

## 真菌尿症患者に対する flucytosine の至適用量の検討

宇 埜 智・竹 中 皇・西谷 嘉夫  
林 俊 秀・畠 和 宏・小野 憲昭  
津川 昌也・公文 裕巳・大森 弘之

岡山大学医学部泌尿器科学教室\*

(主任: 大森弘之教授)

難 波 克 一

岡山市市民病院泌尿器科

近 藤 捷 嘉・大 橋 輝 久

岡山赤十字病院泌尿器科

入 江 伸・金 重 哲 三

岡山中央病院泌尿器科

河 原 弘 之・田 中 啓 幹

川崎医科大学泌尿器科

山 本 省 一

水島中央病院

高 田 元 敬

川崎医科大学附属川崎病院泌尿器科

山 田 大 介・朝 日 俊 彦

香川県立中央病院泌尿器科

片 山 泰 弘

玉野市立市民病院

赤 枝 輝 明

津山中央病院泌尿器科

水 野 全 裕

赤穂中央病院泌尿器科

石 戸 則 孝

落合病院泌尿器科

赤 澤 信 幸

尾道市立市民病院泌尿器科

岸 幹 雄

笠岡市立市民病院泌尿器科

那 須 良 次・光 畑 直 喜

呉共済病院泌尿器科

早 田 俊 司

鳥取市立病院泌尿器科

\* 岡山市鹿田町 2-5-1

那 須 保 友

新居浜十全病院泌尿器科

山 本 利 樹・赤 木 隆 文

姫路聖マリア病院泌尿器科

谷 村 正 信・片 岡 誠 一・藤 田 幸 利

高知医科大学泌尿器科

平 井 義 一・金 政 泰 弘

岡山大学細菌学教室

斉 藤 泰 一

川崎医科大学薬理学教室

(平成4年3月3日受付・平成4年6月16日受理)

真菌尿症に対する flucytosine の至適用量を検討する目的で用量比較試験を行った。対象は尿路に基礎疾患を有し膿尿および尿中に  $10^4$  CFU/ml 以上の真菌を有する症例とした。1日投与量 2g または 3g (力価) を封筒法により決定し、7~14 日間投与して有効性および安全性の評価を行った。一般細菌感染症に対する UTI 薬効評価基準を適用して判定した。委員会による総合臨床効果は、2g 群で 65.5% (19/29), 3g 群で 71.4% (15/21) であり、二群間で有意差を認めなかった。真菌学的効果は、2g 群で 76.7% (23/30), 3g 群で 77.3% (17/22) の除菌率であり、二群間で有意差を認めなかった。副作用は、2g 群で 2.6% (1/38), 3g 群で 6.5% (2/31), 臨床検査値異常は、2g 群で 4% (1/25), 3g 群で 0% (0/18) と、両群間に有意差を認めなかった。以上より真菌尿症に対する本剤の至適用量は 1 日量 2g (1g $\times$ 2) と考えられた。

**Key words:** 真菌尿症, flucytosine, 至適用量, 臨床的検討

真菌尿症に対する flucytosine (5-FC) の有用性に関してはすでに報告した<sup>1)</sup>。そのなかで、本剤の体内動態、特に、良好な尿中回収率から、現在真菌尿症に対し用いられている用量より低用量でも効果が得られる可能性が示唆された。今回、本剤の真菌尿症に対する至適用量を検討する目的で、1日量 2g と 3g と間で封筒法による randomized control study を行ったので報告する。

## I. 対象および方法

### 1. 対 象

1990年2月より1991年1月までの期間において、当科および関連病院泌尿器科外来または入院患者のうち、臨床試験参加に対する同意の得られた真菌尿症患者(膿尿:  $\geq 5$  個/hpf, 尿中真菌数:  $10^4$  CFU/ml) を対象とした。

### 2. 方 法

投与方法は本剤の1日投与量 2g または 3g (力価) を封筒法により決定した後、1回 1g を 1日 2回または 3回、7~14 日間経口投与した。なお、一般細菌との混合感染例が予想されたためニューキノロン剤の併

用は認めた。有効性は主治医判定と共に、一般細菌を対象とする UTI 薬効評価基準(第3版)の細菌を真菌に置き換えて委員会で評価した。全例について自・他覚的副作用の有無を、検査可能であった症例については臨床検査値の異常変動の有無を検討した。また、血清学的検査として、可能な限り投与前後においてラボフィット D-アラビニトール測定用試薬(ナカライテスク株式会社)を用いて血清中 D-arabinitol 値を測定し、投与前後における D-arabinitol/creatinine ratio を算出し治療に対する反応性を検討した。

真菌学および細菌学的検討は、患者より得られた尿を各施設において MD-Dip-M (マイルス・三共株式会社) で 37°C, 24 時間培養した後ただちに岡山大学細菌学教室に送付し同教室で菌数を判定するとともに、真菌および細菌の同定と、検出した真菌の本剤に対する MIC を測定した。

## II. 結 果

### 1. 対象症例

2g 投与例 (2g 群) が 39 例, 3g 投与例 (3g 群)

が33例で、総症例数72例であった。このうち不適格症例22例(2g群10例, 3g群12例)を除く50例(2g群29例, 3g群21例)について有効性の評価を行った。副作用は、初診時以降来院しなかった2例および患者の自己判断で内服を中止した1例を除く69例(2g群38例, 3g群31例)について検討した。また、臨床検査値異常は、初診時以降来院しなかった2例および投与前または投与後に採血が行われなかった27例を除く43例(2g群25例, 3g群18例)について評価した。また、血清中D-arabinitol/creatinine

ratioは16例(2g群9例, 3g群7例)について評価した。

## 2. 背景因子

有効性の評価対象とした症例における患者背景因子を2群間で比較した結果をTable 1に示した。基礎疾患の種類に有意差を認めたが、直接両群間の効果判定に影響を与えない項目であると考えられた。また、原因真菌の分布に関しては、菌量のみならず、Table 2に示すように菌種にも両群間で有意差を認めなかった。

Table 1. Background characteristics of the patients

Item	Dose		Statistical test	
	2 g	3 g		
Sex	male	21	12	NS <sup>a)</sup>
	female	8	9	
Age	mean±SD	72.6±10.9	74.0±8.4	NS <sup>b)</sup>
	range	48~90	52~85	
Diagnosis	pyelonephritis	5	0	NS <sup>a)</sup>
	cystitis	24	21	
Prior chemotherapy	(-)	4	8	NS <sup>a)</sup>
	(+)	25	13	
Catheter	(-)	16	14	NS <sup>a)</sup>
	(+)	13	7	
Type of infection	Fungal infection	15	6	NS <sup>a)</sup>
	Mixed infection with bacteria	14	15	
Severity of pyuria	(±)	1	1	NS <sup>c)</sup>
	(+)	7	4	
	(++)	6	6	
	(+++)	15	10	
Mycological count	10 <sup>4</sup>	13	12	NS <sup>c)</sup>
	10 <sup>5</sup>	5	4	
	10 <sup>6</sup>	7	4	
	10 <sup>7</sup>	5	2	
Underlying disease	Neurogenic bladder	9	13	P=0.015 <sup>c)</sup>
	BPH	5	4	
	Cancer	10	3	
	Other	5	1	
Combination antibiotics	(-)	14	9	NS <sup>a)</sup>
	(+)	15	12	

BPH: benign prostatic hypertrophy, NS: not significant

a)  $\chi^2$  test, b) T test, c) U test

以上より両群は比較的均質な集団であり両群の比較は可能と考えた。

### 3. 臨床効果

#### 1) 総合臨床効果

UTI薬効評価基準に準じて判定した総合臨床効果は2g群では、著効3例(10.3%)、有効16例(55.2

%)、無効10例(34.5%)で、有効以上の有効率(以下、有効率)は65.5%であった。3g群では、著効5例(23.8%)、有効10例(47.6%)、無効6例(28.6%)で、有効率は71.4%であり両群間に有意差を認めなかった(Table 3)。

カテーテルの有無別の検討では、カテーテル非留置

Table 2. Organisms isolated before treatment

Isolate	Dose		Statistical test**
	2 g	3 g	
<i>C. tropicalis</i>	14	7	NS
<i>C. albicans</i> (A)*	4	6	
<i>C. glabrata</i>	2	3	
<i>C. parapsilosis</i>	1	0	
<i>C. famata</i>	1	0	
<i>C. pelliculosa</i>	0	1	
<i>C. humicola</i>	0	1	
<i>T. beigelii</i>	8	4	
Total	30	22	

\* serotype, \*\*  $\chi^2$  test, NS: not significant

Table 3. Overall clinical efficacy of flucytosine judged by the committee

Fungi in the urine	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on fungi in the urine
	Dose				
Eliminated	2 g	3	5	9	17 (58.6%)
	3 g	5	2	8	15 (71.4%)
Decreased	2 g			1	1 (3.4%)
	3 g				
Replaced	2 g	1		3	4 (13.8%)
	3 g			1	1 (4.8%)
Unchanged	2 g			7	7 (24.1%)
	3 g	2	1	2	5 (23.8%)
Effect on Pyuria	2 g	4 (13.8%)	5 (17.2%)	20 (69.0%)	Patient 29 total 21
	3 g	7 (33.3%)	3 (14.3%)	11 (52.4%)	
Excellent	2 g	3 (10.3%)	statistical test* effect on pyuria NS effect on fungi in the urine NS		
	3 g	5 (23.8%)			
Moderate	2 g	16 (55.2%)			
	3 g	10 (47.6%)			
Poor	2 g	10 (34.5%)			
	3 g	6 (28.6%)			

\*  $\chi^2$  test, NS: not significant

例の場合、2g群では、著効3例(18.8%)、有効9例(56.3%)、無効4例(25.0%)で、有効率75.0%であり、3g群では、著効5例(35.7%)、有効5例(35.7%)、無効4例(28.6%)で、有効率71.4%であった。カテーテル留置例の場合、2g群では、有効7例(53.8%)、無効6例(46.2%)であり、3g群では、有効5例(71.4%)、無効2例(28.6%)であった。カテーテル留置の有無別にみても用量間で差を認めなかった。なお、いずれの群においてもカテーテル留置例の場合には、著効症例は認められなかった(Table 4)。

#### 2) 主治医判定による臨床効果

主治医判定による臨床効果はTable 5に示したとおりであるが、2g群が48.3%(14/29)、3g群が66.7%(14/21)の有効率であり、用量間で有意差を認めなかったものの、3g群における有効率が高かった。

#### 3) 真菌学的効果

真菌学的効果は2g群で76.7%(23/30)、3g群で77.3%(17/22)の除菌率であり、両群間で有意差を認めなかった。

菌種別による検討では、2g群、3g群ともに検出された4菌種においては両群間に差を認めなかった。*Trichosporon beigelii*に関しては2g群で50.0%(4/8)、3g群で50.0%(2/4)とともに除菌率は低かった。

MIC別の検討では両群ともに6.25 $\mu$ g/ml以上では除菌率が低下していた。2g群では3.13 $\mu$ g/ml以下の除菌率が95.0%(19/20)であるのに対し、6.25 $\mu$ g/ml以上では50.0%(5/10)であった。3g群ではそれぞれ82.4%(14/17)および60.0%(3/5)であった(Table 6)。

#### 4) 投与後出現真菌

本剤投与後出現した真菌はTable 7に示したように、2g群では4例(13.8%)から6株、3g群では1例(4.8%)から1株が分離された。

#### 5) 安全性

自・他覚的副作用の発現頻度は、Table 8に示したように2g群で1例(2.6%)、3g群で2例(6.5%)であり、両群間に有意差を認めなかった。副作用が出現した症例は、いずれも症状出現後投与を中止してお

Table 4. Overall clinical efficacy of flucytosine judged by the committee

Dose	Catheter	No. of patients	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate	Total
2 g	(-)	16	3	9	4	12/16 (75.0%)	19/29 (65.5%)
	(+)	13		7	6	7/13 (53.8%)	
3 g	(-)	14	5	5	4	10/14 (71.4%)	15/21 (71.4%)
	(+)	7		5	2	5/7 (71.4%)	
Total	(-)	30	8	14	8	22/30 (73.3%)	
	(+)	20		12	8	12/20 (60.0%)	

Table 5. Clinical efficacy of flucytosine judged by the doctor

Dose	Catheter	No. of patients	Excellent	Good	Fair	Poor	Overall efficacy rate	Total
2 g	(-)	16	2	6	5	3	8/16 (50.0%)	14/29 (48.3%)
	(+)	13		6	3	4	6/13 (46.2%)	
3 g	(-)	14	3	6	3	2	9/14 (64.3%)	14/21 (66.7%)
	(+)	7	1	4	1	1	5/7 (71.4%)	
Total	(-)	30	5	12	8	5	17/30 (56.7%)	
	(+)	20	1	10	4	5	11/20 (55.0%)	

Table 6. Relation between MIC and mycological response to flucytosine treatment  
 — 2 g and 3 g per day —

Isolates	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) Inoculum size $10^8$ cells/ml													Not done	Total (%)	
	$\leq 0.025$	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100			>400
<i>C. tropicalis</i>	2 g	1/1	1/1	2/2	4/4	2/2		1/1		1/2				0/1		12/14 ( 85.7 )
	3 g	1/1	1/1	2/2	1/1	1/1										7/ 7 (100 )
<i>C. albicans</i>	2 g	1/1	1/2	1/1												3/ 4 ( 75.0 )
	3 g	2/2	1/1	1/1	1/1		1/1									6/ 6 (100 )
<i>C. glabrata</i>	2 g	2/2														2/ 2 (100 )
	3 g	1/1	0/2													1/ 3 ( 33.3 )
<i>C. parapsilosis</i>	2 g													1/1		1/ 1 (100 )
	3 g															
<i>C. pelliculosa</i>	2 g														1/1	1/ 1 (100 )
	3 g															
<i>C. humicola</i>	2 g															0/ 1 ( 0 )
	3 g					0/1										1/ 1 (100 )
<i>C. famata</i>	2 g		1/1													
	3 g															
<i>T. beigeli</i>	2 g						1/1			1/3	1/2					4/ 8 ( 50.0 )
	3 g									1/1	1/2			1/3		2/ 4 ( 50.0 )
Total (%)	2 g	4/4 (100 )	3/4 ( 75.0 )	3/3 (100 )	4/4 (100 )	2/2 (100 )	1/1 (100 )	1/2 ( 50.0 )	2/5 (40.0 )	1/1 (100 )	1/2 ( 50.0 )			1/2 (50.0 )		23/30 (76.7 )
	3 g	1/1 (100 )	2/2 (100 )	3/3 (100 )	2/3 ( 66.7 )	1/1 (100 )	1/1 (100 )	1/1 (100 )			1/1 (100 )			1/3 (33.3 )	1/1 (100 )	17/22 (77.3 )

Table 7. Strains\* appearing after flucytosine treatment

Isolates	No. of strains (%)	
	2 g	3 g
<i>C. albicans</i>	1	
<i>C. glabrata</i>	2	
<i>C. inconspicua</i>	1	
<i>T. beigelii</i>	2	1
Total	6 (100)	1 (100)
No. of patients in whom strains appeared/ total no. of patients (%)	4/29 (13.8)	1/21 (4.8)

\* regardless of mycological count

Table 8. Incidence of clinical adverse reactions

Dose	No. of patients	Reaction	No. of adverse reactions	Incidence (%)	Total (%)
2 g	38	Exanthema, Edema, Fever	1	1/38 (2.6%)	3/69 (4.3%)
3 g	31	Diarrhea Exanthema	1 1	2/31 (6.5%)	

Table 9. Incidence of abnormal changes in laboratory test results

Dose	Case no.	Age (y)	Sex	Items and values of abnormal changes	Relation to the drug	Incidence
2 g	36	90	M	s-GOT (30→76) s-GPT (7→36)	possible possible	1/25 (4.0%)
3 g						0/18

り、投与中止によりすみやかに症状は消失した。

臨床検査値異常に関しては、Table 9に示したように2g群で1例(4.0%)、2件認めしたが、3g群では1例も認めなかった。臨床検査値異常を認めた1例は肝機能異常(s-GOT, s-GPT)で、あった。この症例の異常値出現後の追跡調査は行われていなかったが、軽度であり、臨床的には問題ないものと思われた。

以上より、本剤は2gまたは3gといった低用量で投与する限り十分安全な薬剤であると考えられた。

#### 6) 血清学的検討

投与前後の血清中D-arabinitol/creatinine ratioの推移をFig. 1に示した。投与前後にD-arabinitol/creatinine ratioが測定されていた16例のうち、尿中に*Candida* spp. が検出された症例は11例であった。

Fig. 1に示すごとく、D-arabinitol/creatinine ratioはCandida尿症を有する症例において投与前後で有意な変化を認めなかった。また、症例によっては尿中に*T. beigelii*を検出した症例や尿中に真菌を認めなかった症例においても本剤投与によりこの値が低下しており、D-arabinitol/creatinine ratioは必ずしも真菌尿症の推移を反映しているとは考えられなかった。

### III. 考 察

Flucytosineは、現在、深在性真菌症に対し用いられており、真菌尿症に対する常用投与量としては50~100mg/kg/dayの高用量が必要であるとされている。しかし、臨床検査値異常を含めた副作用の出現率は21.9%と高率であることが知られている<sup>2)</sup>。

我々が以前に検討した本剤の体内動態では、腎機能

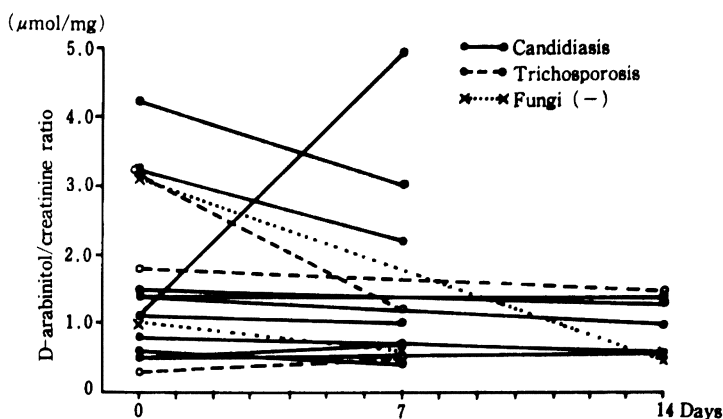


Fig. 1. Changes in D-arabinitol/creatinine ratio in patients treated with flucytosine.

が正常である場合、本剤 1.0 g 単回投与後 8~12 時間において尿中に 1,174.1 µg/ml の高濃度で存在していた。また、投与後 24 時間までの累積尿中回収率に関しても 79.8% と良好な尿中移行性を有していた<sup>1)</sup>。この結果より真菌尿症に対する本剤の投与量はかなり減少できるものと考えて、1 日投与量を 3 g での臨床効果を検討したところ十分な効果を認めた<sup>1)</sup>。その際、尿中より検出された真菌の本剤に対する MIC から、投与量はさらに減少できる可能性があると考えられ、今回の用量設定試験を行った。

結果の項で述べたごとく、本剤 2 g 投与と 3 g 投与の間には有効率、除菌率に関して有意差を認めず、いずれの投与量においても 70% 前後の有効率であった。この有効率は今までに報告されている有効率<sup>3-11)</sup> とほぼ同様であり、本剤 2 g で十分真菌尿症に対して効果があると考えられた。また、副作用および臨床検査値異常に関しては 2 g 群ではそれぞれ 2.6% および 4.0% と高用量で投与した際の副作用発現率より著明に減少しており、投与量減量による効果と考えられた。

一方、大川ら<sup>12)</sup>、徳永ら<sup>13)</sup> は、Candida 尿路感染症患者のうち有熱症例において血清中 D-arabinitol が上昇し治療とともに下降すると述べている。一般に血清中 D-arabinitol 値は血清中クレアチニン値が上昇するような腎機能障害がある際に上昇するといわれ、正確には D-arabinitol/creatinine ratio として検討したほうが良いとされている。我々は、血清中 D-arabinitol/creatinine ratio について検討したが、投与前後で有意な下降を示した症例を認めなかった。その理由として今回、血清中 D-arabinitol が測定され

た 16 例はすべて非発熱例であり、いわゆる深在性真菌症ではなかったためと考えられる。このことより血清中 D-arabinitol/creatinine ratio は、深在性真菌症に対しては有用な指標になりうると考えられるが、尿路閉鎖腔内での真菌の増殖に関しては必ずしも有用な指標とは考えられなかった。

以上より真菌尿症に対し flucytosine は有用な薬剤であり、本剤の至適用量は 1 回 1 g, 1 日 2 回であると考えられた。

本論文の要旨は第 39 回日本化学療法学会総会（東京）において発表した。

#### 文 献

- 1) 宇壁 智, 西谷嘉夫, 山田大介, 早田俊司, 津川昌也, 公文裕巳, 大森弘之, 難波克一, 近藤捷嘉, 岸幹雄: 真菌尿症患者における flucytosine の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 40: 1251~1262, 1992
- 2) 日本医事新報 No. 3037: 117~119, 1982
- 3) 安本亮二, 浅川正純, 梅田 優, 田中重人, 鶴崎清之, 森 勝志, 柿本宏介, 川嶋秀紀: カンジダによる尿路感染症におけるフルシトシンの臨床効果。泌尿紀要 34: 1679~1682, 1988
- 4) 竹内秀雄, 新井 豊, 神波照夫, 池田達夫, 友吉唯夫, 立脇憲一: 真菌性尿路感染症の臨床的考察。泌尿紀要 29: 1273~1277, 1983
- 5) 和志田裕人, 津ヶ谷正行, 平尾憲昭, 阪上 洋, 岩瀬豊: 真菌性尿路感染症—第 1 報—。泌尿紀要 32: 1543~1546, 1986
- 6) 藤広 茂, 江原英俊, 斉藤昭宏, 伊藤康久, 兼松稔, 坂 義人, 河田幸道: Flucytosine による尿路真菌症の治療経験臨床効果と背景因子について。Jap. J. Antibiotics 44: 14~21, 1991
- 7) 西尾正一, 尾崎祐吉, 小早川等, 和田誠次: 泌尿器科領域における Candida 感染症に対する 5-FC の使



- 用経験。西日泌尿 46: 1093~1097, 1983
- 8) Schönbeck J, Steen L, Tärnvik A: 5-Fluorocytosine treatment of candida infections of the urinary tract and other sites. Scand. J. Urol. Nephrol. 6: 37~43, 1972
- 9) Wise G J, Kozinn P J, Goldberg P: Flucytosine in the management of genitourinary candidiasis: 5 years of experience. J. Urol. 124: 70~72, 1980
- 10) Wise G J, Wainstein S, Goldberg P, Kozinn P J: Flucytosine in urinary candida infections. Urology 3: 708~711, 1974
- 11) Rivett A G, Perry J A, Cohen J: Urinary candidiasis: A prospective study in hospital patients. Urol. Res. 14: 183~186, 1986
- 12) 大川光央, 徳永周二, 庄田良中, 久住治男: Candida 尿路感染症に関する臨床的研究 診断および治療についての 2, 3 の検索。日泌尿会誌 78: 439~445, 1987
- 13) 徳永周二, 大川光央, 久住治男: *Candida* 尿路感染症の治療: 血清中抗体価および血清中 D-arabinitol 値の推移からみた検討。泌尿紀要 33: 1988~1994, 1987

### Dose finding studies on flucytosine in patients with fungi in their urine

Satoshi Uno, Tadasu Takenaka, Yoshio Nishitani, Toshihide Hayashi,  
Kazuhiro Hata, Noriaki Ono, Masaya Tsugawa, Hiromi Kumon  
and Hiroyuki Ohmori

Department of Urology (Director: Prof Ohmori H), Medical School, Okayama University  
2-5-1 Shikata-cho, Okayama 700, Japan

Katsuichi Nanba

Department of Urology, Okayama City Hospital

Yoshikatu Kondoh and Teruhisa Ohashi

Department of Urology, Okayama Red Cross Hospital

Shin Irie and Tetuzou Kaneshige

Department of Urology, Okayama Central Hospital

Hiroyuki Kawahara and Hiroyoshi Tanaka

Department of Urology (Director: Prof. Tanaka H), Kawasaki Medical University

Shouichi Yamamoto

Department of Urology, Mizushima Central Hospital

Motoyoshi Takada

Department of Urology, Kawasaki Hospital

Daisuke Yamada and Toshihiko Asai

Department of Urology, Kagawa Central Hospital

Yasuhiro Katayama

Department of Urology, Tamano City Hospital

Teruaki Akaeda

Department of Urology, Tsuyama Central Hospital

Akihiro Mizuno

Department of Urology, Akou Central Hospital

Noritaka Ishito

Department of Urology, Ochiai Hospital

Nobuyuki Akazawa

Department of Urology, Onomichi City Hospital

Mikio Kishi

Department of Urology, Kasaoka City Hospital

Ryouji Nasu and Naoki Mitsuhashi

Department of Urology, Kure Hospital

Shunji Hayata

Department of Urology, Tottori City Hospital

Yasutomo Nasu

Department of Urology, Niihama Juuzenn Hospital

Toshiki Yamamoto and Takafumi Akagi

Department of Urology, Himezi Saint Maria Hospital

Masanobu Tanimura, Seiichi Kataoka and Yukitoshi Fujita

Department of Urology (Director: Prof. Fujita Y), Kohchi Medical University

Yoshikazu Hirai and Yasuhiro Kanemasa

Department of Bacteriology (Director: Prof. Kanemasa Y), Medical School, Okayama University

Yasuichi Saitoh

Department of Pharmacology (Director: Prof. Saitoh Y), Kawasaki Medical University

In order to determine the optimal dose of flucytosine (5-FC) in the treatment of fungi in the urine, we performed a dose-finding study. The patients were randomly assigned to receive 5-FC 2 g or 3 g (potency) for 7–14 days by the envelope method. Overall clinical efficacy was evaluated based on the criteria of the Japanese UTI Committee, with slight modification. The efficacy rates were 65.5% (19/29) for the 2 g group and 71.4% (15/21) for the 3 g group, and the respective mycological eradication rates were 76.7% and 77.3%, with no statistically significant difference. Clinical adverse reactions were observed in 2.6% and 6.5% of the patients, respectively, with no statistically significant difference. Consequently, we believe that the optimal daily dose of flucytosine is 2 g (1 g b.i.d.) in the treatment of fungi in the urine.