

外科領域における軟部組織の急性化膿性感染症に 対する Cephadrine の二重盲検試験

柴田 清人・品川 長夫

名古屋市立大学第一外科学教室

石山 俊次・中山 一誠

日本大学第三外科学教室

藤本 幹男・酒井 克治

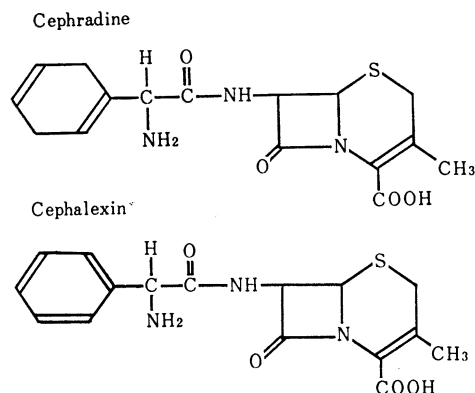
大阪市立大学第二外科学教室

石井 哲也・横山 隆

広島大学第一外科学教室

はじめに

Cephadrine (以下 CED) は、新しい半合成 Cephalosporin 系の抗生物質であり、大部分の Penicillinase 産生ブドウ球菌を含むグラム陽性ならびにグラム陰性の細菌に対して、広範囲に抗菌作用を示す。本剤の化学構造は下記に示すが、Cephalexin (以下 CEX) にきわめて類似している。



本剤は経口投与した場合、消化管からの吸収がきわめて良好で、高い血中濃度ならびに各臓器内濃度がえられ、毒性も CEX と同様に低毒性であり、抗原性ならびに腎毒性もきわめて低く、動物実験において催奇性も認められていない¹⁾。

本邦において、本剤の多角的検討の一部として、外科領域における臨床効果を、我々がすでに外科領域で基礎的、臨床的検討をすませた類似の化学構造を有する CEX を対照薬剤として二重盲検法により客観的に比較検討したので報告する。なお、CED は経口用製剤と注射用製剤があるが、本試験においては経口用製剤について検討した。

二重盲検試験実施要綱

参加した共同研究機関は、日本大学第三外科、大阪市立大学第二外科、広島大学第一外科、名古屋市立大学第一外科であり、我が国における外科領域の化学療法の中の中心的研究機関である4大学病院外科学教室である。

対象疾患としては癰、癤、瘰癧、蜂窩織炎(皮下膿瘍、急性化膿性乳腺炎を含む)、感染粉瘤などの外科領域における主な軟部組織の急性化膿性感染症で、しかも発症時期、経過の明瞭なものである。対象患者の条件として年齢が16才以上で、重症基礎疾患、合併症のあるものは除いた。

CED、CEX ともに 250 mg を含有する外観上まったく同一のカプセルを作成し、各症例分を乱数表によって無作為に割りつけた。その Key Code は本試験終了まで Controller (東京共済病院中川圭一博士) が封印して保管した。

投与方法は1日3回、1回2カプセル(500 mg)の7日間投与を原則とし、併用薬剤としての他の抗菌性薬剤、消炎剤(消炎酵素剤を含む)、解熱剤、鎮痛剤の投与を禁止した。外科的処置を行なった場合には時間、方法を明記した。

自他覚所見として局所の発赤、腫脹、排膿、疼痛、熱感、硬結、熱発および白血球数などについて、なるべく頻回に観察を行なったが、投与前、投与3、5および7日後には必ず全項目についての所見を記載することにした。

臨床検査としては尿の一般検査、腎機能、肝機能および一般血液検査をなるべく薬剤投与前後に実施するとともに、本剤投与による副作用についても検討した。

薬剤投与前に起炎菌の検索を行なうとともに、治療期間中には細菌の消長を追求し、菌の分離同定を行なうと

ともに CED, CEX に対する最小発育阻止濃度 (以下 MIC) を日本化学療法学会標準法にしたがって測定した。

効果判定基準は局所の発赤, 腫脹, 疼痛, 排膿, 熱感, 硬結, 熱発, 白血球数, 細菌学的検査の消長などを勘案し, およそ次のとおり総合判定した。

著効: 起炎菌陰転を含む大部分の症状 (硬結を除く) が薬剤投与後 3 日以内に消退したもの。

有効: 起炎菌陰転を含む, 大部分の症状 (硬結を除く) が薬剤投与後 5 日以内に消退したもの。

やや有効: 以上の所見のうち, いずれか一つ以上が 7 日以内に消退したもの, ただし, 本項は Key 開封前に症例検討を行ない「有効」と「無効」に分類した。

無効: 7 日間の投与の後にも一切消退しないか, 増悪したものとした。この効果判定の実際は, Key Code 開封前に各施設の代表者の出席する検討会において, 各症例ごとに効果判定の結果を討議, 確認した。

なお, Back Ground ならびに臨床試験成績の統計処理は有意水準を 5% として χ^2 検定または Wilcoxon の順位和検定によって行なった。

二重盲検試験成績

1. Back Ground の検討

各臨床機関より合計 146 例の臨床例が集められた。対象症例の内訳は Fig. 1 に示すように, 全症例 146 例のうち CED 投与群は 72 例, CEX 投与群は 74 例であった。そのうち途中より来院しなかった症例と年齢制限 (16 才以上) に合致しなかった症例が, CED 投与群で 4 例, CEX 投与群で 7 例あり, これを脱落例として除いた。解析対象とした症例は CED 投与群 68 症例, CEX 投与群 67 例合計 135 例について検討した。

なお, 副作用の検討採用例は CED, CEX 両投与群ともそれぞれ 68 症例であった。

軟部組織の感染症を便宜上下記の 4 群に分けた。癰, 癰群, 蜂窩織炎群 (乳腺炎, 皮下膿瘍, 癰疽を含む), 感染粉瘤群および創傷感染とそのほかの群であり, それぞれの群の薬剤別症例数は Fig. 1 に示すように, そ

Fig. 1 Items of cases

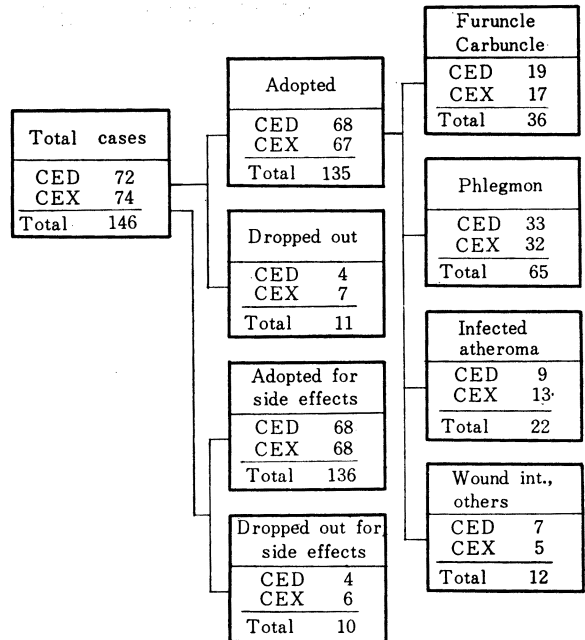


Table 1 Composition of patients

		CED	CEX	Test of significance
Total no. of patients		72	74	
No. of patients dropped out		4	7	N. S.
No. of patients analyzed		68	67	
Inpatient		2	0	
Outpatient		58	56	N. S.
Unknown		8	11	
Sex	Male	43	44	N. S.
	Female	25	23	
Age (year)	16 ~ 19	4	7	N. S.
	20 ~ 29	20	17	
	30 ~ 39	16	13	
	40 ~ 49	10	9	
	50 ~ 59	8	10	
	60 and over	10	11	
	Mean	38.8	40.0	
Body weight (kg)	39 and below	2	1	N. S.
	40 ~ 49	12	10	
	50 ~ 59	21	17	
	60 ~ 69	11	14	
	70 and over	2	4	
	Unknown	20	21	
	Mean	54.2	56.0	

の分布には有意の差はなかった。

薬剤別の症例構成を Table 1 に示した。性別、年齢別、体重別にみて各項目とも有意の差はなかった。発症後初診までの日数 (Table 2) を薬剤別に比較してみた。両薬剤症例ともに発症後 2, 3 日目に来院しているものが最も多かったが、両者の間に有意の差はなかった。

二重盲検実施前に抗生剤の使用された症例があった。そのうちわけには CED 投与群では前抗生剤使用ありが 9 症例、なしが 57 症例、不明が 2 症例であり、CEX 投与群では前抗生剤使用ありが 6 症例、なしが 59 症例、不明が 2 症例であり、両薬剤投与群の間に有意の差はなかった。

起炎菌の証明されたものは全症例 135 例のうち 86 症例 (63.7%) で、そのうちわけは CED 投与群 45 症例、CEX

投与群 41 症例であり、その分類と、CED, CEX に対する感受性は Table 3, 4, 5 に示した。

起炎菌としては CED 投与群, CEX 投与群ともに黄色ブドウ球菌が主体を占めており、グラム陰性桿菌 (以下 GNB) は少なく、両薬剤間に有意差はなかった。

薬剤投与前分離菌の CED, CEX に対する感受性を測定した (Table 4, 5)。まず CED に対する感受性であるが、CED 投与群では球菌が 22 株、GNB が 3 株あり、球菌では MIC が 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以下の株が 21 株とほとんどであるが、GNB の 3 株はいずれも 100 $\mu\text{g/ml}$ か、または、それ以上の株であった。CEX 投与群でも球菌が 23 株あり、すべて MIC 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以下であったが、

Table 2 Days from the onset to the first medical examination

Days	CED	CEX
1	7	4
2	12	12
3	14	11
4	2	9
5	6	7
6	2	3
7	3	4
8 and over	7	6
Unknown	15	11
Total	68	67
Test of significance	N. S.	

Table 3 Classification of causative bacteria

Causative bacteria	CED	CEX	Test of significance
<i>Staph. aureus</i>	27 cases	27 cases	N. S.
<i>Staph. epidermidis</i>	9	5	
<i>Streptococcus</i>	0	1	
<i>E. coli</i>	1	2	
<i>Proteus</i>	2	0	
<i>Klebsiella</i>	2	0	
<i>Pseudomonas</i>	1	1	
G. N. B.	0	2	
Mixed infection	3	3	
Total no. of cases with bacteria isolated	45	41	
No. of cases with culture proved negative	6	10	
No. of cases with bacteria unidentified	17	15	

Table 4 MIC of isolated bacteria before treatment (1)

— with CED —

MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Cases treated with			Cases treated with		
	Gram-positive cocci	Gram-negative bacteria	Total	Gram-positive cocci	Gram-negative bacteria	Total
1.56	4		4	3		3
3.12	8		8	16		16
6.25	6		6	3		3
12.5	3		3	1		1
25					1	1
50					2	2
100	1	2	3			
100<		1	1			

(N. S.)

GNB の3株は MIC 25 $\mu\text{g/ml}$ 以上の株であった。これらの MIC の分布において両薬剤間に有意の差はなかった。

CEX に対する感受性も、CED のそれとほぼ同様の MIC の分布であり、球菌においては、CED, CEX 両投与群ともに MIC 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以下の株がほとんどであり、GNB は耐性群であった。CED の MIC の分布と同じく CEX の分布においても両薬剤投与群の間に有意の差はなかった。

軟部組織の感染症の治療にあたり、明瞭に膿瘍形成の認められたものには切開、排膿などの外科的処置が加えられた。この分布は Table 6 に示したが、疾患別にみても外科的処置の有無は両薬剤間に有意の差は認められなかった。

治療対象となった症例の主要症状、すなわち局所の発赤、腫脹、排膿、疼痛、硬結、熱感および発熱の薬剤投与前の程度と分布は Table 7 に示した。これらの症状は \pm , +, \pm , -の4段階、あるいは+, -の2段階に分類したが、4段階の \pm とはきわめて程度が強いものとし、+, \pm , -はこれに準じて主治医の判断にまかせ

た。腫脹をのぞき主要症状の程度と分布において両薬剤間に有意の差は認められなかった。腫脹に関しては、さらに詳細に解析してみた。すなわち、腫脹の程度別に両薬剤の治療効果を検討したが、Table 8 に示すように両薬剤間に有意の差はなかった。また、臨床上腫脹の程度を4段階まで細かく区別すること自体問題があるとも考えられ、程度を2段階すなわち \pm と+を腫脹ありとし、 \pm と-を腫脹なしとして解析すれば、両薬剤間に有意の差は認められない。以上を総合判断して、腫脹の薬剤投与前の程度についても、とくに問題とはならないと考えられた。

以上が対象母集団の CED および CEX 投与群の間の均一性であるが、可能なかぎりの検討を行なった結果、両薬剤の間には有意の差はなく、対象母集団は均一であると考えられた。

2. 臨床効果の検討

定められた効果判定基準に基づいた臨床効果の総合判定の集計結果は Table 9 に示した。CED 投与群では著効19例(27.9%)、有効44例(64.7%)、無効5例(7.4

Table 5 MIC of isolated bacteria before treatment (2)
— with CEX —

MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Cases treated with			Cases treated with		
	Gram-positive cocci	Gram-negative bacteria	Total	Gram-positive cocci	Gram-negative bacteria	Total
1.56	5		5	3		3
3.12	8		8	13		13
6.25	5		5	6		6
12.5	3		3	1	1	2
25						
50		1	1		2	2
100	1	1	2			
100<		1	1			

(N. S.)

Table 6 Surgical treatment

	CED		CEX		Test of significance
	Surgically treated	Surgically untreated	Surgically treated	Surgically untreated	
Furuncle, Carbuncle	9	10	12	5	N. S.
Phlegmon	24	9	26	6	N. S.
Infected atheroma	9	0	13	0	
Wound infections and others	3	4	1	4	N. S.
Total	45	23	52	15	N. S.

Table 7 Degree of symptoms before treatment

Symptom		CED	CEX	Test of significance
Redness	++	37	47	N. S.
	+	28	17	
	±	3	3	
	-	0	0	
	Total	68	67	
Swelling	++	41	52	0.025 < P < 0.05
	+	24	14	
	±	3	1	
	-	0	0	
	Total	68	67	
Drainage	++	25	24	N. S.
	+	13	6	
	±	1	4	
	-	28	31	
	Total	67	65	
Pain	++	37	46	N. S.
	+	26	20	
	±	4	1	
	-	1	0	
	Total	68	67	
Induration	+	60	60	N. S.
	-	8	5	
	Total	68	65	
Feeling of pyrexia	+	57	62	N. S.
	-	11	4	
	Total	68	66	
Pyrexia	+	18	17	N. S.
	-	43	41	
	Total	61	58	

%), 有効率92.6%であり, CEX 投与群では著効15例 (22.4%), 有効47例 (70.1%), 無効5例 (7.5%), 有効率 92.5% であり, 両薬剤間に有意の差はなかった。また, 4群に分けた疾患別の臨床効果 (Table 10) についても両薬剤間に有意の差はなかった。

起炎菌別の臨床効果は Table 11に示したが, 最も多い黄色ブドウ球菌についてみると, CED 投与群は全例で27例であるが, 著効8例, 有効17例, 無効2例であり, CEX 投与群でも同じく全例で27例あり, 著効5例, 有効20例, 無効2例であり, 有意差はなかった。また, 白色ブドウ球菌についても同様に有意差はなかった。GNB については症例が少なく統計的処理ができなかった。

外科的処置の有無と臨床効果との間においては, 疾患別にみても有意差はなく, 両薬剤の間においても, 外科的処置の有無により有意差は認められなかった (Table 12)。

効果判定の基準となった炎症の症状, すなわち, 局所の発赤, 腫脹, 疼痛, 排膿, 熱感, 硬結, 発熱などの症状別に薬剤投与3,

Table 8 Results classified by swelling degree before treatment

	Degree of swelling	Excellent	Good	Poor	Total	Test of significance
Cases treated with CED	++	11	28	3	42	N. S.
	+	8	13	2	23	
	±	0	3	0	3	
Cases treated with CEX	++	13	35	4	52	
	+	1	12	1	14	
	±	1	0	0	1	
Total	++	24	63	7	94	N. S.
	+	9	25	3	37	
	±	1	3	0	4	

5および7日目後の治療効果を検討した (Fig. 2~8)。いずれにおいても両薬剤間の有意の差は認められなかった。

副作用については初めに述べたように、CED, CEX 両投与群ともに68症例について解析した (Table 13)。CED 投与群では68例中4例に、CEX 投与群では68症例中1例に副作用の発現をみた。これらは、いずれも食思不振、腹痛、悪心、嘔吐などの消化器系の障害であり、

しかも軽度のものであった。発疹、アレルギーなど、そのほかの重大な副作用は認められず、投与前後の肝機能、腎機能などについても調査を行なった範囲では、とくに変動は認められなかった。(Table 14)

考案および総括

Cephalosporin 系抗生剤である CED に対して、この群の抗生剤のなかで最も広く一般に使用され多くの臨

Table 9 Overall results

		Excellent	Good	Poor	Total	Test of significance
CED	No. of cases %	19	44	5	68	N. S.
		27.9	64.7	7.4	100	
CEX	No. of cases %	15	47	5	67	
		22.4	70.1	7.5	100	

Table 10 Results classified by diagnosis

Diagnosis		Excellent	Good	Poor	Total	Test of significance
Furuncle, Carbuncle	CED	6	12	1	19	N. S.
	CEX	3	12	2	17	
Phlegmon	CED	7	23	3	33	N. S.
	CEX	7	23	2	32	
Infected. atheroma	CED	3	6	0	9	N. S.
	CEX	3	10	0	13	
Wound infections and others	CED	3	3	1	7	N. S.
	CEX	2	2	1	5	

Table 11 Results classified according to causative organisms

Causative organism	C E D				C E X				Test of significance
	Excellent	Good	Poor	Total	Excellent	Good	Poor	Total	
<i>Staph. aureus</i>	8	17	2	27	5	20	2	27	N. S.
<i>Staph. epidermidis</i>	3	5	1	9	1	3	1	5	N. S.
<i>Streptococcus</i>	0	0	0	0	0	1	0	1	
<i>E. coli</i>	0	1	0	1	0	2	0	2	
<i>Proteus</i>	0	1	1	2	0	0	0	0	
<i>Klebsiella</i>	0	1	1	2	0	0	0	0	
<i>Pseudomonas</i>	0	1	0	1	0	1	0	1	
G. N. B.	0	0	0	0	0	2	0	2	
Mixed infection	0	3	0	3	0	3	0	3	
Negative	2	4	0	6	3	6	1	10	N. S.
Unknown	6	11	0	17	6	8	1	15	
Total	19	44	5	68	15	46	5	66	

Table 12 Relation between surgical treatment and clinical results

		Surgically treated					Test of significance	Surgically untreated				
		Excellent	Good	Poor	Total	Excellent		Good	Poor	Total	Test of significance	
Furuncle, Carbuncle	CED	4	4	1	9	N. S.	2	8	0	10	N. S.	
	CEX	2	8	2	12		1	4	0	5		
Phlegmon	CED	4	17	3	24	N. S.	3	6	0	9	N. S.	
	CEX	6	18	2	26		1	5	0	6		
Infected atheroma	CED	3	6	0	9	N. S.	0	0	0	0		
	CEX	3	10	0	13		0	0	0	0		
Wound infections and others	CED	1	1	1	3	N. S.	2	2	0	4	N. S.	
	CEX	0	1	0	1		2	1	1	4		
Total	CED	12	28	5	45	N. S.	7	16	0	23	N. S.	
	CEX	11	37	4	52		4	10	1	15		
	Total	23	65	9	97		11	26	1	38		

Note: Clinical results with two drugs did not differ significantly with or without surgical treatment.

Fig. 2 Redness

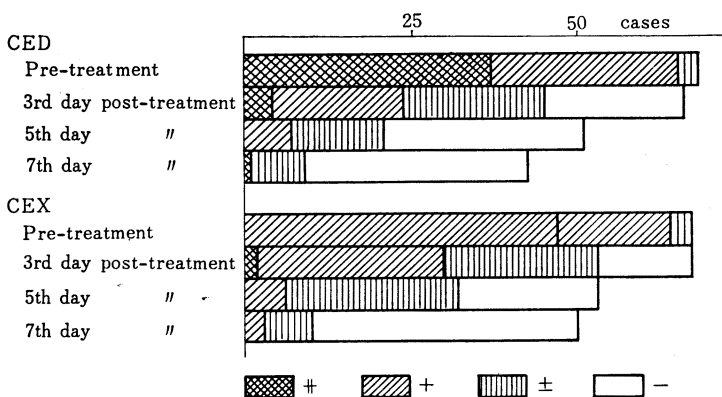
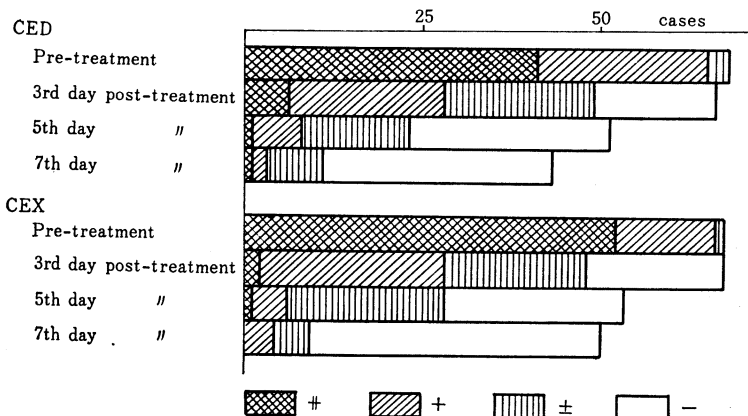


Fig. 3 Swelling



床研究がなされている CED と比較することによって客観的に評価するため、これを active placebo として二重盲検試験による検討を行なった。本剤には静注用の製剤もあるが、ここでは、とくに経口用製剤について検討を行なった。

対症疾患としては外科的軟部組織の感染症に限定したが、これは薬剤として経口用製剤を取り上げたためである。軟部組織の感染症は外科的重症感染症とは異なり比較的主観が入らずに直接的に臨床所見をつかみうる利点があった。いっぽう、これらの感染症の起炎菌は主にグラム陽性球菌であり、グラム陰性桿菌を起炎菌とするものは、いちおう対象外と考えられた。また疾患から考えても、ほとんどの対象は外来通院患者であり、一部臨床検査も少数例しか施行することができなかった。

対象母集団の均一性に関しては、薬剤投与前の主要症状のうち腫脹の程度に関して考えなけ

ればならない点があった。これについては、すでに述べたように腫脹の程度別の臨床効果において両薬剤間に有意差は認められなかったこと、また、腫脹の程度を異なった主治医が4段階にまで細かく分けて分類することは、判定のある程度の相異もありうることなどに問題があるとも考えられ、これらを総合判断すれば、均一性に関し

ては問題とはならないと考えられた。このほかには問題となる点はなく、対象母集団は均一であるという結果がえられた。これら均一な母集団に対して CED, CEX を投与した症例の総合成績はすでに Table 9 に示したが、推計学的に有意の差は認められなかった。さらに、CED 投与群, CEX 投与群いずれも疾患別の臨床効果においても有意の差はなかった。

すでに多くの検討がなされているが、グラム陽性球菌, グラム陰性桿菌に対する CED と CEX の抗菌力は、ほぼ同様であり、さらには HARVENGT らは両薬剤のヒトにおける血中濃度, 尿中排泄に関しても Cross over にて、両薬剤ともいずれも良好な血中濃度がえられ、尿中排泄も、また良好であり、両薬剤は非常に良くっていると報告しており、食事の影響についても両薬剤は同様な影響をうけると報告している。これらの点よりみても二重盲検試験で CED と CEX との間に有意の差がなかったことは理解できよう。

外科領域の感染症に対しては、切開, 排膿などの外科的処置はよく用いられる手段の一つであるが、本試験中においては起炎菌検出の目的もあり、とくに制限は行なわなかった。このため薬剤の効果判定に一定程度影響があると考えられるが、一般外科診療においては外科的処置の必要なときは、ただちに行なわれるため、実際の臨床における薬剤効果として判定したといえよう。本試験における外科的処置について考察してみると、CED, CEX 両投与群ともに外科的処置の有無は疾患別にみても有意差はなかったし、臨床効果においては疾患別にみても、両薬剤間別にみても外科的処置の有無により臨床効果に有意の差はなかった。この結果だけを

Fig. 4 Pain

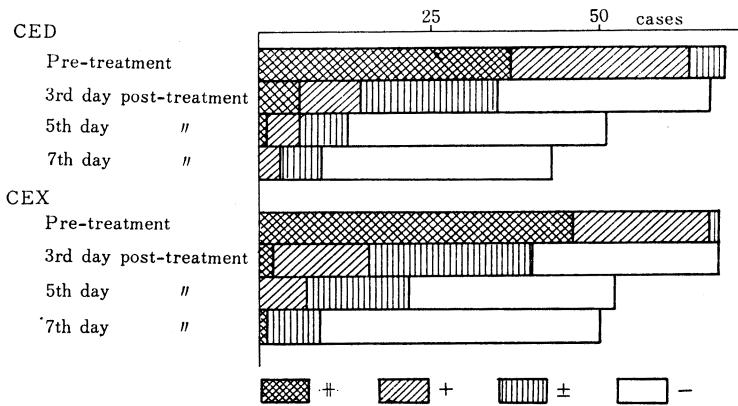


Fig. 5 Drainage

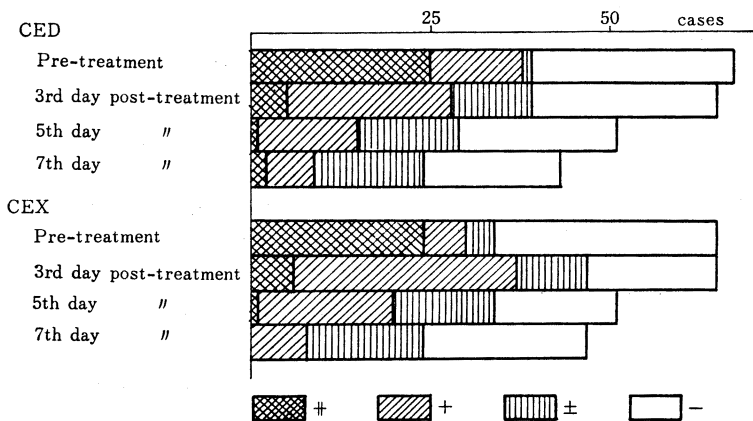
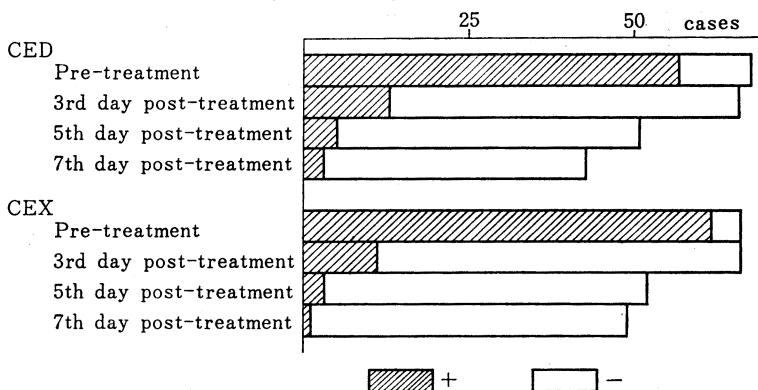


Fig. 6 Feeling of pyrexia



みれば、あたかも外科的処置は臨床効果に影響がないと考えられるが、軟部組織の感染症のうちでも重症度が異なり、処置のない症例は膿瘍などを形成していない比較的軽症な症例であり、切開を必要としないものであったと考えられ、さらに薬剤投与前に自潰した症例も、みかたを変えれば一種の外科的処置を施行した症例と同一視

できることなど多くの因子がある。今後、軟部組織の感染症の薬効治験にあたり、この外科的処置の問題は、さらに検討されなければならない点がある。

効果判定に際して炎症の各症状の推移と臨床効果について検討したが、これらの推移は臨床効果判定のよい指標でありうるということが判明した。

Fig. 7 Induration

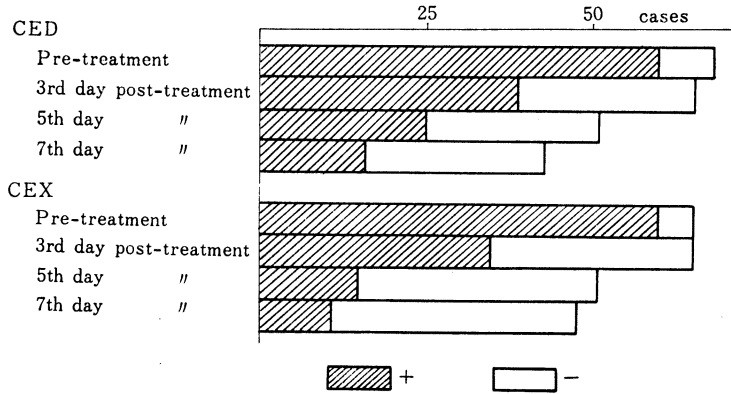


Fig. 8 Pyrexia

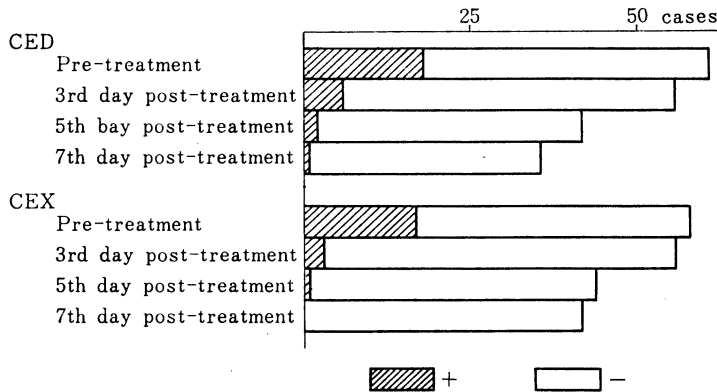


Table 13 Side effects

		CED	CEX	Test of significance
Total no. of cases		68	68	N. S.
No. of cases with side effects		4	1	
Symptom	Anorexia	2*	1	
	Abdominal pain	2*		
	Nausea, Vomiting	1		

* Two symptoms combined in one case.

Table 14 Laboratory findings

Case No.	Hemoglobin (%)		Hematocrit (%)		Erythrocyte ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		Leucocyte ($/\text{mm}^3$)		BUN (mg/dl)		GOT		GPT		
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	
CED	93						10,700	7,200							
	96						10,750	6,800							
	102						10,200	6,200							
	106	98	103	47	49	473	502	4,200	5,400	17	8	30	30	40	46
	119	80	81	42	41	432	428	7,600	8,700			20	21	16	30
	123	115	102	55	49	620	560	6,600	7,600						
	124	98	92	47	45	510	500	5,900	6,700			38	45	42	40
	126	78	82	49	45	398	410	9,800	7,800						
	128	85	82	45	43	425	400	9,200	8,800						
	129	80	82	40	42	492	456	3,200	5,300	20	17				
	147	92	95	41	43	450	478	7,200	7,800						
	148	78	82	45	49	428	450	9,300	7,500						
	149	83	85	44	42	438	450	7,700	8,200			20	23	26	25
CEX	121	85	82	43	41	462	450	9,000	7,800						
	125	95	92	49	45	495	512	10,400	9,600			60	45	42	40
	127	96	86	46	42	420	415	10,600	9,800			46	45	70	60
	146	82	78	45	42	435	490	11,200	9,200						

B : before administration A : after administration

結 語

外科的軟部組織の急性化膿性感染症に対し経口用 CED の臨床効果を客観的に評価するため、CEX を active placebo として比較検討した。その結果、同一条件下に使用して臨床的、細菌学的見地から、両薬剤間に有意の差は認められなかった。また、副作用に関しても、とくに差はなく、問題となる障害は何も認められなかった。

参 考 文 献

- 1) HASSERT, G. L.; *et al.*: Toxicological, pathological, and teratological studies in animals with cephradine. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 3 : 682~685, 1973
- 2) MIRAGLA, G. J.; *et al.*: Comparison of the chemotherapeutic and pharmacodynamic activities of cephradine, cephalothin, and cephaloridine in mice. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 3 : 270~273, 1973
- 3) HARVENGT, C.; *et al.*: Cephradine absorption and excretion in fasting and nonfasting volunteers. *J. clin. Pharmacol.* 13 : 36~40, 1973
- 4) KLASTERSKY, J.; *et al.*: Cephradine. *Chemotherapy (Basel)* 18 : 191~204, 1973
- 5) LIMSON, B. M.; *et al.*: A new cephalosporin derivative, cephradine, in the treatment of acute infective diseases. *Current Therapeutic Research* 14 : 101~106, 1972
- 6) SCHOLAND, J. F.: Clinical evaluation of cephradine, a new oral cephalosporin. *Amer. J. Med. Sci.* 267 : 111~116, 1974
- 7) 第22回日本化学療法学会総会シンポジウム Cephradine. 1974年6月(東京)

DOUBLE BLIND TEST OF CEPHRADINE ON THE ACUTE
INFECTION OF SOFT TISSUE IN SURGICAL FIELD

KIYOHITO SHIBATA and NAGAO SHINAGAWA

The First Department of Surgery, Nagoya City University, School of Medicine

SHUNJI ISHIYAMA and ISSEI NAKAYAMA

The Third Department of Surgery, Nihon University, School of Medicine

MIKIO FUJIMOTO and KATSUJI SAKAI

The Second Department of Surgery, Osaka City University, School of Medicine

TATSUYA ISHII and TAKASHI YOKOYAMA

The First Department of Surgery, Hiroshima University, School of Medicine

Double blind test has been performed on cephradine, a new cephalosporin antibiotic for oral use employing as an active placebo cephalexin, an antibiotic already fully studied and widely applied among the family, to evaluate cephradine as impartially as possible.

As an objective disease, acute suppurative infection of soft tissue was chosen in surgical field, excluding the patients with obscure onset and course of the disease. Those with severe underlying disease and complication were excluded too, age being limited to above 16 years. Both drugs were administered orally 3 times daily at a dose of 500 mg for 7 days as a rule.

As a result, no significant difference was observed between two drugs under the same conditions both in clinical and bacteriological views. As a side effect with the drug, no difference was noticed, without encountering any trouble disturbance.