

複雑性尿路感染症に対する L-105 と Cefmenoxime の比較検討

河 田 幸 道

福井医科大学泌尿器科学教室

酒 井 茂・熊 本 悦 明

札幌医科大学泌尿器科学教室

折 笠 精 一

東北大学医学部泌尿器科学教室

土 田 正 義

秋田大学医学部泌尿器科学教室

岸 洋 一・新 島 端 夫

東京大学医学部泌尿器科学教室

小 野 寺 昭 一・町 田 豊 平

東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室

岡 田 敬 司・河 村 信 夫・大 越 正 秋

東海大学医学部泌尿器科学教室

阿 曾 佳 郎

浜松医科大学泌尿器科学教室

鈴 木 恵 三・名 出 頼 男

藤田学園保健衛生大学医学部泌尿器科学教室

久 住 治 男

金沢大学医学部泌尿器科学教室

坂 義 人・西 浦 常 雄

岐阜大学医学部泌尿器科学教室

守 殿 貞 夫・石 神 襄 次

神戸大学医学部泌尿器科学教室

大 森 弘 之

岡山大学医学部泌尿器科学教室

仁 平 寛 巳

広島大学医学部泌尿器科学教室

黒 川 一 男

徳島大学医学部泌尿器科学教室

熊 澤 浄 一

九州大学医学部泌尿器科学教室

江 藤 耕 作

久留米大学医学部泌尿器科学教室

齋 藤 泰
長崎大学医学部泌尿器科学教室

大 井 好 忠
鹿児島大学医学部泌尿器科学教室

上 野 一 恵
岐阜大学医学部附属嫌気性菌実験施設

田 中 恒 男
東京大学医学部保健管理学教室

(昭和 61 年 1 月 25 日受付)

新しく開発された注射用半合成セファロスポリン剤 L-105 の、複雑性尿路感染症に対する有用性を客観的に評価する目的で、cefmenoxime を対照とした二重盲検比較を行なった。

両剤ともに 1 回 1 g を 1 日 2 回、点滴静注により 5 日間投与した後、UTI 薬効評価基準に従って臨床効果を判定したが、両群の背景因子には差を認めなかった。

尿路分離菌 231 株に対する両剤の MIC は、全体としては差を認めないが、グラム陽性球菌に対しては L-105 が優れていた。

総合有効率は L-105 投与群の 93 例で 63.4%，cefmenoxime 投与群の 90 例では 56.7% であったが、有意の差はなく、また UTI 疾患病態群毎に比較した場合にも、ほとんどの群で L-105 の方が有効率が高かったが、いずれも有意の差を認めなかった。細菌消失率も L-105 投与群で 149 株中 85.2%，cefmenoxime 投与群で 151 株中 84.1% と差を認めず、グラム陽性球菌、グラム陰性桿菌別にみてもほぼ同等であった。投与後出現細菌では、L-105 投与群ではグラム陽性球菌の出現頻度がより低く、cefmenoxime 投与群ではグラム陰性桿菌がより低かったが、全体では L-105 投与群 39.8%，cefmenoxime 投与群 40.0% と差を認めなかった。

副作用は両群に各 1 例認められたが、その発現頻度に関して両群間に差を認めず、また臨床検査の異常値発現頻度にも差を認めなかったことから、L-105 は cefmenoxime 同様、安全な薬剤であると思われた。薬効と副作用とを勘案して治療担当医が判定した有用性についても、両群間に差は認められなかった。

これらの成績から、L-105 は cefmenoxime と同様に、複雑性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。

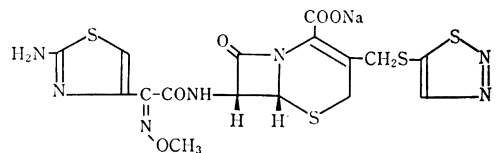
L-105 は日本レダリー株式会社で開発された新しい注射用半合成セファロスポリン剤で、Fig. 1 のような構造を有する。

本剤はグラム陰性桿菌に対して、従来の第 3 世代のセフェム剤と同等の強い抗菌力を示すほか、*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis* などのグラム陽性球菌に対しては、従来の第 3 世代のセフェム剤よりも強い抗菌力を示す点の特徴的である¹⁾。また本剤は主に腎から排泄され、静注または点滴静注後 6 時間までの尿中回収率は約 60% である²⁾。

これらのことから、本剤は尿路感染症、とくに複雑性尿路感染症の治療に際して有用な薬剤と思われ、事実、

open trial における全国集計成績でも、UTI 薬効評価基準により判定された複雑性尿路感染症 267 例中、著効 57 例 (21.3%)、有効 96 例 (36.0%)、著効を含めた有効率 57.3% と報告されている³⁾。とくに本剤が *Pseu-*

Fig. 1 Chemical structure of L-105



Sodium(-)-(6R,7R)-7-[(Z)-2-(2-amino-4-thiazolyl)-2-methoxyiminoacetamido]-3-[(1,2,3-thiadiazol-5-yl)thiomethyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

domonas aeruginosa には無効であることから *P. aeruginosa* 感染症を除外すると、総合有効率は 192 例中 69.8% と優れている³⁾。また細菌学的効果も、分離された 362 株中 263 株 (72.7%) が消失し、*P. aeruginosa* を除外すると細菌消失率は 82.3% と優れた成績を示し、グラム陽性球菌の消失率も 79.5% とかなり高い値が報告されている³⁾。このため、尿路感染症に対する本剤の有用性を客観的に評価することを目的とし、複雑性尿路感染症を対象とし、cefmenoxime (CMX) 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。

I. 対象および検討方法

1. 対象疾患および患者条件

尿路に基礎疾患を有する複雑性尿路感染症を対象疾患とし、UTI 薬効評価基準⁴⁾に従い、5 コ/hpf 以上の膿尿と 10^4 コ/ml 以上の細菌尿を有する 16 歳以上の症例であることを患者条件とした。これらの症例は全国 19 大学およびその関連 24 施設の泌尿器科に、昭和 59 年 11 月から昭和 60 年 7 月の 9 か月間に入院中の症例である。

2. 供用薬剤

検討薬剤として 1 バイアル中に L-105 を 1g 含有する製剤を、また対照薬剤として 1 バイアル中に CMX を 1g 含有する製剤を準備し、両剤とも「L-105・CMX」と標記したラベルを各バイアルに貼付し、包装、外観上識別不能として、1 症例分 11 バイアルを 1 箱に収め厳封した。

薬剤の割付けはコントローラー (田中恒男) が二項分布乱数表に基づき無作為に行ない、キーコードならびにエマージェンシーキーを開鍵時まで厳重保管した。薬剤については配当表に基づいて各研究参加施設に送付した。

対照薬剤として CMX を選んだ理由は、まず対照薬は現在複雑性尿路感染症の治療に最も強力でしかも広く用いられている第 3 世代セフェム剤の中から選ぶこととし、その中で構造式、抗菌スペクトラム、抗菌力、体内動態が L-105 に最も類似したものとして CMX を選んだ。

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、臨床検討前と検討期間終了後の 2 回、各 10 バイアルについて、星薬科大学薬剤学教室 (主任、永井恒司教授) に依頼して、液体クロマトグラフ法により行なった。

3. 投与方法

両剤とも 1 回 1 バイアルを 1 日 2 回 (朝・夕)、100 ml の生理食塩液に溶解し、約 30 分かけて点滴静注し

た。

したがって 1 日投与量は両剤とも 2g となるが、このような投与量を設定した根拠は、複雑性尿路感染症に対する CMX の最も一般的な投与量が 1 日 2g であること、複雑性尿路感染菌に対する L-105 の抗菌力が CMX とほぼ同等であり、また尿中排泄動態も類似していること、open trial における L-105 の 1 日投与量として、複雑性尿路感染症に対しては 2g 投与例が最も多く、かつこの投与量における有効性と安全性が確認されていることによる。なお、投薬期間には UTI 薬効評価基準に従い 5 日間とした。

4. 臨床効果の判定

臨床効果は UTI 薬効評価基準に従い、総合臨床効果、細菌学的効果などについて行なった。この場合、患者条件に違反した症例などは除外とし、また規定通り投薬されなかった症例などは脱落として、いずれも臨床効果の判定は行なわないこととした。

これらの除外、脱落、および臨床効果の判定は、研究代表者 (河田幸道)、コントローラー、細菌学的検討担当者 (上野一恵)、および共同研究者のうちの 6 名 (酒井茂、岸洋一、小野寺昭一、岡田敬司、鈴木恵三、坂義人) から成る効果判定委員会において開鍵前に行なった。

また UTI 薬効評価基準による判定とは別に、治療担当医が独自の基準により判定した臨床効果についても検討することとし、この場合は著効、有効、やや有効、無効の 4 段階に判定した。

5. 分離菌の同定および MIC の測定

尿中の細菌は dip slide 法 (ウリカルト使用) により分離し、各施設において 24 時間培養後に菌数の判定を行ない、判定後可及的速やかに岐阜大学医学部附属嫌気性菌実験施設に送付し、菌種の同定、MIC の測定、および β -lactamase 産生能の検討を行なった。

MIC の測定は日本化学療法学会標準法⁵⁾に従い、L-105 と CMX の MIC を測定した。また β -lactamase 活性は、acidometry disk および nitrocefin disk を用いて測定し、両 disk ともに陽性を示す株を β -lactamase high producer、acidometry disk には陰性であるが nitrocefin disk には陽性を示す株を low producer、いずれにも陰性の株を non-producer と判定した。

6. 副作用の検討

副作用については除外、脱落例を含め、追跡可能なすべての症例について、自覚的副作用と臨床検査値に及ぼす影響とを検討した。副作用または臨床検査値の悪化が認められた場合には、治療担当医が投与薬剤との関連性を、UTI 薬効評価基準に従い 5 段階に判定した。

7. 有用性

Table 1 Patients studied

Patient	L-105	CMX	χ^2 -test
Total number of patients	119	120	
No. of patients excluded	23	25	N.S.
No. of drop out patients	3	5	
No. of patients evaluated for clinical efficacy	93	90	
No. of patients evaluated for side effect	118	119	N.S.

Table 2 Reason for exclusion and drop out

Reason		L-105	CMX
Exclusion	Disease out of the object	2	2
	Pyuria less than 5 cells/hpf	3	3
	Negative urine culture	7	8
	Bacteriuria less than 10^4 cells/ml	3	6
	Infection due to <i>Candida</i> or YLO	6	6
	Others	2	0
	Sub total	23	25
Drop out	Discontinued due to side effect	1	0
	Discontinued due to complication	0	1
	Discontinued due to aggravation	1	0
	Missed the time of examination	1	2
	Others	0	2
	Sub total	3	5
Total		26	30

有効性と安全性などを勘案して、治療担当医が薬剤の有用性を判定した。有用性の判定には、一端に「非常に満足」、他端に「非常に不満」と記した長さ 10 cm のアナログスケール上の適切な位置に印をつける方法を用いた。

8. 關鍵

臨床検討期間終了後ケースカードを回収し、記載事項の確認を行なった後、効果判定委員会において除外および脱落の判定を行ない、また、完全に検討条件を満たした症例については、UTI 薬効評価基準に従って臨床効果の判定を行なった。

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た上で、症例を固定し、研究参加者立会いのもとに關鍵した。

9. 統計的解析

解析については、コントローラーの責任によって行ない、解析法としては定性値についてはノンパラメトリック法を採用し、YATES の修正を用いた χ^2 検定法、FISCHER の直接確率計算法、MANN-WHITNEY の U 検定法などを用いた。また定量値に関しては、パラメトリック法による t 検定を用いた。この場合危険率は両側危険

率を採用し、危険率 5% 以下を有意水準とした。

II. 成績

1. 供用薬剤の含量

臨床検討開始前と終了後の 2 回にわたって行なわれた含量試験の成績は、表示量に対して L-105 は 97.9~106.2% (平均 102.1%)、CMX は 99.5~107.0% (平均 103.7%) であり、いずれも規定の 90~120% の範囲内にあり、基準に合致するものであった。

2. 検討症例数

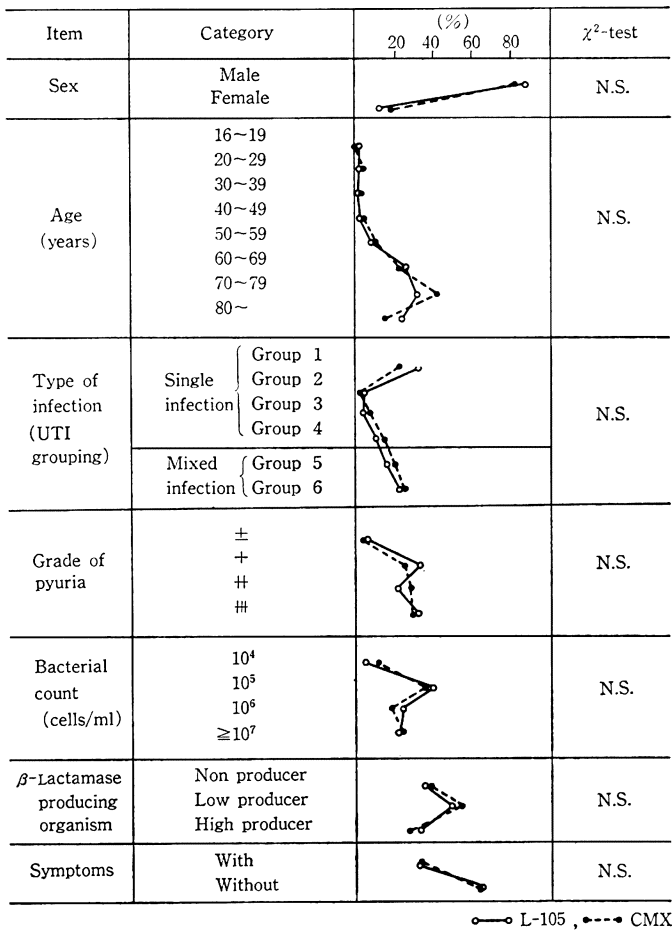
本検討に関する同意が得られ、薬剤の投与が行なわれた症例は Table 1 のように総計 239 例であるが、除外の 48 例、脱落の 8 例を除く L-105 投与群の 93 例、CMX 投与群の 90 例について背景因子の検討、臨床効果および有用性の判定が行なわれた。

除外および脱落の理由は Table 2 に示したが、除外例としては投与前の尿中細菌が陰性または菌数が 10^4 cf/ml 未満の症例が最も多く、また脱落例は副作用または合併症などのために投薬が中止された症例、所定の時期に所定の検査が行なわれなかった症例などである。

3. 背景因子

両群の背景因子は Fig. 2 のように、いずれの項目に

Fig. 2 Background characteristics



しても有意差は認められず、また原因菌分布 (Table に関して) も差を認めなかった。これらの原因菌に対する L-105 と CMX の MIC は、L-105 投与群から分離された 149 株中の 117 株 (78.5%)、CMX 投与群から分離された 151 株中の 114 株 (75.5%) について測定可能であったが、Fig. 3 のように、両剤の MIC 分布に関して両群間に差を認めなかった。

これ以外にも体重、基礎疾患の種類、前投薬の有無、機能などについても検討したが、いずれも両群間に差認めず、これらの結果から両群はほぼ対等な集団である。両群の比較検討は可能と判断された。

4. 分離菌に対する MIC

薬剤投与群に関係なく、投薬前の尿中より分離され、IC の測定が行なわれた細菌 231 株に対する L-105 と CMX の MIC を比較すると、Table 4 のように両剤の IC にはほとんど差を認めず、複雑性尿路感染菌に対する両剤の抗菌力はほぼ同等であると考えられる。

これを β -lactamase 産生能との関係でみると、L-105 の場合 β -lactamase high producer, low producer, non-producer それぞれに対する MIC にほとんど差を認めず、MIC 分布に関して三者間に有意差を認めない。一方、CMX の場合も、high producer と low producer に対する MIC はほとんど同等であるが、non-producer に対する MIC は前二者より若干劣り、high producer より平均 1.9 管、low producer より平均 1.7 管高くなっている。

このため β -lactamase 産生能の程度毎に両剤の MIC を比較すると、high producer および low producer に対する両剤の MIC には全く差がみられないが、non-producer に対する MIC は L-105 が優れており、その差は平均 1.3 管であった。

菌種と β -lactamase 産生能との関係は Fig. 4 に示したが、グラム陽性球菌 (GPC) では high producer, low producer 合わせて全体の 29.7% と、 β -lactamase

Table 3 Organisms isolated from urine

Isolated organisms		L-105	CMX	χ^2 -test
		No. of strains (%)	No. of strains (%)	
GPC	<i>S. aureus</i>	4 (2.7)	3 (2.0)	N.S.
	<i>S. epidermidis</i>	4 (2.7)	7 (4.6)	
	<i>S. haemolyticus</i>	2 (1.3)	2 (1.3)	
	<i>Staphylococcus</i> spp.	6 (4.0)	2 (1.3)	
	<i>Streptococcus</i> spp.	2 (1.3)	2 (1.3)	
	<i>E. faecalis</i>	23 (15.4)	22 (14.6)	
	<i>E. faecium</i>	3 (2.0)	3 (2.0)	
	<i>Enterococcus</i> spp.	3 (2.0)	4 (2.6)	
	Other GPC	1 (0.7)	4 (2.6)	
Sub total		48 (32.2)	49 (32.5)	
GNR	<i>E. coli</i>	11 (7.4)	12 (7.9)	N.S.
	<i>C. freundii</i>	5 (3.4)	6 (4.0)	
	<i>Citrobacter</i> spp.	1 (0.7)	2 (1.3)	
	<i>K. pneumoniae</i>	4 (2.7)	9 (6.0)	
	<i>Klebsiella</i> spp.	2 (1.3)	1 (0.7)	
	<i>E. cloacae</i>	3 (2.0)	7 (4.6)	
	<i>E. agglomerans</i>	2 (1.3)	3 (2.0)	
	<i>Enterobacter</i> spp.	1 (0.7)	3 (2.0)	
	<i>S. marcescens</i>	10 (6.7)	13 (8.6)	
	<i>S. liquefaciens</i>	8 (5.4)	3 (2.0)	
	<i>S. odorifera</i>	2 (1.3)		
	<i>P. mirabilis</i>	3 (2.0)	2 (1.3)	
	<i>P. vulgaris</i>	2 (1.3)	2 (1.3)	
	<i>P. rettgeri</i>	6 (4.0)	2 (1.3)	
	<i>Providencia</i> spp.	1 (0.7)	1 (0.7)	
	<i>M. morgani</i>	4 (2.7)	3 (2.0)	
	<i>P. aeruginosa</i>	16 (10.7)	13 (8.6)	
	<i>Pseudomonas</i> spp.	4 (2.7)	2 (1.3)	
	<i>X. maltophilia</i>	1 (0.7)		
	<i>Flavobacterium</i> spp.	2 (1.3)	2 (1.3)	
<i>Acinetobacter</i> spp.	5 (3.4)	6 (4.0)		
<i>Alcaligenes</i> spp.	2 (1.3)	3 (2.0)		
NF-GNR	2 (1.3)	4 (2.6)		
Other GNR	4 (2.7)	3 (2.0)		
Sub total		101 (67.8)	102 (67.5)	
Total		149 (100.0)	151 (100.0)	

産生菌の頻度は低かったが、グラム陰性桿菌 (GNR) では 87.9% と高く、尿路感染菌全体としては 69.3% が β -lactamase 産生菌であった。これを菌種別にみた場合には、*Enterobacter*, *Serratia*, *P. aeruginosa* などにおける β -lactamase 産生菌の頻度がとくに高かった。

5. 臨床効果

i) 総合臨床効果

UTI 薬効評価基準に従って判定した総合臨床効果は、Table 5 のように L-105 投与群の 93 例中著効は 18 例 (19.4%)、有効が 41 例 (44.1%)、著効と有効を合わせた有効率 (以下有効率) は 63.4% と、CMX 投与群の

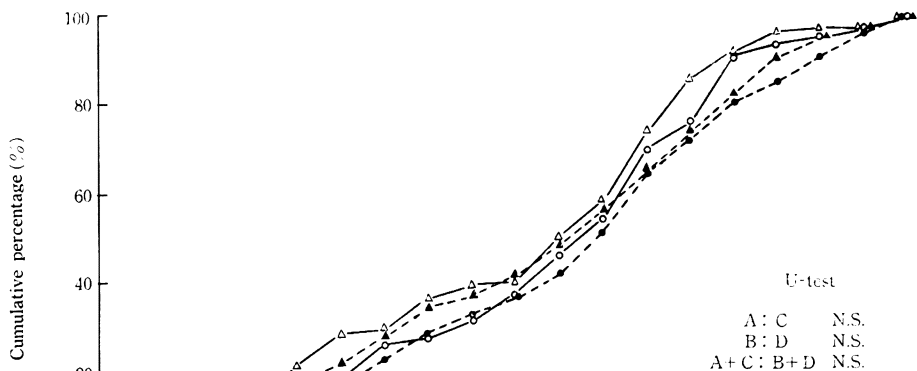
90 例中著効 12 例 (13.3%)、有効 39 例 (43.3%)、有効率 56.7% との間に差を認めなかった。これを UTI 疾患病態群毎に比較した場合にも、いずれの疾患病態群においても両剤の薬効に関して差は認められなかった。

総合臨床効果判定の指標とした膿尿に対する効果と細菌尿に対する効果との関係は Table 6 に示したが、膿尿効果、細菌尿効果のいずれに関しても両群間に差を認めなかった。

ii) 治療担当医が判定した臨床効果

治療担当医がそれぞれ独自の基準で判定した臨床効果においても、Table 7 のように両群間に差を認めず、

Fig. 3 Sensitivity distribution of isolates (10⁶ cells/ml)



Treatment group	MIC (μg/ml) of	≤0.006	0.012	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	>800	Total
L-105	L-105 (A) ○—○	1 (0.9)	2 (2.6)	5 (6.8)	4 (10.3)	7 (16.2)	3 (18.8)	9 (26.5)	2 (28.2)	5 (32.5)	6 (37.6)	11 (47.0)	9 (54.7)	13 (70.1)	7 (76.1)	17 (90.6)	4 (94.0)	2 (95.7)	2 (97.4)	3 (100.0)	117
	CMX (B) ●—●	5 (4.3)	4 (7.7)	2 (9.4)	1 (10.3)	2 (12.0)	6 (17.1)	7 (23.1)	7 (29.1)	5 (33.3)	5 (37.6)	6 (42.7)	11 (52.1)	15 (65.1)	9 (72.6)	19 (81.2)	5 (85.5)	7 (91.5)	6 (96.6)	4 (100.0)	
CMX	L-105 (C) △—△	2 (1.8)	3 (4.4)	5 (8.8)	3 (11.4)	12 (21.9)	5 (28.9)	1 (29.8)	8 (36.8)	3 (39.5)	2 (41.2)	10 (50.0)	10 (58.8)	13 (74.6)	8 (86.0)	7 (92.1)	5 (96.5)	1 (97.4)	0 (97.4)	3 (100.0)	114
	CMX (D) ▲—▲	1 (0.9)	3 (3.5)	6 (8.8)	4 (12.3)	6 (17.5)	6 (22.8)	7 (28.9)	7 (35.1)	3 (37.7)	5 (42.1)	8 (49.1)	9 (57.0)	10 (65.8)	10 (74.6)	10 (83.3)	9 (91.2)	5 (95.6)	3 (98.2)	2 (100.0)	

Table 4 Comparison of MIC of L-105 and CMX related to the β-lactamase producibility

	L-105				CMX			
	High (60)	Low (100)	Non (71)	Total (231)	High (60)	Low (100)	Non (71)	Total (231)
Range	≤0.006~400	0.012~>800	≤0.006~>800	≤0.006~>800	≤0.006~400	≤0.006~>800	≤0.006~>800	≤0.006~>800
MIC ₅₀	6.25	12.5	25	12.5	6.25	12.5	50	12.5
MIC ₉₀	100	100	200	100	100	200	800	400
Geometric mean MIC	3.8	4.5	6.0	4.7	3.9	4.7	14.8	6.4
Mode	6.25	25	25	25	25	50	800	25

(): No. of strains

れども UTI 薬効評価基準に従って判定した総合臨床効果とほぼ同等の成績であった。

iii) 症状に対する効果

臨床症状を呈した症例は L-105 投与群に 32 例 (34.4%), CMX 投与群に 32 例 (35.6%) 認められた。これらの臨床症状のうち、発現頻度の高かった発熱、頻尿、排尿痛に対する効果は、Table 8 のように、いずれの症状に対しても両群間に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 9 のように、L-105 投与群から分離された 149 株中 127 株 (85.2%), CMX 投与群から分離された 151 株中 127 株 (84.1%) が消失した。両群の細菌消失率に関して有意差は認められなかつ

た。

また菌種毎に消失率を比較した場合にも、いずれの菌種の消失率に関しても両群間に差は認められなかった。

次に β-lactamase 産生能の程度毎に両群の細菌消失率を比較したが、Table 10 のようにいずれも差は認められなかった。

また、MIC と細菌学的効果との関係は Table 11 に示したが、L-105 投与群では MIC が高くとも細菌消失率は必ずしも低下するとは限らず、MIC と細菌消失率との関係は明確ではない。CMX 投与群でも同様に両者の関係は必ずしも明確ではないが、MIC ≥ 12.5 μg/ml では若干消失率が低下する傾向を示し、MIC ≤ 6.25 μg/ml の 56 株中 53 株 (94.6%) が消失しているのに対し、MIC ≥ 12.5 μg/ml の 58 株では 44 株 (75.9%) が消失

Table 5 Overall clinical efficacy classified by type of infection

Type of infection		Treatment group	No. of patients (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate (%)	U-test
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	L-105 CMX	32 (34.4) 21 (23.3)	4 1	17 9	11 11	21/32 (65.6) 10/21 (47.6)	N.S.
	2nd group (Post prostatectomy)	L-105 CMX	5 (5.4) 4 (4.4)	1 0	3 3	1 1	4/5 (80.0) 3/4 (75.0)	N.S.
	3rd group (Upper UTI)	L-105 CMX	5 (5.4) 8 (8.9)	1 2	4 4	0 2	5/5 (100.0) 6/8 (75.0)	N.S.
	4th group (Lower UTI)	L-105 CMX	11 (11.8) 14 (15.6)	4 3	3 8	4 3	7/11 (63.6) 11/14 (78.6)	N.S.
	Sub total	L-105 CMX	53 (57.0) 47 (52.2)	10 6	27 24	16 17	37/53 (69.8) 30/47 (63.8)	N.S.
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	L-105 CMX	17 (18.3) 20 (22.2)	1 2	8 7	8 11	9/17 (52.9) 9/20 (45.0)	N.S.
	6th group (Catheter not indwelt)	L-105 CMX	23 (24.7) 23 (25.6)	7 4	6 8	10 11	13/23 (56.5) 12/23 (52.2)	N.S.
	Sub total	L-105 CMX	40 (43.0) 43 (47.8)	8 6	14 15	18 22	22/40 (55.0) 21/43 (48.8)	N.S.
Total		L-105 CMX	93 (100.0) 90 (100.0)	18 12	41 39	34 39	59/93 (63.4) 51/90 (56.7)	N.S.

Table 6 Relation between effect on pyuria and bacteriuria

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria (%)
	Treatment group				
Eliminated	L-105	18	7	24	49 (52.7)
	CMX	12	7	24	43 (47.8)
Decreased	L-105	1	0	1	2 (2.2)
	CMX	1	1	2	4 (4.4)
Replaced	L-105	2	6	15	23 (24.7)
	CMX	3	1	20	24 (26.7)
Unchanged	L-105	4	2	13	19 (20.4)
	CMX	3	1	15	19 (21.1)
Effect on pyuria (%)	L-105	25 (26.9)	15 (16.1)	53 (57.0)	93
	CMX	19 (21.1)	10 (11.1)	61 (67.8)	90
Excellent	L-105	18 (19.4)	U-test Effect on bacteriuria : N.S. Effect on pyuria : N.S.		
	CMX	12 (13.3)			
Moderate	L-105	41 (44.1)			
	CMX	39 (43.3)			
Poor	L-105	34 (36.6)			
	CMX	39 (43.3)			

Fig. 4 Bacterial species and β -lactamase producing ability

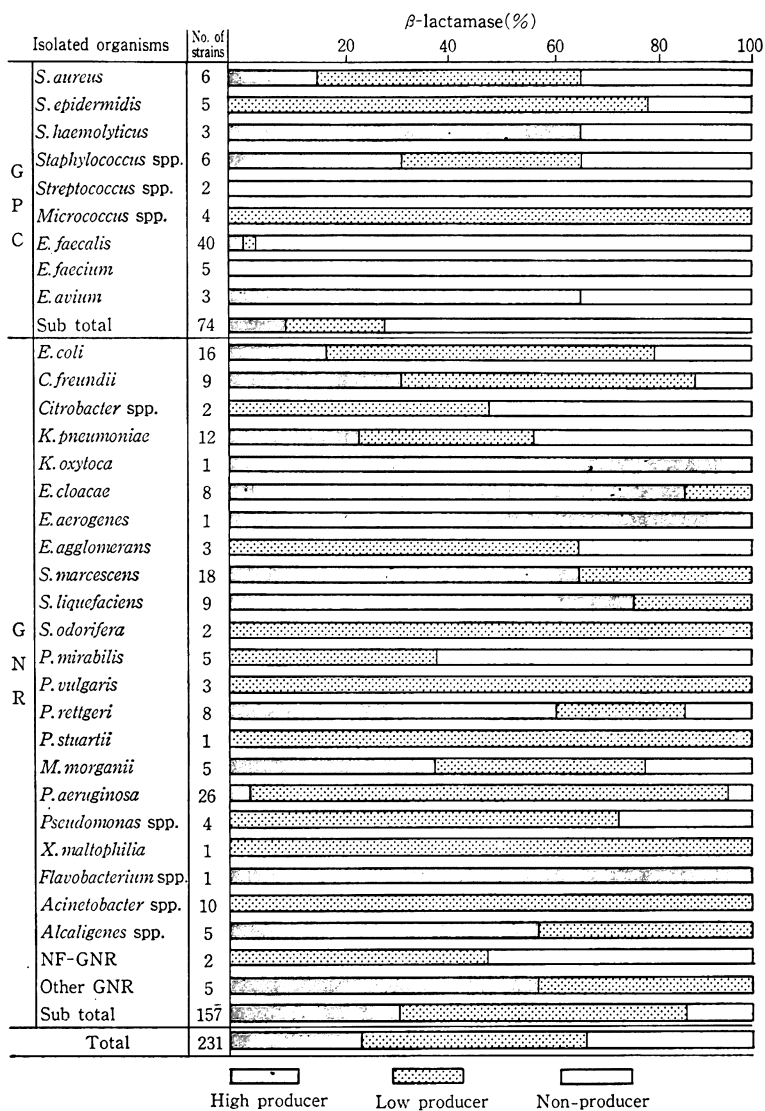


Table 7 Clinical assessment by physicians

Treatment group	No. of patients	Excellent	Good	Fair	Poor	Effectiveness rate (%)	U-test
L-105	93	23	36	16	18	59/93 (63.4)	N.S.
CMX	90	17	38	19	16	55/90 (61.1)	

、この間に有意差が認められている (P<0.01)。

v) 投与後出現細菌

投与後出現細菌は Table 12 のように、L-105 投与群) 93 例中 37 例 (39.8%) から 53 株が、また CMX

投与群の 90 例中 36 例 (40.0%) から同じく 53 株が分離されたが、投与後出現細菌を認めた症例の頻度に関して両群間に差を認めなかった。

出現菌種の内訳は、L-105 投与群では GNR が最も多

Table 8 Effect on subjective symptoms

Symptoms	Treatment group	No. of patients	Resolved	Improved	Unchanged	U-test
Fever	L-105	17	6	4	7	N.S.
	CMX	21	13	5	3	
Urinary frequency	L-105	28	10	6	12	N.S.
	CMX	29	7	10	12	
Pain on urination	L-105	17	11	2	4	N.S.
	CMX	14	8	4	2	

Table 9 Bacteriological response

Isolated organisms		L-105			CMX			FISCHER'S exact probability test
		No. of strains	Eradicated (%)	Persisted	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted	
GPC	<i>S. aureus</i>	4	3 (75.0)	1	3	3 (100.0)		N.S.
	<i>S. epidermidis</i>	4	4 (100.0)		7	7 (100.0)		N.S.
	<i>S. haemolyticus</i>	2	2 (100.0)		2	2 (100.0)		N.S.
	<i>Staphylococcus</i> spp.	6	6 (100.0)		2	2 (100.0)		N.S.
	<i>Streptococcus</i> spp.	2	2 (100.0)		2	2 (100.0)		N.S.
	<i>E. faecalis</i>	23	15 (65.2)	8	22	16 (72.7)	6	N.S.
	<i>E. faecium</i>	3	1 (33.3)	2	3	3 (100.0)		N.S.
	<i>Enterococcus</i> spp.	3	3 (100.0)		4	2 (50.0)	2	N.S.
	Other GPC	1	1 (100.0)		4	4 (100.0)		N.S.
	Sub total	48	37 (77.1)	11	49	41 (83.7)	8	(N.S.)
GNR	<i>E. coli</i>	11	11 (100.0)		12	11 (91.7)	1	N.S.
	<i>C. freundii</i>	5	5 (100.0)		6	6 (100.0)		N.S.
	<i>Citrobacter</i> spp.	1	1 (100.0)		2	2 (100.0)		N.S.
	<i>K. pneumoniae</i>	4	4 (100.0)		9	9 (100.0)		N.S.
	<i>Klebsiella</i> spp.	2	2 (100.0)		1	1 (100.0)		N.S.
	<i>E. cloacae</i>	3	2 (66.7)	1	7	6 (85.7)	1	N.S.
	<i>E. agglomerans</i>	2	2 (100.0)		3	3 (100.0)		N.S.
	<i>Enterobacter</i> spp.	1	1 (100.0)		3	3 (100.0)		N.S.
	<i>S. marcescens</i>	10	10 (100.0)		13	10 (76.9)	3	N.S.
	<i>S. liquefaciens</i>	8	7 (87.5)	1	3	3 (100.0)		N.S.
	<i>S. odorifera</i>	2	2 (100.0)		0			N.S.
	<i>P. mirabilis</i>	3	3 (100.0)		2	2 (100.0)		N.S.
	<i>P. vulgaris</i>	2	2 (100.0)		2	2 (100.0)		N.S.
	<i>P. rettgeri</i>	6	6 (100.0)		2	2 (100.0)		N.S.
	<i>Providencia</i> spp.	1	1 (100.0)		1	1 (100.0)		N.S.
	<i>M. morgani</i>	4	4 (100.0)		3	3 (100.0)		N.S.
	<i>P. aeruginosa</i>	16	8 (50.0)	8	13	5 (38.5)	8	N.S.
	<i>Pseudomonas</i> spp.	4	4 (100.0)		2	2 (100.0)		N.S.
	<i>X. maltophilia</i>	1	1 (100.0)		0			N.S.
	<i>Flovobacterium</i> spp.	2	2 (100.0)		2	1 (50.0)	1	N.S.
	<i>Acinetobacter</i> spp.	5	4 (80.0)	1	6	5 (83.3)	1	N.S.
	<i>Alcaligenes</i> spp.	2	2 (100.0)		3	3 (100.0)		N.S.
	NF-GNR	2	2 (100.0)		4	3 (75.0)	1	N.S.
	Other GNR	4	4 (100.0)		3	3 (100.0)		N.S.
	Sub total	101	90 (89.1)	11	102	86 (84.3)	16	(N.S.)
	Total	149	127 (85.2)	22	151	127 (84.1)	24	(N.S.)

() : χ^2 -test

Table 10 β -Lactamase producing ability and bacteriological response

β -Lactamase Treatment group	High		Low		Non	
	No. of strains	Eradicated (%)	No. of strains	Eradicated (%)	No. of strains	Eradicated (%)
L-105	33	32 (97.0)	49	42 (85.7)	35	26 (74.3)
CMX	27	25 (92.6)	51	40 (78.4)	36	32 (88.9)
Fischer's exact probability test	N.S.		N.S.		N.S.	

く、次いで GPC, 真菌の順となっており, また *P. aeruginosa* が最も多く分離されているのに対し, CMX 投与群では GNR と GPC が同じ頻度であり, また *E. faecium* が最も多く分離されるなど, 若干相違があるようにも思われたが, 全体としてみた場合, 推計学的な有意差は認められなかった。

6. 副作用

自覚的副作用は除外, 脱落例を含め, 追跡可能なすべての症例について検討することとした。その結果, L-105 投与群では基礎疾患(腎癌の全身転移)が重篤で, 投与終了2日後に気道閉塞のため死亡した症例, CMX 投与群では2バイアルを投与した時点で合併症としての心筋梗塞が悪化したため投薬を中止した症例の各1例を除く, L-105 投与群の118例, CMX 投与群の119例について検討可能であった。

副作用は Table 13 のように, L-105 投与群の1例に初回投与後全身の発疹を認め, また CMX 投与群の1例に3日目より下痢を認めているが, 副作用の発現頻度に関して両群間に差を認めなかった。

なお発疹を認めた症例では投薬を中止し, 副腎皮質ホルモン, 抗ヒスタミン剤の投与により2~3日後に発疹は完全に消退している。また下痢を呈した症例は, 翌日まで1日5~6回の水様便を認めているが, 投薬は継続し, その後2~3日で軽快している。

薬剤との関連が疑われた臨床検査値の異常は, Table 14 のように L-105 投与群に5例11件, CMX 投与群に5例10件認められたが, 各検査項目毎の異常値発現頻度は両群間で差を認めなかった。また検査値異常の実数値は Table 15 に示したが, いずれも軽度の変化であり, かつ一過性のものが多かった。

7. 有用性

有効性と安全性などを勘案して治療担当医が判定した有用性は, Fig. 5 のように両剤に対して同等の評価が与えられ, これを数値で示した場合, 平均値は L-105 投与群が 67.0 ± 26.5 , CMX 投与群が 65.3 ± 24.8 となった。この両群の平均値についても有意差は認められなかった。

III. 考 案

1. 尿路分離菌に対する MIC について

今回の臨床検討に際して分離された複雑性尿路感染菌231株に対する L-105 と CMX の MIC 分布は, 全体としては全く認めず, 複雑性尿路感染菌に対する両剤の抗菌力はほぼ同等であると考えられた。

また β -lactamase 活性の程度と MIC との関係では, L-105 は high producer, low producer, non-producer に対してほぼ同等の MIC を示し, また CMX も high producer と low producer に対する MIC が, non-producer に対する MIC よりむしろ優れており, これらのことから, 両剤とともに β -lactamase に対して安定な薬剤であると考えられた。

β -Lactamase non-producer に対する CMX の MIC が, high または low producer に対する MIC より若干劣っていた理由は, non-producer の71株中, GPC が52株(73.2%)と多数を占めていたためと思われる。一方, L-105 では high, low, non-producer それぞれに対する MIC に差がみられず, また, non-producer に対する L-105 の MIC が CMX のそれより若干優れていることから, GPC 74株に対する両剤の MIC を比較してみると, L-105 の場合は, MIC₅₀ が25 μ g/ml, MIC₉₀ が200 μ g/ml, geometric mean MIC が11 μ g/ml であり, 一方, CMX の場合は MIC₅₀ が50 μ g/ml, MIC₉₀ は800 μ g/ml, geometric mean MIC が25 μ g/ml であり, 両者間には平均1.2管の差があり, MIC 分布に関しても L-105 の MIC が有意に優れている。

一方, GNR に対する両剤の MIC を比較すると, L-105 では MIC₅₀ が6.25 μ g/ml, MIC₉₀ は100 μ g/ml, geometric mean MIC は3.2 μ g/ml, CMX では MIC₅₀ が6.25 μ g/ml, MIC₉₀ が100 μ g/ml, geometric mean MIC が3.3 μ g/ml と両者はきわめて近似しており, MIC 分布に関しても全く差を認めない。

これらのことから, β -lactamase non-producer に対する L-105 の MIC が, CMX のそれより若干優れていた理由は, non-producer の大部分が GPC であり, そ

Table 11-1 Relation between MIC and bacteriological response (10^6 /ml)
(No. of strains eradicated / No. of strains isolated)

Isolated organisms	Treatment group	MIC (μ g/ml)																Not done	Total						
		≤ 0.006	0.012	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200			400	800	>800			
<i>S. aureus</i>	L-105														0/1	1/1	1/1						1/1	3/4	
	CMX						1/1			1/1														1/1	3/3
<i>S. epidermidis</i>	L-105						1/1																2/2	4/4	
	CMX						1/1																4/4	7/7	
<i>S. haemolyticus</i>	L-105														1/1								1/1	2/2	
	CMX															1/1							1/1	2/2	
<i>Staphylococcus</i> spp.	L-105					1/1	1/1																1/1	6/6	
	CMX						1/1																1/1	2/2	
<i>Streptococcus</i> spp.	L-105				1/1																		2/2	2/2	
	CMX																						2/2	2/2	
<i>E. faecalis</i>	L-105				1/2		1/1	1/1	1/1	1/1	3/5	1/1	1/1	6/6	1/2	4/5	2/2	3/3					1/3	15/23	
	CMX						0/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2	2/2	3/3					1/2	16/22	
<i>E. faecium</i>	L-105															1/1							0/2	1/3	
	CMX															1/1							1/1	3/3	
<i>Enterococcus</i> spp.	L-105																						2/2	3/3	
	CMX															1/1							0/2	2/4	
Other GPC	L-105																							1/1	1/1
	CMX																							1/1	4/4
Sub total	L-105				1/2	2/2	3/3	1/1	0/1	2/2	2/4	6/8	1/2	7/7	3/3	1/1	1/1	10/12	0/2					10/12	37/48
	CMX				2/2	2/2	1/2	3/3	2/3	1/1	1/1	1/2	1/2	2/3	6/7	3/3	3/3	1/1	8/11	1/1				8/11	41/49
<i>E. coli</i>	L-105		1/1	2/2	2/2	2/2	3/3																3/3	11/11	
	CMX			2/2	2/2	3/3																	3/4	11/12	
<i>C. freundii</i>	L-105					1/1	1/1								1/1	1/1							2/2	5/5	
	CMX																						1/1	6/6	
<i>Citrobacter</i> spp.	L-105																						1/1	1/1	
	CMX																						1/1	2/2	
<i>K. pneumoniae</i>	L-105				1/1	2/2																	1/1	4/4	
	CMX				1/1	1/1																	1/1	9/9	
<i>Klebsiella</i> spp.	L-105																						1/1	2/2	
	CMX																						1/1	1/1	
<i>E. cloacae</i>	L-105										0/1	1/2		1/1	1/1								1/1	2/3	
	CMX																						1/1	6/7	
<i>E. agglomerans</i>	L-105				1/1																		2/2	2/2	
	CMX																						2/2	3/3	
<i>Enterobacter</i> spp.	L-105																							1/1	
	CMX																						3/3	3/3	

G P C

G N R

Table 11-2 Relation between MIC and bacteriological response (10⁶/ml) (No. of strains eradicated/No. of strains isolated)

Isolated organisms	Treatment group	MIC (µg/ml)													No. of strains eradicated/No. of strains isolated									
		≤0.006	0.012	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	>800	Not done	Total		
<i>S. marcescens</i>	L-105							1/1			2/2	1/1	3/3	1/1									2/2	10/10
	CMX							1/1			2/3	1/2	3/3		0/1								3/3	10/13
<i>S. liquefaciens</i>	L-105				1/1				1/1	2/2	2/2	1/1											1/2	7/8
	CMX									2/2	2/2	2/2											3/3	3/3
<i>S. odorifera</i>	L-105											2/2												2/2
	CMX										1/1													3/3
<i>P. mirabilis</i>	L-105			2/2																				3/3
	CMX																							2/2
<i>P. vulgaris</i>	L-105						1/1																	2/2
	CMX			1/1																			1/1	2/2
<i>P. rettgeri</i>	L-105		1/1	2/2					1/1	1/1														6/6
	CMX								1/1	1/1														2/2
<i>Providencia</i> spp.	L-105																							1/1
	CMX																							1/1
<i>M. morgani</i>	L-105	1/1																						4/4
	CMX	1/1																						1/1
<i>P. aeruginosa</i>	L-105																0/1							8/16
	CMX											0/1	1/1	2/5	2/4	1/1	1/1	1/1	0/1					5/13
<i>Pseudomonas</i> spp.	L-105																							4/4
	CMX																							2/2
<i>X. maltophilia</i>	L-105																							1/1
	CMX														1/1									1/1
<i>Flavobacterium</i> spp.	L-105																							2/2
	CMX											1/1												1/2
<i>Acinetobacter</i> spp.	L-105																							4/5
	CMX											1/1	1/1	2/2	1/1									5/6
<i>Atcaligenes</i> spp.	L-105																							2/2
	CMX																1/1							3/3
NF-GNR	L-105																							2/2
	CMX																							3/4
Other GNR	L-105																							4/4
	CMX																							3/3
Sub total	L-105	1/1	2/2	5/5	4/4	5/5	3/3	6/6	1/1	3/4	6/7	8/9	8/10	4/5	8/10	1/1	1/1	1/1	2/2	1/1	1/1	1/1	17/20	90/101
	CMX	1/1	3/3	6/6	4/4	4/4	4/4	5/5	4/4	2/2	6/7	5/7	8/9	5/8	4/7	1/2	1/2	1/1	2/2	1/1	22/26	22/26	86/102	
Total	L-105	1/1	2/2	5/5	4/4	6/7	3/3	9/9	2/2	3/5	8/11	8/9	14/18	5/7	15/17	4/4	2/2	2/2	1/3	27/32	127/149	127/149		
	CMX	1/1	3/3	6/6	4/4	6/6	6/6	6/7	7/7	2/3	5/5	7/8	9/10	6/10	6/10	7/9	4/5	3/3	2/2	30/37	127/151	127/151		

G N R

Table 12 Strains appearing after treatment

Isolated organisms		No. of strains (%)		χ^2 -test
		L-105	CMX	
GPC	<i>S. aureus</i>	1	3	N.S.
	<i>S. capitis</i>		1	
	<i>S. xyloso</i>		1	
	<i>Staphylococcus</i> spp.	1	2	
	<i>S. lactis</i>		1	
	<i>Streptococcus</i> spp.	1		
	<i>E. faecalis</i>	4	4	
	<i>E. faecium</i>	4	11	
	<i>Enterococcus</i> spp.	1		
	Sub total	12 (22.6)	23 (43.4)	
GNR	<i>C. freundii</i>	2		N.S.
	<i>E. cloacae</i>		2	
	<i>S. marcescens</i>	4		
	<i>S. liquefaciens</i>	2	2	
	<i>P. rettgeri</i>	1		
	<i>M. morgani</i>		1	
	<i>P. aeruginosa</i>	7	1	
	<i>P. cepacia</i>	3		
	<i>P. fluorescens</i>	1		
	<i>P. pickettii</i>	1		
	<i>P. putida</i>	2	2	
	<i>P. stutzeri</i>		1	
	<i>X. maltophilia</i>		3	
	<i>F. odoratum</i>	1	1	
	<i>Flavobacterium</i> spp.	1		
	<i>A. calcoaceticus</i>	3	3	
	<i>Acinetobacter</i> spp.	1		
	<i>A. faecalis</i>		3	
	<i>A. xylosoxydans</i>		1	
	NF-GNR	1		
Other GNR	3	3		
Sub total	33 (62.3)	23 (43.4)		
<i>Fungi</i>		8 (15.1)	7 (13.2)	
Total		53 (100)	53 (100)	
Patients with strains appearing after treatment		37/93 (39.8)	36/90 (40.0)	N.S.

Table 13 Side effect

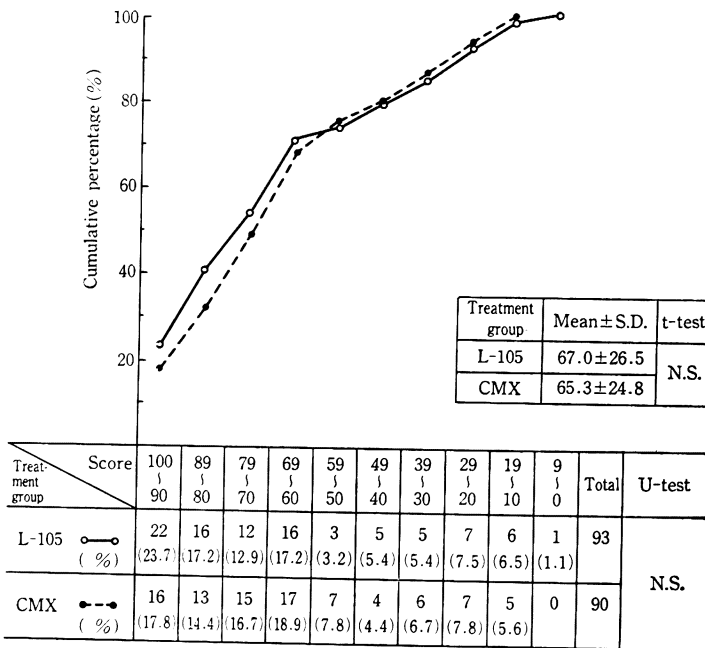
Treatment group	Sex	Age	Type of side effect	Date of appearance	Administration	Severity of symptoms	Relation to the drug	Incidence (%)	Fischer's exact probability test
L-105	M	59	Eruption	Starting day	Discontinued	#	Definite	1/118 (0.8)	N.S.
CMX	M	64	Diarrhea	3rd day	Continued	+	Probable	1/119 (0.8)	

Table 15 Cases with aggravation in laboratory test results

Treatment group	Age	Sex	Items and changes of abnormal values
L-105	72	M	S-GOT (19 → 41), S-GPT (18 → 49)
	68	M	Platelet (20.2 → 45 → 38.2*)
	73	F	WBC (6,600 → 2,600 → 3,300*)
	55	M	S-GOT (27 → 42), S-GPT (24 → 36)
	42	M	S-GOT (23 → 41 → 51*), S-GPT (20 → 73 → 73*) Al-P (6.1 → 16.0 → 16.3*), LAP (156 → 330 → 302*) γ-GTP (16 → 112 → 114*)
CMX	62	F	LDH (397 → 520 → 479*)
	77	M	S-GOT (13 → 47 → 31*), S-GPT (11 → 39 → 31*)
	84	M	BUN (24.46 → 40.97 → 27.45*), S-Cr (1.46 → 1.71 → 1.09*)
	74	M	S-GOT (65 → 105), Al-P (481 → 914) LAP (91 → 134), γ-GTP (141 → 325)
	85	M	WBC (5,900 → 3,800 → 4,100*)

* : Follow up results

Fig. 5 Usefulness



の GPC に対する L-105 の MIC が CMX より優れていることによると考えられた。

2. 臨床効果について

今回得られた総合臨床効果は、全体としてみた場合だけでなく、UTI 疾患病態群毎の層別検討においても両群間に有意の差を認めず、L-105 の複雑性尿路感染症に対する薬効は、CMX とほぼ同等と考えてよいと思われた。なお今回得られた CMX の成績を、CMX 開発当

時に行なわれた複雑性尿路感染を対象とした比較試験の成績と比較した場合、背景因子の相違や時期的な違いもあり一概にはいえないが、CMX 1 日 1g (分2)投与例 104 例における有効率 63.5%⁷⁾、CMX 1 日 2g (分2)投与例 107 例における有効率 68.2%⁸⁾ に比べ、今回の成績は若干低いように思われた。

両剤はともに *P. aeruginosa* に対する抗菌力が弱いことが知られているため、あらかじめ *P. aeruginosa* 感

Fig.1 Microautoradiograph of rat ventral prostate following injection of ^{14}C -CMZ.
Good accumulation of the radioactive material is seen in the prostatic tissue. $\times 200$ ($\times 75\%$)

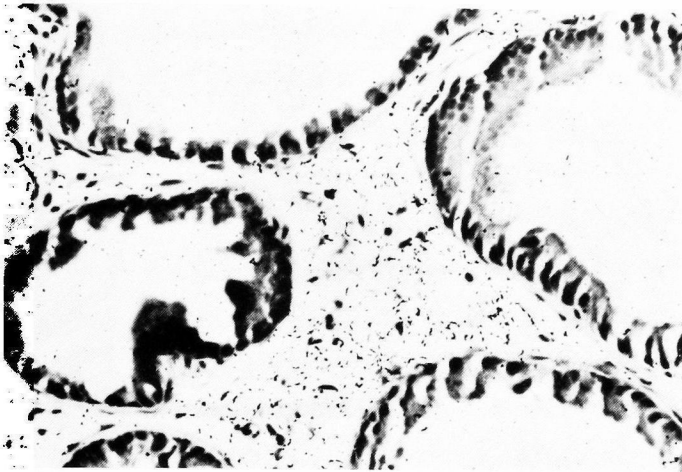
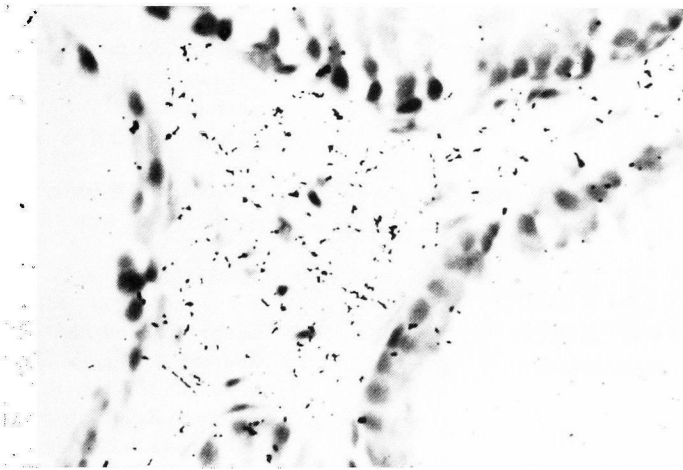


Fig.2 The radioactive material overlies mainly in the interstitial and connective tissue.
Silver grains in the follicular tissue are found less than other tissue. $\times 400$ ($\times 75\%$)



^{14}C と前記条件とはいずれも異なる性状を示している。今回の実験でみられた ^{14}C -CMZ の濾胞内分布が間質組織内のそれと比較してきわめて少なかった点からみても、薬剤の前立腺液内移行はその物理化学的性状と密な関連性があるように思われる。

一方、臨床、急性および慢性細菌性前立腺炎に対してフェム系薬剤が奏効することはしばしば経験され、摘出前立腺組織中への良好な移行性も多数報告されている。今回 ^{14}C -CMZ が前立腺間質組織にきわめて高い移行を示したことから、化学療法剤の細菌性前立腺炎における効果は、前立腺液中への移行性ととも、間質組織へ

の移行の程度も重要な指標となり得ると思われる。というのは、炎症の存在下においては、plasma と前立腺液の間にバリアーとしての形で介在する前立腺上皮が変化を来し、その結果として、本来なら移行しにくい物理化学的性状をもつ薬剤も、比較的簡単にバリアーを越えて分布し易くなるといわれているからである。

したがって前立腺のように濾胞内、間質組織において薬剤の移行動態が異なる臓器においては、各組織それぞれの移行性を検討する必要があると思われる。従来より行なわれている摘出前立腺組織からの測定では、当然この区別はできず、一方前立腺液からの濃度測定は、濾胞

20. 榛原総合病院 (泌尿器科): 塚田 隆, 畑 昌宏
 21. 社会保険浜松病院 (泌尿器科): 牛山知己
 22. 遠州総合病院 (泌尿器科): 増田宏昭
 23. 藤田学園保健衛生大学医学部 (泌尿器科): 小川忠, 名出頼男
 24. 練馬総合病院 (泌尿器科): 森口隆一郎
 25. 平塚市民病院 (泌尿器科): 鈴木恵三
 26. 静岡赤十字病院 (泌尿器科): 置塩則彦
 27. 金沢大学医学部 (泌尿器科): 川口正一, 平野章治, 久住治男
 28. 岐阜大学医学部 (泌尿器科): 兼松 稔, 坂 義人, 西浦常雄
 29. トヨタ病院 (泌尿器科): 徳山宏基
 30. 福井医科大学 (泌尿器科): 村中幸二, 河田幸道
 31. 神戸大学医学部 (泌尿器科): 藤井 明, 守殿貞夫, 石神襄次
 32. 赤穂市民病院 (泌尿器科): 中野康治
 33. 市立加西病院 (泌尿器科): 武市佳純, 大前博志
 34. 岡山大学医学部 (泌尿器科): 水野全裕, 大森弘之
 35. 岡山赤十字病院 (泌尿器科): 近藤 淳
 36. 岡山市立市民病院 (泌尿器科): 難波克一
 37. 津山中央病院 (泌尿器科): 赤枝輝明
 38. 広島大学医学部 (泌尿器科): 長岡修司, 仁平寛巳
 39. 徳島大学医学部 (泌尿器科): 上間健造, 黒川一男
 40. 高松赤十字病院 (泌尿器科): 今川章夫
 41. 九州大学医学部 (泌尿器科): 松本哲朗, 熊澤浄一
 42. 久留米大学医学部 (泌尿器科): 植田省吾, 江藤耕作
 43. 国立久留米病院 (泌尿器科): 岡部 勉
 44. 社会保険久留米第一病院 (泌尿器科): 山下拓郎
 45. 大牟田市立病院 (泌尿器科): 松田央一
 46. 長崎大学医学部 (泌尿器科): 南 祐三, 岩田信之, 斎藤 泰
 47. 鹿児島大学医学部 (泌尿器科): 後藤俊弘, 川島尚志, 大井好忠
 48. 東京大学医学部 (保健管理学): 菅田勝也, 田中恒男
 49. 岐阜大学医学部 (嫌気性菌実験施設): 加納奈美江, 上野一恵

文 献

- 1) 三橋 進: 新薬シンポジウム, L-105 (司会: 原耕平, 松本文夫), 抗菌力。第 33 回日本化学療法学会総会 (演), 東京, 1985
- 2) 島田 馨: 新薬シンポジウム, L-105 (司会: 原耕平, 松本文夫), 吸収・分布・代謝・排泄。第 33 回日本化学療法学会総会 (演), 東京, 1985
- 3) 西浦常雄: 新薬シンポジウム, L-105 (司会: 原耕平, 松本文夫), 臨床 2. 泌尿器科。第 33 回日本化学療法学会総会 (演), 東京, 1985
- 4) 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。Chemotherapy 28: 321~341, 1980
- 5) UTI 研究会 (代表 大越正秋): UTI (尿路感染症) 薬効評価基準補遺。Chemotherapy 28: 1351~1358, 1980
- 6) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について。Chemotherapy 29: 76~79, 1981
- 7) 河田幸道, 他 (7 施設および関連施設): 複雑性尿路感染症に対する Cefmenoxime (SCE-1365) と Cefazolin の比較検討。Chemotherapy 29 (S-1): 912~929, 1981
- 8) 石神襄次, 他 (33 施設): 慢性複雑性尿路感染症に対する Cefmenoxime (SCE-1365) と Cefotiam との二重盲検比較検討成績。Chemotherapy 30: 724~747, 1982
- 9) 山口恵三: 新薬シンポジウム, L-105 (司会: 原耕平, 松本文夫), 臨床 4. 副作用。第 33 回日本化学療法学会総会 (演), 東京, 1985
- 10) 国井乙彦: 新薬シンポジウム II, SCE-1365 (司会: 清水喜一郎), 臨床的検討 3. 副作用。第 33 回日本化学療法学会総会 (演), 東京, 1980

COMPARATIVE STUDIES OF L-105 AND CEFMENOXIME
IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

YUKIMICHI KAWADA

Department of Urology, Fukui Medical School

SHIGERU SAKAI and YOSHIKI KUMAMOTO

Department of Urology, Sapporo Medical College

SEIICHI ORIGASA

Department of Urology, Tohoku University School of Medicine

SEIGI TSUCHIDA

Department of Urology, Akita University School of Medicine

HIROICHI KISHI and TADAO NIJIMA

Department of Urology, Faculty of Medicine, University of Tokyo

SHOICHI ONODERA and TOYOHEI MACHIDA

Department of Urology, The Jikei University School of Medicine

KEISHI OKADA, NOBUO KAWAMURA and MASAAKI OHKOSHI

Department of Urology, School of Medicine, Tokai University

YOSHIO ASO

Department of Urology, Hamamatsu University School of Medicine

KEIZO SUZUKI and YORIO NAIDE

Department of Urology, Fujita-Gakuen Health University School of Medicine

HARUO HISAZUMI

Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University

YOSHIHITO BAN and TSUNEO NISHIURA

Department of Urology, Gifu University School of Medicine

SADAO KAMIDONO and JOJI ISHIGAMI

Department of Urology, Kobe University School of Medicine

HIROYUKI OHMORI

Department of Urology, Okayama University Medical School

HIROMI NIHIRA

Department of Urology, Hiroshima University School of Medicine

KAZUO KUROKAWA

Department of Urology, School of Medicine, The University of Tokushima

JOICHI KUMAZAWA

Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyushu University

KOSAKU ETO

Department of Urology, Faculty of Medicine, Kurume University

YUTAKA SAITOH

Department of Urology, Nagasaki University School of Medicine

YOSHITADA OHI

Department of Urology, Faculty of Medicine, Kagoshima University

KAZUE UENO

Institute of Anaerobic Bacteriology, Gifu University School of Medicine

TSUNEO TANAKA

School of Health Sciences, Faculty of Medicine, University of Tokyo

A double blind comparison of L-105, a new parenteral cephalosporin and cefmenoxime was carried out in the treatment of complicated urinary tract infections. Patients received either 1g of L-105 or cefmenoxime twice a day for 5 days by intravenous drip infusion.

All patients had pyuria of at least 5 WBCs per high power field, bacteriuria of at least 10^4 bacteria per ml of urine and underlying urinary tract disease. The overall clinical efficacy of the treatment was evaluated by the criteria proposed by the UTI Committee in Japan as excellent, moderate or poor based on the combination of changes in pyuria and bacteriuria.

Of the 183 patients evaluated for the clinical efficacy, 93 patients received L-105 and 90 received cefmenoxime. No significant difference in background characteristics was observed between the two treatment groups. Excellent and moderate responses were obtained in 63.4% of the patients receiving L-105 and in 56.7% of the patients receiving cefmenoxime. This difference was not statistically significant. The overall bacteriological eradication rates obtained were 85.2% of 149 strains in the L-105 group and 84.1% of 151 strains in the cefmenoxime group. The eradication rates for *P. aeruginosa* were low in both groups.

Clinical adverse reactions were observed in each one patient in both groups. Drug related laboratory adverse reactions were observed in each 5 patients in both groups. There were no significant differences between the two treatment groups regarding the incidences of clinical and laboratory adverse reactions and L-105 appeared to be as well tolerated as cefmenoxime.

From the results obtained in this study, we concluded that L-105 was as useful as cefmenoxime in the treatment of complicated urinary tract infections, except for those due to *P. aeruginosa*.