

外科領域における 9, 3''-diacetyl-midecamycin(MOM)の 臨床試用成績ならびにその至適投与量の検討

酒 井 克 治・藤 本 幹 夫・上 田 隆 美
平 尾 智・森 本 健

大阪市立大学医学部外科学第2教室

川 畑 徳 幸

住吉市民病院外科

佐々木 武 也

藤井寺市立道明寺病院外科

沢 田 晃

大阪市立桃山市民病院外科

土 居 進

大阪市立北市民病院外科

政 田 明 徳

城東中央病院外科

川 島 正 好

藤井外科病院

(昭和 56 年 5 月 26 日受付)

1. 外科領域における皮膚・軟部組織感染症 92 例に対して MOM 1 日量 600 mg または 900 mg を経口投与し、次の結果を得た。両群を通じて 92 例中 77 例 (83.7%) に著効あるいは良好の治療効果が得られた。600 mg 投与群 45 例中著効 24 例、有効 15 例、やや有効 3 例、無効 3 例 (有効率 86.7%)、900 mg 投与群 47 例中著効 15 例、有効 23 例、やや有効 5 例、無効 4 例 (有効率 80.9%) で、両群間に有意差を認めなかった。

2. 外科的処置群と無処置群との間では、MOM による治療効果の上に差が認められなかった。

3. 病巣分離菌の除菌効果は、600 mg 投与群の方がむしろ優れていた。

4. 副作用は発疹 1 例、便秘 1 例、口角炎 1 例で、投与を中止したのは発疹の 1 例だけであった。

以上の成績から、MOM は外科的皮膚・軟部組織感染症に対して有用な新経口の抗生剤で、その 1 日投与量は、通常 600 mg で充分であると考えられる。

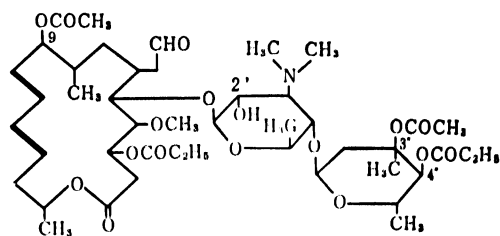
9, 3''-diacetyl-midecamycin (以下 MOM と略記)

は明治製菓中央研究所で開発された経口用マクロライド系抗生物質で、midecamycin の誘導体であって、Fig. 1 の構造式をもつ。本剤はグラム陽性球菌とくに *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* などに対して強い抗菌作用を示し、その *in vitro* 抗菌力は他のマクロライド系抗生物質に匹敵するといわれる。われわれは MOM を外科領域における皮膚・軟部組織感染症例に試用してその治療効果を検討し、併せて至適投与量についても考察を加えた。

I. 対象ならびに投与方法

外科領域における皮膚・軟部組織の感染症を対象とし、小児 (ただし体重 40 kg 以下) や重篤な合併症をもつものは除外した。投与量としては、MOM 1 日 600 mg 投与群 (以下 A 群) と 900 mg 投与群 (以下 B 群) の 2 群を無作為的に設定し、1 日量を 3 回に分割、毎食後に経口投与した。投与期間は 7 日間を原則としたが、臨床経過に応じて投薬の中止あるいは延長を認めた。また、外科的処置を加えるかどうかは主治医の判断にまかせた。

Fig.1 Chemical structure of MOM



II. 成 績

92 例の皮膚・軟部組織感染症に対して MOM を投与した。このうち、A 群は 45 例、B 群は 47 例であった。男女比は A 群 27 : 18、B 群 22 : 25 であり、A 群で男がやや多かった (Table 1)。年齢分布は 13~76 歳にわたり、A、B 群とも 30 歳代が多かった (Table 2)。投与期間は最短 3 日、最長 20 日であったが、7 日以内が A 群 41 例 (91.1%)、B 群 41 例 (87.2%) となっており、両群に差を認めなかった (Table 3)。総投与量は A 群で平均 3.52g、B 群平均 5.49g であった (Table 4)。また両群の疾患別症例内訳は、A 群の 45 例中で癰・よう 9 例、膿瘍 13 例、感染粉瘤 7 例、癰疽・蜂巣炎 13 例、その他 3 例であり、B 群の 47 例中では癰・よう 14 例、膿瘍 12 例、感染粉瘤 7 例、癰疽・蜂巣炎 10 例、その他 4 例となっていて、疾患別症例分布にかたよりが認められなかった。

なお臨床効果の判定は、Table 5 に示すわれわれの判定基準に従って実施された。

Table 1 Sexual distribution of patients (number of patients)

Sex \ Group	A	B
Male	27	22
Female	18	25

Table 2 Age distribution of patients (number of patients)

Age \ Group	A	B
~20 years	5	5
~30	5	7
~40	14	16
~50	6	9
~60	5	2
~70	10	5
71~		3
Total	45	47

Table 3 Duration of medication (number of patients)

Duration \ Group	A	B
~ 3 days	7	4
~ 5	15	11
~ 7	19	26
~10	3	6
~14		
15~	1	

Table 4 Total amount of medication (number of patients)

Total amount \ Group	A	B
~2.0 g	7	
~4.0	19	9
~6.0	19	8
~8.0		24
~10.0		6
11~	1	

Table 5 Criteria evaluating the effects of an agent in the treatment of infectious diseases in the field of surgery

1. Excellent : The principal symptoms and signs disappear completely within 3 days after onset of the treatment
2. Good : More than half of the symptoms and signs disappear within 5 days after onset of the treatment
3. Fair : Any of the symptoms and signs disappear within 7 days after onset of the treatment
4. Poor : None of the symptoms and signs disappear or their aggravation is observed after 7 days

Table 6 Furuncle and carbuncle

Case	Age	Sex	Location of lesion	Organisms isolated (MIC $\mu\text{g/ml}$)	Dosage schedule			Surgical treatments	Biological response	Effectiveness	Side effects
					Daily dose (mg)	Duration (day)	Total dose (g)				
1	40	M	R. knee	<i>Staph. aureus</i>	200 $\times$ 3	4	2.4	Incision & drainage	Eradicated	Excellent	None
2	55	M	Neck		200 $\times$ 3	3	1.8			Excellent	None
3	54	F	R. auricle	<i>Staph. aureus</i> (3.12)	200 $\times$ 3	5	3.0	Incision	Eradicated	Excellent	Eruption
4	70	M	R. buttock	<i>Staph. aureus</i> (6.25)	200 $\times$ 3	7	4.2		Eradicated	Excellent	None
5	58	F	Head		200 $\times$ 3	4	2.4			Excellent	None
6	30	M	R. cheek	<i>Staph. epidermidis</i>	200 $\times$ 3	5	3.0		Eradicated	Good	None
7	63	M	L. buttock	<i>Staph. epidermidis</i> (3.12)	200 $\times$ 3	7	4.2	Incision		Good	None
8	28	F	Face	<i>Staph. aureus</i> (>100)	200 $\times$ 3	7	4.2		Eradicated	Good	None
9	14	F	R. cheek	<i>Staph. aureus</i> (3.12)	200 $\times$ 3	7	4.2	Incision	Unknown	Good	None
10	13	M	Nose	<i>Staph. aureus</i>	300 $\times$ 3	4	3.6		Eradicated	Excellent	None
11	21	F	L. knee		300 $\times$ 3	3	2.7	Incision		Excellent	None
12	16	M	Nose	<i>Staph. aureus</i>	300 $\times$ 3	3	2.7	Incision & drainage	Eradicated	Excellent	None
13	40	F	R. leg	<i>Staph. aureus</i> (6.25)	300 $\times$ 3	7	6.3	Incision	Eradicated	Excellent	None
14	63	F	Chest	<i>Staph. aureus</i> (3.12)	300 $\times$ 3	7	6.3		Unchanged	Good	None
15	39	M	Forehead	<i>Staph. epidermidis</i> (3.12)	300 $\times$ 3	4	3.6	Incision & drainage	Eradicated	Good	None
16	30	F	L. buttock	<i>Staph. aureus</i> (3.12)	300 $\times$ 3	7	6.3		Eradicated	Good	None
17	65	F	Back	<i>Staph. aureus</i> (6.25)	300 $\times$ 3	7	6.3		Unchanged	Good	None
18	31	F	L. knee	<i>Staph. aureus</i> (>100)	300 $\times$ 3	7	6.3		Eradicated	Good	None
19	42	F	R. buttock	<i>Staph. epidermidis</i>	300 $\times$ 3	7	6.3	Incision & drainage	Eradicated	Fair	None
20	33	F	Lumbar region	<i>Staph. aureus</i> (>100)	300 $\times$ 3	10	9.0	Incision	Unchanged	Fair	None
21	48	F	L. leg	<i>Staph. aureus</i> (3.12)	300 $\times$ 3	7	6.3	Incision	Unknown	Fair	None
22	71	F	Buttock	<i>Pseudomonas</i>	300 $\times$ 3	7	6.3	Incision	Unchanged	Poor	None
23	76	M	Head	<i>Staph. aureus</i> (>100)	300 $\times$ 3	7	6.3	Incision	Replaced by <i>Staph. & Pseudomonas</i>	Poor	None

Table 7 Abscess

Case	Age	Sex	Location of lesion	Organisms isolated (MIC μ g/ml)	Dosage schedule			Surgical treatments	Biological response	Effectiveness	Side effects
					Daily dose (mg)	Duration (day)	Total dose (g)				
24	50	M	L. palm	<i>Klebs. aerogenes</i>	200 $\times$ 3	7	4.2	Incision	Eradicated	Excellent	None
25	31	F	R. sole foot	<i>Staph. aureus</i>	200 $\times$ 3	6	3.6	Incision	Eradicated	Excellent	None
26	56	F	R. foot	<i>Staph. aureus</i> (6.25)	200 $\times$ 3	4	2.4	Incision & drainage	Eradicated	Excellent	None
27	29	M	Perianal region	<i>Staph. aureus</i>	200 $\times$ 3	5	3.0	Incision & drainage	Eradicated	Excellent	None
28	25	F	Abdominal wall	<i>Staph. aureus</i> (6.25)	200 $\times$ 3	3	1.8		Eradicated	Excellent	None
29	34	M	Perianal region	<i>Staph. aureus</i> (3.12)	200 $\times$ 3	4	2.4		Eradicated	Excellent	None
30	29	F	R. orbital region		200 $\times$ 3	3	1.8			Excellent	None
31	19	M	R. knee	<i>Staph. aureus</i>	200 $\times$ 3	7	4.2	Incision & drainage	Eradicated	Good	None
32	66	M	Perianal region	<i>Staph. epidermidis</i> <i>E. coli</i>	200 $\times$ 3	4	2.4	Incision & drainage	Eradicated	Good	None
33	37	F	Perianal region	G(+) cocci <i>E. coli</i> , <i>Citrobacter</i>	200 $\times$ 3	10	6.0	Incision	Eradicated	Good	None
34	34	F	Buttock	<i>Serratia</i>	200 $\times$ 3	7	4.2		Unknown	Fair	None
35	52	M	Abdominal wall	<i>Proteus</i>	200 $\times$ 3	7	4.2	Incision & drainage	Unchanged	Poor	None
36	40	M	Perianal region		200 $\times$ 3	4	2.4			Poor	None
37	33	M	R. scrotum	<i>Staph. epidermidis</i>	300 $\times$ 3	4	3.6		Eradicated	Excellent	None
38	50	M	L. sole foot		300 $\times$ 3	6	5.4			Excellent	None
39	25	F	Abdominal wall	<i>Staph. epidermidis</i>	300 $\times$ 3	5	4.5	Incision	Eradicated	Excellent	None
40	63	M	R. ankle	<i>Enterobacter aerogenes</i>	300 $\times$ 3	7	6.3	Incision	Unchanged	Good	None
41	77	F	R. breast		300 $\times$ 3	7	6.3			Good	None
42	14	M	L. buttock	<i>Staph. aureus</i> (>100)	300 $\times$ 3	7	6.3	Incision & drainage	Unchanged	Good	None
43	23	M	R. buttock	<i>Staph. aureus</i> (>100)	300 $\times$ 3	7	6.3		Eradicated	Good	None
44	27	F	L. breast	<i>Staph. aureus</i> <i>Citrobacter</i>	300 $\times$ 3	7	6.3	Incision & drainage	Eradicated	Good	None
45	39	M	L. buttock	<i>Staph. aureus</i> (6.25)	300 $\times$ 3	3	2.7		Unknown	Good	None
46	39	M	R. buttock	<i>Staph. aureus</i>	300 $\times$ 3	7	6.3	Incision	Eradicated	Good	None
47	29	F	R. breast	<i>Staph. aureus</i> (>100)	300 $\times$ 3	7	6.3	Incision & drainage	Unchanged	Poor	None
48	36	F	R. breast		300 $\times$ 3	7	6.3			Poor	None

1. 疾患別臨床効果

瘻・よう (Table 6) はA群9例中著効5例, 有効4例, B群14例中著効4例, 有効5例, やや有効3例, 無効2例であった。やや有効と判定された3例中の1例 (case No. 20) と無効と判定された2例中の1例 (case No. 23) は, それぞれ腰部および頭部の瘻で, 病巣からはいずれも *Staphylococcus aureus* が検出されていたが, この菌株は MOM 耐性であった。また, 無効の1例 (case No. 22) は股部の瘻で, その起炎菌は *Pseudomonas* 属であった。

各種膿瘍 (Table 7) ではA群13例中著効7例, 有効3例, やや有効1例, 無効2例, B群12例中著効3例, 有効7例, 無効2例であった。やや有効と判定されたA群の1例とA, B群を通じて無効であった4例のなかに, 起炎菌が *Serratia* であったもの (case No. 34), *Pro-*

teus 属であったもの (case No. 35), MOM 耐性 *Staphylococcus aureus* であったもの (case No. 47) がそれぞれ1例ずつあった。残りの無効2症例は肛門周囲膿瘍 (case No. 36) と右乳腺膿瘍 (case No. 48) で, それらの起炎菌は分離されておらず不明であった。

感染粉瘤 (Table 8) ではA群7例中著効2例, 有効3例, やや有効1例, 無効1例, B群7例中著効3例, 有効4例となっており, 本疾患の性質上A, B両群をあわせた14例中12例に対して外科的処置として切開が加えられているが, いずれにしても臨床効果は優れていた。

癰疽・蜂巣炎 (Table 9) ではA群13例中著効9例, 有効4例, B群10例中著効4例, 有効5例, やや有効1例となっており, 無効と判定されたものはなかった。その他創感染5例, 右乳腺腫瘍別出術後創感染1例, 右

Table 8 Infected atheroma cyst

Case	Age	Sex	Location of lesion	Organisms isolated (MIC µg/ml)	Dosage schedule			Surgical treatments	Biological response	Effectiveness	Side effects
					Daily dose (mg)	Duration (day)	Total dose (g)				
49	38	M	L. thigh	<i>Staph. epidermidis</i> <i>E. coli</i> (3.12)	200×3	7	4.2	Incision	Eradicated	Excellent	None
50	61	M	Head	<i>Staph. epidermidis</i>	200×3	7	4.2		Eradicated	Excellent	None
51	44	M	R. buttock	<i>Staph. aureus</i> <i>E. coli</i>	200×3	7	4.2	Incision	Eradicated	Good	None
52	30	M	R. auricle	<i>Staph. epidermidis</i> <i>Serratia</i> (6.25)	200×3	7	4.2	Incision	Eradicated	Good	None
53	47	M	Back	<i>E. coli</i>	200×3	5	3.0	Incision	Eradicated	Good	None
54	68	M	Back	<i>Staph. aureus</i>	200×3	8	4.8		Eradicated	Fair	None
55	36	M	L. auricle	<i>Staph. epidermidis</i>	200×3	20	12.0	Incision	Replaced by <i>Citrobacter</i>	Poor	None
56	37	M	L. foot	<i>Staph. aureus</i> (6.25)	300×3	7	6.3	Incision	Eradicated	Excellent	Constipation
57	18	M	L. orbit	<i>Staph. epidermidis</i>	300×3	5	4.5	Incision	Eradicated	Excellent	None
58	34	M	R. auricle	<i>Staph. epidermidis</i>	300×3	6	5.4	Incision	Eradicated	Excellent	None
59	48	M	R. cheek	<i>Staph. aureus</i> (3.12)	300×3	7	6.3	Incision	Eradicated	Good	None
60	42	M	Abdominal wall	<i>Staph. aureus</i>	300×3	7	6.3	Incision	Replaced by <i>Staph. epidermidis</i>	Good	None
61	38	M	L. auricle	<i>Staph. epidermidis</i>	300×3	5	4.5	Incision	Eradicated	Good	None
62	47	F	R. shoulder	<i>Micrococcus</i>	300×3	7	6.3	Incision	Eradicated	Good	None

Table 9 Felon and Cellulitis

Case	Age	Sex	Location of lesion	Organisms isolated (MIC $\mu\text{g/ml}$)	Dosage schedule			Surgical treatments	Biological response	Effectiveness	Side effects
					Daily dose (mg)	Duration (day)	Total dose (g)				
63	19	F	L. 1st toe		200 $\times$ 3	3	3.0	Extraction of nail		Excellent	None
64	42	F	R. thumb	<i>Staph. aureus</i>	200 $\times$ 3	3	1.8	Incision	Eradicated	Excellent	None
65	42	F	L. thumb	<i>E. coli</i> <i>Citrobacter</i>	200 $\times$ 3	3	1.8	Incision	Eradicated	Excellent	None
66	34	M	L. ring finger		200 $\times$ 3	3	1.8	Incision		Excellent	None
67	20	F	L. thumb	<i>Staph. aureus</i>	200 $\times$ 3	6	3.6	Incision	Eradicated	Excellent	None
68	20	F	R. ring finger	<i>Staph. aureus</i>	200 $\times$ 3	6	3.6	Incision	Eradicated	Excellent	None
69	65	F	L. index finger	<i>Staph. aureus</i> (6.25)	200 $\times$ 3	5	3.0	Incision	Eradicated	Excellent	None
70	66	F	R. thumb		200 $\times$ 3	8	4.8	Extraction of nail		Excellent	None
71	39	M	L. 1st toe	<i>Staph. aureus</i> (6.25)	200 $\times$ 3	4	2.4		Eradicated	Excellent	None
72	36	M	R. 1st toe	<i>Staph. epidermidis</i>	200 $\times$ 3	7	4.2	Extraction of nail	Eradicated	Good	None
73	70	F	R. thumb		200 $\times$ 3	5	3.0			Good	None
74	36	M	L. ring finger	<i>Staph. aureus</i>	200 $\times$ 3	3	1.8		Eradicated	Good	None
75	37	M	R. sole foot		200 $\times$ 3	7	4.2	Incision		Good	None
76	55	F	R. thumb	<i>Proteus vulgaris</i>	300 $\times$ 3	5	4.5	Incision	Eradicated	Excellent	None
77	45	F	R. ring finger		300 $\times$ 3	7	6.3	Incision		Excellent	None
78	14	M	L. elbow	<i>Staph. aureus</i> (3.12)	300 $\times$ 3	4	3.6		Eradicated	Excellent	None
79	37	M	Back of l. hand		300 $\times$ 3	4	3.6			Excellent	None
80	68	F	L. thumb		300 $\times$ 3	5	4.5			Good	None
81	31	F	Back of l. hand		300 $\times$ 3	3	2.7			Good	None
82	51	F	R. supraclavicular region		300 $\times$ 3	7	6.3			Good	None
83	31	M	R. leg	<i>Staph. aureus</i> (3.12) <i>E. coli</i>	300 $\times$ 3	10	9.0	Incision	Unchanged	Good	Stomatitis
84	23	M	R. thigh and knee	<i>Staph. aureus</i>	300 $\times$ 3	10	9.0		Eradicated	Good	None
85	70	F	R. middle finger		300 $\times$ 3	7	6.3	Extraction of nail		Fair	None

Table 10 Infected wounds in various parts of body

Case	Age	Sex	Disease	Organisms isolated (MIC µg/ml)	Dosage schedule			Surgical treatments	Biological response	Effectiveness	Side effects
					Daily dose (mg)	Duration (day)	Total dose (g)				
86	62	M	Infected stab wound of r. calcaneal region	<i>Staph. aureus</i> (6.25)	200 × 3	5	3.0		Eradicated	Excellent	None
87	65	M	Infected stab wound of r. wrist		200 × 3	7	4.2			Good	None
88	43	M	Infected incised wound of l. neck		200 × 3	7	4.2			Fair	None
89	45	F	Infected abrasion and contused wound of l. lower leg	G(+) cocci, <i>Enterobacter</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Klebsiella aerogenes</i>	300 × 3	5	4.5		Eradicated	Excellent	None
90	46	F	Infected contused wound of l. knee	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	300 × 3	10	9.0		Unchanged	Good	None
91	36	F	Infected postoperative wound after excision of r. mammary tumor	<i>Staph. aureus</i>	300 × 3	9	8.1		Eradicated	Good	None
92	31	M	Infected ulcer of r. lower leg	<i>Staph. aureus</i> (>100) <i>Enterococcus</i>	300 × 3	9	8.1			Fair	None

Table 11 Overall clinical effectiveness of MOM

Disease	Number of patients	A					B					Statistical test
		Total	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Excellent	Good	Fair	Poor	
Furuncle & Carbuncle	23	9	5	4	0	0	14	4	5	3	2	N.S.
Abscess	25	13	7	3	1	2	12	3	7	0	2	N.S.
Infected Atheroma	14	7	2	3	1	1	7	3	4	0	0	N.S.
Cellulitis & Felon	23	13	9	4	0	0	10	4	5	1	0	N.S.
Infected Wounds etc.	7	3	1	1	1	0	4	1	2	1	0	N.S.
Total	92	45	24 (86.7%)	15	3	3	47	15 (80.9%)	23	5	4	N.S.

WILCOXON test : P<0.05

下腿潰瘍感染1例 (Table 10) などにも本剤が投与され、A群3例中著効1例、有効1例、やや有効1例、B群4例中著効1例、有効2例、やや有効1例の結果が得られた。

以上の臨床成績を総括すると Table 11 のようになり、A群45例中著効24例、有効15例、やや有効3例、無効3例で、有効率は86.7%、またB群47例中著効15例、有効23例、やや有効5例、無効4例で、有効率は80.9% となって、両群ともに良好な成績が得られており、かつ両群間には有意差が認められなかった (WILCOXON 検定: $P < 0.05$, 以下の検定も同様の方法で行なった)。また、疾患別有効率についてもA、B両群間に有意差を認めなかった。

2. 外科的処置と臨床効果

MOM 投与症例のなかで切開などの外科的処置が加えられたものと、本剤のみで治療されたものの臨床効果を比較してみた (Table 12)。外科的処置群では53例中44例、83.0% が有効と判定された。一方、外科的無処置群では39例中33例、84.6% が有効と判定され、両者間に差が認められなかった。もちろん、これら外科的処置の施されなかった症例のなかには、軽症感染例や、すでに自潰・排膿のみられていたものも含まれているが、なんらかの外科的処置を要せず本剤の投与のみで著効あるいは有効の結果が得られた症例が多かったことは、本剤の優れた有用性を示すものといえよう。

さらに、外科的処置群53例をA、B群にわけて臨床効果を比較したところ、A群27例中25例 (92.6%)、B群26例中19例 (73.1%) が有効となり、両群間に有意差が認められなかった。また外科的無処置群39例ではA群18例中14例 (77.8%)、B群21例中19例 (90.5%) が有効となり、同様に両群間に有意差が認められなかった。

3. 細菌学的効果

MOM が投与された92例中71例の病巣から84株

の菌が分離された (Table 13)。その内訳は *Staphylococcus aureus* 44株、*Staphylococcus epidermidis* 15株、その他グラム陽性球菌4株、グラム陰性桿菌21株で、グラム陽性球菌が分離株の75.0% を占めていた。

分離菌別に MOM の臨床効果を検討すると、Table 14のように、グラム陽性球菌の単独あるいは混合感染症54例の中では著効25例、有効21例、やや有効5例、無効3例で、有効率は85.2% であった。これを投与量別にわけて臨床効果を比較すると、A群24例中22例、B群30例中24例が有効となり、両群間には5%の危険率で有意差が認められ、A群が優位であった (Table 15)。

また、分離菌の消長が追求できた77株において、MOM 1日投与量別の細菌学的効果を比較検討すると、A群のグラム陽性球菌27株中26株が消失し (除菌率96.3%)、グラム陰性桿菌を含めても38株中36株が消失した。一方、B群のグラム陽性球菌30株中22株 (除菌率73.3%)、グラム陰性桿菌を含めると39株中27株 (除菌率69.2%) となり、B群での細菌学的効果が低くなっており、両群間に危険率1%で有意差がみられた (Table 16)。

III. 副作用

MOM 投与中、副作用と考えられた症状が3例に認められた。そのうちの1例 (case No. 3) では、本剤1日

Table 13 Clinical isolates from the patients treated with MOM

Organisms	Number of strains
<i>Staphylococcus aureus</i>	44
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	15
Other gram positive cocci	4
Gram negative rods	21
	75.0%

Table 12 Clinical effectiveness of MOM combined with and/or without surgical treatment

	Group of patients with surgical treatment						Group of patients without surgical treatment					
Group	Number of patients	Excellent	Good	Fair	Poor	Statistical test	Number of patients	Excellent	Good	Fair	Poor	Statistical test
A	27	15	10	0	2	N.S.	18	9	5	3	1	N.S.
B	26	9	10	4	3		21	6	13	1	1	
Total	53	2420 (83.0%)		4	5		39	1518 (84.6%)		4	2	

WILCOXON test: $P < 0.05$

Table 14 Clinical effectiveness on clinical isolates

Clinical isolates	Number of patients	Excellent	Good	Fair	Poor	Rate of effectiveness (%)
<i>Staph. aureus</i>	40	20	15	3	2	35/40
<i>Staph. epidermidis</i>	12	5	5	1	1	10/12
<i>Micrococcus</i>	1		1			1/1
<i>Staph. aureus</i> + gram positive coccus	1			1		0/1
<i>Staph. aureus</i> + gram negative bacillus	3		3			3/3
<i>Staph. epidermidis</i> + gram negative bacillus	3	1	2			3/3
Combined infection of gram positive and gram negative bacillus	2	1	1			2/2
Gram negative bacillus	8	2	3	1	2	5/8
Combined infection of gram negative bacilli	1	1				1/1
Total	71	30	30	6	5	60/71 (84.5%)

46/54
(85.2%)

Table 15 Clinical effectiveness of MOM on clinical isolates

Causative organisms	A					B				
	Number of patients	Excellent	Good	Fair	Poor	Number of patients	Excellent	Good	Fair	Poor
<i>Staph. aureus</i>	19	14	4	1	0	21	6	11	2	2
<i>Staph. epidermidis</i>	5	1	3	0	1	7	4	2	1	0
<i>Micrococcus</i>	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0
<i>Staph. aureus</i> +gram positive coccus	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0
Total*	24	15 (91.7%)	7	1	1	30	10 (80.0%)	14	4	2

*Statistical test : WILCOXON test $T_o=2.0972$ ($P<0.05$)

Table 16 Bacteriological response

Clinical isolates	A					B				
	Number of isolated strains	Eradicated	Unchanged	Replaced	Eradication rate(%)	Number of isolated strains	Eradicated	Unchanged	Replaced	Eradication rate(%)
<i>Staph. aureus</i>	19	19			100	21	13	7	1	61.9
<i>Staph. epidermidis</i>	7	6		1	85.7	7	7			100
Gram positive cocci	1	1			100	2	2			100
Gram negative bacilli	11	10	1		90.9	9	5	4		55.6
Total*	38	36	1	1	94.7	39	27	11	1	69.2

*Statistical test : WILCOXON test $T_o=2.7917$ ($P<0.01$)

Table 17 Laboratory findings before and after MOM treatment

No.	WBC		RBC		Thrombocyte		Hb		Ht		GOT		GPT		ALP		FUN		Creatinine	
	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after
10	8,500	7,800	448	452			13.8	14.0	40	40.5					13	11				
12	8,300	6,000			23.5	25.8	13.6	12.0	44	37.5	18	31	29	30	7	11	14.4	13.8	1.25	1.19
45	9,500	7,300	456	400	12.6	28.0	10.6	11.1	33	33.8	29	29	10	28	7	5	16.3	16.7	0.9	0.79
48	8,300	4,000	335	350			11.2	11.2	35	35	35	29	20	15	6	5	17.3	16	1.12	1.09
50	6,600	5,900	352	355	18.8	18.9														
63	5,300	5,000	420	373	22.1		12.0	11.3	39	35	29	10	15	15	7.5	7	14.6	13.1	1.03	1.04
81	6,000	4,600	378	410			11.6	12.9	36	38	40	20	29	20	8	8	14.0	15.0	0.9	0.9
83	7,000	6,000	400	410	20	20	12.7	13.2	37	38	29	40	38	30	14	13.5	17.9	18.0	1.09	1.14
84	4,900	4,600	420	377	21	22	12.2	11.9	37	36	31	22	28	15	7	7.5	15.8	18.3	0.88	0.99

600 mg 投与中5日目に発疹が出現したため、投与が中止された。他の1例(case No. 56)は本剤1日 900 mg 投与中便秘を来すようになり、また他の1例(case No. 83)では本剤1日 900 mg 投与開始後7日目に口角炎を来した。しかし、最初の症例は本剤の投与中止後、あとの2例は健胃剤の投与によって、それぞれ症状が消失した。

また、MOM投与の前後にわたり赤血球数、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値、白血球数、血小板数、GOT、GPT、Al-P、BUN、血清クレアチニンなどについての臨床検査を実施された症例が9例(Table 17)があるが、本剤投与前後で異常な変動を示したものはなかった。

IV. 考 察

1. 全般的治療効果：皮膚・軟部組織感染症 92 例に対して MOM 600 mg/day、あるいは 900 mg/day を経口投与したところ、既述のとおり 92 例中 77 例(83.7%)に治療効果が得られた(Table 11)。かつ、これらの症例では 92 例中 71 例において 84 株の菌が証明されており(Table 13)、そのうち 54 例(58.7%)においてグラム陽性球菌が分離されていた(Table 15)。さらにこれらの対象例では、92 例中 53 例(57.6%)に切開などの外科的処置が加えられていたが、これらの背景をほぼ等しくする対象に対する MOM の治療効果は臨床的には 600 mg あるいは 900 mg 投与群とも全く差のないものであった。さらにこれらの対象例はグラム陽性球菌による感染症が大多数であると考えられるから、本剤が特定の疾患名に限ることなく、広くグラム陽性球菌による外科的皮膚・軟部組織感染症に対してきわめて有用な薬剤である根拠を提供しえたと考える。

2. 投与量について：1日量として 600 mg あるいは 900 mg を投与されたが、投与量による治療効果の差は全く認められなかった。したがって、これまでのわれわれの成績から考察すれば、一般的にいって1日量 600 mg で充分であろう。中等症あるいはさらに重症例では 900 mg あるいはそれ以上の投与が必要な場合もあるであろうが、今回のわれわれの経験からは、その至適投与量を示唆できるには至らず、症例に応じて適量を決められるべきであろう。

3. 副作用：副作用の発現は3例(3.26%)であったが、そのうち投薬が中止されたのは発疹の1例(1.1%)にすぎない。これは母剤の midecamycin をはじめ他のマクロライド系抗生剤に比べても頻度が少なく、この点においても、本剤の有用性は高いと考えられる。

文 献

- 1) 川畑徳幸、他(9施設及び関連施設)：外科、皮

膚科領域における軟部組織の急性感染症に対する
SF-837の二重盲検試験。薬物療法 5 : 1349~1366

1972

A CLINICAL TRIAL OF 9, 3''-DIACETYL-MIDECAMYCIN (MOM) IN THE FIELD OF SURGERY

KATSUJI SAKAI, MIKIO FUJIMOTO, TAKAMI UEDA, SATORU HIRAO and KEN MORIMOTO
Second Department of Surgery, Osaka City University Medical School Hospital

NORIYUKI KAWABATA

Department of Surgery, Osaka City Sumiyoshi Hospital

TAKEYA SASAKI

Department of Surgery, Fujiidera City Domyoji Hospital

AKIRA SAWADA

Department of Surgery, Osaka City Momoyama Hospital

SUSUMU DOI

Department of Surgery, Osaka City Kita Hospital

AKINORI MASADA

Department of Surgery, Joto Chuo Hospital

MASAYOSHI KAWASHIMA

Fujii Surgical Hospital

MOM, a new oral synthetic macrolide antibiotic, was given to 92 patients with skin or soft tissue infections in a daily dose of 600 mg (group A) and/or 900 mg (group B) of the drug, and the following results were obtained.

1. The excellent and/or good therapeutic effects were obtained in 77 of all 92 cases (83.7 percent). In the group A of 45 cases clinical response was excellent on 24 cases, good 15, fair 3 and poor 3, respectively, revealing the effective rate of 86.7 percent, and in the group B of 47 cases excellent 15, good 23, fair 5 and poor 4, respectively, revealing the effective rate of 80.9 percent, and there was no statistically significant differences in both group.

2. No significant difference was noticed in the therapeutic effects of MOM in both group of patients with or without surgical treatments.

3. The bacteriological response shown as a effect of eradicating clinical isolates was rather superior in group A to that in group B.

4. Side effects were noticed in three patients, each showing eruption, constipation and stomatitis respectively, but in only the first case the medication was discontinued.

Conclusively, MOM is evaluated as an useful agent for the treatment of skin or soft tissue infections in the field of surgery, and a daily dose of 600 mg of the drug is expectable for satisfactory clinical effect.