

AT-2266 の浅在性化膿性疾患に対する臨床評価

—セフラレキシン複粒 (L-KEFLEX®) を対照薬とした二重盲検比較試験—

藤 田 恵 一

防衛医科大学校皮膚科学教室

高 橋 久・星 野 学

帝京大学医学部皮膚科学教室

野 波 英 一 郎・勝 俣 道 夫

関東通信病院皮膚科

三 浦 祐 晶・安 田 秀 美

北海道大学医学部皮膚科学教室

久 木 田 淳・渡 辺 晋 一

東京大学医学部皮膚科学教室

伊 藤 正 俊・細 野 久 美 子

東邦大学医学部皮膚科学教室

安 西 喬・佐 藤 昌 三・実 川 久 美 子

日本赤十字社医療センター皮膚科

富 沢 尊 儀・山 口 淳 子

関東労災病院皮膚科

朝 田 康 夫・西 嶋 摂 子

関西医科大学皮膚科学教室

野 原 望・梅 村 茂 夫

岡山大学医学部皮膚科学教室

三 好 薫

川崎医科大学付属川崎病院皮膚科

西 原 修 美

国立岡山病院皮膚科

山 田 真 理 子

岡山市立市民病院皮膚科

片 山 治 子

岡山済生会総合病院皮膚科

荒 田 次 郎・山 本 康 夫

高知医科大学皮膚科学教室

占 部 治 邦・徳 永 孝 道・山 野 龍 文

九州大学医学部皮膚科学教室

出 口 浩 一

東京総合臨床検査センター研究部

岩崎由雄

東京大学医学部附属病院分院薬剤部

(昭和 59 年 6 月 8 日受付)

浅在性化膿性疾患に対する新合成抗菌剤、AT-2266 の有用性を客観的に評価するため、セフアレキシン複粒(以下、L-CEX と略)を対照薬とした二重盲検比較試験を実施した。本試験に組み入れられた症例は 226 例で、除外・脱落例を除く 204 例(AT-2266 群 101 例、L-CEX 群 103 例)が効果判定の解析対象となった。また、安全性については試験薬を服用し安全性を評価し得た 223 例(AT-2266 群 113 例、L-CEX 群 110 例)を解析対象とした。成績は以下の通りである。

1. 臨床効果については、“治療”および“著しく改善”を合わせた著効率は、AT-2266 群 71.3%、L-CEX 群 73.8%。“かなり改善”以上の有効率は、それぞれ 87.1%、85.4% であり、いずれも両群間に有意差は認められなかった。
2. 細菌学的検討については、菌陰性化率は AT-2266 群 73.7%、L-CEX 群 85.7% であり両群間に有意差は認められなかった。また、MIC 分布については、*S. aureus* に対する MIC のピークは AT-2266 が 0.78 $\mu\text{g/ml}$ 、CEX が 3.13 $\mu\text{g/ml}$ 、*S. epidermidis* に対する MIC のピークは、それぞれ 0.39 $\mu\text{g/ml}$ 、1.56 $\mu\text{g/ml}$ といずれも、AT-2266 群の方が 2 管優れていた。
3. 安全性については副作用発現例は、AT-2266 群で 11 例、L-CEX 群で 4 例にみられ、臨床検査値異常は各群それぞれ 2 例(うち L-CEX 群の 1 例は投与中止)ずつみられたが、両群間に有意差は認められなかった。
4. 臨床効果および安全性を考慮して判定した有用性については、“有用”以上の有用率は、AT-2266 群 74.3%、L-CEX 群 85.4% であり、両群間に有意差は認められなかった。

AT-2266 は、大日本製薬(株)で開発されたピリドンカルボン酸系の経口新合成抗菌剤であり、グラム陽性菌、グラム陰性菌に対して抗菌力を示す広域合成抗菌剤で、その作用は殺菌的であると報告されている¹⁾。

今回、われわれは本剤の浅在性化膿性疾患に対する有効性、安全性ならびに有用性を客観的に評価する目的で、現在本領域で常用されている cephalexin の long action 型であるセフアレキシン複粒(以下、L-CEX と略)を対照薬とした二重盲検比較試験を実施したので、その成績を報告する。

I. 対象および試験方法

本試験は Table 1 に示した全国 16 施設参加のもとに共同研究として実施した。

1) 対象

対象は昭和 58 年 2 月から同年 8 月までに、前述の施設を受診した浅在性化膿性疾患患者とし、病変の経過と治療効果が近縁と考えられる次の 6 群に分類した。

第 I 群：毛囊炎(毛包炎)、膿疱性痤瘡

第 II 群：癩、癩腫症、よう

第 III 群：伝染性膿痂疹、膿痂疹性湿疹

第 IV 群：蜂窩織炎、丹毒、表在性リンパ管(節)炎、癬瘡

第 V 群：皮下膿瘍、集簇性痤瘡、化膿性汗腺炎、炎症

性粉瘤

第 VI 群：熱傷・外傷・術後の潰瘍の二次感染、感染性褥創

また、下記に該当する患者はあらかじめ対象から除外した。

- ① 重篤な肝・腎機能障害のある患者
- ② 妊婦および授乳中の婦人
- ③ 重篤な薬剤アレルギー既往のある患者
- ④ 15 歳以下の患者
- ⑤ 直前まで他の抗菌剤を使用していた患者(ただし、CEX 投与以外の無効例についてはこの限りではない)
- ⑥ その他、主治医が本剤の投与を不適当と認めた患者

2) 試験薬剤

試験に用いた薬剤は下記の 4 種類であり、L-CEX およびその Placebo は塩野義製薬株式会社より提供されたものである。

AT-2266 (錠)：1 錠中 AT-2266 200 mg 含有

L-CEX (顆粒)：1 包中 L-CEX 500 mg (力価) 含有
AT-2266 Placebo (錠)

L-CEX Placebo (顆粒)

AT-2266 の実薬および Placebo、L-CEX の実薬および Placebo は、コントローラーによりその識別不能性が

Table 1 .Institutes participating in the study

The Department of Dermatology, National Defense Medical College
The Department of Dermatology, Teikyo University, School of Medicine
The Department of Dermatology, The Kanto Teishin Hospital
The Department of Dermatology, Hokkaido University School of Medicine
The Department of Dermatology, Faculty of Medicine, University of Tokyo
The Department of Dermatology, School of Medicine, Toho University
The Department of Dermatology, Japanese Red Cross Medical Center
The Department of Dermatology, Kanto-Rosal Hospital
The Department of Dermatology, Kansai Medical University
The Department of Dermatology, Okayama University, Medical School
The Department of Dermatology, Kawasaki Hospital, Kawasaki Medical School
The Department of Dermatology, National Okayama Hospital
The Department of Dermatology, Okayama City Hospital
The Department of Dermatology, Okayama Saiseikai General Hospital
The Department of Dermatology, Kochi Medical School
The Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Kyushu University

Fig. 1 Dosage schedule

Dosage design from the 2nd day of treatment

	After breakfast	After lunch	After supper
AT-2266 group	● □	●	● □
L-CEX group	○ ■	○	○ ■

On the first day, however, patients can not take the drug after breakfast, so, the dosage design is revised as follows on the first day.

	After breakfast	After lunch	After supper	Before sleep
AT-2266 group	/	● □	●	● □
L-CEX group	/	○ ■	○	○ ■

● : AT-2266

○ : Placebo of AT-2266

■ : L-CEX

□ : Placebo of L-CEX

保証されたものを用いた。薬剤は Fig. 1 に示すように 1 日量 AT-2266 3 錠と L-CEX Placebo 2 包、または AT-2266 Placebo 3 錠と L-CEX 2 包、を組み合わせたものを用意し、それぞれ朝食後、昼食後、夕食後と表示し 14 日分を 1 箱に入れ 1 症例分とした。

薬剤の割付けは、コントローラーにより実施され、Key code はコントローラーにより厳正なる管理下におかれた。

また両薬剤の規格試験については、事前に L-CEX については塩野義製薬株式会社において、AT-2266 については大日本製薬株式会社において製剤試験が行なわれ、両剤とも自社規格に適合することが確認された。次いで、コントローラーによる割付け時の抜き取りサンプルについて、試験実施前、終了後の 2 回、国立予防衛生研究所および星薬科大学薬剤学教室（主任：永井恒司教

授）において製剤試験が実施され、規格に適合することが確認された。

3) 投与方法および投与期間

全例錠剤 3 錠および顆粒 2 包を 1 日分として下記の通り毎日服用した (Fig. 1)。

朝食後：錠剤 1 錠と顆粒 1 包

昼食後：錠剤 1 錠

夕食後：錠剤 1 錠と顆粒 1 包

ただし、投与開始日は初回服用が昼食後となるため、下記の通り服用した。

昼食後：錠剤 1 錠と顆粒 1 包

夕食後：錠剤 1 錠

就寝前：錠剤 1 錠と顆粒 1 包

投与期間は原則として 14 日間とし、治療例以外は少なくとも 7 日間以上は服用させることとした。

4) 併用薬および外科的処置

薬効に影響を及ぼすと考えられる他の化学療法剤（抗生物質、合成抗菌剤）、抗炎症剤、解熱剤の併用は原則として行なわないこととした。

また、局所療法に関しては、白色ワセリン以外の外用は原則として行なわないこととしたが、主治医が必要と認めた場合、第Ⅱ、Ⅳ、Ⅴ群に対してのリバノール水湿布、第Ⅲ群の膿痂疹性湿疹に対するホウ酸亜鉛華軟膏の外用は差し支えないこととした。

穿刺、切開などの外科的処置は原則として膿瘍以外に行なわないこととした。なお、やむを得ず併用療法および外科的処置を行なった場合は、調査表に薬剤名または外科的処置法を記入することとした。

5) 投与の中止

試験期間中に下記のような事例が生じた場合には、主治医の判断によって投与を中止してもよいこととした。ただし、中止した時点でその月日および理由を調査表に記入し、評価、臨床検査を行なった。

① 治療によって投与が必要でない判断されたとき
② 重篤な副作用が発現し、投与の継続が不可能と判断されたとき

③ 症状が悪化し、投与の継続が不可能と判断されたとき

6) 観察・評価日

治療開始日、3日目(2~4日目)、7日目(5~8日目)、10日目(9~11日目)、14日目(12~16日目)に以下の各評価項目の観察を行なった。

7) 観察項目および評価

① 自他覚所見

対象疾患によって症状が異なるため、評価すべき自他覚症状を疾患群別に決めて行なった。

第Ⅰ群：丘疹、膿疱、硬結

第Ⅱ群：自発痛、圧痛、発赤、腫脹、硬結

第Ⅲ群：水疱、びらん、発赤、発疹新生

第Ⅳ群：自発痛、圧痛、発赤、腫脹、硬結

第Ⅴ群：自発痛、圧痛、発赤、腫脹、硬結

第Ⅵ群：自発痛、圧痛、発赤、腫脹、膿苔附着、浸出液

② 各所見の程度

観察日ごとに、次の5段階で評価した。

0：なし

1：軽度

2：中等度

3：高度

④：高度より増悪

⑤ 重症度

投与開始時に、皮膚所見の程度、病巣の程度および全身症状を勘案して次の3段階で評価した。

1：軽症

2：中等症

3：重症

④ 全般改善度

観察日ごとに投与前と比較した改善度を次の7段階で評価した。

卍：治癒

卍：著しく改善

卍：かなり改善

＋：やや改善

○：不変

×：増悪

××：著しく増悪

8) 細菌学的検査

原則として観察日ごとに起炎菌を検索することとした。各施設で採取した検体は、東京総合臨床検査センター研究部に送付し、菌の分離・同定およびMICの測定を行なった。なお、MICの測定は日本化学療法学会標準法に準じて、接種菌液 10^6 cells/ml で行なった。

9) 臨床検査

投与開始日と終了時に下記の臨床検査を行なうこととした。

血液学的検査：赤血球数、白血球数、白血球分画、Hb, Ht, 血小板数

血液生化学的検査：S-GOT, S-GPT, Al-P, ZTT, 総蛋白, A/G, 総ビリルビン, BUN, クレアチニン, Na, K, Cl

尿検査：蛋白, 糖, ウロビリノーゲン

10) 副作用

観察日ごとに副作用の有無を確認し、副作用が出現した場合は、その種類、程度、薬剤との関係などを記載した。

なお、副作用の程度は次の4段階で評価した。

－：なし

＋：軽度

卍：中等度

卍：高度

11) 効果判定

① 臨床効果

投与終了時に、全般改善度をもとに次の7段階で評価した。

卍：治癒

卍：著しく改善

卍：かなり改善

- + : やや改善
- : 不変
- × : 増悪
- ×× : 著しく増悪

② 概括安全度

全投与期間を通じて副作用、臨床検査値などを総合的に判断して、次の4段階で評価した。

- : 全く副作用なし
- + : 副作用はあったが治療を継続
- ++ : 副作用があり他の治療を要した
- +++ : 副作用があり投与を中止

③ 有用性

投与終了時に、臨床効果、概括安全度などを考慮して次の5段階で評価した。

- 1 : 極めて有用
- 2 : 有用
- 3 : やや有用
- 4 : 有用とは思わない
- 5 : 好ましくない

④ 細菌学的効果

起炎菌の消長をもとに、世話人にて次の4段階で評価した。

- 1 : 菌陰性化
- 2 : 菌交代
- 3 : 不変
- 4 : 不明

ただし、投与終了時、細菌学的検討を実施していない

症例であっても、次のものは菌陰性化として扱った。

- 治療の症例
 - 排膿が0になった症例
 - I群で膿泡が0になった症例
 - III群で水疱、びらんがともに0になった症例
 - II群で浸出液、膿苔附着がともに0になった症例
- 12) 症例の取り扱い

開票前にコントローラーを含む世話人会で問題症例の検討を行ない、さらに全体研究会で協議し症例を固定するとともに、除外、脱落例を決定した。

13) 世話人

- 代表 藤田恵一 (防衛医科大学校皮膚科教授)
- 野波英一郎 (関東通信病院副院長)
- 高橋久 (帝京大学医学部皮膚科教授)

14) コントローラー

岩崎由雄 (東京大学医学部附属病院分院薬剤部助教授)

コントローラーは、各薬剤の含有量の正確性、両薬剤および包装の識別不能性、薬剤の無作為割付け、開票および開票後のデータの不変性の保証ならびに解析にあたった。

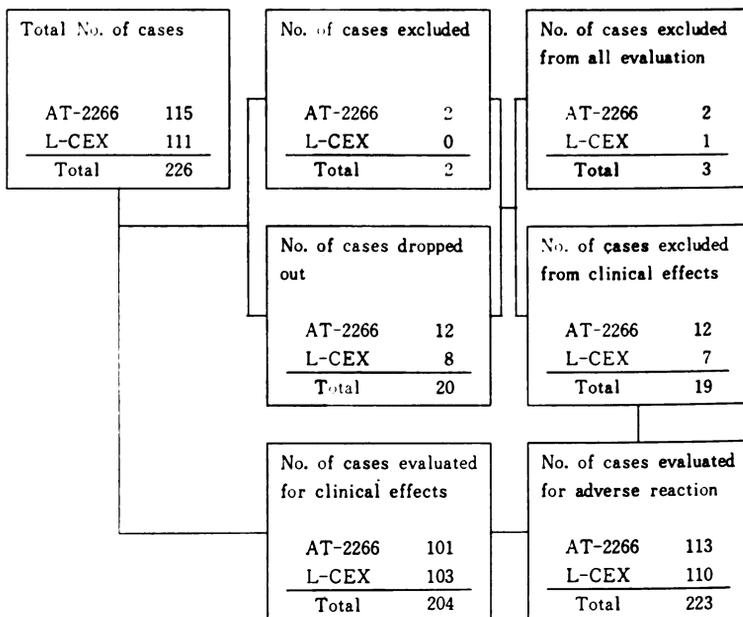
15) 調査表の回収

各施設において投与終了した症例については、その都度調査表に記入し、世話人の高橋久教授宛に送付することとした。

16) 解析

データの解析は、 χ^2 検定、FISHERの直接確率計算

Table 2 Patients studied



法, Wilcoxon の順位和検定 (2変量) を用いて行ない、表中には下記の記号で記載した。

N.S. : 有意差なし

* : $P < 0.05$

** : $P < 0.01$

II. 試験成績

1) 対象症例の構成

本試験に組み入れられた症例は 226 例 (AT-2266 群 115 例, L-CEX 群 111 例) であった (Table 2)。これらの症例のうち、本試験の直前まで他の抗菌剤が投与されていた 1 例 (AT-2266 群)、本試験中異なる試験薬が二度投与された 1 例 (AT-2266 群) の計 2 例を除外し、初診以降来院しなかった 2 例 (AT-2266 群 1 例, L-CEX 群 1 例)、および治療以外の何らかの理由で 5 日以内に投与を中止した 18 例 (AT-2266 群 11 例, L-CEX 群 7 例) の計 20 例 (AT-2266 群 12 例, L-CEX 群 8 例) を脱落例とした (Table 3)。

したがって、これらの 22 例を除いた 204 例 (AT-2266 群 101 例, L-CEX 群 103 例) を効果判定の解析対象とした。

また、安全性については効果判定解析対象例に、除外、脱落例のうち、試験薬を服用し安全性を評価し得

た AT-2266 群 12 例, L-CEX 群 7 例を加えた 223 例 (AT-2266 群 113 例, L-CEX 群 110 例) を解析対象とした。

2) 背景因子

効果判定の解析対象 204 例について、患者の背景因子を Table 4, 5 に示した。背景因子としては、性、年齢、入院・外来、重症度、罹病期間、疾患群、合併症、併用薬、外科的処置、治療開始時病勢、投与前抗菌剤、投与期間および起炎菌について検討したが、いずれの背景因子においても、両群間に有意差は認められなかった。

また疾患名別の症例分布については Table 6 に示したが、両群間に有意差は認められなかった。

3) 効果判定

① 臨床効果

効果判定症例 204 例について臨床効果を検討した結果を Table 7 に示した。

AT-2266 群は 101 例中“治療”が 50 例、“著しく改善”が 22 例、“かなり改善”が 16 例、“やや改善”が 6 例、“不変”が 5 例、“増悪”が 1 例、“著しく増悪”が 1 例であり、“治療”および“著しく改善”を合わせた著効率 (以下、著効率) は 71.3%、“かなり改善”以上の有効率 (以下、有効率) は 87.1% であった。一方、L-

Table 3 List of cases excluded and dropped out

	Drug	Case No.	Reason
Excluded	AT-2266	232	Overlap administration Antibiotics before treatment
		630	
Dropped out	AT-2266	142	} Shortage of duration.
		201	
		209	
		234	
		240	
		406	} No successive visit
		410	
	420	} Shortage of duration	
	534		
	601		
	640		
	650		
	L-CEX	} Shortage of duration	125
			251
320			
413			
415		} No successive visit	
523			
620			
645			} Shortage of duration

Table 4 Background of general characteristics

		AT-2266	L-CEX	Statistical analysis
Sex	Male	63	57	N.S.
	Female	38	46	
Age	16~19	11	13	N.S.
	20~29	27	27	
	30~39	24	23	
	40~49	11	9	
	50~59	14	10	
	60~69	8	11	
	70~79	6	6	
80~83	0	4		
Inoutpatients	Inpatients	8	7	N.S.
	Outpatients	92	96	
	Inpatient→Outpatient	1	0	
Severity	Sever	19	18	N.S.
	Moderate	61	72	
	Mild	21	13	
Days after onset	Within 3 days	40	25	N.S.
	4~7 days	24	33	
	~2 weeks	11	19	
	~1 month	11	12	
	~6 months	10	8	
	~1 year	1	1	
More than 1 year	4	5		
Type of disease	1st group	26	25	N.S.
	2nd group	18	25	
	3rd group	6	4	
	4th group	10	10	
	5th group	26	21	
	6th group	15	18	
Complication	No	69	70	N.S.
	Yes	32	33	
Other drugs combined	No	73	70	N.S.
	Yes	28	33	
Surgical treatment	No	71	73	N.S.
	Puncture	9	13	
	Incision	21	17	
Status of disease at the beginning of treatment	Remarkably aggravating	16	12	N.S.
	Aggravating	64	63	
	Stationary	21	28	
Antibiotics before treatment	No	86	90	N.S.
	Yes	15	13	
Duration of administration	Within 4 days	6	3	N.S.
	5~ 8 days	35	29	
	9~11 days	16	17	
	12~13 days	6	17	
	14 days	38	37	

Table 5 Background of the causative organism

Organism		AT-2266	L-CEX	Statistical analysis
Monomicrobial infection	<i>S. aureus</i>	37	37	N.S.
	<i>S. epidermidis</i>	26	16	
	<i>S. sunguis</i> -II		1	
	<i>Corynebacterium</i> sp.	1		
	<i>K. pneumoniae</i>	1		
	<i>P. vulgaris</i>		1	
	<i>E. aerogenes</i>		1	
	<i>P. aeruginosa</i>	1	1	
	<i>P. acnes</i>	2	3	
	<i>P. magnus</i>		1	
Subtotal		68	61	
Polymicrobial infection	<i>S. aureus</i> + <i>S. agalactiae</i>	3		N.S.
	<i>S. aureus</i> + <i>S. pyogenes</i>		2	
	<i>S. aureus</i> + <i>S. agalactiae</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>A. calcoaceticus</i>		1	
	<i>S. epidermidis</i> + <i>Corynebacterium</i> sp.		1	
	<i>S. epidermidis</i> + <i>E. coli</i>	1		
	<i>S. epidermidis</i> + <i>A. calcoaceticus</i>	1		
	<i>S. faecalis</i> + <i>E. coli</i>	1		
	<i>S. faecalis</i> + <i>P. vulgaris</i>		1	
	<i>S. faecalis</i> + <i>P. aeruginosa</i>	1		
	<i>K. pneumoniae</i> + <i>P. aeruginosa</i>		1	
Subtotal		7	6	
Total		75	67	

CEX 群は 103 例中“治療”が 50 例，“著しく改善”が 26 例，“かなり改善”が 12 例，“やや改善”が 8 例，“不変”が 5 例，“増悪”が 2 例であり，著効率は 73.8%，有効率は 85.4% であった。両群間に有意差は認められなかった。

② 概括安全度

安全性評価症例 223 例について概括安全度を検討した結果を Table 8 に示した。副作用発現例は AT-2266 群は 11 例，L-CEX 群は 4 例であった。臨床検査値異常例は両群とも 2 例ずつ認められたがそのうち中止に至った症例は L-CEX 群の 1 例であった。有害反応発現率は，副作用発現例に臨床検査異常例のうち中止例を加えて検討した。したがって，AT-2266 群は 11 例，9.7%，L-CEX 群は副作用発現 4 例に臨床検査値異常による中止例 1 例を加えた 5 例で 4.5% になるが，両群間に有意差は認められなかった。

③ 有用性

効果判定症例 204 例について有用性を検討した結果を Table 9 に示した。AT-2266 群は 101 例中“極めて有用”55 例，“有用”20 例，“やや有用”15 例，“有用とは思わない”8 例，“好ましくない”3 例であり，“極

めて有用”および“有用”を合わせた有用率（以下，有用率）は 74.3% であった。一方，L-CEX 群は 103 例中“極めて有用”62 例，“有用”26 例，“やや有用”10 例，“有用とは思わない”5 例であり，有用率は 85.4% であった。両群間に有意差は認められなかった。

4) 層別効果判定

臨床効果を，性，年齢，入院・外来，重症度，罹病期間，疾患群，合併症，併用薬，外科的処置，治療開始時病勢，投与前抗菌剤，投与期間，疾患名および起炎菌で層別解析した結果を Table 10 に示した。

いずれの因子においても，AT-2266 群と L-CEX 群との間に有意差は認められなかった。

5) 評価日別全般改善度

各評価日別に全般改善度を検討した結果を Table 11 に示した。有効率は 3 日目で，AT-2266 群 61.4% (51/83)，L-CEX 群 59.2% (45/76)，7 日目ではそれぞれ 75.0% (75/100)，77.0% (77/100)，10 日目ではそれぞれ 79.2% (80/100)，83.3% (85/102)，14 日目ではそれぞれ 87.1% (88/101)，85.4% (88/103)，であり，いずれも両群間に有意差は認められなかった。

疾患群別にみると，Table 12 に示すように第 II 群の

Table 6 Distribution of disease

		AT-2266	L-CEX	Statistical analysis	
1st group	Folliculitis	17	13	N.S.	
	Acne pustulosa	9	12		
	Subtotal	26	25		
2nd group	Furuncle	13	14	N.S.	
	Furunculosis	1	8		
	Carbuncle	1	3		
Subtotal		18	25		
3rd group	Impetigo contagiosa	0	0	N.S.	
	Eczema impetiginosu	6	4		
	Subtotal	6	4		
4th group	Phlegmon	3	5	N.S.	
	Erysipelas	3	2		
	Superficial lymphangitis	3	1		
	Thrombophlebitis	1	2		
Subtotal		10	10		
5th group	Abscess	3	2	N.S.	
	Acne conglobata	3	2		
	Hidradenitis suppurativa	0	2		
	Inflammatory atheroma	20	14		
	Perifolliculitis	0	1		
Subtotal		26	21		
6th group	Secondary infectious ulcer	burn	1	4	N.S.
		trauma	6	7	
		surgical operation	4	4	
		radiation	2	0	
		others	2	1	
	Decubitus	0	2		
Subtotal		15	18		
Total		101	103		

Table 7 Clinical effect

Drug	Clinical effect							Total	Effective rate(%)			Statistical analysis			
	—			+	○	×	××		—	≥	≥	WILCOXON	χ ² , FISHER		
													—	≥	≥+
AT-2266	50	22	16	6	5	1	1	101	49.5	71.3	87.1	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
L-CEX	50	26	12	8	5	2		103	48.5	73.8	85.4				

—|||: Cured, |||: Remarkably improved, ||: Moderately improved, +: Slightly improved,
○: Unchanged, ×: Aggravated, ××: Remarkably aggravated.

14日目の著効率は AT-2266 群 77.8% (14/18), L-CEX 群 100% (25/25) であり, FISHER 検定において L-CEX 群が有意に ($P < 0.05$) 優れていた。その他の疾患群については, 両群間に有意差は認められなかった。

6) 評価日別自・他覚所見の改善度

各疾患群別の自・他覚所見の改善度を Table 13 に示した。第 II 群における硬結の 3 日目の消失率は, AT-2266 群 28.6% (4/14), L-CEX 群 0% (0/21) であり, AT-2266 群が有意に ($P < 0.05$) 優れていた。その他の自・他覚所見については, 両群間に有意差は認められな

Table 8 Overall safety rating

Drug	No adverse reaction	Administration continued	Treatments required	Administration discontinued	Total	Incidence of adverse reaction(%)	Statistical analysis
AT-2266	102	3	1	7	113	9.7	N.S.
L-CEX	105	1		4*	110	4.5	

*Including one case with discontinuation due to abnormal laboratory findings

Table 9 Global utility rating

Drug	Global utility rating					Total	Utility rate(%)		Statistical analysis		
	⊥	⊥	+	○	×		⊥	≥⊥	WILCOXON	χ ² , FISHER	
										⊥	≥⊥
AT-2266	55	20	15	8	3	101	54.5	74.3	N.S.	N.S.	N.S.
L-CEX	62	26	10	5		103	60.2	85.4			

⊥: Remarkably useful, ⊥: Moderately useful, +: Fairly useful, ○: Not useful, ×: Undesirable

かった。

7) 細菌学的検討

投与開始日に起炎菌として分離された 157 株に対する AT-2266 と CEX の MIC (接種菌液 10⁸ cells/ml) 分布を Fig. 2 に示した。AT-2266 投与群の AT-2266 の MIC 分布と L-CEX 投与群の AT-2266 の MIC 分布、および L-CEX 投与群の CEX の MIC 分布と AT-2266 投与群の CEX の MIC 分布との間に有意差は認められなかった。

次に分離頻度の高かった *S. aureus* と *S. epidermidis* に対する AT-2266 および CEX の MIC 分布を Fig. 3, 4 に示した。

S. aureus に対する MIC のピークは AT-2266 が 0.78 μg/ml であったのに対し、CEX は 3.13 μg/ml であり、AT-2266 の方が 2 管優れていた。また *S. epidermidis* に対する MIC のピークは AT-2266 が 0.39 μg/ml であったのに対し CEX は 1.56 μg/ml であり、AT-2266 の方が 2 管優れていた。

また、投与開始日に起炎菌が検出された 142 例 (AT-2266 群 75 例, L-CEX 群 67 例) についての細菌学的効果を Table 14 に示した。

細菌学的効果を検討し得た 105 例 (AT-2266 群 57 例, L-CEX 群 48 例) での菌陰性化率は、AT-2266 群 73.7% (42/57), L-CEX 群 85.4% (41/48) であり、両群間に有意差は認められなかった。

8) 副作用

安全性評価症例 223 例のうち 15 例にみられた副作用を Table 15 に一覽した。AT-2266 群は 113 例中 11 例に副作用が発現した。その内容は、胃腸症状 6 件 (悪心

2 件, 胃部不快感 2 件, 胃痛 1 件, 下痢 1 件), 発疹 2 件, その他 4 件 (手足のしびれ 1 件, 嘔声 1 件, 痒痒 1 件, 頭がボーとする 1 件) の計 12 件であった。一方, L-CEX 群は 110 例中 4 例に副作用が発現した。その内容は、胃腸症状 5 件 (悪心 2 件, 嘔吐 1 件, 胃部疼痛 1 件, 腹痛 1 件), 発疹 1 件, その他 1 件 (心悸亢進) の計 7 件であった。

9) 臨床検査

臨床検査を実施した症例のうち、投与により異常を示した症例を Table 16 に示した。

AT-2266 群では、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリットの増加した 1 例, 好酸球の増加した 1 例, 計 2 例に、L-CEX 群では、S-GOT, S-GPT の上昇した 1 例 (投与中止), 好酸球の増加した 1 例, 計 2 例に異常がみられた。

III. 考 察

日常遭遇する皮膚科領域の感染症の起炎菌としては *Staphylococcus aureus* が中心であるが、この菌に対してペニシリン系およびマクロライド系薬剤の耐性が高いことはよく知られているが、最近、セフェム系薬剤の耐性も高くなってきている²⁻⁵⁾。皮膚科領域の使用に適した抗生剤としては、この科の特徴として外来投与が多く、連日観察を行なわないことが多いため、1) 経口投与の剤型であること、2) 耐性率が少なく次回の再来までにある程度の効果が発現していること、3) 副作用、ことにアレルギー性薬疹がほとんどないこと、そのためには外用剤として同じ薬剤が投与されていないことなどである。したがって CEX などのこの条件に適した薬剤の耐性率の上昇は大きな問題といえる。セフェム系薬剤の次

Table 10-1 Stratified analysis by characteristics (Clinical effect)

Items	Drug	Clinical effect							Total	Effective rate (%)			Statistical analysis				
		###	##	†	+	○	×	××		###	≥##	≥†	WILCOXON	χ ² , FISHER			
														##	≥##	≥†	
Sex	Male	AT-2266	32	14	9	3	3	1	1	63	50.8	73.0	87.3	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	26	13	7	5	4	2		57	45.6	68.4	80.7				
	Female	AT-2266	18	8	7	3	2			38	47.4	68.4	86.8	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	24	13	5	3	1			46	52.2	80.4	91.3				
Age	16~19	AT-2266	3	1	5	1	1			11	27.3	54.5	81.8	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	6	2	3	1	1			13	46.2	61.5	84.6				
	20~29	AT-2266	13	6	4	2	2			27	48.1	70.4	85.2	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	9	7	3	5	4	1		27	33.3	59.3	82.6				
	30~39	AT-2266	15	5	3		1			24	62.5	83.3	96.8	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	13	6	4					23	56.5	82.6	100				
	40~49	AT-2266	4	2	3	1			1	11	36.4	54.5	81.8	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	5	2	1	1				9	55.6	77.8	88.9				
	50~59	AT-2266	8	2	1	1	1	1		14	57.1	71.4	78.6	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	5	3	1			1		10	50.0	80.0	90.0				
	60~69	AT-2266	4	3		1				8	50.0	87.5	87.5	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	6	4		1				11	54.5	90.9	90.9				
	70~79	AT-2266	3	3						6	50.0	100	100	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	4	2						6	66.7	100	100				
80~83	AT-2266								0	-	-	-	-	-	-	-	
	L-CEX	2							2	100	100	100					

Table 10-2 Stratified analysis by characteristics (Clinical effect)

Items	Drug	Clinical effect							Total	Effective rate (%)			Statistical analysis				
		###	##	†	+	○	×	××		###	≥##	≥†	WILCOXON	χ ² , FISHER			
														##	≥##	≥†	
In-Out patients	Inpatients	AT-2266	3	1		3	1			8	37.5	50.0	50.0	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	3	1	2	1				7	42.9	57.1	85.7				
	Outpatients	AT-2266	47	21	16	3	3	1	1	92	51.1	73.9	91.3	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
L-CEX	47	25	10	7	5	2		96	49.0	75.0	85.4						
	Inpatient→ Outpatient	AT-2266					1		1								
	L-CEX								0	-	-	-					
Severity	Sever	AT-2266	6	6	3	2	1	1		19	31.6	63.2	78.9	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	3	6	4	3	2			18	16.7	50.0	72.2				
	Moderate	AT-2266	30	14	10	3	3		1	61	49.2	72.1	88.5	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	36	20	8	3	3	2		72	50.0	77.8	88.9				
	Mild	AT-2266	14	2	3	1	1			21	66.7	76.2	90.5	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	11			2				13	84.6	84.6	84.6				
Days after onset	Within 3days	AT-2266	27	7	5		1			40	67.5	85.0	97.5	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	15	5	3		1	1		25	60.0	80.0	92.0				
	4~7 days	AT-2266	13	4	4	2			1	24	54.2	70.8	87.5	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	21	5	4	3				33	63.6	78.8	90.9				
	~2 weeks	AT-2266	4	7						11	36.4	100	100	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	7	7	4		1			19	36.8	73.7	94.7				
	~1 month	AT-2266	2	3	3	2	1			11	18.2	45.5	72.7	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	4	3	1	2	1	1		12	33.3	58.3	66.7				
~6 months	AT-2266	4	1	2	1	1	1		10	40.0	50.0	70.0	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	3	3		2				8	37.5	75.0	75.0					

Table 10-3 Stratified analysis by characteristics (Clinical effect)

Items	Drug	Clinical effect							Total	Effective rate (%)			Statistical analysis			
		###	##	#	+	○	×	××		###	≥##	≥#	WILCOXON	χ ² , FISHER		
		###	≥##	≥#	###	≥##	≥#									
~1 year	AT-2266			1					1			100		N.S.	N.S.	N.S.
	L-CEX		1						1		100	100		N.S.	N.S.	N.S.
More than 1 year	AT-2266			1	1	2			4			25.0		N.S.	N.S.	N.S.
	L-CEX		2		1	2			5		40.0	40.0		N.S.	N.S.	N.S.
Type of disease	1st group	AT-2266	15	1	6	1	3		26	57.7	61.5	84.6		N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	10	5	3	3	3	1	25	40.0	60.0	72.0		N.S.	N.S.	N.S.
	2nd group	AT-2266	8	6	3			1	18	44.4	77.8	94.4		N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	16	8	1				25	64.0	96.0	100		N.S.	N.S.	N.S.
	3rd group	AT-2266	4		1	1			6	66.7	66.7	83.3		N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	2	2					4	50.0	100	100		N.S.	N.S.	N.S.
4th group	AT-2266	8	1			1		10	80.0	90.0	90.0		N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	7	1	2				10	70.0	80.0	100		N.S.	N.S.	N.S.	
5th group	AT-2266	8	12	4	2			26	30.8	76.9	92.3		N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	9	5	3	2	2		21	42.9	66.7	81.0		N.S.	N.S.	N.S.	
6th group	AT-2266	7	2	2	2	1		15	46.7	60.0	73.3		N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	6	5	3	3		1	18	33.3	61.1	77.8		N.S.	N.S.	N.S.	
Complication	No	AT-2266	33	18	11	3	3		69	47.8	73.9	89.9		N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	32	19	9	6	3	1	70	45.7	72.9	85.7		N.S.	N.S.	N.S.
Yes	AT-2266	17	4	5	3	2	1	32	53.1	65.6	81.2		N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	18	7	3	2	2	1	33	54.5	75.8	84.8		N.S.	N.S.	N.S.	

Table 10-4 Stratified analysis by characteristic (Clinical effect)

Items	Drug	Clinical effect							Total	Effective rate (%)			Statistical analysis				
		###	##	#	+	○	×	××		###	≥##	≥#	WILCOXON	χ ² , FISHER			
		###	≥##	≥#	###	≥##	≥#										
Other drugs combined	No	AT-2266	35	17	12	5	3	1	73	47.9	71.2	87.7		N.S.	N.S.	N.S.	
		L-CEX	34	20	9	4	2	1	70	48.6	77.1	90.0		N.S.	N.S.	N.S.	
Yes	AT-2266	15	5	4	1	2		1	28	53.6	71.4	85.7		N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	16	6	3	4	3	1		33	48.5	66.7	75.8		N.S.	N.S.	N.S.	
Surgical treatment	No	AT-2266	37	10	12	6	5		1	71	52.1	66.2	83.1		N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	38	16	8	7	3	1		73	52.1	74.0	84.9		N.S.	N.S.	N.S.
	Puncture	AT-2266	7	1	1					9	77.8	88.9	100		N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	7	4	1		1			13	53.8	84.6	92.3		N.S.	N.S.	N.S.
Incision	AT-2266	6	11	3			1		21	28.6	81.0	95.2		N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	5	6	3	1	1	1		17	29.4	64.7	82.4		N.S.	N.S.	N.S.	
Status of disease at the beginning of treatment	Remarkably aggravating	AT-2266	10	2	3			1	16	62.5	75.0	93.7		N.S.	N.S.	N.S.	
		L-CEX	6	2	3		1		12	50.0	66.7	91.7		N.S.	N.S.	N.S.	
	Aggravating	AT-2266	29	16	12	3	3		1	64	45.3	70.3	89.1		N.S.	N.S.	N.S.
L-CEX		34	16	6	4	1	2		63	54.0	79.4	88.9		N.S.	N.S.	N.S.	
Stationary	AT-2266	11	4	1	3	2			21	54.2	71.4	76.2		N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	10	8	3	4	3			28	35.7	64.3	75.0		N.S.	N.S.	N.S.	
Antibiotics before treatment	No	AT-2266	46	19	14	4	2		1	86	53.5	75.6	91.9		N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	47	25	10	2	5	1		90	52.2	80.0	91.1		N.S.	N.S.	N.S.
Yes	AT-2266	4	3	2	2	3	1		15	26.7	46.7	60.0		N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	3	1	2	6		1		13	23.1	30.8	46.2		N.S.	N.S.	N.S.	

Table 10-5 Stratified analysis by characteristics (Clinical effect)

Items	Drug	Clinical effect						Total	Effective rate (%)			Statistical analysis					
		###	##	#	+	○	×		××	###	≥##	≥#	WILCOXON	χ ² , FISHER			
														##	≥##	≥+	
Duration of administration	Within 4 days	AT-2266	5	1					6	83.3	100	100	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	2	1					3	66.7	100	100						
	5-8 days	AT-2266	23	5	3		2	1	1	35	65.7	80.0	88.6	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
	L-CEX	20	5	3	1				29	69.0	86.2	96.6					
	9-11 days	AT-2266	9	4	2	1				16	56.2	81.2	93.7	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
	L-CEX	12	2			2	1		17	70.6	82.4	82.4					
12-13 days	AT-2266	1	1	3	1				6	16.7	33.3	83.3	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
L-CEX	3	8	1	4		1		17	17.6	64.7	70.6						
14 days	AT-2266	12	11	8	4	3			38	31.3	60.5	81.6	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
L-CEX	13	10	8	3	3			37	35.1	62.2	83.8						
Diagnosis	Folliculitis	AT-2266	12	1	2		2		17	70.6	76.5	88.2	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	9	2	1	1				13	69.2	84.6	92.3					
	Acne pustulosa	AT-2266	3		4	1	1		9	33.3	33.3	77.8	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	1	3	2	2	3	1		12	8.3	33.3	50.0					
	Furuncle	AT-2266	8	3	2				13	61.5	84.6	100	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	9	4	1					14	64.3	92.9	100					
Inflammatory atheroma	AT-2266	7	10	2	1			20	35.0	85.0	95.0	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.		
L-CEX	8	2	2	1	1			14	57.1	71.4	85.7						
Other	AT-2266	20	8	6	4	2	1	1	42	47.6	66.7	81.0	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
L-CEX	23	15	6	4	1	1		50	46.0	76.0	88.0						

Table 10-6 Stratified analysis by characteristics (Clinical effect)

Items	Drug	Clinical effect						Total	Effective rate (%)			Statistical analysis					
		###	##	#	+	○	×		××	###	≥##	≥#	WILCOXON	χ ² , FISHER			
														##	≥##	≥+	
Organisms	<i>S.aureus</i>	AT-2266	24	6	4	2		1		37	64.9	81.1	91.9	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	19	14	4					37	51.4	89.2	100				
	<i>S.epid-ermidis</i>	AT-2266	10	8	5	2	1			26	38.5	69.2	88.5	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	8	2	2	1	3			16	50.0	62.5	75.0				
	<i>P.acnes</i>	AT-2266	2							2	100	100	100	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX		1		1			1	3		33.3	33.3				
	<i>S.aureus</i> + Other	AT-2266	1	1		1				3	33.3	66.7	66.7	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	1	1	1					3	33.3	66.7	100				
	<i>S.epid-ermidis</i> + Other	AT-2266	1						1	2	50.0	50.0	50.0	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX		1						1	100	100	100				
	Other monomicrobial infection	AT-2266		1			2			3		33.3	33.3	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	1	1	2		1			5	20.0	40.0	80.0				
Other polymicrobial infection	AT-2266		2						2		100	100	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX		1		1				2		50.0	50.0					

Table 11 Global improvement rating

Evaluation day	Drug	Global improvement rating							Total	Unknown	Effective rate (%)			Statistical analysis			
		⏏	⏑	⏒	+	○	×	××			⏏	≥⏏	≥⏒	WILCOXON	χ ² , FISHER		
															⏏	≥⏏	≥⏒
3rd day	AT-2266	6	15	30	18	12	2		83	18	7.2	25.3	61.4	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
	L-CEX	2	19	24	20	8	3		76	27	2.6	27.6	59.2				
7th day	AT-2266	27	25	23	12	9	3	1	100	1	27.0	52.0	75.0	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
	L-CEX	22	30	25	16	5	2		100	3	22.0	52.0	77.0				
10th day	AT-2266	36	28	16	10	7	3	1	101		35.6	63.4	79.2	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
	L-CEX	34	28	23	12	3	2		102	1	33.3	60.8	83.3				
14th day	AT-2266	49	23	16	6	5	1	1	101		48.5	71.3	87.1	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
	L-CEX	51	27	10	8	5	2		103		49.5	75.7	85.4				

Table 12-1 Global improvement rating classified by type of disease

Group	Evaluation day	Drug	Global improvement rating							Total	Unknown	Effective rate (%)			Statistical analysis			
			⏏	⏑	⏒	+	○	×	××			⏏	≥⏏	≥⏒	WILCOXON	χ ² , FISHER		
																⏏	≥⏏	≥⏒
1st group	3rd day	AT-2266	3	3	6	2	5	1		20	6	15.0	30.0	60.0	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	1	4	5	3	2			15	10	6.7	33.3	66.7				
	7th day	AT-2266	10	1	6	4	5			26		38.5	42.3	65.4	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	5	6	5	7	1	1		25		20.0	44.0	64.0				
10th day	AT-2266	12		5	4	4	1		26		46.2	46.2	65.4	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	8	4	6	4	2	1		25		32.0	48.0	72.0					
14th day	AT-2266	15	1	6	3				26		57.7	61.5	84.6	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	10	5	3	3	3	1		25		40.0	60.0	72.0					
2nd group	3rd day	AT-2266	2		6	4	2		14	4	14.3	14.3	57.1	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
		L-CEX		6	9	4		2		21	4	28.6	28.6					71.4
	7th day	AT-2266	5	7	3	2		1		18		27.8	66.7	83.3	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	7	12	5			1		25		28.0	76.0	96.0				
10th day	AT-2266	7	6	2	2		1		18		38.9	72.2	83.3	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	11	12	2					25		44.0	90.0	100					
14th day	AT-2266	8	6	3			1		18		44.4	77.8	94.4	N.S.	N.S.	★ (Fisher)	N.S.	
	L-CEX	16	9						25		64.0	100	100					
3rd group	3rd day	AT-2266		2	3		1		6			33.3	83.3	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
		L-CEX		1	2					3	1		33.3					
	7th day	AT-2266	1	3		1		1		6		16.7	66.7	66.7	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX		3	1					4			75.0					
10th day	AT-2266	1	3		1		1		6		16.7	66.7	66.7	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	1	1	2					4		25.0	50.0	100					
14th day	AT-2266	3	1	1	1				6		50.0	66.7	83.3	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	1	3						4		25.0	100	100					

Table 12 2 Global improvement rating classified by type of disease

Group	Evaluation day	Drug	Global improvement rating						Total	Unknown	Effective rate (%)			Statistical analysis				
			+	+	○	×	×	+			≥+	≥+	Wilcoxon	χ ² , Fisher				
			+	+	○	×	×	+			≥+	≥+		+	≥+	≥+		
4th group	3rd day	AT-2266 L-CEX		5 4	1 3	3 2			9 9	1 1		56.6 44.4	66.7 77.8	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
	7th day	AT-2266 L-CEX	3 4	5 3		2 3			10 10		30.0 40.0	80.0 70.0	80.0 100	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
	10th day	AT-2266 L-CEX	6 5	3 3			1 2		10 10		60.0 50.0	90.0 80.0	90.0 100	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
	14th day	AT-2266 L-CEX	8 8	1 1			1 1		10 10		80.0 80.0	90.0 90.0	90.0 100	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
5th group	3rd day	AT-2266 L-CEX	1 1	3 2	10 7	6 2	1 1		20 15	9 6		15.0 6.7	66.0 20.0	66.0 23.3	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
	7th day	AT-2266 L-CEX	3 3	7 5	11 4	1 4	2 2	1 1	25 18	1 3	12.0 16.7	40.0 44.4	84.0 66.7	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
	10th day	AT-2266 L-CEX	5 5	13 5	6 5	1 4	1 1		26 20	1	19.2 25.0	69.2 50.0	92.3 75.0	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
	14th day	AT-2266 L-CEX	8 9	12 5	4 3	2 2			26 21		30.8 42.9	76.9 66.7	92.3 81.0	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
6th group	3rd day	AT-2266 L-CEX	1 3	2 2	4 3	3 2	3 4	1 1	14 13	1 5	7.1 13	21.4 23.1	50.0 53.8	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
	7th day	AT-2266 L-CEX	5 3	2 4	3 5	2 4	2 2		15 18		33.3 16.7	46.7 38.9	66.7 66.7	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
	10th day	AT-2266 L-CEX	5 4	3 3	3 6	2 4	1 1	1 1	15 18		33.3 22.2	53.3 38.9	73.3 72.2	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
	14th day	AT-2266 L-CEX	7 7	2 4	2 3	2 3	1 3		15 18		46.7 38.9	60.0 61.1	73.3 77.8	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	

Table 13 1 Efficacy on symptom in each group

(1st group)

Symptoms	Evaluation day	Drug	Efficacy				Total	Unknown	Effective rate (%)		Statistical analysis		
			+	+	○	×			+	≥+	Wilcoxon	χ ² , Fisher	
			+	+	○	×			+	≥+		+	≥+
Papule	3rd day	AT-2266 L-CEX	3 3	6 4	8 8	1 1	18 15	5 10	16.7 20.0	50.0 46.7	N.S.	N.S.	N.S.
	7th day	AT-2266 L-CEX	9 7	7 10	7 8		23 25		39.1 28.0	69.6 68.0	N.S.	N.S.	N.S.
	10th day	AT-2266 L-CEX	10 11	6 9	7 5		23 25		43.5 44.0	69.6 80.0	N.S.	N.S.	N.S.
	14th day	AT-2266 L-CEX	13 10	6 11	4 4		23 25		56.5 40.0	82.6 84.0	N.S.	N.S.	N.S.
Pustule	3rd day	AT-2266 L-CEX	6 6	7 7	3 2	2 2	18 15	6 10	33.3 40.0	72.2 86.7	N.S.	N.S.	N.S.
	7th day	AT-2266 L-CEX	12 12	7 11	5 1	1 1	24 25		50.0 48.0	79.2 92.0	N.S.	N.S.	N.S.
	10th day	AT-2266 L-CEX	12 13	6 10	5 1	1 1	24 25		50.0 52.0	75.0 92.0	N.S.	N.S.	N.S.
	14th day	AT-2266 L-CEX	15 16	4 5	5 3	1 1	24 25		62.5 64.0	79.2 84.0	N.S.	N.S.	N.S.
Induration	3rd day	AT-2266 L-CEX	5 2	4 7	8 5		17 14	6 9	29.4 14.3	52.9 62.3	N.S.	N.S.	N.S.
	7th day	AT-2266 L-CEX	9 10	5 8	9 5		23 23		39.1 43.5	60.9 78.3	N.S.	N.S.	N.S.
	10th day	AT-2266 L-CEX	12 12	3 5	7 5	1 1	23 23		52.2 52.2	65.2 73.9	N.S.	N.S.	N.S.
	14th day	AT-2266 L-CEX	14 13	6 5	2 4	1 1	23 23		60.9 56.5	87.0 78.3	N.S.	N.S.	N.S.

+: Resolved, +: Improved, O: Unchanged, X: Aggravated

Table 13-2 Efficacy on symptom in each group

(2nd group)

Symptoms	Evaluation day	Drug	Efficacy				Total	Unknown	Effective rate (%)		Statistical analysis		
			+	+	○	×			+	≥+	WILCOXON	χ ² , FISHER	
												+	≥+
Spontaneous pain	3rd day	AT-2266	8	3	2	1	14	3	57.1	78.6	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	10	8		2	20	4	50.0	90.0			
	7th day	AT-2266	13	3	1		17		76.5	94.1	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	19	4		1	24		79.2	95.8			
10th day	AT-2266	14	2	1		17		82.4	94.1	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	21	2			23	1	91.3	100				
14th day	AT-2266	15	1	1		17		88.2	94.1	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	23				23	1	100	100				
Tenderness	3rd day	AT-2266	4	7	2	1	14	3	28.6	78.6	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	3	14	2	2	21	4	14.3	81.0			
	7th day	AT-2266	10	6	1		17		58.8	94.1	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	13	11	1		25		52.0	96.0			
10th day	AT-2266	11	5	1		17		64.7	94.1	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	18	7			25		72.0	100				
14th day	AT-2266	15	1	1		17		88.2	94.1	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	23	2			25		92.0	100				
Redness	3rd day	AT-2266	2	8	3	1	14	4	14.3	71.4	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	1	15	3	2	21	4	4.8	76.2			
	7th day	AT-2266	6	9	3		18		33.3	83.3	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	9	15	1		25		36.0	96.0			
10th day	AT-2266	7	8	3		18		38.9	83.3	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	14	10	1		25		56.0	96.0				
14th day	AT-2266	8	9	1		18		44.4	94.4	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	16	8	1		25		64.0	96.0				
Swelling	3rd day	AT-2266	4	6	3	1	14	4	28.6	71.4	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	3	13	2	3	21	4	14.3	76.2			
	7th day	AT-2266	10	7	1		18		55.6	94.4	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	9	13	2	1	25		36.0	88.0			
10th day	AT-2266	11	6	1		18		61.1	94.4	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	12	12	1		25		48.0	96.0				
14th day	AT-2266	14	3	1		18		77.8	94.4	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	19	5	1		25		76.0	96.0				
Induration	3rd day	AT-2266	4	7	3		14	4	28.6	78.6	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX		14	6	1	21	4		66.7			
	7th day	AT-2266	8	7	3		18		44.4	83.3	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	5	15	4	1	25		20.0	80.0			
10th day	AT-2266	8	8	2		18		44.4	88.9	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	10	12	3		25		40.0	88.0				
14th day	AT-2266	8	9	1		18		44.4	94.4	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	12	11	2		25		48.0	92.0				

Table 13-3 Efficacy on symptom in each group

(3rd group)

Symptoms	Evaluation day	Drug	Efficacy				Total	Unknown	Effective rate (%)		Statistical analysis		
			+	+	○	×			+	≥+	WILCOXON	χ ² , Fisher	
												+	≥+
Bulla	3rd day	AT-2266	1		1		2		50.0	50.0	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX		2			2	1		100			
	7th day	AT-2266	1		1		2		50.0	50.0	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	1	2			3		33.3	100			
10th day	AT-2266	1		1		2		50.0	50.0	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	3				3		100	100				
14th day	AT-2266	1		1		2		50.0	50.0	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	3				3		100	100				
Erosion	3rd day	AT-2266	2	2	1		5		40.0	80.0	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX		3			3	1		100			
	7th day	AT-2266	4		1		5		80.0	80.0	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	1	3			4		25.0	100			
10th day	AT-2266	4		1		5		80.0	80.0	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	4				4		100	100				
14th day	AT-2266	4		1		5		80.0	80.0	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	4				4		100	100				
Redness	3rd day	AT-2266		2	4		6			33.3	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX		3			3	1		100			
	7th day	AT-2266	1	2	3		6		16.7	50.0	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX		3	1		4			75.0			
10th day	AT-2266	1	3	2		6		16.7	66.7	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX		4			4			100				
14th day	AT-2266	3	2	1		6		50.0	83.3	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX		4			4			100				
New eruption	3rd day	AT-2266	1	1	1		3		33.3	66.7	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	1	2			3	1		100			
	7th day	AT-2266	2	1			3		66.7	100	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	2	2			4		50.0	100			
10th day	AT-2266	2	1			3		66.7	100	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	3	1			4		75.0	100				
14th day	AT-2266	2	1			3		66.7	100	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	4				4		100	100				

Table 13-4 Efficacy on symptom in each group

(4th group)

Symptoms	Evaluation day	Drug	Efficacy				Total	Unknown	Effective rate (%)		Statistical analysis		
			+	+	○	×			+	≥+	WILCOXON	χ ² , FISHER	
												+	≥+
Spontaneous pain	3rd day	AT-2265	5	4			9	1	55.6	100	N. S.	N. S.	N. S.
		L-CEX	6	1			7	1	85.7	100			
	7th day	AT-2266	9	1			10		90.0	100	N. S.	N. S.	N. S.
		L-CEX	7	1			8		87.5	100			
10th day	AT-2266	9		1		10		90.0	90.0	N. S.	N. S.	N. S.	
	L-CEX	7	1			8		87.5	100				
14th day	AT-2266	9		1		10		90.0	90.0	N. S.	N. S.	N. S.	
	L-CEX	8				8		100	100				
Tenderness	3rd day	AT-2266	3	6			9	1	33.3	100	N. S.	N. S.	N. S.
		L-CEX	3	4	2		9	1	33.3	77.8			
	7th day	AT-2266	7	3			10		70.0	100	N. S.	N. S.	N. S.
		L-CEX	6	4			10		60.0	100			
10th day	AT-2265	7	2		1	10		70.0	90.0	N. S.	N. S.	N. S.	
	L-CEX	7	3			10		70.0	100				
14th day	AT-2266	8	1		1	10		80.0	90.0	N. S.	N. S.	N. S.	
	L-CEX	9	1			10		90.0	100				
Redness	3rd day	AT-2266	3	6			9	1	33.3	100	N. S.	N. S.	N. S.
		L-CEX		9			9	1		100			
	7th day	AT-2266	6	4			10		60.0	100	N. S.	N. S.	N. S.
		L-CEX	4	6			10		40.0	100			
10th day	AT-2266	7	2	1		10		70.0	90.0	N. S.	N. S.	N. S.	
	L-CEX	5	5			10		50.0	100				
14th day	AT-2266	8	1	1		10		80.0	90.0	N. S.	N. S.	N. S.	
	L-CEX	8	2			10		80.0	100				
Swelling	3rd day	AT-2266	2	5	1		8	1	25.0	87.5	N. S.	N. S.	N. S.
		L-CEX	2	5	2		9	1	22.2	71.8			
	7th day	AT-2266	5	3	1		9		55.6	88.9	N. S.	N. S.	N. S.
		L-CEX	6	4			10		60.0	100			
10th day	AT-2266	6	2	1		9		66.7	88.9	N. S.	N. S.	N. S.	
	L-CEX	7	3			10		70.0	100				
14th day	AT-2266	6	2	1		9		66.7	88.9	N. S.	N. S.	N. S.	
	L-CEX	9	1			10		90.0	100				
Induration	3rd day	AT-2266	1	3	2		6	1	16.7	66.7	N. S.	N. S.	N. S.
		L-CEX	2	2	2		6	1	33.3	66.7			
	7th day	AT-2266	5	1	1		7		71.4	85.7	N. S.	N. S.	N. S.
		L-CEX	2	4	1		7		28.6	85.7			
10th day	AT-2266	5	2			7		71.4	85.7	N. S.	N. S.	N. S.	
	L-CEX	2	4	1		7		28.6	85.7				
14th day	AT-2266	5	2			7		71.4	1.7	N. S.	N. S.	N. S.	
	L-CEX	4	2	1		7		57.1	85.7				

Table 13-5 Efficacy on symptom in each group

(5th group)

Symptoms	Evaluation day	Drug	Efficacy				Total	Unknown	Effective rate (%)		Statistical analysis		
			+	+	○	×			+	≥+	WILCOXON	χ ² , Fisher	
												+	≥+
Spontaneous pain	3rd day	AT-2266	8	4	1		13	4	61.5	92.3	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	5	3	2	1	11	5	45.5	72.7			
	7th day	AT-2266	12	2	1	1	16	1	75.0	87.5	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	8	1	4		13	3	61.5	69.2			
10th day	AT-2266	12	4	1		17		70.6	94.1	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	10	1	4		15	1	66.7	73.3				
14th day	AT-2266	14	3			17		82.4	100	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	13	1	2		16		81.3	87.5				
Tenderness	3rd day	AT-2266	5	10	4		19	6	26.3	78.9	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	2	9	2	1	14	5	14.3	78.6			
	7th day	AT-2266	12	7	4	1	24	1	50.0	79.2	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	8	5	3		16	3	50.0	81.3			
10th day	AT-2266	16	6	3		25		64.0	88.0	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	10	6	2		18	1	55.6	88.9				
14th day	AT-2266	19	4	2		25		76.0	92.0	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	13	4	2		19		68.4	89.5				
Redness	3rd day	AT-2266	2	15	3		20	6	10.0	85.0	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	2	8	5		15	6	13.3	66.7			
	7th day	AT-2266	7	14	3	1	25	1	28.0	84.0	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	5	11	2		18	3	27.8	88.9			
10th day	AT-2266	9	13	4		26		34.6	84.6	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	6	12	2		20	1	30.0	90.0				
14th day	AT-2266	13	11	2		26		50.0	92.3	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	10	8	3		21		47.6	85.7				
Swelling	3rd day	AT-2266	1	14	4	1	20	5	5.0	75.0	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	2	7	5	1	15	6	13.3	60.0			
	7th day	AT-2266	10	10	3	1	24	1	41.7	83.3	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	4	11	3		18	3	22.2	83.3			
10th day	AT-2266	14	9	2		25		56.0	92.0	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	6	12	2		20	1	30.0	90.0				
14th day	AT-2266	18	7			25		72.0	100	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	13	5	3		21		61.9	85.7				
Induration	3rd day	AT-2266	2	13	4		19	5	10.5	78.9	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	1	7	6	1	15	6	6.7	53.3			
	7th day	AT-2266	6	11	6		23	1	26.1	73.9	N.S.	N.S.	N.S.
		L-CEX	3	11	4		18	3	16.6	77.8			
10th day	AT-2266	6	15	3		24		25.0	87.5	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	6	11	3		20	1	30.0	85.0				
14th day	AT-2266	7	14	3		24		29.2	87.5	N.S.	N.S.	N.S.	
	L-CEX	10	8	3		21		47.6	85.7				

Table 13-6 Efficacy on symptom in each group

(6th group)

Symptoms	Evaluation day	Drug	Efficacy				Total	Unknown	Effective rate (%)		Statistical analysis		
			+	+	○	×			+	≥+	WILCOXON	χ ² , FISHER	
												+	≥+
Spontaneous pain	3rd day	AT-2266	4	2	4		10	1	40.0	60.0	N. S.	N. S.	N. S.
		L-CEX	3	5	1		9	3	33.3	88.9			
	7th day	AT-2266	4	3	4		11		36.4	63.6	N. S.	N. S.	N. S.
		L-CEX	8	2	1	1	12		66.7	83.3			
10th day	AT-2266	7	1	3		11		63.6	72.7	N. S.	N. S.	N. S.	
	L-CEX	9	1	1	1	12		75.0	83.3				
14th day	AT-2266	7	1	3		11		63.6	72.7	N. S.	N. S.	N. S.	
	L-CEX	9	1	1	1	12		75.0	83.3				
Tenderness	3rd day	AT-2266	3	1	6		10	1	30.0	40.0	N. S.	N. S.	N. S.
		L-CEX	5	5	5		10	3	50.0	50.0			
	7th day	AT-2266	3	2	6		11		27.3	45.5	N. S.	N. S.	N. S.
		L-CEX	4	5	4		13		30.8	69.2			
10th day	AT-2266	4	5	2		11		36.4	81.8	N. S.	N. S.	N. S.	
	L-CEX	6	4	3		13		46.2	76.9				
14th day	AT-2266	6	3	2		11		54.5	81.8	N. S.	N. S.	N. S.	
	L-CEX	9	1	3		13		69.2	76.9				
Redness	3rd day	AT-2266	1	5	6	1	13	1	7.7	46.2	N. S.	N. S.	N. S.
		L-CEX	5	6	7		12	5	41.7	41.7			
	7th day	AT-2266	2	7	4	1	14		14.3	64.3	N. S.	N. S.	N. S.
		L-CEX	6	5	6		17		35.3	64.7			
10th day	AT-2266	2	9	2	1	14		14.3	78.6	N. S.	N. S.	N. S.	
	L-CEX	6	7	4		17		35.3	76.5				
14th day	AT-2266	3	8	2	1	14		21.4	78.6	N. S.	N. S.	N. S.	
	L-CEX	9	5	3		17		52.9	82.4				
Swelling	3rd day	AT-2266	1	5	3	1	10	1	10.0	60.0	N. S.	N. S.	N. S.
		L-CEX	3	3	4		10	3	30.0	60.0			
	7th day	AT-2266	6	1	3	1	11		54.5	63.6	N. S.	N. S.	N. S.
		L-CEX	7	2	4		13		53.8	69.2			
10th day	AT-2266	8		2	1	11		72.7	72.7	N. S.	N. S.	N. S.	
	L-CEX	7	3	3		13		53.8	76.9				
14th day	AT-2266	9		1	1	11		81.8	81.8	N. S.	N. S.	N. S.	
	L-CEX	11		2		13		84.6	84.6				
Pseudomembrane	3rd day	AT-2266	3	2	6	1	12	1	25.0	41.7	N. S.	N. S.	N. S.
		L-CEX	1	4	5		10	3	10.0	50.0			
	7th day	AT-2266	6	4	2	1	13		46.2	76.9	N. S.	N. S.	N. S.
		L-CEX	2	7	3	1	13		15.4	69.2			
10th day	AT-2266	7	4	1	1	13		53.8	84.6	N. S.	N. S.	N. S.	
	L-CEX	3	7	3		13		23.1	76.9				
14th day	AT-2266	9	2	1	1	13		69.2	84.6	N. S.	N. S.	N. S.	
	L-CEX	5	6	2		13		38.5	84.6				
Oozing	3rd day	AT-2266	1	4	8		13	1	7.7	38.5	N. S.	N. S.	N. S.
		L-CEX	3	4	5		12	5	33.3	58.3			
	7th day	AT-2266	6	4	4		14		42.9	71.4	N. S.	N. S.	N. S.
		L-CEX	5	8	4		17		29.4	76.5			
10th day	AT-2266	6	5	3		14		42.9	78.6	N. S.	N. S.	N. S.	
	L-CEX	6	8	3		17		35.3	82.4				
14th day	AT-2266	8	3	3		14		57.1	78.6	N. S.	N. S.	N. S.	
	L-CEX	9	7	1		17		52.9	94.1				

Fig. 2 Sensitivity distribution of clinical isolates

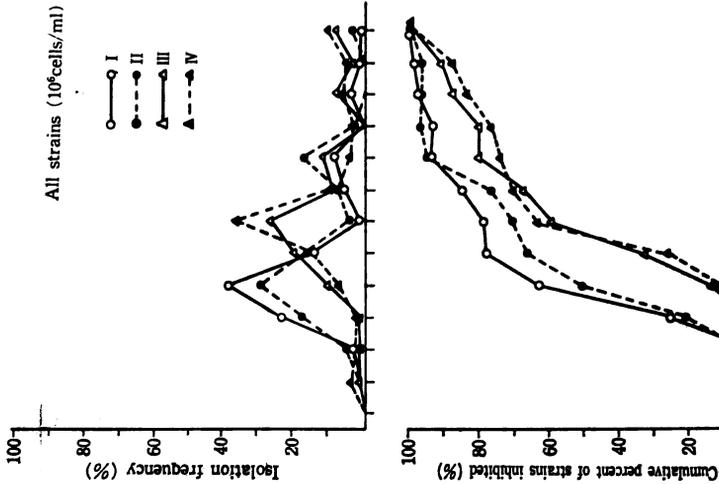


Fig. 3 Sensitivity distribution of clinical isolates

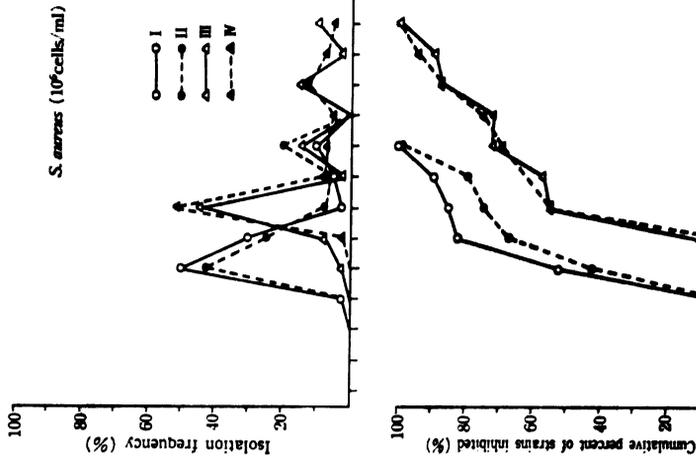
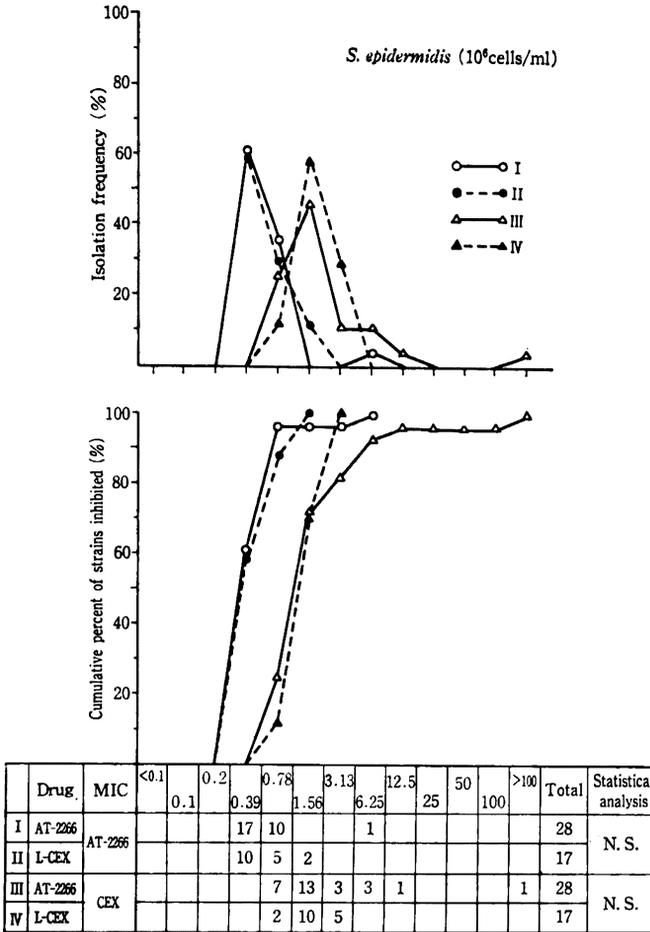


Fig. 4 Sensitivity distribution of clinical isolates



に登場するべき薬剤として現在 2, 3 のピリドンカルボン酸系の合成抗菌剤が開発されつつある^{6,7)}。今回この一種である AT-2266 と本領域で繁用され、多くの比較試験の対照薬として選択されているセファレキシン複粒(L-CEX)との二重盲検比較試験を行なって二者の優劣について検討した。AT-2266 の投与量については1日 300 mg 投与と 600 mg 投与とを比較したオープン試験⁷⁾において 600 mg 投与群の方が有効率が高く、また副作用発現率に差はなかったことを考慮して1日 600 mg (分3)とした。

今回の AT-2266 の二重盲検比較試験の結果について 2, 3 の検討を加えようと思う。

第I群の毛嚢炎、膿疱性痤瘡の *Propionibacterium acnes* と *Staphylococcus epidermidis* を主要起炎菌とする疾患では、ピリドンカルボン酸系薬剤の *P. acnes* に対する MIC が悪い可能性を認めたが、今回の試験では L-

CEX との効果に差は認められなかった。*P. acnes* を分離した症例についても少数ではあるが臨床効果の上で両薬剤の差は認めなかった (Table 10)。両薬剤を併せて、この群に対する効果は他群に対する臨床効果よりもやや落ちる傾向があるのは従来多くの他剤の治験で観察されてきたところであるが、これは薬剤の毛嚢内への浸透の問題よりも皮脂の分泌などの問題の介入があるのかも知れない。

第II群の癰、ようなどでは FISHER 検定で 14 日目の著効率が AT-2266 で少々低値の結果を得たが、他には有意の差はなかった。

第III群の膿疱疹などでは症例数が少ないが、日常経験から考えて、この群の疾患には薬剤の効果は極めて良く現われることが多い。

第IV群の丹毒、蜂窩織炎などの疾患もまたびまん性の感染性組織炎症に対する薬剤の効果は第III群同様他群よ

Table 14 Bacteriological response

Organism	Drug	Eliminated	Replaced	Unchanged	Total	Unknown	Elimination rate (%)	Statistical analysis
<i>S. aureus</i>	AT-2266	24		5	29	8	82.8	N.S.
	L-CEX	26		1	27	10	96.3	
<i>S. epidermidis</i>	AT-2266	14		6	20	6	70.0	N.S.
	L-CEX	12		2	14	2	85.7	
<i>P. acnes</i>	AT-2266	2			2		100	N.S.
	L-CEX	1		1	2	1	50.0	
<i>S. aureus</i> + Other	AT-2266	1		1	2	1	50.0	N.S.
	L-CEX	1			1	2	100	
<i>S. epidermidis</i> + Other	AT-2266	1		1	2		50.0	N.S.
	L-CEX			1	1		0	
Other monomicrobial infection	AT-2266			1	1	2	0	N.S.
	L-CEX	1		1	2	3	50.0	
Other polymicrobial infection	AT-2266			1	1	1	0	N.S.
	L-CEX			1	1	1	0	
Total	AT-2266	42		15	57	18	73.7	N.S.
	L-CEX	41		7	48	19	85.4	

Table 15 Side effect

AT-2266		L-CEX	
Symptoms	No. of cases	Symptoms	No. of cases
Nausea	2	Nausea, Vomiting, Palpitation	1
Epigastric discomfort	2	Nausea, Stomachache	1
Stomachache	1	Abdominal pain	1
Diarrhea	1	Eruption	1
Numbness in extremities	1		
Hoarseness	1		
Eruption	2		
Itching, Light-headed	1		

Table 16 Laboratory finding

AT-2266		L-CEX	
Abnormal laboratory findings	No. of cases	Abnormal laboratory findings	No. of cases
RBC (440→371)	} 1	S-GOT (31→75)	} 1
Hemoglobin (12.6→10.6)		S-GPT (66→172)	
Hematocrit (41.0→34.5)		Eosinophil (8→13)	1
Eosinophil (2→7)	1		

りも良好であるが、これも両者に差は認めなかった。

第V群は効果発現には膿瘍壁などを通して内容への薬剤の滲透を特徴とする群であるが、この場合も効果に差を認めなかった。

第VI群は各種の潰瘍で分離菌は必ずしも起炎菌ばかり

でなく、付着したり局所増殖したりした菌が多いことと思われるが、かかる症例はスペクトラムの広いAT-2266の方が有利であると考えられるが、今回の成績では両者には差はない。

全体として今回の204例(AT-2266 101例, L-CEX

103例)を通じて両薬剤に効果の面で大差ない結果を得た (Table 7)。

有害反応の出現は今回の治療で AT-2266 9.7%, L-CEX 4.5% と統計学上有意差はないが、前者に多い印象がある (Table 8)。

AT-2266 の副作用発生率はオープン試験⁷⁾で、2.0% (1日 300 mg 投与)、3.4% (1日 600 mg 投与) であり、他科領域における 2,516 例の報告⁸⁾では 4.7% であった。これらの事実も考え併せると AT-2266 の副作用発現率 9.7% は今回に限り高かったものと考えられ、本剤の副作用の発生が特に多いとは思えない。

AT-2266 の副作用の内容としては、悪心、胃部不快感、胃痛、下痢などの消化器症状が主要部分を占めており、オープン試験と同様であった。皮膚科領域で問題となるアレルギー症状は今回発疹が AT-2266 に 2 例、L-CEX に 1 例あったが、これも他科領域 2,516 例の集計で 0.68% の出現も参考とするに特に多いとは思われない。

検査値異常のうち肝機能異常としては、GOT・GPT 上昇を L-CEX に 1 例認め、好酸球増多は AT-2266 に 1 例、L-CEX に 1 例を認めている。薬物のアレルギー性の副作用は皮膚に最も高率に、ついで肝障害として発現することが多いが AT-2266 では今回、肝の異常を認めなかった。

細菌学的検討では分離菌に対する MIC のピークは AT-2266 で 0.39~0.78 $\mu\text{g/ml}$ 、CEX で 1.56~3.13 $\mu\text{g/ml}$ にあった。また 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性菌も CEX に多いようである (Fig. 2)。このことは本剤が冒頭に述べたように *S. aureus* および *S. epidermidis* に対する耐性

菌の発生が見られるセフェム系薬剤などを補う意味で登場した薬剤として有意義なことと考えられる。

以上、AT-2266 と L-CEX との二重盲検比較試験における諸検討によれば、L-CEX は耐性菌は増加したとはいえない良好な効果を示し、AT-2266 は耐性菌も未だ少なく、L-CEX に劣らぬ効果と有用性を期待できるとの印象をうけた。

文 献

- 1) NAKAMURA, S.: et al.: *In vitro* antibacterial properties of AT-2266, a new pyridonecarboxylic acid. *Antimicrob. Agents Chemother.* 23: 641~648, 1983
- 2) 西脇宗一: 皮膚科領域における細菌感染症の動向, 皮膚病巣から分離した黄色ブドウ球菌の薬剤感受性, 24~25, 医薬の門社, 1983
- 3) 島田 馨ら: セフェムを含む多剤耐性黄色ブドウ球菌の分離状況と 41 抗菌剤に対する感受性. *Chemotherapy* 31: 835~841, 1983
- 4) 森 三樹雄ら: 黄色ブドウ球菌の各種抗生物質に対する感受性の年次推移. *Chemotherapy* 31: 388, 1983
- 5) 青木義雄ら: 黄色ブドウ球菌の薬剤感受性と phage 型別率の年次的推移の検討 (1968 年~1983 年). *Chemotherapy* 32: 46, 1984
- 6) 藤田恵一, 他 (14 施設): Norfloxacin の浅在性化膿性疾患に対する臨床評価—L-Cephalexin を対照薬とした二重盲検比較試験—. *Clin. Eval.* 11: 133~154, 1983
- 7) 藤田恵一, 他: 浅在性化膿性疾患に対する AT-2266 の使用経験. *Chemotherapy* 32 (S-3): 1001~1037, 1984
- 8) 第 31 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム III. AT-2266, 大阪, 1983

CLINICAL EVALUATION OF AT-2266 IN THE TREATMENT OF SUPERFICIAL SUPPURATIVE SKIN AND SOFT TISSUE INFECTIONS

—A DOUBLE-BLIND STUDY IN COMPARISON WITH CEPHALEXIN COMPOUND GRANULES (L-KEFLEX®)—

KEIICHI FUJITA

Department of Dermatology, National Defense Medical College

HISASHI TAKAHASHI and MANABU HOSHINO

Department of Dermatology, Teikyo University, School of Medicine

EIICHIRO NONAMI and MICHIO KATSUMATA

Department of Dermatology, Kanto Teishin Hospital

YUSHO MIURA and HIDEMI YASUDA

Department of Dermatology, Hokkaido University, School of Medicine

ATSUSHI KUKITA and SHINICHI WATANABE

Department of Dermatology, Faculty of Medicine, University of Tokyo

MASATOSHI ITO and KUMIKO HOSONO

Department of Dermatology, School of Medicine, Toho University

TAKASHI ANZAI, SHOZO SATO and KUMIKO JITSUKAWA

Department of Dermatology, Japanese Red Cross Medical Center

TAKAMORI TOMIZAWA and JUNKO YAMAGUCHI

Department of Dermatology, Kanto Rosai Hospital

YASUO ASADA and SETSUKO NISHIJIMA

Department of Dermatology, Kansai Medical University

NOZOMU NOHARA and SHIGEO UMEMURA

Department of Dermatology, Okayama University, Medical School

KAORU MIYOSHI

Department of Dermatology, Kawasaki Hospital, Kawasaki Medical School

OSAMI NISHIHARA

Department of Dermatology, National Okayama Hospital

MARIKO YAMADA

Department of Dermatology, Okayama City Hospital

HARUKO KATAYAMA

Department of Dermatology, Okayama Saiseikai General Hospital

JIRO ARATA and YASUO YAMAMOTO

Department of Dermatology, Kochi Medical School

HARUKUNI URABE, TAKAMICHI TOKUNAGA and TATSUFUMI YAMANO

Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Kyushu University

KOICHI DEGUCHI

Laboratory Section, Tokyo Clinical Research Center

YOSHIO IWASAKI

Department of Pharmacy, Tokyo University, Branch Hospital

In order to confirm the utility of AT-2266, a new synthetic antimicrobial agent, we carried out a double-blind comparative study with cephalexin compound granules (L-CEX) in the treatment of superficial suppurative skin and soft tissue infections.

A total of 226 cases are participated in the study and 204 cases were evaluated in the efficacy (101 for AT-2266 group and 103 for L-CEX group) and 223 cases in safety (113 for AT-2266 group and 110 for L-CEX group).

Results obtained are as follows :

1) In the evaluation of clinical efficacy, the efficacy rate covering "cured" and "remarkably improved" was 71.3% for AT-2266 group and 73.8% for L-CEX group, and, in addition, the rate including "moderate improved" was 87.1% and 85.4%, respectively. No significant difference was observed

between the two groups.

2) As for bacteriological response, no significant difference in the elimination rate was observed; 73.7% for AT-2266 group and 85.7% for L-CEX group. The peaks of MICs of AT-2266 and CEX were 0.78 $\mu\text{g/ml}$ and 3.13 $\mu\text{g/ml}$ against isolated *S. aureus*, 0.39 $\mu\text{g/ml}$ and 1.56 $\mu\text{g/ml}$ against isolated *S. epidermidis*, respectively.

3) As for safety evaluation, adverse reactions were observed in 11 cases treated with AT-2266 and in 4 cases treated with L-CEX, and abnormal laboratory findings were observed in 2 cases each group (one case in L-CEX group was discontinued). No significant difference was found between AT-2266 group and L-CEX group.

4) In global utility rating, according to the clinical efficacy and safety evaluation, the acceptability rate covering "remarkable useful" and "useful" was 74.3% for AT-2266 group and 85.4% for L-CEX group. There was no significant difference between the two groups.