

呼吸器感染症に対する Cefmetazole (CS-1170) と Cefazolin の

二重盲検法による薬効比較試験成績

塩田 憲三・三木 文雄*・浅井 俱和
久保 研二・高松 健次・河野 雅和

大阪市立大学第一内科

加藤 康道・斎藤 玲・富沢磨須美・中山 一朗
松井 克彦・桜庭 喬匠・矢島 戢・木下与四男

北海道大学第二内科およびその関連施設

長浜 文雄・中林 武仁・阿部 政次
原田 一紀・鈴木 克男

国立札幌病院呼吸器科およびその協力施設

武部 和夫・今村 憲市・工藤 幹彦・吉田 秀一郎
吉岡 光明・渡辺 欽也・小坂 志朗・平井 一郎

弘前大学第三内科およびその協力施設

滝島 任・荒井 澄夫・本田 一陽
西岡 きよ・小西 一樹・丹野 恭夫

東北大学第一内科

後藤 由夫・大内 栄悦・豊田 隆謙・佐藤 龍男
菊池 仁・坂本 敏郎・桜田 弘之・小野 常治

羅 吉 剣・当 麻 忠・佐藤 信男
宮 森 照・伊藤 望・菊田 豊

東北大学第三内科およびその協力施設

今野 淳・井沢 豊春・手島 建夫・平野 富男
東北大学抗酸菌病研究所内科

武田 元・吉田 良二・貝沼 知男・高頭 正長
広野 耕一・星野 昭夫・川島 士郎・岩田 文英

新潟大学第二内科およびその関連施設

山作 房之輔・鈴木 康稔

水原郷病院内科

関根 理・薄田 芳丸・青木 信樹
信楽園病院内科

大山 馨・金木 美智子

富山県立中央病院内科

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・渡 辺 健 太 郎・小 山 優
本 島 新 司・木 原 令 夫
東京共済病院内科

上 田 泰・松 本 文 夫・斎 藤 篤
東京慈恵会医科大学第二内科

真 下 啓 明**・国 井 乙 彦・深 谷 一 太
東京大学医科学研究所内科
(**現東京厚生年金病院)

北 本 治・小 林 宏 行
杏林大学第一内科

可 部 順 三 郎
国立病院医療センター呼吸器科

島 田 馨
都立養育院付属病院内科

谷 本 普 一
虎の門病院呼吸器科

渡 辺 一 功・池 本 秀 雄
順天堂大学内科

清 水 衛・鈴 木 光
都立府中病院呼吸器科

藤 森 一 平・東 冬 彦・早 川 裕
川崎市立川崎病院内科

滝 上 正
横浜船員保険病院内科

後 藤 幸 夫・小 沼 賢
東海逡信病院内科

山 本 俊 幸・北 浦 三 郎・菅 栄
名古屋市立大学第一内科

前 川 暢 夫・中 西 通 泰・賀 戸 重 充
長 谷 光 雄・松 原 恒 雄・岩 田 猛 邦
倉 沢 卓 也・種 田 和 清・網 谷 良 一
京都大学結核胸部疾患研究所第一内科およびその協力施設

大 久 保 滉・岡 本 緩 子・右 馬 文 彦
上 田 良 弘・前 原 敬 悟
関西医科大学第一内科

辻 本 兵 博
星ヶ丘厚生年金病院内科

西 沢 夏 生

国立泉北病院内科

小 西 信 哉・寺 田 忠 之

国立姫路病院内科

副 島 林 造・松 島 敏 春・田 野 吉 彦

二 木 芳 人・繁 治 健 一

川崎医科大学呼吸器内科

栗 村 統・玉 木 和 江・佐々木 英 夫

森 岡 裕 介・土 井 秀 之

国立呉病院内科

木 村 直 躬・竹 内 和 昭・河 面 博 久・平 田 忠 範

広島赤十字病院内科

螺 良 英 郎・河 野 通 昭

徳島大学第三内科

石 橋 凡 雄・高 本 正 祇・原 田 進・原 田 泰 子

九州大学胸部疾患研究施設

中 富 昌 夫・那 須 勝・斎 藤 厚・森 信 興

広 田 正 毅・竹 下 潤 一郎・岡 六 四・泉 川 欣 一

池 辺 璋・岩 崎 博 円・明 石 光 伸

堀 内 信 宏・重 野 芳 輝・原 耕 平

長崎大学第二内科およびその関連施設

松 本 慶 蔵・鈴 木 寛

長崎大学熱帯医学研究所臨床部門

志 摩 清・浜 田 和 裕・徳 永 勝 正

福 田 安 嗣・徳 臣 晴 比 古

熊本大学第一内科

* 執筆者

(昭和 53 年 11 月 30 日受付)

呼吸器感染症に対する Cefmetazole (CS-1170) と Cefazolin (以下 CEZ と略す) の治療効果と副作用を比較検討することを目的として、全国 38 施設において、慢性呼吸器感染症あるいは呼吸器疾患に合併した急性呼吸器感染症患者に CS-1170 あるいは CEZ それぞれ 1 回 2g 宛、1 日 2 回、14 日間点滴静注を行ない、治療効果、副作用、有用性の両薬剤群間での比較を二重盲検法により実施した結果、以下の結論を得た。

1. 呼吸器感染症に対する CS-1170 1 日 4g の治療効果は、CEZ 1 日 4g の治療効果よりすぐれ、両薬剤群間に有意差が認められる。
2. 肺炎・肺化膿症では治療開始 3 日後の体温と 14 日後の喀痰量の改善度が CEZ 投与群より CS-1170 投与群においてすぐれ、また肺炎・肺化膿症以外の呼吸器感染症では治療開始 3 日後の咳嗽の改善度が CEZ 投与群より CS-1170 投与群ですぐれ、それぞれ有意差が認められる。
3. 副作用の出現頻度には、両薬剤群間で有意差が認められない。
4. CS-1170 の有用性は CEZ の有用性よりすぐれ、両薬剤群間に有意差が認められる。

I. 緒 言

CS-1170, Sodium(6R,7S)-7-[2-(cyanomethylthio)acetamido]-7-methoxy-3[[1-methyl-1H-tetrazol-5-yl) thio] methyl]-8-oxo-5-thio-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate は、三共株式会社中央研究所

において開発されたセファマイシン系に属する新しい抗生物質で、グラム陰性桿菌に対して既存のセファロスポリン系抗生物質よりさらに強い抗菌力を示すとともに、 β -lactamase に対して安定性を示し、他剤耐性 *E.coli*, インドール陽性 *Proteus* 属, *Serratia* などに対しても

Table 1 Collaborating Clinics

The Second Department of Internal Medicine, Hokkaido University, Faculty of Medicine and Related Hospitals
Department of Internal Medicine, Sapporo National Hospital and Related Hospitals
The Third Department of Internal Medicine, Hirosaki University, Faculty of Medicine
The First Department of Internal Medicine, Tohoku University, School of Medicine
The Third Department of Internal Medicine, Tohoku University, School of Medicine and Related Hospitals
Department of Medicine, The Research Institute for Chest Diseases and Cancer, Tohoku University
The Second Department of Internal Medicine, Niigata University, School of Medicine and Related Hospitals
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 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 Chest Clinic, 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 Chest Clinic, Tokyo Metropolitan Fuchu Hospital
Department of Internal Medicine, Kawasaki City Hospital
Department of Internal Medicine, Yokohama Seamen's Insurance Hospital
Department of Internal Medicine, Tokai Teishin Hospital
The First Department of Internal Medicine, Nagoya City University, School of Medicine
The First Department of Internal Medicine, Chest Disease Research Institute, Kyoto University and Related Hospital
The First Department of Internal Medicine, Kansai Medical University
Department of Internal Medicine, Hoshigaoka Koseinenkin Hospital
The First Department of Internal Medicine, Osaka City University Medical School
Department of Internal Medicine, Senboku National Hospital
Department of Internal Medicine, Himeji National Hospital
Department of Internal Medicine, Kawasaki Medical College
Department of Internal Medicine, Kure National Hospital
Department of Internal Medicine, Hiroshima Red Cross Hospital
The Third Department of Internal Medicine, Tokushima University, School of Medicine
Research Institute for Diseases of the Chest, Faculty of Medicine, Kyushu 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
The First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kumamoto University

抗菌力を示すことが特徴とされている¹⁾²⁾。

本剤はヒトに静注あるいは筋注の形で投与可能であり、血中半減期は1~1.2時間前後を示すことが認められている³⁾。

本剤に関して、既に多くの研究が行なわれ、第25回日本化学療法学会西日本支部総会において検討評価が行なわれたが、その際慢性気道感染症を含む呼吸器系感染症に対して82.4%の高い有効率を示すことが確認された⁴⁾。

今回、呼吸器感染症に対する本剤の治療効果をCEZと比較するとともに、両薬剤の副作用を比較することを目的として、Table 1に示した38施設において、昭和52年10月から昭和53年2月にわたって、二重盲検法により比較試験を実施したので、その成績を報告する。

II. 研究対象ならびに研究方法

1) 研究対象疾患

気管支拡張症、肺気腫、肺線維症、気管支喘息などに比較的長期にわたる感染を伴ったいわゆる慢性呼吸器感染症、ならびに、これら慢性呼吸器疾患や肺癌、肺結核、肺循環障害などの呼吸器疾患に合併した急性呼吸器感染症(気管支炎、肺炎、肺化膿症など)で、膿性痰の咯出(原則として1日10ml以上)、発熱、胸部レ線像の変化、あるいは白血球増多などから、明らかに感染症が存在すると思われる症例を対象とした。原則として入院患者とし性別は不問としたが、年齢は16才以上に限定した。また、きわめて重症の基礎疾患・合併症を有するもの、既投与薬剤により既に症状の改善しつつあるもの、現疾患に対してCEZあるいはCS-1170が既に投与されたもの、ならびに経過の不明のものは対象から除外した。また、原因菌が*Pseudomonas*, *Streptococcus faecalis*あるいは*Enterobacter*であることの明らかな症例も、両薬剤の抗菌スペクトルから考えて除外した。さらにセファロスポリン系抗生物質に対するアレルギーおよびその既往歴を有する患者や、CS-1170およびCEZによる皮内反応がいずれか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。また、妊婦および授乳中の婦人と腎障害を有する症例ならびにフロセמידなどの利尿薬の併用を必要とする症例は対象から除外した。

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	CS-1170	1日4g
対照薬剤	CEZ	1日4g

CS-1170とCEZをそれぞれ褐色バイアルに封入することにより両薬剤の識別不能性を確保し、いずれも投薬用28バイアル、保存用2バイアル、計30バイアルを1症例分として1箱に収め厳密封し、408症例分について、

あらかじめ下記コントローラーにより、両薬剤の無作為割付けと、それにもとづく薬剤への組番の記載を受け、薬剤番号順に患者に投与することとした。

なお、両薬剤の割付けは4症例分を1組として、2種の薬剤の使用例数が大きくかたよらないようにした。

3) コントローラー

第3者のコントローラーとして帝京大学 清水直容教授と結核予防会結核研究所 高橋昭三博士に、CS-1170とCEZの識別不能性、両薬剤の含有量の正確性、無作為割付け、Key codeの保管ならびに開封、主治医による効果、有用性判定記載部分の調査表からの切取りとその保管、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250~300mlの糖液または電解質液中溶解し、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

比較試験の薬剤投与は原則として14日間とし、最低7日間は投与を行なうこととした。なお、投与薬剤を無効と判定して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行なうこととした。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ない、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、フロセמידなどの利尿薬は併用しないこと、非ステロイド性消炎剤、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わせた。但し一般細菌に対する抗菌力のほとんどない抗結核剤の併用は認めることとした。また、副腎皮質ステロイドについては、基礎疾患に対して本治験開始10日以上前から投与されており、治験開始前10日以上にわたって副腎皮質ステロイド投与にともなうと考えられる症状の変化が認められず、かつ治験終了まで同量のステロイドが継続して投与される場合は併用してさしつかえないものとした。

鎮咳剤、祛痰剤、気道拡張剤、消炎作用をもたない喀痰溶解剤の併用は随意とし、また、補液、強心剤投与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、胸部ラ音、チアノーゼ、発疹その他のアレルギー症候につ

いては、原則として毎日観察あるいは測定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、測定は必ず行ない記録することとした。なお、投与を7日間で中止した場合も可能な限り14日後も記録することとした。この際、前記諸症状、所見のうち、体温は1日4回測定し、咳嗽については、夜間の睡眠を妨げる程度のものを(++)、それほどでもないものを(+)、咳嗽のないものを(-)とした。喀痰は1日の喀出量をmlで記録し、少量になれば個数で表示し、粘液性(M)、粘膿性(PM)、膿性(P)の区分とした。呼吸困難は起座呼吸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、これらの症状、所見の観察記録は、過去数回実施した呼吸器感染症に対する薬効比較試験の場合⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾とまったく同一の基準により行なった。

b) 臨床検査の実施

胸部レ線撮影、白血球数とその分類、赤血球数、血色素量、ヘマトクリット値、赤沈(1時間値)、CRP、血清GOT・GPT、アルカリフォスファターゼ(Alk. P-ase)、血中尿素窒素、尿蛋白、尿沈渣は原則として薬剤投与前および投与開始7日後と14日後(投与終了時)に検査することとした。なお、同時に血中クレアチニン、クームテスト直接反応、薬剤投与開始3日後の胸部レ線撮影、白血球数、赤沈、これら各時期の動脈血ガス(PaO_2 , PaCO_2 , pH)ならびに投与開始前の気管支造影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を、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

治療前、治療開始7日後と14日後の3回、各施設における慣れた方法で、できる限り正しく起炎菌を把握することに努力し、喀痰からの分離菌をすべて記載するとともに、そのうちの起炎菌と考えられるものについては、CS-1170 および CEZ に対する感受性試験を実施することとした。なお、この際、菌株を順天堂大学臨床病理学教室に送付し、感受性測定を依頼した。

8) 重症度、効果、有用性ならびに副作用判定

a) 胸部レ線像の読影

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、このうち肺炎症例のフィルムについて、患者氏名、撮影日時を伏せ順序不同とし、7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、中川圭一、渡辺健太郎、勝正孝、藤井俊宵、藤森一平、松本慶蔵、塩田憲三、

三木文雄)が同時に1枚1枚のフィルムを読影し、過去に実施した比較試験の場合⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾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、最も重い所見を10と採点し、全フィルムの採点終了後、これを各患者個人ごとに撮影日時の順に整理し読影の客観性を期した。

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⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾と同一基準で実施した。

ii) 点数による判定

上記小委員会による判定と平行して、肺炎の症例については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⁸⁾に基づいて、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、体温、CRP、白血球数、赤沈値の5項目、ならびにそれらに胸痛を加えた6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なった。

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。

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、0ml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、 PaO_2 は80mmHg

以上, 79.9~60 mmHg, 59.9~40 mmHg, 40 mmHg 未満の4段階, PaCO₂ は 49 mmHg 以上と 49 mmHg 未満の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なった。

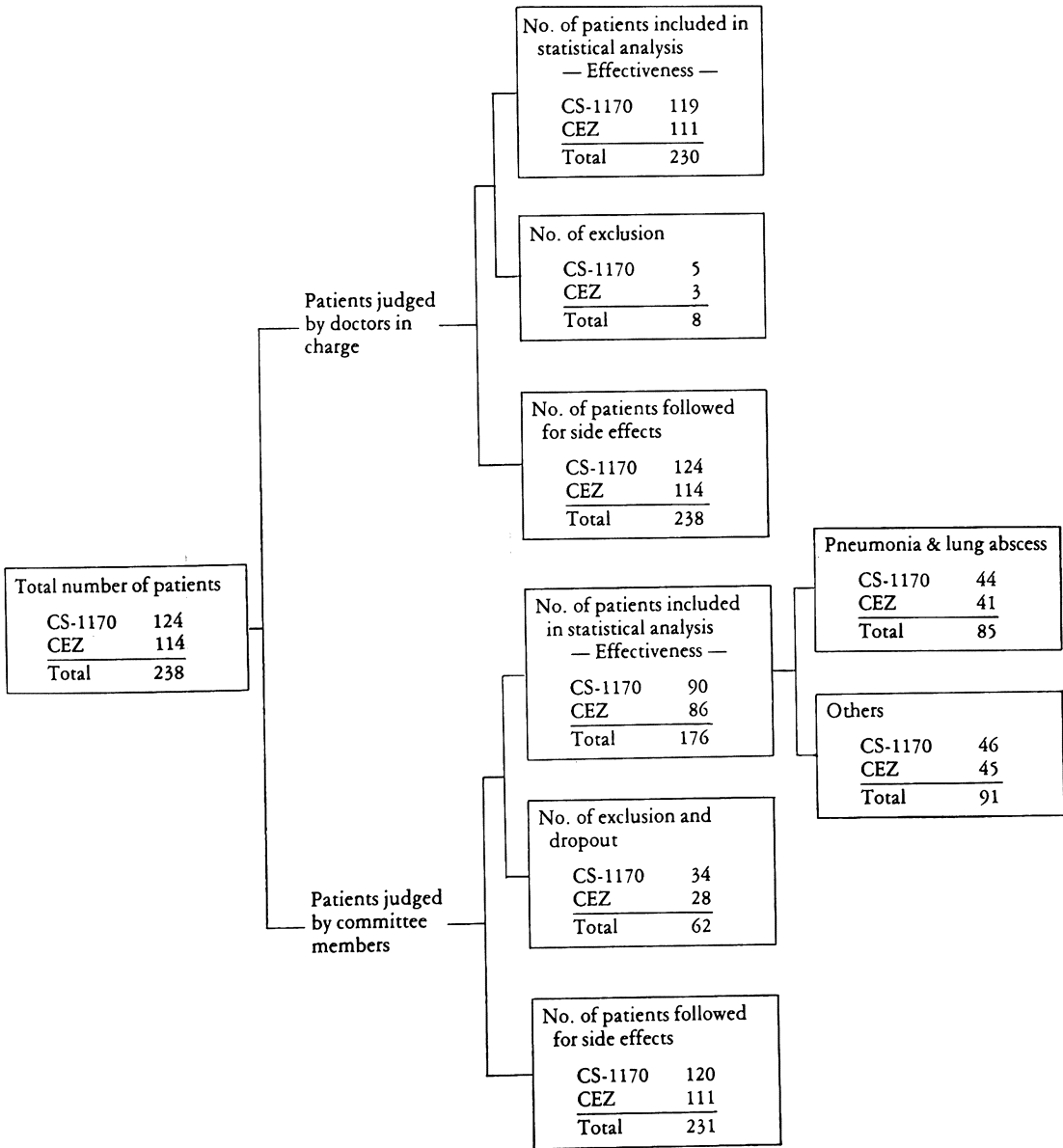
e) 有用性の判定

各主治医が個々の症例について, 治療効果と副作用を勘案し, 投与した薬剤の有用性を(1)有用性あり, (2)やや有用性あり, (3)有用性なし,の3段階に評価した。

f) 副作用有無の判定

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

Table 2 Case distribution



9) Key code の開封

上記小委員会による胸部レ線像の読影、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、副作用有無の判定ならびにコントローラーにより除外された症例とその理由を了承した後に、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づいて、CS-1170 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、臨床効果および副作用などの比較がコントローラーにより実施された。これらの比較は NANN-WHITNEY の U 検定、X²-検定、FISHER の直接確率計算法、あるいは t-検定により検定した。検定は 5% の有意水準でおこなった。なお、一部の背景因子と改善度の比較、ならびに点数により判定した重症度および点数による治療効果判定についての両薬剤投与 2 群間の比較はコントローラーにより実施されなかったため、別個に解析を実施した。

III. 成 績

本比較試験において、CS-1170 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 238 例 (CS-1170 投与 124 例、CEZ 投与 114 例) である。

小委員会においては、これら 238 例のうち感染症状が認められず感染が存在しないと判断された 25 例、肺結核以外に感染の合併が存在しないと判断された 9 例、結核性胸膜炎のため対象外疾患と判断された 1 例、きわめて重症の基礎疾患をもった 2 例 (肺性心あるいは心不全により、本比較試験治療中に死亡)、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 4 例、本比較試験開始前 CEZ が投与され無効であった 1 例、原因菌が *Pseudomonas* であった 5 例、*S. faecalis* であった 1 例、*Enterobacter* であった 4 例、さらにプロトコルで併用禁止を定めた他の抗菌性薬剤を併用した 8 例、治療開始後の経過不明の 2 例、計 62 例を除外した 176 例 (CS-1170 投与 90 例、CEZ 投与 86 例) について、臨床効果ならびに改善度の比較を行なった。副作用の検討にあたっては他の抗菌剤との併用例ならびに副作用以外の理由により 72 時間未満で投薬を中止した 5 例ならびにきわめて重篤な基礎疾患固有の症状のため薬剤の副作用の有無を判定し難いと判断された 2 例、計 7 例を脱落例としたが、副作用のために投薬中止した症例は当然副作用検討対象に加え、また、プロトコルに規定した除外条件により効果

判定から除外した症例も加えた 231 例 (CS-1170 投与 120 例、CEZ 投与 111 例) について副作用の検討を実施した。

主治医による効果判定ならびに有用性判定の解析に際しては、コントローラーの意見により、PIE 症候群の 1 例、主治医が肺結核だけと判断し、治療を中断した 3 例、前投与の CEZ 無効の 1 例ならびに本比較試験開始と同時に他の抗生物質の併用された 3 例、計 8 例を除いた 230 例 (CS-1170 投与 119 例、CEZ 投与 111 例) を対象とし、副作用の検討に際しては全症例を対象とした。

以上の脱落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、小委員会採用症例、主治医判定症例それぞれについての解析結果を記載する。

Table 3 Reasons for exclusion and drop out from the study
Excluded or dropped out by committee members

Reason	Drug	CS-1170	CEZ
Without infection		12	13
Without infection other than Pulmonary tuberculosis		5	4
Tuberculous pleurisy		0	1
Serious condition		2	0
Some improvement of symptoms prior to administration of CS-1170 or CEZ		2	2
Ineffective case treated with CEZ previously		1	0
Infection caused by <i>Pseudomonas</i>		3	2
Infection caused by <i>S. faecalis</i>		0	1
Infection caused by <i>Enterobacter</i>		2	2
Other drugs combined		5	3
Evaluation impossible due to obscure course		2	0
Total		34	28

Statistical test N.S.

Excluded by controllers

Reason	Drug	CS-1170	CEZ
PIE syndrome		0	1
Pulmonary tuberculosis		2	1
Ineffective case treated with CEZ previously		1	0
Other antibiotics combined		2	1
Total		5	3

Statistical test N.S.

Table 4 Backgrounds of patients
(Total cases adopted by committee members)
Sex and age groups

Drug	Age	≤ 19	20 ~ 29	30 ~ 39	40 ~ 49	50 ~ 59	60 ~ 69	70 ~ 79	80 ≤	Total
	Sex									
CS-1170	Male	0	3	3	3	7	18	14	3	51
	Female	0	1	1	3	5	16	12	1	39
	Total	0	4	4	6	12	34	26	4	90
CEZ	Male	1	1	5	4	8	18	14	6	57
	Female	0	2	2	1	7	11	3	3	29
	Total	1	3	7	5	15	29	17	9	86
Statistical test		N.S.								

Table 5 Backgrounds of patients
(Total cases adopted by committee members)
Body weight (kg)

Drug	≤ 29	30 ~ 39	40 ~ 49	50 ~ 59	60 ~ 69	70 ≤	Unknown	Total
CS-1170	2	13	33	31	10	1	0	90
CEZ	3	11	27	27	13	3	2	86
Statistical test	N.S.							

Table 6 Backgrounds of patients
(Total cases adopted by committee members)
Diagnosis

Diagnosis	Drug	CS-1170	CEZ	Total
Pneumonia		38	34	72
Lung abscess		6	7	13
Sub total		44	41	85
Acute bronchitis		3	1	4
Chronic bronchitis		3	5	8
Acute exacerbation of chronic bronchitis		12	6	18
Panbronchiolitis		0	3	3
Bronchial asthma with infection		1	2	3
Emphysema with infection		1	2	3
Lung fibrosis with infection		1	2	3
Pneumoconiosis with infection		1	0	1
Chronic obstructive lung disease with infection		0	1	1
Infected bronchiectasis		12	14	26
Infected pulmonary cyst		1	1	2
Pulmonary tuberculosis with secondary infection		4	6	10
Infected lung cancer		7	2	9
Sub total		46	45	91
Grand total		90	86	176

Statistical test N.S.

A 治療効果の比較検討

1) 小委員会採用症例についての成績

a) 対象患者の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, 両薬剤群とも女子より男子が多く, 70 才以上の

高齢者が 30% 以上を占めたが, 性別, 年齢別構成の上で両薬剤群間に有意差は認められなかった。

ii) 体重

対象患者の体重分布は Table 5 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。

iii) 診断名

Table 7 Backgrounds of patients
(Total cases adopted by committee members)
Underlying diseases

Drug	Number of cases	None	Any		
			Group A	Group B	Group A & Group B
CS-1170	90	4	8	76	2
CEZ	86	5	7	68	6
Statistical test		N.S.			

Group A: Lung cancer, Malignant tumor, Collagen diseases, Congestive heart failure, Hematological disturbances, Central nervous disturbances, Nephrotic syndrome *etc.*

Group B: Chronic respiratory tract diseases, Diabetes mellitus, Cardiovascular diseases, Renal disturbance, Hepatic disturbance, Bronchial asthma, Bronchiectasis, Pulmonary tuberculosis *etc.*

Table 8 Backgrounds of patients
(Total cases adopted by committee members)
Pretreatment with antibiotics and past history
interfering with present illness

Drug	Number of cases	Pretreatment with antibiotics			Past history interfering with present illness		
		None	Any	Unknown	None	Any	Unknown
CS-1170	90	65	23	2	61	29	0
CEZ	86	56	29	1	51	35	0
Statistical test		N.S.			N.S.		

Table 9 Backgrounds of patients
(Total cases adopted by committee members)
Mycoplasmal antibody and cold hemagglutinin titer

Drug	Elevation of mycoplasmal antibody titer			Elevation of cold hemagglutinin titer			Total
	-	+	Unknown	-	+	Unknown	
CS-1170	62	0	28	63	15	12	90
CEZ	56	3	27	60	15	11	86
Statistical test	N.S.			N.S.			

研究対象の項に記載したとおり、本比較試験は慢性呼吸器感染症ならびに呼吸器疾患に合併した急性呼吸器感染症を対象としたために、実際にCS-1170あるいはCEZの投与された感染症はTable 6に示したとおり、かなり多種にわたったが、これらの症例の分布については、両薬剤群間に有意差は認められなかった。以下の解析に際しては、全症例を一括して行なうとともに、一部、肺炎・肺化膿症とその他の感染症とに層別して実施することとした。

iv) 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現疾患と関連ある既往歴の有無はTable 7およびTable 8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、その他の基礎疾患・合併症はGroup Bとして区別して解析を行なったが、これらいずれについても両薬剤群間に有意差は認められなかった。

v) 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176例中Table 9に示すとおり、マイコプラズマ抗体価上昇例が3例、寒冷凝集反応陽性症例が30例存在したが、両薬剤群間に有意差は認められなかった。ま

た、肺炎72例について、マイコプラズマ抗体価の上昇からマイコプラズマ肺炎（以下MP肺炎と略す）と診断された症例がTable 10に示すとおり3例（4.2%）、また、マイコプラズマ抗体価の上昇は認められないが、寒冷凝集反応陽性を示し、非細菌性肺炎の疑われた症例が10例（13.9%）存在した。以下、本論文においては、肺炎のうち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肺炎は、CEZ投与群だけに存在し、PAPはCS-1170投与群にやや多数存在したが、有意差は認められなかった。

vi) 初診時症状

Table 10 Backgrounds of patients
(Pneumonia adopted by committee members)
Classification of pneumonia

Drug	Classification			Total
	Bacterial pneumonia	Mycoplasma pneumonia	PAP	
CS-1170	29	0	9	38
CEZ	30	3	1	34
Statistical test	N.S.			

Table 11 Backgrounds of patients

(Total cases adopted by committee members)
Initial symptoms and signs

Parameter Drug Degree No. of cases		Body temperature (°C)					Cough				Volume of sputum (ml)					Property of sputum				
		<37	37~	38~	39≤	Unknown	-	+	++	Unknown	0	1~9	10~49	50≤	Unknown	-	M	PM	P	Unknown
CS-1170	90	28	37	23	2	0	1	42	45	2	1	27	36	17	9	1	13	48	27	1
CEZ	86	25	38	17	6	0	4	33	41	8	3	19	36	24	4	3	7	47	28	1
Statistical test		N.S.					N.S.				N.S.					N.S.				

Parameter Drug No. of cases Degree		Dyspnea				Chest pain			Râles				Cyanosis			PaO ₂ (mmHg)					PaCO ₂ (mmHg)		
		-	+	++	Unknown	-	+	Unknown	-	+	++	Unknown	-	+	Unknown	80 ≤	79.9 ~ 60	59.9 ~ 40	< 40	Unknown	< 49	49 ≤	Unknown
CS-1170	90	46	25	17	2	63	24	3	13	42	31	4	76	12	2	2	19	13	0	56	29	5	56
CEZ	86	42	28	16	0	58	25	3	9	41	31	5	65	20	1	0	24	7	0	55	27	4	55
Statistical test		N.S.				N.S.			N.S.				N.S.			N.S.					N.S.		

Parameter Drug Degree No. of cases		WBC					ESR (mm/hr)					CRP			
		<8,000	8,000~	12,000~	20,000≤	Unknown	≤19	20~39	40~59	60≤	Unknown	-	±	+++	Unknown
CS-1170	90	21	38	26	4	1	8	17	15	41	9	-	41	39	5
CEZ	86	26	31	26	3	0	7	22	16	40	1	4	42	36	4
Statistical test		N.S.					N.S.					N.S.			

Table 12 Backgrounds of patients
(Pneumonia and lung abscess adopted by committee members)
Initial symptoms and signs

Parameter		Body temperature (°C)					Cough				Volume of sputum (ml)					Property of sputum				
		Degree	< 37	37 ~	38 ~	39 ≤	Unknown	-	+	++	Unknown	0	1 ~ 9	10 ~ 49	50 ≤	Unknown	-	M	PM	P
Drug	No. of cases																			
CS-1170	44	14	17	12	1	0	1	20	21	2	1	15	14	7	7	1	5	30	7	1
CEZ	41	9	20	9	3	0	3	13	22	3	2	17	9	9	4	3	6	23	8	1
Statistical test		N.S.					N.S.				N.S.					N.S.				

Parameter		Dyspnea				Chest pain			Râles				Cyanosis			PaO ₂ (mmHg)				PaCO ₂ (mmHg)			
		Degree																					
Drug	No. of cases	-	+	++	Unknown	-	+	Unknown	-	+	++	Unknown	-	+	Unknown	80 ≤	79.9 ~ 60	59.9 ~ 40	< 40	Unknown	< 49	49 ≤	Unknown
CS-1170	44	24	11	8	1	27	16	1	7	18	15	4	37	5	2	2	6	7	0	29	13	2	29
CEZ	41	18	13	10	0	23	17	1	4	23	11	3	30	10	1	0	9	3	0	29	10	2	29
Statistical test		N.S.				N.S.			N.S.				N.S.			N.S.				N.S.			

Parameter		WBC					ESR (mm/hr)					CRP					
		Degree	< 8,000	8,000 ~	12,000 ~	20,000 ≤	Unknown	≤ 19	20 ~ 39	40 ~ 59	60 ≤	Unknown	-	±	+++	++++	Unknown
Drug	No. of cases																
CS-1170	44		10	15	15	3	1	2	9	8	20	5	2	13	25		4
CEZ	41		14	14	10	3	0	3	7	8	22	1	3	17	19		2
Statistical test			N.S.					N.S.					N.S.				

Table 13 Backgrounds of patients
(Diseases other than pneumonia and lung abscess adopted by committee members)
Initial symptoms and signs

Parameter Drug No. of cases		Body temperature (°C)					Cough				Volume of sputum (ml)					Property of sputum				
		<	37~	38~	39≤	Unknown	—	+	++	Unknown	0	1~9	10 ~49	50≤	Unknown	—	M	PM	P	Unknown
CS-1170	46	14	20	11	1	0	0	22	24	0	0	12	22	10	2	0	8	18	20	0
CEZ	45	16	18	8	3	0	1	20	19	5	1	2	27	15	0	0	1	24	20	0
Statistical test		N.S.					N.S.				P<0.05 ⁽¹⁾ CS-1170<CEZ					N.S.				

Parameter		Dyspnea				Chest pain			Râles				Cyanosis			PaO ₂ (mmHg)				PaCO ₂ (mmHg)			
		Degree	-	+	++	Unknown	-	+	Unknown	-	+	++	Unknown	-	+	Unknown	80 ≤	79.9 ~ 60	59.9 ~ 40	< 40	Unknown	< 49	49 ≤
Drug	No. of cases																						
CS-1170	46	22	14	9	1	36	8	2	6	24	16	0	39	7	0	0	13	6	0	27	16	3	27
CEZ	45	24	15	6	0	35	8	2	5	18	20	2	35	10	0	0	15	4	0	26	17	2	26
Statistical test		N.S.				N.S.			N.S.				N.S.			N.S.				N.S.			

Parameter		WBC					ESR (mm/hr)					CRP					
		Degree	< 8,000	8,000 ~	12,000 ~	20,000 ≤	Unknown	≤ 19	20 ~ 39	40 ~ 59	60 ≤	Unknown	-	±	+++	++++	Unknown
Drug	No. of cases																
CS-1170	46		11	23	11	1	0	6	8	7	21	4	3	28	14	1	
CEZ	45		12	17	16	0	0	4	15	8	18	0	1	25	17	2	
Statistical test			N.S.					N.S.					N.S.				

(1): U-test

Table 14 Backgrounds of patients
(Pneumonia adopted by committee members)
Initial chest X-ray findings

Score Drug	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	Unknown	Total	Statistical test
CS-1170	0	0	2	2	1	5	8	11	8	1	0	38	N.S.
CEZ	0	1	3	2	7	2	6	3	5	3	2	34	

Table 15 Backgrounds of patients
(Total cases adopted by committee members)
Severity of illness

Drug	Severe	Moderate	Mild	Total
CS-1170	5	31	54	90
CEZ	8	37	41	86
Statistical test	N.S.			

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、 PaO_2 、 PaCO_2 、白血球数、赤沈値およびCRPはTable 11に示すとおりで、いずれの項目においても、両薬剤群間に有意差は認められなかった。対象患者を、肺炎・肺化膿症とその他の感染症に層別して初診時症状を両薬剤群間で比較した成績は、Table 12、Table 13に示すように、肺炎・肺化膿症以外の感染症において喀痰量がCS-1170投与群に少ない症例がやや多く有意差の認められた以外、他の項目についてはいずれも両薬剤群間に有意差は認められなかった。

肺炎72例における胸部レ線所見（小委員会における採点）についてみると、Table 14に示すように、CEZ投与群に7点以上の症例がやや多数存在したが、両薬剤

群間に有意差は認められなかった。

初診時症状を基として、小委員会において判定した重症度は、Table 15に示すとおりCEZ投与群に重症例がやや多く、いっぽう、CS-1170投与群に軽症例がやや多く存在したが両薬剤群間に有意差は認められなかった。また、肺炎症例だけ、肺炎・肺化膿症およびその他の感染症とに層別して重症度を両薬剤群間で比較したが、Table 16に示すように、いずれの層においてもCS-1170投与群に軽症例がやや多く、肺炎だけ、肺炎・肺化膿症の層でCEZ投与群に重症例がやや多く存在したが、いずれも両薬剤群間に有意差は認められなかった。

いっぽう、肺炎症例について点数により判定した重症度をみても、Fig. 1、Fig. 2に示すように、5項目についてみた57例（CS-1170 30例、CEZ 27例）、4項目についてみた57例（CS-1170 30例、CEZ 27例）の点数は、いずれもCEZ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。

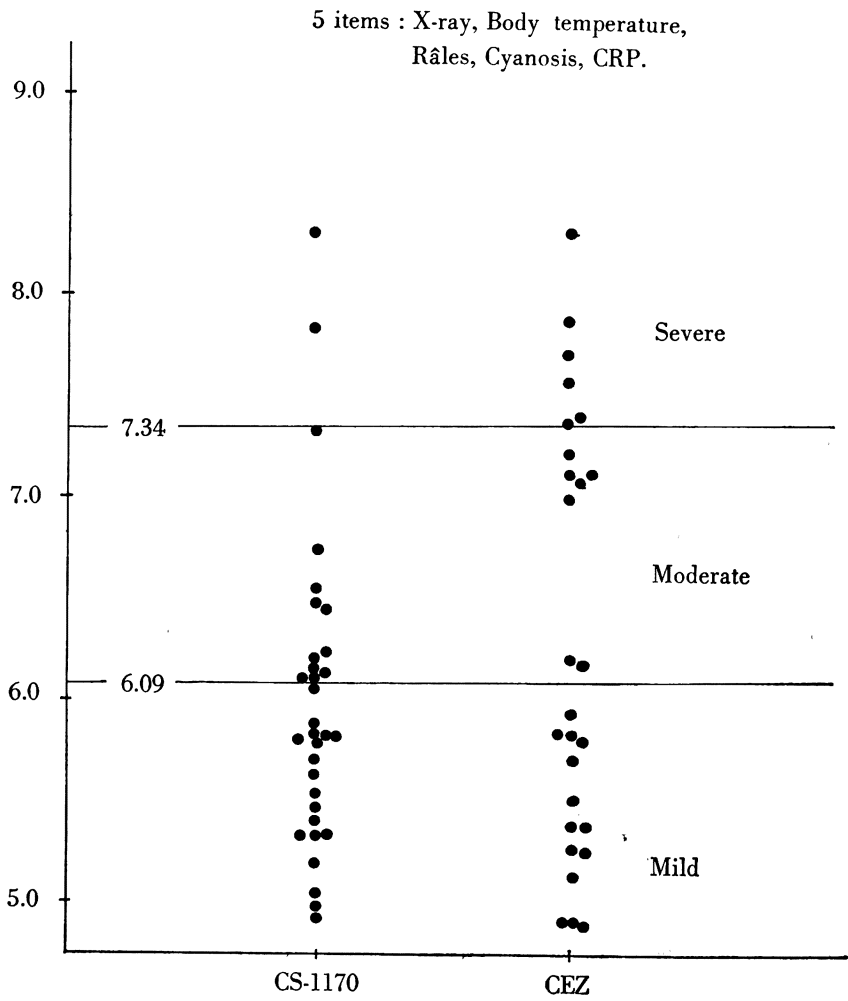
vii) 起炎菌と薬剤感受性

対象患者から分離された起炎菌は、Table 17に示すとおりで、*S. aureus*、*S. pneumoniae*あるいは*H. influenzae*が起炎菌と考えられた症例がCS-1170投与群に多く、*E. coli*が起炎菌と考えられた症例がCEZ投与群だけに存在したが、起炎菌の分布については両薬剤群

Table 16 Backgrounds of patients
(Total cases adopted by committee members)
Severity of illness classified by diagnosis

Diagnosis	Drug	Severe	Moderate	Mild	Total	Statistical test
Pneumonia	CS-1170	1	17	20	38	N.S.
	CEZ	4	14	16	34	
Pneumonia & Lung abscess	CS-1170	2	22	20	44	N.S.
	CEZ	6	18	17	41	
Diseases other than Pneumonia & Lung abscess	CS-1170	3	9	34	46	N.S.
	CEZ	2	19	24	45	

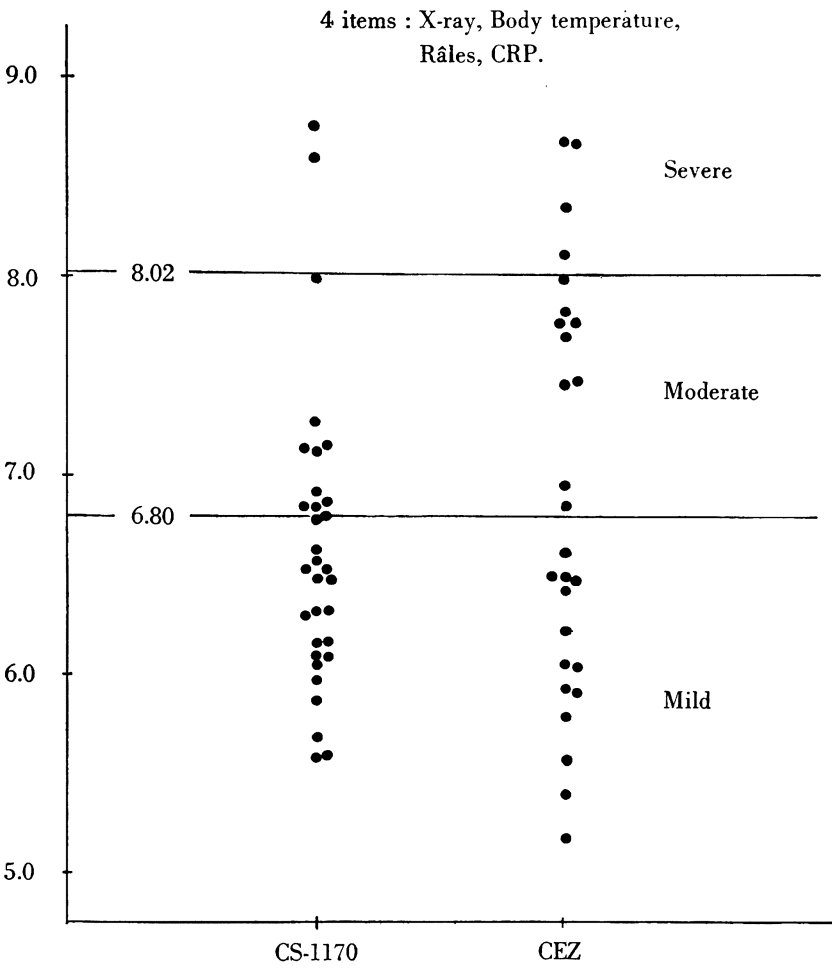
Fig. 1 Severity by numerical judgement in pneumonia



	CS-1170	C E Z
Number of cases	30	27
Means	6.583	6.906
S.D.	0.669	1.034
S.E.	0.122	0.199

Statistical test N.S.

Fig. 2 Severity by numerical judgement in pneumonia



	CS-1170	C E Z
Number of cases	30	27
Means	5.911	6.280
S.D.	0.658	1.044
S.E.	0.120	0.201

Statistical test N.S.

Table 17 Backgrounds of patients
(Total cases adopted by committee members)
Causative bacteria

Bacteria	CS-1170	CEZ
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9	4
<i>Escherichia coli</i>	0	4
<i>Klebsiella</i>	6	8
<i>Haemophilus influenzae</i>	8	5
<i>Haemophilus</i> , not identified	1	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> & <i>Escherichia coli</i>	0	1
<i>Staphylococcus aureus</i> & <i>Klebsiella</i>	0	1
Unknown	58	61
Total	90	86

Statistical test N.S.

間に有意差は認められなかった。

起炎菌について、すべて CS-1170 と CEZ に対する感受性検査の実施を予め申し合わせたにも拘らず、実際に起炎菌と決定された菌について感受性検査の実施された症例は 16 例にとどまった。これらの症例について、投与の行なわれた薬剤に対する感受性は Table 18 に示すとおりの分布を示し、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

Table 19 Backgrounds of patients
(Total cases adopted by committee members)
Duration of treatment

Duration Drug tion	Total	≤ 3 days	4 ~ 7 days	8 ~ 13 days	14 days
CS-1170	90	0	7	10	73
CEZ	86	0	3	12	71
Statistical test		N.S.			

Table 18 Backgrounds of patients
(Total cases adopted by committee members)
Sensitivity distribution of causative bacteria

MIC	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5 (μg/ml)	MIC undetermined	Causative bacteria unknown	Total
Drug											
CS-1170	0	0	1	1	1	2	1	0	26	58	90
CEZ	1	0	0	2	3	0	1	3	15	61	86
Statistical test	N.S.										

Table 20 Backgrounds of patients
(Total cases adopted by committee members)
Causes of discontinuation

Drug		CS-1170	CEZ
Number of cases		90	86
Discontinued	Cured	6	1
	Good effect (Peroral chemotherapy, subsequently)	3	6
	Poor effect	2	4
	Insufficient effect	1	2
	Side effect	4	1
	Infection caused by <i>Pseudomonas</i>	1	0
	Serious condition	0	1
	Sub total	17	15
Continued for 14 days		73	71

Statistical test N.S.

Table 21 Backgrounds of patients
(Total cases adopted by committee members)
Combined drugs

Drug	No. of cases	Antituberculous drugs		Corticosteroids		Antiinflammatory enzymes		Non-steroidal antiinflammatory drugs		Antipyretics		Others	
		None	Any	None	Any	None	Any	None	Any	None	Any	None	Any
CS-1170	90	90	0	89	1	79	11	87	3	89	1	51	39
CEZ	86	82	4	85	1	76	10	83	3	84	2	52	34
Statistical test		$p < 0.05^{(1), (2)}$ CS-1170 < CEZ		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	

(1): U-test

(2): χ^2 -test

Table 22 Clinical effectiveness judged by committee members

Total cases

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CS-1170	5 (5.6)	65 (72.2)	13 (14.4)	7 (7.8)	90	$p < 0.05^{(1), (2)}$ CS-1170 > CEZ
CEZ	3 (3.5)	51 (59.3)	19 (22.1)	13 (15.1)	86	

Pneumonia

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CS-1170	4 (10.5)	29 (76.3)	3 (7.9)	2 (5.3)	38	N.S.
CEZ	3 (8.8)	24 (70.6)	4 (11.8)	3 (8.8)	34	

Pneumonia excluding mycoplasmal pneumonia and PAP

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CS-1170	3 (10.3)	24 (82.8)	1 (3.4)	1 (3.4)	29	N.S.
CEZ	3 (10.0)	20 (66.7)	4 (13.3)	3 (10.0)	30	

Pneumonia & lung abscess

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CS-1170	5 (11.4)	32 (72.7)	5 (11.4)	2 (4.5)	44	N.S.
CEZ	3 (7.3)	27 (65.8)	5 (12.2)	6 (14.6)	41	

Diseases other than pneumonia & lung abscess

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CS-1170	0	33 (71.7)	8 (17.4)	5 (10.9)	46	N.S.
CEZ	0	24 (53.3)	14 (31.1)	7 (15.6)	45	

Numbers in the parenthesis indicate percentage.

(1): U-test

(2): χ^2 -test

b) 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、Table 19 のとおり 176 例中 144 例あり、7 日以内に投薬中止された症例が 10 例、8~13 日で投薬が中止された症例が 22 例存在するが両薬剤群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 32 例について投薬中止理由を Table 20 に示した。

c) 併用薬剤

抗結核剤、副腎皮質ステロイド、非ステロイド性消炎剤、消炎酵素剤、解熱剤など、プロトコールで併用を禁

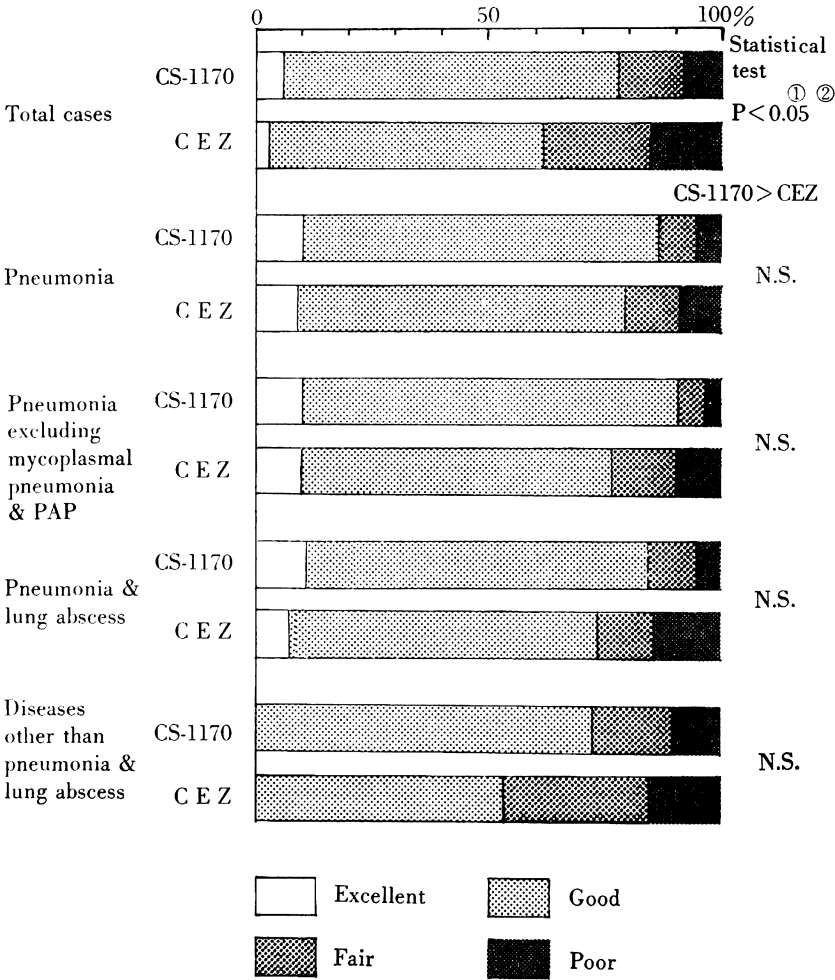
止しあるいは併用に条件を付した薬剤の併用例はTable 21 に示したように、抗結核剤の併用例が CEZ 投与群だけに 4 例存在し、両薬剤群間に有意差の認められた以外、他の薬剤の併用例については両薬剤群間に有意差は認められなかった。

d) 臨床効果

i) 小委員会判定

小委員会での効果判定結果は、Table 22, Fig. 3 に示したとおり、全症例 176 例については、CS-1170 投与90 例中著効 5 例 (5.6%)、有効 65 例 (72.2%)、やや有効 13 例 (14.4%)、無効 7 例 (7.8%) であり、CEZ 投与

Fig. 3 Clinical effectiveness judged by committee members



① U-test
② χ^2 -test

86 例中著効 3 例 (3.5%), 有効 51 例 (59.3%), やや有効 19 例 (22.1%), 無効 13 例 (15.1%) の成績で著効, 有効, やや有効あるいは無効と判定された症例数の分布でみても, 著効と有効を併せた有効率でみても, 両薬剤群間に有意差が認められた。

肺炎 72 例についてみると, CS-1170 投与 38 例中著効 4 例 (10.5%), 有効 29 例 (76.3%), やや有効 3 例 (7.9%), 無効 2 例 (5.3%), CEZ 投与 34 例中著効 3 例 (8.8%), 有効 24 例 (70.6%), やや有効 4 例 (11.8%), 無効 3 例 (8.8%) であり, MP 肺炎と PAP を除いた肺炎 59 例では, CS-1170 投与 29 例中著効 3 例 (10.3%), 有効 24 例 (82.8%), やや有効 1 例 (3.4%), 無効 1 例

(3.4%), CEZ 投与 30 例中著効 3 例 (10%), 有効 20 例 (66.7%), やや有効 4 例 (13.3%), 無効 3 例 (10%) の成績である。いっぽう, 肺炎と肺化膿症を併せた 85 例についてみると, CS-1170 投与 44 例中著効 5 例 (11.4%), 有効 32 例 (72.7%), やや有効 5 例 (11.4%), 無効 2 例 (4.5%), CEZ 投与 41 例中著効 3 例 (7.3%), 有効 27 例 (65.8%), やや有効 5 例 (12.2%), 無効 6 例 (14.6%) の成績であり, さらに, 肺炎と肺化膿症を除いた他の 91 例についてみると, CS-1170 投与 46 例中著効 0, 有効 33 例 (71.7%), やや有効 8 例 (17.4%), 無効 5 例 (10.9%), CEZ 投与 45 例中著効 0, 有効 24 例 (53.3%), やや有効 14 例 (31.1%), 無効 7 例 (15.6

Table 23 Clinical effectiveness classified by severity
(Judged by committee members)

Total cases

Severity	Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
Severe	CS-1170	0	3 (60.0)	1 (20.0)	1 (20.0)	5	N.S.
	CEZ	2 (25.0)	3 (37.5)	0	3 (37.5)	8	
Moderate	CS-1170	5 (16.1)	21 (67.7)	4 (12.9)	1 (3.2)	31	p<0.05 ⁽¹⁾ CS-1170>CEZ
	CEZ	1 (2.7)	24 (64.9)	10 (27.0)	2 (5.4)	37	
Mild	CS-1170	0	41 (75.9)	8 (14.8)	5 (9.3)	54	N.S.
	CEZ	0	24 (58.5)	9 (22.0)	8 (19.5)	41	

Pneumonia and lung abscess

Severity	Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
Severe	CS-1170	0	1 (50.0)	1 (50.0)	0	2	N.S.
	CEZ	2 (33.3)	1 (16.7)	0	3 (50.0)	6	
Moderate	CS-1170	5 (22.7)	13 (59.1)	3 (13.6)	1 (4.5)	22	N.S.
	CEZ	1 (5.6)	14 (77.8)	2 (11.1)	1 (5.6)	18	
Mild	CS-1170	0	18 (90.0)	1 (5.0)	1 (5.0)	20	N.S.
	CEZ	0	12 (70.6)	3 (17.6)	2 (11.8)	17	

Diseases other than pneumonia and lung abscess

Severity	Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
Severe	CS-1170	0	2 (66.7)	0	1 (33.3)	3	N.S.
	CEZ	0	2 (100)	0	0	2	
Moderate	CS-1170	0	8 (88.9)	1 (11.1)	0	9	N.S.
	CEZ	0	10 (52.6)	8 (42.1)	1 (5.3)	19	
Mild	CS-1170	0	23 (67.6)	7 (20.6)	4 (11.8)	34	N.S.
	CEZ	0	12 (50.0)	6 (25.0)	6 (25.0)	24	

Numbers in the parenthesis indicate percentage.

(1): U-test

%)の成績を示した。これら各疾患別に層別した場合には、小委員会による効果判定結果には、いずれも両薬剤群間で有意差が認められなかった。

つぎに、対象患者を重症度により層別して両薬剤の効果を比較した結果は Table 23 に示すとおりで、全症例についてみると、中等症で CS-1170 投与群は 31 例中著効 5 例 (16.1%)、有効 21 例 (67.7%)、やや有効 4 例 (12.9%)、無効 1 例 (3.2%)、CEZ 投与群 37 例中著効 1 例 (2.7%)、有効 24 例 (64.9%)、やや有効 10 例 (27.0%)、無効 2 例 (5.4%) と効果判定の分布に有意差が認められたが、重症および軽症の層においては両薬剤群間に有意差は認められなかった。肺炎と肺化膿症、肺炎・肺化膿症以外の感染症の 2 つに分け、重症度別に両薬剤の効果を比較した結果では、中等症において、肺炎・肺化膿症では著効例が、その他の感染症では有効例が CS-1170 投与群に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。

また、基礎疾患・合併症の有無で層別した場合の臨床効果の比較を、全症例について、肺炎と肺化膿症について、あるいは、肺炎・肺化膿症以外の感染症についてそれぞれ実施したが、Table 24、Table 25、Table 26 に示すように全症例の Group B の基礎疾患・合併症をもった層において、CS-1170 投与群に有効例が、CEZ 投与群にやや有効、無効例がやや多数存在し、各効果判定症例数の分布でみても、著効と有効を併せた有効率でみても、両薬剤群間に有意差が認められたが、他の層別比較では、いずれも有意差は認められなかった。

さらに、対象患者の背景因子のうち両薬剤群間で有意差の認められた抗結核剤併用の有無で層別して、臨床効果を比較した結果は、Table 27 に示すように、抗結核剤非併用の層において、CS-1170 投与群に有効例が、CEZ 投与群に無効例がやや多数存在し、有意差が認めら

Table 24 Clinical effectiveness classified by underlying diseases
(Total cases judged by committee members)

No underlying diseases

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CS-1170	1 (25.0)	3 (75.0)	0	0	4	N.S.
CEZ	0	5 (100)	0	0	5	

Underlying diseases: Group A

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CS-1170	0	4 (50.0)	4 (50.0)	0	8	N.S.
CEZ	0	3 (42.9)	1 (14.3)	3 (42.9)	7	

Underlying diseases: Group B

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CS-1170	4 (5.3)	56 (73.7)	9 (11.8)	7 (9.2)	76	p<0.05 ^{(1), (2)} CS-1170>CEZ
CEZ	3 (4.4)	39 (57.4)	17 (25.0)	9 (13.2)	68	

Underlying diseases: Group A + Group B

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CS-1170	0	2 (100)	0	0	2	N.S.
CEZ	0	4 (66.7)	1 (16.7)	1 (16.7)	6	

Numbers in the parenthesis indicate percentage.

(1): U-test
(2): χ^2 -test

れた。

治療開始前の起炎菌を明らかにし得た症例は前述のよう
に比較的少数例にとどまったが、いちおう起炎菌により
層別した場合、あるいは起炎菌の感受性で層別した場合
の両薬剤の効果の比較を行なった結果、Table 28、
Table 29 に示したように、いずれも両薬剤群間に有意
差は認められなかった。

ii) 点数判定

肺炎症例について、胸部レ線所見点数、体温、CRP、
白血球数、赤沈値の5項目およびそれらに胸痛を加えた
6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群間の比較は、Fig. 4 および Fig.
5 に示したとおりで、5項目判定、6項目判定ともに、
治療効果点数は同様に分布し、点数の平均値、点数の分
布のいずれにおいても両薬剤群間に有意差は認められな
かった。

e) 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、PaO₂、PaCO₂、白血球数、赤沈値、
CRP 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肺炎・肺化膿症症例に
ついて比較検討した成績を Fig. 6~18 の下部に示した。
図の上部には、これらの症状、所見、検査成績が、治療
にともない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。また、肺炎症例についての胸部レ線所
見（小委員会における採点）の各時期における症例分布
を Table 30 に、治療にともなう変動段階を Table 31 に
示した。

各時期の症状についてみると、Fig. 6（下）に示したよ
うに、3日後の体温の全例についての比較と治療前38℃
台を示した層についての比較で、いずれもCS-1170 投
与群に37℃未満の症例がやや多く、また、Fig. 8（下）
に示したように、14日後の喀痰量の治療前1~9 ml を示
した層についての比較でCS-1170 投与群に喀痰量0の
症例がやや多く、さらに治療前胸部ラ音（+）の層におけ

Table 25 Clinical effectiveness classified by underlying diseases
(Pneumonia and lung abscess diagnosed by committee members)
No underlying diseases

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CS-1170	1 (25.0)	3 (75.0)	0	0	4	N.S.
CEZ	0	4 (100)	0	0	4	

Underlying diseases: Group A

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CS-1170	0	1 (100)	0	0	1	N.S.
CEZ	0	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)	3	

Underlying diseases: Group B

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CS-1170	4 (10.5)	27 (71.1)	5 (13.2)	2 (5.3)	38	N.S.
CEZ	3 (10.0)	19 (63.3)	4 (13.3)	4 (13.3)	30	

Underlying diseases: Group A + Group B

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CS-1170	0	1 (100)	0	0	1	N.S.
CEZ	0	3 (100)	0	0	3	

Numbers in the parenthesis indicate percentage.

Table 26 Clinical effectiveness classified by underlying diseases
(Diseases other than pneumonia and lung abscess diagnosed by committee members)

No underlying diseases

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CS-1170	0	0	0	0	0	
CEZ	0	1 (100)	0	0	1	

Underlying diseases: Group A

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CS-1170	0	3 (42.9)	4 (57.1)	0	7	N.S.
CEZ	0	2 (50.0)	0	2 (50.0)	4	

Underlying diseases: Group B

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CS-1170	0	29 (76.3)	4 (10.5)	5 (13.2)	38	N.S.
CEZ	0	20 (52.6)	13 (34.2)	5 (13.2)	38	

Underlying diseases: Group A + Group B

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CS-1170	0	1 (100)	0	0	1	N.S.
CEZ	0	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)	3	

Numbers in the parenthesis indicate percentage.

Table 27 Clinical effectiveness classified by the combined drugs, ie. antituberculous drug which is statistically significant in backgrounds of patients

Not combined

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
CS-1170	5 (5.6)	65 (72.2)	13 (14.4)	7 (7.8)	90
CEZ	3 (3.7)	50 (61.0)	16 (19.5)	13 (15.9)	82

Statistical test $p < 0.05^{(1)}$

CS-1170 > CEZ

Combined

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
CS-1170	0	0	0	0	0
CEZ	0	1 (25.0)	3 (75.0)	0	4

Numbers in the parenthesis indicate percentage.

(1): U-test

Table 28 Clinical effectiveness classified by causative bacteria
(Total cases judged by committee members)

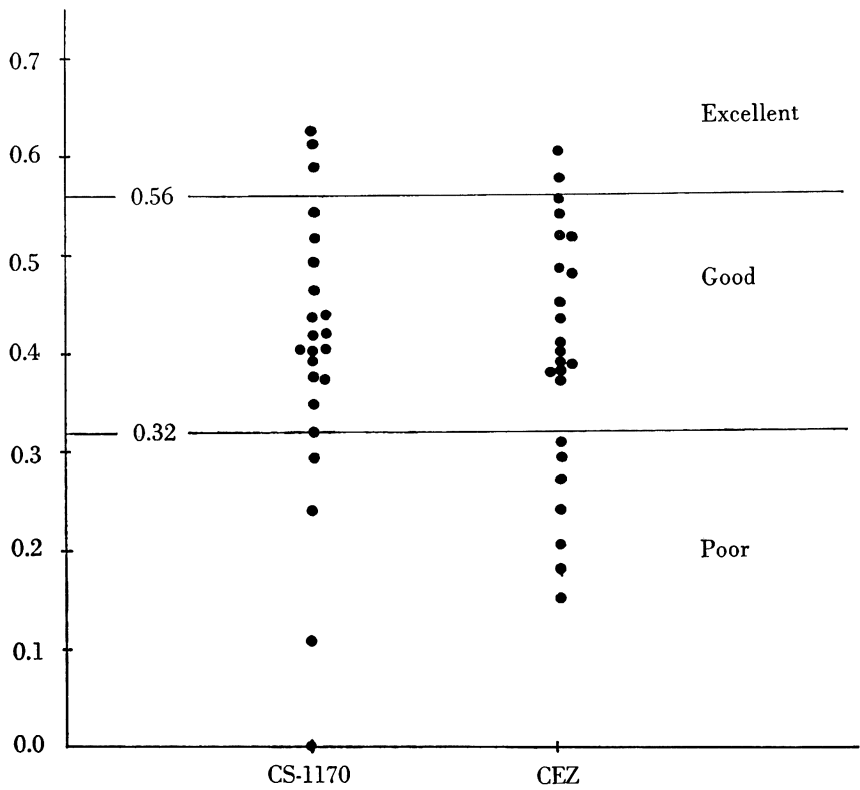
Bacteria	Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
<i>S. aureus</i>	CS-1170	1	6	1	0	8	N.S.
	CEZ	0	1	0	0	1	
<i>S. pneumoniae</i>	CS-1170	2	6	1	0	9	N.S.
	CEZ	1	3	0	0	4	
<i>E. coli</i>	CS-1170	0	0	0	0	0	
	CEZ	0	1	2	1	4	
<i>Klebsiella</i>	CS-1170	0	4	1	1	6	N.S.
	CEZ	0	6	2	0	8	
<i>H. influenzae</i>	CS-1170	0	6	0	2	8	N.S.
	CEZ	0	2	3	0	5	
<i>Haemophilus</i> , not identified	CS-1170	0	1	0	0	1	N.S.
	CEZ	0	1	0	0	1	
<i>S. pneumoniae</i> + <i>E. coli</i>	CS-1170	0	0	0	0	0	
	CEZ	0	0	1	0	1	
<i>Klebsiella</i> + <i>S. aureus</i>	CS-1170	0	0	0	0	0	
	CEZ	0	1	0	0	1	
Unknown	CS-1170	2	42	10	4	58	N.S.
	CEZ	2	36	11	12	61	

Table 29 Clinical effectiveness classified by sensitivity of causative bacteria
(Total cases judged by committee members)

MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
≤ 0.1	CS-1170	0	0	0	0	0	
	CEZ	0	1	0	0	1	
0.2	CS-1170	0	0	0	0	0	
	CEZ	0	0	0	0	0	
0.39	CS-1170	1	0	0	0	1	
	CEZ	0	0	0	0	0	
0.78	CS-1170	0	1	0	0	1	N.S.
	CEZ	0	1	1	0	2	
1.56	CS-1170	0	1	0	0	1	N.S.
	CEZ	0	2	1	0	3	
3.13	CS-1170	0	2	0	0	2	
	CEZ	0	0	0	0	0	
6.25	CS-1170	0	1	0	0	1	N.S.
	CEZ	0	1	0	0	1	
12.5	CS-1170	0	0	0	0	0	
	CEZ	0	1	1	1	3	
Total	CS-1170	1	5	0	0	6	N.S.
	CEZ	0	6	3	1	10	

Fig. 4 Clinical effectiveness by numerical judgement in pneumonia

5 items : X-ray, Body temperature,
CRP, WBC, ESR.

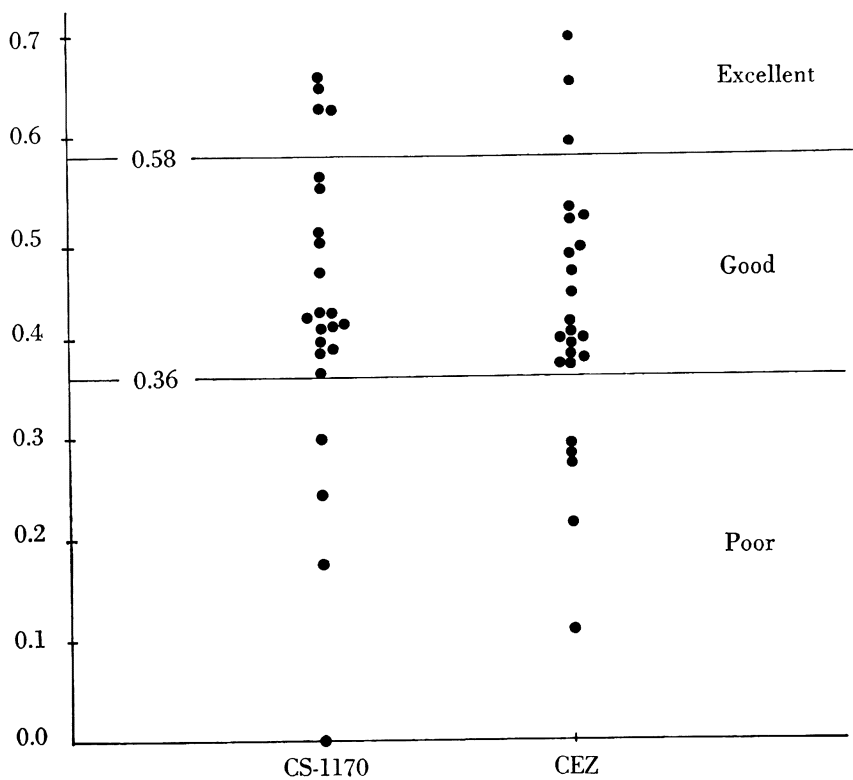


	CS-1170	C E Z
Number of cases	23	24
Means	0.402	0.397
S.D.	0.147	0.127
S.E.	0.031	0.025

Statistical test N.S.

Fig. 5 Clinical effectiveness by numerical judgement in pneumonia

6 items : X-ray, Body temperature,
CRP, WBC, ESR, Chest pain.

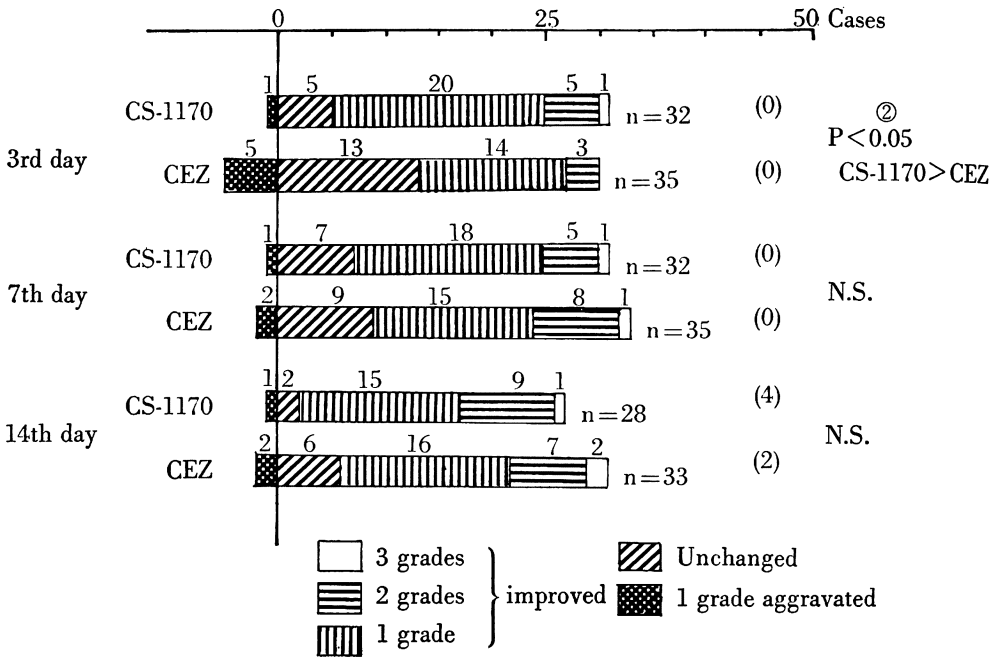


	CS-1170	C E Z
Number of cases	23	24
Means	0.421	0.428
S.D.	0.154	0.139
S.E.	0.032	0.028

Statistical test N.S.

Fig. 6 Degree of improvement of body temperature

(Pneumonia + Lung abscess)



Numbers in the parenthesis indicate unknown cases.

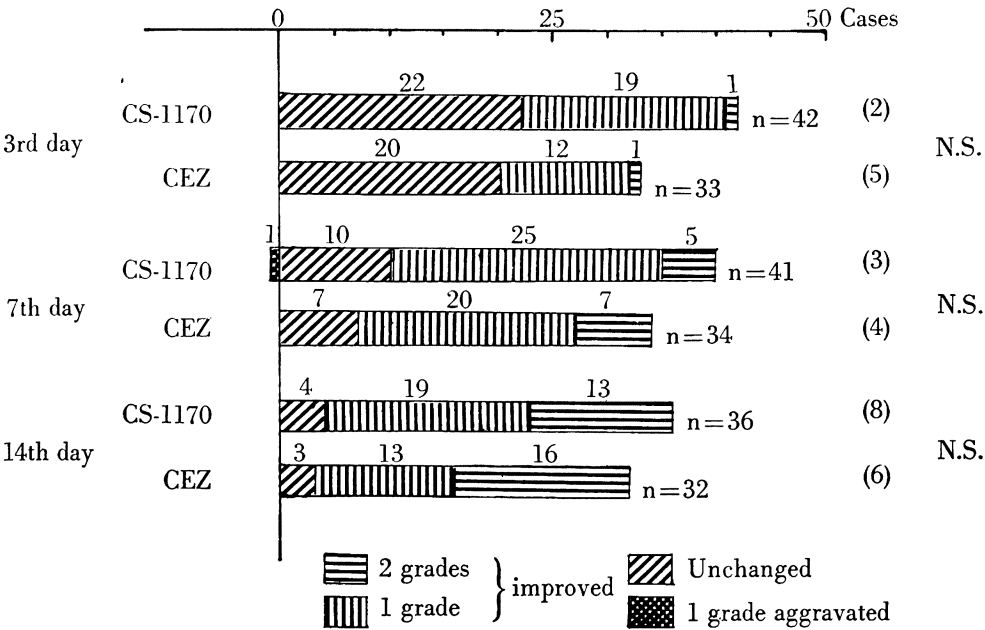
Drug	Initial	3 days later					7 days later					14 days later					Total
		< 37	37~	38~	39≤	Un-known	< 37	37~	38~	39≤	Un-known	< 37	37~	38~	39≤	Un-known	
CS-1170	< 37	13	1	0	0	0	13	1	0	0	0	13	1	0	0	0	14
	37~	13	4	0	0	0	12	5	0	0	0	13	1	0	0	3	17
	38~	5	7	0	0	0	5	6	1	0	0	9	2	0	0	1	12
	39≤	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
	Un-known	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	32	12	0	0	0	31	12	1	0	0	36	4	0	0	4	44
CEZ	< 37	6	3	0	0	0	8	1	0	0	0	8	1	0	0	0	9
	37~	10	8	2	0	0	13	7	0	0	0	16	4	0	0	0	20
	38~	1	4	4	0	0	6	2	0	1	0	6	0	0	1	2	9
	39≤	0	2	0	1	0	1	2	0	0	0	2	1	0	0	0	3
	Un-known	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	17	17	6	1	0	28	12	0	1	0	32	6	0	1	2	41
Statistical test		① : P < 0.05 ② : P < 0.01 Others : N.S.					N.S.					N.S.					

12 cases of CS-1170 and 6 cases of CEZ showed no sign throughout the treatment.

① : U-test

② : χ^2 -test

Fig. 7 Degree of improvement of cough
(Pneumonia + Lung abscess)

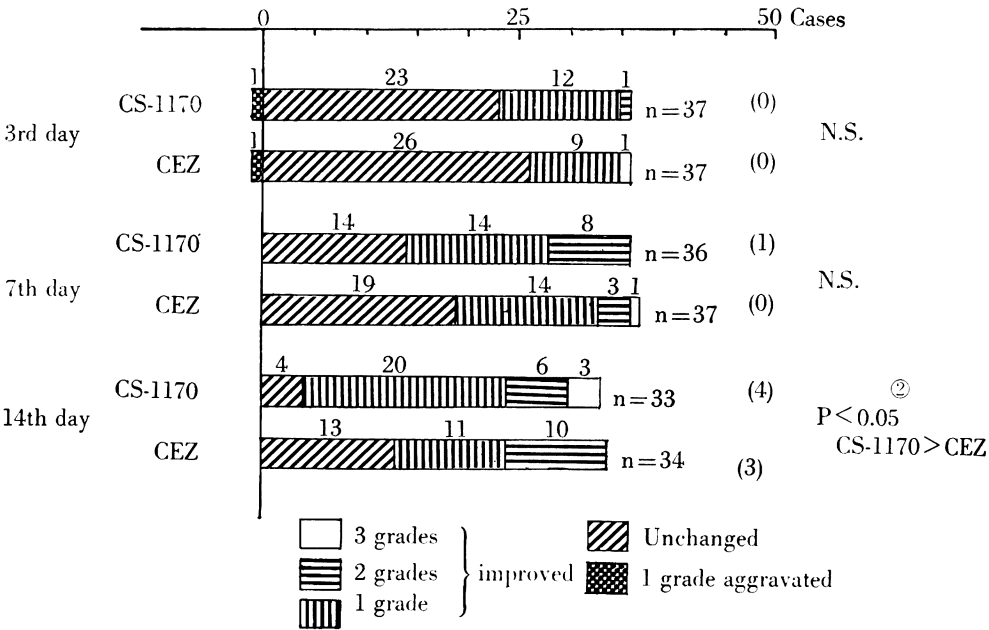


Numbers in the parenthesis indicate unknown cases.

Drug	Initial	3 days later				7 days later				14 days later				Total
		-	+	++	Un-known	-	+	++	Un-known	-	+	++	Un-known	
CS-1170	-	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1
	+	4	16	0	0	11	9	0	0	14	3	0	3	20
	++	1	15	5	0	5	14	1	1	13	5	0	3	21
	Un-known	0	0	0	2	0	0	0	2	0	0	0	2	2
	Total	6	31	5	2	16	24	1	3	28	8	0	8	44
CEZ	-	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0	3
	+	2	10	0	1	5	7	0	1	8	3	0	2	13
	++	1	10	10	1	7	15	0	0	16	5	0	1	22
	Un-known	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0	3	3
	Total	6	20	10	5	15	22	0	4	27	8	0	6	41
Statistical test		N.S.				N.S.				N.S.				

3 cases of CEZ showed no sign throughout the treatment.

Fig. 8 Degree of improvement of volume of sputum
(Pneumonia + Lung abscess)



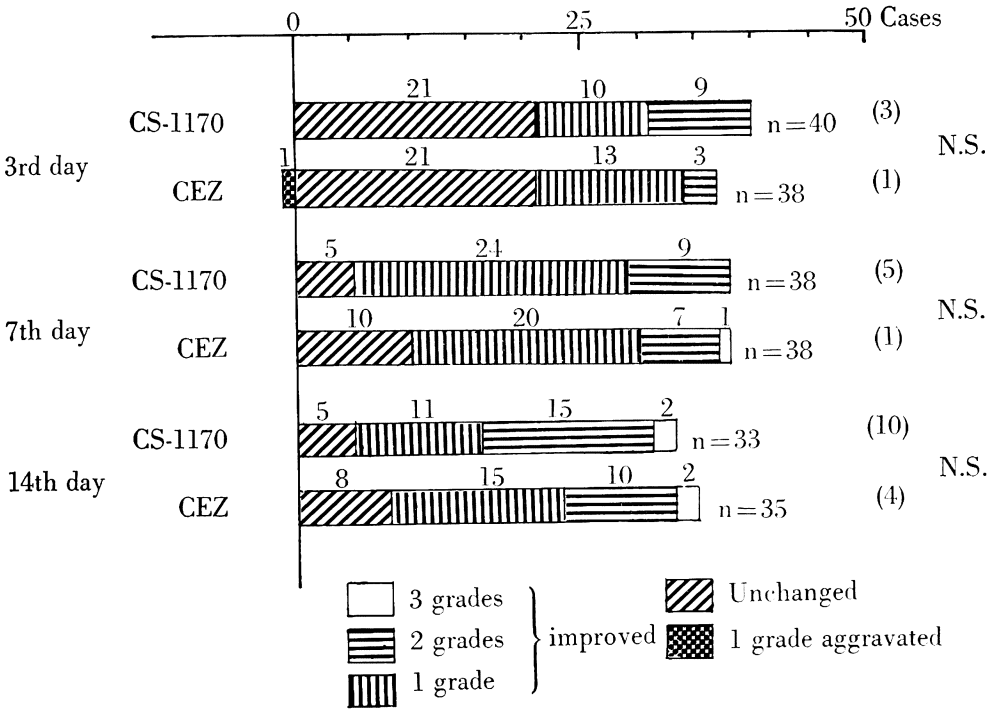
Numbers in the parenthesis indicate unknown cases.

Drug	Initial	3 days later					7 days later					14 days later					Total
		0	1~9	10~49	50≤	Un-known	0	1~9	10~49	50≤	Un-known	0	1~9	10~49	50≤	Un-known	
CS-1170	(ml) 0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
	1 ~ 9	6	9	0	0	0	7	7	0	0	1	12	2	0	0	1	15
	10~49	1	5	8	0	0	4	5	5	0	0	4	7	1	0	2	14
	50≤	0	0	1	6	0	0	4	2	1	0	3	2	1	0	1	7
	Un-known	0	0	0	0	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	7	7
	Total	7	15	9	6	7	12	16	7	1	8	20	11	2	0	11	44
CEZ	(ml) 0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
	1 ~9	5	11	1	0	0	7	10	0	0	0	8	8	0	0	1	17
	10~49	0	2	7	0	0	3	2	4	0	0	5	2	1	0	1	9
	50≤	1	0	2	6	0	1	0	5	3	0	0	5	1	2	1	9
	Un-known	0	1	0	0	3	0	1	0	0	3	0	1	0	0	3	4
	Total	8	14	10	6	3	13	13	9	3	3	15	16	2	2	6	41
Statistical test		N.S.					N.S.					□ ; P<0.05 ① CS-1170 Others ; N.S. >CEZ					

7 cases of CS-1170 and 4 cases of CEZ showed no sign throughout the treatment.

①: U-test
②: x²-test

Fig. 9 Degree of improvement of property of sputum
(Pneumonia + Lung abscess)

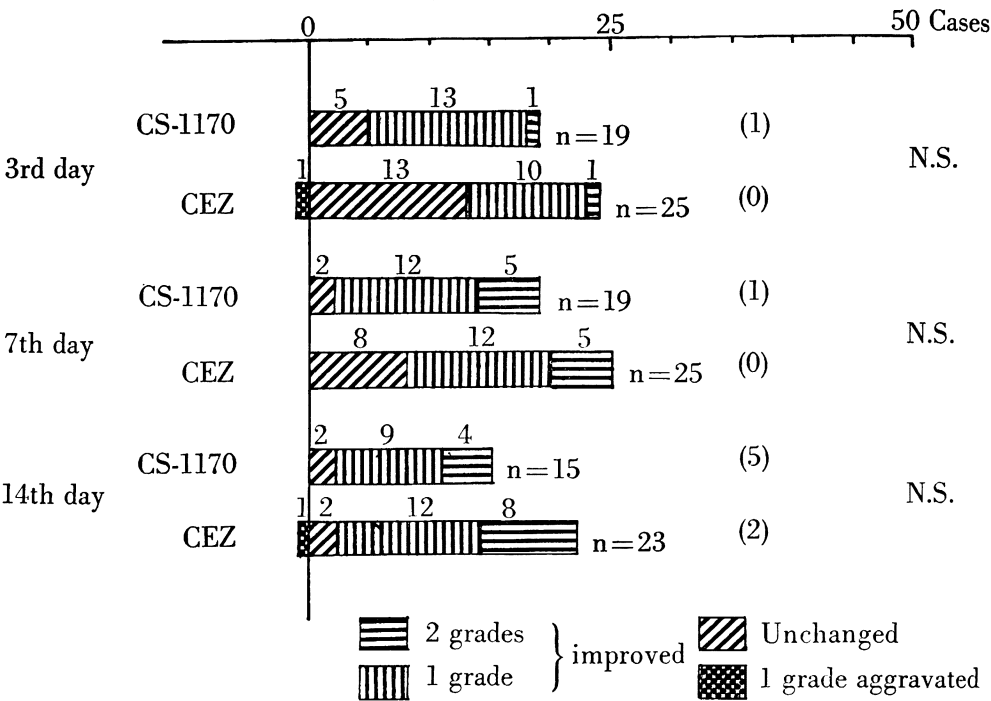


Numbers in the parenthesis. indicate unknown cases.

Drug	Initial	3 days later					7 days later					14 days later					Total
		—	M	PM	P	Un-known	—	M	PM	P	Un-known	—	M	PM	P	Un-known	
CS-1170	—	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
	M	0	4	0	0	1	2	2	0	0	1	2	2	0	0	1	5
	PM	6	8	15	0	1	6	19	2	0	3	13	9	2	0	6	30
	P	0	3	2	2	0	0	3	3	1	0	2	2	0	1	2	7
	Un-known	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1
	Total	7	15	17	2	3	9	24	5	1	5	18	13	2	1	10	44
CEZ	—	2	1	0	0	0	3	0	0	0	0	3	0	0	0	0	3
	M	2	4	0	0	0	3	3	0	0	0	2	4	0	0	0	6
	PM	3	7	13	0	0	5	14	4	0	0	7	11	3	0	2	23
	P	0	0	4	4	0	1	2	3	2	0	2	3	2	0	1	8
	Un-known	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1
	Total	7	12	17	4	1	12	19	7	2	1	14	18	5	0	4	41
Statistical test		N.S.					N.S.					N.S.					

1 case of CS-1170 and 2 cases of CEZ showed no sign throughout the treatment.

Fig. 10 Degree of improvement of dyspnea
(Pneumonia + Lung abscess)

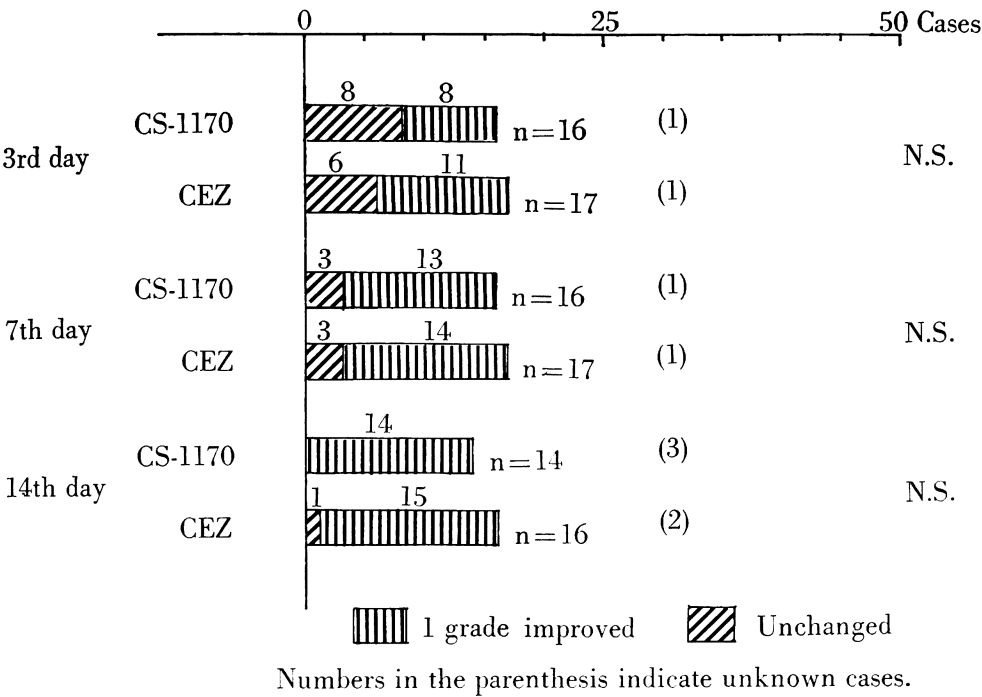


Numbers in the parenthesis indicate unknown cases.

Drug	Initial	3 days later				7 days later				14 days later				Total
		-	+	++	Un-known	-	+	++	Un-known	-	+	++	Un-known	
CS-1170	-	24	0	0	0	24	0	0	0	24	0	0	0	24
	+	7	4	0	0	9	2	0	0	8	2	0	1	11
	++	1	6	1	0	5	3	0	0	4	1	0	3	8
	Un-known	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
	Total	32	10	1	1	38	5	0	1	36	3	0	5	44
CEZ	-	17	1	0	0	18	0	0	0	17	1	0	0	18
	+	4	9	0	0	9	4	0	0	11	1	0	1	13
	++	1	6	3	0	5	3	2	0	8	1	0	1	10
	Un-known	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	22	16	3	0	32	7	2	0	36	3	0	2	41
Statistical test		N.S.				N.S.				N.S.				

24 cases of CS-1170 and 16 cases of CEZ showed no symptom throughout the treatment.

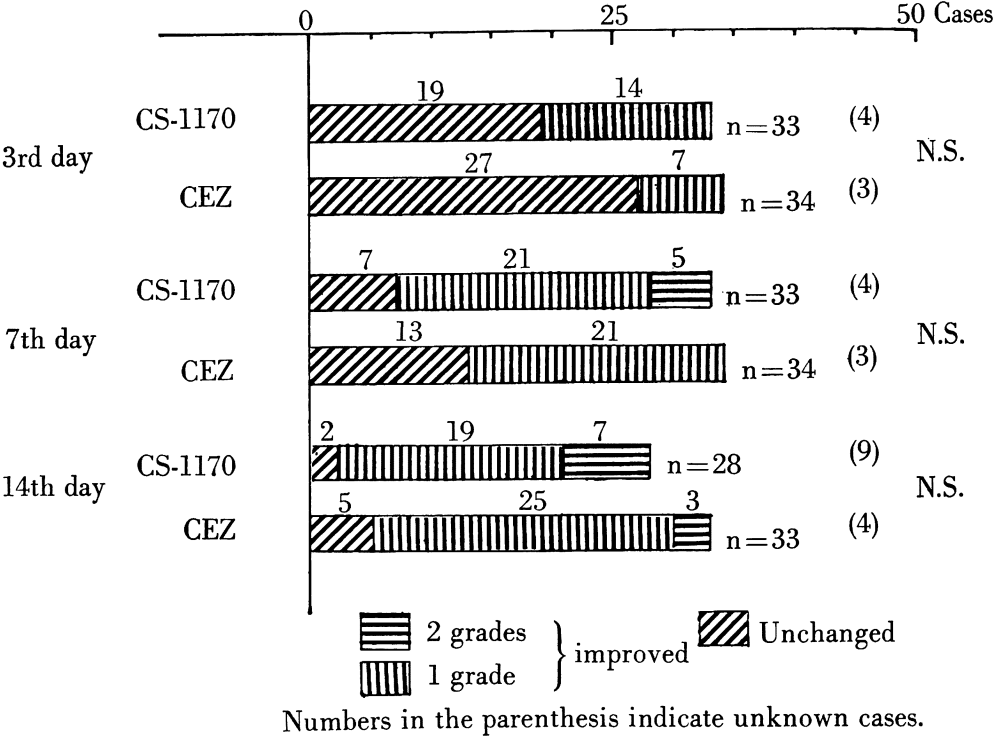
Fig. 11 Degree of improvement of chest pain
(Pneumonia + Lung abscess)



Drug	Initial	3 days later			7 days later			14 days later			Total
		—	+	Un-known	—	+	Un-known	—	+	Un-known	
CS-1170	—	27	0	0	27	0	0	27	0	0	27
	+	8	8	0	13	3	0	14	0	2	16
	Un-known	0	0	1	0	0	1	0	0	1	1
	Total	35	8	1	40	3	1	41	0	3	44
CEZ	—	23	0	0	23	0	0	23	0	0	23
	+	11	6	0	14	3	0	15	1	1	17
	Un-known	0	0	1	0	0	1	0	0	1	1
	Total	34	6	1	37	3	1	38	1	2	41
Statistical test		N.S.			N.S.			N.S.			

27 cases of CS-1170 and 23 cases of CEZ showed no symptom throughout the treatment.

Fig. 12 Degree of improvement of râles
(Pneumonia + Lung abscess)

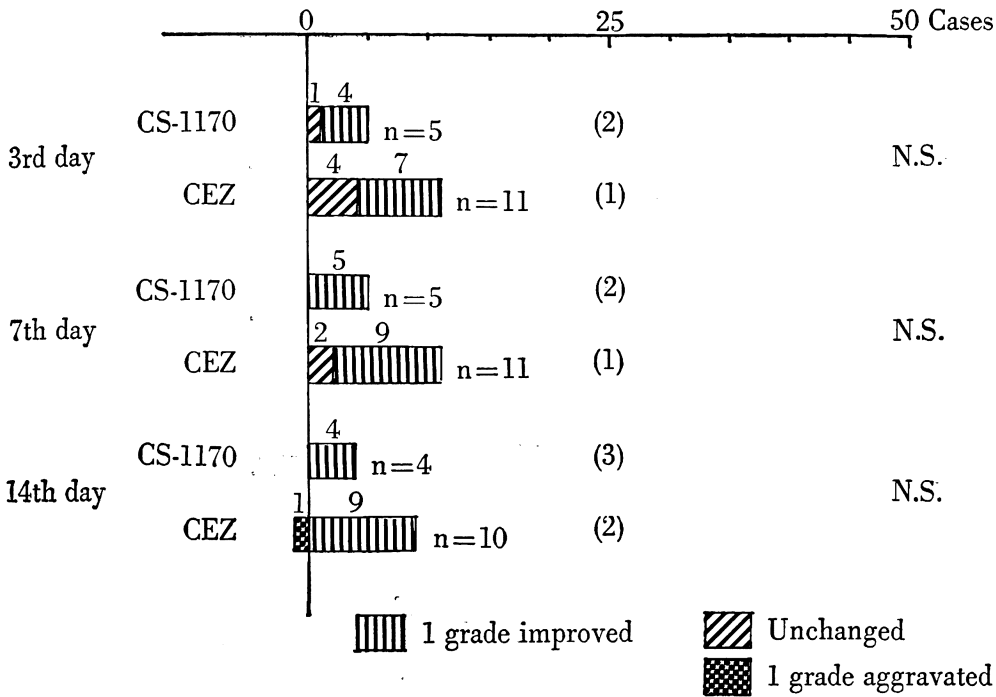


Drug	Initial	3 days later				7 days later				14 days later				Total
		-	+	++	Un-known	-	+	++	Un-known	-	+	++	Un-known	
CS-1170	-	7	0	0	0	7	0	0	0	7	0	0	0	7
	+	7	11	0	0	12	6	0	0	14	2	0	2	18
	++	0	7	8	0	5	9	1	0	7	5	0	3	15
	Un-known	0	0	0	4	0	0	0	4	0	0	0	4	4
	Total	14	18	8	4	24	15	1	4	28	7	0	9	44
CEZ	-	4	0	0	0	4	0	0	0	4	0	0	0	4
	+	6	17	0	0	12	11	0	0	18	5	0	0	23
	++	0	1	10	0	0	9	2	0	3	7	0	1	11
	Un-known	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0	3	3
	Total	10	18	10	3	16	20	2	3	25	12	0	4	41
Statistical test		□ ; P<0.05 ^① CS-1170 >CEZ Others ; N.S.				□ ; P<0.05 ^① CS-1170 >CEZ Others ; N.S.				N.S.				

7 cases of CS-1170 and 4 cases of CEZ showed no sign throughout the treatment.

① : U-test

Fig. 13 Degree of improvement of cyanosis
(Pneumonia + Lung abscess)

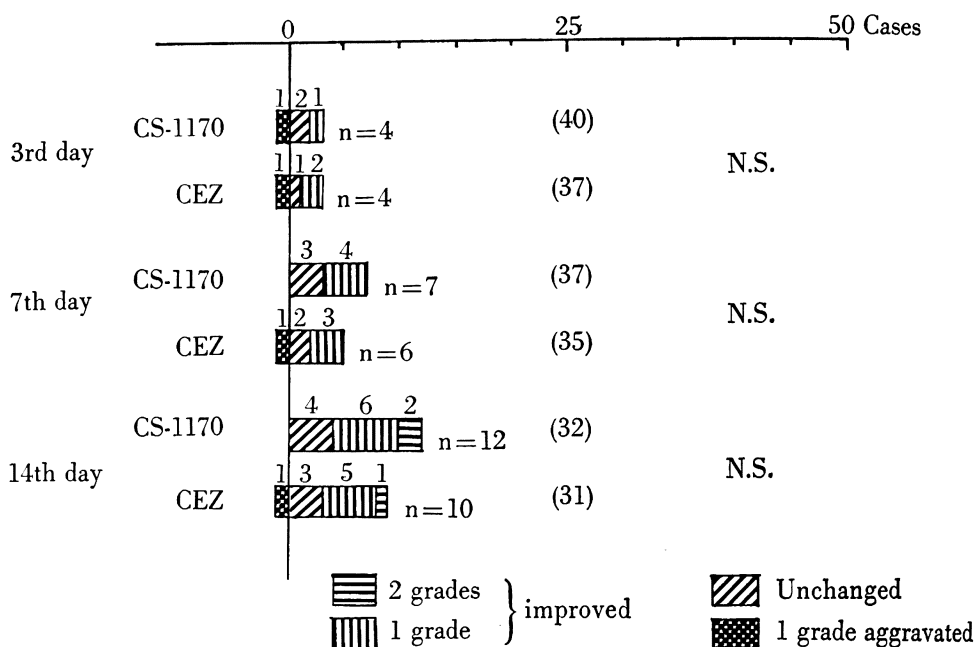


Numbers in the parenthesis indicate unknown cases.

Drug	Initial	3 days later			7 days later			14 days later			Total
		-	+	Un-known	-	+	Un-known	-	+	Un-known	
CS-1170	-	37	0	0	37	0	0	37	0	0	37
	+	4	1	0	5	0	0	4	0	1	5
	Un-known	0	0	2	0	0	2	0	0	2	2
	Total	41	1	2	42	0	2	41	0	3	44
CEZ	-	30	0	0	30	0	0	29	1	0	30
	+	7	3	0	9	1	0	9	0	1	10
	Un-known	0	0	1	0	0	1	0	0	1	1
	Total	37	3	1	39	1	1	38	1	2	41
Statistical test		N.S.			N.S.			N.S.			

37 cases of CS-1170 and 29 cases of CEZ showed no sign throughout the treatment.

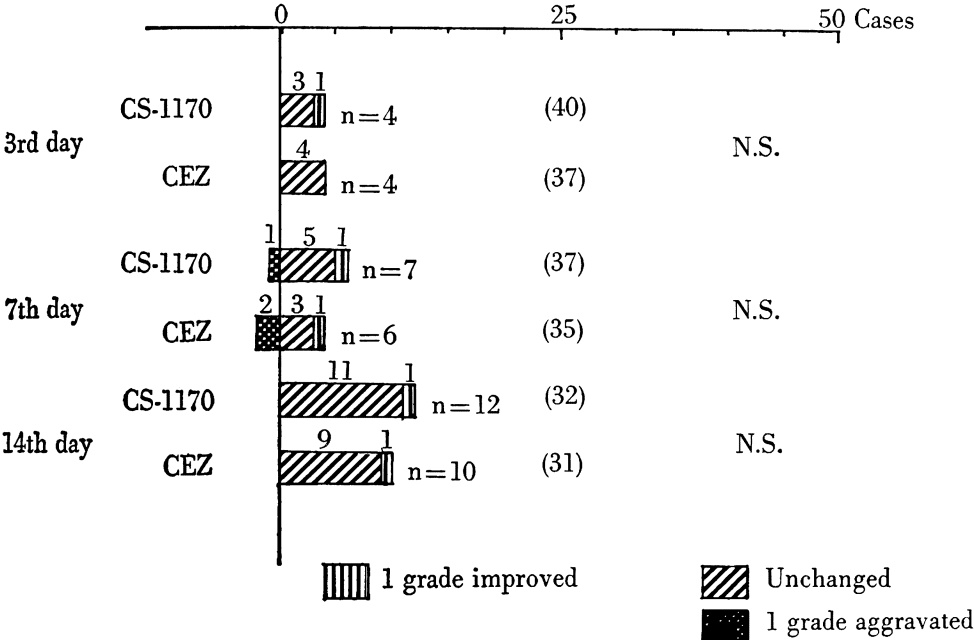
Fig. 14 Degree of improvement of PaO₂
(Pneumonia + Lung abscess)



Numbers in the parenthesis indicate unknown cases.

Drug	Initial	3 days later					7 days later					14 days later					Total
		80≤	60~	40~	<40	Un-known	80≤	60~	40~	<40	Un-known	80≤	60~	40~	<40	Un-known	
CS-1170	(mmHg) 80≤	0	0	0	0	2	1	0	0	0	1	2	0	0	0	0	2
	60~	0	1	1	0	4	0	2	0	0	4	1	2	0	0	3	6
	40~	0	1	1	0	5	0	4	0	0	3	2	5	0	0	0	7
	<40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Un-known	0	0	0	0	29	0	0	0	0	29	0	0	0	0	29	29
	Total	0	2	2	0	40	1	6	0	0	37	5	7	0	0	32	44
CEZ	(mmHg) 80≤	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	60~	1	1	1	0	6	2	1	0	1	5	4	2	1	0	2	9
	40~	0	1	0	0	2	0	1	1	0	1	1	1	1	0	0	3
	<40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Un-known	0	0	0	0	29	0	0	0	0	29	0	0	0	0	29	29
	Total	1	2	1	0	37	2	2	1	1	35	5	3	2	0	31	41
Statistical test		N.S.					N.S.					N.S.					

Fig. 15 Degree of improvement of PaCO₂
(Pneumonia + Lung abscess)

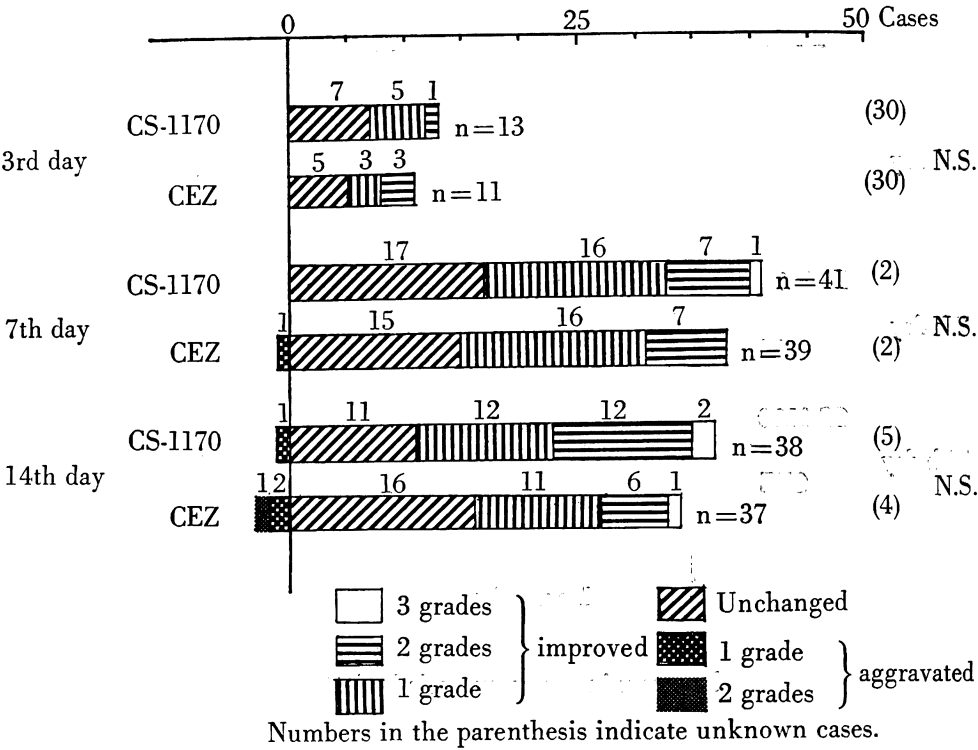


Numbers in the parenthesis indicate unknown cases.

Drug	Initial	3 days later			7 days later			14 days later			Total
		< 49	49 ≤	Unknown	< 49	49 ≤	Unknown	< 49	49 ≤	Unknown	
CS-1170	(mmHg) < 49	3	0	10	4	1	8	10	0	3	13
	49 ≤	1	0	1	1	1	0	1	1	0	2
	Unknown	0	0	29	0	0	29	0	0	29	29
	Total	4	0	40	5	2	37	11	1	32	44
CEZ	(mmHg) < 49	3	0	7	3	2	5	8	0	2	10
	49 ≤	0	1	1	1	0	1	1	1	0	2
	Unknown	0	0	29	0	0	29	0	0	29	29
	Total	3	1	37	4	2	35	9	1	31	41
Statistical test		N.S.			N.S.			N.S.			

2 cases of CS-1170 and 2 cases of CEZ showed no sign throughout the treatment.

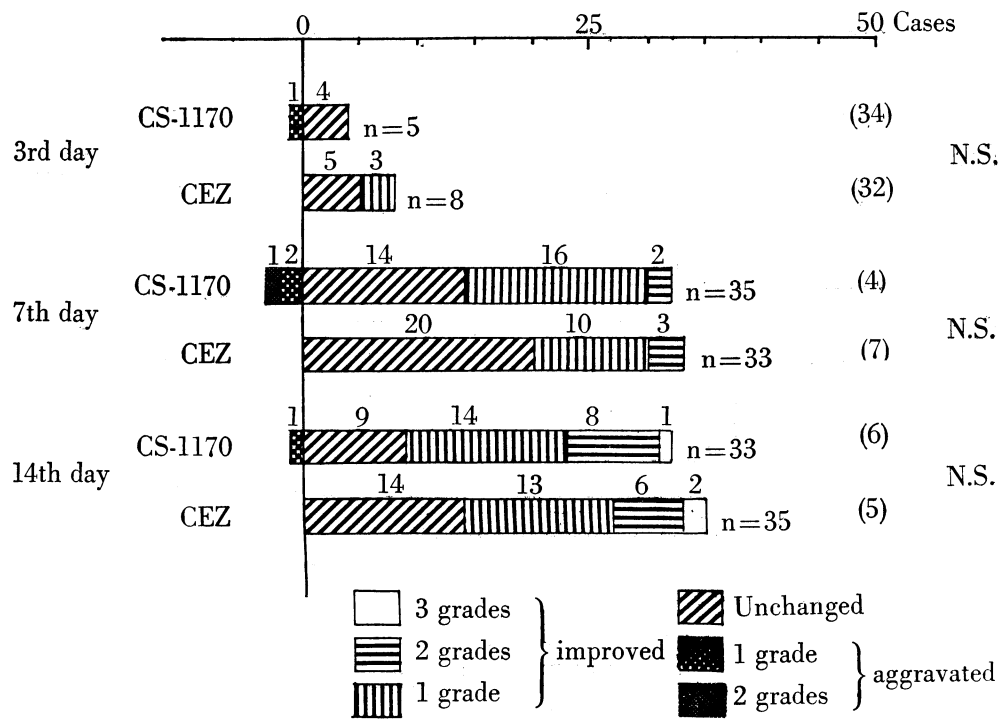
Fig. 16 Degree of improvement of WBC
(Pneumonia + Lung abscess)



Drug	Initial	3 days later					7 days later					14 days later					Total
		< 8000	8000 ~	12000 ~	20000 ≤	Un-known	< 8000	8000 ~	12000 ~	20000 ≤	Un-known	< 8000	8000 ~	12000 ~	20000 ≤	Un-known	
CS-1170	< 8000	2	0	0	0	6	8	0	0	0	0	7	1	0	0	0	8
	8000 ~	1	4	0	0	10	8	7	0	0	0	10	3	0	0	2	15
	12000 ~	1	3	1	0	10	6	7	2	0	0	11	2	1	0	1	15
	20000 ≤	0	0	1	0	2	1	1	1	0	0	2	1	0	0	0	3
	Un-known	0	1	0	0	2	0	1	0	0	2	0	1	0	0	2	3
	Total	4	8	2	0	30	23	16	3	0	2	30	8	1	0	5	44
CEZ	< 8000	1	0	0	0	13	11	0	1	0	2	11	1	1	0	1	14
	8000 ~	2	4	0	0	8	11	3	0	0	0	8	3	1	0	2	14
	12000 ~	3	0	0	0	7	6	3	1	0	0	6	2	1	0	1	10
	20000 ≤	0	0	1	0	2	0	1	2	0	0	1	0	1	1	0	3
	Un-known	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	6	4	1	0	30	28	7	4	0	2	26	6	4	1	4	41
Statistical test		N.S.					N.S.					N.S.					

1 case of CS-1170 showed no sign throughout the treatment.

Fig. 17 Degree of improvement of ESR
(Pneumonia + Lung abscess)

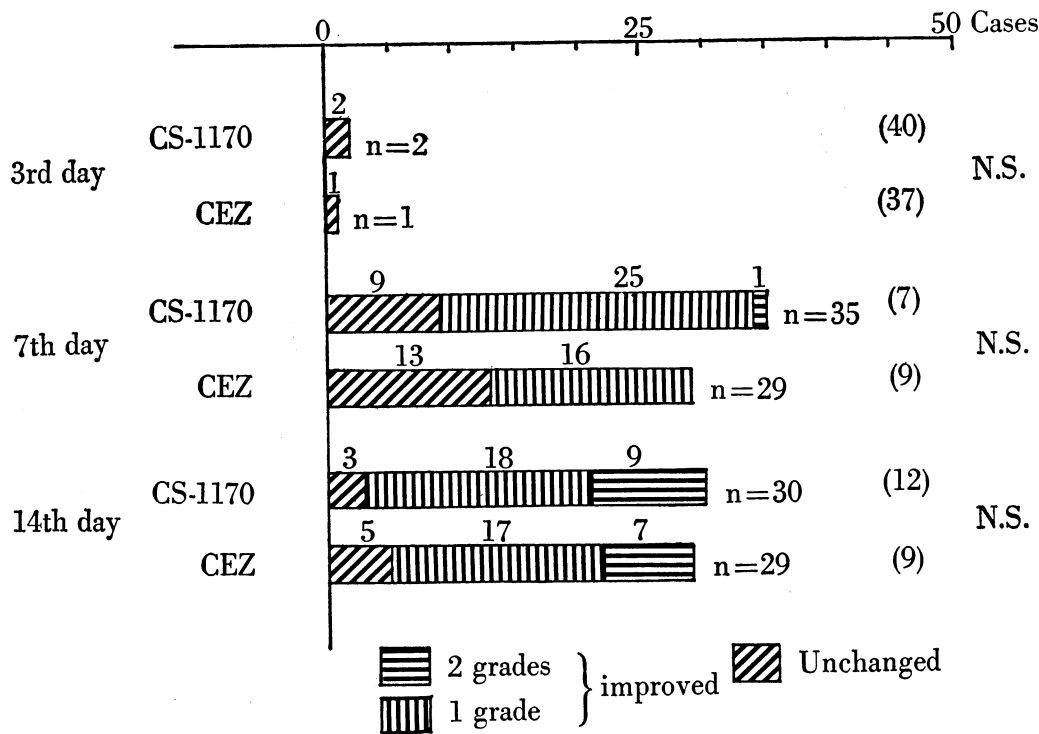


Numbers in the parenthesis indicate unknown cases.

Drug	Initial	3 days later					7 days later					14 days later					Total
		≤19	20~	40~	60≤	Un-known	≤19	20~	40~	60≤	Un-known	≤19	20~	40~	60≤	Un-known	
CS-1170	(mm/hr) ≤19	0	0	0	0	2	1	0	1	0	0	1	0	0	0	1	2
	20~	0	0	0	0	9	4	3	0	0	2	4	3	0	0	2	9
	40~	0	0	0	1	7	4	1	2	0	1	0	3	2	1	2	8
	60≤	0	0	0	4	16	0	2	8	9	1	1	8	7	3	1	20
	Un-known	0	0	0	1	4	0	0	0	1	4	0	1	0	0	4	5
	Total	0	0	0	6	38	9	6	11	10	8	6	15	9	4	10	44
CEZ	(mm/hr) ≤19	0	0	0	0	3	2	0	0	0	1	3	0	0	0	0	3
	20~	0	1	0	0	6	3	4	0	0	0	5	1	0	0	1	7
	40~	0	0	0	0	8	0	6	1	0	1	0	7	0	0	1	8
	60≤	0	0	3	4	15	0	3	1	13	5	2	6	1	10	3	22
	Un-known	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
	Total	0	1	4	4	32	6	13	2	13	7	11	14	1	10	5	41
Statistical test		N.S.					N.S.					N.S.					

5 cases of CS-1170 and 1 case of CEZ showed no sign throughout the treatment.

Fig. 18 Degree of improvement of CRP
(Pneumonia + Lung abscess)



Numbers in the parenthesis indicate unknown cases.

Drug	Initial	3 days later				7 days later				14 days later				Total
		-	± +++	+++ ≤	Un- known	-	± +++	+++ ≤	Un- known	-	± +++	+++ ≤	Un- known	
CS-1170	-	2	0	0	0	2	0	0	0	2	0	0	0	2
	± +++	0	0	0	13	7	4	0	2	8	3	0	2	13
	++++ ≤	0	0	2	23	1	18	5	1	9	10	0	6	25
	Un- known	0	0	2	2	0	3	0	1	1	2	0	1	4
	Total	2	0	4	38	10	25	5	4	20	15	0	9	44
CEZ	-	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0	3
	± +++	0	1	0	16	4	9	0	4	10	4	0	3	17
	++++ ≤	0	0	0	19	0	12	4	3	7	7	1	4	19
	Un- known	0	0	1	1	0	1	0	1	1	0	0	1	2
	Total	3	1	1	36	7	22	4	8	21	11	1	8	41
Statistical test		N.S.				N.S.				N.S.				

2 cases of CS-1170 and 3 cases of CEZ showed no sign throughout the treatment.

Table 30 Degree of improvement of chest X-ray findings
(Pneumonia diagnosed by committee members)

Drug	Initial	3 days later										7 days later										14 days later										Total						
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Unknown	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Unknown	0	1	2	3	4	5		6	7	8	9	10	Unknown
CS-1170	0												1													2											1	1
	1		1	1									6	1	3	2									3	4	1										8	
	2			1	1								10	1	4	2	3	1							3	3	2	2									11	
	3				1								4		1	4	1								1	3	1	1								2	8	
	4					3	1						5		1	1	2									2	2	1								5		
	5												1		1											1										1		
	6												2																								2	
	7												2																								2	
	8												1																								2	
	9																																				2	
	10																																				0	
		Unknown																																			0	
		Total	1	2	0	3	1	0	1	0	0	0	30	3	9	6	10	4	1	2	0	0	0	0	3	7	13	7	5	1	1	0	0	0	4	38		
CEZ	0												1	2	1																					0		
	1		1	1									1		3	1									1	3	1									3		
	2			1	1								2		1	1									1	1	1									5		
	3				1	1							4		1	1	1								2	1	2	1							1	3		
	4					2							1		2	1	1								2	1	2	1							6			
	5						2						1		1	1									1	1	1								2			
	6							2					3		1	2	2	1							1	2	1	1	1						7			
	7								2				1																							2		
	8									1			3																							3		
	9												3																							1	1	
	10												1																								0	
		Unknown											2												1											2		
		Total	1	2	3	2	3	1	1	2	0	0	19	3	6	5	2	5	3	3	4	0	0	0	3	7	5	3	7	4	1	2	1	0	0	4	34	
Statistical test		N.S.										N.S.										N.S.																

Table 31 Degree of improvement of X-ray findings
(Pneumonia adopted by committee members)

	Drug	Improved										0	Aggravated				Unknown	Statistical test
		+10	+9	+8	+7	+6	+5	+4	+3	+2	+1		-1	-2	-3	-4		
3rd day	CS-1170	3 4										1					30	N.S.
	CEZ	1 1 3										8	2	18				
7th day	CS-1170	2 2 3 7 13										6	1	3				N.S.
	CEZ	2 3 6 12										6	1	2				
14th day	CS-1170	2 5 8 9 7										3	4				N.S.	
	CEZ	1 1 3 7 3 9										4	1	3				

る比較で、Fig. 12 (下) に示したように、3日後ではCS-1170投与群に(+)の症例がやや多く、7日後でもCS-1170投与群に(-)の症例がやや多く、いずれも両薬剤群間に有意差が認められた以外、他に有意差が認められたものはなかった。いっぽう治療前後の比較においては、体温の治療前と3日後の比較で、Fig. 6 (上) のようにCS-1170投与群に1段階以上の改善例がやや多く、CEZ投与群に不変および悪化例がやや多く有意差が認められ、喀痰量の治療前と14日後の比較で、Fig. 8 (上) のように、CS-1170投与群に1段階および3段階改善例が、CEZ投与群に不変例がやや多く有意差が認められた以外、他の改善度については両薬剤群間に有意差は認められなかった。

肺炎症例についての胸部レ線所見については、観察各時期での分布、改善度ともに両薬剤群間に有意差は認められなかった。

つぎに、肺炎・肺化膿症以外の感染症について、同様に治療前、治療開始3, 7, 14日後における各症状程度を示す症例数と、治療に伴う症状の変動を両薬剤群間で比較した成績をFig. 19~31に示した。

各時期の症状についてみると、治療前からCEZ投与群に10 ml以上の症例が多く有意差の認められた喀痰量において、Fig. 21 (下) に示すように、治療3日後、7日後、14日後のいずれもCEZ投与群に喀痰量の多い症例がやや多数存在し、有意差が認められた。また、治療前10~49 mlを示した層についてみると、7日後、14日後ともCS-1170投与群に10 ml以上の症例がやや少く、また、喀痰性状の7日後の比較で、Fig. 22 (下) のように、CEZ投与群に(PM)および(P)を示すものがやや多く、胸部ラ音の14日後の比較で、Fig. 25 (下) のように、CEZ投与群に(+), (++)を示す症例がやや多く、それぞれ両薬剤群間に有意差が認められた以外、他に有意差を認めたものはなかった。

いっぽう、治療前後の比較においては、咳嗽の治療前と3日後の比較で、Fig. 20 (上) に示したように、CEZ投与群に不変、悪化例がやや多く、両薬剤群間に有意差の認められた以外、他の症状の改善度については両薬剤群間に有意差は認められなかった。

f) 細菌学的効果

起炎菌を明らかにし得た57例について、治療に伴う起炎菌の消長から判定した細菌学的効果はTable 32に示したとおりで、各菌種別にみても、すべての症例を合せて検討した場合も、*E. coli*を除いて、除菌しえた症例が多数を占め、両薬剤群間に有意差は認められなかった。なお、菌交代あるいは新しく菌の出現した症例について、両薬剤別に治療後出現した菌種を検討すると、CS-1170投与群では*Ps. aeruginosa* 2例、*Pseudomonas* 属、*Enterobacter* それぞれ1例であり、CEZ投与群では、*E. cloacae* と *Serratia* の同時出現1例と、*Klebsiella* 1例である。

また、菌種に関係なく、起炎菌の投与薬剤に対する感受性で層別して細菌学的効果を検討した結果は、Table 33のように、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

2) 全症例についての成績

a) 背景因子に関する検討

背景因子の両薬剤群間での比較は、コントローラーにより、初診時症状については効果判定、有用性判定の対象とした230例について、その他の項目については全症例238例について実施された。

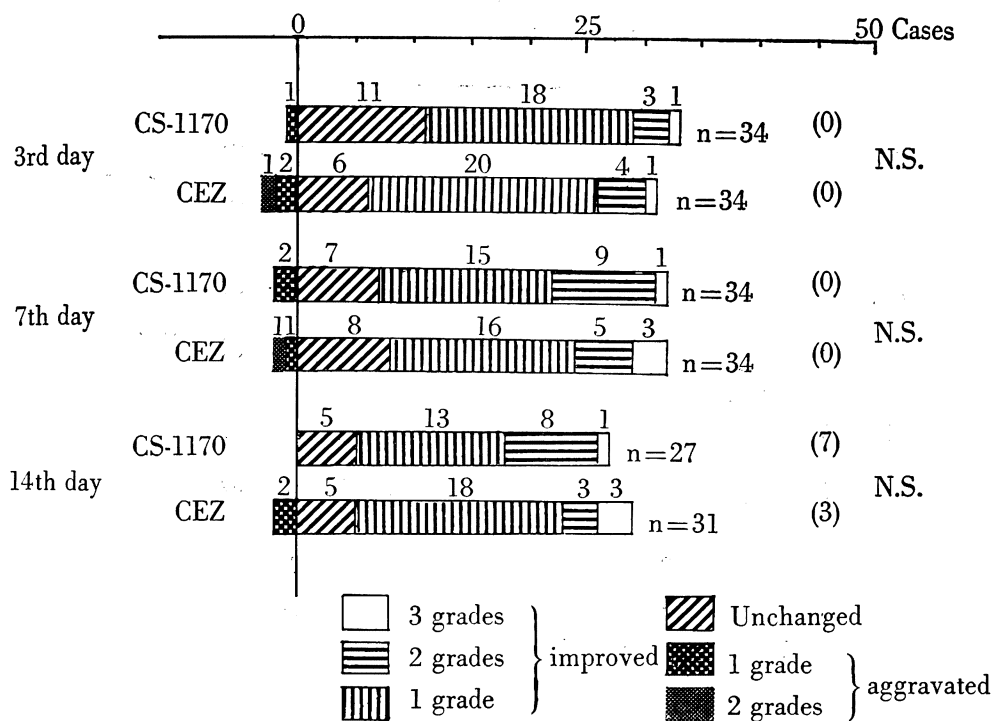
i) 患者の性別、年令別構成

投薬の行なわれた全症例の性別、年令別構成はTable 34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) 体重

体重分布はTable 35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。

Fig. 19 Degree of improvement of body temperature
(Diseases other than pneumonia and lung abscess)

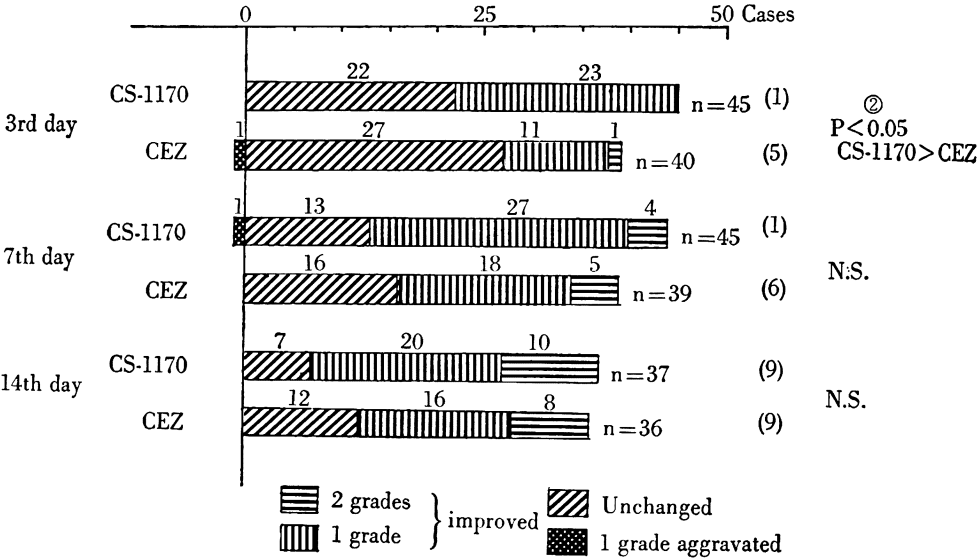


Numbers in the parenthesis indicate unknown cases.

Drug	Initial	3 days later					7 days later					14 days later					Total
		<37	37~	38~	39~	Un-known	<37	37~	38~	39~	Un-known	<37	37~	38~	39~	Un-known	
CS-1170	<37	13	1	0	0	0	13	1	0	0	0	13	0	0	0	1	14
	37~	12	8	0	0	0	14	5	1	0	0	12	4	0	0	4	20
	38~	3	6	2	0	0	9	1	1	0	0	8	1	0	0	2	11
	39~	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
	Un-known	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	29	15	2	0	0	37	7	2	0	0	34	5	0	0	7	46
CEZ	<37	13	2	1	0	0	14	1	1	0	0	14	1	0	0	1	16
	37~	14	4	0	0	0	13	5	0	0	0	15	2	0	0	1	18
	38~	2	6	0	0	0	5	3	0	0	0	3	3	0	1	1	8
	39~	1	2	0	0	0	3	0	0	0	0	3	0	0	0	0	3
	Un-known	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	30	14	1	0	0	35	9	1	0	0	35	6	0	1	3	45
Statistical test		N.S.					N.S.					N.S.					

12 cases of CS-1170 and 11 cases of CEZ showed no sign throughout the treatment.

Fig. 20 Degree of improvement of cough
(Diseases other than pneumonia and lung abscess)



②
P<0.05
CS-1170>CEZ

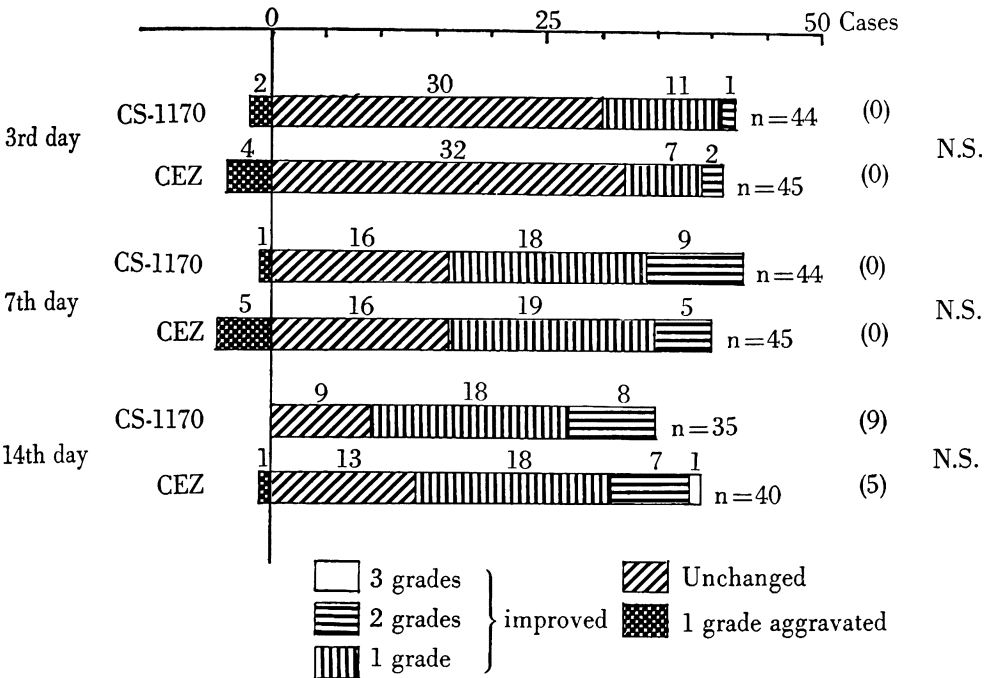
N.S.

N.S.

Drug	Initial	3 days later				7 days later				14 days later				Total
		-	+	++	Un-known	-	+	++	Un-known	-	+	++	Un-known	
CS-1170	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	+	5	16	0	1	9	11	1	1	12	6	0	4	22
	++	0	18	6	0	4	18	2	0	10	8	1	5	24
	Un-known	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	5	34	6	1	13	29	3	1	22	14	1	9	46
CEZ	-	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1
	+	2	18	0	0	7	12	0	1	9	9	0	2	20
	++	1	9	9	0	5	11	3	0	8	7	2	2	19
	Un-known	0	0	0	5	0	0	0	5	0	0	0	5	5
	Total	3	28	9	5	13	23	3	6	18	16	2	9	45
Statistical test		N.S.				N.S.				N.S.				

② : χ^2 -test

Fig. 21 Degree of improvement of volume of sputum
(Diseases other than pneumonia and lung abscess)



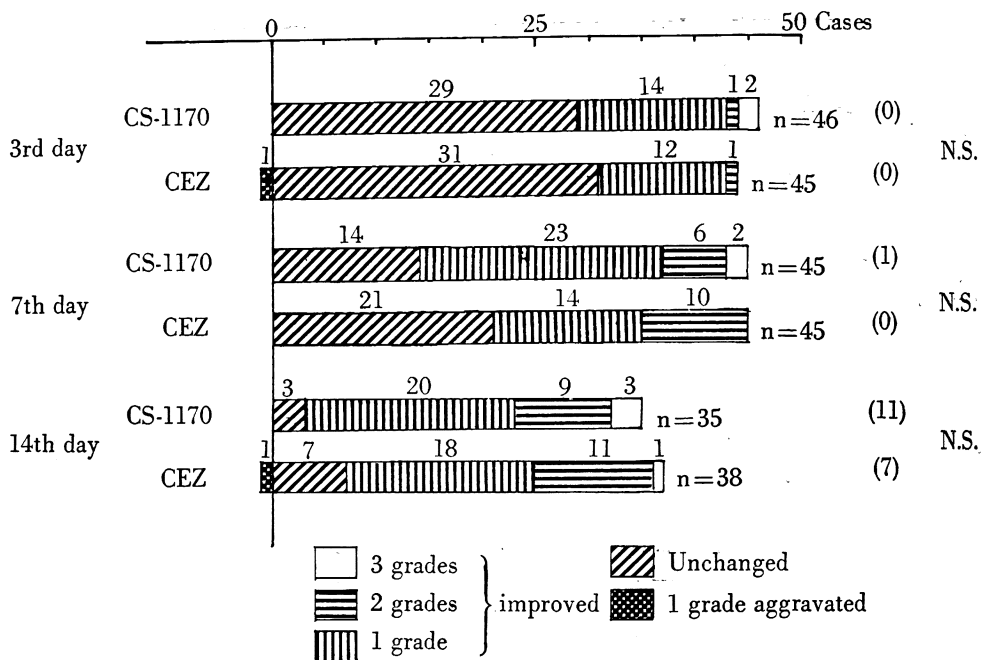
Numbers in the parenthesis indicate unknown cases.

Drug	Initial	3 days later					7 days later					14 days later					Total
		0	1~9	10~49	50≤	Un-known	0	1~9	10~49	50≤	Un-known	0	1~9	10~49	50≤	Un-known	
CS-1170	(ml) 0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1~9	3	8	1	0	0	4	7	1	0	0	4	4	0	0	4	12
	10~49	1	5	15	1	0	5	11	6	0	0	5	11	3	0	3	22
	50≤	0	0	3	7	0	0	4	3	3	0	0	3	3	2	2	10
	Un-known	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	2
	Total	4	13	19	8	2	9	22	10	3	2	9	18	6	2	11	46
CEZ	(ml) 0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	1~9	0	2	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0	2
	10~49	0	2	22	3	0	3	10	10	4	0	2	12	8	1	4	27
	50≤	0	2	5	8	0	0	2	8	5	0	1	5	5	4	0	15
	Un-known	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	0	7	27	11	0	4	14	18	9	0	4	18	13	5	5	45
Statistical test		□ ; P<0.05 ① CS-1170>CEZ Others ; N.S.					▨ ; P<0.05 ① ▤ ; P<0.01 ① CS-1170>CEZ Others ; N.S.					▩ ; P<0.05 ① ▧ ; P<0.01 ① CS-1170>CEZ Others ; N.S.					

2 cases of CS-1170 showed no sign throughout the treatment.

① : U-test

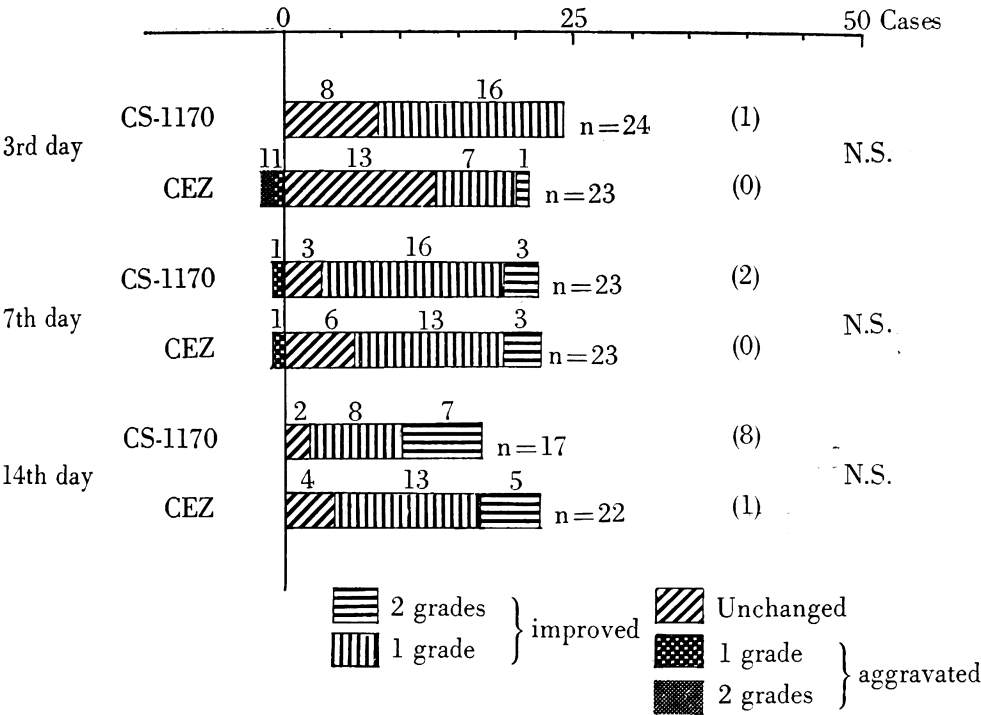
Fig. 22 Degree of improvement of property of sputum
(Diseases other than pneumonia and lung abscess)



Numbers in the parenthesis indicate unknown cases.

Drug	Initial	3 days later					7 days later					14 days later					Total
		—	M	PM	P	Un-known	—	M	PM	P	Un-known	—	M	PM	P	Un-known	
CS-1170	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	M	1	7	0	0	0	3	5	0	0	0	3	2	0	0	3	8
	PM	1	4	13	0	0	2	11	5	0	0	2	11	1	0	4	18
	P	2	0	9	9	0	2	4	9	4	1	3	7	6	0	4	20
	Un-known	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	4	11	22	9	0	7	20	14	4	1	8	20	7	0	11	46
CEZ	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	M	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	PM	0	5	18	1	0	4	6	14	0	0	2	14	4	1	3	24
	P	0	1	7	12	0	0	6	8	6	0	1	9	4	3	3	20
	Un-known	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	0	7	25	13	0	4	13	22	6	0	3	23	8	4	7	45
Statistical test		N.S.					□ ; P<0.05① CS-1170 > CEZ Others ; N.S.					N.S.					

Fig. 23 Degree of improvement of dyspnoea
(Diseases other than pneumonia and lung abscess)

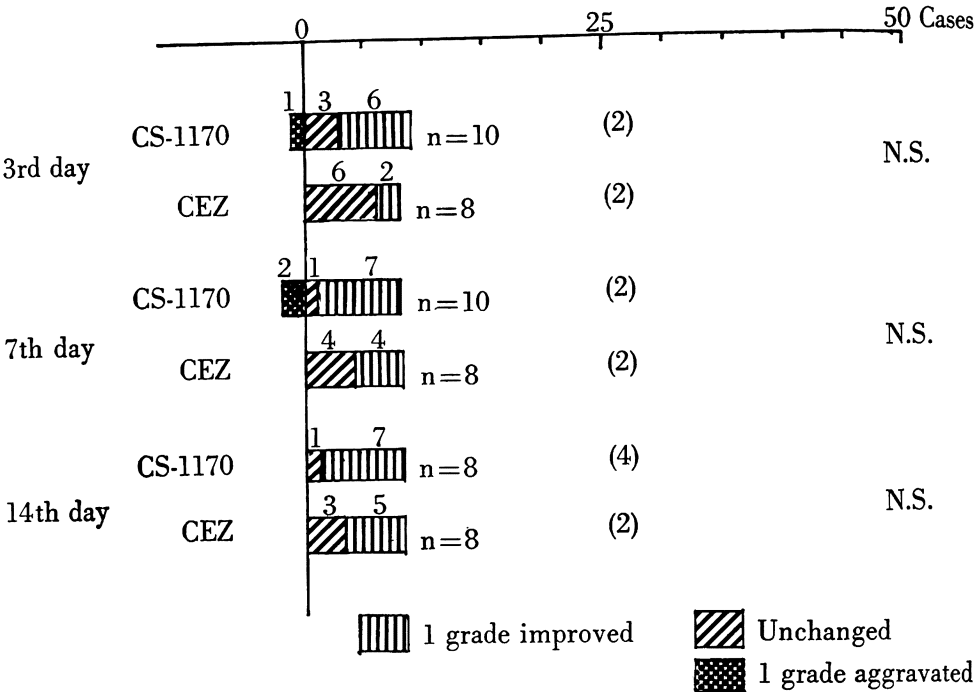


Numbers in the parenthesis indicate unknown cases.

Drug	Initial	3 days later				7 days later				14 days later				Total
		-	+	++	Un-known	-	+	++	Un-known	-	+	++	Un-known	
CS-1170	-	22	0	0	0	21	1	0	0	22	0	0	0	22
	+	8	6	0	0	11	2	0	1	6	1	0	7	14
	++	0	8	1	0	3	5	1	0	7	2	0	0	9
	Un-known	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
	Total	30	14	1	1	35	8	1	2	35	3	0	8	46
CEZ	-	22	1	1	0	24	0	0	0	24	0	0	0	24
	+	5	10	0	0	10	4	1	0	12	2	0	1	15
	++	1	2	3	0	3	3	0	0	5	1	0	0	6
	Un-known	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	28	13	4	0	37	7	1	0	41	3	0	1	45
Statistical test		N.S.				N.S.				N.S.				

21 cases of CS-1170 and 22 cases of CEZ showed no symptom throughout the treatment.

Fig. 24 Degree of improvement of chest pain
(Diseases other than pneumonia and lung abscess)

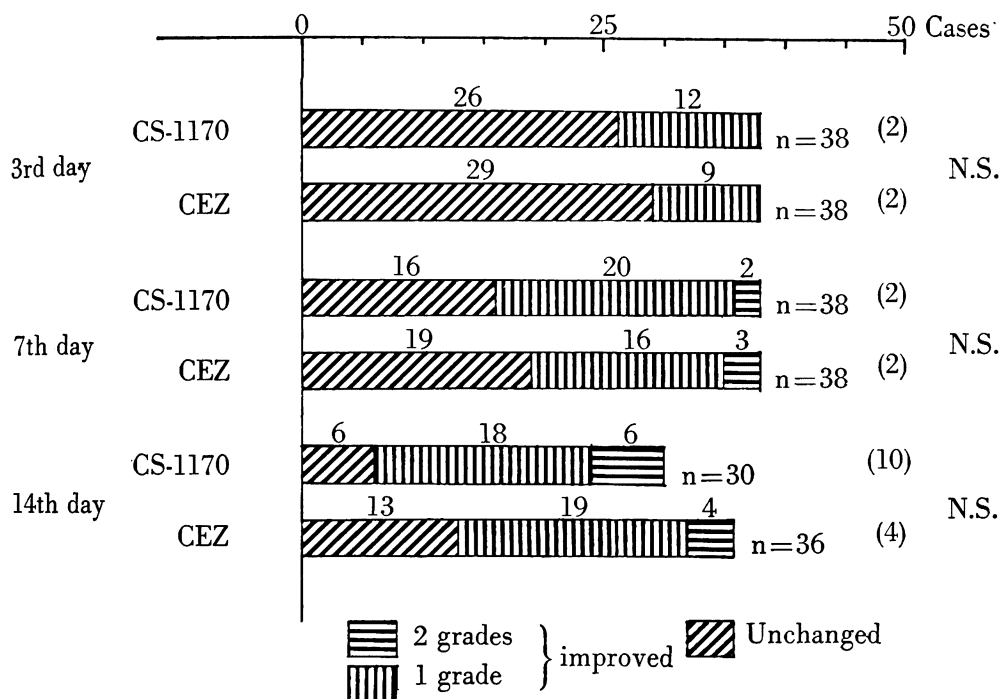


Numbers in the parenthesis indicate unknown cases.

Drug	Initial	3 days later			7 days later			14 days later			Total
		-	+	Un-known	-	+	Un-known	-	+	Un-known	
CS-1170	-	35	1	0	34	2	0	35	0	1	36
	+	6	2	0	7	1	0	7	0	1	8
	Un-known	0	0	2	0	0	2	0	0	2	2
	Total	41	3	2	41	3	2	42	0	4	46
CEZ	-	35	0	0	35	0	0	35	0	0	35
	+	2	6	0	4	4	0	5	3	0	8
	Un-known	0	0	2	0	0	2	0	0	2	2
	Total	37	6	2	39	4	2	40	3	2	45
Statistical test		N.S.			N.S.			N.S.			

34 cases of CS-1170 and 35 cases of CEZ showed no symptom throughout the treatment.

Fig. 25 Degree of improvement of râles
(Diseases other than pneumonia and lung abscess)



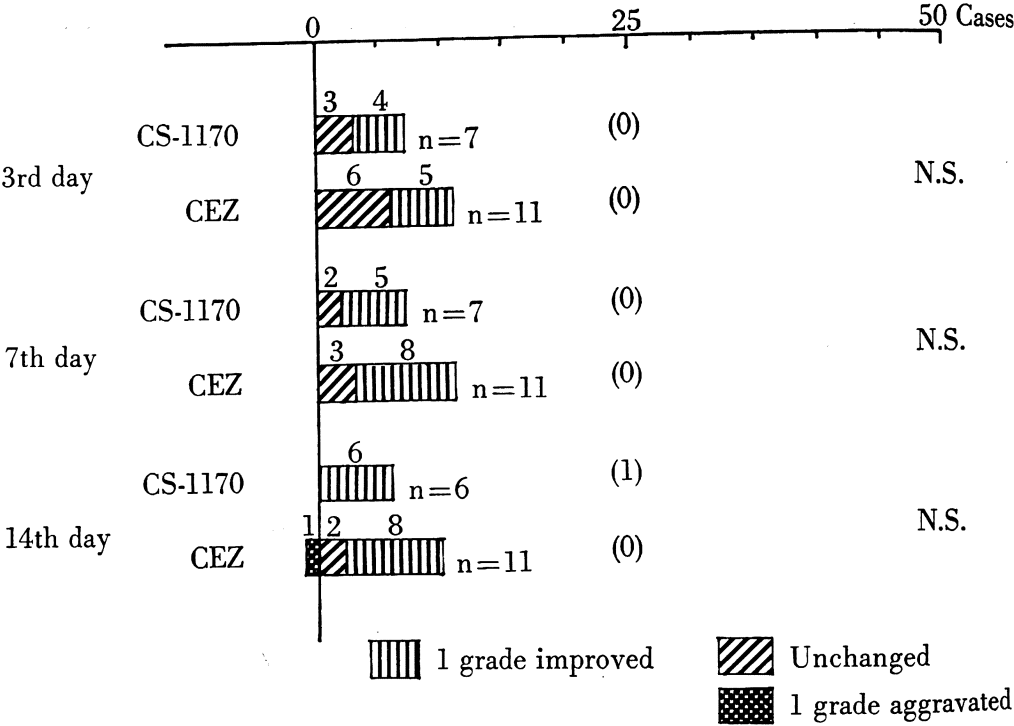
Numbers in the parenthesis indicate unknown cases.

Drug	Initial	3 days later				7 days later				14 days later				Total
		-	+	++	Un-known	-	+	++	Un-known	-	+	++	Un-known	
CS-1170	-	6	0	0	0	6	0	0	0	6	0	0	0	6
	+	7	16	0	1	12	11	0	1	13	4	0	7	24
	++	0	5	10	1	2	8	5	1	6	5	2	3	16
	Un-known	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	13	21	10	2	20	19	5	2	25	9	2	10	46
CEZ	-	5	0	0	0	5	0	0	0	5	0	0	0	5
	+	3	15	0	0	8	10	0	0	10	8	0	0	18
	++	0	6	14	0	3	8	9	0	4	9	5	2	20
	Un-known	0	0	0	2	0	0	0	2	0	0	0	2	2
	Total	8	21	14	2	16	18	9	2	19	17	5	4	45
Statistical test		N.S.				N.S.				□ : $P < 0.05$ ① CS-1170 > CEZ Others ; N.S.				

6 cases of CS-1170 and 5 cases of CEZ showed no sign throughout the treatment.

① : U-test

Fig. 26 Degree of improvement of cyanosis
(Diseases other than pneumonia and lung abscess)

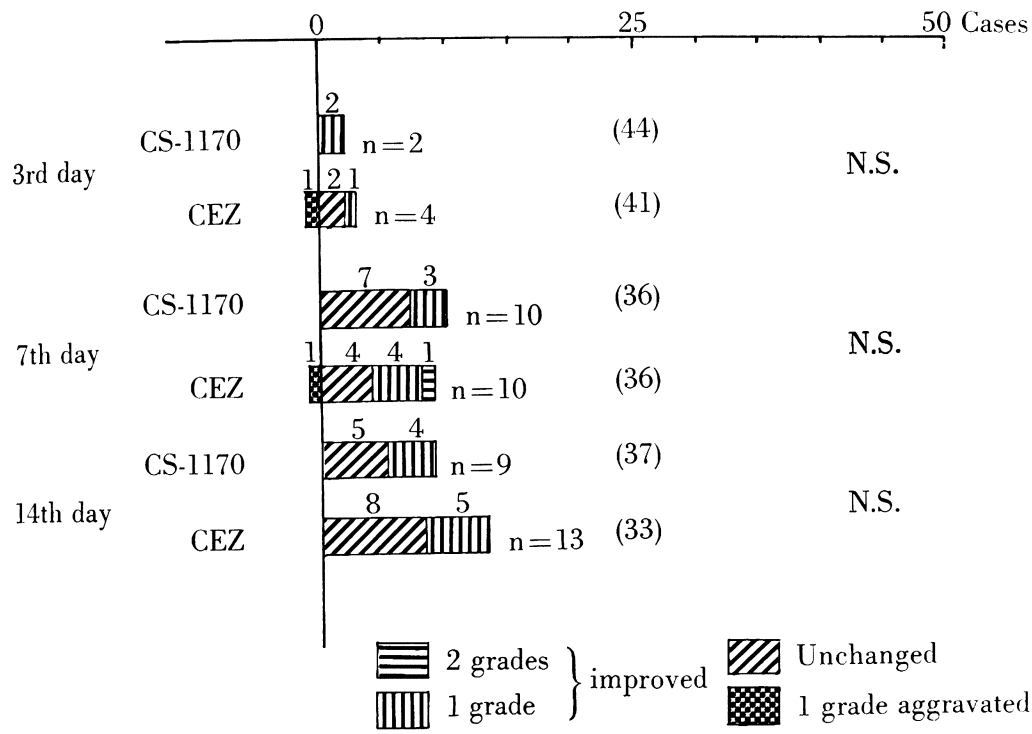


Numbers in the parenthesis indicate unknown cases.

Drug	Initial	3 days later			7 days later			14 days later			Total
		-	+	Un-known	-	+	Un-known	-	+	Un-known	
CS-1170	-	39	0	0	39	0	0	39	0	0	39
	+	4	3	0	5	2	0	6	0	1	7
	Un-known	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	43	3	0	44	2	0	45	0	1	46
CEZ	-	35	0	0	35	0	0	34	1	0	35
	+	5	5	0	8	2	0	8	2	0	10
	Un-known	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	40	5	0	43	2	0	42	3	0	45
Statistical test		N.S.			N.S.			N.S.			

39 cases of CS-1170 and 34 cases of CEZ showed no sign throughout the treatment.

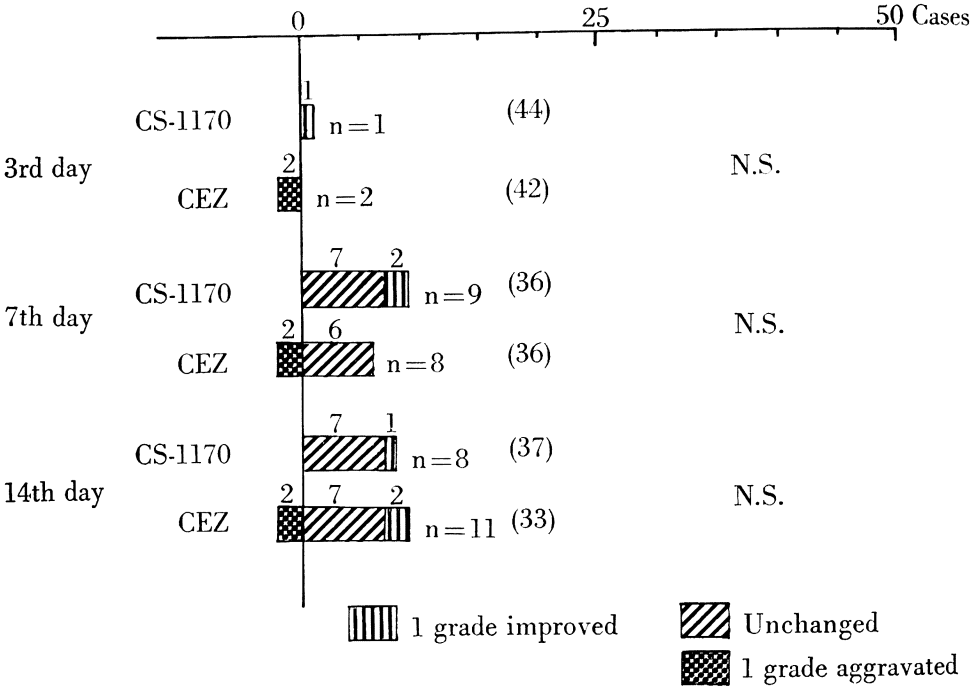
Fig. 27 Degree of improvement of PaO₂
(Diseases other than pneumonia and lung abscess)



Numbers in the parenthesis indicate unknown cases.

Drug	Initial	3 days later					7 days later					14 days later					Total
		80≤	60~	40~	<40	Un-known	80≤	60~	40~	<40	Un-known	80≤	60~	40~	<40	Un-known	
CS-1170	(mmHg)																
	80≤	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	60~	0	0	0	0	13	1	6	0	0	6	2	5	0	0	6	13
	40~	0	2	0	0	4	0	2	1	0	3	0	2	0	0	4	6
	<40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Un-known	0	0	0	0	27	0	0	0	0	27	0	0	0	0	27	27
	Total	0	2	0	0	44	1	8	1	0	36	2	7	0	0	37	46
CEZ	(mmHg)																
	80≤	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	60~	0	2	1	0	12	2	4	1	0	8	3	7	0	0	5	15
	40~	0	1	0	0	3	1	2	0	0	1	0	2	1	0	1	4
	<40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Un-known	0	0	0	0	26	0	0	0	0	26	0	0	0	0	26	26
	Total	0	3	1	0	41	3	6	1	0	35	3	9	1	0	32	45
Statistical test		N.S.					N.S.					N.S.					

Fig. 28 Degree of improvement of PaCO₂
(Diseases other than pneumonia and lung abscess)

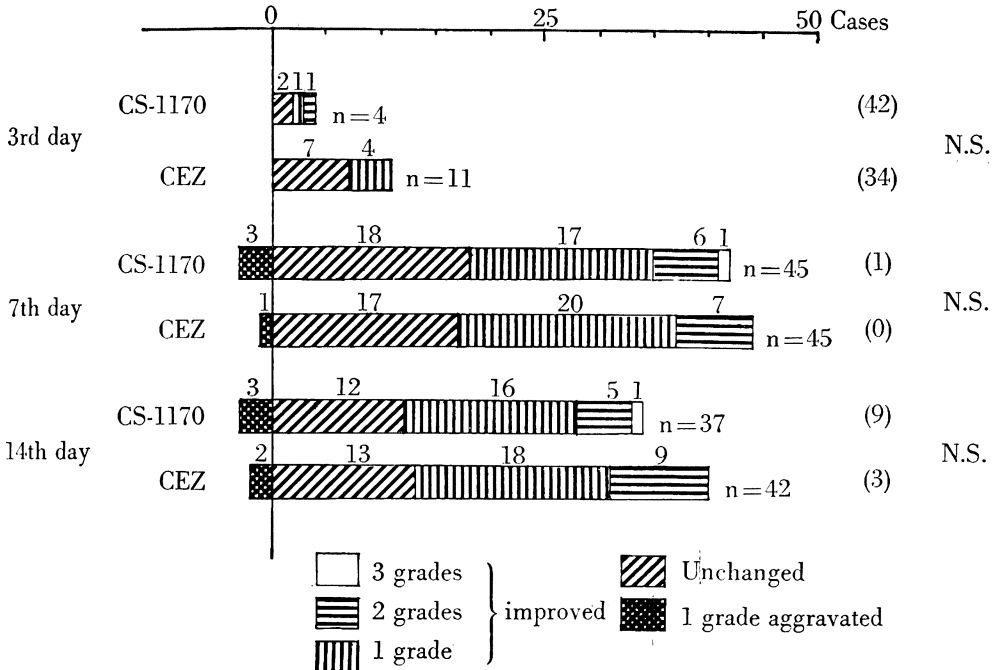


Numbers in the parenthesis indicate unknown cases.

Drug	Initial	3 days later			7 days later			14 days later			Total
		< 49	49≤	Unknown	< 49	49≤	Unknown	< 49	49≤	Unknown	
CS-1170	(mmHg) <49	1	0	15	7	0	9	8	0	8	16
	49≤	1	0	2	2	0	1	1	0	2	3
	Unknown	0	0	27	0	0	27	0	0	27	27
	Total	2	0	44	9	0	37	9	0	37	46
CEZ	(mmHg) <49	2	2	13	7	2	8	9	2	6	17
	49≤	0	0	2	0	1	1	2	0	0	2
	Unknown	0	0	26	0	0	26	0	0	26	26
	Total	2	2	41	7	3	35	11	2	32	45
Statistical test		N.S.			N.S.			N.S.			

1 case of CS-1170 and 2 cases of CEZ showed no sign throughout the treatment.

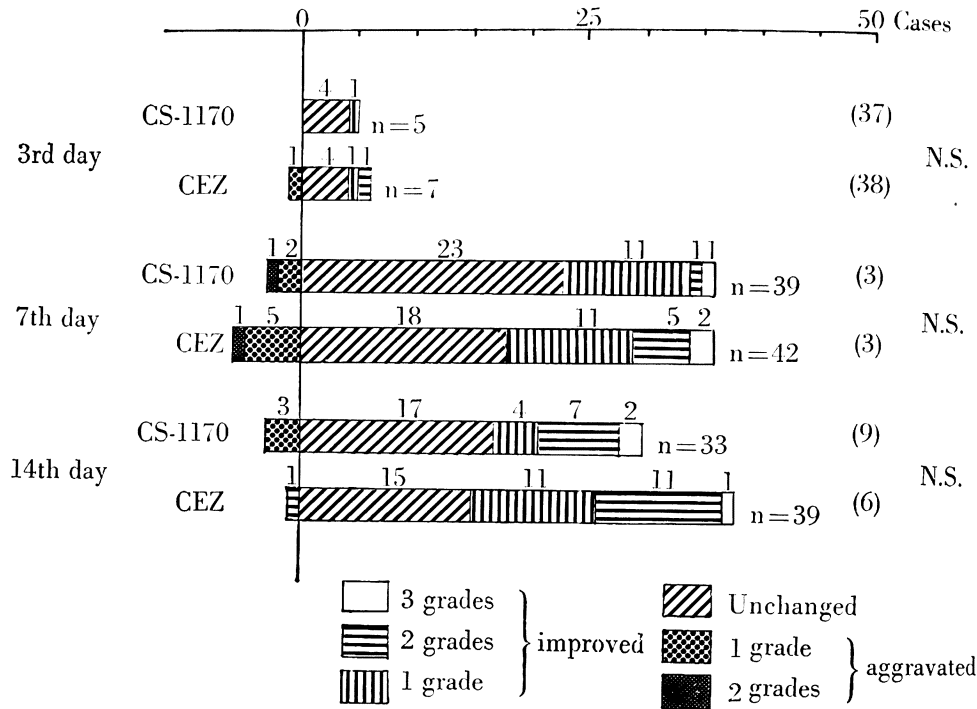
Fig. 29 Degree of improvement of WBC
(Diseases other than pneumonia and lung abscess)



Numbers in the parenthesis indicate unknown cases.

Drug	Initial	3 days later					7 days later					14 days later					Total
		< 8000	8000 ~	12000 ~	20000 ≤	Un-known	< 8000	8000 ~	12000 ~	20000 ≤	Un-known	< 8000	8000 ~	12000 ~	20000 ≤	Un-known	
CS-1170	<8000	1	0	0	0	10	9	2	0	0	0	8	2	0	0	1	11
	8000~	1	1	0	0	21	14	7	1	0	1	12	3	1	0	7	23
	12000~	1	0	0	0	10	6	3	2	0	0	5	4	1	0	1	11
	20000≤	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
	Un-known	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	3	1	0	0	42	30	12	3	0	1	26	9	2	0	9	46
CEZ	<8000	6	0	0	0	6	11	1	0	0	0	10	1	0	0	1	12
	8000~	1	1	0	0	15	14	3	0	0	0	13	2	1	0	1	17
	12000~	0	3	0	0	13	7	6	3	0	0	9	5	1	0	1	16
	20000≤	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Un-known	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	7	4	0	0	34	32	10	3	0	0	32	8	2	0	3	45
Statistical test		N.S.					N.S.					N.S.					

Fig. 30 Degree of improvement of ESR
(Diseases other than pneumonia and lung abscess)

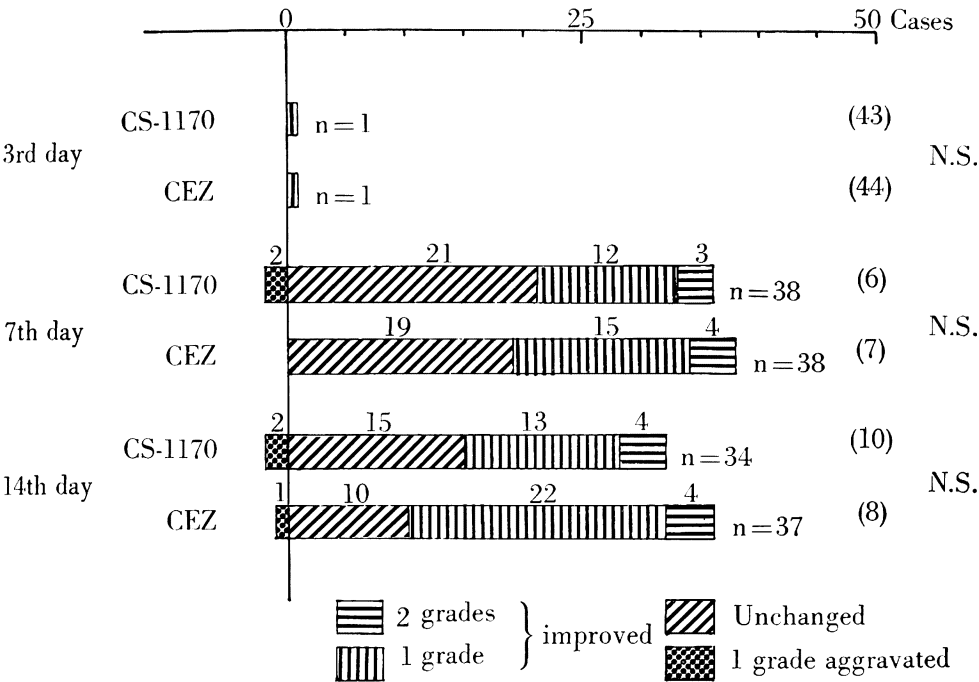


Numbers in the parenthesis indicate unknown cases.

Drug	Initial	3 days later					7 days later					14 days later					Total
		≤19	20~	40~	60≤	Un-known	≤19	20~	40~	60≤	Un-known	≤19	20~	40~	60≤	Un-known	
CS-1170	≤19	1	0	0	0	5	4	1	0	0	1	4	1	0	0	1	6
	20~	0	0	0	0	8	3	3	1	1	0	3	2	1	0	2	8
	40~	0	1	0	0	6	1	3	3	0	0	2	0	2	1	2	7
	60≤	0	0	0	3	18	1	0	5	13	2	2	5	1	9	4	21
	Un-known	0	0	0	0	4	0	0	0	0	4	0	0	0	0	4	4
	Total	1	1	0	3	41	9	7	9	14	7	11	8	4	10	13	46
CEZ	≤19	0	0	0	0	4	3	1	0	0	0	3	0	1	0	0	4
	20~	1	0	1	0	13	4	6	4	1	0	6	5	0	0	4	15
	40~	0	0	1	0	7	3	4	1	0	0	4	3	0	0	1	8
	60≤	0	1	0	3	14	2	2	3	8	3	1	7	2	7	1	18
	Un-known	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	1	1	2	3	38	12	13	8	9	3	14	15	3	7	6	45
Statistical test		N.S.					N.S.					N.S.					

4 cases of CS-1170 showed no sign throughout the treatment.

Fig. 31 Degree of improvement of CRP
(Diseases other than pneumonia and lung abscess)



Numbers in the parenthesis indicate unknown cases.

Drug	Initial	3 days later				7 days later				14 days later				Total
		-	±~ +++	+++ ≤	Un- known	-	±~ +++	+++ ≤	Un- known	-	±~ +++	+++ ≤	Un- known	
CS-1170	-	2	0	0	1	2	1	0	0	2	1	0	0	3
	±~	0	0	0	28	6	17	1	4	10	12	1	5	28
	+++	0	1	0	13	3	6	4	1	4	3	3	4	14
	Un- known	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1
	Total	2	2	0	42	11	25	5	5	16	16	4	10	46
CEZ	-	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	1
	±~	0	0	0	25	8	13	0	4	14	8	0	3	25
	+++	0	1	0	16	4	7	5	1	4	8	2	3	17
	Un- known	0	0	0	2	0	0	0	2	0	0	0	2	2
	Total	0	1	0	44	13	20	5	7	18	17	2	8	45
Statistical test		N.S.				N.S.				N.S.				

2 cases of CS-1170 showed no sign throughout the treatment.

Table 32 Bacteriological effectiveness classified by causative bacteria
(Total cases judged by committee members)

Bacteria	Drug	Eradicated	Unchanged	Replaced	Unchanged & appeared new bacteria	Unknown	Total	Statistical test
<i>S. aureus</i>	CS-1170	6	0	0	1 ⁶⁾	1	8	N.S.
	CEZ	1	0	0	0	0	1	
<i>S. pneumoniae</i>	CS-1170	8	0	0	0	1	9	N.S.
	CEZ	4	0	0	0	0	4	
<i>E. coli</i>	CS-1170	0	0	0	0	0	0	
	CEZ	0	2	2 ^{1), 2)}	0	0	4	
<i>Klebsiella</i>	CS-1170	4	0	1 ³⁾	0	1	6	N.S.
	CEZ	6	1	0	0	1	8	
<i>H. influenzae</i>	CS-1170	1	1	2 ^{4), 5)}	0	4	8	N.S.
	CEZ	3	1	0	0	1	5	
<i>Haemophilus</i> , not identified	CS-1170	1	0	0	0	0	1	N.S.
	CEZ	1	0	0	0	0	1	
<i>S. pneumoniae</i> + <i>E. coli</i>	CS-1170	0	0	0	0	0	0	
	CEZ	1	0	0	0	0	1	
<i>Klebsiella</i> + <i>S. aureus</i>	CS-1170	0	0	0	0	0	0	
	CEZ	1	0	0	0	0	1	
Total	CS-1170	20 (62.5)	1 (3.1)	3 (9.4)	1 (3.1)	7 (21.9)	32	N.S.
	CEZ	17 (68.0)	4 (16.0)	2 (8.0)	0	2 (8.0)	25	

Numbers in the parenthesis indicate percentage.

CS-1170	3) <i>Klebsiella</i>	→	<i>P. aeruginosa</i>
	4) <i>H. influenzae</i>	→	<i>P. aeruginosa</i>
	5) <i>H. influenzae</i>	→	<i>Pseudomonas</i>
	6) <i>S. aureus</i>	→	<i>S. aureus</i> & <i>Enterobacter</i>
CEZ	1) <i>E. coli</i>	→	<i>E. cloacae</i> & <i>Serratia</i>
	2) <i>E. coli</i>	→	<i>Klebsiella</i>

iii) 主治医による診断名

主治医により下された診断名の内訳は、Table 36 に示したとおりである。

iv) 主治医による感染症存在判定根拠

主治医により調査表に記載された各症例について、感染症が存在すると判断した診断根拠は Table 37 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。

v) 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抗菌剤投与ならびに原疾患と関連ある既往歴の有無も Table 38 および 39 のとおり、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

vi) 重症度

主治医により判断された重症度は Table 40 に示したように、CEZ 投与群に重症例が、CS-1170 投与群に軽症例がやや多いようであるが両薬剤群間に有意差は認められなかった。

vii) 初診時症状

効果判定、有用性判定の対象とした 230 例についての、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、PaO₂、PaCO₂、白血球数、赤沈値および CRP は、Table 41 に示すとおりでいずれの項目においても、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

viii) 起炎菌

対象患者から分離された起炎菌は Table 42 に示すと

Table 33 Bacteriological effectiveness classified by sensitivity of causative bacteria
(Total cases judged by committee members)

MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	Drug	Eradicated	Unchanged	Replaced	Unchanged & appeared new bacteria	Total	Statistical test
≤ 0.1	CS-1170	0	0	0	0	0	
	CEZ	1	0	0	0	1	
0.2	CS-1170	0	0	0	0	0	
	CEZ	0	0	0	0	0	
0.39	CS-1170	0	0	0	0	1	
	CEZ	0	0	0	0	0	
0.78	CS-1170	1	0	0	0	1	N.S.
	CEZ	1	0	1	0	2	
1.56	CS-1170	0	0	0	0	0	
	CEZ	3	0	0	0	3	
3.13	CS-1170	2	0	0	0	2	
	CEZ	0	0	0	0	0	
6.25	CS-1170	0	0	0	0	0	
	CEZ	1	0	0	0	1	
12.5	CS-1170	0	0	0	0	0	
	CEZ	1	2	0	0	3	
Total	CS-1170	4	0	0	0	4	N.S.
	CEZ	7	2	1	0	10	

Table 34 Backgrounds of patients
(All cases)
Sex and age groups

Drug	Sex \ Age	≤ 19	20 ~ 29	30 ~ 39	40 ~ 49	50 ~ 59	60 ~ 69	70 ~ 79	80 $\leq$	Total
CS-1170	Male	0	3	3	5	10	28	16	4	69
	Female	0	1	1	3	10	19	18	3	55
	Total	0	4	4	8	20	47	34	7	124
CEZ	Male	1	1	6	10	11	22	20	6	77
	Female	0	3	2	3	9	13	4	3	37
	Total	1	4	8	13	20	35	24	9	114
Statistical test		N.S.								

おりで、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

b) 投薬期間

当初の計画どおり、14 日間の投薬が実施された症例は、Table 43 のとおり、CS-1170 投与 124 例中 94 例、CEZ 投与 114 例中 91 例であり、3 日以内に投薬の中止された症例が 3 例、4 ~ 7 日で投薬が中止された症例が 18 例、8 ~ 13 日で投薬が中止された症例が 32 例存在す

るが、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

投薬が 14 日未満で中止されたこれら 53 例の投薬中止理由は、Table 44 に示すとおりである。

c) 併用薬剤

本比較試験実施期間中に、他の抗菌剤、抗結核剤、副腎皮質ステロイド、非ステロイド性消炎剤、消炎酵素剤、解熱剤など他の薬剤の併用が行なわれた症例は、

Table 35 Backgrounds of patients
(All cases)
Body weight (kg)

Drug \ Bodyw.	≤ 29	30 ~ 39	40 ~ 49	50 ~ 59	60 ~ 69	70 ≤	Unknown	Total
CS-1170	2	23	44	38	13	1	3	124
CEZ	4	12	35	38	16	4	5	114
Statistical test	N.S.							

Table 36 Backgrounds of patients
(All cases)
Diagnosis

	CS-1170	CEZ
Pneumonia	43	35
Bronchopneumonia	15	13
Panbronchiolitis + Pneumonia	0	1
Bronchitis + Bronchopneumonia	1	0
Chronic pneumonia	1	0
Obstructive pneumonia	0	1
Pleuropneumonia	0	1
PAP	1	0
Lung abscess	8	16
Lung abscess + Pneumonia	0	1
Upper respiratory tract infection	0	1
Acute bronchitis	4	1
Chronic bronchitis	11	12
Acute exacerbation of chronic bronchitis	9	3
Bronchitis	5	4
Influenza-like bronchitis	1	0
Fibrosing bronchitis	1	0
Fibrosing bronchiolitis	0	1
Chronic fibrosing bronchiolitis	1	0
Panbronchitis	1	0
Diffuse panbronchiolitis	0	1
Chronic bronchobronchiolitis	1	0
Bronchial asthma	9	13
Infected bronchiectasis	1	1
Lung fibrosis with infection	2	1
Emphysema with infection	1	0
Chronic obstructive lung disease	0	1
Pulmonary tuberculosis	3	0
Pulmonary tuberculosis with secondary infection	1	0
Tuberculous pyothorax	0	1
Lung cancer with infection	3	5
PIE syndrome	0	1
Suspected acute diffuse interstitial pneumonitis	1	0

Table 37 Backgrounds of patients
(All cases)
Grounds for diagnosing the presence of infectious symptoms

Drug	Purulent sputum		Fever		Finding in chest X-ray		Leucocytosis		Others	
	None	Any	None	Any	None	Any	None	Any	None	Any
CS-1170	41	83	45	79	26	98	55	69	99	25
CEZ	37	77	39	75	22	92	49	65	100	14
Statistical test	N.S.		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	

Table 38 Backgrounds of patients
(All cases)
Underlying diseases

Drug	Number of cases	None	Any		
			Group A	Group B	Group A & Group B
CS-1170	124	8	15	94	7
CEZ	114	9	14	84	7
Statistical test		N.S.			

- Group A:

Lung cancer, Malignant tumor, Collagen diseases, Congestive heart failure, Hematological disturbances, Central nervous disturbances, Nephrotic syndrome *etc.*
- Group B:

Chronic respiratory tract diseases, Diabetes mellitus, Cardiovascular diseases, Renal disturbance, Hepatic disturbance, Bronchial asthma, Bronchiectasis, Pulmonary tuberculosis *etc.*

Table 39 Backgrounds of patients
(All cases)
Pretreatment with antibiotics and
past history interfering with present illness

Drug	Number of cases	Pretreatment with antibiotics			Past history interfering with present illness		
		None	Any	Unknown	None	Any	Unknown
CS-1170	124	87	34	3	82	42	0
CEZ	114	73	40	1	67	47	0
Statistical test		N.S.			N.S.		

Table 40 Backgrounds of patients
(All cases)
Severity of illness

Drug	Severe	Moderate	Mild	Not noted	Total
CS-1170	23	75	24	2	124
CEZ	29	65	19	1	114
Statistical test	N.S.				

Table 41 Backgrounds of patients
(All cases)
Initial symptoms and signs

Drug	No. of cases	Parameter		Body temperature (°C)					Cough				Volume of sputum (ml)					Property of sputum				
		Degree		< 37	37 ~	38 ~	39 ≤	Unknown	-	+	++	Unknown	0	1~9	10 ~ 49	50 ≤	Unknown	-	M	PM	P	Unknown
CS-1170	119			39	50	27	3	0	4	57	54	4	4	34	48	21	12	4	18	63	32	2
CEZ	111			35	48	22	6	0	10	44	47	10	7	32	37	28	7	7	11	55	30	8
Statistical test				N.S.					N.S.				N.S.					N.S.				

Drug	No. of cases	Parameter				Dyspnea				Chest pain				Râles				Cyanosis				PaO ₂ (mmHg)					PaCO ₂ (mmHg)		
		Degree				-	+	++	Unknown	-	+	Unknown	-	+	++	Unknown	-	+	Unknown	80 ≤	79.9 ~ 60	59.9 ~ 40	< 40	Unknown	< 49	49 ≤	Unknown		
CS-1170	119	64	32	21	2	88	28	3	18	56	41	4	102	15	2	2	25	14	1	77	36	6	77						
CEZ	111	61	33	17	0	76	30	5	19	53	34	5	88	21	2	1	25	8	0	77	30	4	77						
Statistical test		N.S.				N.S.				N.S.				N.S.				N.S.					N.S.						

Drug	No. of cases	WBC					ESR (mm/hr)					CRP				
		Degree	< 8,000	8,000 ~	12,000 ~	20,000 ≤	Unknown	≤ 19	20 ~ 39	40 ~ 59	60 ≤	Unknown	-	±	+++	Unknown
CS-1170	119		39	46	29	4	1	11	25	19	52	12	11	54	48	6
CEZ	111		38	36	34	3	0	10	27	18	54	2	8	52	45	6
Statistical test			N.S.					N.S.					N.S.			

Table 42 Backgrounds of patients
(All cases)
Causative bacteria

Bacteria	CS-1170	CEZ
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9	4
<i>Escherichia coli</i>	0	4
<i>Haemophilus influenzae</i>	8	5
<i>Haemophilus</i> , not identified	1	1
<i>Klebsiella</i>	6	8
<i>Enterobacter</i>	1	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	2
<i>Klebsiella</i> & <i>Enterobacter cloacae</i>	1	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i> & <i>Escherichia coli</i>	0	1
<i>Staphylococcus aureus</i> & <i>Klebsiella</i>	0	1
<i>Streptococcus faecalis</i> & <i>Proteus</i>	0	1
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	4	2
Unknown	81	82
Total	124	114

Statistical test N.S.

Table 46 Clinical effectiveness judged by doctors in charge

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Evaluation impossible	Total	Statistical test
CS-1170	27 (22.7)	55 (46.2)	15 (12.6)	9 (7.6)	13 (10.9)	119	p<0.01 ⁽¹⁾ CS-1170>CEZ
CEZ	14 (12.6)	54 (48.6)	19 (17.1)	18 (16.2)	6 (5.4)	111	

(1): U-test

Numbers in the parenthesis indicate percentage.

Fig. 32 Clinical effectiveness judged by doctors charge

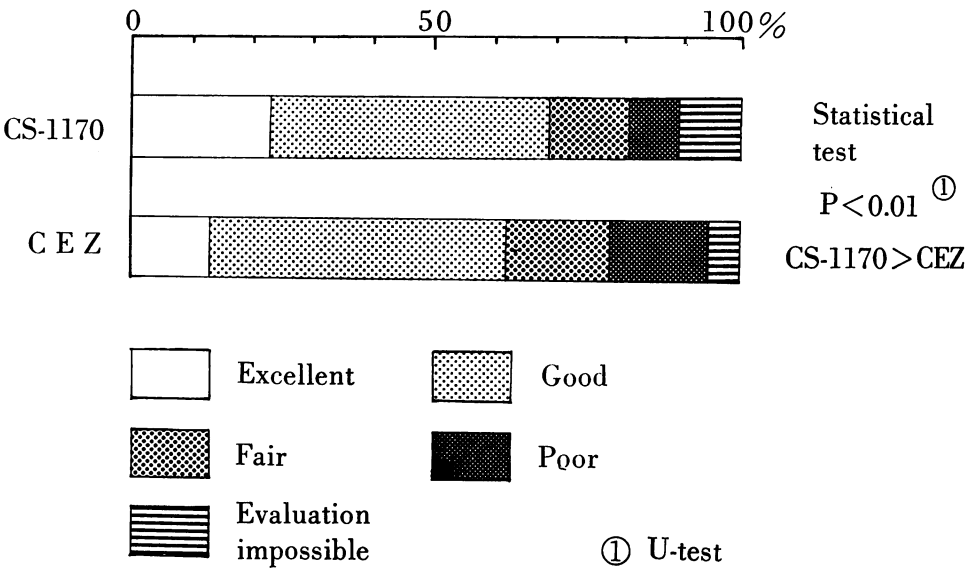


Table 45 に示すように、いずれの併用薬剤についても両薬剤群間に有意差は認められなかった。

d) 臨床効果

コントローラーにより採用された230例についての主治医による効果判定結果は Table 46, Fig. 32 に示すとおりで、CS-1170 投与119例中著効27例 (22.7%), 有効55例 (46.2%), やや有効15例 (12.6%), 無効9例 (7.6%), 判定不能あるいは判定記載なし13例 (10.9%), CEZ投与111例中著効14例 (12.6%), 有効54例 (48.6%), やや有効19例 (17.1%), 無効18例 (16.2%), 判定不能あるいは判定記載なし6例 (5.4%) で、両薬剤群間に有意差が認められた。

主治医の判定した重症度により患者を層別して臨床効果を比較した成績は Table 47 に示すとおりで、重症および中等症においては、両薬剤群間に有意差が認められ

なかったが、軽症では、CS-1170 投与群に有効例が、CEZ 投与群にやや有効と無効例がやや多数存在し、著効、有効、やや有効、無効、判定不能の症例数の分布でみても、著効と有効を併せた有効率でみても、両薬剤群間に有意差が認められた。

基礎疾患・合併症の有無で層別して臨床効果を比較した成績は Table 48 に示すとおりで、group Aの基礎疾患・合併症を有する患者層において、CS-1170 投与群に有効例が、CEZ投与群に無効例がやや多数存在し、両薬剤群間に有意差の認められた以外、他の層別比較では両薬剤群間に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症例231例中、何らかの自覚的副作用および臨床検査成績の異常値の認められた症例は Table 49 に示したとおり、CS-1170 投与120例

Table 47 Clinical effectiveness classified by severity
(All cases)

Severity: Severe

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Evaluation impossible	Total	Statistical test
CS-1170	6 (28.6)	8 (38.1)	0	6 (28.6)	1 (4.8)	21	N.S.
CEZ	5 (18.5)	12 (44.4)	3 (11.1)	5 (18.5)	2 (7.4)	27	

Severity: Moderate

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Evaluation impossible	Total	Statistical test
CS-1170	18 (24.7)	32 (43.8)	14 (19.2)	1 (1.4)	8 (11.0)	73	N.S.
CEZ	7 (10.9)	38 (59.4)	7 (10.9)	9 (14.1)	3 (4.7)	64	

Severity: Mild

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Evaluation impossible	Total	Statistical test
CS-1170	3 (12.5)	15 (62.5)	1 (4.2)	2 (8.3)	3 (12.5)	24	p<0.05 ^{(1), (2)} CS-1170>CEZ
CEZ	2 (10.5)	4 (21.1)	8 (42.1)	4 (21.1)	1 (5.3)	19	

(1): U-test
(2): χ^2 -test

Numbers in the parenthesis indicate percentage.

中 31 例 (25.8%), CEZ 投与 111 例中 25 例 (22.5%)
である。
これら 56 例のうち, 副作用・検査値異常のために投
薬を中止された症例は CS-1170 投与群では 5 例 (4.2
(%)), CEZ 投与群では 1 例 (0.9%) であった。
副作用として出現した症状の内訳は発疹, 発熱, 痒痒
感などのアレルギー反応が CS-1170 投与群に 4 例, CEZ
投与群に 2 例認められ, 消化管障害が CS-1170 投与群
に 1 例, CEZ 投与群に 3 例, 出血傾向が CEZ 投与群に
1 例認められた。
検査値異常として最も多数を占めたのは, 血清 GOT・
GPT, Alk. P-ase の上昇であり, 両薬剤投与群にそれぞ
れ 13 例認められた。ついで多数を占めたのは好酸球増
多であり, CS-1170 投与群に 10 例, CEZ 投与群に 3 例
認められ, BUN あるいは血中クレアチニンの上昇は両
薬剤群にそれぞれ 3 例認められ, 赤血球数, 血色素量,
ヘマトクリット値の減少は CS-1170 投与群に 4 例,
CEZ 投与群に 2 例認められ, その他, CS-1170 投与群
に 1 例クームステストの陽性化が認められた。
主治医により副作用あるいは検査値異常を指摘された

のは, Table 49 右のように CS-1170 投与 124 例中 14 例
(11.3%), CEZ 投与 114 例中 11 例 (9.7%) である。
これらのうち副作用のために投薬を中止された症例は,
CS-1170 投与群では 5 例 (4.0%), CEZ 投与群では 1
例 (0.9%) である。これら主治医により指摘された副
作用, 検査値異常の内訳は, Table 49 に記載のとおり
である。
これら小委員会検討対象例および全症例いずれについ
ても, 副作用として出現した症状ならびに検査値異常の
出現率には両薬剤群間で有意差を認めなかった。
なお, 今回の比較試験においても, 過去に実施した肺
炎を対象にした比較試験の場合と同様に, 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, 感染症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
度をマイコプラズマ抗体価あるいは寒冷凝集素価の上
昇例と非上昇例に分け, さらにその各々を重症度別に
分けて検討した結果, Table 50 に示すように, マイコ
プラズマ抗体価あるいは寒冷凝集素価上昇例における
トランスア

Table 48 Clinical effectiveness classified by underlying diseases
(All cases)

No underlying disease

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Evaluation impossible	Total
CS-1170	2 (33.3)	3 (50.0)	0	0	1 (16.7)	6
CEZ	0	5 (62.5)	2 (25.0)	0	1 (12.5)	8

Statistical test N.S.

Underlying diseases: Group A

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Evaluation impossible	Total
CS-1170	0	7 (50.0)	3 (21.4)	1 (7.1)	3 (21.4)	14
CEZ	0	2 (14.3)	3 (21.4)	7 (50.0)	2 (14.3)	14

Statistical test $P < 0.01(1)$

CS-1170 > CEZ

Underlying diseases: Group B

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Evaluation impossible	Total
CS-1170	25 (26.9)	41 (44.1)	12 (12.9)	8 (8.6)	7 (7.5)	93
CEZ	12 (14.6)	45 (54.9)	13 (15.9)	9 (11.0)	3 (3.7)	82

Statistical test N.S.

Underlying diseases: Group A + Group B

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Evaluation impossible	Total
CS-1170	0	4 (66.7)	0	0	2 (33.3)	6
CEZ	2 (28.6)	2 (28.6)	1 (14.3)	2 (28.6)	0	7

Statistical test N.S.

(1): U-test

Numbers in the parenthesis indicate percentage.

ミナーゼ上昇頻度が有意に高く、Cephadrine と Amoxicillin の比較試験の場合⁹⁾におけると同様これら抗体価の上昇を招く感染とトランスアミナーゼ上昇との関連性が強く疑われたが、重症度とトランスアミナーゼ上昇との間には、とくに関連が認められなかった。

C. 有用性

各主治医が個々の症例について、治療効果と副作用の両面から判定した有用性は、Table 51, Fig. 33 に示したとおり、CS-1170 投与 119 例中有用性あり 84 例 (70.6%)、やや有用性あり 14 例 (11.8%)、有用性なし 14 例

(11.8%)、判定不能あるいは記載なし 7 例 (5.9%)、CEZ 投与 111 例中有用性あり 67 例 (60.4%)、やや有用性あり 17 例 (15.3%)、有用性なし 23 例 (20.7%)、判定不能あるいは記載なし 4 例 (3.6%) で、両薬剤群間に有意差が認められた。

V. 総括ならびに考按

全国 38 施設において、呼吸器感染症を対象疾患として、CS-1170 と CEZ の治療効果ならびに副作用を二重盲検法により比較検討した。

CS-1170 は β -lactamase に対して安定性を示すと

Table 49 Side effects and laboratory abnormalities

		Cases adopted by committee members				Cases adopted by doctors in charge			
		CS-1170		CEZ		CS-1170		CEZ	
Number of cases		120		111		124		114	
Number of cases without side effect		89		86		110		103	
Number of cases with side effect		Continued	Discontinued	Continued	Discontinued	Continued	Discontinued	Continued	Discontinued
		26 (21.7)	5 (4.2)	24 (21.6)	1 (0.9)	9 (7.3)	5 (4.0)	10 (8.8)	1 (0.9)
Symptoms	Rash	0	2 (1.7)	1 (0.9)	0	1 (0.8)	2 (1.6)	1 (0.9)	0
	Fever	0	1 (0.8)	0	1 (0.9)	0	1 (0.8)	6	1 (0.9)
	Itching	1 (0.8)	0	0	0	1 (0.8)	0	0	0
	Diarrhea	0	1 (0.8)	0	0	0	1 (0.8)	0	0
	Upper abdominal discomfort	0	0	1 (0.9)	0	0	0	1 (0.9)	0
	Nausea	0	0	1 (0.9)	0	0	0	1 (0.9)	0
	Nausea, Anorexia	0	0	1 (0.9)	0	0	0	1 (0.9)	0
	Tendency of hemorrhage	0	0	1 (0.9)	0	0	0	1 (0.9)	0
Laboratory abnormalities	Elevation of GOT, GPT, Al-p	2 (1.7)	0	2 ³⁾ (1.8)	0	1 (0.8)	0	0	0
	Elevation of GOT, GPT	3 ^{4, 7)} (2.5)	1 (0.8)	3 ⁶⁾ (2.7)	0	1 ⁸⁾ (0.8)	1 (0.8)	1 (0.9)	0
	Elevation of GOT, Al-p	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0	0
	Elevation of GOT	1 (0.8)	0	4 (3.6)	0	0	0	2 (1.8)	0
	Elevation of GPT	1 (0.8)	0	2 (1.8)	0	0	0	0	0
	Elevation of Al-p	5 ²⁾ (4.2)	0	1 (0.9)	0	1 (0.8)	0	0	0
	Elevation of BUN, Cr	1 ³⁾ (0.8)	0	0	0	0	0	0	0
	Elevation of BUN	1 ⁴⁾ (0.8)	0	2 (1.8)	0	0	0	0	0
	Elevation of Cr	1 (0.8)	0	1 (0.9)	0	0	0	0	0
	Decrease of Hb, Ht, RBC	1 (0.8)	0	2 ³⁾ (1.8)	0	0	0	0	0
	Decrease of Hb, RBC	2 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0
	Decrease of Ht, RBC	1 ¹⁾ (0.8)	0	0	0	0	0	0	0
	Anemia	0	0	0	0	0	0	1 ⁹⁾ (0.9)	0
	Positive in Coombs' test	1 ⁷⁾ (0.8)	0	0	0	1 ⁸⁾ (0.8)	0	0	0
	Increase of eosinophile	10 ^{1, 5)} (8.3)	0	3 ⁶⁾ (2.7)	0	4 (3.2)	0	1 (0.9)	0
	Decrease of WBC	0	0	0	0	0	0	1 ⁹⁾ (0.9)	0

Number in parenthesis indicate percentage.

Number of reference marks indicates same case.

Statistical test N.S.

Table 50 Relation of severity and transaminase and that of transaminase and mycoplasmal antibody and cold hemagglutinin titer

Severity of illness	Mycoplasmal antibody titer and cold hemagglutinin titer			Total
	Elevation of both or either titer	Normal	Unknown	
Severe	0/0	0/4	1/9 (11.1)	1/13 (7.7)
Moderate	3/13 (23.1)	1/32 (3.1)	2/21 (9.5)	6/66 (9.1)
Mild	4/18 (22.2)	5/58 (8.6)	1/19 (5.3)	10/95 (10.5)
Unknown	0/4	1/32 (3.1)	2/14 (14.3)	3/50 (6.0)
Total	7/35 (20.0)	7/126 (5.6)	6/63 (9.5)	20/224 (8.9)

Number of patients with elevated transaminase/ Total number of patients. Numbers in parenthesis indicate percentage.

χ^2 -test

0.1726	0.0296	0.1382
0.707	0.0010	Moderate
0.5612	Mild	

Unknown

N.S.

χ^2 -test

1.3323	5.4938*
0.5060	Normal

Unknown

Elevation of both or either titer

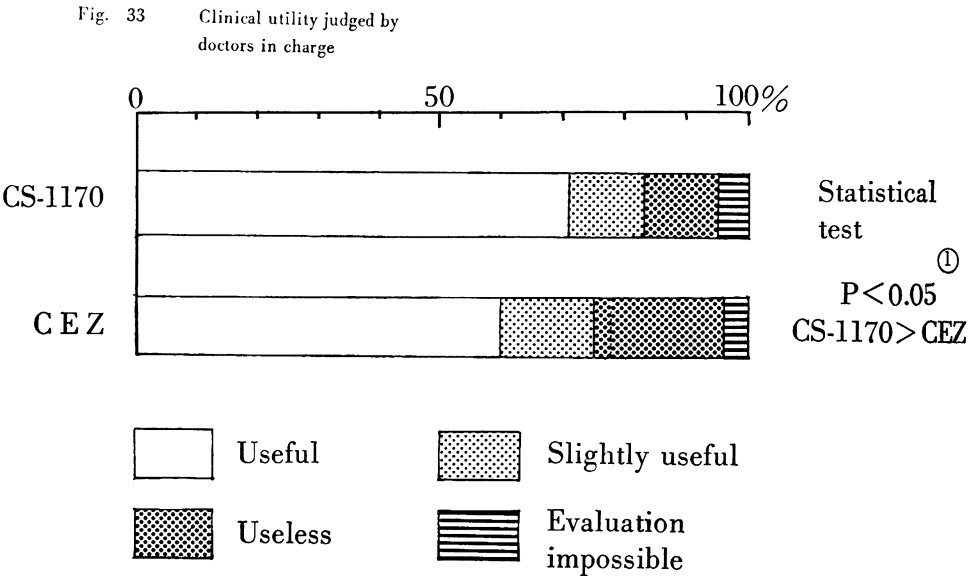
*: P<0.05

Table 51 Clinical utility judged by doctors in charge

Drug	Useful	Slightly useful	Useless	Evaluation impossible	Total	Statistical test
CS-1170	84 (70.6)	14 (11.8)	14 (11.8)	7 (5.9)	119	P<0.05 ^① CS-1170>CEZ
CEZ	67 (60.4)	17 (15.3)	23 (20.7)	4 (3.6)	111	

(1): U-test

Numbers in the parenthesis indicate percentage.



① : U-test

もに、グラム陰性桿菌に対してより強い抗菌力を示すことが既存のセファロスポリン系抗生物質に比してすぐれた点である。この CS-1170 の抗菌力の面での特長が臨床的にも反映され、CS-1170 が既存のセファロスポリン系抗生物質に比してすぐれた治療効果を発揮し得るかが興味のもたれるところである。

呼吸器感染症の化学療法において、上記の CS-1170 の抗菌力の面での特長を発揮させるためには、グラム陰性桿菌が起炎菌としての頻度の高い慢性気道感染症、あるいは急性感染症においても難治要因をもった宿主に発生した急性感染症を治療対象に選択することが妥当ではないかと考えられたため、本比較試験においては、慢性呼吸器感染症ならびに呼吸器に基礎疾患を有する患者に発症した急性呼吸器感染症を、その投与対象疾患とした。

CS-1170 の対照薬剤としては、上記のように投与対象をグラム陰性桿菌感染の頻度の高い疾患に選んだため、既存のセファロスポリン系抗生物質の中で、グラム陰性桿菌に抗菌力の強い CEZ を選び、その投与量も対象疾患の性格上 1 日 4 g と、常用量よりやや多い量を用い、CS-1170 1 日 4 g の治療効果、副作用と比較することとした。なお、両薬剤の投与は、実際の臨床使用に際して実施が容易な方法として、1 日 2 回、点滴静注により行なうこととした。

抗菌性薬剤の効果、副作用の検討に際して、他の抗菌性薬剤や感染症症状に直接影響を及ぼす薬剤の併用を行なえば、検討すべき薬剤の効果、副作用判定に多大の影響を与えるおそれがあるので、それらの併用は原則として禁止した。しかし、上記のような対象疾患の性格上、長期にわたって副腎皮質ステロイドや抗結核剤の投与が

行なわれている患者も当然含まれる可能性がある。したがって本比較試験に際しては副腎皮質ステロイドについては比較試験薬剤投与の10日以上前から投与されており、試験開始前10日以上にわたってステロイド投与によると考えられる症状の変動がなく、しかも治験終了まで同量のステロイドが継続投与されている場合は併用を認め、抗結核剤に関しても、一般細菌に対する抗菌力をはとんど持たない薬剤の併用は認めることとした。

CS-1170とCEZは、それぞれ褐色バイアルに封入することにより、凍結乾燥時の光の反射状態などの外観上の差異を除去して識別不能性を確保し、二重盲検法により比較試験を実施しえた。

本比較試験においてCS-1170あるいはCEZの投与された症例は合計238例であるが、両剤による治療効果できるだけ適正に比較するために、比較試験開始前に予め申し合せた規定にはずれるような症例は小委員会において効果判定の対象から除外した。なお、本比較試験の投与対象と主治医が判断し治療を実施した症例であっても、経過を追って観察した症状、所見あるいは抗菌性薬剤以外の薬剤投与による症状の変化などから明らかに本比較試験の対象外と考えられる症例や、基礎疾患の症状がきわめて重く抗菌性薬剤の効果判定が困難と考えられる症例も解析対象から除外した結果176例について両薬剤の効果の比較を実施した。副作用の検討に際しても、副作用以外の理由で投薬を72時間未満で中止した症例、他の抗菌剤との併用例ならびにきわめて重篤な基礎疾患症状により副作用有無の判定が困難と考えられた症例などはいずれも副作用の解析対象から除外した。なお、副作用のために投薬を中止した症例は、副作用出現症例に加えて解析したことはいうまでもない。

これらの厳密な基準による薬効比較、副作用の比較とともに、コントローラーが除外例と判定した8例を除いたほとんど全ての症例を対象として、主治医による効果、副作用ならびに有用性判定についての両薬剤群間の比較検討を併せて実施した。

小委員会では治療効果の解析対象として採用した176例の中に、肺炎72例、肺化膿症13例、気道感染あるいは比較的複雑な呼吸器感染症91例が存在したが、臨床効果および各症状の改善度の解析に際しては、これらを一括した176例について実施するとともに、比較的急性の経過をとり化学療法に対する反応も明確に出現しやすいと考えられる肺炎および肺化膿症と、その他の感染症に層別して解析を実施してみた。なお、肺炎症例については、重症度得点、症状改善度得点を算出し、得られた点数についても両薬剤群間の比較を実施した。

小委員会では採用した176例（CS-1170投与90例、

CEZ投与86例）について、患者の背景因子を比較検討した結果、診断名、年齢、性別、基礎疾患・合併症、前投薬、既往歴などについては、すべて両薬剤群間に有意差を認めなかった。MP肺炎・PAPがCEZ投与群にやや多数存在したが、両薬剤群間に有意差は認められなかった。初診時症状についてみると、肺炎・肺化膿症以外の感染症の層において、喀痰量がCS-1170投与群に少ない症例が、CEZ投与群に多い症例がそれぞれやや多数存在し、有意差の認められた以外、他のいずれの層、いずれの項目についても両薬剤群間に有意差は認められなかった。なお、肺炎症例の胸部レ線点数で、CEZ投与群に7点以上の重症例がやや多数存在したが、これまた両薬剤群間に有意差は認められなかった。小委員会が判定した重症度についてみると、176例についてみても、肺炎・肺化膿症とその他の感染症に層別してみても、CS-1170投与群に軽症例が、CEZ投与群に重症例がやや多数存在したが、いずれも両薬剤群間に有意差は認められなかった。また、肺炎の重症度得点もCEZ投与群に高い値を示す症例がやや多数存在したが、有意差は認められなかった。

今回の比較試験においても、起炎菌を確定し得た症例はきわめて少く、57例にとどまったが、このうち35例（61.4%）はグラム陰性桿菌単独あるいはグラム陰性桿菌とグラム陽性球菌の混合感染であり、グラム陰性桿菌感染症を多数対象症例に含めようとした計画をある程度満足し得る成績と考えられた。なお、この起炎菌についても両薬剤群間に有意差は認められず、このうち投与薬剤に対する感受性の測定された16例の感受性についても両薬剤群間に有意差は認められなかった。

なお、治療に際して抗結核剤の併用例がCEZ投与群だけに存在し、両薬剤群間で有意差が認められた以外、他の併用薬剤については有意差を認めなかった。

臨床効果判定成績は、全症例176例についてみると、CS-1170投与90例中著効5例、有効65例、やや有効13例、無効7例（著効、有効を併せた有効率77.8%）、CEZ投与86例中著効3例、有効51例、やや有効19例、無効13例（著効、有効を併せた有効率62.8%）と、CS-1170の治療成績はCEZの治療成績に勝り、両薬剤群間に有意差が認められた。肺炎72例（CS-1170投与38例、CEZ投与34例）、MP肺炎とPAPを除いた肺炎59例（CS-1170投与29例、CEZ投与30例）、肺炎と肺化膿症を併せた85例（CS-1170投与44例、CEZ投与41例）、肺炎・肺化膿症以外の感染症91例（CS-1170投与46例、CEZ投与45例）に層別し、それぞれの層について両薬剤群間の臨床効果を比較した結果、いずれの層においてもCS-1170の臨床効果がCEZの臨床効果よ

りやや上回る成績を得たが、すべて両薬剤群間に有意差を認めなかった。

全症例 176 例を重症度により層別して両薬剤の臨床効果を比較すると、中等症の層において、CS-1170 の効果が CEZ の効果よりすぐれ、CS-1170 投与 31 例中著効 5 例、有効 21 例、やや有効 4 例、無効 1 例（著効、有効を併せた有効率 83.9%）、CEZ 投与 37 例中著効 1 例、有効 24 例、やや有効 10 例、無効 2 例（著効、有効を併せた有効率 67.6%）で両薬剤群間に有意差が認められた。肺炎・肺化膿症とその他の感染症に分けて、重症度別に CS-1170 と CEZ の臨床効果をそれぞれの層について比較した成績では、いずれも両薬剤群間に有意差が認められなかった。

基礎疾患・合併症の有無で全症例 176 例を層別して両薬剤の効果を比較した結果、感染症の経過、予後にあまり大きい影響を及ぼさないと考えられる基礎疾患・合併症をもった患者の層において、CS-1170 投与 76 例中著効 4 例、有効 56 例、やや有効 9 例、無効 7 例（著効、有効を併せた有効率 78.9%）、CEZ 投与 68 例中著効 3 例、有効 39 例、やや有効 17 例、無効 9 例（著効、有効を併せた有効率 61.8%）と CS-1170 の効果がすぐれ、有意差が認められたが、感染の経過、予後に影響の大きいと考えられる基礎疾患・合併症を有した患者、あるいは基礎疾患・合併症を持たない患者の層においては有意差が認められず、また、肺炎・肺化膿症とそれら以外の感染症に分けて、基礎疾患の有無による臨床効果を比較した場合も有意差は認められなかった。

起炎菌を明らかにし得た症例は前述のように少数例にとどまったが、これらの症例について、起炎菌の種類によって層別した場合、あるいは、起炎菌の投与薬剤に対する感受性により層別した場合、いずれも臨床効果に両薬剤群間で有意差が認められなかった。

肺炎症例についての点数判定による効果の比較でも、両薬剤群間に有意差が認められなかった。

治療後各時期における症状、所見の両薬剤群間の比較では肺炎・肺化膿症の 3 日後の体温、14 日後の喀痰量ならびに 3 日後、7 日後の胸部ラ音で CEZ 投与群に比べて CS-1170 投与群に症状の軽い症例がやや多数存在し、有意差が認められ、肺炎・肺化膿症以外の感染症では 3 日後、7 日後、14 日後の喀痰量、7 日後の喀痰性状ならびに 14 日後の胸部ラ音でいずれも CEZ 投与群に比べて CS-1170 投与群に軽い症状を示す例がやや多く、それぞれ有意差が認められた。これらの成績のうち、肺炎・肺化膿症以外の感染症の喀痰量については、治療前値についても両薬剤群間に有意差が認められ、また対象疾患の性格上、必ずしも感染に関係なくかなり多量の喀痰を喀

出する症例が存在したとも考えられる。

各症状、所見の治療に伴う改善度を両薬剤群間で比較した結果、肺炎・肺化膿症症例については、体温の治療前と 3 日後の比較、喀痰量の治療前と 14 日後の比較で、ともに CS-1170 投与群の改善度が CEZ 投与群よりすぐれ、有意差が認められた。また、肺炎・肺化膿症以外の症例については、咳嗽の治療前と 3 日後の比較で、CS-1170 投与群の改善度が CEZ 投与群よりすぐれ有意差が認められた。これら以外の項目については両薬剤群間に有意差が認められなかった。

治療前後の起炎菌の消長から、細菌学的効果を検討し得た症例は 48 例と少数例にとどまったが、このうち、CS-1170 投与群では 25 例中 20 例、CEZ 投与群では 23 例中 17 例において起炎菌の消失を認め、両投与薬剤群とも、かなりすぐれた細菌学的効果が認められた。なお、治療後、新たに出現した細菌は *Pseudomonas*, *Enterobacter* など、投与薬剤の抗菌スペクトラム外の菌種が主であることが注目された。これらの細菌学的効果についても、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

つぎに、主治医による臨床効果判定を 230 例（CS-1170 投与 119 例、CEZ 投与 111 例）について比較した。患者の年齢、性別、体重、診断名、基礎疾患・合併症、前投薬、既往歴、重症度、初診時症状、起炎菌など、対象患者の背景因子については、いずれも両薬剤群間に有意差が認められず、効果判定は CS-1170 投与 119 例中著効 27 例、有効 55 例、やや有効 15 例、無効 9 例、判定不能あるいは判定なし 13 例（著効、有効を併せた有効率 68.9%）、CEZ 投与 111 例中著効 14 例、有効 54 例、やや有効 19 例、無効 18 例、判定不能あるいは判定なし 6 例（著効、有効を併せた有効率 61.3%）と CS-1170 の効果が CEZ の効果よりすぐれ、有意差が認められた。患者を重症度および基礎疾患・合併症の有無で層別して、主治医による効果判定成績を比較すると、軽症例ならびに感染症の経過、予後に対する影響の大きい基礎疾患・合併症を有する患者の層において、いずれも CS-1170 の治療効果が CEZ の治療効果よりすぐれ、有意差が認められた。

以上のように、小委員会では判定した効果判定成績においても、主治医による効果判定成績においても CS-1170 の治療効果は CEZ より勝る成績が得られた。この両薬剤の治療効果の差異に関して、両薬剤の投与対象患者の背景因子の比較において有意差は認められなかったものの、CS-1170 投与群に比して CEZ 投与群に重症例がやや多数存在したこともある程度関与しているとも考えられるが、CS-1170 の抗菌力の上での CEZ に対する優位

性が大きく反映したものと考えられる。

副作用についてみると、発疹、発熱、痒痒感など、薬剤アレルギーと考えられる症状、所見の出現が CEZ 投与群では 2 例 (1.8%)、CS-1170 投与群では 4 例 (3.3%) に認められ、いっぽう、消化管障害は CS-1170 投与群 1 例に対して、CEZ 投与群では 3 例に認められた。検査値異常についてみると、好酸球増多が CEZ 投与群 3 例 (2.7%) に比して CS-1170 投与群では 10 例 (8.3%) とやや高率に認められ、また、貧血が CS-1170 投与群 4 例に対して CEZ 投与群では 2 例に認められたが、クームテスト陽性例は CS-1170 投与群に 1 例 (非貧血例) 認められたにすぎなかった。

血清 GOT・GPT の上昇を示した症例が CS-1170 投与群に 8 例 (6.7%)、CEZ 投与群に 12 例 (10.8%) 認められたが、過去において実施した比較試験の場合⁶⁾⁷⁾と同様に、薬剤投与との関連よりむしろマイコプラズマ抗体価あるいは寒冷凝集素価の上昇を招く感染との関係が深いことが認められた。

投与両薬剤はセファマイシン系あるいはセファロsporin 系薬剤であり、腎障害の有無が注目されたが、尿所見の悪化をみた症例は両薬剤投与群ともに存在せず、血中尿素窒素あるいは血中クレアチニンの上昇をみた症例は CS-1170 投与群、CEZ 投与群ともにそれぞれ 3 例認められたにすぎなかった。これらの副作用を含めて、副作用あるいは検査値異常の出現頻度には、両薬剤群間で有意差を認めなかった。

治療効果と副作用の両面から、各主治医が個々の症例について判定した有用性は、CS-1170 投与 119 例中有用性あり 84 例、やや有用性あり 14 例、有用性なし 14 例、判定不能あるいは記載なし 7 例 (有用性あり、やや有用性ありを併せて 82.4%)、CEZ 投与 111 例中有用性あり 67 例、やや有用性あり 17 例、有用性なし 23 例、判定不能あるいは記載なし 4 例 (有用性あり、やや有用性ありを併せて 75.7%) で、両薬剤群間に有意差が認められた。

以上、呼吸器感染症に対する CS-1170 1 日 4g と CEZ 1 日 4g の治療成績を比較した結果、CS-1170 は

CEZ に比して、好酸球増多がやや高率に出現するものの、呼吸器感染症に対する治療効果は CEZ の治療効果より有意にすぐれ、比較的慢性複雑な疾患を含めた呼吸器感染症の治療薬剤として、CS-1170 が CEZ よりすぐれていると考えられる成績が得られた。ちなみに、主治医により判定された有用性についても、CS-1170 は CEZ より有意にすぐれた成績が得られた。

(本論文の要旨は第 25 回日本化学療法学会東日本支部総会において発表した。)

引用文献

- 1) NAKAO, H.; H. YANAGISAWA, B. SHIMIZU, M. KANEKO, M. NAGANO & S. SUGAWARA: A new semisynthetic 7 α -methoxycephalosporin, CS-1170: 7 β [[[(cyanomethyl) thio] acetamido]-7 α -methoxy-3-[[[(1-methyl-1 H-tetrazol-5-yl) thio] methyl]-3-cephem-4-carboxylic acid. J. Antibiotics 29: 554~558, 1976
- 2) YANAGISAWA, H.; M. FUKUSHIMA, A. ANDO & H. NAKAO: Synthesis of 7 α -substituted cephalosporins. V. Novel oxydation procedure for syntheses of 7 α -methoxycephalosporins and 6 α -methoxypenicillins. J. Antibiotics 29: 969~972, 1976
- 3) 第 25 回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム II CS-1170, 1977, 岡山
- 4) 塩田憲三, 三木文雄, 他: 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
- 5) 塩田憲三, 三木文雄, 他: 二重盲検法による Cephadrine と Cephalexin の肺炎に対する薬効比較試験成績。Chemotherapy 23: 2525~2545, 1975
- 6) 塩田憲三, 三木文雄, 他: 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
- 7) 塩田憲三, 三木文雄, 他: 肺炎に対する Cefoxitin と Cefazolin の薬効比較試験成績。Chemotherapy 27: 1~58, 1979
- 8) 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試み。第 23 回日本化学療法学会総会, 1975

COMPARATIVE TEST OF THE EFFECTIVENESS
OF CEFMETAZOLE (CS-1170) AND CEFAZOLIN ON
RESPIRATORY TRACT INFECTION
BY DOUBLE BLIND METHOD

KENZO SHIOTA, FUMIO MIKI*, TOMOKAZU ASAI, KENJI KUBO,
KENJI TAKAMATSU and MASAKAZU KOHNO
The First Department of Internal Medicine, Osaka City University
Medical School

YASUMICHI KATO, AKIRA SAITO, MASUMI TOMISAWA, ICHIRO NAKAYAMA,
KATSUHIKO MATSUI, TAKANORI SAKURABA, OSAMU YAJIMA and YOSHIO KINOSHITA
The Second Department of Internal Medicine, Hokkaido University,
Faculty of Medicine and Related Hospitals

FUMIO NAGAHAMA, TAKEHITO NAKABAYASHI, MASAJI ABE, KAZUNORI HARADA
and KATSUO SUZUKI
Department of Internal Medicine, Sapporo National Hospital
and Related Hospitals

KAZUO TAKEBE, KENICHI IMAMURA, MIKIHICO KUDO, SHUICHIRO YOSHIDA,
MITSUAKI YOSHIOKA, KINYA WATANABE, SHIRO KOSAKA and ICHIRO HIRAI
The Third Department of Internal Medicine, Hirosaki University,
Faculty of Medicine and Related Hospitals

TAMOTSU TAKISHIMA, SUMIO ARAI, ICHIYO HONDA, KIYO NISHIOKA,
KAZUKI KONISHI and YASUO TANNO
The First Department of Internal Medicine, Tohoku University,
School of Medicine

YOSHIO GOTO, EIETSU OOUCHI, TAKAKANE TOYOTA, TATSUO SATO,
HITOSHI KIKUCHI, TOSHIRO SAKAMOTO, HIROYUKI SAKURADA, TSUNEHARU ONO,
KISSHO RA, TADASHI TAIMA, NOBUO SATO, TERU MIYAMORI,
NOZOMU ITO and YUTAKA KIKUTA
The Third Department of Internal Medicine, Tohoku University,
School of Medicine and Related Hospitals

KIYOSHI KONNO, TOYOHARU ISAWA, TAKEO TESHIMA and TOMIO HIRANO
Department of Medicine, The Research Institute for Chest
Diseases and Cancer, Tohoku University

HAZIME TAKEDA, RYOJI YOSHIDA, TOMOO KAINUMA, MASANAGA TAKATO,
KOICHI HIRONO, AKIO HOSHINO, SHIRO KAWASHIMA and FUMIHIDE IWATA
The Second Department of Internal Medicine, Niigata University,
School of Medicine and Related Hospitals

FUSANOSUKE YAMASAKU and YASUTOSHI SUZUKI
Department of Internal Medicine, Suibarago Hospital

OSAMU SEKINE, YOSHIMARU USUDA and NOBUKI AOKI

Department of Internal Medicine, Shinrakuen Hospital

KAORU OHYAMA and MICHIKO KANEKI

Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central
Hospital

MASATAKA KATSU, TOSHIHIRO FUJII, KENICHI OKAYAMA, TOSHICHIKA KANAI,

HISASHI TAKIZUKA, KUNIO IMATAKA, YOSHIKAZU MURAKI,

MASATO NAKANO and KENICHI OKUI

Department of Internal Medicine, Kasumigaura National Hospital

KEIICHI NAKAGAWA, KENTARO WATANABE, MASARU KOYAMA, SHINJI MOTOJIMA
and NORIO KIHARA

Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital

YASUSHI UEDA, FUMIO MATSUMOTO 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

**(Tokyo Welfare Pension Hospital)

OSAMU KITAMOTO and HIROYUKI KOBAYASHI

Department of Internal Medicine, Kyorin University,
School of Medicine

JUNZABURO KABE

Department of Chest Clinic, National Medical Center Hospital

KAORU SHIMADA

Department of Internal Medicine, Tokyo Metropolitan Geriatric
Hospital

SHINICHI TANIMOTO

Department of Chest Clinic, Toranomon Hospital

IKKOH WATANABE and HIDEO IKEMOTO

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

MAMORU SHIMIZU and HIKARU SUZUKI

Department of Chest Clinic, Tokyo Metropolitan Fuchu Hospital

IPPEI FUJIMORI, FUYUHIKO HIGASHI and YUTAKA HAYAKAWA

Department of Internal Medicine, Kawasaki City Hospital

TADASHI TAKIGAMI

Department of Internal Medicine, Yokohama Seamen's Insurance
Hospital

YUKIO GOTO and MASARU ONUMA

Department of Internal Medicine, Tokai Teishin Hospital

TOSHIYUKI YAMAMOTO, SABURO KITaura and SAKAE KAN

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

NOBUO MAEKAWA, MICHİYASU NAKANISHI, SHIGEMITSU KATO, MITSUO HASE,
TSUNEO MAEBARA, TAKEKUNI IWATA, TAKUYA KURASAWA, KAZUKIYO OIDA
and RYOICHI AMITANI

The First Department of Internal Medicine, Chest Disease Research Institute,
Kyoto University and Related Hospitals

HIROSHI OHKUBO, YURUKO OKAMOTO, FUMIHIKO UBA, YOSHIHIRO UEDA
and KEIGO MAEHARA

The First Department of Internal Medicine, Kansai Medical University

TAKAHIRO TSUJIMOTO

Department of Internal Medicine, Hoshigaoka Koseinenkin Hospital

NATSUO NISHIZAWA

Department of Internal Medicine, Senboku National Hospital

NOBUYA KONISHI and TADAYUKI TERADA

Department of Internal Medicine, Himeji National Hospital

RINZO SOEJIMA, TOSHIHARU MATSUSHIMA, YOSHIHIKO TANO, YOSHIHITO NIKI
and KENICHI SHIGEJI

Department of Internal Medicine, Kawasaki Medical College

OSAMU KURIMURA, KAZUE TAMAKI, HIDEO SASAKI, YUSUKE MORIOKA
and HIDEYUKI DOI

Department of Internal Medicine, Kure National Hospital

NAOMI KIMURA, KAZUAKI TAKEUCHI, HIROHISA KOHOMO and TADANORI HIRATA
Department of Internal Medicine, Hiroshima Red Cross Hospital

EIRO TSUBURA and MICHIAKI KAWANO

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

TSUNEO ISHIBASHI, MASAHICO TAKAMOTO, SUSUMU HARADA and YASUKO HARADA
Research Institute for Diseases of the Chest, Faculty of Medicine,
Kyushu University

MASAO NAKATOMI, MASARU NASU, ATSUSHI SAITO, NOBUOKI MORI,
MASAKI HIROTA, JYUNICHIRO TAKESHITA, ROKUSHI OKA, KINICHI IZUMIKAWA,
AKIRA IKEBE, HAKUEN IWASAKI, MITSUNOBU AKASHI,

NOBUHIRO HORIUCHI, YOSHITERU SHIGENO and KOHEI HARA

The Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,
Nagasaki University and Related Hospitals

KEIZO MATSUMOTO and HIROSHI SUZUKI

Department of Internal Medicine, Institute for Tropical
Medicine, Nagasaki University

KIYOSHI SHIMA, KAZUHIRO HAMADA, KATSUMASA TOKUNAGA,

YASUTSUGU FUKUDA and HARUHIKO TOKUOMI

The First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,
Kumamoto University

* Writer

In order to compare the efficacy and side effects of Cefmetazole (CS-1170) with those of cefazolin (CEZ), a comparative clinical trial has been carried out upon respiratory tract infections at 38 institutions all over the country by means of a double blind method.

CS-1170 as well as CEZ were intravenously drip-infused twice a day for 14 days at a daily dose of 4g to 238 patients with acute or chronic respiratory tract infections.

A statistical analysis between the two drugs was made on the efficacy in 176 cases, excluding the cases departing from rules of the protocol, and on side effects in 231 cases excluding the cases which infringed rules of the protocol.

Furthermore, a statistical analysis between the two drugs was also made on the efficacy and side effects in almost all cases according to the judgement by doctors in charge.

The conclusions obtained were as follows ;

1) The clinical efficacy of a daily 4g of CS-1170 was significantly superior to that of CEZ in the treatment of respiratory tract infections.

2) Regarding the degree of improvement in body temperature on the 3rd day and in volume of sputum on the 14th day, the group treated with CS-1170 was significantly superior to the group treated with CEZ in pneumonia and lung abscess. In addition, regarding the degree of improvement in cough on the 3rd day, the group treated with CS-1170 was significantly superior to the group treated with CEZ in the diseases other than pneumonia and lung abscess.

3) No significance was observed in the occurrence of side effects in both groups.

4) The clinical utility of CS-1170 was significantly superior to that of CEZ.