

呼吸器感染症に対する Cefuroxime と Cefazolin の
有効性と安全性に関する比較検討（二重盲検法）

中川圭一*・鈴木達夫・渡辺健太郎・木原令夫
栗塚一男・中沢浩亮・十河真人
東京共済病院内科

加藤康道・斉藤 玲・石川清文
北海道大学医学部第二内科

中 山 一 朗
札幌鉄道病院内科

富 沢 磨 須 美
北海道健康保険北辰病院内科

桜 庭 喬 匠
滝川市立病院内科

木 下 与 四 男
札幌通信病院内科

武部和夫・今村憲市・熊坂義裕・上原 修
増田光男・藤岡 譲・斉藤広志・阿部泰久
馬場恒春・小森哲夫
弘前大学医学部第三内科

平 井 一 郎
青森市民病院内科

小 坂 志 朗
青森県立中央病院内科

吉 田 秀 一 郎
大館市立総合病院内科

渡辺 彰・青沼清一・大沼菊夫・佐々木昌子
大泉耕太郎・今野 淳
東北大学抗酸菌病研究所内科

林 泉
いわき市立総合磐城共立病院呼吸器科

玉 木 重
公立藤田総合病院内科

勝 正孝・奥井津二・河合美枝子
安達正則・相馬 隆
国立霞ヶ浦病院内科および呼吸器科

上 田 泰・斉藤 篤
東京慈恵会医科大学第二内科

深谷 一太・国井 乙彦

東京大学医科学研究所内科

可部順三郎・渡辺 哲造・斉藤 吉人

国立病院医療センター呼吸器科

藤森一平・片山哲二・東 冬彦・河野通律

川崎市立川崎病院内科

福島孝吉・伊藤 章・進藤邦彦

山口 博・山崎隆一郎・巢山 隆

栗原牧夫・長谷川英之・後藤隆人

横浜市立大学医学部第一内科

武田 元・木下康民・田中 容

川島士郎・高頭正長

新潟大学医学部第二内科

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・鈴木国功

富山県立中央病院内科

北浦三郎・南条邦夫・加藤錠一

名古屋市立東市民病院内科

山 本 俊 幸

名古屋市立大学医学部第一内科

塩田憲三・三木文雄・河野雅和

大阪市立大学医学部第一内科

大久保 滉・岡本緩子・上田良弘・前原敬悟

関西医科大学第一内科

辻本兵博・清水賢一・丸山博司

星ヶ丘厚生年金病院内科

副島林造・田野吉彦・二木芳人

川崎医科大学呼吸器内科

栗村 統・玉木和江・佐々木英夫

国立呉病院内科

原 耕平・中富昌夫・斉藤 厚・那須 勝

泉川欣一・岩崎博圓・池辺 璋・堤 恒雄

岡 六四・明石光伸・朝長昭光

長崎大学医学部第二内科

松本慶蔵・穴戸春美・井手政利

長崎大学熱帯医学研究所内科

徳臣朝比古・志摩 清・福田安嗣

浜田和裕・徳永勝正
熊本大学医学部第一内科

竹 迫 良 雄
荒尾市民病院内科

石 坂 和 夫
熊本市立市民病院内科

弘 雍 正・立石徳隆
国立療養所熊本南病院内科

三嶋 功・賀来隆二・樋口定信
水俣市立病院内科

中原典彦・富田達夫
国家公務員共済組合連合会新別府病院内科

武内玄信・大場昭男
大分県立療養所三重病院内科

野津手 晴 男
宮崎県立延岡病院内科

* 論文執筆者

(昭和 55 年 1 月 8 日受付)

Cefuroxime と Cefazolin の細菌性肺炎ならびに慢性気道感染症に対する有効性と安全性を二重盲検法により比較検討した。なお、両薬剤の投与量は 1 回 750 mg, 1 日 3 回とし、7 日ないし 14 日間静脈内注射した。

1. 検討症例：投与総症例数は 201 例で、このうち、臨床効果判定に際しては小委員会判定では 149 例 (Cefuroxime 72 例, Cefazolin 77 例) が、主治医判定では 197 例 (Cefuroxime 96 例, Cefazolin 101 例) が採用された。

2. 小委員会判定による総合臨床効果：投与 7 日後判定では、Cefuroxime は総症例ならびに中等症を示す症例の著効率、グラム陽性球菌感染の臨床効果等において、Cefazolin に比し有意にすぐれていた。

また、肺炎患者での著効率、中等症を示す症例の有効以上の有効率、慢性気道感染症の効果等においても Cefuroxime がすぐれた傾向にあった。

3. 主治医判定による総合臨床効果：総症例での臨床効果は投与 7 日後および投与終了時の判定とも両薬剤間で有意の差はみられなかった。

4. 症状、所見別の改善度：投与 14 日後の胸部レ線点数の改善度合において、Cefuroxime は有意にすぐれるか (小委員会採用例)、すぐれた傾向 (コントローラー採用例) を示した。

一方、Cefazolin では投与 3 日後の喀痰の性状あるいは喀痰量 (小委員会採用例) においてすぐれた傾向にあった。

5. 菌種別細菌学的効果：*Haemophilus* に対する菌陰性化率は Cefuroxime ですぐれた傾向にあった。

6. 副作用ならびに臨床検査値異常：臨床検査値異常を含めた副作用の発現頻度は、小委員会 (186 例) ならびに主治医判定 (197 例) とも両薬剤間に有意の差をみとめなかった。

7. 主治医判定による有用性：小委員会採用例 (149 例) では、やや有用以上の有用率が

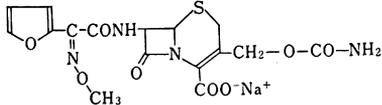
Cefuroxime で高い傾向を示したが、コントローラー採用例 (197 例) では両薬剤間に有意の差がみられなかった。

以上の成績から、Cefuroxime は細菌性肺炎ならびに慢性気道感染症に対して有用な薬剤であると結論された。

緒 言

Cefuroxime (CXM) は英国グラクソ社で開発された下記の構造を有する新しい注射用 Cephalosporin 剤 (CEP_s) であり、7 位に 2-methoxyiminofurylacetic-

Fig. 1 Chemical structure of CXM



acid を導入することによって β -lactamase に対する安定性を強めたものである^{1,2)}。

本剤の抗菌スペクトラムは β -lactamase に対する安定性により従来の CEP_s のそれより拡大され、*E. coli*, *Klebsiella* の CEP_s 耐性株や Indole positive *Proteus*, *Enterobacter*, *Citrobacter* などに対してもすぐれた抗菌力を示す³⁻⁷⁾。また、本剤は、*S. pneumoniae* や *H. influenzae* に対しても従来の CEP_s より強い抗菌作用を示し³⁻⁸⁾、呼吸器感染症の治療にすぐれた治療効果が期待できる。

本剤の有効性と安全性についてはすでに第26回日本化学療法学会総会において検討され、評価されているが⁹⁾、今回、本剤の呼吸器感染症に対する有効性と安全性を客観的な立場から評価する目的で、Cefazolin (CEZ) を対照薬として二重盲検法による比較検討を行なった。

研究対象ならびに研究方法

1. 対象

対象は昭和 53 年 9 月から昭和 54 年 4 月までの間に標記共同研究施設 (40 施設) に受診した細菌性肺炎および慢性気道感染症の急性増悪を有する 15 才以上の入院患者を対象とした。ただし、以下に該当する症例は対象から除外した。

- (1) 呼吸器感染症の不明確な症例
- (2) 初診時重症で予後不良と思われる症例
- (3) CEP_s に対するアレルギーおよびその既往歴を有する症例
- (4) CXM または CEZ による皮内反応が陽性である症例
- (5) 現疾患に対し、CXM あるいは CEZ がすでに投与された症例
- (6) 本治療開始前に抗菌性薬剤を投与され症状が改善しつつある症例
- (7) 原因菌が *Pseudomonas aeruginosa* であるこ

とが明らかな症例

(8) 妊娠中および授乳中の症例

2. 検討薬剤

検討薬剤は下記の 2 薬剤とし、両薬剤とも黄色不透明の収縮ビニールフィルムで被覆し、外観上の識別を不能とした。

(1) CXM : 1 バイアル中 CXM 750 mg (力価) 含有

(2) CEZ : 1 バイアル中 CEZ 750 mg (力価) 含有

また、溶解後の両薬剤の溶液の識別不能性を確保するため、溶解液としてリン酸リボフラビンナトリウム注射液 (20 ml 中リボフラビンとして 5 mg 含有、関東医師製薬製、以下 V. B₂ 注射と略記) を使用した。

なお、検討薬剤についてあらかじめ溶解液として V. B₂ 注射液を用いた場合と注射用蒸留水を用いた場合の溶液の安定性、bioequivalency ならびに急性毒性試験を行ない、CXM および CEZ の両薬剤とも、溶解液の相違により成績に差がないことを確認した。なお、両薬剤とも 1 症例分 42 バイアル (14 日分) を白箱に納め厳密封し、これに V. B₂ 注射液 42 アンプルを添付した。

3. 投与薬剤の割り付け

4 症例分を 1 組とし、1 組中に CXM および CEZ が各 2 症例になるよう、コントローラーにより無作為に割り付けられた。なお、各研究施設では使用に際して番号順に患者に投与することとした。

コントローラーは東京警察病院 山本皓一博士ならびに核結予防会結核研究所 高橋昭三博士に委嘱し、両薬剤の識別不能性ならびに力価の公平性、無作為割り付け、Key code の保管および調査表に記載される施設名ならびに主治医名、薬剤割り付け番号および主治医による効果判定部分の切り取りならびにその保管、Key code の開封ならびに開封後のデータの不変性、統計処理の公平性などの保証を依頼した。なお、Key code の開封およびそれ以後の解析には高橋昭三博士に代り、帝京大学清水直容博士が担当した。また、CXM および CEZ の 1 バイアル中の含量 (力価) は、コントローラーが無作為に抽出したサンプルについて、薬剤配布前に国立予防衛生研究所で両薬剤の力価を測定し、規格に適合することを確認した。

4. 投与方法および投与期間

両薬剤とも 1 回 1 バイアルを V. B₂ 注射液 20 ml に溶解し、1 日 3 回 (朝、昼、夜)、原則として 3~5 分かけて静注した。ただし、投与間隔は朝と昼、昼と夜の間

は6~8時間、夜と朝の間は8~12時間とした。

投与期間は原則として7日間とし、主治医が必要と認めた場合には14日まで投与することとした。

なお、投与の中止は重篤な副作用の出現あるいは症状の増悪等、主治医が必要と認めた場合に行なうこととした。また、投与薬剤を無効と判断し、他剤に変更する場合には最低3日間(9バイアル)投与した後に行なうこととした。ただし、これら投与中止あるいは他剤への変更を行なう場合にも投与中止時に可能な限り所定の検査を行ない、その中止理由ならびに所見を調査表に記入することとした。

5. 併用薬剤

検討薬剤を投与中は他の抗菌性薬剤、副腎皮質ステロイド、非ステロイド性消炎剤、消炎酵素剤、利尿剤(フロセミド、その他)等、治療効果および副作用に影響をおよぼすと考えられる薬剤の併用は避けることとした。なお、鎮咳・祛痰剤、気管支拡張剤、消炎作用をもたない喀痰融解剤の併用は随意とした。これらの薬剤の併用、補液、強心剤等の使用あるいは基礎疾患に対する治療を行なった場合には薬剤名、投与量、投与期間等について調査表に記載することとした。

6. 症状、所見の観察、臨床ならびに細菌学的検査

1) 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、脱水症状、チアノーゼ等の症状、所見については、原則として毎日観察し、記録することにしたが、毎日の観察が不可能な場合でも少なくとも投与前、投与開始3日後、5日後および7日後に観察し記録することとした。また、検討薬剤を8日以降14日後まで継続投与する場合には、投与終了時あるいは投与14日後まで観察し記録することとした。

観察結果の記録は、喀痰性状では膿性(P)、膿粘性(PM)、粘性(M)、痰咳なし(-)の4段階、咳嗽、喀痰量、呼吸困難ならびに胸部ラ音ではその程度により卅、十、一の3段階、胸痛、脱水症状ならびにチアノーゼではその有無により十、一の2段階に分けて行なった。

なお、卅の判定は喀嗽では睡眠が障害される程度のもの、喀痰量では1日50ml以上のもの、呼吸困難では起座呼吸の程度のものとした。

また、体温は1日4回測定し、その実測値を記録することとした。

2) 臨床検査

胸部レ線撮影、CRP、血液検査(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、血小板数、赤沈-1時間値)、肝機能検査(GOT、GPT、アルカリフォスファターゼ)、腎機能検査(血清クレアチニン、血

中尿素窒素)、尿検査(尿蛋白、尿沈渣)については原則として投与前と投与7日後ならびに14日後に実施することとした。さらに投与3日後にも白血球数は必ず検査することとし、胸部レ線撮影および赤沈は、可能な限り検査することとした。

なお、動脈血ガス(PaO₂、PaCO₂、pH)についてもこれらの各時期に可能な限り検査することとした。

また、寒冷凝集反応ならびにマイコプラズマ抗体(CFまたはIHA)の検査を原則として投与前および投与14日後に実施し、可能であれば投与7日後にも検査することとした。

3) 細菌学的検査

各研究施設において、原則として投与前および投与7日後に、塗抹検鏡ならびに培養を行ない、また可能であれば投与3日後および14日後にも実施して分離菌の同定、起炎菌の推定を行なった。

また、起炎菌と考えられる菌株については、CXMおよびCEZに対する感受性を日本化学療法学会標準法¹⁰⁾に準じて各研究施設あるいは順天堂大学医学部臨床病理学教室で測定した。

なお、各研究施設から順天堂大学医学部臨床病理学教室に菌株を送付する場合には、*S. pneumoniae*、*S. pyogenes*、*Haemophilus* はチョコレート寒天培地に、その他の菌はHI寒天培地に穿刺すると同時に斜面にも塗抹し、1夜培養後に送付した。

7. 重症度、効果、副作用ならびに有用性の判定

1) 小委員会による判定

研究参加施設から選出された9名の小委員(加藤康道、勝正孝、深谷一太、斉藤篤、可部順三郎、藤森一平、三木文雄、原耕平、中川圭一)が、Key code開封前にコントローラーによって施設名、主治医名、薬剤割り付け番号および主治医による効果判定に関する記載部分を切りとった調査表ならびに胸部レ線フィルムを1カ所に集め、全症例について、解析対象の適否、胸部レ線フィルムの読影、診断名、重症度、総合臨床効果、副作用、臨床検査値異常を検討した。

(1) 胸部レ線フィルムの読影

読影に先立ち、病巣の拡がりならびに陰影の性状を基準として最も重いものを10、軽いものを1、正常を0とした11枚の標準胸部レ線フィルムを用意した。収集された胸部レ線フィルムのうち主治医が細菌性肺炎と診断したフィルムの胸部レ線点数を標準フィルムと比較しながら、1枚ずつ採点した。なお、読影の客観性を期するため、フィルムの患者氏名、撮影年月日は伏せ、無作為にフィルムを抽出して順不同とし採点した。

肺炎例について採点終了後、主治医判定で、細菌性肺

炎以外の呼吸器感染症と診断された症例のフィルムを含めて、すべてのフィルムについて各症例ごとに撮影日時順に読影した。この際、主治医が肺炎以外の呼吸器感染症と診断した症例でもこの読影により肺炎と診断された場合には、該当症例の各フィルムについて前述と同様の方法により胸部レ線点数を採点した。

(2) 解析対象の採否、診断名、重症度ならびに総合臨床効果の判定

解析対象の採否は調査表の記載事項ならびに投与前の胸部レ線フィルムの読影結果により、対象条件に合致するか否かを検討して決定し、採用症例については投与前あるいは投与前後の臨床症状、胸部レ線所見を含めた各種検査所見を参考に診断名、重症度の分類ならびに総合臨床効果の判定を行なった。重症度については、軽症、中等症、重症に分類し、総合臨床効果については投与開始7日後と投与終了時(投与8日以降の継続投与例)のそれぞれを著効、有効、やや有効、無効の4段階に分けて判定した。

て判定した。

(3) 副作用ならびに臨床検査値異常の判定

総合臨床効果の判定と同時に、投与前後の臨床症状ならびに臨床検査所見を参考に副作用の有無を検討した。

2) 主治医による判定

投与前あるいは投与後の臨床症状、各種検査所見を指標に重症度、総合臨床効果、細菌学的効果、副作用および有用性を各主治医の判定により下記のように分類または判定した。

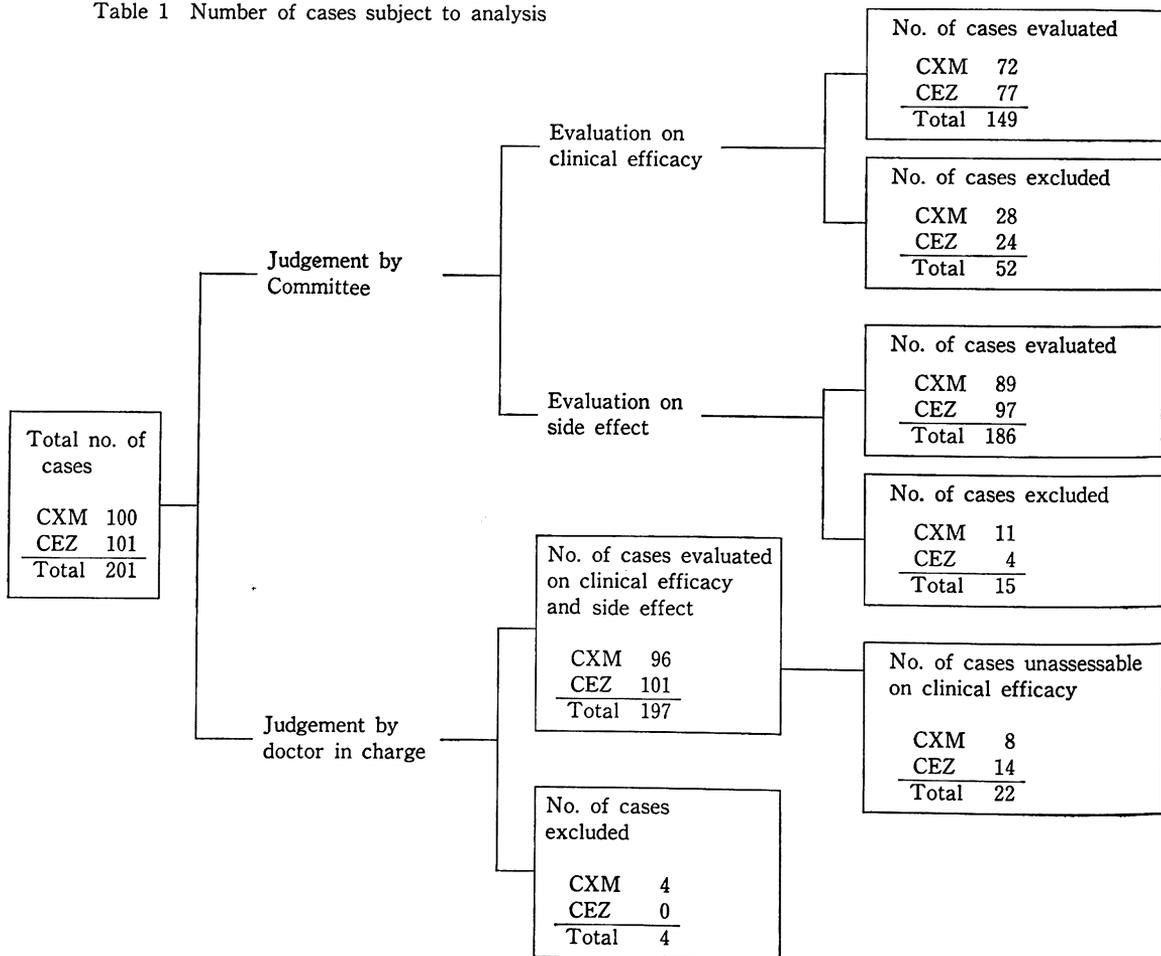
(1) 重症度

投与前の臨床症状、各種検査所見を指標に軽症、中等症、重症の3段階に分類した。

(2) 総合臨床効果

投与前後の臨床症状、各種検査所見を指標に投与7日後および投与8日以降も継続投与した症例では投与終了時にも著効、有効、やや有効、無効の4段階に分けて判定した。

Table 1 Number of cases subject to analysis



(3) 細菌学的効果

起炎菌が確認した場合に完全消失、部分消失（または減少）、不変、菌交代の4段階に分けて判定した。

(4) 副作用（概括的安全度）

副作用が発現した場合には、その症状、程度（軽症、中等症、重症に分類）出現ならびに消失の時期、投与継続の可否、処置などについて調査表にできる限り詳細に記載した。

(5) 有用性

投与7日後の総合臨床効果ならびに副作用を勘案し、

各症例ごとに有用性あり、やや有用性なし、好ましくないの4段階に分けて判定した。

3) 症状、所見の項目別改善度

主治医が調査表に記載した個々の症状、所見について、投与前と投与3日後、7日後ならびに14日後を比較し、投与後の改善度を算出した。すなわち、喀嗽、喀痰量、呼吸困難ならびに胸部ラ音ではⅡ、Ⅰ、Ⅰの3段階、喀痰性状ではP、PM、M、Ⅰの4段階、胸痛、脱水症状、チアノーゼではⅡ、Ⅰの2段階に記載した個々の症状、所見について、投与前がⅠの症例を除いてその改

Table 2 Reasons for exclusion (Judgement by Committee)

Reasons excluded		From the analysis of clinical efficacy		From the analysis of side effect	
		CXM	CEZ	CXM	CEZ
Without objective disease		7	8	1	1
No. of insufficient symptom of infection		6	4	0	0
Discontinuation of treatment within 72 hours	For side effects (eruption)	2	2	0	0
	For asphyxial death due to sputum or food	2	1	2	1
	For death due to septicemia	1	0	1	0
	For operation	0	1	0	1
	For therapy of cardiac insufficiency	1	0	1	0
Improvement with pretreated antibiotics		1	4	0	0
Combined therapy with other antibiotics or steroid		3	1	3	1
Insufficient examination on chest X-ray picture or others		1	2	0	0
Treatment with two times daily		3	0	3	0
<i>Pseudomonas</i> infection		1	1	0	0
Total		28	24	11	4

Table 3 Reason for exclusion or unassessable cases in clinical efficacy (Judgement by Controller)

Reasons		CXM	CEZ
Exclusion	Treatment with two times daily	3	0
	Urinary tract infection	1	0
Unassessable cases in clinical efficacy	Without objective disease	0	4
	No symptom of infection	0	2
	Discontinuation of treatment within 72 hours	6	4
	Improvement with pretreated antibiotics	1	3
	Combined therapy with other antibiotics or steroid	1	1
	Total	12	14

善度を 3+~1+, 不変, -1~-3 に分類して判定した。

また、胸部レ線点数は 8~10 (卅), 5~7 (卅), 3~4 (卅), 1~2 (+), 0 (-) の 5 段階、体温 (1 日中の最高体温) は、39℃ 以上 (卅), 38℃ 台 (卅), 37℃ 台 (+), 37℃ 未満 (-), CRP は 4+ 以上 (卅), 2+~3+ (卅), ±~+(+), -, 白血球数 (WBC) は 20,000 以上 (卅), 12,000 以上 20,000 未満 (卅), 8,000 以上 12,000 未満 (+), 8,000 未満 (-), 赤沈 (ESR) は 60 以上 (卅), 40 以上 60 未満 (卅), 20 以上 40 未満 (+), 20 未満 (-) のそれぞれ 4 段階に分類し、その改善度を前記と同様の基準により判定した。

8. Key code の開封ならびにデータの解析

すべてのデータをコントローラー委員会の薬効評価システム¹¹⁾に従い、同委員会の計算機に入力し、固定した上で Key code を開封した。データの解析はコントローラー委員会で MANN-WHITNEY の U 検定 (Zo), χ^2 検定 (χ^2), FISHER の直接確率計算法 (P) を用いて行な

った。ただし、投与期間、細菌学的検査結果に関連する諸項目ならびに臨床検査項目別検査値異常例についての解析はコントローラー委員会とは別途に、前述と同様の方法により行なった。

また、両薬剤間の比較は危険率 5% 以下を「有意差あり」、危険率 10% 以下を「傾向あり」として取り扱った。

成 績

1. 検討症例

検討薬剤が投与された症例数は、Table 1 に示すとおり 201 例であり、CXM 投与 (CXM 群) 100 例、CEZ 投与群 (CEZ 群) 101 例であった。

これら 201 症例のうち、解析対象例は小委員会判定では総合臨床効果判定で 149 例 (CXM 群 72 例、CEZ 群 77 例)、副作用判定で 186 例 (CXM 群 89 例、CEZ 群 97 例) であった。また、主治医による総合臨床効果、副作用、有用性の判定の解析対象は、コントローラーが判定した除外例 4 例を除いた 197 例 (CXM 群 96 例、CEZ 群 101 例) であった。なお、この 197 例のうち、22 例 (CXM 群 8 例、CEZ 群 14 例) はコントローラー判定により総合臨床効果不明例として取り扱った。

小委員会が総合臨床効果判定から除外した症例は 52 例 (CXM 群 28 例、CEZ 群 24 例) であり、その除外理由は Table 2 に示すとおり、対象外疾患 (急性気管支炎、膿胸、癌性胸膜炎、心不全、尿路感染症など) 15 例、感染症状がみられないか不明確な症例 10 例、72 時間以内の投与中止例 10 例で、その他の対象条件逸脱例が 17 例であり、両薬剤間の除外例数、除外理由には有意の差をみとめなかった。また、副作用の判定から除外した症例は 15 例 (CXM 群 11 例、CEZ 群 4 例) であり、その内訳は対象外疾患 (尿路感染症、癌性胸膜炎) 2 例、72 時間以内の投与中止例 6 例 (副作用による中止例は含まれていない)、その他の対象条件逸脱例 7 例であり、除外例数は CXM 群で若干多かった。

一方、コントローラーでは、小委員会で除外した 52 例中対象外疾患 10 例 (CXM 群 6 例、CEZ 群 4 例)、感染症状がみられないか不明確な症例 8 例 (CXM 群 6 例、CEZ 群 2 例)、その他の対象条件逸脱例 8 例 (CXM および CEZ 群各 4 例) の計 26 例が、総合臨床効果判定に採用され、残り 26 例中 4 例が除外され、22 例は効果不明例として取り扱った。

なお、コントローラー判定による除外ならびに効果不明例の内訳は、Table 3 に示すとおり、除外 4 例はいずれも CXM 群で 1 日 2 回投与が 3 例、尿路感染症が 1 例であった。また、効果不明 22 例の内訳は対象外疾患 (急性気管支炎、PIE 症候群、感染性胸膜炎、心不全)

Table 4 Background characteristics

Characteristics		No. of cases		Adopted by Committee		Adopted by Controller	
		CXM (72)	CEZ (77)	Statistical analysis	CXM (96)	CEZ (101)	Statistical analysis
Sex	Male	46	49	NS	64	64	NS
	Female	26	28		32	37	
Age	< 20 yrs.	0	3	NS	1	3	NS
	20 — 29	7	9		7	9	
	30 — 39	8	6		10	11	
	40 — 49	8	13		9	14	
	50 — 59	13	10		22	13	
	60 — 69	17	22		25	27	
	≥ 70	19	14		22	24	
Body weight	< 40 kg	8	4	NS	9	8	NS
	40 — <50	28	30		35	37	
	50 — <60	22	25		26	31	
	60 — <70	9	9		15	12	
	< 70	1	7		4	9	
	Unknown	4	2		7	4	
Diagnosis	Pneumonia	50	52	NS	78	72	P < 0.10 (Z ₀)
	Mycoplasmal pneumonia	1	3		1	2	
	Chronic respiratory tract infection	21	22		15	18	
	Other respiratory tract infections	0	0		2	9	
Severity	Mild	38	36	NS	46	45	NS
	Moderate	31	36		40	48	
	Severe	3	5		8	8	
	Unknown	0	0		2	0	
Underlying disease & complication	No	33	36	NS	43	49	NS
	Yes	39	41		53	52	
Pretreatment with antibiotics	No	60	64	NS	78	81	NS
	Yes	12	13		18	20	
Concomitant drug	No	39	51	NS	54	70	P < 0.10 (Z ₀ , χ^2)
	Yes	33	26		42	31	

Fig. 2 Distribution of pretreatment symptoms and clinical findings
(1) cases adopted by Committee

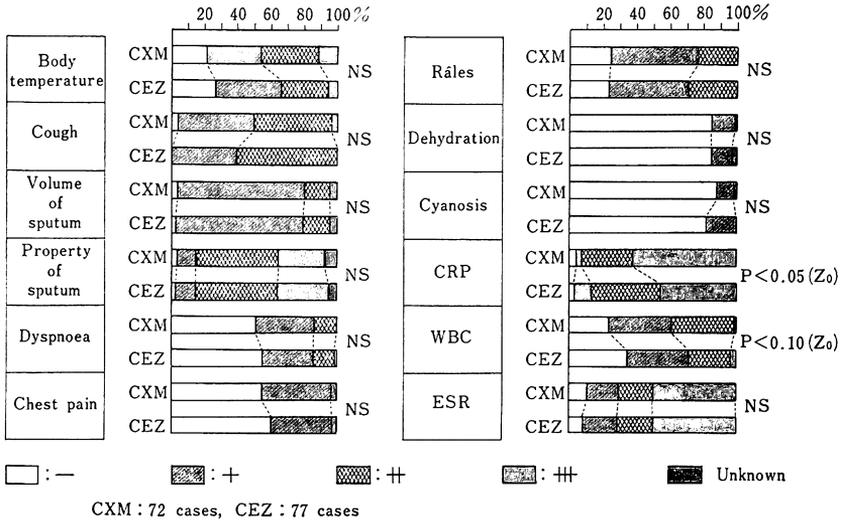
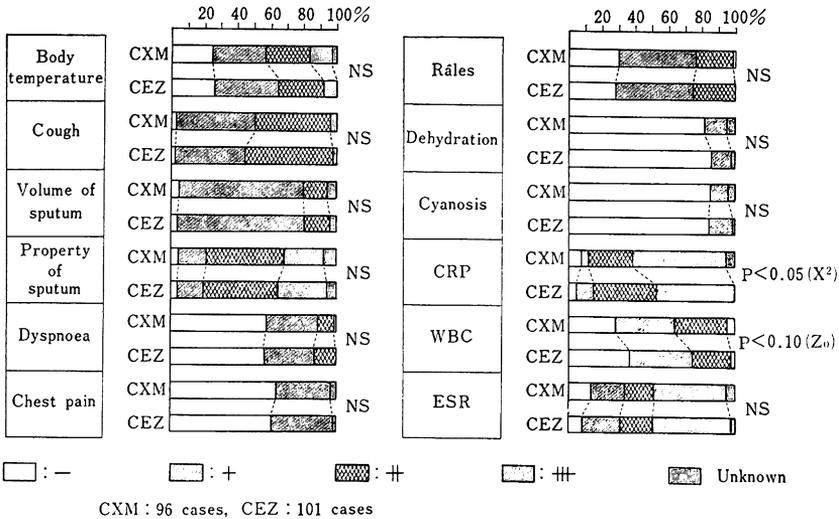


Fig. 3 Distribution of pretreatment symptoms and clinical findings
(2) cases adopted by Controller



4例, 72時間以内の投与中止例(小委員会と同じ)10例, 其他対象条件逸脱例8例であった。

2. 患者の背景因子

1) 性別, 年齢, 体重, 診断名, 重症度, 基礎疾患ならびに合併症, 前投薬, 併用薬剤

対象患者の性別, 年齢, 体重, 診断名, 重症度および基礎疾患ならびに合併症, 投与開始前の抗生剤投与ならびに投与期間中の併用薬剤の有無について検討した。成績はTable 4に示すとおりで, 小委員会採用例ではいずれの因子においても両薬剤間の有意の差をみとめなかった。

また, コントローラー採用例では, 診断名, 併用薬の有無において両薬剤間に偏りの傾向がみられたが, その他の因子では両薬剤間に有意の差をみとめなかった。

なお, 診断名, 重症度については小委員会採用例では小委員会判定の結果を, またコントローラー採用例では主治医判定の結果を採用した。

2) 投与前の症状, 所見の程度

検討薬剤投与前の体温, 咳嗽, 喀痰量, 喀痰性状, 呼吸困難, 胸痛, 胸部ラ音, 脱水症状, チアノーゼ, CRP, WBC, および ESR の程度を Fig. 2 および Fig. 3 に,

Fig. 4 Susceptibility to CXM and CEZ by clinical isolates from sputum

Table 5 Distribution of pretreatment severity on chest X-ray finding

Degree of X-ray finding	Adopted by Committee		Adopted by Controller	
	CXM (72)	CEZ (77)	CXM (96)	CEZ (101)
0	0	0	0	1
1	1	3	1	4
2	5	7	6	8
3	12	11	12	12
4	12	9	16	10
5	12	13	12	13
6	4	7	6	10
7	5	3	7	4
8	0	1	2	1
Unknown	21	23	34	38
	NS		NS	

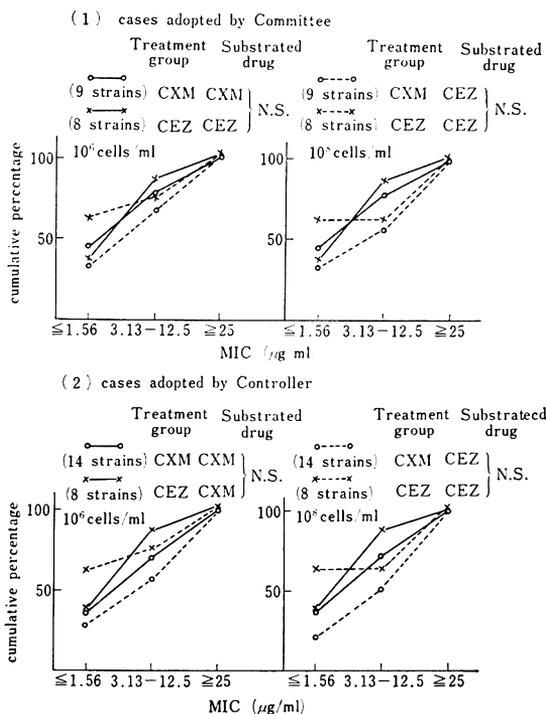


Table 6 Distribution of clinical isolates from sputum

Clinical isolates	Adopted by Committee		Adopted by Controller	
	CXM (29)	CEZ (35)	CXM (41)	CEZ (42)
<i>S. aureus</i>	4	3	6	4
<i>S. pneumoniae</i>	5	7	6	7
<i>β-strept.</i>	0	1	0	1
<i>Klebsiella</i>	3	6	6	8
<i>E. coli</i>	2	1	3	3
<i>H. influenzae</i>	6	5	6	5
<i>Haemophilus</i>	1	5	1	5
<i>Enterobacter</i>	3	1	3	2
<i>Serratia</i> or other GNB	2	0	3	0
<i>P. aeruginosa</i>	1	1	2	2
Mixed infections	2	5	5	5
	NS		NS	

Table 7 Duration of treatment

Duration (day) \ No. of cases	Adopted by Committee		Adopted by Controller		
	CXM (72)	CEZ (77)	CXM (96)	CEZ (101)	
< 6	1	3	7	9	
6—< 8	28	37	35	48	
8—< 12	11	6	12	10	
12—< 14	6	1	9	3	
14	26	30	33	31	
		NS		NS	

Table 8 Reason for continuation of treatment over 8 days

Reason \ No. of cases		Adopted by Committee		Adopted by Controller	
		CXM (43)	CEZ (37)	CXM (54)	CEZ (44)
Insufficient efficacy in 7 days treatment	In chest X-ray finding	12	13	15	14
	In clinical symptom	10	2	12	3
	In chest X-ray finding and clinical symptom	3	4	3	4
More improvement was expected by continuation of treatment		14	15	20	18
Others		4	3	4	5
		NS		NS	

Table 9 Overall clinical efficacy in all cases judged by Committee (7 days later)

Drug	No. of cases	Overall clinical efficacy				Statistical analysis
		Excellent	Good	Fair	Poor	
CXM	72	8	46	11	7	$P < 0.05$ $(\chi^2(\text{Ex}), P(\text{Ex}))$ $P < 0.10$ (Z_0)
		54 (75%)				
CEZ	77	1	49	18	9	
		50 (65%)				

Ex : Excellent

また、胸部レ線点数を Table 5 にまとめたが、小委員会およびコントローラー採用例とも、CRP、WBC を除いては両薬剤間に有意の差をみとめなかった。なお、CRP および WBC では小委員会およびコントローラー採用例とも CRP で両薬剤間に有意の偏りを、また、WBC で両薬剤間に偏りの傾向をみとめた。

3) 分離菌および CXM ならび CEZ に対する感受性

Table 6 に示すとおり、小委員会採用例では 64 例 (CXM 群 29 例, CEZ 群 35 例)、コントローラー採用例では 83 例 (CXM 群 41 例, CEZ 群 42 例) に喀痰から菌が分離されたが、分離菌の種類は両薬剤間に有意の差をみとめなかった。なお、分離菌のうち起炎菌と確認された症例は小委員会採用例では 59 例 (CXM 群 27 例, CEZ 群 32 例)、コントローラー採用例では 76 例 (CXM 群 37 例, CEZ 群 39 例) あり、残りのそれぞれ 5 例ならびに 7 例は常在菌ではないが起炎菌と確定することが困難な症例であった。

これらの分離菌のうち、小委員会採用例での 17 株、コントローラー採用例での 22 株について検討した CXM および CEZ に対する感受性は、Fig. 4 のとおりであり、検討した分離菌の感受性は両薬剤間に有意の差をみとめなかった。

4) 投与期間

CXM および CEZ の投与期間は原則として 7 日間、

主治医が必要と認めた場合には 14 日まで投与することとしたが、Table 7 に示すとおり両薬剤間で投与期間に有意の差をみとめなかった。また、8 日以上投与された症例 (小委員会採用 80 例, コントローラー採用 98 例) の投与継続理由は Table 8 に示すとおりで、7 日投与により効果不充分例が小委員会採用で 44 例 (CXM 群 25 例, CEZ 群 19 例)、コントローラー採用で 51 例 (CXM 群 30 例, CEZ 群 21 例) であった。また、7 日投与により効果はみられたが、さらに効果を期待して投与を継続した症例はそれぞれ 29 例 (CXM 群 14 例, CEZ 群 15 例) および 38 例 (CXM 群 20 例, CEZ 群 18 例) であり、その他の理由によるものが小委員会採用で 7 例、コントローラー採用で 9 例であった。8 日以上継続投与した理由では小委員会採用例ならびにコントローラー採用例とも両薬剤間に有意の差をみとめなかった。

3. 総合臨床効果

1) 小委員会判定 (7 日後判定)

小委員会採用例の投与 7 日後判定による総合臨床効果について総症例ならびに層別した結果をまとめ、Table 9~13 に示した。総症例に対する総合臨床効果は、Table 9 に示すとおりで CXM 群 (72 例) では著効 8 例 (11%)、有効 46 例 (64%)、やや有効 11 例 (15%)、無効 7 例 (10%) であり、CEZ 群 (77 例) では著効 1 例 (1%)、有効 49 例 (64%)、やや有効 18 例 (23%)、無効

Table 10 Overall clinical efficacy classified by diagnosis (judgement by Committee, 7 days later)

Diagnosis	Drug	No. of cases	Overall clinical efficacy				Statistical analysis
			Excellent	Good	Fair	Poor	
Pneumonia	CXM	50	7	34	5	4	P < 0.10 (χ^2 (Ex), P(Ex))
			41 (82 %)				
	CEZ	52	1	40	10	1	
			41 (79 %)				
Mycoplasmal pneumonia	CXM	1	0	0	0	1	NS
			0 (0 %)				
	CEZ	3	0	1	0	2	
			1 (33 %)				
Acute exacerbation in chronic respiratory tract infections	CXM	21	1	12	6	2	P < 0.10 (Z ₀)
			13 (62 %)				
	CEZ	22	0	8	8	6	
			8 (36 %)				

Ex : Excellent

9例(12%)であり、有効以上の有効率においては、両薬剤間で有意の差をみとめなかったが(CXM群75%、CEZ群65%)、著効率においては、CXM群が有意に高かった($P < 0.05$, χ^2 , P)。

診断名別の成績は Table 10 のとおりで、肺炎では著効率においてCXM群が高い傾向を示したが($P < 0.10$, χ^2 , P)、有効以上の有効率では両群間に有意差をみとめなかった。

また慢性気道感染症の急性増悪では、U検定において

CXM群の有効率がCEZ群に比しすぐれた傾向を示したが($P < 0.10$)、 χ^2 検定では両薬剤間に有意の差をみとめなかった。

年齢別では Table 11 に示すとおり、50~59才の症例でCXM群が有意に高い有効率を示したが($P < 0.01$, Z_0 , $P < 0.05$, χ^2 , P)、その他の年齢層では両薬剤間で有意の差をみとめなかった。

重症度別では Table 12 に示すとおり、中等症においてCXM群の著効例数がCEZ群に比し有意に高く(P

Table 11 Overall clinical efficacy classified by age (judgement by Cmmittee, 7 days later)

Age	Drug	No. of cases	Overall clinical efficacy				Statistical analysis
			Excellent	Good	Fair	Poor	
<20 yrs	CXM	0					
	CEZ	3	0	2	0	1	
			2 (67 %)				
20-29	CXM	7	2	2	2	1	NS
	CEZ	9	0	7	1	1	
			4 (57 %)				
30-39	CXM	8	1	6	0	1	NS
	CEZ	6	0	6	0	0	
			7 (88 %)				
40-49	CXM	8	1	6	1	0	NS
	CEZ	13	0	10	3	0	
			7 (88 %)				
50-59	CXM	13	1	11	1	0	P<0.01 (Z_0) P<0.05 (χ^2 , P)
	CEZ	10	0	4	4	2	
			12 (92 %)				
60-69	CXM	17	3	10	3	1	NS
	CEZ	22	1	12	5	4	
			13 (76 %)				
≥70	CXM	19	0	11	4	4	NS
	CEZ	14	0	8	5	1	
			11 (58 %)				
			8 (57 %)				

Table 12 Overall clinical efficacy classified by severity (judgement by Committee, 7 days later)

Severity	Drug	No. of cases	Overall clinical efficacy				Statistical analysis
			Excellent	Good	Fair	Poor	
Mild	CXM	38	1	28	8	1	NS
			29 (76 %)				
	CEZ	36	0	27	7	2	
			27 (75 %)				
Moderate	CXM	31	6	17	3	5	P<0.05 (Z ₀ , χ^2 (Ex), P(Ex))
			23 (74 %)				
	CEZ	36	0	18	11	7	P<0.10 (χ^2 (Ex+G), P(Ex+G))
			18 (50 %)				
Severe	CXM	3	1	1	0	1	NS
			2 (67 %)				
	CEZ	5	1	4	0	0	
			5 (100 %)				

Ex : Excellent

Ex + G : Excellent + Good

<0.05, Z₀, χ^2 , P), また, 有効以上の症例は CXM 群で 31 例中 23 例 (74%), CEZ 群で 36 例中 18 例 (50%) であり, CXM 群が有効以上の有効率が高い傾向を示した (P<0.10, χ^2 , P)。

分離菌別の総合臨床効果は Table 13 のとおりで, *E. coli* および *Klebsiella*, *Haemophilus*, *Enterobacter* その他の GNB, 混合感染は両薬剤間に有意の差をみとめなかった。しかし, *S. aureus* (CXM 群 4 例, CEZ 群 3 例), *S. pneumoniae* (CXM 群 5 例, CEZ 群 7 例) および β -*streptococcus* (CEZ 群 1 例) による GPC 感染例では U 検定において, CXM 群で有意にすぐれた有効率を示し (P<0.05), FISHER の直接確率法による有効以上の有効率でも CXM 群で高い傾向を示した (P<0.10)。

2) 主治医判定 (7 日後判定)

コントローラーが採用した全症例 (197 例) について主治医が投与 7 日後に判定した成績は Table 14 に示すとおりで, 両薬剤間で有意の差はみられなかった。

なお, 投与 7 日後判定の診断名, 年齢, 重症度ならびに分離菌別の総合臨床効果では, 重症度別に層別した場合の重症を示す症例で, CXM 群 (8 例) が有効例 2 例, やや有効 1 例, 無効 3 例, 効果不明 2 例, CEZ 群 (8 例) が著効 1 例, 有効 4 例, やや有効 1 例, 効果不明 2 例であり, U 検定において CEZ 群の有効率がすぐれた

傾向 (P<0.10) を示した以外には, 両薬剤間に有意の差をみとめなかった。

3) 8 日以上投与例の投与終了時判定

前述したとおり (Table 8), 8 日以上投与は, 小委員会採用例では 80 例 (CXM 群 43 例, CEZ 群 37 例), コントローラー採用例では 98 例 (CXM 群 54 例, CEZ 群 44 例) であった。このうち, 小委員会採用例では 6 例 (CXM 群 2 例, CEZ 群 4 例), コントローラー採用例では 13 例 (CXM 群 5 例, CEZ 群 8 例) を除いたそれぞれ 74 例 (CXM 群 41 例, CEZ 群 33 例), ならびに 85 例 (CXM 群 49 例, CEZ 群 36 例) についての総合臨床効果は Table 15 のとおりであり, 小委員会判定ならびに主治医判定 (コントローラー採用例) ともに, 両薬剤間で有意の差をみとめなかった。

なお, 効果判定を行なわなかった症例の除外理由は, 小委員会採用例では 9 日未満の投与例 5 例 (CXM 群 2 例, CEZ 群 3 例), 投与期間中の気管支的肺生検例 1 例 (CEZ) であり, コントローラー採用例では 9 日未満の投与例 6 例 (CXM 群 2 例, CEZ 群 4 例), 投与期間中のステロイドあるいは抗生剤の併用等による効果判定不能例が 7 例 (CXM 群 3 例, CEZ 群 4 例) であった。

4. 症状, 所見の項目別改善度

体温, 咳嗽, 喀痰の量および性状, 呼吸困難, 胸痛, 胸部ラ音, 胸部レ線点数, CRP, WBC および ESR の

Table 13 Overall clinical efficacy classified by clinical isolates from sputum
(judgement by Committee, 7 days later)

Clinical isolates	Drug	No. of cases	Overall clinical efficacy				Statistical analysis
			Excellent	Good	Fair	Poor	
Gram positive cocci	CXM	9	1	8	0	0	P<0.05 (Z ₀)
			9 (100 %)				
	CEZ	11	0	7	4	0	P<0.10 (P(Ex + G))
			7 (64 %)				
<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i>	CXM	5	0	3	1	1	NS
			3 (60 %)				
	CEZ	7	0	5	0	2	
			5 (71 %)				
<i>Haemophilus</i>	CXM	7	0	5	2	0	NS
			5 (71 %)				
	CEZ	10	1	6	1	2	
			7 (70 %)				
<i>Enterobacter</i> or Other GNB	CXM	6	1	2	2	1	NS
			3 (50 %)				
	CEZ	2	0	1	1	0	
			1 (50 %)				
Mixed Infections	CXM	2	0	1	1	0	NS
			1 (50 %)				
	CEZ	5	0	2	2	1	
			2 (40 %)				

Ex + G : Excellent + Good

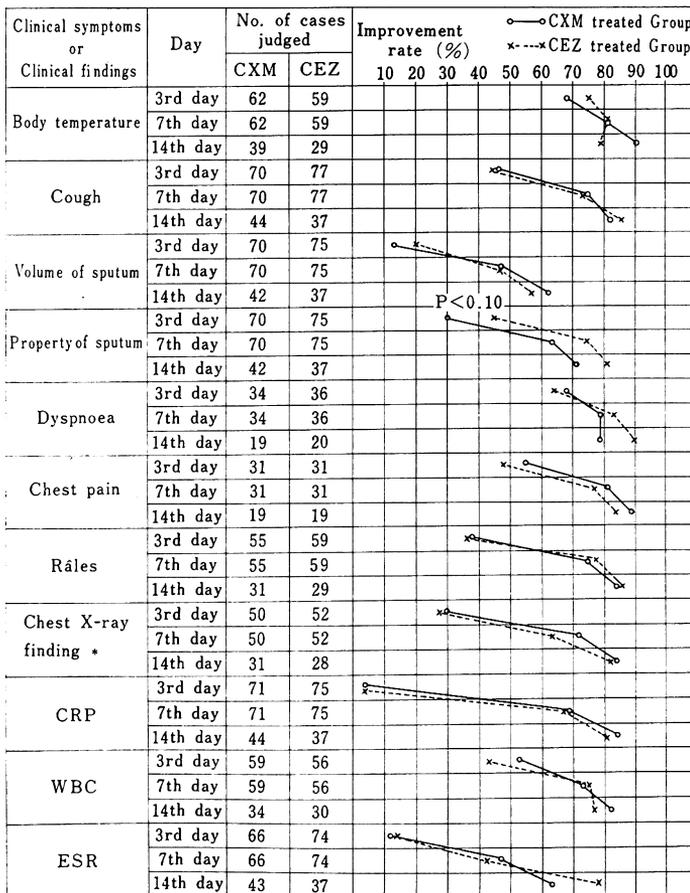
Table 14 Overall clinical efficacy in all cases judged by doctors in charge (7 days later)

Drug	No. of cases	Overall clinical efficacy					Statistical analysis
		Excellent	Good	Fair	Poor	Unassessable	
CXM	96	15	44	18	8	11	NS
		59 (61 %)					
CEZ	101	17	45	16	7	16	
		62 (61 %)					

Table 15 Overall clinical efficacy in all cases judged at the end of treatment (9~14 days later)

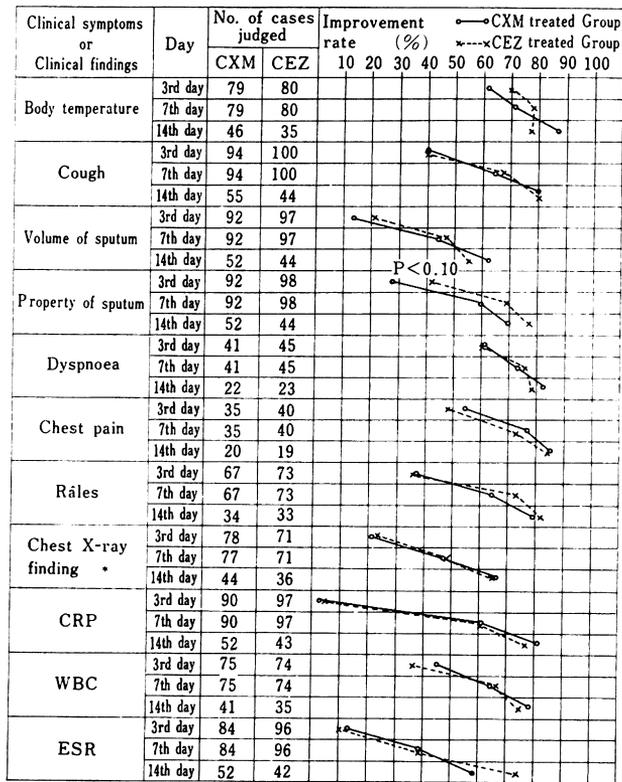
Judgement	Drug	No. of cases	Overall clinical efficacy					Statistical analysis
			Excellent	Good	Fair	Poor	Unassessable	
By Committee	CXM	41	5	33	3	0	0	NS
			38 (93 %)					
	CEZ	33	1	28	2	2	0	
			29 (88 %)					
By Doctors In Charge	CXM	49	12	27	8	2	0	NS
			39 (80 %)					
	CEZ	36	10	20	5	1	0	
			30 (83 %)					

Fig. 5 Improvement of clinical symptoms and clinical findings (1) cases adopted by Committee



Only patients with pneumonia were judged in improvement rate.

Fig. 6 Improvement of clinical symptoms and clinical findings (2) cases adopted by Controller



* Only patients with pneumonia were judged in improvement rate.

11 項目について、投与前と比較した投与3日後、7日後ならびに14日後の改善率を小委員会採用例ならびにコントローラー採用例に分けてまとめ、Fig. 5 および Fig. 6 に示した。なお、検討症例は投与前に症状、所見を有するものに限る、また、胸部レ線点数は肺炎についてだけ検討した。

各項目別の改善率 (Improvement rate, χ^2 検定, FISHER 直接確率法) は、小委員会、コントローラーいずれの採用例でも投与3日後の喀痰の性状において CEZ 群が高い改善傾向 ($P < 0.10$, χ^2 , P) を示した以外には、両薬剤間に有意の差をみとめなかった。

また、投与前と比較した症状、所見の改善程度 (Degree of improvement, U 検定) は、喀痰量および胸部レ線点数以外は両薬剤間に有意の差をみとめなかった。喀痰の性状、喀痰量および胸部レ線点数の改善の程度については、Fig. 7 および Fig. 8 に示した。小委員会採用例では、Fig. 7 に示すとおり投与14日後の胸部レ線点数の改善の程度が CXM 群で有意にすぐれ ($P < 0.01$, Zo), 喀痰量では、投与3日後の改善の程度が CEZ 群

ですぐれる傾向 ($P < 0.10$, Zo) を示した。また、コントローラー採用例では Fig. 8 に示すとおり、投与14日後の胸部レ線点数の改善の程度が CXM 群ですぐれる傾向を示した。なお、喀痰の性状は、 χ^2 検定ならびに FISHER の直接確率法では CEZ 群で改善率が高い傾向を示したが、U 検定による改善の程度では、小委員会、コントローラーいずれの採用例でも両薬剤間に有意の差をみとめなかった。

5. 細菌学的効果

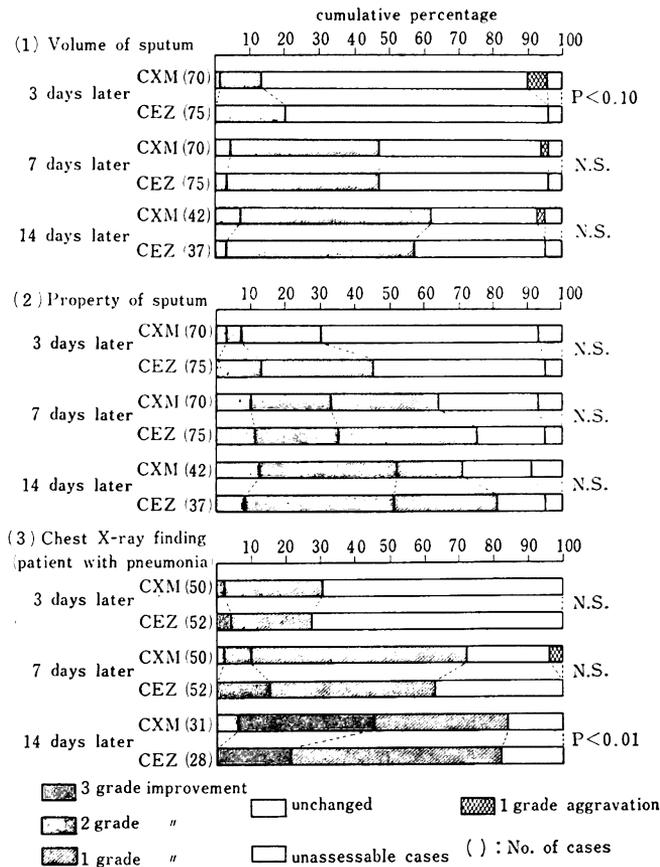
小委員会採用例の分離菌のうち、単独ならびに混合感染の如何を問わず、効果判定可能な 53 菌株について、菌種別に細菌学的効果を判定した。その結果は、Table 16 に示すとおりで、Haemophilus に対する CXM 群の菌陰性化率は CEZ 群に比しすぐれた傾向を示した。その他の菌種では両薬剤間に有意の差をみとめなかった。

6. 副作用および臨床検査値異常

(1) 小委員会判定例

臨床検査値異常を含めた副作用の発現頻度は、Table

Fig.7 Degree of improvement of sputum and chest X-ray finding compared with the initial finding in cases adopted by Committee



17 に示すとおり CXM 群 83 例中 13 例 (15%), CEZ 群 97 例中 19 例 (20%) であり, 両薬剤間に有意の差はみられなかった。

これらの副作用のうち, 臨床症状を呈した症例は CXM 群 2 例, CEZ 群 6 例であり, その内訳は, 発疹が CXM 群および CEZ 群で各 2 例, drug fever, 心悸亢進, 頭痛・違和感および腹部膨満感が CEZ 群で各 1 例であった。なお, drug fever および腹部膨満感を除いた 6 例は副作用の発現により投与を中止した。

臨床検査値異常例は CXM 群 11 例 (延 16 例), CEZ 群 13 例 (延 24 例) であった。

臨床検査値異常例の発現頻度については Table 18 のとおり, それぞれの検査項目別に検査症例に対する百分率であらわした。その結果, CXM 群では好酸球増多, GOT および GPT の上昇例が各 3 例 (3.4~3.5%) であり, その他の 7 項目ではそれぞれ 1 例に異常がみられた。また, CEZ 群では GPT の上昇が 8 例 (9.0%),

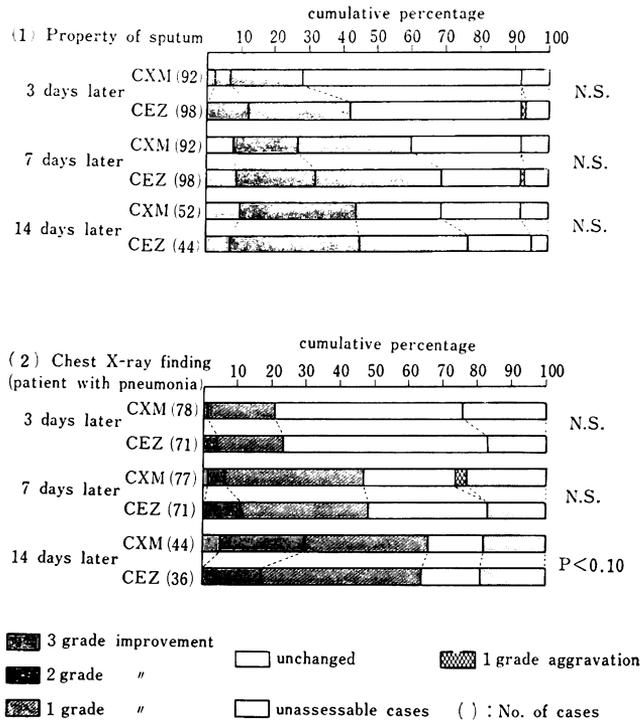
GOT の上昇が 6 例 (6.7%), 赤血球数 (RBC) ならびにヘマトクリット (Ht) の減少および血中尿素窒素 (BUN) の上昇が各 2 例 (2.2~2.3%) にみとめられ, その他の 4 項目ではそれぞれ 1 例に異常例がみとめられた。なお, 各検査項目別の発現頻度は両薬剤間に有意の差をみとめなかった。また, 直接タームテスト (検査症例 CXM 群ならびに CEZ 群各 29 例), 血清クレアチニン (CXM 群 83 例, CEZ 群 87 例) および RBC を除いた尿所見 (蛋白, WBC, 円柱, CXM 群 82 例~85 例, CEZ 群 86~90 例) では両薬剤とも異常をみとめなかった。

(2) 主治医判定例 (概括的安全度)

コントローラー採用例について, 主治医判定による概括的安全度を検討した。

副作用発現頻度は Table 19 に示すとおり, CXM 群で 96 例中 7 例 (7%), CEZ 群で 101 例中 10 例 (10%) であり, 両薬剤間に有意の差はみられなかった。

Fig. 8 Degree of improvement of sputum and chest X-ray finding compared with the initial finding in cases adopted by Controller



発現した副作用のうち、軽症 6 例はいずれも臨床検査値異常例であった。すなわち、CXM 群では好酸球増多 1 例および同一症例で好酸球増多と GPT が上昇した症例 1 例であり、CEZ 群では同一症例で好酸球増多と BUN 上昇した例が 1 例、GOT および GPT がともに上昇した例が 3 例であった。また、中等症 11 例のうち、7 例は前述した小委員会判定でみられた臨床症状を呈した症例で、発疹 4 例 (CXM 群および CEZ 群各 2 例) ならびに心悸亢進、頭痛・違和感、腹部膨満感各 1 例 (いずれも CEZ 群) であった。残りの 4 例は薬剤投与によるものとは考えられない喀痰、食物誤飲ならびに敗血症による投与期間中の死亡例 (CXM 群 3 例、CEZ 群 1 例) であり、コントローラーの判定により、副作用の程度を中等症とした症例である。

7. 有用性

主治医により判定された有用性を小委員会採用例ならびにコントローラー採用例について検討し、Table 20 にまとめた。小委員会採用例ではやや有用以上の有用率が CXM 群では 72 例中 68 例 (94%)、CEZ 群では

77 例中 65 例 (84%) であり、やや有用以上の有用率は CXM 群で高い傾向を示した。

なお、コントローラー採用例では両薬剤間に有意の差はみられなかった。

考 察

注射用抗生剤によって感染症を治療する場合、1 日の投与量ならびに投与回数は投与する抗生物質の体内動態、疾患の重症度、その他の因子によって決定されるが、一般にわが国では、1 日の投与回数として 2 回投与が繁用されている。

Cefuroxime においても、open trial¹²⁾ では、大半が 1 日 2 回投与により実施されたが、内科および泌尿器科領域の感染症で、1 回 750 mg を 1 日 2 回投与する場合よりも同量を 1 日 3 回投与する場合に有効率が上がることがみとめられた。

また、マウス実験の感染症に対する Cefuroxime ならびに Cefazolin の治療効果に関する検討成績¹³⁾でも、両薬剤は、肺炎桿菌による実験的感染症に対し、投与回数を頻回にすれば治療に要する量は少量ですむことをみ

Table 16 Bacterial response of clinical isolates from sputum in cases adopted by Committee

Clinical isolates from sputum	Drug	No. of strains	Bacteriological response			Statistical analysis
			Eradicated (%)	Decreased	Persisted	
Gram positive cocci	CXM	7	6 (86 %)	0	1	NS
	CEZ	11	10 (91)	0	1	
<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>P. mirabilis</i>	CXM	5	3 (60)	1	1	NS
	CEZ	9	5 (56)	0	4	
<i>Haemophilus</i>	CXM	8	6 (75)	1	1	P<0.10 (Z ₀)
	CEZ	7	2 (29)	2	3	
<i>Enterobacter</i> or Other Gram negative bacilli	CXM	5	1 (20)	0	4	NS
	CEZ	1	1 (100)	0	0	

とめ、しかもその効果は有効血中濃度の高さよりむしろ、総維持時間に関係することが確かめられている。

一方、Cefuroxime の1回投与量は本剤の薬動学的動態と通常分離される病原細菌の感受性との関係から検討を加えられ、750 mg あるいは 1,500 mg が臨床的に適当な量であると判断されている¹⁴⁾。

また、本剤の血中半減期は比較的長く^{9,15)}、静脈内注射の場合、Cefuroxime は Cefazolin に近い血中半減期を示すことが報告されている¹⁶⁾。

以上のような事実から、本比較検討では Cefuroxime ならびに Cefazolin の投与量を1回 750 mg 1日3回とし、対象疾患としては、呼吸器感染症の中では比較的発症頻度が高いと考えられる細菌性肺炎ならびに β -lactamase 産生菌による感染が多いと考えられる慢性気道感染症を選び、両薬剤の有効性と安全性を比較した。

その結果、Cefuroxime は小委員会による投与7日後判定の全症例に対する総合臨床効果において Cefazolin に比し、 χ^2 検定ならび FISHER の直接確率法で有意に高い著効率を示し (P<0.05)、U 検定においても Cefuroxime の有効率がすぐれる傾向 (P<0.10) を示した。

これを診断名別に層別した場合には肺炎ではその著効率において、 χ^2 検定ならびに FISHER の直接確率法で

Cefuroxime は Cefazolin よりすぐれる傾向 (P<0.10) を示し、また、慢性気道感染症でも Cefuroxime の有効率は U 検定においてすぐれる傾向 (P<0.10) を示した。

細菌性肺炎に関するこの成績は、胸部レ線点数の改善の程度にも反映されており小委員会採用の細菌性肺炎例では、U 検定による投与 14 日後の胸部レ線点数の改善の程度が、Cefuroxime で有意にすぐれていた (P<0.01)。

また、慢性気道感染症に関する前述の成績は、Cefuroxime が β -lactamase 産生菌や *Haemophilus* に対して強い抗菌力を示すことを起因するものと考えられるが、事実、Cefuroxime は *Haemophilus* に対する除菌率が U 検定において Cefazolin よりすぐれた傾向 (P<0.10) を示した。

Cefuroxime は、また、Gram positive cocci による感染症に対しても、U 検定では Cefazolin に比し有意にすぐれた臨床効果を示したが (P<0.05)、これは本剤 1回 750 mg 投与による体内動態が Gram positive cocci に対し、充分効果を発揮し得る濃度であることや、Gram positive cocci による感染症 20 例のうち、Cefuroxime で抗菌作用が強いとされている *S. pneumoniae* による感染症が 12 例 (Cefuroxime 5 例、Cefazolin 7 例)

Table 17 Side effect in cases judged
by Committee

Drug		CXM	CEZ
Number of cases adopted		89	97
Number of cases with side effect		13 (15 %)	19 (20 %)
Clinical symptoms	Eruption *	2 (2.2 %)	1 (2.1 %)
	Drug fever	0	1 (1.0 %)
	Palpitation *	0	1 (1.0 %)
	Feeling strange with headache *	0	1 (1.0 %)
	Sensation of fullness in abdomen	0	1 (1.0 %)
Laboratory abnormality	Decrease of RBC	1 ^a	2 ^{b,c}
	Decrease of Hb	1 ^a	1 ^c
	Decrease of Ht	1 ^a	2 ^{b,c}
	Decrease of platelets	1 ^a	1
	Eosinophilia	3 ^d	1 ^e
	Elevation of GOT	2	0
	Elevation of GPT	2 ^d	2
	Elevation of GOT & GPT	1	6
	Elevation of AL-P	1	0
	Elevation of BUN	1	2 ^e
	Increase of RBC in urine	1	1 ^c

* Treatment with CXM or CEZ were discontinued.

The marks (a-e) in laboratory abnormality indicate case number and the same mark shows laboratory abnormality occurred in the same case.

にみられたことに起因するものと考えられた。

なお、Cefuroxime は、重症度が中等症を示す症例においても有意に高い著効率を示し、有効以上の有効率でも Cefazolin に比しすぐれた傾向を示した。

コントローラー採用例についての主治医判定では、著効率、有効以上の有効率ともに両薬剤間で有意の差はなく、主治医判定による有効以上の有効率 (Cefuroxime, Cefazolin とともに 61%) は小委員会のそれ (Cefuroxime 75%, Cefazolin 65%) より低かった。

この原因は、主治医判定では小委員会不採用例 48 例

が含まれることと小委員会判定と主治医判定との刑定基準の違いによるものと考えられる。

すなわち、小委員会では不採用とした 48 例 (Cefuroxime, Cefazolin 各 24 例) の主治医判定での有効率は、Cefuroxime 21% (24 例中 5 例), Cefazolin 25% (24 例中 6 例) であり、これが、主治医判定における有効率の低下の原因となっている。これら不採用例を主治医判定の有効以上の有効率は Cefuroxime 75% (72 例中 54 例), Cefazolin 73% (77 例中 56 例) であった。

さらに、この小委員会採用例 149 例 (Cefuroxime 72 例, Cefazolin 77 例) について小委員会ならびに主治医判定による総合臨床効果を比較してみると、両者の判定が合致した症例は Cefuroxime では 72 例中 43 例 (著効 5 例, 有効 31 例, やや有効 4 例, 無効 3 例), Cefazolin では 77 例中 47 例 (著効 1 例, 有効 32 例, やや有効 9 例, 無効 5 例) であった。一方、非合致例は Cefuroxime 29 例, Cefazolin 30 例であり、これらのうち、それぞれ 10 例ならびに 14 例は主治医判定では著効と小委員会判定では有効と判定されたものであり、残りの症例では、小委員会判定で判定が上昇したものの 13 例 (Cefuroxime 10 例, Cefazolin 3 例), 低下したものの 20 例 (Cefuroxime 9 例, Cefazolin 11 例) であり、主治医判定不明例 2 例 (いずれも Cefazolin で小委員会判定ではやや有効 1 例, 無効 1 例) であった。

また、8 日以上継続投与例のうち、主治医により効果不十分を理由に継続投与した症例が、小委員会ならびにコントローラー採用例ともに Cefuroxime (小委員会 43 例中 25 例, コントローラー 54 例中 30 例) が Cefazolin (小委員会 37 例中 19 例, コントローラー 44 例中 21 例) より多かった。これらの症例に対する投与 7 日後判定による有効以上の有効率は小委員会採用例による小委員会判定では Cefuroxime 88% (25% 例中 22 例), Cefazolin 58% (19 例中 11 例), また、コントローラー採用例の主治医判定でも Cefuroxime 77% (30 例中 23 例), Cefazolin 67% (21 例中 14 例) であり、これらの症例での投与継続理由と臨床効果判定の間に相関性がみられなかった。従って、これらの症例の大部分は効果不十分というよりは主治医が臨床効果はみとめたもののより完全な効果を期待した症例であるといえよう。

これまでに検討された Cephalosporin 剤の呼吸器感染症に対する薬効比較検討¹⁷⁻²⁰では、疾患として肺炎、対照薬として Cefazolin が選定され、いずれも 1 日 2 回投与により実施されている。

そこで、これらの検討の中から 1 日投与量がわれわれの投与量 (2.25 g) と近い用量 (2 g) で検討された中川

Table 18 Incidence of abnormality due to drug in laboratory findings

Abnormalities of laboratory findings	CXM		CEZ	
	No. of cases measured	No. of cases abnormality occurred	No. of cases measured	No. of cases abnormality occurred
Decrease of RBC	87	1 (1.1)	92	2 (2.2)
Decrease of Hb	87	1 (1.1)	92	1 (1.1)
Decrease of Ht	87	1 (1.1)	92	2 (2.2)
Decrease of platelets	80	1 (1.3)	82	1 (1.2)
Eosinophilia	85	3 (3.5)	88	1 (1.1)
Elevation of GOT	87	3 (3.4)	89	6 (6.7)
Elevation of GPT	87	3 (3.4)	89	8 (9.0)
Elevation of AL-P	87	1 (1.1)	88	0
Elevation of BUN	86	1 (1.2)	87	2 (2.3)
Increase of RBC in urine	85	1 (1.2)	86	1 (1.2)

Parenthesis indicates percentage.

No abnormalities due to drug in laboratory findings was shown in Direct Coombs' test, S-creatinine, urinary protein, WBC in urine and casts in urine.

Table 19 Side effect in cases judged by doctors in charge (Overall safety rating)

Drug	No. of cases judged	No. of cases with side effect			
		Absent	Present		Unknown
			Mild	Moderate	
CXM	96	88 (92 %)	2 (2 %)	5 (5 %)	1 (1 %)
CEZ	101	91 (90 %)	4 (4 %)	6 (6 %)	0

ら¹⁷⁾の成績について、肺炎に対する Cefazolin の臨床効果を比較し、1日投与回数の違いによる臨床効果への影響を検討してみた。もちろん、直接の比較ではないので、患者の背景因子など若干の問題はあるが、小委員会による投与7日後判定の成績を比較すると、今回の1日3回投与の成績では Cefazolin は52例中41例(79%)に有効であったが、1日2回投与の成績では64例中44例(69%)に有効であり、1日3回投与の場合に有効率は10%高くなっている。

一方、肺炎に対する Cefuroxime の今回の成績は小委員会の投与7日後判定で、50例中41例(82%)に有

効であり、open trial の肺炎に対する成績¹²⁾では、投与量、投与方法が一定ではなかったが、1日の投与回数は2回が多かったためか、93例中67例(72%)に有効を示し、Cefuroxime の場合も Cefazolin と同様に有効率が10%高かった事実は興味深い。

臨床検査値異常を除いた副作用の発現頻度は Cefuroxime 89例中2例(2.2%)、Cefazolin 97例中6例(6.2%)であり、Cefuroxime では open trial の成績(635例中15例, 2.4%)^{9,12)}とほぼ一致した。これらの副作用のうち、発疹が両薬剤でそれぞれ2例にみられたが、Cefuroxime では投与1日目および3日目に Cefa-

Table 20 Judgement of clinical usefulness by doctors in charge

Adopted	Drug	No. of cases judged	Usefulness					Statistical analysis
			Useful	Slightly useful	Useless	Un-desirable	Unknown	
By Committee	CXM	72	50 (69 %)	18 (25 %)	4	0	0	P<0.10 ($\chi^2(U+SU)$, P(U+SU))
	CEZ	77	54 (70 %)	11 (14 %)	9	3	0	
By Controller	CXM	96	55 (57 %)	23 (24 %)	6	3	9	NS
	CEZ	101	60 (59 %)	13 (13 %)	11	5	12	

U + SU : Useful + slightly useful

zolin では投与2日目に発現し、全例とも発現と同時に投与を中止した。投与前の Cefuroxime ならびに Cefazolin に対する皮内反応は発現症例の全例で陰性であり、薬剤アレルギー歴、投与前の好酸球増多もみられなかった。症状は投与中止後 3~7 日で消失し、発疹に対する処置を行なった症例は4例中2例 (Cefuroxime, Cefazolin で各1例) にすぎなかった。

また、Cefazolin でみられた心悸亢進、頭痛・違和感、腹部膨満感、drug fever (各1例) のうち、心悸亢進、頭痛・違和感では発現と同時に投与を中止したが、両者ともその症状は一過性であり、投与1時間以内に症状は消失した。

小委員会判定による臨床検査値異常例は、好酸球増多 (Cefuroxime 3例, Cefazolin 1例), GOT の上昇 (Cefuroxime 3例, Cefazolin 6例) ならびに GPT の上昇 (Cefuroxime 3例, Cefazolin 8例) が主であった。

Cefuroxime の検査項目別の発現頻度は、GOT ならびに GPT の上昇では open trial の成績^{9,12)}に比べて若干高い発現率を示したが、好酸球増多の発現率は open trial の成績とほぼ一致した。

臨床効果と副作用を勘案した有用性の検討では、Cefuroxime は小委員会採用例のやや有用以上の有用率において χ^2 検定ならびに FISHER の直接確率法により Cefazolin よりすぐれた傾向 (P<0.10) を示す成績を得た。これは、Cefuroxime の有効性に関する成績を反映するとともに、副作用発現頻度が両薬剤間に有意の差がなく、しかも Cefuroxime でむしろ若干低率であったことが起因したものと考える。

以上を総括すると、Cefuroxime の有効性と安全性

は、細菌性肺炎ならびに慢性気道感染症に対して Cefazolin に優るとも劣らぬ成績を示し、Cefuroxime が呼吸器感染症の治療に有用な薬剤であることが確められた。

文 献

- 1) O'CALLAGHAN, C. H.; R. B. SYKES, D. M. RYAN, R. D. FOORD & P. W. MUGGLETON: Cefuroxime, a new cephalosporin antibiotic. *J. Antibiotics* 29: 29~37, 1976
- 2) RICHMOND, M. H. & S. WOTTON: Comparative study of seven cephalosporins: Susceptibility to β -lactamases and ability to penetrate the surface layers of *Escherichia coli*. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 10: 219~222, 1976
- 3) O'CALLAGHAN, C. H.; R. B. SYKES, A. GRIF-FITHS & J. E. THORNTON: Cefuroxime, a new cephalosporin antibiotic: Activity *in vitro*. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 9: 511~519, 1976
- 4) EYKYN, S.; C. JENKINS, A. KING & I. PHILLIPS: Antibacterial activity of cefuroxime, a new cephalosporin antibiotic, compared with that of cephaloridine, cephalothin, and cefamandole. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 9: 690~695, 1976
- 5) JONES, R. N.; P. C. FUCHS, T. L. GAVAN, E. H. GERLACH, A. L. BARRY & C. THORNSBERRY: Cefuroxime, a new parenteral cephalosporin: Collaborative *in vitro* susceptibility comparison with cephalothin against 5,887 clinical bacterial isolates. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 12: 47~50, 1977
- 6) 五島瑛智子, 辻 明良, 小川正俊, 金子康子, 桑原章吾: Cephalosporinase に安定な新誘導体 Cefuroxime の *in vitro*, *in vivo* 抗菌作用およ

- び不活化酵素に対する安定性の検討。Chemotherapy 27(S-6) : 1~18, 1979
- 7) 小酒井望, 岡田 淳, 小栗豊子, 吉村千秋: 臨床材料から分離した各種病原細菌に対する Cefuroxime の抗菌力について。Chemotherapy 27(S-6) : 23~31, 1979
- 8) SYKES, R. B. & D. M. RYAN : Comparative activity of ampicillin and cefuroxime against three types of *Haemophilus influenzae*. Antimicrob. Agents & Chemoth. 11 : 599~604, 1977
- 9) 中川圭一, 五島差智子, 齊藤 篤, 三木文雄, 名出頼男, 中山一誠, 山作房之輔, 辻本兵博: 第26回日本化学療法学会総会(東京, 1978) 新薬シンポジウム 3 Cefuroxime。Chemotherapy 26 : 909~917, 1978
- 10) MIC測定法改訂委員会: 最小発育阻止濃度(MIC)測定法改訂について。Chemotherapy 22 : 1126~1128, 1974
- 11) コントローラー委員会: 薬効評価システム解説書(第1部)。臨床評価 3(1) : 99~115, 1975
- 12) 第26回日本化学療法学会: 新薬シンポジウムⅢ, Cefuroxime, (配布資料) 東京, 1978
- 13) 大槻雅子, 西野武志: 化学療法剤の投与法に関する実験的解析 12。大腸菌ならびに肺炎桿菌に対する Cefuroxime の効果。Chemotherapy 27(S-6) : 83~90, 1979
- 14) O'CALLAGHAN, C. H. & S. H. HARDING : The pharmacokinetics of cefuroxime in man in relation to its antibacterial activity. Proc. Roy. Soc. Med. 70 (Suppl. 9) : 4~10, 1977
- 15) NAKAGAWA, K.: Phase one clinical study on cefuroxime. Proc. Roy. Soc. Med. 70(Suppl. 9) : 22~24, 1977
- 16) BROGARD, J. M.; J. KOPFERSCHMITT, M. PINGET, J. P. ARNAUD & J. LAVILLAUREIX : Cefuroxime concentration in serum, urine and bile : Pharmacokinetic profil. Proc. Roy. Soc. Med. 70(Suppl. 9) : 42~49, 1977
- 17) 中川圭一, 他(23施設): Ceftezole と Cefazolin の肺炎に対する薬効比較に関する臨床的研究。Chemotherapy 24 : 926~945, 1976
- 18) 松本慶蔵, 他(20施設): 細菌性肺炎を対象とする Cephacetrile の評価, Cefazolin を対照とする二重盲検比較試験。Jap. J. Antibiotics 29 : 1070~1092, 1976
- 19) 塩田憲三, 他(37施設): 肺炎に対する Cefoxitin と Cefazolin の薬効比較試験成績。Chemotherapy 27 : 1~58, 1979
- 20) 松本慶蔵, 他(39施設): 細菌性肺炎および肺化膿症を対象とする Cefotiam (SCE-963) の臨床評価-Cefazolin を対象とする二重盲検比較試験。Chemotherapy 27(S-3) : 399~421, 1979

A COMPARATIVE STUDY ON THE EFFICACY AND THE SAFETY OF CEFUROXIME AND CEFAZOLIN IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS BY DOUBIE BLIND METHOD

KEIICHI NAKAGAWA, TATSUO SUZUKI, KENTARO WATANABE, TOSHIO KIHARA,

KAZUO KURIZUKA, HIROSUKE NAKAZAWA and MASATO SOGO

Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital

YASUICHI KATO, AKIRA SAITO and KIYOBUMI ISHIKAWA

The Second Department of Internal Medicine,

Hokkaido University School of Medicine

ICHIRO NAKAYAMA

Department of Internal Medicine, Sapporo Tetsudo Hospital

MASUMI TOMIZAWA

Department of Internal Medicine, Hokkaido Health Insurance Hokushin Hospital

TAKANORI SAKURABA

Department of Internal Medicine, Takigawa City Hospital

YOSHIO KINOSHITA

Department of Internal Medicine, Sapporo Teishin Hospital

KAZUO TAKEBE, KENICHI IMAMURA, YOSHIHIRO KUMAZAKA, OSAMU UEHARA,
MITSUO MASUDA, YUZURU FUJIOKA, HIROSHI SAITO, YASUHISA ABE,
TSUNEHARU BABA and TETSUO KOMORI

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

ICHIRO HIRAI

Department of Internal Medicine, Aomori City Hospital

SHIRO KOSAKA

Department of Internal Medicine, Aomori Prefectural Central Hospital

SHUICHIRO YOSHIDA

Department of Internal Medicine, Odate City General Hospital

AKIRA WATANABE, SEIICHI AONUMA, KIKUO ONUMA, MASAKO SASAKI,
KOTARO OIZUMI and KIYOSHI KONNO

Department of Internal Medicine, the Research Institute for
Tuberculosis and Cancer, Tohoku University

IZUMI HAYASHI

Department of Pneumology, Iwaki Municipal Iwaki Public General Hospital

SHIGERU TAMAKI

Department of Internal Medicine, Fujita Public General Hospital

MASATAKA KATSU, SHINJI OKUI, MIEKO KAWAI, MASANORI ADACHI
and TAKASHI SOMA

Department of Internal Medicine and Pneumology, Kasumigaura National Hospital

YASUSHI UEDA and ATSUSHI SAITO

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

KAZUFUTO FUKAYA and OTOHIKO KUNII

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

JUNZABURO KABE, TETSUZO WATANABE and YOSHITO SAITO

Department of Chest Medicine, National Medical Center Hospital

IPPEI FUJIMORI, TETSUJI KATAYAMA, FUYUHIKO HIGASHI and MICHINORI KONO

Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Kawasaki Hospital

KOKICHI FUKUSHIMA, AKIRA ITO, KUNIHICO SHINDO, HIROSHI YAMAGUCHI,
RYUICHIRO YAMAZAKI, TAKASHI SUYAMA, MAKIO KURIHARA,

HIDEYUKI HASEGAWA and TAKAHITO GOTO

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

HAJIMU TAKEDA, YASUTAMI KINOSHITA, YO TANAKA, SHIRO KAWASHIMA
and MASANAGA TAKATO

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

FUSANOSUKE YAMASAKU and YASUTOSHI SUZUKI

Department of Internal Medicine, Suibarago Hospital

OSAMU SKINE, YOSHIMARU USUDA and NOBUKI AOKI

Department of Internal Medicine, Shinrakuen Hospital

KAORU OYAMA, MICHIKO KANAKI and KUNIO SUZUKI

Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital

SABURO KITAURA, KUNIO NANJO and JOICHI KATO

Department of Internal Medicine, Nagoya Higashi Municipal Hospital

TOSHIYUKI YAMAMOTO

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

KENZO SHIOTA, FUMIO MIKI and MASAKAZU KONO

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

HIROSHI OKUBO, YURUKO OKAMOTO, YOSHIRO UEDA and KEIGO MAEHARA

The First Department of Internal Medicine, Kansai Medical University

TAKEHIRO TSUJIMOTO, KENICHI SHIMIZU and HIROSHI MARUYAMA

Department of Internal Medicine, Hoshigaoka Koseinenkin Hospital

RINZO SOEJIMA, YOSHIHIKO TANO and YOSHIHITO NIKI

Department of Respiratory Disease, Kawasaki Medical School

OSAMU KURIMURA, KAZUE TAMAKI and HIDEO SASAKI

Department of Internal Medicine, Kure National Hospital

KOHEI HARA, MASAO NAKATOMI, ATSUSHI SAITO, MASARU NASU, KINICHI JZUMIKAWA,

HIROMARO IWASAKI, AKIRA IKEBE, TSUNEO TSUTSUMI, ROKUSHI OKA,

MITSUNOBU AKAISHI and AKIMITSU TOMONAGA

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

KEIZO MATSUMOTO, HARUMI SHISHIDO and MASATOSHI IDE

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

HARUHIKO TOKUOMI, KIYOSHI SHIMA, YASUTSUGU FUKUDA, KAZUHIRO HAMADA

and KATSUMASA TOKUNAGA

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

YOSHIO TAKABA

Department of Internal Medicine, Arao City Hospital

KAZUO ISHIZAKA

Department of Internal Medicine, Kumamoto City Hospital

YASUMASA HIRO and NORITAKA TATEISHI

Department of Internal Medicine, National Kumamoto Minami Hospital

ISAOSHI MISHIMA, RYUJI KAKU and SADANOBU HIGUCHI

Department of Internal Medicine, Minamata Municipal Hospital

NORIHIKO NAKAHARA and TATSUO TOMITA

Department of Internal Medicine, New Beppu Hospital

GENSHIN TAKEUCHI and AKIO OBA

Department of Internal Medicine, Oita Prefectural Mie Hospital

HARUO NOZUTE

Department of Internal Medicine, Miyazaki Prefectural Nobeoka Hospital

A comparative study of Cefuroxime with Cefazolin for bacterial pneumonia and chronic respiratory tract infections was carried out by the double blind method. Each one of the antibiotics was given in doses of 750 mg i. v. three times daily for seven to fourteen days.

1. Cases subject to analysis: Of 201 cases recruited in this trial, 149 (Cefuroxime 72, Cefazolin 77) were adopted by Committee in evaluation on clinical efficacy and 197 (Cefuroxime 96, Cefazolin 101) were adopted by Controller after judged by doctors in charge. The background characteristics of the patients in Cefuroxime and Cefazolin treated groups were almost the same.
2. Overall clinical efficacy judged by Committee: Cefuroxime was significantly superior to Cefazolin in judgement on the 7th day of treatment in the "excellent" rate of total cases and of moderate cases, and in the efficacy of cases with infection due to gram positive cocci, *etc.*

Cefuroxime showed also a tendency to be superior to Cefazolin in the "excellent" rate of patients with pneumonia, the efficacy rate of moderate cases and in the clinical efficacy in chronic respiratory tract infections, *etc.*

3. Overall clinical efficacy judged by doctors in charge: As for the overall clinical efficacy in total cases, there was no significant difference between Cefuroxime and Cefazolin in both judgements on the 7th day of treatment and at the end of treatment.
4. Improvement of clinical findings: As for the degree of improvement in chest X-ray findings on the 14th day of treatment compared with the initial ones, Cefuroxime was significantly superior to Cefazolin in cases adopted by Committee and showed a tendency to be superior to Cefazolin in cases adopted by Controller.

Besides, Cefazolin showed a tendency to be better than Cefuroxime in property and volume (only cases adopted by Committee) of sputum in the judgement after three days treatment.

5. Bacteriological response classified by clinical isolates from sputum: Cefuroxime showed a tendency to eradicate *Haemophilus* at a higher rate than Cefazolin.
6. Side effects and abnormal laboratory findings due to the medication: As for the incidence of side effects including abnormal laboratory findings, there was no significant difference between Cefuroxime and Cefazolin in both judgements by Committee (186 cases) and those by doctors in charge (197 cases).
7. Clinical usefulness judged by doctors in charge: Cefuroxime showed a tendency to be superior to Cefazolin in usefulness rate (judged as useful or slightly useful).

From the results obtained, it has been concluded that Cefuroxime is a useful antibiotic for treatment of bacterial pneumonia and chronic respiratory tract infections.