

## 【原著・臨床】

## 有熱性の複雑性腎盂腎炎を対象とした sitafloxacin の一般臨床試験

河田 幸道<sup>1)</sup>・石原 哲<sup>2)</sup>・松井 隆<sup>3)</sup>・津川 昌也<sup>4)</sup>・松本 哲朗<sup>5)</sup><sup>1)</sup> 岐阜大学医学部\*<sup>2)</sup> 木沢記念病院泌尿器科<sup>3)</sup> 神戸赤十字病院泌尿器科<sup>4)</sup> 岡山市立市民病院泌尿器科<sup>5)</sup> 産業医科大学泌尿器科

(平成 19 年 11 月 2 日受付・平成 19 年 12 月 18 日受理)

経口ニューキノロン系抗菌薬である sitafloxacin (STFX) の 38°C 以上の発熱を伴う複雑性腎盂腎炎に対する有効性および安全性を検討した。STFX の用法・用量は 1 回 100 mg 1 日 2 回 7 日間投与とし、臨床効果は UTI 薬効評価基準 (第 3 版) に準拠して投与開始 3 日後、7 日後、14 日後に判定した。

7 日後の総合臨床効果における有効率は 100% (20/20) であった。3 日後および 14 日後の総合臨床効果における有効率はそれぞれ、100% (20/20)、64.3% (9/14) であった。

7 日後の細菌学的効果は、評価対象患者 20 例から分離された 36 株すべてが消失し、原因菌の消失率は 100% (36/36) であった。

副作用発現率は 45.5% (10/22) であり、主な副作用は下痢、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加であった。副作用の重症度はいずれも軽度であった。

以上の成績より、STFX は有熱性の複雑性腎盂腎炎の治療に有用な薬剤であると考えられた。

**Key words:** sitafloxacin, febrile complicated pyelonephritis, clinical trial

Sitafloxacin (STFX) は第一製薬株式会社 (現 第一三共株式会社) において合成されたニューキノロン系抗菌薬である。STFX (Fig. 1) は好気性および嫌気性のグラム陽性菌、グラム陰性菌からマイコプラズマ属、クラミジア属にまで及ぶ幅広い抗菌スペクトルを有し、従来のニューキノロン系抗菌薬より強い抗菌力を示す<sup>1)</sup>。STFX を単回経口投与した場合、血清中濃度は約 1 時間後に最高濃度となり、50 および 100 mg 投与における  $C_{max}$  はそれぞれ 0.51 および 1.00  $\mu\text{g}/\text{mL}$  であった。また、 $t_{1/2}$  はそれぞれ 4.62 および 5.02 時間であり、投与後 48 時間までに投与量の約 70% が未変化体として尿中に排泄された<sup>2)</sup>。安全性面では、下痢発現リスクがやや高いものの、ニューキノロン系抗菌薬で問題となる薬物相互作用、血糖値への影響、肝毒性、QT/QTc 間隔延長などの発現リスクは小さいことが示唆されている<sup>3)</sup>。

一般に、体温 38.0°C 以上の発熱を伴う複雑性腎盂腎炎は、敗血症などへ進展する危険があることから、即効性が期待できる注射用抗菌薬により治療が行われているが、汎用されているセフェム系注射薬であっても、複数菌感染例に多くみられる *Pseudomonas aeruginosa* や *Enterococcus faecalis* の消失率は必ずしも高くない<sup>4,5)</sup>。STFX は、複雑性尿路感染症の主要原因菌である *P. aeruginosa* あるいは *E. faecalis* に対する良好な

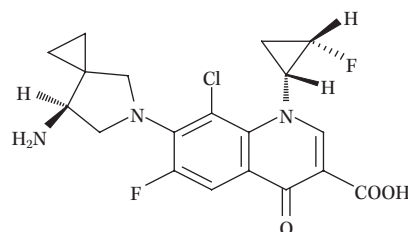


Fig. 1. Sitafloxacin structure.

抗菌活性と優れた除菌効果を有していることから、注射用抗菌薬に匹敵する治療効果が期待された。STFX の複雑性尿路感染症に対する 1 日用量は通常 1 回 50 mg 1 日 2 回であるが、疾患の重篤性に鑑み 1 日用量を 1 回 100 mg 1 日 2 回に設定し、本疾患に対する STFX の有効性および安全性を検討した。

なお、本試験は平成 9 年 4 月 1 日より施行された「医薬品の臨床試験の実施の基準 (GCP)」を遵守して実施した。

## I. 対象および方法

### 1. 対象

1999 年 10 月から 2001 年 5 月に本試験に参加した 18

\*岐阜県岐阜市柳戸 1-1

Table 1. Observation and test schedule

Observation/Tests	Testing schedule			
	Before treatment	During treatment (on day 3)	End of treatment	14 days after start of treatment
Patient background	●			
Compliance with drug administration		follow-up		
Maximum body temperature	daily			
Symptoms	●	●	●	◎
Adverse event		any time		
Pyuria	●	●	●	◎
Bacteriological culture	urine	●	●	◎
	blood	○	○	○
Acute inflammation findings (WBC, CRP)	●	○	●	◎
Laboratory tests	●	○	●	

● required, ○ as needed, ◎ possible

施設を受診し、複雑性腎盂腎炎と診断され、治験薬投与開始前日あるいは当日に本疾患に起因する発熱（最高体温が38.0℃以上）があり、治験参加に同意が得られた患者を対象とした。なお、本治験の実施に先立ち、患者に治験の目的および方法、予想される効果および危険性、ならびに通常では注射用抗菌薬の適応となる疾患に対し経口薬にて治療する旨などについて、説明文書を手渡して十分説明したうえで、治験への参加について自由意思による同意を文書で得た。

選択基準は、UTI薬効評価基準（第3版）<sup>6)</sup>（以下「UTI基準」）に準じ以下の条件を満たす患者とした。①投与開始前膿尿5 WBCs/hpf以上、②投与開始前生菌数10<sup>4</sup> CFU/mL以上、③投与開始前の尿より真菌が検出されていない、④自覚症状・他覚所見に関して、本疾患に関連する症状、所見として排尿痛、頻尿、下腹部痛、腰痛・側腹痛、肋骨脊柱角（CVA）の叩打痛のうち1項目以上を有すること、⑤年齢が満20歳以上、79歳以下である、⑥カテーテルが留置されている場合、治験薬投与開始前1日以内にカテーテルが交換されている（なお、体内留置カテーテルあるいは自己導尿はカテーテル非留置として取り扱う）、⑦腸管利用尿路変更術（回腸導管など）が施行されていない、⑧てんかん等の痙攣性疾患またはこれらの既往歴がない、⑨患者が女性である場合、妊娠していない、治験薬投与期間中に妊娠の可能性がない、確実な避妊ができる、および母乳育児をしていない、⑩患者が男性である場合、尿道炎、前立腺炎および精巣上体炎を併発していない、⑪キノロン系抗菌薬に起因すると考えられるアレルギー既往歴または重度の副作用既往歴がない、⑫治験薬投与開始前にフェニル酢酸系またはプロピオン酸系の非ステロイド性消炎鎮痛薬が、薬剤ごとに定める期間（wash-out期間）内に投与されていない（各薬剤のwash-out期間は生物学的半減期の4倍を目安と

する）、⑬治験薬投与開始前180日以内に他のすべての薬剤、医療機器などの開発治験への参加歴がない、⑭STFXの開発治験への参加歴がない。

ただし、以下の除外基準に該当する患者は対象から除外した。①治験薬投与開始前7日以内に経口または注射により抗菌薬が投与され、明らかに症状・所見の改善が認められている患者、②他の抗菌薬の継続投与を必要とする患者、③感染症の経過や治療効果に重大な影響を及ぼす尿路以外の合併症を有する患者、④重度の腎機能障害が認められている患者、⑤重度の肝機能障害が認められている患者（目安として、黄疸、全身倦怠感、褐色尿などの自覚症状が認められる患者）、⑥多くの併用薬を使用しており、治験薬の有効性および安全性の評価が困難な患者、⑦キノロン系抗菌薬に本質的に感受性を有さない病原体による感染症で、治験薬の効果が期待しがたい患者（梅毒、ウイルスなど）、⑧その他、治験責任医師または治験分担医師が治験の対象として不適当と判断した患者。

## 2. 投与方法および投与期間

1錠中にSTFXを50 mg含有するフィルムコーティング錠を用いた。治験薬の投与方法は1回2錠(100 mg)を1日2回、朝、夕に7日間投与した。投与開始日に朝から投与できなかった場合は昼、就寝前の投与とし、夕から投与する場合は、投与開始日は夕のみの服用とし、7日後は朝のみの服用とした。ただし、患者の年齢、性別、体重、腎機能などを考慮し、1回1錠(50 mg)を1日2回投与することも可とした。

## 3. 投与中止基準

次の項目に該当する事態が生じた場合は速やかに当該患者への治験薬投与を中止し、他の治療法に変更するなど、患者に対して適切な処置を行うこととした。①患者から中止の申し出があった場合、またはその患者の最善

の利益を図りえる配偶者や親権者などから中止の申し出があり、患者が中止を認めた場合、②治験薬投与開始3日間を経過しても症状・所見の改善がみられない場合、③症状・所見が悪化し、治験薬の投与継続が好ましくないと判断された場合、④有害事象が認められ、治験薬の投与継続が好ましくないと判断された場合、⑤治療方針の変更を必要とした場合、⑥「併用禁止薬」または「併用禁止療法」を必要とした場合、⑦「対象疾患」または「患者背景・治療歴に関する選択基準」から逸脱することが判明した場合、⑧尿検査で、明確な所見を認めず、有効性の評価に適さない患者であることが判明した場合、⑨「除外基準」に抵触することが判明した場合、⑩その他、治験責任医師または治験分担医師が治験薬投与継続を不適当と判断した場合。

#### 4. 併用薬剤・処置

##### 1) 併用禁止薬剤

治験薬の投与期間中は、他の治験薬、他の抗菌薬、副腎皮質ステロイド、フェニル酢酸系およびプロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛薬、 $\gamma$ -グロブリン製剤、解熱鎮痛薬の連用、アルミニウムを含有する制酸剤、鉄剤、granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) 製剤の併用を禁止した。

##### 2) 併用禁止処置

治験薬の投与期間中は、一般細菌に抗菌活性を有する抗菌薬を用いた尿路洗浄を禁止した。

#### 5. 調査項目および時期

調査項目および調査時期を Table 1 に示した。

##### 1) 臨床症状

UTI 基準に準じ、体温および複雑性腎盂腎炎に関する自覚症状・他覚所見（排尿痛、頻尿、下腹部痛、腰痛・側腹痛、CVA の叩打痛等）について調査した。

##### 2) 細菌学的検査

###### (1) 尿培養

Dip-slide 法による集中検査を実施した。各実施医療機関において採取した尿をウリカルト E<sup>®</sup> で培養し菌数を判定後、株式会社三菱化学ビーシーエル(現 三菱化学メディエンス株式会社)へ送付し、細菌の分離・同定および MIC 測定を実施した。なお、MIC 測定は日本化学療法学会標準法<sup>7,8)</sup>に従った。

###### (2) 血液培養

実施医療機関ごとの方法により実施した。また、当該医療機関で血液培養陽性であった場合は、その分離菌株をチョコレート培地に接種し、株式会社三菱化学ビーシーエルへ送付し、細菌の同定および MIC 測定を実施した。MIC 測定は日本化学療法学会標準法<sup>7,8)</sup>に従った。

##### 3) 有害事象

治験薬投与開始後から投与終了・中止後3日までに生じたすべての好ましくない症状・徴候または疾病を有害事象とし、有害事象のうち治験薬との因果関係が否定で

Table 2. Patient profiles

Parameters	n = 20	
Gender	male	9
	female	11
Age (years)	< 65	10
	65 ≤	10
Hospitalization	inpatient	12
	outpatient	8
Hepatic complication	No	19
	Yes	1
Renal function	normal	18
	impaired	2
Previous antimicrobials	No	19
	Yes	1
Concomitant drugs	No	6
	Yes	14
Body temperature (°C)	38 - < 39	11
	39 - < 40	6
	40 ≤	3
UTI group	G-3	7
	G-5	2
	G-6	11

きない事象を副作用として取り扱った。有害事象が発現した場合には内容、発現日、処置、転帰を確認した。

#### 6. 判定方法およびその基準

##### 1) 有効性の判定

UTI 薬効評価基準 (第3版)<sup>6)</sup>に準じ総合臨床効果を「著効」、「有効」、「無効」の3段階で判定した。また、併せて細菌学的効果を判定した。さらに、発熱に対する効果として、平熱化した被験者の割合 (平熱化率) および平熱化までの平均病日を求めた。

##### 2) 安全性の判定

治験責任医師または治験分担医師は、治験薬投与開始後に発現した有害事象の内容、発現日、発現時の治験薬投与状況、処置、転帰を調査するとともに、その経過から当該事象の程度、重篤区分、治験薬との因果関係を「明らかに関係あり」、「多分関係あり」、「関係あるかもしれない」、「関係ないらしい」、「関係なし」の5段階で判定した。「明らかに関係あり」、「多分関係あり」、「関係あるかもしれない」と判定された事象を副作用として取り扱った。臨床検査値異常変動は、「抗菌薬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案<sup>9)</sup>を参考に判定した。

#### 7. 症例の取り扱い

症例検討会において医学専門家および治験調整委員会の協議により症例の取り扱いを決定した。

#### 8. 統計解析

有効性解析対象集団は服薬回数が11回以上で、以下の

Table 3. Overall clinical efficacy (at 7 days)

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
	Eliminated	13	4	3
Decreased				0
Replaced				0
Unchanged				0
Effect on pyuria	13 (65.0)	4 (20.0)	3 (15.0)	20 (100)
Excellent	13/20 (65.0)			Overall efficacy 20/20 (100)
Moderate	7/20 (35.0)			
Poor	0/20 (0)			

Table 4. Transition of maximum body temperature in patients without non steroidal anti inflammatory drugs

Patient No	Observation day									
	- 1	0	1	2	3	4	5	6	7	
1	-	38.1	38.1	37.6	37.8	38.4	38.0	37.7	36.8	
2	38.0	37.4	37.2	37.0	36.8	36.9	36.8	36.8	< 37	
3	-	38.4	37.0	36.8	36.8	36.8	36.8	36.7	36.5	
4	38.5	37.6	36.8	36.5	36.5	36.5	36.4	36.6	36.3	
5	39.0	37.2	36.9	36.7	36.5	36.0	36.4	36.5	36.8	
6	39.0	37.5	37.1	38.3	37.6	37.2	37.2	37.1	37.0	
7	38.2	37.6	36.8	36	36	36	36	36	36	
8	38.5	39.3	-	36	36	-	-	-	36	
9	38.1	37.4	35.7	35.9	36.3	36.0	36.2	36.3	35.7	
10	-	38.8	35.7	36.7	36.5	36.4	36.7	36.7	35.9	

-: no data

(°C)

条件に抵触しない患者の集団とした。①重大な GCP 違反 (同意取得不備, 治験手続き上の違反, 契約期間外投与), ②対象外疾患および選択基準逸脱, ③除外基準抵触, ④用法・用量違反, ⑤併用禁止薬または併用禁止療法の施行, ⑥検査・観察不十分あるいは規定時期に未実施, ⑦初診日以降患者が来院しないなどの理由により, 評価すべきデータがすべての評価項目で欠落, ⑧治験薬未服薬 (同意取得後, 治験薬を処方したが, 服薬しなかった症例)。

安全性解析対象集団は, 治験薬を少なくとも1錠以上服薬した患者の集団とした。ただし, 重大な GCP 違反症例は除外することとした。

主要評価項目は, 7日後の総合臨床効果の有効率とした。副次的評価項目は, 細菌学的効果, 解熱剤未投与例における発熱に対する効果とした。安全性評価項目として, 有害事象発現率および副作用発現率を求めた。

## II. 結 果

### 1. 症例構成

治験に組み入れられた23例のうち, 22例に治験薬が投与された。治験薬が投与されなかった1例は, 同意取得後に患者からの申し出により治験が中止された。22例全員にSTFXが1回2錠(100 mg), 1日2回投与され

た。

安全性解析対象集団は, 治験薬が投与された22例であった。

有効性解析対象集団は20例であった。有効性解析不採用症例2例の不採用理由は, 投与前膿尿未測定および服薬回数不足であった。

また, 発熱に対する効果は, 有効性解析対象集団のうち投与開始日に37°C未満になっていた1例と解熱鎮痛薬が併用された9例の計10例を除く10例で判定した。

### 2. 患者背景

有効性解析対象集団の患者背景をTable 2に示した。

### 3. 有効性の評価

#### 1) 臨床効果

主要評価項目である7日後総合臨床効果の有効率を膿尿および細菌尿に対する効果とともにTable 3に示した。7日後総合臨床効果の有効率は100% (20/20)であり, 副次評価項目である3日後および14日後総合臨床効果の有効率はそれぞれ100% (20/20), 64.3% (9/14)であった。

細菌尿の陰性化率は, 3日後, 7日後および14日後で, それぞれ100% (20/20), 100% (20/20) および57.1% (8/14)であった。



Table 5. Bacteriological response by MIC

Isolates	MIC ( $\mu\text{g/mL}$ )										Total
	$\leq 0.025$	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	$\geq 12.5$	
<i>Staphylococcus aureus</i>		1/1									1/1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1/1	1/1									2/2
CNS	1/1										1/1
GPB	<i>a-Streptococcus</i>			1/1							1/1
	<i>Streptococcus agalactiae</i>		1/1								1/1
	<i>Enterococcus faecalis</i>			2/2	6/6						8/8
	<i>Enterococcus faecium</i>								1/1		1/1
	Sub-total (%)	2/2	3/3	3/3	6/6				1/1		15/15 (100)
	<i>Escherichia coli</i>	6/6	3/3	1/1				1/1			11/11
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2/2									2/2
GNB	<i>Klebsiella oxytoca</i>	1/1									1/1
	<i>Serratia marcescens</i>							1/1			1/1
	<i>Proteus mirabilis</i>		1/1								1/1
	<i>Proteus rettgeri</i>				1/1						1/1
	Enterobacteriaceae			1/1							1/1
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>						2/2		1/1		3/3
	Sub-total (%)	9/9	4/4	2/2	1/1		2/2	2/2	1/1		21/21 (100)
	Total (%)	11/11	7/7	5/5	7/7		2/2	2/2	2/2		36/36 (100)

GPB: Gram-positive bacteria GNB: Gram-negative bacteria  
Bacteriological eradication (%) = Eradication/No. of strains

Table 6. Adverse reactions

System Organ Class <sup>a)</sup>	Patients evaluated for safety	
	22	
	Patients with adverse reaction (%)	
	Preferred Term <sup>a)</sup>	No. of patients (%)
Gastrointestinal disorders	Diarrhea	3 (13.6)
	Glossitis	1 (4.5)
Investigations	Alanine aminotransferase increased	4 (18.2)
	Aspartate aminotransferase increased	2 (9.1)
	Blood triglycerides increased	1 (4.5)
	Eosinophile count increased	1 (4.5)
	$\gamma$ -glutamyltransferase increased	1 (4.5)
	Platelet count increased	1 (4.5)
	Blood alkaline phosphatase increased	2 (9.1)

<sup>a)</sup> MedDRA/J V.9.0

膿尿の正常化率は、3日後、7日後および14日後で、それぞれ30.0% (6/20)、65.0% (13/20) および57.1% (8/14) であった。

発熱に対する効果 (平熱化率) は90.0% (9/10)、平熱化までの平均病日は2.1日であった。解熱剤未投与例における最高体温の推移をTable 4に示した。

## 2) 細菌学的効果

原因菌別 MIC 別消失率をTable 5に示した。

有効性解析対象集団20例から投与開始前に36株が分離され、グラム陽性菌が15株、グラム陰性菌が21株であった。主な原因菌は*Escherichia coli*が11株、*E. faecalis*

が8株、*P. aeruginosa*が3株であり、methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) やバンコマイシン耐性腸球菌は認められなかった。

原因菌の消失率は、3日後、7日後および14日後で、それぞれ100% (36/36)、100% (36/36) および87.0% (20/23) であった。

血液培養が行われた症例は1例のみであったが、開始前に分離された*E. coli*は3日後、7日後ともに消失していた。

投薬後出現細菌の出現率に関しては、7日後および14日後で、それぞれ0% (0/20)、42.9% (6/14) であった。

14日後の主な投薬後出現細菌は、*Staphylococcus aureus* (2株)であった。*S. aureus*は2株ともoxacillinのMICが $>100 \mu\text{g/mL}$ のMRSAであったが、当該菌株が分離された症例の14日後総合臨床効果はともに有効であった。

#### 4. 安全性の評価

有害事象の発現率は50.0% (11/22)であり、死亡、重篤な有害事象および投薬の投与中止や特別な処置を必要とした症例は認められなかった。

副作用の一覧をTable 6に示した。副作用の発現率は45.5% (10/22)であった。主な副作用(2件以上認められた副作用)は、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加18.2% (4/22)、下痢13.6% (3/22)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、血中アルカリホスファターゼ増加が各9.1% (2/22)であった。すべての副作用の重症度は軽度であった。

### III. 考 察

通常、体温 $38^{\circ}\text{C}$ 以上の発熱を伴う複雑性尿路感染の治療は、第二または第三世代セフェム系などの注射用抗菌薬で3~5日間を目処に治療を開始し、投与後に解熱等の症状寛解が認められれば、経口薬に切り替え、抗菌薬を計2週間投薬することとされている<sup>10)</sup>。しかし、これら注射用抗菌薬では*E. faecalis*、*P. aeruginosa*などの消失率は必ずしも高くない<sup>4,5)</sup>。本治験ではセフェム系注射薬であるceftazidimeおよびflomoxefのMICを測定したが、これら薬剤については日本化学療法学会が臨床ブレイクポイントMIC<sup>11)</sup>を設定している。これら注射薬についてブレイクポイントMICを超え、臨床効果の低下が予想される原因菌の割合は、それぞれceftazidimeで27.8%、flomoxefで38.9%であった。したがって、*E. faecalis*や*P. aeruginosa*が原因菌である症例に対し、現在汎用されている注射用抗菌薬では十分な治療効果が期待できないと推察された。

一方、本薬の主要評価項目である7日後総合臨床効果の有効率は100% (20/20)であり、主要原因菌である*E. coli* 11株、*E. faecalis* 8株、*P. aeruginosa* 3株を含むすべての原因菌(36株)が消失し、高い治療効果が確認された。また、3日後総合臨床効果の有効率が100% (20/20)、解熱剤未併用例においても2日後には70% (7/10)が平熱化していることから、STFXは常用されることの多い既存の注射用抗菌薬を上回る臨床効果が期待できると考えられた。

UTI薬効評価基準(第3版)<sup>6)</sup>において複雑性尿路感染症の投与期間は5日間と規定されていたが、1996年に公表されたUTI薬効評価基準(第4版暫定案)<sup>12)</sup>では、欧米のガイドラインとのハーモナイズを目的に、投与期間が7日間に変更された。したがって、本治験においても投与期間を7日間と設定した。一方、抗菌薬使用のガイドラインでは、本疾患に対する抗菌薬の治療期間は2週間が

推奨されている<sup>10)</sup>。

本治験における投与終了時の菌陰性化率は100% (20/20)であったが、投与終了後7日の検査では14例のうち6例から投薬後出現細菌が認められた。したがって、医療現場においては菌の分離状況、症状再燃の有無を観察しながら投与期間の延長も考慮する必要があると考えられた。

副作用発現率は45.5% (10/22)であったが、事象の種類、程度ともに複雑性尿路感染症を対象とした第III相二重盲検比較試験と大きな相違はなくすべてが軽度であり、安全性に大きな問題はないと考えられた。

以上より、本薬は高い細菌学的効果に加え、速やかな臨床所見の改善が得られたことから、 $38^{\circ}\text{C}$ 以上の発熱を伴う複雑性腎盂腎炎に対して常用されることの多い既存の注射用抗菌薬を上回る臨床効果を期待できる有効な薬剤であると考えられた。さらに、外来での治療が可能となることから、医療費の抑制や患者負担の軽減およびQOLの向上が期待でき、臨床的な意義は大きいと考えられた。

#### 謝 辞

本治験の実施に際し、参加いただいた下記施設の治験責任医師の先生方に深謝いたします(敬称略)。

出口隆(岐阜大学医学部附属病院)、磯貝和俊(大垣市民病院)、羽間稔(淀川キリスト教病院)、伊藤登(社会保険神戸中央病院)、片岡頌雄(西脇市立西脇病院)、中川泰始(済生会兵庫東病棟)、守殿貞夫(神戸大学医学部附属病院)、岡泰彦(加古川市民病院)、松井隆(高砂市民病院)、赤枝輝明(津山中央病院)、宇埜智(十全総合病院)、倉本博(門司労災病院)、伊東健治(九州労災病院)

(治験実施時の所属による)

#### 文 献

- 1) Sato K, Hoshino K, Tanaka M, Hayakawa I, Osada Y: Antimicrobial activity of DU-6859, a new potent fluoroquinolone, against clinical isolates. *Antimicrob Agents Chemother* 1992; 36: 1491-8
- 2) Nakashima M, Uematsu T, Kosuge K, Umemura K, Hakusui H, Tanaka M: Pharmacokinetics and tolerance of DU-6859a, a new fluoroquinolone, after single and multiple oral doses in healthy volunteers. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39: 170-4
- 3) Hori S, Kobayashi H, Sato A, Kawada Y, Baba S, Sasaki J, et al: Clinical trials of sitafloxacin (DU-6859 a): Clinical Safety Profile. 47th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2007; L-489
- 4) 植田省吾, 江藤耕作: 慢性複雑性尿路感染症におけるCeftazidime (SN401)の臨床的検討. *Chemotherapy* 1983; 31 (S-3): 603-9
- 5) 松本哲朗, 北田真一郎, 熊澤浄一, 横尾大輔, 伊藤博巳, 池田 稔, 他: 尿路感染症に対する6315-S (Flomoxef)の使用経験. *Chemotherapy* 1987; 35 (S-1): 1102-21

- 6) UTI 研究会 (代表 大越正秋) : UTI 薬効評価基準 (第3版)。Chemotherapy 1986; 34: 408-41
- 7) 抗菌薬感受性測定法検討委員会報告 (1989)。日治療会誌 1990; 38: 102-5
- 8) 抗菌薬感受性測定法検討委員会報告 (1992)。日治療会誌 1993; 41: 183-9
- 9) 日本化学療法学会副作用判定基準検討委員会報告 : 抗菌薬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案。Chemotherapy 1991; 39: 687-9
- 10) 荒川創一 : 泌尿器科感染症。日本感染症学会, 日本化学療法学会 編, 抗菌薬使用のガイドライン, 協和企画, 2005; 186-92
- 11) 守殿貞夫, 河田幸道, 公文裕巳, 平井敬二, 広瀬崇興, 松本哲朗 : 日本化学療法学会抗菌薬感受性測定法検討委員会報告 (1997年)「尿路感染症における抗菌薬のブレイクポイント」。Chemotherapy 1997; 45: 711-26
- 12) 日本化学療法学会臨床評価法制定委員会 : UTI 薬効評価基準 (第4版暫定案)。日治療会誌 1997; 45: 203-47

## Clinical study of sitafloxacin in febrile complicated pyelonephritis

Yukimichi Kawada<sup>1)</sup>, Satoshi Ishihara<sup>2)</sup>, Takashi Matsui<sup>3)</sup>,  
Masaya Tsugawa<sup>4)</sup> and Tetsuro Matsumoto<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup> Gifu University School of Medicine, 1-1 Yanagido, Gifu, Japan

<sup>2)</sup> Department of Urology, Kizawa Memorial Hospital

<sup>3)</sup> Department of Urology, Kobe Red Cross Hospital

<sup>4)</sup> Department of Urology, Okayama Citizens' Hospital

<sup>5)</sup> Department of Urology, University of Occupational and Environmental Health

The clinical efficacy and safety of sitafloxacin (STFX), a fluoroquinolone compound, were evaluated in patients with febrile complicated pyelonephritis treated orally 7 days with 100 mg b.i.d. of STFX. Clinical efficacy was evaluated at 3, 7, and 14 days based on criteria for evaluation of clinical efficacy of antimicrobial agents on urinary tract infection (third edition).

Overall clinical efficacy at 7 days was 100% (20/20), at 3 days was 100% (20/20), and at 14 days was 64.3% (9/14). Among the 36 isolates before dosing, overall microbiological eradication was 100% (36/36) at 7 days. The incidence of adverse reactions was 45.5% (10/22), the most common of which were diarrhea and alanine aminotransferase increase. All symptoms were mild. Results suggest that STFX is a useful antibacterial agent in the treatment of febrile complicated pyelonephritis.