

浅在性化膿性疾患に対する lomefloxacin (NY 198) と norfloxacin  
との二重盲検比較試験成績

荒田 次郎<sup>\*1,\*2,\*\*</sup>・山本 康生・玉木 宏幸

高知医科大学皮膚科学教室\*

(\*\* 現所属・岡山大学医学部皮膚科学教室)

大河原 章・深谷 徹

北海道大学医学部皮膚科学教室

石橋 康正・下妻 道郎・五十棲 健

東京大学医学部皮膚科学教室

久木田 淳<sup>\*1</sup>・木村 康隆

防衛医科大学校皮膚科学教室

高橋 久<sup>\*1</sup>・佐々木 順子

帝京大学医学部皮膚科学教室

西脇 宗一<sup>\*1</sup>・漆 畑 修

東邦大学大橋病院皮膚科

富澤 尊儀<sup>\*1</sup>・衛藤 光・栗原 聡

関東労災病院皮膚科

諸橋 正昭・関 太輔

富山医科薬科大学医学部皮膚科学教室

朝田 康夫<sup>\*1</sup>・尾口 基・堀尾 澄仁

関西医科大学皮膚科学教室

今村 貞夫・立花 隆夫

京都大学医学部皮膚科学教室

野原 望<sup>\*1</sup>・赤木 理

岡山大学医学部皮膚科学教室

地土井 襄麿・出来尾 哲

島根医科大学皮膚科学教室

山本 昇壯・中村 浩二

広島大学医学部皮膚科学教室

高岩 堯・西本 正賢

香川医科大学皮膚科学教室

占部 治邦<sup>\*1</sup>・中山 樹一郎

九州大学医学部皮膚科学教室

吉田 彦太郎・堀 真

長崎大学医学部皮膚科学教室

\* 高知県南国市岡豊町小蓮

小川 暢 也\*\*

愛媛大学医学部薬理学

出口 浩 一\*\*

東京総合臨床検査センター研究部

\*1 世話人

\*\* 論文執筆者

\*\* コントローラー

\*\* 細菌学的検査担当者

(昭和63年10月8日受付)

目的: Lomefloxacin (NY 198) と norfloxacin (NFLX) を二重盲検法により比較検討する。

方法: 第Ⅰ群(毛包炎, ポックハルト膿痂疹, 尋常性毛瘡), 第Ⅱ群(癬, 癬腫症, よう, 急性爪囲炎), 第Ⅲ群(伝染性膿痂疹), 第Ⅳ群(丹毒, 蜂巣炎, リンパ管・節炎), 第Ⅴ群(皮下膿瘍, 化膿性汗腺炎, 感染性粉瘤), 第Ⅵ群(急性二次感染)と群別し, 16歳以上を対象とした。NY 198, または NFLX を1回 200 mg 朝, 昼, 夜, 服用とし, 第Ⅰ~Ⅳ群, Ⅵ群では7日間, 第Ⅴ群では10日間服薬とした。

結果: 解析対象症例は, 有効性につき NY 198 群 132 例, NFLX 群 127 例, 安全性につき NY 198 群 144 例, NFLX 群 135 例, 有用性につき NY 198 群 134 例, NFLX 群 128 例であった。最終全般改善度での有効率は NY 198 群 79.5%, NFLX 群 72.4%, 概括安全度での安全率(ほぼ安全以上)は NY 198 群 97.9%, NFLX 群 96.3%, 副作用発現率は NY 198 群 4.2%, NFLX 群 3.7%, 臨床検査値異常発現率(評価対象例数 NY 198 群 113 例, NFLX 群 102 例)は NY 198 群 5.3%, NFLX 群 9.8%, 有用率は NY 198 群 76.1%, NFLX 群 71.1% であり, いずれも両群間に有意差は認められなかった。疾患別最終全般改善度の有効率は第Ⅰ群, 第Ⅲ群でそれぞれ NY 198 群 85.7%, 100%, NFLX 群 64.3%, 75.0% であったが, いずれも有意差は認められなかった。細菌学的効果での菌消失率は NY 198 群 82.3%, NFLX 群 64.6% (有意確率 0.013), 分離菌別にみると黄色ブドウ球菌(単独検出症例)で菌消失率は NY 198 群 80.6%, NFLX 群 60.8% (有意確率 0.062) であった。

結論: 浅在性化膿性疾患の治療において NY 198 は NFLX に比し, やや優れた薬剤であると思われる。

**Key words:** Lomefloxacin, NY198, Norfloxacin, 浅在性化膿性疾患, 二重盲検比較試験

新しいキノロン系抗菌剤である lomefloxacin (NY 198) はキノロンカルボン酸を基本骨格に, 1位にエチル基, 6位および8位にフッ素原子ならびに7位に3-メチルピペラジン基を有し, 嫌気性菌を含むグラム陽性菌, グラム陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトルと強い抗菌力を有し, さらに種々の薬剤耐性菌に対しても優れた抗菌力を有する<sup>1)</sup>。

我々は浅在性化膿性疾患に対する NY 198 の有効性, 安全性および有用性を確認するため同系統の norfloxacin (NFLX) を対照薬として二重盲検法により比較検討を行なったので, 以下にその成績を報告する。

## I. 対象と方法

### 1. 研究参加施設と研究期間

全国 16 施設の参加のもとに昭和 62 年 2 月から昭和 62 年 12 月までの期間に比較試験を行なった。

ここでは, 従来の浅在性化膿性疾患に対する二重盲検比較試験法<sup>2-6)</sup>に倣い対象疾患を以下の6つの疾患群に分けた。

#### 2. 対象疾患

第Ⅰ群: 毛嚢(包)炎, ポックハルト膿痂疹, 尋常性毛瘡

第Ⅱ群: 癬, 癬腫症, よう, 急性爪囲炎(瘻道を含む)

第Ⅲ群: 伝染性膿痂疹

第Ⅳ群: 丹毒, 蜂巣炎(蜂窩織炎), リンパ管(節)炎

第Ⅴ群: 皮下膿瘍, 化膿性汗腺炎, 感染性粉瘤

第Ⅴ群：外傷・熱傷・手術などの二次感染（急性のものに限る）

### 3. 対象の選択基準

- 1) 16歳以上70歳未満の患者。
- 2) 性別、入院・外来の別は問わない。
- 3) 下記のいずれかに該当するものは除外する。
  - ① キノロン系薬剤にアレルギー既往のある患者
  - ② 心、肝、腎のいずれかに重篤な機能障害のある患者
  - ③ てんかん等の痙攣性疾患またはこれらの既往歴のある患者
  - ④ すでに非ステロイド性鎮痛消炎剤を使用中の患者
  - ⑤ 妊婦または授乳中の婦人
  - ⑥ 直前の抗菌化学療法で改善傾向の認められた患者
  - ⑦ 本試験開始時、すでに病勢が自然軽快中の患者
  - ⑧ 一般細菌感染症でないことが判明した患者
  - ⑨ その他、担当医が本試験の対象として不適当と判断した患者

### 4. 患者の同意

本試験の実施にあたっては、本人または保護者に使用薬剤の説明を行ない、同意を得ることとした。

### 5. 試験薬剤

被験薬は NY 198 100 mg（力価）を含有するカプセルとし、対照薬には NFLX 100 mg（力価）を含有する錠剤を用いた。

両薬剤は互いに形状が異なるためそれぞれ外観上識別不能なプラセボを作製し、ダブルダミー法により二重盲

検比較試験を実施した。

医薬品試験は薬剤の割付け後、コントローラーが無作為に抽出した両薬剤について、星薬科大学薬理学教室（永井恒司教授）に依頼して行なった。

### 6. 服薬量、服薬方法および服薬期間

#### 1) 服薬量

NY 198 服薬群（以下 NY 198 群）：

NY 198 カプセル 1回 200 mg, 1日 3回







NFLX 服薬群（以下 NFLX 群）：

NFLX 錠 1回 200 mg, 1日 3回

#### 2) 服薬方法 (Fig. 1)

NY 198 群：NY 198 実薬 2 カプセルと NFLX プラセボ 2 錠を 1 包（ヒートシール包装）にし、これを 1 回量として 1 日 3 回（朝、昼、夜）に服薬することとした。

NFLX 群：NFLX 実薬 2 錠と NY 198 プラセボ 2 カ

Time	Morning	After lunch	Bed time
Drug group			
NY198			
NFLX			





 NY198(100mg capsule)   
  NFLX(100mg tablet)  
 NY198 placebo   
  NFLX placebo

Fig. 1. Dosing schedule

Table 1. Evaluation schedule (Group I ~ IV & VI)

Item	Evaluation day			
	1st day	3rd day (2-4th day)	5th day (5, 6th day)	7th day (7, 8th day)
Severity	○			
State of disease at visit	○			
Body temperature, subjective and objective symptoms	○	○	○	○
Overall clinical evaluation		○	○	○
Side effects	○	○	○	○
Laboratory examination	○			○
Bacteriological examination	○	○	○	○

Table 2. Evaluation schedule (Group V)

Evaluation day Item	1st day	3rd day (2-4th day)	5th day (5-6th day)	7th day (7-8th day)	10th day (9-11th day)
Severity	○				
State of disease at visit	○				
Body temperature, subjective and objective symptoms	○	○	○	○	○
Overall clinical evaluation		○	○	○	○
Side effects	○	○	○	○	○
Laboratory examination	○				○
Bacteriological examination	○	○	○	○	○

プセルを1包(ヒートシール包装)にし、これを1回量として1日3回(朝、昼、夜)に服薬することとした。

### 3) 薬剤の割付け

薬剤を1症例分ずつ1箱に入れ、各薬剤群2症例分ずつ計4症例分を1つの組とし、確率化を施し割付けを行った。

疾患群の第I群~第IV群およびVI群は7日分を1症例分として1箱に入れ、第V群は10日分を1症例分として1箱に入れた。

患者の受付順に、その疾患に相当する群の薬剤番号を若い順から使用した。

同一番号の薬剤は同一患者にのみ使用した。

### 4) 服薬状況の確認

服薬状況は各観察日に確認し調査表に記入した。

### 5) 服薬期間

治癒症例以外は原則として疾患群の第I群~第IV群およびVI群は7日間連続服薬、第V群は10日間連続服薬とした。最短3日間(9回分)は服薬することとした。

### 7. 併用薬剤および外科的処置

#### 1) 全身的使用薬剤

他の抗菌薬、非ステロイド性鎮痛消炎剤の併用は行なわないこととした。

#### 2) 局所的使用薬剤

原則として外用は行なわないこととするが、止むを得ず行なった場合には薬剤名、使用量、使用期間を調査表に記入することとした。

#### 3) 外科的処置

原則として行なわないこととするが、止むを得ず小切開、穿刺を行なったものは調査表に記入することとした。

### 8. 服薬中止

次のような場合には担当医の判断によって服薬を中止してよいこととした。ただし、中止した時点でその月日、中止理由および臨床評価を調査表に記入し、臨床検査を行なうこととした。

1) 治癒によって服薬が必要でない判断されたとき。

2) 重篤な副作用が発生して、これ以上の継続服薬が好ましくないと判断されたとき。

3) 症状あるいは病巣の改善がみられず継続服薬が好ましくないと判断されたとき。ただし可能な限り3日間(72時間)服薬後に判断することとした。

4) 服薬が規定より著しく逸脱したとき。

### 9. 評価・観察時期

Table 1, 2に掲げるような時期に項目別に評価・観察した。

### 10. 評価・観察項目

#### 1) 重症度(治療開始日)

皮膚症状および全身症状から重症度を次の3段階で評価した。

1: 軽症, 2: 中等症, 3: 重症

#### 2) 治療開始時病勢

次の4段階で評価した。

1: 自然軽快中(対象患者としては除外する), 2:

進行停止, 3:悪化中, 4:急激悪化中

### 3) 体温・自覚症状

① 体温は観察日の最高体温とした。

② 自覚症状・他覚所見の疾患群別の評価項目は下記の通りとした。

第Ⅰ群:発赤, 丘疹, 膿疱

第Ⅱ群:発赤, 腫脹, 自発痛, 圧痛, 硬結, 排膿

第Ⅲ群:発赤, 水疱, びらん, 発疹新生

第Ⅳ群:発赤, 腫脹, 自発痛, 圧痛, 硬結

第Ⅴ群:発赤, 腫脹, 自発痛, 圧痛, 硬結, 排膿

第Ⅵ群:発赤, 腫脹, 自発痛, 圧痛, 膿苔付着, 浸出液

③ 自覚症状・他覚所見の程度

各々の項目は次の5段階で評価した。

0:なし, 1:軽度, 2:中等度, 3:高度, ③:高度から増悪した場合

### 4) 全般改善度

観察日毎に服薬開始前と比較した自覚症状・他覚所見の改善度を次の6段階で評価した。

卍:治癒, 卍:著しく改善, 卍:改善, +:やや改善, 0:不変, ×:増悪

### 5) 副作用

服薬開始後, 各観察日毎に副作用の有無を確認し, 副作用が認められた場合は, その症状, 程度, 薬剤との関係を調査表に記入することとした。

副作用の程度および薬剤との関係は次の基準で評価した。

<副作用の程度>

1:軽度(そのまま服薬継続可能)

2:中等度(他処置を併用して服薬継続可能)

3:高度(服薬中止を必要とする)

<薬剤との関係>

1:明らかに関係あり

2:多分関係あり

3:関係あるかもしれない

4:関係ないらしい

5:関係なし

### 6) 臨床検査

服薬開始前および服薬終了後に下記の臨床検査を行ない, 異常変動を認めた場合は, 可能な限り追跡調査し, 薬剤との関係を主治医の判断で調査表に記入することとした。

薬剤との関係については上記の副作用の項に記したと同様に5段階で評価した。

血液学的検査:赤血球数, ヘモグロビン, ヘマトクリット値, 血小板数, 白血球数, 白血球分画

血液生化学的検査:S-GOT, S-GPT, Al-P,

総ビリルビン, BUN, S-Cr, Na, K, Cl

尿検査:蛋白, 糖, ウロビリノーゲン

### 7) 細菌学的検査

各施設で病巣より採取した検体をケンキポーター<sup>®</sup>に入れ, 東京総合臨床検査センター研究部(部長:出口浩一)に郵送し, 同研究部にて一括して細菌の分離・同定とMICの測定を行なった。

細菌学的効果の判定は東京総合臨床検査センター研究部での検査結果に基づき, 後述する世話人会にて決定した。

### 11. 効果判定

#### 1) 最終全般改善度

服薬終了時(治癒の場合はその時点)の全般改善度をもとに病期, 病勢, 治癒までの期間などを考慮に入れて主治医が総合的に次の4段階で評価した。

1:著効, 2:有効, 3:やや有効, 4:無効

#### 2) 概括安全度

全投薬期間を通じて副作用および臨床検査値の異常の有無を勘案し, 主治医の判断により安全度を次の4段階で評価した。

1:安全(副作用・臨床検査値の異常なし)

2:ほぼ安全(副作用あるいは臨床検査値の異常はあったが無処置で服薬継続)

3:安全性に問題あり(副作用あるいは臨床検査値の異常があり他処置にて服薬継続)

4:安全ではない(副作用あるいは臨床検査値の異常があり, 医師の判断で服薬を中止あるいは中止すべきであった)

#### 3) 有用性

主治医が最終全般改善度, 概括安全度などを勘案して, 薬剤の治療における有用性を次の5段階で評価した。

1:きわめて有用

2:有用

3:やや有用

4:有用とは思われない

5:好ましくない

### 12. 除外, 脱落規定

次の項目のいずれかに該当する症例は除外または脱落とし, 除外または脱落の判定およびその取り扱い(有効性, 安全性および有用性の解析対象としての採否など)については, 後述の世話人会で開鍵前に検討し決定した。

#### 1) 除外規定

対象疾患および対象の選択基準に違反したもの。除外

条件に該当する症例。

2) 脱落規定

- ① 所定の検査・観察記載が不十分であった症例
  - ② 規定を著しく逸脱して服薬された症例
  - ③ 症状の増悪あるいは副作用のため、服薬が中止された症例
  - ④ 薬効判定に影響があると思われる薬剤が併用された症例
- 3) その他、世話人会が除外または脱落と認めた症例。
- 4) 脱落例であっても副作用の出現が確実に点検できたものについては、副作用検討対象とした。

13. コントローラー

愛媛大学薬理学教室 小川暢也が担当した。

コントローラーは各薬剤の含有量の正確性、両薬剤お

よび包装の識別不能性、確率化割付け、開鍵および開鍵後のデータの不変性および解析結果の保証にあたった。

14. 世話人

朝田康夫, 荒田次郎, 占部治邦, 久木田 淳, 高橋久, 富沢尊儀, 西脇宗一, 野原 望の8名が世話人となった。

世話人会は世話人, コントローラーおよび細菌学的検査担当者により構成された。世話人会では本比較試験の実施要綱, 調査表の検討・決定, 試験終了後の症例の検討, 解析方法の検討などを行なった。

15. 症例の固定と開鍵

世話人会の検討結果をもとにして, 各施設の代表者の参加のもとに症例に関する検討を行ないデータを固定した後に開鍵した。なお, 目標症例数は 280 例とした。

16. 解析方法

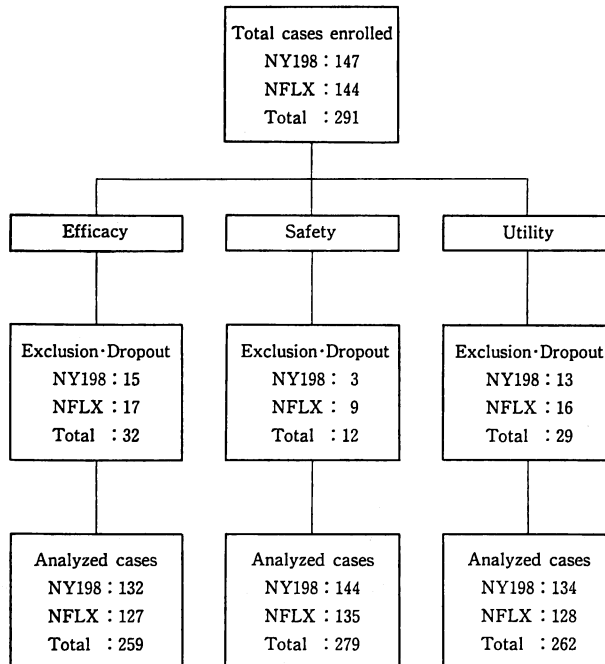


Fig. 2. Flow chart of analysis

Table 3. Major protocol deviation

Evaluated or Excluded			NY 198	NFLX	Statistical analysis
Efficacy	Safety	Utility			
×	○	○	2	1	NS P=0.172
×	○	×	10	7	
×	×	×	3	9	

○ : evaluated, × : excluded

Table 4. Background factors of patients

Characteristics		NY 198	NFLX	Statistical analysis
Sex	Males	76	86	NS P=0.097
	Females	56	41	
Age	~19 yrs.	11	15	NS P=0.917
	20~29	36	36	
	30~39	27	22	
	40~49	26	11	
	50~59	12	19	
	60~69	12	18	
In/out patients	inpatients	12	8	NS P=0.488
	outpatients	120	119	
Severity	severe	14	10	NS P=0.332
	moderate	87	98	
	mild	31	19	
Group of diseases	Group I	28	28	NS P=0.978
	Group II	28	31	
	Group III	10	8	
	Group IV	15	14	
	Group V	29	24	
	Group VI	22	22	
Complication	no	76	64	NS P=0.263
	yes	56	63	
Combination drug	no	102	101	NS P=0.763
	yes	30	26	
Surgical intervention	no	106	104	NS P=0.754
	yes	26	23	
Condition of disease at first visit	remarkably aggravating	18	19	NS P=0.313
	aggravating	97	98	
	stationary	17	10	
Antibiotics prior to test drug administration	no	125	123	NS P=0.541
	yes	7	4	
Duration of test drug administration	within 4 days	11	12	NS P=0.621
	5~6	13	13	
	7~9	91	88	
	10 days	17	14	

解析はデータの性質に応じて  $\chi^2$  検定, FISHER の直接確率計算法, WILCOXON の順位和検定, 応答曲線の並べかえ検定<sup>7)</sup>を用い, 検定の有意水準は 0.05 とし, 有意差なしを「NS」, 有意差ありを「\*」の記号で表示した。なお, 検定結果の有意確率も付記した。

## II. 結 果

### 1. 症例の内訳

Fig. 2 にフローチャートとして掲げる。総症例数 291 例 (NY 198 群 147 例, NFLX 群 144 例), 有効性の解析対象例数 259 例 (NY 198 群 132 例, NFLX 群

127 例), 安全性の解析対象例数 279 例 (NY 198 群 144 例, NFLX 群 135 例), 有用性の解析対象症例数 262 例 (NY 198 群 134 例, NFLX 群 128 例)であった。解析からはずされた症例の内訳は Table 3 に掲げた。

### 2. 背景因子

#### 1) 患者の背景因子 (Table 4)

有効性解析対象症例について性, 年齢, 入院・外来, 重症度, 疾患群, 合併症, 併用薬, 外科的処置, 治療開始時病勢, 抗菌性物質の前使用および試験薬剤の服薬期

Table 5. Classification of the diseases

Disease		NY 198	NFLX	Statistical analysis	
Group I	folliculitis	25	27	NS P=0.611	
	syccosis vulgaris	3	1		
Sub-total		28	28		
Group II	furuncle	14	15	NS P=0.554	
	furunculosis	6	10		
	carbuncle	2	3		
	acute paronychia	6	3		
Sub-total		28	31		
Group III	impetigo contagiosa	10	8		
	Sub-total	10	8		
Group IV	erysipelas	6	2	NS P=0.227	
	acute lymphangitis	3	3		
	cellulitis	6	9		
	Sub-total	15	14		
Group V	subcutaneous abscess	4	4	NS P=0.807	
	hidroadnitis suppurativa	4	2		
	infected atheroma	21	18		
	Sub-total	29	24		
Group VI	Secondary infection	wound	2	6	NS P=0.367
		burn	3	1	
		postoperative infection	4	4	
		others	13	11	
	Sub-total	22	22		
Total		132	127		

間につき、両薬剤群間の偏りを検討したが、性別において NFLX 群に男性が多い傾向 (有意確率 0.097) にあったが、その他の項目には有意な偏りは認められなかった。

### 2) 疾患分布 (Table 5)

各疾患群内の疾患分布について検討したが、いずれの疾患群も両薬剤群間に有意な偏りは認められなかった。

### 3) 分離菌 (Table 6)

服薬開始時の菌が分離同定された症例は 173 例 (NY 198 群 83 例, NFLX 群 90 例) で、菌種およびその分離頻度において両薬剤群間に有意な偏りは認められなかった。主要分離菌種は黄色ブドウ球菌、コアグララーゼ陰性ブドウ球菌 (CNS) であった。

全分離菌に対する NY 198, NFLX の MIC (接種菌量  $10^6$ /ml) 分布では Fig. 4 のとおり両薬剤群間に有意な偏りは認められなかった。

### 3. 最終全般改善度 (Table 7)

「著効」は NY 198 群 48/132 (36.4%), NFLX 群 38/127 (29.9%), 「有効」以上は NY 198 群 105/132

(79.5%), NFLX 群 92/127 (72.4%) であり両薬剤群間に有意差は認められなかった。

### 4. 概括安全度 (Table 8)

「安全」は NY 198 群 133/144 (92.4%), NFLX 群 121/135 (89.6%), 「ほぼ安全」以上は NY 198 群 141/144 (97.9%), NFLX 群 130/135 (96.3%) であり両薬剤群間に有意差は認められなかった。

### 5. 有用性 (Table 9)

「きわめて有用」は NY 198 群 45/134 (33.6%), NFLX 群 35/128 (27.3%), 「有用」以上は NY 198 群 102/134 (76.1%), NFLX 群 91/128 (71.1%) であり、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

### 6. 疾患群別臨床効果

#### 1) 最終全般改善度 (Table 10)

いずれの疾患群別においても両薬剤群間に有意差は認められなかった。

#### 2) 有用性 (Table 11)

第Ⅲ群で NY 198 群が優れる傾向 (有意確率 0.098) にあったが、その他の疾患群には両薬剤群間で有意差は



Table 6. Distribution of organisms isolated before treatment

Organism		NY 198	NFLX	Statistical analysis
Monomicrobial	<i>S. aureus</i>	38	57	NS P=0.105
	Coagulase (-) staphylococci	26	19	
	<i>S. pyogenes</i>	1	1	
	<i>S. agalactiae</i>		2	
	<i>E. faecalis</i>	1		
	<i>E. coli</i>		1	
	<i>C. freundii</i>	9	1	
	<i>K. pneumoniae</i>	2		
	<i>E. aerogenes</i>	3		
	<i>S. marcescens</i>	1		
	<i>M. morgani</i>		1	
	<i>P. aeruginosa</i>	1	1	
	Sub-total		73	
Dimicrobial	<i>S. aureus</i> + <i>S. pyogenes</i>	5	4	
	<i>S. aureus</i> + <i>K. oxytoca</i>		1	
	<i>S. aureus</i> + <i>P. aeruginosa</i>	1		
	<i>S. pyogenes</i> + <i>E. cloacae</i>	1	5	
	<i>S. agalactiae</i> + <i>K. oxytoca</i>	1		
	<i>C. freundii</i> + <i>K. pneumoniae</i>	1		
	<i>C. freundii</i> + <i>P. aeruginosa</i>	1		
Trimicrobial	<i>S. aureus</i> + Group G streptococci + <i>P. aeruginosa</i>		1	
	Group G streptococci + <i>E. faecalis</i> + <i>P. aeruginosa</i>	0	1	
Total		83	90	

Table 7. Final overall clinical evaluation

Drug	Number of cases	Final overall clinical evaluation				Efficacy rate (%)		Statistical analysis		
		excellent	good	fair	poor	excellent	≥ good	WILCOXON test	FISHER'S test	
								excellent	≥ good	
NY 198	132	48	57	17	10	36.4	79.5			
NFLX	127	38	54	24	11	29.9	72.4	NS P=0.167	NS P=0.293	NS P=0.193

Table 8. Overall safety

Drug	Number of cases	Overall safety				Safety rate (%)		Statistical analysis		
		safe	almost safe	safety slightly doubted	not safe	safe	≥ almost safe	WILCOXON test	FISHER'S test	
								safe	≥ almost safe	
NY 198	144	133	8	2	1	92.4	97.9			
NFLX	135	121	9	2	3	89.6	96.3	NS P=0.411	NS P=0.534	NS P=0.489

Table 9. Overall utility

Drug	Number of cases	Overall utility					Utility rate (%)		Statistical analysis		
		remarkably useful	useful	slightly useful	not useful	undesirable	remarkably useful	≥ useful	WILCOXON test	FISHER'S test	
										remarkably useful	≥ useful
NY198	134	45	57	21	9	2	33.6	76.1	NS	NS	NS
NFLX	128	35	56	22	11	4	27.3	71.1	P=0.202	P=0.286	P=0.401

Table 10. Final overall clinical evaluation by type of disease

Group	Drug	Number of cases	Final overall clinical evaluation				Efficacy rate (%)		Statistical analysis		
			excellent	good	fair	poor	excellent	≥ good	WILCOXON test	FISHER'S test	
										excellent	≥ good
Group I	NY198	23	12	12	3	1	42.9	85.7	NS	NS	NS
	NFLX	28	9	9	8	2	32.1	64.3	P=0.149	P=0.582	P=0.121
Group II	NY198	28	7	15	3	3	25.0	78.6	NS	NS	NS
	NFLX	31	8	14	3	6	25.8	71.0	P=0.665	P=1.000	P=0.561
Group III	NY198	10	7	3	0	0	70.0	100.0	NS	NS	NS
	NFLX	8	3	3	2	0	37.5	75.0	P=0.110	P=0.342	P=0.183
Group IV	NY198	15	5	7	3	0	33.3	80.0	NS	NS	NS
	NFLX	14	6	5	2	1	42.9	78.6	P=0.797	P=0.710	P=1.000
Group V	NY198	29	9	12	5	3	31.0	72.4	NS	NS	NS
	NFLX	24	4	14	5	1	16.7	75.0	P=0.630	P=0.338	P=1.000
Group VI	NY198	22	8	8	3	3	36.4	72.7	NS	NS	NS
	NFLX	22	8	9	4	1	36.4	77.3	P=0.775	P=1.000	P=1.000

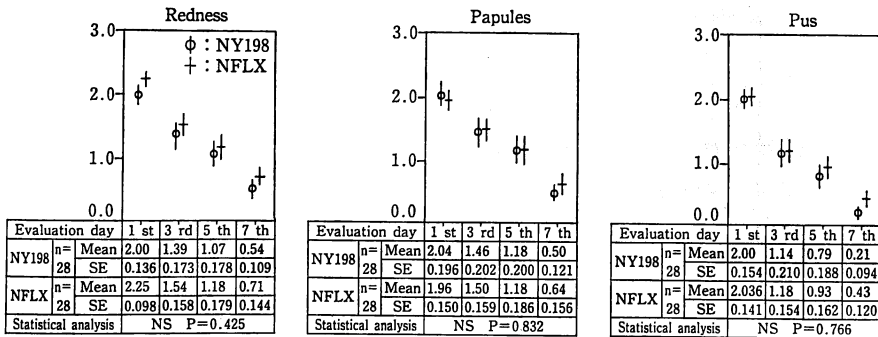


Fig 3-1. Clinical course of symptoms on each evaluation day (Group I)

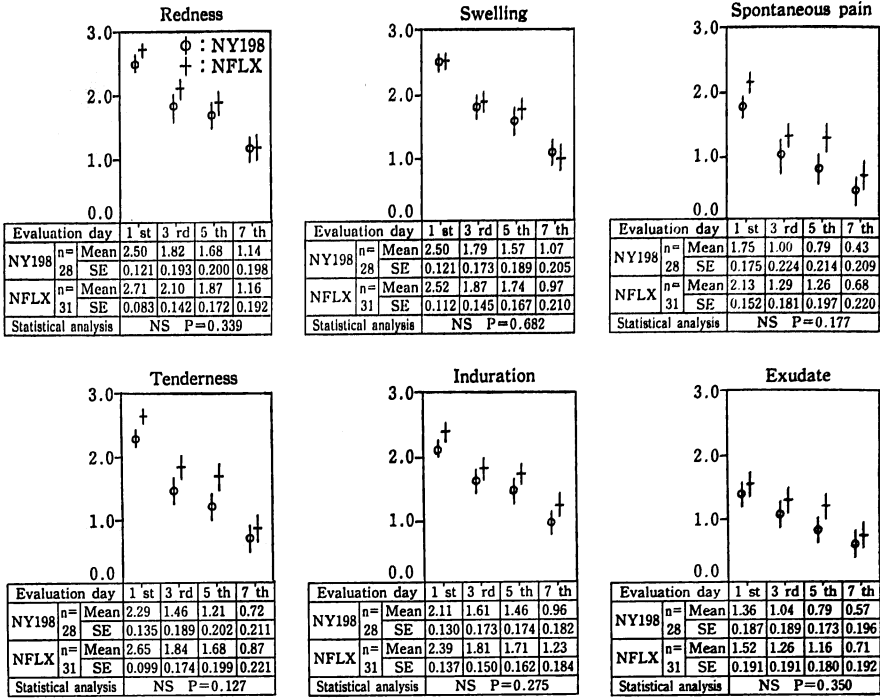


Fig. 3-2. Clinical course of symptoms on each evaluation day (Group II)

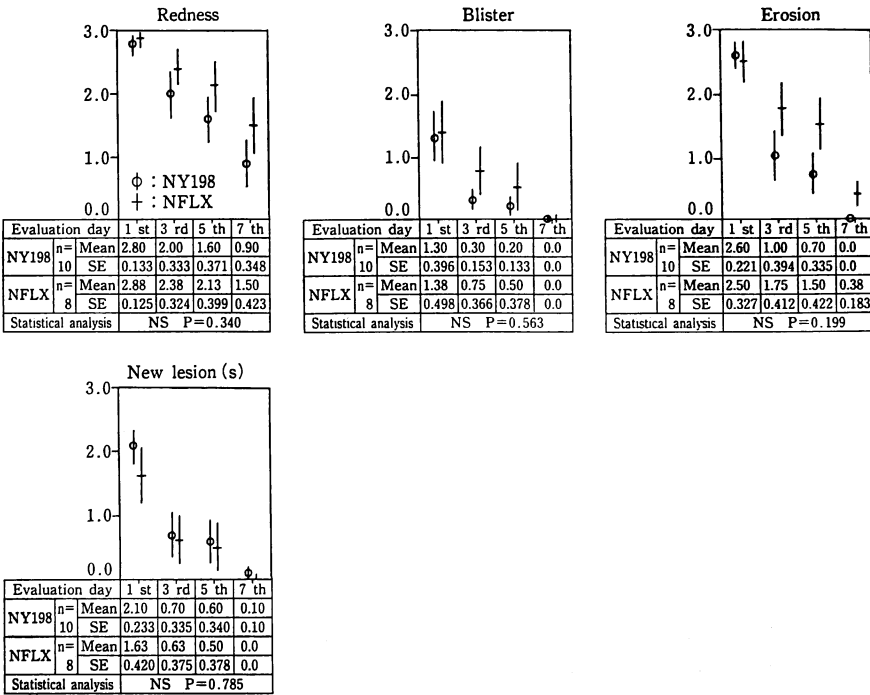


Fig. 3-3. Clinical course of symptoms on each evaluation day (Group III)

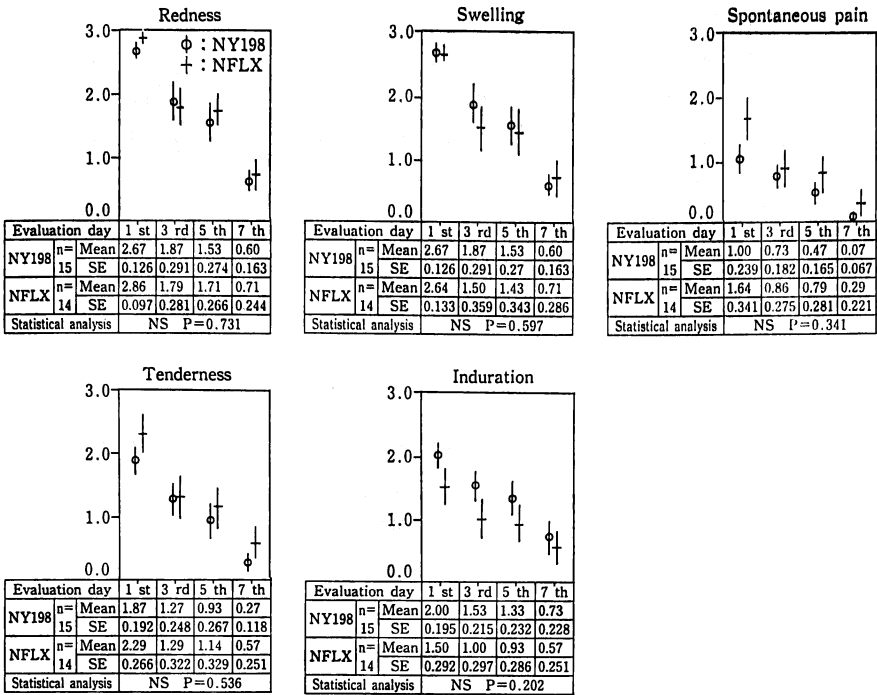


Fig. 3-4. Clinical course of symptoms on each evaluation day (Group IV)

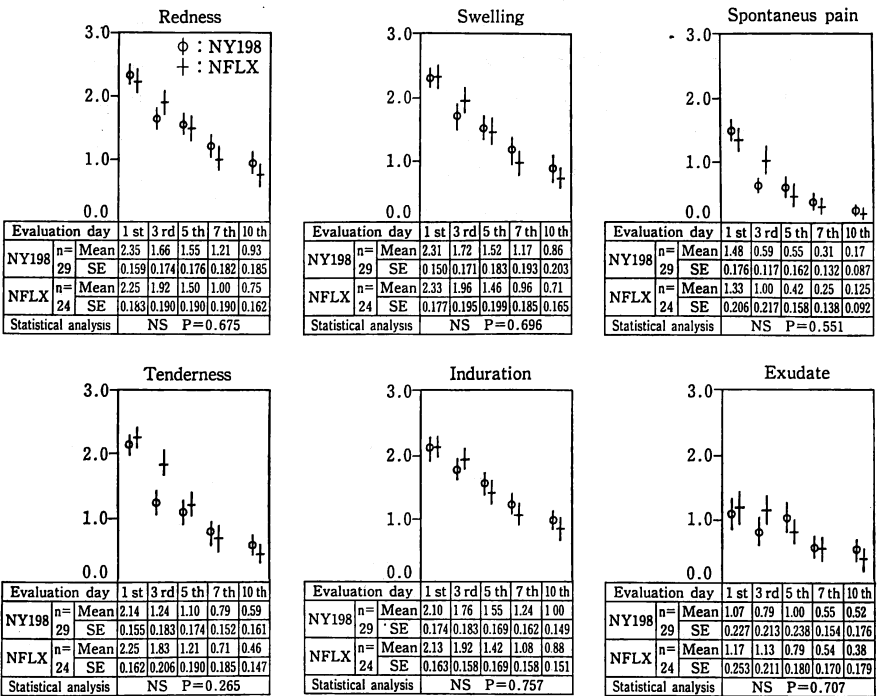


Fig. 3-5. Clinical course of symptoms on each evaluation day (Group V)

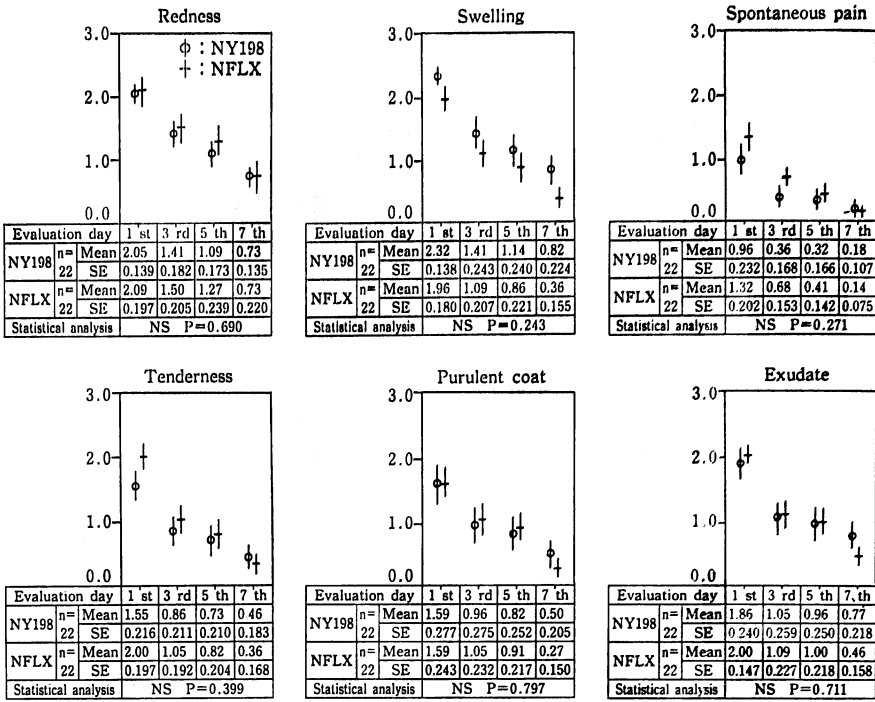


Fig. 3-6. Clinical course of symptoms on each evaluation day (Group VI)

Table 11. Overall utility by type of disease

Group	Drug	Number of cases	Overall utility					Utility rate (%)		Statistical analysis		
			remarkably useful	useful	slightly useful	not useful	undesirable	remarkably useful	≥ useful	Wilcoxon test	Fisher's test	
											remarkably useful	≥ useful
Group I	NY198	28	10	13	4	1	0	35.7	82.1	NS P=0.403	NS P=1.000	NS P=0.355
	NFLX	28	9	10	7	2	0	32.1	67.9			
Group II	NY198	30	7	15	4	2	2	23.3	73.3	NS P=0.914	NS P=1.000	NS P=1.000
	NFLX	31	8	14	2	5	2	25.8	71.0			
Group III	NY198	10	7	2	1	0	0	70.0	90.0	NS P=0.098	NS P=0.179	NS P=0.303
	NFLX	9	3	3	2	0	1	33.3	66.7			
Group IV	NY198	15	4	7	4	0	0	26.7	73.3	NS P=0.852	NS P=1.000	NS P=1.000
	NFLX	14	4	6	2	2	0	28.6	71.4			
Group V	NY198	29	9	12	5	3	0	31.0	72.4	NS P=0.781	NS P=0.535	NS P=1.000
	NFLX	24	5	13	5	1	0	20.8	75.0			
Group VI	NY198	22	8	8	3	3	0	36.4	72.7	NS P=0.719	NS P=0.747	NS P=1.000
	NFLX	22	6	10	4	1	1	27.3	72.7			

Table 12-1. Overall clinical evaluation classified by evaluation day

Group	Evaluation day	Drug	Number of cases	Overall clinical evaluation							Efficacy rate %			Statistical analysis		
				cured	remarkably improved	moderately improved	slightly improved	unchanged	aggravated	Unknown	cured	≧ remarkably improved	≧ moderately improved	Wilcoxon test	cured	≧ remarkably improved
Group I	3	NY 198	20	3	4	5	5	3	0	8	15.0	35.0	60.0	NS	NS	NS
		NFLX	21	2	0	6	9	3	1	7	9.5	9.5	38.1	P=0.131	P=0.663	P=0.217
Group I	5	NY 198	23	7	2	6	6	2	0	5	30.4	39.1	65.2	NS	NS	NS
		NFLX	24	5	3	5	8	2	1	4	20.8	33.3	54.1	P=0.424	P=0.517	P=0.556
Group I	7	NY 198	28	12	4	8	3	1	0	0	42.9	57.2	85.8	NS	NS	NS
		NFLX	28	11	2	6	6	3	0	0	39.3	46.4	67.8	P=0.323	P=1.000	P=0.205
Group II	3	NY 198	22	2	2	6	10	1	1	6	9.1	18.2	45.5	NS	NS	NS
		NFLX	26	0	1	12	7	4	2	5	0.0	3.8	50.0	P=0.499	P=0.205	P=0.780
Group II	5	NY 198	24	2	4	8	7	2	1	4	8.3	25.0	58.3	NS	NS	NS
		NFLX	26	2	2	12	4	5	1	5	7.4	14.8	59.2	P=0.517	P=1.000	P=1.000
Group II	7	NY 198	28	3	11	9	2	1	2	0	10.7	50.0	82.1	NS	NS	NS
		NFLX	31	8	6	9	2	3	3	0	25.8	45.2	74.2	P=0.988	P=0.187	P=0.540
Group III	3	NY 198	7	1	1	4	1	0	0	3	14.3	28.6	85.7	NS	NS	NS
		NFLX	6	0	1	2	2	1	0	2	0.0	16.7	50.0	P=0.198	P=1.000	P=0.256
Group III	5	NY 198	8	2	2	2	2	0	0	2	25.0	50.0	75.0	NS	NS	NS
		NFLX	6	1	1	3	0	0	2	2	16.7	33.4	50.0	P=0.422	P=1.000	P=0.580
Group III	7	NY 198	10	6	2	1	1	0	0	0	60.0	80.0	90.0	NS	NS	NS
		NFLX	8	3	2	2	1	0	0	0	37.5	62.5	87.5	P=0.363	P=0.637	P=1.000

Table 12-2. Overall clinical evaluation classified by evaluation day

Group	Evaluation day	Drug	Number of cases	Overall clinical evaluation							Efficacy rate %			Statistical analysis		
				cured	remarkably improved	moderately improved	slightly improved	unchanged	aggravated	Unknown	cured	≧ remarkably improved	≧ moderately improved	Wilcoxon test	cured	≧ remarkably improved
Group IV	3	NY198	11	1	1	4	4	1	0	4	9.1	18.2	54.6	NS	NS	NS
		NFLX	10	0	7	1	1	0	4	0.0	70.0	80.0	P=0.106	P=0.030	P=0.361	
	5	NY198	13	2	2	4	4	1	0	2	15.4	30.8	61.6	NS	NS	NS
		NFLX	11	0	7	2	1	1	0	3	0.0	63.6	81.8	P=0.335	P=0.217	P=0.386
Group V	7	NY198	15	5	5	4	1	0	0	0	33.3	66.7	93.3	NS	NS	NS
		NFLX	14	5	6	1	1	0	0	0	35.7	78.6	85.7	P=0.783	P=0.682	P=0.598
	3	NY198	25	1	4	7	6	7	0	4	4.0	20.0	48.0	NS	NS	NS
		NFLX	15	0	1	4	8	1	1	9	0.0	6.7	33.4	P=0.793	P=0.381	P=0.512
Group VI	5	NY198	28	2	4	7	8	5	2	1	7.1	21.4	46.4	NS	NS	NS
		NFLX	23	1	4	8	8	1	1	1	4.3	21.7	56.5	P=0.406	P=1.000	P=0.577
	7	NY198	29	7	8	11	5	1	2	0	24.1	34.4	72.3	NS	NS	NS
		NFLX	24	2	8	8	5	0	1	0	8.3	41.6	75.0	P=0.948	P=0.160	P=1.000
Group VII	10	NY198	29	9	5	10	2	1	2	0	31.0	48.2	82.7	NS	NS	NS
		NFLX	24	4	9	6	4	0	1	0	16.7	54.2	79.2	P=0.775	P=0.338	P=0.785
	3	NY198	18	1	6	5	2	4	0	4	5.6	38.9	66.7	NS	NS	NS
		NFLX	18	1	7	3	5	2	0	4	5.6	44.5	71.2	P=0.300	P=1.000	P=1.000
Group VIII	5	NY198	20	2	9	4	3	2	0	2	10.0	55.0	75.0	NS	NS	NS
		NFLX	18	4	7	2	4	1	0	4	22.2	61.1	72.2	P=0.550	P=0.395	P=0.752
	7	NY198	22	7	8	3	1	3	0	0	31.8	68.2	81.8	NS	NS	NS
		NFLX	22	11	3	6	1	1	0	0	50.0	63.6	90.9	P=0.423	P=1.000	P=0.664

Table 13. Bacteriological effect

Drug	Number of cases	Bacteriological effect			unknown	Eradicated rate (%)	Statistical analysis	
		eradicatcd	replaced	unchanged			$\chi^2$ test	FISHER's test
								eradicatcd
NY 198	79	65	4	10	53	82.3	*	*
NFLX	82	53	8	21	45	64.6	P=0.041	P=0.013

Table 14. Bacteriological effect classified by type of disease

Group	Drug	Number of cases	Bacteriological effect			Unknown	Eradicated rate (%)	Statistical analysis	
			eradicatcd	replaced	unchanged			$\chi^2$ test	FISHER's test
									eradicatcd
Group I	NY 198	16	15	1	0	12	93.8	NS	NS
	NFLX	16	12	2	2	12	75.0	P=0.264	P=0.333
Group II	NY 198	21	16	1	4	7	76.2	NS	NS
	NFLX	23	14	0	9	8	60.9	P=0.226	P=0.342
Group III	NY 198	9	9	0	0	1	100.0	NS	NS
	NFLX	7	5	1	1	1	71.4	P=0.230	P=0.175
Group IV	NY 198	3	3	0	0	12	100.0	NS	NS
	NFLX	7	3	2	2	7	42.9	P=0.240	P=0.200
Group V	NY 198	16	11	2	3	13	68.8	NS	NS
	NFLX	13	7	1	5	11	53.8	P=0.490	P=0.466
Group VI	NY 198	14	11	0	3	8	78.6	NS	NS
	NFLX	16	12	2	2	6	75.0	P=0.347	P=1.000

Table 15. Bacteriological effect by organism

Organism	Drug	Number of cases	Bacteriological effect			Unknown	Eradicated rate (%)	Statistical analysis		
			eradicatcd	replaced	unchanged			$\chi^2$ test	FISHER's test	
									eradicatcd	
Monomicrobial infection	<i>S. aureus</i>	NY 198	36	29	2	5	2	80.6	NS	NS
		NFLX	51	31	6	14	6	60.8	P=0.145	P=0.062
	CNS	NY 198	24	19	1	4	2	79.2	NS	NS
		NFLX	18	12	1	5	1	66.7	P=0.653	P=0.483
	others	NY 198	9	7	1	1	0	77.8	NS	NS
		NFLX	7	5	1	1	0	71.4	P=0.959	P=1.000
	sub-total	NY 198	69	55	4	10	4	79.7	NS	*
		NFLX	76	48	8	20	7	63.2	P=0.090	P=0.043
Polymicrobial infection	NY 198	10	10	0	0	0	100.0	NS	NS	
	NFLX	6	5	0	1	1	83.3	P=0.182	P=0.375	



認められなかった。

7. 疾患群別による観察日別全般改善度 (Table 12)

第I群3日目の「著明改善」以上でNY198群が優れる傾向 (有意確率 0.062), 第IV群3日目の「著明改善」以上でNFLX群が有意 (有意確率 0.030) に優れた以外に, その他の疾患群には両薬剤群間に差は認められなかった。

8. 疾患群別の症状経過 (Fig. 3)

各疾患群の自覚症状に対する経時的推移を並べかえ検定<sup>2)</sup>を適用し, 薬剤群間の比較を行なった。その際症状程度を, なし: 0, 軽度: 1, 中等度: 2, 高度: 3, 高度から増悪した場合: 4と評点化した。その結果, いずれの疾患群も各症状の推移において両薬剤群間

に有意差は認められなかった。

9. 細菌学的効果 (Table 13, 14)

菌消失したのがNY198群 65/79 (82.3%), NFLX群 53/82 (64.6%)であり, NY198群の菌消失率が有意 (有意確率 0.041) に高かった。

疾患群別においては, いずれの疾患群においても両薬剤群間に有意差は認められなかった。

10. 分離菌別細菌学的効果 (Table 15)

単独感染群の菌消失でNY198群が有意 (有意確率 0.043) に優れており, 単独感染中黄色ブドウ球菌群においても優れる傾向 (有意確率 0.062) にあった。

11. 分離菌に対するNY198およびNFLXの最小発育阻止濃度 (MIC) 分布

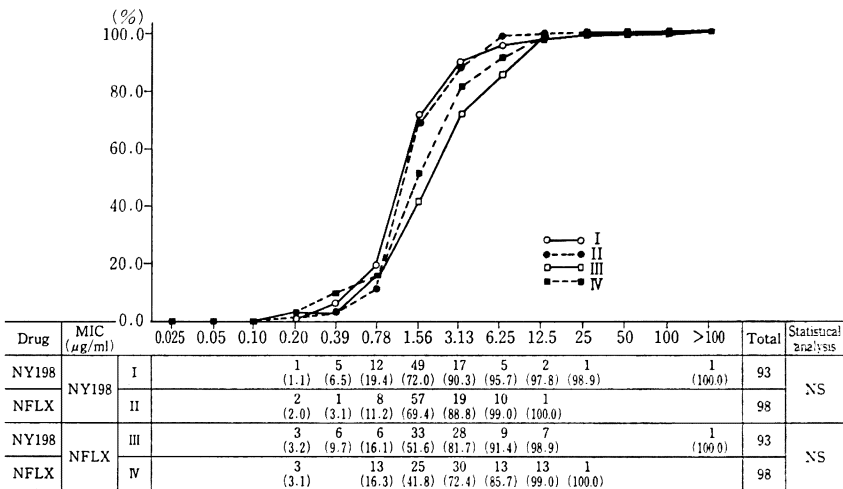


Fig. 4. Sensitivity distribution of isolates (10<sup>6</sup> CFU/ml)

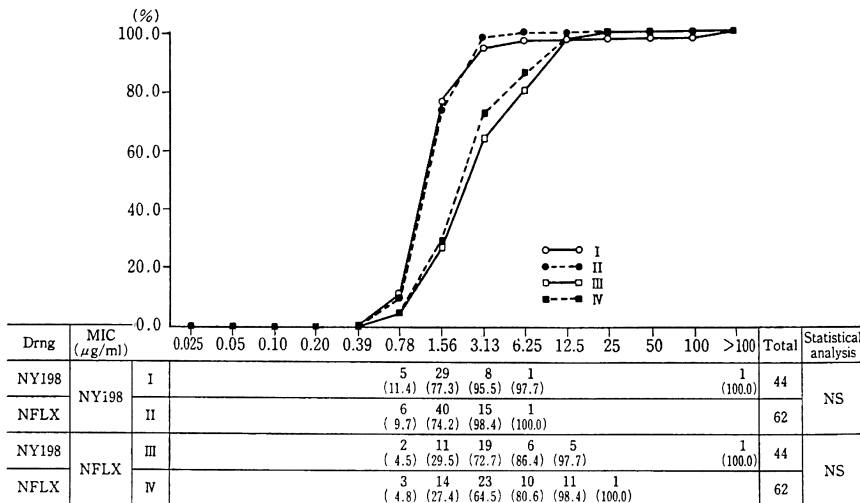


Fig. 5. Sensitivity distribution of *Staphylococcus aureus* (10<sup>6</sup> CFU/ml)

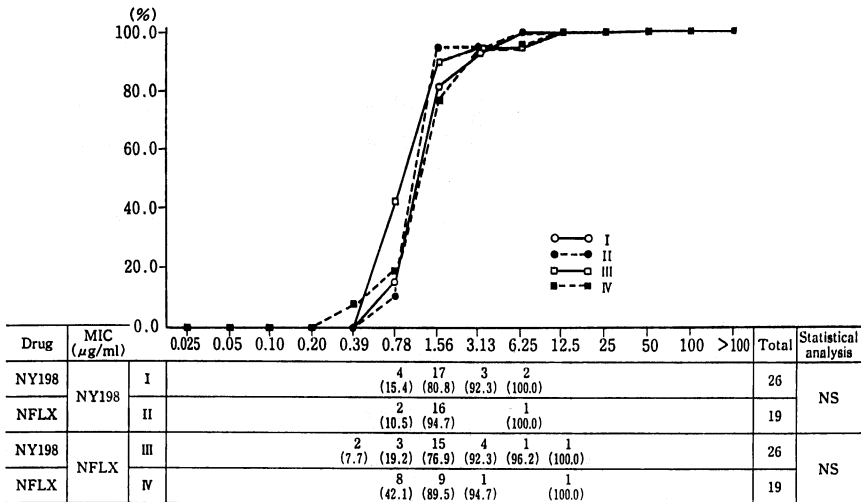


Fig. 6. Sensitivity of distribution of coagulase-negative staphylococci (10<sup>8</sup> CFU/ml)

Table 16. Side-effects

NY198		NFLX		Statistical analysis $\chi^2$ test
Total number of cases evaluated	144	Total number of cases evaluated	135	
Total number of cases with side effects	6	Total number of cases with side effects	5	
Incidence of side effects	4.2%	Incidence of side-effects	3.7%	
Symptoms	Number of cases	Symptoms	Number of cases	—
Pruritus	1	Toxicoderma	1	
Abdominal pain	1	Fever · sleepiness · nausea	1	
Vomiting	1	Abdominal pain · diarrhea	2	
Diarrhea · nausea	1	Nausea · anorexia	1	
Nausea	2			

全分離菌に対する MIC 分布は、Fig. 4 のとおり 1 株の耐性株を除いて NY 198 は 0.2~25 μg/ml に分布し、ピークは 1.56 μg/ml、NFLX も 0.2~25 μg/ml に分布し、ピークは 1.56~3.13 μg/ml であった。

黄色ブドウ球菌に対する分布は Fig. 5 のとおり 1 株の耐性株を除いて NY 198 は 0.78~6.25 μg/ml に分布し、ピークは 1.56 μg/ml、NFLX は 0.78~25 μg/ml に分布し、ピークは 3.13 μg/ml であり、NY 198 が 1 管程優れていた。

CNS に対する分布は Fig. 6 のとおり NY 198 は 0.78~6.25 μg/ml に、NFLX は 0.39~12.5 μg/ml に分布し、ピークはいずれも 1.56 μg/ml であり、ほぼ同程度の成績であった。

12. 副作用 (Table 16)

副作用の発現頻度は NY 198 群で 6/144 (4.2%)、NFLX 群で 5/135 (3.7%) であり両薬剤群間に有意差は認められなかった。

副作用の種類は Table 16 に示すとおりで胃腸症状が最も多かった。胃腸症状以外では NFLX 群に発熱・眠気・悪心 1 例があり、アレルギー症状と思われるものが NY 198 群に掻痒感 1 例、NFLX 群に中毒疹様発疹 1 例があった。

13. 臨床検査値の異常 (Table 17, 18)

重篤な異常はみられず、異常値の発現は NY 198 群 6 例 9 件、NFLX 群 10 例 17 件出現したが、発現例数および Table 18 に示すとおり各項目の発現頻度において両薬剤群間に有意差は認められなかった。

Table 17. Abnormal laboratory findings

NY 198		NFLX		Statistical analysis
Total number of cases evaluated	113	Total number of cases evaluated	102	
Total number of cases with abnormal laboratory findings	6	Total number of cases with abnormal laboratory findings	10	
Incidence of abnormal laboratory findings	5.3%	Incidence of abnormal laboratory findings	9.8%	
Item(before→after)	Number of cases	Item (before→after)	Number of cases	-
Eosinophils(1.0→9.0%) · Urine sugar(→+)	1	Eosinophils(4.0→8.0%) · BUN(16→22 U)	1	
Eosinophils(7.0→16.0%)	1	GOT(17→23 U) · GPT(15→21 U) · WBC(8,500→14,000)	1	
GOT(21→66 U) · GPT(16→40 U)	2	GOT(38→51 U) · GPT(117→143 U)	1	
GOT(15→36 U) · GPT(12→43 U)	2	GPT(21→82 U) · Al-p(264→421 U)	2	
GPT(31→41 U)	1	GPT(26→55 U) · Al-p(174→261 U)	2	
Total bilirubin (0.7→1.1mg/dl)	1	GPT(22→39 U)	2	
		GPT(31→40 U)	1	
		Al-p(109→140 U)	1	
		BUN(11→31 mg/dl) · Serum creatinine (1.1→2.3)	1	
		Urine protein(→+)	1	

Table 18. Frequency of abnormal laboratory findings

Item	NY 198	NFLX	Statistical analysis
	incidence %	incidence %	
WBC	0 (0/107)	1.1 (1/91)	NS P=0.460
Eosinophils	1.9 (2/105)	1.1 (1/95)	NS P=1.000
GOT	1.9 (2/108)	2.1 (2/96)	NS P=1.000
GPT	2.9 (3/104)	6.2 (6/97)	NS P=0.318
Al-p	0 (0/104)	3.2 (3/94)	NS P=0.105
Total bilirubin	1.0 (1/99)	0 (0/91)	NS P=1.000
BUN	0 (0/108)	2.1 (2/94)	NS P=0.215
S-Cr	0 (0/100)	1.1 (1/94)	NS P=0.485
Proteinuria	0 (0/94)	1.2 (1/86)	NS P=0.478
Glucosuria	1.0 (1/98)	0 (0/93)	NS P=1.000

### III. 考 按

皮膚科領域の急性感染症の原因菌としては、黄色ブドウ球菌が主体であり最も重要である。疾患群Ⅱ、Ⅲ群は黄色ブドウ球菌によるものと考えてよい。Ⅰ群の毛包炎と類症からは CNS (この多くは表皮ブドウ球菌) が分離されることが多い。Ⅳ群は化膿性レンサ球菌、黄色ブドウ球菌によるものが多いが、原因菌の検出が困難である。Ⅴ群の感染性粉瘤からは菌が検出されないか、CNS が分離されることが多い。その他の膿瘍性病変からは、黄色ブドウ球菌、嫌気性菌、また部位によっては種々の腸

内細菌が検出される。Ⅵ群の急性二次感染では黄色ブドウ球菌、CNS が主であるが、種々の菌が検出され、分離菌が多彩となり、また、複数菌感染となる傾向を示す。このような状況が皮膚一般細菌感染症の分離菌の一般論である<sup>9)</sup>。

従来は、皮膚感染症の治療薬としては経口セフェム系薬剤が主体を占めて来た。しかし、この数年来、黄色ブドウ球菌の抗生物質耐性化現象が顕著で、特にメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) をはじめとして多剤耐性ブドウ球菌が著増している、皮膚科領域でも同様の傾

向がみられる<sup>8)</sup>。CNS の薬剤耐性も同様に増加している。したがって、皮膚科領域でも従来の治療薬より優れた経口抗菌薬の開発が強く望まれている。フルオロキノロン剤 (FQNL) は、他系統の薬剤との交差耐性がなく、耐性ブドウ球菌にも有効で、皮膚科領域でも有用な薬剤たる資格をそなえている。その意味で新しく開発された FQNL である NY 198 を既存の NFLX と臨床的に比較検討することは有意義である。

NY 198 と NFLX とを比較するとと吸収、抗菌活性ともに NY 198 がやや優れている<sup>1)</sup>が、用量に差をつける程の差ではないので、NFLX の常用量である 200 mg 1 日 3 回内服にあわせて、両者とも 1 日量 600 mg 3 分服 (朝、昼、夜) で比較試験を行なうこととした。

有効性解析対象症例の背景因子には、性別で NFLX 群に男性が多い傾向 (有意確率 0.097) がみられた以外、患者背景、疾患分布、分離菌に偏りが認められず、以後の解析をすすめることとした。

最終全般改善度では、著効 NY 198 群 36.4%、NFLX 群 29.9%、有効以上 NY 198 群 79.5%、NFLX 群 72.4% で有意差は認められなかった。この有効率は ciprofloxacin (CPFX) と NFLX の比較試験<sup>9)</sup>のデータ (著しく改善 CPFX 75.7%、NFLX 66.2%、改善以上 CPFX 87.9%、NFLX 82.4%) に比べて低い値となっているが、これは主として両試験における治療期間の相異によると思われる。今回の試験では I~IV 群、V 群は 7 日間、VI 群は 10 日間としたのに対し、CPFX vs NFLX の試験ではそれぞれ 10 日間、14 日間の治療期間である。

有用性でもほとんど同様の傾向であり、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

疾患群別に層別した解析では、最終全般改善度には両薬剤群間に差はなく、有用性で第 III 群で NY 198 群が優れる傾向 (有意確率 0.098) を示した以外に有意差は認められなかった。

疾患群別に観察日別層別して全般改善度を解析した結果では、第 I 群 3 日目の“著明改善”以上で NY 198 群が優れる傾向 (有意確率 0.062)、第 IV 群 3 日目の“著明改善”以上で NFLX 群が有意 (有意確率 0.030) に優れるという点以外に両薬剤群間に有意差は認められなかった。

症状別の解析では、いずれの疾患群も各症状の推移において、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

これらを総合すると一部に傾向差、有意差はみられるが、臨床的には両薬剤群間に差がなく、ほとんど同程度の有効性、有用性と考えることができる。

しかし、細菌学的効果をみると、菌消失率が NY 198

群 82.3%、NFLX 群 64.6% であり、有意 (有意確率 0.041) に NY 198 が優れていた。単独菌感染群をとり出しても NY 198 群が有意に優れた成績となった。疾患群別に分けて解析するといずれも有意差は認められなかったが、すべての群で NY 198 群の菌消失率が高い。複数菌感染群でも同様の結果である。

分離された黄色ブドウ球菌の MIC の分布をみると、Fig. 5 に示すように 6.25  $\mu$ g/ml 以上の株が NY 198 では 3/106 株、NFLX では 33/106 株で、NY 198 が優れた抗菌力を示していることが関係していると考えられる。また、血中濃度のピーク値で NY 198 が NFLX の 2 倍近くになる<sup>1)</sup>こと、血中半減期で NY 198 の方がかなり長い<sup>1)</sup>ことなどが影響しているであろう。皮膚内移行は両薬剤とも良好で皮膚内濃度と血中濃度と同レベルになる。

副作用では両薬剤群間で、自覚的副作用の発現頻度、副作用の種類、検査値異常の頻度・種類に有意差は認められなかった。FQNL に特徴的な中枢神経系副作用と思われるものとして、NFLX 群に発熱、眠気、悪心を訴えた例が 1 例あったのみである。この系統の薬剤のもう 1 つの特徴的副作用とされる光線過敏症の例はみられていない。アレルギー症状と思われるものは NY 198 群に痒痒感、NFLX 群に発疹の各 1 例があったが、ショックなどの重篤なものはいずれの群にもなかった。副作用発現頻度は NY 198 群 4.2%、NFLX 群 3.7% で、従来の試験 (たとえば CPFX vs NFLX の場合 6.2%、7.1%) に比し高くない。NY 198、NFLX いずれも安全な薬剤と考えられる。

以上を総合して判断すると、NY 198 は浅在性化膿性疾患の治療薬としては、NFLX に比較して、やや優れた薬剤と結論される。

## 文 献

- 1) 第 35 回日本化学療法学会総会、新薬シンポジウム (3)、NY 198、盛岡、1987
- 2) 藤田恵一、他 (15 施設): Norfloxacin の浅在性化膿性疾患に対する臨床評価—L-Cephalexin を対照薬とした二重盲検比較試験—、Clin. Eval. 11: 133~154, 1983
- 3) 藤田恵一、他 (16 施設): 浅在性化膿性疾患に対する DL-8280 と Cefaclor との二重盲検比較臨床試験成績。感染症誌 58: 793~819, 1984
- 4) 藤田恵一、他 (16 施設): AT-2266 の浅在性化膿性疾患に対する臨床評価—セファレキシン複粒 (L-KEFLEX<sup>®</sup>) を対照薬とした二重盲検比較試験—。Chemotherapy 32: 728~753, 1984
- 5) 荒田次郎、他 (35 施設): 浅在性化膿性疾患に対する臨床評価—Ciprofloxacin と Norfloxacin との二重盲検比較試験成績。Chemotherapy 34:

1272~1305, 1986

- 6) 高橋 久, 他 (13 施設): 浅在性化膿性疾患に対する Cefuroxime axetil と Cefaclor の二重盲検比較検討。Chemotherapy 35 : 313~346, 1987
- 7) ZERBE G O : Randomization analysis of the

completely randomized design extended to growth and response courses. J. Amer. Statist. Assoc., 74 : 215~221, 1979

- 8) 荒田次郎: 皮膚科領域の一般細菌感染症と抗生物質治療。日本医事新報 3289 : 12~18, 1987

## DOUBLE-BLIND STUDY OF LOMEFLOXACIN vs. NORFLOXACIN IN THE TREATMENT OF SKIN AND SOFT TISSUE INFECTIONS

JIRO ARATA, YASUO YAMAMOTO and HIROYUKI TAMAKI  
Department of Dermatology, Kochi Medical School, Kochi

AKIRA OOKAWARA and TOORU FUKAYA  
Department of Dermatology, School of Medicine, Hokkaido University

YASUMASA ISHIBASHI, MICHIO SHIMOZUMA and TAKESHI IOZUMI  
Department of Dermatology, Faculty of Medicine, University of Tokyo

ATSUSHI KUKITA and YASUTAKA KIMURA  
Department of Dermatology, National Defense Medical College

HISASHI TAKAHASHI and JUNKO SASAKI  
Department of Dermatology, School of Medicine, Teikyo University

MUNEKAZU NISHIWAKI and OSAMU URUSHIBATA  
Department of Dermatology, Ohashi Hospital, Toho University School of Medicine

TAKANORI TOMIZAWA, HIKARU ETO and SATOSHI KURIHARA  
Department of Dermatology, Kanto Rosai Hospital

MASAAKI MOROHASHI and TAISUKE SEKI  
Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Toyama  
Medical and Pharmaceutical University

YASUO ASADA, MOTOI OGUCHI and SUMIHITO HORIO  
Department of Dermatology, Kansai Medical University

SADAO IMAMURA and TAKAO TACHIBANA  
Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Kyoto University

NOZOMI NOHARA and OSAMU AKAGI  
Department of Dermatology, Okayama University Medical School

JOJI JIDOI and SATOSHI DEKIO  
Department of Dermatology, School of Medicine, Shimane Medical University

SHOSO YAMAMOTO and KOUJI NAKAMURA  
Department of Dermatology, School of Medicine, Hiroshima University

TAKASHI TAKAIWA and MASAYOSHI NISHIMOTO  
Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Kagawa Medical School

HARUKUNI URABE and JUICHIRO NAKAYAMA

Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Kyushu University

HIKOTARO YOSHIDA and MAKOTO HORI

Department of Dermatology, School of Medicine, Nagasaki University

NOBUYA OGAWA

Department of Pharmacology, Ehime University, School of Medicine

KOICHI DEGUCHI

Laboratory Section, Tokyo Clinical Research Center

The efficacy, safety and usefulness of lomefloxacin (NY-198) and norfloxacin (NFLX) were compared in the treatment of skin and soft tissue infections, and evaluated in a double-blind clinical trial. Patients over the age of 15 years were randomly allocated to one of the two drugs. Each drug was orally administered at a daily dose of 600 mg divided into three doses (morning, noon and late evening).

Two hundred ninety-one patients were enrolled: 147 in the NY-198 group and 144 in the NFLX group. Analysed cases were 132 in the NY-198 group and 127 in the NFLX group for efficacy, 144 in NY-198 group and 135 in NFLX group for safety, and 134 in the NY-198 group and 128 in the NFLX group for usefulness.

In the final overall clinical evaluation, improvement rates were 79.5% in the NY-198 group and 72.4% in the NFLX group. The difference was not statistically significant. The overall safety assessment showed no statistically significant difference between the two drug groups. Nor was any statistically significant difference in usefulness obtained between the two drug groups, the usefulness rate being 76.1% in the NY-198 group and 71.1% in the NFLX group.

Examination of the bacteriological effect showed that eradication rates were 82.3% in the NY-198 group and 64.6% in the NFLX group. The difference was statistically significant ( $p=0.013$ ). In cases where *Staphylococcus aureus* was a monomicrobial isolate, the organism was eradicated during the treatment in 80.6% of NY-198 cases and in 60.8% of NFLX cases, the difference tending to be favorable to NY-198 ( $p=0.062$ ).

As to side effects or abnormal changes in laboratory findings, no significant difference was seen between the two drug groups.

In conclusion, NY-198 was considered to have slight superiority over NFLX in the treatment of skin and soft tissue infections.