

## 術後感染症に対する 6315-S (Flomoxef)

## と Cefotiam の薬効比較試験

酒井克治・藤本幹夫・上田隆美  
大阪市立大学第二外科

中村 孝・橋本伊久雄・沢田康夫  
天使病院外科

葛西森夫・阿部力哉・佐々木 崇  
東北大学第二外科

坂部 孝・岩井重富・国松正彦  
日本大学第三外科

石引久弥・相川直樹  
慶応大学外科

木村幸三郎・小木曾実  
東京医科大学外科

吉田 篤・斉藤信義  
東京医科歯科大学第一外科

鈴木快輔・高橋愛樹・池田忠明  
昭和大学藤が丘病院外科

武藤輝一・松原要一・川口英弘  
新潟大学第一外科

由良二郎・品川長夫・石川 周  
名古屋市立大学第一外科

田口鐵男・太田 潤  
大阪大学微生物病研究所外科

折田薫三・淵本定儀  
岡山大学第一外科

寺本 滋・小松原正吉  
岡山大学第二外科

中山文夫・柳沢次郎雄  
九州大学第一外科

井口 潔・上尾裕昭・小柳信洋  
九州大学第二外科

犬塚貞光・児玉好史・蒲池 寿  
福岡大学第二外科

宮内好正・大熊利忠・渡辺栄二

熊本大学第一外科

赤木正信・馬場憲一郎・原田和則

熊本大学第二外科

富田正雄・三浦敏夫・下山孝俊

長崎大学第一外科

土屋涼一・持永信夫・宮本峻光

長崎大学第二外科

小林迪夫・井餘田直慶・中島公洋

大分医科大学第一外科

古味信彦・宇高英憲

徳島大学第一外科

恒川謙吾・岩橋寛治

愛媛大学第一外科

田中恒男

東京大学保健管理理学教室

出口浩一

東京総合臨床検査センター研究部

術後感染症に対する 6315-S (Flomoxef) の有効性、安全性ならびに有用性を客観的に評価するため、Cefotiam (CTM) を対照薬とし、両薬剤 1 日 2 g (分 2) 点滴静注投与による薬効比較試験を行ない、以下の成績を得た。

1. 総合臨床効果の有効率は、6315-S 群 71.4% (90 / 126), CTM 群 62.2% (79 / 127) であり、6315-S 群がやや高い傾向にあったが有意差はなかった。術後創感染症例 (以下 A 層) と術後腹腔内感染および死腔感染症例 (以下 B 層) に層別すると、A 層では 6315-S 群 74.6% (53 / 71), CTM 群 74.2% (49 / 66) であり、両薬剤群間に有意差はないが、B 層では 6315-S 群 67.3% (37 / 55), CTM 群 49.2% (30 / 61) の有効率を示し、Wilcoxon の順位と検定法で 6315-S 群が有意に優れる成績であった。

2. 経日的に検討した全般的改善度はいずれの時点においても両薬剤群間に有意差は認められなかった。投与終了日における改善率も 6315-S 群 74.6% (94 / 126), CTM 群 74.0% (94 / 127) で両薬剤群間に有意差は認められず、A 層、B 層に層別してみても同様であった。

3. 細菌学的効果では、症例別の菌消失率は、6315-S 群 57.3% (55 / 96), CTM 群 58.5% (55 / 94) で両薬剤群間に有意差は認められなかった。A 層では 6315-S 群 64.3% (36 / 56), CTM 群 67.9% (38 / 56) であり B 層では 6315-S 群 47.5% (19 / 40), CTM 群 44.7% (17 / 38) で両層とも両薬剤群間に有意差が認められなかった。

4. 副作用の発現率は 6315-S 群 1.4% (2 / 146), CTM 群 1.3% (2 / 149), 臨床検査値異常は 6315-S 群 9.5% (13 / 137), CTM 群 14.9% (21 / 141) であり、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

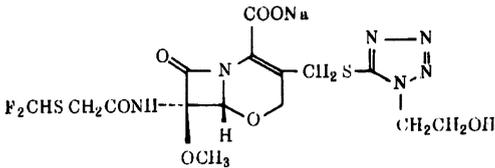
5. 有用性判定の満足以上の有用率は 6315-S 群 65.4% (83 / 127), CTM 群 58.3% (74 / 127) であり、層別すると、A 層では 6315-S 群 69.0% (49 / 71), CTM 群 65.2% (43 / 66), B 層では

6315-S 群 60.7% (34 / 56), CTM 群 50.8% (31 / 61) であり, 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, 6315-S は術後感染症の治療薬として有用性の高い薬剤であると考えられた。

6315-S (Flomoxef : FMOX) は, 塩野義製薬研究所で合成, スクリーニングされた新しい注射用オキサセフェム系抗生物質で, Fig. 1 に示す構造式を有しており, 各種細菌の産生する  $\beta$ -lactamase に極めて安定である。

Fig.1 Chemical structure of 6315-S



本剤の抗菌スペクトラムは広範囲で, LMOX のもつグラム陰性菌と嫌気性菌への強い抗菌力を保持しながら多くの第三世代抗生物質の弱点であるグラム陽性菌に対する抗菌力を改良した抗生物質である<sup>1)</sup>。

今回, われわれは 6315-S の外科領域における術後感染症に対する有効性と安全性を客観的に評価する目的で, 抗菌スペクトラムが類似しておりかつ評価が定まっている Cefotiam (CTM) を対照薬として選び, 薬効比較試験を行なったので, その成績を報告する。

## I. 試験方法

本研究は Table 1 に示した全国 23 機関およびその協力施設計 110 病院の共同研究として昭和 59 年 12 月から昭和 60 年 10 月までの 11 ヶ月間に実施した (Table 1)。

### 1. 対象疾患

対象疾患は抗生物質による治療を必要とする術後感染症のうち, 術後創感染 (A 層) と術後腹腔内感染および死腔感染 (B 層) とした (Table 2)。ただし, 腹腔内感染が縫合不全に起因することが明らかな症例および胆汁瘻, 膵液瘻あるいは腸瘻を伴う症例は対象外とした。

なお, 原則として 16 才以上の入院患者を対象とし, 性別は問わないこととしたが, 安全性および薬効評価の点より下記症例への投与は避けることとした。

- 1) 幼・小児, 妊娠および授乳中の患者。
- 2) 重篤な心, 腎または肝の障害を有する患者。
- 3) 基礎疾患が甚だしく重篤な患者。
- 4) セフェム系およびペニシリン系薬剤にアレルギーの既往歴を有する患者。
- 5) 本試験開始前に 6315-S および CTM の皮内テス

トを実施し, いずれかでも陽性を示した患者。

- 6) 本試験開始前に起炎菌として *Pseudomonas* 属の検出された患者。
- 7) 本試験開始直前まで 6315-S または CTM が投与されていた患者。
- 8) フロセミド (ラシックス), プメタニド (ルネトロン) が投与されている患者。
- 9) その他主治医が不適当と判断した患者。

なお, 本試験の実施にあたっては対象患者に試験薬剤をよく説明し, 了解を得ておくこととした。

### 2. 試験薬剤

試験薬剤の 1 日投与量は下記のように定めた。

被験薬剤 : 6315-S 1g (力価) / バイアル × 2 回 / 日

対照薬剤 : CTM 1g (力価) / バイアル × 2 回 / 日

なお, 両薬剤は各バイアルごとに橙色不透明のフィルムで被覆し, 外観, 大きさ, 重量, 包装など識別不能とした。また 1 症例分のバイアル数は予備用 1 バイアルを含め A, B 層とも 21 バイアルとし, 1 症例分を 1 箱に収め厳封した。これら包装薬剤の外見上の識別不能性は, あらかじめコントローラー田中恒男 (東京大学保健管理学) により確認された。両薬剤はコントローラーにより各 2 例ずつの 4 症例分を 1 組として無作為に割付けられ, 一連の薬剤番号が付された後, 各施設へ配布された。コントローラーは, 前述の薬剤の割付けの他, 両薬剤の識別不能性の保証, Key code の保管, 開封ならびに薬剤投与状況の確認などにあたった。

なお, 両薬剤の力価試験は, コントローラーが無作為に抽出したサンプルについて試験開始時と終了時に第三者 (京都薬科大学 微生物学教室) に依頼した。その結果, 両薬剤ともその力価は規格に適合することが確認された。

### 3. 投与方法および投与期間

両薬剤とも 1 回 1 バイアルを 100~300 ml の糖液, 電解質液または生理食塩液に溶解し, 1 日 2 回 (朝・夕) 約 1 時間かけて点滴静注することとし, 投与期間は原則として連続 10 日間とした。

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

- 1) 症状が完治し, 投薬の必要性がなくなった場合。
- 2) 最低 3 日間 (6 バイアル) 投与し, なおかつ症状

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

Institutes	Surgeons
Department of Surgery, Tennshi General Hospital	Takashi Nakamura Ikuo Hashimoto Yasuo Sawada
Department of Surgery, Hokuo Hospital	Kukio Shimizu
Second Department of Surgery, Tohoku University	Mori Kasai Takashi Sasaki Rikiya Abe
Department of Surgery, Hachinohe Municipal Hospital	Ichiro Osawa Hiroshi Suzuki Hideyoshi Takahashi
Department of Surgery, Iwate Prefectural Central Hospital	Toshio Watanabe
Department of Surgery, Iwai Prefectural Hospital	Yukio Tomita Yuzuru Sano
Department of Surgery, Akitaken Koseiren Hiraga General Hospital	Tomio Matuoka Hiroshi Matumoto
Department of Surgery, Yuri Kumiai General Hospital	Kazuhiko Takano Yoshiki Kuriya
Department of Surgery, Yamagata Municipal Hospital Saiseikan	Tooru Kisuge Takeoki Mineta
Department of Surgery, Sinjyo Prefectural Hospital	Takashi Nakamura Kazushi Kozeki
Department of Surgery, Nagai Municipal General Hospital	Koichi Takahashi Hiroyuki Abe Norio Omori
Department of Surgery, Sakata Municipal Hospital	Tadashi Goto Kazuyoshi Ashizawa
Department of Surgery, Kesenuma General Hospital	Keikichi Wakai Ayumi Endo
Department of Surgery, Sanuma Hospital	Susumu Sano Hiroshi Ishii
Department of Surgery, Sendai Social Insurance Hospital	Hajime Okazaki Kazuaki Miura
Department of Surgery, Ishinomaki Red Cross Hospital	Iwao Kaneda Hiroataka Kato
Department of Surgery, Tohoku Kosai Hospital	Kiichi Takahashi

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

Institutes	Surgeons
Department of Surgery, Sendai Municipal Hospital	Naoya Matoba Yukio Taira
Department of Surgery, Miyagino Hospital	Makoto Ishikawa
Third Department of Surgery, School of Medicine, Nihon University	Takashi Sakabe Shigetomi Iwai Masahiko Kunimaru
Department of Surgery, Kanazawa-Bunko Hospital	Tajjo Jinno
Department of Surgery, School of Medicine, Keio University	Kyuya Ishibiki Naoki Aikawa
Department of Surgery, Tokyo Medical School	Kozaburo Kimura Minoru Ogiso
First Department of Surgery, Tokyo Medical and Dental University	Masaru Yoshida Tatsuo Toyoda Nobuyoshi Saito
Department of Surgery, Fujigaoka Hospital, School of Medicine, Showa University	Kaisuke Suzuki Yoshiki Takahashi Tadaaki Ikeda Kentaro Narihara
First Department of Surgery, School of Medicine, Niigata University	Kiichi Muto Yoichi Matubara Hidehiro Kawaguchi Kentaro Takagi
Department of Surgery, Suibarago Hospital	Tateo Kouro
Department of Surgery, Joetsu General Hospital	Kenji Honma
Department of Surgery, Sanjyo General Hospital	Hideo Kanehara
Department of Surgery, Tsubame Rosai Hospital	Ryusuke Koyanagi
Department of Surgery, Saiseikai Sanjyo Hospital	Mamoru Sasagawa
First Department of Surgery, Nagoya City University, Medical School	Jiro Yura Nagao Shinagawa Shu Ishikawa
Department of Surgery, Inabe Kosei Hospital	Akio Inugai Keiji Matugaki
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

Table 1-3 The list of collaborating institutes and participating surgeons

Institutes	Surgeons
Department of Surgery, Miki Jiyugaoka Hospital	Akinori Masada
Department of Surgery, Fujiidera City Domyoji Hospital	Sadakuni Maeda Takeya Sasaki
Department of Surgery, Morimoto Hospital	Yuzuru Morimoto
Department of Surgery, Keio Hospital	Akira Sawada
Department of Surgery, Research Institute for Microbial Disease, Osaka University	Tetsuo Taguchi Jun Ohta
Department of Surgery, Osaka National Hospital	Tshutomu Kawahara Syozo Endo
Department of Surgery, Osaka Minami National Hospital	Shinji Tanaka
Department of Surgery, Ashiya Municipal Hospital	Michio Sawada
Department of Surgery, Nishinomiya Kaisei Hospital	Takashi Okumura
Department of Surgery, Osaka Prefectural Hospital	Minoru Satani Masanari Ikebuchi
Department of Surgery, Nishinomiya Municipal Central Hospital	Sadao Noguchi
Department of Surgery, Sakai Municipal Hospital	Takashi Satomi
Department of Surgery, Hoshigaoka Koseinenkin Hospital	Akira Yamaguchi Toru Ebi
First Department of Surgery, School of Medicine, Okayama University	Kunzo Orita Sadayoshi Fuchimoto
Department of Surgery, Fukuyama National Hospital	Yasunori Kuwada
Department of Surgery, Tsuyama Central Hospital	Naohiko Tokuda
Second Department of Surgery, School of Medicine, Okayama University	Shigeru Teramoto Syokichi Komatsubara
Department of Surgery, Okayama Municipal Hospital	Kanji Toda
Department of Surgery, Mizushima Central Hospital	Setsuo Morimoto
Department of Surgery, Okayama Rosai Hospital	Masahiko Furumoto Hideki Harada
First Department of Surgery, School of Medicine, Kyushu University	Fumio Nakayama Jiro Yanagizawa

Table 1-4 The list of collaborating institutes and participating surgeons

Institutes	Surgeons
Second Department of Surgery, School of Medicine Kyushu University	Kiyoshi Inokuchi Hiroaki Ueo Nobuhiro Koyanagi
Department of Surgery, Fukuoka National Central Hospital	Motonori Saku Masato Furuyama
Department of Surgery, Saga Prefectural Hospital Koseikan	Naokatsu Oka Takehiko Ezaki
Department of Surgery, School of Medicine, Fukuoka University	Sadamitsu Inuzuka Yoshifumi Kodama Hisashi Kamachi Yasunori Natsuda
Department of Surgery, Fukuoka Higashi National Hospital	Kazuhide Sakato Shinichi Nakayama
First Department of Surgery, School of Medicine, Kumamoto University	Yoshimasa Miyauchi Toshitada Ohkuma Eiji Watanabe
Department of Surgery, Tamana Central Hospital	Etsuo Murata Bunji Izumi
Department of Surgery, Yamaga Municipal Hospital	Masanobu Arase
Department of Surgery, Hitoyoshi General Hospital	Kuninori Uemura Michinobu Tanaka Kuniaki Tsuji
Department of Surgery, Taragi Hospital	Akihiro Kimoto
Department of Surgery, Izumi Municipal Hospital	Hisasue Narita
Department of Surgery, Kumamoto Rosai Hospital	Mizue Mochinaga Takuo Yamaguchi
Department of Surgery, Yatsushiro Municipal Hospital	Koichiro Togami Shunji Kawamoto
Department of Surgery, Kumamoto Saiseikai Hospital	Akio Kinoshita Yuji Toyama
Department of Surgery, Kumamoto Chiiki Medical Center	Kenji Yamazaki Atsushi Inayoshi
Second Department of Surgery, School of Medicine, Kumamoto University	Masanobu Akagi Kenichiro Baba Kazunori Harada

Table 1-5 The list of collaborating institutes and participating surgeons

Institutes	Surgeons
Department of Surgery, Kumamoto National Hospital	Masato Okabe Katsuyoshi Taki Kazuo Namikawa
Department of Surgery, Miyakonojo National Hospital	Yasuhisa Okumura Toshinori Matsumura Takashi Minamimagari Noriyoshi Matsuo
Department of Surgery, Kumamoto Red Cross Hospital	Hideobu Matsugane Takayuki Matsuoka
Department of Surgery, Saishunso National Hospital	Kenji Iwasaki Yasuo Sakamoto
Department of Surgery, Kumamoto Minami National Hospital	Hiroyuki Yasuo Makoto Muto Saburo Hisano
First Department of Surgery, School of Medicine, Nagasaki University	Masao Tomita Takatoshi Shimoyama Toshio Miura Hozumi Shimoda
Department of Surgery, Nagasaki Genbaku Red Cross Hospital	Kyoichi Noguchi Kazuyuki Eida Susumu Nakao
Department of Surgery, Mitsubishi Nagasaki Hospital	Yoshihide Harada
Department of Surgery, St. Francisco Hospital	Takeyuki Ohmagari
Department of Surgery, Nagasaki Saiseikai Hospital	Yasunori, Kotake Tatsuhiko Nogawa
Department of Surgery, Inoue Hospital	Tatsuro Harada Masaki Eguchi
Department of Surgery, Ohmura Municipal Hospital	Katsutoshi Hashiguchi
Department of Surgery, Nagasaki National Central Hospital	Naomichi Baba Toshinori Nakata Masato Furukawa Ryuhei Yamada
Department of Surgery, Sasebo Municipal General Hospital	Masumi Ifuku Kiyohiko Kaku Yoshinori Hashimoto
Department of Surgery, Sasebo Central Hospital	Tadaomi Kunisaki

Table 1-6 The list of collaborating institutes and participating surgeons

Institutes	Surgeons
Department of Surgery, Ureshino National Hospital	Harumi Kida Hiroshi Nakayama Hiroshi Ishikawa
Department of Surgery, Kawatana National Hospital	Sumihiro Tabuchi
Department of Surgery, Nagasaki Ekisaikai Hospital	Hiroshi Furukawa Iwao Yamashita
Second Department of Surgery, School of Medicine, Nagasaki University	Ryoichi Tsuchiya Nobuo Mochinaga Kunihide Izawa Toshimitsu Miyamoto
Department of Surgery, Nagasaki Municipal Hospital	Akiimi Miyata
Department of Surgery, Juzenkai Hospital	Mitsunori Yasuda Hitoshi Machida
Department of Surgery, Tagami Hospital	Yasushi Makimoto Koichi Kayano
Department of Surgery, Nagasaki National Hospital	Sadaharu Sakai Norio Taki
Department of Surgery, Yurino Hospital	Norio Tanaka
Department of Surgery, Koseikai Hospital	Ryosaku Tomonaga
Department of Surgery, Shimabara Onsen Prefectural Hospital	Tetsuma Yamaguchi Norishige Mukai
Department of Surgery, Nagasaki Rosai Hospital	Mitsugu Mitsuyoshi
Department of Surgery, Goto Central Hospital	Jyoji Kitajima Takaaki Nagae
First Department of Surgery, Ohita Medical School	Michio Kobayashi Naoyoshi Iyota Kimihiro Nakashima
First Department of Surgery, School of Medicine, Tokushima University	Nobuhiko Komi Hidenori Udaka Shiro Yogita
Department of Surgery, Oe Kyodo General Hospital	Akiyasu Nakada
Department of Surgery, Anan Kyoei Hospital	Toshiaki Kushida
First Department of Surgery, School of Medicine, Ehime University	Kengo Tsunekawa Kanji Iwahashi

Table 1-7 The list of collaborating institutes and participating surgeons

Institutes	Surgeons
Department of Surgery, Kita Uwa Prefectural Hospital	Ken Kadota Hironobu Shinohara
Department of Surgery, Imabari Prefectural Hospital	Yasuo Bando Shinichi Kawaida
Department of Surgery, Tsushima Choritsu Hospital	Akihiko Izumoto Hiroaki Ohta
Department of Health Administration, School of Health Sciences, Faculty of Medicine Tokyo University	Tsuneo Tanaka
Laboratory Section, Tokyo Clinical Research Center	Koichi Deguchi

Table 2 Standard classification of patients

A	B	Exception
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Wound infections after asepticism</li> <li>○ Wound infections after semi-asepticism and contaminated operation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Postoperative abdominal cavity infections</li> <li>○ Postoperative dead space infections (Including dead space infections of wound of perineum after rectal amputation)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ When wound infections or peritonitis is undoubtedly due to a failure of the sturation.</li> <li>○ When bile duct drainage is executed or complication with biliary fistula</li> <li>○ When abdominal cavity infections are combined with intestinal fistula.</li> <li>○ Intrathoracic infections.</li> </ul>

に改善がみられない場合。

3) 患者に不利益な状態 (例えば、重篤な副作用の出現、症状の増悪など) をきたした場合。

4) その他主治医が中止の必要を認めた場合。

#### 4. 併用薬剤および処置

治療期間中は治療効果および副作用に直接影響を及ぼす薬剤の併用は行なわないこととした (例えば抗菌剤、ステロイド剤、消炎剤など)。しかし、基礎疾患に必要と思われる治療薬を投与した場合には薬剤名、投与期間などを記載することとし、排膿、穿刺などの外科的処置は行なってよいが、抗生剤の局所投与は行なわないこととした。

#### 5. 症状・所見の観察

##### 1) 臨床症状および所見の観察

全身症状として体温、白血球数、赤沈値、CRP 値を、局所所見として A 層では発赤、腫脹、硬結、疼痛、熱感、排膿をとりあげ、B 層では疼痛、熱感、排膿さらに腹部

所見として膨満、圧痛、筋性防御を加えた。

症状・所見の観察は、原則として毎日行なうが、少なくとも投与開始日、投与後 3 日、5 日、7 日、10 日の 5 時点とした。なお、途中で終了した場合は必ずその時点での観察所見を調査表に記載することとした。

また、局所および腹部症状の程度は、+(強い、多い)、+(有り)、-(無し) で判定し、全身症状の体温、白血球数、赤沈値、CRP 値は実測値を記載することとした。なお、症状および検査値の取り扱いとしては、発熱の場合は、+(38°C 以上)、+(37°C 台)、-(36.9°C 以下) とし、白血球数では、+(12,000 以上)、+(8,000~11,900)、-(7,900 以下)、赤沈値では、+(50 以上)、+(男 10~49、女 15~49)、-(男 9 以下、女 14 以下)、CRP 値では、+(# 以上)、+(+~#)、-(~±) とした (Table 3)。

##### 2) 臨床検査

赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、

Table 3 Standard criteria for assessment of clinical effect by committee

	A	B
Target findings	1) Redness 3) Induration 5) Local heat 7) Fever * 9) ESR ***	2) Swelling 4) Pain 6) Discharge 8) WBC ** 10) CRP ****
Criteria	<p>Excellent: 2/3 or more of the initial symptoms were disappeared within 3 days, and WBC normalized at the end of treatment.</p> <p>Good: 2/3 or more of the initial symptoms were disappeared within 7 days.</p> <p>Fair: The initial symptoms were disappeared within 10 days or a few.</p> <p>Poor: Cases other than Excellent, Good or Fair ones.</p>	<p>Excellent: 2/3 or more of the initial symptoms were disappeared within 5 days, and WBC normalized at the end of treatment</p> <p>Good: 2/3 or more of the initial symptoms were disappeared within 10 days.</p> <p>Fair: The initial symptoms were disappeared within 10 days or a few.</p> <p>Poor: Cases other than Excellent, Good or Fair ones.</p>

\* Fever    ++  $\geq 38^{\circ}\text{C}$   
           +  $37.0^{\circ}\text{C} \sim 37.9^{\circ}\text{C}$   
           -  $< 37^{\circ}\text{C}$

\*\*\* ESR    ++  $\geq 50$   
           +  $\left( \begin{array}{l} \text{m: } 10 \sim 49 \\ \text{f: } 15 \sim 49 \end{array} \right)$   
           -  $\left( \begin{array}{l} \text{m: } < 10 \\ \text{f: } < 15 \end{array} \right)$

\*\* WBC    ++  $\geq 12,000$   
           +  $8,000 \sim 11,900$   
           -  $< 8,000$

\*\*\*\* CRP    ++  $\geq +++$   
           +  $+ \sim ++$   
           -  $- \sim \pm$

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 7 out of 10 findings, 6 of 9, 5 of 8, 5 of 7, 4 of 6, 4 of 5, 3 of 4, 3 of 3, 2 of 2, and one of one.

白血球分画, 血小板数, プロトロンビン時間, 活性部分  
 トロンボプラスチン時間, S-GOT, S-GPT, Al-p,  
 総蛋白, A/G比, BUN, S-Cr, CCr, 尿蛋白, 尿糖,  
 血清電解質 (Na, K, Cl) を, 投与開始前および投与終  
 了時に可能な限り測定することとし, 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た。

#### 6. 細菌学的検査

投与開始前, 投与中および投与後に各施設で菌検索を  
 行ない, その消長を調べるとともに採取した検体の一部  
 を東京総合臨床検査センター研究部に送付することとし  
 た。同研究部では菌の分離, 同定および MIC の測定<sup>2)</sup>

(日本化学療法学会標準法による)を行なった。

#### 7. 副作用

自・他覚的副作用は投与期間中随時観察し, 副作用発  
 生例についてはその症状, 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載することとした。

#### 8. 効果・安全性ならびに有用性の判定

重症度, 総合臨床効果ならびに細菌学的効果は効果判  
 定委員会 (委員: 酒井克治, 岩井重富, 石引久弥, 品川  
 長夫, 上田隆美, 折田薫三, 富田正雄) が, 全般的改善  
 度, 概括安全度ならびに有用性については主治医が判定

Table 4 Standard criteria for assessment of bacteriological efficacy

Efficacy	Criteria
Eradicated	When either organisms detected before treatment or discharge disappeared.
Decreased or Partially eradicated	When some organisms disappeared and others persisted in polymicrobial infection or decreased in bacterial count.
Replaced	When different organisms appeared after treatment irrespective of response of organisms detected before treatment.
Increased	Organism which newly detected after treatment or increased in bacterial count.
Unchanged	When organisms detected before treatment persisted even after treatment.
Unknown	When it was impossible to evaluate the bacteriological efficacy because specimen was damaged on transport or was not available for bacteriological evaluation.

した。

#### (1) 効果判定委員会による判定

効果判定委員会は施設名, 主治医名, 薬剤番号, 主治医の判定した全般的改善度ならびに有用性のすべてをブラインド化した調査表をもとに症例の採否および下記3項目の判定を実施した。

##### 1) 重症度

下記の判定基準に従って重症度を3段階に判定した。

- ①重症: 炎症の症状・所見(+)が3項目以上の場合
- ②中等症: 炎症の症状・所見(+)以上が3項目以上の場合
- ③軽症: 上記以外

##### 2) 総合臨床効果

総合臨床効果はTable 3に示した判定基準に基づき, 著効, 有効, やや有効, 無効の4段階に判定した。

##### 3) 細菌学的効果

細菌学的効果は, 投与前後の細菌学的検査結果をもとにTable 4の判定基準により, 消失, 減少または部分消失, 菌交代, 不変, 増多(重感染), 不明の6区分に判定した。

#### (2) 主治医による判定

##### 1) 全般的改善度

投与開始前の症状・所見と比較し, 改善度を著明改善, 改善, やや改善, 不変, 増悪の5段階で判定した。なお, 調査表の記載は投与後3日, 5日, 7日, 10日および途中で終了した場合はその時点とした。

##### 2) 概括安全度

主治医の判断により下記の5段階に分けて判定した。

- ①副作用なし
  - ②副作用はあるが軽度で投薬継続, 特に処置なし
  - ③副作用はあるが処置をし, 投薬を継続
  - ④副作用があり投薬中止, 特に処置なし
  - ⑤副作用があり投薬中止, 処置を要す。
- 3) 有用性

全般的改善度の推移と概括安全度を考慮し, また従来の薬剤の使用経験も加味した上で主治医の判断により下記の5段階に判定した。

- ①非常に満足
- ②満足
- ③まずまず満足
- ④不満足
- ⑤使用に耐えない

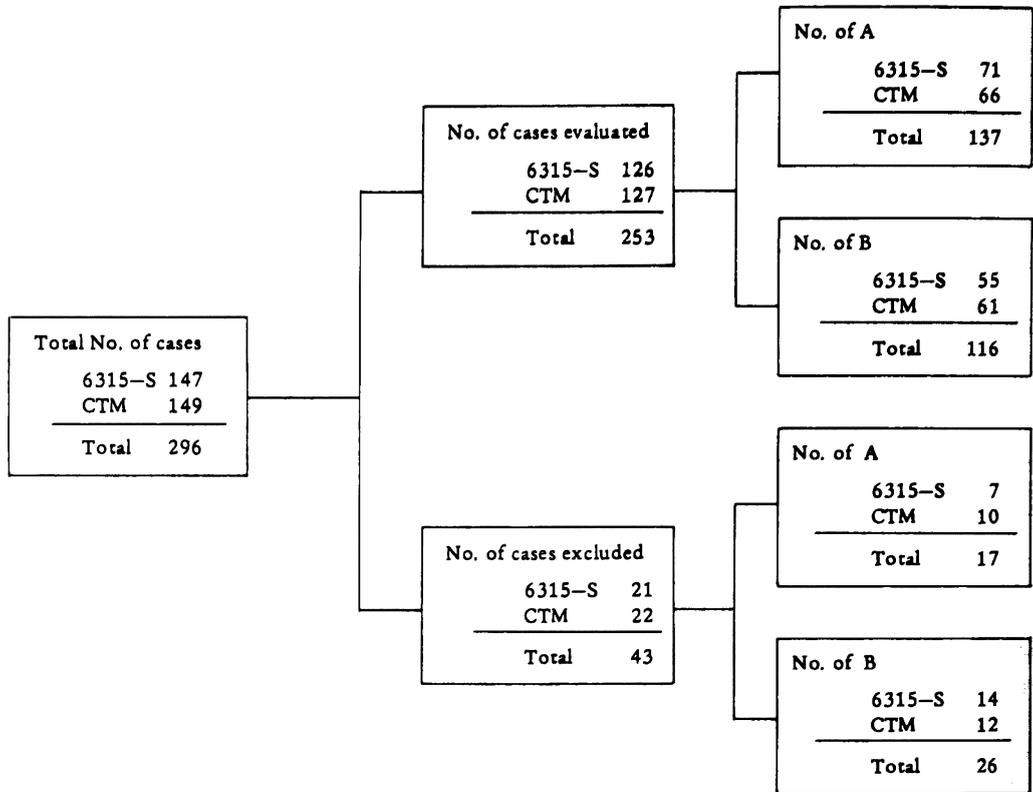
#### 9. 開鍵および解析方法

効果判定委員会で検討し, 確認されたすべてのデータをコントローラーならびに各研究機関代表者立会いの下に内容を確認後データを固定し, Key codeを開封した。データの解析には $\chi^2$ 検定法, Fisherの直接確率計算法, Wilcoxonの順位和検定法をそれぞれデータの性質に即して適用した。また, 症状・所見の推移の評価には繰り返し測定値の分散分析を用いた。検定は両側有意水準を0.05とし, 検定結果に有意確率を併記することにした。

## II. 試験成績

### 1. 解析対象症例

Table 5 No. of patients subjected to the analysis



本試験で集積された総症例 296 例のうち、効果判定委員会において 39 例が除外、4 例が脱落と判定された (Table 5)。除外例は 6315-S 群 20 例、CTM 群 19 例、脱落例は 6315-S 群 1 例、CTM 群 3 例であり、有効性評価対象は、6315-S 群 126 例、CTM 群 127 例の計 253 例であった。これら除外、脱落例の構成に両薬剤間で有意差は認められなかった。除外例の内訳は、対象外疾患 13 例、感染予防的投与 11 例、抗菌剤併用投与 6 例、基礎疾患が甚だしく重篤な症例 4 例、CTM 先行投与 4 例、投薬混同 1 例で、脱落例は投与日数不足 4 例であった (Table 6)。安全性評価対象例は投薬混同の 1 例を除いた 295 例とした。なお、各種の抗生物質で発疹の既往があるにもかかわらず試験薬剤を投与し発疹が発現した例が 1 例あったが、この症例は副作用の頻度の比較には加えないこととした。

有用性評価は、有効性評価採用例全例と、有効性評価不採用のうち副作用で投与を中止した 1 例を加えた 254 例を対象とした。

## 2. 背景因子

有効性評価対象 253 例、A 層 137 例、B 層 116 例の症例背景要因の分布を Table 7 に示したが、性別、年齢、重症度、合併症の有無など両薬剤群間に有意の偏りは認められなかった。

また、投与開始時の症状、所見においては A 層で CRP の亢進例が 6315-S 群に (有意確率 0.058)、B 層で白血球数の高い例が CTM 群に多くみられたが (有意確率 0.076)、有意の偏りではなかった (Table 8)。

## 3. 総合臨床効果

総合臨床効果は Table 9 に示すように、6315-S 群で著効 23.0% (29/126)、有効 48.4% (61/126)、やや有効 19.8% (25/126)、無効 8.7% (11/126)、CTM 群で著効 17.3% (22/127)、有効 44.9% (57/127)、やや有効 25.2% (32/127)、無効 12.6% (16/127) であり Wilcoxon の順位和検定の結果 6315-S 群の効果がやや優れている傾向がみられた (有意確率 0.092)。有効以上の有効率は、6315-S 群 71.4%、CTM 群 62.2% で両薬剤群間に有意差は認められなかった。

これを層別すると、A 層では、6315-S 群 74.6%、

Table 6 Number of patients and reasons for exclusion or drop-out

		Total	6315-S	CTM
Total number of patients		296	147	149
Patients included in statistical analysis		253	126	127
Exclusion statistical analysis		39	20	19
Drop out statistical analysis		4	1	3
Statistical analysis		N. S. ( P = 0.602 )		
Reasons for exclusion or drop-out	Disease out of object	13	4	9
	Prophylactic administration	11	7	4
	Concurrent of antibiotics	6	2	4
	Case with serious undelying diseases	4	2	2
	Administration of CTM before the trial	4	4	0
	Administration error	1	1	0
	Inadequate duration of treatment	4	1	3

CTM群74.2%とはほぼ同等であったが、B層では6315-S群67.3%、CTM群49.2%となり直接確率計算法で6315-S群が優れている傾向にあり(有意確率0.061)、Wilcoxon検定では有意に6315-S群が優れていた(有意確率0.041)。

#### 4. 全般的改善度

経日的に検討した全般的改善度は、薬剤投与後3日、5日、7日および10日目のいずれの時点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A層、B層に分けた場合も同様であった(Fig. 2)。

なお、各症例の投与終了時における全般的改善度についても検討したが、両薬剤群間に有意差は認められなかった(Table 10)。

その改善率(著明改善+改善)は、6315-S群74.6%、CTM群74.0%で、A層では6315-S群78.9%、CTM群81.8%、B層では6315-S群69.1%、CTM群65.6%となり、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

#### 5. 臨床症状所見の推移

個々の臨床症状・所見の推移は、A層では発赤、腫脹、硬結、疼痛、熱感、排膿、体温、白血球数、赤沈およびCRP、B層では疼痛、熱感、排膿、膨満、圧痛、筋性防御、体温、白血球数、赤沈およびCRPについて検討した(Fig. 3, Fig. 4)。症状・所見の0, 3, 5, 7, 10日目の推移は、(-)を0点、(+)を1点、(++)を2点とした繰り返し測定値の分散分析によって、薬剤お

よび薬剤と観測日の交互作用の効果を検討することで評価した。その結果、A層の発赤の推移について交互作用変動が(有意確率0.032)が、B層の白血球数、CRPについて薬剤間変動(有意確率0.045)が認められた。個々の評点の平均値の推移でみると、A層の発赤においてCTM群がB層の排膿、赤沈、熱感、圧痛において6315-S群が、いずれもわずかに良く改善されていた。

#### 6. 細菌学的効果

##### 1) 症例別細菌学的効果

薬剤投与前後の細菌学的検査結果から細菌学的効果を判定し得た症例はA層112例(6315-S群、CTM群各56例)、B層78例(6315-S群40例、CTM群38例)であった。総症例における菌消失率は6315-S群57.3%(55/96)、CTM群58.5%(55/94)であり、層別するとA層では6315-S群64.3%(36/56)、CTM群67.9%(38/56)、B層では6315-S群47.5%(19/40)、CTM群44.7%(17/38)でいずれにおいても両薬剤群間で有意差は認められなかった。

また、単独菌、複数菌感染別(Table 11)ならびにCTM適応菌・非適応菌別(Table 12)に層別した菌消失率においても両薬剤群間で有意差は認められなかった。

##### 2) 分離菌別細菌学的効果

薬剤投与前に分離された主な細菌は、Coagulase Negative Staphylococci (CNS)、*E. faecalis*、*E. coli*、*P. aeruginosa*であった。それら菌種別の消失率は、

Table 7 Patient characteristics (1)

Characteristic	Group		Total				A			B		
	Male	Female	6315-S	CTM	Statistical analysis	6315-S	CTM	Statistical analysis	6315-S	CTM	Statistical analysis	
												6315-S
Sex	Male		75	72	P = 0.703 (N.S)	42	42	P = 0.604 (N.S)	33	30	P = 0.267 (N.S)	
	Female		51	55		29	24		22	31		
Age (year)	~19		9	1		5	0		4	1		
	20~29		7	9		3	6		4	3		
	30~39		8	8	Z = -0.528	2	3	Z = -0.140	6	5	Z = -0.784	
	40~49		10	18	P = 0.598 (N.S)	8	11	P = 0.888 (N.S)	2	7	P = 0.433 (N.S)	
	50~59		27	25		14	11		13	14		
	60~69		36	32		19	14		17	18		
	70~79		22	26		16	15		6	11		
	80~		7	8		4	6		3	2		
Body weight (kg)	~39		12	12		9	4		3	8		
	40~49		46	48	Z = -0.035	23	23	-1.228	23	25	Z = 1.236	
	50~59		40	38	P = 0.972 (N.S)	28	21	P = 0.219 (N.S)	12	17	P = 0.216 (N.S)	
	60~69		20	21		8	11		12	10		
	70~		6	7		3	6		3	1		
	Unknown		2	1		0	1		2	0		
	Upper digestive system		21	17	X <sup>2</sup> = 1.800 d.f. = 2	10	11	X <sup>2</sup> = 0.814 d.f. = 2	11	6	X <sup>2</sup> = 2.699 d.f. = 2	
	Lower digestive system		32	26	P = 0.405 (N.S)	22	16	P = 0.666 (N.S)	10	10	P = 0.259 (N.S)	
Underlying disease	Other		73	84		39	39		34	45		
	Yes		65	71	P = 0.529 (N.S)	33	27	P = 0.606 (N.S)	32	44	P = 0.123 (N.S)	
Cancer	None		61	56		38	39		23	17		
	Yes		51	45	P = 0.438 (N.S)	26	22	P = 0.723 (N.S)	25	23	P = 0.452 (N.S)	
Complication	None		75	82		45	44		30	38		
	Mild stage		6	9	Z = -0.321	2	4	Z = 0.144	4	5	Z = -0.719	
Severity	Moderate stage		68	61	P = 0.748 (N.S)	36	31	P = 0.886 (N.S)	32	30	P = 0.472 (N.S)	
	Severe stage		52	57		33	31		19	26		

Table 7 Patient characteristics (2)

Characteristic	Group		Total			A			B		
	Esophagus or Stomach	Liver, Spleen and Biliary organs	6315-S	CTM	Statistical analysis	6315-S	CTM	Statistical analysis	6315-S	CTM	Statistical analysis
Site of surgery	Small intestine	Appendix	21	18	$X^2 = 8.794$ d.f. = 5 P = 0.118 (N.S)	11	18	$X^2 = 7.018$ d.f. = 5 P = 0.219 (N.S)	11	20	$X^2 = 3.427$ d.f. = 5 P = 0.634 (N.S)
	Ascending	descending	17	7		13	4		4	3	
	pelvic	transverse colon	19	19		2	3		17	16	
	Rectum		31	31		24	22		7	9	
	Other		39	40		39	40				
	Superficial		28	22		28	22				
Depth of infection	Tunica muscularis		4	4	$Z = 0.598$ P = 0.550 (N.S)	4	4	$Z = 0.598$ P = 0.550 (N.S)			
	Deep		37	34		24	25		13	9	
	Upper abdomen		60	65		35	30		25	35	
	Lower abdomen		15	12		3	2		12	10	
Site of infection	Perineum		5	6	$X^2 = 0.800$ d.f. = 4 P = 0.938 (N.S)	0	0	$X^2 = 0.423$ d.f. = 3 P = 0.935 (N.S)	5	6	$X^2 = 3.365$ d.f. = 4 P = 0.499 (N.S)
	Abdominal cavity		9	10		9	9		0	1	
	Other		46	47		21	24		25	23	
	~ 7		51	46		32	22		19	24	
	8~14		16	20		9	12		7	8	
	15~30		10	12		9	8		1	4	
Onset day of infection (No. of days after operation)	Unknown		3	2	$Z = -0.374$ P = 0.709 (N.S)	0	0	$Z = 0.250$ P = 0.803 (N.S)	3	2	$Z = -1.068$ P = 0.285 (N.S)
	~ 7		21	21		8	9		13	12	
	8~14		58	45		40	23		18	22	
	15~30		26	37		9	23		17	14	
Start of the trial (postoperative days)	31~		18	22	$Z = -1.295$ P = 0.195 (N.S)	13	9	$Z = -1.042$ P = 0.297 (N.S)	5	13	$Z = -0.917$ P = 0.359 (N.S)
	Unknown		3	2		1	2		2	0	

Table 7 Patient characteristics (3)

Characteristic	Group		Total				A			B		
	6315-S	CTM	6315-S	CTM	Statistical analysis	6315-S	CTM	Statistical analysis	6315-S	CTM	Statistical analysis	
Combined surgical procedures	None	35	38	35	P = 0.679 (N.S)	15	12	P = 0.830 (N.S)	23	23	P = 0.706 (N.S)	
	Yes	88	92	88	92	56	54	(N.S)	32	38	(N.S)	
Incision	None	19	25	19	X <sup>2</sup> = 1.699 d.f. = 2	8	4	X <sup>2</sup> = 1.276 d.f. = 2	17	15	2.390 d.f. = 2	
	Before trial	40	39	40	d.f. = 2	28	28	d.f. = 2	11	12	d.f. = 2	
	During trial	31	24	31	P = 0.428 (N.S)	20	21	P = 0.528 (N.S)	4	10	P = 0.303 (N.S)	
	Before + During trial	0	0	0	(N.S)	0	0	(N.S)	0	0	(N.S)	
Puncture	None	67	68	67	X <sup>2</sup> = 0.415 d.f. = 2	47	47	X <sup>2</sup> = 1.009 d.f. = 2	21	20	2.524 d.f. = 2	
	Before trial	17	16	17	d.f. = 2	6	5	d.f. = 2	10	12	d.f. = 2	
	During trial	6	4	6	P = 0.812 (N.S)	3	1	P = 0.604 (N.S)	1	5	P = 0.283 (N.S)	
	Before + During trial	0	0	0	(N.S)	0	0	(N.S)	0	0	(N.S)	
Other	None	86	76	86	X <sup>2</sup> = 4.698 d.f. = 2	50	51	X <sup>2</sup> = 2.596 d.f. = 2	26	35	3.268 d.f. = 2	
	Before trial	3	10	3	d.f. = 2	5	1	d.f. = 2	5	2	d.f. = 2	
	During trial	1	2	1	P = 0.095 (N.S)	1	1	P = 0.273 (N.S)	1	0	P = 0.195 (N.S)	
	Before + During trial	0	0	0	(N.S)	0	0	(N.S)	0	0	(N.S)	
Chemotherapeutics prior to the trial	None	17	20	17	P = 0.598 (N.S)	13	9	P = 0.493 (N.S)	7	8	P = 1.000 (N.S)	
	Yes	110	106	110	(N.S)	58	57	(N.S)	48	53	(N.S)	
	Penicillins	17	17	17		4	11		13	6		
	Cephems	95	91	95		53	48		38	47		
Aminoglycosides		26	32	26		19	21		13	5		
	Others	16	13	16		6	7		7	9		

N.S : Not significant

Table 8 Initial severity of clinical findings

Initial severity of clinical findings	Total		Statistical analysis	A		Statistical analysis	B		Statistical analysis	
	6315-S	CTM		6315-S	CTM		6315-S	CTM		
Fever ~36.9 ~37.9 38.0 ~	40	47	Z=-0.0809	28	25	Z=-0.6256	12	22	Z=0.6251	
	60	45	P=0.9355	30	24	P=0.5315	30	21	P=0.5319	
	26	35	(N.S)	13	17	(N.S)	13	18	(N.S)	
WBC (x 10 <sup>3</sup> ) ~ 7.9 ~11.9 12.0 ~	41	37	Z=-0.2495	18	20	Z=1.4768	23	17	Z=-1.7735	
	38	48	P=0.8030	20	33	P=0.1397	18	15	P=0.0761	
	30	28	(N.S)	20	9	(N.S)	10	19	(N.S)	
CRP -, ± +, ++ +++ ~	6	6	Z=0.8956	2	4	Z=1.8969	4	2	Z=-0.6672	
	21	32	P=0.3705	11	18	P=0.0578	10	14	P=0.5047	
	47	47	(N.S)	28	20	(N.S)	19	27	(N.S)	
ESR 10(15)~ 10(15)~49.9 50.0 ~	5	4	Z=0.7042	2	1	Z=0.8149	3	3	Z=0.1788	
	31	39	P=0.4813	18	24	P=0.4151	13	15	P=0.8581	
	33	29	(N.S)	18	14	(N.S)	15	15	(N.S)	
Redness - + ++	14	8	Z=-1.4415	14	8	Z=-1.4415	/			
	32	28	P=0.1495	32	28	P=0.1495				
	25	30	(N.S)	25	30	(N.S)				
Swelling - + ++	21	18	Z=-0.5629	21	18	Z=-0.5629	/			
	32	28	P=0.5735	32	28	P=0.5735				
	18	20	(N.S)	18	20	(N.S)				
Induration - + ++	38	38	Z=-0.0481	38	38	Z=-0.0481	/			
	24	14	P=0.9617	24	14	P=0.9617				
	9	14	(N.S)	9	14	(N.S)				
Pain - + ++	44	51	Z=0.8364	18	22	Z=0.6594	26	29	Z=0.2769	
	63	59	P=0.4030	42	33	P=0.5097	21	26	P=0.7818	
	19	17	(N.S)	11	11	(N.S)	8	6	(N.S)	
Local heat - + ++	59	66	Z=1.4408	28	27	Z=0.8012	31	39	Z=1.1233	
	40	47	P=0.1496	26	30	P=0.4230	14	17	P=0.2613	
	27	14	(N.S)	17	9	(N.S)	10	5	(N.S)	
Discharge - + ++	10	13	Z=0.3439	6	4	Z=0.4028	4	9	Z=0.0641	
	54	53	P=0.7309	28	31	P=0.6871	26	22	P=0.9489	
	62	61	(N.S)	37	31	(N.S)	25	30	(N.S)	
Distention - + ++	44	43	Z=-1.1974	/				44	43	Z=-1.1974
	6	15	P=0.2312					6	15	P=0.2312
	4	3	(N.S)					4	3	(N.S)
Tenderness - + ++	28	32	Z=0.4669	/				28	32	Z=0.4669
	17	22	P=0.6405					17	22	P=0.6405
	10	7	(N.S)					10	7	(N.S)
Muscular defense - + ++	44	50	Z=0.3567	/				44	50	Z=0.3567
	7	9	P=0.7213					7	9	P=0.7213
	4	2	(N.S)					4	2	(N.S)

N.S : Not significant

Table 9 Overall clinical effect judged by committee

Group	Drugs	No. of cases	Excellent (E)	Good (G)	Fair	Poor	Efficacy rate (E+G) (%)	Statistical analysis	
								Wilcoxon test	Exact prob.
Total	6315-S	126	29	61	25	11	71.4	Z = -1.683 P = 0.092 (N.S)	P = 0.142 (N.S)
	CTM	127	22	57	32	16	62.2		
A	6315-S	71	16	37	15	3	74.6	Z = -0.109 P = 0.914 (N.S)	P = 1.000 (N.S)
	CTM	66	14	35	15	2	74.2		
B	6315-S	55	13	24	10	8	67.3	Z = -2.040 P = 0.041 *	P = 0.061 (N.S)
	CTM	61	8	22	17	14	49.2		

N.S : Not significant

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

Group	Days	Drug (No. of cases)	Time course of overall clinical improvement					Improvement rate (%)					Statistical analysis		
			Markedly improved (M)	Improved (I)	Fairly improved	Un-changed	Aggra-vated	20	40	60	80	100	Wilcoxon test	Exact prob.	
Total	3	6315-S 126	13	42	42	29	0	43.7					Z = -0.310 P = 0.757 (N.S)	P = 0.611 (N.S)	
		CTM 127	10	41	50	25	1	40.2							
	5	6315-S 126	26	50	32	14	4	60.3					Z = -0.485 P = 0.627 (N.S)	P = 1.000 (N.S)	
		CTM 127	22	55	26	21	3	60.6							
	7	6315-S 126	41	44	25	10	6	67.5					Z = 0.274 P = 0.784 (N.S)	P = 0.588 (N.S)	
		CTM 127	42	48	18	16	3	70.9							
	10	6315-S 126	51	44	16	10	5	75.4					Z = 0.098 P = 0.922 (N.S)	P = 1.000 (N.S)	
		CTM 127	53	43	13	14	4	75.6							
	A	3	6315-S 71	8	22	24	17	0	42.3					Z = 0.859 P = 0.390 (N.S)	P = 0.609 (N.S)
			CTM 66	6	25	26	9	0	47.0						
5		6315-S 71	16	29	17	8	1	63.4					Z = 0.268 P = 0.789 (N.S)	P = 0.860 (N.S)	
		CTM 66	15	28	17	5	1	65.2							
7		6315-S 71	26	24	14	4	3	70.4					Z = 1.168 P = 0.243 (N.S)	P = 0.235 (N.S)	
		CTM 66	29	24	7	5	1	80.3							
10		6315-S 71	30	26	8	4	3	78.9					Z = 0.861 P = 0.389 (N.S)	P = 0.830 (N.S)	
		CTM 66	33	21	6	5	1	81.8							
B		3	6315-S 55	5	20	18	12	0	45.5					Z = -1.320 P = 0.187 (N.S)	P = 0.185 (N.S)
			CTM 61	4	16	24	16	1	32.8						
	5	6315-S 55	10	21	15	6	3	56.4					Z = -0.861 P = 0.389 (N.S)	P = 1.000 (N.S)	
		CTM 61	7	27	9	16	2	55.7							
	7	6315-S 55	15	20	11	6	3	63.6					Z = -0.642 P = 0.521 (N.S)	P = 0.848 (N.S)	
		CTM 61	13	24	11	11	2	60.7							
	10	6315-S 55	21	18	8	6	2	70.9					Z = -0.611 P = 0.541 (N.S)	P = 0.842 (N.S)	
		CTM 61	20	22	7	9	3	68.9							

▨ : Markedly improved  
 □ : Improved

Table 10 Final overall clinical improvement judged by surgeons

Group	Drugs (No. of cases)	Final overall clinical improvement					Improvement rate (%)		Statistical analysis	
		Markedly improved (M)	Improved (I)	Fairly improved	Unchanged	Aggravated	M	M + I	Wilcoxon test	Exact prob.
Total	6315-S	48	46	15	13	4	38.1	74.6	Z = -0.231	P = 1.000 (N.S)
	CTM	46	48	17	11	5	36.2	74.0	P = 0.818 (N.S)	
A	6315-S	27	29	7	6	2	38.0	78.9	Z = 0.608	P = 0.830 (N.S)
	CTM	28	26	7	3	2	42.4	81.8	P = 0.543 (N.S)	
B	6315-S	21	17	8	7	2	38.2	69.1	Z = -0.799	P = 0.698 (N.S)
	CTM	18	22	10	8	3	29.5	65.6	P = 0.424 (N.S)	

6315-S 群 78.0% (110/141), CTM 群 78.5% (124/162) で両薬剤群間に有意差は認められなかった (Table 19)。

#### 7. 副作用および臨床検査値異常

総症例 295 例について検討された副作用ならびに臨床検査値異常に関する成績を Table 14, 15 に示した。

副作用は 6315-S 群で腹部膨満 1 例 (投薬継続, 処置なし), 薬疹 1 例 (投薬中止, 処置あり) の計 2 例にみられ, 発現率は 1.4% (2/148) であった。一方 CTM 群では口内炎 1 例 (投薬中止, 処置なし), 頭痛 1 例 (投薬継続, 処置なし) の計 2 例で, 発現率は 1.3% (2/149) であり, 両薬剤群間に有意差は認められなかった。

臨床検査値異常の発現率は 6315-S 群 9.5% (13/137), CTM 群 14.9% (21/141) であり, 最も多かったのは肝機能値異常で, 6315-S 群 5.8% (8/137), CTM 群で 11.3% (16/141) にみられたが, 両薬剤群間に有意差は認められなかった。

#### 8. 有用性

有用性を判定し得た症例は 6315-S 群, CTM 群ともに 127 例であり, 満足以上の有用率は 6315-S 群 65.4% (83/127), CTM 群 58.3% (74/127) であった。Table 16 に示すように A 層では 6315-S 群 69.0% (49/71), CTM 群 65.2% (43/66), 8 層では 6315-S 群 60.7% (34/56), CTM 群 50.8% (31/61) であり, 両薬剤群間に有意差は認められなかった。

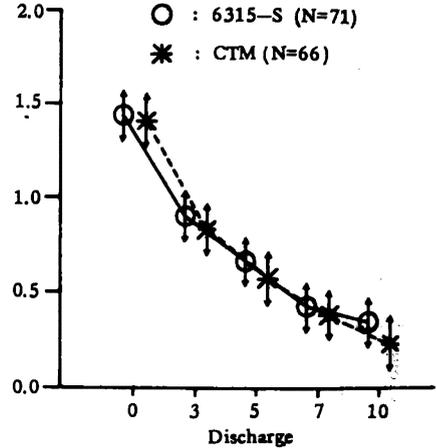
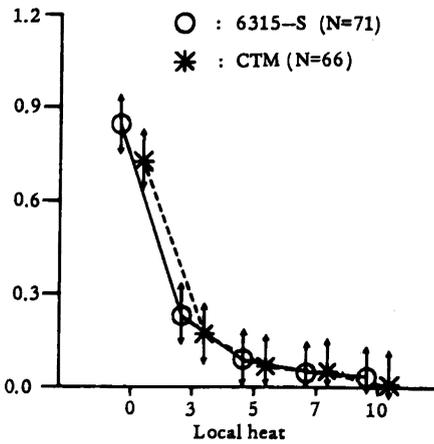
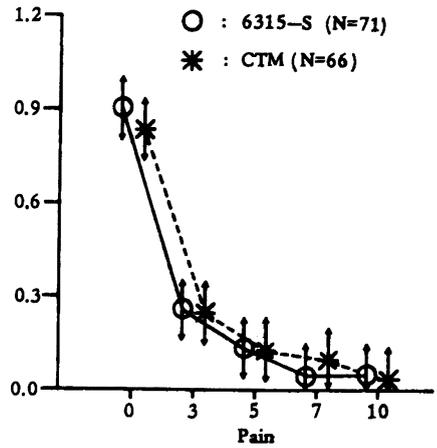
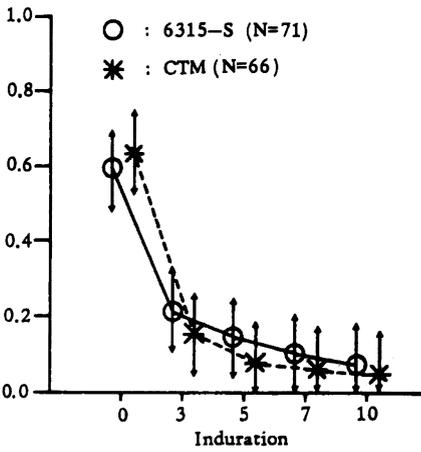
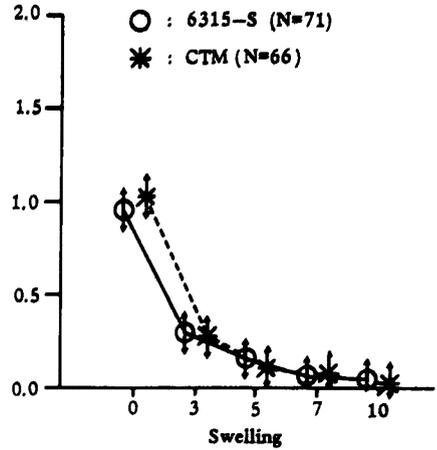
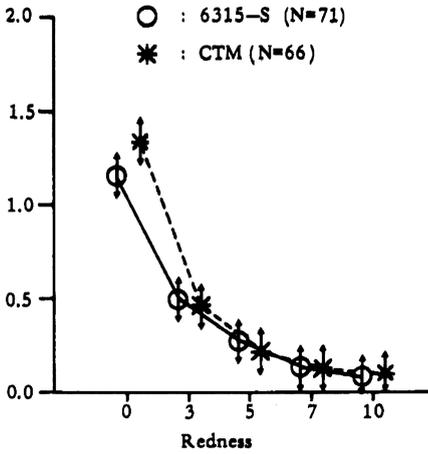
### III. 考 察

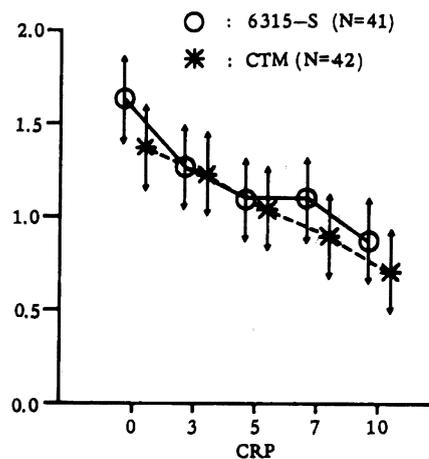
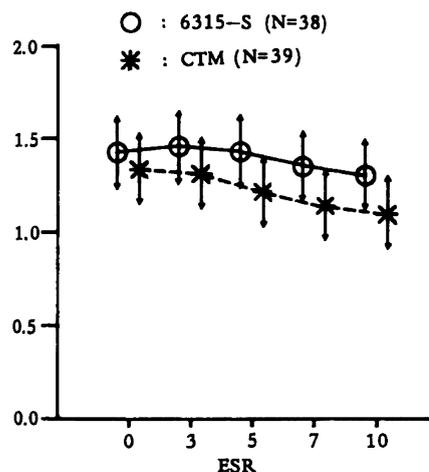
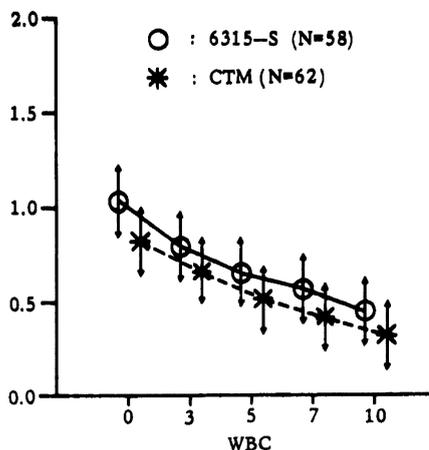
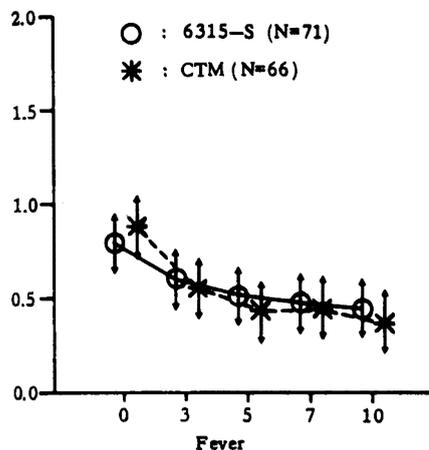
外科領域における術後感染症に対する抗生剤の薬効比較試験は, Fosfomycin と Sulbenicillin<sup>3)</sup> が最初であるが, それに続いて著者らはこれまでに Cefotiam<sup>4)</sup>, Apalcillin<sup>5)</sup>, Cefmenoxime<sup>6)</sup>, Cefoperazone<sup>7)</sup>, Ceftazidime<sup>8)</sup>, Cefpiramide<sup>9)</sup> などを実施してきたが, そのいずれにおいても術後創感染症と術後腹腔内および死腔感染症に限定し, それぞれ対象を均一化する方法をとっている。今回も術後感染症における 6315-S の有用性を客観的に評価するために術後創感染症と術後腹腔内および死腔感染症を対象として薬効比較試験を実施した。

対照薬として CTM を選択した理由としては, CTM は 6315-S と同じセフェム系抗生剤であること, ブドウ球菌をふくむグラム陽性菌および陰性菌に幅広い抗菌力を有していること, 術後感染症に対する評価がすでに確立されていること, 日常診療で最も繁用されている薬剤の一つであること等があげられる。

6315-S の投与量は臨床第二相試験において最も多く

Fig. 3 Mean of clinical symptoms and its 95% confidence limit at 0, 3, 5, 7 and 10 days (A)





使用され、しかも術後創感染に70.3%の優れた効果を示した2g/日分2投与が至適投与量と考えられた。一方、CTMの投与量も術後感染症に対する二重盲検比較試験<sup>1)</sup>でCefazolin 4gよりも有意に優れた成績が得られ、その後の多くの比較試験の対照薬として用いられている2g/日(分2)が適切であると考えられ、両薬剤を等量で比較することとした。

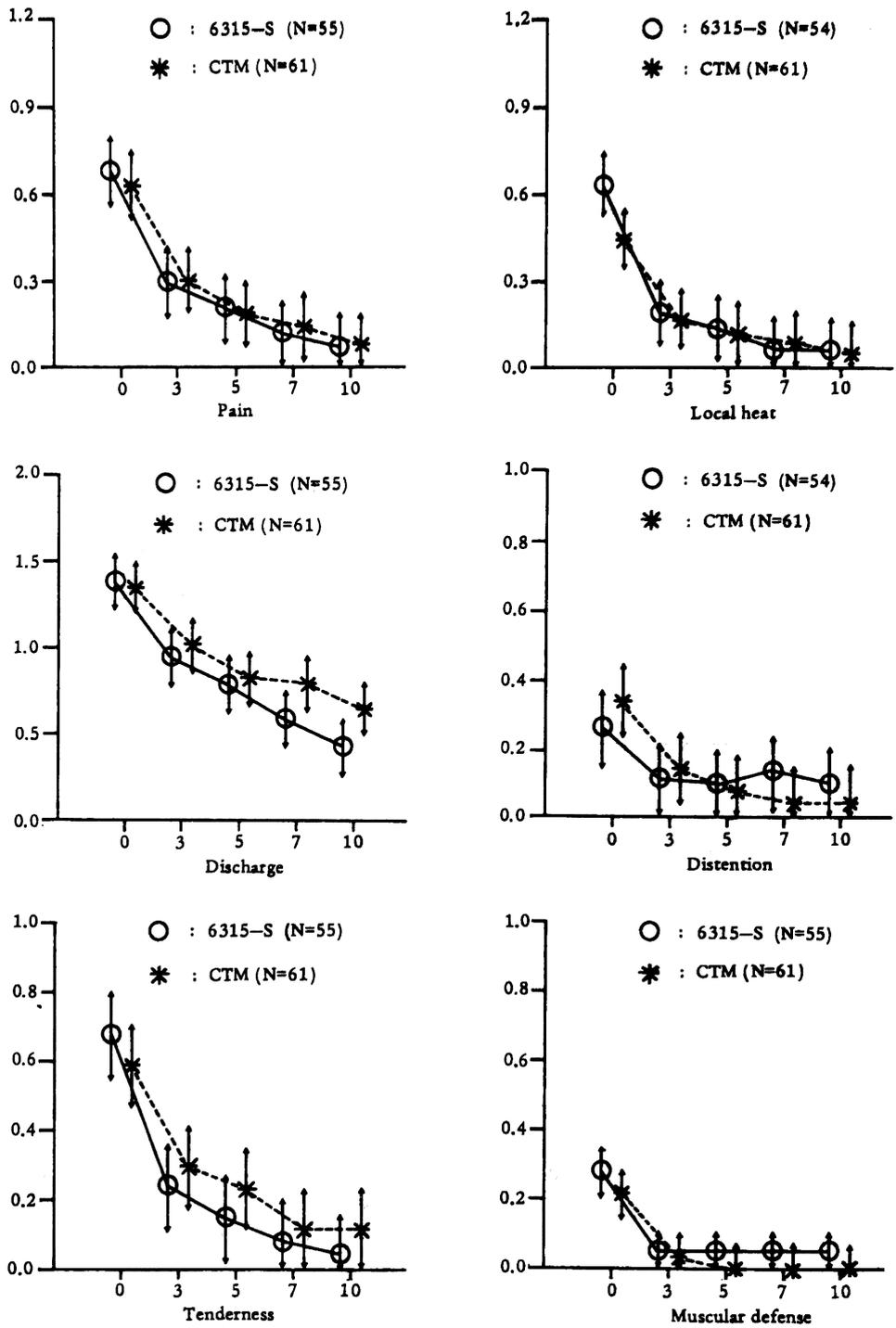
本試験において総投与症例数は296例であるが、効果判定委員会の検討により、39例が除外規定により除外され、投与日数不足から4例が脱落となり、臨床効果の解析対象例は253例(6315-S群126例、CTM群127例)であった。なお、投与前の細菌学的検査でPseudomonas属が検出された例が31例あったが、起炎菌か否かの判定は極めて困難であり、また両薬剤ともに抗菌力を有さないのいずれかに有利に働くこともないと考えられ、全例採用することとした。結果としてもPseudomonas

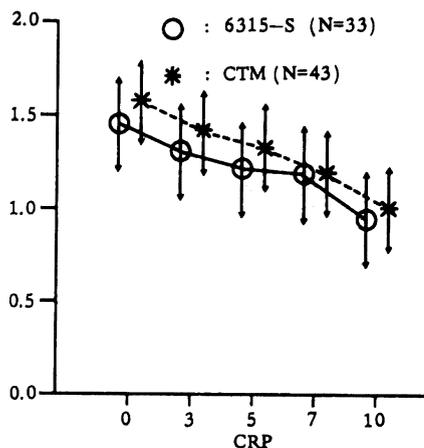
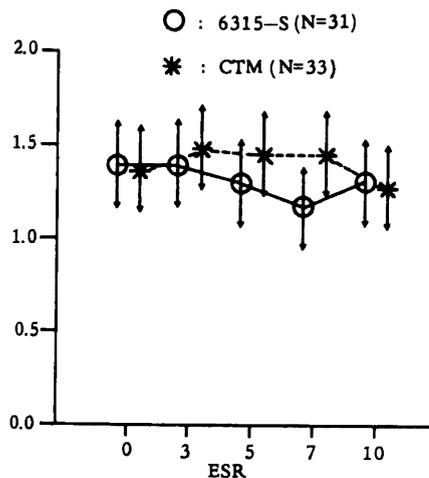
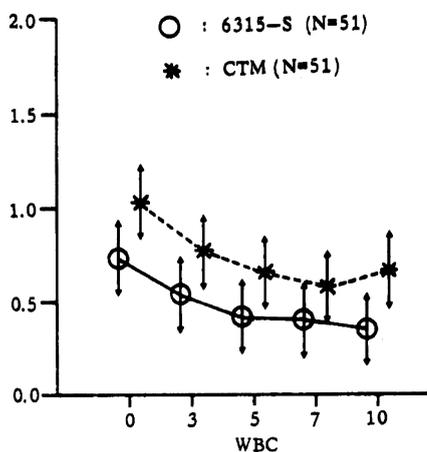
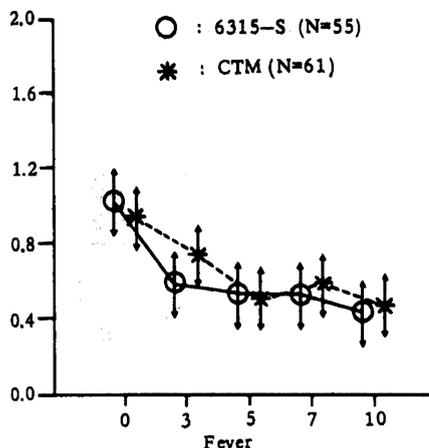
属検出例は両薬剤群に均等にわかれ、6315-S群15例、CTM群16例であった。

有効性評価対象253例における両薬剤群の背景因子(性、年齢、体重、基礎疾患、合併症の有無、重症度など)、投与開始時点の症状・所見には両薬剤群間に有意な偏りは認められなかった。なお、A層においてCRP亢進例が6315-S群に、B層において白血球数の高い例がCTM群に多い傾向がみられたが、その他の症状・所見および重症度には顕著な偏りはなく、両薬剤群の比較に大きな支障はないものと考えられた。

総合臨床効果は、6315-S群71.4%、CTM群62.2%の有効率をしめしており、Wilcoxon検定で6315-S群の評価はCTM群より優れる傾向にあった(有意確率0.092)。層別してみると、A層での有効率は6315-S群74.6%、CTM群74.2%で両薬剤群ほぼ同等であったが、B層での有効率は6315-S群67.3%に対し、CTM

Fig. 4 Mean of clinical symptoms and its 95% confidence limit at 0, 3, 5, 7 and 10 days (B)





群 49.2%であり、6315-S 群の評価が有意に優れていた (有意確率 0.041)。本試験における対照薬 CTM の有効率は従来の報告<sup>6)~9)</sup> に比べて 10~20% 低いものとなっている。これは、従来の比較試験では自覚症状の推移をもとにして著効、有効、無効の 3 段階評価を行っていたが、今回の試験ではより客観的でしかもきめ細かい評価を目指し、白血球数、CRP、赤沈の検査所見の推移をも評価項目に加え、さらに著効、有効、やや有効、無効の 4 段階の評価としたことに関係するものと考えられる。すなわち、従来の有効例の一部が今回の試験ではやや有効例に組み入れられることになり、有効率が低くなったものと思われる。また、今回より A 層、B 層ともに 10 日間投与とすることを試みたため、B 層の投与日数が従来よりも 4 日間短縮されており、これも有効率を低くした要因の一つと考えられる。

主治医による全般改善度の推移はいずれの時点でも両

薬剤間に有意差はなくほぼ同等の成績であり、各症状・所見の推移も、A 層の発赤で CTM 群が、B 層の排膿、赤沈、熱感、圧痛で 6315-S 群が、それぞれわずかに良い経過をたどっていたにすぎなかった。しかし主治医の満足度は、6315-S 群の 65.4% が満足以上の評価を得ているのに対し、CTM 群では 58.3% であり、6315-S 群がやや高く評価されていた。層別すると、A 層では両薬剤群ほぼ同等であったが、B 層では有意差はないものの 6315-S 群 60.7% に対し CTM 群 50.8% と、6315-S 群の方が高い満足度をしめしており、委員会の総合臨床効果と同様の傾向を示す成績であった。

以上のように 6315-S 群は B 層において CTM 群より優れた臨床成績をしめしており、それが術後感染症全体での成績に反映され、CTM 群よりやや優れた成績となったものと考えられた。しかしながら、B 層における開始時の症状・所見のうち白血球数の高い例が CTM 群

Table 11 Bacteriological efficacy classified by type infection

Isolated organism	Drugs	No. of cases	Bacteriological response					Rate of eradication (%)		Statistical analysis	
			Eradicated (E)	Replaced (R)	Decreased or partially eradicated	Unchanged	Increased	(E)	(E + R)	Exact P. (E)	Exact P. (E + R)
Monomicrobial infection	6315-S	61	37	8	7	6	3	60.7	73.8	P=0.416 (N.S)	P=0.352 (N.S)
	CTM	46	32	6	1	2	5	69.6	82.6		
Polymicrobial infection	6315-S	35	18	7	9	0	1	51.4	71.4	P=0.826 (N.S)	P=0.483 (N.S)
	CTM	48	23	7	11	4	3	47.9	62.5		
Total	6315-S	96	55	15	16	6	4	57.3	72.9	P=0.884 (N.S)	P=1.000 (N.S)
	CTM	94	55	13	12	6	8	58.5	72.3		
Monomicrobial infection	6315-S	39	25	4	5	3	2	64.1	74.4	P=0.428 (N.S)	P=0.364 (N.S)
	CTM	28	21	3	0	2	2	75.0	85.7		
Polymicrobial infection	6315-S	17	11	2	4	0	0	64.7	76.5	P=1.000 (N.S)	P=1.000 (N.S)
	CTM	28	17	3	6	2	0	60.7	71.4		
Total	6315-S	56	36	6	9	3	2	64.3	75.0	P=0.842 (N.S)	P=0.823 (N.S)
	CTM	56	38	6	6	4	2	67.9	78.6		
Monomicrobial infection	6315-S	22	12	4	2	3	1	54.5	72.7	P=0.755 (N.S)	P=1.000 (N.S)
	CTM	18	11	3	1	0	3	61.1	77.8		
Polymicrobial infection	6315-S	18	7	5	5	0	1	38.9	66.7	P=0.734 (N.S)	P=0.342 (N.S)
	CTM	20	6	4	5	2	3	30.0	50.0		
Total	6315-S	40	19	9	7	3	2	47.5	70.0	P=0.824 (N.S)	P=0.632 (N.S)
	CTM	38	17	7	6	2	6	44.7	63.2		

Table 12 Bacteriological efficacy classified by type of infection  
(*ex. P. sp. Anaerobes, Fungi*)

Isolated organism	Drugs	No. of cases	Bacteriological response					Rate of eradication (%)		Statistical analysis	
			Eradicated (E)	Replaced (R)	Decreased or partially eradicated	Unchanged	Increased	(E)	(E + R)	Exact P. (E)	Exact P. (E + R)
Monomicrobial infection	6315-S	44	29	4	4	5	2	65.9	75.0	P=1.000 (N.S)	P=0.583 (N.S)
	CTM	33	22	5	0	2	4	66.7	81.8		
Polymicrobial infection	6315-S	10	6	3	0	0	1	60.0	90.0	P=0.691 (N.S)	P=0.323 (N.S)
	CTM	12	6	2	0	2	2	50.0	66.7		
Total	6315-S	54	35	7	4	5	3	64.8	77.8	P=0.836 (N.S)	P=1.000 (N.S)
	CTM	45	28	7	0	4	6	62.2	77.8		
Monomicrobial infection	6315-S	28	19	2	3	3	1	67.9	75.0	P=1.000 (N.S)	P=0.734 (N.S)
	CTM	23	16	3	0	2	2	69.6	82.6		
Polymicrobial infection	6315-S	5	4	1	0	0	0	80.0	100.0	P=1.000 (N.S)	P=1.000 (N.S)
	CTM	6	4	1	0	1	0	66.7	83.3		
Total	6315-S	33	23	3	3	3	1	69.7	78.8	P=1.000 (N.S)	P=0.756 (N.S)
	CTM	29	20	4	0	3	2	69.0	82.8		
Monomicrobial infection	6315-S	16	10	2	1	2	1	62.5	75.0	P=1.000 (N.S)	P=1.000 (N.S)
	CTM	10	6	2	0	0	2	60.0	80.0		
Polymicrobial infection	6315-S	5	2	2	0	0	1	40.0	80.0	P=1.000 (N.S)	P=0.545 (N.S)
	CTM	6	2	1	0	1	2	33.3	50.0		
Total	6315-S	21	12	4	1	2	2	57.1	76.2	P=0.746 (N.S)	P=0.716 (N.S)
	CTM	16	8	3	0	1	4	50.0	68.8		

Table 13 Bacteriological response

Isolated organism		Drugs	No. of strains	Eradicated	Persisted	Rate of eradication	Statistical analysis
GPC	<i>S. aureus</i>	6315-S	9	8	1	88.9	P=1.000
		CTM	7	6	1	85.7	(N.S)
	CNS	6315-S	17	13	4	76.5	P=0.680
		CTM	20	17	3	85.0	(N.S)
	<i>Streptococcus</i> spp.	6315-S	5	4	1	80.0	P=1.000
		CTM	5	5	0	100.0	(N.S)
	<i>E. faecalis</i>	6315-S	19	12	7	63.2	P=0.516
		CTM	23	17	6	73.9	(N.S)
	<i>E. faecium</i>	6315-S	9	8	1	88.9	P=0.294
		CTM	8	5	3	62.5	(N.S)
	<i>Enterococcus</i> spp.	6315-S	2	2	0	100.0	
		CTM	0	0	0	0	
	Sub total	6315-S	61	47	14	77.0	P=0.829
		CTM	63	50	13	79.4	(N.S)
GNR	<i>E. coli</i>	6315-S	14	10	4	71.4	P=0.669
		CTM	18	15	3	83.3	(N.S)
	<i>Klebsiella</i> spp.	6315-S	1	1	0	100.0	
		CTM	10	8	2	80.0	
	<i>Enterobacter</i> spp.	6315-S	7	4	3	57.1	P=1.000
		CTM	6	3	3	50.0	(N.S)
	<i>Citrobacter</i> spp.	6315-S	4	3	1	75.0	P=1.000
		CTM	3	3	0	100.0	(N.S)
	<i>Serratia</i> spp.	6315-S	2	1	1	50.0	
		CTM	1	0	1	0	
	<i>Proteus</i> spp.	6315-S	2	2	0	100.0	P=1.000
		CTM	5	3	2	60.0	(N.S)
	<i>P. aeruginosa</i>	6315-S	12	7	5	58.3	P=0.414
		CTM	11	4	7	36.4	(N.S)
	<i>Pseudomonas</i> spp.	6315-S	1	0	1	0	
		CTM	1	1	0	100.0	
	Other GNR	6315-S	6	5	1	100.0	P=1.000
		CTM	2	2	0	100.0	(N.S)
	Sub total	6315-S	48	33	15	68.8	P=1.000
CTM		57	39	18	68.4	(N.S)	
Anaerobes	<i>Anaerobic streptococci</i>	6315-S	7	6	1	85.7	P=1.000
		CTM	4	4	0	100.0	(N.S)
	<i>Peptostreptococcus</i> spp.	6315-S	6	6	0	100.0	P=0.515
		CTM	11	9	2	81.8	(N.S)
	<i>B. fragilis</i>	6315-S	9	8	1	88.9	P=0.582
		CTM	10	7	3	70.0	(N.S)
	<i>Bacteroides</i> spp.	6315-S	4	4	0	100.0	P=1.000
		CTM	6	6	0	100.0	(N.S)
	Sub total	6315-S	26	24	2	92.3	P=0.436
		CTM	31	26	5	83.9	(N.S)
Fungi	6315-S	6	6	0	100.0	P=0.515	
	CTM	11	9	2	81.8	(N.S)	
Total	6315-S	142	110	32	78.0	P=0.892	
	CTM	162	124	38	76.5	(N.S)	

N.S : Not significant

Table 14 Side effects

Drug	Age Sex	Side effect			Drug administration	Incidence of appearance	Statistical analysis
		Clinical symptoms	Appeared date	Disappeared date			
6315-S	59 M	Eruption	1st day	8th day	discontinued	1.4% (2/146)	P = 1,000 (N.S)
	78 M	Abdominal distention	4th day	10th day	continued		
CTM	53 M	Stomatitis	5th day	6th day	discontinued	1.3% (2/149)	
	75 M	Headache	2nd day	3th day	continued		

Table 15 Abnormal laboratory findings

Drug	Age Sex	Items and change of abnormal values	Incidence of appearance	Statistical analysis
6315-S	39 F	GOT (28→116→39) GPT (51→302→99)	9.5 % (13/137)	P = 0.669 (N. S)
	75 F	GOT (19→39→28)		
	34 M	S-Amylase (80→658→308) U-Amylase (928→1553→3132)		
	80 F	WBC (7100→4000→3700)		
	55 M	GOT (22→71→47) GPT (15→57→49)		
	64 F	WBC (5500→3100→4200) Eos (0→4→18)		
	65 M	GOT (14→94→64) GPT (35→276→231)		
	73 F	GPT (12→55→33)		
	79 F	WBC (7800→3500→2200) PLT (21.6→16.4→4)		
	57 M	GOT (15→74→40) GPT (16→63→58)		
	56 F	WBC (6500→2800)		
	37 M	GOT (9→44→10) GPT (5→64→10)		
73 F	GOT(26→62) GPT (17→52)			
CTM	58 M	GOT (25→184→91) GPT (37→301→197) Al-p (201→377→380)	14.9 % (21/141)	
	34 F	GPT (24→125→52) Al-p (4.2→14.4→11.1)		
	66 M	Eos (2→7→0)		
	73 F	BUN (25→30→38)		
	49 M	Eos (1→9)		
	54 M	GOT (68→1236→56) GPT (91→1740→68) Al-p (30.4→47.8→42.4)		
	45 F	GOT (22→82→30) GPT (16→74→17)		
	58 F	GOT (30→165→98) GPT (27→178→105)		
	67 F	GPT (13→52→59)		
	63 M	U-Protein ( - → + )		
	81 M	Al-p (86→153→214)		
	52 M	GPT (33→49→9)		
	60 M	GOT (29→169→31) GPT (29→155→69) Al-p (10.3→12.5→12.3)		
	70 F	GOT (34.1→42.2→26.7) GPT (22.2→32.2→19.9)		
	26 F	GOT (42→103) GPT (40→105)		
	65 M	Eos (1→10→8) Al-p (8.0→25.8→17.2)		
	39 M	GPT (27→54→33) Al-p (8.7→11.2→8.2)		
69 M	GPT (17→30) Al-p (238→283)			
61 F	RBC (395→336→369) Hb (12.2→10.1→10.1) Ht(35.1→29.9→32.7)			
78 M	GOT (15.0→123.0→18.8) GPT (11.1→87.2→48.5)			
44 M	GOT (18→69→24)			

Table 16 Overall clinical usefulness judged by surgeons

Group	Drugs	No. of cases	Clinical usefulness					Rate of usefulness (C + S) (%)	Statistical analysis
			Completely satisfied (C)	Satisfied (S)	Fairly satisfied	Not satisfied	Intolerable		
Total	6315-S	127	19	64	25	19	0	65.4	P = 0.245 (N.S)
	CTM	127	23	51	33	20	0	58.3	
A	6315-S	71	12	37	13	9	0	69.0	P = 0.631 (N.S)
	CTM	66	12	31	17	6	0	65.2	
B	6315-S	56	7	27	12	10	0	60.7	P = 0.294 (N.S)
	CTM	61	11	20	16	14	0	50.8	

Table 17 Degression analysis result of B

Item	Degression Coefficient	Standard Error	Normal Deviation	Significance Probability
Fever	-0.0963	0.2756	-0.3495	0.7267
WBC	0.0001	0.0001	2.5893	0.0096
Pain	-0.3142	0.3954	-0.7947	0.4268
Local heat	-0.6537	0.3856	-1.6954	0.0900
Discharge	0.5092	0.3136	1.6241	0.1044
Distension	-0.0078	0.4549	-0.0172	0.9863
Tenderness	-0.0164	0.3717	-0.0442	0.9647
Muscular defense	-0.9035	0.4886	-1.8490	0.0645

に多い傾向がみられており、開始時の症状・所見の臨床効果成績に及ぼす影響が懸念された。そこで、開始時の症状・所見を説明変数、総合臨床効果を応答変数とするロジスチック回帰モデルを適用してその影響を検討した。ただし、開始時のCRPおよび赤沈は欠測例が多かったので除外し、残る8項目、すなわち、体温、白血球数、疼痛、熱感、排膿、膨満、圧痛、筋性防御を開始時の症状・所見として用い、これら8項目すべてに欠測のない101例(6315-S群50例、CTM群51例)を解析の対象とした。その結果、総合効果に寄与の高い項目は白血球数、熱感、排膿、筋性防御であり、開始時の白血球数、排膿の程度が軽い程、また熱感、筋性防御の程度が高い程良い評価が得られやすいことが窺われた(Table 17)。

したがって、有意の偏りではないが、CTM群に白血球数の高い例が多く見られたことは、CTM群にとってやや不利であったことは否定できない。なお、開始時の白血球数の程度で層別して両薬剤群の臨床効果をみると、白血球数8000未満および12000以上のいずれにおいても6315-S群はCTM群より高い有効率をしめしている(Table 18)。

以上より、術後感染症において6315-SはCTMとほぼ同等の優れた臨床効果を有しており、特にB層すなわち術後腹腔内感染および死腔感染において顕著な効果を有するものと考えられた。したがって本剤は術後感染症の治療において有用性の高い薬剤であると考えられる。

Table 18 Overall clinical effect classified by WBC (Judged by committee)

WBC	Drugs	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
<8000	6315-S	23	7	9	5	2	69.6
	CTM	17	3	5	5	4	47.1
8000~ <12000	6315-S	18	3	9	3	3	66.7
	CTM	15	4	7	3	1	73.3
12000 $\leq$	6315-S	10	2	5	1	2	70.0
	CTM	19	0	7	5	7	36.8

## 文 献

- 1) 第34回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム, 6315-S。1986, 岡山
- 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) 白羽弥右衛門, 他: 外科領域における Fosfomycin Na と Sulbenicillin Na の薬効比較試験。薬物療法 10 : 787~806, 1977
- 4) 白羽弥右衛門, 他 13 施設: 術後感染症に対する Cefotiam と Cefazolin の比較試験。Chemotherapy 27 (Suppl. 3) : S472~S491, 1979
- 5) 酒井克治, 他 22 施設: 術後感染症に対する Apalcillin と Sulbenicillin の薬効比較試験成績。Chemotherapy 29 : 1357~1386, 1981
- 6) 酒井克治, 他 13 施設: 術後感染症に対する Cefmenoxime と Cefotiam の二重盲検比較試験。Chemotherapy 30 : 786~805, 1982
- 7) 酒井克治, 他 28 施設: 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 : 371~396, 1984
- 8) 酒井克治, 他 62 機関: 術後感染症に対する Ceftazidime と Cefotiam の二重盲検比較試験。Chemotherapy 32 : 647~679, 1984
- 9) 酒井克治, 他 (13 施設および関連施設): 術後感染症に対する Cefpiramide と Cefotiam の二重盲検比較試験。Chemotherapy 34 : 180~204, 1986

A COMPARATIVE STUDY ON THE EFFICACY  
OF 6315-S (FLOMOXEF) AND CEFOTIAM  
AGAINST POSTOPERATIVE INFECTIONS.

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

TAKASHI NAKAMURA, IKUO HASHIMOTO and YASUO SAWADA  
Department of Surgery, Tenshi Hospital

MORIO KASAI, RIKIYA ABE and TAKASHI SASAKI  
Second Department of Surgery, School of Medicine, Tohoku University

TAKASHI SAKABE, SHIGETOMI IWAI and MASAHIKO KUNIMATSU  
Third Department of Surgery, School of Medicine, Nihon University

KYUYA ISHIBIKI and NAOKI AIKAWA  
Department of Surgery, School of Medicine, Keio University

KOZABURO KIMURA and MINORU OGISO  
Department of Surgery, Tokyo Medical College

MASARU YOSHIDA and NOBUYOSHI SAITO  
First Department of Surgery, Tokyo Medical and Dental College

KAISUKE SUZUKI, YOSHIKI TAKAHASHI and TADAAKI IKEDA  
Department of Surgery, School of Medicine Fujigaoka Hospital, Showa University

TERUKAZU MUTO, YOICHI MATSUBARA and HIDEHIRO KAWAGUCHI  
First Department of Surgery, School of Medicine, Niigata University

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

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

KUNZO ORITA and SADAYOSHI FUCHIMOTO  
First Department of Surgery, School of Medicine, Okayama University

FUMIO NAKAYAMA and JIROO YANAGISAWA  
First Department of Surgery, School of Medicine, Kyushu University

KIYOSHI INOKUCHI, HIROAKI UEO and NOBUHIRO KOYANAGI  
Second Department of Surgery, School of Medicine, Kyushu University

SADAMITSU INUZUKA, YOSHIFUMI KODAMA and HISASHI KAMACHI  
Second Department of Surgery, School of Medicine, Fukuoka University

YOSHIMASA MIYAUCHI, TOSHITADA OHKUMA and EIJI WATANABE  
First Department of Surgery, School of Medicine, Kumamoto University

MASANOBU AKAGI, KENICHIRO BABA and KAZUNORI HARADA  
Second Department of Surgery, School of Medicine, Kumamoto University

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

RYOICHI TSUCHIYA, NOBUO MOCHINAGA and TOSHIMITSU MIYAMOTO  
Second Department of Surgery, School of Medicine, Nagasaki University

MICHIO KOBAYASHI, NAOYOSHI IYODA and KIMIHIRO NAKAJIMA  
First Department of Surgery, Ohita Medical College

NOBUHIKO KOMI and HIDENORI UKO  
First Department of Surgery, School of Medicine, Tokushima University

KENGO TSUNEKAWA and KANJI IWAHASHI  
First Department of Surgery, School of Medicine, Ehime University

TSUNEO TANAKA  
Department of Health Administration, School of Health Sciences,  
Faculty of Medicine, Tokyo University

KOICHI DEGUCHI  
Laboratory Section, Tokyo Clinical Research Center

The efficacy, safety and usefulness of 6315-S (Flomoxef) were evaluated objectively using cefotiam (CTM) as a control. Each drug was administered at 2 g/day by i.v. drip infusion. The following are the results :

1. Overall clinical efficacy rates were 74.6% (53/71) in the 6315-S group and 74.2% (49/66) in the CTM group in cases of postoperative infections (hereafter referred to as infection A), indicating no significant difference between the two groups. However, in the cases of postoperative infection of the abdominal cavity and dead space (infection B), the efficacy rates were 67.3% (37/55) in the 6315-S group and 49.2% (30/61) for the CTM group. This difference was statistically significant (Wilcoxon's test).

2. Overall improvement rates were 78.9% (56/71) in the 6315-S group and 81.8% (54/66) in the CTM group in infection A, and 69.1% (38/55) in the 6315-S group and 65.6% (40/61) in the CTM group in infection B, indicating no significant difference between the groups in either infection.

3. Eradication rates (except for *Pseudomonas*, Anaerobes and Fungi) were 64.8% (35/54) in the 6315-S group and 62.2% (28/45) in the CTM group, indicating no significant difference in bacteriological efficacy between the groups in postoperative infection.

4. Side-effect rates were 1.4% (2/146) in the 6315-S group and 1.3% (2/149) in the CTM group, and abnormality rates in clinical examination values were 9.5% (3/137) in the 6315-S group and 14.9% (21/141) in the CTM group, with no statistically significant difference between the groups.

5. No significant difference was observed in usefulness between the groups in either infection A or B.

The above results show that 6315-S is a useful antibiotic for postoperative infections.