【原著・臨床試験】

産婦人科領域感染症に対するgrepafloxacinとofloxacinの二重盲検比較試験成績

松田 静治(1)(2)・王 欣韓(1)・安藤 三郎(1)・川又千珠子(1)・石川 睦男(2)・斎藤 聡史(2)
中村 俊之(2)・芳賀 宏光(2)・長谷川真洙(2)・高岡 康夫(2)・牟禮 一秀(2)・石崎岡哲郎(2)
山崎 知文(2)・山下 幸紀(2)・濱口 久富(2)・柴田 堅男(2)・藤本 正一郎(2)・東 正樹(3)
千村 哲朗(4)(5)・平山 寿雄(4)・小田 隆晴(4)・斎藤 憲康(4)・沼崎 政良(4)・矢崎 聡(4)
谷川原真吾(5)・吉田 威(5)・濱崎 洋一(5)・小澤 信義(5)・高橋 克幸(5)・森塚 基次郎(5)
後藤 順子(6)・佐藤 章(7)・大川 敏昭(7)・舟田 雄二(7)・吉田 孝雄(7)・武市 和之(7)
中田 幹夫(7)・吾妻 達郎(7)・宗像 覚(7)・中本 純子(7)・武田 佳彦(8)・井口登美子(8)
工藤 美樹(8)・長南薰(9)(10)・国井 勝昭(9)・野嶋 幸正(9)・桑原 慶紀(9)・深間内一孝(9)
斎藤 十一(10)・佐藤 和雄(11)・正岡 直樹(11)・古屋 清英(11)・寺島 芳輝(11)・落合 和彦(11)
中田 裕信(11)・石川 卓爾(11)・大和 竜夫(11)・水口 弘司(11)・植村 次雄(11)・近藤 芳仁(11)
多賀 理吉(12)・橋本 栄(12)・池田万里郎(12)・根岸 達郎(12)・長田 久文(12)・鈴木 直行(12)
八ツ橋良三(13)・片桐 信之(13)・飛鳥邦男(13)・楊村 岳人(13)・玉置 輝彦(14)・伊藤 邦甚(14)
三鴉 廣繁(14)・山田 新尚(14)・伊藤 俊哉(14)・荒塚 憲治(14)・菅生 元康(15)・矢崎 元(15)
寺尾 俊彦(15)・能登 裕志(15)・小林 隆夫(15)・八神 喜昭(15)・花田 征治(15)・生方 克夫(15)
木口 幹雄(16)・賀野 政也(16)・舟本 靜(16)・鈴谷 由佳(16)・岡田 弘(16)・保田 仁介(16)
萩田 幸雄(17)・今中 基晴(17)・河野 一郎(17)・藤原 恵一(17)・藤原 道久(17)・工藤 尚文(17)
小橋 勇二(17)・石井 良夫(17)・篠原 浩三(17)・林光(17)・岡田 悅子(17)・加藤 絢(17)
高杉 信義(18)・田村 晴代(18)・長屋 寿雄(18)・中村 蕭(18)・山下 三郎(18)・成松 昭夫(18)
上田 一之(18)・武田 理(18)・平塚 圭祐(18)・青野 総(18)・安井 敏之(18)・斎藤 猛平(18)
小笠 昭義(19)・野野 博博(19)・松崎 信(19)・高橋 久壽(19)・植田 敏弘(19)・井川 洋(19)
薬師寺道明(19)・西田 敬(19)・三好 端(19)・小田 高明(19)・岸 弘之(19)・早稲田直子(20)
中島 光好(21)・出口 浩(21)

1) 江戸南方病院産婦人科 2) 北海道大学産婦人科および協力施設 3) 山形大学産婦人科および協力施設 4) 東北大学産婦人科および協力施設 5) 国立仙台病院産婦人科 6) 福島県立医科大学産婦人科および協力施設 7) 東京女子医科大学産婦人科 8) 昭和大学産婦人科 9) 長野赤十字病院産婦人科 10) 法政大学産婦人科および協力施設 11) 日本大学産婦人科 12) 東京慈恵会医科大学産婦人科および協力施設 13) 横浜市立大学産婦人科および協力施設 14) 岐阜大学産婦人科および協力施設 15) 長野赤十字病院産婦人科 16) 浜松医科大学産婦人科および協力施設 17) 名古屋市立大学産婦人科および協力施設 18) 富山県立中央病院産婦人科 19) 京都府立医科大学産婦人科 20) 大阪市立大学産婦人科 21) 川崎医科大学産婦人科および協力施設 22) 岡山大学産婦人科および協力施設 23) 国立松本病院産婦人科 24) 山口大学産婦人科および協力施設 25) 徳島大学産婦人科および協力施設 26) 久留米大学産婦人科および協力施設 27) 浜松医科大学産婦科学教室 28) 東京総合臨床検査センター研究部

*執筆者・主治総括医師  ** 小委員会委員  *** コントローラー  細菌検査機関責任者
新規キノロン系合成抗菌薬 grepafloxacin (GPFX) の産婦人科領域感染症に対する有効性、安全性および有用性を客観的に評価する目的で ofloxacin (OFLX) を対照薬とした二重盲検比較試験を実施した。用法・用量は, GPFX では 1 回 300 mg を 1 日 1 回, OFLX では 1 回 200 mg を 1 日 3 回とし, 原則として 7 日間连续経口投与し, 以下の成績を得た。

1) 臨床効果: 総症例 244 例中臨床効果 (主治医) 解析対象 201 例の有効率は, GPFX 群 98.0 % (98/100), OFLX 群 93.1 % (94/101) であり, 両群間に有意差は認められず, 有効率の差の 90 % 信頼区間は 0.2 %～9.7 % であり, 同等性が検証された。また, 小委員会判定による臨床効果 (委員会) の有効率は, GPFX 群 92.8 % (90/97), OFLX 群 90.3 % (84/93) であり, 両群間に有意差は認められず, 有効率の差の 90 % 信頼区間は -4.2 %～9.2 % であり, 主治医判定と同様に同等性が検証された。細菌学的効果: 細菌学的効果が判定されたのは 118 例であり, 酵母様化率は, GPFX 群 89.7 % (52/58), OFLX 群 95.0 % (57/60) であり, 両群間の消失率に有意差は認められなかった。

2) 副作用および臨床検査値異常変動: 副作用の発現率は, GPFX 群 7.6 % (9/119), OFLX 群 6.0 % (7/117) であり, 臨床検査値異常変動の発現率は, GPFX 群 4.8 % (5/104), OFLX 群 0.9 % (1/108) であった。また, いずれも両群間に有意差は認められなかった。

4) 安全性: 安全率は, GPFX 群 86.8 % (92/106), OFLX 群 92.7 % (101/109) であり, 両群間に有意差は認められなかった。

5) 有用性: 有用率は, GPFX 群 91.4 % (85/93), OFLX 群 90.5 % (86/95) であり, 両群間に有意差は認められず, 有用率の差の 90 % 信頼区間は -6.0 %～7.7 % であり, 同等性が検証された。

以上の成績より, 産婦人科領域感染症に対し GPFX 300 mg 1 日 1 回投与は, OFLX 1 回 200 mg 1 日 3 回投与と同等の臨床的有用性が確認された。

Key words: grepafloxacin, OPC-17116, ofloxacin, 産婦人科領域感染症, 二重盲検比較試験

Grepafloxacin (GPFX) は大塚製薬株式会社より開発されたニューロキノロン系の合成抗菌薬である。その化学構造は Fig. 1 に示すように, キノロン骨格の 1 位にシクロプロピル基, 5 位にメチル基, 6 位にフッ素および 7 位に 3-メチルペラジン基を有している。

本薬剤はグラム陽性菌, グラム陰性菌および嫌気性菌に対して幅広い抗菌スペクトラムと強い抗菌力を有し, 有効的に作用する。特にメリシン耐性を含む Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Enterococcus faecalis などのグラム陽性菌に対して既存の同系薬剤よりも強い抗菌力を示し, また, マイコプラズマ, レジオネラ, クラミジアに対しても強い抗菌力を示す。

本薬剤を健康成人男子に 100, 200, 300 および 400 mg を単回経口投与した時の最高血中濃度は, それぞれ 0.41, 0.66, 0.99 および 1.62 µg/ml であり, 用量相関性が認められた。血中半減期は長く 11.0～12.5 時間で, 1 日 1 回投与での治療が十分可能であると想定された。尿中排泄率は 10～12 % であり, 主に胆汁を介して貴便中へ排泄されることが確認されている。また, 反復投与での蓄積性は認められなかった。

産婦人科領域における本薬剤の臨床的有用性および至適用量・用量を検討する目的で行った臨床後期第2相試験において, 本薬剤感染症に対する本薬剤の有用性が確認され, また, 両群間の副作用発現率は 1 日 300 mg (分 1) が優れて推奨された。また, 本薬剤の免疫性および移行性の検討においても, 血中濃度を上回る組織内濃度が得られ, 良好な組織移行性が確認された。

以上の成績より, 産婦人科領域感染症における本薬剤の有用性, 安全性および有用性を客観的に評価する目的で ofloxacin (OFLX) を対照薬とした二重盲検比較試験を実施したので, その成績を報告する。なお, 本試験は「医薬品の臨床試験の実施に関する基準 (GCP)」を遵守して実施した。

I. 試験方法

本試験は平成 5 年 2 月から平成 6 年 7 月までの期間に表記 26 施設および協力施設の各治験審査委員会の承認を得て実施した。

1. 対象疾患および対象患者

1) 対象疾患

A 群：子宮内感染（子宮内膜炎，産褥熱，産褥子宮内感染，感染流産，子宮留臓器など）、子宮付属器炎（卵管炎，卵管留臓器，卵巣炎，卵巣留臓器など）

B 群：外性感染（バールトリオン感染，バールトリオン留臓器）
なお、A 群および B 群についてそれぞれ下記診断基準を設けた。
A 群: 子宮内感染、子宮付属器炎; 患者への問診ある
いは腹部の触診による疼痛のほか内診により子宮体部
あるいは子宮付属器相当部位に明らかに圧痛を有し、
体温 37℃以上、あるいは白血球 8,000/mm³ 以上、ある
いは CRP (+) 以上などの感染症状が明確な症例。
B 群: バルトリン腺炎、バルトリン腺膿炎; 発赤、腫
脹、疼痛を有し、さらにバルトリン腺膿炎については
膿汁が証明し得る症例。
2) 対象患者
対象患者の選択基準としては原則として年齢 16 歳以
上 80 歳未満の女性、軽症ないし中等症の細菌感染症
(クラミジアを含む) として症状、所見の明確な症例で
入院・外来は問わないこととした。ただし、次のいず
れかの条件に該当する患者は対象から除外することと
した。
(1) すでに他薬剤に抵抗性であり効果が期待できな
い症例
(2) 重篤な肝、腎機能障害を有する症例
(3) キノロン系抗菌薬に対してアレルギーの既往歴
を有する症例
(4) てんかんなどの神経性疾患またはこれらの既往
歴を有する症例
(5) 本剤投与前に他の抗菌薬療法により症状が改善
しつつある症例
(6) 本剤投与直前まで、GPFX または OFLX 投与
された症例
(7) 妊娠、妊娠している可能性のある症例および授
乳中の症例
(8) 80 歳未満の症例であっても、高齢のため薬効およ
び安全性評価に影響を及ぼし得る程度の障害を有するか
あるいは有することが予測される症例
(9) その他、試験担当医師が対象として不適当と判
断した症例
2. 患者の同意
本試験の実施にあたっては、患者または法定代理人
に試験の内容および GCP で定められた事項について十
分説明し自由意志による同意を得た。
3. 試験薬剤および投与方法
GPFX 群と OFLX 群の二重盲検比較試験（ダブルダ
ミー法）として下記の用法・用量とした。
GPFX 群（被験薬）; 1 回 300 mg（150 mg 銠を 2 銠）、
1 日 1 回投与
OFLX 群（対照薬）; 1 回 200 mg（100 mg 銠を 2 銠）、
1 日 3 回投与
試験薬剤には GPFX 150 mg 銠および OFLX 100
mg 銠と、それぞれに対応する非個別名的なプラセ
ボ錠を使用し、Fig. 2 に示した組み合わせにより薬剤 I
と薬剤 II の両方を原則として 7 日間経口投与した。
薬剤 I; 1 日 1 回、朝食後（ただし、投与開始日にお
いて朝食後に服用できない場合は昼または夕食後に服
用）
薬剤 II; 1 日 3 回、毎食後
薬剤 I および薬剤 II のそれぞれ 7 日分を 1 症例分と
して、外観上識別不能な白箱に収め厳封した。この 4
症例分を 1 組とし、各組とも GPFX 群および OFLX 群
が 2 症例ずつになるように無作為に割り付けて組を記
載した。各施設では配布された薬剤を患者の受付順
に組の前に一覧に投与することとした。なお、本試
験に使用した GPFX 錠およびオメプラゾール錠は大塚製薬
株式会社で製造され、また OFLX 錠およびプラセボ
錠は第一製薬株式会社より提供を受けた。
4. 薬剤の割り付けおよび製剤試験など
コントローラーは、GPFX、OFLX 両薬剤とそのプラ
セボとの識別不能性の保証、薬剤の無作為割り付け、
キーワードの保有および開封後のデータの不変
性、統計処理の公平性の保証を行った。また、割り付
け後無作為に抽出された 1 組の製剤標本についての崩
壊、溶出、含量試験などが第三者機関の薬剤薬学薬
剤学教室永井恒司教授にて実施され、規格に適合する
ことが確認された。
5. 併用薬剤および処置
本試験中は、他の抗菌薬、脱皮薬ステロイド薬、
ヒト免疫グロブリン製剤および非ステロイド系消炎薬
の併用は禁止した。消炎薬剤、解熱鎮痛薬、制酸薬
および鉄化合物など本薬剤の治療効果に影響をおよぼ
す薬剤の併用は避けることとした。また、バルトリン
腺膿炎に対する切開排膿などは除き原則として投与期
間中は治療のための特別な処置は避けることとした。
やむをえず併用薬の使用または処置を行った場合には、
薬剤名、投与量、投与期間または処置内容などを調査
表に記載することとした。
6. 投与の中断
投与期間中に治療した場合、または随伴症状、臨床
検査値異常および症狀の増悪などのため投与中止が困
難もしくは不適当と判断された場合には、試験担当医

<table>
<thead>
<tr>
<th>Drug I</th>
<th>Drug II</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>GPFX group (daily dosage)</td>
<td>morning +</td>
</tr>
<tr>
<td>OFLX group (daily dosage)</td>
<td>morning</td>
</tr>
</tbody>
</table>
師の判断で投与を中止できることとした。投与中止した場合はその時点で投与終了時に実施すべき観察および検査ならびに判定を行い、中止の理由と共に調査表に記録することとした。ただし、効果が認められず投与を中止した場合、無効の判定は3日間投与以後に行うこととした。

7. 観察・検査項目および時期（Table 1）

1）患者背景
カルテNo.,患者略名（イニシャル）、年齢、体重、入院・外来区分、感染症診断名、感染症の重症度・病型、基礎疾患・合併症、アレルギー既往歴、直前化学療法、現病歴の所見などの患者背景を調査表に記載した。

2）臨床症状
下記観察項目について可能な限り毎日観察するが、少なくとも投与開始日、投与3日後、投与7日後（あるいは投与終了時）には必ず観察することとした。
A群: 子宮内感染, 子宮付属器炎; 体温（実測値）、下腹部痛（常に痛む、時々痛む、なしの3段階）、腹部から

Table 1. Clinical study items and schedule

<table>
<thead>
<tr>
<th>Items</th>
<th>Before</th>
<th>Day 3</th>
<th>Day 7 (or at discontinuation)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Clinical symptom</td>
<td>●</td>
<td>●</td>
<td>●</td>
</tr>
<tr>
<td>Bacteriological test</td>
<td>●</td>
<td>○</td>
<td>●</td>
</tr>
<tr>
<td>Hematology</td>
<td>RBC</td>
<td>●</td>
<td>●</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>reticulocyte</td>
<td>●</td>
<td>●</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>hemoglobin</td>
<td>●</td>
<td>●</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>hematocrit</td>
<td>●</td>
<td>●</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>WBC</td>
<td>●</td>
<td>●</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>differential WBC count</td>
<td>●</td>
<td>○</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>platelets</td>
<td>●</td>
<td>●</td>
</tr>
<tr>
<td>ESR (1h value)</td>
<td>●</td>
<td>●</td>
<td>●</td>
</tr>
<tr>
<td>CRP</td>
<td>●</td>
<td>●</td>
<td>●</td>
</tr>
<tr>
<td>Chlamydia antibody</td>
<td>○</td>
<td>○</td>
<td>○</td>
</tr>
<tr>
<td>Hepatic function test</td>
<td>s-GOT</td>
<td>●</td>
<td>●</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>s-GPT</td>
<td>●</td>
<td>●</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Al-P</td>
<td>●</td>
<td>●</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>bilirubin</td>
<td>●</td>
<td>●</td>
</tr>
<tr>
<td>Renal function test</td>
<td>BUN</td>
<td>●</td>
<td>●</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>s-creatinine</td>
<td>●</td>
<td>●</td>
</tr>
<tr>
<td>Blood glucose</td>
<td>●</td>
<td>●</td>
<td>●</td>
</tr>
<tr>
<td>Serum electrolytes (Na, K, Cl)</td>
<td>●</td>
<td>●</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>protein</td>
<td>●</td>
<td>●</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>glucose</td>
<td>●</td>
<td>●</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>urobilinogen</td>
<td>●</td>
<td>●</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>sedimentation</td>
<td>○</td>
<td>○</td>
</tr>
</tbody>
</table>

●: indispensable ○: to be performed when possible
とした。
4) 臨床検査
投与前および投与終了後に下記項目についての臨床検査を実施することとした。また炎症マーカーである白血球数、CRP、赤沈（1 時間値）については、投与 3 日後にも測定することとした。投与開始以降に検査値の悪化が認められた場合、日本化学療法学会（抗菌剤による治験症例における副作用、臨床検査値異常の判定基準）により異常変動とされたものについては、治験薬剤との因果関係を 1. 明らかに関連あり、2. 多分関連あり、3. 関連あるかもしれない、4. 関連ないらしい、5. 関連なしの 5 段階で判定し、1～3 を臨床検査異常変動として集計した。
- 血液: 赤血球数、網状赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット値、白血球数、白血球分画、血小板数
肝機能: s-GOT, s-GPT, Al-P, ビリルビン
腎機能: BUN, 血清クレアチニン
その他: 血清電解質（Na, K, Cl）、CRP、赤沈（1 時間値）、血糸、プラミジ差抗体価（子宮付属器炎の場合）
尿所見: 蛋白、糖、ウロビリノーゲン、沈渣
5) 隨伴症状
投与開始後随伴症状の有無を確認し、随伴症状が発現した場合には、その症状、程度（軽度、中等度、重度）、発現日、随伴症状に対する治療、症状の経過、治験薬剤の投与の中止または継続などを調査表に記録することとした。
また、治験薬剤との因果関係を 1. 明らかに関連あり、2. 多分関連あり、3. 関連あるかもしれない、4. 関連ないらしい、5. 関連なしの 5 段階で判定し、1～3 を副作用として集計した。
8. 評価方法およびその基準
1) 試験担当医師による判定
(1) 治験開始時の重症度
1. 軽症、2. 中等症、3. 重症の 3 段階で判定した。
(2) 細菌学的効果
推定起炎菌の消長により、1. 消失、2. 減少または部分消失、3. 不変、4. 菌交代の 4 段階および 5. 判定不能で判定した。
(3) 臨床効果
臨床症状および検査所見の推移をもとに、1. 効果、2. 有効、3. 無効の 3 段階および 4. 判定不能で判定した。
(4) 安全性
副作用および臨床検査値異常変動をもとに、次の 1. 安全である、2. ほぼ安全である、3. やや問題がある、4. 問題があるの 4 段階および 5. 判定不能で判定した。
(5) 有用性
臨床効果および安全性を勘案して、1. きわめて有用、2. 有用、3. やや有用、4. 有用性なし、5. 問題ありの 5 段階および 6. 判定不能で判定した。
2) 小委員会による検討
(1) 症例の取り扱い
小委員会は、キーコードの開封前に除外・脱落規定にともなって症例の問題点について検討し、臨床効果、副作用、臨床検査値異常変動、安全性および有用性の各評価項目についての取り扱いを決定した。
(2) 委員会判定
小委員会はキーコードの開封前に「産婦人科領域感染症に対する抗菌剤の薬効判定基準について（Chemotherapy 34: 22～30, 1986）」のもとづき下記の判定基準を作成し、これにもとづいて委員会判定を行った。
① 観察時期: 投与開始日、投与 3 日後、投与 7 日後に観察することとした。観察時期のズレについては、Table 2 にしたがって取り扱った。
② 観察項目とその点数化: 観察項目およびその点数を Table 3 のように定めた。なお、A 群で投与開始日における総合点数が 3 点以下の症例は、委員会判定より除外した。
③ 重症度（A 群のみ): 投与開始日における総合点数より、1. 軽症（4～6 点）、2. 中等症（7～9 点）、3. 重症（10 以上）の 3 段階で判定した。
④ 臨床効果
[A 群] 投与 3 日後および投与 7 日後の改善度を Table 4 にしたがって 4 段階に判定し、これを用いて Table 5 にしたがい、臨床効果を 1. 効果、2. 有効、3. 無効の 3 段階で判定した。
[B 群] 下記の基準にしたがい、臨床効果を 1. 効果、2. 有効、3. 無効の 3 段階で判定した。
著効: 投与 3 日後の総合点数が、投与開始日に比べ 2 点以上減少し、投与 7 日後に自他覚症状が完全に消失した症例。ただし、穿刺、切開または排膿したものは有効とする。
有効: 投与 3 日後総合点数が、投与開始日に比べ 1 点以上減少し、投与 7 日後に自他覚症状が完全に消失した症例。
無効: 投与 3 日後に自他覚症状の改善がまったくみられなかった、あるいは投与 7 日後に自他覚症状が完全に消失しない症例。
⑤ 細菌学的効果: 疾患および採取検査材料などを個々

<table>
<thead>
<tr>
<th>Table 2. Agreement of test schedule</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Test day</td>
</tr>
<tr>
<td>Day range</td>
</tr>
<tr>
<td>Day priority</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Table 3. Observation items and scores

<table>
<thead>
<tr>
<th>Group A</th>
<th>Items</th>
<th>Score</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>body temperature (℃)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>~&lt;37.0</td>
<td>(0)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>37.0~&lt;37.5</td>
<td>(2)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>37.5~&lt;38.0</td>
<td>(4)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>~&lt;38.0</td>
<td>(6)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>lower abdominal pain</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>none</td>
<td>(0)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>sometimes</td>
<td>(1)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>always</td>
<td>(2)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>local tenderness</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>none</td>
<td>(0)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>slight</td>
<td>(1)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>mild</td>
<td>(2)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>severe</td>
<td>(3)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>WBC (/mm³)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>~&lt;8,000</td>
<td>(0)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>8,000~&lt;10,000</td>
<td>(1)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>10,000~&lt;12,000</td>
<td>(2)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>12,000~</td>
<td>(3)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>CRP</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>−</td>
<td>(0)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>±~2+</td>
<td>(1)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>3~+4+</td>
<td>(2)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>5~+</td>
<td>(3)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>pain</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>none</td>
<td>(0)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>yes</td>
<td>(1)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>size</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>none</td>
<td>(0)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>~&lt;2 cm</td>
<td>(1)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>2 cm~&lt;3 cm</td>
<td>(2)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>3 cm~</td>
<td>(3)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>pus</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>none</td>
<td>(0)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>yes</td>
<td>(1)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Table 4. Criteria for improvement as judged by the committee

<table>
<thead>
<tr>
<th>Day 3 or Day 7</th>
<th>Day 0</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Total points</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>10~</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>7~9</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>4~6</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>1~3</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>0</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Table 5. Criteria for clinical efficacy as judged by the committee

<table>
<thead>
<tr>
<th>Day 7</th>
<th>Day 3</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Improved rate</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>markedly improved</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>improved</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>slightly improved</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>not improved</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>Improved rate</th>
<th>markedly improved</th>
<th>improved</th>
<th>slightly improved</th>
<th>not improved</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Day 3</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>
主要評価項目は臨床効果、細菌学的効果、安全性および有効性とし、それぞれ有効率（「有効」以上の率）、菌陰性化率（「陰性化」および「菌交代」の率）、安全率（「安全である」の率）および有用率（「有用」以上の率）に対して $\chi^2$ 検定および U 検定（有意水準両側 5 %）を用いて両群間の比較を行った。さらに、臨床効果（有効率）および有用性（有用率）に対してその差の 90 %信頼区間を算出し、臨床的に許容される差を 10 %とした場合の同等性の検定を行った。

3) 副次的評価項目
副次的評価項目は臨床症状および検査値の改善度とし、投与 3 日後および 7 日後における改善率に対して $\chi^2$ 検定（有意水準両側 5 %）を用いて両群間の比較を行った。また、副作用および臨床検査値異常変動の発見率に対して Fisher の直接確率計算法（有意水準両側 5 %）を用いて両群間の比較を行った。

II. 治驗の成績

1. 症例の内訳

Table 6. Criteria for overall clinical efficacy as judged by the committee

<table>
<thead>
<tr>
<th>Clinical effect</th>
<th>Bacteriological effect</th>
<th>eradicated</th>
<th>partially eradicated</th>
<th>replaced</th>
<th>unchanged</th>
<th>unknown</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Excellent</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Good</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Poor</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Table 7. Criteria for exclusion from the evaluation of clinical efficacy

<table>
<thead>
<tr>
<th>Reason</th>
<th>No. of patients</th>
<th>Clinical efficacy</th>
<th>Adverse reaction</th>
<th>Abnormal laboratory findings</th>
<th>Safety</th>
<th>Usefulness</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Disease not included in protocol</td>
<td>7</td>
<td>×</td>
<td>○</td>
<td>○</td>
<td>○</td>
<td>×</td>
</tr>
<tr>
<td>Disease not included in protocol +</td>
<td>1</td>
<td>×</td>
<td>○</td>
<td>×</td>
<td>×</td>
<td>×</td>
</tr>
<tr>
<td>Insufficient laboratory tests</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Severe infection</td>
<td>2</td>
<td>×</td>
<td>○</td>
<td>○</td>
<td>○</td>
<td>×</td>
</tr>
<tr>
<td>Failure to satisfy the diagnostic criteria</td>
<td>14</td>
<td>×</td>
<td>○</td>
<td>○</td>
<td>○</td>
<td>×</td>
</tr>
<tr>
<td>Failure to satisfy the diagnostic criteria +</td>
<td>1</td>
<td>×</td>
<td>○</td>
<td>×</td>
<td>×</td>
<td>×</td>
</tr>
<tr>
<td>Insufficient laboratory test</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Violation of concomitant drug Prohibition</td>
<td>2</td>
<td>×</td>
<td>○</td>
<td>○</td>
<td>○</td>
<td>×</td>
</tr>
<tr>
<td>Failure to satisfy the diagnostic criteria</td>
<td>1</td>
<td>×</td>
<td>○</td>
<td>×</td>
<td>×</td>
<td>×</td>
</tr>
<tr>
<td>Violation of concomitant drug Prohibition +</td>
<td>1</td>
<td>×</td>
<td>○</td>
<td>×</td>
<td>×</td>
<td>×</td>
</tr>
<tr>
<td>Failure to satisfy the diagnostic criteria</td>
<td>17</td>
<td>○</td>
<td>○</td>
<td>×</td>
<td>×</td>
<td>×</td>
</tr>
<tr>
<td>Failure to satisfy the diagnostic criteria +</td>
<td>1</td>
<td>○</td>
<td>○</td>
<td>×</td>
<td>○</td>
<td>○</td>
</tr>
<tr>
<td>Adverse reaction analyzed</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Insufficient doses of the drug</td>
<td>2</td>
<td>×</td>
<td>○</td>
<td>○</td>
<td>○</td>
<td>×</td>
</tr>
<tr>
<td>Insufficient doses of the drug (without admin-</td>
<td>1</td>
<td>×</td>
<td>○</td>
<td>○</td>
<td>○</td>
<td>×</td>
</tr>
<tr>
<td>istration of Fl drugs)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Short duration of medication</td>
<td>1</td>
<td>×</td>
<td>○</td>
<td>×</td>
<td>×</td>
<td>×</td>
</tr>
<tr>
<td>Short duration of medication (discontinued</td>
<td>2</td>
<td>×</td>
<td>○</td>
<td>○</td>
<td>○</td>
<td>○</td>
</tr>
<tr>
<td>administration due to adverse reaction)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Laboratory test</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Short duration of medication (discontinued</td>
<td>2</td>
<td>×</td>
<td>○</td>
<td>×</td>
<td>○</td>
<td>○</td>
</tr>
<tr>
<td>administration due to adverse reaction)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Laboratory test</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

○: assessed, ×: not assessed

GPFX: grepafloxacin, OFLX: ofloxacin
総症例数は 244 例（GPFX 群 124 例、OFLX 群 120 例）であった。小委員会で決定された問題症例の取扱い基準を Table 7 に、また評価項目別の採否の内訳を症例の構成として Fig. 3 に示した。臨床効果（主治医）は、対象外疾患 8 例、重症感染 2 例、併用薬違反 3 例、3 日未満早期中止 1 例、服用不備 3 例、診断基準不適 15 例、副作用による早期中止 4 例、初診を除く 7 例の計 43 例が除外され、201 例（GPFX 群 100 例、OFLX 群 101 例）を解析対象とした。その他、副作用は 236 例（GPFX 群 119 例、OFLX 群 117 例）、臨床検査異常は 212 例（GPFX 群 104 例、OFLX 群 108 例）、安全性は 215 例（GPFX 群 106 例、OFLX 群 109 例）、有用性は 188 例（GPFX 群 93 例、OFLX 群 95 例）を解析対象とした。また、臨床効果（委員会）は、臨床効果（主治医）解析対象 201 例から 11 例を除外した 190 例（GPFX 群 97 例、OFLX 群 93 例）を解析対象とした。この除外例の内訳は、投与開始日における総合点 3 点以下 2 例、検査不備 8 例、投与中止日数の影響あり 1 例であった。なお、これらの解析対象項目の除外例数においては両群間に偏りは認められなかった。

2. 背景因子
臨床効果（主治医）解析対象 201 例の患者背景を Table 8 に示した。

年齢、体重、入院・外来区分、診断名、感染症重症度、基礎疾患・合併症有無、直前化学療法有無、併用薬有無、投与期間、外科的処置有無のいずれの因子においても両群間に偏りは認められなかった。同様に A 群、B 群の群別ともに偏りは認められなかった。また、投与開始時の主な観察・検査所見の分布を群別に比較した Table 9、10 の示した。A 群については、体温、下腹部痛、腹部からの圧痛、内訳による圧痛、白血球数、CRP において両群間に偏りは認められず、また子宮内感染および子宮付属器炎別にも同様であった。B 群については、発赤、腫脹、疼痛、大きさ、膿汁において両群間に偏りは認められなかった。

3. 起炎菌の分布および MIC 分布
臨床効果解析対象 201 例において起炎菌を確定し得た症例は 128 例（GPFX 群 61 例、OFLX 群 67 例）であり、単独菌感染は 71 例（GPFX 群 34 例、OFLX 群 37 例）、複数菌感染は 41 例（GPFX 群 21 例、OFLX 群 20 例）、クラミジア感染は 16 例（GPFX 群 6 例、OFLX 群 10 例）であった。これらの起炎菌の分布は、両群間に偏りは認められなかった（Table 11）。

また、起炎菌 204 株のうち薬剤感受性試験が実施された 167 株についての GPFX および OFLX の MIC 分布には、両群間に偏りは認められなかった（Table 12）。

4. 有効性についての解析
1）全体の臨床効果（主治医/委員会）
（1）主治医判定
解析対象 GPFX 群 100 例、OFLX 群 101 例に対する主治医判定の臨床効果を Table 13 に示した。GPFX 群の臨床効果は「著効」22 例、「有効」76 例、「無効」2
Table 8. Background items

<table>
<thead>
<tr>
<th>Items</th>
<th>No. of patients</th>
<th>Group A</th>
<th>Group B</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>No. of patients</td>
<td>GPFX</td>
<td>OFLX</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>100 101</td>
<td>69 77</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>~19</td>
<td>3 4</td>
<td>3 3</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>20~29</td>
<td>35 38</td>
<td>30 37</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>30~39</td>
<td>28 28</td>
<td>20 23</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>40~49</td>
<td>22 20 U</td>
<td>13 8 U</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>50~59</td>
<td>10 7 p=0.581</td>
<td>1 2 p=0.637</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>60~69</td>
<td>2 1</td>
<td>2 1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>70~79</td>
<td>0 3</td>
<td>3</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>80~</td>
<td>0 0</td>
<td>0</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Age (yr)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>~39</td>
<td>0 1</td>
<td>1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>40~49</td>
<td>38 31 U</td>
<td>27 26 U</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>50~59</td>
<td>45 41 p=0.381</td>
<td>31 32 p=0.926</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>60~69</td>
<td>9 15</td>
<td>5 7 p=0.926</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>70~</td>
<td>3 2</td>
<td>3 2</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>unknown</td>
<td>5 11</td>
<td>3 9</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Body weight (kg)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>in</td>
<td>78 85 (\chi^2)</td>
<td>51 62 (\chi^2)</td>
<td>27 23 (\chi^2)</td>
</tr>
<tr>
<td>out</td>
<td>20 14 p=0.506</td>
<td>16 14 p=0.576</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>in\rightarrow out</td>
<td>2 2</td>
<td>2 1 p=0.105</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Diagnosis</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>endometritis</td>
<td>33 35</td>
<td>33 35</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>puerperal intrauterine infection</td>
<td>4 2</td>
<td>4 2</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>puerperal fever</td>
<td>1 0</td>
<td>1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>infectious abortion</td>
<td>1 1</td>
<td>1 1 (\chi^2)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>pyometra</td>
<td>1 5 (\chi^2)</td>
<td>1 5 p=0.371</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>salpingitis</td>
<td>27 33 p=0.379</td>
<td>27 33</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>oophoritis</td>
<td>2 0</td>
<td>2</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>ovarian abscess</td>
<td>0 1</td>
<td>1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Bartholinitis</td>
<td>1 0</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Bartholin's abscess</td>
<td>30 24</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Severity</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>mild</td>
<td>27 27 U</td>
<td>18 21 U</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>moderate</td>
<td>71 73 p=0.942</td>
<td>50 55 p=0.866</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>severe</td>
<td>2 1</td>
<td>1 1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Underlying disease and complication</td>
<td>11 10 (\chi^2)</td>
<td>11 8 (\chi^2)</td>
<td>2 (\chi^2)</td>
</tr>
<tr>
<td>yes</td>
<td>89 91 p=0.981</td>
<td>58 69 p=0.464</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>none</td>
<td>7 8</td>
<td>6 7 (\chi^2)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Pretreatment with antibiotics</td>
<td>93 90 (\chi^2)</td>
<td>63 67 (\chi^2)</td>
<td>30 23 (\chi^2)</td>
</tr>
<tr>
<td>yes</td>
<td>93 91 p=0.211</td>
<td>63 67 p=0.250</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>none</td>
<td>0 3</td>
<td>3</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Concomitant drug</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>yes</td>
<td>6 4 (\chi^2)</td>
<td>6 4 (\chi^2)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>none</td>
<td>94 97 p=0.733</td>
<td>63 73 (\chi^2)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Duration of test drug administration (days)</td>
<td>3 5</td>
<td>4 5 (\chi^2)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>yes</td>
<td>1 5</td>
<td>4 5 (\chi^2)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>none</td>
<td>6 5</td>
<td>4 5 (\chi^2)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Surgical treatment</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>yes</td>
<td>28 24 (\chi^2)</td>
<td>2 4 (\chi^2)</td>
<td>26 20 (\chi^2)</td>
</tr>
<tr>
<td>none</td>
<td>72 77 p=0.600</td>
<td>67 73 (\chi^2)</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

GPFX: grepafloxacin, OFLX: ofloxacain
Table 9. Background of patients (initial signs) in group A

<table>
<thead>
<tr>
<th>Items</th>
<th>No. of patients</th>
<th>Intrauterine infections</th>
<th>Adnexitis</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>GPFX</td>
<td>OFLX</td>
<td>Test</td>
</tr>
<tr>
<td>No. of patients evaluated</td>
<td>69</td>
<td>77</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Body temperature (℃)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>~&lt;37.0</td>
<td>18</td>
<td>15</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>37.0~&lt;37.5</td>
<td>26</td>
<td>35</td>
<td>U</td>
</tr>
<tr>
<td>37.5~&lt;38.0</td>
<td>13</td>
<td>19</td>
<td>p=0.687</td>
</tr>
<tr>
<td>38.0~</td>
<td>10</td>
<td>8</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>unknown</td>
<td>2</td>
<td>0</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Lower abdominal pain</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>1 (+)</td>
<td>32</td>
<td>32</td>
<td>U</td>
</tr>
<tr>
<td>2 (+)</td>
<td>37</td>
<td>45</td>
<td>p=0.561</td>
</tr>
<tr>
<td>Lower abdominal tenderness</td>
<td>0</td>
<td>1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>1 (+)</td>
<td>31</td>
<td>39</td>
<td>U</td>
</tr>
<tr>
<td>2 (+)</td>
<td>37</td>
<td>33</td>
<td>p=0.164</td>
</tr>
<tr>
<td>unknown</td>
<td>0</td>
<td>1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Local tenderness</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>~&lt;8,000</td>
<td>25</td>
<td>24</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>8,000~&lt;10,000</td>
<td>17</td>
<td>28</td>
<td>U</td>
</tr>
<tr>
<td>10,000~&lt;12,000</td>
<td>11</td>
<td>15</td>
<td>p=0.628</td>
</tr>
<tr>
<td>12,000~</td>
<td>15</td>
<td>8</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>unknown</td>
<td>1</td>
<td>2</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>WBC (/mm³)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>~&lt;2</td>
<td>18</td>
<td>25</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>2~&lt;4</td>
<td>28</td>
<td>31</td>
<td>U</td>
</tr>
<tr>
<td>4~&lt;6</td>
<td>11</td>
<td>16</td>
<td>p=0.345</td>
</tr>
<tr>
<td>6~&lt;10</td>
<td>5</td>
<td>7</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>unknown</td>
<td>2</td>
<td>3</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

GPFX: grepafloxacin, OFLX: ofloxacin

Table 10. Background of patients (initial signs) in group B

<table>
<thead>
<tr>
<th>Items</th>
<th>GPFX</th>
<th>OFLX</th>
<th>Test</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>No. of patients evaluated</td>
<td>31</td>
<td>24</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Redness</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>none</td>
<td>5</td>
<td>2</td>
<td>χ²</td>
</tr>
<tr>
<td>yes</td>
<td>26</td>
<td>22</td>
<td>p=0.651</td>
</tr>
<tr>
<td>Swelling</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>none</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>yes</td>
<td>31</td>
<td>24</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Pain</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>none</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>χ²</td>
</tr>
<tr>
<td>yes</td>
<td>30</td>
<td>23</td>
<td>p=1.000</td>
</tr>
<tr>
<td>Size (cm)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>~&lt;1 (0)</td>
<td>5</td>
<td>1</td>
<td>U</td>
</tr>
<tr>
<td>1~&lt;2 (1)</td>
<td>15</td>
<td>10</td>
<td>p=0.105</td>
</tr>
<tr>
<td>2~&lt;3 (2)</td>
<td>11</td>
<td>13</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>3~</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Pus</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>none</td>
<td>31</td>
<td>24</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>yes</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

GPFX: grepafloxacin, OFLX: ofloxacin

例で有効率（有効以上の率）は 98.0%（98/100）であった。一方、OFLX 群は「著効」22 例、「有効」72 例、「無効」7 例で有効率は 93.1%（94/101）であった。両群間に有意差は認められず、有効率の差（GPFX 群 – OFLX 群）の 90% 信頼区間は 0.2% ～ 9.7% であり、臨床的に許容される差を 10% とした場合の同等性が検証された。

（2）委員会判定
解析対象 GPFX 群 97 例、OFLX 群 93 例に対する委員会判定の臨床効果を Table 14 に示した。GPFX 群の臨床効果は「著効」19 例、「有効」71 例、「無効」7 例で有効率は 92.8%（90/97），一方、OFLX 群は「著効」18 例、「有効」66 例、「無効」9 例で有効率は 90.3%（84/93）であった。両群間に有意差は認められず、有効率の差（GPFX 群 – OFLX 群）の 90% 信頼区間は -4.2% ～ 9.2% であり、臨床的に許容される差を 10% とした場合の同等性が検証された。

2) 層別臨床効果
（1）疾患別（主治医/委員会）
主治医判定による疾患別の臨床効果を Table 15 に示した。 GPFX 群、OFLX 群の有効率は、A 群では子宮内感染；GPFX 群 100%（40/40），OFLX 群 95.3%（41/43），子宮付属器炎；GPFX 群 100%（29/29），OFLX 群 91.2%（31/34），B 群のバルトリン腺炎（観察）については GPFX 群 93.5%（29/31），OFLX 群
Table 11. Distribution of causative organisms

<table>
<thead>
<tr>
<th>Causative organism</th>
<th>No. of patients</th>
<th>Group A</th>
<th>Group B</th>
<th>$\chi^2$ test</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>GPFX</td>
<td>OFLX</td>
<td>GPFX</td>
<td>OFLX</td>
</tr>
<tr>
<td>No. of patients evaluated</td>
<td>61</td>
<td>67</td>
<td>32</td>
<td>46</td>
</tr>
<tr>
<td>G (+)</td>
<td>9</td>
<td>14</td>
<td>5</td>
<td>7</td>
</tr>
<tr>
<td>G (-)</td>
<td>18</td>
<td>19</td>
<td>8</td>
<td>10</td>
</tr>
<tr>
<td>Anaerobe</td>
<td>7</td>
<td>4</td>
<td>5</td>
<td>3</td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td>34</td>
<td>37</td>
<td>18</td>
<td>20</td>
</tr>
</tbody>
</table>

$p = 0.647$  $p = 0.522$  $p = 0.110$

GPF: grepafloxacin, OFLX: ofloxacin

Table 12. MIC distribution of causative organisms

<table>
<thead>
<tr>
<th>Drug Group</th>
<th>MIC (μg/ml)</th>
<th>≤0.025</th>
<th>0.05</th>
<th>0.1</th>
<th>0.2</th>
<th>0.39</th>
<th>0.78</th>
<th>1.56</th>
<th>3.13</th>
<th>6.25</th>
<th>12.5</th>
<th>25</th>
<th>50</th>
<th>100</th>
<th>&gt;100</th>
<th>Total strain</th>
<th>U test</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>GPFX</td>
<td></td>
<td>17</td>
<td>7</td>
<td>6</td>
<td>20</td>
<td>14</td>
<td>7</td>
<td>5</td>
<td>1</td>
<td>3</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>2</td>
<td>84</td>
<td></td>
<td>p = 0.738</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>OFLX</td>
<td></td>
<td>20</td>
<td>8</td>
<td>6</td>
<td>9</td>
<td>12</td>
<td>13</td>
<td>2</td>
<td>4</td>
<td>3</td>
<td>4</td>
<td>2</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>GPFX</td>
<td></td>
<td>2</td>
<td>11</td>
<td>7</td>
<td>4</td>
<td>9</td>
<td>8</td>
<td>20</td>
<td>8</td>
<td>8</td>
<td>3</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>84</td>
<td></td>
<td>p = 0.467</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>OFLX</td>
<td></td>
<td>4</td>
<td>12</td>
<td>5</td>
<td>4</td>
<td>7</td>
<td>4</td>
<td>15</td>
<td>10</td>
<td>11</td>
<td>4</td>
<td>3</td>
<td>1</td>
<td>2</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

GPF: grepafloxacin, OFLX: ofloxacin

Table 13. Clinical efficacy (evaluated by doctors)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Group</th>
<th>Clinical efficacy</th>
<th>No. of patients</th>
<th>Efficacy rate* (%)</th>
<th>Test of clinical equivalence (±10%)</th>
<th>Statistical test</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>excellent</td>
<td>good</td>
<td>poor</td>
<td></td>
<td>Efficacy rate difference (90% CI of the difference)</td>
</tr>
<tr>
<td>GPFX</td>
<td>22</td>
<td>76</td>
<td>2</td>
<td>100</td>
<td>98.0</td>
</tr>
<tr>
<td>OFLX</td>
<td>22</td>
<td>72</td>
<td>7</td>
<td>101</td>
<td>93.1</td>
</tr>
</tbody>
</table>

N. S.: not significant, *excellent + good/no. of patients, CI: confidence interval
GPF: grepafloxacin, OFLX: ofloxacin

Table 14. Clinical efficacy (evaluated by the committee)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Group</th>
<th>Clinical efficacy</th>
<th>No. of patients</th>
<th>Efficacy rate* (%)</th>
<th>Test of clinical equivalence (±10%)</th>
<th>Statistical test</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>excellent</td>
<td>good</td>
<td>poor</td>
<td></td>
<td>Efficacy rate difference (90% CI of the difference)</td>
</tr>
<tr>
<td>GPFX</td>
<td>19</td>
<td>71</td>
<td>7</td>
<td>97</td>
<td>92.8</td>
</tr>
<tr>
<td>OFLX</td>
<td>18</td>
<td>66</td>
<td>9</td>
<td>93</td>
<td>90.3</td>
</tr>
</tbody>
</table>

N. S.: not significant, *excellent + good/no. of patients, CI: confidence interval
GPF: grepafloxacin, OFLX: ofloxacin

91.7% (22/24) であり、いずれにおいても両群間に有意差は認められなかった。
また、委員会判定による疾患別の臨床効果を Table 16 に示した。GPFX 群、OFLX 群の有効率は、A 群では子宮内感染; GPFX 群 94.6% (35/37), OFLX 群 95.2% (40/42), 子宮付属器炎; GPFX 群 96.6% (28/29), OFLX 群 85.2% (23/27), B 群のパルトリ
ン腺炎（膿瘍）については GPFX 群 87.1% (27/31), OFLX 群 87.5% (21/24) であり、両群間に有意差は認められなかった。
(2) 重症度別（委員会）
委員会判定基準にもとづく重症度別の臨床効果を Table 17 に示した。GPFX 群、OFLX 群の有効率は、軽症; GPFX 群 83.3% (15/18), OFLX 群 87.5%
Table 15. Clinical efficacy according to diagnosis (evaluated by doctors)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Diagnosis</th>
<th>Group</th>
<th>Clinical efficacy</th>
<th>No. of patients</th>
<th>Efficacy rate* (%)</th>
<th>$\chi^2$ test</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>excellent</td>
<td>good</td>
<td>poor</td>
<td>33</td>
</tr>
<tr>
<td>endometritis</td>
<td>GPFX</td>
<td>5</td>
<td>28</td>
<td>2</td>
<td>35</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>6</td>
<td>27</td>
<td>2</td>
<td>35</td>
</tr>
<tr>
<td>puerperal intrauterine infection</td>
<td>GPFX</td>
<td>4</td>
<td>4</td>
<td>4</td>
<td>4/4</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
</tr>
<tr>
<td>puerperal fever</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>0</td>
<td>1/1</td>
</tr>
<tr>
<td>infectious abortion</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
</tr>
<tr>
<td>pyometra</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>3</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>2</td>
<td>5</td>
<td>5</td>
<td>5/5</td>
</tr>
<tr>
<td>subtotal</td>
<td>GPFX</td>
<td>7</td>
<td>33</td>
<td>0</td>
<td>40</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>9</td>
<td>32</td>
<td>2</td>
<td>43</td>
</tr>
<tr>
<td>salpingitis</td>
<td>GPFX</td>
<td>9</td>
<td>18</td>
<td>3</td>
<td>33</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>11</td>
<td>19</td>
<td>3</td>
<td>33</td>
</tr>
<tr>
<td>oophoritis</td>
<td>GPFX</td>
<td>2</td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td>2/2</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
</tr>
<tr>
<td>ovarian abscess</td>
<td>GPFX</td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
</tr>
<tr>
<td>subtotal</td>
<td>GPFX</td>
<td>16</td>
<td>53</td>
<td>0</td>
<td>69</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>20</td>
<td>52</td>
<td>5</td>
<td>77</td>
</tr>
<tr>
<td>bartholinitis</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
</tr>
<tr>
<td>bartholin’s abscess</td>
<td>GPFX</td>
<td>6</td>
<td>22</td>
<td>2</td>
<td>30</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>2</td>
<td>20</td>
<td>2</td>
<td>24</td>
</tr>
<tr>
<td>subtotal</td>
<td>GPFX</td>
<td>6</td>
<td>23</td>
<td>2</td>
<td>31</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>2</td>
<td>20</td>
<td>2</td>
<td>24</td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td>GPFX</td>
<td>22</td>
<td>76</td>
<td>2</td>
<td>100</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>22</td>
<td>72</td>
<td>7</td>
<td>101</td>
</tr>
</tbody>
</table>

$+: p<0.1$, N.S.: not significant, *excellent + good/no. of patients

GPFX: grepafloxacin, OFLX: ofloxacin

(14/16), 中等症; GPFX 群 100 % (28/28), OFLX 群 87.5 % (28/32), 重症; GPFX 群 100 % (20/20), OFLX 群 100 % (21/21) であり、いずれにおいても両群間に有意差は認められなかった。

(3) その他患者背景別 (委員会)

患者背景因子別の臨床効果を Table 18 に示した。入院・外来、基礎疾患・合併症有無、直前化学療法有無、併用薬有無、投与期間および外科的処置有無のいずれの項目別の有効率においても両群間に有意差は認められなかった。

(4) 開始時所見別 (委員会)

本剤投与開始時の所見別の臨床効果を Table 19 に示した。A 群については、体温、下腹部痛、腹部からの圧痛、内診による圧痛、白血球数、CRP 値のいずれの所見別の有効率においても、両群間に有意差は認められなかった。B 群については、発赤、腫脹、疼痛、大きさ、膿汁のいずれの所見別の有効率においても、両群間に有意差は認められなかった。

(5) 起炎菌別 (委員会)

投与開始時に起炎菌が特定されたのは GPFX 群 61 例、OFLX 群 64 例の計 125 例であり、その起炎菌別の臨床効果を Table 20 に示した。GPFX 群、OFLX 群の有効率は、グラム陽性菌感染; GPFX 群 (7/9)、OFLX 群 85.7 % (12/14)、グラム陰性菌感染; GPFX 群 100 % (18/18)、OFLX 群 94.7 % (18/19)、嫌気性菌感染; GPFX 群 (7/17)、OFLX 群 (3/4), Chlamydia trachomatis 感染; GPFX 群 (6/6)、OFLX 群 (7/8), 複数菌感染; GPFX 群 90.5 % (19/21)、OFLX 群 94.7 % (18/19), 全体では GPFX 群 93.4 % (57/61), OFLX 群 90.6 % (58/64) であり、いずれにおいても
### Table 16. Clinical efficacy according to diagnosis (evaluated by the committee)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Diagnosis</th>
<th>Group</th>
<th>Clinical efficacy</th>
<th>No. of patients</th>
<th>Efficacy rate* (%)</th>
<th>χ² test</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>excellent</td>
<td>good</td>
<td>poor</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>endometritis</td>
<td>GPFX</td>
<td>6</td>
<td>22</td>
<td>2</td>
<td>30</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>11</td>
<td>21</td>
<td>2</td>
<td>34</td>
</tr>
<tr>
<td>puerperal intrauterine</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>3</td>
<td></td>
<td>4</td>
</tr>
<tr>
<td>infection</td>
<td>OFLX</td>
<td>2</td>
<td></td>
<td></td>
<td>2</td>
</tr>
<tr>
<td>puerperal fever</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td>1/1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>0</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>infectious abortion</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td>1/1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td>1/1</td>
</tr>
<tr>
<td>pyometra</td>
<td>GPFX</td>
<td>3</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>2</td>
<td>5</td>
<td></td>
<td>5/5</td>
</tr>
<tr>
<td>Group A</td>
<td>subtotal</td>
<td>GPFX</td>
<td>8</td>
<td>27</td>
<td>2</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>14</td>
<td>26</td>
<td>2</td>
<td>42</td>
</tr>
<tr>
<td>salpingitis</td>
<td>GPFX</td>
<td>11</td>
<td>15</td>
<td>1</td>
<td>27</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>4</td>
<td>18</td>
<td>24</td>
<td>42</td>
</tr>
<tr>
<td>oophoritis</td>
<td>GPFX</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td></td>
<td>2/2</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>0</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>ovarian abscess</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td>1/1</td>
</tr>
<tr>
<td>subtotal</td>
<td>GPFX</td>
<td>11</td>
<td>17</td>
<td>1</td>
<td>29</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>4</td>
<td>19</td>
<td>4</td>
<td>27</td>
</tr>
<tr>
<td>subtotal</td>
<td>GPFX</td>
<td>19</td>
<td>44</td>
<td>3</td>
<td>66</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>18</td>
<td>45</td>
<td>6</td>
<td>69</td>
</tr>
<tr>
<td>Bartholin's abscess</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td>1/1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>0</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td>GPFX</td>
<td>26</td>
<td>4</td>
<td></td>
<td>30</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>21</td>
<td>3</td>
<td></td>
<td>24</td>
</tr>
</tbody>
</table>

+ : p<0.1, N.S.: not significant, +excellent + good/no. of patients
GPFX: grepafloxacin, OFLX: ofloxacind

### Table 17. Clinical efficacy according to severity (evaluated by the committee)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Group</th>
<th>Clinical efficacy</th>
<th>No. of patients</th>
<th>Efficacy rate* (%)</th>
<th>χ² test</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>excellent</td>
<td>good</td>
<td>poor</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>mild</td>
<td>GPFX</td>
<td>15</td>
<td>3</td>
<td>18</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>14</td>
<td>2</td>
<td>16</td>
</tr>
<tr>
<td>moderate</td>
<td>GPFX</td>
<td>11</td>
<td>17</td>
<td>28</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>11</td>
<td>17</td>
<td>4</td>
</tr>
<tr>
<td>severe</td>
<td>GPFX</td>
<td>8</td>
<td>12</td>
<td>20</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>7</td>
<td>14</td>
<td>21</td>
</tr>
</tbody>
</table>

N.S.: not significant, +excellent + good/no. of patients
GPFX: grepafloxacin, OFLX: ofloxacind
### Table 18. Clinical efficacy according to background of patients (evaluated by the committee)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Items</th>
<th>Group</th>
<th>Clinical efficacy</th>
<th>No. of patients</th>
<th>Efficacy rate* (%)</th>
<th>$\chi^2$ test</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>excellent</td>
<td>good</td>
<td>poor</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>out</td>
<td>GPFX</td>
<td>12</td>
<td>57</td>
<td>6</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>15</td>
<td>54</td>
<td>9</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>in</td>
<td>GPFX</td>
<td>6</td>
<td>13</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>2</td>
<td>11</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>in-out</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>Underlying disease and complication</td>
<td>yes</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>8</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>3</td>
<td>6</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>none</td>
<td>GPFX</td>
<td>18</td>
<td>63</td>
<td>6</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>15</td>
<td>60</td>
<td>9</td>
</tr>
<tr>
<td>Pretreatment with antibiotics</td>
<td>yes</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>6</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>3</td>
<td>4</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>none</td>
<td>GPFX</td>
<td>18</td>
<td>55</td>
<td>7</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>14</td>
<td>60</td>
<td>9</td>
</tr>
<tr>
<td>Concomitant drug</td>
<td>unknown</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>2</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td>3</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>yes</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>5</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td>4</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>none</td>
<td>GPFX</td>
<td>18</td>
<td>66</td>
<td>7</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>17</td>
<td>63</td>
<td>9</td>
</tr>
<tr>
<td>Duration of test drug administration (days)</td>
<td>3</td>
<td>GPFX</td>
<td>2</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>2</td>
<td>3</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>4~6</td>
<td>GPFX</td>
<td>2</td>
<td>4</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>7</td>
<td>GPFX</td>
<td>17</td>
<td>66</td>
<td>7</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>14</td>
<td>61</td>
<td>9</td>
</tr>
<tr>
<td>Surgical treatment</td>
<td>yes</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>24</td>
<td>3</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td>20</td>
<td>3</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>none</td>
<td>GPFX</td>
<td>18</td>
<td>47</td>
<td>4</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>17</td>
<td>46</td>
<td>6</td>
</tr>
</tbody>
</table>

N.S.: not significant, *excellent + good/no. of patients
GPFX: grepafloxacin, OFLX: ofloxacin

両群間に有意差は認められなかった。

3) 所見別改善度

A 群、B 群の各々について、その観察・検査所見の投与 3 日後および 7 日後の改善率を Figs. 4, 5 に示した。それぞれの観察・検査所見は委員会判定基準（Table 5）にしたがいその程度を分類し、投与開始日の陽性所見が投与開始後に正常化（点数 0）となった場合を改善とした。

A 群については、体温、下腹部痛、腹部からの圧痛、内訳による圧痛、白血球数、CRPのいずれの項目においても投与 3 日後および 7 日後の改善率は両群間に有意差は認められなかった。また、B 群についても発赤、腫脹、疼痛、大きさ、膿汁のいずれの項目においても同様に両群間に有意差は認められなかった。

4) 細菌学的効果

（1）疾患別細菌学的効果

細菌学的効果が判定されたのは GPFX 群 58 例、OFLX 群 60 例の計 118 例であり、これらの疾患別細菌学的効果を Table 21 に示した。GPFX 群、OFLX 群の陰性化率（陰性化と菌交代の率）は、子宮内感染症; GPFX 群 81.0 % (17/21), OFLX 群 96.3 % (26/27), 子宮付属器炎; GPFX 群 (8/8), OFLX 群 100 % (12/12), バルトン腺炎（腺癌）; GPFX 群 93.1 % (27/29), OFLX 群 90.5 % (19/21), 全体では GPFX 群 89.7 % (52/58), OFLX 群 95.0 % (57/60) であり、いずれにおいても両群間に有意差は認められなかった。

（2）起炎菌別細菌学的効果

起炎菌別の細菌学的効果を Table 22 に示した。GPFX 群、OFLX 群の陰性化率は、単独菌感染ではグラム陽性菌; GPFX 群 (6/8), OFLX 群 90.9 % (10/11),
Table 19-1. Clinical efficacy according to initial manifestations (evaluated by the committee)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Items</th>
<th>Group</th>
<th>Clinical efficacy</th>
<th>No. of patients</th>
<th>Efficacy rate* (%)</th>
<th>$\chi^2$ test</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>excellent</td>
<td>good</td>
<td>poor</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>body temperature (°C)</td>
<td>~&lt;37.0</td>
<td>GPFX</td>
<td>2</td>
<td>12</td>
<td>2</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>9</td>
<td>2</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>37.0~&lt;37.5</td>
<td>GPFX</td>
<td>6</td>
<td>18</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>9</td>
<td>19</td>
<td>3</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>37.5~&lt;38.0</td>
<td>GPFX</td>
<td>7</td>
<td>6</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>7</td>
<td>11</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>38.0~</td>
<td>GPFX</td>
<td>4</td>
<td>6</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>2</td>
<td>6</td>
<td>8</td>
</tr>
<tr>
<td>unknown</td>
<td></td>
<td>GPFX</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>0</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>lower abdominal pain</td>
<td>1 (+)</td>
<td>GPFX</td>
<td>6</td>
<td>22</td>
<td>3</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>5</td>
<td>19</td>
<td>3</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>2 (+)</td>
<td>GPFX</td>
<td>13</td>
<td>22</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>13</td>
<td>26</td>
<td>3</td>
</tr>
<tr>
<td>0 (−)</td>
<td></td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>3</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>lower abdominal tenderness</td>
<td>1 (+)</td>
<td>GPFX</td>
<td>7</td>
<td>19</td>
<td>3</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>9</td>
<td>21</td>
<td>4</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>2 (+)</td>
<td>GPFX</td>
<td>12</td>
<td>24</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>8</td>
<td>21</td>
<td>2</td>
</tr>
<tr>
<td>unknown</td>
<td></td>
<td>GPFX</td>
<td>0</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Group A</td>
<td>0 (−)</td>
<td>GPFX</td>
<td>2</td>
<td>5</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td>5</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>local tenderness</td>
<td>1 (+)</td>
<td>GPFX</td>
<td>12</td>
<td>26</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>11</td>
<td>24</td>
<td>4</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>2 (++)</td>
<td>GPFX</td>
<td>5</td>
<td>12</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>6</td>
<td>16</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>~&lt; 8,000</td>
<td></td>
<td>GPFX</td>
<td>7</td>
<td>15</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>5</td>
<td>11</td>
<td>2</td>
</tr>
<tr>
<td>8,000~&lt;10,000</td>
<td></td>
<td>GPFX</td>
<td>3</td>
<td>12</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>7</td>
<td>19</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>10,000~&lt;12,000</td>
<td></td>
<td>GPFX</td>
<td>5</td>
<td>5</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>4</td>
<td>9</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>12,000~</td>
<td></td>
<td>GPFX</td>
<td>4</td>
<td>11</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>2</td>
<td>4</td>
<td>8</td>
</tr>
<tr>
<td>unknown</td>
<td></td>
<td>GPFX</td>
<td>3</td>
<td>13</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>4</td>
<td>13</td>
<td>4</td>
</tr>
<tr>
<td>WBC (×10³)</td>
<td>~&lt;2+</td>
<td>GPFX</td>
<td>10</td>
<td>14</td>
<td>2</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>12</td>
<td>15</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>3+~4+</td>
<td></td>
<td>GPFX</td>
<td>5</td>
<td>11</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td>8</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>CRP</td>
<td>5+~</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>4</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td>6</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>unknown</td>
<td></td>
<td>GPFX</td>
<td>2</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>3</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

N.S.: not significant, *excellent + good/no. of patients  
GPFX: grepafloxacin, OFLX: ofloxacin
### Table 19-2. Clinical efficacy according to initial manifestations (evaluated by the committee)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Items</th>
<th>Group</th>
<th>Clinical efficacy</th>
<th>No. of patients</th>
<th>Efficacy rate (%)</th>
<th>χ² test</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>excellent</td>
<td>good</td>
<td>poor</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>redness</td>
<td>none</td>
<td>GPFX</td>
<td>4</td>
<td>1</td>
<td>5</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>yes</td>
<td>GPFX</td>
<td>23</td>
<td>3</td>
<td>26</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>19</td>
<td>3</td>
<td>22</td>
</tr>
<tr>
<td>swelling</td>
<td>yes</td>
<td>GPFX</td>
<td>27</td>
<td>4</td>
<td>31</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>21</td>
<td>3</td>
<td>24</td>
</tr>
<tr>
<td>pain</td>
<td>none</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>size (cm)</td>
<td>1~&lt;2 (1)</td>
<td>GPFX</td>
<td>4</td>
<td>1</td>
<td>5</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>4</td>
<td>1</td>
<td>5</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>2~&lt;3 (2)</td>
<td>GPFX</td>
<td>12</td>
<td>3</td>
<td>15</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>10</td>
<td>3</td>
<td>15</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>3~     (3)</td>
<td>GPFX</td>
<td>11</td>
<td>11</td>
<td>11</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>10</td>
<td>3</td>
<td>13</td>
</tr>
<tr>
<td>pus</td>
<td>yes</td>
<td>GPFX</td>
<td>27</td>
<td>4</td>
<td>31</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>21</td>
<td>3</td>
<td>24</td>
</tr>
</tbody>
</table>

N.S.: not significant, *excellent + good/no. of patients

GPFX: grepafloxacin, OFLX: ofloxacin

グラム陰性菌; GPFX 群 94.4% (17/18), OFLX 群 94.7% (18/19), 嫌気性菌; GPFX 群 (7/7), OFLX 群 (3/3), C. trachomatis; GPFX 群 (6/6), OFLX 群 100% (10/10), 複数菌感染; GPFX 群 84.2% (16/19), OFLX 群 94.1% (16/17), 全体では GPFX 群 89.7% (52/58), OFLX 群 95.0% (57/60) であり、いずれにおいても両群間に有意差は認められなかった。

(3) 起炎菌別消失率

投与前起炎菌の消長が確認されたのは、GPFX 群 95 株、OFLX 群 89 株の計 184 株であり、その消長率を Table 23 に示した。全体の消失率は GPFX 群 92.6% (88/95), OFLX 群 96.6% (86/89) であり、両群間に有意差は認められなかった。また、グラム陰性菌; GPFX 群 89.7% (26/29), OFLX 群 96.7% (29/30), グラム陽性菌; GPFX 群 96.4% (27/28), OFLX 群 96.4% (27/28), 嫌気性菌; GPFX 群 90.6% (29/32), OFLX 群 95.2% (20/21), C. trachomatis; GPFX 群 (6/6), OFLX 群 100% (10/10) であり、いずれにおいても両群間に有意差は認められなかった。

5) 総合臨床効果（委員会）

委員会による臨床効果と細菌学的効果から判定された総合臨床効果を Table 24 に示した。GPFX 群の総合臨床効果は「著効」7 例、「有効」47 例、「無効」4 例で有効率は 93.1% (54/58), 一方、OFLX 群は「著効」10 例、「有効」43 例、「無効」5 例で有効率は 91.4% (53/58) であり、両群間に有意差は認められなかった。

5. 安全性についての解析

1) 副作用

解析対象は GPFX 群 119 例、OFLX 群 117 例の計 236 例であり、その副作用を Table 25 に示した。GPFX 群の副作用は 9 例 (7.6%) 15 件に認められ、その内訳は、頭痛、心窩部痛、胃痛、胃痛・口の中が苦い、悪心、嘔気・嘔吐、嘔気・嘔吐・下痢、嘔気・下痢・便祕、発疹各 1 例であり、一方、OFLX 群は 7 例 (6.0%) 10 件に認められ、その内訳は、めまい、頭痛・ふらつき、不眠・夜間頻尿、嘔気・嘔吐、発疹各 1 例および頭痛 2 例であった。GPFX 群では消化器系症状が、OFLX 群では神経系症状が主であった。副作用の程度は、GPFX 群が軽度 11 件および中等度 4 件、OFLX 群が軽度 3 件および中等度 7 件で重篤なものはなく、すべての症状が投与継続中または投与終了後にその消失が確認された。これら両群間の副作用発現率に有意差は認められなかった。

2) 臨床検査値異常変動

解析対象は GPFX 群 104 例、OFLX 群 108 例の計 212 例であり、その臨床検査値異常を Table 26 に示した。GPFX 群の臨床検査値異常は 5 例 (4.8%) 6 件に認められ、その内訳は白血球数低下、好酸球増多、GOT 上昇、GPT 上昇および GOT・GPT 上昇各 1 例であり、OFLX 群は 1 例 (0.9%) 1 件で、Al-P 上昇であった。これら両群間の臨床検査値異常発現率に有意差は認められなかった。

3) 安全性

解析対象 GPFX 群 106 例、OFLX 群 109 例の安全性
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
Table 20-2. Clinical efficacy according to causative organisms (evaluated by the committee)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Causative organism</th>
<th>Group</th>
<th>No. of patients</th>
<th>Clinical efficacy</th>
<th>% of patients</th>
<th>Efficiency rate* (%)</th>
<th>χ² test</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>excellent</td>
<td>good</td>
<td>poor</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Poly microbial infection</td>
<td>Group A</td>
<td>4</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>6</td>
<td>5/6</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>1</td>
<td>2</td>
<td>3</td>
<td>3/3</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>1</td>
<td>3</td>
<td>4</td>
<td>4/4</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>2</td>
<td>1/2</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Group B</td>
<td>4</td>
<td>4</td>
<td>4</td>
<td>4/4</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

N.S.: not significant.
*Excellent + good/no deaths of patients
GPFX: grepafloxacin, OFLX: ofloxacin

Table 27

<table>
<thead>
<tr>
<th>Manifestations</th>
<th>Day</th>
<th>OPFX</th>
<th>OFLX</th>
<th>Improvement rate (%)</th>
<th>χ² test</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Body temperature</td>
<td>3</td>
<td>34/44</td>
<td>36/55</td>
<td></td>
<td>N.S. p=0.288</td>
</tr>
<tr>
<td>7</td>
<td>43/45</td>
<td>50/56</td>
<td></td>
<td></td>
<td>N.S. p=0.430</td>
</tr>
<tr>
<td>Lower abdominal pain</td>
<td>3</td>
<td>26/59</td>
<td>27/62</td>
<td></td>
<td>N.S. p=1.000</td>
</tr>
<tr>
<td>7</td>
<td>58/65</td>
<td>63/72</td>
<td></td>
<td></td>
<td>N.S. p=0.961</td>
</tr>
<tr>
<td>Lower abdominal tenderness</td>
<td>3</td>
<td>25/50</td>
<td>23/51</td>
<td></td>
<td>N.S. p=0.769</td>
</tr>
<tr>
<td>7</td>
<td>58/63</td>
<td>57/63</td>
<td></td>
<td></td>
<td>N.S. p=1.000</td>
</tr>
<tr>
<td>Local tenderness</td>
<td>15/48</td>
<td>18/53</td>
<td></td>
<td></td>
<td>N.S. p=0.938</td>
</tr>
<tr>
<td>7</td>
<td>52/63</td>
<td>51/65</td>
<td></td>
<td></td>
<td>N.S. p=0.720</td>
</tr>
<tr>
<td>WBC</td>
<td>15/25</td>
<td>23/30</td>
<td></td>
<td></td>
<td>N.S. p=0.299</td>
</tr>
<tr>
<td>7</td>
<td>34/39</td>
<td>35/43</td>
<td></td>
<td></td>
<td>N.S. p=0.679</td>
</tr>
<tr>
<td>CRP</td>
<td>8/31</td>
<td>9/32</td>
<td></td>
<td></td>
<td>N.S. p=1.000</td>
</tr>
<tr>
<td>7</td>
<td>33/44</td>
<td>26/41</td>
<td></td>
<td></td>
<td>N.S. p=0.356</td>
</tr>
</tbody>
</table>

N.S.: not significant

GPFX: grepafloxacin, OFLX: ofloxacin

Fig. 4. Improvement rate according to manifestations (Group A).

を Table 27 に示した。

GPFX 群の有効性は「安全である」 92 例、「ほぼ安全である」 10 例、「やや問題がある」 1 例、「問題がある」 3 例で安全性（「安全である」の率）は 86.8％（92/106），一方，OFLX 群は「安全である」101 例，「ほぼ安全である」6 例，「やや問題がある」0 例，「問題がある」 2 例で安全性は 92.7％（101/109）であり，両群間に有意差は認められなかった。

6. 有用性についての解析

解析対象 GPFX 群 93 例，OFLX 群 95 例の有用性を Table 28 に示した。

GPFX 群の有用性は「きわめて有用」 21 例，「有用」 64 例，「やや有用」 3 例，「有用性なし」 4 例，「問題あり」 1 例で有用率（「有用」以上の率）は 91.4％（85/93），一方，OFLX 群は「きわめて有用」 19 例，「有用」 67 例，「やや有用」 4 例，「有用性なし」 5 例，「問題あり」 0 例で有用率は 90.5％（86/95）であった。両群間に有意差は認められず，有用率の差（GPFX 群 - OFLX 群）の 90％信頼区間は−6.0％〜7.7％であり臨床的に許容される差を 10％とした場合の同等性が検証された。
Fig. 5. Improvement rate according to manifestations (Group B).

Table 21. Bacteriological efficacy according to diagnosis

<table>
<thead>
<tr>
<th>Diagnosis</th>
<th>Group</th>
<th>eradicated</th>
<th>partially eradicated</th>
<th>unchanged</th>
<th>replaced</th>
<th>No. of patients</th>
<th>Eradication rate (%)</th>
<th>( \chi^2 ) test</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>endometritis</td>
<td>GPFX</td>
<td>13</td>
<td>3</td>
<td>1</td>
<td>17</td>
<td>14/17 (82.4)</td>
<td>N.S.</td>
<td>p=0.450</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>19</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>21</td>
<td>20/21 (95.2)</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>intra-uterine</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>infection</td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>2/2</td>
<td>2/2</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>pyometra</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>3</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>subtotal</td>
<td>GPFX</td>
<td>15</td>
<td>3</td>
<td>1</td>
<td>2/2</td>
<td>17/21 (81.0)</td>
<td>N.S.</td>
<td>p=0.211</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>23</td>
<td>1</td>
<td>0</td>
<td>3</td>
<td>26/27 (96.3)</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>adnexitis salpingis</td>
<td>GPFX</td>
<td>8</td>
<td>3</td>
<td>1</td>
<td>2</td>
<td>8/8</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>11</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>12/12</td>
<td>(100)</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>subtotal</td>
<td>GPFX</td>
<td>23</td>
<td>3</td>
<td>1</td>
<td>2</td>
<td>25/29 (86.2)</td>
<td>N.S.</td>
<td>p=0.199</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>34</td>
<td>1</td>
<td>0</td>
<td>4</td>
<td>38/39 (97.4)</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Group B</td>
<td>GPFX</td>
<td>26</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>29/27 (93.1)</td>
<td>N.S.</td>
<td>p=0.100</td>
</tr>
<tr>
<td>bartholin's abscess</td>
<td>OFLX</td>
<td>18</td>
<td>2</td>
<td>0</td>
<td>1</td>
<td>19/21 (90.5)</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td>GPFX</td>
<td>49</td>
<td>4</td>
<td>2</td>
<td>3</td>
<td>52/58 (89.7)</td>
<td>N.S.</td>
<td>p=0.455</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>52</td>
<td>3</td>
<td>0</td>
<td>5</td>
<td>57/60 (95.0)</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

N.S.: not significant. *eradicated + replaced/no. of patients
GPFX: grepafloxacin. OFLX: ofloxacin

III. 考察
近年、産婦人科領域感染症では、弱毒菌による日和見感染症の増加ならびに検査法の進歩に伴うクラミジア・トラコマティス感染症の登場など感染症の様相に変化がみられ、起炎菌や病態の面でかなりの変数がみられている。一方、治療の面でも新抗菌薬が数多く登場した。しかし、これらの新薬はその使用をめぐって若干の混乱をきたしていることも否めない現状であり、本領域感染症の中で、ことに子宮附属器炎などの内性器感染症では細菌検査が非常に困難であることを考えると、年齢や誘因、感染部位、基礎疾患といった患者の病態の把握にもとづく起炎菌の推定と使用する抗菌薬の特性を考慮に入れた上での適切な薬剤選択が今後ますます重要である。

産婦人科領域では、従来抗生剤の主流はペンシリシン系やセフェム系などのβ-ラクタム薬が占め、これを補うかたちでマクロライド系やテトラサイクリン系の抗菌薬が使用されていた。β-ラクタム薬はバランスのとれた抗菌スペクトルを有し、過敏症を除けば安全に使用できるため、妊産婦を含めて安全性を特に重要
# Table 22-1. Bacteriological efficacy according to causative organisms

<table>
<thead>
<tr>
<th>Causative organism</th>
<th>Group</th>
<th>Bacteriological effect</th>
<th>No. of patients</th>
<th>Eradication rate* (%)</th>
<th>$x^2$ test</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>eradicated</td>
<td>partially eradicated (decreased)</td>
<td>unchanged</td>
<td>replaced</td>
</tr>
<tr>
<td>S. aureus</td>
<td>GPFX</td>
<td>2</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>3</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>4</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>5</td>
</tr>
<tr>
<td>CNS</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td>2</td>
<td>2</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>2</td>
<td></td>
<td>2</td>
<td>2</td>
</tr>
<tr>
<td>S. agalactiae</td>
<td>GPFX</td>
<td>4</td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>4</td>
<td></td>
<td>4</td>
<td>4</td>
</tr>
<tr>
<td>S. oralis</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td>1</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>0</td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>S. constellatus</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td>1</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>0</td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>Corynebacterium sp.</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td>1</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>0</td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>subtotal</strong></td>
<td>GPFX</td>
<td>6</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>10</td>
<td>1</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>E. coli</td>
<td>GPFX</td>
<td>11</td>
<td></td>
<td>11</td>
<td>12</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>10</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>12</td>
</tr>
<tr>
<td>K. pneumoniae</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td>1</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td>1</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>H. influenzae</td>
<td>GPFX</td>
<td>2</td>
<td></td>
<td>2</td>
<td>3</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>3</td>
<td></td>
<td>3</td>
<td>3</td>
</tr>
<tr>
<td>E. cloacae</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td>1</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>0</td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>P. aeruginosa</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td>1</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>0</td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>M. morganii</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td>1</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>0</td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>A. xylososidans</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td>1</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td>1</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>(G) NF-GNR</td>
<td>GPFX</td>
<td>0</td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td>1</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>Neisseria sp.</td>
<td>GPFX</td>
<td>0</td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td>1</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>subtotal</strong></td>
<td>GPFX</td>
<td>16</td>
<td>0</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>17</td>
<td>1</td>
<td>0</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>P. asaccharolyticus</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td>1</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>0</td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>P. tetradius</td>
<td>GPFX</td>
<td>0</td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td>1</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>Peptostreptococcus sp.</td>
<td>GPFX</td>
<td>3</td>
<td>1</td>
<td>4</td>
<td>4/4</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td>1</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>B. fragilis</td>
<td>GPFX</td>
<td>0</td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td>1</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>P. bivia</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td>1</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>0</td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>Mobiluncus sp.</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td>1</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>0</td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>subtotal</strong></td>
<td>GPFX</td>
<td>6</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>3</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>C. trachomatis</td>
<td>GPFX</td>
<td>6</td>
<td></td>
<td>6</td>
<td>6</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>10</td>
<td></td>
<td>10</td>
<td>10</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Subtotal</strong></td>
<td>GPFX</td>
<td>34</td>
<td>1</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>40</td>
<td>2</td>
<td>0</td>
<td>1</td>
</tr>
</tbody>
</table>

CNS: coagulase negative staphylococci  
(G) NF-GNR: glucose non-fermenting gram-negative rod  
N.S.: not significant.  
*eradicated + replaced/no. of patients  
GPFX: grepafloxacin. OFLX: ofloxacin
Table 22-2. Bacteriological efficacy according to causative organisms

<table>
<thead>
<tr>
<th>Causative organism</th>
<th>Group</th>
<th>Bacteriological effect</th>
<th>No. of patients</th>
<th>Eradication rate* (%)</th>
<th>χ^2 test</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>eradicated</td>
<td>partially eradicated</td>
<td>unchanged</td>
<td>replaced</td>
</tr>
<tr>
<td>G (+) + G (+)</td>
<td>GPFX</td>
<td>4</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td>2</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>G (+) + G (−)</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>4</td>
<td>6</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>G (−) + G (−)</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td>0</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>G (+) + anaerobes</td>
<td>GPFX</td>
<td>3</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>4</td>
<td>5</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>G (−) + anaerobes</td>
<td>GPFX</td>
<td>3</td>
<td>3</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>anaerobes + anaerobes</td>
<td>GPFX</td>
<td>2</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td>0</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>G (+) + G (−) + anaerobes</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td>2</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td>GPFX</td>
<td>15</td>
<td>3</td>
<td>0</td>
<td>4</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>12</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>4</td>
</tr>
<tr>
<td>N.S.: not significant  *eradicated + replaced/no. of patients  GPFX: grepafloxacin, OFLX: ofloxacin</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

N.S.: not significant  *eradicated + replaced/no. of patients  GPFX: grepafloxacin, OFLX: ofloxacin

Grepafloxacin の女性性器感染症比較試験

視すべき産婦人科感染症の第一選択薬としての評価は今後も変わらないと言えよう[11]。しかし一方で、β-ラクタム薬は最近の産婦人科領域感染症において注目されているクラミジア・トラコマティスによる感染症に無効である。クラミジア・トラコマティス感染症は、熱型、痛みなどの症状が比較的強く不調性であることの特徴で、その存在が見つけられず見過ごされることや、本菌に対する治療が不十分に終わることで次第に慢性化の経過をたどることも考えられる。また、不妊との関連や周産期における新生児への垂直感染においても注目されており、その臨床的意義は大きい[12-15]。

一方、キノロン系抗菌薬については、ナトリウム酸をはじめとする旧キノロン薬は尿路感染症に使用が限られていたが、いわゆるニューキノロン薬が登場して以来、その広い抗菌スペクトルと良好な組織移行性から、子宮内感染、子宮付属器炎等の内性感染症まで適応が拡大された。これらは産婦人科感染症の治療薬としてβ-ラクタム薬と同様に有効性の期待される薬剤である。また、薬剤によりその程度に差はあるがクラミジア・トラコマティスに抗菌力を有する点でβ-ラクタム薬とは異なる特徴があり、OFLX, tosufloxacin, sparflaxcin, levofloxacin に本薬に対する適応が認められている。なかでも OFLX は、グラム陽性菌、グラム陰性菌ならびに嫌気性菌に対する広い抗菌スペクトルとバランスのとれた体内動態を有することから、外来感染症患者を中心に広く臨床の現場で使用されており、またニューキノロン薬の中ではじめてクラミジア・トラコマティスに対する適応を取得して以来、本菌の関与が疑われるケースにおける Empiric therapy の選択薬のひとつとしてもその評価は高い[16-18]。このようにニューキノロン薬は経口抗菌薬として非常に優れたものである一方で、その乱用については厳しくいわれなければならないべきである。併せて安全性の面で妊娠への使用は禁忌であり、乳汁中へ高い移行が認められるため授乳婦への使用を避けることも本系薬の小児に対する安全性が確立されていないことから大切である。また、非ステロイド系消炎薬との併用による症挙薬副作用などの薬物相互作用による副作用も十分に留意する必要がある[19]。

このようなニューキノロン薬の臨床的効用付ける背景において、GFPX は従来の同系薬と比べてグラム陽性菌に対する抗菌力の強化と組織（病巣）への優れた移行性を意図して開発された薬剤で、C. trachomatis に対しても minocycline にほぼ匹敵する強い抗菌力を有する[20]。本薬剤の産婦人科領域感染症に対する臨床第Ⅱ相試験の結果、実際に子宮内感染、子宮付属器炎、バルトリン腺炎（膿瘍）などを含めてその有用性が確認された[21]。

そこで今回、GFPX の産婦人科領域感染症に対する臨床的有用性をさらに客観的に検討する目的で、既述のとく臨床的有用性の評価が確認されている OFLX を対照薬として二重盲検比較試験を実施した。GFPX および OFLX の両剤が経口薬であることから、対象は通院治療が可能な軽症ないし中等症の感染症とし、疾患は産婦人科領域感染症の1つである子宮内感染、子宮
### Table 23-1. Bacteriological response

<table>
<thead>
<tr>
<th>Causative organism</th>
<th>Group</th>
<th>No. of patients</th>
<th>Eradication rate*&lt;br&gt;(%)</th>
<th>$\chi^2$ test</th>
<th>Response&lt;br&gt;(eradicated/post)</th>
<th>N.S.</th>
<th>Response&lt;br&gt;(eradicated/post)</th>
<th>N.S.</th>
<th>$\chi^2$ test</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>S. aureus</td>
<td>GPFX</td>
<td>4</td>
<td>5</td>
<td>4/5</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>4</td>
<td>5</td>
<td>4/5</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
<td>p=1.000</td>
</tr>
<tr>
<td>CNS</td>
<td>GPFX</td>
<td>4</td>
<td>5</td>
<td>4/5</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>6</td>
<td>6</td>
<td>6/6</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
<td>p=0.924</td>
</tr>
<tr>
<td>Staphylococcus sp.</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0/0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0/0</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>S. pneumoniae</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0/0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0/0</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>S. agalactiae</td>
<td>GPFX</td>
<td>3</td>
<td>3</td>
<td>3/3</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>8</td>
<td>8</td>
<td>8/8</td>
<td>5</td>
<td>5</td>
<td>5</td>
<td>5/5</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>S. anginosus</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0/0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0/0</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>S. mitis</td>
<td>GPFX</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0/0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0/0</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>S. oralis</td>
<td>GPFX</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0/0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0/0</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>S. constellatus</td>
<td>GPFX</td>
<td>3</td>
<td>4</td>
<td>3/4</td>
<td>1</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0/0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0/0</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Streptococcus sp.</td>
<td>GPFX</td>
<td>3</td>
<td>3</td>
<td>3/3</td>
<td>3</td>
<td>3</td>
<td>3</td>
<td>3/3</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>E. faecalis</td>
<td>GPFX</td>
<td>3</td>
<td>3</td>
<td>3/3</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Corynebacterium sp.</td>
<td>GPFX</td>
<td>3</td>
<td>3</td>
<td>3/3</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0/0</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>G. morbillorum</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>3</td>
<td>3</td>
<td>3/3</td>
<td>3</td>
<td>3</td>
<td>3</td>
<td>3/3</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>subtotal E. coli</td>
<td>GPFX</td>
<td>25</td>
<td>29</td>
<td>26/29 (89.7%)</td>
<td>8</td>
<td>1</td>
<td>9</td>
<td>8/9</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>29</td>
<td>30</td>
<td>29/30 (96.7%)</td>
<td>17</td>
<td>0</td>
<td>17</td>
<td>17/17 (100%)</td>
<td>p=0.742</td>
</tr>
<tr>
<td>K. pneumoniae</td>
<td>GPFX</td>
<td>16</td>
<td>16</td>
<td>16/16 (100%)</td>
<td>6</td>
<td>6</td>
<td>6</td>
<td>6/6</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>17</td>
<td>18</td>
<td>17/18 (94.4%)</td>
<td>10</td>
<td>10</td>
<td>10</td>
<td>10/10 (100%)</td>
<td>p=1.000</td>
</tr>
<tr>
<td>H. influenzae</td>
<td>GPFX</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0/0</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>3</td>
<td>3</td>
<td>3/3</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>E. cloacae</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0/0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0/0</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>A. baumannii</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0/0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0/0</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>P. mirabilis</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0/0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0/0</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>P. aeruginosa</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>2</td>
<td>1/2</td>
<td>1</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>P. cepacia</td>
<td>GPFX</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0/0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0/0</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>M. morganii</td>
<td>GPFX</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0/0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0/0</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>A. xylosoxidans</td>
<td>GPFX</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>(G) NF-GNR</td>
<td>GPFX</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0/0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0/0</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Neisseria sp.</td>
<td>GPFX</td>
<td>27</td>
<td>28</td>
<td>27/28 (96.4%)</td>
<td>12</td>
<td>1</td>
<td>13</td>
<td>12/13 (92.3%)</td>
<td>p=0.915</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>27</td>
<td>28</td>
<td>27/28 (96.4%)</td>
<td>16</td>
<td>0</td>
<td>16</td>
<td>16/16 (100%)</td>
<td>p=0.915</td>
</tr>
</tbody>
</table>

CNS: coagulase negative staphylococci  
(N): not significant  
*eradicated/strains

(G) NF-GNR: glucose non-fermenting gram-negative rod

GPFX: grepafloxacin, OFLX: ofloxacin
Table 23-2. Bacteriological response

<table>
<thead>
<tr>
<th>Causative organism</th>
<th>Group</th>
<th>No. of patients</th>
<th>Response</th>
<th>Eradication rate* (%)</th>
<th>( \chi^2 ) test</th>
<th>Group A</th>
<th>Group B</th>
<th>Response</th>
<th>Eradication rate* (%)</th>
<th>( \chi^2 ) test</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>eradicated persisted</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>eradicated persisted</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><em>P. aeruginosa</em></td>
<td>GPFX</td>
<td>4</td>
<td>4/4</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>3</td>
<td>3/3</td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>0</td>
<td></td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><em>P. magnus</em></td>
<td>GPFX</td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td></td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>0</td>
<td></td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><em>P. aerobacter</em></td>
<td>GPFX</td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td></td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>0</td>
<td></td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><em>P. prectii</em></td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><em>P. tetradii</em></td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><em>P. lacrimis</em></td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td>0/1</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><em>Prevotella</em> sp.</td>
<td>GPFX</td>
<td>4</td>
<td>4/4</td>
<td>3</td>
<td>3</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>0</td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><em>Veillonella</em> sp.</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td>0/1</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td></td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><em>B. fragilis</em></td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><em>Bacteroides</em> sp.</td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><em>P. bivia</em></td>
<td>GPFX</td>
<td>4</td>
<td>4/5</td>
<td>1</td>
<td>2</td>
<td>3</td>
<td>3/3</td>
<td>3</td>
<td>3/3</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>2</td>
<td>2/3</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>0</td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><em>P. denticola</em></td>
<td>GPFX</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><em>P. melanogenicus</em></td>
<td>GPFX</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><em>P. disiens</em></td>
<td>GPFX</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><em>P. loescheei</em></td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>0/1</td>
<td>1</td>
<td>0</td>
<td>1</td>
<td>0/1</td>
<td>1</td>
<td>0/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td>0</td>
<td></td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><em>P. oralis</em></td>
<td>GPFX</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><em>Prevotella</em> sp.</td>
<td>GPFX</td>
<td>3</td>
<td>3/3</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td>0</td>
<td></td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><em>P. ascoraholica</em></td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td>0</td>
<td></td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><em>Mobiluncus sp.</em></td>
<td>GPFX</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><em>Fusobacterium</em> sp.</td>
<td>GPFX</td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td></td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>-</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Anaerobic GNR</td>
<td>GPFX</td>
<td>2</td>
<td>2/2</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td>1</td>
<td>1/1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td><em>C. trachomatis</em></td>
<td>GPFX</td>
<td>6</td>
<td>6/6</td>
<td>6</td>
<td>6</td>
<td>53</td>
<td>55</td>
<td>53</td>
<td>55/55</td>
<td>96.4%</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>10</td>
<td>10/10</td>
<td>10</td>
<td>10</td>
<td>26</td>
<td>28</td>
<td>26</td>
<td>28/28</td>
<td>92.9%</td>
</tr>
<tr>
<td><em>Total</em></td>
<td>GPFX</td>
<td>88</td>
<td>88/86</td>
<td>88/86</td>
<td>88/86</td>
<td>35</td>
<td>40</td>
<td>35</td>
<td>40/35</td>
<td>87.5%</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>OFLX</td>
<td>86</td>
<td>86/89</td>
<td>86/89</td>
<td>86/89</td>
<td>60</td>
<td>61</td>
<td>60/61</td>
<td>60/61</td>
<td>98.4%</td>
</tr>
</tbody>
</table>

\*: p<0.1, N.S.: not significant, *eradicated/strains

GPFX: grepafloxacin, OFLX: ofloxacin
Table 24. Overall clinical efficacy (evaluated by the committee)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Group</th>
<th>Overall clinical efficacy</th>
<th>No. of patients</th>
<th>Efficacy rate* (%)</th>
<th>$x^2$ test</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>excellent</td>
<td>good</td>
<td>poor</td>
<td>58</td>
</tr>
<tr>
<td>GPFX</td>
<td>7</td>
<td>47</td>
<td>4</td>
<td>58</td>
</tr>
<tr>
<td>OFLX</td>
<td>10</td>
<td>43</td>
<td>5</td>
<td>58</td>
</tr>
</tbody>
</table>

N. S.: not significant, *excellent + good/no. of patients
GPFX: grepafloxacin, OFLX: ofloxacin

Table 25. Adverse reactions

<table>
<thead>
<tr>
<th>Group</th>
<th>GPFX</th>
<th>OFLX</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Number of patients with adverse reactions</td>
<td>119</td>
<td>117</td>
</tr>
<tr>
<td>Number of patients analyzed for adverse reactions (%)</td>
<td>9 (7.6%)</td>
<td>7 (6.0%)</td>
</tr>
<tr>
<td>Fisher’s exact test</td>
<td>N. S.</td>
<td>p = 0.797</td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>Adverse reactions</th>
<th>GPFX</th>
<th>OFLX</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>dizziness</td>
<td>1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>headache</td>
<td>1</td>
<td>2</td>
</tr>
<tr>
<td>headache · floating feeling</td>
<td>1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>insomnia · night pollakiuria</td>
<td>1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>epigastric pain</td>
<td>1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>stomachache</td>
<td>1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>stomachache · bitter taste</td>
<td>1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>nausea (retching)</td>
<td>1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>nausea · vomiting</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>nausea · vomiting · diarrhea</td>
<td>1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>nausea · diarrhea · constipation</td>
<td>1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>rash</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
</tr>
</tbody>
</table>

N. S.: not significant
GPFX: grepafloxacin, OFLX: ofloxacin

Table 26. Abnormal laboratory findings

<table>
<thead>
<tr>
<th>Group</th>
<th>GPFX</th>
<th>OFLX</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Number of patients evaluated for abnormal laboratory findings</td>
<td>104</td>
<td>108</td>
</tr>
<tr>
<td>Number of patients with abnormal laboratory findings (%)</td>
<td>5 (4.8%)</td>
<td>1 (0.9%)</td>
</tr>
<tr>
<td>Fisher’s exact test</td>
<td>N. S.</td>
<td>p = 0.114</td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>Type of abnormal laboratory findings</th>
<th>GPFX</th>
<th>OFLX</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>WBC ↑</td>
<td>1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Eosinophil. ↑</td>
<td>1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>GOT ↑</td>
<td>1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>GPT ↑</td>
<td>1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>GOT ↑ · GPT ↑</td>
<td>1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Al-P ↑</td>
<td>1</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

N. S.: not significant
GPFX: grepafloxacin, OFLX: ofloxacin

付属器炎およびパルトリン腺炎（膿瘍）として。本試験の用法・用量は OFLX の適応とされている最高量の 1 日 600 mg (分 3) に対し，GPFX はこれにさぎだって実施した臨床第二相試験と組織移行性および抗菌力などの基礎的検討成績から 1 日 300 mg (分 1) としました。

産婦人科領域感染症に対する抗菌薬の二重盲検比較試験は本邦で過去に 7 試験が実施されているが，本試
Table 27. Safety

<table>
<thead>
<tr>
<th>Group</th>
<th>safe</th>
<th>almost safe</th>
<th>safety questioned</th>
<th>not safe</th>
<th>No. of patients</th>
<th>Safety rate* (%)</th>
<th>Statistical test (χ² test)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>GPFX</td>
<td>92</td>
<td>10</td>
<td>1</td>
<td>3</td>
<td>106</td>
<td>86.8</td>
<td>N.S.</td>
</tr>
<tr>
<td>OFLX</td>
<td>101</td>
<td>6</td>
<td>0</td>
<td>2</td>
<td>109</td>
<td>92.7</td>
<td>p = 0.232</td>
</tr>
</tbody>
</table>

N.S.: not significant, *safe/no. of patients
GPFX: grepafloxacin, OFLX: ofloxacin

Table 28. Usefulness

| Group | very useful | useful | slightly useful | not useful | questioned | No. of patients | Usefulness rate* (%) | Test of clinical equivalence (Δ10%) | Usefulness rate difference (GPFX - OFLX) | (90% CI of the difference) | Statistical test (χ² test) | U test |
|-------|-------------|--------|-----------------|------------|------------|-----------------|----------------------|-------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------|--------------------------|
| GPFX  | 21          | 64     | 3               | 4          | 1          | 93              | 91.4                 | 0.9%                                | (-0.6% ~ 7.7%)                           | N.S.                                 | N.S.                     |
| OFLX  | 19          | 67     | 4               | 5          | 0          | 95              | 90.5                 | N.S.                                | N.S.                                  | p = 1.000                            | p = 0.670                 |

N.S.: not significant, *very useful + useful/no. of patients, CI: confidence interval
GPFX: grepafloxacin, OFLX: ofloxacin

検査においてもこれらのところは、有効性に関する評価については各実験担当医師による主治医判定の他、小委員会判定基準による委員会判定をあわせて実施することにより、より客観的な評価を試みた。また、本試験では新たな試みとして子宫内膜炎に対してクラミジア・トラコマティス抗原検査を実施してその関与を明確にし、本菌感染例に対する有効性についても注目することとした。

本試験の総症例は244例であったが、うち43%例を臨床効果の解析対象から除外したが、この理由で主なもののは診断基準不適合で、次いで対象外疾患および初診以降来院せずであった。その除外率は17.6%であり、臨床試験段階において設定した最大値（25%）を越えるものではなく。また、同症状で過去に実施された二重盲検比較試験（17 ~ 32%）の17%と比較しても高率ではなかった。

臨床効果解析対象201例について、GPFXおよびOFLX両群で各種背景因子を比較解析した結果、患者背景、投与開始時所見、起炎菌および薬剤感受性において両群間に偏りは認められず、均一的な集団とみなされ得た。

全体の臨床効果（有効率）は、主治医判定ではGPFX群98.0%、OFLX群93.1%、また小委員会判定ではGPFX群98.2%、OFLX群90.3%と両群ともに高い有効率が得られた。統計上、主治医判定および委員会判定ともに両群間の有効率に有意差は認められず、臨床的同等性が検証された。主治医判定と委員会判定の有効率を比べてみると、主治医判定と比べ委員会判定がGPFX群で5.2%、OFLX群で2.8%ともに同程度に低かったが、これはA群の軽症例におと味後における症候が残存した場合、主治医判定では有効であっても委員会判定基準では無効と判定されることがその主因であると推察できた。このように両判定でほぼ同様の成績が得られたことは、委員会判定基準の妥当性を示すものであるとともに、主治医判定が適正に行われたことを示唆するものと考えられる。本試験では、子宮内膜炎の有効性については、外観検査をA群、パウリントリン腺炎（膿瘍）の外観検査を両群と感染症形態の違いにより区別したが、これら疾患形別をはじめとする各患者背景、投与開始時所見および起炎菌などののいずれの層別解析においても、両群間の有効率に有意差は認められなかった。本論文の成績は示されなかったが、委員会判定と同様に主治医判定における層別解析でも、両群間の有効率に有意差は認められていない。また今回、C. trachomatis 感染と診断されたGPFX群6例、OFLX群10例の子宮内膜炎の全例において投与後にその抗原の陰性化が認められ、臨床的にも全例が主治医判定で有効以上であり、本菌感染症に対しても有効性が認められた。

症状別の細菌学的効果（陰性化率）はGPFX群89.7%、OFLX群95.0%であり、また菌株別にみた消失率はGPFX群92.6%、OFLX群96.6%で、いずれにおいても両群間に有意差は認められなかった。

安全性については、副作用はGPFX群9例（7.6%）に15件、OFLX群7例（6.0%）に10件が認められたが、両群間の副作用発現率に有意差は認められなかった。その内容は、GPFX群は消化器系症状がOFLX群は神経系症状が主であった。臨床検査値異常に関しでは、GPFX群5例（4.8%）に6件、OFLX群1例（0.9%）に1件が認められたが、両群間の異常変動発現率に有意差は認められなかった。これらの副作用および臨床検査値異常変動において特に問題となるもの
は認められなかった。

以上、今回の試験成績から、産婦人科領域感染症である子宮内感染、子宮付属器炎、バルトリン腺炎（膿瘍）に対して、GPFX の 1 日 300 mg（分 1）投与は、OFLX の 1 日 600 mg（分 3）投与と同等の臨床的有用性を示すことが検証された。さらに、GPFX 1 日 1 回投与で OFLX 1 日 3 回投与と同等の効果を示すことが確認されたことは、GPFX の長い血中半減期と良好な薬物の移行が反映されたものと考えられ、主として外来治療で用いられる薬剤であることから患者のコンプライアンスの面からも望ましく、今後、ニューキノロン薬のひとつとして、産婦人科領域感染症の治療に貢献することが期待される。

文献
5) 中島光好, 植松俊彦, 長崎 悟, 他: Grepafloxacin の臨床第一相試験. 日化療会誌 43 (S-1): 155–175, 1995
6) 松田静治, 王 欣輝, 安藤三郎, 他: 産婦人科領域感染症に対する grepafloxacin の組織内移行ならびに臨床的研究. 日化療会誌 43 (S-1): 481–494, 1995
10) 岡田弘二, 山元貴雄: 産婦人科感染症—最近の話題一. 産婦人科領域感染症（岡田弘二, 松田静治編）, p. 11–19, 宮薬事務所, 大阪, 1988
19) 松本文夫, 髙橋孝行, 森田雅之, 他: ニューキノロン薬と治療. 臨床と微生物 20 (3): 311–317, 1993
20) 永山在明, 中尾信子: Grepafloxacin の Chlamydia trachomatis に対する in vitro 抗菌力. 日化療会誌 43 (S-1): 70–73, 1995
Double-blind comparative study on grepafloxacin and ofloxacin in infectious diseases in the obstetric and gynecological field


1 Department of Obstetrics and Gynecology, Koto Hospital 6—8—5 Ojima, Koto—ku, Tokyo 136, Japan
2 Department of Obstetrics and Gynecology, Asahikawa Medical college and Affiliate Hospitals
3 Department of Obstetrics and Gynecology, Hokkaido University and Affiliate Hospitals
4 Department of Obstetrics and Gynecology, Yamagata University and Affiliate Hospitals
5 Department of Obstetrics and Gynecology, Tohoku University and Affiliate Hospitals
6 Department of Obstetrics and Gynecology, National Sendai Hospital
7 Department of Obstetrics and Gynecology, Fukushima Medical College and Affiliate Hospitals
8 Department of Obstetrics and Gynecology, Tokyo Women's Medical College
9 Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Showa University and Affiliate Hospitals
10 Department of Obstetrics and Gynecology, Juntendo University, School of Medicine
11 Department of Obstetrics and Gynecology, Nihon University, School of Medicine
12 Department of Obstetrics and Gynecology, The Jikei University School of Medicine and Affiliate Hospitals
We conducted a double-blind comparative study of grepafloxacin (GPFX), a new oral quinolone antimicrobial agent, in order to evaluate its clinical efficacy, safety, and usefulness in patients with obstetric and gynecological infections, and used ofloxacin (OFLX) as the reference drug. GPFX and OFLX were administered orally to the patients at doses of 300 mg q. d. and 200 mg t. i. d., respectively, for consecutive 7 days.

1) Clinical efficacy

Of the 244 patients treated with GPFX or OFLX, 201 were included in the evaluation of clinical efficacy. The efficacy rate [(excellent + good)/total] was 98.0 % (98/100) in the GPFX group and 93.1 % (94/101) in the OFLX group and the difference between the groups not significant. The 90 % confidence level for the difference in efficacy ranged from 0.2 % to 9.7 %. These results demonstrate that the efficacy of GPFX and OFLX is equivalent.

2) Bacteriological effect

The bacteriological effects of GPFX and OFLX were evaluated in 118 patients. The eradication rates were 89.7 % (52/58) and 95.0 % (57/60), respectively, showing no significant difference between the groups.

3) Adverse events and abnormal laboratory values

The incidence of adverse events was 7.6 % (9/119) in the GPFX group and 6.0 % (7/117) in the OFLX group. The incidence of abnormal laboratory values was 4.8 % (5/104) in the GPFX group and 0.9 % (1/108) in the OFLX group. No significant difference was observed between the groups.

4) Safety

The safety rates (safe/total) were 86.8 % (92/106) in the GPFX group and 92.7 % (101/109) in the OFLX group, showing no significant difference between the groups.

5) Usefulness

The usefulness rates [(very useful + useful)/total] were 91.4 % (85/93) in the GPFX group and 90.5 % (86/95) in the OFLX group, showing no significant differences between these groups. The 90 % confidence level ranged from −6.0 % to 7.7 %. These results demonstrate that the usefulness of GPFX and OFLX was equivalent.

These above findings confirmed that the clinical usefulness of GPFX 300 mg q. d. and OFLX 200 mg t. i. d. is equivalent in patients with obstetric and gynecological infections.