

ニューキノロン系経口抗菌製剤

日本薬局方 トスフロキサシントシル酸塩錠

処方箋医薬品<sup>※</sup>**トスキサシ<sup>®</sup>錠75mg**

〈トスフロキサシントシル酸塩錠〉

処方箋医薬品<sup>※</sup>**トスキサシ<sup>®</sup>錠150mg**

〈トスフロキサシントシル酸塩錠〉

®登録商標

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

**Tosuxacin<sup>®</sup>****■禁忌(次の患者には投与しないこと)**

(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

(2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項参照〕

ただし、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対しては、炭疽、コレラに限り、治療上の有益性を考慮して投与すること。

- 胆嚢炎、胆管炎
- 感染性腸炎、腸チフス、パラチフス、コレラ
- バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎
- 涙嚢炎、麦粒腫、瞼板腺炎
- 外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、化膿性唾液腺炎
- 歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎
- 炭疽

**<効能・効果に関連する使用上の注意>\***

咽頭・喉頭炎、扁桃炎（扁桃周囲膿瘍を含む）、急性気管支炎、感染性腸炎、副鼻腔炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」<sup>1)</sup>を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

**■組成・性状**

販売名	トスキサシ錠75mg	トスキサシ錠150mg				
成分・含量	1錠中 日局トスフロキサシントシル酸塩水和物を75mg (トスフロキサシンとして51mg)	1錠中 日局トスフロキサシントシル酸塩水和物を150mg (トスフロキサシンとして102mg)				
添加物	L-アスパラギン酸、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、含水二酸化ケイ素、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、ポリオキシエチレン(105)ポリオキシプロピレン(5)グリコール、タルク、酸化チタン、カルナウバロウ					
色・剤形	白色のフィルムコーティング錠					
外形						
大きさ	直径(mm) 7.6	厚さ(mm) 3.8	重さ(g) 0.18	直径(mm) 8.6	厚さ(mm) 4.7	重さ(g) 0.30
識別コード	M63		M64			

**■効能・効果****<適応菌種>**

トスフロキサシンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌（ペニシリン耐性肺炎球菌を含む）、腸球菌属、淋菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、炭疽菌、大腸菌、赤痢菌、サルモネラ属、チフス菌、パラチフス菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、コレラ菌、インフルエンザ菌、緑膿菌、バークホルデリア・セパシア、ステノトロホモナス（ザントモナス）・マルトフィリア、アシネトバクター属、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属、アクネ菌、トラコーマクラミジア（クラミジア・トラコマティス）

**<適応症>**

- 表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、ざ瘡（化膿性炎症を伴うもの）
- 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、肛門周囲膿瘍
- 骨髄炎、関節炎
- 咽頭・喉頭炎、扁桃炎（扁桃周囲膿瘍を含む）、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染
- 膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、精巣上体炎（副睾丸炎）、尿道炎

**■用法・用量**

通常、成人に対して、トスフロキサシントシル酸塩水和物として1日300～450mg（トスフロキサシンとして204～306mg）を2～3回に分割して経口投与する。

**○骨髄炎、関節炎の場合**

通常、成人に対して、トスフロキサシントシル酸塩水和物として1日450mg（トスフロキサシンとして306mg）を3回に分割して経口投与する。

**○腸チフス、パラチフスの場合**

通常、成人に対して、トスフロキサシントシル酸塩水和物として1日600mg（トスフロキサシンとして408mg）を4回に分割して14日間経口投与する。

なお、腸チフス、パラチフスを除く症例においては、感染症の種類及び症状により適宜増減するが、重症又は効果不十分と思われる症例にはトスフロキサシントシル酸塩水和物として1日600mg（トスフロキサシンとして408mg）を経口投与する。

**<用法・用量に関連する使用上の注意>**

- (1) 高度の腎障害のある患者には、投与量・投与間隔の適切な調節をするなど慎重に投与すること。〔薬物動態〕の項参照〕
- (2) 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
- (3) 腸チフス、パラチフスには、除菌を確実にするため14日間投与する。なお、投与中は、臨床検査値の異常変動等の発現に注意すること。
- (4) 炭疽の発症及び進展抑制には、類薬であるシプロフロキサシンについて米国疾病管理センター（CDC）が、60日間の投与を推奨している。なお、長期投与中は、副作用及び臨床検査値の異常変動等の発現に特に注意すること。

**■使用上の注意\*\*,\*****1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)**

- (1) 高度の腎障害のある患者〔高い血中濃度が持続することがある（「薬物動態」の項参照）〕

- (2)てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者〔痙攣をおこすことがある〕
- (3)重症筋無力症の患者〔類薬で症状を悪化させるとの報告<sup>2)</sup>がある〕
- \*\* (4)大動脈瘤又は大動脈解離を合併している患者、大動脈瘤又は大動脈解離の既往、家族歴若しくはリスク因子(マルファン症候群等)を有する患者〔海外の疫学研究において、フルオロキノロン系抗菌薬投与後に大動脈瘤及び大動脈解離の発生リスクが増加したとの報告がある。〔「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項参照〕〕
- (5)高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

## 2 重要な基本的注意\*\*

大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、観察を十分に行うとともに、腹部、胸部又は背部に痛み等の症状があらわれた場合には直ちに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。大動脈瘤又は大動脈解離を合併している患者、大動脈瘤又は大動脈解離の既往、家族歴若しくはリスク因子を有する患者では、必要に応じて画像検査の実施も考慮すること。〔「慎重投与」及び「重大な副作用」の項参照〕

## 3 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
テオフィリン アミノフィリン 水和物	テオフィリンの中毒症状(消化器障害、頭痛、不整脈、痙攣等)があらわれるおそれがある。 観察を十分に行い、血中濃度モニタリングを行うなど注意すること。 〔下記注)参照〕。	(機序) テオフィリンの肝での代謝を抑制し、血中濃度を上昇させることが報告されている。 (危険因子) 高齢者 高度の腎障害患者
フェニル酢酸系、プロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤	痙攣があらわれることがある。 観察を十分に行い、症状があらわれた場合には両剤の投与を中止し、気道確保と抗痙攣薬の使用など痙攣に対する治療を実施すること。	(機序) 中枢神経におけるGABA <sub>A</sub> 受容体への結合阻害作用が非ステロイド性消炎鎮痛剤により増強されることが主な機序と考えられている。 (危険因子) 高齢者 てんかん等痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者 高度の腎障害患者
アルミニウム又はマグネシウム含有の制酸剤、鉄剤、カルシウム含有製剤	本剤の効果が減弱されるおそれがある。同時投与を避けるなど注意すること。	(機序) 金属カチオンと難溶性の錯塩を形成し、本剤の消化管からの吸収が低下することが報告されている。

注)健康成人にテオフィリン1日400mgと本剤1日450mgを併用したところ、テオフィリンの最高血中濃度は、併用3日目で1.13倍、5日目で1.23倍の上昇を示した。

## 4 副作用

承認時までの調査では、副作用は4,424例中143例(3.23%)であった。また、承認後6年間(1990年1月～1996年1月)の使用成績調査では、25,129例中192例(0.76%)であった。再審査終了時において、副作用は総症例29,553例中335例(1.13%)に認められ、発現件数は400件であった。その主なものは、発疹66件(0.22%)、胃・腹部不快感57件(0.19%)、下痢・軟便43件(0.15%)等であった。

### (1)重大な副作用

- 1)ショック、アナフィラキシー(呼吸困難、浮腫、発赤等)(頻度不明):ショック、アナフィラキシー(呼吸困難、浮腫、発赤等)をおこすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 2)中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(頻度不明):中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3)痙攣、意識障害(意識喪失等)(頻度不明):痙攣、意識障害(意識喪失等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4)急性腎障害、間質性腎炎、腎性尿崩症(頻度不明):急性腎障害、間質性腎炎、腎性尿崩症等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5)肝機能障害、黄疸(頻度不明):肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6)無顆粒球症、血小板減少(頻度不明):無顆粒球症、血小板減少があらわれることがある。発熱、咽頭痛、皮下・粘膜出血等があらわれた場合には血液検査を行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 7)偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎(出血性大腸炎:0.1%未満):偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがある。腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には、直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 8)間質性肺炎、好酸球性肺炎(頻度不明):発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、好酸球性肺炎等があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 9)横紋筋融解症(頻度不明):急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれることがある。筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 10)低血糖(頻度不明):低血糖があらわれることがある(高齢者、腎障害患者、糖尿病患者であらわれやすい)ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- \*\* 11)大動脈瘤、大動脈解離(頻度不明):大動脈瘤、大動脈解離を引き起こすことがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。〔「慎重投与」及び「重要な基本的注意」の項参照〕

### (2)重大な副作用(類薬)

- 1)アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害:他のニューキノロン系抗菌薬でアキレス腱炎、腱断裂等の腱障害が報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2)重症筋無力症の悪化:他のニューキノロン系抗菌薬で重症筋無力症の悪化が報告<sup>1)</sup>されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

### (3)その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 <sup>注)</sup>	発疹	そう痒感、蕁麻疹、発熱	光線過敏症
腎臓		BUN上昇、血尿	クレアチニン上昇
肝臓		AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、ALP上昇、LDH上昇、γ-GTP上昇、ビリルビン上昇	

	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器	胃・腹部不快感、悪心、下痢・軟便、胃・腹痛	嘔吐、腹部膨満感、食欲不振、便秘、口内炎、口渇、舌炎	
血液			白血球減少 <sup>(注)</sup> 、好酸球増多 <sup>(注)</sup> 、血小板減少 <sup>(注)</sup> 、貧血
精神神経系		頭痛、めまい、しびれ <sup>(注)</sup> 、不眠、振戦 <sup>(注)</sup>	幻覚 <sup>(注)</sup>
その他		倦怠感	関節痛、味覚異常

注) あらわれた場合には投与を中止すること。

### 5. 高齢者への投与

本剤は主として腎臓から排泄される〔薬物動態〕の項参照)が、高齢者では腎機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、用量並びに投与間隔に留意し、慎重に投与すること。

### 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない〕。
- (2)授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること〔母乳中への移行が報告されている〕。

### 7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児及び乳児に対する安全性は確立していない〔「その他の注意」の項参照〕。

### 8. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること〔PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、さらには穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている〕。

### 9. その他の注意

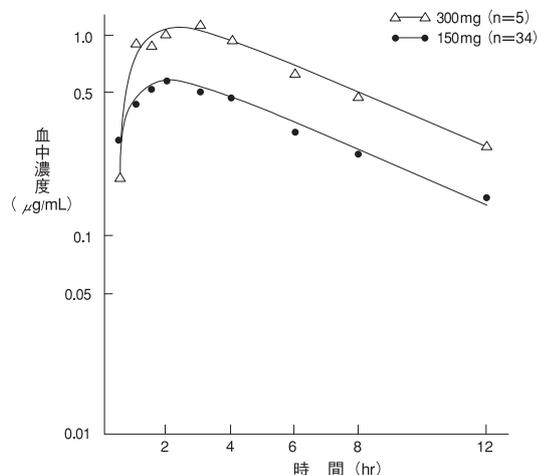
動物実験(幼若犬)に50mg/kg、500mg/kgを14日間経口投与した結果、関節異常(上腕骨近位端軟骨に微小水疱あるいはびらん)が認められたとの報告がある<sup>3)</sup>。

## ■薬物動態

### 1. 血中濃度<sup>4)</sup>

健康成人に150、300mgを食後単回経口投与したとき、トスフロキサシンの薬物動態は以下のとおりである。

投与量	150mg	300mg
Tmax(hr)	2.00	2.16
Cmax(μg/mL)	0.54	1.06
T1/2(hr)	4.85	4.44
AUC(μg・hr/mL)	4.95	8.97



### 2. 組織内移行

(1)扁桃組織：150~300mgを3例に単回投与したとき、組織内濃度は130~195分で0.66~1.08 μg/gを示した<sup>5)</sup>。

- (2)喀痰：150mgを2例に単回投与したとき、最高喀痰中濃度は2~3時間目にそれぞれ0.31 μg/mL及び0.34 μg/mLの値が得られ、6~8時間後にも0.20 μg/mL前後の濃度が認められた<sup>6)</sup>。
- (3)前立腺組織：150mgを5例に単回投与したとき、組織内濃度は2時間で平均0.120 μg/g、4時間で平均0.245 μg/gを示した<sup>7)</sup>。
- (4)皮膚組織：450mg(分3)を2例に7日又は10日連続投与したとき、皮膚組織内濃度は最終投与後135分、225分で2.5、1.43 μg/gを示した<sup>8)</sup>。
- (5)その他：女性性器組織<sup>9)</sup>、胆汁<sup>10)</sup>、胆嚢組織<sup>10)</sup>、耳漏<sup>5)</sup>、唾液<sup>11)</sup>、涙液<sup>12)</sup>、抜歯創<sup>11)</sup>、関節液<sup>13)</sup>等に良好な移行が認められている。また、乳汁中へも移行する<sup>14)</sup>。

### 3. 代謝・排泄

大部分が未変化体として尿中及び糞中に排泄されるが、未変化体以外に2種の代謝物及びこれらの抱合体が尿中に確認されている。健康成人に150mgを食後単回経口投与したとき、24時間までの未変化体の尿中回収率は45.8%<sup>4)</sup>、代謝物も含めた24時間までの尿中回収率は50.7%<sup>15)</sup>であった。

### 4. 腎機能障害者の血中濃度・尿中排泄

腎機能障害者に150mgを食後単回経口投与したとき、腎機能の低下に伴う半減期の延長、尿中排泄率の低下が認められている<sup>16)</sup>。

腎機能障害の程度 (Ccr : mL/min)	血中半減期 T <sub>1/2</sub> (hr)	尿中回収率(%) (0~12hr)
正常(Ccr≥80)	3.9	40.8
軽度(80>Ccr≥50)	4.0	38.2
中等度(50>Ccr≥20)	9.8	14.8
高度(20>Ccr)	10.5	2.8

### 5. 透析患者の血中濃度

血液透析患者2例に150mgを単回投与したとき、それぞれ投与3時間後に1.6 μg/mL、1.5時間後に1.65 μg/mLの血中濃度ピーク値を示し、5時間の透析で透析液中に8.33%及び7.31%回収された<sup>16)</sup>。

## ■臨床成績

一般臨床試験及び感染性腸炎研究会で調査された腸チフス、パラチフス3,232例の成績は次のとおりである。また、呼吸器感染症<sup>17)</sup>、複雑性尿路感染症<sup>18)</sup>、産婦人科領域感染症<sup>19)</sup>、皮膚科領域感染症<sup>20)</sup>、中耳炎<sup>21)</sup>、歯科・口腔外科領域感染症<sup>22)</sup>を対象とした二重盲検比較試験において、本剤の有効性が認められている。

なお、炭疽に関する臨床症例は国内外において報告されていない。

疾患群	疾患名	有効率(%)
皮膚科領域感染症	表在性皮膚感染症	82.1 ( 32/ 39)
	深在性皮膚感染症	87.0 (141/162)
	リンパ管・リンパ節炎	87.5 ( 7/ 8)
	慢性膿皮症	88.6 (132/149)
	ざ瘡(化膿性炎症を伴うもの)	100 ( 4/ 4)
外科領域感染症	外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	86.4 ( 38/ 44)
	乳腺炎	87.0 ( 20/ 23)
	肛門周囲膿瘍	85.7 ( 18/ 21)
整形外科領域感染症	骨髄炎	86.5 ( 32/ 37)
	関節炎	90.9 ( 10/ 11)
呼吸器感染症	咽頭・喉頭炎	95.2 ( 20/ 21)
	扁桃炎(扁桃周囲膿瘍を含む)	89.6 ( 69/ 77)
	急性気管支炎	84.9 (129/152)
	肺炎	90.2 (111/123)
尿路感染症	慢性呼吸器病変の二次感染	77.2 (305/395)
	膀胱炎	84.3 (601/713)
	腎盂腎炎	70.3 (109/155)
	前立腺炎(急性症、慢性症)	63.6 ( 7/ 11)
胆道感染症	精巣上体炎(副睾丸炎)	100 ( 20/ 20)
	尿道炎	96.6 (170/176)
	胆嚢炎	85.2 ( 23/ 27)
腸管感染症	胆管炎	66.7 ( 14/ 21)
	感染性腸炎	95.2 (119/125)
	腸チフス	100 ( 8/ 8)
	パラチフス	100 ( 7/ 7)

疾患群	疾患名	有効率(%)
産婦人科領域 感染症	バルトリン腺炎	96.6 (28/29)
	子宮内感染	96.6 (56/58)
	子宮付属器炎	90.4 (47/52)
眼科領域 感染症	涙囊炎	66.7 (12/18)
	麦粒腫	90.0 (54/60)
	瞼板腺炎	93.9 (31/33)
耳鼻科領域 感染症	外耳炎	94.1 (32/34)
	中耳炎	73.2 (82/112)
	副鼻腔炎	77.3 (51/66)
	化膿性唾液腺炎	90.0 (9/10)
歯科・口腔 外科領域 感染症	歯周組織炎	81.4 (70/86)
	歯冠周囲炎	83.7 (41/49)
	顎炎	85.4 (82/96)

## ■薬効薬理

### 1. 抗菌作用

トスフロキサシンはグラム陽性・陰性菌に対し、幅広い抗菌スペクトルを有し、その作用は殺菌的である。ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌(ペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP)<sup>23)</sup>を含む)、大腸菌、クレブシエラ属、インフルエンザ菌、緑膿菌、バクテロイデス属に対して強い抗菌力を示した<sup>23)</sup>。トラコーマクラミジア(クラミジア・トラコマティス)、チフス菌、パラチフス菌に対しても強い抗菌力を示した<sup>24~26)</sup>。コレラ菌に対するMIC<sub>50</sub>、MIC<sub>90</sub>はそれぞれ $\leq 0.006 \mu\text{g/mL}$ 、 $0.05 \mu\text{g/mL}$ であった<sup>27)</sup>。なお、炭疽菌に対するMICは $0.012 \mu\text{g/mL}$  ( $10^6\text{CFU/mL}$ 接種時)であった<sup>28)</sup>。

注) PRSP: ペニシリンGのMIC $\geq 2 \mu\text{g/mL}$

### 2. 作用機序

細菌のDNAジャイレース及びトポイソメラーゼIVを阻害し、殺菌的に作用する<sup>29)</sup>。

### 3. 実験的感染症に対する治療効果

実験的に作成したマウスの全身感染症、皮下膿瘍、骨髄炎、肺炎、尿路感染症、免疫低下時の全身感染症に対し、抗菌力を反映する治療効果を示した<sup>23, 28, 30~32)</sup>。

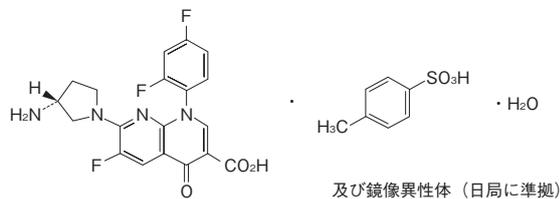
また、ヒト胎児肺由来の線維芽細胞でのサルモネラ・エンテリティディスの細胞内感染実験において、細胞内移行と細胞内での殺菌力はオフロキサシン、ノルフロキサシンより強い抗菌力を示した<sup>33)</sup>。

### 4. 耐性

黄色ブドウ球菌、大腸菌、セラチア・マルセスセンス、緑膿菌を用いた場合の自然耐性菌出現頻度は低く<sup>23)</sup>、また、バクテロイデス・フラジリスの増量的継代法による検討で、MICの上昇は8代継代まで認められなかった<sup>34)</sup>。

## ■有効成分に関する理化学的知見

構造式:



一般名: トスフロキサシントシル酸塩水和物

Tosufloxacin Tosilate Hydrate [JAN]

化学名: 7-[(3*RS*)-3-Aminopyrrolidin-1-yl]-1-(2,4-difluorophenyl)-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid mono-4-toluenesulfonate monohydrate (日局に準拠)

略号: TFLX(トスフロキサシン)

分子式:  $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}_3 \cdot \text{C}_7\text{H}_8\text{O}_3\text{S} \cdot \text{H}_2\text{O}$

分子量: 594.56

融点: 約 $254^\circ\text{C}$ (分解)

性状: 白色~微黄白色の結晶性の粉末である。

*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

メタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

## ■包装

トスキサシン錠75mg 100錠(10錠×10)  
トスキサシン錠150mg 100錠(10錠×10) 300錠(15錠×20)  
500錠(10錠×50) 900錠(15錠×60)

## ■主要文献\*

- 厚生労働省健康局結核感染症課編: 抗微生物薬適正使用の手引き
- Sieb, J. P.: Neurology, **50**(3): 804, 1998
- 関節に及ぼす影響(富山化学工業(株)社内資料)
- 橋本茂一: 化学療法の領域, **6**(8): 1694, 1990
- 河村正三ほか: Chemotherapy, **36**(S-9): 1341, 1988
- 那須 勝ほか: Chemotherapy, **36**(S-9): 699, 1988
- 津川昌也ほか: Chemotherapy, **36**(S-9): 1074, 1988
- 高橋 久ほか: Chemotherapy, **36**(S-9): 1288, 1988
- 張 南薫ほか: Chemotherapy, **36**(S-9): 1214, 1988
- 谷村 弘ほか: Chemotherapy, **36**(S-9): 814, 1988
- 佐々木次郎ほか: Chemotherapy, **36**(S-9): 1488, 1988
- 矢田浩二ほか: Chemotherapy, **36**(S-9): 1426, 1988
- 鳴嶋真人ほか: 基礎と臨床, **26**(8): 2731, 1992
- 中村 孝ほか: Chemotherapy, **36**(S-9): 710, 1988
- 田井 賢ほか: Chemotherapy, **36**(S-9): 208, 1988
- 前田浩志ほか: Chemotherapy, **36**(S-9): 187, 1988
- 藤森一平ほか: Chemotherapy, **37**(8): 1086, 1989
- 河田幸道ほか: Chemotherapy, **37**(5): 646, 1989
- 松田静治ほか: Chemotherapy, **37**(7): 923, 1989
- 高橋 久ほか: Chemotherapy, **37**(6): 796, 1989
- 馬場駿吉ほか: 耳鼻と臨床, **35**(3): 540, 1989
- 佐々木次郎ほか: 歯科薬物療法, **8**(1): 31, 1989
- 藤巻一雄ほか: Chemotherapy, **36**(S-9): 1, 1988
- 中尾偕生ほか: 西日本泌尿器科, **56**(4): 461, 1994
- 守殿貞夫: 前立腺炎, 精巣上体炎, キノロン薬(上田 泰ほか編): 1991, 182. ライフ・サイエンス, 東京
- 大西健児ほか: 総合臨牀, **42**(8): 2571, 1993
- 入交昭一郎ほか: 感染症学雑誌, **70**(7): 727, 1996
- 西野武志ほか: Chemotherapy, **36**(S-9): 68, 1988
- 神山朋子ほか: あたらしい眼科, **23**(別巻): 3, 2006
- 保田 隆ほか: Chemotherapy, **36**(S-9): 110, 1988
- 五島瑳智子ほか: Chemotherapy, **36**(S-9): 36, 1988
- 山城芳子ほか: Chemotherapy, **42**(3): 297, 1994
- Noumi, T. et al.: Antimicrob. Agents Chemother., **34**(6): 949, 1990
- 加藤直樹ほか: Chemotherapy, **36**(S-9): 59, 1988

## ■文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

マイランEPD合同会社 くすり相談室  
〒105-0001 東京都港区虎ノ門5丁目11番2号  
フリーダイヤル 0120-938-837

## 製造販売元

**マイランEPD合同会社**  
東京都港区虎ノ門5丁目11番2号