

氏名	定平 卓也
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博 甲第 5599 号
学位授与の日付	平成29年9月29日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Efficacy and safety of 3 day versus 7 day cefditoren pivoxil regimens for acute uncomplicated cystitis: multicentre, randomized, open-label trial (急性単純性膀胱炎に対するセフジトレンピボキシルの3日間投与と7日間投与の臨床・細菌学効果と安全性の検討: 多施設、無作為、非盲検試験)
論文審査委員	教授 松下 治      教授 千堂年昭      教授 草野展周

### 学位論文内容の要旨

「JAID/JSE 感染症治療ガイドライン 2014」では、急性単純性膀胱炎に対する第一選択薬として経口キノロンが推奨されている。一方で、キノロン耐性 *E. coli* が増加傾向にあり、第二選択薬である経口セフェム薬がより重要となる。特に投与期間に関するエビデンスが不足しており、本研究では成人急性単純性膀胱炎に対するセフジトレンピボキシル (CDTR-PI) の臨床的有用性を検証するため無作為化比較試験を実施した。対象は急性単純性膀胱炎と診断された成人女性で CDTR-PI 1回 100 mg、1日3回の 3日間または7日間投与への無作為割り付けを行った。主評価項目は細菌学的効果で、副次評価項目は臨床学的効果とした。104例が登録され、89株の *E. coli* が分離された。3日間群、7日間群の細菌学的効果と臨床学的効果はそれぞれ 82.5%、90.2% ( $p=0.349$ ) と 90.9%、93.2% ( $p=1.000$ ) で有意差は認めなかった。また、CDTR-PI はキノロン耐性 *E. coli* にも有効であることも確認された。急性単純性膀胱炎に対する CDTR-PI 経口投与は、3日間でも十分に臨床/細菌学的有効性を示すことが確認された。

### 論文審査結果の要旨

急性単純性膀胱炎に対する第一選択薬としてキノロン系薬が推奨されているが、耐性菌増加に伴い第二選択薬とされるセフェム系薬の重要性が増している。しかし、セフェム系薬の投与期間と有効性の関連については、未だエビデンスが不足している。

本研究では、2012～14年にかけて岡山県内12の医療機関を受診した104例の女性急性単純性膀胱炎患者(21～84才)を対象として、セフジトレンピボキセル (CDPR-PI, 1回100 mg, 1日3回) の3日間または7日間投与への無作為割付を行い、細菌学的効果、臨床的効果、治療後再発率について検討した。いずれの指標にも3日間群と7日間群の間に有意差は認められなかった。また、CDPR-PIはキノロン耐性大腸菌にも有効であった。

論文審査委員からは、患者対象年齢が広く閉経前後にまたがる理由、各群の患者年齢の分布、患者数と研究デザイン、除外基準の妥当性、CDPR-PI感受性菌と耐性菌での効果、近年急速に広がる基質特異性拡張型βラクタマーゼ産生菌を踏まえた研究結果の解釈など、多数の質問があった。本研究者は、研究の限界性に触れつつ何れの質問にも明確に回答した。

本研究は、セフェム系薬の女性急性単純性膀胱炎への適応について、重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。