

Double blind 法による Cephalexin ならびに Cephaloglycin の膀胱炎に対する効果の比較

奈良県立医科大学泌尿器科学教室

(主任: 石川昌義教授)

林 威 三 雄

伊 集 院 真 澄

CLINICAL COMPARISON OF CEPHALEXIN AND CEPHALOGLYCIN IN CYSTITIS BY DOUBLE BLIND METHOD

Isao HAYASHI and Masumi IJYUIN

From the Department of Urology, Nara Medical University

(Chairman: Prof. M. Ishikawa, M.D.)

Cephalexin and cephaloglycin were evaluated in 27 cases of cystitis by double blind method.

Clinical effectiveness obtained with cephalexin was 100 % and 78.9 % with cephaloglycin.

No significant difference of response was observed between the drugs in the infections caused by *E. coli* which was the main causative organism.

No side effect and adverse reaction was noted with the drugs.

はじめに

cephalexin (以下 CEX と略す) ならびに,
cephaloglycin (以下 CEG と略す) はともに,
cephalosporin C 系の化学的半合成誘導体で、グ

ラム陽性菌群およびグラム陰性菌群に対して強い抗菌作用を示す広域スペクトルの新合成抗生物質であり、つぎのような構造式を示している。

CEX は経口投与により高い血中濃度と尿中濃度が得られ、その毒性の低さとともに体内で

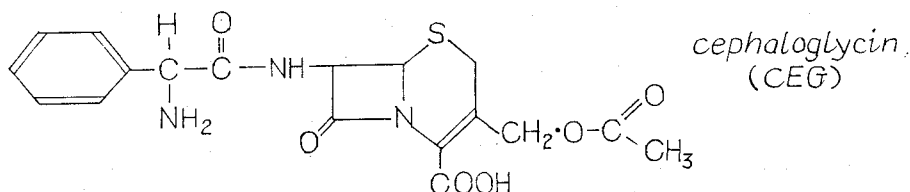
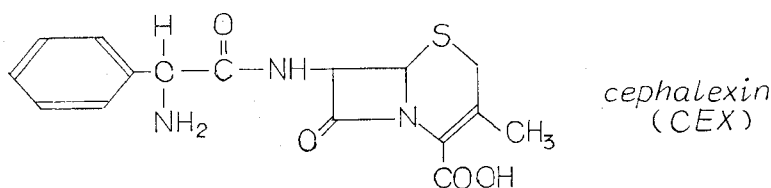


Fig. 1 構 造 式

安定であるなどの多くの利点を有し、今後各科領域の感染症に対して大いに期待されるものである。泌尿器科領域においても、すでに多くの治験報告があり、その優秀性が立証されている。いっぽう CEG も尿路感染用経口薬剤として、高い評価を受け臨床に供されている。今回われわれも塩野義製薬株式会社より両剤の提供を受け、使用する機会を有し、double blind 法により、その効果について検討をおこなったのでその臨床成績について報告する。

臨床成績

1. 治療対象

奈良県立医科大学泌尿器科において、最近約半年間に来院した諸種の尿路感染症のうち、主として膀胱炎を選んで、薬剤を投与した。

完全に経過を追及できた症例は27例で、女子症例が多く23名を占め、ことにそのなかでも急性膀胱炎が16名と過半数を占めている。

なお、尿道炎や他の尿路性器感染症にも用いたが、今回の報告から省いた。

2. 投与方法

double blind 法により、来院順に無作為投与をお

こなった。CEX ならびに CEG はともに、1日1g 群と1日1.5g 群の2群とし、いずれの群も5日間投与をおこない、6日目に患者を来院せしめ効果の判定をおこなった。この間は多量の水分摂取を命ずるほかは他の薬剤は原則として投与しなかった。

観察項目として、投薬による自覚症状、他覚症状の推移、尿所見および尿培養による分離菌の消長ならびに副作用を検討した。

Table 1 効果判定基準

		有	改善	無	臨床的判定		
自 覺 症 状	排尿痛	2	1	0	不変	改善	消失
	頻尿 残尿感						
尿所見	赤血球	6	3	0	不変	改善	消失
	白血球						
細 菌	検 鏡	4	2 (含菌 交代)	0	不変	改善	消失
	培 養						
総 合 判 定	著 効	0			3者消失		
	有 効	1~6			{ 2者消失 1者消失, 2者改善 3者改善		
	無 効	7~			そ の 他		

Table 2 CEX 1.0g 群

患者名	性	年齢	疾患名	合併症	検査時期	病原菌	自覚症状			尿		評点	効果	副作用
							排尿痛	頻尿	残尿感	赤血球	白血球			
A.S.	♀	12	急性膀胱炎	夜尿症	前	Klebsiella	+	+	-	2-3	10-20	0	著効	(-)
					後	(-)	-	-	-	-	0-1			
K.T.	♂	63	慢性膀胱炎	膀胱乳頭腫	前	Staphylo. epidermidis	+	+	-	-	+	3	有効	(-)
					後	(±)	-	±	-	-	-			
N.M.	♀	63	慢性膀胱炎	高血圧	前	Enterobacter	+	+	+	2-3	+	0	著効	(-)
					後	(-)	-	-	-	-	-			
K.M.	♀	67	急性膀胱炎	(-)	前	Micrococcus	±	+	+	2-3	+	3	有効	(-)
					後	(-)	-	-	-	-	±			
H.O.	♀	21	急性膀胱炎	(-)	前	E. coli	+	+	+	-	10-20	0	著効	(-)
					後	(-)	-	-	-	-	-			
T.O.	♀	62	急性膀胱炎	膀胱頸部硬化症	前	Staphylo.epi. Corynebacterium	+	+	+	10-20	20-30	0	著効	(-)
					後	(-)	-	-	-	-	-			
S.S.	♀	26	慢性膀胱炎	(-)	前	E. coli	+	+	+	1-2	+	3	有効	(-)
					後	(-)	-	-	-	-	+			

Table 3 CEX 1.5 g 群

患者名	性	年齢	疾患名	合併症	検査時期	病原菌	自覚症状			尿		評点	効果	副作用
							排尿痛	頻尿	残尿感	赤血球	白血球			
T.M.	♀	33	急性膀胱炎	(-)	前後	E. coli Streptococcus viridans	+	+	+	1—2	多数	2	有効	(-)
							-	-	-	-	-			
T.S.	♀	28	急性膀胱炎	(-)	前後	E. coli (-)	+	+	+	0—1	多数	0	著効	(-)
							-	-	-	-	0—1			
I.K.	♀	34	慢性膀胱炎	遊走腎	前後	E. coli (-)	+	±	-	-	5—10	6	有効	(-)
							±	±	-	-	10—20			
A.T.	♀	27	急性膀胱炎	(-)	前後	E. coli (±)	+	+	+	-	10—20	5	有効	(-)
							-	-	-	-	3—4			
K.M.	♀	62	急性膀胱炎	(-)	前後	Citrobacter (-)	+	+	+	-	無数	0	著効	(-)
							-	-	-	-	-			
T.T.	♂	76	慢性膀胱炎	前立腺肥症	前後	Klebsiella Staphylo. epi. Pseudomonas aeruginosa	+	+	-	2—3	+	2	有効	(-)
							-	-	-	-	0—1			

Table 4 CEG 1.0 g 群

患者名	性	年齢	疾患名	合併症	検査時期	病原菌	自覚症状			尿		評点	効果	副作用
							排尿痛	頻尿	残尿感	赤血球	白血球			
S.S.	♀	26	慢性膀胱炎	(-)	前後	Streptococcus faecalis (+)	+	+	+	多数	無数	9	無効	(-)
							±	±	±	5—10	多数			
K.K.	♂	72	慢性膀胱炎	膀胱腫瘍	前後	Rettgerella ① Rettgerella ② Pseudomonas	+	+	+	4—5	多数	12	無効	(-)
							±	+	±	0—1	多数			
T.S.	♀	33	急性膀胱炎	(-)	前後	E. coli (-)	+	+	+	2—3	無数	0	著効	(-)
							-	-	-	-	-			
H.Y.	♀	32	急性膀胱炎	(-)	前後	E. coli (-)	+	+	+	5—6	無数	3	有効	(-)
							±	-	-	-	1—3			
C.T.	♀	49	慢性膀胱炎	子宮癌	前後	Coryne- bacterium (+)	+	+	+	++	多数	6	有効	(-)
							±	±	±	-	+			
H.H.	♀	33	急性膀胱炎	膀胱乳頭腫	前後	Proteus mirabilis (±)	+	+	+	0—5	多数	5	有効	(-)
							-	-	-	±	5—10			
S.U.	♀	40	急性膀胱炎	(-)	前後	E. coli (-)	+	+	+	-	10—20	0	著効	(-)
							-	-	-	-	-			
A.T.	♀	64	急性膀胱炎	(±)	前後	E. coli (±)	+	+	+	3	5—10	2	有効	(-)
							-	-	-	-	-			

Table 5 CEG 1.5 g 群

患者名	性	年齢	疾患名	合併症	検査時期	病原菌	自覚症状			尿		評点	効果	副作用
							排尿痛	頻尿	残尿感	赤血球	白血球			
T. S.	♀	28	慢性膀胱炎	遊走腎	前後	グラム陰性桿菌 (-)	+	-	+	1-3	15-20	1	有効	(-)
E. T.	♀	22	急性膀胱炎	(-)	前後	E. coli (-)	+	+	+	-	多数	0	著効	(-)
C. N.	♀	32	急性膀胱炎	(-)	前後	E. coli (±)	+	+	+	5-10	15-20	2	有効	(-)
C. M.	♀	54	慢性膀胱炎	神経因性膀胱	前後	E. coli (+)	±	+	+	2-3	多数	11	無効	(-)
H. N.	♂	57	急性膀胱炎	(-)	前後	E. coli Staphylo. epid.	+	+	+	1-5	多数	0	著効	(-)
A. H.	♀	37	慢性膀胱炎	遊走腎	前後	グラム陰性桿菌 (+)	±	+	+	3-5	3-10	2	有効	(-)

採尿方法は女子では導尿で男子では中間尿を用いた。細菌培養時には必ず disc を用いて感受性の試験をおこない、また副作用を厳格に点検するため、自覚症状以外に投薬前後の血液像、肝機能、腎機能についても検査した。

3. 効果の判定

臨床効果の判定は、高安らの試案に準じた。

すなわち、症状（2点）、尿所見（6点）、細菌所見（4点）に配点し、明らかに改善した場合には配点を半減し、消失した場合には、0点を与え、投与終了時の合計点数により、0点は著効、6点以下を有効、7点以上を無効と判定した。なお自覚症状は排尿痛、頻尿以外に残尿感を加味して判定した（Table 1）。

4. 治療成績

全症例27例について、各症例の性別、年齢、臨床的診断名、合併症、病原菌、自覚症状ならびに尿所見の推移、効果判定、副作用などの症例一覧表は Table 2、

3, 4, 5 に示した。各薬剤投与量別の治療効果を一括すれば、Table 6 のとおりである。

また、菌種別効果は Table 7 に示したとおりである。

Table 7 細菌と臨床効果の関係

	例数	著効	有効	無効
Staphylococcus epidermidis	4	2	2	
Streptococcus faecalis	1			1
Micrococcus	1		1	
E. coli	14	7	6	1
Proteus mirabilis	1		1	
Enterobacter	1	1		
Klebsiella	2	1	1	
Corynebacterium	2	1	1	
Citrobacter	1	1		
Rettgerella	1			1
Gram (-) Bacilli	2		2	
	30	13	14	3

Table 6 効果判定

薬剤	例数	著効	有効	無効
		例数(%)	例数(%)	例数(%)
CEX 1.0 g 群	7	4(57.1%)	3(42.8%)	0 (0%)
CEX 1.5 g 群	6	2(33.3%)	4(66.6%)	0 (0%)
CEG 1.0 g 群	8	2(25.0%)	4(50.0%)	2(25.0%)
CEG 1.5 g 群	6	2(33.3%)	3(50.0%)	1(16.6%)

Table 8 大腸菌に対する効果

	分離株数	消失	減少	無効
CEX 1.0 g 群	2	1	1	0
CEX 1.5 g 群	4	1	3	0
CEG 1.0 g 群	4	2	2	0
CEG 1.5 g 群	4	2	1	1

この中の大腸菌感染症例について各薬剤投与量別の治療効果の比較をおこなったが、有意の差はみられなかった (Table 8)。

副作用を点検するために、血液像、肝機能ならびに腎機能検査の前後の検査値は異常値を示したものは1例も認められなかった。

総括ならびに考察

近年抗菌性物質の開発は目ざましいものがある。いっぽう感染症の様相はますます複雑化し尿中分離菌ことにグラム陰性桿菌に多剤耐性菌が多数みられることが注目される。したがって広範囲な抗菌スペクトルを有するとともに、各種の耐性菌にも強力な抗菌作用を有する薬剤の出現が強く要望されている。従来 cephalosporin C 系薬剤の臨床的応用はもっぱら注射に限定されていたが、その後の開発により内服可能な cephaloglycin および cephalexin が出現するに至った。今回両剤を double blind 法により、おのおの1g/日群、1.5g/日群の計4群について各種尿路性器感染症の臨床効果を観察したが、そのうち膀胱炎のみを選択し比較検討した。

膀胱炎を選択した理由は、比較的各症例の症状が均一化され、効果判定が容易であるからである。投与した4群での急性膀胱炎と慢性膀胱炎の比率は均一に分布しているので、膀胱炎として一括比較しても支障がないと思われる。

1日投与量別にみた場合には、各群の症例数が少なく推計学的処理が困難であったので用量を一括して、薬剤別に、すなわち CEX 投与群と CEG 投与群に分けて有効以上の有効率を比較するに、CEX は100% (13例中13例が有効) であり、CEG は78.9% (14例中11例が有効、3例が無効) であった。

CEX 投与群のほうが CEG 投与群よりも有効率が高い傾向であった。

しかし、女子膀胱炎の主役をなす大腸菌の感染症例の臨床効果においては、両剤間には、有意差は認められなかった。

なお、副作用については、自覚症状以外に血液所見、肝機能ならびに腎機能について全例に検索をおこなったが、異常値を示したものは認

められなかった。

結 語

新しい経口用 cephalosporin C 系抗生物質である CEX ならびに CEG を double blind 法により膀胱炎患者に投与し臨床効果を比較した。薬剤別に有効率を比較すると、CEX 投与群では100%、CEG 投与群では78.9%であり、CEX 投与群のほうが有効率が高いという傾向であった。しかし膀胱炎の起炎菌の主役の大腸菌感染症例に対しては両剤間の有効率に有意の差は認められなかった。

副作用については両剤とも全く認められなかった。

石川教授のご校閲を感謝します。

文 献

- 1) 赤坂裕・今村一男・甲斐祥生・吉田英機・中野博行・丸山邦夫：泌尿紀要，15：677，1969。
- 2) 樋口正士・江藤耕作・重松 俊・佐藤 威・飯田 牧・村田純治・大熊謙彰：西日泌尿 31：789，1969。
- 3) 石神襄次・原 信二・三田俊彦・福田泰久：泌尿紀要，15：587，1969。
- 4) 加藤篤二・高橋陽一・福山拓夫・岡 直友・長谷川辰寿・多田 茂・森 幸夫：泌尿紀要，15：460，1969。
- 5) 前田義雄・大森孝郎：泌尿紀要，15：670，1969。
- 6) 百瀬俊郎・熊沢浄一・檜橋勝利・日高正昭・清原宏彦：西日泌尿，31：557，1969。
- 7) 永田正夫・山本忠治郎・滝本至得・永田正義・伊藤孝義・大西義一：泌尿紀要，16：175，1970。
- 8) 西浦常雄・田村公一・上野一恵・二宮敬宇：泌尿紀要，16：185，1970。
- 9) 落合京一郎・武田裕寿・大島博幸：臨泌，23：691，1969。
- 10) 大森弘之・新島端夫：西日泌尿，31：562，1969。
- 11) 高安久雄・西浦常雄・寺脇良郎・細井康男：日泌尿会誌，57：491，1966。
- 12) 角田和之・坂本日朗・福崎三彦：西日泌尿，31：688，1969。

(1970年7月10日受付)