

複雑性尿路感染症に対する Fosfomycin と Dibekacin 併用投与の検討

岐阜大学医学部泌尿器科学教室

河田 幸道・説田 修・西浦 常雄

札幌医科大学泌尿器科学教室

熊本 悦明

総合病院北見赤十字病院泌尿器科

古屋 聖児

東京大学医学部泌尿器科学教室

新島 端夫・塚田 修

三井記念病院泌尿器科

西村 洋司・小林 克巳

浜松医科大学泌尿器科学教室

阿曾 佳郎・鈴木 和雄

名古屋市立大学医学部泌尿器科学教室

大田 黒和生・新美 明達

東京総合臨床検査センター

出口 浩一

STUDIES ON THE COMBINATION THERAPY OF FOSFOMYCIN AND DIBEKACIN IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

Yukimichi KAWADA, Osamu SETSUDA and Tsuneo NISHIURA

From the Department of Urology, Gifu University School of Medicine

Yoshiaki KUMAMOTO

From the Department of Urology, Sapporo Medical College

Seiji FURUYA

From the Department of Urology, Kitami Red Cross Hospital

Tadao NIJIMA and Osamu TSUKADA

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, The University of Tokyo

Yoji NISHIMURA and Katsumi KOBAYASHI

From the Department of Urology, Mitsui Memorial Hospital

Yoshio Aso and Kazuo SUZUKI

From the Department of Urology, Hamamatsu University School of Medicine

Kazuo OHTAGURO and Akitatsu NIIMI

From the Department of Urology, Nagoya City University, Medical School

Kōichi DEGUCHI

Tokyo Clinical Research Center

Clinical efficacy of combination therapy with fosfomycin (FOM) and dibekacin (DKB) was studied in patients with complicated urinary tract infection (UTI). Of the 55 patients accumulated from 7 urology institutes, 39 patients who had pyuria of 5 or more white blood cells per high power field, bacteriuria of 10^4 or more bacteria per ml of urine and underlying urinary diseases were evaluated for clinical efficacy. Patients received 4 g of intravenous FOM and 100 or 200 mg of intramuscular DKB a day for 5 to 7 days. The overall clinical efficacy of treatment was evaluated by the criteria proposed by the UTI Committee in Japan as excellent, moderate or poor.

Of the 39 patients evaluated for clinical efficacy, 13 patients (33.3%) were infected with multiple organisms and 30 patients (76.9%) had indwelling catheters. The overall results of treatment were excellent in 17.9%, moderate in 64.1% and poor in 17.9%, overall effectiveness rate being 82.1%. Of the 52 strains isolated from 39 patients, 48 strains (92.3%) were eradicated and only 4 strains (7.7%) persisted.

Side effects were recorded in all 55 patients including those excluded from the evaluation of clinical efficacy. Subjective side effects were not observed in any of the 55 patients. Drug-related aggravations in laboratory test results were observed in 6 patients (10.9%) but most of them were slight and transient changes; the combination of FOM and DKB appeared to be well tolerated.

From the results obtained in this study, combination therapy of FOM and DKB seemed useful in the treatment of complicated UTI, especially those due to multiple organisms and those associated with indwelling catheters.

Key words: Complicated urinary tract infection, Fosfomycin, Dibekacin, Combination therapy

緒 言

fosfomycin (FOM) は Fig. 1 に示すように、きわめて簡単な構造式を有する抗生剤であるが、グラム陽性、陰性菌に幅広い抗菌作用を示し、かつ既存抗生剤との間に交差耐性を認めない。本剤はすでに本邦でも広く使用されつつあり、本剤に対する臨床的評価もほぼ確立したと考えられるが、本剤の作用機作が、細菌の細胞壁合成の初期過程を阻害するという独特のものであることから他抗生剤との相乗効果も注目され、事実大腸菌、変形菌、緑膿菌に対して dibekacin (DKB) の併用により相乗効果が認められることが報告されている¹⁾。いっぽうラットを用いた実験的検討の結果、FOM がアミノ配糖体系抗生剤の腎毒性を軽減することの成績も報告されている²⁾。

そこでわれわれは複雑性尿路感染症に対する FOM と DKB 併用の効果と安全性を臨床的に検討すること

とした。

対象および方法

対象は尿路に基礎疾患を有する複雑性尿路感染症とし、UTI 薬効評価基準³⁾にしたがい、5 コ/視野以上の膿尿と 10^4 コ/ml 以上の細菌尿を有する症例とし、1980年7月より1981年8月の間に全国7箇所の泌尿器科施設において multiclinical に症例を集積した。

薬剤としては FOM 1日4g の静注または点滴静注に DKB 1日100~200 mg の筋注を併用し、これを5~7日間継続した後、UTI 薬効評価基準にしたがい臨床効果を判定したが、これとは別に主治医による治療効果を著効、有効、やや有効、無効の4段階に判定した。

細菌学的検討については dip slide 法を用い、東京総合臨床検査センターにおいて分離菌の同定をおこなうとともに日本化学療法学会標準法⁴⁾にしたがい、FOM と DKB の MIC を測定したが、MIC は 10^6 コ/ml 接種時の値を用いた。

成 績

1) 検討症例の内訳と背景因子

総投与症例数55例中、UTI 基準に合致しない16例を除き39例について臨床効果の判定をおこなった。

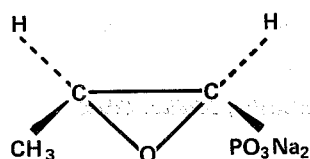


Fig. 1. Chemical structure of fosfomycin sodium

臨床効果の判定をおこなった39例における薬剤の1日投与量は FOM 4g に DKB 200 mg を併用したものが29例、FOM 4g に DKB 100 mg を併用したものが10例であり、前者はすべて1日量を2回に分けて投与したものであるが後者の DKB は10例中5例は1日1回投与、5例は1日2回の分割投与例であった。

また薬剤の投与期間は5日間投与例が19例、6日間投与例が2例、7日間投与例が18例であったが、1日投与量別にみた平均投与日数は FOM 4g+DKB 200 mg 投与群が5.9日、FOM 4g+DKB 100 mg 投与群が6.2日と大差を認めなかった。

患者背景因子は Table 1 に示したが、年齢では

Table 1. Background characteristics of the patients studied

Sex	Male	28
	Female	11
Age	< 49	7
	50 - 59	7
	60 - 69	11
	70 - 79	8
	> 80	6
Type of infection	G 1	19
	G 2	1
	G 3	4
	G 4	2
	G 5	11
	G 6	2

60歳以上の症例が25例と全体の64.1%を占め、またUTI基準による疾患病態群では第1群と第5群のカテーテル留置症例が30例(76.9%)と大多数を占め、第5群と第6群をあわせた複数菌感染症例も13例(33.3%)と多数認められる点が特徴的であった。

いっぽう39例の尿中から分離された52株の菌種の分布をみると Table 2 のように *P. aeruginosa* が最も多くついで *S. faecalis*, *E. coli*, *S. marcescens* の順となっているが、*Proteus* 全体としては10株(19.2%)、*P. aeruginosa* 以外のブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌も全体で9株(17.3%)と多く分離されている。

Table 2. Infecting organism

Organism	No. of str.	Percentage
<i>S. epidermidis</i>	1	1.9
<i>S. faecalis</i>	7	13.5
<i>S. saprophyticus</i>	1	1.9
<i>E. coli</i>	6	11.5
<i>K. pneumoniae</i>	3	5.8
<i>S. marcescens</i>	6	11.5
<i>P. vulgaris</i>	4	7.7
<i>P. mirabilis</i>	3	5.8
<i>P. morganii</i>	2	3.8
<i>P. inconstans</i>	1	1.9
<i>P. aeruginosa</i>	9	17.3
<i>P. maltophilia</i>	1	1.9
<i>A. calcoaceticus</i>	4	7.7
<i>A. faecalis</i>	1	1.9
NF-GNR*	3	5.8
Total No. of strains	52	

* NF-GNR: Glucose non-fermentative gram negative rods

	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	7	4	14	25 (64.1%)
Decreased		1	1	2 (5.1%)
Replaced	4	1	6	11 (28.2%)
Unchanged			1	1 (2.6%)
Effect on pyuria	11 (28.2%)	6 (15.4%)	22 (56.4%)	Patient total 39
Excellent	7 (17.9%)		Overall effectiveness rate 32/39 (82.1%)	
Moderate	25 (64.1%)			
Poor (including Failure)	7 (17.9%)			

Values in parentheses indicate percentage

Fig. 2 Overall clinical efficacy of FOM+DKB treatment

Table 3. Overall clinical efficacy of FOM+DKB treatment classified by the type of infection

Group	No. of patients (Percent of total)	Overall clinical efficacy			Overall effectiveness rate (%)
		Excellent	Moderate	Poor	
Monomicrobial infection	1st group (Catheter indwelt)	3	13	3	16 (84.2)
	2nd group (Post prostatectomy)		1		1 (100)
	3rd group (Upper UTI)	3	1		4 (100)
	4th group (Lower UTI)		2		2 (100)
	Sub total	6	17	3	23 (88.5)
Polymicrobial infection	5th group (Catheter indwelt)		7	4	7 (63.6)
	6th group (Catheter not indwelt)	1	1		2 (100)
	Sub total	1	8	4	9 (69.2)
Total	39 (100)	7	25	7	32 (82.1)

2) 総合臨床効果

UTI 基準により判定した総合臨床効果は Fig. 2 のように著効 7 例 (17.9%), 有効 25 例 (64.1%) であり, 著効と有効をあわせ総合有効率は 39 例中 32 例, 82.1% とすぐれた成績がえられた。

これを UTI 基準による疾患病態群別にみると Table 3 のように最も効果の低いのは第 5 群で有効率 63.6%, ついで第 1 群では 84.2% であるが, これ以外の 4 群では 100% の有効率を示している。

また 1 日投与量別に検討した成績を Table 4 に示したが, DKB 200 mg/日投与群が幾分優れた像がみられる。しかし推計学的には投与量による臨床効果の差は認められなかった。

Table 4. Dose and clinical efficacy

Daily dose of		No. of pts.	Overall clinical efficacy		
FOM	DKB		Excellent	Moderate	Poor
4 g	200 mg	29	7	18	4
4 g	100 mg	10	0	7	3

Wilcoxon rank sum test: $t = 1.7936$ $p = 0.0729$ NS

なお主治医が独自の基準で判定した総合臨床効果は著効 15 例 (38.5%), 有効 17 例 (43.6%), やや有効 4 例 (10.3%), 無効 3 例 (7.7%) であり, 著効率がかなり高くなっているものの, 著効と有効をあわせた総合有効率は UTI 基準にしたがった場合とまったく同等の 82.1% であった。

3) 細菌学的効果

UTI 基準にしたがって判定した細菌学的効果は Table 5 に示すように, 分離された 52 株中 48 株 (92.3 %)

までが消失するというきわめて高いものであり, 存続した株は *S. faecalis*, *S. marcescens*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa* の 1 株ずつの合計 4 株のみであったが, これらの 4 株中 3 株は第 1 群, 1 株は第 5 群といずれもカテーテル留置症例であった。

MIC の測定が可能であった 36 株における MIC と細菌学的効果との関係は Fig. 3 に示したが, FOM に 12.5 $\mu\text{g/ml}$, DKB に 0.8 $\mu\text{g/ml}$ の MIC を示す *P. aeruginosa* の 1 株が存続したのみであり, 両剤の MIC がともに $>100 \mu\text{g/ml}$ の *A. faecalis*, *P. aeruginosa* の各 1 株も消失している。

4) 投与後出現細菌

投与前の尿中に認められなかった細菌が投与後あらたに出現した場合, その菌数に関係なく投与後出現細菌として集計した。第 1 群の 4 例, 第 5 群の 7 例の合計 11 例 (28.2%) から 13 株が投与後出現細菌として分離されたが, その内訳は Table 6 のように酵母様真菌 (YLO) が 6 株と最も多く, ついでブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌に属するものが 3 株, *P. aeruginosa* および *Proteus* 属が各 2 株であった。これら投与後出現細菌の菌数は $\geq 10^4$ cfu/ml のものが 7 株, $\leq 10^3$ cfu/ml が 5 株, 不明 1 株であった。

5) 副作用

副作用については除外症例も含め検討可能な 55 例について集計した。

自覚的な副作用は音叉による聴力障害の検討も含め 55 例中 1 例も認められず, また臨床検査値の異常は 10 例, 31 件認められたが, このうち薬剤投与に関係あり

Table 5. Bacteriological response to FOM+DKB treatment

Isolates	No. of str.	Eradicated (%)	Persisted
<i>S. epidermidis</i>	1	1 (100)	0
<i>S. faecalis</i>	7	6 (85.7)	1
<i>S. saprophyticus</i>	1	1 (100)	0
<i>E. coli</i>	6	6 (100)	0
<i>K. pneumoniae</i>	3	3 (100)	0
<i>S. marcescens</i>	6	5 (83.3)	1
<i>P. vulgaris</i>	4	3 (75.0)	1
<i>P. mirabilis</i>	3	3 (100)	0
<i>P. morganii</i>	2	2 (100)	0
<i>P. inconstans</i>	1	1 (100)	0
<i>P. aeruginosa</i>	9	8 (88.9)	1
<i>P. maltophilia</i>	1	1 (100)	0
<i>A. calcoaceticus</i>	4	4 (100)	0
<i>A. faecalis</i>	1	1 (100)	0
NF-GNR*	3	3 (100)	0
Total	52	48 (92.3)	4

* NF-GNR: Glucose non-fermentative gram negative rods

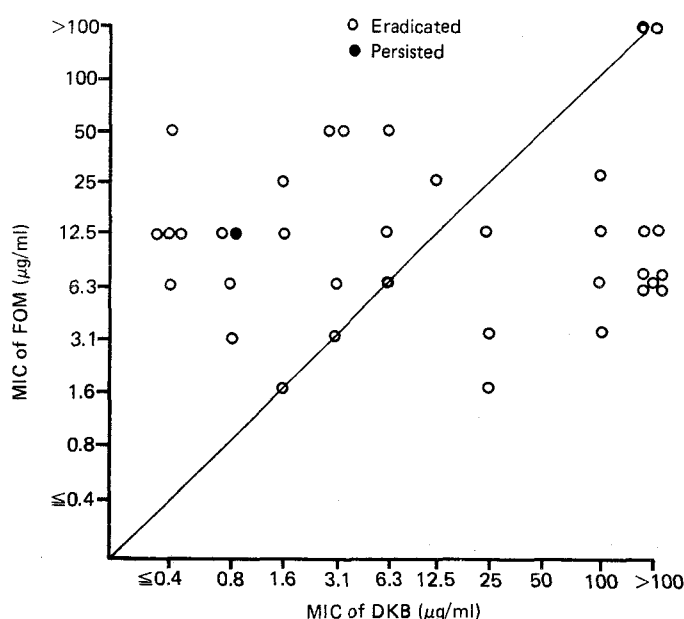


Fig. 3. Correlation between MIC and bacteriological response

と思われたものは6例 (10.9%), 18件であった。その内訳は Table 7 に示したが, GOT の上昇が6件と最も多く, ついで GPT の上昇5件, ALP の上昇3件と肝機能異常を示すものが大部分であった。これらの異常を示した症例における検査値は Table 8 に示したようにいずれも軽度の変化であり, またその後の経過を追跡しえた症例ではいずれも一過性の変化と

考えられた。

考 察

1) 臨床効果について

今回の検討では複雑性尿路感染症に対して FOM と DKB の併用投与により39例中32例 (82.1%) という高い有効率を得たが, この成績を FOM または

Table 6. Strains appearing after FOM+DKB treatment

Isolates	No. of str. (%)
<i>P. mirabilis</i>	1 (7.7)
<i>P. rettgeri</i>	1 (7.7)
<i>P. aeruginosa</i>	2 (15.4)
<i>Flavobacterium</i>	1 (7.7)
<i>A. denitrificans</i>	1 (7.7)
NF-GNR*	1 (7.7)
Yeast-like organism	6 (46.2)
Total No. of str.	13

* NF-GNR: Glucose non-fermentative gram negative rods

DKB の単独投与をした場合の成績と比較してみると、まず複雑性尿路感染症に対して FOM を1日 4g 投与し、UTI 薬効評価基準にしたがって臨床効果を判定した成績として、高野⁶⁾は20例中9例(45%)に有効以上の効果を得たと報告し、志賀⁶⁾は20例中12例(60%)に有効以上の効果を認めたと報告している。また対象を緑膿菌と変形菌に限定した際の成績として、佐藤ら⁷⁾は sulbenicillin との比較対照試験において、50例中27例(54%)に有効以上の成績を得たと報告している。

いっぽう DKB 単独使用の成績としてはいずれも1日量 100 mg の筋注症例であり、また UTI 薬効評価基準ができる以前の報告であるため効果判定は独

Table 7. Changes in laboratory test results

Item	Total No. of patients evaluated	Doctor's evaluation								Unchanged	Improved	
		Aggravated (Relation to the drug)						Probably not	Definitely not			Subtotal
		Definite	Probable	Possible	Subtotal							
RBC	54			1	1 (1.9%)			3	3 (5.6%)	49 (90.6%)	1 (1.9%)	
Hb	54			1	1 (1.9%)					52 (96.2%)	1 (1.9%)	
Ht	54			1	1 (1.9%)					51 (94.4%)	2 (3.7%)	
WBC	53							4	4 (7.5%)	32 (60.4%)	17 (32.1%)	
Platelet	46					1		1	2 (4.3%)	42 (91.4%)	2 (4.3%)	
GOT	53	1	2	3	6 (11.3%)					47 (88.7%)		
GPT	53	1	2	2	5 (9.4%)					48 (90.6%)		
ALP	50	1	1	1	3 (6.0%)			1	1 (2.0%)	44 (88.0%)	2 (4.0%)	
Total bilirubin	51	1			1 (2.0%)					48 (94.1%)	2 (3.9%)	
BUN	51							2	2 (3.9%)	41 (80.4%)	8 (15.7%)	
Creatinine	48							1	1 (2.1%)	43 (89.6%)	4 (8.3%)	
No. of patients with aggravated laboratory test results		6/54 (11.1%)						4/54 (7.4%)				

Table 8. Patients with aggravated laboratory test results

Age	Sex	Items and changes of abnormal values
71	m.	GOT (37→49), ALP (10→15)
29	f.	GOT (11→41), GPT (9→52), RBC (410 × 10 ⁴ →336 × 10 ⁴), Hb (10.1→8.5), Ht (31.9→26.3)
32	f.	GOT (22→47), GPT (13→35)
80	m.	GOT (13→54), GPT (12→129), ALP (6.5→30.1), total bilirubin (0.9→2.0)
33	m.	GOT (27→65), GPT (17→60), ALP (8.7→26.1)
53	m.	GOT (18→43), GPT (10→33)

自の基準にしたがっているが、市川ら⁸⁾は gentamicin との比較試験において入院中の尿路感染症患者63例中30例 (47.5%) に、熊沢ら⁹⁾は複雑性尿路感染症20例中10例 (50%) に、また福重ら¹⁰⁾は手術後の尿路カテーテル留置による難治性尿路感染症16例中11例 (68.8%) に、近沢ら¹¹⁾は複雑性尿路感染症29例中23例 (79.3%) に、中野ら¹²⁾は複雑性尿路感染症22例中14例 (63.6%) にそれぞれ有効以上の効果を認めたと報告している。

UTI 薬効評価基準にしたがって臨床効果を判定した最近の DKB の治験はいずれも点滴静注例であるが、中嶋ら¹³⁾は複雑性尿路感染症14例に DKB 1回50 mg を1日2回点滴静注し6例 (42.9%) に有効以上の効果を、また藤村ら¹⁴⁾は複雑性尿路感染症に DKB 1回100 mg を1日1～2回点滴静注し1回投与群の10例中6例 (60%)、2回投与群の5例中4例 (80%) に有効以上の効果を認めたと報告している。

患者背景因子や効果判定基準の相違などのため一概には比較できないが、今回のわれわれの成績はこれらの FOM または DKB の単独投与における成績のいずれよりもすぐれたものであった。いずれの報告も比較的難治な尿路感染症を対象としたものであるが、今回のわれわれの検討対象も(1)60歳以上の症例が全体の64%を占めている、(2)カテーテル留置症例が全体の77%である、(3)複数菌感染症例も33%に認められている、(4)原因菌として一般に難治とされる *S. marcescens*、インドール陽性 *Proteus*、*P. aeruginosa* およびブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌が52株中の31株 (59.6%) と多い、などの諸点から難治性尿路感染症と呼ばれるべき症例が大多数を占めていたと考えられるだけに今回の成績は充分評価に値すると思われる。

さてこのようにすぐれた臨床効果が得られた理由について主に細菌学的効果の面から考えると、今回の検討では分離52株中48株 (92.3%) が消失するというきわめて高い消失率が得られている。このうち両剤の MIC が測定された36株についてみると、両剤の MIC には全く相関関係が認められていない。

坂ら¹⁵⁾はアミノ配糖体抗生剤における MIC と複雑性尿路感染症に対する細菌学的効果との関係を検討した成績から gentamicin または tobramycin 1日120 mg 投与例における臨床的感性、すなわちより高い臨床効果を期待しうる MIC の上限は25 µg/ml であると述べている。DKB や FOM におけるこのような臨床的感性の上限は明確でないが、仮に坂らの成績と同様に25 µg/ml と考えると、今回の検討で FOM の MIC が50 µg/ml 以上であった6株中4株は DKB

の MIC が ≤6.3 µg/ml であり、この4株は消失している。また DKB の MIC が50 µg/ml 以上であった13株中11株は、FOM の MIC が ≤25 µg/ml であり、この11株もすべて消失している。結局両剤に耐性であった株は、両剤の MIC がともに >100 µg/ml を示した2株のみであったが、この2株も消失している。

したがって、すくなくとも両剤の併用によるスペクトラムの拡大にともない臨床的にも相加効果が認められたことは確実であるが、両剤耐性の2株が消失した点を重視すれば相乗効果が臨床的にも認められた可能性も否定はできない。

しかし今回の検討では両剤の単独投与に際して用いられる1日投与量をそのまま併用しているため相乗効果については確実なことは言えず、臨床的にも相乗効果が認められるか否かについては、単独投与例と併用投与例における MIC と細菌学的効果との関係を詳細に比較検討するとともに、両剤に耐性を示す菌に対する併用投与症例を集積すること、あるいは両剤の単独投与に際して用いられる投与量よりすくない投与量を併用してその臨床効果を検討することなどが必要と思われる。

2) 副作用について

FOM の単独投与時の副作用について尿路感染症の全国集計成績¹⁶⁾では自覚的副作用は112例中5例 (4.5%) に認められており、また臨床検査値については正常値から異常値に変動する頻度が GOT で8.4%、GPT で9.6%、ALP で5.1%と報告されている。

一方 DKB 単独投与時の副作用は注射部痛を除くと366例中6例 (1.6%) と報告されている¹⁷⁾。また臨床検査値の異常についての全国集計成績はないが、市川ら⁸⁾は69例中異常変動を示した症例は1例も認められなかったと報告している。

今回の検討における副作用は自覚的副作用は1例もなく、また臨床検査値の異常も FOM 単独投与時の頻度とほぼ同等であった。異常値を呈した臨床検査項目としてはほとんどが肝機能検査であり、腎機能の指標としての BUN、creatinine に変動をきたした症例は1例も認められなかった。これがラットにおいて認められた DKB の腎毒性に対する FOM の毒性軽減作用によるものか否かはもちろん確定できないが、ヒトにおいても同様の作用が認められるか否かは興味深いところである。

いずれにしても FOM と DKB の併用投与例における副作用の発現はそれぞれの薬剤を単独投与した場合と大差がないと考えられよう。

なお化学療法にともなう副現象ともいべき投与後出現菌の出現頻度は39例中の11例(28.2%)から13株であり、複雑性尿路感染症における一般的な出現頻度と大差はなかったが、13株中 YLO が6株(46.2%)を占めている点は特異であり、いわゆる第3世代のセフエム系薬剤を投与した際に見られる分布¹⁸⁾に類似しており、抗菌力が強く、かつスペクトラムの広い薬剤に共通した宿命的現象とも言えるが、一面では複雑性尿路感染症を根絶する上で基礎疾患の除去がいかに重要であるかを物語っているとも言えよう。

これらの YLO や真菌のすべてが尿路に対して病原的に働くか否かはなお明確ではなくその病原的意義については今後検討の必要があるが、全身状態のきわめて不良な末期症例に対する病原的意義は否定できないことから、同時にその対策も今後の重要な課題のひとつと考えられる。

ま と め

複雑性尿路感染症39例に fosfomycin 1日 4g 静注と dibekacin 1日 100~200 mg 筋注の併用投与をおこない、著効7例(17.9%)、有効25例(64.1%)、著効と有効をあわせた総合有効率82.1%の成績を得た。このうちカテーテル留置の30例では76.9%、非留置の9例では100%の総合有効率であり、また細菌学的には52株中48株(92.3%)が消失した。

FOM と DKB の併用投与は難治性尿路感染症に対して試みるべき価値のある治療法と考えられた。

文 献

- 1) 吉田 隆・鬼海庄一郎・岡本了一・石原早苗・宮内慶之輔・数野勇造：Fosfomycin (FOM) と他抗生物質の併用に関する細菌学的検討。第27回日本化学療法学会東日本支部総会(演)，盛岡，1980
- 2) 井上重治・新里鉄太郎・武田植人・小枝武美：Dibekacin (DKB) による実験的腎障害に対する Fosfomycin (FOM) の抑制効果。第27回日本化学療法学会東日本支部総会(演)，盛岡，1980
- 3) 大越正秋・河村信夫(UTI 研究会)：UTI (尿路感染症) 薬効評価基準。Chemotherapy 28: 321~341, 1980
- 4) 日本化学療法学会 MIC 測定法改定委員会：最小発育阻止濃度(MIC) 測定法改訂について。Chemotherapy 22: 1126~1128, 1974
- 5) 高野 崇：複雑性尿路感染症に対する静注用ホスホマイシンの使用経験。薬物療法 12: 821~830,

1979

- 6) 志賀弘司：複雑性尿路感染症に対する静注用 Fosfomycin の使用経験。薬物療法 12: 995~1001, 1979
- 7) 佐藤昭太郎・ほか：緑膿菌および変形菌による慢性尿路感染症に対する Fosfomycin Na と Sulbenicillin Na の薬効比較試験。泌尿紀要 25: 87~102, 1979
- 8) 市川篤二・ほか：二重盲検法による DKB と Gentamicin の尿路感染症に対する薬効比較。日泌尿会誌 64: 1053~1060, 1973
- 9) 熊沢浄一・中牟田誠一・百瀬俊郎：複雑性尿路感染症に対する DKB (3',4'-dideoxy Kanamycin B) の使用経験。西日泌尿 35: 232~236, 1973
- 10) 福重 満・田戸 治・中野 博・仁平寛巳：尿路逆行性感染に対する DKB の使用経験。泌尿紀要 19: 625~631, 1973
- 11) 近沢秀幸・鈴木孝治・山川義憲・松浦 一・津川龍三：複雑性尿路感染症に対する Panimycin の使用経験。診療と新薬 12: 2147~2150, 1975
- 12) 中野 敏・広川 勲・岡田清己・檜垣昌夫・中村正夫：DKB による尿路感染症の治療。薬物療法 6: 687~701, 1973
- 13) 中嶋久雄・生垣舜二・西尾 彰・熊本悦明：Panimycin の点滴静注に関する臨床的検討。基礎と臨床 12: 3655~3660, 1978
- 14) 藤村宣夫・米田文男・平石攻治・香川 征・前林浩次・斉木 喬・米沢正隆：複雑性尿路感染症におけるパニマイシン(点滴静注)の臨床的検討。基礎と臨床 12: 3645~3649, 1978
- 15) 坂 義人・河田幸道・西浦常雄：尿路感染症における Aminoglycoside 系抗生剤の抗菌力と臨床効果との関係について(第2報)。Chemotherapy 29: 1326~1332, 1981
- 16) 西浦常雄：静注用 Fosfomycin の評価，泌尿器科領域。第22回日本化学療法学会，ラウンドテーブルディスカッション，徳島，1974
- 17) 西浦常雄：DKB，産婦人科・泌尿器科。第19回日本化学療法学会東日本支部総会，新薬シンポジウム，仙台，1972
- 18) 河田 幸道・ほか：複雑性尿路感染症に対する各種セフエム系薬剤の臨床評価。Chemotherapy, 投稿中

(1982年4月14日迅速掲載受付)