細菌性肺炎および肺化膿症を対象とする Cefmenoxime (SCE-1365) の臨床評価

——Cefotiam を対照とする二重盲検比較試験——

松本 慶蔵[1)]・斎藤 玲[2)]・武部 和夫[3)]・安藤 正幸[4)]

1) 長崎大学熱帯医学研究所内科
2) 北海道大学医学部第二内科
3) 弘前大学医学部第三内科
4) 熊本大学医学部第一内科

富沢磨須美
北海道健康保険北辰病院内科

木下与四男
札幌逓信病院内科

中山一朗
札幌鉄道病院内科

松井克彦
滝川市立病院内科

氏家昭
苫小牧市立総合病院内科

丹呉幹彦
小樽市立病院内科

熊坂義裕・中畑久・渡部肇
弘前大学医学部第三内科

松橋昭夫・村上誠一
青森市民病院第一内科

吉田秀一郎・岡本勝博
弘前市立病院内科

貴田岡正史
板柳中央病院内科

田村豊一
北秋中央病院内科

相楽衛男・川部汎康
大館市立総合病院第二内科

小坂志朗・藤岡譲
青森県立中央病院内科

山崎紀一
八戸赤十字病院内科

金沢知博・高橋　寛
秋田大学医学部第二内科

林　雅人
平鹿総合病院内科

田村昌士・伊藤隆司
岩手医科大学第三内科

吉田　司・矢追博美・渡辺立夫
岩手県立中央病院呼吸器科

滝島　任・荒井澄夫・小西一樹
東北大学医学部第一内科

工藤國夫
国立仙台病院呼吸器科

立木　楷
山形大学医学部第一内科

横山紘一
山形県立中央病院第一内科

飯野正典
長井市立総合病院内科

林　泉
市立総合磐城共立病院呼吸器科

木村久男
福島労災病院内科

滝沢敬夫・永井厚志
東京女子医科大学内科

大谷信夫・早瀬　満
金沢医科大学呼吸器科

澤江義郎
九州大学医学部第一内科

石橋凡雄・高本正祇
九州大学医学部付属胸部疾患研究施設

瀧井昌英
福岡大学医学部第二内科

徳臣晴比古・福田安嗣・徳永勝正
熊本大学医学部第一内科

中原典彦・富田達夫
新別府病院内科

志摩 清・外村洋一
熊本市立熊本市民病院内科

下村建二・鬼塚 徹
熊本労災病院内科

成松秀人
水俣市立病院内科

赤塚 護・高野卓二
山鹿市立病院内科

竹迫良雄・田宮二郎
荒尾市民病院内科

弘 雍正
国立療養所熊本南病院内科

一安幸治
県立延岡病院内科

野津手晴男
国立療養所宮崎病院内科

長沢健一・江頭泰幸
佐賀県立病院好生館内科

永野英世
唐津赤十字病院内科

岩崎 栄
国立長崎中央病院内科

今岡 誠
長崎県立多良見療養所内科

松尾宗祐・王 文雄
国立療養所川棚病院

宇塚良夫・永武 毅
長崎大学熱帯医学研究所内科

(昭和56年9月25日受付)

Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) の細菌性肺炎および肺化膿症に対する臨床的有用性を客観的に評価するために Cefotiam (CTM) を対照薬とし，二重盲検比較試験を実施した。CMX，CTM ともに1回1g，1日2回点滴静脈内投与し，投与期間は14日間とした。

1) 総合臨床効果の有効率は CMX 群 85.5% (59/69)，CTM 群 83.3% (55/66) であり，両群間に差を認めなかった。なお，CMX群の著効率は 36.2% (25/69) で，CTM 群の 28.8% (19/66) に比べ高い値を示した。

2) 点数化判定による臨床効果は CMX 群の著効率 39.1% (25/64)，有効率 68.8% (44/64)，CTM 群の著効率 41.7% (25/60)，有効率 80.0% (48/60) であり，両群間に有意差を認めなかった。

3) 症状・所見の消失速度を考慮した基準による臨床効果は CMX 群の有効率 73.1%(49/67)，

CTM 群 75.4% (49/65) であり，両群間に差を認めなかった。

4) 細菌学的効果は CMX 群の除菌率 89.2% (33/37)，CTM 群 88.2% (30/34) であり，両群間に差を認めなかった。

5) 両群の概括安全度について検討した結果，副作用ならびに臨床検査値の異常化例は，CMX 群で 15.2% (16/105)，CTM 群 19.0% (20/105) であり，両群間に差を認めなかった。

6) 両薬剤の有用性について検討した結果，有効性および安全性の両面について，「非常に満足」または「満足」と判定されたのが CMX 群 76.8% (53/69)，CTM 群 76.1% (51/67) であり，両群間に差を認めなかった。

以上，CMX は細菌性肺炎・肺化膿症に対し，高い有効率を示し，また高い除菌効果を示した結果より細菌性肺炎および肺化膿症に対し，有用性の高い薬剤であると結論された。

Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) は武田薬品中央研究所で新しく合成された新合成セファロスポリンで Fig. 1 に示すように 7 位側鎖に aminothiazolyl-methoxyiminoacetyl 基を，3 位側鎖に tetrazole 環を有し，Cefotiam(CTM) と類似している。

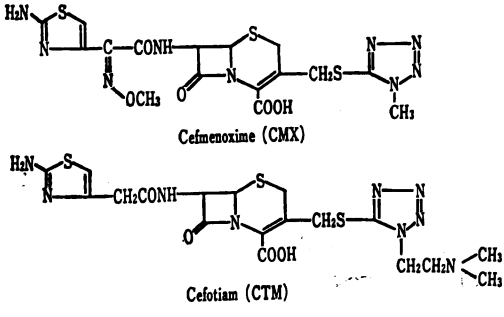
著者らは CMX が呼吸器感染症の起炎菌として重要な *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae* に対して優れた抗菌力を有し，また，インドール陽性 *Proteus*, *Citrobacter*, *Enterobacter* や *Serratia* のようなグラム陰性桿菌に対しては既存のセファロスポリン剤の数倍ないし十数倍の抗菌活性を示すこと，また臨床的に呼吸器感染症に対して優れた治療効果を示すことを明らかにして，すでに報告した[1~4]。

今回，著者らは CMX の細菌性肺炎および肺化膿症に対する臨床上の有用性，すなわち臨床効果と安全性を評価するため，呼吸器感染症に優れた効果を示す CTM[5] を対照として，二重盲検比較試験により本剤の有用性を評価したので報告する。

I. 試験方法

1. 対象

Fig. 1 Chemical structure of cefmenoxime (CMX) and cefotiam (CTM)



昭和 55 年 5 月より昭和 56 年 3 月までの間に，標記の 48 共同研究施設で受診した中等症以上の細菌性肺炎，および肺化膿症の入院患者を対象とした。なお，原則として 15 歳以下の小児を除外するとともに有効性・安全性の評価が困難な下記症例は除外した。

① 肺結核を合併し，結核としての所見が著明な症例

② 肺癌などを合併し，発熱などの所見が上記対象疾患と区別し難いもの

③ 原因菌が CMX, CTM に対して明らかに感受性がないか，またはその殆んどが耐性株である症例（緑膿菌，真菌，マイコプラズマ）

④ セファロスポリン，ペニシリンにアレルギーの既往のある症例および CMX または CTM 皮内反応陽性例

⑤ 妊婦および授乳中の婦人

⑥ 重篤な肝・腎機能障害患者

⑦ フロセミド，エタクリン酸，ブメタニドなどの利尿剤の併用を必要とする患者

なお，対象患者は著者らが先に行なった CTM と Cefazolin (CEZ) の比較試験[5]の結果を勘案して日常診療で，CEZ の 1 日 4 g 投与が必要と考えられる症例とした。

また，試験の実施について予め各施設の説明様式に準じて患者の了解を得ることとした。

2. 試験薬剤，用法・用量および投与期間

対照薬剤としては，今日臨床に使用されているいわゆる第一世代の代表的な注射用セファロスポリン剤として CEZ が考えられるが，CEZ は呼吸器感染症の重要な起炎菌である *H. influenzae* に対して抗菌力を示さないこと，また，すでに著者らが行なった CTM と CEZ の比較試験[5]において，第二世代の CTM (2g/日) が CEZ (4 g/日) の 1/2 の投与量で有意にまさる成績を示したことから，CEZ より CTM がより適した対照薬であると判断した。

各種臨床分離株の MIC 分布とヒトでの血中濃度，半

減期ならびに著者らの臨床使用経験[1~4]から CMX の投与量は，1回 1g 1日2回（2g/日）で効果が期待できると判断した。CTM の用量はすでに実施した CTM と CEZ の比較試験の成績[5]および著者らの使用経験などを勘案して1回 1g を1日2回（2g/日）とした。

すなわち試験薬剤は下記の2薬剤である。

被験薬剤：CMX 1g（力価）/vial

対照薬剤：CTM 1g（力価）/vial

いずれも1回1vialを250～300 mlの生理食塩液または5％ブドウ糖注射液に溶解し，朝夕2回，約1時間かけて点滴静注することとし，投与期間は14日間とした。CMX および CTM には，マンニトールを添加して両剤のかさならびに外観を同じくし，さらに各 vial をそれぞれ黄色透明のビニールフィルムに包んで皮内反応セットとともに1症例分ずつ1箱に収め，識別不能性を保証した。

また，CMX と CTM についてマンニトール添加と無添加の場合 bioequivalency は予めイヌに投与して確認した。なお，両薬剤とも武田薬品工業株式会社より提供を受けた。

3. 薬剤の割付け

あらかじめコントローラーが両薬剤各々2症例分，計4症例分を1組とし，無作為に割付けを行ない，番号順に患者に投与することとした。

コントローラーは東京医科歯科大学・佐久間 昭教授に依頼し，Key code の保管，両薬剤の識別不能性，無作為割付け，両薬剤の力価の公平性，Key code の開封および開封後のデータの不変更，統計処理の公平性などに対する保証を依頼した。

なお，コントローラーが無作為に抽出した両薬剤の1vial中含量を，試験開始前および終了後に京都薬科大学微生物学教室で測定し，両薬剤の力価がそれぞれ規格に合うことをコントローラーが確認した。

4. 試験薬剤の投与中止

下記のような場合には試験薬剤の投与を中止するが，中止時点で所定の検査を可能な限り実施し，その結果を中止の理由とともに記録することとした。

① 副作用のため，投与を継続できない場合

② 効果が認められない場合，または症状が悪化した場合

③ 対象から除外する患者の条件が投与開始後判明した場合

④ その他担当医が中止の必要を認めた場合（完全に治癒した場合を含む）

5. 併用薬

試験期間中は他の抗菌性物質および副腎ステロイドは併用しないことを原則とし，解熱鎮痛剤はできるだけ併用を避け，やむを得ず使用した場合には調査表に記載することとした。

6. 症状の観察および検査項目

1) 症状・所見の観察および記載方法

下記の 13 項目の内9項目（①～⑨）は投与開始日を第1日目として毎日観察を行ない，他の4項目（⑩～⑬）については投与後4日目，8日目および 15 日目に観察を行ない，下記の基準により記載することにした。

① 体温：測定値

② 咳嗽：著明(卄)，軽度(+)，なし(−)

③ 喀痰量：20 ml 以上（卄），5～20 ml（+），5 ml 未満(−)

④ 喀痰性状：膿性・膿血性・血性(卄)，粘膿性(+)，粘・漿液性(−)

⑤ 呼吸困難：著明(卄)，軽度(+)，なし(−)

⑥ 胸痛：著明(卄)，軽度(+)，なし(−)

⑦ ラ音：著明(卄)，軽度(+)，なし(−)

⑧ 心不全：著明(卄)，軽度(+)，なし(−)

⑨ チアノーゼ：著明(卄)，軽度(+)，なし(−)

⑩ 白血球数：12,000/mm³ より多数（卄），12,000/mm³～症例の通常値より多数（+），症例の通常値以下(−)

⑪ 赤沈（1時間値）：50 mm より高値(卄)，50 mm～症例の通常値より高値(+)，症例の通常値以下(−)

⑫ CRP：測定値

⑬ レ線所見（陰影の拡がり）：＞1肺野(卅)，1/2～1肺野(卄)，＜1/2 肺野(+)，なし(−)

レ線所見については上記基準による主治医の記載とは別に委員4名（松本慶蔵，斎藤 玲，武部和夫，安藤正幸）により，著者らがすでに報告した基準[6]に空洞の有無および陰影の濃淡も加味して 0（正常）～10 点（最重症）の 11 段階の点数判定を行なった。

2) 細菌学的検査

投薬前，投薬中および投薬終了時に菌分離と菌数測定を可能な限り行なうこととし，各施設で Table 1 の培地に分離菌を接種培養後，長崎大学熱研内科へ送付し，一括して細菌学的検査を行なった。

① 起炎菌の決定：各施設で分離菌を同定するとともに，明確に起炎性を有すると推定される分離菌を起炎菌とした。

② MIC 測定：菌量 10^8/ml および 10^6/ml の1白金耳を接種菌量とし，日本化学療法学会標準法[11]に準じて CMX，CTM の MIC を測定した。

3) 臨床検査および副作用

赤血球数，Hb，白血球数，白血球分画，赤沈，ASLO

Table 1 Medium for transportation of bacteria

Bacteria	Medium	Inoculation and culture
S. aureus *E. coli* *K. pneumoniae* Other GNB	Heart infusion agar	Slant, at 37°C for 18 hrs.
H. influenzae	Chocolate agar	Thrust and slant, at 37°C for 18 hrs.
S. pneumoniae *S. pyogenes* Other GPC	Blood agar	Thrust and slant, at 37°C for 18 hrs.

価，血清総蛋白，血清蛋白分画，Po_2，Pco_2，pH，GOT，GPT，Al-P，BUN，血清クレアチニン，寒冷凝集反応，マイコプラズマ抗体価および直接 Coombs' test について，投薬前と投薬終了後の2回検査することとした。

副作用については，試験薬剤との関連性，程度，経過，処置などを詳細に記載することとした。

7. 重症度および効果の判定

1) 概括重症度

近年の細菌性肺炎および肺化膿症にとって，基本的な症状で，かつ合併症である呼吸困難，ラ音，心不全，チアノーゼの4症状および委員によるレ線フィルム点数の5項目の合計点によって下記のとおり判定した。

比較的軽症　3点以下
中等症　4～6点
重症　7～9点
極めて重症　10点以上

なお，各症状の(−)を0点，(+)を1点，(++)を2点，(+++)を3点とした。

2) 総合臨床効果

15日間の症状・所見の推移を主治医が総合的に評価した試験治療の臨床効果を著効，有効，やや有効，無効の4段階で判定した。

3) 点数化による臨床効果

呼吸困難，胸痛，ラ音，心不全，チアノーゼ，白血球数および赤沈の(−)に0点，(+)に1点，(++)に2点；体温 36.9°C 以下に0点，37°C 台に1点，38°C 台に2点，39°C 以上に3点；CRP の(−)および(±)に0点，(1+)に1点，(2+)に2点，(3+)および(4+)に3点，(5+) 以上に4点を与え，これに委員によるレ線（0点～10点）を加えた10項目の合計点の投与前後比により下記の4段階判定を行なった。これらは，著者らが先に実施した CTM と CEZ の比較試験[5]に用いた方式であるが，今回は CRP も評価項目に加えた。

前後比　0.1 以下：著効
0.11～0.3：有効
0.31～0.7：やや有効
0.7 より大：無効

4) 治癒の早さを考慮した基準による臨床効果

著者らは，さきに細菌性肺炎について症状・所見の動きを検討し，それらが4つの群に大別できることを報告した[6,7]。

そこで症状の改善から治癒に向かう経過の早さと回復の程度を総合的に評価することの必要性を感じていたので，今回新たに評価基準を設定し，評価することを試みた。

すなわち，主治医判定と比較的高い相関をもつ症状・所見の中からレ線フィルム点数，発熱，呼吸困難，胸痛，心不全，チアノーゼ，白血球数の7項目および CRP を選び，これらの消失速度から Table 2 のように判定することにした。

5) 細菌学的効果

喀痰定量培養法などによりできるだけ起炎菌の判定を行なうこととしたが，常在菌だけが検出された場合や，起炎菌が明らかでない場合には，喀痰性状が明確に膿性で喀痰量が 5 ml 以上であればこれを「混合感染 (mixed infection)」と定義し，喀痰所見の推移から細菌学的効果を判定した。

消失：喀痰中の起炎菌が消失したもの，または喀痰が消失したもの

減少：喀痰中の起炎菌が明確に減少したもの，または喀痰が明確に減少したもの

不変：上記所見に変化がみられなかったもの，または変化が明確でなかったものおよび悪化したもの

菌交代：交代した菌が明確に起炎性を有している場合

6) 概括安全度

副作用（臨床検査値異常を含む）をもとに下記の基準

Table 2 Standard criteria for assessment of clinical efficacy

Assessment items / Efficacy	X-ray findings after treatment (11-point scale)	Fever, dyspnea, chest pain, cardiac insufficiency and cyanosis	WBC	CRP
Excellent	1. Point 0 (And improved by not less than 2 grades) 2. Point 1 (And improved by not less than 3 grades) 3. Point 2 (And improved by not less than 4 grades) 4. Point 3 (And improved by not less than 5 grades)	All items are normalized within 7 days.	Normalized within 14 days	1. Normalized within 7 days 2. Improved by not less than 3 grades within 7 days and normalized within 14 days
Good	1. Point 0~1 (And improved by not less than 1 point) 2. Point 2~4 (And improved by not less than 2 points)	All items are normalized within 14 days.	Normalized within 14 days	1. Improved to not more than 1+ within 14 days 2. Improved by not less than 3 grades. to 2+ within 14 days
Fair	Improved by not less than 1 point	Not less than ½ items persist after 14 days.	Disregard	Improved by not less than 1 grades
Poor	One or more of the assessment items is judged: Not improved	More than ½ items persist after 14 days.	Disregard	Not improved

Fever : Not more than 36.9°C is judged as normal.
WBC : Less than 8000 is judged as normal.
CRP : ± and - is judged as normal.

で判定した。

① 副作用なし：全く副作用なし。

② 継続投与可能（処置なし）：副作用が起きたが軽度で，特に処置をしないで規定投与量を継続投与できた。

③ 継続投与可能（処置あり）：副作用が起きたが，処置をして規定投与量を継続投与できた。

④ 副作用で投与中止（処置なし）：副作用で投与中止したが，特に処置を必要としなかった。

⑤ 副作用で投与中止（処置あり）：副作用のため投与中止し，それに対して処置をした。

7) 有用性判定

総合臨床効果と副作用を考慮し，主治医が従来の薬剤とも比較したうえで次の5段階で判定した。

① 非常に満足

② 満足

Table 3 Number of patients subjected to analysis

Group	CMX	CTM	Total
Number of patients entered	106+2*	105+3*	211+5*
Patients for the analysis of			
① Assessment of clinical effects	69	66	135
② Side effects	105	105	210
③ Judgement of clinical usefullness and patient characteristics	69	67	136

* Positive skin test was observed in 5 cases who did not enter the trial

Table 4 Number of excluded patients and drop outs

Reasons		From the analysis of clinical efficacy		From the analysis of clinical usefulness	
		CMX	CTM	CMX	CTM
Exclusion	*Mycoplasma* pneumonia	22	16	22	16
	Primary atypical pneumonia	1	6	1	6
	Bronchitis	2	5	2	5
	Bronchiectasis	3	2	3	2
	Lung cancer	1	3	1	3
	Pulmonary tuberculosis	2	0	2	0
	Pleuritis	0	2	0	2
	Pyothorax	0	1	0	1
	Pneumonia with *Candida*	0	1	0	1
	Pneumonia with *Chlamydia*	1	0	1	0
	Pneumonia with *Pseudomonas*	2	1	2	1
	Without infectious symptoms	0	1	0	1
	Impossible to assess the efficacy and safety due to serious diseases	1	0	1	0
	Four vials administered per day	1	0	1	0
Drop out	Discontinued due to side effect	0	1	0	0
	Discontinued due to changing the hospital	1	0	1	0
Total		37	39	37	38

Table 5 Patients characteristics

Item	Category	CMX 69	CTM 67	Total 136	Statistical tests
Age	~39	26	26	52	Z=−0.370 N.S.
	40~69	31	32	63	
	70~	12	9	21	
Sex	Male	50	35	85	χ_0^2=5.101*
	Female	19	32	51	
Body weight (kg)	~39	3	5	8	Z=0.153 N.S.
	40~49	25	23	48	
	50~59	23	16	39	
	60~	16	20	36	
	Unknown	2	3	5	
Diagnosis	Pneumonia	67	66	133	χ_0^2=0.001 N.S.
	Pulmonary suppuration	2	1	3	
Underlying disease	Absent	39	33	72	χ_0^2=0.459 N.S.
	Present	30	34	64	
Complication (Cardiac insufficiency)	Absent	62	64	126	χ_0^2=1.720 N.S.
	Present	7	2	9	
	Unknown	0	1	1	
Onset day of infection	~ 7	40	41	81	Z=0.119 N.S.
	8~14	21	12	33	
	15~	8	14	22	
Chemotherapy before treatment	Absent	46	47	93	χ_0^2=0.019 N.S.
	Present	20	18	38	
	Unknown	3	2	5	
Concomitant drug	Absent	36	35	71	χ_0^2=0.027 N.S.
	Present	33	32	65	
Global severity rating	Relatively slight	10	13	23	Z=−3.089**
	Moderate	28	44	72	
	Severe	21	7	28	
	Markedly severe	8	2	10	
	Unknown	2	1	3	
Causative organism	*S. aureus*	3	5	8	χ_0^2=12.31 N.S.
	S. pneumoniae	6	2	8	
	S. pyogenes	2	4	6	
	E. coli	0	4	4	
	K. pneumoniae	6	3	9	
	H. influenzae	9	7	16	
	H. parainfluenzae	2	0	2	
	P. mirabilis	1	0	1	
	Enterobacter	0	1	1	
	Mixed infection	8	8	16	
	Unknown	32	33	65	

* : P<0.05, ** : P<0.01

③ まずまず
④ 不 満
⑤ 使用に耐えない。

8. 解析方法

試験終了後，各施設代表者立会いのもとに全症例の調査表記載内容を確認し，除外例，脱落例，投与中止例の取扱いおよびデータ解析法などを決定した。

解析方法としてはデータの性質に応じて χ^2 検定，WILCOXON の2標本検定などの統計的手法により，2群間の比較を行なった。

II. 試 験 成 績

対象とした症例は Table 3 に示すとおり総症例 216 例であったが，うち5症例は皮内反応陽性のため試験薬剤の投与が行なわれなかった症例で，開票後 CMX 2例，CTM 3例であることが判明した。この5例はすべての解析から除外したが，その他有効性，有用性の解析から除外すべきであると考えられた症例を Table 4 に示す。また1回投薬後に副作用のため投与中止した1例は脱落例として有用性判定のみの解析対象とした。その結果，有効性の解析対象は 135 例，有用性の解析対象は 136 例となった。

なお副作用および概括安全度については，転院のため投薬を1回で中止した1例を除く 210 例の解析対象とした。

1. 症例の背景・群間の等質性

背景因子として年齢，性，体重，診断名，基礎疾患，合併症，発症から投薬までの期間，前投与抗生剤の有無，併用薬剤，概括重症度を Table 5 に，起炎菌の種類および起炎菌の MIC について検討した結果は Fig. 2 に示した。性別において，CMX 群に男性が多く ($P<0.05$)，また概括重症度において CMX 群が有意 ($P<0.01$) に重症側に偏っていた。その他の項目については両群間に偏りはなかった。

投与開始日の各症状・所見の重症度分布は Fig. 3 および Fig. 4 に示すとおりで，チアノーゼの有症率が CMX 群に多く，レ線点数においても CMX 群が有意に重症側に偏っており，概括重症度において CMX 群が重症側に偏っていることと一致していた。

2. 総合評価による両薬剤投与群の比較

1) 総合臨床効果

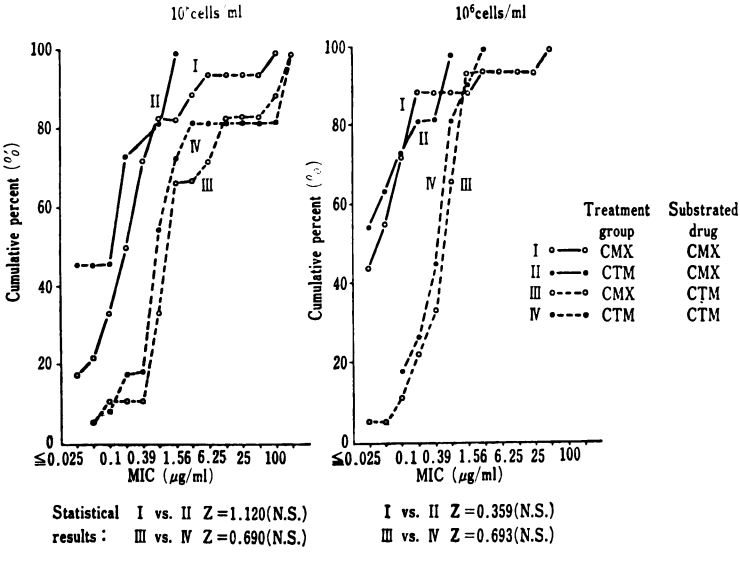
主治医により判定された総合臨床効果について両群を比較した結果は Fig. 5 に示すとおりである。CMX 群の著効率は 36.2%，有効率は 85.5% で，CTM 群の著効率 28.8%，有効率 83.3% に比べてやや高く，また無効例は CMX 群2例，CTM 群6例で CMX 群に少なかったが，両群間に有意差を認めなかった。

細菌性肺炎と肺化膿症にわけた結果を Fig. 5 に示したが肺化膿症は CMX 群の2例と CTM 群の1例のみで大部分が細菌性肺炎であったため，細菌性肺炎では上記全例の場合とほぼ同様の結果であった。

2) 点数化による臨床効果

症状・所見の 10 項目に配点し，その投与前の合計点に対する投与終了時点の合計点の比率から臨床効果を検討した。結果は Fig. 6 に示した。CMX 群の著効率 39.1

Fig. 2 Susceptibility of the causative organisms to CMX and CTM



%，有効率 68.8% に対し，CTM 群の著効率は 41.7%，有効率は 80.0% で CTM 群が高かったが両群間に有意差を認めなかった。

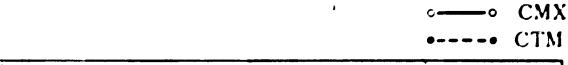
3) 治癒の早さを考慮した基準による臨床効果

先に述べた基準に従って臨床効果を検討した結果を Fig. 7 に示した。CMX 群は著効率 41.8%，有効率 73.1 %，CTM 群は著効率 36.9%，有効率 75.4% でほぼ同様の値を示し，両群間に有意差を認めなかった。

4) 細菌学的効果

細菌学的効果を判定しえた CMX 群 37 例，CTM 群 34 例の解析結果を Fig. 8 に示した。CMX 群の除菌率は 89.2% で減少が 3 例，不変が 1 例認められ，CTM 群の除菌率は 88.2% で減少が 2 例，不変および菌交代が各 1 例認められた。検定結果では両群間に有意差を認めなかった。なお CTM 群の菌交代は *E. coli* が消失し，*S. faecalis* に交代したものであった。

Fig. 3-1 Distribution of pretreatment symptoms and clinical findings



Item	Category	CMX	CTM	Total	% 20 10 60 90	Statistical tests
		69	67	136		
Fever	−	15	17	32		N.S. Z = −0.556
	+	29	30	59		
	++	22	11	33		
	+++	3	8	11		
	Unknown	0	1	1		
Cough	−	3	2	5		N.S. Z = −0.158
	+	29	30	59		
	++	37	34	71		
	Unknown	0	1	1		
Volume of sputum	−	19	17	36		N.S. Z = −0.002
	+	34	36	70		
	++	15	13	28		
	Unknown	1	1	2		
Purulency of sputum	−	22	21	43		N.S. Z = −0.344
	+	28	30	58		
	++	19	15	34		
	Unknown	0	1	1		
Dyspnea	−	46	47	93		N.S. Z = −0.630
	+	18	16	34		
	++	5	3	8		
	Unknown	0	1	1		
Chest pain	−	40	43	83		N.S. Z = −0.459
	+	24	14	38		
	++	5	9	14		
	Unknown	0	1	1		
Rale	−	22	19	41		N.S. Z = −0.553
	+	26	34	60		
	++	21	13	34		
	Unknown	0	1	1		
Cardiac insuffi-ciency	−	62	64	126		△ Z = −1.655
	+	6	2	8		
	++	1	0	1		
	Unknown	0	1	1		

Fig. 3-2 Distribution of pretreatment symptoms and clinical findings

o——o CMX
•-----• CTM

Item	Category	CMX	CTM	Total	% 20 40 60 90	Statistical tests
		69	67	136		
Cyanosis	−	62	65	127		* Z=−2.115
	+	6	1	7		
	++	1	0	1		
	Unknown	0	1	1		
Leukocyte count	−	28	26	54		N.S. Z=0.353
	+	26	23	49		
	++	15	17	32		
	Unknown	0	1	1		
Erythrocyte sedimentation rate(ESR)	−	7	10	17		N.S. Z=−0.755
	+	24	23	47		
	++	38	33	71		
	Unknown	0	1	1		
C-reactive protein (CRP)	(−) (±)	3	4	7		N.S. Z=−0.859
	(1+)	5	6	11		
	(2+)	9	11	20		
	(3+), (4+)	22	18	40		
	(5+)~	29	24	53		
	Unknown	1	4	5		
X-ray finding by 4 degrees of severity	−	0	0	0		N.S. Z=−1.574
	+	44	50	94		
	++	20	14	34		
	+++	5	2	7		
	Unknown	0	1	1		
X-ray finding by 11 degrees	0	0	0	0		** Z=−2.998
	1 ~ 3	22	37	59		
	4 ~ 5	27	22	49		
	6 ~ 10	18	7	25		
	Unknown	2	1	3		

△ : P<0.10, * : P<0.05, ** : P<0.01

Fig. 4 Distribution of pretreatment severity on X-ray finding by 11 degrees

Point / Group	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Total	Unknown	Statistical result
CMX	1 (1)	8 (13)	13 (32)	16 (57)	11 (73)	7 (84)	6 (93)	3 (98)	2 (100)		67	2	Z = 3.021**
CTM	2 (3)	5 (11)	30 (56)	20 (86)	2 (89)	5 (97)	2 (100)				66	1	

( ) cumulative %

** : P<0.01

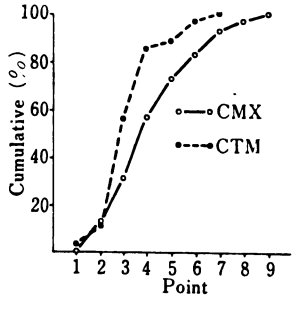
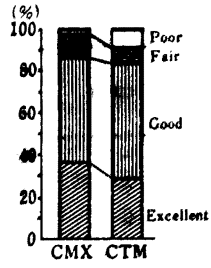


Fig. 5 Overall assessment on clinical efficacy

Efficacy / Group	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Unknown
CMX	25 (36.2%)	34 (85.5%)	9 (97.1%)	2 (100%)	69	0
CTM	19 (28.8%)	36 (83.3%)	5 (90.9%)	6 (100%)	66	0

Z = 0.945 (N.S.) (Excellent) χ^2 = 0.546 (N.S.)
(Excellent + Good) χ^2 = 0.012 (N.S.)



Separate results classified by diseases

Disease	Group	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Statistical results
Pneumonia	CMX	24 (36%)	33 (85%)	8 (97%)	2 (100%)	67	Z = 0.843 (N.S.)
	CTM	19 (29%)	35 (83%)	5 (91%)	6 (100%)	65	χ^2 = 0.006
Pulmonary suppuration	CMX	1 (50%)	1 (100%)	0	0	2	—
	CTM	0 (0%)	1 (100%)	0	0	1	

Fig. 6 Assessment on efficacy by score ratio

Efficacy / Score ratio	Excellent (≦0.1)	Good (~0.3)	Fair (~0.7)	Poor (>0.7)	Total	Unknown
CMX	25 (39.1%)	19 (68.8%)	18 (96.9%)	2 (100%)	64	5
CTM	25 (41.7%)	23 (80.0%)	8 (93.3%)	4 (100%)	60	6

Z = −0.730 (N.S.), (Excellent) χ^2 = 0.013 (N.S.)
(Excellent + Good) χ^2 = 1.502 (N.S.)

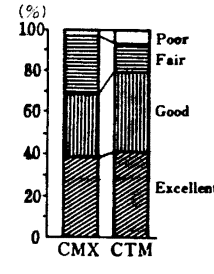
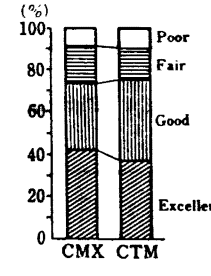


Fig. 7 Assessment on efficacy by standard criteria

Efficacy / Group	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Unknown
CMX	28 (41.8%)	21 (73.1%)	12 (91.0%)	6 (100%)	67	2
CTM	24 (36.9%)	25 (75.4%)	10 (90.8%)	6 (100%)	65	1

Z = 0.263 (N.S.), (Excellent) χ^2 = 0.155 (N.S.)
(Excellent + Good) χ^2 = 0.009 (N.S.)



5) 概括安全度

副作用（臨床検査値異常を含む）の有無および副作用が惹起された時の投薬継続の可否と処置の有無により判定した概括安全度の集計結果を Fig. 9 に示した。副作用発現率は CMX 群 15.2%, CTM 群 19.0% であり両群間に有意差を認めなかった。

6) 有用性判定

薬剤の効果と安全性を総合した有用性判定について両

Fig. 8 Bacteriological effect

Effect / Group	Eradicated	Decreased	Persisted	Alternated	Total	Unknown
CMX	33 (89.2%)	3 (97.3%)	1 (100%)	0	37	32
CTM	30 (88.2%)	2 (94.1%)	1 (97.1%)	1 (100%)	34	32

Z = 0.168 (N.S.), (Eradicated) χ^2 = 0.062 (N.S.)
(Eradicated + Decreased) χ^2 = 0.006 (N.S.)

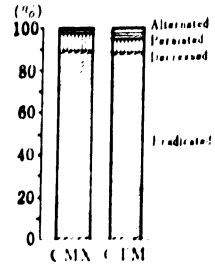
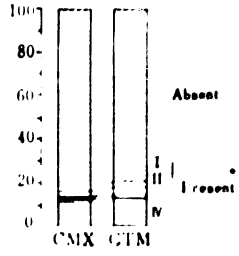


Fig. 9 Overall assessment on clinical safety

Side effect / Group	Absent	Present*				Total	Unknows
		I	II	III	IV		
CMX	89 (84.8%)	12 (96.2%)	1 (97.1%)	1 (98.1%)	2 (100%)	105	0
CTM	85 (81.0%)	13 (93.3%)	1 (94.3%)	1 (98.1%)	2 (100%)	105	0

Z=0.776 (N.S), (Present) χ^2 = 0.302 (N.S.)

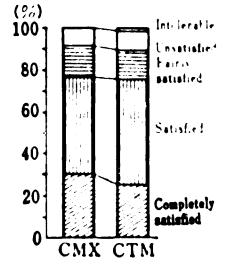


I : Drug administration was continued and no treatment of the side effect was necessary
II : Drug administration was continued but treatment of the side effect was necessary
III : Drug administration was discontinued although no treatment of the side effect was necessary
IV : Drug administration was discontinued and treatment of the side effect was necessary

Fig. 10 Judgement of clinical usefullness

Usefullness / Group	Completely Satisfied	Satisfied	Fairly satisfied	Unsatisfied	Intolerable	Total	Unknown
CMX	21 (30.4%)	32 (76.8%)	10 (91.3%)	6 (100%)	0	69	0
CTM	17 (25.4%)	34 (76.1%)	9 (89.6%)	6 (98.5%)	1 (100%)	67	0

Z = 0.523 (N.S.), (Completely satisfied) χ^2 = 0.218 (N.S.)
(Completely satisfied + Satisfied) χ^2 = 0.011 (N.S.)

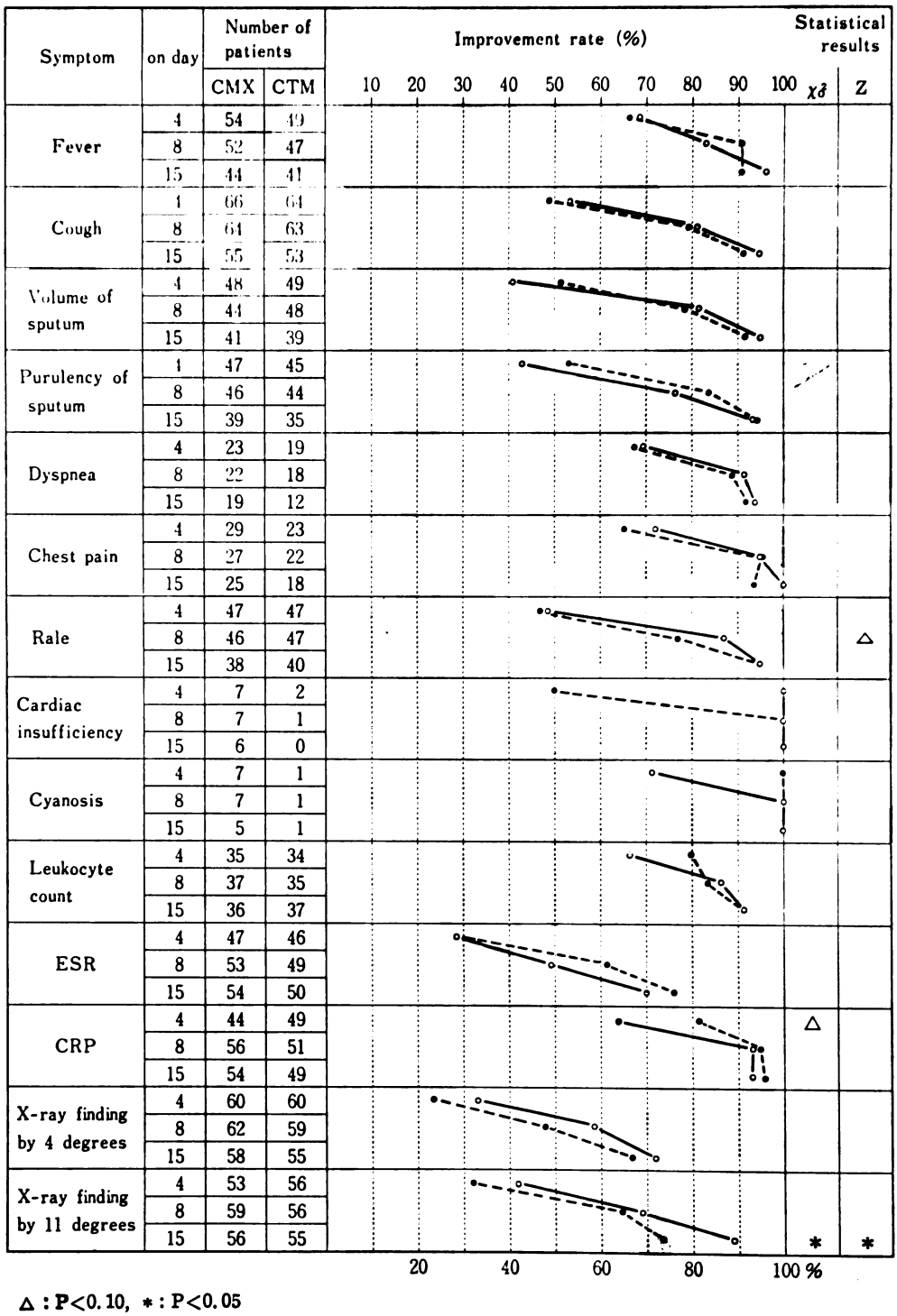


群を比較した結果を Fig. 10 に示した。「非常に満足」または「満足」と判定されたものが，CMX 群 76.8%，CTM 群 76.1% であり，両群の成績はほぼ同等であった。また「使用に耐えない」とされた症例は CMX 群にはなかったが，CTM 群には 1 例認められた。

3. 各症状・所見の改善における両薬剤投与群の比較

両群の各症状・所見別改善率を経時的に比較した結果を Fig. 11 に示した。ここでは各症状・所見が少なくとも 1 段階改善すれば改善とし，両群の改善率の差の検定（χ^2 検定）を行ない，さらに何段階改善あるいは悪化したかの改善度による Wilcoxon の 2 標本検定結果も付記した。各項目のうち，委員によるレ線判定を除いて両群の改善に差を認めなかった。委員による 15 日目レ線点数判定（10 点法）において CMX 群は明らかに CTM 群よりも高い改善率を示した（$P<0.05$）。レ線点数そのものならびに試験開始時からの改善度の落差を経時的に平均値で示すと Fig. 12 となり，CMX 群の改善度が高い。

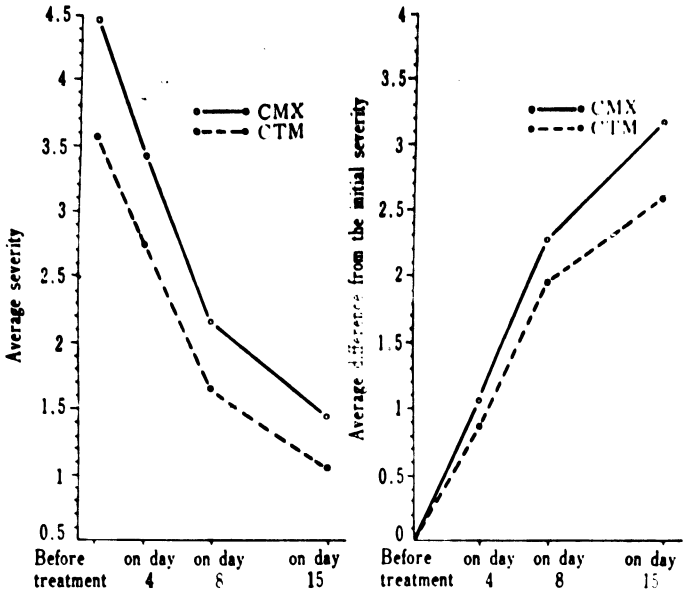
Fig. 11 Improvement rates in symptoms



Symptom	on day	Number of patients		Statistical results	
		CMX	CTM	χ^2	Z
Fever	4	54	49		
	8	52	47		
	15	44	41		
Cough	1	66	64		
	8	64	63		
	15	55	53		
Volume of sputum	4	48	49		
	8	44	48		
	15	41	39		
Purulency of sputum	1	47	45		
	8	46	44		
	15	39	35		
Dyspnea	4	23	19		
	8	22	18		
	15	19	12		
Chest pain	4	29	23		
	8	27	22		
	15	25	18		
Rale	4	47	47		
	8	46	47		△
	15	38	40		
Cardiac insufficiency	4	7	2		
	8	7	1		
	15	6	0		
Cyanosis	4	7	1		
	8	7	1		
	15	5	1		
Leukocyte count	4	35	34		
	8	37	35		
	15	36	37		
ESR	4	47	46		
	8	53	49		
	15	54	50		
CRP	4	44	49	△	
	8	56	51		
	15	54	49		
X-ray finding by 4 degrees	4	60	60		
	8	62	59		
	15	58	55		
X-ray finding by 11 degrees	4	53	56		
	8	59	56		
	15	56	55	*	*

△ : P<0.10, * : P<0.05

Fig. 12 Changes in the X-ray findings classified to 11 degrees



Severity

Detected on	Group	N	Mean±S.E.	Statistical results
Before treatment	CMX	67	4.49±0.23	t_0=3.357**
	CTM	66	3.57±0.15	(P<0.01)
day 4	CMX	53	3.42±0.25	t_0=2.068*
	CTM	56	2.73±0.21	(P<0.05)
day 8	CMX	59	2.15±0.23	t_0=1.653
	CTM	56	1.64±0.21	(N.S.)
day 15	CMX	56	1.43±0.19	t_0=1.697^
	CTM	55	1.04±0.14	(P<0.10)

Improvement from the initial state

Detected on	Group	N	Mean±S.E.	Statistical results
day 4	CMX	53	1.04±0.15	t_0=0.784
	CTM	56	0.86±0.18	(N.S.)
day 8	CMX	59	2.24±0.16	t_0=1.364
	CTM	56	1.93±0.16	(N.S.)
day 15	CMX	56	3.14±0.21	t_0=2.180*
	CTM	55	2.58±0.15	(P<0.05)

次に，先に報告[7]した肺炎の症状群の分類を用い，両群の症状の残存率を生命表分析の手法によって比較検討した結果を Fig. 13 に示した。症状残存率の推移は第Ⅰから第Ⅳ症状群のいずれにおいても両薬剤群でよく類似しており logrank test で有意差を認めなかった。

4. 層別解析

総合臨床効果が判定された135例について年齢，性，体重，診断名，基礎疾患の有無，合併症の有無，発症から投与までの期間，前投与抗生剤の有無，併用薬剤の有無および概括重症度による層別解析を行なった。効果の指標としては総合臨床効果と，点数化による臨床効果および治癒の早さを考慮した基準による臨床効果を用いることとした。

なお，前述した投薬前症状・所見のうちチアノーゼ，レ線所見点数については両群に偏りが認められたが，チアノーゼ(+)～(卄)の症例はごく少数であったので，レ線所見のみを層別因子にとりあげた。

これら層別解析の結果は Fig. 14 に示したとおりで，年齢では 40～69 歳の層において CMX 群の有効率が高く（総合臨床効果），70 歳以上の層において CTM 群の有効率が高い（基準による判定），また概括重症度が中等症の層で CMX 群の有効率が高い（基準による判定）などの諸点を除き両薬剤群の間に特に指摘すべき差はみられなかった。

一方，投与前に両群間に偏りが認められた概括重症度とレ線点数による層別において点数化による判定および評価基準による判定では，両群共通に重症側において明らかに有効率の低下が認められるのに対して総合臨床効果ではその傾向が明らかでなかった。

5. 細菌学的検討

明確に起炎菌と判定された分離菌29株についてCMXおよび CTM の MIC (10^6/ml 接種) を測定した感受性相関を Fig. 15 に示した。大部分の株で CMX の感受性は CTM の感受性より優れていた。

Fig. 13 Rates of persisting symptoms classified into four group

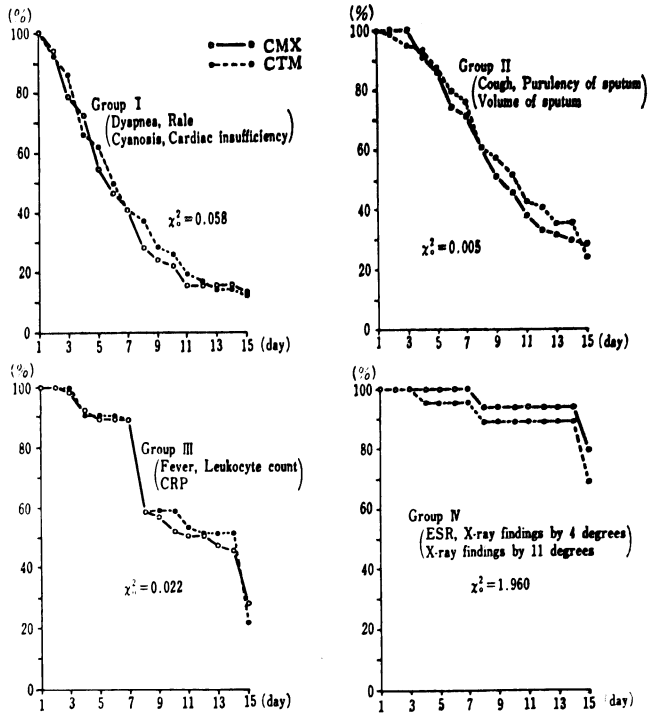


Fig. 14 Results of stratified analysis

CMX CTM

Item	Stratum	Number of patients		Overall assessment on clinical efficacy	Statistical tests			Number of patients		Assessment on efficacy by score ratio	Statistical tests			Number of patients		Assessment on efficacy by standard criteria	Statistical tests		
		CMX	CTM	Efficacy (%) 20 40 60 80	χ^2 (++)	(+)	Z_0	CMX	CTM	Efficacy (%) 20 40 60 80	χ^2 (++)	(+)	Z_0	CMX	CTM	Efficacy (%) 20 40 60 80	χ^2 (++)	(+)	Z_0
Age	~ 39	25	25	(++) (+)				25	24	(++) (+)				26	25	(++) (+)			
	40 ~ 69	31	32		△		*	28	28					30	31				△
	70 ~	12	9					11	8					11	9			*	*
Sex	Male	50	35					45	31					48	34				
	Female	19	31				△	19	29					19	31				
Body weight (kg)	~ 39	3	5					3	4					3	5				
	40 ~ 49	25	22					22	19					23	22				
	50 ~ 59	23	16					21	16					23	16		*		
	60 ~	16	20					16	18					16	19				
Diagnosis	Pneumonia	67	65					62	59					65	64				
	Pulmonary suppuration	2	1					2	1					2	1				
Underlying Disease	Absent	39	32					36	30					38	32				
	Present	30	34					28	30					29	34				
Complication	Absent	62	64					58	59					61	63				
	Present	7	2					6	1					6	2				
Onset day of infection	~ 7	40	41					38	38					38	40				
	8 ~ 14	21	11					19	11					21	11				
	15 ~	8	14					7	11					8	14				
Chemotherapy before treatment	Absent	45	47					43	42					44	46				
	Present	20	17					18	16					20	17				
Concomitant drug	Absent	36	34				△	34	31					35	33				
	Present	33	32					30	29					32	32				
Global severity rating	Relatively Slight	10	13					10	12					10	14				
	Moderate	28	44					27	40					28	43		*	△	*
	Severe	21	7					20	7					21	7				
	Markedly severe	8	2					7	1					7	2				
X-ray finding by 11 degrees	1 ~ 3	22	37		△		△	21	34		△		△	22	37				
	4 ~ 5	27	22					27	20					27	21				
	6 ~ 10	13	7				△	10	6					17	7				

(++) : Excellent, (+) : Excellent + Good

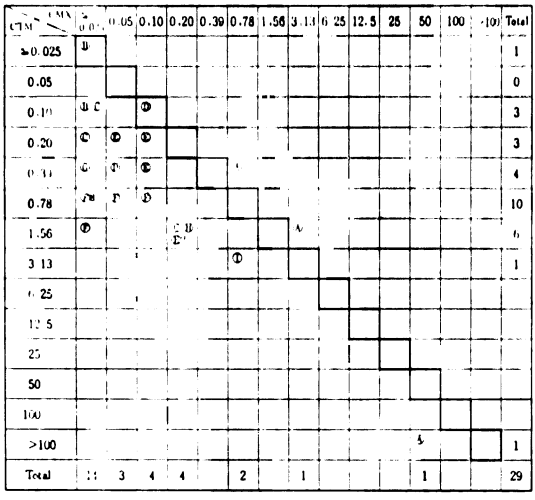
△ : $P<0.10$, * : $P<0.05$

Table 6 Separate results classified causative organisms

Organism	Group	Overall assessment on clinical efficacy					Bacteriological effect				
		Excellent	Good	Fair	Poor	Statistical tests	Eradicated	Decreased	Persisted	Alternated	Statistical tests
S. aureus	CMX	0	3	0	0	U=9 (N.S.)	3	0	0	0	—
	CTM	2	2	1	0		5	0	0	0	
S. pneumoniae	CMX	4	2	0	0	U=8 (N.S.)	6	0	0	0	—
	CTM	2	0	0	0		2	0	0	0	
S. pyogenes	CMX	2	0	0	0	U=2 (N.S.)	2	0	0	0	—
	CTM	2	2	0	0		4	0	0	0	
Gram-positive organisms	CMX	6	5	0	0	Z=0.150(N.S.)	11	0	0	0	—
	CTM	6	4	1	0		11	0	0	0	
E. coli	CMX	0	0	0	0	—	0	0	0	0	—
	CTM	0	3	0	1		3	0	0	1	
K. pneumoniae	CMX	2	4	0	0	U=10(N.S.)	6	0	0	0	—
	CTM	2	0	1	0		3	0	0	0	
H. influenzae	CMX	2	4	3	0	U=44(N.S.)	8	1	0	0	U=30.5(N.S.)
	CTM	3	4	0	0		6	1	0	0	
H. parainfluenzae	CMX	0	1	1	0	—	2	0	0	0	—
	CTM	0	0	0	0		0	0	0	0	
P. mirabilis	CMX	1	0	0	0	—	1	0	0	0	—
	CTM	0	0	0	0		0	0	0	0	
Enterobacter	CMX	0	0	0	0	—	0	0	0	0	—
	CTM	0	1	0	0		1	0	0	0	
Gram-negative organisms	CMX	5	9	4	0	Z=0.475(N.S.)	17	1	0	0	Z=0.761(N.S.)
	CTM	5	8	1	1		13	1	0	1	
Mixed infection *	CMX	3	4	0	1	U=30.5(N.S.)	5	2	1	0	U=35.5(N.S.)
	CTM	3	3	2	0		6	1	1	0	

* Causative organism not detected while infection suspected by the presence of purulent sputum.

Fig. 15 Correlogram of MIC's of CMX and CTM against causative organisms (Ⓐ : *S. aureus*, Ⓑ : *S. pneumoniae*, Ⓒ : *S. pyogenes*, Ⓓ : *E. coli*, Ⓔ : *K. pneumoniae*, Ⓕ : *H. influenzae*, Ⓖ : *H. parainfluenzae*, Ⓗ : *P. mirabilis*, Ⓘ : *Enterobacter*)



総合臨床効果および細菌学的効果について起炎菌別に両群を比較した結果を Table 6 に示した。CMX, CTM ともにいずれの菌においても除菌効果が高く菌種別には例数が少ないこともあって両群間に差を認めなかった。

6. 副作用および臨床検査値の変動

概括安全度の比較はすでに述べたとおりで，両群間に差を認めていないが，副作用および臨床検査値の異常変動についてまとめた結果を Table 7 および 8 に示した。

CMX 群では発疹と下痢が各1例認められ，CTM 群では発疹2例，発疹を伴ったショック症状1例，嘔気・嘔吐が1例認められた。CMX 群で下痢が認められた症例は投与を継続するうちに消失し，発疹を認めた他の1例では薬剤投与の中止を要したがその後すみやかに消失した。CTM 群でショック症状がみられた1例は，ピリン系薬剤，ビタミン B_2 静注，サルファ剤投与にてもアナフィラキシーショックを起こしたことがあり，薬剤過敏症を有する患者であったが，投薬前の皮内反応テストでは陰性であった。

臨床検査値の異常化例としては，肝機能検査値の異常変動が両群ともに最も多く，次いで好酸球増多が CMX 群の3例，CTM 群の1例に認められた。なお，CTM 群に認められた RBC, Hb 減少の症例は発疹が認められた症例と同一症例であり，発疹発現のため投与中止後に検査値異常が認められたものであり，2週間後の検査では正常値に回復していた。なお肝機能検査値異常および好酸球増多例についてはいずれも投与中止あるいは終了後に速やかに正常値に復していた。

Table 7 Side effects

Side effects	Group	
	CMX	CTM
Eruption	1	2
Shock and eruption	0	1
Diarrhea	1	0
Vomiting	0	1
Total	2	4
Number of cases treated	105	105
Incidence	1.9%	3.8%

Table 8 Abnormal findings in laboratory tests

Abnormal findings	Group	
	CMX	CTM
Elevation of GOT and/or GPT and/or Al-P	11	15
Eosinophilia	2	0
Eosinophilia and elevation of GOT·GPT·Al-P	1	1
Decrease of erythrocyte and hemoglobin	0	1
Total	14	17

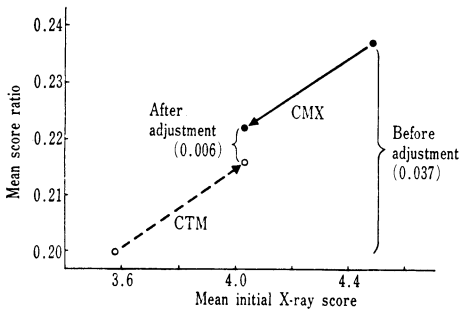
III. 考　　察

今回，被験薬とした CMX はいわゆる第三世代の注射用セファロスポリン剤であり，既存のセファロスポリン剤に比べ，グラム陰性桿菌に対する抗菌力が著しく強く，また β-lactamase に対する抵抗性も一層強くなっている[8,9]。著者らが実施した基礎検討成績[1~4]においても呼吸器感染症において分離頻度の高い *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae* などに対し，強い抗菌力を有することが明らかとなった。

一方，著者らは先に細菌性肺炎および肺化膿症を対象として，いわゆる第一世代の CEZ と第二世代の CTM の比較試験を実施し，CTM が 1/2 の投与量で CEZ よりも明らかに有用性が高いことをすでに報告した[5]。そこで新しく開発された CMX が細菌性肺炎・肺化膿症に対し，CTM に比較してどの程度の有用性を示すのかということははなはだ興味深く，両薬剤の抗菌力・吸収排泄動態などを勘案し，前回と同様のプロトコールをもとに比較検討を行なうことにした。

なお，今回の比較試験では，主治医による総合臨床効果および点数化による臨床効果に加え，症状消失の速さ

Fig. 16 Adjustment on influence of bias in initial severity (analysis covariance)



に着目した基準による評価を試みた。

3つの有効性総合判定と有用性判定・細菌学的効果および概括安全度の6項目を中心に両薬剤の比較検討を行なった結果は，前項で詳細に述べたように，概して両薬剤の間には有効性と安全性の両面において有意差を認めず，類似した成績を示していた。総合評価諸項目のうち総合臨床効果の有効率は CMX 群 85.5%，CTM 群 83.3% で，わずかに CMX 群が高かった。一方，点数化による臨床効果の有効率は CMX 群 68.8%，CTM 群 80.0% であり，CTM 群の方が高かった。

点数化による臨床効果の場合，Fig. 14 に示したように概括重症度およびレ線所見で重症例～極めて重症例では軽症～中等症の症例より明らかに有効率が低下する傾向にあった。一方，CMX 群に重症例が多く両群間に偏りが認められているので，厳密にはこの偏りの影響を調整したうえで両群を比較する必要がある。その一例として点数比そのものを用い，開始時レ線重症度（0～10 点）を共変量とする共分散分析を行なった結果を Fig. 16 に示す。両群の平均点数比±標準誤差は CMX 群 0.237±0.031，CTM 群 0.200±0.033 で CTM 群の方が低く，CTM 群の有効率が CMX 群より高かったことに対応しているが，2標本 t 検定の結果有意ではなかった（t_0=0.811）。共分散分析を用い，レ線重症度の偏りの影響を調整すると平均点数比±標準誤差は，CMX 群 0.222±0.004，CTM 群 0.216±0.004 となりやはり両群間の差は有意ではなかった。平均点数比にみられる両群間の差は，調整前 0.037，調整後 0.006 であり，点数比における両群間の差は大部分（5/6）は開始時重症度の偏りに起因していた。なお，重症度の偏りおよび重症度と有効率などとの要因反応関係を考慮に入れた解析法は他にも考えられるが，通常の臨床試験の解析にはあまり用いられていないので，統計的手法の問題とあわせて，別途検討を加えるつもりである。

以上から総合臨床効果，点数化による臨床効果にみられる両群間の差はわずかであり，今回の試験結果は本領域における両剤の有効性に大差ないことを示すものと思われる。

今回，症候群別に残存率（消失の速さ）を比較するために用いた手法は，前回 CTM と CEZ の比較試験で両剤に明らかな差（基本症候群「第Ⅰ群」および気道症候群「第Ⅱ群」の消失速度において CTM 群が CEZ 群より速い）を見出した方法[7]であるが，今回 CMX と CTM の両群はどの症候群でもほぼ同様の推移を示し，差を認めなかった。したがって治癒に向う速さに焦点をあわせた基準による評価においても両群の成績は類似しているものと思われ，新たに試みた基準が薬効評価に有用かどうかはこのように両薬剤間に差がないので充分評価できなかった。また，層別解析において両群間に差を認めた2～3の点も両剤を比較するうえに重要な意味をもつとは思われない。

以上，今回の比較試験では詳細な解析を行なっても CMX と CTM の両剤に臨床的な差を見出すことはできなかった。ここで用いたプロトコールは過去に CEC と CEZ の比較試験[10]や CTM と CEZ の比較試験[5]で薬剤間の差を検出することができたものと基本的に同じであり，今回の成績は CMX と CTM が臨床的にはほぼ同等の有効性をもつことを示すものと考える。

一方，今回の臨床分離菌の MIC では，殆んど大部分の菌株で両剤同等もしくは CMX の方が強い MIC を示したが，除菌率は両群とも 88～89% の高い水準を示しており，臨床効果の解析結果と MIC とは必ずしも並行しなかった。抗生剤の肺炎に対する臨床効果を左右する第一の因子は，その時点における起炎菌の構成であると考えられる。しかしながら肺炎病巣への薬物移行が比較的良好で，肺炎の起炎菌がある程度以上の感受性を示す場合には，抗菌力に差のある薬剤であっても，臨床的にはその差異が出にくいものと推察される。したがって，この度の細菌学的成績を考察すると，将来はともかく，現時点での肺炎の起炎菌変動が第三世代薬剤に対応する程までには変っていないとも解される。

さて一方，慢性呼吸器感染症を対象に，CTM を対照とする CMX の同一量の比較では，別報[12]に詳細に報告したように，総合臨床効果，インフルエンザ菌消失率，重症群での有効率などで，CMX が CTM より有意に優れる結果であった。この理由として，別報でも指摘したように，急性呼吸器感染症と異なり，慢性呼吸器感染症においては病巣組織への β-lactam 剤移行が低率であること，かつインフルエンザ菌による感染が多いことなどから，広域かつ強い抗菌活性をもつ CMX の特性が臨床効果のうえで明らかに現われたものと推測される。

副作用としては，セファロスポリンに認められる発疹や胃腸症状が両群に数例ずつみられ，肝機能異常化を主とする臨床検査値での異常化例が両群に十数例ずつみられた。頻度はわずかにCTM群に高かったが有意の差ではなく，この範囲で両剤の安全性に差があるとは考えられない。

以上を総合すると，CMXは細菌性肺炎および肺化膿症に対し，有効性・安全性の両面においてCTMとほぼ同程度の成績を示しており，したがってCMXはCTMと同様細菌性肺炎・肺化膿症に対し有用性の高い薬剤であると結論することができる。

文　献

1) 松本慶蔵，他（20施設）：呼吸器感染症を場とするCefmenoxime (SCE-1365)の研究。Chemotherapy 29 (S-1)：565～585, 1981

2) 斎藤　玲，他（8施設）：Cefmenoxime (SCE-1365) に関する研究。Chemotherapy 29 (S-1)：269～284, 1981

3) 武部和夫，他（4施設）：Cefmenoxime (SCE-1365) の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 29 (S-1)：285～304, 1981

4) 徳永勝正，福田安嗣，安藤正幸，徳臣晴比古：Cefmenoxime (SCE-1365) に関する基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 29 (S-1)：586～596, 1981

5) 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—Cefazolinを対照とする二重盲検比較試験—。Chemotherapy 27 (S-3)：399～419, 1979

6) 松本慶蔵，斎藤　玲，横山紘一，楠　正，小里芳頭：細菌性肺炎の治療効果評価方式に関する研究。臨床薬理 8 (2)：155～168, 1977

7) 松本慶蔵，斎藤　玲，志摩　清，楠　正，小里芳頭：細菌性肺炎の治療効果評価方式に関する研究（第II報）。臨床薬理 11 (1)：37～47, 1980

8) 三橋　進：Cefmenoxime (SCE-1365) の抗菌力および β-lactamase に対する安定性について。Chemotherapy 29 (S-1)：1～7, 1981

9) 五島瑳智子，辻　明良，小川正俊，宮崎修一，金子康子，桑原章吾：7位にmethoxyimino基，3位にmethyl-tetrazol-thiomethyl基を有するCephalosporin系新誘導体Cefmenoxime (SCE-1365) の細菌学的評価。Chemotherapy 29 (S-1)：8～31, 1981

10) 松本慶蔵，他（19施設）：細菌性肺炎を対象とするCephacetrileの臨床評価—Cefazolinを対照とする二重盲検比較試験—。Jap. J. Ant. 29：1070～1092, 1976

11) MIC測定法改訂委員会：最小発育阻止濃度測定法改訂について。Chemotherapy 22：1126～1128, 1974

12) 松本慶蔵，他（40施設）：慢性呼吸器感染症を対象とするCefmenoxime (SCE-1365) の臨床評価—Cefotiamを対照とする二重盲検比較試験—。Chemotherapy 30：663～692, 1982

CLINICAL EVALUATION OF CEFMENOXIME (SCE-1365) IN BACTERIAL PNEUMONIA AND PULMONARY SUPPURATION : A COMPARATIVE STUDY WITH CEFOTIAM BY THE RANDOMIZED DOUBLE-BLIND TECHNIQUE

KEIZO MATSUMOTO[1], AKIRA SAITO[2], KAZUO TAKEBE[3] and MASAYUKI ANDO[4]

(1) Department of Internal Medicine, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University
(2) The Second Department of Internal Medicine, Hokkaido University School of Medicine
(3) The Third Department of Internal Medicine, Hirosaki University School of Medicine
(4) The First Department of Internal Medicine, Kumamoto University School of Medicine

MASUMI TOMIZAWA
Department of Internal Medicine, Hokkaido Health Insurance Hokushin Hospital

YOSHIO KINOSHITA
Department of Internal Medicine, Sapporo Teishin Hospital

ICHIRO NAKAYAMA
Department of Internal Medicine, Sapporo Railway Hospital

KATSUHIKO MATSUI
Department of Internal Medicine, Takikawa Municipal Hospital

AKIRA UJIIE
Department of Internal Medicine, Tomakomai Municipal General Hospital

MIKIHIKO TANGO
Department of Internal Medicine, Otaru Municipal Hospital

YOSHIHIRO KUMASAKA, HISASHI NAKAHATA and HAJIME WATANABE
The Third Department of Internal Medicine, Hirosaki University, School of Medicine

AKIO MATSUHASHI and SEIICHI MURAKAMI
The First Department of Internal Medicine, Aomori City Hospital

SHUICHIRO YOSHIDA and KATSUHIRO OKAMOTO
Department of Internal Medicine, Hirosaki City Hospital

MASASHI KITAOKA
Department of Internal Medicine, Itayanagi Central Hospital

TOYOICHI TAMURA
Department of Internal Medicine, Hokushu Central Hospital

MORIO SAGARA and HIROYASU KAWABE
The Second Department of Internal Medicine, Ohdate City Hospital

SHIRO KOSAKA and YUZURU FUJIOKA
The First Department of Internal Medicine, Aomori Prefectural Central Hospital

KIICHI YAMAZAKI
Department of Internal Medicine, Hachinohe Red Cross Hospital

Tomohiro Kanazawa and Hiroshi Takahashi
The Second Department of Internal Medicine, Akita University School of Medicine

Masato Hayashi
Department of Internal Medicine, Hiraga General Hospital

Masashi Tamura and Takashi Ito
The Third Department of Internal Medicine, Iwate Medical University

Tsukasa Yoshida, Hiroyoshi Yaoi and Tatsuo Watanabe
Department of Respiratory Diseases, Iwate Prefectural Central Hospital

Tamotsu Takishima, Sumio Arai and Kazuki Konishi
The First Department of Internal Medicine, Tohoku University, School of Medicine

Kunio Kudo
Department of Respiratory Diseases, Sendai National Hospital

Kai Tsuiki
The First Department of Internal Medicine, Yamagata University, School of Medicine

Koichi Yokoyama
Department of Internal Medicine, Yamagata Prefectural Central Hospital

Masanori Iino
Department of Internal Medicine, Nagai Municipal General Hospital

Izumi Hayashi
Department of Internal Medicine, Iwaki Kyoritsu Hospital

Hisao Kimura
Department of Internal Medicine, Fukushima Rosai Hospital

Takao Takizawa and Atsushi Nagai
Department of Internal Medicine, Tokyo Women's Medical College

Nobuo Ohya and Mitsuru Hayase
Department of Respiratory Diseases, Kanazawa Medical University

Yoshiro Sawae
The First Department of Internal Medicine, Kyushu University School of Medicine

Tsuneo Ishibashi and Masahiro Takamoto
Department of Internal Medicine, Research Institute for Diseases of the Chest, Faculty of Medicine, Kyushu University

Masahide Takii
The Second Department of Internal Medicine, Fukuoka University School of Medicine

Haruhiko Tokuomi, Yasutsugu Fukuda and Katsumasa Tokunaga
The First Department of Internal Medicine, Kumamoto University School of Medicine

Norihiko Nakahara and Tatsuo Tomita
Department of Internal Medicine, New Beppu Hospital

Akira Shima and Yoichi Sotomura
Department of Internal Medicine, Kumamoto Civil Hospital

Kenzi Shimomura and Toru Onizuka
Department of Internal Medicine, Kumamoto Rosai Hospital

Hideto Narimatsu
Department of Internal Medicine, Minamata Municipal Hospital

Mamoru Akatsuka and Takuzi Takano
Department of Internal Medicine, Yamagata Municipal Hospital

Yoshio Takabe and Ziro Tamiya
Department of Internal Medicine, Arao Civil Hospital

Yasumasa Hiro
Department of Internal Medicine, Kumamoto Minami National Hospital

Kozi Ichiyasu
Department of Internal Medicine, Miyazaki Prefectural Nobeoka Hospital

Haruo Nozute
Department of Internal Medicine, Miyazaki National Hospital

Kenichi Nagasawa and Yasuyuki Eto
Department of Internal Medicine, Saga Prefectural Koseikan Hospital

Hideyo Nagano
Department of Internal Medicine, Karatsu Red Cross Hospital

Sakae Iwasaki
Department of Internal Medicine, Nagasaki National Central Hospital

Makoto Imaoka
Department of Internal Medicine, Nagasaki Prefectural Tarami Hospital

Sosuke Matsuo and Fumio Oh
Department of Internal Medicine, Kawatana National Hospital

Yoshio Uzuka and Tsuyoshi Nagatake
Department of Internal Medicine, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University

A double-blind comparative clinical trial was carried out to study the clinical usefulness of cefmenoxime in bacterial pneumonia and pulmonary suppuration using cefotiam as reference drug. Both the drugs were given in dose of 1g, twice a day, by intravenous drip infusion for 14 days.

The results obtained are as follows.

1) A total 211 patients entered into the trial, 106 on cefmenoxime and 105 on cefotiam.

2) The overall clinical efficacy rate (excellent and good responses/total cases) was 85.5% (59/69) for cefmenoxime and 83.3% (55/66) for cefotiam. No significant difference was observed between the cefmenoxime treatment group and the cefotiam treatment group.

3) The clinical efficacy rate judged by the parametric scoring was 68.8% (44/64) for cefmenoxime and 80.0% (48/60) for cefotiam. Statistical tests revealed no significant difference between the two groups.

4) The clinical efficacy rate assessed by the standard criteria was 73.1% (49/67) for cefmenoxime and 75.4% (49/65) for cefotiam, with no significant difference.

5) The bacteriological responses of patients to cefmenoxime and cefotiam were favorable in 89.2% (33/37) and 88.2% (30/34), respectively. No significant difference was observed.

6) The incidence of side effects and abnormal laboratory findings caused by the treatment was 15.2% (16/105) for cefmenoxime and 19.0% (20/105) for cefotiam, with no significant difference.

7) As for the usefulness of the both treatments, physicians judged to be "completely satisfied" or "satisfied" with cefmenoxime in 76.8% of cases (53/69) and with cefotiam in 76.1% (51/67). Statistical tests showed no significant difference.

Cefmenoxime thus showed a satisfactory clinical efficacy and a potent bacteriological effect in treatment of bacterial pneumonia and pulmonary suppuration, and it has been concluded that cefmenoxime will be a useful addition to the antibiotics for the therapy of these pulmonary infections.