複雑性尿路感染症を対象としたミロキサシンの臨床評価

——Pipemidic acid を対照薬とした二重盲検比較試験——

石神　襄次・守殿　貞夫・彦坂　幸治・黒田　泰二
荒川　創一・上原口　弘・片岡　陳正
神戸大学医学部泌尿器科

広岡九兵衛・島谷　昇・井谷　淳
関西労災病院泌尿器科

黒田清輝・清水俊和
兵庫県立尼崎病院泌尿器科

斎藤　博・中野康治
神戸労災病院泌尿器科

高橋靖昌
神戸製鋼病院泌尿器科

伊藤　登
社会保険神戸中央病院泌尿器科

原　信二・大前博志
原泌尿器科病院

大部　享・志田健太郎
明石市立市民病院泌尿器科

真弓研介・原田益善
西脇市立西脇病院泌尿器科

大島秀夫・小川隆義
兵庫県立加古川病院泌尿器科

大野三太郎・田寺成範
姫路赤十字病院泌尿器科

片岡頌雄
赤穂市立市民病院泌尿器科

安室朝三
新日鉄広畑病院泌尿器科

日根野　卓
神戸掖済会病院泌尿器科

コントローラー
田中恒男
東京大学医学部保健学科

(昭和 56 年 6 月 25 日受付)

ミロキサシン（MLX）の複雑性尿路感染症に対する有効性，安全性および有用性をピペミド酸（PPA）を対照薬として二重盲検比較試験で検討した。用法用量は MLX 2g を毎食後と就寝前の4分服，PPA は 1.5g を毎食後の3分服投与とし，投与期間などは UTI 薬効評価基準（第2版）に従った。結果は以下のとおりである。

1. 投与総症例数は MLX 群87例，PPA 群90例であり，臨床効果の解析症例数は MLX 群66例，PPA 群71例であった。また副作用の発現頻度の解析には MLX 群86例，PPA 群88例を採用した。

2. UTI 薬効評価基準による総合臨床効果を有効率でみると，MLX 群の有効率71.2%は PPA 群の有効率 52.1% に比べ，有意に高率であった（χ^2：P<0.05）。

3. 膿尿に対する効果では両群間に有意差は認められなかった。

4. 細菌尿に対する効果を陰性化率でみると，MLX 群 66.7%は PPA 群 46.5% に比べ有意に高率であった（U：P<0.05，χ^2：P<0.05）。

5. 疾患病態群別（UTI 群別）では第4群の総合臨床効果の有効率で MLX 群 92.6% は PPA 群 62.9% に比べ有意に高率であり（χ^2：P<0.05），また細菌尿の陰性化率でみると MLX 群の 92.9% は PPA 群の 60% に比べ有意に高かった（U：P<0.01，χ^2：P<0.01）。

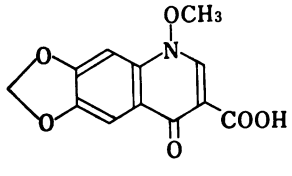
6. 副作用は MLX 群に4例（4.7%），PPA 群に5例（5.7%）みられたが，特に重篤なものはみられなかった。

7. 主治医による総合臨床効果では MLX 群と PPA 群の間で有意な差は認められなかった。また有用性判定でも MLX 群65.2%は PPA 群56.7%より高率であった。

以上の結果より，MLX は複雑性尿路感染症の治療上有効かつ安全性の高い薬剤であるとの結論を得た。

Miloxacin（以下 MLX と略す）は，住友化学工業(株)で合成され，同社と大正製薬(株)と共同開発中の新しい化学療法剤であり，既知化学療法剤 Nalidixic acid（以下 NA と略す），Piromidic acid（以下 PA と略す）や Pipemidic acid（以下 PPA と略す）の類縁化合物であり，その化学構造式は Fig. 1 に示すとおりである。MLX は緑膿菌を含むほとんどすべてのグラム陰性菌に対し，NA, PA や PPA に比べて強い抗菌力を示すことが知られている[1~6]。本剤は第24回日本化学療法学会東日本支部総会において尿路感染症に対する有効性および安全性について高く評価され[7]，また急性単純性膀胱炎および複雑性尿路感染症に対する効果については NA もしくは PA を対照薬とした二重盲検試験によりその有用性が報告されている[8~11]。さらに PPA を対照薬とした急性単純性膀胱炎に対する二重盲検試験でも MLX は，1/2 量の PPA とほぼ同等の有効性，安全性および有用性を有するとの結果を得た[12]。今回，複雑性尿路感染症に対する MLX と PPA の治療効果を二重盲検法により比較検討したのでその結果を報告する。なお，本試験に先立ち，オープンスタディで MLX 2g/日の4分服投与による効果と安全性について 15 例の複雑性尿路感染症の患者について検討した結果，UTI 薬効評価基準による有効率は 60% となり，副作用は全く認められなかった。

Fig. 1 Chemical structure of miloxacin



I. 試験方法

1. 対象

尿路に基礎疾患を有する複雑性尿路感染症を対象とし，神戸大学医学部附属病院泌尿器科および表記関連病院泌尿器科に昭和55年9月から昭和56年3月までに訪れた患者で UTI 薬効評価基準（第2版）[13]の患者条件を満足する 16 歳以上，投与前尿中白血球数 5 コ/hpf 以上，投与前尿中生菌数 10^4 コ/ml 以上の患者とした。なお，下記に該当する患者は対象より除いた。

i）妊婦および授乳中の婦人

ii）薬物アレルギー，殊に PPA およびその他のキノリン系薬剤に既往のある患者

iii）重篤な腎および肝障害のある患者

iv）本剤投与直前の治療で MLX または PPA のいずれかが使用された症例

2. 使用薬剤

MLX 250 mg 錠および PPA 250 mg 錠と，各々外観上識別不能なプラセボ錠を使用した。本試験に使用した PPA およびそのプラセボ錠は大日本製薬（株）より提供されたものを使用した。両製剤については試験に先立ちコントローラーにより官能検査が行なわれ，その異同の弁別に関して保証された薬剤を用いた。また割付けられた薬剤より無作為に抽出した両薬剤について，本試験の開始前および終了後に含量試験，崩壊試験などを星薬科大学薬剤学教室（永井恒司教授）において実施し，規格に合致していることを確認した。

3. 薬剤の割付け

薬剤は矩形分布乱数表により無作為にコントローラーが割付け，MLX 3症例，PPA 3症例分で構成された6症例分を1組とした。割付けられた薬剤はコントローラーが無作為に指定した組を各参加施設に配布し，各施設においては各組6症例分の番号の若い順に投薬した。

4. 用法・用量および投与方法

MLX は1回 250 mg 錠2錠を毎食後と就寝前の1日4回投与，PPA は1回 250 mg 錠2錠を毎食後の1日3回投与とし，Fig. 2 に示した投与スケジュールに従い5日間投与した。

試験期間中は患者の病態により必要やむを得ない場合を除き，他の薬剤は併用しないこととし，やむを得ず使用した場合は薬剤名，投薬量および投薬期間をケースカードに記載した。

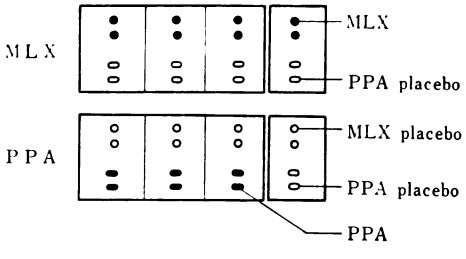
5. コントローラー

コントローラーは，両薬剤とそのプラセボの外観上の識別不能性，薬剤の無作為割付け，Key code の保管と開封および開封後のデータの不変性，統計処理の公平性などの保証に当った。

6. 観察項目

自覚症状（頻尿，排尿痛，残尿感），尿検査および尿細菌培養は投与開始前と投与終了後 24 時間以内に行なった。自覚症状については，その症状の程度によって，(卌)：極めて強い，(卄)：明らかに病的，(+)：軽度，(−)：なし，の4段階で判定した。膿尿については 400 倍鏡検にて白血球数を測定し，その個数を記録した。菌数の測定は各々の施設において定量培養もしくはウリカルト®（第一化学薬品）を用いた簡易法により行ない，菌種の同定および MIC 測定は神戸大学医学部泌尿器科学教室（片岡陳正）にて一括して行なった。なお，MLX および PPA に対する MIC 測定は日本化学療法学会標準法[14]によった。

Fig. 2 Dosage schedule



7. 除外および脱落規定

次の項目のいずれかに該当する症例は除外または脱落例とした。

i）対象疾患および患者条件に違反した症例

ii）所定の検査が，所定の時期に行なわれていない症例

iii）規定どおり投薬されなかった症例

iv）副作用のため投薬が中止された症例

v）途中で Key code を開封した症例

vi）薬効判定に影響ありと思われる薬剤が併用された症例

vii）その他，効果判定委員会が脱落と認めた症例

ただし，副作用のチェックが確実にできたものは除外または脱落例であっても，副作用の検討対象とした。

8. 効果判定委員会

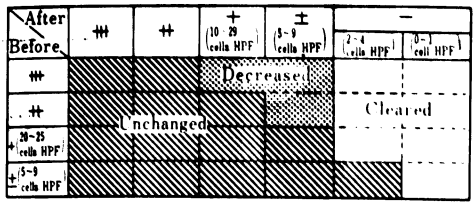
研究参加施設の中から6名の委員（石神襄次，守殿貞夫，彦坂幸治，黒田泰二，荒川創一，田中恒男）を定め，Key code 開封前に委員会統一基準を作成し，除外，脱落，臨床効果，細菌学的効果および UTI 薬効評価基準（第2版）に基づく，効果判定を行なった。回収された調査表をもとに，膿尿に対する効果は正常化，改善，不変（増悪を含む）の3段階に判定し，細菌尿に対する効果は陰性化，減少，菌交代，不変（増悪を含む）の4段階に判定した。上記2項目に基づき Fig. 3 の判定基準に従って総合臨床効果を著効，有効，無効の3段階に判定した。さらに，細菌学的効果の判定のため，尿中分離菌を消失または存続に分け，菌種別消失率として集計した。この存続とは菌数に関係なく判定されたものである。また投薬前に認められなかった菌種が投薬後 10^3 コ/ml 以上認められた場合，投薬後出現細菌として集計した。

9. 副作用

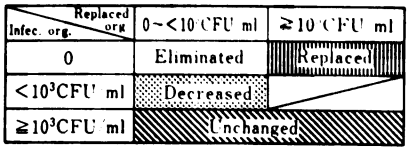
自覚的な副作用については判定日に前回の診察以後の経過を問診し，経日的に記録した。症状の程度は，(卌)：薬剤の投与を中止，(卄)：症状に対する処置を行ない，薬剤の投与を継続，(+)：症状に対する処置を行なわず，薬剤の投与を継続，(−)：なし，の4段階で判定した。副作用発現症例については，投与中止例をも含み，できるだけその後の経過を観察した。臨床検査はで

Fig. 3 Criteria for clinical evaluation

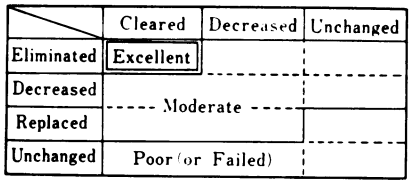
1) Efficacy on pyuria



2) Efficacy on bacteriuria



3) Overall clinical efficacy



きるだけ投与前後に血液検査（RBC, Hb, WBC），血清生化学的検査（GOT, GPT, Al-P, BUN, s-Cr）について実施し，投薬終了後の検査において異常値がみられた場合はできるだけその後の経過を追跡し記録することとした。

10. 主治医判定

主治医は各自の判定基準により著効，有効，やや有効，無効の4段階に治療効果判定を行ない，さらに副作用などをも勘案したうえで各症例に対する有用性を，非常に不満を0%，非常に満足を100%とするアナログスケール上に記録し，%標示で判定した。

11. データの解析方法

試験終了後，各施設の試験参加医立合いのもと全症例の調査票記載内容を確認し，除外脱落症例の取扱いなどについて検討した。コントローラーによりKey codeを開封した後，MLX群とPPA群の各観察項目について集計した。解析方法としては，データの内容に応じ，MANN-WHITNEYのU検定（Z_0），t検定，χ^2検定（χ_0^2）FISHERの直接確率法（P_0）により行ない，危険率は両側確率5%以下を有意として採用した。

II. 試験成績

投与総症例数は177例でMLX投与群（以下MLX群と略す）87例，PPA投与群（以下PPA群と略す）は90例であった。除外および脱落症例はMLX群21例，PPA群19例で臨床効果判定可能症例は，MLX群66例，PPA群71例であった。安全性評価は投与総症例数177例から再来院せず副作用についての情報を得られなかった3例（MLX群1例，PPA群2例）を除いた174例について解析した（Table 1）。除外および脱落の理由をTable 2に示したが，その頻度には両群間に有意差は認められなかった。

1. 患者背景

背景因子として，性，年齢，入院・外来，感染部位，疾患病態群，留置カテーテルの有無，体温，頻尿，排尿痛，尿中細菌の程度および膿尿の程度について検討した結果，Table 3, 4に示すとおり，年齢においてPPA群に高齢者が多い傾向（$P<0.1$）にあり，また体温においてMLX群に有熱症例が多く認められた（$P<0.05$）が，他の背景因子には偏りは認められなかった。

投与前の尿中分離菌については，Table 5に示すとおり，MLX群で75株，PPA群で85株が分離された。菌種別ではMLX群に *E. coli* 22株（29.3%），*Serratia* sp. 10株（13.3%），*Pseudomonas aeruginosa* 9株（12%）の順に多く分離され，またPPA群では，*E. coli* 30株（35.3%），*Serratia* sp. 13株（15.3%），

Table 1 Patients studied

Patients	MLX	PPA	Statistical analysis
Total No. of cases	87	90	
No. of cases excluded	21	19	$\chi_0^2=0.0910$ (N.S.)
No. of cases evaluated for clinical efficacy	66	71	
No. of drop-out cases	1*	2*	$\chi_0^2=0.0009$ (N.S.)
No. of cases evaluated for side effect	86	88	

* : Included in "No of cases excluded"

Table 2 Reasons for exclusion and drop-out

Reasons	MLX	PPA	Statistical analysis
Bacteriuria less than 10^4 cells/ml	14	14	
PPA administered immediately before trial	2	0	
Violation of examination days specified by protocol	1	0	$\chi_0^2=4.4444$
Error of dose and dosage	0	1	(N.S.)
Discontinuation due to side effect	3	2	
No follow-up	1	2	

Table 3 Background characteristics

Characteristics			MLX	PPA	Statistical analysis
Sex	Male		44	48	$\chi_0^2=0.0042$ (N.S.)
	Female		22	23	
Age	— 9		0	0	$Z_0=1.8008$ ($p<0.1$)
	10—19		1	1	
	20—29		1	1	
	30—39		3	4	
	40—49		7	4	
	50—59		9	3	
	60—69		21	22	
	70—		24	36	
Out or Inpatients	Outpatients		55	55	$\chi_0^2=0.4198$ (N.S.)
	Inpatients		11	16	
Site of infection	Kidney		12	9	$\chi_0^2=1.4399$ (N.S.)
	Bladder		45	48	
	Prostatic bed		9	14	
Type of infection (UTI grouping)	Single infection	1 st group	13	8	$\chi_0^2=3.9949$ (N.S.)
		2 nd group	9	11	
		3 rd group	8	5	
		4 th group	28	35	
	Mixed infection	5 th group	1	3	
		6 th group	7	9	
Catheter	Indwelt		14	11	$\chi_0^2=0.4156$ (N.S.)
	Not indwelt		52	60	

Klebsiella sp. 9株（10.6%）の順に多く分離されたが，両群間に有意の差は認められなかった。

これら分離菌の MIC 分布を Fig. 4 と Fig. 5 に示した。MLX の MLX 群と PPA 群の MIC 分布の間で，また PPA の MLX 群と PPA 群の MIC 分布の間で有意の差は認められなかった。

また，全症例のうち混合感染は MLX 群8例，PPA 群12例であり，Table 6に示した。

2. 総合臨床効果

UTI 薬効評価基準に基づき判定した総合臨床効果を Table 7 に示した。MLX 群では著効25例（37.9%），有効22例（33.3%），無効 19 例（28.8%）であり，著効と有効を合わすと 47 例となり有効率は 71.2% となった。一方，PPA 群では著効23例（32.4%），有効14例

Table 4 Background of subjective and objective symptoms

Characteristics		MLX	PPA	Statistical analysis
Fever	+++	0	0	$Z_0=2.3028$ ($P<0.05$)
	++	3	1	
	+	6	1	
	−	56	68	
	Unknown	1	1	
Pollakiuria	+++	3	6	$Z_0=0.0159$ (N.S.)
	++	13	8	
	+	24	30	
	−	14	13	
	Unknown	12	14	
Pain on urination	+++	1	3	$Z_0=0.4203$ (N.S.)
	++	7	8	
	+	29	32	
	−	15	16	
	Unknown	14	12	
Bacteriuria	+++	5	3	$Z_0=0.0147$ (N.S.)
	++	4	9	
	+	26	25	
	−	6	8	
	Unknown	25	26	
WBC	+++	40	38	$Z_0=0.9220$ (N.S.)
	++	17	20	
	+	9	12	
	±	0	1	
	−	0	0	
	Unknown	0	0	

Fig. 4 Susceptibility to MLX

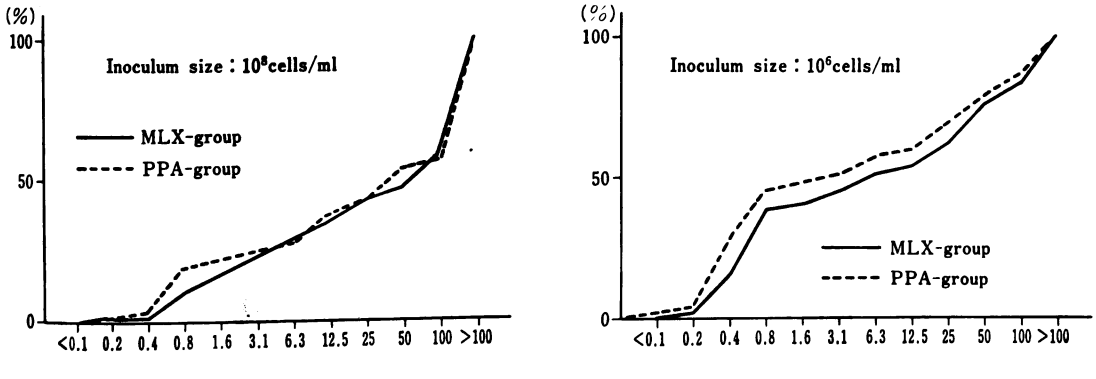
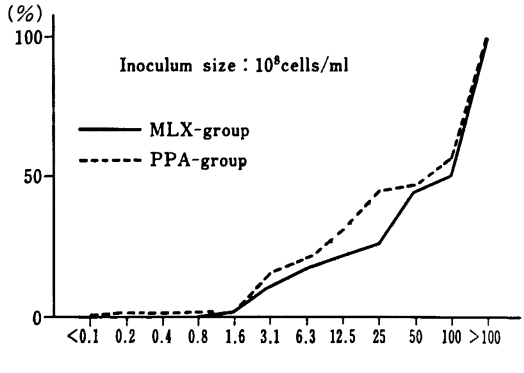


Table 5 Organisms isolated from urine

Isolates		MLX	PPA	Statistical analysis
GPC	*S. aureus*	2	0	$\chi^2_0=3.3771$ (N.S.)
	S. epidermidis	5	6	
	Streptococcus sp.	1	0	
	S. faecalis	1	2	
	subtotal	9	8	
GNR	*E. coli*	22	30	$\chi^2_0=9.6817$ (N.S.)
	Klebsiella sp.	8	9	
	P. mirabilis	6	3	
	P. vulgaris	2	3	
	P. rettgeri	1	3	
	P. morganii	1	1	
	P. inconstans	0	1	
	Enterobacter sp.	0	2	
	Pseudomonas sp.	4	4	
	P. aeruginosa	9	6	
	Serratia sp.	10	13	
	Alcaligenes sp.	0	1	
	Citrobacter sp.	2	0	
	Subtotal	65	76	
Yeast		1	1	
Total		75	85	

Fig. 5 Susceptibility to PPA



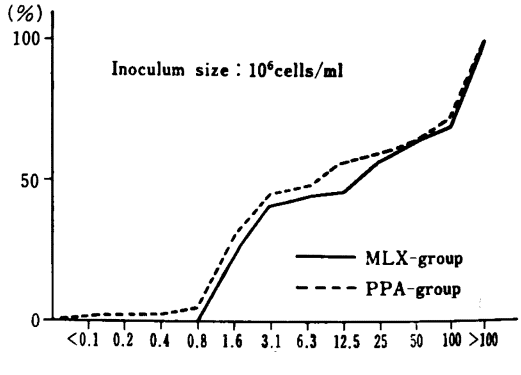


Table 6 Organisms of mixed infection

MLX	PPA
S. aureus *Candida*	*K. pneumoniae* *S. faecalis*
P. aeruginosa *C. freundii*	*E. coli* *P. vulgaris*
Enterococcus *E. coli*	*E. coli* *E. aerogenes*
P. mirabilis *S. marcescens*	*S. epidermidis* *S. marcescens*
E. coli *P. fluorescens*	*P. inconstans* *S. epidermidis*
S. marcescens *P. aeruginosa*	*E. coli* *P. mirabilis*
E. coli *P. mirabilis*	*P. aeruginosa* *S. marcescens*
K. pneumoniae *P. aeruginosa* *P. mirabilis*	*P. mirabilis* *Pseud.* sp.
	P. rettgeri *P. aeruginosa*
	S. marcescens *P. fluorescens*
	K. pneumoniae *S. marcescens*
	P. mirabilis *P. aeruginosa* *E. coli* *Alcaligenes* sp.

(19.7%)，無効 34 例（47.9%）であり，著効と有効を合わすと 37 例（52.1%）であった。χ^2 検定の結果，著効率（MLX 群 37.9%，PPA 群 32.4%）においては有意差が認められなかったが，有効率において MLX 群 71.2% は PPA 群 52.1% に比べ有意に高かった（P<0.05）。またU検定でも MLX 群は PPA 群よりも優れる傾向（P<0.1）が認められた。疾患病態群別（UTI 群別）に集計した結果を Table 8 に示した。MLX 群と PPA 群の第 4 群を除く各群別での有効率は第 1 群ではそれぞれ 53.8%（7/13），50%（4/8），第 2 群では 44.4%（4/9），54.5%（6/11），第 3 群では 87.5%（7/8），40%（2/5），第 5 群では 0%（0/1），0%（0/3），第 6 群では 42.9%（3/7），33.3%（3/9）となり，いずれも有意差は認められなかった。しかし，第 4 群においては Table 9 に示したとおり，MLX 群の著効は 17 例，(60.7%)，有効 9 例（32.1%）で有効率は 92.9% となり，一方 PPA 群では著効 16 例（45.7%），有効 6 例，(17.1%）で有効率 62.9% となり両群の有効率に推計学的に有意な差（χ^2：P<0.05）が認められた。Table 10 に示したとおり，留置カテーテルの有無別に検討したところ，カテーテル留置症例においては MLX 群の有効率 50% と PPA 群の有効率 36.4% の間に有意差は認められなかったが，カテーテル非留置症例では MLX 群の有効率 76.9% は，PPA 群の有効率 55.0% に比べ有意に優れていた（χ^2：P<0.05）。

Table 7 Overall clinical efficacy

Bacteriuria \ Pyuria	Drug	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	MLX	25	9	10	44 (66.7%)
	PPA	23	6	4	33 (46.5%)
Decreased	MLX	0	0	0	0
	PPA	0	0	0	0
Replaced	MLX	0	3	3	6 (9.1%)
	PPA	1	3	12	16 (22.5%)
Unchanged	MLX	5	0	11	16 (24.2%)
	PPA	3	1	18	22 (31.0%)
Efficacy on pyuria	MLX	30 (45.5%)	12 (18.2%)	24 (36.4%)	66 total
	PPA	27 (38.0%)	10 (14.1%)	34 (47.9%)	71 total
Excellent	MLX	25 (37.9%)			
	PPA	23 (32.4%)			
Moderate	MLX	22 (33.3%)			
	PPA	14 (19.7%)			
Poor (or Failed)	MLX	19 (28.8%)			
	PPA	34 (47.9%)			

Overall effectiveness rate

MLX 47/66 (71.2%)

PPA 37/71 (52.1%)

U：P<0.1

χ^2：P<0.05

Table 8 Overall clinical efficacy classified by type of infection

Group		Drug	No. of cases (% of total)	Excellent	Moderate	Poor (or Failed)	Overall effectiveness rate (%)	Statistical analysis
Single infection	1st group	MLX	13 (19.7%)	2	5	6	53.8	$Z_0=0.0393$ (N.S.)
		PPA	8 (11.3%)	2	2	4	50.0	
	2nd group	MLX	9 (13.6%)	1	3	5	44.4	$Z_0=0.4584$ (N.S.)
		PPA	11 (15.5%)	2	4	5	54.5	
	3rd group	MLX	8 (12.1%)	3	4	1	87.5	$Z_0=0.7758$ (N.S.)
		PPA	5 (7.0%)	2	0	3	40.0	
	4th group	MLX	28 (42.4%)	17	9	2	92.9	$Z_0=1.9060$ ($P<0.1$) $\chi_0^2=6.1523$ ($P<0.05$) (Exc.+Mod.)
		PPA	35 (49.3%	16	6	13	62.9	
	Subtotal	MLX	58 (87.9%)	23	21	14	75.9	$Z_0=1.2671$ (N.S.) $\chi_0^2=3.5943$ ($P<0.1$) (Exc.+Mod.)
		PPA	59 (83.1%)	22	12	25	57.6	
Mixed infection	5th group	MLX	1 (1.5%)	0	0	1	0	—
		PPA	3 (4.2%)	0	0	3	0	
	6th group	MLX	7 (10.6%)	2	1	4	42.9	$Z_0=0.4904$ (N.S.)
		PPA	9 (12.7%)	1	2	6	33.3	
	Subtotal	MLX	8 (12.1%)	2	1	5	37.5	$Z_0=0.6689$ (N.S.)
		PPA	12 (16.9%)	1	2	9	25.0	
Total		MLX	66 (100%)	25	22	19	71.2	$Z_0=1.6935$ ($P<0.1$) $\chi_0^2=4.4859$ ($P<0.05$) (Exc.+Mod.)
		PPA	71 (100%)	23	14	34	52.1	

Table 9 Overall clinical efficacy (4th-group)

Bacteriuria \ Pyuria	Drug	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	MLX	17	5	4	26 (92.9%)
	PPA	16	5	0	21 (60.0%)
Decreased	MLX	0	0	0	0
	PPA	0	0	0	0
Replaced	MLX	0	0	0	0
	PPA	0	1	2	3 (8.6%)
Unchanged	MLX	1	0	1	2 (7.1%)
	PPA	0	1	10	11 (31.4%)
Efficacy on pyuria	MLX	18 (64.3%)	5 (17.9%)	5 (17.9%)	28 total
	PPA	16 (45.7%)	7 (20.0%)	12 (34.3%)	35

	Drug		
Excellent	MLX	17 (60.7%)	Overall effectiveness rate
	PPA	16 (45.7%)	
Moderate	MLX	9 (32.1%)	MLX 26/28 (92.9%)
	PPA	6 (17.1%)	PPA 22/35 (62.9%)
Poor (or Failed)	MLX	2 (7.1%)	U : $p<0.1$
	PPA	13 (37.1%)	χ^2 : $p<0.05$

Table 10 Overall clinical efficacy

Group	Drug	No. of cases (% of total)	Excellent	Moderate	Poor (or Failed)	Overall effectiveness rate (%)	Statistical analysis
Indwelling catheter	MLX	14 (21.2)	2	5	7	50.0	$Z_0=0.4285$ (N.S.)
	PPA	11 (15.5)	2	2	7	36.4	
No indwelling catheter	MLX	52 (78.8)	23	17	12	76.9	$Z_0=1.8721$ ($p>0.1$) $\chi_0^2=4.9727$ ($p<0.05$) (Exc.+Mod.)
	PPA	60 (84.5)	21	12	27	55.0	

Table 11 Efficacy on pyuria classified by type of infection

Group		Drug	No. of cases (% of total)	Cleared	Decreased	Unchanged	Cl.+Dec. (%)	Statistical analysis
Single infection	1st group	MLX	13 (19.7%)	4	1	8	38.5	$Z_0=0.0842$ (N.S.)
		PPA	8 (11.3%)	2	1	5	37.5	
	2nd group	MLX	9 (13.6%)	2	2	5	44.4	$Z_0=0.5381$ (N.S.)
		PPA	11 (15.5%)	4	2	5	54.5	
	3rd group	MLX	8 (12.1%)	3	4	1	87.5	$Z_0=0.7758$ (N.S.)
		PPA	5 (7.0%)	2	0	3	40.0	
	4th group	MLX	28 (42.4%)	18	5	5	82.1	$Z_0=1.5767$ (N.S.)
		PPA	35 (49.3%)	16	7	12	65.7	
	Subtotal	MLX	58 (87.9%)	27	12	19	67.2	$Z_0=0.9125$ (N.S.)
		PPA	59 (83.1%)	24	10	25	57.6	
Mixed infection	5th group	MLX	1 (1.5%)	0	0	1	0	—
		PPA	3 (4.2%)	0	0	3	0	
	6th group	MLX	7 (10.6%)	3	0	4	42.9	$Z_0=0.3150$ (N.S.)
		PPA	9 (12.7%)	3	0	6	33.3	
	Subtotal	MLX	8 (12.1%)	3	0	5	37.5	$Z_0=0.5339$ (N.S.)
		PPA	12 (16.9%)	3	0	9	25.0	
Total		MLX	66 (100%)	30	12	24	63.6	$Z_0=1.2046$ (N.S.)
		PPA	71 (100%)	27	10	34	52.1	

3. 膿尿に対する効果

Table 11 に膿尿に対する効果を示した。全症例において MLX 群では正常化 30 例 (45.5%), 改善 12 例 (18.2%), 不変 24 例 (36.4%) となり正常化と改善を合わせた改善率は 63.6% であり, 一方 PPA 群では正常化 27 例 (38.0%), 改善 10 例 (14.1%), 不変 34 例 (47.9%) で改善率 52.1% となり両群の改善率の間には有意な差は認められなかった。

疾患病態群別に膿尿に対する効果を検討したが, 両群の有効率の間には有意差は認められなかった。

Table 12 は留置カテーテルの有無別に膿尿に対する効果を検討した成績である。カテーテル留置症例および非留置症例ともに MLX 群の有効率は PPA 群の有効率よりも高かったが両群間に推計学上有意な差は認められなかった。

4. 細菌尿に対する効果

細菌尿に対する効果を検討した結果を Table 13 に示した。全症例においては MLX 群では陰性化 44 例(66.7%), 菌交代 6 例 (9.1%), 不変 16 例 (24.2%), PPA 群では陰性化 33 例 (46.5%), 菌交代 16 例 (22.5%), 不変 22 例 (31.0%) となり, 陰性化率において MLX 群は PPA 群に比べ有意に勝っていた (U : $P<0.05$,

Table 12 Efficacy on pyuria

Group	Drug	No. of cases (% of total)	Cleared	Decreased	Unchanged	Cl.+Dec. (%)	Statistical analysis
Indwelling catheter	MLX	14 (21.2)	4	1	9	35.7	$Z_0=0.4674$ (N.S.)
	PPA	11 (15.5)	2	1	8	27.3	
No indwelling catheter	MLX	52 (78.8)	26	11	15	71.2	$Z_0=1.2965$ (N.S.)
	PPA	60 (84.5)	25	9	26	56.7	

Table 13 Efficacy on bacteriuria classified by type of infection

Group		Drug	No. of cases (% of total)	Eliminated	Decreased	Replaced	Unchanged	Elimination rate (%)	Statistical analysis
Single infection	1st group	MLX	13 (19.7%)	6	0	3	4	46.2	$Z_0=0.1163$ (N.S.)
		PPA	8 (11.3%)	3	0	4	1	37.5	
	2nd group	MLX	9 (13.6%)	3	0	2	4	33.3	$Z_0=0.4490$ (N.S.)
		PPA	11 (15.5%)	5	0	2	4	45.5	
	3rd group	MLX	8 (12.1%)	6	0	1	1	75.0	$Z_0=1.1789$ (N.S.)
		PPA	5 (7.0%)	2	0	1	2	40.0	
	4th group	MLX	28 (42.4%)	26	0	0	2	92.9	$Z_0=2.8704$ ($P<0.01$)
		PPA	35 (49.3%)	21	0	3	11	60.0	$\chi_0^2=7.2142$ ($P<0.01$)
	Subtotal	MLX	58 (87.9%)	41	0	6	11	70.7	$Z_0=1.9461$ ($P<0.1$)
		PPA	59 (83.1%)	31	0	10	18	52.5	$\chi_0^2=3.3389$ ($P<0.1$)
Mixed infection	5th group	MLX	1 (1.5%)	0	0	0	1	0	$Z_0=0.5000$ (N.S.)
		PPA	3 (4.2%)	0	0	2	1	0	
	6th group	MLX	7 (10.6%)	3	0	0	4	42.9	$Z_0=0.1133$ (N.S.)
		PPA	9 (12.7%)	2	0	4	3	22.2	
	Subtotal	MLX	8 (12.1%)	3	0	0	5	37.5	$Z_0=0.3726$ (N.S.)
		PPA	12 (16.9%)	2	0	6	4	16.7	
Total		MLX	66 (100%)	44	0	6	16	66.7	$Z_0=1.9807$ ($P<0.05$)
		PPA	71 (100%)	33	0	16	22	46.5	$\chi_0^2=4.8727$ ($P<0.05$)

Table 14 Efficacy on bacteriuria

Group	Drug	No. of cases (% of total)	Eliminated	Decreased	Replaced	Unchanged	Elimination rate (%)	Statistical analysis
Indwelling catheter	MLX	14 (21.2)	6	0	3	5	42.9	$Z_0=0.0291$ (N.S.)
	PPA	11 (15.5)	3	0	6	2	27.3	
No indwelling catheter	MLX	52 (78.8)	38	0	3	11	73.1	$Z_0=2.2482$ ($P<0.05$)
	PPA	60 (84.5)	30	0	10	20	50.0	$\chi_0^2=5.2898$ ($P<0.05$)

Table 15 Bacteriological response

Isolates		MLX			PPA			Statistical analysis
		No. of strains	Eradicated (%)	Persisted	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted	
GPC	*S. aureus*	2	2 (100%)	0	0	0	0	
	S. epidermidis	5	4 (80.0%)	1	6	4 (66.7%)	2	$P_0=1.0000$ (N.S.)
	Streptococcus sp.	1	1 (100%)	0	0	0	0	
	S. faecalis	1	1 (100%)	0	2	2 (100%)	0	$P_0=1.0000$ (N.S.)
	Subtotal	9	8 (88.9%)	1	8	6 (75.0%)	2	$P_0=0.5765$ (N.S.)
GNR	*E. coli*	22	20 (90.9%)	2	30	24 (80.0%)	6	$P_0=0.4420$ (N.S.)
	Klebsiella sp.	8	5 (62.5%)	3	9	4 (44.4%)	5	$P_0=0.6372$ (N.S.)
	P. mirabilis	6	6 (100%)	0	3	2 (66.7%)	1	$P_0=0.3333$ (N.S.)
	P. vulgaris	2	2 (100%)	0	3	2 (66.7%)	1	$P_0=1.0000$ (N.S.)
	P. rettgeri	1	1 (100%)	0	3	3 (100%)	0	$P_0=1.0000$ (N.S.)
	P. morganii	1	1 (100%)	0	1	1 (100%)	0	$P_0=1.0000$ (N.S.)
	P. inconstans	0	0	0	1	1 (100%)	0	
	Enterobacter sp.	0	0	0	2	2 (100%)	0	
	Pseudomonas sp.	4	3 (75.0%)	1	4	4 (100%)	0	$P_0=0.5000$ (N.S.)
	P. aeruginosa	9	5 (55.6%)	4	6	3 (50.0%)	3	$P_0=1.0000$ (N.S.)
	Serratia sp.	10	7 (70.0%)	3	13	9 (69.2%)	4	$P_0=1.0000$ (N.S.)
	Alcaligenes sp.	0	0	0	1	1 (100%)	0	
	Citrobacter sp.	2	1 (50.0%)	1	0	0	0	
	Subtotal	65	51 (78.5%)	14	76	56 (73.7%)	20	$P_0=0.5576$ (N.S.)
Yeast		1	0 (0%)	1	1	0 (0%)	1	$P_0=1.0000$ (N.S.)
Total		75	59 (78.7%)	16	85	62 (72.9%)	23	$P_0=0.4624$ (N.S.)

Table 16 Strains appearing after treatment

Isolates	MLX	PPA
	No. of strains	No. of strains
S. aureus	1 (9.1%)	0
S. epidermidis	0	3 (13.0%)
S. faecalis	0	1 (4.3%)
Enterococcus	1 (9.1%)	1 (4.3%)
E. coli	0	1 (4.3%)
K. pneumoniae	0	2 (8.7%)
P. mirabilis	2 (18.2%)	2 (8.7%)
Ind.(+) *Proteus*	1 (9.1%)	2 (8.7%)
Enterobacter	1 (9.1%)	0
P. aeruginosa	4 (36.4%)	3 (13.0%)
Pseudmonas sp.	0	1 (4.3%)
Serratia	1 (9.1%)	6 (26.1%)
Citrobacter	0	1 (4.3%)
Total	11	23

χ^2 : $P<0.05$)。また単独感染群ではMLX群の陰性化率70.7%は，PPA群の陰性化率52.5%より有意に勝る傾向（U : $P<0.1$, χ^2 : $P<0.1$）にあった。混合感染群においては両群の陰性化率には有意差は認められなかった。

疾患病態群別（UTI群別）に分けて検討した結果，Table 9でも示したとおり，第4群でのMLX群の陰性化率92.9%はPPA群の陰性化率60.0%より有意に高率であった（U : $P<0.01$, χ^2 : $U<0.01$)。他の群においては両群の陰性化率の間には有意差は認められなかった。

Table 14に留置カテーテルの有無別の細菌尿に対する効果を示した。カテーテル留置症例については，両群の陰性化率の間には有意差が認められなかったが，一方非留置症例においてはMLX群は38例に尿中細菌の陰性化がみられ陰性化率73.1%となり，一方PPA群の陰性化率は50%となり，MLX群はPPA群に比べ有意に勝る結果を得た（Z_0 : $P<0.05$, χ^2 : $P<0.05$)。

5. 細菌学的効果

Table 17 Clinical assessment by attending doctors

Drug	Excellent (%)	Good (%)	Fair (%)	Poor (%)	Total	Statistical analysis
MLX	28 (42.4)	12 (18.2)	9 (13.6)	17 (25.8)	66	$Z_0=1.5263$ (N.S.)
PPA	20 (28.2)	17 (23.9)	10 (14.1)	24 (33.8)	71	
Total	48	29	19	41	137	

Table 18 Side effects

Drugs	No. of cases without side effects	No. of cases with side effect				Total	Ratio of appearance
		+++	++	+	Total		
MLX	82	3	0	1	4	86	4.7%
PPA	83	2	0	3	5	88	5.7%
Total	165	5	0	4	9	174	

+++ : Discontinued due to side effect.
++ : Treatment for side effect was necessary, but continued.
+ : Treatment for side effect was not necessary, and continued.

Table 19 Side effects (Symptoms)

Drug	Sex	Age	Type	Appeared date	Administration	Concomitant drug
MLX	M	87	Feeling heavy on stomach	2nd day	continued	—
	M	32	Eruption	1st day	discontinued	—
	F	17	Eruption Fever Headache	1st day	discontinued	—
	M	69	Vomiting	1st day	discontinued	5-FU D.S. Krestin
PPA	M	65	Heaviness of head	1st day	continued	—
	M	76	Stomach discomfort	1st day	continued	—
	F	67	Vertigo	1st day	discontinued	—
	F	36	Nausea Heaviness of head	1st day	discontinued	—
	F	70	Vertigo Nausea	4th day	continued	—

MLX 群および PPA 群における細菌学的効果を比較検討した結果を Table 15 に示した。投与前に検出された分離菌株の投与後の消失率をみたところ，全菌株では MLX 群で 75 株中 59 株 (78.7%) が消失し，PPA 群では 85 株中 62 株 (72.9%) が消失したが，両群の消失率には有意差がみられなかった。全分離菌株中グラム陽性菌では MLX 群で 9 株中 8 株 (88.9%)，PPA 群で 8 株中 6 株 (75%) の消失をみ，またグラム陰性菌では MLX 群で 65 株中 51 株 (78.5%)，PPA 群では 76 株中 56 株 (73.7%) が消失したが，両群の消失率にはともに有意差は認められなかった。これを菌種別にみると，MLX 群および PPA 群での消失率は *E. coli* でそれぞれ 90.9% (20/22)，80% (24/30)，*Serratia* で 70% (7/10)，69.2% (9/13)，*Klebsiella* で 62.5% (5/8)，44.4% (4/9) であったが有意差は認められなかった。その他の菌種の消失率も *Pseudomonas* sp. を除くすべての菌種で同等か，MLX 群の方が PPA 群に比べ高い消失率を認めた。

投与後出現菌を Table 16 に示した。MLX 群での出現菌は *P. aeruginosa* 4株, *P. mirabilis* 2株など合計11株であり, PPA 群では *Serratia* 6株, *S. epidermidis*, *P. aeruginosa* 各3株など合計23株であった。

6. 主治医判定

試験に参加した担当医各自の判断により主治医判定を行なった結果 (Table 17), MLX 群では著効 28 例 (42.7%), 有効 12 例 (18.2%), やや有効 9 例 (13.6%), 無効 17 例 (25.8%) となり, 著効と有効を合わせた有効率は 60.6% になった。一方, PPA 群は著効 20 例 (28.2%), 有効 17 例 (23.9%), やや有効 10 例 (14.1%), 無効 24 例 (33.8%) となり有効率は 52.1% であった。U検定および χ^2 検定の結果, MLX 群と PPA 群の間には有意差は認められなかった。

7. 副作用

副作用の発現率などを Table 18 に, またその種類, 処置等を Table 19 に示した。MLX 群では検討症例 86 例中4例に副作用がみられ, その出現率は 4.7% で4例中3例は投薬を中止した。一方, PPA 群では検討症例 88 例中5例に副作用がみられ, その出現率は 5.7% であり, 5例中2例は投薬を中止した。副作用の種類としては MLX 群では発疹2件の他, 嘔吐, 胃部圧迫感, 発熱 (37.1℃→37.5℃), 頭痛各1件であり, PPA 群では頭重感, 眩暈, 嘔気各2件, 胃部不快感1件であった。両群の副作用発現症例の中止例ではいずれも投与中止により副作用症状は消失した。

投薬前後の臨床検査が実施された症例数は 50 例であり, 薬剤による検査値の悪化と思われるものは PPA 群で BUN の上昇1例がみられた (投与前 24 mg/dl, 投与後 30 mg/dl) が, 薬剤との関係は明らかでなかった。

8. 有用性

主治医が治療効果および副作用などを勘案し, 各症例に対する有用性を, 非常に不満を0%, 非常に満足を100% としたアナログスケール上に有用性を記録したものを%標示した結果, MLX 群は平均 65.2%, PPA 群は 56.7% となり MLX 群でやや高い有用率を示したが t検定の結果有意差は認められなかった (Table 20)。

Table 20 Evaluation of usefulness judged by doctor

Drug	MLX	PPA	T-test
No. of cases	66	71	$T_0=1.5844$ (N.S.)
Means	65.2	56.7	
S.D.	31.9	30.9	
S.E.	3.9	3.7	

III. 考 察

MLX の複雑性尿路感染症に対する有効性と安全性は大川ら[10]により NA を対照薬として種々検討され報告されている。今回われわれは, PPA を対照薬に選定し, MLX の複雑性尿路感染症に対する有効性, 安全性および有用性を検討することを目的とし, 二重盲検試験を実施した。投与量としては PPA はその添付文書[15]および複雑性尿路感染症に対する臨床経験など[16]より, 1日用量 1.5g を3分服服用とし, また MLX についてはオープンスタディによる臨床試験の結果より1日用量 2g の4分服服用が PPA の 1.5g/日に匹敵すると考えられたので, それを採用した。

総症例数は 177 例であり, MLX 群 87 例, PPA 群 90 例であった。除外・脱落例は MLX 群 21 例, PPA 群 19 例であり, その大半は菌数不足によるものであり, また PPA の試験直前までの投薬のため除外された症例が2例みられた。患者背景因子の分析および臨床効果判定に採用した症例は MLX 群 66 例, PPA 群 71 例であった。

患者背景因子についての検討では, PPA 群に 70 歳以上の症例が多くみられ, 高齢者に偏る傾向がみられたが (Z_0 : $P<0.1$), 複雑性尿路感染症に対する臨床効果判定には影響はないものと思われる。また, 有熱症例については, MLX 群に有意に多く (Z_0 : $P<0.05$), 臨床効果判定には体温の変化は加味されないため影響はないものと思われる。他の背景因子には両群間に有意な偏りは認められなかった。

UTI 薬効評価基準 (第2版) による総合臨床効果は, 著効率では MLX 群 37.9%, PPA 群 32.4% となり有意差は認められなかったが, 有効率では MLX 群 71.2%, PPA 群 52.1% となり χ^2 検定で有意差が認められた (χ^2 : $P<0.05$)。

UTI 薬効評価判定基準では膿尿と細菌尿の変動により総合臨床効果が判定されるので両者に対する MLX もしくは PPA の効果をみると, 膿尿に対する両群の改善率の間には有意な差はみられなかったが, 細菌尿に対する両群の陰性化率では有意に MLX 群の方が高率であった (U : $P<0.05$, χ^2 : $P<0.05$)。即ち, MLX 群では細菌尿に対する効果が PPA 群に比べ有意に高かったことが総合臨床効果に反映したものと考えられた。

疾患病態群別 (UTI 群別) 総合臨床効果では, 第4群は MLX 群では全症例の 42.4%, PPA 群では 49.3%を占め, かつ同群での有効率は MLX 群で 92.9%, PPA 群で 62.9% となり両群間に有意差が認められた (χ^2 : $P<0.05$)。膿尿に対する改善率では第4群においても両群間に有意差は認められなかったが, 尿細菌の陰

Table 21 Overall clinical efficacy for *E. coli* infection

		Drug	Excellent	Moderate	Poor	Total	Statistical analysis E.	Statistical analysis E.+M.	Statistical analysis
E. coli	single	MLX	12	7	0	19	63.2%	100%	$Z_0=1.2192$ (N.S.) $\chi^2_0=4.1815$ ($p<0.05$) (Exc.+Mod.)
		PPA	14	5	7	26	53.8%	73.1%	
	mixed	MLX	1	0	2	3	33.3%	33.3%	$Z_0=0.0000$ (N.S.)
		PPA	1	0	3	4	25%	25%	
Others		MLX	12	15	17	44	27.3%	61.4%	$Z_0=1.6480$ ($p<0.1$)
		PPA	8	9	24	41	19.5%	41.5%	

性化率ではMLX群はPPA群に比べ有意に高率であった（U：P<0.01，χ^2：P<0.01）。以上のことを総合すると今回の試験では第4群症例が全症例の40～50%にあたり，同群での尿細菌の陰性化率においてMLX群がPPA群に比べ有意に高率であったことが，総合臨床効果に反映し，MLX群とPPA群の有効率に有意差がみられたものと考えられる。

細菌学的効果の検討を行なったところ，各菌種の消失率では両群間に有意差は認められなかったが，MLX群の消失率は *Pseudomonas* sp.以外は全てPPA群より高いか同等であった。*E. coli* はMLX群で75株中22株（29.3%），PPA群では85株中30株（35.3%）検出されたので，*E. coli* の単独感染と混合感染に層別し，その総合臨床効果をみたところ（Table 21），*E. coli* の単独感染ではMLX群で12例が著効，7例が有効となり，有効率は100%であり，PPA群で14例が著効，5例が有効となり有効率は73.1%であり，MLX群の有効率はPPA群の有効率より有意に高かった（χ^2：P<0.05）。投与後出現菌はMLX群で11株，PPA群で23株とPPA群に多く細菌学的効果がMLX群で優ったことを裏付けている。

副作用についてはMLX群では出現率4.7%，PPA群では5.7%であり，その種類は既に報告[16~18]されているものであり，中止例においても特に処置を要せず，中止することにより消失し，特に重篤なものはみられなかった。臨床検査値の悪化は，MLX群では1例もみられずPPA群でBUNの軽度上昇が1例にみられたが，明らかに薬剤に由来するものとは考えられなかった。

主治医による総合臨床効果の判定においてはMLX群とPPA群との間にはU検定の結果 $Z_0=1.5263$ であり有意差は認められなかったが，これはUTI薬効評価基準の Z_0 値とよく一致していた（$Z_0=1.6935$）。また主治医による有用性判定においてもMLX群は平均65.2%，PPA群は56.7%とややMLX群が高く，全体の成績を反映しているものと思われた。

以上の結果より，MLXは現在泌尿器科領域で複雑性尿路感染症の治療に汎用されているPPAと同様に，有用と考えられる経口薬剤である。

文　献

1) 三橋　進，他：AB-206 の *in vitro*, *in vivo* 抗菌作用。Chemotherapy 26 (S-4)：1～6，1978
2) 五島瑳智子，他：AB-206 の細菌学的評価，とくに *in vitro*, *in vivo* におけるグラム陰性桿菌に対する抗菌作用について。Chemotherapy 26 (S-4)：7～17，1978
3) 小酒井望，他：最新臨床材料から分離した各種細菌に対する AB-206 の抗菌力について。Chemotherapy 26 (S-4)：18～26，1978
4) 西野武志，他：新合成化学療法剤 AB-206 に関する細菌学的評価。Chemotherapy 26 (S-4)：27～40，1978
5) 尾花芳樹，他：化学療法剤の投与法に関する実験的解析（8）緑膿菌に対する AB-206 の効果。Chemotherapy 26 (S-4)：41～47，1978
6) 井沢昭雄，他：新化学療法剤 AB-206 の抗菌作用。Chemotherapy 26 (S-4)：48～59，1978
7) 石神襄次，他：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・AB-206」。札幌，1977
8) 大森弘之，他：急性単純性膀胱炎に対する AB-206 と Ampicillin の二重盲検比較試験。西日本泌尿器科 41：431～444，1979
9) 大井好忠，他：急性単純性膀胱炎に対する AB-206 と Nalidixic acid の二重盲検法による臨床的有用性の比較。西日本泌尿器科 41：445～456，1979
10) 大川光央，他：二重盲検法による Miloxacin と Nalidixic acid の慢性複雑性尿路感染症に対する有効性および安全性の検討。Chemotherapy 27：222～237，1979
11) 石神襄次，他：急性単純性膀胱炎を対象とした AB-206の臨床評価—二重盲検法によるPiromidic

acidとの比較成績—。西日本泌尿器科 41：201～221, 1979
12) 石神襄次，他：急性単純性膀胱炎を対象としたミロキサシンの臨床評価—Pipemidic acid を対照薬とした二重盲検比較試験—。Chemotherapy 30: 392～408, 1982
13) UTI研究会（代表，大越正秋）：UTI薬効評価基準（第2版），1978
14) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度（MIC）測定法，再改訂。Chemotherapy 29：76～79, 1981
15) Dolcol® 添付文書（大日本製薬(株)）
16) 石神襄次，他：第23回日本化学療法学会総会「新薬研究会報告・Pipemidic acid」。神戸，1975
17) 河田幸道，他：複雑性尿路感染症に対する Pipemidic acid と Ampicillin の二重盲検法による効果の比較。Chemotherapy 23：3049～3063, 1975
18) 河田幸道，他：複雑性尿路感染症に対する Pipemidic acid と Carindacillin の二重盲検法による効果の比較。Chemotherapy, 26：285～310, 1978

COMPARATIVE STUDIES OF EFFICACY, SAFETY AND USEFULNESS OF MILOXACIN AND PIPEMIDIC ACID ON COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS BY DOUBLE-BLIND METHOD

Joji Ishigami, Sadao Kamidono, Koji Hikosaka, Yasuji Kuroda, Sohichi Arakawa, Hiroshi Ueharaguchi and Nobumasa Kataoka
Dept. of Urology, Kobe University School of Medicine

Kyubei Hirooka, Noboru Shimatani and Atsushi Itani
Dept. of Urology, Kansai Rosai Hospital

Kiyoteru Kuroda and Toshikazu Shimizu
Dept. of Urology, Hyogo Prefectural Amagasaki Hospital

Hiroshi Saito and Koji Nakano
Dept. of Urology, Kobe Rosai Hospital

Yasumasa Takahashi
Dept. of Urology, Shinko Hospital

Noboru Ito
Dept. of Urology, Kobe Social Insurance Central Hospital

Shinji Hara and Hiroshi Oomae
Hara Urological Clinic

Toru Ohbe and Kentaro Shida
Dept. of Urology, Akashi Municipal Hospital

Kensuke Mayumi and Masuyoshi Harada
Dept. of Urology, Nishiwaki Municipal Hospital

Hideo Ohshima and Takayoshi Ogawa
Dept. of Urology, Hyogo Prefectural Kakogawa Hospital

Santaro Ohno and Shigenori Tadera
Dept. of Urology, Himeji Red Cross Hospital

Nobuo Kataoka
Dept. of Urology, Akoh Municipal Hospital

CHOZO YASUMURO
Dept. of Urology, Nippon Steel Hirohata Hospital

SUGURU HINENO
Dept. of Urology, Kobe Ekisaikai Hospital

Controller
TSUNEO TANAKA
Dept. of Health Administration, School of Health Sciences,
Faculty of Medicine, University of Tokyo

The efficacy, safety and usefulness of miloxacin(MLX) on complicated urinary tract infections were compared with those of pipemidic acid(PPA) by double-blind method. MLX was administered in a daily dose of 2g(qid) and PPA was 1.5g(tid) for 5 consecutive days. The results were as follows :

1) In the total 177 cases which MLX was administered in 87 cases and PPA in 90 cases, the analysis of the clinical efficacy was performed in 66 cases of MLX group and 71 cases of PPA group. The frequency of side effects was analysed in 86 cases of MLX group and 88 cases of PPA group.

2) According to the criteria in UTI committee in Japan, overall clinical efficacy of MLX (71.4%) was significantly higher than that of PPA (52.1%).

3) Efficacy rate of MLX on pyuria was 63.6%. There was no significant difference between efficacy rate of MLX on pyuria and that of PPA (52.1%).

4) The efficacy rate of MLX on bacteriuria (66.7%) was significantly higher than that of PPA (46.5%).

5) In group 4 according to the type of infection, the rate of overall clinical efficacy of MLX (92.6 %) was significantly higher than that of PPA (69.2%), and the elimination rate of bacteriuria of MLX (92.9%) was significantly higher than that of PPA (60%).

6) Side effects were observed in 4 cases (4.7%) in MLX group and 5 cases (5.7%) in PPA group but all of these side effects were not serious.

7) Judged by the attending doctors, there was no significant difference between the rate of overall clinical efficacy of MLX (60.6%) and that of PPA (52.1%). The usefulness of MLX (65.2%) on these complicated urinary tract infections was higher than that of PPA (56.7%).

From these results, MLX was found to be potential and useful on the therapy of complicated urinary tract infections.