呼吸器感染症に対する Ceftizoxime (CZX) と Cefazolin の薬効比較試験成績 (第2報)

—Ceftizoxime 2g と Cefazolin 4g の Well Controlled Study による比較—

塩田 憲三・三木 文雄*・浅井 俱知・久保 研二 高松 健次・河野 雅和・別府 敬三 大阪市立大学第一内科

村 尾 誠・大 崎 饒・寺井 継男・阿部 庄作 矢 ロ 慧・見 上 隆・鈴木 克男・佐々木雄一 森山 洋子・黒田 練介・南須原浩一・下村寿太郎 原田 一紀・近 藤 清・蛎崎 広信・長谷川重雄 北海道大学第一内科および協力施設

加藤 康道・斎 藤 玲・松井 克彦・富沢磨須美 北海道大学第二内科および協力施設

武部 和夫・熊坂 義裕・中 畑 久・小坂 志朗 中村 光男・今村 憲市・村上 誠一・佐々木和雄 吉田秀一郎・吉岡 光明・成田 祥耕・木村 健一 弘前大学第三内科**よび協力施設

> 滝 島 任・荒 井 澄 夫 東北大学第一内科

今 野 淳・大泉耕太郎・渡 辺 彰・青沼 清一 東北大学抗酸菌病研究所内科

伊藤 亜 司·荒 井 信 吾·滝 沢 茂 夫 竹田綜合病院呼吸器科

今 高 國 夫・岡 山 謙 一・勝 正 孝 国立霞ヶ浦病院内科

> 真 下 啓 明・山 岡 澄 夫 東京厚生年金病院内科

中川 圭一・川口 義明・中沢 浩亮・渡辺健太郎・小 山 優 東京共済病院内科

可 部 順 三 郎・末 原 幹 久・石 橋 弘 義 国立病院医療センター呼吸器科

. Historia

YAZ, CERTI, CT

早 川 裕・小 林 芳 夫・藤 森 一 平 川崎市立川崎病院内科

武 田 元・高 頭 正 長・川 島 士 郎 新潟大学第二内科および協力施設

山作 房 之 輔・鈴 木 康 稔 水原郷病院内科

関根 理・薄田 芳丸・青木 信樹・湯浅 保子 信楽園病院内科

> 大 谷 信 夫·早 瀬 満 金沢医科大学呼吸器内科

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・南条 邦夫・加藤 錠一・武内 俊彦 名古屋市立大学第一内科および協力施設

> 鳥 飼 勝 隆·杉 浦 元 孝 名古屋保健衛生大学内科

片 山 鏡 男・小 林 卓 名古屋第一赤十字病院内科

岩 倉 盈・西 脇 敬 祐 中京病院呼吸器科

辻 本 兵 博・清 水 賢 一 星ヶ丘厚生年金病院内科

副島 林造・松島 敏春・田野 吉彦・二木 芳人 川崎医科大学内科

> 西 本 幸 男・山 木 戸 道 郎 広島大学第二内科

> > 桑 原 正 雄 県立広島病院内科

竹 内 和 昭 広島赤十字病院内科

栗 村 統・定 本 和 江・佐 々 木 英 夫 _{国立呉病院内科}

> 螺 良 英 郎・滝 下 佳 寛 徳島大学第三内科

> 石 橋 凡 雄・高 本 正 祇 九州大学呼吸器科

原 耕 平・斎 藤 厚・中 富 昌夫・那須 勝 泉川 欣一・重野 芳輝・岡 六 四・中野 正心 池 辺 璋・石 川 寿・奥野 一裕・山口 恵三 長崎大学第二内科

富 田 達 夫·大 野 訓 正·中 原 典 彦 新別府病院内科 (* 論文執筆者)

(昭和 55 年 12 月 22 日受付)

呼吸器感染症に対する Ceftizoxime (FK 749, 以下 CZX と略す) と Cefazolin (以下 CEZ と略す) の治療効果ならびに副作用の客観的な比較検討を目的として, 全国 33 施設において慢性呼吸器感染症あるいは肺炎患者 230 例に CZX 1日 2g あるいは CEZ 1日 4g を原則として 14日間点滴静注し、治療効果、副作用、有用性の両薬剤群間での比較を well controlled study により実施した結果、以下の結論を得た。

- 1. 呼吸器感染症に対する CZX 1日 2g の治療効果と CEZ 1日 4g の治療効果の間に推計学的な有意差は認められない。
- 2. 対象患者よりマイコプラズマ抗体価上昇例, 寒冷凝集反応陽性例を除外すると, CZX 1日2g の治療効果は CEZ 1日4g よりすぐれ, 両薬剤群間に有意差が認められる。
- 3. 肺炎・肺化膿症では治療開始3日後の喀痰量の改善度が CEZ 投与群においてすぐれ、また肺炎・肺化膿症以外の呼吸器感染症では治療開始14日後の喀痰量の改善度がCEZ 投与群においてすぐれ、それぞれ有意差が認められる。
- 4. 起炎菌を確認し得た症例において、CZX 投与群の菌消失率が CEZ 投与群よりすぐれ、両薬剤群間に有意差が認められる。
 - 5. 副作用の出現頻度には、両薬剤群間に有意差が認められない。

以上、細菌性呼吸器感染症に対して CZX 1日 2g は CEZ 1日 4g よりすぐれた治療効果を挙げ得るものと考えられる。

藤沢薬品中央研究所で新しく開発されたセファロスポリン系抗生物質 Ceftizoxime の呼吸器感染症に対する有効性と安全性を Cefazolin と 比較 検討する ため、CZX、CEZ いずれも1日投与量を 4g として二重盲検法により比較試験を実施したところ、第1報りにおいて報告したように、用いた CZX にごく微量の不純物が混入したことにより発熱症例が多発し、適確な両薬剤の有効性と安全性の比較が不可能に終わったが、別途、昭和54年9月より昭和55年1月にわたって Table 1に示した33 施設において比較試験を実施したので、その成績を報告する。なお、本比較試験を実施したので、その成績を報告する。なお、本比較試験を計画した際、すでに前回の二重盲検法による比較試験において発熱症例が多数発生したことを認めていた。当時まだ key open がなされていなかったためにいずれの薬剤投与群に発熱が多数発生したかは不明であったが、その頃までに判明していた

CZX の open trial による臨床成績では副作用としての発熱を498 例中6 例(1.2%)に認めたにすぎずり、いっぽう CEZ においても過去の多数の臨床経験より副作用として発熱が高率に出現することは否定的であり、比較試験での発熱は、CZX あるいは CEZ 固有の副作用ではなく、むしろ比較両薬剤の識別不能性を確保するために行なった製剤処理に起因したのではないかと考えられたため、本比較試験では、薬剤識別不能性保持のための処理は行なわず well controlled study として実施することとした(なお、本比較試験実施と平行して、前回の比較試験での発熱原因を追求した結果、第1報に記載したとおり、用いた CZX 自体に微量の不純物が混入していたことがその原因であったと判明した)。また、慢性呼吸器感染症の重要な起炎菌に対する CZX の抗菌力がCEZ に比べてきわめて強く、さらに、open trial によ

Table 1 Collaborating clinics

The First Department of Internal Medicine, Hokkaido University, School of Medicine and Related Hospitals The Second Department of Internal Medicine, Hokkaido University, School of Medicine and Related Hospitals The Third Department of Internal Medicine, Hirosaki University, School of Medicine and Related Hospitals The First Department of Internal Medicine, Tohoku University, School of Medicine

Department of Internal Medicine, The Research Institute for Tuberculosis and Cancer, Tohoku University Department of Pneumology, Iwaki Municipal Iwaki Public General Hospital

Department of Pneumology, Takeda General Hospital

Department of Internal Medicine, Kasumigaura National Hospital

Department of Internal Medicine, Tokyo Welfare Pension Hospital

Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital

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

Department of Chest Medicine, National Medical Center Hospital

Department of Internal Medicine, Kawasaki City Hospital

The Second Department of Internal Medicine, Niigata University, School of Medicine and Related Hospitals Department of Internal Medicine, Suibarago Hospital

Department of Internal Medicine, Shinrakuen Hospital

Division of Respiratory Disease, Department of Internal Medicine, Kanazawa Medical University

Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital

The First Department of Internal Medicine, Nagoya City University, School of Medicine and Related Hospitals

Department of Internal Medicine, Fujita-Gakuen University, School of Medicine

Department of Internal Medicine, Nagoya First Red Cross Hospital

Clinic of Respiratory Organs, Shakai-hoken Chukyo Hospital

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

Department of Internal Medicine, Hoshigaoka Welfare Pension Hospital

Department of Internal Medicine, Kawasaki Medical school

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

Department of Internal Medicine, Hiroshima Red Cross Hospital

Department of Internal Medicine, Kure National Hospital

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

Research Institute for Diseases of the Chest, Faculty of Medicine, Kyushu University

Department of Internal Medicine, National Fukuoka Higashi Hospital

The Second Department of Internal Medicine, school of Medicine, Nagasaki University and Related Hospitals Department of Internal Medicine, Shin Beppu Hospital

りその当時までに得られていた呼吸器感染症に対する臨床成績で、1日4g投与の有効率(著効+有効)71.9% に対して1日2g投与の有効率75.8%とCZX1日2g投与による有効性を確認し得た2)ことにより、今回の比較試験ではCZX投与量を1日2gと前回の比較試験の半量とし、1日4gのCEZの治療効果と比較することとした。

I. 対象ならびに方法

1) 対象疾患

慢性呼吸器感染症(慢性気管支炎,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)および その急性増悪症例と細菌性肺炎(とくに中等症以上,肺 癌などの基礎疾患に合併した肺炎を含む)で、膿性痰の 略出(原則として1日 10 ml 以上)、発熱、胸部レ線像 の変化、白血球増多あるいは CRP 陽性などにより、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 た。原則として入院患者とし性別は不問としたが、年齢 は15 歳以上に限定した。また、感染症状不明確な症例、 きわめて重症の基礎疾患・合併症を有するもの、試験薬 投与前の他薬剤投与によりすでに症状の改善しつつある もの、経過不明のもの、および試験薬投与直前に CZX または CEZ が投与されたものは対象から除外した。さ らにセファロスポリン系抗生物質に対するアレルギーお よびその既往歴を有する患者や CZX および CEZ の皮 内反応がいずれか1つでも陽性に出た場合は対象から除外することとした。また、妊婦および授乳中の女子、腎障害を有する症例ならびにフロセマイドなどの利尿剤の併用を必要とする症例は対象から除外した。

2) 投与薬剤

投与薬剤ならびに1日投与量は下記の2群とした。 試験薬剤: CZX 1日2g(1日2回投与)

対照薬剤:CEZ 1日4g(1日2回投与)

試験薬剤 CZX と対照薬剤 CEZ は重量,溶解前の外 観、溶解速度、溶解時の薬液の着色の差によって、直ち に識別が可能であり、第1報に記載したように両薬剤に マンニトール, ビタミン B2, B12 を添加して識別不能な 製剤を得ることは可能であるが、その際副作用として異 常に多くみられた発熱が、このような識別不能性確保の 操作に関連して出現したとも考えられたので、本比較試 験においては、あえて識別不能性を確保するための操作 を加えず、 well controlled study により実施すること とした。すなわち、試験薬剤と対照薬剤はいずれも投薬 用 28 バイアル, 保存用 2 バイアル計 30 バイアルを1 箱に収め, 重量と振盪時の発生音を同一にするための補 填物を同封の上厳封し、開箱しなければいずれの薬剤で あるかを識別することが不可能な状態とした。300 症例 分についてあらかじめコントローラーにより4症例分を 1組として両薬剤の無作為割付けを受け、患者受診順に 薬剤収容箱に記載された key code の番号に従って投与 することとし, 開箱後の投与中止は不許可とした。

3) コントローラー

コントローラーは東京大学田中 恒 男 教 授に依頼し、 CZX と CEZ の含有量の正確性、包装後の両薬剤の識別 不能性、無作為割付け、key code の保管ならびに開封、 調査表より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、切取りずみ調査表に対する新番号の 付与、開封後のデータの不変更の保証ならびにデータの 解析を委嘱した。

4) 薬剤投与法,投与期間

投与方法: 1回 1 パイアル (CZX は 1g, CEZ は 2g) 宛1日2回,原則として 12 時間ごとに投与した。この際 1 パイアル中の薬剤を $250\sim300$ ml の糖液または電解質液で溶解し,ほぼ2時間で点滴静注した。

投与期間:原則として 14 日間とし、最低7日間は投与を行なうこととした。なお、投与薬剤を無効と判断して他の薬剤に変更する場合、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ものとした。なお、投薬中に重篤な副作用出現の場合には主治医の判断により直ちに投薬を中止することとしたが、この場合も投与中止時に所定の検査を行ない、中止の理由および所見など

を調査表に記入することとした。

5) 併用薬剤

他の楽剤の併用禁止あるいは併用薬剤の記録は第1報 記載と同一とした。

6) 症状, 所見の観察, 臨床検査の実施

症状, 所見の観察, 臨床検査の実施, 起炎菌検索はいずれも第1報記載と同一基準により実施した。

7) 重症度,効果,有用性ならびに副作用判定

胸部レ線像の競影,小委員会による重症度判定,総合臨床効果判定,細菌学的効果判定,副作用有無の判定,個々の症状所見,臨床檢查成績の改善度の判定,肺炎症例における点数判定は,いずれも第1報記載と同一基準により実施した。

なお,小委員会構成メンバーは 10 施設の医師 11 名 (斎藤 玲,今野 淳,中川圭一,真下啓明,勝 正孝, 可部順三郎,藤森一平,関根 理,原 耕平,塩田憲三 三木文雄)である。

各症例を担当した主治医によっても、重症度ならびに 臨床効果の判定を、それぞれ各自の基準により実施し、 治療効果と副作用を勘案して投与した薬剤の有用性を、 (1)有用性あり、(2)やや有用性あり、(3)有用性なし の3段階に評価したが、本比較試験は前述のとおり二重 盲検法によらずに実施したので主治医の判定に主観・先 入観の不介入の保証が得られないため、それらの成績は 比較試験としての解析の場合あくまで参考にとどめるこ ととした。

8) key code の開封

上記小委員会による胸部レ線像の読影,重症度判定、効果判定ならびに副作用判定が行なわれた後、各研究施設の代表者が集まり、コントローラー列席のもとに小委員会での各判定内容を了承した後に、コントローラーにより key code が開封された。

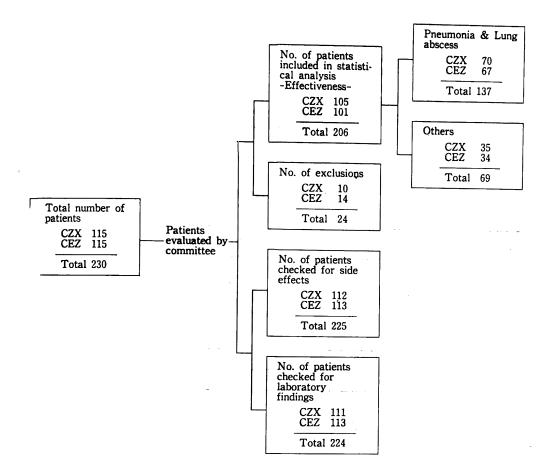
9) データの解析処理

研究参加施設から集められた各患者の調査表記載事項 および小委員会による判定成績に基づいて、CZX 投与群, CEZ 投与群の2 群間における患者の背景 因子,重症度,症状・所見・臨床検査値の改善度,臨床効果,細菌学的効果,副作用・臨床検査値異常,有用性などの比較がコントローラーにより実施された。これらの比較はMANN-WHITNEY のU検定, X² 検定, FISHER の直接確率計算法あるいは t 検定により検定した。検定は5%の有意水準で行なったが,10% の有意水準における検定結果も参考とした。

II. 成 績

本比較試験において CZX あるいは CEZ の投与された全症例数は Table 2 に示したとおり, 230 例(CZX

Table 2 Case distribution



115 例, CEZ 115 例) である。

小委員会においては、これら230例のうち感染症状が認められず感染が存在しないと判断された9例、プロトコールで併用禁止を定めた他の抗菌性薬剤の併用あるいはステロイドの同時併用および増量を行なった6例、免疫グロブリンを併用しそれを契機として症状の急変を認めた1例、CEZを直前に投与した1例、72時間未満で投与を中止し他の抗菌性薬剤に変更した1例、胸膜炎のため対象外疾患と判断された1例、きわめて重症の基礎疾患をもった2例、本比較試験開始前に投与された他の抗菌性薬剤によりすでに症状が軽快しつつあると判断された1例、治療前後の胸部レ線撮影を実施せず重症度と効果判定が不能の2例、計24例を除外した206例(CZX 105例、CEZ 101例) について臨床効果ならびに改善度の比較を行なった。副作用の検討にあたっては、他の抗菌剤併用2例、免疫グロブリン併用1例、副作用以外の

理由により 72 時間未満で投与を中止した1例、きわめて重症の基礎疾患により投薬2日間で中止された1例、計5例を除いた225例 (CZX 112 例, CEZ 113 例) について検討を行ない、臨床検査値異常の検討は他の抗菌剤併用2例、免疫グロブリン併用1例、副作用以外の理由により72 時間未満で投与を中止した1例、きわめて重症の基礎疾患により投薬2日間で中止された1例、中止時臨床検査不施行の1例、計6例を除外した224例(CZX 111 例, CEZ 113 例)について実施した。

以上の臨床効果,改善度の解析対象より除外した症例の両薬剤間での比較は Table 3 に示したとおりである。

[A. 治療効果の比較検討]

- 1) 小委員会採用全症例についての成績
 - i)対象患者の背景因子に関する検討
- a) 患者の性, 年齢, 体重:対象患者の性別, 年齢別 構成は Table 4 に示したように両薬剤群間に有意差は認

Drug Reason	CZX	CEZ
No infection	3	6
Violation of protocol	6	3
Pleurisy		1
Serious underlying disease		2
Some improvement of symptoms before the trial	1	
Obscure clinical course by insufficient data		2
Total	10	14

Table 3 Reasons for exclusion from the study

Table 4 Background of patients

Sex and age groups

Drug	Sex Age	≤19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70~79	≥80	Total			
	Male	5	3	6	8	10	10	12	4	58			
CZX	Female	1	2	14	5	6	9	6	4	47			
	Total	6	5	20	13	16	19	18	8	105			
	Male	1	3	14	8	5	10	11	1	53			
CEZ	Female	1	7	11	6	9	8	6	0	48			
	Total	2	10	25	14	14	18	17	1	101			
Stati	stical test	N.S.											

Table 5 Background of patients

Body weight(kg)

Drug	≦29	30~39	40~49	50~59	60~69	≥70	Unknown	Total
CZX	2	14	37	38	8	4	2	105
CEZ		12	36	30	16	5	2	101
Statistical test				N	.S.			

められず、また体重分布も Table 5 に示したとおり両薬 剤群間に有意差は認められなかった。

- b)診断名:診断名は Table 6 に示したとおり肺炎,肺化膿症が206 例中137 例 (66.5%) を占めたが,疾患分布に関して両薬剤群間に有意差は認められなかった。以下の解析に際しては,全症例を一括して行なうとともに,一部,肺炎+肺化膿症とその他の感染症に層別して実施することにした。
- c)基礎疾患・合併症,前投薬,既往歴:基礎疾患・ 合併症,今回の治療前における化学療法剤投与および現 疾患に関連ある既往歴の有無は Table 7,8 に示すとお

りである。基礎疾患・合併症については、とくに呼吸器 感染症の予後,経過に及ぼす影響が大きいと考えられる 悪性腫瘍,心不全,血液疾患,中枢神経障害を Group A とし,その他の基礎疾患・合併症は Group B として 区別して解析を行なったが,これらのいずれについても 両薬剤群間に有意差は認められなかった。

d)マイコプラズマ抗体価上昇および寒冷凝集反応陽性症例:マイコプラズマ抗体価は、補体結合反応では64倍以上、間接赤血球凝集反応では320倍以上の上昇例を陽性例とし、ペア血清で4倍以上の上昇を認めた場合も陽性例とした。また寒冷凝集反応は、512倍以上を陽性

Table 6 Background of patients

Diagnosis

Diagnosis Drug	CZX	CEZ	Total
Pneumonia	66	64	130
Lung abscess	4	3	7
Subtotal	70	67	137
Acute bronchitis	2	5	7
Chronic bronchitis	1	1	2
Acute exacerbation of chronic bronchitis	7	6	13
Diffuse panbronchiolitis	3	1	4
Bronchial asthma with infection	2	1	3
Emphysema with infection	1	2	3
Lung fibrosis with infection	4	2	6
Pneumoconiosis with infection	1		1
Chronic obstructive lung disease with infection	1	1	2
Infected bronchiectasis	9	9	18
Infected pulmonary cyst		1	1
Pulmonary tuberculosis with secondary infection	3	2	5
Infected lung cancer	1	3	4
Subtotal	35	34	69
Total	105	101	206

Statistical test: N.S.

Table 7 Background of patients

Underlying disease

	Number of		Yes								
Drug	Number of patients	No	Group A	Group B	Group A+B						
CZX	105	45	7	49	4						
CEZ	101	47	7	44	3						
Statis	stical test		N	.S.							

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

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

Table 8 Background of patients

Pretreatment with antibiotics and past history interfering with present illness

Drug	Number	Pretre	eatment with	antibiotics	Past history interfering with present illness							
D. ug	of patients -	No	Yes	Unknown	No	Yes	Unknown					
CZX	105	68	27	10	47	23	35					
CEZ	101	71	24	6	45	22	34					
Statis	tical test		N.S.			N.S.						

Table 9 Background of patients

Mycoplasmal antibody and cold hemagglutinin titer

Drug	Elev anti	vation of myo body titer	coplasmal	1	Elevation of cold hemagglutinin titer						
Drug			Unknown	_	+	Unknown					
CZX CEZ	63 59	24 24	18 18	86 77	5 10	14 14	105 101				
Statistical test		N.S.			N.S.						

Table 10 Background of patients (Pneumonia)

Classification of pneumonia

		Classification		Total
Drug	Bacterial pneumonia	Mycoplasmal pneumonia	PAP	10121
CZX	41	23	2	66
CEZ	35	23	6	64
Statistical test		N.S.		

Table 11 Background of patients

Initial	symptoms	and	ciane
initiai	symptoms	and	SIPRS

Par	ameter	Bod	y ter	npera	ature	(°C)		Со	ugh		Volume of sputum(ml)						Appearance of sputum				
/ /	Degree lo. f pts	<37	37~	38~	≥39	Unknown	_	+	++	Unknown	0	1~9	10~49	≥50	Unknown	_	М	РМ	P	Unknown	
CZX	105	15	41	25	24	0	2	40	58	5	8	23	45	16	13	8	13	41	38	5	
CEZ	101	16	33	35	17	0	0	48	50	3	4	32	40	18	7	4	12	43	39	3	
Statist	ical test		1	N.S				N.	S.			1	V. S				1	v.s			

Par	rameter		Dys	pnea	1		hes ain	t		Râ	le		Су	ano	sis		ehyo tion		Pa	O ₂ (mm	Hg)		Ps (n	CO mH	(g)
/ /	Degree lo. f pts	_	+	++	Unknown	_	+	Unknown	-	+	++	Unknown	_	+	Unknown	_	+	Unknown	≥80	79.9 ~60	59.9 ~40	<40	Unknown	<49	≥49	Unknown
CZX	105	61	28	15	1	72	30	3	16	59	30	0	90	15	0	92	13	0	11	22	5	0	67	37	1	67
CEZ	101	58	31	12	0	70	31	0	15	55	31	0	90	11	0	88	12	1	10	18	5	0	68	33	0	68
Statisti	ical test		N.	s.		1	N.S	•		N.	S.		ı	1. S		1	I.S			1	N.S			N	ı.s	

Par	ameter			WBC				ES	R(mm	/hr)		CRP					
/ ~	Degree No. f pts	<8,000	8,000~	12,000~	≥20,000	Unknown	≤ 19	20~39	40~59	≥60	Unknown	_	± ~ ##	≧ ##	Unknown		
CZX	105	37	42	14	7	5	16	16	18	48	7	3	51	46	5		
CEZ	101	43	40	12	4	2	7	20	17	50	7	7	35	54	5		
Statist	Statisticai test N.S.							N.S.			N.S.						

Table 12 Background of patients (Pneumonia and lung abscess)

Initial symptoms and signs	toms and	l sign	, w		;				.	(Pne	(Pneumonia and lung abscess)	and lu	ng absc	(ssa)	:								
Parameter	ter	Body	Body temperature(°C	ratur	e(,C)				Cough				Volume	79	sputum(ml)	(ml)			Appea	Appearance of	1	sputum	
Drug No. of pts	ee <37	37 ~	~ 88		≥39	Ппкпоwп	1	+	+	++	Ппкломп	0	~	9 10~	~ 6	≥ 50	Unknown	1	Σ	Ь	Σ	Д,	Unknown
CZX 70	ro.	22		20	20	0	7	24		9	4	∞	18	25	-	80	=	∞	13	2	25	8	4
CEZ 67	7	18		92	16	0	0	32		33	8	4	78	22			7	4	11			77	က
Statistical test	est		N. S	S.					N.S.					Z	s.					z	s.		
Parameter	ter	Dyspnea	nea		Chest	t pain		Râle	le		S	Cyanosis	s	Dehydration	ration	_	4	P.O. (mmHg)	nHg)		P.CC	PaCO ₂ (mmHg)	Hg)
Drug No. of pts	of _	+	++	Лпкпомп		- Пиклоwn	1	+	+++	Ппкпомп	1	+	Ппкпомп		+	Плкпомп	80 79.9 2.60	9 59.9 60 ~ 40	40	пжояянЦ	< 40	≥ 49	Ппкпомп
CZX 20	0 49	14	9	-	45 2	22 3	12	42	16	0	63	7	0	09	10 0	6	15	1	0	45	22	0	45
CEZ 67	7 49	11	7	0	43 2	24 0	15	38	14	0	63	4	•		0 9		13	7	0	47	8	0	47
Statistical test	est	ż	S.		z	S.		ż	S.		4	N. S.		ż	S.			N. S				N.S.	
Parameter	ster			W	ВС							ESR	ESR(mm/hr)	J.						CRP			
Drug No. of		<8,000	8,000~	12,	~ 000	≥20,000	2	Unknown	VI	19	20~3	39 40	~ 59	ΛI		Ппкпомп		+	+ ‡		‡ ∧ı	Лпкпомп	
CZX 2	70 24		17		10	9		3		7	œ		12	33		4	_	0	83	-	39	8	
CEZ 6	67 27		53		80	2		-		2	Ξ		10	42		7		4	16		45	2	
Statistical test	test			Z	.s.							ż	S.						Z	. s.			

Table 13 Background of patients
(Diseases other than pneumonia and lung abscess)

Initial	Initial symptoms and signs	ms and	signs	70		(-				-)	ısease	(Diseases other than pheumonia and imig abscess)	ilali Ju	monma	מ שווכן	And Sum	(803)						
	Parameter		Body	Body temperature(°C	ature	(C)			රි	Cough			Vo	Volume o	of sput	sputum(ml)	(1		A	Appearance of	nce of	sputum	
Drug	Degree No. of pts	<37	37 ~	~ 88		≥ 39	Ппкпомп	1	+	++		Опкломп	0 1	~ 9 1	10 ~ 49	≥20	Unknown		1	M	ΡM	Р	Ппкпомп
CZX	35	10	16	2		4	0	0	16	19		0	0	2	20	8	2		0	0	16	18	-
CEZ	34	6	15	6			0	0	16	17	_		0	9	18	10	0	_	0	-	15	18	0
Statist	Statistical test			N.S	S.				Z	.s.				1	N.S.						N.S.		
ď	Parameter		Dyspnea	ıea	-	Chest	pain		Râle			Cyanosis	osis	Ď	Dehydration	ion		PaO2	PaO2(mmHg)	(3)	P,	PaCO ₂ (mmHg)	mHg)
Drug	Degree No. of pts	1	+		Пикпомп	+	Плкпомп	1	+	+ +	Ппкпомп	+	Ппкпомп	1	+	Ликпочи	≥80	79.9 E	59.9	< 40	Опкпоwn	9 ≥49	Ппкпомп
CZX	35	12	14	0	27	7 8	0	4	17	14	0	8 22	0	32	3	0	2	7	4	0	22 12		22
CEZ	34	6	70	5	27	7 7	0	0	17	17	0	27 7	0	22	9	1	2	2	3	0 2	21 13	0	21
Statist	Statistical test		N.S			z	S.		Z	S.	\vdash	z	S.		N. S.			Z	S.			N.S	
P	Parameter				WE	BC						E	ESR (n	(mm/hr)						ပ	CRP		
Drug	Degree No. of pts	< 8, 000		8,000~	12,0	}	≥ 20,000		Ппклоwп	≥ 19		20 ~ 39	40 ~ 39		99		Unknown	1		# # ~	ΛI	#	Ппкпомп
CZX	35	13		15	4		1		2	6		∞	9	!	6		<u> </u>	က		23	-		က
CEZ	34	16	•	===	4		2		1	2	-	6	7		∞		2	က		£	6		က
Statist	Statistical test				z	s.							N.S.							ż	s.		

Table 14 Background of patients (Pneumonia)

Initial chest X-ray findings

Score Drug	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	Unknown	Total	Statistical test
CZX			1	2	5	10	9	17	16	3	3	66	
CEZ				1	4	11	21	16	9	1	1	64	N.S.

例とした。

対象 206 例中マイコプラズマ抗体価 上昇 例 が 48 例 (23.3%), 寒冷凝集反応陽性例が 15 例 (7.3%) とマイコプラズマ抗体価上昇例が高頻度に認められたが, 寒冷凝集反応陽性例も含めて両薬剤群間に有意差は認められなかった (Table 9), 肺炎 130 例についてマイコプラズマ抗体価の上昇から, 小委員会でマイコプラズマ 肺炎 (以下MP肺炎と略す) と診断された症例が 46 例 (35.4%) 存在した。また, マイコプラズマ抗体価の上昇は認められないが, 寒冷凝集反応陽性を示した症例が 8 例 (6.2%) 存在した。以下このような症例を 便宜上 PAPと表現する。これら MP 肺炎と PAP の両薬剤群間における分布に有意差は認められなかった (Table 10)。

このように今回の対象症例にはマイコプラズマ抗体価上昇例、寒冷凝集反応陽性例が 63 例と多数存在したので、以下の解析に際しては、全症例を一括して行なうとともに一部これらマイコプラズマ抗体価上昇例、寒冷凝集反応陽性例を除いた 143 例についても別個に解析を実施した。

Table 15 Background of patients Severity of illness

Drug	Severe	Moderate	Mild	Total
CZX	4	46	55	105
CEZ	9	46	46	101
Statistical test		N.S	5.	•

e)薬剤投与前の症状:薬剤投与前の体温,咳嗽,喀痰量,喀痰性状,呼吸困難,胸痛,胸部ラ音,チアノーゼ,脱水症状,PaO₂,PaCO₂,白血球数,赤沈,CRPに関して,全症例と肺炎・肺化膿症,その他の感染症に層別してそれぞれ両薬剤群間での比較を実施した。その結果は Table 11~13 に示すように,全症例 206 例ならびに肺炎・肺化膿症 137 例,その他の感染症 69 例のいずれにおいても薬剤投与前の症状について両薬剤群間に有意差は認められなかった。肺炎 130 例における胸部レ線所見(小委員会における採点)についても両薬剤群間に

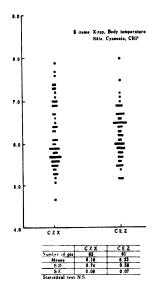
Table 16 Background of patients

Severity of illness classified by diagnosis

Diagnosis	Drug	Severe	Moderate	Mild	Total	Statistical test
D	CZX	3	20	18	41	N.C
Bacterial pneumonia	CEZ	1	19	15	35	N.S.
M 1 1	CZX	,	15	8	23	P < 0.05 ⁽¹⁾
Mycoplasmal pneumonia	CEZ	6	11	6	23	P < 0.05
DAD	CZX			2 .	2	N.S.
PAP	CEZ		2	4	6	N.S.
	CZX	1	1	2	4	N.S.
Lung abscess	CEZ		3		: 3	N.S.
Diseases other than	CZX		10	25	35	N.S.
pneumonia & lung abscess	CEZ	2	11	21	34	14.5.

⁽¹⁾ x2 test (Severe: Moderate, Mild)

Fig. 1 Numerical severity in patients with pneumonia



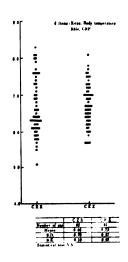
有意差を認めなかった (Table 14)。

薬剤投与前の症状を基として小委員会において判定した重症度は Table 15 に示すとおり、両薬剤群間に有意差は認められなかった。また、細菌性肺炎、MP 肺炎、PAP、肺化膿症、およびその他の感染症とに層別して重症度を両薬剤群間で比較すると Table 16 に示したように MP 肺炎において CEZ 群に重症例が多く、有意差を認めたが、その他の層別では両薬剤群間に有意差は認められなかった。

いっぽう肺炎症例について点数により判定した重症度は、Fig.1,2 に示すように5項目判定の123例(CZX 62例, CEZ 61例),4項目判定の123例(CZX 62例, CEZ 61例),いずれについても両薬剤群間に有意差は認められなかった。

f)起炎菌と薬剤感受性:起炎菌を決定し得た症例は55例(CZX 31例, CEZ 24例)であり、このうち CZX群では単一菌感染23例,複数菌感染8例,CEZ 群では単一菌感染17例,複数菌感染7例であった。これら以外の151例(CZX 74例,CEZ 77例)は起炎菌不明であった。起炎菌の分布はTable 17に示すように単一菌感染の中ではS. aureus, H. influenzae, Klebsiella, P. aeruginosa が各5例と多かったが、両薬剤群間に有意差は認められなかった。これら起炎菌のうち薬剤感受性検査の実施された菌は全部で40株であったが、その成績はTable 18に示すように接種菌量10°cells/mlと10°cells/mlのいずれにおいてもCZX投与群に小さいMICを示す菌株が多く、両薬剤のMICの分布に有意差

Fig. 2 Numerical severity in patients with pneumonia



が認められた。

ii) 投薬継続期間

プロトコールどおり 14 日間の投薬を完了した症例は Table 19 のとおり、206 例中 159 例であり、7日以内 に投薬が中止された症例が 22 例、8~13 日で投薬が中 止された症例が 25 例存在したが、両薬剤群間に有意差 は認められなかった。

投薬期間が14日にいたらなかったこれら47例の投薬中止理由は Table 20 に示したとおり、CZX 群では治癒したために投薬を中止した症例が最も多く、CEZ 群では無効のために投薬を中止した症例が最も多数を占めたが、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

iii) 併用薬剤

プロトコールで併用を禁止あるいは併用に条件を付した薬剤の併用例は Table 21 に示したとおりであり、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

iv) 臨床効果

a) 小委員会判定:小委員会による効果判定結果は、Table 22, Fig. 3 に示すとおりである。すなわち、全症例 206 例については、CZX 投与 105 例中著効 5 例 (4.8%)、有効 63 例 (60.0%)、やや有効 21 例 (20.0%)、無効 16 例 (15.2%)、いっぽう CEZ 投与 101 例中著效 4 例 (4.0%)、有効 55 例 (54.5%)、やや有効 24 例 (23.8%)、無効 18 例 (17.8%)の成績であり、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

肺炎 130 例については、CZX 投与 66 例中著効 5 例 (7.6%), 有効 39 例 (59.1%), やや有効 14 例 (21.2)

Table 17 Background of patients

Causative bacteria

Bacteria	CZX	CEZ	Total
S.aureus	4	1	5
S.pneumoniae	3	1	4
Streptococcus		1	1
H.influenzae	2	3	5
E,coli	2	2	4
K.pneumoniae	2	1	3
K.ozaenae	1	_	1
Klebsiella	2	3	5
E.cloacae	1	2	3
E.aerogenes	1		1
C.freundii	1		1
P.mirabilis	1		1
A.anitratus	1		1
P.aeruginosa	2	3	5
S.aureus+ Klebsiella	1		1
S.aureus+P.aeruginosa	1	1	2
S.pneumoniae+K.pneumoniae		1	1
H.influenzae+Klebsiella	1	_	1
H.influenzae+P.aeruginosa	1	1	2
E.coli+Enterobacter	1		1
K.pneumoniae+E.cloacae	1		1
K.oxytoca+P.vulgaris		1	1
Klebsiella+E.cloacae		1	1
Klebsiella+P.vulgaris	1	_	1
Klebsiella+P.morganii		1	1
E.cloacae+P.aeruginosa	1	_	1
S.pneumoniae+H.influenzae +P.aeruginosa		1	1
Unknown	74	77	151
Total	105	101	206

Statistical test: N.S.

	CZX	CEZ	Total
Single infection	23	17	40
Polymicrobial infection	8	7	15

Statistical test: N.S.

Table 18 Background of patients

Sensitivity distribution of causative bacteria

(108cells/ml)

MIC (µg/ml) Drug	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Tota
CZX	15	2	1		1	1	1	1	1	1	1	1	26
CEZ	1				5			1	1	2	1	3	14

Statistical test: P<0.01 (1)

(106cells/ml)

MIC (µg/ml) Drug	≤ 0. 1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	2,5	50	100	>100	Tota
CZX	16	2		1	1		2	1	1	1	1		26
CEZ	1				5		1		3	1		3	14

(1): U-test

Statistical test: P<0.01(1)

Table 19 Background of patients

Duration of treatment

Drug Duration	3 days	4~7 days	8~13 days	14 days	Total
C Z X	1	12	12	80	105
CEZ		9	13	79	101

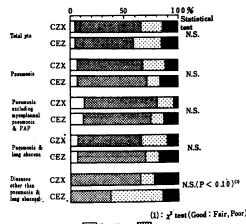
Statistical test: N.S.

Table 20 Background of patients Reasons for discontinuation of treatment

	Drug	CZX	CEZ
	Number of patients	105	101
	Ineffective	9	11
	Cured	12	5
c	Side effects	2	3
Reason	Mycoplasmal infection	1	
Re	Uncertain	1	2
	Death from underlying disease		1
	Total	25	22
	Continued for 14 days	80	79
	C		

Statistical test:N.S.

Fig. 3 Clinical effectiveness



Excellent Good

Fair

Table 21 Background of patients

Combined drugs

Drug	No. of patients	i	her piotic	Antitu culou	uber- s drug	Cor ster	tico- oid	idal	111111167.	Antiir flamn enzyn	natory	Ant		Oth	ners
		No	Yes	No	Yes	No	Yes	No	Yes	No	Yes	No	Yes	No	Yes
CZX	105	105	0	104	1	99	6	104	1	93	12	102	3	61	44
CEZ	101	101	0	101	0	98	3	101	0	96	5	99	2	53	48
Statist	ical test	N	.S.	N	.S.	N	.S.	N	.S.	N	.S.	N	.S.	N	

Table 22 Clinical effectiveness

():%

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CZX	5 (4.8)	63 (60.0)	21 (20.0)	16 (15.2)	105	N.O.
CEZ	4 (4.0)	55 (54.5)	24 (23.8)	18 (17.8)	101	N.S.

Pneumonia

():%

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CZX	5 (7.6)	39 (59.1)	14 (21.2)	8 (12.1)	66	N.S.
CEZ	4 (6.2)	41 (64.1)	8 (12.5)	11 (17.2)	64	N.5.

Pneumonia excluding mycoplasmal pneumonia and PAP

():%

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CZX	5 (12.2)	28 (68.3)	6 (14.6)	2 (4.9)	41	N.S.
CEZ	4 (11.4)	22 (62.9)	4 (11.4)	5 (14.3)	35	14.5.

Pneumonia and lung abscess

():%

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CZX	5 (7.1)	41 (58.6)	16 (22.9)	8 (11.4)	70	N.S.
CEZ	4 (6.0)	42 (62.7)	8 (11.9)	13 (19.4)	67	14.5.

Diseases other than pneumonia and lung adscess

():%

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CZX		22 (62.9)	5 (14.3)	8 (22.9)	35	N.S.
CEZ		13 (38.2)	16 (47.1)	5 (14.7)	34	11.5.

† P<0.10(1) (Good: Fair, Poor)

(1): x2 test

Table 23 Clinical effectiveness classified by severity

():%

Severity	Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
Severe	CZX	1	2	1		4	
Severe	CEZ		5		4	9	
Madanata	CZX	3 (6.5)	28 (60.9)	7 (15.2)	8 (17.4)	46	N.S.
Moderate	CEZ	2 (4.3)	27 (58.7)	6 (13.0)	11 (23.9)	46	N.S.
24.11	CZX	1 (1.8)	33 (60.0)	13 (23.6)	8 (14.5)	55	NC
Mild	CEZ	2 (4.3)	23 (50.0)	18 (39.1)	3 (6.5)	46	N.S.

Pneumonia and lung abscess

():%

Severity	Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
Corrora	CZX	1	2	1		4	
Severe	CEZ		3		4	7	
Madarata	CZX	3 (8.3)	19 (52.8)	7 (19.4)	7 (19.4)	36	N.S.
Moderate	CEZ	2 (5.7)	20 (57.1)	4 (11.4)	9 (25.7)	35	N.S.
M:1.1	CZX	1 (3.3)	20 (66.7)	8 (26.7)	1 (3.3)	30	N.S.
Mild	CEZ	2 (8.0)	19 (76.0)	4 (16.0)		25	N.S.

Diseases other than pneumonia and lung abscess

():%

Severity	Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
Severe	CZX						
	CEZ		2			2	
Moderate	CZX		9 (90.0)		1 (10.0)	10	N.S.
Moderate	CEZ		7 (63.6)	2 (18.2)	2 (18.2)	11	N.S.
Mild	CZX		13 (52.0)	5 (20.0)	7 (28.0)	25	P<0.05 ⁽¹⁾
Mild	CEZ		4 (19.0)	14 (66.7)	3 (14.3)	21	1 < 0.05

(1): χ^2 test(Good: Fair, Poor)

Table 24 Clinical effectiveness classified by underlying disease

No underlying disease

():%

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CZX	3 (6.7)	25 (55.6)	11 (24.4)	6 (13.3)	45	N.Ś.
CEZ	1 (2.1)	30 (63.8)	8 (17.0)	8 (17.0)	47	

Group A

():%

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CZX		3 (42.9)	2 (28.6)	2 (28.6)	7	N.C
CEZ		3 (42.9)	3 (42.9)	1 (14.3)	7	N.S.

Group B

():%

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CZX	2 (4.1)	34 (69.4)	7 (14.3)	6 (12.2)	49	NC
CEZ	3 (6.8)	22 (50.0)	12 (27.3)	7 (15.9)	44	N.S.

Group A+B

():%

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CZX		1	1	2	4	
CEZ			1	2	3	

%), 無効 8 例 (12.1%), いっぽう CEZ 投与 64 例中 著効 4 例 (6.2%), 有効 41 例 (64.1%), やや有効 8 例 (12.5%), 無効 11 例 (17.2%) の成績で, 両薬剤群間 に有意差は認められなかった。

肺炎から MP 肺炎と PAP を除いた 76 例の細菌性肺炎についてみると, CZX 投与41 例中著効5例 (12.2%), 有効28例 (68.3%), やや有効6例 (14.6%), 無効2例 (4.9%), いっぽう CEZ 投与35 例中著効4例 (11.4%), 有効22 例 (62.9%), やや有効4例 (11.4%), 無効5例 (14.3%) の成績で両薬剤群間に有意差は認められなかった。

肺炎と肺化膿症を併せた 137 例についてみると, CZX 投与 70 例中著効 5 例 (7.1%), 有効 41 例 (58.6%), やや有効 16 例 (22.9%), 無効 8 例 (11.4%), CEZ 投 与 67 例中著効 4 例 (6.0%), 有効 42 例 (62.7%), や や有効 8 例 (11.9%), 無効 13 例 (19.4%) であり, 両 薬剤群間に有意差は認められなかった。 肺炎と肺化膿症を除いた感染症 69 例についてみると, CZX 投与 35 例中著効なし, 有効 22 例 (62.9%), やや有効 5 例 (14.3%), 無効 8 例 (22.9%), CEZ 投与 34 例中著効なし, 有効 13 例 (38.2%), やや有効 16 例 (47.1%), 無効 5 例 (14.7%) の成績であり, 有効率において CZX 群が CEZ 群より高い傾向 (P<0.10)が認められた。

対象患者を重症度により層別して両薬剤の効果を比較した結果は Table 23 に示したとおりである。全症例、肺炎+肺化膿症、肺炎・肺化膿症以外の感染症についてそれぞれ重症、中等症、軽症に層別したが、全症例、肺炎+肺化膿症ではいずれの層でも両薬剤群間に有意差が認められなかった。いっぽう肺炎・肺化膿症以外の感染症においては軽症の層で CZX 群の有効率が 25 例中 13 例 (52.0%) と CEZ 群の有効率 21 例中 4 例 (19.0%)より高く、両薬剤群間に有意差が認められた。

基礎疾患・合併症の有無で層別して両薬剤の効果を比

Table 25 Clinical effectiveness classified by causative bacteria

Bacteria	Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
S.aureus	CZX CEZ		4 1			4	_
S.pneumoniae	CZX CEZ		3 1			3	_
Streptococcus	CZX		1			1	_
H.influenzae	CZX	1	2 1	1		2 3	_
E.coli	CZX		1	1 2		2 2	_
K.pneumoniae	CZX CEZ		1	1	1	2	_
K.ozaenae	CZX CEZ				1	1	-
Klebsiella	CZX	1	1	1	1 1	2 3	_
E.cloacae	CZX CEZ		1	1		1 2	_
E.aerogenes	CZX CEZ		1			1	_
C.freundi i	CZX CEZ		* "	1		1	_
P.mirabilis	CZX CEZ		1			1	_
A.anitratus	CZX CEZ		1			1	_
P.aeruginosa	CZX CEZ		1		2 2	2 3	_
S.aureus+ Klebsiella	CZX CEZ		1			1	-
S.aureus+P.aeruginosa	CZX CEZ				1 1	1 1	_
S.pneumoniae+K.pneumoniae	CZX CEZ		1			1	-
H.influenzae+ Klebsiella	CZX CEZ		1			1	_
H.influenzae+P.aeruginosa	CZX CEZ		1	1		1 1	_
E.coli+ Enterobacter	CZX CEZ		1			1	_
K.pneumoniae + E.cloacae	CZX CEZ				1	1	_
K.oxytoca+P.unlgaris	CZX CEZ				1	1	_
Klebsiella+ E.cloacae	CZX CEZ				1	1	_
Klebsiella+P.vulgaris	CZX CEZ			1		1	_
Klebsiella+P.morganii	CZX CEZ		1			1	_
E.cloacae+P.aeruginosa	CZX CEZ		1			1	_
S.pneumoniae+H.influenzae+P.aeruginosa	CZX CEZ			1		1	_
Total	CZX CEZ	1 1	18 10	6 6	6 7	31 24	N.S.

Table 26 Clinical effectiveness classified by susceptibility of causative bacteria (Single infection)

MIC * (μg/ml)	Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
≦0.1	CZX CEZ	1	7	1	1	10
0.2	CZX CEZ		1			1
0.39	CZX CEZ					
0.78	CZX CEZ					
1.56	CZX CEZ		1	1		1 2
3.13	CZX CEZ			- 100		
6.25	CZX CEZ		1		1	1
12.5	CZX CEZ					
25	CZX CEZ				1 1	1 1
50	CZX CEZ					
100	CZX CEZ					
>100	CZX CEZ			1	1	2

*Inoculum size: 106cells/ml

較したが、Table 24 に示したとおりいずれの層においても両薬剤群間に差は認められなかった。

起炎菌を明らかにし得た 55 例について, 起炎菌により層別して両薬剤の臨床効果を比較 したが, Table 25 に示すように両薬剤群間に有意差は認められなかった。

また単一菌感染症例について起炎菌の感受性で層別した場合の両薬剤の効果の比較を 10° cells/ml または 10° cells/ml 接種時に分けて行なったが、 Table 26, 27 に示すように CZX 投与群では CEZ 投与群とは異なり小さい MIC 値を示す症例が大多数を占め、いずれも両薬剤群間の比較は不可能であった。

b) 点数判定:肺炎症例について, 3項目, 6項目あるいは7項目の薬剤投与後の改善パターンを基にして算出した治療効果点数の両薬剤群間の比較は Fig. 4~6 に示したとおりである。いずれも CZX 投与群に高い点数を示す症例がやや多く存在し, 3項目および 6項目判定では CZX 群の治療効果点数の平均値が CEZ 群より高い傾向(P<0.10)が認められた。

v) 臨床症状・所見および検査成績の改善度

体温,咳嗽,咯痰量,咯痰性状,呼吸困難,胸痛,胸部,音,チアノーゼ,脱水症状,PaO₂,PaCO₂,白血球数,赤沈値,CRPについて,治療に伴い治療前値に比

Table 27 Clinical effectiveness classified by susceptibility of causative bacteria (Single infection)

MIC * (μg/ml)	Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
≤0.1	CZX CEZ	1	6	1	1	9
0.2	CZX CEZ		2			2
0.39	CZX CEZ					
0.78	CZX CEZ					
1.56	CZX CEZ		1	1		2
3.13	CZX CEZ		1			1
6.25	CZX CEZ					
12.5	CZX CEZ		1		1	1
25	CZX CEZ					
50	CZX CEZ				1	1 1
100	CZX CEZ					
>100	CZX CEZ			1	1	2

*Inoculum size: 10°cells/ml

べてそれぞれ何段階の変動を示したかの改善度を、治療開始3日後、7日後、14日後にそれぞれ観察した成績を肺炎・肺化膿症症例については Fig.7~20 の上段に、肺炎・肺化膿症以外の症例については Fig.21~34 の上段に示した。また上記症状、所見、検査値を治療前値の症状段階で層別して治療開始3日後、7日後、14日後の各観察日に、各症状段階を示す症例がそれぞれ何例存在するかを肺炎・肺化膿症症例については Fig.7~20 の下段に、肺炎・肺化膿症以外の症例については Fig.21~34 の下段に示した。

肺炎・肺化膿症症例についての改善度をみると、Fig.

9 の上段に示すように喀痰量の3日後の観察で CEZ 群に1段階以上の改善例が 多く, X² 検定およびU検定で有意差が認められた。なお、喀痰量の7日後の観察では CEZ 群に改善例がやや多く, いっぽう Fig.13 の上段に示すように胸部ラ音の7日後の観察では悪化した症例が CEZ 群に多く存在する傾向 (P<0.10) が認められたが, これら以外の症状の改善度については両薬剤群間に有意差または有意の傾向を認めなかった。治療後の各観察日における症例分布をみると、Fig.7 の下段に示すように体温については治療前 37℃ 台であった患者層の比較で7日後の CZX 群に体温の低い症例が多く,また

Fig. 4 Numerical effectiveness in patients with pneumonia

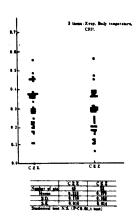


Fig. 5 Numerical effectiveness in patients with pneumonia

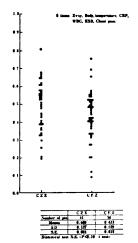


Fig. 6 Numerical effectiveness in patients with pneumonia

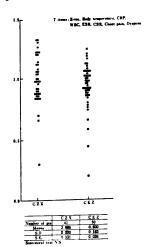


Fig. 19 の下段に示すように赤沈値については治療前 39 ~20 mm を示した患者層の比較で7日後 の CZX 群に 赤沈値の低い症例が多く、いっぽう Fig.9 の下段に示 すように喀痰量については治療前 50 ml 以上であった患 者層の比較で7日後の CEZ 群に喀痰量の少ない症例が 多く, また Fig. 18 の下段に示すように白血球数につい ては全例の比較で 14 日後の CEZ 群に白血球数の少な い症例が多数存在しており、いずれも両薬剤群間に有意 差が認められた。なお、Fig.7 の下段に示すように、体 温について治療前 39℃ 以上を示した患者層および全例 の比較での7日後と治療前 37℃ 台を示した患者層の比 較での 14 日後で CZX 群に体温の低い症例が多い傾向 を示し、また Fig. 10 の下段に示すように喀痰性状に 関して投与前膿性痰を示した患者層の 比較 で3日後の CZX 群に膿性度の低い痰の症例が多い傾向を示した。 いっぽう Fig. 9 の下段に示すように喀痰量に関しては治 療前 10~49 ml および 50 ml 以上の患者層の比較で3日 後に喀痰量の少ない症例が CEZ 群に、また Fig. 20 の 下段に示すように CRP については治療前(冊)以上を示 した患者層の比較で 14 日後に CRP の程度の軽い症例 が CEZ 群に、それぞれ多い傾向を示した(P<0.10)。 その他の症状では両薬剤群間に有意差または有意の傾向 は認められなかった。

次に肺炎・肺化膿症以外の感染症症例についてみると Fig. 23 の上段に示すように喀痰量の14日後の観察で、 CEZ 群に1段階以上の改善例が多く、X2 検定で両薬剤 群間に有意差がみられたが、これ以外には両薬剤群間に 有意差および有意の傾向を認めなかった。治療後の各観 察日における症例分布をみると Fig.23 の下段に示すよ うに、喀痰量に関して治療前 50 ml 以上であった患者層 の比較で3日後の CEZ 群に 49 ml 以下の喀痰量を示す 症例が多く, また Fig. 25 の下段に示すように, 呼吸困 難については治療前(++)を示した患者層の比較で3日後 の CEZ 群に程度の軽い症例が多く、それぞれ両薬剤群 間に有意差が認められた。なお、喀痰量については治療 前 10~49 ml であった患者層および全例の比較で14 日 後の CEZ 群に喀痰量の少ない症例が、また呼吸困難に ついては治療前(+)を示した患者層の比較で 14 日後の CEZ 群に程度の軽い症例が それぞれ多い傾向を示し た。いっぽう Fig. 24 の下段に示すように喀痰性状につ いては治療前膿性痰を示した患者層 の 比 較 で 3 日後の CZX 群に膿性度の低い症例が多く、Fig. 26 の下段に示 すように胸痛については治療前(+)を示した患者層の比 較で7日後の CZX 群は全例(-)となり、胸部ラ音につ いても Fig. 27 の下段に示すように全例の比較で3日後 の CZX 群に程度の軽い症例がやや多く, また Fig. 33

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

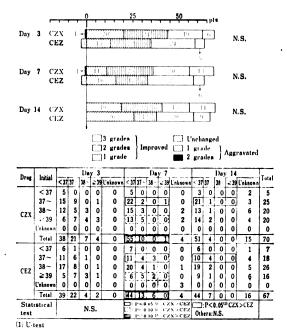
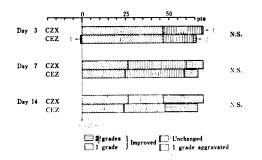
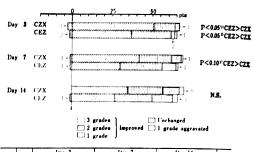


Fig. 8 Degree of improvement of cough (Pneumonia+Lung abscess)



-	Interest		D _a	y 3			Day	7			Day	14		Total
Drug	Initial	_	+	#	Laisess	-	+	+	141	-	+	+	Unkerno	10(3)
	-	2	0	0	0	2	0	0	0	2	0	0	0	2
	+	2	22	0	0	12	11	0	1	lú	5	0	3	24
CZX	+	1	20	19	0	10	21	5	4	23	4	0	13	40
	Unkaona	0	0	0	4	0	0	0	4	0	0	0	4	4
	Total	5	42	19	4	24	32	5	9	41	9	0	20	70
	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	+	5	24	1	2	14	14	0	4	19	4	0	9	32
CŁZ	#	2	12	19	0	8	20	3	2	19	5	0	9	33
	Lakson	0	0	0	2	0	0	0	2	0	0	0	2	2
	Total	7	36	20	4	22	34	3	8	38	9	0	20	67
Statis	stical		λ	S.			N	S.			N	.S.		

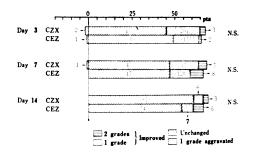
Fig. 9 Degree of improvement of volume of sputum (Pneumonia+Lung abscess)



11	Instal			'ay	3				Day 1				_ D	ıy 14			
17708	jungge	0	1 - 9	10 49	≥ 50	į	٥	1 9	10 - 05	3	-	0	1 - 9	10 - 00	a 50		Total
	0	8	0	0	0	0	7	U	0	۰	1	7	0	0	0	1	-
	1 - 9	6	12	0	0	0	8		0	0	2	14	1	0	0	3	18
CZX	10 - 69	\mathbf{z}	`5	15	\odot	0	6	10	8	1	0	9	6	2	0	8	25
CLA	≟ 50			1	1	0	. 1	0	2		1	3	1	2	0	2	
	Colores	2	1	2	1	5	4	0	2	0	5	6	0	1	0	4	11
	Total	18	19	19	9	5	26	15	12	5,	9	39	8	5	0	18	70
	0	4	0	0	0	0	4	0	0	0	0	3	0	0	0	1	4
	1 - 9	9	15	2	0	0	12	11	1	0	2	15	2	1	0	8	26
CEZ	10 ~ 49		11	10	0	0	6	10	5	0	1	11	7	1	0	3	22
CLL	≥50	_	L1.	_5_	1:	0	[1	3	. 4	. 0	0	3	2	1	0	2	8
	Calmers	0	1	2	1	3	1	1	1	1	3	2	۰	1	0	4	7
	Total	15	28	19	2	3	24	25	11	1	•	34	11	4	0	18	67
	stical	=	1 0		0.7	CZX		1. 0.4		CEZ.	\(\mathcal{Q}\)			N.S			
test			: 44	٠ ١			'Athe	n N	٠								

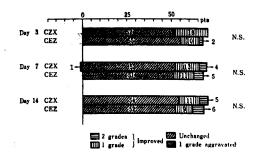
⁽¹⁾ U-test, (2) c-test (1 grade aggravated, Unchanged Improved)

Fig. 10 Degree of Improvement of appearance of sputum (Pneumonia+Lung abscess)



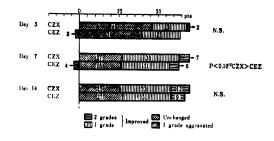
_	Initial			Day :	3				Day 7	7				Day 1	4 _		Total
Drug	tinciai	=	M	PM	P	i	_	М	PM	P	-	_	М	PM	P	-	
	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	M	0	7	1	0	5	0	7	1	0	5	0	2	0	0	11	13
	PM	0	8	14	1	2	0	10	7	0	8	0	5	2	0	18	25
CZX	P	0	3	12	3	2	0	5	7	1	7	0	3	1	0	16	20
	(aksows	0	0	2	0	10	0	1	0	0	11	0	1	0	0	11	12
	Total	0	18	29	4	19	0	23	15	1	31	0	11	3	0	56	70
	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	M	0	7	1	0	3	0	6	0	0	5	0	1	0	0	10	11
	PM	0	9	16	0	3	0	9	8	0	11	0	7	1	0	20	28
CEZ	P	0	2	6	8	5	0	. 6	3	2	. 8	0	6	0	0	15	21
	(skeeps	6	0	0	0	7	0	0	0	0	7	0	0	0	0	7	7
	Total	0	18	23	8	18	0	23	- 11	2	31	0	14	1	0	52	67
Stati:	stical		P0		CZX	CEZ			N S					N.S			_
(1)	U·test																

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



_	la in a l		Da	y 3			Da	y 7			Day	14		Total
Drug	Initial	-	+	+	Debum	-	+	+	(Salarana	_	+	#	Linksons	lotai
	-	49	0	0	0	45	1	٥	3	37	0	0	12	49
	+	13	1	0	0	12	1	0	1	11	0	0	3	14
CZX	#	0	5	1	0	4	1	1	0	5	0	ı	0	6
	Uninova	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
	Total	62	6	1	1	61	3	1	5	53	0	1	16	70
	-,	49	0	0	0	46	0	0	3	36	0	0	13	49
	+'	7	4	0	0	10	1	0	0	9	0	0	2	11
CEZ	#	2	3	2	0	5	1	0	1	6	0	0	1	7
	Unberg	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	58	7	2	0	61	2	0	4	51	0	0	16	67
Stati:	stical		N.	s.			N.	s.			N	S.		

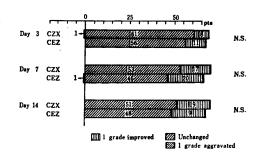
Fig. 13 Degree of improvement of râle (Pneumonia+Lung abscess)



Drug	Inual		Do	y 3			Da	, 7			Day	14		
ı)ı uğ	ancre:	_	+	12	laun	-	+	+	Laborer	-	+	+	Lalasers	Total
	-	12	0	0	0	11	0	0	1	7	0	0	5	12
	+	12	28	0	2	28	11	0	3	33	3	0	6	42
CZX	+	2	10	4	0	7	8	0	1	12	0	0	4	16
	Letano	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	26	38	4	2	46	19	0	5	52	3	0	15	70
	-	13	2	0	0	12	3	0	0	11	0	0	4	15
	+	14	22	1	1	25	8	1	4	30	0	0	8	38
CEZ	÷	0	11	3	0	6	6	1	1 1	9	1	0	4	14
	1 032000	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	27	35	4	1	43	17	2	5	50	1	0	16	67
Statu	stica)		N	S.			N	.s			N	S.		

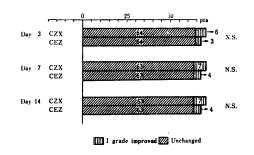
(3): Fisher test (Aggravated: Unchanged, Improved)

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



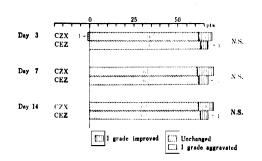
PEK	Initial		Da	y 3			Da	y 7			Da	14		Total
an ug	ayuan	_	+	#	Unknown	-	+	#	Uniners	-	+	#	Unboors	
	T-	44	1	0	0	42	0	0	3	32	0	0	13	45
	+	8	14	0	0	17	4	0	1 1	19	1	0	2	22
CZX	#	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Limina	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0	3	3
	Total	52	15	0	3	59	4	0	7	51	1	0	18	70
	-	43	0	0	0	39	1	0	3	32	0	0	11	43
	+	11	13	0	0	20	3	0	1 1	19	0	0	5	24
CEZ	#	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	54	13	0	0	59	4	0	4	51	0	0	16	67
Statis test	stical		N.	S.			N.	S.			N.	S.		

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



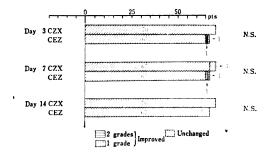
-			Da	y 3			Day	₇ 7			Day	14		Tota
Drug	Initial	-	+	#	Unknown	_	+	#	Laksons	_	+	*	Unknown	lota
	-	63	0	0	0	59	0	0	4	48	0	0	15	63
	+	6	1	0	0	7	0	0	0	7	0	0	0	7
czx	#	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	(Salasowa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	69	1	0	0	66	0	0	4	55	0	0	15	70
	-	63	0	0	0	59	0	0	4	47	0	0	16	63
	+	3	1	0	0	4	0	0	0	4	0	0	0	4
CEZ	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Calmora	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	66	1	0	0	63	0	0	4	51	0	0	16	67
Statu	stical		N.	.s.			N	S.			N	s.		

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



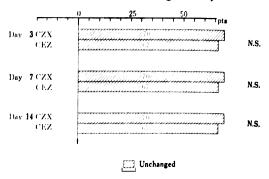
Drug	Initial		Da	y 3			Day	, 7			Day	y 14		Total
171 ug	110.040	-	+	+	Liniman	-	+	*	1 +1 1000	-	+	#	Latera	Total
	-	59	1	0	0	57	0	0	3	47	0	0	13	60
	+	7	3	0	0	9	0	0	1	8	0	0	2	10
CZX	÷	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Column	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	66	4	0	0	66	0	0	4	55	0	0	15	70
	-	61	0	0	0	57	0	0	4	47	0	0	14	61
	+	4	2	0	0	5	1	0	0	4	0	0	2	6
CEZ.	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Luimen	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	65	2	0	0	62	1	0	4	51	0	0	16	67
Statu	stical		N.	S.			N	s.			N	S		

Fig. 16 Degree of improvement of PaO₂ (Pneumonia+Lung abscess)



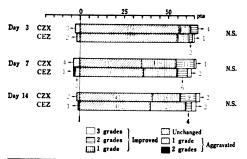
Drug	Initial	_		Da	у 3				J)a	y 7				Day	14		Tota
171 UK	Initial	≥80	≥60	≥40	< 40	Unknows	≥80	≥60	≥40	< 40	Unknown	≥80	≥60	≥40	< 40	Unknown	1 011
	≥80	1	0	0	0	8	3	0	0	0	6	3	0	0	0	6	9
	≩60	0	1	0	0	14	3	2	0	0	10	0	1	0	0	14	15
czx	≥40	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1
CLA	<40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Unknown	0	1	0	0	44	0	0	0	0	45	0	0	0	0	45	45
	Total	1	2	0	0	67	6	2	0	0	62	3	1	0	0	66	70
	≥80	1	0	0	0	4	1	0	0	0	4	2	0	0	0	3	5
	≩60	0	0	0	0	13	1	3	0	0	9	0	3	0	0	10	13
CEZ	≥40	1	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	2	2
CEZ	<40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	L'nknown	0	2	0	1	44	0	0	1	0	46	1	0	0	0	46	47
	Total	2	3	0	1	61	3	3	1	0	60	3	3	0	0	61	67
Stati	istical			N.	s.				N.	s.				7	s.		

Fig. 17 Degree of improvement of PaCO₂ (Pneumonis+Lung abscess)



D	Initial		Day 3			Day 7			Day 1	4	
Drug	muai	<49	≥49	Unknown	<49	≥49	Laksour	< 49	≥49	('above	Total
	< 49	2	0	23	8	0	17	4	0	21	25
czx	≥49	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CZX	l'aksova	1	0	44	0	0	45	0	0	45	45
	Total	3	0	67	8	0	62	4	0	66	70
	< 49	3	0	17	6	0	14	5	0	15	20
CEZ	≥49	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CEZ	L'nknova	3	0	44	1	0	46	1	0	46	47
L L	Total	6	0	61	7	0	60	6	0	61	67
Stati:	stical		N.S.			N.S.			N.S.		

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



Drug	Initial			Day	3				Day '	7		Г		Day	14		Tota
		< F 880	1 00.	17 100-	≥30,00	-	<1. m	1.00-	12,000-	230.000		41.00	1 -	12 000 -	:3 0	t-	100
	<8,000	10	2	0	0	12	17	3	0	0	4	12	2	0	0	10	24
	6,000~	5	2	1	0	19	15	6	1	0	5	15	5	0	0	7	27
czx	12,000~	3	0	1	0	6	7	3	0	0	0	7	0	0	0	3	10
CZA	≥20,000	0	1	2	0	3	1	4	1	٥	0	2	2	1	0	1	6
	Unksows	1	0	0	0	2	3	0	0	0	0	3	ō	ō	0	0	3
	Total	19	5	4	0	42	43	16	2	0	9	39	9	1	0	21	70
	<8,000	9	1	0	0	17	20	2	1	0	4	18	۰	۰	0	9	27
	6,000~	6	6	1	0	16	18	6	1	0	4	20	1	1	0	7	29
CEZ	12,000~	2	1	0	0	5	6	1	1	0	0	4	0	0	0	4	8
CEZ	≥20,000	1	0	0	0	1	2	0	0	0	اها	2	0	0	0	0	2
	Unknown	0	0	0	0	1	1	0	0	0	ō	1	o l	0	0	0	1
	Total	18	8	1	0	40	47	9	3	ō	8	45	1	ī	0	20	67
Statis test	tatistical N.S.							N.S.	_			P<0. ers·N		EZ>(ZX		

Fig. 19 Degree of improvement of ESR (Pneumonia+Lung abscess)

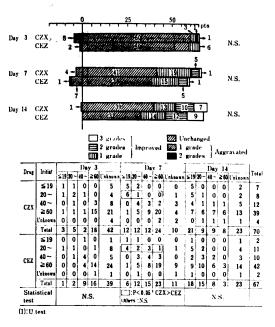
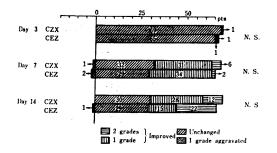
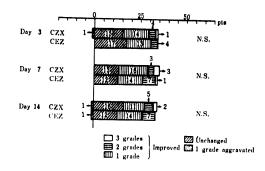


Fig. 20 Degree of improvement of CRP in (Pneumonia+Lung abscess)



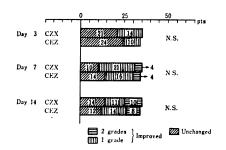
Drug	Initial		Da	y 3			Da	y 7		1	Da	y 14		Tota
		-	±~-	≥ #	L'aimes	_	± ~ ÷	≥#	L'aksova		± ~ -	≥#	Unknown	lota
	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	±~후	0	0	0	28	9	15	1	3	16	4	0	8	28
CZX	≥4	0	1	2	36	6	22	7	4	12	12	2	13	39
	l'abses	0	_0	0	3	0	3	0	0	2	1	0	0	3
	Total	0	1	2	67	15	40	8	7	30	17	2	21	70
	-	0	0	0	4	2	2	0	0	2	1	0	1	4
	호~룡	0	0	0	16	6	7	0	3	8	3	0	5	16
CEZ	2-#	1	1	2	41	2	28	6	9	22	7	2	14	45
Į	Calman	1	0	0	1	1	0	0	1	2	0	0	0	2
	Total	2	1	2	62	11	37	6	13	34	11	2	20	67
Statia est	ticai		N.	s.			N.	s.		□: I' Others	< 0.10 ⁻¹ N S	CEZ	>CZX	

Fig. 21 Degree of improvement of body temperature (Diseases other than pneumonia and lung abscess)



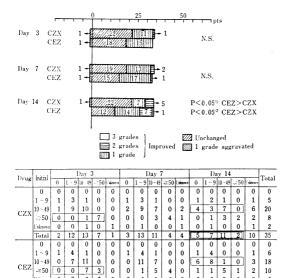
Drog	Initial	L			y 3				Da	y 7				Day	14		
	ļ	< 37	37 ~	38~	≥ 39	Unknown	< 37	37 ~	38~	≥39	Unknown	< 37	37~	38~	≥39	Unknown	Total
	< 37	9	1	0	0	0	10	0	0	0	0	6	1	0	0	3	10
	37~	10	6	0	0	0	14	2	0	0	0	11	3	0	0	2	16
czx	38~	3	2	0	0	0	3	2	0	0	0	5	0	0	0	ō	5
••••	≥ 39	1	1	2	0	0	3	0	0	0	1	2	0	0	0	2	4
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	23	10	2	0	0	30	4	0	0	1	24	4	0	0	7	35
	< 37	9	0	0	0	0	9	0	0	0	0	5	1	0	0	3	9
	37~	8	7	0	0	0	12	3	0	0	0	12	2	0	0	1	15
CEZ	38~	4	4	1	0	0	7	2	0	0	0	6	2	0	0	ī	9
	≥39	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	ol	1	0	0	ō	1
	Unknows	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		ō
	Total	21	11	2	0	0	29	5	0	0	0	23	6	0	0	5	34
Stati test	Statistical N.S.							N.	S.		1	ت.	N.			<u> </u>	

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



	1.50.1		Da	y 3			Da	y 7			Day	y 14		Tota
Drug	inittai		+	+	Laksona	-	+	+	Licona	-	+	+	Linksone	lota
	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	+	3	13	0	0	7	7	0	2	5	5	0	6	16
CZX	#	0	11	8	0	4	14	1	0	10	6	1	2	19
	Laksons	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	3	24	8	0	11	21	1	2	15	11	1	8	35
	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	+	1	15	0	0	6	10	0	0	8	6	0	2	16
CEZ	#	0	9	8	0	4	10	3	0	8	6	1	2	17
	l sinces	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
	Total	1	24	8	1	10	20	3	1	16	12	1	5	34
Statis	tatistical N.S.					N	S.			N	S.			

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



4 11 1 0

1 5 0 1

0 0

7

0 0

0 0

4

6

0

5

2

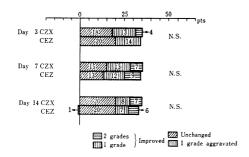
10-49

0 0 0 0 0 0

Total 1 11 19 3 0 Statistical : P<0.05 @ CEZ>CZ

0

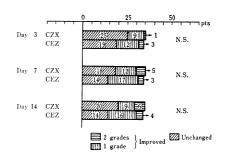
Fig. 24 Degree of improvement of appearance of sputum (Diseases other than pneumonia and lung abscess)



Drug	Initia!			Day :	3				Day 7	7			1	Day 1	4		T . 1
Diug	minua.	_	M	PM	P	Linknown	-	M	PM	P	Unknown	_	M	PM	P	Unknown	Total
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	M	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
czx	PM	0	6	9	0	1	0	8	6	0	2	0	6	4	0	6	16
CLA	P	0	4	7	6	1	0	7	5	3	3	0	7	2	2	7	18
	Unknown	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1
	Total	0	10	16	6	3	0	15	11	3	6	0	13	6	2	14	35
	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	M	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1
CEZ	PM	0	6	8	0	1	0	9	5	0	1	0	4	2	1	8	15
CEZ	P	0	0	8	10	0	0	9	3	6	0	0	6	3	3	6	18
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	0	7	16	10	1	0	19	8	6	1	0	11	5	4	14	34
Statis	Statistical : P<0.10 L CZX>CE								N.S.					N.S.			
test									N.S.		- 1			IV.S.			

^{(1):} U test

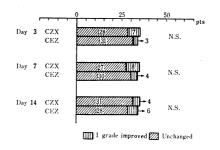
Fig. 25 Degree of improvement of dyspnea (Diseases other than pneumonia and lung abscess)



Drug	Initial		Da	у 3			Day	7			Day	/ 14		T
17t ug	illitidi	-	+	#	Unknown	-	+	#	Enknown	-	+	+	Unknown	Total
	-	12	0	0	0	11	0	0	1	7	0	0	5	12
	+	4	10	0	0	8	6	0	0	8	6	0	0	14
CZX	+	1	5	3	0	5	4	0	0	6	1	0	2	9
	! nknown	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	17	15	3	0	24	10	0	1	21	7	0	7	35
		9	0	0	0	9	0	0	0	7	0	0	2	9
	+	10	10	0	0	15	5	0	0	15	2	0	3	20
CEZ	+ 1	3	2	0	0	3	2	0	0	4	1	0	0	5
	Laknown	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	22	12	0	0	27	7	0	0	26	3	0	5	34
Statis	Statistical : P<0.05 (LCEZ>CZ)						NI.	S.			P< 0.10	U CEZ	:>czx	
test							10.	э.		Others	: N.S.			

(1): U-test

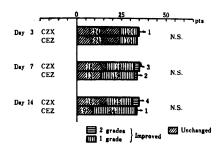
Fig. 26 Degree of improvement of chest pain (Diseases other than pneumonia and lung abscess)



Drug	Initial.		Da	y 3			Da;	y 7			Day	14		т.
17. ug	IIIIIIai,	-	+		Unknown		+		l'aktous		+	+	Unknown	Tota
		27	0	0	0	26	0	0	1	23	0	0	4	27
	+	7	1	0	0	8	0	0	0	4	1	0	3	8
CZX	+ .	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	34	1	0	0	34	0	0	1	27	1	0	7	35
		27	0	0	0	27	0	0	0	23	0	0	4	27
	+-	3	4	0	0	. 4	3	0	0	6	0	0	1	7
CEZ	#	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	l'inknown	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	30	4	0	0	31	3	0	0	29	0	0	5	34
Stati: test	stical		N.	S.			0.10 rs:N.S.	³€EZ>	CZX		N.	S.	•	

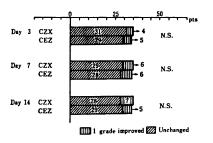
⁽¹⁾ U-test, (2) x2-test (Aggravated, Unchanged: Improved)

Fig. 27 Degree of improvement of râle (Diseases other than pneumonia andlung abscess)



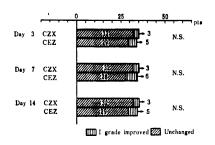
Drug	fairial		Da	y 3			Day	7			Da	14		
Drug	Trate	_	+	+	-	-	+		<u> </u>	-	+	+	(where	Total
	=	4	0	0	0	3	0	0	1	3	0	0	1	4
	+	3	14	0	0	7	10	0	0	9	5	0	3	17
CZX	+	1	7	6	0	3	9	2	0	4	6	1	3	14
	liabora	0	0	۰	0	٥	0	0	0	0	0	_0	0	0
	Total	8	21	6	0	13	19	2	1	16	11	1	7	35
	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	+	4	13	0	0	10	7	0	0	14	2	0	1	17
CEZ	+	0	6	11	0	2	9	6	0	1	10	2	4	17
,	(inhora	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	4	19	11	0	12	16	6	0	15	12	2	5	34
Statis	tical		P<0.10	(I) CZ)	(>CEZ		N	S.			N.	.s.		
test		Others	: N.S.					J.			.,			
(1): U	-test													

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



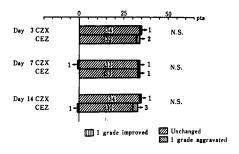
			Da	y 3			Day	7			Day	14		Total
Drug	Intal	-	+	#	Unknown	_	+	#	Uaksows	-	+	+	Unknown	Iotai
	-	27	0	0	0	26	0	0	1	20	0	0	7	27
	+	4	3	0	1	6	1	0	1	7	0	0	1	8
CZX	+	o	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	('slaves	ŏ	ا م	o	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0_
	Total	31	3	0	1	32	1	0	2	27	0	0	8	35
	-	27	0	0	0	27	0	0	0	24	0	0	3	27
	+	5	2	0	0	6	1	٥	0	5	0	0	2	7
CEZ	+	0	0	0	0	o	0	0	0	0	0	0	0	0
	ومطانا	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0_
	Total	32	2	0	0	33	1	0	0	29	0	0	5_	34
	tatistical N.S.					N.	S.			N.	s.			

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



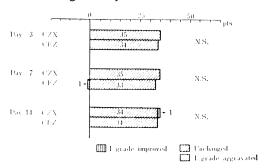
Drug	Initial		Da	y 3			Day	7			Day	14		Total
Drug	uniuai	-	+	#	Unknown	-	+	#	Unknown	-	+	#	Unknows	lota
	-	32	0	0	0	31	0	0	1	25	0	0	7	32
	+	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0	3
CZX	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Calmen	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Total	35	0	0	0	34	0	0	1	28	0	0	7	35
	-	27	0	0.	0	27	0	0	0	23	0	0	4	27
	+	5	1	0	0	6	0	0	0	5	0	0	1	6
CEZ	#	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Unknova	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
	Total	32	1	0	1	33	0	0	1	28	0	0	6	34
Stati: test	stical		N	.s.			N	s.			N	.S.		

Fig. 30 Degree of improvement of PaO₂
(Diseases other than pneumonia and lung abscess)



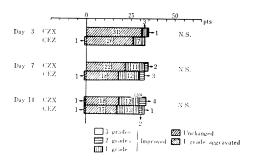
_	I manual	1		Day 3					Day '					Day			Total
Drug	Initial	≥80	≥60	≥40	< 40	-	≥80	≥60	≥40	<40	1 4000	≥80	≥60	≥40	<40	l'atros e	Lotai
	≥80	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	2
	≥60	1	0	0	0	6	0	0	1	0	6	0	2	0	0	5	7
	≥40	0	0	0	0	4	0	1	2	0	1	0	1	1	0	2	4
CZX	<40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Caksows	1	0	0	0	21	1	1	0	0	20	1	0	0	0	21	22
	Total	2	0	0	0	33	1	2	3	0	29	1	3	1	0	30	35
	≥80	2	0	0	0	3	0	0	0	0	5	0	1	0	0	4	5
	≥60	1	1	0	0	3	0	1	0	0	4	2	1	0	0	2	5
	≥40	0	1	0	0	2	0	1	0	0	2	0	1	0	0	2	3
CEZ	<40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Laknown	0	2	1	0	18	0	2	0	0	19	0	1	0	0	20	21
	Total	3	4	1	0	26	0	4	0	0	30	2	4	0	0	28	34
Stati: test	tatistical N.S.								N.S.					N.S.			

Fig. 31 Degree of improvement of PaCO₂
(Diseases other than pneumonia and lung abscess)



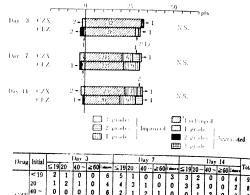
Drug	Initial		Day 3			Day 7			Day 1	4	
		<49	€49	Lalson	< 49	≥ 49	Lalacas	<49	≥49	Laksowa	Total
	<49	1	0	11	3	0	9	3	0	9	12
CZX	≥49	0	0	1	0	1	0	1	0	0	1
CZA	Cateoun	1	0	21	2	0	20	1	0	21	22
	Total	2	0	33	5	1	29	5	0	30	35
	<49	5	0	8	1	1	11	5	0	8	13
CEZ	≥49	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CEZ	l'alsova	2	1	18	2	0	19	1	0	20	21
	Total	7	1	26	3	1	30	6	0	28	34
Statis test	tical		N.S.			N.S.			N.S.		

Fig. 32 Degree of improvement of WBC (Diseases other than pneumonia and lung abscess)



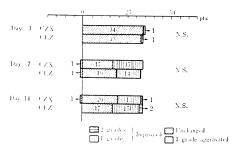
Dru	Initial			Day :	3				Day	7				Day	14		
757 07	1	8,000	100-	17 000	20 000	dur	1,000	£.000-	14.000 -	29,000	l'almer	1.90	1.000 -	12.000-	. D (A	laines	Total
	f 000	5	0	0	0	8	10	0	0	0	3	6	0	0	0	7	13
	8.000~	2	0	0	0	13	11	3	0	0	1	11	0	l ı	0	3	15
CZN	12,000 -	1	1	0	0	2	1	0	2	0	1	3	1	0	0	0	4
CZ.	≥20.000	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1
	Laknown	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0	i	2
	Total	9	1	0	0	25	23	4	2	0	6	21	2	1	0	11	35
	< 8,000	4	1	0	0	11	13	1	0	0	2	9	1	0	0	6	16
	8,000~	6	1	0	0	4	10	0	0	0	1	10	0	0	0	1	11
CEZ	12,000~	0	0	1	0	3	2	2	0	0	0	2	2	0	0	ō	4
CEZ	20,000	0	0	1	0	1	0	1	0	0	1	1	0	1	0	0	2
	l'aknoma	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1
	Total	10	2	2	0	20	25	4	0	0	5	22	3	1	0	8	34
Stati test	stical			N.S.					N.S.					N.S.			<u> </u>

Fig. 33 Degree of improvement of ESR (Diseases other than pneumonia and lung abscess)



Drug	Initial	<u></u>			<u> </u>		1		Day	7		l		Day	14		
		5.19	20				S 19	20 -	40	≥60	ومعطوا	≤19	20~	40 ~	≥60	i de	Total
	< 19	2	1	0	0	6	5	1	0	0	3	3	2	0	0	4	0
	20	1	2	1	0	4	4	3	1	0	0	3	3	0	ō	2	1 .
CZS	40 -	0	0	0	0	6	2	1	2	1	٥	0	ī	2	ŏ	3	١:
. , . ,	≟ 60	0	0	0	1	8	1	2	1	4	i	i	2	3	3	0	9
	Colnors	0	0	1	0	2	1	0	0	1	i	o	0	1	0	2	
	Total	3	3	2	1	26	13	7	4	~~~	5	7	8	6	3	11	3
	≥ 19	1	1	2	0	1	1	1	0	i	2	2	0	0	-	2	35
	20	1	2	0	0	6	5	3	0	o	1	6	2	o	0	- 1	
CUT	40~	1	1	0	0	5	0	3	2	i	;	2	3	2	0	1	9
CEZ	≥60	0	0	0	2	6	0	0	Ť	7	0	0	2	0	- 1	0	7
	Unknown	0	0	0	ī	4	0	0	0		4	0	0	0	3	3	8
	Total	3	4	2	3	22	ž	7	3	70			-		1	-1	5
		- 0			3	-22	-		_	10	8	10	7	2	5	10	34
test	stical			ΧS.		- 1	=		0.1	CZX >				N.S.		T	
	11 4							(46)	ere N	<u>s.</u>							
(1).	U-test																

Fig. 34 Degree of improvement of CRP (Diseases other than pneumonia and lung abscess)



Initial		Da	y 3		i	D۵	y 7			Da	y 14		Total
natie:	-	±~±	2#	Uninors	-	±~+	21	Laksora	_	±-+	≥4	Unison	Total
-	0	0	0	3	2	0	0	1	1	0	0	2	3
±~+	1	1	0	21	12	7	1	3	10	6	1	6	23
≥ 8	0	0	1	6	0	5	0	2	1	3	1	2	7
Colours	0	1	0	1	0	1	0	1	1	0	0	1	2_
Total	1	2	1	31	14	13	1	7	13	9	2	11	35
-	0	0	0	3	0	1	0	2	0	0	0	3	3
± ~ #	0	4	0	15	7	9	0	3	9	8	0	2	19
≥#	0	1.	0	8	0	7	1	1	2	6	0	1	9
(ricen)	0	1	1	1	0	1	1	1	0	1	0	2	3
Total	0	6	1	27	7	18	2	7	11	15	0	8	34
tical		N.	s.				P CN	>CEZ		N	S.		
	Total - t - † All Interes Total	- 0 ±	- 0 0 0 1 1 2 0 0 0 1 1 Total 1 2 0 1 1 2 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	Description Description Description	Description Description			Total 0 1 1 1 1 1 1 1 1 1			Total 1 1 1 1 1 1 1 1 1	Total 1 0 1 1 1 0 1 1 1 0 0	Total 1 0 1 1 1 1 1 1 1 1

Table 28 Improvement of chest X-ray findings

		Total	, m	16	17	o	3 10	- 2		က	99		- 0	, 16	21	= 7	+ 			-	150	
		Unknown		9	4	2 4	· m				19			o ro		4 -	4				21	
	Day 14	7 8 9 10			-	 -		_										_				<i>u</i> 2
		3 4 5 6			1	/-	1	1 1	ı		1 2 2			/		/					2	
		0 1 2	8	8 2	7 4 1	4 7 7 7 7 8 7 8 7 8 7 8 7 8 7 8 7 8 7 8	-			1 1 1	23 10 6 4		7 9	7 2 2		2 2 1 2 2 1 2 1 2 1 2 1 2 1 2 1 2 1 2 1				1	20 9 6 6	
A-I ay minings		10 Unknown	1	2	m :	2 23	က			1	14			4	4 -	4					12	
	Day 7	567891				-	, , ,				3 1 2			,	-	ا ا	/	/			က	N.S.
(Pneumonia)		0 1 2 3 4			2 2 2 2 2 3 2 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3	,	•	→ ``		1	17 10 9 5 5	-	2 4 / 1	4 4 4	1 3 7 4 1	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	-			1	11 12 12 7 5 2	
		Unknown	83	တင	~ rc	4	8 -				33	-		9	0 1	. 81	-				29	
	Day 3	6 7 8 9 10				1 1		ر مر		6	2 2 3		.//	c	v	<u></u>	,./	/			⊣ ∣	N. S.
		0 1 2 3 4 5	1,	2 3 1	1 2 1 2 1 4	2 1 1	:		· .	6	2 3 1 5 3	/	-	2 3 3 2 2 2 2 3	•	í H					2 8 8 0 0	
	Initial		> 6	N 67) 4	ന (٥ ٢	· 00 (10	Unknown	Dolar	·	01 0	დ 4	· ro	9	~ «	6	10	Unknown	Statistical test	ical test
	Drug					;	777 7									CEZ					S. Fatto	Crairis

	D				Imp	rove	d					A	lggra	avated	Un-	Statistica
	Drug	+10 +	9 + 8	+ 7	+ 6	+ 5	+ 4	+ 3	+ 2	+ 1	0	- 1	- 2	-3-4	known	test
D 3	CZX								5	10	10	4	3	1	30	N.S.
Day 3	CEZ								5	13	10	5	2		28	N.S.
Day 7	CZX						2	13	10	19	5		1		13	N.S.
Day 7	CEZ					1	1	8	20	16	2	2	1		12	14.5.
D 14	CZX					1	7	12	15	8	1				19	N.S.
Day 14	CEZ					2	7	14	13	5	1				21	11.5.

Table 29 Improvement of X-ray findings (Pneumonia)

の下段に示すように赤沈値についても治療前 60 mm 以上を示した患者層および全例の比較で7日後の CZX 群に赤沈値の低い症例がやや多く、また Fig. 34 の下段に示すように CRP についても全例の比較で7日後の CZX 群に程度の軽い症例が多数存在した。しかしこれらはいずれも両薬剤群間に有意の傾向(P<0.10)を示すにとどまり、その他の症状については両薬剤群間に有意差または有意の傾向は認められなかった。

肺炎症例の胸部レ線所見については、観察各時期での 分布、改善度ともに両薬剤群間に有意差は認められなか った (Table 28, 29)。

vi) 細菌学的効果

治療開始前、起炎菌を明らかにでき、かつ治療後も細菌学的検索が実施されて細菌学的効果を判定できた症例は、CZX 群 28 例、CEZ 群 24 例、計 52 例であった。この 52 例について菌種に関係なく一括して細菌学的効果を両薬剤群間で比較すると、CZX 群 では消失 18 例 (64.3%)、菌交代 5 例 (17.9%)、部分的消失 (複数菌感染例において一方のみ消失したもの) 1 例 (3.6%)、残存 3 例 (10.7%)、当初の起炎菌は 1 部残存し、しかも治療後新たに菌が出現したもの1 例 (3.6%)であった。いっぽう CEZ 群では消失 7 例 (29.2%)、菌交代 2 例 (8.3%)、部分的消失 4 例 (16.7%)、残存 6 例 (25.0%)、当初の起炎菌は 1 部あるいは全株残存し、しかも治療後新たに菌が出現したもの 5 例 (20.8%)であり、CZX 群に消失例が多く、両薬剤群間に有意差が認められた (Table 30)。

治療前の起炎菌が2種以上と判断された症例についても,個々の起炎菌の治療に伴う推移をそれぞれ別個に検討した成績は Table 31 に示したとおりである。なお表には CEZ の抗菌スペクトラムに入る菌種と抗菌スペクトラム外の菌種に分けて表示した。各菌種ごとの起炎菌の推移の比較において両薬剤群間に有意差は認められなかったが,菌種に関係なく一括して両薬剤群間で比較す

ると CZX 群消失 29 株 (82.9%), 存続 6 株 (17.1%), CEZ 群消失 16 株 (50.0%), 存続 16 株 (50.0%)であり、CZX 群に消失株が 多く、両薬 剤群 間に有意差が認められた。グラム陽性球菌、 E. coli、 Klebsiella、 P. mirabilis など CEZ の抗菌スペクトラムに含まれている菌種についてみると、CZX 群消失 19 株 (95.0%), 存続 1 株 (5.0%), CEZ 群消失 11 株 (68.8%), 存続 5 株 (31.3%) であり、CZX 群の消失率が高い傾向 (P < 0.10) が認められた。いっぽう CEZ の抗菌スペクトラム外の菌種についての成績をみても CZX 群消失 10 株 (66.7%), 存続 5 株 (33.3%), CEZ 群消失 5 株 (31.3%), 存続 11 株 (68.8%) であり、CZX 群の消失率が高い傾向 (P < 0.10) が認められた。なお、CZX あるいは CEZ 投与後新たに出現した菌種は Table 30 下部に示したとおりである。

単一菌感染症例について菌種に関係なく起炎菌の投与 薬剤の感受性で層別して細菌学的効果の比較を試みた が、前述のとおり CZX 投与群では CEZ 投与群とは異 なり小さい MIC 値を示す菌株が大多数を占め両群間比 較は不可能であった (Table 32, 33)。

2) マイコプラズマ抗体価上昇例・寒冷凝集反応陽性 例を除いた症例についての成績

今回の比較試験の対象症例の中に、前述のようにマイコプラズマ抗体価上昇例、寒冷凝集反応陽性例が 63 例と多数存在したので、これらの症例を除外した143 例について、別個に解析を実施した成績は以下のとおりである。

i)対象患者の背景因子に関する検討

対象患者の背景因子に関しては Table 34~39 に示したとおり、性別・年齢別構成、基礎疾患・合併症、薬剤投与前の症状、重症度、起炎菌については両薬剤群間の分布に有意差は認められなかったが、起炎菌の薬剤感受性は接種菌量 10⁸ cells/ml と 10⁶ cells/ml のいずれにおいても CZX 投与群に小さい MIC を示す菌株が多く、

Table 30 Bacteriological effect classified by causative bacteria

Causative organism		Eradicated	Replaced	Partially eradicated	Unchanged	Unchanged & new bacteria appeared	Total	Statistical test
S.aureus	CZX CEZ	3 1					3	
S.pneumoniae	CZX CEZ	3 1					3	
Streptococcus	CZX CEZ				1		1	
H.influenzae	CZX CEZ	2 2			1		2 3	
E.coli	CZX CEZ	1	1 ¹⁾ 1 ²⁾			18)	2 2	
K.pneumoniae	CZX CEZ	1	13)		1		2	
K.ozaenae	CZX CEZ		14)				1	
Klebsiella	CZX CEZ	1 2	15)		1		2 3	
E.cloacae	CZX CEZ	1	16)			1 ⁹⁾	1 2	
C.freundii	CZX CEZ		17)				1	
P.mirabilis	CZX CEZ	1					1	
A.anitratus	CZX CEZ	1		-			1	
P.aeruginosa	CZX CEZ				2 2	110)	2 3	
Saureus + Klebsiella	CZX CEZ	1					1	
S.aureus + P.aeruginosa	CZX CEZ				1	111)	1 1	
S.pneumoniae + K.pneumoniae	CZX CEZ	1					1	
H.influenzae + Klebsiella	CZX CEZ	1					1	
H.influenzae + P.aeruginosa	CZX CEZ			1			1 1	
E.coli + Enterobacter	CZX CEZ	1					1	
K.oxytoca + P.vulgaris	CZX CEZ					112)	1	
Klebsiella + E.cloacae	CZX CEZ			1			1	
Klebsiella + P.vulgaris	CZX CEZ	1					1	
Klebsiella + P.morganii	CZX CEZ			1			1	

Causative organism	Drug	Eradicated	Replaced	Partially eradicated	Unchanged	Unchanged & new bacteria appeared	Total	Statistical test
E.cloacae + P.aeruginosa .	CZX CEZ					113)	1	
S.pneumoniae + H.influenzae + P.aeruginosa	CZX CEZ			1			1	
Total	CZX CEZ	18 7	5 2	1 4	3 6	1 5	28 24	P<0.05(1)

Table 30 Bacteriological effect classified by causative bacteria (Continued

- CZX 1) E.coli→Enterobacter
 - 3) K.pncumoniac→P.aeruginosa
 - 4) K.ozacnac→E.cloacac P.maltophilia
 - 5) Klebsiella→S.faccalis
 - 7) C.freundii→E.cloacae
 - 13) E.cloacae E.cloacae P.aeruginosa P.morganii
- (1): χ^2 test(Eradicated: Others)

- CEZ 2) E.coli→P.aeruginosa
 - 6) E.cloacae→P.aeruginosa8) E.coli→E.coli
 - Enterobacter
 9) E.cloacae→E.cloacae
 - Serratia 10) P.aeruginosa→P.aeruginosa Enterobacter
- 11) S.aureus Serratia
 P.aeruginosa P.aeruginosa
- 12) K.oxytoca E.coli
 P.vulgaris P.vulgaris

両薬剤の MIC の分布に有意の偏りが認められた。

ii) 臨床効果

小委員会による効果判定結果は Table 40 に示したとおりである。全症例 143 例のうち, CZX 投与 76 例中著 効 5 例 (6.6%), 有効 50 例 (65.8%), やや有効 12 例 (15.8%), 無効 9 例 (11.8%), CEZ 投与 67 例中著効 4 例 (6.0%), 有効 33 例 (49.3%), やや有効 19 例 (28.4%), 無効 11 例 (16.4%) で CZX の有効率が高く, 両薬剤群間に有意差が認められた。

肺炎と肺化膿症を併せた 83 例についてみると, CZX 投与 45 例中著効 5 例 (11.1%), 有効 30 例 (66.7%), やや有効 8 例 (17.8%), 無効 2 例 (4.4%), CEZ 投与 38 例中著効 4 例 (10.5%), 有効 23 例 (60.5%), やや 有効 4 例 (10.5%), 無効 7 例 (18.4%) の成績であり, 両薬剤群間に有意差は認められなかった。

いっぽう肺炎と肺化膿症を除いた他の 60 例について みると, CZX 投与 31 例中著効 なし, 有効 20 例 (64.5 %), やや有効 4 例 (12.9%), 無効 7 例 (22.6%), CEZ 投与 29 例中著効 なし, 有効 10 例 (34.5%), やや有効 15 例 (51.7%), 無効 4 例 (13.8%) で CZX の有効率 が高く, 両薬剤群間に有意差が認められた。

重症度により層別して両薬剤の効果を比較した結果は Table 41 に示したとおりで、全症 例、ならびに肺炎+肺化膿症ではいずれの層でも両薬剤群間に有意差が認められなかったが、肺炎・肺化膿症以外の感染症では軽症の層において CZX 群の 有 効率 が 22 例中 12 例(54.5%)で、CEZ 群の有効率 19 例中 3 例(15.8%)より高く、有意差が認められた。

基礎疾患・合併症で層別すると基礎疾患・ 合併症 な

し、Group A, Group A+B の各層では両薬剤群間に 有意差は認められなかったが、Group B の層では CZX 群の有効率が 40 例中 31 例(77.5%)と CEZ 群の 35 例中 19 例(54.3%)より高く、有意差が認められた (Table 42)。

細菌学的効果は Table 43 に示したとおり, 菌種に関係なく一括して両薬剤群間で比較すると CZX 群消失15 例 (62.5%), 菌交代4 例 (16.7%), 部分的消失1例 (4.2%), 残存3 例 (12.5%), 当初の起炎菌は1部残存し,しかも治療後新たに菌が出現したもの1例 (4.2%), CEZ 群消失6例 (28.6%), 菌交代2例 (9.5%), 部分的消失3例 (14.3%), 残存5例 (23.8%), 当初の起炎菌は1部あるいは全株残存し, しかも治療後新たに菌が出現したもの5例 (23.8%) であり, 解析全症例での比較成績と同様に CZX 群に消失例が多く, 両薬剤群間に有意差が認められた。

3) 主治医による臨床効果判定成績

主治医により判定された臨床効果は Table 44 に示したとおりである。前述のように本比較試験は二重盲検法によらず実施したので、解析の対象からは除外したが、 念のため行なった検定では両薬剤群間に有意差を認めなかった。

[B. 副 作 用]

小委員会での副作用検討対象症例 225 例中, 何らかの 自他覚的副作用の認められた症例は, Table 45 に示し たとおり CZX 投与 112 例中 6 例 (5.4%), CEZ 投与 113 例中 7 例 (6.2%) であった。これら副作用出現症 例のうち, 副作用のため投薬を中止された症例は CZX 群では 1 例 (0.9%), CEZ 群では 4 例 (3.5%) であっ

Table 31 Bacteriological response

():%

Causative	organism	Drug	Eradicated	Unchanged	Total	Statistical test
	S.aureus	CZX CEZ	4 2	1	5 2	
	S.pneumoniae	CZX CEZ	3 3		3 3	
	Streptococcus	CZX CEZ		1	1	
	E.coli	CZX CEZ	3 1	1	3 2	
	K.pneumoniae	CZX CEZ	2	1	2 2	
Susceptible to	K.oxytoca	CZX CEZ	1	-	1	
CEZ	K.ozaenae	CZX CEZ	1		1	
	Klebsiella	CZX CEZ	5 3	2	5 5	N.S.
	P.mirabilis	CZX CEZ	1		1	
	Subtotal	CZX CEZ	19(95.0) 11(68.8)	1 5	20 16	N.S. ^{(1)†}
	H.influenzae	CZX CEZ	4 3	2	4 5	
	E.cloacae	CZX CEZ	1 1	1 2	2 3	
	Enterobacter	CZX CEZ	. 1		1	
	C.freundii	CZX CEZ	1		1	
	P.vulgaris	CZX CEZ	1	1	1 1	
Resistant to	P.morganii	CZX CEZ	1		1	
CEZ	A.anitratus	CZX CEZ	1		1	
	P.aeruginosa	CZX CEZ	1	4 6	5 6	N.S.
	Subtotal	CZX CEZ	10(66.7) 5(31.3)	5 11	15 16	N.S. ^{(1)†}
То	tal	CZX CEZ	29(82.9) 16(50.0)	6 16	35 32	P<0.01(1)

 $(1): \chi^2 \text{ test } \uparrow P < 0.10$

Table 32 Bacteriological effect classified by susceptibility of causative bacteria (Single infection)

MIC * (μg/ml)	Drug	Eradicated	Replaced	Unchanged	Unchanged & new bacteria appeared	Total
≤ 0.1	CZX CEZ	7	2			9
0.2	CZX CEZ					
0.39	CZX CEZ					
0.78	CZX CEZ					
1.56	CZX CEZ	1		1		2
3.13	CZX CEZ	1				1
6.25	CZX CEZ					
12.5	CZX CEZ	1		1		1 1
25	CZX CEZ					
50	CZX CEZ	1		1		1 1
100	CZX CEZ					
>100	CZX CEZ			1	1	2

*Inoculum size: 108cells/ml

た。症状別の副作用出現頻度をみると、発疹が CEZ 群のみに 4 例 (3.5%)、発熱が CZX 群に 3 例 (2.7%)、 CEZ 群に 1 例 (0.9%)、下痢などの消化器症状が CZX 群に 3 例 (2.7%)、CEZ 群に 1 例 (0.9%)、血管痛が CEZ 群に 1 例 (0.9%) 認められた。

臨床検査値異常の検討対象 224 例中何らかの異常の認められた症例は、CZX 投与 111 例中 26 例 (23.4%)、CEZ 投与 113 例中 31 例 (27.4%) であった。臨床検査値異常出現症例のうち投薬 中止 例 は CZX 群では 3 例 (2.7%)、CEZ 群では 2 例 (1.8%) であった。検査値異常として最も多数を占めたのは血清 GOT, GPT の上

昇であり、CZX 群に 18 例 (16.2%)、CEZ 群に 21 例 (18.6%) 認められ、次いで好酸球増 多が CZX 群に7 例 (6.3%)、CEZ 群に 5 例 (4.4%) 認められた。その他の臨床検査値異常は Table 45 に示したとおりである。

今回の比較試験において、マイコプラズマ抗体価上昇あるいは寒冷凝集反応陽性を示した症例がやや多数を占めたために、血清トランスアミナーゼの上昇が薬剤投与に直接関係があるか、あるいはマイコプラズマ、ウィルス感染との関連性が認められるかを検討する目的で、血清トランスアミナーゼ上昇頻度をマイコプラズマ抗体価

Table 33 Bacteriological effect classified by susceptibility of causative bacteria (Single infection)

MIC * (μg/ml)	Drug	Eradicated	Replaced	Unchanged	Unchanged & new bacteria appeared	Total
≤ 0.1	CZX CEZ	7	2			9
0.2	CZX CEZ					
0.39	CZX CEZ					
0.78	CZX CEZ				"	
1.56	CZX CEZ	1		1		1 2
3.13	CZX CEZ				-	
6.25	CZX CEZ	1		1		1 1
12.5	CZX CEZ					
25	CZX CEZ	1	_	1		1 1
50	CZX CEZ					
100	CZX CEZ			*******		
>100	CZX CEZ			1	1	2

*Inoculum size: 106 cells/ml

Table 34 Background of patients
(Patients without elevated mycoplasmal antibody and/or cold)
hemagglutinin titer

Sex and age groups

Drug	Sex Age	≤ 19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70~79	≥ 80	Total
	Male	3	2	3	4	8	9	10	4	43
CZX	Female	1	1	3	4	6	8	6	4	33
	Total	4	3	6	8	14	17	16	8	76
	Male		3	5	4	5	10	11	1	39
CEZ	Female		4	3	3	5	7	6		28
	Total		7	8	7	10	17	17	1	67
Statisti	cal test					N.S.				

Table 35 Background of patients

(Patients without elevated mycoplasmal antibody and/or cold hemagglutinin titer

Underlying disease

D	Number of	No		Yes	
Drug	patients	1/10	Group A	Group B	Group A+B
CZX	76	25	7	40	4
CEZ	67	22	7	35	3
Statisti	cal test		N.	S.	

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

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

Table 36 Background of patients
(Patients without elevated mycoplasmal antibody and/or cold hemagglutinin titer)
Initial symptoms and signs

	Parameter	Boo	ly te	mper	ature	(°C)		Co	ugh		Vol	ume	of sp	utum	(ml)	App	eara	nce o	f spu	tum
Drug	Degree No. of pts	< 37	37~	38~	≥39	Unknown	_	+	++	Unknown	0	1~9	10 ~49	≥50	Unknown	_	М	PM	P	Unknown
CZX	76	14	34	15	13	0	2	35	35	4	7	13	41	11	4	7	5	31	31	2
CEZ	67	14	24	22	7	0	0	38	28	1	1	25	28	9	4	1	8	30	26	2
Stati	stical test		•	N.S.				N	.S.				N.S.					N.S.		

1	P	arameter	I	Dys	pne	а	Che	est p	ain		Râ	le		Су	ano	sis	Deh	ydra	tion	P	• O ₂	(mı	nΗ	g)	P•O	Oz(mn	ıHg)
Dı	rug N	Degree o. of pts	_	+	++	Unknown	_	+	Unknown	_	+	++	Unknown	_	+	Unknown	_	+	Unknown	≥80		59.9 ~40	<40	Unknown	<49	≥49	Unknown
(CZX	76	38	24	13	1	51	23	3	9	43	24	0	61	15	0	65	11	0	10	14	4	0	48	27	1	48
(CEZ	67	38	23	6	0	51	16	0	9	38	20	0	60	7	0	59	7	1	6	9	4	0	48	19	0	48
5	Statisti	cal test		N	.S.			N.S			N	S.			N.S]	N.S				N.S]	N.S	

	Parameter			WBC				ESI	R(mm,	/hr)			CI	RP	
Drug	Degree No. of pts	<8,000	8,000~	12,000~	≥20,000	Unknown	≤19	20 ~39	40 ~59	≥60	Unknown	_	± ~+++	≥#	Unknown
CZX	76	23	31	13	6	3	13	16	10	32	5	3	39	31	3
CEZ	67	26	24	12	4	1	7	16	11	29	4	5	26	33	3
Statis	ical test			N.S.					N.S.				N	.S	

Table 37 Background of patients

(Patients without elevated mycoplasmal antibody and/or cold hemagglutinin titer)

Severity of illness

Drug	Severe	Moderate	Mild	Total
CZX	4	30	42	76
CEZ	2	31	34	67
Statistical test		N.5	S.	I

Table 38 Background of patients

(Patients without elevated mycoplasmal antibody and/or cold hemagglutinin titer)

Causative bacteria

Bacteria	CZX	CEZ	Total
S.aureus	4	1	5
S. pneumoniae	3	1	4
Streptococcus		1	1
H.influenzae	1	2	3
E.coli .		2	2
K.pneumoniae	2	1	3
K.ozaenae	1	_	1
Klebsiella	2	2	4
E.cloacae	1	2	3
E.aerogenes	1	_	1
C.freundii	1		1
P.mirabilis	1		1
A.anitratus	1		1
P.aeruginosa	2	3	5
S.aureus+Klebsiella	1		1
S.aureus+P.aeruginosa	1	1	2
S.pneumoniae+K.pneumoniae		1	1
H.influenzae+P.aeruginosa	1		1
E.coli+Enterobacter	1		1
K.pneumoniae+E.cloacae	1		1
K.oxytoca+P.vulgaris		1	1
Klebsiella+ E.cloacae		1	1
Klebsiella+P.vulgaris	1		1
Klebsiella+P.morganii		1	1
E.cloacae+P.aeruginosa	1 1	_	1
S.pneumoniae+ H.influenzae + P.aeruginosa		1	1
Unknown	49	46	95
Total	76	67	143

Statistical test: N.S.

Table 39 Background of patients

(Patients without elevated mycoplasmal antibody and/or cold hemagglutinin titer)

Sensitivity distribution of causative bacteria

(108cells/ml)

Drug MIC(µg/ml)	≤0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total
CZX	14	2	1		1	1	1	1	1	1	1	1	25
CEZ	1				5			1	1	1	1	3	13

Statistical test:P<0.01(1)

106cells/ml

Drug MIC(µg/ml)	≤0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total
CZX	15	2		1	1		2	1	1	1	1		25
CEZ	1				5		1		2	1		3	13

(1): U-test

Statistical test:P<0.0100

Table 40 Clinical effectiveness

(Patients without elevated mycoplasmal antibody and/or cold hemagglutinin titer)

():%

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CZX	5 (6.6)	50 (65.8)	12 (15.8)	9 (11.8)	76	P<0.05 ⁽¹⁾
CEZ	4 (6.0)	33 (49.3)	19 (28.4)	11 (16.4)	67	F \ U.U3'''

Pneumonia & lung abscess

():%

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CZX	5 (11.1)	30 (66.7)	8 (17.8)	2 (4.4)	45	NC
CEZ	4 (10:5)	23 (60.5)	4 (10.5)	7 (18.4)	38	N.S.

Diseases other than pneumonia & lung abscess

():%

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CZX		20 (64.5)	4 (12.9)	7 (22.6)	31	P<0.05(1)
CEZ	,	10 (34.5)	15 (51.7)	4 (13.8)	29	

 $(1): x^2$ test(Excellent, Good: Fair, Poor)

Table 41 Clinical effectiveness classified by severity

(Patients without elevated mycoplasmal antidody and/or cold hemagglutinin titer)

():%

Severity	Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
Severe	CZX	1	2	1		4	
	CEZ		1		1	2	
Moderate	CZX	3 (10.0)	21 (70.0)	4 (13.3)	2 (6.7)	30	N.S.
	CEZ	2 (6.5)	18 (58.1)	4 (12.9)	7 (22.6)	31	N.S.
Mild	CZX	1 (2.4)	27 (64.3)	7 (16.7)	7 (16.7)	42	NS
	CEZ	2 (5.9)	14 (41.2)	15 (44.1)	3 (8.8)	34	N.S.

Pneumonia and lung abscess

():%

Severity	Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
Severe	CZX CEZ	1	2	1	1	4 1	
Moderate	CZX CEZ	3 (14.3) 2 (9.1)	13 (61.9) 12 (54.5)	4 (19.0) 2 (9.1)	1 (4.8) 6 (27.3)	21 22	N.S.
Mild	CZX CEZ	1 (5.0) 2 (13.3)	15 (75.0) 11 (73.3)	3 (15.0) 2 (13.3)	1 (5.0)	20 15	N.S.

Diseases other than pneumonia and lung abscess

():%

Severity	Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
Corrora	CZX						
Severe	CEZ		1			1	
Madamata	CZX		8 (88.9)		1 (11.1)	9	N.S.
Moderate	CEZ		6 (66.7)	2 (22.2)	1 (11.1)	9	14.5.
Mild	CZX		12 (54.5)	4 (18.2)	6 (27.3)	22	P<0.05 ⁽¹⁾
Mild	CEZ		3 (15.8)	13 (68.4)	3 (15.8)	19	1 <0.03

(1): χ^2 -test(Good: Fair, Poor)

Table 42 Clinical effectiveness classified by underlying disease

(Patients without elevated mycoplasmal antibody and/or cold hemagglutinin titer

No underlying disease

():%

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CZX CEZ	3 (12.0) 1 (4.1)	17 (68.0) 14 (63.6)	5 (20.0) 4 (18.2)	3 (13.6)	25 22	N.S.

Group A

():%

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CZX CEZ		3 (42.9) 3 (42.9)	2 (28.6) 3 (42.9)	2 (28.6) 1 (14.3)	7 7	N.S.

Group B

():%

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CZX	2 (5.0)	29 (72.5)	4 (10.0)	5 (12.5)	40	P<0.05 ⁽¹⁾
CEZ	3 (8.6)	16 (45.7)	11 (31.4)	5 (14.3)	35	1 < 0.03

Group A+B

():%

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical test
CZX		1	1	2	4	
CEZ			1	2	3	

(1): χ^2 -test(Excellent, Good: Fair, Poor)

あるいは寒冷凝集素価の上昇例と非上昇例に分けて検討 した結果, Table 46 に示すように, 有意 差は認められ ないが, マイコプラズマ抗体価, 寒冷凝集素価上昇群で 血清トランスアミナーゼ上昇例がやや多数認められた。

なお、副作用症状と臨床検査値異常が重複して出現した症例があるので、副作用あるいは臨床検査値異常のため投薬が中止されたのは、CZX 投与全症例 115 例中 4 例 (3.5%) であり、いっぽう CEZ 群では全症 例 115 例中 5 例 (4.3%) であった。

これら、副作用ならびに臨床検査値異常の出現率、投 薬中止例の頻度、あるいは各副作用症状、臨床検査項目 別の異常出現率に関して、いずれも両薬剤群間に有意差 は認められなかった。

[C.有用性]

主治医により行なわれた有用性判定成績は Table 47 に示したとおりである。客観性に欠けるため解析対象より除外したが、念のため行なった検定では、両薬剤群間に有意差を認めなかった。

III. 総括ならびに考按

全国 33 施設において、呼吸器感染症を対象疾患として、CZX と CEZ の有効性と安全性の比較試験を再度実施した。

今回の比較試験の企画に際して、S. pneumoniae、H. influenzae、Klebsiella など、慢性呼吸器感染症の主要な起炎菌に対する CZX の抗菌力が CEZ に比べてきわめて強く、さらに CZX の呼吸器感染症に対べる治療効果が、1日投与量 2g と 4g の間でほとんど差のないこ

Table 43 Bacteriological effect classified by causative bacteria (Patients without elevated mycoplasmal antibody and/or cold hemagglutinin titer)

Causative organism		Eradicated	Replaced	Partially eradicated	Unchanged	Unchanged & new bacteria appeared	Total	Statistical test
S.aureus	CZX CEZ	3 1					3 1	
S.pneumoniae	CZX CEZ	3 1					3	
Streptococcus	CZX CEZ				1		1	
H.influenzae	CZX CEZ	1 2					1 2	
E.coli	CZX CEZ		11)		,	17)	2	
K.pneumoniae	CZX CEZ	1	1 ²⁾		1		2	
K.ozaenae	CZX CEZ		13)				1	
Klebsiella	CZX CEZ	1 1	14.		1	· · · tall	2 2	
E.cloacae	CZX CEZ	1	1 ⁵⁾			1 ⁸⁾	1 2	
C.freundii	CZX CEZ		1 ⁶⁾				1	
P.mirabilis	CZX CEZ	1					1	
A.anitratus	CZX CEZ	1					1	
P.aeruginosa	CZX CEZ				2 2	1 ⁹⁾	2 3	
S.aureus + Klebsiella	CZX CEZ	1					1	
S.aureus + P.aeruginosa	CZX CEZ				1	1 ¹⁰⁾	1	
S.pneumoniae + K.pneumoniae	CZX CEZ	1					1	
H.influenzae + P.aeruginosa	CZX CEZ			1			1	
E.coli + Enterobacter	CZX CEZ	1					1	
K.oxytoca + P.vulgaris	CZX CEZ					111)	1	
Klebsiella + E.cloacae	CZX CEZ			1			1	
Klebsiella + P.vulgaris	CZX CEZ	1					1	

Table 43	Bacteriological effect classified by causative bacteria (continued)
	(Patients without elevated mycoplasmal antibody and/or cold hemagglutinin titer)

								,
Causative organism	Drug	Eradicated	Replaced	· -	Unchanged & new bacteria appeared	Unchanged	Total	Statistical test
Klebsiella + P.morganii	CZX CEZ			1			1	
E.cloacae + P.aeruginosa	CZX CEZ					112)	1	
S.pneumoniae + H.influenzae + P.aeruginosa	CZX CEZ			1			1	
Total	CZX CEZ	15 6	4 2	1 3	3 5	1 5	24 21	P<0.05 ⁽¹⁾

- CZX 2) K.pneumoniae→P.aeruginosa
 - K.ozaenae→E.cloacae P.maltophilia 4) Klebsiella→S.faecalis
 - 6) C.freundii→E.cloacae 12) E.cloacae __E.cloac
- E.cloacae E.cloacae P.aeruginosa P.morganii (1): x2 test (Eradicated: Others)
- CEZ 1) E.coli→P.aeruginosa
 - 5) E.cloacae→P.aeruginosa 7) E.coli→E.coli
 - Enterobacter 8) E.cloacae→E.cloacae Serratia
 - 9) P.aeruginosa→P.aeruginosa Enterobacter
- 10) S.aurens Serratia
- P.acruginosa P.acruginosa

 11) K.oxytoca E.coli
 P.vulgaris P.vulgaris

Table 44 Clinical effectiveness judged by doctors in charge

():%

Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Evaluation impossible	Total	Statistical test
CZX	27 (27.3)	49 (49.5)	13 (13.1)	10 (10.1)	6	105	N.S.
CEZ	21 (21.4)	50 (51.0)	13 (13.3)	14 (14.3)	3	101	

とが確認されていたので2)、CZX 投与量を1日2gと前 回の比較試験の際の投与量の半量とし,1日4gの CEZ の治療効果と比較することとした。

なお,投与対象疾患,薬剤投与方法,投薬期間,薬剤 併用の禁止、症状・所見の観察、臨床検査の実施、起炎 菌検索は,いずれも前回の比較試験とまったく同一の基 準により実施した。

また、本比較試験を企画した時点においては、前回の 比較試験における CZX 投与群の発熱の原因として、比 較両薬剤の識別不能性を確保するために行なったマンニ トールおよびビタミンB群の添加という製剤処理が疑わ れていたため、本比較試験は薬剤識別不能のための処理 は行なわず, well controlled study として実施した。 すなわち、患者に対する投与薬剤の選択に際しての主治 医の主観を除去するために、無作為に割付けられた投与 順序に従って CZX, CEZ のいずれかを投与することと し, 重症度判定, 効果判定, 副作用有無の判定は, 患者 氏名、撮影日を伏せた胸部レ線フィルムに対して一定の 基準により与えた胸部レ線所見点数と,コントローラー

により各症例に投与された薬剤番号および主治医の効果 判定記載部分を取り除かれ、いずれの薬剤が投与された か判らない調査表を基として,小委員会で実施した。

本比較試験において CZX あるいは CEZ の投与され た症例は合計 230 例であるが、両剤による治療効果をで きるだけ適正に比較するために、比較試験開始前にあら かじめ申し合わせたプロトコール規定にはずれるような 症例は小委員会において効果判定の対象から除外した。 なお、本比較試験の投与対象と主治医が判断し治療を実 施した症例であっても,経過を追って観察した症状,所 見あるいは抗菌性薬剤以外の薬剤投与による症状の変化 などから感染なしと判断される症例、明らかに本比較試 験の対象外と考えられる症例や、基礎疾患の症状がきわ めて重く抗菌性薬剤の効果判定が困難と考えられる症例 なども解析対象から除外した結果 206 例について両薬剤 の効果の比較を実施した。副作用の検討に際しても、副 作用以外の理由で投薬を 72 時間未満で中止した症例 他の抗菌剤との併用例ならびにきわめて重篤な基礎疾患 症状により副作用有無の判定が困難と考えられた症例な

Table 45 Side effects and abnormal laboratory findings

():%

Drug	C2	ZX	CEZ		
No. of pts checked for side effects	1:	12	1:	13	
No. of pts with side effects		6(5.4)		7(6.2)	
Treatment	Continued	Discontinued	Continued	Discontinued	
Treatment	5(4.5)	1(0.9)	1 Continued 3(2.7) 1 1 1	4(3.5)	
Fever	2	1	1	-	
Eruption			1	30	
Diarrhea	2ªb)			1g)	
Abdominal pain				1g)	
Anorexia	1				
Vascular pain			1		
No. of pts cheked for laboratory findings	1	11	113		
No. of pts with abnormal laboratory findings		26(23.4)	31(27.4)		
Treatment	Continued	Discontinued	Continued	Discontinue	
Treatment	23(20.7)	3(2.7)	29(25.7)	2(1.8)	
Elevated GOT	6acd)		10		
Elevated GPT	3	1	1		
Elevated GOT·GPT	5	2	6	1	
Elevated Al-p	1 ^{e)}		2		
Elevated GOT·GPT·Al-p	1		2	10	
Decreased RBC·Hb·Ht	1 ^{b)}		2	1 ^{f)}	
Decreased WBC	1				
Eosinophilia	7ace)		4	1 ^{f)}	
Elavated BUN	2d)			10	

Statistical test: N.S.

The letters indicated the patients with more than one side effect and/or abnormal laboratory finding

GOT: Glutamic oxaloacetic transaminase

GPT: Glutamic pyruvic transaminase

Al-p: Alkaline phosphatase

RBC: Red blood cell count

Hb: Hemoglobin

Ht: Hematocrit

WBC: White blood cell count BUN: Blood urea nitrogen

どはいずれも副作用の解析対象から除外した。なお、副 作用のために投薬を中止した症例は、副作用出現症例に 加えて解析したことはいうまでもない。

小委員会で治療効果の解析対象として採用した 206 例 の内訳は肺炎 130 例,肺化膿症 7 例,肺炎・肺化膿症以 外の慢性あるいは比較的複雑な気道・肺感染症が 69 例 であったが、臨床効果および各症状の改善度の解析に際 しては、これらを一括した 206 例について実施するとと もに,比較的急性の経過をとり,化学療法に対する反応 も明確に出現しやすいと考えられる肺炎および肺化膿症 と、その他の感染症に層別して解析を実施した。なお、

肺炎症例については、重症度得点、症状改善度得点を算 出し,得られた点数についても両薬剤群間の比較を実施 した。

さらにまた、今回の比較試験の対象症例の中にマイコ プラズマ抗体価上昇例,寒冷凝集反応陽性例が 63 例と 多数存在したが,セファロスポリン剤は細胞壁合成阻害 という作用機序により細胞壁を欠くマイコプラズマ,ウ ィルスに対しては抗菌活性を示さず,細菌の混合感染が 存在しない限り,これらの症例に対しては効果が期待し 難いので,これら 63 例を除外した 143 例についても, 両薬剤の治療効果の比較を実施することとした。

Table 46 Relation between elevated of transaminase and elevated mycoplasmal antibody titer and cold hemagglutinin titer

		Drug	Elevation of transaminase	No elevation of transaminase	Total
		CZX	5	23	28
	Both or either elevated	CEZ	8	26	34
		Subtotal	13	49	62
Mycoplasmal anithody titer	Normal	CZX	12	58	70
and cold		CEZ	11	55	66
hemagglutinin		Subtotal	23	113	136
titer		CZX	1	12	13
	Unknown	CEZ	2	11	13
		Subtotal	3	23	26
	<u> </u>	CZX	18	93	111
Total		CEZ	21	92	113
		Subtotal	39	185	224

x2 test

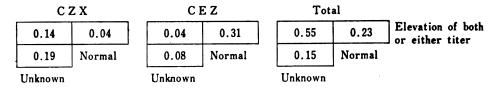


Table 47 Clinical usefulness by doctors in charge

():%

Drug	Useful	Slightly useful	Useless	Evaluation impossible	Total	Statistical test
CZX	77 (77.0)	12 (12.0)	11 (11.0)	5 .	105	N.S.
CEZ	71 (71.7)	12 (12.1)	16 (16.2)	2	101	

小委員会で採用した 206 例 (CZX 投与 105 例, CEZ 投与 101 例) について患者の背景因子を比較した結果, 性別, 年齢構成, 体重, 診断名, 基礎疾患・合併症, 前投薬, 既往歴についてはすべて両薬剤群間に有意差は認められなかった。マイコブラズマ抗体価上昇および寒冷凝集反応陽性症例が 63 例と多数混入したが, 両薬剤群間に有意差は認められなかった。薬剤投与前の症状については, 全症例, 肺炎+肺化膿症, 肺炎・肺化膿症以外の感染症のいずれにおいても両薬剤群間に有意差を認めなかった。肺炎症例における胸部レ線所見についても両薬剤群間に有意差を認めなかった。また, 小委員会で判定した 重症度 について みると, MP 肺炎においては

CEZ 投与群に重症例が有意に多数存在したが、全例ならびに細菌性肺炎、PAP、肺化膿症、肺炎・肺化膿症以外の感染症のいずれの層においても両薬剤群間に有意差は認められなかった。また、肺炎の重症度得点についても両薬剤群間に有意差は認められなかった。

起炎菌を確認し得た症例は 55 例にとどまったが、起炎菌の分布について両薬剤群間に有意差は認められなかった。起炎菌判明例のうち 45 例 (81.8%) はグラム陰性桿菌単独あるいはグラム陰性桿菌同志またはグラム陰性桿菌とグラム陽性球菌の複数菌感染であり、対象患者の中にグラム陰性桿菌感染症を多数含めようとした意図を満足し得たものと考えられた。薬剤感受性検査の実施

された 40 株について、投与された薬剤に対する感受性 分布をみると、10⁸ cells/ml, 10⁶ cells/ml 接種のいずれ においても CZX 投与群に小さい MIC を示す菌株が多 く、有意差が認められた。

マイコブラズマ抗体価上昇例、寒冷凝集反応陽性例を 除外した143例についても、性別、年齢別構成、基礎疾 患・合併症、薬剤投与前の症状、重症度、起炎菌などの 患者背景を比較したが、両薬剤群間に有意差は認められ なかった。

臨床効果判定成績は、全症例 206 例についてみると、 CZX 投与 105 例中著効 5 例、有効 63 例、やや有効 21 例、無効 16 例(著効、有効を併せた有効率 64.8%)、 CEZ 投与 101 例中著効 4 例、有効 55 例、やや有効 24 例、無効 18 例(著効、有効を併せた有効率 58.4%)で あり、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

肺炎130 例 (CZX 66 例, CEZ 64 例), 肺炎から MP 肺炎とPAPを除いた76 例 (CZX 41 例, CEZ 35 例), 肺炎と肺化膿症を併せた137 例 (CZX 70 例, CEZ 67 例) に層別して, それぞれ両薬剤の臨床効果を比較したが, いずれの層においても有意差は認められなかった。肺炎・肺化膿症以外の感染症69 例では CZX 投与35 例中著効なし, 有効22 例, やや有効5 例, 無効8 例 (有効率62.9%), CEZ 投与34 例中著効なし, 有効13 例, やや有効16 例, 無効5 例(有効率38.2%)と有効症例がCZX 投与群にCEZ 投与群より多い傾向が認められた。

対象患者を重症度により層別して両薬剤の臨床効果を 比較すると、全症例および肺炎+肺化膿症ではいずれの 層でも有意差は認められなかったが、肺炎・肺化膿症以 外の感染症においては軽症の層で CZX 投与群の有効率 が52.0%と CEZ 投与群の19.0%より高く、両薬剤群 間に有意差が認められた。

基礎疾患・合併症の有無で層別して両薬剤の効果を比較したが、有意差は認められなかった。

起炎菌の種類によって層別した場合,あるいは起炎菌の投与薬剤に対する感受性で層別した場合,いずれも臨床効果について両薬剤群間に有意差は認められなかった。

肺炎症例についての点数判定による効果の比較では3 項目および6項目判定で CZX 投与群の治療効果点数の 平均値が CEZ 投与群より高い傾向が認められた。

症状,所見,臨床検査値の治療に伴う改善度を両薬剤 群間で比較した結果,肺炎・肺化膿症症例については, 喀痰量の治療前と3日後の比較で CEZ 投与群の改善度 が CZX 投与群よりすぐれ,両薬剤群間に有意差が認め られ,肺炎・肺化膿症以外の感染症症例については喀痰 量の治療前と14日後の比較で CEZ 投与群の改善度が CZX 投与群よりすぐれ, 両 薬 剤群間に有意差が認められた。これら以外の項目についての改善度に関しては両 薬剤群間に有意差が認められなかった。

治療後各時期における症状、所見、臨床検査成績の両 薬剤群間の比較をした場合,いくつかの項目について両 群間に有意差が認められたが、治療前の各症状、所見、 臨床検査成績が両薬剤投与群間で差異を示す場合には、 治療後の各時期における症状,所見,臨床検査値の両薬 剤群間の比較においても差異を示す可能性があるので, 治療前の各症状、所見、検査成績の程度により層別して 治療後各時期における症状、所見、臨床検査値を両薬剤 群間で比較すると、肺炎・肺化膿症症例において体温が 治療前 37℃ 台であった層の7日後の比較の場合 (CZX >CEZ),赤沈値が治療前 39~20 mm を示した層の7日 後の比較の場合 (CZX>CEZ), 喀痰量が治療前 50 ml 以 上であった層の7日後の比較の場合(CEZ>CZX),白血 球数の全例における 14 日後の比較の場合(CEZ>CZX), 肺炎・肺化膿症以外の感染症症例においては喀痰量が治 療前 50 ml 以上であった層の 3 日後の比較の場合(CEZ >CZX), 呼吸困難が治療前(++)であった層の3日後の 比較の場合 (CEZ>CZX) にそれぞれ有意差が認められ た。

治療前後の起炎菌の消長から、細菌学的効果を検討し 得た症例は 52 例にとどまったが、このうち CZX 投与 群では28例中18例(64.3%)に起炎菌消失を認め, CEZ 投与群 24 例中 7 例(29.2%)より高い菌消失率が 得られ、両薬剤群間に有意差が認められた。また、治療 前の起炎菌が2種以上と判断された症例についても個々 の起炎菌の治療に伴う推移をそれぞれ別個に 検 討 す る と, CZX 投与群 35 株中 29 株 (82.9%) が消失し, CEZ 投与群 32 株中消失 16 株 (50.0%) より有意に高 い消失率が認められた。CEZ の抗菌スペクトラムに含 まれない菌に対 して,CEZ が除菌効果を示し得ないの は当然であるので CEZ の抗菌スペクトラムに入る菌種 と抗菌スペクトラム外の菌種に層別して,細菌学的効果 を比較した場合においてもいずれの層でも CZX 投与群 の菌消失率が CEZ 投与群より高い傾向が認められた。 次にマイコプラズマ抗体価上昇例ならびに寒冷凝集反応 陽性例を除外した 143 例についての臨床効果判定成績は CZX 投与 76 例中著効 5 例, 有効 50 例, やや有効 12 例, 無効 9 例 (著効,有効を併せ た 有 効 率 72.4%),CEZ 投与 67 例中著効 4 例,有効 33 例,やや有効 19 例,無 効 11 例(著効, 有効を併せた有効率 55.2%) と CZX 群の有効率が高く,両薬剤群間に有意差が認められた。 肺炎と肺化膿症を併せた 83 例 (CZX 45 例, CEZ 38 例) での臨床効果の比較では両薬剤群間に有意差は認められ なかったが、肺炎・肺化膿症以外の感染症 60 例では、 CZX 投与 31 例中有効 20 例 (64.5%), CEZ 投与 29 例 中有効 10 例 (34.5%) と CZX 群の有効率が高く。 両 薬剤群間に有意差が認められた。重症度により層別して 両薬剤の臨床効果を比較すると肺炎・肺化膿症以外の感 染症における軽症の層で、CZX 投与群の有効率 22 例中 12 例, 54.5% と CEZ 投与群の 19 例中 3 例, 15.8% より高く、両薬剤群間に有意差が認められた。また、基 礎疾患・合併症の有無で層別して両薬剤の効果を比較す ると、Group B すなわち呼吸器感染症の 予後、経過に 影響の少ない基礎疾患・合併症をもつ患者の 層 で CZX 投与群の有効率 40 例中 31 例, 77.5% が CEZ 投与群 の 35 例中 19 例, 54.3% より高く, 両薬剤間に有意差 が認められた。細菌学的効果は 45 例で検討できたが, CZX 投与群では 24 例中 15 例 (62.5%) に起炎菌消失 を認め,CEZ 投与群 21 例中 6 例(28.6%)より高い菌 消失率が得られ、両薬剤群間に有意差が認められた。

以上のように、今回実施した呼吸器感染症を対象疾患とした比較試験においては、CZX 1日2gの治療効果は CEZ 1日4gの治療効果に勝る成績が得られた。とくに、セファロスポリン剤の効果に疑問のもたれるマイコブラズマ抗体価上昇例、寒冷凝集反応陽性例を除外した場合、両薬剤の臨床効果に有意差が認められ、とくに肺炎・肺化膿症を除外し、H. influenzae など CZX に比べて CEZ の抗菌力の明らかに劣る起炎菌の多い、いわゆる慢性気道感染症についてみると CZX 投与群と CEZ 投与群の有効率の差は、さらに明らかであった。また、これらマイコブラズマ抗体価上昇例ならびに寒冷凝集反応陽性例を除外した場合は勿論のこと、全症例についてみても、CZX 投与群の除菌率は CEZ 投与群の除菌率より有意に高く、CZX のすぐれた抗菌力を反映した細菌学的効果が認められた。

同じ CZX と CEZ の比較試験でありながら、臨床効果に関して、前回実施した比較試験では CZX 投与群と CEZ 投与群の間に有意差が認められず、今回、CZX の投与量を前回の 1/2 量としたにもかかわらず、CZX 投与群が有意にすぐれた成績を示したことについては、第 1 報にも記載したように前回の比較試験において、CZX 投与群に 高齢者、影響の大きい基礎疾患保有者、重症例、初診時症状の重篤例などが CEZ 投与群より多数存在し、そのうち基礎疾患については有意差が認められるなど、対象患者の背景因子に偏りが認められており、今回の比較試験では背景因子に関して、両薬剤投与群間に有意の偏りはまったく認められず、重症例は CEZ 投与群より CZX 投与群の方がやや少数であったなど、宿主側要因が治療効果に大きく影響したものと考えられる。

このように、たとえ対象患者の背景因子個々の項目について、有意差が認められない程度であっても両薬利投与群間に偏りが存在する場合、それらが重積することにより抗菌剤の効果にかなり大きい影響を与える可能性の存在することを、十分念頭に置く必要のあることを示唆する成績であり、宿主側要因を総合して把握することがきわめて困難である現況において、比較試験による薬効評価の限界を示すものと考えられる。

ちなみに、今回の CEZ 投与群の有効率 58.4% は、 前回の CEZ 投与群の有効率 69.9% よりかなり低く、 いっぽう CZX 投与群の有効率は前回の1日 4g 投与時 67.7% に対して、今回は1日 2g 投与にもかかわらず 64.8% と、CEZ に比べてその差はわずかであった。

副作用についてみると,何らかの自他覚的副作用の出 現した症例は CZX 投与群 6 例 (5.4%)。 CEZ 投与群 7例(6.2%)であり、前回の比較試験で問題となった 発熱、発疹などの薬剤アレルギーと考えられる症状は、 CZX 3例、CEZ 4例にとどまった。臨床検査値異常は CZX 投与群に 26 例 (23.4%), CEZ 投与群に 31 例(27.4 %) に認められ、このうち GOT、GPT の上昇が CZX 投与群に 18 例 (16.2%), CEZ 投与群に 21 例 (18.6 %) と最も多数を占めた。今回の比較試験においては前 述のようにマイコプラズマ感染症例が多く、これと血清 トランスアミナーゼの上昇との関連が考えられたので、 マイコプラズマ抗体価上昇例。寒冷凝集反応陽性例と、 それら以外の症例に分けて、血清トランスアミナーゼ上 昇の有無を検討した結果、有意差は認められないが、マ イコプラズマ抗体価あるいは寒冷凝集素価 上昇 例に, GOT, GPT 上昇例がやや高頻度に認められた。血清ト ランスアミナーゼの上昇に次いで、 好酸球増多が CZX 投与群に7例(6.3%), CEZ 投与群に5例(4.4%)とや や多数認められた。副作用あるいは臨床検査値異常のた め投薬の中断された症例は、CZX 投与群4例(3.5%), CEZ 投与群 5 例(4.3%) と両薬剤群間に 有意差は認め られなかった。以上,呼吸器感染症に対する CZX1日 2g と CEZ 1日 4g の治療成績を比較 した 結果, CZX の治療効果は CEZ の治療効果よりすぐれ、とくに、比 較的慢性複雑な呼吸器感染症の化学療法剤として、CZX が CEZ よりすぐれていると判断される成績が得られた。

(本論文の要旨は第27回日本化学療法学会東日本支部 総会において発表した)

- 塩田憲三, 三木文雄, 他:呼吸器感染症に対する Ceftizoxime (CZX) と Cefazolin の薬効比較試 般成績, 第1報: Ceftizoxime 4g と Cefazolin 4g の二重盲検法による比較。 Chemotherapy, 投稿予定
- 2) FK 749 研究会, 1979 年 3 月 10 日 (東京)

COMPARISON OF CEFTIZOXIME AND CEFAZOLIN IN RESPIRATORY TRACT INFECTION

-The second report: Ceftizoxime 2g vs cefazolin 4g (well controlled study)-

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

MAKOTO MURAO, YUTAKA OSAKI, TSUGIO TERAI, SHOSAKU ABE,
HIROSHI YAGUCHI, TAKASHI MIKAMI, KATSUO SUZUKI,
YUICHI SASAKI, YOUKO MORIYAMA, RENSUKE KURODA,
KOUICHI NASUHARA, JUTAROU SHIMOMURA, KAZUNORI HARADA,
KIYOSHI KONDO, HIRONOBU KARIZAKI AND SHIGEO HASEGAWA
The First Department of Internal Medicine, Hokkaido
University, School of Medicine and Related Hospitals

YASUMICHI KATO, AKIRA SAITO, KATSUHIKO MATSUI and MASUMI TOMISAWA
The Second Department of Internal Medicine, Hokkaido
University, School of Medicine and Related Hospitals

KAZUO TAKEBE, YOSHIHIRO KUMASAKA, HISASHI NAKAHATA, SHIRO KOSAKA, MITSUO NAKAMURA, KENICHI IMAMURA, SEIICHI MURAKAMI, KAZUO SASAKI, SHUICHIRO YOSHIDA, MITSUAKI YOSHIOKA, SYOKO NARITA and KENICHI KIMURA The Third Department of Internal Medicine, Hirosaki University, School of Medicine and Related Hospitals

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

KIYOSHI KONNO, KOTARO OIZUMI, AKIRA WATANABE and SEIICHI AONUMA

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

IZUMI HAYASHI

Department of Pneumology, Iwaki Municipal Iwaki Public General Hospital

TSUGUSHI ITO, SHINGO ARAI and SHIGEO TAKIZAWA Department of Pneumology, Takeda General Hospital

Kunio Imataka, Kenichi Okayama and Masataka Katsu Department of Internal Medicine, Kasumigaura National Hospital

KEIMEI MASHIMO and SUMIO YAMAOKA

Department of Internal Medicine, Tokyo Welfare Pension Hospital

KEIICHI NAKAGAWA, YOSHIAKI KAWAGUCHI, HIROAKI NAKAZAWA,
KENTARO WATANABE and MASARU KOYAMA
Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital

HIROYUKI KOBAYASHI

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

JUNZABURO KABE, MIKIHISA SUBHARA and HIROYOSHI ISHIBASHI Department of Chest Medicine, National Medical Center Hospital

YUTAKA HAYAKAWA, YOSHIO KOBAYASHI and IPPEI FUJIMORI Department of Internal Medicine, Kawasaki City Hospital

HAJIMU TAKEDA, MASANAGA TAKATO and SHIRO KAWASHIMA
The Second Department of Internal Medicine, Niigata
University, School of Medicine and Related Hospitals

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

OSAMU SEKINE, YOSHIMARU USUDA, NOBUKI AOKI and YASUKO YUASA

Department of Internal Medicine, Shinrakuen Hospital

Nobuo Oya and Mitsuru Hayase

Division of Respiratory Disease, Department of Internal

Medicine, Kanazawa Medical University

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

Toshiyuki Yamamoto, Masahito Kato, Hirohiko Nagasaka, Kozo Mori, Saburo Kitaura, Kunio Nanjo, Joichi Kato and Toshihiko Takeuchi

The First Department of Internal Medicine, Nagoya City University, School of Medicine and Related Hospitals

KATSUTAKA TORIKAI and MOTOTAKA SUGIURA

Department of Internal Medicine, Fujita-Gakuen University, School of Medicine

TERUO KATAYAMA and TAKASHI KOBAYASHI
Department of Internal Medicine, Nagoya First Red Cross Hospital

MITSURU IWAKURA and KEISUKE NISHIWAKI Clinic of Respiratory Organs, Shakai-hoken Chukyo Hospital

TAKAHIRO TSUJIMOTO and KENICHI SHIMIZU

Department of Internal Medicine, Hoshigaoka Welfare Pension Hospital

RINZO SOEJIMA, TOSHIHARU MATSUSHIMA, YOSHIHIKO TANO and YOSHIHITO NIKI Department of Internal Medicine, Kawasaki Medical School

YUKIO NISHIMOTO and MICHIO YAMAKIDO

The Second Department of Internal Medicine, Hiroshima

University, School of Medicine

MASAO KUWAHARA
Department of Internal Medicine, Hiroshima Prefectural Hospital

KAZUAKI TAKEUCHI

Department of Internal Medicine, Hiroshima Red Cross Hospital

OSAMU KURIMURA, KAZUE SADAMOTO and HIDEO SASAKI Department of Internal Medicine, Kure National Hospital

EIRO TSUBURA and YOSHIHIRO TAKISHITA

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

TSUNEO ISHIBASHI and MASAHIRO TAKAMOTO
Research Institute for Diseases of the Chest, Faculty
of Medicine, Kyushu University

MASAHIKO KAMATANI

Department of Internal Medicine, National Fukuoka Higashi Hospital

Kohei Hara, Atsushi Saito, Masao Nakatomi, Masaru Nasu, Kinichi Izumikawa, Yoshiteru Shigeno, Rokushi Oka, Masamoto Nakano, Akira Ikebe, Hisashi Ishikawa, Kazuhiro Okuno and Keizo Yamaguchi The Second Department of Internal Medicine, School of Medicine, Nagasaki University and Related Hospitals

Tatsuo Tomita, Norimasa Ohno and Norihiko Nakahara Department of Internal Medicine, Shin Beppu Hospital

* Writer

The therapeutic efficacy, adverse reactions and usefulness of ceftizoxime (FK 749, CZX) were objectively compared with those of cefazolin (CEZ) in 230 patients with chronic respiratory tract infection or pneumonia in the well controlled study at 33 institutions in Japan. Patients were given daily ceftizoxime 2 g or cefazolin 4 g by i.v. drip infusion for, in principle, 14 days. The results were as follows:

- 1) No significant difference in therapeutic efficacy was observed between the patients with respiratory tract infection given ceftizoxime 2 g/day and cefazolin 4 g/day.
- 2) The therapeutic efficacy of ceftizoxime 2 g/day was significantly superior to that of cefazolin 4 g/day except in patients with elevated mycoplasmal antibody and/or cold hemagglutinin titer.
- 3) The improvement in sputum volume of patients with pneumonia or lung abscess was significantly better in the cefazolin group than in the ceftizoxime group on the 3rd day of dosing and in patients with respiratory tract infection except pneumonia and lung abscess, on the 14th day of dosing.
- 4) The eradication rate of causative organisms isolated from patients was significantly higher in the ceftizoxime group than in the cefazolin group.
- 5) No significant difference was noted between the two drug groups in incidence of adverse reactions.

These findings suggest that the therapeutic efficacy of ceftizoxime 2 g/day on bacterial respiratory tract infection is more excellent than that of cefazolin 4 g/day.