

二重盲検法による Cefatrizine (S-640P) と Ampicillin (AB-PC) の尿路感染症に対する薬効比較

犬戸 仙太郎¹⁾

渋谷 正三 ²⁾	山中 雅夫 ¹¹⁾
佐々木 桂一 ³⁾	新田 貴一 ¹²⁾
渋谷 昌良 ⁴⁾	松下 鋤三郎 ¹³⁾
加藤 弘彰 ⁵⁾	斉藤 克之 ¹⁴⁾
今林 健一 ⁶⁾	斉藤 武志 ¹⁵⁾
小津 堅輔 ⁶⁾	宮田 宏洋 ¹⁶⁾
大沼 徹太郎 ⁶⁾	竹内 睦男 ¹⁷⁾
海法 裕男 ⁷⁾	千葉 隆一 ¹⁸⁾
菅原 奎二 ⁸⁾	黒沢 昌也 ¹⁹⁾
中野 修道 ⁹⁾	塩 暢夫 ²⁰⁾
加藤 正和 ¹⁰⁾	天野 滋 ²¹⁾

A DOUBLE-BLIND COMPARISON OF THE EFFICACY OF CEFATRIZINE (S-640P) AND AMPICILLIN (AB-PC) IN URINARY TRACT INFECTIONS

Sentaro SHISHITO: *Professor, Department of Urology, Tohoku University
School of Medicine (Director)*

Shozo SHIBUYA: *Director, Sendai Social Insurance Hospital (Controller)*

Keiichi SASAKI: *Department of Urology, Hachinohe City Hospital*

Masayoshi SHIBUYA: *Department of Urology, Hiraga General Hospital*

Hiroaki KATO: *Department of Urology, Okachi Central Hospital*

Kenichi IMABAYASHI, Kensuke OZU and Tetsutaro OHNUMA:
Department of Urology, Tohoku University School of Medicine

Hiroo KAIHO: *Department of Urology, Kesenuma Public General Hospital*

Keiji SUGAWARA: *Department of Urology, Furukawa City Hospital*

Nobumichi NAKANO: *Department of Urology, Tohoku Labour Accident Hospital*

Masakazu KATO: *Department of Urology, Sendai Social Insurance Hospital*

- | | |
|---------------------------|--------------------|
| 1) 東北大学医学部泌尿器科教授 (世話人) | 12) 仙台鉄道病院泌尿器科医長 |
| 2) 仙台社会保険病院長 (Controller) | 13) 長井市立病院泌尿器科医長 |
| 3) 八戸市立病院泌尿器科医長 | 14) 米沢市立病院泌尿器科医長 |
| 4) 平鹿総合病院泌尿器科医長 | 15) 大原総合病院泌尿器科医長 |
| 5) 雄勝中央病院泌尿器科医長 | 16) 寿泉堂総合病院泌尿器科医長 |
| 6) 東北大学医学部泌尿器科 | 17) いわき共立病院泌尿器科医長 |
| 7) 公立気仙沼総合病院泌尿器科医長 | 18) 福島労災病院泌尿器科医長 |
| 8) 古川市立病院泌尿器科医長 | 19) 白河厚生総合病院泌尿器科医長 |
| 9) 東北労災病院泌尿器科医長 | 20) 静岡厚生病院泌尿器科医長 |
| 10) 仙台社会保険病院泌尿器科医長 | 21) 静岡済生会病院泌尿器科医長 |
| 11) 国立仙台病院泌尿器科医長 | |

Masao YAMANAKA: *Department of Urology, Sendai National Hospital*
 Kiichi NITTA: *Department of Urology, Sendai National Railway Hospital*
 Shozaburo MATSUSHITA: *Department of Urology, Nagai City Hospital*
 Katsuyuki SAITO: *Department of Urology, Yonezawa City Hospital*
 Takeshi SAITO: *Department of Urology, Ohara General Hospital*
 Koyo MIYATA: *Department of Urology, Jusendo General Hospital*
 Mutsuo TAKEUCHI: *Department of Urology, Iwaki Kyoritsu Hospital*
 Ryuichi CHIBA: *Department of Urology, Fukushima Labour Accident Hospital*
 Masaya KUROSAWA: *Department of Urology, Shirakawa Kosei General Hospital*
 Nobuo SHIO: *Department of Urology, Shizuoka Kosei Hospital*
 Shigeru AMANO: *Department of Urology, Shizuoka Saisei-kai Hospital*

Cefatrizine (S-640P, 1 g/day, p.o.) and ampicillin (AB-PC, 1 g/day, p.o.) were administered to 150 cases of acute urinary tract infections, and the efficacy of these drugs was compared with double blind procedure.

Except 5 drop-out cases (2 in S-640P, and 3 in AB-PC), which had not visited the hospital after first administration of the drugs, the background of 145 cases were analyzed according to 33 articles, and it was to be satisfied in its uniformity as the subject of this trial.

The final evaluation of therapeutic effect of each drug was decided according to the individual evaluation of the effect on urinary microorganism, urinary findings, and general status of the patients, except the side-effect.

These results were analyzed statistically, and no significant difference was observed between these evaluations. Furthermore, χ^2 -test, Wilcoxon's procedure, and calculation of several coefficients of correlation were carried out, but any significant difference between the action of these drugs could not be observed.

As the side-effect, blister formation on the mucous membrane (1), exanthema (3), diarrhea (2), and slight increase of s-GOT and Al-P-ase (1) were observed in S-640P group; blister formation on mouth lip (1), decrease of neutrophilic leucocyte and increase of lymphocyte (1), exanthema (1), and increase of s-GOT, s-GPT and Al-P-ase (1) were found in AB-PC group. But all of these were slight and temporary, and these needed neither suspension of drug administration nor some available therapies.

The clinical efficacy of S-640P was 74.0% on the 4th day of administration and 72.6% on the 8th day of administration, while the efficacy of AB-PC was 69.0% on the 4th day and 76.6% on the 8th day of administration.

With the results obtained above, it was concluded that S-640P and AB-PC should have almost the same therapeutic effect on the simple acute urinary tract infections.

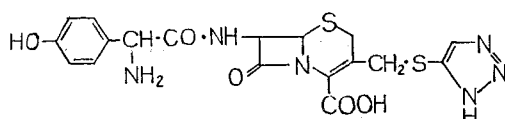
はじめに

Cefatrizine (S-640P) は米国ブリストル社で開発された新しい半合成セファロスポリン系の抗生物質で、その化学構造は Fig. 1 に示したとおりである。この薬剤はかなり広い抗菌スペクトラムを示し、その作用は殺菌的で、経口投与により高い血中および尿中濃度を得られる¹⁻³⁾。さらに各種の毒性、催奇形作用、特

異な薬理作用などは知られておらず、代謝産物の一部も抗菌性を示すといわれている。

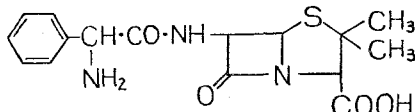
今回われわれは類似薬効を有すると思われる薬剤として ampicillin (AB-PC) を選択し、これを基準薬として二重盲検法により急性またはそれに準ずる尿路感染症に対する薬効比較をおこなったので、その結果について報告する。

Cefatrizine (S-640P)



7-[(D-2-amino-2-(p-hydroxyphenyl)acetamido)-
3-[(1,2,3-triazol-5-ylthiomethyl)-3-cephem-4-
carboxylic acid (propylene glycol solvate)]
 $C_{18}H_{18}N_6O_5S_2 \cdot C_3H_8O_2$ (m. wt. 538.6)

Ampicillin (AB-PC)



6-[(D-(-)-α-amino-phenyl-acetamido)-
penicillanic acid
 $C_{16}H_{19}N_2O_4S$ (m. wt. 335.4)

Fig. 1. 供試薬剤

試験方法

本試験は全機関共通の実施要綱および臨床試験成績表によって次のごとくおこなわれた。

1) 参加機関

本試験には Table 1 に示す 19 機関が参加した。世

Table 1. 参加機関と検討症例

No.	機 関 名	責 任 者	例数
1	八戸市立病院泌尿器科	佐々木桂一	6
2	平鹿総合病院泌尿器科	渋谷 昌良	6
3	雄勝中央病院泌尿器科	加藤 弘彰	12
4	東北大学泌尿器科	今林 健一	6
5	公立気仙沼総合病院泌尿器科	海法 裕男	6
6	古川市立病院泌尿器科	菅原 奎二	6
7	東北労災病院泌尿器科	中野 修道	6
8	仙台社会保険病院泌尿器科	加藤 正和	6
9	国立仙台病院泌尿器科	山中 雅夫	6
10	仙台鉄道病院泌尿器科	新田 貴一	6
11	長井市立病院泌尿器科	松下 鈴三郎	6
12	米沢市立病院泌尿器科	斉藤 克之	6
13	大原総合病院泌尿器科	斉藤 武志	18
14	寿泉堂総合病院泌尿器科	宮田 宏洋	12
15	いわき共立病院泌尿器科	竹内 睦男	6
16	福島労災病院泌尿器科	千葉 隆一	6
17	白河厚生総合病院泌尿器科	黒沢 昌也	6
18	静岡厚生病院泌尿器科	塩 暢夫	12
19	静岡済生会病院泌尿器科	天野 滋	12

総 計 150例 脱落例 S-640P 群 2例
脱 落 5例 AB-PC 群 3例
検討症例 145例 (いずれも非来院例)

話人には穴戸が、また controller には渋谷正三があたり、試験への中立性を保つため、いずれも実際の臨床試験には参加しなかった。なお 5 機関を除き対象症例は 6 例を単位とした。

2) 試験期間

試験期間は 1975 年 1 月より 1975 年 3 月までの 3 カ月間であった。

3) 対 象

参加機関の外來または入院患者のうち、急性またはそれに準ずる尿路感染症例を選び、抗生物質または薬剤に過敏性を有するもの、妊婦および乳幼児、伝染性単核症の診断を受けたもの、肝・腎機能または消化器系に相当の異常のあるもの、尿路手術直後のもの、その他医師が不適当と認めるに足る理由のあるものを除いた症例を対象とした。

4) 供用薬剤

本試験には下記の薬剤を使用した。

S-640P : 1 カプセル中 Cefatrizine 250 mg (力価) を含有するカプセル

AB-PC : 1 カプセル中 ampicillin 250 mg (力価) を含有するカプセル

両薬剤とも同一規格のカプセルを使用し、「SP」と表示した。これにより外観上両剤の識別は不能となった。なお controller による割りつけ終了後、両薬剤を無作為に抜きとり、国立予防衛生研究所で検定をおこなった結果、おのおのの含量が適正であることが証明された。

5) 投与方法

1 日 4 回、1 回 1 カプセルを経口投与した。原則として食事直後および就寝直前に水またはミルクとともに服用させた。

投与期間は原則として 7 日間とし、他の抗菌剤は併用しないことにした。ただし 3 日間の投与により効果なく医師が必要と認めた場合には投与後 4 日目の必要な検査を実施した上で、適当な別処置に切換えてよいこととし、またその時点で明らかな効果を認めても薬剤の投与は 7 日間継続した。

抗菌物質以外の併用薬剤も極力使用を制限し、やむを得ない場合は正確に記載した。

6) 薬剤の割りつけ

割りつけは controller がおこなった。薬剤は 1 シート 4 カプセル入り 8 シート (4 カプセル残) を 1 例分とし、各機関ごとに S-640P と AB-PC が 3 例ずつになるように乱数表で割りつけた。この番号は各機関における薬剤投与順序とし、投与は受診順とした。

使用した key-code は controller のもとに厳重に

保管し、すべての臨床試験成績が記録集計されるまで開封しなかった。

検討した項目

1) 疾患の背景

対象とした患者およびその疾患の背景を知るために下記の項目を調査した。

年齢、性、体重、入院・外来の別、感染症診断名、基礎疾患診断名、S-640P または AB-PC に対するアレルギー・テストの結果（テスト・カプセルとして 5 mg/cap の薬剤を含有するカプセルを用意し、試験開始時にテストした）。

感染部位、感染病期、通過障害の有無、尿路留置カテーテルの有無、種類と留置期間、基礎疾患の有無と種類、薬物その他に対するアレルギーの有無、尿路手術の既往の有無、種類と経過日数、基礎疾患に対する薬物療法の種類と期間。

尿路感染（現症）の重篤度、発熱の有無と程度、自覚症状、消化器疾患の既往の種類と経過日数。

本試験期間中の被検薬剤の投与日数、併用薬剤の種類、期間中におこなった各種の尿路検査と処置。

以上の33項目について臨床試験表に記入し、集計した。

2) 尿所見

男子例では中間尿、女子およびカテーテル留置例ではカテーテル尿を用い、それぞれの採尿法を記載したうえで、比重、混濁、pH、糖、蛋白、ウロビリノーゲンを半定量し、さらに沈渣について赤血球、膿球、円柱、上皮を検鏡した。

3) 尿中細菌

常法により尿中細菌を分離し、菌種同定、菌数算定、3 濃度ディスク法による薬剤感受性の検査をおこなった。S-640P については特別に 30 mcg/disk のディスクを作成し、一濃度で検定した。

4) 一般臨床検査

腎機能検査（PSP 検査、ただし外来例を除く）、肝機能検査（黄だん指数、s-GOT、s-GPT、ZTT、TTT、al-P-ase）、血液生化学（BUN、クレアチニン、Na、K、Cl）、血液検査（赤血球数、白血球数、血色素量、ヘマトクリット、血漿蛋白、血液像）の検査をおこなった。

5) 一般状態、副作用の検討

アレルギー反応（ショック、発熱、皮疹、不快感など）の有無と発現時期、耳鳴、熱感、しびれ感、めまいなどの有無と発現時期、胃腸障害（悪心、嘔吐、下痢、便秘など）、その他の副作用（第8脳神経障害、

その他の神経障害、血圧変動など）の有無について観察記録した。

さらに尿路症状として頻尿、残尿感、尿失禁、排尿困難、血尿、混濁、腰痛、排尿痛についての変化を追跡記録した。

効果の判定

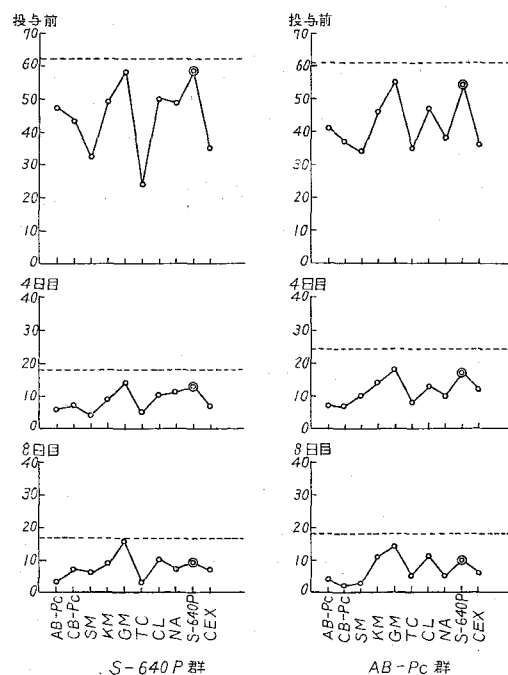
脱落例を除き、各症例ごとにまず 1) 尿中細菌に対する効果、2) 尿所見に対する効果、および 3) 一般状態に対する効果を別々に判定基準に従って判定した。さらにこれら3項目の効果判定結果より、一定の判定基準により総合効果を判定した⁵⁾。

副作用については別途集計し、効果判定には影響を及ぼさないよう配慮した。

これらの判定は薬剤投与4日目および8日目におこない、さらに一部の例では投与終了後8日目にもおこなったが、今回の集計には前2者の結果を用い、後者は参考資料とするにとどめた。

臨床成績の集計

試験終了後、1975年4月上旬に各機関の責任者が出席して打合せ会を持った。本席で臨床試験成績表に記載された内容についてじゅうぶんに検討確認をおこなった後、key-code を開封した。成績は世話人および



(注) 点線は合計数

Fig. 2. 尿中の薬剤感受性菌の推移

Table 2. 症 例 (その1)

No.	項 目	S-640P	AB-PC	計	NDF	計 算	S
1	入院・外来 (入院/外来)	9/64	12/60	145	1	χ^2	0.5507 (—)
2	年 齢 (注1)			145	7	χ^2	2.1908 (—)
3	性 別 (男/女)	12/61	16/56	145	1	χ^2	0.7782 (—)
4	体 重 (注2)				5	χ^2	1.5165 (—)
5	感染症診断名 (注3)				7	χ^2	6.0493 (—)
6	基礎疾患診断名 (注4)				1	χ^2	4.9457 $\oplus^*$

(注1)		10~	20~	30~	40~	50~	60~	70~	80~	n	$\bar{x} \pm S.D.$
	S-640P	5	22	14	14	9	7	1	1	73	38.81 $\pm$ 15.99
	AB-PC	5	21	12	12	9	8	4	1	72	40.64 $\pm$ 17.74

(注2)		30~	40~	50~	60~	70~	80~	n	$\bar{x} \pm S.D.$
	S-640P	1	21	37	12	2	0	73	53.40 $\pm$ 7.40
	AB-PC	1	23	35	11	1	1	72	52.71 $\pm$ 8.11

(注3)		1	2	3	4	1・2	2・3	1・4	2・3・4	n	1: 尿 道 3: 腎・尿管 2: 膀 胱 4: 前 立 腺
	S-640P	2	55	5	1	3	6	1	0	73	
	AB-PC	7	44	7	0	4	6	1	1	72	

(注4)		1	2	3	4	2・3	6	5	n	1: 尿 道 4: 前立腺 2: 膀 胱 5: な し 3: 腎・尿管 6: その他
	S-640P	1	2	3	2	1	2	62	73	
	AB-PC	2	5	6	5	4	0	50	72	

* ただし		あり	なし
	S-640P	11	62
	AB-PC	22	50

$\chi^2_0 = 4.9457$ となり $P < 0.05$ で有意差がみられた。

Table 3. 症 例 (その2)

No.	項 目	S-640P	AB-PC	計	NDF*	計 算	S
7	通過障害 (急/慢/なし)	1/2/70	1/7/64	145	1	χ^2	1.6343 (—)
8	カテーテル (膀/腎・尿/なし)	1/0/72	4/2/66	145	1	χ^2	2.4601 (—)
9	尿路手術 (下/上/なし)	2/1/70	3/6/63	145	1	χ^2	2.3472 (—)
10	消化器既往 (胃/他/なし)	5/2/66	4/4/64	145	1	χ^2	0.0905 (—)
11	アレルギー既往 (注1)	1/2/0/70	0/2/1/69	145	1	χ^2	0.1598 (—)
12	尿路感染病期 (注2)	68/4/0/1	62/2/1/7	145	3	χ^2	7.3980** (—)
13	発 熱 (注3)	6/6/5/0/56	12/10/4/1/45	145	1	χ^2	3.4640 (—)
14	投与日数 (3日/7日)	10/63	7/65	145	1	χ^2	0.5538 (—)
15	処 置 (あり/なし)	3/70	4/68	145	1	χ^2	0.0003 (—)
16	併 用 薬 (注4)	5/4/3/61	4/5/2/61	145	3	χ^2	0.0366 (—)
17	検 査 (注5)	11/1/1/2/8/50	7/1/1/0/9/54	145	1	χ^2	0.7567 (—)

* すべて あり/なし の2項について検定した。(12項, 16項を除く)

** $P < 0.1$

(注1) 1. (ペニシリン) 2. (その他) 3. (不明) 4. (なし)

(注2) 1. (急性) 2. (亜急性) 3. (慢性) 4. (急性増悪)

(注3) 1. (37°台) 2. (38°台) 3. (39°台) 4. (40°台) 5. (なし)

(注4) 1. (消炎剤) 2. (下熱剤) 3. (その他) 4. (なし)

(注5) 1. (IVP) 2. (CG) 3. (UVG) 4. (残尿) 5. (なし) 6. (その他)

controller が集計のうえ、統計的手法により解析および有意水準5%で検定をおこなった。

試験成績

A. 対象例に関する検討

Table 1 に示した19機関における150例を対象としたが、S-640P 群で2例、AB-PC 群で3例の脱落例があったので、検討しえたのは145例である。脱落例はいずれも初回投与後来院しなかった例であり、副作用などのため検討を中止した例はなかった。

145例の検討症例の特性に関しては Table 2 および Table 3 にそのおもなものを示したが、大部分の項目について S-640P 群と AB-PC 群との間には統計学的な有意差は認められず、わずかに AB-PC 群に基礎疾患を有する例が多かったのみである。そこで各群の基礎疾患を有する症例について再検討したところ、い

ずれも薬効判定に影響を与えるほどの因子とはなっていないことが確認された。そのほか前述の33項目についても検討したが、いずれの項目でも両群に特別な差はみられず、全体として両薬剤の薬効を比較するための妨げとなるような差は両群間で認められず、したがって薬剤の割りつけはほぼ公平であったと考えられた。

B. 尿中細菌に対する効果

投与前、投与4日目、および同8日目に尿中から分離された細菌の種類と薬剤感受性は Table 4, 5, 6 に示すとおりである。S-640P 群および AB-PC 群にそれぞれ投与前には11例および12例の無菌尿がみられたが、薬剤投与後は両群とも無菌尿の数は著明に増加している。尿中細菌の薬剤感受性については Fig. 2 のように、薬剤投与前後におけるパターンに大きな変化はみられなかった。

Table 4. 尿中の薬剤感受性菌（その1：投与前）

菌 種	薬剤群	株数	AB-PC	CB-PC	SM	KM	GM	TC	CL	NA	S-640P	C E X
<i>E. coli</i>	S	42	32	31	21	37	41	15	37	38	40	28
	P	36	27	26	23	32	35	20	34	30	36	25
<i>Proteus</i>	S	5	3	3	3	3	5	1	1	1	5	1
	P	3			1		2	1	1		1	1
<i>Klebsiella</i>	S	3	1	1	1	2	3		2	2	2	
	P	7	3	3	1	4	5	2	6	3	5	3
<i>Citrobacter</i>	S											
	P	1	1	1	1	1	1				1	1
<i>Ps. aerug.</i>	S	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	P											
<i>Staph. aur.</i>	S	1	1	1	1	1	1	1	1		1	1
	P											
<i>Staph. epid.</i>	S	3		1	2	2	2	2	3		2	2
	P	7	7	7	3	5	6	6	2	2	6	5
<i>Enterococc.</i>	S	1	1	1							1	1
	P											
<i>Kloacae</i>	S	3	2	1	1	2	3	1	3	2	3	2
	P											
<i>Rettingerella</i>	S											
	P	1				1	1		1		1	1
<i>Enterobact.</i>	S											
	P	2			1		2	1	1		2	
<i>St. faecal.</i>	S	1	1	1					1	1	1	1
	P											
<i>N. gonorrh.</i>	S	1	1	1		1	1	1		1	1	1
	P	1	1	1	1	1	1	1		1	1	1
<i>Lactobacil.</i>	S	1	1	1	1		1		1	1	1	
	P											
<i>Providencia</i>	S											
	P	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
<i>Alkalescence</i>	S											
	P	1						1		1	1	
計	S-640P	62	44	43	31	49	58	22	50	46	58	38
	AB-PC	60	40	39	32	45	54	33	46	38	55	37

Table 5. 尿中の薬剤感受性菌（その2：4日目）

菌 種	薬剤群	株数	AB-PC	CB-PC	SM	KM	GM	TC	CL	NA	S-640P	CEX
<i>E. coli</i>	S	9	4	5	2	5	8	3	5	8	7	4
	P	11	5	4	6	8	11	3	8	8	11	9
<i>Proteus</i>	S	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	P	1										
<i>Klebsiella</i>	S	3			1	2	3	1	3	3	3	
	P	5			1	2	3	1	4	1	3	
<i>Citrobacter</i>	S	1			1		1	1	1		1	1
	P	1										
<i>Ps. aerug.</i>	S	1		1					1			
	P	1										
<i>Staph. epider.</i>	S	1			1	1	1		1		1	1
	P	2	1	2	1	2	2	2			2	1
<i>Enterobact.</i>	S	1			1	1	1				1	
	P	1										
<i>Rettgerella</i>	S	1				1	1					
	P	1										
<i>Kloacae</i>	S	2	1				2		2	2	2	1
	P	2										
<i>Morganella</i>	S	1										
	P	1										
<i>N. gonorrh.</i>	S	1	1	1		1	1	1				1
	P	1										
<i>Candida.</i>	S	1										
	P	1										
計	S-640P	18	6	7	5	10	16	5	12	13	13	7
	AB-PC	24	7	7	10	14	19	8	14	10	19	12

Table 6. 尿中の薬剤感受性菌（その3：8日目）

菌 種	薬剤群	株数	AB-PC	CB-PC	SM	KM	GM	TC	CL	NA	S-640P	CEX
<i>E. coli</i>	S	7	1	3	2	3	7	2	5	5	4	4
	P	7	3	2		5	6	3	5	4	6	4
<i>Proteus</i>	S	1	1	1		1	1			1	1	1
	P	2					1					
<i>Klebsiella</i>	S	2			1	2	2	1	2	2	1	
	P	3			1	1	2		3		2	
<i>Citrobact.</i>	S	1			1	1	1	1	1		1	1
	P	1										
<i>Ps. aerug.</i>	S	2			2		1		2			
	P	1					1		1			
<i>Staph. epid.</i>	S	1		1	1	1	1				1	
	P	1										
<i>Enterobact.</i>	S	2				2	2		1			
	P	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
<i>Rettgerella</i>	S	2				2	2					
	P	2										
<i>Kloacae</i>	S	2	1	1		1	2			2	2	2
	P	2										
計	S-640P	17	3	6	6	10	16	3	10	9	9	7
	AB-PC	18	4	3	3	10	14	5	11	5	10	6

薬剤投与による尿中細菌の変化については Table 11 に示すように、4日目判定でも8日目判定でも両群間に有意の差はみられなかった。

C. 尿所見に対する効果

薬剤投与前における尿所見に対する投与後の各項目の変化は Table 7 に示したとおりである。投与前異常値の多かった混濁、蛋白、赤血球、膿球などは投与後著明に正常化している。これらのうちとくに膿球の変化に着目すると、Table 11 に示したように、両薬剤間では有意の差はみられなかった。

D. 一般状態に対する効果

薬剤投与による全身状態の変化の指標として、腎機能の面から PSP 値および血清電解質の変動を、また肝機能の面から一般肝機能検査値の変化を、さらに血液学的な面からいくつかの血液所見の変化を追跡したのが Table 8, 9 および 10 である。

腎機能に及ぼす薬剤投与の影響はほとんどみられなかったが、肝機能のうち血清トランスアミナーゼおよびアルカリ性フォスファターゼ値に関して AB-PC 群の一部に軽度の上昇傾向がみられた。しかしいずれも投与中止または特別な治療を必要とせず、その後の追跡調査ではすべて正常値に復していた。血液所見に関しても好塩球および単核球の軽度増加傾向が AB-PC 群にみられたが、とくに処置することなくその後正常に復していた。

発熱および一般的な主訴の変化は Table 11 に示したとおりで、いずれも両群間に有意の差を示すことなく改善されていた。

E. 総合判定

前述の尿中細菌、尿所見、一般状態に対する効果を総合して判定した両薬剤の尿路感染症に対する総合的な臨床効果は Table 12 に示したとおりである。

4日目および8日目の判定とも両薬剤間に有意の差を認めず、両者ともじゅうぶんに高い臨床的な有効率を示した。

このような総合効果判定とは全く別に、各機関において各責任者が経験的に判断した両薬剤の各症例ごとに感じた臨床的治療効果をアナログスケール上に表示したものについて、同様に統計学的に検討を加えた。その結果は Table 12 の下段に示すように、論理的に決定した有効率ときわめて高い一致性がみられ、かつ両薬剤間にも同様に有意の差は認められなかった。

なお各薬剤について4日目の効果と8日目の効果を比較すると S-640P では前者が高く、AB-PC では後者が高いという成績が得られた。しかしこの差は統計学的に有意の差ではなく、全体として S-640P と AB-PC の薬効に差を見いだすことはできなかった。

F. 副作用について

厳密な問診により聴取しえた副作用と思われるもの、および臨床検査値の上から副作用と考えられたもの

Table 7. 尿所見の変化

項	目	4日目	正常	正常化	減少	増大	計	8日目	正常	正常化	減少	増大	計
尿量	S-640P	43	1	0	0	0	44	S-640P	35	0	0	1	36
	AB-PC	43	0	0	0	1	44	AB-PC	42	0	0	1	43
比重	S-640P	56	1	0	0	0	57	S-640P	48	0	0	0	48
	AB-PC	57	0	0	0	0	57	AB-PC	53	0	0	0	53
混濁	S-640P	5	34	25	0	64	S-640P	32	18	3	3	56	
	AB-PC	3	39	20	1	63	AB-PC	36	14	6	1	57	
pH	S-640P	51	6	0	8	65	S-640P	49	5	0	2	56	
	AB-PC	51	6	0	6	63	AB-PC	46	5	0	4	55	
糖	S-640P	70	1	0	0	71	S-640P	60	1	0	0	61	
	AB-PC	69	1	1	0	71	AB-PC	62	1	0	0	63	
蛋白	S-640P	23	25	18	1	67	S-640P	37	12	1	2	52	
	AB-PC	20	26	11	1	58	AB-PC	42	6	4	3	55	
ウロビリノーゲン	S-640P	65	5	1	0	71	S-640P	60	0	0	1	61	
	AB-PC	65	4	0	0	69	AB-PC	61	1	0	1	63	
赤血球	S-640P	24	30	10	0	64	S-640P	44	8	3	2	57	
	AB-PC	17	30	11	2	60	AB-PC	39	12	6	1	58	
膿球	S-640P	2	30	28	0	60	S-640P	23	20	10	5	58	
	AB-PC	2	30	28	3	63	AB-PC	22	15	8	5	50	
円柱	S-640P	64	4	4	0	72	S-640P	56	1	0	1	58	
	AB-PC	67	2	1	0	70	AB-PC	62	0	0	0	62	
上皮	S-640P	36	12	7	6	61	S-640P	36	6	2	8	52	
	AB-PC	35	10	6	5	56	AB-PC	41	7	3	3	54	

Table 8. PSP 値, 血清電解質の変化

項 目	4 日目	正常	正常化	減少	増大	計	8 日目	正常	正常化	減少	増大	計
PSP (15分)	S-640P	2	0	0	0	2	S-640P	7	0	1	0	8
	AB-PC	1	0	0	0	1	AB-PC	8	0	0	0	8
PSP (120分)	S-640P	2	0	0	0	2	S-640P	7	0	1	0	8
	AB-PC	1	0	0	0	1	AB-PC	8	0	0	2	10
BUN	S-640P	29	1	0	0	30	S-640P	58	1	0	0	59
	AB-PC	24	1	0	0	25	AB-PC	55	0	0	1	56
クレアチニン	S-640P	30	0	0	0	30	S-640P	56	0	0	3	59
	AB-PC	24	0	0	0	24	AB-PC	52	2	0	0	54
Na	S-640P	29	0	0	0	29	S-640P	56	0	0	0	56
	AB-PC	22	0	0	0	22	AB-PC	54	0	0	0	54
K	S-640P	22	0	3	0	25	S-640P	46	2	5	0	53
	AB-PC	18	2	2	0	22	AB-PC	44	4	4	0	52
Cl	S-640P	29	0	0	0	29	S-640P	51	1	0	0	52
	AB-PC	22	0	0	0	22	AB-PC	52	1	0	0	53

Table 9. 肝機能の変化

項 目	4 日目	正常	正常化	減少	増大	計	8 日目	正常	正常化	減少	増大	計
黄 だ ん 指 数	S-640P	22	2	0	1	25	S-640P	40	6	0	3	49
	AB-PC	21	1	0	1	23	AB-PC	44	2	0	2	48
G O T	S-640P	24	0	1	1	26	S-640P	47	5	1	1	54
	AB-PC	18	1	0	3	22	AB-PC	43	6	0	3	52
G P T	S-640P	27	1	0	1	29	S-640P	56	1	0	0	57
	AB-PC	23	1	0	0	24	AB-PC	53	3	0	1	57
Z T T	S-640P	29	0	0	0	29	S-640P	52	3	0	0	55
	AB-PC	23	0	0	0	23	AB-PC	52	1	0	1	54
T T T	S-640P	29	0	0	0	29	S-640P	53	1	0	1	55
	AB-PC	23	0	0	0	23	AB-PC	50	1	0	0	51
Al-Pase	S-640P	25	2	0	1	28	S-640P	53	2	0	0	55
	AB-PC	22	0	0	0	22	AB-PC	54	0	0	2	56

Table 10. 血液所見の変化

項 目	4 日目	正常	正常化	減少	増大	計	8 日目	正常	正常化	減少	増大	計
赤 血 球	S-640P	30	0	0	1	31	S-640P	53	1	0	0	54
	AB-PC	21	0	1	1	23	AB-PC	50	5	1	2	58
白 血 球	S-640P	21	5	1	0	27	S-640P	36	8	9	0	53
	AB-PC	14	5	1	1	21	AB-PC	35	13	4	3	55
ヘモグロビン	S-640P	29	0	0	0	29	S-640P	50	2	1	0	53
	AB-PC	24	0	0	0	24	AB-PC	53	3	0	0	56
ヘマトクリット	S-640P	29	0	1	0	30	S-640P	52	0	2	0	54
	AB-PC	24	0	1	0	25	AB-PC	53	3	0	0	56
蛋 白	S-640P	27	1	1	0	29	S-640P	49	2	3	0	54
	AB-PC	26	0	0	0	26	AB-PC	52	0	1	1	54
B	S-640P	7	0	0	0	7	S-640P	18	1	0	0	19
	AB-PC	3	1	0	0	4	AB-PC	21	0	1	2	24
E	S-640P	7	0	0	0	7	S-640P	18	2	0	0	20
	AB-PC	4	0	0	0	4	AB-PC	18	3	1	1	23
N	S-640P	5	0	0	0	5	S-640P	9	4	3	0	16
	AB-PC	3	0	1	0	4	AB-PC	9	6	4	1	20
L	S-640P	5	0	0	0	5	S-640P	11	3	1	3	18
	AB-PC	2	1	0	1	4	AB-PC	12	8	0	3	23
M	S-640P	3	2	0	1	6	S-640P	11	2	2	1	16
	AB-PC	3	0	1	6	10	AB-PC	10	4	0	0	14

Table 11. 項目別にみた所見の推移

		4 日 目 判 定								8 日 目 判 定							
細菌		不変 菌交代	減少 陰性化	著減 陰性化	なし	その他	不明	計	Wilcoxon 検定	不変 菌交代	減少 陰性化	著減 陰性化	なし	その他	不明	計	Wilcoxon 検定
	S-640P AB-PC	16 18	42 37	10 7	2 4	3 6		73 72	$t_0=0.8232$ (N.S.)	13 16	7 16	40 32	6 4	7 4		73 72	$t_0=1.5321$ (N.S.)
	計	34	79	17	6	9		145		29	23	72	10	11		145	
膿 球		不変	減少	著減	消失	なし	不明	計		不変	減少	著減	消失	なし	不明	計	
	S-640P AB-PC	10 11	19 16	11 11	29 31	3 2	1 1	73 72	$t_0=0.0870$ (N.S.)	7 18	9 3	4 5	19 15	23 24	11 7	73 72	$t_0=0.8668$ (N.S.)
	計	21	35	22	60	5	2	145		25	12	9	34	47	18	145	
発 熱		不変	やや 低下	低下	平熱化	なし	不明	計		不変	やや 低下	低下	平熱化	なし	不明	計	
	S-640P AB-PC	1 1	4 4	3 1	10 17	54 48	1 1	73 72	$t_0=0.7909$ (N.S.)		1 0	2 1	4 5	55 59	11 7	73 72	$t_0=0.4312$ (N.S.)
	計	2	8	4	27	102	2	145			1	3	9	114	18	145	
		不変	減少	著減	消失	なし	不明	計		不変	減少	著減	消失	なし	不明	計	
主 訴	S-640P AB-PC	6 4	20 21	26 23	20 20	0 3	1 1	73 72	$t_0=0.6102$ (N.S.)	3 2	8 4	4 6	30 29	17 24	11 7	73 72	$t_0=1.2837$ (N.S.)
	計	10	41	49	40	3	2	145		5	12	10	59	41	18	145	
		不変	減少	著減	消失	なし	不明	計		不変	減少	著減	消失	なし	不明	計	
		著効	有効	やや 有効	無効			計		著効	有効	やや 有効	無効			計	
性	男 S P	2 0	7 7	3 6	0 2			12 15	$t_0=1.8815$ ($p<0.1$)	6 3	2 3	4 7	0 0			12 13	$t_0=1.2599$ (N.S.)
	女 S P	26 31	19 11	11 10	5 4			61 56	$t_0=1.0288$ (N.S.)	30 32	7 11	9 6	4 2			50 51	$t_0=0.6313$ (N.S.)
外来・入院	外来 S P	26 30	25 13	10 13	3 4			64 60	$t_0=0.2730$ (N.S.)	34 31	6 13	11 8	3 1			54 53	$t_0=0.0428$ (N.S.)
	入院 S P	2 1	1 5	4 3	2 2			9 11	$t_0=0.3562$ (N.S.)	2 4	3 1	2 5	1 1			8 11	$t_0=0.0433$ (N.S.)

のは Table 13 に示したとおりである。上段は各項目の頻度と両薬剤間での比較であり、下段はその具体的な内容である。

このうち明らかに供試薬剤の副作用と思われたのは第 114 症例および第 115 症例の水疱発生であったが、その他の症例の所見は投与した薬剤によることの証明はしえなかった。いずれも投与中止により短期間内

に消失し、特別の治療は要しなかった。

考 察

化学療法薬剤の尿路感染症に対する薬効を判定するには、いくつかの必須な解析点がある。なかでも対象として用いた症例の特性は客観的な薬効比較にさいして最も重要な因子となる。今回対象としたのは急性ま

Table 12. 総合効果の比較

		効 果				計	(注1) 有効率 (%)	検 定	備 考			
		著効	有効	やや 有効	無効				(注2) 脱落	不明	中止	来院 せず
4 日 目	S-640P	28	26	14	5	73	74.0	$t_0=0.0846$ (N.S.)	2			
	AB-PC	31	18	16	6	71	69.0	$\chi^2_0=0.2252$ (N.S.)	3	1		
	計					144		(Wilcoxon 2×2)	5	1		
8 日 目	S-640P	36	9	13	4	62	72.6	$t_0=0.0109$ (N.S.)	2	7	4	
	AB-PC	35	14	13	2	64	76.6	$\chi^2_0=0.0953$ (N.S.)	3	4	3	1
	計					126		(Wilcoxon 2×2)	5	11	7	1

(注1) 著効・有効例の出現率

(注2) 脱落例はすべて検査施行予定日に来院せず、成績が得られなかったもの

(注3) アナログ・スケールによる効果の比較

	例数	平均値	分散	標準偏差	標準誤差	検 定
S-640P	73	72.3151	925.2188	30.4174	3.5601	$t_0=0.1254$ (NDF=143)
AB-PC	72	71.6667	1014.6761	31.8540	3.7540	(N.S.)

Table 13. 副作用についての検討

No.	項 目	S-640P	AB-PC	計	NDF*	計 算	S
1	アレルギー反応(皮疹/その他/皮膚疹/なし)	2/1/1/69	1/0/0/71	145	1	χ^2	0.8003 (—)
2	胃腸障害(悪心/嘔吐/下痢/便秘/なし/その他)	1/1/2/3/1/65	2/0/0/0/1/69	145	1	χ^2	1.5149 (—)
3	腎 障 害(⊕/不明/なし)	1/2/70	0/2/70	145	1	χ^2	0.0001 (—)
4	肝 障 害(⊕/⊕/不明/なし)	0/2/2/69	1/0/3/68	145	1	χ^2	0.0006 (—)
5	血液障害(⊕/不明/なし)	5/3/65	5/3/64	145	1	χ^2	0.0006 (—)
6	副作用の有無(あり/なし)(注1)	7/66	4/68	145	1	χ^2	0.3642 (—)

* すべて あり/なし の 2 項目について検定した

(注1) 副作用(あり)の内容

S-640P 投与群			AB-PC 投与群		
症例番号	内 容	処 置	症例番号	内 容	処 置
115**	粘膜水疱、胸やけ(4日目)	とくになし	114**	口角炎、口唇水疱(3日後)	とくになし
122	皮疹・かゆみ(7日目)	〃	153	N低下、L上昇	〃
132	皮疹(やや後)	〃	172	皮疹(3日後)	〃
156	皮疹(3日後)	〃	221	GOT, GPT, AL-P 上昇	〃
182	下痢(3日後)	〃			
229	GOT, AL-P 軽度上昇	〃			
235	下痢(3日後)	〃			

** 脱落例としては取扱わず

Table 14. 投与前感染部位と菌種、臨床効果判定結果との関係（その1：S-640P 投与群）

部位	菌 種	感 受 性		4 日 目				8 日 目					
				著効	有効	やや有効	無効	著効	有効	やや有効	無効	不明	中止
A	<i>E. coli</i> (1)	一	1		1			1					
	そ の 他 (2)	一	2		2			2					
	混 合 (1)	一	1		1					1			
B	<i>E. coli</i> (33)	一	2 31	19	8	1 3	1 1	21	3	1 1	1	4	1 1
	<i>Proteus</i> (2)	一	2			2			1	1			
	<i>Klebsiella</i> (1)	一	1		1				1				
	そ の 他 (2)	一	2		2			2					
	混 合 (4)	一	4	1	1	2		2		2			
	G(-)桿菌 (6)	一	6	2	3	1		3	1			2	
	陰 性 (7)			3	2	2		3		2		1	1
C	そ の 他 (2)	一	2			1	1			2			
	混 合 (1)	一	1		1						1		
	陰 性 (2)	一		1	1			1	1				
D	<i>E. coli</i> (3)	一	3	1	2			2		1			
	<i>Klebsiella</i> (1)	一	1				1						1
	そ の 他 (2)	一	1 1			1 1				1	1		
計				27	25	14	4	37	7	12	3	7	4

(注1) 感染部位 A：尿道，尿道・前立腺，前立腺

B：膀胱，尿道・膀胱

C：腎・尿管

D：膀胱・腎・尿管，膀胱・腎・尿管・前立腺

(注2) 感 受 性 一：ディスク感受性が(-)または(+)のもの

+： “ (++)または(+++)のもの

たはそれに準ずる泌尿器科的尿路感染症で，しかも既往，現症とも統計学的に有意の差を示さない2群について，適正に割りつけた薬剤を投与し，その結果を可及的多項目について検討したので，得られた結果はじゅうぶん客観性のある成績であると思われる。

次に薬効の判定に関しては種々の論議もあるが，われわれは独自に作成した判定基準を用いて，投与薬剤の臨床効果を 1) 尿中細菌に対する効果，2) 膿球を中心とした尿所見に対する効果，および 3) 発熱，主訴，その他を中心とした一般状態に対する効果の3要素から独立に判定し，その結果を総合して総合効果を

判定した。論理的に組立てたこのような方法は，今回新たに試みたアナログスケールによる臨床医の経験的な効果判定結果ともきわめて合理的に一致している点からみても，われわれの方法は客観性を加味した適切な効果判定法であったといえる。

このような観点から3要因別にみた両薬剤の効果比較をみると，前述のように (Table 11) それぞれの要因はともに両薬剤間での差を示さず，その結果総合効果からみても両薬剤間に臨床効果の差は認められなかった (Table 12)。

一方，新しく開発された薬剤の臨床利用にさいして

Table 15. 投与前感染部位と菌種，臨床効果判定結果との関係（その2：AB-PC 投与群）

部位	菌 種	感受性	4 日 目					8 日 目						
			著効	有効	やや有効	無効	不明	著効	有効	やや有効	無効	不明	中止	来院せず
A	<i>E. coli</i> (4)	— +	3	1	1	1		2		1				
	<i>Klebsiella</i> (1)	— +	1	1						1		1		
	そ の 他 (1)	— +	1	1		1		1						
	混 合 (1)	— +	1		1			1						
	陰 性 (1)	— +			1				1					
B	<i>E. coli</i> (25)	— +	4	1	1	1		1	2		1			
	<i>Proteus</i> (1)	— +	21	15	6			13	4			2	1	1
	<i>Klebsiella</i> (1)	— +	1		1					1				
	そ の 他 (10)	— +	1	1				1						
	混 合 (1)	— +	3	3	2	1	2	5	1	1	1		1	
	G(−)桿菌 (5)	— +	7			1								
	陰 性 (6)	— +	1			1		5	1			1		
C	<i>E. coli</i> (1)	— +	1		1			1						
	<i>Klebsiella</i> (3)	— +	2			1	1			1			1	
	そ の 他 (1)	— +	1	1				1						
	混 合 (2)	— +	1		1				1					
		— +	1		1					1				
D	<i>E. coli</i> (2)	— +	2	1	1			1	1					
	<i>Proteus</i> (1)	— +	1				1			1				
	<i>Klebsiella</i> (1)	— +	1		1					1				
	そ の 他 (2)	— +	1	1				1						
		— +	1		1				1					
計			31	18	14	6	1	36	13	11	2	4	3	1

(注) 表示法は Table 14 と同じ

は，薬剤の各種の副作用がじゅうぶん検討される必要がある。実際の臨床の場でこの副作用，とくに主観的な痛みや不快感などについてあまり念入りに問診調査すると必ずしも正しい成績は得られない。そこで今回は薬を服用した後でなにか変化があれば申し出ることにしたのみであったが，それでもかなり不明瞭な申し出もあった。しかしその成績はすべて記録集計したので Table 13 のような結果が得られている。またこれらの症例はいずれも試験開始直前にあらかじめ用意し

たテストカプセルで検査した結果，薬剤に対する反応が否定された例であった。したがって晩発性アレルギー反応などの特異反応の出現に関してはじゅうぶんの検討はなされていないが，臨床的には重大な副作用は見いだしえなかったといえることができる。

一方，効果発現に関与する因子として，尿路感染部位と総合効果との関係をみたのが Table 14 および 15 であり，この結果を両薬剤間で比較したのが Table 16 である。両剤とも尿道感染症と膀胱感染症とでは効果

Table 16. 感染部位と臨床効果との関係

A) 4日目

	S-640P 投与群				AB-PC 投与群			
	A	B	C	計	A	B	C	計
著効	26	2		28	27	3	1	31
有効	20	4	2	16	14	4		18
やや有効	11	3		14	11	5		16
無効	3	2		5	5	1		6
計	60	11	2	73	57	13	1	71

順位ある多重比較

0.2075 (N.S.)	3.6016 (N.S.)	A
0.1473 (N.S.)	B	
C		

A・Bのみの比較 (Wilcoxon)
 $t_0=1.8674$ ($p<0.1$)

0.9012 (N.S.)	2.2185 (N.S.)	A
1.8603 (N.S.)	B	
C		

A・Bのみの比較 (Wilcoxon)
 $t_0=1.4792$ (N.S.)

B) 8日目

	S-640P 投与群				AB-PC 投与群			
	A	B	C	計	A	B	C	計
著効	31	3	2	36	30	4	1	35
有効	8	1		9	11	3		14
やや有効	9	4		13	7	6		13
無効	2	2		4	2			2
計	50	10	2	62	50	13	1	64

順位ある多重比較

0.9543 (N.S.)	5.2473 ($p<0.1$)	A
3.7399 (N.S.)	B	
C		

A・Bのみの比較 (Wilcoxon)
 $t_0=2.2890$ ($p<0.05$)

0.5430 (N.S.)	4.1375 (N.S.)	A
1.7618 (N.S.)	B	
C		

A・Bのみの比較 (Wilcoxon)
 $t_0=2.0310$ ($p<0.05$)

(注) 感染部位の表示 A: 尿道, 前立腺, 尿道・前立腺
 B: 膀胱, 尿道・膀胱
 C: 腎・尿管

発現の程度がやや異なることがわかった。

同様に, 感染病期と効果との関係をみたのが Table 17 である。両剤とも急性感染症に対しては亜急性感染症より高い治療効果を示していた。

さらに尿中細菌の種類別にみた薬剤感受性と臨床効果との関係についてみたのが Table 18 である。感受性菌に有効率が高いのは当然の結果であるが, 一部には耐性菌症例でも著効, 有効効がみられていた。このような問題は今後さらに検討する必要があると思われる。

このような尿中細菌の変動傾向と臨床効果の関係は Table 19 に示したとおりである。一般に細菌の減少と臨床効果はよく平行しており, 急性細菌性尿路感染症の治療による治癒機転を適確に表現しているとともに, 慢性難治性尿路感染症との相違を明らかに示していた。

われわれはすでに aminoglycoside 系抗生物質には尿路の非特異性炎症に対する治療効果のあることを報告しているが, これは尿中膿球の消長を中心に観察したものである。今回もこの点について吟味したが

Table 17. 感染病期と臨床効果との関係

A) 4日目

		S-640P 投与群					AB-PC 投与群				
		急性	亜急性	慢性	急性増悪	計	急性	亜急性	慢性	急性増悪	計
著効		28				28	29	1		1	31
有効		24	2			26	16	1		1	18
やや有効		11	2		1	14	12			4	16
無効		5				5	5			1	6
計		68	4	0	1	73	62	2	0	7	71

順位ある多重比較

1.6242 (N.S.)	2.3250 (N.S.)	急性	4.3207 (N.S.)	0.2056 (N.S.)	急性
0.1994 (N.S.)	亜急性		2.0737 (N.S.)	亜急性	
急性増悪			急性増悪		
急性・亜急性のみの比較 (Wilcoxon)			急性・急性増悪のみの比較 (Wilcoxon)		
$t_0=1.5261$ (N.S.)			$t_0=2.0647$ ($p<0.05$)		

B) 8日目

		S-640P 投与群					AB-PC 投与群				
		急性	亜急性	慢性	急性増悪	計	急性	亜急性	慢性	急性増悪	計
著効		35	1			36	32	2		1	35
有効		9				9	14				14
やや有効		11	1		1	13	7		1	5	13
無効		2	2			4	2				2
計		57	4	0	1	62	55	2	1	6	64

順位ある多重比較

1.8468 (N.S.)	4.6377 ($p<0.1$)	急性	6.8450 ($p<0.1$)	2.2128 (N.S.)	1.1027 (N.S.)	急性
0.0528 (N.S.)	亜急性		5.3059 (N.S.)	3.3957 (N.S.)	亜急性	
急性増悪			0.1213 (N.S.)	慢性		
急性・亜急性のみの比較 (Wilcoxon)			急性・急性増悪のみの比較 (Wilcoxon)			
$t_0=2.1395$ ($p<0.05$)			$t_0=2.6309$ ($p<0.01$)			

(Table 20 および 21), これらの結果と臨床効果との関係をみると Table 22 のようになった。一般に尿中細菌の種類と関係なく、細菌の薬剤感受性が高いほど治療による膿球減少は著明で、このものは細菌の消失度と平行関係にあることがわかった。したがって臨床効果との関係もこの傾向と比例関係にあることが判明した。この結果は前述のものと同様に急性尿路感染症の特徴の一つであろうと思われる。

このようなことは一般状態の指標としての発熱、主訴、尿混濁に関しても Table 23 および 24 のように総合効果との間に比例関係が見られていた。さらに尿

路留置カテーテルの有無または期間、薬剤の投与日数、併用薬剤の内容などからみても Table 25 のようにあまり大きな影響を認めることができなかった。

西浦ら⁷⁾は急性膀胱炎では約20%以上の自然治癒率が認められると報告しているが、われわれの今回の統計ではこの点について批判することはできない。しかし急性細菌性尿路感染症では治療薬剤による尿中細菌の消失は臨床的な治療効果を高めるために必須の条件であることが推定された。

Table 18. 尿中細菌の薬剤感受性と臨床効果判定結果との関係

S-640P 投与群

菌 種	感 受 性	4 日 目					8 日 目						
		著効	有効	やや有効	無効	不明	著効	有効	やや有効	無効	不明	中止	来院せず
<i>E. coli</i> (38)	—	2		1	1				1			1	
	+	36	20	11	3	2	24	3	2	2	4	1	
<i>Proteus</i> (3)	—												
	+	3	1	2				1	2				
<i>Klebsiella</i> (2)	—												
	+	2		1		1		1				1	
そ の 他 (8)	—	2		1	1		1			1			
	+	6		3	2	1	2	1	3				
混 合 (6)	—												
	+	6	1	3	2		2		3	1			
G(—)桿菌 (6)	—												
	+	6	2	3	1		3	1			2		
陰 性 (10)	—												
	+		4	4	2		4	2	2		1	1	
計			28	26	14	5		36	9	13	4	7	4

AB-PC 投与群

菌 種	感 受 性	4 日 目					8 日 目						
		著効	有効	やや有効	無効	不明	著効	有効	やや有効	無効	不明	中止	来院せず
<i>E. coli</i> (33)	—	7	2	2	2	1	2	2	1	1	1		
	+	26	16	9	1		16	5	1		2	1	1
<i>Proteus</i> (2)	—												
	+	2		1		1			2				
<i>Klebsiella</i> (7)	—	4			2	2			3			1	
	+	3	1	1	1		1		2				
そ の 他 (14)	—	4	1		1	2	1		1	1		1	
	+	10	5	2	2	1	6	3	1				
混 合 (4)	—												
	+	3		1				1	2				
G(—)桿菌 (5)	—												
	+	5	3	2			5						
陰 性 (7)	—												
	+		3	1	3		4	1	1		1		
計			31	18	16	6	1	35	14	13	2	4	3

(注) 感受性の表示 { ディスク感受性 (—) または (+) は — } と表示した

結 語

東北および静岡地区の19機関で、外来または入院患者のうち急性尿路感染症150例を対象に S-640P と AB-PC の薬効を二重盲検法を用いて比較検討した。

初回投与後来院しなかった5例 (S-640P 群2例, AB-PC 群3例) の脱落例を除き145例について検討したが、S-640P または AB-PC を1日1g, 4分服3~7日間経口投与したところ、次のような成績を得た。

1) 対象とした症例群の間には成績判定の妨げになるような特性の偏りは認められず、薬剤の割りつけは

合理的であった。

2) まず尿中細菌、尿所見、一般状態に対する各薬剤の効果を判定し、その結果をもとに総合効果を判定したが、その成績は両剤の間に統計学的な有意の差は認められなかった。

3) 総合判定に影響を及ぼすと思われる各種の因子についても統計学的に検討したが、両薬剤の効果について有意の差はみいだしえなかった。

4) 副作用は S-640P 群で粘膜水疱・胸やけ (1)、皮疹・かゆみ (3)、下痢 (2)、および s-GOT・Al-Pase の軽度上昇 (1) が認められ、AB-PC 群では口角

Table 19. 尿中細菌と臨床効果との関係

A) 4日目

	S-640P 投与群				AB-PC 投与群			
	A	B	C	計	A	B	C	計
著効	1	22	4	27	3	25	3	31
有効	3	18	4	25	3	11	1	15
やや有効	7	2	2	11	8	1	3	12
無効	5			5	4			4
計	16	42	10	68	18	37	7	62

順位のある多重比較

7.9896 ($p<0.05$)	24.7054 ($p<0.01$)	A
0.8313 (N.S.)	B	
C		

2.2013 (N.S.)	21.3260 ($p<0.01$)	A
2.6125 (N.S.)	B	
C		

Wilcoxon の順位和

A : B $t_0=4.8977$ ($p<0.01$)
 A : C $t_0=2.9026$ ($p<0.01$)
 B : C $t_0=1.0259$ (N.S.)

A : B $t_0=4.5995$ ($p<0.01$)
 A : C $t_0=1.5040$ (N.S.)
 B : C $t_0=1.7942$ ($p<0.1$)

B) 8日目

	S-640P 投与群				AB-PC 投与群			
	A	B	C	計	A	B	C	計
著効		3	33	36		9	26	35
有効	1	4	4	9	4	5	5	14
やや有効	8		3	11	9	2	1	12
無効	4			4	2			2
計	13	7	40	60	15	16	32	63

順位ある多重比較

35.7864 ($p<0.01$)	8.6430 ($p<0.05$)	A
1.6835 (N.S.)	B	
C		

33.6634 ($p<0.01$)	14.5440 ($p<0.01$)	A
2.1116 (N.S.)	B	
C		

Wilcoxon の順位和

A : B $t_0=3.6110$ ($p<0.01$)
 A : C $t_0=5.8057$ ($p<0.01$)
 B : C $t_0=1.9821$ ($p<0.05$)

A : B $t_0=3.8599$ ($p<0.01$)
 A : C $t_0=5.6017$ ($p<0.01$)
 B : C $t_0=1.8584$ ($p<0.1$)

(注) 尿中細菌の表示 A : 出現, 不変, 減少, 菌交代
 B : 著減, 陰性化
 C : なし

Table 20. 投与前膿球（尿）の程度と菌種、臨床効果判定結果との関係
（その1：S-460P 投与群）

膿球	菌種	感受性		4 日 目				8 日 目					
				著効	有効	やや有効	無効	著効	有効	やや有効	無効	不明	中止
(－)	<i>E. coli</i> (1)	－											
	陰性 (1)	＋	1	1				1	1				
(±)	<i>E. coli</i> (2)	－	2	2				2					
	<i>Proteus</i> (3)	－	3	1		2			1	2			
	混 合 (1)	－	1	1				1					
	陰性 (2)	＋		1	1			1	1				
(＋)	<i>E. coli</i> (5)	－	5	2	3			4				1	
	そ の 他 (2)	－	1		1	1		1			1		
	陰性 (1)	＋	1		1	1				1			
(＋＋)	<i>E. coli</i> (30)	－	2			1	1			1			1
		＋	28	15	8	3	2	18	2	2	2	3	1
	<i>Klebsiella</i> (2)	－			1		1		1				1
		＋	2										
	そ の 他 (6)	－	1		1			1	1	3			
		＋	5		2	2	1	1	1				
	混 合 (5)	－	5		3	2		1		3	1		
		＋											
	G(－)桿菌 (6)	－	6	2	3	1		3	1			2	
		＋											
	陰性 (6)			2	3	1		2	1	1		1	1
計				28	26	14	5	36	9	13	4	7	4

(注) 感受性の表示：{ディスク感受性 (－) または (＋) は－
" (＋) または (＋＋) は＋} と表示した

炎・口唇水疱 (1)，好中球減少・リンパ球増加 (1)，
皮疹 (1)，および s-GOT，s-GPT，Al-P-ase の上昇
(1) がみられた。しかしいずれも一過性で薬剤投与の
中止により速やかに消失し，特別の治療は要しなかつ
た。

5) 以上の結果から S-640P は急性尿路感染症に
対しては AB-PC と同等の薬効を示すものと判断し
た。

なお供用薬剤は万有製薬KKより提供されたものである。

文 献

- 1) Leitner, F. et al.: Antimicrobial Agents and Chemotherapy, **7**: 298, 1975.
- 2) Watanakunakorn, C. et al.: *ibid.*, **7**: 381, 1975.
- 3) Leitner, F. et al.: *ibid.*, **7**: 306, 1975.
- 4) S-640P について：万有製薬，1974.
- 5) 穴戸仙太郎・ほか：泌尿紀要（投稿中）
- 6) 穴戸仙太郎：泌尿紀要，**18**: 160, 1972.
- 7) 西浦常雄・ほか：泌尿紀要，**16**: 185, 1970.

(1975年7月9日迅速掲載受付)

Table 21. 投与前膿球（尿）の程度と菌種，臨床効果判定結果との関係
 （その2：AB-PC 投与群）

膿球	菌 種	感受性	4 日 目					8 日 目						
			著効	有効	やや有効	無効	不明	著効	有効	やや有効	無効	不明	中止	来院せず
(一)	<i>Klebsiella</i> (1)	—												
	陰 性 (1)	+	1	1				1		1				
(±)	<i>E. coli</i> (4)	—	1	3				2	1			1		
	そ の 他 (2)	—				1			1					
	G(—)桿菌 (1)	—		1										
	陰 性 (2)	+	1					1						
		+	1		1			1	1					
(＋)	<i>E. coli</i> (3)	—				1		1			1			1
	そ の 他 (6)	—	2		1	1				1			1	
	G(—)桿菌 (1)	—	1		2	1		1	2	1				
	陰 性 (2)	—												
		+	1	1	1			1				1		
(＋)	<i>E. coli</i> (26)	—	6	2	2			2	2	1		1		
		+	20	13	6	1		13	4	1		1	1	
	<i>Proteus</i> (2)	—	2		1		1			2				
		+												
	<i>Klebsiella</i> (6)	—	4		2	2				3			1	
		+	2	1	1			1		1				
	そ の 他 (6)	—	1	1				1						
		+	5	4	1			5						
	混 合 (4)	—	1		1				1					
		+	3		3				2	1				
	G(—)桿菌 (3)	—												
	陰 性 (2)	+	3	1	2			3						
計			31	18	16	6	1	35	14	13	2	4	3	1

 (注) 感受性の表示：{ディスク感受性 (—) または (＋) は—
 “ (＋) または (＋) は＋} と表示した

Table 22. 膿球の消長と臨床効果との関係

A) 4日目

	S-640P 投与群							AB-PC 投与群						
	なし	消失	著減	減少	不変	出現	計	なし	消失	著減	減少	不変	出現	計
著効	2	17	6	3			28	1	23	5	2			31
有効		9	4	12	1		26	1	6	4	5	2		18
やや有効	1	3	1	4	4		13		2	2	8	4		16
無効					5		5				1	5		6
計	3	29	11	19	10		72	2	31	11	16	11		71

Spearman の相関係数

$\rho_s = 0.5427$

$\rho_s = 0.6850$

$t_0 = 5.4054$

$t_0 = 7.8109$

NDF=70 ($p < 0.01$)

NDF=69 ($p < 0.01$)

2つの相関係数の比較 $Z_0 = -1.34892$ ($P = 0.1774$)

B) 8日目

	S-640P 投与群							AB-PC 投与群						
	なし	消失	著減	減少	不変	出現	計	なし	消失	著減	減少	不変	出現	計
著効	18	14	3	1			36	19	10	1	1	3	1	35
有効	3	4	1	1			9	5	3	1		3	2	14
やや有効	2	1		6	1	3	13		1	3	1	5	3	13
無効				1	1	2	4				1	1		2
計	23	19	4	9	2	5	62	24	14	5	3	12	6	64

Spearman の相関係数

$\rho_s = 0.6017$

$\rho_s = 0.5551$

$t_0 = 5.8352$

$t_0 = 5.2544$

NDF=60 ($p < 0.01$)

NDF=62 ($p < 0.01$)

2つの相関係数の比較 $Z_0 = 0.38382$ ($P = 0.7011$)

発熱		S-640P 投与群					AB-PC 投与群				
		著効	有効	やや有効	無効	計	著効	有効	やや有効	無効	計
な	し	20	22	9	3	54	22	12	9	5	48
平	熱	8	2			10	9	5	3		17
低	下		1	2		3			1		1
や	や低		1	1	2	4		1	3		4
不	下変			1		1				1	1
計		28	26	13	5	72	31	18	16	6	71
		$\rho_s=0.0859$ $t_0=0.7217$ ($\phi=70$) (N.S.)					$\rho_s=0.1049$ $t_0=0.8727$ ($\phi=69$) (N.S.)				
$Z_0=-0.1098$ ($P=0.9126$)											
主訴		S-640P 投与群					AB-PC 投与群				
		著効	有効	やや有効	無効	計	著効	有効	やや有効	無効	計
消	失	15	4	1		20	15	4	1		20
著	減	9	14	3		26	12	7	4		23
減	少	4	8	8		20	2	7	10	2	21
不	変			1	5	6				4	4
計		28	26	13	5	72	29	18	15	6	68
		$\rho_s=0.6040$ $t_0=6.3410$ ($\phi=70$) ($P<0.01$)					$\rho_s=0.6514$ $t_0=7.0257$ ($\phi=66$) ($P<0.01$)				
$Z_0=-0.48024$ ($P=0.6311$)											
尿混濁		S-640P 投与群					AB-PC 投与群				
		著効	有効	やや有効	無効	計	著効	有効	やや有効	無効	計
な	し	4	1	3		8	2	2	2	1	7
消	失	20	9	2		31	25	10			35
著	減	2	8	1		11	2	2	2		6
減	少		4	6	1	11	2	4	9		15
不	変		3	1	3	7			3	4	7
計		26	25	13	4	68	31	18	16	5	70
		$\rho_s=0.5188$ $t_0=4.9305$ ($\phi=66$) ($P<0.01$)					$\rho_s=0.5254$ $t_0=5.0806$ ($\phi=68$) ($P<0.01$)				
$Z_0=-0.04498$ ($P=0.9641$)											

Table 24. その他の所見と臨床効果との比較 (その2:8日目)

発熱		S-640P 投与群					AB-PC 投与群				
		著効	有効	やや有効	無効	計	著効	有効	やや有効	無効	計
な平低や不	し化下下変 や低下下変	36	6	9	4	55	35	12	9	2	58
			3	1		4		2	3		5
				2		2			1		1
				1		1					
計		36	9	13	4	62	35	14	13	2	64
		$\rho_s=0.3581$ $t_0=2.9706$ ($\phi=60$) ($p<0.01$)					$\rho_s=0.3669$ $t_0=3.1058$ ($\phi=62$) ($p<0.01$)				
		$Z_0=-0.05548$ ($P=0.9558$)									

主訴		S-640P 投与群					AB-PC 投与群				
		著効	有効	やや有効	無効	計	著効	有効	やや有効	無効	計
な消著減不	し失減少変	12	2	2	1	17	17	4	3		24
		24	5	1		30	18	5	5		28
			2	2		4		4	2		6
				8		8			2	2	4
					3	3		1	1		2
計		36	9	13	4	62	35	14	13	2	64
		$\rho_s=0.5387$ $t_0=4.9522$ ($\phi=60$) ($p<0.01$)					$\rho_s=0.4498$ $t_0=3.9653$ ($\phi=62$) ($p<0.01$)				
		$Z_0=0.6455$ ($P=0.5186$)									

尿混濁		S-640P 投与群					AB-PC 投与群				
		著効	有効	やや有効	無効	計	著効	有効	やや有効	無効	計
な消著減不	し失減少変	24	3	4	1	32	23	9	2		34
		10	4	3		17	11	2	4		17
				4		4		3	3		6
		1	1	2	2	6	1		3	2	6
			1		1	2					
計		35	9	13	4	61	35	14	12	2	63
		$\rho_s=0.4759$ $t_0=4.1558$ ($\phi=59$) ($p<0.01$)					$\rho_s=0.4606$ $t_0=4.0531$ ($\phi=61$) ($p<0.01$)				
		$Z_0=0.1064$ ($P=0.9153$)									

Table 25. 各因子と臨床効果との関係

		4 日 目												8 日 目															
A) カ テ ー テ ル		著 効		有 効		やや有効		無 効		不 明		計		著 効		有 効		やや有効		無 効		中 止		来院せず		不 明		計	
		S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P
勝 腎 尿	胱 孟 し 管				2		1	1			1	1	4		2		1	1	1									1	4
		28	31	26	16	14	13	4	6			72	66	36	33	9	13	12	10	4	2	4	3		1	7	4	72	66
							1						1																1
計		28	31	26	18	14	16	5	6		1	73	72	36	35	9	14	13	13	4	2	4	3		1	7	4	73	72
B) カ テ ー テ ル 期 間		著 効		有 効		やや有効		無 効		不 明		計		著 効		有 効		やや有効		無 効		中 止		来院せず		不 明		計	
		S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P
7 日 以 内 1 カ 月 以 内 半 年 以 内 1 年 以 上					1		1					2		1		1												2	
					1			1				1	1				1										1	1	
							1				1	2						2										2	
							1					1	1					1										1	
計					2		3	1		1	1	6		2		1	1	3									1	6	
C) 投 与 日 数		著 効		有 効		やや有効		無 効		不 明		計		著 効		有 効		やや有効		無 効		中 止		来院せず		不 明		計	
		S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P
3 日 7 日	日 日	4	3	3	1	1	1	2	2			10	7									4	3			6	4	10	7
		24	28	23	17	13	15	3	4		1	63	65	36	35	9	14	13	13	4	2			1	1		63	65	
計		28	31	26	18	14	16	5	6		1	73	72	36	35	9	14	13	13	4	2	4	3		1	7	4	73	72
D) 併 用 薬		著 効		有 効		やや有効		無 効		不 明		計		著 効		有 効		やや有効		無 効		中 止		来院せず		不 明		計	
		S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P	S	P
消 炎 剤 下 熱 の 剤 そ の 他 し		3	1	2	1		1		1			5	4	4	2			1	1			1						5	4
					1	2	2	2	1		1	4	5				2	3	2			1	1				4	5	
		1	1	1		1	1					3	2	1	1	2		1									3	2	
		24	29	23	16	11	12	3	4			61	61	31	32	7	12	9	9	4	2	3	1		1	7	4	61	61
計		28	31	26	18	14	16	5	6		1	73	72	36	35	9	14	13	13	4	2	4	3		1	7	4	73	72