

慢性複雑性尿路感染症に対する Mezlocillin と Carbenicillin の
二重盲検法による臨床比較試験

熊本 悦明・古屋 聖児・西尾 彰

札幌医科大学泌尿器科学教室

鳥 居 恒 明・藤 田 征 隆

函館五稜郭病院泌尿器科

児 玉 直 彦・加 藤 修 爾

市立室蘭病院泌尿器科

寺 田 雅 生

苫小牧王子総合病院泌尿器科

島 村 昭 吾

札幌通信病院泌尿器科

田宮 高宏・宮本 慎一・高塚 慶次

市立砂川病院泌尿器科

本 間 昭 雄・青 山 竜 生

旭川赤十字病院泌尿器科

疋 田 政 博

釧路赤十字病院泌尿器科

水 戸 部 勝 幸

市立酒田病院泌尿器科

辻 一 郎・丸 彰 夫・山田 智二

北海道大学医学部泌尿器科学教室

大 越 隆 一・草 階 佑 幸

札幌斗南病院泌尿器科

斯 波 光 生・大 橋 伸 生

市立札幌病院泌尿器科

川 倉 宏 一

市立小樽病院泌尿器科

舟生 富寿・大野 和美・遠藤 衛

北村 康男・須藤 芳徳

弘前大学医学部泌尿器科学教室

津 久 井 厚

青森市民病院泌尿器科

工 藤 茂 宣

能代民生病院泌尿器科

佐藤孝充・楠美康夫

市立五ヶ原西北中央病院泌尿器科

大和健二

国立弘前病院泌尿器科

川又朝男

むつ総合病院泌尿器科

瀬野俊治

青森労災病院泌尿器科

戸田忠夫

岩手県立一戸病院泌尿器科

大堀勉・岩動孝

岩手医科大学泌尿器科学教室

沼里進

盛岡赤十字病院泌尿器科

吉田郁彦

岩手県立中央病院泌尿器科

土田正義・西沢理

秋田大学医学部泌尿器科学教室

石田晃二

秋田赤十字病院泌尿器科

染野敬

国立水戸病院泌尿器科

渋谷昌良

平鹿総合病院泌尿器科

折笠精一・今林健一

東北大学医学部泌尿器科学教室

白岩康夫・平井庸夫・高橋美郎

福島県立医科大学泌尿器科学教室

宮田宏洋

寿泉堂病院泌尿器科

今村厳

太田総合病院泌尿器科

千葉隆一

福島労災病院泌尿器科

竹内睦男

総合磐城共立病院泌尿器科

出口 浩 一
東京総合臨床検査センター
細菌部・研究部

(昭和 55 年 3 月 15 日受付)

尿路感染症に対する Mezlocillin (MZPC) の有効性と安全性を評価するため、Carbenicillin (CBPC) を対照薬として、多施設間での二重盲検法による比較試験を行った。

対象は尿路に基礎疾患を有する成人の慢性複雑性尿路感染症の入院患者で、薬剤投与前の尿中白血球数が 5 コ/hpf 以上で、かつ尿中生菌数が 10^4 コ/ml 以上のものとした。投与期間は 5 日間とし、効果の判定は UTI 研究会の薬効評価基準に準拠して行なった。

試験薬剤の投与された総症例は 203 例で、そのうち 156 例 (MZPC 投与群 81 例, CBPC 投与群 75 例) について効果の判定が可能であった。

総合臨床効果は MZPC 投与群 81 例中、著効 10 例、有効 20 例、無効 51 例で有効率 37.0% であるのに対し、CBPC 投与群の 75 例では、著効 5 例、有効 13 例、無効 57 例で有効率は 24.0% であり、MZPC 投与群の有効率が高く、有意差傾向 ($P < 0.10$) を認めた。

細菌学的効果では、菌の消失率は MZPC 投与群で 58.0%、CBPC 投与群で 46.1% であり、MZPC 投与群での消失率が高く、有意差を認めた ($P < 0.05$)。

副作用症状については、MZPC 投与群で 4.1% CBPC 投与群で 4.9% の発現率であり、両薬剤群間で有意差はなく、臨床検査値の異常についても、発現率で両薬剤群間に有意差は認められなかった。

以上から、MZPC は、慢性複雑性尿路感染症の治療上、有用な薬剤であると考えられた。

I. 緒 言

Mezlocillin (MZPC) は、ドイツ・バイエル社で開発された新しい半合成ペニシリンで、Fig. 1 に示すように Ampicillin (ABPC) の amino 基に 3-methyl sulfonyl-2-oxo-imidazolidine-1-carbonyl 基を導入した新しいタイプのウレイド・ペニシリンの 1 つである¹⁾。

MZPC はグラム陽性、陰性の各種細菌に対して広い抗菌スペクトラムを有し、とくに尿路感染症の起炎菌として分離頻度の高い *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* などに対してもすぐれた抗菌力を示すと言われている²⁾。

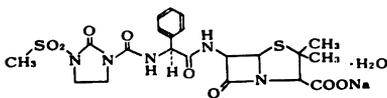
MZPC の抗菌力を ABPC, Carbenicillin (CBPC) と比較すると、グラム陽性菌では、*Staph. aureus* に対しては ABPC より弱く、CBPC と同程度であり、*Strept.*

pneumoniae, *Strept. faecalis* に対しては ABPC と同程度で CBPC より強い。グラム陰性菌では、*Proteus mirabilis* に対しては 3 剤とも同じ程度であり、*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus vulgaris* に対しては ABPC, CBPC のいずれよりも強い抗菌力を示すと言われている^{3,4)}。

本剤の吸収、排泄に関しては、人における本剤静注後の血中動態は ABPC, CBPC とほぼ同様の推移を示し、血中濃度の半減期は約 50 分で、投与後 6 時間までの尿中排泄率は 50~60% である^{4,5)}。

本邦においても、すでに多くの研究が行なわれ、その成績は第 24 回日本化学療法学会東日本支部総会の新薬シンポジウムでまとめられており、その中で尿路感染症に対する有効性が認められている⁴⁾。我々は本剤の尿路感染症に対する有効性、安全性をさらに明確に、かつ客観的に評価する目的で、二重盲検法による比較試験を行なった。一般に難治性とされている複雑性尿路感染症での治療効果を検討することが尿路感染症への有効性を確認する手段と考え、慢性複雑性尿路感染症を対象疾患とした。対照薬剤として CBPC を選んだが、それは CBPC が慢性複雑性尿路感染症に対して現在広く使用され、その臨床効果に対する評価が一定していること、慢性複雑性尿路感染症の起炎菌として分離される頻度の高い、

Fig. 1 Chemical structure of MZPC



Sodium 6-[D-2-[3-(methylsulfonyl)-2-oxo-imidazolidine-1-carboxamido]-2-phenylacetamido]-penicillanate monohydrate

Table 1 Collaboratory clinics

Department of Urology, Hokkaido University School of Medicine
Department of Urology, Sapporo Tonan Hospital Department of Urology, Sapporo General City Hospital Department of Urology, Otaru City Hospital
Department of Urology, Sapporo Medical College
Department of Urology, Hakodate Goryokaku Hospital Department of Urology, Muroran City Hospital Department of Urology, Tomakomai Ohji Hospital Department of Urology, Sapporo Teishin Hospital Department of Urology, Sunagawa City Hospital Department of Urology, Asahikawa Red Cross Hospital Department of Urology, Kushiro Red Cross Hospital Department of Urology, Sakata City Hospital
Department of Urology, Hirosaki University School of Medicine
Department of Urology, Aomori City Hospital Department of Urology, Noshiro Minsei Hospital Department of Urology, Gogyogawara City Seihoku Chuo Hospital Department of Urology, National Hirosaki Hospital Department of Urology, Mutsu General Hospital Department of Urology, Aomori Rosai Hospital Department of Urology, Iwate Prefectural Ichinohe Hospital
Department of Urology, Tohoku University School of Medicine
Department of Urology, Akita University School of Medicine
Department of Urology, Akita Red Cross Hospital Department of Urology, National Mito Hospital Department of Urology, Hiraga Sogo Hospital
Department of Urology, Iwate Medical University School of Medicine
Department of Urology, Morioka Red Cross Hospital Department of Urology, Iwate Prefectural Central Hospital
Department of Urology, Fukushima Medical College
Department of Urology, Jusendo Hospital Department of Urology, Ohta General Hospital Department of Urology, Fukushima Rosai Hospital Department of Urology, Iwaki Kyoritsu General Hospital
Chairman:
Prof. YOSHIKI KUMAMOTO Department of Urology, Sapporo Medical College
Controllers:
Department of Gynecology Dr. KOICHI YAMAMOTO, Tokyo Keisatsu Hospital Dr. MASANO KURIHARA, Toranomon Hospital Department of Psychology
Identification of Isolates:
Dr. KOICHI DEGUCHI Tokyo Clinical Research Center

E. coli, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas* 等に対する抗菌スペクトラム, 化学構造, 投与方法などが類似している薬剤であることを考慮してのことである。

II. 試験方法

1. 研究参加施設

今回の比較試験は, Table 1 に示す研究機関およびその関連施設による共同研究として行なわれた。コントローラーには, 山本皓一博士(東京警察病院産婦人科, 第1コントローラー)および栗原雅直博士(虎の門病院精神神経科, 第2コントローラー)に依頼し, 試験薬剤の識別不能性の確認, 試験薬剤の割付け, 割付け票の保管, 含量試験検定用サンプルの抜取り, 試験成績の集計と解析, などの公平性の保持をはかった。

2. 対象患者

1978年1月~6月の6ヵ月間に前記施設に入院中の慢性複雑性尿路感染症と診断され, かつ下記の基準に合致するものを対象とした。

すなわち

- 1) 年齢 16 才以上の成人, 性別不問
- 2) 投与直前の尿中生菌数が, $\geq 10^4$ ｺ/ml
- 3) 投与直前の尿中白血球数が, ≥ 5 ｺ/hpf

とし, ただし, 次のものは除外した。

- 1) 妊婦および授乳中の婦人
- 2) ペニシリン・アレルギーまたはその既往のあるもの, ならびに試験薬剤に対する皮内テストが陽性的なもの
- 3) 極めて重篤な肝, 腎機能障害をもつもの
- 4) 試験薬剤による先行治療を受けたもの

3. 試験薬剤

使用薬剤は MZPC 2.0 g (力価) パイアルおよび CBPC 2.0 g (力価) パイアルを用意し, それらの外観, 大きさ, 包装は全く識別できないように留意した。

薬剤の割付けはコントローラーが無作為に行ない, 各研究参加機関に配布した。

なお, 薬剤の含量試験は国立予防衛生研究所および吉富製薬研究所で実施した。

4. 投与方法

1 パイアルを 20 ml の注射用蒸留水または生理食塩液に溶解し, 朝・夕 2 回, 3~5 分間で静注投与した。

1 日 4g, 5 日間投与を原則としたが, 重篤な副作用の出現や, 症状・所見などの悪化をきたした場合には, 担当主治医の判断で中止することとした。

5. 観察項目および検査実施時期

Table 2 に示した項目について, それぞれ規定の時期に観察, 検査を行なうことを原則とした。

なお, MIC の測定は, 東京総合臨床検査センターで

Table 2 Observation items and check-up period

Check-up items			Period (Day)						
			Before	1	2	3	4	5	After
Body temperature (°C)			○	○	○	○	○	○	○
Subjective symptoms			○	○	○	○	○	○	○
Bacteriological examination	Count (cells/ml)	MacConkey Agar	◎						◎
		CLED Agar	◎						◎
	Identification		◎						◎
	MIC		◎						◎
Urinalysis	Urine protein		○						○
	Urine sedimentation	RBC	◎						◎
		WBC	◎						◎
		Bacterial count (microscopy)	◎						◎
Hematology	RBC, Ht, Hb		○						○
	WBC		○						○
	Platelets		○						○
Hepatic function	GOT, GPT, Al-Pase		○						○
Renal function	BUN, S-Creatinine		○						○
	Ccr, PSP (15', 120')		○						○
Side effects			○	○	○	○	○	○	○

◎ : Essential ○ : Optional

一括して行なった。

6. 評価

1) 主治医による判定

治療終了時に、担当主治医が個々の症例について、その治療経過から各自の基準により全般改善度を著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化の5段階に判定した。概括安全性については、全く副作用なし、軽度副作用で治療継続、中等度副作用で治療継続、副作用で中止・中止すべきだった、の4段階に判定した。また、治療経過、副作用などを勘案して、試験薬剤の有用性について、極めて有用、有用、やや有用、無用、好ましくない、の5段階に判定した。

2) 効果判定委員会による判定

試験終了後、主治医による効果判定のなされた症例調査表を集め、効果判定委員会(熊本悦明, 西尾 彰, 辻 一郎, 舟生富寿, 大堀 勉, 上田正義, 析笠精一, 白岩康夫)で個々の症例についての記載事項を検討し、すべてUTI 研究会の薬効評価基準⁹⁾に準拠して評価した。すなわち、膿尿は Fig. 2 の基準、細菌尿は Fig. 3 の基準、

Fig. 2 Criteria for evaluation of efficacy on pyuria

Before \ After	+	+	+	=	-
			10 ³ -20x10 ³ /lpf	5-9x10 ³ /lpf	2-4x10 ³ /lpf
+			Decreased		
+		Unchanged			Cleared
+					
±					
±					

Fig. 3 Criteria for evaluation of efficacy on bacteriuria

Infecting organism \ Replaced organism by cross infection	0	<10 ³ cells/ml	≥10 ³ cells/ml
	0	Eliminated	
<10 ³ cells/ml	Suppressed		Replaced
≥10 ³ cells/ml	Unchanged		Replaced

Fig. 4 Criteria for evaluation of overall clinical efficacy

	Pyuria		
	Cleared	Decreased	Unchanged
Bacteriuria			
Eliminated	Excellent		
Suppressed		Good	
Replaced			
Unchanged			

総合臨床効果は Fig. 4 の基準にしたがった。

3) 細菌学的効果

細菌学的効果は混合感染例を含め分離菌株毎に消失または存続のいずれかに判定した。

4) 発熱および自覚症状に対する効果

Table 3 Results of potency test of tested drugs

Date	July 1977	April 1978	June 1978
Place	Yoshitomi Research Labo.	National Institute of Health	Yoshitomi Research Labo.
MZPC	107.3%	105.5%	106.0%
CBPC	104.0%	101.5%	107.0%

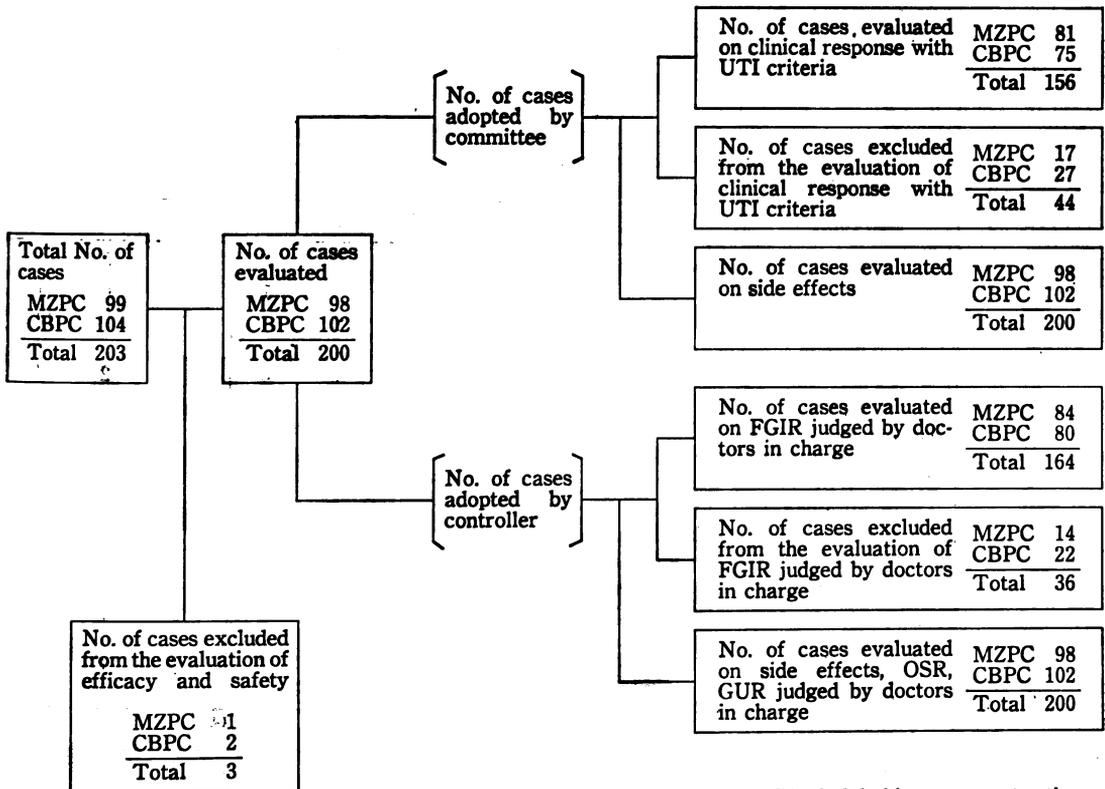
発熱、頻尿、排尿痛、残尿感、腰部痛を取り上げ、個々の症状についてその推移を検討した。

7. 統計的解析

試験結果の解析はコントローラー委員会の薬効評価システム⁷⁾により行ない、両薬剤群間の比較検定は、MANN-WHITNEY のU検定、 χ^2 検定 (YATES の補正付)、FISHER の直接確率計算法によった。有意水準は5%とし、危険率10%以下のとき有意差傾向ありとした。

なお、一部項目 (分離菌の MIC 別、菌種別細菌学的

Table 4 Case distribution



FGIR : Final global improvement rating
OSR : Overall safety rating
GUR : Global utility rating

効果など)については、本研究会で別途集計、解析を行った。

III. 結 果

1. 試験薬剤の含量試験

試験薬剤の含量については試験開始前および終了後の2回にわたり、MZPC, CBPC の両薬剤について吉富製薬研究所で試験を行ない、MZPC では 107.3% および 106.0%, CBPC では 104.0% および 107.0% といずれも基準に合致するものであり、経時変化のないことを確認した。また、割付け時、コントローラーが無作為に抜取った両薬剤について、国立予防衛生研究所に力価検定を依頼した。その結果は MZPC では 105.5%, CBPC では 101.5% であり、前記同様、両剤とも基準に合致するものであった (Table 3)。

2. 検討症例数

試験薬剤の投与された症例は、MZPC 99 例、CBPC

104 例、計 203 例であった。

解析対象例の内訳は Table 4 に示すように、有効性検討対象は効果判定委員会採用 156 例、コントローラー採用 164 例、安全性評価対象は効果判定委員会、コントローラーともに 200 例であり、すべての評価から除外されたものは 3 例である。

除外例数とその理由は Table 5 に示すとおりであり、両薬剤群間で除外率に差は認められなかった。

3. 患者背景因子の検討

効果判定委員会採用症例 156 例について、背景因子の検討を行った結果、性、年齢、体重などに関しては Table 6 に示すとおり、いずれの項目においても、MZPC, CBPC の両薬剤群間の症例の片寄りを認めなかった。

原因菌種の分布についても Table 7 に示すとおり両薬剤群間に片寄りは認められなかった。

Table 5 Number of cases excluded and reasons for exclusion

Judged by		Committee members			Controller		
		MZPC	CBPC	Total	MZPC	CBPC	Total
Reasons for exclusion		Drugs					
Excluded from the evaluation of efficacy and safety	1. Treatment was discontinued due to no bacteria in urine	0	1	1	0	1	1
	2. Treatment was discontinued due to patients discharge	0	1	1	0	1	1
	3. Deviation from administration schedule (i.m. injection)	1	0	1	1	0	1
	Sub total	1	2	3	1	2	3
Excluded from the evaluation of efficacy	1. Diagnosis other than complicated UTI	0	3	3	0	3	3
	2. Age less than 16 years	1	0	1	1	0	1
	3. No bacteria or less than 10 ⁴ cells per ml bacteria in urine before therapy	5	9	14	5	9	14
	4. Fungus only was isolated in urine before therapy	2	2	4	2	2	4
	5. No examination of bacteria in urine was carried out before and after the treatment	1	1	2	1	1	2
	6. No WBC or less than 5 cells/hpf in urine before therapy	3	2	5	3	2	5
	7. Deviation from administration schedule (Discontinued due to ADR)	2	2	4	2	2	4
	8. Deviation from checkup schedule	0	1	1	0	1	1
	9. Concomitant medication with other antibiotics	0	2	2	0	2	2
	10. Cases received previous treatment with MZPC or CBPC	3	5	8	0	0	0
Sub total	17	27	44	14	22	36	
Total		18	29	47	15	24	39
Statistical results		N. S.			N. S.		

Table 6 Background of characteristics

Characteristics		Drugs		Statistical results
		MZPC 81 cases	CBPC 75 cases	
Sex	Male	66	61	N.S.
	Female	15	14	
Age (years)	-59	22	25	N.S.
	60-	59	50	
B. W. (kg)	-49	29	21	N.S.
	50-59	31	24	
	60-	17	26	
	Unknown	4	4	
Diagnosis	Pyelonephritis	21	18	N.S.
	Cystitis	40	42	
	Pyelonephritis + Cystitis	18	13	
	Others	2	2	
Catheter	Not indwelled	49	38	N.S.
	Indwelled	32	37	
Underlying diseases	Tumor	22	17	N.S.
	Calculus	9	6	
	Pre-ope. of prostate	6	6	
	Post-ope. of prostate	17	15	
	Neurogenic bladder	8	16	
	Others	19	15	
Complication	No	56	49	N.S.
	Yes	25	26	
Operation	None	27	30	N.S.
	Yes	54	45	
Pretreatment with antibiotics	None	55	51	N.S.
	Yes	26	24	
Concomitant medication	None	58	59	N.S.
	Yes	23	16	
Type of infection	Simple	37	41	N.S.
	Mixed	44	34	
Grade of pyuria	(±) 5 - 9 cells/hpf	3	9	N.S.
	(+) 10 - 29 cells/hpf	24	18	
	(++) 30 cells/hpf-1/2 of hpf.	25	20	
	(+++) More than 1/2 of hpf	29	28	
Grade of bacteriuria	10 ⁴ cells/ml	9	6	N.S.
	10 ⁵ cells/ml	22	23	
	10 ⁶ cells/ml	18	16	
	≥ 10 ⁷ cells/ml	32	30	
Renal function (BUN)	< 20 mg/dl	62	60	N.S.
	20 - 39 mg/dl	15	12	
	≥ 40 mg/dl	4	2	
	N.D.	0	1	

N.S. : Not significant

投与前に尿中から分離された細菌の試験薬剤に対する感受性を 10⁶ cells/ml と 10⁸ cells/ml の接種菌量で測定した。Fig. 5. 6 にそれぞれの接種菌量での MZPC と CBPC の MIC を両薬剤の投与群別に累積百分率で示した(混合感染例では、分離菌の MIC のうち最も高いものを代表値として取り上げた)。MZPC の MIC につい

て MZPC 投与群と CBPC 投与群との間で、また CBPC の MIC について MZPC 投与群と CBPC 投与群との間で差は認められないことから、背景因子としての MIC の分布には両薬剤群間で差はないと考えられた。

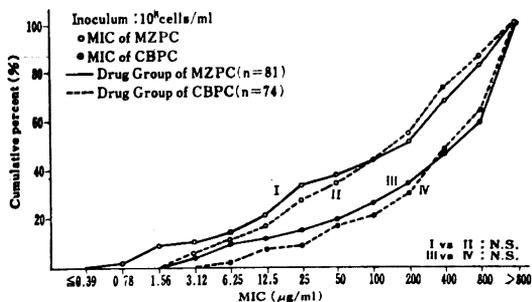
しかし、実際に投与がなされた薬剤の MIC の比較、すなわち MZPC 投与群での MZPC の MIC と CBPC

Table 7 Background of causative organisms

Causative organisms		Drugs	MZPC	CBPC
			81 cases	75 cases
Simple infection	<i>E. coli</i>		6 (16.2)	6 (14.6)
	<i>Proteus</i> (-)		3 (8.1)	0 (0.0)
	<i>Proteus</i> (+)		1 (2.7)	4 (9.8)
	<i>Proteus</i> spp.		0 (0.0)	1 (2.4)
	<i>Klebsiella</i>		2 (5.4)	6 (14.6)
	<i>Ps. aeruginosa</i>		5 (13.5)	5 (12.2)
	<i>Pseudomonas</i>		3 (8.1)	4 (9.8)
	<i>Serratia</i>		10 (27.0)	10 (24.4)
	<i>Enterobacter</i>		6 (16.2)	2 (4.9)
	<i>Citrobacter</i>		1 (2.7)	0 (0.0)
	GNB		0 (0.0)	1 (2.4)
	GPB		0 (0.0)	2 (4.9)
Mixed infection	<i>E. coli</i>		7 (15.9)	6 (17.6)
	<i>Proteus</i> (-)		1 (2.3)	1 (2.9)
	<i>Proteus</i> (+)		9 (20.5)	7 (20.6)
	<i>Klebsiella</i>		12 (27.3)	12 (35.3)
	<i>Ps. aeruginosa</i>		5 (11.4)	6 (17.6)
	Others*		10 (22.7)	2 (5.9)
Statistical results			N.S.	

* Mixed infection of GNB and/or GPB

Fig. 5 Cumulative percent of MICs of MZPC and CBPC classified by drug group



投与群での CBPC の MIC の比較では, Fig. 7, 8 に示すとおり, いずれの接種菌量においても MZPC のほうが有意 ($P < 0.001$) にすぐれていた。これは背景因子の相違によるものではなく薬剤自体の抗菌力の差であると考えられた。

UTI 研究会の基準による疾患病態群別の症例分布も Table 8 に示すとおり, 両薬剤間に有意差は認められなかった。

投与前の体温および自覚症状(頻尿, 排尿痛, 残尿感, 腰部痛)の程度についても Fig. 9 に示すとおりで両薬剤群間で差は認められなかった。

Fig. 6 Cumulative percent of MICs of MZPC and CBPC classified by drug group

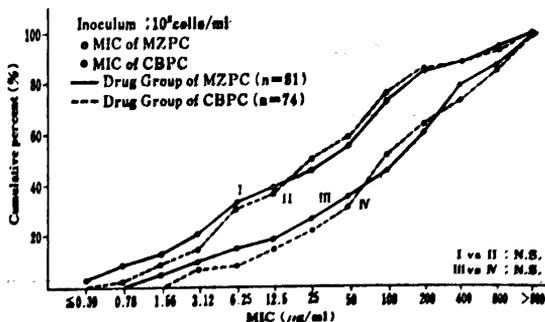


Fig. 7 Cumulative percent of MICs of MZPC and CBPC (10^6 cells/ml)

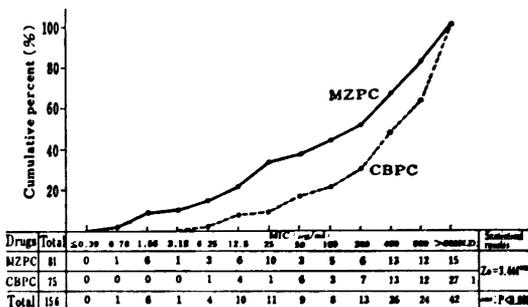
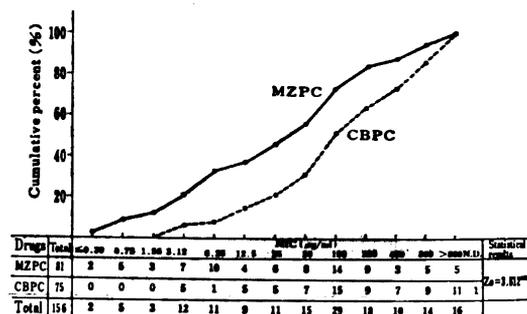


Fig. 8 Cumulative percent of MICs of MZPC and CBPC (10^8 cells/ml)



4. 効果判定委員会における成績

効果判定委員会が採用した MZPC 投与群 81 例, CBPC 投与群 75 例について, 総合臨床効果, 膿尿に対する効果, 細菌尿に対する効果, 細菌学的効果, 自覚症状の推移などを比較検討した。

1) 総合臨床効果

総合臨床効果は, Table 9 に示すように, MZPC 投与

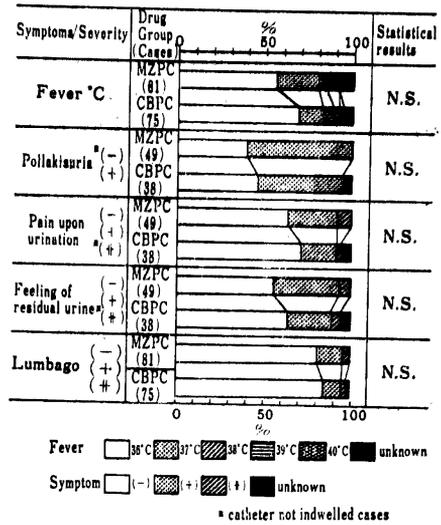
Table 8 Group of infection based on the criteria by U.T.I. Research Group

Group of infection		Drugs	MZPC 81 cases	CBPC 75 cases
Simple infection	1st Group (Indwelling catheter)		13	18
	2nd (Post prostatectomy)		7	8
	3rd (Upper U.T.I.)		8	5
	4th (Lower U.T.I.)		9	10
Mixed infection	5th (Indwelling catheter)		19	19
	6th (No indwelling catheter)		25	15
Statistical result			N.S.	

群では著効 10 例 (12.3%), 有効 20 例 (24.7%), 無効 51 例 (63.0%) で著効・有効を併せた有効率は 37.0% であり, CBPC 投与群では著効 5 例 (6.7%), 有効 13 例 (17.3%), 無効 57 例 (76.0%) で, 有効率は 24.0% で, MZPC 投与群のほうがすぐれ, 有意差傾向 (P<0.10) を認めた。

つぎに, 対象例を疾患名で層別して検討した結果は Table 10 に示すとおり, 腎盂腎炎では, MZPC 投与群

Fig. 9 Comparison of symptoms before treatment



の有効率が高く, 有意差傾向 (P<0.10) を示した。その他の疾患群では, いずれも有意差は認められなかった。

カテーテル留置・非留置に分けたとき, さらにそれら

Table 9 Overall clinical efficacy

Drugs	No. of cases	Excellent (%)	Good (%)	Poor	Efficacy (%)	Statistical results
					Excellent + Good	
MZPC	81	10 (12.3)	20 (24.7)	51	30/81 (37.0)	Z ₀ = 1.797 + M > C
CBPC	75	5 (6.7)	13 (17.3)	57	18/75 (24.0)	

+ : P<0.10

M : MZPC, C : CBPC

Table 10 Overall clinical efficacy stratified by diagnosis

Diagnosis	Drugs	No. of cases	Excellent (%)	Good (%)	Poor	Efficacy (%)	Statistical results
						Excellent + Good	
Pyelonephritis	MZPC	21	3(14.3)	6(28.6)	12	9/21(42.9)	Z ₀ = 1.878+ M > C
	CBPC	18	0 (0)	3(16.7)	15	3/18(16.7)	
Cystitis	MZPC	40	6(15.0)	12(30.0)	22	18/40(45.0)	N.S.
	CBPC	42	4 (9.5)	9(21.4)	29	13/42(31.0)	
Pyelonephritis + Cystitis	MZPC	18	1 (5.6)	2(11.1)	15	3/18(16.7)	N.S.
	CBPC	13	1 (7.7)	1 (7.7)	11	2/13(15.4)	
Others *	MZPC	2	0	0	2	0/2 (0)	N.S.
	CBPC	2	0	0	2	0/2 (0)	

* Inflammation of prostatic bed 1 case, lower urethritis 2 cases, inflammation of left ureter after ureterectomy 1 case

を疾患名で層別したときの結果は Table 11 に示すとおりである。

カテーテル留置・非留置で層別したとき、カテーテル留置例では両薬剤群間に有意差は認められないが、カテーテル非留置例では MZPC 投与群は著効 16.3%、有効 32.7% で有効率は 49.0% であり、CBPC 投与群では著効 5.3%、有効 15.8% で、有効率は 21.1% で、MZPC 投与群の有効率が高く、明らかな有意差 ($P < 0.01$) が認められた。

カテーテル留置の有無と疾患名で層別すると、カテーテル非留置の腎盂腎炎での有効率は、MZPC 投与群で 69.2%、CBPC 投与群で 14.3% と MZPC 投与群が有意 ($P < 0.05$) にすぐれ、また、膀胱炎では MZPC 投与群の有効率 54.2% に対し、CBPC 投与群では 28.0%

であり、MZPC 投与群の有効率が高く、有意差傾向 ($P < 0.10$) を認めた。その他の層別群では、いずれも有意差を認めなかった。

単独感染例と混合感染例とに分けて検討し結果、Table 12 に示すとおり、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

投与前の膿尿の程度別に検討してみると、Table 13 に示すように膿尿 (≡) の症例で MZPC 投与群は有効率 34.5%、CBPC 投与群は有効率 10.7% であり、MZPC 投与群の有効率が高く、有意差 ($P < 0.05$) を認めた。

尿中分離菌の投与薬剤に対する MIC で層別して比較検討すると Table 14 に示すとおりであり、いずれの層別群においても、両薬剤群間の効果に有意差はなかった。

Table 11 Overall clinical efficacy stratified by catheter

Catheter	Drugs	No. of cases	Excellent (%)	Good (%)	Poor	Efficacy (%)		Statistical results	
						Excellent + Good			
Not indwelled	MZPC	49	8(16.3)	16(32.7)	25	24/49(49.0)		$Z_0 = 2.685^{**}$ M > C	
	CBPC	38	2(5.3)	6(15.8)	30	8/38(21.1)			
Diagnosis	Pyelonephritis	MZPC	13	3(23.1)	6(46.2)	4	9/13(69.2)		$Z_0 = 2.304^*$ M > C
		CBPC	7	0	1(14.3)	6	1/7 (14.3)		
	Cystitis	MZPC	24	4(16.7)	9(37.5)	11	13.24(54.2)		$Z_0 = 1.814^*$ M > C
		CBPC	25	2(8.0)	5(20.0)	18	7/25(28.0)		
	Pyelonephritis + Cystitis	MZPC	10	1(10.0)	1(10.0)	8	2/10(20.0)		N.S.
CBPC	4	0	0	4	0/4 (0)				
Others	MZPC	2	0	0	2	0/2 (0)		N.S.	
CBPC	2	0	0	2	0/2 (0)				
Indwelled	MZPC	32	2(6.3)	4(12.5)	26	6/32(18.8)		N.S.	
	CBPC	37	3(8.1)	7(18.9)	27	10/37(27.0)			
Diagnosis	Pyelonephritis	MZPC	8	0	0	8	0/8 (0)		N.S.
		CBPC	11	0	2(18.2)	9	2/11(18.2)		
	Cystitis	MZPC	16	2(12.5)	3(18.8)	11	5/16(31.3)		N.S.
		CBPC	17	2(11.8)	4(23.5)	11	6/17(35.3)		
Pyelonephritis + Cystitis	MZPC	8	0	1(12.5)	7	1/8 (12.5)		N.S.	
CBPC	9	1(11.1)	1(11.1)	7	2/9 (22.2)				

*: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$

Table 12 Overall clinical efficacy stratified by type of infection

Type of infection	Drugs	No. of cases	Excellent (%)	Good (%)	Poor	Efficacy (%)		Statistical results
						Excellent + Good		
Simple	MZPC	37	7(18.9)	6(16.2)	24	13/37(35.1)		N.S.
	CBPC	41	3(7.3)	6(14.6)	32	9/41(22.0)		
Mixed	MZPC	44	3(6.8)	14(31.8)	27	17/44(38.6)		N.S.
	CBPC	34	2(5.9)	7(20.6)	25	9/34(26.5)		

Table 13 Overall clinical efficacy stratified by grade of pyuria

Grade of pyuria	Drugs	No. of cases	Excellent (%)	Good (%)	Poor	Efficacy (%)		Statistical results
						Excellent + Good		
(±) 5~9 cells/hpf	MZPC	3	0	1(33.3)	2	1/3 (33.3)		N.S.
	CBPC	9	1(11.1)	3(33.3)	5	4/9 (44.4)		
(+) 10~29 cells/hpf	MZPC	24	7(29.2)	4(16.7)	13	11/24(45.8)		N.S.
	CBPC	18	1(5.6)	5(27.8)	12	6/18(33.3)		
(++) 30 cells/hpf~ 1/2 of hpf	MZPC	25	2(8.0)	6(24.0)	17	8/25(32.0)		N.S.
	CBPC	20	2(10.0)	3(15.0)	15	5/20(25.0)		
(+++) More than 1/2 of hpf	MZPC	29	1(3.4)	9(31.0)	19	10/29(34.5)		$Z_0 = 2.033^*$ M > C
	CBPC	28	1(3.6)	2(7.1)	25	3/28(10.7)		

Table 14 Overall clinical efficacy stratified by MIC of given drugs to causative organisms

Inoculum size	MIC (μ g/ml)	Drugs	No. of cases	Excellent(%)	Good(%)	Poor	Efficacy		Statistical results
							Excellent + Good		
10 ⁸ cells/ml	≤ 25	MZPC	37	9(24.3)	9(24.3)	19	18/37(48.6)		N.S.
		CBPC	16	4(25.0)	2(12.5)	10	6/16(37.5)		
	50	MZPC	8	0	2(25.0)	6	2/8 (25.0)		N.S.
		CBPC	7	1(14.3)	2(28.6)	4	3/7 (42.9)		N.S.
	≥ 100	MZPC	36	1(2.8)	9(25.0)	26	10/36(27.8)		N.S.
		CBPC	51	0	8(15.7)	43	8/51(15.7)		
10 ⁶ cells/ml	≤ 25	MZPC	27	8(29.6)	6(22.2)	13	14/27(51.9)		N.S.
		CBPC	6	2(33.3)	1(16.7)	3	3/6 (50.0)		
	50	MZPC	2	0	1(50.0)	1	1/2 (50.0)		N.S.
	CBPC	6	1(16.7)	0	5	1/6 (16.7)			
	≥ 100	MZPC	52	2(3.8)	13(25.0)	37	14/52(26.9)		N.S.
		CBPC	62	2(3.2)	11(17.7)	49	13/62(21.0)		

Table 15 Overall clinical efficacy stratified by group of infection

Group of infection	Drugs	No. of cases	Excellent (%)	Good (%)	Poor	Efficacy (%)		Statistical results	
						Excellent + Good			
Simple infection	1st Group (Indwelling catheter)	MZPC	13	0	0	13	0/13(0)		$Z_0 = -1.797^*$ C > M
		CBPC	18	2(11.1)	2(11.1)	14	4/18(22.2)		
	2nd (Post prostatectomy)	MZPC	7	0	1(14.3)	6	1/7 (14.3)		N.S.
		CBPC	8	0	1(12.5)	7	1/8 (12.5)		
3rd (Upper U. T. I.)	MZPC	8	3(37.5)	4(50.0)	1	7/8 (87.5)		$Z_0 = 2.342^*$ M > C	
	CBPC	5	0	1(20.0)	4	1/5 (20.0)			
4th (Lower U. T. I.)	MZPC	9	4(44.4)	1(11.1)	4	5/9 (55.6)		N.S.	
	CBPC	10	1(10.0)	2(20.0)	7	3/10(30.0)			
Mixed infection	5th (Indwelling catheter)	MZPC	19	2(10.5)	4(21.1)	13	6/19(31.6)		N.S.
		CBPC	19	1(5.3)	5(26.3)	13	6/19(31.6)		
	6th (No indwelling catheter)	MZPC	25	1(4.0)	10(40.0)	14	11/25(44.0)		N.S.
		CBPC	15	1(6.7)	2(13.3)	12	3/15(20.0)		

Table 16 Effects on pyuria

Drugs	No. of cases	Cleared (%)	Decreased (%)	Unchanged	Statistical results
MZPC	81	17(21.0)	15(18.5)	49	N.S.
CBPC	75	16(21.3)	11(14.7)	48	

さらに UTI 研究会の疾患病態群により層別して検討すると、Table 15 に示すとおり、第 1 群では MZPC 投与群で有効例はなく、CBPC 投与群で有効率 22.2% であり CBPC 投与群のほうが MZPC 投与群に比し高い有効率を示し、有意差傾向 ($P < 0.10$) を示した。第 3 群では MZPC 投与群で有効率 87.5%、CBPC 投与群で 20.0% であり、MZPC 投与群のほうが CBPC 投与群に比し高い有効率を示し、有意差 ($P < 0.05$) を認めた。

2) 膿尿に対する効果

膿尿に対する効果では、Table 16 に示すように、MZPC 投与群においては正常化 17 例 (21.0%)、改善

15 例 (18.5%)、不変 49 例 (60.5%)、CBPC 投与群では正常化 16 例 (21.3%)、改善 11 例 (14.7%)、不変 48 例 (64.0%) であり、両薬剤群間で有意差を認めなかった。

疾患名、カテーテル留置の有無、単独・混合感染、投与前の膿尿の程度、UTI 病態疾患群で層別して検討した結果、Table 17, 18 に示すとおり、いずれの層別群においても両薬剤群間に有意差を認めなかった。

3) 細菌尿に対する効果

細菌尿に対する効果は Table 19 のように、MZPC 投与群では陰性化 21 例 (25.9%)、減少 7 例 (8.6%)、菌交代 16 例 (19.8%)、不変 37 例 (45.7%) であり、CBPC 投与群では陰性化 10 例 (13.3%)、減少 3 例 (4.0%)、菌交代 11 例 (14.7%)、不変 51 例 (68.0%) であり、陰性化率では MZPC 投与群のほうが高く、有意差傾向 ($P < 0.10$) を認めた。陰性化・減少率では MZPC 投与群の成績が有意 ($P < 0.05$) にすぐれ、また、陰性化・減少に菌交代を加えた場合、明らかな有意差 ($P < 0.01$) を認めた。

Table 17 Effects on pyuria

	Items	Drugs	No. of cases	Cleared (%)	Decreased (%)	Unchanged	Statistical results
Diagnosis	Pyelonephritis	MZPC	21	4(19.0)	1(4.8)	16	N.S.
		CBPC	18	4(22.2)	2(11.1)	12	
	Cystitis	MZPC	40	11(27.5)	11(27.5)	18	N.S.
		CBPC	42	10(23.8)	6(14.3)	26	
	Pyelonephritis + Cystitis	MZPC	18	2(11.1)	3(16.7)	13	N.S.
		CBPC	13	2(15.4)	3(23.1)	8	
	Others	MZPC	2	0	0	2	N.S.
		CBPC	2	0	0	2	
Catheter	Not indwelled	MZPC	49	11(22.4)	10(20.4)	28	N.S.
		CBPC	38	10(26.3)	5(13.2)	23	
	Indwelled	MZPC	32	6(18.8)	5(15.6)	21	N.S.
		CBPC	37	6(16.2)	6(16.2)	25	
Type of infection	Simple	MZPC	37	9(24.3)	3(8.1)	25	N.S.
		CBPC	41	8(19.5)	6(14.6)	27	
	Mixed	MZPC	44	8(18.2)	12(27.3)	24	N.S.
		CBPC	34	8(23.5)	5(14.7)	21	
Grade of pyuria	(±) 5~9 cells/hpf	MZPC	3	0	0	3	N.S.
		CBPC	9	1(11.1)	0	8	
	(+) 10~29 cells/hpf	MZPC	24	11(45.8)	0	13	N.S.
		CBPC	18	9(50.0)	0	9	
	(++) 30 cells/hpf ~1/2 of hpf	MZPC	25	3(12.0)	3(12.0)	19	N.S.
		CBPC	20	4(20.0)	4(20.0)	12	
	(+++)	MZPC	29	3(10.3)	12(41.4)	14	N.S.
		CBPC	28	2(7.1)	7(25.0)	19	

Table 18 Effects on pyuria stratified by group of infection

Group of infection		Drugs	No. of cases	Cleared(%)	Decreased (%)	Unchanged	Statistical results
Simple Infection	1st Group (Indwelling catheter)	MZPC	13	1(7.7)	1(7.7)	11	N.S.
		CBPC	18	2(11.1)	3(16.7)	13	
	2nd (Post prostatectomy)	MZPC	7	1(14.3)	0	6	N.S.
		CBPC	8	1(12.5)	0	7	
3rd (Upper U. T. I.)	MZPC	8	3(37.5)	0	5	N.S.	
	CBPC	5	3(60.0)	1(20.0)	1		
4th (Lower U. T. I.)	MZPC	9	4(44.4)	2(22.2)	3	N.S.	
	CBPC	10	2(20.0)	2(20.0)	6		
Mixed Infection	5th (Indwelling catheter)	MZPC	19	5(26.3)	4(21.1)	10	N.S.
		CBPC	19	4(21.1)	3(15.8)	12	
6th (No indwelling catheter)	MZPC	25	3(12.0)	8(32.0)	14	N.S.	
	CBPC	15	4(26.7)	2(13.3)	9		

Table 19 Effects on bacteriuria

Drugs	No. of cases	Eliminated (%)	Suppressed (%)	Replaced (%)	Unchanged (%)	Statistical results
MZPC	81	21 (25.9)	7 (8.6)	16 (19.8)	37 (45.7)	E: $X^2_0 = 3.13, *P = 0.075^+$ E + S: $X^2_0 = 5.11, *P = 0.023^+$ E + S + R: $X^2_0 = 7.01, **P = 0.008^{**}$ M > C
CBPC	75	10 (13.3)	3 (4.0)	11 (14.7)	51 (68.0)	

E: Eliminated, S; Suppressed, R: Replaced

Table 20 Effects on bacteriuria stratified by diagnosis

Diagnosis	Drugs	No. of cases	Eliminated (%)	Suppressed (%)	Replaced (%)	Unchanged	Statistical results
Pyelonephritis	MZPC	21	8(38.1)	1(4.8)	2	10	N.S.
	CBPC	18	2(11.1)	1(5.6)	1	14	
Cystitis	MZPC	40	11(27.5)	6(15.0)	5	18	E + S: $X^2_0 = 3.28, *P = 0.069^+$ M > C
	CBPC	42	7(16.7)	2(4.8)	9	24	
Pyelonephritis + Cystitis	MZPC	18	2(11.1)	0	8	8	E + S + R: $X^2_0 = 3.63, *P = 0.054^+$ M > C
	CBPC	13	1(7.7)	0	1	11	
Others	MZPC	2	0	0	1	1	N.S.
	CBPC	2	0	0	0	2	

疾患名で層別して検討した結果、Table 20 に示すとおり、膀胱炎において、MZPC 投与群では、陰性化 27.5%、減少 15.0% であり、CBPC 投与群では陰性化 16.7%、減少 4.8% で陰性化・減少率は、両群それぞれ 42.5%、21.4% で、MZPC 投与群のほうが高く、有意差傾向 ($P < 0.10$) を示した。

カテーテル留置の有無で層別した場合、Table 21 に

示すとおり、カテーテル非留置例では MZPC 投与群は陰性化 36.7%、減少 10.2%、菌交代 16.3%、CBPC 投与群は陰性化 10.5%、減少 5.3%、菌交代 13.2% であり陰性化率、陰性化・減少率、さらに菌交代を加えた場合のいずれにおいても MZPC 投与群がすぐれ、明らかな有意差 ($P < 0.01$) を認めた。さらに、カテーテル留置の有無と疾患名とで層別した場合、カテーテル非留置

Table 21 Effects of bacteriuria stratified by catheter

Catheter	Drugs	No. of cases	Eliminated (%)	Suppressed (%)	Replaced (%)	Unchanged	Statistical results	
Not indwelled	MZPC CBPC	49 38	18(36.7) 4(10.5)	5(10.2) 2(5.3)	8(16.3) 5(13.2)	18 27	$E: X^2_1 = 6.47^*$ $P = 0.009^{**}$ $E+S+R: X^2_2 = 8.78^{**}$ $P = 0.003^{**}$ $E+S: X^2_1 = 8.01^{**}$ $P = 0.004^{**}$ $M > C$	
Diagnosis	Pyelonephritis	MZPC CBPC	13 7	8(61.5) 1(14.3)	1(7.7) 0	1(7.7) 0	3 6	$E+S: X^2_1 = 3.52^*$ $P = 0.057^*$ $E+S+R: X^2_2 = 4.90^*$ $P = 0.025^*$ $M > C$
	Cystitis	MZPC CBPC	24 25	8(33.3) 3(12.0)	4(16.7) 2(8.0)	3(12.5) 5(20.0)	9 15	$E+S: X^2_1 = 3.65^*$ $P = 0.055^*$ $M > C$
	Pyelonephritis + Cystitis	MZPC CBPC	10 4	2(20.0) 0	0 0	3(30.0) 0	5 4	N.S.
	Others	MZPC CBPC	2 2	0 0	0 0	1(50.0) 0	1 2	N.S.
Indwelled	MZPC CBPC	32 37	3(9.4) 6(16.2)	2(6.3) 1(2.7)	8(25.0) 6(16.2)	19 24	N.S.	
Diagnosis	Pyelonephritis	MZPC CBPC	8 11	0 1(9.1)	0 1(9.1)	1(12.5) 1(9.1)	7 8	N.S.
	Cystitis	MZPC CBPC	16 17	3(18.8) 4(23.5)	2(12.5) 0	2(12.5) 4(23.5)	9 9	N.S.
	Pyelonephritis + Cystitis	MZPC CBPC	8 9	0 1(11.1)	0 0	5(62.5) 1(11.1)	3 7	N.S.

Table 22 Effects on bacteriuria stratified by type of infection

Type of infection	Drugs	No. of cases	Eliminated (%)	Suppressed (%)	Replaced (%)	Unchanged	Statistical results
Simple	MZPC CBPC	37 41	12(32.4) 6(14.6)	1(2.7) 1(2.4)	7(18.9) 5(12.2)	17 29	$E+S+R: X^2_2 = 3.97^*$ $P = 0.046^*$ $M > C$
Mixed	MZPC CBPC	44 34	9(20.5) 4(11.8)	6(13.6) 2(5.9)	9(20.5) 6(17.6)	20 22	N.S.

の腎盂腎炎、膀胱炎に対し、MZPC 投与群のほうが、CBPC に比し高い効果を示し、有意差傾向 ($P < 0.10$) を認めた。

また、単独、混合感染に分けて検討した場合、単独感染例における MZPC 投与群では陰性化 32.4%、減少 2.7%、菌交代 18.9% で、CBPC 投与群では陰性化 14.6%、減少 2.4%、菌交代 12.2% であり、陰性化・減少に菌交代を加えた分類で MZPC 投与群のほうがすぐれ、有意差 ($P < 0.05$) を認めた (Table 22)。

分離菌の投与薬剤に対する 10^8 cells/ml および 10^6 cells/ml 接種時の MIC で層別したとき、 10^6 cells/ml 接種時に 100 μ g/ml 以上を示した症例で MZPC 投与群は消失率 13.9%、減少率 8.3%、菌交代 22.2% であり、

CBPC 投与群では、それぞれ、2.0%、5.9%、13.7% であった。陰性化率、陰性化・減少率でいずれも MZPC 群のほうが高く、有意差傾向 ($P < 0.10$) を認め、陰性化・減少に菌交代を加えた場合、有意差 ($P < 0.05$) を認めた (Table 23)。

投与前の膿尿の程度により層別した場合、Table 24 に示すとおり、膿尿 (卅) の症例で陰性化・減少率および、陰性化・減少に菌交代を加えた分類で、いずれも MZPC 投与群のほうが高い効果を示し、有意差 ($P < 0.05$) を認めた。

UTI 研究会の疾患病態群により層別して検討した場合、Table 25 のとおり、第 3 群において MZPC 投与群では陰性化 87.5%、減少はなく、菌交代 12.5% で、

Table 23 Effects on bacteriuria stratified by MIC of given drugs to causative organisms

Inoculum size	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Drugs	No. of cases	Eliminated (%)	Suppressed (%)	Replaced (%)	Unchanged	Statistical results		
10^6 cells/ml	≤ 25	MZPC	37	15(40.5)	3(8.1)	8(21.6)	11	N.S.		
		CBPC	16	5(31.3)	0	3(18.8)	8			
	50	MZPC	8	1(12.5)	1(12.5)	0	6		N.S.	
		CBPC	7	3(42.9)	0	1(14.3)	3			
	≥ 100	MZPC	36	5(13.9)	3(8.3)	8(22.2)	20		E : $X^2_0 = 3.003^*$ P = 0.077 ⁺ E + S : $X^2_0 = 2.559$ P = 0.066 ⁺ M > C E + S + R : $X^2_0 = 4.146^*$ P = 0.033 [*]	
		CBPC	51	1(2.0)	3(5.9)	7(13.7)	40			
10^8 cells/ml	≤ 25	MZPC	27	12(44.4)	2(7.4)	7(25.9)	6	N.S.		
		CBPC	6	3(50.0)	0	1(16.7)	2			
	50	MZPC	2	1(50.0)	0	1(50.0)	0			N.S.
		CBPC	6	1(16.7)	0	1(16.7)	4			
	≥ 100	MZPC	52	8(15.4)	5(9.6)	8(15.4)	31		N.S.	
		CBPC	62	5(8.1)	3(4.8)	9(14.5)	45			

Table 24 Effects on bacteriuria stratified by grade of pyuria

Items		Drugs	No. of cases	Eliminated (%)	Suppressed (%)	Replaced (%)	Unchanged	Statistical results
Grade of pyuria	(±) 5~9 cells/hpf	MZPC	3	1(33.3)	0	0	2	N.S.
		CBPC	9	4(44.4)	0	1(11.1)	4	
	(+) 10~29 cells/hpf	MZPC	24	9(37.5)	2(8.3)	2(8.3)	11	N.S.
		CBPC	18	2(11.1)	2(11.1)	4(22.2)	10	
	(++) 30 cells/hpf ~ 1/2 of hpf	MZPC	25	5(20.0)	3(12.0)	7(28.0)	10	N.S.
		CBPC	20	3(15.0)	1(5.0)	3(15.0)	13	
	(+++) More than 1/2 of hpf	MZPC	29	6(20.7)	2(6.9)	7(24.1)	14	E + S : $X^2_0 = 4.53^*$ P = 0.029 [*] E + S + R : $X^2_0 = 7.41^{**}$ P = 0.006 ^{**} M > C
		CBPC	28	1(3.6)	0	3(10.7)	24	

CBPC 投与群では陰性化 1 例 (20.0%) で減少, 菌交代はともなく, 陰性化率で MZPC 投与群のほうが高く, 有意差傾向 ($P < 0.01$) を示し, 菌交代を含む分類では MZPC 投与群のほうが CBPC 投与群に比し有意 ($P < 0.05$) に高い効果を示した。

次いで, 治療前の尿中細菌数が感染症対象基準である 10^4 コ/ml をわり 10^4 コ/ml 未満に減少したものを有効と判定する FDA 基準に準じて判定したとき, Table 26 に示すとおり, MZPC 投与群の有効率は 49.4%, CBPC 投与群では 20.0% であり, MZPC 投与群の有効率が高く, きわめて明らかな有意差 ($P < 0.001$) を認めた。

また, カテーテル留置の有無で層別し検討すると, カテーテル非留置群で MZPC 投与群のほうが高い効果を示し, きわめて明らかな有意差 ($P < 0.001$) を認めた。

4) 細菌学的効果

混合感染例を含めて, 全分離菌株 (MZPC 投与群 131 株, CBPC 投与群 113 株) 毎に判定した細菌学的効果を Table 27 に示した。

まず, 全体としての陰菌消失率をみると, MZPC 投与群では 58.0%, CBPC 投与群では 41.6% で MZPC 投与群のほうが高く, 有意差 ($P < 0.05$) を認めた。

GNB 全体については, MZPC 投与群での消失率は 54.5% であり, CBPC 投与群では 36.7% で MZPC 投

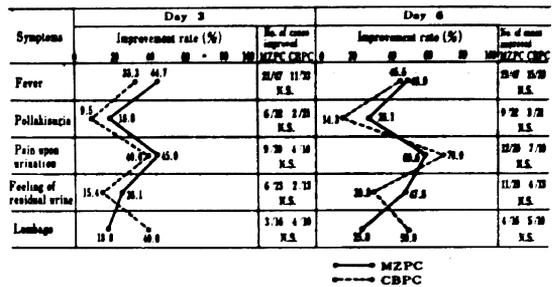
Table 25 Effects on bacteriuria stratified by group of infection

Group of infection		Drugs	No. of cases	Eliminated (%)	Suppressed (%)	Replaced (%)	Unchanged	Statistical results
Simple infection	1st Group (Indwelling catheter)	MZPC CBPC	13 18	0 3(16.7)	0 0	4(30.8) 3(16.7)	9 12	N.S.
	2nd (Post prostatectomy)	MZPC CBPC	7 8	1(14.3) 0	0 1(12.5)	1(14.3) 1(12.5)	5 6	N.S.
	3rd (Upper U.T.I.)	MZPC CBPC	8 5	7(87.5) 1(20.0)	0 0	1(12.5) 0	0 4	$E, E+S: X^2_0 = 3.58; P = 0.064^+$ $E+S+R: X^2_0 = 6.10; P = 0.014^+$ $M > C$
	4th (Lower U.T.I.)	MZPC CBPC	9 10	4(44.4) 2(20.0)	1(11.1) 0	1(11.1) 1(10.0)	3 7	N.S.
Mixed infection	5th (Indwelling catheter)	MZPC CBPC	19 19	3(15.8) 3(15.8)	2(10.5) 1(5.3)	4(21.1) 3(15.8)	10 12	N.S.
	6th (No indwelling catheter)	MZPC CBPC	25 15	6(24.0) 1(6.7)	4(16.0) 1(6.7)	5(20.0) 3(20.0)	10 10	N.S.

Table 26 Effects on bacteriuria by FDA method

Items	Drugs	No. of cases	Effective (%)	Not effective	Statistical results		
All cases	MZPC	81	40(49.4)	41	$X^2_0 = 13.469^{***}$ $M > C$		
	CBPC	75	15(20.0)	60			
Catheter	Indwelled	MZPC	32	10(31.3)	22	N.S.	
		CBPC	37	7(18.9)	30		
	Not indwelled	MZPC	49	30(61.2)	19		$X^2_0 = 12.454^{***}$ $M > C$
		CBPC	38	8(21.1)	30		

Fig. 10 Improvement of symptoms



与群のほうが CBPC 投与群に比し高く、有意差 (P < 0.05) を認めた。また、GPB 全体では MZPC 投与群での消失率は 79.0% で、CBPC 投与群では 73.3% であり両薬剤群間で有意差は認められなかった。

主要菌種別に消失率を比較してみると *E. coli* に対しては MZPC 投与群では 84.6% であり、CBPC 投与群では 33.3% であり、MZPC 投与群のほうが高く、有意差 (P < 0.05) を認めた。また、*Proteus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* に対しても消失率は MZPC 投与群のほうがやや高い結果を示していたが、いずれも有意差は認めなかった。

5) 発熱および自覚症状に対する効果

基礎疾患に由来すると考えられるものを除き、尿路感染に関連する症状だけを取り上げ検討した。Fig. 10 に示すとおり、治療開始後 3 日目、6 日目のいずれの時点においても、それぞれの症状の改善度に、両薬剤群間で有意差は認められなかった。

5. 主治医による判定

1) 全般改善度

主治医が独自の基準で行った改善度判定は Table 28 に示すように MZPC 投与群 84 例中、著明改善 17 例 (20.2%)、中等度改善 19 例 (22.6%)、軽度改善 22 例 (26.2%) であり、CBPC 投与群 80 例中、著明改善 13 例 (16.3%)、中等度改善 20 例 (25.0%)、軽度改善 13 例 (16.3%) であった。軽度改善以上に判定されたものは、それぞれ 69.0%、57.5% で MZPC 投与群のほうが高かったが、有意差は認められなかった。次に、カテーテル留置の有無で層別検討した結果、カテーテル非留置の症例に対し、MZPC 投与群がすぐれ有意差傾向 (P < 0.10) を認めた。

2) 概括安全性

治療終了後、個々の症例について副作用症状、臨床検査成績の異常変動等から勘案して主治医が判定した使用薬剤の概括安全性については、Table 29 に示すとおりである。

Table 27 Bacteriological effects

Drugs	MZPC			CBPC			Statistical results
	Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted	No. of strains	Eradicated (%)	
<i>E. coli</i>	13	11(84.6)	2	12	4(33.3)	8	P=0.015*M > C
<i>P. mirabilis</i>	5	4(80.0)	1	1	0	1	
<i>P. vulgaris</i>	4	3(75.0)	1	2	1(50.0)	1	N.S.
<i>P. morganii</i>				6	4(66.7)	2	
<i>P. rettgeri</i>	5	4(80.0)	1	5	3(60.0)	2	N.S.
<i>P. inconstance</i>	3	1(33.3)	2				
<i>Proteus spp.</i>				1	1(100.0)	0	N.S.
<i>K.pneumoniae</i>	15	7(46.7)	8	20	5(25.0)	15	
<i>Klebsiella spp.</i>	3	1(33.3)	2	4	3(75.0)	1	N.S.
<i>Ps. aeruginosa</i>	17	7(41.2)	10	18	6(33.3)	12	N.S.
<i>Ps. cepacia</i>	4	3(75.0)	1	44	1(25.0)	3	N.S.
<i>Ps. maltophilia</i>	1	1(100.0)	0	4	3(75.0)	1	
<i>Ps. putida</i>				1	1(100.0)	0	
<i>Serratia</i>	17	5(29.4)	12	12	2(16.7)	10	N.S.
<i>Enterobacter</i>	11	3(27.3)	8	4	0	4	N.S.
<i>Citrobacter</i>	7	4(57.1)	3	2	1(50.0)	1	N.S.
Other GNB	7	7(100.0)	0	2	1(50.0)	1	N.S.
Total	112	61(54.5)	51	98	36(36.7)	62	P=0.013*M > C
<i>S. aureus</i>				1	1(100.0)	0	N.S.
<i>S. epidermidis</i>	1	1(100.0)	0				
<i>Str. faecalis</i>	18	14(77.8)	4	14	10(71.4)	4	
Total	19	15(79.0)	4	15	11(73.3)	4	N.S.
Grand Total	131	76(58.0)	55	113	47(41.6)	66	P=0.015*M > C

Table 28 Final global improvement rating judged by doctors in charge

Items	Drugs	No. of cases	Markedly Improved(%)	Moderately improved(%)	Mildly improved(%)	Unchanged (%)	Aggravated (%)	Statistical results	
All cases	MZPC	84	17(20.2)	19(22.6)	22(26.2)	26(31.0)	0	N.S.	
	CBPC	80	13(16.3)	20(25.0)	13(16.3)	33(41.3)	1(1.3)		
Catheter	Not indwelled	MZPC	49	15(30.6)	11(22.4)	13(26.5)	10(20.4)	0	$Z_0 = 1.915$ M > C
		CBPC	39	5(12.8)	11(28.2)	9(23.1)	13(33.3)	1(2.6)	
	Indwelled	MZPC	35	2(5.7)	8(22.9)	9(25.7)	16(45.7)	0	N.S.
		CBPC	41	8(19.5)	9(22.0)	4(9.8)	20(48.8)	0	

Table 29 Overall safety rating judged by doctors in charge

Drugs	No. of cases	Without ADR(%)	Treatment continued		Treatment discontinued due to ADR(%)	Statistical results
			Mild ADR(%)	Moderate ADR(%)		
MZPC	98	94(95.9)	1(1.0)	1(1.0)	2(2.0)	N.S.
CBPC	102	95(93.1)	4(3.9)	1(1.0)	2(2.0)	

Table 30 Global utility rating judged by doctors in charge

Drugs	No. of cases	Very useful(%)	Useful(%)	Slightly useful(%)	Useless(%)	Undesirable	Unknown	Statistical results
MZPC	98	16(16.7)	27(28.1)	32(33.3)	21(21.9)	0	2	N.S.
CBPC	102	14(14.1)	30(30.3)	30(30.3)	25(25.3)	0	3	

「全く副作用なし」は MZPC 投与群で 98 例中 94 例 (95.9%), CBPC 投与群で 102 例中 95 例 (93.1%) であった。「軽度あるいは中等度副作用で治療継続」は、それぞれ 2 例 (2.0%), 5 例 (4.9%), 「副作用で治療中止, または中止すべきだった」と判定されたものは、両薬剤群とも 2 例 (2.0%) であり、両薬剤群間で有意差は認められなかった。

3) 有用性

治療経過, 副作用症状, 臨床検査値の異常などを勘案して主治医が判定した使用薬剤の有用性についての評価は, Table 30 に示すとおり MZPC 投与群 98 例中判定のなされたのは 96 例で, 極めて有用 16 例 (16.7%), 有用 27 例 (28.1%), やや有用 32 例 (33.3%), 無用 21 例 (21.9%) であり, CBPC 投与群では, 102 例中判定のなされたものは 99 例で, 極めて有用 14 例 (14.1%), 有用 30 例 (30.3%), やや有用 30 例 (30.3%), 無用 25 例 (25.3%) であった。やや有用以上を併せると MZPC 投与群で 78.1%, CBPC 投与群で 74.7% であり, 両薬剤群間で有意差は認められなかった。

6. 副作用

1) 副作用症状

検討対象例は MZPC 投与群 98 例, CBPC 投与群 102 例であった。このうち, 副作用症状の発現した症例は, Table 31 に示すように MZPC 投与群に 4 例 (4.1%), CBPC 投与群に 5 例 (4.9%) 認められたが, これら副作用症状の発現頻度に両薬剤群間で有意差を認めなかった。

副作用症状の発現件数でみると, MZPC 投与群で 6 件 (6.1%), CBPC 投与群で 5 件 (4.9%) であった。副作用症状の内訳は, MZPC 投与群では皮膚疹 4 件 (発疹 3 件, 発赤 1 件), 発熱 1 件, 嘔気 1 件であり, CBPC 投与群では嘔気, 嘔吐, 頭痛, 血管痛, 口内炎がそれぞれ 1 件ずつ認められた。

なお, 副作用症状による投与中止例は MZPC 投与群で 2 例 (発疹, 発赤各 1 例), CBPC 投与群で 2 例 (嘔気, 嘔吐各 1 例) であり, いずれも投与中止後, 速やかに消失した。

Table 31 Side effects (symptoms)

Drugs	MZPC	CBPC	Statistical results
No. of cases evaluated	98	102	
No. of cases with ADR (%)	4(4.1)	5(4.9)	N.S.
No. of incidence of ADR (%)	6(6.1)	5(4.9)	N.S.
Symptoms	Skin rash	4(4.1)	0
	Drug fever	1(1.0)	0
	Nausea	1(1.0)	1(1.0)
	Vomiting	0	1(1.0)
	Headache	0	1(1.0)
	Vascular pain	0	1(1.0)
	Stomatitis	0	1(1.0)

2) 臨床検査値の異常変動

臨床検査値の異常変動は Table 32 に示すように, MZPC 投与群で赤血球減少 1.1% (1/95 例), 白血球減少 1.1% (1/95 例), ヘモグロビン値低下 1.1% (1/94 例), 血小板数減少 1.2% (1/83 例), GOT 上昇 2.2% (2/89 例), GPT 上昇 2.2% (2/90 例) が, CBPC 投与群で, 赤血球減少 1.0% (1/99 例), 白血球減少 2.0% (2/99 例), ヘマトクリット値低下 1.0% (1/98 例), ヘモグロビン値低下 1.0% (1/99 例), 血小板数減少 1.1% (1/89 例), GOT 上昇 3.1% (3/96 例), GPT 上昇 3.1% (3/98 例), ALP 上昇 2.2% (2/91 例), BUN 上昇 1.0% (1/99 例) が認められた。

これら異常変動の発現率については両薬剤群間で有意差は認められなかった。

IV 考 察

複雑性尿路感染症は, 尿路の生理的機能や形態に異常をきたしているために一般には難治性であることが多い。起炎菌もグラム陰性桿菌, とくに *E. coli*, *Klebsiella*,

Table 32 Abnormalities of laboratory findings (all cases)

	Items	Drugs	No. of measured cases	No. of cases with abnormal value*	Frequency (%)	Statistical results
Hematology	R B C	MZPC	95	1	1/95(1.1)	N.S.
		CBPC	99	1	1/99(1.0)	
	W B C	MZPC	95	1	1/95(1.1)	N.S.
		CBPC	99	2	2/99(2.0)	
	Ht	MZPC	95	0	0/95(0.0)	N.S.
CBPC	98	1	1/98(1.0)			
Hb	MZPC	94	1	1/94(1.1)	N.S.	
	CBPC	99	1	1/99(1.0)		
Platelets	MZPC	83	1	1/83(1.2)	N.S.	
	CBPC	89	1	1/89(1.1)		
Hepatic function	G O T	MZPC	89	2	2/89(2.2)	N.S.
		CBPC	96	3	3/96(3.1)	
	G P T	MZPC	90	2	2/90(2.2)	N.S.
CBPC		98	3	3/98(3.1)		
Al-Pase	MZPC	79	0	0/79(0.0)	N.S.	
CBPC	91	2	2/91(2.2)			
Renal function	B U N	MZPC	93	0	0/93(0.0)	N.S.
		CBPC	99	1	1/99(1.0)	
S-Cr	MZPC	92	0	0/92(0.0)	N.S.	
	CBPC	99	0	0/99(0.0)		

* Clearly or possibly related to drug and unknown were included.

Proteus が多く、最近では *Serratia*, *Pseudomonas* の増加が目目されている^{8,9)}。

このような複雑性尿路感染症に有効な薬剤の開発には著しいものがある^{10,11)}。

今回、我々は新しく開発された半合成ペニシリン系の抗生物質である MZPC の有効性、安全性を客観的に評価するため二重盲検法による検討を行なった。

対象は慢性複雑性尿路感染症とし、対照薬剤には CBPC を選んだ。対象患者の選択、治療効果の判定は UTI 研究会の薬効評価基準に準拠した。

対象患者の背景因子を両薬剤群間で比較検討したが有意差は認められなかった。この結果、両群間の症例構成に片寄りはなく、比較可能であると考えられた。

全症例の各評価項目で両薬剤群間の効果を比較すると、総合臨床効果での有効率は、MZPC 投与群で 37.0%、CBPC 投与群で 24.0% であり、MZPC 投与群のほうが若干高く、有意差傾向を認めた。細菌尿に対する効果では、MZPC 投与群の陰性化率は 25.9%、陰性化、減少率は 34.6%、菌交代を併せると 54.3% であり、CBPC 投与群では、それぞれ 13.3%、17.3%、32.0% となり、いずれの分類でも MZPC 投与群のほうが高い効果を示し、陰性化率で有意差傾向を、陰性化・減少お

よびこれに菌交代を加えた分類で、ともに有意差を認めた。膿尿に対する効果では、MZPC 投与群の正常化率 21.0%、正常化・改善率 39.5% であり、CBPC 投与群では、それぞれ 21.3%、36.0% で両薬剤群間の効果に有意差を認めなかった。

細菌学的効果では、菌の消失率は、MZPC 投与群で 58.0%、CBPC 投与群では 41.6% であり、MZPC 投与群のほうが有意に高い消失率を示した。

主要項目で層別解析した結果、Table 33 に示すとおり、MZPC 投与群のほうが高い効果を示し、有意差の認められた項目は、総合臨床効果では、カテーテル非留置、カテーテル非留置の腎盂腎炎、膿尿の程度(卅)、UTI 疾患病態群第 3 群であり、細菌尿に対する効果では、カテーテル非留置、単独感染例、膿尿の程度(卅)、投与薬剤に対する MIC (10⁶ cells/ml 接種) が 100 μg/ml 以上の症例、UTI 疾患病態群第 3 群、FDA 判定でのカテーテル非留置の症例で MZPC 投与群のほうが高い有効率を示し、有意差を認めた。また、有意差傾向の認められた項目は、総合臨床効果では、腎盂腎炎、カテーテル非留置の膀胱炎で MZPC 投与群のほうが高い有効率を示し、UTI 疾患病態群第 1 群では、CBPC 投与群のほうが高い有効率を示していた。細菌尿に対する効果で

Table 33 Summary table of the results of statistical analysis

Items Stratified	Items Evaluated	Overall Clinical Efficacy	Effects on Pyuria	Effects on Bacteriuria	Effects on Bacteriuria by FDA Method	FGIR by Doctors in Charge	OSR by Doctors in Charge	GUR by Doctors in Charge
All Cases		M > C*	N.S.	E: M > C* E+S: M > C* E+S+R: M > C*	M > C***	N.S.	N.S.	N.S.
Diagnosis	Pyelonephritis	M > C*	N.S.	N.S.				
	Cystitis	N.S.	N.S.	E+S: M > C*				
	Pyelonephritis + Cystitis	N.S.	N.S.	E+S+R: M > C*				
	Others	N.S.	N.S.	N.S.				
Catheter	Catheter Not Indwelled	M > C**	N.S.	E: M > C** E+S: M > C** E+S+R: M > C**	M > C***	M > C*		
	Catheter Indwelled	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.		
Catheter Not Indwelled	Pyelonephritis	M > C*		E+S: M > C* E+S+R: M > C*				
	Cystitis	M > C*		E+S: M > C*				
	Pyelonephritis + Cystitis	N.S.		N.S.				
	Others	N.S.		N.S.				
Catheter Indwelled	Pyelonephritis	N.S.		N.S.				
	Cystitis	N.S.		N.S.				
	Pyelonephritis + Cystitis	N.S.		N.S.				
Type of Infection	Simple	N.S.	N.S.	E+S+R: M > C*				
	Mixed	N.S.	N.S.	N.S.				
Grade of WBC in Urine	(±)	N.S.	N.S.	N.S.				
	(+)	N.S.	N.S.	N.S.				
	(++)	N.S.	N.S.	N.S.				
	(+++)	M > C*	N.S.	E+S: M > C* E+S+R: M > C*				
MIC in 10 ⁶ cells/ml	≤ 25	N.S.		N.S.				
	50	N.S.		N.S.				
	≥ 100	N.S.		N.S.				
MIC in 10 ⁶ cells/ml	≤ 25	N.S.		N.S.				
	50	N.S.		N.S.				
	≥ 100	N.S.		E: M > C* E+S: M > C* E+S+R: M > C*				
Group of Infection	1st Group	C > M*	N.S.	N.S.				
	2nd	N.S.	N.S.	N.S.				
	3rd	M > C*	N.S.	E: M > C* E+S+R: M > C*				
	4th	N.S.	N.S.	N.S.				
	5th	N.S.	N.S.	N.S.				
	6th	N.S.	N.S.	N.S.				

M : MZPC
C : CBPC

* : P < 0.10
• : P < 0.05
•• : P < 0.01
••• : P < 0.001
N.S. : Not Significant

E : Eliminated
S : Suppressed
R : Replaced

FGIR : Final Global Improvement Rating
OSR : Overall Safety Rating
GUR : Global Utility Rating

は、膀胱炎、膀胱炎と腎盂腎炎の併発例、カテーテル非留置の腎盂腎炎および膀胱炎で、いずれも MZPC 投与群のほうが高い効果を示した。その他、層別した項目においては、いずれも両薬剤群間の治療効果に有意差を認めなかった。

主治医による全般改善度判定については、やや改善以上と判定されたものが MZPC 投与群では 69.0%、CBPC 投与群では 57.5% で、MZPC 投与群のほうがやや高い改善率を示したが、有意差はなかった。カテーテル留置の有無で層別すると、カテーテル非留置の症例で MZPC 投与群のほうが高い改善率を示し、有意差傾向を認めた。概括安全性に対する評価では、全く副作用なしと判定されたものは、MZPC 投与群で 95.9%、CBPC 投与群では 93.1% であり、両薬剤群間でほぼ同程度であり、有用性に対する評価では、やや有用以上と評価されたものは、MZPC 投与群で 78.1%、CBPC 投与群では 74.7% であり、両薬剤群間で有意差は認められなかった。

最近、複雑性尿路感染症を対象として実施された比較試験でのペニシリン系薬剤の効果を見ると、総合臨床効果の有効率は、CBPC で 27.4% (32/117 例)¹²⁾、Sulbenicillin で 42.9% (21/49 例)¹³⁾ と報告されている。今回、我々の得た成績とは、実施時期、患者背景因子などに差があることも考えられ、一様に比較はできないが、MZPC の有効率 37.0% (30/81 例) はこれらの成績に比べ勝るとも劣らないものであると考えられる。また、MZPC の全国集計の成績⁴⁾をみると慢性複雑性尿路感染症に対する有効率は 44.4% (32/72 例) であり、若干高いようであるが、近似した成績であると考えられる。

副作用についてみると、MZPC 投与群における副作用症状の発現率は 4.1% (4/98 例) で全国集計⁴⁾の頻度の 3.3% (17/511 例) とほぼ同様であった。また、臨床検査値の異常変動についても、比較的低頻度であり、特異なものは認められなかった。

今回対象となった患者の背景因子からも明らかのように、高齢者、腫瘍を基礎疾患にもつものなどが多かった

ことを考えれば、本剤は副作用の少ない、安全性の高い薬剤であると考えられ、とくに細菌尿に対する効果と菌消失率で CBPC に比し、有意にすぐれていたことから、複雑性尿路感染症の治療上有用性の高い薬剤であると考えよう。

文 献

- 1) BAY f 1353 (Mezlocillin) の概要, バイエル薬品(株), 1976 (personal communication)
- 2) MEZTGER, K.: The antibacterial activity of a new broad spectrum penicillin; Mezlocillin. Bayer A.G., 1976 (personal communication)
- 3) BODEY, G.P. & T. PAN: Mezlocillin: *In vitro* studies of a new broad-spectrum penicillin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 11: 74~79, 1977
- 4) 第 24 回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム BAY f 1353 (Mezlocillin), 1977
- 5) 宮本 慎一, 酒井 茂, 西尾 彰, 熊本 悦明: Mezlocillin の基礎的, 臨床的検討。Chemotherapy 27 (S-1): 265~279, 1979
- 6) 大越正秋: UTI 研究会薬効評価基準の改定について。第 25 回日本化学療法学会東日本支部総会, 1978 (東京)
- 7) コントローラー委員会: 薬効評価システム解説書。臨床評価 3(1): 99~115, 1975
- 8) 清水喜八郎: 感染症原因菌としてのグラム陰性桿菌。日本臨床 35(3): 21~25, 1977
- 9) 大越正秋, 河村信夫, 岡田敬司, 田崎 寛: 最近のグラム陰性桿菌に関する統計。Chemotherapy 25(3): 480~491, 1977
- 10) 真下啓明: 最近の感染症とその治療の問題点。最新医学 31(7): 1253~1257, 1976
- 11) 清水喜八郎: 感染症の変貌と抗菌剤の開発。診断と治療 66(3): 361~364, 1978
- 12) 河田幸道, 他 (14 施設): 慢性複雑性尿路感染症に対する piperacillin と carbenicillin の二重盲検法による効果の比較。泌尿紀要 23(7): 713~742, 1977
- 13) 石神襄次, 他 (15 施設): Apalcillin の複雑性尿路感染症に対する臨床評価—Envelop method による Sulbenicillin との比較対照試験—。Chemotherapy 26(6): 794~818, 1978

**A MULTI CLINICAL DOUBLE BLIND COMPARATIVE STUDY
OF MEZLOCILLIN AND CARBENICILLIN ON THE TREATMENT
OF CHRONIC COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS**

YOSHIAKI KUMAMOTO, SEIJI FURUYA and AKIRA NISHIO

Department of Urology, Sapporo Medical College

ICHIRO TSUJI, AKIO MARU and TOMOJI YAMADA

Department of Urology, Hokkaido University, School of Medicine

**TOMIHISA FUNYU, KAZUMI OHNO, MAMORU ENDO, YASUO KITAMURA
and YOSHINORI SUDO**

Department of Urology, Hirosaki University, School of Medicine

TSUTOMU OHORI and TAKASHI ISURUGI

Department of Urology, Iwate Medical University, School of Medicine

SEIGI TSUCHIDA and OSAMU NISHIZAWA

Department of Urology, Akita University School of Medicine

SEIICHI ORIKASA and KENICHI IMABAYASHI

Department of Urology, Tohoku University, School of Medicine

YASUO SHIRAIWA, TSUNEO HIRAI and

YOSHIRO TAKAHASHI

Department of Urology, Fukushima Medical College

KOICHI DEGUCHI

Tokyo Clinical Research Center

In order to evaluate the effectiveness and safety of mezlocillin (MZPC), a multi clinical double blind comparative study against carbenicillin (CBPC) was conducted in patients with chronic complicated urinary tract infections. The patients were treated for 5 days with a dose of 2g b. i. d. of either MZPC or CBPC i. v. Total 203 patients were entered into the trial. Out of 203 cases, the comparison of the efficacy judged according to the criteria prepared by UTI Committee was made for 156 cases (MZPC ; 81, CBPC ; 75), whereas the comparison of the safety and utility judged by attending doctors was made for 200 cases (MZPC ; 98, CBPC ; 102), and of improvement judged also by attending doctors for 164 cases (MZPC ; 84, CBPC ; 80).

Having no significant differences in the various background factors of the patients between the MZPC and CBPC groups, the two groups were judged to be comparable.

Comparison between the two treatment groups was made in view of the over-all clinical efficacy, the efficacy on pyuria and bacteriuria, bacteriological responses, improvement of subjective symptoms, the final global improvement rate, usefulness, and occurrence of the adverse reactions to the drugs, and the following results were obtained.

1) In the comparison of the overall clinical efficacy, the MZPC treatment showed its efficacy rate of 37.0% and the CBPC treatment of 24.0%, indicating a trend of superiority of MZPC over CBPC.

In the comparison of the effect on bacteriuria, the elimination rate with MZPC was 25.9% while 13.3% with CBPC showing a tendency of superiority of MZPC. However, the trial showed a statistically significant superiority of the MZPC treatment to the CBPC treatment when elimination rate and decreasing rate are combined as well as when elimination rate, decreasing rate and also replacement rate are jointly judged.

2) Bacteriological responses, *i. e.* elimination rate of isolated strains, were 58.0% with MZPC treatment and 41.6% with CBPC treatment. The difference between the two groups was statistically significant. When stratified with species of isolated strains, MZPC showed superior activity against *E. coli* to that of CBPC.

3) In the final global improvement rating (FGIR), overall safety rating and usefulness judged by attending doctors, MZPC treatment showed a superior tendency to CBPC in the item of FGIR stratified by catheterization. There were no significant differences between the two treatment groups in the other categories.

4) Adverse reactions to the drugs were noted in 4.1% of the patients of the MZPC and in 4.9% the CBPC treatment.

Incidence rate of adverse reactions showed no significant difference between the two groups.

The aforementioned results justify to conclude that MZPC is a highly useful and safe drug for the treatment of chronic complicated urinary tract infections.