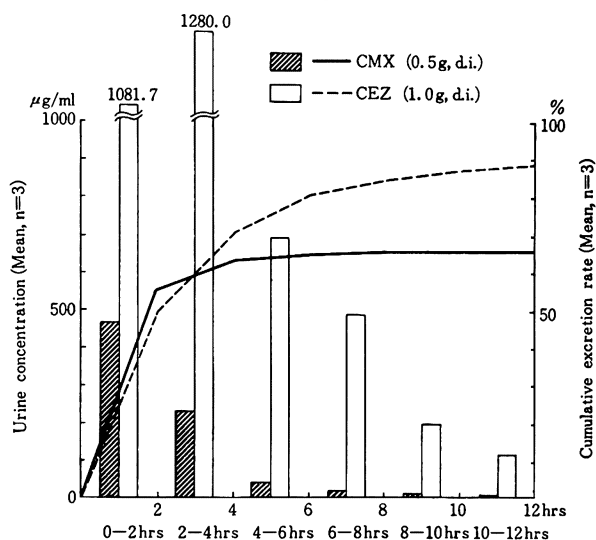
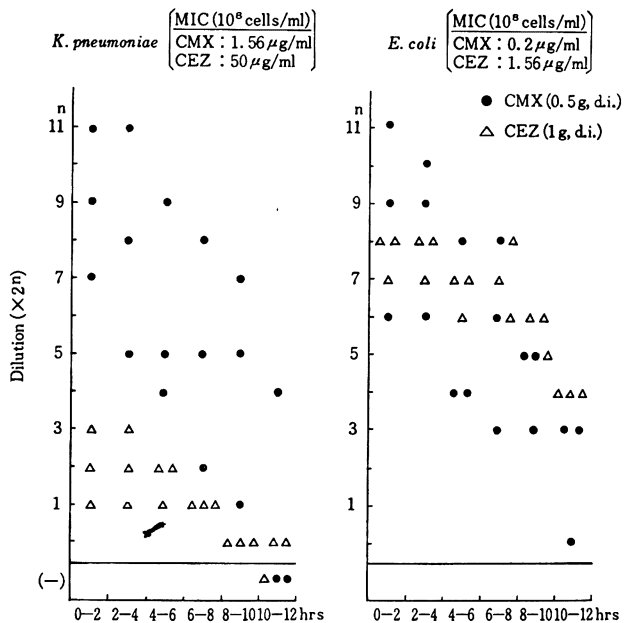


Fig. 4 Bactericidal activity of urine



であったが、除外症例が CMX 投与群に23例、CEZ 投与群に28例、脱落症例が CMX 投与群に5例、CEZ 投与群に9例あり、これらの症例を除いた CMX 投与群の104例、CEZ 投与群の103例について背景因子の検討、臨床効果の判定がなされた。

なお除外理由は Table 4 に、脱落理由は Table 5 に示したとおりである。

4. 背景因子

完全に条件を満たした CMX 投与群 104例、CEZ 投与群 103例について背景因子の検討を行った結果をまと

Table 2 Assay result of CMX and CEZ sample

| | | Before | | | | After | | | |
|--------------------|--------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | | No. 1 | No. 2 | No. 3 | Mean | No. 4 | No. 5 | No. 6 | Mean |
| CMX | mg (potency) | 549.3 | 553.5 | 528.5 | 543.8 | 428.6 | 530.7 | 537.0 | 516.8 |
| 500 mg (potency) | % | 109.9 | 110.7 | 105.7 | 108.8 | 96.5 | 106.1 | 107.4 | 103.4 |
| CEZ | mg (potency) | 1020.1 | 1059.4 | 1062.7 | 1047.4 | 1031.9 | 1022.7 | 1108.3 | 1054.3 |
| 1,000 mg (potency) | % | 102.0 | 105.9 | 106.3 | 104.7 | 103.2 | 102.3 | 110.8 | 105.4 |

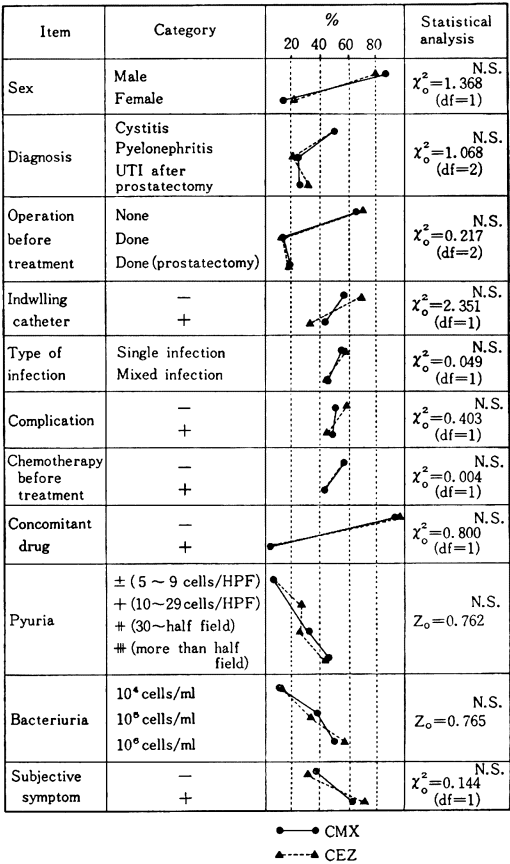
Table 3 Patient studied

| Patient | CMX | CEZ | χ^2 test |
|--|-----|-----|------------------------------------|
| Total No. of cases | 132 | 140 | N.S. $\chi^2_0=1.404$ (df=2) |
| No. of cases excluded | 23 | 28 | |
| No. of drop out cases | 5 | 9 | |
| No. of cases evaluated for clinical efficacy | 104 | 103 | |
| No. of cases evaluated for usefulness | 104 | 103 | |
| No. of cases evaluated for side effect | 132 | 140 | |

Table 4 Reason for exclusion

| Reason | CMX | CEZ |
|--|-----|-----|
| Bacteriuria less than 10^4 cells/ml | 13 | 18 |
| Pyuria less than 5 cells/HPF | 1 | 5 |
| Bacteriuria less than 10^4 cells/ml and pyuria less than 5 cells/HPF | 2 | 2 |
| Infected with Yeast like organism | 4 | 2 |
| Received CEZ untill one or two days before | 1 | 1 |
| No underlying disease | 2 | 0 |
| Total | 23 | 28 |

Fig. 5 Background characteristics



めて Fig. 5 に示したが、いずれの項目に関しても両群間に差は認められない。また年齢分布 (Fig. 6), UTI 薬効評価基準における疾患病態群分布 (Fig. 7), 原因菌分布 (Fig. 8) に関しても両群間に差は認められなかった。

さらに原因菌に対する CMX および CEZ の MIC 分布 (Fig. 9, Fig. 10) にも全く差を認めなかった。なお CMX 投与群における CMX の MIC 分布 (A) と、CEZ 投与群における CEZ の MIC 分布 (D) との間には有意差が認められ、CMX の MIC の平均が $6.8 \pm$

Table 5 Reason for drop out

| Reason | CMX | CEZ |
|--|-----|-----|
| Discontinued due to side effect | 0 | 4 |
| Irrigated catheter with solution contained antibiotics | 1 | 1 |
| Missed the time of urine examination | 4 | 2 |
| Error of dose and dosage | 0 | 2 |
| Total | 5 | 9 |

Fig. 6 Age distribution

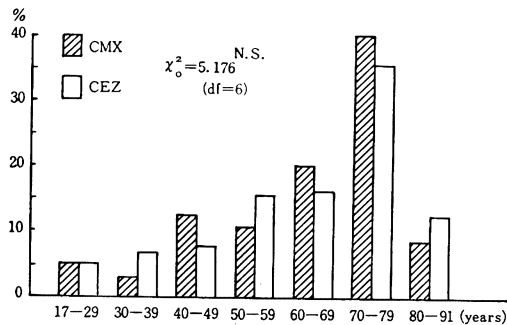
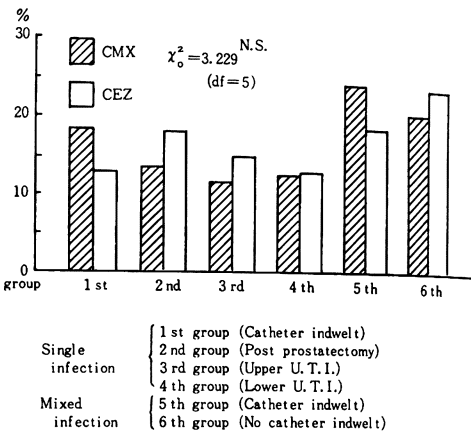


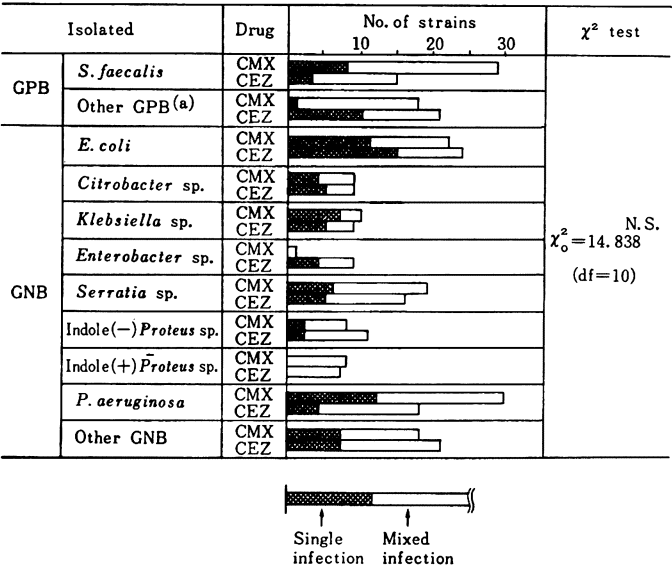
Fig. 7 Group of disease



4.7 $\mu\text{g/ml}$, CEZ が104.5 \pm 4.4 $\mu\text{g/ml}$ と, CMX が平均 3.9 管すぐれていたが, 薬剤投与群に関係なく両剤の MIC を比較した場合にも, CMX の MIC は平均5.3 \pm 4.7 $\mu\text{g/ml}$, CEZ は平均124.9 \pm 4.4 $\mu\text{g/ml}$ と4.5管の差があることから, この差は薬剤自体の差であり, 薬剤割付けの際に生じたものではないと考えられた。

以上の成績から両群はほぼ対等な集団であり, したが

Fig. 8 Organism isolated from urine



(a) GPB : All strains are GPC except one strain of *Corynebacterium*

Fig. 9 Distribution of sensitivity (10⁸ cells/ml)

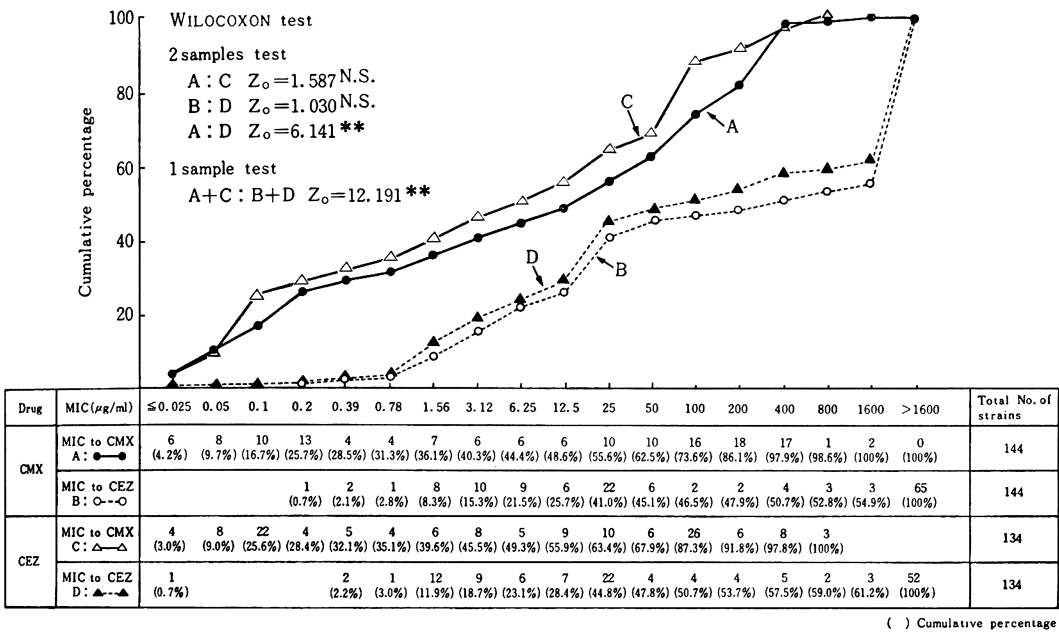
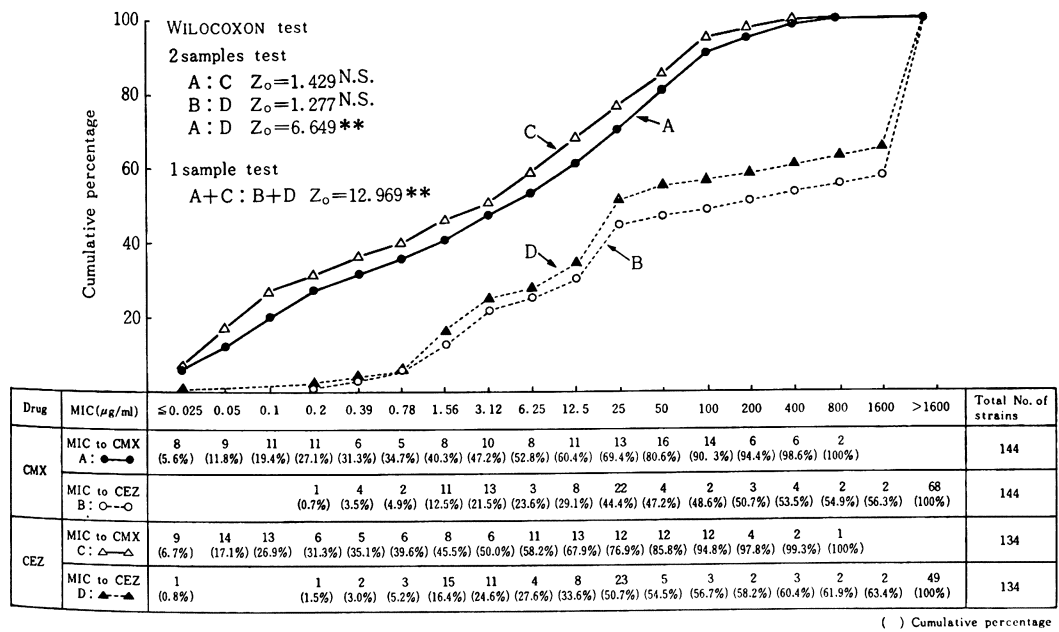


Fig. 10 Distribution of sensitivity (10⁶ cells/ml)



って臨床効果の比較は充分可能と考えられた。

5. 臨床効果

i. 総合臨床効果

UTI 薬効評価基準における総合臨床効果は Table 6 のように著効率, 著効+有効率のいずれに関しても CMX 投与群において有意に高い成績が得られた。総合臨床効果判定の指標となった膿尿効果と細菌尿効果との

Table 6 Overall clinical efficacy

| Drug | Excellent | Moderate | Poor | Total |
|------|---------------|---------------|----------------|-------|
| CMX | 27 (26.0%) | 39 (63.5%) | 38 (100.0%) | 104 |
| CEZ | 14 (13.6%) | 29 (41.7%) | 60 (100.0%) | 103 |

() Cumulative percentage

WILCOXON 2 samples test $Z_0=3.223^{**}$

Excellent : $\chi^2_0=4.236^*$ (df=1)

Excellent + Moderate : $\chi^2_0=8.936^{**}$ (df=1)

Table 7 The relation between efficacy on pyuria and bacteriuria

| Pyuria Bacteriuria | | Drug | Cleared | Decreased | Unchanged | Efficacy on bacteriuria | WILCOXON 2 samples test |
|-----------------------|--|------|-----------|-----------|-----------|-------------------------|---|
| Eliminated | | CMX | 27 | 6 | 21 | 54 (51.9%) | Efficacy on pyuria N.S. $Z_0=1.523$ |
| | | CEZ | 14 | 4 | 17 | 35 (34.0%) | |
| Decreased | | CMX | 2 | 1 | 6 | 9 (8.7%) | |
| | | CEZ | 1 | 0 | 2 | 3 (2.9%) | |
| Replaced | | CMX | 1 | 2 | 9 | 12 (11.5%) | Efficacy on bacteriuria $Z_0=2.967^{**}$ |
| | | CEZ | 4 | 1 | 14 | 19 (18.4%) | |
| Unchanged | | CMX | 4 | 2 | 23 | 29 (27.9%) | |
| | | CEZ | 6 | 4 | 36 | 46 (44.7%) | |
| Efficacy on pyuria | | CMX | 34(32.7%) | 11(10.6%) | 59(56.7%) | 104 | Case total |
| | | CEZ | 25(24.3%) | 9(8.8%) | 69(67.0%) | 103 | |

Table 8 Overall clinical efficacy classified by type of infection

| Group | | Drug | No. of cases (Percent of total) | Excellent | Moderate | Poor | Overall effectiveness rate | WILCOXON 2 samples test |
|---------------------|----------------------------------|------------|---------------------------------------|-----------|----------|----------|----------------------------------|-------------------------------|
| Single infection | 1st group (Catheter indwelt) | CMX CEZ | 19(18.3%) 13(12.6%) | 5 0 | 6 3 | 8 10 | 57.9% 23.1% | $Z_0=2.149^*$ |
| | 2nd group (Post prostatectomy) | CMX CEZ | 14(13.5%) 19(18.4%) | 2 2 | 7 4 | 5 13 | 64.3% 31.6% | N.S. $Z_0=1.629$ |
| | 3rd group (Upper U.T.I.) | CMX CEZ | 12(11.5%) 15(14.6%) | 6 8 | 6 4 | 0 3 | 100.0% 80.0% | N.S. $Z_0=0.298$ |
| | 4th group (Lower U.T.I.) | CMX CEZ | 13(12.5%) 13(12.6%) | 6 2 | 4 8 | 3 3 | 76.9% 76.9% | N.S. $Z_0=1.077$ |
| | Sub total | CMX CEZ | 58(55.8%) 60(58.3%) | 19 12 | 23 19 | 16 29 | 72.4% 51.7% | $Z_0=2.311^*$ |
| Mixed infection | 5th group (Catheter indwelt) | CMX CEZ | 25(24.0%) 19(18.4%) | 5 0 | 7 2 | 13 17 | 48.0% 10.5% | $Z_0=2.700^{**}$ |
| | 6th group (No. catheter indwelt) | CMX CEZ | 21(20.2%) 24(23.3%) | 3 2 | 9 8 | 9 14 | 57.1% 41.7% | N.S. $Z_0=1.048$ |
| | Sub total | CMX CEZ | 46(42.3%) 43(41.7%) | 8 2 | 16 10 | 22 31 | 52.2% 27.9% | $Z_0=2.477^*$ |
| Total | | CMX CEZ | 104(100%) 103(100%) | 27 14 | 39 29 | 38 60 | 63.5% 41.7% | $Z_0=3.223^{**}$ |

Table 9 Clinical assesment by the doctors in charge

| Drug | Excellent | Moderate | Poor | Total |
|------|---------------|---------------|----------------|-------|
| CMX | 26 (25.0%) | 41 (64.4%) | 37 (100.0%) | 104 |
| CEZ | 17 (16.5%) | 33 (48.5%) | 53 (100.0%) | 103 |

() Cumulative percentage
WILCOXON 2 samples test $Z_0=2.324^*$
Excellent : $\chi^2_0=1.782$ N.S. (df=1)
Excellent+Moderate : $\chi^2_0=4.683^*$ (df=1)

関係は Table 7 に示したが、膿尿効果については両群間に差を認めず、細菌尿効果において CMX 投与群の陰性化率 ($P<0.05$), 陰性化+減少率 ($P<0.01$) が有意にすぐれていた。なお菌交代の頻度に関しては有意差とはならなかった。

疾患病態群別に総合臨床効果を比較すると、Table 8 のように第1群および第5群のいずれもカテーテル留置例において CMX 投与群の効果が有意にすぐれており、また第2群においても有意差とはならないものの、CMX 投与群の効果がかなり高くなっている。このため単独感染例全体および混合感染例全体について比較した

場合も、いずれも CMX 投与群における総合臨床効果が有意にすぐれていた。

ii. 治療担当医による臨床効果

治療担当医が判定した臨床効果は Table 9 のように、著効率では有意差を認めなかったが、著効+有効率は CMX 投与群において有意に高かった。

iii. 症状に対する効果

症例を呈した症例における個々の症状の消失状況を Table 10 に示したが、いずれの症状についても両群間に有意差は認められなかった。

iv. 細菌学的効果

細菌学的効果は Table 11 のように、CMX 投与群から分離された172株中133株 (77.3%), CEZ 投与群160株中104株 (65.0%) が消失し、CMX 投与群において有意に高い細菌消失率が得られた。

これを菌種別にみるとグラム陽性球菌群では差を認めないが、グラム陰性桿菌では、*Serratia* の消失率が CMX 投与群において有意に高く、また有意差ではないが *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa* などの消失率も CEZ 投与群に比し若干高いため、グラム陰性桿菌全体としての消失率は CMX 投与群において有意にすぐれていた。

Table 10 Effect on symptoms

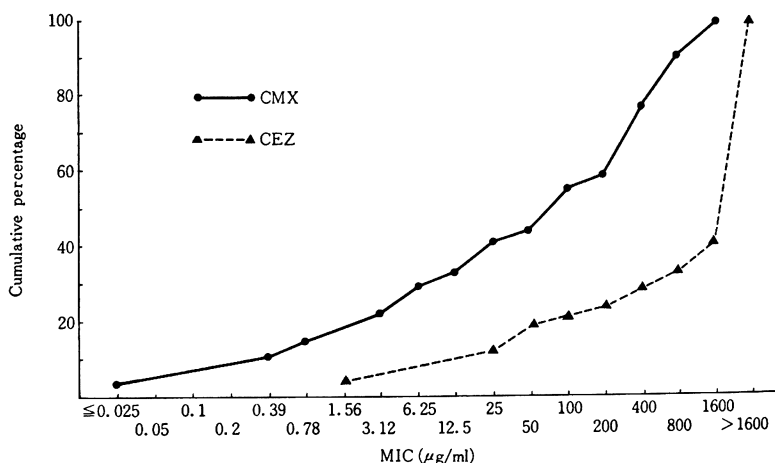
| | Drug | Resolved | Improved | Persisted | Total | WILCOXON 2 samples test |
|----------------------------------|------|----------|----------|-----------|-------|----------------------------|
| Hight body temperature | CMX | 18 (82%) | 1 (86%) | 3 (100%) | 22 | N.S. $Z_0=0.053$ |
| | CEZ | 18 (82%) | 0 (82%) | 4 (100%) | 22 | |
| Pollakiuria | CMX | 9 (26%) | 8 (50%) | 17 (100%) | 34 | N.S. $Z_0=1.638$ |
| | CEZ | 4 (13%) | 6 (31%) | 22 (100%) | 32 | |
| Discomfort on urination | CMX | 12 (55%) | 1 (59%) | 9 (100%) | 22 | N.S. $Z_0=0.737$ |
| | CEZ | 10 (45%) | 0 (45%) | 12 (100%) | 22 | |
| Dysuria | CMX | 12 (57%) | 2 (67%) | 7 (100%) | 21 | N.S. $Z_0=0.110$ |
| | CEZ | 15 (58%) | 1 (62%) | 10 (100%) | 26 | |
| Sensation of residual urine | CMX | 7 (35%) | 5 (60%) | 8 (100%) | 20 | N.S. $Z_0=0.652$ |
| | CEZ | 8 (35%) | 2 (43%) | 13 (100%) | 23 | |
| Discomfort in the lower abdomen | CMX | 11 (61%) | 0 (61%) | 7 (100%) | 18 | N.S. $Z_0=0.977$ |
| | CEZ | 7 (44%) | 0 (44%) | 9 (100%) | 16 | |
| Lower abdominal pain or backache | CMX | 7 (50%) | 2 (64%) | 5 (100%) | 14 | N.S. $Z_0=1.518$ |
| | CEZ | 11 (79%) | 1 (86%) | 2 (100%) | 14 | |

() Cumulative percentage

Table 11 Bacteriological response

| Isolates | CMX | | | CEZ | | | χ^2 test (df=1) |
|-------------------------------|-------------------------|-------------------|-----------|-------------------------|-------------------|-----------|-------------------------|
| | Total No. of strains | Eradicated (%) | Persisted | Total No. of strains | Eradicated (%) | Persisted | |
| <i>S. faecalis</i> | 29 | 24(82.8%) | 5 | 15 | 13(86.7%) | 2 | $\chi^2_0=0.010$ N.S. |
| Other GPB ^(a) | 18 | 17(94.4%) | 1 | 21 | 18(85.7%) | 3 | $\chi^2_0=0.134$ N.S. |
| Subtotal (GPB) | 47 | 41(87.2%) | 6 | 36 | 31(86.1%) | 5 | $\chi^2_0=0.031$ N.S. |
| <i>E. coli</i> | 22 | 19(86.4%) | 3 | 24 | 21(87.5%) | 3 | $\chi^2_0=0.105$ N.S. |
| <i>Citrobacter</i> sp. | 9 | 7(77.8%) | 2 | 9 | 2(22.2%) | 7 | $\chi^2_0=3.556$ N.S. |
| <i>Klebsiella</i> sp. | 10 | 10 (100%) | 0 | 9 | 7(77.8%) | 2 | $\chi^2_0=0.685$ N.S. |
| <i>Enterobacter</i> sp. | 1 | 1 (100%) | 0 | 9 | 5(55.6%) | 4 | $\chi^2_0=0.046$ N.S. |
| <i>Serratia</i> sp. | 19 | 13(68.4%) | 6 | 16 | 3(18.8%) | 13 | $\chi^2_0=6.750$ ** |
| Indole (-) <i>Proteus</i> sp. | 8 | 8 (100%) | 0 | 11 | 10(90.9%) | 1 | $\chi^2_0=0.027$ N.S. |
| Indole (+) <i>Proteus</i> sp. | 8 | 8 (100%) | 0 | 7 | 5(71.4%) | 2 | $\chi^2_0=0.744$ N.S. |
| <i>P. aeruginosa</i> | 30 | 12(40.0%) | 18 | 18 | 3(16.7%) | 15 | $\chi^2_0=1.868$ N.S. |
| Other GNB | 18 | 14(77.8%) | 4 | 21 | 17(81.0%) | 4 | $\chi^2_0=0.023$ N.S. |
| Subtotal (GNB) | 125 | 92(73.6%) | 33 | 124 | 73(58.9%) | 51 | $\chi^2_0=5.400$ * |
| Total | 172 | 133(77.3%) | 39 | 160 | 104(65.0%) | 56 | $\chi^2_0=5.576$ * |

^(a) GPB : All strains are GPC except for one strain of *Corynebacterium*.

Fig. 11 Distribution of sensitivity to each drug of strains appearing after treatment (10^8 cells/ml)

MIC の測定を行い得た CMX 投与群144株, CEZ 投与群134株について MIC と細菌学的効果との関係を検討すると, Table 12 のように CMX 投与群では MIC ≤ 12.5 $\mu\text{g/ml}$ の株の消失率が70株中63株 (90.0%) と

すぐれており, これに対し MIC ≥ 25 $\mu\text{g/ml}$ の株では74株中46株 (62.2%) と消失率は低下し, この間に有意差が認められた ($P < 0.01$)。

一方, CEZ 投与群では MIC ≤ 800 $\mu\text{g/ml}$ の株の消

Table 12 Relation between MIC and bacteriological response

| Drug | MIC (μg/ml) | | | | | | | | | | Inoculum size 10 ⁸ cells/ml | | | | | | | | Not done | Total |
|------|-------------|------|-------|-------|------|------|-------|------|------|------|--|------|-------|-------|-------|-----|------|-------|----------|---------|
| | ≤0.025 | 0.05 | 0.1 | 0.2 | 0.39 | 0.78 | 1.56 | 3.12 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | 200 | 400 | 800 | 1600 | >1600 | | |
| CMX | 6/6 | 8/8 | 10/10 | 12/13 | 3/4 | 3/4 | 6/7 | 4/6 | 5/6 | 6/6 | 5/10 | 5/10 | 11/16 | 13/18 | 11/17 | 1/1 | 0/2 | | 24/28 | 133/172 |
| CEZ | 0/1 | | | | 2/2 | 1/1 | 12/12 | 9/9 | 4/6 | 6/7 | 19/22 | 4/4 | 4/4 | 3/4 | 4/5 | 2/2 | 1/3 | 19/52 | 14/26 | 104/160 |

No. of strains eradicated / No. of strains isolated

Table 13 Strains appearing after treatment

| Isolates | CMX | CEZ |
|-------------------------------|-------------------------|--------------------|
| | No. of strains (%) | No. of strains (%) |
| <i>S. faecalis</i> | 6(13.0%) | 3(5.6%) |
| Other GPB | 5(10.9%) | 7(13.0%) |
| <i>E. coli</i> | 0 | 1(1.9%) |
| <i>Citrobacter</i> sp. | 2(4.3%) | 3(5.6%) |
| <i>Enterobacter</i> sp. | 1(2.2%) | 0 |
| <i>Serratia</i> sp. | 2(4.3%) | 6(11.1%) |
| Indole (−) <i>Proteus</i> sp. | 1(2.2%) | 0 |
| Indole (+) <i>Proteus</i> sp. | 1(2.2%) | 2(3.7%) |
| <i>P. aeruginosa</i> | 7(15.2%) | 13(24.1%) |
| Other GNB | 11(23.9%) | 16(29.6%) |
| Y.L.O., <i>Candida</i> | 10(21.7%) | 3(5.6%) |
| Total | 46 (100%) | 54 (100%) |
| McNEMAR test | $\chi^2_0 = 0.490$ N.S. | |

失率が79株中70株 (88.6%) と良好であったが、MIC $\geq 1,600$ μg/ml の株では55株中20株 (36.4%) と著明に低下し、この間に有意差が認められた ($P < 0.01$)。

そこで CMX 投与群で CEZ の MIC が $\geq 1,600$ μg/ml の株における CMX による細菌学的効果を見ると、68株中39株 (57.4%) が消失しており、CEZ 投与群における細菌消失率36.4% より有意に高い消失率であり ($P < 0.05$)、CEZ 耐性菌に対する CMX の有効性が確認された。

投与後出現細菌は Table 13 のように、CMX 投与群に32例 (30.8%) 46株、CEZ 投与群に38例 (36.9%) 54株認められたが、出現頻度に関しては両群間に差を認めなかった。菌種の内訳では CEZ 投与群では *Serratia* および *P. aeruginosa* の出現頻度が若干高く、このためグラム陰性桿菌全体としての出現頻度が CMX 投与群より高い傾向を示した。一方、CMX 投与群では *Candida* または YLO の出現頻度が CEZ 群に比し高い傾向を示した。なお Other GNB に属する菌種の出現頻度は両群ともに比較的高かったが、これらはいずれも糖非酸酵グラム陰性桿菌群に属するものであった。

これら投与後出現細菌の MIC は Fig. 11 のように、投与薬剤に対して耐性を示すものが多く、CMX 投与群では27株中18株 (66.7%) までが MIC ≥ 25 μg/ml で

Table 14 Side effect

I) Incidence of side effect in the CMX treatment group

| Type of side effect | | No. of side effect | | | | Relation to the drug | | | | |
|---|-------------------------------------|----------------------|---|---|----------|----------------------|----------|----------|--------------|----------------|
| | | Severity of symptoms | | | Total | Definite | Probable | Possible | Probably not | Definitely not |
| | | ++ | + | - | | | | | | |
| Rash | | | 1 | | 1 (0.8%) | 1 | | | | |
| Total No. of cases evaluated 132 cases | Total No. of side effect | | 1 | | 1 | 1 | | | | |
| | | | | | | 1 | | | | |
| | Total No. of cases with side effect | 1 (0.8%) | | | | 1 (0.8%) | | | | |

II) Incidence of side effect in the CEZ treatment group

| Type of side effect | | No. of side effect | | | | Relation to the drug | | | | |
|---|-------------------------------------|----------------------|---|---|----------|----------------------|----------|----------|--------------|----------------|
| | | Severity of symptoms | | | Total | Definite | Probable | Possible | Probably not | Definitely not |
| | | ++ | + | - | | | | | | |
| Pyrexia | | 1 | | | 1 (0.7%) | | | 1 | | |
| Headache | | | | 1 | 1 (0.7%) | | | | 1 | |
| Nausea | | 2 | | | 2 (1.4%) | | 2 | | | |
| Epigastric discomfort | | | 1 | | 1 (0.7%) | | 1 | | | |
| Shock | | 1 | | | 1 (0.7%) | 1 | | | | |
| Vomiting | | 1 | | | 1 (0.7%) | | 1 | | | |
| Cold perspiring | | 1 | | | 1 (0.7%) | | 1 | | | |
| Depressed blood pressure | | | | 1 | 1 (0.7%) | | 1 | | | |
| Total No. of cases evaluated 140 cases | Total No. of side effect | 6 | 1 | 2 | 9 | 1 | 6 | 1 | 1 | |
| | | | | | | 8 | | | 1 | |
| | Total No. of cases with side effect | 5 (3.6%) | | | | 4 (2.9%) | | | 1 (0.7%) | |

Statistical analysis on incidence of side effect between the groups: Binomial test $P=0.2188$ N.S.

あり、CEZ 投与群では42株中28株 (66.7%) が MIC $\geq 1,600$ $\mu\text{g/ml}$ であった。

6. 副作用

副作用については除外、脱落例を含め可能なかぎり検討を行ったが、自覚的副作用は Table 14 のように CMX 投与群では132例中1例 (0.8%) に中等度の発疹が認められている。この症例では抗ヒスタミン剤を併用し CMX の投与は継続されているが、発疹は CMX 投与終了後2日目に消失している。

一方、CEZ 投与群では140例中5例 (3.6%) 9件の副作用が認められたが、このうち薬剤と関係があると判断されたものは4例 (2.9%) 8件であり、その発現率

に関して両群間に差を認めなかった。なお、副作用のため薬剤の投与を中止した症例は CMX 投与群にはなかったが、CEZ 投与群には4例 (6件) 認められた (Table 14)。

つぎに臨床検査値については、CMX 投与群では Table 15 のように119例中29例 (24.4%) 50件に何らかの異常が認められたが、このうち薬剤と関係ありと考えられたものは9例 (7.6%) 14件であった。しかしこれらの異常はいずれも軽度であり、また大部分は一過性の変化であった (Table 16)。

一方、CEZ 投与群では Table 15 のように、122例中23例 (18.9%) 39件に異常変動がみられたが、このうち

Table 15 Changes in laboratory test result

| Item | Drug | Total No. of cases | Deteriorated (Relation to drug) | | | | | | Unchanged | Improved |
|---|------------|--------------------|---------------------------------|--------------|----------|----------|------------------------------|----------------|-------------|------------|
| | | | Definite | Probable | Possible | Subtotal | Probably not | Definitely not | | |
| RBC | CMX CEZ | 119(100%) | | | | | 3 (2.5%) | 3 (2.5%) | 108 (90.8%) | 5 (4.2%) |
| | | 122(100%) | | | | | 2 (1.6%) | 3 (2.5%) | 108 (88.5%) | 9 (7.4%) |
| Hb | CMX CEZ | 119(100%) | | | | | 2 (1.7%) | 3 (2.5%) | 110 (92.4%) | 4 (3.4%) |
| | | 122(100%) | | | | | 4 (3.3%) | 2 (1.6%) | 108 (88.5%) | 8 (6.6%) |
| Ht | CMX CEZ | 96(100%) | | | | | | 2 (2.1%) | 92 (95.8%) | 2 (2.1%) |
| | | 95(100%) | | | | | 2 (2.1%) | 2 (2.1%) | 83 (87.4%) | 8 (8.4%) |
| WBC | CMX CEZ | 118(100%) | | | | | 2 (1.7%) | 6 (5.1%) | 91 (77.1%) | 19 (16.1%) |
| | | 122(100%) | | | 1 (0.8%) | 1 (0.8%) | 2 (1.6%) | 4 (3.3%) | 96 (78.7%) | 19 (15.6%) |
| Plate. | CMX CEZ | 97(100%) | | | | | 5 (5.2%) | 2 (2.1%) | 88 (90.7%) | 2 (2.1%) |
| | | 101(100%) | | | 1 (1.0%) | 1 (1.0%) | 2 (2.0%) | | 96 (95.0%) | 2 (2.0%) |
| S-GOT | CMX CEZ | 119(100%) | | 1 (0.8%) | 4 (3.4%) | 5 (4.2%) | 1 (0.8%) | 1 (0.8%) | 108 (90.8%) | 4 (3.4%) |
| | | 117(100%) | | 1 (0.9%) | 3 (2.6%) | 4 (3.4%) | 1 (0.9%) | 1 (0.9%) | 102 (87.2%) | 9 (7.7%) |
| S-GPT | CMX CEZ | 119(100%) | | 1 (0.8%) | 5 (4.2%) | 6 (5.0%) | 1 (0.8%) | 1 (0.8%) | 106 (89.1%) | 5 (4.2%) |
| | | 117(100%) | | | 2 (1.7%) | 2 (1.7%) | | | 107 (91.5%) | 8 (6.8%) |
| Al-P | CMX CEZ | 118(100%) | | | | | 1 (0.8%) | 1 (0.8%) | 113 (95.8%) | 2 (1.7%) |
| | | 116(100%) | | | | | | 1 (0.9%) | 107 (92.2%) | 8 (6.9%) |
| BUN | CMX CEZ | 117(100%) | | 1 (0.9%) | | 1 (0.9%) | | | 106 (90.6%) | 10 (8.5%) |
| | | 116(100%) | | | | | | 4 (3.4%) | 104 (89.7%) | 8 (6.9%) |
| S-Cr. | CMX CEZ | 117(100%) | | 1 (0.9%) | | 1 (0.9%) | | 2 (1.7%) | 111 (94.9%) | 3 (2.6%) |
| | | 116(100%) | | | | | | 1 (0.9%) | 107 (92.2%) | 8 (6.9%) |
| No. of cases with deteriorated laboratory test result | CMX CEZ | | | 9/119 (7.6%) | | | | 20/119 (16.8%) | | |
| | | | | 6/122 (4.9%) | | | | 17/122 (13.9%) | | |
| χ^2 test | | | $\chi^2_0=0.339$ N.S. (df=1) | | | | $\chi^2_0=0.193$ N.S. (df=1) | | | |

薬剤と関係のあるものは6例(4.9%) 8件であり(Table 16), 異常値発現率に関して両群間に有意差を認めなかった。

7. 有用性

薬剤の有効性と副作用などを総合して治療担当医が判定した有用性は, Fig. 12のように CMX 投与群に対して有意に高い評価が与えられた。有用性が50点以上と判定された症例は CMX 投与群に83例(79.8%), CEZ 投与群に59例(57.3%)あり, CMX 投与群に有意に多かった($P<0.01$)。

考 按

1. 臨床効果について

今回のわれわれの検討では CMX 1日1g, 5日間の投与で著効率26.0%, 著効+有効率63.5%と, そのいずれに関しても CEZ 1日2g 投与例に比し有意にすぐれた成績を得たが, これをさらに, 最近複雑性尿路感染症を対象に, 同じ UTI 研究会の基準を用い, 二重盲検法により検討されたいわゆる第2世代のセファロスポリン系薬剤の成績と比較してみると, 著効+有効率に関して Cefoxitin (CFX) の1日2g 投与80例における47.6%³⁾, Cefmetazole (CMZ) 1日2g 投与94例における43.6%⁴⁾, Cefotiam (CTM) 1日2g 投与86例における46.5%⁵⁾, Cefamandole (CMD) 1日3g 投与101例における47.5%⁶⁾ に比しいずれよりも高く, 背景因子の相違があるため断定は出来ないが, CMX は CEZ ばかりでなく, これらのいわゆる第2世代のセファロスポリン系薬剤と比較しても, 複雑性尿路感染症の治療薬剤としてよりすぐれているものと考えられる。

UTI 研究会の疾患病態群別には, 第1群と第5群において CMX の効果が有意にすぐれていたが, これはすでに指摘したように⁹⁾, これらのカテーテル留置症例においては他群に比し *Serratia*, *Proteus*, *P. aeruginosa* などの分離頻度が高く, 一方これらの菌種に対する CMX の抗菌力が CEZ よりすぐれていることが理由と考えられる。

したがっていわゆる第2世代のセファロスポリン系薬剤の疾患病態群別効果と比較した場合も, 第1群に対して CFX は19例中42.1%, CMZ は27例中37.0%, CTM は29例中34.5%, CMD は24例中16.7%の有効率であるが CMX は19例中57.9%であり, また第5群に対しても CFX は17例中29.4%, CMZ は19例中21.1%, CTM は7例中28.6%, CMD は14例中28.6%の有効率であるが CMX は25例中48.0%と, いずれも CMX の効果がよりすぐれている。

このように CMX は従来のセファロスポリン系薬剤の効果が比較的低かった複雑性尿路感染症の第1群や第5群に対しても, 従来の薬剤より高い臨床効果を示すが, CMX 投与群の群内において疾患病態群別の効果を比較すると, 第5群において最も低く, ついで第6群, 第1群の順となっている。しかし有効率の低いこれらの群を他の群と比較した場合, 有効率が有意に低い群は存在しない。すなわち CMX は複雑性尿路感染症のいかなる病態に対しても, 一定以上の効果をあげ得る薬剤であるということが出来よう。

つぎに細菌学的効果についてみると, CMX 投与群における細菌消失率は CEZ 投与群に比し有意にすぐれていたが, これを菌種別にみた場合 *Serratia* に対する効果が有意にすぐれていた。このことは CMX の試験管内抗菌力における特徴が, よく臨床効果の面に反映したものとといえる。

一方, 細菌学的効果を群内で比較してみると, CEZ 投与群では全体の細菌消失率65.0%に比し著明に消失率の低い菌種として *Citrobacter* (22.2%), *Serratia* (18.8%), *P. aeruginosa* (16.7%) などがあげられるが, CMX 投与群ではこのような菌種は *P. aeruginosa* (40.0%) だけである。MIC と細菌学的効果との関係を検討した結果では, CMX 1日1g 投与の際の臨床的感性の上限は12.5 $\mu\text{g/ml}$ と考えられたが, MIC の測定が可能であった CMX 投与群の *P. aeruginosa* 28株中25株までがこの限界を越える MIC $\geq 25 \mu\text{g/ml}$ であったことから, *P. aeruginosa* に対する CMX の効果が低くとも止むを得ないものと思われる。しかし臨床的耐性の25株中17株の MIC は25または50 $\mu\text{g/ml}$ であることから, 増量による成績の向上もあるいは期待出来るかも知れない。

このほかの菌種では *E. coli*, *Klebsiella*, Indole (–) *Proteus* はもちろん, *Citrobacter*, *Enterobacter*, Indole (+) *Proteus* に対しても CMX は高い細菌消失率を示し, とくに Indole (+) *Proteus* の8株全部が消失している点は注目される。これらの成績から CMX (1 g/day) は複雑性尿路感染菌のうち, *P. aeruginosa* を除くほとんどすべての菌種に幅広く効果を発揮するということが出来よう。

投与後出現細菌については, その出現頻度に関しては両群間に差を認めなかったが, その内訳では CMX 投与群における *Serratia* や *P. aeruginosa* の頻度が, CEZ 投与群に比し若干低いようであった。しかし糖非酸酵グラム陰性桿菌の出現頻度は両群ともに高く, また *Candida* や YLO の頻度は CMX 投与群において若干高いように思われた。*Candida* や YLO の尿路に対す

る病原的意義は必ずしも明確ではないが、今後注意深く観察する必要がある。

2. 副作用について

CMX 投与群における自覚的副作用は、1 例に発疹が認められたのみで、全国集計²⁾における副作用発現率 2.3% より低いものであった。これはおそらく今回の検討における 1 日投与量が 1 日 1 g であり、また投与期間も 5 日間と比較的短かったためと思われる。

また臨床検査値の異常も大部分が GOT, GPT の変動であり、しかも軽度かつ一過性のものが多かった。

これらのことから CMX は他のセファロスポリン系薬剤と同様に副作用のすくない、安全な薬剤と考えてよいものと思われた。

参 考 文 献

- 1) GOTO, S.; M. OGAWA, A. TSUJI, S. KUWAHARA, K. TSUCHIYA, M. KONDO & M. KIDA; SCE-1365, a new cephalosporin: *In vitro* antibacterial activities. *Current Chemotherapy & Infectious Disease* 1: 264~266, 1980
- 2) 清水喜八郎, 五島瑳智子, 斉藤 篤, 松本慶蔵, 石神襲次, 国井乙彦, 河田幸道: 第28回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウム II SCE-1365. *Chemotherapy* 29(1): 88~95, 1981
- 3) 石神襲次, 他 (25施設および関連施設): 複雑性尿路感染症に対する Cefoxitin (CFX) と Cefazolin (CEZ) の比較試験. *西日泌尿* 40: 601~639, 1978
- 4) 百瀬俊郎, 他 (11施設および関連施設): 複雑性尿路感染症に対する CS-1170 (Cefmetazole) と Cefazolin の二重盲検法による比較試験. *西日泌尿* 41: 173~200, 1979
- 5) 石神襲次, 他 (29施設および関連施設): Cefotiam (SCE-963) の慢性複雑性尿路感染症に対する二重盲検法による Cefazolin との比較成績. *Chemotherapy* 27 (S 3): 629~648, 1979
- 6) 坂義人, 他 (19施設および関連施設): 複雑性尿路感染症に対する Cefamandole と Cefazolin の臨床効果の比較. *Chemotherapy* 28: 178~206, 1980
- 7) UTI 研究会(代表大越正秋, 河村信夫): UTI (尿路感染症) 薬効評価基準 (第2版). *Chemotherapy* 28: 325~341, 1980
- 8) 日本化学療法学会 MIC 測定法改定委員会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法改訂について. *Chemotherapy* 22: 1126~1128, 1974
- 9) 河田幸道, 西浦常雄: 複雑性尿路感染症における病態と薬効との関係について. *日泌尿会誌* 70: 523~533, 1979

COMPARATIVE STUDIES OF CEFMENOXIME (SCE-1365) AND CEFAZOLIN IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

YUKIMICHI KAWADA, YUSUKE KANIMOTO, NAOKI KATOH and TSUNEO NISHIURA

Department of Urology, Gifu University School of Medicine

YORIO NAIDE

Department of Urology, School of Medicine, Fujita Gakuen University

KOJI OBATA

Department of Urology, Nagoya First Red Cross Hospital

SHIGERU TADA and YOSHIHISA YAMAZAKI

Department of Urology, School of Medicine, Mie University

KYOICHI KURODA and MITSUO OHKAWA

Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University

KAZUE UENO and KUNITOMO WATANABE

Institute of Anaerobic Bacteriology, Gifu University School of Medicine

TSUNEO TANAKA

Department of Health Administration, Tokyo University School of Health Science

We conducted a randomized, double-blind comparison of cefmenoxime (CMX, SCE-1365), a new semi-synthetic parenteral cephalosporin, and cefazolin in the treatment of complicated urinary tract infections. Patients received either 0.5 g of cefmenoxime or 1 g of cefazolin twice a day for 5 days by intravenous drip infusion. Of the 207 patients admitted to the study, 104 received cefmenoxime and 103 received cefazolin. There was no significant difference in the background characteristics.

Excellent plus moderate responses were obtained in 63.5% of 104 patients receiving cefmenoxime and in 41.7% of 103 patients receiving cefazolin. This difference was statistically significant ($p < 0.01$). When clinical efficacies of both drugs were compared in relation to the type of infection which was classified into 6 categories according to the criteria of UTI committee, significantly higher efficacies of treatment were obtained in group 1 and 5 in cefmenoxime group.

The overall bacteriological response to treatment was also significantly higher in cefmenoxime group. When bacteriological responses to treatment were compared between two groups according to the bacterial species, eradication rate of *Serratia* was significantly higher in cefmenoxime group.

Drug-related side effects were observed in one patient receiving cefmenoxime and in 4 receiving cefazolin. Cefmenoxime, at the dose employed in this study, was more effective than cefazolin in the treatment of complicated urinary tract infections.