

複雑性尿路感染症に対する Fosfomycin calcium の臨床評価

—二重盲検法による Carbenicillin indanyl sodium との比較試験—

石 神 襄 次¹⁾・片 岡 頌 雄¹⁾・谷 風 三 郎¹⁾
 宮 崎 重²⁾・沼 田 正 紀²⁾・松 瀬 幸 太 郎²⁾
 古 沢 太 郎³⁾・金 田 州 弘⁴⁾・岡 野 准⁵⁾
 秋 田 康 年⁶⁾・黒 田 清 輝⁷⁾・黒 田 守⁷⁾
 広 岡 九 兵 衛⁸⁾・高 橋 靖 昌⁹⁾・末 光 浩¹⁰⁾
 高 田 健 一¹⁰⁾・寺 杣 一 徳¹¹⁾・彦 坂 幸 治¹²⁾
 濱 見 学¹²⁾・大 部 亨¹³⁾・田 中 邦 彦¹⁴⁾
 大 島 秀 夫¹⁴⁾・大 前 博 志¹⁴⁾・三 田 俊 彦¹⁵⁾
 杉 本 正 行¹⁵⁾・小 林 稔¹⁶⁾

CLINICAL EVALUATION OF FOSFOMYCIN CALCIUM IN THE TREATMENT OF COMPLICATED URINARY TRACT INFECTION

—A DOUBLE BLIND STUDY TO COMPARE WITH
CARBENICILLIN INDANYL SODIUM—

Joji ISHIGAMI, Nobuo KATAOKA and Saburo TANIKAZE: *From the Department of
Urology, Kobe University School of Medicine*

Shigeru MIYAZAKI, Masanori NUMATA and Kotaro MATSUSE: *From the Department
of Urology, Osaka Medical College*

Taro FURUSAWA: *From the Department of Urology, Second Japanese Red Cross Hospital,
Kyoto*

Kunihiro KANEDA: *From the Department of Urology, Osaka Saiseikai Suita Hospital*

Hitoshi OKANO: *From the Department of Urology, Osaka Saiseikai Nakatsu Hospital*

Yasutoshi AKITA: *From the Department of Urology, Japanese Red Cross Hospital, Otsu*

Kiyoteru KURODA: *From the Department of Urology, Hyogo Prefectural Amagasaki Hospital*

Mamoru KURODA and Kyubei HIROOKA: *From the Department of Urology, Kansai Rosai
Hospital*

1) 神戸大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 石神襄次教授)

2) 大阪医科大学泌尿器科学教室 (主任: 宮崎 重教授)

3) 京都第2赤十字病院泌尿器科

4) 大阪府済生会吹田病院泌尿器科

5) 大阪府済生会中津病院泌尿器科

6) 大津赤十字病院泌尿器科

7) 兵庫県立尼崎病院泌尿器科

8) 関西労災病院泌尿器科

9) 神鋼病院泌尿器科

10) 神戸労災病院泌尿器科

11) 社会保険神戸中央病院泌尿器科

12) 西脇市立西脇病院泌尿器科

13) 明石市立市民病院泌尿器科

14) 兵庫県立加古川病院泌尿器科

15) 姫路赤十字病院泌尿器科

16) 須磨赤十字病院

Yasumasa TAKAHASHI: *From the Department of Urology, Shinko Hospital*

Hiroshi SUEMITSU and Kenichi TAKADA: *From the Department of Urology, Kobe Rosai Hospital*

Kazunori TERASOMA: *From the Department of Urology, Social Insurance Kobe Central Hospital*

Koji HIKOSAKA and Gaku HAMAMI: *From the Department of Urology, Nishiwaki City Hospital*

Satoshi OOE: *From the Department of Urology, Akashi Municipal Hospital*

Kunihiko TANAKA, Hideo OSHIMA and Hiroshi OMAE: *From the Department of Urology, Hyogo Prefectural Kakogawa Hospital*

Toshihiko MITA and Masayuki SUGIMOTO: *From the Department of Urology, Japanese Red Cross Hospital, Himeji*

Minoru KOBAYASHI: *From the Japanese Red Cross Hospital, Suma*

A comparative double blind study was carried out in order to determine clinical effects, side effects and usefulness of fosfomycin calcium (FOM) in the treatment of complicated urinary tract infections, using carbenicillin indanyl sodium (ICBPC) as a control drug. The following results were obtained:

1. Out of all the 301 cases studied (151 cases from FOM group and 150 cases from ICBPC group), the therapeutic results could be evaluated with 267 cases (138 cases from FOM group and 129 cases from ICBPC group) and side effects were investigated with 296 cases (148 cases each from FOM and ICBPC groups).

2. Regarding background factors, no significant difference was found between the two groups. There was a statistically significant difference favouring FOM in the overall clinical efficacy, efficacy on pyuria, and partially in the improvement of symptoms, efficacy on bacteriuria compared to ICBPC.

3. Likewise according to physician's evaluation on the clinical efficacy and usefulness, there was a difference showing the superiority of FOM to ICBPC.

4. In view of the overall clinical efficacy in different type of infections classified by the UTI Study Group, FOM was found to be superior to ICBPC in the infections developed after prostatectomy and of the upper and the lower urinary tract infections without indwelling catheter. However, for the patients with mixed infections, there was no significant difference between two drugs.

5. Analysis of the bacteriological response by causative organisms revealed that the efficacy of FOM was superior to ICBPC against *Serratia* and *E. coli*, although there was no significant difference in the efficacy against *Pseudomonas*, *Proteus* and *Klebsiella*.

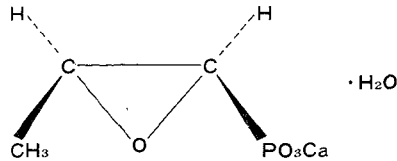
6. With respect to side effects and changes in laboratory findings, no significant difference was observed between FOM group and ICBPC group. Thus, FOM is an available drug in the therapy of complicated urinary tract infections.

結 言

Fosfomycin (Fig. 1) は *Streptomyces fradiae*, *S. viridochromogenes* および *S. wedmorensis* などの放線菌から産生された抗生物質で、現在ではその構造がきわめて簡単のため、合成法によって製造されている。本剤は細菌の細胞壁形成を阻害する殺菌の効果を示し、peptidoglycan 合成第1過程を阻害するとされている。また本剤の菌体内への取込みは、active transport

system によるとされ、試験管内の抗菌力に比し生体内においてより強い抗菌作用を示すことも特徴と考えられている。本剤の基礎的、臨床的検討については、すでに本邦でも各方面から報告されており、石神ら¹⁾も経口用剤の基礎と臨床について、泌尿器科領域における評価を報告した。

今回は、複雑性尿路感染症に対する経口用 fosfomycin (fosfomycin calcium, 以下 FOM と略す) の治

Molecular formula: C₃H₅CaO₄P•H₂O

Molecular weight: 194.2

Fig. 1. Structural formula of fosfomycin calcium

療効果、副作用および有用性を、*Pseudomonas*, *Proteus* (indol 陽性) による尿路感染に適応とする carbenicillin indanyl sodium (以下 ICBPC と略す) を対照薬とする二重盲検法により比較検討する機会を得たので報告する。

実験方法

本研究は、Table 1 に示す大阪医科大学泌尿器科学教室、神戸大学泌尿器科学教室およびそれらの関連病院に京都第2赤十字病院泌尿器科を加えた15臨床機関の参加による臨床共同研究とし、細菌学的検索には須磨赤十字病院の小林が参画実施した。

1. 対象疾患

複雑性尿路感染症を対象とし、起炎菌の種類は問わ

Table 1. 参加研究機関

研究機関名	研究者名
大阪医科大学・泌尿器科	宮崎 重, 沼田正紀*, 松瀬幸太郎*
大阪府済生会吹田病院・泌尿器科	金田 州弘
大阪府済生会中津病院・泌尿器科	岡野 准
大津赤十字病院・泌尿器科	秋田康年
京都第2赤十字病院・泌尿器科	古沢 太郎*
神戸大学・泌尿器科	石神 襲次, 片岡 頌雄*, 谷風 三郎*
兵庫県立尼崎病院・泌尿器科	黒田 清輝
関西労災病院・泌尿器科	黒田 守, 広岡 九兵衛
神鋼病院・泌尿器科	高橋 靖昌
神戸労災病院・泌尿器科	末光 浩, 高田 健一
社会保険神戸中央病院・泌尿器科	寺 柚 一徳
西脇市立西脇病院・泌尿器科	彦坂 幸治, 落 早 亨
明石市立市民病院・泌尿器科	大部 亨
兵庫県立加古川病院・泌尿器科	田中 邦彦, 大島 秀夫, 大前 博志
姫路赤十字病院・泌尿器科	三田 俊彦*, 杉本 正行
分離菌同定感受性測定	須磨赤十字病院
	小林 稔*

* 効果判定委員

Table 2. 試験薬剤の検査

検査項目	実施先	試験開始前 (1977.6)		試験終了後 (1978.1)	
		FOM	ICBPC	FOM	ICBPC
力 価	国立予防衛生研究所	508mg(力価) 〔101.6%〕	373mg(力価) 〔97.6%〕	492.5mg(力価) 〔98.5%〕	387.7mg(力価) 〔101.5%〕
崩 壊	大阪市立大学薬局	4 ± 1 分 (適合)	16 ± 2 分 (適合)	4 ± 1 分 (適合)	15 ± 2 分 (適合)
溶 出	大阪市立大学薬局	50%溶出時間 7 分	15 分値 99.2%	50%溶出時間 8 分	15 分値 99.9%

試験薬剤：

- ① FOM ホスホマイシンカプセル
 Lot No CS-695-A
 製造年月 1977. 1
 表示力価 ホスホマイシンカルシウムとして
 500mg(力価) / cap.
- ② ICBPC カルベニシリンインダニルナトリウム錠
 Lot No JP-7-23
 製造年月 1977. 2
 表示力価 カルベニシリンナトリウムとして
 382mg(力価) / 錠

Table 3. Cases subject to analysis

Total number of cases	FOM	151	No. of cases evaluated on clinical response		FOM	138
					ICBPC	129
						267
			No. of cases excluded from evaluation on clinical response		FOM	13
					ICBPC	21
						34
			No. of cases evaluated on side effect		FOM	148
					ICBPC	148
						296
			No. of cases excluded from evaluation on side effect		FOM	3
					ICBPC	2
						5

Table 4. Exclusions and dropouts

Reason		No. of cases excluded from evaluation on clinical response		No. of cases excluded from evaluation on side effect	
		FOM	ICBPC	FOM	ICBPC
Exclusions	No bacteria or less than 10^3 cells/ml bacteria in urine before treatment	5	12		1*
	No pyuria before treatment	2			
	Neither bacteria nor pyuria are detected in urine before treatment	1	1		
Dropouts	Discontinued due to side effect	1	2		
	Not visited hospital	3	2	2	1
	Administered other problem	1		1	
	Insufficient record, urinary findings of bacteria and pyuria		4		
Total		13	21	3	2

*Not visited hospital

ないが、極力 *Pseudomonas*, *Proteus* を選択することが望ましいとした。

対象患者の条件としては、上記複雑性尿路感染症と診断された成人患者（16歳以上）とし、a. 妊婦および授乳中の婦人 b. 薬剤アレルギーまたその既往のある患者 c. 重篤な基礎疾患・合併症（とくに重症肝・腎機能障害）を有する患者は除外することとした。

2. 試験薬剤および投与方法

両剤の外観が異なるため識別されないように、カプセル剤と錠剤の組合せとして、一方を実薬、他方をプラセボとした。

FOM 投与群：FOM 500mg 含有（カプセル）および placebo（錠）

ICBPC 投与群：ICBPC 500mg 含有（錠）および

Table 5. Background of patients (1)

Parameters		No. of cases		Statistical analysis	Parameters		No. of cases		Statistical analysis
		FOM	ICBPC				FOM	ICBPC	
Inpatient		33	36	N.S.	Underlying disease	Tumor	17	13	N.S.
Outpatient		105	93			Calculus	8	12	
Total		138	129			Hypertrophy	45	38	
Age	<20 yrs.	0	2	N.S.		Stricture	10	11	
	20 ~ 29	2	4			Mixed	35	26	
	30 ~ 39	4	11			Other	23	29	
	40 ~ 49	14	14			Total	138	129	
	50 ~ 59	23	11		Operation before treatment	Yes	63	63	N.S.
	60 ~ 69	36	38			No	75	66	
	70 ~ 79	42	39			Total	138	129	
	≥80	17	10		Pretreatment with chemotherapeutic agents	Yes	62	60	N.S.
Sex	Male	105	96	No		76	69		
	Female	33	33	Total		138	129		
	Total	138	129	Indwelling catheter	Yes	42	42	N.S.	
Term of disease	Acute	8	5		No	96	87		
	Chronic	130	124		Total	138	129		
	Total	138	129	Treatment with agents (without chemotherapeutic agents)	Yes	9	16	N.S.	
Type of infection	1st group	31	27		No	129	113		
	2nd group	14	13		Total	138	129		
	3rd group	16	16	Pseudo-monas infection		Yes	47	34	N.S.
	4th group	42	38		No	91	95		
	5th group	11	15		Total	138	129		
	6th group	24	20	Proteus (indol +) infection	Yes	20	24	N.S.	
Diagnosis	Total	138	129		No	118	105		
	Cystitis	82	76		Total	138	129		
	Pyelonephritis	27	29	Proteus (indol -) infection		Yes	14	18	N.S.
	Post prostatectomy	22	22		No	124	111		
Mixed	7	2	Total		138	129			
Total	138	129	Site of underlying disease	Bacterial counts in urine	≥ 10 ⁷ cells/ml	21	25	N.S.	
Site of underlying disease	Kidney	11			14	10 ⁶	67		53
	Bladder	27			28	10 ⁵	30		23
	Ureter	3			6	10 ⁴	16		22
	Urethra	7			12	10 ³	4		6
	Prostate	55			47	Total	138		129
	Mixed	34			19				
	Other	1		3					
	Total	138	129						

placebo (カプセル)

なお、両剤の特性（力価、崩壊度、溶出度）については、試験開始前後に国立予防衛生研究所および大阪市立大学医学部 附属病院薬局において検査をおこない、規格に合致していることを確認した (Table 2)。包装については、両剤とも「FZ」と表示し、1カプセル1錠を1分包として計20分包を白箱に入れ使用した。投与量は、FOM, ICBPC 共1日2.0gとし、患者の受診順に薬剤を投与し、1回1分包を1日4回、毎食後および就寝前に服用させ、服用期間は5日間とした。

3. 薬剤の割付

外観上全く識別不能にされた両剤を、コントローラ

ーがあらかじめ乱数表を用いて、4症例毎にFOMおよびICBPCが2例ずつになるように無作為に割付け、key codeを保管した。なお、blind化にあたっては、double envelopment方式を採用した。

コントローラーには、大阪市立大学医学部第2外科学教室酒井克治博士および神戸市立中央病院小児科小林裕博士があたり、二種薬剤の外観の同等性の保証、上記割付、key codeの保管のほか、緊急事態に備えてのemergency cardの作成、両剤の特性検査および臨床試験終了後のkey codeの開封、開封後のデータの不変性の保証をおこなった。

4. 観察および検査項目

自他覚症状のうち、発熱、頻尿、排尿痛、腰痛およ

Table 6. Background of patients (2)

Parameters		No. of cases		Statistical analysis	Parameters		No. of strains		Statistical analysis
		FOM	ICBPC				FOM	ICBPC	
Isolated bacteria	Pseudomonas	32	20	N.S.	Pseudomonas	47	34	N.S.	
	Pr. rettgeri	6	7		Proteus rettgeri	9	16		
	Pr. vulgaris	2	2		Proteus vulgaris	7	7		
	Pr. morganii	4	1		Proteus morganii	7	2		
	Pr. mirabilis	7	9		Proteus mirabilis	14	18		
	E. coli	21	23		E. coli	35	33		
	Serratia	7	8		Serratia	14	11		
	Klebsiella	12	8		Klebsiella	19	14		
	Enterobacter	1	2		Enterobacter	3	4		
	Citrobacter	4	4		Citrobacter	6	8		
Single infection	Streptococcus	5	7	N.S.	Streptococcus	10	14	N.S.	
	Sta. epiderm.	2	3		Sta. epidermidis	9	8		
	Total	103	94		Other*	2	0		
	with Ps. + Pr.	6	8		Total (strains)	182	169		
	with Pseud.	9	6						
	with Proteus	8	13						
Mixed infection	with E. coli	6	5	N.S.					
	with other	6	3						
	Total	35	35						

* Coryneb. sp. and Yersinia ent.

び尿蛋白については、その症状の程度に応じてⅢ, Ⅳ, Ⅰ, Ⅱ の 4 段階に分け、膿尿および沈渣赤血球については鏡検所見より上記に ± を加えた 5 段階に分けて、それぞれ調査表に記載することとした。細菌学的検査では、菌量測定はスライドカルチャー (dip slide 法) により各担当医がおこなうこととし、尿の採取は中間尿を原則とした。また、起炎菌の分離同定、MIC 測定は須磨赤十字病院にて一括しておこない、MIC は 1,600 µg/ml まで測定した。なお、起炎菌の同定は上記以外に可能なかぎり各機関においても施行した。

臨床検査としては可能なかぎり S-GOT, S-GPT, ALP, BUN, 赤血球数, Hb, 白血球数などを検査し、投与薬剤によると思われる異常値が出現した場合は、追跡調査を実施することとした。また、副作用については種類、程度、発現日、処置、経過などを具体的に調査表に記載することとした。

5. 投与の中止

重篤な副作用および症状・所見などの増悪をきたした場合は、投与を中止することができるとしたが、この場合も投与中止時に所定の検査をおこない、中止理由および所見などを調査表に記載することとした。また、必要の場合は、コントローラーと協議の上、その部分の emergency card を開封することができるように配慮した。Emergency card は、本共同研究班班長の石神が保管したが、本試験終了まで開封することなく、封印のままコントローラーに返却した。

6. 観察時期および回数

投与開始直前あるいは前日と、投与後すなわち投与 5 日目ないしはその翌日の 2 回とした。

7. 効果判定

主治医判定と効果判定委員会の判定に分ち、前者では、臨床効果については主治医自身の判定基準に従い、著効、有効、無効、判定不能の 4 段階とし、有用性については、起炎菌、基礎疾患、合併症、治療経過、臨床効果、副作用など総合的に判断し、抗生物質としての有用性を非常に満足 (Ⅲ), 満足 (Ⅱ), まずまず満足 (Ⅰ), 不満足 (Ⅳ), 非常に不満足 (Ⅴ) の 5 段階で判定した。後者は、主治医の判定とは別に、7 名の効果判定委員 (Table 1 参照) を、共同研究者のうちより選んで同委員会を設け、UTI 研究会の判定基準に準じて、膿尿に対する効果、細菌尿に対する効果および総合臨床効果を判定するとともに、除外・脱落症例、副作用症例の検討を併せておこなった。なお、判定に際しては、調査表の主治医による判定記載部分 (臨床効果、有用性) を事前にコントローラーが切り取り、委員会判定時における主治医判定の影響を防止し、より客観性を持たせた。

8. 解析方法

データの解析は、non-parametric 法によって χ^2 検定 (YATES の補正, χ^2), FISHER の直接確率算法、順位のあるデータについては MANN-WHITNEY の U 検定 (Z) で検定した。有意水準は 5% とし、10% は傾

Table 7. Comparison of symptoms before treatment

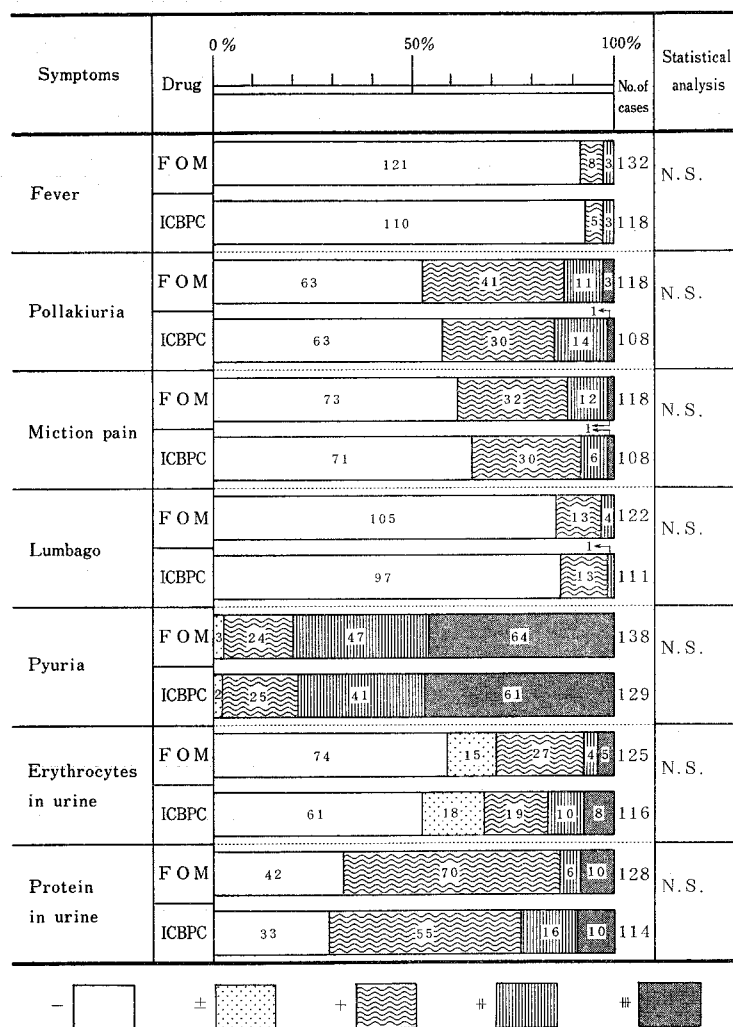


Table 8. Distribution of sensitivity

Tested drug on MIC (inoculum size)		FOM (10 ⁵)		CBPC (10 ⁶)		CBPC (10 ⁸)		DKB (10 ⁸)	
Drug group		FOM	ICBPC	FOM	ICBPC	FOM	ICBPC	FOM	ICBPC
No. of strains		182	169	182	169	182	169	182	169
MIC (μg/ml)	≥ 100	19	10	100	89	122	110	21	22
	50	12	12	14	13	15	14	10	5
	25	11	19	19	13	11	12	6	10
	12.5	22	19	7	7	3	5	6	10
	6.25	32	25	6	10	6	9	9	9
	3.13	26	25	11	14	7	3	36	40
	1.56	21	12	6	2	7	7	45	35
	0.78	12	19	8	10	4	3	28	21
	≤ 0.39	22	22	6	5	2	0	14	12
Unknown		5	6	5	6	5	6	7	5
Statistical analysis		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	

Table 9. Distribution of sensitivity classified by isolated bacteria

Bacteria	Tested drug on MIC (inoculum size)	No. of strains	MIC ($\mu\text{g/ml}$)								
			≤ 0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥ 100
Pseudomonas	FOM (10^5)	79	3	6	6	17	20	8	3	6	10
	CBPC (10^6)	79		1		4	3	2	11	11	47
	CBPC (10^8)	79			1	1	4	1		9	63
	DKB (10^8)	77	2	7	17	27	4	3	1	2	14
Proteus (indol +)	FOM (10^5)	48	16	7	4	6	4	2	2		7
	CBPC (10^6)	48	7	4	3	2	1	1	2	3	25
	CBPC (10^8)	48	1	3	3	2	1	1	5		32
	DKB (10^8)	48	2	7	9	14	2	5	6		3
Proteus (indol -)	FOM (10^5)	31	18	1	1	3	2		2	1	3
	CBPC (10^6)	31	1	13	1	3	1	2	3	2	5
	CBPC (10^8)	31		3	10	2		1	2	3	10
	DKB (10^8)	32		4	11	11	4	1	1		
E. coli	FOM (10^5)	64	1	6	8	13	18	11	3	2	2
	CBPC (10^6)	64				8	7	6	5	1	37
	CBPC (10^8)	64					9	3	8	3	41
	DKB (10^8)	64	4	14	23	15	1		1	1	5
Serratia	FOM (10^5)	25	3	5	8	3	2	3		1	
	CBPC (10^6)	25							3	1	21
	CBPC (10^8)	25									25
	DKB (10^8)	25					4			4	17
Klebsiella	FOM (10^5)	31			2	3	4	5	4	8	5
	CBPC (10^6)	31				1	1		1		28
	CBPC (10^8)	31								2	29
	DKB (10^8)	31	1	12	8	4			2	2	2
Other bacteria	FOM (10^5)	62	3	6	4	6	7	12	16	6	2
	CBPC (10^6)	62	3		4	7	3	3	7	9	26
	CBPC (10^8)	62	1	1		5	1	2	8	12	32
	DKB (10^8)	62	17	5	12	5	3	7	5	6	2
Total	FOM (10^5)	340	44	31	33	51	57	41	30	24	29
	CBPC (10^6)	340	11	18	8	25	16	14	32	27	189
	CBPC (10^8)	340	2	7	14	10	15	8	23	29	232
	DKB (10^8)	339	26	49	80	76	18	16	16	15	43

向ありとして表中に () で示した。

9. Key code の開封

Key code の開封は、試験終了後研究者全員集合のもとに、効果判定委員会による効果、副作用、除外・脱落症例、データ解析方針（検定法、解析項目、データの取扱いなど）および emergency card の封印を確認の上、コントローラーにより、A, B 薬剤の第1 key code を開封され、その後すべての解析作業が終了してから、A, B 薬剤群が FOM あるいは ICBPC 投与群であるかの第2 key code が開封された。

試験結果

1977年7月より1978年1月までの7カ月間に前述の15臨床機関において本剤の投与対象とした症例は、

総症例301例で FOM 群151例、ICBPC 群150例であった。このうち、治療前の尿中菌量が 10^3 cells/ml 未満の症例、膿尿を認めない症例および細菌、膿球共に尿中に認めない症例を除外例とし、副作用による投与中止例、所定の検査日に来院しない症例、服薬違反症例および調査表記載不十分な症例を脱落例として取り扱った。臨床効果判定可能症例は総数267例（FOM 138例、ICBPC 129例）あり、副作用検討症例については、初診後来院せず服薬を確認できなかった症例（FOM, ICBPC 共2例）および服薬違反症例（FOM 1例）を除き296例（FOM, ICBPC 共148例）となった。（Table 3）。除外・脱落の理由および症例数を示すと Table 4 のごとくである。

Table 10. Improvement of symptoms (1)

Symptoms	Initial	Drug	5 days later					Statistical analysis
			-	+	±	##	Total	
Fever	++	FOM	2		1		3	N.S.
		ICBPC	2	1			3	
	+	FOM	5	3			8	
		ICBPC	3	2			5	
	-	FOM	120				120	
		ICBPC	102	1			103	
Pollakiuria	##	FOM	2		1		3	N.S. ($P<0.10$) ($Z=1.76^*$)
		ICBPC				1	1	
	++	FOM	8	3			11	
		ICBPC	5	6	2		13	
	+	FOM	24	17			41	
		ICBPC	13	15			28	
Miction pain	-	FOM	62				62	N.S.
		ICBPC	60				60	
	##	FOM	1				1	
		ICBPC	1				1	
	++	FOM	9	2			11	
		ICBPC	3	2			5	
Lumbago	+	FOM	29	3			32	P<0.05 $Z=2.48^*$
		ICBPC	18	9	1		28	
	-	FOM	72				72	
		ICBPC	67	1			68	
	##	FOM	4				4	
		ICBPC	1				1	
Protein in urine	+	FOM	6	5			11	N.S.
		ICBPC	7	6			13	
	-	FOM	105				105	N.S.
		ICBPC	87				87	
	##	FOM		2	2	6	10	N.S.
		ICBPC	1	2	1	5	10	
	++	FOM	1	3	2		6	N.S.
		ICBPC	1	8	5		14	
	+	FOM	38	29	1		68	P<0.05 $Z=2.51^*$
		ICBPC	18	32	3		53	
	-	FOM	42				42	P<0.05 $Z=2.05^*$
		ICBPC	28	3			31	

1. 症例の背景, 群間の等質性

症例の背景, 群間の等質性は, 除外・脱落症例を除き, 有効性判定の解析対象とした総数267例 (FOM 138例, ICBPC 129例) について吟味した。

入院・外来の別, 年齢, 性別, 急性・慢性の別, UTI 研究会による疾患病態群別, 診断名, 基礎疾患・合併症, 治療前の泌尿器科領域の手術の有無, 治療前の化学療法剤投与の有無, 留置カテーテルの有無, *Pseudomonas* および *Proteus* (indol 反応陽性群, 陰性群) 感染の有無, 尿中細菌数および菌種別症例数, 菌株数などについて両群を比較したが, 統計学上両群間にいずれも有意差はなかった (Table 5, 6)。また治療前の各種自・他覚症状 および 尿中分離菌の FOM, CBPC, DKB に対する MIC についても検索したが,

Table 11. Improvement of symptoms (2)

Symptoms	Initial	Drug	5 days later						Statistical analysis
			-	±	+	±	##	Total	
Pyuria	##	FOM	17	7	14	12	14	64	P<0.05 $Z=2.26^*$
		ICBPC	9	3	14	13	22	61	
	+	FOM	15	9	7	13	3	47	N.S.
		ICBPC	12	6	11	9	3	41	
	10~29/hpf (+)	FOM	15	2	4	1	2	24	N.S.
		ICBPC	9	6	6	3	1	25	
Erythrocytes in urine	##	FOM	3					3	N.S.
		ICBPC	1			1		2	
	+	FOM	2	1	1		1	5	N.S.
		ICBPC	2		3	2	1	8	
	##	FOM			2	2		4	N.S.
		ICBPC	2	3	2	3		10	
	10~29/hpf (+)	FOM	12	2	11	2		27	N.S.
		ICBPC	8	1	8	1		18	
	5~9/hpf (±)	FOM	11	4				15	N.S. ($P<0.10$) ($Z=1.93^*$)
		ICBPC	7	11				18	
	0~4/hpf (-)	FOM	65	3	2	1		71	N.S.
		ICBPC	53	3	1	1	1	59	

これまた両群間に有意差はなかった (Table 7, 8)。

ついで, 分離菌を菌種別に分けて FOM (10^5), CBPC (10^6 および 10^8), DKB (10^8) [() 内は inoculum size] に対する MIC を検した結果は Table 9 に示すごとくで, inoculum size に違いはあるが, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Serratia* などではいずれも FOM に高い感受性菌が多く, *Klebsiella* では DKB に対する感受性が高かった。

2. 症状の改善度

自覚症状として, 発熱, 頻尿, 排尿痛, 腰痛, 尿蛋白, 膿尿, 沈渣赤血球数について, 治療前後の改善度を検索した。Table 10, 11 に示すごとく大部分については両群間に有意差は認めなかったが, 排尿痛の治療前 (+) 例, 尿蛋白の治療前 (+) および (-) 例, 膿尿の治療前 (##) 例において, いずれも危険率 5% で統計学上有意差を認めた。膿尿の改善度について表示すると Table 12. のごとくである。

ついで尿中細菌数に対する改善度では, 治療前 10^6 , 10^5 , 10^4 cells/ml 群において, いずれも FOM 投与群で治療後に菌数減少, 消失症例が多く 1% の危険率で有意差を認めた (Table 13, 14)。

3. 効果判定

前述の効果判定委員会による総合臨床効果では, Table 15 に示すごとく FOM 群138 例中著効34例, 有効49例, 無効55例 (有効率 60.1%), ICBPC 群129例中著効12, 有効37例, 無効80例 (有効率 38.0%) で, 統計

Table 12. Improvement of pyuria

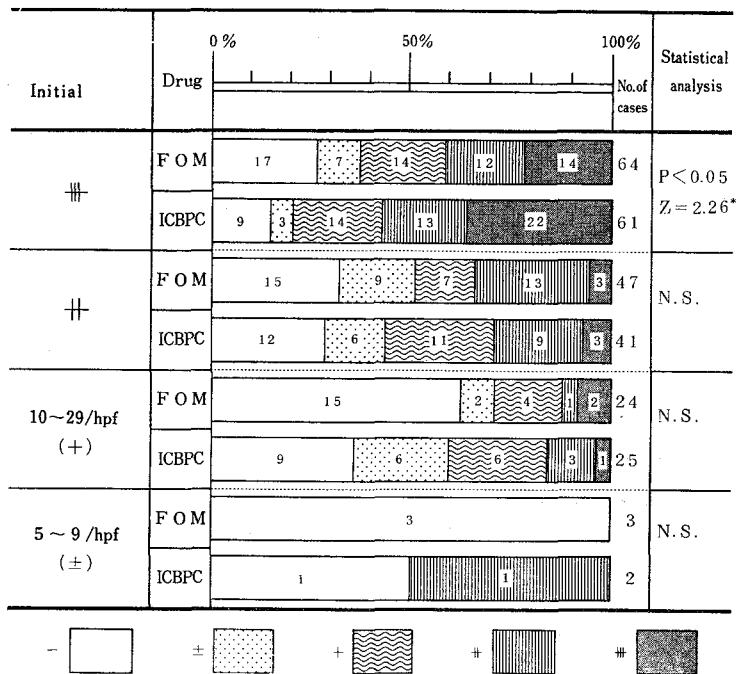


Table 13. Improvement of bacterial counts in urine

Initial		Drug	5 days later									Statistical analysis
			0	<10 ³	10 ³	10 ⁴	10 ⁵	10 ⁶	≥10 ⁷	Total		
Bacterial counts in urine (cells/ml)	≥10 ⁷	FOM	4	1	1	2	6	4	3	21	N.S.	
		ICBPC	1	3	1	2	5	6	7	25		
	10 ⁶	FOM	25	6	4	5	12	13	2	67	P<0.01	
		ICBPC	10	3	4	2	10	19	5	53	Z=2.94**	
	10 ⁵	FOM	18	2	1	3	4	1	1	30	P<0.01	
		ICBPC	4	4	1	2	9	3		23	Z=2.86**	
	10 ⁴	FOM	13			3				16	P<0.01	
		ICBPC	2	2	4	6	5	1	2	22	Z=4.00**	
	10 ³	FOM	1	1	1		1			4	N.S.	
		ICBPC	4	1				1		6		

学上1%の危険率で FOM 優位の結果が得られた。さらに同表に示すごとく、膿尿に対する効果、細菌尿に対する効果においてそれぞれ $p<0.05$, $p<0.01$ で統計学上 FOM 優位の結果を認めた。細菌尿に対する効果を、単独、混合感染別に見ると、単独感染では有意差 ($p<0.01$) を認めたが、混合感染では有意差を認めていない。

ついで、主治医による臨床効果、有用性判定につい

て両群を比較検討した結果は、Table 16 に示すごとくである。すなわち、臨床効果については、FOM 群138例中著効39例、有効49、無効48、判定不能2例（有効率64.7%）、ICBPC 群129例中著効20例、有効45例、無効62例、判定不能2例（有効率51.2%）で $p<0.01$ で FOM 優位の結果を認めた。有用性判定においても表に示すように、FOM に優位の結果 ($p<0.01$) が得られた。

Table 14. Improvement of bacterial counts in urine

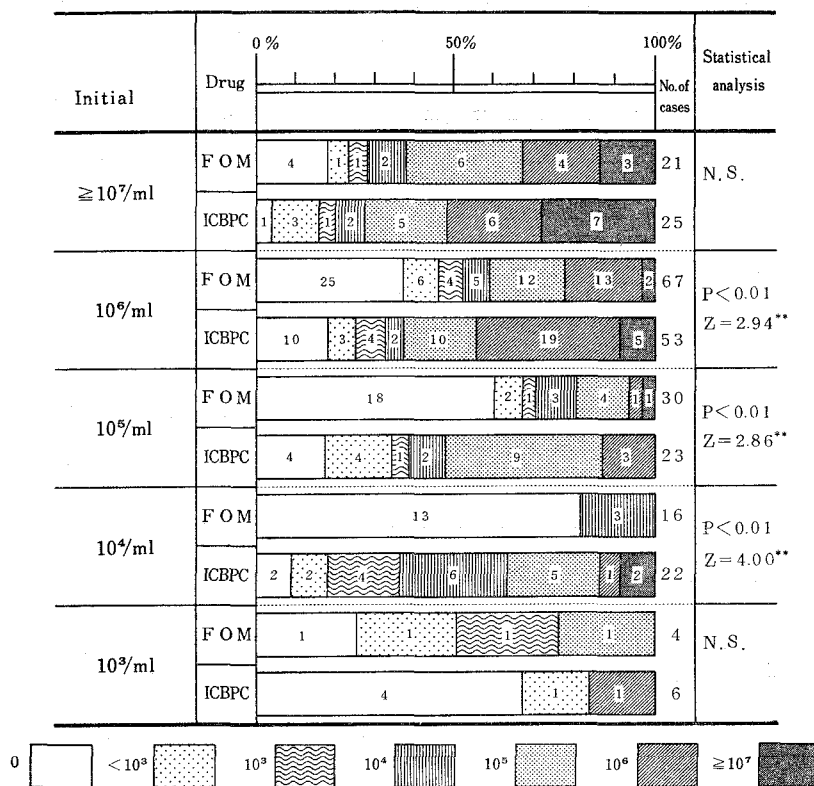


Table 15. Comparison of efficacy between the two groups

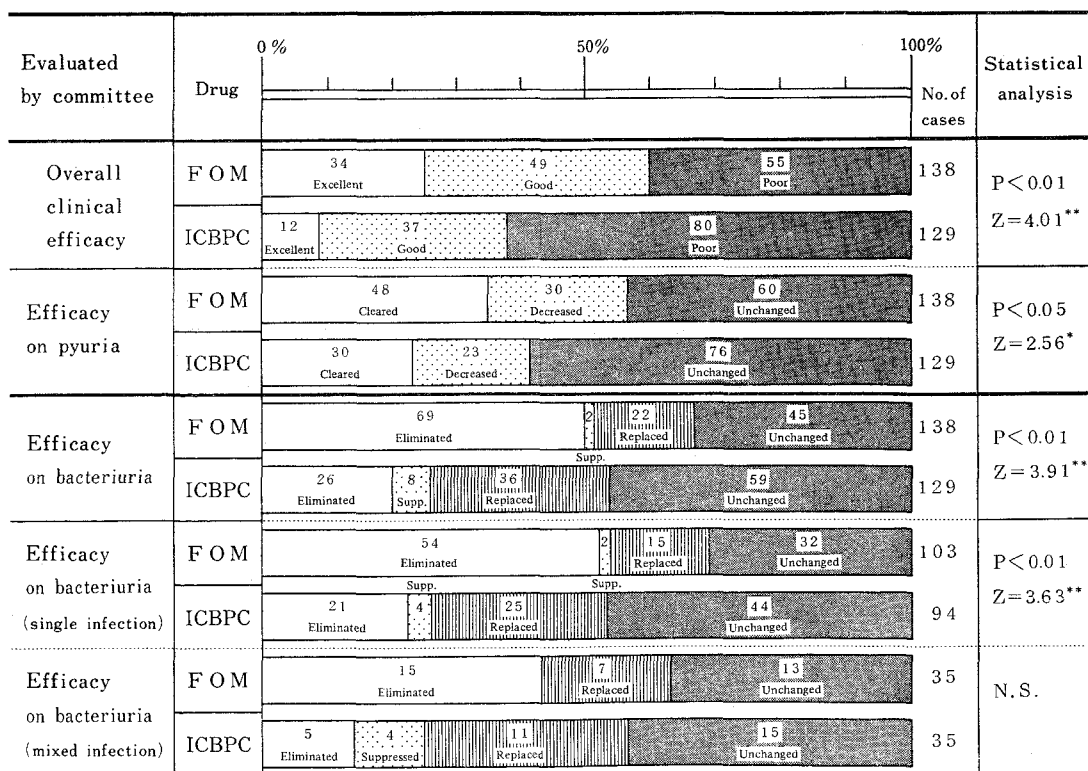
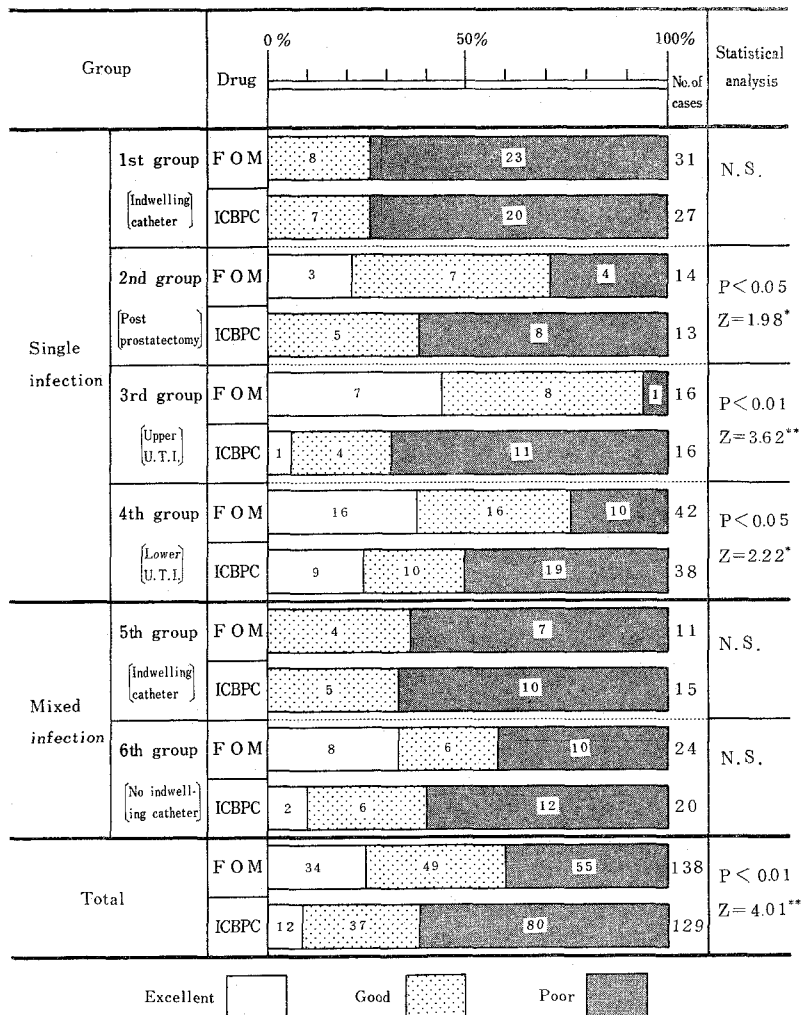


Table 19. Overall clinical efficacy classified by type of infection



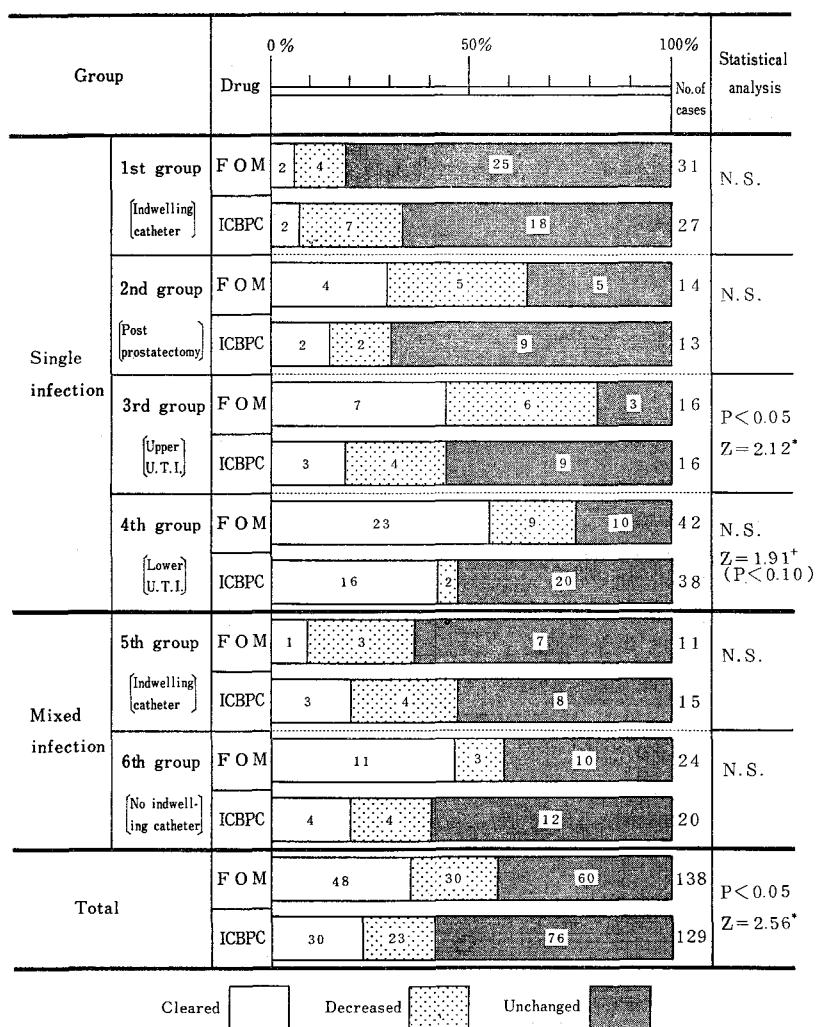
さらに、主治医による臨床効果と効果判定委員会による総合臨床効果について両者を比較検討したが、結果は Table 17 に示すごとく、両者間に比較的緊密な相関が認められ、著しい差のある症例が少ないことが証明された。また、主治医の有用性判定と委員会の総合臨床効果判定との間においても Table 18 に示すごとく同様の結果が認められている。

つぎに、UTI 研究会による「慢性症における薬効評価基準」において設定された疾患病態群、すなわち、単独感染は、第1群：カテーテル留置症例、第2群：前立腺術後感染症、第3群：その他の上部尿路感染症、第4群：その他の下部尿路感染症に分ち、混合感染は、第5群：カテーテル留置症例、第6群：非留置症例に分ち、全体として6群に分類して総合臨床効果を、

両薬剤群間で比較検討した。その結果は Table 19 に示すごとく、第1群、第5群および第6群では統計学上有意差を認めなかったが、第2群（前立腺術後症例）、第4群（下部尿路感染症例）で5%、また第3群（上部尿路感染症例）で1%の危険率でそれぞれ統計学上 FOM 優位の結果を得た。各疾患群別における両者の比較は、膿尿に対する効果 (Table 20)、細菌尿に対する効果 (Table 21) についても検討されたが、膿尿効果については第3群で $p < 0.05$ で、細菌尿効果については第3群および第4群で $p < 0.01$ で両者間に有意差を認め、いずれも統計学上 FOM 優位の結果を得た。

また、各種分離菌別にみた細菌学的効果をみると、Table 22, 23 に示すごとく *Pseudomonas*, *Proteus* では

Table 20. Efficacy on pyuria classified by type of infection



両者間に有意差を認めないが, *E. coli* では FOM 群 35株中31株消失 (消失率 88.6%), ICBPC 群33株中 13株消失 (消失率 39.4%) で $p<0.01$ で有意差を認め, さらに *Serratia* においても $p<0.05$ で統計学上 FOM 優位の結果を得たが, そのほかの細菌については両者間に有意差を認めなかった。

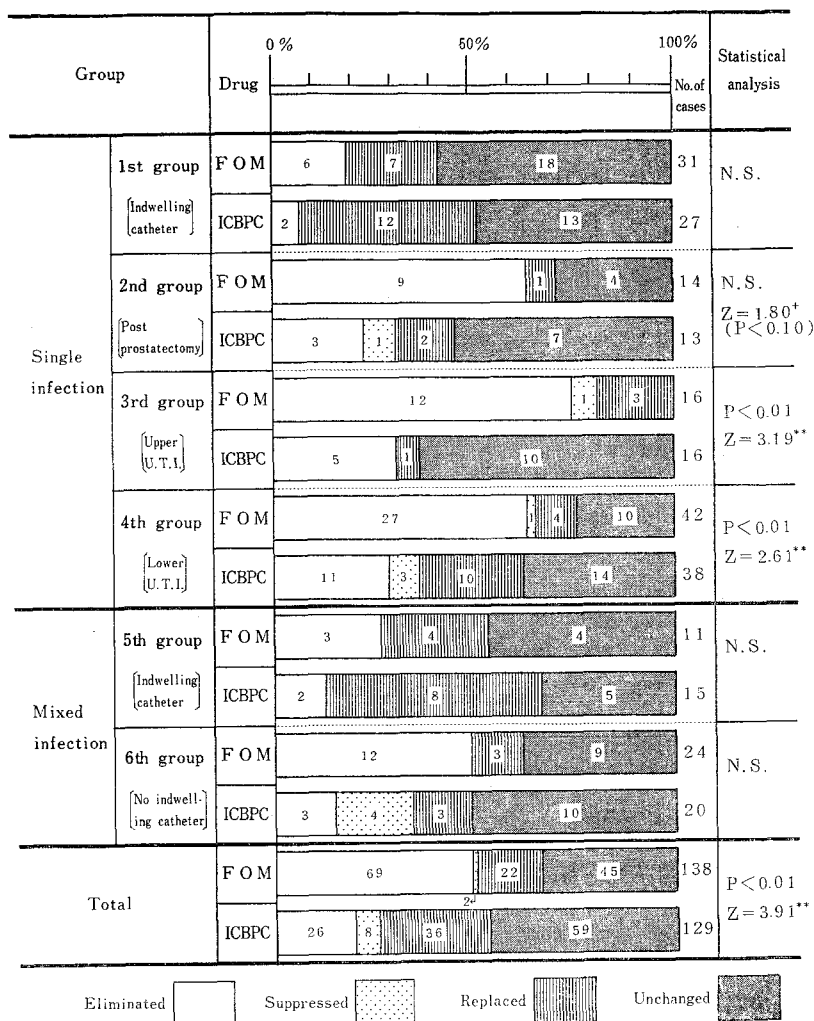
さらに, 主要分離菌に対して, 効果判定委員会による各種効果について比較をおこなった結果は, Table 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 に示すごとくである。
Pseudomonas, *Proteus* (indol 反応陽性), *Serratia*, *Streptococcus* 感染症例についてはいずれの効果も 両群間に有意差を認めていないが, *Proteus* (indol 反応陰性) 感染の膿尿効果 ($p<0.05$), *E. coli* 感染の総合臨床効果, 細菌尿効果(全体および単独感染) ($p<0.01$), 膿

尿効果 ($p<0.05$), *Klebsiella* の細菌尿効果 ($p<0.05$) で統計学上有意差を認め, いずれも FOM 優位の結果となった。

4. 副作用

副作用検討症例は, FOM 群, ICBPC 群いずれもおのの148例で, FOM 群に5例, ICBPC 群に4例の副作用発現を認めているが, 両群間の発現例数に有意差はなく, その種類については, FOM 群で胃腸障害 (2日目発現), 胃腸障害と悪心 (1日目), 胃痛 (2日目) 各1例, 下痢 (3日目, 5日目) 2例であり, ICBPC 群では薬疹 (1日目), 胃部不快感 (3日目) 各1例, 胃腸障害 (1日目, 3日目) 2例であり, そのうち副作用による投与中止例は, FOM 群1例 (胃腸障害と悪心), ICBPC 群に2例 (薬疹およ

Table 21. Efficacy on bacteriuria classified by type of infection



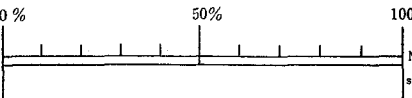
び胃腸障害) 認められた (Table 31). また, 各種臨床検査についても, 可能な限り治療前後に実施したが, とくに副作用として取り上げられるべき異常値は認められなかった. さらに, 検査項目別に治療前後の検査値の変動をみると, Table 32 のごとく両者間に有意差は認めなかった. なお, 正常値とは, S-GOT, S-GPT, ALP には各研究機関の正常値, BUN は 10~20 mg/dl, 赤血球数 $380 \sim 530 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hb 12~18 g/dl, 白血球数 $4,000 \sim 10,000/\text{mm}^3$ とし, 上記正常値を多少にかかわらず逸脱したものを異常値とした.

総括ならびに考案

本物質については, すでに第9回 Interscience

Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1969 年) において発表され, 本邦においても, 第22回日本化学療法学会総会新薬シンポジウム (1974) に採用され, 基礎的, 臨床的検討が加えられてその大部分は原著として発表されている. その結果, 広い抗菌スペクトルを示し, かつ他の薬剤と交差耐性を示さず, また各種細菌によるマウスの感染実験では, グラム陰性菌感染にも著明な治療効果を示し, 毒性もきわめて低く, 亜急性, 慢性毒性および催奇形試験においても特記すべき毒性を認めないことが明らかにされた. 臨床的に泌尿器科領域においては, 上述の石神らの発表のほか, 小野田²⁾, 生亀ら³⁾, 中野ら⁴⁾, 山本ら⁵⁾, 河田ら⁶⁾ など10 数編の報告が認められている. 上記シンポジウムにおける西浦⁷⁾ による泌尿器科

Table 22. Bacteriological response (1)

Isolates	Drug	0 %		50%		100%		No. of strains	Statistical analysis
									
Pseudomonas	FOM	26		21		47 (7)		N. S.	
	ICBPC	16		18		34 (9)			
Proteus rettgeri	FOM	6		3		9 (6)		N. S.	
	ICBPC	9		7		16 (7)			
Proteus vulgaris	FOM	7				7 (4)		N. S.	
	ICBPC	6		1		7 (2)			
Proteus morganii	FOM	4		3		7 (4)		N. S.	
	ICBPC	2				2 (2)			
Proteus mirabilis	FOM	11		3		14 (6)		N. S.	
	ICBPC	16		2		18 (3)			
E. coli	FOM	31		4		35 (4)		P<0.01 $\chi^2=15.90^{**}$	
	ICBPC	13		20		33 (9)			

Eradicated

Persisted

Eradicated  Persisted 

[]: Figures in the parentheses indicate the number of strains appeared after treatment.

領域における臨床統計では、尿路性器感染症 285 例で著効115例、有効112例、無効51例、不明7例で有効率81.7%であった。そのうち、複雑性尿路感染症69例では、有効率65.2%であったと報告されている。

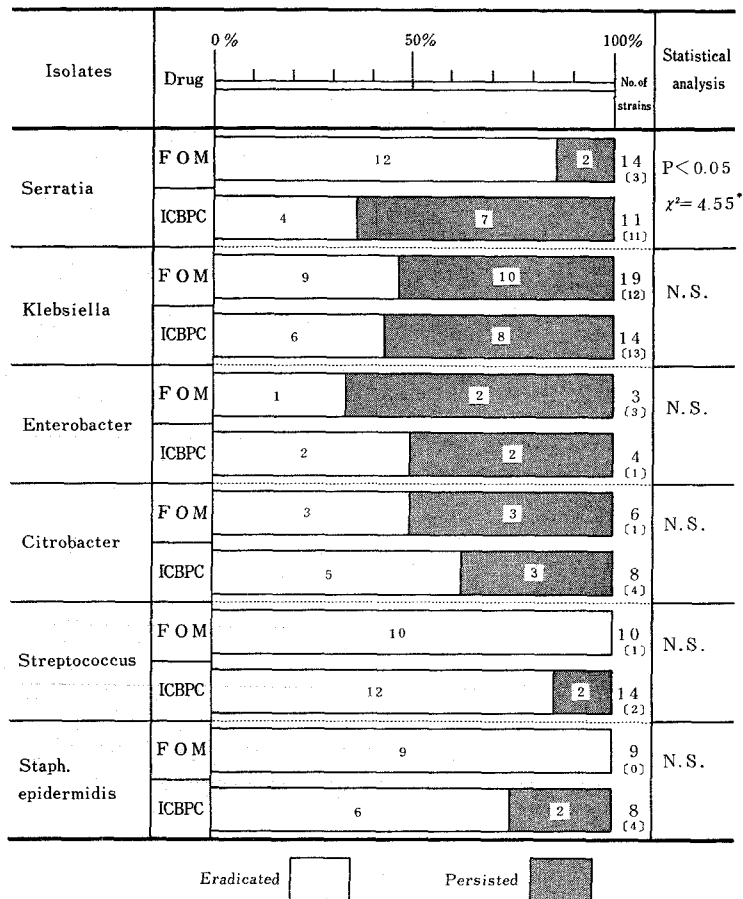
今回、われわれは経口用本剤の泌尿器科領域における治療効果、副作用および有用性を評価する目的で、複雑性尿路感染症に対し、ICBPCを対照薬として二重盲検法による比較試験をおこない、その結果を上述した。

要約すると、総投与例数 301 例 (FOM 151 例、ICBPC 150例) 中有効性判定の対象となりえたものは、総数267例 (FOM 138例、ICBPC 129例) であり、また副作用検討症例は296例 (FOM 148 例、ICBPC 148例) であった。なお、両群における背景諸因子の検索ではなんら有意差を認めず、以後両群の比較検討に影響を与える点は認められなかった。症状

の推移について両群を比較した結果は上述のごとく、排尿痛、尿蛋白、膿尿の改善度において一部FOM優位の差を認め、また尿中細菌数の改善度においても、統計学上有意差を認めた。

ついで、各種効果判定については、効果判定委員会による UTI 研究会薬効評価判定基準に準じた総合臨床効果において、 $p<0.01$ でFOMが優れた結果が得られた。さらに同委員会による膿尿、細菌尿効果においても統計学上 FOM 優位の結果を示したが、細菌尿効果のうち、混合感染群では有意差を認めなかった。また主治医による臨床効果・有用性判定についても FOM 優位を示した。また、対象患者を UTI 研究会によって設定された6疾患病態群に分類して、それぞれの群の総合臨床効果を比較した結果では、前立腺術後感染症例、下部尿路感染症例、上部尿路感染症例 (いずれも留置カテーテルなし) の3群で FOM 優位を示した。

Table 23. Bacteriological response (2)



[]: Figures in the parentheses indicate the number of strains appeared after treatment.

が、カテーテル留置症例、混合感染例では有意差は認められていない。

なお、現在までの本物質に関する、基礎的、臨床的報告を通覧して特徴とすることは、従来の経口用抗生物質に比し、比較的広い抗菌スペクトルをもち、従来感受性薬剤の少なかった *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Serratia* などの特殊桿菌にも優れた抗菌力を示す点にあると考えられる。従来、*Pseudomonas* *Proteus* などに対し、感受性を持ち、経口投与の適応薬として認められている物質としては、ICBPC 剤があり、本剤との比較対照薬として選んだ一つの理由はこの点に存在する。以上のことから投与症例を、その尿中分離菌別に分けて、両群間を比較した。結果は上述のごとくで、細菌学的効果についてみると、ICBPC の適応菌種である *Pseudomonas* および *Proteus* (indol 陽性) の 2 菌種 ならびに *Klebsiella* では 両群間に有

意差が認められなかったが、*E. coli*, *Serratia* を起炎菌とする症例において統計学上 FOM 優位の差が認められた。このように各起炎菌別に症例を分類することによって、各群間の症例は少数となり本実験の結果のみから結論づけることは危険であるが、少なくとも本剤は、*Pseudomonas* などの特殊桿菌に対しては ICBPC 同様の抗菌力を有し、有効性を示すこと。また *E. coli*, *Serratia* についてはより優位の結果を示しうること、これら薬剤間に交差耐性を示さないという試験管内知見を、ある程度裏付ける結果とも考えられる。

なお、副作用については両群共きわめて少数であり、統計学上も有意差を示すにはいたらなかった。

以上の結果より考えて、われわれの施行した本剤に関する ICBPC を対照薬とする二重盲検試験の結果からは、複雑性尿路感染症に対しては、fosfomycin calcium は carbenicillin indanyl sodium に比し、同

Table 24. Comparison of efficacy against *Pseudomonas* infection

Evaluated by committee	Drug	0% 50% 100%			No. of cases	Statistical analysis
		Excellent	Good	Poor		
Overall clinical efficacy	FOM	5	20	22	47	N.S.
	ICBPC	4	8	22	34	
Efficacy on pyuria	FOM	11	11	25	47	N.S.
	ICBPC	8	4	22	34	
Efficacy on bacteriuria	FOM	19	7	20	47	N.S.
	ICBPC	7	2	17	34	
Efficacy on bacteriuria (single infection)	FOM	12	1	13	32	N.S.
	ICBPC	4	1	11	20	
Efficacy on bacteriuria (mixed infection)	FOM	7	1	7	15	N.S.
	ICBPC	3	1	6	14	

Table 25. Comparison of efficacy against *Proteus* (indol+) infection

Evaluated by committee	Drug	0 % 50% 100%			No. of cases	Statistical analysis
Overall clinical efficacy	F O M	3 Excellent 5 Good 12 Poor			20	N. S.
	ICBPC	1 Excellent 8 Good 15 Poor			24	
Efficacy on pyuria	F O M	4 Cleared 2 Decreased 14 Unchanged			20	N. S.
	ICBPC	5 Cleared 9 Decreased 10 Unchanged			24	
Efficacy on bacteriuria	F O M	7 Eliminated Supp. 6 Replaced 7 Unchanged			20	N. S.
	ICBPC	3 Eliminated 10 Replaced 10 Unchanged			24	
Efficacy on bacteriuria (single infection)	F O M	5 Eliminated 3 Replaced 4 Unchanged			12	N. S. $Z=1.81^+$ ($P<0.10$)
	ICBPC	4 Replaced 6 Unchanged			10	
Efficacy on bacteriuria (mixed infection)	F O M	2 Eliminated 3 Replaced 3 Unchanged			8	N. S.
	ICBPC	3 Eliminated 1 Supp. 6 Replaced 4 Unchanged			14	

Table 26. Comparison of efficacy against *Proteus* (indol-) infection

Evaluated by committee	Drug	0 % 50% 100%			No. of cases	Statistical analysis
Overall clinical efficacy	F O M	4 Excellent	3 Good	7 Poor	14	N.S.
	ICBPC	9 Good		9 Poor	18	
Efficacy on pyuria	F O M	8 Cleared	2 Decreased	4 Unchanged	14	$P < 0.05$ $Z = 2.57^*$
	ICBPC	2 Cleared	4 Decreased	12 Unchanged	18	
Efficacy on bacteriuria	F O M	4 Eliminated	4 Replaced	6 Unchanged	14	N.S.
	ICBPC	4 Eliminated	2 Suppressed	9 Replaced	18	
Efficacy on bacteriuria (single infection)	F O M	2 Eliminated	3 Replaced	2 Unchanged	7	N.S.
	ICBPC	4 Eliminated	4 Replaced	1 Unchanged	9	
Efficacy on bacteriuria (mixed infection)	F O M	2 Eliminated	1 Replaced	4 Unchanged	7	N.S.
	ICBPC	2 Suppressed	5 Replaced	2 Unchanged	9	

Table 27. Comparison of efficacy against *E. coli* infection.

Evaluated by committee	Drug	0 % 50% 100%			No. of cases	Statistical analysis
Overall clinical efficacy	F O M	17 Excellent	10 Good	7 Poor	34	$P < 0.01$ $Z = 3.75^{**}$
	ICBPC	4 Excellent	9 Good	20 Poor	33	
Efficacy on pyuria	F O M	19 Cleared	6 Decreased	9 Unchanged	34	$P < 0.05$ $Z = 2.16^*$
	ICBPC	10 Cleared	7 Decreased	16 Unchanged	33	
Efficacy on bacteriuria	F O M	26 Eliminated	1 Repl.	7 Unchanged	34	$P < 0.01$ $Z = 3.99^{**}$
	ICBPC	7 Eliminated	3 Supp.	5 Replaced	18 Unchanged	33
Efficacy on bacteriuria (single infection)	F O M	18 Eliminated		3 Unchanged	21	$P < 0.01$ $Z = 3.65^{**}$
	ICBPC	6 Eliminated	2 Supp.	2 Replaced	13 Unchanged	23
Efficacy on bacteriuria (mixed infection)	F O M	8 Eliminated	1 Repl.	4 Unchanged	13	N.S. $Z = 1.79^+$ ($P < 0.10$)
	ICBPC	1 Elim.	1 Supp.	3 Replaced	5 Unchanged	10

Table 28. Comparison of efficacy against *Serratia* infection

Evaluated by committee	Drug	0% ————— 50% ————— 100%			No. of cases	Statistical analysis
Overall clinical efficacy	F O M	3 Excellent	5 Good	6 Poor	14	N.S.
	ICBPC	1 Excellent	1 Good	9 Poor	11	$Z=1.78^+$ ($P<0.10$)
Efficacy on pyuria	F O M	4 Cleared	1 Decr.	9 Unchanged	14	N.S.
	ICBPC	2 Cleared		9 Unchanged	11	
Efficacy on bacteriuria	F O M	8 Eliminated	1 Repl.	5 Unchanged	14	N.S.
	ICBPC	2 Eliminated	2 Replaced	7 Unchanged	11	$Z=1.69^+$ ($P<0.10$)

Table 29. Comparison of efficacy against *Klebsiella* infection

Evaluated by committee	Drug	0% 50% 100%			No. of cases	Statistical analysis
Overall clinical efficacy	F O M	5 Excellent	5 Good	9 Poor	19	N.S.
	ICBPC	1 Exce.	2 Good	11 Poor	14	$Z=1.81^+$ ($P<0.10$)
Efficacy on pyuria	F O M	7 Cleared	4 Decreased	8 Unchanged	19	N.S.
	ICBPC	3 Cleared	2 Decreased	9 Unchanged	14	
Efficacy on bacteriuria	F O M	8 Eliminated	1 Supp. 1 Repl.	9 Unchanged	19	$P<0.05$
	ICBPC	1 Elim.	1 Supp. 1 Repl.	11 Unchanged	14	$Z=2.03^+$

等またはそれ以上の有効性と有用性が証明されたものと考えられる。

結 論

Fosfomycin calcium の治療効果、副作用および有用性を明らかにするため、複雑性尿路感染症について carbenicillin indanyl sodium を対照薬として二重盲検法による比較試験をおこない、下記の結果を得た。

(1) 総投与症例301例 (FOM 群151例, ICBPC 150例) で, うち効果判定可能症例は267例 (FOM 138例, ICBPC 129例), 副作用検討症例は296例 (FOM,

ICBPC 共 148 例) であった.

(2) 両群間の背景因子に有意差はなく、FOM は、総合臨床効果、膿尿に対する効果および一部の症状・尿中細菌数の改善度、細菌尿に対する効果において ICBPC との間に統計学上有意差を認めた。

(3) 主治医による臨床効果，有用性判定においても，統計学上 FOM 優位の結果を得た。

(4) UTI 研究会による、疾患病態群別の総合臨床効果では、前立腺術後感染群、留置カテーテルのない上部、下部尿路感染群で FOM 優位の差を認めたが、カテーテル留置群および混合感染の 2 群では両者間に

Table 30. Comparison of efficacy against *Streptococcus* infection

Evaluated by committee	Drug	0 % 50% 100%			No. of cases	Statistical analysis
Overall clinical efficacy	FOM	2 Excellent	5 Good	3 Poor	10	N.S.
	ICBPC	2 Excellent	5 Good	7 Poor	14	
Efficacy on pyuria	FOM	3 Cleared	4 Decreased	3 Unchanged	10	N.S.
	ICBPC	5 Cleared	3 Decreased	6 Unchanged	14	
Efficacy on bacteriuria	FOM	4 Eliminated	4 Reduced	2 Unchanged	10	N.S.
	ICBPC	3 Eliminated	7 Reduced	4 Unchanged	14	

Table 31. Side effects

	FOM	ICBPC	Statistical analysis
Total number of cases	148	148	N.S.
Absent	143*	144**	
Present	5 (3.4%)	4 (2.7%)	
Kinds of side effects	Drug eruption	0	1
	Gastrointestinal disturbance	1	2
	Gastrointestinal disturbance and nausea	1 	0
	Gastric malaise	0	1
	Stomachache	1	0
	Diarrhea	2	0

* Including 10 cases, treated with other agents

** Including 17 cases, treated with other agents

| 1: Figures in parentheses indicate the cases in which the administration was interrupted.

有意の差を認めなかった。

(5) 起炎菌別の細菌学的効果では, *Serratia*, *E. coli* では FOM に優れた結果が得られたが, ICBPC の適応菌種である *Pseudomonas*, *Proteus* (indol 陽性) ならびに *Klebsiella* では有意差を認めなかった。

(6) 両群間において, 副作用および臨床検査値の変動に有意差は認めなかった。

以上の結果より, FOM は複雑性尿路感染症に対しても, 有用性のある薬剤と考えられる。

Table 32. Change of laboratory findings

	Drug	No. of cases	N→N	A→A	N→A	A→N	Statistical analysis
S-GOT	FOM	51	42	5	2	2	N.S.
	ICBPC	47	41	2	2	2	
S-GPT	FOM	51	42	4	3	2	N.S.
	ICBPC	47	35	3	4	5	
ALP	FOM	50	40	8	0	2	N.S.
	ICBPC	46	32	9	0	5	
BUN	FOM	51	32	4	6	9	N.S.
	ICBPC	45	33	3	3	6	
RBC	FOM	49	36	8	1	4	N.S.
	ICBPC	46	27	11	4	4	
Hb	FOM	49	36	8	3	2	N.S.
	ICBPC	46	28	15	2	1	
WBC	FOM	49	42	3	2	2	N.S.
	ICBPC	46	37	3	2	4	

N: Normal value, A: Abnormal value

文 献

- 1) 石神裏次・ほか：泌尿器科領域における経口用 Fosfomycin の基礎と臨床. *Chemotherapy*, **23**: 1,960~1,967, 1975.
- 2) 小野田洋一：Fosfomycin capsule による尿路感染症の治療と結果. *Chemotherapy*, **23**: 1,921~1,923, 1975.
- 3) 生亀芳雄・ほか：泌尿器科における Fosfomycin 経口投与の臨床成績. *Chemotherapy*, **23**: 1,924~1,929, 1975.
- 4) 中野 巖・ほか：Fosfomycin-Ca 内服による尿路感染症の治療. *Chemotherapy*, **23**: 1,930~1,936, 1975.
- 5) 山本泰秀・ほか：泌尿器科領域におけるホスホマ

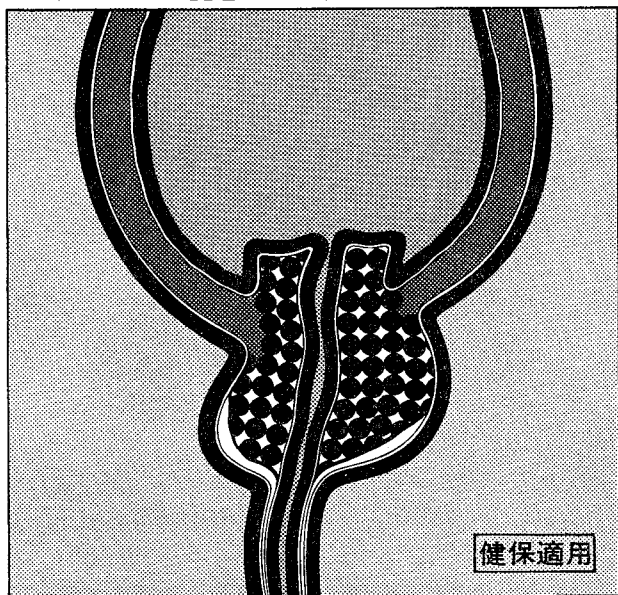
イシカプセルの使用経験. *Chemotherapy*, 23: 1,940~1,948, 1975.

- 6) 河田幸道・ほか：経口用 Fosfomycinに関する基礎的ならびに臨床的検討. *Chemotherapy*, 23: 1,949~1,953, 1975.

- 7) 西浦常雄：第22回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウム「Fosfomycin の評価」経口剤アンケート集計成績. 1974.

(1978年7月24日迅速掲載受付)

ROBAVERON®



前立腺肥大症に伴う排尿障害の
治療に！

ロバベロン

前立腺肥大症治療剤

ロバベロンは性ホルモンおよび蛋白質を含まない成熟豚前立腺抽出物の水溶性注射剤です。

適 応 症 前立腺肥大症による排尿困難、頻尿、尿線細少、排尿痛、残尿および残尿感。

包 装 1ml×10アンプル

使用上の注意 説明書を参照下さい。



輸入発売元

日本商事株式会社
大阪市東区石町2丁目30番地

製 造 元

ロバファルム社
(スイス・バーゼル)