

---

呼吸器感染症に対する Cefoperazone と Cefazolin の  
二重盲検法による薬効比較試験成績

中川圭一・渡辺健太郎・小山 優・木原令夫・鈴木達夫・星原芳雄・福井 洸  
東京共済病院内科

加藤康道・斎藤 玲・富沢磨須美・中山一朗・木下与四男・石川清文  
北海道大学第二内科および関連施設

長浜文雄・中林武仁・斎藤孝久・安田真也・小六哲司・横井敏夫  
阿倍政次・原田一紀・今 寛・見上 隆・渡辺信夫・横田康正  
国立札幌病院呼吸器科および協力施設

武部和夫・今村憲市・吉田秀一郎・熊坂義裕・小沼富男  
上原 修・馬場恒春・阿部泰久・中村光男・柏村英明  
小林正實・榎木尚義・猪岡 元・川部汎康・小坂志朗  
弘前大学第三内科およびその協力施設

木村 武・天野克彦・吉田 司・田村豊一・矢追博美  
岩手医科大学第二内科および協力施設

滝島 任・荒井澄夫・小西一樹  
東北大学第一内科

後藤由夫・豊田隆謙・佐藤正弘・佐藤竜男・菊地 仁・当麻 忠  
佐藤信男・林 仁守・布川 徹・小野常治・多田邦郎  
東北大学第三内科および協力施設

今野 淳・大泉耕太郎・渡辺 彰・青沼清一・石川哲子・有路文雄・麻生 昇  
東北大学抗酸菌病研究所内科

山 作 房 之 輔・鈴 木 康 稔  
水原郷病院内科

関根 理・薄田芳丸・青木信樹・湯浅保子  
信楽園病院内科

勝 正 孝・藤 井 俊 宥  
国立霞ヶ浦病院内科

国 井 乙 彦・深 谷 一 太  
東京大学医科学研究所内科

上 田 泰・斎 藤 篤  
東京慈恵会医科大学第二内科

池 本 秀 雄・渡 辺 一 功  
順天堂大学第三内科

北 本 幸 治・小 林 宏 行  
杏林大学第一内科

谷本普一・立花昭生・中田紘一郎・鈴木幹三

虎の門病院呼吸器科

島田 馨・稲松孝思・浦山京子

東京都養育院付属病院内科

真 下 啓 明

東京厚生年金病院内科

可 部 順 三 郎

国立病院医療センター呼吸器内科

藤森一平・関田恒二郎・小林芳夫

川崎市立川崎病院内科

福島孝吉・伊藤 章・長谷川英之・山中功一・進藤邦彦・山崎隆一郎

栗原牧夫・巢山 隆・山本頼祐・帯金幸彦・阿倍静夫

横浜市立大学第一内科および協力施設

滝 上 正

横浜船員保険病院内科

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・北浦三郎・南條邦夫・加藤鋭一

名古屋市立大学および協力病院

(\*\*現 名古屋市厚生院)

前川暢夫・中西通泰・賀戸重充・小田芳郎・倉沢卓也・内平文章

京都大学結核胸部疾患研究所内科

塩田憲三・三木文雄・久保研二・河野雅和・高松健次・別府敬三

大阪市立大学第一内科

大久保 滉・岡本緩子・右馬文彦・上田良弘・前原敬悟

関西医科大学第一内科

小 西 信 哉・寺 田 忠 之

国立姫路病院内科

副島林造・松島敏春・田野吉彦・二木芳人・矢木 晋・原 宏紀・荘田恭聖

川崎医科大学呼吸器内科

木村直躬・竹内和昭・松本隆允

広島赤十字病院内科

螺良英郎・滝下佳寛・後東俊博

徳島大学第三内科

石 橋 凡 雄・高 本 正 祐

九州大学医学部付属胸部疾患研究施設

原 耕平・中富昌夫・那須 勝・斎藤 厚  
堤 恒雄・重野芳輝・泉川欣一・広田正毅  
長崎大学第二内科および関連施設

松本慶蔵・穴戸春美・田所慶一・木村久男  
横山紘一・林 雅人・進藤千代彦・佐藤清紀  
長崎大学熱帯医学研究所臨床部門

徳臣晴比古・福田安嗣・徳永勝正・安藤正幸・杉本峯晴  
熊本大学第一内科

(昭和 55 年 7 月 29 日受付)

呼吸器感染症に対する Cefoperazone (CPZ, T-1551) と Cefazolin (CEZ) の有用性 (臨床効果と副作用) の比較検討を目的として、二重盲点検法により全国 36 機関 239 症例について、等量投与、すなわち CPZ または CEZ を 1 回量 2g ずつ、1 日 2 回 7 日ないし 14 日間点滴静注を行ない、次の結論を得た。

1. 呼吸器感染症に対する総合臨床効果は、CPZ 群がすぐれ、CEZ 群より有意に高い効果が認められた。
2. 疾患別に層別すると、MP 肺炎・PAP では両薬剤間に有意差は認められないが、細菌性肺炎ではすぐれる傾向を、慢性気道感染症では、CPZ 群がすぐれ、有意差を認めた。
3. 個々の症状、所見、検査値の改善率について、細菌性肺炎では、喀痰量、呼吸困難、胸部ラ音、胸部レ線において、慢性気道感染症では、咳嗽、喀痰量、喀痰性状、白血球数、CRP において CPZ 群がすぐれた改善率を示し、CEZ 群との間に有意差を認めた。
4. 分離菌と細菌効果では、CPZ 群にグラム陰性菌の効果が高く、有意に優れていた。
5. 副作用の発現頻度では、両薬剤間に有意差を認めない。
6. CPZ の有用性は CEZ よりすぐれ、両薬剤間に有意差が認められる。

## I. 緒 言

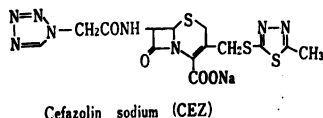
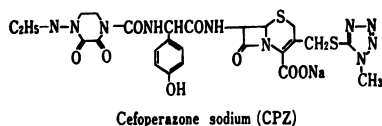
Cefoperazone (CPZ, T-1551) は、新しい半合成セファロスポリン剤で、その構造式は Fig. 1 のとおりである。

CPZ は毒性も少なく、従来のセファロスポリン系抗生剤より抗菌スペクトラムが広く、かつ呼吸器感染症の起炎菌として多く分離されるインフルエンザ菌をはじめ、肺炎桿菌、変形菌、緑膿菌など各種グラム陰性桿菌に対し既存のセファロスポリン剤より強い抗菌力を有する。本剤は筋注 one shot 静注・点滴静注いずれも投与可能であり、血中半減期は 120 分前後を示すことが認められており、1 日 2 回の投与で充分であると思われる。本剤に対する基礎的、臨床的成績は第 27 回日本化学療法学会総会において検討評価され<sup>1)</sup>、一般臨床試験において、肺炎に対して有効率 84.9% で慢性気道感染症を含めた呼吸器感染症の総計でも 80.1% の高い有効率を示すことが報告された。これらの成績から CPZ は、従来のセファロスポリン剤より慢性呼吸器感染症および急性呼吸器感染症に対してすぐれた効果が期待された。今回、われわれは、本剤の呼吸器感染症に対する臨床効果と副作用

を Cefazolin Sodium (CEZ) を対照薬として、二重盲検法により比較試験を行なったので、その成績を報告する。

なお、本剤は注射剤であり、CEZ は、現在呼吸器感染症に第 1 次選択剤として使用され、その臨床評価が定まっていること、および CPZ と化学構造が比較的類似していることから臨床的に評価する際の対照薬として適切なものと考えた。

Fig. 1 Chemical structure of CPZ and CEZ



本研究は Table 1 に示した全国 35 機関およびその関連施設の協同研究として 1978 年 12 月から 1979 年 10 月までに行なった。

## II. 試験対象および方法

本試験開始前に各研究機関の代表者が集まり、本試験実施要綱について検討し、全研究機関共通のプロトコールによって以下のように実施することを申し合わせた。

### 1. 対象疾患

(1) 慢性呼吸器感染症 (①慢性気管支炎, ②び慢性汎細気管支炎, ③感染を伴った気管支拡張症, 肺気腫, 肺線維症, 気管支喘息など)

(2) 肺癌, 肺結核, 肺循環障害などの呼吸器疾患に合併した 2 次感染 (肺炎・肺化膿症を含む)

ただし、次に示すものは除外することとした。

Table 1 Collaborator clinics

|                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| The Second Department of Internal Medicine, Hokkaido University, Faculty of Medicine                        |
| Respiratory Division, Sapporo National Hospital                                                             |
| The Third Department of Internal Medicine, Hirotsuki University, School of Medicine                         |
| The Second Department of Internal Medicine, Iwate Medical University, School of Medicine                    |
| The First Department of Internal Medicine, Tohoku University, School of Medicine                            |
| The Third Department of Internal Medicine, Tohoku University, School of Medicine                            |
| Department of Internal Medicine, Research Institute for Tuberculosis, Leprosy and Cancer, Tohoku University |
| Department of Internal Medicine, Shinrakuen Hospital                                                        |
| Department of Internal Medicine, Suibarago Hospital                                                         |
| Department of Internal Medicine, Kasumigaura National Hospital                                              |
| Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital                                                      |
| Department of Internal Medicine, The Institute of Medical Science, University of Tokyo                      |
| The Second Department of Internal Medicine, The Jikei University, School of Medicine                        |
| The Third Department of Internal Medicine, Juntendo University, School of Medicine                          |
| The First Department of Internal Medicine, Kyorin University, School of Medicine                            |
| Chest Clinic, Toranomon Hospital                                                                            |
| Department of Internal Medicine, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital                                      |
| Department of Internal Medicine, Tokyo Welfare Pension Hospital                                             |
| Department of Respiratory Disease, National Medical Center Hospital                                         |
| Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital                                                |
| The First Department of Internal Medicine, Yokohama City University, School of Medicine                     |
| Department of Internal Medicine, Yokohama Seamen's Insurance Hospital                                       |
| Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital                                        |
| The First Department of Internal Medicine, Nagoya City University, School of Medicine                       |
| The First Department of Internal Medicine, Chest Disease Research Institute, Kyoto University               |
| The First Department of Internal Medicine, Osaka City University Medical School                             |
| The First Department of Internal Medicine, Kansai Medical University                                        |
| Department of Internal Medicine, Himeji National Hospital                                                   |
| Department of Internal Medicine, Kawasaki Medical College                                                   |
| Department of Internal Medicine, Hiroshima Red Cross Hospital                                               |
| The Third Department of Internal Medicine, Tokushima University, School of Medicine                         |
| Department of Internal Medicine, Research Institute for Disease of the Chest, Kyushu University             |
| The Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University, School of Medicine                         |
| Department of Internal Medicine, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University                       |
| The First Department of Internal Medicine, Kumamoto University, School of Medicine                          |

## ① 急性気管炎、胸膜炎

② 急性細菌性感染症状のない慢性気管炎、気管支拡張症、肺気腫、肺癌、肺結核など

## 2. 対象患者の条件

1) 入院患者を原則とし、15才以上の成人、性別は不問とする。

2) 呼吸器感染症状の不明確な症例は除外する。したがって膿性痰の喀出、発熱、CRP 陽性化、白血球増多、胸部レ線所見など、明らかに感染症状が存在すると考えられる症例を対象とし、調査表に感染症診断の根拠を記載する。

3) 初診時重症の予後不良と思われるものは除外する。基礎疾患、合併症は必ず記載する。

4) 本治療開始前に抗菌性薬剤が投与され、既に症状の改善しつつあるもの、ならびに現疾患に CPZ または CEZ が投与されたものは除く。

5) ペニシリンおよびセファロスポリン系抗生物質に対するアレルギーおよびその既往歴を有する患者は対象から除外する。また、投与前に CPZ および CEZ 両薬剤に対する皮内反応試験を実施し、いずれか1つでも陽性に出た場合は対象から除外する。

6) 妊娠中および授乳中の患者は除外する。

7) 腎障害を有する症例ならびにフロセミド等の利尿剤の併用を必要とする症例は除外する。

## 3. 投与薬剤および投与方法

試験薬剤：CPZ 4g/日 (2g/vial)

対照薬剤：CEZ 4g/日 (2g/vial)

投与方法は点滴静注とし、1回 1vial を 250～300 ml の生理食塩液または電解質液で溶解し、ほぼ2時間を経過して点滴静注した。

投与量は1回 1vial を1日2回朝・夕(12時間ごと)とし、投与期間は原則として14日間としたが、7日間投与でも効果判定が可能なので投与期間は最低7日間とした。

なお、投与薬剤を無効と判断し、他剤に変更する場合

合、無効の判定は投与開始後、最低72時間を経過した後に行なうこと。また、アレルギー反応など重篤な副作用の出現あるいは症状の増悪など主治医が必要を認めた場合には、直ちに投薬を中止すること。ただし、これらの場合も投与中止時に所定の検査を行ない、検査所見および中止理由を調査表に記入することとした。

## 4. 試験薬剤の割付け

両薬剤は、薬剤名を「点滴用 T・C」と称し、それぞれ Vial および箱ともに外観、包装など全く識別できないように作成した。薬剤は投薬用 28vial、保存用 2vial、計 30vial を1症例分として1箱に収め厳密封した。両薬剤は、multi clinical double blind study のため症例数が偏らないよう4症例分を1組として無作為に割付け、これに一連コード番号が付された。各研究機関においては、患者の受診順に薬剤組番に従って投与された。

コントローラーには、

結核予防会結核研究所 高橋昭三博士と東京女子医科大学 清水喜八郎教授があたり、各薬剤の含有量の正確性、両薬剤の外観上の識別不能性、投薬順序の無作為割付け、Key code の保管ならびに開封、調査表から薬剤番号および主治医による効果判定部分の切取りとその保管、開封後のデータ不変性ならびに集計と解析の保証にあたった。

なお、両薬剤の 1vial 中の含量は、任意に抜取ったものにつき、国立予防衛生研究所で試験を行ない、それぞれ規格に合うことを確認するとともに、投与終了時にも、いずれも規格範囲内であることを確認した。この成績を Table 2 に示した。

## 5. 併用薬剤

## 1) 併用禁止薬剤

a) 他の抗菌性薬剤(ただし一般細菌に対する抗菌力のほとんどない抗結核剤はこの限りにあらず)、副腎皮質ステロイド、フロセミド等の利尿剤。

なお、副腎皮質ステロイドについては、本治療開始10日以前から投与されており、治療開始前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、かつ本治療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さしつかえないものとした。

b) 非ステロイド性消炎剤、消炎酵素剤、解熱剤も原則として禁止した。止むを得ず使用した場合には調査表に必ず記載することとした。

2) 併用を認める薬剤：祛痰、鎮咳、気道拡張剤、消炎効果を持たない喀痰融解剤の併用は随意としたが、使用した場合には調査表に必ず記載することとした。また補液、強心剤等の投与ならびに基礎疾患に対する治療を

Table 2 Stability of CPZ and CEZ  
(National Institute of Health)

| Time |     | Initial | 16 months later |
|------|-----|---------|-----------------|
| Drug | CPZ | 101.0%  | 100.0%          |
|      | CEZ | 101.0%  | 99.0%           |

行なった場合には調査表に必ず記載することとした。

## 6. 症状、所見の観察および諸検査の実施

### (1) 症状、所見の観察

体温、咳嗽、喀痰（量、性状）、呼吸困難、胸痛、胸郭ラ音、脱水症状、チアノーゼ、その他、特異的症状およびアレルギー症状については原則として毎日観察ないし測定し、記録することにしたが、少なくとも投与前、投与開始3日後、5日後、7日後、14日後の観察、記録は必ず行なうこととした。この際、咳嗽については夜間の睡眠を妨げる程度のものを（++）、それ程でないものを（+）、咳嗽のないものを（-）とした。喀痰量は ml または、++・+・- で少量になれば個数を記載し、喀痰の性状は膿性（P）、膿粘性（PM）、粘性（M）の3段階とした。呼吸困難は起坐呼吸をする程度のものを（++）、それ程でないものを（+）、呼吸困難のないものを（-）とした。胸痛はその有無によって（++）、（+）、（-）の3段階に分け、チアノーゼおよび脱水症状は、その有無で（+）、（-）に分けた。

### (2) 臨床検査の実施

胸部レントゲン撮影、赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、血小板数、白血球数とその分類、赤沈、CRP、血清 GOT、GPT、Al-P、総ビリルビン、BUN、血清クレアチニン、尿蛋白、尿沈査は原則として薬剤投与前、および投与開始7日後と14日後に検査することにした。なお、胸部レ線像、白血球数、赤沈値についてはなるべく投与開始3日後にも検査することにした。動脈血ガス（ $\text{PaO}_2$ 、 $\text{PaCO}_2$ 、pH）、クームス直接反応については、可能な限り行なうこととした。

また、投与前・後における血液培養の実施、寒冷凝集反応、マイコプラズマ抗体（CF・IHA 抗体）の測定を原則として実施することにした。

### (3) 起炎菌検査

各研究機関において、できるだけ起炎菌を把握するように努力し、喀痰の塗抹染色によるグラム陰性菌の有無および喀痰培養による分離菌をすべて列記し、そのうち起炎菌と考えられるものについては、CPZ、CEZ に対する感受性試験を順天堂大学医学部臨床病理学教室で測定した。

## 7. 重症度および効果判定

### (1) 主治医による判定

総合臨床効果判定：主治医は1例毎に本試験終了後、胸部レ線所見（症例により気管支造影を含む）、臨床症状および治療効果を判定することとし、重症度は軽症、中等症、重症の3段階、効果は著効、有効、やや有効、無効、不明の5段階に分けて判定した。

### (2) 小委員会による判定

プロトコールにもとづき各研究機関の担当医が本試験を終了した後、調査表に薬剤組番と別に連番が付けられ、主治医による効果判定、有用性の記載箇所をコントローラーが切り取った後、全症例の胸部レ線フィルム、調査表を集め、8施設からなる小委員会（構成委員：中川圭一、真下啓明、深谷一太、斎藤篤、可部順三郎、藤森一平、三木文雄、原耕平）で、次に示す胸部レントゲン像の読影、重症度および治療効果の判定を行なった。

#### 1) 胸部レントゲン像の読影

肺炎症例については、胸部レ線フィルムの番号、患者氏名、撮影年月日を伏せ、順序不同とし、1枚ごとに病巣の拡がり、陰影の性状から、最も重いものを10、正常を0として11段階に分けて採点し、全フィルムの採点終了後、これを各症例ごとに撮影日時の順に整理し、読影の客観性を期した。

慢性呼吸器感染症については、種々の疾患を含むため、個々の症例ごとに胸部レ線陰影の性質が異なり、また、胸部レ線像の変化も疾患により異なるので、点数採点は行わず、症例ごとにレ線フィルムを並べ、調査表記載事項をもとにした効果判定の参考に供した。

#### ii) 重症度および治療効果

小委員会において、レントゲン像読影と同時に初診時の臨床症状、検査所見を参考として、解析対象として採用しうるか否かについて検討し、採用症例については、初診時症状をもとにして、軽症・中等症・重症の3群に分け、胸部レ線像の改善度、体温、チアノーゼ、呼吸困難、白血球数などの改善の程度と速さを主な指標として、著効、有効、やや有効、無効の4段階に判定した。

(3) 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状・所見、検査成績の改善度は、Table 3 に示す基準で行ない、それらの投与開始3日後、5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。

#### (4) 細菌学的効果判定

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

なお、マイコプラズマ抗体価が前後で4倍以上変動し、CF 抗体の場合64倍以上、1 HA 抗体の場合160倍以上を示せばマイコプラズマ肺炎（MP 肺炎）とし、マイコプラズマ抗体価の上昇は認められないが、寒冷凝集反応が前後で4倍以上変動し128倍以上を示せば異型肺炎（PAP）とした。

## 8. 副作用

主治医により、個々の症例について検討は行なわれた

Table 3 Efficacy assessment

| Symptoms and signs     | 1     | 2          | 3           | 4      |
|------------------------|-------|------------|-------------|--------|
| Body temperature       | <37°  | 37~38°     | 38~39°      | ≥39°   |
| Cough                  | —     | +          | ++          |        |
| Volume of sputum (ml)  | —     | + (<50)    | ++ (≥50)    |        |
| Property of sputum     | —     | M          | PM          | P      |
| Dyspnoea               | —     | +          | ++          |        |
| Chest pain             | —     | +          |             |        |
| Rales                  | —     | +          | ++          |        |
| Cyanosis               | —     | +          |             |        |
| Dehydration            | —     | +          |             |        |
| Pa O <sub>2</sub> mmHg | ≥80   | 79.9~60    | 59.9~40     | <40    |
| Pa CO <sub>2</sub>     | <49   | ≥49        |             |        |
| WBC                    | ≤7900 | 8000~11900 | 12000~19900 | ≥20000 |
| ESR (mm/hr)            | ≤19   | 20~39      | 40~59       | ≥60    |
| CRP                    | —     | ±~++       | ≥+++        |        |

が、小委員会においても調査表記載事項から薬剤投与に伴う副作用、検査値異常出現の有無について検討した。

#### (1) 副作用としての症状、所見

副作用についてはその症状、出現時期、投与継続の可否および投与中止後の状況・処置、さらに副作用の程度を軽度、中等度、重度の3段階に分け、できる限り詳細に検討した。

#### (2) 臨床検査値の異常

血液所見、GOT、GPT、Al-P、BUN、血清クレアチニン、尿所見について投与前・後の変動を観察し、検査値異常出現の有無について検討した。

#### 9. 有用性の判定

主治医が個々の症例について効果と副作用を勘案し、投与した薬剤の有用性を、有用性あり、やや有用性あり、有用性なしの3段階に評価した。

#### 10. Key code の開封、試験成績の解析

小委員会により上記の検討がなされた後、各研究機関の代表者に小委員会で判定された重症度、治療効果、副作用および除外症例とその理由について説明し、了解を得た。その後、症例毎の臨床成績調査表の記載事項および小委員会による判定成績のデータを、コントローラー委員会の計算機に入力し、Key code の開封を行ない、

同委員会の薬効評価システム<sup>2)</sup>に従い解析を行なった。 $\chi^2$  検定、MANN-WHITNEY のU検定、FISHER の直接確率計算法の統計的手法により両薬剤間が比較された。危険率 5% をもって有意水準とし、危険率 10% での比較も参考とした。

### III. 試験成績

#### 1. 総症例および除外・脱落例

本薬効比較試験で、CPZ または CEZ が投与された症例は 239 例 (CPZ 116 例, CEZ 123 例) であった。

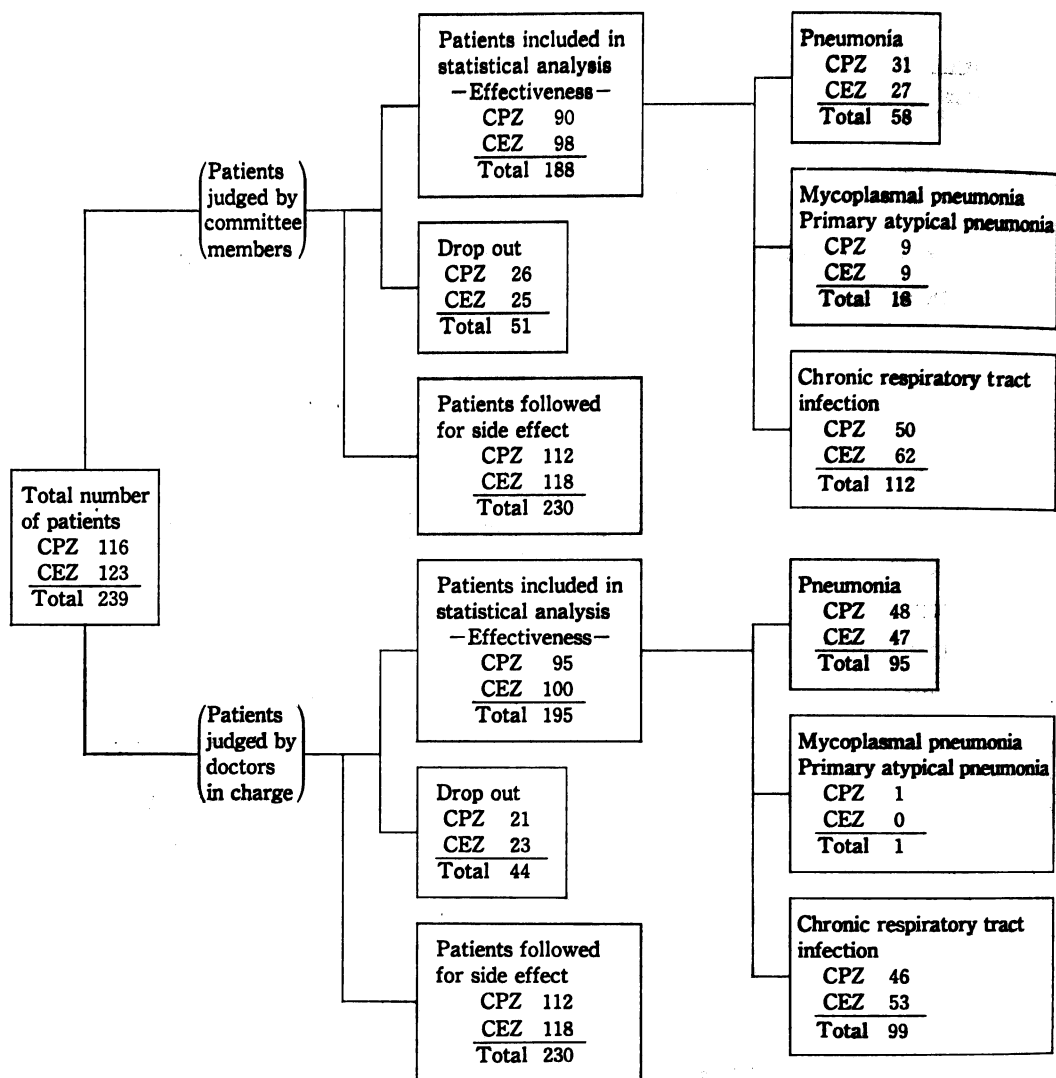
このうち小委員会およびコントローラーが解析対象の適否を検討して比較試験の規定に合わないものを除外または脱落とし、Table 4 に示すように、それぞれ小委員会採用症例、主治医判定症例として比較検討した。

#### (1) 小委員会採用症例

小委員会においては、胸部レ線所見あるいは調査表記載事項を基として、感染症状が不明確な症例ならびに観察、検査が不十分な症例では抗菌性薬剤の薬効を正しく判断し得ないと考えて検討から除外した。すなわち、総症例中次に述べる 51 例を除外し、当初規定の治療条件をみたした 188 例 (CPZ 群 90 例, CEZ 群 98 例) について治療効果および改善度の比較検討を行なった。

除外例の内訳は、Table 5 に示すように、対象疾患

Table 4 Case distribution



(髄膜炎、胸膜炎、肺硬塞、心不全、脳血管障害、結核菌陽性) 11 例、感染不十分、すなわち比較薬剤投与前に症状が軽快しつつあると判断された例また感染症が不十分のもの 26 例、前投薬により症状が改善しつつあると考えられたもの 3 例、他の抗菌性薬剤や副腎皮質ステロイド剤などの併用薬違反 5 例・投薬規定違反、すなわち 72 時間以内投与中止例または規定量の薬剤投与が行なわれなかったもの 6 例である。いずれにおいても両薬剤群間に有意差は認められない。

副作用の検討にあたっては、併用薬違反 5 例と投薬規定違反すなわち 1 日 3 vial 使用など 4 例、計 9 例を脱落

例としたが、除外例のうち、副作用のために投与を中止した症例は当然副作用検討対象に加え、総計 230 例 (CPZ 群 112 例、CEZ 群 118 例) について副作用、臨床検査値異常を検討した。

## (2) 主治医判定症例

主治医判定症例については、コントローラーの指示により、Table 5 に示す症例を除く 195 例 (CPZ 群 95 例、CEZ 群 100 例) について治療効果および改善度の検討を行なった。

除外例の内訳は、対象外疾患、すなわち髄膜炎、胸膜炎、肺硬塞、心不全、脳血管障害、結核菌陽性例など



Table 5 Reason for drop out

| Reason                                                                        | Drug                           | Case | Committee members |     | Controller (doctors in charge) |     |
|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|------|-------------------|-----|--------------------------------|-----|
|                                                                               |                                |      | CPZ               | CEZ | CPZ                            | CEZ |
| Disease out of the object<br>(Sign of respiratory tract infection was absent) |                                |      | 6                 | 5   | 5                              | 5   |
| (Actual diagnosis)                                                            |                                |      |                   |     |                                |     |
|                                                                               | Tubercle bacillus was positive |      | (1)               | (1) | (1)                            | (1) |
|                                                                               | Pulmonary infarction           |      | (1)               |     | (1)                            |     |
|                                                                               | Pleurisy                       |      | (2)               | (1) | (2)                            | (1) |
|                                                                               | Meningitis                     |      | (1)               | (1) | (1)                            | (1) |
|                                                                               | Cardiac insufficiency          |      | (1)               | (1) |                                | (1) |
|                                                                               | Cerebral embolus               |      |                   | (1) |                                | (1) |
| Sign of respiratory tract infection was insufficient                          |                                |      | 12                | 14  | 10                             | 11  |
| (Actual diagnosis)                                                            |                                |      |                   |     |                                |     |
|                                                                               | Pneumonia                      |      | (1)               | (0) |                                |     |
|                                                                               | Chronic bronchitis             |      | (1)               | (3) | (1)                            | (3) |
|                                                                               | Lung cancer                    |      | (4)               | (5) | (3)                            | (2) |
|                                                                               | Pulmonary tuberculosis         |      | (1)               | (1) | (1)                            | (1) |
|                                                                               | Bronchiectasis                 |      | (1)               | (2) | (1)                            | (2) |
|                                                                               | Pulmonary emphysema            |      | (2)               | (1) | (2)                            | (1) |
|                                                                               | Infectious bulla               |      | (1)               |     |                                |     |
|                                                                               | Grawitz tumor                  |      |                   | (1) |                                | (1) |
|                                                                               | Acute bronchitis               |      | (1)               | (1) | (1)                            | (1) |
| Some improvement observed prior to treatment                                  |                                |      | 3                 | 0   | 3                              | 0   |
| Evaluation impossible                                                         |                                |      | 2                 | 1   | 0                              | 0   |
| Different schedule of administration                                          |                                |      | 1                 | 2   | 1                              | 2   |
| Combined administration with other antibiotics or steroid                     |                                |      | 2                 | 3   | 2                              | 5   |
| Total                                                                         |                                |      | 26                | 25  | 21                             | 23  |
| Statistical test                                                              |                                |      | N.S.              |     | N.S.                           |     |

10 例、基礎疾患だけで感染症状を有しないもの（肺癌、肺結核、気管支拡張症、気管支炎など）21 例、前投薬により感染症状軽快 3 例、他の抗菌性薬剤や副腎皮質ステロイド剤などの併用薬違反 7 例および 1 日 3 vial 使用などの投薬規定違反 3 例である。いずれにおいても両薬剤群間に有意差は認められない。

副作用、臨床検査値異常の検討例は、併用薬違反 5 例と規定量投薬違反 4 例を除く、230 例（CPZ 群 112 例、CEZ 群 118 例）を対象とした。

## 2. 臨床成績

### (1) 小委員会採用症例の検討

#### (1) 患者背景因子の検討

① 患者の性、年齢、体重、重症度、合併症・基礎疾患、前投与抗生剤、併用薬および投薬期間別構成

Table 6 に示したように、対象患者の性別、年齢別構

成は、両薬剤群とも女性より男性が多く、かつ高令者が多数を占めた。体重は、40 kg～60 kg までに大多数が分布し、いずれの項目においても、両薬剤間に偏りは認められない。

重症度、合併症・基礎疾患の有無、前投与抗生剤の有無、併用薬の有無いずれの項目においても偏りは認められない。

投薬期間は、2 週間の投薬が行なわれたもの 145 例であり、6 日以内に投薬を中止したもの 4 例、1 週間投与を行なったもの 28 例、9～12 日で投薬を中止されたもの 11 例であり、両薬剤間に偏りは認められなかった。

2 週間をまたずに、投薬を中止した症例の理由を Table 7 に示したが、CPZ 群に症状改善のために投薬を中止した例が多く、有意差が認められた。

#### ② 診断名、病型別構成



Table 7 Symptoms due to UTI

| Symptoms                      | CDX | L-CEX | Statistical analysis |
|-------------------------------|-----|-------|----------------------|
| Fever                         | 11  | 6     | N.S.                 |
| Frequency                     | 29  | 31    |                      |
| Pain on urination             | 18  | 16    |                      |
| Sense of residual urine       | 2   | 0     |                      |
| Lower abdominal discomfort    | 1   | 0     |                      |
| Lower abdominal pain          | 1   | 0     |                      |
| Lumbar pain                   | 0   | 1     |                      |
| Urinary incontinence          | 1   | 0     |                      |
| Total No. of symptoms         | 63  | 54    |                      |
| No. of cases with symptoms    | 43  | 36    | N.S.                 |
| No. of cases without symptoms | 56  | 55    |                      |

Table 8 Diagnosis of respiratory tract infection

(Cases adopted by committee members)

| Diagnosis                               | CPZ  | CEZ |
|-----------------------------------------|------|-----|
| Bacterial pneumonia                     | 31   | 27  |
| Mycoplasmal pneumonia                   | 4    | 3   |
| Primary atypical pneumonia              | 5    | 6   |
| Pulmonary suppuration                   | 4    | 8   |
| Chronic bronchitis, Bronchiolitis       | 16   | 11  |
| Bronchiectasis with infection           | 14   | 22  |
| Bronchial asthma with infection         | 2    | 2   |
| Pulmonary emphysema with infection      | 2    | 2   |
| Pulmonary tuberculosis with infection   | 3    | 7   |
| Lung cancer and/or tumor with infection | 6    | 7   |
| Pulmonary silicosis with infection      | 1    | 1   |
| Congestive heart failure with infection |      | 1   |
| Pulmonary fibrosis with infection       | 1    |     |
| Rheumatoid lung with infection          |      | 1   |
| Pleural hypertrophic with infection     | 1    |     |
| Total                                   | 90   | 98  |
| Statistical test                        | N.S. |     |

Table 9 Backgrounds of patients (Cases adopted by committee members)

Initial symptoms and signs

| Parameter           |      | Body temperature |         |         |          | Cough |   |   |    | Volume of sputum |       |      |   | Property of sputum |    |          |       |    |    |    |   |      |
|---------------------|------|------------------|---------|---------|----------|-------|---|---|----|------------------|-------|------|---|--------------------|----|----------|-------|----|----|----|---|------|
| Degree              |      | <37°             | 37°~38° | 38°~39° | Un-known | stat. | - | + | +  | Un-known         | stat. | -    | M | PM                 | P  | Un-known | stat. |    |    |    |   |      |
| No. of cases        | Drug |                  |         |         |          |       |   |   |    |                  |       |      |   |                    |    |          |       |    |    |    |   |      |
| Diagnosis           | CPZ  | 90               | 28      | 30      | 27       | 5     | 0 | 1 | 39 | 46               | 4     | N.S. | 2 | 56                 | 23 | 9        | 2     | 10 | 39 | 34 | 5 | N.S. |
|                     | CEZ  | 98               | 32      | 39      | 18       | 9     | 0 | 3 | 50 | 44               | 1     | N.S. | 4 | 50                 | 35 | 9        | 4     | 9  | 41 | 38 | 6 |      |
| Pneumonia           | CPZ  | 31               | 9       | 10      | 10       | 2     | 0 | 0 | 14 | 16               | 1     | N.S. | 1 | 22                 | 5  | 3        | 1     | 3  | 13 | 12 | 2 | N.S. |
|                     | CEZ  | 27               | 5       | 11      | 7        | 4     | 0 | 2 | 15 | 10               | 0     | N.S. | 3 | 17                 | 3  | 4        | 3     | 3  | 13 | 6  | 2 |      |
| MP pneumonia<br>PAP | CPZ  | 9                | 1       | 4       | 4        | 0     | 0 | 0 | 4  | 5                | 0     | N.S. | 1 | 5                  | 1  | 2        | 1     | 1  | 5  | 2  | 0 | N.S. |
|                     | CEZ  | 9                | 4       | 1       | 2        | 2     | 0 | 0 | 7  | 2                | 0     | N.S. | 0 | 6                  | 0  | 3        | 0     | 2  | 4  | 0  | 3 |      |
| Chronic RTI         | CPZ  | 50               | 18      | 16      | 13       | 3     | 0 | 1 | 21 | 25               | 3     | N.S. | 0 | 29                 | 17 | 4        | 0     | 6  | 21 | 20 | 3 | N.S. |
|                     | CEZ  | 62               | 23      | 27      | 9        | 3     | 0 | 1 | 28 | 32               | 1     | N.S. | 1 | 27                 | 32 | 2        | 1     | 4  | 24 | 32 | 1 |      |

| Parameter           |      | Dyspnoea |    |    |          | Chest pain |      |    |    | Rales    |       |    |    | Cyanosis |       |      |    | Dehydration |       |      |    |    |   |      |
|---------------------|------|----------|----|----|----------|------------|------|----|----|----------|-------|----|----|----------|-------|------|----|-------------|-------|------|----|----|---|------|
| Degree              |      | -        | +  | +  | Un-known | stat.      | -    | +  | +  | Un-known | stat. | -  | +  | Un-known | stat. | -    | +  | Un-known    | stat. |      |    |    |   |      |
| No. of cases        | Drug |          |    |    |          |            |      |    |    |          |       |    |    |          |       |      |    |             |       |      |    |    |   |      |
| Diagnosis           | CPZ  | 90       | 48 | 25 | 17       | 0          | N.S. | 58 | 30 | 2        | N.S.  | 20 | 45 | 23       | 2     | N.S. | 76 | 12          | 2     | N.S. | 81 | 7  | 2 | N.S. |
|                     | CEZ  | 98       | 46 | 32 | 19       | 1          | N.S. | 66 | 28 | 4        | N.S.  | 20 | 47 | 28       | 3     | N.S. | 77 | 16          | 5     | N.S. | 82 | 12 | 4 |      |
| Pneumonia           | CPZ  | 31       | 21 | 6  | 4        | 0          | N.S. | 16 | 15 | 0        | N.S.  | 8  | 16 | 7        | 0     | N.S. | 27 | 4           | 0     | N.S. | 29 | 2  | 0 | N.S. |
|                     | CEZ  | 27       | 17 | 5  | 4        | 1          | N.S. | 14 | 12 | 1        | N.S.  | 6  | 15 | 5        | 1     | N.S. | 22 | 3           | 2     | N.S. | 21 | 5  | 1 |      |
| MP pneumonia<br>PAP | CPZ  | 9        | 5  | 1  | 3        | 0          | N.S. | 6  | 3  | 0        | N.S.  | 3  | 4  | 2        | 0     | N.S. | 9  | 0           | 0     | N.S. | 7  | 2  | 0 | N.S. |
|                     | CEZ  | 9        | 7  | 1  | 1        | 0          | N.S. | 6  | 2  | 1        | N.S.  | 4  | 4  | 1        | 0     | N.S. | 8  | 1           | 0     | N.S. | 7  | 2  | 0 |      |
| Chronic RTI         | CPZ  | 50       | 22 | 18 | 10       | 0          | N.S. | 36 | 12 | 2        | N.S.  | 9  | 25 | 14       | 2     | N.S. | 40 | 8           | 2     | N.S. | 45 | 3  | 2 | N.S. |
|                     | CEZ  | 62       | 22 | 26 | 14       | 0          | N.S. | 46 | 14 | 2        | N.S.  | 10 | 28 | 22       | 2     | N.S. | 47 | 12          | 3     | N.S. | 54 | 5  | 3 |      |

| Parameter           |      | WBC ( $\times 10^3$ ) |        |         |          | ESR (mm/hr) |           |       |       | CRP      |       |   |               |          |       |      |
|---------------------|------|-----------------------|--------|---------|----------|-------------|-----------|-------|-------|----------|-------|---|---------------|----------|-------|------|
| Degree              |      | $\leq 7.9$            | 8~11.9 | 12~19.9 | Un-known | stat.       | $\leq 19$ | 20~39 | 40~59 | Un-known | stat. | - | $\pm \sim 3+$ | Un-known | stat. |      |
| No. of cases        | Drug |                       |        |         |          |             |           |       |       |          |       |   |               |          |       |      |
| Diagnosis           | CPZ  | 90                    | 32     | 40      | 17       | 1           | 0         | 14    | 17    | 16       | N.S.  | 4 | 45            | 37       | 4     | N.S. |
|                     | CEZ  | 98                    | 35     | 42      | 19       | 2           | 0         | 10    | 20    | 18       | N.S.  | 4 | 50            | 39       | 5     | N.S. |
| Pneumonia           | CPZ  | 31                    | 13     | 10      | 8        | 0           | 0         | 5     | 6     | 6        | N.S.  | 1 | 15            | 14       | 1     | N.S. |
|                     | CEZ  | 27                    | 8      | 9       | 8        | 2           | 0         | 3     | 2     | 5        | N.S.  | 0 | 12            | 15       | 0     | N.S. |
| MP pneumonia<br>PAP | CPZ  | 9                     | 4      | 5       | 0        | 0           | 0         | 0     | 0     | 2        | N.S.  | 0 | 3             | 4        | 2     | N.S. |
|                     | CEZ  | 9                     | 4      | 3       | 2        | 0           | 0         | 1     | 2     | 2        | N.S.  | 0 | 5             | 3        | 1     | N.S. |
| Chronic RTI         | CPZ  | 50                    | 15     | 25      | 9        | 1           | 0         | 9     | 11    | 8        | N.S.  | 3 | 27            | 19       | 1     | N.S. |
|                     | CEZ  | 62                    | 23     | 35      | 9        | 0           | 0         | 6     | 16    | 11       | N.S.  | 4 | 33            | 21       | 4     | N.S. |

stat ; statistical test  
+ ; P<0.10 U-test

stat ; statistical test  
+ ; P<0.10 U-test

Table 10 Backgrounds of patients (X-ray findings)

| Initial symptoms and signs<br>Pneumonia |    | Degree |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |
|-----------------------------------------|----|--------|---|---|---|---|---|----|----|---|---|---|
| No. of cases                            |    | 10     | 9 | 8 | 7 | 6 | 5 | 4  | 3  | 2 | 1 | 0 |
| Drug                                    |    |        |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |
| CPZ                                     | 40 | 0      | 0 | 0 | 2 | 3 | 6 | 8  | 12 | 8 | 1 | 0 |
| CEZ                                     | 36 | 0      | 0 | 0 | 2 | 4 | 5 | 10 | 9  | 4 | 1 | 1 |
| Statistical test                        |    | N.S.   |   |   |   |   |   |    |    |   |   |   |

前述のとおり、本比較試験は、慢性呼吸器感染症ならびに呼吸器感染症を対象としたために、疾患名は Table 8 に示すとおり、多種にわたった。

これらは大別すれば、肺炎と慢性気道感染症に分類されるが、肺炎症例中、マイコプラズマ抗体価の上昇、または寒熱凝集反応上昇例は、MP 肺炎または PAP と診断され、これらの症例が 18 例あった。これらは本来の適応とやや異なるが、細菌感染の合併も否定できないのでこれらも 1 群とし、検討症例に加えた。

肺炎以外のものは肺化膿症と急性細菌性感染症状を伴った気管支拡張症・慢性気管支炎・肺癌・肺結核・肺気腫などであるが、便宜上、これらを一括し、慢性気道感染症とした。

これらの管患別に層別した患者背景因子の検討では、細菌性肺炎において、CPZ 群に高齢者が多く、慢性気道感染症では、CEZ 群に軽いものが多く、その差は有意であった以外、いずれの項目においても、両薬剤間に有意の偏りは認められなかった。動脈血ガス分析 ( $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ , pH) は実測症例数が少なく、効果検討には加えられなかった。

#### ③ 初診時症状・所見

薬剤投与前の体温、咳嗽、喀痰（量・性状）、呼吸困難、胸痛、胸部ラ音、チアノーゼ、脱水症状、白血球数、赤沈値および CRP は Table 9 に示すとおりで、いずれの項目においても両薬剤群間に有意な偏りを認めなかった。

肺炎例における胸部レ線所見（小委員会における採点）についてみても、Table 10 に示すとおりで、胸部レ線点数 7～0 に幅広く分布したが、両薬剤群間に有意差は認められない。

さらに、これら初診時症状を病型別に層別したものを

Table 9 に示したが、いずれの項目においても両薬剤群間に有意差は認めなかった。

#### ④ 分離菌

分離菌として検討できたものは、Table 11 に示すとおりで、88 株（CPZ 群 53 株、CEZ 群 45 株）が分離され、インフルエンザ菌、肺炎桿菌、緑膿菌が比較的多く分離され、次いで大腸菌、エンテロバクター、肺炎双球菌、ブドウ球菌が多かった。

また、これら分離菌に対する MIC を測定した株数は少数であったため、すべての菌種を一括した感受性分布を Fig. 2, Table 12 に示した。分離菌の分布については両薬剤間に有意差を認めないが、感受性分布において、CPZ 群の MIC が CEZ 群のそれより低いという結果であった。

#### (ii) 小委員会判定

##### ① 全症例

肺炎と慢性気道感染症を合せて、小委員会が採用した全症例数は 188 例であり、これらの症例に対する効果判定成績は、Table 13, Fig. 3 に示したとおり、CPZ 投与群は、90 例中著効 2 例 (2.2%)、有効 75 例 (83.3%)、やや有効 8 例 (8.9%)、無効 5 例 (5.6%) であり、CEZ 投与群は、98 例中著効 3 例 (3.1%)、有効 52 例 (53.1%)、やや有効 20 例 (20.4%)、無効 23 例 (23.5%) であり、著効、有効、やや有効あるいは無効と判定された症例数の分布でみても、著効と有効とを併せた有効率でみても両薬剤間に有意差が認められた。

つぎに、対象患者を重症度により層別して両薬剤間の効果をみると、Table 13 に示したとおりで、軽症群では CPZ 群の 52 例中著効 1 例 (1.9%)、有効 44 例 (84.6%)、やや有効 6 例 (11.5%)、無効 1 例 (1.9%) で有効率は 86.5% となり、対照薬としての CEZ 群 46 例中、

Table 11 Distribution of isolated organisms

| Organisms                              | CPZ | CEZ |
|----------------------------------------|-----|-----|
| <i>S. aureus</i>                       | 4   | 3   |
| <i>β-streptococcus</i>                 | 2   | 1   |
| <i>Streptococcus</i>                   | 1   | 0   |
| <i>S. pneumoniae</i>                   | 3   | 2   |
| <i>Proteus</i>                         | 0   | 1   |
| <i>H. influenzae</i>                   | 17  | 13  |
| <i>Haemophilus</i> ,<br>not identified | 3   | 2   |
| <i>E. coli</i>                         | 3   | 3   |
| <i>Enterodacter</i>                    | 2   | 3   |
| <i>Klebsiella</i>                      | 10  | 6   |
| <i>Serratia</i>                        | 1   | 2   |
| <i>Pseudomonas</i>                     | 7   | 9   |
| Total                                  | 53  | 45  |

N.S.

有効 30 例 (65.2%), やや有効 11 例 (23.9%), 無効 5 例 (10.9%) で, 65.2% の有効率となり, CPZ 群の効果がすぐれ, 効果の分布および有効率において有意差が認められた。

中等症群では, CPZ 群 37 例中著効 1 例 (2.7%), 有効 30 例 (81.1%), やや有効 2 例 (5.4%), 無効 4 例 (10.8%) となり, 有効率は 83.8% を示した。CEZ 群 49 例では著効 3 例 (6.1%), 有効 19 例 (38.8%), やや有効 9 例 (18.4%), 無効 18 例 (36.7%) となり有効率は 44.9% を示し, 両薬剤間の効果判定の分布と有効率で, CPZ 群に有意にすぐれた効果を認めた。

Fig. 2 Comparison of MIC value between CPZ and CEZ groups

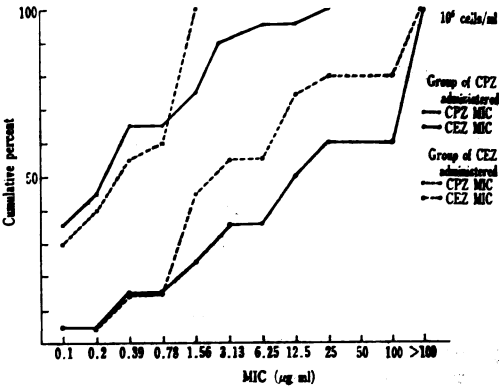


Table 12 Comparison of MIC between CPZ and CEZ groups

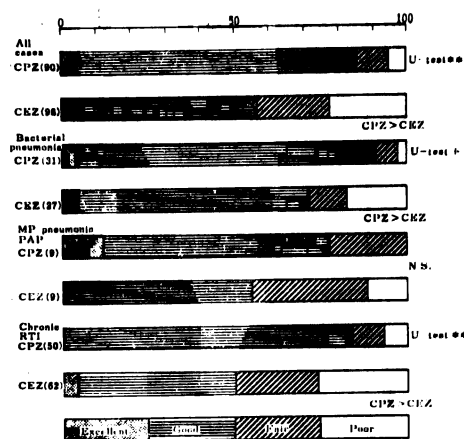
| MIC(μg/ml)       | ≤0.1                                                      | 0.2 | 0.39 | 0.78 | 1.56 | 3.13 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | >100 | Total |
|------------------|-----------------------------------------------------------|-----|------|------|------|------|------|------|----|----|-----|------|-------|
| Drug             |                                                           |     |      |      |      |      |      |      |    |    |     |      |       |
| CPZ I            | 7                                                         | 2   | 4    | 0    | 2    | 3    | 1    | 0    | 1  | 0  | 0   | 0    | 20    |
| CPZ II           | 0                                                         | 1   | 2    | 0    | 6    | 2    | 0    | 4    | 1  | 0  | 0   | 4    | 20    |
| CEZ III          | 6                                                         | 2   | 3    | 1    | 8    | 0    | 0    | 0    | 0  | 0  | 0   | 0    | 20    |
| CEZ IV           | 1                                                         | 0   | 2    | 0    | 2    | 2    | 0    | 3    | 2  | 0  | 0   | 8    | 20    |
| Statistical test | I vs III N.S.    II vs IV N.S.    I vs IV U-test *CPZ>CEZ |     |      |      |      |      |      |      |    |    |     |      |       |

|     | Treatment Group | Substrated Group |
|-----|-----------------|------------------|
| I   | CPZ             | CPZ              |
| II  | CPZ             | CEZ              |
| III | CEZ             | CPZ              |
| IV  | CEZ             | CEZ              |

Table 13 Clinical effectiveness judged by committee members

|                                            | Drug     | No. of cases | Excellent | Good | Fair | Poor | Efficacy rate (%)   |                | Statistical test                            |
|--------------------------------------------|----------|--------------|-----------|------|------|------|---------------------|----------------|---------------------------------------------|
|                                            |          |              |           |      |      |      | Excellent-Good (G>) | Excellent-Fair |                                             |
| All cases                                  | CPZ      | 90           | 2         | 75   | 8    | 5    | 85.6                | 94.4           | U-test***<br>$\chi^2$ -test G<..<br>CPZ>CEZ |
|                                            | CEZ      | 98           | 3         | 52   | 20   | 23   | 56.1                | 76.5           |                                             |
| Severity                                   | Mild     | CPZ          | 52        | 44   | 6    | 1    | 86.5                | 98.1           | U-test**<br>$\chi^2$ -test G>.<br>CPZ>CEZ   |
|                                            |          | CEZ          | 46        | 30   | 11   | 5    | 65.2                | 89.1           |                                             |
|                                            | Moderate | CPZ          | 37        | 30   | 2    | 4    | 83.8                | 89.2           | U-test**<br>$\chi^2$ -test G>..<br>CPZ>CEZ  |
|                                            |          | CEZ          | 49        | 19   | 9    | 18   | 44.9                | 63.3           |                                             |
| Severe                                     | CPZ      | 1            | 0         | 1    | 0    | 0    | 100.                | 100.           | N.S.                                        |
|                                            | CEZ      | 3            | 0         | 3    | 0    | 0    | 100.                | 100.           |                                             |
| Underlying diseases and complications      | No       | CPZ          | 28        | 22   | 2    | 3    | 82.1                | 89.3           | N.S.                                        |
|                                            |          | CEZ          | 32        | 21   | 4    | 5    | 71.9                | 84.4           |                                             |
| Yes                                        | CPZ      | 62           | 1         | 53   | 6    | 2    | 87.1                | 96.8           | U-test**<br>$\chi^2$ -test G>..<br>CPZ>CEZ  |
|                                            | CEZ      | 66           | 1         | 31   | 16   | 18   | 48.5                | 72.7           |                                             |
| Pretreatment with chemo-therapeutic agents | No       | CPZ          | 71        | 59   | 6    | 4    | 85.9                | 94.4           | U-test***<br>$\chi^2$ -test G>..<br>CPZ>CEZ |
|                                            |          | CEZ          | 73        | 40   | 13   | 17   | 58.9                | 76.7           |                                             |
| Yes                                        | CPZ      | 19           | 0         | 16   | 2    | 1    | 84.2                | 94.7           | U-test*<br>$\chi^2$ -test G>.<br>CPZ>CEZ    |
|                                            | CEZ      | 25           | 0         | 12   | 7    | 6    | 48.0                | 76.0           |                                             |
| No                                         | CPZ      | 38           | 0         | 32   | 2    | 4    | 84.2                | 89.5           | U-test*<br>$\chi^2$ -test G>.<br>CPZ>CEZ    |
|                                            | CEZ      | 43           | 1         | 23   | 7    | 12   | 55.8                | 72.1           |                                             |
| Combined drugs                             | Yes      | CPZ          | 52        | 43   | 6    | 1    | 86.5                | 98.1           | U-test**<br>$\chi^2$ -test G>..<br>CPZ>CEZ  |
|                                            |          | CEZ          | 55        | 29   | 13   | 11   | 56.4                | 80.0           |                                             |

Fig. 3 Clinical effectiveness judged by committee members



重症群では、CPZ 群 1 例、CEZ 群 3 例とも、全て有効例であり、両薬剤間に差は認められない。

また、基礎疾患・合併症の有無で層別した場合の両薬剤間の効果をみると、Table 14 に示すように Group A および Group B の基礎疾患・合併症を持った層において、CPZ 群に有効例が多数存在し、Group A の CPZ 群 5 例中の有効率は 80.0% と CEZ 群に比し、有意にすぐれた有効率を示した。

さらに、併用薬の有無、前投与抗生剤の有無に層別をして、臨床効果を比較した結果では、併用薬（鎮咳去痰剤、解熱鎮痛剤、消炎薬素剤など）の有無または前投与抗生剤の有無による有効率は両薬剤ともほぼ同様であった。しかし CPZ 群と CEZ 群の有効率においては、併用薬または前投与抗生剤の有無にかかわらず、両薬剤間に有意差を認めた。

## ② 肺炎

小委員会で採用された肺炎症例は 76% 例で、CPZ 群 40 例、CEZ 群 36 例であり、Table 15 に示すとおり CPZ 群は、著効 2 例 (5%)、有効 33 例 (82.5%)、やや有効 4 例 (10.0%)、無効 1 例 (2.5%) であり、CEZ 群は、著効 1 例 (2.8%)、有効 23 例 (63.9%)、やや有効 6 例 (16.7%)、無効 6 例 (16.7%) となり、両薬剤の有効性の分布において有意差を認めたが、有効率ではすぐれた傾向 ( $p < 0.10$ ) であった。

さらにこれら有効性の分布で重症度・基礎疾患・合併症、前投与抗生剤および併用薬の有無で層別してみると、重症度別では中等症群ですぐれた傾向を示し、基礎疾患・合併症は有群で、前投与抗生剤は無群で両薬剤間に有意の差を認めたが、重症度の軽症群、重症群、基礎

疾患・合併症の有群、前投与抗生剤の有群および併用薬の有および無群においては、いずれも両薬剤間に有意差は認められなかった。

## (a) 細菌性肺炎

Table 16, Fig. 3 に示したとおり、MP 肺炎と PAP を除外した肺炎例、すなわち細菌性肺炎例は 58 例あり、CPZ 群 31 例、CEZ 群 27 例である。CPZ 群は著効 1 例 (3.2%)、有効 27 例 (87.1%)、やや有効 2 例 (6.5%)、無効 1 例 (3.2%) で、CEZ 群は著効 1 例 (3.7%)、有効 18 例 (66.7%)、やや有効 3 例 (11.1%)、無効 5 例 (18.5%) で、著効・有効を併せた有効率では、CPZ 群 90.3%、CEZ 群 70.4% を示し、CPZ 群の効果は CEZ 群よりすぐれた傾向を認めた。

つぎに重症度別に層別すると、軽症群では CPZ 群および CEZ 群とも無効例はなく、それぞれの有効率は 90.0%、85.7% であり、両薬剤とも高い有効率を示すとともに、両薬剤間に有意差を認めなかった。重症度別および基礎疾患・合併症の有無、併用薬の有無で層別した場合、基礎疾患・合併症の有群を除いて、いずれにおいても両薬剤間に有意差は認められなかった。

基礎疾患・合併症の有群について検討すると、CPZ 群 23 例、CEZ 群 15 例と、CPZ 群に基礎疾患・合併症ありがやや多く認められ、有効性においても、CPZ 群は、有意にすぐれた効果を示した。

これらの基礎疾患・合併症を、肺炎の予後・経過におよぼす影響が大きいと考えられる悪性腫瘍、心不全、中枢神経障害、膠原病を Group A として、他の基礎疾患・合併症を Group B として解析を行なった。Table 17 に示すように慢性気道疾患、糖尿病、心臓血管病、肝・腎・血液障害、肺結核、脳循環障害などの基礎疾患を有する Group B で、CPZ 群は CEZ 群に比し有意にすぐれた効果を示した。なお、年齢分布において、CEZ 群で若年層が多く、CPZ 群で中年層が多かった。若年 ( $\leq 39$  才) では、CPZ 群 5 例中有効以上が 5 例、CEZ 群 10 例中有効以上 9 例となり、中年 (40~59 才) では、CPZ 群 14 例中有効 12 例、CEZ 群 3 例中有効 3 例で両薬剤間に有意差を認めないが、老年 ( $\geq 60$  才) で、CPZ 群 12 例中有効 11 例で CEZ 群 4 例中有効 7 例となり、両薬剤間に有意差を認めた。

## (b) MP 肺炎・PAP

Table 18 に示すとおり、MP 肺炎・PAP と診断された症例は 18 例であり、CPZ 群 9 例中有効率 77.8%、CEZ 群 9 例中有効率 55.6% で、両薬剤群とも細菌性肺炎より有効率は低下し、両薬剤間に有意差は認めなかった。

さらに重症度、基礎疾患・合併症の有無、前投与抗生剤の有無、併用薬の有無に層別しても、いずれも両薬剤間



Table 14 Clinical effectiveness judged by committee members (All cases)  
(All cases classified by underlying disease and complications)

|                                       | Drug | No. of cases | Excellent | Good | Fair | Poor | Efficacy rate (%) |                | Statistical test                            |
|---------------------------------------|------|--------------|-----------|------|------|------|-------------------|----------------|---------------------------------------------|
|                                       |      |              |           |      |      |      | Excellent-Good    | Excellent-Fair |                                             |
| Underlying diseases and complications | No   | CPZ          | 1         | 22   | 2    | 3    | 82.1              | 89.3           | N.S.                                        |
|                                       |      | CEZ          | 2         | 21   | 4    | 5    | 71.9              | 84.4           |                                             |
|                                       | A    | CPZ          | 0         | 4    | 1    | 0    | 80.0              | 100            | U-test*<br>Fisher G>•<br>CPZ>CEZ            |
|                                       |      | CEZ          | 0         | 1    | 3    | 6    | 10.0              | 40.0           |                                             |
|                                       | B    | CPZ          | 1         | 47   | 5    | 2    | 87.3              | 96.4           | U-test***<br>$\chi^2$ -test G>••<br>CPZ>CEZ |
|                                       |      | CEZ          | 1         | 29   | 13   | 10   | 55.6              | 79.6           |                                             |
|                                       | A+B  | CPZ          | 0         | 2    | 0    | 0    | 100.              | 100            | N.S.                                        |
|                                       |      | CEZ          | 0         | 1    | 0    | 1    | 50.0              | 50.0           |                                             |

A : Malignant tumor, Collagen diseases, Congestive heart failure, Central nervous disturbance

B : Chronic airway disease, Diabetes mellitus, Cardiovascular disease, Renal, hepatic and hematological disturbance, Pulmonary tuberculosis, Cerebral circulatory disturbance

Table 15 Clinical effectiveness judged by committee members

|                                           | Drug     | No. of cases | Excellent | Good | Fair | Poor | Efficacy rate (%) |                | Statistical test                         |
|-------------------------------------------|----------|--------------|-----------|------|------|------|-------------------|----------------|------------------------------------------|
|                                           |          |              |           |      |      |      | Excellent-Good    | Excellent-Fair |                                          |
| Pneumonia                                 | CPZ      | 40           | 2         | 33   | 4    | 1    | 87.5              | 97.5           | U-test*<br>$\chi^2$ -test G>+<br>CPZ>CEZ |
|                                           | CEZ      | 36           | 1         | 23   | 6    | 6    | 66.7              | 83.3           |                                          |
| Severity                                  | Mild     | 26           | 1         | 21   | 4    | 0    | 84.6              | 100            | N.S.                                     |
|                                           | CEZ      | 20           | 0         | 15   | 5    | 0    | 70.0              | 100            |                                          |
|                                           | Moderate | 13           | 1         | 11   | 0    | 1    | 92.3              | 92.3           | U-test+<br>Fisher<br>CPZ>CEZ             |
|                                           | CEZ      | 12           | 1         | 5    | 0    | 6    | 50.0              | 50.0           |                                          |
|                                           | Severe   | 1            | 0         | 1    | 0    | 0    | 100.              | 100            | N.S.                                     |
|                                           | CEZ      | 4            | 0         | 3    | 1    | 0    | 75.0              | 100            |                                          |
|                                           | No       | 13           | 1         | 10   | 1    | 1    | 84.6              | 92.3           | N.S.                                     |
|                                           | CEZ      | 18           | 1         | 13   | 2    | 2    | 77.8              | 88.9           |                                          |
| Underlying diseases and complications     | Yes      | 27           | 1         | 23   | 3    | 0    | 88.9              | 100            | U-test**<br>Fisher G>+<br>CPZ>CEZ        |
|                                           | CEZ      | 18           | 0         | 10   | 4    | 4    | 55.6              | 77.8           |                                          |
|                                           | No       | 28           | 2         | 23   | 3    | 0    | 89.3              | 100            | N.S.                                     |
|                                           | CEZ      | 26           | 0         | 18   | 4    | 4    | 69.2              | 84.6           |                                          |
| Pretreatment with chemotherapeutic agents | Yes      | 12           | 0         | 10   | 1    | 1    | 83.3              | 91.7           | U-test+<br>Fisher G>+<br>CPZ>CEZ         |
|                                           | CEZ      | 10           | 1         | 5    | 2    | 2    | 50.0              | 80.0           |                                          |
|                                           | No       | 22           | 0         | 20   | 1    | 1    | 90.9              | 95.5           | U-test+<br>Fisher G>+<br>CPZ>CEZ         |
|                                           | CEZ      | 17           | 1         | 9    | 3    | 4    | 58.8              | 76.5           |                                          |
| Combined drugs                            | Yes      | 18           | 2         | 13   | 3    | 0    | 83.3              | 100            | N.S.                                     |
|                                           | CEZ      | 19           | 0         | 14   | 3    | 2    | 73.7              | 89.5           |                                          |

Table 16 Clinical effectiveness judged by committee members

|                                            | Drug     | No. of cases | Excellent | Good | Fair | Poor | Efficacy rate (%) |                | Statistical test            |
|--------------------------------------------|----------|--------------|-----------|------|------|------|-------------------|----------------|-----------------------------|
|                                            |          |              |           |      |      |      | Excellent-Good    | Excellent-Fair |                             |
| Bacterial pneumonia                        | CPZ      | 31           | 1         | 27   | 2    | 1    | 90.3              | 96.8           | U-test + G>+ CPZ>CEZ        |
|                                            | CEZ      | 27           | 1         | 18   | 3    | 5    | 70.4              | 81.5           |                             |
| Severity                                   | Mild     | 20           | 1         | 17   | 2    | 0    | 90.0              | 100            | N.S.                        |
|                                            | CEZ      | 14           | 0         | 12   | 2    | 0    | 85.7              | 100            |                             |
|                                            | Moderate | 10           | 0         | 9    | 0    | 1    | 90.0              | 90.0           | N.S.                        |
|                                            | CEZ      | 10           | 1         | 4    | 0    | 5    | 50.0              | 50.0           |                             |
|                                            | Severe   | 1            | 0         | 1    | 0    | 0    | 100.              | 100            | N.S.                        |
|                                            | CEZ      | 3            | 0         | 2    | 1    | 0    | 66.7              | 100            |                             |
| Underlying diseases and complications      | No       | 8            | 0         | 7    | 0    | 1    | 87.5              | 87.5           | N.S.                        |
|                                            | CEZ      | 12           | 1         | 10   | 0    | 1    | 91.7              | 91.7           |                             |
|                                            | Yes      | 23           | 1         | 20   | 2    | 0    | 91.3              | 100            | U-test* Fisher G>•• CPZ>CEZ |
|                                            | CEZ      | 15           | 0         | 8    | 3    | 4    | 53.3              | 73.3           |                             |
| Pretreatment with chemo-therapeutic agents | No       | 22           | 1         | 19   | 2    | 0    | 90.9              | 100            | N.S.                        |
|                                            | CEZ      | 21           | 0         | 16   | 1    | 4    | 76.2              | 81.0           |                             |
|                                            | Yes      | 9            | 0         | 8    | 0    | 1    | 88.9              | 88.9           | N.S.                        |
|                                            | CEZ      | 6            | 1         | 2    | 2    | 1    | 50.0              | 83.3           |                             |
| Combined drugs                             | No       | 19           | 0         | 18   | 0    | 1    | 94.7              | 94.7           | Fisher G>•                  |
|                                            | CEZ      | 13           | 1         | 7    | 2    | 3    | 61.5              | 76.9           |                             |
|                                            | Yes      | 12           | 1         | 9    | 2    | 0    | 83.3              | 100            | N.S.                        |
|                                            | CEZ      | 14           | 0         | 11   | 1    | 2    | 78.6              | 85.7           |                             |

Table 17 Clinical effectiveness judged by committee members  
(Bacterial pneumonia classified by underlying disease and complications)

|                                       | Drug | No. of cases | Excellent | Good | Fair | Poor | Efficacy rate (%) |                | Statistical test   |
|---------------------------------------|------|--------------|-----------|------|------|------|-------------------|----------------|--------------------|
|                                       |      |              |           |      |      |      | Excellent-Good    | Excellent-Fair |                    |
| Underlying diseases and complications | No   | 8            | 0         | 7    | 0    | 1    | 87.5              | 87.5           | N.S.               |
|                                       |      | 12           | 1         | 10   | 0    | 1    | 91.7              | 91.7           |                    |
|                                       | A    | 2            | 0         | 2    | 0    | 0    | 100.              | 100            | N.S.               |
|                                       |      | 3            | 0         | 1    | 1    | 1    | 33.3              | 66.7           |                    |
|                                       | B    | 19           | 1         | 16   | 2    | 0    | 89.5              | 100.           | U-test*<br>CPZ>CEZ |
|                                       |      | 11           | 0         | 7    | 2    | 2    | 63.6              | 81.8           |                    |
|                                       | A+B  | 2            | 0         | 2    | 0    | 0    | 100               | 100            | N.S.               |
|                                       |      | 1            | 0         | 0    | 0    | 1    | 00                | 0              |                    |

A : Malignant tumor, Collagen disease, Congestive heart failure, Central nervous disturbance

B : Chronic airway disease, Diabetes mellitus, Cardiovascular disease, Renal, hepatic and hematological disturbance, Pulmonary tuberculosis, Cerebral circulatory disturbance

Table 18 Clinical effectiveness judged by committee members

|                                           | Drug | No. of cases | Excellent | Good | Fair | Poor | Efficacy rate (%) |                | Statistical test |
|-------------------------------------------|------|--------------|-----------|------|------|------|-------------------|----------------|------------------|
|                                           |      |              |           |      |      |      | Excellent-Good    | Excellent-Fair |                  |
| Mycoplasma pneumoniae and PAP             | CPZ  | 9            | 1         | 6    | 2    | 0    | 77.8              | 100            | N.S.             |
|                                           | CEZ  | 9            | 0         | 5    | 3    | 1    | 55.6              | 88.9           |                  |
| Severity                                  | CPZ  | 6            | 0         | 4    | 2    | 0    | 66.7              | 100            | N.S.             |
|                                           | CEZ  | 6            | 0         | 3    | 3    | 0    | 50.0              | 100            |                  |
|                                           | CPZ  | 3            | 1         | 2    | 0    | 0    | 100               | 100            | N.S.             |
|                                           | CEZ  | 2            | 0         | 1    | 0    | 1    | 50.0              | 50.0           |                  |
|                                           | CPZ  | 0            | 0         | 0    | 0    | 0    | —                 | —              |                  |
|                                           | CEZ  | 1            | 0         | 1    | 0    | 0    | 100               | 100            |                  |
| Underlying diseases and complications     | CPZ  | 5            | 1         | 3    | 1    | 0    | 80.0              | 100            | N.S.             |
|                                           | CEZ  | 6            | 0         | 3    | 2    | 1    | 50.0              | 83.3           |                  |
|                                           | CPZ  | 4            | 0         | 3    | 1    | 0    | 75.0              | 100            | N.S.             |
|                                           | CEZ  | 3            | 0         | 2    | 1    | 0    | 66.7              | 100            |                  |
|                                           | CPZ  | 6            | 1         | 4    | 1    | 0    | 83.3              | 100            | N.S.             |
|                                           | CEZ  | 5            | 0         | 2    | 3    | 0    | 40.0              | 100            |                  |
| Pretreatment with chemotherapeutic agents | CPZ  | 3            | 0         | 2    | 1    | 0    | 66.7              | 100            | N.S.             |
|                                           | CEZ  | 4            | 0         | 3    | 0    | 1    | 75.0              | 75.0           |                  |
|                                           | CPZ  | 3            | 0         | 2    | 1    | 0    | 66.7              | 100            | N.S.             |
|                                           | CEZ  | 4            | 0         | 2    | 1    | 1    | 50.0              | 75.0           |                  |
| Combined drugs                            | CPZ  | 6            | 1         | 4    | 1    | 0    | 83.3              | 100            | N.S.             |
|                                           | CEZ  | 5            | 0         | 3    | 2    | 0    | 60.0              | 100            |                  |

Table 19 Clinical effectiveness judged by committee members

|                                            | Drug | No. of cases | Excellent | Good | Fair | Poor | Efficacy rate (%) |                | Statistical test                            |
|--------------------------------------------|------|--------------|-----------|------|------|------|-------------------|----------------|---------------------------------------------|
|                                            |      |              |           |      |      |      | Excellent-Good    | Excellent-Fair |                                             |
| Chronic RTI                                | CPZ  | 50           | 0         | 42   | 4    | 4    | 84.0              | 92.0           | U-test***<br>$\chi^2$ -test G>••<br>CPZ>CEZ |
|                                            | CEZ  | 62           | 2         | 29   | 14   | 17   | 50.0              | 72.6           |                                             |
| Severity                                   | CPZ  | 29           | 0         | 26   | 2    | 1    | 89.7              | 96.6           | U-test*<br>Fisher G>•<br>CPZ>CEZ            |
|                                            | CEZ  | 27           | 0         | 16   | 6    | 5    | 59.3              | 81.5           |                                             |
|                                            | CPZ  | 21           | 0         | 16   | 2    | 3    | 76.2              | 85.7           | U-test +<br>$\chi^2$ -test G>•<br>CPZ>CEZ   |
|                                            | CEZ  | 35           | 2         | 13   | 8    | 12   | 42.9              | 65.7           |                                             |
|                                            | CPZ  | 0            |           |      |      |      |                   |                |                                             |
|                                            | CEZ  | 0            |           |      |      |      |                   |                |                                             |
| Underlying diseases and complications      | CPZ  | 15           | 0         | 11   | 1    | 3    | 73.3              | 80.0           | N.S.                                        |
|                                            | CEZ  | 14           | 1         | 7    | 2    | 4    | 57.1              | 71.4           |                                             |
|                                            | CPZ  | 35           | 0         | 31   | 3    | 1    | 88.6              | 97.1           | U-test***<br>$\chi^2$ -test G>•<br>CPZ>CEZ  |
|                                            | CEZ  | 48           | 1         | 22   | 12   | 13   | 47.9              | 72.9           |                                             |
| Pretreatment with chemo-therapeutic agents | CPZ  | 38           | 0         | 32   | 3    | 3    | 84.2              | 92.1           | U-test*<br>$\chi^2$ -test G>••<br>CPZ>CEZ   |
|                                            | CEZ  | 45           | 2         | 23   | 9    | 11   | 55.6              | 75.6           |                                             |
|                                            | CPZ  | 12           | 0         | 10   | 1    | 1    | 83.3              | 91.7           | U-test*<br>$\chi^2$ -test G>•<br>CPZ>CEZ    |
|                                            | CEZ  | 17           | 0         | 6    | 5    | 6    | 35.3              | 64.7           |                                             |
| Combined drugs                             | CPZ  | 17           | 0         | 13   | 1    | 3    | 76.5              | 82.4           | N.S.                                        |
|                                            | CEZ  | 28           | 0         | 16   | 4    | 8    | 57.1              | 71.4           |                                             |
|                                            | CPZ  | 33           | 0         | 29   | 3    | 1    | 87.9              | 97.0           | U-test**<br>$\chi^2$ -test G>••<br>CPZ>CEZ  |
|                                            | CEZ  | 34           | 2         | 13   | 10   | 9    | 44.1              | 73.5           |                                             |

Table 20 Clinical effectiveness judged by doctors in charge  
(All cases adopted by committee members)

|           | Drug | No. of cases | Excellent | Good | Fair | Poor | Unknown | Efficacy rate (%) |                | Statistical test                           |
|-----------|------|--------------|-----------|------|------|------|---------|-------------------|----------------|--------------------------------------------|
|           |      |              |           |      |      |      |         | Excellent-Good    | Excellent-Fair |                                            |
| All cases | CPZ  | 90           | 24        | 51   | 9    | 5    | 1       | 83.3              | 93.3           | U-test*<br>$\chi^2$ -test G>...<br>CPZ>CEZ |
|           | CEZ  | 98           | 15        | 44   | 20   | 18   | 1       | 60.2              | 80.6           |                                            |
| Mild      | CPZ  | 14           | 4         | 9    | 0    | 1    | 0       | 92.9              | 92.9           | N.S.                                       |
|           | CEZ  | 10           | 2         | 6    | 2    | 0    | 0       | 80.0              | 100.           |                                            |
| Moderate  | CPZ  | 64           | 16        | 36   | 8    | 3    | 1       | 81.3              | 93.8           | U-test*<br>$\chi^2$ -test G>...<br>CPZ>CEZ |
|           | CEZ  | 69           | 9         | 33   | 14   | 12   | 1       | 60.9              | 81.2           |                                            |
| Severe    | CPZ  | 12           | 4         | 6    | 1    | 1    | 0       | 83.3              | 91.7           | U-test*<br>Fisher G>+<br>CPZ>CEZ           |
|           | CEZ  | 19           | 4         | 5    | 4    | 6    | 0       | 47.4              | 68.4           |                                            |

Table 21 Clinical effectiveness judged by doctors in charge classified by diagnosis  
(Cases adopted by committee members)

|                              | Drug | No. of cases | Excellent | Good | Fair | Poor | Unknown | Efficacy rate (%) |                | Statistical test              |
|------------------------------|------|--------------|-----------|------|------|------|---------|-------------------|----------------|-------------------------------|
|                              |      |              |           |      |      |      |         | Excellent-Good    | Excellent-Fair |                               |
| Pneumonia                    | CPZ  | 31           | 13        | 15   | 1    | 2    | 0       | 90.3              | 93.5           | U-test*                       |
|                              | CEZ  | 27           | 5         | 16   | 0    | 6    | 0       | 77.7              | 77.7           | CPZ>CEZ                       |
| Mycoplasmal pneumonia<br>PAP | CPZ  | 9            | 2         | 6    | 0    | 1    | 0       | 88.9              | 88.9           | N.S.                          |
|                              | CEZ  | 9            | 0         | 5    | 1    | 2    | 1       | 55.6              | 66.7           |                               |
| Chronic RTI                  | CPZ  | 50           | 9         | 30   | 8    | 2    | 1       | 78.0              | 94.0           | U-test*                       |
|                              | CEZ  | 62           | 10        | 23   | 19   | 10   | 0       | 53.2              | 83.9           | $\chi^2$ -test G>•<br>CPZ>CEZ |

に有意差は認めなかった。

### ④ 慢性気道感染症

慢性気道感染症 112 例についてみると、Table 19 に示したとおり、CPZ 群 50 例中、著効はなく、有効 42 例 (84.0%)、やや有効 4 例 (8.0%)、無効 4 例 (8.0%) となり、CEZ 群 62 例中著効 2 例 (3.2%)、有効 79 例 (46.8%)、やや有効 14 例 (22.5%)、無効 17 例 (27.4%) で、有効率は CPZ 群 84.0%、CEZ 群 50.0% となり、やや有効を含めると CPZ 群 92.0%、CEZ 群 72.6% となる。いずれにおいても CPZ 群の効果がまさり、有意にすぐれていた。

つぎにこれらを重症度別にみると、軽症群がやや CPZ 群に多く、中等症群がやや CEZ 群に多かったが、有意差は認めなかった。軽症群では、CPZ 群の有効率 89.6%、CEZ 群の有効率は 59.3% となり、中等症群での有効率は CPZ 群 76.2%、CEZ 群 42.8% となり、CPZ 群は、軽症では有意差を、中等症ではすぐれた傾向を認めた。

さらに、基礎疾患・合併症の有無、前投与抗生剤の有無、併用薬の有無で層別し、臨床効果を比較すると、基礎疾患・合併症の有群および前投与抗生剤の有群として併用薬の有群で、CPZ 群の効果がすぐれ、有意の差を認めた。しかしながら、基礎疾患・合併症、前投与抗生剤そして併用薬の無群においては、両薬剤間に有意差は認められない。

なお、CPZ 群に体重が重い人が多く、偏りをみたが、効果判定上の差異は認められなかった。

### (Ⅲ) 小委員会採用例の主治医判定

つぎに、小委員会採用例 188 例の主治医判定について検討してみると、Table 20 の示すようになる。

全症例では、CPZ 群 90 例中著効 24 例 (26.7%)、有効 51 例 (56.7%)、やや有効 9 例 (10%)、無効 5 例 (5.5%)、不明 1 例となり、CEZ 群 98 例中著効 15 例 (15.3%)、有効 44 例 (44.9%)、やや有効 20 例 (20.4%)、無効 18 例 (18.4%)、不明 1 例となり、著効率、有効率、有効性の分布のいずれにおいても CPZ 群が有意にすぐれた効果を認めた。

細菌性肺炎 58 例では、CPZ 群 31 例中の有効率は 90.3%、CEZ 群の有効率は 77.8% となり、有効性の分布において CPZ 群がまさっていた (Table 21)。

MP 肺炎・PAP では、両薬剤間に有意差を認めなかった。

慢性気道感染症では、CPZ 群 50 例中有効率 78.0% となり、CEZ 群は 62 例中有効率 53.2% となって、CPZ 群は CEZ 群より有意にすぐれた効果を認めた。

主治医の重症度別による有効率をみると、軽症群で



Table 22 Backgrounds of patients (All cases adopted by doctors in charge)

| Characteristic                            |                  | All cases |     |                  |
|-------------------------------------------|------------------|-----------|-----|------------------|
|                                           |                  | CPZ       | CEZ | Statistical test |
| Number of cases                           |                  | 112       | 118 |                  |
| Sex                                       | Male             | 73        | 78  | N.S.             |
|                                           | Female           | 39        | 40  |                  |
| Age                                       | <20              | 3         | 2   | N.S.             |
|                                           | 20~29            | 1         | 5   |                  |
|                                           | 30~39            | 12        | 14  |                  |
|                                           | 40~49            | 10        | 15  |                  |
|                                           | 50~59            | 27        | 18  |                  |
|                                           | 60~69            | 29        | 31  |                  |
|                                           | ≥70              | 30        | 33  |                  |
| Body weight (kg)                          | <40              | 10        | 13  | N.S.             |
|                                           | 40~49            | 41        | 45  |                  |
|                                           | 50~59            | 35        | 44  |                  |
|                                           | 60~69            | 18        | 12  |                  |
|                                           | ≥70              | 4         | 2   |                  |
|                                           | Unknown          | 4         | 2   |                  |
| Underlying disease & complications        | No               | 31        | 33  | N.S.             |
|                                           | Yes              | 81        | 85  |                  |
| Pretreatment with chemotherapeutic agents | No               | 84        | 88  | N.S.             |
|                                           | Yes              | 28        | 30  |                  |
| Combined drugs                            | No               | 42        | 49  | N.S.             |
|                                           | Yes              | 70        | 69  |                  |
| Severity                                  | Mild             | 18        | 14  | N.S.             |
|                                           | Moderate         | 79        | 79  |                  |
|                                           | Severe           | 15        | 25  |                  |
| Duration of treatment                     | < 6 (days)       | 5         | 6   | N.S.             |
|                                           | 6 ~ 8            | 19        | 13  |                  |
|                                           | 9 ~11            | 9         | 6   |                  |
|                                           | ≥12              | 79        | 93  |                  |
| Patients                                  | Pneumonia        | 56        | 57  | N.S.             |
|                                           | Mp Pneumonia PAP | 1         | 0   |                  |
|                                           | Chronic RTI      | 55        | 61  |                  |

Table 23 Diagnosis of respiratory tract infection  
(Cases adopted by doctors in charge)

| Diagnosis                               | CPZ      | CEZ       |
|-----------------------------------------|----------|-----------|
| Pneumonia                               | 56 (48)  | 57 (47)   |
| Mycoplasma pneumoniae                   | 1 (1)    | 0 (0)     |
| Primary atypical pneumonia              | 0 (0)    | 0 (0)     |
| Pulmonary suppuration                   | 5 (4)    | 11 (10)   |
| Chronic bronchitis, Bronchiolitis       | 25 (22)  | 19 (15)   |
| Bronchiectasis with infection           | 9 (8)    | 19 (18)   |
| Bronchial asthma with infection         | 1 (1)    | 1 (1)     |
| Pulmonary emphysema with infection      | 3 (1)    | 2 (2)     |
| Pulmonary tuberculosis with infection   | 1 (1)    | 3 (2)     |
| Lung cancer and/or tumor with infection | 3 (2)    | 5 (4)     |
| Pulmonary silicosis with infection      | 1 (1)    | 0 (0)     |
| Bronchitis                              | 1 (1)    | 0 (0)     |
| Lower lung disease                      | 1 (1)    | 1 (1)     |
| Infectious bulla                        | 1 (1)    | 0 (0)     |
| Menigitis                               | 1 (0)    | 0 (0)     |
| Middle lobe syndrome                    | 1 (2)    | 0 (0)     |
| Others                                  | 1 (1)    | 0 (0)     |
| Total                                   | 112 (95) | 118 (100) |
| Statistical test                        | N.S.     |           |

( ) Patients judged by doctors in charge

は、CPZ 群および CEZ 群とも高い有効率を示し、両薬剤間に無意差を認めない。中等症群では CPZ 群が有意にすぐれた効果を示し、重症群でも、CPZ 群は CEZ 群よりすぐれ、有意差を示した。

#### (2) 主治医判定症例の検討

主治医判定症例のうち臨床効果解析対象は 195 例であり、副作用・臨床検査の解析対象は 230 例である。

なお、小委員会採用例については、各症例ごとに重症度、MP 肺炎および PAP について一定の基準に従い小委員会で分類したが、ここでは主治医の診断にもとづいて集計、解析した。なお、小委員会症例との症例数との

違いは 7 例である。

#### (1) 患者背景因子の検討

背景因子の両薬剤間での比較は、コントローラーにより、初診時症状については効果判定症例のみ、その他の項目については、検討症例全例 230 例について実施された。

① 患者の性、年齢、体重、重症度、合併症・基礎疾患、前投与抗生剤、併用薬および投薬期間。

Table 22 に示したように、対象患者の性、年齢、体重、重症度、基礎疾患・合併症の有無および投薬期間のいずれの項目においても、CPZ と CEZ の両薬剤間に有

**Table 24 Backgrounds of patients (All cases adopted by doctors in charge)**

| Initial symptoms and signs |                  |       |       |       |          |       |   |    |          |                  |   |    |          |                    |   |    |    |          |   |
|----------------------------|------------------|-------|-------|-------|----------|-------|---|----|----------|------------------|---|----|----------|--------------------|---|----|----|----------|---|
| Parameter                  | Body temperature |       |       |       |          | Cough |   |    |          | Volume of sputum |   |    |          | Property of sputum |   |    |    |          |   |
|                            | < 37°            | 37° ~ | 38° ~ | ≥ 39° | Un-known | —     | + | +  | Un-known | —                | + | +  | Un-known | —                  | M | PM | P  | Un-known |   |
| Number of cases            |                  |       |       |       |          |       |   |    |          |                  |   |    |          |                    |   |    |    |          |   |
| Drug                       |                  |       |       |       |          |       |   |    |          |                  |   |    |          |                    |   |    |    |          |   |
| CPZ                        | 95               | 30    | 31    | 28    | 6        | 0     | 2 | 41 | 47       | 5                | 4 | 57 | 24       | 10                 | 4 | 11 | 39 | 35       | 6 |
| CEZ                        | 100              | 32    | 40    | 19    | 9        | 0     | 3 | 51 | 45       | 1                | 4 | 51 | 35       | 10                 | 4 | 10 | 42 | 38       | 6 |
| Statistical test           | N.S.             |       |       |       |          | N.S.  |   |    |          | N.S.             |   |    |          | N.S.               |   |    |    |          |   |

| Parameter        | Dyspnoea |      |    |          | Chest pain |      |          | Rales |      |          |    | Cyanosis |          |    | Dehydration |          |    |   |
|------------------|----------|------|----|----------|------------|------|----------|-------|------|----------|----|----------|----------|----|-------------|----------|----|---|
|                  | -        | +    | ++ | Un-known | -          | +    | Un-known | -     | +    | Un-known | -  | +        | Un-known | -  | +           | Un-known |    |   |
| Drug             |          |      |    |          |            |      |          |       |      |          |    |          |          |    |             |          |    |   |
| CPZ              | 95       | 51   | 26 | 18       | 0          | 62   | 31       | 2     | 23   | 47       | 23 | 2        | 81       | 12 | 2           | 85       | 8  | 2 |
| CEZ              | 100      | 46   | 33 | 20       | 1          | 68   | 28       | 4     | 21   | 48       | 28 | 3        | 78       | 17 | 5           | 84       | 12 | 4 |
| Statistical test |          | N.S. |    |          |            | N.S. |          |       | N.S. |          |    |          | N.S.     |    |             | N.S.     |    |   |

| Parameter<br>Number of<br>Drug cases |     | WBC ( $\times 10^3$ ) |          |           |           |          | ESR (mm/hr) |         |         |           |          | CRP  |               |           |          |
|--------------------------------------|-----|-----------------------|----------|-----------|-----------|----------|-------------|---------|---------|-----------|----------|------|---------------|-----------|----------|
|                                      |     | $\leq 7.9$            | 8 ~ 11.9 | 12 ~ 19.9 | $\geq 20$ | Un-known | $\leq 19$   | 20 ~ 39 | 40 ~ 59 | $\geq 60$ | Un-known | —    | $\pm \sim \#$ | $\geq \#$ | Un-known |
| CPZ                                  | 95  | 37                    | 40       | 17        | 1         | 0        | 15          | 18      | 17      | 40        | 5        | 47   | 39            | 4         |          |
| CEZ                                  | 100 | 36                    | 42       | 19        | 2         | 1        | 10          | 21      | 18      | 44        | 7        | 51   | 39            | 6         |          |
| Statistical test                     |     | N.S.                  |          |           |           |          | N.S.        |         |         |           |          | N.S. |               |           |          |

Table 25 Clinical effectiveness judged by doctors in charge

|           | Drug | No. of cases | Excellent | Good | Fair | Poor | Unknown | Efficacy rate (%) |                | Statistical test              |
|-----------|------|--------------|-----------|------|------|------|---------|-------------------|----------------|-------------------------------|
|           |      |              |           |      |      |      |         | Excellent-Good    | Excellent-Fair |                               |
| All cases | CPZ  | 95           | 24        | 52   | 10   | 7    | 2       | 80.0              | 90.5           | U-test**                      |
|           | CEZ  | 100          | 15        | 45   | 20   | 19   | 1       | 60.0              | 80.0           | $\chi^2$ test G>••<br>CPZ>CEZ |
| Mild      | CPZ  | 15           | 4         | 9    | 0    | 1    | 1       | 86.7              | 86.7           | N.S.                          |
|           | CEZ  | 10           | 2         | 6    | 2    | 0    | 0       | 80.0              | 100            |                               |
| Moderate  | CPZ  | 68           | 16        | 37   | 9    | 5    | 1       | 77.9              | 91.1           | N.S.                          |
|           | CEZ  | 67           | 9         | 33   | 14   | 10   | 1       | 62.7              | 83.6           |                               |
| Severe    | CPZ  | 12           | 4         | 6    | 1    | 1    | 0       | 83.3              | 91.7           | U-test*                       |
|           | CEZ  | 23           | 4         | 6    | 4    | 9    | 0       | 43.5              | 60.9           | Fisher G>•<br>CPZ>CEZ         |

Table 26 Clinical effectiveness judged by doctors in charge

|                               | Drug | No. of cases | Excellent | Good | Fair | Poor | Unknown | Efficacy rate (%) |                | Statistical test                         |
|-------------------------------|------|--------------|-----------|------|------|------|---------|-------------------|----------------|------------------------------------------|
|                               |      |              |           |      |      |      |         | Excellent-Good    | Excellent-Fair |                                          |
| Pneumonia                     | CPZ  | 48           | 13        | 27   | 3    | 4    | 1       | 83.3              | 89.6           | U-test*<br>$\chi^2$ -test G>+<br>CPZ>CEZ |
|                               | CEZ  | 47           | 5         | 26   | 4    | 11   | 1       | 66.0              | 74.5           |                                          |
|                               | CPZ  | 11           | 4         | 5    | 0    | 1    | 1       | 81.8              | 81.8           | N.S.                                     |
|                               | CEZ  | 6            | 1         | 4    | 1    | 0    | 0       | 83.3              | 100            |                                          |
| Severity                      | CPZ  | 33           | 9         | 19   | 2    | 3    | 0       | 84.8              | 90.9           | U-test+<br>CPZ>CEZ                       |
|                               | CEZ  | 31           | 3         | 19   | 3    | 5    | 1       | 71.0              | 80.6           |                                          |
|                               | CPZ  | 4            | 0         | 3    | 1    | 0    | 0       | 75.0              | 100            | N.S.                                     |
|                               | CEZ  | 10           | 1         | 3    | 0    | 6    | 0       | 40.0              | 40.0           |                                          |
| Mycoplasmal pneumonia and PAP | CPZ  | 1            | 0         | 1    | 0    | 0    | 0       | 100               | 100            | N.S.                                     |
|                               | CEZ  | 0            | 0         | 0    | 0    | 0    | 0       | —                 | —              |                                          |
|                               | CPZ  |              |           |      |      |      |         |                   |                |                                          |
|                               | CEZ  |              |           |      |      |      |         |                   |                |                                          |
| Severity                      | CPZ  | 1            | 0         | 1    | 0    | 0    | 0       | 100               | 100            | N.S.                                     |
|                               | CEZ  | 0            | 0         | 0    | 0    | 0    | 0       | —                 | —              |                                          |
|                               | CPZ  |              |           |      |      |      |         |                   |                |                                          |
|                               | CEZ  |              |           |      |      |      |         |                   |                |                                          |
| Chronic RTI                   | CPZ  | 46           | 11        | 24   | 7    | 3    | 1       | 76.1              | 91.3           | U-test*<br>$\chi^2$ -test G>+<br>CPZ>CEZ |
|                               | CEZ  | 53           | 10        | 19   | 16   | 8    | 0       | 54.7              | 84.9           |                                          |
|                               | CPZ  | 4            | 0         | 4    | 0    | 0    | 0       | 100               | 100            | N.S.                                     |
|                               | CEZ  | 4            | 1         | 2    | 1    | 0    | 0       | 75.0              | 100            |                                          |
| Severity                      | CPZ  | 34           | 7         | 17   | 7    | 2    | 1       | 70.6              | 91.2           | N.S.                                     |
|                               | CEZ  | 36           | 6         | 14   | 11   | 5    | 0       | 55.6              | 86.1           |                                          |
|                               | CPZ  | 8            | 4         | 3    | 0    | 1    | 0       | 87.5              | 87.5           | Fisher G>+<br>CPZ>CEZ                    |
|                               | CEZ  | 13           | 3         | 3    | 4    | 3    | 0       | 46.2              | 76.9           |                                          |

意差は認められない。

## ② 主治医診断名別構成

主治医による診断名の内訳は、Table 23 に示したとおりであるが、このうち、臨床効果の集計・解析に使用した症例は（ ）内に示す症例であるが、いずれにおいても、両薬剤間に有意差は認められなかった。

## ③ 初診時症状、所見

薬剤投与前の体温、咳嗽、喀痰（量・性状）、呼吸困難、胸痛、胸部ラ音、チアノーゼ、脱水症状、白血球数、赤沈値および CRP も Table 24 に示すとおり、いずれの項目においても両薬剤間に有意差は認められない。

## (ii) 主治医判定

### ① 総合効果

効果判定例として採用された症例数は 195 例であり、CPZ 群 95 例、CEZ 群 100 例となった。これらの症例の内訳は、急性気道感染症（肺炎）の CPZ 群 49 例、CEZ 群 47 例、計 96 例および慢性気道感染症の CPZ 群 46 例、CEZ 群 53 例、計 99 例であり、その臨床成績を Table 25 に示した。

全症例において、CPZ 群 95 例系著効 24 例 (25.3%)、有効 52 例 (54.7%)、やや有効 10 例 (10.5%)、無効 7 例 (7.4%)、不明 2 例 (2.1%) であり、CEZ 群 100 例中著効 15 例 (15%)、有効 45 例 (45%)、やや有効 20 例 (20%)、無効 19 例 (19%)、不明 1 例 (1%) となり、CPZ 群の効果が有意に高く、すぐれた治療効果を認めた。

肺炎においても Table 26 に示すとおり、肺炎群の CPZ 群および CEZ 群それぞれの有効率は、83.3%、66.0% であり両薬剤間に有意差を認めた。

慢性気道感染症においては、CPZ 群 46 例、CEZ 群 53 例中それぞれの有効率は、76.1%、54.7% となり、

両薬剤間に有意差を認めた。

## ② 重症度別臨床効果

主治医により判定された、重症度と臨床効果の両薬剤間の比較を Table 25、26 に示した。

全症例では、CEZ 群に重症度がやや多く存在したが、有意差は認められない。

これら、軽症、中等症、重症のうち重症例において CPZ 群に有意の改善を認めただけで、軽症、中等症の各群において、両薬剤間の効果に有意差は認められなかった。

つぎに、疾患別に重症度を層別しても、両薬剤とも軽症群において有効率が高く、有意差は認められない。中等症群では、肺炎例において、両薬剤の効果の差は著明で、有意差が認められた。重症群では、肺炎例および慢性気道感染症例とも有意差は認められない。

## 3. 各症状、所見、検査成績の改善度

治療開始前、3日後、5日後、7日後、14日後の体温、咳嗽、喀痰量、喀痰性状、呼吸困難、胸痛、胸部ラ音、チアノーゼ、脱水症状、 $\text{PaO}_2$ 、 $\text{PaCO}_2$ 、白血球数、赤沈値、CRP および胸部レ線所見の重症度および改善度を Table 27~29 および Fig. 4~7 に示した。症状、所見の変化は全評価時期を通して症状のないもの、または検査所見が正常値のものは除き、重症度分布、改善度および悪化度を検定した。以下、とくに両薬剤間の差の認められた症状・所見、検査成績について記述すると共に、疾患別の改善および悪化の程度を Fig. 8~27 に示した。

なお、小委員会採用症例と主治医判定症例の症例数の差は 7 例であるので、小委員症例だけについて詳述する。

### (a) 体温

肺炎および慢性気道感染症を含めた全症例において、

Fig. 4 Improvement of symptoms and findings (Total cases adopted by committee members)

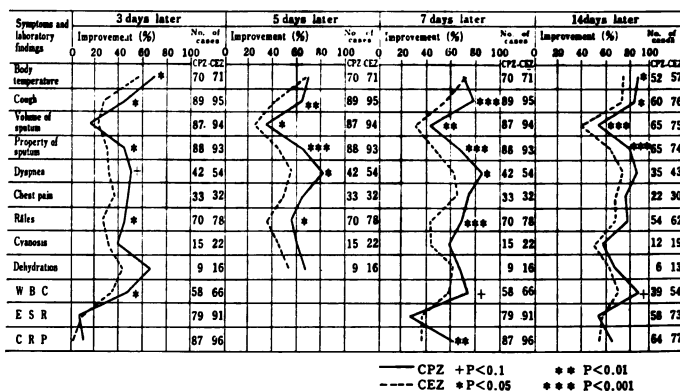


Fig.5 Improvement of symptoms and findings (Bacterial pneumonia diagnosed by committee members)

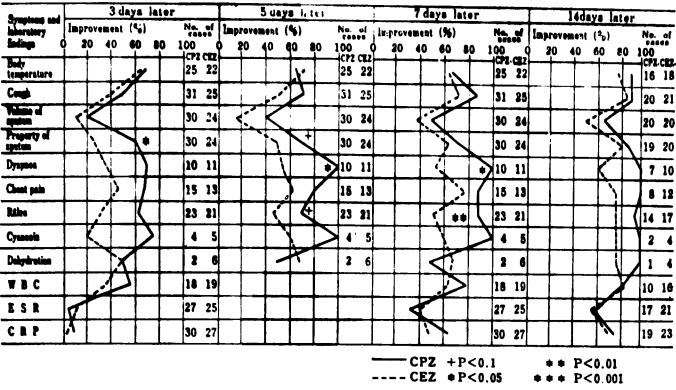


Fig.6 Improvement of symptoms and findings (Mycoplasmal pneumonia and PAP diagnosed by committee members)

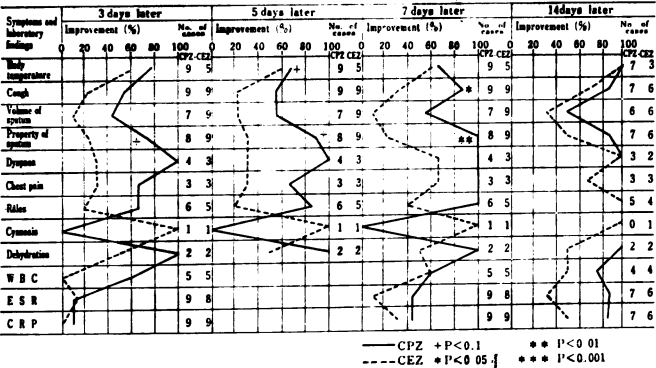


Fig.7 Improvement of symptoms and findings (Chronic RTI diagnosed by committee members)

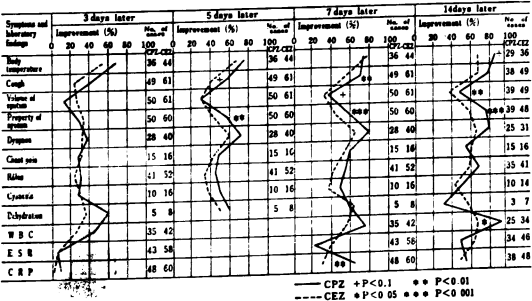


Fig. 8 Degree of improvement of body temperature (Total cases adopted by committee members)

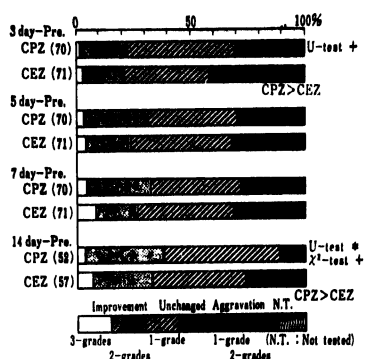


Fig. 11 Degree of improvement of cough (Total cases adopted by committee members)

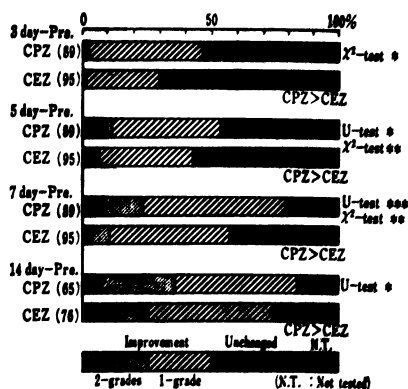


Fig. 9 Degree of improvement of body temperature (Mycoplasma pneumoniae and PAP diagnosed by committee members)

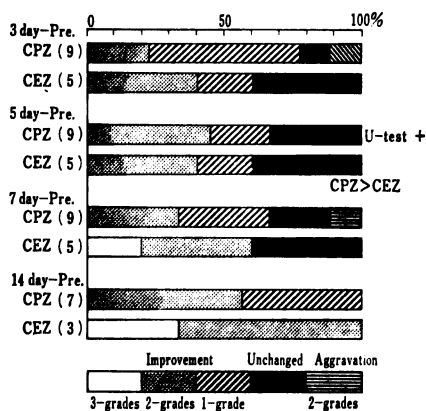


Fig. 12 Degree of improvement of cough (Mycoplasma pneumoniae and PAP diagnosed by committee members)

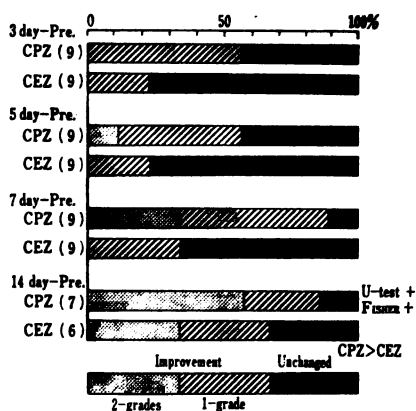


Fig. 10 Degree of improvement of body temperature (Chronic RTI diagnosed by committee members)

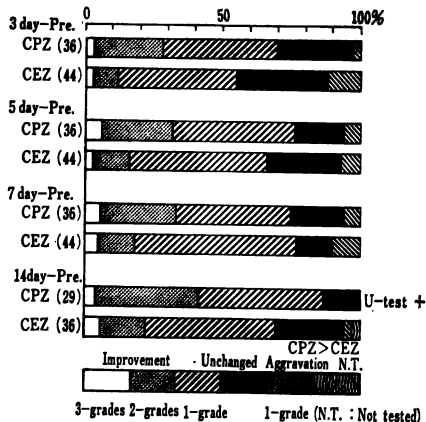


Fig. 13 Degree of improvement of cough (Chronic RTI diagnosed by committee members)

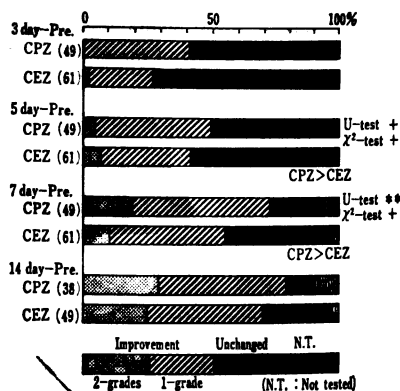




Fig. 14 Degree of improvement of volume of sputum (Total cases adopted by committee members)

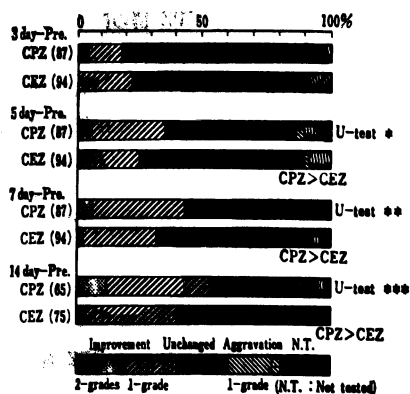


Fig. 15 Degree of improvement of volume of sputum (Chronic RTI diagnosed by committee members)

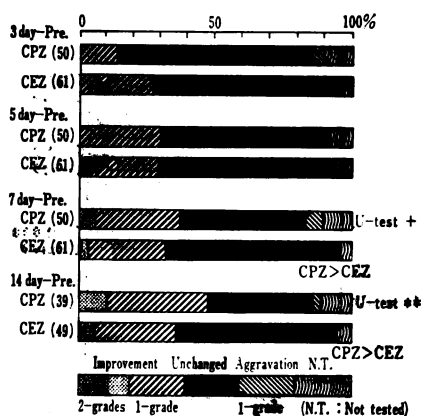


Fig. 16 Degree of improvement of property of sputum (Total cases adopted by committee members)

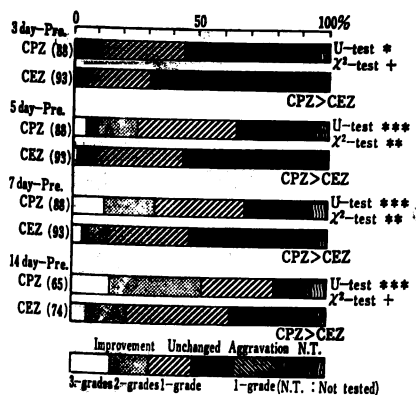


Fig. 17 Degree of improvement of property of sputum (Bacterial pneumonia diagnosed by committee members)

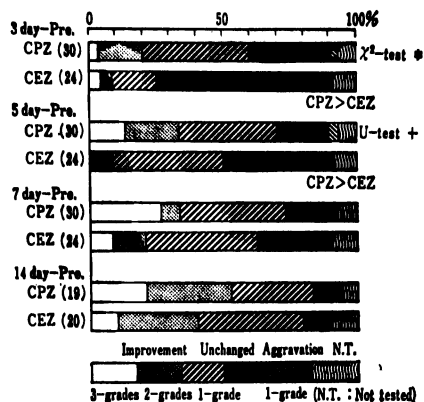


Fig. 18 Degree of improvement of property of sputum (Mycoplasmal pneumonia and PAP diagnosed by committee members)

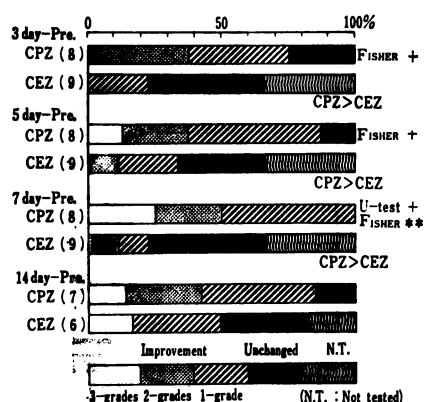
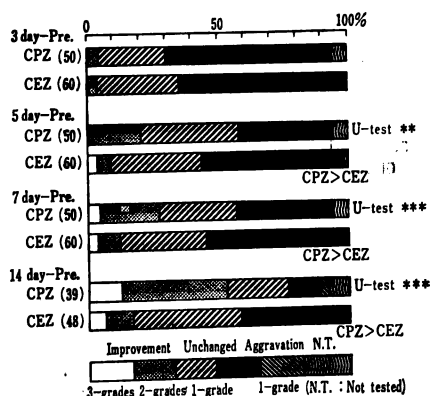


Fig. 19 Degree of improvement of property of sputum (Chronic RTI diagnosed by committee members)



3日後の改善度は CPZ 群がすぐれた傾向を示し、14 日後では有意差を認めた。慢性気道感染症の 14 日後でも、CPZ 群 86%, CEZ 群 69% の改善度を示し、すぐれた改善傾向を認めた (Fig. 8~10)。

### (b) 咳嗽

全症例の 3 日, 5 日, 7 日および 14 日後で CPZ 群は有意にすぐれた改善効果を認めると共に, MP 肺炎・PAP の 7 日後でもすぐれた改善傾向を示した。また, 慢性気道感染症においても, 5 日および 7 日後において, CPZ 群 59.2%, 71.5% の改善率を, CEZ 群 41.0%, 54.1% の改善率を示し, 5 日後はすぐれた改善傾向を, 7 日後は有意にすぐれた改善度を示した (Fig. 11~13)。

### (c) 喀痰量

全症例の 5 日, 7 日および 14 日後の改善度で CPZ 群に有意に高い改善を示し, 慢性気道感染症において

も, 14 日後の改善率で, CPZ 群に有意にすぐれた改善を示した (Fig. 14, 15)。

### (d) 喀痰性状

全症例の 7 日後において, CPZ 群の改善率が CEZ に比し高く有意差を認めた。細菌性肺炎では 3 日後の改善度が CEZ に比し, 高く有意差を認め, MP 肺炎・PAP では 7 日後に有意の改善を, 慢性気道感染症では, 5 日, 7 日および 14 日後とも, CPZ 群は改善度にすぐれ, それぞれ 58.0%, 60.0% および 77.0% の改善率を示し, CEZ 群は, それぞれ 43.3%, 44.9% および 58.4% の改善率を示し, 両薬剤間に有意差を認めた (Fig. 16~19)。

### (e) 呼吸困難

全症例において 5 日および 7 日後で CEZ 群に比し, CPZ 群の改善度が有意にすぐれ, 細菌性肺炎の 5 日および 7 日後においては改善率は, CPZ 群はいずれも 100

Fig. 20 Degree of improvement of dyspnoea (Total cases adopted by committee members)

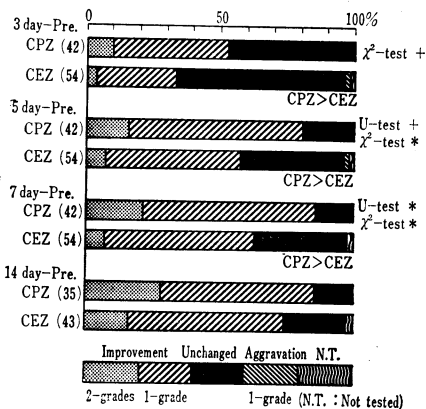


Fig. 22 Degree of improvement of râles (Total cases adopted by committee members)

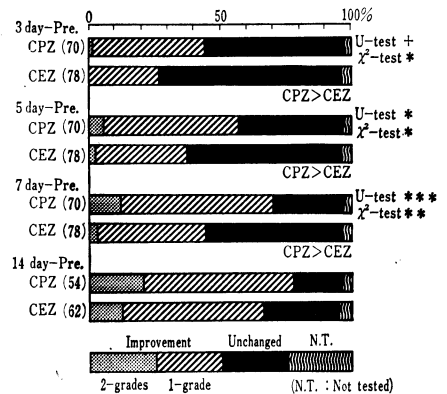


Fig. 21 Degree of improvement of dyspnoea (Bacterial pneumonia diagnosed by committee members)

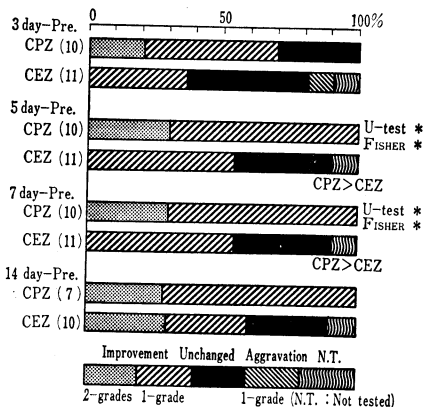
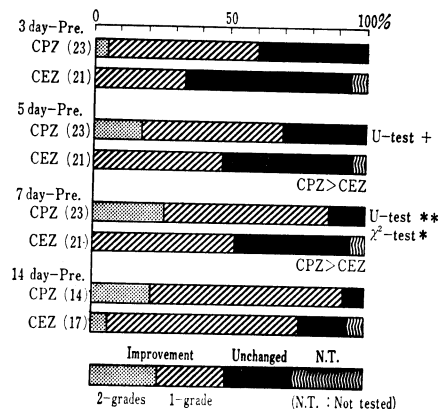


Fig. 23 Degree of improvement of râles (Bacterial pneumonia diagnosed by committee members)



%を示し、CEZ 群はいずれも 54.5% であり、両薬剤間に有意差を認めた (Fig. 20~21)。

#### (f) 胸痛

胸痛の改善度は、全症例においても、細菌性肺炎や慢性気道感染症においても、両薬剤間に有意差を認めなかった。

#### (g) 胸部ラ音

全症例の 3 日、5 日および 7 日後において CPZ 群に有意の改善率を認めた。細菌性肺炎の 5 日後および 7 日後において、改善率は CPZ 群 69.6% および 87.0% を示し、CEZ 群は 47.6% および 52.4% を示し、CPZ 群に 7 日後だけに、有意の改善度を認めた (Fig. 22~23)。

#### (h) チアノーゼ

#### (i) 脱水症状

チアノーゼ、脱水症状とも検討症例が少なく、全症例および細菌性肺炎、慢性気道感染症に層別しても両薬剤間に有意差は認められなかった。

#### (j) 白血球数

全症例の 3 日後において、既に CPZ 群は 47.3% の改善率を示す。CEZ 群の改善率は 26.3% を示し、CPZ 群に有意に高い効果を認めた。慢性気道感染症においては、14 日後の改善率、CPZ 群 92.0% を示し、CEZ 群 67.7% を示し、CPZ 群がすぐれた傾向であった (Fig. 24~25)。

#### (k) 赤沈値

全症例および細菌性肺炎、慢性気道感染症とも、CPZ 群と CEZ 群の改善率は同様な推移を示し、両薬剤間に有意差は認められなかった。

#### (1) CRP

全症例の 7 日後における CPZ 群の改善率が高く、有意の改善を認めた。

慢性気道感染症においては、7 日後の CPZ 群の改善率は 64.6% で、CEZ 群の改善率は 33.4% であり、両薬剤間に著明な差が認められ、この差は統計的に有意で

Fig. 24 Degree of improvement of WBC (total cases adopted by committee members)

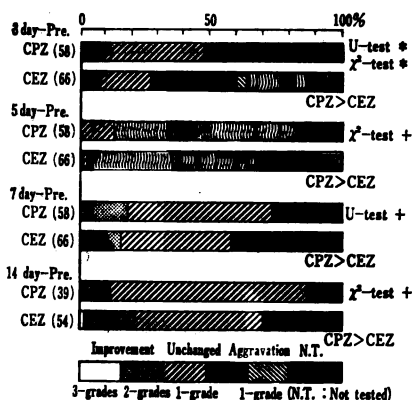


Fig. 25 Degree of improvement of WBC (Chronic RTI diagnosed by committee members)

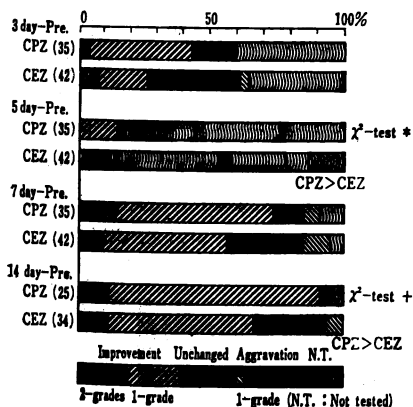


Fig. 26 Degree of improvement of CRP (Total cases adopted by committee members)

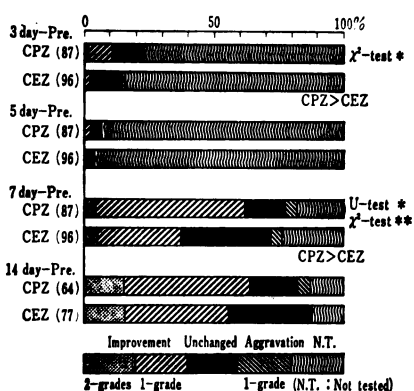


Fig. 27 Degree of improvement of CRP (Chronic RTI diagnosed by committee members)

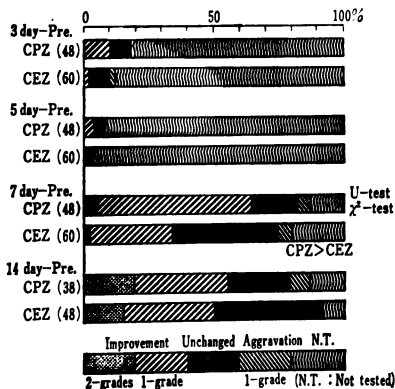


Table 27 Degree of improvement of X-ray findings (Cases adopted by committee members)

|               |        | Pneumonia |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   |                                  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |          |  |                  |
|---------------|--------|-----------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|---|----------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----------|--|------------------|
| Drug          | CPZ    |           |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   | CEZ                              |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |          |  | Statistical test |
|               | Degree | 0         | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | U  | T | 0                                | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | U  | T        |  |                  |
| Pre           | 0      | 1         | 6 | 7 | 8 | 5 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0  | 31 | 1 | 0                                | 3 | 6 | 8 | 5 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0  | 27 | N.S.     |  |                  |
| 3 days later  | 1      | 1         | 2 | 4 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 21 | 31 | 0 | 0                                | 2 | 2 | 5 | 1 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 14 | 27 | N.S.     |  |                  |
| 7 days later  | 4      | 7         | 6 | 6 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7  | 31 | 0 | 6                                | 6 | 4 | 2 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 5  | 27 | • U-test |  |                  |
| 14 days later | 5      | 9         | 3 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 13 | 31 | 4 | 5                                | 5 | 2 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7  | 27 | + U-test |  |                  |
|               |        |           |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   | U : unknown<br>T : total         |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |          |  |                  |
|               |        |           |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |   | + P < 0.1<br>• P < 0.05 (U-test) |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |          |  |                  |

U : unknown  
T : total+ P < 0.1  
• P < 0.05 (U-test)

|           | Drug | Improvement |    |    |    |    |    |    |    |    |    | 0 | Aggravation |    |    |    |    | Statistical test |
|-----------|------|-------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|---|-------------|----|----|----|----|------------------|
|           |      | +10         | +9 | +8 | +7 | +6 | +5 | +4 | +3 | +2 | +1 |   | -1          | -2 | -3 | -4 | -5 |                  |
| Pre-3day  | CPZ  |             |    |    |    |    |    |    | 1  | 2  | 7  | 5 | 0           | 0  |    |    |    | N.S.             |
|           | CEZ  |             |    |    |    |    |    |    | 0  | 2  | 4  | 5 | 2           | 2  |    |    |    |                  |
| Pre-7day  | CPZ  |             |    |    |    |    |    | 4  | 5  | 11 | 9  | 1 | 1           | 0  | 0  | 0  |    | N.S.             |
|           | CEZ  |             |    |    |    |    |    | 2  | 4  | 9  | 6  | 4 | 2           | 1  | 0  | 1  |    |                  |
| Pre-14day | CPZ  |             |    |    |    |    |    | 2  | 3  | 6  | 8  | 4 | 2           |    |    |    |    | N.S.             |
|           | CEZ  |             |    |    |    |    |    | 1  | 3  | 7  | 7  | 3 | 4           |    |    |    |    |                  |

あった (Fig. 26~27)。

## (m) 胸部レ線所見

胸部レ線所見につき小委員会で、正常0点から最重症10点(11段階)まで配点したものの分布の推移および改善度の比較を Table 27~29 に示した。

改善度の上からは両薬剤間に有意差は認められなかったが、細菌性肺炎の3日後の分布をみると、CEZ 群に比し CPZ 群は高い点数を示した症例が少なく、CPZ 群の点数分布は CEZ 群と比べ、有意差を認めた。また、7日後においても、CPZ 群に同様な改善傾向がみられ、その差はすぐれた傾向であった。

肺炎では、7日後の点数分布は CPZ 群では0および1などの低い点数を示したものが多く、両薬剤間に有意差を認めた。14日後の分布では、CPZ 群に点数が低い傾向を認めた。

## 4. 分離菌と効果

分離菌別臨床効果を Table 30 に示した。CEZ 群ではグラム陽性菌群の効果に比べ、肺炎桿菌、インフルエンザ菌の効果は高いが、グラム陰性菌群とくに緑膿菌、エンテロバクターでは効果の低下がみられる。CPZ 群でのグラム陽性・陰性菌の効果の差はそれほどでなく、インフルエンザ菌、肺炎桿菌、緑膿菌などの検出例において、両薬剤間に有意差は認められなかった。グラム陰性

桿菌全体では CPZ に感性で CEZ に耐性の緑膿菌、エンテロバクターが CEZ にやや多く検出されたためか、CPZ 群の効果がすぐれ、両薬剤間に有意差を認めた。混合感染例においてもインフルエンザ菌、エンテロバクター、緑膿菌が関与している症例が多く、CPZ 群が CEZ 群よりすぐれた効果を示した。

これら CEZ に感受性のない緑膿菌、エンテロバクターを除外した症例の総合効果および CEZ の感受性の悪いインフルエンザ菌を除外した症例の総合効果を Table 31 に示した。これらの症例を除外した効果は、CPZ 群には変動がみられないが、CEZ 群の有効率は7%ほど上昇する。

分離菌と菌の消長を Table 30~32 に示したが、単独感染のインフルエンザ菌において CPZ 群12例中全例陰性化、CEZ 群12例中8例が陰性化と両薬剤に高い陰性化率を認め、CPZ 群に有意差を認めた。肺炎桿菌においても CPZ 群10例中全例陰性化、CEZ 群6例中4例陰性化となり、CPZ 群にすぐれた傾向を示した。緑膿菌では陰性化率として CPZ 群57.1%、CEZ 群11.1%となったが両薬剤間に有意差は認められない。臨床効果と同様、グラム陽性菌では CEZ 群と同様であったが、グラム陰性菌では CPZ 群がすぐれた効果が認められた。MIC と菌消失率を Table 33 に示すが、少数例のため、

Table 28 Degree of improvement of X-ray findings (Cases adopted by committee members)

| Drug<br>Degree |  | CPZ |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    | CEZ                          |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    | Statistical<br>test |    |          |
|----------------|--|-----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---------------------|----|----------|
|                |  | 0   | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | U  | T                            | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |                     | U  | T        |
| Pre            |  | 0   | 1 | 6 | 7 | 8 | 5 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0  | 0  | 31                           | 1 | 0 | 3 | 6 | 8 | 5 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0  | 0                   | 27 | N.S.     |
| 3 days later   |  | 1   | 1 | 2 | 4 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0  | 21 | 31                           | 0 | 0 | 2 | 2 | 5 | 1 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0  | 14                  | 27 | • U-test |
| 7 days later   |  | 4   | 7 | 6 | 6 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0  | 7  | 31                           | 0 | 6 | 6 | 4 | 2 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0  | 5                   | 27 | + U-test |
| 14 days later  |  | 5   | 9 | 3 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0  | 13 | 31                           | 4 | 5 | 5 | 2 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0  | 7                   | 27 | N.S.     |
|                |  |     |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    | U : unknown<br>T : total     |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |                     |    |          |
|                |  |     |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    | + P<0.1<br>• P<0.05 (U-test) |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |                     |    |          |

|           | Drug | Improvement |    |    |    |    |    |    |    |    |    | 0 | Aggravation |    |    |    |    | Statistical test |
|-----------|------|-------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|---|-------------|----|----|----|----|------------------|
|           |      | +10         | +9 | +8 | +7 | +6 | +5 | +4 | +3 | +2 | +1 |   | -1          | -2 | -3 | -4 | -5 |                  |
| Pre-3day  | CPZ  |             |    |    |    |    |    |    | 1  | 1  | 4  | 4 | 0           | 0  |    |    |    | N.S.             |
|           | CEZ  |             |    |    |    |    |    |    | 0  | 1  | 4  | 4 | 1           | 2  |    |    |    |                  |
| Pre-7day  | CPZ  |             |    |    |    |    |    | 3  | 3  | 9  | 8  | 0 | 1           | 0  | 0  | 0  |    | N.S.             |
|           | CEZ  |             |    |    |    |    |    | 2  | 3  | 6  | 5  | 2 | 2           | 1  | 0  | 1  |    |                  |
| Pre-14day | CPZ  |             |    |    |    |    | 1  | 3  | 4  | 7  | 1  | 2 |             |    |    |    |    | N.S.             |
|           | CEZ  |             |    |    |    |    | 1  | 1  | 5  | 7  | 2  | 3 |             |    |    |    |    |                  |

Table 29 Degree of improvement of X-ray findings (Cases adopted by committee members)

| Mycoplasma pneumonia + PAP |     |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |                              |     |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |      |  |                     |
|----------------------------|-----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|------------------------------|-----|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|---|------|--|---------------------|
| Drug<br>Degree             | CPZ |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |                              | CEZ |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |      |  | Statistical<br>test |
|                            | 0   | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | U | T | 0                            | 1   | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | U | T |      |  |                     |
| Pre                        | 0   | 0 | 2 | 5 | 0 | 1 | 0 | 1 |   |   |    | 0 | 9 | 0                            | 1   | 1 | 3 | 2 | 0 | 1 | 1 |   |   |    | 0 | 9 | N.S. |  |                     |
| 3 days later               | 0   | 0 | 3 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 |   |   |    | 4 | 9 | 0                            | 2   | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |   |   |    | 6 | 9 | N.S. |  |                     |
| 7 days later               | 3   | 1 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |   |   |    | 2 | 9 | 0                            | 3   | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 |   |   |    | 2 | 9 | N.S. |  |                     |
| 14 days later              | 3   | 1 | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |   |   |    | 2 | 9 | 1                            | 2   | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |   |   |    | 3 | 9 | N.S. |  |                     |
| U : unknown<br>T : total   |     |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   | + P<0.1<br>• P<0.05 (U-test) |     |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |   |      |  |                     |

|           | Drug | Improvement |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |   | Aggravation |     |     |      |  | Statistical test |
|-----------|------|-------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|---|-------------|-----|-----|------|--|------------------|
|           |      | +10         | + 9 | + 8 | + 7 | + 6 | + 5 | + 4 | + 3 | + 2 | + 1 | - 1 |   | - 2         | - 3 | - 4 | - 5  |  |                  |
| Pre-3day  | CPZ  |             |     |     |     |     |     |     |     | 1   | 3   | 1   | 0 |             |     |     | N.S. |  |                  |
|           | CEZ  |             |     |     |     |     |     |     |     | 1   | 0   | 1   | 1 |             |     |     |      |  |                  |
| Pre-7day  | CPZ  |             |     |     |     |     |     | 1   | 2   | 2   | 1   | 1   |   |             |     |     | N.S. |  |                  |
|           | CEZ  |             |     |     |     |     |     | 0   | 1   | 3   | 1   | 2   |   |             |     |     |      |  |                  |
| Pre-14day | CPZ  |             |     |     |     |     | 1   | 0   | 2   | 1   | 3   | 0   |   |             |     |     | N.S. |  |                  |
|           | CEZ  |             |     |     |     |     | 0   | 2   | 2   | 0   | 1   | 1   |   |             |     |     |      |  |                  |



Table 31 Clinical effectiveness classified by causative bacteria

|                                                                                                               | Drug | Cases | Excellent | Good | Fair | Poor | Efficacy rate (%) |                | Statistical test                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-------|-----------|------|------|------|-------------------|----------------|------------------------------------|
|                                                                                                               |      |       |           |      |      |      | Excellent-Good    | Excellent-Fair |                                    |
| All cases                                                                                                     | CPZ  | 90    | 2         | 75   | 8    | 5    | 85.5              | 94.4           | U-test, $\chi^2$ -test*<br>CPZ>CEZ |
|                                                                                                               | CEZ  | 98    | 3         | 52   | 20   | 23   | 56.1              | 76.5           |                                    |
| All cases excluding<br><i>Enterobacter</i> , <i>Serratia</i> &<br><i>Pseudomonas</i>                          | CPZ  | 79    | 2         | 66   | 7    | 4    | 86.0              | 94.9           | U-test, $\chi^2$ -test*<br>CPZ>CEZ |
|                                                                                                               | CEZ  | 82    | 3         | 49   | 16   | 14   | 63.4              | 82.9           |                                    |
| All cases excluding<br><i>Enterobacter</i> , <i>Serratia</i> ,<br><i>Pseudomonas</i> and <i>K. influenzae</i> | CPZ  | 63    | 1         | 53   | 6    | 3    | 85.7              | 95.2           | U-test, $\chi^2$ -test*<br>CPZ>CEZ |
|                                                                                                               | CEZ  | 70    | 3         | 41   | 14   | 12   | 62.9              | 82.9           |                                    |
| Causative bacteria of<br><i>Pseudomonas</i> , <i>Enterobacter</i> ,<br><i>Serratia</i>                        | CPZ  | 11    | 0         | 9    | 1    | 1    | 81.8              | 91.9           | —                                  |
|                                                                                                               | CEZ  | 16    | 0         | 3    | 4    | 9    | 18.8              | 43.8           |                                    |
| Causative bacteria of<br><i>H. influenzae</i>                                                                 | CPZ  | 16    | 1         | 13   | 1    | 1    | 87.5              | 93.8           | —                                  |
|                                                                                                               | CEZ  | 12    | 0         | 8    | 2    | 2    | 66.7              | 83.3           |                                    |

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

| Organisms |                                        | Drug | Total | Eradicated | Decreased | Unchanged          | Statistical test    |
|-----------|----------------------------------------|------|-------|------------|-----------|--------------------|---------------------|
| GPC       | <i>S. aureus</i>                       | CPZ  | 4     | 4          |           |                    | N.S.                |
|           |                                        | CEZ  | 3     | 3          |           |                    |                     |
|           | <i>S. pneumoniae</i>                   | CPZ  | 3     | 3          |           |                    | N.S.                |
|           |                                        | CEZ  | 2     | 2          |           |                    |                     |
|           | <i>B-Streptococcus</i>                 | CPZ  | 2     | 2          |           |                    | N.S.                |
|           |                                        | CEZ  | 1     | 1          |           |                    |                     |
|           | <i>S. faecalis</i>                     | CPZ  | 1     |            |           | 1                  | N.S.                |
|           |                                        | CEZ  | 0     |            |           |                    |                     |
|           | sub-total                              | CPZ  | 10    | 9          |           | 1                  | N.S.                |
|           |                                        | CEZ  | 6     | 6          |           |                    |                     |
| GNB       | <i>H. influenzae</i>                   | CPZ  | 17    | 17         |           |                    | N.S.                |
|           |                                        | CEZ  | 13    | 11         |           | 2                  |                     |
|           | <i>Haemophilus</i> ,<br>not identified | CPZ  | 3     | 3          |           |                    | N.S.                |
|           |                                        | CEZ  | 2     | 2          |           |                    |                     |
|           | <i>E. coli</i>                         | CPZ  | 3     | 3          |           |                    | N.S.                |
|           |                                        | CEZ  | 3     | 1          | 1         | 1                  |                     |
|           | <i>Enterobacter</i>                    | CPZ  | 2     | 2          |           |                    | N.S.                |
|           |                                        | CEZ  | 3     | 2          |           | 1                  |                     |
|           | <i>Klebsiella</i>                      | CPZ  | 10    | 10         |           |                    | U-test +<br>CPZ>CEZ |
|           |                                        | CEZ  | 6     | 4          | 1         | 1                  |                     |
|           | <i>Proteus</i>                         | CPZ  | 0     |            |           |                    | N.S.                |
|           |                                        | CEZ  | 1     |            |           | 1                  |                     |
|           | <i>Serratia</i>                        | CPZ  | 1     |            |           | 1                  | N.S.                |
|           |                                        | CEZ  | 2     |            |           | 2                  |                     |
|           | <i>Pseudomonas</i>                     | CPZ  | 7     | 4          |           | 3                  | N.S.                |
|           |                                        | CEZ  | 9     | 1          | 1         | 7                  |                     |
|           | sub-total                              | CPZ  | 43    | 39         | 0         | 4                  | U-test*<br>CPZ>CEZ  |
|           |                                        | CEZ  | 39    | 22         | 2         | 15                 |                     |
| Total     | CPZ                                    | 53   | 48    | 0          | 5         | U-test*<br>CPZ>CEZ |                     |
|           | CEZ                                    | 45   | 27    | 3          | 15        |                    |                     |



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

| 10 <sup>6</sup> cells/ml |      |            |           |           |       |                  |
|--------------------------|------|------------|-----------|-----------|-------|------------------|
| MIC (μg/ml)              | Drug | Eradicated | Decreased | Unchanged | Total | Statistical test |
| ≤0.1                     | CPZ  | 7          |           |           | 7     | N.S.             |
|                          | CEZ  | 1          |           |           | 1     |                  |
| 0.2                      | CPZ  | 2          |           |           | 2     | N.S.             |
|                          | CEZ  |            |           |           | 0     |                  |
| 0.39                     | CPZ  | 4          |           |           | 4     | N.S.             |
|                          | CEZ  | 2 (1)      |           |           | 2     |                  |
| 0.78                     | CPZ  |            |           |           | 0     | N.S.             |
|                          | CEZ  |            |           |           | 0     |                  |
| 1.56                     | CPZ  | 2 (1)      |           |           | 2     | N.S.             |
|                          | CEZ  | 1 (1)      | 1         |           | 2     |                  |
| 3.13                     | CPZ  |            |           | 3         | 3     | N.S.             |
|                          | CEZ  | 1          | 1         |           | 2     |                  |
| 6.25                     | CPZ  | 1          |           |           | 1     | N.S.             |
|                          | CEZ  |            |           |           | 0     |                  |
| 12.5                     | CPZ  |            |           |           | 0     | N.S.             |
|                          | CEZ  | 2          |           | 1         | 3     |                  |
| 25                       | CPZ  |            |           | 1         | 1     | N.S.             |
|                          | CEZ  |            | 1         | 1         | 2     |                  |
| 50                       | CPZ  |            |           |           | 0     | N.S.             |
|                          | CEZ  |            |           |           | 0     |                  |
| 100                      | CPZ  |            |           |           | 0     | N.S.             |
|                          | CEZ  |            |           |           | 0     |                  |
| >100                     | CPZ  |            |           |           | 0     | N.S.             |
|                          | CEZ  |            | 3         | 5         | 8     |                  |
| Total                    | CPZ  | 16         | 0         | 4         | 20    | N.S.             |
|                          | CEZ  | 7          | 6         | 7         | 20    |                  |

両群間に差を認めない。

##### 5. 副作用

副作用および臨床検査異常の検討対象例中、自・他覚的な副作用および臨床検査値異常を認めた症例は Table 34 に示したとおり、小委員会症例で、CPZ 群 24 例、CEZ 群 30 例であり、その発現頻度に両薬剤間に有意差は認められない。

副作用症状の内訳は、発疹、発熱、掻痒感、下痢などの β-lactam 剤一般にみられるものであり、そのうち発

疹が CPZ 群に 6 例、CEZ 群に 4 例認められた。

なお、副作用、臨床検査値異常の程度について、軽度・中等度・重度の 3 段階に分類した結果を Table 35 に示したが、両薬剤間に有意差は認められない。

赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、血小板数などの血形所見、GOT、GPT、Al-P、BUN、血清クレアチニン、尿所見、クームテストについて、投与前後における検査値の変動を検討し、検査値異常を示したものを Table 34 に示した。

Table 34 Side effects and laboratory abnormalities

| Drug                     | Cases adopted by committee members |                          |                        |                      |
|--------------------------|------------------------------------|--------------------------|------------------------|----------------------|
|                          | CPZ                                |                          | CEZ                    |                      |
|                          | 112                                |                          | 118                    |                      |
|                          | Continued                          | Discontinued             | Continued              | Discontinued         |
| Number of cases          | 24                                 | 12                       | 35                     | 6                    |
| Fever                    | <sup>b,h</sup> 3 (2.7)             | <sup>e</sup> 1 (0.9)     | <sup>n</sup> 1 (0.8)   | 0                    |
| Rash                     | 0                                  | <sup>c,e,g</sup> 6 (5.4) | <sup>q</sup> 1 (0.8)   | <sup>l</sup> 3 (2.5) |
| Itching                  | 0                                  | <sup>c</sup> 1 (0.9)     | <sup>n,q</sup> 2 (1.7) | 0                    |
| Diarrhea                 | 0                                  | 2 (1.8)                  | 0                      | <sup>l</sup> 1 (0.8) |
| Vomiting                 | 0                                  | <sup>c</sup> 1 (0.9)     | 0                      | 1 (0.8)              |
| Elevation of GOT, GPT    | <sup>b,i,j</sup> 4 (3.6)           | 0                        | <sup>p,s</sup> 5 (4.2) | 1 (0.8)              |
| Elevation of GOT         | 2 (1.8)                            | 0                        | <sup>o,r</sup> 9 (7.6) | 0                    |
| Elevation of GPT         | <sup>a,h</sup> 5 (4.5)             | 0                        | 3 (2.5)                | 0                    |
| Elevation of Al-P        | <sup>i</sup> 1 (0.9)               | 0                        | 0                      | 0                    |
| Increase of eosinophile  | <sup>a</sup> 3 (2.7)               | <sup>g</sup> 1           | <sup>n,q</sup> 8 (6.8) | 0                    |
| Decrease of Hb           | <sup>d,f</sup> 2 (1.8)             | 0                        | <sup>m,o</sup> 2 (1.7) | 0                    |
| Decrease of Ht           | <sup>d,f</sup> 2 (1.8)             | 0                        | <sup>m,o</sup> 2 (1.7) | 0                    |
| Decrease of RBC          | <sup>d,f</sup> 2 (1.8)             | 0                        | <sup>o</sup> 1 (0.8)   | 0                    |
| Positive in COOMBS' test | 0                                  | 0                        | <sup>p</sup> 1 (0.8)   | 0                    |

Number in parenthesis indicates percentage.

Number of reference marks indicates same case.

Table 35 Degree of side effect  
(Overall safety rating)

|                  | Cases adopted by committee members |             |                 |               |       | Cases adopted by doctors in charge |             |                 |               |       |
|------------------|------------------------------------|-------------|-----------------|---------------|-------|------------------------------------|-------------|-----------------|---------------|-------|
|                  | 0<br>None                          | 1<br>(mild) | 2<br>(moderate) | 3<br>(severe) | Total | 0<br>None                          | 1<br>(mild) | 2<br>(moderate) | 3<br>(severe) | Total |
| CPZ              | 88                                 | 15          | 9               | 0             | 112   | 99                                 | 4           | 7               | 2             | 112   |
| (%)              | (78.5)                             | (13.4)      | (8.0)           | (0)           |       | (88.4)                             | (3.6)       | (6.3)           | (1.8)         |       |
| CEZ              | 88                                 | 26          | 4               | 0             | 118   | 105                                | 7           | 4               | 2             | 118   |
| (%)              | (74.6)                             | (22.0)      | (3.4)           | (0)           |       | (89.0)                             | (5.9)       | (3.4)           | (1.7)         |       |
| Total            | 176                                | 41          | 13              | 0             | 230   | 204                                | 11          | 11              | 4             | 230   |
| Statistical test | N.S.                               |             |                 |               |       | N.S.                               |             |                 |               |       |

Table 36 Side effects and laboratory abnormalities

| Drug                     | Cases adopted by doctors in charge |                                 |                      |              |
|--------------------------|------------------------------------|---------------------------------|----------------------|--------------|
|                          | CPZ                                |                                 | CEZ                  |              |
|                          | 112                                |                                 | 118                  |              |
|                          | Continued                          | Discontinued                    | Continued            | Discontinued |
| Number of cases          | 8                                  | 11                              | 14                   | 6            |
| Fever                    | <sup>k</sup> 1 (0.9)               | <sup>e</sup> 1 (0.9)            | <sup>q</sup> 1 (0.8) | 1 (0.8)      |
| Rash                     |                                    | <sup>c.e.<br/>k,g</sup> 6 (5.3) | <sup>q</sup> 1 (0.8) | 1 3 (2.5)    |
| Itching                  |                                    | <sup>c</sup> 1 (0.9)            | <sup>q</sup> 1 (0.8) |              |
| Diarrhea                 |                                    | 2 (1.8)                         |                      | 1 1 (0.8)    |
| Vomiting                 |                                    | <sup>c</sup> 1 (0.9)            |                      | 1 (0.8)      |
| Elevation of GOT, GPT    | <sup>i,j</sup> 2 (1.8)             |                                 | <sup>s</sup> 4 (3.4) | 1 (0.8)      |
| Elevation of GOT         |                                    |                                 | 2 (1.7)              |              |
| Elevation of GPT         |                                    |                                 |                      |              |
| Elevation of Al-P        | <sup>i,j</sup> 2 (1.8)             |                                 | <sup>s</sup> 1 (0.8) |              |
| Increase of eosinophiie  | 1 (0.9)                            |                                 | <sup>q</sup> 3 (2.5) |              |
| Decrease of Hb           |                                    |                                 |                      |              |
| Decrease of Ht           |                                    |                                 |                      |              |
| Decrease of RBC          | <sup>f</sup> 1 (0.9)               |                                 |                      |              |
| Positive in COOMBS' test |                                    |                                 | <sup>p</sup> 1 (0.8) |              |
| Decrease of WBC          | <sup>f</sup> 1 (0.9)               |                                 |                      |              |

Number in parenthesis indicates percentage.

Number of reference marks indicates same case.

そのうち多かったものは、トランスアミナーゼの上昇であり、CPZ 群 11 例、CEZ 群 17 例に認められた。ついで好酸球増多が、CPZ 群 3 例に、CEZ 群 8 例に認められたほか、Hb, Ht, RBC の異常が CPZ 群に 2 例、CEZ 群に 2 例認められ、その他 CPZ 群に Al-P 上昇が 1 例、CEZ 群に 1 例、タームテストの陽性化が認められた。

主治医により副作用あるいは検査値異常を指摘されたのは、Table 36 のように、CPZ 群 13 例、CEZ 群 13 例である。これら副作用および検査値異常の内訳は Table 36 に記載のとおりであって、両薬剤間に差を認めない。

これら小委員会検討例および主治医症例のいずれにおいても、副作用症状および臨床検査値異常のいずれの項目においても、両薬剤間に有意差を認めなかった。

これらの副作用および検査値異常は、投薬終了後全て消失または正常に復した。

## 6. 有用性

薬剤の有用性について、その治療効果と副作用などを勘案して、各主治医が判定した有用性に関する成績を一括して Table 37~38 に示した。

小委員会採用症例についてみると、肺炎および慢性気道感染症を含めた全症例において「有用性あり」と判定されたものは、CPZ 群 80.0%、CEZ 群 58.2% で CPZ 群の有用性が有意に高かった。「やや有用性あり」以上は、CPZ 群 91.1%、CEZ 80.6% で、両薬剤間に有意差を認めない。

これらを疾患別に層別して解析すると、細菌性肺炎および MP 肺炎・PAP では、両薬剤間に有意な差は認められないが、これらをまとめた肺炎では、「やや有用性あり」以上ですぐめた傾向を認めた。慢性気道感染症では CPZ 群の「有用性あり」は 78.0%、CEZ 群のそれは 51.6% であり、両薬剤間に有意の差を認めた。

主治医判定症例でも、これらを同様に層別して解析し

Table 37 Utility

|                                     | Drug | No. of cases | Useful | Slightly useful | Useless | Evaluation impossible | Utility (%) |                         | Statistical test                 |
|-------------------------------------|------|--------------|--------|-----------------|---------|-----------------------|-------------|-------------------------|----------------------------------|
|                                     |      |              |        |                 |         |                       | Useful      | Useful -Slightly useful |                                  |
| All cases                           | CPZ  | 90           | 72     | 10              | 7       | 1                     | 80.0        | 91.1                    | U-test*                          |
|                                     | CEZ  | 98           | 57     | 22              | 19      | 0                     | 58.2        | 80.6                    | $\chi^2$ -test U.F.>*<br>CPZ>CEZ |
| Pneumonia                           | CPZ  | 40           | 33     | 4               | 3       | 0                     | 82.5        | 92.5                    | FISHER S.U.>+                    |
|                                     | CEZ  | 36           | 25     | 2               | 9       | 0                     | 69.4        | 75.0                    | CPZ>CEZ                          |
| Bacterial pneumonia                 | CPZ  | 31           | 25     | 4               | 2       | 0                     | 80.6        | 93.5                    | N.S.                             |
|                                     | CEZ  | 27           | 20     | 1               | 6       | 0                     | 74.1        | 77.8                    |                                  |
| Mycoplasmal pneumonia PAP           | CPZ  | 9            | 8      | 0               | 1       | 0                     | 88.9        | 88.9                    | N.S.                             |
|                                     | CEZ  | 9            | 5      | 1               | 3       | 0                     | 55.6        | 66.7                    |                                  |
| Chronic respiratory tract infection | CPZ  | 50           | 39     | 6               | 4       | 1                     | 78.0        | 90.0                    | U-test**                         |
|                                     | CEZ  | 62           | 32     | 20              | 10      | 0                     | 51.6        | 83.9                    | FISHER S.U.>**<br>CPZ>CEZ        |

Cases adopted by committee members

U.F. ; Useful  
S.U. ; Slightly useful

Table 38 Utility

|                                       | Drug | No. of cases | Useful | Slightly useful | Useless | Evaluation impossible | Utility (%) |                         | Statistical test              |
|---------------------------------------|------|--------------|--------|-----------------|---------|-----------------------|-------------|-------------------------|-------------------------------|
|                                       |      |              |        |                 |         |                       | Useful      | Useful -Slightly useful |                               |
| All cases                             | CPZ  | 112          | 78     | 12              | 14      | 8                     | 69.6        | 80.4                    | U-test**                      |
|                                       | CEZ  | 118          | 62     | 26              | 27      | 3                     | 52.5        | 74.5                    | $\chi^2$ -test U.F. • CPZ>CEZ |
| Pneumonia                             | CPZ  | 57           | 42     | 5               | 6       | 4                     | 73.7        | 82.5                    | U-test*                       |
|                                       | CEZ  | 57           | 31     | 7               | 16      | 3                     | 54.4        | 66.7                    | $\chi^2$ -test U.F. • CPZ>CEZ |
| Pneumonia excluding MP. pneumonia,PAP | CPZ  | 56           | 41     | 5               | 6       | 4                     | 73.2        | 82.1                    | N.S.                          |
|                                       | CEZ  | 57           | 31     | 7               | 16      | 3                     | 54.4        | 66.7                    |                               |
| Mycoplasma pneumonia PAP              | CPZ  | 1            | 1      | 0               | 0       | 0                     | 100.        | 100.                    | U-test + CPZ>CEZ              |
|                                       | CEZ  | 0            | 0      | 0               | 0       | 0                     | —           | —                       |                               |
| Chronic respiratory tract infection   | CPZ  | 55           | 36     | 7               | 8       | 4                     | 65.5        | 78.2                    |                               |
|                                       | CEZ  | 61           | 31     | 19              | 11      | 0                     | 50.8        | 82.0                    |                               |

Cases adopted by doctors in charge

U.F. : Useful  
S.U. : Slightly useful

た結果は、小委員会採用症例と同様の傾向を示し、全症例および肺炎群において両薬剤間の有用性に有意の差を認めた。しかし、慢性気道感染症においては、すぐれた傾向であった。

#### IV. 考 察

われわれは呼吸器感染症に対し、CPZ または CEZ を投与し、その治療効果を比較すると共に副作用および有用性について両薬剤の比較を行なった。

小委員会採用症例 188 例中、CPZ 群は 90 例で有効率 85.5%、CEZ 群は 98 例で有効率 56.2% であり、主治医判定症例では、195 例中、CPZ 群 95 例で有効率 80.0%、CEZ 群は 100 例で 60.0% の有効率を示し、いずれの採用症例においても CPZ 群のほうが CEZ 群より有意にすぐれていた。

疾患別に層別してみると、細菌性肺炎では、CPZ 群の有効率 90.3%、CEZ 群 70.4% を示し、CPZ 群にすぐれた傾向を認め、喀痰量、呼吸困難、胸部ラ音、胸部レ線の改善においても有意の差を認めた。

CEZ を対照薬として近年実施された、肺炎に対する比較試験の成績をみると、CEZ 群の有効率は 76.7%<sup>1)</sup>、77.1%<sup>4)</sup>、70.2%<sup>5)</sup> を示し、今回われわれの得た成績とほぼ同様な結果である。この際の被検薬の有効率は、それぞれ CMZ 93.1%、CTM 93.2%、CFX 63.9% であった。CPZ 群の成績は、これらセファロスポリン系注射剤と比べても、遜色のないものといえよう。

慢性気道感染症においても、CPZ 群の有効率は 84.0%、CEZ 群 50.0% で両薬剤間に有意差が認められ、とくに咳嗽、喀痰(量、性状)、白血球数、CRP において著明であった。

背景因子などの相異もあり、一概には比較できないが、CMZ と CEZ の慢性気道感染症に対する比較試験<sup>3)</sup>では、CMZ の有効率 71.7%、CEZ 53.3% を示し、今回の比較試験でも、CEZ の有効率 50.0% で、ほぼ類似の成績であり、CPZ 群の有効率は高い。

呼吸器感染症の起炎菌として分離頻度の高いものは、肺炎球菌、インフルエンザ菌、肺炎桿菌、緑膿菌などであるが、今回の比較試験では、慢性気道感染症の症例が大部分を占めていたため、グラム陰性桿菌の分離頻度が高かった。分離菌と効果において、CPZ は CEZ と比べ緑膿菌を初め、グラム陰性桿菌での臨床効果が高く、菌陰性化でも、インフルエンザ菌、肺炎桿菌をはじめグラ

ム陰性桿菌全体でもすぐれた効果を認め、このことは CPZ の抗菌スペクトラムが緑膿菌、エンテロバクター、セラチアまで拡大されていること、一般のグラム陰性桿菌に対する抗菌力が CEZ より強くなっていることが考えられたので、Table 31 に示したとおり、CEZ に感受性を示さない緑膿菌、エンテロバクター、セラチアを分離した症例を除いて両薬剤間の臨床効果の比較を試みた結果、CPZ 群の有効率 86.0%、CEZ 群は 63.4% で、CPZ 群が有意にすぐれていた。以上のことから CPZ のすぐれた臨床効果は抗菌活性の他に、高い血中濃度と、その持続性が大きく関与しているものと思われる。

また、CPZ は一般臨床試験においても、呼吸器感染症に対して高い有効率が得られており、今回と同じ 1 日 4 g 投与例をみると、肺炎 86.1% (68/79)、慢性気道感染症 80.8% (80/99) で、今回の比較試験の成績とはほぼ近似した有効率が得られている。なお、背景因子などの相違はあるが、CPZ は一般臨床試験において 1 日 2 g 投与例でも肺炎 84.9% (45/53)、慢性気道感染症で 67.6% (23/34) の有効率を示し、前に述べた他の被検薬と比べて、遜色のない成績が得られている。

副作用、検査値異常の発現率も、CEZ 群と差がなく、副作用の種類も、一般に  $\beta$ -ラクタム剤にみられるものであった。

以上 CPZ の呼吸器感染症に対する有用性を検討した結果、現在、呼吸器感染症に第 1 次選択薬として広く使用され、その臨床評価が高い CEZ を上回る成績が得られたことは、本剤の今後の臨床における有用性を示唆している。

#### 文 献

- 1) 第 27 回日本化学療法学会総会、新薬シンポジウム I、A-1551 抄録集、1979
- 2) コントローラー委員会：薬効評価システム解説書(第 1 部)。臨床評価 3(1): 99~115, 1976
- 3) 塩田憲三、他(38施設及び関連施設)：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: 581~651, 1979
- 4) 松本慶蔵、他(39施設)：細菌性肺炎及び肺化膿症を対象とする Cefotiam (SCE-963) の臨床評価。Chemotherapy 27(S-3): 399~421, 1979
- 5) 塩田憲三、他(37施設)：肺炎に対する Cefoxitin と Cefazolin の薬効比較試験成績。Chemotherapy 27: 1~57, 1979

COMPARATIVE TEST OF THE EFFECTIVENESS OF CEFOPERAZONE  
AND CEFAZOLIN ON RESPIRATORY TRACT INFECTION  
BY DOUBLE BLIND METHOD

KEIICHI NAKAGAWA, KENTARO WATANABE, MASARU KOYAMA,  
NORIO KIHARA, TATSUO SUZUKI, YOSHIO HOSHIHARA, AKIRA FUKUI  
Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital

YASUMICHI KATO, AKIRA SAITO, MASUMI TOMIZAWA,  
ICHIRO NAKAYAMA, YOSHIO KINOSHITA, KIYOFUMI ISHIKAWA  
The Second Department of Internal Medicine, Hokkaido University,  
School of Medicine and Related Hospitals

FUMIO NAGAHAMA, TAKEHITO NAKABAYASHI, SHINYA YASUDA,  
TETSUJI KOROKU, TOSHIO YOKOI, SEIJI ABE, KAZUNORI HARADA,  
HIROSHI KON, TAKASHI MIKAMI, NOBUO WATANABE, YASUMASA YOKOTA  
Respiratory Division, National Sapporo Hospital and Related Hospitals

KAZUO TAKEBE, KENICHI IMAMURA, SHUICHIRO YOSHIDA,  
YOSHIHIRO KUMASAKA, TOMIO ONUMA, OSAMU UEHARA,  
TSUNEHARU BABA, YASUHISA ABE, MITSUO NAKAMURA,  
HIDEAKI KASHIWAMURA, MASASHI KOBAYASHI, NAOYOSHI MASAKI,  
HAJIME INOOKA, YASUHIRO KAWABE, SHIRO KOSAKA  
The Third Department of Internal Medicine, Hirosaki University,  
School of Medicine and Related Hospitals

TAKESHI KIMURA, KATSUHIKO AMANO, TSUKASA YOSHIDA,  
TOYOICHI TAMURA, HIROMI YAOI  
The Second Department of Internal Medicine, Iwate Medical University  
School of Medicine and Related Hospitals

TAMOTSU TAKISHIMA, SUMIO ARAI, KAZUKI KONISHI  
The First Department of Internal Medicine, Tohoku University,  
School of Medicine

YOSHIO GOTO, TAKAKANE TOYOTA, MASAHIRO SATO, TATSUO SATO,  
HITOSHI KIKUCHI, TADASHI TOMA, NOBUO SATO, SANEMORI HAYASHI,  
TORU NUNOKAWA, TSUNEHARU ONO, KUNIO TADA  
The Third Department of Internal Medicine, Tohoku University,  
School of Medicine and Related Hospitals

KIYOSHI KONNO, KOTARO OOIZUMI, AKIRA WATANABE,  
SEIICHI AONUMA, TETSUKO ISHIKAWA, FUMIO ARIZI, NOBORU ASO  
Department of Internal Medicine, Research Institute for Tuberculosis,  
Leprosy and Cancer, Tohoku University

FUSANOSUKE YAMASAKU, YASUNORI SUZUKI  
Department of Internal Medicine, Suibarago Hospital

OSAMU SEKINE, YOSHIMARU USUDA, NOBUKI AOKI, YASUKO YUASA  
Department of Internal Medicine, Shinrakuen Hospital

MASATAKA KATSU, TOSHINORI FUJII  
Department of Internal Medicine, Kasumigaura National Hospital

OTOHIKO KUNII, KAZUFUTO FUKAYA  
Department of Internal Medicine, The Institute of Medical Science,  
University of Tokyo

YASUSHI UEDA, ATSUSHI SAITO  
The Second Department of Internal Medicine, The Jikei University,  
School of Medicine

HIDEO IKEMOTO, IKKO WATANABE  
The Third Department of Internal Medicine, Juntendo University,  
School of Medicine

OSAMU KITAMOTO, HIROYUKI KOBAYASHI  
The First Department of Internal Medicine, Kyorin University,  
School of Medicine

SHINICHI TANIMOTO, AKIO TACHIBANA, KOICHIRO NAKATA, MIKIZO SUZUKI  
Chest Clinic, Toranomom Hospital

KAORU SHIMADA, TAKASHI INAMATSU, KYOKO URAYAMA  
Department of Internal Medicine, Tokyo Metropolitan  
Geriatric Hospital

KEIMEI MASHIMO  
Department of Internal Medicine, Tokyo Welfare Pension Hospital

JUNZABURO KABE  
Department of Respiratory Disease, Tokyo National Medical Center

IPPEI FUJIMORI, KOJIRO SEKITA, YOSHIO KOBAYASHI  
Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital

KOUKICHI FUKUSHIMA, AKIRA ITO, HIDEYUKI HASEGAWA,  
KOUICHI YAMANAKA, KUNIHICO SHINDO, RYUICHIRO YAMAZAKI,  
MAKIO KURIHARA, TAKASHI SUYAMA, RAIJI YAMAMOTO,  
YUKIHIKO OBIGANE, SHIZUO ABE  
The First Department of Internal Medicine, Yokohama City  
University, School of Medicine

TADASHI TAKIGAMI  
Department of Internal Medicine, Yokohama Seamen's  
Insurance Hospital

KAORU OYAMA, KUNINORI SUZUKI  
Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural  
Central Hospital



TOSHIYUKI YAMAMOTO, MASAHITO KATO, HIROYUKI NAGASAKA,  
KOZO MORI, SABURO KITaura, KUNIO NANJO, JOICHI KATO  
The First Department of Internal Medicine, Nagoya City  
University, School of Medicine and Related Hospitals

NOBUO MAEKAWA, MICHIVASU NAKANISHI, SHIGEMITSU KADO,  
YOSHIRO ODA, TAKUYA KURASAWA, HUMIAKI UCHIHARA  
The First Department of Internal Medicine, Chest Disease  
Research Institute, Kyoto University

KENZO SHIOTA, FUMIO MIKI, KENJI KUBO,  
MASAKAZU KONO, KENJI TAKAMATSU, KEIZO BEPPU  
The First Department of Internal Medicine,  
Osaka City University Medical School

HIROSHI OKUBO, YURUKO OKAMOTO, FUMIHIKO UBA,  
YOSHIHIRO UEDA, KEIGO MAEHARA  
The First Department of Internal Medicine, Kansai Medical School

NOBUYA KONISHI, TADAYUKI TERADA  
Department of Internal Medicine, Himeji National Hospital

RINZO SOEJIMA, TOSHIHARU MATSUSHIMA, YOSHIHIKO TANO,  
YOSHIHITO NIKI, SUSUMU YAGI, HIRONORI HARA, YUKIMASA SODA  
Department of Internal Medicine, Kawasaki Medical College

NAOMI KIMURA, KAZUAKI TAKEUCHI, TAKANOBU MATSUMOTO  
Department of Internal Medicine, Hiroshima Red Cross Hospital

EIRO TSUBURA, YOSHIHIRO TAKISHITA, TOSHIHIRO GOTO  
The Third Department of Internal Medicine, Tokushima  
University, School of Medicine

TSUNEO ISHIBASHI, MASANORI TAKAMOTO  
Department of Internal Medicine, Research Institute for  
Disease of the Chest, Kyushu University

KOHEI HARA, MASAO NAKATOMI, MASARU NASU,  
ATSUSHI SAITO, TSUNEO TSUTSUMI, YOSHITERU SHIGENO,  
KINICHI IZUMIKAWA, MASAKI HIROTA  
The Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University,  
School of Medicine and Related Hospitals

KEIZO MATSUMOTO, HARUMI SHISHIDO, KEIICHI TADOKORO,  
HISAO KIMURA, KOUICHI YOKOYAMA, MASATO HAYASHI,  
CHIYOHICO SHINDO, KIYONORI SATO  
Department of Internal Medicine, Nagasaki University  
and Related Hospitals

HARUHIKO TOKUOMI, YASUTSUGU FUKUDA, KATSUMASA TOKUNAGA,  
MASAYUKI ANDO and MINEHARU SUGIMOTO

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

The clinical effectiveness and safety of Cefoperazone (CPZ, T-1551) and Cefazolin (CEZ) were compared in this randomized, double-blind multi-clinical study of 239 patients with respiratory tract infections. Patients were assigned to treatment with either CPZ or CEZ by drip infusion for 7 to 14 days at a daily dose of 4 g.

The results obtained were as follows:

1. One hundred and eighty-eight patients were selected for evaluation by committee members. 90 of these patients were treated with CPZ and 98 were treated with CEZ.

Each number of patients administered either CPZ or CEZ was 40 and 36 in bacterial pneumonia, 9 and 9 in mycoplasmal pneumonia and primary atypical pneumonia (PAP), and 31 and 27 in chronic respiratory tract infections, respectively.

2. On the other hand, one hundred and ninety-five patients were selected, excepting that was remarkably against the rule, the number of cases adopted as able as possible by doctors in charge. 95 of these patients were treated with CPZ and 100 were treated with ABPC.

3. The clinical efficacy rate (excellent and good results) in all cases adopted by committee members was 85.5% in CPZ group and 56.2% in CEZ group, respectively.

The effectiveness in CPZ group was significantly superior to that of CEZ group.

4. The clinical efficacy of CPZ was significantly superior to that of CEZ in all cases adopted by doctors in charge.

5. CPZ showed an excellent effect for improvement of symptoms and findings of chest roentgenogram, property of sputum dyspnea and rales in bacterial pneumonia, and body temperature, property of sputum, WBC and CRP in chronic respiratory tract infections. The results obtained in CPZ group was significantly superior to that in CEZ group.

6. No significant difference was observed in the occurrence of side effect between both groups.

7. The utility of CPZ was significantly superior to that of CEZ.

The results indicated thus that CPZ is more useful for therapy of respiratory tract infection than CEZ.