

肺炎に対する Cefoxitin と Cefazolin の薬効比較試験成績

塩田 憲三・三木 文雄*・久保 研二
大阪市立大学第1内科

加藤康道・斉藤 玲・中山一朗・富沢磨須美
北海道大学第2内科および関係施設

立 野 誠 吾・清 水 辰 典
札幌医科大学第3内科

長浜 文雄・中林 武仁・斉藤 孝久
国立札幌病院内科

武部和夫・豊田隆謙・松永宗雄・中園 誠
平井一郎・増田光男・今村憲市・工藤幹彦
弘前大学第3内科

木村 武・川名林治・吉田 司・天野克彦
岩手医科大学第2内科

滝島 任・荒井澄夫・本田一陽・西田キヨ
東北大学第1内科

今 野 淳・大泉耕太郎・渡 辺 彰
東北大学抗酸菌研究所内科

山 作 房 之 輔・鈴 木 康 稔
水原郷病院内科

関 根 理・青 木 信 樹
信楽園病院内科

大 山 馨・松田 正毅・清水 隆作
富山県立中央病院内科

清 水 喜 八 郎
東京女子医科大学内科

勝 正孝・藤井俊宥・岡山謙一・金井豊親・滝塚久志
今高国夫・村木良一・中野昌人・奥井謙一
国立霞ヶ浦病院内科

中川圭一・針木達夫・渡辺健太郎・小山 優
東京共済病院内科

上 田 泰・斉 藤 篤
東京慈恵会医科大学第2内科

真下 啓明・国井 乙彦・深谷 一太
東京大学医科学研究所内科

北 本 治・小 林 宏 行
杏林大学内科

可部順三郎・末原 乾久・石橋 弘義
国立医療センター内科

島 田 馨・稲 松 孝 思
東京都養育院病院内科

谷 本 普 一・荒 井 信 吾
虎の門病院呼吸器科

池 本 秀 雄・渡 辺 一 功
順天堂大学第3内科

藤森 一平・東 冬 彦・富井 正邦
川崎市立川崎病院内科

福 島 孝 吉・伊 藤 章
横浜市立大学第1内科

後 藤 幸 夫・小 沼 賢
東海通信病院内科

山 本 俊 幸・北 浦 三 郎
名古屋市立大学第1内科

前 川 暢 夫・中 西 通 泰
京都大学結核胸部疾患研究所内科

大久保 晃・岡本緩子・呉 京修・右馬文彦・上田良弘
関西医科大学第1内科

西 沢 夏 生
国立泉北病院内科

辻本 兵博・山口 防人・丸山 博司
星ヶ丘厚生年金病院内科

副島 林造・直江 弘昭・松島 敏春
田野 吉彦・小林 武彦・溝口 大輔
川崎医科大学呼吸器内科

栗 村 統・玉木 和江・佐々木英夫
国立呉病院内科

木村直躬・池上 隆・大田信弘・河面博久・吉見達也
広島赤十字病院内科

螺良 英郎・河野 通昭・小林 正樹
徳島大学第三内科

沢 江 義 郎
九州大学第1内科

志摩 清・徳永勝正・福田安嗣・浜田和裕
熊本大学第1内科

原 耕平・那須 勝・中富昌夫・斉藤 厚
石川 寿・明石光伸・堤 恒雄・泉川欣一
長崎大学第2内科および関係施設

松本慶蔵・針木 寛・宇塚良夫・玉置公俊
長崎大学熱帯医学研究所内科

(* 論文執筆者)

(昭和 53 年 7 月 25 日受付)

I. 緒 言

Cefoxitin (以下 CFX と略す) は、1972 年米国 Merck
Iarp & Dohme Research Laboratories において開
された Cephamycin 系の抗生物質であり¹⁾、 β -lacta-
ase に対して強い抵抗性を示し、他剤耐性 *E. coli* に
抗菌力を示し、*Serratia*、Indol 陽性 *Proteus* も抗
スペクトラムの範囲内に収めていることが、既存の
phalospirin 系抗生物質に比してすぐれた点とされて
る²⁾³⁾。

ヒトの静脈内に投与した場合の血中半減期はほぼ30分
比較的短く、速やかに尿中に排泄される。

本剤にかんして既に多くの研究が行われ、第 25 回日
化学療法学会総会において検討評価が行われた⁴⁾。

今回、肺炎を対象疾患として、本剤の治療効果を
fazolin (以下 CEZ と略す) と比較するとともに、両
剤の副作用を比較することを目的として、Table 1 に
した 37 施設において、昭和 51 年 12 月から昭和 52 年
月にわたって比較試験を実施したので、その成績を報
ずる。

II. 研究対象ならびに研究方法

1) 研究対象疾患

細菌性肺炎で、とくに中等症以上の症例を対象とし
。入院患者を原則とし、性別は不問としたが、年齢は
才以上に限定した。また、きわめて重症の基礎疾患・
併症を有するもの、既投与薬剤により既に症状の改善
つつあるもの、現疾患に対して CEZ あるいは CFX
既に投与されたもの、ならびに経過の不明のものは対
から除外した。さらにセファロスピリン系抗生物質に
するアレルギーおよびその既往歴を有する患者は対象
から除外し、CFX, CEZ 両薬剤に対する皮内反応を実
し、いずれか 1 つでも陽性に出た場合は対象から除外
することとした。

なお、対象疾患は上記のとおり細菌性肺炎と規定した
原発性非定型肺炎 (以下 PAP と略す) およびマイ
プラズマ肺炎 (以下 MP 肺炎と略す) の混入は止む
得ないとの了解の下に研究を行った。

2) 投与薬剤

投与薬剤ならびに 1 日投与量は下記の 2 群である。

試験薬剤 CFX 1 日 4g

対照薬剤 CEZ 1 日 4g

両薬剤を溶解した場合、CEZ は殆んど着色が認めら
れないのに対して、CFX は褐色に着色し、たとえ薬剤
を封入した vial を被覆して透見不能の状態にしても、
蒸溜水にて溶解し、さらに、下記のように点滴静注の形
で投与する経過において、薬液の着色を隠蔽することは
不可能であり、両薬剤の識別不能性を確保することは不
可能であると判断された。従って、本比較試験は二重盲
検法によらずに実施した。すなわち、試験薬剤、対照薬
剤それぞれ投薬用 56 vial 保存用 4 vial 計 60 vial を
1 箱に収め厳密封し、開箱しなければいずれの薬剤である
かを識別することは不可能な状態とし、薬剤包装箱に下
記コントローラーにより無作為に薬剤番号の付与を受け、
その番号に従って各施設での患者受診順に投薬を行
うこととした。従って、いったん開箱すれば、いずれの
薬剤であるかを直ちに識別し得ることになるので、開箱
後の投薬中止は絶対に行わないように、予め申合せた。

3) コントローラー

コントローラーは、帝京大学 藤井良知教授と東邦大
学 桑原章吾教授に依頼し、両薬剤の含有量の正確性、
包装薬剤の識別不能性、投薬順序の無作為割付け、調査
表から投与薬剤および主治医による効果判定記載部分の
切り取りとその保管、投与薬剤名と効果判定記載部分を切
取られた調査表への番号の無作為付与とその Key Code
の保管ならびに開封、開封後のデータ不変更および統計
処理の公平性などの保証を依頼した。

4) 薬剤投与方法

両薬剤ともそれぞれ 2g を 300 ml の糖液または電解
質液で溶解し、1 日 2 回、12 時間ごとに、ほぼ 2 時間で
点滴静注した。

5) 薬剤投与期間

比較試験のための薬剤投与は 14 日間とし、最低 7 日
間は投与を行うこととした。なお、投与薬剤を無効と判
定し、他の薬剤に変更する場合、無効の判定は当該薬剤
投与開始後少なくとも 72 時間を経過した後にすること

Table 1 Collaborating clinics

The Second Department of Internal Medicine, Hokkaido University, Faculty of Medicine and Related Hospitals
The Third Department of Internal Medicine, Sapporo Medical College
Department of Internal Medicine, Sapporo National Hospital
The Third Department of Internal Medicine, Hirosaki University, Faculty of Medicine and Related Hospitals
The Second Department of Internal Medicine, Iwate Medical University, School of Medicine and Related Hospitals
The First Department of Internal Medicine, Tohoku University, School of Medicine
Department of Internal Medicine, Research Institute for Tuberculosis, Leprosy and Cancer, Tohoku University
Department of Internal Medicine, Suibarago Hospital
Department of Internal Medicine, Shinrakuen Hospital
Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital
Department of Internal Medicine, Kasumigaura National Hospital
Department of Internal Medicine, Tokyo Women's Medical College
Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital
The Second Department of Internal Medicine, The Jikei University, School of Medicine
Department of Internal Medicine, Institute of Medical Science, The University of Tokyo
Department of Internal Medicine, Kyorin University, School of Medicine
Department of Internal Medicine, National Medical Center Hospital
Department of Internal Medicine, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital
Department of Chest Clinic, Toranomon Hospital
The Third Department of Internal Medicine, Juntendo University, School of Medicine
Department of Internal Medicine, Kawasaki City Hospital
The First Department of Internal Medicine, Yokohama City University, School of Medicine
Department of Internal Medicine, Tokai Teishin Hospital
The First Department of Internal Medicine, Nagoya City University, School of Medicine
Department of Internal Medicine, Chest Disease Research Institute, Kyoto University
The First Department of Internal Medicine, Kansai Medical School
The First Department of Internal Medicine, Osaka City University Medical School
Department of Internal Medicine, Senboku National Hospital
Department of Internal Medicine, Hoshigaoka Welfare Pension Hospital
Department of Internal Medicine, Kawasaki Medical College
Department of Internal Medicine, Kure National Hospital
Department of Internal Medicine, Hiroshima Red Cross Hospital
The First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kyushu University
The Third Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Tokushima University
The First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kumamoto University
The Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Nagasaki University and Related Hospitals
Department of Internal Medicine, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University

とした。また、重篤な副作用出現の場合は、直ちに投薬を中止することとした。ただし、これら投薬中止の場合も、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載することとした。

6) 併用薬剤

比較試験薬剤投与中は、他の抗菌性物質、副腎皮質ステロイドは併用しないこと、非ステロイド性消炎酵素剤、解熱剤も原則として使用しないことを申し合せた。

鎮咳剤、祛痰剤、気道拡張剤、消炎作用をもたない喀痰融解剤の作用は随意とし、また、補液、強心剤などの

一般的処置ならびに基礎疾患に対する処置を含めて、すべての治療内容は必ず記録することとした。

7) 症状、所見の観察、諸検査の実施

a) 症状、所見の観察

体温、咳嗽、喀痰(量、性状)、呼吸困難、胸痛、部ラ音、チアノーゼ、脱水症状、発疹その他のアレルギー症状については、原則として毎日観察、あるいは週し、記録することとしたが、とくに、投与前、投与開始3日後、5日後、7日後、14日後の観察、記録は必ず行うことにした。この際、前記諸症状、所見のうち、体

1日4回測定し、咳嗽については、夜間の睡眠を妨げ程度のものを(++)、それほどでもないものを(+), 咳のないものを(-)とした。喀痰は1日の喀出量を ml 記録し、少量になれば個数で表示し、粘液性(M), 粘生(MP), 膿性(P)の区分をした。呼吸困難は起座呼をする程度のものを(++), それより軽度のものを(+), まったく呼吸困難のないものを(-), また胸部ラ音についても、その程度により3段階に分けた。なお、これら症状、所見の観察記録は、過去に肺炎を対象疾患として行った数回の比較試験⁵⁾⁶⁾⁷⁾の場合とまったく同一の基によりおこなった。

b) 臨床検査の実施

胸部レントゲン撮影, 白血球数とその分類, 赤血球数, 色素量, ヘマトクリット値, 赤沈(1時間値), CRP, 清 GOT・GPT, アルカリフォスファターゼ(Alk. P-ε), 尿蛋白, 尿沈渣, 血中尿素窒素は原則として薬剤与前および投与開始7日後と, 14日後(投与終了時)検査することとした。なお, 同時に血中クレアチニ, クームス直接反応, 薬剤投与開始3日後の胸部レ線影, 白血球数, 赤沈, これら各時期の動脈血ガス aO₂, PaCO₂, pH)についても可能な限り実施することとした。また, 寒冷凝集反応, マイコプラズマ抗体, 治療前および治療開始2週間後の2回測定することとし, 治療前の血液培養も可能な限り実施することとした。

c) 起炎菌検索

各施設における慣れた方法で, できる限り正しく起炎を把握することに努力し, 喀痰からの分離菌をすべて載するとともに, そのうちの起炎菌と考えられるものについては, CFX および CEZ に対する感受性試験を施することとした。

B) 重症度, 効果ならびに副作用判定

a) 胸部レントゲン像の読影

比較試験終了後, 全症例の治療前, 治療中, 治療後のすべての胸部レ線フィルムを1カ所に集め, 患者氏名, 影日時を伏せ順序不同とし, 6施設の医師からなる小委員会(構成委員:真下啓明, 深谷一太, 斎藤 篤, 中圭一, 可部順三郎, 勝 正孝, 藤森一平, 塩田憲三, 木文雄)が同時に1枚1枚のフィルムを読影し, 過去実施した比較試験の場合とまったく同一の基準により, 陰影の広がりや陰影の性状から, 正常を0, 最も重所見を10と採点し, 全フィルムの採点終了後, これ各患者個人ごとに撮影日時の順に整理し読影の客観性期した。

b) 重症度ならびに総合臨床効果判定

i) 小委員会による判定

各症例の調査表を1カ所に集め, 調査表から主治医による効果判定, 有用性判定の記載部分をコントローラーが切り取って別個に保管した後, 上記小委員会にて, 全症例について, 解析の対象として採用しうるか否かの検討をおこない, 採用症例について, 初診時症状を基として重症, 中等症, 軽症の3群に分け, 胸部レ線像の改善度, 体温, チアノーゼ, 呼吸困難, 白血球数などの改善の程度と改善の速さを主にし, その他の症状, 検査所見の推移も考慮に入れ, さらに患者の年齢, 基礎疾患の有無などの宿主側要因も参考にして, 臨床効果を著効, 有効, やや有効, 無効の4段階に判定した。また, この際成績にできるだけ客観性をもたせるため, 小委員会の意見の一致を条件として効果判定を実施した。なお, この重症度判定および効果判定においても, 過去数回の比較試験の際と同一基準で実施した。

なお, 各小委員は, 自己の所属する施設の症例については, どちらの薬剤により治療したかを記憶している可能性があるため, 各自の所属する施設での症例の判定に際しては小委員会を退席し投与薬剤に対する主観, 先入観が判定に影響を与えることを防止し成績の客観性の保持に務めた。

ii) 点数による判定

上記小委員会による判定と平行して, すでに報告した肺炎の点数による重症度判定ならびに治療効果判定法¹¹⁾に基づいて, 胸部レ線所見点数, 体温, 咳嗽, 喀痰性状, 呼吸困難, 胸痛, 胸部ラ音, チアノーゼ, 脱水症状, 白血球数, 赤沈値, CRP の12項目, 胸部レ線所見点数, CRP, 体温, 胸部ラ音の4項目, ならびにチアノーゼを加えた5項目を基として重症度を点数により判定し, いっぽう, 胸部レ線所見点数, CRP, 体温の3項目, 胸部レ線所見点数, 体温, CRP, 白血球数, 赤沈, 胸痛の6項目ならびにそれらに呼吸困難を加えた7項目の治療に伴う改善パターンを基として, 点数による治療効果判定を行った。

iii) 主治医による判定

各症例を担当した主治医によっても, 重症度ならびに臨床効果の判定を, それぞれ各自の基準により実施したが, 本比較試験は前述のとおり二重盲検法によらずに実施したため, 主治医の判定に, 主観, 先入観の不介入の保証は得られないため, それらの成績は比較試験としての解析の対象から除外した。

c) 個々の症状, 所見, 検査成績の改善度の判定

各主治医が, 調査表に記載した個々の症例の各症状, 所見, 検査成績について, 体温(1日中の最高体温, 以下同様)は39°C以上, 38°C台, 37°C台, 36°C台以下の4段階, 喀痰量は1日50ml以上, 49~10ml, 10ml

未満, 0 ml の 4 段階, 喀痰性状は P, PM, M の 3 段階, 呼吸困難は++, +, - の 3 段階, 胸痛は+, - の 2 段階, 胸部ラ音は++, +, - の 3 段階, チアノーゼは+, - の 2 段階, 脱水症状は+, - の 2 段階, 胸部レ線所見は小委員会採点の 0~10 の 11 段階, 白血球数は 20,000 以上, 19,900~12,000, 11,900~8,000, 8,000/mm³ 未満の 4 段階, 赤沈値は 60 mm 以上, 59~40 mm, 39~20 mm, 19 mm 以下の 4 段階, CRP は 4+以上, 3+~±, - の 3 段階にそれぞれ分けて, それらの治療前の値が治療開始 3 日後, 7 日後および 14 日後にどのような変動を

示すかを検討した。

d) 細菌学的効果判定

治療前後の起炎菌を追跡し得た症例について, 治療に伴う起炎菌の消失の有無により, 細菌学的効果の判定を行った。

e) 副作用有無の判定

上記小委員会において, 重症度判定, 臨床効果判定を行うと同時に, 調査表記載事項を基にして, 薬剤投与に伴う副作用, 異常検査値出現の有無について検討した。

9) Key Code の開封

Table 2 Case distribution

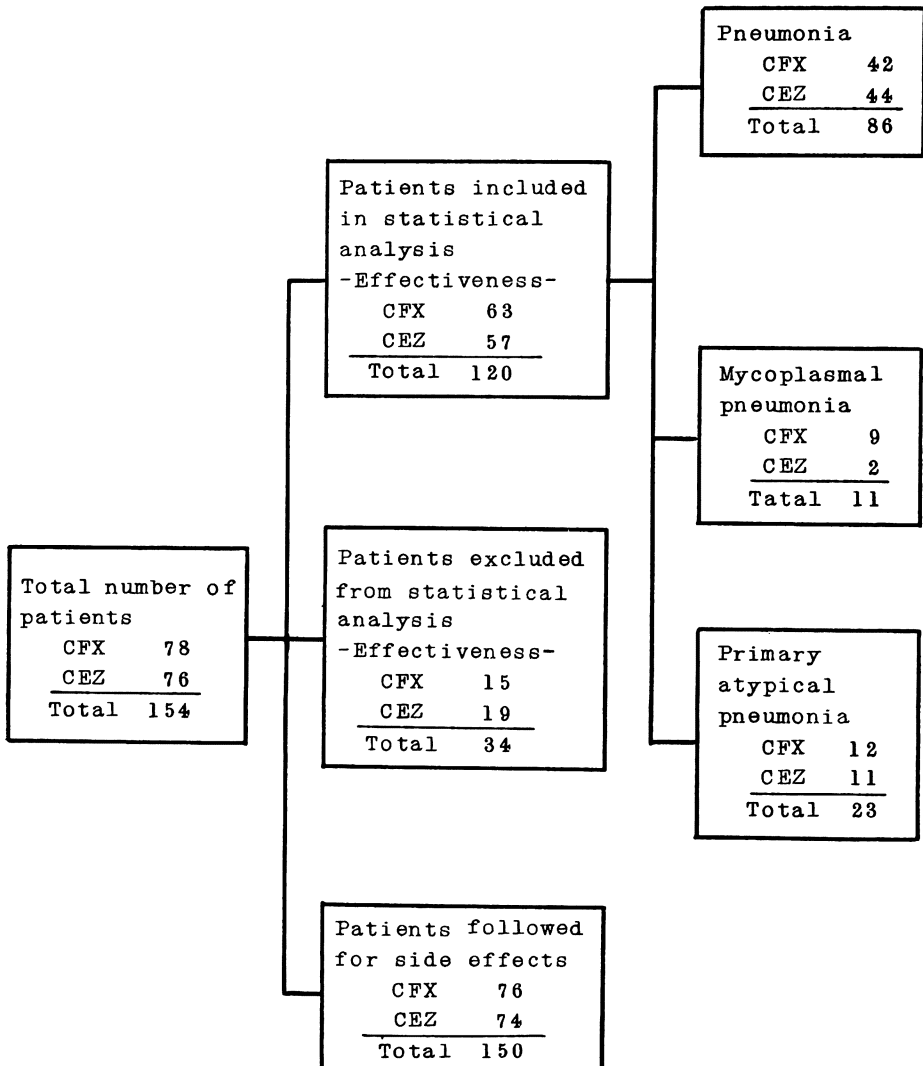


Table 3 Reasons for exclusion from the study

Cases excluded by committee members	CFX	CEZ	Total
Diseases other than pneumonia	11	11	22
Questionable presence of pneumonia		3	3
Pre-treatment with antibiotics	2	4	6
Misuse	2		2
Non-effective at pre-treatment with CEZ		1	1
Total	15	19	34

Table 4 Backgrounds of patients:

— Sex and age groups —

Drug	Age Sex	~19	20~ 29	30~ 39	40~ 49	50~ 59	60~ 69	70~ 79	80~	Total
		CFX	Male	0	2	3	5	7	8	7
Female	1		3	8	5	2	5	5	0	29
Total	1		5	11	10	9	13	12	2	63
CEZ	Male	3	5	4	4	6	7	7	0	36
	Female	1	3	5	3	1	7	0	1	21
	Total	4	8	9	7	7	14	7	1	57
Statistical difference		N.S.								

Table 5 Backgrounds of patients:

— Complication and underlying diseases —

Drug	Number of cases	Yes			No
		Group A+ Group B	Group A	Group B	
CFX	63	0	4	20	39
CEZ	57	0	2	16	39
Statistical difference		N.S.			

Group A : Malignant tumors, Collagen disease, Congestive heart failure, Central nervous system disturbance

Group B : Chronic respiratory tract disease, Diabetes mellitus, Cardiovascular disease, Renal disease, Hepatic disease, Haemological disease, Others

上記小委員会による重症度判定, 効果判定, ならびに副作用判定を実施した後, 各研究施設の代表者が集まり, コントローラーの列席のもとに, 小委員会により脱落とされた症例とその理由, 重症度判定, 効果判定, ならびに副作用有無の判定を了承した後に, コントローラーにより Key code が開封された。

10) データの解析処理

研究参加施設から集められた各患者の調査表記載事項, および小委員会による判定成績にもとずいて, CFX 投与, CEZ 投与の2群間における患者の背景因子, 重

症度, 改善度, 臨床効果, 細菌学的効果および副作用などの比較を実施した。

なお, これらの比較は MANN-WHITNEY の U-検定 χ^2 -検定 (YATES の補正)⁹⁾, FISHER の直接確立計法¹⁰⁾により検定した。検定は5%の有意水準で行った。

III. 成績

本比較試験において, CFX あるいは CEZ の投与された全症例数は, Table 2 に示したとおり154例 (CFX 投与78例, CEZ 投与76例) である。

小委員会において, これら154例のうち, 肺炎以外

Table 6 Backgrounds of patients:

— Pre-treatment with chemotherapeutic agents and past history interfering with present illness —

Number of cases		Pre-treatment with chemotherapeutic agents			Past history interfering with present illness		
		Yes	No	Unknown	Yes	No	Unknown
CFX	63	13	45	5	7	15	41
CEZ	57	13	42	2	9	18	30
Statistical difference		N.S.			N.S.		

Table 7 Backgrounds of patients:

— Diagnosis —

Drug	CFX	CEZ
Pneumonia	42	44
Mycoplasmal pneumonia	9	2
PAP	12	11
Total	63	57
Statistical difference	N.S.	

Table 8 Backgrounds of patients:

— Initial symptoms and signs —

Drug	Parameter Degree Number of cases	Body temperature (C)					Cough			
		$39^{\circ} \leq$	$38^{\circ} \sim$	$37^{\circ} \sim$	$<37^{\circ}$	Un-known	++	+	-	Un-known
CFX	63	9	13	22	19	0	32	27	3	1
CEZ	57	12	17	18	10	0	28	26	3	0
Statistical difference		N.S.					N.S.			

Parameter		Volume of sputum (ml)					Property of sputum				
Drug	Number of cases	Degree	50≤	10~49	1~9	0	Un-known	P	PM	M	Un-known
			CFX	63	5	17	23	5	13	18	19
CEZ	57	8	23	14	5	12	12	25	12	8	
Statistical difference		N.S.					N.S.				

Parameter		Dyspnoea				Chest pain			Râles				
Drug	Number of cases	Degree	++	+	-	Un-known	+	-	Un-known	++	+	-	Un-known
			CFX	63	4	20	39	0	27	36	0	10	32
CEZ	57	4	13	38	2	25	31	1	7	29	20	1	
Statistical difference		N.S.				N.S.			N.S.				

Parameter		Cyanosis			Dehydration			W B C					
Drug	Number of cases	Degree	+	-	Un-known	+	-	Un-known	20,000≤	12,000~19,900	8,000~11,900	≤7,900	Un-known
			CFX	63	5	58	0	4	59	0	7	11	23
CEZ	57	3	53	1	12	43	2	4	17	13	23	0	
Statistical difference		N.S.			P<0.05			N.S.					

Parameter		ESR (mm/hr)					CRP				
Drug	Number of cases	Degree	60≤	40~59	20~39	<20	Un-known	~###	±~###	-	Un-known
			CFX	63	38	11	6	4	4	42	14
CEZ	57	27	10	13	4	3	35	17	3	2	
Statistical difference		N.S.					N.S.				

Parameter		PaO ₂ (mmHg)					PaCO ₂ (mmHg)			pH					
Drug	Number of cases	Degree	80≤	79.9~60	59.9~40	<40	Un-known	49≤	<49	Un-known	7.50≤	7.49~7.40	7.39~7.30	<7.30	Un-known
			CFX	63	3	7	5	0	48	1	14	48	3	10	1
CEZ	57	1	8	4	0	44	1	12	44	3	8	2	0	44	
Statistical difference		N.S.					N.S.			N.S.					

Table 9 Backgrounds of patients :
—Initial chest X-ray findings—

Degree Drug	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	Un- known	Total
CFX	1	0	1	5	12	8	10	14	4	2	0	6	63
CEZ	0	0	2	4	3	9	14	19	5	1	0	0	57
Statistical difference	N.S.												

Table 10 Backgrounds of patients :
—Severity of illness—

Drug	Severe	Moderate	Mild	Total
CFX	8	30	25	63
CEZ	1	30	26	57
Statistical difference	N.S.			

疾患（肺癌，肺うっ血，肺結核，胸膜炎など）に投与された22例，肺炎の存在が不明確な3例，本比較試験開始前に投与された他の抗菌性薬剤によりすでに症状が軽快しつつあると判断された6例，本比較試験開始前CEZが投与され無効であった1例，薬剤が正しく投与されなかった2例，計34例を除外した120例（CFX投与63例，CEZ投与57例）について臨床効果ならびに改善度の比較を行った。副作用の比較検討は，正しく薬剤の投与が行われなかった2例，副作用以外の理由によって72時間未満で投薬の中断された2例，計4例を除いた150例（CFX投与76例，CEZ投与74例）について実施した。

以上の脱落，除外症例の両薬剤群間での比較はTable 3に示したとおりである。

以下，これら小委員会採用症例についての解析結果を記載する。

A 治療効果の比較検討

1) 背景因子にかんする検討

i) 患者の性別，年齢別構成

対象患者の性別，年齢別構成はTable 4に示したとおりで，両薬剤群間に有意差は認められなかった。

ii) 基礎疾患・合併症，前投薬，既往歴

基礎疾患・合併症，今回の治療前における化学療法剤投与および関連ある既往歴の有無はTable 5およびTable 6に示すとおりである。基礎疾患・合併症については，とくに肺炎の予後，経過に及ぼす影響が大きいと考えられる悪性腫瘍，心不全，中枢神経障害，膠原病をgroup A

とし，他の基礎疾患合併症（group B）と区別して解を行ったが，これらいずれについても両薬剤間に有意差は認められなかった。

iii) マイコプラズマ抗体価上昇および寒冷凝集反応陽性症例

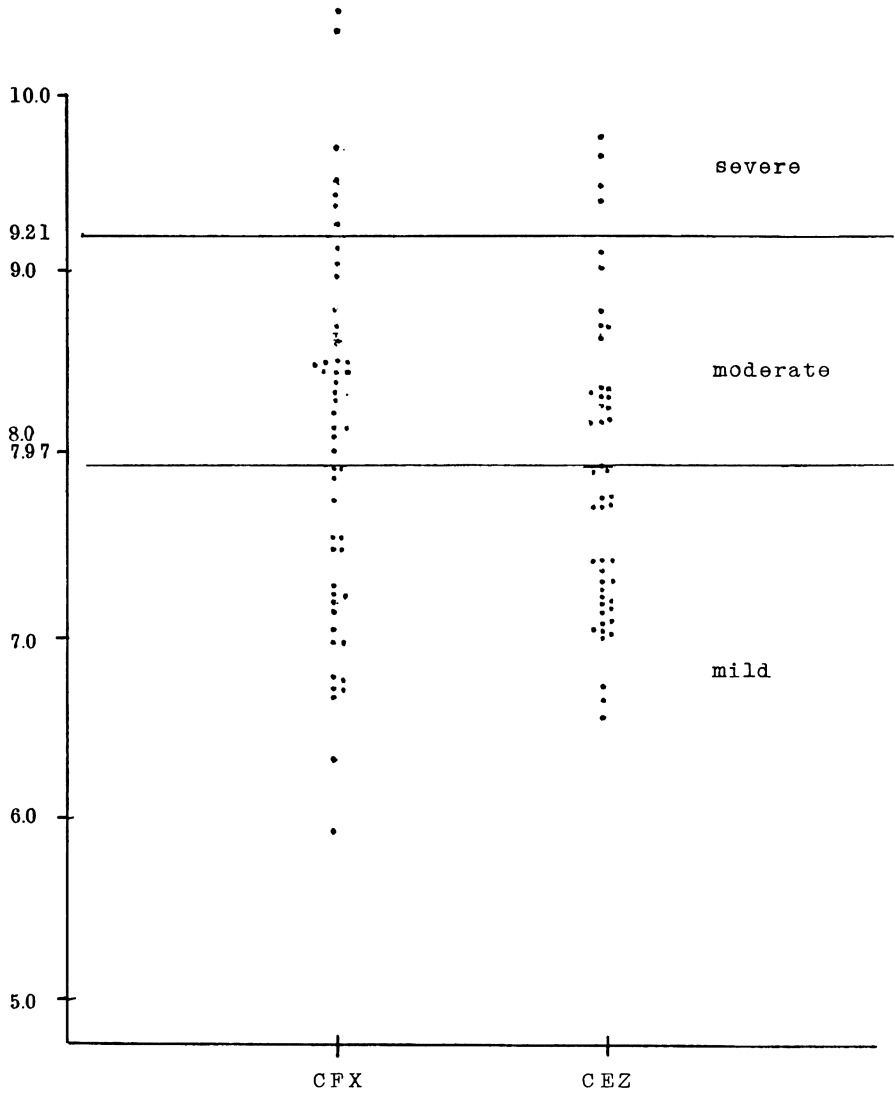
対象120例中マイコプラズマ抗体価の上昇からMP肺炎と診断された症例がTable 7に示すとおり11例（9.2%），またマイコプラズマ抗体価の上昇は認められなかったが，寒冷凝集反応陽性を示し，非細菌性肺炎の疑われ症例が23例（19.2%）存在した。以下，本論文においては，寒冷凝集反応が陽性を示すが，マイコプラズマ抗体価の上昇を示さない症例を，便宜上PAPと表現する。これらMP肺炎およびPAPの混入について，両投与群間に有意差は認められなかった。

iv) 初診時症状

薬剤投与前の体温，咳嗽，喀痰量，喀痰性状，呼吸困難，胸痛，胸部ラ音，チアノーゼ，脱水症状，末梢白血球数，赤沈値，CRP，動脈血ガス（PaO₂，PaCO₂，pH）および胸部レ線所見（小委員会における採点）をTable 8およびTable 9に示した。これらの各項目のうち，脱症状については，CEZ投与群に脱水症状を呈する症例が多く有意差が認められた。また，体温については，CEZ投与群に39°C以上の症例が多く，一方CFX投与群に37°C未満の症例が多く，胸部レ線所見点数については，CFX投与群に6点以上の症例がCEZ投与群よりやや多数認められたが，ともに両群間に有意差は認められず，その他の各項目についても両薬剤間に有意差は認められなかった。

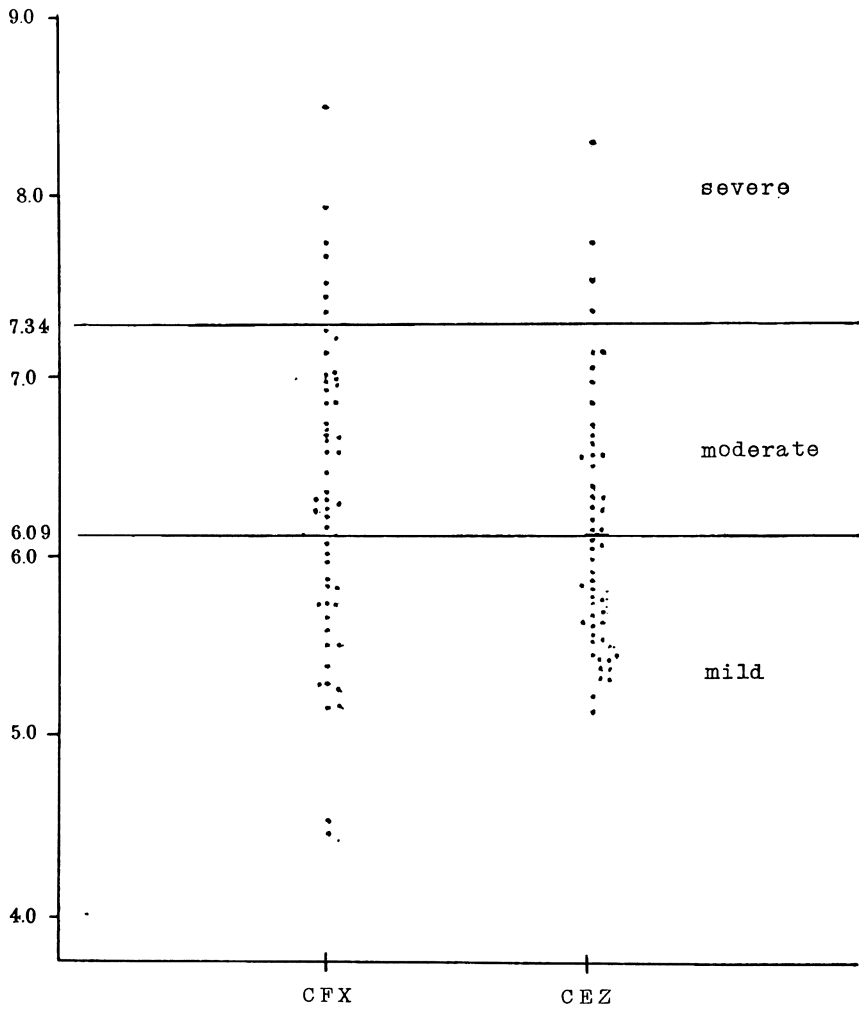
初診時症状を基にして，小委員会において判定した重症度はTable 10に示すとおり重症例はCEZ投与群1例に対してCFX投与群8例と多数存在したが，両群間に有意差は認められず，また，点数により判定した重症度をみても，Fig. 1, Fig. 2, Fig. 3に示したように，12項目についてみた106例（CFX 54例，CEZ 52例），5項目についてみた109例（CFX 55例，CEZ 54例），4項目についてみた109例（CFX 55例，CEZ 54例）

Fig.1 Severity by numerical judgement (12 items)



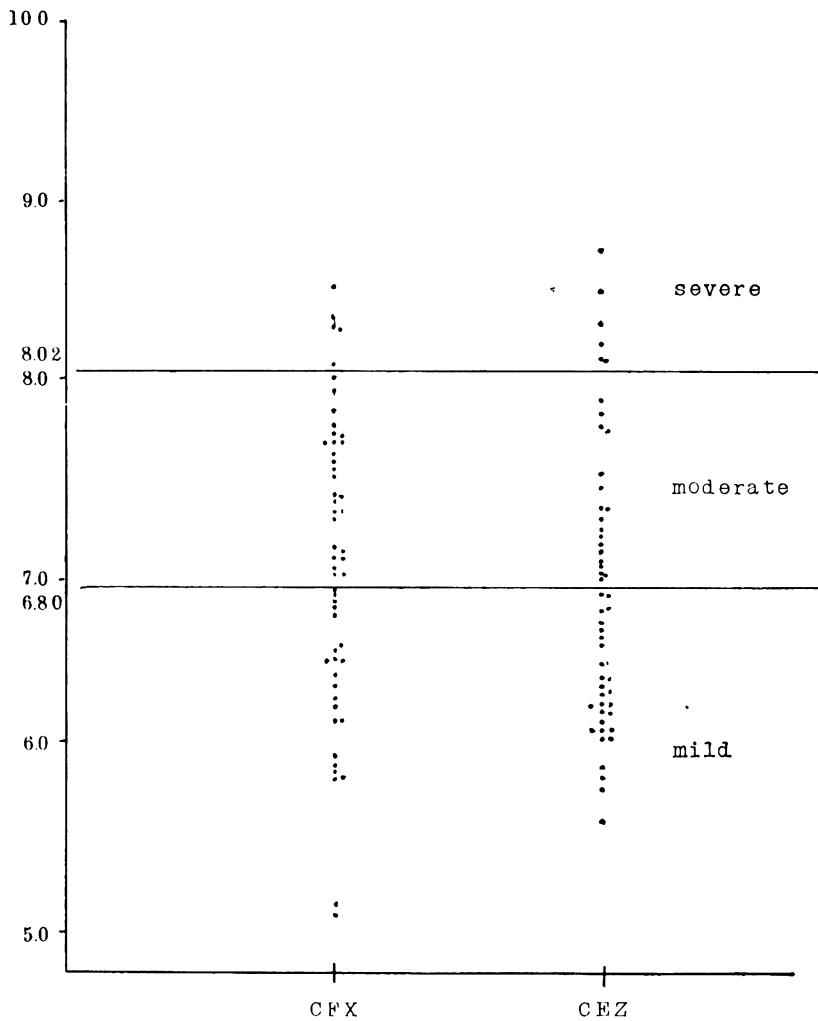
	Severity	
	CFX	CEZ
Number of cases	54	52
Mean	8.101	7.868
S.E.	0.129	0.112
Statistical difference	N.S.	

Fig. 2 Severity by numerical judgement (5 items)



	Severity	
	C F X	C E Z
Number of cases	55	54
Mean	6.350	6.122
S.E.	0.116	0.099
Statistical difference	N. S.	

Fig. 3 Severity by numerical judgement (4 items)



	Severity	
	CFX	CEZ
Number of cases	55	54
Mean	7.029	6.820
S.E.	0.117	0.101
Statistical difference	N.S.	

Table 11 Backgrounds of patients (Pneumonia excluding mycoplasmal pneumonia and PAP):

— Initial chest X-ray findings —

Degree Drug	Degree											Un- known	Total
	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0		
CFX	1	0	1	5	10	7	5	7	2	1	0	3	42
CEZ	0	0	2	4	1	6	11	16	3	1	0	0	44
Statistical difference	P < 0.05,												

Table 12 Backgrounds of patients (Pneumonia excluding mycoplasmal pneumonia and PAP):

— Severity of pneumonia —

Drug	Severe	Moderate	Mild	Total
CFX	7	24	11	42
CEZ	1	21	22	44
Statistical difference	P < 0.01			

例)の点数は、いずれもCFX投与群のほうに高い値を示す症例がやや多数認められたが、いずれも両薬剤群間に有意差は認められなかった。

MP肺炎およびPAPを除外した86例(CFX 42例, CEZ 44例)についての、胸部レ線所見(小委員会における採点)および小委員会で判定した重症度の両薬剤間

の比較は Table 11 および Table 12 のとおり、胸部レ線所見点数では、CFX 投与群に6点以上の症例が17例と多く、一方 CEZ 投与群における6点以上の例は、7例にとどまり、両群間に有意差が認められ、重症度についても、CFX 投与群に重症例が、CEZ 投与群に軽症例が多く有意差が認められた。

v) 起炎菌

対象患者から分離された起炎菌は、Table 13 に示

Table 14 Backgrounds of patients:

— Duration of treatment —

Duration Drug	Duration			Total
	~7 days	8~13 days	14 days	
CFX	11	12	40	63
CEZ	4	14	39	57
Statistical difference	N.S.			

Table 13 Backgrounds of patients (Total cases):

— Causative bacteria —

Causative bacteria	CFX	CEZ
Staph. aureus	1	3
Strept. pneumoniae	3	4
β -Hemolytic streptoc. + H. influenzae	1	1
H. influenzae	3	2
E. coli	1	0
Kleb. pneumoniae	2	2
Prot. vulgaris	1	0
Unknown	51	45
Total	63	57

Table 15 Reasons for discontinuation of treatment

Drug		CFX	CEZ
Number of cases		63	57
Discontinued	Cured	9	8
	Some symptom improvement	1	3
	Poor effect	3	2
	No effect	7	2
	Side effect	2	2
	Discharge	1	0
	Death	0	1
	Total	23	18
Continued for 14 days		40	39

りて、両薬剤間に有意差は認められなかった。

2) 投薬継続期間

規定どおり 14 日間投薬の継続が行なわれた症例は、ble 14 のとおり 120 例中 79 例であり、7 日以内に投薬中止された症例が 15 例、8~13 日で投薬が中止された症例が 26 例存在するが、両薬剤間に有意差は認められなかった。

投薬が 14 日間完了されなかったこれら 41 例について投薬中止理由を Table 15 に示した。

3) 臨床効果

i) 小委員会判定

小委員会の効果判定結果は、Table 16, Fig. 4 に示すとおり、全症例 120 例については、CFX 投与 63 例中効 4 例 (6.3%)、有効 29 例 (46.0%)、やや有効 10 例 (5.9%)、無効 20 例 (31.7%) であり、CEZ 投与 57 例著効 5 例 (8.8%)、有効 35 例 (61.4%)、やや有効 10 (17.5%)、無効 5 例 (8.8%)、効果判定不能 2 例 (3.5%) であり、著効、有効、やや有効、あるいは無効と判された症例数の分布でみても、著効と有効を併せた有率でみても、両薬剤群間に有意差が認められた。

MP 肺炎および PAP を除いた 86 例についての成績、CFX 投与 42 例中著効 4 例 (9.5%)、有効 22 例 (2.4%)、やや有効 6 例 (14.3%)、無効 10 例 (23.8%)、CEZ 投与 44 例中著効 5 例 (11.4%)、有効 27 例 (1.4%)、やや有効 5 例 (11.4%)、無効 5 例 (11.4%)、果判定不能 2 例 (4.5%) で、CFX 投与群に無効例が多く存在したが、両群間に有意差は認められなかった。

一方、MP肺炎 11 例についてみると、CFX 投与 9 例有効 2 例 (22.2%)、やや有効 2 例 (22.2%)、無効 5 (55.6%)、CEZ 投与群 2 例はともに有効であり、AP 23 例についてみると、CFX 投与 12 例中有効 5 例

(41.7%)、やや有効 2 例 (16.7%)、無効 5 例 (41.7%)、CEZ 投与 11 例中有効 6 例 (54.5%)、やや有効 5 例 (45.5%) と、ともに両薬剤群間に有意差は認められなかった。しかし、MP 肺炎と PAP を合せた 34 例について、両薬剤群間の比較を行うと、CFX 投与 21 例中有効 7 例 (33.3%)、やや有効 4 例 (19.0%)、無効 10 例 (47.6%)、CEZ 投与 13 例中有効 8 例 (61.5%)、やや有効 5 例 (38.5%)、無効 0 であり、CFX 投与群に無効例が多く、著効と有効を併せた有効率では両群間に有意差は認められないが、著効~無効の症例数の分布には、両群間で有意差が認められた。

つぎに、120 例の肺炎を重症度により層別して両薬剤の効果と比較した結果、Table 17 に示すとおり、重症、中等症、軽症いずれの層においても CFX 投与群に無効例が、CEZ 投与群に比して多数存在したが、いずれも両薬剤群間で有意差は認められなかった。

また、基礎疾患・合併症の有無により層別して、臨床効果の比較を実施したが、Table 18 に示すとおり、各層とも両薬剤群間で有意差は認められなかった。

治療前の患者の背景因子のうち、有意差の認められた脱水症状の有無により、患者を層別して、臨床効果の比較を行った成績は Table 19 に示したとおり、脱水症状の存在する症例については臨床効果に有意差は認められないが、脱水症状の存在しない症例においては、CFX 投与群に無効例が多く、両薬剤群間で有意差が認められた。

つぎに、MP 肺炎と PAP を除外した細菌性肺炎 86 例について、層別せずに、あるいは重症度により層別して臨床効果を比較した成績は Table 20 に示したとおり、すべての症例について比較した場合においても、また、重症、中等症、軽症いずれの層においても両群間に有意差は認められなかった。

Table 16 Clinical effectiveness :
Total cases

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Evaluation impossible	Total
CFX	4(6.3)	29(46.0)	10(15.9)	20(31.7)	0	63
CEZ	5(8.8)	35(61.4)	10(17.5)	5(8.8)	2(3.5)	57

$P < 0.05$

Pneumonia (excluding mycoplasma pneumoniae and PAP)

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Evaluation impossible	Total
CFX	4(9.5)	22(52.4)	6(14.3)	10(23.8)	0	42
CEZ	5(11.4)	27(61.4)	5(11.4)	5(11.4)	2(4.5)	44

N.S.

Mycoplasma pneumoniae

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Evaluation impossible	Total
CFX	0	2(22.2)	2(22.2)	5(55.6)	0	9
CEZ	0	2(100.0)	0	0	0	2

N.S.

PAP

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Evaluation impossible	Total
CFX	0	5(41.7)	2(16.7)	5(41.7)	0	12
CEZ	0	6(54.5)	5(45.5)	0	0	11

N.S.

Mycoplasma pneumoniae + PAP

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Evaluation impossible	Total
CFX	0	7(33.3)	4(19.0)	10(47.6)	0	21
CEZ	0	8(61.5)	5(38.5)	0	0	13

$P < 0.05$

Fig. 4 Clinical effectiveness judged by committee members

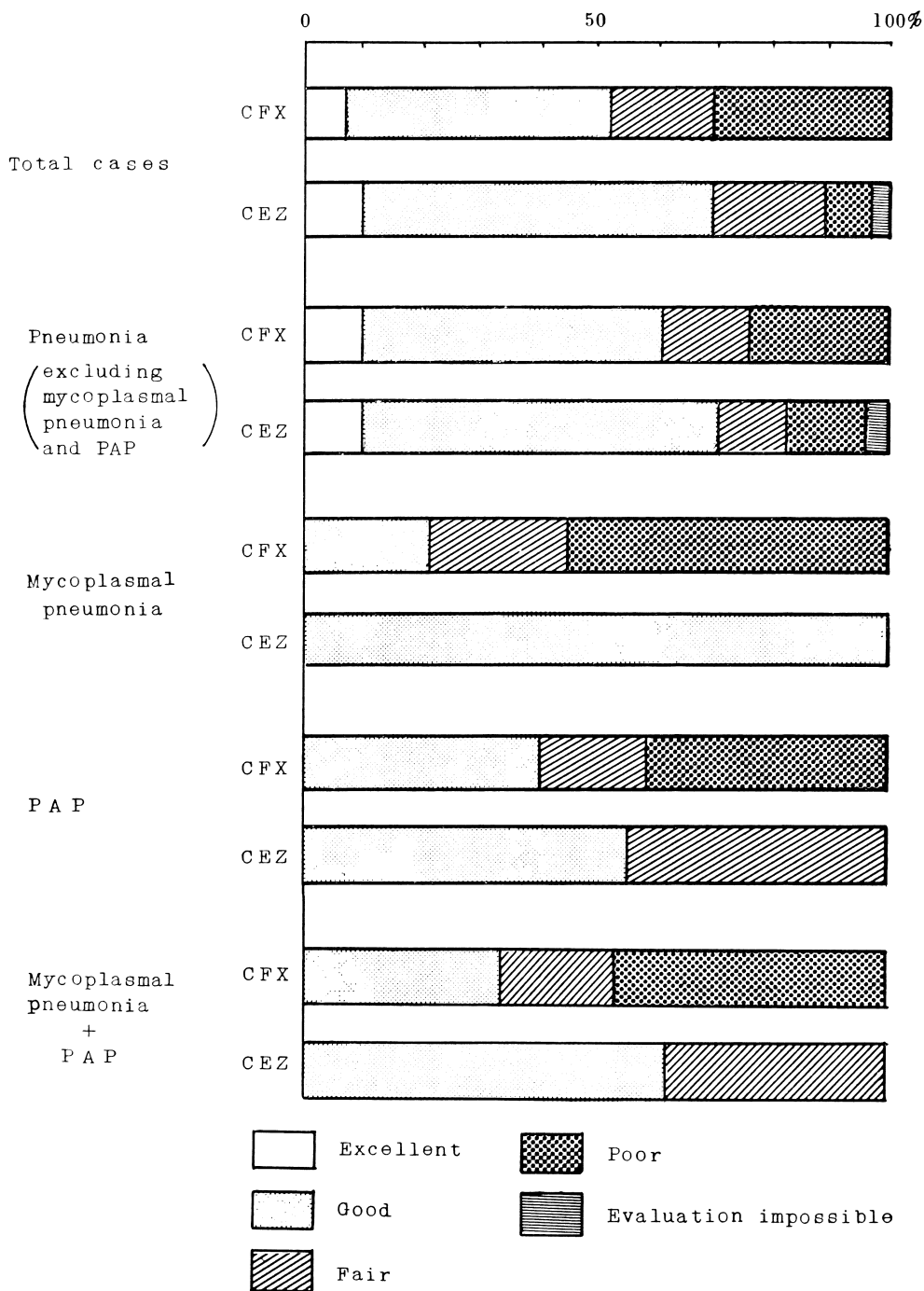


Table 17 Clinical effectiveness classified by severity
(Total cases)

Severity : Severe

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Evaluation impossible	Total
CFX	0	1	2	5	0	8
CEZ	0	1	0	0	0	1

N. S.

Severity : Moderate

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Evaluation impossible	Total
CFX	4	15	3	8	0	30
CEZ	4	17	4	4	1	30

N. S.

Severity : Mild

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Evaluation impossible	Total
CFX	0	13	5	7	0	25
CEZ	1	17	6	1	1	26

N. S.

また、これら 86 例においては、治療前の胸部レ線所見点数について、有意差が認められたので、点数が 6 点以上の症例と 5 点以下の症例に層別して、臨床効果の比較を行った結果、Table 21 に示すように、両薬剤間に有意差は認められなかった。

ii) 点数判定

胸部レ線所見点数、体温、CRP の 3 項目、胸部レ線所見点数、体温、CRP、白血球数、赤沈、胸痛の 6 項目およびそれらに呼吸困難を加えた 7 項目の薬剤投与後の改善パターンを基にして算出した治療効果点数の両薬剤間の比較は、Fig. 5、Fig. 6 および Fig. 7 に示したとおり、3 項目判定、6 項目判定、7 項目判定のいずれにおいても、改善度点数の高い症例が、CEZ 投与群にやや多数認められたが、5% の有意水準で有意差は認められなかった。

4) 症状、所見、検査成績の改善度

体温、咳嗽、喀痰量、喀痰性状、呼吸困難、胸痛、胸部ラ音、チアノーゼ、脱水症状、白血球数、赤沈値、CRP、胸部レ線所見(小委員会における採点)について、

それぞれ治療前値により層別し、そのうち何症例が治療開始 3 日後、7 日後および 14 日後にどのような症状段階を示したかを全症例 120 例については、Fig. 8~Fig. 11 の下部および Table 22 に、MP 肺炎と PAP を除外した細菌性肺炎については、Fig. 20~Fig. 31 の下部および Table 23 に実数で示した。これらの成績について、治療前値に関係なく、治療開始 3 日後、7 日後および 14 日後の各症状段階を示した患者数について両薬剤群間の比較を実施した。一方、図表の上部および Table 24、25 には、これらの症状、所見、検査成績が、治療に伴う治療前値に比してそれぞれ何段階の変動を示すかを図示した。なお、治療に伴う症状などの変動の成績は、すべて全経過を通じて異常値を示さなかった症例を除外して比較検討した成績である。

まず、全症例 120 例についてみると、治療開始 3 日後、7 日後、14 日後の各症状段階の症例数の両薬剤群比較では、14 日後の咳嗽で、CFX 投与群に (+)、(++) の例が多く、14 日後の胸部ラ音で CFX 投与群に (+)、(++) の例が多く、14 日後の赤沈値で CFX 投与群に (+)

Table 18 Clinical effectiveness classified by underlying diseases
(Total cases)

Underlying diseases : Group A

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
CFX	0	3	0	1	4
CEZ	0	2	0	0	2

N. S.

Underlying diseases : Group B

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
CFX	0	9	3	8	20
CEZ	3	6	1	6	16

N. S.

No underlying diseases

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
CFX	4	17	7	11	39
CEZ	2	27	9	1	39

N. S.

Group A : Malignant tumors, Collagen disease, Congestive heart failure,
Central nervous system disturbance

Group B : Chronic respiratory tract disease, Diabetes mellitus,
Cardiovascular disease, Renal disease, Hepatic disease,
Hematological disease, Others

Table 19 Clinical effectiveness with regard to initial dehydration findings
(Total cases)

Initial dehydration findings	+					-				
	Excellent	Good	Fair	Poor	Evaluation impossible	Excellent	Good	Fair	Poor	Evaluation impossible
CFX	0	2	1	1	0	4	27	9	19	0
CEZ	3	4	2	2	1	2	31	8	3	1
Statistical difference	N.S.					P < 0.05				

Table 20 Clinical effectiveness classified by severity
(Pneumonia cases)
All cases

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Evaluation impossible	Total	Statistical difference
CFX	4	22	6	10	0	42	N.S.
CEZ	5	27	5	5	2	44	
Total	9	49	11	15	2	86	

Severity : Severe

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Evaluation impossible	Total	Statistical difference
CFX	0	1	2	4	0	7	N.S.
CEZ	0	1	0	0	0	1	
Total	0	2	2	4	0	8	

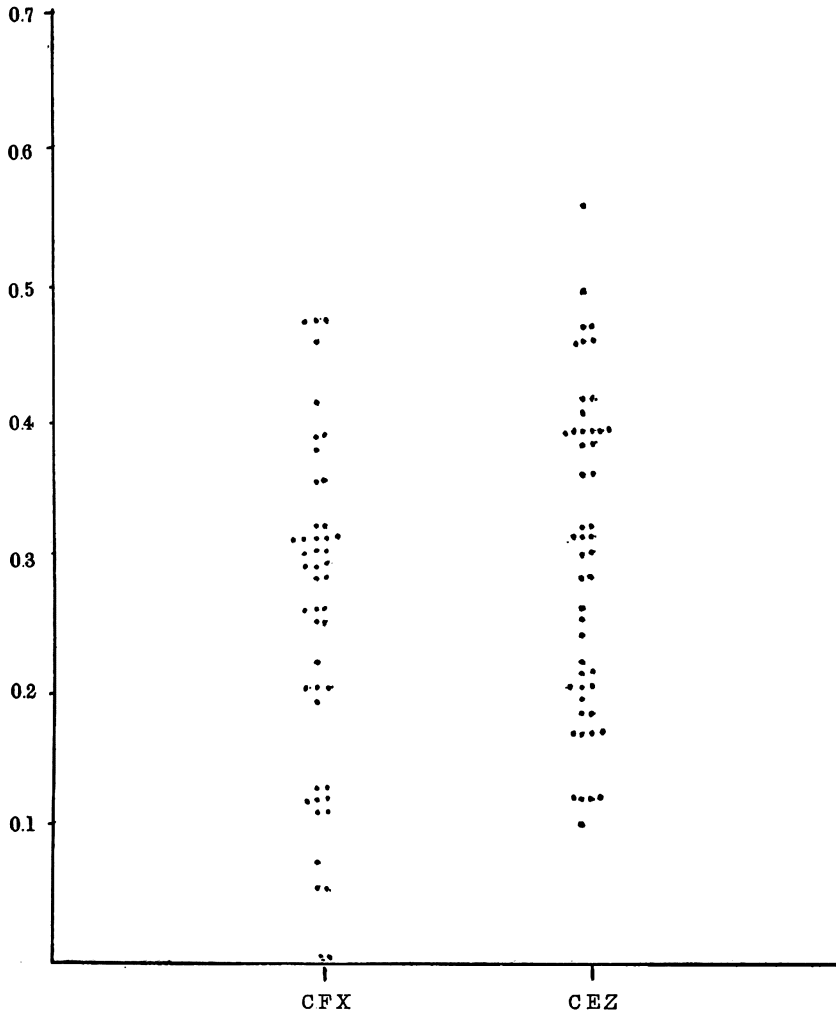
Severity : Moderate

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Evaluation impossible	Total	Statistical difference
CFX	4	13	2	5	0	24	N.S.
CEZ	4	10	2	4	1	21	
Total	8	23	4	9	1	45	

Severity : Mild

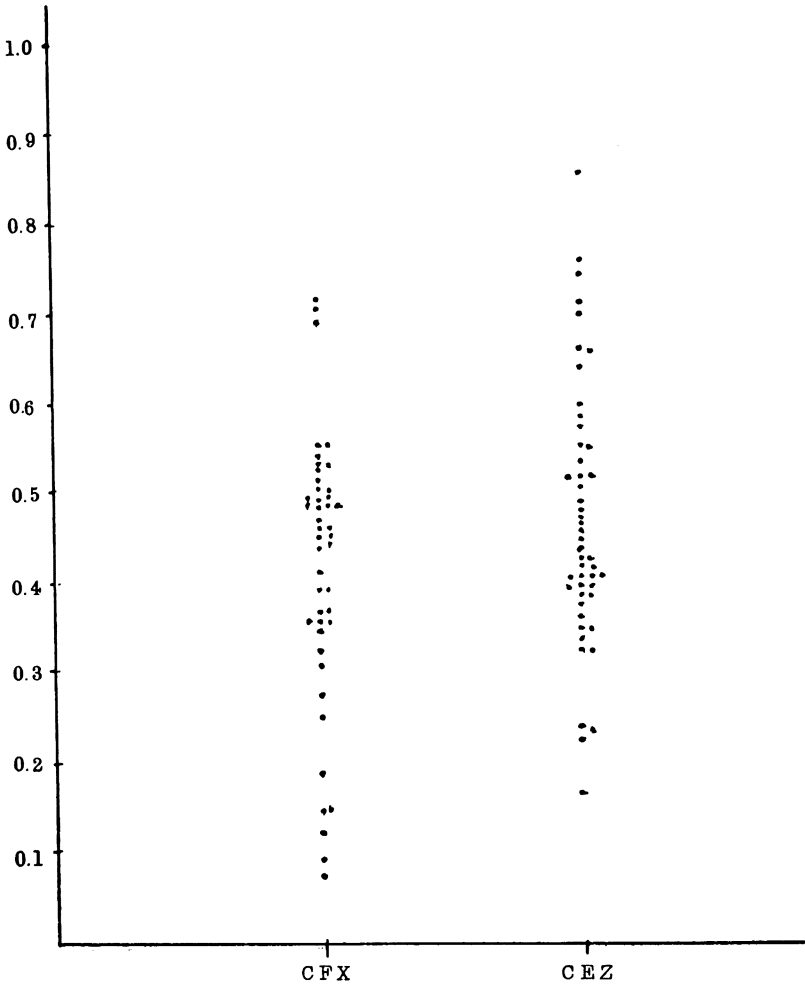
Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Evaluation impossible	Total	Statistical difference
CFX	0	8	2	1	0	11	N.S.
CEZ	1	16	3	1	1	22	
Total	1	24	5	2	1	33	

Fig. 5 Clinical effectiveness by numerical judgement (3 items)



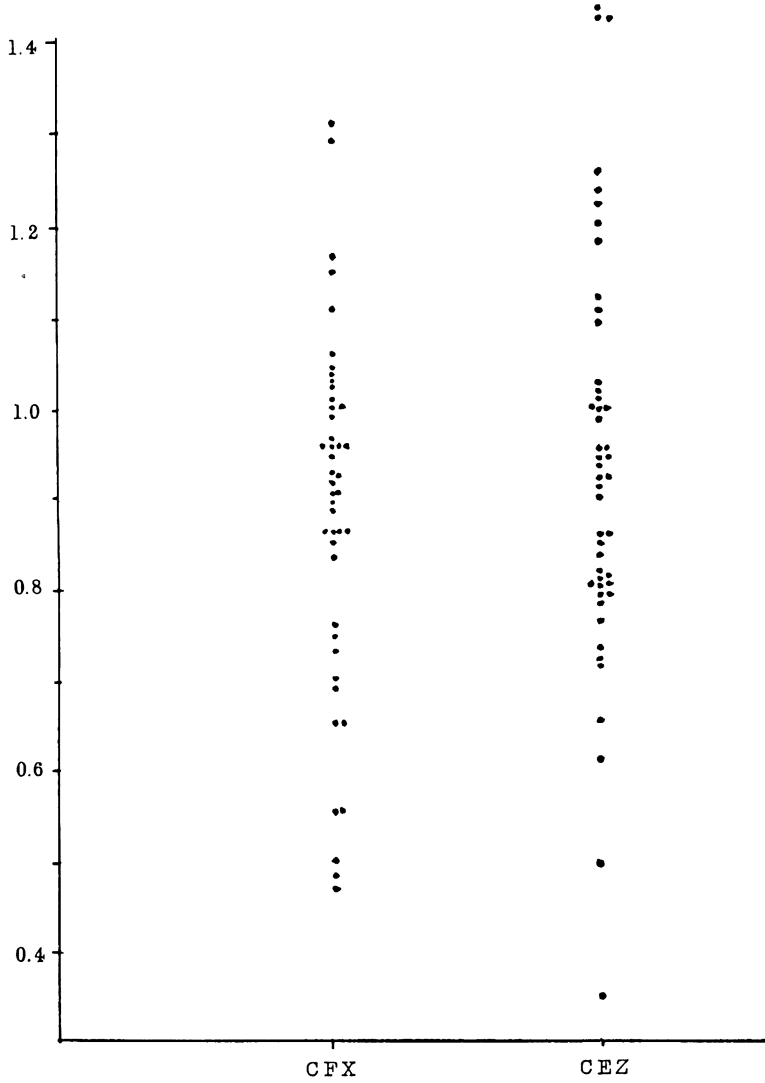
	Severity	
	CFX	CEZ
Number of cases	48	50
Mean	0.258	0.299
S.E.	0.018	0.017
Statistical difference	N.S.	

Fig. 6 Clinical effectiveness by numerical judgement (6 items)



	Severity	
	CFX	CEZ
Number of cases	45	48
Mean	0.416	0.462
S.E.	0.022	0.021
Statistical difference	N.S.	

Fig. 7 Clinical effectiveness by numerical judgement (7 items)

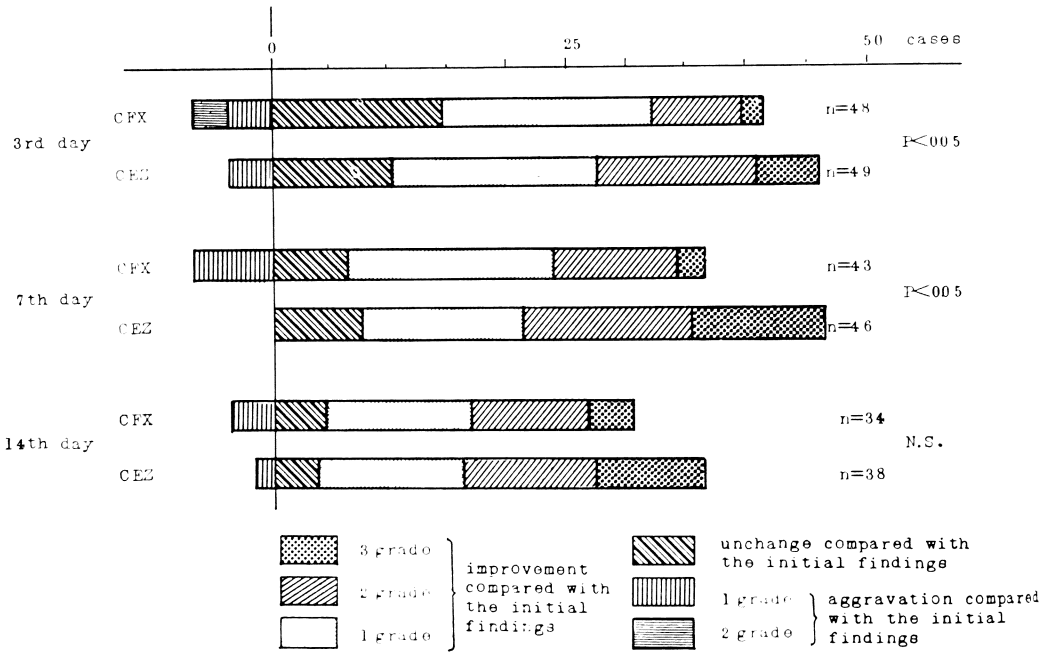


	Severity	
	CFX	CEZ
Number of cases	45	48
Mean	0.890	0.940
S.E.	0.029	0.032
Statistical difference	N.S.	

Table 21 Clinical effectiveness with regard to initial chest X-ray findings (Pneumonia cases)

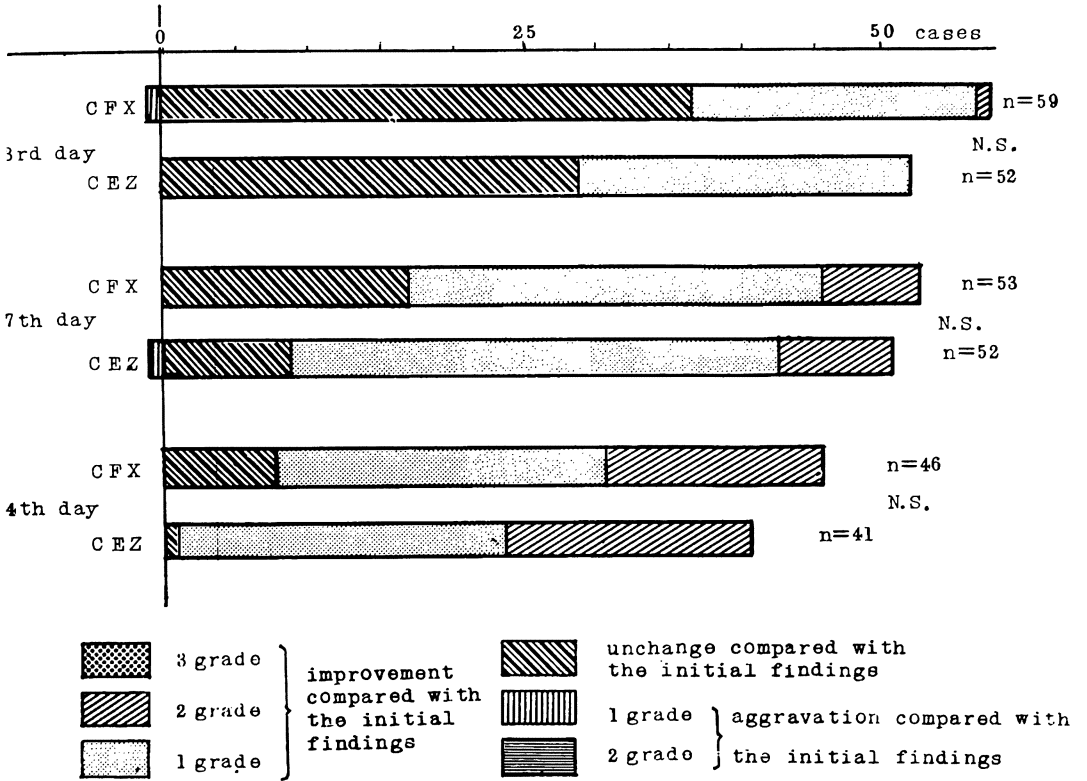
Initial chest X-ray findings	≤ 6					> 5				
	Excellent	Good	Fair	Poor	Evaluation impossible	Excellent	Good	Fair	Poor	Evaluation impossible
CFX	0	8	4	5	0	4	14	2	5	0
CEZ	0	4	1	2	0	5	23	4	3	2
Statistical difference	N.S.					N.S.				

Fig. 8 Degree of improvement of body temperature (Total cases)



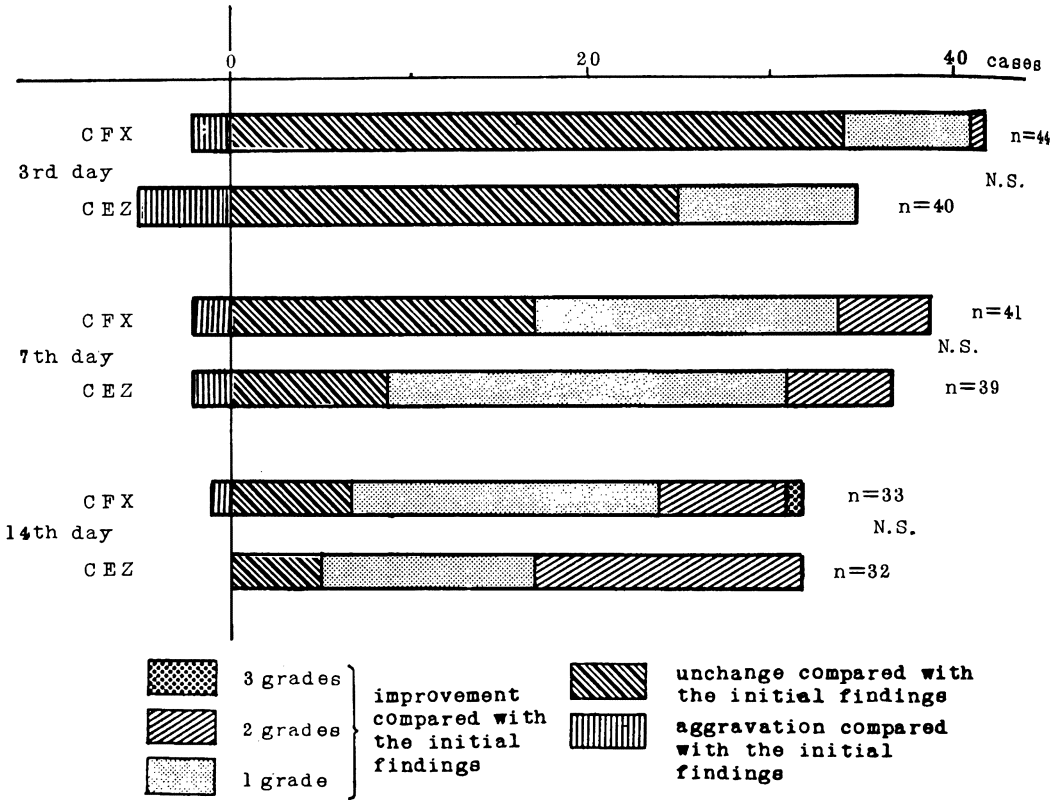
Drug	Initial (°C)	3 days later					7 days later					14 days later							
		39≤	38.9~38	37.9~37	<37	Un-known	Total	39≤	38.9~38	37.9~37	<37	Un-known	Total	39≤	38.9~38	37.9~37	<37	Un-known	Total
CFX	39≤	1	4	2	2	0	9	1	1	1	4	2	9	0	0	2	4	3	9
	38.9~38	0	1	7	5	0	13	0	0	3	9	1	13	0	0	1	7	5	13
	37.9~37	2	1	12	7	0	22	0	1	5	13	3	22	0	1	4	12	5	22
	<37	0	1	3	15	0	19	0	0	5	14	0	19	0	0	3	14	2	19
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	3	7	24	29	0	63	1	2	14	40	6	63	0	1	10	37	15	63
CEZ	39≤	1	3	3	5	0	12	0	0	1	11	0	12	0	0	0	9	5	12
	38.9~38	0	1	6	10	0	17	0	0	4	13	0	17	0	0	2	11	4	17
	37.9~37	0	1	8	8	1	18	0	0	7	10	1	18	0	0	3	11	4	18
	<37	0	0	3	7	0	10	0	0	0	9	1	10	0	0	2	6	3	10
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	1	5	20	30	1	57	0	0	12	43	2	57	0	0	7	37	18	57
Statistical difference		N.S.					N.S.					N.S.							

Fig. 9 Degree of improvement of cough
(Total cases)



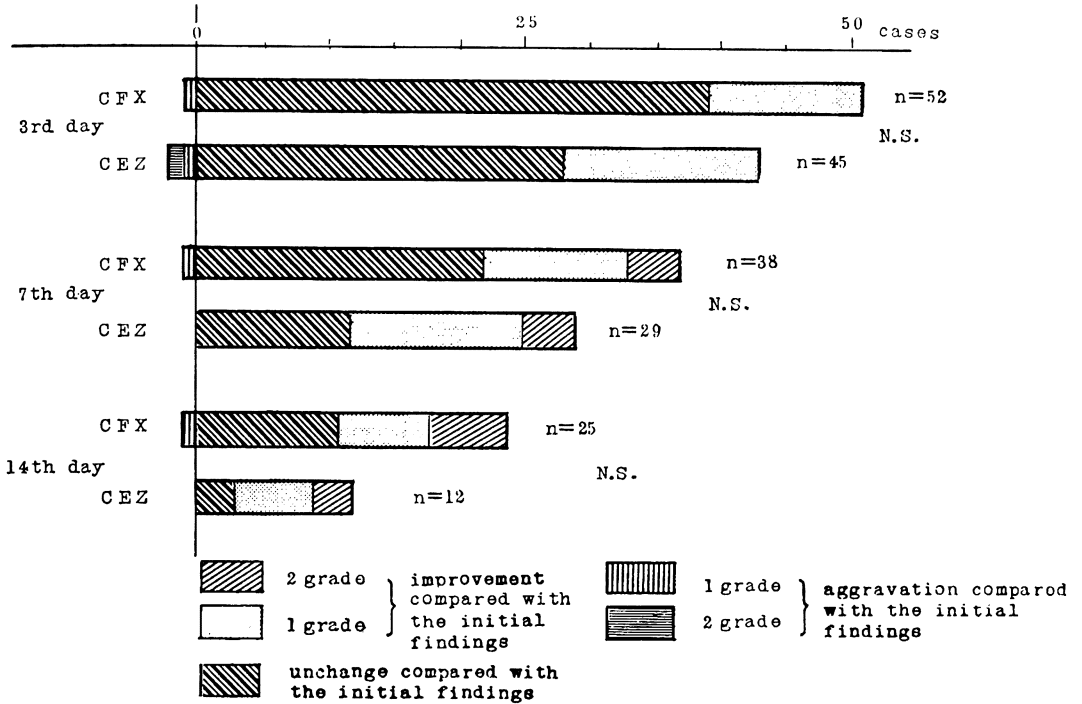
Drug	Initial	3days later					7days later					14days later				
		++	+	-	Un-known	Total	++	+	-	Un-known	Total	++	+	-	Un-known	Total
CFX	++	15	16	1	0	32	4	17	7	4	32	1	8	15	8	32
	+	1	22	4	0	27	0	13	12	2	27	0	7	15	5	27
	-	0	0	3	0	3	0	0	2	1	3	0	0	1	2	3
	Unknown	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1
	Total	16	38	8	1	63	4	30	21	8	63	1	15	31	16	63
CEZ	++	8	19	0	1	28	1	18	8	1	28	0	4	17	7	28
	+	0	21	4	1	26	1	8	16	1	26	0	1	19	6	26
	-	0	0	3	0	3	0	0	2	1	3	0	0	1	2	3
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	8	40	7	2	57	2	26	26	3	57	0	5	37	15	57
Statistical difference		N.S.					N.S.					P<0.05				

Fig. 10 Degree of improvement of sputum volume
(Total cases)



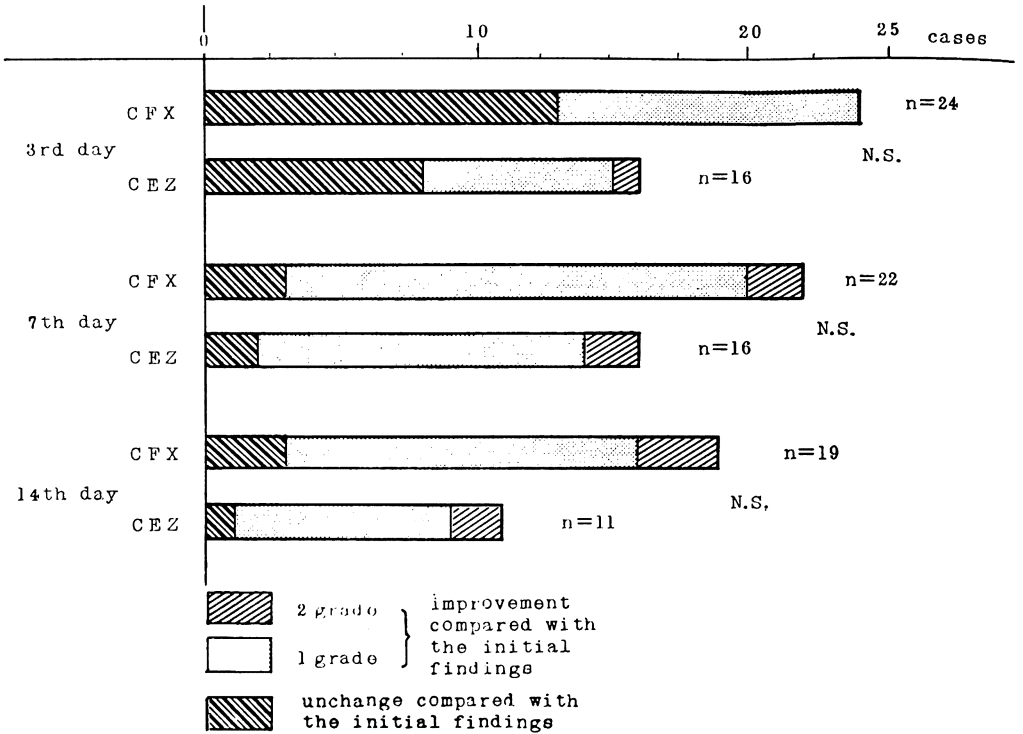
Drug	Initial	3days later					7days later					14days later				
		#	+	-	Un-known	Total	#	+	-	Un-known	Total	#	+	-	Un-known	Total
CFX	#	6	4	0	0	10	2	5	2	1	10	1	5	2	2	10
	+	0	24	8	0	32	0	7	21	4	32	0	3	21	8	32
	-	1	0	19	1	21	0	0	20	1	21	0	0	16	5	21
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	7	28	27	1	63	2	12	43	6	63	1	8	39	15	63
CEZ	#	3	3	0	1	7	1	3	2	1	7	0	1	4	2	7
	+	0	17	10	2	29	0	5	24	0	29	0	1	23	5	29
	-	0	1	19	0	20	0	0	20	0	20	0	0	15	5	20
	Unknown	0	0	1	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1
	Total	3	21	30	3	57	1	8	46	2	57	0	2	42	13	57
Statistical difference		N.S.					N.S.					P < 0.05				

Fig. 11 Degree of improvement of sputum property
(Total cases)



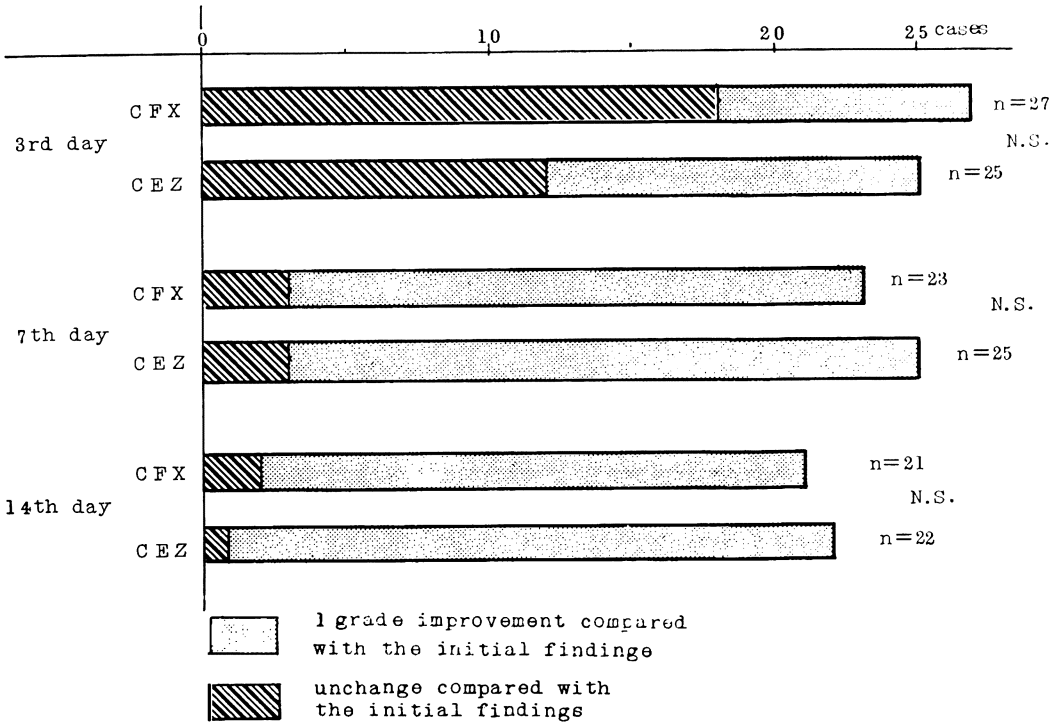
Drug	Initial	3days later					7days later					14days later				
		P	PM	M	Un-known	Total	P	PM	M	Un-known	Total	P	PM	M	Un-known	Total
CFX	P	8	9	0	1	18	3	6	4	5	18	1	2	6	9	18
	PM	0	15	3	1	19	0	7	5	7	19	0	4	5	10	19
	M	0	1	16	4	21	0	1	12	8	21	0	1	6	14	21
	Unknown	0	0	1	4	5	0	0	1	4	5	0	0	0	5	5
	Total	8	25	20	10	63	3	14	22	24	63	1	7	17	38	63
CEZ	P	5	6	0	1	12	0	4	4	4	12	0	2	3	7	12
	PM	0	15	9	1	25	0	8	9	8	25	0	1	4	20	25
	M	1	1	8	2	12	0	0	4	8	12	0	0	2	10	12
	Unknown	1	1	0	6	8	0	1	1	6	8	0	0	0	8	8
	Total	7	23	17	10	57	0	13	18	26	57	0	3	9	45	57
Statistical difference		N.S.					N.S.					N.S.				

Fig. 12 Degree of improvement of dyspnoea
(Total cases)



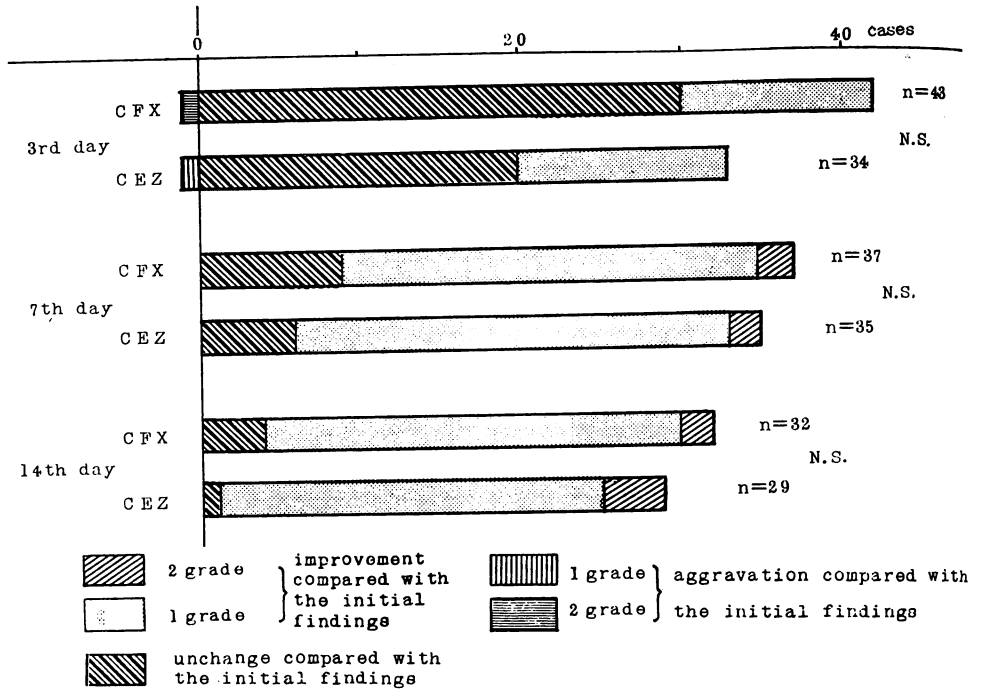
Drug	Initial	3days later					7days later					14days later				
		+	+	-	Un-known	Total	+	+	-	Un-known	Total	+	+	-	Un-known	Total
CFX	+	2	2	0	0	4	0	1	2	1	4	0	0	3	1	4
	+	0	11	9	0	20	0	3	16	1	20	0	3	13	4	20
	-	0	0	37	2	39	0	0	35	4	39	0	0	29	10	39
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	2	13	46	2	63	0	4	53	6	63	0	3	45	15	63
CEZ	+	0	2	1	1	4	0	1	2	1	4	0	0	2	2	4
	+	0	8	5	0	13	0	2	11	0	13	0	1	8	4	13
	-	0	0	36	2	38	0	0	38	0	38	0	0	33	5	38
	Unknown	0	0	1	1	2	0	0	0	2	2	0	0	0	2	2
	Total	0	10	43	4	57	0	3	51	3	57	0	1	43	13	57
Statistical difference		N.S.					N.S.					N.S.				

Fig. 13 Degree of improvement of chest pain
(Total cases)



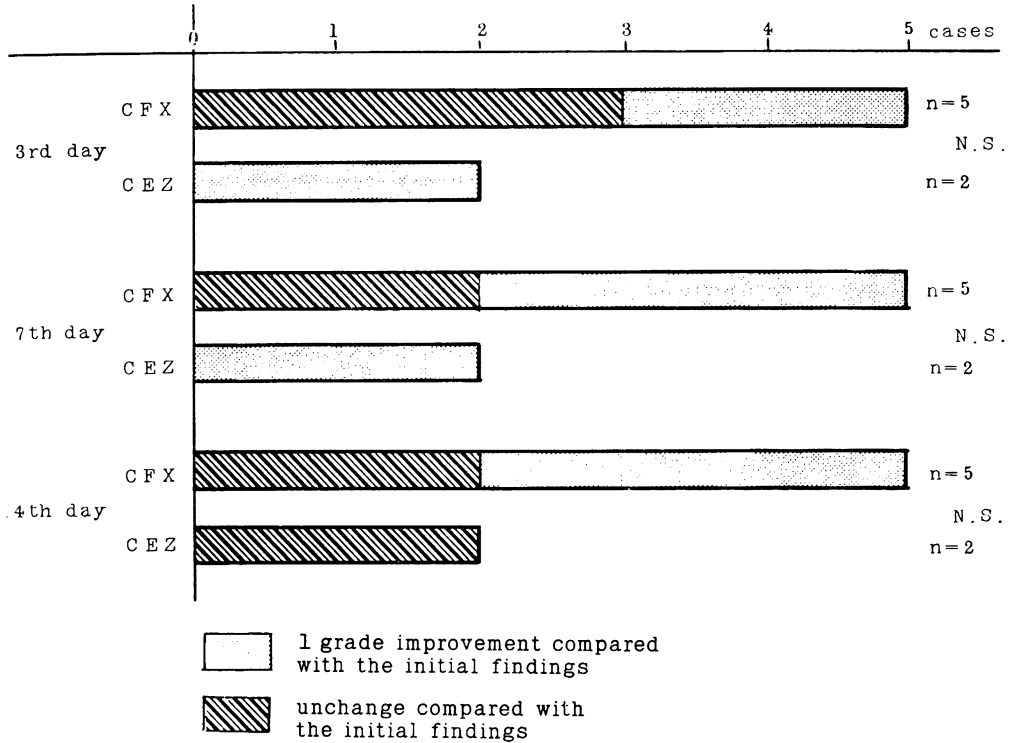
Drug	Initial	3days later				7days later				14days later			
		+	-	Un-known	Total	+	-	Un-known	Total	+	-	Un-known	Total
CFX	+	18	9	0	27	3	20	4	27	2	19	6	27
	-	0	34	2	36	0	34	2	36	0	27	9	36
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	18	43	2	63	3	54	6	63	2	46	15	63
CEZ	+	12	13	0	25	3	22	0	25	1	21	3	25
	-	0	28	3	31	0	30	1	31	0	22	9	31
	Unknown	0	1	0	1	0	0	1	1	0	0	1	1
	Total	12	42	3	57	3	52	2	57	1	43	13	57
Statistical difference		N.S.				N.S.				N.S.			

Fig. 14 Degree of improvement of râles
(Total cases)



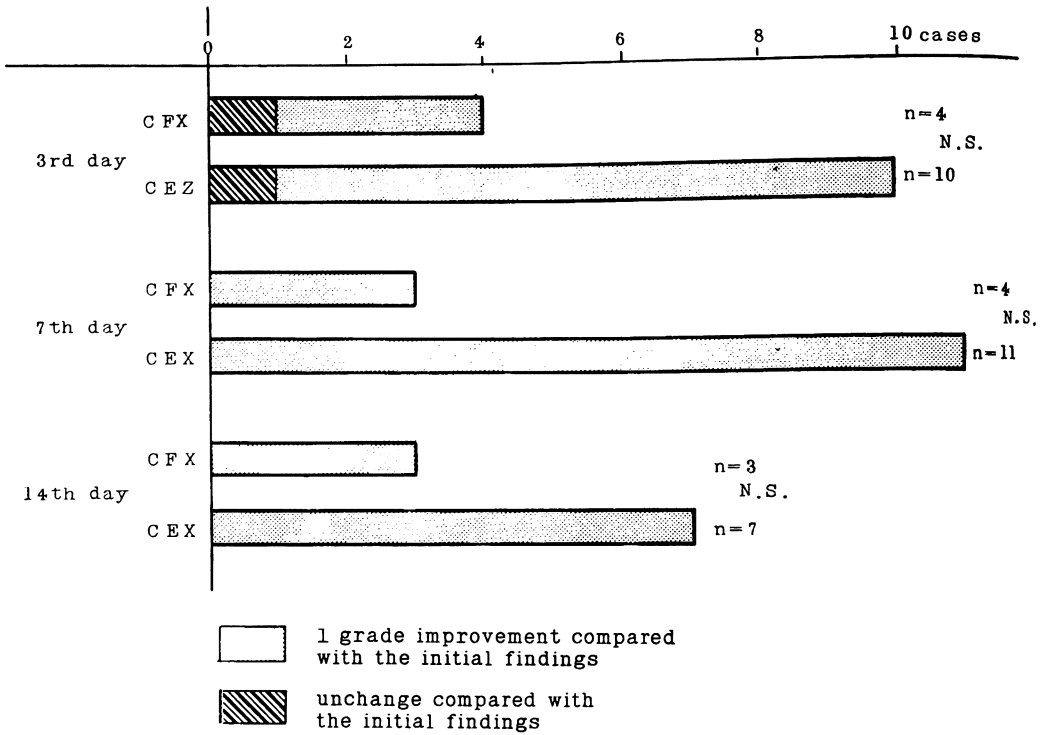
Drug	Initial	3days later					7days later					14days later				
		#	+	-	Un-known	Total	#	+	-	Un-known	Total	#	+	-	Un-known	Total
C F X	#	6	4	0	0	10	2	5	2	1	10	1	5	2	2	10
	+	0	24	8	0	32	0	7	21	4	32	0	3	21	8	32
	-	1	0	19	1	21	0	0	20	1	21	0	0	16	5	21
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	7	28	27	1	63	2	12	43	6	63	1	8	39	15	63
C E Z	#	3	3	0	1	7	1	3	2	1	7	0	1	4	2	7
	+	0	17	10	2	29	0	5	24	0	29	0	1	23	5	29
	-	0	1	19	0	20	0	0	20	0	20	0	0	15	5	20
	Unknown	0	0	1	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1
	Total	3	21	30	3	57	1	8	46	2	57	0	2	42	18	57
Statistical difference		N.S.					N.S.					P < 0.05				

Fig. 15 Degree of improvement of cyanosis
(Total cases)



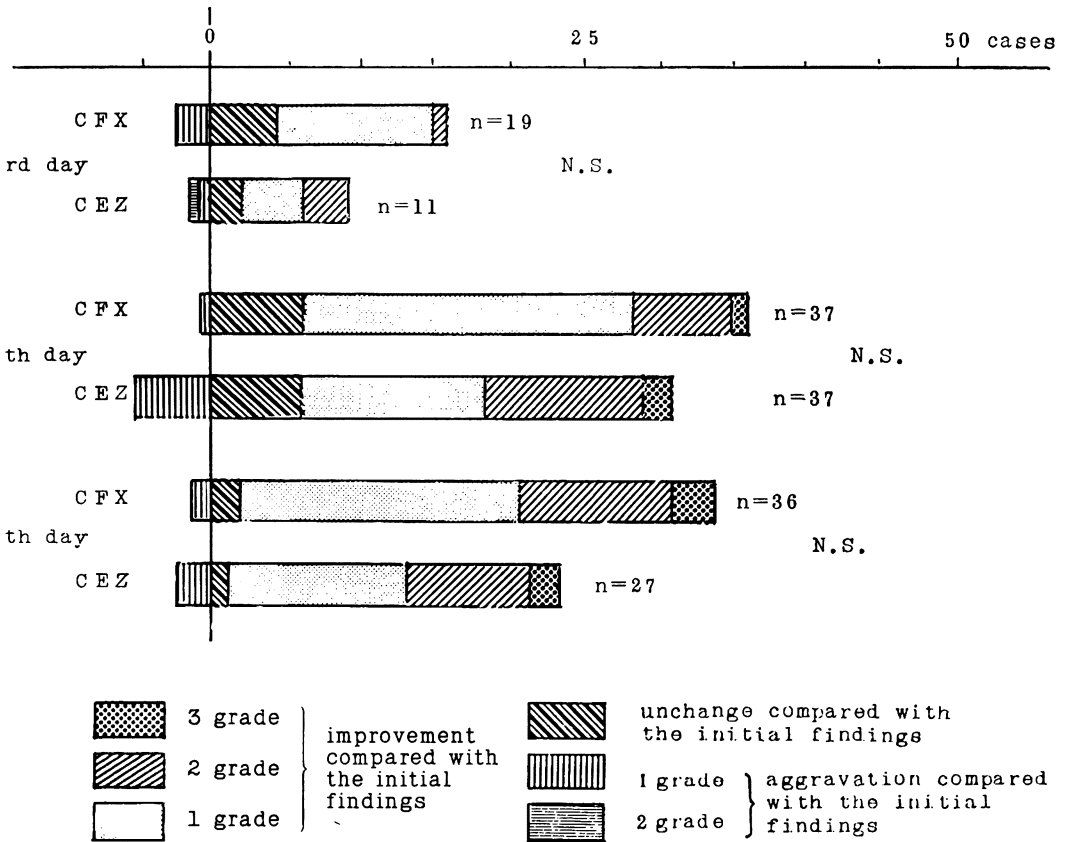
Drug	Initial	3days later				7days later				14days later			
		+	-	Un-known	Total	+	-	Un-known	Total	+	-	Un-known	Total
CFX	+	3	2	0	5	2	3	0	5	2	3	0	5
	-	0	56	2	58	0	52	6	58	0	42	16	58
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	3	58	2	63	2	55	6	63	2	45	16	63
CEZ	+	0	2	1	3	0	2	1	3	0	2	1	3
	-	0	50	3	53	0	52	1	53	0	42	11	53
	Unknown	0	1	0	1	0	0	1	1	0	0	1	1
	Total	0	53	4	57	0	54	3	57	0	44	13	57
Statistical difference		N.S.				N.S.				N.S.			

Fig. 16 Degree of improvement of dehydration
(Total cases)



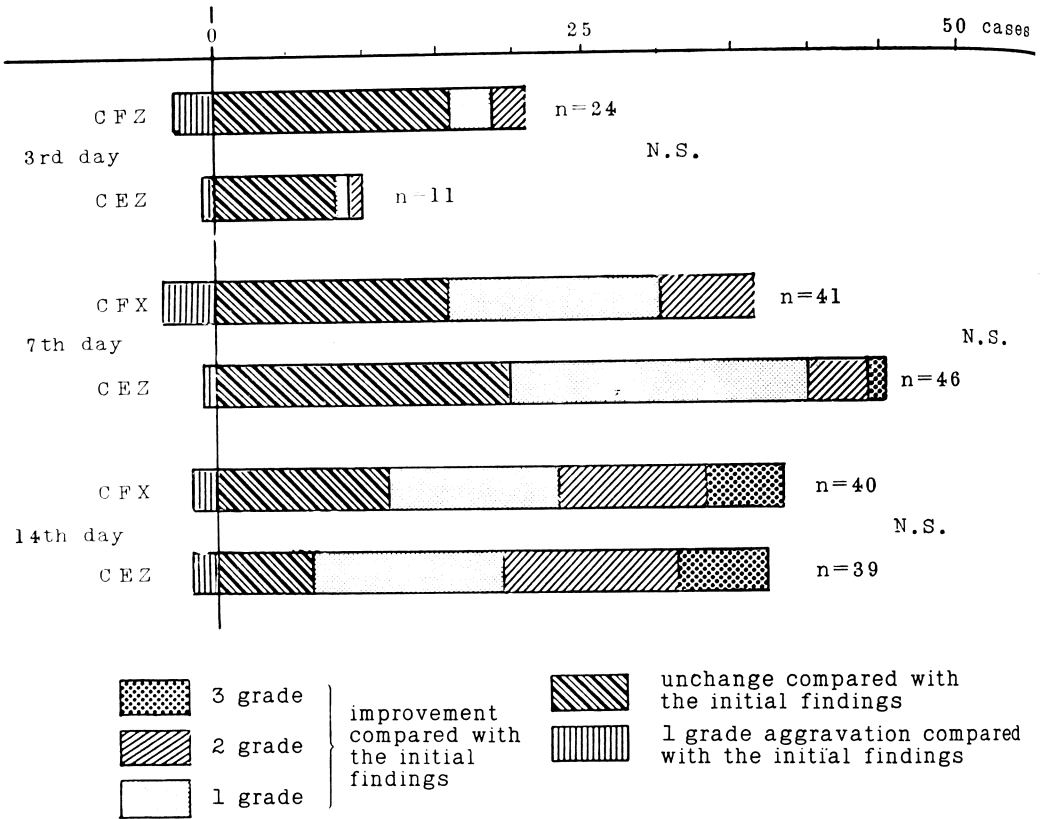
Drug	Initial	3days later				7days later				14days later			
		+	-	Un-known	Total	+	-	Un-known	Total	+	-	Un-known	Total
CFX	+	1	3	0	4	0	3	1	4	0	3	1	4
	-	0	57	2	59	0	54	5	59	0	44	15	59
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	1	60	2	63	0	57	6	63	0	47	16	63
CEZ	+	1	9	2	12	0	11	1	12	0	7	5	12
	-	0	42	1	43	0	42	1	43	0	36	7	43
	Unknown	0	1	1	2	0	0	2	2	0	0	2	2
	Total	1	52	4	57	0	53	4	57	0	43	14	57
Statistical difference		N.S.				N.S.				N.S.			

Fig. 17 Degree of improvement of WBC counts
(Total cases)



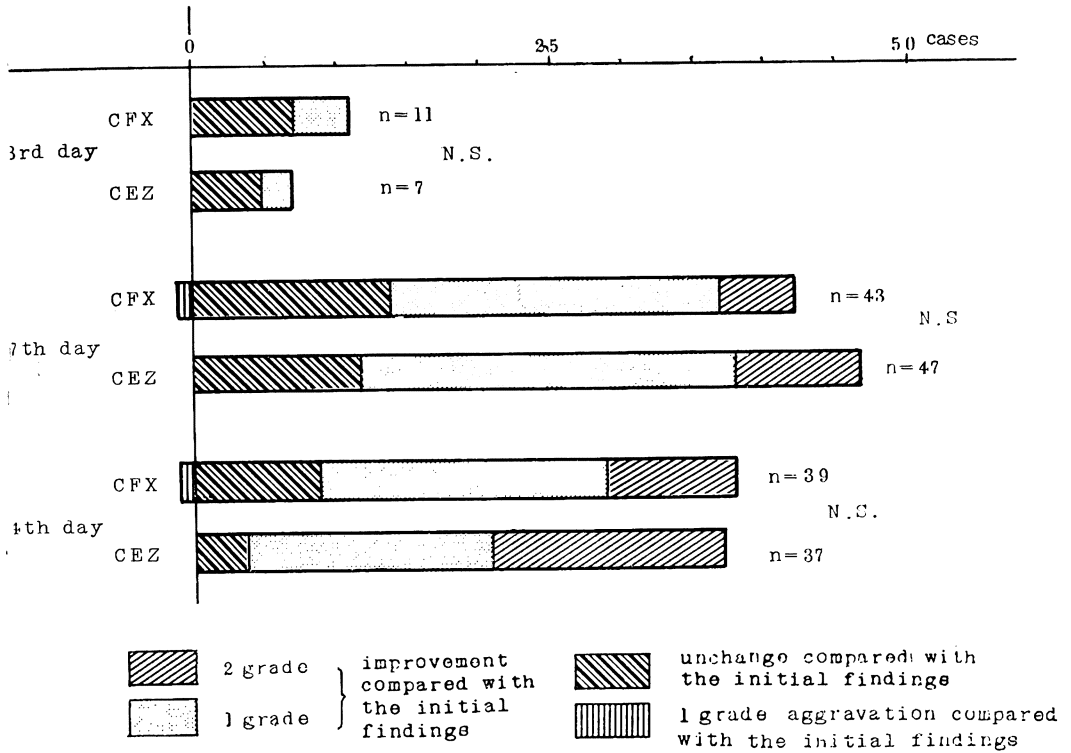
Drug	Initial (x100)	3days later					7days later					14days later							
		200≤	199~120	119~80	<80	Un-known	Total	200≤	199~120	119~80	<80	Un-known	Total	200≤	199~120	119~80	<80	Un-known	Total
CFX	200≤	0	4	0	0	3	7	1	2	2	1	1	7	0	1	1	3	2	7
	199~120	0	1	2	1	7	11	0	1	5	5	0	11	0	0	1	9	1	11
	119~80	0	1	3	5	14	23	0	0	4	15	4	23	0	0	2	17	4	23
	<80	0	0	2	6	12	20	0	0	1	14	5	20	0	0	2	11	7	20
	Unknown	0	0	2	0	0	2	0	1	0	0	1	2	0	1	1	0	0	2
	Total	0	6	9	12	36	63	1	4	12	35	11	63	0	2	7	40	14	63
CEZ	200≤	0	0	0	0	4	4	0	1	1	2	0	4	0	0	2	2	0	4
	199~120	0	0	3	3	11	17	0	2	4	10	1	17	0	0	3	7	7	17
	119~80	0	0	2	1	10	13	0	0	4	7	2	13	0	1	1	9	2	13
	<80	0	1	1	4	17	23	0	0	6	15	2	23	0	0	2	17	4	23
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	0	1	6	8	42	57	0	3	15	34	5	57	0	1	8	35	13	57
Statistical difference		N.S.					N.S.					N.S.							

Fig. 18 Degree of improvement of ESR
(Total cases)



Drug	Initial (mm/hr)	3days later					7days later					14days later							
		60≤	50~60	30~40	<20	Un-known	Total	60≤	50~60	30~20	<20	Un-known	Total	60≤	50~40	30~20	<20	Un-known	Total
CFX	60≤	18	8	2	0	20	88	15	9	6	0	8	38	8	5	9	5	11	88
	50~40	1	1	0	0	9	11	2	1	5	1	2	11	2	0	4	1	4	11
	30~20	0	1	2	0	3	6	0	2	0	0	4	6	0	0	4	2	0	6
	<20	0	0	1	0	3	4	0	0	0	4	4	0	0	0	2	2	2	4
	Unknown	3	0	0	0	1	4	2	0	0	0	2	4	1	0	1	0	2	4
Total	17	5	5	0	36	63	19	12	11	5	16	63	11	5	18	10	19	63	
CEZ	60≤	4	0	1	0	22	27	12	8	4	1	2	27	6	4	6	6	5	27
	50~40	1	2	1	0	6	10	1	4	4	0	1	10	1	0	1	6	3	10
	30~20	0	0	2	0	11	13	0	0	4	3	1	13	0	0	0	8	5	13
	<20	0	0	0	1	3	4	0	0	0	2	2	4	0	0	1	0	3	4
	Unknown	0	1	0	0	2	3	0	0	1	0	2	3	0	0	1	0	2	3
Total	5	3	4	1	44	57	13	12	13	11	8	57	7	4	9	20	17	57	
Statistical difference		N.S.					N.S.					P<0.05							

Fig. 19 Degree of improvement of CRP (Total cases)

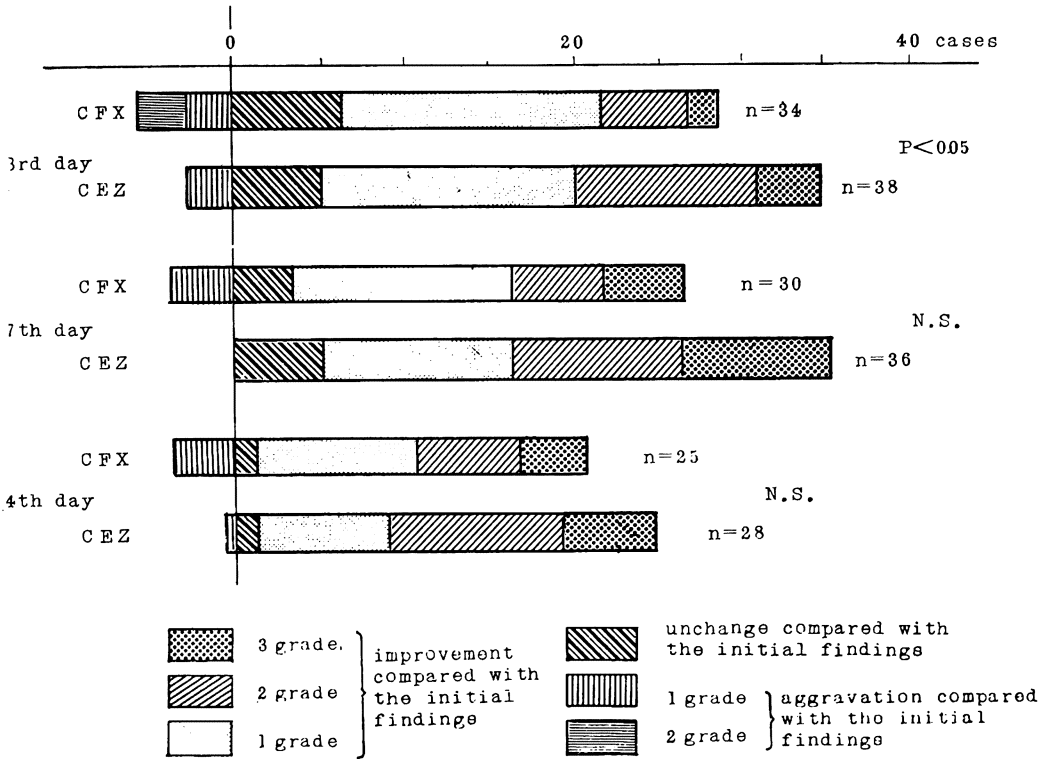


Drug	Initial	3days later					7days later					14days later				
		4+~	3+~	-	Un- known	Total	4+~	3+~	-	Un- known	Total	4+~	3+~	-	Un- known	Total
CFX	4+~	6	4	0	32	42	6	20	5	11	42	3	14	9	16	42
	3+~	0	1	0	13	14	0	8	3	3	14	0	6	6	2	14
	-	0	0	1	1	2	0	1	1	0	2	0	1	1	0	2
	Unknown	2	1	0	2	5	0	2	0	3	5	0	1	2	2	5
	Total	8	6	1	48	63	6	31	9	17	63	3	22	18	20	63
CEZ	4+~	4	1	0	30	35	5	18	9	3	35	1	10	16	8	35
	3+~	0	1	1	15	17	0	7	8	2	17	0	3	7	17	
	-	0	0	0	3	3	0	0	2	1	3	0	0	2	1	3
	Unknown	0	0	0	2	2	0	0	0	2	2	0	0	0	2	2
	Total	4	2	1	50	57	5	25	19	8	57	1	13	25	18	57
Statistical difference		N.S.					N.S.					P<0.05				

Table 22. Degree of improvement of chest X-ray findings (Total cases)

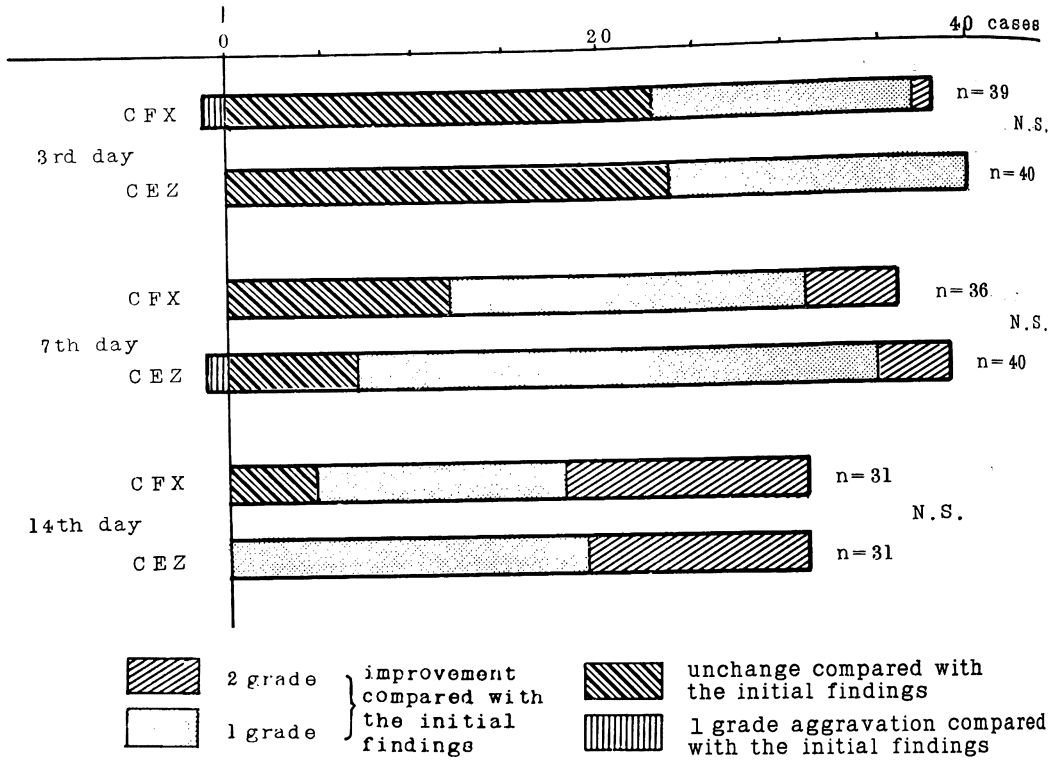
Drug	3 days later										7 days later										14 days later																															
	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10									
	No. cases										No. cases										No. cases																															
C				2	2				1	5			3	1											3	2	1							1	3	12																
F			1							8																															2	8										
X				1	1					4				1												1	2	1															10									
										3					1	2	3	4	1	2	1					2	1	4																14								
										2										2	1																								4							
										1																																		4								
										0																																		0								
Dr. score																																													0							
Total	0	0	1	5	3	5	6	9	7	1	1	25	63	0	1	1	4	5	6	11	7	9	5	8	63	0	10	9	8	7	6	6	6	5	4	3	3	3	2	1	0	0	0	0	0	0	0					
C																																														0						
E																																													0							
Z			1																																										2							
				2	1	1																																							4							
																																													3							
																																													5							
																																													9							
																																													14							
																																													19							
																																													5							
																																													5							
																																													1							
																																													0							
Dr. score																																														0						
Total	0	0	1	4	1	3	7	3	6	1	1	30	57	0	0	1	4	3	5	8	9	10	7	10	57	0	10	9	8	7	6	6	5	4	3	3	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
Statistical difference																							N. S.										N. S.										N. S.									

Fig. 20 Degree of improvement of body temperature (Pneumonia cases)



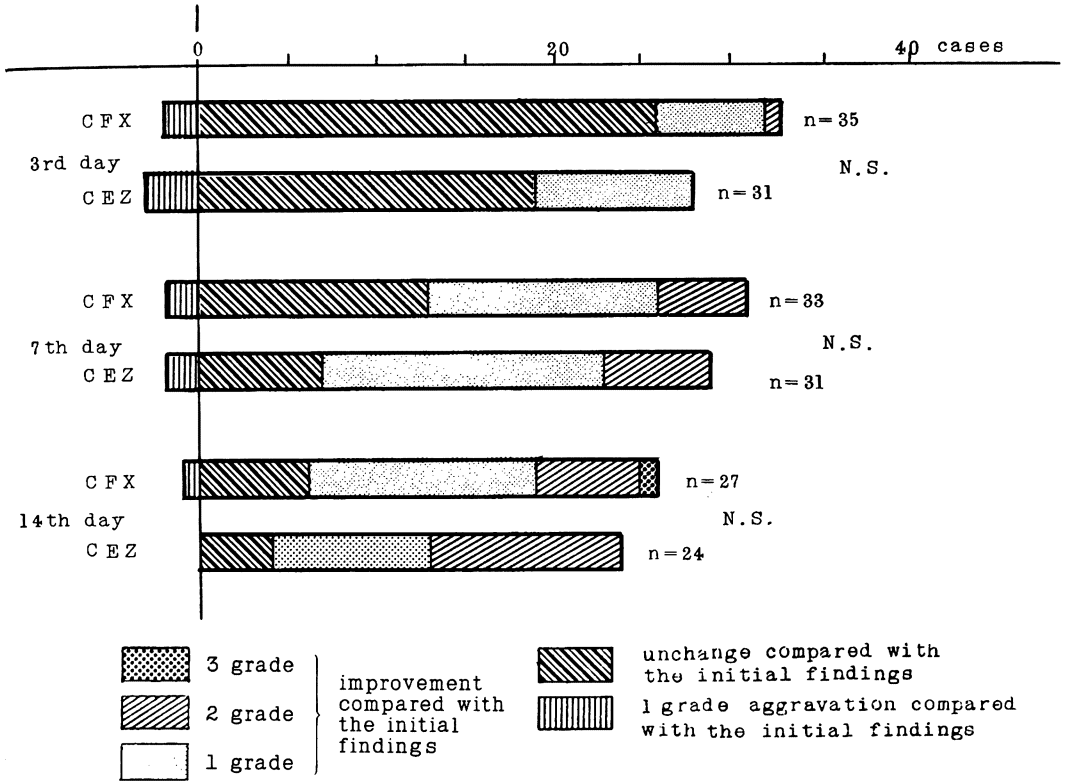
Drug	Initial	3days later						7days later						14days later					
		30≤	38.9~38	37.9~37	<37	Un-known	Total	30≤	38.9~38	37.9~37	<37	Un-known	Total	30≤	38.9~38	37.9~37	<37	Un-known	Total
CFX	30≤	0	3	2	2	0	7	1	1	0	4	1	7	0	0	1	4	2	7
	38.9~38	0	0	6	2	0	8	0	0	3	5	0	8	0	0	1	5	2	8
	37.9~37	2	0	7	6	0	15	0	1	2	10	2	15	0	1	2	8	4	15
	<37	0	1	3	8	0	12	0	0	3	9	0	12	0	0	3	8	1	12
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	2	4	18	18	0	42	1	2	8	28	3	42	0	1	7	25	9	42
CEZ	30≤	0	2	3	4	0	9	0	0	0	9	0	9	0	0	0	6	8	9
	38.9~38	0	1	5	8	0	14	0	0	4	10	0	14	0	0	1	10	3	14
	37.9~37	0	1	4	8	1	14	0	0	5	8	1	14	0	0	2	8	4	14
	<37	0	0	2	5	0	7	0	0	6	1	7	0	0	1	4	2	7	
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	0	4	14	25	1	44	0	0	9	38	2	44	0	0	4	28	12	44
Statistical difference		N.S.						N.S.						N.S.					

Fig. 21 Degree of improvement of cough (Pneumonia cases)



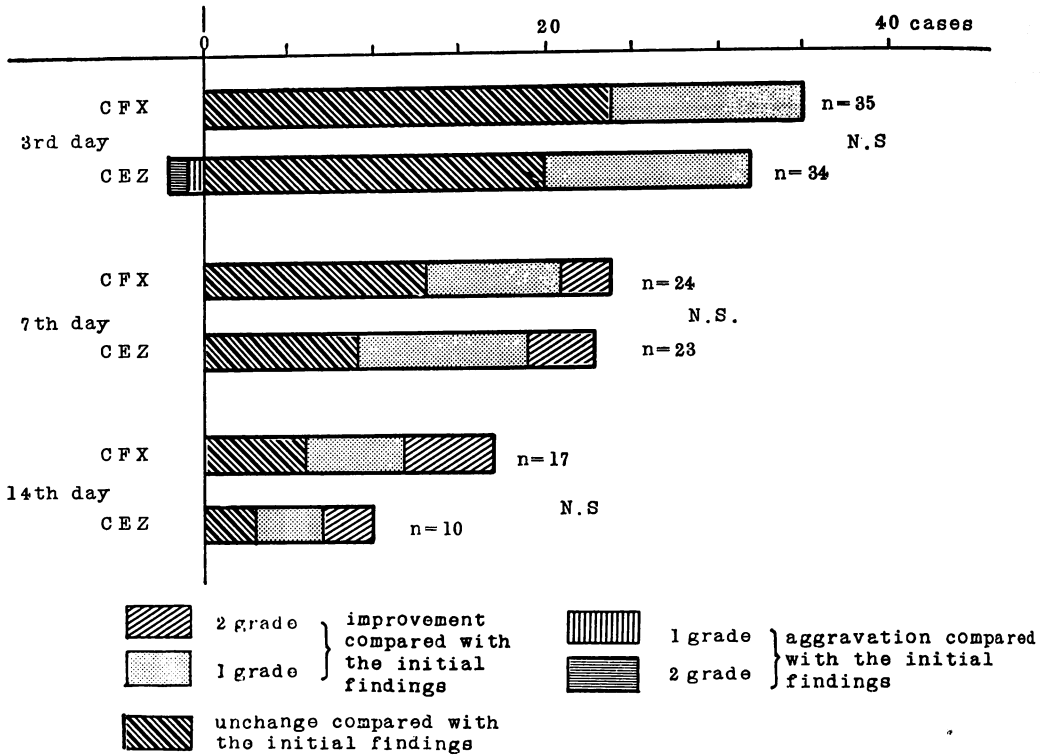
Drug	Initial	3days later					7days later					14days later				
		++	+	-	Un-known	Total	++	+	-	Un-known	Total	++	+	-	Un-known	Total
CFX	++	11	12	1	0	24	3	14	5	2	24	1	5	13	5	24
	+	1	12	2	0	15	0	9	5	1	15	0	4	8	3	15
	-	0	0	3	0	3	0	0	2	1	3	0	0	1	2	3
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	12	24	6	0	42	3	23	12	4	42	1	9	22	10	42
CEZ	++	6	13	0	1	20	1	14	4	1	20	0	3	12	5	20
	+	0	18	3	0	21	1	6	14	0	21	0	0	16	5	21
	-	0	0	3	0	3	0	0	2	1	3	0	0	1	2	3
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	6	31	6	1	44	2	20	20	2	44	0	3	29	12	44
Statistical difference		N.S.					N.S.					P<0.05				

Fig. 22 Degree of improvement of sputum volume (Pneumonia cases)



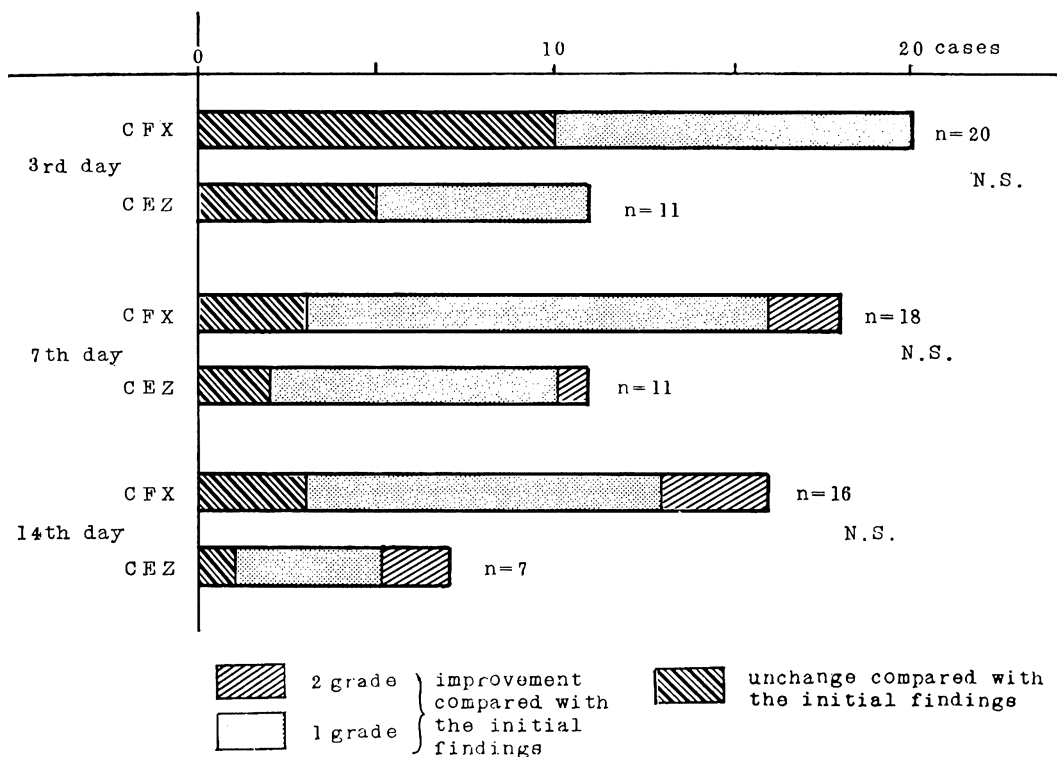
Drug	Initial	8days later						7days later						14days later					
		50≤	49~10	9~1	0	Un-known	Total	50≤	49~10	9~1	0	Un-known	Total	50≤	49~10	9~1	0	Un-known	Total
CFX	50≤	1	2	1	0	0	4	1	2	1	0	0	4	0	2	0	1	1	4
	49~10	0	12	2	0	0	14	1	8	3	4	0	14	1	2	4	6	1	14
	9~1	0	1	13	2	0	16	0	0	8	8	2	16	0	0	4	7	5	16
	0	0	0	1	3	0	4	0	0	1	2	1	4	0	0	0	2	2	4
	Unknown	0	0	0	0	4	4	0	0	0	0	4	4	0	0	0	0	4	4
	Total	1	15	17	5	4	42	2	8	11	14	7	42	1	4	8	16	13	42
CEZ	50≤	2	0	0	0	1	3	1	0	1	0	1	3	1	0	0	0	2	3
	49~10	1	9	8	0	0	18	1	3	9	5	0	18	0	1	3	11	3	18
	9~1	0	2	8	1	0	11	0	1	3	7	0	11	0	0	2	6	3	11
	0	0	0	0	4	0	4	0	0	0	3	1	4	0	0	0	2	2	4
	Unknown	0	0	0	0	8	8	0	0	1	0	7	8	0	0	0	0	8	8
	Total	3	11	16	5	9	44	2	4	14	15	9	44	1	1	5	19	18	44
Statistical difference		N.S.						N.S.						N.S.					

Fig. 28 Degree of improvement of sputum property (Pneumonia cases)



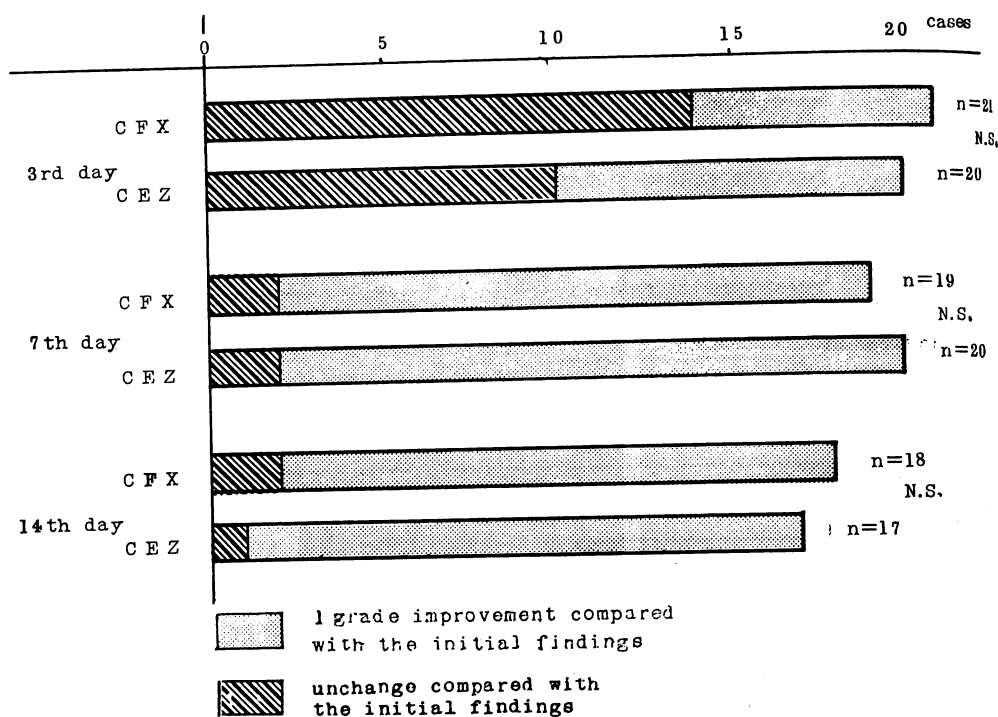
Drug	Initial	3days later					7days later					14days later				
		P	PM	M	Un-known	Total	P	PM	M	Un-known	Total	P	PM	M	Un-known	Total
CFX	P	5	9	0	0	14	2	5	3	4	14	1	2	5	6	14
	PM	0	12	2	1	15	0	6	3	6	15	0	3	4	8	15
	M	0	0	7	2	9	0	0	5	4	9	0	0	2	7	9
	Unknown	0	0	1	3	4	0	0	1	3	4	0	0	0	4	4
	Total	5	21	10	6	42	2	11	12	17	42	1	5	11	25	42
CEZ	P	4	5	0	1	10	0	4	4	2	10	0	2	3	5	10
	PM	0	9	7	1	17	0	5	6	6	17	0	1	2	14	17
	M	1	1	7	2	11	0	0	4	7	11	0	0	2	9	11
	Unknown	0	0	0	6	6	0	0	1	5	6	0	0	0	6	6
	Total	5	15	14	10	44	0	9	15	20	44	0	3	7	34	44
Statistical difference		N.S.					N.S.					N.S.				

Fig. 24 Degree of improvement of dyspnoea (Pneumonia cases)



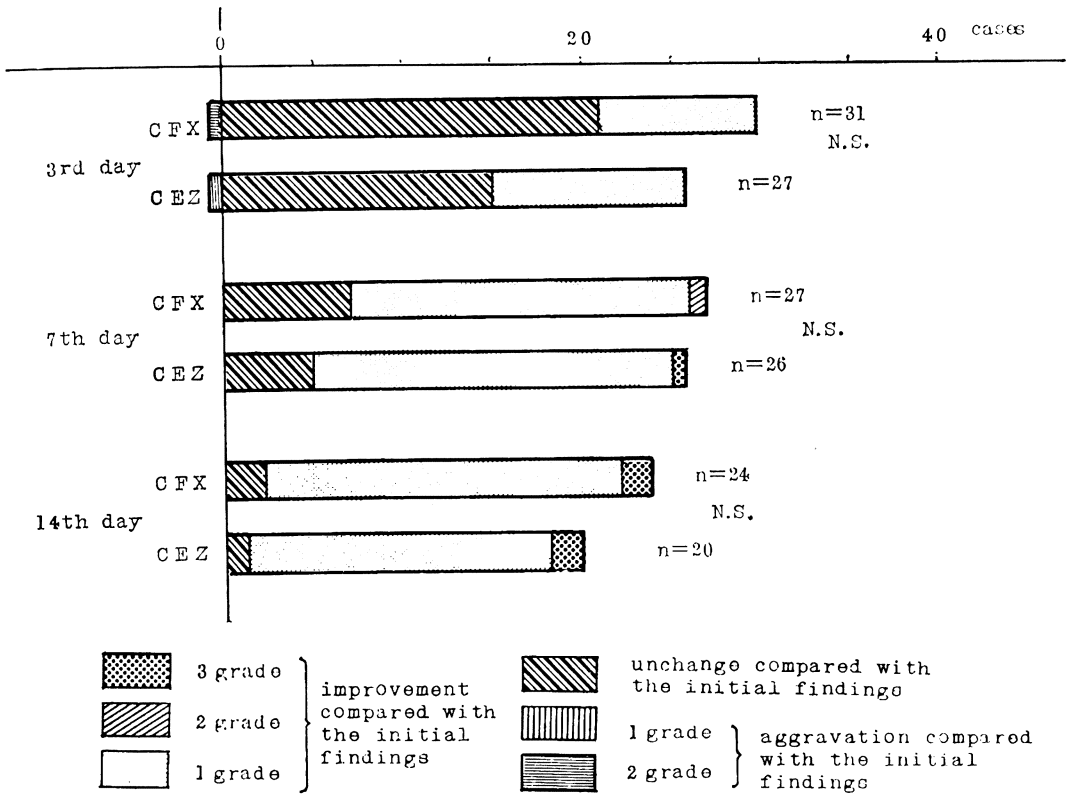
Drug	Initial	3days later					7days later					14days later				
		++	+	-	Un-known	Total	++	+	-	Un-known	Total	++	+	-	Un-known	Total
CFZ	++	2	2	0	0	4	0	1	2	1	4	0	0	3	1	4
	+	0	8	8	0	16	0	3	12	1	16	0	3	10	3	16
	-	0	0	22	0	22	0	0	21	1	22	0	0	17	5	22
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	2	10	30	0	42	0	4	35	3	42	0	3	30	9	42
CEZ	++	0	2	0	1	3	0	1	1	1	3	0	0	2	1	3
	+	0	5	4	0	9	0	2	7	0	9	0	1	4	4	9
	-	0	0	30	0	30	0	0	30	0	30	0	0	25	5	30
	Unknown	0	0	1	1	2	0	0	0	2	2	0	0	0	2	2
	Total	0	7	35	2	44	0	3	38	3	44	0	1	31	12	44
Statistical difference	N.S.					N.S.					N.S.					

Fig. 25 Degree of improvement of chest pain (Pneumonia cases)



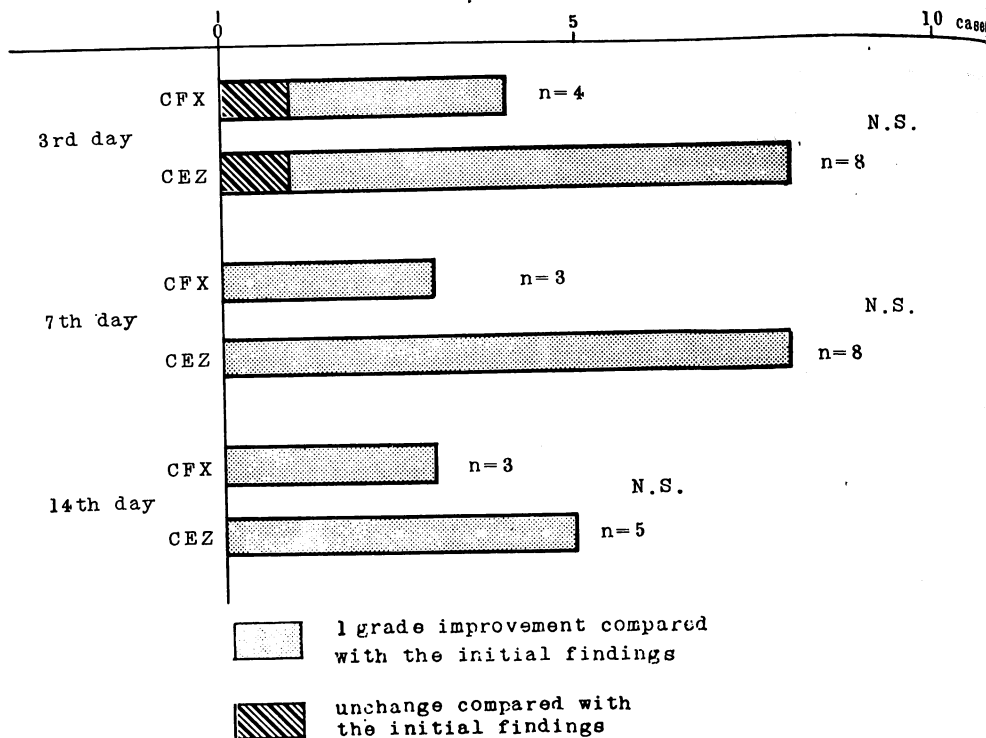
Drug	Initial	3days later				7days later				14days later			
		+	-	Un-known	Total	+	-	Un-known	Total	+	-	Un-known	Total
CFX	+	14	7	0	21	2	17	2	21	2	16	3	21
	-	0	21	0	21	0	20	1	21	0	15	6	21
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	14	28	0	42	2	37	3	42	2	31	9	42
CEZ	+	10	10	0	20	2	18	0	20	1	16	3	20
	-	0	22	1	23	0	22	1	23	0	15	8	23
	Unknown	0	1	0	1	0	0	1	1	0	0	1	1
	Total	10	33	1	44	2	40	2	44	1	31	12	44
Statistical difference		N.S.				N.S.				N.S.			

Fig. 26 Degree of improvement of rales (Pneumonia cases)



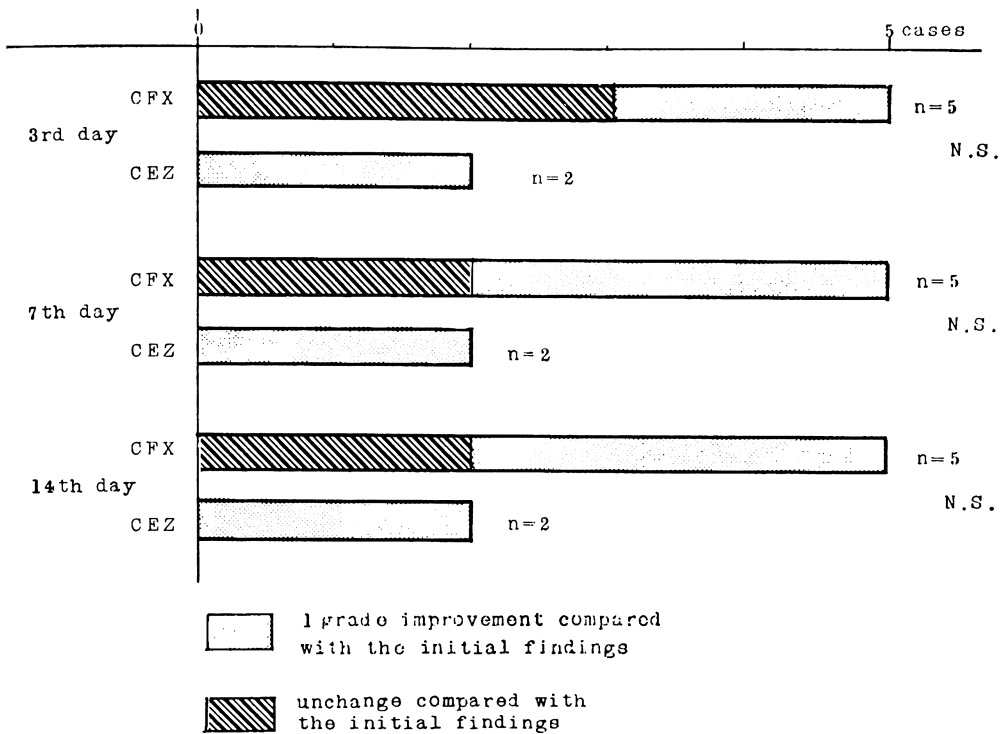
Drug	Initial	3days later					7days later					14days later				
		+	+	-	Un-known	Total	+	+	-	Un-known	Total	+	+	-	Un-known	Total
CFX	+	5	2	0	0	7	1	4	1	1	7	0	4	2	1	7
	+	0	16	7	0	23	0	6	15	2	23	0	2	16	5	23
	-	1	0	11	0	12	0	0	12	0	12	0	0	9	3	12
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	6	18	18	0	42	1	10	28	3	42	0	6	27	9	42
CEZ	+	1	3	0	1	5	1	2	1	1	5	0	1	2	2	5
	+	0	14	8	0	22	0	4	18	0	22	0	1	16	5	22
	-	0	1	15	0	16	0	0	16	0	16	0	0	12	4	16
	Unknown	0	0	1	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1
	Total	1	18	24	1	44	1	6	35	2	44	0	2	30	12	44
Statistical difference		N.S.					N.S.					N.S.				

Fig.27 Degree of improvement of cyanosis (Pneumonia cases)



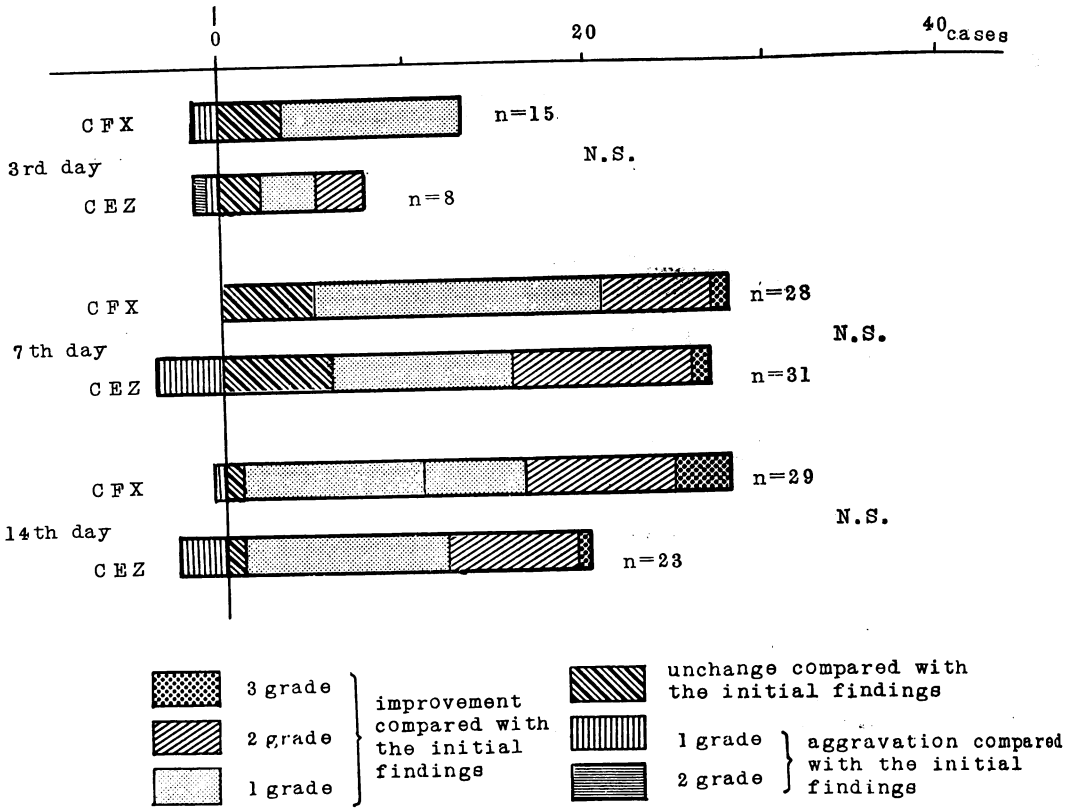
Drug	Initial	3days later				7days later				14days later			
		+	-	Un-known	Total	+	-	Un-known	Total	+	-	Un-known	Total
CFX	+	1	3	0	4	0	3	1	4	0	3	1	4
	-	0	38	0	38	0	36	2	38	0	30	8	38
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	1	41	0	42	0	39	3	42	0	33	9	42
CEZ	+	1	7	1	9	0	8	1	9	0	5	4	9
	-	0	33	0	33	0	33	0	33	0	26	7	33
	Unknown	0	1	1	2	0	0	2	2	0	0	2	2
	Total	1	41	2	44	0	41	3	44	0	31	13	44
Statistical difference		N.S.				N.S.				N.S.			

Fig.28 Degree of improvement of dehydration (Pneumonia cases)



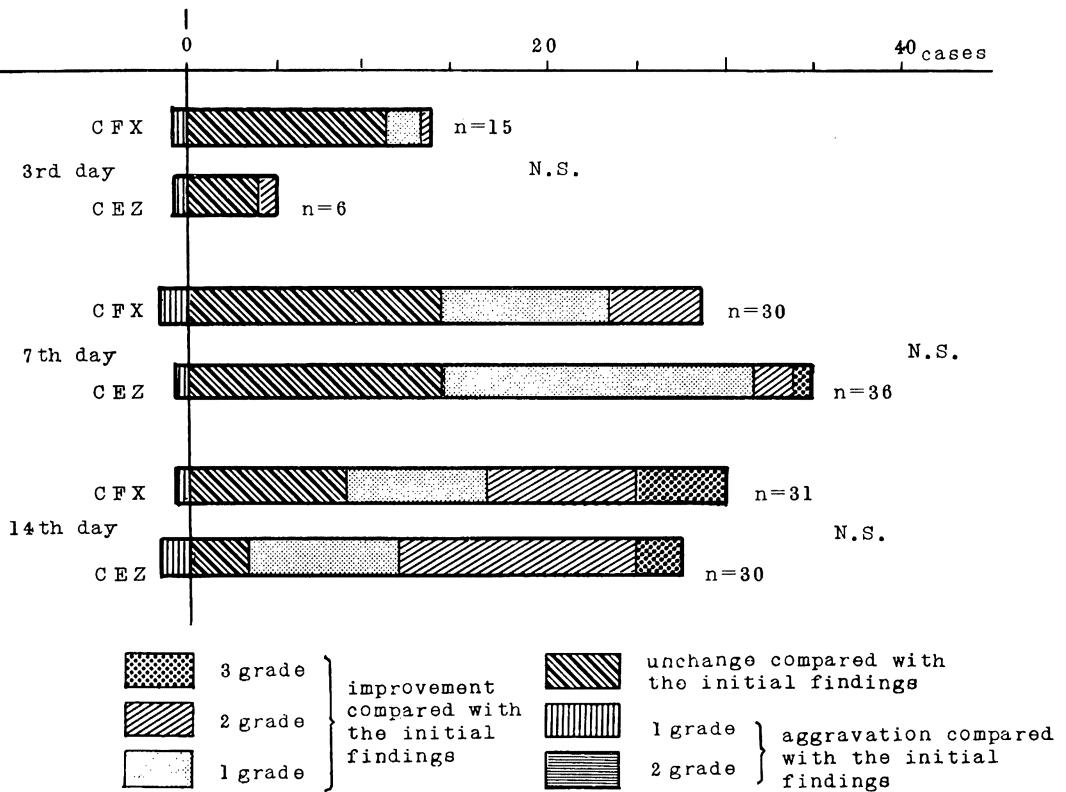
Drug	Initial	3days later				7days later				14days later			
		+	-	Un-known	Total	+	-	Un-known	Total	+	-	Un-known	Total
C F X	+	3	2	0	5	2	3	0	5	2	3	0	5
	-	0	37	0	37	0	34	3	37	0	28	9	37
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	3	39	0	42	2	37	3	42	2	31	9	42
C E Z	+	0	2	1	3	0	2	1	3	0	2	1	3
	-	0	39	1	40	0	40	0	40	0	30	10	40
	Unknown	0	1	0	1	0	0	1	1	0	0	1	1
	Total	0	42	2	44	0	42	2	44	0	32	12	44
Statistical difference		N.S.				N.S.				N.S.			

Fig.29 Degree of improvement of WBC counts (Pneumonia cases)



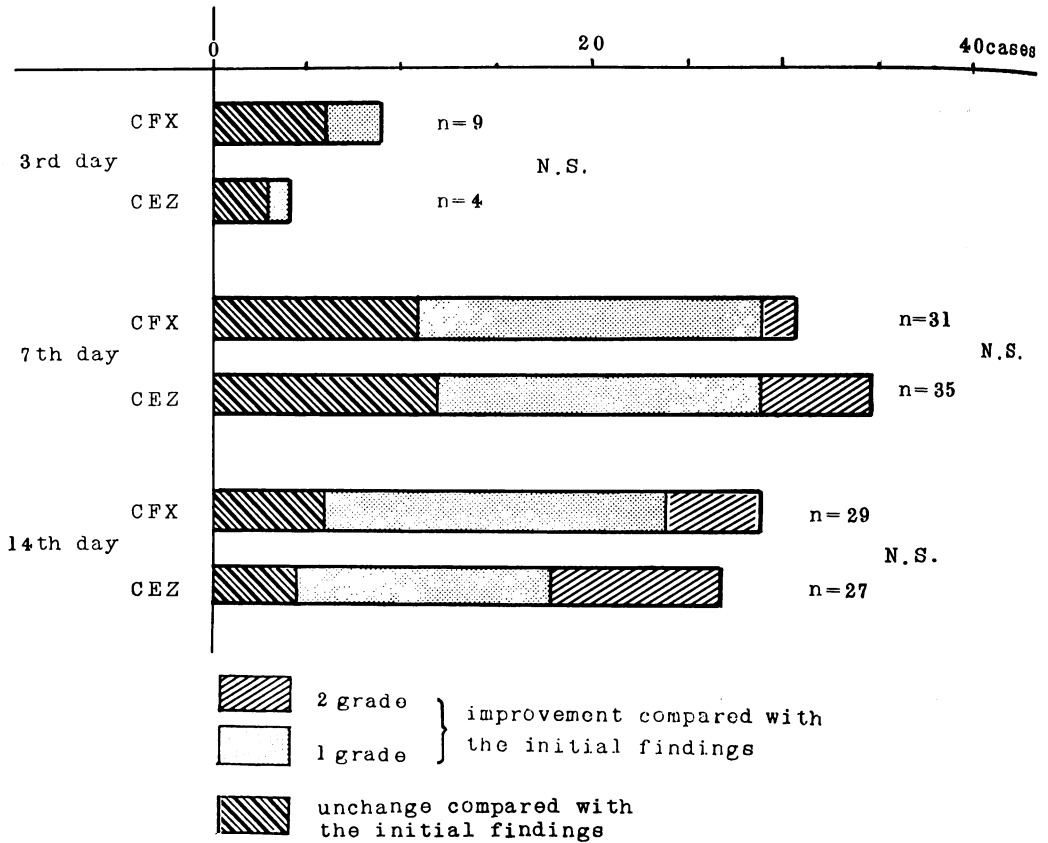
Drug	Initial (x100)	3days later					7days later					14days later							
		200≤	199~120	119~80	<80	Un-known	Total	200≤	199~120	119~80	<80	Un-known	Total	200≤	199~120	119~80	<80	Un-known	Total
CFX	200≤	0	4	0	0	3	7	1	2	2	1	1	7	0	1	1	3	2	7
	199~120	0	1	2	0	6	9	0	1	4	4	0	9	0	0	1	8	0	9
	119~80	0	1	2	4	9	16	0	0	3	10	3	16	0	0	1	13	2	16
	<80	0	0	1	2	7	10	0	0	0	8	2	10	0	0	1	0	3	10
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	0	6	5	6	25	42	1	3	9	23	6	42	0	1	4	30	7	45
CEZ	200≤	0	0	0	0	3	3	0	1	1	1	0	3	0	0	2	1	0	3
	199~120	0	0	1	2	11	14	0	2	2	9	14	0	0	3	5	6	14	
	119~80	0	0	2	1	9	12	0	0	4	7	12	0	1	1	8	2	12	
	<80	0	1	1	2	11	15	0	0	4	9	15	0	0	2	9	4	15	
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	0	1	4	5	34	44	0	3	11	26	4	44	0	1	8	23	12	44
Statistical difference		N.S					N.S					N.S							

Fig. 30 Degree of improvement of ESR (Pneumonia cases)



Drug	Initial (mm/hr)	3days later					7days later					14days later							
		60≤	59~40	39~20	<20	Un-known	Total	60≤	59~40	39~20	<20	Un-known	Total	60≤	59~40	39~20	<20	Un-known	Total
CFX	60≤	10	2	1	0	15	28	13	6	5	0	4	28	7	5	7	5	4	28
	59~40	0	0	0	0	7	7	1	1	3	0	2	7	1	0	2	1	3	7
	39~20	0	0	1	0	2	3	0	1	0	0	2	3	0	0	2	1	0	3
	<20	0	0	1	0	2	3	0	0	0	3	0	3	0	0	0	1	2	3
	Unknown	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1
	Total	11	2	3	0	26	42	15	8	8	3	8	42	8	5	12	8	9	42
CEZ	60≤	1	0	1	0	16	18	7	7	2	1	18	3	4	5	3	3	18	
	59~40	1	2	0	0	6	9	1	3	4	0	9	1	0	1	5	2	9	
	39~20	0	0	1	0	11	12	0	0	4	7	12	0	0	0	7	5	12	
	<20	0	0	0	1	3	4	0	0	0	2	4	0	0	1	0	3	4	
	Unknown	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1
	Total	2	3	2	1	36	44	8	10	11	10	5	44	4	4	8	15	13	44
Statistical difference	N.S.					P<0.05					N.S.								

Fig.31 Degree of improvement of CRP (Pneumonia cases)



Drug	Initial	3days later					7days later					14days later				
		4+±	3+~±	-	Un-known	Total	4+±	3+~±	-	Un-known	Total	4+±	3+~±	-	Un-known	Total
CFX	4+±	5	3	0	22	30	6	15	2	7	30	3	12	5	10	30
	3+~±	0	1	0	9	10	0	5	3	2	10	0	3	6	1	10
	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Unknown	0	1	0	1	2	0	1	0	1	2	0	0	0	1	1
	Total	5	5	0	32	42	6	21	5	10	42	3	15	12	12	44
CEZ	4+±	2	1	0	21	24	5	10	0	3	24	1	7	9	7	24
	3+~±	0	1	0	15	16	0	7	7	2	16	0	3	7	6	16
	-	0	0	0	3	3	0	0	2	1	3	0	0	2	1	3
	Unknown	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1
	Total	2	2	0	40	44	5	17	15	7	44	1	10	18	15	44
Statistical difference		N.S.					N.S.					N.S.				

Table 24 Degree of improvement of chest X-ray findings (Total cases)

Observation time	Drug	Improved										0	Aggravated					Statistical difference
		+10	+9	+8	+7	+6	+5	+4	+3	+2	+1		-1	-2	-3	-4	-5	
3rd day	CFX	0	0	0	0	0	0	1	2	4	11	10	3	0	1	1	0	N.S.
	CEZ	0	0	0	0	0	0	0	1	4	10	8	3	0	1	0	0	
7th day	CFX	0	0	0	0	1	1	2	8	6	14	13	2	2	0	0	1	N.S.
	CEZ	0	0	0	0	0	0	2	7	13	17	5	2	1	0	0	0	
14th day	CFX	0	0	0	0	1	2	4	11	9	13	5	1	1	1	0	0	N.S.
	CEZ	0	0	0	0	0	1	8	8	16	9	1	0	1	0	0	0	

Table 25 Degree of improvement of chest X-ray findings (Pneumonia cases)

Observation time	Drug	Improved										0	Aggravated					Statistical difference
		+10	+9	+8	+7	+6	+5	+4	+3	+2	+1		-1	-2	-3	-4	-5	
3rd day	CFX	0	0	0	0	0	0	1	2	3	6	7	2	0	0	0	0	N.S.
	CEZ	0	0	0	0	0	0	1	0	4	8	6	2	0	1	0	0	
7th day	CFX	0	0	0	0	0	1	2	6	4	9	9	1	1	0	0	0	N.S.
	CEZ	0	0	0	0	0	0	1	6	10	13	3	2	1	0	0	0	
14th day	CFX	0	0	0	0	0	2	4	5	8	9	2	1	0	1	0	0	N.S.
	CEZ	0	0	0	0	0	1	5	7	12	6	1	0	1	0	0	0	

Table 26 Comparison of bacteriological effectiveness after 7 days

Drug	Causative bacteria			
	Eradicated	Changed	Persisted	Total
CFX	2	4	3	9
CEZ	6	1	3	10
Statistical difference	N.S.			

mm 以上が、CEZ 投与群に 20 mm 未満が多く、14 日後の CRP で CFX 投与群に陽性例が多く、それぞれ有意差が認められた。

一方、治療に伴う変動の両薬剤群間比較では、体温の 3 日後および 7 日後の変動の比較において、いずれも CFX より CEZ のほうに改善症例が多く、有意差が認められた以外、他の項目については有意差が認められなかった。MP 肺炎と PAP を除いた細菌性肺炎についてみると、治療開始 3 日後、7 日後、14 日後の各症状段階の症例数の両薬剤群間の比較では、14 日後の咳嗽で CFX 投与群に (+)、(++) の例が CEZ 投与群より多く、7 日後の赤沈値で、CFX 投与群に 60 mm 以上の促進例が多く、7 日後および 14 日後の胸部 X 線所見点数で CFX 投与群に 5 点以上の症例がやや多く、それぞれ有意差が認められた。また治療に伴う症状、所見、検査成績の変

動の比較では、体温の 3 日後の変動において、CFX より CEZ のほうに改善例が多く、有意差が認められたが、その他の項目については有意差は認められなかった。

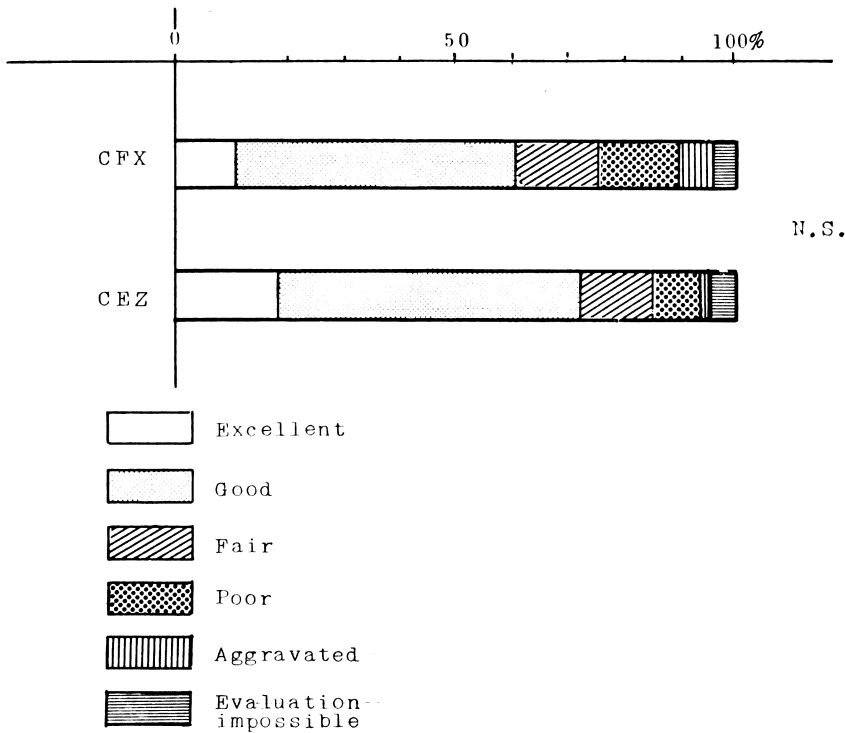
5) 細菌学的効果

治療開始前起炎菌を推定し得た症例のうち治療開始後、起炎菌の消長を追跡し得た症例は 7 日後、19 例であった。なお、14 日後の追跡を行い得た症例は 10 例と合わせて少数であったので、7 日後の成績を基にして細菌学的効果の比較を実施した。成績は Table 26 に示すとおり、CFX 投与 9 例中菌消失 2 例、菌交代 4 例、菌残存 3 例、CEZ 投与 10 例中菌消失 6 例、菌交代 1 例、菌残存 3 例で、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

6) 主治医による臨床効果判定成績

主治医により判定された臨床効果は Fig. 32 に示した

Fig. 32 Clinical effectiveness assessed by doctors in charge



おりである。前述のとおり、本比較試験は二重盲検法より実施したものではないので、解析の対象から除外したが、念のため行った検定では有意差は認められなかった。

B 副作用

小委員会での副作用検討対象例 150 例中、何らかの自覚的の副作用および臨床検査成績の異常の認められた例は、Table 27 に示したとおり、CFX 投与 76 例中 25.0%、CEZ 投与 74 例中 27.0% である。これらのうち、副作用のために投薬を中止した症例は、両群各 2 例存在した。

副作用症状のうち、発熱、発疹などの薬剤アレルギー起因するものは CFX 投与群では 1 例に認められたにすぎないが、CEZ 投与群では 4 例に認められた。なお、CFX 投与群に 1 例、投薬開始 13 日目に尿量減少、全身浮腫、呼吸困難を来して、投薬を中止した症例が存在した。なお、この症例は、うっ血性心不全が基礎疾患として存在し Digitoxin、Bumetamid により代償をはかっていた患者であり、明らかに、本剤の副作用といえる否か疑問である。

検査異常値として最も多数を占めたのは血清 GOT、GPT のいずれか一方あるいは双方の上昇であり、CFX 投与群では 11 例 (14.5%)、CEZ 投与群では 15 例 (20.3%) を示した。その他、末梢血の好酸球増多が CFX 投与群に 5 例 (6.6%)、CEZ 投与群に 2 例 (2.7%) 認められた。なお、血中尿素窒素の上昇をみたのは、CFX 投与の 1 例だけであった。

これら副作用出現率について、両薬剤群間で有意差は認められなかった。

なお、今回の比較試験においても、前回行った Cephradine と Amoxycillin の比較試験⁷⁾の場合と同様に、治療経過中に血清 GOT、GPT の上昇例がかなり高率に認められたので、前回同様、トランスアミナーゼの上昇が薬剤投与に直接関係があるか否か、肺炎自体との関連性が存在しないかを検討する目的で、トランスアミナーゼ上昇頻度を MP 肺炎および PAP を除外した肺炎症例、MP 肺炎症例、ならびに PAP に分け、さらにその各々を重症度別に分けて検討した結果、Table 28 に示したとおり、今回は、MP 肺炎の症例が少く、MP 肺炎とトランスアミナーゼ上昇との関連はとくに認められなかつ

Table 27 Side effects

Drug		C F X		C E Z	
Number of cases		76		74	
Number of cases without side effects		57 (75.0)		54 (73.0)	
Number of cases with side effect		{Treatment continued} 17 (22.4)	{Treatment discontinued} 2 (2.6)	{Treatment continued} 18 (24.3)	{Treatment discontinued} 2 (2.7)
Symptoms	Fever			2* (2.7)	1 (1.4)
	Rash		1 (1.3)		1■ (1.4)
	Headache	1 (1.3)			
	Vomitting			1 (1.4)	
	Degree of urine volume edema		1° (1.3)		
	edema		1° (1.3)		
	Dyspnoea		1° (1.3)		
Laboratory abnormality	Elevation of S-GOT	2 (2.6)	1° (1.3)	3 (4.1)	1■ (1.4)
	Elevation of S-GPT	1 (1.3)		1 (1.4)	
	Elevation of S-GOT, S-GPT	7▲ (9.2)		10* (13.5)	
	Elevation of AL-P	1▲ (1.3)			
	Elevation of BUN	1 (1.3)			
	Eosinophilia	5 (6.6)		2 (2.7)	
Statistical difference		N.S.			

(The same mark indicates the same case. Numbers in parenthesis indicate percentage.)

たが、軽症例に比して、中等症、重症の症例でトランスアミナーゼの上昇がやや高率に認められた。

総括ならびに考按

全国 37 施設において、肺炎を対象疾患として、CFX と CEZ の治療効果ならびに副作用を well controlled study により比較検討した。

CFX は β -lactamase に対して強い抵抗性を示すことが既存の Cephalosporin 系抗生物質に比してすぐれた特長とされており¹⁾、臨床的にこの特長を反映させるためには β -lactamase 産生 *E. coli*, *Serratia*, Indol 陽性 *Proteus* などによる感染症を投与対象に選ぶことが必要と考えられる。したがって、呼吸器感染症について既存の Cephalosporin 系抗生物質を対照として比較

試験を実施し、CFX のもつ上記の特長を実証するためには、 β -lactamase 産生菌の感染の頻度が少しでも低い、慢性の気道感染症を対象に選ぶことが理論的に妥当でないかと考えられた。しかし、一方において、抗生物質投与の対象となる呼吸器感染症としては、一般的に慢性気道感染例より肺炎のような急性感染症のほうが頻度が高いこと、また、重症度あるいは効果判定が肺炎においてはかなり客観的に数量化して実施し得ることなどを考慮に入れて、本比較試験においては、対象疾患として肺炎を採用することとした。なお、この際、少しでも CFX の特長を臨床的に表現し得ればとの考えのもとに β -lactamase 産生グラム陰性桿菌の頻度が少しでも多くなることを期待して、重症あるいは中等症の肺炎を対

Table 28 Elevation of S-GOT and S-GPT in various severities of pneumonia, Mycoplasma pneumoniae pneumonia, PAP and Others

Diagnosis Severity Drug		Elevation of S-GOT and S-GPT				
		Pneumonia	Mycoplasma pneumoniae	PAP	Others	Total
Severe	CFX	2/7 (28.6)		0/1		2/8 (25.0)
	CEZ	0/1				0/1
Moderate	CFX	6/24 (16.7)	0/4	0/2		6/30 (20.0)
	CEZ	6/20 (30.0)	0/2	1/7		7/29 (24.1)
Mild	CFX	0/11	1/5 (20.0)	1/9		2/25 (8.0)
	CEZ	5/22 (22.7)		1/4		6/26 (23.1)
Others	CFX	0/2			1/11	1/13 (7.7)
	CEZ	2/5 (40.0)			0/13	2/18 (11.1)
Total	CFX	8/44 (18.2)	1/9 (11.1)	1/12 (8.3)	1/11 (9.1)	11/76 (14.5)
	CEZ	8/48 (16.7)	0/2	2/11 (18.2)	0/13	15/74 (20.3)

(Number of patients with elevated S-GOT and S-GPT/Total number of patients. Numbers in parenthesis indicate percentage.)

選択した。

CFX はもっぱら静脈内に投与される薬剤であり、しかも、ヒトでの血中半減期が約 30 分と、かなり速やかに排泄される薬剤である⁴⁾。したがって、生体内での有量度持続時間から考えれば、理論上少くとも 1 日 3～4 回の投与が治療効果を挙げる上に必要となるが、プロコール作成時までに行われていた open trial において 1 日 2 回投与でかなり有効性が証明されていたこと、さらに 1 日 3～4 回の静注が、とくに比較試験という特別な条件で実施することの困難性から、1 日 2 回の静脈投与で本比較試験を実施することとし、静脈内投与を 1 shot に行わず、点滴静注の形で行うことにより、少しでも有効血中濃度の持続をはかることとした。

CFX の対照薬としては、上記のように対象疾患をグラム陰性桿菌感染を含む中等症以上の肺炎としたことから、既存の Cephalosporin 系抗生物質の中でグラム陰性菌に対する抗菌力の最も強い CEZ を選び、その投与量も、過去に実施した CEZ と Ceftezole の比較試験の際よりも多い、1 日 4g として、CFX の 1 日 4 投与の治療効果、副作用と比較することとした。

比較試験においては、いずれの薬剤を患者に投与するの決定、効果判定、副作用判定あるいは有用性の判定において、薬剤を投与する医療従事者、薬剤を投与される患者双方の先入観が介入することを防止し、得られた真に客観性をもたせるため、二重盲検法により行うこ

とが理想的である。このためには、比較試験に用いる両薬剤を識別不可能とすることが必要となるが、CFX は溶解時褐色に着色するため、たとえ薬剤を封入した vial を被覆し、内容の透見を不可能にしても、点滴静注の形で投与する過程において、両薬剤溶液の着色の差を隠蔽することは実際の临床上不可能であり、いずれの薬剤を患者に投与しているのかわかり、直ちに識別し得るので、本比較試験は、二重盲検法によらずに、患者に対する投与薬剤の選択に際しての主治医の主観を除去するために、無作為に割付けられた投与順序に従って CFX, CEZ の何れかを投与することとし、症状の観察、記録は過去に数回実施した肺炎に対する薬効比較試験の場合と同様に、一定の基準を設けて行い、重症度判定、効果判定および副作用有無の判定は、患者氏名、撮影日を伏せた胸部レ線フィルムに対して、一定の基準により与えた胸部レ線所見点数と、コントローラーにより、各症例に投与された薬剤番号および主治医の効果判定記載部分を取り除かれ、いずれの薬剤が投与されたかわからない調査表を基にして、小委員会で実施した。

この際、各小委員は自己の所属する施設での症例の判定には参加せず、比較試験成績に客観性をもたせるよう配慮した。

本比較試験において、CFX あるいは CEZ の投与された症例は 154 例であるが、あらかじめ定めた除外条件に該当した 34 例を除外した 120 例について、両薬剤間

で、患者の背景因子、重症度、臨床効果、細菌学的効果、諸症状・臨床検査値の改善度の比較を実施した。

本比較試験の対象疾患として、とくに中等症以上の細菌性肺炎を選んでしたが、実際に対象とされた患者は軽症例が51例とかなり多数を占める結果となった。なお、今回の比較試験においてMP肺炎と診断された症例は11例と前回のCephadrineとAmoxycillinの比較試験⁷⁾の際に比べてかなり少数にとどまったが、寒冷凝集反応陽性症例が23例とかなり高率に存在した。今回の検討においても、過去に実施した比較試験の場合と同様に、いちおうすべての肺炎について効果を比較するとともに、MP肺炎およびPAPと、これらを除いた肺炎症例についても、別個に薬効の比較を実施し、各症状、所見の改善度については、対象全症例を一括して検討するとともに、MP肺炎とPAPを除いた肺炎についても検討した。

重症度判定および臨床効果の判定に際しては、過去に行った肺炎を対象疾患とした比較試験⁵⁾⁶⁾⁷⁾の場合と同様に、小委員会において判定を実施するとともに、肺炎の重症度得点、症状改善度得点¹¹⁾を算出し、点数による重症度ならびに効果の判定を実施した。

小委員会で採用した120例(CFX投与63例、CEZ投与57例)について、患者の背景因子を比較検討した結果、年齢、性別、基礎疾患、合併症、前投薬、既往歴では、すべて両薬剤間に有意差は認められなかった。初診時の症状についてみると、脱水症状の存在する症例がCEZ投与群に多く、有意差が認められた。また、体温39°C以上の症例がCEZ投与群に、37°C未満の症例がCFX投与群に多く、胸部レ線所見点数では、6点以上を示す症例が、CEZ投与群よりCFX投与群に多数存在したが、ともに両薬剤間に有意差はなく、その他の初診時症状についてはいずれも両薬剤間に有意差を認めなかった。小委員会で判定した重症度についてみると、重症例がCEZ投与群では1例存在したに過ぎないが、CFX投与群には8例の重症例が存在した。しかし両薬剤間で有意差は認められなかった。重症度点数においても、両薬剤間に有意差は認められなかった。MP肺炎とPAPを除外した細菌性肺炎と考えられる86例(CFX投与42例、CEZ投与44例)についてみると、胸部レ線所見点数においても、重症度においても、CFX投与群に重症例が多く、CEZ投与群に軽症例が多く、それぞれ有意差が認められた。

臨床効果判定成績は、全症例120例についてみると、CFX投与63例中無効4例、有効29例、やや有効10例、無効20例(著効、有効を併せた有効率52.4%)、CEZ投与57例中著効5例、有効35例、やや有効10例、無効

5例、判定不能2例(著効、有効を併せた有効率70.2%)と、CFX投与群に無効例が多く、両薬剤間に有意差が認められた。このCFX投与で無効の20例のうち10例はMP肺炎あるいはPAPの症例であり、一方、CEZ投与で無効の5例はすべて細菌性肺炎である。したがってMP肺炎、PAPを除外した細菌性肺炎86例について、両薬剤の臨床効果の比較を行うと、CFX投与42例中著効4例、有効22例、やや有効6例、無効10例(著効、有効を併せた有効率61.9%)、CEZ投与44例中著効5例、有効27例、やや有効5例、無効5例、判定不能2例(著効、有効を併せた有効率72.7%)と、両薬剤間での臨床効果の差は少くなり、有意差は認められない。一方、MP肺炎とPAPを併せた34例についてみると、著効例は両群ともに存在せず、CFX投与21例中有効7例、やや有効4例、無効10例(有効率52.4%)、CEZ投与13例中有効8例、やや有効5例(有効率61.5%)と両薬剤間に有意差が認められた。本来、その抗菌作用機序が細菌の細胞壁攻撃であるCephalosporin系抗生物質がMP肺炎やPAPに治療効果を発揮することは理論的に不可能であり、今回得られた両薬剤のMP肺炎、PAPに対する治療成績は、おそらく合併した細菌感染に対する効果と考えられ、各症例の症状の関与する細菌感染の程度の差が、両薬剤間での効果の差を認めない一因ではないかと考えられる。なお、今回の比較試験で得られたCEZの有効率70.2%は、過去に実施した肺炎を対象としたCEZとCeftazoleの比較試験¹²⁾におけるCEZ1日2g投与による有効率82%に比べて低率であるが、これは、今回の比較試験の対象患者に重症治療例が比較的多数存在したことを示唆するものと考えられる。

120例全症例を重症度で層別して、臨床効果の比較を行ったが、重症、中等症、軽症、いずれにおいても両薬剤間に有意差は認められなかった。また、基礎疾患・合併症の有無により層別し、比較した場合も両薬剤間に有意差は認められなかった。治療前の患者の背景因子で有意差の認められた脱水症状の有無で層別を行い、臨床効果を比較したが、脱水症状の存在しない患者の層において、CFX投与群に無効例が多く両薬剤間に有意差が認められた。

一方、MP肺炎、PAPを除外した細菌性肺炎86例について、治療前の背景因子で差のみられた重症度あるいは胸部レ線所見点数で層別した場合、臨床効果の両薬剤間の比較では、いずれも有意差が認められなかった。

なお、全症例について、改善度点数の両薬剤間比較を行った結果、CEZ投与群に改善度点数の高い症例がやや多数存在したが、両薬剤間に有意差は認められなかつ

症状、所見、検査成績の治療に伴う改善度を両薬剤と比較したが、全症例についても、MP 肺炎、PAP を除外した細菌性肺炎についても、体温の改善度が CFX) CEZ においてすぐれており有意差が認められた以外の項目の改善度については、両薬剤間で有意差をなかった。

以上のとおり、今回実施した CFX と CEZ の肺炎に対する治療効果の比較において、CFX の治療成績が CEZ の治療成績より有意差をもって劣る成績が得られた。しかし、厳密に抗細菌剤としての効果を観察する目的で MP をおよび PAP を除外した細菌性肺炎だけに対象をした場合には、両剤の治療効果には有意差が認められなかった。しかし、この場合においても中等症以上の症において CFX に無効例がやや多く、有効率も CFX) CEZ のほうが高い成績が得られ、体温の改善度においても CFX より CEZ のほうがすぐれた成績が得られた。この CFX の治療効果が CEZ の効果より劣る成績が得られた原因の1つとして、前述のように、CFX の血中半減期が CEZ に較べてはるかに短く、1日2回という投与形式では十分に CFX の治療効果を発揮できなかったのではないかと推察される。

細菌学的効果については、治療開始前に起炎菌を推定した症例が24例ときわめて少数であり、しかも、そのうち治療後の経過を追跡し得た症例は7日後19例、1日後12例にとどまったが、これらの症例について、細菌学的効果の上で有意差は認められなかった。なお、比較試験計画時は、前述のようにグラム陰性桿菌、とくに β -lactamase 産生菌による肺炎の頻度が少しくなるように期待したが、*Haemophilus* 以外のグラム陰性桿菌が明らかに起炎菌と考えられた症例は CFX 投与群4例、CEZ 投与群2例ときわめて少数にとどまった。

副作用についてみると、発熱、発疹など、薬剤アレルギーによると考えられる症状の出現は、CEZ 投与群に認められたが、CFX 投与群では1例だけであった。しかし、好酸球増多は CEZ 投与群2例に対して CFX 投与群では5例に認められた。副作用のため薬剤投与を中止した症例は、両薬剤投与群とも2例だけであった。これらの副作用、異常検査値の出現頻度には、両薬剤群間に有意差を認めなかった。

なお、今回の比較試験においても GOT、GPT の上昇を認めた症例が150例中26例(17.3%)とかなり高に認められたが、両薬剤群間に有意差はなく、軽症例と比べて中等症、重症例に高率に認められたことから、剤投与の影響以外に、肺炎自体との関係を示唆する成

績と考えられる。

以上、CFX 1回2g、1日2回投与による肺炎に対する治療効果は、CEZ 1回2g、1日2回投与による成績よりやや劣る成績を得た。CFX の体内での有効濃度から考えて、中等症以上の肺炎を CFX により治療する場合、投与回数をさらに増す必要があるのではないかと考えられた。

結 論

細菌性肺炎に対する CFX と CEZ の治療効果と副作用を比較検討することを目的として154例の患者に、CFX あるいは CEZ を、いずれも1回2gずつ、1日2回点滴静注を行い、臨床効果、細菌学的効果、症状、所見、検査成績の改善度ならびに副作用について、両薬剤間での比較を well controlled study により実施し、以下の成績を得た。

1. 全ての肺炎120例ならびにそのうちのMP肺炎とPAP34例に対するCFXの臨床効果はCEZの臨床効果より劣り有意差が認められるが、MP肺炎とPAPを除外した細菌性肺炎86例に対する臨床効果については両薬剤間に有意差は認められない。
2. 体温の改善度についてはCEZ投与群よりCFX投与群が劣るが、他の症状、所見、検査成績の改善度ならびに細菌学的効果にかんじて、両薬剤間に有意差は認められない。
3. 副作用出現頻度について、両薬剤間に有意差は認められない。

(本論文の要旨は第25回日本化学療法学会西日本支部総会において発表した)

文 献

- 1) MILLER, A. K. ; E. CELLOZZI, Y. KONG, P. A. PELAK, D. HENDLIN & E. O. STAPLEY : Cefoxitin, a semisynthetic cephamycin antibiotic : *In vivo* evaluation. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 5(1) : 33, 1974
- 2) VERBIST, L. : Comparison of the antibacterial activity of nine cephalosporins against *Enterobacteriaceae* and nonfermentative Gram-negative bacilli. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 10(4) : 657, 1976
- 3) SUTTER, V. L. & S. M. FINEGOLD : Susceptibility of anaerobic bacteria to carbenicillin, cefoxitin and related drugs. *J. Infect. Dis.* 131(4) : 417, 1975
- 4) 第25回日本化学療法学会総会、シンポジウム「Cefoxitin の評価」1977、岐阜
- 5) 塩田憲三、三木文雄、ほか：肺炎、肺化膿症を対象とした Amoxycillin と Ampicillin の臨床効果比較試験成績。 *Chemotherapy* 21 : 1535~1563, 1973
- 6) 塩田憲三、三木文雄、ほか：二重盲検法による

- Cephadrine と Cephalixin の肺炎に対する薬効比較試験成績。Chemotherapy 23 : 2525~2545, 1975
- 7) 塩田憲三, 三木文雄, ほか : 二重盲検法による Cephadrine と Amoxicillin の肺炎に対する薬効比較試験成績。Chemotherapy 24 : 1624~1659, 1976
- 8) SIEGEL, S. : Nonparametric Statistics for the Behavioral Sciences. p.116~127, McGraw-Hill, Kogakusha
- 9) SIEGEL, S. : Nonparametric Statistics for the Behavioral Sciences. p.104~111, McGraw-Hill, Kogakusha
- 10) SIEGEL, S. : Nonparametric Statistics for the Behavioral Sciences. p.96~104, McGraw-Hill, Kogakusha
- 11) 三木文雄, 他 : 肺炎の重症度判定ならびに肺炎に対する化学療法剤の治療効果判定の基準化の審み。第 23 回日本化学療法学会総会, 1975
- 12) 中川圭一, 他 : Ceftezole と Cefazolin の肺炎に対する薬効比較に関する臨床的研究。Chemotherapy 24 : 926~945, 1976

A CLINICAL EVALUATION OF THE EFFECT OF CEFOXITIN AND CEFAZOLIN ON PNEUMONIA BY WELL CONTROLLED COMPARATIVE STUDIES

KENZO SHIOTA, FUMIO MIKI and KENJI KUBO

The First Department of Internal Medicine, Osaka City University Medical School

YASUMICHI KATO, AKIRA SAITO, ICHIRO NAKAYAMA and MASUMI TOMISAWA

The Second Department of Internal Medicine,

Hokkaido University, Faculty of Medicine and Related Hospitals

SEIGO TATENO and TATSUNORI SHIMIZU

The Third Department of Internal Medicine, Sapporo Medical College

FUMIO NAGAHAMA, TAKEHITO NAKABAYASHI and TAKAHISA SAITO

Department of Internal Medicine, Sapporo National Hospital

KAZUO TAKEBE, TAKAYOSHI TOYODA, MUNEO MATSUNAGA, MAKOTO NAKAZONO,

ICHIRO HIRAI, MITSUO MASUDA, KENICHI IMAMURA and MIKIHICO KUDO

The Third Department of Internal Medicine,

Hirosaki University, Faculty of Medicine and Related Hospitals

TAKESHI KIMURA, RINJI KAWANO, TSUKASA YOSHIDA and KATSUHIKO AMANO

The Second Department of Internal Medicine,

Iwate Medical University, School of Medicine and Related Hospitals

TAMOTSU TAKISHIMA, SUMIO ARAI, ICHIYO HONDA and KIYO NISHIDA

The First Department of Internal Medicine, Tohoku University, School of Medicine

KIYOSHI KONNO, KOTARO OIZUMI and AKIRA WATANABE

Department of Internal Medicine, Research Institute for Tuberculosis,

Leprosy and Cancer, Tohoku University

FUSANOSUKE YAMASAKU and YASUTOSHI SUZUKI

Department of Internal Medicine, Suibarago Hospital

OSAMU SEKINE and NOBUKI AOKI

Department of Internal Medicine, Shinrakuen Hospital

KAORU ŌYAMA, MASAKI MATSUDA and RYUSAKU SHIMIZU

Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital

MASATAKA KATSU, TOSHIHIRO FUJII, KENICHI OKAYAMA, TOSHICHIKA KANAI,
HISASHI TAKIZUKA, KUNIO IMADAKA, YOSHIKAZU MURAKI,
MASATO NAKANO and KENICHI OKUI

Department of Internal Medicine, Kasumigaura National Hospital

KIHACHIRO SHIMIZU

Department of Internal Medicine, Tokyo Women's Medical College

KEIICHI NAKAGAWA, TATSUO SUZUKI, KENTARO WATANABE and MASARU KOYAMA

Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital

YASUSHI UEDA and ATSUSHI SAITO

The Second Department of Internal Medicine, The Jikei University, School of Medicine

KEIMEI MASHIMO, OTOHIKO KUNII and KAZUFUTO FUKAYA

Department of Internal Medicine, Institute of Medical Science, The University of Tokyo

OSAMU KITAMOTO and HIROYUKI KOBAYASHI

Department of Internal Medicine, Kyorin University, School of Medicine

JUNZABURO KABE, MIKIHISA SUEHARA and HIROYOSHI ISHIBASHI

Department of Internal Medicine, National Medical Center Hospital

KAORU SHIMADA and TAKASHI INAMATSU

Department of Internal Medicine, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

SHINICHI TANIMOTO and SHINGO ARAI

Department of Chest Clinic, Toranomom Hospital

HIDEO IKEMOTO and KAZUYOSHI WATANABE

The Third Department of Internal Medicine, Juntendo University, School of Medicine

IPPEI FUJIMORI, FUYUHIKO HIGASHI and MASAKUNI TOMII

Department of Internal Medicine, Kawasaki City Hospital

KOKICHI FUKUSHIMA and AKIRA ITO

The First Department of Internal Medicine, Yokohama City University, School of Medicine

YUKIO GOTO and MASARU ONUMA

Department of Internal Medicine, Tokai Teishin Hospital

TOSHIYUKI YAMAMOTO and SABURO KITAUURA

The First Department of Internal Medicine, Nagoya City University, School of Medicine

NOBUO MAEKAWA and MICHIIYASU NAKANISHI

Department of Internal Medicine, Chest Disease Research Institute, Kyoto University

HIROSHI ŌKUBO, YURUKO OKAMOTO, KYOSHU GO, FUMIHIKO UBA and YOSHIHIRO UEDA

The First Department of Internal Medicine, Kansai Medical School

NATSUO NISHIZAWA

Department of Internal Medicine, Senboku National Hospital

TAKEHIRO TSUJIMOTO, SAKIMORI YAMAGUCHI and HIROSHI MARUYAMA

Department of Internal Medicine, Hoshigaoka Welfare Pension Hospital

RINZO SOEJIMA, HIROAKI NAOE, TOSHIHARU MATSUSHIMA, YOSHIHIKO TANO,

TAKEHIKO KOBAYASHI and DAISUKE MIZOGUCHI
Department of Internal Medicine, Kawasaki Medical College

OSAMU KURIMURA, KAZUE TAMAKI and HIDEO SASAKI
Department of Internal Medicine, Kure National Hospital

NAOMI KIMURA, TAKASHI IKEGAMI, NOBUHIRO OTA, HIROHISA KAWAMO
and TATSUYA YOSHIMI
Department of Internal Medicine, Hiroshima Red Cross Hospital

YOSHIRO SAWAE
The First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kyushu University

EIRO TSUBURA, MICHIAKI KAWANO and MASAKI KOBAYASHI
The Third Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Tokushima University

KIYOSHI SHIMA, KATSUMASA TOKUNAGA, YASUTSUGU FUKUDA and KAZUHIRO HAMADA
The First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kumamoto University

KOHEI HARA, MASARU NASU, MASAO NAKATOMI, ATSUSHI SAITO, HISASHI ISHIKAWA,
MITSUNOBU AKASHI, TSUNEO TSUTSUMI and KINICHI IZUMIKAWA
The Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Nagasaki University
and Related Hospitals

KEIZO MATSUMOTO, HIROSHI SUZUKI, YOSHIO UZUKA and KIMITOSHI TAMAKI
Department of Internal Medicine, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University

(Received July 25, 1978)

The present paper compares the clinical effectiveness and safety of cefoxitin and cefazolin against bacterial pneumonia in 154 in-patients in a well controlled, comparative study using 2 g b. i. d. of each drug *via* intravenous drip infusions.

The following results were obtained on clinical and bacteriological responses, degrees of improvement of clinical symptoms, clinical and laboratory findings, and side effects:

1. No statistically significant difference was obtained between the clinical effectiveness of cefoxitin and cefazolin in 86 cases of bacterial pneumonia. The clinical effectiveness of cefoxitin was found to be inferior to that of cefazolin with statistical significance, however, when comparison was made on the basis of both mycoplasmal and primary atypical pneumonia as a single group (34 pts.) and on the basis of all the pneumonia cases (120 pts.).

2. Also, no statistically significant differences were observed between the two drugs on the degrees of improvement of clinical symptoms, clinical findings, laboratory and bacteriological findings with the exception that cefoxitin was found to be inferior to cefazolin in terms of the degree of improvement of fever.

3. With regard to the frequency of side effects, there was no statistically significant difference between the two drugs.