

術後感染症に対する Cefotaxime と Ceftizoxime の比較対照試験

酒井 克治・藤本 幹夫・上田 隆美
大阪市立大学第二外科

内 野 純 一・圓 谷 敏 彦
北海道大学第一外科

早 坂 滉・白 松 幸 爾
札幌医科大学第一外科

鮫 島 夏 樹・大 島 宏 之
旭川医科大学第一外科

塚 本 長・豊 野 充・鈴木 晃
山形大学第一外科

中 村 卓 次・長 町 幸 雄
群馬大学第一外科

柏 井 昭 良
自治医科大学消化器外科

田 島 芳 雄・富 田 利 夫
独協医科大学第二外科

佐 藤 博・磯野 可一・小野田昌一
千葉大学第二外科

中 山 一 誠
日本大学第三外科

城 所 仵・渡 部 洋 三
順天堂大学第一外科

石 引 久 彌・相 川 直 樹
慶応義塾大学外科

長尾房大・池内準次・久保宏隆・高橋宣眸
東京慈恵会医科大学第二外科

木村幸三郎・東 皓 雄・加藤孝一郎
東京医科大学外科

土 屋 周 二・門 口 幸 彦
横浜市立大学第二外科

渡 辺 弘・生田目公夫・枇杷田泰利
聖マリアンナ医科大学第一外科

藤 卷 雅 夫・田 沢 賢 次
富山医科薬科大学第二外科

由良二郎・品川長夫・石川 周・安藤正英
名古屋市立大学第一外科

山本 貞博・竹重 言人・加藤 健一
愛知医科大学第一外科

小 玉 正 智・角田富士男
滋賀医科大学第一外科

白 鳥 常 男・中谷勝紀
奈良県立医科大学第一外科

高橋 俊雄・藤田 佳宏・春日 正己
京都府立医科大学第一外科

寺 本 滋・小松原正吉
岡山大学第二外科

横 山 隆・三好信和
広島大学第一外科

掛 川 暉 夫・溝手博義
久留米大学第一外科

小林 迪夫・若杉 健三・膳所 憲二
大分医科大学第一外科

香 月 武 人・谷川 尚
宮崎医科大学第一外科

加 治 佐 隆・愛 甲 孝
鹿児島大学第一外科

田 中 恒 男
東京大学保健学科

出 口 浩 一
東京総合臨床検査センター研究部

(昭和60年11月26日受付)

術後感染症に対する Cefotaxime (CTX) の有効性、安全性ならびに有用性を客観的に評価する目的で、Ceftizoxime (CZX) を対照薬とし、両薬剤とも1日2g点滴静注投与により well-controlled study 法による比較対照試験を実施し、以下の成績を得た。

1. 効果判定委員会判定による総合臨床効果は、術後創感染症例(以下A層とする)ではCTX群84.5%(60/71), CZX群75.7%(56/74), また術後腹腔内感染症例および術後死腔内感染症例(以下B層とする)ではCTX群73.7%(42/57), CZX群68.4%(39/57)の有効率であり、A層、B層とも両薬剤群間に有意の差はなかった。

2. 主治医判定による最終全般的改善度はA層でCTX群76.1%(54/71), CZX群74.3%(55/74), B層ではCTX群64.9%(37/57), CZX群57.9%(33/57)となり、A層、B層とも両薬剤群間に有意の差はなかった。

3. 効果判定委員会判定による細菌学的効果は症例別菌消失率において、A層でCTX群69.5%

(41/59), CZX 群 52.6% (30/57) となり, CTX 群が高い傾向を示した。一方, B層においては CTX 群 52.2% (24/46), CZX 群 42.6% (20/47) となり, 両薬剤群間に有意の差はなかった。投与前検出菌の消長からみた菌種別消失率においては, A層で CTX 群 73.3% (66/90), CZX 群 56.8% (54/95), B層で CTX 群 51.4% (37/72), CZX 群 33.0% (31/94) となり, A層, B層ともに CTX 群が有意に優れていた ($P < 0.05$)。

4. 副作用は CTX 群ではみられず, CZX 群で 150 例中 4 例 (2.7%) にみられた。臨床検査値異常例は, CTX 群で 1.4% (2/144), CZX 群で 4.1% (6/147) にみられた。しかし, 副作用および臨床検査値異常とも両薬剤群間に有意の差はなかった。

5. 主治医判定による有用性は, A層で CTX 群 66.7% (46/71), CZX 群 58.3% (42/74), B層で CTX 群 54.5% (30/55), CZX 群 42.3% (22/52) となり, 両薬剤群間に有意の差はなかった。

以上の結果より CTX は CZX と同様に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。

Cefotaxime (CTX) はヘキストジャパン(株)と日本セルセル(株)とで開発された第 3 世代の注射用 cephem 系抗生剤で, 本剤についてはすでに多くの基礎的, 臨床的研究がなされ, その成績は第 27 回日本化学療法学会総会新薬シンポジウムにおいて高く評価され¹⁾, 現在臨床的に幅広く応用されている。

今回, われわれは CTX の外科領域における術後感染症の治療に対する有効性と安全性を客観的に評価する目的で, ceftizoxime (CZX) を対照薬として, 昭和 58 年 12 月より昭和 60 年 2 月までの期間に Table 1 に示す施設において well-controlled study による比較対照試験を行ない, 以下の成績を得たので報告する。

I. 試験方法

1. 対象疾患

対象疾患は注射用抗生物質による全身療法を必要とする中等症以上の術後感染症のうち, 術後創感染 (A層) と術後腹腔内感染および術後死腔内感染 (B層) とした。その詳細な分類基準を Table 2 に示す。ただし安全性および薬効評価の点より対象として不相当と考えられる下記の症例は除外とした。

- 1) 幼・小児 (原則として 14 歳未満), 妊婦および授乳中の患者。ただし 12 歳以上で体重 40 kg 以上のものは対象とする。
- 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) 本試験開始直前まで CTX または CZX を投与されていた患者。
- 5) Penicillin または cephem 系抗生物質に対するアレルギー反応および既往歴を有する患者。
- 6) CTX および CZX の皮内反応テストを実施し, いずれかでも陽性を示した患者。

7) Furosemide, Bumetanide などの利尿剤の併用を必要とする患者。

8) その他主治医が不適当と判断した患者。

なお対象患者または家族に対し主治医が薬剤についてよく説明し, 了解を得ることとした。

2. 試験薬剤

試験薬剤の 1 日投与量は下記の 2 群とした。

被験薬剤: CTX 1g (力価)/1 バイアル×2 回/日

対照薬剤: CZX 1g (力価)/1 バイアル×2 回/日

なお, 被験薬と対照薬は溶解速度の差, 溶液の着色の差, 溶解後, 補液へ注入する際の泡の消長の違いなどにより厳密に両薬剤の識別不能性を確保することが不可能なため, 二重盲検法により実施することが困難であるので well-controlled study とした。1 症例分のバイアル数は予備用 1 バイアルを含め A層では 15 バイアル, B層では 29 バイアルとし, それぞれ 1 症例分を 1 箱に収め, 厳密に封し, 開箱するまでいずれの薬剤が識別することは不可能な状態にした。両薬剤は A層, B層それぞれについてコントローラー (東京大学保健管理理学教室 田中恒男) が無作為に割り付けた。

コントローラーは薬剤の割り付けの他, 両薬剤箱の外装, 重量などの識別不能性の保証, key code の保管, 薬剤投与状況の確認を行ない, 開鍵についての責任をもった。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東京薬科大学第二微生物学教室に依頼し, 両薬剤ともその力価は規格に適合したことが確認された。

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 で溶解し, 1 日 2 回 (朝・夕) 約 30 分で点滴静注した。

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薬剤をコード番号の順序に従って投与

Table 1-1 The list of collaborating institutes and participating surgeons (1)

| Institutes | Surgeons |
|--|---|
| First Department of Surgery, Asahikawa Medical College | Natsuki Samejima, Koji Oshima |
| First Department of Surgery, Hokkaido University, School of Medicine | Junichi Uchino, Toshihiko Tsuburaya |
| First Department of Surgery, Sapporo Medical College | Akira Hayasaka, Koji Shiramatsu |
| First Department of Surgery, School of Medicine, Yamagata University | Masaru Tsukamoto, Mitsuru Toyono, Akira Suzuki |
| First Department of Surgery, Gunma University, School of Medicine | Takuji Nakamura, Yukio Nagamachi |
| Department of Surgery, Isezaki City Hospital | Tatsuji Matsusawa, Katsutoshi Hiwatashi |
| Department of Surgery, Tano General Hospital | Takashi Okada |
| Department of Surgery, Haramachi Red Cross Hospital | Nobuo Ogata |
| Department of Surgery, Jichi Medical School | Akiyoshi Kashii |
| Second Department of Surgery, Dokkyo University, School of Medicine | Yoshio Tajima, Toshio Tomita |
| Second Department of Surgery, Chiba University, School of Medicine | Hiroshi Sato, Koichi Isono, Shoichi Onoda |
| Department of Surgery, Chiba Prefectural Sawara Hospital | Yoshio Otake, Hiromitsu Soma |
| Department of Surgery, Chiba Prefectural Togane Hospital | Youchi Nomura |
| Department of Surgery, Koritsu Chosei Hospital | Yoshio Koike, Fumio Chin |
| Department of Surgery, National Insurance Naruto Hospital | Seiji Hori |
| Department of Surgery, Funabashi Municipal Medical Center | Masahiro Tomoe |
| Department of Surgery, Satte General Hospital | Hirokazu Yoshikawa, Hiroshi Saito |
| Department of Surgery, National Insurance Kamogawa City Hospital | Toshinobu Takahashi |
| Department of Surgery, Kashima Rosai Hospital | Masahiko Toyama |
| Department of Surgery, Kawasaki Seitetsu Hospital | Masayuki Kimura |
| Department of Surgery, Chiba Social Insurance Hospital | Hiroshi Nishijima, Masanori Ohkawa, Shigeto Oda |
| Department of Surgery, Numazu Municipal Hospital | Kohsuke Ozawa |
| Department of Surgery, Shimizu Kousei Hospital | Tsuyoshi Hara, Tetsuji Taniguchi, Hiroshi Yamamoto, Hideo Yamada |
| Third Department of Surgery, Nihon University, School of Medicine | Issei Nakayama |
| Department of Surgery, Akieda Hospital | Yoza Akieda |
| Department of Surgery, Itabashi Central General Hospital | Tetsuya Watanabe |
| Department of Surgery, Kanamemachi Hospital | Toshiaki Suzuki |
| Department of Surgery, Seya Central Hospital | Kanji Itokawa |
| First Department of Surgery, Juntendo University, School of Medicine | Tsutomu Kidokoro, Yoza Watanabe |
| Department of Surgery, Izu-Nagaoka Hospital an affiliate of Juntendo University | Toshihiko Matsumoto, Toshinobu Kawashima, Takeshi Kudo |
| Department of Surgery, Kyotoh Hospital | Hidenori Tsumura, Toshio Morimoto |
| Department of Surgery, Katsunan Hospital | Kenro Nakajima, Takashi Kondo |
| Department of Surgery, Kawaguchi Saiseikai Hospital | Naoki Takizawa |
| Department of Surgery, Koto Hospital | Kazuo Kojima |
| Department of Surgery, School of Medicine, Keio University | Kyuya Ishibiki, Naoki Aikawa |
| Second Department of Surgery, The Jikei University, School of Medicine | Fusahiro Nagao, Junji Ikeuchi, Nobuhiro Takahashi, Hirotaka Kubo |
| Department of Surgery, Tokyo Medical College | Kozaburo Kimura, Akio Azuma, Koichiro Katoh |
| Department of Surgery, Tokyo Medical College, Hachioji Medical Center | Tatsuya Aoki, Yoshikazu Hara |
| Second Department of Surgery, Yokohama City University, School of Medicine | Syuji Tsuchiya, Yukihiko Monguchi |
| Department of Surgery, Taura Kyosai Hospital | Shinji Togo |
| First Department of Surgery, St. Marianna University, School of Medicine | Hiroshi Watanabe, Kimio Namatame, Yasutoshi Biwata |
| Department of Surgery, St. Joseph Hospital | Ryuichiro Okamura |
| Second Department of Surgery, Toyama Medical and Pharmaceutical University, Faculty of Medicine | Masao Fujimaki, Kenji Tazawa |
| First Department of Surgery, Medical School, Nagoya City University | Jiro Yuya, Nagao Shinagawa, Shu Ishikawa, Masahide Ando |
| Department of Surgery, Midori City Hospital | Susumu Watanabe |
| Department of Surgery, Chita Kosei Hospital | Akihiko Iwai |

Table 1-2 The list of collaborating institutes and participating surgeons (2)

| Institutes | Surgeons |
|---|---|
| Department of Surgery, Koseiren Asuke Hospital | Asakatsu Fukuhara |
| Department of Surgery, Rinko Hospital | Katsuhiko Tanabe |
| Department of Surgery, Tokai Teishin Hospital | Osamu Yoshimi |
| Department of Surgery, Koseiren Bisai Hospital | Shoji Kimura, Ichiya Suzuki |
| Department of Surgery, Komono Kosei Hospital | Osamu Sakakibara |
| Department of Surgery, Inabe Kosei Hospital | Akio Inukai, Keiji Matsugaki |
| Department of Surgery, Morimachi Public Hospital | Akira Mizuno |
| Department of Surgery, Hamamatsu National Hospital | Kan Kanamori, Hideya Okada |
| Department of Surgery, Kakegawa City Hospital | Akitoshi Ito, Minoru Ebina |
| Department of Surgery, Tajimi City Hospital | Tadao Ito, Kazuaki Matsumoto |
| First Department of Surgery, Aichi Medical University | Sadahiro Yamamoto, Kotohito Takeshige, Kenichi Kato |
| First Department of Surgery, Shiga University of Medical Science | Masatomo Kodama, Fujio Tsunoda |
| First Department of Surgery, Nara Medical University | Tsuneo Shiratori, Katsunori Nakatani |
| Department of Surgery, Saiseikai Chuwa Hospital | Atsushi Imagawa |
| First Department of Surgery, Kyoto Prefectural University of Medicine | Toshio Takahashi, Yoshihiro Fujita, Masami Kasuga |
| Second Department of Surgery, School of Medicine, Osaka City University | Katsuji Sakai, Mikio Fujimoto, Takami Ueda |
| Department of Surgery, Osaka City Kita Hospital | Susumu Doi |
| Department of Surgery, Osaka City Momoyama Hospital | Kiyoshi Mitsuyoshi |
| Department of Surgery, Osaka City Shirokita Hospital | Sanae Hirata, Kazuma Tsukioka |
| Department of Surgery, Fujiidera City Domyoji Hospital | Sadakuni Maeda |
| Department of Surgery, Morimoto Hospital | Yuzuru Morimoto |
| Second Department of Surgery, Okayama University, Medical School | Shigeru Teramoto, Shokichi Komatsubara |
| Department of Surgery, Okayama Red Cross Hospital | Yasuo Sato |
| Department of Surgery, Okayama Rosai Hospital | Masahiko Furumoto |
| First Department of Surgery, Hiroshima University, School of Medicine | Takashi Yokoyama, Nobukazu Miyoshi |
| Department of Surgery, Hiroshima Memorial Hospital | Shiro Nakai |
| Department of Surgery, Koseiren Hiroshima General Hospital | Noboru Sasaki, Kazumasa Orihashi |
| Department of Surgery, Mazuda Hospital | Nobutaka Azuma |
| Department of Surgery, Kure Kyosai Hospital | Hayao Nakai |
| Department of Surgery, Koseiren Yoshida General Hospital | Hideaki Matsumura, Naomi Nakamura |
| First Department of Surgery, Kurume University, School of Medicine | Teruo, Kakegawa, Hiroyoshi Mizote |
| Department of Surgery, Kurume Daiichi Hospital | Minoru Mizoguchi, Kazuhiko Watanabe |
| Department of Surgery, Omuta City Hospital | Syun Fukushima |
| First Department of Surgery, Medical College of Oita | Michio Kobayashi, Kenzo Wakasugi, Kenji Zeze |
| First Department of Surgery, Miyazaki Medical College | Taketo Katsuki, Hisashi Tanigawa |
| First Department of Surgery, School of Medicine, Kagoshima University | Takashi Kajisa, Takashi Aiko |
| Department of Surgery, Nanpu Hospital | Kanetatsu Kimotsuki |
| Department of Surgery, Kagoshima Prefectural Kanoya Hospital | Wataru Tachiwada |
| Department of Surgery, Kagoshima Prefectural Satsunan Hospital | Takaei Kawaji |
| Department of Surgery, Kagoshima Prefectural Oshima Hospital | Masahiro Matsuno |
| Department of Surgery, Shibushi National Hospital | Toyokuni Suenaga, Kuniaki Baba |
| Department of Surgery, Akune National Hospital | Tamio Kadomatsu |

Table 2 Standard classification of patients

| Trial A | Trial B | Exception |
|---|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Wound infections after asepticism • Wound infections after semi-asepticism and contaminated operation <p>However dead space infections of wound of perineum after rectal amputation belong to Trial B.</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Postoperative abdominal cavity infections • Postoperative dead space infections <p>(Including dead space infections of wound of perineum after rectal amputation)</p> | <ul style="list-style-type: none"> • When wound infections or peritonitis is undoubtedly due to a failure of the suture. • When bile duct drainage is executed or complicated with biliary fistula. • When abdominal cavity infections are combined with intestinal fistula. • Wound infections of an artificial anus. |

することとし、開箱後に投与を中止しないこととした。

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、中止時点における症状の評価および所定の検査をできる限り行ない、中止の理由および所見などを調査表に必ず記入することとした。

1) 症状が改善または治療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(その後の経過は観察記録する)。

3) 試験薬の効果が期待できない時。

投与薬剤を無効と判断し、他剤に変更する場合、有効あるいは無効の判定は投与後最低72時間(6バイアル投与後)を経過した後に行なうこととした。

4) その他、主治医が投薬中止の必要を認めた時。

4. 併用薬剤および処置

抗生物質ならびに抗菌剤の全身投与あるいは局所投与

Table 3 Standard criteria for assessment of clinical effect by committee

| | Trial A | Trial B |
|-----------------|---|--|
| Target findings | 1) Redness 3) Induration 5) Local heat 7) Fever* 8) WBC** at the end of treatment | 2) Swelling 4) Pain 6) Discharge |
| | | 1) Distention 3) Muscular defense 4) Discharge 6) Local heat 8) WBC** at the end of treatment |
| | | 2) Tenderness 5) Pain 7) Fever* |
| Criteria | Excellent : All of the initial symptoms disappeared within 3 days. Effective : 2/3 or more of the initial symptoms disappeared within 7 days. Poor : Cases other than Excellent or Effective ones. | Excellent : 2/3 or more of the initial symptoms disappeared within 5 days, and WBC normalized at the end of treatment. Effective : 2/3 or more of the initial symptoms 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 ++ $\geq 12,000$
+ $8,000 \sim 11,900$
- $\leq 7,900$

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.

Table 4 Bacteria whose names were revised by ICSB recently*

| | Old | → | New |
|-----------|-------------------------------------|---|---|
| GP | <i>Streptococcus faecalis</i> | → | <i>Enterococcus faecalis</i> |
| | <i>Streptococcus faecium</i> | → | <i>Enterococcus faecium</i> |
| | <i>Streptococcus avium</i> | → | <i>Enterococcus avium</i> |
| GN | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | → | <i>Klebsiella pneumoniae</i> subsp. <i>pneumoniae</i> |
| | | → | <i>Klebsiella oxytoca</i> |
| | <i>Proteus rettgeri</i> | → | <i>Providencia rettgeri</i> |
| | <i>Protus morganii</i> | → | <i>Morganella morganii</i> |
| Anaerobes | <i>Peptococcus magnus</i> | → | <i>Peptostreptococcus magnus</i> |
| | <i>Peptococcus prevotii</i> | → | <i>Peptostreptococcus prevotii</i> |
| | <i>Peptococcus asaccharolyticus</i> | → | <i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i> |
| | <i>Bacteroides fragilis</i> (group) | → | <i>Bacteroides fragilis</i> |
| | | → | <i>Bacteroides distasonis</i> |

* Only the bacteria isolated in this trial.

の併用は行なわないこととし、治療効果および副作用に直接影響を及ぼす薬剤（例えば副腎皮質ホルモン剤を含む消炎剤、解熱・鎮痛剤、 γ -グロブリン製剤など）の併用は原則として行なわないこととした。

なお、基礎疾患に対する治療薬の投与ならびに排膿、穿刺などの処置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. 症状および所見の観察・判定方法

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、B層では疼痛、熱感、排膿をとりあげ、さらにB層の腹部所見として膨満、圧痛、筋性防御を加えた。観察日は原則として毎日としたが、少なくとも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、B層ではさらに10日後および14日後に観察し記載することとした。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記載することとした。

Table 5 Number of patients analysed

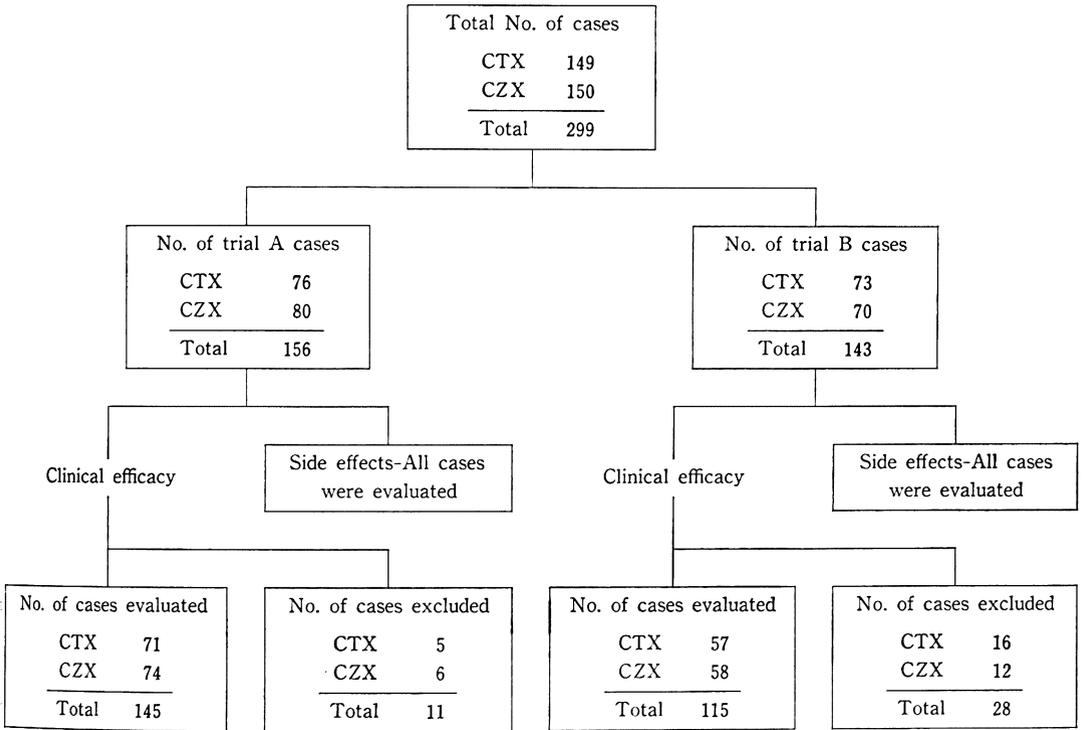


Table 6 Reasons for exclusion

| Reason for exclusion | Trial A | | | Trial B | | |
|--|---------|-----|-----------------------------------|---------|-----|-----------------------------------|
| | CTX | CZX | Statistical analysis (χ^2) | CTX | CZX | Statistical analysis (χ^2) |
| Concomitant therapy with other antibiotics | 5 | 3 | NS | 4 | 4 | NS |
| Disease not meeting protocol | 0 | 2 | | 6 | 4 | |
| Prophylactic use | 0 | 0 | | 4 | 2 | |
| Not infected cases | 0 | 1 | | 0 | 1 | |
| Administration of CZX before the trial | 0 | 0 | | 0 | 1 | |
| Withdrawal of administration within 3 days | 0 | 0 | | 1 | 0 | |
| Deviation of administration schedule | 0 | 0 | | 1 | 0 | |
| Total | 5 | 6 | | 16 | 12 | |

Table 7-1 Patient characteristics

| Characteristics | | Groups | | Trial A | | | Trial B | | |
|--------------------|--|-------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|--|--|
| | | CTX | CZX | Statistical analysis (χ^2) | CTX | CZX | Statistical analysis (χ^2) | | |
| Sex | Male Female | 43 28 | 39 35 | NS | 35 22 | 37 21 | NS | | |
| Age (Yr.) | ~19 20~29 30~39 40~49 50~59 60~69 70~ | 3 7 5 13 13 12 18 | 3 3 7 7 12 23 19 | NS | 0 2 4 8 11 20 12 | 0 4 5 12 14 5 18 | P<0.05 | | |
| Body weight (kg) | ~39 40~49 50~59 60~69 70~ Unknown | 5 19 33 7 3 4 | 7 19 28 17 2 1 | NS | 7 14 24 11 1 0 | 2 14 29 8 3 2 | NS | | |
| Underlying disease | Liver, Biliary organs, Pancreas, Spleen Esophagus, Stomach, Duodenum, Small intestine Cecum, Appendix, Ileum Rectum, Anus Other colons Others | 12 20 16 3 6 14 | 15 15 15 3 10 16 | NS | 7 16 5 23 4 2 | 15 16 10 10 3 4 | NS | | |
| Cancer | None Yes | 46 25 | 41 33 | NS | 16 41 | 27 31 | NS | | |
| Complication | Yes None Unknown | 16 55 0 | 17 57 0 | NS | 20 37 0 | 17 40 1 | NS | | |
| Site of surgery | Liver, Biliary organs, Pancreas, Spleen Esophagus, Stomach, Duodenum, Small intestine Cecum, Appendices, Ileum Rectum, Anus Other colons Others | 12 19 17 3 6 14 | 15 16 15 4 10 14 | NS | 7 16 5 23 4 2 | 15 16 9 10 3 5 | NS | | |
| Depth of infection | Superficial Tunica muscularis Deep Abdominal cavity Dead space Unknown | 42 19 10 | 49 20 5 | NS | | | | | |
| Site of infection | Neck Chest wall Upper abdomen Lower abdomen Wound with drain tube Perineum Others Abdominal wall wound anastomosing intraabdominally Subphrenic Retroperitoneal Intrapelvic dead space Others | 3 4 27 28 0 1 8 | 0 6 22 31 5 0 10 | NS | | | | | |
| | | | | | 4 22 4 26 1 | 6 30 4 17 1 | NS | | |

Table 7-2 Patient characteristics

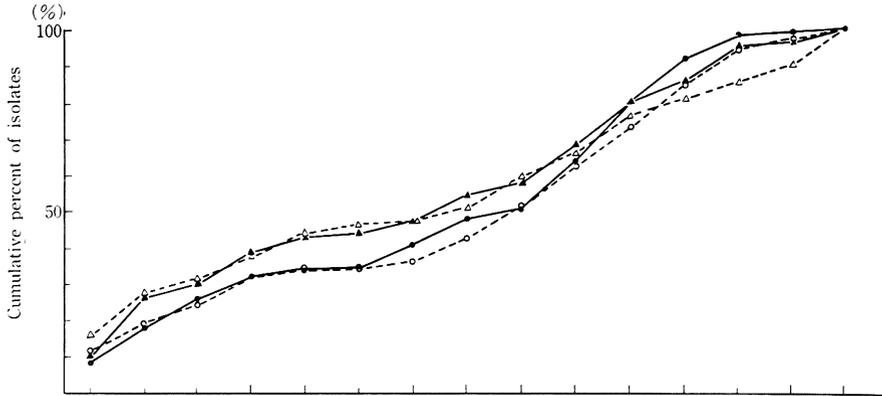
| Groups | | Trial A | | | Trial B | | | | |
|--|-------------------------|-------------------------------|--------------|-----------------------------------|---------|-----|-----------------------------------|----|----|
| | | CTX | CZX | Statistical analysis (χ^2) | CTX | CZX | Statistical analysis (χ^2) | | |
| Onset day of infection (No. of days after operation) | ~ 7 | 31 | 33 | P < 0.05 | 25 | 29 | NS | | |
| | 8~14 | 27 | 22 | | 22 | 16 | | | |
| | 15~30 | 12 | 9 | | 8 | 8 | | | |
| | 31~ | 1 | 10 | | 2 | 5 | | | |
| Start of treatment (No. of days after onset day) | ~ 2 | 41 | 45 | NS | 25 | 17 | NS | | |
| | 3~ 7 | 21 | 17 | | 13 | 23 | | | |
| | 8~14 | 5 | 6 | | 10 | 10 | | | |
| | 15~ | 4 | 6 | | 9 | 8 | | | |
| None | None | 11 | 12 | NS | 22 | 26 | NS | | |
| | Yes | 60 | 62 | | 35 | 32 | | | |
| Combined surgical procedures | Incision | None | 15 | 20 | NS | 41 | 44 | NS | |
| | | Yes | Before trial | 51 | | 53 | 11 | | 12 |
| | | | During trial | 2 | | 0 | 2 | | 2 |
| | Before + During trial | | 3 | 1 | 3 | 0 | | | |
| | Puncture | None | 67 | 70 | NS | 54 | 54 | NS | |
| | | Yes | Before trial | 3 | | 4 | 3 | | 4 |
| | | | During trial | 1 | | 0 | 0 | | 0 |
| | Before + During trial | | 0 | 0 | 0 | 0 | | | |
| | Drainage | None | 70 | 68 | NS | 41 | 43 | NS | |
| | | Yes | Before trial | 1 | | 4 | 14 | | 14 |
| | | | During trial | 1 | | 2 | 2 | | 1 |
| | Before + During trial | | 0 | 0 | 0 | 0 | | | |
| Others | None | 64 | 73 | NS | 54 | 54 | NS | | |
| | Yes | Before trial | 2 | | 1 | 1 | | 0 | |
| | | During trial | 3 | | 0 | 1 | | 1 | |
| Before + During trial | | 2 | 0 | 1 | 3 | | | | |
| Type of infection | Monobacterial infection | 38 | 39 | NS | 28 | 18 | NS | | |
| | Polybacterial infection | 30 | 25 | | 24 | 34 | | | |
| | None bacteria | 3 | 10 | | 5 | 6 | | | |
| Concomitant drugs | Yes | 6 | 11 | NS | 11 | 13 | NS | | |
| | None | 65 | 63 | | 46 | 45 | | | |
| Chemotherapeutics prior to the trial | Yes | Yes | 68 | 65 | NS | 56 | 58 | NS | |
| | | None | 3 | 9 | | 1 | 0 | | |
| | Yes | Cephems | 35 | 35 | NS | 21 | 23 | NS | |
| | | Penicillins | 6 | 5 | | 10 | 3 | | |
| | | Aminoglycosides | 1 | 2 | | 2 | 2 | | |
| | | Others | 3 | 3 | | 1 | 5 | | |
| | | Cephems + Penicillins | 3 | 7 | | 8 | 6 | | |
| | | Cephems + Aminoglycosides | 10 | 9 | | 9 | 11 | | |
| | | Cephems + Others | 6 | 1 | | 2 | 3 | | |
| | | Penicillins + Aminoglycosides | 3 | 3 | | 3 | 3 | | |
| Penicillins + Others | 1 | 0 | 0 | 2 | | | | | |

また、局所および腹部症状の重篤度は、++(強い、多い)、+(有り)、-(無し)で判定した。全身症状の体温、白血球数は実測値を記載したが、データの取り扱いにおいて、体温は、++(38°C以上)、+(37°C台)、-

(36.9°C以下)とし、白血球数では、++(12,000/mm³以上)、+(11,900~8,000/mm³)、-(7,900/mm³以下)とした。

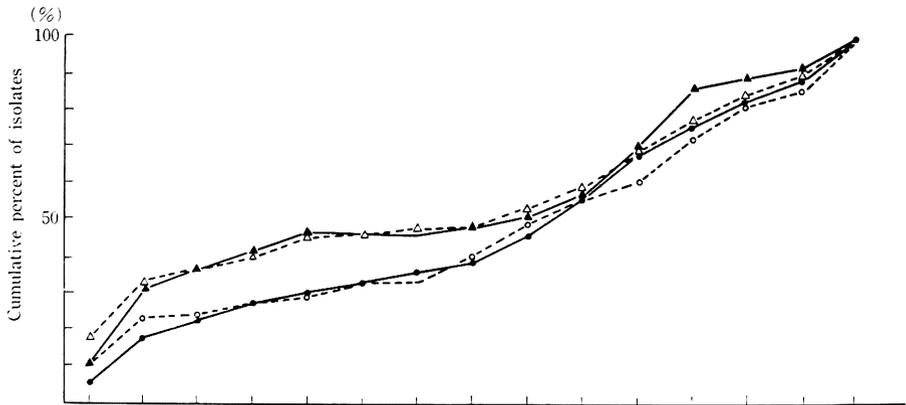
2) 臨床検査

Fig. 1 Susceptibility of clinical isolates (all organisms) (Trial A)



| Group | Drug | ≤0.0125 | 0.025 | 0.05 | 0.1 | 0.2 | 0.39 | 0.78 | 1.56 | 3.13 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | >100 | Total | Statistical analysis | |
|-------|------|-----------|-----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|----------|----------|---------|-------|----------------------|----|
| CTX | CTX | 8 (8.4) | 9 (17.9) | 7 (25.3) | 6 (31.6) | 2 (33.7) | — | 6 (40.0) | 7 (47.4) | 3 (50.5) | 12 (63.2) | 16 (80.0) | 11 (91.6) | 6 (97.9) | 1 (98.9) | 1 (100) | 95 | NS | NS |
| | CZX | 11 (11.6) | 7 (18.9) | 5 (24.2) | 7 (31.6) | 2 (33.7) | — | 2 (35.8) | 6 (42.1) | 8 (50.5) | 11 (62.1) | 10 (72.6) | 11 (84.2) | 9 (93.7) | 3 (96.8) | 3 (100) | 95 | | |
| CZX | CTX | 9 (10.3) | 14 (26.4) | 3 (29.9) | 6 (36.8) | 5 (42.5) | 1 (43.7) | 3 (47.1) | 6 (54.0) | 3 (57.5) | 9 (67.8) | 10 (79.3) | 5 (85.1) | 8 (94.3) | 2 (96.6) | 3 (100) | 87 | NS | |
| | CZX | 14 (16.1) | 10 (27.6) | 3 (31.0) | 6 (37.9) | 5 (43.7) | 2 (46.0) | 1 (47.1) | 3 (50.6) | 7 (58.6) | 6 (65.5) | 9 (75.9) | 4 (80.5) | 4 (85.1) | 4 (89.7) | 9 (100) | 87 | | |

Fig. 2 Susceptibility of clinical isolates (all organisms) (Trial B)



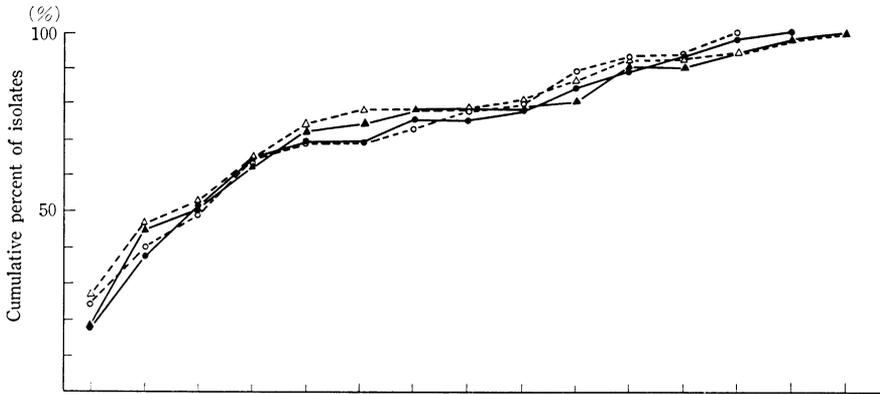
| Group | Drug | ≤0.0125 | 0.025 | 0.05 | 0.1 | 0.2 | 0.39 | 0.78 | 1.56 | 3.13 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | >100 | Total | Statistical analysis | |
|-------|------|-----------|-----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|----------|----------|----------|-------|----------------------|----|
| CTX | CTX | 4 (5.8) | 9 (18.8) | 3 (23.2) | 3 (27.5) | 2 (30.4) | 2 (33.3) | 2 (36.2) | 2 (46.4) | 5 (49.3) | 7 (56.5) | 8 (68.1) | 5 (75.4) | 5 (82.6) | 4 (88.4) | 8 (100) | 69 | NS | NS |
| | CZX | 8 (11.6) | 8 (23.2) | 1 (24.6) | 2 (27.5) | 1 (29.0) | 3 (33.3) | — | 5 (40.6) | 6 (49.3) | 5 (56.5) | 3 (60.9) | 8 (72.5) | 6 (81.2) | 3 (85.5) | 10 (100) | 69 | | |
| CZX | CTX | 10 (11.6) | 17 (31.4) | 4 (36.0) | 5 (41.9) | 4 (46.5) | — | 2 (48.8) | 2 (51.2) | 5 (57.0) | 2 (70.9) | 12 (86.0) | 13 (88.4) | 2 (91.9) | 3 (100) | 86 | NS | | |
| | CZX | 16 (18.6) | 13 (33.7) | 2 (36.0) | 4 (40.7) | 4 (45.3) | 1 (46.5) | 1 (47.7) | 1 (48.8) | 4 (53.5) | 5 (59.3) | 8 (68.6) | 9 (79.1) | 5 (84.9) | 4 (89.5) | 9 (100) | | 86 | |

下記の臨床検査項目について投与開始前および投与終了時に行なうこととした。異常が認められた場合にはその後の経過を充分追跡することとし、また試験薬との関連性を関係なし、関係はないらしい、関係があるかもし

れない、多分関係あり、明らかに関係ありの5段階に分けて主治医の判断に基づき記載することとした。

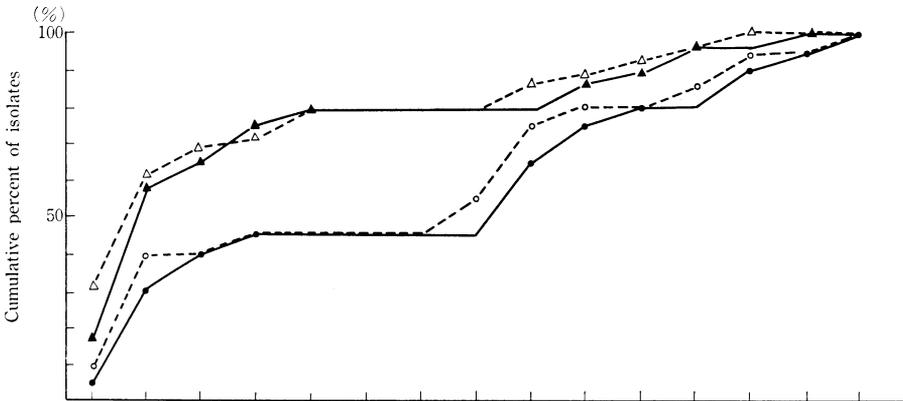
検査項目：赤血球数、白血球数、白血球分画、ヘモグロビン、血小板数、A/G比、総タンパク量、GOT、

Fig. 3 Susceptibility of clinical isolates (organisms causing indications approved by M. H. W.) (Trial A)



| Group | Drug | ≤0.0125 | 0.025 | 0.05 | 0.1 | 0.2 | 0.39 | 0.78 | 1.56 | 3.13 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | >100 | Total | Statistical analysis |
|-------|------|--------------|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|-------|----------------------|
| CTX | ● | 8 (17.4) | 9 (37.8) | 6 (51.1) | 6 (64.4) | 2 (68.9) | — | 3 (75.6) | — | 1 (77.8) | 3 (84.4) | 2 (88.9) | 2 (93.3) | 2 (97.8) | 1 (100) | — | 45 | NS |
| | ○ | 11 (24.4) | 7 (40.0) | 4 (48.9) | 7 (64.4) | 2 (68.9) | — | 2 (73.3) | 2 (77.8) | 1 (80.0) | 4 (88.9) | 2 (93.3) | — | 3 (100) | — | — | 45 | |
| CZX | ▲ | 9 (17.6) | 14 (45.1) | 3 (51.0) | 6 (62.7) | 5 (72.5) | 1 (74.5) | 2 (78.4) | — | — | 1 (80.4) | 5 (90.2) | — | 2 (94.1) | 2 (98.0) | 1 (100) | 51 | NS |
| | △ | 14 (27.5) | 10 (47.1) | 3 (52.9) | 6 (64.7) | 5 (74.5) | 2 (78.4) | — | — | 1 (80.4) | 3 (86.3) | 3 (92.2) | — | 1 (94.1) | 2 (98.0) | 1 (100) | 51 | |

Fig. 4 Susceptibility of clinical isolates (organisms causing indications approved by M. H. W.) (Trial B)



| Group | Drug | ≤0.0125 | 0.025 | 0.05 | 0.1 | 0.2 | 0.39 | 0.78 | 1.56 | 3.13 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | >100 | Total | Statistical analysis |
|-------|------|-------------|--------------|-------------|-------------|-------------|------|------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|-------|----------------------|
| CTX | ● | 1 (5.0) | 5 (30.0) | 2 (40.0) | 1 (45.0) | — | — | — | — | 4 (65.0) | 2 (75.0) | 1 (80.0) | — | 2 (90.0) | 1 (95.0) | 1 (100) | 20 | NS |
| | ○ | 2 (10.0) | 6 (40.0) | — | 1 (45.0) | — | — | — | 2 (55.0) | 4 (75.0) | 1 (80.0) | — | 1 (85.0) | 2 (95.0) | — | 1 (100) | 20 | |
| CZX | ▲ | 5 (17.2) | 12 (58.6) | 2 (65.5) | 3 (75.9) | 1 (79.3) | — | — | — | — | 2 (86.2) | 1 (89.7) | 2 (96.6) | — | 1 (100) | — | 29 | NS |
| | △ | 9 (31.0) | 9 (62.1) | 2 (69.0) | 1 (72.4) | 2 (79.3) | — | — | — | 2 (86.2) | 1 (89.7) | 1 (93.1) | 1 (96.6) | 1 (100) | — | — | 29 | |

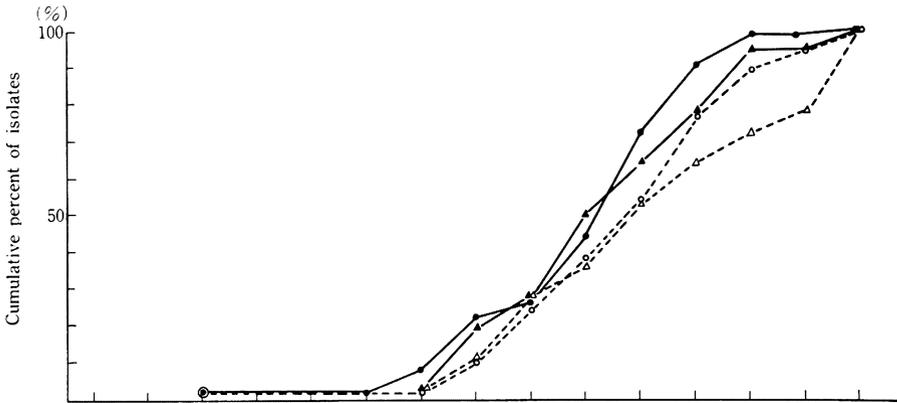
* : P < 0.05

GPT, Al-P, 血清クレアチニン, クレアチンクリアランス, BUN, プロトロンビン時間, クームテスト, CRP.

3) 細菌学的検査

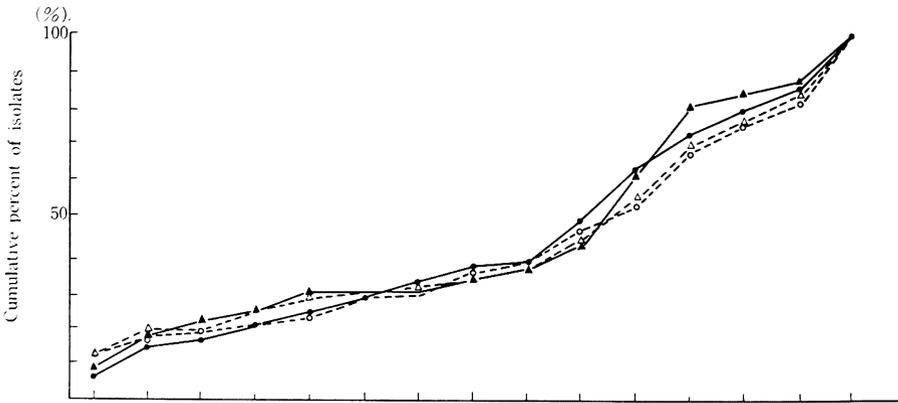
原則として投与開始前, 投与中および投与後に細菌の検索を行なうこととした。採取した検体からの細菌の分

Fig. 5 Susceptibility of clinical isolates (organisms causing indications not approved by M. H. W.) (Trial A)



| Group | Drug | ≤0.0125 | 0.025 | 0.05 | 0.1 | 0.2 | 0.39 | 0.78 | 1.56 | 3.13 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | >100 | Total | Statistical analysis |
|-------|------|---------|-------|------------|-----|-----|------|------------|-------------|-------------|-------------|--------------|--------------|-------------|-------------|------------|-------|----------------------|
| CTX | CTX | | | 1 (2.0) | — | — | — | 3 (8.0) | 7 (22.0) | 2 (26.0) | 9 (44.0) | 14 (72.0) | 9 (90.0) | 4 (98.0) | — | 1 (100) | 50 | NS |
| | CZX | | | 1 (2.0) | — | — | — | — | 4 (10.0) | 7 (24.0) | 7 (38.0) | 8 (54.0) | 11 (76.0) | 6 (88.0) | 3 (94.0) | 3 (100) | 50 | |
| CZX | CTX | | | | | | | 1 (2.8) | 6 (19.4) | 3 (27.8) | 8 (50.0) | 5 (63.9) | 5 (77.8) | 6 (94.4) | — | 2 (100) | 36 | NS |
| | CZX | | | | | | | 1 (2.8) | 3 (11.1) | 6 (27.8) | 3 (36.1) | 6 (52.8) | 4 (63.9) | 3 (72.2) | 2 (77.8) | 8 (100) | 36 | |

Fig. 6 Susceptibility of clinical isolates (organisms causing indications not approved by M. H. W) (Trial B)



| Group | Drug | ≤0.0125 | 0.025 | 0.05 | 0.1 | 0.2 | 0.39 | 0.78 | 1.56 | 3.13 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | >100 | Total | Statistical analysis |
|-------|------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|--------------|-------------|-------------|------------|-------|----------------------|
| CTX | CTX | 3 (6.1) | 4 (14.3) | 1 (16.3) | 2 (20.4) | 2 (24.5) | 2 (28.6) | 2 (32.7) | 2 (36.7) | 1 (38.8) | 5 (49.0) | 7 (63.3) | 5 (73.5) | 3 (79.6) | 3 (85.7) | 7 (100) | 49 | NS |
| | CZX | 6 (12.2) | 2 (16.3) | 1 (18.4) | 1 (20.4) | 1 (22.4) | 3 (28.6) | — | 3 (34.7) | 2 (38.8) | 4 (46.9) | 3 (53.1) | 7 (67.3) | 4 (75.5) | 3 (81.6) | 9 (100) | 49 | |
| CZX | CTX | 5 (8.8) | 5 (17.5) | 2 (21.1) | 2 (24.6) | 3 (29.8) | — | — | 2 (33.3) | 2 (36.8) | 3 (42.1) | 11 (61.4) | 11 (80.7) | 2 (84.2) | 2 (87.7) | 7 (100) | 57 | NS |
| | CZX | 7 (12.3) | 4 (19.3) | — | 3 (24.6) | 2 (28.1) | 1 (29.8) | 1 (31.6) | 1 (33.3) | 2 (36.8) | 4 (43.9) | 7 (56.1) | 8 (70.2) | 4 (77.2) | 4 (84.2) | 9 (100) | 57 | |

離同定は各施設でも行なうこととしたが、同時に検体を東京総合臨床検査センター研究部に送付して、細菌の分離同定と日本化学療法学会標準法²⁾による CTX および CZX に対する MIC の測定を一括して行なった。

4) 副作用

自・他覚的副作用は投与期間中、随時観察記録し、副作用発現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。

6. 効果判定

総合臨床効果は効果判定委員会（委員：酒井克治、石引久彌、中山一誠、品川長夫、藤本幹夫）およびコントローラー（田中恒男）が、細菌学的効果はこれに出口浩一（東京総合臨床検査センター研究部）が加わって判定した。全般的改善度および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き効果判定委員会において症例ごとに採否を検討した。

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段階で判定した。なお、決められた投与日数の途中で（治癒して投与中止した場合も含め）中止した場合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、臨床効果とは別途に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、菌種別とも消失、減少、存続、菌交代の4段階および不明の5区分で判定した。

また両薬剤の細菌学的効果を適応菌・非適応菌別に層別解析することとしたが、CTXの適応菌は *Streptococcus* 属（ただし腸球菌を除く）、*S. pneumoniae*、*E. coli*、*Citrobacter* 属、*Klebsiella* 属、*Enterobacter* 属、*Serratia* 属、*Proteus* 属、*H. influenzae*、*Peptococcus* 属および *Bacteroides* 属であり、これらの細菌に *Peptostreptococcus* 属を加えたものが CZX の適応菌である。しかし、*Peptostreptococcus* 属の CTX に対する感受性は CZX と類似していることから判断し、CTX の適応

Table 8 Distribution of clinical isolates

| Clinical isolates | | Trial A | | | Trial B | | |
|---------------------|-----------------------------------|---------|-----|-----------------------------------|---------|-----|-----------------------------------|
| | | CTX | CZX | Statistical analysis (χ^2) | CTX | CZX | Statistical analysis (χ^2) |
| GP | <i>Staphylococcus aureus</i> | 12 | 13 | NS | 8 | 1 | NS |
| | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 10 | 5 | | 6 | 7 | |
| | <i>Enterococcus faecalis</i> | 15 | 7 | | 10 | 14 | |
| | <i>Enterococcus faecium</i> | 1 | 3 | | 3 | 3 | |
| | Other GP | 6 | 4 | | 2 | 5 | |
| | Sub total | 44 | 32 | | 29 | 30 | |
| GN | <i>Escherichia coli</i> | 10 | 10 | NS | 7 | 14 | NS |
| | <i>Citrobacter freundii</i> | 0 | 5 | | 1 | 3 | |
| | <i>Klebsiella</i> spp. | 7 | 8 | | 9 | 8 | |
| | <i>Enterobacter</i> spp. | 7 | 10 | | 3 | 7 | |
| | <i>Proteus</i> spp. | 1 | 3 | | 1 | 3 | |
| | <i>Morganella morganii</i> | 3 | 5 | | 1 | 3 | |
| | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 8 | 8 | | 10 | 10 | |
| | Other GN | 2 | 3 | | 5 | 7 | |
| Sub total | 38 | 52 | 37 | 55 | | | |
| Anaerobes | <i>Peptostreptococcus</i> spp. | 5 | 7 | NS | 3 | 6 | NS |
| | Anaerobic <i>streptococcus</i> | 2 | 0 | | 3 | 3 | |
| | <i>Bacteroides</i> spp. | 9 | 6 | | 8 | 9 | |
| | Other anaerobes | 1 | 3 | | 0 | 6 | |
| Sub total | 17 | 16 | 14 | 24 | | | |
| Yeast like organism | | 4 | 3 | | 2 | 2 | |
| Total | | 103 | 103 | NS | 82 | 111 | NS |

菌のグループとして解析することとした。さらに国際細菌分類(命名)委員会(ICSB)が1980年に新しい命名規約を施行し、一部の細菌について学名が変更されたため^{3,4)}、ICSBによる新菌名を採用した。なお、今回の比較試験で分離された細菌で細菌名が変更となった細菌をTable 4に示す。

4) 有用性

全般的改善度の推移と副作用を考慮し、また従来薬の薬剤と比較した上で主治医の判断により、非常に満足、満足、まずまず満足、不満足、使用に耐えない、判定不能の6段階で判定した。

5) 鍵

効果判定委員会において症例の採否、効果判定ならびに安全度判定など詳細に検討されたデータをコントローラーおよび各施設代表者立合いのもとに確認の後固定し、key codeを開封した。

6) データの解析方法

CTX投与群とCZX投与群の両群間における患者の背景因子、臨床効果、改善度、有用性、細菌学的効果お

よび副作用などについてA層およびB層に分けて比較を行なった。検定は定性値に関してはノン・パラメトリックス法を用い、MANN-WHITNEYのU検定、 χ^2 検定(YATESの補正)あるいはFISCHERの直接確率計算法により検定した。なお、危険率は両側危険率を採用し、有意水準を5%とした。

II. 試験成績

1. 解析対象症例

CTXあるいはCZXが投与された症例はTable 5に示すとおり、A層では156例(CTX群:76例,CZX群:80例)、B層では143例(CTX群:73例,CZX群:70例)の計299例であった。

これら299例のうち効果判定委員会においてA層11例(CTX群:5例,CZX群:6例)、B層28例(CTX群:16例,CZX群:12例)を効果判定から除外した。その除外理由は、Table 6に示すとおり、他抗生剤の併用16例、対象外疾患12例、感染予防投与6例、感染症状が不足していた症例2例、試験開始前に試

Table 9 Initial severity of clinical findings

(Trial A)

| Clinical findings | Drug | Severity | | | Statistical analysis (U-test) |
|-------------------|------|----------|----|----|-------------------------------|
| | | ++ | + | - | |
| Redness | CTX | 31 | 34 | 6 | NS |
| | CZX | 41 | 27 | 6 | |
| Swelling | CTX | 30 | 30 | 11 | NS |
| | CZX | 26 | 33 | 15 | |
| Induration | CTX | 17 | 28 | 26 | NS |
| | CZX | 23 | 35 | 19 | |
| Pain | CTX | 16 | 44 | 11 | NS |
| | CZX | 19 | 39 | 16 | |
| Local heat | CTX | 20 | 37 | 14 | NS |
| | CZX | 20 | 39 | 15 | |
| Discharge | CTX | 44 | 26 | 1 | NS |
| | CZX | 42 | 30 | 2 | |
| Fever* | CTX | 16 | 26 | 29 | NS |
| | CZX | 16 | 33 | 25 | |
| WBC* | CTX | 14 | 27 | 28 | NS |
| | CZX | 22 | 23 | 27 | |

* Grade of the severity of fever and WBC

| | | |
|-------|----|---------------|
| Fever | ++ | ≥38.0°C |
| | + | 37.0°C~37.9°C |
| | - | ≤36.9°C |
| WBC | ++ | ≥12,000 |
| | + | 8,000~11,900 |
| | - | ≤7,900 |

Table 10 Initial severity of clinical findings

(Trial B)

| Clinical findings | Drug | Severity | | | Statistical analysis (U-test) |
|-------------------|------|----------|----|----|-------------------------------|
| | | ++ | + | - | |
| Distention | CTX | 9 | 14 | 34 | NS |
| | CZX | 11 | 17 | 30 | |
| Tenderness | CTX | 14 | 18 | 25 | NS |
| | CZX | 16 | 23 | 19 | |
| Muscular defence | CTX | 5 | 8 | 44 | NS |
| | CZX | 9 | 9 | 40 | |
| Pain | CTX | 16 | 24 | 17 | NS |
| | CZX | 12 | 24 | 22 | |
| Local heat | CTX | 15 | 18 | 24 | NS |
| | CZX | 10 | 23 | 25 | |
| Discharge | CTX | 35 | 17 | 5 | NS |
| | CZX | 32 | 20 | 6 | |
| Fever* | CTX | 27 | 21 | 9 | P<0.05 |
| | CZX | 17 | 26 | 15 | |
| WBC* | CTX | 17 | 26 | 14 | NS |
| | CZX | 15 | 22 | 21 | |

* Grade of the severity of fever and WBC

| | | |
|-------|----|---------------|
| Fever | ++ | ≥38.0°C |
| | + | 37.0°C~37.9°C |
| | - | ≤36.9°C |
| WBC | ++ | ≥12,000 |
| | + | 8,000~11,900 |
| | - | ≤7,900 |

Table 11 Overall clinical effect judged by committee (All cases)

| Trial | Drug | No. of cases | Clinical effect | | | | Efficacy rate (%) (E+G) | Statistical analysis | |
|-------|------|--------------|-----------------|----------|------|-----------|-------------------------|----------------------|----|
| | | | Excellent (E) | Good (G) | Poor | Undecided | | χ^2 (E+G) | U |
| A | CTX | 71 | 9 | 51 | 11 | (0) | 84.5 | NS | NS |
| | CZX | 74 | 12 | 44 | 18 | (0) | 75.7 | | |
| B | CTX | 57 | 19 | 23 | 15 | (0) | 73.7 | NS | NS |
| | CZX | 57 | 16 | 23 | 18 | (1) | 68.4 | | |

Table 12 Overall clinical effect judged by committee

| Underlying disease | Trial | Drug | No. of cases | Clinical effect | | | | Efficacy rate (%) (E+G) | Statistical analysis | |
|--------------------|-------|------|--------------|-----------------|----------|------|-----------|-------------------------|----------------------|----|
| | | | | Excellent (E) | Good (G) | Poor | Undecided | | χ^2 (E+G) | U |
| Without cancer | A | CTX | 46 | 5 | 38 | 3 | 0 | 93.5 | P<0.05 | NS |
| | | CZX | 41 | 6 | 25 | 10 | 0 | 75.6 | | |
| | B | CTX | 16 | 4 | 11 | 1 | 0 | 93.8 | NS | NS |
| | | CZX | 26 | 10 | 11 | 5 | 1 | 80.8 | | |
| With cancer | A | CTX | 25 | 4 | 13 | 8 | 0 | 68.0 | NS | NS |
| | | CZX | 33 | 6 | 19 | 8 | 0 | 75.8 | | |
| | B | CTX | 41 | 15 | 12 | 14 | 0 | 65.9 | NS | NS |
| | | CZX | 31 | 6 | 12 | 13 | 0 | 58.1 | | |

験薬である CZX を投与していた症例 1 例、投与日数不足 1 例、試験薬 1 例分を 3 例に投与した症例 1 例であった。

最終的な効果判定の解析対象症例は A 層では 145 例 (CTX 群: 71 例, CZX 群: 74 例)、B 層では 115 例 (CTX 群: 57 例, CZX 群: 58 例) であった。

なお、副作用の解析は CTX あるいは CZX を投与されたすべての症例を対象とした。

2. 対象患者の背景因子

効果判定症例 A 層 145 例、B 層 115 例の背景因子ごとの症例分布を Table 7 に示した。

A 層で術後発症日分布において CZX 群に発症までの間が長い症例が多く、 χ^2 検定で有意の差が認められた ($P<0.05$)、その他の項目では両薬剤群間に有意の差はなかった。

B 層では年齢分布において CTX 群に 60~69 歳の症が多く、 χ^2 検定で有意の差が認められた ($P<0.05$)。他の項目では両薬剤群間に有意の差はなかった。

また投与前の分離菌のうち CTX および CZX に対する感受性を測定し得たものについてその分布を Fig. 1, 2 示すが、A 層、B 層とも両薬剤群間に有意の差はなかった。しかし、適応菌・非適応菌別の感受性分布 (A: Fig. 3, 5, B 層: Fig. 4, 6) では、B 層の適応菌分布 CZX 群に両薬剤に対する感受性の高い菌が多く、

CTX 群の感受性分布との間に U 検定で有意な差が認められた。

投与前の検出菌の両薬剤群における株数分布は Table 8 に示すとおりで、A 層、B 層とも両薬剤群間に有意の差はみられなかった。

3. 試験開始時の重症度

本試験開始時の臨床症状および所見の程度 (++, +, -) 別に両薬剤群間の重症度を比較した。その結果を Table 9, 10 に示す。A 層では両薬剤群間の重症度に有意の差はなかった。B 層では CTX 群の体温に重症度の高い症例が多く、U 検定で有意の差が認められたが ($P<0.05$)、他の項目では両薬剤群間に有意の差はなかった。

4. 総合臨床効果

両薬剤群の総合臨床効果を Table 11 に示す。有効率 (著効+有効) は A 層で CTX 群 84.5%、CZX 群 75.7%、B 層で CTX 群 73.7%、CZX 群 68.4% となり、A 層、B 層とも両薬剤群間に有意の差はなかった。

基礎疾患を良性・悪性別に層別解析すると (Table 12)、良性疾患の A 層での有効率は CTX 群 93.5%、CZX 群 75.6% となり、 χ^2 検定で有意の差が認められた ($P<0.05$)。一方、B 層では両薬剤群間に有意の差はなかった。悪性疾患では A 層、B 層とも両薬剤群間に有意の差はなかった。細菌が分離された症例を適応菌のみの症例 (適応菌症例) と非適応菌を含む症例 (非適応菌症

Table 13 Overall clinical effect judged by committee

| Organisms | Trial | Drug | No. of cases | Clinical effect | | | | Efficacy rate (%) (E+G) | Statistical analysis | |
|-------------|-------|------|--------------|-----------------|----------|------|-----------|-------------------------|----------------------|-------|
| | | | | Excellent (E) | Good (G) | Poor | Undecided | | χ^2 (E+G) | U |
| Susceptible | A | CTX | 19 | 5 | 14 | 0 | (0) | 100.0 | P<0.05 | P<0.1 |
| | | CZX | 25 | 4 | 15 | 6 | (0) | 76.0 | | |
| | B | CTX | 14 | 4 | 6 | 4 | (0) | 71.4 | NS | NS |
| | | CZX | 19 | 6 | 9 | 4 | (1) | 78.9 | | |
| Resistant | A | CTX | 49 | 4 | 35 | 10 | (0) | 79.6 | NS | NS |
| | | CZX | 39 | 6 | 26 | 7 | (0) | 82.1 | | |
| | B | CTX | 38 | 12 | 16 | 10 | (0) | 73.7 | NS | NS |
| | | CZX | 32 | 6 | 12 | 14 | (0) | 56.3 | | |

Table 14 Overall clinical effect judged by committee

| Infections | Trial | Drug | No. of cases | Clinical effect | | | | Efficacy rate (%) (E+G) | Statistical analysis | |
|----------------|-------|------|--------------|-----------------|----------|------|-----------|-------------------------|----------------------|-------|
| | | | | Excellent (E) | Good (G) | Poor | Undecided | | χ^2 (E+G) | U |
| Mono-microbial | A | CTX | 38 | 4 | 29 | 5 | (0) | 86.8 | NS | NS |
| | | CZX | 39 | 8 | 25 | 6 | (0) | 84.6 | | |
| | B | CTX | 28 | 8 | 12 | 8 | (0) | 71.4 | NS | NS |
| | | CZX | 18 | 8 | 6 | 4 | (0) | 77.8 | | |
| Poly-microbial | A | CTX | 30 | 5 | 20 | 5 | (0) | 83.3 | NS | NS |
| | | CZX | 25 | 2 | 16 | 7 | (0) | 72.0 | | |
| | B | CTX | 24 | 8 | 10 | 6 | (0) | 75.0 | NS | P<0.1 |
| | | CZX | 33 | 4 | 15 | 14 | (1) | 57.6 | | |

Fig. 7 Time course of overall clinical improvement judge by surgeons

| Trial | Day | Drug | Markedly improved | Improved | Fairly Improved | Unchanged | Aggravated | Total | Improvement rate (%) | |
|-------|-----|------|-------------------|----------|-----------------|-----------|------------|-------|----------------------|--------------|
| | | | | | | | | | 20 | 40 60 80 100 |
| A | 3 | CTX | 6 | 27 | 21 | 16 | 0 | 70 | | 47.2 |
| | | CZX | 11 | 23 | 26 | 13 | 0 | 73 | | 46.6 |
| | 5 | CTX | 16 | 25 | 16 | 8 | 0 | 65 | | 63.1 |
| | | CZX | 23 | 18 | 17 | 8 | 0 | 66 | | 62.1 |
| | 7 | CTX | 22 | 25 | 5 | 7 | 0 | 59 | | 79.7 |
| | | CZX | 21 | 20 | 9 | 4 | 1 | 55 | | 74.6 |
| B | 3 | CTX | 3 | 11 | 16 | 27 | 0 | 57 | | 24.6 |
| | | CZX | 4 | 11 | 21 | 19 | 2 | 57 | | 26.3 |
| | 5 | CTX | 6 | 14 | 17 | 14 | 0 | 51 | | 39.2 |
| | | CZX | 3 | 24 | 11 | 13 | 2 | 53 | | 50.9 |
| | 7 | CTX | 4 | 20 | 13 | 6 | 2 | 45 | | 53.3 |
| | | CZX | 5 | 19 | 13 | 7 | 2 | 46 | | 52.2 |
| | 10 | CTX | 4 | 23 | 5 | 3 | 1 | 36 | | 75.0 |
| | | CZX | 6 | 18 | 5 | 7 | 1 | 37 | | 64.9 |
| | 14 | CTX | 9 | 19 | 5 | 0 | 1 | 34 | | 82.4* |
| | | CZX | 6 | 6 | 5 | 4 | 0 | 21 | | 57.1 |

: Markedly improved

: Improved

Improvement rate : Markedly improved + Improved

* : P<0.05

Table 15 Final overall clinical improvement judged by surgeons

| Trial | Drug | No. of cases | Clinical improvement | | | | | | Improvement rate (%) (M+I) | Statistical analysis | |
|-------|------|--------------|-----------------------|--------------|-----------------|-----------|------------|-----------|----------------------------|----------------------|----|
| | | | Markedly improved (M) | Improved (I) | Fairly improved | Unchanged | Aggravated | Undecided | | χ^2 (M+I) | U |
| A | CTX | 71 | 25 | 29 | 9 | 8 | 0 | (0) | 76.1 | NS | NS |
| | CZX | 74 | 30 | 25 | 13 | 5 | 1 | (0) | 74.3 | | |
| B | CTX | 57 | 12 | 25 | 10 | 8 | 2 | (0) | 64.9 | NS | NS |
| | CZX | 57 | 15 | 18 | 8 | 15 | 1 | (1) | 57.9 | | |

Table 16 Bacteriological efficacy judged by committee (All cases)

| Trial | Drug | No. of cases | Bacteriological efficacy | | | | | Rate of eradication (%) | | Statistical analysis | | |
|-------|------|--------------|--------------------------|----------------------|-----------|--------------|---------|-------------------------|-------|----------------------|----------------|----|
| | | | Eradicated (E) | Partially eradicated | Unchanged | Replaced (R) | Unknown | (E) | (E+R) | χ^2 (E) | χ^2 (E+R) | U |
| A | CTX | 59 | 41 | 4 | 7 | 7 | (11) | 69.5 | 81.4 | P<0.1 | P<0.05 | NS |
| | CZX | 57 | 30 | 9 | 12 | 6 | (14) | 52.6 | 63.2 | | | |
| B | CTX | 46 | 24 | 2 | 9 | 11 | (9) | 52.2 | 76.1 | NS | NS | NS |
| | CZX | 47 | 20 | 5 | 9 | 13 | (8) | 42.6 | 70.2 | | | |

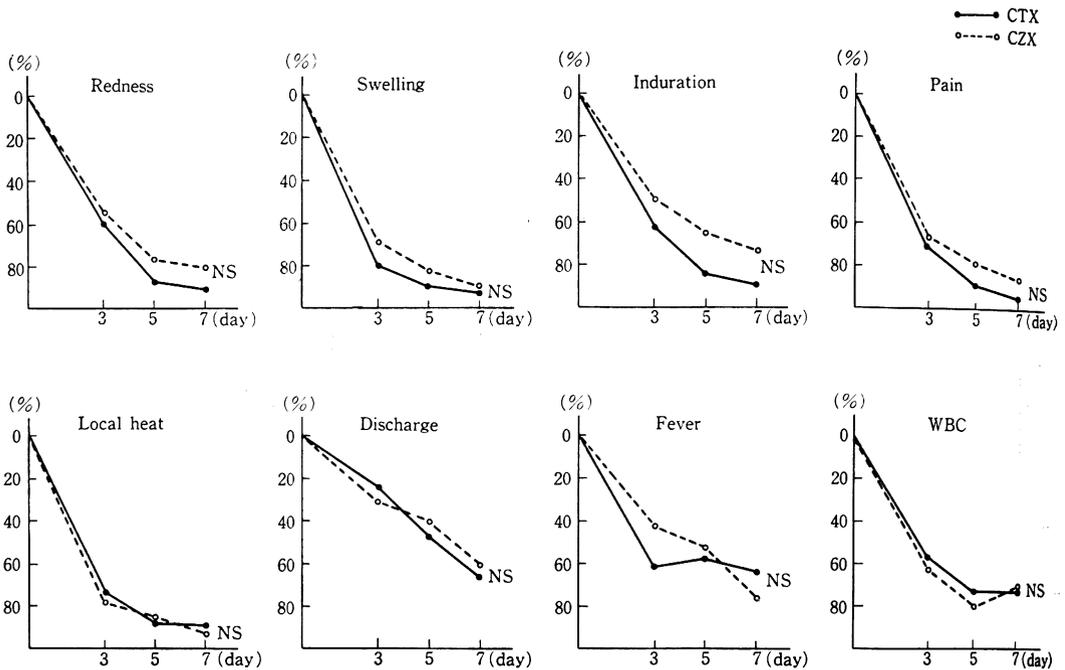
Table 17 Bacteriological efficacy judged by committee

| Organism | Trial | Drug | No. of cases | Bacteriological efficacy | | | | | Rate of eradication (%) | | Statistical analysis | | |
|-------------|-------|------|--------------|--------------------------|----------------------|-----------|--------------|---------|-------------------------|-------|----------------------|------------------|----|
| | | | | Eradicated (E) | Partially eradicated | Unchanged | Replaced (R) | Unknown | (E) | (E+R) | χ^2 (E) | χ^2 (E+R) | U |
| Susceptible | A | CTX | 16 | 14 | 0 | 0 | 2 | (3) | 87.5 | 100.0 | FISCHER P<0.1 | FISCHER P<0.1 | NS |
| | | CZX | 23 | 13 | 4 | 2 | 4 | (2) | 56.5 | 73.9 | | | |
| | B | CTX | 13 | 7 | 0 | 2 | 4 | (1) | 53.8 | 84.6 | NS | NS | NS |
| | | CZX | 19 | 10 | 0 | 1 | 8 | (1) | 52.6 | 94.7 | | | |
| Resistant | A | CTX | 43 | 27 | 4 | 7 | 5 | (6) | 62.8 | 74.4 | NS | NS | NS |
| | | CZX | 34 | 17 | 5 | 10 | 2 | (5) | 50.0 | 55.9 | | | |
| | B | CTX | 33 | 17 | 2 | 7 | 7 | (5) | 51.5 | 72.7 | NS | NS | NS |
| | | CZX | 28 | 10 | 5 | 8 | 5 | (4) | 35.7 | 53.6 | | | |

Table 18 Bacteriological efficacy judged by committee

| Infection | Trial | Drug | No. of cases | Bacteriological efficacy | | | | | Rate of eradication (%) | | Statistical analysis | | |
|----------------|-------|------|--------------|--------------------------|----------------------|-----------|--------------|---------|-------------------------|-------|----------------------|-------------------|--------|
| | | | | Eradicated (E) | Partially eradicated | Unchanged | Replaced (R) | Unknown | (E) | (E+R) | χ^2 (E) | χ^2 (E+R) | U |
| Mono-microbial | A | CTX | 33 | 22 | 2 | 5 | 4 | (5) | 66.7 | 78.8 | NS | NS | NS |
| | | CZX | 33 | 22 | 3 | 7 | 1 | (6) | 66.7 | 69.7 | | | |
| | B | CTX | 25 | 12 | 0 | 8 | 5 | (3) | 48.0 | 68.0 | NS | NS | NS |
| | | CZX | 18 | 11 | 0 | 4 | 3 | (0) | 61.1 | 77.8 | | | |
| Poly-microbial | A | CTX | 26 | 19 | 2 | 2 | 3 | (4) | 73.1 | 84.6 | P<0.05 | FISCHER P<0.05 | P<0.05 |
| | | CZX | 24 | 8 | 6 | 5 | 5 | (1) | 33.3 | 54.2 | | | |
| | B | CTX | 21 | 12 | 2 | 1 | 6 | (3) | 57.1 | 85.7 | NS | NS | NS |
| | | CZX | 29 | 9 | 5 | 5 | 10 | (5) | 31.0 | 65.5 | | | |

Fig. 8 Elimination rate of clinical findings (Trial A)



例)とに層別解析すると (Table 13), 適応菌症例のA層での有効率は CTX 群 100%, CZX 群 76.0% となり, χ^2 検定で有意の差が認められた ($P < 0.05$)。しかしB層では両薬剤群間に有意の差はなかった。また非適応菌症例での有効率はA層, B層とも両薬剤群間に有意の差はなかった。一方, 単独感染症例と複数菌感染症例で層別解析した結果 (Table 14), 単独感染症例ではA層, B層とも有効率に両薬剤群間で有意な差はなかった。しかし複数菌感染症例のB層での有効率は CTX 群 75.0%, CZX 群 57.6% となり, CTX 群の有効率が高い傾向を示した。

5. 全般的改善度

1) 最終全般的改善度

両薬剤群間の最終全般的改善度を Table 15 に示す。改善率 (著明改善+改善) はA層で CTX 群 76.1%, CZX 群 74.3%, B層で CTX 群 64.9%, CZX 群 57.9% となり, A層, B層とも両薬剤群間に有意の差はなかった。

2) 全般的改善度の経日的推移

全般的改善度の経日的推移 (A層で投与3日後, 5日後および7日後, B層ではさらに10日後, 14日後に判定) を Fig. 7 に示す。A層での改善率は投与3, 5, 7日後とも CTX 群が CZX 群を上回ったが, 両薬剤群間に

有意差はみられなかった。B層での改善率は10日後まで両薬剤群間に有意の差はなかったが, 14日後は CTX 群 82.4%, CZX 群 57.1% となり, χ^2 検定で CTX 群が有意に高かった ($P < 0.05$)。

3) 臨床症状および所見別の経日的変化

臨床症状および所見別の経日的変化 (A層は3日後, 5日後, 7日後, B層ではさらに10日後, 14日後判定) を Fig. 8, 9 に示す。

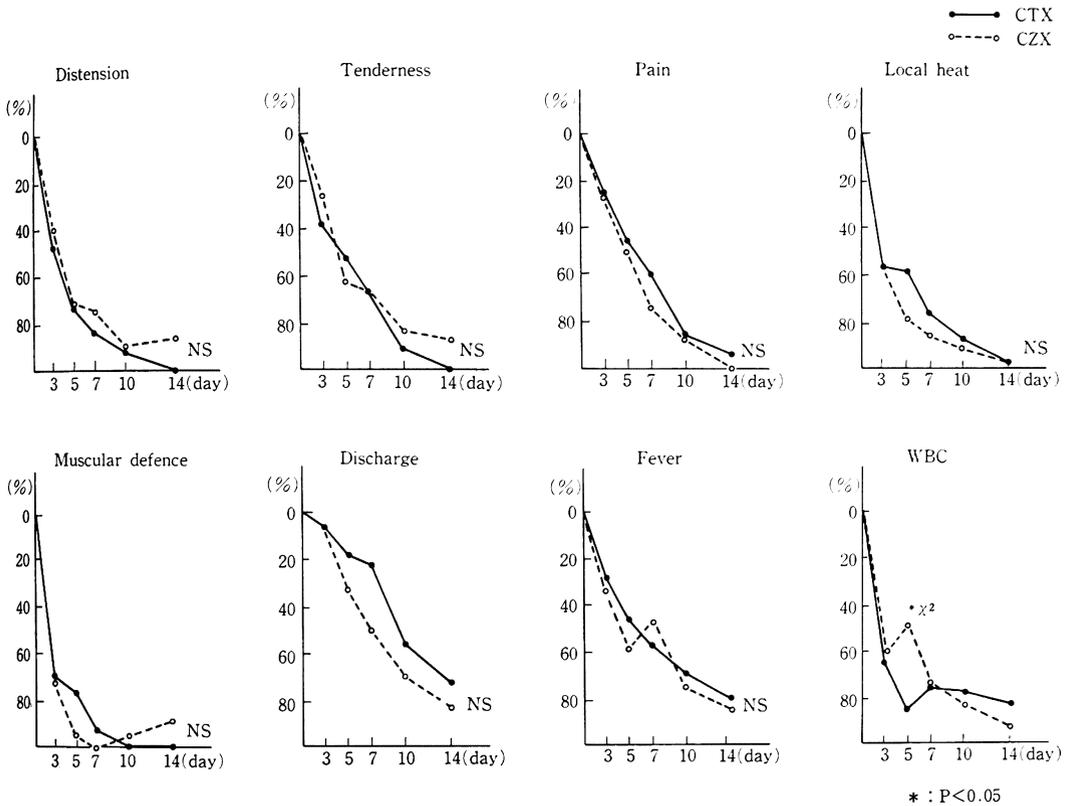
A層はすべての項目で両薬剤群ともほぼ同様の推移を示し, 両薬剤群間に有意の差はなかった。一方, B層では5日後の白血球数正常化率において CTX 群 83.7%, CZX 群 48.6% となり, χ^2 検定で有意の差が認められた ($P < 0.05$)。その他の項目は両薬剤群間に有意の差はなかった。

4) 細菌学的効果

まず薬剤投与前後の細菌学的検査結果による細菌学的効果を症例別および菌種別で検討した。

細菌を分離し得た全症例に対する細菌学的効果を Table 16 に示す。A層での菌消失率は CTX 群 69.5%, CZX 群 52.6% となり, CTX 群に消失率が高い傾向がみられた。また消失に菌交代を含めた消失率で検討すると CTX 群 81.4%, CZX 群 63.2% となり, χ^2 検定で CTX 群が有意に優れていた。B層での菌消失

Fig. 9 Elimination rate of clinical findings (Trial B)



率は CTX 群 52.2%, CZX 群 42.6% となり, 両薬剤群間に有意の差はなく, 菌交代を含めた消失率でも同じく両薬剤群間に有意の差はなかった。

次にこれらの症例を適応菌・非適応菌症例別に解析した結果 (Table 17), 適応菌症例における A 層での消失率は CTX 群 87.5%, CZX 群 56.5% となり, CTX 群の消失率が高い傾向がみられ, 菌交代を含めた消失率でも同様の結果を示した。B 層では両薬剤群間に有意の差はなかった。一方, 非適応菌症例では A 層, B 層とも両薬剤群間に有意の差はみられなかった。

さらに単独感染・複数菌感染別に解析した結果 (Table 18), 単独感染症例での菌消失率は A 層, B 層とも両薬剤群間に有意の差はなかった。複数菌感染症例の消失率では A 層で CTX 群 73.1%, CZX 群 33.3% となり, U 検定および χ^2 検定で CTX 群が有意に高く ($P < 0.05$), 菌交代を含めた消失率でも FISCHER の直接確率で CTX 群が有意に優れていた ($P < 0.05$)。なお B 層での消失率は両薬剤群間に有意の差はなかった。

最後に菌種別細菌学的効果を Table 19, 20 に示す。A 層で分離された菌株のうち細菌学的効果を判定し得た総菌株数は CTX 群 90 株, CZX 群 95 株で, 主な菌種は *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. faecalis*, *E. coli*, *Klebsiella* 属, *Enterobacter* 属, *P. aeruginosa*, *Peptostreptococcus* 属, *Bacteroides* 属であった。これら検出菌のうち好気性グラム陽性菌および嫌気性菌の消失率は両薬剤群間に有意な差はなかったが, 好気性グラム陰性菌の消失率は CTX 群 81.3%, CZX 群 52.0% となり, U 検定および χ^2 検定で有意差がみられた ($P < 0.05$)。また菌交代を含めた消失率でも CTX 群 84.4%, CZX 群 60.0% となり, χ^2 検定で有意な差が認められた ($P < 0.05$)。

全検出菌に対する菌消失率は CTX 群 73.3%, CZX 群 56.8% となり, U 検定および χ^2 検定で有意の差が認められ ($P < 0.05$), 菌交代を含めた消失率でも χ^2 検定で有意の差が認められた ($P < 0.05$)。一方, B 層での菌株総数は CTX 群 72 株, CZX 群 94 株で, 主な菌種は *S. epidermidis*, *E. faecalis*, *E. coli*, *Klebsiella* 属, *P.*

Table 19 Bacterial efficacy (Trial A)

| Organism | Drug | No. of strains | Bacterial efficacy | | | | | Rate of eradication (%) | | Statistical analysis | | | |
|-------------------------------|-----------------------------------|----------------|--------------------|----------------------|-----------|--------------|----------|-------------------------|-------|----------------------|----------------|--------|--|
| | | | Eradicated (E) | Partially eradicated | Unchanged | Replaced (R) | Un-known | (E) | (E+R) | χ^2 (E) | χ^2 (E+R) | U | |
| GP | <i>Staphylococcus aureus</i> | CTX | 9 | 4 | 2 | 2 | 1 | 3 | 44.4 | 55.6 | | | |
| | | CZX | 11 | 5 | 2 | 3 | 1 | 2 | 45.5 | 54.5 | | | |
| | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | CTX | 8 | 4 | 0 | 2 | 2 | 2 | 50.0 | 75.0 | | | |
| | | CZX | 4 | 3 | 0 | 0 | 1 | 1 | 75.0 | 100.0 | | | |
| | <i>Enterococcus faecalis</i> | CTX | 14 | 10 | 2 | 0 | 2 | 1 | 71.4 | 85.7 | | | |
| | | CZX | 7 | 4 | 1 | 2 | 0 | 0 | 57.1 | 57.1 | | | |
| | <i>Enterococcus faecium</i> | CTX | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 100.0 | 100.0 | | | |
| | | CZX | 3 | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 | 66.7 | 66.7 | | | |
| | Other GP | CTX | 6 | 6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 100.0 | 100.0 | | | |
| | | CZX | 4 | 3 | 0 | 0 | 1 | 0 | 75.0 | 100.0 | | | |
| Sub total | CTX | 38 | 25 | 4 | 4 | 5 | 6 | 65.8 | 76.3 | NS | NS | NS | |
| | CZX | 29 | 17 | 3 | 6 | 3 | 3 | 58.6 | 69.0 | | | | |
| GN | <i>Escherichia coli</i> | CTX | 7 | 6 | 0 | 0 | 1 | 3 | 85.7 | 100.0 | | | |
| | | CZX | 9 | 3 | 3 | 2 | 1 | 1 | 33.3 | 44.4 | | | |
| | <i>Citrobacter freundii</i> | CTX | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | |
| | | CZX | 5 | 3 | 1 | 1 | 0 | 0 | 60.0 | 60.0 | | | |
| | <i>Klebsiella</i> spp. | CTX | 6 | 6 | 0 | 0 | 0 | 1 | 100.0 | 100.0 | | | |
| | | CZX | 7 | 5 | 1 | 0 | 1 | 1 | 71.4 | 85.7 | | | |
| | <i>Enterobacter</i> spp. | CTX | 6 | 5 | 0 | 1 | 0 | 1 | 83.3 | 83.3 | | | |
| | | CZX | 10 | 7 | 1 | 2 | 0 | 0 | 80.0 | 80.0 | | | |
| | <i>Proteus</i> spp. | CTX | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0.0 | 0.0 | | | |
| | | CZX | 3 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 33.3 | 33.3 | | | |
| <i>Morganella morganii</i> | CTX | 2 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 50.0 | 50.0 | | | | |
| | CZX | 5 | 3 | 0 | 1 | 1 | 0 | 60.0 | 80.0 | | | | |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | CTX | 8 | 6 | 1 | 1 | 0 | 0 | 75.0 | 75.0 | | | | |
| | CZX | 8 | 3 | 1 | 3 | 1 | 0 | 37.5 | 50.0 | | | | |
| Other GN | CTX | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 100.0 | 100.0 | | | | |
| | CZX | 3 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 33.3 | 33.3 | | | | |
| Sub total | CTX | 32 | 26 | 2 | 3 | 1 | 6 | 81.3 | 84.4 | P<0.05 | P<0.05 | P<0.05 | |
| | CZX | 50 | 26 | 10 | 10 | 4 | 2 | 52.0 | 60.0 | | | | |
| Anaerobes | <i>Peptostreptococcus</i> spp. | CTX | 5 | 4 | 0 | 0 | 1 | 0 | 80.0 | 100.0 | | | |
| | | CZX | 6 | 6 | 0 | 0 | 0 | 1 | 100.0 | 100.0 | | | |
| | Anaerobic streptococcus | CTX | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0.0 | 100.0 | | | |
| | | CZX | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | |
| | <i>Bacteroides</i> spp. | CTX | 9 | 7 | 0 | 0 | 2 | 0 | 77.8 | 100.0 | | | |
| | | CZX | 6 | 2 | 1 | 1 | 2 | 0 | 33.3 | 66.7 | | | |
| Other anaerobes | CTX | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 100.0 | 100.0 | | | | |
| | CZX | 3 | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 66.7 | 100.0 | | | | |
| Sub total | CTX | 16 | 12 | 0 | 0 | 4 | 1 | 75.0 | 100.0 | NS | NS | NS | |
| | CZX | 15 | 10 | 1 | 1 | 3 | 1 | 66.7 | 86.7 | | | | |
| Yeast like organism | CTX | 4 | 3 | 0 | 1 | 0 | 0 | 75.0 | 75.0 | | | | |
| | CZX | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 | 100.0 | 100.0 | | | | |
| Total | CTX | 90 | 66 | 6 | 8 | 10 | 13 | 73.3 | 84.4 | P<0.05 | P<0.05 | P<0.05 | |
| | CZX | 95 | 54 | 14 | 17 | 10 | 8 | 56.8 | 67.4 | | | | |

Table 20 Bacterial efficacy (Trial B)

| Organism | Drug | No. of strains | Bacterial efficacy | | | | | Rate of eradication (%) | | Statistical analysis | | | |
|-----------------------------------|------|----------------|--------------------|----------------------|------------|--------------|----------|-------------------------|-------|----------------------|----------------|--------|--------|
| | | | Eradicated (E) | Partially eradicated | Un-changed | Replaced (R) | Un-known | (E) | (E+R) | χ^2 (E) | χ^2 (E+R) | U | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | CTX | 6 | 4 | 2 | 0 | 0 | 2 | 66.7 | 66.7 | / | | | |
| | CZX | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 100.0 | 100.0 | | | | |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | CTX | 6 | 2 | 0 | 0 | 4 | 0 | 33.3 | 100.0 | | | | |
| | CZX | 6 | 2 | 1 | 1 | 2 | 1 | 33.3 | 66.7 | | | | |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | CTX | 9 | 5 | 0 | 3 | 1 | 1 | 55.6 | 66.7 | | | | |
| | CZX | 13 | 4 | 4 | 3 | 2 | 1 | 30.8 | 46.2 | | | | |
| <i>Enterococcus faecium</i> | CTX | 3 | 0 | 1 | 0 | 2 | 0 | 0.0 | 66.7 | | | | |
| | CZX | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 50.0 | 50.0 | | | | |
| Other GP | CTX | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0.0 | 100.0 | | | | |
| | CZX | 4 | 1 | 1 | 0 | 2 | 1 | 25.0 | 75.0 | | | | |
| Sub total | CTX | 26 | 11 | 3 | 3 | 9 | 3 | 42.3 | 76.9 | | NS | NS | NS |
| | CZX | 26 | 9 | 7 | 4 | 6 | 4 | 34.6 | 57.7 | | | | |
| <i>Escherichia coli</i> | CTX | 6 | 4 | 0 | 0 | 2 | 1 | 66.7 | 100.0 | | / | | |
| | CZX | 13 | 7 | 0 | 1 | 5 | 1 | 53.8 | 92.3 | | | | |
| <i>Citrobacter freundii</i> | CTX | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | | | | | | |
| | CZX | 2 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 0.0 | 0.0 | | | | |
| <i>Klebsiella</i> spp. | CTX | 9 | 4 | 1 | 0 | 4 | 0 | 44.4 | 88.9 | | | | |
| | CZX | 7 | 3 | 0 | 2 | 2 | 1 | 42.9 | 71.4 | | | | |
| <i>Enterobacter</i> spp. | CTX | 2 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0.0 | 50.0 | | | | |
| | CZX | 6 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 33.3 | 50.0 | | | | |
| <i>Proteus</i> spp. | CTX | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0.0 | 0.0 | | | | |
| | CZX | 3 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 33.3 | 33.3 | | | | |
| <i>Morganella morganii</i> | CTX | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 100.0 | 100.0 | | | | |
| | CZX | 3 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 | 0.0 | 100.0 | | | | |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | CTX | 8 | 3 | 1 | 4 | 0 | 2 | 37.5 | 37.5 | | | | |
| | CZX | 9 | 2 | 0 | 7 | 0 | 1 | 22.2 | 22.2 | | | | |
| Other GN | CTX | 5 | 3 | 0 | 1 | 1 | 0 | 60.0 | 80.0 | | | | |
| | CZX | 5 | 1 | 2 | 0 | 2 | 2 | 20.0 | 60.0 | | | | |
| Sub total | CTX | 32 | 15 | 2 | 7 | 8 | 5 | 46.9 | 71.9 | NS | | NS | NS |
| | CZX | 48 | 16 | 6 | 13 | 13 | 7 | 33.3 | 60.4 | | | | |
| <i>Peptostreptococcus</i> spp. | CTX | 3 | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 66.7 | 100.0 | / | | | |
| | CZX | 4 | 1 | 0 | 0 | 3 | 2 | 25.0 | 100.0 | | | | |
| Anaerobic streptococcus | CTX | 3 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 100.0 | 100.0 | | | | |
| | CZX | 3 | 1 | 0 | 0 | 2 | 0 | 33.3 | 100.0 | | | | |
| <i>Bacteroides</i> spp. | CTX | 6 | 4 | 0 | 0 | 2 | 2 | 66.7 | 100.0 | | | | |
| | CZX | 8 | 2 | 1 | 1 | 4 | 1 | 25.0 | 75.0 | | | | |
| Other anaerobes | CTX | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | | |
| | CZX | 4 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 50.0 | 75.0 | | | | |
| Sub total | CTX | 12 | 9 | 0 | 0 | 3 | 2 | 75.0 | 100.0 | | P<0.05 | NS | P<0.05 |
| | CZX | 19 | 6 | 2 | 1 | 10 | 5 | 31.6 | 84.2 | | | | |
| Yeast like organism | CTX | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 100.0 | 100.0 | | / | | |
| | CZX | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0.0 | 0.0 | | | | |
| Total | CTX | 72 | 37 | 5 | 10 | 20 | 10 | 51.4 | 79.2 | | P<0.05 | P<0.05 | NS |
| | CZX | 94 | 31 | 15 | 19 | 29 | 17 | 33.0 | 63.8 | | | | |

Table 21 Side effects

| Side effects | | Drug | | Analysis (χ^2) |
|--|-----------------------|-------|---------|-----------------------|
| | | CTX | CZX | |
| No. of cases | | 149 | 150 | NS |
| No. of cases without side effects | | 149 | 146 | |
| No. of cases with side effects (Frequency %) | | 0 (0) | 4 (2.7) | |
| Side effect | Anxiety of the chest | 0 | 1 | NS |
| | Stridor | 0 | 1 | |
| | Diarrhea | 0 | 1 | |
| | Hemorrhage in bladder | 0 | 1 | |
| | Generalized eruption | 0 | 1 | |

aeruginosa, *Bacteroides* 属であった。また検出菌のうち好気性グラム陽性菌およびグラム陰性菌の消失率ならびに菌交代を含めた消失率では両薬剤群間に有意な差はなかったが、嫌気性菌に対する消失率は CTX 群 75.0%, CZX 群 31.6% となり、U 検定および FISCHER の直接確率で有意の差がみられた ($P < 0.05$)。しかし、菌交代を含めた消失率では有意の差はみられなかった。

全検出菌に対する消失率は CTX 群 51.4%, CZX 群 33.0% となり、 χ^2 検定で有意の差がみられた ($P < 0.05$)。また菌交代を含めた消失率でも同様の結果を示した ($P < 0.05$)。

5) 副作用および臨床検査値異常

投与総症例 299 例について検討された副作用についての検討結果を Table 21, 22 に示す。CTX 群では投与症例 149 例中に副作用発現例は 1 例もみられなかったが CZX 群では投与症例 150 例中 4 例 (2.7%) に副作用がみられた。しかし、両薬剤群間に有意の差はなかった (Table 21)。

副作用症状としては、胸内苦悶感および喘鳴、下痢、膀胱出血、全身発疹の各 1 例であったが、その程度はいずれも中等度以下で数日内に消失した。

投与症例 291 例について検討した臨床検査値異常を Table 23, 24 に示す。CTX 群では投与症例 144 例中 2 例 (1.4%) に、CZX 群では投与症例 147 例中 6 例 (4.1%) に検査値の異常変動がみられたが、両薬剤群間で有意の差はなかった (Table 23)。その発現件数についてみると、GOT 値および GPT 値上昇が CTX 群で 2 件 (1.4%), CZX 群で 4 件 (2.7%), 赤血球数およびヘモグロビン値減少が CTX 群で 1 件、血小板数減少が CZX 群で 1 件、好酸球数増多が CZX 群で 1 件あったが、いずれも両薬剤群間に有意の差はなかった。

6) 有用性

有用性を判定し得た症例は Table 25 に示すとおり A 層 145 例 (CTX 群 71 例, CZX 群 74 例), B 層

Table 22 List of side effects

| Trial | Drug | Age (y.) Sex | Disease | Operation | Underlying disease | Side effect | | | | | Remarks | |
|-------|------|-----------------|--|---|--------------------|---------------------------------|-----------|----------|----------------|----------------|-------------------------|---|
| | | | | | | Symptom | Onset day | Severity | Eliminated day | Administration | | Association with test drug |
| A | CZX | 19 Female | Postoperative wound infection | Appendectomy | Acute appendicitis | Anxiety of the chest stridor | 6 | Moderate | 0 | Continued | Obviously related | Procedure: Oxygen inhalation Steroid infusion |
| | | | | | | Diarrhea | 0 | Mild | 3 | Continued | May not be related | |
| B | CZX | 76 Female | Postoperative abdominal cavity infection | Gastrectomy with splenectomy & subtotal colostomy | Gastric cancer | Hemorrhage in bladder | 11 | Moderate | 1 | Continued | May probably be related | Procedure: Washing Vitamin K i.v. |
| | | | | | | Generalized eruption | 3 | Moderate | a few days | Terminated | May probably be related | |

Table 23 Abnormal laboratory findings

| Item | Group | | Trial A | | Trial B | | Total | | Analysis (χ^2) |
|---|------------|---------------------------------|---------|-----|---------|-----|-------|-----|-----------------------|
| | CTX | CZX | CTX | CZX | CTX | CZX | CTX | CZX | |
| No. of cases | 73 | 78 | 71 | 69 | 144 | 147 | | | NS |
| No. of cases without abnormal laboratory findings | 72 | 77 | 70 | 64 | 142 | 141 | | | |
| No. of cases with abnormal laboratory findings | 1 | 1 | 1 | 5 | 2 | 6 | | | |
| Abnormal laboratory findings | GOT | GPT ↑ | 0 | 1 | 1 | 3 | 1 | 4 | NS |
| | Eosinophil | ↑ | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | |
| | Haplatelet | ↓ | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | |
| | GOT | GPT ↑ RBC ↓ Haemoglobin ↓ | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | |

107例 (CTX 群 55例, CZX 群 52例)であった。満足以上の有用率はA層ではCTX 群 66.7%, CZX 群 58.3%, B層ではCTX 群 54.5%, CZX 群 42.3%となり, A層, B層とも両薬剤群間に有意の差はなかった。また, まずまず満足以上の有用率でもA層, B層とも両薬剤群間に有意の差はなかった。

III. 考 察

術後創感染ならびに術後腹腔内・死腔内感染に対するCTXの有効性と安全性を客観的に評価するためにCZXを対照薬とするwell-controlled study法による比較対照試験を行なった。

対照薬としてCZXを選択した理由は, 本剤はいわゆる第3世代の抗生物質として評価を受けており⁹⁾, 創傷・熱傷の二次感染に対する効能を有する抗生物質であり, また現在幅広く臨床で応用されていることにある。いままでに術後創感染, 術後腹腔内・死腔内感染を対象としていくつかの比較対照試験が実施されているが⁶⁻⁹⁾, 今回初めて第3世代抗生物質間での比較対照試験を行なった。すなわち, CTXとCZXの構造式は極めて類似し, 抗菌力は両薬剤ともほぼ同等であり, また種々の感染症に対する投与量も同一量であることから⁵⁾, 両薬剤とも同量で比較し得ると考える。

本試験における試験薬剤投与例は299例であったが, 効果判定委員会において除外規定に基づき各症例を検討した結果, 39例が除外となり, 臨床効果の解析対象例は260例 (CTX 群 128例, CZX 群 132例)であった。副作用の検討は投与された全症例を解析対象とした。

これまでの主な比較試験ではA層症例の臨床効果判定において, 投与開始後3日目の判定で体温, 白血球数および局所所見の臨床症状が投与開始時の2/3以上消失し

ていれば著効と判定されていたが⁷⁻⁹⁾, 本比較対照試験では第3世代抗生物質間での比較試験であることから, 効果判定基準をさらに厳しくし, すべての所見が消失した場合を著効と判定した (Table 3)。

細菌学的検討においてはCTXの適応菌種とCZXの適応菌種が異なるが, 両薬剤の適応菌種の違いは *Peptostreptococcus* 属のみであることから, *Peptostreptococcus* 属をCTXの適応菌種に加えて検討することとした。その理由は両薬剤の本菌に対するMICがほぼ同等であること, および国際細菌分類 (命名) 委員会 (ICSB) により新しい命名規約が作成されたことによる。なお, 本比較対照試験より分離された21株の *Peptostreptococcus* 属のCTXおよびCZXに対するMIC分布をTable 26に示すが, 同等のMIC分布であった。

両薬剤群間の背景因子を検討した結果, A層では術後発症日において χ^2 検定でCZX群に発症までの期間の長い症例が有意に多かった ($P < 0.05$)。またB層では年齢分布において χ^2 検定でCTX群に高齢者が有意に多かったが ($P < 0.05$), 他の背景因子ではA層, B層とも両薬剤群間に有意な差はみられず, 両薬剤はほぼ同一集団で比較検討されたと考える。本比較対照試験開始時の臨床所見の重症度ではB層のCTX群の体温がCZX群に比べ χ^2 検定で有意に高かった ($P < 0.05$)。

総合臨床効果の成績はA層で, CTX 群 84.5%, CZX 群 75.7%, B層でCTX 群 73.7%, CZX 群 68.4%の有効率 (著効+有効)であり, A層, B層ともCTX群の有効率がCZX群を上回ったが, 両薬剤群間に有意の差はなかった。また臨床効果を良性・悪性疾患別に層別解析すると, A層では良性疾患症例においてCTX群 (93.5%) がCZX群 (75.6%) に比べ, χ^2 検定で有意に

Table 24 List of abnormal laboratory findings

| Trial | Drug | Age (y.) Sex | Disease | Operation | Underlying disease | Item | Measured values | | | | Administration | Association with test drug | Remarks |
|-------|------|-----------------|--|---|---|-------------------------|-----------------|--------|-------|----------|----------------|----------------------------|---|
| | | | | | | | Before | During | After | Followup | | | |
| A | CTX | 37 Female | Postoperative wound infection | Appendectomy Resection of ovarian cyst | Perforating appendicitis Left ovarian cyst | GOT GPT RBC Hb | 16 | 75 | 20 | | Continued | May probably related | |
| | | | | | | | 19 | 113 | 15 | | | | |
| | | | | | | | 441 | 362 | 285 | | | | |
| | | | | | | | 11.2 | 9.0 | 7.2 | | | | |
| | CZX | 69 Female | Postoperative wound infection | Sigmoidectomy | Colonic cancer | GOT GPT | 27 | 84 | | | Continued | May be related | |
| | | | | | | | 38 | 86 | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | CTX | 36 Male | Postoperative abdominal cavity infection | Drainage | Perforative diffuse peritonitis | GOT GPT | 23 | 38 | 57 | | Continued | May probably related | Returned to normal after completion of administration |
| | | | | | | | 14 | 66 | 76 | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | CZX | 76 Female | Postoperative abdominal cavity infection | Gastrectomy with splenectomy & subtotal colostomy | Gastric cancer | Platelet | 37.8 | 11.6 | | | Continued | May probably related | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | CZX | 59 Female | Postoperative abdominal cavity infection | Subtotal gastrectomy | Gastric cancer | Eosinophil | 1 | 13 | | | Continued | May be related | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | CZX | 46 Male | Postoperative perineal wound infection | Mile's operation | Rectal cancer | GOT GPT | 39 | 77 | | | Continued | May be related | |
| | | | | | | | 14 | 59 | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | CZX | 53 Male | Postoperative abdominal cavity infection | Subtotal gastrectomy | Gastric cancer | GOT GPT | 40 | 169 | 342 | | Discontinued | May be related | |
| | | | | | | | 52 | 219 | 636 | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | CZX | 59 Male | Postoperative dead space infection | Proctectomy Artificial anus | Rectal cancer | GOT GPT | 18 | 31 | 48 | | Continued | May be related | |
| | | | | | | | 14 | 27 | 41 | | | | |

Table 25 Overall clinical usefulness judged by surgeons

| Trial | Drug | No. of cases | Completely satisfied (C) | Satisfied (S) | Fairly satisfied (F) | Un-satisfied | In-tolerable | Undecided | Rate of usefulness (%) | | Statistical analysis | | |
|-------|------|--------------|--------------------------|---------------|----------------------|--------------|--------------|-----------|------------------------|---------|----------------------|-----------------|----|
| | | | | | | | | | (C+S) | (C+S+F) | $\chi^2(C+S)$ | $\chi^2(C+S+F)$ | U |
| A | CTX | 71 | 8 | 38 | 15 | 7 | 1 | (2) | 66.7 | 88.4 | NS | NS | NS |
| | CZX | 74 | 15 | 27 | 23 | 7 | 0 | (2) | 58.3 | 90.2 | | | |
| B | CTX | 55 | 5 | 25 | 16 | 9 | 0 | (2) | 54.5 | 83.6 | NS | NS | NS |
| | CZX | 52 | 8 | 14 | 20 | 9 | 1 | (6) | 42.3 | 80.8 | | | |

Table 26 Susceptibility of *Peptostreptococcus* spp.

| Group | MIC | 0.0125 | 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 |
|-------|-----|--------|-------|------|-----|-----|------|------|------|------|------|------|----|----|-----|-------|----------------------|
| | | CTX | CTX | | 3 | 2 | 1 | 1 | | 1 | | | | | | | |
| CZX | | | 2 | 3 | 1 | | 1 | 1 | | | | | | | | 8 | |
| CZX | CTX | 1 | 3 | 2 | 2 | 5 | | | | | | | | | | 13 | NS |
| | CZX | 1 | 3 | 1 | 4 | 4 | | | | | | | | | | 13 | |

有効率が高く ($P < 0.05$)、また 適応菌・非適応菌症例別に層別解析すると、A層の適応菌症例で CTX 群 (100%) の有効率が CZX 群 (76.0%) に比べ χ^2 検定で有意に高かった ($P < 0.05$)。その他の層別解析では両薬剤群間に有意な差はみられなかった。他抗生物質の CZX を対照薬とした比較試験がいままでに行なわれていないことから、これらの結果をすでに発表された報告と比較検討することは困難であり、また背景因子も異なるが、最も新しい cephem 系抗生物質の Cefotazidime (CAZ) と Cefotiam (CTM) との二重盲検試験における CAZ 群の総合臨床効果の有効率は A層 85.7%、B層 66.1% であり⁹⁾、今回の CTX 群の有効率とほぼ同等であった。

主治医判定による最終全般的改善度において A層の改善率 (著明改善+改善) は CTX 群 76.1%、CZX 群 74.3%、B層では CTX 群 64.9%、CZX 群 57.9% となり、総合臨床効果の有効率と同様に改善率は CTX 群が CZX 群を上回ったものの両薬剤群間に有意な差はみられなかった。

経日的改善度は A層で両薬剤群間に有意な差はみられなかったが、B層では 14 日後において CTX 群 82.4%、CZX 群 57.1% の改善率であり、CTX 群が χ^2 検定で有意に優れていた ($P < 0.05$)。また、臨床所見別の改善度は B層で投与 5 日後の白血球数の正常化率において、CTX 群 83.7%、CZX 群 48.6% となり、 χ^2 検定で CTX 群が有意に優れていた ($P < 0.05$)。

CTX 群および CZX 群より検出された細菌に対する CTX ならびに CZX の MIC 分布はほぼ同等であっ

た。しかし、B層の適応菌症例での MIC 分布を検討すると、CZX 群での CTX および CZX の MIC 分布は、CTX 群のそれと比較すると、CZX 群の両薬剤に対する感受性が U 検定で有意に高かった ($P < 0.05$)。B層の適応菌症例での有効率は CTX 群 71.4%、CZX 群 78.9% であったが、この MIC 分布の差が、臨床効果に反映したとも考えられる。

細菌学的効果では特に A層で CTX 群が高い菌消失率 (消失+菌交代) を示し、いくつかの層別解析で有意差がみられた。まず、細菌が分離された全症例での消失率は A層で CTX 群 69.5%、CZX 群 52.6% となり、CTX 群の消失率が高い傾向を示したが、消失率に菌交代を加えると、CTX 群 (81.4%) と CZX 群 (63.2%) との間で χ^2 検定で有意の差がみられた ($P < 0.05$)。B層では CTX 群 76.1%、CZX 群 70.2% となり、CTX 群が消失率で上回ったが、有意差はなかった。次に、単独・複数菌感染症例では、複数菌感染症例の消失率において CTX 群 (73.1%) が CZX 群 (33.3%) に比べ U 検定および χ^2 検定で有意に高い消失率を示した ($P < 0.05$)。菌交代を加えた消失率でも同様に FISCHER の直接確率で有意差がみられた ($P < 0.05$)。B層では複数菌感染症例の消失率において CTX 群 (57.1%) が CZX 群 (31.0%) に比べ高い傾向がみられた。さらに、症例より分離された全検出菌の菌消失率は、A層において CTX 群 73.3%、CZX 群 56.8% となり、U 検定および χ^2 検定で CTX 群が有意に高かった ($P < 0.05$)。B層での消失率は CTX 群 51.4%、CZX 群 33.0% となり、 χ^2 検定で有意な差がみられ ($P < 0.05$)、菌交代を含

めた消失率でも χ^2 検定で CTX 群が有意に高い消失率を示した ($P < 0.05$)。

症例より分離された細菌のすべてが起炎菌であるとは判断しがたく、そのため細菌学的効果は臨床効果と切り離して考えるべきであろうが、今回の比較試験の臨床効果および細菌学的効果を総合的にみると、細菌学的効果が臨床効果に反映していると考えられた。

副作用は CTX 群にはみられず、CZX 群で 4 例 (2.7%) にみられたが、両薬剤群間に有意の差はみられなかった。また、その程度はいずれも中等度以下で、特に問題になると考えられるものはなかった。臨床検査値異常は CTX 群に 2 例 (1.4%)、CZX 群に 6 例 (4.1%) みられたが、その種類はすでに報告されている成績とほぼ同等であった。

以上のことから、CTX は術後感染症の治療に対しすでにこの領域で繁用されている CZX と同様に有効性および安全性の高い薬剤であると考えられる。

文 献

1) 第 27 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウ

- ム。Cefotaxime (HR 756), 1979 (福岡)
- 2) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について。Chemotherapy 29(1):76~79, 1981
 - 3) SKERMAN, et al.: Approved list of bacterial names, International Journal of Systematic Bacteriology 30:225~420, 1980
 - 4) 出口浩一：臨床細菌学で大幅に学名が変更になった菌種について。私信, 1985
 - 5) 第 26 回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム。Ceftizoxime (FK 749), 1979 (東京)
 - 6) 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
 - 7) 酒井克治, 他：術後感染症に対する Cefmenoxime と Cefotiam の二重盲検比較試験。Chemotherapy 30(7):786~805, 1982
 - 8) 酒井克治, 他：術後感染症に対する Cefoperazone と Cefotiam の二重盲検法による薬効比較試験。Chemotherapy 32(6):371~398, 1984
 - 9) 酒井克治, 他：術後感染症に対する Ceftazidime と Cefotiam の二重盲検比較試験。Chemotherapy 32(9):647~679, 1984

A WELL-CONTROLLED COMPARATIVE STUDY OF CEFOTAXIME AND CEFTIZOXIME IN THE TREATMENT OF POSTOPERATIVE INFECTIONS

KATSUJI SAKAI, MIKIO FUJIMOTO and TAKAMI UEDA

Second Department of Surgery, School of Medicine, Osaka City University

NATSUKI SAMEJIMA and KOJI OSHIMA

First Department of Surgery, Asahikawa Medical College

JUNICHI UCHINO and TOSHIHIKO TSUBURAYA

First Department of Surgery, Hokkaido University, School of Medicine

AKIRA HAYASAKA and KOJI SHIRAMATSU

First Department of Surgery, Sapporo Medical College

MASARU TSUKAMOTO, MITSURU TOYONO and AKIRA SUZUKI

First Department of Surgery, School of Medicine, Yamagata University

TAKUJI NAKAMURA and YUKIO NAGAMACHI

First Department of Surgery, Gunma University, School of Medicine

AKIYOSHI KASHII

Department of Surgery, Jichi Medical School

YOSHIO TAJIMA and TOSHIO TOMITA

Second Department of Surgery, Dokkyo University, School of Medicine

HIROSHI SATO, KAICHI ISONO and SHOICHI ONODA

Second Department of Surgery, Chiba University, School of Medicine

ISSEI NAKAYAMA

Third Department of Surgery, Nihon University, School of Medicine

TSUTOMU KIDOKORO and YOZO WATANABE

First Department of Surgery, Juntendo University, School of Medicine

KYUYA ISHIBIKI and NAOKI AIKAWA

Department of Surgery, School of Medicine, Keio University

FUSAHIRO NAGAO, JUNJI IKEUCHI, HIROTAKA KUBO and NOBUHIRO TAKAHASHI

Second Department of Surgery, The Jikei University, School of Medicine

KOZABURO KIMURA, AKIO AZUMA and KOICHIRO KATO

Department of Surgery, Tokyo Medical College

SYUJI TSUCHIYA and YUKIHIKO MONGUCHI

Second Department of Surgery, Yokohama City University, School of Medicine

HIROSHI WATANABE, KIMIO NAMATAME and YASUTOSHI BIWATA

First Department of Surgery, St. Marianna University, School of Medicine

MASAO FUJIMAKI and KENJI TAZAWA

Second Department of Surgery, Toyama Medical and Pharmaceutical
University, Faculty of Medicine

JIRO YURA, NAGAO SHINAGAWA, SHU ISHIKAWA and MASAHIDE ANDO

First Department of Surgery, Medical School, Nagoya City University

SADAHIRO YAMAMOTO, KOTOHITO TAKESHIGE and KENICHI KATO

First Department of Surgery, Aichi Medical University

MASATOMO KODAMA and FUJIO TSUNODA

First Department of Surgery, Shiga University of Medical Science

TSUNEO SHIRATORI and KATSUNORI NAKATANI

First Department of Surgery, Nara Medical University

TOSHIO TAKAHASHI, YOSHIHIRO FUJITA and MASAMI KASUGA

First Department of Surgery, Kyoto Prefectural University of Medicine

SHIGERU TERAMOTO and SHOKICHI KOMATSUBARA

Second Department of Surgery, Okayama University, Medical School

TAKASHI YOKOYAMA and NOBUKAZU MIYOSHI

First Department of Surgery, Hiroshima University, School of Medicine

TERUO KAKEGAWA and HIROYOSHI MIZOTE

First Department of Surgery, Kurume University, School of Medicine

MICHIO KOBAYASHI, KENZO WAKASUGI and KENJI ZEZE

First Department of Surgery, Medical College of Oita

TAKETO KATSUKI and HISASHI TANIGAWA

First Department of Surgery, Miyazaki Medical College

TAKASHI KAJISA and TAKASHI AIKO

First Department of Surgery, School of Medicine, Kagoshima University

TSUNEO TANAKA

Department of Health Administration, School of Health Sciences,

Faculty of Medicine, University of Tokyo

KOICHI DEGUCHI

Laboratory Section, Tokyo Clinical Research Center

A well-controlled comparative study was performed using ceftizoxime (CZX) as the control drug to objectively evaluate the efficacy, safety and usefulness of cefotaxime (CTX) in postoperative infections. Both antibiotics were administered intravenously by drip infusion at 2 g/day in two divided doses, and the following results were obtained.

1. Overall clinical efficacy rates, based on assessment by the Efficacy Evaluation Committee, were 84.5% (60/71) in the CTX group and 75.7% (56/74) in the CZX group in postoperative wound infections (Trial A), and 73.7% (42/57) in the CTX group and 68.4% (39/57) in the CZX group in postoperative abdominal cavity infections and postoperative dead space infections (Trial B). No significant difference was found between the two treatment groups in either Trial A or Trial B.

2. Final overall improvement rates evaluated by the surgeons were 76.1% (54/71) in the CTX group and 74.3% (55/74) in the CZX group in Trial A, and 64.9% (37/57) in the CTX group and 57.9% (33/57) in the CZX group in Trial B. No significant difference was found between the two treatment groups in either Trial A or Trial B.

3. Bacteriological effectiveness was judged by the Efficacy Evaluation Committee. Pathogen eradication rates by case were 69.5% (41/59) in the CTX group and 52.6% (30/57) in the CZX group in Trial A, with CTX tending to be more effective. In Trial B, however, the rates were 52.2% (24/46) in the CTX group and 42.6% (20/47) in the CZX group, with no significant difference between the two treatment groups.

The eradication rate by bacterial species based on the growth and decline of the bacteria clinically isolated before administration was 73.3% (66/90) in the CTX group and 56.8% (54/95) in the CZX group in Trial A, while, in Trial B, the rates were 51.4% (37/72) in the CTX group and 33.0% (31/94) in the CZX group, the CTX group exhibiting statistically significant better results in both Trials A and B ($P < 0.05$).

4. Side effects were not observed in the CTX group but were reported in 4 out of 150 cases (2.7%) in the CZX group. Abnormal laboratory findings were observed in 1.4% (2/144) of the cases in the CTX group and in 4.1% (6/147) of the cases in the CZX group. However, no significant differences were found between the two treatment groups either in side effects or abnormal laboratory findings.

5. The usefulness was judged by the surgeons to be 66.7% (46/71) in the CTX group and 58.3% (42/74) in the CZX group in Trial A, and 54.5% (30/55) in the CTX group and 42.3% (22/52) in the CZX group in Trial B, with no significant difference between the two treatment groups in either Trial A or Trial B.

From the above results, CTX may be considered to be at least as highly useful as CZX in the treatment of postoperative infections.