

浅在性化膿性疾患に対する Cefuroxime axetil と
Cefaclor の二重盲検比較検討

久 木 田 淳*

防衛医科大学校皮膚科

高 橋 久**・齋 藤 明・田中 山比・八木 くみ

帝京大学皮膚科

野波英一郎*・原田昭太郎・小川喜美子・尹 弘一・尹 淑香

関東逓信病院皮膚科

荒 田 次 郎*・池 田 政 身

高知医科大学皮膚科

大 河 原 章・根 本 治

北海道大学皮膚科

石橋 康正・渡辺 亮治・下妻 道郎

東京大学皮膚科

安 西 喬・佐藤 昌三・実川久美子

日本赤十字社医療センター皮膚科

石 原 勝・長村 洋三・海野 俊雄

東邦大学皮膚科

富澤 尊儀・平吹 明子・白倉 規子

関東労災病院皮膚科

朝 田 康 夫・西 嶋 攝 子

関西医科大学皮膚科

野 原 望・梅村 茂夫・小原 淳伸

岡山大学皮膚科

利 谷 昭 治・林 紀 孝

福岡大学皮膚科

占 部 治 邦・中山樹一郎

九州大学皮膚科

清 水 喜 八 郎***

東京女子医科大学内科

桑 原 章 吾***

東 邦 大 学

出 口 浩 一

東京総合臨床検査センター研究部

* 世 話 人

** 文筆責任者

*** コントローラー

(昭和61年11月19日受付)

浅在性化膿性疾患に対する新しい経口用セフェム剤 Cefuroxime axetil (CXM-AX) の有効性、安全性および有用性を客観的に評価するために、Cefaclor (CCL) を対照薬とした二重盲検比較試験を実施した。1日投与量は CXM-AX 群 750 mg, CCL 群 750 mg とし、第 I ~ N 群は 10 日間、第 V ~ M 群は 14 日間連続投与とした。

投与例数は 248 例 (CXM-AX 群 121 例, CCL 群 127 例) で、総合臨床効果ならびに有用性は 228 例 (CXM-AX 群 115 例, CCL 群 113 例)、概括安全度は 235 例 (CXM-AX 群 117 例, CCL 群 118 例) を解析対象とし、以下の成績を得た。

1. 総合臨床効果は CXM-AX 群 84.3% (97/115), CCL 群 85.0% (96/113) の有効率 (改善以上) を示し、両薬剤群間に有意差は認められなかった。また、疾患群別臨床効果でも第 I ~ M 群で両薬剤群間に有意差は認められなかった。

2. 細菌学的効果は CXM-AX 群 86.7% (65/75), CCL 群 87.0% (60/69) の菌消失率を示し、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

3. 副作用は CXM-AX 群 117 例中 10 例 (8.5%), CCL 群 118 例中 5 例 (4.2%) にみられ、臨床検査値異常は CXM-AX 群 79 例中 5 例 (6.3%), CCL 群 67 例中 4 例 (6.0%) にみられたが、いずれも両薬剤群間に有意差は認められなかった。また、副作用および臨床検査値異常を考慮した概括安全度は CXM-AX 群 94.9% (111/117), CCL 群 96.6% (114/118) の安全率 (ほぼ安全以上) を示し、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

4. 総合臨床効果および安全性を考慮して判定した有用性は CXM-AX 群 76.5% (88/115), CCL 群 77.9% (88/113) の有用率 (有用以上) を示し、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

以上の成績より、浅在性化膿性疾患の治療薬として CXM-AX は CCL と同様、有用性のある薬剤と考えられた。

Cefuroxime axetil (CXM-AX) は英国グラクソ社で開発された経口セファロソリン剤で、Fig. 1 に示すとおり Cefuroxime (CXM) の 1-acetoxyethyl ester 誘導体である。本剤はそれ自体にほとんど抗菌作用はなく、投与後腸管で加水分解され CXM として血中に移行し抗菌作用を示す。本剤については、すでに多くの基礎的、臨床的研究が行なわれているが、CXM の抗菌作用はグラム陽性菌ならびにグラム陰性菌にわたり広範囲なスペクトルを有し、 β -lactamase に安定であることが知られている¹⁻⁴⁾。

また、CXM-AX のヒトでの体内動態は投与後血中に速やかに CXM として移行し、ほとんど代謝されることなく腎臓を経由して排泄される⁵⁾。

本剤の皮膚科領域における基礎および臨床成績はすでに報告され、皮膚組織中にも良好な移行が認められ、臨床的にも本剤の有用性が確認されている⁶⁾。

今回、我々は浅在性化膿性疾患に対する有効性、安全性ならびに有用性を客観的に評価する目的で Cefaclor (CCL) を対照薬とした二重盲検比較試験を実施したので、その成績を報告する。

I. 対象および試験方法

本試験は昭和 60 年 6 月から昭和 61 年 1 月までの 8 か月間に Table 1 に示した全国 13 施設の共同研究 (代

表世話人: 久木田 淳) として実施した。

1. 対象

対象は浅在性化膿性疾患の診断を受けた 16 歳以上 70 歳未満の患者で、性別、入院・外来は問わないこととした。なお、15 歳以下でも体重が 40 kg 以上ならびに 70 歳以上でも重篤な基礎疾患を有していない症例では評価対象とした。

浅在性化膿性疾患は病変の経過と治療効果が近畿と考えられる次の 6 群に分類した。

第 I 群: 毛囊(包)炎、膿疱性痤瘡

第 II 群: 癬、癬腫症、よう

第 III 群: 伝染性膿痂疹、膿疱疹性湿疹

第 IV 群: 丹毒、蜂巣炎 (蜂窩織炎)、リンパ管 (節)

炎、癰疽、化膿性爪囲炎^{*}、感染性血管性静脈炎

第 V 群: 皮下膿瘍、化膿性汗腺炎、集簇性痤瘡、感染性粉瘤、慢性膿皮症、肛門周囲膿瘍

Fig. 1 Chemical structure of CXM-AX

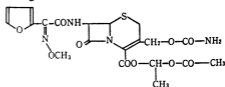


Table 1 Institutes attended to the study

Department of Dermatology, National Defense Medical College
Department of Dermatology, School of Medicine, Teikyo University
Department of Dermatology, Kanto Teishin Hospital
Department of Dermatology, Kochi Medical University
Department of Dermatology, School of Medicine, Hokkaido University
Department of Dermatology, Faculty of Medicine, University of Tokyo
Department of Dermatology, Japanese Red Cross Medical Center
Department of Dermatology, School of Medicine, Toho University
Department of Dermatology, Kanto-Rosai Hospital
Department of Dermatology, Kansai Medical University
Department of Dermatology, Okayama University Medical School
Department of Dermatology, School of Medicine, Fukuoka University
Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Kyushu University

第Ⅵ群：外傷・熱傷・手術創などの二次感染，感染性褥瘡

(+急性のものに限る)

また，下記の該当する患者はあらかじめ対象から除外した。

- (1) セフェム系およびペニシリン系薬剤にアレルギー既往のある患者。
- (2) 重篤な肝，腎機能および消化器障害のある患者。
- (3) 妊婦・授乳中の患者または妊娠している可能性のある患者。
- (4) 本剤投与直前まで他の抗菌剤を使用していた患者。(ただし，CXM-AX，CXM または CCL 投与以外の無効例についてはこの限りではない)
- (5) その他，担当医が本剤の投与を不適当と認めた患者。

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，少なくとも口頭で了解を得ておくこととした。

2. 試験薬剤

本試験には CXM-AX 250 mg (CXM として 250 mg 力価を含有する)錠および CCL 250 mg (CCL として 250 mg 力価を含有する)カプセルとそれぞれ外観上識別不能なプラセボを使用し，ダブルブライマー法により検討した。CCL のカプセルおよびそのプラセボは塩野義製薬株式会社より提供を受けた。

薬剤は Fig. 2 に示すように 1 日量 CXM-AX 3 錠と CCL プラセボ 3 カプセルまたは CXM-AX プラセボ 3 錠と CCL 3 カプセルを組み合わせたものを用意し，第 I～Ⅳ群は 10 日分，第 V～Ⅵ群は 14 日分を 1 箱に入れ 1 症例分とした。

薬剤の割り付けはコントローラー(東京女子医科大学：清水喜八郎，東邦大学：桑原章吾)が 4 症例分を 1

Fig. 2 Dosage schedule

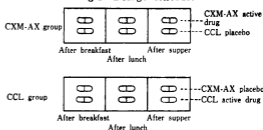


Table 2 Result of potency on CXM-AX and CCL samples

Group	Drug	Before trial	After trial
I～Ⅳ	CXM-AX	101.0%	98.5%
	CCL	104.1%	99.6%
Ⅴ～Ⅵ	CXM-AX	102.0%	99.0%
	CCL	104.0%	101.8%

組とし，各組は CXM-AX 群 2 症例分と CCL 群 2 症例分で構成されるよう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，識別不能性の保証，key code の保管，薬剤投与状況の確認，開封ならびに開封後のデータの不変性などにあたった。

また，コントローラーが無作為に抜き取ったサンプルは試験開始前および終了後の 2 回，星薬科大学薬剤学教室(主任：永井恒可教授)において含量試験および崩壊試験などの製剤試験が実施され，両薬剤とも規格に適合することが確認された。力価試験の成績は Table 2 のとおりである。

3. 投与方法および投与期間

CXM-AX 群，CCL 群とも実薬とプラセボの組み合わせにより錠剤 1 錠，カプセル剤 1 カプセルを 1 包 (SP 包装) にし，これを 1 回量として，1 日 3 回毎食後投与した。ただし，投与開始日は昼食後，夕食後および就寝

前に投与することとした。

投与期間は治癒症例を除き、原則として第Ⅰ～Ⅳ群は10日間、第Ⅴ～Ⅵ群は14日間の連続投与とし、少なくとも3日間(9回分)は投与することとした。

なお、患者が内服したか否かを確認するため、主治医は服薬状況を臨床成績調査表に記入することとした。

4. 併用薬剤および外科的処置

治療効果および副作用に影響を及ぼすと考えられる他の抗菌剤、抗炎症剤、解熱・鎮痛剤などの併用は原則として行なわないこととした。また、局所療法に関しては、白色ワセリン、亜鉛華軟膏、ホウ酸亜鉛華軟膏またはホウ酸水湿布以外の外用および穿刺、切開などの外科的処置は原則として行なわないこととした。止むを得ず併用療法および外科的処置を行なった場合には臨床成績調査表に薬剤名または外科的処置法などを記入することとした。

5. 投与中止

投与期間中に下記のような事例が生じた場合には、主治医の判断によって投与を中止してもよいこととした。ただし、中止した時点でその月日、中止理由および臨床評価を臨床成績調査表に記入し、臨床検査を行なうこととした。

- (1) 治癒によって投薬が必要でない判断されたとき。
 - (2) 重篤な副作用が発生して、これ以上の継続投与が困難と判断されたとき。
 - (3) 症状あるいは病巣の改善がみられず、または増悪し本試験の継続が困難と判断されたとき。
 - (4) 服薬が規定より著しく逸脱したとき。
 - (5) その他、上記(1)～(4)以外で主治医が中止すべきと判断したとき。
- #### 6. 観察項目および評価

下記の症状・所見について観察、評価するが、評価日は第Ⅰ群～第Ⅳ群では治療開始日、3日目(2～4日

目)、7日目(5～8日目)および10日目(9～11日目)とし、第Ⅴ、Ⅵ群ではさらに14日目(12～16日目)も加えた。

また、評価日の優先順はTable 3に従うこととし、「評価日ずれ」の症例については世話人会にて個々に検討することとした。

(1) 重症度(治療開始日)

皮膚症状および全身症状から重症度を次の3段階で評価した。

- 1: 軽症
- 2: 中等症
- 3: 重症

(2) 治療開始時病勢

次の4段階で評価した。

- 1: 自然軽快中
- 2: 進行停止
- 3: 悪化中
- 4: 急激悪化中

(3) 自・他覚所見

対象疾患群によって症状が異なるため、評価すべき自・他覚所見を下記のとおりとした。

第Ⅰ群: 丘疹、膿疱、硬結

第Ⅱ群: 自発痛、圧痛、発赤、腫脹、硬結

第Ⅲ群: 水疱、びらん、発赤、発疹新生

第Ⅳ群: 自発痛、圧痛、発赤、腫脹、硬結

第Ⅴ群: 自発痛、圧痛、発赤、腫脹、硬結

第Ⅵ群: 自発痛、圧痛、発赤、腫脹、膿苔付着、浸出液

(4) 自・他覚所見の程度

観察日ごとに、次の5段階で評価した。

- 0: なし
- 1: 軽度
- 2: 中等度
- 3: 高度

Table 3 Evaluation schedule

Group I~IV											
Standard evaluation day	3rd day			7th day				10th day			
Range of evaluation day	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Order of preference	2	1	3	4	2	1	3	2	1	3	4

Group V~VI															
Standard evaluation day	3rd day			7th day				10th day			14th day				
Range of evaluation day	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Order of preference	2	1	3	4	2	1	3	2	1	3	4	2	1	3	5

①：高度から増悪した場合

(5) 全般改善度

観察日ごとに投与前と比較した自・他覚所見の改善度を次の6段階で評価した。

卍：治癒

卍：著しく改善

卍：改善

＋：やや改善

0：不変

×：増悪

7. 副作用

治療開始後の副作用の有無について観察し、副作用のみられた場合は、その種類、程度、薬剤との関係、処置、経過などを臨床成績調査表に記入することとした。

副作用の程度は次の基準により判定した。

＋：軽度（症状に対する処置を必要としないほど軽度のもの）

卍：中等度（症状に対する処置を必要とする程度のもの）

卍：重度（例えば薬剤の投与を中止せざるを得ないほど強いもの）

8. 臨床検査

治療開始日、治療終了後に下記の臨床検査を行なうこととした。

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

血液生化学的検査：S-GOT、S-GPT、Al-P、総ビリルビン、BUN、S-Cr、Na、K、Cl など。

尿検査：蛋白、糖、ウロビリノーゲンなど。

なお、本剤使用開始後に異常が認められた場合には、その後の経過を追跡調査することとした。

9. 細菌学的検査

病巣の細菌学的検査は治療開始日、3日目、7日に行ない、その後も分離可能ならば実施した。病巣より採取した検体はケンキポーター（クリニカルサブライ）を用いて東京総合臨床検査センター研究部（責任者：出口浩一）に送付し、菌の分離、同定および CXM と CCL に対する MIC を日本化学療法学会標準法⁷⁾に従って測定した。

10. 効果・安全性・有用性の判定

(1) 総合臨床効果

投与終了時（治療の場合はその時点）の全般改善度をもとに総合臨床効果について次の6段階で評価した。

卍：治癒

卍：著しく改善

卍：改善

＋：やや改善

0：不変

×：増悪

(2) 概括安全度

全投薬期間を通じて副作用および臨床検査値の異常の有無を勘案し、安全度を次の4段階で評価した。

1：安全

2：ほぼ安全

3：安全性にやや問題あり

4：安全ではない

(3) 有用性

総合臨床効果、概括安全度などを勘案して薬剤の治療における有用性を次の5段階で評価した。

1：きわめて有用

2：有用

3：やや有用

4：有用とは思われない

5：好ましくない

(4) 細菌学的効果

細菌学的検査結果に基づき、世話会において次の5段階で評価した。

1：消失

2：部分消失

3：菌交代

4：不変

5：不明

ただし、投与終了時、細菌学的検査を実施していない症例であっても、次のものは消失とした。

1) 治療の症例

2) 第I群で膿瘍が0になった症例

3) 第II、N、V群で発赤、硬結が残存していても他の症状が0になった症例

4) 第III群で水疱、びらんがともに0になった症例

5) 第VI群で浸出液、膿苔付着が0になった症例

6) 途中で細菌検査が「陰性」になった症例

11. 症例の取り扱い、開封および解析方法

本試験終了後世話会を開催し、除外および脱落症例の決定、解析方法などについて検討し、コントローラーならびに本研究参加施設の代表者立ち合いのもとに検討内容を確認後データを固定し、コントローラーにより、key code を開封した。

なお、データの解析は χ^2 検定、FISHER の直接確率計算法、MANN-WHITNEY の U 検定を用いて行ない、表中には下記の記号で記載した。

N.S.：有意差なし

※：P<0.05

Table 4 Number of patients subject to the analysis

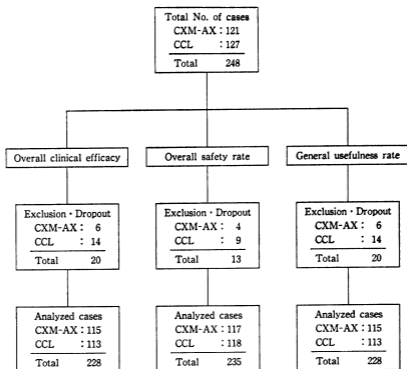


Table 5 List of cases excluded and dropout

	Reason	No. of cases		Case No.		Statistical analysis	
		CXM-AX	CCL	CXM-AX	CCL		
Excluded	History of allergy to Penicillins and Cephalosporins	1	3	I-8-2 II-29-1 IV-55-2 VI-31-1		N.S.	
	Administration of CCL closely before trial	1	2	V-7-3 III-47-1 VI-31-3			
	Administration of other antibiotics closely before trial		1		II-30-4		
	One patient recruited in trials for 3 times	1	1	VI-31-4	IV-56-4		
Dropout	No visit after initiation of treatment	2	4	IV-57-3 VI-28-4	III-42-2 IV-57-2 V-2-2 VI-25-3		
	Duration of administration less than 3 days (9 packs)		1		VI-28-1		
	Deviation from administration schedule		1		V-8-2		
	Insufficient records of clinical findings	1	1	III-42-1	IV-52-4		
Total		6	14				

※※ : $P < 0.01$

II. 試験成績

1. 解析対象

検討症例の内訳は Table 4 に示すとおりであり、総投与例数 248 例 (CXM-AX 群 121 例, CCL 群 127 例) のうち総合臨床効果および有用性については除外 10 例 (CXM-AX 群 3 例, CCL 群 7 例), 脱落 10 例 (CXM-AX 群 3 例, CCL 群 7 例) を除く 228 例 (CXM-AX 群 115 例, CCL 群 113 例) を解析対象とした。

また、概括安全度は 235 例 (CXM-AX 群 117 例, CCL 群 118 例) を解析対象とした。

除外または脱落とした理由は Table 5 に示すとおりで、除外例はセフェム系またはペニシリン系薬剤にアレルギー既往があった 4 例、本剤投与直前まで CCL または他の抗菌剤を使用していた 4 例、本試験中異なる試験薬が同一患者に 3 度投与された 2 例で、脱落例は初診日以降来院しなかった 6 例、投与 3 日 (9 包) 未満の 1 例、服薬が規定より著しく逸脱した 1 例、所見観察不備の 2 例であった。

なお、併用薬として消炎・鎮痛剤を使用していた 4 例 (CXM-AX 群 2 例, CCL 群 2 例) は自・他覚所見の自発痛、圧痛の項を評価から除くこととした。

2. 背景因子

総合臨床効果判定解析対象 228 例についての患者の背景因子を Table 6, 7 に示した。背景因子としては性、年齢、入院・外来、重症度、罹病期間、疾患群、基礎疾患・合併症、併用薬、外科的処置、治療開始時病勢、投与前抗菌剤、投与期間、感染部位および分離菌について検討したが、いずれの背景因子においても両薬剤群間に有意差は認められなかった。

また、各疾患群の疾患分布は Table 8 に示すとおりで、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

3. 効果判定

(1) 総合臨床効果

228 例について検討された総合臨床効果の成績を Table 9 に示したが、CXM-AX 群は 115 例中治癒 48 例、著しく改善 32 例、改善 17 例、やや改善 8 例、不変 7 例、増悪 3 例であり、治癒 41.7%、著しく改善以上 69.6%、改善以上 84.3% であった。一方、CCL 群は 113 例中治癒 52 例、著しく改善 28 例、改善 16 例、やや改善 7 例、不変 9 例、増悪 1 例であり、治癒 46.0%、著しく改善以上 70.8%、改善以上 85.0% で、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

(2) 概括安全度

235 例について検討された概括安全度の成績を Table 10 に示したが、CXM-AX 群は 117 例中安全 100

例、ほぼ安全 11 例、安全性にやや問題あり 3 例、安全ではない 3 例であり、安全 85.5%、ほぼ安全以上 94.9% であった。

一方、CCL 群は 118 例中安全 107 例、ほぼ安全 7 例、安全性にやや問題あり 2 例、安全ではない 2 例であり、安全 90.7%、ほぼ安全以上 96.6% で、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

(3) 有用性

228 例について検討された有用性の成績を Table 11 に示したが、CXM-AX 群は 115 例中きわめて有用 42 例、有用 46 例、やや有用 17 例、有用とは思われない 10 例であり、きわめて有用 36.5%、有用以上 76.5% であった。一方、CCL 群は 113 例中きわめて有用 44 例、有用 44 例、やや有用 15 例、有用とは思われない 10 例であり、きわめて有用 38.9%、有用以上 77.9% で、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

4. 疾患別総合臨床効果

総合臨床効果を疾患別に層別した成績を Table 12 にまとめたが、毛嚢炎において U 検定で CCL 群が有意 ($P < 0.05$) に高く、治癒率も CXM-AX 群が 44.4% に対し CCL 群は 100% と有意 ($P < 0.05$) に高かったが、著しく改善以上および改善以上では有意差は認められなかった。

また、蜂窩織炎では U 検定で CXM-AX 群が有意 ($P < 0.05$) に高かったが、治癒、著しく改善以上および改善以上では有意差は認められなかった。上記以外の疾患では両薬剤群間に有意差は認められなかった。

5. 層別総合臨床効果

性、年齢、入院・外来、重症度、罹病期間、疾患群、基礎疾患・合併症、併用薬、外科的処置、治療開始時病勢、投与前抗菌剤、投与期間、感染部位に対する総合臨床効果の層別解析を行なった結果を Table 13 に示した。年齢の 19 歳以下の症例において U 検定で CXM-AX 群が有意 ($P < 0.05$) に高かったが、治癒、著しく改善以上、改善以上では有意差は認められなかった。

罹病期間の 4~7 日において U 検定で CCL 群が有意 ($P < 0.05$) に高かったが、治癒、著しく改善以上、改善以上では有意差は認められなかった。

治療開始時病勢の急激悪化中において U 検定で CXM-AX 群が有意 ($P < 0.05$) に高かったが、治癒、著しく改善以上、改善以上では有意差は認められなかった。上記以外の項目では両薬剤群間に有意差は認められなかった。

6. 層別有用性

性、年齢、入院・外来、重症度、罹病期間、疾患群、基礎疾患・合併症、併用薬、外科的処置、治療開始時病

Table 6-1 Backgrounds of general characteristics

Characteristics		CXM-AX	CCL	Statistical analysis
Sex	Male	69	72	N.S.
	Female	46	41	
Age	13~19	16	16	N.S.
	20~29	40	40	
	30~39	21	16	
	40~49	7	11	
	50~59	18	18	
	60~69	7	5	
	70~85	6	7	
In, out-patients	In-patients	8	9	N.S.
	Out-patients	107	104	
Severity	Severe	13	17	N.S.
	Moderate	88	82	
	Mild	14	14	
Days after onset	Within 3 days	26	26	N.S.
	4~7 days	40	31	
	8~14 days	19	19	
	~1 month	13	19	
	~6 months	13	12	
	More than 6 months	4	6	
Type of disease	Group I	22	24	N.S.
	Group II	26	23	
	Group III	14	13	
	Group IV	14	10	
	Group V	23	22	
	Group VI	16	21	
Underlying disease · Complication	No	79	74	N.S.
	Yes	36	39	
Concurrent drug	No	83	78	N.S.
	Yes	32	35	
Surgical treatment	No	96	94	N.S.
	Puncture	7	6	
	Incision	9	12	
	Puncture·Incision	3	1	
Status of disease at the beginning of treatment	Tendency to remission		3	N.S.
	Stationary	24	26	
	Aggravated	80	75	
	Remarkably aggravated	11	9	
Antibiotics before treatment	No	99	105	N.S.
	Yes	15	8	
	Unknown	1		

Table 6-2 Backgrounds of general characteristics

Characteristics		CXM-AX	CCL	Statistical analysis	
Duration of administration	Group I ~ IV	Within 4 days	4	3	N.S.
		5 ~ 6 days	12	13	
		7 ~ 9 days	29	26	
		10 days	31	28	
	Group V ~ VI	Within 4 days	1	1	N.S.
		5 ~ 6 days	2	3	
		7 ~ 9 days	10	12	
		10-13 days	9	10	
		14 days	17	17	
Location of lesion	Face-Head-Neck	37	38	N.S.	
	Upper trunk	12	5		
	Lower trunk	12	16		
	Arm	9	9		
	Leg	26	32		
	Two sites or more	19	13		

Table 7 Backgrounds of the isolated organisms

Organism		CXM-AX	CCL	Statistical analysis
Monomicrobial infection	<i>S. aureus</i>	31	30	N.S.
	CNS*	31	29	
	<i>S. pyogenes</i>	5	3	
	<i>S. agalactiae</i>	1		
	<i>Micrococcus</i> sp.		1	
	<i>Corynebacterium</i> sp.	1	3	
	<i>K. oxytoca</i>	1		
	<i>E. cloacae</i>		1	
	<i>S. liquefaciens</i>		1	
	<i>P. aeruginosa</i>	2		
	<i>P. putida</i>		1	
	<i>S. intermedius</i>	1		
	<i>P. acnes</i>	2	3	
	Sub total	75	72	
Polymicrobial infection	<i>S. aureus</i> + <i>S. pyogenes</i>	6	6	N.S.
	<i>S. aureus</i> + CNS	1	2	
	<i>S. aureus</i> + <i>S. agalactiae</i>	1	1	
	<i>S. aureus</i> + <i>E. faecalis</i>	1		
	<i>S. aureus</i> + <i>E. cloacae</i>	1		
	CNS + <i>E. faecalis</i>	2		
	CNS + <i>Micrococcus</i> sp.	2		
	CNS + <i>E. coli</i>		1	
	CNS + <i>P. acnes</i>	2	1	
	<i>E. coli</i> + <i>B. fragilis</i>		1	
	<i>S. intermedius</i> + <i>P. anaerobius</i>	1		
	<i>K. pneumoniae</i> + <i>B. fragilis</i>	1		
	<i>S. aureus</i> + <i>E. faecalis</i> + <i>S. intermedius</i>		1	
<i>S. aureus</i> + <i>P. aeruginosa</i> + <i>P. putida</i>		1		
Sub total	18	14		
Total	93	86		

* Coagulase negative staphylococci

Table 8 Distribution of disease

Group	Disease	CXM-AX	CCL	Statistical analysis
Group I	Folliculitis	9	9	N.S.
	Acne pustulosa	13	15	
	Sub total	22	24	
Group II	Furuncle	15	15	N.S.
	Furunculosis	9	8	
	Carbuncle	2		
	Sub total	26	23	
Group III	Impetigo contagiosa	3	5	N.S.
	Eczema impetiginosum	11	8	
	Sub total	14	13	
Group IV	Erysipelas	1	2	N.S.
	Phlegmon	6	4	
	Lymphadenitis	4	3	
	Whitlow	1		
	Suppurative paronychia	2	1	
	Sub total	14	10	
Group V	Hypodermic abscess	1	2	N.S.
	Hidradenitis suppurativa	1		
	Acne conglobata	4	3	
	Infected atheroma	13	14	
	Chronic pyoderma	4	2	
	Perianal abscess		1	
	Sub total	23	22	
Group VI	Secondary infections	15	21	N.S.
	Infectious decubitus	1		
	Sub total	16	21	
Total		115	113	

Table 9 Overall clinical efficacy

Drug	Overall clinical efficacy						Total	Effective rate (%)			Statistical analysis			
	##	#	+	+	0	×		##	≠#	≠+	U-test	z ² test, FISHER		
												##	≠#	≠+
CXM-AX	48	32	17	8	7	3	115	41.7	69.6	84.3	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
CCL	52	28	16	7	9	1	113	46.0	70.8	85.0				

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

Table 10 Overall safety rate

Drug	Overall safety rate				Total	Safety rate (%)		Statistical analysis		
	+	0	×	××		+	≥ 0	U-test	z ² test, FISHER	
									+	≥ 0
CXM-AX	100	11	3	3	117	85.5	94.9	N.S.	N.S.	N.S.
CCL	107	7	2	2	118	90.7	96.6			

+ : Safe, 0 : Nearly safe, × : Slight problem in safety, ×× : Not safe.

Table 11 General usefulness rate

Drug	General usefulness rate					Total	Usefulness rate (%)		Statistical analysis		
	#	+	+	0	×		#	≥ +	U-test	χ ² test, FISHER	
										#	≥ +
CXM-AX	42	46	17	10	0	115	36.5	76.5	N.S.	N.S.	N.S.
CCL	44	44	15	10	0	113	38.9	77.9	N.S.	N.S.	N.S.

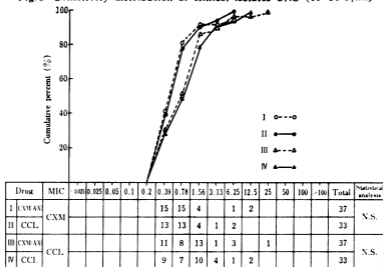
: Remarkably useful, + : Useful, + : Slightly useful, 0 : Useless, × : Undesirable.

Fig. 3 Sensitivity distribution of clinical isolates all strains (10⁴ CFU/ml)

Drug	MIC	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
I CXM-AX	CXM	2	9	4	6	17	26	24	2	3	4	2	4	2	4	109	N.S.
		5	10	4	15	27	20	4	3	4	2	5	3	3	102		
II CCL	CCL	2	9	6	18	13	25	11	7	2	4	2	1	9	109	N.S.	
		2	8	8	10	12	23	18	3	3	1	3	3	8	102		

Fig. 4 Sensitivity distribution of clinical isolates *S. aureus* (10⁶ CFU/ml)

Drug	MIC	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
I CXM-AX	CXM					1	10	19	1	1	2	2	1	2	2	41	N.S.
		2	14	15	2			3	2	3						41	
III CXM-AX	CCL					2	4	11	9	4	2	1	2	1	5	41	N.S.
		5	12	13	2	1	1	2	3	2					41		

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

勢、投与前抗菌剤、投与期間、感染部位に対する有用性の層別解析を行なった結果を Table 14 に示した。

年齢のU検定において19歳以下の症例でCXM-AX群が有意($P < 0.05$)に高く、60歳代の症例でCCL群が有意($P < 0.05$)に高かったが、きわめて有用および有用以上ではいずれも有意差は認められなかった。

上記以外の項目では両薬剤群間で有意差は認められなかった。

7. 評価日別全般改善度

第I~N群に対する各評価日の全般改善度について検討した結果を Table 15 に示した。

第I~N群を合計した3日目の全般改善度において、著しく改善以上がCXM-AX群の15.4%に対しCCL群が36.7%と有意($P < 0.05$)に高かったが、治癒および改善以上では有意差は認められず、U検定でも有意差は認められなかった。

また、各疾患群のいずれの評価日においても全般改善度は両薬剤群間で有意差は認められなかった。

同様に第V~VI群に対する各評価日の全般改善度を検討した結果は Table 16 に示すように、いずれの評価日および各疾患群の全般改善度には両薬剤群間で有意差は認められなかった。

8. 評価日別 自・他覚所見の改善度

各疾患群の自・他覚所見の改善度を Table 17 に示した。

第II群では10日目の発赤においてU検定でCCL群が有意($P < 0.05$)に高かったが、治癒および改善以上では有意差は認められなかった。

第V群では7日目の疼痛の改善率はCXM-AX群の

65.0%に対しCCL群が95.0%と有意($P < 0.05$)に高かったが、治癒率およびU検定では有意差は認められず、3日目、10日目および14日目の改善率でも有意差は認められなかった。第V群における7日目および10日目の発赤においてU検定でCCL群が有意($P < 0.01$, $P < 0.05$)に高かったが、3日目および14日目では有意差は認められず、各評価日における治癒率および改善率でも有意差は認められなかった。また、第V群における3日目の腫脹においてU検定でCCL群が有意($P < 0.01$)に高く、改善率もCXM-AX群の27.8%に対しCCL群が80.0%と有意($P < 0.01$)に高かったが、7日目、10日目および14日目の改善度には有意差は認められなかった。

その他の群の自・他覚所見については両薬剤群間に有意差は認められなかった。

9. 細菌学的効果

治療開始日に菌が分離された症例は179例(CXM-AX群93例、CCL群86例)でこのうちMICを測定し得た菌株は211株(CXM-AX群109株、CCL群102株)である。これら全分離株を分離頻度の高かった*S. aureus* 82株(CXM-AX群41株、CCL群41株)および*coagulase negative staphylococci*(CNS) 70株(CXM-AX群37株、CCL群33株)に対するCXMおよびCCLのMIC分布(接種菌量 10^6 CFU/ml)を Fig. 3, 4, 5 に示した。CXMあるいはCCLのMICをCXM-AX群とCCL群とで比較した成績では、いずれも両薬剤群間に有意差は認められなかった。

一方、分離株に対するCXMとCCLのMIC分布を比較してみると、全分離株211株に対するMICのピー

Table 12 Overall clinical efficacy classified by disease

Disease	Drug	Overall clinical efficacy					Total	Effective rate (%)			Statistical analysis				
		###	##	+	0	×		###	≥ ##	≥ +	U-test	χ ² test, FISHER			
												##	≥ ##	≥ +	
Group I	Folliculitis	CXM-AX CCL	4 9	3 9	1 1	1 1	9 9	44.4 100	77.8 100	88.9 100	Z = -2.523 *P = 0.012	χ ² = 4.431 *P = 0.035 *F: P = 0.029	N.S.	N.S.	
	Acne pustulosa	CXM-AX CCL	2 5	4 5	5 5	1 1	1 4	13 15	15.4 0	46.2 33.3	84.6 66.7	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
Group II	Furuncle	CXM-AX CCL	7 10	5 4	1 1	2 1	15 15	46.7 66.7	80.0 93.3	86.7 93.3	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
	Furunculosis	CXM-AX CCL	5 3	3 2	3 2	1 1	9 8	55.6 37.5	88.9 62.5	88.9 87.5	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
	Carbuncle	CXM-AX CCL	1 0	1 —	1 —	— —	2 0	0 —	50.0 —	100 —	— —	— —	— —	— —	
Group III	Impetigo contagiosa	CXM-AX CCL	2 4	1 1	— —	— —	3 5	66.7 80.0	100 80.0	100 100	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
	Eczema impetiginosum	CXM-AX CCL	6 3	1 2	1 2	2 1	11 8	54.5 37.5	63.6 62.5	72.7 87.5	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
Group IV	Erysipelas	CXM-AX CCL	1 2	— —	— —	— —	1 2	100 100	100 100	100 100	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
	Phlegmon	CXM-AX CCL	3 4	3 0	— —	— —	6 4	50.0 0	100 25.0	100 50.0	Z = 2.340 *P = 0.038	N.S.	N.S.	N.S.	
	Lymphadenitis	CXM-AX CCL	1 3	1 —	1 —	1 —	4 3	25.0 100	50.0 100	75.0 100	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
	Whitlow	CXM-AX CCL	— —	— —	1 —	— —	1 0	0 —	0 —	100 —	— —	— —	— —	— —	
	Suppurative paronychia	CXM-AX CCL	1 1	1 —	— —	— —	2 1	50.0 100	100 100	100 100	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
Group V	Hypodermic abscess	CXM-AX CCL	— 2	— —	1 —	— —	1 2	0 100	0 100	100 100	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
	Hidradenitis suppurativa	CXM-AX CCL	1 0	— —	— —	— —	1 0	100 —	100 —	100 —	— —	— —	— —	— —	
	Acne conglobata	CXM-AX CCL	— 2	1 —	1 —	1 —	4 3	0 0	25.0 66.7	50.0 66.7	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
	Infected atheroma	CXM-AX CCL	7 6	5 6	— 1	1 —	13 14	53.8 42.9	92.3 85.7	92.3 92.9	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
	Chronic pyoderma	CXM-AX CCL	1 1	1 —	2 —	— —	4 2	25.0 50.0	50.0 100	100 100	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
	Perianal abscess	CXM-AX CCL	— 1	— —	— —	— —	0 1	— 100	— 100	— 100	— —	— —	— —	— —	
	Secondary infections	CXM-AX CCL	7 7	1 5	2 4	2 3	2 2	15 21	46.7 33.3	53.3 57.1	66.7 75.2	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
Group VI	Infectious decubitus	CXM-AX CCL	— 0	1 —	— —	— —	1 0	0 —	100 —	100 —	— —	— —	— —	— —	
Total		CXM-AX CCL	48 52	32 28	17 16	8 7	7 9	3 1	115 113	41.7 46.0	69.6 70.8	84.3 85.0	N.S.	N.S.	N.S.

###: Cured, ##: Remarkably improved, #: Moderately improved, +: Slightly improved, 0: Unchanged, ×: Aggravated.
*P < 0.05

Table 13-1 Stratified analysis by characteristics (Overall clinical efficacy)

Characteristics	Drug	Overall clinical efficacy					Total	Effective rate (%)			Statistical analysis				
		#	#	+	0	x		#	≥#	≥#	U-test	χ ² test, FISHER			
												#	≥#		
Sex	Male	CXM-AX	32	19	11	4	3	69	46.4	73.9	89.9	N.S.	N.S.	N.S.	
		CCL	35	16	10	5	5	72	48.6	70.8	84.7	N.S.	N.S.	N.S.	
	Female	CXM-AX	16	13	6	4	3	46	34.8	63.0	76.1	N.S.	N.S.	N.S.	
		CCL	17	12	6	2	4	41	41.5	70.7	85.4	N.S.	N.S.	N.S.	
	13-19	CXM-AX	10	4	1	1	1	16	62.5	87.5	93.8	Z=2.334 αP=0.020	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	4	5	2	1	3	16	25.0	56.3	68.8	N.S.	N.S.	N.S.	
20-29	CXM-AX	15	13	6	3	1	40	37.5	70.0	85.0	N.S.	N.S.	N.S.		
	CCL	23	8	4	1	4	40	57.5	77.5	87.5	N.S.	N.S.	N.S.		
30-39	CXM-AX	9	6	2	2	2	21	42.9	71.4	81.0	N.S.	N.S.	N.S.		
	CCL	7	5	3	1	1	16	43.8	75.0	93.8	N.S.	N.S.	N.S.		
40-49	CXM-AX	3	3	1	1	1	7	42.9	85.7	85.7	N.S.	N.S.	N.S.		
	CCL	6	4	1	1	1	11	54.5	90.9	100	N.S.	N.S.	N.S.		
50-59	CXM-AX	8	3	4	1	2	18	41.4	61.1	83.3	N.S.	N.S.	N.S.		
	CCL	6	3	3	4	2	18	33.3	50.0	66.7	N.S.	N.S.	N.S.		
60-69	CXM-AX	1	2	1	2	1	7	14.3	42.9	57.1	N.S.	N.S.	N.S.		
	CCL	3	2	2	1	1	5	60.0	100	100	N.S.	N.S.	N.S.		
70-85	CXM-AX	2	1	3	3	6	33.3	50.0	100	N.S.	N.S.	N.S.			
	CCL	3	1	3	3	7	42.9	57.1	100	N.S.	N.S.	N.S.			
In-patients	CXM-AX	3	1	1	1	2	8	37.5	50.0	62.5	N.S.	N.S.	N.S.		
	CCL	4	3	1	1	1	9	44.4	44.4	77.8	N.S.	N.S.	N.S.		
Out-patients	CXM-AX	45	31	16	7	7	107	42.1	71.0	86.0	N.S.	N.S.	N.S.		
	CCL	48	28	13	6	8	104	46.2	73.1	85.6	N.S.	N.S.	N.S.		
Severe	CXM-AX	7	3	1	1	1	13	53.8	76.9	84.6	N.S.	N.S.	N.S.		
	CCL	11	2	2	1	1	17	64.7	76.5	88.2	N.S.	N.S.	N.S.		
Moderate	CXM-AX	37	25	14	5	5	88	42.0	70.5	86.4	N.S.	N.S.	N.S.		
	CCL	33	22	12	6	8	82	40.2	67.1	81.7	N.S.	N.S.	N.S.		

: Cured, # : Remarkably improved, + : Moderately improved, 0 : Unchanged, x : Aggravated.

※ : P < 0.05

Table 13-2 Stratified analysis by characteristics (Overall clinical efficacy)

Characteristics	Drug	Overall clinical efficacy						Total	Effective rate (%)			U-test	Statistical analysis		
		efficacy							≥#	≥#	≥#		χ ² test, FISHER		
		#	#	+	0	×	#						≥#	≥#	#
Severity	Mild	CXM-AX	4	2	2	1	1	11	28.6	57.1	71.4	N.S.	N.S.	N.S.	
		CCL	8	4	2			14	57.1	85.7	100	N.S.	N.S.	N.S.	
Days after onset	Within 3 days	CXM-AX	17	5	3	1		26	65.4	84.6	96.2	N.S.	N.S.	N.S.	
		CCL	16	7	2	1		26	61.5	88.5	96.2	N.S.	N.S.	N.S.	
	4 ~ 7 days	CXM-AX	16	10	8	4	2	40	60.0	85.0	95.0	Z = -2.349	N.S.	N.S.	
		CCL	20	7	3	1		31	64.5	87.1	96.8	*P = 0.019	N.S.	N.S.	
	8 ~ 14 days	CXM-AX	11	6	1	1		19	57.9	89.5	94.7	N.S.	N.S.	N.S.	
		CCL	8	7	1	2	1	19	42.1	78.9	84.2	N.S.	N.S.	N.S.	
	~ 1 month	CXM-AX	2	5	3	2	1	13	15.4	53.8	76.9	N.S.	N.S.	N.S.	
		CCL	6	2	5	1	5	19	31.6	42.1	68.4	N.S.	N.S.	N.S.	
	~ 6 months	CXM-AX	2	4	1	1	3	13	15.4	46.2	53.8	N.S.	N.S.	N.S.	
		CCL	2	3	2	1	3	12	16.7	41.7	58.3	N.S.	N.S.	N.S.	
More than 6 months	CXM-AX		2	1	1	1	4	0	50.0	75.0	N.S.	N.S.	N.S.		
	CCL		2	3	1		6	0	33.3	83.3	N.S.	N.S.	N.S.		
Group I	CXM-AX	6	7	6	2	1	22	27.3	59.1	86.4	N.S.	N.S.	N.S.		
	CCL	9	5	5	1	4	24	37.5	58.3	79.2	N.S.	N.S.	N.S.		
Group II	CXM-AX	12	9	2	3		26	46.2	80.8	88.5	N.S.	N.S.	N.S.		
	CCL	13	6	2	1	1	23	56.5	82.6	91.3	N.S.	N.S.	N.S.		
Group III	CXM-AX	8	2	1	2	1	14	57.1	71.4	78.6	N.S.	N.S.	N.S.		
	CCL	7	2	3			13	53.8	69.2	92.3	N.S.	N.S.	N.S.		
Group IV	CXM-AX	6	5	2	1		14	42.9	78.6	92.9	N.S.	N.S.	N.S.		
	CCL	6	1	1	1	1	10	60.0	70.0	80.0	N.S.	N.S.	N.S.		
Group V	CXM-AX	9	7	4	2	1	23	39.1	69.6	87.0	N.S.	N.S.	N.S.		
	CCL	10	9	1	1	1	22	45.5	86.4	90.9	N.S.	N.S.	N.S.		
Group VI	CXM-AX	7	2	2	2	2	16	43.8	56.3	68.8	N.S.	N.S.	N.S.		
	CCL	7	5	4	3	2	21	33.3	57.1	76.2	N.S.	N.S.	N.S.		

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

* : P < 0.05

Table 13-3 Stratified analysis by characteristics (Overall clinical efficacy)

Characteristics	Drug	Overall clinical efficacy						Total	Effective rate (%)			U-test	Statistical analysis		
		Overall clinical efficacy							#	%	#		z ² test, FISHER		
		#	#	+	0	×	×						#	#	#
Underlying disease · Complication	No	28	24	13	6	6	2	79	35.4	65.8	82.3	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
	Yes	32	23	8	4	6	1	74	43.2	74.3	85.1	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
Concurrent drug	No	20	8	4	2	1	1	36	55.6	77.8	88.9	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
	Yes	20	5	8	3	3	3	39	51.3	64.1	84.6	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
Surgical treatment	No	34	26	12	4	5	2	83	41.0	72.3	86.7	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
	Yes	37	21	9	6	5	5	78	47.4	74.4	85.9	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
Status of disease at the beginning of treatment	No	14	6	5	4	2	1	32	43.8	62.5	78.1	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
	Yes	15	7	7	4	1	35	42.9	62.9	82.9	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
Antibiotics before treatment	No	39	25	16	7	6	3	96	40.6	66.7	83.3	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
	Yes	38	26	16	5	8	1	94	40.4	68.1	85.1	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
Tendency to remission	Puncture CCL	3	3		1			7	42.9	85.7	85.7	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
	Incision CCL	4	4		2			6	66.7	66.7	66.7	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
Antibiotics before treatment	No	4	4		1			9	44.4	88.9	88.9	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
	Yes	10	1		1			12	83.3	91.7	91.7	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
Antibiotics before treatment	No	2	1		1			3	66.7	66.7	100	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
	Yes	1	1		1			3	100	100	100	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
Antibiotics before treatment	No	1	1		1			3	33.3	33.3	66.7	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
	Yes	9	6	4	1	3	1	24	37.5	62.5	79.2	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
Antibiotics before treatment	No	10	6	4	3	3		26	38.5	61.5	76.9	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
	Yes	31	23	13	7	4	2	80	38.8	67.5	83.8	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
Antibiotics before treatment	No	38	19	9	3	5	1	75	50.7	76.0	88.0	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
	Yes	8	3					11	72.7	100	100	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
Antibiotics before treatment	No	3	3		2			9	33.3	66.7	88.9	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
	Yes	43	28	12	7	2	7	99	43.4	71.7	83.8	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
Antibiotics before treatment	No	50	26	15	7	6	1	105	47.6	72.4	86.7	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
	Yes	3	3					6	50.0	50.0	50.0	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.

: Cured, ## : Remarkably improved, + : Moderately improved, 0 : Unchanged, × : Aggravated.

#: P < 0.05

Table 13-4 Stratified analysis by characteristics (Overall clinical efficacy)

Characteristics	Drug	Overall clinical efficacy					Total	Effective rate (%)			U-test	Statistical analysis			
		##	+	+	0	x		##	≥ #	≥ #		##	χ ² test, FISHER		
													≥ #	≥ #	
Antibiotics before treatment	Yes	CXM-AX	4	4	5	1	1	15	26.7	53.3	86.7	N.S.	N.S.	N.S.	
		CCL	2	2	1	3		8	25.0	50.0	62.5	N.S.	N.S.	N.S.	
	Unknown	CXM-AX	1					1	100	100	100	—	—	—	
		CCL						0	—	—	—	—	—	—	
	Duration of administration	Within 4 days	CXM-AX	2	1	1			4	50.0	75.0	100	N.S.	N.S.	N.S.
			CCL	3					3	100	100	100	N.S.	N.S.	N.S.
		5 ~ 6 days	CXM-AX	5	5	1	1		12	41.7	83.3	91.7	N.S.	N.S.	N.S.
			CCL	10	1	1	1	1	13	76.9	76.9	84.6	N.S.	N.S.	N.S.
		7 ~ 9 days	CXM-AX	17	5	2	3	1	29	58.6	75.9	82.8	N.S.	N.S.	N.S.
			CCL	14	5	1	2	4	26	53.8	73.1	76.9	N.S.	N.S.	N.S.
10 days		CXM-AX	8	12	7	2	2	31	25.8	64.5	87.1	N.S.	N.S.	N.S.	
		CCL	8	9	9	1	1	28	28.6	60.7	92.9	N.S.	N.S.	N.S.	
Within 4 days		CXM-AX	1				1	1	0	0	0	0	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	1					1	100	100	100	N.S.	N.S.	N.S.	
Location of lesion	5 ~ 6 days	CXM-AX	2					2	100	100	100	N.S.	N.S.	N.S.	
		CCL	1	1	1			3	33.3	66.7	100	N.S.	N.S.	N.S.	
	7 ~ 9 days	CXM-AX	4	2	2		1	10	40.0	60.0	80.0	N.S.	N.S.	N.S.	
		CCL	4	4	1	3		12	33.3	66.7	75.0	N.S.	N.S.	N.S.	
	10 ~ 13 days	CXM-AX	4	2	3			9	44.4	66.7	100	N.S.	N.S.	N.S.	
		CCL	3	5		2		10	30.0	80.0	80.0	N.S.	N.S.	N.S.	
	14 days	CXM-AX	6	5	1	2	3	17	35.3	64.7	70.6	N.S.	N.S.	N.S.	
		CCL	8	4	3	1	1	17	47.1	70.6	88.2	N.S.	N.S.	N.S.	
	Face · Head · Neck	CXM-AX	14	12	6	2	1	37	37.8	70.3	86.5	N.S.	N.S.	N.S.	
		CCL	15	10	8	5	5	38	39.5	65.8	86.8	N.S.	N.S.	N.S.	
Upper trunk	CXM-AX	4	5			3	12	33.3	75.0	75.0	N.S.	N.S.	N.S.		
	CCL	3	1	1			5	60.0	80.0	100	N.S.	N.S.	N.S.		

: Cured, #+ : Remarkably improved, + : Moderately improved, + : Slightly improved, 0 : Unchanged, x : Aggravated.

Table 13-5 Stratified analysis by characteristics (Overall clinical efficacy)

Characteristics	Drug	Overall clinical efficacy					Total	Effective rate (%)			Statistical analysis		
		#	#	+	0	X		#	≥ #	≥ †	U-test	χ ² test, FISHER	
												#	≥ #
Lower trunk	CXM-AX	4	3	1			12	33.3	66.7	91.7	N.S.	N.S.	N.S.
	CCL	10	5	1			16	62.5	93.8	100	N.S.	N.S.	N.S.
Arm	CXM-AX	2	3	2			9	22.2	55.6	77.8	N.S.	N.S.	N.S.
	CCL	5	3			1	9	55.6	88.9	88.9	N.S.	N.S.	N.S.
Leg	CXM-AX	14	6	2	2		26	53.8	76.9	84.6	N.S.	N.S.	N.S.
	CCL	15	6	5	3	3	32	46.9	65.6	81.3	N.S.	N.S.	N.S.
Two sites or more	CXM-AX	10	2	4	1	1	19	52.6	63.2	84.2	N.S.	N.S.	N.S.
	CCL	4	3	1	4	1	13	30.8	53.8	61.5	N.S.	N.S.	N.S.

: Cured, # : Remarkably improved, † : Moderately improved, + : Slightly improved, 0 : Unchanged, X : Aggravated.

Table 14-1 Stratified analysis by characteristics (General usefulness rate)

Characteristics		Drug	General usefulness					Total	Usefulness rate (%)		Statistical analysis		
			#	#	+	0	×		#	≥ #	U-test	χ ² test, FISHER	
												#	≥ +
Sex	Male	CXM-AX CCL	28 28	28 28	10 10	3 6		69 72	40.6 38.9	81.2 77.8	N.S.	N.S.	N.S.
	Female	CXM-AX CCL	14 16	18 16	7 5	7 4		46 41	30.4 39.0	69.6 78.0	N.S.	N.S.	N.S.
Age	13~19	CXM-AX CCL	8 3	6 6	1 3	1 4		16 16	50.0 18.8	87.5 56.3	Z=2.203 *P=0.028	N.S.	N.S.
	20~29	CXM-AX CCL	9 15	21 16	7 5	3 4		40 40	22.5 37.5	75.0 77.5	N.S.	N.S.	N.S.
	30~39	CXM-AX CCL	11 8	5 6	3 2	2		21 16	52.4 50.0	76.2 87.5	N.S.	N.S.	N.S.
	40~49	CXM-AX CCL	4 6	2 5		1		7 11	57.1 54.5	85.7 100	N.S.	N.S.	N.S.
	50~59	CXM-AX CCL	8 6	6 5	2 5	2 2		18 18	44.4 33.3	77.8 61.1	N.S.	N.S.	N.S.
	60~69	CXM-AX CCL		3 3	3 2	3 1		7 5	0 60.0	42.9 100	Z=-2.479 *P=0.018	N.S.	N.S.
	70~85	CXM-AX CCL	2 3	3 4	1			6 7	33.3 42.9	83.3 100	N.S.	N.S.	N.S.
In, out-patients	In-patients	CXM-AX CCL	3 3	2 3	1 2	2 1		8 9	37.5 33.3	62.5 66.7	N.S.	N.S.	N.S.
	Out-patients	CXM-AX CCL	39 41	44 41	16 13	8 9		107 104	36.4 39.4	77.6 78.8	N.S.	N.S.	N.S.
Severity	Severe	CXM-AX CCL	5 10	6 4	1 2	1 1		13 17	38.5 58.8	84.6 82.4	N.S.	N.S.	N.S.
	Moderate	CXM-AX CCL	32 29	35 32	14 12	7 9		88 82	36.4 35.4	76.1 74.4	N.S.	N.S.	N.S.
	Mild	CXM-AX CCL	5 5	5 8	2 1	2		14 14	35.7 35.7	71.4 92.9	N.S.	N.S.	N.S.
Days after onset	Within 3 days	CXM-AX CCL	13 14	10 10	3 2			26 26	50.0 53.8	88.5 92.3	N.S.	N.S.	N.S.
	4~7 days	CXM-AX CCL	15 16	15 12	8 3	2		40 31	37.5 51.6	75.0 90.3	N.S.	N.S.	N.S.
	8~14 days	CXM-AX CCL	9 7	7 8	2 3	1 1		19 19	47.4 36.8	84.2 78.9	N.S.	N.S.	N.S.
	~1 month	CXM-AX CCL	2 3	7 8	3 3	1 5		13 19	15.4 15.8	69.2 57.9	N.S.	N.S.	N.S.
	~6 months	CXM-AX CCL	2 3	5 3	1 2	5 4		13 12	15.4 25.0	53.8 50.0	N.S.	N.S.	N.S.
	More than 6 months	CXM-AX CCL	1 1	2 3		1		4 6	25.0 16.7	75.0 66.7	N.S.	N.S.	N.S.

: Remarkably useful, + : Useful, + : Slightly useful, 0 : Useless, × : Undesirable.

* : P < 0.05

Table 14-2 Stratified analysis by characteristics (General usefulness rate)

Characteristics	Drug	General usefulness					Total	Usefulness rate (%)		Statistical analysis			
		#	#	+	0	×		#	≥ #	U-test	χ ² test, FISHER		
											#	≥ +	
Type of disease	Group I	CXM-AX	8	10	1	3		22	36.4	81.8	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	9	7	4	4		24	37.5	66.7			
	Group II	CXM-AX	10	11	5			26	38.5	80.8	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	10	10	2	1		23	43.5	87.0			
	Group III	CXM-AX	7	3	3	1		14	50.0	71.4	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	7	4	1	1		13	53.8	84.6			
Group IV	CXM-AX	6	5	3			14	42.9	78.6	N.S.	N.S.	N.S.	
	CCL	5	2	2	1		10	50.0	70.0				
Group V	CXM-AX	6	11	3	3		23	26.1	73.9	N.S.	N.S.	N.S.	
	CCL	7	11	3	1		22	31.8	81.8				
Group VI	CXM-AX	5	6	2	3		16	31.3	68.8	N.S.	N.S.	N.S.	
	CCL	6	10	3	2		21	28.6	76.2				
Underlying disease Complication	No	CXM-AX	22	36	13	8		79	27.8	73.4	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	30	28	9	7		74	40.5	78.4			
Yes	CXM-AX	20	10	4	2		36	55.6	83.3	N.S.	N.S.	N.S.	
	CCL	14	16	6	3		39	35.9	76.9				
Concurrent drug	No	CXM-AX	30	37	9	7		83	36.1	80.7	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	33	28	12	5		78	42.3	78.2			
Yes	CXM-AX	12	9	8	3		32	37.5	65.6	N.S.	N.S.	N.S.	
	CCL	11	16	3	5		35	31.4	77.1				
Surgical treatment	No	CXM-AX	36	36	15	9		96	37.5	75.0	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	33	39	13	9		94	35.1	76.6			
	Puncture	CXM-AX	2	4	1			7	28.6	85.7	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	4		2			6	66.7	66.7			
Incision	CXM-AX	3	5		1		9	33.3	88.9	N.S.	N.S.	N.S.	
	CCL	7	4		1		12	58.3	91.7				
Puncture Incision	CXM-AX	1	1	1			3	33.3	66.7	N.S.	N.S.	N.S.	
	CCL		1				1	0	100				
Status of disease at the beginning of treatment	Tendency to remission	CXM-AX		2	1			0	—	—	—	—	—
		CCL						3	0	66.7			
	Stationary	CXM-AX	8	10	2	4		24	33.3	75.0	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	9	9	5	3		26	34.6	69.2			
Aggravated	CXM-AX	29	32	13	6		80	36.3	76.3	N.S.	N.S.	N.S.	
	CCL	32	29	8	6		75	42.7	81.3				
Remarkably aggravated	CXM-AX	5	4	2			11	45.5	81.8	N.S.	N.S.	N.S.	
	CCL	3	4	1	1		9	33.3	77.8				
Antibiotics before treatment	No	CXM-AX	36	40	14	9		99	36.4	76.8	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	42	41	15	7		105	40.0	79.0			
	Yes	CXM-AX	6	5	3	1		15	40.0	73.3	N.S.	N.S.	N.S.
CCL		2	3		3		8	25.0	62.5				
Unknown	CXM-AX		1				1	0	100	—	—	—	
	CCL						0	—	—				

: Remarkably useful, + : Useful, + : Slightly useful, 0 : Useless, × : Undesirable.

Table 14-3 Stratified analysis by characteristics (General usefulness rate)

Characteristics		Drug	General usefulness					Total	Usefulness rate (%)		Statistical analysis			
			#	#	+	0	X		#	%	U test	χ ² test, Fisher		
												#	χ ²	
Duration of administration	Group I~IV	Within 4days	CXM-AX	3	1				4	75.0	100	N.S.	N.S.	N.S.
			CCL	2	1				3	66.7	100			
		5~6days	CXM-AX	4	5	3			12	33.3	75.0	N.S.	N.S.	N.S.
			CCL	9	2	2			13	69.2	60.2			
	7~9days	CXM-AX	14	7	6	2		29	48.3	72.4	N.S.	N.S.	N.S.	
		CCL	13	7	2	4		26	50.0	76.9				
	10days	CXM-AX	10	16	3	2		31	32.3	83.9	N.S.	N.S.	N.S.	
		CCL	7	15	5	1		28	25.0	78.6				
	Group V~VI	Within 4days	CXM-AX				1		1	0	0	N.S.	N.S.	N.S.
			CCL	1					1	100	100			
5~6days		CXM-AX		2				2	0	100	N.S.	N.S.	N.S.	
		CCL	2	1				3	0	66.7				
7~9days		CXM-AX	5	3		2		10	50.0	80.0	N.S.	N.S.	N.S.	
	CCL	5	4	3			12	41.7	75.0					
10~13days	CXM-AX	3	4	2			9	33.3	77.8	N.S.	N.S.	N.S.		
	CCL	3	5		2		10	30.0	80.0					
14days	CXM-AX	3	8	3	3		17	17.6	64.7	N.S.	N.S.	N.S.		
	CCL	4	10	2	1		17	23.5	82.4					
Location of lesion	Face·Head·Neck	CXM-AX	12	18	4	3		37	32.4	81.1	N.S.	N.S.	N.S.	
		CCL	15	12	6	5		38	39.5	71.1				
	Upper trunk	CXM-AX	4	5		3		12	33.3	75.0	N.S.	N.S.	N.S.	
		CCL	1	4				5	20.0	100				
	Lower trunk	CXM-AX	4	5	3			12	33.3	75.0	N.S.	N.S.	N.S.	
		CCL	7	8	1			16	43.8	93.8				
Arm	CXM-AX	2	3	4			9	22.2	55.6	N.S.	N.S.	N.S.		
	CCL	6	2		1		9	66.7	88.9					
Leg	CXM-AX	12	8	4	2		26	46.2	76.9	N.S.	N.S.	N.S.		
	CCL	11	14	4	3		32	34.4	78.1					
Two sites or more	CXM-AX	8	7	2	2		19	42.1	78.9	N.S.	N.S.	N.S.		
	CCL	4	4	4	1		13	30.8	61.5					

: Remarkably useful, + : Useful, + : Slightly useful, 0 : Useless, X : Undesirable.

Table 15 Global improvement rate classified by type of disease (Group I - IV)

Drug	Global improvement rate						Total	Unknown	Improvement rate (%)			Statistical analysis			
	#	#	#	+	0	X			#	≧#	≧#	χ ² test, FISHER			
												+	≧#		
Group I	3rd day	CXM-AX	1	3	4	4	2	2	6	6.3	25.0	50.0	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	2	4	3	2	6	7	7	11.8	35.3	52.9	N.S.	N.S.	
	7th day	CXM-AX	4	7	3	4	2	1	21	19.0	52.4	66.7	N.S.	N.S.	N.S.
Group II	10th day	CCL	6	4	8	5	5	23	1	26.1	43.5	78.3	N.S.	N.S.	N.S.
		CXM-AX	6	7	6	2	1	22	27.3	59.1	86.4	N.S.	N.S.	N.S.	
	3rd day	CCL	7	6	6	1	4	24	29.2	54.2	79.2	N.S.	N.S.	N.S.	
Group III	3rd day	CXM-AX	1	10	7	1	19	7	0	5.3	57.9	88.5	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	6	5	4	1	1	17	6	0	35.3	64.7	N.S.	N.S.	N.S.
	7th day	CXM-AX	3	13	4	4	1	25	1	12.0	64.0	80.0	N.S.	N.S.	N.S.
Group IV	10th day	CCL	8	5	6	2	1	22	1	36.4	59.1	86.4	N.S.	N.S.	N.S.
		CXM-AX	9	11	3	3	1	26	34.6	76.9	88.5	N.S.	N.S.	N.S.	
	3rd day	CCL	13	6	3	1	23	23	56.5	82.6	95.7	N.S.	N.S.	N.S.	
Total	3rd day	CXM-AX	1	4	2	1	8	6	0	12.5	62.5	86.7	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	4	2	2	1	9	4	4	0	44.4	66.7	N.S.	N.S.	N.S.
	7th day	CXM-AX	3	5	3	1	12	14	21.4	57.1	78.6	N.S.	N.S.	N.S.	
Group I	10th day	CCL	3	6	2	1	13	23.1	69.2	84.6	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
		CXM-AX	7	3	2	1	1	14	50.0	71.4	85.7	N.S.	N.S.	N.S.	
	3rd day	CCL	5	4	3	1	13	38.5	69.2	92.3	N.S.	N.S.	N.S.		
Group II	3rd day	CXM-AX	2	4	2	1	9	5	0	22.2	66.7	80.0	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	2	1	2	1	6	4	0	33.3	50.0	50.0	N.S.	N.S.	N.S.
	7th day	CXM-AX	4	7	2	1	14	11	28.6	78.6	92.9	N.S.	N.S.	N.S.	
Group III	10th day	CCL	3	2	3	1	10	30.0	50.0	80.0	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
		CXM-AX	6	5	2	1	14	42.9	78.6	92.9	N.S.	N.S.	N.S.		
	3rd day	CCL	6	1	1	1	10	60.0	70.0	80.0	N.S.	N.S.	N.S.		
Total	3rd day	CXM-AX	1	7	22	15	3	52	24	1.9	15.4	57.7	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	2	16	11	10	8	49	21	4.1	36.7	59.2	N.S.	N.S.	N.S.
	7th day	CXM-AX	14	32	12	10	4	74	2	18.9	62.2	78.4	N.S.	N.S.	N.S.
Total	10th day	CCL	20	17	19	4	7	68	2	29.4	54.4	82.4	N.S.	N.S.	N.S.
		CXM-AX	28	26	13	5	3	76	36.8	71.1	88.2	N.S.	N.S.	N.S.	
	3rd day	CCL	31	17	13	2	6	70	44.3	68.6	87.1	N.S.	N.S.	N.S.	

: Cured, # : Remarkably improved, # : Moderately improved, + : Slightly improved, 0 : Unchanged, X : Aggravated.

* : P < 0.05

χ² = 4.951
* P = 0.026
* F : P = 0.025

Table 16 Global improvement rate classified by type of disease (Group V ~ W)

Drug	Global improvement rate						Total	Unknown	Improvement rate (%)			Statistical analysis			
	#	#	+	+	0	x			#	≥ #	≥ #	U-test	x ² test, FISHER		
													#	≥ #	
Group V	3rd day	CXM-AX CCL	3	3	2	8	2	18	5	0	16.7	33.3	N.S.	N.S.	N.S.
			3	5	6	1	15	7	0	20.0	53.3	N.S.	N.S.	N.S.	
	7th day	CXM-AX CCL	3	4	4	4	1	20	3	15.0	35.0	55.0	N.S.	N.S.	N.S.
			2	9	4	6	21	1	9.5	52.4	71.4	N.S.	N.S.	N.S.	
	10th day	CXM-AX CCL	3	8	3	6	1	22	1	13.6	50.0	63.6	N.S.	N.S.	N.S.
4			7	8	2	1	22	18.2	50.0	86.4	N.S.	N.S.	N.S.		
14th day	CXM-AX CCL	8	8	4	1	1	23	34.8	69.6	87.0	N.S.	N.S.	N.S.		
		10	8	2	1	1	22	45.5	81.8	90.9	N.S.	N.S.	N.S.		
3rd day	CXM-AX CCL	4	1	2	2		9	7	0	44.4	55.6	N.S.	N.S.	N.S.	
		1	3	3	2		12	9	8.3	33.3	58.3	N.S.	N.S.	N.S.	
7th day	CXM-AX CCL	3	2	5	3	2	16	18.8	31.3	62.5	N.S.	N.S.	N.S.		
		4	4	5	5	3	21	19.0	38.1	61.9	N.S.	N.S.	N.S.		
10th day	CXM-AX CCL	4	3	4	2	2	16	25.0	43.8	68.8	N.S.	N.S.	N.S.		
		5	4	4	6	2	21	23.8	42.9	61.9	N.S.	N.S.	N.S.		
14th day	CXM-AX CCL	7	2	2	2	1	16	43.8	56.3	68.8	N.S.	N.S.	N.S.		
		7	5	4	3	2	21	33.3	57.1	76.2	N.S.	N.S.	N.S.		
3rd day	CXM-AX CCL	7	4	4	10	2	27	12	0	25.9	40.7	N.S.	N.S.	N.S.	
		1	6	8	9	2	27	16	3.7	25.9	55.6	N.S.	N.S.	N.S.	
7th day	CXM-AX CCL	6	6	9	7	6	36	3	16.7	33.3	58.3	N.S.	N.S.	N.S.	
		6	13	9	11	3	42	1	14.3	45.2	66.7	N.S.	N.S.	N.S.	
10th day	CXM-AX CCL	7	11	7	8	3	38	1	18.4	47.4	65.8	N.S.	N.S.	N.S.	
		9	11	12	8	3	43	20.9	46.5	74.4	N.S.	N.S.	N.S.		
14th day	CXM-AX CCL	15	10	6	3	2	39	38.5	64.1	79.5	N.S.	N.S.	N.S.		
		17	13	6	4	3	43	39.5	69.8	83.7	N.S.	N.S.	N.S.		

: Cured, # : Remarkably improved, + : Moderately improved, + : Slightly improved, 0 : Unchanged, x : Aggravated.

Table 17-1 Efficacy on symptom in each group (Group I)

Symptom	Evaluation day	Drug	Efficacy				Total	Unknown	Effective rate (%)		Statistical analysis		
			#	+	0	×			+	≥ +	U-test	χ ² test, FISHER	
												+	≥ +
Papule	3rd day	CXM-AX	1	8	7		16	6	6.3	56.3	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	1	7	8		16	7	6.3	50.0			
	7th day	CXM-AX	5	11	5		21	1	23.8	76.2	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	6	11	5		22	1	27.3	77.3			
	10th day	CXM-AX	7	11	4		22		31.8	81.8	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	7	10	6		23		30.4	73.9			
Pustule	3rd day	CXM-AX	3	6	5	2	16	5	18.8	56.3	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	4	6	6		16	7	25.0	62.5			
	7th day	CXM-AX	10	6	3	1	20	1	50.0	80.0	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	7	10	5		22	1	31.8	77.3			
	10th day	CXM-AX	13	5	2	1	21		61.9	85.7	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	10	9	4		23		43.5	82.6			
Induration	3rd day	CXM-AX	2	3	9	1	15	6	13.3	33.3	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	1	6	8		15	7	6.7	46.7			
	7th day	CXM-AX	8	6	6		20	1	40.0	70.0	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	6	6	9		21	1	28.6	57.1			
	10th day	CXM-AX	9	8	4		21		42.9	81.0	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	7	6	8	1	22		31.8	59.1			

#: Resolved, +: Improved, 0: Unchanged, ×: Aggravated.

は CXM が 0.78 μg/ml (53 株: 25.1%), CCL が 1.56 μg/ml (48 株: 22.7%) で CXM が 1 管程度優れていた。

また, *S. aureus* 82 株に対する MIC のピークは CXM および CCL とともに 1.56 μg/ml (34 株: 41.5%, 23 株: 28.0%) であった。

CNS 70 株に対する MIC のピークは CXM が 0.39~0.78 μg/ml (28 株: 40.0%), CCL が 1.56 μg/ml (23 株: 32.9%) で CXM が 1~2 管程度優れていた。

179 例 (CXM-AX 群 93 例, CCL 群 86 例) についての細菌学的効果を Table 18 に示したが, 細菌学的効果判定が可能であった 144 例 (CXM-AX 群 75 例, CCL 群 69 例) での菌消失率は CXM-AX 群 86.7% (65/75), CCL 群 87.0% (60/69) であり, 両薬剤群間に有意差は認められなかった。また, 単独ならびに複数菌感染別においても両薬剤群間に有意差は認められなかった。

10. 副作用

概括安全度解析対象 235 例にみられた副作用を Table 19, 20 に示した。CXM-AX 群は 117 例中下痢・軟便 3 例, 胃重感 2 例, 胃痛 1 例, 嘔気・悪心 2 例, 胸やけ 1 例, 中毒疹 1 例の計 10 例で, 発現率は 8.5% で

あった。一方, CCL 群は 118 例中下痢・軟便 1 例, 下痢・胃部不快感 1 例, 軟便・粟粒大小丘疹集簇 1 例, 軟便・発赤・痒痒 1 例, 腹部膨満感 1 例の計 5 例で, 発現率は 4.2% であり, 両薬剤群間に有意差は認められなかった。

また, 上記以外に, セフェム系薬剤にアレルギー既往があり除外となった 2 例に全身の紅斑・頭の浮腫 (CXM-AX 群) および中毒疹 (CCL 群) がみられた。

なお, 本試験終了後来院せず経過が不明な 3 例 (CXM-AX 群 2 例, CCL 群 1 例) を除き, いずれの症状も投与中あるいは投与終了後に消失した。

11. 臨床検査

投与前後に臨床検査を実施した症例のうち, 投与により異常を示した症例を Table 21, 22 に示した。

CXM-AX 群では 79 例中好酸球増多, 単球増多, 血小板・WBC 減少, GOT・BUN 上昇, 尿蛋白出現が各 1 例の計 5 例にみられ, 発現率は 6.3% であった。一方, CCL 群は好酸球増多・GOT・GPT 上昇, GOT・GPT 上昇, GOT・Al-P 上昇, GOT・GPT・Al-P 上昇が各 1 例の計 4 例にみられ, 発現率は 6.0% であり, 両薬剤群間に有意差は認められなかった。

Table 17-2 Efficacy on symptom in each group (Group II)

Symptom	Evaluation day	Drug	Efficacy			Total	Unknown	Effective rate (%)		Statistical analysis			
			+	+	0			×	#	± +	U-test	χ^2 test, Fisher's	
			#	+	0			×				#	± +
Spontaneous pain	3rd day	CXM-AX	4	10	1		15	7	26.7	93.3	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	6	5	2		13	4	46.2	84.6			
	7th day	CXM-AX	17	4			21	1	81.0	100	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	13	3	1		17		76.5	94.1			
	10th day	CXM-AX	18	4			22		81.8	100	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	15	1	1		17		88.2	94.1			
Tenderness	3rd day	CXM-AX	2	14	1		17	7	11.8	94.1	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	4	8	3	1	16	6	25.0	75.0			
	7th day	CXM-AX	16	6	1		23	1	69.6	95.7	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	12	7	2		21	1	57.1	90.5			
	10th day	CXM-AX	18	6			24		75.0	100	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	18	3	1		22		81.8	95.5			
Redness	3rd day	CXM-AX	15	3	1		19	7	0	78.9	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	13	3	1		17	6	0	76.5			
	7th day	CXM-AX	5	15	4	1	25	1	20.0	80.0	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	9	12	1		22	1	40.9	95.5			
	10th day	CXM-AX	11	11	4		26		42.3	84.6	Z = -2.162 *P = 0.031	N.S.	N.S.
		CCL	16	7			23		69.6	100			
Swelling	3rd day	CXM-AX		13	5	1	19	7	0	68.4	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	2	11	3	1	17	6	11.8	76.5			
	7th day	CXM-AX	8	16		1	25	1	32.0	96.0	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	10	9	3		22	1	45.5	86.4			
	10th day	CXM-AX	14	9	3		26		53.8	88.5	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	14	6	3		23		60.9	87.0			
Induration	3rd day	CXM-AX	2	11	6		19	7	10.5	68.4	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL		12	4	1	17	6	0	70.6			
	7th day	CXM-AX	5	14	6		25	1	20.0	76.0	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	6	11	5		22	1	27.3	77.3			
	10th day	CXM-AX	11	11	4		26		42.3	84.6	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	8	12	3		23		34.8	87.0			

: Resolved, + : Improved, 0 : Unchanged, × : Aggravated.

* : P < 0.05

Table 17-3 Efficacy on symptom in each group (GroupIII)

Symptom	Evaluation day	Drug	Efficacy			Total	Unknown	Effective rate (%)		Statistical analysis			
			#	+	0			×	+	≥ +	U-test	χ ² test, FISHER	
												+	≥ +
Blister	3rd day	CXM-AX	3	1	2	6	2	50.0	66.7	N.S.	N.S.	N.S.	
		CCL		1	2	3	4	0	33.3				
	7th day	CXM-AX	7		1	8		87.5	87.5	N.S.	N.S.	N.S.	
		CCL	5		2	7		71.4	71.4				
	10th day	CXM-AX	7		1	8		87.5	87.5	N.S.	N.S.	N.S.	
		CCL	5		1	7		71.4	85.7				
Erosion	3rd day	CXM-AX		5	2	1	8	6	0	62.5	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	3	4	1	1	9	4	33.3	77.8			
	7th day	CXM-AX	6	5	3		14		42.9	78.6	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	6	4	2	1	13		46.2	76.9			
	10th day	CXM-AX	9	3	1	1	14		64.3	85.7	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	7	4	1	1	13		53.8	84.6			
Redness	3rd day	CXM-AX		4	3	1	8	6	0	50.0	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	4	4	1		9	4	0	44.4			
	7th day	CXM-AX	3	6	5		14		21.4	64.3	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	2	7	3	1	13		15.4	69.2			
	10th day	CXM-AX	6	4	4		14		42.9	71.4	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	4	7	1	1	13		30.8	84.6			
New eruption	3rd day	CXM-AX	3	2	1		6	3	50.0	83.3	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	4	2	2		8	2	50.0	75.0			
	7th day	CXM-AX	6	1	2		9		66.7	77.8	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	7	1	1	1	10		70.0	80.0			
	10th day	CXM-AX	7	1	1		9		77.8	88.9	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	7	1	1	1	10		70.0	80.0			

#: Resolved, +: Improved, 0: Unchanged, ×: Aggravated.

III. 考 察

浅在性化膿性疾患に対する CXM-AX の有効性、安全性および有用性を客観的に評価するために CCL を対照薬とする二重盲検比較試験を実施した。

浅在性化膿性疾患は多くの場合軽症で、自然治癒傾向を有し、重篤化することは稀であるが、同時に表面から臨床経過を観察しながら 2 剤の臨床効果を判定できるといふ点では、抗生物質の比較試験の対象としては最も適したもののひとつであろう。しかし同時に外来患者が対象となることが多いため定期的な検査の追跡調査に困難を感じる事が多く、剤型が経口的投与でないものについては施行が困難である。

Cefuroxime (CXM) は注射用セフェム系抗生物質として有効菌種、適応疾患が Cefotiam に類似しており、浅在性化膿性疾患の起炎菌の中で最も優位を占める *S. aureus* および CNS に対しても、有効な MIC 値を有

し、多くのグラム陰性菌の産生する β-lactamase にも安定である⁴⁾。したがって、CXM を prodrug 化して経口的に投与することによって上記諸起炎菌由来の疾患に対して外来的にも投与できる治療剤とすれば本剤の値は更に深まるものと考えられる。

我々はすでに CXM-AX について open study を 234 例について施行し平均 88.9% の有効率を得たが⁴⁾、同時に測定した 22 例の皮膚組織移行の研究でも良い成績を得たので、今回 CCL を対照として二重盲検比較検討を行なった。

今回対照薬として選んだ CCL は、現在浅在性化膿性疾患には最も汎用されている薬剤である。

今回の二重盲検比較検討で解析対象となった 248 例のうち、疾患別総合臨床効果の検討を行なった 228 例の解析では毛嚢炎に対する効果は U 検定と治癒率で CCL が有意に高く、蜂窩織炎に対する効果は U 検定で

Table 17-4 Efficacy on symptom in each group (Group IV)

Symptom	Evaluation day	Drug	Efficacy				Total	Unknown	Effective rate (%)		Statistical analysis		
			†	+	0	×			+	≥ +	U-test	χ ² test, FISHER	
												†	≥ +
Spontaneous pain	3rd day	CXM-AX	3	4	1		8	5	37.5	87.5	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	2	2			4	4	50.0	100			
	7th day	CXM-AX	11	2			13		84.6	100	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	4	4			8		50.0	100			
	10th day	CXM-AX	11	2			13		84.6	100	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	5	3			8		62.5	100			
Tenderness	3rd day	CXM-AX	1	5	2		8	5	12.5	75.0	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	1	3	2		6	4	16.7	66.7			
	7th day	CXM-AX	6	6	1		13		46.2	92.3	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	4	4	2		10		40.0	80.0			
	10th day	CXM-AX	7	6			13		53.8	100	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	6	2	2		10		60.0	80.0			
Redness	3rd day	CXM-AX		8	1		9	5	0	88.9	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL		4	2		6	4	0	66.7			
	7th day	CXM-AX	4	10			14		28.6	100	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	3	5	2		10		30.0	80.0			
	10th day	CXM-AX	5	9			14		35.7	100	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	5	3	2		10		50.0	80.0			
Swelling	3rd day	CXM-AX	1	8			9	5	11.1	100	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	1	4	1		6	4	16.7	83.3			
	7th day	CXM-AX	7	7			14		50.0	100	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	5	3	2		10		50.0	80.0			
	10th day	CXM-AX	10	4			14		71.4	100	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	7	1	2		10		70.0	80.0			
Induration	3rd day	CXM-AX	1	3	3		7	5	14.3	57.1	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	1		2	1	4	4	25.0	25.0			
	7th day	CXM-AX	6	4	2		12		50.0	83.3	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	4	1	3		8		50.0	62.5			
	10th day	CXM-AX	7	3	2		12		58.3	83.3	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	4	1	3		8		50.0	62.5			

† : Resolved, + : Improved, 0 : Unchanged, × : Aggravated.

Table 17-5 Efficacy on symptom in each group (Group V)

Symptom	Evaluation day	Drug	Efficacy				Total	Unknown	Efficacy rate (%)		Statistical analysis		
			#	+	0	×			+	≥ +	U-test	χ ² test, FISHER	
												+	≥ +
Spontaneous pain	3rd day	CXM-AX	5	3	5	1	14	5	35.7	57.1	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	2	7	1	1	11	4	18.2	81.8			
	7th day	CXM-AX	11	2	3		16	3	68.8	81.3	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	9	5			14	1	64.3	100			
10th day	CXM-AX	14	1	3		18	1	77.8	83.3	N.S.	N.S.	N.S.	
	CCL	13	2			15		86.7	100				
14th day	CXM-AX	14	2	3		19		73.7	84.2	N.S.	N.S.	N.S.	
	CCL	14	1			15		93.3	100				
Tenderness	3rd day	CXM-AX	3	5	9	1	18	5	16.7	44.4	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	3	6	4	1	14	7	21.4	64.3			
	7th day	CXM-AX	6	7	7		20	3	30.0	65.0	N.S.	N.S.	χ ² =3.96 *P=0.048 **F: P=0.044
		CCL	9	10	1		20	1	45.0	95.0			
10th day	CXM-AX	10	7	5		22	1	45.5	77.3	N.S.	N.S.	N.S.	
	CCL	10	10	1		21		47.6	95.2				
14th day	CXM-AX	15	6	2		23		65.2	91.3	N.S.	N.S.	N.S.	
	CCL	17	3	1		21		81.0	95.2				
Redness	3rd day	CXM-AX	1	7	9	1	18	5	5.6	44.4	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	11	4			15	7	0	73.3			
	7th day	CXM-AX	1	12	7		20	3	5.0	65.0	Z=-2.640 **P=0.008	N.S.	N.S.
		CCL	7	12	2		21	1	33.3	90.5			
10th day	CXM-AX	3	14	5		22	1	13.6	77.3	Z=-2.096 **P=0.036	N.S.	N.S.	
	CCL	9	11	2		22		40.9	90.9				
14th day	CXM-AX	11	9	3		23		47.8	87.0	N.S.	N.S.	N.S.	
	CCL	14	6	2		22		63.6	90.9				
Swelling	3rd day	CXM-AX	1	4	12	1	18	5	5.6	27.8	Z=-2.818 **P=0.005	N.S.	χ ² =6.965 **P=0.008 **F: P=0.007
		CCL	2	10	3		15	7	13.3	80.0			
	7th day	CXM-AX	4	6	10		20	3	20.0	50.0	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	8	8	5		21	1	38.1	76.2			
10th day	CXM-AX	6	10	6		22	1	27.3	72.7	N.S.	N.S.	N.S.	
	CCL	10	7	5		22		45.5	77.3				
14th day	CXM-AX	13	5	5		23		56.5	78.3	N.S.	N.S.	N.S.	
	CCL	13	6	3		22		59.1	86.4				
Induration	3rd day	CXM-AX	2	2	13	1	18	5	11.1	22.2	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	8	6	1		15	7	0	53.3			
	7th day	CXM-AX	2	11	7		20	3	10.0	65.0	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	1	14	5	1	21	1	4.8	71.4			
10th day	CXM-AX	4	13	5		22	1	18.2	77.3	N.S.	N.S.	N.S.	
	CCL	2	13	6	1	22		9.1	68.2				
14th day	CXM-AX	9	10	4		23		39.1	82.6	N.S.	N.S.	N.S.	
	CCL	6	12	4		22		27.3	81.8				

#: Resolved, +: Improved, 0: Unchanged, ×: Aggravated.

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

Table 17-6 Efficacy on symptom in each group (Group VI)

Symptom	Evaluation day	Drug	Efficacy				Total	Unknown	Effective rate (%)		Statistical analysis		
			+	+	0	×			+	≥ +	U-test	χ ² test, FISHER	
												+	≥ +
Spontaneous pain	3rd day	CXM-AX	5	2	1		8	6	62.5	87.5	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	2	3	1		6	6	33.3	83.3			
	7th day	CXM-AX	7	4	3		14		50.0	78.6	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	8	2	2		12		66.7	83.3			
10th day	CXM-AX	9	2	3		14		64.3	78.6	N.S.	N.S.	N.S.	
	CCL	9	1	2		12		75.0	83.3				
14th day	CXM-AX	11		3		14		78.6	78.6	N.S.	N.S.	N.S.	
	CCL	10		2		12		83.3	83.3				
Tenderness	3rd day	CXM-AX	2	5	2		9	6	22.2	77.8	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	2	5	4		11	7	18.2	63.6			
	7th day	CXM-AX	4	7	4		15		26.7	73.3	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	8	5	5		18		44.4	72.2			
10th day	CXM-AX	6	6	3		15		40.0	80.0	N.S.	N.S.	N.S.	
	CCL	8	5	5		18		44.4	72.2				
14th day	CXM-AX	9	3	3		15		60.0	80.0	N.S.	N.S.	N.S.	
	CCL	8	5	5		18		44.4	72.2				
Redness	3rd day	CXM-AX		6	3		9	7	0	66.7	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	1	6	5		12	9	8.3	58.3			
	7th day	CXM-AX	3	8	4	1	16		18.8	68.8	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	4	9	8		21		19.0	61.9			
10th day	CXM-AX	4	8	3	1	16		25.0	75.0	N.S.	N.S.	N.S.	
	CCL	5	9	7		21		23.8	66.7				
14th day	CXM-AX	7	5	3	1	16		43.8	75.0	N.S.	N.S.	N.S.	
	CCL	7	8	6		21		33.3	71.4				
Swelling	3rd day	CXM-AX	2	4	3		9	7	22.2	66.7	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	1	6	4		11	8	9.1	63.6			
	7th day	CXM-AX	3	7	6		16		18.8	62.5	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	7	5	7		19		36.8	63.2			
10th day	CXM-AX	4	7	5		16		25.0	68.8	N.S.	N.S.	N.S.	
	CCL	7	5	7		19		36.8	63.2				
14th day	CXM-AX	7	4	5		16		43.8	68.8	N.S.	N.S.	N.S.	
	CCL	9	7	3		19		47.4	84.2				
Pseudomembrane	3rd day	CXM-AX	1	1	5	1	8	5	12.5	25.0	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	2	1	6		9	6	22.2	33.3			
	7th day	CXM-AX	6	2	4	1	13		46.2	61.5	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	7	5	3		15		46.7	80.0			
10th day	CXM-AX	7	1	4	1	13		53.8	61.5	N.S.	N.S.	N.S.	
	CCL	7	5	3		15		46.7	80.0				
14th day	CXM-AX	7	2	3	1	13		53.8	69.2	N.S.	N.S.	N.S.	
	CCL	8	5	2		15		53.3	86.7				
Oozing	3rd day	CXM-AX	2	2	4	1	9	7	22.2	44.4	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	2	6	3		11	8	18.2	72.7			
	7th day	CXM-AX	7	5	3	1	16		43.8	75.0	N.S.	N.S.	N.S.
		CCL	9	5	5		19		47.4	73.7			
10th day	CXM-AX	8	4	3	1	16		50.0	75.0	N.S.	N.S.	N.S.	
	CCL	9	6	4		19		47.4	78.9				
14th day	CXM-AX	10	2	3	1	16		62.5	75.0	N.S.	N.S.	N.S.	
	CCL	10	7	2		19		52.6	89.5				

* : Resolved, + : Improved, 0 : Unchanged, × : Aggravated.

Table 18 Bacteriological response

Organism	Drug	Bacteriological response				Total	Unknown	Eradication rate (%)	Statistical analysis	
		Eradicated	Partly eradicated	Replaced					U-test	χ^2 test FISHER
				Unchanged	Unchanged					
Mammicrobial infection	<i>S. aureus</i>	CXM-AX	21		1	4	5	80.8	N.S.	N.S.
		CCL	23			5	2	82.1		
	CNS*	CXM-AX	25			2	4	92.6	N.S.	N.S.
		CCL	18		1	1	9	90.0		
	<i>S. pyogenes</i>	CXM-AX	5				5	100	N.S.	N.S.
		CCL	3				3	100		
	<i>S. agalactiae</i>	CXM-AX				1	1	0		
		CCL					0			
	<i>Micrococcus</i> sp.	CXM-AX					0			
		CCL	1				1	100		
<i>Corynebacterium</i> sp.	CXM-AX	1				2	100	N.S.	N.S.	
	CCL	2				1	100			
<i>K. ocellata</i>	CXM-AX	1				1	100			
	CCL					0				
<i>E. chroaie</i>	CXM-AX					0				
	CCL				1	1				
<i>S. lignifaciens</i>	CXM-AX					0				
	CCL	1				1	100			
<i>P. aeruginosa</i>	CXM-AX	1				1	100			
	CCL					0				
<i>P. putida</i>	CXM-AX					0				
	CCL				1	1	0			
<i>S. italicus</i>	CXM-AX	1				1	100			
	CCL					0				
<i>P. acnes</i>	CXM-AX	2		1		3	66.7			
	CCL					2				
Sub total	CXM-AX	55		1	7	63	87.3	N.S.	N.S.	
	CCL	50		2	7	59	84.7			
<i>S. aureus</i> + others	CXM-AX	6	1			7	85.7	N.S.	N.S.	
	CCL	8				3	100			
CNS* + others	CXM-AX	3		1		4	75.0	N.S.	N.S.	
	CCL	1				1	100			
Others	CXM-AX	1				1	100	N.S.	N.S.	
	CCL					1	100			
Sub total	CXM-AX	10	1	1		12	83.3	N.S.	N.S.	
	CCL	10				10	100			
Total	CXM-AX	65	1	2	7	75	86.7	N.S.	N.S.	
	CCL	60		2	7	69	87.0			

Eradication rate (%) = Eradicated/Eradicated + Partly eradicated + Replaced + Unchanged $\times 100$ * *Corynebacterium* sp.

Table 19 List of side effect

Drug	Sex	Age (yrs.)	Symptom	Appear date	Severity	Administration	Relation to the drug	Statistical analysis
CXM-AX	M	25	Diarrhea-Soft stool	1	+	Continued	Definite	N.S.
	F	13	Diarrhea	5	+	Continued	Definite	
	F	21	Soft stool	3	+	Continued	Probable	
	F	34	Stomach heavy sensation	2	+	Continued	Definite	
	M	45	Stomach heavy sensation	5	+	Discontinued	Unknown	
	M	59	Gastric pain	9	+	Discontinued	Probable	
	M	17	Nausea	2	+	Continued	Unknown	
	F	34	Nausea	5	+	Discontinued	Definite	
	F	24	Heartburn	1	+	Continued	Definite	
F	67	Toxic eruption	4	+	Continued	Probable		
CCL	M	30	Soft stool	4	+	Discontinued	Definite	
			Diarrhea	9	+			
	M	23	Diarrhea	2	+	Continued	Definite	
			Gastric discomfort	1	+			
	M	27	Soft stool	2	+	Continued	Definite	
		Grouped small papules	2	+				
F	18	Soft stool	3	+	Continued	Definite		
		Redness-Itching	4	+				
M	47	Feeling of abdominal fullness	1	+	Continued	Unknown		

Table 20 Side effect

Drug	No. of cases	Symptom				Incidence (%)	Statistical analysis
		None	Mild	Moderate	Severe		
CXM-AX	117	107	6	3	1	8.5	N.S.
CCL	118	113	2	2	1	4.2	

Table 21 List of abnormal laboratory findings

Drug	Sex	Age (yrs.)	Items and change of abnormal value	Relation to the drug	Statistical analysis
CXM-AX	M	13	Eosinophil(4 → 13)	Unknown	N.S.
	F	23	Monocyte(4 → 11)		
	M	15	Platelet(32.9 → 9.3)·WBC(11,100 → 1,600)		
	F	83	GOT(15 → 25 → 33)·BUN(18 → 22 → 32)		
	M	23	Urinary protein(- → +)		
CCL	M	30	Eosinophil(4 → 10)·GOT(17 → 27)·GPT(26 → 42)	Probable	
	M	50	GOT(30 → 48)·GPT(32 → 48)	Probable	
	F	75	GOT(31 → 34 → 21)·Al-P(317 → 360 → 363)	Unknown	
	F	55	GOT(56 → 130 → 26)·GPT(73 → 140 → 19)·Al-P(91 → 112 → 81)	Probable	

Table 22 Laboratory findings

Drug	No. of cases	Abnormality		Incidence (%)	Statistical analysis
		None	Present		
CXM-AX	79	74	5	6.3	N.S.
CCL	67	63	4	6.0	

CXM-AX が有意に高かったが、CXM-AX に関しては今回の臨床効果は前回の open study の結果と大きな差はなかった。

評価日別全般改善度の第 I～V 群の合計症例において、第 3 評価日の著しく改善以上の改善度が CCL で有意に高かったが、治療あるいは改善以上の改善度が認められなかったので両薬剤の効果の差はそれ程大きなものではないと考えられる。また、評価日別自・他覚的所見の改善度では、第 II 群の発赤、第 V 群の圧痛、発赤および腫脹の各評価日の一部で両薬剤群間に有意差が認められている。日常診療において薬剤の有効率に個人差があることは経験するところであるが、薬剤の中でも抗生物質をはじめ、副腎皮質ステロイドホルモン、血圧降下剤などの効果の明確なもの程、微少な差が解析上の数値として表現し得るのであって、この微少な差をも捉えうることは、冒頭に述べた浅在性化膿性疾患を、今回行った実施要綱に基づいて実施した場合の利点ともいえるであろう。両薬剤間の分離菌に対する MIC 分布とラット皮膚内移行の成績からは^{8,9} 両薬剤群間の臨床効果に大差を生じないであろうことを想像させるものであるが、かかる条件においても *in vivo* において効果に差をみることはしばしば経験することによって、今後解決されねばならぬ問題であろう。

細菌学的効果はこれら諸疾患においては分離菌が必ずしも起炎菌と一致しないという前提に立つものであるが、一応両薬剤群間に差をみない。

副作用は CXM-AX と CCL との間に解析上有意差はないが、今回の本剤の 8.5% の副作用発現率は他科および我々の open study のデータ⁸ と比べると高いものであった。

臨床検査値異常も両薬剤群間に差は認めなかった。以

上 CXM-AX はセフェム系の中で最も汎用されている CCL に比べて *S. aureus* を主とする浅在性化膿性皮膚疾患の治療において、その効果および有用性に差を認めず、この種の疾患の治療に新しいセフェム系経口剤が開発されたことは好ましいことであるとする。

文 献

- 1) 五島達智子, 辻 明良, 小川正俊, 金子康子, 桑原重吾: Cephalosporinase に安定な新誘導体 Cefuroxime の *in vitro*, *in vivo* 抗菌作用, および不活化酵素に対する安定性の検討. *Chemotherapy* 27(S-6): 1~18, 1979
- 2) 三橋 進: Cefuroxime の抗菌力. *Chemotherapy* 27(S-6): 19~22, 1979
- 3) 渡辺 泉, 江崎孝行, 今村博務, 甲畑俊郎, 渡辺邦友, 二宮敏幸, 上野一恵, 鈴木祥一郎: Cefuroxime の嫌気性菌に対する抗菌作用. *Chemotherapy* 27(S-6): 50~56, 1979
- 4) 奥村和夫, 横田 健, 加藤日出子, 邊 彦二: グラム陰性菌の産生する β -lactamase に対する Cefuroxime の安定性と抗菌力への影響. *Chemotherapy* 27(S-6): 70~75, 1979
- 5) 第 33 回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム I。Cefuroxime axetil (SN407), 大阪, 1985
- 6) 久木田 淳, 他 (14 施設): Cefuroxime axetil (CXM-AX) の皮膚組織内濃度と臨床効果の検討. *Chemotherapy* 34(S-5): 967~1005, 1986
- 7) 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: 76~79, 1981
- 8) 池田政身, 荒田次郎: 皮膚科領域における Cefuroxime axetil (CXM-AX) の基礎的, 臨床的検討. *Chemotherapy* 34(S-5): 1027~1030, 1986
- 9) 山本康生, 秋山尚範, 柏 尚裕, 淵脇正雄, 荒田次郎, 野原 望: 皮膚科領域における Cefaclor. *Chemotherapy* 27(S-7): 727~731, 1979

DOUBLE BLIND COMPARISON STUDY ON CEFUROXIME
AXETIL VS CEFACLOR IN SUPERFICIAL SUPPURATIVE
SKIN AND SOFT TISSUE INFECTIONS

ATSUSHI KUKITA*

Department of Dermatology, National Defense Medical College

HISASHI TAKAHASHI***, AKIRA SAITO, YUI TANAKA and KUMI YAGI

Department of Dermatology, School of Medicine, Teikyo University

EIICHIRO NONAMI*, SHOTARO HARADA, KIMIKO OGAWA, YOON HONGIL

and YOON SUK HYANG

Department of Dermatology, Kanto Teishin Hospital

JIRO ARATA* and MASAMI IKEDA

Department of Dermatology, Kochi Medical University

AKIRA OGAWARA and OSAMU NEMOTO

Department of Dermatology, School of Medicine, Hokkaido University

YASUMASA ISHIBASHI, RYOJI WATANABE and MICHIRO SHIMOZUMA

Department of Dermatology, Faculty of Medicine, University of Tokyo

TAKASHI ANZAI, SHOZO SATO and KUMIKO JITSUKAWA

Department of Dermatology, Japanese Red Cross Medical Center

MASARU ISHIHARA, YOZO NAGAMURA and TOSHIO UNNO

Department of Dermatology, School of Medicine, Toho University

TAKANORI TOMIZAWA, AKIKO HIRABUKI and NORIKO SHIRAKURA

Department of Dermatology, Kanto-Rosai Hospital

YASUO ASADA and SETSUKO NISHIJIMA

Department of Dermatology, Kansai Medical University

NOZOMI NOHARA, SHIGEO UMEMURA and NOBUAKI OHARA

Department of Dermatology, Okayama University Medical School

SHOJI TOSHITANI and NORITAKA HAYASHI

Department of Dermatology, School of Medicine, Fukuoka University

HARUKUNI URABE and JUICHIRO NAKAYAMA

Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Kyushu University

KIHACHIRO SHIMIZU***

Department of Internal Medicine, Tokyo Women's Medical College

SHOGO KUWAHARA***

Toho University, School of Medicine

KOICHI DEGUCHI

Laboratory Section, Tokyo Clinical Research Center

- * chief investigator
- ** person responsible for the paper
- *** controller

A double blind study was performed on cefuroxime axetil (CXM-AX), a new oral cephem, for objective evaluation of its clinical efficacy, safety and usefulness in superficial suppurative skin and soft tissue infections, using cefaclor (CCL) as the comparator. In both CXM-AX and CCL group, the daily dose was 750 mg and the drug was administered consecutively for 10 days in Group I, II, III and IV and for 14 days in Group V and VI.

A total of 248 patients (CXM-AX : 121, CCL : 127) were treated, among whom 228 (CXM-AX : 115, CCL : 113) were analysed for overall clinical efficacy and general usefulness, and 235 (CXM-AX : 117, CCL : 118), for overall safety. The following results were obtained.

1. In the evaluation of overall clinical efficacy, the efficacy rate ('Cured', 'Remarkably improved' and 'Improved') was 84.3% (97/115) in CXM-AX group and 85.0% (96/113) in CCL group, with no significant difference between the two drugs. Also in clinical efficacy evaluated for each diagnosis group, there was no statistically significant difference.

2. Bacteriologically, the eradication rate was 86.7% (65/75) in CXM-AX group and 87.0% (60/69) in CCL group, there being no significant difference.

3. Adverse events were observed in 10 out of 117 cases (8.5%) in CXM-AX group, and in 5 out of 118 cases (4.2%) in CCL group. Abnormal laboratory findings were noted in 5 out of 79 cases (6.3%) in CXM-AX group, and in 4 out of 67 cases (6.0%) in CCL group. There was no significant difference. The overall safety rates ('Safe' and 'Nearly safe') based on clinical adverse events and abnormal laboratory findings were 94.9% (111/117) and 96.6% (114/118) in CXM-AX group and CCL group, respectively, without significant difference.

4. When general usefulness was assessed based on overall clinical efficacy and safety, the usefulness rates ('Remarkably useful' and 'Useful') were 76.5% (88/115) and 77.9% (88/113) in CXM-AX group and CCL group, respectively, and there was no significant difference.

The above results have shown that CXM-AX is a useful drug, like CCL, for the treatment of superficial suppurative skin and soft tissue infections.