

浅在性化膿性疾患に対する TE-031 と erythromycin  
の二重盲検比較試験

野原 望\*<sup>1</sup>・赤木 理・小原 淳伸  
岡山大学医学部皮膚科\*

大河原 章・熊切 正信  
北海道大学医学部皮膚科

佐藤 英 嗣  
新日本製鉄株式会社室蘭製鉄所病院皮膚科

高橋 久\*<sup>2</sup>・塙 伸太郎・大西 誉光  
帝京大学医学部皮膚科

原田昭太郎・中西 浩・五十嵐敦之・尹 淑香  
関東通信病院皮膚科

戸田 淨・太田 みどり  
東京通信病院皮膚科

石橋 康正\*<sup>2</sup>・江藤 隆史・松山 友彦  
東京大学医学部皮膚科

西脇 宗一・漆畑 修・西川 律子・堀江 康治  
東邦大学大橋病院皮膚科

富澤 尊儀  
関東労災病院皮膚科

久木田 淳\*<sup>2</sup>・木村 康隆・志水 達也  
防衛医科大学校皮膚科

加賀美 潔・劉 富民  
京都府立医科大学皮膚科

朝田 康夫・尾口 基  
関西医科大学皮膚科

梅村 茂夫  
岡山市立市民病院皮膚科

荒田 次郎\*<sup>2</sup>・池田 政身  
高知医科大学皮膚科

武田 克之・高橋 収  
徳島大学医学部皮膚科

占部 治邦・松本 忠彦・松田 哲男  
九州大学医学部皮膚科

\* 岡山市鹿田町 2-5-1

田代正昭・久留博史

鹿児島大学医学部皮膚科

小川暢也<sup>\*3</sup>

愛媛大学医学部薬理学

\*1: 代表世話人

\*2: 世話人

\*3: コントローラー

(昭和63年8月22日受付)

浅在性化膿性疾患に対する新しいマクロライド系経口抗生物質 TE-031 (以上 TE) の有効性、安全性および有用性を客観的に評価するため、Erythromycin (以下 EM) を比較対照薬とした二重盲検比較試験を実施した。

1日投与量は TE 群 400 mg (分2), EM 群 1200 mg (分4) とし、第 I ~ IV 群および第 VI 群は 10 日間、第 V 群は 14 日間連続投与とした。

総投与例数は 265 例 (TE 群 131 例, EM 群 134 例) であったが、そのうち解析対象症例数は、臨床効果については 255 例 (TE 群 110 例, EM 群 115 例)、有用性については 230 例 (TE 群 111 例, EM 群 119 例)、概括安全度については 245 例 (TE 群 117 例, EM 群 128 例) であり、以下の成績を得た。

1. 臨床効果は TE 群 82.7% (91/110), EM 群 79.1% (91/115) の有効率 (有効以上) を示し、両薬剤群間に有意差は認められなかった。また、疾患群別臨床効果では、第 II 群では TE 群が、第 III 群では EM 群が有意に優れていた。

2. 細菌学的効果は TE 群 92.2% (59/64), EM 群 93.0% (66/71) の菌消失率を示し、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

3. 副作用は TE 群 117 例中 3 例 (2.6%), EM 群 128 例中 12 例 (9.4%) にみられ、TE 群の発現率が有意に低かった。臨床検査値異常は TE 群 75 例中 2 例 (2.7%), EM 群 82 例中 2 例 (2.4%) にみられたが両薬剤群間に有意差は認められなかった。また、副作用および臨床検査値異常を考慮した概括安全度は TE 群 95.7% (112/117), EM 群 89.8% (115/128) の安全率 (安全のみ) を示し、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

4. 臨床効果および安全性を考慮して判定した有用性は TE 群 81.1% (90/111), EM 群 76.5% (91/119) の有用率 (有用以上) を示し、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

以上の成績より、TE は EM に比べ 1/3 の投与量で同等の効果が期待でき、浅在性化膿性疾患の治療薬として安全性の高い有用性のある薬剤と考えられた。

**Key words** : TE-031, Erythromycin, 浅在性化膿性疾患, 二重盲検試験

TE-031 (TE) は、大正製薬株式会社において開発されたマクロライド系の経口抗生物質で、Fig. 1 に示すとおり erythromycin (EM) の 6 位の水酸基をメトキシ基に置換した薬剤である。本剤の *in vitro* の抗菌力は、EM と同等ないし 1 ~ 2 管強い。また、その構造的特徴により酸に極めて安定化されたため、吸収性が改善され、更に諸組織への移行性に優れ、実験的皮下感染症など各種感染治療実験に対し優れた効果を示す<sup>1,2)</sup>。ヒトでの体内動態は主代謝物が、TE とほぼ同等ないし 1/2

の抗菌活性を有する 14 位水酸化体であり<sup>3)</sup>、EM と比較して血中濃度では約 2 倍、尿中排泄率は約 10 倍<sup>4)</sup> と優れている。

本剤の皮膚科領域における基礎および臨床成績はすでに報告されており、皮膚組織中にも良好な移行が認められ、臨床的にも本剤の有用性が確認されている<sup>5)</sup>。

今回、我々は浅在性化膿性疾患に対する有効性、安全性ならびに有用性を、より客観的に評価する目的で、EM を対照薬とした二重盲検比較試験を実施したので、

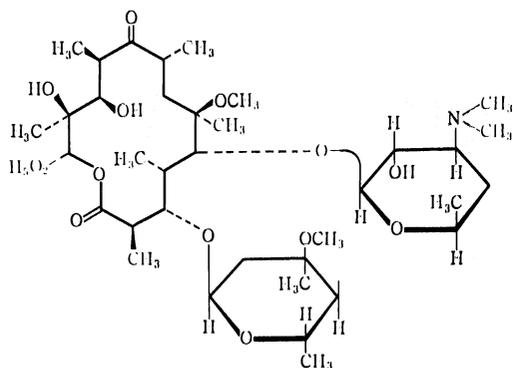


Fig. 1. Chemical structure of TE-031

その成績を報告する。

### I. 対象および試験方法

本試験は昭和 62 年 6 月から昭和 62 年 12 月までの 7 か月間に Table 1 に示した全国 17 施設の共同研究(代表世話人: 野原 望)として実施した。

#### 1. 対象

対象は浅在性化膿性疾患の診断を受けた 16 歳以上 70 歳未満の患者で、性別、入院・外来は問わないこととした。

浅在性化膿性疾患は症状と病変の経過、および治療効果が近縁と考えられる次の 6 群に分類した。

第 I 群: 毛囊炎(毛包炎), 尋常性毛瘡, ポックハルト膿痂疹

第 II 群: 癬, 癬腫症, よう

第 III 群: 伝染性膿痂疹

第 IV 群: 蜂巣炎, 丹毒, リンパ管(節)炎, 急性爪囲

炎(癬瘡を含む)

第 V 群: 皮下膿瘍, 化膿性汗腺炎, 感染性粉瘤

第 VI 群: 二次感染(急性のものに限る)

また、下記のいずれかに該当する患者は、原則として除外することとした。

- 1) マクロライド系抗生物質の過敏症の既往のある患者。
- 2) マクロライド系およびリンコマイシン系抗生物質を前投与し、無効であった患者。
- 3) 重篤な肝機能および腎機能障害のある患者。
- 4) 基礎疾患が重篤で治験の継続または判定に影響があると思われる患者。
- 5) 妊娠中および授乳中の患者。
- 6) 直前まで化学療法剤を使用していて、軽快傾向の認められた患者。
- 7) 既に軽快中の患者。
- 8) その他、主治医が不適と判断した患者。なお、本試験の実施にあたって対象患者または家族に対して薬剤についてよく説明し、文章または口頭で同意を得ておくこととした。

#### 2. 試験薬剤

本試験には TE 200 mg 錠 (TE として 200 mg 力価含有) および EM 100 mg 錠 (EM として 100 mg 力価含有) とそれぞれ外観上識別不能なプラセボを使用しダブルブラインダ法により検討した。EM 錠およびそのプラセボは高田製薬株式会社より提供を受けた。

薬剤は Fig. 2 に示すように 1 日量 TE 2 錠 (TE 400 mg/日) と EM プラセボ 12 錠または TE プラセボ 2 錠と EM 12 錠 (EM 1200 mg/日) を組み合わせても

Table 1. Participating institutions

Department of Dermatology, School of Medicine, Hokkaido University
Department of Dermatology, Nippon Steel Corporation Muroran Works Hospital
Department of Dermatology, School of Medicine, Teikyo University
Department of Dermatology, Kanto Teishin Hospital
Department of Dermatology, Tokyo Teishin Hospital
Department of Dermatology, Faculty of Medicine, University of Tokyo
Department of Dermatology, School of Medicine, Toho University Ohashi Hospital
Department of Dermatology, Kanto Rosai Hospital
Department of Dermatology, National Defense Medical College
Department of Dermatology, Kyoto Prefectural University of Medicine
Department of Dermatology, Kansai Medical University
Department of Dermatology, Okayama University Medical School
Department of Dermatology, Okayama City Hospital
Department of Dermatology, Kochi Medical School
Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Tokushima University
Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Kyushu University
Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Kagoshima University

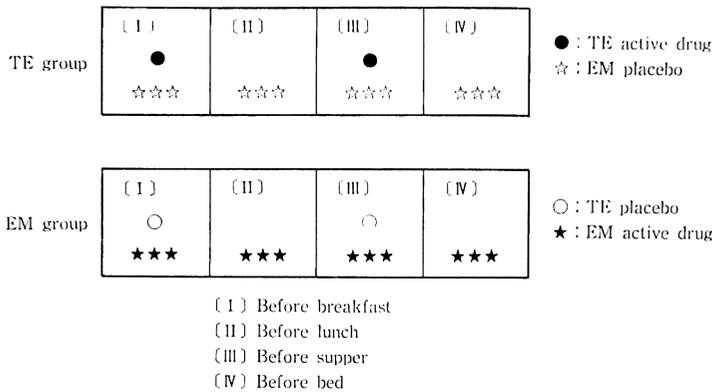


Fig. 2. Dosage schedule

のを用意し、第Ⅰ～Ⅳ群および第Ⅵ群は 10 日分、第Ⅴ群は 14 日分を 1 箱に入れ 1 症例分とした。

薬剤の割り付けはコントローラーが 4 症例分を 1 組とし、各組は TE 群 2 症例分と EM 群 2 症例分で構成されるよう無作為に割り付けを行なった。コントローラーは前述の割り付けの他、識別不能性の保証、key code ならびに emergency key の保管、開鍵、開鍵後のデータの不変性の保証などにあたった。

また、コントローラーが無作為に抜き取ったサンプルについて、星薬科大学薬剤学教室（永井恒司教授）において含量試験および崩壊試験などの製剤試験が実施され、両薬剤とも規格に適合することが確認された。

### 3. 投与方法および投与期間

TE 群、EM 群とも朝食前および夕食前は 4 錠、昼食前および就寝前は 3 錠を 1 包（ヒートシール包装）としたものを 1 回量として 1 日 4 回経口投与した（Fig. 2）。

ただし、初診時間の関係で、初診日に 1 日分を投与出来ない場合も、以下のように朝食前〔Ⅰ〕から服用するように指示した。

・昼食前から開始する場合：昼食前に〔Ⅰ〕、夕食前に〔Ⅱ〕、就寝前に〔Ⅲ〕

・夕食前から開始する場合：夕食前に〔Ⅰ〕、就寝前に〔Ⅱ〕

の薬剤を服用するよう指示した。

投与期間は、第Ⅰ～Ⅳ群および第Ⅵ群は 3～10 日間、第Ⅴ群は 3～14 日間の連続投与とした。

### 4. 併用薬剤および外科的処置

治療効果および副作用に影響を及ぼすと考えられる他の化学療法剤（抗生物質、合成抗菌剤）、抗炎症剤、解熱剤などの併用は行わないこととした。また、白色ワセリン以外の局所処置および菌培養材料採取のため以外の外

科的処置は原則として行なわないこととした。やむを得ず他の薬剤を併用した場合や、外科的処置を行なった場合には、調査表に併用薬剤名および外科的処置法等を記載することとした。

### 5. 投与中止

投与期間中に下記のような場合には担当医の判断により投薬を中止してもよいこととした。ただし、可能な限り最低 3 日間（72 時間）は投与するものとし、また、中止時点でその理由、月日を記載し臨床評価、臨床検査を行なうこととした。

1) 治癒によって投薬が必要でないと判断された症例。

2) 重篤な副作用が発生して、投薬の継続が不可能と判断されたとき。

3) 症状あるいは病巣の改善がみられず、または増悪し本試験の続行が不可能と判断されたとき。

4) その他、担当医が投与中止が必要であると判断した症例。

なお副作用、臨床検査値異常のあった症例は、その後の経過を詳細に追跡調査することとした。

### 6. 主治医による観察および評価項目

#### 1) 重症度（投与開始日）

投与開始時に皮膚所見の程度、病巣の程度あるいは全身症状から次の 3 段階で評価した。

- 1 : 軽症
- 2 : 中等症
- 3 : 重症

#### 2) 治療開始時病勢

投与開始時の病勢を次の 3 段階で評価した。

- 1 : 急激悪化中
- 2 : 悪化中

3 : 進行停止

自然軽快中のものはさけた。

3) 自・他覚所見

下記の症状・所見について観察, 評価するが, 観察日は第I~IV群および第VI群では投与開始日, 3日後(2~4日後), 5日後(5~6日後), 7日後(7~8日後)および10日後(9~11日後)とし, 第V群ではさらに14日後(12~15日後)も加えた。

疾患群別の評価項目を下記の通りとした。

第I群 : 発赤, 丘疹, 膿疱

第II群 : 発赤, 腫脹, 硬結, 自発痛, 圧痛, 排膿

第III群 : 発赤, 水疱, びらん, 発疹新生

第IV群 : 発赤, 腫脹, 硬結, 自発痛, 圧痛, 排膿

第V群 : 発赤, 腫脹, 硬結, 自発痛, 圧痛, 排膿

第VI群 : 発赤, 腫脹, 自発痛, 圧痛, 膿苔付着, 浸出液

観察日ごとに症状の程度を次の5段階で評価した。

0 : なし

1 : 軽度

2 : 中等度

Table 2. Number of patients included in each analysis

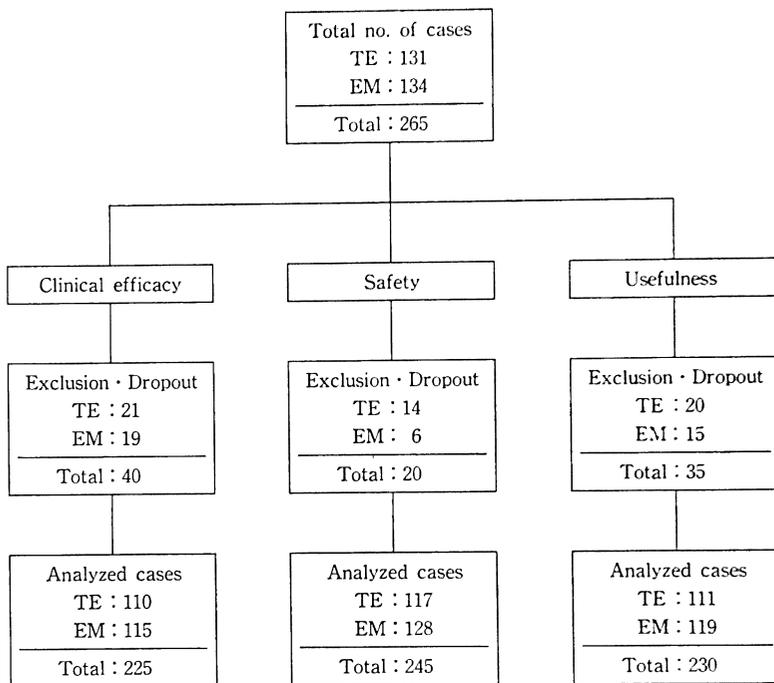


Table 3. Reasons for exclusion and dropout

Reason		No. of cases	
		TE	EM
Exclusion	Under 16 or over 70 years old	5	4
	Unclear on other antibiotics and their effects before treatment	1	
Dropout	Did not visit hospital after initial treatment	7	4
	Duration of administration less than 3 day	7	2
	Concomitant use of other antibiotics		3
	Deviation from administration schedule		2
	Discontinued due to side effect	1	4
Total		21	19

3 : 高度

③ : 高度から増悪

4) 全般改善度

観察日ごとに投与前と比較して自・他覚症状の改善度

を次の6段階で評価した。

1 : 治癒

2 : 著しく改善

3 : かなり改善

4 : やや改善

5 : 不変

6 : 増悪

5) 副作用

臨床的副作用が疑われる症状ならびに臨床検査値異常が発現した場合には、その種類、程度、発現日、消失

Table 4. Background characteristics of patients

Characteristic		TE	EM	Statistical analysis
Sex	Male	68	73	NS
	Female	42	42	
Age	16~19	5	11	NS
	20~29	40	35	
	30~39	28	21	
	40~49	14	12	
	50~59	9	20	
	60~69	14	16	
In-, out-patient	in	1	4	NS
	out	108	110	
	out→in	1	1	
Severity	severe	12	11	NS
	moderate	81	81	
	mild	17	23	
Days after onset	within 3 days	46	37	NS
	~7 days	32	44	
	~1 month	29	29	
	~6 months	2	4	
	more than 6 months	1	1	
Type of disease	Group I	23	20	NS
	Group II	18	21	
	Group III	9	13	
	Group IV	17	19	
	Group V	28	27	
	Group VI	15	15	
Underlying disease Complication	no	86	85	NS
	yes	24	30	
Concurrent drug	no	100	107	NS
	yes	10	8	
Surgical treatment	no	77	86	NS
	puncture	21	19	
	incision	11	9	
	puncture・incision	1	1	
Status of disease at the beginning of treatment	stationary	10	6	NS
	aggravated	76	90	
	remarkably aggravated	24	19	
Antibiotics before treatment	no	103	107	NS
	yes	7	8	

日、処置、因果関係などについて検討を加え調査表に記載することとした。

#### 6) 臨床検査

治療開始日、投与終了時に下記の臨床検査を実施することとした。

血液学的検査：赤血球数、ヘモグロビン、網赤血球数、ヘマトクリット値、血小板数、白血球数、白血球分画像、赤沈、プロトロンビン時間。

血液生化学検査：S-GOT、S-GPT、Al-P、総ビリルビン、総タンパク、A/G比、BUN、クレアチニン、Na、K、Cl。

尿検査：蛋白、糖、ウロビリノーゲン。

なお、臨床検査値に異常を認めた場合は、可能な限り追跡調査し、薬剤との因果関係を判定することとした。

#### 7) 細菌学的検査

病巣の細菌学的検査は、治療開始日および可能なならば

Table 5. Isolated organisms

Isolated organism		TE-031	EM	Statistical analysis
Monomicrobial infection	<i>Staphylococcus</i> sp.*	33	25	NS
	<i>S. aureus</i>	24	24	
	<i>S. pyogenes</i>	1	3	
	<i>Streptococcus</i> group F	1		
	<i>E. faecalis</i>	1	1	
	<i>Micrococcus</i> sp.		1	
	<i>B. cereus</i>		1	
	<i>P. acnes</i>		3	
	<i>P. aeruginosa</i>		1	
	<i>E. coli</i>	1		
	<i>K. pneumoniae</i>		1	
	<i>P. mirabilis</i>	1		
	<i>S. marcescens</i>		1	
<i>C. diversus</i>		1		
subtotal		62	62	
Polymicrobial infection	<i>Staphylococcus</i> sp.* + <i>S. bovis</i>	1		NS
	<i>Staphylococcus</i> sp.* + <i>E. durans</i>	1		
	<i>Staphylococcus</i> sp.* + <i>Corynebacterium</i> sp.	1		
	<i>Staphylococcus</i> sp.* + <i>K. pneumoniae</i>	1		
	<i>Staphylococcus</i> sp.* + <i>E. aerogenes</i>	1		
	<i>S. aureus</i> + <i>S. pyogenes</i>	2	4	
	<i>S. aureus</i> + <i>S. agalactiae</i>	2	3	
	<i>S. aureus</i> + <i>S. sanguis</i>		1	
	<i>S. aureus</i> + <i>A. calcoaceticus</i>		1	
	<i>S. aureus</i> + <i>E. coli</i>		2	
	<i>S. aureus</i> + <i>K. pneumoniae</i>		1	
	<i>S. pyogenes</i> + <i>K. oxytoca</i>		1	
	<i>E. faecium</i> + <i>P. aeruginosa</i>		1	
	<i>E. coli</i> + <i>E. gergoviae</i>		1	
	<i>Staphylococcus</i> sp.* + <i>Streptococcus</i> group G + <i>P. aeruginosa</i>	1		
	<i>S. aureus</i> + <i>S. pyogenes</i> + <i>E. cloacae</i>	1		
	<i>S. aureus</i> + <i>S. agalactiae</i> + <i>A. calcoaceticus</i>		1	
	<i>S. aureus</i> + <i>E. faecalis</i> + <i>C. freundii</i>	1		
<i>S. agalactiae</i> + <i>E. faecalis</i> + <i>K. oxytoca</i>		1		
<i>S. agalactiae</i> + <i>E. faecalis</i> + <i>E. cloacae</i>	1			
<i>S. aureus</i> + <i>Streptococcus</i> group G + <i>P. aeruginosa</i> + <i>S. marcescens</i>		1		
subtotal		13	18	
Total		75	80	

\* : coagulase negative

3日後、7日後に実施することとした(ただし、患部が治癒し、検査材料が採取不能となった場合には、細菌学的検査は行なわない)。

採取した検体からの菌の分離・同定と MIC 測定は、東京総合臨床検査センター研究部(責任者:出口浩一)にて一括して実施した。

なお、MIC の測定は日本化学療法学会標準法<sup>9)</sup>に従って行なった。

#### 8) 臨床効果

投与終了時(治癒の場合はその時点)の全般改善度をもとに次の5段階で評価した。

- 1 : 著効
- 2 : 有効
- 3 : やや有効

4 : 無効

5 : 増悪

#### 9) 概括安全度

全投与期間を通じて副作用および臨床検査値異常の出現に関し、次の4段階で評価した。

1 : 安全(副作用なし)

2 : ほぼ安全(副作用はあったが投薬は継続した。処置なし)

3 : 安全性に問題あり(副作用があり投薬は継続したが処置を行なった。)

4 : 安全ではない(副作用のため投薬を中止した。あるいは中止すべきであった。)

#### 10) 有用性

投与終了後、臨床効果、概括安全度等を勘案して、薬

Table 6. Distribution of diseases

Group	Disease	TE	EM	Statistical analysis
Group I	folliculitis	22	15	NS
	sycosis vulgaris	1	5	
	subtotal	23	20	
Group II	furuncle	13	18	NS
	furunculosis	4	3	
	carbuncle	1		
	subtotal	18	21	
Group III	impetigo contagiosa	9	13	—
Group IV	phlegmon	4	4	NS
	erysipelas	1		
	lymphadenitis	6	4	
	acute paronychia (including whitlow)	6	11	
	subtotal	17	19	
Group V	subcutaneous abscess	2	5	NS
	hidradenitis suppurativa	4	1	
	infected atheroma	22	21	
	subtotal	28	27	
Group VI	secondary infections	15	15	—
	Total	110	115	

Table 7. Clinical efficacy

Drug	Total	Clinical efficacy					Efficacy rate (%)	Statistical analysis	
		≡	#	+	○	×		Wilcoxon	$\chi^2$ -test (≧#)
TE	110	41	50	13	4	2	82.7	NS	NS
EM	115	60	31	10	11	3	79.1		

≡ : excellent # : good + : fair ○ : poor × : aggravated

Table 8-1. Stratified analysis of clinical efficacy as function of background

Characteristic		Drug	Total	Clinical efficacy					Efficacy rate(%)	Statistical analysis	
				##	‡	+	○	×		≥ ‡	Wilcoxon
Sex	male	TE	68	23	32	10	1	2	80.9	NS	NS
		EM	73	39	15	8	8	3	74.0		
	female	TE	42	18	18	3	3		85.7	NS	NS
		EM	42	21	16	2	3		88.1		
Age	16~19	TE	5	4	1				100	NS	—
		EM	11	9	2				100		
	20~29	TE	40	18	12	8	1	1	75.0	NS	NS
		EM	35	18	9	3	4	1	77.1		
	30~39	TE	28	10	14	1	2	1	85.7	NS	NS
		EM	21	12	5	3	1		81.0		
40~49	TE	14	4	7	3			78.6	NS	NS	
	EM	12	4	5		2	1	75.0			
50~59	TE	9	1	8				100	NS	TE>EM*	
	EM	20	10	2	3	4	1	60.0			
60~69	TE	14	4	8	1	1		85.7	NS	NS	
	EM	16	7	8	1			93.8			
In-, out-patients	in	TE	1	1					100	NS	NS
		EM	4	1	2	1			75.0		
	out	TE	108	40	49	13	4	2	82.4	NS	NS
EM	110	58	29	9	11	3		79.1			
	out→in	TE	1		1				100	NS	—
	EM	1	1					100			
Severity	severe	TE	12	3	7		1	1	83.3	NS	NS
		EM	11	3	3	2	2	1	54.5		
	moderate	TE	81	28	39	10	3	1	82.7	NS	NS
EM		81	42	21	8	8	2	77.8			
mild	TE	17	10	4	3			82.4	NS	NS	
	EM	23	15	7		1		95.7			
Days after onset	within 3 days	TE	46	21	18	6	1		84.8	NS	NS
		EM	37	25	6	2	4		83.8		
	~7 days	TE	32	13	12	4	2	1	78.1	NS	NS
		EM	44	22	17	1	3	1	88.6		
	~1 month	TE	29	7	17	3	1	1	82.8	NS	NS
EM		29	12	5	6	4	2	58.6			
~6 months	TE	2		2				100	NS	NS	
	EM	4	1	2	1			75.0			
more than 6 months	TE	1		1				100	—	—	
	EM	1		1				100			

## : excellent    ‡ : good    + : fair    ○ : poor    × : aggravated

Table 8-2. Stratified analysis of clinical efficacy as function of background

Characteristic	Drug	Total	Clinical efficacy					Efficacy rate(%)	Statistical analysis		
			##	#	+	○	×		Wilcoxon	$\chi^2$ -test ( $\geq$ #)	
Type of disease	Group I	TE	23	10	8	3	1	1	78.3	NS	NS
		EM	20	11	4	2	3	75.0			
	Group II	TE	18	6	11	1			94.4	NS	TE>EM*
		EM	21	8	6	4	2	1	66.7		
	Group III	TE	9	3	3	2		1	66.7	EM>TE*	NS
		EM	13	10	3				100		
Group IV	TE	17	6	8	3			82.4	NS	NS	
	EM	19	10	5	2	2		78.9			
Group V	TE	28	9	12	4	3		75.0	NS	NS	
	EM	27	13	7	1	4	2	74.1			
Group VI	TE	15	7	8				100	NS	NS	
	EM	15	8	6	1			93.3			
Underlying disease · Complication	No	TE	86	31	40	12	3		82.6	NS	NS
		EM	85	46	21	7	8	3	78.8		
Yes	TE	24	10	10	1	1	2	83.3	NS	NS	
	EM	30	14	10	3	3		80.0			
Concurrent drug	No	TE	100	41	42	12	4	1	83.0	NS	NS
		EM	107	56	29	10	9	3	79.4		
Yes	TE	10		8	1		1	80.0	NS	NS	
	EM	8	4	2		2		75.0			
Surgical treatment	No	TE	77	33	32	8	4		84.4	NS	NS
		EM	86	48	19	7	9	3	77.9		
	Puncture	TE	21	4	12	3		2	76.2	NS	NS
		EM	19	7	7	3	2		73.7		
Incision	TE	11	3	6	2			81.8	NS	NS	
	EM	9	4	5				100			
Puncture Incision	TE	1	1					100	—	—	
	EM	1	1					100			
Status of disease at the beginning of treatment	Stationary	TE	10	3	7				100	NS	NS
		EM	6	3	2		1		83.3		
	Aggravated	TE	76	26	36	11	3		81.6	NS	NS
EM		90	42	27	10	8	3	76.7			
Remarkably aggravated	TE	24	12	7	2	1	2	79.2	NS	NS	
	EM	19	15	2		2		89.5			
Antibiotic before treatment	No	TE	103	40	46	11	4	2	83.5	NS	NS
		EM	107	57	29	9	10	2	80.4		
Yes	TE	7	1	4	2			71.4	NS	NS	
	EM	8	3	2	1	1	1	62.5			

## : excellent # : good + : fair ○ : poor × : aggravated

Table 9 1. Global improvement rate classified by type of disease

Group	Evaluation day	Drug	Total	Global improvement rate						Improvement rate(%)		Statistical analysis			
				###	##	#	+	○	×	###	≥ #	Wilcoxon	χ <sup>2</sup> -test		
													##	≥ #	
Group I	3rd day	TE	17	2	3	4	4	3	1	11.8	52.9	NS	NS	NS	
		EM	18	2	3	7	3	3		11.1	66.7				
	5th day	TE	20	3	7	4	4	1	1	15.0	70.0	NS	NS	NS	
		EM	19	2	6	7	1	3		10.5	78.9				
7th day	TE	23	9	5	3	4	1	1	39.1	73.9	NS	NS	NS		
	EM	20	6	5	5	1	3		30.0	80.0					
10th day	TE	23	11	6	3	1	1	1	47.8	87.0	NS	NS	NS		
	EM	20	11	3	2	1	3		55.0	80.0					
Group II	3rd day	TE	14	2	2	8	2			14.3	85.7	TE>EM*	NS	TE>EM**	
		EM	17		4	2	9		2	0	35.3				
	5th day	TE	16	3	6	6	1			18.8	93.8	NS	NS	NS	
		EM	20	2	7	5	5		1	10.0	70.0				
7th day	TE	18	6	7	3	2			33.3	88.9	NS	NS	NS		
	EM	21	5	7	2	4	2	1	23.8	66.7					
10th day	TE	18	7	9	1	1			38.9	94.4	NS	NS	NS		
	EM	21	7	7	2	2	2	1	33.3	76.2					
Group III	3rd day	TE	8		1	2	4		1	0	37.5	NS	NS	NS	
		EM	10	1	2	5	2			10.0	80.0				
	5th day	TE	9		2	4	2		1	0	66.7	EM>TE*	NS	NS	
		EM	10	3	3	4				30.0	100				
7th day	TE	9	1	4	1	2		1	11.1	66.7	EM>TE**	EM>TE**	NS		
	EM	13	10	3					76.9	100					
10th day	TE	9	4	2	2			1	44.4	88.9	EM>TE*	EM>TE*	NS		
	EM	13	12	1					92.3	100					
Group IV	3rd day	TE	14	1	2	5	5	1		7.1	57.1	NS	NS	NS	
		EM	17	2	3	6	4	2		11.8	64.7				
	5th day	TE	15	4	5	3	3			26.7	80.0	NS	NS	NS	
		EM	19	4	4	7	2	2		21.1	78.9				
7th day	TE	17	5	8	2	2			29.4	88.2	NS	NS	NS		
	EM	19	7	5	4	1	2		36.8	84.2					
10th day	TE	17	6	8	2	1			35.3	94.1	NS	NS	NS		
	EM	19	9	5	2	1	2		47.4	84.2					
Group V	3rd day	TE	22	1	5	5	9		2	4.5	50.0	NS	NS	NS	
		EM	21	2	5	7	3	4		9.5	66.7				
	5th day	TE	25	1	5	8	7	1	3	4.0	56.0	NS	NS	NS	
		EM	26	4	7	5	3	5	2	15.4	61.5				
	7th day	TE	27	5	6	8	5	1	2	18.5	70.4	NS	NS	NS	
EM		27	9	7	4	1	4	2	33.3	74.1					
10th day	TE	27	6	9	6	4	1	1	22.2	77.8	NS	NS	NS		
	EM	27	12	4	4	1	4	2	44.4	74.1					
14th day	TE	28	7	13	4	2	1	1	25.0	85.7	NS	NS	NS		
EM	27	12	5	3	1	4	2	44.4	74.1						

### : cured ## : remarkably improved # : moderately improved + : slightly improved ○ : unchanged × : aggravated

Table 9-2. Global improvement rate classified by type of disease

Group	Evaluation day	Drug	Total	Global improvement rate						Improvement rate(%)		Statistical analysis		
				###	##	#	+	○	×	###	≥ #	Wilcoxon	χ <sup>2</sup> -test	
													###	≥ #
Group VI	3rd day	TE	13	3	2	4	3	1		23.1	69.2	NS	NS	NS
		EM	14		1	4	8		1	0	35.7			
	5th day	TE	14	4	5	2	2	1		28.6	78.6	NS	NS	NS
		EM	15	1	7	3	4			6.7	73.3			
	7th day	TE	15	7	6		1	1		46.7	86.7	NS	NS	NS
		EM	15	4	7	4				26.7	100			
	10th day	TE	15	10	5					66.7	100	NS	NS	NS
		EM	15	8	4	3				53.3	100			

### : cured    ## : remarkably improved    # : moderately improved    + : slightly improved    ○ : unchanged    × : aggravated

Table 10. Efficacy on symptom in each group

(Group I)

Symptom	Evaluation day	Drug	Total	Efficacy				Efficacy rate (%)		Statistical analysis		
				#	+	○	×	#	≥ +	Wilcoxon	χ <sup>2</sup> -test	
											#	≥ +
Redness	3rd day	TE	17	1	11	4	1	5.9	70.6	NS	NS	NS
		EM	18	3	10	5		16.7	72.2			
	5th day	TE	20	4	11	4	1	20.0	75.0	NS	NS	NS
		EM	19	4	11	4		21.1	78.9			
	7th day	TE	23	8	10	4	1	34.8	78.3	NS	NS	NS
		EM	20	7	10	3		35.0	85.0			
	10th day	TE	23	10	10	2	1	43.5	87.0	NS	NS	NS
		EM	20	11	6	3		55.0	85.0			
Papule	3rd day	TE	17	2	10	3	2	11.8	70.6	NS	NS	NS
		EM	18	2	12	4		11.1	77.8			
	5th day	TE	20	4	12	3	1	20.0	80.0	NS	NS	NS
		EM	19	2	14	3		10.5	84.2			
	7th day	TE	23	12	8	2	1	52.2	87.0	NS	NS	NS
		EM	20	7	10	3		35.0	85.0			
	10th day	TE	23	14	7	1	1	60.9	91.3	NS	NS	NS
		EM	20	11	6	3		55.0	85.0			
Pustule	3rd day	TE	16	5	8	2	1	31.3	81.3	NS	NS	NS
		EM	17	5	9	3		29.4	82.4			
	5th day	TE	19	10	7	1	1	52.6	89.5	NS	NS	NS
		EM	18	10	5	3		55.6	83.3			
	7th day	TE	22	13	7	1	1	59.1	90.9	NS	NS	NS
		EM	19	11	5	3		57.9	84.2			
	10th day	TE	22	16	4	1	1	72.7	90.9	NS	NS	NS
		EM	19	12	4	3		63.2	84.2			

# : resolved    + : improved    ○ : unchanged    × : aggravated

Table 11-1. Efficacy on symptom in each group

(Group II)

Symptom	Evaluation day	Drug	Total	Efficacy				Efficacy rate (%)		Statistical analysis		
				#	+	○	×	#	≥+	Wilcoxon	χ <sup>2</sup> -test	
											#	≥+
Redness	3rd day	TE	14	1	11	2		7.1	85.7	TE>EM*	NS	NS
		EM	17		8	8	1	0	47.1			
	5th day	TE	16	3	12	1		18.8	93.8	TE>EM*	NS	NS
		EM	20	1	13	5	1	5.0	70.0			
7th day	TE	18	7	11			38.9	100	NS	NS	TE>EM*	
	EM	21	6	9	5	1	28.6	71.4				
10th day	TE	18	9	9			50.0	100	NS	NS	NS	
	EM	21	7	11	2	1	33.3	85.7				
Swelling	3rd day	TE	14	3	9	2		21.4	85.7	TE>EM*	NS	NS
		EM	17		9	7	1	0	52.9			
	5th day	TE	16	6	9	1		37.5	93.8	TE>EM*	TE>EM*	NS
		EM	20	1	14	4	1	5.0	75.0			
7th day	TE	18	11	7			61.1	100	TE>EM*	NS	NS	
	EM	21	6	12	2	1	28.6	85.7				
10th day	TE	18	11	7			61.1	100	NS	NS	NS	
	EM	21	9	10	1	1	42.9	90.5				
Induration	3rd day	TE	12	1	10	1		8.3	91.7	TE>EM*	NS	TE>EM*
		EM	17	1	8	7	1	5.9	52.9			
	5th day	TE	14	3	11			21.4	100	NS	NS	TE>EM*
		EM	19	5	8	5	1	26.3	68.4			
7th day	TE	16	7	9			43.8	100	NS	NS	TE>EM*	
	EM	20	6	8	5	1	30.0	70.0				
10th day	TE	16	9	7			56.3	100	NS	NS	NS	
	EM	20	7	9	3	1	35.0	80.0				
Spontaneous pain	3rd day	TE	14	6	8			42.9	100	NS	NS	NS
		EM	17	5	8	3	1	29.4	76.5			
	5th day	TE	16	13	3			81.3	100	NS	NS	NS
		EM	20	11	7	2		55.0	90.0			
7th day	TE	18	17	1			94.4	100	NS	NS	NS	
	EM	21	15	4	2		71.4	90.5				
10th day	TE	18	17	1			94.4	100	NS	NS	NS	
	EM	21	17	2	2		81.0	90.5				
Tenderness	3rd day	TE	14	2	12			14.3	100	NS	NS	NS
		EM	17	2	12	2	1	11.8	82.4			
	5th day	TE	16	7	9			43.8	100	NS	NS	NS
		EM	20	6	11	3		30.0	85.0			
7th day	TE	18	12	6			66.7	100	NS	NS	NS	
	EM	21	10	8	3		47.6	85.7				
10th day	TE	18	15	3			83.3	100	NS	NS	NS	
	EM	21	14	4	3		66.7	85.7				

# : resolved    + : improved    ○ : unchanged    × : aggravated

Table 11-2. Efficacy on symptom in each group

[Group II]

Symptom	Evaluation day	Drug	Total	Efficacy				Efficacy rate (%)		Statistical analysis		
				+	+	○	×	#	≥ +	Wilcoxon	χ <sup>2</sup> -test	
											#	≥ +
Pus	3rd day	TE	11	4	5	1	1	36.4	81.8	NS	NS	NS
		EM	14	4	7	1	2	28.6	78.6			
	5th day	TE	13	9	3	1		69.2	92.3	NS	NS	NS
		EM	15	8	4	1	2	53.3	80.0			
	7th day	TE	15	12	3			80.0	100	NS	NS	NS
		EM	16	11	2	2	1	68.8	81.3			
	10th day	TE	15	14	1			93.3	100	NS	NS	NS
		EM	16	14		1	1	87.5	87.5			

# : resolved    + : improved    ○ : unchanged    × : aggravated

剤の有効性を次の5段階で評価した。

- 1 : 極めて有用
- 2 : 有用
- 3 : やや有用
- 4 : 有用とは思われない
- 5 : 好ましくない

7. 判定委員会による評価

世話人およびコントローラーで構成する判定委員会により、次の項目について、判定を行なった。

1) 臨床効果

主治医判定と同様に5段階で評価した。

2) 細菌学的効果

細菌学的検査結果に基づき、次の5段階で評価した。

- 1 : 陰性化
- 2 : 一部消失
- 3 : 菌交代
- 4 : 不変
- 5 : 不明

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

- i) 治癒の症例
- ii) 第I群で膿疱が0になった症例
- iii) 第II, IV, V群で排膿が0になった症例
- iv) 第III群で水疱、びらんが共に0になった症例
- v) 第IV群で浸出液、膿苔付着が0となった症例
- vi) 途中で細菌検査が「陰性」になった症例

8. 症例の取り扱い、開鍵および解析方法

本試験終了後判定委員会を開催し、除外および脱落症例の決定、解析方法などについて検討し、コントローラーならびに本研究参加施設の代表者立ち会ひのもとに検

討内容の確認を行ないデータを固定した後、コントローラーにより key code を開鍵した。

なお、解析方法は、データの性質に応じて WILCOXON の順位検定、χ<sup>2</sup> 検定あるいは FISHER の直接確率計算法を用い、有意水準を5% (両側検定) とした。表中には下記の記号で記載した。

N.S. : 有意差なし

\* : p < 0.05

\*\* : p < 0.01

II. 試験成績

1. 解析対象

検討症例の内訳は Table 2 に示すとおりであり、試験薬剤群の総投与症例は 265 例 (TE 群 131 例, EM 群 134 例) であった。これらの症例のうち、年齢違反 (16 歳未満, 70 歳以上) 9 例, 直前の使用抗生剤の薬剤名および効果不明 1 例の計 10 例 (TE 群 6 例, EM 群 4 例) を除外し、初診日以降来院しなかった 11 例, 投与 3 日 (9 包) 未満 9 例, 他の抗生剤を併用した 3 例, 服薬が規定より著しく逸脱した 2 例, 副作用出現により投与 3 日 (9 包) 未満で中止した 5 例の計 30 例 (TE 群 15 例, EM 群 15 例) を脱落例とした (Table 3)。従って、これらの 40 例を除いた 225 例 (TE 群 110 例, EM 群 115 例) を臨床効果判定の解析対象とした。

概括安全度については、総投与症例 265 例より、初診日以降来院しなかった 11 例, 投与 3 日 (9 包) 未満 9 例の計 20 例を除く、245 例 (TE 群 117 例, EM 群 128 例) を解析対象とした。

また、有用性については、臨床効果解析対象症例に副作用出現により投与 3 日 (9 包) 未満で中止した 5 例を加えた 230 例 (TE 群 111 例, EM 群 119 例) を解析

Table 12. Efficacy on symptom in each group

(Group III)

Symptom	Evaluation day	Drug	Total	Efficacy				Efficacy rate (%)		Statistical analysis		
				#	+	○	×	#	≥+	Wilcoxon	χ <sup>2</sup> -test	
											#	≥+
Redness	3rd day	TE	8		7	1		0	87.5	NS	-	NS
		EM	10		9	1	0	90.0				
	5th day	TE	9		8	1		0	88.9	NS	NS	NS
		EM	10	2	8		20.0	100				
	7th day	TE	9	2	6	1		22.2	88.9	EM>TE*	NS	NS
		EM	13	9	4		69.2	100				
	10th day	TE	9	5	3	1		55.6	88.9	NS	NS	NS
		EM	13	10	3		76.9	100				
Blister	3rd day	TE	5	1	3	1		20.0	80.0	NS	NS	NS
		EM	6	1	5		16.7	100				
	5th day	TE	6	4	1	1		66.7	83.3	NS	NS	NS
		EM	6	4	2		66.7	100				
	7th day	TE	6	5		1		83.3	83.3	NS	NS	NS
		EM	7	7			100	100				
	10th day	TE	6	5		1		83.3	83.3	NS	NS	NS
		EM	7	7			100	100				
Erosion	3rd day	TE	8	1	6		1	12.5	87.5	NS	NS	NS
		EM	10	4	4	2		40.0	80.0			
	5th day	TE	9	1	7		1	11.1	88.9	EM>TE*	EM>TE*	NS
		EM	10	7	3			70.0	100			
	7th day	TE	9	2	6		1	22.2	88.9	EM>TE**	EM>TE**	NS
		EM	13	12	1			92.3	100			
	10th day	TE	9	5	3		1	55.6	88.9	EM>TE*	NS	NS
		EM	13	12	1			92.3	100			
New eruption	3rd day	TE	8	3	4		1	37.5	87.5	NS	NS	NS
		EM	9	7	2			77.8	100			
	5th day	TE	9	4	4		1	44.4	88.9	NS	NS	NS
		EM	9	7	2			77.8	100			
	7th day	TE	9	5	3		1	55.6	88.9	NS	NS	NS
		EM	12	11	1			91.7	100			
	10th day	TE	9	7	1		1	77.8	88.9	NS	NS	NS
		EM	12	11	1			91.7	100			

# : resolved    + : improved    ○ : unchanged    × : aggravated

対象とした。

2. 背景因子

臨床効果解析対象 225 例 (TE 群 110 例, EM 群 115 例) についての患者の背景因子を Table 4, 5 に示した。背景因子については, 性, 年齢, 入院・外来, 重症度, 罹病期間, 疾患群, 基礎疾患・合併症, 併用薬, 外科的処置, 治療開始時病勢, 投与前抗生剤および分離菌について検討した結果, いずれの背景因子においても

両薬剤群間に偏りは認められなかった。

また, 各疾患群の疾患分布は, Table 6 に示すとおりで両薬剤群間に偏りは認められなかった。

3. 臨床効果

225 例について検討された臨床効果を Table 7 に示した。TE 群は 110 例中著効 41 例, 有効 50 例, やや有効 13 例, 無効 4 例, 増悪 2 例であり有効率 (有効以上) 82.7% であった。

Table 13-1. Efficacy on symptom in each group

(Group IV)

Symptom	Evaluation day	Drug	Total	Efficacy				Efficacy rate (%)		Statistical analysis		
				⊕	+	○	×	⊕	≥+	Wilcoxon	χ <sup>2</sup> -test	
											⊕	≥+
Redness	3rd day	TE	12	1	9	2		8.3	83.3	NS	NS	NS
		EM	17	4	10	3	23.5	82.4				
	5th day	TE	13	5	7	1		38.5	92.3	NS	NS	NS
		EM	19	8	8	3	42.1	84.2				
7th day	TE	15	6	8	1		40.0	93.3	NS	NS	NS	
	EM	19	11	5	3	57.9	84.2					
10th day	TE	15	10	5			66.7	100	NS	NS	NS	
	EM	19	13	3	3	68.4	84.2					
Swelling	3rd day	TE	14	2	10	2		14.3	85.7	NS	NS	NS
		EM	16	3	11	2	18.8	87.5				
	5th day	TE	15	5	9	1		33.3	93.3	NS	NS	NS
		EM	18	5	12	1	27.8	94.4				
7th day	TE	17	7	9	1		41.2	94.1	NS	NS	NS	
	EM	18	7	10	1	38.9	94.4					
10th day	TE	17	10	6	1		58.8	94.1	NS	NS	NS	
	EM	18	10	8		55.6	100					
Induration	3rd day	TE	12	1	7	4		8.3	66.7	NS	NS	NS
		EM	12	2	3	6	16.7	41.7				
	5th day	TE	13	3	8	2		23.1	84.6	NS	NS	NS
		EM	13	3	4	6	23.1	53.8				
7th day	TE	15	6	6	3		40.0	80.0	NS	NS	NS	
	EM	13	6	3	4	46.2	69.2					
10th day	TE	15	7	6	2		46.7	86.7	NS	NS	NS	
	EM	13	9	1	3	69.2	76.9					
Spontaneous pain	3rd day	TE	14	6	7	1		42.9	92.9	NS	NS	NS
		EM	15	5	7	2	1	33.3	80.0			
	5th day	TE	15	9	6			60.0	100	NS	NS	NS
		EM	17	6	8	2	1	35.3	82.4			
7th day	TE	17	13	4			76.5	100	NS	NS	NS	
	EM	17	11	4	1	1	64.7	88.2				
10th day	TE	17	14	3			82.4	100	NS	NS	NS	
	EM	17	11	4	1	1	64.7	88.2				
Tenderness	3rd day	TE	14	1	12	1		7.1	92.9	NS	NS	NS
		EM	17	3	10	4		17.6	76.5			
	5th day	TE	15	4	11			26.7	100	NS	NS	NS
		EM	19	5	11	3		26.3	84.2			
7th day	TE	17	7	9	1		41.2	94.1	NS	NS	NS	
	EM	19	7	9	3		36.8	84.2				
10th day	TE	17	9	8			52.9	100	NS	NS	NS	
	EM	19	9	8	2		47.4	89.5				

⊕ : resolved    + : improved    ○ : unchanged    × : aggravated

Table 13-2. Efficacy on symptom in each group

(Group IV)

Symptom	Evaluation day	Drug	Total	Efficacy				Efficacy rate (%)		Statistical analysis		
				#	+	○	×	#	≥+	Wilcoxon	χ <sup>2</sup> -test	
											#	≥+
Pus	3rd day	TE	8	6	1		1	75.0	87.5	NS	NS	NS
		EM	10	5	3	1	1	50.0	80.0			
	5th day	TE	8	7	1			87.5	100	NS	NS	NS
		EM	12	6	4	1	1	50.0	83.3			
	7th day	TE	9	8			1	88.9	88.9	NS	NS	NS
		EM	12	7	4		1	58.3	91.7			
	10th day	TE	9	8			1	88.9	88.9	NS	NS	NS
		EM	12	8	3		1	66.7	91.7			

# : resolved    + : improved    ○ : unchanged    × : aggravated

一方、EM 群は 115 例中著効 60 例、有効 31 例、やや有効 10 例、無効 11 例、増悪 3 例で有効率 79.1% で両薬剤群間に有意差は認められなかった。

なお、委員会の判定結果は主治医判定と全く同一であった。

4. 層別臨床効果

性、年齢、入院・外来、重症度、罹病期間、疾患群、基礎疾患・合併症、併用薬、外科的処置、治療開始時病勢、投与前抗生剤に対する臨床効果の層別解析を行なった結果を Table 8 に示した。

年齢の 50~59 歳の症例において TE 群が有意に高い有効率を示した。

疾患群の第 II 群において TE 群が有意に高い有効率を示し、第 III 群においては EM 群が有意に優れていた。上記以外の項目では両薬剤群間に有意差は認められなかった。

5. 評価日別全般改善度

各評価日の全般改善度について検討した結果を Table 9 に示した。

第 II 群において 3 日後の全般改善度で TE 群が有意に優れていたが、治癒率では有意差は認められなかった。

第 III 群において 5 日後、7 日後および 10 日後で EM 群が有意に優れ、7 日後、10 日後の治癒率で EM 群が有意に優れていたが改善率（かなり改善以上）では有意差は認められなかった。上記以外の疾患群ではいずれの評価日においても両薬剤群間に有意差は認められなかった。

6. 評価日別自・他覚所見の改善度

各疾患群の自・他覚所見の改善度を Tables 10~15 に示した。

第 II 群では 3 日後、5 日後の発赤において TE 群が有意に優れ、7 日後の改善率は TE 群が有意に高かった。

3 日後、5 日後および 7 日後の腫脹において TE 群が有意に優れ、5 日後の治癒率は TE 群が有意に高かった。また、3 日後の硬結において TE 群が有意に優れ、3 日後、5 日後および 7 日後の改善率は TE 群が有意に高かった。

第 III 群では、7 日後の発赤において EM 群が有意に優れていたが治癒率および改善率では有意差は認められなかった。また、5 日後、7 日後および 10 日後のびらんにおいて EM 群が有意に優れていた。

第 VI 群では、3 日後の発赤において TE 群が有意に優れ、治癒率は 3 日後、5 日後とも TE 群が有意に優れていた。また、3 日後の腫脹において TE 群が有意に優れ、治癒率でも TE 群が有意に優れていた。また、5 日後の膿苔付着において治癒率で TE 群が有意に優れていた。その他の群の自・他覚所見については両薬剤群間に有意差は認められなかった。

7. 細菌学的効果

治療開始日に菌が分離された症例は 155 例 (TE 群 75 例、EM 群 80 例) でこのうち MIC を測定し得た菌株は 194 株 (TE 群 92 株、EM 群 102 株) である。これら全分離株および分離頻度の高かった *Staphylococcus* sp. (coagulase-negative) 64 株 (TE 群 39 株、EM 群 25 株)、*S. aureus* 68 株 (TE 群 30 株、EM 群 38 株) に対する TE および EM の MIC の分布 (接種菌量 10<sup>6</sup> CFU/ml) を Fig. 3~5 に示した。TE あるいは EM の MIC 分布を TE 群と EM 群とで比較した成績では、いずれも両薬剤群間に有意差は認められなかった。一方、分離株に対する TE と EM の MIC の分布

Table 14-1. Efficacy on symptom in each group

(Group V)

Symptom	Evaluation day	Drug	Total	Efficacy				Efficacy rate (%)		Statistical analysis		
				⊕	+	○	×	⊕	≥+	Wilcoxon	χ <sup>2</sup> -test	
											⊕	≥+
Redness	3rd day	TE	22	1	14	5	2	4.5	68.2	NS	NS	NS
		EM	21	5	12	4	23.8	81.0				
	5th day	TE	25	2	14	7	2	8.0	64.0	NS	NS	NS
		EM	26	6	13	6	1	23.1	73.1			
	7th day	TE	27	7	15	4	1	25.9	81.5	NS	NS	NS
EM		27	10	11	5	1	37.0	77.8				
10th day	TE	27	10	14	1	2	37.0	88.9	NS	NS	NS	
	EM	27	12	9	5	1	44.4	77.8				
14th day	TE	28	13	12	1	2	46.4	89.3	NS	NS	NS	
	EM	27	14	7	5	1	51.9	77.8				
Swelling	3rd day	TE	22	2	14	4	2	9.1	72.7	NS	NS	NS
		EM	21	4	11	6	19.0	71.4				
	5th day	TE	25	2	15	6	2	8.0	68.0	NS	NS	NS
		EM	26	7	11	7	1	26.9	69.2			
	7th day	TE	27	9	13	4	1	33.3	81.5	NS	NS	NS
EM		27	12	9	5	1	44.4	77.8				
10th day	TE	27	12	11	3	1	44.4	85.2	NS	NS	NS	
	EM	27	15	6	5	1	55.6	77.8				
14th day	TE	28	15	9	3	1	53.6	85.7	NS	NS	NS	
	EM	27	15	6	5	1	55.6	77.8				
Induration	3rd day	TE	22	2	11	9	1	9.1	59.1	NS	NS	NS
		EM	19	3	11	5	15.8	73.7				
	5th day	TE	25	2	13	10	1	8.0	60.0	NS	NS	NS
		EM	24	4	12	8	16.7	66.7				
	7th day	TE	27	5	12	10	1	18.5	63.0	NS	NS	NS
EM		25	8	10	7	32.0	72.0					
10th day	TE	27	5	15	7	1	18.5	74.1	NS	NS	NS	
	EM	25	10	9	6	40.0	76.0					
14th day	TE	28	7	14	7	1	25.0	75.0	NS	NS	NS	
	EM	25	10	9	6	40.0	76.0					
Spontaneous pain	3rd day	TE	18	6	9	2	1	33.3	83.3	NS	NS	NS
		EM	18	9	5	3	1	50.0	77.8			
	5th day	TE	21	7	9	3	2	33.3	76.2	NS	NS	NS
		EM	23	11	5	5	2	47.8	69.6			
	7th day	TE	23	13	6	3	1	56.5	82.6	NS	NS	NS
EM		24	16	3	3	2	66.7	79.2				
10th day	TE	23	17	4	2	1	73.9	91.3	NS	NS	NS	
	EM	24	17	2	3	2	70.8	79.2				
14th day	TE	24	19	3	2	1	79.2	91.7	NS	NS	NS	
	EM	24	17	2	3	2	70.8	79.2				

⊕ : resolved    + : improved    ○ : unchanged    × : aggravated

Table 14-2. Efficacy on symptom in each group

[Group V]

Symptom	Evaluation day	Drug	Total	Efficacy				Efficacy rate (%)		Statistical analysis		
				#	+	○	×	#	≥+	Wilcoxon	χ <sup>2</sup> -test	
											#	≥+
Tenderness	3rd day	TE	21	6	10	5		28.6	76.2	NS	NS	NS
		EM	21	7	11	3		33.3	85.7			
	5th day	TE	24	7	10	6	1	29.2	70.8	NS	NS	NS
		EM	26	9	11	5	1	34.6	76.9			
	7th day	TE	26	12	9	4	1	46.2	80.8	NS	NS	NS
		EM	27	16	6	4	1	59.3	81.5			
	10th day	TE	26	16	7	3		61.5	88.5	NS	NS	NS
		EM	27	17	5	4	1	63.0	81.5			
	14th day	TE	27	20	4	3		74.1	88.9	NS	NS	NS
		EM	27	18	4	4	1	66.7	81.5			
Pus	3rd day	TE	17	3	10	3	1	17.6	76.5	NS	NS	NS
		EM	17	5	8	4		29.4	76.5			
	5th day	TE	20	8	6	4	2	40.0	70.0	NS	NS	NS
		EM	21	7	8	4	2	33.3	71.4			
	7th day	TE	20	12	5	2	1	60.0	85.0	NS	NS	NS
		EM	21	12	4	3	2	57.1	76.2			
	10th day	TE	20	13	3	3	1	65.0	80.0	NS	NS	NS
		EM	21	13	3	3	2	61.9	76.2			
	14th day	TE	20	16		3	1	80.0	80.0	NS	NS	NS
		EM	21	13	3	2	3	61.9	76.2			

# : resolved    + : improved    ○ : unchanged    × : aggravated

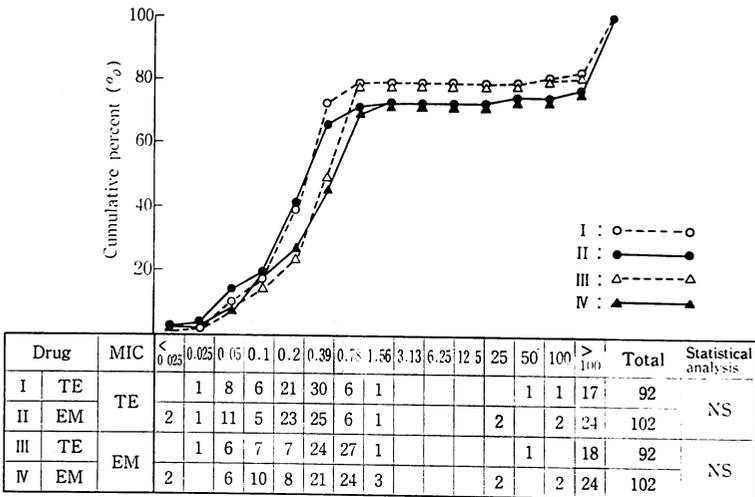


Fig. 3. Sensitivity distribution of clinical isolates (all strains, 10<sup>6</sup> CFU/ml)

を比較してみると、全分離株に対する MIC のピークは TE が 0.39 μg/ml (53 株 : 28.4%), EM が 0.78 μg/ml (51 株 : 26.3%) で TE が 1 管優れていた。また、

*Staphylococcus* sp. (coagulase-negative) 64 株に対する MIC のピークは、TE が 0.2 μg/ml (37 株 : 57.8%), EM が 0.39 μg/ml (38 株 : 59.4%) で TE が 1 管優れ

Table 15-1. Efficacy on symptom in each group

(Group VI)

Symptom	Evaluation day	Drug	Total	Efficacy				Efficacy rate (%)		Statistical analysis		
				#	+	○	×	#	≥ +	Wilcoxon	χ <sup>2</sup> -test	
											#	≥ +
Redness	3rd day	TE	13	5	6	2		38.5	84.6	TE>EM*	TE>EM*	NS
		EM	14		10	3	1	0	71.4			
	5th day	TE	14	8	4	2		57.1	85.7	NS	TE>EM*	NS
		EM	15	2	13			13.3	100			
7th day	TE	15	11	3	1		73.3	93.3	NS	NS	NS	
	EM	15	5	10			33.3	100				
10th day	TE	15	13	2			86.7	100	NS	NS	—	
	EM	15	8	7			53.3	100				
Swelling	3rd day	TE	13	4	7	2		30.8	84.6	TE>EM*	TE>EM*	NS
		EM	14		9	4	1	0	64.3			
	5th day	TE	14	7	6	1		50.0	92.9	NS	NS	NS
		EM	15	4	9	2		26.7	86.7			
7th day	TE	15	11	3	1		73.3	93.3	NS	NS	NS	
	EM	15	10	5			66.7	100				
10th day	TE	15	15				100	100	NS	NS	—	
	EM	15	13	2			86.7	100				
Spontaneous pain	3rd day	TE	10	4	4	2		40.0	80.0	NS	NS	NS
		EM	14	2	7	4	1	14.3	64.3			
	5th day	TE	11	6	3	2		54.5	81.8	NS	NS	NS
		EM	15	4	9	2		26.7	86.7			
7th day	TE	11	10		1		90.9	90.9	NS	NS	NS	
	EM	15	10	4	1		66.7	93.3				
10th day	TE	11	11				100	100	NS	NS	NS	
	EM	15	13	1	1		86.7	93.3				
Tenderness	3rd day	TE	12	3	7	2		25.0	83.3	NS	NS	NS
		EM	14	1	7	5	1	7.1	57.1			
	5th day	TE	13	4	7	2		30.8	84.6	NS	NS	NS
		EM	15	3	10	2		20.0	86.7			
7th day	TE	14	8	4	2		57.1	85.7	NS	NS	NS	
	EM	15	7	7	1		46.7	93.3				
10th day	TE	14	12	2			85.7	100	NS	NS	NS	
	EM	15	12	2	1		80.0	93.3				
Pseudo-membrane	3rd day	TE	8	3	3	2		37.5	75.0	NS	NS	NS
		EM	11		8	2	1	0	72.7			
	5th day	TE	9	5	2	2		55.6	77.8	NS	TE>EM*	NS
		EM	11	1	8	2		9.1	81.8			
7th day	TE	10	8	1	1		80.0	90.0	NS	NS	NS	
	EM	11	6	3	2		54.5	81.8				
10th day	TE	10	9	1			90.0	100	NS	NS	NS	
	EM	11	8	2	1		72.7	90.9				

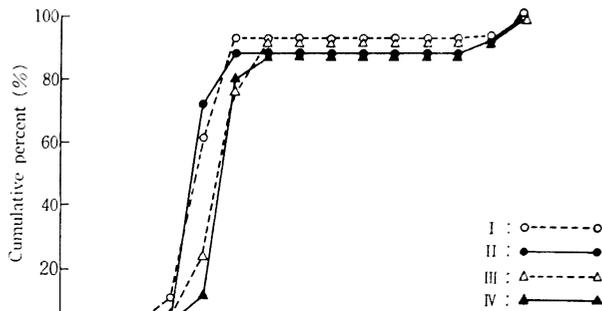
# : resolved + : improved ○ : unchanged × : aggravated

Table 15-2. Efficacy on symptom in each group

(Group VI)

Symptom	Evaluation day	Drug	Total	Efficacy				Efficacy rate (%)		Statistical analysis		
				#	+	○	×	#	≥+	Wilcoxon	χ <sup>2</sup> -test	
											#	≥+
Oozing	3rd day	TE	9	3	4	2		33.3	77.8	NS	NS	NS
		EM	13	1	9	2	1	7.7	76.9			
	5th day	TE	10	4	4	2		40.0	80.0	NS	NS	NS
		EM	14	3	9	1	1	21.4	85.7			
	7th day	TE	11	6	3	2		54.5	81.8	NS	NS	NS
		EM	14	5	7	1	1	35.7	85.7			
	10th day	TE	11	6	4	1		54.5	90.9	NS	NS	NS
		EM	14	10	2	2		71.4	85.7			

# : resolved    + : improved    ○ : unchanged    × : aggravated



Drug	MIC	MIC values												Total	Statistical analysis		
		<math>< 0.05</math>	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50			100	>100
I	TE		1	3	20	12									3	39	NS
II	EM			1	17	4							1	2	25		
III	TE		1	1	7	21	6							3	39	NS	
IV	EM			1	2	17	2						1	2	25		

Fig. 4. Sensitivity distribution of clinical isolates of *Staphylococcus* sp. (coagulase-negative) ( $10^8$  CFU/ml)

ていた。S. aureus 68 株に対する MIC のピークは、TE が 0.39  $\mu$ g/ml (37 株 : 54.4%), EM が 0.78  $\mu$ g/ml (41 株 : 60.3%) で TE が 1 管優れていた。

155 例 (TE 群 75 例, EM 群 80 例) についての細菌学的効果を Table 16 に示した。細菌学的効果判定が可能であった 135 例 (TE 群 64 例, EM 群 71 例) での菌消失率 (菌陰性化+菌交代) は TE 群 92.2% (59/64), EM 群 93.0% (66/71) であり、両薬剤群間に有意差は認められなかった。また、単独菌ならびに複数菌感染別においても 両薬剤群間に有意差は認められなかった。

8. 副作用

概括安全度解析対象 245 例にみられた副作用を Tables 17, 18 に示した。TE 群は 117 例中下痢, 下

痢・腹部膨満感, 腹部不快感各 1 例の計 3 例で、発現率は 2.6% であった。一方, EM 群では 128 例中下痢 5 例, 下痢・腹痛, 腹痛, 腹部不快感, 嘔気・腹痛, 便秘, 嘔気・頭痛・全身倦怠感, 蕁麻疹各 1 例の計 12 例で発現率 9.4% であり, TE 群が有意に低かった。

9. 臨床検査

投与前後に臨床検査を実施した症例のうち, 投与により異常を示した症例を Tables 19, 20 に示した。TE 群では 75 例中ヘマトクリット減少・S-GOT・BUN 上昇, S-GOT・S-GPT 上昇が各 1 例の計 2 例にみられ, 発現率は 2.7% であった。一方, EM 群は 82 例中総ビリルビン上昇, S-GPT 上昇が各 1 例の計 2 例にみられ, 発現率は 2.4% であり, 両薬剤群間に有意差は認められなかった。

Table 16-1. Bacteriological response

Organism	Drug	Bacteriological response				Total	Unknown	Eradication rate (%)	Statistical analysis
		eradicated	partly eradicated	replaced	unchanged				
<i>Staphylococcus</i> sp.*	TE	25		1	2	28	5	92.9	NS
	EM	19		1	2	22	3	90.9	
<i>S. aureus</i>	TE	15		4	1	20	4	95.0	NS
	EM	18		1	3	22	2	86.4	
<i>S. pyogenes</i>	TE				1	1		0	NS
	EM	3				3		100	
<i>Streptococcus</i> group F	TE	1				1		100	—
	EM					0		—	
<i>E. faecalis</i>	TE	1				1		100	—
	EM	1				1		100	
<i>Micrococcus</i> sp.	TE					0		—	—
	EM					0	1	—	
<i>B. cereus</i>	TE					0		—	—
	EM	1				1		100	
<i>P. acnes</i>	TE					0		—	—
	EM	3				3		100	
<i>P. aeruginosa</i>	TE					0		—	—
	EM	1				1		100	
<i>E. coli</i>	TE				1	1		0	—
	EM					0		—	
<i>K. pneumoniae</i>	TE					0		—	—
	EM	1				1		100	
<i>P. mirabilis</i>	TE	1				1		100	—
	EM					0		—	
<i>S. marcescens</i>	TE					0		—	—
	EM					0	1	—	
<i>C. diversus</i>	TE					0		—	—
	EM	1				1		100	
subtotal	TE	43	0	5	5	53	9	90.6	NS
	EM	48	0	2	5	55	7	90.9	

Eradication rate(%) = (eradicated + replaced) / (eradicated + partly eradicated + replaced + unchanged) × 100 \* : coagulase-negative

Table 16-2. Bacteriological response

Organism	Drug	Bacteriological response				Total	Unknown	eradication rate (%)	Statistical analysis
		eradicated	partly eradicated	replaced	unchanged				
Polymicrobial infection	TE	5				5	1	100	—
	EM					0		—	
	TE	5				5	1	100	—
	EM	12				12	2	100	
others	TE	1				1		100	—
EM	4				4		100		
subtotal	TE	11	0	0	0	11	2	100	—
	EM	16	0	0	0	16	2	100	
Total	TE	54	0	5	5	64	11	92.2	NS
	EM	64	0	2	5	71	9	93.0	

Eradication rate(%) = (eradicated + replaced) / (eradicated + partly eradicated + replaced + unchanged) × 100 \* : coagulase-negative

10. 概括安全度

副作用および臨床検査所見より 245 例について判定された概括安全度を Table 21 に示した。

TE 群は 117 例中安全 112 例, ほぼ安全 5 例で, 安全性に問題あり, 安全ではないと判定された症例はなく, 安全率 (安全のみ) 95.7% であった。一方, EM 群は 128 例中安全 115 例, ほぼ安全 6 例, 安全性に問題あり 3 例, 安全ではない 4 例であり, 安全率 89.8% で副作用発現頻度の低かった TE 群の安全率が高かったが両薬剤群間に有意差は認められなかった。

11. 有用性

230 例について検討された有用性を Table 22 に示した。TE 群は 111 例中極めて有用 43 例, 有用 47 例, やや有用 15 例, 有用とは思われない 5 例, 好ましくない 1 例で有用率 (有用以上) 81.1% であった。一方, EM 群は 119 例中極めて有用 54 例, 有用 37 例, やや有用 10 例, 有用とは思われない 15 例, 好ましくない 3 例であり, 有用率 76.5% で TE 群が高率を示したが両薬剤群間に有意差は認められなかった。

III. 考 察

浅在性化膿性疾患は多くの場合軽症で, 自然治癒傾向を有し, 重篤化することは稀であるが, 同時に表面から臨床経過を観察しながら薬剤の臨床効果を判定できるという点では, 抗生物質の薬効評価の対象としては最も適したものの一つであろう。しかし, 同時に外来患者が主体となることが多いため定期的な検査の追跡調査および服用忘れなどの問題もあり, 経口剤しかも服用回数のない薬剤が望まれている。

TE は, グラム陽性菌に強力な抗菌力を有する EM の誘導体であり, 酸への安定性が高まり, 血中及び組織移行性に優れ, しかも半減期が長く, 1日 2 回の経口投与で充分効果が期待できる。従って外来患者を主体とし, *S. aureus* などのグラム陽性菌が起炎菌の大半を占める本領域には本剤はより適切な薬剤と考える。

今回, 我々は TE 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, 14 員環マクロライド抗生剤の代表的薬剤である EM を対照薬として二重盲検比較試験を実施した。その際, TE の用量は一般臨床試験の結果より, 至適用量と推定された 1日 400 mg (分 2) とし, EM は承認最高用量 1,200 mg (分 4) とした。

本試験の投与総症例は 265 例 (TE 群は 131 例, EM 群 134 例) であった。臨床効果は 225 例 (TE 群 110 例, EM 群 115 例) について検討され, TE 群 82.7%, EM 群 79.1% とほぼ同等の有効率であった。

疾患群別臨床効果の解析では, TE 群は第 II 群に対して有意に優れ, EM 群は第 III 群に対して有意に優れてい

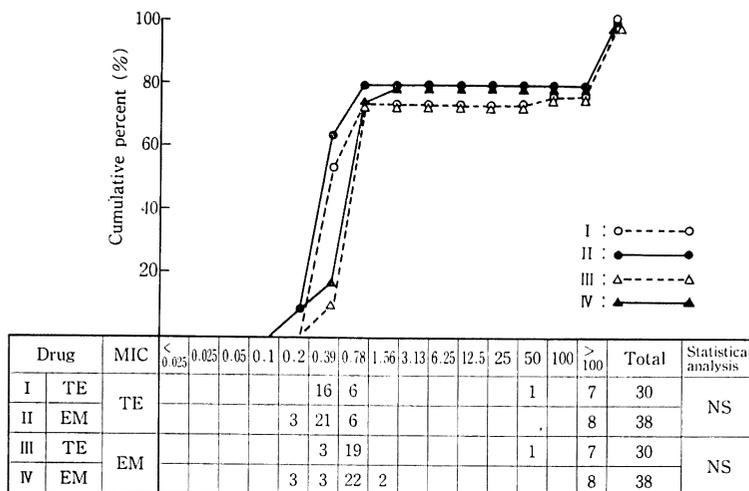


Fig. 5. Sensitivity distribution of clinical isolates of *S. aureus* ( $10^6$  CFU/ml)

Table 17. List of side effects

Drug	Sex	Age (yrs)	Symptom	Severity
TE	M	33	diarrhea	mild
	M	36	diarrhea abdominal inflation	moderate
	F	23	gastric discomfort	mild
EM	M	40	nausea headache malaise	moderate
	F	26	abdominal pain	mild
	M	19	diarrhea	mild
	F	17	abdominal pain nausea	mild
	F	26	gastric discomfort	mild
	M	31	diarrhea	mild
	M	32	urticaria	mild
	F	69	constipation	mild
	F	37	abdominal pain diarrhea	moderate
	M	54	diarrhea	mild
	F	57	diarrhea	mild
F	29	diarrhea	severe	

た。第Ⅲ群すなわち伝染性膿痂疹は成人では少なく小児に多く発症する疾患であり、本試験においても両群とも例数が少なかった。従って本疾患については、本試験のみで有効性を評価するのは少なからず問題があると言える。

一方、第Ⅱ群（癩等）は第Ⅳ群（蜂巣炎等）とともに浅在性化膿性疾患の代表的疾患であり、この第Ⅱ群にお

いて TE 群が優れ、第Ⅳ群においても 82.4% と高い有効性を示したことは TE の有効性を評価するものと言えよう。

他の層別での臨床効果については、評価日別全般改善度で、第Ⅱ群において 3 日後の改善度で TE 群が有意に優れる結果を、第Ⅲ群においては、EM 群が 5 日後、7 日後および 10 日後で有意に優れる結果を示し、また

Table 18. Side effects

Drug	Total	Symptom				Incidence (%)	Statistical analysis	
		none	mild	moderate	severe		Wilcoxon	$\chi^2$ -test
TE	117	114	2	1		2.6	TE>EM*	TE>EM*
EM	128	116	9	2	1	9.4		

Table 19. List of abnormal laboratory findings

Drug	Sex	Age (yrs)	Item and change in abnormal value
TE	F	76	Hematocrit(35.5→32.8→35.3) S-GOT(23→43→29) · BUN(15→23→15)
	M	71	S-GOT(19→31) · S-GPT(21→41)
EM	M	23	T-Bilirubin(1.0→1.4)
	M	54	S-GPT(25→43)

Table 20. Laboratory findings

Drug	Total	Abnormality		Incidence (%)	Statistical analysis
		none	present		
TE	75	73	2	2.7	NS
EM	82	80	2	2.4	

Table 21. Safety rate

Drug	Total	Safety				Safety rate (%)	Statistical analysis	
		+	○	×	××		Wilcoxon	$\chi^2$ -test (+)
TE	117	112	5			95.7	NS	NS
EM	128	115	6	3	4	89.8		

+ : safe    ○ : nearly safe    × : problem in safety    ×× : not safe

Table 22. Usefulness rate

Drug	Total	Usefulness					Usefulness rate (%)	Statistical analysis	
		##	#	+	○	×		Wilcoxon	$\chi^2$ -test (≧#)
TE	111	43	47	15	5	1	81.1	NS	NS
EM	119	54	37	10	15	3	76.5		

## : remarkably useful    # : useful    + : slightly useful    ○ : useless    × : undesirable

評価日別自・他覚所見の推移についても上記項目に加え、更に第Ⅵ群でTE群が3日後の改善度でも有意に優れ、EM群に比べTE群は早期に改善傾向がみられた。このことは、TEの血中濃度および組織移行性の良好さ

が反映されたものと思われ、TEは切れ味のよい薬剤との印象を受けた。

本領域においては、*S. aureus*, *Staphylococcus* sp. (coagulase-negative) が起炎菌の大半を占めると言われ

ているが<sup>7)</sup>、事実、今回の我々の試験成績においても分離菌の 68% をこの 2 菌種で占めていた。全分離菌の細菌学的効果においては、TE 群 92.2%、EM 群 93.0% と高い菌消失率を示し、*S. aureus* 単独菌感染症例に対する菌消失率はそれぞれ 92.9%、90.9%、*Staphylococcus* sp. (coagulase-negative) に対しては、95.0%、86.4% であり、複数菌感染症例においても、100% と良好な成績であった。以上のように臨床効果、細菌学的効果とも良好な成績を得たことは、マクロライド剤が浅在性化膿性疾患の治療薬として有効な薬剤の一つであると言えよう。

また副作用に関しては、消化器症状を主とする症状が TE 群 3 例 (2.6%) 4 件に対して、EM 群 では 12 例 (9.4%) 16 件と、TE 群の発現率が有意に低く TE の安全性の高いことが確認された。

臨床検査値異常は、両群とも 2 例に認められたが、何れも軽度であり、両薬剤群間に差は認められなかった。

概括安全度は、副作用の程度および発現率から安全率は TE 群 95.7%、EM 群 89.8% と TE 群が高かったが、有意差は認められなかった。

また、有用性についても、TE 群 81.1%、EM 群 76.5% と、安全性の面で副作用の少なかったことを反映し、TE 群の有用率が高値を示した。

以上、TE は基礎的特徴が臨床にも反映され同系抗生剤である EM の 1/3 量かつ 1 日 2 回の投与で同等以上の臨床効果が得られ、安全性も極めて優れており、浅在性化膿性疾患の治療薬として有用性の高い薬剤と考えられた。

## 文 献

- 1) MITSUHASHI S, ONO T, NAGATE T, SUGITA K, OMURA S: A new macrolide antibiotic, TE-031 (A-56268); *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities. 26th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, New Orleans, La., Official Abstract. 412, 1986
- 2) SUWA T, YOSHIDA H, KOHNO Y, FUKUSHIMA K, KOBAYASHI H: High distribution of TE-031 (A-56268), a new macrolide antibiotic, in the lung. 26th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, New Orleans, La., Official Abstract. 417, 1986
- 3) SUWA T, YOSHIDA H, YOSHITOMI S, KAMEI K: Metabolism of TE-031 (A-56268) a new macrolide antibiotic, in rat, dog, monkey and man. 26th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, New Orleans, La., Official Abstract. 414, 1986
- 4) 斎藤 玲, 石川清文, 篠原正英, 福原育夫, 中山一朗, 富沢磨須美, 佐藤 清: TE-031 に関する研究. *Chemotherapy* 36 (S-3): 521~537, 1988
- 5) 第 35 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム. TE-031, 盛岡, 1987
- 6) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について. *Chemotherapy* 29: 76~79, 1981
- 7) 野原 望, 梅村茂夫: 皮膚科領域の感染症, 研修医のための細菌感染症治療の実際. 三共株式会社, 第八版, 279~293, 1987

COMPARATIVE DOUBLE-BLIND CLINICAL TRIAL ON  
TE-031 (A-56268) AND ERYTHROMYCIN IN  
SUPERFICIAL SUPPURATIVE SKIN AND  
SOFT TISSUE INFECTIONS

NOZOMI NOHARA, OSAMU AKAGI and ATSUBOBU OHARA

Department of Dermatology, Okayama University Medical School  
Shikatacho 2-5-1, Okayama 700, Japan

AKIRA OHKAWARA and MASANOBU KUMAKIRI

Department of Dermatology, School of Medicine,  
Hokkaido University

HIDETSUGU SATO

Department of Dermatology, Nippon Steel Corporation  
Muroan Works Hospital

HISASHI TAKAHASHI, SHINTARO HANAWA and SHIGEMITSU OHNISHI  
Department of Dermatology, School of Medicine, Teikyo University

SHOTARO HARADA, HIROSHI NAKANISHI, ATSUYUKI IGARASHI  
and SOOK HYANG YOON

Department of Dermatology, Kanto Teishin Hospital

KIYOSHI TODA and MIDORI OHTA

Department of Dermatology, Tokyo Teishin Hospital

YASUMASA ISHIBASHI, TAKAFUMI ETOH and TOMOHIKO MATSUYAMA

Department of Dermatology, Faculty of Medicine,  
University of Tokyo

MUNEKAZU NISHIWAKI, OSAMU URUSHIBATA, RITSUKO NISHIKAWA  
and KOJI HORIE

Department of Dermatology, School of Medicine,  
Toho University Ohashi Hospital

TAKANORI TOMIZAWA

Department of Dermatology, Kanto Rosai Hospital

ATSUSHI KUKITA, YASUTAKA KIMURA and TATSUYA SHIMIZU

Department of Dermatology, National Defense  
Medical College

KIYOSHI KAGAMI and FOOMIN LIEW

Department of Dermatology, Kyoto Prefectural  
University of Medicine

YASUO ASADA and MOTOI OGUCHI

Department of Dermatology, Kansai Medical University

SHIGEO UMEMURA

Department of Dermatology, Okayama City Hospital

JIRO ARATA and MASAMI IKEDA

Department of Dermatology, Kochi Medical School

KATSUYUKI TAKEDA and OSAMU TAKAHASHI

Department of Dermatology, Faculty of Medicine,  
Tokushima University

HARUKUNI URABE, TADAHIKO MATSUMOTO and TETSUO MATSUDA

Department of Dermatology, Faculty of Medicine,  
Kyushu University

MASAAKI TASHIRO and HIROFUMI HISADOME

Department of Dermatology, Faculty of Medicine,  
Kagoshima University

Controller

NOBUYA OGAWA

Department of Pharmacology, School of Medicine,  
Ehime University

In order to objectively evaluate the efficacy, safety and usefulness of TE-031 (A-56268) (hereinafter abbreviated as TE), a new oral macrolide antibiotic, in the treatment of superficial suppurative skin and soft tissue infections, a double-blind comparative clinical trial was conducted using erythromycin (EM) as the control drug.

The daily dosage was 400 mg (in two divided doses) for TE and 1,200 mg (in four divided doses) for EM. The administration period was set at 10 consecutive days for Disease Groups I-IV and VI and 14 consecutive days for Disease Group V.

A total of 265 patients (TE Group: 131; EM Group: 134) were administered the test articles (TE and EM), and 225 patients (TE Group: 110; EM Group: 115) were evaluated for clinical efficacy, 245 patients (TE Group: 117; EM Group: 128) for overall safety and 230 patients (TE Group: 111; EM Group: 119) for usefulness. The following results were obtained.

1. The clinical efficacy rate (good plus excellent) was 82.7% (91/110) in the TE Group and 79.1% (91/115) in the EM Group, and the difference between the two groups was not statistically significant. The clinical efficacy evaluated as a function of the Disease Group was significantly higher in the TE Group for Disease Group II and the EM Group for Disease Group III.

2. The bacteriological efficacy in terms of the eradication rate was 92.2% (59/64) in the TE Group and 93.0% (66/71) in the EM Group. There was no statistically significant difference between the two drug groups.

3. Side effects were recorded in 3 of the 117 patients (2.6%) in the TE Group and 12 of the 128 patients (9.4%) in the EM Group. The incidence of side effects was significantly lower in the TE Group than in the EM Group. Abnormal laboratory test values were seen in 2 of 75 patients (2.7%) in the TE Group and 2 of 82 patients (2.4%) in the EM Group. None of these differences were statistically significant. The overall safety rate evaluated on the basis of both side effects and abnormal laboratory test values was 95.7% (112/117) in the TE Group and 89.8% (115/128) in the EM Group. No significant difference was present between the two drug groups.

4. The usefulness was evaluated on the basis of overall consideration of clinical efficacy and safety, and the usefulness rate (useful plus remarkably useful) was 81.1% (90/111) in the TE Group and 76.5% (91/119) in the EM Group. The difference was not statistically significant.

In the final analysis, TE-031 was considered to be an extremely safe, useful drug in the treatment of superficial suppurative skin and soft tissue infections. Efficacy equal to that of erythromycin can be expected with TE-031 administered at only one-third the dosage of erythromycin.