

原的免疫抑制が一樣ではなく、薬剤、投与と抑制をうける細胞群によって多様であることを報告している。免疫抑制といってもそのあり方は種々でその一部が易感染につながっていると解釈される。この医原的抑制も正常個体では生じにくいのが、担癌という状態で生じてくる。

癌における感染症への対策の目標は感染予防にあるが、好中球減少で有熱患者に対しては感染症を推定して、それへの適切な化学療法である。病因菌の検出が問題となるので、retrospectiveな解析にもとづく empiric chemotherapy であろう。癌疾患のどの段階でまたどのような条件下に、どういうレジメの化学療法を選択すべきであるか、実状に即したプロトコールがもとめられよう。

もう1つの感染対策は宿主状態の改善を目標とした BRM 療法である。その1つが、neutropenia に対する回復である。CSF 療法あるいは MDP 療法がこれに当る。これら広くサイトカインによる治療は抗菌化学療法とうまく組み合わせることによって感染予防効果を発揮しうると考えられる。

すなわち、易感染状態に準じてこの抗菌剤の選択、投与、chemotherapy を補助する療法の選択のガイドラインを設定することが癌治療効果を cost effective, cost benefit にし患者にとっても QOL の高いものとすると考えられる。これら宿主にたった癌における感染症対策の臨床研究はこれからの抗菌および抗癌の化学療法の接点として重要な研究目標となろう。

新薬シンポジウム (I): SM-7338

はじめに

小林宏行

杏林大学第一内科

SM-7338 (一般名 meropenem, 略号 MEPM) は住友製薬株式会社により開発された新しい注射用カルバペネム系 β -ラクタム剤であり、4位に methyl 基が導入された新しい骨格を有し、3位は dimethyl-carbamoyl pyrrolidin で修飾されている。本剤は既存のカルバペネム系 β -ラクタム剤とは異なり、DHP-I 阻害剤あるいは、腎毒性低減剤を必要とせず、単剤にて使用可能となっている。

本剤はグラム陽性菌、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ルときわめて強い抗菌活性を示しその作用は殺菌的である。特に緑膿菌等ブドウ糖非酸酵グラム陰性菌を含むグラム陰性菌に対して強い抗菌力を示す。また、各種病原菌による実験的感

染治療試験においても、優れた効果が認められている。

一般毒性試験、腎毒性試験、生殖試験、変異原性試験、一般薬理試験および臨床第 I 相試験により安全性が確認された。

本シンポジウムにおいては、現在までに検討された基礎および臨床成績について各シンポジストに総括的な発表をお願いし、本剤の特徴ならびに臨床上の位置づけを明らかにした。

抗 菌 力

五島瑛智子

東邦大学微生物学教室

SM-7338 は、黄色ブドウ球菌から緑膿菌にわたる広範囲の細菌に対して強い抗菌力を示す注射用カルバペネム系抗生物質である。

大腸菌および緑膿菌の PBP-1,2,3,4,5 (特に 2,3) に、黄色ブドウ球菌の PBP-1,2,3,4, さらに MRSA の PBP-2' にも強い親和性を有し、強力な殺菌作用を示した。また、各種 β ラクタマーゼに高い安定性を有し、かつ β ラクタマーゼ阻害活性が強いことから耐性株が少ない。

グラム陰性菌特に緑膿菌に対し、*in vitro* および *in vivo* の postantibiotic effect (PAE) は比較薬剤より高かった。

各種感染治療実験 (局所感染および免疫不全モデル) における治療効果は試験薬剤中最も優れ、全身感染では菌株により良好または同等の成績であった。

展望: 本剤は複数菌感染や免疫低下時等の重症感染症に対しても優れた効果が期待できるものと考えられる。

吸収・分布・代謝・排泄

松本文夫

神奈川県衛生看護専門学校附属病院内科

SM-7338 500 mg, 30 分点滴静注後の最高血中濃度は、25~30 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に達し、投与量に相関した血中濃度が得られた。血漿中半減期は約 60 分であった。

尿中には 24 時間で約 60~70% が未変化体で回収された。

連続使用による体内動体の変化や蓄積性は認められなかった。

これら体内動体は、プロベネシッドの影響を受け、腎排泄機序として尿管分泌の関与が示唆された。ま

た、腎障害例では障害の程度に応じ最高血中濃度、半減期およびAUCの増加・延長がみられた。

各種体液・組織中への移行は良好であった。

展望: 本剤は1回500mg, 1日2~3回の使用を標準用量として、各種感染症に対して優れた効果が期待できるものと考えられる。

臨床：内科

原 耕平

長崎大学第二内科

一般臨床試験において567例で解析を行い、有効率86.2%, 菌消失率79.0%と満足すべき成績が得られた。

特に肺炎, 慢性気道感染症, 敗血症に対して, 本剤の効果は優れていた。

Diagnosis	Clinical efficacy (%)	Bacterial eradication (%)
Pneumonia	88.5	86.8
Chronic RTI*	82.8	62.1
Sepsis (with/without causative organisms)	82.8	100

*RTI: respiratory tract infection

また緑膿菌および黄色ブドウ球菌感染症に対して、従来の薬剤に比べても優れた成績であった。

Diagnosis	<i>P. aeruginosa</i> infection		<i>S. aureus</i> infection	
	Clinical efficacy (%)	Bacterial eradication (%)	Clinical efficacy (%)	Bacterial eradication (%)
Pneumonia	60.0	46.2	69.6	66.7
Chronic RTI	76.9	46.7	88.9	66.7

展望: 本剤の臨床的特徴は特に中等症以上でかつ基礎疾患を有するいわゆる重症・難治性呼吸器感染症にも第一選択剤となりうる薬剤と考えられた。

臨床：外科

由良二郎

名古屋市立大学第一外科

一般臨床試験において228例で解析を行い、有効率85.1%, 菌消失率76.9%と優れた成績が得られた。

特に腹膜炎, 肝・胆道感染症, あるいは緑膿菌感染症に対して従来の薬剤に比し優れた成績とみなされた。

Diagnosis	All cases		<i>P. aeruginosa</i> infection	
	Clinical efficacy (%)	Bacterial eradication (%)	Clinical efficacy (%)	Bacterial eradication (%)
Peritonitis	79.1	70.5	78.6	57.1
Hepatic·bile duct infection	85.7	60.9	66.7	50.0

ほとんどの症例が中等症および重症の例であったが、いずれも優れた成績が得られ、副作用発現例も1.3%であった。

展望: 本剤は外科感染症に対して有用性の高い薬剤であり、特に重症感染症に対しても十分期待しうる抗菌剤と考えられた。

臨床：泌尿器科

熊澤浄一

九州大学泌尿器科

全症例332例, 複雑性尿路感染症320例(UTI基準判定276例)で解析が行われ、総合有効率は主治医判定78.0%, UTI基準判定77.2%菌消失率81.3%と優れた成績であった。

これらの内、カテーテル留置の有無でみた時、カテーテル留置例においても71.1%と優れていた。

Catheter	Clinical efficacy (%)	Bacterial eradication (%)
-	81.5	85.2
+	71.1	76.3

特に緑膿菌および黄色ブドウ球菌感染症に対しては、既存のいずれの薬剤に比べても優れた成績と解された。

Diagnosis	<i>P. aeruginosa</i> infection		<i>S. aureus</i> infection	
	Clinical efficacy (%)	Bacterial eradication (%)	Clinical efficacy (%)	Bacterial eradication (%)
Chronic UTI	73.3	80.0	63.6	72.7

展望: 本剤は複雑性尿路感染症において難治性と考えられるカテーテル留置例に対しても有用な薬剤であり、用量設定試験および比較試験の結果等からも、かかる例に対して第一選択剤となりうる抗菌剤と考えられた。

臨床：産婦人科

松田静治

江東病院産婦人科

産婦人科領域感染症 93 症例で解析を行い、有効率 91.4%，菌消失率 84.8%と優れた成績が得られた。

子宮付属器炎，子宮内感染，骨盤内感染等，ほとんどが中等症以上の症例で，いずれも満足すべき有効率であった。

Diagnosis	Clinical efficacy (excellent+good/total, %)		
	Severity of infection		
	Mild	Moderate	Severe
Uterine adnexitis	1/1	16/17 (94.1)	5/5 (100)
Intrauterine infection	3/3	32/33 (97.0)	5/5 (100)
Pelvic inflammatory disease	3/3	13/15 (86.7)	2/4

基礎疾患を有する症例が約半数を占めたが，基礎疾患保有例でも 83.8%，また外科的未処置例でも優れた成績であった。

展望: 産婦人科感染症（性器感染，複雑菌感染）に対して本剤はその抗菌力の特徴から，特に中等症以上の感染症に対して有用な薬剤と考えられた。

臨床：眼科

大石正夫

新潟大学眼科

涙腺炎，角膜潰瘍，眼内炎など重症または中等症の症例で，従来経口剤では治療し難い眼科感染症 17 例に本剤を使用し，有効率 88.2%，菌消失率 100%と優

れた成績が得られた。

Diagnosis	Clinical efficacy (excellent+good/total, %)	
	Severity of infection	
	Moderate	Severe
Dacryocystitis	1/1	1/1
Corneal ulcer・keratitis	8/8 (100)	3/4
Endophthalmitis	2/3	—
Total	11/12 (91.6)	4/5 (80.0)

緑膿菌感染は，涙腺炎の 1 例のみであったが，臨床効果著効，菌消失を認め本剤の特徴からみて理解しうる結果であった。

展望: 眼科領域で使用可能な注射用抗菌剤が少ない今日，本剤は当該領域の重篤な感染症に対して存在意義の高い有用な抗菌剤で，きわめて期待しうる薬剤と考えられた。

臨床：耳鼻咽喉科

馬場駿吉

名古屋市立大学耳鼻咽喉科

一般臨床試験において 125 例で解析が行われ，有効率 87.2%，菌消失率 82.9%と優れた成績であった。

注射剤の適応と考えられる中耳炎，副鼻腔炎，および経口剤の投与が困難であった扁桃炎など，ほとんどが中等症以上の感染症例であったが，いずれも優れた成績が得られた。

Diagnosis	Clinical efficacy (%)	Bacterial eradication (%)
Otitis media	73.1	73.7
Paranasal sinusitis	80.0	90.9
Tonsillitis	92.6	97.9

特に緑膿菌および黄色ブドウ球菌感染症に対しては，いずれも既存の薬剤に比し優れた成績とみられた。

Diagnosis	<i>P. aeruginosa</i> infection		<i>S. aureus</i> infection	
	Clinical efficacy (%)	Bacterial eradication (%)	Clinical efficacy (%)	Bacterial eradication (%)
Otorhinolaryngological infection	80.0	80.0	78.9	88.9

展望: 耳鼻咽喉科感染症において、本剤は経口剤の使用が困難あるいは注射剤が適応と考えられる中等症以上の感染症に対して第一選択となりうる薬剤と考えられた。

臨床: 歯科・口腔外科

佐々木次郎

東海大学口腔外科

口腔外科における感染症 48 例で解析を行い、有効率 83.3%, 菌消失率 68.3%とわけて優れた成績が得られた。

注射剤の適応と考えられる第III群(顎炎等), および第IV群(顎骨周囲の蜂巣炎)において、いずれも中等症以上の症例であったが、満足すべき結果であった。

Diagnosis	Clinical efficacy*		Bacterial eradication**
	Moderate	Severe	
Osteitis of jaw	21/21 (100)	4/4	9/15 (60.0)
Cellulitis	4/5 (80.0)	10/17 (58.8)	8/10 (80.0)

*excellent+good/ total, %

**No. of eradicated case/ no. of documented case, %

口腔外科領域における感染症の起炎菌は、従来 *S. milleri* グループとして総括されていたが、API の分類による再分類により、病原性の強い *S. intermedius*, *S. anginosus*, *S. constellatus* と確認され、これらの菌に対する MIC range は $\leq 0.025 \sim 0.20 \mu\text{g/ml}$, MIC₅₀ は $0.10 \mu\text{g/ml}$, MIC₉₀ は $0.20 \mu\text{g/ml}$ であった。

展望: 口腔外科における注射剤の必要な中等症以上の感染症に対し、本剤は優れた抗菌剤として第一選択剤となりうる薬剤と考えられた。

臨床: 皮膚科

荒田次郎

岡山大学皮膚科

皮膚科における感染症 42 例で解析を行い、有効率 95.2%, 菌消失率 94.7%とわけて優れた成績が得られた。

皮膚科領域感染症において、重要な起炎菌と考えられる黄色ブドウ球菌感染症に対しても優れた成績であった。

Diagnosis	All cases (42)		<i>S. aureus</i> infection (12)	
	Clinical efficacy (%)	Bacterial eradication (%)	Clinical efficacy (%)	Bacterial eradication (%)
Dermatological infection	95.2	94.7	100	90.0

本剤は重症または中等症以上の症例に多く用いられたが、基礎疾患の有無にかかわらずいずれも高い有効率であった。

展望: 経口剤または既存の注射用抗菌剤で効果が得られない中等症以上の皮膚・軟部組織感染症に対し、本剤は優れた注射用抗菌剤として第一選択剤となりうる薬剤と考えられた。

副作用

小林宏行

杏林大学第一内科

一般臨床試験において 1,543 例について副作用の解析を行った。

副作用発現例は、28 例 (1.8%) で、アレルギー症状、消化器症状がほとんどであり、従来この系統の薬剤でみられる程度と内容のもので、特に重篤な例はなかった。

臨床検査値異常に関しては、測定された項目毎に検討したが、s-GOT s-GPT の異常値発現がやや多く認められたものの、従来の抗菌剤と比して、特にその頻度が高いものではなかった。

基礎的検討で中枢性の痙攣の認められないこと、および腎毒性の低いことが示唆されていたが、臨床試験においてもその成績が反映された。

展望: 本剤は各科領域の感染症に対して 1 日 500~2,000 mg の投与量で用量依存性はみられず、安全性

に優れた薬剤と評価された。しかしながら本剤が多用されるであろう重症感染症にしばしば合併する多臓器障害例に対しては症例も少なく、さらに慎重に検討する必要がある。

ま と め

小林宏行

杏林大学第一内科

Meropenem (SM-7338) は、グラム陰性菌、陽性菌に幅広く強い抗菌力を有し、ヒト腎 DHP-1 に対し安定であることから、単独で使用する新しいカルバペネム系抗生物質である。

抗菌力、体内動態および一般臨床試験の成績から本剤は 1 回 500 mg 1 日 2 回が適量と考えられた。

臨床成績は各科の領域で示されたとおりであり、症例背景から考慮しほほ満足すべき成績と考えられた。

展望: 本剤は各科領域の中等度以上の感染症に対して第一選択剤となり得るのみならず、life saving drug としても十分期待しうる抗菌剤と考えられ、特にその点に本剤に特徴的な drug positioning があるものと考えられた。

新薬シンポジウム (II): ME 1207

概 要

島田 馨

東京大学医科学研究所感染症研究部

ME 1207 は明治製薬で開発された新規なエステル型経口セフェム剤で、内服後腸管から吸収され腸管壁のエステラーゼによって抗菌活性を有する ME 1206 に加水分解されるプロドラッグである。

本剤は、一般毒性試験、生殖試験、変異原性試験、抗原性試験、一般薬理試験等の前臨床試験成績および臨床第一相試験において安全性が確認され、抗菌力および体内動態からも臨床的有用性が期待されたので、1988 年 10 月より研究会を組織し、本剤の基礎的、臨床的検討を行ってきた。

開発の経緯

井上重治

明治製薬株式会社薬品総合研究所

Cephem 骨格の 7 位側鎖としてアミノチアゾール基によるグラム陰性菌に対する活性とメトキシイミノ基による β -ラクタマーゼに対する安定性を保持しながら、

3 位側鎖の選択でグラム陽性菌に対する活性と経口吸収性の向上について検討した。その結果 3 位に一連の異項環を導入すると、グラム陽性菌に対する抗菌活性が強くなることを見出した。また、ピバロイルオキシメチル基を導入したプロドラッグのマウスでの経口吸収性は、3 位の異項環構造により大きく変わることが分かった。種々の化合物のうちグラム陽性菌・陰性菌に対する抗菌活性および経口吸収性の両方で最も優れた ME 1207 を選択した。

ME 1207 の各種動物における毒性試験で、同系他剤と同様の安全性が示された。ME 1207 は体内でピバロイルオキシメチル側鎖が離脱し、抗菌活性体の ME 1206 となる。その際生成したピバリン酸は優先的にカルニチン、次いでグルクロン酸、その他との抱合体として排泄される。最近ピバロイルカルニチン抱合に伴うカルニチン減少について種々報告があることから、本剤をラットに単回経口投与したときの心筋および骨格筋のカルニチン量を測定したところ、経時的な変化が認められたが、48 時間までに正常に回復した。これについては現在さらに検討中である。

ME 1207 の原末に β -サイクロデキストリンとクエン酸を添加すると個体間のバラツキが少なくなり、経口吸収性が向上することが明らかになり、このものを最終製剤とした。

抗 菌 力

五島瑳智子

東邦大学微生物学教室

ME 1206 (ME 1207 の抗菌活性体) は、グラム陽性菌・グラム陰性菌に幅広い抗菌スペクトルを有していた。すなわち、グラム陽性菌に対する抗菌力は ceftam (CFTM)、cefixime (CFIX)、cefaclor (CCL) より強く、特にメチシリン感受性 *S. aureus* (MSSA)、coagulase - negative staphylococci (CNS) および *S. pneumoniae* 等に対して優れた抗菌力を示した。

グラム陰性菌および嫌気性菌に対しては、CFIX と同等かやや弱く、CFTM とほぼ同等で CCL より強かった。

E. coli, *K. pneumoniae*, *H. influenzae* 等に対する MIC₉₀ は 0.39 μ g/ml 以下と強い抗菌力を示した。一方、メチシリン耐性 *S. aureus* (MRSA)、*E. faecalis* および *P. aeruginosa* に対する抗菌力は多剤同様弱かった。

抗菌力に関係すると考えられている各種 β -lacta-

mase に対する安定性および細菌のペニシリン結合蛋白質に対する親和性は本剤の強い抗菌力を裏付ける結果であった。

マウス実験的腹腔内全身感染症、肺感染症、尿路感染症および皮下膿瘍等の種々の感染モデルで検討したところ、グラム陽性菌感染症では、CFIX, CFTM-PI より高く、CCL と同等の高い治療効果を、グラム陰性菌感染症では、CFIX と同等かやや低く CFTM-PI とほぼ同等で CCL より高い治療効果を示した。

In vitro pharmacokinetic model において、生菌数減少傾向は CFTM, CCL と同様に 6 時間まで持続し、ヒト尿中における抗菌力は CFTM より強かった。

これらの結果は本剤の優れた *in vitro* 抗菌力と体内動態を反映したことによるものと考えられた。

吸収・分布・代謝・排泄

齋藤 玲

北海道大学医療技術短期大学部

全国 28 施設で実施された ME 1207 の吸収・分布・代謝・排泄の成績をまとめた。

ME 1207 経口投与後の ME 1206 の血中濃度推移を検討したところ、200 mg 食後投与時の AUC, 最高血中濃度 (C_{max}), 血中半減期 ($T_{1/2}$) は各々 $8.56 \mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$, $2.56 \mu\text{g/ml}$, 1.17h であり、臨床用量内 (100~300 mg) で dose response が認められた。また 24 時間までの未変化体 (ME 1206) の累積尿中回収率は約 20% を示した。

食後投与で、空腹時投与に比べ最高血中濃度到達時間 (T_{max}) が若干延長し、 C_{max} , AUC および尿中回収率は増加し、吸収効率が良かった。

本剤 200 mg を 1 日 3 回 8 日間 (22 回) 連続投与した時の血中濃度推移、尿中回収率は単回投与時のそれとほぼ同等であることから体内蓄積傾向は認められなかった。

プロベネシド併用時の体内動態は C_{max} が高く、 T_{max} , $T_{1/2}$ が延長し、尿中回収率も低下したことから、排泄機序として尿細管分泌の関与も示唆された。制酸剤との併用では、ほとんど影響を受けなかった。

腎機能障害者では、クレアチニンクリアランスの低下に伴い、 $T_{1/2}$ の延長と AUC の増加が認められ、尿中回収率は低下した。

胆汁中濃度は血中濃度より高く良好な移行を示し、その他喀痰、女性性器組織、皮膚組織、扁桃組織、上顎洞粘膜組織、腺板腺組織、前房水、抜歯創、前立腺組織への移行が認められた。

以上、ME 1207 の体内動態は他の経口セフェム剤と同等であり、その優れた抗菌力とあわせて臨床効果が期待し得るものと考えられた。

臨床試験および副作用

島田 馨

東京大学医科学研究所感染症研究部

ME 1207 の臨床的検討は、以下の 8 領域計 96 機関において実施された。

内科 44 機関 (総括: 東京慈恵会医科大学第二内科 柴 孝也), 泌尿器科 19 機関 (総括: 神戸大学泌尿器科 守殿貞夫), 外科 7 機関 (総括: 名古屋市立大学第一外科 由良二郎), 産婦人科 6 機関 (総括: 京都府立医科大学産婦人科 岡田弘二), 皮膚科 7 機関 (総括: 岡山大学皮膚科 荒田次郎), 耳鼻咽喉科 6 機関 (総括: 名古屋市立大学耳鼻咽喉科 馬場駿吉), 眼科 3 機関 (総括: 新潟大学眼科 大石正夫), 歯科・口腔外科 4 機関 (総括: 東海大学口腔外科 佐々木次郎)。

総投与症例数は 1,593 例で、そのうち 1,528 例について有効性の解析を行った。

投与方法は、1 日 300 mg 分 3 投与が最も多く、48.8%、次いで 1 日 600 mg 分 3 投与が 42.8% で、この 2 者で大多数を占めていた。

また、投与期間は 1 週間以内が 73.0% と大半を占め、ほとんどの症例が 2 週間以内に投与を終了していた。

呼吸器感染症に対する臨床効果 (有効率) は 82.7% で、上気道感染症、急性気管支炎、慢性気管支炎、肺炎では 1 日 300 mg 投与で高い有効率が得られたが、慢性呼吸器疾患の二次感染では 1 日 600 mg 投与が必要と考えられた。

内科領域では慢性気管支炎を対象として本剤 300 mg/日、600 mg/日および対照薬として CFTM-PI 600 mg/日を加えた 3 群比較試験を実施しており、この成績でも慢性気管支炎に対しては本剤 300 mg/日で十分な有効性が認められている。

尿路感染症では、単純性尿路感染症に対する有効率は 98.8% (UTI 基準) と高率であり、複雑性尿路感染症では 67.0% (カテーテル非留置例のみでは 78.8%: UTI 基準) と高い有効性を示した。

泌尿器科領域では、本剤 300 mg/日、600 mg/日および対照薬として CFTM-PI 300 mg/日を加えた 3 群比較試験をカテーテル非留置の複雑性尿路感染症を対象として実施したが、オープン試験と同様に本剤 1 日 300 mg で十分な有効性が認められている。

皮膚軟部組織感染症に対しては1日300~600mgの投与で80~90%の高い有効率を示した。

胆道感染症については66.7%の有効率で、本剤の体内動態からも有効性が期待されるが、現時点では症例数が少なく今後の検討が必要である。

産婦人科領域における有効率は88.2%で、1日300~600mg投与で子宮内膜炎、子宮付属器炎、バルトリン腺炎などに高い有効性が認められた。

耳鼻咽喉科領域感染症に対する有効率は69.4%であった。このうち中耳炎に対する有効率は59.0%とやや低率であったが、これは、本剤の抗菌力がおよばない緑膿菌などのブドウ糖非醗酵菌による症例が含まれていたためと考えられた。副鼻腔炎では78.3%の高い有効率であった。

眼科領域感染症では1日300~600mg投与で91.8%と高い有効率を示した。

歯科・口腔外科領域では1日300~600mg投与で歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎ともに80%を超える有効率が得られた。

主要起炎菌の消失率は *S. aureus* 80.3%, *S. pyogenes* 95.0%, *S. pneumoniae* 80.8%, *N. gonorrhoeae* 92.9%, *E. coli* 93.3%, *K. pneumoniae* 93.2%, *P. mirabilis* 89.5%, *H. influenzae* 89.9%, *Peptostreptococcus* sp. 95.0%などで、基礎的に認められた本剤の幅広い抗菌力が反映された結果が得られた。

本剤の副作用は1,576例の解析対象症例中69例4.4%に認められた。内訳は下痢30件をはじめとする消化器症状が最も多く全体の81.0%を占めており、発疹等のアレルギー症状がこれに次いでいた。副作用の程度は軽度と判定されたものが大半であった。

本剤投与前後に臨床検査が行われた症例は1,253例で、そのうち96例7.7%に異常変動を認めた。最も多く認められたのがGOT、GPT、Al-Pなどの肝機能検査値の異常で69例5.5%、次いで多かったのが好酸球増多の21例1.7%で、これら2者で臨床検査異常変動の90%を占めていた。肝機能検査値の変動はいずれも軽微なものが多く、本剤投与終了後には元

戻っていた。

以上の結果、本剤は幅広い感染症に対し1日300~600mg投与で十分な効果が期待でき、安全性の面でも同系他剤と近似しており、臨床的有用性の高い薬剤であると考えられた。

泌尿器科二重盲検比較試験

守殿貞夫

神戸大学泌尿器科

カテーテル非留置の複雑性尿路感染症を対象としてME 1207の臨床効果ならびに安全性をCFTM-PIを対照薬として二重盲検法により比較検討した。

投与量は、ME 1207については一般臨床試験成績および臨床用量検討比較試験成績から1日300mg分3投与とし、CFTM-PIは承認用量である1日300mg分3投与とした。総投与症例数はME 1207群(以下M群)136例、CFTM-PI(以下C群)135例で、判定委員会において評価対象とされたのは有効性についてはM群98例、C群101例、副作用についてはM群136例、C群134例、臨床検査値についてはM群121例、C群120例であった。年齢、性、基礎疾患、UTI群等の背景因子に偏りは認められなかった。

UTI薬効評価基準による総合臨床効果は、M群が著効46例、有効31例、無効21例で有効率78.6%、C群が著効42例、有効32例、無効27例、有効率73.3%で両群間に有意差は認められなかった。また、菌種別にみた細菌学的効果でも有意差が認められたものはなかった。

副作用は、M群に4例(2.9%)、C群に7例(5.2%)の発現がみられたが統計的有意差は認められなかった。また、臨床検査値異常はM群、C群それぞれ6例に発現がみられ、有意差は認められなかった。

以上の結果から複雑性尿路感染症に対してME 1207はCFTM-PIと同等の臨床効果と安全性を有すると推察された。