

【原著・臨床】

成人市中肺炎に対する cefotiam の臨床効果

松島 敏春^{1)a)}・河野 茂^{2)a)}・渡辺 彰^{3)a)}・阿部 庄作⁴⁾・青木 信樹⁵⁾・久保 恵嗣⁶⁾
 杉山幸比古⁷⁾・工藤 翔二⁸⁾・石ヶ坪良明⁹⁾・下方 薫¹⁰⁾・平田 一人¹¹⁾・東田 有智¹²⁾
 成田 亘啓¹³⁾・上田 暢男¹⁴⁾・二木 芳人¹⁾・那須 勝¹⁵⁾・斎藤 厚¹⁶⁾

¹⁾川崎医科大学呼吸器内科*, ²⁾長崎大学医学部第二内科,

³⁾東北大学加齢医学研究所呼吸器腫瘍研究分野, ⁴⁾札幌医科大学第三内科, ⁵⁾信楽園病院内科,

⁶⁾信州大学医学部第一内科, ⁷⁾自治医科大学呼吸器内科, ⁸⁾日本医科大学第四内科,

⁹⁾横浜市立大学医学部第一内科, ¹⁰⁾名古屋大学医学部呼吸器内科,

¹¹⁾大阪市立大学医学部第一内科, ¹²⁾近畿大学医学部第四内科, ¹³⁾奈良厚生会病院,

¹⁴⁾愛媛県立中央病院内科, ¹⁵⁾大分医科大学第二内科, ¹⁶⁾琉球大学医学部第一内科

a)代表世話人

(平成 15 年 3 月 31 日受付・平成 15 年 5 月 16 日受理)

日本呼吸器学会の成人市中肺炎診療ガイドラインを適用して実施された成人市中肺炎実態調査の一環として、ガイドラインによって層別された軽症～中等症の肺炎のうち、原因菌不明の細菌性肺炎（タイプ A）、原因菌を推定し得た細菌性肺炎（タイプ B）および一部の特殊病態下肺炎（タイプ E）に対して投与された第 2 世代セフェム系抗菌薬の cefotiam について臨床効果と細菌学的効果、安全性を検討した。タイプ A、タイプ B、タイプ E に対する CTM の有効率はそれぞれ 80.5% (268/333), 81.7% (49/60), 85.7% (12/14) と 20 年前の実用化当時と同様に高く、本薬の有用性をあらためて示すものであった。また、タイプ A とタイプ B の有効率が同等であることは、原因菌が不明であってもこのガイドラインの鑑別法によって細菌性肺炎を正確に抽出・層別し得ることを意味し、ガイドラインの有用性を裏づけていた。投与前には *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* が多く分離されたが、これらの例に対する有効率はそれぞれ 89.8% (44/49), 86.7% (26/30), 80.0% (12/15), 83.3% (10/12) と高く、菌消失率もそれぞれ 88.5% (23/26), 87.5% (14/16), 85.7% (6/7), 100% (6/6) と高かった。以上より、cefotiam のように 20 年を経過した抗菌薬であっても、成人市中肺炎についてはガイドラインを適用して病型を鑑別し、投与適応とされる病型を中心に投与することにより以前と変わらない高い臨床効果の得られることが示されると共に、ガイドラインの有用性が裏づけられた。

Key words: 肺炎ガイドライン, 市中肺炎, 細菌性肺炎, cefotiam, 臨床効果

武田薬品が開発した第 2 世代セフェム系抗菌薬の cefotiam (CTM, パンスポリン) は抗菌スペクトラムと抗菌力、体内動態および安全性に優れており、各科領域の感染症に広く使用されている¹⁻³⁾。特に呼吸器領域においては、実用化後 20 年を経た現在でも軽症～中等症の肺炎に対して第一選択薬として使用される機会が多く、標準治療薬として今後も広く使用されるものと思われるが、本薬の適正使用を推進するためにもその有用性と臨床的位置づけを現時点で再度確認しておくことには大きな意義がある。肺炎の診療に関しては 2000 年、日本呼吸器学会市中肺炎診療ガイドライン作成委員会が「呼吸器感染症に関するガイドライン—成人市中肺炎診療の基本的考え方—」⁴⁾ (以下、ガイドライン) を公表したが、これを自験例で検証してその内容は妥当なもので

あると評価する報告が多い⁵⁻⁷⁾。このガイドラインは、海外のガイドラインにはない特徴として細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別を提案している。さらに、成人市中肺炎のタイプ (病型) についてはフローチャートを用いながら、原因菌不明の細菌性肺炎 (タイプ A)、原因菌を推定し得た細菌性肺炎 (タイプ B)、非定型肺炎 (タイプ C)、重症肺炎 (タイプ D)、および特殊病態下肺炎 (タイプ E) に層別すると共に、それぞれに選択抗菌薬を推奨しているが、CTM の適応はタイプ A、タイプ B、および一部のタイプ E にある。そこで今回、このフローチャートを用いて層別した成人市中肺炎のうち、タイプ A、タイプ B、および一部のタイプ E に対する CTM の臨床効果と有用性を検討するために全国多施設共同の実態調査の一環として特別調査を実施したので、その結果について

*岡山県倉敷市松島 577

て報告する。

I. 対象と方法

1. 参加施設と調査期間

本調査は、無作為性を確保するために中央登録方式で患者を登録する全国多施設共同の特別調査として実施した。参加施設は全国の126施設 (Table 1) であり、調査期間は平成12年11月から平成13年9月までであった。

2. 対象例の選択と薬剤投与の方法

対象は、日本呼吸器学会の「呼吸器感染症に関するガイドライン」における「市中肺炎の重症度判定表」(Tables 2, 3) および「市中肺炎診断と治療のためのフローチャート」(Fig. 1) を用いて選択された。すなわち、担当医がこのガイドラインにしたがって軽症～中等症の原因菌不明の細菌性肺炎 (タイプA) および原因菌を推定し得た細菌性肺炎 (タイプB)、一部の特殊病態下肺炎 (タイプE) と判定した成人市中肺炎のうち、CTM

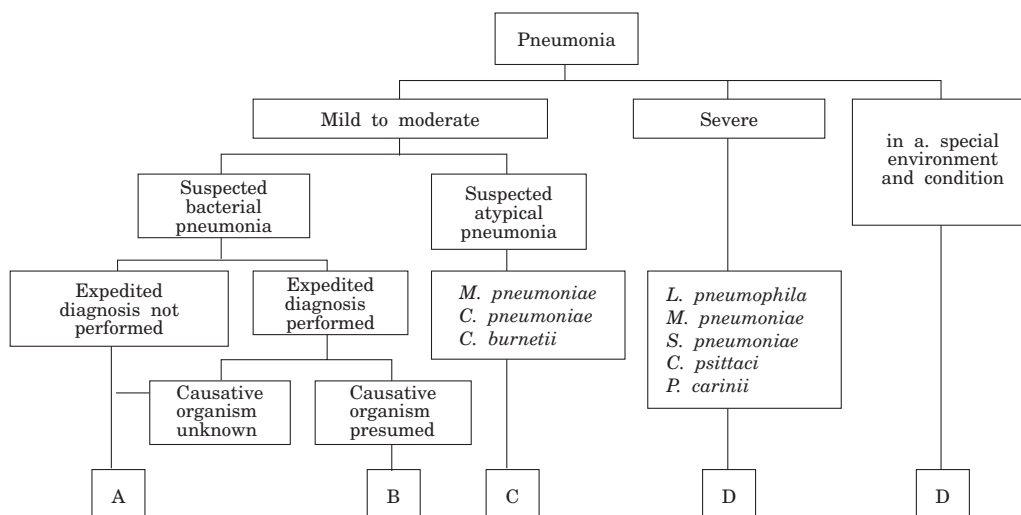
の投与適応と判断した原則として年齢20歳以上の患者を対象とし、性別は問わないこととした。これらの患者にCTMを承認された用法・用量にしたがって使用した。ただし、他の抗菌薬との併用は行わないこととした。

3. 投与期間と臨床所見の観察

本薬投与3日後の時点で解熱傾向が認められる場合には本薬を継続投与することとし、原則として7日間投与とした。ただし、臨床所見などを参考に主治医の判断で適宜、投与期間を変更できることとしたが、原則として14日間以内とした。また、投与前・中・後に自・他覚症状 (体温, 呼吸困難, その他) を観察すると共に臨床検査を実施した。

4. 臨床効果判定

臨床効果判定の時期は投与7日後、または投与中止時あるいは投与終了時とし、効果判定の際には「呼吸器感染症における新規抗微生物薬の臨床評価法」⁸⁾が提示した効果判定基準を用いることとした。すなわち、投与



* Differentiation of symptoms/findings for the bacterial pneumonia group and atypical pneumonia group

- | | |
|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Symptoms /findings | 1. No more than 60 years of age
2. No or mild underlying disease
3. Pneumonia prevalent among the family or group
4. Persistent cough
5. Relatively bradycardic
6. No physical findings in the chest |
| Test results | 7. Peripheral leukocyte count normal
8. Ground glass opacity or skip lesions
9. No gram-positive causative organisms suspected |

Differentiation		Suspect atypical pneumonia	Suspect bacterial pneumonia
Symptoms/findings	of the 6 items	3 or more	2 or fewer
Symptoms/findings/test results	of the 9 items	5 or more	4 or fewer

To distinguish bacterial pneumonia from atypical pneumonia, perform such tests as Mycoplasma antibody (CF method, PA method), Chlamydia pneumoniae antibody, and Chlamydia psittaci antibody tests when possible.

Fig. 1. Flow chart for diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia (from JRS guidelines for management of community-acquired pneumonia in adult).

Table 1. List of Institutions Participating of this study

Name of institution	Representative physician's name	Name of institution	Representative physician's name
Asahikawa Red Cross Hospital	Akihiko Honma	Kariya General Hospital	Masaru Iwata
Obihiro Hospital	Syuko Takezawa	Kamo Hospital Toyota	Masayuki Takeuchi
Sapporo Kosei Hospital	Masaki Mori	Anjo Kosei Hospital	Atsushi Watanabe
Sapporo Medical University, School of Medicine	Shosaku Abe	Toyota Memorial Hospital	Masamitsu Iwata
Yamagata Prefectural Nihonkai Hospital	Toshihiko Hino	Showa Hospital Gifu	Hiroyuki Nosaka
Sakata Municipal Hospital	Kazuo Tamiya	Social Insurance Gifu Hospital	Naoshi Wakayama
Saiseikai Yamagatasaisei Hospital	Horoaki Takeda	Toukai Central Hospital	Hiroshi Shimomoto
Nakadori General Hospital	Yoshiaki Kusanagi	Ogaki Municipal Hospital	Michiaki Horiba
Sotoasahikawa Hospital	Shinichi Miura	Nagoya University, School of Medicine	Yoshinori Hasegawa
Akita Municipal General Hospital	Mitsunobu Honma	Kakegawa City Hospital	Yasunori Honda
Akita Kumiai General Hospital	Yutaka Itoga	Nagoya Ekisaikaki Hospital	Masashi Yamamoto
Mizusawa Hospital	Kotarou Itakura	Meitetsu Hospital	Takanao Murate
Kitakami Saiseikai Hospital	Jyunichi Ogawa	Meijyou Hospital	Kiyoshi Suzuki
Iwate Medical University, School of Medicine	Hiroshi Inoue	JA Aichi Syowa Hospital	Yoshiyuki Yamada
Morioka Yuual Hospital	Youji Aoyama	Nagoya First Red Cross Hospital	Shuzou Sakai
Shiogama Municipal Hospital	Shigeru Itahashi	National Higashi Nagoya Hospital	Masao Tano
Tohoku Kouseinenkin Hospital	Tatsuya Abe	Nagoya City Moriyama Municipal Hospital	Yukio Sudou
Ohara General Hospital	Toshiharu Kaise	Tokai Sangyo Iryoudan Central Hospital	Youko Ino
Tachikawa Medical center	Takahiro Morisako	Nagoya Second Red Cross Hospital	Masayuki Suzuki
Tsubame Rousai Hospital	Daizen Tyou	Kiyoukai Tanakakitanoda Hospital	Takahiro Yamamoto
Niigata Rinko General Hospital	Masami Nakamata	PL Hospital	Astushi Yamamoto
Niigata Prefectural Sakamachi Hospital	Yukiyoshi Kon	Kinki University, School of Medicine	Yuzi Tooda
Niigata Prefectural Tokamachi Hospital	Katsuya Fuse	JR West Railway Hospital	Yuusuke Nakaoka
Nagaoka Central General Hospital	Akira Iwashima	Nagano Red Cross Hospital	Shigeru Koyama
Ashikaga Red Cross Hospital	Genichi Tani	Komoro Kousei Hospital	Hiroshi Yamamoto
Shimotsuga General Hospital	Osamu Nakamura	Toyoshina Red Cross Hospital	Jirou Hirayama
Jichi Medical University, School of Medicine	Yukihiko Sugiyama	Matsushiro General Hospital	Takanari Miyahara
Utsunomiya Social Insurance Hospital	Yasuo Sugama	Okaya Enrei Hospital	Shirou Horie
Tohou University Sakura Hospital	Masaru Kagami	Omachi General Hospital	Hiroshi Nomura
Kawasaki Seitetsu Chiba Hospital	Shinya Okita	Iida City Hospital	Hikaru Yagi
Kameda General Hospital	Norihiko Kaneko	Jyuzen General Hospital	Mamoru Tamai
Social Insurance Chiba Hospital	Takashi Naitou	Sumitomo Bessi Hospital	Haruto Kamei
National Chiba Hospital	Toshiya Katou	Ehime Prefecture Central Hospital	Nobuo Ueda
Labour Welfare Corporation Chiba Rousai Hospital	Fumio Kunitomo	Uchiyama Hospital	Akihide Hashimoto
Tokyo Medical life-Coop. Nakano General Hospital	Takashi Ida	Ehime Prefecture Minami Uwa Hospital	Masahiro Kitade
Tokyo Medical University, School of Medicine	Kazuma Ohyashiki	Okayama Kyouritsu Hospital	Satoru Sugimura
Kantou Central Hospital	Tadashi Horiuchi	Kawasaki Medical University Hospital	Toshiharu Matsushima
Misyuku Hospital	Yoshitaka Nakamori	Kurashiki Daiichi Hospital	Hiroki Hara
Tokyo Metropolitan Hiroo Hospital	Seiichi Nakamura	Kawasaki Medical University Kawasaki Hospital	Nirou Okimoto
Tohou University Oohashi Hospital	Kimio Hosaka	Kichijima Hospital	Naoki Yamaoka
Nerima General Hospital	Takeo Toyoda	Social Insurance Hiroshima Municipal Hospital	Teruomi Miyazawa
Tokyo Metropolitan Tohima Hospital	Masahiko Ichioka	National Hiroshima Hospital	Yusuyuki Yokosaki
Nippon Medical University, School of medicine	Syouji Kudou	Saiseikai Yamaguchi General Hospital	Toshihiko Tada
Teikyou University, School of Medicine	Ken Ohta	Yamaguchi Prefecture Central Hospital	Jyun Araki
Senpo Tokyo Takanawa Hospital	Masayuki Arai	Saiseikai Shimonoseki General Hospital	Hideo Obata
St. Luke's Interpatnial Hospital	Naohiko Tyounabayashi	Ikeda Internal Medicine Hospital	Kenji Ikeda
Mitsui Memorial Hospital	Hiroshi Kino	JA Hiroshima Yoshida General Hospital	Masahide Kawamoto
JT Tokyo Senbai Hospital	Kunio Nakano	Tottori University, School of Medicine	Eiji Shimizu
Social Insurance Tonami General Hospital	Syuuichi Sawamoto	Tottori Prefecture Central Hospital	Yuuji Sugimoto
Kimura Hospital	Tsuyoshi Hatano	Matsue City Hospital	Tatsuya Konishi
Kyourin University, School of Medicine	Hiroyuki Kobayashi	Sasebo Central Hospital	Makoto Kaseda
Yokyo Mecical University Hachiohji Medical Center	Kazunori Wakasugi	Matsuura Munichipal Hospital	Noriho Sakamoto
Kanagawa Prefectural Cardiovascular Respiratory	Shigeki Odagiri	Hirado Munichipal Hospital	Minoru Fukuda
Yokohama City University Medical Center	Takeshi Matsue	National Nagasaki Hospital	Ryusuke Mizukane
Yokohama Sakae Kyouasai Hospital	Hiroyuki Numata	Nagasaki Saiseikai Hospital	Yoshiko Iida
Yokohama Minami Kyouasai Hospital	Kenichi Takahashi	Reihoku Medical Association Hospital	Kazuhiko Ogawa
Yokohama Senpo Hospital	Akiko Ohkouchi	Ureshino National Hospital	Yoshifumi Soejima
Miura City Hospital	Toshihisa Igarashi	Gotou Central Hospital	Nobuo Morikawa
Fujisawa City Hospital	Masanori Nishikawa	Saiseikai Hita Hospital	Soichi Inoue
Inada Noborito Hospital	Shigeo Sekiguchi	Takeda Medical Association Hospital	Shunji Inoue
Okazaki Municipal Hospital	Hiroshi Amano	Keiaikai Nakagami Hospital	Tsutomu Shimoji
Aichi Prefectural Aichi Hospital	Hiroshi Saitou	Ryuusei Seimeisaiseikai Ryusei Hospital	Norifumi Kudaken
Nishio Municipal Hospital	Yoshiki Tsuchiya	Jinaikai Urazoe General Hospital	Hiroshi Kaneshima
		Total	126 institutions

Table 2. Severity of pneumonia based on chest X-ray and physical findings

	Mild	Moderate	Severe*
	3 or more of the 5 criteria below are satisfied	Neither mild nor severe	3 or more of the 5 criteria below are satisfied
Chest X-ray and physical findings Extent of shadow	up to 1/3 of one lung		up to 2/3 of the unilateretral lung
Body temperature	<37.5°C		≥38.6°C
Pulse rate	<100/min		≥130/min
Respiratory rate	<20/min		≥30/min
Dehydration	(-)		(-) or (+)

*The condition of patients with cyanosis, decreased consciousness level, and shock (systolic blood pressure ≤90 mmHg or diastolic blood pressure ≤60 mmHg), condition is judged to be "severe" regardless of the above findings.

*If any of the following apply, increase severity by one grade.

1. Patient is 65 years or older and ambulatory care is difficult.
2. Patient has a significant underlying disease/complication influencing the therapeutic outcome of the infectious disease.

Table 3. Severity of pneumonia based on laboratory results (evaluation variables for reference)

	Mild	Moderate	Severe
	2 or more of the 3 criteria are satisfied	neither mild nor severe	2 or more of the 3 criteria are satisfied
WBC	<10,000/mm ³		≥20,000/mm ³ or <4,000/mm ³
CRP	<10 mg/dL		≥20 mg/dL
PaO ₂	>70 torr		≤60 torr, SpO ₂ ≤90%

*If any of the following apply, increase severity by one grade.

1. Patient is 65 years or older and ambulatory care is difficult.
2. Patient has a significant underlying disease/complication influencing the therapeutic outcome of the infectious disease.

前に比し、①体温の37°C以下への低下、②胸部レントゲン陰影の明らかな改善（10点満点法では70%以下への点数の改善）、③白血球数の正常値への復帰、④CRP値の30%以下への低下、の4項目中3項目以上を満たして、残りの項目も増悪を認めない場合に「有効」とし、この条件を満たさないものを「無効」と判定した。細菌学的効果については、原因微生物を確認できた症例において本薬の投与前後の菌の消長を観察し、①消失または推定消失、②減少または一部消失、③菌交代現象または菌交代症、④存続または再出現（一時消失）、⑤重複感染、⑥判定不能の6段階で評価した。

5. 有害事象

本薬投与中または投与後の有害事象発現の有無を観察・記録した。有害事象が発現した場合にはその症状、重篤性およびその理由、発現日、処置・治療、転帰および本薬との因果関係を評価・記録した。また、有害事象が回復するまで可能な限り追跡調査を行うこととした。

II. 結果

1. 患者背景

調査票が回収された症例は457例であった。なお、皮内反応試験実施率は95.6%（437/457）であり、すべて陰性例であった。ガイドラインにしたがって病型鑑別

Table 4. Number of patients by sex and type

Type	A	B	E	Total
Sex	Suspected bacterial pneumonia (Causative organism unknown)	Suspected bacterial pneumonia (Causative organism presumed)	Pneumonia in a special environment and condition	
Male	232 [82.6] (68.2)	40 [14.2] (66.7)	9 [3.2] (52.9)	281 [100.0] (67.4)
Female	108 [79.4] (31.8)	20 [14.7] (33.3)	8 [5.9] (47.1)	136 [100.0] (32.6)
Total	340 [81.5] (100.0)	60 [14.4] (100.0)	17 [4.1] (100.0)	417 [100.0] (100.0)

top []: % by type

bottom (): % by sex

を再検討したところ、これらのなかには CTM が適応となっていない非定型肺炎 (タイプ C) と判断された 10 例と重症肺炎 (タイプ D) と判断された 30 例の計 40 例が含まれていた。この 40 例を除外した 417 例の病型は、原因菌不明の細菌性肺炎 (タイプ A) が 340 例 (81.5%)、原因菌を推定し得た細菌性肺炎 (タイプ B) が 60 例 (14.4%)、特殊病態下肺炎 (タイプ E) が 17 例 (4.1%) であった。性別では男性患者が 67.4% (281/417) と多くを占めた (Table 4)。病型別の年齢別症例数を Table 5 に示した。最年少は 15 歳であり、最年長は 93 歳であった。70 歳代が 122 例 (29.3%) と多く、60 歳以上だけで 289 例 (69.3%) を占めていた。1 日投与量別の症例数を Table 6 に示した。いずれの病型においても 1 日投与量は 2 g が多かった。また、投与期間は 8~14 日が 212 例 (50.8%)、4~7 日が 163 例 (39.1%) だった (Table 7)。病型別の分離菌を Table 8 に示した。複数菌感染は認められず、417 例中、原因菌を推定し得

た細菌性肺炎 (タイプ B) から 64 株、特殊病態下肺炎 (タイプ E) から 10 株、また投与開始後の検査による菌判明例として原因菌不明の細菌性肺炎 (タイプ A) から 121 株の計 195 株が分離されたが、*Streptococcus pneumoniae* が 50 株 (25.6%) ともっとも多く、次いで *Haemophilus influenzae* が 30 株 (15.4%)、*Staphylococcus aureus* 15 株 (7.7%)、*Streptococcus spp.* 14 株 (7.2%)、*Klebsiella pneumoniae* 12 株 (6.2%) の順であった。

2. 臨床効果

臨床効果は、主治医が判定不能とした 10 例を除いた 407 例で行った。判定不能の 10 例は、肺炎以外の疾患であった 3 例、肺癌および心不全によって経過中に死亡した 2 例、ステロイド剤を併用した 2 例、投与後検査が実施できなかった 2 例、および他の抗菌薬を併用した 1 例であった。病型別臨床効果を Table 9 に示した。全体の有効率は 80.8% (329/407) であったが、病型別

Table 5. Number of patients by age and type

Type	A	B	E	Total
Age (years)	Suspected bacterial pneumonia (Causative organism unknown)	Suspected bacterial pneumonia (Causative organism presumed)	Pneumonia in a special environment and condition	
15~19	3 (0.9)	1 (1.7)	0	4 (1.0)
20~29	18 (5.3)	1 (1.7)	0	19 (4.6)
30~39	26 (7.6)	5 (8.3)	0	31 (7.4)
40~49	17 (5.0)	2 (3.3)	0	19 (4.6)
50~59	43 (12.7)	9 (15.0)	3 (17.7)	55 (13.2)
60~69	78 (22.9)	12 (20.0)	4 (23.5)	94 (22.5)
70~79	92 (27.1)	21 (35.0)	9 (52.9)	122 (29.2)
80~89	54 (15.9)	9 (15.0)	1 (5.9)	64 (15.3)
90~93	9 (2.6)	0	0	9 (2.2)
Total	340 (100.0)	60 (100.0)	17 (100.0)	417 (100.0)

(): %

Table 6. Distribution of daily dose by type

Type	A	B	E	Total
Daily dose	Suspected bacterial pneumonia (Causative organism unknown)	Suspected bacterial pneumonia (Causative organism presumed)	Pneumonia in a special environment and condition	
1 g	9 (2.6)	2 (3.3)	1 (5.9)	12 (2.9)
2 g	313 (92.1)	57 (95.0)	16 (94.1)	386 (92.6)
3 g	1 (0.3)	1 (1.7)	0	2 (0.5)
4 g	14 (4.1)	0	0	14 (3.3)
2→1 g	1 (0.3)	0	0	1 (0.2)
4→2 g	2 (0.6)	0	0	2 (0.5)
Total	340 (100.0)	60 (100.0)	17 (100.0)	417 (100.0)

(): %

Table 7. Distribution of treatment durations by type

Type	A	B	E	Total
Treatment durations (Days)	Suspected bacterial pneumonia (Causative organism unknown)	Suspected bacterial pneumonia (Causative organism presumed)	Pneumonia in a special environment and condition	
1~3	16 (4.7)	2 (3.3)	2 (11.8)	20 (4.8)
4~7	140 (41.2)	20 (33.4)	3 (17.6)	163 (39.1)
8~14	165 (48.5)	36 (60.0)	11 (64.7)	212 (50.8)
15~21	12 (3.5)	2 (3.3)	1 (5.9)	15 (3.6)
22 or more	7 (2.1)	0	0	7 (1.7)
Total	340 (100.0)	60 (100.0)	17 (100.0)	417 (100.0)

(): %

Table 8. Organisms detected by type

Type	A	B	E	Total
Organisms detected	Suspected bacterial pneumonia (Causative organism unknown)	Suspected bacterial pneumonia (Causative organism presumed)	Pneumonia in a special environment and condition	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	23 (19.0)	23 (35.9)	4 (40.0)	50 (25.6)
<i>Haemophilus influenzae</i>	16 (13.2)	14 (21.9)	0	30 (15.4)
<i>Staphylococcus aureus</i>	10 (8.3)	5 (7.8)	0	15 (7.7)
<i>Streptococcus</i> spp.	8 (6.6)	6 (9.4)	0	14 (7.2)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9 (7.4)	3 (4.7)	0	12 (6.2)
Others	55 (45.5)	13 (20.3)	6 (60.0)	74 (37.9)
Total	121 (100.0)	64 (100.0)	10 (100.0)	195 (100.0)

(): %

Table 9. Clinical efficacy by type

Type	A	B	E	Total
Clinical efficacy	Suspected bacterial pneumonia (Causative organism unknown)	Suspected bacterial pneumonia (Causative organism presumed)	Pneumonia in a special environment and condition	
Effective	268 (80.5)	49 (81.7)	12 (85.7)	329 (80.8)
Ineffective	65 (19.5)	11 (18.3)	2 (14.3)	78 (19.2)
Could not be determined	7	0	3	10
Proportion of patients with effective response	268/333 (80.5)	49/60 (81.7)	12/14 (85.7)	329/407 (80.8)

Proportion of patients showing an effective response (%) = (No. of patients showing an effective response) × 100 / (No. of patients showing an effective response + No. of patients not showing an effective response)

の有効率は原因菌不明の細菌性肺炎（タイプ A）が 80.5%（268/333），原因菌を推定し得た細菌性肺炎（タイプ B）が 81.7%（49/60），特殊病態下肺炎（タイプ E）が 85.7%（12/14）であり，いずれも 80% 以上の高い有効率を示した。性別の臨床効果をみると，いずれのタイプに関しても女性における有効率が男性の有効率よりやや高い傾向があった。このことは男性で高齢者の占め

る割合がやや高かったためと考えられる（Table 10）。また，年齢別臨床効果を Table 11 に示した。いずれの年齢層においても高い有効率が見られたが，70 歳以上の高齢者になると有効率がやや低下して 80% を下回った。

重症度別臨床効果を Table 12 に示した。軽症例の有効率は 85.4%（117/137），中等症は 78.4%（210/268），

Table 10. Clinical efficacy by type and sex

Type	A	B	E	Total
Sex	Suspected bacterial pneumonia (Causative organism unknown)	Suspected bacterial pneumonia (Causative organism presumed)	Pneumonia in a special environment and condition	
Male	180/226 (79.6)	32/40 (80.0)	5/7 (71.4)	217/273 (79.5)
Female	88/107 (82.2)	17/20 (85.0)	7/7 (100.0)	112/134 (83.6)
Total	268/333 (80.5)	49/60 (81.7)	12/14 (85.7)	329/407 (80.8)

Proportion of patients showing an effective response (%) = (No. of patients showing an effective response) × 100 / (No. of patients showing an effective response + No. of patients not showing an effective response)

Table 11. Clinical efficacy by type and age

Type	A	B	E	Total
Age (years)	Suspected bacterial pneumonia (Causative organism unknown)	Suspected bacterial pneumonia (Causative organism presumed)	Pneumonia in a special environment and condition	
15~19	2/3 (66.7)	1/1 (100.0)	0/0	3/4 (75.0)
20~29	15/18 (83.3)	1/1 (100.0)	0/0	16/19 (84.2)
30~39	23/26 (88.5)	3/5 (60.0)	0/0	26/31 (83.9)
40~49	15/17 (88.2)	2/2 (100.0)	0/0	17/19 (89.5)
50~59	34/43 (79.1)	8/9 (88.9)	3/3 (100.0)	45/55 (81.8)
60~69	66/75 (88.0)	11/12 (91.7)	4/4 (100.0)	81/91 (89.0)
70~79	69/91 (75.8)	17/21 (81.0)	5/7 (71.4)	91/119 (76.5)
80~89	39/52 (75.0)	6/9 (66.7)	0/0	45/61 (73.8)
90~93	5/8 (62.5)	0/0	0/0	5/8 (62.5)
Total	268/333 (80.5)	49/60 (81.7)	12/14 (85.7)	329/407 (80.8)

Proportion of patients showing an effective response (%) = (No. of patients showing an effective response) × 100 / (No. of patients showing an effective response + No. of patients not showing an effective response)

重症は 100.0% (2/2) であり、いずれの重症度においても高い有効率を示した。1日投与量別臨床効果を Table 13 に示した。1日投与量 1g の例の有効率は 66.7% (8/12)、2g では 81.4% (306/376)、4g では 85.7% (12/14) であり、1g 投与例の有効率は 2g および 4g 投与例に比しやや低かった。投与期間別臨床効果をみると、投与期間 7 日までの例の臨床効果は 68.4% (121/177) であったが、8~14 日の例においては 89.4% (186/208) の有効率であった (Table 14)。

分離菌別臨床効果を Table 15 に示した。ただし、タ

イプ A については治療開始後の検査による判明例である。*S. pneumoniae* を分離した例における有効率は 89.8% (44/49) と高く、*H. influenzae* 分離例でも 86.7% (26/30)、*S. aureus* 分離例 80.0% (12/15)、*K. pneumoniae* 分離例 83.3% (10/12)、*Streptococcus spp.* 分離例 71.4% (10/14) といずれの分離菌においても同じように高い臨床効果が示された。

身体所見・検査成績別臨床効果を Table 16 に示した。いずれの項目においても高い有効率が認められた。症状別改善度を Table 17 に示した。改善度は表に記載した

Table 12. Clinical efficacy by type and severity

Type	A	B	E	Total
Severity	Suspected bacterial pneumonia (Causative organism unknown)	Suspected bacterial pneumonia (Causative organism presumed)	Pneumonia in a special environment and condition	
Mild	100/116 (86.2)	12/16 (75.0)	5/5 (100.0)	117/137 (85.4)
Moderate	168/217 (77.4)	37/44 (84.1)	5/7 (71.4)	210/268 (78.4)
Severe	0/0	0/0	2/2 (100.0)	2/2 (100.0)
Total	268/333 (80.5)	49/60 (81.7)	12/14 (85.7)	329/407 (80.8)

Proportion of patients showing an effective response (%) = (No. of patients showing an effective response) × 100 / (No. of patients showing an effective response + No. of patients not showing an effective response)

Table 13. Clinical efficacy by type and daily dose

Type	A	B	E	Total
Daily dose	Suspected bacterial pneumonia (Causative organism unknown)	Suspected bacterial pneumonia (Causative organism presumed)	Pneumonia in a special environment and condition	
1 g	6/9 (66.7)	1/2 (50.0)	1/1 (100.0)	8/12 (66.7)
2 g	247/306 (80.7)	48/57 (84.2)	11/13 (84.6)	306/376 (81.4)
3 g	0/1 (0.0)	0/1 (0.0)	0/0	0/2 (0.0)
4 g	12/14 (85.7)	0/0	0/0	12/14 (85.7)
2→1 g	1/1 (100.0)	0/0	0/0	1/1 (100.0)
4→2 g	2/2 (100.0)	0/0	0/0	2/2 (100.0)
Total	268/333 (80.5)	49/60 (81.7)	12/14 (85.7)	329/407 (80.8)

Proportion of patients showing an effective response (%) = (No. of patients showing an effective response) × 100 / (No. of patients showing an effective response + No. of patients not showing an effective response)

判定基準により判定したが、投与開始時の「++」, 「+」の症状が各判定時点で「-」となった項目は「改善」と判定した。また、投与開始時が「++」であって各判定時点で「+」の症状は「やや改善」と判定し、その他は不変、悪化などに判定した。いずれの病型においても投与開始から症状なし(「-」)の項目が多くみられた。呼吸困難、胸痛、胸部ラ音に関しては、いずれにおいても投与3日目より投与開始7日目における症状改善度が高かった。

3. 細菌学的効果

CTMが投与された417例から分離された195株の分離菌別細菌学的効果をTable 18に示した。複数菌感染は認められなかった。分離菌別にみると*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*は消失または

は推定消失がいずれも85.7%以上と高く、*K. pneumoniae*は全例が消失していた。*Streptococcus spp.*の消失率は60.0% (3/5)とやや低かった。菌交代現象または菌交代症は*S. pneumoniae*の1例とその他の2例であり、存続または再出現(一時消失)も*S. pneumoniae*の2例、*Streptococcus sp.*の1例、その他1例であった。

4. 副作用

417例中45例(10.8%)に副作用を認めた。副作用はALT (GPT) 上昇, AST (GOT) 上昇が多かったが重篤なものはなく(Table 19), その大部分は投与終了後あるいは投与中止後に速やかに軽快ないし回復した。心電図異常の報告が1例あったが、本薬投与前の心電図が不明であると共にT波異常と心室性期外収縮およ

Table 14. Clinical efficacy by type and treatment duration

Type	A	B	E	Total
Treatment durations (Days)	Suspected bacterial pneumonia (Causative organism unknown)	Suspected bacterial pneumonia (Causative organism presumed)	Pneumonia in a special environment and condition	
1~3	7/16 (43.8)	0/2 (0.0)	0/1 (0.0)	7/19 (36.8)
4~7	97/136 (71.3)	15/20 (75.0)	2/2 (100.0)	114/158 (72.2)
8~14	145/162 (89.5)	32/36 (88.9)	9/10 (90.0)	186/208 (89.4)
15~21	12/12 (100.0)	2/2 (100.0)	1/1 (100.0)	15/15 (100.0)
22 or more	7/7 (100.0)	0/0	0/0	7/7 (100.0)
Total	268/333 (80.5)	49/60 (81.7)	12/14 (85.7)	329/407 (80.8)

Proportion of patients showing an effective response (%) = (No. of patients showing an effective response) × 100 / (No. of patients showing an effective response + No. of patients not showing an effective response)

Table 15. Clinical efficacy by type and organism detected

Type	A	B	E	Total
Organisms detected	Suspected bacterial pneumonia (Causative organism unknown)	Suspected bacterial pneumonia (Causative organism presumed)	Pneumonia in a special environment and condition	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19/22 (86.4)	22/23 (95.7)	3/4 (75.0)	44/49 (89.8)
<i>Haemophilus influenzae</i>	14/16 (87.5)	12/14 (85.7)	0/0	26/30 (86.7)
<i>Staphylococcus aureus</i>	7/10 (70.0)	5/5 (100.0)	0/0	12/15 (80.0)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7/9 (77.8)	3/3 (100.0)	0/0	10/12 (83.8)
<i>Streptococcus spp.</i>	7/8 (87.5)	3/6 (50.0)	0/0	10/14 (71.4)
Others	46/55 (83.6)	8/13 (61.5)	2/3 (66.7)	56/71 (78.9)
Total	100/120 (83.3)	53/64 (82.8)	5/7 (71.4)	158/191 (82.7)

Proportion of patients showing an effective response (%) = (No. of patients showing an effective response) × 100 / (No. of patients showing an effective response + No. of patients not showing an effective response)

び徐脈のいずれもが本薬投与中に軽減しており、年齢や基礎疾患などとの関連が強いと考えられた。

III. 考 察

抗菌薬に求められる要件は抗菌力と体内動態（臓器移行性）および安全性の3点であるが、実用化されてから20年を経過したCTMは現在でも具備要件を保持しており、第2世代セフェム系抗菌薬の標準薬として各科領域で今後も広く使用される薬剤と思われる。呼吸器感染症の領域でも軽症～中等症の肺炎に第一選択薬として使用される機会が多いが、今後の適正使用のためには本

薬の臨床的位置づけを現時点で再確認しておくことが必要である。肺炎診療に関しては、著者らの一部が参加した日本呼吸器学会市中肺炎診療ガイドライン作成委員会が2000年に「呼吸器感染症に関するガイドライン—成人市中肺炎診療の基本的考え方⁴⁾」を公表した。このガイドラインは治療効果向上に直結する試みとして海外のガイドラインにはない細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別を提案し、さらに、肺炎の病型を5つに群別することを提案してそれぞれに選択抗菌薬を推奨した。著者らはこれらの鑑別法の妥当性と選択抗菌薬の種類について、

Table 16. Clinical efficacy by type, physical findings, and laboratory results

Type		A	B	E	Total
		Suspected bacterial pneumonia (Causative organism unknown)	Suspected bacterial pneumonia (Causative organism presumed)	Pneumonia in a special environment and condition	
Body temperature	<37.5°C	109/139 (78.4)	17/23 (73.9)	6/7 (85.7)	132/169 (78.1)
	≥37.5°C, but <38.6°C	88/110 (100.0)	19/22 (86.4)	4/5 (80.0)	111/137 (81.0)
	≥38.6°C	70/83 (84.3)	13/15 (86.7)	2/2 (100.0)	85/100 (85.0)
	unknown	1/1 (100.0)	0/0	0/0	1/1 (100.0)
Pulse rate	<100/min	213/258 (82.6)	39/46 (84.8)	7/8 (87.5)	259/312 (83.0)
	≥100/min, but <130/min	47/65 (72.3)	7/9 (77.8)	5/5 (100.0)	59/79 (74.7)
	≥130/min	3/4 (75.0)	2/3 (66.7)	0/1 (0.0)	5/8 (62.5)
	unknown	5/6 (83.3)	1/2 (50.0)	0/0	6/8 (75.0)
Respiratory rate	<20/min	148/180 (82.2)	24/30 (80.0)	5/6 (83.3)	177/216 (81.9)
	≥20/min, but <30/min	61/73 (83.6)	17/20 (85.0)	2/3 (66.7)	80/96 (83.3)
	≥30/min	5/7 (71.4)	1/2 (50.0)	3/3 (100.0)	9/12 (75.0)
	unknown	54/73 (74.0)	7/8 (87.5)	2/2 (100.0)	63/83 (75.9)
WBC	≥4,000/mm ³ , but <10,000/mm ³	119/157 (75.8)	24/28 (85.7)	5/6 (83.3)	148/191 (77.5)
	≥10,000/mm ³ , but <20,000/mm ³	132/156 (84.6)	24/29 (82.8)	6/7 (85.7)	162/192 (84.4)
	≥20,000/mm ³ , but <4,000/mm ³	13/16 (81.3)	1/3 (33.3)	1/1 (100.0)	15/20 (75.0)
	unknown	4/4 (100.0)	0/0	0/0	4/4 (100.0)
CRP	<10 mg/dL	125/161 (77.6)	24/31 (77.4)	7/8 (87.5)	156/200 (78.0)
	≥10 mg/dL, but <20 mg/dL	105/129 (81.4)	15/19 (78.9)	5/6 (83.3)	125/154 (81.2)
	≥20 mg/dL	32/37 (86.5)	10/10 (100.0)	0/0	42/47 (89.4)
	unknown	6/6 (100.0)	0/0	0/0	6/6 (100.0)
PaO ₂	>70 torr	60/74 (81.1)	10/12 (83.3)	2/3 (66.7)	72/89 (80.9)
	>60 torr, but ≤70 torr	30/39 (76.9)	11/14 (78.6)	3/3 (100.0)	44/56 (78.6)
	≤60 Torr	22/30 (73.3)	3/5 (60.0)	2/3 (66.7)	27/38 (71.1)
	unknown	156/190 (82.1)	25/29 (86.2)	5/5 (100.0)	186/224 (83.0)
Total		268/333 (80.5)	49/60 (81.7)	12/14 (85.7)	329/407 (80.8)

Proportion of patients showing an effective response (%) = (No. of patients showing an effective response) × 100 / (No. of patients showing an effective response + No. of patients not showing an effective response)

Table 17. Symptom improvement rates by type

Type	Clinical effect	Dyspnea		Chest pain		Chest rales	
		day 3 of treatment	day 7 of treatment	day 3 of treatment	day 7 of treatment	day 3 of treatment	day 7 of treatment
A	improved	71 (59.7)	78 (89.7)	25 (51.0)	28 (82.4)	104 (53.4)	120 (80.5)
	slightly improved	5 (4.2)	3 (3.4)	0	0	17 (8.7)	7 (4.7)
	unchanged	40 (33.6)	6 (6.9)	20 (40.8)	5 (14.7)	72 (36.9)	21 (14.1)
	aggravated	3 (2.5)	0	4 (8.2)	1 (2.9)	2 (1.0)	1 (0.7)
	could not be determined	6	10	5	7	7	9
	no symptoms	215	162	286	218	138	101
B	improved	8 (44.4)	8 (66.6)	3 (37.5)	3 (75.0)	23 (57.5)	25 (74.2)
	slightly improved	4 (22.2)	2 (16.7)	0	0	4 (10.0)	1 (2.9)
	unchanged	5 (27.8)	2 (16.7)	5 (52.5)	1 (25.0)	12 (30.0)	8 (22.9)
	aggravated	1 (5.6)	0	0	0	1 (2.5)	0
	could not be determined	3	3	3	3	4	3
	no symptoms	39	34	49	42	16	11
E	improved	8 (66.7)	9 (81.8)	0	1 (100.0)	6 (54.5)	6 (60.0)
	slightly improved	0	0	0	0	0	1 (10.0)
	unchanged	4 (33.3)	2 (18.2)	1 (100.0)	0	5 (45.5)	3 (30.0)
	aggravated	0	0	0	0	0	0
	could not be determined	2	0	2	0	2	0
	no symptoms	3	3	14	13	4	4
Total	improved	87 (58.4)	95 (86.4)	28 (48.3)	32 (82.1)	133 (54.1)	152 (78.4)
	slightly improved	9 (6.0)	5 (4.5)	0	0	21 (8.5)	9 (4.6)
	unchanged	49 (32.9)	10 (9.1)	26 (44.8)	6 (15.4)	89 (36.2)	32 (16.5)
	aggravated	4 (2.7)	0	4 (6.9)	1 (2.6)	3 (1.2)	1 (0.5)
	could not be determined	11	13	10	10	13	12
	no symptoms	257	199	349	273	158	116

(): %

Comments: Baseline and improvement rate at each evaluation time.

Proportions of patients with improvement have been calculated after excluding patients in the "Could not be determined" and "no symptoms" category

Improved: Patient scored "++" at baseline and "-" at each time point of evaluation

Slightly improved: patient scored "+" at baseline and "+" at each evaluation

Unchanged: Patient scored "++" at baseline and "++" at each time point of evaluation

Aggravated: Patient scored "+" or "-" at baseline and "++" at each time point, or "-" at baseline and "+" at each time point

Could not be determined: Patient had missing data either at baseline or at one of the evaluation times, or no data entered

No symptoms: Patient scored "-" both at baseline and at each evaluation

Table 18. Bacteriological response by organism detected

Organism detected	Eradicated or presumably eradicated	Decreased or partly eradicated	Microbial substitution or superinfection	Persisted or reappeared (temporarily eradicated)	Superinfected	Total	Could not be determined
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	23 (88.5)	0	1 (3.8)	2 (7.7)	0	26	24
<i>Haemophilus influenzae</i>	14 (87.5)	2 (12.5)	0	0	0	16	14
<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (85.7)	1 (14.3)	0	0	0	7	8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6 (100.0)	0	0	0	0	6	6
<i>Streptococcus</i> spp.	3 (60.0)	1 (20.0)	0	1 (20.0)	0	5	9
Others	13 (72.2)	2 (11.1)	2 (11.1)	1 (5.6)	0	18	56
Total	65 (83.3)	6 (7.7)	3 (3.9)	4 (5.1)	0	78	117

(): %

Table 19. Adverse drug reactions by type

Type		A		B		E		Total	
Adverse effect		Suspected bacterial pneumonia (Causative organism unknown)		Suspected bacterial pneumonia (Causative organism presumed)		Pneumonia in a special environment and condition			
Cases of adverse effects	yes	39	(11.5)	5	(8.3)	1	(5.9)	45	(10.8)
	no	301	(88.5)	55	(91.7)	16	(94.1)	372	(89.2)
Laboratory results	ALT (GPT) increased	21	(6.2)	3	(5.0)	0		24	(5.8)
	AST (GOT) increased	17	(5.0)	3	(5.0)	0		20	(4.8)
	eosinophil count increased	5	(1.5)	0		0		5	(1.2)
	hepatic function abnormal	3	(0.9)	0		0		3	(0.7)
	platelet count increased	2	(0.6)	1	(1.7)	0		3	(0.7)
	basophil count increased	1	(0.3)	0		1	(5.9)	2	(0.5)
	leukocyte count decreased	1	(0.3)	1	(1.7)	0		2	(0.5)
	Bun increased	1	(0.3)	0		0		1	(0.2)
	Cl ⁻ decreased	1	(0.3)	0		0		1	(0.2)
	CPK increased	1	(0.3)	0		0		1	(0.2)
	creatinine increased	1	(0.3)	0		0		1	(0.2)
	direct bilirubin increased	1	(0.3)	0		0		1	(0.2)
	LDH increased	1	(0.3)	0		0		1	(0.2)
	erythrocyte count decreased	1	(0.3)	0		0		1	(0.2)
Adverse effect	electrocardiogram abnormality	1	(0.3)	0		0		1	(0.2)
	exanthem	1	(0.3)	0		0		1	(0.2)
	lower legs erythematous	1	(0.3)	0		0		1	(0.2)
Total (No. of occurrences of adverse effect)		60		8		1		69	

(): %

本論文と同一の全国多施設共同研究班により実態調査を行い、1,258 例の調査票を解析し、鑑別法を含めたガイドライン全体の内容が妥当であると共に、治療においては CTM を中心とする第 2 世代セフェム系抗菌薬がもっとも多く選択されていたことを別途報告している⁹⁾。そこで本論文では、この実態調査成績⁹⁾のなかから、ガイドラインが CTM 投与の適応としているタイプ A (軽症～中等症の原因菌不明の細菌性肺炎)、タイプ B (軽症～中等症で原因菌を推定し得た細菌性肺炎)、および一部のタイプ E (特殊病態下肺炎) の症例のなかから CTM 投与例を抽出し、同薬の臨床効果や細菌学的効果、安全性などについての解析を行って、今後における CTM の臨床的位置づけを考察することとした。

CTM が投与されて調査票が回収された例は 457 例であったが、ガイドラインの提示した病型鑑別を再度適用したところ 40 例は CTM の投与適応ではない非定型肺炎 (タイプ C) および重症肺炎 (タイプ D) であり、これらを除いた 417 例について解析した。ただし、そのうち主治医が判定不能とした 10 例を除いた 407 例について効果判定を行った。さて、実態調査成績⁹⁾において調査票が回収された全 1,258 例の病型分布は、原因菌不明の細菌性肺炎 (タイプ A) が 632 例、原因菌を推定し得た細菌性肺炎 (タイプ B) が 98 例、非定型肺炎 (タイプ C) が 160 例、重症肺炎 (タイプ D) が 299 例、特殊病態下肺炎 (タイプ E) が 69 例であったが、本試験で CTM が投与された適応例はタイプ A が 340 例、タイプ B が 60 例、タイプ E が 17 例であり、実態調査のタイプ A とタイプ B のそれぞれ過半数の例に CTM が投与されていた。これらの例の背景要因を実態調査成績⁹⁾の背景要因と比較すると、性別で本試験の方に男性がやや多かったが、年齢分布はほぼ同じであった。本薬投与前の分離菌は *S. pneumoniae* がもっとも多く、次いで *H. influenzae*, *S. aureus*, *Streptococcus spp.*, *K. pneumoniae* の順であり、これは諸家の報告¹⁰⁻¹³⁾における肺炎分離菌の構成と同様な結果であった。すなわち、本試験で CTM が投与された症例構成は今日の細菌性市中肺炎の実態をほぼ正確に表わす症例構成であり、そこで得られた CTM 投与の解析結果もそのまま CTM の臨床的位置づけを表わすものといえる。

上記の症例群に対する CTM の投与量はいずれの病型においても 1 日 2 g の例が大部分であり、投与期間は 8～14 日がほぼ半数、4～7 日がほぼ 40% を占めていた。主治医が判定不能とした 10 例を除いた 407 例における CTM の有効率は 80.8% であったが、タイプ A, B, E の病型別に分けてもいずれも 80% 以上の高い有効率が得られて差はなかった。これは、肺炎に対する CTM の承認時までの有効率 81.1% (150/185) および承認後 2 年間の市販後調査における有効率 84.6% (1,454/1,718) とほぼ同等の有効率¹⁴⁾であり、20 年前の有効率と今回

の有効率とがほぼ同じ高い成績であったことは特筆すべきことと考えられる。また、タイプ A とタイプ B の有効率が同等であったことは、タイプ A に含まれる症例が原因菌不明でありながらもほぼ細菌性肺炎であることを意味するものであり、たとえ原因菌が不明であってもこのガイドラインの鑑別法を用いれば細菌が関与する肺炎をほぼ正確に抽出している可能性を意味するものでもある。同様なことは佐々木ら⁷⁾も報告しており、あわせてガイドラインの高い有用性を裏づける成績である。

他の背景要因ごとに CTM の有効率を解析してみた。性別の臨床効果に有意差はなかったが、年齢別の有効率は 70 歳代より上で 80% を下回っていた。単純な比較はできないが 60 歳代と 70 歳代の有効率の間には有意差 ($P < 0.05$) があり、「65 歳以上で外来通院が困難な症例」は重症度を 1 段階重く判定するとしたガイドラインの姿勢を一部裏づけるものであったが、一方で CTM のような第 2 世代セフェム系抗菌薬の臨床適応を考える際に考慮すべき点であるとも考えられた。重症度別の CTM の有効率を見ると、有意差はないものの中等症における有効率が 78.4% と軽症の 85.4% を下回っており、やはり投与の際に考慮すべき点であった。投与期間別の有効率では大きな差が見られた。すなわち、投与期間 7 日までの例の有効率 (68.4%) は 8～14 日の例の有効率 (89.4%) より低かったが、無効例のほとんどが投与開始数日で CTM を中止して他薬に変更するなどしており、むしろこの調査に参加した医師の臨床判断が素早かつ確であることを意味するものと思われた。細菌性市中肺炎における主要な原因菌である *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *K. pneumoniae* のいずれの例においても 80% 以上の高い有効率と 85% 以上の菌消失率が得られたことは実用化後 20 年を経過した現在でも CTM の高い細菌学的効果が保たれていることを意味するものであった。一方、副作用は 10% 強の例に見られたが、その多くは ALT (GPT), AST (GOT) の上昇であった。もちろん、重篤な副作用は認められず、一般的にセフェム系抗菌薬で認められるものであり、投与終了または投与中止後比較的すみやかに軽快ないし回復していた。

以上より、CTM のように 20 年を経過した抗菌薬であっても、成人市中肺炎に対してはガイドラインを適用して各病型を鑑別し、投与適応とされる病型を中心に投与することにより以前と変わらない高い臨床効果の得られることが示されると共に、ガイドラインの有用性が裏づけられた。

文 献

- 1) 松本慶蔵, 宇塚良夫, 永武 毅, 他: 呼吸器感染症を対象とした cefotiam (SCE-963) の基礎的、臨床的研究. *Chemotherapy* 27 (S-3): 373-392, 1979
- 2) 松本慶蔵, 宇塚良夫, 宍戸春美, 他: 細菌性肺炎及び

- 肺化膿症を対象とする cefotiam (SCE-963) の臨床評価, Cefazolin を対照とする二重盲検比較試験。Chemotherapy 27 (S-3): 399~421, 1979
- 3) 北口 正, 衣非 脩: Cefotiam 市販後の臨床使用成績調査について。Jpn. J. Antibiotics 36: 2029~2052, 1983
 - 4) 日本呼吸器学会市中肺炎ガイドライン作成委員会: 呼吸器感染症に関するガイドライン—成人市中肺炎診療の基本的考え方—。日本呼吸器学会, 東京, 2000年3月, p. 1~49
 - 5) 川名明彦, 降旗兼行, 山内康宏, 他: 日米3学会の5種類の市中肺炎ガイドラインの比較検討。日本呼吸器学会雑誌 39: 829~836, 2001
 - 6) 渡 雅文, 駒方浩史, 大江元樹, 他: 市中肺炎における定型肺炎と非定型肺炎の比較。日本呼吸器学会雑誌 37: 388~395, 1999
 - 7) 佐々木英祐, 貝田英之, 泉川公一, 他: 市中肺炎のガイドラインに沿った各抗菌薬の効果判定の成績。感染症学雑誌 76: 550~557, 2002
 - 8) 斎藤 厚, 三木文雄, 大泉耕太郎, 他: 日本化学療法学会抗菌薬臨床評価法制定委員会呼吸器系委員会報告—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
 - 9) 渡辺 彰, 松島敏春, 河野 茂, 他: 呼吸器感染症ガイドラインのフローチャートを活用した成人市中肺炎の実態調査成績。日本呼吸器学会雑誌 (投稿中)
 - 10) 小橋吉博, 藤田和恵, 狩野孝之, 他: 市中総合病院における高齢者肺炎に関する臨床的検討—市中感染と院内感染での比較—。感染症学雑誌 73: 884~891, 1999
 - 11) 木村和嗣, 隆杉正和, 吉本朗嗣, 他: 最近4年間における市中肺炎の起炎菌とその臨床的解析。日本呼吸器学会雑誌 38: 267~272, 2000
 - 12) 小橋吉博, 藤田和恵, 狩野孝之, 他: 市中総合病院に入院した市中肺炎の現状。感染症学雑誌 74: 43~50, 2000
 - 13) 金光敬二, 賀来満夫: 市中肺炎の主な病原体と背景因子。治療学 36: 124~126, 2002
 - 14) 武田薬品集計: Chemotherapy 27 (S-3): Cefotiam 論文特集号 (1979) 中心に集計

Clinical efficacy of cefotiam against community-acquired pneumonia

Toshiharu Matsushima¹⁾, Shigeru Kohno²⁾, Akira Watanabe³⁾, Shosaku Abe⁴⁾,
Nobuki Aoki⁵⁾, Keishi Kubo⁶⁾, Yukihiro Sugiyama⁷⁾, Shoji Kudou⁸⁾,
Yoshiaki Ishigatsubo⁹⁾, Kaoru Shimokata¹⁰⁾, Kazuto Hirata¹¹⁾, Yuji Tohda¹²⁾,
Nobuhiro Narita¹³⁾, Nobuo Ueda¹⁴⁾, Yoshihito Niki¹⁾, Masaru Nasu¹⁵⁾
and Atsushi Saitou¹⁶⁾

¹⁾Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School, 577 Matsushima, Kurashiki, Okayama, Japan

²⁾Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University, School of Medicine

³⁾Department of Respiratory Medicine, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University

⁴⁾Third Department of Internal Medicine, Sapporo Medical University, School of Medicine

⁵⁾Department of Internal Medicine, Shinrakuen Hospital

⁶⁾First Department of Internal Medicine, Shinsyu University, School of Medicine

⁷⁾Division of Respiratory Diseases, Jichi Medical University, School of Medicine

⁸⁾Fourth Department of Internal Medicine, Nippon Medical University, School of Medicine

⁹⁾First Department of Internal Medicine, Yokohama City University, School of Medicine

¹⁰⁾Division of Respiratory Medicine, Nagoya University, Graduate School of Medicine

¹¹⁾First Department of Internal Medicine, Osaka City University, School of Medicine

¹²⁾Fourth Department of Internal Medicine, Kinki University, School of Medicine

¹³⁾Nara Koseikai Hospital

¹⁴⁾Department of Internal Medicine, Ehime Prefecture Central Hospital

¹⁵⁾Second Department of Internal Medicine, Oita Medical University

¹⁶⁾First Department of Internal Medicine, Ryukyu University, School of Medicine

As a part of our survey of guidelines from the Japanese Respiratory Society (JRS) regarding the treatment of community-acquired pneumonia, we assessed the safety, clinical efficacy, and antibacterial activity of cefotiam, a second-generation cephalosporin antimicrobial, in actual clinical treatment of mild to moderate community-acquired pneumonia in Japan. Cases were classified in accordance with JRS guidelines as: bacterial pneumonia in which the causative organism was unknown (type A), bacterial pneumonia in which the causative organism was presumed (type B), or pneumonia in a special environment and condition (type E). Cefotiam was effective in 80.5% (268/333) of the type A cases, 81.7% (49/60) of the type B cases, and 85.7% (12/14) of the type E cases. These levels of efficacy are similar to those obtained 20 years ago when cefotiam was first introduced, and they underscore the continuing usefulness of this drug. The similarity of the results obtained against bacterial pneumonia type A and type B also indicates that the guidelines made it possible to accurately identify bacterial pneumonia even when the causative organism was unknown, supporting the usefulness of these guidelines (in selecting appropriate antibiotic treatment). *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, and *Klebsiella pneumoniae* were isolated before treatment in many cases. The efficacy of cefotiam was quite high against all of these organisms (89.8% [44/49], 86.7% [26/30], 80.0% [12/15], and 83.3% [10/12], respectively), and the eradication rates were also favorable (88.5% [23/26], 87.5% [14/16], 85.7% [6/7], and 100% [6/6], respectively), suggesting that good therapeutic effects can be obtained when these guidelines are used to identify the type of community-acquired pneumonia and to select appropriate antibiotics.