

急性扁桃炎，急性気管支炎に対する Cefadroxil と Cephalexin の
二重盲検比較試験による臨床評価

三浦清美¹⁾・佐藤龍男²⁾・宮森照³⁾
大野健一⁴⁾・松本慶蔵⁵⁾・小川暢也⁶⁾

1) 健康保険宮城第二病院内科

2) 公立気仙沼総合病院内科

3) 公立刈田総合病院内科

4) 仙台社会保険病院内科

5) 長崎大学熱帯医学研究所内科

6) コントローラー 愛媛大学医学部薬理学

鳥畑 鴻 次

八戸市立市民病院内科

木村力夫・宇野沢隆夫・及川 登

山極洪紹・菅原忠興

県立磐井病院内科

大束 壽 夫

一関病院内科

菊池 仁

公立気仙沼総合病院内科

内海 正 晴

石巻赤十字病院内科

桜田 弘 之

公立築館病院内科

上野 達 雄

公立佐沼病院内科

高橋 修・伊東正一郎

栗駒町国民健康保険病院内科

長井 弘 策

古川市立病院内科

熊田博克・石附壮三・長崎康夫

健康保険宮城第二病院内科

大宮光昭・当麻 忠・林 仁 兵

東北労災病院内科

庄司 忠 実

宮城県立成人病センター内科

山 形 淳

宮城中央病院内科

弓 田 守

仙台通信病院内科

浜 島 昭 雄

湖東総合病院内科

手 島 健 夫

由利組合総合病院内科

阿 部 寛 治

雄勝中央病院内科

星 皓

山形県立新庄病院内科

海 野 清

山形県立中央病院内科

高 橋 満 雄

米沢市立病院内科

菊 田 豊・榛 沢 清 昭・三 浦 義 邦

公立刈田総合病院内科

山 田 潤

呉羽総合病院内科

細 谷 雄 太

白河厚生総合病院内科

青 柳 昭 雄

国立療養所晴嵐荘病院内科

藤 森 一 平・入 交 昭 一 郎・河 野 通 律

川崎市立川崎病院内科

(昭和 55 年 4 月 18 日受付)

急性扁桃炎，急性気管支炎に対する Cefadroxil（以下，CDX と略す）と Cephalixin（以下，CEX 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，CDX 1 日 750 mg（分 3），CEX 1 日 1,000 mg（分 4）それぞれ 6 日間経口投与し，治療効果，副作用，有用性の両薬剤間での比較を二重盲検法により行い，次の結果を得た。

1. 急性扁桃炎に対し，CDX 750 mg/日投与は，CEX 1,000 mg/日投与に比し，5 日目の項目別検討（主治医判定）では，腫脹，膿苔で有意に勝る傾向を示し，また，赤沈亢進では，3，5 日目で有意に勝っていた。さらに，全般改善度（主治医判定および委員会判定）で有意に勝っていた。一方，有効率では CDX 群 86.7%，CEX 群 84.2% とわずかに CDX 群が高かった。

2. 急性気管支炎に対し，CDX 750 mg/日投与は CEX 1,000 mg/日投与に比し，全般改善度ならびに各症状別改善度においてはほぼ同等もしくはやや上回る成績であった。

3. 副作用の出現頻度は CDX 投与群が CEX 投与群に比し少なかったが，有意差は認められなかった。

4. 有用性については急性扁桃炎，急性気管支炎ともに両薬剤群間に有意差は認められなかった。

I. はじめに

1977 年米国 Bristol 社で、Cephalexin (以下、CEX と略す) とほぼ同等の抗菌力があり、CEX と比べ、吸収がよく半減期が長い^{1,4)}ため血中濃度の持続性が長いセファロスポリン剤の Cefadroxil (以下、CDX と略す) が開発合成された。本剤はとくにグラム陽性菌の黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、溶血連鎖球菌などに対して、CEX よりも 1~2 管抗菌力が良好である。

そこで、われわれは *in vitro* における抗菌作用と体内動態の成績からして、は呼吸器感染症に有効と考えられたので、呼吸器感染症に対する本剤の治療効果と副作用を評価するために、CEX を対照薬剤とした二重盲検法による臨床試験を行い、すぐれた成績を得たので報告する。

II. 対象ならびに方法

1. 対象

昭和 53 年 9 月から昭和 54 年 7 月までに Table 1 に示す治験参加施設に来院した、外来・入院の男女の患者

で、下記の診断基準により急性扁桃炎、急性気管支炎と診断された 15 才以上の初回治療の患者を投与対象とした。

診断基準

急性扁桃炎

- i) 扁桃上の膿苔および白色栓塞がみられる。
 - ii) 両側または片側の扁桃の発赤腫脹が著しいもの。
- 以上の一方があれば本症と診断する。

急性気管支炎

- i) 37.5°C 以上の発熱がある。
 - ii) 白血球数が 9,000/mm³ 以上または正常範囲内であつても左方核移動がみられる。
 - iii) 膿性喀痰が持続する。
- 以上の 3 者を満足した場合、本症と診断する。

また、次の条件に該当する症例は対象から除外した。

除外条件

- i) セファロスポリン、ペニシリン系薬剤過敏症患者ならびに薬剤過敏の既往歴がある患者。

Table 1 Collaborated Institutions

1. Dept. of internal medicine, Health Insurance Miyagi Secondary Hospital
2. Dept. of internal medicine, Public Katta General Hospital
3. Dept. of internal medicine, General Kesenuma Hospital
4. Dept. of internal medicine, Sendai Social Insurance Hospital
5. Dept. of internal medicine, Okachi Central Hospital
6. Dept. of internal medicine, Yuri-Kumiai General Hospital
7. Dept. of internal medicine, Koto General Hospital
8. Dept. of internal medicine, Prefectural Iwai Hospital
9. Dept. of internal medicine, Ichinoseki Hospital
10. Dept. of internal medicine, Hachinohe City Hospital
11. Dept. of internal medicine, Tohoku Rosai Hospital
12. Dept. of internal medicine, Miyagi Prefectural Geriatric Diseases Center
13. Dept. of internal medicine, Ishimaki Red Cross Hospital
14. Dept. of internal medicine, Public Sanuma Hospital
15. Dept. of internal medicine, Public Tsukidate Hospital
16. Dept. of internal medicine, Kurikoma Town National Health Insurance Hospital
17. Dept. of internal medicine, Shirakawa Welfare General Hospital
18. Dept. of internal medicine, Yamagata Prefectural Central Hospital
19. Dept. of internal medicine, Yonezawa Municipal Hospital
20. Dept. of internal medicine, Yamagata Prefectural Shinjo Hospital
21. Dept. of internal medicine, Miyagi Central Hospital
22. Dept. of internal medicine, Kureha General Hospital
23. Dept. of internal medicine, Sendai Teishin Hospital
24. Dept. of internal medicine, Kawasaki Municipal Hospital
25. Dept. of internal medicine, National Sanatorium Seiran-So Hospital

ii) 重篤な腎および肝機能障害を有する患者およびフロセミド服用中の患者。

iii) 発熱後本試験薬投与前にステロイドまたは他の抗菌剤を使用している患者。

iv) 妊婦、妊娠している可能性のある患者。

その他医師が不適当と判断する症例および本試験の実施が困難な症例。

2. 投与薬剤

投与薬剤と1日投与量は次の試験薬剤と対照薬剤の2群にわけて投与した。

- 1) 試験薬剤：Cefadroxil 250 mg (力価)/カプセル × 3回/日
- 2) 対照薬剤：Cephalexin 250 mg (力価)/カプセル × 4回/日

これら2群の薬剤6日分を1症例分として1箱に収め、後記のように識別不能とし厳封したものを240症例分用意し、薬剤はコントローラーにより、無作為に割付けられた。薬剤は1組8症例分とし、無作為に割付け、Numbering, Labelling を行った後、配布表にもついで治験参加の各施設に配布した。キーテーブルは試験終了時までコントローラーにより封印され厳重に保管された。

なお薬剤割付け後、コントローラーが無作為にサンプリングした両薬剤について、試験開始前と終了後の2回、両製剤の含有量については国立予防衛生研究所、崩壊および溶出試験については星薬科大学薬剤学教室において検討し、Table 2 に示すように両薬剤とも二重盲検比較対照試験用として妥当であることが確認された。

3. 投薬方法、投薬期間

両薬剤群とも1日5回、合計7カプセルを1日分としFig. 1 に示すように両剤間に識別不可とした。投与期間は初診日を含め7日間に亘り6日分を投与した。

なお、試験期間中に下記のようなことが生じた場合には医師の判断により投薬を中止できるとした。

- i) 治癒したため薬剤投与の必要がなくなった場合。
- ii) アレルギー反応、発疹などの副作用、臨床検査値

の異常が発現し、薬剤の継続投与が不適と考えられる場合。

iii) 症状の改善を見ず、試験薬単独投与の継続が不適と考えられる場合。

iv) 合併症、その他の理由で本試験の続行が不適当と考えられる場合。

4. 併用薬剤

試験期間中は他の抗菌剤および副腎ステロイドホルモンの投与はせず、また解熱剤および抗炎症剤は原則として使用しないこととした。

5. 症状、所見の経過と諸検査について

1) 自他覚所見

体温、咽頭痛、咳嗽、喀痰などの自覚症状については毎日観察し、発赤、腫脹、膿苔、ラ音、赤沈亢進などの他覚症状は2日毎に行なった。評価基準としては主治医の判定により2(強度)、1(軽度)、0(なし)の3段階で評価した。

副作用については、除外、脱落例を含め検討することとし、副作用が発現した場合は毎日検討し、症状、処置を記録し、消褪するまで観察することとした。

2) 臨床検査について

白血球数、S-GOT、S-GPT、尿検査(蛋白)、赤沈は投与前後に実施し、白血球分画、尿沈渣、CRPは投与前は全例行い投与後はできうる限り実施し、もし検査成績値が異常を呈した場合には正常化するまで追跡することとした。

3) 細菌培養検査

Fig. 1 Dosage schedule

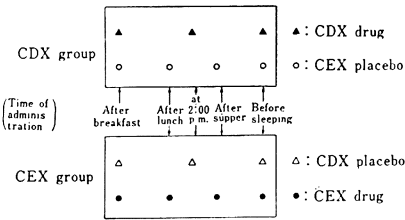


Table 2 Potency of the drugs used for double-blind test

Time Institution Drugs	May 1978 on the allocation of drugs		November 1978 6 months after allocation	June 1979 12 months after allocation	July 1979 on the completion of double-blind test
	National Institute of Health	Bristol-Banyu Manufacturing Co.	Bristol-Banyu Manufacturing Co.	Bristol-Banyu Manufacturing Co.	Bristol-Banyu Manufacturing Co.
CDX	272 mg (Potency)	259 mg (Potency)	262 mg (Potency)	264 mg (Potency)	258 mg (Potency)
CEX	260 mg (Potency)	256 mg (Potency)	253 mg (Potency)	251 mg (Potency)	255 mg (Potency)

膿苔や喀痰からの菌の分離，同定は治療開始前，終了後の2回各施設で行うとともに分離菌株の感受性をディスク法で調べ，さらに日本化学療法学会基準による分離菌の再同定および感受性試験（MIC 測定）は長崎大学熱帯医学研究所内科学教室において一括して行った。

6. 重症度，改善度，有効性，安全性ならびに有用性判定

- 1) 全般重症度ならびに全般改善度判定
- i) 主治医による判定
- 各症例を担当した主治医により，全般重症度（1，3，5，7日目）ならびに全般改善度（3，5，7日目）が判定された。
- ii) 小委員会による判定（点数による判定）
- 体温，咽頭痛，咳嗽，喀痰，咽頭の発赤・腫脹，膿苔，胸部ラ音，赤沈亢進などの自他覚症状を基に点数により重症（4），中等症（3），軽度（2），ごく軽症（1），症状なし（0）の5段階法により重症度を1，3，5，7日目に判定した。

また，1日目の点数を基に3，5，7日目の点数を除き，その比によって，著明改善，中等度改善，軽度改善，不変，やや悪化，悪化，重篤に悪化の7段階法により全般改善度の判定を行った。

2) 有効性の判定

投与終了時に自他覚症状の改善を考慮して主治医により，著効，有効，やや有効，無効，悪化の5段階法にて評価された。

3) 安全性の判定

試験期間中に新たに発現した症状は薬剤との関連性の有無にかかわらず，その症状，発現日，程度，処置および症状の経過を観察し，薬剤との関連性を検討した。また，臨床検査値についても同様に検討をした。

4) 有用性の判定

有用性，安全性の評価を総合的に考慮して各症例毎に有用性を主治医は，極めて有用性あり，有用性あり，やや有用性あり，どちらともいえない，あまり好ましくない，好ましくない，非常に好ましくない，の7段階法により評価した。

7. コントローラー

投薬順序の無作為割付，Key code の保管ならびに開鍵，開鍵後のデータの不変性の保障および統計処理の公平性などの保障はコントローラーが分担した。

8. 小委員会

小委員会（三浦清美，宮森照，佐藤龍男，大野健一，松本慶蔵）において，症例の除外，脱落の判定ならびに

Table 3 List of excluded cases

Drugs	Drug No.	Diagnosis	Completion of administration	Adverse reaction	Judgement by physicians in charge		Reasons for exclusion
					Efficacy	Utility	
CDX	1-5	Acute tonsillitis	No				Discontinued 1 day after administration, because of diagnosis as leukemia.
	19-3	Acute bronchitis	No	No	Slightly good	Slightly useful	Inadequate conditions for acute bronchitis, and not returned after 5 days.
	20-7	Acute bronchitis	No				Administered as acute bronchitis, but discontinued it after 2nd time on 1st day, as the shadow was found in lung field.
	21-8	Acute tonsillitis					Administration of the drug (No. 21-8) followed by the drug (No. 21-7)
CEX	3-7	Acute bronchitis	Yes	No	Good	Useful	Inadequate conditions for acute bronchitis.
	13-1	Acute bronchitis	No				Dead from acute heart failure on the 1st day.
	19-5	Acute bronchitis	Yes	No	Slightly good	Slightly useful	Inadequate conditions for acute bronchitis.
	20-2	Acute bronchitis	No	No	Excellent	Very useful	Inadequate conditions for acute bronchitis. Discontinued on the 5th day as the patient was cured.
	21-2	Acute tonsillitis					Administration of the drug (No. 21-2) followed by the drug (No. 21-1)

全般重症度、全般改善度および副作用の判定をコントローラー立ち合いのもとに、開鍵前に行った。

9. 開鍵に当って

試験薬剤の臨床効果判定は、治験終了後、調査表を回収し、記入事項の確認、除外例および脱落例の Check を行い、完全に治験条件を満たしている症例についてだけ、あらかじめ定めた効果判定基準に準じて小委員会が行った。

また原因菌に対する試験薬 (CDX, CEX) の MIC 測定結果を調査表に記入した後コントローラーが開鍵した。

10. データの解析処理

研究参加施設から集められた調査用紙の記載事項および小委員会による判定成績に基づいて、CDX 投与、CEX 投与 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 WILCOXON の順位和検定法、MANN-WHITNEY の U 検定法、 χ^2 検定法により検定された。危険率 10% を +, 5% を *, 1% を ** の略号で表わし、危険率 10% 以下を優位の傾向ありとし、5% 以下を有意差ありとした。

III. 成績

本比較試験において CDX あるいは CEX を投与した全症例数は 193 例で、内訳は CDX 投与群 97 例、CEX 投与群 96 例であった。開鍵前、小委員会にて判定された除外 9 例、脱落 5 例を除いた 179 例について臨床効果、改善度などについて比較検討した。除外、脱落理由は Table 3, 4 に示した。

除外、脱落例を除いて、実際に検討対象となったものは CDX 投与群 90 例、CEX 投与群 89 例の合計 179 例であった。このうち症状が全く消失したため投与を中止し

た例および改善の徴が認められないため他剤に切り換えた例 (ここでは未完了症例という) は Table 5 に示した 50 例あったが、これらの症例は中止時点までの成績をもって解析例に加えた。

さらに副作用のチェックが確実に出来たものは除外、脱落症例であっても、副作用の検討対象とした。副作用の検討は全症例 193 例から除外・脱落例で副作用の判定が出来なかった 6 例、対象外疾患とわかり薬剤使用を中止した 2 例 (いずれも薬剤による副作用は認められていない) を除いた CDX 投与群 92 例、CEX 投与群 93 例の計 185 例について行った。解析対象の内訳は Table 6 に示したとおりである。

1. 症例の検討

検討された症例は扁桃炎および気管支炎の 2 つの疾患合わせて、CDX 投与群 90 例、CEX 投与群 89 例の合計 179 例である。これらの症例について、両群間の患者背景因子の均一性を疾患別に比較検討した。

患者の背景因子として性別、年齢、体重、外来・入院、合併症、薬剤アレルギー、投与前重症度、起炎菌、前投薬 (抗生剤)、併用薬などの各項目について比較検討したが、Table 7 に示すようにいずれの項目においても両群間に有意差は認められなかった。

Table 5 List of discontinued cases

Drugs	Number of subjects	Reasons for discontinuation	
		Cured	Ineffective
CDX	22	20	2
CEX	28	26	2

Table 4 List of dropout cases

Drugs	Drug No.	Diagnosis	Completion of administration	Adverse reaction	Judgement by physicians in charge		Reasons for dropout
					Efficacy	Utility	
CDX	1-3	Acute tonsillitis	No				No incubated specimen from pharynx. Discontinued after one day treatment.
	1-4	Acute tonsillitis	No				No return of patient after the 1st visiting day.
	21-4	Acute tonsillitis	No	Yes			Discontinued on the 3rd day, because of adverse reaction (eye itching)
CEX	4-4	Acute tonsillitis	No				Administered for 3 days, but no return of patient after the 1st visiting day.
	8-7	Acute tonsillitis	No	No	Good	Useful	No return of patient after disappearance of subjective symptoms, on the 2nd day of treatment.

Table 6 Items of analysed subjects

Items	CDX group			CEX group			Grand total
	Acute tonsillitis	Acute bronchitis	Total	Acute tonsillitis	Acute bronchitis	Total	
Number of subjects	65	32	97	60	36	96	193
Number of exclusion or dropouts	5	2	7	3	4	7	14
Number of subjects used for judgement	60	30	90	57	32	89	179
Number of subjects for check of the adverse reaction	61	31	92	58	35	93	185

Table 7-1 Examination of background factors of subjects

Background factors		Acute tonsillitis			Acute bronchitis		
		CDX group	CEX group	Test result	CDX group	CEX group	Test result
Sex	Male	24	29	N.S.	16	23	N.S.
	Female	36	28		14	9	
Age	~ 19	9	3	N.S.	2	1	N.S.
	20 ~ 29	24	22		5	6	
	30 ~ 39	12	15		5	7	
	40 ~ 49	7	4		6	6	
	50 ~ 59	5	6		5	5	
	60 ~ 69	1	6		5	3	
	70 ~	2	1		2	4	
Body weight	less than 50 kg	16	11	N.S.	6	7	N.S.
	50 ~ 70 kg	34	37		16	21	
	more than 70 kg	2	3		3	0	
	not-weighed	8	6		5	4	
In or out patients	Out-patients	45	43	N.S.	19	26	N.S.
	In-patients	15	14		11	6	
Complications	No	46	40	N.S.	15	19	N.S.
	Yes (Respiratory disease)	2	2		5	6	
	Yes (Others)	12	15		10	7	
Drug-allergy	No	59	56	N.S.	30	31	N.S.
	Yes	1	1		0	1	
Gravity before treatment	very slight	6	3	N.S.	0	0	N.S.
	mild	37	42		20	21	
	moderate	17	11		9	11	
	severe	0	1		1	0	

Table 7-2 Examination of background factors of subjects

Background factors		Acute tonsillitis			Acute bronchitis		
		CDX group	CEX group	Test result	CDX group	CEX group	Test result
Pathogens	<i>S. aureus</i>	7	9	N.S.	3	4	N.S.
	<i>S. epidermidis</i>	1	0		1	0	
	<i>β-Streptococcus</i>	11	7		5	4	
	<i>S. faecalis</i>	1	1		0	0	
	<i>Corynebacterium</i>	2	1		1	0	
	<i>E. coli</i>	0	0		1	1	
	<i>K. pneumoniae</i>	1	2		1	3	
	<i>Haemophilus</i>	5	0		1	1	
	<i>Enterobacter</i>	0	1		1	1	
	<i>P. mirabilis</i>	1	0		0	0	
	<i>P. vulgaris</i>	0	1		0	0	
	<i>P.morganii</i>	0	1		0	0	
	<i>Serratia</i>	0	1		1	0	
	<i>P. aeruginosa</i>	1	0		1	0	
	Normal flora	17	19		11	11	
	Unknown	13	14		3	7	
Antibiotics used in the past treatment	No	58	54	N.S.	26	29	N.S.
	Yes	1	2		2	2	
	Unknown	1	1		2	1	
Concurrent drug (other than CDX or CEX)	No	29	30	N.S.	12	19	N.S.
	Yes (Antipyretics, Analgesics, Antitussives, Expectorants)	21	17		15	10	
	Yes (Others)	10	10		3	3	

初診時の症状で、扁桃炎での体温、咽頭痛、咽頭の発赤、腫脹、膿苔および赤沈亢進、気管支炎での体温、咽頭痛、咳嗽、喀痰、胸部ラ音、赤沈亢進の各症状の発現度合の比較では両群間に有意の差はなかった(Table 8)。

2. 臨床効果の検討

改善度についての検討は扁桃炎、気管支炎について投与開始後3日、5日、7日(最終日)について主治医判定および委員会判定による改善度について行い、その成績はTable 9、10、11に示したとおりである。

この結果、扁桃炎において3日目の主治医判定でCDXが有意に勝っており(P<0.05)、また3日目、5日目の改善率(中等度改善以上)でも有意にすぐれていた(P<0.05)(Fig. 2)。

委員会による改善度判定でも5日目(P<0.01)、7日目(P<0.05)でCDX投与群がCEX投与群より有意にすぐれており、3日目の改善率(中等度改善以上)およ

Fig. 2 Overall improvement judged by physicians in charge (Acute tonsillitis)

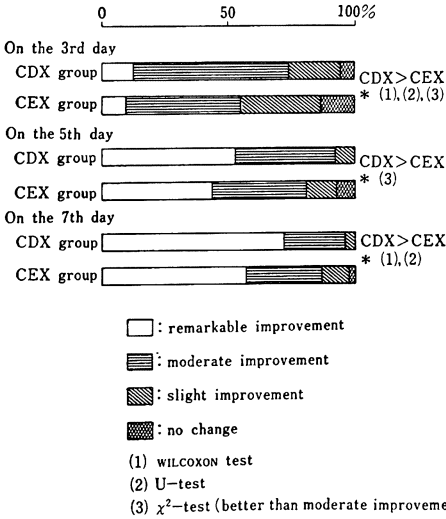


Table 8 Symptoms on the first examination

Symptoms		Acute tonsillitis			Acute bronchitis		
		CDX group	CEX group	Test result	CDX group	CEX group	Test result
Temperature	higher than 39°C	10	5	N.S.	3	2	N.S.
	38 ~ 38.9°C	18	12		8	15	
	37 ~ 37.9°C	19	28		13	11	
	lower than 37°C	13	12		6	4	
Pharyngeal pain	severe	46	43	N.S.	6	6	N.S.
	mild	14	13		16	14	
	none	0	1		8	12	
Flare	severe	51	46	N.S.			
	mild	8	10				
	none	1	1				
Swelling	severe	45	40	N.S.			
	mild	11	16				
	none	4	1				
Pus fur	severe	32	32	N.S.			
	mild	21	17				
	none	7	8				
Elevation of erythrocyte sedimentation rate	remarked	18	16	N.S.	10	12	N.S.
	slight	26	29		11	15	
	none	16	12		9	5	
Cough	intensive				20	21	N.S.
	mild				10	11	
	none				0	0	
Sputum	intensive				13	14	N.S.
	mild				15	17	
	none				2	1	
Rale	intensive				3	8	N.S.
	mild				21	15	
	none				6	9	

び5日目、7日目の改善率（著明改善）でも有意差がみられ（ $P<0.05$ ），CDX 投与群が CEX 投与群よりも優れた結果であった（Fig. 3）。

気管支炎に対する改善度では主治医および委員会による判定ともに両薬剤群間に有意差は認められなかった。

次に主治医判定の有効性については、疾患別の有効率を Table 12 に示したような成績が得られた。

すなわち、扁桃炎では CDX 投与群 60 例中著効 27 例（45.0%），有効 25 例（41.7%），やや有効 8 例（13.3%）で有効率は 86.7% であり，CEX 投与群は 57 例中

著効 19 例（33.3%），有効 29 例（50.9%），やや有効 6 例（10.5%），無効 3 例（5.3%）で有効率は 84.2% と著効率，有効率とも CDX 投与群が若干 CEX 投与群より高かった。

一方、気管支炎では CDX 投与群 30 例中著効 5 例（16.7%），有効 12 例（40.0%），やや有効 10 例（33.3%），無効 2 例（6.7%），悪化 1 例（3.3%）で有効率は 56.7% であり，CEX 投与群は 32 例中著効 8 例（25.0%），有効 12 例（37.5%），やや有効 10 例（31.3%），無効 1 例（3.3%），悪化 1 例（3.3%）で有効率は 62.5

Table 9 General improvement judged by physicians in charge

Diagnosis	Days of judgement	Drugs	Remarkable improvement	Moderate improvement	Slight improvement	No change	Slight aggravation
Acute tonsillitis CDX group:60 CEX group:57	3	CDX group	8 (13.3)	37 (61.7)	12 (20.0)	3 (5.0)	
		CEX group	5 (8.8)	27 (47.4)	18 (31.6)	7 (12.3)	
	5	CDX group	32 (53.3)	24 (40.0)	4 (6.7)		
		CEX group	25 (43.9)	21 (36.8)	7 (12.3)	4 (7.0)	
	7	CDX group	44 (73.3)	14 (23.3)	2 (3.3)		
		CEX group	33 (57.9)	17 (29.8)	6 (10.5)	1 (1.8)	
Acute bronchitis CDX group:30 CEX group:32	3	CDX group	2 (6.7)	12 (40.0)	9 (30.0)	7 (23.3)	
		CEX group	2 (6.3)	9 (28.1)	8 (25.0)	13 (40.6)	
	5	CDX group	8 (26.7)	9 (30.0)	10 (33.3)	3 (10.0)	
		CEX group	6 (18.8)	9 (28.1)	13 (40.6)	4 (12.5)	
	7	CDX group	14 (46.7)	6 (20.0)	7 (23.3)	2 (6.7)	1 (3.3)
		CEX group	12 (37.5)	11 (34.4)	9 (28.1)		

(Percentage)

Table 10 General improvement judged by the committee

Diagnosis	Days of judgement	Drugs	Remarkable improvement	Moderate improvement	Slight improvement	No change	Slight aggravation
Acute tonsillitis CDX group:60 CEX group:57	3	CDX group	4 (6.7)	31 (51.7)	15 (25.0)	10 (16.7)	
		CEX group		21 (36.8)	23 (40.4)	11 (19.3)	2 (3.5)
	5	CDX group	28 (46.7)	27 (45.0)	4 (6.7)	1 (1.7)	
		CEX group	16 (28.1)	30 (52.6)	6 (10.5)	4 (7.0)	1 (1.8)
	7	CDX group	37 (61.7)	20 (33.3)	2 (3.3)	1 (1.7)	
		CEX group	21 (36.8)	30 (52.6)	3 (5.3)	3 (5.3)	
Acute bronchitis CDX group:30 CEX group:32	3	CDX group	1 (3.3)	9 (30.0)	7 (23.3)	12 (40.0)	1 (3.3)
		CEX group		7 (21.9)	8 (25.0)	17 (53.1)	
	5	CDX group	8 (26.7)	10 (33.3)	7 (23.3)	5 (16.7)	
		CEX group	6 (18.8)	9 (28.1)	8 (25.0)	9 (28.1)	
	7	CDX group	13 (43.3)	11 (36.7)	4 (13.3)	2 (6.7)	
		CEX group	10 (31.3)	15 (46.9)	5 (15.6)	2 (6.3)	

(Percentage)

Table 11 Overall judgement of general improvement by physicians in charge and the committee

Diagnosis	Drugs and number of subjects	Degree of improvement Days of judgement	Judgement by physicians in charge			Judgement by the committee		
			on the 3rd day	on the 5th day	on the 7th day	on the 3rd day	on the 5th day	on the 7th day
Acute tonsillitis	CDX group:60 CEX group:57		CDX > CEX *(1), (2), (3)	CDX > CEX *(3)	N.S.	CDX > CEX *(1), (2), (3)	CDX > CEX *(1), (2), (4)	CDX > CEX *(1), (2), (4)
Acute bronchitis	CDX group:30 CEX group:32		N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.

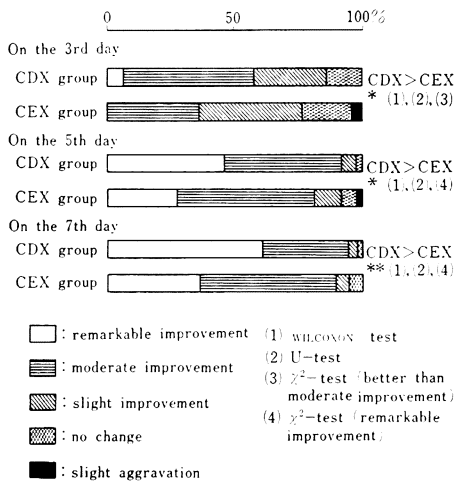
(1) WILCOXON test

(3) χ^2 -test (better than moderate improvement)

(2) U-test

(4) χ^2 -test (remarked improvement)

Fig.3 Overall improvement judged by the committee (Acute tonsillitis)



%で、著効率、有効率とも CEX 投与群が CDX 投与群に比若干高い成績が得られた。

以上の検討成績から有効率では両投与群ほぼ同率で両薬剤群間に有意の差は認められなかった。

3. 細菌学的検討

扁桃炎および気管支炎の各症例の病巣から治療前に単離した起炎菌の菌種は Table 7 に示したとおりである。いずれの疾患でも常在菌叢の検出例がきわめて多かったが、*S. aureus*, β -*Streptococcus*, *Haemophilus* が起炎菌と考えられる症例は CDX 投与群で 32 例、CEX 投与群で 25 例、*K. pneumoniae* が起炎菌と考えられた症例が CDX 投与群に 2 例、CEX 投与群に 5 例存在したが、起炎菌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。

次にこれら菌の菌種別の臨床効果は Table 13 に示したように、*S. aureus* が起炎菌の場合、有効率は CDX 投与群が 10 例中著効 4 例、有効 3 例で 70.0%、CEX 投与群では 13 例中著効 3 例、有効 5 例で 61.5%、 β -*Streptococcus* 検出例では CDX 投与群が 16 例中著効 7 例、有効 6 例で 81.3%、CEX 投与群で 11 例中著効 5 例、有効 3 例で 72.7% であり、上記起炎菌別有効率では CDX 投与群が CEX 投与群に比し優れた成績を得た。有意差は両薬剤群間に認められなかった。

次に菌の感受性と臨床効果との関係を Table 14 に示したが、MIC が 3.13 μ g/ml 以下の起炎菌による症例の有効率は CDX 投与群で 21/29=72.4%、CEX 投与群

Table 12 Efficacy of drugs (Efficacy judged by physicians in charge)

Diagnosis	Drugs	Number of subjects	Excellent	Good	Fair	Poor	Aggravated	Test result
Acute tonsillitis	CDX group	60	27 (45.0)	25 (41.7)	8 (13.3)			N.S.
	CEX group	57	19 (33.3)	29 (50.9)	6 (10.5)	3 (5.3)		
Acute bronchitis	CDX group	30	5 (16.7)	12 (40.0)	10 (33.3)	2 (6.7)	1 (3.3)	N.S.
	CEX group	32	8 (25.0)	12 (37.5)	10 (31.3)	1 (3.1)	1 (3.1)	

Table 13 Efficacy classified by organisms

Organisms	Diagnosis	CDX group					CEX group					Test result
		Excellent	Good	Fair	Poor	Aggravated	Excellent	Good	Fair	Poor	Aggravated	
<i>S. aureus</i>	Acute tonsillitis	4	3				3	3	3			N.S.
	Acute bronchitis			2	1			2	2			N.S.
	Total	4	3	2	1		3	5	5			N.S.
β - <i>Streptococcus</i>	Acute tonsillitis	6	4	1			4	2		1		N.S.
	Acute bronchitis	1	2	2			1	1	2			N.S.
	Total	7	6	3			5	3	2	1		N.S.
<i>Haemophilus</i>	Acute tonsillitis	2	2	1								N.S.
	Acute bronchitis					1	1					N.S.
	Total	2	2	1		1	1					N.S.

Table 14 Efficacy classified by MICs

MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Drugs	Acute tonsillitis				Acute bronchitis			
		Number of subjects	Excellent and Good	Good (%)	Test result	Number of subjects	Excellent and Good	Good (%)	Test result
≤ 3.13	CDX group	18	17	94.4	N.S.	11	4	36.4	N.S.
	CEX group	15	11	73.3		8	4	50.0	
6.25, 12.5	CDX group	4	4	100.0	N.S.	5	4	80.0	N.S.
	CEX group	4	3	75.0		4	3	75.0	
≥ 25	CDX group	8	6	75.0	N.S.	3	3	100.0	N.S.
	CEX group	7	4	57.1		1	0	0.0	

Table 15 Adverse reactions and abnormal values in laboratory findings

Judgement		Judgement by the committee		Judgement by physicians in charge	
Drugs (Number of subjects)		CDX group (92 cases)	CEX group (93 cases)	CDX group (92 cases)	CEX group (93 cases)
Subjective symptoms	Disorder of digestive organs	1 (1.1)	2 (2.2)	1 (1.1)	2 (2.2)
	Eye itching	1 (1.1)		1 (1.1)	
	Total	2 (2.2)	2 (2.2)	2 (2.2)	2 (2.2)
Abnormal values in laboratory findings	Increase of GOT and GPT	1 (1.1)	3 (3.2)		1 (1.1)
	Increase of GPT	1 (1.1)	2 (2.2)		
	Increase of GOT		1 (1.1)		
	Increase of GPT and Al-P		1 (1.1)		1 (1.1)
	Decrease of W.B.C.		1 (1.1)		
Grand total		4 (4.3)	10 (10.8)	2 (2.2)	4 (4.3)
Test result		N.S.		N.S.	

(Percentage)

で15/23=65.2%, MICが6.25, 12.5 $\mu\text{g/ml}$ では同じくCDX投与群8/9=88.9%, CEX投与群6/8=75.0%, 25 $\mu\text{g/ml}$ 以上となるとCDX投与群9/11=81.8%, CEX投与群4/8=50.0%であった。以上のようにMIC各群においてCDX投与群がCEX投与群よりも優れていた。

4. 安全性（副作用）および臨床検査

副作用についての検討は扁桃炎，気管支炎両疾患に使用されたCDX投与群92例，CEX投与群93例について委員会により実施された。

全症例185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 15に示したとおり，CDX投与群92例中4例（4.3%），CEX投与群93例中10例（10.8%）である。

副作用としての内訳は消化器症状がCDX投与群に1例（1.1%），CEX投与群に2例（2.2%），眼部掻痒感

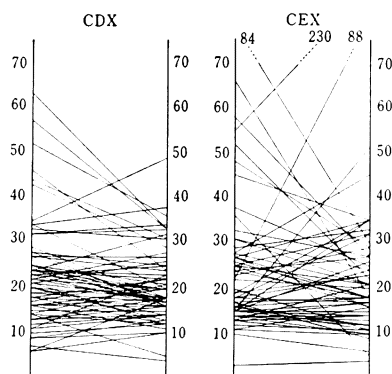
がCDX投与群に1例（1.1%）であった。

臨床検査の異常値を示したものは血清 GOT, GPT の上昇例がCDX投与群で1例（1.1%），CEX投与群で2例（2.2%）認められ，GPT だけの上昇例はCDX投与群に1例（1.1%），CEX投与群に2例（2.2%），GOT だけの上昇例はCEX投与群1例（1.1%），GOTとAl-p 上昇例はCEX投与群で1例（1.1%）に認められた。その他，白血球数の減少例がCEX投与群に1例（1.1%）あった（Fig. 4, 5, 6）。

このうち主治医により副作用あるいは臨床検査値の異常を指摘されたものはTable 15に示したとおり，CDX投与群92例中2例（2.2%），CEX投与群93例中4例（4.3%）であった。

以上のようにCEX投与群に副作用ならびに臨床検査の異常値の出現率は高かったが両薬剤群間で有意差は認められなかった。

Fig. 4 GOT



Fi

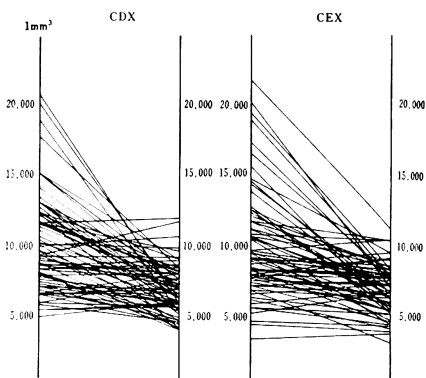
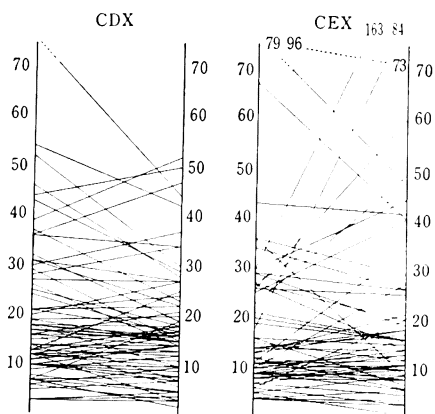


Fig. 5 GPT



5. 有用性の検討

主治医により判定された疾患別有用性の成績はTable 16 に示したとおりで、扁桃炎ではCDX 投与群の成績中きわめて有用 24 例 (40.0%), 有用 29 例 (48.3%), やや有用 6 例 (10.0%), どちらともいえない 1 例 (1.7%) で有用以上の有用率は 88.3% であった。CEX 投与群 57 例の成績はきわめて有用 16 例 (28.1%), 有用 32 例

(56.1%), やや有用 6 例 (10.5%), どちらともいえない 3 例 (5.3%) で有用以上の有用率は 82.4% であった。きわめて有用であるとの成績はCDX 投与群が多かったが、有用率では両薬剤群間に有意差は認められなかった。

気管支炎では、CDX 投与群 30 例の成績中きわめて有用 5 例 (16.7%), 有用 11 例 (36.7%), やや有用 10 例 (33.3%), どちらともいえない 3 例 (10.0%), あまり好ましくない 1 例 (3.3%) で有用率は 53.4% であった。CEX 投与群 32 例中きわめて有用 8 例 (25.0%), 有用 13 例 (40.6%), やや有用 8 例 (25.0%), どちらともいえない 3 例 (9.4%) で有用率は 65.6% であった。有用率は CEX 投与群が CDX 投与群に比べ若干高かったが、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

IV. 総括ならびに考察

感染症状の明らかな細菌性の急性扁桃炎と急性気管支炎について、経口セファロスポリン Cefadroxil 750 mg (力価)/日の治療効果を Cephalexin 1,000 mg (力価)/日を対照薬として、多施設共同二重盲検比較試験により検討した成績は既に述べたとおりである。

すなわち対照薬として CEX を選択したのは、CEX における抗菌作用と経口剤としての良好な吸収が現在す

Table 16 Classification of utility of drug

Diagnosis	Drugs	Total number of cases	High utility	Moderate utility	Slight utility	Undetermined	Undesirable	Test result
Acute tonsillitis	CDX group	60	24 (40.0)	29 (48.3)	6 (10.0)	1 (1.7)		N.S.
	CEX group	57	16 (28.1)	32 (56.1)	6 (10.5)	3 (5.3)		
Acute bronchitis	CDX group	30	5 (16.7)	11 (36.7)	10 (33.3)	3 (10.0)	1 (3.3)	N.S.
	CEX group	32	8 (25.0)	13 (40.6)	8 (25.0)	3 (9.4)		

(Percentage)

に認められ、しかも安全性が高く、また化学構造的に類似の化合物であることによった。

用法・用量で本剤を1日3回とし、対照薬の1日4回と比較したが、これは本剤の血中濃度が持続する¹⁾こと、ならびに薬動力学的にも半減期が CEX に比べて、その1.82³⁾~2.22²⁾倍であること、さらに AUC も1.6²⁾~2.5³⁾倍大きい事実、動物およびヒトでの臓器内濃度の6時間、8時間値が CEX に比べ高いことによった。

今回両剤の投与時間は、朝食後から就寝時までの投与

とし、夜間は両薬剤群とも投与を避けた。

扁桃炎では症例の必要条件として扁桃上の膿苔または両側または片側の発赤・腫脹が全咽頭にわたらず、扁桃局所に局限して腫脹が見られることとしたため全例で細菌感染が明らかであり、細菌感染と認められず除外例となったものは1例もなかった。他の理由での脱落、除外例を除いた117例の扁桃炎は細菌感染が確実であり、改善度、有効性、有用性などについての検討はその結果の信頼性が高いものと考えられる。

Table 17 Transition of symptoms (Acute tonsillitis)

Symptoms		On the 1st treatment			On the 3rd day			On the 5th bay			On the 7th day		
		CDX group	CEX group	Test result	CDX group	CEX group	Test result	CDX group	CEX group	Test result	CDX group	CEX group	Test result
Temperature	higher than 39°C	10 (16.7)	5 (8.8)	N.S.	0 (0.0)	1 (1.8)	N.S.	0 (0.0)	1 (1.8)	N.S.	0 (0.0)	0 (0.0)	N.S.
	38.0~38.9°C	18 (30.0)	12 (21.1)		3 (5.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	1 (1.8)	
	37.0~37.9°C	19 (31.7)	28 (49.1)		12 (20.0)	18 (31.6)		13 (21.7)	14 (24.6)		2 (3.3)	4 (7.0)	
	lower than 37°C	13 (21.7)	12 (21.1)		45 (75.0)	38 (66.7)		47 (78.3)	42 (73.7)		58 (96.7)	52 (91.2)	
Pharyngeal pain	severe	46 (76.7)	43 (75.4)	N.S.	8 (13.3)	10 (17.5)	N.S.	0 (0.0)	1 (1.8)	N.S.	0 (0.0)	0 (0.0)	N.S.
	mild	14 (23.3)	13 (22.8)		32 (53.3)	33 (57.9)		16 (26.7)	14 (24.6)		8 (13.3)	7 (12.3)	
	none	0 (0.0)	1 (1.8)		20 (33.3)	14 (24.6)		44 (73.3)	42 (73.7)		52 (86.7)	50 (87.9)	
Flare	severe	51 (85.0)	46 (80.7)	N.S.	14 (23.3)	13 (22.8)	N.S.	2 (3.3)	3 (5.3)	N.S.	1 (1.7)	2 (3.5)	N.S.
	mild	8 (13.3)	10 (17.5)		34 (56.7)	38 (66.7)		19 (31.7)	25 (43.9)		12 (20.0)	14 (24.6)	
	none	1 (1.7)	1 (1.8)		12 (20.0)	6 (10.5)		39 (65.0)	29 (50.9)		47 (78.3)	41 (71.9)	
Swelling	severe	45 (75.0)	40 (70.2)	N.S.	11 (18.2)	6 (10.5)	N.S.	1 (1.7)	2 (3.5)	CDX>CEX *(1), (2)	1 (1.7)	2 (3.5)	N.S.
	mild	11 (18.3)	16 (28.1)		32 (53.3)	44 (77.2)		18 (30.0)	18 (43.9)		12 (20.0)	12 (24.6)	
	none	4 (6.7)	1 (1.8)		17 (28.3)	7 (12.3)		41 (68.3)	30 (52.6)		47 (78.3)	43 (71.9)	
Pus fur	severe	32 (53.3)	32 (56.1)	N.S.	4 (6.7)	1 (1.8)	N.S.	0 (0.0)	1 (1.8)	CDX>CEX *(1), (2)	0 (0.0)	1 (1.8)	N.S.
	mild	21 (35.0)	17 (29.8)		28 (46.7)	33 (57.9)		6 (10.0)	12 (21.1)		4 (6.7)	5 (8.8)	
	none	7 (11.7)	8 (14.0)		28 (46.7)	23 (40.4)		54 (90.0)	44 (77.2)		56 (93.3)	51 (89.5)	
Elevation of erythrocyte sedimentation rate	remarkable	18 (30.0)	16 (28.1)	N.S.	6 (10.0)	10 (17.5)	CDX>CEX *(1), (2)	4 (6.7)	5 (8.8)	CDX>CEX *(1), (2)	3 (5.0)	4 (7.0)	CDX>CEX *(1), (2)
	slight	26 (43.3)	29 (50.9)		20 (33.3)	33 (57.9)		13 (21.7)	23 (40.4)		12 (20.0)	20 (35.1)	
	none	16 (26.7)	12 (21.1)		34 (56.7)	14 (24.6)		43 (71.7)	29 (50.9)		45 (75.0)	33 (57.9)	

(1) WILCOXON test
(2) U-test

(Percentage)

Fig. 7 Swelling (Acute tonsillitis)

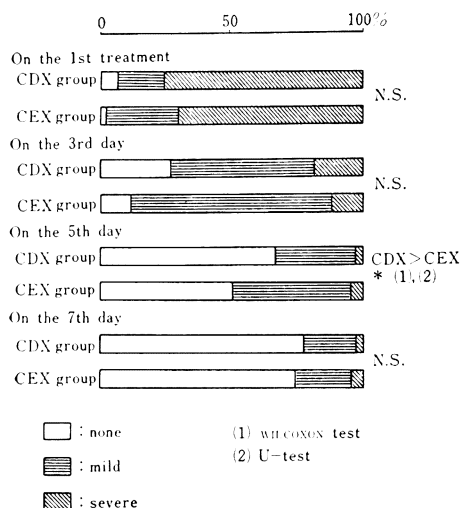


Fig. 8 Pus fur (Acute tonsillitis)

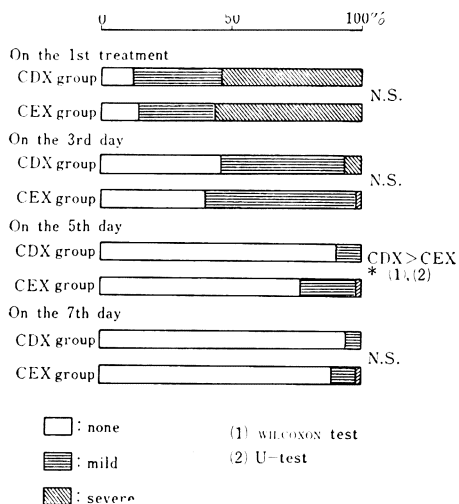


Fig. 9 Elevation of erythrocyte sedimentation rate (Acute tonsillitis)

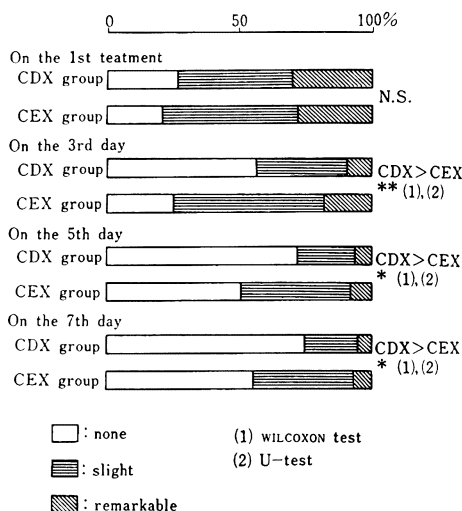
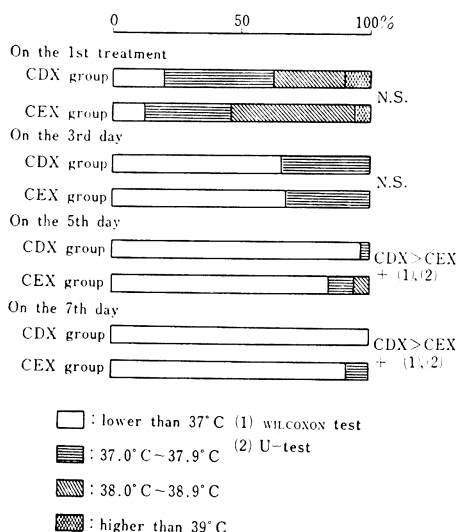


Fig. 10 Temperature (Acute bronchitis)



全般改善度の委員会判定では3, 5, 7日目の各時期, 主治医判定では3日目の成績でCDX投与群がCEX投与群に比し, 有意に優れており, また赤沈亢進でも3, 5日目に有意差がみられ, 他に5日目の腫脹, 膿苔において有意の傾向を示した (Table 17)。これらの成績をさらに明らかにするために各々有意差のみられた症状の両剤投与中の重症度の推移をFig. 7, 8, 9に示した。しかも初期重症度の分布では, 背景因子の検討で述べたとおり, 有意差はないが, 初期重症度中等症以上はむしろ

CDX投与群が28.3%とCEX投与群の21.0%を凌駕し, さらに最終の重症度分布でも完全治癒群が本剤投与群に多かったことは本剤の臨床効果が優れていることを伺わせる。

一方, 急性気管支炎の検討では, 有効性において, CEX投与群がやや優る結果であった。抗菌剤の正しい評価はその各々のパラメーターの経時的改善率に求めることがより重要と考えられる。この点からの解析では,

いずれの検討項目においても、本剤で改善率で勝っていた。特に顕著なのは3日目の赤沈亢進、胸部ラ音、3日目、5日目の体温である (Table 18, Fig. 10, 11, 12)。

しかし、ふり返って有効率とこれらパラメーターの改善度とのパラドキシカルな理由は、本疾患がウイルス感染を先行し、かつ、細菌感染を合併して発症していることが十分に明確になし得ないが、大きな理由の1つではないかと推測しており、抗生剤が細菌には有効である

故、本剤投与により、細菌感染が抑圧されても、ウイルス感染のために、その効果がマスクされたためでないかと考える。従って今後急性気管支炎での抗生剤の比較試験においてはかかる問題点の打開が急務であると考え

さて細菌感染の指標として得られる細菌群は表示のとおり、口腔内細菌叢の検出率が高く扁桃炎のそれに比較して対照的であった。MICと臨床効果に関する有効率の

Table 18. Transition of symptoms (Acute bronchitis)

Symptoms		On the 1st treatment			On the 3rd day			On the 5th day			On the 7th day		
		CDX group	CEX group	Test result	CDX group	CEX group	Test result	CDX group	CEX group	Test result	CDX group	CEX group	Test result
Temperature	higher than 39.0°C	3 (10.0)	2 (6.3)	N.S.	0 (0.0)	0 (0.0)	N.S.	0 (0.0)	0 (0.0)	N.S.	0 (0.0)	0 (0.0)	N.S.
	38.0~38.9°C	8 (26.7)	15 (46.9)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	2 (6.3)		0 (0.0)	0 (0.0)	
	37.0~37.9°C	13 (43.3)	11 (34.4)		10 (33.3)	10 (31.3)		1 (3.3)	3 (9.4)		0 (0.0)	3 (9.4)	
	lower than 37.0°C	6 (20.0)	4 (12.5)		20 (66.7)	22 (68.8)		29 (96.7)	27 (84.4)		30 (100)	29 (90.6)	
Pharyngeal pain	severe	6 (20.0)	6 (18.8)	N.S.	1 (3.3)	4 (12.5)	N.S.	0 (0.0)	1 (3.1)	N.S.	0 (0.0)	0 (0.0)	N.S.
	mild	16 (53.3)	14 (43.8)		15 (50.0)	10 (31.3)		10 (33.3)	8 (25.0)		4 (13.3)	3 (9.4)	
	none	8 (26.7)	12 (37.5)		14 (46.7)	18 (56.3)		20 (66.7)	23 (71.9)		26 (86.7)	29 (90.6)	
Cough	intensive	20 (66.7)	21 (65.6)	N.S.	8 (26.7)	11 (34.4)	N.S.	4 (13.3)	7 (21.9)	N.S.	2 (6.7)	2 (6.3)	N.S.
	mild	10 (33.3)	11 (34.4)		18 (60.0)	18 (56.3)		15 (50.0)	16 (50.0)		11 (36.7)	13 (40.6)	
	none	0 (0.0)	0 (0.0)		4 (13.3)	3 (9.4)		11 (36.7)	9 (28.1)		17 (56.7)	17 (53.1)	
Sputum	intensive	13 (43.3)	14 (43.8)	N.S.	5 (16.7)	5 (15.6)	N.S.	3 (10.0)	1 (3.1)	N.S.	2 (6.7)	0 (0.0)	N.S.
	mild	15 (50.0)	17 (53.1)		17 (56.7)	22 (68.8)		12 (40.0)	17 (53.1)		8 (26.7)	8 (25.0)	
	none	2 (6.7)	1 (3.1)		8 (26.7)	5 (15.6)		15 (50.0)	14 (43.8)		20 (66.7)	24 (75.0)	
Rale	intensive	3 (10.0)	8 (25.0)	N.S.	1 (3.3)	4 (12.5)	CDX>CEX *(1), (2)	0 (0.0)	2 (6.3)	N.S.	0 (0.0)	0 (0.0)	N.S.
	mild	21 (70.0)	15 (46.9)		9 (30.0)	13 (40.6)		10 (33.3)	12 (37.5)		6 (20.0)	10 (31.3)	
	none	6 (20.0)	9 (28.1)		20 (66.7)	15 (46.9)		20 (66.7)	18 (56.3)		24 (80.0)	22 (68.8)	
Elevation of erythrocyte sedimentation rate	remarkable	10 (33.3)	12 (37.5)	N.S.	4 (13.3)	9 (28.1)	CDX>CEX *(1), (2)	2 (6.7)	4 (12.5)	N.S.	3 (10.0)	1 (3.1)	N.S.
	slight	11 (36.7)	15 (46.9)		12 (40.0)	17 (53.1)		12 (40.0)	17 (53.1)		6 (20.0)	13 (40.6)	
	none	9 (30.0)	5 (15.6)		14 (46.7)	6 (18.8)		16 (53.3)	11 (34.4)		21 (70.0)	18 (56.3)	

(1) WILCOXON test
(2) U-test

(Percentage)

Fig. 11 Rale (Acute bronchitis)

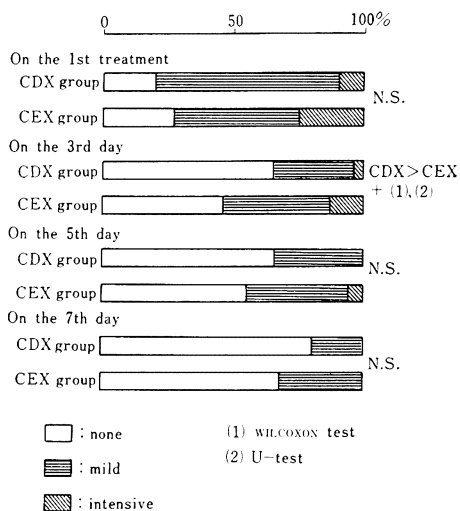
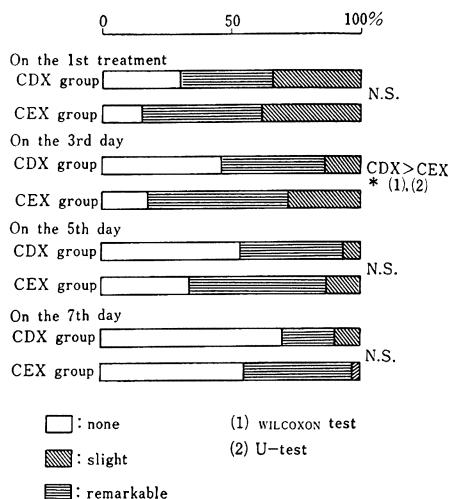


Fig. 12 Elevation of erythrocyte sedimentation rate (Acute bronchitis)



理解しがたい結果は、これらの原因に起因するものと思われる。

抗生剤の比較試験における重要な目的は副作用の比較である。得られた結果は CDX 群に副作用発現率が低いことが示された。CEX が広く用いられている 今日、本剤の投与はセファロスポリン経口剤の副作用を軽減することになる。

以上の成績から CDX 750 mg, CEX 1,000 mg 投与試験で、CEX 投与群より少ない投与量で、本剤は優れた効果ならびに高い安全性を示した。従って本剤の急性扁桃炎、急性気管支炎への投与がより効果を高め、安全性の改善でより優れた結果を生むものと考ええる。

引用文献

- 1) PFEFFER, M.; A. JACKSON, J. XIMENES & J. P. DE

MENEZES : Comparative human oral clinical pharmacology of cefadroxil, cephalexin, and cephradine. Antimicrob. Agents & Chemother. 11 : 331~338, 1977

- 2) BUCK, R. E. & K. E. PRICE : Cefadroxil, a new broad-spectrum cephalosporin. Antimicrob. Agents & Chemother. 11 : 324~330, 1977
- 3) JOLLY, E. R.; D. M. HENNESS & D. RICHARDS : Human safety, tolerance, and pharmacokinetic studies of cefadroxil, a new cephalosporin antibiotic for oral administration. Current Therapeutic Research 22 : 727~736, 1977
- 4) HENNESS, D. M.; D. RICHARDS, P. J. SANTELLA & J. RUBINFELD : Oral bioavailability of cefadroxil, a new semisynthetic cephalosporin. Clin. Therapeutics 1 : 263~273, 1978

CLINICAL EVALUATION OF CEFADROXIL AND CEPHALEXIN ON ACUTE TONSILLITIS AND ACUTE BRONCHITIS BY DOUBLE BLIND METHOD

KIYOMI MIURA

Department of Internal Medicine,
Health Insurance Miyagi Secondary Hospital

TATSUO SATÔ

Department of Internal Medicine,
General Kesennuma Hospital

TERASU MIYAMORI

Department of Internal Medicine,
Public Katta General Hospital

KEN-ICHI OHNO

Department of Internal Medicine,
Sendai Social Insurance Hospital

KEIZÔ MATSUMOTO

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

NOBUYA OGAWA

Department of Pharmacology, Ehime University School of Medicine

For the purpose to compare the clinical efficacy and side effect of cefadroxil (abbreviated hereinafter as CDX) and cephalixin (abbreviated hereinafter as CEX) in acute tonsillitis and acute bronchitis, CDX and CEX were administered orally for 6 days at the daily dose of 750 mg (divided into 3) and 1,000 mg (divided into 4) respectively, and clinical efficacy, side effect and utility were compared between two drugs by double blind method, and the following results were obtained.

1. In acute tonsillitis, CDX (daily dose of 750 mg) tended to be superior significantly on swelling and pus fur by the examination (judged by physician in charge) on 5th day of administration in comparison with CEX (daily dose of 1,000 mg), and CDX was superior significantly to CEX in erythrocyte sedimentation rate on 3rd and 5th day. Furthermore, CDX was superior significantly in general improvement (judged by both physician in charge and committee). On the other hand, in the utility rate, CDX group showed to be slightly higher than CEX, as the rate was 86.7% in CDX group while 84.2% in CEX group.

2. In acute bronchitis, CDX administration (daily dose of 750 mg) was almost equal or slightly superior on general improvement and each symptom improvement in comparison with CEX administration (daily dose of 1,000 mg).

3. Frequency of side effects was less in CDX group than in CEX group, though no significant difference was noticed.

4. Utility of the drug showed no significant difference between two drug groups both in acute tonsillitis and acute bronchitis.