

皮膚軟部組織感染症に対する 9,3''-diacetyl-midecamycin(MOM) の薬効評価

—Midecamycin との二重盲検比較試験—

酒井 克治・藤本 幹夫・上田 隆美

大阪市立大学医学部第二外科

由良 二郎・石 川 周

名古屋市立大学医学部第一外科

澤 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

川 畑 徳 幸

大阪市立住吉市民病院外科

佐々木 武也・前 田 貞 邦

藤井寺市立道明寺病院外科

政 田 明 徳

城東中央病院外科

森 本 譲

森本病院外科

伊藤 忠夫・松本 一 明・水 野 章

多治見市民病院外科

犬飼 昭夫・松垣 啓司・柴田 純孝

員弁厚生病院外科

土 井 孝 司

知多厚生病院外科

木村 章二・鈴木 一 也・末 沢 実

厚生連尾西病院外科

花 井 卓 雅

花井病院外科

加 藤 剛 美

加藤病院外科

藤 井 修 照

修友会藤井医院外科

(昭和 57 年 3 月 16 日受付)

皮膚軟部組織感染症に対する 9,3"-diacetyl-midecamycin (以下 MOM と略記) と Midecamycin (以下 MDM と略記) の治療効果、副作用、有用性について両薬剤間での比較を二重盲検法により実施した結果、以下の結論を得た。

1. 皮膚軟部組織感染症 215 例に対する MOM 1 日量 600 mg の治療効果と MDM 1 日量 1,200 mg の治療効果の間には、推計学的な有意差を認めなかった。
2. 重症度別臨床効果および細菌学的効果においては、両薬剤間に有意差を認めなかった。
3. 有用性においても両薬剤間に有意差を認めなかった。
4. ただし、外科的処置の有無別臨床効果において、外科的処置群では両薬剤間の治療効果には推計学的有意差を認めなかったが、外科的無処置群では MOM 群が有意に優れていた。
5. 副作用は MOM 群に 2 例、MDM 群に 3 例認められたが、両薬剤間における有意差は認められなかった。

以上より、MOM は皮膚軟部組織感染症に対して、1 日量 600 mg で MDM の 1,200 mg と同等、もしくはそれ以上の臨床効果が期待でき、しかも副作用が少なく、安全かつ有用な薬剤であると考えられる。

MOM(9,3"-diacetyl-midecamycin)は明治製菓中央研究所で開発された16員環マクロライド系抗生物質 MDM の diacetyl 誘導体で、マクロライド抗生物質特有の苦味をもたない経口用抗生物質である。*In vitro* 抗菌力は MDM とほぼ同等で、*S. aureus*, *S. epidermidis* などのグラム陽性の好気性菌、*Peptococcus*, *Peptostreptococcus* などのグラム陽性嫌気性菌、*Mycoplasma pneumoniae* などに強い抗菌力を示す¹⁾。

動物感染治療実験による MOM の *in vivo* 抗菌活性は ED₅₀ 値が MDM の 1/2~1/10 と小さく¹⁾、また、ヒト血清中濃度は MDM の約 2 倍のピーク値を示す²⁾ことから、MOM は MDM に比べて投与量が少なくても優れた効果が得られるのではないかと期待されている。

われわれは、すでに外科領域の軟部組織感染症に対する本剤の有用性を確認し、成人に対して 1 日量 600 mg 投与で十分な臨床効果が得られることを報告³⁾した。今回、われわれは外科領域軟部組織感染症に対する本剤の有用性を客観的に評価する目的で、MDM を対照薬とする二重盲検比較試験を行なったので、その成績を報告する。

I. 対象ならびに方法

1) 対象疾患

フルンケル、カルブンケルなどの皮膚軟部組織感染症を対象とした。性別は不問とし、年齢は 16 歳以上に限定した。重症の基礎疾患・合併症を有するもの、本治療開始前に抗菌性薬剤が投与されてすでに症状の改善しつつあるもの、経過不明のものならびに本治療開始直前に MOM または MDM が投与されたものは対象から除外した。また妊婦および授乳中の患者も対象から除外した。

2) 投与薬剤

試験薬剤：MOM(1錠中 9,3"-diacetyl-midecamycin 100 mg 力価含有)

対照薬剤：MDM(1カプセル中 Midecamycin 200 mg 力価含有)

両薬剤は剤型が異なるため、外観上全く識別不能な両薬剤それぞれの偽薬を作成し、どちらか一方が偽薬となるように組合せ、二重盲検法の適格性を期した。すなわち両薬剤群とも一箱に 7 日分 (錠剤 2 個、カプセル剤 2 個を 1 包とし 3 連包 1 日分とし合計 21 包) が収められたものを一症例分とした。これらはあらかじめコントローラーにより無作為にどちらかの薬剤が割り付けられた。なお、両薬剤群からコントローラーにより無作為に抽出された薬剤について、星薬科大学薬剤学教室 (永井恒司教授) による製剤学的試験を受けた結果、含有力価等すべてについて適格であることが証明されている。

3) 用法・用量・投与期間

1 包 (2 錠 + 2 カプセル) を 1 回分とし、1 日 3 回毎食後に経口投与した。すなわち、MOM の場合は 1 回量 200 mg を 1 日 3 回 (計 600 mg/日)、MDM の場合は 1 回量 400 mg を 1 日 3 回 (計 1,200 mg/日) 投与されるよう設定した。投与期間は原則として 7 日間とした。なお、使用に際しては、箱に表示された若い薬剤番号から順次投薬することとした。

4) 併用薬剤

治療効果に影響を及ぼす薬剤 (他の抗菌剤、抗炎症剤など) の併用は患者の病態によりやむをえず必要とされる場合以外は避けることとした。なお、やむをえずこれらの薬剤を併用した場合には、その理由、薬剤名、用量、期間などを詳細に記載し、症例としての採否は、小委員会において開鍵前症例固定時にこれを決定した。

5) 局所処置

抗生物質の局所使用は併用薬剤の場合と同様に扱い、原則として行なわないこととした。局所の穿刺または切開などの外科的処置は必要に応じてこれを行なってよいこととし、その旨をも調査表に記載した。

6) 症状・所見の観察

下記の症状・所見について観察し、その程度を調査表に記載した。

i) 自覚症状

疼痛：高度(卅)，中等度(廿)，軽度(十)，無所見(一)の4段階に判定した。

ii) 他覚所見

発赤，熱感，腫脹，硬結，排膿の5所見につき高度(卅)，中等度(廿)，軽度(十)，無所見(一)の4段階に判定した。

なお、体温は1日の最高体温を記載した。

7) 細菌学的検査

投与開始前に材料を採取し、専用の輸送用培地（ケンキポーター®：CLINICAL SUPPLY CO., LTD. 製）に接種して東京総合臨床検査センター（出口浩一）に送付し、菌の分離，同定，MOM および MDM の MIC を測定した。なお、投与スケジュール終了後になお検査材料の得られる場合は再度同様の作業を行なった。

8) 一般臨床検査

赤血球数，血小板数，ヘモグロビン量，ヘマトクリット値，白血球数，赤沈，CRP，S-GOT，S-GPT，Al-P，LDH，BUN，血中クレアチニンを投与前および投与終了時に可及的に実施した。

9) 副作用

自・他覚的副作用が認められたときは、その症状，程度，発現の時期，投薬中止の有無，処置，経過等を詳細に記載することとした。

10) 重症度，効果，有用性の判定

i) 重症度判定

主治医が治療開始時の自・他覚所見より重症，中等症，軽症の3段階に判定するとともに，小委員会においても独自に重症，中等症，軽症の3段階に判定した。すなわち，炎症症状(卅)が5症状以上の場合を重症，炎症症状(廿)以上が5症状以上の場合を中等症，それ以外を軽症とした。

ii) 効果判定

主治医が各観察項目の改善度に基づき，著効，有効，やや有効，無効，不明の5段階に判定するとともに，小委員会においても Table 1 の基準により著効，有効，無効の3段階に判定した。

iii) 細菌学的効果判定

起炎菌の判明した症例については，起炎菌の消長によ

Table 1 Criteria of clinical efficacy

(by Committee)

Excellent	: Disappearance of (n-1)/n (however, n ≥ 3) symptoms and signs (excluding induration) within 3 days after onset of treatment
Good	: Disappearance of (n-1)/n (however, n ≥ 3) symptoms and signs (excluding induration) within 5 days after onset of treatment
Poor	: All others

(by Doctors)

Excellent	: Disappearance of almost symptoms and signs (excluding induration) within 3 days after onset of treatment
Good	: Disappearance of almost symptoms and signs (excluding induration) within 5 days after onset of treatment
Fair	: Disappearance of any one of symptoms and signs within 7 days after onset of treatment
Poor	: Disappearance of none of symptoms and signs or observation of their aggravation after medication
Unknown	: All others

り，下記の3段階に判定した。

陰性化：投与終了時の採取材料より有意菌が認められない場合，または投与終了時症状が著明に改善し，検査材料の採取が不可能となった場合

不変：投与終了時の採取材料より有意菌が認められた場合

不明：投与終了時に排膿はあるが検査材料の採取が行われていない場合

iv) 有用性判定

各主治医が個々の症例について，臨床効果と副作用を勘案し，投与した薬剤の有用性を極めて有用性あり，有用性あり，やや有用性あり，有用性なしの4段階に評価するとともに，小委員会においても主治医と同様の4段階に判定した。

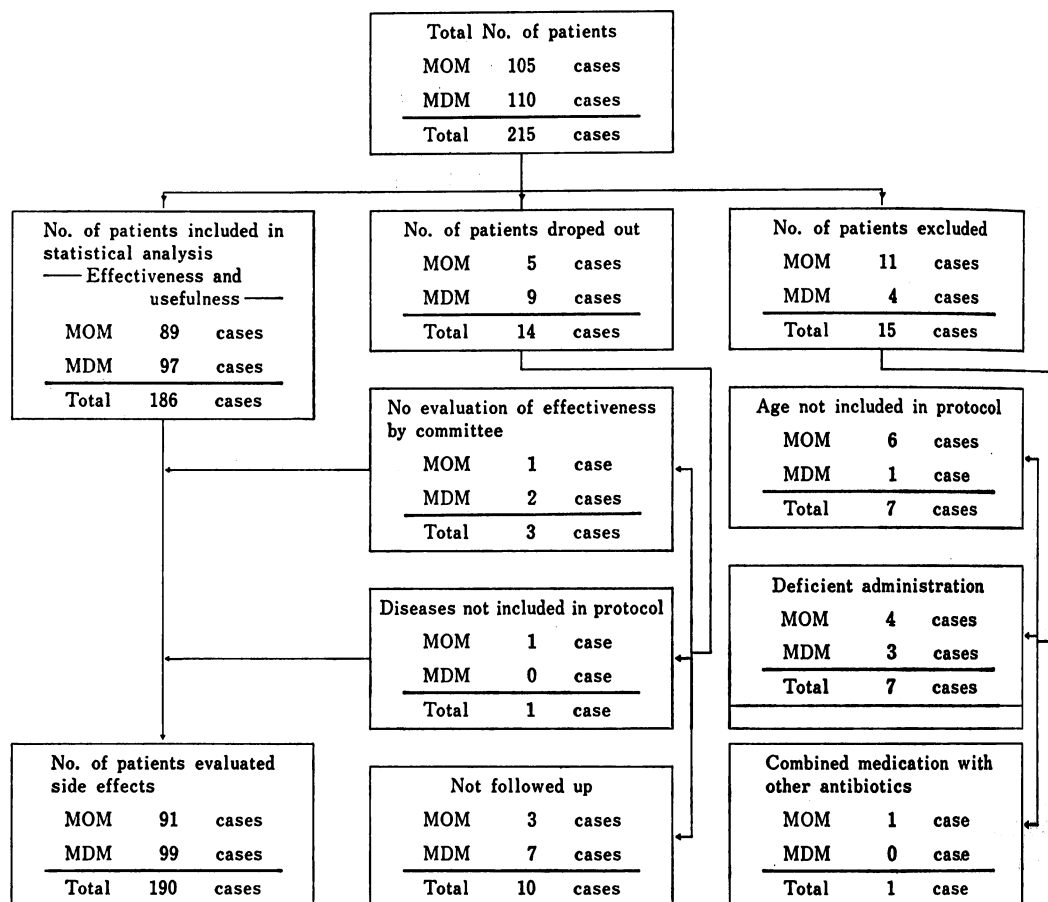
11) コントローラー

コントローラーとしては小林 裕（神戸市立中央市民病院・小児科）および高瀬善次郎（川崎医科大学・産婦人科学教室）の両氏に依頼し，各薬剤の含有量の正確性，両薬剤間の外観上の識別不能性，投薬順序の無作為割り付け，key code の保管ならびに開鍵，開鍵後のデータの不変性の保証ならびに解析などをお願いした。

12) データの取扱い

試験終了後，コントローラーを加えた小委員会を開催し，全症例の調査表記載内容を確認し，主治医の承諾を

Table 2 Case distribution (Evaluated by committee members)



得て除外および脱落症例を決定し、症例を固定したのち開鍵した。

13) 解析

データの解析は、 χ^2 検定、FISHER の直接確率法あるいは WILCOXON の順位和検定をそれぞれのデータの性質に即して適用した。危険率は両側危険率を採用し有意水準は 10%, 5%, 1% を採用した。なお、解析結果表中の N. S. は有意差なしを意味する。

II. 成績

1) 検討症例

i) 集積全症例とその内訳

本比較試験において MOM あるいは MDM が投与され集積された全症例数とその内訳は Table 2 に示すとおり、215 例 (MOM 群 105 例, MDM 群 110 例) である。このうち除外症例は 15 例 (MOM 群 11 例, MDM 群 4 例)、脱落症例は 14 例 (MOM 群 5 例, MDM 群 9 例) であった。したがって、有効性評価検討症例は 186

例 (MOM 群 89 例, MDM 群 97 例)、安全性評価検討症例は効果判定不能 3 例 (MOM 群 1 例, MDM 群 2 例)、対象外疾患 1 例 (MOM 群) の脱落症例 4 例を加えた 190 例 (MOM 群 91 例, MDM 群 99 例) であった。

ii) 除外の理由・内訳

試験実施要綱に合致しない 15 例の除外理由とその内訳は、対象外年齢 7 例 (MOM 群 6 例, MDM 群 1 例)、投薬不充分 7 例 (MOM 群 4 例, MDM 群 3 例)、他抗生剤併用 1 例 (MOM 群) であった。

iii) 脱落の理由・内訳

14 例の脱落理由と内訳は、観察された症状・所見が少ないために小委員会で判定が困難であった 3 例 (MOM 群 1 例, MDM 群 2 例)、対象外疾患 1 例 (MOM 群)、初診日以降に来院しなかった 10 例 (MOM 群 3 例, MDM 群 7 例) などである。

iv) 対象患者の背景因子に関する検討

Table 3 Background of patients adopted by committee

Item		MOM	MDM	Statistical test
Sex	Male	53	52	$\chi^2_0(Y) = 0.4469$ (N.S.)
	Female	36	45	
	Total	89	97	
Age (yrs.)	~ 20	8	11	$\chi^2_0(Y) = 0.4685$ $Z_0 = 0.7976$ (N.S.)
	21 ~ 30	17	19	
	31 ~ 40	18	23	
	41 ~ 50	46	44	
	Total	89	97	
Body weight (kg)	31 ~ 40	0	3	$\chi^2_0(Y) = 3.0999$ $Z_0 = 0.1814$ (N.S.)
	41 ~ 50	10	11	
	51 ~ 60	20	12	
	61 ~ 70	7	10	
	71 ~	1	2	
	Unknown	51	59	
Total		89	97	
Underlying diseases and complications	No	74	81	$\chi^2_0(Y) = 0.0172$ (N.S.)
	Yes	15	16	
	Total	89	97	
No. of days from onset to initial administration	1 ~ 3	41	47	$\chi^2_0(Y) = 0.3517$ $Z_0 = 0.2968$ (N.S.)
	4 ~ 6	16	16	
	7 ~ 9	10	14	
	10 ~	10	8	
	Unknown	12	12	
	Total	89	97	
Diagnosis	Furuncul, Furunculosis	9	11	$\chi^2_0(Y) = 3.4368$ $Z_0 = 0.2439$ (N.S.)
	Carbuncle	2	1	
	Subcutaneous abscess	21	21	
	Folliculitis	0	1	
	Cellulitis	9	7	
	Infectious atheroma	17	29	
	Panaritium	16	12	
	Mastitis	3	6	
	Wound infection	2	2	
	Lymphadenitis	3	1	
	Others	7	6	
Total		89	97	
Severity (Doctor)	Severe	3	2	$\chi^2_0(Y) = 0.2699$ $Z_0 = 0.7935$ (N.S.)
	Moderate	53	54	
	Mild	33	41	
	Total	89	97	
Severity (Committee)	Severe	19	17	$\chi^2_0(Y) = 1.1872$ $Z_0 = 0.2644$ (N.S.)
	Moderate	26	37	
	Mild	44	43	
	Total	89	97	
Surgical treatment	Without	21	23	$\chi^2_0(Y) = 0.0238$ (N.S.)
	With	68	74	
	Total	89	97	
Pretreatment with antibiotics	No	78	85	$\chi^2_0(Y) = 0.0486$ (N.S.)
	Yes	11	12	
	Total	89	97	
Combined drugs	No	81	90	$\chi^2_0(Y) = 0.0302$ (N.S.)
	Yes	8	7	
	Total	89	97	
Isolation of organisms	No	5	9	$\chi^2_0(Y) = 0.5513$ $Z_0 = 0.2164$ (N.S.)
	Single	55	55	
	Mixed	15	18	
	Unknown	14	15	
Total		89	97	
Organisms isolated	<i>S. aureus</i>	29	31	$\chi^2_0(Y) = 8.7905$ (N.S.)
	<i>S. epidermidis</i>	13	21	
	<i>Micrococcus</i> sp.	1	4	
	β . <i>Streptococcus</i>	3	2	
	<i>Streptococcus</i> sp.	3	1	
	<i>Corynebacterium</i>	0	3	
	<i>Propionibacterium acnes</i>	4	3	
	<i>Peptococcus</i>	9	4	
	<i>Peptostreptococcus</i>	6	1	
	<i>Bacteroides</i>	3	0	
	GNR (Aerobic)	26	23	
	Others	0	1	
Total		97	94	

Table 4 Initial severity of symptoms and signs adopted by committee

Item		MOM	MDM	Statistical test
Body temperature (°C)	<37	20	16	$\chi^2_3(Y)=1.6660$ $Z_o=1.8695$ ($P<0.10$)
	37—	9	13	
	38—	0	2	
	≥39	0	2	
	Unknown	60	64	
Total		89	97	
Pain	—	0	2	$\chi^2_3(Y)=1.2856$ $Z_o=0.5751$ (N.S.)
	+	22	21	
	++	33	43	
	+++	34	31	
	Total	89	97	
Redness	—	2	0	$\chi^2_3(Y)=2.7067$ $Z_o=0.3058$ (N.S.)
	+	21	17	
	++	32	47	
	+++	34	33	
	Total	89	97	
Local heat	—	6	5	$\chi^2_3(Y)=4.1663$ $Z_o=0.2781$ (N.S.)
	+	24	18	
	++	27	45	
	+++	32	29	
	Total	89	97	
Swelling	—	0	1	$\chi^2_3(Y)=1.0212$ $Z_o=0.0935$ (N.S.)
	+	22	19	
	++	34	45	
	+++	33	32	
	Total	89	97	
Induration	—	25	23	$\chi^2_3(Y)=4.2051$ $Z_o=0.5681$ (N.S.)
	+	24	21	
	++	21	38	
	+++	19	15	
	Total	89	97	
Discharge	—	31	28	$\chi^2_3(Y)=1.2695$ $Z_o=0.2926$ (N.S.)
	+	15	19	
	++	21	30	
	+++	22	20	
	Total	89	97	

効果判定採用症例の背景因子について検討した。すなわち、性別、年齢、体重、感染症名、発症から投与までの日数、重症度（主治医および小委員会による判定）、基礎疾患・合併症などの解析結果を Table 3 に、また、初診日の患者の各症状の程度についての解析結果を

Table 4 に示したが、わずかに MDM 群で有熱患者がやや多く分布したほかは、各種の患者背景因子のなかで有意な偏りは認められなかった。なお、分離細菌も Table 3 のように両薬剤間ではほぼ同等の分布がみられた。また、両薬剤投与群における分離細菌の約 7割が

Fig. 1 Susceptibility of clinical isolates from skin and soft tissue infections

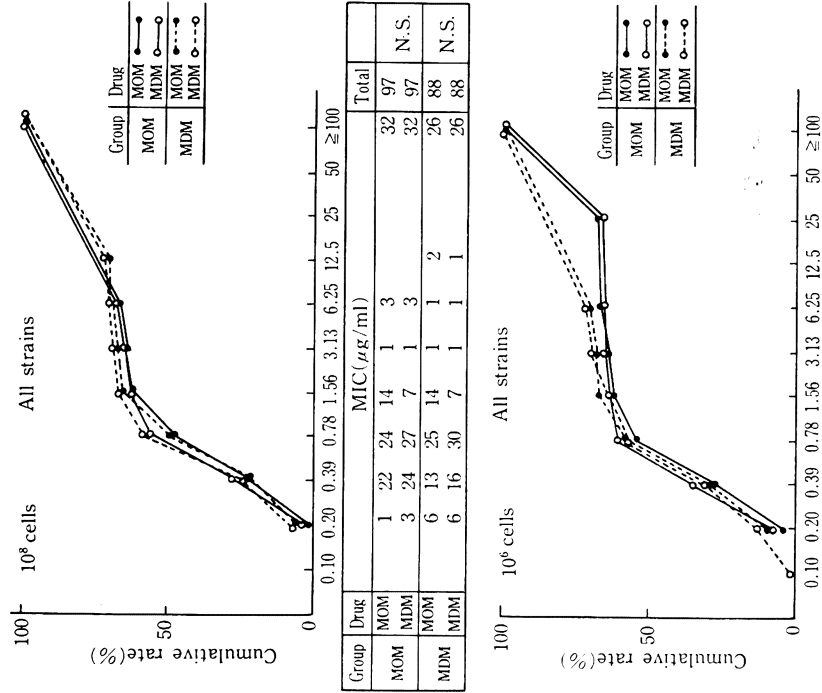
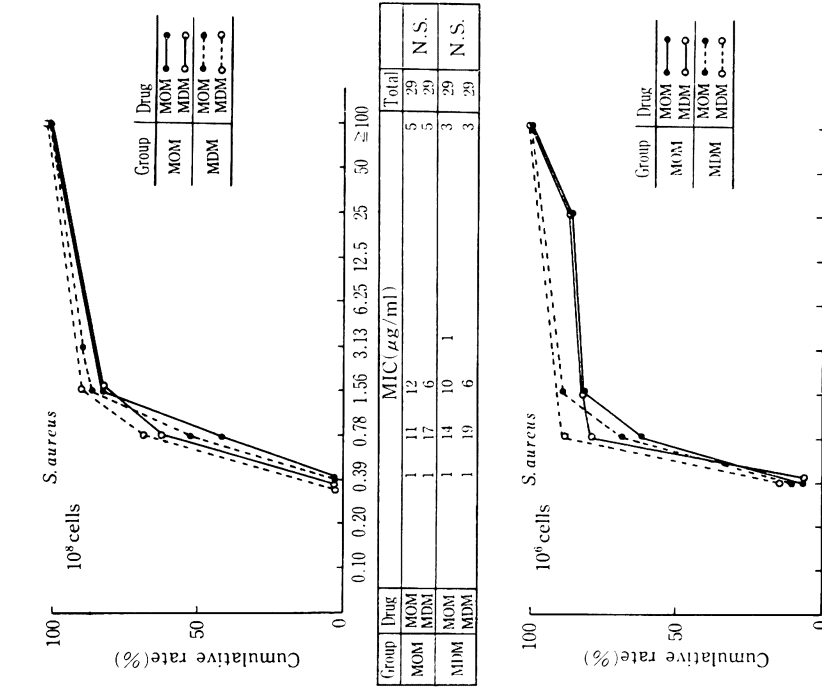


Fig. 2 Susceptibility of clinical isolates from skin and soft tissue infections



Group	Drug	MIC (μg/ml)	Total
MOM	MOM	4 23 27 7 1 3	31 97
	MDM	7 26 26 3 1 2 1	31 97
MDM	MOM	7 19 26 7 1 2	26 88
	MDM	1 10 17 31 1 2	26 88

Group	Drug	MIC (μg/ml)	Total
MOM	MOM	2 16 6	4 29
	MDM	2 21 1	4 29
MDM	MOM	3 17 6	3 29
	MDM	4 22	3 29

Fig.3 Susceptibility of clinical isolates from skin and soft tissue infections

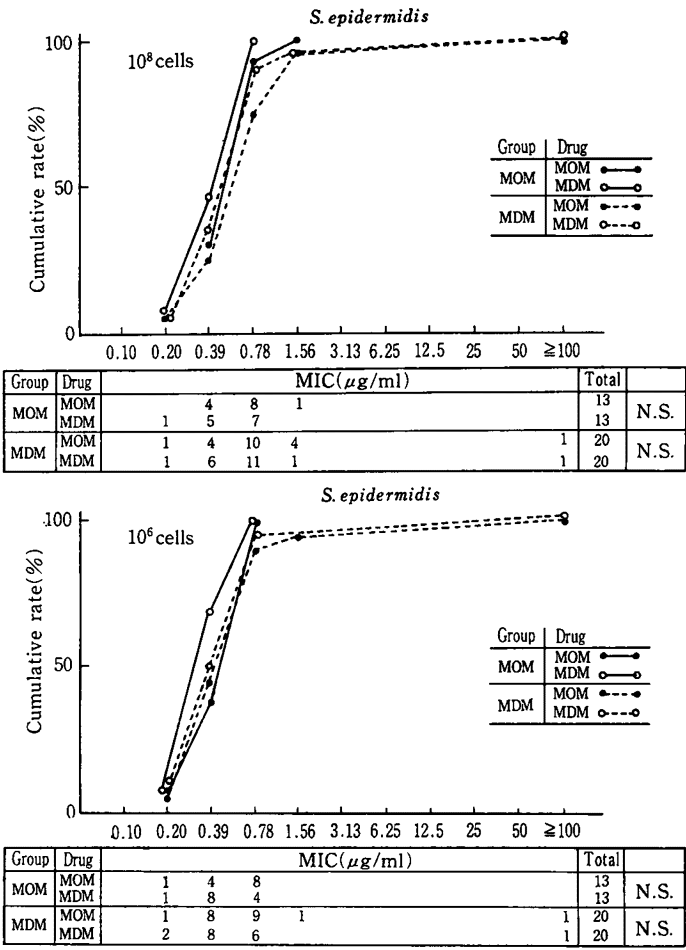


Table 5 Overall clinical effectiveness

Judged by committee							
Drug	No. of cases	Excellent	Good	Poor	Efficacy rate (%)		Statistical test
					Excellent	Excellent + Good	
MOM	89	37	30	22	41.6	75.3	N.S.
MDM	97	38	26	33	39.2	66.0	

Judged by doctors									
Drug	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown	Efficacy rate (%)		Statistical test
							Excellent	Excellent + Good	
MOM	89	25	48	9	3	4	29.4	85.9	N.S.
MDM	97	31	42	8	12	4	33.3	78.5	

Statistical test : $\chi^2_0(Y)$ -, FISHER-, WILCOXON-test

**P < 0.01, *P < 0.05, *P < 0.10

Table 6 Clinical effectiveness classified by initial severity

Judged by committee								
Severity	Drug	No. of cases	Excellent	Good	Poor	Efficacy rate (%)		Statistical test
						Excellent	Excellent + Good	
Severe	MOM	19	7	6	6	36.8	68.4	N.S.
	MDM	17	4	5	8	23.5	52.9	
Moderate	MOM	26	9	13	4	34.6	84.6	N.S.
	MDM	37	15	12	10	40.5	73.0	
Mild	MOM	44	21	11	12	47.7	72.7	N.S.
	MDM	43	19	9	15	44.2	65.1	

Judged by doctors

Severity	Drug	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown	Efficacy rate (%)		Statistical test
								Excellent	Excellent + Good	
Severe	MOM	3	0	2	1	0	0	0	66.7	N.S.
	MDM	2	0	0	1	1	0	0	0	
Moderate	MOM	53	11	33	5	2	2	21.6	86.3	N.S.
	MDM	54	19	21	4	9	1	35.8	75.5	
Mild	MOM	33	14	13	3	1	2	45.2	87.1	N.S.
	MDM	41	12	21	3	2	3	31.6	86.8	

Statistical test : χ^2 (Y)-, FISHER-, WILCOXON-test

**P < 0.01, *P < 0.05, +P < 0.10

MOM および MDM に対して MIC 6.25 μ g/ml 以下の強い感受性を示した(Fig.1)。さらに、*S. aureus*, *S. epidermidis* の累積曲線をも求めてみたが、両薬剤間では有意差が認められず、極めて類似した感受性分布を示した(Fig. 2, 3)。

2) 効果

i) 総合効果

Table 5 には小委員会ならびに主治医による総合効果を示した。小委員会判定では MOM 群 89 例中著効 37 例、有効 30 例、無効 22 例で有効率 75.3%，MDM 群 97 例中著効 38 例、有効 26 例、無効 33 例で有効率 66.0% であって、MOM 群が MDM 群に比べて有効率がやや高かったが、両薬剤間に推計学的な有意差は認められなかった。また、各主治医による総合効果をみると、MOM 群 89 例中著効 25 例、有効 48 例、やや有効 9 例、無効 3 例、不明 4 例で有効率 85.9%，MDM 群 97 例中著効 31 例、有効 42 例、やや有効 8 例、無効 12 例、不明 4 例で有効率 78.5% となり、MOM 群の成績がやや優れていたが両薬剤間に推計学的有意差は認められなかった。

ii) 重症度別臨床効果

小委員会判定による重症例に対する効果 (Table 6) は MOM 群で有効率 68.4%，MDM 群で有効率 52.9% であった。中等症例の効果は MOM 群 84.6%，MDM 群 73.0%，軽症例の効果は MOM 群 72.7%，MDM 群 65.1% であった。すなわち、各重症度別臨床効果において、MDM 群に比べて MOM 群の方がやや高い有効率が認められたものの、いずれにおいても両薬剤間に推計学的有意差はみられなかった。

主治医判定による重症度別臨床効果 (Table 6) においても各層別間での両薬剤間で推計学的有意差は認められなかった。

iii) 外科的処置の有無別臨床効果

外科的処置を施行した症例と外科的処置を施行しなかった症例について両薬剤の臨床効果を Table 7 に示した。外科的無処置群の小委員会効果判定は MOM 群 21 例中著効 6 例、有効 10 例、無効 5 例となり有効率 76.2%，MDM 群 23 例中著効 4 例、有効 6 例、無効 13 例となり有効率 43.5% であって、MOM 群の方が MDM 群に比べて有意に優れていた。一方、外科的処置群の小委員会効果判定は MOM 群 68 例中著効 31 例、有効 20 例、無効 17 例で有効率 75.0%，MDM 群 74 例中著

Table 7 Clinical effectiveness classified by surgical treatment

Judged by committee								
Surgical treatment	Drug	No. of cases	Excellent	Good	Poor	Efficacy rate (%)		Statistical test
						Excellent	Excellent + Good	
Without	MOM	21	6	10	5	28.6	76.2	$Z_0=1.9247^*$ $P_0=0.0358^*(G)^{\S}$ (MOM>MDM)
	MDM	23	4	6	13	17.4	43.5	
With	MOM	68	31	20	17	45.6	75.0	N.S.
	MDM	74	34	20	20	45.9	73.0	

Judged by doctors

Surgical treatment	Drug	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown	Efficacy rate (%)		Statistical test
								Excellent	Excellent + Good	
Without	MOM	21	4	13	3	0	1	20.0	85.0	$P_0=0.0229^*(F)^{\S}$ (MOM>MDM)
	MDM	23	6	9	2	6	0	26.1	65.2	
With	MOM	68	21	35	6	3	3	32.3	86.2	N.S.
	MDM	74	25	33	6	6	4	35.7	82.9	

Judgement	Drug	Surgical treatment	No. of cases	Efficacy rate (%)	Statistical test
Committee	MOM	Without	21	76.2	N.S.
		With	68	75.0	
	MDM	Without	23	43.5	$Z_0=2.8234^{**}$ $P_0=0.0155^*(E)^{\S}$ $\chi^2_0(Y)=6.6450^*$ $P_0=0.0124^*(G)^{\S}$ (With>Without)
		With	74	73.0	
Doctors	MOM	Without	21	85.0	N.S.
		With	68	86.2	
	MDM	Without	23	65.2	$P_0=0.0861^*(G)^{\S}$ $P_0=0.0656^*(F)^{\S}$ (With>Without)
		With	74	82.9	

Statistical test : $\chi^2_0(Y)$ -, FISHER-, WILCOXON-test

$**P<0.01$, $*P<0.05$, $^{\S}P<0.10$

$^{\S}(E)$: Excellent, (G) : From excellent to good, (F) : From excellent to fair

効 34 例, 有効 20 例, 無効 20 例で有効率 73.0% となり, 両薬剤間に推計学的に有意差は認めなかった。

主治医判定でも外科的無処置群の MOM 群が優れていたが, 外科的処置群では両薬剤間に有意差は認められなかった。さらに薬剤別に外科的処置の有無による臨床効果の推計学的比較を行なったところ, MOM 群では小委員会判定, 主治医判定とも差は認められなかったが, MDM 群では小委員会判定で外科的処置群が無処置群に比べて有意に優れていた。主治医判定でも同様の傾向が認められた。

iv) 疾患別臨床効果

対象とした皮膚軟部組織感染症はフルンケル 20 例

(MOM 群 9 例, MDM 群 11 例), カルブンケル 3 例 (MOM 群 2 例, MDM 群 1 例), 皮下膿瘍 42 例 (MOM 群 21 例, MDM 群 21 例), 毛のう炎 1 例 (MDM 群), 蜂巣炎 16 例 (MOM 群 9 例, MDM 群 7 例), 感染性粉瘤 46 例 (MOM 群 17 例, MDM 群 29 例), 癰疽 28 例 (MOM 群 16 例, MDM 群 12 例), 乳腺炎 9 例 (MOM 群 3 例, MDM 群 6 例), 創感染 4 例 (MOM 群 2 例, MDM 群 2 例), リンパ節炎 4 例 (MOM 群 3 例, MDM 群 1 例), その他 13 例 (MOM 群 7 例, MDM 群 6 例) である。各疾患に対する両薬剤の臨床効果は Table 8 のごとく, その他の疾患を除きほぼ同程度で, 推計学的にも両薬剤間に有意差を認めなかった。

Table 8 Clinical effectiveness classified by infectious disease

Judged by committee

Diagnosis	Drug	No. of cases	Excellent	Good	Poor	Efficacy rate (%)		Statistical test
						Excellent	Excellent + Good	
Furuncle and furunculosis	MOM	9	5	4	0	55.6	100	N.S.
	MDM	11	6	3	2	54.5	81.8	
Carbuncle	MOM	2	1	0	1	50.0	50.0	N.S.
	MDM	1	0	1	0	0	100	
Subcutaneous abscess	MOM	21	9	8	4	42.9	80.6	N.S.
	MDM	21	9	6	6	42.9	71.4	
Folliculitis	MOM	0	0	0	0			
	MDM	1	1	0	0	100	100	
Cellulitis	MOM	9	0	5	4	0	55.6	N.S.
	MDM	7	1	2	4	14.3	42.9	
Infectious atheroma	MOM	17	7	3	7	41.2	58.8	N.S.
	MDM	29	11	7	11	37.9	62.1	
Panaritium	MOM	16	9	5	2	56.3	87.5	N.S.
	MDM	12	8	1	3	66.7	75.0	
Mastitis	MOM	3	1	0	2	33.3	33.3	N.S.
	MDM	6	2	1	3	33.3	50.0	
Wound infection	MOM	2	1	1	0	50.0	100	N.S.
	MDM	2	0	1	1	0	50.0	
Lymphadenitis	MOM	3	1	1	1	33.3	66.7	N.S.
	MDM	1	0	1	0	0	100	
Others	MOM	7	3	3	1	42.9	85.7	Z ₀ =1.7660* (MOM>MDM)
	MDM	6	0	3	3	0	50.0	

Others : Infectious fistula, Ulcer, Bursitis, Omphalitis etc.

Statistical test : χ^2 (Y)-, FISHER-, WILCOXON-test

**P<0.01, *P<0.05, +P<0.10

v) 細菌学的効果

分離菌の消長は Table 9 に示すように、MOM 群 97 株中消失 76 株、不変 13 株、不明 8 株で消失率 85.4 %、MDM 群 94 株中消失 67 株、不変 9 株、不明 18 株で消失率 88.2 % で、両薬剤間に有意差は認められなかった。各種細菌に層別した場合も両薬剤間に有意差は認められず、*S. aureus*, *S. epidermidis*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* などに対し良好な細菌学的効果を示した。Table 10 には菌種別の臨床効果（小委員会効果）を示したが、単独感染症では MOM 群 55 例中著効 22 例、有効 18 例、無効 15 例]で有効率 72.7 %、MDM 群 55 例中著効 24 例、有効 17 例、無効 14 例で有効率 74.5 % となり両薬剤間に推計学的な有意差は認められなかった。

一方、混合感染症では MOM 群 15 例中著効 10 例、

有効 3 例、無効 2 例で有効率 86.7 %、MDM 群 18 例中著効 6 例、有効 4 例、無効 8 例で有効率 55.6 % となり MOM 群が MDM 群に比べて有意に優れていた。

3) 症状改善度

疼痛、発赤、腫脹など主要症状の両薬剤投与による変化を Table 11 に示した。その結果、5 日目、7 日目の発赤の残存例が MOM 群に比べて MDM 群で明らかに多く、また 7 日目の疼痛、局所熱感の残存が MDM 群でやや多かった。Table 11-2 には外科的処置を施行しなかった症例、Table 11-3 には外科的処置を施行した症例での症状改善度を示した。なお、外科的無処置群における背景因子は両薬剤間に有意差は認められていない。その結果、外科的無処置群では 5 日目の発赤、排膿、7 日目の疼痛、発赤、熱感において MOM 群の改善効果が MDM 群のそれに比べて有意に優れていたが、

Table 9 Bacteriological effectiveness

Organisms	Group	No. of strains	Eradicated	Unchanged	Unknown	Rate of eradication (%)	Statistical test
<i>S. aureus</i>	MOM	29	21	6	2	77.8	N.S.
	MDM	31	24	4	3	85.7	
<i>S. epidermidis</i>	MOM	13	10	1	2	90.9	N.S.
	MDM	21	13	4	4	76.5	
<i>Micrococcus</i> sp.	MOM	1	1	0	0	100	N.S.
	MDM	4	3	1	0	75.0	
<i>β-Streptococcus</i>	MOM	3	3	0	0	100	N.S.
	MDM	2	2	0	0	100	
Other <i>Streptococcus</i> sp.	MOM	3	1	2	0	33.3	N.S.
	MDM	1	1	0	0	100	
<i>Corynebacterium</i> sp.	MOM	0					
	MDM	3	2	0	1	100	
<i>Propionibacterium acnes</i>	MOM	4	4	0	0	100	N.S.
	MDM	3	3	0	0	100	
<i>Peptococcus</i>	MOM	9	8	0	1	100	N.S.
	MDM	4	3	0	1	100	
<i>Peptostreptococcus</i>	MOM	6	5	0	1	100	NS.
	MDM	1	1	0	0	100	
<i>Bacteroides</i>	MOM	3	2	1	0	66.7	
	MDM	0					
GNR (Aerobic)	MOM	26	21	3	2	87.5	N.S.
	MDM	23	14	0	9	100	
Others	MOM	0					
	MDM	1	1	0	0	100	
Total	MOM	97	76	13	8	85.4	N.S.
	MDM	94	67	9	18	88.2	

Statistical test : $\chi^2(Y)$ -, FISHER-, WILCOXON-test
**P<0.01, *P<0.05, *P<0.10

一方、外科的処置群では両薬剤の各種症状の改善効果に有意な差は認められなかった。

なお、初診日に認められた症状・所見が3, 5, 7日目の全経過を通じて観察できた症例について、各症状の改善度を Table 12 に示した。両薬剤群とも疼痛、発赤、熱感、腫脹、硬結、排膿など各症状は3日目にはすでに改善傾向を示し、その改善率は両薬剤間に有意差はなく良好であった。

なお、Table 12-2 には外科的処置を施行しなかった症例、Table 12-3 には外科的処置を施行した症例について同様の検討成績を示した。すなわち、外科的無処置群では3日目、5日目、7日目とも疼痛、発赤、熱感、腫脹、排膿の五大症状に対し推計学的に有意差はみられ

なかったが、MOM 群の改善率が MDM 群に比べ高かった。また、外科的処置群では MOM 群、MDM 群ともほぼ同等の高い改善率が認められ、外科的無処置群同様、両薬剤間に有意差はみられなかったが、各症状に対する改善率は両薬剤とも外科的処置群の方が外科的無処置群に比べ高い成績が得られた。

4) 有用性判定

Table 13 に小委員会ならびに主治医による有用性を示した。小委員会判定では MOM 群 89 例中“極めて有用性あり”37 例、“有用性あり”28 例、“やや有用性あり”2 例、“有用性なし”22 例で有用率 73.0%、MDM 群 97 例中“極めて有用性あり”37 例、“有用性あり”26 例、“やや有用性あり”1 例、“有用性なし”33

Table 10 Clinical effectiveness classified by causative organisms isolated from infectious lesions

Type of infection	Organisms	Group	No. of cases	Excellent	Good	Poor	Efficacy rate (%)		Statistical test
							Excellent	Excellent + Good	
Single	<i>S. aureus</i>	MOM	26	9	9	8	34.6	69.2	N.S.
		MDM	27	13	8	6	48.1	77.8	
	<i>S. epidermidis</i>	MOM	9	7	1	1	77.8	88.9	N.S.
		MDM	14	7	5	2	50.0	85.7	
	<i>Micrococcus</i> sp.	MOM	1	0	0	1	0	0	N.S.
		MDM	1	0	0	1	0	0	
	<i>β-Streptococcus</i>	MOM	2	1	1	0	50.0	100	
		MDM	0						
	<i>Corynebacterium</i> sp.	MOM	0						
		MDM	2	0	1	1	0	50.0	
	Anaerobic	MOM	12	3	5	4	25.0	66.7	N.S.
		MDM	3	1	0	2	33.3	33.3	
	GNR (Aerobic)	MOM	5	2	2	1	40.0	80.0	N.S.
		MDM	7	3	3	1	42.9	85.7	
	Others	MOM	0						
		MDM	1	0	0	1	0	0	
Mixed	GPB	MOM	4	2	1	1	50.0	75.0	N.S.
		MDM	8	4	2	2	50.0	75.0	
	GPB + GNB	MOM	8	5	2	1	62.5	87.5	$Z_0=1.7211^*$
		MDM	6	1	2	3	16.7	50.0	
	GNB	MOM	3	3	0	0	100	100	N.S.
		MDM	4	1	0	3	25.0	25.0	
	Total	MOM	15	10	3	2	66.7	86.7	$Z_0=2.0595^*$ $P_0=0.0844^*(E)$ $P_0=0.0696^*(G)$
		MDM	18	6	4	8	33.3	55.6	

Statistical test : $\chi^2_0(Y)$ -, FISHER, WILCOXON-test
**P < 0.01, *P < 0.05, *P < 0.10

例で有用率 64.9% となり、両薬剤間に推計学的有意差は認められず、ほぼ同程度の有用性を示した。また、主治医判定による有用率も両薬剤ともほぼ同程度で、推計学的にも差はみられなかった。

5) 副作用

副作用は MOM 群に 2 例 (発現率 2.2%), MDM 群に 3 例 (3.0%) 認められた。MOM 群の副作用は腹部膨満感・軟便 1 例、胃痛 1 例、MDM 群のそれは発疹 2 例、ふらふら感 1 例であった。ふらふら感は後日、担当医によりアルコール中毒患者であることが判明し、MDM による副作用とは断定しにくいと考えられた。臨床検査値異常が 2 例 (MOM 群、MDM 群各 1 例) に認められた (Table 14)。MOM 群の 1 例は S-GOT(9

→207), S-GPT(20→154), Al-P(9→23), LDH(400→550) に上昇がみられたものであり、MDM 群の 1 例も肝機能異常で S-GOT(31→75), S-GPT(20→62), Al-P(9→15), LDH(350→550) に上昇がみられたものであるが、いずれも薬剤との関係は不明である。

III. 総括および考察

近年、新しい抗生物質がつぎつぎと開発され、各種感染症の治療に大きな貢献をしているが、一方で本来弱毒性であり病原性の問題にならなかった細菌による感染症が増加していることも事実であり、しかもこのことは外科領域の感染症においても例外ではない。しかし、日常診療において遭遇する皮膚軟部組織感染症の多くは、今日でもなお *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Streptococ-*

Table 11 Distribution of symptoms and signs on day 3, 5 and 7

Item		Day 3		Day 5		Day 7	
		MOM	MDM	MOM	MDM	MOM	MDM
Body temperature (°C)	<37	27	26	27	27	27	27
	37~	2	6	3	5	3	5
	38~	0	1	0	1	0	1
	≥39	0	0	0	0	0	0
	Unknown	60	64	59	64	59	64
	Total	89	97	89	97	89	97
Statistical test		N. S.		N. S.		N. S.	
Pain	—	57	57	76	79	83	83
	+	20	29	9	12	4	10
	++	8	8	2	4	0	3
	+++	4	3	2	2	2	1
	Total	89	97	89	97	89	97
	Statistical test	N. S.		N. S.		$Z_0=1.6592^*$	
Redness	—	47	42	71	63	80	74
	+	29	38	14	27	8	19
	++	11	11	3	5	0	3
	+++	2	6	1	2	1	1
	Total	89	97	89	97	89	97
	Statistical test	N. S.		$Z_0=2.2088^*$		$Z_0=2.4632^*$	
Local heat	—	61	61	77	76	83	83
	+	18	21	7	14	4	10
	++	7	13	3	5	0	3
	+++	3	2	2	2	2	1
	Total	89	97	89	97	89	97
	Statistical test	N. S.		N. S.		$Z_0=1.6592^*$	
Swelling	—	40	52	64	69	78	81
	+	37	29	19	20	8	10
	++	7	10	4	4	1	3
	+++	5	6	2	4	2	3
	Total	89	97	89	97	89	97
	Statistical test	N. S.		N. S.		N. S.	
Induration	—	46	41	58	59	62	66
	+	34	37	25	25	25	22
	++	5	14	5	12	1	9
	+++	4	5	1	1	1	0
	Total	89	97	89	97	89	97
	Statistical test	N. S.		N. S.		N. S.	
Discharge	—	43	41	54	54	65	72
	+	34	42	27	38	21	22
	++	11	12	7	5	2	3
	+++	1	2	1	0	1	0
	Total	89	97	89	97	89	97
	Statistical test	N. S.		N. S.		N. S.	

Statistical test : WILCOXON-test

** $P<0.01$, * $P<0.05$, * $P<0.10$

Table 11-2 Distribution of symptoms and signs on day 3, 5 and 7 (without surgical treatment)

Item		Day 3		Day 5		Day 7	
		MOM	MDM	MOM	MDM	MOM	MDM
Body temperature (°C)	<37	3	7	3	7	3	7
	37~	0	1	0	1	0	1
	38~	0	1	0	1	0	1
	≥39	0	0	0	0	0	0
	Unknown	18	14	18	14	18	14
Total		21	23	21	23	21	23
Statistical test		N. S.		N. S.		N. S.	
Pain	—	9	13	16	15	20	16
	+	6	3	4	4	1	4
	++	6	5	1	2	0	2
	+++	0	2	0	2	0	1
	Total	21	23	21	23	21	23
Statistical test		N. S.		N. S.		Z ₀ =2.2044*	
Redness	—	6	4	16	11	18	14
	+	9	10	4	8	3	5
	++	5	7	1	2	0	3
	+++	1	2	0	2	0	1
	Total	21	23	21	23	21	23
Statistical test		N. S.		Z ₀ =1.9824*		Z ₀ =1.9717*	
Local heat	—	11	10	17	15	19	16
	+	7	5	3	4	2	4
	++	2	7	1	3	0	2
	+++	1	1	0	1	0	1
	Total	21	23	21	23	21	23
Statistical test		N. S.		N. S.		Z ₀ =1.7713*	
Swelling	—	7	8	14	12	19	17
	+	12	8	6	7	2	3
	++	1	4	1	1	0	1
	+++	1	3	0	3	0	2
	Total	21	23	21	23	21	23
Statistical test		N. S.		N. S.		N. S.	
Induration	—	10	6	11	10	12	12
	+	8	10	9	6	9	6
	++	2	5	1	6	0	5
	+++	1	2	0	1	0	0
	Total	21	23	21	23	21	23
Statistical test		N. S.		N. S.		N. S.	
Discharge	—	11	8	16	10	18	17
	+	7	9	4	10	3	3
	++	3	6	1	3	0	3
	+++	0	0	0	0	0	0
	Total	21	23	21	23	21	23
Statistical test		N. S.		Z ₀ =2.1412*		N. S.	

Statistical test : WILCOXON-test
** P<0.01, * P<0.05, *P<0.10

Table 11-3 Distribution of symptoms and signs on day 3, 5 and 7 (with surgical treatment)

Item		Day 3		Day 5		Day 7	
		MOM	MDM	MOM	MDM	MOM	MDM
Body temperature (°C)	<37	24	19	24	20	24	20
	37~	2	5	3	4	3	4
	38~	0	0	0	0	0	0
	≥39	0	0	0	0	0	0
	Unknown	42	50	41	50	41	50
	Total	68	74	68	74	68	74
Statistical test		N. S.		N. S.		N. S.	
Pain	—	48	44	60	64	63	67
	+	14	26	5	8	3	6
	++	2	3	1	2	0	1
	+++	4	1	2	0	2	0
	Total	68	74	68	74	68	74
Statistical test		N. S.		N. S.		N. S.	
Redness	—	41	38	55	52	62	60
	+	20	28	10	19	5	14
	++	6	4	2	3	0	0
	+++	1	4	1	0	1	0
	Total	68	74	68	74	68	74
Statistical test		N. S.		N. S.		$Z_0=1.6698^+$	
Local heat	—	50	51	60	61	64	67
	+	11	16	4	10	2	6
	++	5	6	2	2	0	1
	+++	2	1	2	1	2	0
	Total	68	74	68	74	68	74
Statistical test		N. S.		N. S.		N. S.	
Swelling	—	33	44	50	57	59	64
	+	25	21	13	13	6	7
	++	6	6	3	3	1	2
	+++	4	3	2	1	2	1
	Total	68	74	68	74	68	74
Statistical test		N. S.		N. S.		N. S.	
Induration	—	36	35	47	49	50	54
	+	26	27	16	19	16	16
	++	3	9	4	6	1	4
	+++	3	3	1	0	1	0
	Total	68	74	68	74	68	74
Statistical test		N. S.		N. S.		N. S.	
Discharge	—	32	33	38	44	47	55
	+	27	33	23	28	18	19
	++	8	6	6	2	2	0
	+++	1	2	1	0	1	0
	Total	68	74	68	74	68	74
Statistical test		N. S.		N. S.		N. S.	

Statistical test : WILCOXON-test

** $P<0.01$, * $P<0.05$, + $P<0.10$

Table 12 Degree of improvement of symptoms and signs

Item	Drug	Time (day)	Improvement			0	Aggravation			Improve- ment (%)	Aggrava- tion (%)	Statistical test (day)	
			+3	+2	+1		-1	-2	-3				
Body temperature (°C)	MOM	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0		
		3	0	0	1	0	0	0	0	100	0		
		5	0	0	1	0	0	0	0	100	0		
		7	0	0	1	0	0	0	0	100	0		
	MDM	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0		
		3	0	0	1	0	0	0	0	100	0		
		5	0	0	1	0	0	0	0	100	0		
		7	0	0	1	0	0	0	0	100	0		
Pain	MOM	0	0	0	0	89	0	0	0	0	0	3	$Z_0 = 0.5762$ (N.S.)
		3	19	30	27	12	1	0	0	85.4	1.1		
		5	29	32	24	3	0	1	0	95.5	1.1		
		7	32	33	22	1	0	1	0	97.8	1.1		
	MDM	0	0	0	0	96	0	0	0	0	0		
		3	17	32	33	12	2	0	0	85.4	2.1		
		5	24	39	26	5	2	0	0	92.7	2.1		
		7	25	40	27	4	0	0	0	95.8	0		
Redness	MOM	0	0	0	0	87	0	0	0	0	0	3	$Z_0 = 1.0207$ (N.S.)
		3	18	25	28	14	2	0	0	81.6	2.3		
		5	27	32	21	6	0	1	0	92.0	1.1		
		7	31	33	19	3	0	1	0	95.4	1.1		
	MDM	0	0	0	0	97	0	0	0	0	0		
		3	9	38	27	23	0	0	0	76.3	0		
		5	21	40	24	12	0	0	0	87.6	0		
		7	24	43	24	6	0	0	0	93.8	0		
Local heat	MOM	0	0	0	0	83	0	0	0	0	0	3	$Z_0 = 0.6632$ (N.S.)
		3	21	25	24	12	1	0	0	84.3	1.2		
		5	27	28	23	4	0	1	0	94.0	1.2		
		7	30	29	21	2	0	1	0	96.4	1.2		
	MDM	0	0	0	0	92	0	0	0	0	0		
		3	15	34	30	12	1	0	0	85.9	1.1		
		5	21	41	21	8	1	0	0	90.2	1.1		
		7	23	44	20	4	1	0	0	94.6	1.1		
Swelling	MOM	0	0	0	0	89	0	0	0	0	0	3	$Z_0 = 0.0534$ (N.S.)
		3	12	30	32	13	2	0	0	83.1	2.2		
		5	22	34	29	3	0	1	0	95.5	1.1		
		7	30	34	22	2	0	1	0	96.6	1.1		
	MDM	0	0	0	0	96	0	0	0	0	0		
		3	13	31	38	13	1	0	0	85.4	1.0		
		5	18	44	24	9	1	0	0	89.6	1.0		
		7	23	45	22	5	1	0	0	93.8	1.0		
Induration	MOM	0	0	0	0	64	0	0	0	0	0	3	$Z_0 = 1.3955$ (N.S.)
		3	4	12	31	17	0	0	0	73.4	0		
		5	7	19	27	10	1	0	0	82.8	1.6		
		7	9	22	23	9	1	0	0	84.4	1.6		
	MDM	0	0	0	0	74	0	0	0	0	0		
		3	1	14	31	28	0	0	0	62.2	0		
		5	6	21	30	17	0	0	0	77.0	0		
		7	7	27	27	13	0	0	0	82.4	0		
Discharge	MOM	0	0	0	0	72	0	0	0	0	0	3	$Z_0 = 0.3163$ (N.S.)
		3	4	22	22	11	12	1	0	66.7	18.1		
		5	9	21	20	14	6	2	0	69.4	11.1		
		7	12	22	21	12	4	1	0	76.4	6.9		
	MDM	0	0	0	0	81	0	0	0	0	0		
		3	6	22	22	16	13	2	0	61.7	18.5		
		5	10	24	23	14	10	0	0	70.4	12.3		
		7	17	21	24	13	6	0	0	76.5	7.4		

Statistical test : WILCOXON-test

Table 12-2 Degree of improvement of symptoms and signs
(without surgical treatment)

Item	Drug	Time (day)	Improvement			0	Aggravation			Improve- ment (%)	Aggrava- tion (%)	Statistical test (day)	
			+3	+2	+1		-1	-2	-3				
Body temperature (°C)	MOM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
		3	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
		5	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
		7	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	MDM	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0		
		3	0	0	1	0	0	0	0	100	0		
		5	0	0	1	0	0	0	0	100	0		
		7	0	0	1	0	0	0	0	100	0		
Pain	MOM	0	0	0	0	21	0	0	0	0	0	3	$Z_0=0.2575$ (N.S.)
		3	1	5	10	5	0	0	0	76.2	0		
		5	4	8	7	2	0	0	0	90.5	0		
		7	6	7	8	0	0	0	0	100	0		
	MDM	0	0	0	0	23	0	0	0	0	0		
		3	4	5	7	5	2	0	0	69.6	8.7		
		5	5	6	7	3	2	0	0	78.3	8.7		
		7	5	6	8	4	0	0	0	82.6	0		
	MOM	0	0	0	0	21	0	0	0	0	0		
		3	2	4	9	5	1	0	0	71.4	4.8		
		5	7	7	3	4	0	0	0	81.0	0		
		7	8	6	5	2	0	0	0	90.5	0		
Redness	MDM	0	0	0	0	23	0	0	0	0	0		
		3	1	7	4	11	0	0	0	52.2	0		
		5	6	4	7	6	0	0	0	73.9	0		
		7	7	4	8	4	0	0	0	82.6	0		
	MOM	0	0	0	0	18	0	0	0	0	0		
		3	2	5	6	5	0	0	0	72.2	0		
		5	4	7	5	2	0	0	0	88.9	0		
		7	5	7	5	1	0	0	0	94.4	0		
	MDM	0	0	0	0	21	0	0	0	0	0		
		3	3	4	6	7	1	0	0	61.9	4.8		
		5	5	6	5	4	1	0	0	76.2	4.8		
		7	6	5	6	3	1	0	0	81.0	4.8		
Local heat	MOM	0	0	0	0	18	0	0	0	0	0	3	$Z_0=0.5410$ (N.S.)
		3	2	5	6	5	0	0	0	72.2	0		
		5	4	7	5	2	0	0	0	88.9	0		
		7	5	7	5	1	0	0	0	94.4	0		
	MDM	0	0	0	0	21	0	0	0	0	0		
		3	3	4	6	7	1	0	0	61.9	4.8		
		5	5	6	5	4	1	0	0	76.2	4.8		
		7	6	5	6	3	1	0	0	81.0	4.8		
	MOM	0	0	0	0	21	0	0	0	0	0		
		3	1	5	9	6	0	0	0	71.4	0		
		5	2	8	9	2	0	0	0	90.5	0		
		7	5	7	8	1	0	0	0	95.2	0		
Swelling	MDM	0	0	0	0	22	0	0	0	0	0		
		3	2	3	10	6	1	0	0	68.2	4.5		
		5	4	5	7	5	1	0	0	72.7	4.5		
		7	5	8	5	3	1	0	0	81.8	4.5		
	MOM	0	0	0	0	15	0	0	0	0	0		
		3	1	2	6	6	0	0	0	60.0	0		
		5	1	5	4	5	0	0	0	66.7	0		
		7	2	5	3	5	0	0	0	66.7	0		
	MDM	0	0	0	0	21	0	0	0	0	0		
		3	0	3	7	11	0	0	0	47.6	0		
		5	1	4	7	9	0	0	0	57.1	0		
		7	1	7	6	7	0	0	0	66.7	0		
Induration	MOM	0	0	0	0	13	0	0	0	0	0	3	$Z_0=0.0657$ (N.S.)
		3	0	3	5	3	2	0	0	61.5	15.4		
		5	1	4	5	3	0	0	0	76.9	0		
		7	2	3	7	1	0	0	0	92.3	0		
	MDM	0	0	0	0	17	0	0	0	0	0		
		3	0	4	5	7	1	0	0	52.9	5.9		
		5	2	3	6	5	1	0	0	64.7	5.9		
		7	5	2	6	3	1	0	0	76.5	5.9		
	MOM	0	0	0	0	13	0	0	0	0	0		
		3	0	3	5	3	2	0	0	61.5	15.4		
		5	1	4	5	3	0	0	0	76.9	0		
		7	2	3	7	1	0	0	0	92.3	0		
Discharge	MDM	0	0	0	0	17	0	0	0	0	0		
		3	0	4	5	7	1	0	0	52.9	5.9		
		5	2	3	6	5	1	0	0	64.7	5.9		
		7	5	2	6	3	1	0	0	76.5	5.9		
	MOM	0	0	0	0	13	0	0	0	0	0		
		3	0	3	5	3	2	0	0	61.5	15.4		
		5	1	4	5	3	0	0	0	76.9	0		
		7	2	3	7	1	0	0	0	92.3	0		
	MDM	0	0	0	0	17	0	0	0	0	0		
		3	0	4	5	7	1	0	0	52.9	5.9		
		5	2	3	6	5	1	0	0	64.7	5.9		
		7	5	2	6	3	1	0	0	76.5	5.9		

Statistical test : WILCOXON-test

Table 12-3 Degree of improvement of symptoms and signs
(with surgical treatment)

Item	Drug	Time (day)	Improvement			0	Aggravation			Improve- ment(%)	Aggrava- tion (%)	Statistical test (day)	
			+3	+2	+1		-1	-2	-3				
Body temperature (℃)	MOM	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0		
		3	0	0	1	0	0	0	0	100	0		
		5	0	0	1	0	0	0	0	100	0		
		7	0	0	1	0	0	0	0	100	0		
	MDM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
		3	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
		5	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
		7	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Pain	MOM	0	0	0	0	68	0	0	0	0	0	3	$Z_0=1.0468$ (N.S.)
		3	18	25	17	7	1	0	0	88.2	1.5		
		5	25	24	17	1	0	1	0	97.1	1.5		
		7	26	26	14	1	0	1	0	97.1	1.5		
	MDM	0	0	0	0	73	0	0	0	0	0		
		3	13	27	26	7	0	0	0	90.4	0		
		5	19	33	19	2	0	0	0	97.3	0		
		7	20	34	19	0	0	0	0	100	0		
Redness	MOM	0	0	0	0	66	0	0	0	0	0	3	$Z_0=1.0439$ (N.S.)
		3	16	21	19	9	1	0	0	84.8	1.5		
		5	20	25	18	2	0	1	0	95.5	1.5		
		7	23	27	14	1	0	1	0	97.0	1.5		
	MDM	0	0	0	0	74	0	0	0	0	0		
		3	8	31	23	12	0	0	0	83.8	0		
		5	15	36	17	6	0	0	0	91.9	0		
		7	17	39	16	2	0	0	0	97.3	0		
Local heat	MOM	0	0	0	0	65	0	0	0	0	0	3	$Z_0=0.5988$ (N.S.)
		3	19	20	18	7	1	0	0	87.7	1.5		
		5	23	21	18	2	0	1	0	95.4	1.5		
		7	25	22	16	1	0	1	0	96.9	1.5		
	MDM	0	0	0	0	71	0	0	0	0	0		
		3	12	30	24	5	0	0	0	93.0	0		
		5	16	35	16	4	0	0	0	94.4	0		
		7	17	39	14	1	0	0	0	98.6	0		
Swelling	MOM	0	0	0	0	68	0	0	0	0	0	3	$Z_0=0.1294$ (N.S.)
		3	11	25	23	7	2	0	0	86.8	2.9		
		5	20	26	20	1	0	1	0	97.1	1.5		
		7	25	27	14	1	0	1	0	97.1	1.5		
	MDM	0	0	0	0	74	0	0	0	0	0		
		3	11	28	28	7	0	0	0	90.5	0		
		5	14	39	17	4	0	0	0	94.6	0		
		7	18	37	17	2	0	0	0	97.3	0		
Induration	MOM	0	0	0	0	49	0	0	0	0	0	3	$Z_0=1.0294$ (N.S.)
		3	3	10	25	11	0	0	0	77.6	0		
		5	6	14	23	5	1	0	0	87.8	2.0		
		7	7	17	20	4	1	0	0	89.8	2.0		
	MDM	0	0	0	0	53	0	0	0	0	0		
		3	1	11	24	17	0	0	0	67.9	0		
		5	5	17	23	8	0	0	0	84.9	0		
		7	6	20	21	6	0	0	0	88.7	0		
Discharge	MOM	0	0	0	0	59	0	0	0	0	0	3	$Z_0=0.2685$ (N.S.)
		3	4	19	17	8	10	1	0	67.8	18.6		
		5	8	17	15	11	6	2	0	67.8	13.6		
		7	10	19	14	11	4	1	0	72.9	8.5		
	MDM	0	0	0	0	64	0	0	0	0	0		
		3	6	18	17	9	12	2	0	64.1	21.9		
		5	8	21	17	9	9	0	0	71.9	14.1		
		7	12	19	18	10	5	0	0	76.6	7.8		

Statistical test : WILCOXON-test

Table 13 Usefulness

Judged by committee								
Drug	No. of cases	Very useful	Useful	Slightly useful	Useless	Usefulness (%)		Statistical test
						Very useful - Useful	Very useful - Slightly useful	
MOM	89	37	28	2	22	73.0	75.3	N.S.
MDM	97	37	26	1	33	64.9	66.0	

Judged by doctors

Drug	No. of cases	Very useful	Useful	Slightly useful	Useless	Unknown	Usefulness (%)		Statistical test
							Very useful - Useful	Very useful - Slightly useful	
MOM	89	23	47	12	4	3	81.4	95.3	N.S.
MDM	97	25	49	9	10	4	79.6	89.2	

Statistical test: $\chi^2(Y)$ -, FISHER-, WILCOXON-test

**P<0.01, *P<0.05, †P<0.10

Table 14 Side effects of patients adopted by committee

Drug		MOM	MDM	Statistical test
Side effects	No	89	96	
	Yes (%)	2 (2.2)	3 (3.0)	N.S.
Eruption		0	2	
Dizziness		0	1	
Abdominal fullness and soft stool		1	0	
Stomachache		1	0	

Statistical test: $\chi^2(Y)$ -, FISHER-test

cus などのグラム陽性球菌や *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* などの嫌気性球菌などが主体をなしている。このことは今回われわれが実施した本試験の分離菌種からも認められる (Table 3)。今回、われわれはこれらの細菌に優れた感受性をもつ新しいマクロライド系抗生物質 MOM について皮膚軟部組織感染症に対する有用性を確認するために、同種抗生剤 MDM との二重盲検比較試験を計画した。まず、MOM の *in vivo* での抗菌活性¹⁾やヒト血清中濃度推移²⁾などから対照薬 MDM の1日臨床用量 1,200 mg に対し、MOM の1日臨床用量 600 mg を設定した。両薬剤は剤型が異なる (MOM は錠剤、MDM はカプセル剤) ので外観的同等性を得るために両薬剤それぞれの偽薬を作成した。すなわち、1包内に錠剤2個とカプセル剤2個が収められ、どちらかが偽薬となるように配薬した。したがって、MOM は1回 200 mg、MDM は1回 400 mg を内服することに

なる。これらの薬剤はコントローラーによって無作為に割り付けられ、1症例分ずつ箱に収められ、若い順番から患者に投与された。

このような操作の結果集められた 215 症例のうち、脱落 14 例、除外 15 例を除いた 186 例について有効性が検討された。このうち 89 例が MOM 投与例、97 例が MDM 投与例で、それぞれの背景因子には有意な偏りは認められなかった。これらの症例について両薬剤の有効率を求めてみると、小委員会判定で MOM 投与群 89 例中著効 37 例、有効 30 例、無効 22 例で有効率 75.3%、MDM 投与群 97 例中著効 38 例、有効 26 例、無効 33 例で有効率 66.0% であって、両薬剤間に推計学的に有意差がなく、同程度の効果が認められた。すなわち、MOM 1日 600 mg 投与は MDM 1日 1,200 mg 投与に匹敵する臨床効果が得られることが証明された。

皮膚軟部組織感染症では外科的処置が各種抗生物質の治療効果に好影響を及ぼすことは周知の事実である。本試験においても対照薬の MDM の有効率は外科的処置の有無によって著しく影響を受けたが、MOM は外科的処置群と無処置群とに推計学的に差を認めなかった。すなわち、外科的無処置群において両薬剤の症状改善度をみると、5日目の発赤、排膿、7日目の疼痛、発赤、熱感において MOM 群が MDM 群に比べて有意に良好な改善効果を示した。一方、外科的処置群では両薬剤の症状改善度に差を認めなかったが、外科的処置群の各症状に対する改善率の方が外科的無処置群のそれに比べ高い成績が得られたことは、従来の成績と一致するものと考えられる。したがって、MOM は優れた感染病巣内移

行と強い殺菌作用のあることが推測され、このような良好な治療効果が得られたものと考えられる。

従来、マクロライド系抗生物質は副作用の少ない安全性の高い薬剤であるといわれているが、一部のマクロライド系抗生物質では薬剤アレルギーによる肝障害の報告がある。MOMは前臨床試験においてマクロライド系抗生物質でしばしば問題となる胃粘膜刺激性の少ないことや、治療用量内での肝毒性の危険性がほとんどないことが認められている。本試験では MOM 投与群に 2 例(発現率 2.2%), MDM 投与群に 3 例(3.0%)の副作用が認められた。MOM 群 2 例の内訳は腹部膨満感・軟便 1 例、胃痛 1 例であった。MDM 群 3 例の内訳は発疹 2 例とアルコール中毒によると思われるふらふら感 1 例であった。MOM 群での副作用はいずれも軽症で MDM 同様安全性の高い薬剤であることが確認された。最後に投与薬剤の有用性については小委員会判定で MOM 群有用率 75.3%, MDM 群 66.0% を示し、両群間で推

計学的には差がなかったものの MOM 群では MDM 群に比べて有用性が高かった。

以上の結果から、新しく開発されたマクロライド系抗生物質 MOM は MDM と同様かもしくはそれ以上に皮膚軟部組織感染症に対して有用で、MDM の半量でこれとほぼ同程度の臨床効果が得られることが明らかになり、かつ安全性の高い薬剤であることがわかった。

文 献

- 1) MOM 資料：明治製薬(株)編，1978
- 2) 深谷一太，庄村知子，染谷佐和子，村田信一郎，梅村甲子郎，鬼海庄一郎：9,3"-diacetylmidecamycin(MOM) のヒトにおける吸収，代謝，排泄。Chemotherapy 29(4)：448～457，1981
- 3) 酒井克治，他(7 施設)：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。Chemotherapy 30(1)：75～85，1982

CLINICAL EVALUATION OF MOM IN THE TREATMENT
OF SKIN AND SOFT TISSUE INFECTIONS A DOUBLE
BLIND COMPARISON OF MOM AND MIDECAMYCIN

KATSUJI SAKAI, MIKIO FUJIMOTO and TAKAMI UEDA

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

JIRO YURA and SHU ISHIKAWA

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

AKIRA SAWADA

Department of Surgery, Osaka City Momoyama Hospital

SUSUMU DOI

Department of Surgery, Osaka City Kita Hospital

NORIYUKI KAWABATA

Department of Surgery, Osaka City Sumiyoshi Hospital

TAKEYA SASAKI and SADAKUNI MAEDA

Department of Surgery, Fujiidera City Domyoji Hospital

AKINORI MASADA

Department of Surgery, Joto Chuo Hospital

YUZURU MORIMOTO

Department of Surgery, Morimoto Hospital

TADAO ITOH, KAZUAKI MATSUMOTO and AKIRA MIZUNO

Department of Surgery, Tajimi Municipal Hospital

AKIO INUKAI, KEIJI MATSUGAKI and YOSHITAKA SHIBATA

Department of Surgery, Inabe Kohsei Hospital

TAKASHI DOI

Department of Surgery, Chita Kohsei Hospital

SHOJI KIMURA, ICHIYA SUZUKI and MINORU SUEZAWA

Department of Surgery, Kohseiren Bisai Hospital

TAKUMASA HANAI

Department of Surgery, Hanai Hospital

TAKEMI KATO

Department of Surgery, Kato Hospital

MICHIKITERU FUJII

Department of Surgery, Fujii Hospital

A double-blind comparative study of 9,3"-diacetyl-midecamycin (MOM) and midecamycin (MDM) was conducted to evaluate the therapeutic efficacy and safety in the treatment of skin and soft tissue infections. Either 600 mg of MOM or 1,200 mg of MDM per day was administered orally to patients

in three divided doses for a period of 7 consecutive days.

Of the 215 cases(105 cases of MOM group and 110 cases of MDM group) recruited in this trial, 186 cases(89 cases of MOM group and 97 cases of MDM group) were adopted by the committee members for the evaluation of therapeutic efficacy and usefulness and 190 cases(91 cases of MOM group and 99 cases of MDM group) were adopted for the evaluation of side effects. The backgrounds of both patient group were almost similar. The results obtained were as follows:

1. Overall clinical effectiveness: Of the 89 patients treated with MOM, excellent clinical responses were obtained in 37 cases, good in 30, poor in 22(efficacy rate was 75.3%), and of the 97 patients treated with MDM, excellent were in 38, good in 26, poor in 33 (efficacy rate 66.0%). There was no statistically significant difference between the two groups.

2. Clinical effectiveness classified by initial severity and bacteriological efficacy: There was no significant difference between the two groups in the clinical effectiveness classified by initial severity and in the bacteriological efficacy.

3. There was no significant difference between the two groups in the usefulness of the drugs.

4. In patients without combined surgical treatment, therapeutic efficacy of MOM was found to be significantly superior to that of MDM. However, in patients received surgical treatment, no statistically significant difference was noticed between the two groups. We suggest MOM is more bacteriocidal than MDM.

5. Side effects were noticed in 2 patients of 89 treated with MOM(2.2%) and in 3 patients of 97 treated with MDM(3.0%), and other two patients developed some abnormal laboratory findings. But these undesirable reactions were mild, and developed no significant difference between the two groups in the incidence of side effects. There was also no clear causal relationship between these laboratory findings and the drugs.

Conclusively, 600 mg of MOM per day is anticipative of the same or a better clinical efficacy and usefulness as compared with that of 1,200 mg of MDM per day in the treatment of skin and soft tissue infections. MOM is also considered a drug with low incidence of side effects and a safe and useful one.