

産婦人科領域感染症に対する ciprofloxacin と
cefroxadine の薬効比較試験成績

岡田弘二^{*1)}・山元貴雄・保田仁介・金尾昌明
京都府立医科大学産婦人科学教室*及びその協力機関

清水哲也・萬 豊・鳥居 豊・芳賀宏光・溝口久富
牟禮一秀・長谷川天洙・斎藤聡史・西野共子・斎藤豊一
木村広幸・早川和彦・高岡康男
旭川医科大学産婦人科学教室及びその協力機関

藤本征一郎・牧野田 知・田中信一・山本 律
北海道大学医学部産婦人科学教室

真木正博・児玉英也
秋田大学医学部産婦人科学教室

千村哲朗・松尾正城・小田隆晴・森崎伸之・平山寿雄
山形大学医学部産婦人科学教室及びその協力機関

寺島芳輝・落合和徳
東京慈恵会医科大学産婦人科学教室

川名 尚・藪田光紀
東京大学医学部付属病院分院産婦人科

松田静治・鈴木正明
順天堂大学医学部産婦人科学教室, 江東病院産婦人科

荒井清・池川明*・辻井孝
帝京大学医学部産婦人科学教室
(* 現 上尾中央総合病院)

張南薫・福永完吾・国井勝昭
昭和大学医学部産婦人科学教室及びその協力機関

小原達也・松井幸雄
東京共済病院産婦人科

小 幡 功
立正佼成会附属佼成病院産婦人科

林 茂・岩田嘉行・関 賢一
川崎市立川崎病院産婦人科

水口弘司・植村次雄・飛鳥井邦雄
横浜市立大学医学部産婦人科学教室

舘野政也・南 幹雄
富山県立中央病院産婦人科

八神喜昭・水野金一郎・万歳稔

高木孝・山田昌夫・辻幸三

名古屋市立大学医学部産婦人科学教室及びその協力機関

玉舎輝彦・伊藤邦彦・早崎源基・山田新尚・太田俊治

高田恭宏・馬場義孝・岩砂真一・野田克巳

岐阜大学医学部産婦人科学教室及びその協力機関

一條元彦・島本郁子・久間正幸・中野司朗

奈良県立医科大学産婦人科学教室

杉本修・木附公介

大阪医科大学産婦人科学教室

須川 侑・石河 修・荻田幸雄

大阪市立大学医学部産婦人科学教室及びその協力機関

西野英男・堤博久

大手前病院産婦人科

野田起一郎・堀井高久・山本嘉一郎

近畿大学医学部産婦人科学教室

本郷基弘・高知利勝

岡山赤十字病院産婦人科

平林光司・岡田悦子

国立福山病院産婦人科

藤原篤・占部武・内藤博之

広島大学医学部産婦人科学教室

土光文夫

社会保険広島市民病院産婦人科

鳥越正・高杉信義・是澤正寛

南條和也・伊東武久・木梨憲夫

山口大学医学部産婦人科学教室及びその協力機関

白川光一・窪田孝明

福岡大学医学部産婦人科学教室

加藤俊・岡邦彦

久留米大学医学部産婦人科学教室

山邊徹・福居兼実・増崎英明・梶村秀雄

黒氏謙一・山口敦己・加瀬泰昭

長崎大学医学部産婦人科学教室及びその協力機関

久保田健二

国立長崎中央病院産婦人科

岡村均・宮崎康二

熊本大学医学部産婦人科学教室

小 川 暢 也**

愛媛大学医学部薬理学教室

出 口 浩 一**

東京総合臨床検査センター研究部

*1 執筆者

*2 コントローラー

*3 細菌学的検討機関責任者

(昭和 63 年 6 月 15 日受付)

経口ニューキノロン ciprofloxacin (CPFX) の産婦人科性器感染症に対する有効性、安全性および有用性を客観的に評価する目的で、cefroxadine (CXD) を対照薬として全国 32 施設ならびにその協力機関の共同研究による二重盲検比較試験を実施した。

対象疾患は子宮内感染、子宮付属器炎、バルトリン腺炎・膿瘍とした。CPFX 1 回 200 mg または CXD 1 回 500 mg を 1 日 3 回毎食後服薬させた。投与日数は 7 日間を原則とした。

総投与例は 253 例 (CPFX 群 124 例, CXD 群 129 例) で、うち有効性解析対象例は 209 例 (CPFX 群 104 例, CXD 群 105 例)、安全性解析対象例は 252 例 (CPFX 群 124 例, CXD 群 128 例)、臨床検査値異常解析対象例は 249 例 (CPFX 群 121 例, CXD 群 128 例)、および有用性解析対象例は 210 例 (CPFX 群 105 例, CXD 群 105 例) であり、以下の成績を得た。

1) 臨床効果 (委員会判定): 全例での有効率は、CPFX 群 79.8% (83/104 例), CXD 群 75.2% (79/105 例) であり、両群間に有意差はみられなかった。各疾患についてみると、子宮内感染、バルトリン腺炎・膿瘍では両群間に有意差は認められなかったが、子宮付属器炎において CPFX 群が優れる傾向を示した (WILCOXON 順位和検定: $p < 0.1$)。

2) 細菌学的効果 (委員会判定): 細菌学的効果を判定し得た 118 例での菌消失率は、CPFX 群 80.3% (49/61 例), CXD 群 80.7% (46/57 例) であり、両群間に有意差は認められなかった。

3) 総合臨床効果 (委員会判定): 全例での有効率は、CPFX 群 79.8% (83/104 例), CXD 群 75.2% (79/105 例) であり、両群間に有意差は認められなかった。各疾患についてみると、子宮内感染での有効率は CPFX 群 85.4% (35/41 例), CXD 群 89.1% (41/46 例)、バルトリン腺炎・膿瘍では、CPFX 群 70.0% (21/30 例), CXD 群 68.8% (22/32 例) であり、両群間に有意差は認められなかった。しかし子宮付属器炎での有効率は CPFX 群 81.8% (27/33 例), CXD 群 59.3% (16/27 例) であり、CPFX 群が有意に優れていた (WILCOXON 順位和検定: $p < 0.05$)。

4) 臨床効果 (主治医判定): 全例での改善率は、CPFX 群 88.5% (92/104 例), CXD 群 83.8% (88/105 例) であり、両群間に有意差は認められなかった。疾患別では、子宮付属器炎において委員会による総合臨床効果の判定結果と同様 CPFX 群が有意に優れていた (WILCOXON 順位和検定 $p < 0.05$)。

5) 安全性: 副作用は、CPFX 群 124 例中 2 例 (1.6%), CXD 群 128 例中 2 例 (1.6%) に、臨床検査値異常の発現は、CPFX 群 121 例中 3 例 (2.5%), CXD 群 128 例中 3 例 (2.3%) にみられ、いずれの発現頻度においても両群間に有意差は認められなかった。

6) 有用性: 全例での「満足以上」の有用率は、CPFX 群 88.6% (93/105 例), CXD 群 83.8% (88/105 例) であり、両群間に有意差は認められなかった。疾患別では、子宮付属器炎において CPFX 群が優れる傾向を示した (WILCOXON 順位和検定: $p < 0.1$)。

以上の成績より、CPFX は産婦人科性器感染症である子宮内感染、子宮付属器炎、バルトリン腺炎・膿瘍に対し、有用性の高い薬剤であると判断した。

Key words: Ciprofloxacin, 産婦人科領域感染症, 二重盲検比較試験, Cefroxadine, ニューキノロン

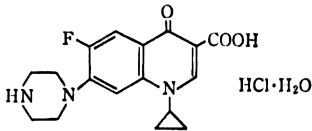


Fig. 1. Chemical structure of ciprofloxacin

Ciprofloxacin¹⁾ (CPF_X) は、西ドイツ・バイエル社で開発された新しい経口合成抗菌剤である。本剤は化学構造上、キノロン骨格の6位にフッ素、7位に piperazinyl 基を、また1位に cyclopropyl 基を有しており、いわゆるニューキノロンに属する (Fig. 1)。

本剤は嫌気性菌を含むグラム陽性菌からグラム陰性菌まで幅広い抗菌スペクトラムを有しており、その作用は殺菌的で既存の同系薬剤である norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX) や enoxacin (ENX) に比べ、大部分の菌種に対して2~4倍優れた抗菌力を発揮する^{2,3)}。

本剤をヒトに経口投与したときの血中濃度は用量相関的に上昇し、200 mg 投与時の C_{max} は 1.2 $\mu\text{g/ml}$ である⁴⁾。 $T_{1/2}$ は約3~5時間で、生体内でほとんど代謝を受けることなく、投与後24時間までに約40~50%が未変化体として尿中に排泄される⁴⁾。また女性骨盤内性器への移行性も良好であることが確認されている⁵⁾。

産婦人科領域における一般臨床試験では、現在までに子宮内感染17例、子宮付属器炎12例、子宮旁結合織炎・骨盤腹膜炎4例、バルトリン腺膿瘍9例、外陰部炎・膿瘍11例の計53例に使用され90.6%と高い有効率を示している⁶⁻⁸⁾。

今回我々は、CPF_X の産婦人科性器感染症に対する有効性、安全性ならびに有用性を客観的に評価するため、cefroxadine (CXD) 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. 試験方法

本試験は全国32施設ならびにその協力機関23施設、計55施設において昭和62年2月より昭和62年11月までの間に実施した。

1. 対象疾患および対象症例

対象疾患は産婦人科性器感染症のうち、子宮内感染(産褥熱、産褥子宮内感染、感染流産、子宮溜膿腫、子宮内膜炎、子宮筋層内膜炎)、子宮付属器炎(卵管炎、卵管溜膿腫、卵巣炎、卵巣膿瘍)、バルトリン腺炎およびバルトリン腺膿瘍とし、以下の診断基準を満たす症例を投与対象とした。

<診断基準>

A群：子宮内感染・子宮付属器炎

患者への問診あるいは腹部からの触診による疼痛のみならず、内診により子宮体部あるいは子宮付属器相当部

位に明らかに圧痛を有する症例。

B群：バルトリン腺炎・膿瘍

発赤・腫脹・疼痛を有する症例。バルトリン腺膿瘍については膿汁を証明し得る症例。

なお、以下に該当する症例はあらかじめ投与対象から除外することとした。

- 1) 16歳未満の症例
- 2) 本試験直前の治療で、CPF_X または CXD が投与された症例
- 3) 本試験開始前の薬剤投与により既に症状の改善しつつある症例
- 4) ビリドンカルボン酸系、セフェム系薬剤にアレルギーの既往を有する症例
- 5) テオフィリン投与中の症例
- 6) フェンブフェン投与中の症例
- 7) 重篤な心、肝、腎機能障害のある症例
- 8) てんかんなどの痙攣性疾患またはこれらの既往のある症例
- 9) 妊婦および授乳婦
- 10) その他主治医が不適当と判断した症例

本試験を実施するに際しては患者に本試験の主旨を十分に説明し、その同意を得ることとした。

2. 試験薬剤および投与方法

試験薬剤ならびに1日投与量は以下のとおりである。

被験薬剤：CPF_X 1回 200 mg 1日3回計 600 mg

対照薬剤：CXD 1回 500 mg (力価) 1日3回計 1,500 mg

被験薬剤には CPF_X 200 mg を含有する錠剤を、対照薬剤としては CXD 250 mg (力価) を含有するカプセルを使用した。両薬剤は形状が異なるため、それぞれに対応する外観上識別不能なプラセボを組み合わせ double-dummy 方式をとることにより、二重盲検法の適格性をはかった。CPF_X の実薬とプラセボはバイエル薬品(株)より、CXD の実薬とプラセボは日本チバガイギー(株)よりそれぞれ提供を受けた。なお、コントローラーにより抽出された両薬剤について、星薬科大学薬理学教室永井恒司教授に含量試験、崩壊試験などの医薬品試験を依頼し、いずれも規格に合致していることを確認した。

投与方法は Fig. 2 の組み合わせにより1日3回毎食後の投与とした。薬剤シート (PTP 包装) にはそれぞれ朝食後、昼食後、夕食後と表示し、両薬剤群とも第一次投与3日分、第二次投与4日分を別途包装し、計7日分を1箱に收容し、厳封したものを1症例分とした。また4症例分を1組とし、各組とも CPF_X 投与群、CXD 投与群が2症例ずつになるよう、あらかじめコントローラーが無作為割り付けを行なった。各施設では患者の受付

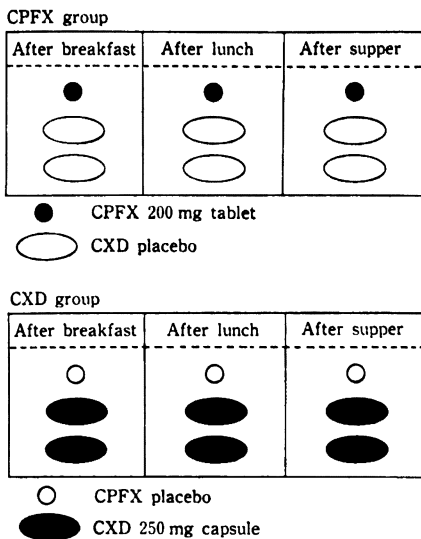


Fig. 2. Administration schedule

順に組番の若い薬剤から投与することとした。

3. 薬剤の投与期間

投与期間は7日間連続投与を原則とした。ただし重篤な副作用が発現した場合は投与を中止することができるものとした。また、治療のためそれ以上の投与が不要と主治医が判断した場合、あるいは症状の改善がみられず、検討薬剤を無効と判断し、他剤に変更する場合でも、最低3日間は投与することとした。

なお、これらの場合においても投与中止時に所定の検査を行ない、中止理由および所見を調査表に記入し、その時点での効果判定を行なうこととした。

4. 併用薬剤および外科的処置

他の抗菌剤、ステロイド剤、消炎鎮痛剤など試験薬剤の効果に影響を与える薬剤の併用は局所使用を含め禁止した。ただし治療上やむを得ず併用を行なった場合は、併用開始時点までの効果判定を行なうとともに、その理由および併用薬剤名、1日投与量、投与期間などを調査表に付記することとした。

また外科的処置を行なった場合は、その処置名を調査表に記載することとした。

5. 観察および検査

1) 自覚症状

観察項目は以下のとおりとし、毎日記録することを原則としたが、少なくとも投与開始日、投与3日後および7日後には必ず記録することとした。

〈A群〉

体温：実測値

下腹部痛：なし、時々痛む、常に痛むの3段階

腹部からの圧痛：なし、弱い、強い3段階内診による子宮体部あるいは付属器相当部位の圧痛：なし、軽度、中等度、強度の4段階

〈B群〉

体温：実測値

発赤：なし、ありの2段階

腫脹：なし、ありの2段階

疼痛：なし、ありの2段階

大きさ：1 cm 未満、1 cm 以上 2 cm 未満、2 cm 以上 3 cm 未満、3 cm 以上の4段階

膿汁（パルトリン腺膿瘍のみ）：なし、ありの2段階

副作用が疑われる症状が発現した場合にはその症状、程度、発現日、転帰、処置、試験薬剤との因果関係などについて可能な限り詳細に調査表に記録することとした。

2) 臨床検査

白血球数、CRP、赤沈（1時間値）については、投与開始日、投与3日後および7日後に必ず検査することとした。

赤血球数、白血球像、血小板数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、S-GOT、S-GPT、Al-P、BUN、S-クレアチニン、尿蛋白、尿糖などについては、投与開始日および投与終了時に可能な限り測定することとした。

なお、投与開始以後の検査値が、投与前に比較して悪化した場合は、試験薬剤との関係、その後の経過などについて可能な限り詳細に調査表に記録することとした。

6. 細菌学的検査

投与前・後に子宮内容物、頸管分泌物、膿汁など疾患に応じた適切な細菌検査材料を採取し、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、東京総合臨床検査センター研究部に速やかに送付することとした。同施設において菌の分離・同定、β-lactamase 産生能の有無、および分離菌に対するCPFXとCXDのMIC（最小発育阻止濃度）を日本化学療法学会標準法^{9,10)}に従って測定した。

また、各施設においても可能な限り細菌の分離・同定および感受性試験を実施することとした。

7. 判定

1) 主治医による判定

主治医の判定は、試験薬剤投与開始日の重症度を軽症、中等症、重症の3段階で、また臨床症状、臨床検査成績などの推移に基づき臨床効果を著明改善、改善、やや改善、不変、悪化の5段階とした。安全性については副作用、臨床検査値の異常の有無およびその程度等を勘案し、安全性を副作用なし、副作用があったが投与継続可能、副作用で投与中止の3段階評価とした。さらに臨

床効果および安全性を総合的に勘案した上で、有用性を非常に満足、満足、どちらともいえない、不満、非常に不満の5段階で判定することとした。

2) 委員会による判定

委員会(岡田弘二, 清水哲也, 松田静治, 張 南薫, 野田克巳, 山元貴雄, 小川暢也, 出口浩一)はあらかじめ作成した診断基準および判定基準に従いキーコード開票前に症例の採否の決定, 重症度, 臨床効果, 細菌学的効果および総合臨床効果の判定を行なった。

(1) 診断基準

対象症例をより統一的に取り扱うため, 以下の診断基準を設定し, それに基づき症例の採否を決定した。

<A群>

投与開始日の症状として, 内診による子宮体部もしくは子宮付属器相当部位に圧痛を有するもので, 体温 37°C 以上, CRP (+) 以上あるいは白血球数 8,000 以上のいずれか一つ以上を満たすもの。

ただし, 産褥子宮内感染については産褥日数および投

与開始日の症状等を考慮し, 個々の症例につき採否を決定することとした。

<B群>

投与開始日の症状として発赤, 腫脹, 疼痛をともに有するものとし, なおバルトリン腺膿瘍については膿汁を証明し得るものとした。

なお, 症例の採否については上記基準とともに, 既往歴, 現病歴ならびに細菌検査結果などをも勘案し, その採否を決定することとした。

(2) 判定基準

以下の基準により重症度, 臨床効果, 細菌学的効果さらに臨床効果と細菌学的効果を総合的に勘案し総合臨床効果を判定した。

① 観察時期

判定には投与開始日(投与開始前日もしくは投与開始日), 3日後(2~4日後)および7日後(5~9日後)の経過観察と検査成績を用いた。

② 評価項目とその点数化

Table 1. Check items and their score

Group	Check items	Level	Score
A	body temperature ($^{\circ}\text{C}$)	~36.9	0
		37.0~37.4	2
		37.5~37.9	4
		38.0~	6
	low abdominal pain	none	0
		painful sometimes	1
painful always		2	
local tenderness	none	0	
	slight	1	
	medium	2	
	severe	3	
WBC (/mm ³)	< 8,000	0	
	\geq 8,000	1	
	\geq 10,000	2	
	\geq 12,000	3	
CRP	-	0	
	\pm ~2+	1	
	3+~4+	2	
	5+~	3	
B	pain	no	0
		yes	1
	size (cm)	<1	0
		\geq 1	1
		\geq 2	2
\geq 3		3	
pus (Bartholin's abscess only)	no	0	
	yes	1	

		Day 3 or Day 7				
Total score		10 -	7 - 9	4 - 6	1 - 3	0
Day 0	10 -			Improved	Improved	
	7 - 9					
	4 - 6					Not improved

	Markedly improved		Improved
	Slightly improved		Not improved

Fig. 3. Criteria for improvement rate

		Day 7			
Improvement rate		Markedly improved	Improved	Slightly improved	Not improved
Day 3	Markedly improved		Improved		
	Improved				
	Slightly improved				
	Not improved	Improved	Improved		

	Excellent		Good		Poor
--	-----------	--	------	--	------

Fig. 4. Criteria for clinical efficacy

Bacteriological efficacy	Eradicated	Partially eradicated, or clearly decreased in number	Replaced	Unchanged	Undecided
Clinical efficacy					
Excellent		Good			
Good	Improved	Improved	Improved	Improved	Improved
Poor					

	Excellent		Good		Poor
--	-----------	--	------	--	------

Fig. 5. Criteria for overall clinical efficacy

評価項目およびその点数を Table 1 のように定めた。ただし A 群については、投与開始日の各評価項目の点数の合計（総合点数）が 4 点未満のものは除外した。

③ 重症度

〈A 群〉

投与開始日における各評価項目の総合点数により、軽症（4～6 点）、中等症（7～9 点）、重症（10 点以上）の 3 段階で判定した。

〈B 群〉

主治医判定を採用した。

④ 臨床効果

〈A 群〉

投与開始 3 日後および 7 日後の改善度を Fig. 3 に示す基準に従って、著明改善、改善、やや改善、改善せずの 4 段階で判定した。

次いで、この改善度を用い、臨床効果を Fig. 4 に示す基準に従って、著効、有効、無効の 3 段階で判定した。

〈B 群〉

以下の基準により著効、有効、無効の 3 段階で判定した。

Table 2. Causes for exclusion and drop-out

Cause		Treatment group		Statistical analysis
		CPFV	CXD	
Exclusion	Diseases not included in protocol	3	4	N.S.
	Unclear infections	12	11	
Drop-out	No visit after initial consultation		1	
	Clinical course unclear	2	8	
	Administration of insufficient doses	2		
	Discontinued administration due to side effect	1		
Total		20	24	N.S.

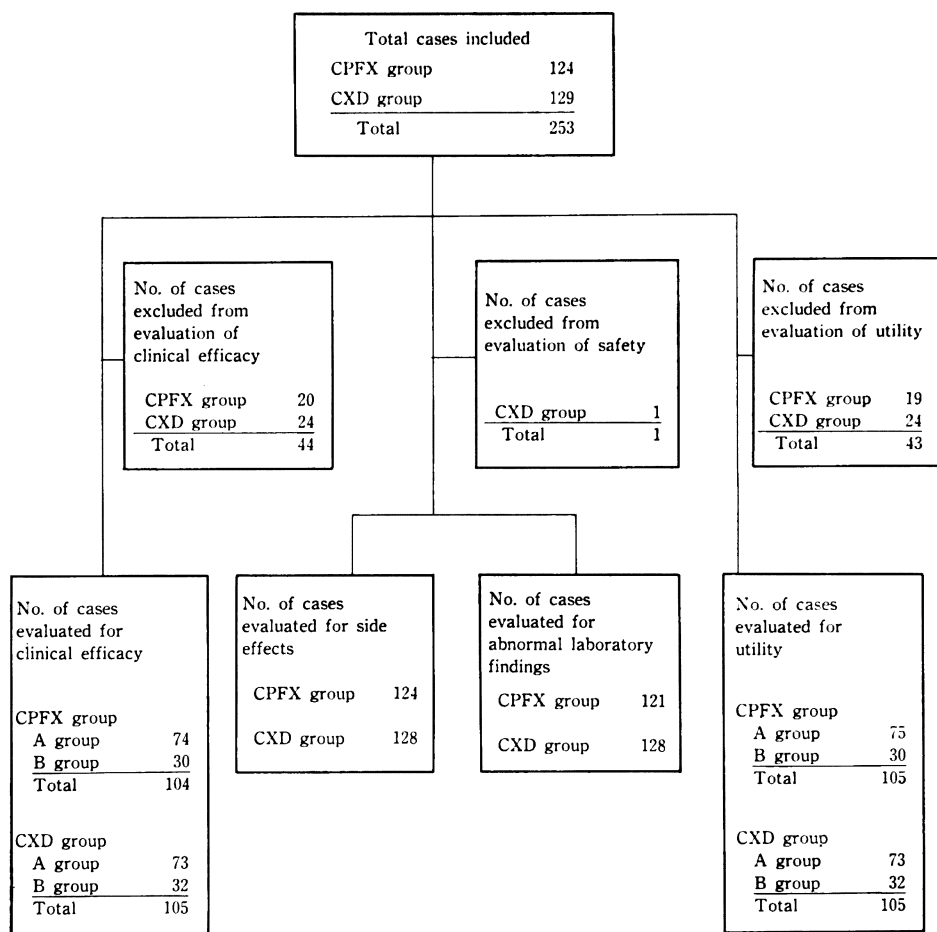


Fig. 6. Flow chart of analysis

著効：投与開始3日後における総合点数が、投与開始日に比べ2点以上改善し、7日後に自覚症状が完全に消失したもの。ただし、穿刺、切開または排膿したものは有効とする。

有効：投与開始3日後における総合点数が、投与開始日に比べ1点以上改善し、7日後に自覚症状が完全に消失したもの。

無効：投与開始3日後に自覚症状の改善が全くみら

Table 3. Background of patients —classification of diseases—

Group	Diseases		Total no. of patients	Treatment group		Statistical analysis
				CPFX	CXD	
A	intrauterine infection	endometritis	66	30	36	N.S.
		pyometra	2	1	1	
		infectious abortion	1	1		
		puerperal intrauterine infection	18	9	9	
	sub-total		87	41	46	
	adnexitis	salpingitis	42	22	20	N.S.
		salpingitis oophoritis	13	8	5	
		adnexitis	3	2	1	
		pyosalpinx	1		1	
		pyoovarium	1	1		
sub-total		60	33	27		
Group A sub-total			147	74	73	N.S.
B	bartholinitis Bartholin's abscess		62	30	32	N.S.
Total			209	104	105	

れないか、あるいは7日後にすべての自覚症状が消失しないもの。

⑤ 細菌学的効果

感染症診断名、検査材料などを勘案し、個々の症例につき起炎菌を推定し、その消長により、以下の5区分に判定した。

陰性化：投与後にすべての起炎菌が消失、もしくは治癒により検体採取が不能の場合。

一部消失または明らかな菌量の減少：投与前に複数の起炎菌が分離され、投与後にその一部の菌種のみが消失した場合、または明らかな菌量の減少がみられた場合。

菌交代：投与後に投与前の起炎菌が消失し、それ以外の菌種が分離された場合。

不変：投与後も投与前の起炎菌がすべて存続した場合。

判定不能：起炎菌の消長が不明である場合。

⑥ 総合臨床効果

臨床効果および細菌学的効果をもとに Fig. 5 に示す基準に従って総合臨床効果を判定した。

8. コントローラー

コントローラーは、愛媛大学医学部薬理学教室小川暢也が担当し、両薬剤とそのプラセボとの識別不能性の保証、薬剤の無作為割り付け、キーコードの保管と開票お

よび開票後のデータの不変性、統計処理の公平性の保証を行なった。

9. キーコードの開票

試験終了後委員会において、回収された調査表の記載事項を確認し、除外・脱落例の決定ならびに前述の委員会判定を行なった。その後、本研究会参加施設の代表者の出席のもとに委員会の決定および判定内容について報告を行ない、その了承を得た後、症例を固定し、コントローラーがキーコードを開票した。

10. データの解析

解析にはノンパラメトリック手法を用い、背景因子、臨床効果、細菌学的効果、臨床症状・臨床検査値の改善度、安全性、有用性などについて両薬剤群間の比較を行なった。

統計手法は WILCOXON の順位和検定 (W)、 χ^2 検定 (χ^2) または FISHER の直接確率法 (F) を用い、有意水準は両側危険率 5% とし、同 10% 未満を傾向差ありとして参考に供した。

II. 試験成績

1. 症例の構成

本試験の総投与症例は 253 例 (CPFX 群 124 例, CXD 群 129 例) であった。委員会において解析対象としての適否を検討した結果、除外例は 30 例 (CPFX 群

Table 4. Background of patients — classification of characteristics —

Characteristics		Total no. of patients	Total			Group A			Group B		
			CPF	CXD	Statistical analysis	CPF	CXD	Statistical analysis	CPF	CXD	Statistical analysis
Severity	mild	54	29	25	N.S.	21	21	N.S.	8	4	N.S.
	moderate	78	33	45		15	20		18	25	
	severe	77	42	35		38	32		4	3	
Age (yr.)	16~19	7	4	3	N.S.	4	1	N.S.		2	N.S.
	20~29	80	40	40		35	30		5	10	
	30~39	61	28	33		18	25		10	8	
	40~49	42	21	21		12	14		9	7	
	50~59	14	8	6		3	2		5	4	
	60~	5	3	2		2	1		1	1	
Status	hospitalized	42	25	19	N.S.	23	15	N.S.	2	4	N.S.
	out-patient	164	79	86		51	58		28	28	
Underlying disease & complication	no	187	92	95	N.S.	64	67	N.S.	28	28	N.S.
	yes	22	12	10		10	6		2	4	
Pretreatment with antibiotics	no	181	89	92	N.S.	60	61	N.S.	29	31	N.S.
	yes	25	14	11		13	11		1		
	unknown	3	1	2		1	1			1	
Concomitant drug	no	201	100	101	N.S.	71	71	N.S.	29	30	N.S.
	yes	8	4	4		3	2		1	2	
Duration of treatment	3	18	8	10	N.S.	8	10	N.S.			N.S.
	4~6	4	2	2		2	1			1	
	7	187	94	93		64	62		30	31	
Surgical or other treatment	no	153	76	77	N.S.	71	71	N.S.	5	6	N.S.
	yes	56	28	28		3	2		25	26	

15 例, CXD 群 15 例), 脱落例は 14 例 (CPF 群 5 例, CXD 群 9 例) であった。Table 2 に示すように除外例 30 例の内訳は対象外疾患 7 例 (CPF 群 3 例, CXD 群 4 例), 感染症状不明確 23 例 (CPF 群 12 例, CXD 群 11 例) であり, 有効性および有用性の解析対象より除外した。なお, 脱落例 14 例の内訳は, 初診以後来院せず 1 例 (CXD 群), 経過観察不十分 10 例 (CPF 群 2 例, CXD 群 8 例), 服薬日数不足 2 例 (CPF 群), 副作用による服薬中止 1 例 (CPF 群) であり, 有効性および有用性の解析対象から除外することとしたが, 副作用による服薬中止の 1 例は有用性の解析対象に含めることとした。また, 初診以後来院しなかった 1 例は安全性の解析対象からも除外した。なお, 合併症としててんかんを有する 1 例 (CPF 群) は, 委員会検討のうえ採用例とした。

したがって, 有効性解析対象例は 209 例 (CPF 群 104 例, CXD 群 105 例), 安全性解析対象例は 252 例 (CPF 群 124 例, CXD 群 128 例), 有用性解析対象例は 210 例 (CPF 群 105 例, CXD 群 105 例) であった。なお, 臨床検査値異常については, 安全性解析対

象例 252 例中, 薬剤投与前後に検査が実施された 249 例 (CPF 群 121 例, CXD 群 128 例) を対象とした (Fig. 6)。

2. 対象症例の背景因子の検討

有効性解析対象例 209 例 (CPF 群 104 例, CXD 群 105 例) の患者背景因子について, 両薬剤群間の比較検討を行なった。

1) 疾患

A 群のうち子宮内感染は CPF 群 41 例, CXD 群 46 例, 子宮付属器炎は CPF 群 33 例, CXD 群 27 例, B 群のバルトリン腺炎・膿瘍では CPF 群 30 例, CXD 群 32 例であり, 両群間でその分布に有意差は認められなかった (Table 3)。

2) 重症度 (委員会)

重症度の分布には全例あるいは A 群および B 群のいずれにおいても, 両群間に有意差はみられなかった (Table 4)。

3) 年齢, 入院・外来, 基礎疾患・合併症, 直前化学療法, 併用薬, 投与日数, 外科的およびその他の処置

Table 5. Background of patients (group A)
—classification of initial symptoms and laboratory findings—

Initial symptoms and laboratory findings		Total no. of patients	Total			Intrauterine infection			Adnexitis		
			CPFVX	CXD	Statistical analysis	CPFVX	CXD	Statistical analysis	CPFVX	CXD	Statistical analysis
Body temperature (°C)	~36.9	36	21	15	N.S.	9	5	N.S.	12	10	N.S.
	37.0~37.4	50	21	29		11	20		10	9	
	37.5~37.9	32	15	17		9	11		6	6	
	38.0~	29	18	11		13	9		5	2	
Lower abdominal pain	none	2	2		2		N.S.			N.S.	
	painful sometimes	51	21	30	12	21		9	9		
	painful always	94	52	42	28	24		24	18		
Lower abdominal tenderness	none	10	3	7	W:p<0.05 F:p<0.05 (M+S)	1	5	W:p<0.05 F:p<0.1 (M+S)	2	2	N.S.
	mild (M)	76	34	42		25	31		9	11	
	severe (S)	61	38	23		16	9		22	14	
Local tenderness	none	1	1		N.S.			N.S.	1		N.S.
	slight	9	4	5		3	2		1	3	
	medium	94	50	44		33	32		17	12	
	severe	43	20	23		6	11		14	12	
WBC (/mm ³)	< 8,000	40	19	21	N.S.	8	11	N.S.	11	10	N.S.
	≥ 8,000	53	27	26		17	17		10	9	
	≥10,000	33	19	14		12	11		7	3	
	≥12,000	21	10	11		5	6		5	5	
CRP	—	39	17	22	N.S.	6	8	N.S.	11	14	N.S.
	±~2+	60	32	28		23	23		9	5	
	3+~4+	34	20	14		11	10		9	4	
	5+~	14	6	8		2	4		4	4	

Table 6. Background of patients —type of infection—

Causative bacteria		Total			Group A			Group B		
		treatment group		statistical analysis	treatment group		statistical analysis	treatment group		statistical analysis
		CPFVX	CXD		CPFVX	CXD		CPFVX	CXD	
Monomicrobial infection	G(+)	27	22	N.S.	20	12	N.S.	7	10	N.S.
	G(-)	13	15		7	8		6	7	
	anaerobe	15	21		10	13		5	8	
	sub-total	55	58		36	34		18	25	
Polymicrobial infection	G(+)+G(-)		1	N.S.			N.S.	1		N.S.
	G(+)+anaerobe	3	1		2			1	1	
	G(-)+G(-)	1			1					
	G(-)+anaerobe	5	7		2	5		3	2	
	anaerobe+anaerobe	1			1					
sub-total	10	9	6	5	4	4				
Unknown		39	38		31	35		8	3	

G(+): aerobic Gram-positive cocci, G(-): aerobic Gram-negative rods

Table 7. Distribution of causative bacteria

Causative bacteria			Treatment group		Statistical analysis
			CPFX	CXD	
Aerobe	G(+)	<i>S. aureus</i>	11	9	N.S.
		CNS*	9	3	
		<i>S. pyogenes</i>		1	
		<i>S. agalactiae</i>	5	7	
		<i>S. equinus</i>		1	
		<i>S. sanguis</i>	1	1	
		<i>S. constellatus</i>	2	1	
		<i>S. anginosus</i>	1		
		<i>Streptococcus</i> sp.		1	
	<i>E. faecalis</i>	1			
	sub-total	30	24		
G(-)	<i>E. coli</i>	14	17	N.S.	
	<i>C. diversus</i>	1			
	<i>K. pneumoniae</i>	4	5		
	<i>E. cloacae</i>		1		
	<i>S. marcescens</i>		1		
	<i>P. mirabilis</i>	1			
	<i>H. influenzae</i>	1	1		
	<i>A. calcoaceticus</i>		1		
	sub-total	21	26		
Anaerobe	<i>S. intermedius</i>	3	6	N.S.	
	<i>S. morbillorum</i>		2		
	<i>P. asaccharolyticus</i>	4	3		
	<i>P. micros</i>		1		
	<i>P. magnus</i>	3	2		
	<i>P. anaerobius</i>	5	1		
	<i>P. tetradius</i>	1			
	<i>P. indolicus</i>		1		
	<i>C. perfringens</i>		1		
	<i>E. lentum</i>	3	3		
	<i>B. fragilis</i>	3	4		
	<i>B. thetaiotaomicron</i>	3	1		
	<i>B. distasonis</i>		1		
	<i>B. intermedius</i>		1		
<i>B. capillosus</i>		2			
<i>E. corrodens</i>		1			
	sub-total	25	30		
Total			76	80	

G(+): Gram-positive cocci, G(-): Gram-negative rods
 CNS*: coagulase-negative staphylococci

全例あるいはA群およびB群のいずれにおいても、これらの項目の分布には両群間に有意差は認められなかった (Table 4)。

4) 投与開始日所見 (A群)

A群の観察および検査項目について解析を行なった。腹部からの圧痛に関しては、圧痛を有する症例およびその程度の強い症例の占める割合が、A群全例および子宮

内感染例において CPFX 群に多かった ($p < 0.05$)。一方、子宮付属器炎例では両群間に有意差は認められなかった。またその他の体温、下腹部痛、内診による圧痛、白血球数、CRP についても、A群全例あるいは子宮内感染および子宮付属器炎のいずれにおいても両群間に有意差は認められなかった (Table 5)。

5) 感染形態、起炎菌および薬剤感受性

Table 8. Clinical efficacy judged by committee —classification of diseases—

Group	Disease	Treatment group	Total no. of patients	Clinical efficacy			Efficacy rate (%)	Statistical analysis	
				excellent (E)	good (G)	poor			
A	intrauterine infection	endometritis	CPFX CXD	30 36	14 20	12 12	4 4	86.7 88.9	N.S.
		pyometra	CPFX CXD	1 1			1	0 100	N.S.
		infectious abortion	CPFX CXD	1	1			100	—
		puerperal intrauterine infection	CPFX CXD	9 9	2 1	6 7	1 1	88.9 88.9	N.S.
		sub-total	CPFX CXD	41 46	17 21	18 20	6 5	85.4 89.1	N.S.
	adnexitis	salpingitis	CPFX CXD	22 20	7 4	12 8	3 8	86.4 60.0	W: p<0.1 F: p<0.1 (E+G)
		salpingitis oophoritis	CPFX CXD	8 5		6 4	2 1	75.0 80.0	N.S.
		adnexitis	CPFX CXD	2 1		1	1 1	50.0 0	N.S.
		pyosalpinx	CPFX CXD	1			1	0	—
		pyoovarium	CPFX CXD	1		1		100	—
		sub-total	CPFX CXD	33 27	7 4	20 12	6 11	81.8 59.3	W: p<0.1 F: p<0.1 (E+G)
	Group A sub-total		CPFX CXD	74 73	24 25	38 32	12 16	83.8 78.1	N.S.
B	bartholinitis	CPFX	30	2	19	9	70.0	N.S.	
	Bartholin's abscess	CXD	32	3	19	10	68.8		
Total		CPFX CXD	104 105	26 28	57 51	21 26	79.8 75.2	N.S.	

委員会において起炎菌を推定し得た症例は 132 例で、そのうち単独菌感染例は 113 例 (CPFX 群 55 例, CXD 群 58 例), 複数菌感染例は 19 例 (CPFX 群 10 例, CXD 群 9 例) であった。感染形態については、全例あるいは A 群および B 群のいずれにおいても両群間に有意差は認められず、また複数菌感染についても、その組み合わせのいかんを問わず両群間で有意差は認められなかった (Table 6)。

起炎菌を推定し得た 132 例より延べ 156 株 (CPFX 群 76 株, CXD 群 80 株) が分離された。その内訳は、グラム陽性菌 54 株 (CPFX 群 30 株, CXD 群 24 株), グラム陰性菌 47 株 (CPFX 群 21 株, CXD 群 26 株), 嫌気性菌 55 株 (CPFX 群 25 株, CXD 群

30 株) とそれぞれ約 30% の分離率であった。なかでも高頻度に分離された菌種は、グラム陽性菌では、*S. aureus* 20 株, coagulase-negative staphylococci (CNS) 12 株, *S. agalactiae* 12 株, グラム陰性菌では、*E. coli* 31 株, *K. pneumoniae* 9 株, 嫌気性菌では、*S. intermedius* 9 株, *Peptostreptococcus* spp. 21 株, *B. fragilis* 7 株, *E. lentum* 6 株であった。これらの起炎菌の分布に両群間で有意差は認められなかった (Table 7)。

これら 156 株中 146 株 (CPFX 群 72 株, CXD 群 74 株) で CPFX および CXD の MIC が測定され、その MIC 分布は Fig. 7 に示すとおり両群間に有意差は認められなかった。

なお、CPFX の MIC は CPFX 投与群で 0.0125~

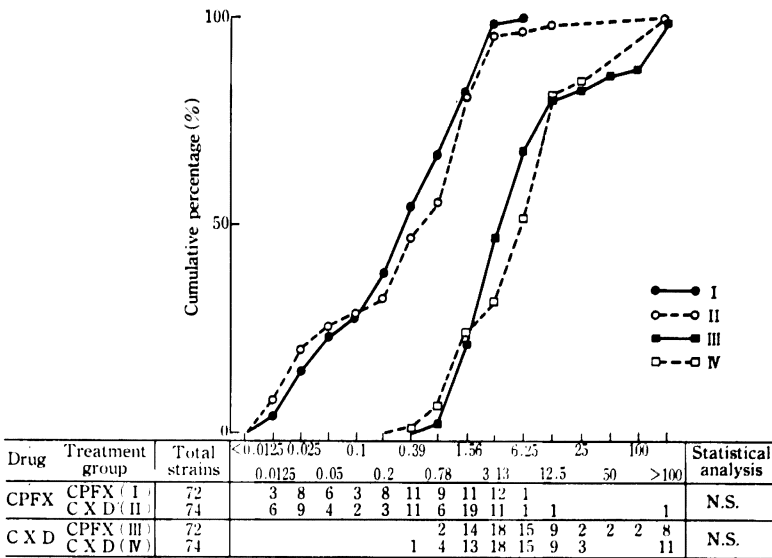


Fig. 7. Sensitivity distribution of causative bacteria (total strains)

Table 9. Clinical efficacy judged by committee —classification of initial severity—

Disease	Severity	Treatment group	Total no. of patients	Clinical efficacy			Efficacy rate (%)	Statistical analysis
				excellent	good	poor		
Intrauterine infection	mild	CPFX	11		5	6	45.5	N.S.
		CXD	11		6	5	54.5	
	moderate	CPFX	6	4	2		100	N.S.
CXD	11	7	4		100			
Severe	CPFX	24	13	11		100	N.S.	
	CXD	24	14	10		100		
Adnexitis	mild	CPFX	10		6	4	60.0	N.S.
		CXD	10		3	7	30.0	
	moderate	CPFX	9	2	5	2	77.8	N.S.
CXD	9	1	5	3	66.7			
Severe	CPFX	14	5	9		100	N.S.	
	CXD	8	3	4	1	87.5		
Bartholinitis, Bartholin's abscess	mild	CPFX	8		5	3	62.5	N.S.
		CXD	4		3	1	75.0	
	moderate	CPFX	18	2	13	3	83.3	N.S.
CXD	25	3	15	7	72.0			
Severe	CPFX	4		1	3	25.0	N.S.	
	CXD	3		1	2	33.3		
Total	mild	CPFX	29		16	13	55.2	N.S.
		CXD	25		12	13	48.0	
	moderate	CPFX	33	8	20	5	84.8	N.S.
CXD	45	11	24	10	77.8			
Severe	CPFX	42	18	21	3	92.9	N.S.	
	CXD	35	17	15	3	91.4		

Table 10. Bacteriological response —classification of diseases—

Group	Diseases	Treatment group	Total no. of patients	Bacteriological response					Eradicated rate (%)	Statistical analysis	
				eradicated	partially eradicated or decreased	replaced	unchanged	undecided			
A	intrauterine infection	endometritis	CPFX CXD	30 36	19 15		5	3	8 16	86.4 75.0	N.S.
		pyometra	CPFX CXD	1 1			1		1	0	—
		infectious abortion	CPFX CXD	1		1				0	—
		puerperal intrauterine infection	CPFX CXD	9 9	2 3		2 1	1	4 5	40.0 75.0	N.S.
		sub-total	CPFX CXD	41 46	21 18	1	2 7	4	13 21	75.0 72.0	N.S.
	adnexitis	salpingitis	CPFX CXD	22 20	9 3		1		12 16	90.0 75.0	N.S.
		salpingitis oophoritis	CPFX CXD	8 5	1 1				7 4	100 100	—
		adnexitis	CPFX CXD	2 1		1		1	1 100	0 100	N.S.
		pyosalpinx	CPFX CXD						1		—
		pyoovarium	CPFX CXD	1					1		—
		sub-total	CPFX CXD	33 27	10 5		1	1	21 21	83.3 83.3	N.S.
	Group A sub-total		CPFX CXD	74 73	31 23	1 1	3 7	5	34 42	77.5 74.2	N.S.
	B	bartholinitis	CPFX	30	18	1	1	1	9	85.7	N.S.
		Bartholin's abscess	CXD	32	23			3	6	88.5	
	Total		CPFX CXD	104 105	49 46	2 1	4 7	6 3	43 48	80.3 80.7	N.S.

6.25 µg/ml, CXD 群で 100 µg/ml 以上の 1 株を除き 0.0125~12.5 µg/ml に分布し, その MIC₈₀ 値はいずれも 1.56 µg/ml と CXD の MIC₈₀ 値 12.5 µg/ml に比し 3 管程度良好であった。

3. 委員会判定

委員会判定による臨床効果, 細菌学的効果および総合臨床効果について両群間で比較検討を行なった。

1) 臨床効果

209 例全例では, CPFX 群 104 例中著効 26 例, 有効 57 例, 無効 21 例, CXD 群 105 例中著効 28 例, 有

効 51 例, 無効 26 例であった。その有効率は, CPFX 群 79.8%, CXD 群 75.2% であり, 両群間に有意差は認められなかった。

A 群では, CPFX 群 74 例中著効 24 例, 有効 38 例, 無効 12 例で有効率 83.8%, CXD 群 73 例中著効 25 例, 有効 32 例, 無効 16 例で有効率 78.1% で, 両群間に有意差は認められなかった。各疾患についてみると, 子宮内感染では CPFX 群 41 例中著効 17 例, 有効 18 例, 無効 6 例で有効率 85.4%, CXD 群 46 例中著効 21 例, 有効 20 例, 無効 5 例で有効率 89.1% であ

Table 11-1. Bacteriological efficacy — monomicrobial infection —

Causative bacteria	Treatment group	Total no. of patients	Bacteriological efficacy					Eradicated rate (%)	Statistical analysis		
			eradicated	partially eradicated or decreased	replaced	unchanged	undecided				
Aerobe	G(+)	<i>S. aureus</i>	CPFX CXD	11 9	6 7	1	1 2	2	1	60.0 77.8	N.S.
		CNS*	CPFX CXD	7 3	6 2				1	100 66.7	N.S.
		<i>S. pyogenes</i>	CPFX CXD	1 1	1					100	—
		<i>S. agalactiae</i>	CPFX CXD	5 7	3 6		1 1	1		60.0 85.7	N.S.
		<i>S. sanguis</i>	CPFX CXD	1 1	1 1					100 100	N.S.
		<i>S. constellatus</i>	CPFX CXD	2 1	2 1					100 100	N.S.
		<i>S. anginosus</i>	CPFX CXD	1 1	1					100	—
		sub-total	CPFX CXD	27 22	19 18	1	2 4	3	2	76.0 81.8	N.S.
	G(-)	<i>E. coli</i>	CPFX CXD	9 9	6 4			2 1	1 4	75.0 80.0	N.S.
		<i>C. diversus</i>	CPFX CXD	1 1	1					100	—
		<i>K. pneumoniae</i>	CPFX CXD	1 2	1	1		1		100 0	N.S.
		<i>E. cloacae</i>	CPFX CXD	1 1	1					100	—
		<i>S. marcescens</i>	CPFX CXD	1 1	1					100	—
		<i>P. mirabilis</i>	CPFX CXD	1 1	1					100	—
<i>H. influenzae</i>		CPFX CXD	1 1	1 1					100 100	N.S.	
<i>A. calcoaceticus</i>		CPFX CXD	1 1	1					100	—	
sub-total	CPFX CXD	13 15	10 8	1		2 2	1 4	83.3 72.7	N.S.		

G(+): Gram-positive cocci, G(-): Gram-negative rods

CNS*: coagulase-negative staphylococci

Table 11-2. Bacteriological efficacy — monomicrobial infection—

Causative bacteria	Treatment group	Total no. of patients	Bacteriological efficacy					Eradicated rate (%)	Statistical analysis	
			eradicated	partially eradicated or decreased	replaced	unchanged	undecided			
Anaerobe	<i>S. intermedius</i>	CPFX	2	1				1	100	N.S.
		CXD	6	4				2	100	
	<i>S. morbillorum</i>	CPFX								—
		CXD	2	1				1	100	
	<i>P. asaccharolyticus</i>	CPFX	3	3					100	N.S.
		CXD	2	1		1			50.0	
	<i>P. micros</i>	CPFX								—
		CXD	1			1			0	
	<i>P. magnus</i>	CPFX	1	1					100	N.S.
		CXD	1	1					100	
	<i>P. anaerobius</i>	CPFX	4	3			1		75.0	—
		CXD	1					1		
	<i>P. tetradius</i>	CPFX	1	1					100	—
		CXD								
	<i>P. indolicus</i>	CPFX								—
CXD		1			1			0		
<i>C. perfringens</i>	CPFX								—	
	CXD	1	1					100		
<i>E. lentum</i>	CPFX	3	2	1				66.7	N.S.	
	CXD	2	2					100		
<i>B. fragilis</i>	CPFX	1	1					100	—	
	CXD									
<i>B. intermedius</i>	CPFX								—	
	CXD	1	1					100		
<i>B. capillosus</i>	CPFX								—	
	CXD	2	2					100		
<i>E. corrodens</i>	CPFX								—	
	CXD	1	1					100		
sub-total	CPFX	15	12	1		1	1	85.7	N.S.	
	CXD	21	14		3		4	82.4		
Total	CPFX	55	41	2	2	6	4	80.4	N.S.	
	CXD	58	40	1	7	2	8	80.0		

G(+): Gram-positive cocci, G(-): Gram-negative rods

CNS*: coagulase-negative staphylococci

Table 12. Bacteriological efficacy — polymicrobial infection—

Causative bacteria	Treatment group	Total no. of patients	Bacteriological efficacy					Eradicated rate (%)	Statistical analysis
			eradicated	partially eradicated or decreased	replaced	unchanged	undecided		
G(+)+G(-)	CPFX CXD	1				1	0	—	
G(+)+anaerobe	CPFX CXD	3 1	3 1				100 100	N.S.	
G(-)+G(-)	CPFX CXD	1	1				100	—	
G(-)+anaerobe	CPFX CXD	5 7	3 5		2		60.0 100	N.S.	
Anaerobe+anaerobe	CPFX CXD	1	1				100	—	
Total	CPFX	10	8		2		80.0	N.S.	
	CXD	9	6		1	2	85.7		

G(+): aerobic Gram-positive cocci, G(-): aerobic Gram-negative rods

Table 13. Isolated bacteria before and after treatment in replaced cases

Treatment group	Isolated bacteria before treatment	Isolated bacteria after treatment
CPFX	<i>S. aureus</i>	<i>B. intermedius</i>
	<i>S. agalactiae</i>	<i>E. lentum</i>
	<i>E. coli</i> + <i>B. fragilis</i>	<i>E. aerogenes</i>
	<i>E. coli</i> + <i>B. thetaiotaomicron</i>	<i>S. milleri</i> II
CXD	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>
	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>
	CNS*	<i>K. pneumoniae</i>
	<i>S. agalactiae</i>	<i>E. aerogenes</i>
	<i>P. asaccharolyticus</i>	CNS*
	<i>P. micros</i>	<i>S. aureus</i>
	<i>P. indolicus</i>	<i>E. cloacae</i>

CNS*: coagulase-negative staphylococci

り、両群間に有意差は認められなかった。子宮付属器炎では CPFX 群 33 例中著効 7 例、有効 20 例、無効 6 例で有効率 81.8%、一方、CXD 群では 27 例中著効 4 例、有効 12 例、無効 11 例で、有効率 59.3% であり、CPFX 群が優れる傾向を示した ($p < 0.1$, Table 8)。

B群のバルトリン腺炎・膿瘍では、CPFX 群 30 例中

著効 2 例、有効 19 例、無効 9 例、CXD 群 32 例中著効 3 例、有効 19 例、無効 10 例であった。有効率は、CPFX 群 70.0%、CXD 群 68.8% であり、両群間に有意差は認められなかった (Table 8)。さらにいづれの重症度においても両群間に有意差は認められなかった (Table 9)。

2) 細菌学的効果

Table 14-1. Bacteriological response — causative bacteria —

Causative bacteria	Treatment group	Total no. of strains	Bacteriological response			Eliminated rate (%)	Statistical analysis		
			eliminated	persisted	unknown				
Aerobe	G(+)	<i>S. aureus</i>	CPFX CXD	11 9	7 9	3	1	70.0 100	N.S.
		CNS*	CPFX CXD	9 3	8 3		1	100 100	N.S.
		<i>S. pyogenes</i>	CPFX CXD	1 1	1 1			100	—
		<i>S. agalactiae</i>	CPFX CXD	5 7	4 7	1		80.0 100	N.S.
		<i>S. equinus</i>	CPFX CXD	1 1	1 1			100	—
		<i>S. sanguis</i>	CPFX CXD	1 1	1 1			100 100	N.S.
		<i>S. constellatus</i>	CPFX CXD	2 1	2 1			100 100	N.S.
		<i>S. anginosus</i>	CPFX CXD	1 1	1 1			100	—
		<i>Streptococcus</i> sp.	CPFX CXD	1 1		1		0	—
		<i>E. faecalis</i>	CPFX CXD	1 1	1 1			100	—
		sub-total	CPFX CXD	30 24	24 23	4 1	2	85.7 95.8	N.S.
Aerobe	G(-)	<i>E. coli</i>	CPFX CXD	14 17	11 9	2 2	1 6	84.6 81.8	N.S.
		<i>C. diversus</i>	CPFX CXD	1 1	1 1			100	—
		<i>K. pneumoniae</i>	CPFX CXD	4 5	4 2	2	1	100 50.0	N.S.
		<i>E. cloacae</i>	CPFX CXD	1 1	1 1			100	—
		<i>S. marcescens</i>	CPFX CXD	1 1	1 1			100	—
		<i>P. mirabilis</i>	CPFX CXD	1 1	1 1			100	—
		<i>H. influenzae</i>	CPFX CXD	1 1	1 1			100 100	N.S.
		<i>A. calcoaceticus</i>	CPFX CXD	1 1	1 1			100	—
		sub-total	CPFX CXD	21 26	18 15	2 4	1 7	90.0 78.9	N.S.

G(+): Gram-positive cocci, G(-): Gram-negative rods

CNS*: coagulase-negative staphylococci

Table 14-2. Bacteriological response — causative bacteria—

Causative bacteria	Treatment group	Total no. of strains	Bacteriological response			Eliminated rate (%)	Statistical analysis	
			eliminated	persisted	unknown			
Anaerobe	<i>S. intermedius</i>	CPFX	3	2		1	100	N.S.
		CXD	6	4		2	100	
	<i>S. morbillorum</i>	CPFX						—
		CXD	2	1		1	100	
	<i>P. asaccharolyticus</i>	CPFX	4	4			100	N.S.
		CXD	3	3			100	
	<i>P. micros</i>	CPFX						—
		CXD	1	1			100	
	<i>P. magnus</i>	CPFX	3	3			100	N.S.
		CXD	2	2			100	
	<i>P. anaerobius</i>	CPFX	5	4	1		80.0	—
		CXD	1			1		
	<i>P. tetradius</i>	CPFX	1	1			100	—
		CXD						
	<i>P. indolicus</i>	CPFX						—
		CXD	1	1			100	
	<i>C. perfringens</i>	CPFX						—
		CXD	1	1			100	
<i>E. lentum</i>	CPFX	3	2	1		66.7	N.S.	
	CXD	3	3			100		
<i>B. fragilis</i>	CPFX	3	3			100	N.S.	
	CXD	4	2		2	100		
<i>B. thetaiotaomicron</i>	CPFX	3	3			100	N.S.	
	CXD	1	1			100		
<i>B. distasonis</i>	CPFX						—	
	CXD	1	1			100		
<i>B. intermedius</i>	CPFX						—	
	CXD	1	1			100		
<i>B. capillosus</i>	CPFX						—	
	CXD	2	2			100		
<i>E. corrodens</i>	CPFX						—	
	CXD	1	1			100		
sub-total	CPFX	25	22	2	1	91.7	N.S.	
	CXD	30	24		6	100		
Total	CPFX	76	64	8	4	88.9	N.S.	
	CXD	80	62	5	13	92.5		

G(+): Gram-positive cocci, G(-): Gram-negative rods

CNS*: coagulase-negative staphylococci

細菌学的効果を判定し得た 118 例について比較検討した。CPFX 群 61 例では消失 49 例、一部消失もしくは明らかな菌量の減少 2 例、菌交代 4 例、不変 6 例で消

失率 80.3%、CXD 群 57 例では消失 46 例、一部消失もしくは明らかな菌量の減少 1 例、菌交代 7 例、不変 3 例で消失率 80.7% であり、両群間に有意差は認められ

Table 15. Overall clinical efficacy —classification of diseases—

Group	Diseases	Treatment group	Total no. of patients	Overall clinical efficacy			Efficacy rate (%)	Statistical analysis		
				excellent (E)	good (G)	poor				
A	intrauterine infection	endometritis	CPFX CXD	30 36	10 12	16 20	4 4	86.7 88.9	N.S.	
		pyometra	CPFX CXD	1 1			1	0 100		N.S.
		infectious abortion	CPFX CXD	1		1		100		
		puerperal intrauterine infection	CPFX CXD	9 9		8 8	1 1	88.9 88.9		N.S.
		sub-total	CPFX CXD	41 46	10 12	25 29	6 5	85.4 89.1		
		adnexitis	salpingitis	CPFX CXD	22 20	4 1	15 11	3 8		86.4 60.0
	salpingitis oophoritis		CPFX CXD	8 5		6 4	2 1	75.0 80.0	N.S.	
	adnexitis		CPFX CXD	2 1		1	1 1	50.0 0		N.S.
	pyosalpinx		CPFX CXD	1			1	0	—	
	pyoovarium		CPFX CXD	1		1		100		—
	sub-total		CPFX CXD	33 27	4 1	23 15	6 11	81.8 59.3	W: p<0.05 F: p<0.1(E+G)	
	Group A sub-total		CPFX CXD	74 73	14 13	48 44	12 16	83.8 78.1		N.S.
	B	bartholinitis	CPFX	30	1	20	9	70.0	N.S.	
		Bartholin's abscess	CXD	32	3	19	10	68.8		
	Total		CPFX CXD	104 105	15 16	68 63	21 26	79.8 75.2	N.S.	

なかった。

疾患別の菌消失率は、子宮内感染で CPFX 群 75.0% (21/28 例), CXD 群 72.0% (18/25 例), 子宮付属器炎で CPFX 群 83.3% (10/12 例), CXD 群 83.3% (5/6 例), バルトリン腺炎・膿瘍で CPFX 群 85.7% (18/21 例), CXD 群 88.5% (23/26 例) と、いずれの疾患においても有意差は認められなかった (Table 10)。

起炎菌別に細菌学的効果を比較検討した。菌消失率は単独菌感染例で CPFX 群 80.4% (41/51 例), CXD 群 80.0% (40/50 例) であり、複数菌感染例では、CPFX 群 80.0% (8/10 例), CXD 群 85.7% (6/7 例) と、いずれも両群間に有意差は認められなかった (Tables 11, 12)。

なお菌交代と判定された 11 例 (CPFX 群 4 例, CXD 群 7 例) について投与前後の分離菌の推移を Table 13 に示した。

また各起炎菌の消長については、CPFX 群で 88.9% (64/72 株), CXD 群で 92.5% (62/67 株) の消失率であり、両群間に有意差は認められなかった (Table 14)。

3) 総合臨床効果

209 例全例では、CPFX 群 104 例中著効 15 例, 有効 68 例, 無効 21 例で有効率 79.8%, CXD 群 105 例中著効 16 例, 有効 63 例, 無効 26 例で有効率 75.2% であり、両群間に有意差は認められなかった (Table 15)。

① 疾患別総合臨床効果

Table 16. Overall clinical efficacy —classification of initial severity—

Diseases	Severity	Treatment group	Total no. of patients	Overall clinical efficacy			Efficacy rate (%)	Statistical analysis
				excellent	good	poor		
Intrauterine infection	mild	CPFX	11		5	6	45.5	N.S.
		CXD	11		6	5	54.5	
	moderate	CPFX	6	2	4		100	
		CXD	11	4	7		100	
	severe	CPFX	24	8	16		100	
		CXD	24	8	16		100	
Adnexitis	mild	CPFX	10		6	4	60.0	N.S.
		CXD	10		3	7	30.0	
	moderate	CPFX	9	1	6	2	77.8	
		CXD	9	1	5	3	66.7	
	severe	CPFX	14	3	11		100	
		CXD	8		7	1	87.5	
Bartholinitis Bartholin's abscess	mild	CPFX	8		5	3	62.5	N.S.
		CXD	4		3	1	75.0	
	moderate	CPFX	18	1	14	3	83.3	
		CXD	25	3	15	7	72.0	
	severe	CPFX	4		1	3	25.0	
		CXD	3		1	2	33.3	
Total	mild	CPFX	29		16	13	55.2	N.S.
		CXD	25		12	13	48.0	
	moderate	CPFX	33	4	24	5	84.8	
		CXD	45	8	27	10	77.8	
	severe	CPFX	42	11	28	3	92.9	
		CXD	35	8	24	3	91.4	

A群では、CPFX群74例中著効14例、有効48例、無効12例で有効率83.8%、CXD群73例中著効13例、有効44例、無効16例で有効率78.1%であり、両群間に有意差は認められなかった。各疾患についてみると、子宮内感染ではCPFX群41例中著効10例、有効25例、無効6例で有効率85.4%、CXD群46例中著効12例、有効29例、無効5例で有効率89.1%であり、両群間に有意差は認められなかった。しかし、子宮付属器炎ではCPFX群33例中著効4例、有効23例、無効6例であり、有効率81.8%、CXD群27例中著効1例、有効15例、無効11例で有効率59.3%であり、CPFX群が有意に優れていた ($p < 0.05$)。子宮付属器炎をさらに層別すると全体の約70%と多数を占めた卵管炎において、CPFX群86.4% (19/22例)、CXD群60.0% (12/20例)の有効率を示しCPFX群が有意に優れていた ($p < 0.05$, Table 15)。

B群のバルトリン腺炎・膿瘍では、CPFX群30例中著効1例、有効20例、無効9例で有効率70.0%、

CXD群32例中著効3例、有効19例、無効10例で有効率68.8%であり、両群間に有意差は認められなかった (Table 15)。

② 重症度別総合臨床効果

全例では、軽症例でCPFX群55.2% (16/29例)、CXD群48.0% (12/25例)、中等症例でCPFX群84.8% (28/33例)、CXD群77.8% (35/45例)、重症例でCPFX群92.9% (39/42例)、CXD群91.4% (32/35例)の有効率でありいずれの重症度においても両群間に有意差は認められなかった。しかし、子宮付属器炎の重症例における有効率はCPFX群100% (14/14例)、CXD群87.5% (7/8例)とCPFX群が優れる傾向を示した ($p < 0.1$, Table 16)。

③ 投与開始時所見別総合臨床効果 (A群)

投与開始日の体温、下腹部痛、腹部からの圧痛、内診による圧痛、白血球数、CRPにより層別解析を行なった。その結果、体温37.5~37.9°Cの群、下腹部痛の「常に痛む」の群および白血球数12,000以上の群で

Table 17. Overall clinical efficacy (group A) —classification of initial symptoms and laboratory findings—

Initial symptoms and laboratory findings	Treatment group	Total no. of patients	Overall clinical efficacy			Efficacy rate (%)	Statistical analysis	
			excellent (E)	good (G)	poor			
Body temperature (°C)	~36.9	CPFX CXD	20 16		10 7	10 9	50.0 43.8	N.S.
	37.0~37.4	CPFX CXD	21 29	4 8	15 15	2 6	90.5 79.3	N.S.
	37.5~37.9	CPFX CXD	15 17	7 3	8 13	1	100 94.1	W: p<0.1
	38.0~	CPFX CXD	18 11	3 2	15 9		100 100	N.S.
Lower abdominal pain	none	CPFX CXD	2		2		100	—
	painful sometimes	CPFX CXD	21 30	1 2	12 21	8 7	61.9 76.7	N.S.
	painful always	CPFX CXD	51 43	13 11	34 23	4 9	92.2 79.1	F: p<0.1 (E+G)
Lower abdominal tenderness	none	CPFX CXD	4 6	1	2 3	2 2	50.0 66.7	N.S.
	mild	CPFX CXD	33 43	5 6	22 27	6 10	81.8 76.7	N.S.
	severe	CPFX CXD	37 24	9 6	24 14	4 4	89.2 83.3	N.S.
Local tenderness	none	CPFX CXD	1		1		100	—
	slight	CPFX CXD	4 5		3 2	1 3	75.0 40.0	N.S.
	medium	CPFX CXD	48 46	11 7	30 31	7 8	85.4 82.6	N.S.
	severe	CPFX CXD	21 22	3 6	14 11	4 5	81.0 77.3	N.S.
WBC (/mm ³)	< 8,000	CPFX CXD	20 20	1 1	11 10	8 9	60.0 55.0	N.S.
	≥ 8,000	CPFX CXD	24 29	6 9	15 16	3 4	87.5 86.2	N.S.
	≥ 10,000	CPFX CXD	20 13	5 3	14 9	1 1	95.0 92.3	N.S.
	≥ 12,000	CPFX CXD	10 11	2	8 9	2	100 81.8	W: p<0.1
CRP	—	CPFX CXD	18 21	1 1	12 10	5 10	72.2 52.4	N.S.
	± ~ 2+	CPFX CXD	31 29	10 7	16 17	5 5	83.9 82.8	N.S.
	3+ ~ 4+	CPFX CXD	19 15	3 5	14 9	2 1	89.5 93.3	N.S.
	5+ ~	CPFX CXD	6 8		6 8		100 100	N.S.

Table 18-1. Overall clinical efficacy — monomicrobial infection—

Causative bacteria	Treatment group	Total no. of patients	Overall clinical efficacy			Efficacy rate (%)	Statistical analysis		
			excellent (E)	good (G)	poor				
Aerobe	G(+)	<i>S. aureus</i>	CPFX	11	1	7	3	72.7	N.S.
		CXD	9	1	7	1	88.9		
		CNS*	CPFX	7	4	3		100	N.S.
			CXD	3	1	1	1	66.7	
		<i>S. pyogenes</i>	CPFX						—
		CXD	1		1		100		
		<i>S. agalactiae</i>	CPFX	5	1	2	2	60.0	N.S.
			CXD	7	1	6		100	
		<i>S. sanguis</i>	CPFX	1	1			100	N.S.
			CXD	1		1		100	
		<i>S. constellatus</i>	CPFX	2		2		100	N.S.
			CXD	1	1			100	
		<i>S. anginosus</i>	CPFX	1		1		100	—
			CXD						
sub-total	CPFX	27	7	15	5	81.5	N.S.		
	CXD	22	4	16	2	90.9			
G(-)	Aerobe	<i>E. coli</i>	CPFX	9	1	5	3	66.7	N.S.
			CXD	9	1	5	3	66.7	
		<i>C. diversus</i>	CPFX	1	1			100	—
			CXD						
		<i>K. pneumoniae</i>	CPFX	1		1		100	N.S.
			CXD	2		1	1	50.0	
		<i>E. cloacae</i>	CPFX						—
			CXD	1		1		100	
		<i>S. marcescens</i>	CPFX						—
			CXD	1	1			100	
<i>P. mirabilis</i>	CPFX	1		1		100	—		
	CXD								
<i>H. influenzae</i>	CPFX	1		1		100	N.S.		
	CXD	1		1		100			
<i>A. calcoaceticus</i>	CPFX						—		
	CXD	1	1			100			
sub-total	CPFX	13	2	8	3	76.9	N.S.		
	CXD	15	3	8	4	73.3			

G(+): Gram-positive cocci, G(-): Gram-negative rods

CNS*: coagulase-negative staphylococci

Table 18-2. Overall clinical efficacy — monomicrobial infection —

Causative bacteria	Treatment group	Total no. of patients	Overall clinical efficacy			Efficacy rate (%)	Statistical analysis	
			excellent (E)	good (G)	poor			
Anaerobe	<i>S. intermedius</i>	CPFV CXD	2 6		2 4	2 2	100 66.7	N.S.
	<i>S. morbillorum</i>	CPFV CXD	2	1	1		100	—
	<i>P. asaccharolyticus</i>	CPFV CXD	3 2		3 1	1	100 50.0	N.S.
	<i>P. micros</i>	CPFV CXD	1		1		100	—
	<i>P. magnus</i>	CPFV CXD	1 1	1	1		100 100	N.S.
	<i>P. anaerobius</i>	CPFV CXD	4 1	2	2 1		100 100	N.S.
	<i>P. tetradius</i>	CPFV CXD	1		1		100	—
	<i>P. indolicus</i>	CPFV CXD	1		1		100	—
	<i>C. perfringens</i>	CPFV CXD	1	1			100	—
	<i>E. lentum</i>	CPFV CXD	3 2	2 2	1		100 100	N.S.
	<i>B. fragilis</i>	CPFV CXD	1		1		100	—
	<i>B. intermedius</i>	CPFV CXD	1		1		100	—
	<i>B. capillosus</i>	CPFV CXD	2		1	1	50.0	—
	<i>E. corrodens</i>	CPFV CXD	1			1	0	—
	sub-total	CPFV CXD	15 21	4 5	11 11	5	100 76.2	F: p<0.1 (E+G)
Total	CPFV CXD	55 58	13 12	34 35	8 11	85.5 81.3	N.S.	

G(+): Gram-positive cocci, G(-): Gram-negative rods

CNS*: coagulase-negative staphylococci

CPFV 群が優れる傾向を示したが ($p < 0.1$), その他の項目においては, 両群間に有意差は認められなかった (Table 17)。

④ 起炎菌別総合臨床効果

有効率を起炎菌別にみると, グラム陽性菌単独感染例では CPFV 群 81.5% (22/27 例), CXD 群 90.9% (20/22 例), グラム陰性菌単独感染例では CPFV 群 76.9% (10/13 例), CXD 群 73.3% (11/15 例) と同

Table 19. Overall clinical efficacy —polymicrobial infection—

Causative bacteria	Treatment group	Total no. of patients	Overall clinical efficacy			Efficacy rate (%)	Statistical analysis
			excellent (E)	good	poor		
G(+)+G(-)	CPFX CXD	1			1	0	—
G(+)+anaerobe	CPFX CXD	3 1	2	1 1		100 100	N.S.
G(-)+G(-)	CPFX CXD	1		1		100	—
G(-)+anaerobe	CPFX CXD	5 7		4	1 3	80.0 57.1	F: p<0.1 (E)
Anaerobe+anaerobe	CPFX CXD	1			1	0	—
Total	CPFX CXD	10 9	2 4	6 1	2 4	80.0 55.6	N.S.

G(+): aerobic Gram-positive cocci, G(-): aerobic Gram-negative rods

等であった。嫌気性菌単独感染例では CPFX 群 100% (15/15 例), CXD 群 76.2% (16/21 例) であり, CPFX 群が優れる傾向を示した ($p < 0.1$, Table 18)。複数菌感染例においても CPFX 群 80.0% (8/10 例), CXD 群 55.6% (5/9 例) と CPFX 群がやや高い有効率を示したが, 両群間に有意差は認められなかった。さらに層別すると, グラム陰性菌と嫌気性菌の組み合わせにおいて CPFX 群 80.0% (4/5 例), CXD 群 57.1% (4/7 例) と有効率では両群間に差を認めなかったが, 著効率では CXD 群が優れる傾向を示した (Table 19)。

4. 主治医による臨床効果判定

209 例全例では, CPFX 群 104 例中著明改善 13 例, 改善 79 例, やや改善 10 例, 不変 1 例, 悪化 1 例であり, CXD 群 105 例中著明改善 19 例, 改善 69 例, やや改善 8 例, 不変 8 例, 悪化 1 例であった。改善率は CPFX 群 88.5%, CXD 群 83.8% であり, 両群間に有意差は認められなかった (Table 20)。

疾患別改善率は, 子宮内感染では CPFX 群 95.1% (39/41 例), CXD 群 100% (46/46 例) であり両群間に有意差は認められなかった。子宮付属器炎では CPFX 群 87.9% (29/33 例), CXD 群 63.0% (17/27 例) であり, CPFX 群が有意に優れた改善率を示した ($p < 0.05$)。さらに子宮付属器炎を層別すると, 卵管炎において CPFX 群 90.9% (20/22 例), CXD 群 60.0% (12/20 例) の改善率を示し, CPFX 群が有意に優れていた ($p < 0.05$)。バルトリン腺炎・膿瘍では CPFX 群 80.0% (24/30 例), CXD 群 78.1% (25/32 例) であり, 両群間に有意差は認められなかった (Table 20)。

また, 重症度別改善率は, 軽症例で CPFX 群 86.2% (25/29 例), CXD 群 76.0% (19/25 例), 中等症例で CPFX 群 84.8% (28/33 例), CXD 群 80.0% (36/45 例), 重症例で CPFX 群 92.9% (39/42 例), CXD 群 94.3% (33/35 例) であり, いずれの重症度においても両群間に有意差は認められなかった。しかし, 子宮付属器炎の軽症例において, CPFX 群 90.0% (9/10), CXD 群 40.0% (4/10 例) の改善率を示し, CPFX 群が有意に優れていた ($p < 0.05$)。一方, 子宮内感染の軽症例において, CPFX 群 81.8% (9/11 例), CXD 群 100% (11/11 例) の改善率で, CXD 群が優れる傾向を示した ($p < 0.1$, Table 21)。

5. 臨床症状および臨床検査値の改善度

臨床症状および臨床検査値の投与開始 3 日後, 7 日後の改善度を両薬剤群間で比較検討した。投与開始日に比べ 1 段階以上改善した症例を改善例として改善率を算出した。なお, A 群では体温, 白血球数, CRP, B 群では大きさにつき Table 1 に従いそれぞれ段階化した。投与前の所見が正常な症例は解析より除外した。

A 群での下腹部痛の 3 日後の改善率は, CPFX 群で 89.0% (65/73 例), CXD 群 76.4% (55/72 例) であり, CPFX 群が優れる傾向を示した ($p < 0.1$)。その他の項目では両群間に有意差は認められなかった。なお, 7 日後の改善率に関してはいずれの項目においても両群間に有意差は認められなかった (Fig. 8)。

B 群では, 腫脹の 3 日後の改善率は, CPFX 群 46.7% (14/30 例), CXD 群 21.9% (7/32 例) であり, CPFX 群が優れる傾向を示した ($p < 0.1$)。その他

Table 20. Clinical efficacy judged by doctor in charge—classification of diseases—

Group	Diseases	Treatment group	Total no. of patients	Clinical efficacy					improved rate (%)	Statistical analysis
				markedly improved (M)	improved (I)	fairly improved	unchanged	aggravated		
A	endometritis	CPFX	30	3	27				100	N.S.
		CXD	36	5	31				100	
	pyometra	CPFX	1			1			0	N.S.
		CXD	1	1					100	
	intrauterine infection	CPFX	1	1					100	—
		CXD								
	puerperal intrauterine infection	CPFX	9		8	1			88.9	N.S.
		CXD	9	1	8				100	
	sub-total	CPFX	41	4	35	2			95.1	N.S.
		CXD	46	7	39				100	
Adnexitis	salpingitis	CPFX	22	2	18	1		1	90.9	F: p<0.05(M+I)
		CXD	20	4	8	4	4		60.0	
	salpingitis oophoritis	CPFX	8	4	4				100	N.S.
		CXD	5	2	3				100	
	adnexitis	CPFX	2		1	1			50.0	N.S.
		CXD	1			1			0	
	pyosalpinx	CPFX					1		0	—
CXD	1							0	—	
sub-total	CPFX	33	6	23	3		1	87.9	F: p<0.05(M+I)	
	CXD	27	6	11	6	4		63.0		
Group A sub-total	CPFX	74	10	58	5		1	91.9	N.S.	
	CXD	73	13	50	6	4		86.3		
B	bartholinitis Bartholin's abscess	CPFX	30	3	21	5	1		80.0	N.S.
		CXD	32	6	19	2	4	1	78.1	
Total		CPFX	104	13	79	10	1	1	88.5	N.S.
		CXD	105	19	69	8	8	1	83.8	

の項目では両群間に有意差は認められなかった。なお、7日後の改善率に関してはいずれの項目においても両群間に有意差は認められなかった (Fig. 9)。

6. 副作用および臨床検査値異常

副作用は、CPFX 群 124 例中 2 例 (1.6%)、CXD 群 128 例中 2 例 (1.6%) にみられ、その出現率には両群間に有意差は認められなかった。副作用の内訳は、CPFX 群では胃痛 2 例で、その程度は軽度 1 例、中等度 1 例であり、中等度の 1 例においては服薬が中止された。CXD 群では掻痒を伴う発疹ならびに悪心の 1 例、下痢の 1 例であり、いずれも程度は軽度であり服薬は継続された (Tables 22, 23)。

臨床検査値異常の発現は、CPFX 群では 121 例中 3

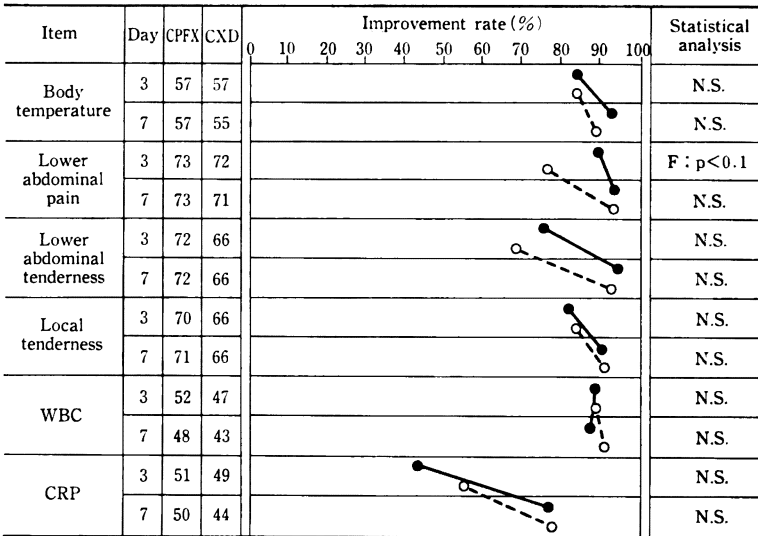
例 (2.5%)、CXD 群では 128 例中 3 例 (2.3%) であり、その発現率には両群間に有意差は認められなかった。その内訳は、CPFX 群では GOT・GPT の上昇・白血球数の減少、好酸球の増加および GPT の上昇各 1 例であった。CXD 群では GOT・GPT・ γ -GTP の上昇、LDH の上昇および GPT・ γ -GTP の上昇の各 1 例であった (Tables 24, 25)。

7. 主治医による有用性判定

有用性解析対象の 210 例について両群間の比較検討を行なった。全例での有用性は CPFX 群 105 例中非常に満足 15 例、満足 78 例、どちらともいえない 9 例、不満 3 例で、非常に満足に満足を加えた有用率は 88.6% であった。CXD 群では 105 例中非常に満足 15

Table 21. Clinical efficacy judged by doctor in charge —initial severity—

Diseases	Severity	Treatment group	Total no. of patients	Clinical efficacy					improvement rate (%)	Statistical analysis
				markedly improved (M)	improved (I)	fairly improved	unchanged	aggravated		
Intrauterine infection	mild	CPFX	11		9	2			81.8	W:p<0.1
		CXD	11	1	10				100	
	moderate	CPFX	6	1	5				100	
		CXD	11	3	8				100	
	severe	CPFX	24	3	21				100	
		CXD	24	3	21				100	
Adnexitis	mild	CPFX	10		9	1			90.0	W:p<0.05 F:p<0.1(M+I)
		CXD	10		4	3	3		40.0	
	moderate	CPFX	9	1	5	2		1	66.7	
		CXD	9	2	4	3			66.7	
	severe	CPFX	14	5	9				100	
		CXD	8	4	3		1		87.5	
Bartholinitis, Bartholin's abscess	mild	CPFX	8		7	1			87.5	N.S.
		CXD	4	1	3				100	
	moderate	CPFX	18	3	13	2			88.9	
		CXD	25	4	15	2	3	1	76.0	
	severe	CPFX	4		1	2	1		25.0	
		CXD	3	1	1		1		66.7	
Total	mild	CPFX	29		25	4			86.2	N.S.
		CXD	25	2	17	3	3		76.0	
	moderate	CPFX	33	5	23	4		1	84.8	
		CXD	45	9	27	5	3	1	80.0	
	severe	CPFX	42	8	31	2	1		92.9	
		CXD	35	8	25		2		94.3	



●—● CPFX, ○---○ CXD

Fig. 8. Improvement of symptoms and laboratory findings (group A)

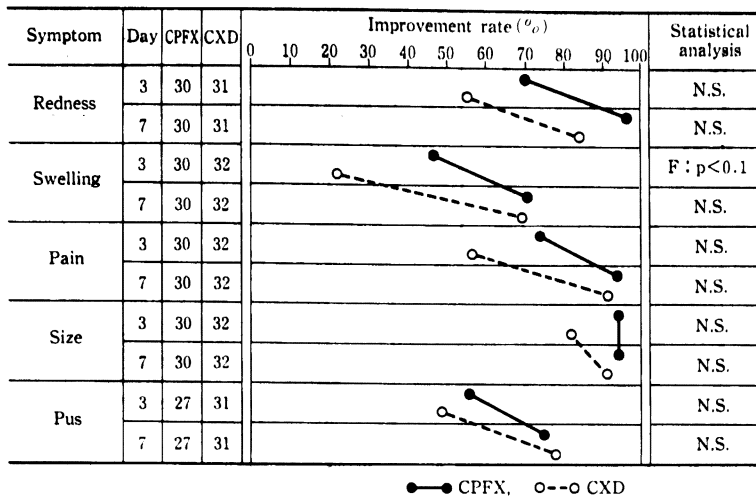


Fig. 9. Improvement of symptoms (group B)

Table 22. Incidence of side effects

Treatment group	Total no. of patients evaluated	No. of patients with side effects			Statistical analysis
		total	continued	discontinued	
CPFX	124	2 (1.6%)	1	1	N.S.
CXD	128	2 (1.6%)	2		

Table 23. Patients with side effects

Treatment group	Age	Treatment (days)	Concomitant drug	Side effect (severity)	Date of onset	Administration	Relation to the drug
CPFX	27	2	none	stomachache (moderate)	2	discontinued	definite
	27	7	none	stomachache (mild)	2	continued	possible
CXD	39	7	none	nausea (mild)	4	continued	probable
				rash with itching (mild)	5	continued	probable
	73	7	none	diarrhea (mild)	3	continued	possible

例, 満足 73 例, どちらともいえない 10 例, 不満 7 例
 で有用率は 83.8% であった。有用性については両群間
 に有意差は認められなかった (Table 26)。

各疾患についてみると, 子宮内感染では CPFX 群
 97.6% (40/41 例), CXD 群 97.8% (45/46 例) の有
 用率であり, 両群間に有意差は認められなかった。子宮
 付属器炎では CPFX 群 88.2% (30/34 例), CXD 群
 66.7% (18/27 例) であり, CPFX 群が優れる傾向を示

した (p<0.1)。さらに子宮付属器炎を層別すると, 卵
 管炎において有用率は CPFX 群 91.3% (21/23 例),
 CXD 群 65.0% (13/20 例) と CPFX 群が優れる傾向
 を示した (p<0.1)。バルトリン腺炎・膿瘍での有用率
 は, CPFX 群 76.7% (23/30 例), CXD 群 78.1%
 (25/32 例) であり, 両群間に有意差は認められなかった
 (Table 26)。

Table 24. Incidence of abnormal laboratory findings

Treatment group	Total no. of patients evaluated	Abnormal laboratory findings		Statistical analysis
		no	yes	
CPFX	121	118	3 (2.5%)	N.S.
CXD	128	125	3 (2.3%)	

Table 25. Abnormal laboratory findings—classification of items—

Item	CPFX		CXD		Statistical analysis
	No. of patients tested	No. of abnormalities	No. of patients tested	No. of abnormalities	
GOT↑	98	1 ^a (1.0%)	101	1 ^b (1.0%)	N.S.
GPT↑	98	2 ^a (2.0%)	99	2 ^{b,c} (2.0%)	N.S.
γ-GTP↑	64	0	58	2 ^{b,c} (3.4%)	N.S.
LDH↑	74	0	75	1 (1.3%)	N.S.
WBC↓	121	1 ^a (0.8%)	128	0	N.S.
Eosinophils↑	85	1 (1.2%)	98	0	N.S.

Each alphabetical reference mark indicates one case having duplicated changes

III. 考 察

ピリドンカルボン酸系の経口合成抗菌剤の開発には著しいものがあり、1980年以降 norfloxacin (NFLX)¹³⁾, enoxacin (ENX)¹⁴⁾, ofloxacin (OFLX)¹⁵⁾ などのいわゆるニューキノロンが次々と開発、市販され脚光を浴びている。従来の nalidixic acid (NA), pipemidic acid (PPA) などの薬剤は *E. coli*, *Klebsiella* spp. など一部のグラム陰性菌に対してのみ抗菌スペクトラムが限られていた。一方、ニューキノロンは *H. influenzae*, *P. aeruginosa*, *Serratia* spp. などのグラム陰性菌のみならず、*S. aureus*, *Streptococcus* spp. などのグラム陽性菌に対しても良好な抗菌力を発揮する。さらに一部のニューキノロンは嫌気性菌にも抗菌力を示すようになった¹³⁻¹⁵⁾。また抗菌力自体も著しく強力となっている。さらに体内動態も改善され、体液、組織への移行性も良好であり、その結果尿路感染症や腸管感染症のみならず、呼吸器感染症、浅在性化膿性疾患などにも適応症が拡大されている¹³⁻¹⁵⁾。

Ciprofloxacin (CPFX)¹⁾ は西ドイツ・バイエル社で開発されたキノロン骨格の1位に cyclopropyl 基を有するニューキノロンであり、産婦人科領域感染症の主要起

炎菌である *S. aureus*, *Streptococcus* spp., *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Peptostreptococcus* spp. などに強力な抗菌力を発揮する^{2,3)}。しかも、NFLX, ENX, OFLX に比べて CPFX はほとんどの菌種に対して2~4倍優れた抗菌力を示す^{2,3)}。本剤をヒトに経口投与した場合の吸収は比較的良好であり、本剤投与後約1時間でピークに達し、 C_{max} は200 mg 投与時で1.2 μg/ml である⁴⁾。各組織への移行性は良好であり、200 mg 投与で子宮内膜、卵巣、卵管などの女性骨盤内性器の各組織内に最高1.26~1.80 μg/g と血中濃度と同等以上の濃度が認められることが報告されている⁵⁾。

本剤の基礎および臨床各科領域における検討成績は第32回日本化学療法学会西日本支部総会(1984年12月、岡山)の新薬シンポジウムにおいて発表され、その臨床的有用性が高く評価されている。その中で産婦人科性器感染症53例に主として1日投与量600 mg で使用され、有効率90.6%と優れた臨床効果が得られている。また各疾患についてみても、子宮内感染で94.1%(16/17例)、子宮付属器炎で91.7%(11/12例)、バルトリン腺膿瘍で88.9%(8/9例)と高い有効率を示し、いずれも満足すべき成績が得られている⁵⁻⁸⁾。本剤の安

Table 26. Utility — classification of diseases —

Group	Diseases	Treatment group	Total no. of patients	Utility						Utility rate (%)	Statistical analysis
				markedly satisfactory (M)	satisfactory (S)	fairly satisfactory	unsatisfactory	markedly unsatisfactory			
A	endometritis	CPFX	30	3	27	1				100	N.S.
		CXD	36	6	29					97.2	
	pyometra	CPFX	1		1					100	—
		CXD	1		1					100	
	intrauterine infection	CPFX	1	1						100	—
		CXD									
	puerperal intrauterine infection	CPFX	9	1	7	1				88.9	N.S.
		CXD	9		9					100	
	sub-total	CPFX	41	5	35	1				97.6	N.S.
		CXD	46	6	39	1				97.8	
	salpingitis	CPFX	23	2	19			2		91.3	F : p < 0.1 (M+S)
		CXD	20	4	9	4		3		65.0	
	salpingitis oophoritis	CPFX	8	4	4					100	N.S.
		CXD	5	2	3					100	
adnexitis	CPFX	2		1	1				50.0	N.S.	
	CXD	1			1				0		
pyosalpinx	CPFX	1			1				0	—	
	CXD								0		
pyoovarium	CPFX	1			1				0	—	
	CXD										
sub-total	CPFX	34	6	24	2		2		88.2	F : p < 0.1 (M+S)	
	CXD	27	6	12	6		3		66.7		
Group A sub-total	CPFX	75	11	59	3		2		93.3	N.S.	
	CXD	73	12	51	7		3		86.3		
B	bartholinitis Bartholin's abscess	CPFX	30	4	19	6		1		76.7	N.S.
		CXD	32	3	22	3		4		78.1	
Total		CPFX	105	15	78	9		3		88.6	N.S.
		CXD	105	15	73	10		7		83.8	

全性については、一般臨床試験で2,575例について検討がなされており、副作用の発現率は3.0%で、その主たるものは消化器症状であり、重篤なものはみられず⁴⁾安全性に優れる薬剤であることが認められている。

以上の基礎的、臨床的成績から、今回我々は産婦人科性器感染症に対するCPFXの有効性、安全性ならびに有用性を客観的に評価する目的で二重盲検比較試験を行なった。

対象疾患は、産婦人科性器感染症のうち経口剤による治療が適切と思われる子宮内感染、子宮付属器炎(A群)およびバルトリン腺炎・膿瘍(B群)とした。

対照薬に経口セフェム剤であるcefroxadine(CXD)を選定したのは、本試験計画時に同系統の薬剤で産婦人科性器感染症の適応を有するものがなく、CXDが子宮内感染、子宮付属器炎、バルトリン腺炎の適応を取得した最も新しい抗菌剤であり、日常診療において比較的汎用されており、その有効性、安全性の評価が確立していることなどによる理由からである。

CPFXの投与量の設定に関しては、本領域の主要起炎菌である*S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *Klebsiella* spp., *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* などに対するMIC₉₀値が0.05~0.78 µg/mlであることと、また本剤200mg単回投与時の性器組織内濃度の最高値が1.26~1.80 µg/gであること、また一般臨床試験において充分満足すべき臨床効果が得られ、しかも安全性の面でも問題のない1日投与量600mg(分3)と決定した。一方CXDについては、本領域感染症に対する承認用量のうち最高用量である1,500mg(分3)とした。

本試験において試験薬剤が投与された症例は253例(CPFX群124例, CXD群129例)であり、委員会において44例(CPFX群20例, CXD群24例), 17.4%が除外例あるいは脱落例として、有効性の解析対象より除外された。

今回得られた17.4%の除外率は以前施行されたOFLXやT-2588(cefteram pivoxil)の二重盲検比較試験^{11,12)}の除外率45.9%(118/257例), 28.3%(64/226例)に比べてかなり低値であることは、各参加施設が比較試験にその後習熟してきたことと、対象症例の選択および経過観察に関して十分な管理がなされたことなどが挙げられよう。

本試験の有効性解析対象例に関して両群間の患者背景因子について比較検討を行なった。A群において、投与開始日の腹部からの圧痛に関しては、CPFX群にその程度の強い症例がより多かったが($p < 0.05$), この腹部からの圧痛は委員会の評価項目には含まれていないため問題はないと判断した。その他いずれの項目においても両

群間に有意差は認められず、両薬剤群は均質な集団とみなし得た。

臨床効果については、委員会判定での有効率はCPFX群79.8%, CXD群75.2%, 主治医判定での改善率はCPFX群88.5%, CXD群83.8%であり、いずれの判定でも両群間に有意差は認められなかった。しかし、委員会判定による有効率は従来の比較試験^{11,12)}と同様主治医判定よりやや低値を示した。次に疾患別に臨床効果をみると、子宮付属器炎においてCPFX群が委員会判定で優れる傾向($p < 0.1$), 主治医判定で有意に優れる成績($p < 0.05$)が得られた。

細菌学的効果については、CPFX群80.3%, CXD群80.7%とともに高い菌消失率を示し、両群間に有意差は認められなかった。感染形態別にみても、単独感染例、複数菌感染例のいずれにおいても両群間に有意差は認められなかった。また起炎菌の消長では、CPFX群88.9%, CXD群92.5%とともに高い菌消失率を示し、両群間に有意差は認められなかった。

臨床効果と細菌学的効果を総合的に勘案し委員会において総合臨床効果を判定した。その有効率はCPFX群79.8%, CXD群75.2%であり、両群間に有意差を認めなかった。疾患別有効率は子宮付属器炎でCPFX群81.8%, CXD群59.3%, 子宮内感染でCPFX群85.4%, CXD群89.1%, バルトリン腺炎・膿瘍でCPFX群70.0%, CXD群68.8%であり、子宮付属器炎においてCPFX群が有意に優れていた($p < 0.05$)。CXD群では、同じ内性器感染症でも子宮内感染では89.1%, 子宮付属器炎では59.3%とその有効率に大きな差が認められた。一方CPFX群では子宮内感染では85.4%, 子宮付属器炎では81.8%といずれの疾患に対しても高い有効率が得られた。さらに子宮付属器炎を詳細に層別すると、全体の約70%と多数を占めた卵管炎においてCPFX群が有意に優れていた($p < 0.05$)。また重症度別にみた場合でも、重症例においてCPFX群が優れる傾向を示した($p < 0.1$)。子宮付属器炎は、子宮内感染とは異なり一般的に検体採取が困難で、しかも難治化するものも多いため注射剤が第一選択剤とされることが一般的である¹⁶⁻¹⁸⁾。この子宮付属器炎に対しCPFX群はCXD群に比べ有意に優れた効果が得られ、81.8%と経口剤としては極めて高い有効率を示したことは注目に値する。このことは、本剤の優れた抗菌力とともに良好な性器組織への移行性を反映した結果であると考えられ、本剤が高い有用性を有することを示唆するものである。

臨床症状および検査所見の改善度については、3日後のA群での下腹部痛およびB群での腫脹において

CPFX 群が優れる傾向を示したが ($p < 0.1$), その他の項目では, 3日後, 7日後とも両群間に有意差は認められなかった。

安全性については, 副作用のみられた症例は CPFX 群 124 例中 2 例 (1.6%), CXD 群 128 例中 2 例 (1.6%) であった。これら副作用はいずれも重篤なものではなく, CPFX 群では胃痛 2 例, CXD 群では掻痒を伴う発疹と悪心の 1 例と下痢の 1 例であった。また臨床検査値異常の発現は, CPFX 群で 3 例 5 件, CXD 群で 3 例 6 件みられたが, 主に軽度の血清トランスアミナーゼの上昇で, 臨床的に特に問題となるものではなかった。

有効性と安全性を勘案した主治医による有用性については, CPFX 群 88.6%, CXD 群 83.8% の有用率を示し, 両群とも優れた成績であった。疾患別の有用性では, 子宮付属器炎では CPFX 群が優れる傾向を示した ($p < 0.1$)。

以上の成績より, CPFX は産婦人科性器感染症である子宮内感染, 子宮付属器炎, パルトリン腺炎・膿瘍に対し, 有用性の高い薬剤であると判断した。

文 献

- 1) BURNIE J, BURNIE R: Ciprofloxacin. *Drugs Future*. 9: 179~182, 1984
- 2) 山下 悟, 矢島英彦, 井上松久, 三橋 進: BAY o 9867 (ciprofloxacin) の抗菌作用。Chemotherapy 33 (S-7): 1~17, 1985
- 3) 渡辺邦友, 沢 赫代, 青木 誠, 上野一恵: BAY o 9867 の嫌気性菌に対する抗菌力について。Chemotherapy 33 (S-7): 31~38, 1985
- 4) 第 32 回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム。BAY o 9867 (ciprofloxacin), 岡山, 1984
- 5) 張 南薫, 福永完吾, 国井勝昭: 産婦人科領域における BAY o 9867 (ciprofloxacin) の基礎的・臨床的研究。Chemotherapy 33 (S-7): 810~

834, 1985

- 6) 山元貴雄, 保田仁介, 金尾昌明, 岡田弘二: 産婦人科領域における BAY o 9867 の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 33 (S-7): 835~841, 1985
- 7) 高瀬善次郎, 三好敏裕, 藤原道久, 中山雅人, 河本義之, 白藤博子: 産婦人科領域における BAY o 9867 (ciprofloxacin) の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 33 (S-7): 842~850, 1985
- 8) 松田静治, 柏倉 高, 鈴木正明, 野島美和夫: BAY o 9867 (ciprofloxacin) の産婦人科領域感染症における臨床応用。Chemotherapy 33 (S-7) 803~809, 1985
- 9) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) の測定法再改訂について。Chemotherapy 29: 76~79, 1981
- 10) 嫌気性菌 MIC 測定法検討委員会 (小酒井 望, 他): 嫌気性菌の最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法。Chemotherapy 27: 559~560, 1979
- 11) 高瀬善次郎, 松田静治: 産婦人科領域感染症に対する ofloxacin (OFLX) と amoxicillin (AMPC) の薬効比較試験成績。Chemotherapy 34: 31~63 1986
- 12) 松田静治: 産婦人科領域感染症に対する T-2588 と bacampicillin (BAPC) の薬効比較試験成績。Chemotherapy 34: 1038~1069, 1986
- 13) 第 28 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム。AM-715, 東京, 1980
- 14) 第 31 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム。AT-2266, 大阪, 1983
- 15) 第 30 回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム。DL-8280, 愛知, 1982
- 16) 岡田弘二, 山元貴雄: 感染症の変貌と化学療法, 婦人科。抗生物質から化学療法の領域 1: 51~55 1985
- 17) 岡田弘二, 山元貴雄: ニューキノロンと感染症, 産婦人科領域。診断と治療 74: 1381~1385, 1986
- 18) 山元貴雄: 骨盤内感染症の治療。臨床医 13: 1644~1646, 1987

COMPARATIVE CLINICAL STUDY ON CIPROFLOXACIN
AND CEFROXADINE IN THE TREATMENT OF
INFECTIONS IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

HIROJI OKADA, TAKAO YAMAMOTO, JINSUKE YASUDA
and MASAOKI KANAOKA

Department of Obstetrics and Gynecology, Kyoto Prefectural University
of Medicine, Kawaramachi, Hirokoji, Kamikyoku, Kyoto 602, Japan

TETSUYA SHIMIZU, YUTAKA YOROZU, YUTAKA TORII, HIROMITSU HAGA,
HISATOMI MIZOGUCHI, KAZUhide MURE, TENSU HASEGAWA, SATOSHI SAITO,
TOMOKO NISHINO, TOYOKAZU SAITO, HIROYUKI KIMURA, KAZUHIKO HAYAKAWA
and YASUO TAKAOKA

Department of Obstetrics and Gynecology, Asahikawa
Medical College and Related Hospitals

SEIICHIRO FUJIMOTO, SATORU MAKINODA, SHINICHI TANAKA
and RITSU YAMAMOTO

Department of Obstetrics and Gynecology, School of
Medicine, Hokkaido University

MASAHIRO MAKI and HIDEYA KODAMA

Department of Obstetrics and Gynecology, School of
Medicine, Akita University

TETSURO CHIMURA, MASAKI MATSUO, TAKAHARU ODA, NOBUYUKI MORISAKI
and TOSHIO HIRAYAMA

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine,
Yamagata University and Related Hospitals

YOSHITERU TERASHIMA and KAZUNORI OCHIAI
Department of Obstetrics and Gynecology, School of
Medicine, Jikei University

TADASHI KAWANA and MITSUNORI YABUTA

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokyo University Branch Hospital

SEIJI MATSUDA and MASAOKI SUZUKI

Department of Obstetrics and Gynecology, School of
Medicine, Juntendo University

KIYOSHI ARAI, AKIRA IKEGAWA* and TAKASHI TSUJII

Department of Obstetrics and Gynecology, School of
Medicine, Teikyo University

(*Present address : Ageo General Hospital)

NANKUN CHO, KANGO FUKUNAGA and KATSUAKI KUNII

Department of Obstetrics and Gynecology, School of
Medicine, Showa University and Related Hospitals

TATSUYA KOHARA and YUKIO MATSUI

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokyo Kyosai Hospital

ISAO OBATA

Department of Obstetrics and Gynecology, Kosei General Hospital

SHIGERU HAYASHI, YOSHIYUKI IWATA and KENICHI SEKI

Department of Obstetrics and Gynecology,
Kawasaki Municipal Hospital

HIROSHI MINAKUCHI, TSUGIO UEMURA and KUNIO ASUKAI

Department of Obstetrics and Gynecology, School of
Medicine, Yokohama City University

MASAYA TATENO and MIKIO MINAMI

Department of Obstetrics and Gynecology,
Toyama Prefectural Central Hospital

YOSHIAKI YAGAMI, KINICHIRO MIZUNO, MINORU MANZAI, TAKASHI TAKAGI,

MASAO YAMADA and KOZO TSUJI

Department of Obstetrics and Gynecology, Medical School,
Nagoya City University and Related Hospitals

TERUHIKO TAMAYA, KUNIIHIKO ITO, MOTOKI HAYASAKI, YOSHITAKA YAMADA,

TOSHIHARU OHTA, YASUHIRO TAKADA, YOSHITAKA BABA, SHINICHI IWASA
and KATSUMI NODA

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine,
Gifu University and Related Hospitals

MOTOHIKO ICHJO, IKUKO SHIMAMOTO, MASAYUKI KYUMA

and SHIRO NAKANO

Department of Obstetrics and Gynecology, Nara Medical University

OSAMU SUGIMOTO and KOHSUKE KITSUGI

Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka Medical College

TADASHI SUGAWA, OSAMU ISHIKO and SACHIO OGITA

Department of Obstetrics and Gynecology, Medical School,
Osaka City University and Related Hospital

HIDEO NISHINO and HIROHISA TSUTSUMI

Department of Obstetrics and Gynecology, Ohtemae Hospital

KIICHIRO NODA, TAKAHISA HORII and KIICHIRO YAMAMOTO

Department of Obstetrics and Gynecology, School of
Medicine, Kinki University

MOTOHIRO HONGO and TOSHIKATSU KOCHI

Department of Obstetrics and Gynecology,
Okayama Red Cross General Hospital

KOJI HIRABAYASHI and ETSUKO OKADA

Department of Obstetrics and Gynecology, Fukuyama National Hospital

ATSUSHI FUJIWARA, TAKESHI URABE and HIROYUKI NAITO

Department of Obstetrics and Gynecology,
School of Medicine, Hiroshima University

FUMIO DOKO

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City Hospital

TADASHI TORIGOE, NOBUYOSHI TAKASUGI, MASAHIRO KORESAWA,

KAZUYA NANJO, TAKEHISA ITO and NORIO KINASHI

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine,
Yamaguchi University and Related Hospitals

KOUICHI SHIRAKAWA and TAKAAKI KUBOTA

Department of Obstetrics and Gynecology, School of
Medicine, Fukuoka University

TOSHI KATO and KUNIIHIKO ODA

Department of Obstetrics and Gynecology, School of
Medicine, Kurume University

TOORU YAMABE, TOMOMI FUKUI, HIDEAKI MASUZAKI, HIDEO KAJIMURA,

KENICHI KUROUJI, ATSUMI YAMAGUCHI and YASUAKI KASE

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine,
Nagasaki University and Related Hospitals

KENJI KUBOTA

Department of Obstetrics and Gynecology, Nagasaki Central Hospital

HITOSHI OKAMURA and KOUJI MIYAZAKI

Department of Obstetrics and Gynecology,
Kumamoto University Medical School

NOBUYA OGAWA

Department of Pharmacology, School of Medicine, Ehime University

KOICHI DEGUCHI

Section of Studies, Tokyo Clinical Research Center

We compared the clinical efficacy, safety and utility of ciprofloxacin (CPFX) in the treatment of patients with obstetrical and gynecological infections with those of cefroxadine (CXD) in a double-blind study. As both drugs are oral antimicrobials, the target diseases were intra-uterine infection, adnexitis, bartholinitis and Bartholin's abscess. Patients were given either 200 mg of CPFX or 500 mg of CXD three times a day for 7 days. A total 253 patients were entered into this study and 209 patients were evaluated for efficacy by the committee. The following results were obtained.

1. The clinical efficacy rate on the basis of committee judgement was 79.8% (83/104) in the CPFX group and 75.2% (79/104) in the CXD group. The difference between the groups was not significant. In adnexitis there was a tendency to better results with the CPFX group than the CXD group ($p < 0.10$).

2. The bacteriological eradication rate was 80.3% (49/61) in the CPFX group and 80.7% (46/57) in the CXD group. This difference was not significant.

3. Overall clinical efficacy was assessed by the committee on the basis of clinical efficacy and bacteriological response. The overall clinical efficacy rate was 79.8% (83/104) in the CPFX group and 75.2% (79/105) in the CXD group. Again, this difference was not significant. Classified by diagnosis, the rate in adnexitis was 81.8% (27/33) in the CPFX group and 59.3% (16/27) in the CXD

group. This difference was significant ($p < 0.05$). In intra-uterine infection, the rate was 85.4% (35/41) in the CPFX group and 89.1% (41/46) in the CXD group, and in Bartholinitis and Bartholin's abscess it was 70.0% (21/30) in the CPFX group and 68.8% (22/32) in the CXD group. These differences were not significant.

4. The clinical improvement rates according to the doctors in charge were high in both the CPFX group 88.5% (92/104) and the CXD group 83.8% (88/105).

5. Adverse reactions were observed in 2 out of 124 patients (1.6%) given CPFX and in 2 out of 128 patients (1.6%) given CXD. Abnormal changes in laboratory findings were noted in 3 patients (2.5%) on CPFX and in 3 patients (2.3%) on CXD. However no serious adverse reactions or abnormal changes in laboratory findings were observed.

6. The utility rates according to the doctors in charge were satisfactory in both the CPFX group 88.6% (93/105) and the CXD group 83.8% (88/105). There was no significant difference between the groups. In adnexitis, there was a tendency to better results in the CPFX group than the CXD group ($p < 0.10$).

From these results, we conclude that CPFX is useful in the treatment of patients with obstetrical and gynecological infections.