

【原著・臨床】

慢性気道感染症急性増悪に対する抗菌化学療法早期効果判定に関する臨床的検討

綿貫 祐司・小田切繁樹・鈴木 周雄・高橋 宏・高橋 健一
吉池 保博・小倉 高志・平居 義裕・石丸百合子・戸田万里子
神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器科*

(平成10年10月15日受付・平成11年1月7日受理)

抗菌化学療法(化療)の早期(3日後)効果判定は、化療の奏効スピードをみるうえで重要であるが、慢性気道感染の急性増悪では病巣への抗菌薬の移行が悪いため化療効果発現が遅く、抗菌化学療法効果判定は抗菌薬投与開始3日後では困難なことがある。1994年1月より1996年12月に慢性気道感染症の急性増悪にて当科を受診した患者群を対象とし、化療開始3日後効果判定におよぼす背景因子を臨床的に検討した。感染症の重症度は、体温、喀痰(量・性状)、白血球数、CRPの各項を点数化し、その合計点数を感染症重症度スコアとした。化療効果は、化療開始時と3日後・終了時のそれぞれにおける感染重症度スコアの改善率(3日後改善率・最終改善率)で評価し、最終改善率に対する3日後改善率を早期化療効果達成率として算出した。症例数は92例で、3日後改善率は平均 $43\pm 25\%$ 、最終改善率は $74\pm 22\%$ で、早期化療効果達成率の平均値は57%であった。対象感染症別では慢性気管支炎では3日後改善率は平均57%で、気管支拡張症、DPB、肺結核V型の33~43%の改善率に比べて有意に良好であった。また最終改善率でも慢性気管支炎は84%と気管支拡張症、DPBの60%台に比べ良好であったが、3日後改善率が40%程度と低かった肺気腫と肺結核V型の最終改善率は80%弱にまで上昇し、慢性気管支炎との有意な差は認められなかった。起炎菌は69例で特定され、起炎菌が球菌および緑膿菌以外のグラム陰性桿菌であった症例(A群:42例)の平均の3日後改善率は $48\pm 17\%$ で、緑膿菌(B群:27例)の同改善率の $38\pm 22\%$ に比べ良好であった。また起炎菌が不明の症例群(C群:23例)の同改善率は $41\pm 22\%$ であった。最終改善率では、A群: $80\pm 13\%$ 、B群: $63\pm 23\%$ 、C群: $78\pm 13\%$ と、B群はA・C群に比べ有意に低値であった。肺活量、1秒率、指数、動脈血酸素分圧と感染重症度の3日後改善率、最終改善率および化療効果の早期達成率に有意な相関は認められなかった。

Key words: 慢性気道感染症, 抗菌化学療法, 臨床効果判定, 感染重症度

抗菌薬の治療効果判定には、まず抗菌薬投与前の細菌感染症の存在の確認が必要で、感染所見(発熱・白血球数・CRP・起炎菌の消長など)の変化で抗菌化学療法効果を判定する。一般に、抗菌薬投与を開始して効果が現れるのは2~3日後のことが多く、抗菌化学療法効果判定には抗菌薬投与開始後3日を要し、その結果で薬剤投与の継続の要否を検討する¹⁾。抗菌化学療法効果3日後判定は、感染の悪化が全身病態の悪化に直結する重症感染症や基礎疾患・合併症が重篤な症例においては抗菌薬投与継続の適否を検討する上で重要であると共に、抗菌化学療法効果のスピードで著効群と有効群を区別する上でも重要となる。

慢性気道感染は気道の解剖学的変化を基盤として感染発症を続発的に反復して線維化が進展するために、その急性増悪時には病巣への抗菌薬の移行が悪く十分な抗菌化学療法効果が得られ難く、効果発現の時期も遅れることが多い²⁾。この際、感染所見は、喀痰量の増加や膿性度の悪化が病態をもっともよく表現し、体温や臨床検査値異常に十分反映されないこともある³⁾。このため、慢性気道感染の急性増悪の抗菌化学療法

効果判定は抗菌薬投与開始3日後では困難なことがある。今回、われわれは、慢性気道感染の感染重症度を体温、喀痰(量・性状)、白血球数、CRPを指標として点数化し、化療開始時と3日後の感染重症度の変化を感染重症度改善率として3日後の化療効果を定量化した。この定量化により、早期効果判定の困難な慢性気道感染の急性増悪の化療効果判定を容易にし、この早期効果判定に及ぼす背景因子を臨床的に検討した。

I. 材料と方法

1. 対象

1994年1月より1996年12月までに慢性気道感染症(慢性気管支炎、気管支拡張症、びまん性汎細気管支炎、慢性呼吸器疾患に伴う下気道感染)の急性増悪にて当科を受診した患者を対象とした。感染症急性増悪は、咳嗽・喀痰のあらたな出現あるいは喀痰量の増加や膿性度の悪化を必須条件とした。

2. 方法

慢性気道感染症の急性増悪での感染重症度の指標とし

て体温、喀痰（量・性状）、白血球数、CRPを選んだ。Table 1に示したように体温、喀痰（量・性状）、白血球数、CRPの各項を点数化し、その合計点数を感染症重症度スコアとして算出した。抗菌治療開始時の感染症重症度スコアが3点以上の症例を感染所見が明確で抗菌治療効果判定に適する症例（92例）として検討を行った。

感染症重症度スコアは、抗菌治療開始時・治療開始3日後・7日後・終了時に各症例ごとにそれぞれ算出した。治療効果は、治療開始時における感染重症度スコアの改善率で評価した。すなわち、早期治療効果は早期（3日後）の感染重症度スコアの改善率（早期改善率）＝〔開始時のスコア〕－〔3日後のスコア〕／〔開始時のスコア〕で示し、最終治療効果も同様に治療終了時の感染重症度スコアの改善率（最終改善率）＝〔開始時のスコア〕－〔終了時のスコア〕／〔開始時のスコア〕で示した。また、早期治療効果達成率として、最終の感染重症度スコア改善率に対する3日後の感染重症度スコア改善率（早期改善率/最終改善率）で示した。早期治療効果、最終治療効果、および早期治療効果達成率に及ぼす、背景因子（対象感染症名・年齢・性・肺機能・起炎菌）との関係を検討した。

II. 結 果

1. 患者背景因子

1) 年齢・性別 (Table 2)

50歳以上の中高年者が74例と8割を占め、男性54例、女性38例であった。

2) 感染急性増悪の原疾患 (Table 2)

気管支拡張症が28例ともっとも多く、以下、慢性気

管支炎24例、硬化性肺結核症16例、びまん性汎細気管支炎(DPB)11例、肺気腫9例などであった。

3) 起炎菌 (Table 3)

起炎菌は92例中69例で特定され、球菌は25例(*Streptococcus pneumoniae*: 15, *Staphylococcus aureus*: 3, *Moraxella catarrhalis*: 7)、ブドウ糖非発酵菌以外のグラム陰性桿菌は18例(*Haemophilus influenzae*: 14, *Haemophilus parainfluenzae*: 2, *Klebsiella oxytoca*: 2)で、*Pseudomonas aeruginosa*は27例であった。

4) 肺機能・動脈血液ガス (Table 4)

肺活量(%pred)は、平均79.0±22.5%。1秒率(%)は平均61.5±19.8%で、70%未満の閉塞性障害を認めた症例は49例(53%)であった。動脈血酸素分圧は平均75.9±9.8 torrで、80 torr未満の低酸素血症症例は60例(65%)であった。また、慢性呼吸不全(安定期PaO₂<60 torrまたはPaCO₂>45 torr)の症例は4例であったが、準呼吸不全(安定期PaO₂<70 torr)は21例に認めた。

2. 感染症重症度スコア (Table 5)

全症例の抗菌治療開始前の感染症重症度スコアの平均は、発熱点数1.5±1.0、喀痰点数1.8±0.6、WBC点数1.4±0.9、CRP点数2.1±0.9で、合計点数は平均6.8±2.3であった。治療開始3日後のスコアは3.8±2.0、7日後のスコアは2.3±1.9、治療終了時のスコアは1.7±1.5と、

Table 1. Grading of symptoms and laboratory findings

Item	Severity	Mild	Moderate	Severe
	Score	1	2	3
Temperature (°C)		37.0~37.5	37.6~38.5	38.5~
Sputum Property (Volume)		P(+)	P(2+~3+) PM(+~2+)	P(4+) PM(3+~4+)
WBC (/mm ³)		8,000~9,999	10,000~14,999	15,000~
CRP (mg/dl)		0.7~2.0	2.1~10.9	11.0~

Table 3. Causative organisms

Organism		No. of patients	
GPC	<i>S. pneumoniae</i>	15	42
	<i>S. aureus</i> (MSSA)	3	
GNC	<i>M. catarrhalis</i>	7	
GNB	<i>H. influenzae</i>	14	27
	<i>H. parainfluenzae</i>	2	
	<i>K. oxytoca</i>	2	
DNF	<i>P. aeruginosa</i>	27	27
Unknown		23	23

Table 2. Patient characteristics (1)

Characteristics		No. of patients
Age (year)	20~49	18
	50~69	43
	70~	31
Sex	male	54
	female	38
Diagnosis	bronchiectasis	28
	chronic bronchitis	24
	dPB	11
	emphysema with infection	9
	old lung tuberculosis with infection	16
	bronchial asthma with infection	3
lung fibrosis with infection	1	

Table 4. Patient characteristics (2)

Characteristics		No. of patients
VC (%pred)	≥80	44
	≥60~<80	28
	<60	20
FEV ₁ (%)	≥70	43
	≥50~<70	25
	<50	24
FEV ₁ /VCpred (%)	≥50	41
	<50	51
PaO ₂ (torr)	≥80	32
	≥60~<80	56
	<60	4

治療による感染症重症度スコアの低下が認められた。

3. 治療効果 (Table 5)

全症例の早期 (3日後) 改善率は $43 \pm 25\%$ (感染重症度スコア: $6.8 \rightarrow 3.8$), 7日後改善率は $64 \pm 27\%$ ($6.8 \rightarrow 2.3$), 最終改善率は $74 \pm 22\%$ ($6.8 \rightarrow 1.6$) であった。また, 早期治療効果達成率は 57% であった。

4. 患者背景と治療効果との関係

1) 年齢・性と治療効果との関係 (Table 6)

年齢・性別と感染重症度の早期改善率, 最終改善率および早期治療効果達成率に有意な差は認められなかった。

2) 対象感染症診断名と治療効果との関係 (Table 6)

対象感染症別では慢性気管支炎では早期改善率は平均 57% で, 気管支拡張症, DPB, 肺結核 V 型の $33 \sim 43\%$ の改善率に比べて有意に良好であった。また最終改善率でも慢性気管支炎は 84% と気管支拡張症, DPB の 60% 台に比べ良好であったが, 早期改善率が 40% 程度と低かった肺気腫と肺結核 V 型の最終改善率は 80% 弱にまで上昇し, 慢性気管支炎との有意な差は認められなかった。早期治療効果達成率は, 慢性気管支炎と肺結核 V 型との間にのみ有意差が認められた。

Table 5. Severity score of the infection and clinical efficacy

Item		Before	Day 3	Day 7	Final
Severity score of infection	temperature score	1.5 ± 1.0	0.4 ± 0.6	0.3 ± 0.6	0.1 ± 0.4
	sputum score	1.8 ± 0.6	1.5 ± 0.8	1.0 ± 0.8	0.7 ± 0.8
	WBC score	1.4 ± 0.9	0.4 ± 0.7	0.3 ± 0.6	0.2 ± 0.5
	CRP score	2.1 ± 0.9	1.1 ± 1.0	0.7 ± 0.7	0.4 ± 0.7
	total score	6.8 ± 2.3	3.8 ± 2.0	2.3 ± 1.9	1.7 ± 1.5
Improvement rate (%)		0	43 ± 25	64 ± 27	74 ± 22
Achievement rate (%)		0	57 ± 35	86 ± 27	100

Table 6. Clinical efficacy classified patient characteristics

Item		Improvement rate		Achievement rate
		Early	Final	Early
Age (year)	20~49	42 ± 29	70 ± 21	61 ± 43
	50~69	45 ± 24	74 ± 23	60 ± 28
	70~	41 ± 26	78 ± 22	51 ± 28
Sex	male	44 ± 26	77 ± 20	56 ± 36
	female	41 ± 24	70 ± 20	60 ± 34
Diagnosis	bronchiectasis	36 ± 26	66 ± 24	58 ± 13
	chronic bronchitis	57 ± 16	84 ± 15	70 ± 22
	DPB	33 ± 27	62 ± 30	53 ± 32
	emphysema with infection	34 ± 34	78 ± 22	31 ± 57
	old Tbc with infection	43 ± 22	79 ± 15	53 ± 27
	bronchial asthma with infection	62 ± 24	83 ± 19	72 ± 13

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$

3) 起炎菌と治療効果との関係 (Table 7)

起炎菌が球菌およびブドウ糖非発酵菌 (緑膿菌) 以外のグラム陰性桿菌であった症例 (A 群: 42 例) の平均の早期改善率は $48 \pm 17\%$ で, 緑膿菌 (B 群: 27 例) の同改善率の $38 \pm 22\%$ に比べて良好であった。また起炎菌が不明の症例群 (C 群: 23 例) の早期改善率は $41 \pm 22\%$ であった。

最終改善率では, A 群: $80 \pm 13\%$, B 群: $63 \pm 23\%$, C 群: $78 \pm 13\%$ と, B 群は A・C 群に比べ有意に低値であった。

早期治療効果達成率は, 各群で有意差は認められなかった。

4) 肺機能・動脈血液ガスと治療効果との関係 (Tables 8, 9)

肺活量, 1 秒率, 指数, 動脈血酸素分圧の群別と, 感染重症度の早期改善率, 最終改善率および早期治療効果達成率との群間比較では, 有意な差は認められなかった。しかし, 肺機能・動脈血液ガスの各指標と感染重症度改善率との相関係数では, 指数 ($FEV_1/VC\%pred$) と最終改善率の間に弱いながら有意な相関が認められた。

III. 考 察

従来, 早期 (治療開始 3 日後) 効果判定には, これまで統一された基準はなく, 1997 年 6 月に日本化学療法学会による呼吸器感染症における新規抗微生物薬の臨

Table 7. Clinical efficacy classified causative organisms

Organism	No. of patients	Improvement rate (%)		Achievement rate (%)
		early	final	early
Cocci + GNB (exclude DNF)	42	48 ± 17	80 ± 13	59 ± 18
<i>P. aeruginosa</i>	27	38 ± 22	63 ± 13	64 ± 33
Unknown	23	41 ± 22	78 ± 13	46 ± 31

** $P < 0.01$ * $P < 0.05$

Table 8. Clinical efficacy classified patient characteristics

Item		Improvement rate (%)		Achievement rate (%)
		early	final	early
VC (%pred)	≥ 80	44 ± 24	76 ± 23	58 ± 27
	$\geq 60 \sim < 80$	40 ± 28	71 ± 24	54 ± 47
	< 60	45 ± 23	74 ± 17	61 ± 34
FEV ₁ (%)	≥ 70	44 ± 22	75 ± 22	60 ± 30
	$\geq 50 \sim < 70$	45 ± 21	73 ± 24	62 ± 36
	< 50	40 ± 30	75 ± 20	47 ± 43
FEV ₁ /VCpred (%)	≥ 50	46 ± 22	78 ± 21	61 ± 28
	< 50	40 ± 28	71 ± 23	54 ± 41
PaO ₂ (torr)	≥ 80	45 ± 23	75 ± 22	61 ± 26
	$\geq 60 \sim < 80$	45 ± 26	75 ± 21	59 ± 34
	< 60	16 ± 35	57 ± 25	4 ± 75

Table 9. Correlation coefficient between improvement rate and pulmonary function classified by causative organisms

Improvement rate Pulmonary function		Causative organisms			Total
		Cocci + GNB (exclude DNF)	<i>P.aeruginosa</i>	unknown	
VC (%pred)	day 3	0.19	-0.19	0.24	0.11
	day 7	0.36*	-0.22	0.19	0.15
	final	0.36*	-0.19	0.19	0.15
FEV ₁ %	day 3	0.09	0.00	-0.07	0.03
	day 7	0.08	0.01	-0.15	0.02
	final	0.03	0.16	0.05	0.10
FEV ₁ / VCpred	day 3	0.19	-0.12	0.05	0.08
	day 7	0.41*	-0.14	-0.05	0.13
	final	0.39*	-0.00	0.16	0.21*
PaO ₂	day 3	0.16	0.10	0.13	0.18
	day 7	0.19	-0.02	-0.04	0.11
	final	-0.13	0.01	0.11	0.11

*P<0.05

床評価法(案)にて、有効性判定基準が示された。しかし、化学療法をはじめて間もない早期では肺炎と異なり感染所見の改善が乏しい慢性気道感染症の急性増悪では、化療開始3日後には有効条件に達せず無効とされることも多い。そこで、同評価法で感染所見の指標として採択された体温、喀痰(量・性状)、白血球数、CRPを指標として定量化(感染症重症度スコア)し、化療開始3日後の化療開始時に対する感染症重症度スコアの変化を早期化療効果(早期感染重症度改善率)とし、これにおよぼす背景因子について、臨床的検討を行った。今回の92例の検討では、慢性気道感染急性増悪症例の早期感染重症度改善率は、平均43%で、起炎菌、対象感染症に影響されたものの、気道の器質の変化を反映する肺機能・動脈血液ガスや年齢・性別との関係は明確なものでは得られなかった。

慢性気道感染症の抗菌化療開始は、欧米のガイドラインでも、喀痰の膿性化: 欧⁹⁾や喀痰の色と濃度の変化: 米⁹⁾、あるいは、咳嗽・喀痰の増加、喀痰の膿性化、呼吸困難の3項目中2項目以上: カナダ⁹⁾を確認して行うことが一般的で、今回の症例群はこの開始基準を満たすものであった。これらのガイドラインでは、化療開始5~7日後に感染所見を再評価し、化療期間は10日から14日間が適当であるとしている^{7,8)}。わが国でも、抗菌化療開始3~4日後に解熱傾向などのない場合は抗菌薬を変更するが、解熱傾向などがあれば7~14日間投与を継続することが多い⁹⁾。日本化学療法学会の呼吸器感染症における新規抗微生物薬の臨床評価法(案)でも、慢性肺疾患の急性増悪の臨床効果判定も化療開始3日後と7日後に行い、3日後の判定は抗菌薬の効果発現の速度や抗菌薬の継続可否を判定する目的で行うとされた。また、7日後の判定に関しては7日以上14日目まで化療を継続した場合も終了時の判定結果は7日後の判定と差はなく、効果判定は7日間以内で十分である

としている。今回の結果では、早期化療効果達成率は、起炎菌などすべての背景因子に影響されず、最終の化療効果の6割弱の効果が3日後までに認められ、化療開始3日後の効果から一様に最終効果を予測できるとも考えられた。すなわち、3日後の化療奏功速度の早い症例は最終の化療効果も良好であるが、奏功速度の遅い症例は最終の化療効果も期待しにくいことが予測される。

固より、慢性気道感染症の急性増悪においても、リスクファクターにより起炎菌が異なり、したがって抗菌薬の選択も異なるものである。そのリスクファクターとは、高齢、呼吸機能障害、他の合併症による全身状態不良、急性増悪頻発、全身性ステロイド投与などで、これらのリスクファクターにより、下気道感染症は、Group 1: 基礎疾患・合併症のない患者に出現した急性気管支炎、Group 2: 年齢60歳以下、軽度・中等度の呼吸機能障害(1秒量が予測値の50%以上)、感染増悪が年に4回未満の慢性呼吸器疾患患者の感染急性増悪、Group 3: 年齢60歳以上、高度の呼吸機能障害(1秒量が予測値の50%未満)または中等度の呼吸機能障害(1秒量が予測値の50%以上65%未満)+合併症(糖尿病・うっ血性心不全・慢性腎障害・慢性肝疾患)、感染増悪が年に4回未満の慢性呼吸器疾患患者の感染急性増悪、Group 4: Group 3に加え、頻回の感染増悪を繰り返し、常時喀痰が持続する慢性呼吸器疾患患者の感染急性増悪、の4つのGroupに分類される¹⁰⁾。起炎菌と治療法もGroupごとに異なる。Group 1では、ウイルス感染のことが多く、抗菌薬は不要であるが、症状が持続する場合は、マイコプラズマやクラミジア感染の可能性があるため、マクロライドを用いる。Group 2では、起炎菌は、*H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* がほとんどであるため、β-ラクタム薬を用いる。Group 3では、β-ラクタム耐性の *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* が多く、初期治療の失敗は、多くの合併症を引き起こすため、ニューキノロン、クラブラン酸配合ペニシリン、第2・3世代セフェム、ニューマクロライドが推奨される。Group 4では、起炎菌には、緑膿菌やエンテロバクターも含まれるため、ニューキノロンが用いられることが多い。

今回の検討では、上記のグループ分類はしていないが、使用抗菌薬別の化療有効率(有効症例数/使用症例数)は、キノロン: 80.4% (37/46)、セフェム: 83.3% (15/18)、カルバペネム 80.0% (20/25) と抗菌薬による差は認められなかった。これは、それぞれの症例の病態から推定起炎菌に応じた抗菌薬の選択がなされたためと考えられ、抗菌薬による差を今回は考慮せずに、化療の早期効果におよぼす因子を検討できた。

まず、年齢と化療効果との関係では、高齢はリスクファクターのひとつであるとの報告も多いが、今回の検討では高齢者は、若年・中年者と比べ、化療早期効果・最

終効果ともに差は認められなかった。

対象感染症診断名と治療効果との関係では、慢性気管支炎では早期の改善率は平均57%で、気管支拡張症、DPB、肺結核・型の33~43%の改善率に比べて有意に良好であった。また最終改善率でも慢性気管支炎では84%と気管支拡張症、DPBの60%台に比べて良好であったが、一方、早期改善率が40%程度と低かった肺気腫と肺結核V型の最終改善率は80%弱にまで改善していた。これは、基本的には気道既存構造の器質的変化の程度によるが、本症例群の検討の限りでは、慢性気管支炎では早期より治療効果が認められやすく、肺気腫・肺結核V型では早期の改善率は悪いが、最終的には中等度の改善を示すのに対し、気管支拡張症・DPBでは早期・最終とも改善が悪いまま経過する傾向にあることを示している。

起炎菌と治療効果との関係では、起炎菌が緑膿菌の症例群では早期改善率と最終改善率は、起炎菌が緑膿菌以外の症例群に比べて共に不良であった。これは、緑膿菌の易耐性化・biofilm形成・感染巣における薬剤感性を異にする緑膿菌複数株の存在・緑膿菌代謝産物など緑膿菌自体の難治性要因と共に、気道既存構造の高度器質的変化といった本菌感染症が成立する特徴的な宿主側要因が深く関係している¹¹⁾ところである。

そこで、気道の器質的変化の指標として、肺機能検査での肺活量、1秒率、指数(FEV1/VC%pred)、動脈血酸素分圧を選び、これらの指標と治療早期効果・最終効果との関係は、Table 9の感染重症度スコアの早期および最終改善率と肺機能・動脈血酸素分圧との相関係数に示した通り、指数と最終改善率の間に若干ながら有意な相関が認められ、気道の器質的変化がある程度治療効果に影響をおよぼしていることが示された。

気道の器質的変化の軽い症例では、起炎菌は*H. influenzae*や*S. pneumoniae*が主体であるが、気道感染の反復を経て気道の器質的変化が高度となるに伴い、起炎菌は緑膿菌に菌交代することが多く、抗菌治療効果は上記の通り著しく不良になる。そこで、起炎菌別に肺機能と治療効果との関係を検討した。Table 9に示した通り、起炎菌が緑膿菌以外の症例群では、VC%predおよび指数と7日後および最終改善率との間には有意の相関を認めたが、早期改善率は気道器質的変化の指標との有意な相関は認められなかった。また、起炎菌が緑膿菌の症例群では、気道の器質的変化を示す指標と早期・最終改善率との間にはいずれも有意な関係は認められなかった。

以上を総括すると、慢性気道感染症の急性増悪に対する本抗菌治療効果では、3日後の感染重症度改善率は平均43%で、①起炎菌に影響された(緑膿菌以外: 48%、緑膿菌: 38%、不明: 41%)。②対象感染症による差が認められた(慢性気管支炎・気管支喘息: 60%程度、気管支拡張症・DPB・肺気腫: 35%程度)。③年齢・性・肺機能の影響は明確でなかった。また、3日後では最終治療効果の57%程度の達成があったが、起炎菌、対象感染症などによる差は認められなかった。

なお、本検討は第45回日本化学療法学会総会において発表し、編集委員会より本学会誌に投稿するよう推薦を受けたものである。

文 献

- 1) 北原光夫: 抗生物質の治療効果有無の判定と投与中止・変更のタイミング。Medical Practice 12: 35~38, 1995
- 2) 日本化学療法学会抗菌薬臨床評価法制定委員会: 呼吸器感染症における新規抗微生物薬の臨床評価法(案)。Chemotherapy 45: 762~778, 1997
- 3) 小田切繁樹, 他: 難治性・易感染性の慢性気道感染例に対するニューキノロン製剤長期投与の試み。日胸疾患会誌 25: 1063, 1987
- 4) Siafakis N M, Vermeire P, Pride N B et al.: ERS consensus statement; optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Eur Respir J 9: 1398~1420, 1995
- 5) Celli B R, Snider G L, Heffner J, et al.: ATS statement; standards for the Diagnosis and Care of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med 152: S 77~120, 1995
- 6) Balter M S, Ryland R H, Low D E, et al.: Recommendations on the management of chronic bronchitis; a practical guide for Canadian physicians. Can Med Assoc J 151: 8~23, 1994
- 7) Anthonisen N R, Manfreda J, Warren C P W, et al.: Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann intern Med 106: 196~204, 1987
- 8) Chodosh S: Treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis: State of the Art. 91: 6 A 87 S~92S, 1991
- 9) 林 泉, 桜井雅紀: 抗生物質療法の実際: 慢性気道感染症, 気管支拡張症。Medical Practice 12: 223~26, 1995
- 10) Ronald F, Grossman et al.: How Do We Achieve Cost-effective Options in Lower Respiratory Tract Infection Therapy? Chest 113: 205S~210S, 1998
- 11) 谷本晋一: 緑膿菌感染症の難治性と臨床研究の動向。日本臨床 49: 2207~12, 1991

Clinical study of early effects of antibacterial drug treatment of acutely exacerbated chronic airway infections

Yuji Watanuki, Shigeki Odagiri, Kaneo Suzuki, Hiroshi Takahashi,
Kenichi Takahashi, Yasuhiro Yoshiike, Takashi Ogura, Yoshihiro Hirai,
Yuriko Ishimaru and Mariko Toda

Department of Respiratory Disease, Kanagawa Cardiovascular and Respiratory Diseases Center,
Tomiokahigashi 6-16-1, Kanazawa-ku, Yokohama, Kanagawa-ken 236-0051, Japan

Clinical aspects and influence of background factors on the effects of the initial 3 days of drug treatment were studied in 92 patients examined in this department for acute aggravation of chronic airway infections between January 1994 and December 1996. The severity of infection was scored as the aggregate of the scores separately assessed for body temperature, sputum (amount, properties), leukocyte count, and C-reactive protein (CRP). The effectiveness of the chemotherapy was assessed from the improvement rates measured at the start of administration, in the infection severity score (ISS), again at the third day and at the termination of treatment (the three-day and final improvement rates), and the early achievement ratio for the treatment was calculated as the former rate relative to the latter. The mean three-day and final improvement rates in the ISS in all patients were $43 \pm 25\%$ and $74 \pm 22\%$, respectively, and resulted in a mean early effectiveness ratio of 57% for the chemotherapy. Chronic bronchitis in the infected patients showed an average three-day improvement rate of 57%, which was significantly better than the 33-43% improvement rates of bronchiectasis, diffuse panbronchiolitis, and old pulmonary tuberculosis. Sixty-nine pathogens were identified (*Pseudomonas aeruginosa* in 27 cases, *Haemophilus influenzae* in 14, *Streptococcus pneumoniae* in 13, *Moraxella catarrhalis* in 6, and methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* in 3). In the 42 cases whose pathogen was not *Pseudomonas* (group A), the mean three-day improvement rate was $48 \pm 17\%$ which was better than the $38 \pm 22\%$ seen in the *Pseudomonas* group (group B, 27 cases). The mean three-day improvement rate in the group whose etiologic agent was not identified (group C, 23 cases) was $41 \pm 22\%$. No significant difference was observed in the three-day improvement rates for vital capacity of the lung, percent forced expiratory volume in one second, the arterial oxygen partial pressure, nor in the final improvement rate, or the early achievement ratio.