

## 女子尿道膀胱炎症例に対する7432-S の用法・用量の検討

広瀬崇興・大村清隆・吉岡 琢・熊本悦明

札幌医科大学泌尿器科教室\*

(主任：熊本悦明教授)

横山英二・西村昌宏

北見赤十字病院泌尿器科

本間昭雄・三宅正文

旭川赤十字病院泌尿器科

宮本慎一・田宮高宏・高塚慶次

砂川市立病院泌尿器科

青木正治・斉藤誠一・南部明民

釧路赤十字病院泌尿器科

門野雅夫・岡山 悟

小樽北生病院泌尿器科

加藤修爾・丹田 均

三樹会病院

島村昭吾・田仲紀明・酒井 茂

札幌通信病院泌尿器科

木村文宏・井川欣市

陸上自衛隊札幌地区病院泌尿器科

林 謙治・宮尾則臣

俱知安厚生病院泌尿器科

江夏朝松・岩沢晶彦

王子総合病院泌尿器科

丸田 浩・伊藤直樹・氏家 徹

市立室蘭総合病院泌尿器科

藤田征隆・山口康宏

函館五稜郭病院泌尿器科

水戸部勝幸・西尾 彰

市立酒田病院泌尿器科

小熊恵二

札幌医科大学微生物学教室

7432-Sは新しい経口セフェム系抗生物質であり、 $\beta$ -lactamaseに安定で、特に緑膿菌を除くグラム陰性桿菌に対して強い抗菌力を有する。そこで女子尿道膀胱炎に対する本剤の用法、用量を検討する目的で、対象症例に① 25 mg $\times$ 2/日 ② 50 mg $\times$ 1/日 ③ 50 mg $\times$ 2/日 ④ 100 mg $\times$ 1/日の4投与法に割付け、7日間投与した。3日目と7日目に臨床効果を判定し、また休業7日目の再発についても検討した。その結果、各投与群の総合有効率はいずれも100%に近い成績を示し、4群間に有意差は認められなかった。また、再発率も4群とも8.3%以内であった。UTI薬効評価基準の患者条件に合致した症例での検討でも各群88.2~100.0%の有効率を示し、4群間に有意差は認められなかった。再発率も各群5.0%以内であった。副作用についても各群とも4.7%以下の発現率で、既存の経口セフェム剤と同程度であった。したがって、今回のような対象に対して7432-Sは1日50 mg程度の少量を1回または2回に分服させることにより、十分な効果が期待できる有用性の高い経口セフェム剤であると考えられた。

**Key words :** 7432-S, 女子尿道膀胱炎, Dose response

7432-Sは塩野義製薬研究所で開発された経口セフェム系抗生物質であり、*B. fragilis*を除く各種細菌産生の $\beta$ -lactamaseに安定であり、広範囲のグラム陰性菌および一部のグラム陽性菌に対して抗菌スペクトルを有し、殺菌作用を示す。且つ各種安全性試験において高い安全性が確認されている。また本剤の半減期は1.5~2時間であり、尿中濃度は25 mg, 50 mg, 100 mg 1回投与時の10~12時間尿において、それぞれ $4.5 \pm 1.4$ ,  $9.2 \pm 2.3$ ,  $18.9 \pm 9.0 \mu\text{g/ml}$  (Mean $\pm$ SD)であった<sup>1)</sup>。

そこで今回我々は本剤の投与方法を1日50 mgと100 mgとし、それぞれ1日1回または2回に分服する4投与方法を設定し、女子尿道膀胱炎に対する本剤の用法・用量の検討を行った。薬剤は7日間投与し、3日目および

7日目の治療効果を判定すると共に、治療中止後1週間目の再発についても検討した。

## I. 対象と方法

### 1. 対象

昭和61年5月~12月の期間にTable 1に示した14施設の泌尿器科外来を受診した女子尿道膀胱炎272例を対象とした。

### 2. 薬剤投与方法

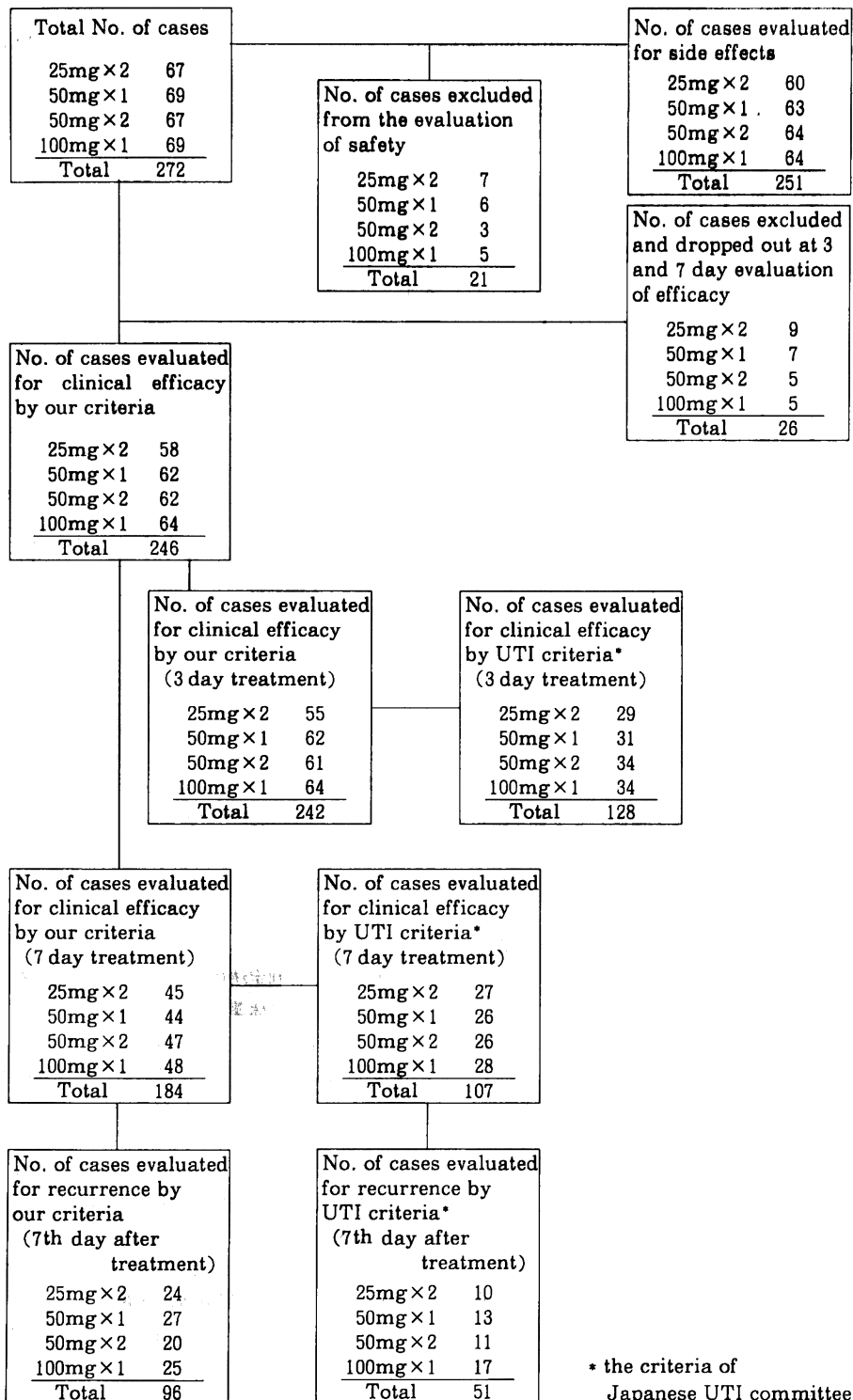
7432-Sを以下の4種類の投与方法で7日間連続投与した。

- ① 1回25 mgを1日2回朝食後に投与。
- ② 1回50 mg (25 mg $\times$ 2カプセル)を1日1回朝食

Table 1. Institutes taking part in the study

Department of Urology, Sapporo Medical College, Sapporo
Department of Urology, Japan Red Cross Kitami Hospital, Kitami
Department of Urology, Japan Red Cross Asahikawa Hospital, Asahikawa
Department of Urology, Sunagawa Municipal Hospital, Sunagawa
Department of Urology, Japan Red Cross Kushiro Hospital, Kushiro
Department of Urology, Otaru Hokusei Hospital, Otaru
Department of Urology, Sanjukai Hospital, Sapporo
Department of Urology, Sapporo Teishin Hospital, Sapporo
Department of Urology, Self-Defense Force Sapporo Hospital, Sapporo
Department of Urology, Kucchan Kousei Hospital, Kucchan
Department of Urology, Tomakomai Oji General Hospital, Tomakomai
Department of Urology, Muroran Municipal Hospital, Muroran
Department of Urology, Hakodate Goryokaku Hospital, Hakodate
Department of Urology, Sakata Municipal Hospital, Sakata

Table 2. Case distribution



\* the criteria of Japanese UTI committee

Table 3. Classification by signs of female patients with urethritis or cystitis

Group	Symptom	Pyuria	Bacteriuria	Number of cases (%)	Dose				Statistical test
					25mg×2	50mg×1	50mg×2	100mg×1	
A	Ⓢ	Ⓟ	ⓑ	166 (87.5)	35	42	42	47	NS p=0.874
B	Ⓢ	p	ⓑ	13	13	13	13	12	
	Ⓢ	Ⓟ	b	7					
	Ⓢ	p	b	1					
	s	Ⓟ	ⓑ	24					
	s	p	ⓑ	3					
	s	Ⓟ	b	2					
	s	p	b	1					
C <sub>1</sub>	Ⓢ	Ⓟ	-	10	9	6	5	4	
	Ⓢ	p	-	8					
	s	Ⓟ	-	2					
	s	p	-	4					
C <sub>2</sub>	Ⓢ	-	ⓑ	0	0	0	0	0	
	s	-	ⓑ	0					
D	Ⓢ	-	-	3	1	1	2	1	
	s	-	-	2					
Total				246 (100.0)	58	62	62	64	

Ⓢ : pain on micturition with or without other vesical irritability

s : Vesical irritability without pain on micturition

Ⓟ : Pyuria ≥ 10/hpf

p : Pyuria 1~9/hpf

ⓑ : Bacteriuria ≥ 10<sup>4</sup>/ml

b : Bacteriuria < 10<sup>4</sup>/ml

後に投与。

③ 1回 50 mg (50 mg × 1 カプセル) を 1日 2回 朝夕食後に投与。

④ 1回 100 mg (50 mg × 2 カプセル) を 1日 1回 朝夕食後に投与。

初診日および 3日目 (効果判定日) は尿検体採取後できるだけ速やかに服用させた。

### 3. 試験方法

封筒法によるコントロール試験とした。配られた割り付け封筒を若い番号より使用した。

### 4. 臨床効果判定

初診日 (0日目), 投与 3日目, 7日目に自覚症状, 膿尿, 細菌尿の検査を行い, 以下の方法で臨床効果の判定を行なった。

#### 1) 全症例に対する判定方法

以前報告している我々の判定法<sup>2)</sup>によった。すなわち, 治療前の自覚症状, 膿尿, 細菌尿のすべてが完全に正常化した場合を正常化 (normalized), 改善はしていても所見がなお残存しておれば改善 (improved), 所見が不変または悪化した場合を不変 (unchanged) とす

る方法である。

2) UTI 研究会薬効評価基準の急性膀胱炎に対する判定方法

UTI 研究会薬効評価基準 (第 3 版)<sup>2)</sup> に準じて, 3日目と 7日目に臨床効果を判定した。

#### 5. 再発判定法

我々の効果判定法により 7日目の正常化例と改善例に対して, その後休業 7日目に再発判定を行なった。方法は臨床所見が完全に正常の場合を“再発なし”, 軽い所見があれば“判定保留”, はじめの所見と同等あるいは悪化していた場合を“再発あり”と判定した。また, UTI 研究会薬効評価基準 (第 3 版)<sup>2)</sup> に合致した急性単純性膀胱炎に対してはその再発判定基準に従い, 7日目著効例に対し, 1週間休業後に再発の判定を行った。

#### 6. 細菌検査法

尿中細菌は各施設でバクチェック® (塩野義製薬 KK) にて 24 時間培養後, 菌量を測定し, 札幌医科大学微生物学教室に送付し, 細菌の分離同定および MIC の測定を日本化学療法学会標準法<sup>4)</sup>に従って行った。

#### 7. 症例の取り扱いならびに解析方法

Table 4. Background analysis

(246cases)

Item	Total (incidence %)	Dose				Statistical test	
		25mg×2	50mg×1	50mg×2	100mg×1		
Age (yrs)	~15	0 (0.0)	0	0	0	0	NS p=0.667
	16~29	57 (23.2)	14	14	17	12	
	30~39	52 (21.1)	14	19	11	14	
	40~49	38 (15.4)	7	12	12	7	
	50~59	46 (18.7)	10	11	9	16	
	60~69	35 (14.2)	11	8	8	8	
70~	18 (7.3)	2	4	5	7		
Duration until first medication from first onset (days)	0~1	75 (33.0)	16	23	14	22	NS p=0.408
	2~3	76 (33.5)	20	21	21	14	
	4~7	54 (23.8)	10	10	19	15	
	8~14	16 (7.0)	6	3	3	4	
	15~	6 (2.6)	0	2	1	3	
Unknown	19	6	3	4	6		
History (times/yr)	0	157 (77.3)	33	38	40	46	NS p=0.412
	1	36 (17.7)	11	8	9	8	
	2≤	10 (5.0)	3	4	2	1	
	Unknown	43	11	12	11	9	
Frequency of micturition	#	64 (26.0)	11	12	21	20	NS p=0.190
	#	73 (29.7)	18	21	19	15	
	+	68 (27.6)	20	15	15	18	
	-	41 (16.7)	9	14	7	11	
	Unknown	0	0	0	0	0	
Sensation of residual urine	#	48 (20.0)	9	10	13	16	NS p=0.940
	#	64 (26.7)	18	22	12	12	
	+	73 (30.4)	18	16	21	18	
	-	55 (22.9)	12	12	14	17	
	Unknown	6	1	2	2	1	
Discomfort on urination	#	46 (20.9)	9	11	12	14	NS p=0.595
	#	46 (20.9)	11	15	11	9	
	+	63 (28.6)	14	17	19	13	
	-	65 (29.5)	18	11	16	20	
	Unknown	26	6	8	4	8	
Pain on micturition	#	63 (25.6)	14	12	17	20	NS p=0.434
	#	76 (30.9)	17	21	20	18	
	+	70 (28.5)	14	19	18	19	
	-	37 (15.0)	13	10	7	7	
Pyuria	#	54 (22.0)	13	14	14	13	NS p=0.978
	#	86 (35.0)	18	23	21	24	
	+	69 (28.0)	19	15	15	20	
	±	20 (8.1)	2	4	9	5	
	⊖*	12 (4.9)	5	5	1	1	
	-**	5 (2.0)	1	1	2	1	
Bacteriuria (/ml)	10 <sup>7</sup>	108 (43.9)	21	28	27	32	NS p=0.543
	10 <sup>6</sup>	39 (15.9)	13	8	8	10	
	10 <sup>5</sup>	44 (17.9)	7	13	15	9	
	10 <sup>4</sup>	15 (6.1)	6	3	2	4	
	<10 <sup>4</sup>	12 (4.9)	2	3	3	4	
	0	28 (11.4)	9	7	7	5	

\*:1~4/hpf

\*\*:0/hpf

Table 5. Clinical efficacy of 7432-S treatment by our criteria  
(3 day treatment)

Dose	No. of cases	Clinical efficacy			Statistical test
		Normalized	Improved	Unchanged	
25mg × 2	55	20 (36.4%)	34 (61.8%)	1 (1.8%)	NS p=0.735
50mg × 1	62	23 (37.1%)	39 (62.9%)	0 (0%)	
50mg × 2	61	24 (39.3%)	37 (60.7%)	0 (0%)	
100mg × 1	64	21 (32.8%)	40 (62.5%)	3 (4.7%)	
Total	242	88 (36.4%)	150 (62.0%)	4 (1.7%)	

Table 6. Clinical efficacy of 7432-S treatment by our criteria  
(7 day treatment)

Dose	No. of cases	Clinical efficacy			Statistical test
		Normalized	Improved	Unchanged	
25mg × 2	45	28 (62.2%)	17 (37.8%)	0 (0%)	NS p=0.876
50mg × 1	44	25 (56.8%)	19 (43.2%)	0 (0%)	
50mg × 2	47	28 (59.6%)	19 (40.4%)	0 (0%)	
100mg × 1	48	26 (54.2%)	22 (45.8%)	0 (0%)	
Total	184	107 (58.2%)	77 (41.8%)	0 (0%)	

Table 7. Clinical efficacy of 7432-S treatment  
by our criteria  
(3 day treatment)

Group	No. of cases	Clinical efficacy		
		Normalized	Improved	Unchanged
A	164	58 (35.4%)	103 (62.8%)	3 (1.8%)
B	50	20 (40.0%)	29 (58.0%)	1 (2.0%)
C <sub>1</sub>	23	7 (30.4%)	16 (69.6%)	0 (0%)
D	5	3 (60.0%)	2 (40.0%)	0 (0%)
Total	242	88 (36.4%)	150 (62.0%)	4 (1.6%)

Table 8. Clinical efficacy of 7432-S treatment  
by our criteria  
(7 day treatment)

Group	No. of cases	Clinical efficacy		
		Normalized	Improved	Unchanged
A	125	76 (60.8%)	49 (39.2%)	0 (0%)
B	41	23 (56.1%)	18 (43.9%)	0 (0%)
C <sub>1</sub>	13	5 (38.5%)	8 (61.5%)	0 (0%)
D	5	3 (60.0%)	2 (40.0%)	0 (0%)
Total	184	107 (58.2%)	77 (41.8%)	0 (0%)

本試験終了後、判定委員および各施設代表者により、判定委員会が開かれる前に再確認を行った。なお、安全性の評価についてはデータの完全欠落症例（初診のみ来院し、以後再院しなかった症例）を除き、251例に対し評価した。データの解析は応答に自然な順序がある項目には Kruskal-Wallis 検定 (K-W)、そうでない項目には  $\chi^2$  検定を適用した。なお、検定の有意水準は両側 0.05 とし、検定結果の有意確率も付記した。

#### 8. 副作用の評価

本剤投与終了時に自覚症状の有無を調査し、また投与前後に臨床検査として一般血液、生化学検査につき検討した。なお、副作用または臨床検査値異常が発現した場合、その種類、程度、発現日、処置および経過を明記し、本剤との因果関係についても主治医の見解を明記し、回復するまで観察した。

#### 9. 主治医による有用性の判定

臨床効果、副作用などを勘案して主治医が薬剤の有用性を判定した。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、この点を 10 段階で判定した。

## II. 結 果

### 1. 投与方法別症例構成と背景因子

今回の検討の対象として 3 日目また 7 日目に臨床効果を判定できた症例は 246 例で、3 日目の臨床効果を判定し得た症例は 242 例、7 日目の臨床効果を判定し得た症例は 184 例であった。その内 UTI 研究会薬効評価基準（第 3 版）の急性単純性膀胱炎患者条件に合致した症例は 3 日目で 128 例、7 日目で 107 例であった。さらに 7

日間の薬剤投与後、7 日間休薬して再発の判定をし得た症例は 96 例で、その内 UTI 研究会薬効評価基準（第 3 版）による再発判定可能症例は 51 例であった。また、副作用を確認し得た症例は 251 例であった (Table 2)。

3 日目または 7 日目に臨床効果判定をし得た 246 症例の臨床所見を Table 3 に示した。臨床所見の表現は以前報告<sup>3)</sup>したように自覚症状は排尿痛のあるものを ⊕、排尿痛を欠くが残尿感、排尿時不快感、頻尿などの軽い自覚症状のあるものを s とした。膿尿は 10/hpf 以上のものを ⊙、それ未満のものを p とした。細菌尿は 10<sup>4</sup>/ml 以上のものを ⊕、それ未満のものを b とした。それぞれの組み合わせにより、臨床所見重篤度を A~D 群に分け検討したところ、その分布は A 群 166 例 (67.5%)、B 群 51 例 (20.7%)、C<sub>1</sub> 群 24 例 (9.8%)、C<sub>2</sub> 群 0 例、D 群 5 例 (2.0%) であった。

3 日目または 7 日目に臨床効果を判定できた 246 例の投与群別の臨床的背景を Table 4 に示す。年齢分布は 16 歳から 39 歳までにピークを認めたが幅広く分布していた。発症から受診までの期間は 1 日以内が 75 例 (33.0%)、2~3 日が 76 例 (33.5%) と発症から 3 日以内の症例が 66.5% と大部分を占めた。過去 1 年間の膀胱炎の既往は 1 回以上のものが 46 例 (22.7%) であった。頻尿は +~# まで広範囲に分布していた。残尿感は + が 73 例 (30.4%) と多かった。排尿不快感は -~# まで広範囲に分布していた。排尿痛は無い症例が 37 例 (15.0%) であり、有する症例では +~# まで広範囲に分布していた。膿尿は # が 86 例 (35.0%) と多かった。細菌尿は 10<sup>4</sup>cfu/ml が 108 例 (43.9%) と多かった。以上のすべての項目の分布において、投与群間に有意な偏

Table 9. Bacteriological response to 7432-S three day treatment by our criteria

Isolate	No. of strains				Eradicated ( % )					Persisted				Strains appearing after treatment		
	25mg x 2	50mg x 1	50mg x 2	100mg x 1	25mg x 2	50mg x 1	50mg x 2	100mg x 1	25mg x 2	50mg x 1	50mg x 2	100mg x 1	25mg x 2	50mg x 1	50mg x 2	100mg x 1
<i>E. coli</i>	39	42	44	43	39(100)	40( 95)	44(100)	41( 95)		2		2				
<i>K. pneumoniae</i>		3	1	2		3(100)	1(100)	2(100)								
<i>P. mirabilis</i>	1	3	4		1(100)	3(100)	4(100)									
<i>E. aerogenes</i>	1	2			1(100)	1( 50)			1							
<i>C. freundii</i>		1		1		1(100)		1(100)								
<i>C. diversus</i>		1				1(100)										
<i>A. anitratus</i>													1			
<i>P. aeruginosa</i>															1	
GNR	2				2(100)											
<i>S. aureus</i>														1		
<i>S. epidermidis</i>				1				1(100)						1	2	3
<i>S. cohnii</i>	2		1	1	1( 50)					1		1				
<i>S. hominis</i>			1								1					
<i>S. saprophyticus</i>	1	1	3	7		1(100)	2( 67)	4( 57)	1		1	3	1		1	
<i>S. simurans</i>													1			
<i>S. haemolyticus</i>				1				1(100)						1	1	
<i>Streptococcus</i> sp			1				1(100)								1	
<i>E. faecalis</i>	2	2	3	1	1( 50)	1( 50)	3(100)	1(100)	1	1			2	1		2
<i>E. faecium</i>															1	
GPC	1				1(100)										1	1
<i>Candida</i>													2			
Total	49	55	58	57	46( 94)	51( 93)	55( 95)	51( 90)	3	4	3	6	7	5	8	5



Table 10. Bacteriological efficacy by our criteria  
(3rd day judgement)

Dose	No. of strains	Bacteriological efficacy		Statistical test
		Eradicated	Persisted	
25mg×2	49	46 (93.9%)	3	NS p=0.714
50mg×1	55	51 (92.7%)	4	
50mg×2	58	55 (94.8%)	3	
100mg×1	57	51 (89.5%)	6	
Total	219	203 (92.7%)	16	

りは認められなかった。

## 2. 臨床効果

我々の判定法による全症例に対する臨床効果と UTI 研究会薬効評価基準の急性膀胱炎の適合条件に合致している症例の臨床効果を分けて検討した。

### 1) 全症例に対する臨床効果

Table 5 に、投与群別の投与 3 日目の成績を示す。正常化率は、25 mg×2 投与群 36.4%，50 mg×1 投与群 37.1%，50 mg×2 投与群 39.3%，100 mg×1 投与群 32.8% であり、全体で 36.4% であった。また改善率は 25 mg×2 投与群 61.8%，50 mg×1 投与群 62.9%，50 mg×2 投与群 60.7%，100 mg×1 投与群 62.5% で、全体で 62.0% であった。両者を合せた総合改善率は 95.3~100% であり、症例分布において投与群間に有意差は認められなかった。

Table 6 に投与 7 日目の成績を示す。正常化率は各投与群で 54.2~62.2% であり、全体で 58.2% であった。総合改善率はすべての群で 100% であり、症例分布において投与群間に有意差は認められなかった。

Table 7 に臨床所見群別の投与 3 日目の成績を示す。正常化率は A 群 35.4%，B 群 40.0%，C 群 30.4%，D 群 60.0% であったが、対象症例数に偏りがあり、比較はできないが非典型的膀胱炎症例に対しても高い臨床効果が認められた。

Table 8 に臨床所見群別の投与 7 日目の成績を示す。正常化率は各群で 38.5~60.8% であり、また総合改善率は各群とも 100% であった。したがって、全投与群において女子尿道膀胱炎に対して良好な臨床成績であった。

Table 9, 10 は各投与群別の 3 日目の細菌学的効果である。分離菌は *E. coli* を主体として 15 菌種が見られ、菌消失率は 25 mg×2 投与群 93.9%，50 mg×1 投与群 92.7%，50 mg×2 投与群 94.8%，100 mg×1 投与群 89.5% で、また、投与後出現菌は各投与群で 5~8 株あり、細菌学的効果においても各投与群とも良好であり、菌株数の分布において投与群間で有意差は認められなかった。

Table 11, 12 は各投与群別の 7 日目の細菌学的効果である。各投与群の菌消失率は 87.5~97.8% であり、3 日目の菌消失率と同様な成績であった。しかし、投与後出現菌として *S. epidermidis* と *E. faecalis* を中心に、各投与群で 10~11 株認められた。

次に再発の検討についてである。Table 13 に 7 日間投薬後に正常化した症例 59 例の休業 7 日目の投与群別の再発判定を示す。50 mg×1 投与群と 100 mg×1 投与群においてそれぞれ 6.3% の再発が認められ、症例分布において投与群間で有意差は認められなかった。全体では 2 例 (3.4%) の再発率であった。また Table 14 は同様に改善した症例の再発判定であるが、この場合は全投与群とも再発はなかった。

### 2) UTI 薬効評価基準の患者条件に合致している症例の臨床効果

Table 15 は 128 例の投与 3 日目の投与群別臨床効果である。総合有効率は 25 mg×2 投与群 96.6% (28/29)，50 mg×1 投与群 100% (31/31)，50 mg×2 投与群 97.1% (33/34)，100 mg×1 投与群 88.2% (30/34) であり、各群とも良好な成績であり、症例分布において投与群間に有意差は認められなかった。Fig. 1 は 3 日

Table 11. Bacteriological response to 7432-S seven day treatment by our criteria

Isolate	No. of strains				Eradicated ( % )				Persisted				Strains appearing after treatment											
	50mg x1		50mg x2		100mg x1		100mg x2		25mg x2		50mg x1		50mg x2		25mg x1		50mg x2		100mg x1					
	25mg x2	36	29	36	34	25mg x2	50mg x1	50mg x2	100mg x1	25mg x2	50mg x1	50mg x2	100mg x1	25mg x2	50mg x1	50mg x2	100mg x1	25mg x2	50mg x1	50mg x2	100mg x1			
<i>E. coli</i>	36	29	36	34	35( 97)	27( 93)	35( 97)	33( 97)	100mg x1	1	2	1	1											
<i>K. pneumoniae</i>		2	1	2		2(100)	1(100)	2(100)																
<i>P. mirabilis</i>	1	3	3		1(100)	3(100)	3(100)																	
<i>E. aerogenes</i>	1	2			1(100)	1( 50)				1														
<i>C. freundii</i>		1	1	1				1(100)		1														
<i>C. diversus</i>		1				1(100)																		
<i>A. anitratus</i>															1						1			
<i>P. aeruginosa</i>															1									
<i>P. maltophilia</i>																				1				
GNR	2					2(100)																		
<i>S. aureus</i>																								
<i>S. epidermidis</i>				1				1(100)												3	5	2	2	
<i>S. saprophyticus</i>	1	2	3				2(100)	2( 67)		1			1							1				
<i>S. simurans</i>																				1			2	
<i>S. warneri</i>																							1	
<i>S. haemolyticus</i>				1				1(100)															2	2
<i>Streptococcus</i> sp			1				1(100)																	
<i>E. faecalis</i>	2	1	2	1	1( 50)	1(100)	2(100)	1(100)		1										4	2	3	6	
<i>E. faecium</i>																							1	
GPC																							1	
Total	42	40	45	43	40( 95)	35( 88)	44( 98)	41( 95)		2	5	1	2	11	11	10	11							

Table 12. Bacteriological efficacy by our criteria  
(7th day judgement)

Dose	No. of strains	Bacteriological efficacy		Statistical test
		Eradicated	Persisted	
25mg×2	42	40 (97.6%)	2	NS p=0.215
50mg×1	40	35 (87.5%)	5	
50mg×2	45	44 (97.8%)	1	
100mg×1	43	41 (95.3%)	2	
<b>Total</b>	<b>170</b>	<b>160 (94.7%)</b>	<b>10</b>	

Table 13. Follow-up of recurrence on normalized cases  
in 7 day treatment by our criteria (after 1 week)

Dose	No. of cases	Recurrence			Statistical test
		No recurrence	Reserved assessment	Recurrence	
25mg×2	15	13 (86.7%)	2 (13.3%)	0	NS p=0.504
50mg×1	16	13 (81.3%)	2 (12.5%)	1 (6.3%)	
50mg×2	12	12 (100.0%)	0	0	
100mg×1	16	14 (87.5%)	1 (6.3%)	1 (6.3%)	
<b>Total</b>	<b>59</b>	<b>52 (88.1%)</b>	<b>5 (8.5%)</b>	<b>2 (3.4%)</b>	

Table 14. Follow-up of recurrence on improved cases  
in 7 day treatment by our criteria (after 1 week)

Dose	No. of cases	Recurrence			Statistical test
		No recurrence	Reserved assessment	Recurrence	
25mg×2	9	5 (55.6%)	4 (44.4%)	0	NS p=0.872
50mg×1	11	7 (63.6%)	4 (36.4%)	0	
50mg×2	8	6 (75.0%)	2 (25.0%)	0	
100mg×1	9	6 (66.7%)	3 (33.3%)	0	
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>24 (64.9%)</b>	<b>13 (35.1%)</b>	<b>0</b>	

Table 15. Overall clinical efficacy by the criteria of Japanese UTI committee (3 day treatment)

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria	
Pyuria	Dose	Clear-ed	De-creased	Un-changed	Clear-ed	De-creased	Un-changed	Clear-ed	De-creased	Un-changed		
Bacteriuria	Eliminated	25×2	21		2	2						25 (86.2%)
		50×1	22	2		1	1		1			27 (87.1%)
		50×2	25	1		2		2	3			33 (97.1%)
		100×1	23	1	1	4						29 (85.3%)
	Decreased (Replaced)	25×2	2									2 ( 6.9%)
		50×1	2			1						3 ( 9.7%)
		50×2										0 ( 0.0%)
		100×1				1						1 ( 2.9%)
	Unchanged	25×2	1								1	2 ( 6.9%)
		50×1	1									1 ( 3.2%)
		50×2			1							1 ( 2.9%)
		100×1			1						3	4 (11.8%)
Efficacy on pain on micturition	25×2	26 (89.7%)			2 ( 6.9%)			1 ( 3.4%)			Case total 25mg×2 29 50mg×1 31 50mg×2 34 100mg×1 34	
	50×1	27 (87.1%)			3 ( 9.7%)			1 ( 3.2%)				
	50×2	27 (79.4%)			4 (11.8%)			3 ( 8.8%)				
	100×1	26 (76.5%)			5 (14.7%)			3 ( 8.8%)				
Efficacy on Pyuria	25×2	26 (89.7%)			0 ( 0.0%)			3 (10.3%)				
	50×1	28 (90.3%)			3 ( 9.7%)			0 ( 0.0%)				
	50×2	30 (88.2%)			1 ( 2.9%)			3 ( 8.8%)				
	100×1	28 (82.4%)			1 ( 2.9%)			5 (14.7%)				
Excellent	25×2	21 (72.4%)									Overall effectiveness rate	
	50×1	22 (71.0%)										
	50×2	25 (73.6%)										
	100×1	23 (67.6%)										
Good	25×2	7 (24.1%)										
	50×1	9 (29.0%)										
	50×2	8 (23.5%)										
	100×1	7 (20.6%)										
Poor	25×2	1 ( 3.4%)										
	50×1	0 ( 0.0%)										
	50×2	1 ( 2.9%)										
	100×1	4 (11.8%)										
		28/29 ( 96.6%)									25mg×2	
											50mg×1	
											31/31 (100.0%)	
											50mg×2	
											33/34 ( 97.1%)	
											100mg×1	
											30/34 ( 88.2%)	

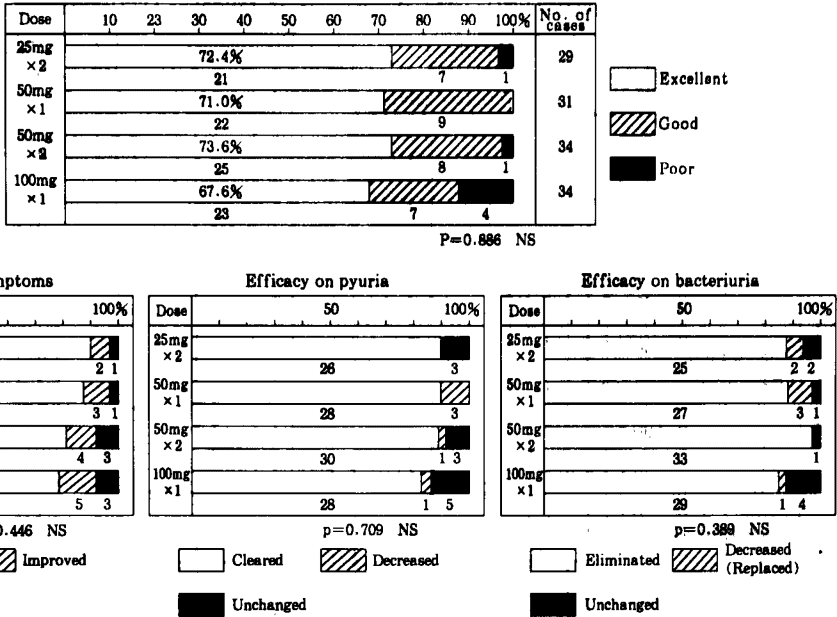


Fig. 1. Overall clinical efficacy by the criteria of Japanese UTI committee (3 day treatment).

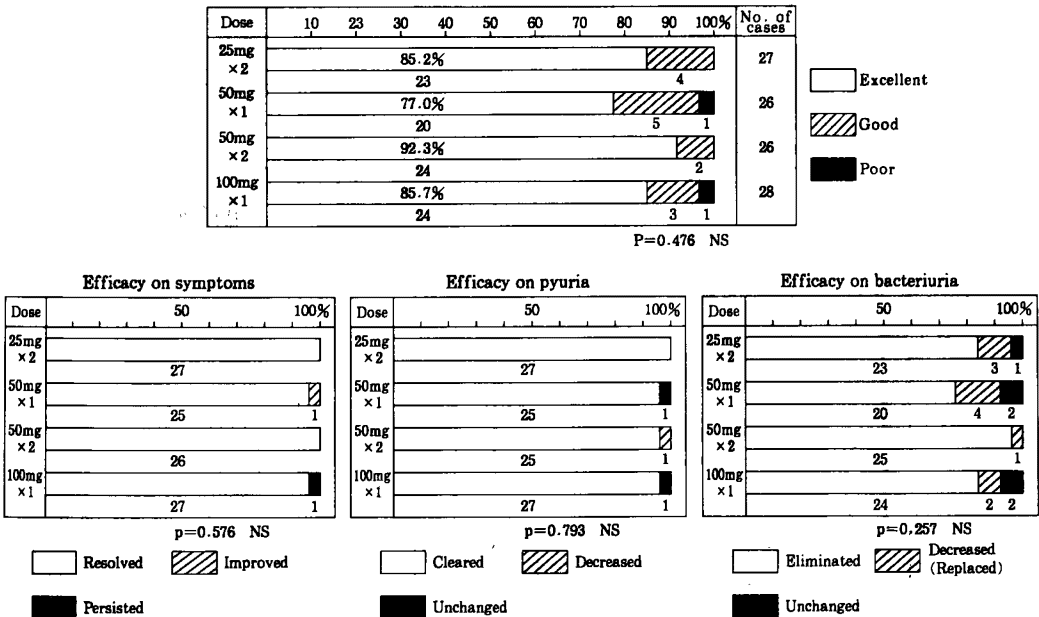


Fig. 2. Overall clinical efficacy by the criteria of Japanese UTI committee (7 day treatment).

Table 16. Overall clinical efficacy by the criteria of Japanese UTI committee (7 day treatment)

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria	
Pyuria	Dose	Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed		
Bacteriuria	Eliminated	25×2	23								23 (85.2%)	
		50×1	20								20 (76.9%)	
		50×2	24	1							25 (96.2%)	
		100×1	24								24 (85.7%)	
	Decreased (Replaced)	25×2	3									3 (11.1%)
		50×1	4									4 (15.4%)
		50×2	1									1 (3.8%)
		100×1	2									2 (7.1%)
	Unchanged	25×2	1									1 (3.7%)
		50×1	1					1				2 (7.7%)
		50×2										0 (0.0%)
		100×1	1								1	2 (7.1%)
Efficacy on pain on micturition	25×2	27 (100.0%)			0 (0.0%)			0 (0.0%)			Case total 25mg×2 27 50mg×1 26 50mg×2 26 100mg×1 28	
	50×1	25 (96.2%)			1 (3.8%)			0 (0.0%)				
	50×2	26 (100.0%)			0 (0.0%)			0 (0.0%)				
	100×1	27 (96.4%)			0 (0.0%)			1 (3.6%)				
Efficacy on Pyuria	25×2	27 (100.0%)			0 (0.0%)			0 (0.0%)			Case total 25mg×2 26 50mg×1 26 100mg×1 28	
	50×1	25 (96.2%)			0 (0.0%)			1 (3.8%)				
	50×2	25 (96.2%)			1 (3.8%)			0 (0.0%)				
	100×1	27 (96.4%)			0 (0.0%)			1 (3.6%)				
Excellent	25×2	23 (85.2%)									Overall effectiveness rate	
	50×1	20 (77.0%)										
	50×2	24 (92.3%)										
	100×1	24 (85.7%)										
Good	25×2	4 (14.8%)										
	50×1	5 (19.2%)										
	50×2	2 (7.7%)										
	100×1	3 (10.7%)										
Poor	25×2	0 (0.0%)										
	50×1	1 (3.8%)										
	50×2	0 (0.0%)										
	100×1	1 (3.6%)										
		27/27 (100.0%)										
		25/26 (96.2%)										
		26/26 (100.0%)										
		27/28 (96.4%)										

Table 17. Bacteriological response to 7432-S in uncomplicated cystitis by the criteria of Japanese UTI committee. (3 day treatment)

Isolate	No. of strains				Eradicated ( % )				Persisted				Strains appearing after treatment			
	25mg×2	50mg×1	50mg×2	100mg×1	25mg×2	50mg×1	50mg×2	100mg×1	25mg×2	50mg×1	50mg×2	100mg×1	25mg×2	50mg×1	50mg×2	100mg×1
<i>E. coli</i>	24	26	28	28	24(100)	24( 92)	28(100)	27( 96)		2		1				
<i>K. pneumoniae</i>			1				1(100)									
<i>P. mirabilis</i>		3	2			3(100)	2(100)									
<i>E. aerogenes</i>	1	1			1(100)	1(100)										
<i>C. freundii</i>				1				1(100)								
<i>A. anitratus</i>												1				
<i>P. aeruginosa</i>															1	
GNR	2				2(100)											
<i>S. epidermidis</i>													1	1	1	2
<i>S. cohnii</i>	2				1( 50)					1						
<i>S. hominis</i>			1								1					
<i>S. saprophyticus</i>	1		1	5			1(100)	3( 60)	1			2				
<i>S. simurans</i>													1			
<i>S. haemolyticus</i>														1		
<i>Streptococcus</i> sp			1				1(100)									
<i>E. faecalis</i>		1				1(100)							2	1		2
GPC														1	1	
<i>Candida</i>													1			
Total	30	31	34	34	28( 93)	29( 94)	33( 97)	31( 91)	2	2	1	3	5	4	4	4

Table 18. Bacteriological efficacy by the criteria of Japanese UTI committee (3rd day judgement)

Dose	No. of strains	Bacteriological efficacy		Statistical test
		Eradicated	Persisted	
25mg×2	30	28 (93.3%)	2	NS p=0.777
50mg×1	31	29 (93.5%)	2	
50mg×2	34	33 (97.1%)	1	
100mg×1	34	31 (91.2%)	3	
Total	129	121 (93.8%)	8	

目の総合臨床効果の他に症状と膿尿と細菌尿に対する効果を示したものである。いずれの所見に対する効果も投与群間に有意差は認められなかった。

Table 16 は 107 例の投与 7 日目の投与群別臨床効果である。総合有効率はいずれの群においても 96.2~100% であり、各群とも 3 日目より良好な成績であり、症例分布において投与群間に有意差はなかった。Fig. 2 は 7 日目の総合臨床効果の他に症状と膿尿と細菌尿に対する効果を示したものである。3 日目と同様にいずれの所見に対する効果も投与群間に有意差は認められなかった。

Table 17, 18 は 3 日目の投与群別細菌学的効果である。細菌消失率は 25 mg×2 投与群 93.3% (28/30), 50 mg×1 投与群 93.5% (29/31), 50mg×2 投与群 97.1% (33/34), 100 mg×1 投与群 91.2% (31/34) であり、球菌が中心に残存した。また投与後出現菌としてはやはり *S. epidermidis*, *E. faecalis* などを中心に各群 4~5 株ずつ出現したが細菌学的効果も投与群間で差は認められなかった。

Table 19, 20 は 7 日目の投与群別細菌学的効果である。細菌消失率は各群とも 92.9~100% であり、また、投与後出現菌も 3 日目と同様に球菌を中心に各群 4~7 株ずつ出現したが投与群間で差は認められなかった。

Table 21 は MIC と 3 日目の菌消失率との関係である。投与群間による細菌分布と菌消失率には有意差はないが、やはり球菌群では MIC は高く、菌が残存する傾向であった。

Table 22, 23 は UTI 薬効評価基準に従った再発判定である。再発は 100 mg×1 投与群で 1 例認められ、全体では 2% (1/51) であったが、判定保留を含め投与群

間に有意差は認められなかった。

### 3. 安全性

Table 24 に示す副作用は全 251 例の内、消化管症状が各投与群で 1.6~4.7% に認められたが、すべて軽症で全体では 2.4% であった。また Table 25 に示す臨床検査値異常は 50 mg×1 投与群で軽度の WBC の減少 (3200→2400/mm<sup>3</sup>) が 1 例認められ、64 例全体ではその頻度は 1 例 (1.6%) であった。

### 4. 有用性

Fig. 3 は主治医による有用性を 10 段階に分類した場合の投与群別累積曲線である。各投与群間で有意差はなく、70 mm 以上がほとんどであった。

## Ⅲ. 考 察

感染症に対する経口の化学療法剤として、抗菌力が強く、しかも broad spectrum をもつ新キノロン系合成抗菌剤の登場により、化学療法自体の考え方が変化して来た。しかし、それら新キノロン剤にとっても、急速な普及による耐性菌の出現が問題化して来ている。そこで、経口セフェム剤ではあるが  $\beta$ -lactamase に対し安定で、しかも尿路感染症の起炎菌として大部分を占めるグラム陰性桿菌に対して強い抗菌力を有する 7432-S のような経口セフェム剤を新キノロン剤とうまく使い分けることによって、お互いの耐性菌などの問題を解決できることが考えられる。そのような意味でも本剤のような経口セフェム剤はなくてはならない薬剤であると言える。しかも本剤は単純性尿路感染症の起炎菌の代表である *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* に対する抗菌力は MIC<sub>90</sub> でそれぞれ 0.2  $\mu$ g/ml, 0.1  $\mu$ g/ml,  $\leq$ 0.05



Table 19. Bacteriological response to 7432-S in uncomplicated cystitis by the criteria of Japanese UTI committee. (7 day treatment)

Isolate	No. of strains				Eradicated ( % )				Persisted				Strains appearing after treatment			
	25mg×2	50mg×1	50mg×2	100mg×1	25mg×2	50mg×1	50mg×2	100mg×1	25mg×2	50mg×1	50mg×2	100mg×1	25mg×2	50mg×1	50mg×2	100mg×1
<i>E. coli</i>	24	21	22	24	24(100)	20(95)	21(95)	23(96)		1	1	1				
<i>K. pneumoniae</i>			1				1(100)									
<i>P. mirabilis</i>		3	1			3(100)	1(100)									
<i>E. aerogenes</i>	1	1			1(100)	1(100)										
<i>C. freundii</i>				1				1(100)								
<i>A. anitratus</i>														1		
<i>P. maltophilia</i>														1		
GNR	2				2(100)											
<i>S. epidermidis</i>													2	3	1	1
<i>S. saprophyticus</i>			1	3			1(100)	2(87)				1				
<i>S. simurans</i>													1			
<i>S. haemolyticus</i>														1		
<i>Streptococcus</i> sp			1				1(100)									
<i>E. faecalis</i>		1				1(100)							3	1	2	3
GPC																1
Total	27	26	26	28	27(100)	25(96)	25(96)	26(93)	0	1	1	2	6	7	4	4

Table 20. Bacteriological efficacy by the criteria of Japanese UTI committee (7th day judgement)

Dose	No. of strains	Bacteriological efficacy		Statistical test
		Eradicated	Persisted	
25mg×2	27	27 (100.0%)	0	NS p=0.527
50mg×1	26	25 (96.2%)	1	
50mg×2	26	25 (96.2%)	1	
100mg×1	28	26 (92.9%)	2	
Total	107	103 (96.3%)	4	

μg/mlであり<sup>5)</sup>。特に単純性膀胱炎に対して有効性が高いと考えられた。また尿中濃度は25 mgまたは50 mg 単回投与でも10~12時間尿でそれぞれ4.5±1.4 μg/ml, 9.2±2.3 μg/mlであり、抗菌力から考えても50 mg 1日1回投与方法でも単純性膀胱炎には効果が期待できると考えられた。そこで投与方法を① 25 mg×2/日 ② 50 mg×1/日 ③ 50 mg×2/日 ④ 100 mg×1/日による7日間投与とし、これらの4つの投与群の臨床効果を比較するために、封筒法によるコントロール試験を行なった。対象は女子尿道膀胱炎とし、UTI薬効評価基準の適合基準に合致しない症例に対しては我々の判定法<sup>3)</sup>によった。3日目と7日目に臨床効果を判定し、さらに7日目に正常化または著効であった症例に対してはその後の休薬7日目に再発検も行った。

3日目または7日目に臨床効果を判定し得た246例において年齢分布、臨床所見などの臨床的背景には各投与群間で有意差は認められなかった。

全症例に対する我々の判定法による臨床効果は、総合改善率で3日目では95.3~100%、7日目ではすべての群で100%であり、群間に有意差はなく優れた臨床効果を示した。この優れた効果はUTI薬効評価基準の患者条件に合致しない非典型的膀胱炎に対しても認められた。症状、膿尿、細菌尿に対する効果についても投与群間で

比較すると有意差はなかった。また再発率についても7日間投薬による正常化症例では3.4%であり、投与群間に差はなかった。したがって今回のいずれの投与方法においても同程度の良好な成績であることが判明した。

副作用と臨床検査値異常についても投与群間に差がなく、検討し得た全症例のうちそれぞれ2.4%と1.6%の出現率であったがすべて軽症で既存のセフェム系経口抗生剤と同程度であり、全国集計<sup>2)</sup>ともほぼ同等であった。次にUTI薬効評価基準の適合条件に合致した急性単純性膀胱炎に対する臨床効果について検討してみると総合有効率は3日目と7日目でそれぞれ投与群により96.6~100%と96.2~100%であり、群間に有意差はなく各投与群ともに良好な成績であり、全症例による検討と同様な成績であった。さらに自覚症状、膿尿に対する効果も投与群間で差がなく、特に細菌学的効果については各群ともに非常に良好な成績であったが、投与後出現菌についてはやはり本剤に感受性の低い*S. epidermidis*や*E. faecalis*が数株出現したことが危惧された。

以上より、典型的な膀胱炎を含む女子尿道膀胱炎に対して7432-Sは1日50 mgで投与方法は25 mg×2/日または50 mg×1/日によっても良好な臨床効果が期待できる抗生剤であると考えられた。



Table 22. Recurrence in acute uncomplicated cystitis on 7th day after treatment by the criteria of Japanese UTI committee

Bacteriuria	Pyuria	0~9cells/hpf	≥10cells/hpf
	Dose		
< 10 <sup>4</sup> CFU/ml	25mg × 2	10	
	50mg × 1	10	1
	50mg × 2	11	
	100mg × 1	14	
≥ 10 <sup>4</sup> CFU/ml	25mg × 2		
	50mg × 1	2	
	50mg × 2		
	100mg × 1	2	1 (1)

( ) : Same bacteria

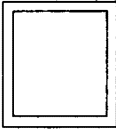

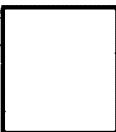
	Dose	Percentage
	25mg × 2	10 / 10 ( 100.0% )
	50mg × 1	10 / 13 ( 76.9% )
	50mg × 2	11 / 11 ( 100.0% )
	100mg × 1	14 / 17 ( 82.4% )
	Total	45 / 51 ( 88.2% )
No recurrence		
	25mg × 2	
	50mg × 1	3 / 13 ( 23.1% )
	50mg × 2	
	100mg × 1	2 / 17 ( 11.8% )
	Total	5 / 51 ( 9.8% )
Reserved assessment		
	25mg × 2	
	50mg × 1	
	50mg × 2	
	100mg × 1	1 / 17 ( 5.9% )
	Total	1 / 51 ( 2.0% )
Recurred		

Table 23. Follow up of recurrence by the criteria of Japanese UTI committee (after 1 week)

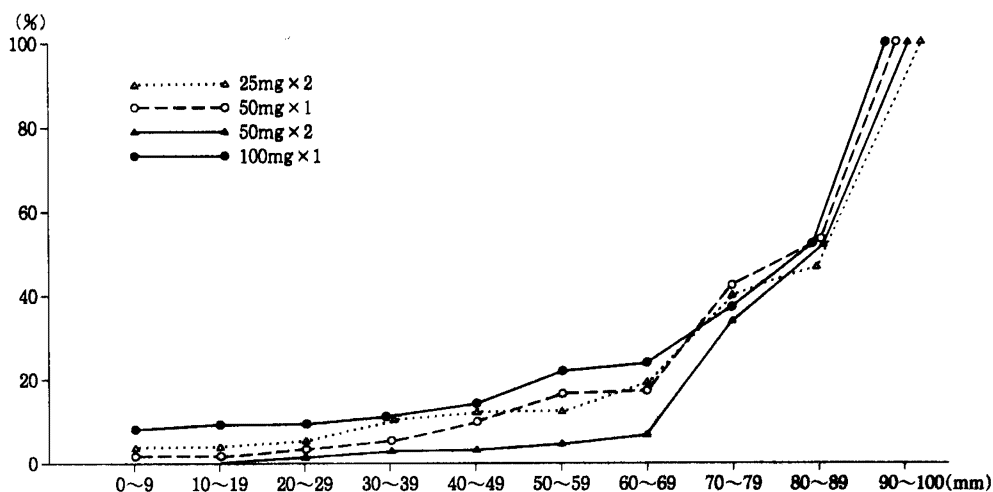
Dose	No. of cases	Recurrence			Statistical test
		No recurrence	Reserved assessment	Recurrence	
25mg × 2	10	10 (100.0%)	0 (0%)	0 (0%)	NS p=0.187
50mg × 1	13	10 (76.9%)	3 (23.1%)	0 (0%)	
50mg × 2	11	11 (100.0%)	0 (0%)	0 (0%)	
100mg × 1	17	14 (82.4%)	2 (11.8%)	1 (5.9%)	
Total	51	45 (88.2%)	5 (9.8%)	1 (2.0%)	

Table 24. Side effects

	No. of cases	Dose				Statistical test
		25mg × 2	50mg × 1	50mg × 2	100mg × 1	
No side effects	245	59	62	63	61	NS p=0.584
Side effects	6 (2.4%)	1 (1.7%)	1 (1.6%)	1 (1.6%)	3 (4.7%)	
Total	251	60	63	64	64	
Stomach discomfort		1				
Thirst				1		
Stomach ache			1		1	
Anorexia					1	
Vomiting					1	
Constipation					1	
Agony of chest Sleeplessness					1 1	

Table 25. Abnormal laboratory findings

	No. of cases	Dose			
		25mg × 2	50mg × 1	50mg × 2	100mg × 1
No abnormal laboratory findings	63	16	15	17	15
Abnormal laboratory findings	1 (1.6%)	0 (0%)	1 (6.3%)	0 (0%)	0 (0%)
Total	64	16	16	17	15
WBC ↓			1		



Scale of usefulness (mm)	25mg × 2 (%)	50mg × 1 (%)	50mg × 2 (%)	100mg × 1 (%)	Total (%)
0~ 9	2 ( 3.4)	1 ( 1.6)	0	5 ( 7.8)	8 ( 3.3)
10~ 19	0	0	0	1 ( 1.6)	1 ( 0.4)
20~ 29	1 ( 1.7)	1 ( 1.6)	1 ( 1.6)	0	3 ( 1.2)
30~ 39	3 ( 5.2)	1 ( 1.6)	1 ( 1.6)	1 ( 1.6)	6 ( 2.4)
40~ 49	1 ( 1.7)	1 ( 4.8)	0	2 ( 3.1)	6 ( 2.4)
50~ 59	0	4 ( 6.5)	1 ( 1.6)	5 ( 7.8)	10 ( 4.1)
60~ 69	4 ( 6.9)	1 ( 1.6)	1 ( 1.6)	1 ( 1.6)	7 ( 2.8)
70~ 79	12 ( 20.7)	15 ( 24.2)	17 ( 27.4)	9 ( 14.1)	53 ( 21.5)
80~ 89	4 ( 6.9)	7 ( 11.3)	11 ( 17.7)	9 ( 14.1)	31 ( 12.6)
90~100	31 ( 53.4)	29 ( 46.8)	30 ( 48.4)	31 ( 48.4)	121 ( 49.2)
Total	58 (100.0)	62 (100.0)	62 (100.0)	64 (100.0)	246 (100.0)

$p=0.638$  NS

Fig. 3. Usefulness.

### 文 献

- 1) 7432-S の概要, 塩野義製薬株式会社, 1986
- 2) 熊本悦明, 他 (8施設および関連施設): 炎症性下部尿路刺激症状を有する女子症例 (急性単純性膀胱炎から urethral syndrome まで) の対する Cefuroxime axetil の臨床効果ならびに再発検討。Chemotherapy 35: 420~434, 1987
- 3) UTI 研究会 (代表 大越正秋): UTI 薬効評価基準 (第3版), Chemotherapy 34: 408~441, 1986
- 4) 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
- 5) 第35回日本化学療法学会 西日本支部総会, 新薬シンポジウム, 7432-S。鹿児島, 1987

A DOSE-RESPONSE STUDY OF 7432-S ON  
THERAPEUTIC EFFECTS IN FEMALE PATIENTS  
WITH URETHRITIS OR CYSTITIS

TAKAOKI HIROSE, KIYOTAKA OHMURA, MIGAKU YOSHIOKA  
and YOSHIAKI KUMAMOTO

Department of Urology, Sapporo Medical College, Sapporo  
(Director: Prof. Y. Kumamoto)

Minami 1 jo, Nishi 16 chome, chuo-ku, Sapporo 060, Japan

EIJI YOKOYAMA and MASAHIRO NISHIMURA

Department of Urology, Japan Red Cross Kitami Hospital, Kitami

AKIO HONMA and MASABUMI MIYAKE

Department of Urology, Japan Red Cross Asahikawa Hospital, Asahikawa

SINICHI MIYAMOTO, TAKAHIRO TAMIYA and KEIJI TAKATSUKA

Department of Urology, Sunagawa Municipal Hospital, Sunagawa

MASAHARU AOKI, SEIICHI SAITO and AKITAMI NANBU

Department of Urology, Japan Red Cross Kushiro Hospital, Kushiro

MASAO KADONO and SATORU OKAYAMA

Department of Urology, Otaru Hokusei Hospital, Otaru

SHUJI KATO and HITOSHI TANDA

Department of Urology, Sanjukai Hospital, Sapporo

SHOGO SHIMAMURA, NORIAKI TANAKA and SHIGERU SAKAI

Department of Urology, Sapporo Teishin Hospital, Sapporo

FUMIHIRO KIMURA and KINICHI IGAWA

Department of Urology, Self-Defense Force Sapporo Hospital, Sapporo

KENJI HAYASHI and NORIOMI MIYAO

Department of Urology, Kucchan Kousei Hospital, Kucchan

CHOSHO ENATSU and MASAHIKO IWASAWA

Department of Urology, Tomakomai Oji General Hospital, Tomakomai

HIROSHI MARUTA, NAOKI ITO and TOURU UJIE

Department of Urology, Muroran Municipal Hospital, Muroran

MASATAKA FUJITA and YASUHIRO YAMAGUCHI

Department of Urology, Hakodate Goryoukaku Hospital, Hakodate

KATSUYUKI MITOBE and AKIRA NISHIO

Department of Urology, Sakata Municipal Hospital, Sakata

KEIJI OGUMA

Department of Microbiology, Sapporo Medical College, Sapporo

We conducted a controlled study to evaluate the efficacy of 7432-S in female patients with urethritis or cystitis.

Patients were given orally 50 mg or 100 mg of 7432-S once or twice a day for seven days. Clinical efficacy was evaluated on the third and seventh day of treatment. A test for recurrence was done on the seventh day after the end of treatment.

Overall clinical efficacy by our criteria on the third day of treatment was 98.2% in group 1 (55 patients) who received 25 mg of the drug twice a day, 100% in group 2 (62 patients), 50 mg once a day, 100% in group 3 (61 patients), 50 mg twice a day and 95.3% in group 4 (64 patients), 100 mg once a day. Likewise, it was 100% for all groups at the seventh day of treatment.

Recurrence after treatment was observed in one patient each in groups 2 and 4, the overall recurrence rate being only 3.4% (2/59 patients).

Considering only patients evaluable by the criteria of the Japanese UTI committee, the overall clinical efficacy on the third day of treatment was 96.6% in group 1 (29 patients), 100% in group 2 (31 patients), 97.1% in group 3 (34 patients) and 88.2% in group 4 (34 patients). Recurrence was observed in one patient in group 4.

The overall recurrence rate was 2% (1/51 patients).

No significant difference among the groups was observed in the evaluation of overall clinical efficacy, effects on symptoms, pyuria, bacteriuria, and recurrence rate.

From the present study, we conclude that 50 mg/day (in one or two divided doses) of 7432-S is effective in the treatment of female urethritis or cystitis.