原　著

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

防衛医科大学校皮膚科
藤田　恵一*　中野　峰生
関東逓信病院皮膚科
野波英一郎*　紫芝　敬子　勝俣　道夫
堀江　道茂　渡辺　亮治
東京大学医学部皮膚科
久木田　淳*　渡辺　晋一　染谷　通
下妻　直郎　古江　増隆　岩田　充
帝京大学医学部皮膚科
高橋　久*,**　竹島　真徳
北海道大学医学部皮膚科
三浦　祐晶　小林　仁　野平千賀子
斗南病院皮膚科
小野塚　佐
東邦大学医学部皮膚科
伊藤　正俊　細野久美子
関東労災病院皮膚科
富沢　尊儀　山口　淳子　木下三和子
日本医科大学第二病院皮膚科
本田　光芳　佐藤　元泰　楠　万左子
藤岡　三千
関東中央病院皮膚科
西脇　宗一　日野　治子　北島　拓彌
日本赤十字社医療センター皮膚科
安西　喬　佐藤　昌三　実川久美子
東京慈恵会医科大学皮膚科
笹川　正二　新村　眞人　戸沢　孝之
辻　和男
関西医科大学皮膚科
朝田　康夫　菱川　秀夫
岡山大学医学部皮膚科
野原　望　梅村　茂夫
高知医科大学皮膚科
荒田　次郎　山本　康生
九州大学医学部皮膚科
占部　治邦　仁位　泰樹　陣内　恭子
愛媛大学医学部薬理学
小川　暢也***

*世話人　**論文執筆者　***コントローラー

（昭和59年3月21日受付）
（昭和59年5月22日受理）

Key words : DL-8280, Cefaclor, Suppurative Skin and Soft Tissue Infections, Double-Blind Method

要　旨

ピリドンカルボン酸系の合成経口抗菌剤DL-8280の浅在性化膿性疾患に対する有効性，安全性および有用性を，Cefaclor（以下CCL）を対照薬として二重盲検法により比較検討した．1日投与量をDL-8280は600mg，CCLは750mgとし，投与期間は14日間とした．

1）最終全般改善度はDL-8280群121例中治癒67例，著しく改善28例，かなり改善12例，やや改善8例，不変2例，増悪4例であり，治癒および著しく改善78.5%，かなり改善以上88.4%，増悪および著しく増悪3.3%であった．一方，CCL群120例中治癒56例，著しく改善27例，かなり改善23例，やや改善5例，不変7例，増悪1例，著しく増悪1例であり，治癒および著しく改善69.2%，かなり改善以上88.3%，増悪および著しく増悪1.7%であり，両薬剤群間に有意な差は認められなかった．

別刷請求先：（〒173）東京都板橋区加賀2－11－1
帝京大学医学部皮膚科　高橋　久

2）概括安全度はDL-8280群129例中副作用なし126例，副作用あり3例であり，CCL群130例中副作用なし123例，副作用あり7例であった．副作用発現率はDL-8280群2.3%，CCL群5.4%であり，両薬剤群間に有意な差は認められなかった．

3）有用性はDL-8280群121例中極めて有用65例，有用39例，やや有用11例，無用6例で，極めて有用53.7%，有用以上86.0%であった．一方，CCL群122例中極めて有用55例，有用41例，やや有用14例，無用11例，有害1例で，極めて有用45.1%，有用以上78.7%であった．両薬剤群間に有意な差は認められなかった．

4）評価日別全般改善度では投与3日，10日，14日目においてDL-8280群がCCL群より有意に優れ，特に第1群（毛嚢炎，膿疱性痤瘡）においてはDL-8280群が終始高い改善率を示した．

以上の結果より，DL-8280は浅在性化膿性疾患に対しCCLに比し優れる傾向を示し，また耐性菌の出現が未だ認められないことから，今後この方面の治療に大いに期待しうる有用な薬剤であると考えられる．

緒　言

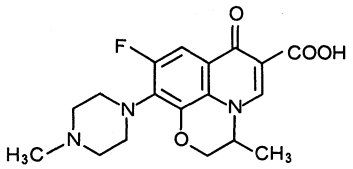
DL-8280は，第一製薬株式会社で開発されたbenzoxazine核を有する新合成経口抗菌剤である（Fig. 1）．

本剤については，すでに多くの基礎的，臨床的研究が行われており，それらの成績については，第30回日本化学療法学会西日本支部総会（1982年，名古屋）の新薬シンポジウムにおいて詳細が発表されている[1]．それによると，従来知られている近縁薬剤Nalidixic acid（NA），Pipemidic acid（PPA），Norfloxacin（NFLX）と比較して，グラム陰性桿菌はもとよりグラム陽性球菌に対して強い抗菌力を有している．さらに偏性嫌気性菌に対しても強い抗菌力を有しており，そのヒトでの体内動態については吸収が速く，血中への移行もよく，さらに体内に蓄積されることなくほぼ100%が未変化体で尿から排泄され，近縁薬剤に比し優れているという特徴がみられている．

一方，皮膚科領域における臨床的検討において，有効率は107例中89例83.2%と優れた成績であり，細菌学的効果においても94.4%の消失率が示され，本剤の皮膚科領域感染症に対する有効性が示唆されている．

副作用については2856例について検討されたが，全体で3.5%の発現率であり，その内容は消化器症状が主なもので重篤な副作用は認められず，臨床検査値の異常変動はS-GOT，S-GPT，好酸球などであるが，既存の近縁薬剤と同種同程度の頻度であり，本剤の安全性が示唆された．

Fig. 1　Chemical structure of DL-8280



以上の成績をもとに，われわれは本剤の浅在性化膿性疾患に対する有効性，安全性ならびに有用性を客観的に評価する目的で，CCLを対照薬とした二重盲検比較試験を実施したので，その成績を報告する．

I. 対象および試験方法

1. 研究参加機関およびコントローラー

本試験は昭和58年3月より昭和58年9月までの7カ月間にTable 1に示した全国16施設で構成する研究会（世話人代表　藤田恵一）で行い，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た．また，本研究会には小委員会（藤田恵一，野波英一郎，久木田淳，高橋　久，小川暢也，細菌学的検査を担当した東京総合臨床検査センター研究部出口浩一部長）を設け，試験に関する諸事の協議決定を行った．

2. 対　　象

浅在性化膿性疾患を皮膚科的見地から次の6群に分けて対象とした．

第1群　毛嚢炎（毛包炎），膿疱性痤瘡

第2群　癤，癤腫症，癰

第3群　伝染性膿痂疹，膿痂疹性湿疹

第4群　蜂窩織炎，丹毒，表在性リンパ

Table 1 Participated institutes

Department of Dermatology, National Defense Medical College
Department of Dermatology, The Kanto Teishin Hospital
Department of Dermatology, Faculty of Medicine, University of Tokyo
Department of Dermatology, Teikyo University, School of Medicine
Department of Dermatology, Hokkaido University, School of Medicine
Department of Dermatology, Tonan Hospital
Department of Dermatology, School of Medicine, Toho University
Department of Dermatology, Kanto-Rosai Hospital
Department of Dermatology, The 2nd Hospital, Nippon Medical Scool
Department of Dermatology, Kanto Chuo Hospital
Department of Dermatology, Japanese Red Cross Medical Center
Department of Dermatology, The Jikei University Scool of Medicine
Department of Dermatology, Kansai Medical University
Department of Dermatology, Okayama University Medical School
Department of Dermatology, Kochi Medical University
Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Kyushu University

管（節）炎

第5群　膿瘍，集簇性痤瘡，化膿性汗腺炎，炎症性粉瘤

第6群　熱傷性・外傷性・術後等の二次感染潰瘍，感染性褥瘡

なお，各施設別の目標症例数は下記の通り18例とした．

第1群	4例	18例
第2群	4例	
第3群	2例	
第5群	4例	
第6群	2例	

また，下記に該当する患者は原則として，あらかじめ対象から除外した．

① セフェム系あるいはナリジクス酸系薬剤に対するアレルギー既往歴を有する患者

② 重篤な肝機能および腎機能障害のある患者

③ 15歳以下の患者

④ 妊婦および授乳中の婦人

⑤ 試験薬剤投与直前まで他の抗生剤を使用していた患者

⑥ その他主治医が安全性面あるいは薬効判定上不適当と認めた患者

3. 試験薬剤

本試験にはDL-8280 100mg錠およびCCL 250 mg（力価）カプセルとそれぞれ外観上識別不能なプラセボを使用し，その組合せによって盲検法の適正をはかった．CCLのカプセルおよびそのプラセボは塩野義製薬株式会社より提供されたものを使用した．

薬剤はコントローラーが6症例分を1組とし，各組はDL-8280群3症例分とCCL群3症例分で構成されるように割付けた．コントローラーは両薬剤の含量の正確性，両薬剤の識別不能性の保証，薬剤の無作為割り付け，key codeの保管ならびに開票，開票後のデータの不変性の保証ならびに解析などにあたった．

また割付けられた両薬剤群からコントローラーにより無作為に抽出された薬剤について，識別不能性，含量試験および崩壊試験などの製剤試験を，本試験の開始前に星薬科大学薬剤学教室（永井恒司教授）に依頼し，その結果基準に合致したものであることが確認された．

4. 投与量および投与方法

1日投与量はDL-8280 600mg，またはCCL 750 mgとし，1日3回Fig. 2に示したスケジュールに従って14日間投与した．なお，患者が内服したか否かを確認するため，主治医は服薬状況を調査表に記入することとした．

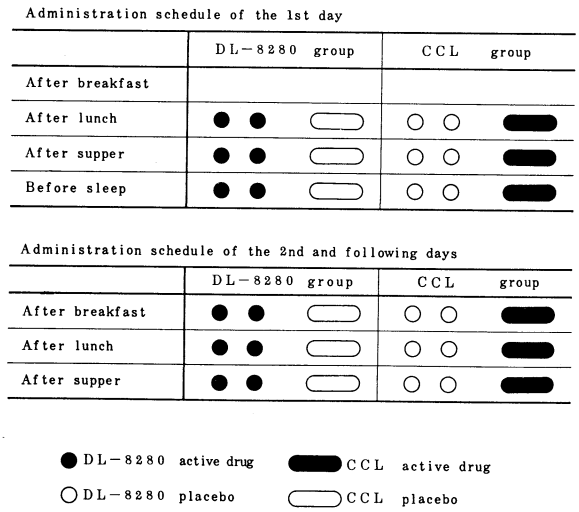
5. 併用薬剤および外科的処置

原則として試験薬剤の単独投与とし，薬効に影響を及ぼすと考えられる他の化学療法剤，抗炎症

Table 2 Evaluation schedule

Evaluation day	3rd day	7 th day	10 th day	14 th day
Range of evaluation day	2, 3, 4	5, 6, 7, 8	9, 10, 11	12, 13, 14, 15, 16
Order of preference	3, 1, 2	4, 3, 1, 2	3, 1, 2	5, 3, 1, 2, 4

Fig. 2 Scheme of administration



剤，解熱剤，鎮痛剤の併用は原則として行わないこととした．

また，局所療法に関しては，白色ワセリン軟膏以外は原則として行わないこととした．

止むを得ず併用療法や外科的処置が行われた場合は調査表の所定の欄に薬剤名，外科的処置法を記載した．

6. 投与中止

試験期間中に下記のような事例が発生した場合，医師の判断により投与を中止した．ただし，この場合にも投薬中止時に所定の検査を行い，中止の理由および所見などを調査表に記入し，その時点での効果判定を行うこととした．

① 治癒によって投与の必要がないと判断された場合

② 重篤な副作用が発現し，試験続行が不可能な場合

③ 症状または病巣の改善がみられず，また増悪し試験続行が不可能な場合

④ 服薬が著しく規定に違反した場合

⑤ 職務その他の理由で，来院が困難となった場合

7. 評価日

治療開始日，3日目（2～4日目），7日目（5～8日目），10日目（9～11日目），14日目（12～16日目）に後述8．の各項目について評価を行った．評価日採用の優先順はTable 2に従うこととした．ただし，14日目判定については評価日17日目のものを優先順6としデータを採用することとした．

また，「評価日ずれ」の症例については，小委員会にて個々に検討することとした．

8. 評価および検査項目

1）自・他覚症状

各疾患群によって症状が異なるため，評価すべき自・他覚症状を各群下記の通りとした．

第1群：丘疹，膿疱，硬結

第2群：自発痛，圧痛，発赤，腫脹，硬結

第3群：水疱，びらん，発疹新生，発赤

第4群：自発痛，圧痛，発赤，腫脹，硬結

第5群：自発痛，圧痛，発赤，腫脹，硬結

第6群：自発痛，圧痛，発赤，腫脹，膿苔附着，浸出液

2）自・他覚症状の程度

症状の程度は下記の5段階で評価することとした．

0：な　し

1：軽　度

2：中等度

3：高　度

③：高度より増悪

3）全般改善度

評価日ごとに投与前と比較した自・他覚症状の改善度を次の7段階で評価することとした．

卌：治　　癒
卅：著しく改善
廿：かなり改善
＋：やや改善
○：不　　変
×：増　　悪
××：著しく増悪

4）副作用

治療開始後，各評価日毎に副作用の有無について検討し，副作用発現の場合には，その種類，程度，発現の時期，投与中止の有無，経過および処置，薬剤との関連性などをできる限り詳細に記入するようにした．

副作用の程度は次の4段階とした．

－：な　し
＋：軽　度
廿：中等度
卌：高　度

9．臨床検査項目

投薬開始日，投薬終了後に下記の臨床検査を実施した．

血液学的検査：赤血球数，ヘマトクリット値，血小板数，白血球数

血液生化学的検査：S-GOT，S-GPT，Al-Pase，総ビリルビン，BUN，クレアチニン，Na^+，K^+，Cl^-

尿検査：蛋白，糖，ウロビリノーゲン

10．細菌学的検査

病巣の細菌学的検査は，治療開始日，3日目，7日目に行い，その後も分離可能ならば実施した．病巣より採取した検体をケンキポーター（クリニカルサプライ）を用いて東京総合臨床検査センター研究部（出口浩一部長）に送付し，同所にて菌の分離，同定およびDL-8280とCCLに対するMIC測定を実施した．なお，MICは，日本化学療法学会標準法に従って測定した．

11．総合評価

1）最終全般改善度（Final global improvement rate：FGIR）

投与終了時（治癒の場合はその時点で）の全般改善度をもとに最終全般改善度を次の7段階で評価することとした．

卌：治　　癒
卅：著しく改善
廿：かなり改善
＋：やや改善
○：不　　変
×：増　　悪
××：著しく増悪

2）概括安全度（Overall safety rate：OSR）

全投薬期間を通じて副作用の有無および臨床検査値異常の出現の有無を考慮して，次の4段階で評価することとした．

－：副作用なし
＋：副作用はあったが，治療続行
廿：副作用あり，他の治療を要した
卌：副作用があったので中止した

3）有用性（Global utility rate：GUR）

最終全般改善度，概括安全度などを総合的に勘案して薬剤の治療における有用性を次の5段階で評価することとした．

1：極めて有用
2：有　　用
3：やや有用
4：無　　用
5：有　　害

12．非解析対象（除外・脱落）例の取り扱い

次の症例を非解析対象例とした．非解析対象例の取り扱いについては，key code開票前に，小委員会が協議の上決定した．

1）除外例

（1）対象外疾患
（2）本稿2.の除外項目に該当する症例
（3）他の化学療法剤の併用例

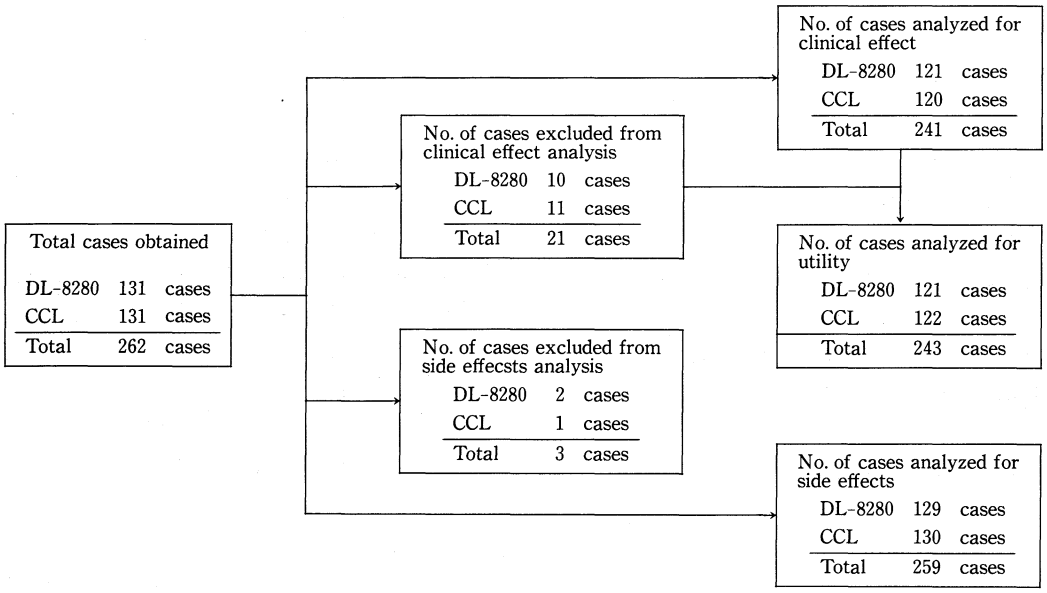
2）脱落例

（1）初診以後再来院しなかった症例
（2）評価に必要十分な情報が得られなかった症例
（3）服薬が著しく規定に違反した症例

13．調査表の取り扱いと開票

試験終了後，小委員会を開催し，除外および脱落例の決定，解析方法などについて討議検討し，さらに研究会参加施設の出席のもとに小委員会の

Table 3 Flow chart of analysis



決定事項に対する確認を得，コントローラーによりkey codeを開票した．

II. 試験成績

1. 解析対象

本二重盲検比較試験の検討症例の内訳はTable 3に示す通り，試験薬剤の総投与例数262例（DL-8280群131例，CCL群131例），除外例数7例(DL-8280群3例，CCL群4例)，脱落例数14例（DL-8280群7例，CCL群7例)，臨床効果判定例数241例(DL-8280群121例，CCL群120例)，概括安全度判定例数259例(DL-8280群129例，CCL群130例)，有用性判定例数243例（DL-8280群121例，CCL群122例）となった．

なお，臨床効果判定採用例に，除外，脱落例のうちから小委員会が概括安全度判定採用例と判定した症例を加えて概括安全度判定採用例とし，また臨床効果判定採用例に「副作用あり」の脱落例を加えた症例を有用性判定採用例とした．

2. 除外・脱落例とその理由

除外例の内訳として対象外疾患2例（DL-8280群1例，CCL群1例)，試験薬剤投与直前まで他の抗生剤が投与されていたもの5例（DL-8280群2例，CCL群3例の計7例であった．脱落例は初診以後再来院しなかった3例(DL-8280群2例，CCL群1例)，評価に必要十分な情報が得られなかったもの8例(DL-8280群4例，CCL群4例)，服薬が著しく規定に違反したもの3例（DL-8280群1例，CCL群2例）の計14例であった．

3. 統計解析

解析方法はU-test（U)，χ^2検定（χ^2）およびFisherの直接確率計算法(F)を用いてコントローラーが行った．Fisherの直接確立計算法は，2×2の分割表において表内の最小値が5以下のとき用い，それ以上のときはχ^2検定を用いた．危険率は，両側危険率を採用し，検定の結果は下記の4種の略号で表示した．

N.S.：有意差なし

＋：$p<0.1$　10%以下の危険率で有意傾向

＊：$p<0.05$　5%以下の危険率で有意差

＊＊：$p<0.01$　1%以下の危険率で有意差

4. 患者の特性

臨床効果判定例241例について両薬剤群間で患者特性を比較した．背景因子として，性，年齢，入院・外来，重症度，罹病期間，疾患群，合併症の有無，併用薬の有無，外科的処置の有無，治療開始時病勢，前化療の有無，薬剤投与期間，感染

Table 4 Background of patients

		DL-8280	CCL	Statistical analysis
Sex	Male	75	78	N.S.
	Female	46	42	
Age	～19 yrs.	16	15	N.S.
	20～29	39	34	
	30～39	23	22	
	40～49	17	13	
	50～59	6	17	
	60～69	15	13	
	70～	5	6	
In/Outpatients	Inpatients	9	8	N.S.
	Outpatients	112	112	
Severity	Severe	19	24	N.S.
	Moderate	76	74	
	Mild	26	22	
Days after onset	Within 3 days	42	38	N.S.
	4～ 7 days	39	37	
	～ 2 weeks	15	13	
	～ 1 month	11	16	
	～ 2 months	5	3	
	～ 6 months	2	5	
	More than 6 months	6	6	
	Unknown	1	2	
Type of disease	Group 1	32	25	N.S.
	Group 2	28	36	
	Group 3	7	6	
	Group 4	16	17	
	Group 5	29	20	
	Group 6	9	16	
Complication	No	88	83	N.S.
	Yes	33	37	
Combination drug	No	99	94	N.S.
	Yes	22	26	
Surgical treatment	No	75	90	*
	Yes	46	30	
Status of diseases at the beginning of the study	Remarkably aggravated	25	15	N.S.
	Aggravated	75	83	
	Stationary	19	21	
	Tendency to remission	2	1	
Antibiotics before the study	Not used	117	111	N.S.
	Used	4	9	
Duration of administration	Within 4 days	8	3	+
	5～ 6 days	5	2	
	7～ 9 days	41	45	
	10～13 days	22	12	
	14 days	45	58	
Location of lesion	Head・Face	48	45	N.S.
	Trunk	37	33	
	Hand	4	2	
	Foot	12	15	
	Arm	1	4	
	Leg	18	19	
	Whole body	1	2	

部位，起炎菌について検討した（Table 4, 5）.

外科的処置に関してCCL群では「処置なし」が多く，DL-8280群に「処置あり」が有意に多かった（$p<0.05$）. そのため，外科的処置の影響を調整して薬剤間比較を行うために，効果判定についてはMantel-Haenszelの検定を行った．また，薬剤投与期間に関して，DL-8280群の方が期間が短い傾向にあった（$p<0.1$）. その他の背景因子においては両薬剤間に有意の差は認められなかった.

また，Table 6に示すように，疾患群別については両薬剤群の分布に有意な差は認められなかった.

Table 5 Causative organisms

Organisms		DL-8280	CCL	Statistical analysis
Monomicrobial infection	*S. aureus*	42	43	N.S.
	S. epidermidis	30	33	
	S. agalactiae	1		
	S. faecalis		1	
	S. pyogenes	1	2	
	S. sanguis	1		
	S. milleri II		1	
	E. coli		1	
	E. aerogenes		1	
	P. vulgaris		1	
	P. aeruginosa	1		
	P. acnes	3	3	
	P. magnus		1	
	P. anaerobius	1		
	P. granulosum	1		
	P. prevotii	1		
	E. lentum	1		
	Corynebacterium	2	2	
	Subtotal	85	90	
Polymicrobial infection	*S. aureus*+*S. epidermidis*	1		N.S.
	S. aureus+*S. agalactiae*	1		
	S. aureus+*S. pyogenes*	2	2	
	S. aureus+*S. faecalis* +*S. agalactiae*		1	
	S. aureus+*P. aeruginosa*	1		
	S. aureus+*A. calcoaceticus*		1	
	S. faecalis+*K. pneumoniae*		1	
	P. acnes +*Peptococcus*		1	
	P. magnus+*S. intermedius*		1	
	Subtotal	5	7	
Total		90	97	

5. 総合評価

1) 最終全般改善度

解析対象241例についてFGIRを検討した結果をTable 7に示した．すなわち，DL-8280群は121例中治癒67例，著しく改善28例，かなり改善12例，やや改善8例，不変2例，増悪4例であり，治癒および著しく改善78.5%，かなり改善以上88.4%，増悪および著しく増悪3.3%であった．一方，CCL群は120例中治癒56例，著しく改善27例，かなり改善23例，やや改善5例，不変7例，増悪1例，著しく増悪1例であり，治癒および著しく改善69.2%，かなり改善以上88.3%，増悪および著しく増悪1.7%であり，Mantel-Haenszelの検定で両薬剤群間に有意な差は認められなかった．

2) 概括安全度

解析対象259例についてOSRを検討した結果をTable 8に示した．

DL-8280群は129例中副作用なし126例，副作用あり3例（2例は投与継続，1例は投与中止）であり，CCL群は130例中副作用なし123例，副作用あり7例（5例は投与継続，2例は投与中止）であった．副作用発現率はDL-8280群2.3%，CCL群5.4%であり，両薬剤群間に有意な差は認められなかった．

3) 有用性

解析対象243例についてGURを検討した結果

Table 6 Type of disease

Disease			DL-8280	CCL	Statistical analysis
Group 1	Folliculitis		21	16	N.S.
	Acne pustulosa		11	9	
	Subtotal		32	25	
Group 2	Furuncle		22	23	N.S.
	Furunculosis		4	10	
	Carbuncle		2	3	
	Subtotal		28	36	
Group 3	Impetigo contaginosa		2	3	N.S.
	Eczema impetiginosum		5	3	
	Subtotal		7	6	
Group 4	Phlegmon		13	13	N.S.
	Erysipelas		1	2	
	Superficial lymphangitis		2	2	
	Subtotal		16	17	
Group 5	Abscess		5	2	N.S.
	Acne conglobata		2	3	
	Hidradenitis suppurativa		1		
	Inflammatory atheroma		21	15	
	Subtotal		29	20	
Group 6	Secondary infectious ulcer	Burn ulcer	1	7	N.S.
		Chemical burn ulcer	1		
		Traumatic ulcer	5	3	
		Surgical operation	2	3	
		Vasculitic ulcer		2	
		Artificial ulcer (Tinea pedis)		1	
	Subtotal		9	16	
Total			121	120	

Table 7 Final global improvement rate

Drug	Final global improvment rate							Total cases	卌・卅 (%)	≧＋ (%)	×・×× (%)	Statistical analysis			
												U-test	Mantel-Haenszel		
	卌	卅	＋	＋	○	×	××						卌・卅	≧＋	×・××
DL-8280	67	28	12	8	2	4		121	78.5	88.4	3.3	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
CCL	56	27	23	5	7	1	1	120	69.2	88.3	1.7				

卌 : Cured
卅 : Remarkably improved
＋ : Moderately improved
＋ : Slightly improved
○ : Unchanged
× : Aggravated
×× : Remarkably aggravated

Table 8 Overall safety rate

Drug	Side effects				Total cases	Incidence of side effects (%)	Statistical analysis	
	None	Administration continued	Treatments required or dosage reduced	Administration discontinued			U-test	χ^2
DL-8280	126	2	0	1	129	2.3	N.S.	N.S.
CCL	123	4	1	2	130	5.4		

Table 9 Global utility rate

Drug	Global utility rate					Total cases	卌 (%)	≧＋ (%)	× (%)	Statistical analysis		
										U-test	Mantel-Haenszel	
	卌	＋	＋	−	×						卌	≧＋
DL-8280	65	39	11	6		121	53.7	86.0	0	N.S.	N.S.	N.S.
CCL	55	41	14	11	1	122	45.1	78.7	1.8			

卌 : Remarkably useful ＋ : Useful ＋ : Slightly useful − : Not useful × : Harmful

をTable 9に示した.

DL-8280群は121例中極めて有用65例, 有用39例, やや有用11例, 無用6例で, 極めて有用53.7%, 有用以上86.0%であった. 一方, CCL群は122例中極めて有用55例, 有用41例, やや有用14例, 無用11例, 有害1例で極めて有用45.1%, 有用以上78.7%であった. Mantel-Haenszelの検定で両薬剤群間に有意な差は認められなかった.

6. 層別総合評価

性, 年齢, 入院・外来, 重症度, 罹病期間, 疾患群, 合併症の有無, 併用薬の有無, 外科的処置の有無, 治療開始時病勢, 前化療の有無, 薬剤投与期間, 感染部位について, 最終全般改善度, 有用性に対する層別解析を行った結果は次のとおりであった.

1) 最終全般改善度

検討した結果をTable 10に示した.

性別では男性において, U-testでDL-8280群が優れる傾向を示し($p<0.1$), χ^2検定で, 治癒および著しく改善においてDL-8280群が有意に優れていた ($p<0.05$).

年齢別では20歳代の症例において, U-testでDL-8280群が有意に優れており($p<0.05$), χ^2検定で治癒および著しく改善においてDL-8280群が有意に優れていた($p<0.05$). また40歳代において, U-testでDL-8280群が優れる傾向を示した ($p<0.1$).

重症度では軽症症例において, U-testでDL-8280群が有意に優れていた ($p<0.05$).

2～6カ月の罹病期間の症例において, U-testでDL-8280群が優れる傾向を示し ($p<0.1$), Fisher検定で治癒および著しく改善において, DL-8280が優れる傾向を示した ($p<0.1$).

合併症のない症例において, χ^2検定で治癒および著しく改善においてDL-8280群が優れる傾向を示した ($p<0.1$).

併用薬のなかった症例において, U-testでDL-8280群が優れる傾向を示し($p<0.1$), χ^2検定で治癒および著しく改善においてDL-8280群が有意に優れていた ($p<0.05$).

感染部位が脚である症例において, U-testでDL-8280群が優れる傾向を示し ($p<0.1$), Fisherの検定で治癒および著しく改善においてDL-8280群が優れる傾向を示した ($p<0.1$).

2) 有用性

検討した結果をTable 11に示した.

性別の男性の症例において, χ^2検定で極めて有用および有用においてDL-8280群が有意に優れていた ($p<0.05$).

年齢の20歳代の症例において, U-testでDL-8280群が有意に優れ($p<0.05$), Fisherの検定で, 極めて有用および有用においてDL-8280群が優れ

Table 10 Stratified analysis by background (1)

FGIR

		Drug	No. of cases	Final global improvement rate							ⅲ・ⅲ (%)	≧ⅱ (%)	×・×× (%)	Statistical analysis
				ⅲ	ⅲ	ⅱ	+	○	×	××				
Sex	Male	DL-8280	75	41	20	10	2		2		81.3	94.7	2.7	U-test +
		CCL	78	34	17	18	2	5	1	1	65.4	88.5	2.6	χ^2 (ⅲ・ⅲ) *
	Female	DL-8280	46	26	8	2	6	2	2		73.9	78.3	4.3	N.S.
		CCL	42	22	10	5	3	2			76.2	88.1	0	
Age	～19yrs	DL-8280	16	8	4	2	2				75.0	87.5	0	N.S.
		CCL	15	8	2	4	1				66.7	93.3	0	
	20～29	DL-8280	39	25	7	3	3		1		82.1	89.7	2.6	U-test *
		CCL	34	13	5	9	2	5			52.9	79.4	0	χ^2 (ⅲ・ⅲ) *
	30～39	DL-8280	23	15	4	1		1	2		82.6	87.0	8.7	N.S.
		CCL	22	13	6	1	1	1			86.4	90.9	0	
	40～49	DL-8280	17	8	5		2	1	1		76.5	76.5	5.9	U-test +
		CCL	13	1	6	3	1	1		1	53.9	76.9	7.7	
	50～59	DL-8280	6	3	1	1	1				66.7	83.3	0	N.S.
		CCL	17	10	5	2					88.2	100.0	0	
	60～69	DL-8280	15	7	5	3					80.0	100.0	0	N.S.
		CCL	13	7	3	2			1		76.9	92.3	7.7	
	70～	DL-8280	5	1	2	2					60.0	100.0	0	N.S.
		CCL	6	4		2					66.7	100.0	0	
In/ Outpatients	Inpatients	DL-8280	9	6	1	2					77.8	100.0	0	N.S.
		CCL	8	4		3			1		50.0	87.5	12.5	
	Outpatients	DL-8280	112	61	27	10	8	2	4		78.6	87.5	3.6	N.S.
		CCL	112	52	27	20	5	7		1	70.5	88.4	0.9	
Severity	Sever	DL-8280	19	7	9	1	2				84.2	89.5	0	N.S.
		CCL	24	11	5	7		1			66.7	95.8	0	
	Moderate	DL-8280	76	42	16	8	5	1	4		76.3	86.8	5.3	N.S.
		CCL	74	37	17	11	5	3		1	73.0	87.8	1.4	
	Mild	DL-8280	26	18	3	3	1	1			80.8	92.3	0	U-test *
		CCL	22	8	5	5		3	1		59.1	81.8	4.5	
Days after onset	～3days	DL-8280	42	26	11	3	1		1		88.1	95.2	2.4	N.S.
		CCL	38	23	10	3			1	1	86.8	94.7	5.3	
	4～7days	DL-8280	39	26	8	3		1	1		87.2	94.9	2.6	N.S.
		CCL	37	23	9	4		1			86.5	97.3	0	
	～2weeks	DL-8280	15	7	7		1				93.3	93.3	0	N.S.
		CCL	13	5	5	2		1			76.9	92.3	0	
	～1months	DL-8280	11	5		4		1	1		45.5	81.8	9.1	N.S.
		CCL	16	4	2	8	2				37.5	87.5	0	
	～2months	DL-8280	5	2			2		1		40.0	40.0	20.0	N.S.
		CCL	3	1		2					33.3	100.0	0	
	～6months	DL-8280	2	2							100.0	100.0	0	U-test +
		CCL	5		2	2	1				0	40.0	0	F (ⅲ・ⅲ) +
	6months～	DL-8280	6			2	4				0	33.3	0	N.S.
		CCL	6			2	1	3			0	33.3	0	
	Unknown	DL-8280	1	1							100.0	100.0	0	N.S.
		CCL	2		1			1			50.0	50.0	0	
Type of disease	Group 1	DL-8280	32	14	7	4	5	1	1		65.6	78.1	3.1	N.S.
		CCL	25	9	4	5	3	4			52.0	72.0	0	
	Group 2	DL-8280	28	18	9	1					96.4	100.0	0	N.S.
		CCL	36	19	10	6			1		80.6	97.2	2.8	
	Group 3	DL-8280	7	7							100.0	100.0	0	N.S.
		CCL	6	4	1	1					83.3	100.0	0	
	Group 4	DL-8280	16	12	1	1		1	1		81.3	87.5	6.3	N.S.
		CCL	17	11	5	1					94.1	100.0	0	
	Group 5	DL-8280	29	14	8	3	2		2		75.9	86.2	6.9	N.S.
		CCL	20	9	5	3	1	2			70.0	85.0	0	
	Group 6	DL-8280	9	2	3	3	1				55.6	88.9	0	N.S.
		CCL	16	4	2	7	1	1	1		37.5	81.3	6.3	

Table 10 Stratified analysis by background (2)

FGIR

		Drug	No. of cases	Final global improvement rate							ⅲ・ⅱ (%)	≧ⅱ (%)	×・×× (%)	Statistical analysis
				ⅲ	ⅲ	ⅱ	+	○	×	××				
Complication	No	DL-8280	88	49	20	7	7	2	3		78.4	86.4	3.4	χ^2 (ⅲ・ⅲ) +
		CCL	83	37	16	19	4	6	1		63.9	86.8	1.2	
	Yes	DL-8280	33	18	8	5	1		1		78.8	93.9	3.0	N.S.
		CCL	37	19	11	4	1	1		1	81.1	91.9	2.7	
Combination drug	No	DL-8280	99	54	24	9	6	2	4		78.8	87.9	4.0	U-test +
		CCL	94	39	22	21	5	6	1		64.9	87.2	1.1	χ^2 (ⅲ・ⅱ) *
	Yes	DL-8280	22	13	4	3	2				77.3	90.9	0	N.S.
		CCL	26	17	5	2		1		1	84.6	92.3	3.8	
Surgical treatment	No	DL-8280	75	43	13	9	5	1	4		74.7	86.7	5.3	N.S.
		CCL	90	41	17	19	4	7	1	1	64.4	85.6	2.2	
	Yes	DL-8280	46	24	15	3	3	1			84.8	91.3	0	N.S.
		CCL	30	15	10	4	1				83.3	96.7	0	
Status of diseases at the beginning of the study	Remarkably aggravated	DL-8280	25	17	6		1		1		92.0	92.0	4.0	N.S.
		CCL	15	7	6	2					86.7	100.0	0	
	Aggravated	DL-8280	75	40	19	7	5	2	2		78.7	88.0	2.7	N.S.
		CCL	83	43	20	13	2	3	1	1	75.9	91.6	2.4	
	Stationary	DL-8280	19	8	3	5	2		1		57.9	84.2	5.3	N.S.
		CCL	21	6	1	7	3	4			33.3	66.7	0	
	Tendency to remission	DL-8280	2	2							100.0	100.0	0	N.S.
		CCL	1			1					0	100.0	0	
Antibiotics before the study	No	DL-8280	117	66	26	12	7	2	4		78.6	88.9	3.4	N.S.
		CCL	111	53	24	20	5	7	1	1	69.4	87.4	0.9	
	Yes	DL-8280	4	1	2		1				75.0	75.0	0	N.S.
		CCL	9	3	3	3					66.7	100.0	0	
Duration of administration	～4days	DL-8280	8	7					1		87.5	87.5	12.5	N.S.
		CCL	3	2				1			66.7	66.7	0	
	5～6	DL-8280	5	1	2	1		1			60.0	80.0	0	N.S.
		CCL	2	2							100.0	100.0	0	
	7～9	DL-8280	41	32	3	2	1		3		85.4	90.2	7.3	N.S.
		CCL	45	30	7	3	2	3			82.2	88.9	0	
	10～13	DL-8280	22	14	7		1				95.5	95.5	0	N.S.
		CCL	12	7	2		2		1		75.0	75.0	8.3	
	14	DL-8280	45	13	16	9	6	1			64.4	84.4	0	N.S.
		CCL	58	15	18	20	1	3		1	56.9	91.3	1.7	
Location of lesion	Head・Face	DL-8280	48	29	7	4	6	1	1		75.0	83.3	2.1	N.S.
		CCL	45	20	7	10	3	4		1	60.0	82.2	2.2	
	Trunk	DL-8280	37	17	13	4	1		2		81.1	91.9	5.4	N.S.
		CCL	33	17	9	4	1	2			78.8	90.9	0	
	Hand	DL-8280	4	2				1	1		50.0	50.0	25.0	N.S.
		CCL	2	1	1						100.0	100.0	0	
	Foot	DL-8280	12	7	3	2					83.3	100.0	0	N.S.
		CCL	15	9	4	1	1				86.7	93.3	0	
	Arm	DL-8280	1	1							100.0	100.0	0	N.S.
		CCL	4	2	1	1					75.0	100.0	0	
	Leg	DL-8280	18	11	5	1	1				88.9	94.4	0	U-test +
		CCL	19	7	4	6		1	1		57.9	89.5	5.3	χ^2 (ⅲ・ⅱ) +
	Whole body	DL-8280	1			1					0	100.0	0	N.S.
		CCL	2	1	1						50.0	100.0	0	

る傾向を示した($p<0.1$). 40歳代の症例においてU-testでDL-8280群が有意に優れ($p<0.05$), Fisherの検定で極めて有用においてDL-8280群が有意に優れていた($p<0.05$).

入院・外来別では外来の症例において, U-testでDL-8280群が優れる傾向を示した($p<0.1$).

重症度では軽度の症例において, U-testでDL-8280群が有意に優れ($p<0.01$), χ^2検定で極めて有用においてDL-8280が有意に優れ($p<0.01$), Fisherの検定で極めて有用および有用において

Table 11 Stratified analysis by background (1)

GUR

		Drug	No. of cases	Global utility rate					⧻ (%)	≧⧺ (%)	× (%)	Statistical analysis
				⧻	⧺	+	−	×				
Sex	Male	DL-8280	75	39	29	5	2		52.0	90.7	0	χ^2 (≧⧺) *
		CCL	79	36	25	10	8		45.6	77.2	0	
	Female	DL-8280	46	26	10	6	4		56.5	78.3	0	
		CCL	43	19	16	4	3	1	44.2	81.4	2.3	
Age	～19yrs	DL-8280	16	8	6	2			50.0	87.5	0	N.S.
		CCL	15	7	6	2			46.7	86.7	0	
	20～29	DL-8280	39	21	13	4	1		53.9	87.2	0	U-test *
		CCL	35	13	10	6	6		37.1	65.7	0	F (≧⧺) +
	30～39	DL-8280	23	16	4		3		69.6	87.0	0	N.S.
		CCL	22	12	7	2	1		54.6	86.4	0	
	40～49	DL-8280	17	8	5	2	2		47.1	76.5	0	U-test *
		CCL	13	1	6	3	3		7.7	58.9	0	F (⧻) *
	50～59	DL-8280	6	3	1	2			50.0	66.7	0	N.S.
		CCL	18	9	8			1	50.0	94.4	5.6	
	60～69	DL-8280	15	9	6				60.0	100.0	0	N.S.
		CCL	13	9	2	1	1		69.2	84.6	0	
	70～	DL-8280	5		4	1			0	80.0	0	N.S.
		CCL	6	4	2				66.7	100.0	0	
In/ Outpatients	Inpatients	DL-8280	9	4	3	2			44.4	77.8	0	N.S.
		CCL	8	4	2	1	1		50.	75.0	0	
	Outpatients	DL-8280	112	61	36	9	6		54.5	86.6	0	U-test +
		CCL	114	51	39	13	10	1	44.7	78.9	0.9	
Severity	Sever	DL-8280	19	8	9	2			42.1	89.5	0	N.S.
		CCL	12	9	2	1			50.0	87.5	0	
	Moderate	DL-8280	76	40	24	7	5		52.6	84.2	0	N.S.
		CCL	74	37	24	9	4		50.0	82.4	0	
	Mild	DL-8280	26	17	6	2	1		65.4	88.5	0	U-test **
		CCL	24	6	8	3	6	1	25.0	58.3	4.2	χ^2 (⧻) **
												χ^2 (≧⧺) *
Days after onset	～3days	DL-8280	42	25	13	3	1		59.5	90.5	0	N.S.
		CCL	38	22	11	2	3		57.9	86.8	0	
	4～7days	DL-8280	39	23	13	1	2		59.0	92.3	0	N.S.
		CCL	37	22	13	1	1		59.5	94.6	0	
	～2weeks	DL-8280	15	9	5	1			60.0	93.3	0	N.S.
		CCL	13	6	5	1	1		46.2	84.6	0	
	～1month	DL-8280	11	5	4		2		45.5	81.8	0	N.S.
		CCL	18	4	7	5	1	1	22.2	61.1	5.5	
	～2months	DL-8280	5	2		2	1		40.0	40.0	0	N.S.
		CCL	3	1	1	1			33.3	36.7	0	
	～6months	DL-8280	2		2				0	100.0	0	N.S.
		CCL	5		2	2	1		0	40.0	0	
	6months～	DL-8280	6		2	4			0	33.3	0	N.S.
		CCL	6		1	2	3		0	16.7	0	
	Unknown	DL-8280	1	1					100.0	100.0	0	N.S.
		CCL	2		1		1		0	100.0	0	
Type of disease	Group 1	DL-8280	32	14	10	6	2		43.8	75.0	0	N.S.
		CCL	25	8	8	5	4		32.0	64.0	0	
	Group 2	DL-8280	28	17	11				60.7	100.0	0	N.S.
		CCL	37	17	15	2	3		45.9	86.5	0	
	Group 3	DL-8280	7	7					100.0	100.0	0	N.S.
		CCL	6	4	2				66.7	100.0	0	
	Group 4	DL-8280	16	9	4	1	2		56.3	81.3	0	N.S.
		CCL	17	12	5				70.6	100.0	0	
	Group 5	DL-8280	29	14	11	2	2		48.3	86.2	0	N.S.
		CCL	20	9	5	4	2		45.0	70.0	0	
	Group 6	DL-8280	9	4	3	2			44.4	77.8	0	N.S.
		CCL	17	5	6	3	2	1	29.4	64.7	5.9	

Table 11 Stratified analysis by background (2)

GUR

		Drug	No. of cases	Global utility rate					⋕ (%)	≧＋ (%)	× (%)	Statistical analysis
				⋕	＋	＋	−	×				
Complication	No	DL-8280	88	48	27	8	5		54.6	85.2	0	U-test *
		CCL	84	33	31	11	9		39.3	76.2	0	χ^2 (⋕) +
	Yes	DL-8280	33	17	12	3	1		51.5	87.9	0	N.S.
		CCL	38	22	10	3	2	1	57.9	84.2	2.6	
Combination drug	No	DL-8280	99	53	33	7	6		53.5	86.9	0	U-test *
		CCL	96	39	35	12	9	1	40.6	77.1	1.0	χ^2 (⋕) +
	Yes	DL-8280	22	12	6	4			54.6	81.8	0	N.S.
		CCL	26	16	6	2	2		61.5	84.6	0	
Surgical treatment	No	DL-8280	75	41	22	7	5		54.7	84.0	0	N.S.
		CCL	91	40	29	11	11		44.0	75.8	0	
	Yes	DL-8280	46	24	17	4	1		52.2	89.1	0	N.S.
		CCL	31	15	12	3		1	48.4	87.1	3.2	
Status of diseases at the beginning of the sudy	Remarkably aggravated	DL-8280	25	16	7	1	1		64.0	92.0	0	N.S.
		CCL	15	9	5	1			60.0	93.3	0	
	Aggravated	DL-8280	75	40	24	7	4		53.3	85.3	0	N.S.
		CCL	85	42	28	8	6	1	49.4	82.4	1.2	
	Stationary	DL-8280	19	8	7	3	1		42.1	79.0	0	U-test *
		CCL	21	4	7	5	5		19.1	52.4	0	
	Tendency to remission	DL-8280	2	1	1				50.0	100.0	0	N.S.
		CCL	1		1				0	100.0	0	
Antibiotics before the sudy	No	DL-8280	117	64	37	10	6		54.7	86.3	0	N.S.
		CCL	113	52	37	12	11	1	46.0	78.8	0.9	
	Yes	DL-8280	4	1	2	1			25.0	75.0	0	N.S.
		CCL	9	3	4	2			33.0	77.8	0	
Duration of administration	～4days	DL-8280	8	6	1		1		75.0	87.5	0	N.S.
		CCL	3	2			1		66.7	66.7	0	
	5～6	DL-8280	5	4			1		80.0	80.0	0	N.S.
		CCL	2	2					100.0	100.0	0	
	7～9	DL-8280	41	28	9	1	3		68.3	90.2	0	N.S.
		CCL	45	26	12	4	3		57.8	84.4	0	
	10～13	DL-8280	22	13	8	1			59.1	95.5	0	N.S.
		CCL	12	7	2	2	1		58.3	75.0	0	
	14	DL-8280	45	14	21	9	1		31.1	77.8	0	N.S.
		CCL	58	18	27	8	5		31.0	77.6	0	
Location of lesion	Head・Face	DL-8280	48	26	13	7	2		54.2	81.3	0	U-test +
		CCL	46	17	14	8	7		37.0	67.4	0	
	Trunk	DL-8280	37	19	14	2	2		51.4	89.2	0	N.S.
		CCL	33	15	12	4	2		45.5	81.8	0	
	Hand	DL-8280	4	2			2		50.0	50.0	0	N.S.
		CCL	3	2				1	66.7	66.7	33.3	
	Foot	DL-8280	12	6	6				50.0	100.0	0	N.S.
		CCL	15	10	4	1			66.7	93.3	0	
	Arm	DL-8280	1	1					100.0	100.0	0	N.S.
		CCL	4	3	1				75.0	100.0	0	
	Leg	DL-8280	18	11	5	2			61.1	88.9	0	N.S.
		CCL	8	9		2			42.1	89.5	0	
	Whole body	DL-8280	1		1				0	100.0	0	N.S.
		CCL	2		1	1			0	50.0	0	

DL-8280群が有意に優れていた（$p<0.05$）.

合併症のない症例において，U-test で DL-8280群が有意に優れ（$p<0.05$），χ^2検定で極めて有用において DL-8280群が優れる傾向を示した（$p<0.1$）.

併用薬のなかった症例において，U-test で DL-8280群が有意に優れ（$p<0.05$），χ^2検定で極めて有用において DL-8280群が優れる傾向を示した（$p<0.1$）.

治療開始時病勢で進行停止の症例において，

U-testでDL-8280群が有意に優れていた（$p<0.05$）.

感染部位が顔・頭である症例において，U-testでDL-8280群が優れる傾向を示した（$p<0.1$）.

3）評価日別全般改善度

各評価日別に全般改善度を検討した結果をTable 12に示した.

3日目の全般改善度では，U-testでDL-8280群が有意に優れ（$p<0.05$），χ^2検定でかなり改善以上においてDL-8280群が優れる傾向を示した（$p<0.1$）. 10日目の全般改善度では，χ^2検定で著しく改善以上においてDL-8280群が有意に優れ（$p<0.05$），14日目の全般改善度ではU-testでDL-8280群が優れる傾向を示した（$p<0.1$）.

Table 12 Global improvement rate

Evaluation day	Drug	No. of cases	Global improvement rate							Unknown	＋＋・＋＋ (%)	≧＋ (%)	×・×× (%)	Statistical analysis
			＋＋＋	＋＋	＋	＋	○	×	××					
3rd day	DL-8280	105	5	23	42	25	6	4		23	26.7	66.7	3.8	U-test *
	CCL	99	3	17	32	26	18	3		28	20.2	52.5	3.0	χ^2(≧＋) +
7th day	DL-8280	115	37	28	32	12	2	4		13	56.5	84.3	3.5	N.S.
	CCL	114	32	25	30	14	12	1		13	50.0	76.3	0.9	
10th day	DL-8280	87	48	25	11	3				41	83.9	96.6	0	χ^2(＋＋・＋＋) *
	CCL	84	44	14	20	3	2	1		43	69.1	92.7	1.2	
14th day	DL-8280	105	71	20	8	4	2			23	86.7	94.3	0	U-test +
	CCL	103	57	24	16	2	3		1	24	78.6	94.2	1.0	

Table 13 Global improvement rate classified by type of disease (1)

	Evaluation day	Drug	No. of cases	Global improvement rate							Un-known	＋＋・＋＋ (%)	≧＋ (%)	×・×× (%)	Statistical analysis
				＋＋＋	＋＋	＋	＋	○	×	××					
Group 1	3rd day	DL-8280	22	1	4	8	7	2			11	22.7	59.1	0	U-test +
		CCL	17	2	1	2	5	7			10	17.7	29.4	0	
	7th day	DL-8280	30	12	3	11	3		1		3	50.0	86.7	3.3	U-test *
		CCL	22	5	2	5	5	5			5	31.8	54.5	0	F (≧＋) *
	10th day	DL-8280	17	13	2	1	1				16	88.2	94.1	0	U-test +
		CCL	15	7	2	5	1				12	60.0	93.3	0	
	14th day	DL-8280	25	15	4	2	3	1			8	76.0	84.0	0	N.S.
		CCL	19	9	4	4	1	1			8	68.4	89.5	0	
Group 2	3rd day	DL-8280	27	1	5	12	7	1	1		2	22.2	66.7	3.7	N.S.
		CCL	30		10	8	7	3	2		8	33.3	60.0	6.7	
	7th day	DL-8280	27	9	9	8	1				2	66.7	96.3	0	N.S.
		CCL	36	11	8	12	2	3			2	52.8	86.1	0	
	10th day	DL-8280	25	13	9	3					4	88.0	100.0	0	N.S.
		CCL	23	14	2	7					15	69.6	100.0	0	
	14th day	DL-8280	24	18	6						5	100.0	100.0	0	U-test +
		CCL	32	18	8	5				1	6	81.3	96.9	3.1	F (＋＋・＋＋) +
Group 3	3rd day	DL-8280	7		2	3	2					28.6	71.4	0	N.S.
		CCL	6		2	2	1	1			1	33.3	66.7	0	
	7th day	DL-8280	7	3	4							100.0	100.0	0	N.S.
		CCL	4	3		1					3	75.0	100.0	0	
	10th day	DL-8280	6	6							1	100.0	100.0	0	N.S.
		CCL	6	4	2						1	100.0	100.0	0	
	14th day	DL-8280	7	7								100.0	100.0	0	N.S.
		CCL	5	4	1						2	100.0	100.0	0	

Table 13 Global improvement rate classified by type of disease (2)

	Evaluation day	Drug	No. of cases	Global improvement rate							Un-known	⋕・⋕ (%)	≧⋕ (%)	×・×× (%)	Statistical analysis
				⋕	⋕	⋕	+	○	×	××					
Group 4	3rd day	DL-8280	14	2	4	6		1	1		2	42.9	85.7	7.1	U-test +
		CCL	15		2	7	5		1		2	13.3	60.0	6.7	
	7th day	DL-8280	13	4	3	3	2	1			3	53.9	76.9	0	N.S.
		CCL	16	6	7	3					1	81.3	100.0	0	
	10th day	DL-8280	12	7	4	1					4	91.7	92.3	0	N.S.
		CCL	13	9	3		1				4	92.3	100.0	0	
	14th day	DL-8280	14	12	1	1					2	92.9	100.0	0	N.S.
		CCL	16	12	4						1	100.0	100.0	0	
Group 5	3rd day	DL-8280	26	1	6	11	5	1	2		6	26.9	69.2	7.7	N.S.
		CCL	17		2	10	3	2			4	11.8	70.6	0	
	7th day	DL-8280	29	7	7	9	2	1	3		3	48.3	79.3	10.3	N.S.
		CCL	20	6	5	4	2	3			1	55.0	75.0	0	
	10th day	DL-8280	22	7	9	4	2				10	72.7	90.9	0	N.S.
		CCL	14	7	3	2	1	1			7	71.4	85.7	0	
	14th day	DL-8280	26	16	6	2	1	1			6	84.6	92.3	0	N.S.
		CCL	18	9	5	2	1	1			3	77.8	88.9	0	
Group 6	3rd day	DL-8280	9		2	2	4	1			2	22.2	44.4	0	N.S.
		CCL	14	1		3	5	5			3	7.1	28.6	0	
	7th day	DL-8280	9	2	2	1	4				2	44.4	55.6	0	N.S.
		CCL	16	1	3	5	5	1	1		1	25.0	56.3	6.3	
	10th day	DL-8280	5	2	1	2					6	60.0	100.0	0	N.S.
		CCL	13	3	2	6		1	1		4	38.5	84.6	7.7	
	14th day	DL-8280	9	3	3	3					9	66.7	100.0	0	N.S.
		CCL	13	5	2	5		1			4	53.9	92.3	0	

同様に疾患群別に検討した結果をTable 13に示した.

第1群において, 3日目の全般改善度ではU-testでDL-8280群が優れる傾向を示し ($p<0.1$), 7日目の全般改善度ではU-testでDL-8280群が有意に優れ ($p<0.05$), Fisherの検定でかなり改善以上においてDL-8280群が有意に優れていた ($p<0.05$). 10日目の全般改善度ではU-testでDL-8280群が優れる傾向を示した ($p<0.1$).

第2群において, 14日目の全般改善度ではU-testでDL-8280群が優れる傾向を示し ($p<0.1$), Fisherの検定で治癒および著しく改善においてDL-8280群が優れた傾向を示した ($p<0.1$).

第4群において, 3日目の全般改善度ではU-testでDL-8280群が優れる傾向を示した ($p<0.1$).

4) 評価日別自・他覚所見の程度

各疾患群別の自・他覚所見の程度をU-testで検定した結果をTable 14に示した.

第1群においては, 3日目の膿疱の程度では, DL-8280群が有意に優れ($p<0.01$), 7日目の膿疱の程度でも, DL-8280群が有意に優れていた ($p<0.05$).

第3群では, 治療開始日重症度の分布において, 発疹新生では有意な差がみられた ($p<0.05$).

第4群において, 7日目の自発痛, 発赤の程度ではCCL群が優れる傾向を示し ($p<0.1$), 3日目の圧痛の程度ではDL-8280群が優れる傾向を示した ($p<0.1$).

第5群において, 14日目の硬結の程度ではDL-8280群が有意に優れていた ($p<0.05$).

5) 細菌学的検討

東京総合臨床検査センター研究部にて分離, 同定された菌のうち原因菌と考えられる細菌の判定

Table 14 Severity rate of symptoms on each evaluation day (1)

Group 1		1st day		3rd day		7th day		10th day		14th day	
		DL-8280	CCL	DL-8280	CCL	DL-8280	CCL	DL-8280	CCL	DL-8280	CCL
Papule	Aggravated (from severe)										
	Severe	14	14	1	3	2	3				
	Moderate	15	8	8	6	5	7	1	2	2	4
	Mild	2	2	2	8	11	6	2	4	7	5
	Disappeared	1	1	5	3	9	5	2	5	3	3
	U-test	N. S.		N. S.		N. S.		N. S.		N. S.	
Pustule	Aggravated (from severe)										
	Severe	10	12		2		1				
	Moderate	14	9	2	8	2	6		1	1	2
	Mild	7	4	14	4	9	8	1	4	2	4
	Disappeared	1		6	3	16	6	4	6	9	6
	U-test	N. S.		**		*		N. S.		N. S.	
Induration	Aggravated (from severe)										
	Severe	15	11		3	1	1				
	Moderate	10	8	11	7	6	7	1	2	2	2
	Mild	7	4	7	3	9	6	3	5	6	5
	Disappeared		2	4	4	11	7	1	6	4	5
	U-test	N. S.		N. S.		N. S.		N. S.		N. S.	

Table 14 Severity rate of symptoms on each evaluation day (2)

Group 2		1st day		3rd day		7th day		10th day		14th day	
		DL-8280	CCL	DL-8280	CCL	DL-8280	CCL	DL-8280	CCL	DL-8280	CCL
Spontaneous pain	Aggravated (from severe)			1							
	Severe	11	12	2							1
	Moderate	9	12	2	2						
	Mild	2	9	4	9	3	5	1	2		1
	Disappeared	7	5	18	19	23	31	15	12	10	17
	U-test	N. S.		N. S.		N. S.		N. S.		N. S.	
Tenderness	Aggravated (from severe)										
	Severe	21	26	4	2		1				
	Moderate	6	11	6	12		3				1
	Mild	1	1	11	11	10	12	3	4		1
	Disappeared	1		6	5	16	20	13	10	10	16
	U-test	N. S.		N. S.		N. S.		N. S.		N. S.	
Redness	Aggravated (from severe)				1						
	Severe	23	24	3	4		4				
	Moderate	6	13	10	13	3	6	1	3		2
	Mild		1	13	12	16	18	8	6	5	9
	Disappeared			1		7	8	7	5	5	7
	U-test	N. S.		N. S.		N. S.		N. S.		N. S.	

Swelling	Aggravated (from severe)			1	1						1
	Severe	21	21	2	3		4				
	Moderate	7	16	8	12		6		3		2
	Mild	1	1	12	11	14	11	5	2	3	3
	Disappeared			4	3	12	15	11	9	7	13
	U-test	N. S.		N. S.		N. S.		N. S.		N. S.	
Induration	Aggravated (from severe)										1
	Severe	16	20	4	5		4				1
	Moderate	11	16	9	14	3	7	1	3		2
	Mild	2	2	12	7	14	16	9	6	5	6
	Disappeared			2	4	9	9	6	5	5	9
	U-test	N. S.		N. S.		N. S.		N. S.		N. S.	

Table 14 Severity rate of symptoms on each evaluation day (3)

Group 3		1st day		3rd day		7th day		10th day		14th day	
		DL-8280	CCL	DL-8280	CCL	DL-8280	CCL	DL-8280	CCL	DL-8280	CCL
Redness	Aggravated (from severe)										
	Severe	4	5		1	1		1			
	Moderate	3	1	3	3		1				
	Mild			3	2	4	2	1	2		1
	Disappeared					2	1	2	1	2	
	U-test	N. S.		N. S.		N. S.		N. S.		N. S.	
Blister	Aggravated (from severe)										
	Severe	1	1								
	Moderate	2									
	Mild	2	1	2		1					
	Disappeared	2	4	4	6	6	4	4	3	2	1
	U-test	N. S.		N. S.		N. S.		N. S.		N. S.	
Erosion	Aggravated (from severe)										
	Severe	3	4								
	Moderate	3	2	3	2	1					
	Mild			1	3	1	1		1		
	Disappeared	1		2	1	5	3	4	2	2	1
	U-test	N. S.		N. S.		N. S.		N. S.		N. S.	
New-rash	Aggravated (from severe)										
	Severe	1									
	Moderate	5	1			1					
	Mild	1	1	1	1			1			
	Disappeared		4	5	5	6	4	3	3	2	1
	U-test	*		N. S.		N. S.		N. S.		N. S.	

Table 14 Severity rate of symptoms on each evaluation day (4)

Group 4		1st day		3rd day		7th day		10th day		14th day	
		DL-8280	CCL	DL-8280	CCL	DL-8280	CCL	DL-8280	CCL	DL-8280	CCL
Spontaneous pain	Aggravated (from severe)										
	Severe	6	7	2	1						
	Moderate	2	5		4	1					
	Mild	6	3	3	4	3	1				
	Disappeared	2	2	9	6	7	15	7	7	7	8
	U-test	N. S.		N. S.		+		N. S.		N. S.	
Tenderness	Aggravated (from severe)										
	Severe	9	12	2	3						
	Moderate	2	4	3	7	4	1				
	Mild	4		3	4	2	5	3	1	1	2
	Disappeared	1	1	6	1	5	10	4	6	6	6
	U-test	N. S.		+		N. S.		N. S.		N. S.	
Redness	Aggravated (from severe)										
	Severe	12	12	2	1	1					
	Moderate	3	4	3	8	4		1			
	Mild	1	1	7	6	3	11	4	4	3	3
	Disappeared			2		3	5	2	3	4	5
	U-test	N. S.		N. S.		N. S.		N. S.		N. S.	
Swelling	Aggravated (from severe)										
	Severe	13	9	2	8	1					
	Moderate	1	6	3	5	2					
	Mild	1	1	4	1	4	6	1	3	1	2
	Disappeared	1		5	3	4	9	5	4	6	6
	U-test	N. S.		N. S.		N. S.		N. S.		N. S.	
Induration	Aggravated (from severe)										
	Severe	7	4	2							
	Moderate	3	1		5	2		1			
	Mild	4	5	7	2	2	4	1		1	1
	Disappeared	2	6	5	7	6	11	5	7	6	7
	U-test	+		N. S.		N. S.		N. S.		N. S.	

Table 14 Severity rate of symptoms on each evaluation day (5)

Group 5		1st day		3rd day		7th day		10th day		14th day	
		DL-8280	CCL	DL-8280	CCL	DL-8280	CCL	DL-8280	CCL	DL-8280	CCL
Spontaneous pain	Aggravated (from severe)					1					
	Severe	9	2	1							
	Moderate	3	8	1	2	2					
	Mild	12	8	3	4	3	6		1	1	
	Disappeared	7	3	21	11	22	14	15	8	18	11
	U-test	N. S.		N. S.		N. S.		N. S.		N. S.	

Tenderness	Aggravated (from severe)					1					
	Severe	15	9	1	1	2					
	Moderate	14	7	6	6	4	4	1	1	1	
	Mild	1	4	13	6	11	5	4	5	2	3
	Disappeared	1	1	6	4	10	11	10	3	16	8
	U-test	N. S.		N. S.		N. S.		N. S.		N. S.	
Redness	Aggravated (from severe)			1		2					
	Severe	18	8	3	1	1	1			1	
	Moderate	12	13	7	5	5	4	3	1	2	1
	Mild	1		13	11	10	7	8	4	3	4
	Disappeared			2		10	8	4	4	13	6
	U-test	N. S.		N. S.		N. S.		N. S.		N. S.	
Swelling	Aggravated (from severe)			1		2					
	Severe	18	10	2	2	1				1	
	Moderate	13	10	7	4	4	4	2	1	1	1
	Mild		1	11	8	8	5	6	2	2	3
	Disappeared			5	3	13	11	7	6	15	7
	U-test	N. S.		N. S.		N. S.		N. S.		N. S.	
Induration	Aggravated (from severe)			1							
	Severe	14	7	2	1	3	1			1	
	Moderate	12	12	11	6	7	4	2	3		2
	Mild	4	2	10	10	15	10	6	3	7	7
	Disappeared	1		2		3	5	7	3	11	2
	U-test	N. S.		N. S.		N. S.		N. S.		*	

Table 14 Severity rate of symptoms on each evaluation day (6)

Group 6		1st day		3rd day		7th day		10th day		14th day	
		DL-8280	CCL	DL-8280	CCL	DL-8280	CCL	DL-8280	CCL	DL-8280	CCL
Spontaneous pain	Aggravated (from severe)										
	Severe	2	4		2						
	Moderate	3	3		2		2		2		1
	Mild	4	8	7	6	5	4		2	2	2
	Disappeared	1	2	2	4	4	9	3	8	5	8
	U-test	N. S.		N. S.		N. S.		N. S.		N. S.	
Tenderness	Aggravated (from severe)										
	Severe	4	7		2		2		1		1
	Moderate	5	5	5	5	4	2		2	1	2
	Mild	1	4	2	4	2	5	2	4	3	3
	Disappeared		1	2	3	3	6	1	5	3	5
	U-test	N. S.		N. S.		N. S.		N. S.		N. S.	

Redness	Aggravated (from severe)										
	Severe	7	7	1	2	1	2		2		1
	Moderate	3	8	3	5	1	5	1	3	1	3
	Mild			5	4	5	7	1	5	4	2
	Disappeared		2		3	2	1	1	2	2	5
	U-test	N. S.		N. S.		N. S.		N. S.		N. S.	
Swelling	Aggravated (from severe)										
	Severe	7	5	2	2	1			1		
	Moderate	2	8	2	5	1	7		2		1
	Mild		3	5	4	4	5	3	4	3	5
	Disappeared	1	1		3	3	3		5	4	5
	U-test	+		N. S.		N. S.		N. S.		N. S.	
Pseudomembrance	Aggravated (from severe)										
	Severe	5	7	3	3	1	3		1		1
	Moderate	3	2	3	2	2	2	1	4		2
	Mild		4		4	2	5	2	3	4	3
	Disappeared	2	4	3	5	4	5		4	3	5
	U-test	N. S.		N. S.		N. S.		N. S.		N. S.	
Exudate	Aggravated (from severe)										
	Severe	5	7	3	2	1	3	1	3		2
	Moderate	4	3	3	5	3	4	1	1	1	1
	Mild	1	5	2	5	2	5		3	5	3
	Disappeared		2	1	2	3	3	1	5	1	5
	U-test	N. S.		N. S.		N. S.		N. S.		N. S.	

は疾患別に小委員会のもとで行われた（Table 15）.

治療開始日に原因菌として分離された総菌株数は200株（DL-8280群95株，CCL群105株）で，その内訳は *S. aureus* 94株（DL-8280群47株，CCL群47株），*S. epidermidis* 64株（DL-8280群31株，CCL群33株），*P. acnes* 7株（DL-8280群3株，CCL群4株）などであった.

全株200株と，分離頻度の高かった *S. aureus, S. epidermidis* の接種菌量10^6 cells/mlにおけるMIC分布を示した（Fig. 3, 4, 5）.

全株でのMICのピークは，DL-8280 0.39μg/ml, CCL3.13μg/mlとDL-8280が3管程度優れていた.

S. aureus におけるMICのピークは，DL-8280 0.39μg/ml, CCL3.13μg/mlとDL-8280が3管程度優れていた.

S. epidermidis におけるMICのピークは，DL-8280 0.20μg/ml, CCL0.78μg/mlとDL-8280が2管程度優れていた.

また，本試験において投与前原因菌が分離された症例は187例（DL-8280群90例，CCL群97例）であり，単独菌感染175例（DL-8280群85例，CCL群90例），複数菌感染12例（DL-8280群5例，CCL群7例）であった（Table 5）.

細菌学的効果はTable 16に示すように菌陰性化の症例はDL-8280群62例，CCL群58例，菌交代の症例はDL-8280群3例，CCL群5例，菌不変であった症例はDL-8280群9例，CCL群21例であり，菌陰性化率はDL-8280群83.8%，CCL群69.0%であり，DL-8280群がχ^2検定で有意に優れていた（$p<0.05$）.

6）副作用

解析対象259例にみられた副作用をTable 17に示した.

すなわち，DL-8280群129例中副作用発現例数は

Table 15　Estimated causative organisms for each disease

	Disease	Organisms
Group 1	Folliculitis	*S. aureus* *S. epidermidis* *Corynebacterium* *P. acnes* *P. granulosum*
	Acne pustulosa	*S. epidermidis* *Corynebacterium* *P. acnes* *P. magnus* *Peptococcus* *E. lentum*
Group 2	Furuncle	*S. aureus* *S. pyogenes*
	Furunculosis	*S. aureus*
	Carbuncle	*S. aureus*
Group 3	Impetigo contaginosa	*S. aureus* *S. pyogenes*
	Eczema impetiginosum	*S. aureus*
Group 4	Phlegmon	*S. aureus* *S. pyogenes* *S. agalactiae*
	Superficial lymphangitis	*S. aureus* *S. pyogenes*
Group 5	Inflammatory atheroma	*S. aureus* *S. epidermidis* *S. faecalis* *S. faecium* *S. sanguis* *Corynebacterium* *E. coli* *K. pneumoniae* *C. freundii* *P. acnes* *P. magnus* *P. anaerobius* *S. intermedius*
	Acne conglobata	*S. aureus* *S. epidermidis* *E. coli* *E. aerogenes* *S. marcescens* *P. acnes*
	Hidradenitis suppurativa	*S. epidermidis*
	Abscess	*S. aureus* *S. epidermidis* *P. prevotii*
Group 6	Secondary infectious ulcer	*S. aureus* *S. epidermidis* *S. agalactiae* *S. faecalis* *S. milleri II* *Corynebacterium* *P. aeruginosa* *A. calcoaceticus* *A. faecalis* *E. cloacae* *S. intermedius*

3例で副作用発現率は2.3%であった．副作用の内訳は胃部不快感1例（0.8%），嘔気1例（0.8%），口唇炎1例（0.8%）であった．CCL群130例中副作用発現例数は7例で，副作用発現率は5.4%であった．副作用の内訳は食欲不振2例（1.5%），下痢・胃部不快感1例（0.8%），下痢・腹痛1例（0.8%），下痢・胃痛1例（0.8%），下痢1例（0.8%），発疹1例（0.8%）であった．

なお，副作用により投与を中止せざるを得なかった症例は，DL-8280群では胃部不快感による1例で，CCL群では下痢・腹痛による1例および下痢・胃痛による1例であった．

7）臨床検査

実施した臨床検査の中で，投薬により異常を示した症例をTable 18に示した．

DL-8280群では，S-GOT上昇2例，白血球数増加・S-GOT上昇・S-GPT上昇・尿蛋白出現・尿ウロビリノーゲン出現1例，白血球数の減少2例，白血球数の増加・Al-Pase上昇・BUN上昇1例，白血球数増加・S-GOT上昇1例，S-GOT上昇・S-GPT上昇・Al-Pase上昇1例の計8例であり，CCL群では赤血球数減少・ヘマトクリット値減少1例，S-GPT上昇1例，白血球数増加1例，白血球数減少1例，尿ウロビリノーゲン出現1例，S-GOT上昇・S-GPT上昇1例，S-GOT上昇・S-GPT上昇・Al-Pase上昇1例の計7例であった．

III. 考　察

Cephalexin（CEX）は最も早く市販された経口セファロスポリン系抗生物質として汎用されて来た．Cefaclor（CCL）はそれと類似した構造を有するが，化学構造上3位のメチル基に代って直接クロルが結合しているため抗菌力の改善と殺菌作用の増大が見られると言われている[2]．最近セファロスポリン系抗生物質に対する耐性菌の出現が問題とされるに至った．島田ら[3]によれば1978年には東京都養育院の集計では，*S. aureus* の2%がCefazolin（CEZ）耐性であったが，1980年後半には18.6%に上昇し，1982年には35.9%に激増したと言う．これは血液，尿などよりの分離菌を対象としたものであるが，皮膚科領域の分離菌について言えば，1979年には *S. aureus* に対するCCL

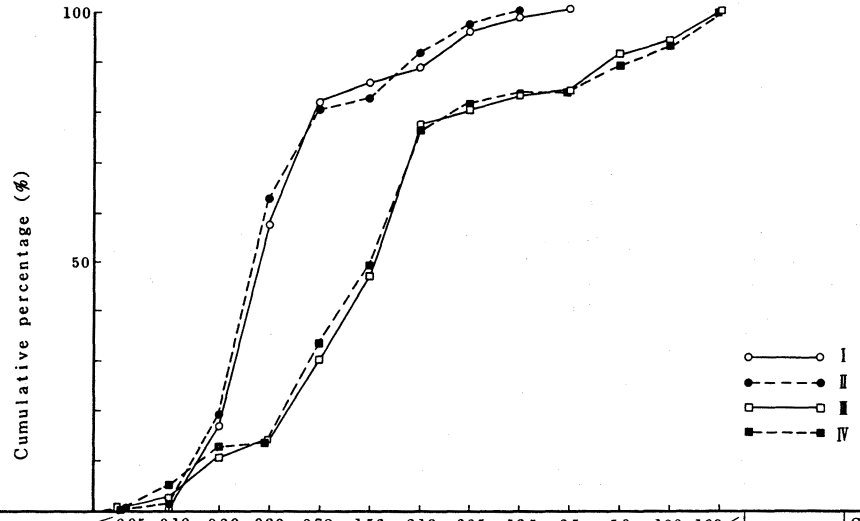
Table 16 Bacteriological effect

Drug	Eliminated	Replaced	Unchanged	Unknown	Total	Eliminated (%)	Eliminated+Replaced (%)	Statistical analysis	
DL-8280	62	3	9	47	121	83.8	87.8	χ^2 (Eliminated)	*
CCL	58	5	21	36	120	69.0	75.0	χ^2 (Eliminated +Replaced)	+

Table 17 Side effects with DL-8280 or CCL

DL-8280		CCL	
Total cases studied	129	Total cases studied	130
Cases with side effects	3	Cases with side effects	7
Incidence of side effects	2.3%	Incidence of side effects	5.4%
Symptoms	Cases	Symptoms	Cases
Stomach discomfort	1 (0.8%)	Anorexia	2 (1.5%)
Nausea	1 (0.8%)	Diarrhea, stomach discomfort	1 (0.8%)
Cheilitis	1 (0.8%)	Diarrhea, abdominal pain	1 (0.8%)
		Diarrhea, stomach pain	1 (0.8%)
		Diarrhea	1 (0.8%)
		Eruption	1 (0.8%)

Fig. 3 MIC distribution of total isolates against DL-8280 and CCL (10^6 cells/ml)

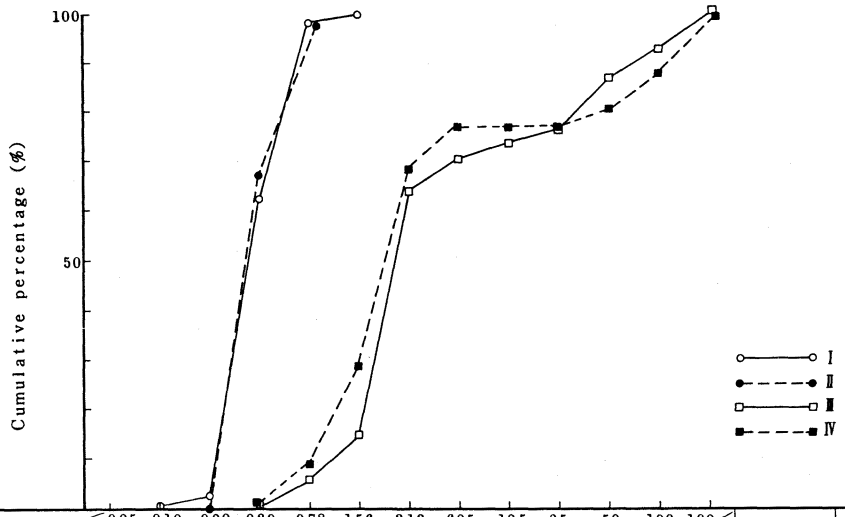


Drug	MIC (μg/ml)		≦0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<	Total	Statistical analysis
DL−8280	DL−8280	I			16	38	23	4	3	7	3	1				95	N.S.
CCL		II		1	19	46	19	2	9	6	3					105	
DL−8280	CCL	III		2	8	4	15	16	28	3	3	1	7	3	5	95	N.S.
CCL		IV		6	7	2	20	16	29	6	2		6	4	7	105	

Table 18 Laboratory findings with DL-8280 or CCL

DL-8280		CCL	
Abnormal laboratory findings	Cases	Abnormal laboratory findings	Cases
S-GOT (39→62)	1	RBC (453→399)・Ht (40.6→32.4)	1
S-GOT (21.5→33.1)	1	S-GPT (31→43)	1
WBC (12000→14100)・S-GOT (12→40)・S-GPT (20→50)・Urinary protein (−→±)・Urobilinogenuria (−→ ++)	1	WBC (7800→10000)	1
		WBC (5400→3400)	1
WBC (10400→3300)	1	Urobilinogenuria (−→ ++)	1
WBC (7400→13600)・Al-Pase (208→243)・BUN (24→34)	1	S-GOT (16→50)・S-GPT (9→44)	1
WBC (5000→9700)・S-GPT (9→40)	1	S-GOT (32→182)・S-GPT (57→291)・Al-Pase (84→118)	1
S-GOT (48→62)・S-GPT (51→64)・Al-Pase (190→206)	1		
WBC (4400→2600)	1		

Fig. 4 MIC distribution of *S. aureus* against DL-8280 and CCL (10^6 cells/ml)

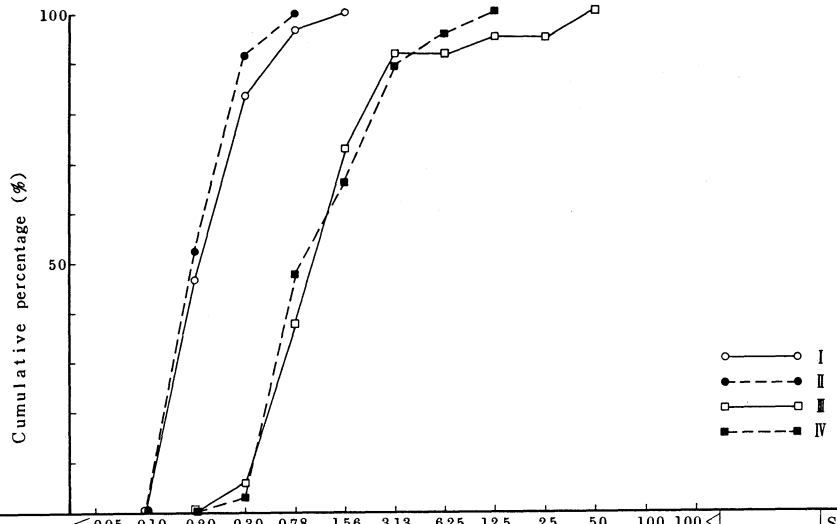


Drug	MIC (μg/ml)		≦0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<	Total	Statistical analysis
DL−8280	DL−8280	I			1	28	17	1								47	N.S.
CCL		II				32	15									47	
DL−8280	CCL	III					3	4	23	3	2	1	5	3	3	47	N.S.
CCL		IV					4	9	19	4			2	3	6	47	

のMICは3.13μg/mlにピークを有し，0.39〜25μg/mlに分布していて100μg/ml以上の耐性菌はなかった[4]．

1981年の荒田ら[5]の報告によればMICの分布状況はこれと態度は同じであるが100μg/ml以上の耐性菌を2/78株に認めている．また25μg/ml以上の菌は19.1%に認めている（10^8接種）．同報告によればCEXでもそれぞれ3/73，16.4%の値であった．1983年に至って山本ら[6]の報告によれば100μg/mlの耐性菌は4/27，25μg/mlのものは9/27（10^8接種）に増加している．以上はほぼ同じ手技による測定値と考えられ，徐々に耐性菌の増加

Fig. 5 MIC distribution of *S. epidermidis* against DL-8280 and CCL (10^6 cells/ml)



Drug	MIC (μg/ml)		≦0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<	Total	Statistical analysis
DL−8280	DL−8280	I			15	11	4	1								31	N.S.
CCL		II			17	13	3									33	
DL−8280	CCL	III				2	10	11	6		1		1			31	N.S.
CCL		IV				1	15	6	8	2	1					33	

が考えられる．

このような状況にあって皮膚科領域の主要起炎菌である *S. aureus*[7)8)]に対する新たな経口抗菌剤の出現が望まれていたが，最近2，3のピリドンカルボン酸系薬剤の改良による *S. aureus* をはじめとする皮膚感染症の治療薬が開発されるに至った[9)10)]．DL-8280もそのうちの一つであるが，血中濃度が相当上昇する点に本剤の特徴がある．

今回CCLを対照としてこの薬剤の二重盲検法による比較評価を行った．結果にみられるように最終全般改善度（Table 7）をはじめとして処々にDL-8280がやや優れた印象を与えるが，統計上有意には至らない．有意な数値としては概括改善度（Table 12）であって，DL-8280群の3日，10日，14日目における改善率はCCL群を抜き，ことに第1群の毛嚢炎，膿疱性座瘡では終始高い改善率を示していること（Table 13）から，従来抗菌剤の有効率が他群に劣っていたこの群の疾患に対する使用に希望が持てると考える．DL-8280の皮脂への可溶性や毛嚢内への薬剤の移行などの要因がこの結果を招いたのか，単に血中濃度が高いことがその理由であるのかについては明らかでない．同系統の薬剤であるNFLX[9)]，AT-2266[10)]にはこの傾向はみられない．他の薬剤でも効果の発現の速やかな第4群の蜂窩織炎，丹毒，表在性リンパ管炎に対しても投与3日目より効果の発現が高度に認められた．今回の測定ではCCLの *S. aureus* に対するMICは3.13μg/mlをピークとしており（Fig. 3），血清中濃度は50mg/kgでラットで1時間後に10～30μg/mlに達し[4)]，皮膚の濃度はその1/2～1/3程度の値と推定される[11)]．一方，DL-8280の *S. aureus* に対するMICは0.39μg/mlにピークを有し，血清中濃度は20mg/kgでラットで3～4 μg/mlとなり，皮膚はそれに近い濃度で移行すると推定されている[12)]．

細菌学的効果は皮膚より分離された菌では汚穢菌の介在率が高いが，一応それでもDL-8280群が有意に高い効果を示している（Table 16）．

副作用はCCL群の方に胃腸症状をやや高く認めているが，有意の差ではなかった．また発疹などのアレルギーによる副作用は全体的に投与期間が短かったためもあって，CCL群に1例のみ認められている．

以上，新しいピリドンカルボン酸系の抗菌剤DL-8280は現在皮膚科領域で一般細菌感染症に汎用されているCCLに比し優る傾向を有し，ことに耐性菌の出現が未だ認められないことから(Fig. 4)，今後この方面の治療に大いに期待しうる抗菌剤であろう．

文　献

1) 勝　正孝，斎藤　篤，他：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-8280，1982，名古屋．
2) 藤井良知，他：第25回日本化学療法学会東日本支部総会，新薬シンポジウム，Cefaclor，1978，東京．
3) 島田　馨，他：セフェムを含む多剤耐性黄色ブドウ球菌の分離状況と41抗菌剤に対する感受性．Chemotherapy，31：835—841，1983．
4) 山本康生，他：皮膚科領域におけるCefaclor．Chemotherapy，27(S-7)：727—731，1979．
5) 荒田次郎，山本康生，野原　望，他：急性皮膚感染症におけるCefaclor vs Cephalexinの臨床比較検討．Chemotherapy，29：267—279，1981．
6) 山本康生，荒田次郎：最近分離した黄色ブドウ球菌の薬剤感受性．第2回皮膚一般細菌感染症研究会，皮膚科領域における細菌感染症の傾向．医薬の門，臨時増刊：2—5，1983．
7) 荒田次郎：細菌性皮膚感染症と化学療法．感染症誌，9：104—108，1979．
8) 州脇正雄，山本康生，荒田次郎：皮膚感染症に対する基礎的検討．Chemotherapy，26：324—327，1978．
9) 藤田恵一，高橋　久，他：表在性皮膚感染症に対するNorfloxacin（AM-715）の使用経験．Chemotherapy，31：277—299，1983．
10) 藤田恵一，高橋　久，他：浅在性化膿性疾患に対するAT-2266の使用経験．Chemotherapy，32(S-3)：1001—1037，1984．
11) 荒田次郎：皮膚一般細菌感染症と抗生物質療法．西日本皮膚科，43：559—565，1981．
12) 山本康生，荒田次郎，他：皮膚科領域におけるDL-8280の基礎的，臨床的検討．Chemotherapy，32(S-1)：997—1000，1984．

Comparative Clinical Study of DL-8280 and Cefaclor for Suppurative Skin and Soft Tissue Infections by a Double-Blind Method

Keiichi FUJITA & Mineo NAKANO
Department of Dermatology, National Defense Medical College
Eiichiro NONAMI, Takako SHISHIBA, Michio KATSUMATA, Naoshige HORIE & Ryoji WATANABE
Department of Dermatology, The Kanto Teishin Hospital
Atsushi KUKITA, Shinichi WATANABE, Toru SOMEYA, Michiro SHIMOTSUMA, Masutaka FURUE & Mitsuru IWATA
Department of Dermatology, Faculty of Medicine, University of Tokyo
Hisashi TAKAHASHI & Masanori TAKESHIMA
Department of Dermatology, Teikyo University, School of Medicine
Yusho MIURA, Hitoshi KOBAYASHI & Chikako NOHIRA
Department of Dermatology, Hokkaido University, School of Medicine
Takeshi ONOZUKA
Department of Dermatology, Tonan Hospital
Masatoshi ITO & Kumiko HOSONO
Department of Dermatology, School of Medicine, Toho University
Takanori TOMIZAWA, Junko YAMAGUCHI & Miwako KINOSHITA
Department of Dermatology, Kanto-Rosai Hospital
Mitsuyoshi HONDA, Motoyasu SATO, Masako KUSUNOKI & Michi FUJIOKA
Department of Dermatology, The 2nd Hospital, Nippon Medical School
Munekazu NISHIWAKI, Haruko HINO & Takuya KITAJIMA
Department of Dermatology, Kanto Chuo Hospital
Takashi ANZAI, Shozo SATO & Kumiko JITSUKAWA
Department of Dermatology, Japanese Red Cross Medical Center

Shoji SASAGAWA, Michihito NIIMURA, Takayuki TAZAWA & Kazuo TSUJI
Department of Dermatology, The Jikei University School of Medicine
Yasuo ASADA & Hideo HISHIKAWA
Department of Dermatology, Kansai Medical University
Nozomi NOHARA & Shigeo UMEMURA
Department of Dermatology, Okayama University Medical School
Jiro ARATA & Yasuo YAMAMOTO
Department of Dermatology, Kochi Medical University
Harukuni URABE, Yasuki NII & Kyoko JINNAI
Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Kyushu University
Nobuya OGAWA
Department of Pharmacology, Ehime University, School of Medicine

The effectiveness, safety and utility of DL-8280, a pyridonecarboxylic acid derivative, in the field of suppurative skin and soft tissue infections were compared with those of Cefaclor (CCL) by a double-blind method.

DL-8280 was orally administered in daily dose of 600 mg and CCL was orally administered in daily dose of 750 mg. Each group was treated for 14 days. The results were as follows:

1) Final global improvement rate of DL-8280 was evaluated in 121 patients and out of them "Cured" was marked in 67, "Remarkably improved" in 28, "Moderately improved" in 12, "Slightly improved" in 8, "Unchanged" in 2 and "Aggravated" in 4. The percentage of "Cured" and "Remarkably improved" was 78.5%, and increased to 88.4% when "Moderately improved" was included. "Aggravated" and "Remarkably aggravated" shared 3.3%.

For the global improvement rate of CCL, "Cured" was noted in 56, "Remarkably improved" in 27, "Moderately improved" in 23, "Slightly improved" in 5, "Unchanged" in 7, "Aggravated" in 1 and "Remarkably aggravated" in 1 out of 120 patients. The percentage of "Cured" and "Remarkably improved" was 69.2%, increased to 88.3% by addition of "Moderately improved", whereas "Aggravated" and "Remarkably aggravated" rated 1.7%.

No significant difference was shown between two drug groups.

2) Side effect was noted in 2.3% of 129 patients treated with DL-8280 and 5.4% of 130 patients treated with CCL, showing no statistically significant difference between two drug groups.

3) In regard to global utility rate of DL-8280, "Remarkably useful" was noted in 65 cases, "Useful" in 39, "Slightly useful" in 11, "Not useful" in 6 out of 121 patients. "Remarkably useful" shared 53.7% and the total of "Remarkably useful" and "Useful" shared 86.0%.

In the CCL group, "Remarkably useful" was noted in 55, "Useful" in 41, "Slightly useful" in 14, "Not useful" in 11, "Harmful" in 1 out of 122 patients. "Remarkably useful" shared 45.1%, and the total of "Remarkably useful" and "Useful" shared 78.7%.

No significant difference was shown between two drug groups.

4) In regard to global improvement rate by evaluation day, DL-8280 group was significantly superior to CCL group on days 3, 10 and 14.

Especially in the group 1, DL-8280 group was significantly superior to CCL group throughout the study period.

Taking together, DL-8280 has tendency to superior to CCL in treatment of suppurative skin and soft tissue infections. Because of the result obtained and that no resistant bacteria was observed so far, DL-8280 can be expected as useful drug for this field.