

急性単純性膀胱炎に対する Piromidic acid の効果

——二重盲検比較試験——

熊沢浄一・百瀬俊郎

九州大学医学部泌尿器科

平田耕造・日高正昭

国立福岡中央病院泌尿器科

太田康弘・上田豊史

福岡日赤病院泌尿器科

原 三信・原 孝彦・後藤宏一郎・南里和成

三信会原病院泌尿器科

石津芳和

北九州市立門司病院泌尿器科

有吉朝美・檜橋勝利

国立小倉病院泌尿器科

横山譲二

新小倉病院泌尿器科

永芳弘之

新日本製鉄八幡病院泌尿器科

中山 宏・岩坪映二

国立別府病院泌尿器科

王丸鴻一・清原宏彦

県立宮崎病院泌尿器科

相戸賢二・藤沢保仁

松山日赤病院泌尿器科

平田 弘・長田幸夫

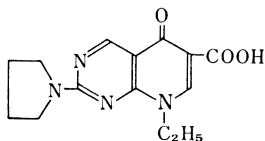
広島日赤病院泌尿器科

小川暢也・中野重行

九州大学薬学部薬品作用学教室

はじめに

Piromidic acid (以下PAと略す) は図1のような構造式を有しており、大日本製薬総合研究所で合成され開



化学名：5, 8-Dihydro-8-ethyl-5-oxo-2-pyrrolidinopyrido [2, 3-d] pyrimidine-6-carboxylic acid

一般名：Piromidic acid

略 号：PA

発された新抗菌製剤であり、Nalidixic acid に類似しているが、試験管内においては、グラム陰性菌に有効であるとともにブドウ球菌にも有効とされている¹⁾。経口投与により尿中と胆汁中に高濃度に活性物質が排泄されることより、尿路感染症の治療にも使用しうると考えられる。

今回われわれは、既往治療のない急性単純性膀胱炎に対するPAの治療効果ならびに副作用を、市販のウイントマイロン錠(以下NAと略す)を標準治療薬として二重盲検法により比較検討を行なつたので報告する。

方 法

1. 対 象

主訴として頻尿、排尿痛あるいはその両者を有し、同時に尿所見（ドンネ反応）ならびに尿中細菌（塗抹）の陽性である成人急性単純性膀胱炎患者を対象とした。なお、初診よりさかのぼり、半年以内に既往治療のあつた症例は対象より除外した。年齢、性には特に制限を加えなかつた。

2. 投与薬剤

PA 8 カプセル (2g), NA 8 錠 (2g) とともに 5 日分 (40個) を不透明なアルミ箔袋に入れ密封した上、さらに外箱につめて 1 人分となるよう作製した。なお、外箱とアルミ箔袋には薬剤 No., 患者氏名と用法用量を記載した同一ラベルを添付したものをあらかじめ作製した。二重盲検法によるさいには、両剤の剤型、色、型などを一致させることが必要であるが、今回はこの点が困難であつた。したがつて、包装により外観を同一にし、両者の区別がつかないようにした。もし、それでも患者の情報その他でこれが効果判定時までには判定者である主治医にいずれかが判明した場合には single blind test として取扱い、また、blindness が保たれたさいには二重盲検法として取扱うように規定した。この規定は開票時まで守られたので、本資料はすべて二重盲検法によるものとして取扱うこととした。

薬剤の割付けは controller である九大薬学部小川と中野が行ない、160 症例分を作製したが、実際に使用したのは 153 例であつた。key code は controller および大日本製薬 K. K. に各 1 部保管するとともに、1 例ずつ密封されたものを九大泌尿器科のもとで保管した。これらは実験終了後、3 者立会いのもとに開封した。

3. 投与方法

薬剤は、各機関ともに来院順にあらかじめ割付けられたものを番号順に原則として薬剤部、またはそれにかわる第三者を通じて投与した。毎食後 30 分と就寝前の 4 回に分けて 5 日間服用するように命じ、原則として 6 日目に観察項目の判定を施行した。なお、最初の服薬は原則として投薬日の昼食後とするよう患者に指示した。

4. 観察項目

自覚症状では頻尿、排尿痛、尿所見ではドンネ反応、尿中細菌は塗抹と培養（菌種同定、ディスク法による感受性検査）を必須観察項目とし、以下のような基準を設け、++, +, - で記載することとした。

1) 自覚症状

- 頻尿 { ++: 昼夜間ともにきわめて頻回に排尿せざるをえないもの。
+ : 正常より多い排尿回数を覚えるが ++ 程ではないもの。
- : 特に尿回数を自覚しないもの。

- 排尿痛 { ++: 排尿時に耐えがたき痛みを訴えるもの。
+ : 排尿時に痛みを覚えるが ++ 程ではないもの。
- : 排尿時になんら痛みを自覚しないもの。

2) 尿所見

- ドンネ反応 { ++: 発生した泡が完全に試験管内に停滞するもの。
+ : 発生した泡が消滅はするがかなりの時間を要するもの。
- : 発生した泡が直ちに消滅するもの。

3) 尿中細菌

尿中細菌塗抹

油浸 1,000 倍で行ない、5 視野を平均し 1 視野につき

- { 多数: 10 個以上
少数: 10 個未満 ~ 1 個以上
なし: ゼロ

なお、尿中白血球数と菌数も参考項目として、可能であれば施行することとし、その判定方法は以下のとおりとした。

尿中白血球数

1,500 回転、5 分間の遠沈を行ない、上澄を捨て、沈渣の 1 白金耳をオブジェクトグラスにできるだけ均等にうすく塗抹し、細菌塗抹に準じて判定する。

- { ++: 10 以上のもの
+ : 10 未満 ~ 1 以上のもの
- : 1 未満のもの

尿中細菌培養

1 ml 中の菌数を記入する。

5. 効果判定

従来より九大泌尿器科で行なつてきた効果判定法を用いた。すなわち、自覚症状、尿所見、尿中細菌の 3 項目が正常化したものを著効、いずれか一つ以上の項目が改善あるいは消失したものを有効、すべて無変化あるいは悪化したものを無効と判定した。

6. 副作用

投薬 6 日目の診察時にその有無と、あればその内容、程度などを記載した。

成 績

1. 症 例

合計 153 例に投与された。表 1 に示すとおり、女性 146 例、男性 7 例と大半が女性であつた。実験途中で服薬を中止したか、来院しなくなつたいわゆる脱落症例は 15 例、今回の実験対象外の症例などに投与された規約違反 {①効果判定日違反例（規定日 ± 1 日以上）: 7 例, ②投与前ドンネ反応陰性例: 4 例, ③投与前細菌塗抹なし: 5 例, ④急性単純性膀胱炎以外の疾患（慢性膀胱炎）:

表1 調査対象

年 齡	完 了				脱 落				完了+ 脱落		規約違反				合 計				總計	
	♀		♂		♀		♂		♀ + ♂		♀		♂		♀		♂		♀ + ♂	
	PA	NA	PA	NA	PA	NA	PA	NA	PA	NA	PA	NA	PA	NA	PA	NA	PA	NA	PA	NA
～ 19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	2	0	0	0	2
20 ～ 29	8	15	0	0	4	1	0	0	12	16	2	2	0	0	14	18	0	0	14	18
30 ～ 39	21	19	2	0	3	1	0	0	26	20	2	6	1	0	26	26	3	0	29	26
40 ～ 49	15	18	2	0	1	1	0	0	18	19	0	0	0	0	16	19	2	0	18	19
50 ～ 59	7	3	0	1	1	1	0	0	8	5	1	1	0	0	9	5	0	1	9	6
60 ～	3	4	0	1	1	1	0	0	4	6	2	0	0	0	6	5	0	1	6	6
合 計	54	59	4	2	10	5	0	0	68	66	7	11	1	0	71	75	5	2	76	77
	1 1 3		6		15		0		1 3 4		18		1		1 4 6		7		1 5 3	
	1 1 9				15				1 3 4		19				1 5 3				1 5 3	

3例]が19例であつた。したがつて、実験完了例はPA 58例, NA61例の計119例となつた。しかし、副作用のチェックが確実にできたものは脱落症例であつても検討の対象とした。

なお、薬剤投与終了後の尿中細菌塗抹検査は施行されていないが、頻尿、排尿痛の自覚症状とドンネ反応が完全に正常化した23症例は以後の検討対象例に入れた。

2. 効 果

表2に示すとおり、PA 58例に使用した結果は著効47例(81.0%)、有効9例(15.5%)、無効2例(3.4%)で総有効率は96.6%であつた。NA投与61例では著効44例(72.1%)、有効16例(26.2%)、無効1例(1.6%)であり、総有効率は98.4%であつた。両群を比較すると

表2 臨床効果

効果 薬剤	著 効	有 効	無 効	計
PA	47(81.0%)	9(15.5%)	2(3.4%)	58
NA	44(72.1%)	16(26.2%)	1(1.6%)	61
計	91	25	3	119

表3 χ^2 検定法による総有効率の比較

効果 薬剤	著効+有効	無 効	計
PA	56	2	58
NA	60	1	61
計	116	3	119

$\chi^2=0.0019$ (YATES の補正)

Df=1 P>0.05

PAの有効率96.6%, NAの有効率98.4%で、著効率のみを検討するとPAは81.0%, NAは72.1%となつた。なお、両群間の有意の差をみるために χ^2 検定法による比較を推計学的に行なつた(表3, 4)が総有効率、著効率ともに有意の差を認めなかつた($\chi^2=0.0019$, Df=1, P>0.05 および $\chi^2=1.3098$, Df=1, P>0.05)。

3. 項目別改善率

各項目別に表5のとおり判定基準を設け、その改善率をみると表6のとおりであり、PA, NA 両群ともに各項目別に有意の差を認めなかつた。

4. 起炎菌別効果

表7に示すとおり、*Escherichia coli* 92例, *Klebsiella* 9例, *Proteus* 2例, *Alcaligenes faecalis* 1

表4 χ^2 検定法による著効率の比較

効果 薬剤	著 効	有効+無効	計
PA	47	11	58
NA	44	17	61
計	91	28	119

$\chi^2=1.3098$ Df=1 P>0.05

表5 項目別改善度判定基準

投与後の症状 の程度	投与前の症状 の程度		
	++	+	-
++	0	1	2
+	-1	0	1
-	-2	-1	0

表6 項目別改善率

項 目	改善度	PA		NA	
		例数	改善率(%)	例数	改善率(%)
類 尿	2	37	63.8	42	68.9
	1	16	27.6	17	27.9
	0	5	8.6	2	3.3
排 尿 痛	2	37	63.8	40	65.6
	1	17	29.3	18	29.5
	0	4	6.9	3	4.9
ドンネ反応	2	30	51.7	31	50.8
	1	27	46.6	27	44.3
	0	1	1.7	3	4.9
細 菌 塗 抹	2	29	63.0	33	66.0
	1	16	34.8	26	32.0
	0	1	2.2	1	2.0

例, *Citrobacter* 2例, 計106例と, 大半がグラム陰性桿菌を起炎菌とする症例であり, グラム陽性球菌は *Staphylococcus epidermidis* 7例, *Staphylococcus aureus* 3例, 計10例であり, 同定不能が6例であつた。有効率はグラム陰性桿菌にはPA 98%, NA 100%となり, グラム陽性球菌にはPA 7/8 (87.5%), NA 1/2 (50.0%) となつた。

5. 菌交代現象

表8に示すとおり, PAでは4/58 (6.9%), NAでは7/61 (11.4%) に菌交代現象を認めた。

その多くは *Escherichia coli* よりグラム陽性球菌への交代をなしていた。

6. 起炎菌の感受性検査成績と効果

1濃度ディスク法 (PAは100 mcg, NAは50 mcg含有) による起炎菌の感受性検査成績を施行した。標準法で行なつた38株のPAの成績と効果の関係は表9に示すとおりであり, 簡易法で行なつた20株のPAの成績と効果の関係は表10に示すとおりであつた。なお, NAについては簡易法でのみ17株に施行したが, 表10に示す結果であつた。

7. 副作用

表11に示すとおりPAで8例, NAで10例に認めたが, 胃腸障害がその大半を占めている。発現率は脱落症例も加えて検討してみるとPAは8/68 (11.8%), NAは10/66 (15.2%) となる。なお, 軽度症例を除いて検討するとPA 4/68 (5.9%), NA 4/66 (6.1%) となる。 χ^2 検定法による比較を推計学的に行なつた (表12, 13) が, 総発現率, 軽度除外発現率ともに両群の間に有意の差を認めなかつた ($\chi^2=0.1033$, Df=1, $P>0.05$)。

表7 起炎菌別効果

グラム陰性菌		() 内は混合感染				
起 炎 菌	効 果 薬 剤	著 効		有 効		計
		例数	改善率(%)	例数	改善率(%)	
<i>E. coli</i>	PA	36(2)	72(2)	7(1)	20(1)	0
	NA	36	13	0	0	43(3)
<i>Klebsiella</i>	PN	5	0	1	1	6
	NA	2	1	0	1	3
<i>Proteus</i>	PA	1	0	0	0	1
	NA	1	0	0	0	1
<i>Alcaligenes faecalis</i>	PA	0	0	0	0	0
	NA	1	0	0	0	1
<i>Citrobacter</i>	PA	0	0	0	0	0
	NA	1	1	0	0	2
計	PA	42(2)	83(2)	7(1)	22(1)	1
	NA	41	15	0	1	50(3)

グラム陽性菌

<i>Staph. epidermidis</i>	PA	5(2)	5(2)	0	1	0	1	5(2)	7(2)
	NA	0	0	1	1	1	1	2	0
<i>Staph. aureus</i>	PA	0	0	2(1)	2(1)	1	1	3(1)	3(1)
	NA	0	0	0	0	0	0	0	0
計	PA	5(2)	5(2)	2(1)	3(1)	1	2	8(3)	10(3)
	NA	0	0	1	1	1	1	2	0

起炎菌同定不能

不 明	PA	2	5	1	1	0	0	3	6
	NA	3	0	0	0	0	0	3	0

および $\chi^2=0.1031$, Df=1, $P>0.05$ 。

かんがえ

基礎的データよりみてPAは尿路感染症に有効であろうと考えられる。今回われわれは標準治療薬として, すでに評価の定まつており, かつPAに構造が近似しているNAをとりあげ二重盲検法を行なつたわけである。

ここで問題となるのはPAとNAの剤型が異なることである。たしかに placebo の nature としての同一剤型, 色という項目は, 密封の際に同一であつたと解釈することを前提とすることになつてゐる。しかし, 今回のわれわれの実験では, 患者の薬剤に対する blindness はもちろん, 医師側の blindness も完全に保持されたので

表8 菌交代現象発生率

薬剤	薬剤 No.	治療前菌名	治療後菌名	発現率
PA	85	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Alcaligenes faecalis</i>	6.9% (4/58)
	87	<i>E. coli</i>	Gram(-)coccus	
	113	<i>E. coli</i>	<i>Staph. epidermidis</i>	
	124	<i>E. coli</i>	<i>Staph. epidermidis</i>	
NA	11	<i>E. coli</i>	Coccus	11.4% (7/61)
	64	<i>E. coli</i>	Coccus	
	94	<i>E. coli</i>	<i>Staph. epidermidis</i>	
	98	<i>Proteus</i>	<i>Staph. epidermidis</i>	
	107	<i>E. coli</i>	<i>Enterococcus</i>	
	109	<i>E. coli</i>	<i>Enterococcus</i>	
	123	<i>E. coli</i>	<i>Staph. epidermidis</i>	

表9 感受性検査成績(標準法)と総合臨床効果
ドンネ反応, 細菌塗抹の改善度の関係

薬剤	項 目	改善 度	感 受 性				
			卅	++	+	±	-
PA	ドンネ反応	2	10	3	7	1	0
		1	4	4	7	0	2
		0	0	0	0	0	0
	細菌塗抹	2	6	4	5	1	0
		1	1	1	7	0	1
		0	0	0	0	0	0
	総合臨床効果	著効	11	6	12	1	2
		有効	2	1	2	0	0
		無効	1	0	0	0	0

卅: 22 mm 以上, ++: 16~21.9 mm,
+: 10~15.9 mm, ±: 8~9.9 mm,
-: 8 mm 以下 (いずれも阻止円直径)

二重盲検法として取扱つて差支えないものと考え検討を行なった。

複雑性尿路感染症は, その基疾患の種類や程度により個々の比較は非常に困難であるので, 今回は比較に困難を伴うことの少ない急性の単純性膀胱炎を対象とした。

もちろん急性単純性尿路感染症は自然治癒傾向が強いことは十分承知しており, 報告も行なっている²⁾。また, 西浦ら³⁾は placebo 投与により25%, 西村ら⁷⁾は 21.5%の有効率を認めたと報告している。したがって今回の実験でも, この程度の自然治癒が含まれていると考えら

表10 感受性検査成績(簡易法)と総合臨床効果
ドンネ反応, 細菌塗抹の改善度の関係

薬剤	項 目	改善 度	感 受 性			
			卅	++	+	-
PA	ドンネ反応	2	0	6	0	2
		1	0	8	2	1
		0	0	0	0	1
	細菌塗抹	2	0	9	2	2
		1	0	5	0	1
		0	0	0	0	1
NA	総合臨床効果	著効	0	11	2	2
		有効	0	3	0	1
		無効	0	0	0	1
	ドンネ反応	2	0	7	0	0
		1	5	3	1	0
		0	0	1	0	0
	細菌塗抹	2	4	8	0	0
		1	0	3	1	0
		0	1	0	0	0
	総合臨床効果	著効	4	6	1	0
		有効	1	5	0	0
		無効	0	0	0	0

PAの場合 卅: 20 mm 以上, ++: 11~19.9 mm,
+: 8~10.9 mm, -: 8 mm 以下 (いずれも阻止円直径)

れるが, 効果は両剤ともこれをはるかに上回る成績を得た。

われわれは尿路感染症を宿主-寄生体相互関係より成り立つとする考え方をとっており, 急性単純性のものは宿主側に自然治癒の傾向を示す働きが強いものと解釈している。この場合寄生体側なる細菌に有効な薬剤を使用すれば, さらに治癒傾向を推進するであろうことは容易に理解される。いいかえれば, 急性単純性のものは自然治癒の傾向が強いからこそ, 適切な化学療法が時機を逸せず行なわれるべきと考えている。

PAの有効率は96.6%であり, NAの98.4%との有意差は推計学的にもなく, きわめてよく奏効しており, 急性単純性膀胱炎には適切な薬剤と考える。

次に効果判定基準について考えてみる。これについてはすでに多くの設定が試みられているにもかかわらず, まだ一定したものはない。われわれは感染菌の推移とともに一般臨床所見の推移にも同程度に重きをおいて判定すべきと考え, 上記のような判定方法を用いている。なお, やや有効という判定は不確実なものであるから用いておらず, そのような症例は無効例にいのることとして

表11 副作用

PA投与群

薬剤 No.	性	年齢	副作用の内容	程度	効果	起 炎 菌	備 考
9	♀	24	胃痛, 食思不振	中等度		<i>Staph. aureus</i>	2日間の服用 後中止
53	♀	48	胃部不快感	軽度	著効	<i>E. coli</i>	
63	♀	40	胃障害	軽度	著効	<i>E. coli</i>	
101	♀	31	甘いものを苦く感じた	軽度	著効	<i>Klebsiella</i>	
120	♀	38	下肢に散在性の赤い丘疹	?	著効	<i>Klebsiella</i>	他剤でもある という 3日間の服用 後中止
136	♀	86	消化器症状	高度			
154	♀	56	食後悪心	軽度	著効	<i>E. coli</i>	
159	♀	42	舌先がしびれ, 味がない	中等度	著効	<i>E. coli</i>	

NA投与群

7	♀	30	食思不振	軽度	有効	<i>E. coli</i>	服用3日目に 直ぐなおる
11	♀	29	胃部不快感	軽度	有効	<i>E. coli</i>	
31	♀	21	胃部不快感・食思不振	軽度	無効	<i>Staph. epidermidis</i>	
41	♀	26	悪 心	軽度	有効	<i>E. coli</i>	
64	♀	36	下 痢	軽度	有効	<i>E. coli</i>	
94	♀	24	食思不振	軽度	著効	<i>E. coli, Staph. epidermidis</i>	
125	♀	31	両下肢に赤い丘疹	?	著効	<i>Klebsiella</i>	
132	♀	34	消化器症状	中等度	有効	<i>Staphylococci</i>	
138	♀	43	胃腸障害	中等度	著効	<i>E. coli</i>	
160	♀	61	上腹部痛	中等度	著効	<i>E. coli</i>	

表12 χ^2 検定法による副作用発現率の比較

薬剤	副作用	発現なし例数	発 現 例 数	計
PA		60	8	68
NA		56	10	66
計		116	18	134

 $\chi^2=0.1033$ (YATES の補正)
Df=1 P>0.05
表13 χ^2 検定法による軽度除外副作用発現率の比較

薬剤	副作用	発現なし例数	発 現 例 数	計
PA		64	4	68
NA		62	4	66
計		126	8	134

 $\chi^2=0.1031$ (YATES の補正)
Df=1 P>0.05

いる。今回われわれは表5のとおり, 改善度を3段階に分け項目別の効果判定も試みてみたが, PA, NA間には有意の差がなく, 両者ともによく奏効していた。薬剤効果をみるには総合臨床効果判定を行なうだけではなく, このような項目別の効果判定も同時に行なつてみるべきと考えている。

菌種別に検討した結果は表7のとおり, 混合感染3症例を含むため119例122株が追究できているが, PA投与群では *Klebsiella* 感染1症例と *Staphylococcus aureus* 感染1症例に無効例をみている。

試験管内においてはPAは *Staphylococcus* にも有効とされているが, 今回の臨床実験でも7/8例(87.5%)に有効であつた。症例が少ないので断定はできないが, 少なくとも急性単純性尿路感染症にはかなりの効果をもたらすと考えられる。

グラム陽性菌が尿路感染菌として分離される率は年々低くなつており^{8, 4, 6, 9)}, 今回も10株の分離のみであるが, グラム陽性菌が消失したわけではなく, 難治性の感染

例の中から分離されることもあり⁹⁾, われわれはかえつてグラム陽性菌には注意深い検索が必要ではないかと考えている。

菌交代現象を発現した症例は表8のとおり, *Proteus* より *Alcaligenes faecalis* に交代した1例を除きすべてグラム陰性桿菌よりグラム陽性球菌に交代していた。しかし, 菌交代症を発症したと考えられる症例はなく, すべて菌交代現象の段階であつたことを付記しておく。いずれにしろPA投与群とNA投与群の間には発現率に有意の差は認められなかつた。

1濃度ディスクを用いた感受性検査の成績と臨床効果の関係は表9, 10に示すとおり, PA投与群にはPAディスクを用い58株に検索を行なつている。標準法と簡易法を合わせて感受性(++)以上のものは35例であるが, そのうち総合臨床効果, 有効のものは34例(97.1%)であり感受性成績とよく一致している。一方(+)以下で無効は1/23(4.3%)であり全く一致していない。感受性検査成績と臨床効果は必ずしも一致しないもので

あるが、特に急性単純性のものは自然治癒も関係するためにその傾向が強いことはすでに報告している²⁾が、今回も総合臨床効果とドンネ反応、細菌塗抹の改善度すべて同様の結果であつた。NA投与群では表10に示すとおり、簡易法を行なつたものについてのみ比較を試みたが、感受性検査ではPAはNAよりも劣るものが多いにもかかわらず、総合臨床効果とドンネ反応、細菌塗抹の改善度には両者間に有意の差を認めていないことは強調しておきたい。

最後に副作用であるが、PA投与群では軽度の胃腸障害4例を含めて8/68 (11.8%)に認めたが、服用中止したのは2例であつた。NA投与群も10/66 (15.2%)の発現を認めており、両者間には有意の差を認めていない。このように副作用の発現率はNAと比較して大差はないが、おもなものは胃腸障害であるので、PA投与にさいしてはその対策を考慮しておく必要があろう。

ま と め

1) 九大泌尿器科を中心とする12病院泌尿器科を訪れた成人の急性単純性膀胱炎患者を対象とし、二重盲検法によりPAの臨床効果をNAを標準治療薬として検索した。

2) 投与症例は153例であつたが、脱落15例、規約違反19例を含んでいたので、検索完了は119例 (女113例、男6例)であつた。

3) 総合臨床効果はPA投与群58例中著効47例 (81.0%)、有効9例 (15.5%)、無効2例 (3.4%)であり、NA投与群61例中著効44例 (72.1%)、有効16例 (26.2%)、無効1例 (1.6%)であつた。両者間には有効率、著効率ともに推計学的に有意の差を認めなかつた。また、頻尿、排尿痛の自覚症状、ドンネ反応、尿中細菌塗抹の改善度を各項目別に比較したが、PA投与群、NA投与群の両者間に有意の差を認めなかつた。

4) 感染菌は大半がグラム陰性桿菌であり、菌種別に臨床効果を比較したが、PA投与群、NA投与群に有意の差を認めなかつた。グラム陽性球菌はPA投与群に8株、NA投与群に2株しか認めなかつたので両者間の比較は不可能であつたが、PA投与群で7/8 (87.5%)の有効率を認めた。

5) 菌交代現象はPA投与群4/58 (6.9%)、NA投与群7/61 (11.4%)の割合で発現したが菌交代症を発

症したものは認めなかつた。

6) 起炎菌の感受性検査成績 (標準法と簡易法)と臨床効果の関係は感受性(++)以上のものは臨床効果有効97.1%とよく一致していたが、(+)以下で無効は4.3%であり、一致していなかつた。ドンネ反応、尿中細菌塗抹の改善度も全く同様の傾向を示していた。NA投与群とは感受性検査簡易法施行例でのみ比較したが、感受性検査成績ではPAはNAよりも劣るものが多いが、臨床効果とドンネ反応、尿中細菌塗抹の改善度には両者間に有意の差を認めなかつた。

7) 副作用発現率はPA投与群8/68 (11.8%)、NA投与群10/66 (15.2%)であり、両者間に推計学的に有意の差は認められなかつた。なお、その大半は胃腸障害であつた。

8) 以上より、PAは成人急性単純性尿路感染症にはきわめてよく奏効すること、その効果、副作用ともにNAとの間に有意の差のないこと、副作用は胃腸障害がおもなものであるから、その対策の考慮は必要であることが判明した。

参 考 文 献

- 1) 清水当尚, はか: 新抗菌剤 Piromidic acid の研究 I. 抗菌作用, II. 吸収, 分布, 排泄および代謝. *Chemotherapy* 19 (5): 379~386, 1971
- 2) 江本侃一: 尿路感染症における感受性検査成績と臨床効果. *泌尿紀要* 10: 595~600, 1964
- 3) 日高正昭: 尿路感染症の化学療法に関する研究. *日泌会誌* 61: 171~192, 1970
- 4) 角田和之, 坂本日朗: 奄美群島における尿路感染症分離菌について. *西日泌尿* 32: 505~510, 1970
- 5) 熊沢浄一: 日本泌尿器科学会第22回西日本連合地方会シンポジウム, 1970
- 6) 百瀬俊郎, はか: 尿路感染症分離菌の年次変遷. *皮と泌* 29: 827~832, 1967
- 7) 西村洋司: 日本泌尿器科学会第34回東部連合地方会シンポジウム, 1969
- 8) 西浦常雄, はか: 尿路感染症における薬剤の感受性とその臨床効果 (その2). *治療* 47: 1495~1505, 1965
- 9) 大越正秋, 名出頼男: 泌尿器科領域一感染症の疫学一. *綜合臨牀* 18: 437~440, 1969

CLINICAL EFFECTIVENESS OF PIROMIDIC ACID (PA)
ON ACUTE NONSPECIFIC CYSTITIS.
EVALUATION WITH DOUBLE-BLIND METHOD

JYOICHI KUMAZAWA and SHUNRO MOMOSE

Department of Urology (Director Prof. SHUNRO MOMOSE), Kyushu University, Fukuoka, Japan

KOZO HIRATA and MASAACKI HIDAKA

Department of Urology, Fukuoka National Hospital, Fukuoka, Japan

YASUHIRO OTA and TOYOHUMI UEDA

Department of Urology, Fukuoka Red Cross Hospital, Fukuoka, Japan

SANSHIN HARA, TAKAHIKO HARA, KOICHIRO GOTO and KAZUNARI NANRI

Sansinkai Hara Hospital, Fukuoka, Japan

YOSHIKAZU ISHIZU

Department of Urology, Kitakyushu Shiritsu-Moji Hospital, Kitakyushu, Japan

ASAMI ARIYOSHI and KATSUTOSHI NARAHASHI

Department of Urology, Kokura National Hospital, Kitakyushu, Japan

JYOJI YOKOYAMA

Department of Urology, Shinkokura Hospital, Kitakyushu, Japan

HIROYUKI NAGAYOSHI

Department of Urology, Shinnihonseitetsu Yahata Hospital, Kitakyushu, Japan

HIROSHI NAKAYAMA and EIJI IWATSUBO

Department of Urology, Beppu National Hospital, Beppu, Japan

KOICHI OMARU and HIROHIKO KIOHARA

Department of Urology, Miyazaki Kenritsu Hospital, Miyazaki, Japan

KENJI AITO and YASUHIRO FUJISAWA

Department of Urology, Matsuyama Red Cross Hospital, Matsuyama, Japan

HIROSHI HIRATA and YUKIO OSADA

Department of Urology, Hiroshima Red Cross Hospital, Hiroshima, Japan

NOBUYA OGAWA and SHIGEYUKI NAKANO

Department of Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences,

Kyushu University, Fukuoka, Japan

A double blind comparative study was made on piromidic acid (PA) and nalidixic acid (NA) for adults of 153 nonspecific acute cystitis in the Department of Urology, Kyushu University, and other 11 hospitals. PA and NA were administered orally 2 g/day for 5 days respectively.

Fifty-eight cases were treated with PA and 56 (96.5%) responded, whereas 61 were treated with NA and 60 (98.3%) responded.

Side effect was observed in 11.8% (PA) and 15.1% (NA).

Concerning the effect and side effect, there was no statistically significant difference between these two drugs.

It was evaluated that PA had excellent effect on the nonspecific acute cystitis.