

細菌性肺炎に対する cefetamet pivoxil の二重盲検比較試験

松本文夫^{a)}・今井健郎
神奈川県衛生看護専門学校付属病院内科*

斎藤玲^{b)}
北海道大学医療技術短期大学部

富澤磨須美
札幌社会保険総合病院内科*

中山一朗
札幌鉄道病院第一内科

武部和夫
弘前大学医学部第三内科

今村憲市
今村クリニック

田村豊一・遠藤勝実・菊地徹・高田博仁
北秋中央病院内科

田村昌士・小西一樹・山内文俊
岩手医科大学第三内科

毛利孝
八戸赤十字病院第三内科

佐藤正男
岩手県立宮古病院内科

大泉耕太郎^{1,b)}・渡辺彰
東北大学抗酸菌病研究所内科

今野淳
東北中央病院内科

吉田司
岩手県立中央病院呼吸器科

中村俊夫・富樫秀生
聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院内科

滝澤茂夫
聖隷三方原病院呼吸器科

西谷肇・芳賀敏昭・青木ますみ・宮下琢
帝京大学医学部第二内科

島田馨
東京大学医科学研究所感染免疫内科

佐野靖之・荒井康男
同愛記念病院内科

菊池典雄
千葉市立海浜病院内科

* 横浜市磯子区汐見台 1-6-5

谷 本 普 一^{b)}・小 原 一 大
東京慈恵会医科大学第四内科

小林 宏行^{b)}・武田 博明・押 谷 浩
杏林大学医学部第一内科

可 部 順 三 郎・工 藤 宏 一 郎
国立病院医療センター呼吸器科

小 山 優
東京共済病院内科

荒川 正昭・和田 光一・川 島 崇
新潟大学医学部第二内科

高 頭 正 長・星 野 重 幸
厚生連中央総合病院内科

武 田 元
長岡赤十字病院内科

青 木 信 樹
信楽園病院内科

関 根 理・鈴 木 康 稔
水原郷病院内科

大 山 馨
五省会西能病院内科

武内 俊彦・山本 和英・林 嘉 光
名古屋市立大学医学部第一内科

花木 英和・伊 藤 剛・多代 友紀
名古屋市立東市民病院第四内科

三 木 文 雄^{b)}
多根病院内科

副 島 林 造^{b)}
川崎医科大学呼吸器内科

松 島 敏 春・木 村 丹
川崎医科大学附属川崎病院内科

栗 村 統・佐々木 英 夫
国立呉病院内科

原 耕 平^{b)}・河 野 茂・古賀 宏延
長崎大学医学部第二内科

矢 次 正 東・福 島 喜 代 康
長崎県立成人病センター多良見病院内科

河 野 謙 治・石 崎 驍
長崎県離島医療圏組合五島中央病院内科

松 本 慶 蔵^{b)}
長崎大学熱帯医学研究所内科

那 須 勝・後藤陽一郎・重野 秀明・田代 隆良
大分医科大学第二内科

長 岡 博 志

健康保健南海病院内科

篠 田 厚・北 原 義 也

国立療養所大牟田病院内科

志 摩 清・岳 中 耐 夫

熊本市立熊本市民病院内科

斎 藤 厚^{b)}

琉球大学医学部第一内科

出 口 浩 一

東京総合臨床検査センター研究部

小 川 暢 也^{c)}

愛媛大学医学部薬理学教室

¹⁾: 現 久留米大学医学部第一内科^{a)}: 論文執筆者, 小委員会委員^{b)}: 小委員会委員, ^{c)}: コントローラー

(平成3年4月15日受付・平成3年6月21日受理)

新しい経口用セフェム剤 cefetamet pivoxil (CEMT-PI) の細菌性肺炎に対する有効性, 安全性および有用性を検討する目的で, cefixime (CFIX) を対照薬として二重盲検法により比較検討した。投与量は, CEMT-PI は1回500 mg, CFIX は1回200 mg で, いずれも1日2回, 原則として14日間経口投与し, 以下の結果を得た。

(1) 小委員会による臨床効果は CEMT-PI 群 88.9 % (56/63), CFIX 群 91.5 % (54/59), 主治医では, それぞれ 88.9 % (56/63), 84.7 % (50/59) の有効率でいずれも両薬剤群間に有意な差は認められなかった。

(2) 小委員会による細菌学的効果は, CEMT-PI 群 86.4 % (19/22), CFIX 群 91.7 % (22/24) の菌消失率で両薬剤群間に有意な差は認められなかった。

(3) 小委員会による副作用は CEMT-PI 群 2.5 % (2/79), CFIX 群 5.3 % (4/76), 臨床検査値異常変動では, それぞれ 25.0 % (19/76), 15.3 % (11/72) の発現率でいずれも両薬剤群間に有意な差は認められなかった。

(4) 小委員会による有用性は, CEMT-PI 群 85.7 % (54/63), CFIX 群 85.0 % (51/60), 主治医では, それぞれ 86.2 % (56/65), 85.0 % (51/60) の有用率 (有用以上) でいずれも両薬剤群間に有意な差は認められなかった。

以上より, 細菌性肺炎に対し CEMT-PI は CFIX と同様, 臨床的に有用性の高い薬剤であると考えられた。

Key words: cefetamet pivoxil, cefixime, 細菌性肺炎, 二重盲検比較試験, 臨床的検討

Cefetamet pivoxil (CEMT-PI) は日本ロシュ株式会社で開発中の経口用セファロsporin系薬剤で, その構造は Fig.1 に示すごとく2位側鎖に pivaloyloxymethyl を有するエステル体であり, 経口投与後, 腸管壁の非特異的エステラーゼにより脱エステル化されることにより抗菌活性を有する cefetamet (CEMT) となる prodrug である。

本剤については, すでに多くの基礎的, 臨床的検討が行われ, それらの成績は第36回日本化学療法学会東日本支

部総会 (1989年10月, 新潟) の新薬シンポジウム等において報告されている¹⁾。それによると, グラム陽性菌の *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* およびグラム陰性菌の *Branhamella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* spp. などに抗菌力を有している。また, 7位に methoxymino 基を有するため β -lactamase にも安定である。体内動態の面では, 500 mg 食後経口投与時の最高

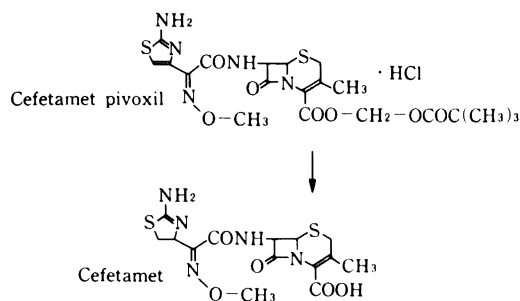


Fig. 1. Chemical structure.

血中濃度は $6.36 \mu\text{g/ml}$ と比較的高く、血中濃度半減期は 1.73 時間であり、食後投与が空腹時投与に比べ吸収が優れ、喀痰移行も良好である。

この特長をふまえ、内科領域における臨床的検討では大部分の症例が 500 ～ 1,000 mg/日、分 2 投与で行われ、有効率は肺炎で 87.8 %、慢性気道感染症では 76.4 % と優れた成績であった。また呼吸器感染症における細菌学的効果は 73.0 % の菌消失率であり、特に肺炎の主要起炎菌である *S. pneumoniae*, *B. catarrhalis*, *K. pneumoniae*, *H. influenzae* に優れた細菌学的効果が示されている。

本剤の一般臨床試験の安全性に関しては 1,380 例について検討され、副作用発現率は 3.6 % で、その主なものは消化器症状であった。臨床検査値異常変動の発現率は 5.4 % (57/1,048) で、その多くは好酸球増多およびトランスアミナーゼの上昇であり、既存の β -lactam 剤と同様であった。

今回、本剤の細菌性肺炎に対する有効性、安全性および有用性を客観的に評価する目的で、cefixime (CFIX) を対照薬とする二重盲検比較試験を実施したので、その成績を報告する。

なお、本試験は平成元年 9 月～平成 2 年 11 月に、全国 46 施設で実施された。

I. 検討方法

1. 対象

細菌性肺炎で胸部レ線所見、膿性痰の喀出、発熱、CRP 陽性化、白血球増多などにより明らかに感染症状が認められる症例を対象とした。

対象症例は原則として 16 歳以上とし、性別は不問とした。また入院、外来は問わないが、確実な経過観察が可能な患者とした。なお、重症感染症で、経口投与による治療では効果が期待できない患者、重篤な基礎疾患・合併症を有し試験薬剤の有効性、安全性の判定が困難な患者、重篤な肝、腎機能障害を有する患者、本試験直前に CEMENT-PI または CFIX の投薬を

受けていた患者、本試験開始前に他の抗菌剤療法により症状が改善しつつある患者、セフェム系またはペニシリン系の抗生剤に対してアレルギーの既往症を有する患者、妊婦、授乳中および妊娠している可能性のある患者、*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* が起炎菌として考えられる患者、その他主治医が不適当と認めた患者は対象症例より除外することとした。

なお、本試験の実施に際してあらかじめ試験の目的および手順、予想される効果および危険性について患者に説明し、同意を得ることとした。

2. 試験薬剤

試験薬剤は下記のとおりである。

被験薬剤：CEMT-PI 250 mg (CEMT として 194 mg 含有) 錠

対照薬剤：CFIX 100 mg カプセル

両薬剤は剤型が異なることから、それぞれ実薬と外觀上識別不能なプラセボ錠およびプラセボカプセルを作成し、CEMT-PI 群は CEMENT-PI の実薬 2 錠および CFIX プラセボ 2 カプセル、CFIX 群は CFIX の実薬 2 カプセルおよび CEMENT-PI のプラセボ 2 錠をそれぞれ 1 回分 (1 シート) とするダブルダミー法を採用して薬剤の識別不能性を保持した。CEMT-PI およびそのプラセボ錠は日本ロシュ株式会社より、CFIX およびそのプラセボカプセルは藤沢薬品工業株式会社より提供を受けた。

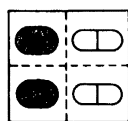
1 症例分の薬剤は 2 シートを 1 日分とし、14 日分 28 シートを 1 箱に収納した。4 症例分を 1 組とし、コントローラーが無作為に割り付けを行い、4 症例分の試験薬剤を収めた箱に一連番号を付して各施設に配布した。各施設では患者の受診順に若い薬剤番号から投与し、同一番号の薬剤は同一患者のみに投与することとした。

コントローラーは両薬剤および包装の識別不能性の保証、薬剤の無作為割り付け、Key code の保管と開封、調査表のブラインド化、Key code 開封後のデータの不変性の保証ならびに解析の指導を行うこととした。薬剤割り付け後コントローラーが任意に薬剤を抽出し、それぞれの試験薬剤の実薬およびプラセボについて試験開始前、試験終了後に含量試験を含む品質試験を京都薬科大学微生物学教室西野志教授に依頼し、いずれも規格に適合することが確認された。

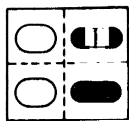
3. 投与方法および投与期間

1 日投与量は、CEMT-PI 群は 1,000 mg、CFIX 群は 400 mg とし、Fig. 2 に示すごとく 1 回 1 シート、1 日 2 回朝・夕食後投与とした。投与期間は原則として

Cefetamet pivoxil group



Cefixime group



● Cefetamet pivoxil 250mg ● Cefixime 100mg

○ Cefetamet pivoxil placebo ○ Cefixime placebo

Fig. 2. Packaging of test drugs.

14日間とした。また次のような場合には担当医の判断で投与を中止してもよいこととするが、可能な限り中止時に所定の検査を実施し、中止時点における症例の評価を行うこととした。

1) 随伴症状、臨床検査値異常が出現し、継続投与が好ましくないと判断したとき。

2) 試験薬剤の効果が期待できず無効と判断されたとき。ただし、無効の判定は最低6回分(3日間)投与した時点で行う。

3) 病状が治癒もしくは改善し、それ以上の投与の必要を認めないと判断されたとき。

4) 対象から除外すべき条件が投与開始後に判明したとき。

5) 患者から中止の申し出があったとき。

6) その他、主治医が継続投与不適当と判断したとき。

なお、投与中止後、他の抗菌剤で治療を行った場合はその用法、用量、投与期間および臨床効果を調査表に記録することとした。

4. 併用薬剤

試験実施中の併用禁止薬剤については原ら²⁾の報告に準じた。

5. 症状、所見の観察および臨床検査

1) 臨床症状の経過

体温、咳嗽、喀痰(量、性状)、呼吸困難、胸痛、胸部ラ音、脱水症状、チアノーゼなどの自覚症状を原則として毎日観察することとし、少なくとも投与開始前、投与開始後3日目、7日目、14日目(または中止時)には必ず観察し調査表に記載することとした。また、所定の日に観察不可能な場合は、その前日または翌日に行うこととした。なお、これらの症状、所見の判定は原ら²⁾の報告に準じた。

2) 臨床検査

白血球数、白血球分類、CRP、血沈(1時間値)および胸部レ線撮影は投与開始前、投与開始後3, 7, 14日目に、赤血球数、血色素量、ヘマトクリット値、血小板数、GOT、GPT、ALP、BUN、血清クレアチニン、尿一般検査、マイコプラズマ抗体および寒冷凝集反応は投与開始前、投与開始後7, 14日目に検査することとした。またノロトロンビン時間、クラミジア抗体、クームス反応、総ビリルビン、CPK、動脈血ガスについては可能な限り検査を実施することとした。

投与開始後に異常値がみられ、これが投与前値よりも悪化の傾向にあると判断された場合にはただちに再検を行い、原則として投与前のレベルに回復するまで追跡調査し、試験薬剤との因果関係について考察、検討を加えると共に調査表に記録することとした。

3) 細菌学的効果

投与開始前、投与開始後7, 14日目に各施設の方法により喀痰中の細菌の分離、同定、菌量測定を行い、推定起炎菌および推定交代菌についての再同定とCEMTおよびCFIXに対する感受性測定(MIC測定)は東京総合臨床検査センター研究部に依頼した。MIC測定は日本化学療法学会標準法³⁾に従った。

上記の臨床検査、細菌学的検査を所定の日に実施できない場合には、前日または翌日に実施することとした。

6. 随伴症状

投与開始後に生じた随伴症状については、その症状、程度、発現日、処置、その後の経過、試験薬剤との関連性について可能な限り詳細に調査表に記録することとした。

7. 効果判定

1) 小委員会による判定

試験終了後、小委員会において以下の判定を行った。

①診断名の確定と解析対象の採否

投与開始前の臨床症状、胸部レ線所見および臨床検査値から診断名を確定し、試験実施要綱に従って症例の採否を決定した。マイコプラズマ肺炎の診断基準は、CF抗体価またはIHA抗体価についてペア血清で4倍以上の上昇を認めるかもしくは治療期間中に1回のみ検査している場合は、CF抗体価では64倍以上、IHA抗体価では320倍以上を陽性とした。原発性異型肺炎は起炎菌が明らかでない場合において、寒冷凝集反応が512倍以上で白血球数8,500/mm³未満かつ投与開始前の痰の性状が膿性痰でない場合を陽性とした。

②胸部レ線陰影の読影

胸部レ線フィルムについては1枚ごとに陰影の広がり、性状等から所見の重症度を0点（正常）～10点（最重症）まで11段階に分けて採点した。

③感染症重症度

病歴、臨床症状、胸部レ線所見および臨床検査値などから重症、中等症、軽症の3段階で判定した。

④臨床効果

臨床症状、胸部レ線所見および臨床検査値の推移から著効、有効、やや有効、無効の4段階および判定不能の5区分で判定を行った。

⑤細菌学的効果

起炎菌を確定した後、起炎菌の消長、新たな菌の出現の有無および喀痰の量、性状の推移などに基づき、消失、減少・部分消失、不変、菌交代の4段階および判定不能の5区分で判定を行った。

⑥副作用および臨床検査値異常

副作用の内容、症状、所見の経過および臨床検査値異常変動の推移から試験薬剤との因果関係を検討し、その重症度を重度、中等度、軽度の3段階で判定した。

⑦有用性

臨床効果と副作用、臨床検査値異常変動の有無およびその重症度の組み合わせにより、Table 1に示す基準によりきわめて有用、有用、やや有用、有用でないの4段階および判定不能の5区分で判定を行った。

2) 主治医による判定

主治医による感染症の重症度は重症、中等症、軽症の3段階で、臨床効果は臨床症状、胸部レ線所見、臨床検査成績などの推移に基づき著効、有効、やや有効、無効の4段階および判定不能の5区分で判定を行った。細菌学的効果は、起炎菌を確定した後、起炎菌の消長、新たな菌の出現の有無および喀痰の量、性状の推移などに基づき、消失、減少・部分消失、不変、菌交代の4段階および判定不能の5区分で判定を行っ

た。安全性については副作用および臨床検査値異常変動の有無、種類、程度、経過などを勘案した主治医の総合的判断をもとに、安全である、ほぼ安全である、やや問題がある、問題があるの4段階および判定不能の5区分で判定を行った。また、有用性は臨床効果および安全性を勘案して、きわめて有用、有用、やや有用、有用でないの4段階および判定不能の5区分で判定を行った。

8. Key code の開封

小委員会およびコントローラーにより症例の採否が決定された後、参加施設の代表者の立会いのもとで、小委員会判定の確認および症例固定が行われ、コントローラーによりKey codeが開封された。

9. 試験結果の解析

検定には、データの特性に応じて χ^2 検定あるいはMann-Whitney U検定を用い、両側5%を有意水準とした。なお、データの解析はコントローラーの指導のもとに、日本ロシュ株式会社の担当者が行った。

II. 試験成績

1. 症例の内訳

本試験に登録された症例は160例（CEMT-PI群80例、CFIX群80例）であった。小委員会において解析対象としての採否を検討した結果をTable 2に、非採用の理由をTable 3に示す。臨床効果解析対象例は122例（CEMT-PI群63例、CFIX群59例）、副作用解析対象例は155例（CEMT-PI群79例、CFIX群76例）、臨床検査解析対象例は148例（CEMT-PI群76例、CFIX群72例）であり、有用性解析対象例は127例（CEMT-PI群66例、CFIX群61例）であった。

2. 患者背景因子

臨床効果解析対象例122例の各背景因子について、両薬剤群間の比較を行った（Tables 4～7）。

1) 性別、年齢、体重

性別、年齢、体重の分布に両薬剤群間に有意な偏り

Table 1. Criteria for usefulness as judged by committee

Severity of side effects and abnormal laboratory findings	Clinical efficacy				
	excellent	good	fair	poor	excluded
None	2+	+	±	—	?
Mild	+	+	±	—	?
Moderate	±	±	—	—	—
Severe	—	—	—	—	—

2+: very useful +: useful ±: slightly useful —: useless ?: unknown

Table 2. Number of patients adopted for evaluation by committee

Evaluation for	Statistical analysis	Cefetamet pivoxil	Cefixime	Total
		80	80	160
Efficacy	included	63	59	122
	excluded	17	21	38
Side effects	included	79	76	155
	excluded	1	4	5
Laboratory test	included	76	72	148
	excluded	4	8	12
Usefulness	included	66	61	127
	excluded	14	19	33

Table 3. Reasons for exclusion and drop-out from the evaluation of clinical efficacy

Reason		Cefetamet pivoxil	Cefixime
Exclusion	No visit after first consultation	1	0
	Severe underlying disease	0	1
	Early termination	0	1
	Administration to same patient	0	1
	Not administered	0	1
	Subtotal	1	4
Drop-out	Ineligible disease	10	12
	Mycoplasmal pneumonia	4	3
	Bronchiectasis	2	1
	Acute bronchitis	1	2
	Tuberculosis	1	1
	Lung cancer	0	3
	Chlamydia pneumonia	0	1
	Rheumatoid lung	0	1
	PIE	1	0
	Diffuse panbronchiolitis	1	0
	Infected by <i>Staphylococcus aureus</i>	5	3
	Severe infection	0	1
	Unclear clinical course	1	1
	Subtotal	16	17
Total		17	21

は認められなかった。

2) 入院・外来，感染症重症度，基礎疾患・合併症の有無，既往歴の有無，前投与抗菌剤の有無，併用薬の有無，投与期間の分布

入院・外来，感染症の重症度，基礎疾患・合併症の有無，既往歴の有無，前投与抗菌剤の有無，併用薬の

有無，投与期間の分布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) 症状所見の観察および臨床検査 (Table 4)

本試験開始前の体温，咳嗽，喀痰量，喀痰性状，呼吸困難，胸痛，胸部ラ音，脱水症状，チアノーゼ，白血球数，血沈およびCRPにおいて両薬剤群間に有意

Table 4-1. Background of patients

Item		Cefetamet pivoxil	Cefixime	Statistical test (U, χ^2)
		63	59	
Sex	male	34	32	NS
	female	29	27	
Age (yrs)	16~19	2	1	NS
	20~29	5	10	
	30~39	13	11	
	40~49	5	4	
	50~59	5	11	
	60~69	18	13	
	70~79	14	9	
	80	1	0	
Body weight (kg)	34.5~<50	22	25	NS
	50~<60	14	12	
	60~<70	10	6	
	70~<80	2	4	
	80~86	1	0	
	unknown	14	12	
In/Out patient	in	30	25	NS
	out	28	26	
	in-out	2	6	
	out-in	3	2	
Severity	mild	34	37	NS
	moderate	29	22	
Underlying disease & complications	no	31	39	NS
	yes	32	20	
Anamnesis	no	50	55	NS
	yes	13	4	
Pretreatment with anti-biotics	no	55	53	NS
	yes	8	5	
	unknown	0	1	
Combined drugs	no	28	27	NS
	yes	35	32	
Duration of treatment (days)	3~7	12	10	NS
	8~13	13	11	
	14	38	38	
Body temperature (℃)	<37	6	11	NS
	37~<38	27	22	
	38~<39	25	17	
	39≤	5	7	
	unknown	0	2	

Table 4-2. Background of patients

Item		Cefetamet pivoxil	Cefixime	Statistical test (U, χ^2)
		63	59	
Cough	—	2	1	NS
	+	30	39	
	++	31	19	
Volume of sputum	—	1	6	NS
	+	35	27	
	++	26	21	
	+++	1	5	
Property of sputum	—	1	6	NS
	M	8	10	
	PM	31	22	
	P	23	21	
Dyspnea	—	50	50	NS
	+	13	8	
	++	0	1	
Chest pain	—	42	43	NS
	+	16	15	
	++	5	1	
Chest rales	—	24	23	NS
	+	36	33	
	++	3	3	
Dehydration	—	59	56	NS
	+	4	3	
Cyanosis	—	61	58	NS
	+	2	1	
WBC (/mm ³)	<8,000	15	18	NS
	8,000~<12,000	29	27	
	12,000~<20,000	17	13	
	20,000≤	2	0	
	Unknown	0	1	
ESR (mm/h)	<20	8	6	NS
	20~<40	15	15	
	40~<60	11	9	
	60≤	25	23	
	Unknown	4	6	
CRP	—	1	1	NS
	±, +	5	5	
	2+, 3+	19	12	
	4+≤	38	41	

Table 5. Background of patients (initial score of chest X-ray findings)

Score of chest X-ray findings	Cefetamet pivoxil	Cefixime	Statistical test (U)
	63	59	
1	6	3	NS
2	18	22	
3	20	21	
4	10	6	
5	4	3	
6	3	4	
7	0	0	
8	2	0	

Table 6. Background of patients (causative organisms)

Causative organisms		Cefetamet pivoxil	Cefixime	Statistical test (χ^2)
Monomicrobial infection		21	25	NS
Polymicrobial infection		2	1	
Unknown		40	33	
Monomicrobial infection	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	0	
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	11	12	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	1	
	<i>Enterobacter cloacae</i>	0	1	
	<i>Haemophilus influenzae</i>	9	10	
	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	0	1	
Polymicrobial infection	<i>Streptococcus pneumoniae</i> + <i>Haemophilus influenzae</i>	2	1	
Total		23	26	

Table 7. Susceptibility distribution of causative organisms (inoculum size 10⁶ cells/ml)

Tested drug	Treatment group	MIC (μg/ml)														Total	Statistical test (U)
		≤0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<		
Cefetamet	cefetamet pivoxil				8	3	2		1							14	NS
	cefixime				9	7	3	1	1					1		22	
Cefixime	cefetamet pivoxil	1	2	3	6		1	1								14	NS
	cefixime	2	9	2	3	2	2	1						1		22	

な偏りは認められなかった。

4) 胸部レ線所見 (Table 5)

小委員会により判定された本試験開始前の胸部レ線の重症度点数の分布において両薬剤群間に有意な偏りは認められなかった。

5) 起炎菌および感受性分布

小委員会により起炎菌が確定された症例は49例 (CEMT-PI群23例, CFIX群26例)であり, そのうち単独菌感染が46例 (CEMT-PI群21例, CFIX群25例)で, 複数菌感染は3例 (CEMT-PI群2例,

Table 8. Clinical efficacy as judged by committee

Treatment group	Clinical efficacy					Statistical test (U, χ^2)
	excellent	good	fair	poor	total	
Cefetamet pivoxil	6 (9.5)	50 (88.9)	1	6	63	NS
Cefixime	1 (1.7)	53 (91.5)	2	3	59	

(): cumulative %

Table 9. Clinical efficacy by severity judged by committee

Severity	Treatment group	Clinical efficacy					Statistical test (U, χ^2)
		excellent	good	fair	poor	total	
Mild	cefetamet pivoxil	0	30 (88.2)	1	3	34	NS
	cefixime	0	36 (97.3)	1	0	37	
Moderate	cefetamet pivoxil	6 (20.7)	20 (89.7)	0	3	29	NS
	cefixime	1 (4.5)	17 (81.8)	1	3	22	

(): cumulative %

Table 10. Clinical efficacy by causative organisms as judged by committee

Causative organisms		Treatment group	No. of patients	excellent	good	fair	poor	Efficacy rate (%)	Statistical test (U, χ^2)		
Mono-microbial infection	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	cefetamet pivoxil	1	0	1	0	0	—	NS		
		cefixime	0	0	0	0	0				
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	cefetamet pivoxil	11	2	8	0	1	90.9			
		cefixime	12	1	11	0	0	100			
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	cefetamet pivoxil	0	0	0	0	0	—			
		cefixime	1	0	0	1	0				
	<i>Enterobacter cloacae</i>	cefetamet pivoxil	0	0	0	0	0	—			
		cefixime	1	0	1	0	0				
	<i>Haemophilus influenzae</i>	cefetamet pivoxil	9	1	6	0	2	NS			
		cefixime	10	0	9	0	1				
	<i>Pseudomonas fluorescense</i>	cefetamet pivoxil	0	0	0	0	0	—			
		cefixime	1	0	0	1	0				
		Subtotal	cefetamet pivoxil	21	3	15	0	3		85.7	NS
			cefixime	25	1	21	2	1		88.0	
Poly-microbial infection	<i>Streptococcus pneumoniae</i> + <i>Haemophilus influenzae</i>	cefetamet pivoxil	2	0	2	0	0	—	NS		
		cefixime	1	0	1	0	0				
		Total	cefetamet pivoxil	23	3	17	0	3		87.0	
			cefixime	26	1	22	2	1		88.5	

Table 11. Bacteriological efficacy as judged by committee

Evaluation	Bacteriological efficacy					Statistical test (U, χ^2)
	eradicated	replaced	reduced or partially eradicated	unchanged	total	
Cefetamet pivoxil	18	1	1	2	22	NS
	(86.4%)					
Cefixime	21	1	0	2	24	
	(91.7%)					

(): eradication rate

Table 12. Bacteriological efficacy classified by causative organisms

Causative organisms		Treatment group	No. of isolates	Eradicated	Unchanged Decreased	Eradicated rate (%)	Statistical test (χ^2)
Gram-positive	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	cefetamet pivoxil	1	1	0		—
		cefixime	0	0	0		
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	cefetamet pivoxil	13	11	2	84.6	NS
		cefixime	13	11	2	84.6	
	Subtotal	cefetamet pivoxil	14	12	2	85.7	NS
		cefixime	13	11	2	84.6	
Gram-negative	<i>Enterobacter cloacae</i>	cefetamet pivoxil	0	0	0		—
		cefixime	1	1	0		
	<i>Haemophilus influenzae</i>	cefetamet pivoxil	10	9	1	90.0	NS
		cefixime	10	10	0	100	
	<i>Pseudomonas fluorescense</i>	cefetamet pivoxil	0	0	0		—
		cefixime	1	1	0		
	Subtotal	cefetamet pivoxil	10	9	1	90.0	NS
		cefixime	12	12	0	100	
Total		cefetamet pivoxil	24	21	3	87.5	NS
		cefixime	25	23	2	92.0	

Table 13. Side effects as judged by committee

Item		Cefetamet pivoxil	Cefixime	Statistical test (χ^2)
No. of patients with side effects		2/79 (2.5%)	4/76 (5.3%)	NS
Severity	mild	2	0	
	moderate	0	4	
Side effects	upper abdominal discomfort	1		
	diarrhoea	1		
	haematemesis		1	
	rash		2	
	eruption·itching		1	

CFIX 群 1 例) であり、両薬剤群間に有意な偏りは認められなかった (Table 6)。

これら起炎菌のうち MIC 測定が実施されたものは 36 株 (CEMT-PI 群 14 株, CFIX 群 22 株) であった。起炎菌の分布において両薬剤群間に有意な偏りは認められなかった (Table 7)。

3. 小委員会判定

1) 臨床効果

小委員会により判定された臨床効果を Table 8 に示す。

有効率は CEMT-PI 群 88.9 % (56/63), CFIX 群 91.5 % (54/59) であり両薬剤群間に有意な差は認められなかった。両薬剤群の有効率の差 (2.6 %) の 95 % 信頼区間は -13.2 % ~ 7.9 % であった。

2) 感染症重症度別臨床効果

小委員会により判定された重症度別の臨床効果を Table 9 に示す。

軽症例の有効率は CEMT-PI 群 88.2 % (30/34), CFIX 群 97.3 % (36/37) で、中等症例ではそれぞれ 89.7 % (26/29), 81.8 % (18/22) であった。軽症、

Table 14. Abnormal laboratory findings as judged by committee

Item		Cefetamet pivoxil	Cefixime	Statistical test (χ^2)
No. of patients with abnormal laboratory findings		19/76 (25.0%)	11/72 (15.3%)	NS
Severity	mild	17	10	
	moderate	2	1	
Abnormal laboratory findings	WBC ↓		2	
	EOS ↑	1	3	
	GOT ↑		1	
	GPT ↑	5	2	
	BUN ↑	1		
	EOS, GPT ↑	1		
	EOS, BUN ↑	1		
	GOT, GPT ↑	8	1	
	GPT, AI-P ↑	1		
	GPT, BUN ↑		1	
	WBC ↓, GOT, GPT ↑		1	
	GOT, GPT, AI-P ↑	1		

Table 15. Usefulness evaluated by committee

Treatment group	Usefulness					Total	Statistical test (U, χ^2)
	very useful	useful	slightly useful	useless	unknown*		
Cefetamet pivoxil	3 (4.8)	51 (85.7)	3	6	3	66	NS
Cefixime	1 (1.7)	50 (85.0)	4	5	1	61	

(): cumulative % * patients excepted from the calculation of percentage and statistical test.

Table 16. Clinical efficacy as judged by doctors

Treatment group	Clinical efficacy					total	Statistical test (U, χ^2)
	excellent	good	fair	poor			
Cefetamet pivoxil	7 (11.1)	49 (88.9)	3	4		63	NS
Cefixime	10 (16.9)	40 (84.7)	7	2		59	

(): cumulative %

中等症ともに両薬剤群間に有意な差は認められなかった。

3) 起炎菌別臨床効果

小委員会により起炎菌が確定された49例の臨床効果をTable 10に示す。

有効率はCEMT-PI群87.0% (20/23), CFIX群88.5% (23/26)であり, 両薬剤群間に有意な差は認められなかった。

4) 細菌学的効果

小委員会により起炎菌が確定された49例のうち, 判定不能の3例を除いた46例の細菌学的効果および起炎菌別の細菌学的効果をそれぞれTables 11, 12に示す。

菌消失率はCEMT-PI群86.4% (19/22), CFIX群91.7% (22/24)であり, 両薬剤群間に有意な差は認められなかった。46例から分離された49株の起炎菌別の細菌学的効果において菌陰性化率はそれぞれ87.5% (21/24), 92.0% (23/25)であり, 両薬剤群間に有意な差は認められなかった。また, 分離株数の多かった*S. pneumoniae*および*H. influenzae*の細菌学的効果はそれぞれCEMT-PI群84.6% (11/13), 90.0% (9/10), CFIX群84.6% (11/13), 100% (10/10)の菌陰性化率であり, ともに両薬剤

群間に有意な差は認められなかった。

5) 副作用および臨床検査値異常変動

小委員会判定による副作用の発現例数, 内訳および程度をTable 13に示す。

副作用の発現率はCEMT-PI群2.5% (2/79), CFIX群5.3% (4/76)であり, 両薬剤群間に有意な差は認められなかった。副作用の内訳は, CEMT-PI群は上腹部不快感, 下痢がそれぞれ1例でいずれも消化器症状であったのに対し, CFIX群は皮疹が2例, 発疹・かゆみ, 吐血がそれぞれ1例で, 4例中3例がアレルギー症状であった。副作用の程度はCEMT-PI群の2例はいずれも軽度であったが, CFIX群の4例はすべて中等度であり, 3例が中止を必要とした。

小委員会判定による臨床検査値異常変動の発現例数, 内訳および程度をTable 14に示す。臨床検査値異常変動の発現率はCEMT-PI群25.0% (19/76), CFIX群15.3% (11/72)であり, 両薬剤群間に有意な差は認められなかった。臨床検査値異常変動の内訳は両薬剤群ともGOT, GPTの上昇等であった。臨床検査値異常変動の程度はほとんどが軽度で, 中等度と判定されたCEMT-PI群の2例 (GOT上昇, GOT・GPT上昇), CFIX群の1例 (GOT・GPT上昇)についても投与終了後の追跡調査で正常値に復し

Table 17. Clinical efficacy by severity as judged by doctors

Severity	Treatment group	Clinical efficacy					Statistical test (U, χ^2)
		excellent	good	fair	poor	total	
Mild	cefetamet pivoxil	2 (5.9)	28 (88.2)	3	1	34	NS
	cefixime	6 (16.2)	26 (86.5)	5	0	37	
Moderate	cefetamet pivoxil	5 (17.2)	21 (89.7)	0	3	29	NS
	cefixime	4 (18.2)	14 (81.8)	2	2	22	

(): cumulative %

Table 18. Bacteriological efficacy as judged by doctors

Evaluation	Bacteriological efficacy					Statistical test (U, χ^2)
	eradicated	replaced	reduced or partially eradicated	unchanged	total	
Cefetamet pivoxil	18	1	1	2	22	NS
	(86.4%)					
Cefixime	20	2	1	1	24	
	(91.7%)					

(): eradication rate

Table 19. Safety as judged by doctors

Treatment group	Safety					Safety rate (%)	Statistical test (U, χ^2)
	safe	almost safe	slightly significant	significant	unknown*	total	
Cefetamet pivoxil	62	11	5	1	0	79	NS
Cefixime	64	7	3	1	1	76	

* patients excepted from the calculation of percentage and statistical test.

Table 20. Usefulness evaluated by doctors

Treatment group	Usefulness						Statistical test (U, χ^2)
	very useful	useful	slightly useful	useless	unknown*	total	
Cefetamet pivoxil	10 (15.4)	46 (86.2)	5	4	1	66	NS
Cefixime	14 (23.3)	37 (85.0)	7	2	1	61	

(): cumulative % * patients excepted from the calculation of percentage and statistical test.

ていることが確認されている。

6) 有用性

小委員会により判定された有用性を Table 15 に示す。

有用率は CEMT-PI 群 85.7 % (54/63), CFIX 群 85.0 % (51/60) であり、両薬剤群間に有意な差は認められなかった。

4. 主治医判定

解析対象例の主治医判定の結果を以下に示す。

1) 臨床効果

主治医により判定された臨床効果を Table 16 に示す。

有効率は CEMT-PI 群 88.9 % (56/63), CFIX 群 84.7 % (50/59) であり、両薬剤群間に有意な差は認められなかった。両薬剤群の有効率の差 (4.2 %) の 95 % 信頼区間は -7.9 % ~ 16.2 % であった。

2) 感染症重症度別臨床効果

重症度別の主治医による臨床効果を Table 17 に示す。

軽症例の有効率は CEMT-PI 群 88.2 % (30/34), CFIX 群 86.5 % (32/37) であり、中等症例ではそれぞれ 89.7 % (26/29), 81.8 % (18/22) であった。軽症、中等症ともに両薬剤群間に有意な差は認められなかった。

3) 細菌学的効果

主治医により判定された細菌学的効果を Table 18 に示す。

菌消失率は CEMT-PI 群 86.4 % (19/22), CFIX

群 91.7 % (22/24) であり、両薬剤群間に有意な差は認められなかった。

4) 安全性

主治医により判定された安全性を Table 19 に示す。

主治医が『安全である』と判定した症例の割合は CEMT-PI 群 78.5 % (62/79), CFIX 群 85.3 % (64/75) であり、両薬剤群間に有意な差は認められなかった。

5) 有用性

主治医により判定された有用性を Table 20 に示す。

有用率は CEMT-PI 群 86.2 % (56/65), CFIX 群 85.0 % (51/60) であり、両薬剤群間に有意な差は認められなかった。

III. 考 察

近年の経口用セフェム系抗生剤の開発にはめざましいものがあり、cephalexin (CEX), cefaclor (CCL), cefadroxil (CDX) などに加え、最近では CFIX, ceftaram pivoxil (CFTM-PI) や cefpodoxime proxetil (CPDX-PR) など、広域性で β -lactamase に安定な薬剤が市販されている。

細菌性肺炎は臨床症状および胸部レ線・臨床検査所見などから、抗菌薬の治療効果をかなり客観的に把握しうるため、過去において、数多くの抗菌薬による比較試験が実施されている。

今回 CEMT-PI の細菌性肺炎に対する有効性、安全性および有用性を客観的に評価する目的で、CFIX

を対照薬とし、全国 46 施設の共同研究で、二重盲検比較試験を実施した。対照薬には、既報⁹⁾と同様の理由により CFIX を選択し、その用量は 1 日 400 mg 分 2 とし、CEMT-PI は 1 日 1,000 mg 分 2 とした。

本試験に登録された症例は 160 例であったが、両薬剤に感受性の低い *S. aureus* 感染例、あるいはマイコプラズマ肺炎、クラミジア肺炎等の非細菌性肺炎、その他の対象外疾患、感染症状不明確な症例等 38 例 (CEMT-PI 群 17 例、CFIX 群 21 例) が臨床効果解析対象より除外された。

背景因子については両薬剤群間に有意な偏りはなく、両薬剤群はほぼ均質な集団と考えられた。

小委員会判定による臨床効果は CEMT-PI 群 88.9 %、CFIX 群 91.5 % と CFIX 群が CEMT-PI 群に比し高い有効率を示したが、両薬剤群間に有意な差は認められなかった。CEMT-PI は前述の一般臨床試験の肺炎の有効率 87.8 %¹⁾ とほぼ一致した成績であり、細菌性肺炎に対する有効性がきわめて高いことを示す成績であることが示唆された。主治医判定による有効率は CEMT-PI 群 88.9 %、CFIX 群 84.7 % と若干ながら CEMT-PI 群が上回ったが、両薬剤群間に有意な差は認められなかった。また、感染症重症度別、起炎菌別に臨床効果を解析した場合も有意な差は認められなかった。

呼吸器感染症とりわけ肺炎は起炎菌の確定が一般に困難であり、他の比較試験でも起炎菌が確定された症例は 30.4 ~ 42.1 % と少ない^{2,5-8)}。本試験でも起炎菌を確定しえた症例は 122 例中 49 例 (40.2 %) に過ぎなかった。これら起炎菌判明例での細菌学的効果においても両薬剤群間に有意な差は認められなかった。また、呼吸器感染症において分離頻度の高い *S. pneumoniae*、*H. influenzae* に対する両薬剤の菌陰性化率は、CEMT-PI 群はそれぞれ 84.6 %、90.0 %、CFIX 群は 84.6 %、100 % といずれも優れた成績であり、経口剤としては十分に満足な成績であることが示唆された。

副作用の発現率は CEMT-PI 群 2.5 %、CFIX 群 5.3 % であり、CEMT-PI 群は上腹部不快感、下痢が各 1 例、CFIX 群は皮疹が 2 例、発疹・かゆみ、吐血がそれぞれ 1 例であった。なお、吐血に関しては、国内外を問わず 1 例も報告されておらず、本例は出血性胃潰瘍による胃切除術の既往を有する症例で、潰瘍が再発した可能性も否定できない。重篤な副作用は両薬剤群に認められず、CEMT-PI 群はいずれも軽度であったが、CFIX 群は全例中等度であった。

臨床検査値異常変動の発現率は CEMT-PI 群 25.0

%、CFIX 群 15.3 % であり、その多くは GOT・GPT の上昇であった。臨床検査値異常変動の程度については、CEMT-PI 群の 2 例 (GOT 上昇、GOT・GPT 上昇)、CFIX 群の 1 例 (GOT・GPT 上昇) が中等度であったが、いずれの症例も投与終了後の追跡で正常値に復していることが確認され、その他の症例はすべて軽度の変動であった。これら臨床検査値異常変動の発現率は、前述の一般臨床試験における発現率 5.4 % に比べ高くなっているが、他の同系薬剤の細菌性肺炎を対象とした二重盲検比較試験においても 17.2 ~ 29.5 % の発現率^{2,5-8)} であり、小委員会により正常範囲から異常域へは 20 % 以上の変動を異常変動とする⁹⁾ 等、画一的に決めているため、このような結果になったと考える。

最近、CFTM-PI を初めとして 2 位側鎖に pivaloyloxymethyl を修飾することにより吸収性の向上を計った薬剤が数多く開発されている。そのエステル側鎖 pivaloyloxymethyl の代謝産物であるピバリン酸の排泄がカルニチン代謝に影響し、間接的に筋組織に影響をおよぼす可能性が Holme E ら⁹⁾ により報告されていることから、その指標となる CPK を今回臨床検査実施項目に加えた。試験薬剤の投与前後に CPK を測定した症例は CEMT-PI 群 20 例、CFIX 群 18 例であり、そのうちそれぞれ 16 例、13 例が 14 日間投与例であり、小委員会において各症例毎に CPK 値の変動を検討した結果では、両薬剤ともに異常変動の認められた症例はなかった。

小委員会判定による有用性は CEMT-PI 群 85.7 %、CFIX 群 85.0 % であり、両薬剤群間に有意な差は認められなかった。また、主治医判定による有用性も CEMT-PI 群 86.2 %、CFIX 群 85.0 % と小委員会判定とほぼ一致した成績であり、両薬剤群間に有意な差は認められなかった。

以上の成績より、CEMT-PI は細菌性肺炎に対し CFIX と同等の有用性を有する優れた薬剤であることが示唆された。

文 献

- 1) 大石正夫、小林宏行: 第 36 回日本化学療法学会東日本支部総会、新薬シンポジウム。Ro 15-8075 (cefetamet pivoxil)、新潟、1989
- 2) 原 耕平、他 (30 施設): 細菌性肺炎に対する Cefdinir と Cefaclor の薬効比較試験成績。Chemotherapy 37 (S-2): 634 ~ 659, 1989
- 3) 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
- 4) 松本文夫、他 (34 施設): 慢性気道感染症に対する

- cefetamet pivoxil の二重盲検比較試験。Chemotherapy 39: 844~863, 1991
- 5) 今野 淳, 他 (66 施設): 細菌性肺炎に対する Cefixime (CFIX) と Amoxicillin (AMPC) の臨床比較試験成績。Chemotherapy 34: 1184~1219, 1986
- 6) 柴 孝也, 他 (44 施設): 細菌性肺炎に対する CS 807 と Cefaclor の薬効比較試験成績。感染症学雑誌 62: 973~1001, 1988
- 7) 小林宏行, 他 (53 施設): 細菌性肺炎に対する T 2588 と Bacampicillin の薬効比較試験成績。感染症学雑誌 60: 1078~1106, 1986
- 8) 齊藤 厚, 他 (56 施設): Cefotiam hexetil の細菌性肺炎に対する臨床評価 Cefaclor を対照薬とした二重盲検比較試験。Chemotherapy 37: 59~83, 1989
- 9) Holme E, Greter J, Jacobson C E, Lindstedt S, Nordin I, Kristiansson B, Jodal U: Carnitine deficiency induced by pivampicillin and pivmecillinam therapy. Lancet 8661: 469~473, 1989

DOUBLE BLIND COMPARATIVE STUDY ON CEFETAMET PIVOXIL VS CEFIXIME IN BACTERIAL PNEUMONIA

Fumio Matsumoto¹⁾, Takeo Imai¹⁾, Akira Saito²⁾, Masumi Tomisawa³⁾, Ichiro Nakayama⁴⁾, Kazuo Takebe⁵⁾, Kenichi Imamura⁶⁾, Toyokazu Tamura⁷⁾, Katsumi Endo⁷⁾, Toru Kikuchi⁷⁾, Hirohito Takada⁷⁾, Masao Tamura⁸⁾, Kazuki Konishi⁸⁾, Fumitoshi Yamauchi⁸⁾, Takashi Mouri⁹⁾, Masao Sato¹⁰⁾, Kotaro Oizumi^{*11)}, Akira Watanabe¹¹⁾, Kiyoshi Konno¹²⁾, Tsukasa Yoshida¹³⁾, Toshio Nakamura¹⁴⁾, Hideo Togashi¹⁴⁾, Shigeo Takizawa¹⁵⁾, Hajime Nishiya¹⁶⁾, Toshiaki Haga¹⁶⁾, Masumi Aoki¹⁶⁾, Taku Miyashita¹⁶⁾, Kaoru Shimada¹⁷⁾, Yasuyuki Sano¹⁸⁾, Yasuo Arai¹⁸⁾, Norio Kikuchi¹⁹⁾, Shinichi Tanimoto²⁰⁾, Kazuo Ohara²⁰⁾, Hiroyuki Kobayashi²¹⁾, Hiroaki Takeda²¹⁾, Hiroshi Oshitani²¹⁾, Junzaburo Kabe²²⁾, Koichiro Kudo²²⁾, Masaru Koyama²³⁾, Masaaki Arakawa²⁴⁾, Koichi Wada²⁴⁾, Takashi Kawashima²⁴⁾, Masanaga Takato²⁵⁾, Shigeyuki Hoshino²⁵⁾, Hajimu Takeda²⁶⁾, Nobuki Aoki²⁷⁾, Osamu Sekine²⁸⁾, Yasutoshi Suzuki²⁸⁾, Kaoru Ohyama²⁹⁾, Toshihiko Takeuchi³⁰⁾, Kazuhide Yamamoto³⁰⁾, Yoshimitsu Hayashi³⁰⁾, Hidekazu Hanaki³¹⁾, Gou Ito³¹⁾, Tomonori Tashiro³¹⁾, Fumio Miki³²⁾, Rinzo Soejima³³⁾, Toshiharu Matsushima³⁴⁾, Makoto Kimura³⁴⁾, Toru Kurimura³⁵⁾, Hideo Sasaki³⁵⁾, Kohei Hara³⁶⁾, Shigeru Kohno³⁶⁾, Hironobu Koga³⁶⁾, Masahiro Yatsugi³⁷⁾, Kiyoyasu Fukushima³⁷⁾, Kenji Kawano³⁸⁾, Takeshi Ishizaki³⁸⁾, Keizo Matsumoto³⁹⁾, Masaru Nasu⁴⁰⁾, Yoichiro Goto⁴⁰⁾, Hideaki Shigeno⁴⁰⁾, Takayoshi Tashiro⁴⁰⁾, Hiroshi Nagaoka⁴¹⁾, Atsushi Shinoda⁴²⁾, Toshinari Kitahara⁴²⁾, Kiyoshi Shima⁴³⁾, Shinobu Takenaka⁴³⁾, Atsushi Saito⁴⁴⁾, Koichi Deguchi⁴⁵⁾ and Nobuya Ogawa⁴⁶⁾

- 1) Department of Internal Medicine, Kanagawa Prefecutural School of Nursing and Hygiene Hospital, 1-6-5 Shiomidai, Isogo-ku, Yokohama-shi 235, Japan
- 2) College of Medical Technology, Hokkaido University
- 3) Department of Internal Medicine, Sapporo Syakaihoken General Hospital
- 4) First Department of Internal Medicine, Sapporo Hospital Hokkaido Railway Company
- 5) Third Department of Internal Medicine, School of Medicine, Hirosaki University
- 6) Imamura Clinic
- 7) Department of Internal Medicine, Hokusyu Central Hospital

- 8) Third Department of Internal Medicine, Iwate Medical University
- 9) Third Department of Internal Medicine, Hachinohe Red Cross Hospital
- 10) Department of Internal Medicine, Iwate Prefectural Miyako Hospital
- 11) Department of Internal Medicine, Research Institute for Chest Diseases and Cancer, Tohoku University
- 12) Department of Internal Medicine, Tohoku Central Hospital
- 13) Department of Respiratory Diseases, Iwate Prefectural Central Hospital
- 14) Department of Internal Medicine, St. Marianna Medical University, Yokohama-Shi Seibu Hospital
- 15) Department of Respiratory Diseases, Seirei Mikatagahara Hospital
- 16) Second Department of Internal Medicine, School of Medicine, Teikyo University
- 17) Department of Infectious Diseases, Institute of Medical Science, University of Tokyo
- 18) Department of Internal Medicine, Doai-Kinen Hospital
- 19) Department of Internal Medicine, Chiba Kaihin Municipal Hospital
- 20) Fourth Department of Internal Medicine, School of Medicine, Jikei University, Tokyo
- 21) First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kyorin University
- 22) Division of Respiratory Diseases, National Medical Center Hospital
- 23) Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital
- 24) Second Department of Internal Medicine, School of Medicine, Niigata University
- 25) Department of Internal Medicine, Koseiren Central General Hospital
- 26) Department of Internal Medicine, Nagaoka Red Cross Hospital
- 27) Department of Internal Medicine, Shinrakuen Hospital
- 28) Department of Internal Medicine, Suibarago Hospital
- 29) Department of Internal Medicine, Goseikai Sainou Hospital
- 30) First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Nagoya City University
- 31) Fourth Department of Internal Medicine, Nagoya Higashi Municipal Hospital
- 32) Department of Internal Medicine, Tane General Hospital
- 33) Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School
- 34) Department of Internal Medicine, Kawasaki Medical School, Kawasaki Hospital
- 35) Department of Internal Medicine, Kure National Hospital
- 36) Second Department of Internal Medicine, School of Medicine, Nagasaki University
- 37) Department of Internal Medicine, Nagasaki Tarami Municipal Medical Center
- 38) Department of Internal Medicine, Goto Central Hospital
- 39) Department of Internal Medicine, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University
- 40) Second Department of Internal Medicine, Medical College of Oita
- 41) Department of Internal Medicine, Nankai Hospital
- 42) Department of Internal Medicine, National Sanatorium Ohmuta Hospital
- 43) Department of Internal Medicine, Kumamoto Municipal Hospital
- 44) First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Ryuky University
- 45) Laboratory Section, Tokyo Clinical Research Center
- 46) Department of Pharmacology, School of Medicine, Ehime University

* Present address : First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kurume University

We carried out a double-blind comparative study on cefetamet pivoxil (CEMT-PI) to evaluate its clinical efficacy and safety in the treatment of bacterial pneumonia, using cefixime (CFIX) as the active reference drug. Either CEMT-PI at the dose of 1,000 mg/day or CFIX at the dose of 400 mg/day was given orally in two divided doses for 14 days in principle. The results obtained were as follows.

(1) The efficacy rates were 88.9 % (56/63) in the CEMT-PI group and 91.5 % (54/59) in the CFIX group as judged by the committee, and 88.9 % (56/63) in the CEMT-PI group, 84.7 % (50/59) in the CFIX group as judged by the doctor in charge. No significant differences were observed in efficacy rates between the two treatment groups.

(2) The rates of eradication of the causative organisms were 86.4 % (19/22) in the CEMT-PI group and 91.7 % (22/24) in the CFIX group as judged by the committee, with no significant difference between the two treatment groups.

(3) The incidence of side effects was 2.5 % (2/79) in the CEMT-PI group and 5.3 % (4/76) in the CFIX group and that of abnormal laboratory findings was 25.0 % (19/76) in the CEMT-PI group and 15.3 % (11/72) in the CFIX group as judged by the committee. No significant differences were observed in the incidences of side effects and of abnormal laboratory findings.

From the results we conclude that CEMT-PI is highly effective and useful in the treatment of bacterial pneumonia and is equivalent to CFIX.