呼吸器感染症に対する Apalcillin と Carbenicillin の薬効比較試験成績

—Apalcillin 1日 4g と Carbenicillin 1日 4g の比較—

塩田憲三・三木文雄*・久保研二
河野雅和・高松健次・別府敬三
大阪市立大学医学部第一内科

加藤康道・斉藤　玲・中山一朗・丹呉幹彦・湯美　剛
氏家　昭・阿部安邦・矢嶋　戢・富沢磨須美・木下与四男
北海道大学医学部第二内科および協力施設

長浜文雄・中林武仁・今　寛・桐沢俊夫・今野　則道
阿部政次・岩田善輔・大塚吉則・大橋亮二・下村寿太郎
矢口　慧・平賀洋明・若松時夫・森山洋子
国立札幌病院呼吸器科および協力施設

今野　淳・大泉耕太郎・林　泉・渡辺　彰
東北大学抗酸菌病研究所内科および協力施設

武田　元・高頭正長・川島士郎
新潟大学医学部第二内科および協力施設

関根　理・薄田芳丸・青木信樹・湯浅保子
信楽園病院内科

山作房之輔・鈴木康稔
水原郷病院内科

勝正孝・今高国夫・荻原宏治・青柳昭雄
東冬彦・滝塚久志・中野昌人・岡山謙一
奥井津二・河合美枝子・安達正則・神崎玲子
国立霞ヶ浦病院内科および協力施設

真下啓明・山根至二・山岡澄夫
東京厚生年金病院内科

三輪史朗・国井乙彦・深谷一太
東京大学医科学研究所内科および協力施設

上田泰
東京慈恵会医科大学

松本文夫・斎藤篤・嶋田甚五郎・大森雅久・柴孝也
山路武久・井原裕宣・北条敏夫・宮原正
東京慈恵会医科大学第二内科

中川圭一・渡辺健太郎・中沢浩亮・木原令夫・鈴木達夫
東京共済病院内科

可部順三郎・石橋弘義
国立病院医療センター呼吸器科

島田 馨・稲松孝思
東京都養育院付属病院内科

谷本普一・立花昭生・鈴木幹三
虎ノ門病院呼吸器科

北本 治・小林宏行
杏林大学医学部第一内科

池本秀雄・渡辺一功・日比野順子
順天堂大学医学部内科

福島孝吉・伊藤 章・進藤邦彦・千場 純・室橋光宇
長岡章平・小田切繁樹・巣山 隆・栗原牧夫・長谷川英之
横浜市立大学医学部第一内科および協力施設

藤森一平・入交昭一郎・小林芳夫・河野通律
川崎市立川崎病院内科

大山 馨・鈴木国功
富山県立中央病院内科

山本俊幸・加藤政仁・永坂博彦・森 幸三
武内俊彦・北浦三郎・南条邦夫・加藤錠一
名古屋市立大学医学部第一内科および協力施設

前川暢夫・中西通泰・川合 満・倉澤卓也
稲葉宣雄・小田芳郎・岩田猛邦
京都大学結核胸部疾患研究所内科学第一および協力施設

大久保滉・岡本緩子・右馬文彦・上田良弘
前原敬悟・米津精文・間瀬勘史
関西医科大学第一内科

辻本兵博・清水賢一
星ヶ丘厚生年金病院内科

螺良英郎・滝下佳寛・森岡茂治
徳島大学医学部第三内科および協力施設

副島林造・二木芳人・加藤 収
川崎医科大学内科

藤井千秋・菊地武志
中国中央病院内科

沢江義郎・岡田 薫
九州大学医療技術短期大学，医学部第一内科

原 耕平・中富昌夫・泉川欣一・堤 恒雄
池辺 璋・山口恵三・渡辺講一
長崎大学医学部第二内科および協力施設

松本慶蔵・宇塚良夫・林　雅人・高杉良吉・西村　宏
長崎大学熱帯医学研究所内科および協力施設
（＊：論文執筆者）

（昭和 56 年3月6日受付）

呼吸器感染症に対する Apalicillin（APPC）と Carbenicillin（CBPC）の治療効果ならびに両薬剤の副作用の客観的な比較検討を目的として，全国 30 施設において，急性および慢性呼吸器感染症患者187例に APPC あるいは CBPC それぞれ1回 2g ずつ，1日2回，原則として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 well controlled study により実施した結果，以下の成績を得た．

1） 投薬187例中，プロトコール不適合例を除外した159例（APPC 投与79例，CBPC 投与80例）の患者背景因子では，APPC 投与群に軽症例が，CBPC 投与群に重症例が多く，また，高体温症例が APPC 投与群に多く，重症度および体温について両薬剤群間に推計学的に有意の偏りが認められた。

2） APPC 投与79例と CBPC 投与80例の臨床効果は，著効4例：4例，有効62例：40例，やや有効8例：19例，無効4例：16例，判定不能1例：1例，有効率 83.5%：55.0% で，両群間に有意差（$P<0.001$）が認められた。

肺炎および肺化膿症症例 66 例に対する臨床効果については，両薬剤群間に有意差は認められないが，慢性気道感染症とその急性増悪の症例 93 例に対する臨床効果については，両群間に有意差（APPC＞CBPC）が認められた。

対象患者を重症度で層別して，両薬剤の有効性を比較すると，重症例では有意差が認められないが，中等症および軽症の症例ではともに有意差（APPC＞CBPC）が認められた。

3） 細菌学的効果については，両薬剤群間に有意差を認めなかった。

4） 慢性気道感染症とその急性増悪症例において，APPC 投与群の発熱，喀痰量，赤沈値の治療に伴う改善が，CBPC 投与群よりすぐれていた。

5） 副作用出現例は APPC 投与群93例中8例，CBPC 投与群89例中9例で有意差はなく，臨床検査値異常は APPC 投与群92例中12例に対して CBPC 投与群89例中21例で，とくに BUN 上昇が APPC 投与群0，CBPC 投与群6例と，有意差が認められた。

6） 臨床効果と副作用・臨床検査値異常を基に判定した有用性についても，両薬剤群間に有意差（APPC＞CBPC）が認められた。

以上の成績から，慢性呼吸器感染症およびその急性増悪に対して，APPC 1日 4g は CBPC 1日 4g よりすぐれた治療効果を挙げ得るものと考えられる。

Apalcillin, Sodium (2S, 5R, 6R)-6-[(R)-2-(4-hydroxy-1, 5-naphthyridine-3-carboxamido)-2-phenylacetamido]-3, 3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo [3.2.0] heptane-2-carboxylate (PC-904) は，住友化学工業において開発された，とくに *Pseudomonas aeruginosa* を初めとするグラム陰性桿菌に対する抗菌力の強い，広域抗菌スペクトラムを示す半合成ペニシリンである。

Apalcillin（以下 APPC と略す）については，すでに多くの研究[1~3]が行なわれ，第25回日本化学療法学会総会において，新薬シンポジウム[4]として検討，評価が行なわれ，各科領域における感染症に対する本剤の治療効果と安全性について確認された。

われわれは，先に慢性気道感染症に対する本剤の有効性と安全性についての検討を目的として，APPC 1日 2g と Carbenicillin（以下 CBPC と略す）1日 4g の比較試験を実施し，APPC の治療効果が CBPC の治療効果に比べて，とくにすぐれた成績は得られず，一方，発熱，発疹などの副作用が，APPC 投与群にやや高率に発生したことをすでに報告した[5]。今回あらためて，APPC 投与量を1日4gに増量し，CBPC の1日4gとの薬効比較試験を，前回同様慢性気道感染症を対象疾患として，Table 1 に示した全国 30 施設において，昭和54年10月から昭和55年7月にわたって実施したので，

Table 1 The list of collaborating clinics

The Second Department of Internal Medicine, Hokkaido University, School of Medicine and Related Hospitals
Department of Respiratory Disease, Sapporo National Hospital and Related Hospitals
Department of Internal Medicine, The Research Institute for Chest Diseases and Cancer, Tohoku University and Related Hospital
The Second Department of Internal Medicine, Niigata University, School of Medicine and Related Hospitals
Department of Internal Medicine, Shinrakuen Hospital
Department of Internal Medicine, Suibarago Hospital
Department of Internal Medicine, Kasumigaura National Hospital and Related Hospitals
Department of Internal Medicine, Tokyo Welfare Pension Hospital
Department of Internal Medicine, Institute of Medical Science, University of Tokyo
The Second Department of Internal Medicine, The Jikei University School of Medicine
Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital
Department of Respiratory Disease, National Medical Center Hospital
Department of Internal Medicine, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital
Chest Clinic of Toranomon Hospital
The First Department of Internal Medicine, Kyorin University, School of Medicine
Department of Internal Medicine, Juntendo University, School of Medicine
The First Department of Internal Medicine, Yokohama City University, School of Medicine and Related Hospitals
Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital
Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital
The First Department of Internal Medicine, Nagoya City University, School of Medicine and Related Hospitals
The First Departmeut of Internal Medicine, chest Disease Research Institute, Kyoto University and Related Hospitals
The First Department of Internal Medicine, Kansai Medical University
The First Department of Internal Medicine, Osaka City University Medical School
Department of Internal Medicine, Hoshigaoka Koseinenkin Hospital
The Third Department of Internal Medicine, Tokushima University, School of Medicine and Related Hospitals
Department of Internal Medicine, Kawasaki Medical School
Department of Internal Medicine, Chugoku Chuo Hospital
The First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kyushu University and Related Hospital
The Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University, School of Medicine and Related Hospitals
Department of Internal Medicine, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University and Related Hospitals

その成績を報告する。

I. 研究対象ならびに研究方法

1. 研究対象疾患

先に実施した場合と同様に，感染を伴った気管支拡張症，慢性気管支炎，び慢性汎細気管支炎，感染を伴った肺気腫・肺線維症・気管支喘息などの慢性気道感染症で，膿性痰の喀出（原則として1日 10 ml 以上），発熱，胸部レ線像の変化，白血球数増多あるいは CRP 陽性などにより感染症状の明らかな患者を対象とした。入院患者を原則とし，性別は不問，年齢は原則として 16 歳以上とした。妊婦および授乳中の婦人ならびにきわめて重症の基礎疾患，合併症を有するものは，対象より除外し，本試験開始前，抗菌性薬剤投与などによりすでに感染症状が改善しつつあるもの，あるいは APPC または CBPC が投与され無効と判定されたもの，ならびに経過不明のものは対象より除外した。また，ペニシリンアレルギーおよびその既往歴を有するもの，APPC，CBPC 両薬剤による皮内反応を実施し，いずれか一つでも陽性に出たものは対象患者から除外した。

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 APPC 1日 4g (1 vial 中 1g〔力価〕含有)

対照薬剤 CBPC 1日 4g (1 vial 中 1g〔力価〕含有)

試験薬剤と対照薬剤は，バイアル振盪時の感触，発生

音の差（バイアル中での固形状態の差による），溶液の着色の差などにより，厳密に両薬剤の識別不能性を確保することが不可能である。また，APPC は CBPC に比べて溶解にかなり時間を要し，バイアルを被覆して内容透見不能にすれば，完全に溶解し得たか否かの判定が困難となる。したがって，本比較試験を二重盲検法により実施することは困難であるので，well controlled study による比較試験を実施した。すなわち，試験薬剤，対照薬剤のいずれかを投薬用 56 バイアル，保存用 4 バイアル計 60 バイアルを 1 箱に収め，双方の重量および振盪時の発生音を同一にするための補填物を同封の上厳封し，開箱するまでいずれの薬剤かを識別することは全く不可能な状態とし，あらかじめ下記コントローラーにより無作為に割付けを受け，患者の受診順に薬剤収容箱に記載された割付番号に従って投薬することとした。したがって一旦開箱するといずれの薬剤であるかの判別が可能となるので開箱後の投薬中止を禁止した。

3. コントローラー

第三者のコントローラーは，帝京大学・藤井良知教授と東邦大学・桑原章吾教授に委嘱し，両薬剤の含有量の正確性，包装薬剤の識別不能性，投薬順序の無作為割付け，調査表から投与薬剤および主治医による効果判定記載部分の切取りとその保管，投与薬剤名と効果判定記載部分を切取られた調査表への新番号の無作為付与とその key code の保管ならびに開封，開封後のデータ不変更および統計処理の公平性などの保証を依頼した。

4. 薬剤投与法

両薬剤とも，それぞれ 1 回 2 バイアルを 300 ml の糖液または電解質液で溶解し，1 日 2 回，12 時間ごとに，ほぼ 2 時間を費して点滴静注した。

5. 薬剤投与期間

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断し，他の薬剤に変更する場合，無効の判定は当該薬剤の投与開始後，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，主治医の判断により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，他の抗菌性薬剤（SM，KM，RFP，EVM，LVM，CPRM，VM など一般細菌に対して抗菌力を示す薬剤以外の抗結核剤はこの限りにあらず），副腎皮質ステロイドの併用は禁止し，非ステロイド性消炎剤，消炎酵素剤，解熱剤も原則として投与しないこととした。なお，副腎皮質ステロイドについては本比較試験の投薬開始 10 日以上前より投与されており，しかも本試験の投与開始前 10 日以上にわたって副腎皮質ステロイド投与に伴うと考えられる症状の変化が認められず，かつ本比較試験の投薬終了時まで同量のステロイドが継続して投与される場合は差しつかえないものとした。祛痰剤，鎮咳剤，消炎効果を持たない喀痰融解剤の併用は随意とし，補液，強心剤投与などの一般的な処置，ならびに基礎疾患に対する処置などと共に調査表に必ず記載することとした。

7. 症状，所見の観察，臨床検査の実施

a）症状，所見の観察

体温，咳嗽，喀痰（量，性状，色），呼吸困難，胸痛，胸部ラ音，チアノーゼ，脱水症状，血圧，副作用については，原則として毎日観察ないしは測定し，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 日後および 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，何らかの理由により，14 日未満で投薬を中止，または他剤に変更した場合も，可能な限り 14 日後まで観察記録を行なうこととした。

この際，前記諸症状，所見のうち，体温は原則として 1 日 4 回測定し，咳嗽については，夜間の睡眠が障害される程度のものを(卄)，それほどでないものを(＋)，咳嗽のないものを(－)とした。喀痰は 24 時間の喀出量を ml で記載するか，あるいは 50 ml/日以上を（卄），49～10 ml/日を(卄)，10 ml/日未満を（＋），喀痰なしを（－）の 4 段階に分け，膿性（P），膿粘性（PM），粘性（M）の 3 段階に区分し，さらに色調を具体的に記載することとした。呼吸困難は起座呼吸の程度のものを(卄)，それより軽度のものを(＋)，全く呼吸困難のないものを(－)とした。また，胸部ラ音についてもその程度により(卄)，(＋)，(－)の 3 段階に分け，胸痛，チアノーゼ，脱水症状では，(＋)，(－)の 2 段階に分けた。

副作用については，その種類，程度，発現日，処置，経過などを具体的に調査表に記載することとした。

なお，これらの状症，所見の観察記録は，前回の比較試験[5,6]の場合と全く同一の基準で実施した。

b）臨床検査の実施

胸部レントゲン撮影，白血球数とその分類，赤血球数，血色素量，ヘマトクリット値，血小板数，赤沈（1 時間値），CRP，血清トランスアミナーゼ(GOT·GPT)，アルカリフォスファターゼ（Alk. P-ase），血清総ビリルビン，血中尿素窒素，血中クレアチニン，血清電解質，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，同時に薬剤投与前，投与開始 3 日後，7 日

後，14日後の動脈血ガス（PaO_2，$PaCO_2$，pH），投与前と14日後のマイコプラズマ抗体・寒冷凝集反応，薬剤投与開始3日後の胸部レントゲン撮影，白血球数，赤沈，ならびに薬剤投与前の気管支造影や呼吸機能検査など患者の病像把握に有用な検査を可能な限り実施することとした。

なお，これらの観察および検査が所定の日に実施不可能な場合は，その日にできるだけ近い前日または翌日に実施することとした。また，都合により投与8日後以後，他の治療に変更した場合も，14日後の検査を実施することとした。

c）起炎菌検索

薬剤投与前，投与開始7日後と14日後（投与終了時）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調査表に記載するとともに，そのうち起炎菌と考えられるものについては，その菌株を順天堂大学臨床病理学教室へ送付し，日本化学療法学会標準法[7,8]によるAPPC，CBPCに対する感受性の一括測定を依頼した。

8. 重症度，治療効果，副作用ならびに有用性

a）胸部レ線像の読影

比較試験終了後，全症例の薬剤投与前，投与中，投与後のすべてのレ線フィルムを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，撮影年月日をマスクし無作為に並べ変えた後，10名の医師からなる小委員会（構成委員：真下啓明，深谷一太，斉藤 篤，可部順三郎，藤森一平，勝 正孝，谷本普一，中川圭一，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[9~11]の場合と全く同一の基準により，陰影の広がりと陰影の性状から，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に，改めて無作為に新番号を付された調査表について上記小委員会において，1症例ごとに解析の対象として採用し得るか否かの検討を行ない，採用症例については，薬剤投与前の症状，所見，検査成績を基として，重症，中等症，軽症の3群に分け，体温，白血球数，CRP，喀痰の量と性状，胸部レ線所見，呼吸困難などの改善の程度と改善の速さを主とし，その他の症状，所見，検査成績の推移も考慮に入れて，臨床効果を著効，有効，やや有効，無効の4段階に判定した。なお，重症度判定は各小委員会の意見の一致をもって決定し，臨床効果判定に際しては，各小委員の判定成績を集め，そのうち最も多数を占めた判定をもってその症例の臨床効果判定成績とすることにして成績にできるだけ客観性をもたせた。

ii）主治医による判定

各症例を担当した主治医によっても，重症度ならびに臨床効果の判定をそれぞれ各自の基準により実施したが，本比較試験は前述のとおり二重盲検法によらずに実施したため，主治医の判定に主観，先入観念の不介入の保証が得られないため，それらの成績は比較試験としての解析に際して，参考にとどめることとした。

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℃以上，38℃台，37℃台，36℃台以下の4段階，咳嗽は(++)，(+)，(−)の3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，脱水症状は(+)，(−)の2段階，PaO_2は80 mmHg以上，79.9~60 mmHg，59.9~40 mmHg，40 mmHg未満の4段階，$PaCO_2$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10~0の11段階，白血球数は20,000以上，19,900~12,000，11,900~8,000，8,000未満の4段階，赤沈値は60 mm以上，59~40 mm，39~20 mm，20 mm未満の4段階，CRPは6(+)以上，5(+)~4(+)，3(+)~(±)，(−)の4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ならびに新たな起炎菌の出現の有無により，細菌学的効果の判定を行なった。

e）副作用有無の判定

上記の小委員会において，重症度判定，臨床効果判定の実施と並行して，各調査表記載事項を基として，薬剤投与に伴う副作用ならびに異常検査値発現の有無について検討した。

f）有用性の判定

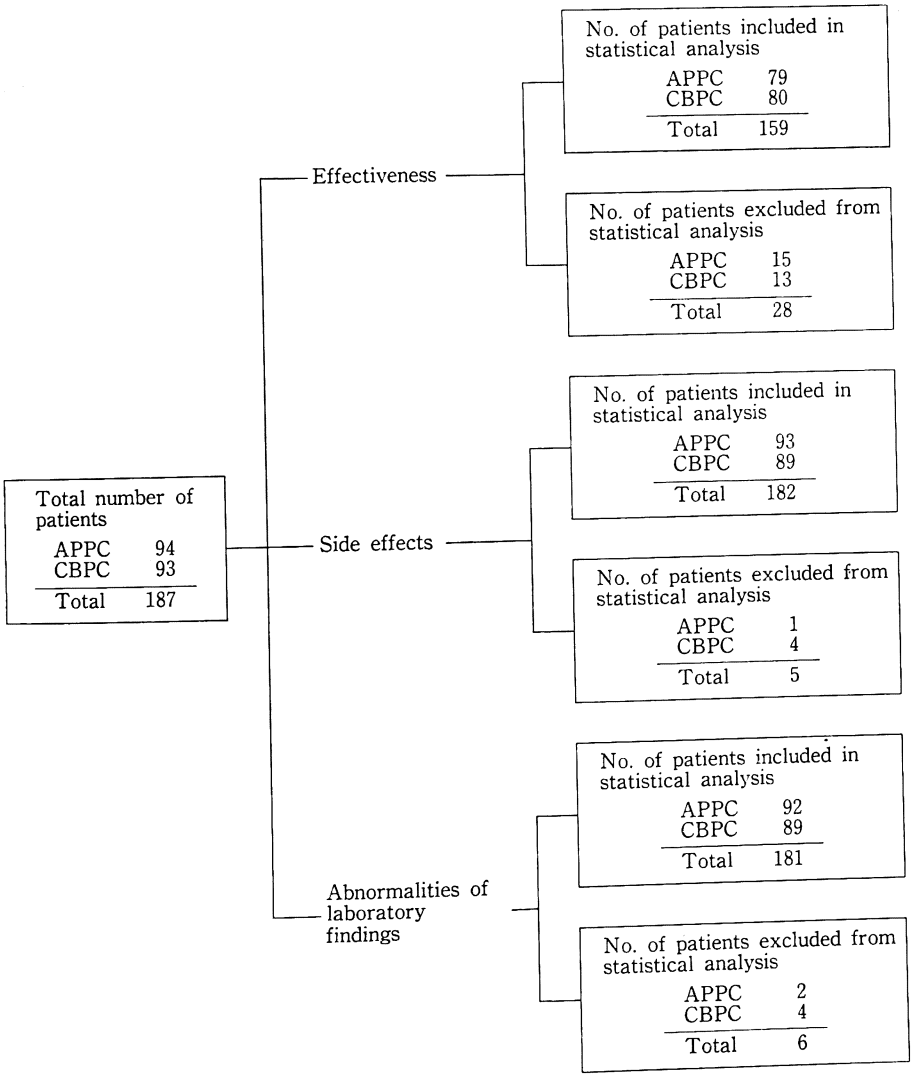
各主治医が治療効果と副作用を勘案して，各症例ごとに，(1)有用性あり，(2)やや有用性あり，(3)有用性なしの3段階に評価したが，これとは別個に，小委員会において，副作用，検査値異常を「なし」「あり」（投薬

Table 2 Criteria for judgement of usefulness

Side effect and laboratory abnormality \ Clinical effectiveness		Excellent	Good	Fair	Poor	Undecided
No		+	+	±	−	?
Yes	Treatment continued	+	+	−	−	−
	Treatment discontinued	+	±	−	−	−

+ : Useful ± : Slightly useful − : Useless
? : Undecided

Table 3 Case distribution



継続)」「あり(投薬中止)」の3段階に分類し，これと臨床効果判定成績の組合せによってTable 2に示したように有用性の判定を実施した。

9. key codeの開封

上記小委員会による重症度判定，効果判定ならびに副作用有無の判定を実施した後，各研究施設の代表者が集まり，コントローラー立会いのもとに，小委員会により除外された症例とその理由，重症度判定ならびに効果，副作用判定を了承した後に，コントローラーによりkey codeが開封された。

10. データの解析処理

研究参加施設から集められた各症例の調査表記載事項および小委員会による判定成績に基づいて，APPC投与群とCBPC投与群の2群間における患者の背景因子，重症度，臨床効果，細菌学的効果，改善度および副作用・臨床検査値異常，有用性などの比較を行なった。

なお，これらの比較は，MANN-WHITNEYのU-検定[12]，χ^2-検定(YATESの補正[13])，FISHERの直接確率計算法[14]により検定した。検定は5%の有意水準で行なった。

II. 成　　績

本比較試験において，APPCあるいはCBPCの投与された全症例数は，Table 3に示したとおり187例(APPC投与94例，CBPC投与93例)であり，全例入院患者であった。

小委員会においては，これら187例中，対象外疾患(急性気管支炎2例および肺アスペルギルス症1例)の3例，ペニシリンアレルギーの既往歴を有する2例，気道における活動性の感染症状存在の疑わしい7例，極めて重症の基礎疾患を有する3例，本比較試験開始前に他の抗生物質が投与され症状がすでに改善しつつあった2例および前投与抗生物質としてCBPCが投与され無効であった2例，本比較試験薬剤投与中の経過が不明の1例，本比較試験薬剤投与前の経過が不明の1例，副腎皮質ステロイドが併用された7例，計28例を除外した159例(APPC投与79例，CBPC投与80例)について，臨床効果，改善度，細菌学的効果ならびに有用性の比較を行なった。一方，副作用の検討にあたっては，ペニシリンアレルギーの既往症を有する2例，極めて重症の基礎疾患を有する3例，計5例を除く182例(APPC投与93例，CBPC投与89例)について，また，臨床検査値異常の検討にあたってはさらに，投与中の経過不明の1例を除いた181例(APPC投与92例，CBPC投与89例)について両薬剤群間比較を実施した。

以上の除外症例の両薬剤群間での比較は，Table 4に示したとおりである。

以下，これら小委員会採用症例についての解析結果を記載する。

A. 治療効果

a. 対象患者の背景因子に関する検討

1) 診断名

研究対象の項に記載したとおり，本比較試験は慢性気道感染症を対象疾患として実施することとしたが，実際にAPPCあるいはCBPCの投与された疾患はTable

Table 4 Reasons for exclusion from the study

Reason \ Drug	APPC	CBPC
Acute bronchitis, pleurisy due to *Aspergillus*	1	2
History of penicillin allergy	0	2*
Without RTI	4	3
Serious underlying disease	1*	2*
Symptoms already improved by antibiotics pretreated	2	0
Ineffective case treated with CBPC previously	1	1
Insufficient or lack of the data during administration	1**	0
Insufficient or lack of the data before administration	1	0
Steroids combined	4	3
Total	15	13

* Cases excluded from statistical analysis of therapeutic effects, side effects and abnormalities of laboratory findings

**Case excluded from statistical analysis of therapeutic effects and abnormalities of laboratory findings

The other cases were excluded from statistical analysis of only therapeutic effects

Table 5 Background of patients
—Diagnosis—

Diagnosis \ Drug	APPC	CBPC	Total
Pneumonia	31	29	60
Pulmonary abscess	4	2	6
Chronic pneumonia	0	1	1
Chronic bronchitis	3	3	6
Acute exacerbation of chronic bronchitis	4	5	9
Chronic panbronchiolitis	4	1	5
Acute exacerbation of chronic panbronchiolitis	1	4	5
Infected bronchiectasis	16	24	40
Infected pulmonary cyst	2	1	3
Infected pulmonary emphysema	2	2	4
Infected bronchial asthma	2	2	4
Infected pulmonary fibrosis	1	1	2
Infected pulmonary silicosis	1	0	1
Pulmonary tuberculosis with mixed infection	8	4	12
Infected lung cancer	0	1	1
Total	79	80	159
Statistical analysis	N.S.		

Table 6 Background of patients
—Age and sex—

Drug	Sex \ Age	10～29	30～39	40～49	50～59	60～69	70～79	80～	Total
APPC	Male	1	2	2	9	11	15	2	42
	Female	5	2	3	8	5	12	2	37
	Total	6	4	5	17	16	27	4	79
CBPC	Male	0	2	2	6	17	17	6	50
	Female	2	2	7	4	7	8	0	30
	Total	2	4	9	10	24	25	6	80
Statistical analysis		Age : N.S. Sex : N.S.							

Table 7 Background of patients
—Body weight (kg)—

Drug \ Body weight	～39	40～49	50～59	60～69	70～	Unknown	Total
APPC	9	34	25	6	1	4	79
CBPC	18	31	21	10	0	0	80
Total	27	65	46	16	1	4	159
Statistical analysis		N.S.					

5に示したとおり，慢性気道感染症以外に，慢性の気道疾患に急性感染症の合併した症例，あるいは基礎疾患として慢性の気道疾患をもたない肺炎例などがかなり含まれる結果となった。しかし，これらの診断名別分布について，両薬剤群間に有意差は認められなかったので，以下の背景因子に関する検討においては，とくに慢性感染症と急性感染症を分離せずに一括して解析処理することとした。

2) 患者の性別・年齢別構成

対象患者の性別・年齢別構成はTable 6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。

3) 体 重

対象患者の体重の分布はTable 7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。

4) 基礎疾患・合併症

基礎疾患・合併症の有無について，とくに呼吸器感染の経過・予後に及ぼす影響の多寡についても検討した結果，Table 8に示すとおり両薬剤群間に有意差は認められなかった。

また，今回の比較試験の対象疾患を，慢性気道感染症ならびにその急性増悪，慢性肺・気道疾患に合併した呼吸器感染症としたにもかかわらず，慢性肺・気道疾患を

Table 8 Background of patients
—Underlying disease—

Drug \ Underlying disease	No	Yes		Total
		Group-A	Group-B	
APPC	34	5	40	79
CBPC	38	9	33	80
Statistical analysis	N.S.			

Group-A : Malignant tumor, Cerebral vascular diseases, Congestive heart failure, Lung cancer, Hematological disturbance, Collagen diseases *etc.*

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

Table 9 Background of patients
—With or without chronic respiratory tract disease—

Drug \ Diagnosis / Chronic RTD*	Pneumonia		Pulmonary abscess		Chronic RTI**		Total	
	With	Without	With	Without	With	Without	With	Without
APPC	19	12	1	3	44	0	64	15
CBPC	16	13	1	1	48	1	65	15
Total	35	25	2	4	92	1	129	30
Statistical analysis	N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	

* Chronic respiratory tract disease

**Chronic respiratory tract infections other than pneumonia and pulmonary abscess

Table 10 Background of patients
—Pretreatment with chemotherapeutic agents—

Drug \ Pretreatment	No	Yes	Unknown	Total
APPC	56	18	5	79
CBPC	55	22	3	80
Statistical analysis	N.S.			

基礎疾患にもたずに発症した肺炎・肺化膿症が 30 例混入した。しかし，これら基礎疾患をもたずに発症した症例の混入は Table 9 に示すように両薬剤群間で有意差が認められなかったので，これらの症例も含めて治療効果の解析を行なうと共に，一部，これら基礎疾患をもたない症例を除外したプロトコールに忠実な症例の層についても治療効果の両薬剤群間比較を実施することとした。

5) 前投与薬剤

本比較試験薬剤投与直前における抗菌性薬剤の投与の有無について比較を行なったが，Table 10 に示すとおり両薬剤群間に有意差は認められなかった。

6) 薬剤投与前の症状

薬剤投与前の体温，咳嗽，喀痰量，喀痰性状，喀痰の色調，呼吸困難，胸痛，胸部ラ音，チアノーゼ，脱水症状，PaO_2，$PaCO_2$，末梢白血球数，赤沈値，ならびに CRP は，Table 11 に示すとおりで，体温において，APPC 投与群に 38℃ 以上の症例が多く，CBPC 投与群に 37.9℃ 以下の症例が多く，有意差が認められた以外，他の薬剤投与前の症状について，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薬剤投与前症状を両薬剤群間で比較した成績は，Table 12, 13 に示すように，肺炎・肺化膿症以外の感染症の層の体温で同様の傾向が認められたが，すべての項目について両薬剤投与群間に有意の偏りは認められなかった。

また，肺炎症例の胸部レ線所見（小委員会における採点）についても Table 14 に示すとおり両薬剤群間に有意差は認められなかった。

7) 重症度

薬剤投与前の症状を基として，小委員会において判定

Table 11 Background of patients (Total patients)
—Initial symptoms and signs—

Parameter / Degree / Drug / No. of patients	Body temperature(℃)					Cough				Volume of sputum(ml)					Appearance of sputum				
	<37	37~	38~	≧39	Unknown	−	+	++	Unknown	0	1~9	10~49	≧50	Unknown	−	M	PM	P	Unknown
APPC 79	11	37	24	7	0	2	32	36	9	1	14	36	23	5	1	6	1	39	2
CBPC 80	18	45	13	4	0	2	35	35	8	0	14	32	25	9	0	6	4	38	2
Statistical analysis	U- test : $P<0.05$ χ^2-test : $P<0.05$					N.S.				N.S.					N.S.				

Parameter / Degree / Drug / No. of patients	Dyspnea				Chest pain			Rales				Cyanosis			Dehydration			PaO_2(mmHg)				
	−	+	++	Unknown	−	+	Unknown	−	+	++	Unknown	−	+	Unknown	−	+	Unknown	≦80	79.9~60	59.9~40	<40	Unknown
APPC 79	31	30	17	1	60	19	0	11	42	25	1	62	17	0	71	8	0	8	23	7	1	40
CBPC 80	26	37	16	1	62	16	2	9	36	32	3	69	11	0	71	9	0	7	19	9	2	43
Statistical analysis	N.S.				N.S.			N.S.				N.S.			N.S.			N.S.				

Parameter / Degree / Drug / No. of patients	$PaCO_2$(mmHg)			WBC					ESR(mm/hr)					CRP				
	<49	≦49	Unknown	<8,000	8,000~	12,000~	≧20,000	Unknown	≦19	20~39	40~59	≧60	Unknown	−	±~3+	4+~5+	≦6+	Unknown.
APPC 79	35	4	40	30	36	11	2	0	9	18	13	34	5	1	41	20	14	3
CBPC 80	32	5	43	28	30	20	1	1	11	16	13	32	8	3	36	20	15	6
Statistical analysis	N.S.			N.S.					N.S.					N.S.				

した重症度は Table 15 に示すとおりで，APPC 投与群に軽症例が多く，CBPC 投与群に重症ならびに中等症の症例が多く分布し，両薬剤群間に有意差が認められた。対象患者を肺炎・肺化膿症およびそれら以外の感染症に層別した場合においても，肺炎の層および肺炎・肺化膿症以外の層において，いずれも同様の傾向がみられ，両薬剤群間に有意差が認められた。

8) 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

本比較試験中にマイコプラズマ抗体価および寒冷凝集反応が測定された症例は Table 16 に示すとおりで，マイコプラズマ抗体価の場合は補体結合反応では 64 倍以上，間接赤血球凝集反応では 320 倍以上を陽性と判定し，ペア血清で 4 倍以上の上昇を認めた場合も陽性と判定した結果，7 例（APPC 投与 4 例，CBPC 投与 3 例）が陽性であり，寒冷凝集反応の場合は 512 倍以上を陽性と判定した結果，7 例（APPC 投与 2 例，CBPC 投与 5 例）が陽性であったが，いずれも両薬剤群間に有意差は認められなかった。

9) 起炎菌と薬剤感受性

対象とした 159 例中，起炎菌の判明した症例は 80 例であり，グラム陽性球菌単独感染 11 例，*H. influenzae* 単独感染 24 例，*P. aeruginosa* 単独感染 17 例，*K. pneumoniae* 単独感染 10 例，その他のグラム陰性桿菌の単独感染 6 例，2 種類以上の菌の混合感染 12 例で，残りの 79 例では起炎菌不明であった。両薬剤群間における起炎菌の分布は Table 17 に示したとおりであり，単一菌感染と複数菌感染に分けてみても，菌別に分けてみても有意差は認められなかった。

起炎菌について，すべて順天堂大学において APPC

Table 12 Background of patients (Pneumonia and pulmonary abscess)
—Initial symptoms and signs—

Drug	No. of patients	Body temperature(℃)					Cough				Volume of sputum(ml)					Appearance of sputum				
		<37	37～	38～	≧39	Unknown	−	+	++	Unknown	0	1～9	10～49	≧50	Unknown	−	M	PM	P	Unknown
APPC	35	3	16	11	5	0	1	14	15	5	1	11	14	7	2	0	4	15	13	3
CBPC	31	5	17	6	3	0	2	12	15	2	0	8	16	3	4	0	4	12	14	1
Statistical analysis		N.S.					N.S.				N.S.					N.S.				

Drug	No. of patients	Dyspnea				Chest pain			Rales				Cyanosis			Dehydration			PaO_2(mmHg)				
		−	+	++	Unknown	−	+	Unknown	−	+	++	Unknown	−	+	Unknown	−	+	Unknown	≧80	79.9～60	59.9～40	<40	Unknown
APPC	35	14	13	8	0	21	14	0	6	20	9	0	29	6	0	32	3	0	2	12	3	0	18
CBPC	31	10	14	6	1	22	8	1	6	12	11	2	26	5	0	24	7	0	2	6	2	2	19
Statistical analysis		N.S.				N.S.			N.S.				N.S.			N.S.			N.S.				

Drug	No. of patients	$PaCO_2$(mmHg)			WBC					ESR(mm/hr)					CRP				
		<49	≧49	Unknown	<8,000	8,000～	12,000～	≧20,000	Unknown	≦19	20～39	40～59	≧60	Unknown	−	±～3+	4+～5+	≧6+	Unknown
APPC	35	15	2	18	11	16	6	2	0	2	10	8	15	0	1	15	11	7	1
CBPC	31	11	1	19	8	10	12	1	0	2	3	8	16	2	1	11	7	10	2
Statistical analysis		N.S.			N.S.					N.S.					N.S.				

Table 13 Background of patients (Chronic RTI other than pneumonia and pulmonary abscess)
—Initial symptoms and signs—

Drug \ Parameter / Degree	No. of patients	Body temperature(℃) <37	37~	38~	≦39	Unknown	Cough −	+	++	Unknown	Volume of sputum(ml) 0	1~9	10~49	≧50	Unknown	Appearance of sputum −	M	PM	P	Unknown
APPC	44	8	21	13	2	0	1	18	21	4	0	3	22	16	3	0	2	16	26	0
CBPC	49	13	28	7	1	0	0	23	20	6	0	6	16	22	5	0	2	22	24	1
Statistical analysis		N.S.					N.S.				N.S.					N.S.				

Drug \ Parameter / Degree	No. of patients	Dyspnea −	+	++	Unknown	Chest pain −	+	Unknown	Rales −	+	++	Unknown	Cyanosis −	+	Unknown	Dehydration −	+	Unknown	PaO_2(mmHg) ≧80	79.9~60	59.9~40	<40	Unknown
APPC	44	17	17	9	1	39	5	0	5	22	16	1	33	11	0	39	5	0	6	11	4	1	22
CBPC	49	16	23	10	0	40	8	1	3	24	21	1	43	6	0	47	2	0	5	13	7	0	24
Statistical analysis		N.S.				N.S.			N.S.				N.S.			N.S.			N.S.				

Drug \ Parameter / Degree	No. of patients	$PaCO_2$(mmHg) <49	≧49	Unknown	WBC <8,000	8,000~12,000	≧20,000	Unknown	ESR(mm/hr) ≦19	20~39	40~59	≧60	Unknown	CRP −	±~3+	4+~5+	≧6+	Unknown
APPC	44	20	2	22	19	20	5	0	0	7	8	5	19	5	0	26	9	7	2
CBPC	49	21	4	24	20	20	8	0	1	9	13	5	16	6	2	25	13	5	4
Statistical analysis		N.S.			N.S.				N.S.					N.S.				

Table 14 Background of patients (Pneumonia)
—X-ray findings—

Drug \ Score	0	1	2	3	4	5	6	7	8	Total
APPC	0	1	5	6	12	6	2	2	1	35
CBPC	0	0	3	6	9	3	4	3	3	31
Statistical analysis	N.S.									

および CBPC に対する感受性を測定することをあらかじめ申し合わせたにもかかわらず，実際に起炎菌と決定され，感受性検査の実施された症例は 46 例にとどまった。これらの症例について，投与薬剤に対する感受性の分布を両薬剤群間で比較した成績は，Fig. 1，Table 18 に示すとおりである。なおこの際，複数菌感染の場合には最も大きい MIC を示した菌の MIC を採用した。接種菌量 10^6 cells/ml，10^8 cells/ml のいずれの場合においても，APPC 投与群に小さい MIC を示す菌による感染症例が多く存在したが，MIC の分布に関して両薬剤群間に有意差は認められなかった。また，MIC を各段階に分けて検討したが，Table 19 に示すとおり MIC を

Table 15 Background of patients
—Severity of illness—

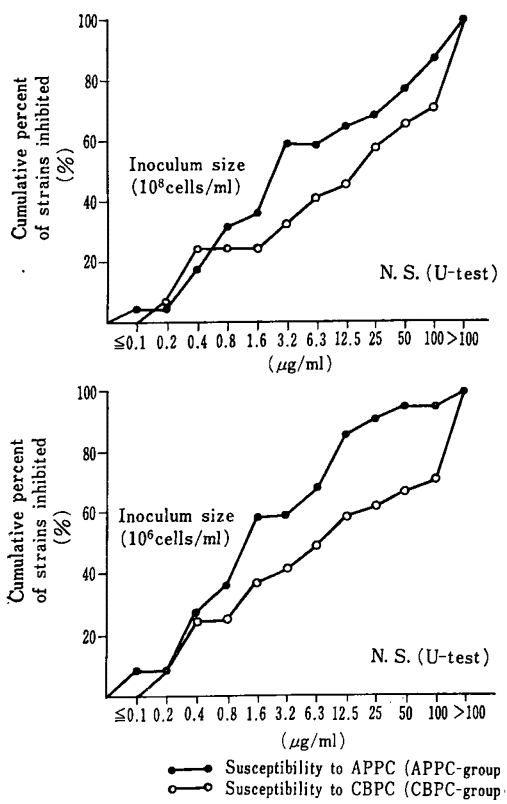
Diagnosis	Drug	Severe	Moderate	Mild	Total	Statistical analysis
Total	APPC CBPC	2 7	31 40	46 33	79 80	$P<0.05$
Pneumonia	APPC CBPC	1 6	13 13	17 10	31 29	$P<0.05$
Pulmonary abscess	APPC CBPC	1 0	2 0	1 2	4 2	N.S.
Chronic RTI*	APPC CBPC	0 1	16 27	28 21	44 49	$P<0.05$

* Chronic RTI other than pneumonia and pulmonary abscess

Table 16 Background of patients
—Mycoplasmal antibody titer and cold haemagglutinin titer—

Drug	Elevation of mycoplasmal antibody titer			Elevation of cold haemagglutinin titer			Total
	−	+	Unknown	−	+	Unknown	
APPC CBPC	51 46	4 3	24 31	51 51	2 5	26 24	79 80
Statistical analysis	N.S.			N.S.			

Fig. 1 Susceptibility distribution of causative bacteria



50 μg/ml 以下と 100 μg/ml 以上の症例に分けた場合，症例分布に関して両薬剤群間に有意差が認められた。

b．投薬継続期間

投薬継続期間は Table 20 に示したとおり，規定どおり 14 日間の投薬が行なわれた症例は，159 例中 116 例（APPC 投与 58 例，CBPC 投与 58 例）であり，7 日以内に投薬が中止された症例が 12 例，8～13 日の投薬日数の症例が 31 例存在するが，両薬剤群間に有意差は認められなかった。

なお，投薬が 14 日未満で中断された 43 例についての投薬中止理由を Table 21 に示した。

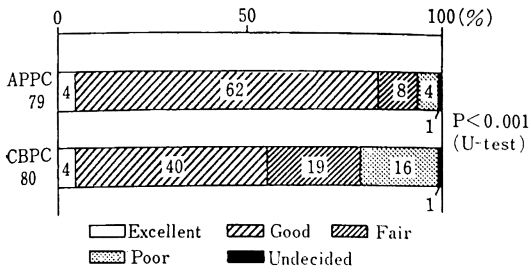
c．併用薬剤

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 22 に示したように APPC 投与群に 13 例，CBPC 投与群に 5 例存在したが両薬剤群間に有意差は認められなかった。

d．臨床効果

小委員会での臨床効果判定結果は，Table 23，Fig. 2 に示したとおり，全症例 159 例については，APPC 投与 79 例中，著効 4 例（5.1%），有効 62 例（78.5%），や

Fig. 2 Clinical effectiveness



や有効8例（10.1%），無効4例（5.1%），判定不能1例（1.3%）であり，CBPC投与80例中，著効4例（5.0%），有効40例（50.0%），やや有効19例（23.7%），無効16例（20.0%），判定不能1例（1.3%）であり，APPC投与群に有効例が多く，CBPC投与群にやや有効例，無効例が多く認められ，著効，有効，やや有効，無効，判定不能の各効果判定症例の分布を基にしてみても，有効以上の有効率でみても，両薬剤群間に有意差が認められた。

患者を重症度別に層別して，両薬剤の効果の比較を実

Table 17 Background of patients
—Causative bacteria—

Causative bacteria	APPC	CBPC	Total	Statistical analysis
Single infection	33	35	68	N.S.
Polymicrobial infection	7	5	12	
Unknown	39	40	79	
Single infection :				
S. aureus	2	2	4	N.S.
S. pneumoniae	2	3	5	
S. haemolyticus	2	0	2	
E. coli	2	1	3	N.S.
K. pneumoniae	5	5	10	
E. cloacae	0	1	1	
E. aerogenes	0	1	1	
Alcaligenes sp.	1	0	1	
P. aeruginosa	8	9	17	
H. influenzae	11	13	24	
Polymicrobial infection :				N.S.
E. coli+*P. aeruginosa*	2	0	2	
K. pneumoniae+*E. aerogenes*	1	0	1	
P. aeruginosa+*S. pneumoniae*	1	0	1	
P. aeruginosa+*H. influenzae*	1	0	1	
Acinetobacter sp. +*P. maltophilia*	1	0	1	
H. influenzae+*S. pneumoniae*	1	0	1	
K. pneumoniae+*P. rettgeri*	0	1	1	
K. pneumoniae+*P. aeruginosa*	0	1	1	
E. cloacae+*S. aureus*	0	1	1	
S. aureus+*S. pneumoniae*	0	1	1	
K. pneumoniae+*H. influenzae* +*S. aureus*	0	1	1	

Table 18 Background of patients
—Sensitivity distribution of causative bacteria—

Inoculum size (cells/ml)	Drug \ MIC(μg/ml)	≦0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total
10^8	APPC	1	0	3	3	1	5	0	1	1	2	2	3	22
	CBPC	0	2	4	0	0	2	2	1	3	2	1	7	24
10^6	APPC	2	0	4	2	5	0	2	4	1	1	0	1	22
10^6	CBPC						1	2	2	1	1	1	7	24

Table 19 Background of patients
—Susceptibility of causative bacteria—

Drug \ Inoculum size	10^8 cells/ml		10^6 cells/ml	
MIC(μg/ml)	≦12.5	≧25	≦12.5	≧25
APPC	14	8	19	3
CBPC	11	13	14	10
Statistical analysis	N.S.		N.S.	

Drug \ Inoculum size	10^8 cells/ml		10^6 cells/ml	
MIC(μg/ml)	≦25	≧50	≦25	≧50
APPC	15	7	20	2
CBPC	14	10	15	9
Statistical analysis	N.S.		N.S.	

Drug \ Inoculum size	10^8 cells/ml		10^6 cells/ml	
MIC(μg/ml)	≦50	≧100	≦50	≧100
APPC	17	5	21	1
CBPC	16	8	16	8
Statistical analysis	N.S.		P<0.05	

Drug \ Inoculum size	10^8 cells/ml		10^6 cells/ml	
MIC(μg/ml)	≦100	>100	≦100	>100
APPC	19	3	21	1
CBPC	17	7	17	7
Statistical analysis	N.S.		N.S.	

Table 20 Duration of treatment

Drug \ Duration (day)	~7	8~13	14~15	Total
APPC	6	15	58	79
CBPC	6	16	58	80
Statistical analysis	N.S.			

施した結果は，Table 24 に示したとおりである。軽症では，APPC 投与群に有効例が多く，CBPC 投与群にやや有効例，無効例が多く，有効率はそれぞれ 87.0%，57.6% で，効果判定症例の分布，有効率ともに両薬剤群間に有意差が認められた。中等症では，同様に APPC 投与群に有効例が多く，CBPC 投与群にやや有効例，無効例が多く，U-検定で有意差が認められた。有効率も APPC 投与群 77.4%，CBPC 投与群 52.5% と APPC の方が高い値を示したが，両薬剤群間に有意差は認められなかった。また，9 例の重症例についてみると，APPC 投与群の 2 例はいずれも著効または有効であり，CBPC 投与群では 7 例中 4 例が著効または有効であったが，両薬剤群間に有意差は認められなかった。

肺炎・肺化膿症およびそれら以外の慢性気道感染症に層別して，両薬剤の効果の比較を実施した結果は Table

Table 21 Reason for discontinuation of treatment

Drug \ Reason	Cured	Poor	Side effect	Other	Total
APPC	13	1	6	1	21
CBPC	8	7	7	0	22
Statistical analysis	N.S.				

Table 22 Combination drugs

Drug \ Combination Drugs	No	Yes			Total
		Analgetics and Anti-inflammatory agents	Anti-tuberculous agents	Corticostèroids	
APPC	66	10	1	2	79
CBPC	75	5	0	0	80
Statistical analysis	N.S.				

Table 23 Clinical effectiveness

Drug	No. of patients	Ex-cellent	Good	Fair	Poor	Un-decided	E+G/T[a)]		E+G+F/T[a)]		U-test
							Cumulative rate (%)	χ^2-test	Cumulative rate (%)	χ^2-test	
APPC	79	4	62	8	4	1	83.5	P<0.001	93.7	P<0.05	P<0.001
CBPC	80	4	40	19	16	1	55.0		78.8		

a) E : Excellent G : Good F : Fair T : Total

Table 24 Clinical effectiveness classified by initial severity

Severity	Drug	No. of patients	Ex-cellent	Good	Fair	Poor	Un-decided	E+G/T[a)]		E+G+F/T[a)]		U-test
								Cumulative rate (%)	χ^2-test	Cumulative rate (%)	χ^2-test	
Severe	APPC	2	1	1	0	0	0	100.0	N.S.	100.0	N.S.	N.S.
	CBPC	7	2	2	1	2	0	57.1		71.4		
Moderate	APPC	31	2	22	5	2	0	77.4	N.S.	93.5	N.S.	P<0.05
	CBPC	40	2	19	10	8	1	52.5		77.5		
Mild	APPC	46	1	39	3	2	1	87.0	P<0.01	93.5	N.S.	P<0.01
	CBPC	33	0	19	8	6	0	57.6		81.8		

a) E : Excellent G : Good F : Fair T : Total

25に示したとおりである。肺炎の60例（APPC 投与31例，CBPC 投与29例）ならびに肺化膿症の6例（APPC 投与4例，CBPC 投与2例）では両薬剤群間に有意差を認めなかったが，これらを除く慢性気道感染症93例（APPC 投与44例，CBPC 投与49例）に対する効果は APPC が CBPC よりすぐれ，両薬剤群間に有意差を認めた。さらに，これら各疾患別に重症度により層別して両薬剤の治療効果を比較した結果は，Table 26, 27, 28 に示すとおりで，肺炎・肺化膿症ではいずれの層においても有意差は認められなかった。一方，肺炎・

Table 25 Clinical effectiveness classified by diagnosis

Diagnosis	Drug	No. of patients	Ex-cellent	Good	Fair	Poor	Un-decided	E+G/T[a]		E+G+F/T[a]		U-test
								Cumulative rate (%)	χ^2-test	Cumulative rate (%)	χ^2-test	
Pneumonia	APPC	31	4	25	1	1	0	93.5	N.S.	96.8	N.S.	N.S.
	CBPC	29	4	18	3	4	0	75.9		86.2		
Pulmonary abscess	APPC	4	0	2	2	0	0	50.0	N.S.	100.0	N.S.	N.S.
	CBPC	2	0	1	0	1	0	50.0		50.0		
Chronic RTI	APPC	44	0	35	5	3	1	79.5	P<0.001	90.9	N.S.	P<0.001
	CBPC	49	0	21	16	11	1	42.9		75.5		

a) E : Excellent G : Good F : Fair T : Total

Table 26 Clinical effectiveness classified by severity (Pneumonia)

Severity	Drug	No. of patients	Ex-cellent	Good	Fair	Poor	Un-decided	E+G/T[a]		E+G+F/T[a]		U-test
								Cumulative rate (%)	χ^2-test	Cumulative rate (%)	χ^2-test	
Severe	APPC	1	1	0	0	0	0	100.0	—	100.0	—	—
	CBPC	6	2	2	1	1	0	66.7		83.3		
Moderate	APPC	13	2	9	1	1	0	84.6	N.S.	92.3	N.S.	N.S.
	CBPC	13	2	8	0	3	0	76.9		76.9		
Mild	APPC	17	1	16	0	0	0	100.0	N.S.	100.0	N.S.	N.S.
	CBPC	10	0	8	2	0	0	80.0		100.0		

a) E : Excellent G : Good F : Fair T : Total

Table 27 Clinical effectiveness classified by severity (Pulmonary abscess)

Severity	Drug	No. of patients	Ex-cellent	Good	Fair	Poor	Un-decided	E+G/T[a]		E+G+F/T[a]		U-test
								Cumulative rate (%)	χ^2-test	Cumulative rate (%)	χ^2-test	
Severe	APPC	1	0	1	0	0	0	100.0	—	100.0	—	—
	CBPC	0	0	0	0	0	0	—		—		
Moderate	APPC	2	0	0	2	0	0	0	—	100.0	—	—
	CBPC	0	0	0	0	0	0	—		—		
Mild	APPC	1	0	1	0	0	0	100.0	—	100.0	—	—
	CBPC	2	0	1	0	1	0	50.0		50.0		

a) E : Excellent G : Good F : Fair T : Total

肺化膿症を除く慢性気道感染症についてみると，重症は1例のため解析対象とならないが，軽症では，APPC投与群には有効例が多く，一方，CBPC投与群にはやや有効，無効例が多数を占め，U-検定で有意差が認められた。中等症においてもAPPC投与群に有効例が，CBPC投与群にやや有効，無効例が多く，有効率はAPPC投与群81.3%，CBPC投与群40.7%であり，効果判定症例の分布でみても，有効率でみても，両薬剤群間に有意差が認められた。

慢性の肺・気道疾患をもたずに発症した肺炎・肺化膿

Table 28 Clinical effectiveness classified by severity
(Chronic RTI other than pneumonia and pulmonary abscess)

Severity	Drug	No. of patients	Excellent	Good	Fair	Poor	Undecided	E+G/T[a)] Cumulative rate (%)	E+G/T[a)] χ^2-test	E+G+F/T[a)] Cumulative rate (%)	E+G+F/T[a)] χ^2-test	U-test
Severe	APPC	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—
	CBPC	1	0	0	0	1	0	0		0		
Moderate	APPC	16	0	13	2	1	0	81.3	P<0.05	93.8	N.S.	P<0.05
	CBPC	27	0	11	10	5	1	40.7		77.8		
Mild	APPC	28	0	22	3	2	1	78.6	N.S.	89.3	N.S.	P<0.05
	CBPC	21	0	10	6	5	0	47.6		76.2		

a) E : Excellent G : Good F : Fair T : Total

Table 29 Clinical effectiveness classified by with or without chonic respiratory tract disease

Chronic RTD.*	Drug	No. of patients	Excellent	Good	Fair	Poor	Undecided	E+G/T[a)] Cumulative rate (%)	E+G/T[a)] χ^2-test	E+G+F/T[a)] Cumulative rate (%)	E+G+F/T[a)] χ^2-test	U-test
With chronic RTD.	APPC	64	0	53	6	4	1	82.8	P<0.001	92.2	N.S.	P<0.001
	CBPC	65	2	31	18	13	1	50.8		78.5		
Without chronic RTD.	APPC	15	4	9	2	0	0	86.7	N.S.	100.0	N.S.	N.S.
	CBPC	15	2	9	1	3	0	73.3		80.0		

*RTD. : Respiratory tract disease

a) E : Excellent G : Good F : Fair T : Total

Table 30 Clinical effectiveness classified by initial body temperature

Body temperature (℃)	Drug	No. of patients	Excellent	Good	Fair	Poor	Undecided	E+G/T[a)] Cumulative rate (%)	E+G/T[a)] χ^2-test	E+G+F/T[a)] Cumulative rate (%)	E+G+F/T[a)] χ^2-test	U-test
≧39.0	APPC	7	1	6	0	0	0	100.0	N.S.	100.0	N.S.	N.S.
	CBPC	4	0	2	0	2	0	50.0		50.0		
38.9 ~38.0	APPC	24	2	17	4	1	0	79.2	N.S.	95.8	N.S.	N.S.
	CBPC	13	0	8	1	3	1	61.5		69.2		
37.9 ~37.0	APPC	37	1	31	2	2	1	86.5	P<0.01	91.9	N.S.	P<0.05
	CBPC	45	4	21	11	9	0	55.6		80.0		
<37.0	APPC	11	0	8	2	1	0	72.2	N.S.	90.9	N.S.	N.S.
	CBPC	18	0	9	7	2	0	50.0		88.9		

a) E : Excellent G : Good F : Fair T : Total

症 30 例と，これらを除外したプロトコールに忠実な 129 例に層別して両薬剤の臨床効果を比較した結果は，Table 29 に示すとおりで，プロトコールに忠実な患者の層においては，APPC 投与 64 例中，著効 0，有効 53，やや有効 6，無効 4，判定不能 1，有効率 82.8%，CBPC 投与 65 例中，著効 2，有効 31，やや有効 18，無効 13，判定不能 1，有効率 50.8% で，両薬剤投与群間に有意差が認められた。一方，呼吸器に基礎疾患をもたずに発症した患者の層においては，両薬剤の臨床効果に有意差は認められなかった。

Table 31 Clinical effectiveness classified by susceptibility of causative bacteria

MIC (μg/ml)	Inoculum size	Drug	No. of patients	Excellent	Good	Fair	Poor	Undecided	E+G/T[a] Cumulative rate (%)	E+G/T[a] χ^2-test	E+G+F/T[a] Cumulative rate (%)	E+G+F/T[a] χ^2-test	U-test
≦50	10^5 cells/ml	APPC	17	1	11	3	2	0	70.6	N.S.	88.2	N.S.	N.S.
		CBPC	16	1	7	5	3	0	50.0		81.3		
≧100		APPC	5	0	4	0	1	0	80.0	N.S.	80.0	N.S.	N.S.
		CBPC	8	1	2	2	3	0	37.5		62.5		
≦50	10^6 cells/ml	APPC	21	1	15	3	2	0	76.2	N.S.	90.5	N.S.	N.S.
		CBPC	16	1	7	5	3	0	50.0		81.3		
≧100		APPC	1	0	0	0	1	0	0	N.S.	0	N.S.	N.S.
		CBPC	8	1	2	2	3	0	37.5		62.5		
Total		APPC	22	1	15	3	3	0	72.7	N.S.	86.4	N.S.	N.S.
		CBPC	24	2	9	7	6	0	45.8		75.0		

a) E : Excellent G : Good F : Fair T : Total

Table 32 Clinical effectiveness judged by doctors in charge

Drug	No. of patients	Excellent	Good	Fair	Poor	Undecided	E+G/T[a] Cumulative rate (%)	E+G/T[a] χ^2-test	E+G+F/T[a] Cumulative rate (%)	E+G+F/T[a] χ^2-test	U-test
APPC	79	18	43	11	6	1	77.2	P<0.01	91.1	P<0.01	P<0.01
CBPC	80	7	37	24	11	1	55.0		85.0		

a) E : Excellent G : Good F : Fair T : Total

Table 33 Bacteriological effectiveness

Drug	No. of patients	Eradicated	Replaced	Persisted	Eradication rate (%)	Statistical analysis
APPC	34	22	5	7	64.7	N.S.
CBPC	34	16	7	11	47.1	

さらに，投与前の背景因子に有意差の認められた体温および起炎菌の感受性で層別して，臨床効果の比較を実施したが，Table 30, 31 に示すとおり，体温が投与前 37.0～37.9℃ の発熱を示した層において，APPC の臨床効果が CBPC の臨床効果よりすぐれ，両薬剤群間に有意差が認められたが，その他の体温の層にお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。また，起炎菌の感受性を 50 μg/ml 以下と 100 μg/ml 以上に層別して臨床効果を比較検討したが，接種菌量 10^6 cells/ml の場合も，10^8 cells/ml の場合も，両薬剤群間に有意差は認められなかった。

主治医により判定された臨床効果を参考までに示すと Table 32, Fig. 3 のとおりで，両薬剤群間に有意差が認

Fig. 3 Clinical effectiveness judged by doctor in charge

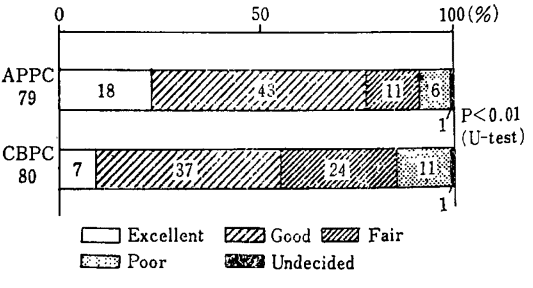


Table 34 Bacteriological effectiveness classified by causative bacteria

	Causative bacteria	Drug	Eradicated	Replaced	Persisted	Total	Statistical analysis
Single infection	*S. aureus*	APPC	0	1	1	2	
		CBPC	0	2	0	2	
	S. pneumoniae	APPC	1	1	0	2	
		CBPC	2	0	0	2	
	S. haemolyticus	APPC	1	0	0	1	
		CBPC	0	0	0	0	
	E. coli	APPC	1	0	1	2	
		CBPC	0	0	1	1	
	K. pneumoniae	APPC	3	0	1	4	
		CBPC	1	0	3	4	
	E. cloacae	APPC	0	0	0	0	
		CBPC	1	0	0	1	
	E. aerogenes	APPC	0	0	0	0	
		CBPC	0	0	1	1	
	Alcaligenes sp.	APPC	1	0	0	1	
		CBPC	0	0	0	0	
	P. aeruginosa	APPC	4	0	3	7	
		CBPC	2	2	4	8	N.S.
	H. influenzae	APPC	8	3	0	11	
		CBPC	9	1	1	11	N.S.
Polymicrobial infection	*S. pneumoniae*+*H. influenzae*	APPC	1	0	0	1	
		CBPC	0	0	0	0	
	P. maltophilia+*Acinetobacter* sp.	APPC	1	0	0	1	
		CBPC	0	0	0	0	
	E. coli+*P. aeruginosa*	APPC	1	0	1	2	
		CBPC	0	0	0	0	
	K. pneumoniae+*P. aeruginosa*	APPC	0	0	0	0	
		CBPC	0	0	1	1	
	S. aureus+*E. cloacae*	APPC	0	0	0	0	
		CBPC	0	1	0	1	
	K. pneumoniae+*P. rettgeri*	APPC	0	0	0	0	
		CBPC	0	1	0	1	
	S. pneumoniae+*S. aureus*	APPC	0	0	0	0	
		CBPC	1	0	0	1	
Total		APPC	22	5	7	34	N.S.
		CBPC	16	7	11	34	

APPC			CBPC		
Before treatment		After treatment	Before treatment		After treatment
S. aureus	(E)[a] →	*E. cloacae*, *S. marcescens*	*S. aureus*	(E) →	*K. Pneumoniae*
			S. aureus	(E) →	*K. pneumoniae*
S. pneumoniae	(E) →	*S. aureus*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*	*P. aeruginosa*	(E) →	*P. maltophilia*
			P. aeruginosa	(E) →	*Aeromonas* sp.
			H. influenzae	(E) →	*K. pneumoniae*
H. influenzae	(E) →	*K. pneumoniae*	*S. aureus*, *E. cloacae*	(E), (P) →	*P. aeruginosa*
H. influenzae	(E) →	*K. pneumoniae*			
H. influenzae	(E) →	*K. pneumoniae*	*K. pneumoniae*, *P. rettgeri*	(P), (P) →	*P. aeruginosa*

a) (E) : Eradicated (P) : Persisted

Table 35 Distribution of body temperature during the treatment with APPC or CBPC (Pneumonia and pulmonary abscess)

Drug	Initial (℃)	3 days later					7 days later					14 days later				
		≧39	38.9 ~38	37.9 ~37	<37	Total	≧39	38.9 ~38	37.9 ~37	<37	Total	≧39	38.9 ~38	37.9 ~37	<37	Total
APPC	≧39	0	0	3	2	5	0	0	1	4	5	0	0	0	5	5
	38.9~38	0	1	7	3	11	0	0	2	9	11	0	0	3	8	11
	37.9~37	0	0	8	8	16	0	0	4	12	16	0	1	3	12	16
	<37	0	0	2	1	3	0	0	0	3	3	0	1	0	2	3
	Total	0	1	20	14	35	0	0	7	28	35	0	2	6	27	35
CBPC	≧39	0	1	2	0	3	1	0	0	2	3	2	0	0	1	3
	38.9~38	0	0	3	3	6	0	0	0	6	6	0	1	0	5	6
	37.9~37	0	0	10	7	17	0	2	2	13	17	1	1	6	9	17
	<37	0	0	2	3	5	0	1	1	3	5	0	0	1	4	5
	Total	0	1	17	13	31	1	3	3	24	31	3	2	7	19	31
U-test		N.S.					N.S.					N.S.				

Table 36 Distribution of cough during the treatment with APPC or CBPC (Pneumonia and pulmonary abscess)

Drug	Initial	3 days later				7 days later				14 days later			
		++	+	−	Total	++	+	−	Total	++	+	−−	Total
APPC	++	8	6	0	14	3	8	3	14	0	5	9	14
	+	0	13	1	14	0	9	5	14	0	5	9	14
	−	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	1	1
	Total	8	19	2	29	3	17	9	29	0	10	19	29
CBPC	++	8	6	0	14	2	11	1	14	1	5	8	14
	+	0	12	0	12	0	7	5	12	0	4	8	12
	−	0	1	1	2	0	0	2	2	0	0	2	2
	Total	8	19	1	28	2	18	8	28	1	9	18	28
U-test		N.S.				N.S.				N.S.			

Table 37 Distribution of sputum volume during the treatment with APPC or CBPC (Pneumonia and pulmonary abscess)

Drug	Initial (ml)	3 days later					7 days later					14 days later				
		≧50	49 ~10	9~1	0	Total	≧50	49 ~10	9~1	0	Total	≧50	49 ~10	9~1	0	Total
APPC	≧50	4	3	0	0	7	1	5	1	0	7	1	2	3	1	7
	49~10	0	9	5	0	14	1	3	8	2	14	1	2	6	5	14
	9~1	0	1	7	3	11	0	1	5	5	11	0	1	4	6	11
	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1
	Total	4	13	12	4	33	2	9	14	8	33	2	5	13	13	33
CBPC	≧50	1	2	0	0	3	1	1	1	0	3	1	1	0	1	3
	49~10	2	10	4	0	16	1	7	6	2	16	1	2	5	8	16
	9~1	1	0	5	1	7	0	1	4	2	7	0	1	2	4	7
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	4	12	9	1	26	2	9	11	4	26	2	4	7	13	26
U-test		N.S.					N.S.					N.S.				

Table 38 Distribution of sputum appearance during the treatment with APPC or CBPC (Pneumonia and pulmonary abscess)

Drug	Initial	3 days later					7 days later					14 days later				
		P	PM	M	No sputum	Total	P	PM	M	No sputum	Total	P	PM	M	No sputum	Total
APPC	P	5	5	2	0	12	1	7	3	2	13	0	3	5	5	13
	PM	0	11	1	2	14	0	4	6	4	14	0	3	6	5	14
	M	0	0	3	1	4	0	0	3	1	4	0	1	2	1	4
	No sputum	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1
	Total	5	16	6	4	31	1	11	12	8	32	0	7	13	12	32
CBPC	P	6	6	0	1	13	0	8	3	2	13	1	4	3	4	12
	PM	0	11	0	0	11	0	5	5	1	11	0	2	3	7	12
	M	0	0	4	0	4	0	0	4	0	4	0	0	3	1	4
	No sputum	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	6	17	4	1	28	0	13	12	3	28	1	6	9	12	28
U-test		N.S.					N.S.					N.S.				

Table 39 Distribution of dyspnea during the treatment with APPC or CBPC (Pneumonia and pulmonary abscess)

Drug	Initial	3 days later				7 days later				14 days later			
		++	+	−	Total	++	+	−	Total	++	+	−	Total
APPC	++	4	4	0	8	1	2	5	8	1	0	7	8
	+	0	10	3	13	0	3	10	13	0	2	11	13
	−	0	0	14	14	0	0	14	14	0	0	14	14
	Total	4	14	17	35	1	5	29	35	1	2	32	35
CBPC	++	3	3	0	6	0	4	2	6	0	0	6	6
	+	0	9	5	14	0	6	8	14	0	3	11	14
	−	0	0	10	10	0	0	10	10	0	0	10	10
	Total	3	12	15	30	0	10	20	30	0	3	27	30
U-test		N.S.				N.S.				N.S.			

Table 40 Distribution of chest pains during the treatment with APPC or CBPC (Pneumonia and pulmonary abscess)

Drug	Initial	3 days later			7 days later			14 days later		
		+	−	Total	+	−	Total	+	−	Total
APPC	+	7	7	14	3	11	14	1	13	14
	−	0	21	21	0	21	21	0	21	21
	Total	7	28	35	3	32	35	1	34	35
CBPC	+	4	4	8	1	7	8	1	7	8
	−	0	22	22	0	22	22	0	22	22
	Total	4	26	30	1	29	30	1	29	30
U-test		N.S.			N.S.			N.S.		

Table 41 Distribution of rales during the treatment with APPC or CBPC (Pneumonia and pulmonary abscess)

Drug	Initial	3 days later				7 days later				14 days later			
		++	+	−	Total	++	+	−	Total	++	+	−	Total
APPC	++	8	1	0	9	0	8	1	9	0	5	4	9
	+	0	16	4	20	0	7	13	20	0	4	16	20
	−	0	0	6	6	0	0	6	6	0	0	6	6
	Total	8	17	10	35	0	15	20	35	0	9	26	35
CBPC	++	6	5	0	11	3	6	2	11	0	7	4	11
	+	0	11	1	12	0	9	3	12	0	8	4	12
	−	0	1	5	6	0	1	5	6	0	0	6	6
	Total	6	17	6	29	3	16	10	29	0	15	14	29
U-test		N.S.				P<0.05 AP>CB				P<0.05 AP>CB			

Table 42 Distribution of cyanosis during the treatment with APPC or CBPC (Pneumonia and pulmonary abscess)

Drug	Initial	3 days later			7 days later			14 days later		
		+	−	Total	+	−	Total	+	−	Total
APPC	+	3	3	6	1	5	6	1	5	6
	−	0	29	29	0	29	29	0	29	29
	Total	3	32	35	1	34	35	1	34	35
CBPC	+	2	3	5	0	5	5	0	5	5
	−	0	26	26	0	26	26	1	25	26
	Total	2	29	31	0	31	31	1	30	31
U-test		N.S.			N.S.			N.S.		

Table 43 Distribution of dehydration during the treatment with APPC or CBPC (Pneumonia and pulmonary abscess)

Drug	Initial	3 days later			7 days later			14 days later		
		+	−	Total	+	−	Total	+	−	Total
APPC	+	1	2	3	0	3	3	0	3	3
	−	0	32	32	0	32	32	0	32	32
	Total	1	34	35	0	35	35	0	35	35
CBPC	+	3	2	5	1	4	5	1	4	5
	−	0	24	24	0	24	24	0	24	24
	Total	3	26	29	1	28	29	1	28	29
U-test		N.S.			N.S.			N.S.		

Table 44 Distribution of PaO_2 during the treatment with APPC or CBPC (Pneumonia and pulmonary abscess)

Drug	Initial (mmHg)	3 days later					7 days later					14 days later				
		<40	<60	<80	≧80	Total	<40	<60	<80	≧80	Total	<40	<60	<80	≧80	Total
APPC	<40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	<60	0	0	0	1	1	0	0	3	0	3	0	0	1	1	2
	<80	0	0	2	0	2	0	0	4	2	6	0	0	4	2	6
	≧80	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0
	Total	0	0	2	1	3	0	0	7	3	10	0	0	5	3	8
CBPC	<40	0	0	2	0	2	0	0	1	1	2	0	0	1	1	2
	<60	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2	0	0	1	0	1
	<80	0	0	0	1	1	0	1	2	0	3	0	0	2	0	2
	≧80	0	0	1	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0
	Total	0	0	3	1	4	0	2	5	1	8	0	0	4	1	5
U-test		N.S.					N.S.					N.S.				

Table 45 Distribution of $PaCO_2$ during the treatment with APPC or CBPC (Pneumonia and pulmonary abscess)

Drug	Initial (mmHg)	3 days later			7 days later			14 days later		
		≧49	<49	Total	≧49	<49	Total	≧49	<49	Total
APPC	≧49	0	0	0	0	2	2	0	1	1
	>49	0	3	3	1	7	8	0	8	8
	Total	0	3	3	1	9	10	0	9	9
CBPC	≧49	1	0	1	0	1	1	0	0	0
	<49	1	2	3	1	6	7	1	4	5
	Total	2	2	4	1	7	8	1	4	5
U-test		N.S.			N.S.			N.S.		

Table 46 Distribution of WBC counts during the treatment with APPC or CBPC (Pneumonia and pulmonary abscess)

Drug	Initial ($\times 10^2$)	3 days later					7 days later					14 days later				
		≧200	199~120	199~80	<80	Total	≧200	199~120	119~80	<80	Total	≧200	199~120	119~80	<80	Total
APPC	≧200	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	2	2
	199~120	1	0	2	2	5	0	1	2	3	6	0	1	1	4	6
	119~ 80	0	0	1	9	10	0	0	3	13	16	0	0	4	10	14
	<80	0	0	0	3	3	0	1	0	10	11	0	0	0	10	10
	Total	1	0	3	14	18	0	2	5	28	35	0	1	5	26	32
CBPC	≧200	1	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	1	0	1
	199~120	1	3	3	3	10	0	1	4	7	12	0	0	3	9	12
	119~ 80	0	1	3	4	8	0	0	5	5	10	0	0	2	7	9
	<80	0	0	0	4	4	0	0	2	6	8	0	1	0	6	7
	Total	2	4	6	11	23	0	1	12	18	31	0	1	6	22	29
U-test		□ P<0.05 AP>CB					N.S.					N.S.				

Table 47 Distribution of ESR during the treatment with APPC or CBPC (Pneumonia and pulmonary abscess)

Drug	Initial (mm/h)	3 days later					7 days later					14 days later				
		≧60	59～40	39～20	<20	Total	≧60	59～40	39～20	<20	Total	≧60	59～40	39～20	<20	Total
APPC	≧60	5	0	0	0	5	8	6	1	0	15	2	1	6	3	12
	59～40	0	1	0	0	1	0	2	4	2	8	0	3	1	3	7
	39～20	1	1	0	0	2	0	2	1	6	9	0	0	2	6	8
	<20	0	0	1	0	1	0	0	0	2	2	0	0	0	2	2
	Total	6	2	1	0	9	8	10	6	10	34	2	4	9	14	29
CBPC	≧60	4	1	0	0	5	9	2	3	0	14	5	2	6	1	14
	59～40	1	1	0	0	2	1	2	4	1	8	0	2	2	3	7
	39～20	1	0	0	0	1	0	0	1	1	2	0	2	0	1	3
	<20	0	0	1	0	1	0	0	1	1	2	0	1	0	1	2
	Total	6	2	1	0	9	10	4	9	3	26	5	7	8	6	26
U-test		N.S.					N.S.					□ P<0.05 AP>CB				

Table 48 Distribution of CRP during the treatment with APPC or CBPC (Pneumonia and pulmonary abscess)

Drug	Initial	3 days later					7 days later					14 days later				
		≧6+	～4+	～±	--	Total	≧6+	～4+	～±	−	Total	≧6+	～4+	～±	−	Total
APPC	≧6+	0	0	1	0	1	0	2	5	0	7	0	1	4	2	7
	～4+	0	0	0	0	0	0	1	7	3	11	0	0	3	7	10
	～±	0	0	1	0	1	0	0	5	9	14	0	0	2	10	12
	−	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
	Total	0	0	2	0	2	0	3	17	12	32	0	2	9	19	30
CBPC	≧6+	0	2	0	0	2	4	4	2	0	10	2	1	4	2	9
	～4+	0	0	1	0	1	0	0	6	0	6	0	0	3	3	6
	～±	0	0	0	0	0	0	1	8	2	11	0	0	4	5	9
	−	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	1
	Total	0	2	1	0	3	4	5	17	2	28	2	1	12	10	25
U-test		N.S.					□ P<0.05 AP>CB □ P<0.01 AP>CB					N.S.				

められた。

e．細菌学的効果

試験薬剤投与前の喀痰検査により起炎菌を決定し得た症例80例(APPC 投与40例，CBPC 投与40例）中，その後も起炎菌の検索が行なわれ，治療前後の起炎菌の消長を基にして，細菌学的効果を観察し得た68例（APPC 投与34例，CBPC 投与34例）について，その成績を両薬剤群間で比較検討した。

まず，起炎菌の種類に関係なく，細菌学的効果をみると，Table 33 に示すとおり，APPC 投与群に菌消失例が多く，CBPC 投与群に菌残存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。

各菌種別に細菌学的効果を両薬剤群間で比較した成績は，Table 34 に示したとおり，*H. influenzae* では消失例が多く，*K. pneumoniae* では残存例が多く認められたが，これらの菌種を含めて，各菌種別に検討した結果

Fig. 4 Degree of improvement—body temperature—(Pneumonia and pulmonary abscess)

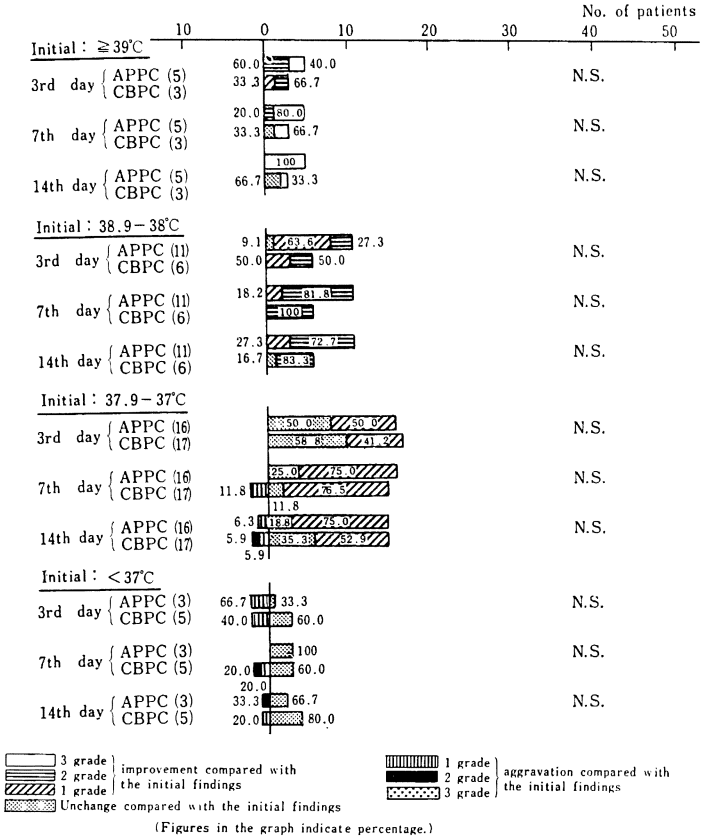


Fig. 5 Degree of improvement—Cough—(Pneumonia and pulmonaryabscess)

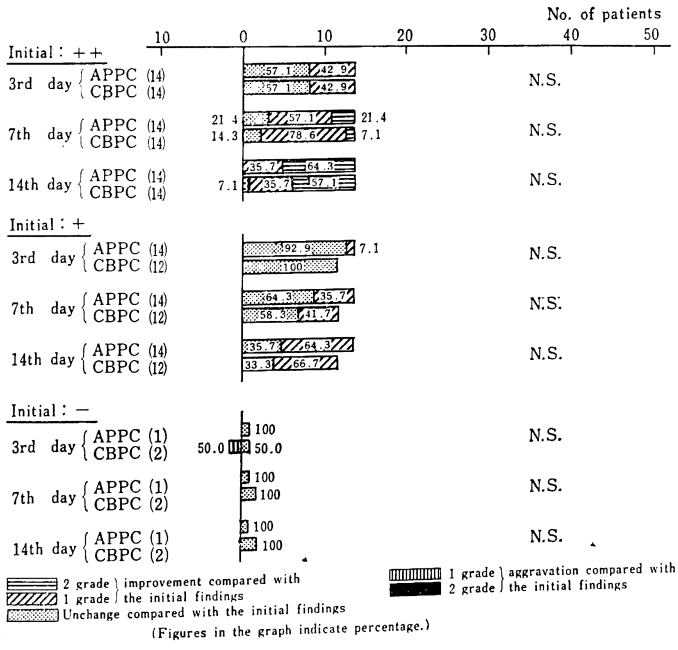


Fig. 6 Degree of improvement —Volume of sputum—
(Pneumonia and pulmonary abscess)

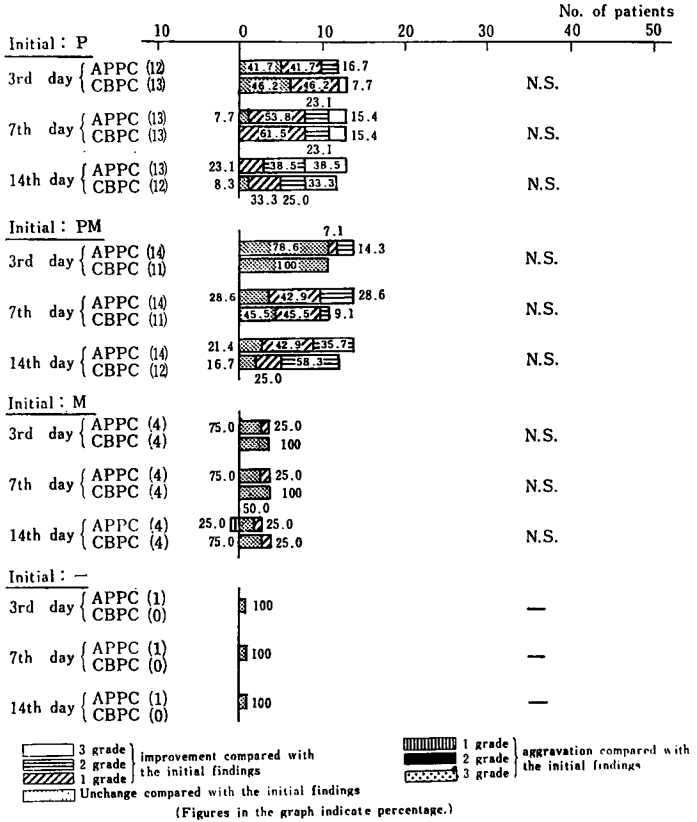


Fig. 7 Degree of improvement —Appearance of sputum—
(Pneumonia and pulmonary abscess)

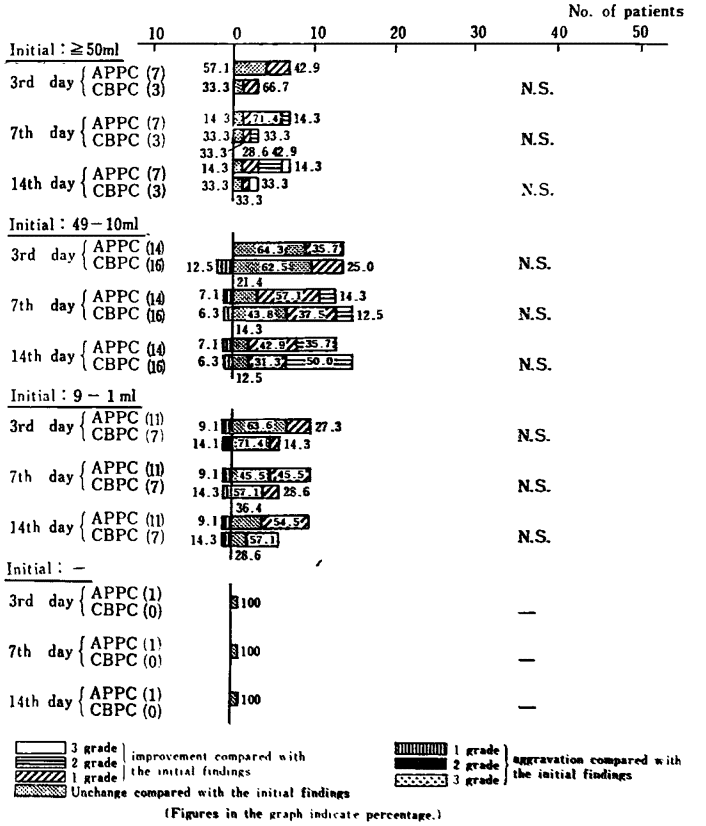


Fig. 8 Degree of improvement —Dyspnea—
(Pneumonia and pulmonary abscess)

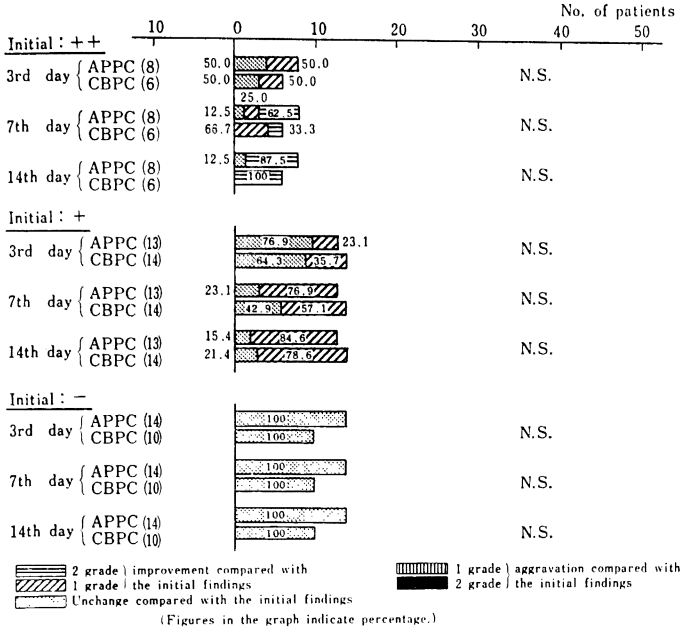
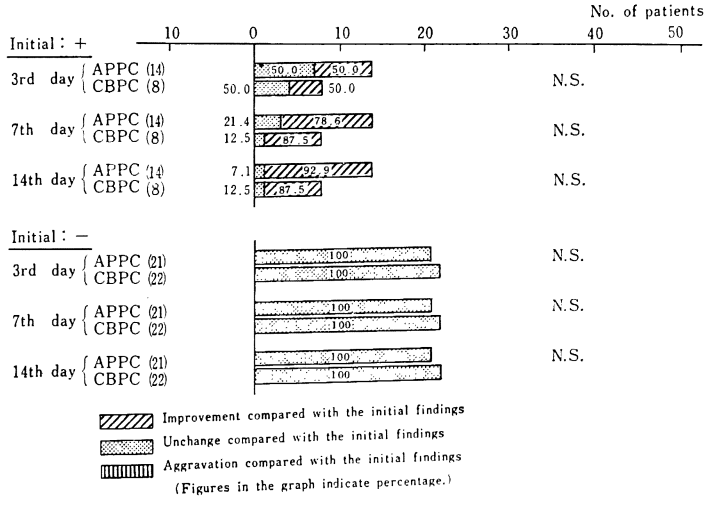


Fig. 9 Degree of improvement —Chest pain—
(Pneumonia and pulmonary abscess)



は，両薬剤群間に有意差は認められなかった。また，投与後に菌交代を示した症例が 12 例（APPC 投与 5 例，CBPC 投与 7 例）認められたが，これらの症例において，新たに検出された菌は Table 34 下段に示すとおり，APPC 投与群では，*K. pneumoniae* 3 例，*E. cloacae*+*S. marcescens* 1 例，*S. aureus*+*K. pneumoniae*+*E. cloacae* 1 例であり，CBPC 投与群では，*K. pneumoniae* 3 例，*P. aeruginosa* 2 例，*P. maltophilia* 1

Fig. 10 Degree of improvement —Rales—
(Pneumonia and Pulmonary abscess)

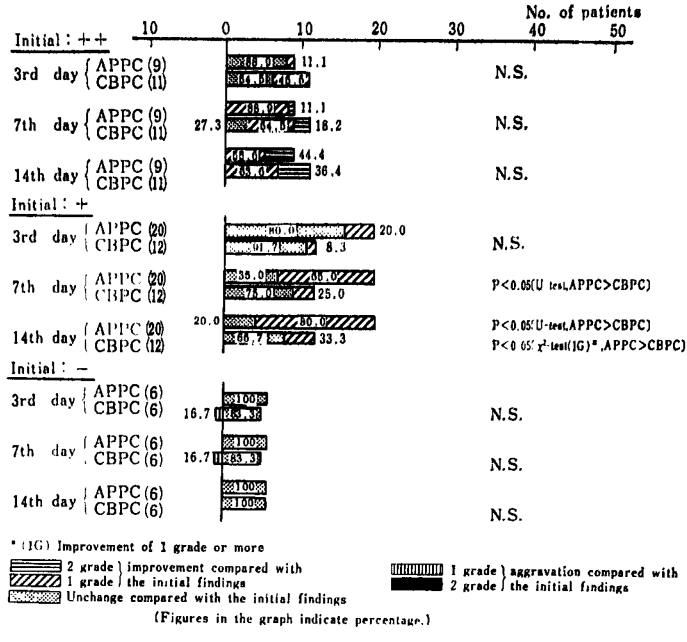
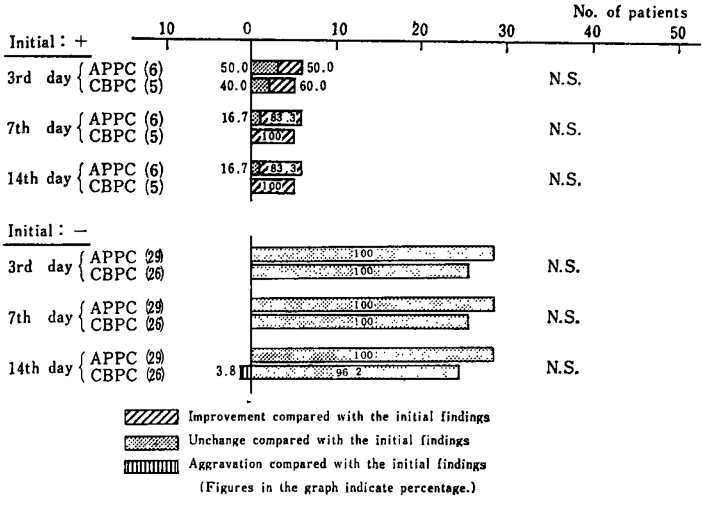


Fig. 11 Degree of improvement —Cyanosis—
(Pneumonia and pulmonary abscess)



例, *Aeromonas* sp. 1例であった。

f. 症状, 所見, 検査成績の改善度

治療前, 治療開始3日後, 7日後および14日後における体温, 咳嗽, 喀痰量, 喀痰性状, 喀痰色調, 呼吸困難, 胸痛, 胸部ラ音, チアノーゼ, 脱水症状, PaO_2, $PaCO_2$, 白血球数, 赤沈値, CRPの各症状段階を示した症例数と, これらの症状, 所見, 検査成績が, 治療に伴い治療前値に比べて, それぞれ何段階の変動を示したかの改善度を肺炎・肺化膿症については Table 35～48 と Fig. 4～17 に, 肺炎・肺化膿症以外の気道感染症に

Fig. 12 Degree of improvement —Dehydration—
(Pneumonia and pulmonary abscess)

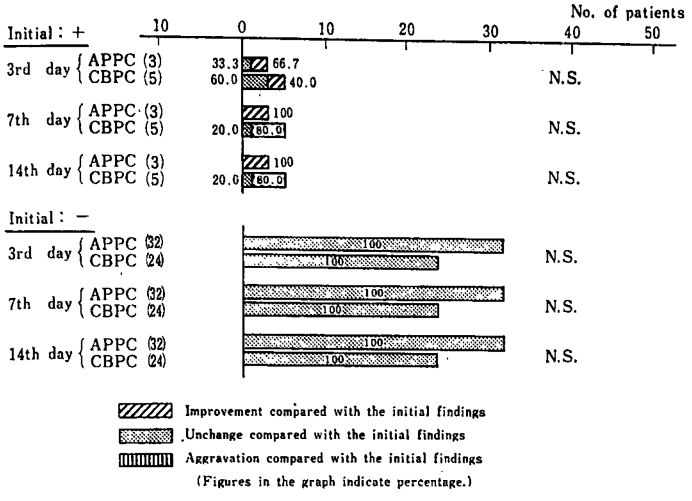


Fig. 13 Degree of improvement —PaO_2—
(Pneumonia and Pulmonary abscess)

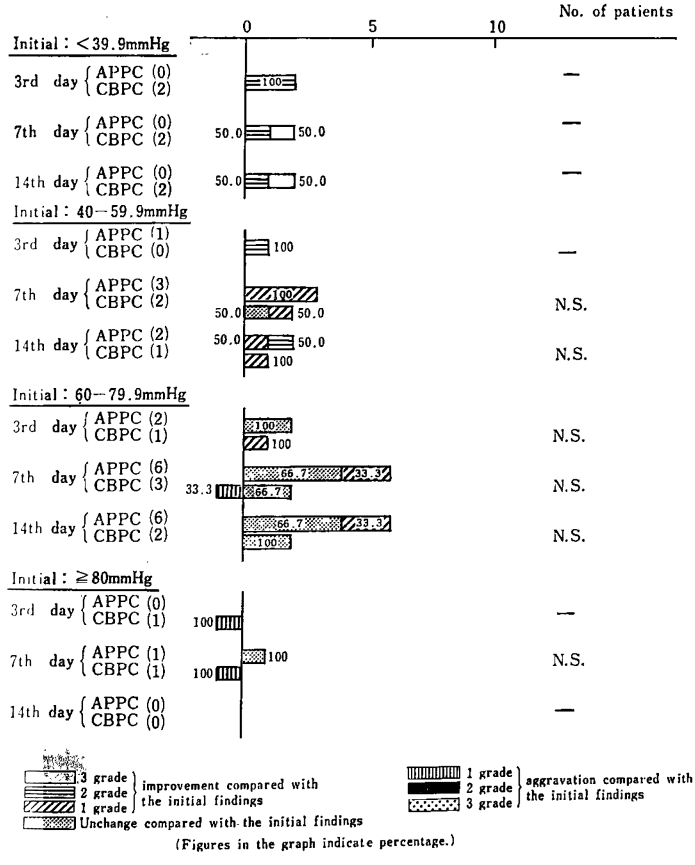


Fig. 14 Degree of improvement —$PaCO_2$—
(Pneumonia and Pulmonary abscess)

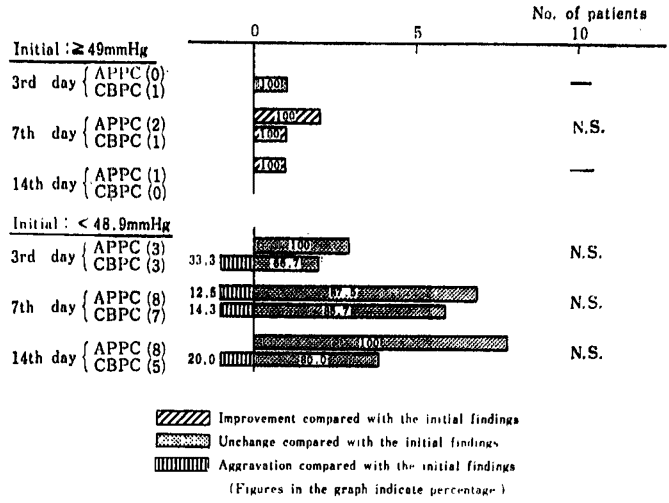


Fig. 15 Degree of improvement —WBC—
(Pneumonia and Pulmonary and abscess)

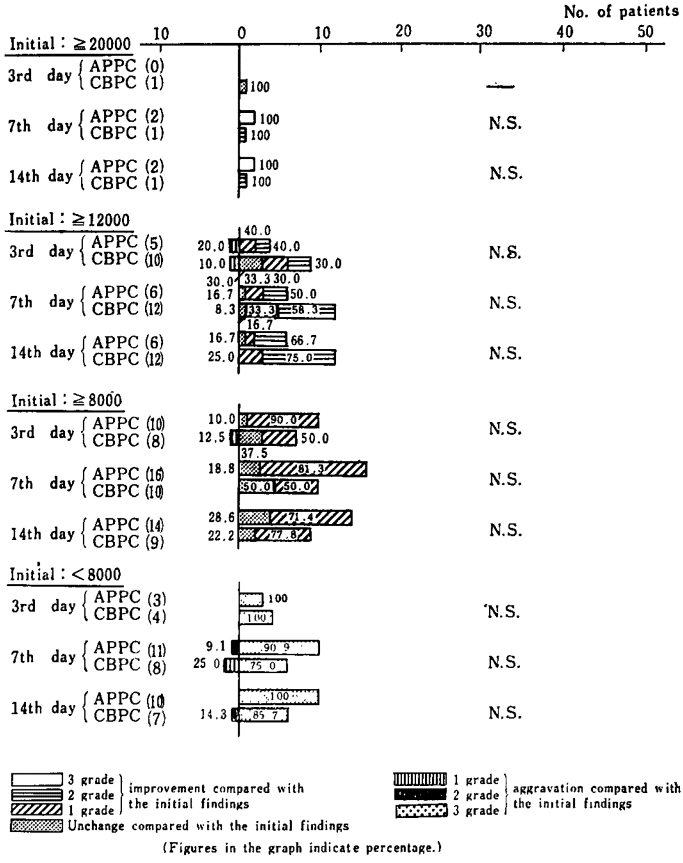


Fig. 16 Degree of improvement —ESR—
(Pneumonia and Pulmonary abscess)

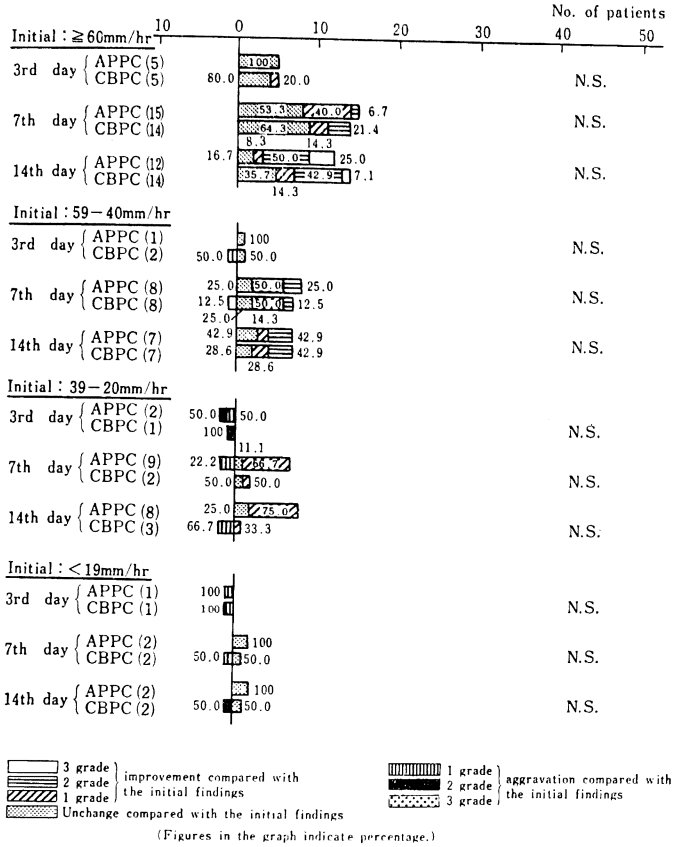


Table 49 Distribution of body temperature during the treatment with APPC or CBPC
(Chronic RTI other than pneumonia and pulmonary abscess)

Drug	Initial (℃)	3 days later					7 days later					14 days later				
		≧39	38.9~38	37.9~37	<37	Total	≧39	38.9~38	37.9~37	<37	Total	≧39	38.9~38	37.9~37	<37	Total
APPC	≧39	0	0	1	1	2	0	0	0	2	2	1	0	0	1	2
	38.9~38	0	1	6	6	13	0	0	4	9	13	0	0	3	10	13
	37.9~37	0	1	5	15	21	0	0	4	16	20	0	0	3	17	20
	<37	0	0	0	8	8	0	0	0	8	8	1	0	0	7	8
	Total	0	2	12	30	44	0	0	8	35	43	2	0	6	35	43
CBPC	≧39	0	0	1	0	1	0	0	1	0	1	0	0	1	0	1
	38.9~38	0	1	4	2	7	0	0	3	4	7	0	0	3	4	7
	37.9~37	0	2	14	12	28	0	0	17	11	28	1	0	11	16	28
	<37	0	0	1	12	13	0	0	0	13	13	0	1	1	11	13
	Total	0	3	20	26	49	0	0	21	28	49	1	1	16	31	49
U-test		N.S.					P<0.05 AP>CB; P<0.01 AP>CB					P<0.05 AP>CB				

Fig. 17 Degree of improvement —CRP—
(Pneumonia and Pulmonary abscess)

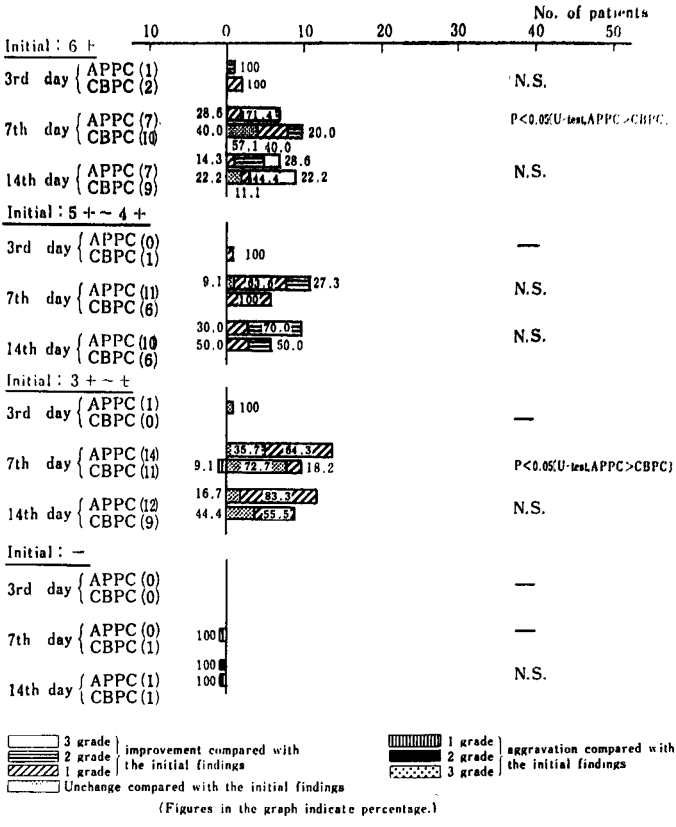


Table 50 Distribution of cough during the treatment with APPC or CBPC
(Chronic RTI other than pneumonia and pulmonary abscess)

Drug	Initial	3 days later				7 days later				14 days later			
		++	+	−	Total	++	+	−	Total	++	+	−	Total
APPC	++	8	12	1	21	2	14	4	20	1	8	11	20
	+	1	16	1	18	0	12	6	18	0	9	9	18
	−	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	1	1
	Total	9	28	3	40	2	26	11	39	1	17	21	39
CBPC	++	14	6	0	20	4	14	2	20	4	8	8	20
	+	1	21	1	23	0	21	2	23	0	17	6	23
	−	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	15	27	1	43	4	35	4	43	4	25	14	43
U-test				P<0.05 AP>CB				P<0.05 AP>CB				P<0.05 AP>CB	

Table 51 Distribution of sputum volume during the treatment with APPC or CBPC (Chronic RTI other than pneumonia and pulmonary abscess)

Drug	Initial (ml)	3 days later					7 days later					14 days later				
		≧50	49～10	9～1	0	Total	≧50	49～10	9～1	0	Total	≧50	49～10	9～1	0	Total
APPC	≧50	6	10	0	0	16	3	11	1	0	15	1	8	4	2	15
	49～10	1	18	1	1	21	0	9	10	2	21	1	6	8	6	21
	9～ 1	0	0	3	0	3	0	0	1	2	3	0	0	0	3	3
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	7	28	4	1	40	3	20	12	4	39	2	14	12	11	39
CBPC	≧50	18	4	0	0	22	15	6	1	0	22	12	8	0	2	22
	49～10	3	11	2	0	16	1	9	5	1	16	1	8	3	4	16
	9～ 1	0	1	5	0	6	0	2	3	1	6	0	1	3	2	6
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	21	16	7	0	44	16	17	9	2	44	13	17	6	8	44
U-test				P<0.05 AP>CB					P<0.01 AP>CB					P<0.01 AP>CB		
				P<0.01 AP>CB												

Table 52 Distribution of sputum appearance during the treatment with APPC or CBPC (Chronic RTI other than pneumonia and pulmonary abscess)

Drug	Initial	3 days later					7 days later					14 days later				
		P	PM	M	No sputum	Total	P	PM	M	No sputum	Total	P	PM	M	No sputum	Total
APPC	P	14	10	2	0	26	7	10	6	2	25	3	8	10	4	25
	PM	1	11	3	1	16	0	7	7	2	16	0	4	6	6	16
	M	0	0	2	0	2	0	0	2	0	2	0	0	1	1	2
	No sputum	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	15	21	7	1	44	7	17	15	4	43	3	12	17	11	43
CBPC	P	16	7	1	0	24	10	6	7	1	24	6	7	7	4	24
	PM	0	20	2	0	22	0	15	6	1	22	0	11	7	4	22
	M	0	0	2	0	2	0	0	2	0	2	0	0	2	0	2
	No sputum	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	16	27	5	0	48	10	21	15	2	48	6	18	16	8	48
U-test		N.S.					N.S.					N.S.				

ついては Table 49～62 とFig. 18～31 にそれぞれ示した。また，肺炎症例の胸部レ線所見については Table 63 にその成績を示した。

肺炎・肺化膿症の改善度についてみると，胸部ラ音では治療前（＋）の層についての7日後および 14 日後の改善度，CRP では治療前6（＋）以上の層ならびに（±）～3(＋）の層についての7日後の改善度に関して，いずれも APPC 投与群が CBPC 投与群より有意にすぐれている成績が得られた。

一方，肺炎・肺化膿症以外の気道感染症についてみると，体温では治療前 37～37.9℃ の層についての7日後と 14 日後の改善度，咳嗽では治療前（卄）の層についての3日後の改善度，喀痰量では治療前 50 ml 以上の層についての3日後，7日後および 14 日後の改善度，呼吸困難では治療前（卄）の層についての 14 日後の改善度，胸部ラ音では治療前（卄）の層についての 14 日後

Table 53 Distribution of dyspnea during the treatment with APPC or CBPC (Chronic RTI other than pneumonia and pulmonary abscess)

Drug	Initial	3 days later				7 days later				14 days later			
		++	+	−	Total	++	+	−	Total	++	+	−	Total
APPC	++	3	6	0	9	1	4	4	9	0	2	7	9
	+	0	11	6	17	0	8	8	16	0	6	10	16
	−	0	0	17	17	0	0	17	17	0	0	17	17
	Total	3	17	23	43	1	12	29	42	0	8	34	42
CBPC	++	7	3	0	10	0	9	1	10	2	5	3	10
	+	0	18	5	23	1	7	15	23	1	6	16	23
	−	0	0	16	16	0	1	15	16	0	0	16	16
	Total	7	21	21	49	1	17	31	49	3	11	35	49
U-test		N.S.				N.S.				P<0.05 AP>CB			

Table 54 Distribution of chest pains during the treatment with APPC or CBPC (Chronic RTI other than pneumonia and pulmonary abscess)

Drug	Initial	3 days later			7 days later			14 days later		
		+	−	Total	+	−	Total	+	−	Total
APPC	+	3	2	5	2	3	5	1	4	5
	−	0	39	39	1	37	38	0	38	38
	Total	3	41	44	3	40	43	1	42	43
CBPC	+	7	1	8	3	5	8	3	5	8
	−	0	40	40	0	40	40	0	40	40
	Total	7	41	48	3	45	48	3	45	48
U-test		N.S.			N.S.			N.S.		

Table 55 Distribution of rales during the treatment with APPC or CBPC (Chronic RTI other than pneumonia and pulmonary abscess)

Drug	Initial	3 days later				7 days later				14 days later			
		++	+	−	Total	++	+	−	Total	++	+	−	Total
APPC	++	9	7	0	16	4	9	2	15	3	4	8	15
	+	0	20	2	22	0	14	8	22	0	10	12	22
	−	0	0	5	5	0	0	5	5	0	0	5	5
	Total	9	27	7	43	4	23	15	42	3	14	25	42
CBPC	++	16	5	0	21	10	11	0	21	10	9	2	21
	+	0	21	3	24	0	19	5	24	0	14	10	24
	−	0	0	3	3	0	0	3	3	0	0	3	3
	Total	16	26	6	48	10	30	8	48	10	23	15	48
U-test		N.S.				P<0.05 AP>CB				P<0.05 AP>CB P<0.01 AP>CB			

Table 56 Distribution of cyanosis during the treatment with APPC or CBPC (Chronic RTI other than pneumonia and pulmonary abscess)

Drug	Initial	3 days later			7 days later			14 days later		
		+	−	Total	+	−	Total	+	−	Total
APPC	+	6	5	11	1	10	11	2	9	11
	−	0	33	33	0	32	32	0	32	32
	Total	6	38	44	1	42	43	2	41	43
CBPC	+	5	1	6	5	1	6	5	1	6
	−	0	43	43	0	43	43	1	42	43
	Total	5	44	49	5	44	49	6	43	49
U-test		N.S.			P<0.01 AP>CB			P<0.01 AP>CB		

Table 57 Distribution of dehydration during the treatment with APPC or CBPC (Chronic RTI other than pneumonia and pulmonary abscess)

Drug	Initial	3 days later			7 days later			14 days later		
		+	−	Total	+	−	Total	+	−	Total
APPC	+	3	2	5	0	5	5	0	5	5
	−	0	39	39	0	38	38	0	38	38
	Total	3	41	44	0	43	43	0	43	43
CBPC	+	0	2	2	0	2	2	0	2	2
	−	0	47	47	0	47	47	1	46	47
	Total	0	49	49	0	49	49	1	48	49
U-test		N.S.			N.S.			N.S.		

Table 58 Distribution of PaO_2 during the treatment with APPC or CBPC (Chronic RTI other than pneumonia and pulmonary abscess)

Drug	Initial (mmHg)	3 days later					7 days later					14 days later				
		<40	<60	<80	≧80	Total	<40	<60	<80	≧80	Total	<40	<60	<80	≧80	Total
APPC	<40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	<60	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	2	0	3
	<80	0	1	2	1	4	0	0	5	1	6	0	0	3	3	6
	≧80	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	Total	0	2	2	1	5	0	0	5	1	6	0	1	5	4	10
CBPC	<40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	<60	0	2	0	0	2	0	2	1	0	3	0	3	1	0	4
	<80	0	0	4	1	5	0	1	6	0	7	0	0	6	2	8
	≧80	0	0	0	1	1	0	0	0	2	2	0	0	1	0	1
	Total	0	2	4	2	8	0	3	7	2	12	0	3	8	2	13
U-test		N.S.					N.S.					N.S.				

Table 59 Distribution of $PaCO_2$ during the treatment with APPC or CBPC (Chronic RTI other than pneumonia and pulmonary abscess)

Drug	Initial (mmHg)	3 days later			7 days later			14 days later		
		≧49	<49	Total	≧49	<49	Total	≧49	<49	Total
APPC	≧49	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	<49	0	5	5	0	6	6	1	9	10
	Total	0	5	5	0	6	6	1	9	10
CBPC	≧49	2	0	2	1	0	1	2	0	2
	<49	0	6	6	1	9	10	0	10	10
	Total	2	6	8	2	9	11	2	10	12
U-test		N.S.			N.S.			N.S.		

Table 60 Distribution of WBC counts during the treatment with APPC or CBPC (Chronic RTI other than pneumonia and pulmonary abscess)

Drug	Initial ($\times 10^3$)	3 days later					7 days later					14 days later				
		≧200	199 ~120	199 ~80	<80	Total	≧200	199 ~120	119 ~80	<80	Total	≧200	199 ~120	119 ~80	<80	Total
APPC	≧200	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	199~120	0	0	2	1	3	0	0	2	3	5	0	0	2	1	3
	119~ 80	0	1	2	10	13	0	0	6	11	17	0	0	4	14	18
	<80	0	0	1	8	9	0	0	2	14	16	0	0	0	17	17
	Total	0	1	5	19	25	0	0	10	28	38	0	0	6	32	38
CBPC	≧200	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	199~120	0	1	4	1	6	0	1	5	2	8	0	0	4	3	8
	119~ 80	1	1	4	6	12	0	1	6	13	20	0	0	4	12	19
	<80	0	0	0	11	11	0	0	1	16	17	0	0	0	17	17
	Total	1	2	8	18	29	0	2	12	31	45	0	0	8	32	44
U-test		N.S.					N.S.					N.S.				

Table 61 Distribution of ESR during the treatment with APPC or CBPC (Chronic RTI other than pneumonia and pulmonary abscess)

Drug	Initial (mm/h)	3 days later					7 days later					14 days later				
		≧60	59 ~40	39 ~20	<20	Total	≧60	59 ~40	39 ~20	<20	Total	≧60	59 ~40	39 ~20	<20	Total
APPC	≧60	3	1	0	0	4	8	3	3	1	15	4	2	5	5	16
	59~40	0	0	0	1	1	0	1	2	1	4	0	1	1	3	5
	39~20	0	0	2	1	3	0	0	1	5	6	0	0	0	5	5
	<20	0	0	2	2	4	0	0	1	5	6	0	0	0	7	7
	Total	3	1	4	4	12	8	4	7	12	31	4	3	6	20	33
CBPC	≧60	2	0	1	0	3	9	2	2	0	13	9	1	4	0	14
	59~40	0	0	0	0	0	1	1	3	0	5	1	2	2	0	5
	39~20	0	0	2	1	3	0	0	3	10	13	0	0	2	9	11
	<20	0	0	1	2	3	0	1	1	5	7	1	0	0	7	8
	Total	2	0	4	3	9	10	4	9	15	38	11	3	8	16	38
U-test		N.S.					N.S.					□ P<0.05 AP>CB				

Table 62 Distribution of CRP during the treatment with APPC or CBPC (Chronic RTI other than pneumonia and pulmonary abscess)

Drug	Initial	3 days later					7 days later					14 days later				
		≧6+	~4+	~±	−	Total	≧6+	~4+	~±	−	Total	≧6+	~4+	~±	−	Total
APPC	≧6+	0	0	1	0	1	0	0	6	0	6	0	0	2	4	6
	~4+	0	0	1	0	1	0	0	8	1	9	0	0	4	4	8
	~±	0	0	1	1	2	0	1	9	11	21	0	1	8	11	20
	−	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	0	0	3	1	4	0	1	23	12	36	0	1	14	19	34
CBPC	≧6+	0	0	0	0	0	1	1	3	0	5	2	0	2	1	5
	~4+	0	1	1	0	2	1	3	8	0	12	1	3	6	1	11
	~±	0	0	0	0	0	0	0	16	6	22	0	0	14	8	22
	−	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2	2
	Total	0	1	1	0	2	2	4	27	7	40	3	3	22	12	40
U-test		N.S.					P<0.05 AP>CB					P<0.05 AP>CB				

Fig. 18 Degree of improvement —Cough— (Chronic respiratory tract infections)

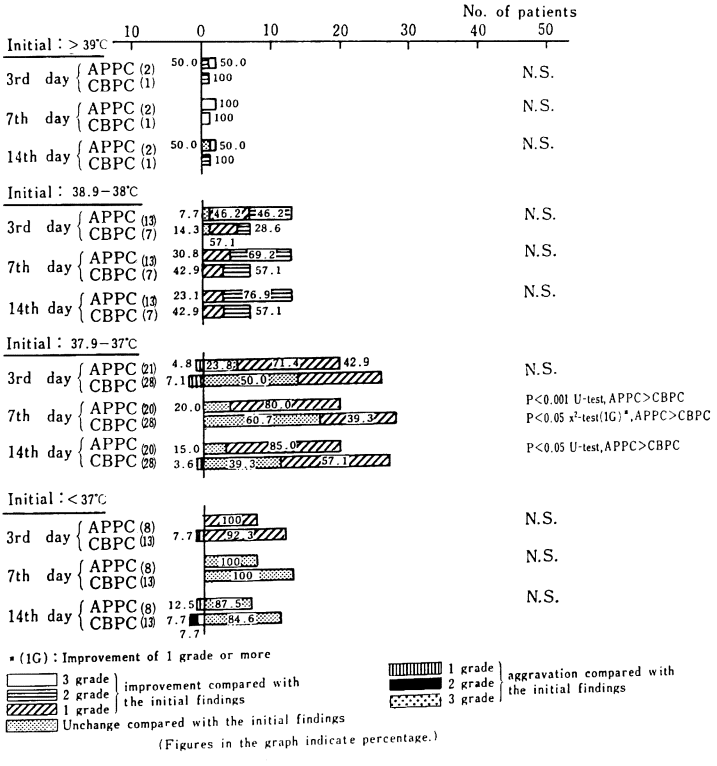


Fig. 19 Degree of improvement —Cough—
(Chronic respiratory tract infections)

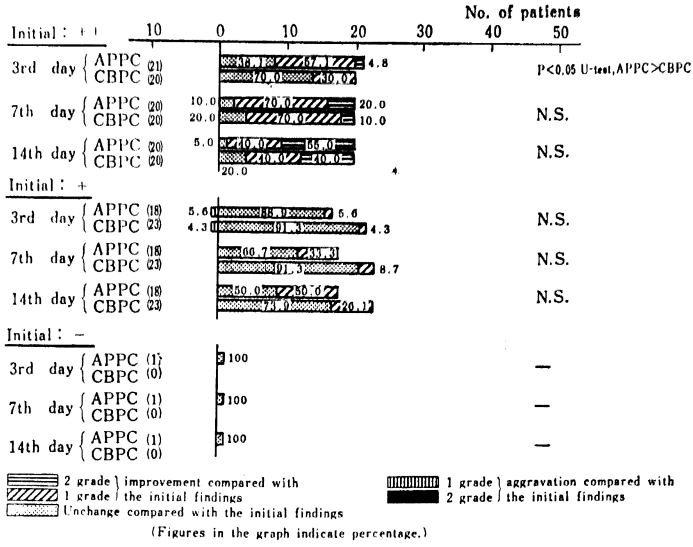


Fig. 20 Degree of improvement —Volume of sputum—
(Chronic respiratoy tract infections)

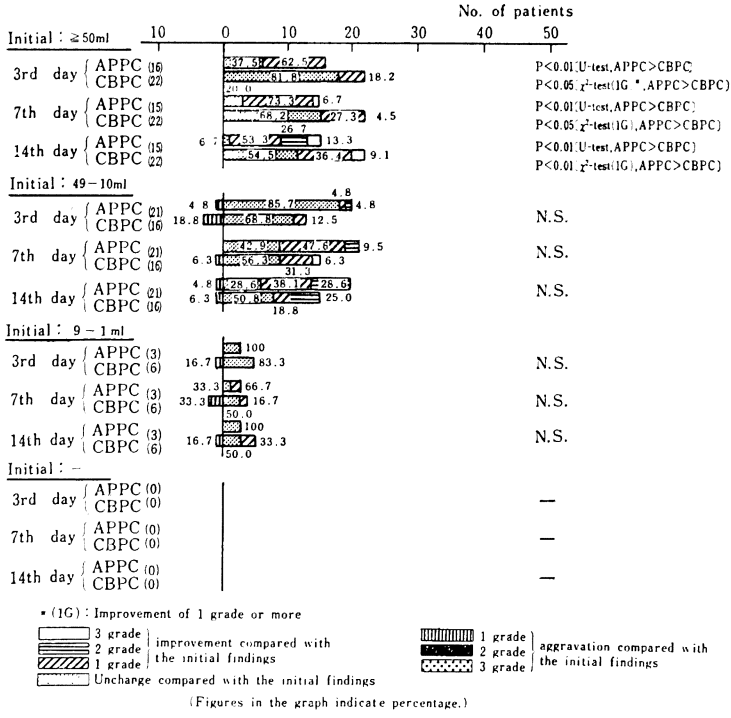


Fig. 21 Degree of improvement —Appearance of sputum—
(Chronic respiratory tract infections)

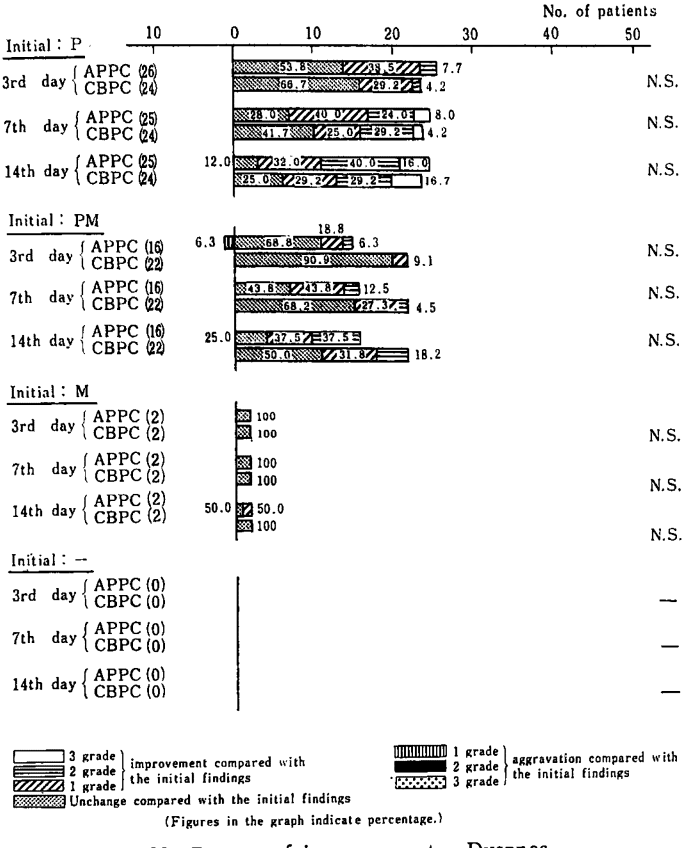


Fig. 22 Degree of improvement —Dyspnea—
(Chronic respiratory tract infections)

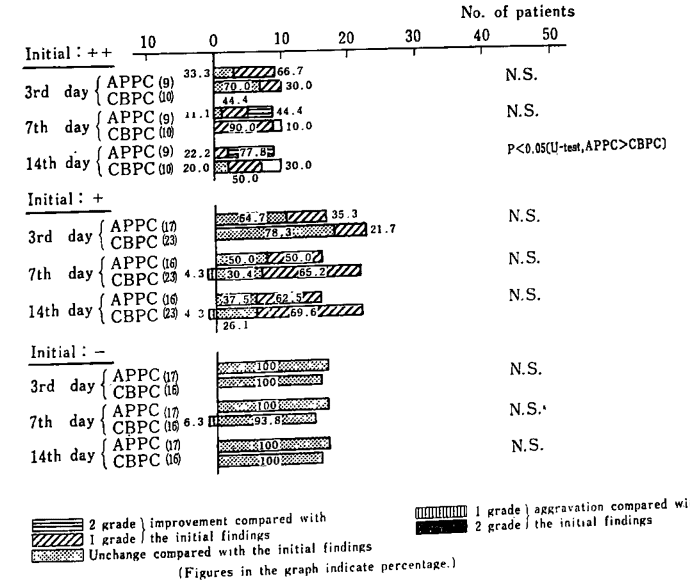


Fig. 23 Degree of improvement —Chestpain—
(Chronic respiratory tract infections)

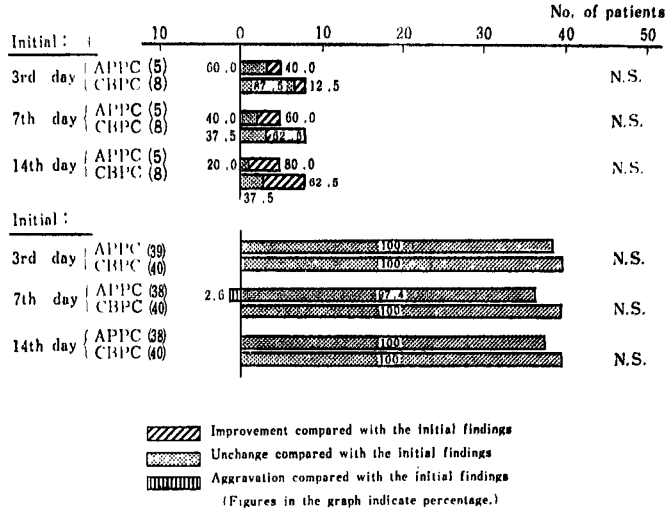
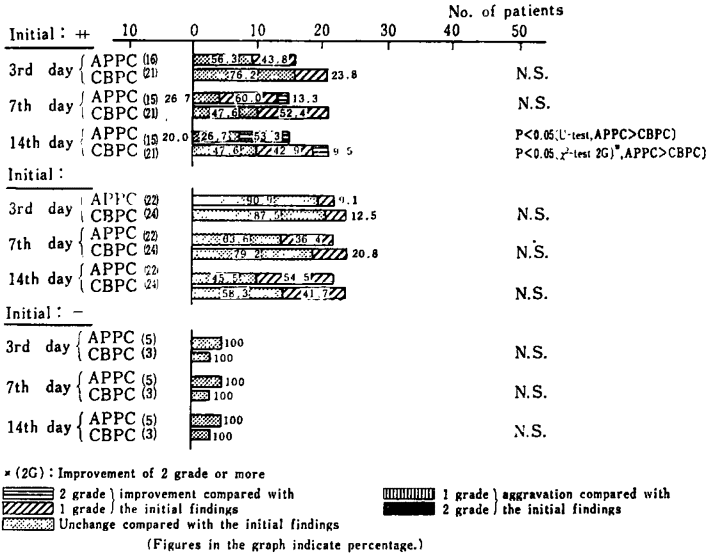


Fig. 24 Degree of improvement —Rales—
(Chronic respiratory tract infections)



の改善度，チアノーゼでは治療前（＋）の層についての7日後と14日後の改善度，赤沈値では治療前60mm以上の層についての14日後の改善度，CRPでは治療前4(＋)～5(＋)の層についての7日後と14日後の改善度に関して，いずれもAPPC投与群がCBPC投与群より有意にすぐれている成績が得られた。

B．副　作　用

小委員会での副作用検討対象症例182例中，何らかの自・他覚的副作用の認められた症例は，Table 64上段に示したとおり，APPC投与93例中8例（8.6%），CBPC投与89例中9例（10.1%）で，このうち副作用のために投与を中止したものはAPPC投与群7例，CBPC投与群5例である。副作用として出現した症状の中で多いものは，発熱，発疹，発赤，瘙痒感，喘息発作などのアレルギー症状と考えられるもので，APPC投与群，CBPC投与群にそれぞれ6例認められた。これら

Fig. 25 Degree of improvement —Cyanosis—
(Chronic respiratory tract infections)

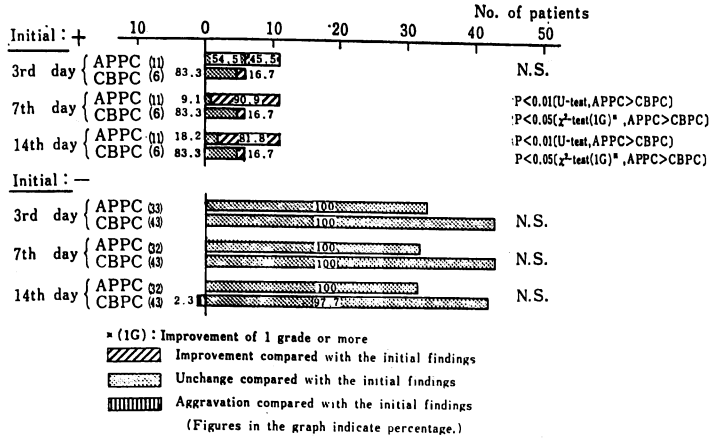
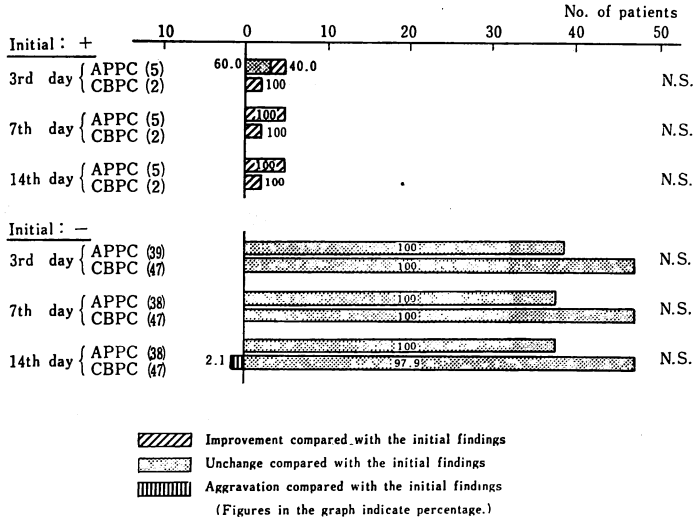


Fig. 26 Degree of improvement —Dehydration—
(Chronic respiratory tract infections)



副作用出現率は，全体の発生例数でみても，各症状別の発生例数についてみても両薬剤群間で有意差は認められなかった。

検査値異常検討対象症例 181 例中，薬剤投与に伴う何らかの検査異常の認められた症例は Table 64 下段に示したとおり，APPC 投与群 92 例中 12 例 (13.1%)，CBPC 投与群 89 例中 21 例 (23.6%) である。異常検査値の中で，最も多数を占めたものは，トランスアミナーゼの上昇であり，GOT，GPT いずれか一方あるいは双方の上昇を認めた症例は，APPC 投与群 7 例 (7.6%)，CBPC 投与群 11 例 (12.4%) である。ついで多いのは好酸球増多の症例で，APPC 投与群に 4 例 (4.4%)，CBPC 投与群に 4 例 (4.5%) 認められた。また，CBPC 投与群だけに BUN 上昇例が 6 例 (6.7%) 認められた。この BUN 上昇に関して両薬剤群間で有意差を認めた以外，他の項目については両薬剤群間に有意差は認められず，すべての検査値異常の発生症例数についても有意差は認められなかった。

C．有　用　性

小委員会において，臨床効果と副作用の両面から判定された有用性は，Table 65，Fig. 32 に示すとおり，APPC 投与群では，79 例中有用性あり 62 例 (78.5%)，

Fig. 27 Degree of improvement —PaO_2—
(Chronic respiratory tract infections)

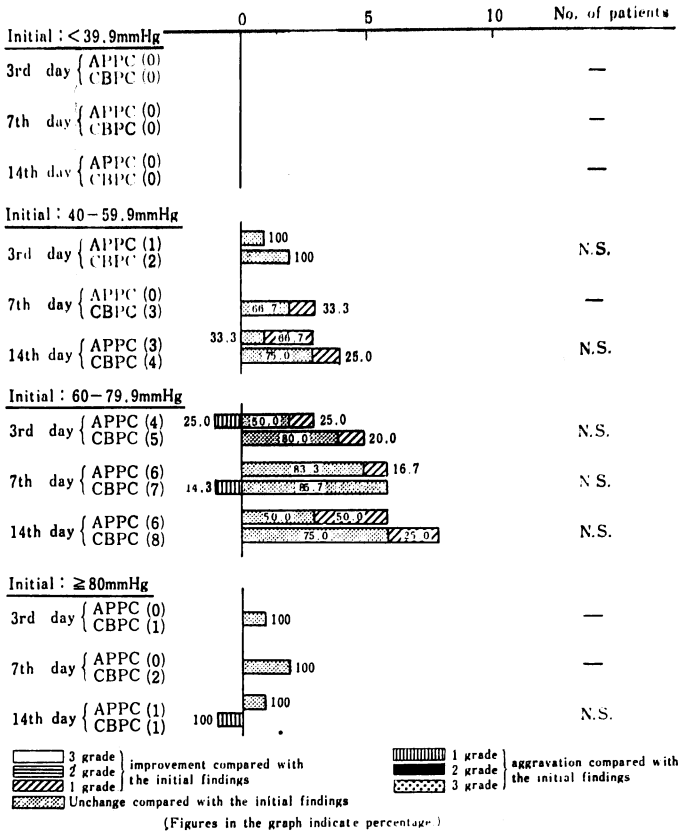


Fig. 28 Degree of improvement —$PaCO_2$—
(Chronic respiratory tract infections)

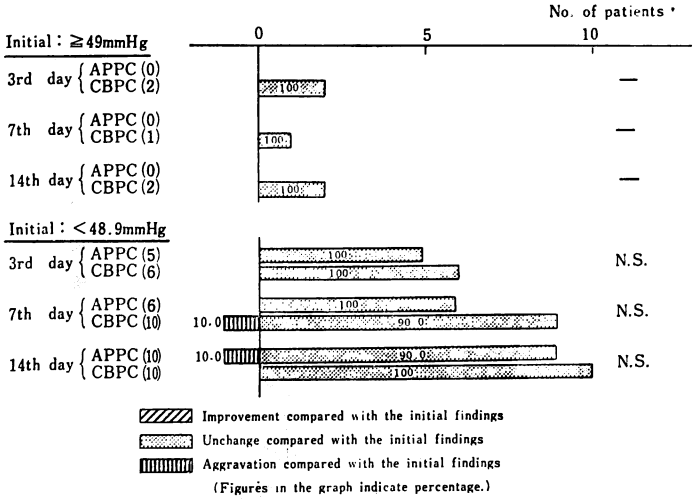
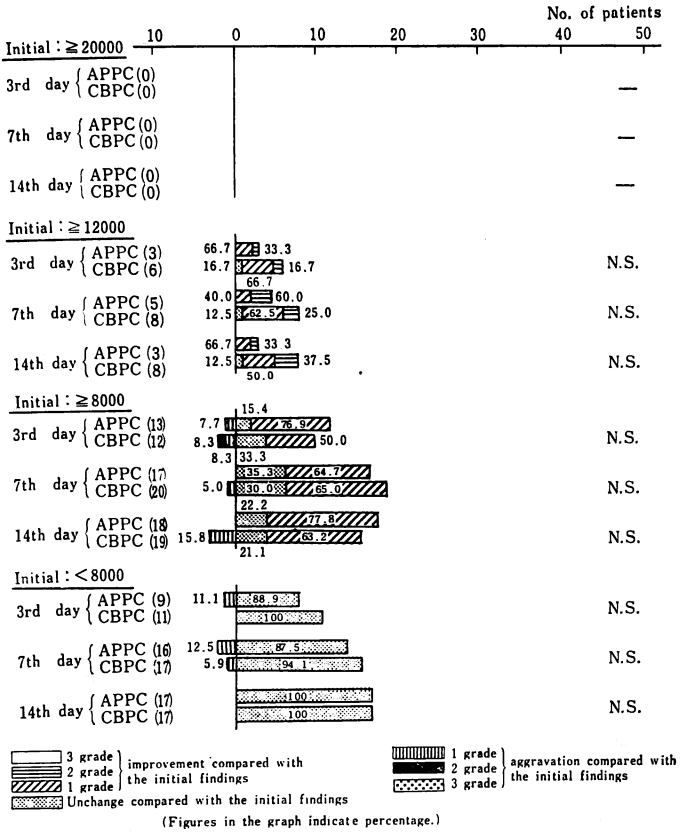


Fig. 29 Degree of improvement —WBC—
(Chronic respiratory tract infections)



やや有用性あり 10 例 (12.7%), 有用性なし 7 例 (8.9%) であり, CBPC 投与群では, 80 例中有用性あり 42 例 (52.5%), やや有用性あり 21 例 (26.3%), 有用性なし 17 例 (21.3%) であり, 両薬剤群間に有意差が認められた。

主治医により判定された有用性を参考までに示すと Table 66, Fig. 33 のとおりで, 両薬剤群間に有意差が認められた。

III. 総括ならびに考按

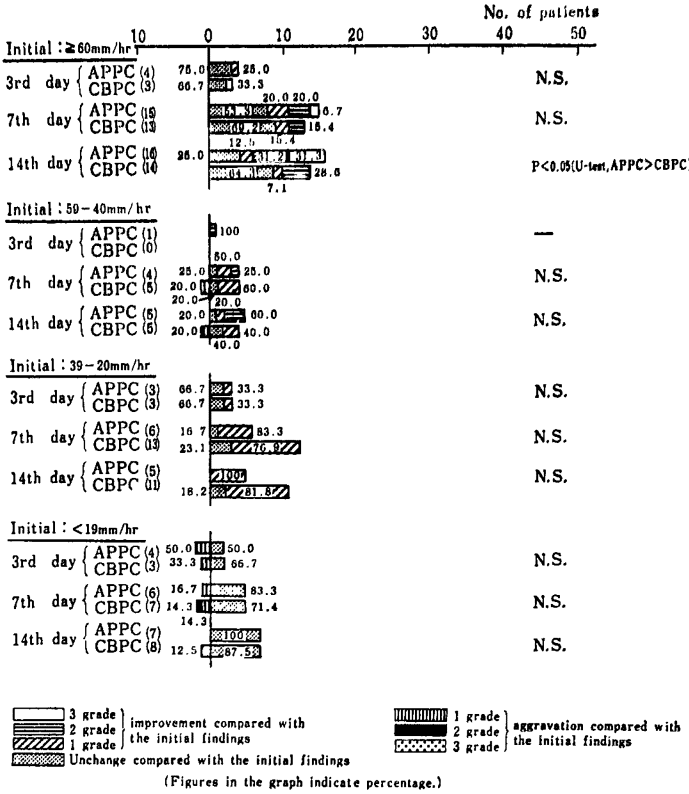
全国 30 施設において, 慢性気道感染症を対象疾患として, APPC と CBPC の治療効果ならびに副作用の well controlled study による比較検討を再度実施した。

われわれは, 先に, 慢性呼吸器感染症を対象疾患として, CBPC 1日 4g に対して, APPC 1日 2g の投与量で比較試験を実施した結果, APPC の治療効果が CBPC の治療効果に比べて, すぐれているとはいえない成績が得られ, 一方, 発熱, 発疹など, 薬剤アレルギーと考えられる副作用が, 有意差はないものの, APPC 投与群にやや高率に認められたことは, すでに報告[5]したとおりである。

APPC は *Pseudomonas* を初め, 慢性で難治の気道感染症の起炎菌に対して, CBPC よりすぐれた *in vitro* 抗菌活性を保有するにもかかわらず, 前回の比較試験において CBPC よりすぐれた治療効果を収めることができなかった原因として, 混合感染, 呼吸不全などの難治要因をもつ患者が APPC 投与群に多数存在していたことも考えられるが, 慢性難治性の呼吸器感染症に対しては, APPC 1日 2g の投与では不十分であり, APPC のすぐれた抗菌活性を治療成績に反映させるためには, さらに投与量を増す必要があるのではないかとも考えられた。

一方, CBPC 1日 4g による慢性呼吸器感染症の治療成績も前回の比較試験の際は有効率 54.2%[5], Fosfo-

Fig. 30 Degree of improvement —ESR—
(Chronic respiratory tract infections)



mycin と SBPC の比較試験[6]の際も，両薬剤の有効率はそれぞれ 48.2%，52.2% と必ずしも満足すべき成績とはいえず，よりすぐれた効果を収め得る治療法が望まれるところである。

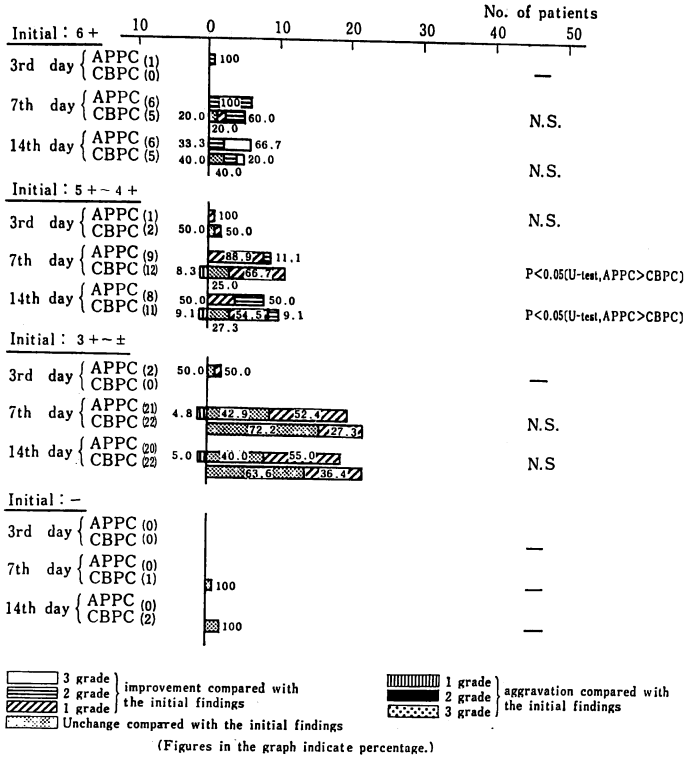
そこで，今回 APPC 投与量を前回実施した比較試験の場合の2倍量の1日 4g とし，同一の対象疾患に対する治療効果を再度 CBPC 1日 4g の治療効果と比較することとした。なお，APPC の投与量を増加することによって，副作用が増加するのではないかとの懸念がもたれたが，前回の比較試験において APPC 投与群に認められた副作用の多くは薬剤アレルギーに起因すると考えられるものであり，これらの副作用については，用量依存性が少ないと考えられ，open trial の成績をみても，1日投与量 2gと 4g の間で，とくに副作用出現率の差は認められない点より，治療効果向上をはかるための投与量増加は，副作用の点でとくに問題とはならないと考えられた。

本比較試験において，APPC または CBPC の投与された症例は 187 例であるが，あらかじめ定めたプロトコールに違反した 28 例を除外した 159 例について，患者の背景因子，重症度，臨床効果，細菌学的効果，個々の症状の改善度を両薬剤群間で比較した。

本比較試験の計画に際し，対象疾患を，慢性気道感染症ならびにその急性増悪，慢性の肺・気道疾患に合併した呼吸器感染症としたにもかかわらず，肺炎・肺化膿症が 159 例中 66 例混入し，さらにこれらの中に慢性肺・気道疾患を基礎疾患にもたずに発症した肺炎・肺化膿症が 30 例混入する結果となったが，両薬剤群間で疾患構成に有意差を認めぬため，これらの症例を含めて解析すると共に，一部プロトコールに忠実な症例のみに層別して，治療効果の両薬剤群間比較を実施することとした。

小委員会で採用した 159 例について，患者の背景因子を比較した結果，性別，年齢，体重，基礎疾患・合併症，前投薬，既往歴などでは両薬剤群間に有意の偏りは認められなかったが，APPC 投与群に軽症例が，CBPC 投与群に重症例が多数存在し，重症度に関して両薬剤群間に有意差が認められた。また，治療開始前の症状では，APPC 投与群に高体温例が多く有意差の認められたほか，他の症状については両薬剤群間に有意差は認められなかった。

Fig. 31 Degree of improvement —CRP—
(Chronic respiratory infections)



(Figures in the graph indicate percentage.)

起炎菌の判明した症例は，159 例中 80 例であり，*H. influenzae*, *P. aeruginosa* が最も多数を占めたが，起炎菌の構成については両薬剤群間に有意差は認められず，単一菌感染と複数菌感染に分けても両薬剤群間に有意差は認められなかった。なお，起炎菌の投与薬剤に対する感受性は，APPC 投与群に高感受性菌による感染症例が多数存在し，MIC を 50 μg/ml 以下と 100 μg/ml 以上の症例に分類すると両薬剤群間に有意差が認められた。

小委員会判定臨床効果は，全症例を一括した場合，APPC 投与 79 例中，著効，有効併せて 66 例，83.5%，CBPC 投与 80 例中，著効，有効併せて 44 例，55%と，両薬剤群間に有意差が認められた。また，本比較試験本来の対象疾患である慢性気道感染症についてみると，APPC 投与 44 例中有効 35 例，79.5%，CBPC 投与 49 例中有効 21 例，42.9% と両薬剤群間に有意差が認められたが，肺炎・肺化膿症については，両薬剤群間に有意差は認めなかった。

慢性の肺・気道疾患に関して基礎疾患をもたずに発症した肺炎・肺化膿症例を除外したプロトコールに忠実な 129 例についてみると，APPC 投与 64 例中有効 53 例，82.8%，CBPC 投与 65 例中著効，有効併せて 33 例，50.8%と，両薬剤群間に有意差が認められた。

患者の背景因子で有意差の認められた重症度で層別して臨床効果を比較すると，重症，中等症，軽症いずれの層においても，APPC の有効性が CBPC よりすぐれており，症例数の多い中等症例と軽症例では，両薬剤群間に有意差が認められた。患者を肺炎・肺化膿症と，肺炎・肺化膿症を除いた慢性気道感染症に分けて，それぞれ重症度別の臨床効果を両薬剤群間で比較した結果，慢性気道感染症の中等症例および軽症例で APPC の有効性が CBPC の有効性よりすぐれ，両薬剤群間に有意差が認められた。

薬剤投与前の症状で両薬剤群間に有意差の認められた体温で層別して臨床効果の比較を実施した結果，37.0～37.9℃ の体温を示した層において APPC の臨床効果が CBPC の臨床効果より有意にすぐれた成績が得られた。

起炎菌の感受性で層別して臨床効果の両群間比較を行なったが，いずれの層においても有意差は認められなかった。

Table 63 Distribution of X-ray findings during the treatment with APPC or CBPC (Pneumonia and pulmonary abscess)

Drug	Initial	3 days later										7 days later										14 days later									
		8	7	6	5	4	3	2	1	0	Total	8	7	6	5	4	3	2	1	0	Total	8	7	6	5	4	3	2	1	0	Total
APPC	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0	1	2
	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	2	0	0	0	0	0	1	0	0	1	2
	5	0	0	0	1	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	3	0	0	1	4	0	0	0	0	0	2	1	0	1	4
	4	0	0	0	0	5	1	1	0	1	8	0	0	0	2	2	1	3	2	0	10	0	0	1	0	1	1	1	3	4	11
	3	0	0	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	4	0	1	5	0	0	0	0	0	0	1	3	2	6
	2	0	0	0	0	0	0	3	1	1	5	0	0	0	0	0	0	2	1	2	5	0	0	0	0	0	0	1	1	3	5
	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	0	0	0	1	6	4	4	2	2	19	0	1	0	2	3	4	10	3	6	29	0	1	1	0	1	4	4	7	13	31
CBPC	8	2	0	0	0	0	1	0	0	0	3	0	1	0	1	0	0	0	1	0	3	0	0	0	1	0	0	1	1	0	3
	7	0	2	0	0	0	1	0	0	0	3	1	1	0	0	0	0	0	0	1	3	1	0	1	0	0	0	0	0	1	3
	6	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	1	1	0	0	0	1	3	0	0	0	0	0	1	1	0	1	3
	5	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	1	0	0	3	0	0	0	0	0	0	2	1	0	3
	4	0	0	0	0	2	0	1	0	0	3	0	0	1	0	1	1	1	2	0	6	0	1	0	0	0	1	1	1	3	7
	3	0	0	0	0	0	4	1	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0	4	2	0	6	0	0	0	0	0	0	1	3	2	6
	2	0	0	0	0	1	0	1	0	0	2	0	0	0	0	0	1	1	0	1	3	0	0	0	0	0	0	1	1	1	3
	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	2	2	2	0	3	7	3	0	0	19	1	2	1	3	2	3	7	5	3	27	1	1	1	1	0	2	7	7	8	28
	U-test	□ P<0.05 AP>CB										N.S.										N.S.									

	Drug	No. of patients	Improved							0	Aggravated			Unknown	Statistical analysis
			+7	+6	+5	+4	+3	+2	+1		−1	−2	−3		
3rd day	APPC	35				1		2	3	13				16	N.S.
	CBPC	31			1	1		2	1	13		1		12	
7th day	APPC	35		1	2		3	9	7	5	2			6	N.S.
	CBPC	31	2	1			4	6	7	4	2	1		4	
14th day	APPC	35	1	1	1	4	7	9	4	3		1		4	N.S.
	CBPC	31	2	2		5	7	5	4	1	1		1	3	

細菌学的効果を検討し得た症例は 68 例にとどまったが，APPC 投与 34 例中菌消失 22 例，64.7%，CBPC 投与 34 例中菌消失 16 例，47.1% と，APPC 投与群の方に良い成績が得られたが，両薬剤群間に有意差は認められなかった。

各症状，所見，検査成績の治療に伴う 3 日後，7 日後，14 日後の改善の程度を両薬剤群間で比較した結果，肺炎・肺化膿症では胸部ラ音および CRP のそれぞれの症状において APPC 投与群の改善度が，CBPC 投与群より有意の差ですぐれていた。一方，肺炎・肺化膿症以外の慢性気道感染症についてみても，体温，咳嗽，喀痰量，呼吸困難，胸部ラ音，チアノーゼ，赤沈値および CRP の各症状においていずれも APPC 投与群の改善度が CBPC 投与群より有意にすぐれていた。

以上のように，今回実施した比較試験においては APPC の治療効果は CBPC の治療効果に比べてかなりすぐれた成績が得られた。この両薬剤の治療効果の差異に関しては，APPC 投与群に軽症例が，CBPC 投与群

Table 64 Side effects (Cases adopted by committee members)

	Drug	APPC		CBPC		Statistical analysis
Clinical symptoms	No. of patients	93		89		—
	No. of patients without side effect	85 (91.4)		80 (89.9)		
	No. of patients with side effect	Treatment continued	Treatment discontinued	Treatment continued	Treatment discontinued	N.S.
		1 (1.1)	7 (7.5)	4 (4.5)	5 (5.6)	
	Fever	0	4[d f l] (4.3)	3[k] (3.4)	2[n o] (2.2)	N.S.
	Rush	1[a] (1.1)	2[f l] (2.2)	0	3[n o p] (3.4)	N.S.
	Flush	0	1[e] (1.1)	0	0	N.S.
	Itching	0	0	0	1[p] (1.1)	N.S.
	Asthmatic attack	0	1[e] (1.1)	0	0	N.S.
	Chest discomfort	0	1[g] (1.1)	0	0	N.S.
	Fatigue	0	0	1[j] (1.1)	0	N.S.
	Discomfort	0	1[d] (1.1)	0	0	N.S.
	Abdominal pain	0	1[f] (1.1)	1[j] (1.1)	0	N.S.
	Anorexia	0	1[g] (1.1)	1[j] (1.1)	0	N.S.
	Nausea	0	2[g h] (2.2)	0	1[m] (1.1)	N.S.
	Vomiting	0	1[h] (1.1)	0	1[m] (1.1)	N.S.
	Diarrhea	0	1[f] (1.1)	1[j] (1.1)	0	N.S.
	Melaena	0	0	0	1 (1.1)	N.S.
Laboratory findings	No. of patients	92		89		—
	No. of patients without side effect	80 (87.0)		68 (76.4)		
	No. of patients with side effect	Treatment continued	Treatment discontinued	Treatment continued	Treatment discontinued	N.S.
		10 (10.9)	2 (2.2)	17 (19.1)	4 (4.5)	
	Elevation of GOT, GPT, Al-P, Bilirubin	0	0	0	1 (1.1)	N.S.
	Elevation of GOT, GPT, Al-P	0	0	0	1 (1.1)	N.S.
	Elevation of GOT, GPT	5[b c] (5.4)	1[d] (1.1)	5[j k] (5.6)	2[n o] (2.2)	N.S.
	Elevation of GOT	1 (1.1)	0	1[l] (1.1)	0	N.S.
	Elevation of GPT	0	0	1 (1.1)	0	N.S.
	Elevation of Al-P	0	0	1 (1.1)	0	N.S.
	Elevation of BUN, Creatinine	0	0	2[l] (2.2)	0	N.S. *
	Elevation of BUN	0	0	4[k] (4.5)	0	N.S. *
	Decrease of RBC, Hb, Ht	0	0	1 (1.1)	0	N.S.
	Decrease of Hb, Ht	1[c] (1.1)	0	0	0	N.S.
	Decrease of Platelets	1[b] (1.1)	0	0	0	N.S.
	Decrease of WBC	1[b] (1.1)	0	1 (1.1)	0	N.S.
	Eosinophilia	3[a] (3.3)	1[h] (1.1)	3 (3.4)	1[n] (1.1)	N.S.
	Proteinuria	0	0	0	1[n] (1.1)	N.S.
	Haematuria	1 (1.1)	0	0	0	N.S.

* $P<0.05$ (BUN ↑)

(The same reference mark in the culumn indicates the same case)

Table 65 Clinical usefulness judged by committee members

Drug	No. of patients	Useful	Slightly useful	Useless	U/T[a]		U+S/T[a]		U-test
					Cumulative rate (%)	χ^2-test	Cumulative rate (%)	χ^2-test	
APPC	79	62	10	7	78.5	P<0.001	91.1	P<0.05	P<0.001
CBPC	80	42	21	17	52.5		78.8		

a) U : Useful S : Slightly useful T : Total

Table 66 Clinical usefulness judged by doctors in charge

Drug	No. of patients	Useful	Slightly useful	Useless	U/T[a]		U+S/T[a]		U-test
					Cumulative rate (%)	χ^2-test	Cumulative rate (%)	χ^2-test	
APPC	79	60	11	8	75.9	P<0.01	89.9	N.S.	P<0.01
CBPC	80	42	24	14	52.5		82.9		

a) U : Useful S : Slightly useful T : Total

Fig. 32 Clinical usefulness judged by committee members

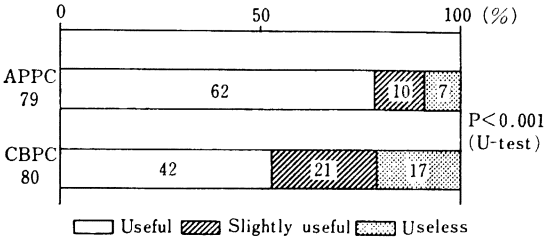
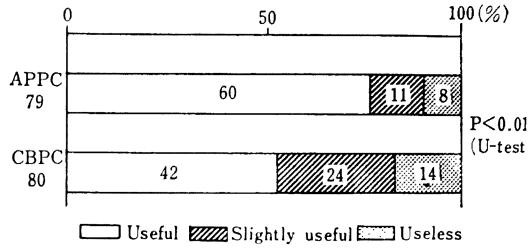


Fig. 33 Clinical usefulness judged by doctor in change



に重症例が多数存在し，重症度について有意の偏りが存在したことが関与しているとも考えられるが，重症度によって層別しても APPC 投与群の有効性が有意にすぐれている結果からみて，APPC の投与量を CBPC と同一とすることにより，APPC の抗菌力の上での CBPC に対する優位性が治療効果に大きく反映されたものと考えられる。なお，二重盲検法による比較ではないので客観性に欠けるが，主治医判定臨床効果も，APPC の有効率77.2%，CBPC の有効率 55% と両薬剤群間に有意差が認められた。

副作用についてみると，自他覚的副作用の認められた症例は，APPC 投与 93 例中 8 例，8.6%，CBPC 投与 89 例中 9 例，10.1% で，これらのうち，副作用のための投与中止例は，APPC 投与群 7 例，CBPC 投与群 5 例で，両群間に有意差は認められなかった。なお，前回の比較試験に際して APPC 投与群にやや多数認められた発熱，発疹などの薬剤アレルギーは，今回の比較試験においては，両薬剤群いずれも 6 例，8 件と両薬剤群間に差を認めなかった。

臨床検査値異常の出現した症例は，APPC 92 例中 12 例，13%，うち投薬中止 2 例，CBPC 89 例中 21 例，23.6%，うち投薬中止 4 例で両薬剤群間に有意差は認められなかったが，BUN 上昇例が CBPC 投与群のみに 6 例認められて両薬剤群間に有意差が認められた。

以上の自他覚的副作用ならびに臨床検査値異常のために投薬が中止された症例は，APPC 投与群，CBPC 投与群いずれも 7 例であった。

このように今回再度実施した比較試験においては，APPC 投与による副作用・臨床検査値異常の出現は CBPC 投与群よりかえって少なく，とくに前回の比較試験に比較して APPC 投与群でのアレルギー反応が減少したことに関しては確たる原因は不明であるが，APPC の純度の向上がその一因をなしているのではないかと考えられる。

以上，呼吸器感染症に対するAPPC 1日4gとCBPC 1日4gの治療成績を比較した結果，APPCの呼吸器感染症とくに慢性呼吸器感染症に対する治療効果はCBPCの治療効果より有意にすぐれ，一方，副作用もとくに問題とはならず，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，APPCがCBPCよりすぐれていると判断される成績が得られた。ちなみに，臨床効果と副作用・臨床検査値異常の組合せにより判定した有用性についても，APPCはCBPCより有意にすぐれた成績が得られた。

文　献

1) NOGUCHI, H.; Y. EDA, H. TOBIKI, T. NAKAGOME & T. KOMATSU: PC-904, a novel broad-spectrum semisynthetic penicillin with marked antipseudomonal activity: microbiological evaluation. Antimicr. Agents & Chemoth. 9: 262～273, 1976
2) KOMATSU, T.: PC-904, a new semisynthetic penicillin-*In vitro* and *in vivo* activities. 15 th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Washington, U.S.A., Sept. 1975
3) NOGUCHI, H.: PC-904, a new semisynthetic penicillin-Absorption, tissue distribution and excretion. 15 th Interscience on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Washington, U.S.A., Sept. 1975
4) 塩田憲三：第25回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウムII。PC-904, 1977
5) 塩田憲三，三木文雄，川合道英，他104名．Apalcillin と Carbenicillin の慢性気道感染症に対する薬効比較試験成績。Chemotherapy 26: 762～793, 1978
6) 三木文雄，他：Fosfomycin Na と Sulbenicillin Na の慢性気道感染症に対する薬効比較試験成績。Chemotherapy 25: 2933～2960, 1977
7) 最小発育阻止濃度(MIC)測定法。Chemotherapy 16: 98～99, 1968
8) 最小発育阻止濃度（MIC）測定法改訂について。Chemotherapy 22: 1126～1128, 1974
9) 塩田憲三，三木文雄，久保研二，他119名：肺炎に対する Cefoxitin と Cefazolin の薬効比較試験成績。Chemotherapy 27: 1～58, 1979
10) 塩田憲三，三木文雄，浅井供和，他161名：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。Chemotherapy 27: 567～651, 1979
11) 塩田憲三，三木文雄，浅井供和，久保研二，河野雅和，高松健次，他105名：細菌性肺炎に対する Bacampicillin と Amoxicillin の薬効比較検討成績。Chemotherapy 27: 725～759, 1979
12) SIEGEL, S.: Nonparametric statistics for the behavioral Sciences, p. 116～127, McGraw-Hill, Kogakusha
13) SIEGEL, S.. Nonparametric statistics for the behavioral Sciences, p. 104～111, McGraw-Hill, Kogakusha
14) SIEGEL, S.: Nonparametric statistics for the behavioral Sciences, p. 96～104, McGraw-Hill, Kogakusha

COMPARISON OF APALCILLIN (4 g/DAY) AND CARBENICILLIN (4 g/DAY) IN RESPIRATORY TRACT INNFECTION

Kenzo Shiota, Fumio Miki, Kenji Kubo, Masakazu Kohno
Kenji Takamatsu and Keizo Beppu
The First Department of Internal Medicine, Osaka
City University Medical School

Yasumichi Kato, Akira Saito, Ichiro Nakayama, Mikihiko Tango
Tsuyoshi Atsumi, Akira Ujiie, Yasukuni Abe, Osamu Yajima
Masumi Tomizawa and Yoshio Kinoshita
The Second Department of Internal Medicine, Hokkaido University,
School of Medicine and Related Hospitals

Fumio Nagahama, Takehito Nakabayashi, Hiroshi Kon, Toshio Kirisawa
Norimichi Konno, Masatsugu Abe, Yoshisuke Iwata, Yoshinori Ohtsuka
Ryoji Ohashi, Jutaro Shimomura, Satoshi Yaguchi, Hiroaki Hiraga
Tokio Wakamatsu and Yoko Moriyama
Department of Respiratory Disease, Sapporo National
Hospital and Related Hospital

Kiyoshi Konno, Kotaro Oizumi, Izumi Hayashi and Akira Watanabe
Department of Internal Medicine, The Research Institute for Chest Diseases
and Cancer, Tohoku University and Related Hospital

Hajimu Takeda, Masanaga Takato and Shiro Kawashima
The Second Department of Internal Medicine,
Niigata University, School of Medicine
and Related Hospitals

Osamu Sekine, Nobuki Aoki, Yoshimaru Usuda and Yasuko Yuasa
Department of Internal Medicine, Shinrakuen Hospital

Fusanosuke Yamasaku and Yasutoshi Suzuki
Department of Internal Medicine,
Suibarago Hospital

Masataka Katsu, Kunio Imataka, Hiroharu Ogihara, Akio Aoyagi
Fuyuhiko Higashi, Hisashi Takizuka, Masato Nakano, Kenichi Okayama
Shinji Okui, Mieko Kawai, Masanori Adachi and Reiko Kanzaki
Department of Internal Medicine, Kasumigaura
National Hospital and Related Hospitals

Keimei Mashimo, Yoshiji Yamane and Sumio Yamaoka
Department of Internal Medicine, Tokyo
Welfare Pension Hospital

Shiro Miwa, Otohiko Kunii and Kazufuto Fukaya
Department of Internaal Medicine, Institute of Medical Science, University of Tokyo and Related Hospital

Yasushi Ueda
The Jikei University School of Medicine

Fumio Matsumoto, Atsushi Saito, Jingoro Shimada, Masahisa Ohmori
Kohya Shiba, Takehisa Yamaji, Hironobu Ihara
Toshio Hojo and Tadashi Miyahara
The Second Department of Internl Medicine, The Jikei University School of Medicine

Keiichi Nakagawa, Kentaro Watanabe, Hirosuke Nakazawa
Toshio Kihara, and Tatsuo Suzuki
Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital

Junzaburo Kabe and Hiroyoshi Ishibashi
Department of Respiratory Disease, Tokyo National Medical Center

Kaoru Shimada and Takashi Inamatsu
Department of Internal Medicine, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

Hiroichi Tanimoto, Akio Tachibana and Kanzo Suzuki
Chest Clinic of Toranomon Hospital

Osamu Kitamoto and Hiroyuki Kobayashi
The First Department of Internal Medicine, Kyorin University, School of Medicine

Hideo Ikemoto, Kazuyoshi Watanabe and Junko Hibino
Department of Internal Medicine, Juntendo University, School of Medicine

Kohkichi Fukushima, Akira Itoh, Kunihiko Shindo, Jun Senba
Kou Murohashi, Shohei Nagaoka, Shigeki Odagiri, Takashi Suyama
Makio Kurihara and Hideyuki Hasegawa
The First Department of Internal Medicine, Yokohama City University, School of Medicine and Related hospitals

Ippei Fujimori, Shoichiro Irimajiri, Yoshio Kobayashi
and Michinori Kohno
Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital

Kaoru Ohyama and Kuniyoshi Suzuki
Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital

Toshiyuki Yamamoto, Masahito Kato, Hirohiko Nagasaka
Kozo Mori, Toshihiko Takeuchi, Saburo Kitamura
Kunio Nanjo and Joichi Kato
The First Department of Internal Medicine, Nagoya City
University, School of Medicine and Related Hospitals

Nobuo Maekawa, Michiyasu Nakanishi, Mitsuru Kawai,
Takuya Kurasawa, Norio Inaba, Yoshiro Oda
and Takekuni Iwata
The First Department of Internal Medicine, Chest
Disease Research Institute, Kyoto
University and Related Hospitals

Hiroshi Okubo, Yuruko Okamoto, Fumihiko Uba
Yoshihiro Ueda, Keigo Maehara, Seibun Yonezu and Kanshi Mase
The First Department of Internal Medicine,
Kansai Medical University

Takehiro Tsujimoto and Kenichi Shimizu
Department of Internal Medicine,
Hoshigaoka Koseinenkin Hospital

Eiro Tsubura, Yoshihiro Takishita and Shigeharu Morioka
The Third Department of Internal Medicine,
Tokushima University, School of Medicine
and Related Hospitals

Rinzo Soejima, Yoshihito Niki and Osamu Kato
Department of Internal Medicine,
Kawasaki Medical School

Chiaki Fujii and Takeshi Kikuchi
Department of Internal Medicine,
Chugoku Chuo Hospital

Yoshiro Sawae and Kaoru Okada
School of Health Sciences and First Department
of Internal Medicine, Faculty of
Medicine, Kyushu University

Kohei Hara, Masao Nakatomi, Kinichi Izumikawa, Tsuneo Tsutsumi
Akira Ikebe, Keizo Yamaguchi and Koichi Watanabe
The Second Department of Internal Medicine, Nagasaki
University, School of Medicine and Related Hospitals

Keizo Matsumoto, Yoshio Uzuka, Masato Hayashi,
Ryokichi Takasugi and Hiroshi Nishimura
Department of Internal Medicine, Institute for Tropical
Medicine, Nagasaki University and Related Hospitals

The therapeutic efficacy and safety of apalcillin (APPC) were objectively compared with those of carbenicillin (CBPC) in patients with acute or chronic respiratory tract infections in the well controlled study at 30 institutions in Japan.

One hundred eighty seven patients were given daily 4g of APPC or CBPC in 2 divided doses by intravenous drip-infusion for, in principle, 14 days.

The therapeutic effects were analyzed statistically in 159 patients (79 administered APPC, 80 administered CBPC) after excluding those in whom the initial suspicion of infection was not confirmed or the medication was not performed in accordance with the rule of protocol. The adverse reactions were also analyzed statistically in 182 patients (APPC 93; CBPC 89) in whom the judgement was possible.

The results obtained were as follows:

1) Significantly more patients in the APPC group had highly eleveted body temperature than that in the CBPC group, on the other hand, significantly more patients in the CBPC group had severe infection than that in the APPC group. However, there was no other significant intergroup difference in the background factors of the patients.

2) In total 159 patients therapeutic effects of APPC (83.5% for good to excellent response) was significantly superior to that of CBPC (55.0% for good to excellent response) ($P<0.001$). Efficacy rate in the patients treated with APPC was also significantly higher than that with CBPC in the group of chronic respiratory tract infections. When patients were classified into three groups (severe, moderate and mild) with respect to severity, statistically significant differences in clinical efficacy were observed in the moderate or mild cases (APPC>CBPC) while no difference was observed in the severe cases.

3) No significant difference was observed between the two drug groups in bacteriological efficacy against causative organisms isolated from patients.

4) The improvement of fever, volume of sputum and erythrocytes sedimentation rate was significantly better in the APPC group than in the CBPC group.

5) Significantly more patients in the CBPC group had elevated blood urea nitrogen after treatment than that in the APPC group. However, there was no other significant intergroup difference in incidence of adverse reactions.

6) From these comparative results on therapeutic effects and side effects of these two drugs, it is thought that APPC is more useful than CBPC in the treatment of chronic respiratory infections.