

術後感染症に対する Cefmenoxime と Cefotiam の二重盲検比較試験

酒井 克治¹⁾・由良 二郎²⁾・石引 久弥³⁾中山 一誠⁴⁾・川畑 徳幸⁵⁾・佐久間 昭⁶⁾

1) 大阪市立大学第二外科

2) 名古屋市立大学第一外科

3) 慶応義塾大学外科

4) 日本大学第三外科

5) 大阪市立住吉市民病院

6) 東京医科歯科大学難治疾患研究所

葛西 洋一・中西 昌美・円谷 敏彦

北海道大学第一外科

三 島 好 雄・石 山 賢

東京大学第一外科

花 谷 勇 治

慶応義塾大学外科

秋 枝 洋 三

日本大学第三外科

武藤 輝一・吉田 奎介・川口 英弘

新潟大学第一外科

品 川 長 夫・石 川 周

名古屋市立大学第一外科

藤 本 幹 夫・上 田 隆 美

大阪市立大学第二外科

井 口 潔・吉田 猛朗・兼松 隆之

九州大学第二外科

辻 泰 邦・三浦 敏夫・石井 俊世

長崎大学第一外科

土 屋 涼 一・井 沢 邦 英

長崎大学第二外科

田代 征記・平岡 武久・上村 邦紀

熊本大学第一外科

赤木 正信・三隅 厚信・池田 恒紀

熊本大学第二外科

西 満 正・末永 豊邦・上原 尚人

鹿児島大学第一外科

(昭和 56 年 9 月 25 日受付)

術後感染症に対する Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) の有用性を客観的に評価するため、Cefotiam (CTM) を対照薬として二重盲検比較試験を行ない以下の結果を得た。

1. 術後創感染 (試験 A) での臨床効果は、CMX 群 92.3% (48/52), CTM 群 73.6% (39/53) の有効率で CMX 群が有意に優れていた。

一方、術後腹膜炎・死腔感染 (試験 B) の有効率は CMX 群 78.7% (37/47), CTM 群 73.6% (42/57) で両剤間に差を認めなかった。

2. 最終全般的改善度の改善率は、試験 A で CMX 群 76.9%, CTM 群 71.7%, 試験 B では CMX 群 76.6%, CTM 群 71.9% であり、CMX 群の改善率が高かったが、有意差は認められなかった。

3. 全般的改善度を経日的にみた場合、試験 A での 3 日後、5 日後で CMX 群の著明改善率が高く、CMX の効果発現が CTM に比べ、より速やかであった。

4. 各症状の残存率の推移をみると、試験 A では CMX 群が、排膿、発熱、白血球数の項で消失がより早く、また試験 B では腹部所見で CTM 群の方がより早かったが、いずれも有意の差は認められなかった。

5. 副作用では CMX 群 1 例 (0.9%), CTM 群 4 例 (3.3%) ですべて発疹であった。また臨床検査値異常化例では CMX 群 4 例 (3.5%), CTM 群 5 例 (4.1%) でいずれも肝機能の異常であり、副作用の種類、発現頻度および臨床検査値異常化の内容、頻度とも両薬剤群間に差はみられなかった。

以上の結果、CMX は試験 A において臨床効果が CTM より有意に優れ、試験 B においても臨床効果に差は認められなかったが、有意に優れた症状所見が認められたこと、また副作用については同等であったことから、術後感染症に対する治療薬として CMX は明らかに有用性の高い薬剤であると結論される。

Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) は武田薬品中央研究所において開発された注射用広域セファロスポリン剤で、グラム陰性菌に対する抗菌力が強く、従来のセファロスポリン剤が十分な抗菌力を持たなかった *Serratia marcescens*, *Bacteroides fragilis* などにも抗菌スペクトラムが拡大されている^{1,2)}。CMX については、すでに第 26 回日本化学療法学会総会における新薬シンポジウムで評価検討が行なわれ³⁾、術後感染症を含む外科領域の種々感染症にも優れた効果が認められている^{4,5)}。

今回われわれは術後感染症の治療における CMX の有効性と安全性を評価するために、対照薬として Cefotiam (CTM) を選り二重盲検法による比較試験を行なったのでその成績を報告する。

I. 試験方法

1. 対象疾患

今回の対象としては、注射用抗生物質による全身療法を必要とする中等症以上の術後感染症とし、さらにその対象ができるだけ均一になるように、浅在性化膿性疾患群としての術後創感染 (試験 A) と術後腹膜炎および死腔感染 (試験 B) とに限定区分した。その詳細な分類基準は Table 1 に示すとおりである。

これらの対象症例は昭和 55 年 5 月より 56 年 4 月までの 12 か月間に、86 共同研究施設 (Table 2) に入院し

術を受けた、原則として 16 歳以上の成人を対象とした。

ただし、安全性および薬効評価の点より、対象として不適当と考えられる下記の症例は除外した。

- 1) 妊婦および授乳中の患者
- 2) 重篤な心、腎または肝の障害を有する患者
- 3) 基礎疾患が甚だしく重篤な患者
- 4) 治療薬投与前に *Pseudomonas aeruginosa*, *Achromobacter*, 真菌などによる感染症であることが明らかなもの
- 5) セファロスポリン、ペニシリン系薬剤に過敏反応を示す患者
(皮内反応陽性例および既往に過敏症歴をもつもの)
- 6) 治療薬剤投与直前まで CMX または CTM を投与されていた患者
- 7) フロセミド (ラシックス), プメタニド (ルネトン) を投与されている患者
- 8) その他主治医が不適と判断した患者

なお、対象患者に対しては試験薬剤についてよく説明し、少なくとも口頭で了解を得ておくこととした。

2. 試験薬剤

試験薬剤の 1 日投与量は下記の 2 群とした。

被験薬剤 CMX 1 日 2g

対照薬剤 CTM 1 日 2g

Table 1 Standards for the classification of patients

Trial A	Trial B	Exception
(Wound infections after asepticism)		
○ Wound infections after operation on trauma (including operations on benign tumors)	—	—
○ Wound infections after neck dissections or mastectomy		
(Wound infections after thoracotomy)		
○ Postoperative chest wall wound infections after operations such as resection of lung, of esophagus, and nontuberculous pyothorax	—	○ Pleural cavity infections ○ Complication of bronchial fistel and esophageal fistel ○ When tuberculous pyothorax patients were operated.
(Postoperative infection after esophagogastronomy, esophago-enterostomy, gastroenterostomy, entero-anastomosis, anastomosis of bile duct and small intestine (LONGMIRE's operation), etc.)		
○ Wound infections after the above-mentioned operations	○ Peritonitis after the above-mentioned operations	○ When wound infection or peritonitis is undoubtedly due to a failure of the sutures.
(Infections after cholecystectomy)		
○ Wound infections after cholecystectomy	○ Peritonitis after cholecystectomy	○ When bile duct drainage is executed. Or complication with biliary fistula.
(Infections after appendectomy)		
○ Wound infections after appendectomy and primary closure ○ Wound infections after appendectomy and drainage	○ When peritonitis remains after appendectomy and drainage. (Including complications of abdominal wall infection and localized peritonitis.)	○ When peritonitis or abscess remains after appendectomy and drainage, and intestinal fistula is combined with it.
(Infections after rectal amputation)		
○ Postoperative abdominal wall wound infections after rectal amputation	○ Dead space infections of wound of perineum after rectal amputation	○ Wound infections of artificial anus

なお、この投与量決定に際しては、これまでの一般臨床試験成績ならびに両剤の臨床分離菌に対する MIC とヒトにおける血中濃度との関係を考慮し決定した。投与方法としては、1回1バイアル (1g) を1時間点滴静注で1日2回投与した。投与期間は重症度と経過を考慮し、試験Aでは7日、試験Bでは14日間とした。

なお、両剤にはマンニトールを添加して、かさならびに外観を均一化し、さらに各バイアルごとに黄色透明の

フィルムで包み、溶状の確認ができるとともに外観からの識別が不可能となるように配慮した。1症例分の薬剤は試験Aでは16バイアル、試験Bでは30バイアルとし、それぞれの薬剤の皮内反応セットとともに1症例ごとに1箱に収め、コントローラー (佐久間) がその識別不能性を保証した。

なお、両薬剤とも武田薬品工業(株)より提供を受け、薬剤含量については、コントローラーが無作為にサン

Table 2 Participant institutions (1)

First Department of Surgery, Hokkaido University, School of Medicine
Department of Surgery, Obihiro Hospital
Department of Surgery, Hakodate Hospital
Department of Surgery, Hokkaido Social Insurance Central Hospital
Department of Surgery, Kaisei Hospital
Department of Surgery, Tenshi General Hospital
Department of Surgery, Kushiro Rosai Hospital
Department of Surgery, Muroran Nikko Hospital
Department of Surgery, Iwamizawa City Hospital
First Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Tokyo
Department of Surgery, School of Medicine, Keio University
Department of Surgery, Tokyo Dental College Ichikawa Hospital
Department of Surgery, Kasumigaura National Hospital
Third Department of Surgery, Nihon University, School of Medicine
Department of Surgery, Akiada Hospital
Department of Surgery, Doaikai Hospital
Department of Surgery, Kanamecho Hospital
Department of Surgery, Seya Chuo Hospital
Department of Surgery, Takada National Hospital
Department of Surgery, Itabashi Chuo General Hospital
First Department of Surgery, Niigata University, School of Medicine
Department of Surgery, Niigata Saiseikai General Hospital
Department of Surgery, Kuwana Hospital
Department of Surgery, Murakami Hospital
Department of Surgery, Niigata Rinko General Hospital
Department of Surgery, Misono Hospital
Department of Surgery, Shinrakuen Hospital
Department of Surgery, Tochiogo Hospital
Department of Surgery, Uonuma Hospital
Department of Surgery, Joetsu General Hospital
Department of Surgery, Keinan Hospital
Department of Surgery, Shirane Kensei Hospital
Department of Surgery, Niigata Prefectural Sakamachi Hospital
Department of Surgery, Niigata Prefectural Yoshida Hospital
First Department of Surgery, Nagoya City University Medical School
Department of Surgery, Hamamatsu National Hospital
Department of Surgery, Tajimi City Hospital
Department of Surgery, Koseiren Bisai Hospital
Department of Surgery, Inabe Kosei Hospital
Second Department of Surgery, Osaka City University Medical School
Department of Surgery, Osaka City Sumiyoshi Hospital
Department of Surgery, Osaka City Momoyama Hospital
Department of Surgery, Joto Chuo Hospital
Department of Surgery, Osaka City Kita Hospital
Department of Surgery, Morimoto Hospital
Department of Surgery, Fujiidera City Domyoji Hospital

リングを行なったものを京都薬科大学微生物学教室に依頼し、それぞれ規格に合うことをコントローラーが確認した。

3. 薬剤の割付けと使用

薬剤の割付けはコントローラーが試験A、試験Bそれぞれ別個に行ない、その key code を保管した。試験実施に際しては対象症例を試験Aまたは試験Bに区分し、

薬剤番号順に所定の投与期間使用した。

なお、次のような場合は主治医の判断で投与を中止してもよいこととした。

a. 症状が改善または治癒し、投薬の必要がなくなった時

b. 副作用のため継続投与ができない時（その後の経過も観察記録する）

Table 2 Participant institutions (2)

Second Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kyushu University
Second Department of Surgery, School of Medicine, Fukuoka University
Department of Surgery, Fukuoka Chuo National Hospital
Department of Surgery, Sawara Hospital
Department of Surgery, Kyushu Cancer Center
First Department of Surgery, Nagasaki University, School of Medicine
Department of Surgery, Sasebo General Municipal Hospital
Department of Surgery, Sasebo Central Hospital
Department of Surgery, Isahaya General Hospital
Department of Surgery, Nagasaki Mitsubishi Hospital
Department of Surgery, Nagasaki Genbaku Hospital
Second Department of Surgery, Nagasaki University, School of Medicine
Department of Surgery, Nagasaki Municipal Hospital
Department of Surgery, Juzenkai Hospital
Department of Surgery, Fukui Hospital
Department of Surgery, Goto Chuo Hospital
Department of Surgery, Simabara Onsen Hospital
First Department of Surgery, Kumamoto University, School of Medicine
Department of Surgery, Kyushu Kinen Hospital
Department of Surgery, Hitoyoshi General Hospital
Department of Surgery, Kumamoto Rosai Hospital
Department of Surgery, Ueki Chouritsu Hospital
Department of Surgery, Yatsushiro City Hospital
Department of Surgery, Saigo Hospital
Department of Surgery, Aso Chuo Hospital
Department of Surgery, Yamaga Municipal Hospital
Second Department of Surgery, Kumamoto University, School of Medicine
Department of Surgery, Ushibuka Municipal Hospital
Department of Surgery, Arao Municipal Hospital
Department of Surgery, Kumamoto Municipal Hospital
Department of Surgery, Takachiho-cho Hospital
Department of Surgery, Miyazaki prefectural Nobeoka Hospital
Department of Surgery, Miyakonojo National Hospital
First Department of Surgery, School of Medicine, Kagosima University
Department of Surgery, Ibusuki Onsen National Hospital
Department of Surgery, Shibushi National Hospital
Department of Surgery, Kagoshima prefectural Oshima Hospital
Department of Surgery, Kagoshima prefectural Satsunan Hospital
Department of Surgery, Nanpu Hospital
Department of Surgery, Kobayashi City Hospital

c. 試験薬の効果が期待できない時

d. その他主治医が必要と認めた時

ただし、これら投与中止の場合も投与中止時の症状・所見を観察し記載することとした。

4. 併用薬剤および処置

試験薬剤投与中は、他の抗菌剤、消炎剤など、治療効果および副作用に直接影響を及ぼすと考えられる薬剤は併用しないこととし、基礎疾患に必要な治療薬の併用は認め、さらに排膿、穿刺などの外科的処置も行なってもよいがいずれもその内容について必ず記載することとし

た。

5. 症状・所見の観察

1) 臨床症状

全身症状として、体温・白血球数を、局所所見として発赤・腫脹・硬結・疼痛・熱感・排膿をとりあげ、試験Bについてはさらに腹部所見（膨満・圧痛・筋性防御）を加えた。

これらの所見の観察日は投与開始日、3日後、5日後、7日後および14日後（試験Bのみ）とし、途中で終了した場合は必ず終了日にも実施することとした。た

だし観察日のズレは前後1日を許容した。

なお、前記諸症状の判定には $\pm$ （強い・多い）、 $+$ （有り）、 $-$ （無し）の3段階で判定し、全身症状の発熱、白血球数は実測値を記載することとしたが、データの取扱いにあたっては、発熱の場合 $\pm$ （38℃以上）、 $+$ （37℃台）、 $-$ （36℃台以下）とし、白血球数は $\pm$ （12,000以上）、 $+$ （8,000～11,900）、 $-$ （7,900以下）に区分した。

2) 細菌検査

検体採取の時点は、原則として試験薬の投与開始前、中、後の3時点とし、それらを一括して東京総合臨床検査センターで分離・同定および感受性検査を行なうこととした。

3) 副作用

自他覚的副作用については、投与期間中随時観察し、副作用発現例については、その種類、程度、発現日、処置の有無、その後の経過、試験薬との関連性などできる限り詳細に記録することとした。

また臨床検査についても、一般血液検査、肝機能検査、

腎機能検査、尿検査、その他（CRP、クームズテストなど）について、投与開始前、および終了後に検索することとし、検査値の異常化例については、さらに充分追跡調査を行なうこととした。

6. 総合評価

1) 臨床効果

主治医による評価とは別個に判定委員会（委員：酒井、由良、川畑、石引、中山）において Table 3 に示す臨床効果判定基準に基づき1症例ごとに検討し効果判定を行なった。この判定方法は症状の消失率と消失の速さを加味したもので、有症率の高い症状群との相関が大きい¹⁰⁾ので妥当な評価法として採用した。

なお、対象症例の有症率が高い症状群が少ないため、症状群の改善項目を2/3で区切り、さらに細分化するのは意義が小さいものと考えられたので、著効、有効、無効の3段階で評価することとした。

2) 全般的改善度

主治医は投与開始前の症状所見と3日後、5日後、7日後、14日後（試験Bのみ）の症状所見とを比較して全

Table 3 Standard criteria for assessment of clinical effect

	Trial A	Trial B
Target findings	① Redness or Swelling (when either one of them is present, [symptom] is judged present) ② Induration ③ Pain ④ Local heat ⑤ Discharge ⑥ Fever and ⑦ WBC at the end of treatment	① Pain ② Discharge ③ Distension ④ Tenderness ⑤ Muscle defense ⑥ Fever and ⑦ WBC at the end of treatment
Criteria	Excellent : More than two thirds of the initial symptoms disappear within three days, and WBC returns to normal at the end of treatment. Effective : More than two thirds of the initial symptoms disappear within seven days. Poor : Cases other than excellent or effective ones.	Excellent : More than two thirds of the initial symptoms disappear within five days, and WBC returns normal at the end of treatment. Effective : More than two thirds of the initial symptoms disappear within fourteen days. Poor : Cases other than excellent or effective ones.

○ Evaluation of fever and WBC data

Fever :—.....Under 37℃
+.....37℃ and over, and under 38℃
+.....38℃ and over
WBC:Normal.....Less than 8,000.

○If the WBC at the end of treatment is not available, the judgement is to be made without WBC.

○More than two thirds means not less than 4 symptoms/6 symptoms, 3/5, 3/4, 2/3, 2/2 or 1/1.

Table 4 Number of patients subjected to the analysis

	Trial A			Trial B		
	CMX	CTM	Total	CMX	CTM	Total
Total number of entered subjects	57	55	112	63	72	135
Subjects for the analysis of ① Assessment of clinical effect on standard criteria and overall assessment by surgeons symptoms and signs	52	53	105	47	57	104
② Safety	56	55	111	57	67	124
③ Judgement of clinical usefulness by surgeons impression and patient characteristics	52	53	105	48	59	107

	Number of patients	Trial A						Trial B					
		Clinical response		Safety		Clinical usefulness		Clinical response		Safety		Clinical usefulness	
		CMX	CTM	CMX	CTM	CMX	CTM	CMX	CTM	CMX	CTM	CMX	CTM
Patients with very serious primary disease.	4							3	1	3	1	3	1
Antibacterial agents were used in combination with CMX or CTM from the starting day of treatment.	3	1		1		1			2		2		2
Children of less than 30kg in weight (14years and under).	3					2	1	2	1	2	1	2	1
Ileus recurred during the treatment.	1					1		1		1		1	
During the treatment, fluothane hepatitis was found.	1						1		1		1		1
Patients when infection site was the liver.	1					1						1	
Patients of undoubted failure of the sutures.	6	1				1		4	1			4	1
The onset day of infection was several months after the operation.	5	1	2			1	2		2				2
Cefotiam had been administered before the administration of the preparation.	2	1				1		1				1	
Administration was started from the day of the operation.	8	1				1		3	4			3	4
Patients when infection symptoms were not found (only WBC.).	1								1				1
Treatment was terminated due to side effect. (Side effect appeared within one half of the prescribed period of treatment.)	3							1	2				
Total	38	5	2	1	0	5	2	16	15	6	5	15	13

Table 5 Patient characteristics

Characteristics		Trial A			Trial B		
Groups		CM X	CT M	Test statistics	CM X	CT M	Test statistics
Age (yr.)	~19	1	2	$Z = 0.802$	1	2	$Z = 0.941$
	20~29	7	4		5	2	
	30~39	3	2		3	7	
	40~49	8	6		6	15	
	50~59	10	12		13	14	
	60~69	13	16		11	10	
	70~	10	11		9	9	
Sex	Male	35	35	$\chi^2_0 = 0.005$	32	42	$Z = 0.086$
	Female	17	18		16	17	
Body weight (kg)	~39	3	4	$Z = 0.170$	2	8	$Z = 1.326$
	40~49	13	12		12	16	
	50~59	21	23		19	20	
	60~	15	14		15	15	
Primary diseases	1	Cancer	17	$\chi^2_0 = 0.018$	24	33	$\chi^2_0 = 0.174$
		Other than cancer	35		24	26	
	2	Diseases of upper digestive system	18	$\chi^2_0 = 2.006$	19	26	$\chi^2_0 = 1.596$
		Diseases of lower digestive system	26		26	32	
		Miscellaneous	8		3	1	
Site of surgery	Esophagus, stomach, or small intestine		16	$\chi^2_0 = 0.668$	15	21	$\chi^2_0 = 0.625$
	Appendix, colon, or rectum		21		26	31	
	Biliary organs, or pancreas		6		2	3	
	Miscellaneous		9		5	4	
Site of infection	Upper abdomen		13	$\chi^2_0 = 4.199$	18	25	$\chi^2_0 = 0.382$
	Lower abdomen		28		23	25	
	Perineo-anal				6	8	
	Wound with drain tube		3		1	1	
	Miscellaneous		8				
Depth of infection	Superficial abdominal wall		29	$\chi^2_0 = 5.465 \Delta$			$\chi^2_0 = 0.018$
	Tunica muscularis		17				
	Deep abdominal wall		6				
	Peritoneum				30	35	
	Dead space				18	24	
Onset day of infection (postoperative days)	0 ~ 7		24	$\chi^2_0 = 0.080$	26	31	$\chi^2_0 = 0.001$
	8 ~		28		22	28	
Start of the trial (days after onset day)	0 ~ 5		40	$\chi^2_0 = 0.003$	36	35	$\chi^2_0 = 2.254$
	6 ~		12		12	24	
Combined surgical procedures	None		7	$\chi^2_0 = 3.399 \Delta$	31	39	$\chi^2_0 = 0.021$
	Yes	Incision	37		8	15	
		Puncture	3		1	1	
		Miscellaneous	5		8	4	
Chemotherapeutics prior to the trial	None		3	$\chi^2_0 = 0.280$	4	6	$\chi^2_0 = 0.000$
	Yes	Penicillins	16		20	22	
		Cephalosporins	42		31	41	
		Aminoglycosides	23		22	26	
		Tetracyclines	0		0	1	
		Lincomycin	1		1	3	

Z : Two sample WILCOXON test
 χ^2_0 : $2 \times n$ table chi square test
 Δ : $P < 0.01$

般的改善度を評価し、著明改善、改善、やや改善、不変、増悪の5段階にわけて記載することとした。なお途中で投与を中止した場合は必ずその時点で全般的改善度を評価することとした。

3) 有用性

臨床効果と副作用を考慮し、従来の薬剤の使用経験をも加味したうえで、非常に満足、満足、まづまづ満足、不満足、使用に耐えない、の5段階で判定した。

4) 細菌学的効果

細菌学的効果については、病巣検査材料中から検出された細菌が必ずしも起炎菌といえない場合もあるので、臨床評価から切離し、検出菌の菌種別に「消失」、「減少」、「存続」の判定を行なうにとどめた。

7. 開 鍵

判定委員会が全症例の調査表の記載内容を詳細に検討し、症例の採否および試験A、試験Bの確認等を行ない、コントローラー、各参加施設代表者立合いの下に内容を確認後、データを固定し解析方法を決定したうえでkey codeを開封した。

II. 試 験 結 果

試験薬剤が投与された症例は247例であり、試験AではCMX投与群57例、CTM投与群55例、試験Bでは

CMX群63例、CTM群72例であった。判定委員会において、これら247例中基礎疾患が甚だしく重篤な症例4例、投与開始日より抗生剤を併用した症例3例、体重が30kg未満の小児3例、試験薬投与中イレウスが再発した症例、投与中フローレン肝炎と判明した症例各1例の計12例は除外例と判定され、解析対象より除外した。

また、感染部位が肝である症例1例、明らかな縫合不全の症例6例、感染発症日が術後数か月の5症例、本剤投与前にCefotiamを投与した2例、手術当日より投与を開始した8例、感染症状の認められなかった症例1例、および副作用のため規定の投与期間の半分に満たない症例3例の計26例については効果判定の際は除外したが、このうち副作用のため中止した3例は有用性判定には採用した。

なお副作用の検討にはこれら26症例のすべてを対象として採用した。この結果、試験A111例、試験B124例、計235例について以下の検討を行なった(Table 4)。なお、対象の大部分は術後感染予防をしていて発症するか、感染が持続しているので試験薬剤以外の抗菌剤を使用したが無効の症例であった。

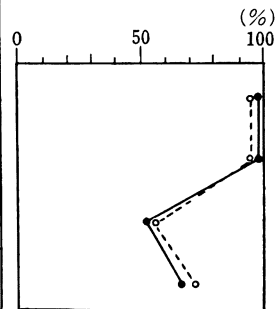
1. 薬剤群間の等質性の検討

1) 対象患者の背景因子の検討

Fig. 1 Initial distribution of clinical findings

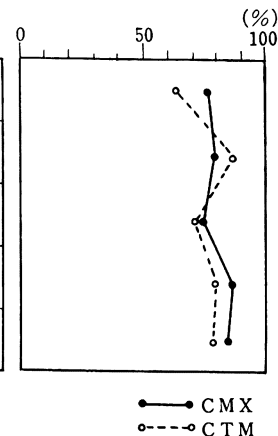
1) Trial A

Clinical findings	Groups	Clinical findings			Test statistics (χ^2)
		With (%)	With-out	Total	
Local findings	CMX	51(98.1)	1	52	0.240
	CTM	50(94.3)	3	53	
Discharge	CMX	51(98.1)	1	52	0.240
	CTM	50(94.3)	3	53	
Fever	CMX	28(53.8)	24	52	0.008
	CTM	30(56.6)	23	53	
W B C	CMX	26(66.7)	13	39	0.183
	CTM	33(73.3)	12	45	



2) Trial B

Local findings	CMX	37(77.1)	11	48	1.469
	CTM	38(64.4)	21	59	
Discharge	CMX	39(81.3)	9	48	0.216
	CTM	51(86.4)	8	59	
Abdominal findings	CMX	35(72.9)	13	48	0.000
	CTM	42(71.2)	17	59	
Fever	CMX	41(87.2)	6	47	0.595
	CTM	47(80.0)	12	59	
W B C	CMX	35(85.4)	6	41	0.392
	CTM	35(77.8)	10	45	



—●— CMX
- - -○- CTM

主要な背景因子について両薬剤群間の等質性を検討した結果は Table 5 に示すとおりで、試験 A において病巣の深達度の項で CMX にやや表在性が多いことと、投与前の外科的処置で CMX 群に切開をしていた症例がやや多い傾向にあった。しかし、これらいずれの項目でも 5% の水準で有意の差は認められず、本試験ではほぼ同一の条件下で両薬剤が比較検討されたといえる。

2) 投薬開始時症状群の有症率

試験 A では局所所見、排膿、試験 B では排膿、発熱、白血球数の有症率が高かったが、両群に有意の差を認めなかった (Fig. 1)。

3) 試験開始時の重症度

個々の症例ごとに試験開始時にみられた臨床効果対象症状 (7 症状) の重篤度を点数換算し (⋈: 2 点, +:

1 点, - : 0 点), その合計点により両薬剤群間の重症度を比較した。その結果は Fig. 2 に示すとおりで試験 A, 試験 B とも両薬剤間で重症度に明らかな差は認められなかった。

2. 総合評価

1) 臨床効果

両薬剤群の臨床効果を比較した結果は Fig. 3 に示すように、試験 A では CMX 群 92.3%, CTM 群 73.6% の有効率であり、統計的に有意の差が認められた ($P < 0.05$)。また試験 B での有効率は CMX 群 78.7%, CTM 群 73.6% とほぼ同様の有効率であった。

2) 最終全般的改善度

各症例の最終評価データによる改善率 (著明改善 + 改

Fig. 2 Initial severity of clinical finding

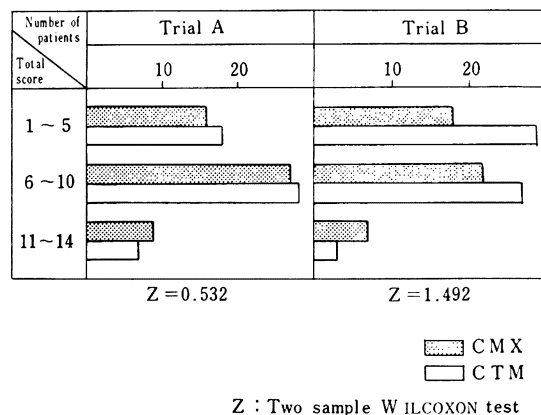


Fig. 3 Clinical responses on standard criteria

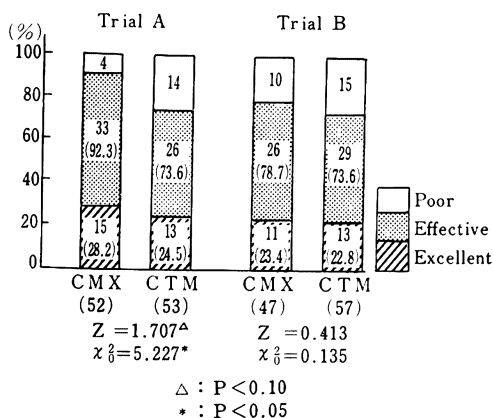


Fig. 4 Overall assessment by surgeons (Final assessment in each case including incomplete follow-up)

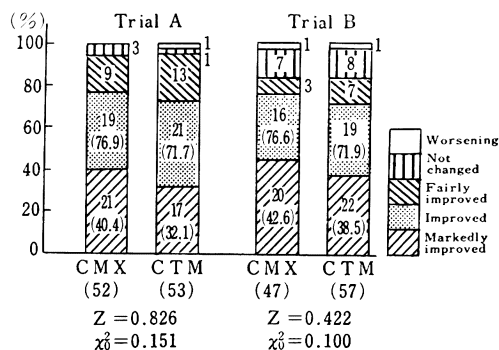
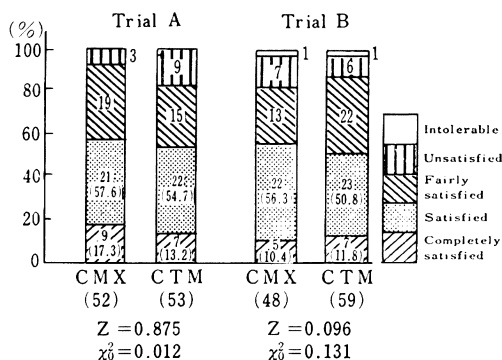


Fig. 5 Judgement of clinical usefulness



善)をみると、Fig. 4のように試験AでCMX群76.9%、CTM群71.7%、試験BではCMX群76.6%、CTM群71.9%であった。A、B両試験とも同様の結果であり、改善率はCMX群の方が高かったが有意差は認められなかった。

3) 有用性

両薬剤群の有用性を比較した結果はFig. 5に示すとおり、「非常に満足」と「満足」を加えた有用率は、試験AではCMX群57.6%、CTM群54.7%、試験BではCMX

群56.3%、CTM群50.8%であり、いずれも両薬剤群ほぼ同等の結果であった。

4) 全般的改善度の推移

全般的改善度を経日的にみた場合、Fig. 6に示すように、試験Aの5日後に著明改善率でCMX群25.0%、CTM群7.7%と有意の差がみられた。試験BにおいてはCMX群、CTM群いずれも同様の改善率の経過を示したが、14日目ではCMX群の方がやや高い改善率であったが有意の差はみられなかった。

Fig. 6 Overall assessment by surgeons (Cross-section on days 3, 5, 7, 14)

Days after the start of trial	Trial A Cumulative (%)		Trial B Cumulative (%)	
	50	100	50	100
3		Z=1.187		Z=0.787
5		Z=1.199		Z=0.257
7		Z=0.552		Z=0.170
14				Z=1.440

* : $P < 0.05$

(Verification by markedly improvement rates)

● : Rate of markedly improvement

○ : Rate of improvement

— : CMX

----- : CTM

Fig. 7 Comparison of the "life table survival rates" with respect to target symptoms and signs

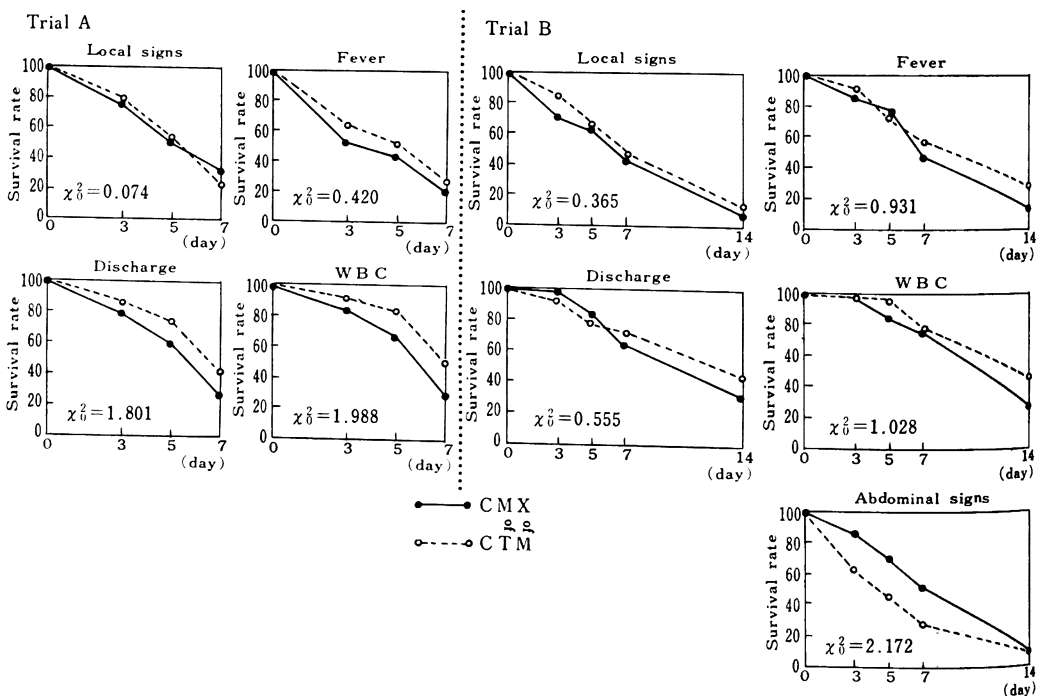
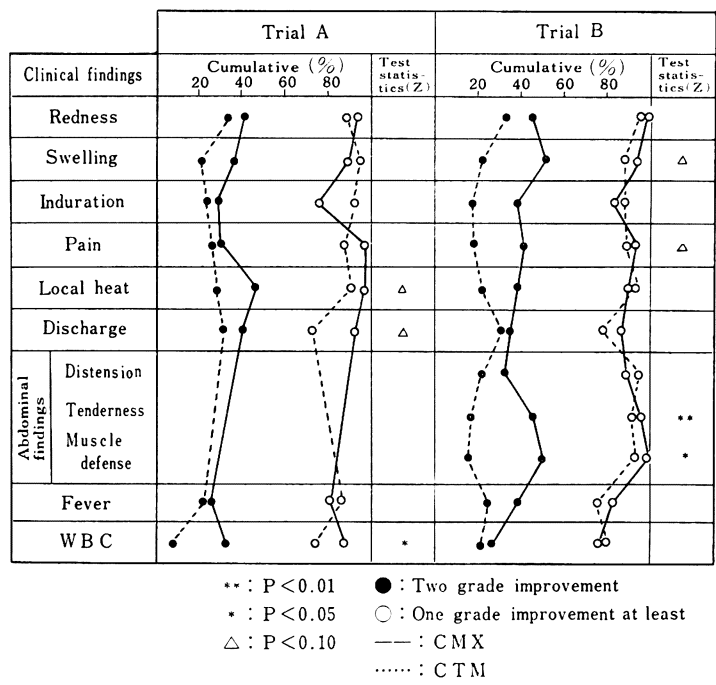


Fig.8 Improvement rates of various clinical findings (Final assessment)



5) 各臨床症状の推移

各症状のうち、局所所見、発熱、排膿、白血球数、腹部所見(試験Bのみ)について、生命表の手法により経時的に残存率を比較した結果は Fig. 7 であり、試験Aではいずれの症状もCMX群の方が早く消失していたが、log-rank testで有意の差はみられなかった。試験Bでは両薬剤共ほぼ同様の推移を示し、腹部所見では若干CTM群の消失が早かったものの有意の差ではなかった。

なお、各臨床症状について投与終了時の改善率を両薬剤で比較すると Fig. 8 に示すように、試験Aでは排膿、熱感、白血球数で、また試験Bでは腫脹、疼痛、腹部所見でCMX群が優れていた。

6) 層別解析

臨床効果および最終全般的改善度について主要な背景要因で層別解析を行ないその結果を Fig. 9 に示した。試験Aで有意差のある層はすべてCMX群の有効率または改善率が優れており、総合評価の結果によく一致していた。一方、試験Bでは差のみられた層は少なかった。

7) 副作用および臨床検査値異常化例

副作用および臨床検査値異常化例についてA, B両試験あわせて集計した結果が Table 6, 7 である。

副作用発現率は、CMX群 0.9% (1/113), CTM群 3.3% (4/122) でCTM群において高い発現率であったが、有意ではなかった。

Table 6 Side effects and abnormal laboratory findings

i) Side effects (Trial A+ Trial B)

	CMX	CTM
Eruption		2
Eruption and anorexia	1	
Eruption and nausea		1
Eruption and itching		1
Number of manifestations Number of cases	1 / 113	4 / 122
Rate of manifestation (%)	0.88%	3.28%

ii) Abnormal laboratory findings (Trial A+ Trial B)

	CMX	CTM
GOT	1	
GPT		3
GOT and GPT		2
GPT and Al-P	1	
GOT, GPT and Al-P	2	
Number of manifestations Number of cases	4 / 113	5 / 122
Rate of manifestation (%)	3.54%	4.10%

Fig. 9 Stratified analysis by patient characteristics

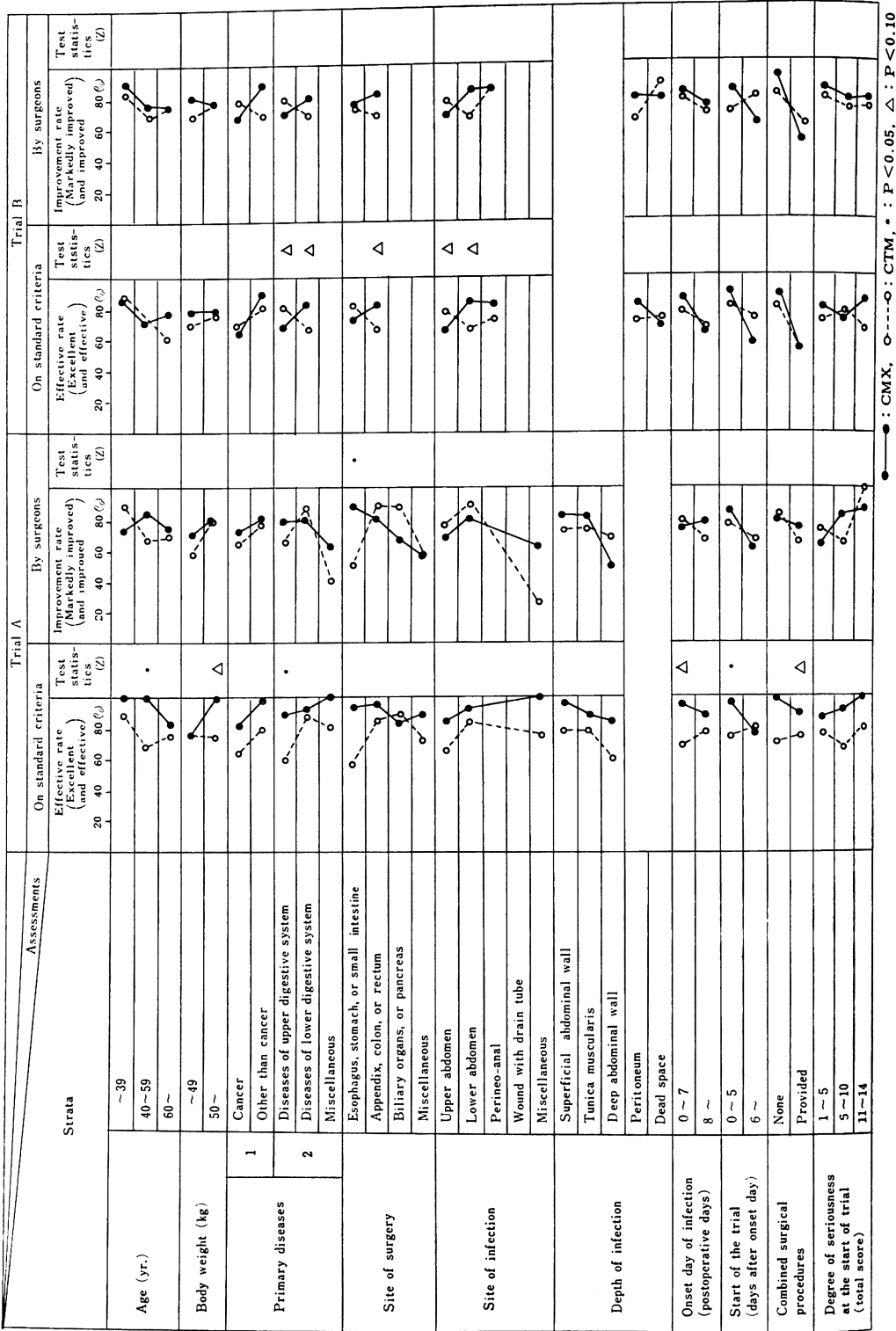


Table 7 Lists of side effects and abnormal laboratory findings

i) Side effects

Preparation	Age	Sex	Disease	Operation	Primary disease	Side effects					Remarks
						Symptoms	Onset day	Degree	Relationship with the test preparation	Overall safety*	
CMX	72	Male	Postoperative dead space infection	Miles' operation	Cancer of the rectum	Eruption and anorexia	After 1 day	Inter-mediate	Possibly related	4	Disappeared on the following day
						Eruption	After 7 days	Light	Possibly related	4	Disappeared on the same day
	50	Male	Postoperative dead space infection	Miles' operation	Cancer of the rectum	Eruption	After 13 days	Light	Probably related	4	Disappeared after two days
CTM	48	Male	Postoperative dead space infection	Miles' operation	Cancer of the rectum	Eruption and nausea	After 2 days	Inter-mediate	Definitely related	4	Disappeared on the same day
						Eruption	After 2 days	Light	Definitely related	4	Disappeared after 4 days
	70	Male	Postoperative peritonitis	Cholecystectomy	Cholecystitis cholelithiasis	Itching	After 4 days	Inter-mediate	Definitely related	4	Disappeared after 4 days

* Overall safety
1. Side effect is light, and administration is continued. No special treatment is given to.
2. Some treatment is given to, and the administration is continued.
3. The administration is terminated, but no special treatment is given to.
4. The administration is terminated, and some treatment is required.

Table 7 Lists of side effects and abnormal laboratory findings

ii) Abnormal laboratory findings

Preparation	Age	Sex	Disease	Operation	Primary disease	Period of administration	Item	Measured values				Administration	Relationship with test preparation	Remarks
								Before	During	After	Follow-up			
CMX	71	Male	Postoperative wound infection	Ileo-ileostomy	Ileus	4 days	G P T A-I-P	(8 days) before 7 9.5		(4 days) 87 22.6	(17 days) 31 9.2	Terminated	Possibly related	
	54	Female	Postoperative wound infection	Removal of fistula and reconstruction	Fistel formation with skin, duodenum, jejunum and colon	7 days	G O T	(5 days) before 22		(11 days) 48	(18 days) 33	Continued	Possibly related	Returned to normal after 1 week.
	82	Male	Postoperative wound infection	Right hemicolectomy	Ileocecal tumor	7 days	G O T G P T A-I-P	(2 days) before 26 5 133	(3 days) 251 259 1,102	(12 days) 36 74 684	(16 days) 27 24 566	Continued	Possibly related	Although the administration was not terminated, the values returned to nearly normal after 1 week, with liver protection agents.
	57	Female	Postoperative dead space infection	Total gastrectomy with resection of spleen and of pancreas tail	Cancer of the stomach	14 days	G O T G P T A-I-P	(0 day) 70 39 11.5	(7 days) 144 85 10.5	(14 days) 2,009 808 56.5	(21 days) 182 151 26.5	Continued	Possibly related	The patient left the hospital later, and the lapse is unknown.
CTM	44	Male	Postoperative wound infection	Appendectomy	Acute appendicitis	7 days	G P T	(0 day) 26	(4 days) 24	(10 days) 45		Continued	Definitely related	Returned to normal after the end of treatment.
	66	Male	Postoperative peritonitis	Sigmoid colostomy	Cancer of the sigmoid colon	14 days	G O T G P T	(0 day) 30 14	(8 days) 49 74	(17 days) 43 76	(26 days) 25 37	Continued	Probably related	Returned to normal after the end of treatment.
	65	Male	Postoperative dead space infection	Total gastrectomy with resection of spleen and of pancreas tail Esophago-jejunostomy	Cancer of the cardia of stomach	14 days	G O T G P T	(6 days) before 23 15	(7 days) 101 119	(16 days) 58 63	(21 days) 37 32	Continued	Probably related	
	27	Male	Postoperative peritonitis	Appendectomy	Perforation of acute appendicitis	14 days	G P T	(0 day) 27	(2 days) 37	(13 days) 51	(28 days) 25	Continued	Possibly related	Returned to normal after the end of treatment.
	67	Male	Postoperative peritonitis	Appendectomy	Perforation of acute appendicitis	14 days	G P T	(2 days) 29		(17 days) 68	(28 days) 28	Continued	Possibly related	Returned to normal after the end of treatment.

副作用の症状はいずれも発疹であり、いずれの症例でも試験薬の投与は中止されていた。CMX 群の 1 例は発疹に食欲不振を伴い、中等度の症状であり、CTM 群では、発疹のみが 2 例で、他にそれぞれ悪心、痒痒感を伴ったものが各 1 例、計 4 例認められた。

臨床検査値の異常化例は 9 例で、いずれも肝機能異常化例であり、CMX 群 3.5% (4/113), CTM 群 4.1% (5/122) であった。なお、これら肝機能異常化例は、いずれも一過性で投与終了後または、中止後いずれも正常値に復していた。

8) 細菌学的検討

薬剤投与前後に検出された細菌について菌株ごとにその推移をみた結果が Table 8 である。両薬剤群の菌消失

率は CMX 群 84.6%, CTM 群 87.7% で、ほぼ同様の結果であった。投与後出現細菌は、CMX 群では 5 株、CTM 群では 14 株であった。

III. 考 察

術後創感染および術後腹膜炎・死腔感染を対象として、CMX の臨床的有用性を評価するため CTM を対照薬とする二重盲検比較試験を行なった。

今回、検討対象とした術後感染症の起炎菌としては、従来 *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* などのグラム陰性桿菌が主流を占めていたが^{6,7)}、近年、検査技術の向上ともあいまって、*B. fragilis* を代表とする嫌気性菌の出現頻度も増加傾向にある。今回、検討を行なった CMX は、グラム陰性桿菌に対して特に優れた抗

Table 8 Bacterial responses

Species	C M X			C T M			No. of strains appeared after treatment	
	Eradicated	Decreased	Persisted	Eradicated	Decreased	Persisted	CMX	CTM
<i>S. aureus</i>	3	0	0	5	0	1	0	1
<i>S. epidermidis</i>	7	0	0	8	0	0	1	3
<i>S. faecalis</i>	8	0	3	14	0	2	1	2
Other GPB	5	0	0	3	0	0	0	1
<i>E. coli</i>	18	7	0	18	1	2	0	0
<i>K. pneumoniae</i>	13	2	1	9	0	2	0	0
<i>P. mirabilis</i>	0	0	1	1	1	0	1	0
<i>P. vulgaris</i>	3	0	0	2	0	0	0	0
<i>P. morganii</i>	7	1	0	3	0	0	0	0
<i>P. rettgeri</i>	1	0	0	0	0	0	0	0
<i>Enterobacter</i>	7	0	1	6	1	0	0	2
<i>Citrobacter</i>	2	0	0	1	0	1	0	0
<i>P. aeruginosa</i>	5	0	1	10	1	3	0	2
<i>S. marcescens</i>	2	0	1	0	0	2	0	1
<i>Achromobacter</i>	0	0	0	2	0	0	0	0
Other GNB	4	0	0	7	0	1	0	2
<i>Peptococcus</i>	9	0	0	10	0	0	0	0
<i>Peptostreptococcus</i>	14	1	0	12	0	1	1	0
<i>Bacteroides</i>	10	2	2	17	0	0	0	0
<i>Fusobacterium</i>	0	0	0	1	0	0	0	0
Other anaerobes	1	0	0	2	0	0	0	0
<i>Candida</i>	0	0	0	1	0	0	0	0
Yeast like organisms	7	0	0	3	0	0	1	0
Total	126 (84.6%)	13 (9.3%)	10	135 (87.7%)	4 (9.3%)	15	5	14

菌力を有し、グラム陽性菌、嫌気性菌に対しても、強い抗菌力を有する、いわゆる第三世代の広域セファロスポリン剤であり、術後感染症に対する治療薬としては、優れた効果が期待される。

一方、対照薬として選んだCTMは、既報⁹⁾のように、従来繁用されていた、いわゆる第一世代群のCEZとの同様の対象についての二重盲検比較試験においてCEZの半量で有意に優れ、臨床的有用性ありと評価されている。このことから、CMXの対照薬としては、CEZよりもいわゆる第二世代群の標準薬たるCTMの方が妥当と考え、対照薬として選択した。本試験において試験薬剤が投与された症例は247例であるが、除外規定に基づく判定委員会の採否の決定により235例を今回の解析の対象とした。

まず背景因子について両群の等質性を検討した結果、前述のように特に有意の差のみられた項目はなく、両薬剤はほぼ同一の条件において比較検討されたと考えられる。

次に対象疾患を術後創感染（試験A）と術後腹膜炎および死腔感染（試験B）に区分したのは、これまでの外科領域における比較試験においても述べられているように⁸⁻¹⁰⁾、両試験の病態には違いがあり、術後創感染は表在性が多く、局所変化は比較的単純であり、薬剤の効果が比較的反映されやすいと考えられるが、腹膜炎および死腔感染については薬剤による治療効果以外にも基礎疾患、生体防御能の低下など、種々のファクターが治療効

果やその予後に影響を及ぼすことが多く、術後創感染に比べ有効率も低くまた薬剤効果の差も認めにくいと推定される。今回の試験においても、術後創感染においてはCMXの治療効果はCTMに比べ明らかに優れていたが、術後腹膜炎・死腔感染においては有効率のうえではCMXがややまさるものの有意の差を認めなかった。このことについては前述のように対象疾患による違いも影響しているのではないかと考えられる。

症状所見の動きを投薬開始日から最終日までの落差（点数差）および消失の速さ（消失日）の形でとらえ、臨床効果、最終全般的改善度および各症状群とのそれぞれの相関を検討した結果をTable 9, 10に示す。この結果からも明らかのように、最終全般的改善度は落差との相関が高く、臨床効果は消失の速さとの相関が高い。すなわち、全般的改善度は各観察日と投薬開始日とを比較した落差で判定されており、臨床効果はどちらかという消失の速さに着目したもので、両判定法によって薬剤を評価することは意義あるものと考えられる。

全般的改善度でみると試験Aの著明改善率は3日後でCMX群15.4%、CTM群5.7%、5日後でCMX群25.0%、CTM群7.7%であり、5日後の差は有意であった。すなわち最終全般的改善度で差がみられなかったが5日後の全般的改善度で両群間に差がみられており、上記のように主として症状群消失の速さを評価する臨床効果においても差がみられたこととよく一致する結果であった。これはCMXの方が切れ味がよく、より速やか

Table 9 Correlation between clinical responses and difference of total scores between pre-treatment and post-treatment in clinical findings

	Trial A (n=105)		Trial B (n=107)	
Local findings	0.2314*	0.5148***	0.2100*	0.2889**
Discharge	0.3738***	0.4725***	0.2559**	0.2677**
Abdominal findings	—	—	0.2324**	0.2164*
Fever	0.1528	0.3293***	0.4216***	0.5327***
WBC	0.1772 [△]	0.3684***	0.3453***	0.3607***
	Clinical responses on standard criteria	Overall assessment by surgeons (Final assessment)	Clinical responses on standard criteria	Overall assessment by surgeons (Final assessment)

*** : $P < 0.001$
 ** : $P < 0.01$
 * : $P < 0.05$
 △ : $P < 0.1$

Table 10 Correlation between clinical responses and disappearance time* of clinical findings

	Trial A (n=105)		Trial B (n=107)	
Local findings	0.5834***	0.3032**	0.2401**	0.1254
Discharge	0.5111***	0.4242***	0.4846***	0.4001***
Abdominal findings	-----	-----	0.4989***	0.3278***
Fever	0.3236***	0.2521**	0.5831***	0.5401***
WBC	0.2918**	0.2234*	0.4088***	0.3505***
***: P<0.001 **: P<0.01 *: P<0.05 △: P<0.1	Clinical responses on standard criteria	Overall assessment by surgeons (Final assessment)	Clinical responses on standard criteria	Overall assessment by surgeons (Final assessment)

* 1 : Within 3 days, 2 : Within 5 days, 3 : Within 7 days, 4 : No clinical findings, 5 : Unhealed.

に臨床症状が改善されることを反映したものと考えられる。この点はCMXのMICがCTMのそれより低いいため、薬剤の移行が比較的悪いような病巣でも抗菌力を発揮するため、治癒の速さに影響するものと考えられ、基礎的成績をよく反映したものといえよう。なお、この点をさらに明確にするために各臨床症状の消失率をみた場合に、有意差は認められないにしても、CMXがCTMに比し各症状ともより早く消失しておりCMXの切れ味のよいことがうかがわれる。

一方、最終全般的改善率(著明改善+改善)は試験A、試験BともそれぞれCMX群76.9%、76.6%、CTM群71.7%、71.9%であったが、有用率(非常に満足+満足)は試験A、試験BともそれぞれCMX群57.6%、56.3%、CTM群54.7%、50.8%であり、有用率の方が最終全般的改善率より低い値を示した。これは両判定とも主治医による判定であるが、全般的改善度は症状所見のみをとらえて判定するのに対して、有用性は臨床効果に影響したと考えられる諸因子ならびに副作用をも加味して判定するものであるためと推察される。ちなみに試験Aで「著明改善」または「改善」と判定されながら「まずまず満足」、または「不満」と判定された症例は両群あわせて20例であったが、うち14例には外科的処置(切開排膿)が施行されており、比較的抗生物質の効果が得られやすい症例であった。このため主治医は改善度は高く、有用性は低く判定したものと考えられる。すなわち、有用率が最終全般的改善率に比べて低いのは、

外科的処置などの臨床効果に影響を及ぼす諸因子、副作用および同様の症例に従来の薬剤を投与した時のこれまでの臨床経験等を加味して有用性を判定しているためと推察される。

以上、術後感染症に対してCMXは優れた治療効果を示し、安全性の点からも副作用の発現率は低く、また重篤なものも認められなかった。本剤は術後感染症に対して優れた有用性を期待できるものと考えられる。

文 献

- 1) GOTO, S.; M. OGAWA, A. TSUJI, S. KUWAHARA, K. TSUCHIYA, M. KONDO & M. KIDA : SCE-1365, a new cephalosporin : *In vitro* antibacterial activity. *Current Chemotherapy & Infectious Disease* 1 : 264~266, 1980
- 2) TSUCHIYA, K.; M. KONDO, Y. KITA, I. YAMAZAKI, T. FUGONO, S. GOTO, M. OGAWA, A. TSUJI & S. KUWAHARA : SCE-1365, a new cephalosporin : *In vivo* antibacterial activities and fates in experimental animals. *Current Chemotherapy & Infectious Disease* 1 : 266~269, 1980
- 3) 清水喜八郎, 他 : SCE-1365 新薬シンポジウムまとめ. *Chemotherapy* 29 : 88~95, 1981
- 4) 由良二郎, 品川長夫, 石川 周, 高岡哲郎, 松垣啓司, 花井拓美, 早川義秋, 柴田清人 : 外科領域における Cefmenoxime (SCE-1365) の基礎的臨床的検討. *Chemotherapy* 29 (S-1) : 632~640, 1981
- 5) 沢田 晃, 酒井克治, 藤本幹夫, 上田隆美, 川畑徳幸, 土居 進, 佐々木武也, 前田貞邦, 政田明

- 徳, 川島正好: 外科領域における Cefmenoxime (SCE-1365) の臨床試用成績. Chemotherapy 29 (S-1): 667~674, 1981
- 6) 中山一誠: 最近の術後感染症と対策. 日本医事新報 2844, 13~19, 1978
- 7) 品川長夫, 石川 周, 由良二郎, 柴田清人: 術後感染症の変遷. 外科治療 40: 23~28, 1979
- 8) 白羽弥右衛門, 他: 術後感染症に対する Cefotiam (SCE-963) と Cefazolin の比較試験. Chemotherapy 27 (S-3): 472~491, 1979
- 9) 酒井克治, 他: 術後感染症に対する Apalcillin と Sulbenicillin の薬効比較試験成績. Chemotherapy 29: 1357~1386, 1981
- 10) 佐久間昭, 白羽弥右衛門, 川畑徳幸, 由良二郎, 楠 正, 木船義久, 田島広久: 外科感染症に対する化学療法剤の評価法に関する研究. 臨床薬理 11-1: 1980, 3

DOUBLE BLIND GROUP COMPARISON TEST OF CEFMENOXIME AND CEFOTIAM IN TREATMENT OF POSTOPERATIVE INFECTIONS

KATSUJI SAKAI¹⁾, JIRO YURA²⁾, KYUYA ISHIBIKI³⁾,

ISSEI NAKAYAMA⁴⁾, NORIYUKI KAWABATA⁵⁾ and AKIRA SAKUMA⁶⁾

- 1) Second Department of Surgery, Osaka City University Medical School
 2) First Department of Surgery, Nagoya City University Medical School
 3) Department of Surgery, School of Medicine, Keio University
 4) Third Department of Surgery, Nihon University, School of Medicine
 5) Osaka City Sumiyoshi Hospital
 6) Medical Research Institute, Tokyo Medical and Dental University

YOICHI KASAI, MASAMI NAKANISHI and TOSHIHIKO TSUBURAYA

First Department of Surgery, Hokkaido University, School of Medicine

YOSHIO MISHIMA and KEN ISHIYAMA

First Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Tokyo

YUJI HANATANI

Department of Surgery, School of Medicine, Keio University

YOZO AKIEDA

Third Department of Surgery, Nihon University, School of Medicine

TERUKAZU MUTO, KEISUKE YOSHIDA and HIDEHIRO KAWAGUCHI

First Department of Surgery, Niigata University, School of Medicine

NAGAO SHINAGAWA and SHU ISHIKAWA

First Department of Surgery, Nagoya City University Medical School

MIKIO FUJIMOTO and TAKAMI UEDA

Second Department of Surgery, Osaka City University Medical School

KIYOSHI INOKUCHI, TAKERO YOSHIDA and TAKAYUKI KANEMATSU

Second Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kyushu University

YASUKUNI TSUJI, TOSHIO MIURA and TOSHIYO ISHII

First Department of Surgery, Nagasaki University, School of Medicine

RYOICHI TSUCHIYA and KUNIHIDE IZAWA

Second Department of Surgery, Nagasaki University, School of Medicine

SEIKI TASHIRO, TAKEHISA HIRAOKA and KUNINORI UEMURA

First Department of Surgery, Kumamoto University, School of Medicine

MASANOBU AKAGI, ATSUNOBU MISUMI and TSUNEKAZU IKEDA

Second Department of Surgery, Kumamoto University, School of Medicine

MITSUMASA NISHI, TOYOKUNI SUENAGA and NAOTO UEHARA

First Department of Surgery, School of Medicine, Kagoshima University

A double blind group comparison study was performed to ascertain efficacy and safety of cefmenoxime (CMX, SCE-1365) as compared with cefotiam (CTM) in treatment of postoperative superficial purulent infections (hereafter called Trial A) and postoperative peritonitis and/or dead space infections (hereafter called Trial B). Patients received through i. v. drip infusion either 1 g unit of cefmenoxime or 1 g unit of cefotiam twice a day for 7 days and 14 days in Trial A and Trial B, respectively. The results obtained from 111 cases (Trial A) and 124 cases (Trial B) are as follows:

1. As for the clinical efficacy of Trial A, the effective rates were 92.3% (48/52) and 73.6% (39/53) for the CMX group and the CTM group, respectively; the CMX group showed a significantly better result. On the other hand, the effective rates of Trial B were 78.7% (37/47) and 73.6% (42/57) for the CMX group and the CTM group, respectively; no significant differences between the two preparations were observed.

2. As for the degree of overall improvement at the end of the treatment, the improvement rates were 76.9% and 71.7% for the CMX group and the CTM group respectively in Trial A, and 76.6% and 71.9% for the CMX group and the CTM group respectively in Trial B; although the improvement rates for the CMX groups were higher, significant differences were not observed.

3. When the overall improvement rates were examined for the whole period of treatment, the marked improvement rates for the CMX group were high after three days and five days in Trial A, and the manifestation of the efficacy of CMX was quicker than that of CTM.

4. As for the transition of survival rate of each target finding, the CMX group showed earlier eradications rate in discharge, fever and WBC in Trial A. In Trial B, the CTM group showed an earlier eradication rate in abdominal findings. However, significant differences were not observed in both cases.

5. As for side effects, it was noted in 1 case (0.9%) of CMX group and 4 cases (3.3%) of CTM group; all of them were eruptions. As for abnormal laboratory findings, they were noted in 4 cases (3.5%) of CMX group and 5 cases (4.1%) of CTM group; all of them were those of hepatic functions. Significant differences were, however, not observed between the two preparation groups, in kind and frequency of manifestation of side effect, and in details and frequency of abnormal laboratory finding.

As shown above, it was concluded that CMX is clearly a preparation of high usefulness for the treatment of postoperative infections.