

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

酒井 克治・上田 隆美・藤本 幹夫
大阪市立大学第二外科

葛 西 洋 一・中西 昌 美
北海道大学第一外科

中 山 一 誠・秋 枝 洋 三
日本大学第三外科

石 引 久 弥
慶応義塾大学外科

由良 二郎・品川 長夫・石川 周
名古屋市立大学第一外科

日 笠 頼 則・谷 村 弘
京都大学第二外科

白 鳥 常 男・中 谷 勝 紀
奈良県立医科大学第一外科

田 口 鐵 男・太 田 潤
大阪大学微生物病研究所外科

折田 薫三・淵本 定儀・小長 英二
岡山大学第一外科

富田正雄・三浦敏夫・下山孝俊・綾部公懿
長崎大学第一外科

土 屋 凉 一・山 本 賢 輔
長崎大学第二外科

宮内好正・平岡武久・大熊利忠・佐田英信
熊本大学第一外科

赤木 正信・池 井 總・井手上邦雄
熊本大学第二外科

(昭和 60 年 9 月 19 日 受付)

術後感染症に対する Cefpiramide (CPM) の有効性, 安全性ならびに有用性を客観的に評価するため, Cefotiam (CTM) を対照薬とし, 両薬剤 1 日 2 g 点滴静注投与による二重盲検比較試験を行い, 以下の成績を得た。

1. 対象患者の背景因子において, 術後創感染症例 (以下 A 層) では両薬剤群間に偏りはみられず, 術後腹腔内感染および死腔感染症例 (以下 B 層) では CPM 群に単独感染例が多く偏りがみられ, 両群均等とはいえなかったが, その他の背景因子については有意差は認められなかった。

2. 総合臨床効果は, A 層では CPM 群 87% (62/71), CTM 群 77% (55/71), B 層では CPM 群 85% (47/55), CTM 群 58% (31/53) の有効率を示し, A 層では両薬剤群間に有意の差

は認められなかったが、B層においては χ^2 およびU検定で有意の差が認められた。

3. 全般的改善度(最終)は、A層ではCPM群79%(56/71)、CTM群72%(51/71)、B層ではCPM群78%(43/55)、CTM群58%(31/53)の改善率を示し、A層では両薬剤群間に差がなく、B層では χ^2 検定でCPM群が有意に高い改善率を示した。

4. 細菌学的効果は、症例別の菌消失において、A層ではCPM群53%(28/53)、CTM群46%(26/57)と両薬剤群間で有意の差はみられなかったが、B層ではCPM群59%(26/44)、CTM群31%(10/32)と χ^2 およびU検定でCPM群に有意に高い菌消失を示した。また、菌種別の菌消失率ではA層、B層とも両薬剤群間で有意差はなかった。

5. 副作用はCPM群144例中5例(3%)、CTM群138例中3例(2%)、臨床検査値異常はCPM群で5%、CTM群で12%の出現率であった。副作用および臨床検査値異常の発現率は両薬剤群間に差がなかった。

6. 有用性判定においてはA層で両薬剤群間に差は認められなかったが、B層では χ^2 およびU検定においてCPM群が有意に優れていた。

7. 対象患者の背景因子において偏りが認められたB層について単独感染および混合感染別に、総合臨床効果、全般的改善度、細菌学的効果および有用性判定について層別解析した結果、単独感染症例の菌消失率(CPM群68%、CTM群33%)においてのみ、CPM群が有意に優れていた。

以上の成績からCPMは術後感染症の治療薬として有用性の高い薬剤であると考えられた。

Cefpiramide (CPM, SM-1652) は住友製薬(株)と山之内製薬(株)が開発されたセフェム系注射用抗生物質で、Fig. 1 に示す化学構造式を有しており、グラム陽性・陰性菌には広い抗菌力を有し¹⁾、特に *P. aeruginosa* に対しては強い抗菌活性を有し、その血中濃度は高くかつ持続することが特徴である²⁾。

本剤の基礎的ならびに臨床的検討結果はすでに第29回日本化学療法学会西日本支部総会(昭和56年・広島)新薬シンポジウムにおいて報告され³⁾、しかも、呼吸器感染症においてCMZとの比較試験⁴⁾、尿路感染症においてはCMZ⁵⁾およびCFS(緑膿菌のみを対象として)⁶⁾との比較試験を行ない、その結果、本剤CPMはその有用性について確認されている。

今回、われわれはCPMの外科領域における術後感染症に対する有効性と安全性を客観的に評価する目的で、対照薬としてCefotiam (CTM)を選び、二重盲検法による比較試験を行なったので、その成績を報告する。

I. 試験方法

本研究はTable 1に示した全国13施設およびその協力施設の共同研究として、昭和58年4月から昭和59年9月までの18か月間に実施した。

1. 対象疾患

対象疾患は抗生物質による治療を必要とする術後感染症のうち、術後創感染(A層)と術後腹腔内感染および死腔感染(B層)とした(Table 2)。なお、原則として15歳以上で、入院し、手術を受けた患者を対象とし、性

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

- 1) 幼・小児、妊婦および授乳中の患者。
- 2) 重篤な心、腎または肝の障害を有する患者。
- 3) 基礎疾患が甚だしく重篤な患者(癌末期など)。
- 4) 薬剤アレルギーの既往歴を有する患者。
- 5) CPMおよびCTMの皮内テストを実施し、いずれかでも陽性を示した患者。
- 6) 本治療開始直前までCPMまたはCTMを投与されていた患者。
- 7) フロセミド(ランックス)、ブメタニド(ルネترون)を投与されている患者。
- 8) その他主治医が不適と判断した患者。
- 9) 治療薬投与前に *Serratia*, *Achromobacter*, *Bacteroides*, 真菌などによる感染症であることが明らかなもの。

なお、本試験の実施にあたって対象患者または家族に対して薬剤についてよく説明し、了解を得ておくこととした。

Fig. 1 Chemical structure of cefpiramide

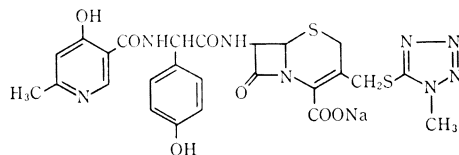


Table 1 The list of collaborating institutes and participating surgeons

First Department of Surgery, School of Medicine, Hokkaido University	Yoichi Kasai, Yoshimi Nakanishi	Department of Surgery, Tsukaguchi Hospital	Eiichiro Yao, Shinji Uemoto
Department of Surgery, Tenshi General Hospital	Takashi Nakamura	Department of Surgery, Shinko Hospital	Hiroyasu Hashino, Fumio Rai
Department of Surgery, School of Medicine, Keio University	Kyuya Ishibiki	Department of Surgery, Himeji National Hospital	Yoichi Yamauchi, Hiroshi Ohara, Yasuhiro Kitakado
Third Department of Surgery, School of Medicine, Nihon University	Issei Nakayama, Yozo Akieda	Department of Surgery, Ako Municipal Hospital	Kimio Henmi, Yoshiharu Sakai, Naoki Nitta
First Department of Surgery, Nagoya City University, Medical School	Jiro Yura, Nagao Shinagawa, Shu Ishikawa	First Department of Surgery, Nara Medical University	Tsuneo Shiratori, Katsunori Nakatani
Second Department of Surgery, School of Medicine, Osaka City University	Katsuji Sakai, Takami Ueda, Mikio Fujimoto	Department of Surgery, Saiseikai Chuwa Hospital	Atsushi Imagawa, Akihiko Watanabe
Department of Surgery, Fujiidera City Domyoji Hospital	Takeya Sasaki, Sadakuni Maeda	Department of Surgery, Nara Prefectural Mimuro Hospital	Masami Yagi
Department of Surgery, Osaka City Kita Hospital	Susumu Doi	Department of Surgery, Nara Prefectural Gojo Hospital	Saburo Misaki, Tadayoshi Fujioka
Department of Surgery, Osaka City Momoyama Hospital	Kiyoshi Mitsuyoshi	Department of Surgery, Nishi Nara Central Hospital	Nao Sekiya
Department of Surgery, Morimoto Hospital	Yuzuru Morimoto	Department of Surgery, Haibara Hospital	Hirotaka Ochi
Department of Surgery, Johto Chuo Hospital	Keinosuke Matsumoto	Department of Surgery, Research Institute for Microbial Disease, Osaka University	Tetsuo Taguchi, Jun Ohta
Department of Surgery, Keio Hospital	Akira Sawada	First Department of Surgery, Hyogo Medical College	Eizo Okamoto, Tadayuki Hida, Yousuke Yoden
Second Department of Surgery, Kyoto University, School of Medicine	Yorinori Hikasa, Hiroshi Tanimura	Department of Surgery, Shin-Senri Hospital	Kazuyoshi Tomita, Seiichi Matsunaga, Toshio Horino
Department of Surgery, Shizuoka Municipal Hospital	Shohei Nogimura, Satoru Fuchigami, Takao Uozumi	Department of Surgery, Osaka National Hospital	Tsutomu Kawahara, Norio Numata
Department of Surgery, Maizuru Municipal Hospital	Motoichi Setoyama, Sumio Mukaiyama, Mitsutoshi Yun, Yasutake Mine	Department of Surgery, Nishinomiya Kaisei Hospital	Takashi Okumura
Department of Surgery, Yamatotakada City Hospital	Yoshinobu Nishijima, Jun-ichi Ueda	Department of Surgery, Sakai Municipal Hospital	Takashi Satomi, Shin-ichi Mitsui
Department of Surgery, Kyoto National Hospital	Mihoji Okamoto	Department of Surgery, Osaka Minami National Hospital	Shinji Tanaka, Kazunobu Uesaka
Department of Surgery, Dai-ni Ohba Hospital	Shin-ichi Mise	First Department of Surgery, School of Medicine, Okayama University	Kunzo Orita, Sadanori Fuchimoto, Shin-ichiro Tanaka, Tadakazu Matsuda
Department of Surgery, Takeda Hospital	Kazumasa Inoue, Hitoshi Kato	Department of Surgery, Tottori City Hospital	Shun-ichi Isobe
Department of Surgery, Toyooka Municipal Hospital	Shigeo Ueki, Iwao Kaneko, Takuo Kurahashi, Motoyasu Naito, Masanori Zaimaa, Koichi Shima, Masato Kataoka	Department of Surgery, Fukuyama National Hospital	Yuzo Ueda, Yasuhei Kurose
Department of Surgery, Hikone Municipal Hospital	Takashi Yokota	Department of Surgery, Mihara Red Cross Hospital	Takao Fujii
Department of Surgery, Osaka Red Cross Hospital	Hiroo Matsumoto, Yoshihiro Yamazoe	Department of Surgery, Bizen City Hospital	Kiyoshi Ogawa, Wataru Osawa
Department of Surgery, Moriyama Municipal Hospital	Keisuke Maruyama	Department of Surgery, Tsuyama Central Hospital	Naohiko Tokuda
		Department of Surgery, Iwakuni National Hospital	Eiji Konaga, Masamitsu Enomoto, Fumiyuki Inoue

Table 1 Continued

Department of Surgery, Saiseikai Imabari Hospital	Tatsuo Kurokawa	Department of Surgery, Nagasaki Prefectural Shimabara Onsen Hospital	Satoshi Yamaguchi, Shigetoshi Matsuo, Tetsuma Yamaguchi
First Department of Surgery, School of Medicine, Nagasaki University	Masao Tomita, Toshio Miura, Takatoshi Shimoyama, Hiroyoshi Ayabe	Department of Surgery, Taku City Hospital	Sadayoshi Fukuda
Department of Surgery, Inoue Hospital	Tatsuro Harada	First Department of Surgery, School of Medicine, Kumamoto University	Yoshimasa Miyauchi, Takahisa Hiraoka, Toshitada Ohkuma, Hidenobu Sada
Department of Surgery, St. Francisco Hospital	Takeyuki Ohmagari, Shigehiro Hashimoto	Department of Surgery, Hitoyoshi General Hospital	Kuninori Uemura, Michinobu Tanaka, Shuichi Koshi
Department of Surgery, Nagasaki Genbaku Hospital	Kyoichi Noguchi, Kazuyuki Eida, Susumu Nakao, Hideki Taniguchi	Department of Surgery, Yatsushiro City Hospital	Koichiro Togami
Department of Surgery, Mitsubishi Hospital	Yoshihide Harada	Department of Surgery, Kumamoto Chiiki Medical Center	Kenji Yamazaki
Department of Surgery, Nagasaki Saiseikai Hospital	Yasunori Kotake	Department of Surgery, Ueki Hospital	Ken-ichiro Nakakuma
Department of Surgery, Isahaya General Hospital	Koji Tobinaga	Department of Surgery, Tamana Central Hospital	Etsuo Murata, Masanori Kakiuchi, Bunji Izumi
Department of Surgery, Omura City Hospital	Katsutoshi Hashiguchi	Department of Surgery, Yamaga City Hospital	Masanobu Arase
Department of Surgery, Sasebo City General Hospital	Masumi Ifuku, Husao Kubota, Tohru Yasutake	Second Department of Surgery, School of Medicine, Kumamoto University	Masanobu Akagi, Satoshi Ikei, Kunio Itegami, Hiroshi Morinaga, Tetsuji Kanemitsu, Tohru Beppu
Department of Surgery, Sasebo Central Hospital	Toshiaki Torigoe, Tadaomi Kunisaki, Hiroyuki Kusano	Department of Surgery, Kumamoto Municipal Hospital	Shiro Hori
Department of Surgery, Hokusho Central Hospital	Terukazu Yamazumi, Yoshitoshi Yokota	Department of Surgery, Kumamoto Central Hospital	Ryoya Tomojiri, Yoshio Okamoto
Department of Surgery, Nippon-Kaiin Ekisaikai Hospital	Hiroshi Furukawa, Iwao Yamashita, Takaaki Kawabuchi	Department of Surgery, Kumamoto National Hospital	Takayoshi Utsunomiya, Mikio Misumi
Department of Surgery, Jushinkai Hospital	Iwao Hisamatsu, Haruhiko Nakao	Department of Surgery, Tamana Central Hospital	Jun Ishii
Second Department of Surgery, School of Medicine, Nagasaki University	Ryoichi Tsuchiya, Kensuke Yamamoto	Department of Surgery, Miyazaki Prefectural Nobeoka Hospital	Yukio Matsuoka, Shozo Hirota
Department of Surgery, Nagasaki Municipal Hospital	Akiumi Miyata	Department of Surgery, Miyakonojo National Hospital	Toshinori Muramatsu
Department of Surgery, Nagasaki Rousai Hospital	Mitsugu Mitsuyoshi	Department of Surgery, Minamata City Hospital	Fudeo Sakamoto
Department of Surgery, Nagasaki National Chuo Hospital	Shigeru Maeda	Department of Surgery, Amakusa Central Hospital	Teruomi Shimamura
Department of Surgery, Juzenkai Hospital	Hitoshi Machida, Yoshio Hashiguchi	Department of Surgery, Arao Municipal Hospital	Katsumi Yamazaki, Osamu Nawata
Department of Surgery, Kouseikai Hospital	Ryosuke Tomonaga	Department of Surgery, Misumi National Hospital	Takayoshi Komorida
Department of Surgery, Fukui Hospital	Masao Hiramatsu, Yasutaka Tsurunaga	Department of Obstetrics and Gynecology, Tokyo Keisatsu Hospital	Koichi Yamamoto
Department of Surgery, Matsuura Municipal Hospital	Tohru Segawa, Masaru Nishimura	Department of Neurology, Faculty of Medicine, Kyoto University	Masakuni Kameyama
Department of Surgery, Obama National Hospital	Mitsuyuki Matsumoto		

Table 2 Standard classification of patients

Trial A	Trial B	Exception
# Wound infections after asepticism.	# Postoperative abdominal cavity infections.	# When wound infections or peritonitis undoubtedly due to a failure of the suture.
# Wound infections after semi-asepticism and contaminated operation. However perineal wound infection after rectal amputation belong to Trial B.	# Postoperative dead space infections. (Including perineal wound infection after rectal amputation)	# When bile duct drainage is executed or complication with biliary fistula. # When abdominal cavity infections are combined with intestinal fistula. # Wound infections of stoma of colostomy.

2. 試験薬剤

試験薬剤の1日投与量は下記の2群とした。

被験薬剤：CPM 1g (力価)/1バイアル×2回/日

対照薬剤：CTM 1g (力価)/1バイアル×2回/日

なお、両薬剤は各バイアルごとに白色不透明のフィルムで被覆して外観上識別不能とした。また、1症例分の数は予備用2バイアルを含めA層では16バイアル、B層では30バイアルとし、それぞれ1症例分を1箱に収め厳封した。

両薬剤はA層、B層それぞれについて別個にコントローラー（第1コントローラー山本皓一（東京警察病院・産婦人科）、第2コントローラー亀山正邦（京都大学・神経内科））が無作為に割り付けた。コントローラーは前述の薬剤の割り付けの他、両薬剤の識別不能性の保証、Key codeの保管、開封ならびに薬剤投与状況の確認などにあたった。

なお、両薬剤の力価試験は、コントローラーが無作為に抽出したサンプルについて国立予防衛生研究所に依頼した。その成績は両薬剤ともその力価は規格に適合することが確認された。

3. 投与方法・投与期間

両薬剤とも1回1バイアルを生理食塩液100ml～300mlで溶解し、1日2回（朝・夕）、1時間かけて点滴静注することとした。また、各施設では対象症例がA層またはB層のいずれかを決定した上で、それぞれの層の若い番号から順に投与することとした。投与期間は疾患の重症度と治療の経過を考慮して、A層では7日間、B層では14日間とした。

なお、次のような場合には、主治医の判断で投与を中止してよいが、中止時点で所定の検査を行ない、所見と中止の理由を調査表に記入することとした。

- 1) 症状が改善または治癒し投薬の必要がなくなった時。
- 2) 副作用のため継続投与ができない時（その後の経過も観察記録する）。
- 3) 試験薬の効果が期待できない時。

4) その他主治医が必要と認めた時。

4. 併用薬剤および処置

治療期間中は治療効果および副作用に直接影響を及ぼす薬剤の併用は行なわないこととした（例えば抗菌剤、ステロイド、消炎剤など）。なお、基礎疾患に対する治療薬の投与ならびに排膿、穿刺は認めることにしたが、いずれの場合もその内容を必ず調査表に記載することとした。

5. 症状・所見の観察

1) 臨床症状および所見の観察

全身症状として体温、白血球数を、局所所見としてA層では発赤、腫脹、硬結、疼痛、熱感、排膿をとりあげ、B層では疼痛、熱感、排膿さらに腹部所見として膨満、圧痛、筋性防禦を加えた。観察日は、A層では投与開始前、投与開始3日後、5日後および7日後の4時点とし、B層ではさらに10日後と14日後を加え6時点とした。

なお、途中で投与を中止した場合には、その時点での観察所見を調査表に記載することとした。

また、局所および腹部症状の重篤度は、++（強い、多い）、+（有り）、-（無し）で判定し、全身症状の体温、白血球数は実測値を記載することとしたが、データの取り扱いにおいては、発熱の場合は、++（38℃以上）、+（37℃台）、-（36.9℃以下）とし、白血球数では、++（12,000以上）、+（11,900～8,000）、-（7,900以下）とした。

2) 臨床検査

赤血球数、白血球数、白血球分画、ヘモグロビン、ヘマトクリット、赤沈、血小板数、GOT、GPT、ビリルビン、Al-P、血清-クレアチニン、クレアチニンクリアランス、BUN、CRP、血清電解質（Na、K、Cl）、尿蛋白および尿糖について投与開始前および投与終了時に検査し、異常が認められた場合にはその後の経過を追跡することとした。

6. 細菌学的検査

各研究施設は投与開始前、投与中および投与後に菌検索を行ない、その消長を調べるとともに採取した検体を

Table 3 Standard criteria for assessment of clinical effect by committee

	Trial A	Trial B
Target findings	1) Redness 2) Swelling 3) Induration 4) Pain 5) Local heat 6) Discharge 7) Fever*	1) Distention 2) Tenderness 3) Muscular defense 4) Discharge 5) Pain 6) Local heat 7) Fever*
Criteria	Excellent : 2/3 or more of the initial symptoms were disappeared within 3 days, and WBC normalized at the end of treatment. Effective : 2/3 or more of the initial symptoms were disappeared within 7 days. Poor : Cases other than Excellent or Effective ones	Excellent : 2/3 or more of the initial symptoms were disappeared within 5 days, and WBC normalized at the end of treatment. Effective : 2/3 or more of the initial symptoms were disappeared within 14 days. Poor : Cases other than Excellent or Effective ones

* Fever ++ $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$
+ $37.0^{\circ}\text{C} \sim 37.9^{\circ}\text{C}$
- $\leq 36.9^{\circ}\text{C}$

** WBC ++ $\geq 12,000$
+ 8,000~11,900
- $\leq 7,900$

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

"2/3 or more" indicates not less than 5 out of 8 findings, 4 of 7, 4 of 6, 3 of 5, 3 of 4, 2 of 3, 2 of 2, and one of one.

輸送用培地に入れ京都微生物研究所に送付することとした。

同研究所では菌の分離、同定および MIC の測定 (CPM と CTM について日本化学療法学会標準法⁷⁾によって 10^6 CFU/ml で測定) を行なった。

7. 副作用

自・他覚的副作用は投与期間中随時観察記録し、副作用発生例については投与を中止した場合も含めて、その後の経過を充分追跡するとともに、その症状、程度、出現の時期、投与継続の可否、処置の有無、投与薬剤との関連性、その後の経過などをできる限り詳細に記録することとした。

8. 効果、安全性ならびに有用性の判定

下記5項目について判定したが、これらのうち総合臨床効果ならびに細菌学的効果は効果判定委員会(委員: 酒井克治, 由良二郎, 石引久弥, 谷村 弘, 中山一誠)が全般的改善度, 概括安全度を, 有用性については主治医が判定した。

1) 総合臨床効果

本試験終了後, コントローラーが調査表のランダム化を行なった。その後, 施設名, 主治医名ならびにその判定, および薬剤番号の記載部分をブラインド化した調査表について効果判定委員会で症例の採否を検討した。採用例については Table 3 に示した効果判定基準により, 著効, 有効, 無効の3段階に区分し, 総合臨床効果を判定した。

2) 全般的改善度

投与開始前の症状・所見と比較してA層は投与開始3

日後, 5日後および7日後に, B層ではさらに10日後および14日後に主治医が著明改善, 改善, やや改善, 不変, 増悪の5段階判定をすることとした。

なお, 決められた投与日数の途中で中止した場合(治療して投与中止した場合も含め)にはその時点で判定し, 調査表に記載することとした。

3) 細菌学的効果

投与前後の細菌学的検査結果に基づいて, 症例別ならびに菌種別の細菌学的効果を判定した。症例別は消失, 減少, 存続, 菌交代の4段階で, 菌種別では消失, 減少, 存続の3段階で判定した。また, CTM の非適応菌種である *Pseudomonas* 属が分離された症例については臨床効果と細菌学的効果について別途解析を行なうこととした。

なお, 細菌学的効果は感染部位の材料から検出された細菌すべてが起炎菌であるか否か容易に決めたいので臨床評価とは別途に行なった。

4) 概括安全度

主治医の判断により下記の5段階に分けて判定した。

(1) 副作用なし, (2) 副作用はあるが, 軽度のため投薬継続, 特に処置なし, (3) 副作用はあるが, 処置をし投薬を継続, (4) 副作用があり投薬中止, 特に処置なし, (5) 副作用があり投薬中止, 処置を要す。

5) 有用性

全般的改善度の推移と副作用を考慮し, また従来の薬剤とも比較した上で主治医の判断により, (1) 非常に満足, (2) 満足, (3) まずまず満足, (4) 不満足, (5) 使用に耐えない, および(6) 判定不能, の6段階

にて判定した。

6) 開鍵および解析方法

効果判定委員会で検討し確認された、すべてのデータをコンピューターに入力し、データに誤りのないことを確認した後、コントローラー委員会において Key code が開封され、引き続き解析が行なわれた。解析はコントローラー委員会の作成したプログラムにより行なわれた。なお、これとは別に、一部追加の解析も行なった (Table 11, 12, 13, 14, 15, 17, 21, 22, 23, 24, 25, 26 の集計または集計および検定)。データの解析は χ^2 検定, MANN-WHITNEY の U 検定により両薬剤の群間比較を行ない、両側検定により危険率 5% 未満を“有意差あり”とした。

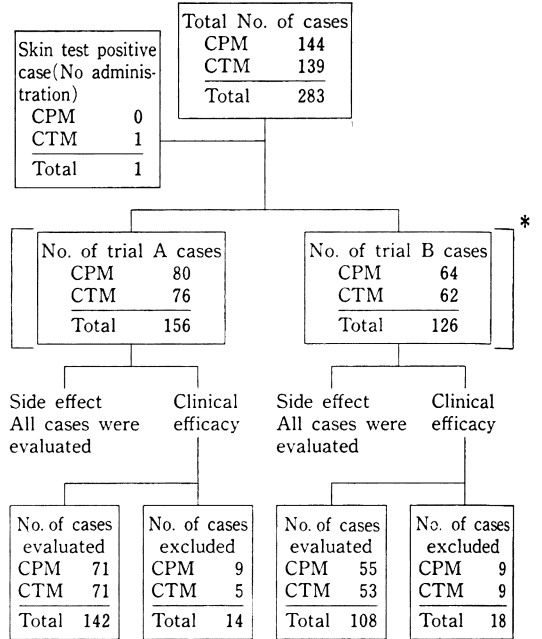
II. 試験成績

1. 解析対象症例

本試験で集められたすべての症例 283 例のうち、皮内反応陽性のため試験薬を投与しなかった 1 例をすべての解析より除外した。CPM または CTM が投与された症例は Table 4 に示した。A 層では 156 例 (CPM 群 : 80 例, CTM 群 : 76 例), B 層では 126 例 (CPM 群 : 64 例, CTM 群 : 62 例) の計 282 例であった。これら 282 例のうち効果判定委員会において A 層は 14 例 (CPM 群 : 9, CTM 群 : 5), B 層は 18 例 (CPM 群 : 9, CTM 群 : 9) を臨床効果の判定から除外した。除外例は対象外疾患 4 例, 感染予防投与 1 例, 投薬前に CTM 投与 14 例, 抗生剤の併用 9 例で, 脱落例は 2 日しか投与しなかった投与日数不足例 3 例 (副作用のため投与 2 日以内の例 2 例を含む), 投薬違反 (1 日 4 g 投与) 1 例であった (Table 5)。

最終的には、臨床効果判定での解析対象例は A 層では 142 例 (CPM 群 : 71 例, CTM 群 : 71 例), B 層では

Table 4 No. of patients subjected to the analysis



[]*: Clinical usefulness and improvement judged by surgeons

108 例 (CPM 群 : 55 例, CTM 群 : 53 例) であった。なお、除外症例も含む 282 例全例についての主治医判定による改善度, 有用性の解析結果を記載した (Table 20)。

2. 対象患者の背景因子

効果判定可能症例 A 層 142 例, B 層 108 例の背景因子ごとの症例分布は Table 6-1, 6-2 に示した。

A 層ではいずれの背景因子においても両薬剤群間で有意の差はなかった。

Table 5 No. of patients and reasons for exclusions or drop-outs

Items	No. of cases	Trial A			Trial B		
		CPM	CTM	Total	CPM	CTM	Total
Disease out of object	4	1	1	2	1	1	2
Prophylactic administration	1					1	1
Administration of CTM before the trial	14	3	4	7	3	4	7
Concurrent use of antibiotics	9	3		3	3	3	6
Administration terminated within 2 days	1				1		1
Administration terminated within 2 days reason for side effect	2	1		1	1		1
Deviation of administration schedule (4 g day)	1	1		1			

No administration : (trial A, CTM group 1 case)

Table 6-1 Patient characteristics

Characteristic		Trial		A			B		
		CPM	CTM	Statistical analysis	CPM	CTM	Statistical analysis		
Sex	Male	43	40	N. S.	35	27	N. S.		
	Female	28	31		20	26			
Age (yr.)	~19	4	3	N. S.	1	2	N. S.		
	20~29	3	5		2	4			
	30~39	6	6		5	6			
	40~49	10	8		6	2			
	50~59	22	16		18	18			
	60~69	13	10		13	12			
	70~79	12	17		8	8			
	80~	1	6		2	1			
Body weight (kg)	~39	2	3	N. S.	3	3	N. S.		
	40~49	24	20		16	18			
	50~59	22	28		20	23			
	60~69	17	14		11	6			
	70~	6	6		5	3			
Site of infection	Wounded infection	71	71	N. S.	1	0	N. S.		
	Dead space				20	21			
	Abdominal cavity				34	32			
Site of infection	Esophagus, stomach or small intestine	14	17	N. S.	12	13	N. S.		
	Appendix, colon or rectum	31	25		16	12			
	Perineum	2	1		17	18			
	Biliary organs or pancreas	5	10		5	6			
	Wound with drain tube	19	18		5	4			
Depth of infection	Superficial	32	31	N. S.	0	0	/		
	Tunica muscularis	28	32		0	0			
	Deep	11	8		2	0			
Site of surgery	Upper abdomen	16	20	N. S.	15	12	N. S.		
	Lower abdomen	31	25		31	32			
	Biliary organs on pancreas	6	11		6	7			
	Others	18	15		3	2			
Underlying disease	Cancer	28	27	N. S.	31	30	N. S.		
	Cancer + Biliary organs	3	3		6	5			
	Biliary organs	5	11		2	5			
	Others	35	30		16	13			
Complications	None	46	51	N. S.	36	32	N. S.		
	Yes	25	20		19	21			
Start of the trial (Days)	0	9	11	N. S.	3	7	N. S.		
	~ 2	30	36		21	13			
	~ 7	23	17		18	18			
	8~14	6	4		9	7			
	15~	3	3		4	10			
Combined surgical procedures prior to the trial	Incision	None	24	24	N. S.	42	34	N. S.	
		Yes	47	47		13	19		
	Puncture	None	66	70	N. S.	51	52	N. S.	
		Yes	5	1		4	1		
	Others	None	65	65	N. S.	41	42	N. S.	
		Yes	6	6		14	11		
Chemotherapeutics prior to the trial	None	9	6	N. S.	2	4	N. S.		
	Yes	62	65		53	49			
Type of bacteriological infection	Single infection	32	28	N. S.	22	9	$\chi^2=8.565^*$		
	Mixed infection	21	29		22	23			
	Others (unknown)	18	14		11	21			

 χ^2 : χ^2 -test, *: $P < 0.05$, N. S.: Not significant

Table 6-2 Initial severity of clinical findings

Clinical findings		A			B		
		CPM	CTM	Statistical analysis	CPM	CTM	Statistical analysis
Fever	≤36.9°C	23	27	N. S.	8	6	N. S.
	37~37.9°C	27	27		29	20	
	>38°C	21	17		18	26	
WBC	≤7,900	18	15	N. S.	13	17	N. S.
	8,000~11,900	28	21		23	12	
	>12,000	15	21		14	9	
Redness	-	4	5	N. S.	0	0	/
	+	19	23		0	1	
	++	45	42		3	0	
Swelling	-	9	12	N. S.	0	0	/
	+	21	23		0	0	
	++	35	33		2	0	
Induration	-	16	26	N. S.	1	0	/
	+	21	21		0	0	
	++	23	16		1	0	
Pain	-	13	14	N. S.	7	17	Z=2.088*
	+	26	32		26	23	
	++	29	24		16	11	
Local heat	-	14	17	N. S.	15	23	N. S.
	+	28	32		22	16	
	++	22	18		8	9	
Discharge	-	6	2	N. S.	5	5	N. S.
	+	19	20		13	19	
	++	42	47		32	27	
Distention	-	3		/	31	32	N. S.
	+				10	9	
	++				3	5	
Tenderness	-	3		/	21	18	N. S.
	+	0			17	19	
	++	1	1		12	11	
Muscular defense	-	3		/	38	37	N. S.
	+				6	7	
	++				4	3	

Z: U-test, *: P<0.05, N. S.: Not significant

B層では単独・混合感染例において単独感染例が CPM 群に有意に多かった。また、投薬開始前の臨床症状所見では疼痛の症状が(-)すなわち無かったものが CTM 群に有意に多かった。

3. 総合臨床効果

総合臨床効果は Table 7 に示した。有効以上の有効率は A層では CPM 群 87%, CTM 群 77%, B層では CPM 群 85%, CTM 群 58% であり, A層では両薬剤群間に有意の差は認められなかったが, B層では CPM 群の臨床効果が χ^2 および U 検定で有意に高かった (χ^2 : P<0.01, U: P<0.05)。

また, *Pseudomonas* 属有無別臨床効果の層別検討結果を Table 8 に示した。*Pseudomonas* 属検出例は 34 例 (A層 21 例, B層 13 例) で, A層においては *Pseudomonas* 属無し例 (有効率: CPM 群 87%, CTM 群 76%) と *Pseudomonas* 属有り例 (有効率: CPM 群

100%, CTM 群 87%) はともに両薬剤群間に差はなかった。

一方, B層においては *Pseudomonas* 属無し例 (有効率: CPM 群 84%, CTM 群 64%) には有意差がなかったが, *Pseudomonas* 属有り例 (有効率: CPM 群 100% (6/6), CTM 群 29% (2/7)) では χ^2 および U 検定において有意の差をもって CPM 群の臨床効果が高かった (χ^2 , U: P<0.05)。

4. 全般的改善度

1) 最終全般的改善度

各症例の投与終了時における全般的改善度について検討した成績を Table 9 に示した。その改善率 (著明改善+改善) は, A層では CPM 群 79%, CTM 群 72%, B層では CPM 群 78%, CTM 群 58% であり, B層において χ^2 検定で CPM 群が有意に高い改善率を示した (P<0.05)。

Table 7 Clinical effectiveness judged by committee members

Trial	Drug	No. of cases	Excellent (Ex)	Effective (Ef)	Poor	Efficacy rate (Ex+Ef) (%)	Statistical analysis
A	CPM	71	28	34	9	87	N. S.
	CTM	71	22	33	16	77	
B	CPM	55	24	23	8	85	Z = 2.542* (Ex+Ef) : $\chi^2 = 8.48^{**}$
	CTM	53	16	15	22	58	

Z : U-test, χ^2 : χ^2 test. * : P < 0.05, ** : P < 0.01, N. S. : Not significantTable 8 Clinical effectiveness classified by *Pseudomonas* sp.
(Judged by committee members)

Trial	Organism	Drug	No. of cases	Excellent (Ex)	Effective (Ef)	Poor	Efficacy rate (Ex+Ef) (%)	Statistical analysis
A	Without <i>Pseudomonas</i>	CPM	47	19	22	6	87	N. S.
		CTM	42	11	21	10	76	
	With <i>Pseudomonas</i>	CPM	6	2	4	0	100	N. S.
		CTM	15	5	8	2	87	
B	Without <i>Pseudomonas</i>	CPM	38	16	16	6	84	N. S.
		CTM	25	7	9	9	64	
	With <i>Pseudomonas</i>	CPM	6	3	3	0	100	Z = 2.271* (Ex+Ef) : $\chi^2 = 4.27^*$
		CTM	7	1	1	5	29	

Z : U-test, χ^2 : χ^2 -test, * : P < 0.05, N. S. : Not significant

Table 9 Final overall clinical improvement judged by surgeons

Trial	Drug	No. of cases	Markedly improved (M)	Improved (I)	Fairly improved	Unchanged	Aggravated	Improvement rate (M+I) (%)	Statistical analysis
A	CPM	71	32	24	9	4	2	79	N. S.
	CTM	71	24	27	11	9		72	
B	CPM	55	24	19	6	4	2	78	(M+I) : $\chi^2 = 3.98^*$
	CTM	53	22	9	7	10	5	58	

 χ^2 : χ^2 -test, * : P < 0.05, N. S. : Not significantTable 10 Final overall clinical improvement classified by *Pseudomonas* sp.

Trial	Organism	Drug	No. of cases	Markedly improved (M)	Improved (I)	Fairly improved	Unchanged	Aggravated	Improvement rate (%)	Statistical analysis
A	Without <i>Pseudomonas</i>	CPM	47	21	16	7	2	1	79	N. S.
		CTM	42	15	16	6	5		74	
	With <i>Pseudomonas</i>	CPM	6	3	2	1			83	N. S.
		CTM	15	5	7	1	2		80	
B	Without <i>Pseudomonas</i>	CPM	38	15	13	6	2	2	74	N. S.
		CTM	25	12	3	5	3	2	60	
	With <i>Pseudomonas</i>	CPM	6	5	1				100	Z = 2.498*
		CTM	7	1	2	1	1	2	43	

Z : U-test, * : P < 0.05, N. S. : Not significant

なお、*Pseudomonas* 属有無別の層別検討において、A層では *Pseudomonas* 属有り無しにかかわらず両薬剤群間に差がなかったが、B層では *Pseudomonas* 属有り例において、改善率は CPM 群 100% (6/6)、CTM 群 43% (3/7) と有意差が認められた (U : P < 0.05) (Table

10)。

2) 全般的改善度の推移

経日的に検討した全般的改善度の推移を、A層では 3, 5 および 7 日、B層では 3, 5, 7, 10 および 14 日ごとにとまとめて、Fig. 2 に示した。

Fig. 2 Time course of overall clinical improvement judged by surgeons

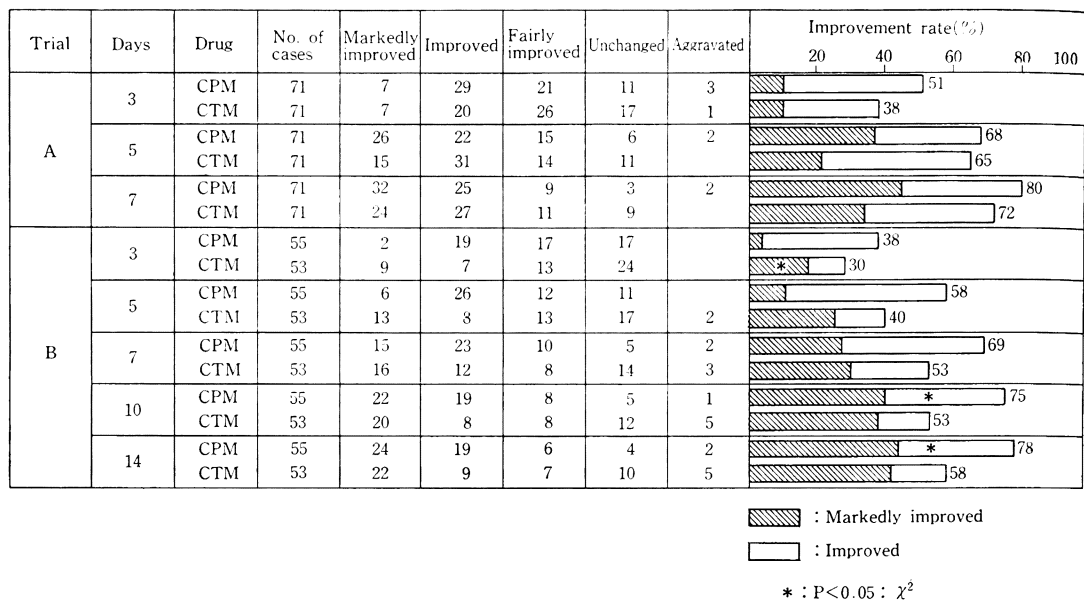
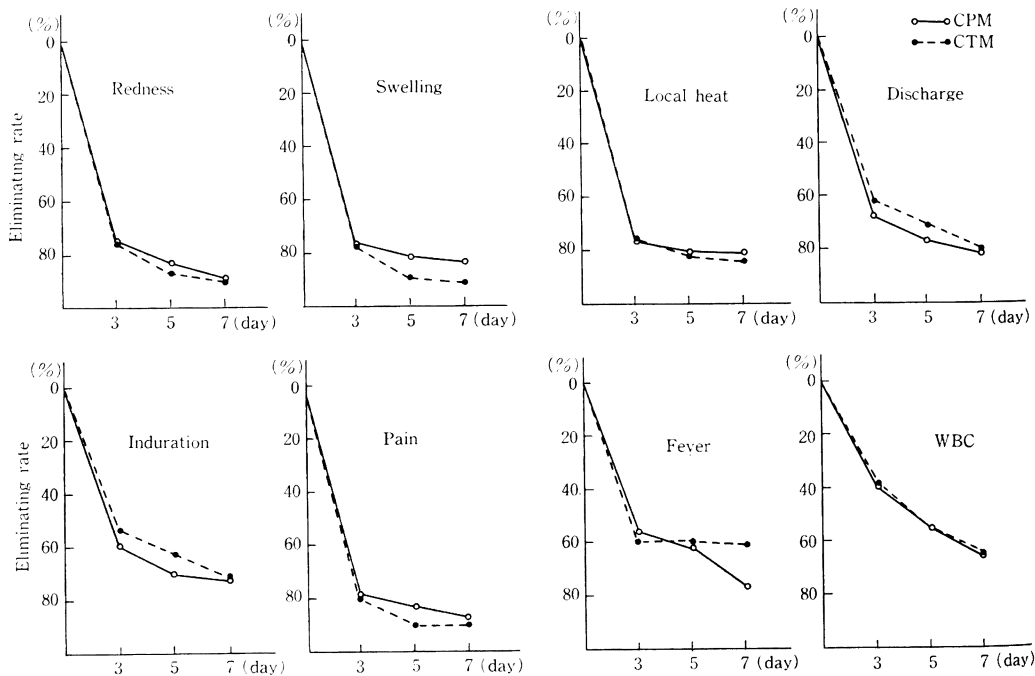


Fig. 3 Comparison of eliminating ratio on clinical finding (Trial A)



A層における改善率は各評価日とも両薬剤群間に有意差を認めなかった。一方、B層では、3日後の著明改善率において CPM 群 4%、CTM 群 17% で、CTM 群が χ^2 検定において有意に高い改善率を示した。

しかし、それ以後の各評価日ではすべて CPM 群が高

い改善率を示し、10日、14日後の改善率において、各々 CPM 群 75%、CTM 群 53%、CPM 群 78%、CTM 群 58%と χ^2 検定で有意の差がみられた (P<0.05)。

5. 臨床症状所見の推移

Fig. 4 Comparison of eliminating ratio on clinical finding (Trial B)

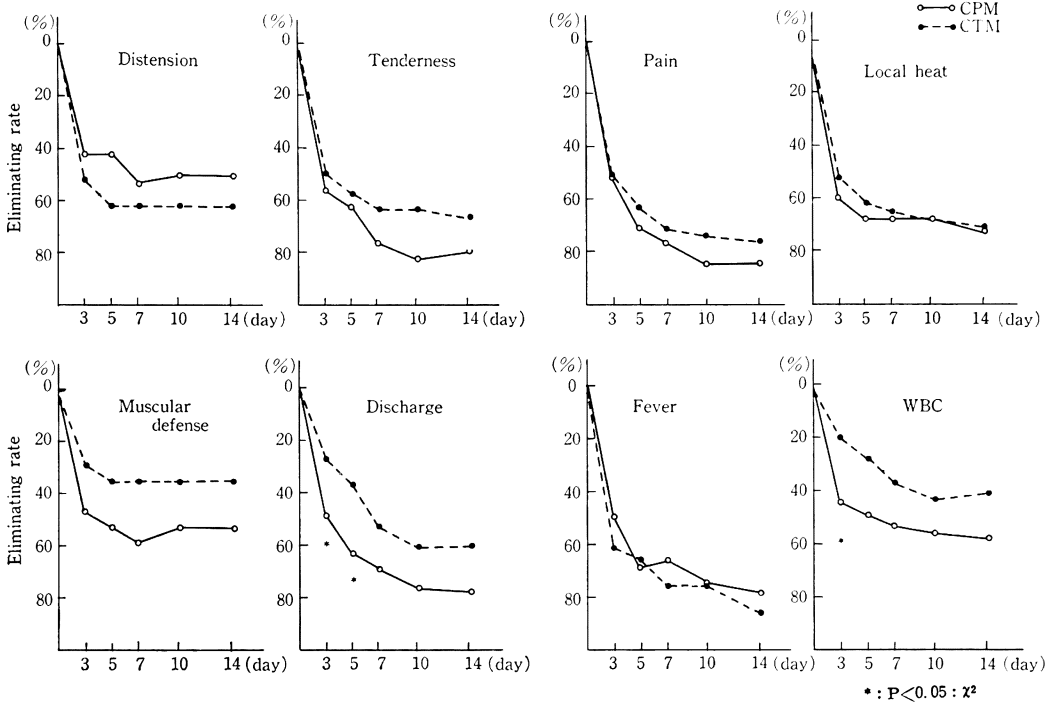


Table 11 Bacteriological efficacy classified by type of infection (Judged by committee members)

Trial	Organism	Drug	No. of cases	Bacteriological efficacy				Eradication rate (%)		Statistical analysis	
				Eradicated (E)	Decreased	Unchanged	Replaced (R)	(E)	(E+R) ^{a)}	(E)	(E+R) ^{a)}
A	Monomicrobial infection	CPM	32	18	0	7	7	56	78	N. S.	N. S.
		CTM	28	15	0	9	4	54	68		
	Polymicrobial infection	CPM	21	10	4	4	3	48	62		
		CTM	29	11	3	10	5	38	55		
	Total ^{a)}	CPM	53	28	4	11	10	53	72		
		CTM	57	26	3	19	9	46	61		
B	Monomicrobial infection	CPM	22	15	0	7	0	68	68	Z=2.072*	N. S.
		CTM	9	3	0	4	2	33	56		
	Polymicrobial infection	CPM	22	11	3	3	5	50	73	N. S.	N. S.
		CTM	23	7	3	7	6	30	57		
	Total ^{a)}	CPM	44	26	3	10	5	59	70		
		CTM	32	10	3	11	8	31	56		

Z : U-test, χ^2 : χ^2 -test, * : P < 0.05, ** : P < 0.01, N. S. : Not significant

a) : analysis without program of controller committee

個々の臨床症状所見についてその推移（改善率）を、A層では発赤、腫脹、硬結、疼痛、熱感、排膿、体温および白血球数、B層では腹部膨満、圧痛、筋性防禦、排膿、疼痛、熱感、体温および白血球数について検討した結果を Fig. 3 および Fig. 4 に示した。

A層では両薬剤群間の推移に有意の差はみられなかったが、B層では排膿について3日目および5日目でCPM群の改善率が有意に高く（ χ^2 : P < 0.05）、白血球数の改善についてもCPM群が3日目で有意に高かった（ χ^2 : P < 0.05）。

Table 12 Bacteriological efficacy classified by *Pseudomonas* sp.
(Judged by committee members)

Trial	Organism	Drug	No. of cases	Bacteriological efficacy				Eradication rate (%)		Statistical analysis
				Eradicated (E)	Decreased	Unchanged	Replaced (R)	(E)	(E+R) ^{a)}	
A	Without <i>Pseudomonas</i>	CPM	47	26	3	10	8	55	72	N. S.
		CTM	42	19	1	14	8	45	64	
	With <i>Pseudomonas</i>	CPM	6	2	1	1	2	33	67	
		CTM	15	7	2	5	1	47	53	
B	Without <i>Pseudomonas</i>	CPM	38	22	3	9	4	58	68	Z=2.329*
		CTM	25	8	2	7	8	32	64	
	With <i>Pseudomonas</i>	CPM	6	4	0	1	1	67	83	
		CTM	7	2	1	4	0	29	29	

Z : U-test, * : P<0.05, N. S. : Not significant

a) : analysis without program of controller committee

6. 細菌学的効果

1) 症例別細菌学的効果

薬剤投与前後の細菌学的検査結果から細菌学的効果を判定し得た症例はA層 110例 (CPM群 53例, CTM群 57例), B層 76例 (CPM群 44例, CTM群 32例)であり, 細菌学的効果を Table 11 に示した。

それら症例における菌消失率は, A層では CPM群 53% (28/53), CTM群 46% (26/57), B層では CPM群 59% (26/44), CTM群 31% (10/32)であった。また, 単独および混合感染例で層別した結果は, 菌消失において, A層では両薬剤群間で有意の差はみられなかったが, B層では CPM群が, χ^2 および U検定で有意に高かった (χ^2 : P<0.01, U: P<0.05)。

しかし, 菌消失率を出すに当たって菌交代も含めた菌消失率を検討すると, A層では CPM群 72%, CTM群 61% と B層では CPM群 70%, CTM群 56% と両薬剤群間に差がなかった。

Pseudomonas 属について症例別に細菌学的効果を層別検討した結果を Table 12 に示した。

A層では *Pseudomonas* 属無し例 (菌消失率: CPM群 55%, CTM群 45%) と *Pseudomonas* 属有り例 (菌消失率: CPM群 33%, CTM群 47%) はともに両薬剤群間に差はなかった。

一方, B層における菌消失をみると, *Pseudomonas* 属有り例 (菌消失率: CPM群 67%, CTM群 29%) では差がなかったが, *Pseudomonas* 属無し例 (菌消失率: CPM群 58%, CTM群 32%) において U検定で CPM群が有意に高かった (P<0.05)。

2) 菌種別細菌学的効果

薬剤投与前に検出された細菌についてその消長をみた。検出された主な細菌は *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. faecalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* および

Bacteroides sp. であった。

前述の細菌学的効果判定可能症例からA層では 182株 (CPM群 79株, CTM群 103株), B層では 150株 (CPM群 82株, CTM群 68株)の細菌が検出された。これらの細菌に対する菌種別細菌学的効果は Table 13 に示した。菌種別の菌消失率はA層およびB層のいずれにおいても, 両薬剤群間には差がなかった。

7. 副作用および臨床検査値異常

投与総症例 282例について検討された副作用ならびに臨床検査値異常に関する成績を Table 14 および Table 15 に示した。

副作用症状発現例は Table 14 に示すように, A層, B層合わせて CPM群 5例 (3%), CTM群 3例 (2%)であり, 両薬剤群間で, その発現率に有意の差はなかった。また副作用症状の詳細は両薬剤群に発疹, 蕁麻疹などのアレルギー症状 (CPM群 4例, CTM群 3例)があり, 消化器症状として下痢が CPM群に 1例あった。

副作用のあった8例の中で6例 (CPM群 4例, CTM群 2例)が投与中止例であった (Table 16-1, 16-2)。

臨床検査値異常例は Table 15 に示したように, A層, B層合わせて, CPM群 7例 (5%), CTM群 16例 (12%)であったが, A層, B層別でも, A層とB層を合わせても両薬剤群間では有意な差はなかった。

臨床検査値異常例の内容 (Table 17) は, GOT値上昇が CPM群で6件 (4%), CTM群で11件 (8%), GPT値上昇が CPM群で6件 (4%), CTM群で13件 (10%)で, その他 Al-P値上昇, 好酸球数増多が認められた。

8. 概括安全度

主治医による概括安全度の判定では, A層において CPM群 3例 (投与継続1例, 投与中止2例)で4%, CTM群 4例 (投与継続2例, 処置にて継続可能1, 投

Table 13-1 Bacteriological response

Organism	Drug	Trial A				Trial B				Trial A+Trial B ^{a)}				Statistical analysis				
		Eradicated	Decreased	Unchanged	No. of cases	Eradicated rate (%)	Statistical analysis	Eradicated	Decreased	Unchanged	No. of cases	Eradicated rate (%)	Statistical analysis					
<i>S. aureus</i>	CPM	7	2	2	11	64	N.S.	5	2		7	71	12	4	2	18	67	N.S.
	CTM	4		1	5	80		1			1	100	5		1	6	83	
<i>S. epidermidis</i>	CPM	7	1	1	9	78	N.S.	2		1	3	67	9	1	2	12	75	N.S.
	CTM	2		1	3	67		2			2	100	4		1	5	80	
<i>Staphylococcus</i> sp.	CPM							1			1	100	1			1	100	—
<i>E. faecalis</i>	CPM	8		1	9	89	N.S.	8		2	10	80	16		3	19	84	N.S.
	CTM	8	3		11	73		5	2	2	9	56	13	5	2	20	65	
<i>Streptococcus</i> sp.	CPM	1			1	100	—	2			2	100	3			3	100	N.S.
	CTM	1		3	4	25		1	1		2	50	2	1	3	6	33	
other GPB	CPM	1		1	2	50	—	1			1	100	1		1	1	100	—
sub-total	CPM	23	3	4	30	77	N.S.	19	2	3	24	79	42	5	7	54	78	N.S.
	CTM	16	3	6	25	64		9	3	2	14	64	25	6	8	39	64	
<i>E. coli</i>	CPM	3		3	6	50	N.S.	6		2	8	75	9		5	14	64	N.S.
	CTM	3	2	3	8	38		9	1	3	13	69	12	3	6	21	57	
<i>K. pneumoniae</i>	CPM	1		1	2	50	N.S.	3			3	100	4		1	5	80	N.S.
	CTM	4		1	5	80		3			3	100	7		1	8	88	
<i>Klebsiella</i> sp.	CPM	1		1	2	50	—	1		1	1	100	1		2	3	33	—
	CTM	1										0						
<i>Enterobacter</i> sp.	CPM	1		1	2	100	—	3			3	100	4			4	100	N.S.
	CTM	4		1	5	80		1		1	2	50	5		2	7	71	
<i>Citrobacter</i> sp.	CPM	2		3	5	40	—	1	1		2	50	3	1	3	7	43	—
	CTM	1		1	2	50		3		3	6	50	4		4	8	50	N.S.
<i>Proteus</i> sp.	CPM		1	1	2	0	N.S.	1		2	3	33	1	1	3	5	20	N.S.
	CTM																	
<i>Serratia</i> sp.	CPM		1	2	3	0	—	2		1	2	100	2		3	5	20	N.S.
	CTM							1	1		2	50	1	1		2	100	
<i>P. aeruginosa</i>	CPM	2		2	4	100	N.S.	3		2	6	50	5		4	17	59	N.S.
	CTM	7	2	2	11	64		3	1		3	100	10	3	4	17	59	
<i>Pseudomonas</i> sp.	CPM	2		1	3	67	N.S.	2		1	3	67	4		2	6	67	N.S.
	CTM	3		1	4	75		1			1	100	4		1	5	80	
other GNB	CPM	1		1	2	50	N.S.	1			1	100	2		1	3	67	N.S.
	CTM	2		1	3	67		1			1	100	3		1	4	75	

Z : U-test, χ^2 : χ^2 -test, * : P<0.05, N.S. : Not significant

a) : analysis without program of controller committee

Table 13-2 Bacteriological response

Organism	Drug	Trial A						Trial B						Trial A + Trial B ^{a)}				Statistical analysis	
		Eradicated	Decreased	Unchanged	No. of cases	Eradicated rate(%)	Statistical analysis	Eradicated	Decreased	Unchanged	No. of cases	Eradicated rate(%)	Statistical analysis	Eradicated	Decreased	Unchanged	No. of cases		Eradicated rate(%)
sub-total	CPM	11	6	7	18	61	24	6	30	80	N.S.	35	13	48	73	N.S.			
	CTM	26	6	16	48	54	21	10	34	62		47	26	82	57				
<i>B. fragilis</i>	CPM	10	1	4	15	67	10	3	14	71	N.S.	20	7	29	69	N.S.			
	CTM	11	1	2	14	79	7	5	13	54		18	2	7	27	67			
<i>Bacteroides</i> sp.	CPM	9		1	10	90	5	2	7	71	N.S.	14	3	17	82	N.S.			
	CTM	4		3	7	57	2		2	100		6	3	9	67				
other anaerobic	CPM						2		2	100		2		2	100				
	CTM																		
YLO	CPM	1		5	6	17	4	1	5	80	N.S.	5	6	11	46	N.S.			
	CTM	6		3	9	67	1	4	5	20		7	7	14	50				
Total ^{b)}	CPM	54	4	21	79	68	64	15	82	78	Z=2.407*	118	36	161	73	Z=2.306*			
	CTM	63	10	30	103	61	40	21	68	59	$\chi^2=5.59^*$	103	51	171	60	$\chi^2=5.78^*$			

a) : analysis without program of controller committee

Z : U-test, χ^2 : χ^2 -test, * : P<0.05, N.S. : Not significant

Table 14 Side effects judged by committee members

Trial	Drug	No. of cases	No. of cases without side effect	No. of cases with side effect	Frequency (%)	Statistical analysis
A	CPM	80	77	3	4	N.S.
	CTM	76	75	1	1	
B	CPM	64	62	2	3	N.S.
	CTM	62	60	2	3	
Total ^{a)}	CPM	144	139	5	3	N.S.
	CTM	138	135	3	2	

N.S. : Not significant

a) : analysis without program of controller committee

Table 15 Abnormal laboratory findings

Trial	Drug	No. of examinee cases	No. of abnormal findings	Frequency (%)	Statistical analysis (χ^2)
A	CPM	80	3	4	N.S.
	CTM	76	6	8	
B	CPM	64	4	6	N.S.
	CTM	62	10	16	
Total ^{a)}	CPM	144	7	5	N.S.
	CTM	138	16	12	

N.S. : Not significant

a) : analysis without program of controller committee

Table 16-1 List of side effects

Trial	Drug	Age Sex	Disease (Underlying disease)	Operation	Side effect				Remarks
					Symptom	Severity	Onset day	Association with the test drug	
A	CTM	63 M	Postoperative wound infection Hepatic cirrhosis	Splenectomy Pyloroplasty	Fever	Severe	2	Probably related	Disappeared a week after discontinuation of administration.
	CPM	54 M	Postoperative wound infection (Gastric cancer)	Gastrectomy	Diarrhea	Moderate	2	Possibly related	Disappeared 4 days after administration. Non treated.
	CPM	8 F	Postoperative wound infection (Acute appendicitis)	Appendectomy	Urticaria	Moderate	1	Probably related	Disappeared 6 days after discontinuation of administration. Non treated.
	CPM	67 M	Postoperative wound infection (Rectal cancer)	Colostomy	Rash	Moderate	5	Surely related	Disappeared 3 days after discontinuation of administration. Treated with antiallergics.

Table 16-2 List of side effects

Trial	Drug	Age Sex	Disease (Underlying disease)	Operation	Side effect				Remarks
					Symptom	Severity	Onset day	Association with the test drug	
B	CPM	34 M	Postoperative abdominal cavity in the infection (Colon cancer)	Colectomy	Burning Malaise Dyspnea	Mild	1	Probably related	Disappeared a hour after discontinuation of administration. Treated with O ₂ and steroids.
	CTM	77 F	Postoperative abdominal cavity in the infection (Gastric cancer)	Ileostomy	Rash Itching	Mild	6	Possibly related	Disappeared 3 days(rash) and 5 days(itching) after discontinuation of administration. Treated with Minophagen C.
	CPM	68 M	Postoperative abdominal cavity in the infection (Gastric cancer)	Sub-total Gastectomy	Urticaria	Moderate	4	Surely related	Disappeared 3 days after discontinuation of administration. Treated with Minophagen C.
	CTM	73 M	Postoperative abdominal cavity in the infection (Rectal cancer)	Hartmann-Operation	Rash	Moderate	1	Probably related	Disappeared a day after administration. Non treated.

与中止1例)で5%, B層では CPM 群3例(投与継続1例, 投与中止2例)で5%, CTM 群3例(投与継続1例, 処置にて継続可能1例, 投与中止1例)で5%に副作用が認められたが, A層, B層とも両薬剤群間に差はなかった(Table 18)。

9. 有用性

有用性を判定し得た症例はA層142例(CPM群71例, CTM群71例), B層108例(CPM群55例, CTM群53例)であった。Table 19に示すように満足以上の有用性はA層では CPM 群61%, CTM 群48%,

B層では CPM 群65%, CTM 群43%でA層では両薬剤群間で有意の差はみられなかったが, B層においては CPM 群の有用性が有意に高かった($\chi^2: P < 0.05$, $U: P < 0.01$)。

10. B層の層別解析

対象患者の背景因子がB層において両薬剤群間に偏りがあり, 単独感染症例が CPM 群に有意に多かったので, 総合臨床効果, 最終全般改善度, 症例別細菌学的効果および有用性判定について, 単独感染, 混合感染および菌判定不明に分けて層別解析した。その結果, 症例別

Table 17 Abnormal laboratory findings

Item		Group	Trial A		Trial B		Total ^{a)}	
			CPM	CTM	CPM	CTM	CPM	CTM
Laboratory findings judged by committee members	—	No. of cases without abnormal laboratory findings	75	69	60	52	135	121
		No. of cases with abnormal laboratory findings	3	6	4	10	7	16
	GOT ↑	No. of cases without abnormal laboratory findings	75	69	60	55	135	124
		No. of cases with abnormal laboratory findings	3	4	3	7	6	11
	GPT ↑	No. of cases without abnormal laboratory findings	75	67	60	55	135	122
		No. of cases with abnormal laboratory findings	3	6	3	7	6	13
	Al-P ↑	No. of cases without abnormal laboratory findings	74	69	60	58	134	127
		No. of cases with abnormal laboratory findings	1	2	1	2	2	4
	Eosino-phil ↑	No. of cases without abnormal laboratory findings	59	54	49	44	108	98
		No. of cases with abnormal laboratory findings			1	2	1	2

a) : analysis without program of controller committee

Table 18 Overall safety rating (by Surgeons)

Trial	Drug	No. of cases	No side-effect	Overall safety rating			Incidence of side-effects (%)	Statistical analysis
				Mild therapy could be continued	Therapy could be continued with some remedies	Interruption		
A	CPM	80	77	1	0	2	4	N. S.
	CTM	76	72	2	1	1	5	
B	CPM	64	61	1	0	2	5	N. S.
	CTM	62	59	1	1	1	5	

N. S. : Not significant

細菌学的効果の菌消失率においてのみ、CPM 群 68% (15/22)、CTM 群 33% (3/9) で、CPM 群が有意に優れていた (Table 25, 26)。

III. 考 察

術後創感染症ならびに術後腹腔内感染・死腔感染に対する CPM の有効性と安全性を客観的に評価するために CTM を対照薬とする二重盲検比較試験を実施した。

対照薬として CTM を選択した理由としては、CTM は *P. aeruginosa*, *E. faecalis*, *Bacteroides* には抗菌力をもたないが、他のグラム陽性・陰性菌には広く抗菌活性

を有し、CPM と同じくセフェム系抗生剤であり、しかも本試験開始時点で術後感染症を含む各種感染症に対して適応のある数少ないセフェム系抗生剤として繁用されていること、また、術後感染症の比較試験の対照薬として常に選択されていることなどが挙げられる。

また、投与量の設定については、CTM は術後感染症に対する二重盲検比較試験で Cefazolin の半量で有意に優れた成績が得られており⁸⁾、その成績から同量で比較し得るものと考えた。

本試験での総投与症例は 282 例であるが、除外規定に

Table 19 Overall clinical usefulness judged by surgeons

Trial	Drug	No. of cases	Completely satisfied (C)	Satisfied (S)	Fairly satisfied	Unsatisfied	Intolerable	Impossible to judge	Rate of usefulness (C+S) (%)	Statistical analysis
A	CPM	71	8	35	22	6			61	N. S.
	CTM	71	10	24	25	9		3	48	
B	CPM	55	12	24	12	4	1	2	65	Z = 2.696** C+S : $\chi^2 = 4.45^*$
	CTM	53	6	17	12	16		2	43	

Z : U-test, χ^2 : χ^2 test, * : P < 0.05, ** : P < 0.01, N. S. : Not significantTable 20 Clinical usefulness and final clinical improvement judged by surgeons
(Analyzed for Controller Committee Method)

Clinical usefulness	Trial	Drug	No. of cases	Completely satisfied	Satisfied	Fairly satisfied	Unsatisfied	Intolerable	Impossible to judge	Rate of usefulness (%)	Statistical analysis
	A	CPM	80	8	37	26	7	0	2	56	N. S.
		CTM	76	10	26	27	9	0	4	47	
B	CPM	64	13	27	14	4	1	5	63	Z = 2.544*	
	CTM	62	8	20	14	17	0	3	45		
Final clinical improvement	Trial	Drug	No. of cases	Markedly improved	Improved	Fairly improved	Unchanged	Aggravated	Impossible to judge	Rate of improvement (%)	Statistical analysis
	A	CPM	80	32	28	12	6	2	0	75	N. S.
		CTM	76	24	31	12	9	0	0	72	
B	CPM	64	25	24	6	5	2	2	77	N. S.	
	CTM	62	26	11	8	12	5	0	60		

Rate of usefulness : $\frac{\text{Completely satisfied} + \text{Satisfied}}{\text{No. of cases}}$ Rate of improvement : $\frac{\text{Markedly improved} + \text{Improved}}{\text{No. of cases}}$

Z : U-test, * : P < 0.05, N. S. : Not significant

Table 21 Bacteriological efficacy classified by susceptibility of organisms to CTM^{a)}

Trial	Organism	Drug	No. of atrain	Bacteriological efficacy			Eradication rate (%)	Statistical analysis
				Eradicated	Decreased	Unchanged		
A	CTM susceptible organism	CPM	32	21	3	8	66	N. S.
		CTM	71	21	3	15	59	
	CTM resistant organism	CPM	47	33	1	13	70	N. S.
		CTM	64	42	7	15	66	
B	CTM susceptible organism	CPM	34	26	2	6	77	N. S.
		CTM	29	19	3	7	66	
	CTM resistant organism	CPM	48	38	1	9	79	$\chi^2 = 5.21^*$ Z = 2.357*
		CTM	39	21	4	14	54	

Z : U-test, χ^2 : χ^2 test, * : P < 0.05, N. S. : Not significant

a) : analysis without program of controller committee

基づく効果判定委員会の検討により 32 例が除外となり、臨床効果の解析対象例は 250 例 (CPM 群 126 例, CTM 群 124 例) であった。

なお、副作用の検討では投与された全症例を解析対象とした。

両薬剤群の背景因子についての検討では、A 層においては、各背景因子で両薬剤群間に差がなく均一な集団とみなし得るものと考えられた。

B 層において、単独・混合感染別での単独感染例が CPM 群 22 例, CTM 群 9 例と CTM 群に少なく、

Table 22 Bacteriological efficacy classified by *Pseudomonas* sp. and *Bacteroides* sp.

Trial	<i>Pseudomonas</i> <i>Bacteroides</i>	Drug	No. of cases	Bacteriological efficacy				Rate of eradication(%)		Statistical analysis
				Eradicated (E)	Decreased	Unchanged	Replaced (R)	(E)	(E+R) ^{a)}	
A	Without	CPM	27	14	1	6	6	52	74	N. S.
		CTM	26	11	0	10	5	42	62	
	With	CPM	26	14	3	5	4	54	69	
		CTM	31	15	3	9	4	48	61	
B	Without	CPM	21	15	0	4	2	71	81	Z=2.639** (E) : $\chi^2=5.35^*$
		CTM	15	4	1	4	6	27	67	
	With	CPM	23	11	3	6	3	48	61	
		CTM	17	6	2	7	2	35	47	

Z : U-test, χ^2 : χ^2 -test, * : P<0.05, ** : P<0.01, N. S. : Not significant

a) : analysis without program of controller committee

Table 23 Bacteriological efficacy classified by *Pseudomonas* sp., *Serratia* sp., *Bacteroides* sp. and YLO

Trial	<i>Pseudomonas</i> sp. <i>Serratia</i> sp. <i>Bacteroides</i> sp. YLO	Drug	No. of cases	Bacteriological efficacy				Eradication rate (%)		Statistical analysis
				Eradicated (E)	Decreased	Unchanged	Replaced (R)	(E)	(E+R) ^{a)}	
A	Without	CPM	24	12	1	6	5	50	71	N. S.
		CTM	20	10	0	7	3	50	65	
	With	CPM	29	16	3	5	5	55	72	
		CTM	37	16	3	12	6	43	59	
B	Without	CPM	17	12	0	4	1	71	76	Z=2.171*
		CTM	8	2	1	2	3	25	63	
	With	CPM	27	14	3	6	4	52	67	
		CTM	24	8	2	9	5	33	54	

Z : U-test, * : P<0.05, N. S. : Not significant

a) : analysis without program of controller committee

Table 24 Clinical effectiveness judged by committee members

Trial	Drug	No. of cases	Excellent (Ex)	Effective (Ef)	Poor	Efficacy rate (Ex+Ef) (%)	Statistical analysis
A	CPM	40	17	16	7	83	N. S.
	CTM	31	11	11	9	71	
B	CPM	25	10	11	4	84	N. S.
	CTM	27	11	5	11	59	

N. S. : Not significant

Except cases of infection by *Serratia*, *Achromobacter*, *Bacteroides*, *E. faecalis*, *Pseudomonas*.

CTM 群の単独感染9例から、7菌種が検出され、*E. coli*, *Pseudomonas*, *Bacteroides*, *Serratia*, *E. faecalis*, *Enterobacter* および YLO が含まれ、CTM 群に非感受性菌が多かった。したがって、このような背景因子から CTM には不利な条件であったと考えられた。しかも、術後感染症における検出菌についての従来^{9,10)}の報告では *E. coli*, *Klebsiella* などが多く分離されるといわれて

きたが、本試験では、これらの CTM 感受性細菌が比較的少なかった (Table 13)。

さらに、CTM 適応菌、非適応菌別に層別検討した結果、CTM 適応菌では A 層 B 層ともに菌消失率に有意差がなく、CTM 非適応菌では B 層においてのみ、CPM 群 79% (38/48)、CTM 群 54% (21/39) と菌消失率に有意差が認められた (χ^2 , U : P<0.05) (Table 21)。

このように、B 層の背景因子 (単独感染) の偏りのみならず、細菌の種類についても CTM 群に不利な条件があったとも考えられる。

総合臨床効果は、A 層においては CPM 群の有効率 (87%) と CTM 群の有効率 (77%) との間に有意の差はなかった。また、細菌学的効果や主治医による有用性および最終全般改善度でも有意な差はなかった。

一方、B 層においては、CPM 群の有効率 (85%) は CTM 群の有効率 (58%) より有意に高いが、背景因子 (単独感染) に偏りがみられたので、層別に解析すると有意の差はみられず、最終全般改善度および有用性に

Table 25 Clinical effectiveness and bacteriological efficacy classified by type of infection in trial B

Clinical effectiveness	Organism (type of infection)	Drug	No. of cases	Excellent	Effective	Poor	Efficacy rate (%)	Statistical analysis
	Monomicrobial infection	CPM CTM	22 9	10 3	10 2	2 4	91 56	
Polymicrobial infection	CPM CTM	22 23	9 5	9 8	4 10	82 57	N. S.	
Unknown ^{a)}	CPM CTM	11 21	5 8	4 5	2 8	82 62		N. S.

Bacteriological efficacy	Organism (type of infection)	Drug	No. of cases	Eradicated	Decreased	Unchanged	Replaced	Eradication rate (%)	Statistical analysis
	Monomicrobial infection	CPM CTM	22 9	15 3	0 0	7 4	0 2	68 33	
Polymicrobial infection	CPM CTM	22 23	11 7	3 3	3 7	5 6	50 30	N. S.	
Unknown ^{a)}	CPM CTM	11 21	/	/	/	/	/		/

Z : U-test, * : P < 0.05, N. S. : Not significant

a) : analysis without program of controller committee

Table 26 Final clinical improvement and clinical usefulness classified by type of infection in trial B

Final clinical improvement	Organism (type of infection)	Drug	No. of cases	Markedly improved	Improved	Fairly improved	Unchanged	Aggravated	Rate of improvement (%)	Statistical analysis
	Monomicrobial infection	CPM CTM	22 9	11 3	7 3	3 2	1 1	0 0	82 67	
Polymicrobial infection	CPM CTM	22 23	9 10	7 2	3 4	1 3	2 4	73 52	N. S.	
Unknown ^{a)}	CPM CTM	11 21	4 9	5 4	0 1	2 6	0 1	82 62		N. S.

Clinical usefulness	Organism (type of infection)	Drug	No. of cases	Completely satisfied	Satisfied	Fairly satisfied	Unsatisfied	Intolerable	Impossible to judge	Rate of usefulness (%)	Statistical analysis
	Monomicrobial infection	CPM CTM	22 9	8 1	7 2	5 5	2 0	0 0	0 1	68 33	
Polymicrobial infection	CPM CTM	22 23	3 3	11 8	5 3	2 9	1 0	0 0	64 48	N. S.	
Unknown ^{a)}	CPM CTM	11 21	1 2	6 7	2 4	0 7	0 0	2 1	64 43		N. S.

N. S. : Not significant

a) : analysis without program of controller committee

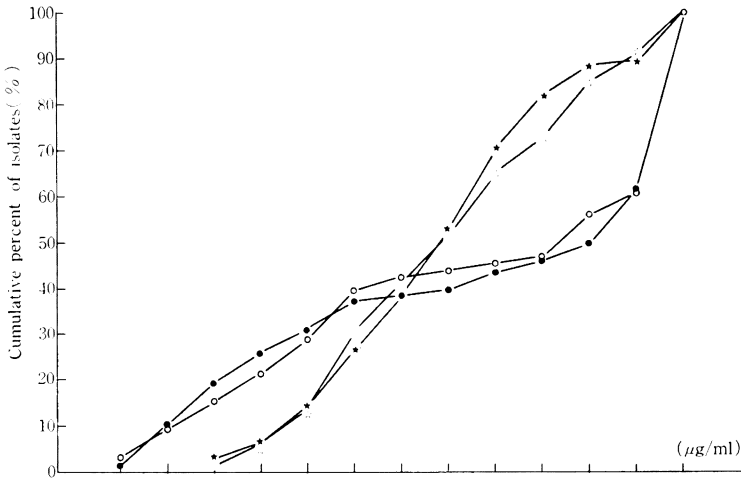
いても、両薬剤群間に有意の差はみられなかった。

また、各臨床所見の各々の改善率の推移 (Fig. 4) からみると、腹部膨満では CTM 群の改善率がよかったが、圧痛、筋性防禦、排膿および白血球数においては CPM 群の改善率が優れていた。特に排膿 (細菌の消失と関係すると考えられる) (3日, 5日) と白血球数の改

善率 (3日) で CPM 群が優れていた。また、起炎菌が CTM の非適応菌 (*Serratia*, *Achromobacter*, *Bacteroides*, 真菌, *E. faecalis*, *Pseudomonas*) である症例を除いて臨床効果を比較すると、A層, B層とも有意差がみられなかった (Table 24)。

細菌学的検討では、A層において、両薬剤群間で同程

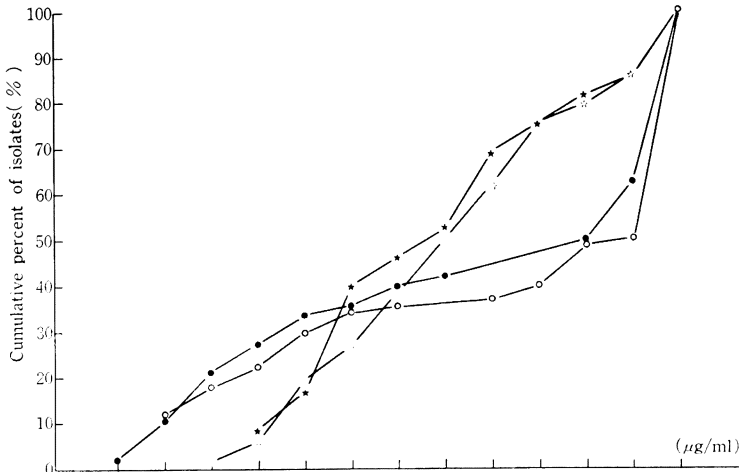
Fig. 5 Susceptibility of clinical isolates (Trial A)



Trial	Drug	MIC	0.03	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	>100	Total	Mark	Statis. test
A	CPM	CPM			1 (1.5)	3 (6.1)	5 (13.6)	11 (30.3)	7 (40.9)	7 (51.5)	9 (65.2)	5 (72.7)	8 (84.8)	4 (90.9)	6 (100)	66	☆-☆	☆/○ N.S.
		CTM	2 (3.0)	4 (9.1)	4 (15.2)	4 (21.2)	5 (28.8)	7 (39.4)	2 (42.4)	1 (43.9)	1 (45.5)	1 (47.0)	6 (56.1)	3 (60.6)	26 (100)	66	○-○	★ ● N.S.
	CTM	CPM			2 (6.4)	3 (14.1)	6 (14.1)	10 (26.9)	9 (38.5)	11 (52.6)	14 (70.5)	9 (82.1)	5 (88.5)	1 (89.7)	8 (100)	78	★-★	☆/★ N.S.
		CTM	1 (1.3)	7 (10.3)	7 (19.2)	5 (25.6)	4 (30.8)	5 (37.2)	1 (38.5)	1 (39.7)	3 (43.6)	2 (46.2)	3 (50.0)	9 (61.5)	30 (100)	78	●-●	○ ● N.S.

analysis without program of controller committee

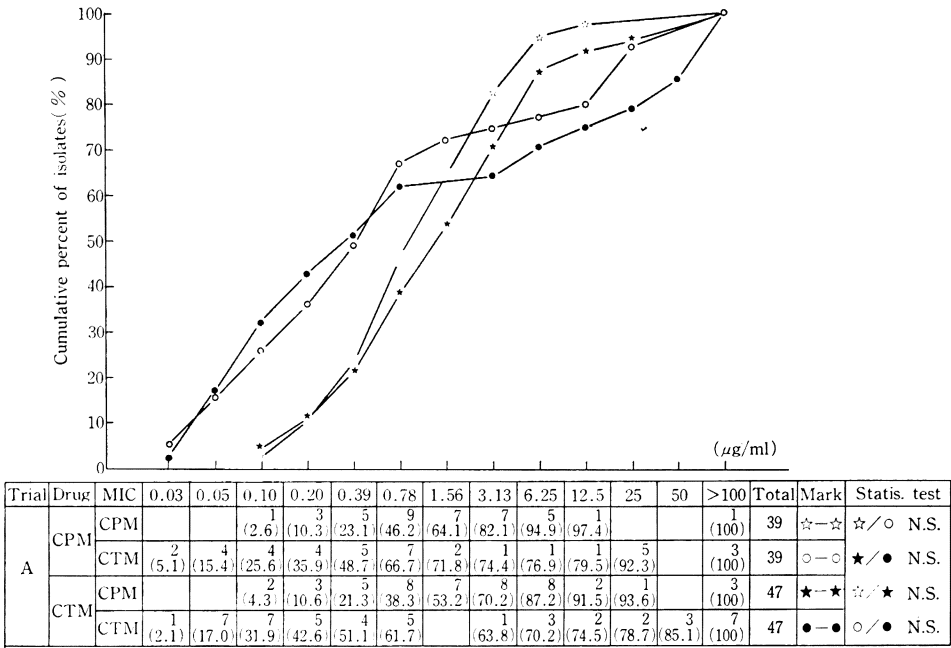
Fig. 6 Susceptibility of clinical isolates (Trial B)



Trial	Drug	MIC	0.03	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	>100	Total	Mark	Statis. test
B	CPM	CPM			1 (1.5)	3 (5.9)	9 (19.1)	5 (26.5)	8 (38.2)	8 (50.0)	8 (61.8)	9 (75.0)	3 (79.4)	4 (85.3)	10 (100)	68	☆-☆	☆/○ *
		CTM	8 (11.8)	4 (17.6)	3 (22.1)	5 (29.4)	3 (33.8)	1 (35.3)	1 (36.8)	2 (39.7)	2 (48.5)	6 (50.0)	1 (50.0)	34 (100)	68	○-○	★ ● N.S.	
	CTM	CPM			4 (8.3)	4 (16.7)	11 (39.6)	3 (45.8)	3 (52.1)	3 (68.8)	3 (75.0)	3 (81.3)	2 (85.4)	2 (100)	7 (100)	48	★-★	☆/★ N.S.
		CTM	1 (2.1)	4 (10.4)	5 (20.8)	3 (27.1)	3 (33.3)	1 (35.4)	2 (39.6)	1 (41.7)			4 (50.0)	6 (62.5)	18 (100)	48	●-●	○ ● N.S.

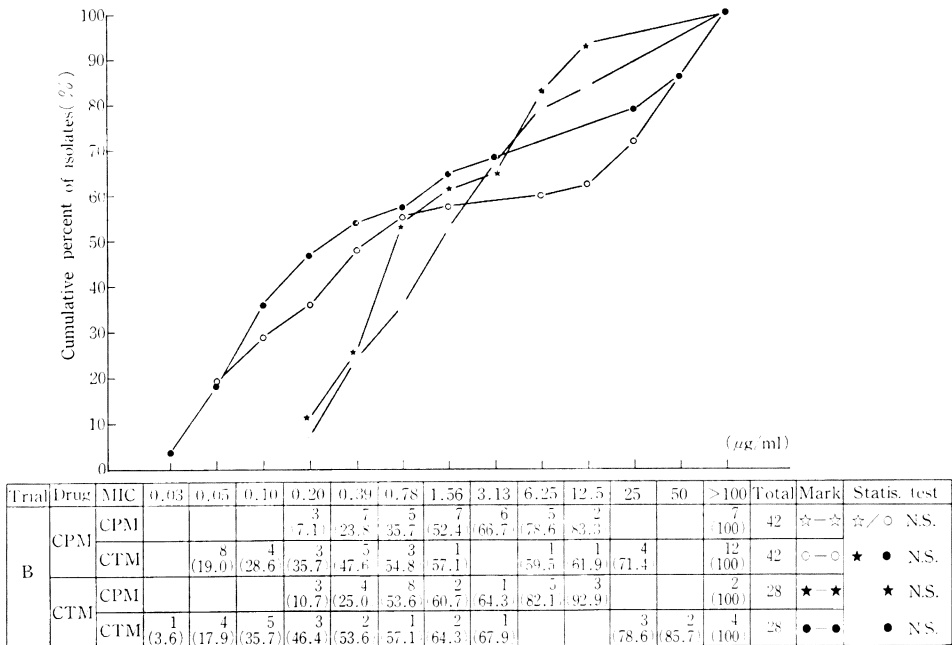
analysis without program of controller committee

Fig. 7 Susceptibility of clinical isolates (Trial A), (excepted *Pseudomonas* sp., *Serratia* sp., *Bacteroides* sp.)



analysis without program of controller committee

Fig. 8 Susceptibility of clinical isolates (Trial B), (excepted *Pseudomonas* sp., *Serratia* sp., *Bacteroides* sp.)



analysis without program of controller committee

度の効果を示した。B層においては、菌消失率が単独感染例においてのみ CPM 群 68%、CTM 群 33% で CPM 群が有意に優れていた。B層における、(1) *Pseudomonas* 属有無別の層別検討では、無し例での菌消失率は CPM 群 58% (22/38)、CTM 群 32% (8/25) であった (Table 12)。(2) *Pseudomonas* 属および *Bacteroides* 属有無別の層別検討では無し例での菌消失率は CPM 群 71% (15/21)、CTM 群 27% (4/15) であった (Table 22)。(3) *Pseudomonas* 属、*Serratia* 属、*Bacteroides* 属、真菌の有無別層別検討では無し例での菌消失率は CPM 群 71% (12/17)、CTM 群 25% (2/8) であった (Table 23)。

すなわち、B層においては、(1)、(2) および (3) と層別検討した結果、いずれにおいても有り例では有意差がなく、無し例では有意に CPM 群は CTM 群より優れた結果であった。

このことが、細菌学的検討において差が認められた原因の一つと考えられる。

また、本試験における検出菌のうち、MIC を測定したものの MIC 分布 (Fig. 5~8) をみると、CPM、CTM に対する MIC 分布には特徴的なパターンがみられ、すなわち、全検出菌を含めた例の MIC 分布 (Fig. 5, 6) と、*Pseudomonas* 属、*Serratia* 属、*Bacteroides* 属および真菌を除いた例の MIC 分布 (Fig. 7, 8) とで、1.56 µg/ml 付近で A層、B層とも CPM と CTM の MIC 分布が逆転していた。これは、MIC 分布からみると CTM は低濃度で効くものもあるが、CTM に耐性の菌となっているものも多いことを示していると考えられる。

以上のように検討を行なった結果、A層では CPM と CTM はその効果において、ほぼ同等と考えられた。B層においては、総合臨床効果および細菌学的効果は CPM がともに優れた結果となっていたが、これは背景因子のかたより、すなわち、単独感染例で CTM の症例が有意に少なかった上に、CTM 非感受性菌検出例が含まれるなど細菌学的に CTM に不利な条件があったためと考えられた。

その他に術後感染症では、起炎菌の判定に困難な点や臨床効果および細菌学的効果が細菌に対する薬剤の

MIC が必ずしも一致しないこともある。また、抗生物質による治療では、薬剤による効果以外にも基礎疾患、手術部位、手術の侵襲などのさまざまな要因が臨床効果に影響を与えると考えられる。

副作用発現頻度 (CPM 群 5例・3%、CTM 群 3例・2%) ならびに種類は両薬剤群間に有意の差はなかった。臨床検査異常例の発現頻度および種類については両薬剤で同じであった。

以上のことから、CPM は術後感染症の治療に対して優れた有用性があるものと考えられた。

文 献

- 1) KATO, M.; M. INOUE & S. MITSUHASHI: Antibacterial activities of SM-1652 compared with those of other broad-spectrum cephalosporins: *Antimicrob. Agents & Chemotherapy* 22: 721~727, 1982
- 2) 中川圭一, 小山 優, 松井秀文, 池田智恵子, 矢野邦一郎, 中津留直樹, 吉長孝二, 野口隆志: Cefpiramide (SM-1652) の健康成人における体内動態. *Chemotherapy* 31 (S-1): 144~157, 1982
- 3) 第 29 回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム II. SM-1652, 1981, 広島
- 4) 小林宏行, 他: 呼吸器感染症に対する Cefpiramide (SM-1652) と Cefmetazole との二重盲検比較臨床試験成績. *感染症学雑誌* 57(7): 587~629, 1983
- 5) 石神襄次, 他: 複雑性尿路感染症に対する Cefpiramide (SM-1652) と Cefmetazole との二重盲検比較臨床試験成績. *感染症学雑誌* 57(8): 695~723, 1983
- 6) 河村信夫, 他: 緑膿菌に対する慢性複雑性尿路感染症に対する Cefpiramide (SM-1652) と Cefsulodin の二重盲検法による効果の比較. *泌尿器科紀要* 29(9): 1147~1188, 1983
- 7) 日本化療学会: 最小発育濃度 (MIC) 測定法再改訂について. *Chemotherapy* 29(1): 76~79, 1981
- 8) 白羽弥右衛門, 他: 術後感染症に対する Cefotiam (SCE-963) と Cefazolin の比較試験. *Chemotherapy* 27(S-3): 472~491, 1979
- 9) 由良二郎, 品川長夫, 石川 周, 林 周作: 外科的感染症の起炎菌. *外科* 44: 1106~1113, 1982
- 10) 酒井克治, 藤本幹夫: 手術創に対する局所化学療法. *外科治療* 40(1): 43~49, 1979

COMPARATIVE DOUBLE BLIND STUDY OF CEFPIRAMIDE
AND CEFOTIAM IN POSTOPERATIVE INFECTIONS

KATSUJI SAKAI, TAKAMI UEDA and MIKIO FUJIMOTO
Second Department of Surgery, School of Medicine
Osaka City University

YOICHI KASAI and YOSHIMI NAKANISHI
First Department of Surgery, School of Medicine,
Hokkaido University

ISSEI NAKAYAMA and YOZO AKIEDA
Third Department of Surgery, School of Medicine,
Nihon University

KYUYA ISHIBIKI
Department of Surgery, School of Medicine,
Keio University

JIRO YURA, NAGAO SHINAGAWA and SHU ISHIKAWA
First Department of Surgery, Nagoya City University,
Medical School

YORINORI HIKASA and HIROSHI TANIMURA
Second Department of Surgery, Kyoto University,
School of Medicine

TSUNEO SHIRATORI and KATSUNORI NAKATANI
First Department of Surgery, Nara Medical University

TETSUO TAGUCHI and JUN OHTA
Department of Surgery, Research Institute for
Microbial Diseases, Osaka University

KUNZO ORITA, SADANORI FUCHIMOTO and EIJI KONAGA
First Department of Surgery, School of Medicine,
Okayama University

MASAO TOMITA, TOSHIO MIURA, TAKATOSHI SHIMOYAMA
and HIROYOSHI AYABE
First Department of Surgery, School of Medicine,
Nagasaki University

RYOICHI TSUCHIYA and KENSUKE YAMAMOTO
Second Department of Surgery, School of Medicine,
Nagasaki University

YOSHIMASA MIYAUCHI, TAKEHISA HIRAOKA, TOSHITADA OHKUMA
and HIDENOBU SADA

First Department of Surgery, School of Medicine,
Kumamoto University

MASANOBU AKAGI, SATOSHI IKEI and KUNIO ITEGAMI

Second Department of Surgery, School of Medicine,
Kumamoto University

A double blind group comparative study was performed to ascertain efficacy and safety of cefpiramide (CPM) as compared with cefotiam (CTM) in treatment of postoperative wound infections (Trial A), postoperative infections in the abdominal cavity and dead space (Trial B).

Either of the drugs was administrated by intravenous drip infusion at 1g twice a day, and the following results were obtained.

1. There was no significant difference in the patient characteristics between the CPM and the CTM groups in the Trial A. In the Trial B, however, in the type of bacterial infection, there was more cases of monobacterial infection in the CPM group than in the CTM group, even though there was no significant differences in the other backgrounds.

2. Clinical efficacy rates were 87% (62/71) in the CPM group and 77% (55/71) in the CTM group in Trial A, and 85% (47/55) in the CPM group and 58% (31/53) in the CTM group in Trial B. In Trial B, the statistical analysis showed significantly higher result in the CPM group than that in the CTM group by χ^2 -test and U-test.

3. Final overall improvement rates were 79% (56/71) in the CPM group and 72% (51/71) in the CTM group in Trial A. In Trial B, they were 78% (43/55) and 58% (31/53) for the CPM and CTM group, respectively. In Trial B, this result was significantly higher in the CPM group than in the CTM group by χ^2 -test.

4. As for bacteriological efficacy, the eradicated rates of clinical isolates were 53% (28/53) and 46% (26/57) in the CPM and CTM group in Trial A, respectively. In Trial B, the eradication rates were 59% (26/44) and 38% (10/32) in the CPM and the CTM group, respectively. The eradication rate in the CPM group was significantly higher than that in the CTM group by χ^2 -test in Trial B.

5. Side effects were noted in 5 cases (3%) of CPM group and 3 cases (2%) of CTM group, and 7 of them were allergic except for a case of diarrhea. Abnormal laboratory findings were noted in 7 cases (5%) of CPM group and 16 cases (12%) of CTM group, and most of them were those as hepatic dysfunction. Significant differences were not observed between the two drugs, either in kind of side effect, or frequency of abnormal laboratory findings.

6. On clinical usefulness, there were no significant difference in the CPM and the CTM group in Trial A. In Trial B, the rate of usefulness in the CPM group was significantly higher than that in the CTM group by χ^2 -test and U-test.

7. When clinical efficacy, final overall improvement, bacteriological effect and clinical usefulness were stratified by the type of bacterial infection in Trial B, only bacteriological effect of CPM (68%) in the monomicrobial infection was significantly superior to that of CTM (33%).

As a result, it was concluded that CPM was useful for the treatment of postoperative infections.