

呼吸器感染症に対する lomefloxacin(NY-198) と
cefaclor の薬効比較試験

島田 馨^{*1,*2}・佐野 靖之・宮本 康文

東京大学医科学研究所感染症研究部^{*}および協力施設

斎藤 玲^{*2}・富沢磨須美・中山 一郎・矢嶋 駿

北海道大学医療技術短期大学部および協力施設

平賀 洋明・大道 光秀

札幌鉄道病院呼吸器内科

武部 和夫・田村 豊一・遠藤 勝美・石丸 浩平

宮澤 正・中村 光男・川岸 隆彦

弘前大学医学部第三内科および協力施設

滝島 任・井田 士朗

東北大学医学部第一内科

今野 淳・大泉耕太郎^{*2}・青沼 清一

渡辺 彰・長井 弘策・佐藤 和男

東北大学抗酸菌病研究所内科および協力施設

林 泉・大沼 菊夫

いわき市立総合磐城共立病院呼吸器科

勝 正孝・豊田 丈夫・福井 俊夫・荻原 宏治

国立霞ヶ浦病院内科および協力施設

宮原 正・斎藤 篤^{*2}・嶋田甚五郎・柴 孝也

東京慈恵会医科大学第二内科

谷本 普一¹⁾・中田絏一郎・中谷 龍王

虎の門病院呼吸器科

稲松 孝思・深山 牧子

東京都老人医療センター感染症科

小林 宏行^{*2}・河合 伸

杏林大学医学部第一内科

加藤 達雄

東京厚生年金病院内科

小山 優・渡辺 健太郎

東京共済病院内科

国井 乙彦・西谷 肇

帝京大学医学部第二内科

深谷 一太

横浜通信病院内科

大久保隆男・伊藤章

横浜市立大学医学部第一内科

藤森一平^{*1,2)}・小林芳夫³⁾・小花光夫

川崎市立川崎病院内科

染谷一彦・高橋悟・内藤悟・長山義明

聖マリアンナ医科大学第三内科

松本文夫

神奈川県衛生看護専門学校付属病院内科

小田切繁樹・鈴木周雄・室橋光宇

神奈川県立長浜病院呼吸器科

荒川正昭・和田光一・星野昭夫

新潟大学医学部第二内科および協力施設

関根理・青木信樹

信楽園病院内科

大山馨

富山県立中央病院内科

大谷信夫・早瀬満

金沢医科大学呼吸器内科

山本俊幸・鈴木幹三・山本和英・足立暁

名古屋市厚生院内科

白川茂・南信行・片山直之

三重大学医学部第二内科

安永幸二郎・米津精文

関西医科大学第一内科

塩田憲三・小林敬司・大橋誠

大阪労災病院内科

三木文雄^{*2}

多根病院内科

螺良英郎・中川勝

国立療養所刀根山病院内科

副島林造^{*2}・二木芳人・中川義久

川崎医科大学呼吸器内科

松島敏春

川崎医科大学付属川崎病院内科

山木戸道郎・石岡伸一

広島大学医学部第二内科

栗村統・佐々木英夫・福原弘文

国立呉病院内科

澤江 義郎・熊谷 幸雄・高木 宏治
九州大学医学部第一内科および協力施設

長野 準・久保 千春⁴⁾・本田 耕士⁵⁾
国立療養所南福岡病院内科

山田 穂積・加藤 收
佐賀医科大学内科

篠田 厚・石橋 凡雄・高本 正祇
国立療養所大牟田病院内科

原 耕平^{*1}・広田 正毅・山口 恵三・河野 茂
道津 安正・安岡 彰・笹山 一夫・林 敏明
河野 浩太・中富 昌夫
長崎大学医学部第二内科および協力施設

松本 慶蔵^{*2}・永武 毅・宍戸 春美
長崎大学熱帯医学研究所内科および協力施設

那須 勝・後藤 純・重野 秀明・田代 隆良
大分医科大学第二内科

荒木 淑郎・安藤 正幸・菅 守隆
熊本大学医学部第一内科

徳臣晴比古・福田 安嗣・徳永 勝正
熊本労災病院内科

中 島 光 好^{*3}
浜松医科大学薬理学教室

(*¹: 論文執筆者, *²: 小委員会委員, *³: コントローラー)

¹⁾: 現 東京慈恵会医科大学第四内科

²⁾: 現 大口東総合病院内科

³⁾: 現 慶応義塾大学医学部中央臨床検査部

⁴⁾: 現 九州大学医学部心療内科

⁵⁾: 現 九州大学生体防御医学研究所

(昭和 63 年 11 月 22 日受付)

新キノロン系合成抗菌剤 lomefloxacin (NY-198) の呼吸器感染症 (細菌性肺炎および慢性気道感染症) に対する有効性, 安全性および有用性を客観的に評価する目的で, cefaclor (CCL) を対照薬とする二重盲検比較試験を行なった。1日用量は NY-198 600 mg (分3), CCL 1,500 mg (分3) とし, 原則として 14 日間経口投与を行ない, 次の結果を得た。

1) 総投与症例数は 358 症例 (NY-198 群: 180 例, CCL 群: 178 例) であり, 小委員会判定により有効性評価対象として採用された症例数は 290 例 (NY-198 群: 146 例, CCL 群: 144 例), 副作用評価対象例数は 333 例 (NY-198 群: 167 例, CCL 群: 166 例), 臨床検査値評価対象例数は 305 例 (NY-198 群: 156 例, CCL 群: 149 例), 有用性評価対象例数は 298 例 (NY-198 群: 152 例, CCL 群: 146 例) であった。両薬剤群間の除外・脱落率および患者背景因子には有意

差は認められなかった。

2) 小委員会判定による有効率は NY-198 群 73.3%, CCL 群 70.8% であり、両群間に有意差は認められなかった。細菌学的効果では NY-198 群の菌消失率は 78.3% (54 株/69 株), CCL 群のそれは 61.8% (42 株/68 株) であり、両群間に有意差が認められた ($p=0.041$)。

3) 各症状所見の改善度比較においては、両群間に有意差は認められなかった。

4) 副作用は NY-198 群に 12 例 (7.2%), CCL 群に 10 例 (6.0%), また臨床検査値異常は NY-198 群に 21 例 (13.5%), CCL 群に 23 例 (15.4%) 認められたが、いずれの発現率においても、両群間に有意差は認められなかった。

5) 小委員会判定による有用性 (満足率) は、NY-198 群 68.4%, CCL 群 67.1% であり、有用性評価においては両群間に有意差は認められなかった。

以上の成績より、NY-198 1 日 600 mg 投与は呼吸器感染症 (肺炎および慢性気道感染症) の治療において、CCL 1 日 1,500 mg 投与と同様、治療上有用性の高い薬剤であり、特にグラム陰性菌に対しては CCL 以上の高い除菌率を示す薬剤であると考えられた。

Key words: Respiratory tract infection, Lomefloxacin, NY-198, Cefaclor, Comparative study

Lomefloxacin (NY-198) は、北陸製薬株式会社中央研究所で新規合成されたキノロン系合成抗菌剤で、わが国では塩野義製薬株式会社との共同開発品である。本剤は、norfloxacin (NFLX) 以降のいわゆるフロロキノロン剤のもつグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対する強い抗菌力を保持しつつ、特に、*in vivo* における感染防御効果では、同系統の薬剤に比較して優れた成績を示すことが大きな特徴である¹⁾。加えて、本剤は吸収・分布・代謝・排泄の面でも改良がなされ、経口投与後の吸収も良好であり、体内ではほとんど代謝を受けず、大部分が未変化体として尿中に排泄され、血中半減期も 6~8 時間と比較的長く、各種体液・組織内への移行も良好である¹⁾。

このような特徴を有する本剤は、*Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* などのグラム陰性菌および *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* などのグラム陽性菌が主たる原因菌となる下部呼吸器感染症 (細菌性肺炎および慢性気道感染症) に対して、優れた臨床効果が期待されるので、本剤の本疾患に対する有効性、安全性および有用性を客観的に評価する目的で cefaclor (CCL) を対照薬とする二重盲検法による比較検討を行なった。

I. 対象および試験方法

1. 対象疾患ならびに対象症例

1986 年 11 月から 1988 年 3 月までの間に全国 44 施設およびその協力施設を受診した細菌性肺炎および慢性気道感染症患者で、試験に参加の同意が得られた患者を対象とした。年齢は 16 歳以上の患者で、膿性痰の咯出、発熱、CRP 陽性化、白血球増多、胸部 X 線所見などから感染症状が明確な症例に限定し、性別は不問とした

が、下記のような有効性、安全性の評価に不適当な症例は除外することとした。

- 1) 対象疾患が重篤で、経口剤による治療の対象にならない症例。
- 2) 基礎疾患・合併症が重篤な症例。
- 3) 本試験開始直前の抗菌剤投与により、すでに症状が改善しつつある症例。
- 4) 本試験開始直前に NY-198 または CCL が投与された症例。
- 5) キノロン系合成抗菌剤あるいはセフェム系抗生剤にアレルギーの既往のある症例。
- 6) 高度の肝および腎機能障害のある症例。
- 7) てんかん等の痙攣性疾患またはこれらの既往歴のある症例。
- 8) 妊婦、妊娠している可能性のある婦人または授乳中の婦人。
- 9) その他主治医が不適当と判断した症例。

2. 試験薬剤

試験薬剤は、被験薬: NY-198 1 カプセル中 100 mg, 対照薬: CCL 1 カプセル中 250 mg (力価) を含有する製剤で、両薬剤は用量が異なるため、それぞれに対応する外観上識別不能な偽薬を組み合わせるにより、二重盲検法の適格性を期した。すなわち、試験薬剤は被験薬、対照薬とも小さいカプセル剤 (3 号カプセル) 2 カプセルと大きいカプセル剤 (2 号カプセル) 2 カプセル計 4 カプセルを 1 包としたものを 1 回量とし、3 包を 1 日分として投薬用 14 日分 (42 包) を 1 箱に収め、その薬剤箱には被験薬、対照薬とも薬剤名を「NC-R」と表示し、コントローラーにより割り付けられた薬剤番号を

付し厳封した。なお、本試験薬剤はコントローラーにより、外観、大きさ、重量、包装など識別不能の製剤であることが確認された。

3. 薬剤の割り付け

試験薬剤は4症例分を1組とし、コントローラーが組ごとにNY-198とCCLが同数となるように確率化操作を経て120組割り付けた。目標症例数は400例とした。Key tableは試験終了までコントローラーが保管し、公平性の保持につとめた。

なお、コントローラーにより無作為に抽出されたサンプルについて、試験開始前および試験終了後に京都薬科大学微生物学教室(西野武志教授)において含量試験(力価測定)を行ない、両薬剤ともそれぞれ規格に合致することが確認された。

4. 投与量、投与方法ならびに投与期間

試験薬剤は1回1包(NY-198群200mg, CCL群500mg)を、1日3回(毎食後)投与し、投与期間は原則として14日間としたが、異常反応が発現し継続投与できない場合、試験薬剤の効果が期待できず無効と判定された場合、対象から除外すべき条件が投与開始後に判明した場合あるいはその他主治医が投与中止の必要を認めた場合には主治医の判断で投与を中止してよいこととした。

ただし、投与薬剤を無効として他剤に変更する場合には、無効の判定は少なくとも投与開始後72時間経過後(9包投与以後)に行なうこととした。

5. 併用薬剤

試験期間中、試験薬剤以外の抗菌性物質、副腎皮質ステロイド、非ステロイド性抗炎症薬は併用しないこととし、消炎酵素剤、解熱薬、 γ -グロブリン製剤の併用は原則として避けることとした。ただし、副腎皮質ステロイドは、試験開始10日以前より投与され、ステロイド投与に伴うと考えられる症状の変化が認められず、かつ試験終了時まで同量のステロイドが継続して投与される場合は差し支えないものとした。また去痰薬、鎮咳薬、気管支拡張薬、消炎効果を有さない喀痰融解薬については、併用を認めることとした。ただし、いずれの場合にも併用した薬剤は必ず調査表に併用量・併用期間等を記載することとした。また、補液・強心剤などの投与、酸素吸入などの一般的処置あるいは基礎疾患に対する治療等についても必ず調査表にその内容を記載することとした。

6. 症状・所見の観察および臨床検査

観察項目および観察基準は下記のとおりとし、原則として毎日観察することとしたが、少なくとも投与前、投与開始3日後、5日後、7日後および14日後には必ず

観察することとした。

- 1) 体温：原則として1日4回測定(実測値)。
- 2) 咳嗽：卅(睡眠が障害される程度)、+、-の3段階。
- 3) 喀痰量：卅(50ml/日以上)、卅(10ml/日以上50ml/日未満)、+(10ml/日未満)、-(喀痰なし)の4段階。
- 4) 喀痰性状：膿性(P)、粘膿性(PM)、粘性(M)の3段階。
- 5) 喀痰血性：+、-の2段階。
- 6) 呼吸困難：卅(起坐呼吸の程度)、+、-の3段階。
- 7) 胸痛：+、-の2段階。
- 8) 胸部ラ音：卅、+、-の3段階。
- 9) 脱水症状：+、-の2段階。
- 10) チアノーゼ：+、-の2段階。

また異常反応については発現日より具体的に記載することとした。

臨床検査の実施項目および実施日については、Table 1に示した。

いずれの観察項目および検査項目も所定の日に実施不可能な場合には、その日にできるだけ近い前日または翌日に実施することとした。なお、何らかの理由で14日未満で投与を中止した場合、あるいは他剤に変更した場合には、中止時点で必ず観察および臨床検査を行なうこととした。

7. 起炎菌の検索

投与開始前、投与中(7日後)および投与終了日(通常は14日後)に各施設で喀痰培養により菌検索を行ない、その消長を検討することとし、そのうち起炎菌、交代菌と推定されたものは、輸送培地に穿刺・斜面培養後、東京総合臨床検査センター研究部(出口浩一郎)へ送付し、菌の再同定、NY-198とCCLの最小発育阻止濃度(MIC)を日本化学療法学会標準法²⁾により測定することとした。

8. 主治医による評価

各主治医の判定基準により、感染症としての重症度を3段階(重症・中等症・軽症)に、細菌学的効果を4段階(消失・減少(部分消失)・不変・菌交代)に、また、臨床効果を4段階(著効・有効・やや有効・無効)に判定した。さらに臨床効果と異常反応、臨床検査値異常を勘案し、試験薬剤の有用性を4段階(非常に満足・満足・まずまず(やや満足)・不満)に判定した。

9. 小委員会による評価

1) 胸部X線フィルムの読影

各施設から集められた全症例の投与開始前、投与中、

Table 1. Items and schedule of laboratory tests

Item	n th day of treatment	Before	Day 3	Day 7	Day 14
		Chest roentgenography	○	☆	☆
Sputum culture		○		○	○
CRP		○	○	○	○
ESR (1 h value)		○	○	○	○
Mycoplasma antibody	IHA	○			○
	CF	○			○
Cold hemagglutination		○			○
Blood analysis	erythrocytes	○		○	○
	hemoglobin	○		○	○
	hematocrit	○		○	○
	leukocytes	○	○	○	○
	leukogram	○	○	○	○
	platelets	○		○	○
Hepatic function test	S-GOT	○		○	○
	S-GPT	○		○	○
	AL-P	○		○	○
	total bilirubin	○		○	○
Renal function test	BUN	○		○	○
	s-creatinine	○		○	○
Blood coagulation test	prothrombin time (PT)	●		●	●
	activated partial thromboplastin time	●		●	●
Urinalysis	protein	○		○	○
	sugar	○		○	○
	sedimentation	○		○	○
Direct Coombs' test		●			●
Arterial blood gas	PaO ₂	●	●	●	●
	PaCO ₂	●	●	●	●
	pH	●	●	●	●
Blood culture		●			

○: indispensable, ●: should be performed as often as possible, ☆: indispensable (pneumonia group)

投与終了後の胸部X線フィルムについて、患者名、撮影年月日、施設名をふせて順序不同とし、1枚ごと撮影した。

このうち肺炎症例のフィルムについては、陰影の広がりや陰影の性状から0点(正常)~10点(最重症)までの11段階に採点した。全フィルムの採点終了後、これを症例ごとに撮影順にならべ、症例の採否、重症度判定、臨床効果判定の資料とした。

2) 症例の採否・診断名の確定

各施設から集められた全症例の調査表について、コントローラーにより薬剤番号、患者名、施設名、主治医判定の記載部分を切りとられ、無作為に新番号を付与された各症例の調査表と胸部X線フィルムをもとに、プロトコルに基づき症例ごとに解析の対象として採用しうるか否かの検討を行ない、採用症例については、診断名を確定した。なお、肺炎症例においては、マイコプラズマ抗体価がペラ血清で4倍以上の上昇を認めるか、補体結合反応(CF抗体価)で64倍以上の上昇、間接赤血球凝集反応(IHA抗体価)で320倍以上の上昇を認めた症例をマイコプラズマ肺炎、マイコプラズマ抗体価の上昇を認めず、寒冷凝集反応512倍以上でかつ明らかな起炎菌を分離しえなかった症例を原発性異型肺炎とし、細菌性肺炎と区別することとした。

3) 重症度、臨床効果および細菌学的効果の判定

投与開始前の臨床症状・所見、検査成績、胸部X線フィルムから重症度を3段階(重症・中等症・軽症)に判定した。また、臨床症状・所見、検査成績、胸部X線フィルムの推移を勘案して、臨床効果を4段階(著効・有効・やや有効・無効)に判定した。細菌学的効果は起炎菌を追跡しえた症例について、喀痰の量・性状の推移も考慮して、その消長および新たな起炎菌の出現の有無により5段階(消失・減少・一部消失・不変・菌交代)に判定した。

4) 副作用および臨床検査値異常

副作用については、主治医により記載された異常反応

の内容(症状、程度、発現時期、投与継続の可否、処置、経過、試験薬剤との関連性等)に基づいて試験薬剤の影響の有無を判定した。臨床検査値については、その変動を各施設の正常値と対比し、次の基準にしたがって試験薬剤との関連性の有無を判定した。

(1) 正常値→異常値

前値の20%以上の変動を異常変動とする。

(2) 異常値→異常値

前値の2倍以上の変動を異常変動とする。

(3) 次の検査項目については下記の数値を異常とする。

白血球数: 3,000/mm³ 未満。

好酸球数: 10% 以上。実測値として 500/mm³ 以上。

血小板数: 10万/mm³ 未満。

5) 有用性の判定

副作用・臨床検査値異常の程度を次の基準により3段階に区分し、これと臨床効果の判定結果とを組み合わせ、Table 2に基づいて有用性を4段階(非常に満足・満足・まざまざ(やや満足)・不満)に判定した。

(1) 軽度: 投与継続できた場合。

(2) 中等度: 投与中止に至ったもの、治療を必要とした場合。

(3) 重度: 改善せず、患者の予後に影響するような場合。

10. 症状・所見、臨床検査成績の改善度

主治医が調査表に記載した各症例の症状・所見、臨床効果の指標となる臨床検査成績についてTable 3の基準に基づいて区分し、投与開始前、投与3日後、7日後、14日後の改善度を検討した。

11. Key code の開封、データの解析

小委員会およびコントローラーにより、症例の取り扱いが決定されたのち、各施設の試験実施担当者が集まり、小委員会判定事項について報告、討議され、除外・脱落、臨床効果、細菌学的効果、副作用・臨床検査値異

Table 2. Criteria for evaluation of usefulness

Clinical efficacy and laboratory abnormality		Excellent	Good	Fair	Poor	Undecided
		None	+	±	-	?
Yes	mild	+	+	±	-	?
	moderate	±	±	-	-	-
	severe	-	-	-	-	-

#: markedly satisfactory, +: satisfactory, ±: slightly satisfactory, -: unsatisfactory, ?: undecided

Table 3. Grading of symptoms, signs and laboratory findings

Symptoms, signs and laboratory findings	Degree			
	1	2	3	4
Body temperature (°C)	<37°	37°~<38°	38°~<39°	≥39°
Cough	-	+	+	+
Volume of sputum (ml)	-	+ (<10ml/day)	++ (10~<50ml/day)	+++ (≥50ml/day)
Property of sputum	-	M	PM	P
Dyspnea	-	+	+	+
Chest pain	-	+	+	+
Rales	-	+	+	+
Cyanosis	-	+	+	+
Dehydration	-	+	+	+
CRP	-	±~3+	4+~5+	≥6+
ESR (mm/h)	<20	20~<40	40~<60	≥60
WBC (×10 ³)	<8.0	8.0~<12.0	12.0~<20.0	≥20.0
PaO ₂ (mmHg)	≥80	<80~60	<60~40	<40
PaCO ₂ (mmHg)	<49	≥49		

常および有用性の各小委員会判定に異議のないことを確認し、コンピュータに入力してある全症例のデータを固定したのち、コントローラーが key code を開封した。なお、検討期間中に緊急に薬剤名を知る必要のあるような事態もなく、したがって、試験終了時まで開鍵されることはなかった。

データ解析は、コントローラーの指導のもと、塩野義製薬株式会社解析センターが担当し、解析項目の特性に応じて WILCOXON の順位和検定法、直接確率計算法あるいは χ^2 検定法を適用した。検定の有意水準は両側 0.05 とした。

II. 試験成績

1. 集積症例数および症例の取扱い

集積症例の内訳は Table 4 に示すように、総投与症例数は 358 例 (NY-198 投与群: 180 例, CCL 投与群: 178 例) であり、このうち除外症例 46 例および脱落症例 22 例を除いた NY-198 投与群 146 例, CCL 投与群 144 例について背景因子および有効性の評価を行なった。除外あるいは脱落の理由は Table 5 に一括して示してあるが、両薬剤群間の除外、脱落率に有意な偏りは認められなかった。副作用の評価は、全症例から、基礎疾患が重篤なもの 9 例、重複投与 (本試験薬剤投与終了後、再度別の本試験薬剤を投与) 2 例、対象外疾患 2 例、先行薬剤の規定違反 2 例、初診以後来院のなかった 3 例、投与量違反 3 例、ステロイド併用 3 例、投与後の所見不明 1 例の計 25 例を除く NY-198 群 167 例、

CCL 群 166 例について行なった。臨床検査値異常の評価は、副作用の検討に採択されなかった 25 症例および臨床検査未実施あるいは検査日のズレ等、臨床検査不完全例 28 例の計 53 例を除く NY-198 群 156 例, CCL 群 149 例について行なった。有用性の評価は有効性評価対象例に副作用のため投与を中止した 8 例を加えた NY-198 群 152 例, CCL 群 146 例について行なった。副作用、臨床検査値異常、有用性に関して、それぞれ、両薬剤群間の除外、脱落率に有意な偏りは認められなかった。

2. 背景因子からみた両薬剤群間の均一性

有効性評価対象例 290 例について、各種の背景因子を検討した結果を Tables 6~8 および Fig. 1 に示した。

1) 構成疾患・重症度 (Table 6)

対象とした呼吸器感染症を小委員会判定による個々の疾患別さらに肺炎群・慢性気道感染症群に分けて両薬剤群間の比較検討を行なったが、疾患構成においては両薬剤群間に有意な偏りは認められなかった。委員会判定による感染症重症度においても両薬剤群間に有意な偏りは認められなかった。

2) 性、年齢、体重 (Table 6)

いずれの項目においても、両薬剤群間に有意な偏りは認められなかった。

3) 基礎疾患、合併症・先行抗菌剤・併用薬の有無 (Table 6)

基礎疾患・合併症の有無別症例構成では、基礎疾患・

Table 4. Breakdown of cases

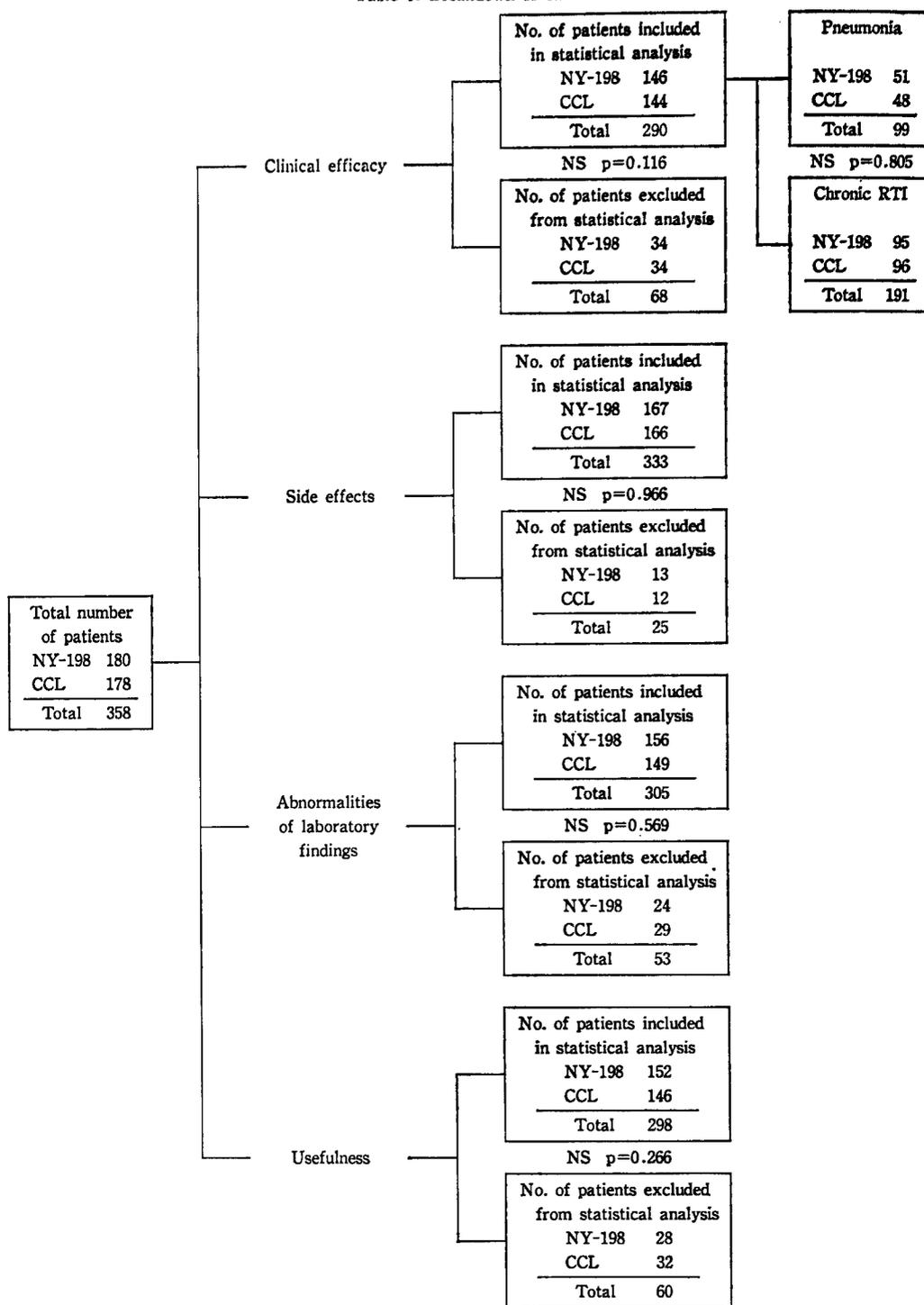
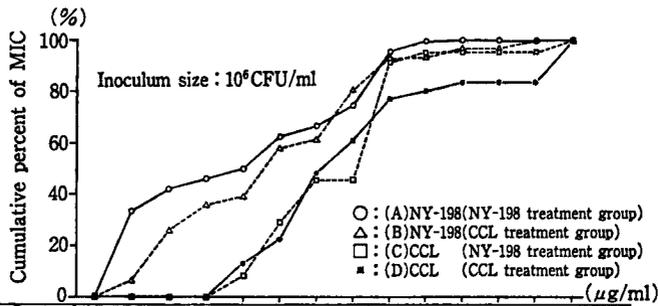


Table 5. Reasons for exclusion and drop-out from evaluation of clinical efficacy (by committee members)

Reasons	No. of cases	
	NY-198	CCL
Disease not included in the protocol	6	6
Serious underlying disease	4	6
Inassessable due to underlying disease	0	1
Duplicate treatment with test drug	2	0
Infection already improved before treatment	1	0
CCL administration prior to treatment	1	1
Concomitant medication with corticosteroids	1	2
Violation of administration schedule	2	1
Discontinuation due to side effects	5	2
No visit after initial consultation	2	1
Unclear symptoms of respiratory infections	5	12
Unclear clinical course	5	2
Total	34	34



Treatment group	Drug	MIC	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total
NY-198 (A)	NY-198		8	2	1	1	3	1	2	5	1						24
CCL (B)	NY-198		2	6	3	1	6	1	6	4		1		1			31
NY-198 (C)	CCL				2	5	4			11	1						24
CCL (D)	CCL					4	3	8	4	5	1	1				5	31

Statistical test (Wilcoxon rank sum test)
 A : B NS Z=-1.055, p=0.291
 C : D NS Z=-0.121, p=0.903
 A : D ** Z=-3.022, p=0.003

Fig. 1. Distribution of MIC

合併症「有」例は、NY-198 投与群 98 例、CCL 投与群 81 例であり、NY-198 投与群にそれらを有する症例が多い傾向にあったが、有意な偏りではなかった。また、その他の項目においても、両薬剤群間に有意な偏りは認められなかった。

4) 投与開始時の臨床症状・所見、臨床検査値 (Table 7)

投与開始時の咳嗽の程度において、CCL 群に 4 の症例が多くみられ、また白血球数の分布においても CCL 群に 12,000/mm³ 以上の症例が多くみられたが、いずれ

も有意な偏りではなかった。

その他の投与開始時の臨床症状・所見および臨床検査値の有無や程度は、いずれの項目においても両薬剤群均等に分布しており、両薬剤群間に有意な偏りは認められなかった。

5) 起炎菌

試験開始前の喀痰から分離され委員会にて起炎菌と確定された症例は 290 例中 143 例 (NY-198 投与群: 72 例, CCL 投与群: 71 例) であった。菌株数でみると、NY-198 投与群 83 株, CCL 投与群 87 株計 170

Table 6. Patients characteristics

Characteristics		NY 198	CCL	Statistical test
No. of patients		146	144	
Diagnosis evaluated by committee members	bacterial pneumonia	45	41	NS $\chi^2=6.915$ df=9 p=0.645
	mycoplasmal pneumonia	4	4	
	primary atypical pneumonia	2	3	
	infectious exacerbation of chronic bronchitis	45	40	
	infectious exacerbation of diffuse panbronchiolitis	6	7	
	bronchiectasis with infection	25	29	
	pulmonary emphysema with infection	5	10	
	bronchial asthma with infection	2	5	
	pulmonary fibrosis with infection	3	1	
old pulmonary tuberculosis with infection	9	4		
Diagnosis evaluated by committee members	Pneumonia group	51	48	NS
	Chronic RTI group	95	96	p=0.805
Severity evaluated by committee members	mild	121	115	NS
	moderate	25	29	Z=0.658
	severe	0	0	p=0.510
Sex	male	79	80	NS
	female	67	64	p=0.814
Age (years)	~29	10	8	NS Z=0.113 p=0.909
	30~39	11	10	
	40~49	14	15	
	50~59	26	28	
	60~69	44	42	
	70~	41	41	
Body weight (kg)	~49	63	64	NS Z=0.108 p=0.913
	50~59	48	42	
	60~69	22	26	
	70~	5	5	
	unknown	8	7	
Underlying diseases and/or complications	-	48	63	NS
	+	98	81	p=0.069
Pretreatment with antimicrobial agents	-	135	134	NS p=1.000
	+	9	9	
	unknown	2	1	
Concomitant drugs	-	81	80	NS
	+	65	64	p=1.000

RTI : respiratory tract infections

- : absent, + : present

Table 7-1. Initial symptoms, signs and laboratory findings

Symptoms, signs and laboratory findings		NY-198	CCL	Statistical test
No. of patients		146	144	
Body temperature (°C)	~<37°	54	42	NS Z = 0.848 p = 0.396
	37°~<38°	47	61	
	38°~<39°	37	30	
	39°≤~	5	9	
	unknown	3	2	
Cough	-	4	10	NS Z = 1.902 p = 0.057
	+	86	58	
	≠	56	76	
Volume of sputum	-	5	6	NS Z = 1.645 p = 0.099
	+	55	38	
	≠	66	71	
	≠≠	16	21	
	unknown	4	8	
Property of sputum	-	0	1	NS Z = 0.960 p = 0.337
	M	12	9	
	PM	55	48	
	P	74	81	
	unknown	5	5	
Dyspnea	-	98	97	NS Z = 0.084 p = 0.932
	+	43	39	
	≠	5	8	
Chest pain	-	113	118	NS p = 0.463
	+	32	26	
	unknown	1	0	
Rales	-	51	42	NS Z = 0.703 p = 0.482
	+	66	74	
	≠	28	27	
	unknown	1	1	
Cyanosis	-	140	135	NS p = 0.375
	+	4	7	
	unknown	2	2	
Dehydration	-	141	138	NS p = 0.721
	+	3	4	
	unknown	2	2	
CRP	-	15	11	NS Z = 0.966 p = 0.333
	±~3+	76	71	
	4+~5+	23	24	
	6+≤~	29	33	
	unknown	3	5	

Table 7-2. Initial symptoms, signs and laboratory findings

Symptoms, signs and laboratory findings		NY-198	CCL	Statistical test
No. of patients		146	144	
ESR (mm/h)	~<20	42	39	NS Z=0.907 p=0.364
	20~<40	41	38	
	40~<60	25	18	
	60≤~	38	49	
WBC (×10 ³)	~<8.0	53	40	NS Z=1.946 p=0.051
	8.0~<12.0	67	65	
	12.0~<20.0	24	32	
	20.0≤	1	4	
	unknown	1	3	
PaO ₂	~≥80	4	2	NS Z=1.373 p=0.169
	<80~60	4	8	
	<60~40	2	4	
	<40	0	1	
	unknown	136	129	
PaCO ₂	~<49	10	14	NS p=1.000
	49≤~	0	0	
	unknown	136	130	
Chest X-ray findings (pneumonia group only)	1	3	0	NS Z=0.867 p=0.385
	2	13	13	
	3	17	14	
	4	12	15	
	5	4	2	
	6	1	4	
	7	1	0	

株であった。

起炎菌の内訳は、両薬剤群とも *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *Branhamella catarrhalis*, *P. aeruginosa* および *K. pneumoniae* が多く分離されていたが、各菌種の分離頻度に関して両薬剤群間に有意な偏りは認められなかった (Table 8)。また起炎菌に対して日本化学療法学会標準法による最小発育阻止濃度 (MIC) を測定しえたのは 170 株中 55 株であった。NY-198 および CCL の MIC 分布に関して、両薬剤群間に有意な偏りが認められた (A : D, p=0.003, Fig. 1)。この差は、NY-198 の MIC 分布および CCL の MIC 分布がそれぞれ NY-198 投与群と CCL 投与群との間に有意差が認められなかった (A : B, C : D) ことより、薬剤のもつ抗菌力の差に基づくものである。

3. 小委員会判定による臨床効果

有効性評価対象例 290 例における、小委員会判定によ

る臨床効果の成績を Table 9 に示す。呼吸器感染症全例の臨床効果は、NY-198 投与群では 146 例中、著効 5 例、有効 102 例、やや有効 17 例、無効 22 例で、著効と有効を合せたいわゆる有効率 (以下、有効率と略) は 73.3% であった。CCL 投与群では 144 例中、著効 7 例、有効 95 例、やや有効 15 例、無効 27 例で有効率は 70.8% であった。両薬剤間の比較検定の結果、有意差は認められなかった。疾患、重症度、基礎疾患・合併症の有無および先行剤の有無別に層別した場合の両薬剤間の比較結果を下記に示す。

1) 構成疾患別臨床効果

対象とした呼吸器感染症の構成疾患別臨床効果を Table 10 に示す。なお、症例数が少ない疾患では検定結果にあまり意味を持たないため成績を列挙するとどめた。

肺炎群においては、NY-198 投与群の有効率は 86.3

Table 8. Pathogens isolated

Pathogens	No. of strains isolated		Statistical test
	Treatment group		
	NY-198	CCL	
Single pathogen			NS $\chi^2=27.390$ df=25 p=0.336
<i>S. aureus</i>	7	6	
<i>S. pneumoniae</i>	14	14	
<i>S. pyogenes</i>	1	0	
<i>E. coli</i>	1	1	
<i>K. pneumoniae</i>	7	3	
<i>C. diversus</i>	0	1	
<i>E. aerogenes</i>	0	1	
<i>H. influenzae</i>	24	16	
<i>Haemophilus</i> spp.	1	0	
<i>B. catarrhalis</i>	4	8	
<i>P. aeruginosa</i>	2	5	
Two pathogens			
<i>S. aureus</i> + <i>S. pneumoniae</i>	0	1	
<i>S. aureus</i> + β -streptococcus	1	0	
<i>S. aureus</i> + <i>H. influenzae</i>	0	3	
<i>S. aureus</i> + <i>B. catarrhalis</i>	1	0	
<i>S. aureus</i> + <i>P. aeruginosa</i>	1	0	
<i>S. pneumoniae</i> + <i>H. influenzae</i>	3	5	
<i>S. pneumoniae</i> + <i>B. catarrhalis</i>	1	1	
<i>S. pneumoniae</i> + <i>P. aeruginosa</i>	0	1	
<i>H. influenzae</i> + <i>E. coli</i>	1	0	
<i>H. influenzae</i> + <i>B. catarrhalis</i>	0	1	
<i>H. influenzae</i> + <i>K. pneumoniae</i>	0	1	
<i>H. influenzae</i> + <i>P. aeruginosa</i>	3	0	
<i>C. freundii</i> + <i>K. oxytoca</i>	0	1	
<i>P. aeruginosa</i> + <i>E. coli</i>	0	1	
<i>P. aeruginosa</i> + <i>S. marcescens</i>	0	1	

Table 9. Clinical efficacy evaluated by committee

Treatment group	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)	Statistical test	
		excellent	good	fair	poor		WILCOXON rank sum test	exact probability (excellent+good)
NY-198	146	5	102	17	22	73.3	NS Z = -0.344	NS
CCL	144	7	95	15	27	70.8	p = 0.730	p = 0.695

Table 10. Clinical efficacy classified by type of infection (evaluated by committee)

Diagnosis	Treatment group	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)	Statistical test	
			excellent	good	fair	poor		Wilcoxon rank sum test	exact probability on (excellent + good)
Pneumonia group	NY-198	51	1	43	3	4	86.3	NS	NS
	CCL	48	2	36	4	6	79.2	Z = -0.629 p = 0.528	p = 0.428
Bacterial pneumonia	NY-198	45	1	37	3	4	84.4	NS	NS
	CCL	41	2	30	4	5	78.0	Z = -0.435 p = 0.663	p = 0.580
Mycoplasmal pneumonia	NY-198	4		4			100.0		
	CCL	4		3		1	75.0		
Primary atypical pneumonia	NY-198	2		2			100.0		
	CCL	3		3			100.0		
Chronic RTI group	NY-198	95	4	59	14	18	66.3	NS	NS
	CCL	96	5	59	11	21	66.7	Z = -0.007 p = 0.994	p = 1.000
Infectious exacerbation of chronic bronchitis	NY-198	45	2	32	3	8	75.6	NS	NS
	CCL	40	4	22	6	8	65.0	Z = -0.420 p = 0.673	p = 0.343
Infectious exacerbation of diffuse panbronchiolitis	NY-198	6	1	2	2	1	50.0		
	CCL	7		5		2	71.4		
Bronchiectasis with infection	NY-198	25	1	12	6	6	52.0	NS	NS
	CCL	29		15	4	10	51.7	Z = -0.500 p = 0.616	p = 1.000
Pulmonary emphysema with infection	NY-198	5		3	2		60.0		
	CCL	10	1	8	1		90.0		
Bronchial asthma with infection	NY-198	2		2			100.0		
	CCL	5		5			100.0		
Pulmonary fibrosis with infection	NY-198	3		2		1	66.7		
	CCL	1		1			100.0		
Old pulmonary tuberculosis with infection	NY-198	9		6	1	2	66.7		
	CCL	4		3		1	75.0		

Table 11. Clinical efficacy classified by severity, underlying diseases, complications, and pretreatment with antimicrobial agents (evaluated by committee members)

Characteristics	Treatment group	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)	Statistical test	
			excellent	good	fair	poor		WILCOXON rank sum test	exact probability on (excellent+good)
Severity	mild	NY-198	4	81	15	21	70.2	NS	NS
		CCL	5	79	12	19	73.0	Z = 0.514 p = 0.607	p = 0.666
	moderate	NY-198	1	21	2	1	88.0	NS	NS
		CCL	2	16	3	8	62.1	Z = -1.850 p = 0.064	p = 0.059
Underlying diseases and/or complications	absent	NY-198	2	37	5	4	81.3	NS	NS
		CCL	4	41	6	12	71.4	Z = -0.986 p = 0.323	p = 0.269
	present	NY-198	3	65	12	18	69.4	NS	NS
		CCL	3	54	9	15	70.4	Z = 0.161 p = 0.871	p = 1.000
Pretreatment with antimicrobial agents	absent	NY-198	5	96	14	20	74.8	NS	NS
		CCL	6	91	14	23	72.4	Z = -0.347 p = 0.728	p = 0.679
	present	NY-198	9	5	2	2	55.6	NS	NS
		CCL	1	3	1	4	44.4	Z = -0.472 p = 0.636	p = 1.000

Table 12. Bacteriological efficacy evaluated by committee members

Diagnosis	Treatment group	No. of cases	Bacteriological efficacy					Elimination rate (%)		Statistical test	
			eliminated	decreased	partially eliminated	unchanged	replaced	rate (%)	exact probability of elimination	exact probability	of elimination
Total cases	NY-198	69	54	1	5	8	1	78.3	NS	*	p=0.041
	CCL	68	42	1	3	16	6	61.8			
Pneumonia group	NY-198	21	16		2	3		76.2	NS	NS	p=1.000
	CCL	10	8			2		80.0			
Chronic RTI group	NY-198	48	38	1	3	5	1	79.2	NS	*	p=0.035
	CCL	58	34	1	3	14	6	58.6			

% (44 例/51 例), CCL 投与群の有効率は 79.2% (38 例/48 例) であり, 両薬剤群間に有意差は認められなかった。その内の細菌性肺炎について比較検討すると, NY-198 投与群の有効率は 84.4% (38 例/45 例), CCL 投与群の有効率は 78.0% (32 例/41 例) であり, 両薬剤群間に有意差は認められなかった。

一方, 慢性気道感染症群においては, NY-198 投与群の有効率は 66.3% (63 例/95 例), CCL 投与群のそれは 66.7% (64 例/96 例) であり, 両薬剤群間に有意差は認められなかった。疾患別にみた場合, 症例数の多い慢性気管支炎の急性増悪例では NY-198 投与群の有効率は 75.6% (34 例/45 例), CCL 群のそれは 65.0% (26 例/40 例) であり, また気管支拡張症の感染例でも NY-198 投与群の有効率は 52.0% (13 例/25 例), CCL 投与群のそれは 51.7% (15 例/29 例) であったが, いずれも両薬剤群間に有意差は認められなかった。

2) 重症度別臨床効果

小委員会判定による重症度別臨床効果を Table 11 に示した。中等症例における NY-198 投与群の有効率は 88.0% であるのに対して, CCL 投与群の有効率は 62.1% であり, NY-198 投与群の方が高い有効率を示す傾向にあったが, 有意ではなかった。また軽症例における有効率 (NY-198 投与群: 70.2%, CCL 投与群: 73.0%) に関しても両薬剤群間に有意差は認められなかった。

3) 基礎疾患・合併症, 先行抗菌剤の有無別臨床効果 (Table 11)

基礎疾患・合併症を有する症例および有しない症例のいずれの群の臨床効果に関しても, 両薬剤群間に有意差は認められなかった。先行抗菌剤の有別においても同様であった。

4. 小委員会判定による細菌学的効果

起炎菌が確定された 143 症例中, 細菌の消長を追跡しえた症例は 137 症例であり, その細菌学的効果を Table 12 に示した。NY-198 投与群の消失率は 78.3% (54 例/69 例), CCL 投与群の消失率は 61.8% (42 例/68 例) であり, 菌消失率に関して両薬剤群間に有意差が認められた ($p=0.041$)。疾患別にみると, 肺炎群においては, NY-198 投与群の菌消失率は 76.2% (16 例/21 例), CCL 投与群のそれは 80.0% (8 例/10 例) であり, 両薬剤群間に有意差は認められなかった。一方, 慢性気道感染症群においては, NY-198 投与群の菌消失率は 79.2% (38 例/48 例) であるのに対して, CCL 投与群のそれは 58.6% (34 例/58 例) であり, 両薬剤群間に有意差が認められた ($p=0.035$)。全体の細菌学的効果を起炎菌別にみた成績を Table 13 に示したが, 起

Table 13-1. Bacteriological efficacy classified by causative pathogens (evaluated by committee members)

Causative pathogens	Treatment group	No. of cases	Bacteriological efficacy					Elimination rate (%)	Statistical test	
			eliminated	decreased	partially eliminated	unchanged	replaced		exact probability	exact probability of elimination
Single pathogen	NY-198	58	48	1		8	1	82.8	NS	NS
	CCL	53	36	1		10	6	67.9	p=0.113	p=0.079
<i>S. aureus</i>	NY-198	7	5			2		71.4	NS	NS
	CCL	6	5			1		83.3	p=1.000	p=1.000
<i>S. pneumoniae</i>	NY-198	14	10			4		71.4	NS	NS
	CCL	14	13				1	92.9	p=0.097	p=0.325
<i>S. pyogenes</i>	NY-198	1	1					100.0		
	CCL	0						-		
Sub-total of GPC	NY-198	22	16			6		72.7	NS	NS
	CCL	20	18			1	1	90.0	p=0.096	p=0.243
<i>E. coli</i>	NY-198	0						-		
	CCL	1	1					100.0		
<i>K. pneumoniae</i>	NY-198	7	6			1		85.7		
	CCL	3	2			1		66.7		
<i>C. diversus</i>	NY-198	0						-		
	CCL	1					1	0.0		
<i>E. aerogenes</i>	NY-198	0						-		
	CCL	1					1	0.0		
<i>H. influenzae</i>	NY-198	24	21	1		1	1	87.5	*	*
	CCL	15	8	1		5	1	53.5	p=0.023	p=0.026
<i>Haemophilus</i> spp.	NY-198	1	1					100.0		
	CCL	0						-		

GPC : Gram-positive cocci

Table 13-2. Bacteriological efficacy classified by causative pathogens (evaluated by committee members)

Causative pathogens	Treatment group	No. of cases	Bacteriological efficacy						Elimination rate (%)		Statistical test	
			eliminated	decreased	partially eliminated	unchanged	replaced	Elimination rate (%)	exact probability of elimination	exact probability	of elimination	
<i>B. catarrhalis</i>	NY-198	4	4						100.0			
	CCL	7	5				2		71.4			
<i>P. aeruginosa</i>	NY-198	0							—			
	CCL	5	2			3			40.0			
Sub-total of GNB	NY-198	36	32	1		2	1		88.9	**	**	p=0.002
	CCL	33	18	1		9	5		54.5	**	*	p=0.004
Two pathogens	NY-198	11	6				5		54.5	*	NS	p=0.039
	CCL	15	6			6			40.0	*	NS	p=0.692

GNB : Gram-negative bacteria

炎菌毎の症例数が少ないところは、検定結果にあまり意味を持たないことから統計学的検定は実施しなかった。

単独菌感染症例のうちグラム陽性菌が検出された症例においては、菌株数の多かった *S. aureus* および *S. pneumoniae* のいずれの菌消失率も両薬剤群間に有意差は認められなかった。また、グラム陽性菌小計においても同様であった。一方、グラム陰性菌が検出された症例においては、*H. influenzae* の消失率は NY-198 投与群で 87.5% であるのに対して CCL 投与群では 53.3% であり、両薬剤群間に有意差が認められた ($p=0.026$)。グラム陰性菌小計においても、同様、菌消失率は NY-198 投与群で 88.9%、CCL 投与群では 54.5% であり、両薬剤群間に有意差が認められた ($p=0.002$)。これら単独菌感染症例全体においては、NY-198 投与群の菌消失率は 82.8% であり、CCL 投与群の 67.9% に比し高い傾向にあったが有意ではなかった。

複数菌感染症例においては、両薬剤群とも菌消失率 (NY-198 投与群 : 54.5%、CCL 投与群 : 40.0%) は単独菌感染症例のそれに比し低率であったが、菌消失率に関して両薬剤群間に有意差は認められなかった。

5. 症状・所見および臨床検査成績の改善度

両薬剤群間の臨床症状・所見の改善度を投与開始 3 日後、5 日後、7 日後、14 日後の 4 時点で比較検討した。臨床検査成績の改善度は投与開始 3 日後、7 日後、14 日後の 3 時点で比較検討した。

1) 臨床症状・所見の改善度

臨床症状・所見に関しては、投与開始前に少なくとも半数以上の症例に認められた項目、すなわち体温、咳嗽、喀痰量、喀痰性状および胸部ラ音についてその改善度を比較検討した。その成績は、Table 14 に示すとおり、いずれの項目の改善度においても両薬剤群間に有意差は認められなかった。

2) 臨床検査成績の改善度

CRP、赤沈および WBC について、その改善度を比較検討した成績を Table 14 に示したが、いずれの項目においても両薬剤群間に有意差は認められなかった。

6. 小委員会判定による安全性の評価

1) 副作用

副作用評価対象例 333 例 (NY-198 投与群 : 167 例、CCL 投与群 : 166 例) において、副作用は NY-198 投与群に 12 例 (7.2%)、CCL 投与群に 10 例 (6.0%) 認められたが、副作用発現頻度に関しては両薬剤群間に有意差は認められなかった (Table 15)。副作用の内訳は Table 15 に示したとおり、消化器症状が最も多く、次いで中枢神経症状、アレルギー症状の順であった。なお、CCL 投与群にはアレルギー症状は認められなかった。

Table 14-1. Improvement of symptoms, signs and laboratory findings

Symptoms, signs and laboratory findings	Day	Treatment group	No. of cases	Improved			Unchanged	Aggravated		Improvement rate (%)	Statistical test	
				3'	2'	1'	0'	1'	2'		WILCOXON rank sum test	
Body temperature	3	NY-198	92	3	25	33	23	8	0	66.3	NS	
		CCL	98	3	16	48	29	2	0	68.4	Z = -0.444 p = 0.656	
	5	NY-198	89	2	32	39	9	6	1	82.0	NS	
		CCL	92	6	21	51	11	3	0	84.8	Z = -0.387 p = 0.698	
	7	NY-198	88	3	32	40	6	7	0	85.2	NS	
		CCL	93	6	27	41	16	2	1	79.6	Z = -0.576 p = 0.564	
	14	NY-198	72	1	27	36	6	1	1	88.9	NS	
		CCL	74	5	25	35	6	3	0	87.8	Z = 0.322 p = 0.747	
	Cough	3	NY-198	135		4	46	84	1	0	37.0	NS
			CCL	125		2	53	68	1	1	44.0	Z = 0.912 p = 0.361
		5	NY-198	129		8	60	61	0	0	52.7	NS
			CCL	117		15	54	46	2	0	59.0	Z = 1.281 p = 0.200
7		NY-198	130		12	71	46	1	0	63.8	NS	
		CCL	126		18	70	36	2	0	69.8	Z = 1.288 p = 0.197	
14		NY-198	115		29	58	26	2	0	75.7	NS	
		CCL	101		24	53	23	1	0	76.2	Z = -0.067 p = 0.945	
Volume of sputum		3	NY-198	130	0	6	44	77	3	0	38.5	NS
			CCL	122	0	2	46	70	3	1	39.3	Z = -0.148 p = 0.882
	5	NY-198	125	0	8	56	59	1	1	51.2	NS	
		CCL	112	0	12	47	50	3	0	52.7	Z = 0.449 p = 0.653	
	7	NY-198	124	0	11	62	50	1	0	58.9	NS	
		CCL	118	0	18	58	40	2	0	64.4	Z = 1.241 p = 0.214	
	14	NY-198	108	2	17	64	25	0	0	76.9	NS	
		CCL	96	1	29	38	27	1	0	70.8	Z = 0.655 p = 0.512	
	Property of sputum	3	NY-198	133	4	16	47	65	1	0	50.4	NS
			CCL	127	2	15	51	57	1	1	53.5	Z = 0.190 p = 0.848
5		NY-198	127	7	25	53	41	1	0	66.9	NS	
		CCL	116	8	26	40	41	1	0	63.8	Z = 0.075 p = 0.940	
7		NY-198	127	11	31	48	36	1	0	70.9	NS	
		CCL	125	9	42	40	32	1	1	72.8	Z = 0.769 p = 0.441	
14		NY-198	110	19	40	34	17	0	0	84.5	NS	
		CCL	102	19	33	29	21	0	0	79.4	Z = -0.450 p = 0.652	

Table 14-2. Improvement of symptoms, signs and laboratory findings

Symptoms, signs and laboratory findings	Day	Treatment group	No. of cases	Improved			Unchanged	Aggravated		Improvement rate (%)	Statistical test	
				3°	2°	1°	0°	1°	2°		Wilcoxon rank sum test	
Rales	3	NY-198	62		3	24	35	0	0	43.5	NS Z = -0.771 p = 0.440	
		CCL	72		2	25	45	0	0	37.5		
	5	NY-198	52		3	32	17	0	0	67.3	NS Z = -0.894 p = 0.371	
		CCL	60		6	27	27	0	0	55.0		
	7	NY-198	79		7	45	27	0	0	65.8	NS Z = 0.016 p = 0.987	
		CCL	90		9	50	30	1	0	65.6		
	14	NY-198	72		13	45	14	0	0	80.6	NS Z = -1.181 p = 0.237	
		CCL	76		11	44	20	1	0	72.4		
	CRP	3	NY-198	58	0	6	28	24	0	0	58.6	NS Z = -1.627 p = 0.103
			CCL	70	0	8	22	37	3	0	42.9	
		7	NY-198	101	3	20	42	33	2	1	64.4	NS Z = -0.347 p = 0.728
			CCL	100	3	20	38	35	4	0	61.0	
14		NY-198	101	11	22	45	21	2	0	77.2	NS Z = -0.526 p = 0.598	
		CCL	88	8	18	40	20	2	0	75.0		
ESR	3	NY-198	47	0	2	11	23	8	3	27.7	NS Z = 0.323 p = 0.746	
		CCL	60	1	3	12	32	11	1	26.7		
	7	NY-198	83	3	8	21	37	11	3	38.6	NS Z = 0.793 p = 0.427	
		CCL	81	1	10	27	31	9	3	46.9		
	14	NY-198	79	8	13	24	26	7	1	57.0	NS Z = 1.255 p = 0.209	
		CCL	75	7	14	32	18	4	0	70.7		
WBC	3	NY-198	48	0	6	22	16	4	0	58.3	NS Z = 0.699 p = 0.484	
		CCL	51	1	10	20	16	4	0	60.8		
	7	NY-198	79	0	10	46	16	6	1	70.9	NS Z = 1.321 p = 0.186	
		CCL	81	2	15	44	16	4	0	75.3		
	14	NY-198	74	0	10	46	12	5	1	75.7	NS Z = 1.788 p = 0.073	
		CCL	72	1	17	41	11	2	0	81.9		

NY-198 投与群に幻覚（カーテンが雪にみえる）1例と消化管出血1例の計2例，CCL 投与群に全身痙攣1例が新規な副作用として認められた。これら症例の要約を以下に述べる。

- (1) 幻覚が認められた症例は，82歳の女性で肺気腫，遊走腎，解離性大動脈瘤をベースにもつ慢性気管支炎の急性増悪症例である。投与開始翌

日に全身脱力感および呼吸困難と共にカーテンが雪にみえると訴え，患者自身が服薬を中止した。これら異常反応は，無処置にて発現2日後に消退した。主治医のコメントとして，本患者はかなり神経質であり，かつ薬を服用するのが嫌いで（毒をのまされている気がする）あることを考えると，これら異常反応は服用薬による

Table 15. Side effects evaluated by committee

Treatment group	NY-198	CCL	Statistical test
			exact probability
Total no. of patients evaluated	167	166	NS p=0.826
No. of patients with side effects (incidence %)	12 (7.2%)	10 (6.0%)	
Side effects			
Consciousness disturbed+convulsion generalized		1	
Weakness generalized+dyspnea+hallucination	1		
Insomnia	1		
Insomnia+headache		1	
Feeling of xerostomia+sleepiness	1		
Headache		1	
Rash	2		
Itching	1		
Oral aphthae+nausea	1		
Haemorrhage of digestive tract	1		
Diarrhea+stomachache		1	
Nausea	1	2	
Nausea+anorexia+stomach discomfort		1	
Nausea+vomiting	1		
Nausea+abdominal pain	1		
Epigastralgia+appetite decreased		1	
Anorexia	1	1	
Diarrhea		1	

ものとは考えにくい。

- (2) 消化管出血が認められた症例は 58 歳の男性で肺炎の症例である。投与開始 6 日後に大量のタール便を認め試験薬剤の投与を中止した。タガメットを投与すると共に、胃切除術を施行。手術所見として胃潰瘍を認め胃内には大量の凝血を認めた。術後の経過は良好である。主治医は、この胃潰瘍の発生はいつからであったか不明であるとコメントしており、試験薬剤と「関係ある」とも「ない」とも断定できない。
- (3) 全身痙攣が認められた症例は 71 歳の男性で、多発性脳梗塞と症候性てんかんをベースにもつ肺炎の症例である。投与開始 3 日後に、全身痙攣と共に意識が消失した。試験薬剤の投与を中止しアレビアチン投与により翌日には消退した。主治医のコメントに、本例は症候性てんかんの既往歴があり、抗てんかん剤（アレビアチン）を服用していたが、最近ではアレビアチンの

服用不規則であったとあるので、アレビアチンの血中濃度の低下によるてんかん発作とも考えられる。

これら新規な異常反応については、コントローラーを含む小委員会において協議の結果、試験薬剤との因果関係が上述のように必ずしも明確ではないが、完全には否定しえないことより、試験薬剤による副作用として採択することとした。

その他の副作用はすべて既知のものであり、その程度も軽度ないし中等度であり、試験薬剤の中止等により全例回復しており、特に問題となるようなものはなかった。

2) 臨床検査値の異常変動

臨床検査値異常に関する解析対象例 305 例 (NY-198 投与群: 156 例, CCL 投与群: 149 例) において、血液所見および肝・腎機能検査等について、投薬前後における検査値の変動を検討した。異常変動を認めた症例は、NY-198 投与群 21 例 (13.5%), CCL 投与群 23 例 (15.4%) であり、その発現頻度に有意差は認められな

Table 16. Abnormal laboratory findings evaluated by committee members

Treatment group	NY-198	CCL	Statistical test
			exact probability
Total no. of patients evaluated	156	149	NS p=0.629
No. of patients with abnormal laboratory findings (incidence %)	21 (13.5%)	23 (15.4%)	
Abnormal laboratory findings			
RBC↓+Hb↓+Ht↓	1		
WBC↓	2	1	
Eo↑	9	9	
Eo↑+RBC in urine↑		1	
Plt↓	1		
GOT↑	1	1	
GOT↑+GPT↑		5	
GOT↑+GPT↑+AL-P↑	1		
GPT↑	1	2	
GPT↑+AL-P↑		1	
AL-P↑		1	
Bil↑	1		
BUN↑	2	2	
BUN↑+RBC in urine↑	1		
s-Cr↑	1		

かった (Table 16)。検査値異常の認められた項目は、好酸球等の血液像、S-GOT、S-GPT等の肝機能検査およびBUN等の腎機能検査であったが、いずれも既知のものであり、またその異常変動の程度は軽度ないし中等度であった。これらの異常値は、その後の検査が追跡調査しえた症例においては、いずれも改善もしくは正常値に復していた。なお、血液凝固系検査に関する異常変動は、検査が実施しえた症例(プロトロンビン時間 27例、活性化部分トロンボプラスチン時間 20例)においては、1例も認められなかった。

7. 小委員会判定による有用性評価

臨床効果と副作用・臨床検査値異常の程度との組み合わせによる有用性評価対象例 298 例の有用性評価の成績を Table 17 に示した。NY-198 投与群 152 例では、非常に満足 5 例、満足 99 例、やや満足 18 例、不満 30 例で「非常に満足」と「満足」とを合わせた満足率(以下、満足率と略)は 68.4%、CCL 投与群では 146 例中、非常に満足 6 例、満足 92 例、やや満足 18 例、不満 30 例で満足率は 67.1% であった。両薬剤間の比較検定の結果、有意差は認められなかった。肺炎群、慢性

気道感染症群に層別した場合においても、いずれも両薬剤群間に有意差は認められなかった。

III. 考 案

呼吸器感染症(肺炎・慢性気道感染症)を対象疾患として、NY-198 と CCL との有効性、安全性および有用性を二重盲検法により客観的に比較検討した。

対照薬剤に CCL を選定した理由は、次のとおりである。本比較試験の開始時点において、日常診療に汎用され有効性・安全性の評価が定まった同系統のニューキノロン剤は NFLX 1 剤のみであったが、本試験の対象疾患である肺炎および慢性気道感染症が適応症として承認されておらず、したがってその他の経口剤から選択しなければならなかった。そこで、呼吸器感染症に対する比較試験において、同系統の薬剤の対照薬剤として選ばれており、本試験の対照疾患とその主要起炎菌に対する適応が承認されており、呼吸器感染症にも汎用されその有用性が確認されている CCL を選定した。

次に用法・用量についてであるが、NY-198 の投与量については、本剤の抗菌力、体内動態を勘案し、呼吸器感染症(肺炎および慢性気道感染症)に対する臨床第 II

Table 17. Usefulness evaluated by committee

Diagnosis	Treatment group	No. of cases	Usefulness					Satisfactory rate (%)	Wilcoxon rank sum test	Exact probability on satisfactory rate
			markedly satisfactory	satisfactory	slightly satisfactory	unsatisfactory				
Total cases	NY-198	152	5	99	18	30	68.4	NS	NS	
	CCL	146	6	92	18	30	67.1	Z = -0.121 p = 0.903	p = 0.901	
Pneumonia group	NY-198	52	1	41	4	6	80.8	NS	NS	
	CCL	48	1	36	4	7	77.1	Z = -0.425 p = 0.669	p = 0.806	
Chronic RTI group	NY-198	100	4	58	14	24	62.0	NS	NS	
	CCL	98	5	56	14	23	62.2	Z = 0.144 p = 0.884	p = 1.000	

相試験の成績を我々が解析した結果、1回 200 mg 1日 3回の 600 mg/日投与が全体の 71.3% (144 例/202 例) を占めていたこと、有効性については 400 mg 分 2/日投与群と 600 mg 分 3/日投与群とで差はみいだしえなかったが、肺炎群において、600 mg 分 3/日投与群の方が有効率が高かったことから、1回 200 mg 1日 3回とした。なお、第Ⅱ相試験では全体で認められた副作用 16 例のうち 13 例が 600 mg/日の用量において発現しており、かつ臨床検査値の異常変動例もその用量が最頻値 (6 例/15 例) となっていた。したがって、その用量で有効性のみならず安全性の評価を行なうことが妥当であると判断された。一方、CCL の用法・用量については、細菌性肺炎に対する比較試験の成績²⁾で、有用性が確認されている用法・用量、すなわち 1回 500 mg 1日 3回の 1,500 mg/日投与とした。

さて、今回の検討で 290 症例が有効性の評価対象例として選択された訳であるが、対象患者の背景因子については、MIC 分布を除いたいずれの項目においても両薬剤群間に有意差な偏りは認められなかった。この MIC の分布に関する有意差は、前述のごとく、それぞれの薬剤が持つ抗菌力の差に基づいていることより、薬剤割り付けの際に生じたものではないと考えられた。このため、両薬剤群を均質の背景を有する集団として解析を行なった。

委員会判定による臨床効果は NY-198 投与群 73.3%、CCL 投与群 70.8% の有効率であり、両薬剤群間に有意差は認められなかった。構成疾患別にみても同様であったが、重症度別にみた場合、中等症症例における NY-198 投与群の有効率は 88.0% と CCL 投与群の有効率 62.1% に比し高い傾向にあったことは、感染のパラメータがより明確でありかつ難治性の因子も幾分加味された下部呼吸器感染症に対する NY-198 の臨床的優位性がある程度示唆されたものと考えられる。

委員会判定による臨床効果は、主治医判定による臨床効果とも非常によく相関 (r=0.706) しており、一致率は 72.2% であった (Table 18)。また、今回得られた NY-198 投与群の成績 (有効率 73.3%) は、我々が解析した前述の臨床第Ⅱ相試験の 600 mg 分 3/日投与群の成績 (有効率 75.0%) および NY-198 の第 35 回日本化学療法学会総会新薬シンポジウム時の本対象疾患における 600 mg 分 3/日投与群の成績¹⁾ (有効率 75.9%) とも非常によく一致しており、直接比較には問題があるものの、過去の呼吸器感染症 (肺炎および慢性気道感染症) に対する比較試験成績との比較においても、enoxacin (ENX) (有効率 63.5%)^{4,5)} より優れ、ofloxacin (OFLX) (有効率 78.5%)⁶⁾ と同程度であり、先発のニ

Table 18. Correlation between clinical efficacy evaluated by committee and by physicians in charge

		Evaluation by committee members				
		excellent	good	fair	poor	total
Evaluation by physicians	excellent	6	22			28
	good	6	158	15	4	183
	fair		16	13	13	42
	poor		1	3	31	35
	total	12	197	31	48	288

Spearman rank correlation

Correlation coefficient=0.706 ($p \leq 0.000$)

ューキノロン剤に優れるとも劣らないものであった。

次に、細菌学的検討に関してであるが、起炎菌を検索決定することは呼吸器感染症においては常に困難な問題であり、この点今回の試験においても起炎菌の捕捉には鋭意努力したにもかかわらず、有効性評価対象例 290 例中起炎菌が確定された症例は 143 例 (49.3%) すなわち約半数にすぎなかった。また、143 例から検出された菌株数は延べ 170 株であり、その内訳は、*H. influenzae* 57 株、*B. catarrhalis* 16 株、*P. aeruginosa* 14 株、*K. pneumoniae* 12 株、*S. pneumoniae* 40 株、*S. aureus* 20 株等であり、従来から下部呼吸器感染症において分離頻度が高く临床上重視されている菌種が起炎菌となっている症例が多かった。したがって、その評価しえた細菌学的成績は、本比較試験の全容を完全に把握したものではないが、全体の傾向を窺い知ることが可能と思われた。NY-198 投与群の菌消失率は 78.3% と CCL 投与群の消失率 61.8% に比し、有意に高かった。これを菌種別に延べ菌株としてみた場合、Table 19 に示すように、グラム陰性菌においては、*H. influenzae* に対する消失率は NY-198 投与群が 90.3% と CCL 投与群の 50.0% に比し有意に高く、その菌種がグラム陰性菌の半数を越えていたことより、グラム陰性菌合計に対する消失率においても NY-198 投与群の方が 74.7% と有意に高かった。*B. catarrhalis* においては、NY-198 投与群では 6 株すべてが消失していたが、CCL 投与群では、9 株中 7 株 (77.8%) が消失した。*P. aeruginosa* においては、少数株ではあったが、NY-198 投与群では 4 株すべて存続しており、CCL 投与群も 8 株中 2 株 (25.0%) が消失していたにすぎなかった。一方、グラム陽性菌の *S. aureus* に対しては、NY-198 投与群の消失率は 70.0%、CCL 投与群では 50.0%、*S. pneumoniae* に対しては、NY-198 投与群 66.7%、CCL 投与群 71.4% であり、グラム陽性菌合計として、NY-198 投与群 66.7%、CCL 投与群 64.5% であった。これらのこと

は、NY-198 が喀痰内移行¹⁾に優れることと共に、グラム陰性菌に対しては CCL より抗菌力が勝っていること、さらにキノロン剤共通の弱点とされていたグラム陽性菌とりわけ *S. pneumoniae* に対しては、抗菌力が CCL と同程度の効果を発揮するまでに増強されていることを示唆するものである。

発現した副作用は NY-198 投与群 12 例 (7.2%)、CCL 投与群 10 例 (6.0%) であり、両薬剤の発現率はほぼ同率であった。NY-198 投与群の副作用発現率は、過去の同一対象疾患で行なった比較試験成績⁴⁻⁶⁾との比較においても、OFLX 6.1%、ENX 8.9% と同程度であり、頻度的には問題はないと考えられた。内容的には、消化管出血の 1 例と幻覚の 1 例計 2 例が、新規な副作用として報告されたが、NY-198 との因果関係については前述のごとく必ずしも明確ではなかった。しかし、今後は本剤の投与にあたり、これらの副作用については留意すべきと思われる。なお、血液凝固系検査に関する異常変動は、検査が実施しえた症例においては 1 例も認められなかった。その他の副作用については、消化器症状が主で不眠等の中枢神経症状は少なく、特に临床上問題となるものはなかった。臨床検査値の異常変動は NY-198 投与群 21 例 (13.5%)、CCL 投与群 23 例 (15.4%) であり、その発現率はほぼ同率であった。NY-198 の検査値異常発現率は、前述の OFLX (11.1%)⁶⁾ とほぼ同程度、ENX (17.1%)^{4,5)} より低値であり、頻度的には問題なしと思われた。内容的にも好酸球、トランスアミナーゼ値が主体であり、特に临床上問題となるものはなかった。したがって、NY-198 は安全性の面においても、臨床使用上問題は少ないと考えられた。

以上、下部呼吸器感染症に対する NY-198 600 mg 分 3/日投与の有効性および安全性を総合的に評価すると、本剤は CCL 1,500 mg 分 3/日投与と同様、治療上有用性の高い薬剤であり、特にグラム陰性菌に対しては CCL 以上の高い除菌率を示す薬剤であると結論される。

Table 19. Bacteriological response

Causative pathogen	Treatment group	No. of strains	Bacteriological responses		Eradication rate (%)	Statistical test exact probability	
			eradicated	persisted			
GPC	<i>S. aureus</i>	NY-198	10	7	3	70.0	NS p=0.649
		CCL	10	5	5	50.0	
	<i>S. pneumoniae</i>	NY-198	18	12	6	66.7	NS p=1.000
		CCL	21	15	6	71.4	
	other streptococci	NY-198	2	1	1	50.0	
		CCL	0			—	
Sub-total	NY-198	30	20	10	66.7	NS p=1.000	
	CCL	31	20	11	64.5		
GNB	<i>E. coli</i>	NY-198	1	1		100.0	
		CCL	2	1	1	50.0	
	<i>Klebsiella</i> spp.	NY-198	6	3	3	50.0	
		CCL	4	1	3	25.0	
	<i>Citrobacter</i> spp.	NY-198	0			—	
		CCL	2	1	1	50.0	
	<i>H. influenzae</i>	NY-198	31	28	3	90.3	** p=0.001
		CCL	24	12	12	50.0	
	<i>B. catarrhalis</i>	NY-198	6	6	0	100.0	
		CCL	9	7	2	77.8	
	<i>P. aeruginosa</i>	NY-198	4	0	4	0.0	
		CCL	8	2	6	25.0	
other GNR	NY-198	1	1	0	100.0		
	CCL	2	2	0	100.0		
Sub-total	NY-198	49	39	10	79.6	** p=0.003	
	CCL	51	26	25	51.0		
Total	NY-198	79	59	20	74.7	* p=0.020	
	CCL	82	46	36	56.1		

GPC : Gram-positive cocci

GNB : Gram-negative bacteria

GNR : Gram-negative rods

文 献

- 1) 第 35 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム (3), NY-198. 盛岡, 1987
- 2) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について。Chemotherapy 29 : 76~79, 1981
- 3) 大泉耕太郎, 他 (44 施設): 細菌性肺炎に対する S6472, cefaclor と amoxicillin の二重盲検法

による臨床評価の比較。Jap. J. Antibiotics 39 : 853~886, 1986

- 4) 三木文雄, 他 (37 施設および関連施設): 細菌性肺炎を対象とした enoxacin と amoxicillin の薬効比較試験成績。感染症学雑誌 58 : 1083~1113, 1984
- 5) 原 耕平, 他 (40 施設および関連施設): 慢性気道感染症に対する enoxacin(AT-2266) と cefa-

clor の薬効比較試験成績。感染症学雑誌 58 :
1046~1072, 1984

感染症に対する DL-8280 と amoxicillin の薬効
比較試験。感染症学雑誌 58 : 525~555, 1984

6) 小林宏行, 他 (50 施設および関連施設): 呼吸器

COMPARATIVE STUDY ON THE EFFICACY OF LOMEFLOXACIN(NY-198) AND CEFACLOR IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

KAORU SHIMADA, YASUYUKI SANO and YASUFUMI MIYAMOTO

Institute of Medical Science, University of Tokyo and affiliated institutions,
4-6-1, Shiroganedai, Minato-ku, Tokyo, Japan

AKIRA SAITO, MASUMI TOMIZAWA, ICHIRO NAKAYAMA and OSAMU YAJIMA
College of Medical Technology, Hokkaido University and affiliated institutions

YOHMEI HIRAGA and MITSUhide OHMACHI

Department of Respiratory Diseases, Sapporo Hospital, Hokkaido Railway Company

KAZUO TAKEBE, TOYOKAZU TAMURA, KATSUMI ENDOH, KOUHEI ISHIMARU

TADASHI MIYAZAWA, TERUO NAKAMURA and TAKAHIKO KAWAGISHI

Third Department of Internal Medicine, Hirosaki University School
of Medicine and affiliated institutions

TAMOTSU TAKISHIMA and SHIROH IDA

First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Tohoku University

KIYOSHI KONNO, KOHTARO OHIZUMI, SEIICHI AONUMA, AKIRA WATANABE,

KOHSAKU NAGAI and KAZUO SATOH

Department of Internal Medicine, Reserch Institute for Chest Diseases
and Cancer, Tohoku University and affiliated institutions

IZUMI HAYASHI and KIKUO OHNUMA

Department of Respiratory Diseases, Iwaki Kyoritsu General Hospital

MASATAKA KATSU, TAKEO TOYODA, TOSHIO FUKUI and KOHJI OGIHARA

Department of Internal Medicine, Kasumigaura National Hospital
and affiliated institutions

TADASHI MIYAHARA, ATSUSHI SAITO, JINGORO SHIMADA and KOHYA SHIBA

Second Department of Internal medicine, The Jikei University School of Medicine

HIROICHI TANIMOTO, KOICHIRO NAKATA and TATSUO NAKATANI

Department of Respiratory Diseases, Toranomon Hospital

TAKASHI INAMATSU and MAKIKO FUKAYAMA

Department of Infectious Diseases, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

HIROYUKI KOBAYASHI and SHIN KAWAI

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

TATSUO KATOH

Department of Internal Medicine, Tokyo-Kohseinenkin Hospital

MASARU KOYAMA and KENTARO WATANABE

Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital

OTOHIKO KUNII and HAJIME NISHIYA

Second Department of Internal Medicine, School of Medicine, Teikyo University

KAZUFUTO FUKAYA

Department of Internal Medicine, Yokohama-Teishin Hospital

TAKAO OKUBO and AKIRA ITO

First Department of Internal Medicine, School of Medicine,
Yokohama City University

IPPEI FUJIMORI, YOSHIO KOBAYASHI and MITSUO OBANA

Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital

KAZUHIKO SOMEYA, SATORU TAKAHASHI, SATORU NAITO
and YOSHIKI NAGAYAMA

Third Department of Internal Medicine, School of Medicine,
St. Marianna University

FUMIO MATSUMOTO

Department of Internal Medicine, Kanagawa Prefectural School of Nursing
and Hygiene Hospital

SHIGEKI ODAGIRI, KANEKO SUZUKI and KOU MUROHASHI

Department of Respiratory Diseases, Kanagawa Prefectural Nagahama Hospital

MASAAKI ARAKAWA, KOICHI WADA and AKIO HOSHINO

Second Department of Internal Medicine, School of Medicine, Niigata
University and affiliated institutions

OSAMU SEKINE and NOBUKI AOKI

Department of Internal Medicine, Shinrakuen Hospital

KAORU OYAMA

Department of Internal Medicine, Yoyama Prefectural Central Hospital

NOBUO OHYA and MITSURU HAYASE

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

TOSHIYUKI YAMAMOTO, KANZO SUZUKI, KAZUhide YAMAMOTO
and SATORU ADACHI

Department of Internal Medicine, Nagoya-shi Koseiin Geriatric Hospital

SHIGERU SHIRAKAWA, NOBUYUKI MINAMI and NAOYUKI KATAYAMA

Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Mie University

KOJIRO YASUNAGA and SEIBUN YONEZU

First Department of Internal Medicine, Kansai Medical University

KENZO SHIOTA, KEIJI KOBAYASHI and MAKOTO OHASHI

Department of Internal Medicine, Osaka Rosai Hospital

FUMIO MIKI

Department of Internal Medicine, Tane General Hospital

EIRO TSUBURA and MASARU NAKAGAWA

Department of Internal Medicine, Toneyama National Hospital

RINZO SOEJIMA, YOSHIHITO NIKI and YOSHIHISA NAKAGAWA

Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine,
Kawasaki Medical School

TOSHIHARU MATSUSHIMA

Department of Internal Medicine, Kawasaki Medical School, Kawasaki Hospital

MICHIO YAMAKIDO and SHINICHI ISHIOKA

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

OSAMU KURIMURA, HIDEO SASAKI and HIROFUMI FUKUHARA

Department of Internal Medicine, Kure National Hospital

YOSHIRO SAWAE, YUKIO KUMAGAI and KOJI TAKAKI

First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kyushu
University and affiliated institutions

HITOSHI NAGANO, CHIHARU KUBO and KOHJI HONDA

Department of Internal Medicine, National Minami-Fukuoka Chest Hospital

HOZUMI YAMADA and OSAMU KATOH

Department of Internal Medicine, Saga Medical School

ATSUSHI SHINODA, TSUNEO ISHIBASHI and MASAHIRO TAKAMOTO

Department of Internal Medicine, Omuta National Hospital

KOHEI HARA, MASAKI HIROTA, KEIZO YAMAGUCHI, SHIGERU KOHNO,

YASUMASA DOUTSU, AKIRA YASUOKA, KAZUO SASAYAMA,

TOSHIAKI HAYASHI, KOHTA KOHNO and MASAO NAKATOMI

Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University
School of Medicine and affiliated institutions

KEIZO MATSUMOTO, TSUYOSHI NAGATAKE and HARUMI SHISHIDO

Department of Internal Medicine, Institute of Tropical Medicine,
Nagasaki University and affiliated institutions

MASARU NASU, JUN GOTO, HIDEAKI SHIGENO and TAKAYOSHI TASHIRO

Second Department of Internal Medicine, Medical College of Oita

SHUKURO ARAKI, MASAYUKI ANDO and MORITAKA SUGA

First Department of Internal Medicine, Medical School, Kumamoto University

HARUHIKO TOKUOMI, YASUTSUGU FUKUDA and KATSUMASA TOKUNAGA

Department of Internal Medicine, Kumamoto Rosai Hospital

MITSUYOSHI NAKASHIMA

Department of Pharmacology, School of Medicine, Hamamatsu University

To evaluate the efficacy, safety and usefulness of lomefloxacin (NY-198), a new synthetic quinolone antimicrobial agent, in respiratory tract infections (bacterial pneumonia and chronic respiratory infections), we carried out a double-blind comparative study with cefaclor (CCL) as a reference drug. NY-198 at daily doses of 600 mg (3 divided doses) and 1,500 mg of CCL (3 divided doses) were orally administered for 14 days, and the following results were obtained:

1) Of a total of 358 patients (180 in the NY-198 group and 178 in the CCL group), 290 (146 in the NY-198 group and 144 in the CCL group) were assigned by the committee for the evaluation of efficacy, 333 (167 and 166, respectively) for evaluation of side effects, 305 (156 and 149, respectively) for evaluation of abnormal changes in laboratory findings and 298 (152 and 146, respectively) for evaluation of usefulness. There were no significant differences between the two groups with respect to the rate of exclusions and dropouts or background factors of patients.

2) The efficacy rate determined by the committee was 73.3% in the NY-198 group and 70.8% in the CCL group with no significant difference between the two groups. As for the bacteriological effect, the elimination rate of organisms was 78.3% (54/69 isolates) in the NY-198 group and 61.8% (42/58 isolates) in the CCL group, with a significant difference ($p=0.041$).

3) There were no significant differences between the two groups with respect to the degree of improvement in various symptoms, signs and laboratory findings.

4) Side effects were observed in 12 patients (7.2%) of the NY-198 group and 10 (6.0%) of the CCL group, and abnormal changes in laboratory findings in 21 patients (13.5%) of the NY-198 group and 23 (15.4%) of the CCL group, with no significant difference in incidence.

5) The utility rate (satisfaction rate) calculated by the committee was 68.4% in the NY-198 group and 67.1% in the CCL group, with no significant difference between the two groups.

The above results indicate that NY-198 in daily doses of 600 mg is as useful as CCL in daily doses of 1,500 mg. Especially against Gram-negative bacteria, NY-198 has a higher elimination rate than CCL in the treatment of respiratory tract infections (pneumonia and chronic respiratory infection).