

浅在性化膿性疾患に対する Ciprofloxacin と Norfloxacin
との二重盲検比較試験成績

荒田 次郎*・**・山本 康生

高知医科大学皮膚科学教室

久木田 淳*¹⁾・石橋 康正・渡辺 晋一・下妻 道郎

東京大学医学部皮膚科学教室

(¹⁾ 現所属・防衛医科大学校皮膚科学教室)

高橋 久*・佐々木順子・星野 学

帝京大学医学部皮膚科学教室

野波 英一郎*

関東通信病院

原田昭太郎・小川喜美子・古江 増隆

尹 弘一・尹 淑香・相馬 良直

関東通信病院皮膚科

富澤 尊儀・平吹 明子・白倉 規子

関東労災病院皮膚科

大 原 国 章

虎の門病院皮膚科

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

加賀美 潔・山田 一雄・安野 洋一

京都府立医科大学皮膚科学教室

朝田 康夫*・東田 敏明・伊庭 仁樹・西嶋攝子

関西医科大学皮膚科学教室

今村 貞夫・堀尾 武・堀口 裕治・三谷 恒雄

京都大学医学部皮膚科学教室

荻 野 篤 彦

国立京都病院皮膚科

尾高 達雄・佐々木富美子・柿木須賀子

関西医科大学附属香里病院皮膚科

白 井 教 文・上 田 通 章

関西医科大学附属洛西ニュータウン病院皮膚科

山田 徹 太 郎・柳 田 一 朗

市立豊中病院皮膚科

堀 尾 澄 仁・八 木 圭 子

済生会野江病院皮膚科

山 本 修 二

河内総合病院皮膚科

中 川 光 子

OMM メディカルセンター皮膚科

井 口 久 男

田附興風会北野病院皮膚科

東 禹 彦・松 村 雅 示

市立堺病院皮膚科

宗 義朗・土井 顕・菱川 秀夫

神戸市立中央市民病院皮膚科

尾 崎 元 昭

兵庫県立尼崎病院皮膚科

野原 望*・小原 淳伸・下江 敬生・米谷 育子

岡山大学医学部皮膚科学教室

梅 村 茂 夫

岡山市立市民病院皮膚科

西原 修美・香曾我部 幸

国立岡山病院皮膚科

片 山 治 子

岡山済生会総合病院皮膚科

植木 宏明・中川昌次郎・岡 大介

川崎医科大学皮膚科学教室

三 好 薫・中 務 晶 弘

川崎医科大学附属川崎病院皮膚科

中 北 隆

高松赤十字病院皮膚科

武 田 克 之・高 橋 収

徳島大学医学部皮膚科学教室

地 土 井 襄 壘・出来尾 哲

島根医科大学皮膚科学教室

占 部 治 邦*・中山 樹 一 郎

九州大学医学部皮膚科学教室

吉田彦太郎・西本勝太郎・大神 太郎

長崎大学医学部皮膚科学教室

荒尾 龍喜・松永 若利・長野 博章

熊本大学医学部皮膚科教室

田代 正昭・瀬戸山 充・野元 茂

鹿児島大学医学部皮膚科学教室

名 嘉 真 武 男・伊 集 操

琉球大学医学部皮膚科学教室

小 川 暢 也***

愛媛大学医学部薬理学教室

出 口 浩 一****

東京総合臨床検査センター研究部

*: 世 話 人

** : 論 文 執 筆 者

*** : コ ン ト ロ ー ラ ー

**** : 細 菌 学 的 検 査 担 当 者

(昭和 61 年 7 月 30 日 受 付)

新 quinolone 系薬剤である Ciprofloxacin (CPFX) の浅在性化膿性疾患に対する有効性、安全性、有用性を確認するため同系統の抗菌薬である Norfloxacin (NFLX) を対照薬として二重盲検法により比較検討試験を行なった。両薬剤とも 1 回 200 mg を起床時、昼食後、寝る前の 1 日 3 回服用させた。総症例数 318 例 (CPFX 群 155 例, NFLX 群 163 例), 有効性の解析対象症例数 282 例 (CPFX 群 140 例, NFLX 群 142 例), 有用性の解析対象症例数 284 例 (CPFX 群 141 例, NFLX 群 143 例), 安全性の解析対象症例数 301 例 (CPFX 群 146 例, NFLX 群 155 例) となり、成績は以下の通りであった。

- 1) 最終全般改善度では、CPFX 群が有意 ($P < 0.05$) に NFLX 群より優れていた。
- 2) 概括安全度では両薬剤群間に有意差はなかった。
- 3) 有用性では、CPFX 群が有意 ($P < 0.05$) に NFLX 群より優れていた。
- 4) 観察日別全般改善度では、疾患群別第 I ~ V 群の合計で 7 日目は傾向差 ($P < 0.1$) をもち、10 日目で有意 ($P < 0.05$) に CPFX 群が NFLX 群より優れていた。
- 5) 細菌学的効果では、菌消失が CPFX 群で 66/81 (81.5%), NFLX 群で 58/86 (67.4%) で、菌消失率において CPFX 群が NFLX 群より優れる傾向 ($P < 0.1$) を示した。
- 6) 全分離菌の MIC_{90} は CPFX 0.78 $\mu\text{g/ml}$, NFLX 6.25 $\mu\text{g/ml}$ であった。
- 7) 副作用・臨床検査値異常の発現頻度には両薬剤群間に有意差はなかった。

以上より、浅在性化膿性疾患に対し CPFX は NFLX より有用性の高い薬剤であると判定された。

Quinolone 骨格の 6 位にフッ素を導入した新しい quinolone 系薬剤は、Nalidixic acid, Piromidic acid や Pipemidic acid のような従来の quinolone 系薬剤と違って、グラム陽性菌、陰性菌に対し幅広い抗菌活性を有する。西ドイツ・バイエル社で開発された Ciprofloxacin (CPFX) もその一つであり、1 位に cyclopropyl 基を有する。CPFX は幅広い抗菌スペクトラムと優れた抗菌力をもつことが明らかにされている^{1,2)}。

今回、浅在性化膿性疾患に対する CPFX の有効性、安全性、有用性を確認するため、同系統の Norfloxacin (NFLX) を対照薬として二重盲検法により比較検討試験を行なったので、以下にその成績を報告する。

I. 対象と方法

1. 研究参加施設と研究期間

全国 35 施設の参加のもとに、昭和 60 年 4 月から昭和 60 年 10 月までの期間に比較試験を行なった。

2. 対象疾患

浅在性化膿性疾患に対する二重盲検比較試験で、これまで行われてきた方法^{3,4,5)} にならい以下の 6 つの疾患群に対象疾患を分けた。

第 I 群：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：丹毒、蜂窩織炎、リンパ管（節）炎、急性化

膿性爪囲炎（癬疽を含む）

第Ⅴ群：皮下膿瘍，化膿性汗腺炎，集簇性痤瘡，感染性粉瘤，慢性膿皮症

第Ⅵ群：外傷・熱傷・手術創などの二次感染，感染性褥瘡

3. 対象患者の選択基準

- 1) 16 歳以上の患者であること。
- 2) 性別，入院・外来は問わない。
- 3) 下記のいずれかにあたるものは除外する。
 - ① ビリドンカルボン酸系薬剤にアレルギー既往のある患者。
 - ② 重篤な心，肝，腎機能障害のある患者。
 - ③ 妊婦および授乳中の婦人。
 - ④ 直前の抗菌化学療法で改善傾向の認められた患者。
 - ⑤ 前治療に NFLX の使用された患者。
 - ⑥ その他，担当医が本剤の使用を不相当と認めた患者。

4. 患者の同意

本試験の実施に際しては，患者に使用薬剤の説明を行ない，同意を得ることとした。

5. 試験薬剤

被験薬は CPFXX 200 mg（力価）を含有する錠剤とし，対照薬には NFLX 100 mg（力価）を含有する錠剤を用いた。

両薬剤は互いに形状が異なるためそれぞれ外観上全く識別不能なプラセボを作製し，ダブルダミー法により服薬させた。

薬剤の割り付け後，コントローラーが無作為に抽出した両薬剤につき含有量等製剤試験を星薬科大学薬剤学教室（永井恒司教授）に依頼して行なった。

6. 服薬量，服薬方法および服薬期間

1) 服薬量

CPFXX 服薬群（以下，CPFXX 群）：

CPFXX 錠 1 回 200 mg，1 日 3 回

NFLX 服薬群（以下，NFLX 群）：

NFLX 錠 1 回 200 mg，1 日 3 回

2) 薬剤の包装と服薬方法（Fig. 1）

CPFXX 群：CPFXX 実薬 1 錠と NFLX プラセボ 2 錠を 1 包（ヒートシール）にして 1 回服用分とした。これを 1 日 3 回（起床時，昼食後，寝る前）に服薬することとした。

NFLX 群：NFLX 実薬 2 錠と CPFXX プラセボ 1 錠を 1 包（ヒートシール）にして 1 回服用分とした。これを 1 日 3 回（起床時，昼食後，寝る前）に服薬することとした。

3) 薬剤の割り付け

薬剤は 1 症例分ずつ 1 箱に入れ，各薬剤群 2 症例分ずつ計 4 症例分を一つの組とし，無作為割り付けがなされた。

疾患群別第Ⅰ，Ⅱ，Ⅲ，Ⅳ群は 10 日分および保存用 1 日分を 1 症例分として 1 箱に入れ，第Ⅴ，Ⅵ群は 14 日分および保存用 1 日分を 1 症例分として 1 箱に入れた。

患者の受け順に，その疾患に相当する群の薬剤番号の若い順から使用した。同一番号の薬剤は同一患者にのみ使用した。

4) 服薬状況の確認

服薬状況は各観察日に確認し調査表に記入した。

5) 服薬期間

治療症例以外は原則として疾患群別第Ⅰ，Ⅱ，Ⅲ，Ⅳ群は 10 日間連続服薬，第Ⅴ，Ⅵ群は 14 日間連続服薬とし，最短 3 日間（9 回分）は服薬することとした。

7. 併用薬剤および外科的処置

1) 全身的薬剤

他の抗菌性物質の併用は行なわず，また，原則として抗炎症剤，解熱・鎮痛剤の併用は行なわないこととした。

2) 局所療法

抗菌性物質の局所療法は行なわないこととした。

3) 外科的処置

原則として行なわないこととするが，止むを得ず小切開，穿刺を行なったものは調査表に記入することとした。

8. 服薬中止

担当医の判断により服薬を中止してもよいのは次のような場合とした。

- 1) 治療によって服薬が必要でないと判断されたとき。
- 2) 重篤な副作用が発生して，これ以上の服薬継続が好ましくないと判断されたとき。

Fig. 1 Administration schedule

Time Drug group	Morning (before breakfast)	After lunch	Bed time
CPFXX	● ○ ○	● ○ ○	● ○ ○
NFLX	○ ● ●	○ ● ●	○ ● ●

● CPFXX(200mg tablet) ● NFLX(100mg tablet)
○ CPFXX placebo ○ NFLX placebo

3) 症状あるいは病巣の改善がみられず服薬継続が好ましくないと判断されたとき。ただし、可能な限り3日間(72時間)服薬後に判断することとした。

9. 評価・観察時期

Table 1, 2 に掲げるような各時期に、各項目別に評価・観察した。

10. 評価・観察項目

1) 重症度

皮膚症状および全身症状から重症度を次の3段階で評価した。

1: 軽症, 2: 中等症, 3: 重症

2) 治療開始時病勢

次の4段階で評価した。

1: 自然軽快中, 2: 進行停止, 3: 悪化中

4: 急激悪化中

3) 自覚症状

Table 1 Evaluation day (1)

Group I ~ Group IV

Evaluation day Item	1st day	3rd day (2-4th day)	5th day (5,6th day)	7th day (7,8th day)	10th day (9-12th day)
Severity	○				
Disease state at first visit	○				
Body temperature, subjective and objective symptoms	○	○	○	○	○
Overall clinical evaluation		○	○	○	○
Side effect	○	○	○	○	○
Laboratory test	○				○
Bacteriological test	○	○	○	○	○

Table 2 Evaluation day (2)

Group V & Group VI

Evaluation day Item	1st day	3rd day (2-4th day)	7th day (5-8th day)	10th day (9-11th day)	14th day (12-16th day)
Severity	○				
Disease state at first visit	○				
Body temperature, subjective and objective symptoms	○	○	○	○	○
Overall clinical evaluation		○	○	○	○
Side effect	○	○	○	○	○
Laboratory test	○				○
Bacteriological test	○	○	○	○	○

自覚症状・他覚所見は各疾患群別に次の項目につき評価した。

第Ⅰ群：丘疹，膿疱，硬結

第Ⅱ群：発赤，腫脹，自発痛，圧痛，硬結

第Ⅲ群：発赤，水疱，びらん，発疹新生

第Ⅳ群：発赤，腫脹，自発痛，圧痛，硬結

第Ⅴ群：発赤，腫脹，自発痛，圧痛，硬結

第Ⅵ群：発赤，腫脹，自発痛，圧痛，膿苔付着，浸出液

各々の項目は次の5段階で評価した。

0：なし，1：軽度，2：中等度，

3：高度，③：高度から増悪した場合

4) 全般改善度

観察日毎に服薬開始前と比較した自覚症状，他覚所見の改善度を次の6段階で評価した。

卍：治癒，卍：著しく改善，卍：改善，

＋：やや改善，0：不変，×：増悪

5) 副作用

服薬開始後，各観察日毎に副作用の有無を確認し，副作用が認められた場合は，その症状，程度，薬剤との関係を調査表に記入することとし，程度および薬剤との関係は，次の基準で評価した。

〔副作用の程度〕

－：なし

＋：あり（そのまま服薬継続）

卍：あり（他処置を併用して服薬継続）

卍：あり（服薬中止を必要とする程度）

〔薬剤との関係〕

1：明らかに関係あり

2：多分関係あり

3：関係あるかもしれない

4：関係ないらしい

5：関係なし

6) 臨床検査

服薬開始前（7日前以内），および服薬終了後（終了日から3日目以内）に下記の臨床検査を行ない，異常変動が認められた場合は，可能な限り追跡調査し，薬剤との関係を主治医の判断で調査表に記入することとした。薬剤との関係については，上記の副作用の項に記したと同様に5段階で判定した。

血液学的検査：赤血球数，ヘモグロビン，ヘマトクリット値，血小板数，白血球数，白血球像

血液生化学的検査：GOT，GPT，Al-P，総ビリルビン，BUN，血清クレアチニン，Na，K，Cl

尿検査：蛋白，糖，ウロビリノーゲン

7) 細菌学的検査

各施設で病巣より採取した検体をケンキポーター[®]に入れ，東京総合臨床検査センター研究部（主任 出口浩一郎）に郵送し，同研究部にて一括して細菌の分離・同定と両薬剤のMICの測定を行なった。

細菌学的効果の判定は，東京総合臨床検査センターでの検査結果にもとづき，後述する世話人会で決定した。

11. 効果判定

1) 最終全般改善度

服薬終了時の全般改善度をもとに病期，病勢，治癒までの期間などを考慮に入れて主治医が総合的に次の6段階で評価した。

卍：治癒，卍：著しく改善，卍：改善，

＋：やや改善，0：不変，×：増悪

2) 概括安全度

全服薬期間を通じて副作用および臨床検査値の異常の有無を勘案し，主治医の判断により安全度を次の4段階で評価した。

1：安全（副作用・臨床検査値の異常なし）

2：ほぼ安全（副作用あるいは臨床検査値の異常はあったが無処置で服薬継続）

3：安全性にやや問題あり（副作用あるいは臨床検査値の異常があり他処置を加えて服薬継続）

4：安全ではない（副作用あるいは臨床検査値の異常があり服薬を中止すべきであったか，中止した場合）

3) 有用性

最終全般改善度，概括安全度などを勘案して主治医の判断により，薬剤の治療における有用性を次の5段階で評価した。

卍：きわめて有用

卍：有用

＋：やや有用

－：有用とは思われない

×：好ましくない

12. 除外・脱落規定

次の項目のいずれかに該当する症例は，除外または脱落とし，除外または脱落の判定およびその取り扱いについては後述の世話人会で關鍵前に検討し決定した。

1) 除外規定

対象患者および対象の選択基準に違反したもの。除外条件に該当する症例。

2) 脱落規定

① 所定の検査・観察が不十分であった症例

② 規定を著しく逸脱して服薬した症例

③ 症状の増悪あるいは副作用のため服薬が中止された症例

④ 薬効判定に影響があると思われる薬剤が併用された症例

3) その他、世話人会が除外または脱落と認めた症例

4) 脱落例であっても副作用の出現が確実に点検できたものについては、副作用検討対象とした。

13. コントローラー

愛媛大学薬理学教室 小川暢也が担当した。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、無作為割り付け、開錠および開錠後のデータの不変性および解析結果の保証にあたった。

14. 世話人会

朝田康夫、荒田次郎、占部治邦、久木田淳、高橋 久、野波英一郎、野原 望の7名が世話人となった。

世話人会は、世話人、コントローラー、細菌学的検査担当者により構成された。世話人会では本比較試験の実施要綱、調査表の検討・決定、試験終了後の症例の検討、解析方法の検討などを行なった。

15. 症例の固定と開錠

世話人会の検討結果をもとにして、各施設の代表者の参加のもとに症例に関する検討を行なった上でデータを固定した後に開錠した。

16. 解析方法

解析はデータの性質に応じて χ^2 検定、FISHERの直接確率計算法、WILCOXONの順位和検定を用いて行ない、有意水準は下記の記号で表示した。

N.S. : 有意差なし, + : $P < 0.1$,

* : $P < 0.05$, ** : $P < 0.01$

II. 結果

1. 症例の内訳

Fig. 2 にフローチャートとして掲げる。総症例数 318 例 (CPFX 群 155 例, NFLX 群 163 例), 有効性の解析対象症例数 282 例 (CPFX 群 140 例, NFLX 群 142 例), 有用性の解析対象症例数 284 例 (CPFX 群 141 例, NFLX 群 143 例), 安全性の解析対象症例数 301 例 (CPFX 群 146 例, NFLX 群 155 例) であった。

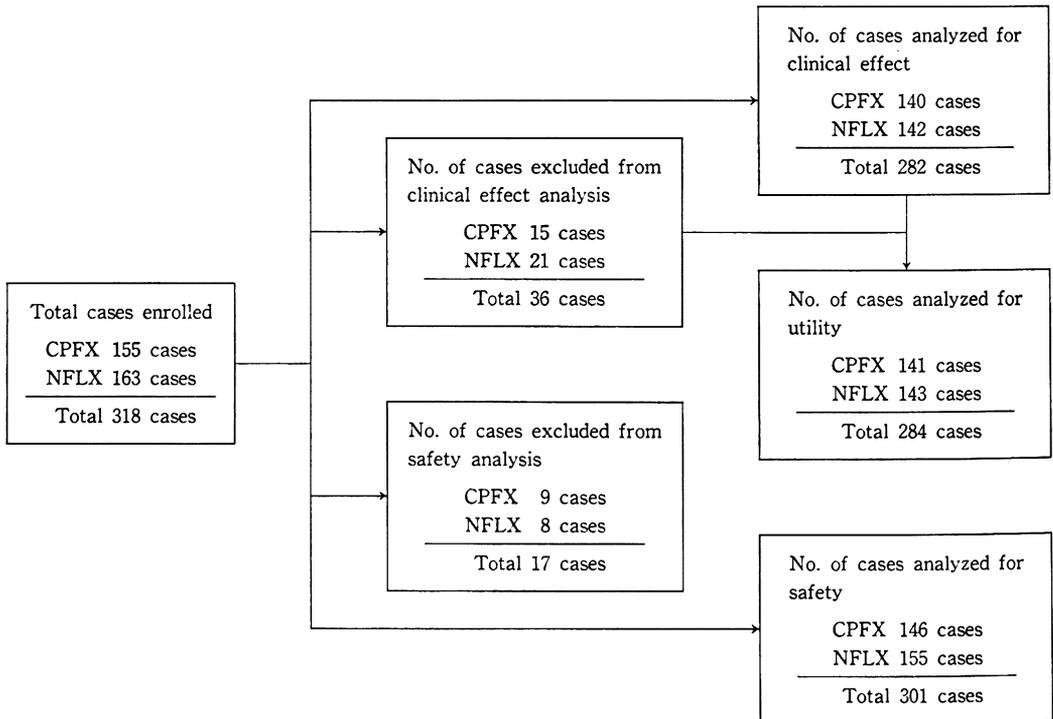
解析からはずされた症例の内訳は、除外規定によるものは Table 3 に、脱落規定によるものは Table 4 に掲げた。

2. 背景因子

1) 患者の背景因子 (Table 5)

性、年齢、入院・外来、重症度、罹病期間、疾患群、合併症、併用薬剤、外科的処置、治療開始時病勢、抗菌性物質の前使用、試験薬剤の服薬期間、病変部位につき偏りを検討したが、罹病期間において“3日以内”の症

Fig. 2 Flow chart of analysis



例が CPFX 群に多い傾向 ($P < 0.1$) がみられた以外に両薬剤群間に有意な偏りはなかった。

2) 分離菌 (Table 6)

Table 6 に示すような菌が分離された。菌種およびその分離頻度において両薬剤群間に有意な偏りはなかった。*S. aureus*, Coagulase negative staphylococci (CNS) が主要な分離菌であった。

3) 疾患分布 (Table 7)

各疾患群の中の疾患につき検討したが、両薬剤群間に有意な偏りはなかった。

3. 最終全般改善度 (Table 8)

“著しく改善”以上は、CPFX 群 106/140 (75.7%), NFLX 群 94/142 (66.2%), “改善”以上は CPFX 群 123/140 (87.9%), NFLX 群 117/142 (82.4%), “不変”と“増悪”の合計は CPFX 群 5/140 (3.6%), NFLX 群 16/142 (11.3%) であり、CPFX 群が NFLX 群より有意 ($P < 0.05$) に優れていた。

4. 概括安全度 (Table 9)

“安全”は CPFX 群 127/146 (87.0%), NFLX 群 138/155 (89.0%), “ほぼ安全”, “安全性にやや問題あり”, “安全でない”の合計は CPFX 群 19/146 (13.0%), NFLX 群 17/155 (11.0%) であった。概括安全度において両薬剤群間に有意差は認められなかった。

5. 有用性 (Table 10)

“きわめて有用”は CPFX 群 72/141 (51.1%), NFLX 群 53/143 (37.1%), “有用”以上は CPFX 群 118/141 (83.7%), NFLX 群 108/143 (75.5%), “好ま

しくない”は両薬剤群とも各 1 例 (いずれも 0.7%) であり、有意 ($P < 0.05$) に CPFX 群が優れていた。

6. 患者背景による最終全般改善度の層別解析 (Table 11)

1) 性別

男性で有意 ($P < 0.05$) に CPFX 群が優れていたが、女性では両薬剤群間に有意差はなかった。

2) 年齢別

年齢 “20~29 歳” の群で有意 ($P < 0.05$) に CPFX 群が優れていた。その他の年齢群では両薬剤群間に有意差がなかった。

3) 入院・外来別

入院患者は少なく両薬剤群間に有意差はなかったが、外来患者では有意 ($P < 0.05$) に CPFX 群が優れていた。

4) 重症度別

“中等症”の群で有意 ($P < 0.05$) に CPFX 群が優れていた。その他の群では両薬剤群間に有意差がなかった。

5) 罹病期間別

罹病期間 “3 日以内”, “4~7 日” の群で CPFX 群が優れる傾向 ($P < 0.1$) があった。その他の群では両薬剤群間に有意差がなかった。

6) 疾患群別

第 IV 群では CPFX 群が有意 ($P < 0.05$) に優れていた。第 I 群では CPFX 群が優れる傾向 ($P < 0.1$) があった。その他の群では両薬剤群間に有意差は認められな

Table 3 Excluded cases

Reason	CPFX	NFLX
Drug assigned to another group	II 15-3, IV 4-4, V 7-2	II 12-1
Age: <16 years	III 1-3	II 2-4, II 18-3, III 2-1
Administration of NFLX prior to treatment	I 13-2, V 12-1	V 8-2
Insufficient wash-out period		V 20-3

Table 4 Drop out cases

Reason	CPFX	NFLX
No visit after first consultation	I 17-4, II 6-1, II 12-2	V 1-2
Follow up consultation delayed	VI 8-4	I 16-1, II 20-3*, III 10-4
Major compliance failure	V 16-4	
Concomitant administration of drugs possibly influencing efficacy of test drug	III 5-4, III 11-1	II 20-3*, III 2-4, VI 5-3, VI 8-1
Final overall clinical evaluation before 3rd day	III 6-4, IV 3-2	II 6-3, II 9-3, II 15-2, III 11-2, IV 6-2, IV 8-2, IV 10-3, V 9-4

*: same case

Table 5 Background of patients

		CPFX	NFLX	Statistical analysis
Sex	Male	85	79	N.S.
	Female	55	63	
Age	~19 yrs.	11	17	N.S.
	20~29	42	39	
	30~39	25	25	
	40~49	20	14	
	50~59	16	19	
	60~69	15	18	
	70~	11	10	
In/outpatients	Inpatients	8	4	N.S.
	Outpatients	132	138	
Severity	Severe	19	18	N.S.
	Moderate	92	97	
	Mild	29	27	
Days after onset	Within 3 days	50	36	F(-3 days) ⁺
	4~7 days	32	49	
	~2 weeks	12	18	
	~1 month	11	13	
	~6 months	16	8	
	More than 6 months	19	18	
Group of diseases	Group I	36	37	N.S.
	Group II	33	32	
	Group III	8	12	
	Group IV	18	14	
	Group V	32	32	
	Group VI	13	15	
Complication	No	97	102	N.S.
	Yes	43	40	
Combination drug	No	118	109	N.S.
	Yes	22	33	
Surgical intervention	No	93	102	N.S.
	Yes	47	40	
Disease state at first visit	Remarkably aggravating	11	10	N.S.
	Aggravating	105	100	
	Stationary	24	32	
Antibiotics prior to test drug administration	No	129	134	N.S.
	Yes	11	8	
Duration of test drug administration	Within 4 days	10	17	N.S.
	5~6 days	20	20	
	7~9 days	62	62	
	10~13 days	37	29	
	14 days	11	14	
Location of lesion	Head · Face	41	49	N.S.
	Trunk	42	42	
	Hand	7	6	
	Foot	14	9	
	Arm	7	10	
	Leg	25	24	
	Whole body	4	2	

かった。

7) 合併症の有無別

合併症“無し”の群では両薬剤群間に有意差はなかったが、合併症“有り”の群では CPFX 群が優れる傾向 ($P < 0.1$) を示した。

8) 併用薬剤の有無別

併用薬剤“無し”の群で CPFX 群が優れる傾向 ($P < 0.1$) を示したが、併用薬剤“有り”の群では両薬剤群間

に有意差は認められなかった。

9) 外科的処置の有無別

外科的処置“無し”の群では両薬剤群間に有意差はなかった。外科的処置“有り”の群で CPFX 群が優れる傾向 ($P < 0.1$) にあった。

10) 治療開始時病勢別

“悪化中”の群では有意 ($P < 0.05$) に CPFX 群が優れていた。“急激悪化中”の群では CPFX 群が優れる傾

Table 6 Distribution of organisms isolated before treatment

Organism		CPFX	NFLX	Statistical analysis
Monomicrobial infection	<i>S. aureus</i>	54	56	N.S.
	CNS	28	27	
	<i>S. pyogenes</i>	2	1	
	<i>E. faecalis</i>		2	
	<i>Micrococcus</i> sp.	1	2	
	<i>E. coli</i>		1	
	<i>C. diversus</i>	1		
	<i>K. pneumoniae</i>	1	1	
	<i>E. cloacae</i>		1	
	<i>E. aerogenes</i>	1	1	
	<i>S. marcescens</i>		1	
	<i>P. mirabilis</i>	2		
	<i>P. aeruginosa</i>		2	
<i>A. calcoaceticus</i>	1			
Sub total		91	95	
Polymicrobial infection	<i>S. aureus</i> + <i>S. pyogenes</i>	1	3	N.S.
	<i>S. aureus</i> + <i>S. agalactiae</i>		1	
	<i>S. aureus</i> + <i>Streptococcus</i> Group B		1	
	<i>S. aureus</i> + <i>E. faecalis</i>	1	1	
	<i>S. aureus</i> + <i>E. cloacae</i>	1		
	<i>S. aureus</i> + <i>P. aeruginosa</i>	1		
	<i>S. aureus</i> + <i>S. pyogenes</i> + <i>K. pneumoniae</i>		1	
	CNS + <i>S. pyogenes</i>		1	
	CNS + <i>P. asaccharolyticus</i>		1	
	CNS + <i>Corynebacterium</i> sp.		1	
	<i>S. pyogenes</i> + <i>S. sanguis</i> + <i>E. coli</i>	1		
	<i>S. sanguis</i> + <i>E. faecalis</i>		1	
	<i>E. faecalis</i> + <i>K. pneumoniae</i>	1	1	
<i>K. oxytoca</i> + <i>E. cloacae</i>		1		
Sub total		6	13	
Total		97	108	

Table 7 Distribution of disease

Disease		CPFX	NFLX	Statistical analysis	
Group I	Folliculitis	23	21	N.S.	
	Acne pustulosa	13	16		
	Sub total	36	37		
Group II	Furuncle	18	22	N.S.	
	Furunculosis	11	8		
	Carbuncle	4	2		
	Sub total	33	32		
Group III	Impetigo contagiosa	4	4	N.S.	
	Eczema impetiginosum	4	8		
	Sub total	8	12		
Group IV	Erysipelas	4	2	N.S.	
	Cellulitis	4	4		
	Lymphangitis (Lymphadenitis)	3	3		
	Acute suppurative paronychia (Felon included)	7	5		
	Sub total	18	14		
Group V	Subcutaneous abscess	7	4	N.S.	
	Hidradenitis suppurativa	5	2		
	Acne conglobata	1	2		
	Inflammatory atheroma	19	23		
	Chronic pyoderma		1		
	Sub total	32	32		
Group VI	Secondary infections	Burn	3	1	N.S.
		Wound	4	6	
		Postoperative infection	4	8	
	Decubitus	2			
	Sub total	13	15		
Total		140	142		

Table 8 Final overall clinical evaluation

Drug	No. of cases	Final overall clinical evaluation						##·## (%)	≥ # (%)	× (%)	Statistical analysis			
		###	##	#	+	0	×				U-test	FISHER'S test		
												##·##	≥ #	×
CPFX	140	67	39	17	12	3	2	75.7	87.9	1.4	*	+	N.S.	N.S.
NFLX	142	51	43	23	9	11	5	66.2	82.4	3.5				

: Cured

: Remarkably improved

: Moderately improved

+ : Slightly improved

0 : Unchanged

× : Aggravated

Table 9 Overall safety

Drug	No. of cases	Overall safety				Statistical analysis
		Safe	Almost safe	Safety slightly doubted	Not safe	
CPFVX	146	127 (87.0%)	16	2	1	U-test N.S.
		19 (13.0%)				
NFLX	155	138 (89.0%)	9	7	1	
		17 (11.0%)				

Table 10 Overall utility

Drug	No. of cases	Overall utility					# (%)	≥ # (%)	× (%)	Statistical analysis		
		#	#	+	-	×				U-test	FISHER'S test	
											#	≥ #
CPFVX	141	72	46	15	7	1	51.1	83.7	0.7	*	*	N.S.
NFLX	143	53	55	17	17	1	37.1	75.5	0.7			

: Remarkably useful

: Useful

+ : Slightly useful

- : Not useful

× : Undesirable

向 ($P < 0.1$) を示した。“進行停止”の群では両薬剤群間に有意差はなかった。

11) 抗菌性物質の前使用の有無別

前使用“有り”の群では有意差がなかったが、前使用“無し”の群で有意 ($P < 0.05$) に CPFVX 群が優れていた。

12) 服薬期間別

服薬期間“7~9日”の群で CPFVX 群が有意 ($P < 0.05$) に優れていたが、その他の群では両薬剤群間に有意差がなかった。

13) 病変部位別

“頭部・顔面”の群でのみ CPFVX 群が優れる傾向 ($P < 0.1$) にあった。

7. 患者背景による有用性の層別解析 (Table 12)

有意に CPFVX 群が優れていたのは、男性 ($P < 0.05$)、年齢“20~29歳”の群 ($P < 0.01$)、外来患者の群 ($P < 0.01$)、重症度が中等症の群 ($P < 0.05$)、疾患群の第 I 群 ($P < 0.05$)、併用薬剤“無し”の群 ($P < 0.05$)、外科的処置“無し”の群 ($P < 0.05$)、治療開始時病勢“悪化中”の群 ($P < 0.05$)、抗菌性物質の前使用“無し”の群 ($P < 0.05$)、服薬期間“7~9日”の群 ($P < 0.01$)、病変部位の“頭部・顔面”の群 ($P < 0.05$)、“下肢”の群 (P

< 0.05) であった。

CPFVX 群が優れる傾向 ($P < 0.1$) にあったのは、年齢“60~69歳”の群、罹病期間“3日以内”の群、“6か月以上”の群、合併症“有り”の群、合併症“無し”の群、治療開始時病勢“急激悪化中”の群、服薬期間“10~13日”の群であった。その他の群では両薬剤群間に有意差は認められなかった。

8. 観察日別による全般改善度の層別解析 (Table 13)

疾患群別第 I~IV 群と第 V~VI 群の 2 つの群にして検討した。第 I~IV 群の 7 日目で CPFVX が優れる傾向 ($P < 0.1$) を示し、同群の 10 日目で有意 ($P < 0.05$) に CPFVX 群が優れていた。第 I~IV 群の 3 日目、5 日目、第 V~VI 群の全観察日 (3, 7, 10, 14 日目) では両薬剤群間に有意差がなかった。

9. 疾患群別による観察日別全般改善度の層別解析 (Table 14)

第 IV 群 10 日目の全般改善度において CPFVX 群が有意 ($P < 0.05$) に優れていた。第 I 群 7 日目、10 日目の全般改善度において CPFVX 群に優れる傾向 ($P < 0.1$) がみられた。第 III 群 7 日目では NFLX 群が有意 ($P < 0.05$) に優れていた。その他では両薬剤群間に有意差は

Table 11-1 Final overall clinical evaluation classified by background

	Drug	No. of cases	Final overall clinical evaluation							###·## (%)	≥# (%)	× (%)	Statistical analysis
			###	##	#	+	0	×					
Sex	Male	CPFX NFLX	85 79	44 27	24 26	10 13	5 3	2 6	4	80.0 67.1	91.8 83.5	0 5.1	U-test* F(###)* F(≥##)+ F(×)+
	Female	CPFX NFLX	55 63	23 24	15 17	7 10	7 6	1 5	2 1	69.1 65.1	81.8 81.0	3.6 1.6	N.S.
Age	~19	CPFX NFLX	11 17	3 10	5 3	2 2	1 1			72.7 76.5	90.9 88.2	0 0	N.S.
		20~29	CPFX NFLX	42 39	25 16	8 8	7 5	1 3	1 4	3	78.6 61.5	95.2 74.4	0 7.7
	30~39	CPFX NFLX	25 25	11 7	9 9	1 7	4 1			80.0 64.0	84.0 92.0	0 0	N.S.
		40~49	CPFX NFLX	20 14	10 6	7 6	1 1		1 1	1	85.0 85.7	90.0 92.9	5.0 0
	50~59	CPFX NFLX	16 19	8 3	3 8	2 5	3 1	2		68.8 57.9	81.3 84.2	0 0	F(###)+
	60~69	CPFX NFLX	15 18	5 4	6 6	2 3	1 1		1 2	73.3 55.6	86.7 72.2	6.7 11.1	N.S.
	70~	CPFX NFLX	11 10	5 5	1 3	2	2 2	1		54.5 80.0	72.7 80.0	0 0	N.S.
In/outpatients	Inpatients	CPFX NFLX	8 4	2 1	2 1	1 1	2		1	50.0 50.0	62.5 75.0	12.5 0	N.S.
	Outpatients	CPFX NFLX	132 138	65 50	37 42	16 22	10 9	3 10	1 5	77.3 66.7	89.4 82.6	0.8 3.6	U-test* F(###)* F(≥##)+
Severity	Severe	CPFX NFLX	19 18	5 4	3 4	5 4	4 2	1 2	1 2	42.1 44.4	68.4 66.7	5.3 11.1	N.S.
		Moderate	CPFX NFLX	92 97	45 33	27 33	11 16	6 4	2 9	1 2	78.3 68.0	90.2 84.5	1.1 2.1
	Mild	CPFX NFLX	29 27	17 14	9 6	1 3	2 3		1	89.7 74.1	93.1 85.2	0 3.7	N.S.
Days after onset	~ 3 days	CPFX NFLX	50 36	26 13	17 12	4 7	2 1		1 1	86.0 69.4	94.0 88.9	2.0 5.6	U-test+
		4~7 days	CPFX NFLX	32 49	19 18	8 19	2 8	3 2		2	84.4 75.5	90.6 91.8	0 4.1
	~ 2 weeks	CPFX NFLX	12 18	7 13	4 3		1 1			91.7 88.9	91.7 94.4	0 0	N.S.
		~ 1 month	CPFX NFLX	11 13	5 4	3 4	1 2	2		3	72.7 61.5	81.8 76.9	0 0
	~ 6 months	CPFX NFLX	16 8	5 1	3 2	4	2 3	2 2		50.0 37.5	75.0 37.5	0 0	N.S.
	6 months~	CPFX NFLX	19 18	5 2	4 3	6 5	2 2	1 5	1 1	47.4 27.8	78.9 55.6	5.3 5.6	N.S.
Group of diseases	Group I	CPFX NFLX	36 37	12 9	12 9	8 7	3 3	1 8		66.7 48.6	88.9 67.6	0 2.7	U-test* F(≥#)*

Table 11-2 Final overall clinical evaluation classified by background

	Drug	No. of cases	Final overall clinical evaluation							≧≧≧ (%)	≧# (%)	× (%)	Statistical analysis
			≧≧≧	≧≧	≧	+	0	×					
Group of diseases	Group II	CPF	33	13	12	3	4	1		75.8	84.8	0	N.S.
		NFL	32	9	10	8	3		2	59.4	84.4	6.3	
	Group III	CPF	8	4	2	1	1			75.0	87.5	0	N.S.
		NFL	12	6	4	2				83.3	100	0	
	Group IV	CPF	18	14	3	1				94.4	100	0	U-test* F(≧≧)*
		NFL	14	5	6	1	1		1	78.6	85.7	7.1	
	Group V	CPF	32	21	6	2	2		1	84.4	90.6	3.1	N.S.
		NFL	32	16	11	3	1		1	84.4	93.8	3.1	
	Group VI	CPF	13	3	4	2	2	1	1	53.8	69.2	7.7	N.S.
		NFL	15	6	3	2	1	3		60.0	73.3	0	
Complication	No	CPF	97	44	32	10	8	2	1	78.4	88.7	1.0	N.S.
		NFL	102	40	29	14	6	9	4	67.6	81.4	3.9	
	Yes	CPF	43	23	7	7	4	1	1	69.8	86.0	2.3	U-test+ F(≧≧)*
		NFL	40	11	14	9	3	2	1	62.5	85.0	2.5	
Combination drug	No	CPF	118	59	32	13	10	2	2	77.1	88.1	1.7	U-test+
		NFL	109	44	31	16	6	8	4	68.8	83.5	3.7	
	Yes	CPF	22	8	7	4	2	1		68.2	86.4	0	N.S.
		NFL	33	7	12	7	3	3	1	57.6	78.8	3.0	
Surgical intervention	No	CPF	93	40	31	11	9	1	1	76.3	88.2	1.1	N.S.
		NFL	102	37	30	18	7	8	2	65.7	83.3	2.0	
	Yes	CPF	47	27	8	6	3	2	1	74.5	87.2	2.1	U-test+ F(≧≧)+
		NFL	40	14	13	5	2	3	3	67.5	80.0	7.5	
Disease state at first visit	Remarkably aggravating	CPF	11	6	2	3				72.7	100	0	U-test+ F(≧≧)+
		NFL	10	1	5	1	1	1	1	60.0	70.0	10.0	
	Aggravating	CPF	105	48	33	12	9	2	1	77.1	88.6	1.0	U-test* F(≧≧)+ F(≧#)+
NFL		100	35	30	18	5	8	4	65.0	83.0	4.0		
Stationary	CPF	24	13	4	2	3	1	1	70.8	79.2	4.2	N.S.	
	NFL	32	15	8	4	3	2		71.9	84.4	0		
Antibiotics prior to test drug administration	No	CPF	129	63	35	15	11	3	2	76.0	87.6	1.6	U-test* F(≧≧)*
		NFL	134	49	41	22	7	10	5	67.2	83.6	3.7	
	Yes	CPF	11	4	4	2	1			72.7	90.9	0	N.S.
		NFL	8	2	2	1	2	1		50.0	62.5	0	
Duration of test drug administration	~ 4 days	CPF	10	3	5		1	1		80.0	80.0	0	N.S.
		NFL	17	9	2	5			1	64.7	94.1	0	
	5 ~ 6	CPF	20	10	8	1			1	90.0	95.0	5.0	N.S.
		NFL	20	9	7	1			2	80.0	85.0	10.0	
	7 ~ 9	CPF	62	36	14	6	4	1	1	80.6	90.3	1.6	U-test* F(≧≧)* F(≧#)+
NFL		62	24	16	11	2	6	3	64.5	82.3	4.8		
10~13	CPF	37	15	10	8	4			67.6	89.2	0	N.S.	
	NFL	29	7	14	2	5	1		72.4	79.3	0		
14	CPF	11	3	2	2	3	1		45.5	63.6	0	N.S.	
	NFL	14	2	4	4	2	2		42.9	71.4	0		
Location of lesion	Head·Face	CPF	41	20	11	9	1			75.6	97.6	0	U-test+ F(≧≧)+ F(≧#)+
		NFL	49	15	19	7	2	4	2	69.4	83.7	4.1	
	Trunk	CPF	42	17	13	3	8		1	71.4	78.6	2.4	N.S.
		NFL	42	15	9	9	4	4	1	57.1	78.6	2.4	

認められなかった。

10. 各症状の経過 (疾患群別) (Table 15)

1) 第Ⅰ群

有意に CPFX 群が優れていたのは膿疱の7日目 (P<0.05), 膿疱の10日目 (P<0.01) であった。

2) 第Ⅱ群

7日目の圧痛, 発赤, 腫脹, 硬結で有意 (いずれも P<0.05) に CPFX 群が優れていた。硬結の3日目, 10日目で CPFX 群が優れる傾向 (P<0.1) があった。初診時の圧痛が CPFX 群に強いものが多い傾向 (P<0.1) にあった。

3) 第Ⅲ群

水疱の3日目で CPFX 群が優れる傾向 (P<0.1) にあった。

4) 第Ⅳ群

自発痛の5日目 (P<0.01), 発赤の10日目 (P<0.05), 硬結の7日目 (P<0.05) と10日目 (P<0.01) で有意に CPFX 群が優れていた。腫脹の5日目で CPFX 群が優れる傾向 (P<0.1) にあった。

5) 第Ⅴ群

発赤では CPFX 群が10日目で優れる傾向 (P<0.1) にあり, 14日目で有意 (P<0.05) に優れていた。

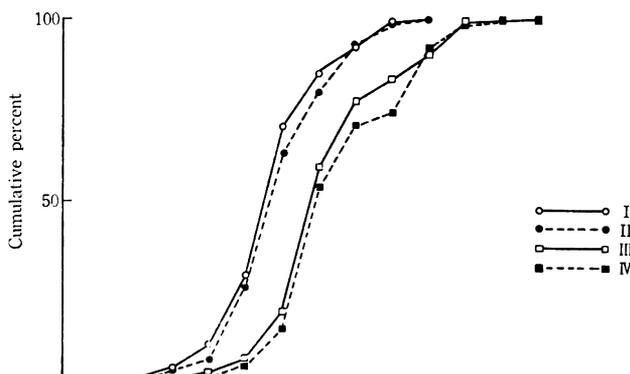
6) 第Ⅵ群

初診時の膿苔付着の程度が, CPFX 群に高度の傾向

Table 11-3 Final overall clinical evaluation classified by background

	Drug	No. of cases	Final overall clinical evaluation						##+## (%)	≥# (%)	× (%)	Statistical analysis
			##	##	#	+	0	×				
Location of lesion	Hand	CPFX	7	6			1		85.7	85.7	0	N.S.
		NFLX	6	5			1		83.3	83.3	0	
	Foot	CPFX	14	7	4	2		1	78.6	92.9	0	N.S.
		NFLX	9	3	3	1	1	1	66.7	77.8	0	
	Arm	CPFX	7	4	2				85.7	85.7	14.3	N.S.
		NFLX	10	6		3			60.0	90.0	10.0	
	Leg	CPFX	25	12	9	1	2	1	84.0	88.0	0	N.S.
		NFLX	24	6	12	2	1	2	75.0	83.3	4.2	
	Whole body	CPFX	4	1		2		1	25.0	75.0	0	N.S.
		NFLX	2	1		1			50.0	100	0	

Fig. 3 Sensitivity distribution of isolates (10⁶CFU/ml)



Drug	MIC (μg/ml)	<0.025	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	>100	Total	Statistical analysis
CPFX	I		1	3	7	19	41	15	7	7	1					101	N.S.
	II		1.0	4.0	10.9	29.7	70.3	85.1	92.1	99.0	100%					119	
NFLX	III		1	2	3	14	40	18	6	7	9	1				101	N.S.
	IV		1.0	3.0	5.9	19.8	59.4	77.2	83.2	90.1	99.0	100%				119	
NFLX			2	4	12	46	20	4	21	8	1	1				119	
			1.7	5.0	15.1	53.8	70.6	73.9	91.6	98.3	99.2	100%					

Table 12-1 Overall utility classified by background

	Sex	Drug	No. of cases	Overall utility					# (%)	≥ # (%)	× (%)	Statistical analysis
				#	+	-	×					
	Male	CPFX	86	44	31	7	4		51.2	87.2	0	U-test* F(#)+
		NFLX	79	28	35	6	9	1	35.4	79.7	1.3	
	Female	CPFX	55	28	15	8	3	1	50.9	78.2	1.8	N.S.
		NFLX	64	25	20	11	8		39.1	70.3	0	
	~19	CPFX	11	5	5	1			45.5	90.9	0	N.S.
		NFLX	17	11	4	1	1		64.7	88.2	0	
	20~29	CPFX	42	27	12	2	1		64.3	92.9	0	U-test** F(#)* F(≥#)**
		NFLX	39	15	12	5	6	1	38.5	69.2	2.6	
	30~39	CPFX	26	12	9	3	2		46.2	80.8	0	N.S.
		NFLX	25	7	14	3	1		28.0	84.0	0	
	40~49	CPFX	20	10	8		1	1	50.0	90.0	5.0	N.S.
		NFLX	14	5	7	1	1		35.7	85.7	0	
50~59	CPFX	16	6	6	4			37.5	75.0	0	N.S.	
	NFLX	20	5	10	2	3		25.0	75.0	0		
60~69	CPFX	15	6	6	2	1		40.0	80.0	0	U-test+	
	NFLX	18	3	7	3	5		16.7	55.6	0		
70~	CPFX	11	6		3	2		54.5	54.5	0	N.S.	
	NFLX	10	7	1	2			70.0	80.0	0		
	Inpatients	CPFX	8	3	1	3	1		37.5	50.0	0	N.S.
		NFLX	4	1	2		1		25.0	75.0	0	
	Outpatients	CPFX	133	69	45	12	6	1	51.9	85.7	0.8	U-test** F(#)* F(≥#)*
		NFLX	139	52	53	17	16	1	37.4	75.5	0.7	
	Severe	CPFX	19	5	8	4	2		26.3	68.4	0	N.S.
		NFLX	18	6	5	3	4		33.3	61.1	0	
	Moderate	CPFX	93	51	27	9	5	1	54.8	83.9	1.1	U-test* F(#)**
NFLX	98	34	43	8	12	1	34.7	78.6	1.0			
Mild	CPFX	29	16	11	2			55.2	93.1	0	F(≥#)+	
NFLX	27	13	7	6	1		48.1	74.1	0			
	~3 days	CPFX	51	30	17	1	2	1	58.8	92.2	2.0	U-test+ F(#)+
		NFLX	36	14	15	4	3		38.9	80.6	0	
	4~7 days	CPFX	32	19	8	5			59.4	84.4	0	F(#)+
		NFLX	49	18	24	4	3		36.7	85.7	0	
	~2 weeks	CPFX	12	6	5	1			50.0	91.7	0	N.S.
		NFLX	18	13	4	1			72.2	94.4	0	
~1 month	CPFX	11	5	4	2			45.5	81.8	0	N.S.	
	NFLX	14	4	5	1	4		28.6	64.3	0		
~6 months	CPFX	16	6	5	2	3		37.5	68.8	0	N.S.	
	NFLX	8	1	2	3	2		12.5	37.5	0		
6 months~	CPFX	19	6	7	4	2		31.6	68.4	0	U-test+	
	NFLX	18	3	5	4	5	1	16.7	44.4	5.6		
	Group I	CPFX	36	15	16	3	2		41.7	86.1	0	U-test* F(≥#)*
		NFLX	37	9	13	6	9		24.3	59.5	0	
	Group II	CPFX	33	17	9	6	1		51.5	78.8	0	N.S.
NFLX	33	10	14	5	4		30.3	72.7	0			

Table 12-2 Overall utility classified by background

	Drug	No. of cases	Overall utility					≠ (#) (%)	≥ (#) (%)	× (#) (%)	Statistical analysis	
			#	+	-	×						
Group of diseases	Group III	CPFX	8	4	3	1			50.0	87.5	0	N.S.
		NFLX	12	5	6	1			41.7	91.7	0	
	Group IV	CPFX	18	12	5	1			66.7	94.4	0	N.S.
		NFLX	14	8	4	1	1		57.1	85.7	0	
	Group V	CPFX	33	19	10	1	2	1	57.6	87.9	3.0	N.S.
		NFLX	32	15	14	2		1	46.9	90.6	3.1	
	Group VI	CPFX	13	5	3	3	2		38.5	61.5	0	N.S.
		NFLX	15	6	4	2	3		40.0	66.7	0	
Complication	No	CPFX	98	48	36	8	5	1	49.0	85.7	1.0	U-test ⁺ F(≥#) ⁺
		NFLX	103	41	37	10	14	1	39.8	75.7	1.0	
	Yes	CPFX	43	24	10	7	2		55.8	79.1	0	U-test ⁺ F(#)*
		NFLX	40	12	18	7	3		30.0	75.0	0	
Combination drug	No	CPFX	118	61	39	12	5	1	51.7	84.7	0.8	U-test* F(≥#) ⁺
		NFLX	110	45	38	13	13	1	40.9	75.5	0.9	
	Yes	CPFX	23	11	7	3	2		47.8	78.3	0	F(#) ⁺
		NFLX	33	8	17	4	4		24.2	75.8	0	
Surgical intervention	No	CPFX	93	47	33	11	2		50.5	86.0	0	U-test*
		NFLX	102	39	40	12	11		38.2	77.5	0	
	Yes	CPFX	48	25	13	4	5	1	52.1	79.2	2.1	N.S.
		NFLX	41	14	15	5	6	1	34.1	70.7	2.4	
Disease state at first visit	Remarkably aggravating	CPFX	11	5	5	1			45.5	90.9	0	U-test ⁺
		NFLX	10	1	6	1	2		10.0	70.0	0	
	Aggravating	CPFX	106	53	36	12	4	1	50.0	84.0	0.9	U-test*
		NFLX	101	39	37	11	13	1	38.6	75.2	1.0	
	Stationary	CPFX	24	14	5	2	3		58.3	79.2	0	N.S.
		NFLX	32	13	12	5	2		40.6	78.1	0	
Antibiotics prior to test drug administration	No	CPFX	130	66	43	14	6	1	50.8	83.8	0.8	U-test* F(#)*
		NFLX	135	51	52	15	16	1	37.8	76.3	0.7	
	Yes	CPFX	11	6	3	1	1		54.5	81.8	0	N.S.
		NFLX	8	2	3	2	1		25.0	62.5	0	
Duration of test drug administration	~ 4 days	CPFX	10	4	3	2	1		40.0	70.0	0	N.S.
		NFLX	18	8	7	1	2		44.4	83.3	0	
	5 ~ 6	CPFX	21	9	9	1	1	1	42.9	85.7	4.8	N.S.
		NFLX	20	10	6	1	3		50.0	80.0	0	
	7 ~ 9	CPFX	62	40	15	5	2		64.5	88.7	0	U-test** F(#)*
		NFLX	62	26	22	5	8	1	41.9	77.4	1.6	
	10~13	CPFX	37	16	16	4	1		43.2	86.5	0	U-test ⁺
		NFLX	29	7	14	6	2		24.1	72.4	0	
	14	CPFX	11	3	3	3	2		27.3	54.5	0	N.S.
		NFLX	14	2	6	4	2		14.3	57.1	0	
Location of lesion	Head·Face	CPFX	41	20	19	1	1		48.8	95.1	0	U-test* F(≥#)**
		NFLX	49	16	20	7	5	1	32.7	73.5	2.0	
	Trunk	CPFX	43	20	12	8	3		46.5	74.4	0	N.S.
		NFLX	43	15	16	5	7		34.9	72.1	0	

($P < 0.1$) があった。その他は両薬剤群間に有意の差はみられなかった。

11. 細菌学的効果 (Table 16)

菌消失したものが CPFX 群で 66/81 (81.5%), NFLX 群で 58/86 (67.4%) であり、菌消失率において CPFX 群が優れる傾向 ($P < 0.1$) を示した。

12. 分離菌に対する CPFX および NFLX の最小発育阻止濃度 (MIC) の分布

全分離菌, *S. aureus*, CNS のいずれに対しても CPFX, NFLX の MIC (接種菌量 $10^6/ml$) 分布で両薬剤群間に有意の偏りはみられなかった。

全分離菌 (Fig.3) に対する CPFX の MIC は

Table 12-3 Overall utility classified by background

	Drug	No. of cases	Overall utility					# (%)	≥# (%)	× (%)	Statistical analysis
			#	#	+	-	×				
Location of lesion	Hand	CPFX	7	5	1	1		71.4	85.7	0	N.S.
		NFLX	6	4	1	1		66.7	83.3	0	
	Foot	CPFX	14	6	5	2	1	42.9	78.6	0	N.S.
		NFLX	9	5	2	1	1	55.6	77.8	0	
	Arm	CPFX	7	4	2			57.1	85.7	14.3	N.S.
		NFLX	10	5	3	1	1	50.0	80.0	0	
	Leg	CPFX	25	16	5	3	1	64.0	84.0	0	U-test* F(##)*
		NFLX	24	7	12	2	3	29.2	79.2	0	
	Whole body	CPFX	4	1	2			25.0	75.0	0	N.S.
		NFLX	2	1	1		1	50.0	100	0	

Table 13 Overall clinical evaluation classified by evaluation day

Group of diseases	Evaluation day	Drug	No. of cases	Overall clinical evaluation						Unknown	## (%)	≥# (%)	× (%)	Statistical analysis
				#	#	#	+	0	×					
Group I & Group IV	3rd	CPFX	75	3	14	25	23	7	3	20	22.7	56.0	4.0	N.S.
		NFLX	78	4	19	19	17	14	5	17	29.5	53.8	6.4	
	5th	CPFX	47	8	14	15	8	2		48	46.8	78.7	0	N.S.
		NFLX	56	10	17	14	5	6	4	39	48.2	73.2	7.1	
7th	CPFX	76	25	30	13	5	3		19	72.4	89.5	0	U-test* F(≥##)* F(≥#)*, F(×)+	
	NFLX	74	22	19	13	9	7	4	21	55.4	73.0	5.4		
10th	CPFX	85	41	26	9	7	2		10	78.8	89.4	0	U-test* F(≥##)+ F(≥#)*, F(×)*	
	NFLX	77	30	20	9	6	8	4	18	64.9	76.6	5.2		
Group V & Group VI	3rd	CPFX	32		7	11	9	2	3	13	21.9	56.3	9.4	N.S.
		NFLX	33		9	13	6	2	3	14	27.3	66.7	9.1	
	7th	CPFX	40	9	15	10	3		3	5	60.0	85.0	7.5	N.S.
		NFLX	45	11	15	11	2	5	1	2	57.8	82.2	2.2	
10th	CPFX	30	17	6	2	3	1	1	15	76.7	83.3	3.3	N.S.	
	NFLX	32	18	8	4	1	1		15	81.3	93.8	0		
14th	CPFX	38	22	9	2	3	1	1	7	81.6	86.8	2.6	N.S.	
	NFLX	43	24	11	4	1	3		4	81.4	90.7	0		

- ## : Cured
- # : Remarkably improved
- # : Moderately improved
- + : Slightly improved
- 0 : Unchanged
- × : Aggravated

Table 14-1 Overall clinical evaluation classified by type of disease

Item	Evaluation day	Drug	No. of cases	Overall clinical evaluation						Unknown	###·## (%)	≥ + (%)	× (%)	Statistical analysis
				###	##	+	+	o	×					
Group I	3rd day	CPFX	24	2	2	7	9	3	1	12	16.7	45.8	4.2	N.S.
		NFLX	28	2	7	4	6	9		9	32.1	46.4	0	
	5th day	CPFX	17	2	3	7	4	1		19	29.4	70.6	0	N.S.
		NFLX	16	3	4	3	1	5		21	43.8	62.5	0	
7th day	CPFX	33	7	11	9	4	2		3	54.5	81.8	0	U-test ⁺ F(≥#) ⁺	
	NFLX	30	7	3	7	5	7	1	7	33.3	56.7	3.3		
10th day	CPFX	29	11	10	5	2	1		7	72.4	89.7	0	U-test ⁺ F(≥#) ⁺ *	
	NFLX	33	9	8	4	3	8	1	4	51.5	63.6	3.0		
Group II	3rd day	CPFX	30	1	3	11	9	4	2	3	13.3	50.0	6.7	N.S.
		NFLX	31	1	5	7	9	4	5	1	19.4	41.9	16.1	
	5th day	CPFX	18	3	6	5	3	1		15	50.0	77.8	0	N.S.
		NFLX	20	2	7	6	2	1	2	12	45.0	75.0	10.0	
7th day	CPFX	22	7	11	2	1	1		11	81.8	90.9	0	F(≥#) ⁺	
	NFLX	27	6	9	6	4		2	5	55.6	77.8	7.4		
10th day	CPFX	31	12	12	2	4	1		2	77.4	83.9	0	N.S.	
	NFLX	23	11	5	3	2		2	9	69.6	82.6	8.7		
Group III	3rd day	CPFX	8		4	2	2				50.0	75.0	0	N.S.
		NFLX	9	1	4	3	1			3	55.6	88.9	0	
	5th day	CPFX	3		1	1	1			5	33.3	66.7	0	N.S.
		NFLX	11	4	3	2	1		1	1	63.6	81.8	9.1	
7th day	CPFX	7	2	4	1				1	85.7	100	0	U-test [*]	
	NFLX	7	6	1					5	100	100	0		
10th day	CPFX	8	4	2	1	1				75.0	87.5	0	N.S.	
	NFLX	10	6	2	2				2	80.0	100	0		
Group IV	3rd day	CPFX	13		5	5	3			5	38.5	76.9	0	N.S.
		NFLX	10		3	5	1	1		4	30.0	80.0	0	
	5th day	CPFX	9	3	4	2				9	77.8	100	0	N.S.
		NFLX	9	1	3	3	1		1	5	44.4	77.8	11.1	
7th day	CPFX	14	9	4	1				4	92.9	100	0	N.S.	
	NFLX	10	3	6				1	4	90.0	90.0	10.0		
10th day	CPFX	17	14	2	1				1	94.1	100	0	U-test [*] F(##) [*]	
	NFLX	11	4	5		1		1	3	81.8	81.8	9.1		
Group V	3rd day	CPFX	21		5	8	6		2	11	23.8	61.9	9.5	N.S.
		NFLX	23		7	9	4	1	2	9	30.4	69.6	8.7	
	7th day	CPFX	30	8	12	8			2	2	66.7	93.3	6.7	N.S.
		NFLX	31	8	12	8		2	1	1	64.5	90.3	3.2	
10th day	CPFX	18	14	4					14	100	100	0	N.S.	
	NFLX	23	13	8	2				9	91.3	100	0		
14th day	CPFX	25	19	5		1			7	96.0	96.0	0	N.S.	
	NFLX	30	18	9	3				2	90.0	100	0		

0.025~6.25 $\mu\text{g/ml}$ に分布し 0.39 $\mu\text{g/ml}$ にピークがあり, NFLX の MIC は 0.05~50 $\mu\text{g/ml}$ に分布し 0.78 $\mu\text{g/ml}$ にピークがあった。 *S. aureus* (Fig. 4) では, CPFX の MIC は 0.1~6.25 $\mu\text{g/ml}$ に分布し, 0.39 $\mu\text{g/ml}$ にピークがあり, NFLX の MIC は 50 $\mu\text{g/ml}$ を示した1株を除き, 0.39~12.5 $\mu\text{g/ml}$ に分布し, 0.78 $\mu\text{g/}$

ml にピークがあった。 CNS (Fig. 5) では, CPFX の MIC は 0.05~0.78 $\mu\text{g/ml}$ に分布し 0.2 $\mu\text{g/ml}$ にピークがあり, NFLX の MIC は 0.2~6.25 $\mu\text{g/ml}$ に分布し 0.78 $\mu\text{g/ml}$ にピークがあった。 概して Fig. 3, 4, 5 の MIC 分布を詳しく検討すると, CPFX が NFLX より 1 ないし 2 管小さい MIC であるといえることができる。

Table 14-2 Overall clinical evaluation classified by type of disease

Item	Evaluation day	Drug	No. of cases	Overall clinical evaluation						Unknown	###·## (%)	≥# (%)	× (%)	Statistical analysis
				###	##	#	+	0	×					
Group VI	3rd day	CPF	11		2	3	3	2	1	2	18.2	45.5	9.1	N.S.
		NFL	10		2	4	2	1	1	5	20.0	60.0	10.0	
	7th day	CPF	10	1	3	2	3		1	3	40.0	60.0	10.0	N.S.
		NFL	14	3	3	3	2	3		1	42.9	64.3	0	
	10th day	CPF	12	3	2	2	3	1	1	1	41.7	58.3	8.3	N.S.
		NFL	9	5		2	1	1		6	55.6	77.8	0	
	14th day	CPF	13	3	4	2	2	1	1		53.8	69.2	7.7	N.S.
		NFL	13	6	2	1	1	3		2	61.5	69.2	0	

Table 15-1 Clinical course of symptoms on each evaluation day

Group I		1st day		3rd day		5th day		7th day		10th day	
		CPF	NFL	CPF	NFL	CPF	NFL	CPF	NFL	CPF	NFL
Papule	Aggravated (From severe)										
	Severe	15	17	4	5	3	5	3	4	1	4
	Moderate	16	14	11	10	4	1	3	7	2	4
	Mild	2	4	5	10	7	4	17	10	13	14
	Disappeared	3	2	4	3	3	6	10	9	13	11
U-test		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	
Pustule	Aggravated (From severe)										
	Severe	11	14	4	3		3		4		4
	Moderate	14	17		10	4	1	3	3	1	3
	Mild	9	5	10	8	5	6	7	11	3	9
	Disappeared	2	1	10	7	8	6	23	12	25	17
U-test		N.S.		N.S.		N.S.		*		**	
Induration	Aggravated (From severe)										
	Severe	8	7	3	1	1	2	2	2		1
	Moderate	16	17	8	9	3	2	3	5	3	6
	Mild	9	8	7	11	8	7	19	10	11	11
	Disappeared	3	5	6	7	5	5	9	13	15	15
U-test		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	

Table 15-2 Clinical course of symptoms on each evaluation day

Group II		1st day		3rd day		5th day		7th day		10th day	
		CPFX	NFLX	CPFX	NFLX	CPFX	NFLX	CPFX	NFLX	CPFX	NFLX
Spontaneous pain	Aggravated (From severe)				2						
	Severe	17	13	3	3		2		1		1
	Moderate	10	9	5	8	1	2		4		1
	Mild	5	7	12	4	5	5	2	1	4	2
	Disappeared	1	3	9	13	11	10	19	20	26	18
U-test		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	
Tenderness	Aggravated (From severe)				2		1		1		1
	Severe	23	15	3	5		1		1		
	Moderate	9	14	9	9	2	4		3	1	1
	Mild	1	3	12	9	9	7	5	9	7	5
	Disappeared			5	5	6	6	16	12	22	15
U-test		+		N.S.		N.S.		*		N.S.	
Redness	Aggravated (From severe)				3		1		1		1
	Severe	21	18	6	10	1	2	2	1	1	1
	Moderate	11	13	14	8	7	4		6	2	3
	Mild	1	1	8	9	7	11	10	13	12	6
	Disappeared			2	1	3	2	10	6	16	12
U-test		N.S.		N.S.		N.S.		*		N.S.	
Swelling	Aggravated (From severe)				3						
	Severe	18	17	5	7		3		2		1
	Moderate	13	12	9	9	6	4	2	8	2	4
	Mild	2	3	13	11	7	7	5	6	8	2
	Disappeared			3	1	5	6	15	11	21	16
U-test		N.S.		N.S.		N.S.		*		N.S.	
Induration	Aggravated (From severe)				1						
	Severe	15	11	3	6	1	3		2		1
	Moderate	15	19	12	14	7	2	2	6	1	4
	Mild	2	1	13	9	6	13	11	14	17	12
	Disappeared	1	1	2	1	4	2	9	5	13	6
U-test		N.S.		+		N.S.		*		+	

Table 15-3 Clinical course of symptoms on each evaluation day

Group III		1st day		3rd day		5th day		7th day		10th day	
		CPFX	NFLX	CPFX	NFLX	CPFX	NFLX	CPFX	NFLX	CPFX	NFLX
Redness	Aggravated (From severe)										
	Severe	5	7	2	1		1				
	Moderate	3	4	2	1	1	1	1			1
	Mild		1	3	6	2	5	4	3	4	5
	Disappeared			1	1		4	2	4	4	4
U-test		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	
Blister	Aggravated (From severe)										
	Severe	1	2								
	Moderate	1	4								
	Mild	1	3		4		1				1
	Disappeared	5	3	8	5	3	10	7	7	8	9
U-test		N.S.		(+)		(N.S.)		N.S.		(N.S.)	
Erosion	Aggravated (From severe)										
	Severe	5	5								
	Moderate	2	6	2	2		1	1			
	Mild	1	1	5	5	2	5			2	2
	Disappeared			1	2	1	5	6	7	6	8
U-test		N.S.		N.S.		N.S.		(N.S.)		(N.S.)	
New lesion(s)	Severe	2	2				1				
	Moderate	3	4	1	1	1				2	
	Mild		5	1	2		2				1
	Disappeared	2	1	6	6	2	8	7	7	6	9
U-test		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	

() : FISHER'S test

Table 15-4 Clinical course of symptoms on each evaluation day

Group IV		1st day		3rd day		5th day		7th day		10th day	
		CPFx	NFLX	CPFx	NFLX	CPFx	NFLX	CPFx	NFLX	CPFx	NFLX
Spontaneous pain	Aggravated (From severe)						1				
	Severe	7	6	1	1						
	Moderate	7	3	2	1					1	
	Mild	3	2	4	2		4	1			1
	Disappeared	1	3	6	6	9	3	13	8	16	8
U-test		N.S.		N.S.		**		N.S.		N.S.	
Tenderness	Aggravated (From severe)						1				
	Severe	10	8	1	1						
	Moderate	7	4	2	3		1	1		1	1
	Mild	1	1	8	4	4	4	3	3	1	1
	Disappeared		1	2	2	5	2	10	5	15	7
U-test		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	
Redness	Aggravated (From severe)										
	Severe	9	9	1	1		1		1		1
	Moderate	9	4	3	3	1	2				
	Mild		1	9	4	4	4	3	4	1	4
	Disappeared				2	4	2	11	5	16	6
U-test		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.		*	
Swelling	Aggravated (From severe)										
	Severe	7	8		1		1		1		1
	Moderate	8	3	3	2	1					
	Mild	3	3	4	6	1	6	3	3	2	2
	Disappeared			6	1	7	2	11	6	15	8
U-test		N.S.		N.S.		+		N.S.		N.S.	
Induration	Aggravated (From severe)										
	Severe	2	5		1		1		1		1
	Moderate	4	2		1		1				
	Mild	6	3	4	3	1		1	4		3
	Disappeared	6	4	9	5	8	7	13	5	17	7
U-test		N.S.		N.S.		N.S.		*		**	

Table 15-5 Clinical course of symptoms on each evaluation day

Group V		1st day		3rd day		7th day		10th day		14th day	
		CPFV	NFLX	CPFV	NFLX	CPFV	NFLX	CPFV	NFLX	CPFV	NFLX
Spontaneous pain	Aggravated (From severe)										
	Severe	5	9	1	2		1				
	Moderate	14	10	3	3	1	1				
	Mild	10	6	5	6	4	8		2		3
	Disappeared	3	7	12	12	25	19	18	20	25	25
U-test		N.S.		N.S.		N.S.		(N.S.)		(N.S.)	
Tenderness	Aggravated (From severe)										
	Severe	12	16	2	2	1	1				
	Moderate	17	14	4	5	2	4				1
	Mild	2	2	12	11	9	10	1	5	2	4
	Disappeared	1		3	5	18	14	17	17	23	23
U-test		N.S.		N.S.		N.S.		(N.S.)		N.S.	
Redness	Aggravated (From severe)						1				
	Severe	15	16	1	2	1					
	Moderate	14	16	10	10	3	7				1
	Mild	2		8	9	12	13	1	8	3	10
	Disappeared	1		2	2	14	10	17	15	22	19
U-test		N.S.		N.S.		N.S.		(+)		*	
Swelling	Aggravated (From severe)						1				
	Severe	15	18	1	4	2					
	Moderate	15	14	8	7	3	8				1
	Mild	2		9	10	8	11	2	7	3	7
	Disappeared			3	2	17	11	16	16	22	22
U-test		N.S.		N.S.		N.S.		(N.S.)		N.S.	
Induration	Aggravated (From severe)										
	Severe	12	15	2	5	1	2				
	Moderate	13	16	8	7	6	8		2	1	3
	Mild	5	1	9	10	14	14	11	13	14	18
	Disappeared	2		2	1	9	7	7	8	10	9
U-test		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	

() : FISHER's test

Table 15-6 Clinical course of symptoms on each evaluation day

Group VI		1st day		3rd day		7th day		10th day		14th day	
		CPFV	NFLX	CPFV	NFLX	CPFV	NFLX	CPFV	NFLX	CPFV	NFLX
Spontaneous pain	Aggravated (From severe)										
	Severe	1	5		2		1		1		1
	Moderate	4		1			1				
	Mild	3	5	1	1	1	2	3	1	3	1
	Disappeared	5	5	9	7	9	10	9	7	10	11
U-test		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	
Tenderness	Aggravated (From severe)										
	Severe	4	6	1	2		1	1	1	1	1
	Moderate	4	5	2		2	3	1	2	1	2
	Mild	4	3	6	4	2	3	4		2	2
	Disappeared	1	1	2	4	6	7	6	6	9	8
U-test		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	
Redness	Aggravated (From severe)				1						
	Severe	3	6		1			1		1	
	Moderate	7	7	6	1	2	5	2	2	1	3
	Mild	3	1	5	6	7	5	6	1	7	3
	Disappeared		1		1	1	4	3	6	4	7
U-test		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	
Swelling	Aggravated (From severe)				1						
	Severe	2	2		1						
	Moderate	7	9	3	1	1	4	2	2	2	3
	Mild	2	3	3	5	3	3	2	2	2	2
	Disappeared	2	1	5	2	6	7	8	5	9	8
U-test		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	
Purulent coat	Aggravated (From severe)										
	Severe	5	2	2	1	1		2		2	
	Moderate	6	5	3	1	1	2	1	1	1	
	Mild	1	5	2	5	4	5	4	1	3	6
	Disappeared	1	2	4	3	4	6	5	6	7	6
U-test		+		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	
Exudate	Aggravated (From severe)										
	Severe	6	3	1			2	1		1	2
	Moderate	4	7	2	1	1	1	2	2		1
	Mild	3	4	4	7	4	6	4	2	5	3
	Disappeared		1	4	2	5	5	5	5	7	7
U-test		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	

13. 副作用 (Table 17)

副作用の発現頻度は CPFX 群で 9/146 (6.2%), NFLX 群で 11/155 (7.1%) であり両薬剤群間に有意差はなかった。副作用の種類は Table 17 に示す通りで、両薬剤群とも胃腸症状が主体であった。CPFX 群で頭痛・ねむけ 1 例、頭がぼーとする (のぼせた感じ) 1 例、全身倦怠感 1 例、NFLX 群で頭痛・めまい 1 例、倦怠感 1 例、倦怠感・下眼瞼の痙攣 1 例があった。アレルギー症状と思われるものは、CPFX 群に掻痒が 1 例、NFLX 群に顔面の発赤・腫脹 1 例あった。

14. 臨床検査値の異常 (Table 18)

Table 18 に示す通り重篤なものは認められなかった。異常値の発現は CPFX 群 10 例 15 件、NFLX 群 4 例 7 件であったが、各項目の発現頻度において両薬剤群間に有意差はなかった。

III. 考 按

本比較試験での分離菌をみても明らかなように皮膚科領域の一般細菌感染症から分離される細菌は *S. aureus*, CNS が主体⁹⁾である。疾患別に分離される好気性菌をみると、第 I 群では CNS, 第 II 群では *S. aureus*, 第 III 群では *S. aureus* で一部に β -溶血性レンサ球菌 (主として A 群), 第 IV 群では丹毒は A 群 β -溶血性レンサ球菌で、

Table 16 Bacteriological effect (patients with a positive culture)

Drug	Eradicated (E)	Replaced (R)	Unchanged	Total	Eradicated (%)	Eradicated + Replaced (%)	Statistical analysis
CPFX	66	3	12	81	81.5	85.2	F(E) ⁺
NFLX	58	1	27	86	67.4	68.6	F(E+R) [*]

Table 17 Side effects

CPFX		NFLX	
Total No. of cases evaluated	146	Total No. of cases evaluated	155
Total No. of cases with side effects	9	Total No. of cases with side effects	11
Incidence of side effects [*]	6.2%	Incidence of side effects [*]	7.1%
Symptoms	No. of cases	Symptoms	No. of cases
Stomach pain	1	Feeling of fullness in stomach	1
Stomach discomfort	1	Stomach discomfort	1
Nausea	2	Stomach pain	1
Diarrhea	1	Heavy feeling in stomach	1
Rush of blood to head	1	Diarrhea	1
Sleepiness · Headache	1	Abdominal pain · Diarrhea	1
Fatigue	1	Nausea	1
Itching	1	Constipation · Headache · Dull headache · Heavy feeling in stomach · Dizziness	1
		Fatigue · Blepharospasm	1
		Facial erythema · Facial swelling	1
		Fatigue	1

$$* \frac{\text{Total No. of cases with side effects}}{\text{Total No. of cases evaluated}} \times 100$$

Frequency of side effect

Drug	Statistical analysis
CPFX	N.S.
NFLX	

その他では *S. aureus* が主体、第V群、第VI群では分離菌が多彩となりグラム陰性桿菌の検出頻度も上がってくるし、また複数の細菌が分離される率も増える⁶⁾。

より詳しく本研究での分離菌の頻度をみると次のようである。*S. aureus* の分離頻度は、121/205 (59.0%) であり、そのうち単独に分離されたものは 110/205 (53.7%) である。CNS は、58/205 (28.3%)、うち単独分離は 55/205 (26.8%) である。A群 β -溶血性レンサ球菌は 10/

205 (4.9%) 分離され、単独には 3/205 (1.5%) が分離されている。グラム陰性桿菌 (GNB) が単独分離されたものは 13/205 (6.3%)、複数菌の一つとして分離されたもの 7/205 (3.4%) で、合計 9.8% である。以上をまとめると、*S. aureus*, CNS, A群 β -溶血性レンサ球菌が単独分離されたもの 168/205 (82.0%) となり、皮膚科領域ではグラム陽性球菌が一般細菌感染症の原因として重要であることが確認される。全体としてみると単独菌の

Fig. 4 Sensitivity distribution of *S. aureus* (10^6 CFU/ml)

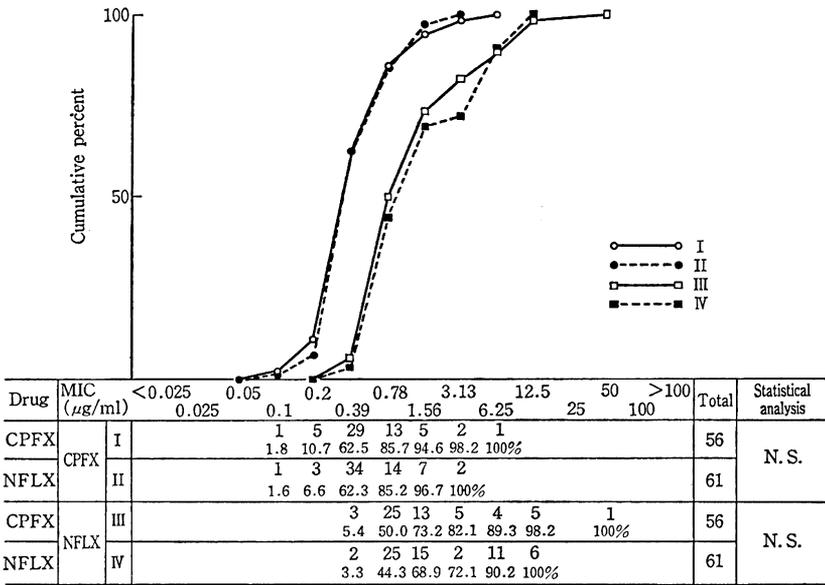
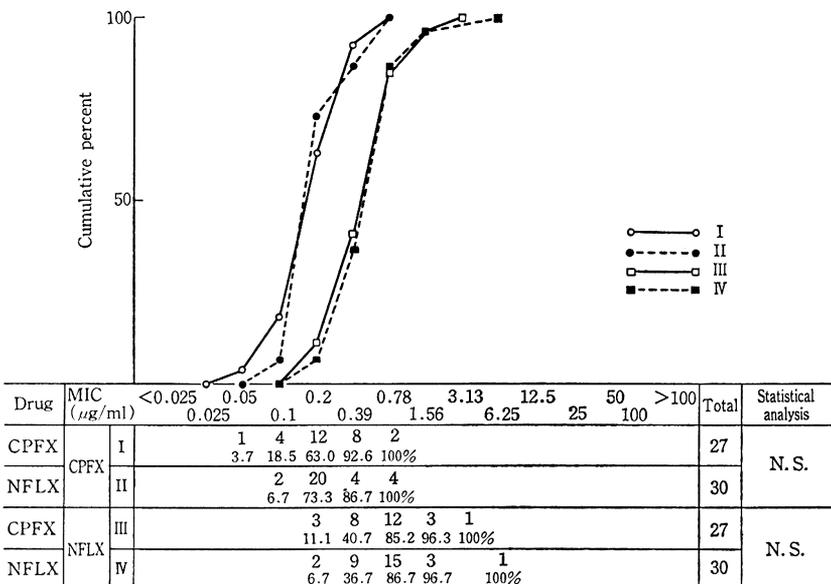


Fig. 5 Sensitivity distribution of CNS (10^6 CFU/ml)



場合が 186/205 (90.7%) で、皮膚科領域では単独感染症が主体であることもわかる。

最近、*S. aureus* のメチシリン・セフェム耐性菌 (MRSA) が増加し、これが多剤耐性である点で問題となっている^{7,8,9)}。MRSA に有効な薬剤は少なく、クロキサシリン、ジクロキサシリン、セファロリジン、ミノサイクリン、ホスホマイシン、フシジン酸、リファンピシン、セフメタゾール、セファマンドールなどが候補薬剤として挙げられるが、実際に臨床に使用するにあたってはそれぞれに問題もある。特に皮膚感染症の治療には経口用薬剤が主であり、選択の候補薬剤が少なくなっているのが現状である。現在、一般に汎用されている経口用

セフェム系薬剤には耐性が急速に増加している。

CNS は現在数多くの種類に分類されている¹⁰⁾ が、皮膚科領域の感染病巣から分離されるものの多くは表皮ブドウ球菌である。CNS は現在、カテーテルや人工バルブなどに付着して血中に持ち込まれ敗血症の原因^{11,12)} となることで注目を浴びるようになっているが、皮膚科領域では通常は小型毛包炎や潰瘍表面から分離され例外的な症例¹³⁾ を除くと侵襲性病変となることはない。CNS の抗菌性物質に対する耐性パターンは一部 (特にオキサシリン系ペニシリン) において *S. aureus* と異なるが、概して、CNS は *S. aureus* より 1~2 管感受性がよいと考えられる⁶⁾。選択される薬剤は、したがって、*S. aureus*

Table 18 Abnormal laboratory tests

CPFX		NFLX	
Total No. of cases with abnormal laboratory tests	10	Total No. of cases with abnormal laboratory tests	4
Item (Before→After)	No. of cases	Item (Before→After)	No. of cases
Eosinophil (1→6%), (2→15%)	2	Hb (13.1→11.5g/dl) · Ht (38.0→33.5%)	1
Monocyte (5→12%)	1	GOT · GPT (40→63 U) · (46→86 U), (24→62 U) · (23→55 U)	2
WBC (3,800→3,200/mm ³)	1	BUN (16.1→24.9mg/dl)	1
WBC (6,400→3,500/mm ³) · Neutrophil seg. (50→28%) · stab.(21→11%)	1		
GPT (24→46 U), (32→40→81 U)	2		
GOT · GPT (26→48 U) · (22→50 U), (41→78 U) · (46→70 U)	2		
Proteinuria (+→#) · Glucosuria (→+)	1		

Frequency of abnormal laboratory tests

Item	CPFX	NFLX	Statistical analysis
	Incident rate %	Incident rate %	
Hb	0 (0/58)	1.5 (1/66)	N.S.
Ht	0 (0/58)	1.5 (1/66)	N.S.
WBC	3.4 (2/58)	0 (0/67)	N.S.
Eosinophil	3.7 (2/54)	0 (0/62)	N.S.
Neutrophil (seg.)	1.9 (1/54)	0 (0/62)	N.S.
(stab.)	1.9 (1/54)	0 (0/62)	N.S.
Monocyte	1.9 (1/54)	0 (0/62)	N.S.
GOT	3.5 (2/57)	3.1 (2/65)	N.S.
GPT	7.0 (4/57)	3.1 (2/65)	N.S.
BUN	0 (0/54)	1.7 (1/58)	N.S.
Proteinuria	2.4 (1/42)	0 (0/49)	N.S.
Glucosuria	2.4 (1/42)	0 (0/48)	N.S.

に対するものと同じである。

以上のような状況であるから、*S. aureus*, CNS 感染症に対する治療薬剤として、従来の抗生物質と交差耐性のない新 quinolone 系薬剤は、皮膚一般細菌感染症の治療薬剤の選択対象となると思われる。このことは、今回の研究で行なった MIC の分布の成績からも支持される。

A 群 β -溶血性レンサ球菌は現在でもペニシリン (PCs), セフェム系薬剤 (CEPs) には耐性がない。しかし、PCs や CEPs に対してアレルギーがある場合には選択する薬剤に困ることがある。CPFX のこの菌に対する MIC は 91 株中 90 株が 0.2~0.78 $\mu\text{g/ml}$ (他 1 株は 3.13 $\mu\text{g/ml}$) に分布し、NFLX では 91 株中 89 株が 0.78~3.13 $\mu\text{g/ml}$ (その他は 6.25 と 25 $\mu\text{g/ml}$ に 1 株ずつ) に分布している²⁾。この両薬剤は PCs や CEPs に比べ抗菌力はおちるが第二選択剤にはなるであろう。

GNB を含めてその他の菌に対しても幅広く優れた抗菌力をもつ点も、新 quinolone 系薬剤の特徴で、特に疾患群の第 V, VI 群で有用であろうと考えられる。これらの菌に対しても CPFX は NFLX よりやや優れた抗菌力を示している²⁾。今回の分離菌に対する MIC の分布もそのことを支持している。

CPFX と NFLX の 200 mg 内服の健康成人での Cross over 試験¹⁴⁾によると、いずれの薬剤も血中濃度の平均値のピークは 1 時間にあり、その後の推移もほぼ同様である。その時のピーク値は CPFX 0.78 \pm 0.16 $\mu\text{g/ml}$, NFLX 0.63 \pm 0.06 $\mu\text{g/ml}$ と報告されている。全国集計のデータを見ると CPFX 200 mg 空腹時内服後のピーク値は 1.5 時間目にあり 1.08 \pm 0.06 $\mu\text{g/ml}$ である²⁾。食事による影響は少ない¹⁵⁾。

CPFX の皮膚内移行は動物実験^{16), 17)} でもヒトでの成績^{18), 19)}でも良好であり、血清濃度と同等あるいはそれを上回る皮膚内移行が得られると思われる。NFLX の皮膚内移行を検討した成績では、ラットに ¹⁴C-NFLX 50 mg/kg/日を連日 21 日間経口投与した後 24 時間および 168 時間後に皮膚内濃度をみた実験²⁰⁾によると、投与中の血中濃度 (各投与後 30 分) は平均 0.66 $\mu\text{g/ml}$ で、21 日間連続投与中止後 24 時間後の皮膚内濃度は 0.5 \pm 0.2 $\mu\text{g/g}$, 168 時間後では 0.1 \pm 0.1 $\mu\text{g/g}$ である。この成績から推定すると血中濃度以上の皮膚内濃度が得られていることが推測される。ヒトの人工水疱内への移行も両薬剤ほぼ同等と考えられている²¹⁾。

CPFX, NFLX 両薬剤とも、血中濃度はあまり高くないが皮膚内移行は良好な薬剤であり、この性質は新 quinolone 系薬剤に共通する性質と思われる。

以上に述べてきた点から考えて、CPFX, NFLX の臨

床効果を比較してみることは興味深い。

CPFX と NFLX との両薬剤間の有効性を比較するにあたり服用量はいずれも 200 mg 1 日 3 回とした。すでに市販されている NFLX が一般に 200 mg 1 日 3 回で使用されていることと、CPFX と NFLX の体内動態が類似していることよりこの用量に決めた。内服を起床時、昼食後、就寝前としたのは、できるだけ 8 時間おきに近く、しかも患者の生活を乱すことなく忘れずに内服できるようにするためである。

概括安全度には両薬剤間に有意差はなく、最終全般改善度、有用性で有意に CPFX 群が優れているという結果となったことは、浅在性化膿性疾患に対して全般的にみて CPFX が NFLX に優れる効果をもつと結論される。最終全般改善度で、“著しく改善”以上が CPFX 群 75.7%, NFLX 群 66.2%，“改善”以上が CPFX 群 87.9%, NFLX 群 82.4% であったが、この数字は、エノキササンと L-セファレキシンとの比較試験⁵⁾における、それぞれに相当する 71.3%, 73.8%, 87.1%, 85.4%, オフロキササンとセファクロールとの比較試験⁴⁾における 78.5%, 69.2%, 88.4%, 88.3% という数字と比較してみると、CPFX 群はほぼ同等の値となっている。

第 I~IV 群, 第 V~VI 群の 2 群にまとめて、観察日別に解析された全般改善度の成績では、第 I~IV 群の 7 日目で CPFX 群が優れる傾向があり、10 日目で有意に CPFX 群が優れていた。3 日目, 5 日目では有意差なく治療早期に差が出る程の効果の違いではないと思われる。さらに、各疾患群別に観察日毎に検討した全般改善度の成績でもこのことが裏付けられる。すなわち、第 I 群では 7 日目, 10 日目で CPFX 群が優れる傾向があり、第 IV 群 10 日目で有意に CPFX 群が優れていたが、いずれの群でも 3 日目, 5 日目では有意差がない。第 III 群 7 日目では逆に NFLX 群が有意に優れている。

疾患群別の最終全般改善度では第 I 群で傾向差、第 IV 群で有意差をもって CPFX 群が優れているという結果になっている。最も定型的な急性皮膚感染症である第 II 群では有意差が出ていない。第 III 群は膿痂疹、膿痂疹性湿疹で、小児に多い疾患であるから、本研究のように対象が 16 歳以上の場合には症例数が少ない。第 V, VI 群は種々の疾患からなるが概して慢性に経過する傾向を示すものが多く効果の差が出にくいと思われる。

症状別にみた場合、第 I 群の膿疱 (7, 10 日目), 第 II 群の圧痛 (7 日目), 発赤 (7 日目), 腫脹 (7 日目), 硬結 (3, 7, 10 日目), 第 III 群の水疱 (3 日目), 第 IV 群の自発痛 (5 日目), 発赤 (10 日目), 腫脹 (5 日目), 硬結 (7, 10 日目), 第 V 群の発赤 (10, 14 日目) におい

で有意差または傾向差をもって CPFEX 群が優れていて、NFLX 群の優れている項目はなかった。

以上のように両薬剤の臨床的効果を比較分析すると、CPFEX が NFLX より有意に優れた薬剤と結論され、このことは細菌学的効果の傾向差によっても支持される。前述したように薬動力学的には両薬剤に大差なく、*in vitro* の抗菌活性の差が臨床的に出たものと思われる。両薬剤の血中濃度のピークが 1 µg/ml 近くにあり皮膚内濃度もそれに近いものとなるであろうことは前述したが、本研究で分離された全菌種に対する MIC の分布でみると、この濃度で発育阻止される菌は CPFEX は CPFEX 群の患者から分離された菌の 85.1%、NFLX は NFLX 群の患者から分離された菌の 53.8% であるからである。ただし、効果の発現がややおそく切れ味が今一つと思われたが、これはこの系の薬剤の性質と思われ、血中濃度が低い点と関係あるかも知れない。

副作用の発現頻度・検査異常値の出現頻度には有意差がなく、両薬剤同程度の安全性と思われ、これは、主治医による概括安全度の判定からも支持される。いずれも重篤なものはなかったが、めまい、頭痛、倦怠感が頻度は少ないが特徴的と思われた。

総合的に判断して浅在性化膿性疾患の治療において、CPFEX は NFLX より有用性の高い薬剤であると判定された。

(NFLX 錠およびそのプラセボ錠は杏林製薬(株)より、CPFEX 錠およびそのプラセボ錠はバイエル薬品(株)より提供を受けた。記して謝意を表する。)

文 献

- WISE, R.; J. M. ANDREWS & L. J. EDWARDS: *In vitro* activity of Bay o 9867, a new quinolone derivative, compared with those of other antimicrobial agents. *Antimicrob. Agents Chemother.* 23: 559~564, 1983
- 第 32 回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム I。BAY o 9867 (Ciprofloxacin) 1984
- 藤田恵一, 他 (15 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
- 藤田恵一, 他 (16 施設): 浅在性化膿性疾患に対する DL-8280 と Cefaclor との二重盲検比較臨床試験成績。 *感染症誌* 58: 793~819, 1984
- 藤田恵一, 他 (16 施設): AT-2266 の浅在性化膿性疾患に対する臨床評価—セファレキシン複粒 (L-KEFLEX®) を対照薬とした二重盲検比較試験—。 *Chemotherapy* 32: 728~753, 1984
- 荒田次郎, 山本康生, 池田政身: 皮膚科領域における抗生物質の現状。 *皮膚臨床* 26: 721~739, 1984
- 横田 健: メチシリン・セフェム耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)。 *医学のあゆみ* 131: 951~956, 1984
- 松本慶蔵, 工藤和治, 宇塚良夫, 渡辺貴和雄, 永武 毅, 力富直人, 高橋 淳, 鈴木 寛: 本邦における最近の病原性の明確な黄色ブドウ球菌, 第 1 報 β-lactam 剤感受性について, 第 2 報 β-lactam 剤以外の抗生物質感受性及び多剤耐性菌の現況と治療への考察, 第 3 報 コアグラマーゼ型の分離における検体別, 地方別, 施設別検討及び薬剤感受性成績。 *Chemotherapy* 32: 344~353, 517~526, 527~533, 1984
- 島田 馨, 安達桂子, 田中喜久子, 上条仁子, 佐々木宗男, 島山 勤, 稲松孝忠, 浦山京子: 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
- PARISI, J. T.: Coagulase negative staphylococci and the epidemiological typing of *Staphylococcus epidermidis*. *Microbiol. Rec.* 49: 126~139, 1985
- 上田 泰, 他 (17 施設): コアグラマーゼ陰性ブドウ球菌に関する検討。 *Chemotherapy* 31: 699~706, 1983
- LOWY, F. D. & S. M. HAMMER: *Staphylococcus epidermidis* infections. *Ann. Intern. Med.* 99: 834~839, 1983
- PITLIK, S. & V. FAINSTEIN: Cellulitis caused by *Staphylococcus epidermidis* in a patient with leukemia. *Arch. Dermatol.* 120: 1099~1100, 1984
- 川島尚志, 他 (3 施設): 尿路感染症に対する BAY o 9867 (Ciprofloxacin) の基礎的・臨床的検討。 *Chemotherapy* 33 (S-7): 787~802, 1985
- 斎藤 玲, 他 (6 施設): BAY o 9867 (Ciprofloxacin) に関する研究。 *Chemotherapy* 33 (S-7) 189~203, 1985
- 梅村茂夫, 野原 望: 皮膚科領域における BAY o 9867 (Ciprofloxacin) の基礎的・臨床的検討。 *Chemotherapy* 33(S-7): 960~965, 1985
- 山本康生, 池田政身, 荒田次郎: 皮膚科領域における BAY o 9867 (シプロフロキサシン) の基礎的・臨床的検討。 *Chemotherapy* 33 (S-7): 966~969, 1985
- 渡辺晋一, 下妻道郎, 中西 浩, 久木田 淳: 皮膚科領域における BAY o 9867 (Ciprofloxacin) の基礎的・臨床的研究。 *Chemotherapy* 33 (S-7): 932~939, 1985
- 藤田恵一: 皮膚科領域における BAY o 9867 の基礎的・臨床的研究。 *Chemotherapy* 33(S-7): 940~945, 1985
- 永津芳雄, 遠藤恭平, 入倉 勉: ¹⁴C 標識 AM-715 による体内動態に関する研究。 *Chemotherapy* 29(S-4): 105~118, 1981

21) CRUMP, B.; R. WISE & J. DENT : Pharmacokinetics and tissue penetration of ciprofloxacin.

Antimicrob. Agents Chemother. 24 : 784~786, 1983

COMPARATIVE CLINICAL STUDY OF CIPROFLOXACIN
(BAY o 9867) AND NORFLOXACIN IN THE
TREATMENT OF SKIN AND SOFT
TISSUE INFECTIONS

JIRO ARATA and YASUO YAMAMOTO

Department of Dermatology, Kochi Medical School

ATSUSHI KUKITA, YASUMASA ISHIBASHI, SHINICHI WATANABE
and MICHIRO SHIMOZUMA

Department of Dermatology, Faculty of Medicine,
University of Tokyo

HISASHI TAKAHASHI, JUNKO SASAKI and MANABU HOSHINO
Department of Dermatology, Teikyo University, School of Medicine

EIICHIRO NONAMI

Kanto Teishin Hospital

SHOTARO HARADA, KIMIKO OGAWA, MASUTAKA FURUE,
HONG IL YOON, SOOK HYANG YOON and YOSHINAO SOMA

Department of Dermatology, Kanto Teishin Hospital

TAKANORI TOMIZAWA, AKIKO HIRABUKI and NORIKO SHIRAKURA

Department of Dermatology, Kanto Rosai Hospital

KUNIAKI OHARA

Department of Dermatology, Toranomom Hospital

TAKASHI ANZAI, SHOZO SATO and KUMIKO JITSUKAWA
Department of Dermatology, Japanese Red Cross Medical Center

KIYOSHI KAGAMI, KAZUO YAMADA and HIROKAZU YASUNO

Department of Dermatology,

Kyoto Prefectural University of Medicine

YASUO ASADA, TOSHIKI HIGASHIDA, HITOSHI IBA
and SETSUKO NISHIJIMA

Department of Dermatology, Kansai Medical University

SADAO IMAMURA, TAKESHI HORIO, YUJI HORIGUCHI
and TSUNEO MITANI

Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Kyoto University

ATSUHIKO OGINO

Department of Dermatology, National Kyoto Hospital

TATSUO ODAKA, FUMIKO SASAKI and SUGAKO KAKINOKI
Department of Dermatology, Kori Hospital,
Kansai Medical University

NORIFUMI SHIRAI and MICHIAKI UEDA
Department of Dermatology, Rakusai New-town Hospital,
Kansai Medical University

TETSUTARO YAMADA and ICHIRO YANAGIDA
Department of Dermatology, Toyonaka Municipal Hospital

SUMIHITO HORIO and KEIKO YAGI
Department of Dermatology, Saiseikai Noe Hospital

SHUJI YAMAMOTO
Department of Dermatology, Kawachi General Hospital

MITSUKO NAKAGAWA
Department of Dermatology, OMM Medical Center

HISAO IGUCHI
Department of Dermatology, Kitano Hospital,
The Tazuke Kofukai Foundation Medical Research Institute

NOBUHIKO HIGASHI and TADASHI MATSUMURA
Department of Dermatology, Sakai Municipal Hospital

YOSHIRO SO, AKIRA DOI and HIDEO HISHIKAWA
Department of Dermatology, Kobe Central Municipal Hospital

MOTOAKI OZAKI
Department of Dermatology, Hyogo Prefectural Amagasaki Hospital

NOZOMI NOHARA, ATSUNOBU OHARA, KEISEI SHIMOE and IKUKO MAITANI
Department of Dermatology, Okayama University, Medical School

SHIGEO UMEMURA
Department of Dermatology, Okayama Municipal Hospital

OSAMI NISHIHARA and MIYUKI KOSOGABE
Department of Dermatology, Okayama National Hospital

HARUKO KATAYAMA
Department of Dermatology, Okayama Saiseikai General Hospital

HIROAKI UEKI, SHOJIRO NAKAGAWA and DAISUKE OKA
Department of Dermatology, Kawasaki Medical School

KAORU MIYOSHI and AKIHIRO NAKATSUKASA
Department of Dermatology, Kawasaki Hospital,
Kawasaki Medical School

TAKASHI NAKAKITA
Department of Dermatology, Takamatsu Red Cross Hospital

KATSUYUKI TAKEDA and OSAMU TAKAHASHI

Department of Dermatology, School of Medicine,
the University of Tokushima

JOJI JIDOI and SATOSHI DEKIO

Department of Dermatology, Shimane Medical University

HARUKUNI URABE and JUICHIRO NAKAYAMA

Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Kyushu University

HIKOTARO YOSHIDA, KATSUTARO NISHIMOTO and TARO OHGAMI

Department of Dermatology, Nagasaki University,
School of Medicine

TATSUYOSHI ARAO, WAKATOSHI MATSUNAGA and HIROAKI NAGANO

Department of Dermatology, Kumamoto University, Medical School

MASAAKI TASHIRO, MITSURU SETOYAMA and SHIGERU NOMOTO

Department of Dermatology, Faculty of Medicine,
Kagoshima University

TAKEO NAKAMA and MISAO IJU

Department of Dermatology, School of Medicine,
University of the Ryukyus

NOBUYA OGAWA

Department of Pharmacology, Ehime University, School of Medicine

KOICHI DEGUCHI

Laboratory Section, Tokyo Clinical Research Center

The efficacy, safety and utility of ciprofloxacin were compared in a double-blind clinical trial with those of norfloxacin in the treatment of skin and soft tissue infections. Either drug was orally administered at a dosage of 200 mg t.i.d. (before breakfast, after lunch and at bedtime). Patients over the age of 15 were randomly allocated to one of the two groups.

A total of 318 patients were enrolled in this study. One hundred fifty five patients received ciprofloxacin and 163 received norfloxacin. An assessment of efficacy could be made in 140 patients having received ciprofloxacin and 142 patients having received norfloxacin. Safety was assessed in 146 patients on ciprofloxacin and in 155 patients on norfloxacin. Utility was evaluated in 141 patients on ciprofloxacin and in 143 patients on norfloxacin. Utility assessment was done on the basis of clinical responses, side effects and severity of the disease.

"Cure" or "Remarkable improvement" was seen in 106 ciprofloxacin patients (75.7%) and in 94 norfloxacin patients (66.2%). "Cure", "Remarkable improvement" or "Improvement" was seen in 123 ciprofloxacin patients (87.9%) and 117 norfloxacin patients (82.4%). The difference was statistically significant ($P < 0.05$). No statistical difference was seen in overall safety assessment. Seventy-two patients (51.1%) on ciprofloxacin and 53 patients (37.1%) on norfloxacin were assessed as "Remarkably useful". "Remarkably useful" or "Useful" was seen in 118 ciprofloxacin patients (83.7%) and 108 norfloxacin patients (75.5%). The difference was statistically significant ($P < 0.05$).

Bacteria were eradicated in 66 (81.5%) of 81 ciprofloxacin patients with a positive culture and 58 (67.4%) of 86 norfloxacin patients with a positive culture. The difference statistically tended to be favorable for ciprofloxacin ($P < 0.1$).

Clinical side effect or abnormal laboratory tests were not significantly different in either frequency or nature between the two groups. All adverse effects were of a mild nature.

From these results we concluded that ciprofloxacin is more useful than norfloxacin at least in the treatment of skin and soft tissue infections.