原　著

重症・中等症肺炎に対する注射用 ciprofloxacin と biapenem の臨床比較試験の成績
―一般市中病院における高齢者を主体とした検討―

[1] 済生会二日市病院呼吸器内科，[2] 久留米大学医学部内科学講座呼吸器・神経・膠原病部門
力丸　徹[1)2)]　米光　純子[1)2)]　古賀　丈晴[2)]　嶋田亜希子[1)2)]
横山　俊伸[2)]　川山　智隆[2)]　上村　知子[2)]　相澤　久道[2)]

（平成 18 年 10 月 5 日受付）
（平成 19 年 2 月 9 日受理）

Key words: pneumonia, ciprofloxacin, carbapenem, comparative study

要　旨

重症・中等症肺炎における注射用ニューキノロン系薬とカルバペネム系薬の位置づけを目的に，ciprofloxacin（CPFX）と biapenem（BIPM）の比較試験を行った．209 例の登録のうち不適格例 31 例，不完全例 5 例を除外した 173 例（CPFX 群：87 例，BIPM 群：86 例）で検討した．副作用により CPFX 群 2 例で薬剤を変更したため，有効性の評価は CPFX 群 85 例および BIPM 群 86 例で検討した．効果について発熱，白血球数，CRP，レントゲン所見すべてにおいて両群間に差を認めなかった．副作用の頻度では差を認めなかったが CPFX 群で静脈炎が多く，BIPM 群では肝機能障害や薬疹の割合が高かった．両剤とも 80% を越える有効率を示した．結論として肺炎に対し臨床効果に有意差は認めなかったが，CPFX および BIPM とも有用な薬剤であることが示唆された．副作用の種類において違いを認めた．

〔感染症誌　81：276～283，2007〕

序　文

本邦でも注射用ニューキノロン系薬の使用が可能となり[1)2)]，肺炎治療においても薬剤選択の幅が広がった[3)]．一方，カルバペネム系薬の抗菌作用も強力であり，肺炎においても有用性が示されている．しかし，安易な使用は耐性菌の増加をきたす可能性が指摘されており，日本呼吸器学会の成人市中肺炎診療ガイドラインにおいても両剤をエンピリック治療の第一選択薬としては推奨していない[4)]．一方，院内肺炎のガイドラインでは，当初より広域で強力な抗菌薬を十分量，短期間使用の実行を遂行すると述べられている[5)]．本邦においては高齢化に伴い重症肺炎患者の増加が認められる．そのような患者は市中で発症したとしても何等かの介護を受けている場合が多く，通常の市中肺炎とは異なり米国胸部疾患学会（ATS）ガイドラインの Healthcare-associated pneumonia（HCAP）[6)]の概念に近いと思われる．当院においても同様な肺炎患者が多く入院するが，どのような抗菌薬が適切であるか完全には明らかとなっていない．今回，当院のような一般病院に入院することの多い HCAP を含めた重症・中等症肺炎患者に対しての注射用ニューキノロン系薬とカルバペネム系薬の臨床的位置づけを明らかにすることを目的に，注射用 ciprofloxacin と biapenem の比較試験を行った．

別刷請求先：（〒818-8516）福岡県筑紫野市湯町 3―13―1
済生会二日市病院　　力丸　徹

対象と方法

1．対象

2004 年 7 月から 2006 年 3 月までの間に，済生会二日市病院に入院し細菌性肺炎と診断または推定された患者のうち，以下の基準を満たす症例を対象とした．

1）20 歳以上の入院患者

2）主治医の判断により注射用抗菌薬による治療が必要と判断された症例

3）本人または家族より，自由意志による本試験参加の同意が文書にて得られた症例

ただし，次のいずれかの項目に該当した場合は対象から除外した．

1）ショックの既往歴のある症例
2）バルプロ酸ナトリウムを投与中の症例
3）ケトプロフェンを投与中の症例
4）てんかん等の痙攣性疾患またはこれらの既往のある症例
5）試験薬による皮内反応を施行した場合，その反応が陽性の症例
6）妊婦，授乳婦または妊娠している可能性のある婦人
7）試験薬の効果が期待し難いと判断された症例

2005年6月以降，当院で測定可能となったマイコプラズマIgM抗体（イムノカードマイコプラズマ抗体）陽性例は除外した．

なお，肺炎の診断は以下のうち（1）および（2）を必須条件とし，中等症・重症の診断として（3）～（6）の4項目中2項目を満たすものとした．

（呼吸器感染症における新規抗微生物薬の臨床評価法（案）[7]を一部改変）

（1）投与開始前に胸部レントゲン写真において浸潤影が認められる．
(2)咳，痰，呼吸困難感などの呼吸器症状を呈する．
（3）発熱（≧37.5℃）
（4）胸部X線点数≧4点
（5）白血球増多（≧10,000/mm^3）
（6）CRP上昇（10mg/dL以上）

なお，今回の検討は当院の倫理委員会の承認を得たのち開始した．

2. 試験薬の割付けおよび投与方法，期間

封筒法により注射用シプロフロキサシン群（CPFX群）とビアペネム群（BIPM群）とに無作為割付を行い，注射用CPFX群にはciprofloxacin（CPFX）300 mgを1日2回，BIPM群 はbiapenem（BIPM）0.3gを1日2回，点滴静注することとした．試験薬の投与期間は原則として7日までとし最大14日を限度とした．また，投与開始後72時間は薬剤の変更は行わないこととし，高齢，肝腎機能障害，低体重などにより薬剤の減量が必要と考えられた症例においては，主治医の判断で投与量を半量に減らすことを認めた．

3. 併用薬

試験薬投与期間中は他の抗菌薬および副腎皮質ステロイド薬，γ-グロブリン製剤，白血球増殖因子製剤，抗炎症薬，解熱鎮痛薬など，試験薬の臨床効果に影響を及ぼすと考えられる薬剤の使用は禁止した．ただし，治療上やむを得ない場合の解熱剤使用は屯用に限り認めることとした．今回の感染症発症前から既に使用されているマクロライド長期投与およびプレドニン換算で10mg/日を超えないステロイド剤の使用は可能としたが，原則としてその薬剤の種類，用法，用量を試験期間中に変更しないこととした．

4. 観察期間および評価

判定は投与3日目を主要評価日とした．また，投与終了日も必須観察日とし，投与終了までの5日目，7日目も可能なら適宜実施することとした．検討項目として体温，白血球数，胸部X線所見，およびCRPについて評価した．なお，有効性の判断は当院の基準値を参考に呼吸器感染症における新規抗微生物薬の臨床評価法（案）[7]を一部改変し，下記の4項目すべて改善した場合に著明改善とし，3項目は改善，2項目はやや改善，1項目以下は無効と判定した．

（1）体温の37℃ 以下への低下
（2）白血球数の正常化（≦8,500/μL）
（3）胸部X線所見の明らかな改善（投与開始時の70% 以下に低下）
（4）CRP値の改善（投与開始時の30% 以下へ低下）

有効性の判定は3項目以上の改善で効果ありと判定し，やや有効または無効の症例は効果なしと判断した．また，抗菌化学療法を施行した日数および入院日数も検討に加えた．

5. 細菌学的検査および効果

投与開始時および終了時に細菌学的検査として喀痰のグラム染色および細菌培養検査を行った．培養検査においては分離菌の同定，薬剤感受性測定および菌数測定を行った．推定起炎菌の消長により細菌学的効果を下記の基準で判定した．

消失（起炎菌が消失）
推定消失（症状の著明な改善のため喀痰が消失）
減少・一部消失（起炎菌が減少，または複数菌感染において一部起炎菌が消失）
不変（起炎菌の減少を認めず）
菌交代
不明（推定起炎菌の消長が不明な場合）

6. 安全性

安全性の評価は，随伴症状または臨床的に有意と判断される臨床検査値の異常変動が認められた場合，患者の状態，既往歴，併用薬，投薬と発症の時間関係などから勘案して，投与薬剤との因果関係を判定した．

7. 統計学的手法

両群間の比較において性差，重症度，基礎疾患，発症場所および有効率の検討はchi-square検定を用いて行った．年齢，体温，WBC，CRPおよびレントゲンスコアーの検定はStudent's t−検定を用いた．

成　績

1. 症例構成

本試験期間中209例(CPFX群：104例，BIPM群：105例）が登録された．そのうち，対象基準を満たさないと考えられた不適格例31例を除外した178例を

Table 1. Patient profiles

			Ciprofloxacin	Biapenem	*P*
Patients			87	86	
Age			71.3±18.3	71.5±18.7	N.S.
Gender	Male		47	42	N.S.
	Female		40	44	
Severity	Moderate		85	85	N.S.
	Severe		2	1	
Underlying disease	No		14	9	N.S.
	Yes		73	77	
	Influence	No	17	12	N.S.
		Yes	56	65	
	Sequela of cerebral apoplexy		18	20	N.S.
	Pulmonary disease		17	12	
	Hypertension		15	16	
	Heart failure		12	21	
	Diabetes mellitus		10	20	
	Liver dysfunction		5	7	
Clinical and laboratory findings	Body temperature (℃)		38.1±0.9	38.0±0.7	N.S.
	WBC (/mm^3)		10,891±4,360	12,316±4,667	N.S.
	CRP (mg/mL)		13.6±8.5	13.5±9.4	N.S.
Environment	Community		68	56	N.S.
	Nosocomial		7	12	
	Nursing home		12	18	

適格例とした．除外理由の内訳は，呼吸器感染症としては肺炎の重症度が軽症と判断された4例，肺癌などによる閉塞性肺炎例4例，迅速診断でマイコプラズマIgM抗体が陽性となった4例（1例は軽症と重複），肺抗酸菌症2例，ウイルス性肺炎2例，肺化膿症・胸膜炎2例，肺アスペルギルス症1例，であった．感染症以外の対象疾患違反は特発性器質化肺炎（COP，BOOP）様所見7例，膠原病2例，心不全1例，好酸球性肺炎1例，不明熱1例，喘息1例であった．さらに，適格症例のうち転院などによって臨床評価のできる観察期間がとれなかった5例を不完全例とした．それらを除いた173例（CPFX群：87例，BIPM群：86例）を適格完全例とし有効性，副作用および細菌学的効果の評価対象とした．

2. 背景因子

有効性解析対象であるCPFX群87例およびBIPM群86例の背景因子について検討した結果，年齢，性別，重症度，基礎疾患，試験薬投与開始時の検査所見（体温，白血球数，CRP），肺炎発症場所において両群に有意な差を認めなかった（Table 1）．

3. 有効性

有効率は判定不能の2例（CPFX群）を除く，CPFX群：85例，BIPM群：86例で検討した．判定不能の理由は，2例とも臨床経過は改善していたが副作用により薬剤投与が続けられなかったことであった．炎症反応の指標として検討したCRPおよび白血球数の推移において両群間に有意な差を認めなかった（Fig. 1，2）．また，解熱効果に対しても両群で差を認めなかった（Fig. 3）．胸部X線点数の変化も有意な差は認められなかった（Fig. 4）．総合的な臨床効果としての主要評価日である3日目の有効率はCPFX群45.9%およびBIPM群51.2%であり，両群間に有意な差を認めなかった（Table 2）．また，最終日における有効率はCPFX群82.4%およびBIPM群81.4%であり，これも両群間に有意な差を認めなかった（Table 3）．投与日数はCPFX群9.4±3.2日であったが，BIPM群においては9.7±3.6日であり有意な差を認めなかった．入院日数もCPFX群では18.6±17.8日であり，BIPM群においては17.5±11.6日とこれも有意な差を認めなかった．

4. 細菌学的効果

入院時の喀痰細菌検査は36例で行えず，135例（CPFX群：60例，BIPM群：75例）において施行した．喀痰の細菌学的検査ではα-*streptococci*や*Neisseria*は除いて検討した一方，*Corynebacterium*など常在菌と考えた方がよいと思われる菌も加え，分離された菌

Fig. 1　Variation in mean CRP in patients eligible for efficacy. No significant difference was seen between groups.

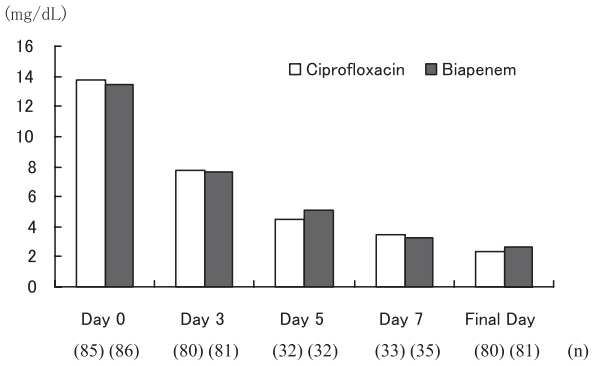


Fig. 2　Variation in mean WBC count in patients eligible for efficacy. No significant difference was seen between groups.

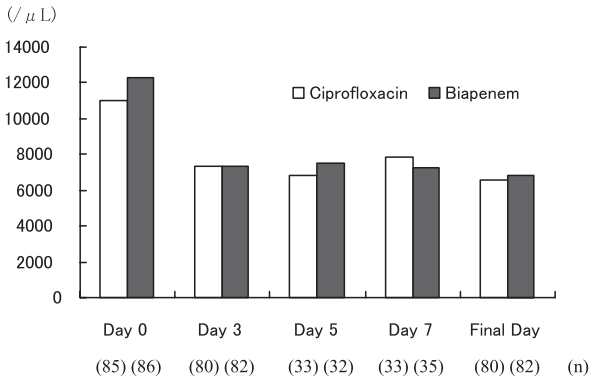


Fig. 3　Variation in mean body temperature in patients eligible for efficacy. No significant difference was seen between groups.

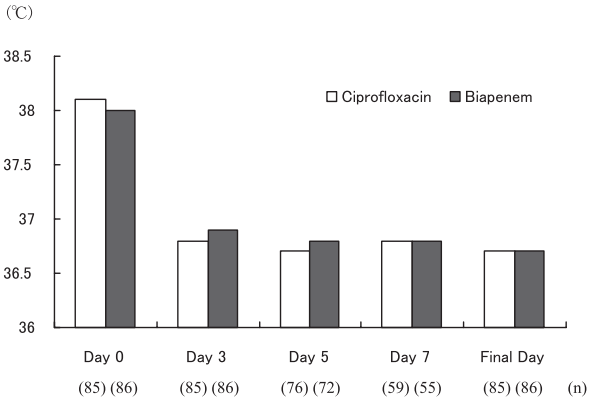
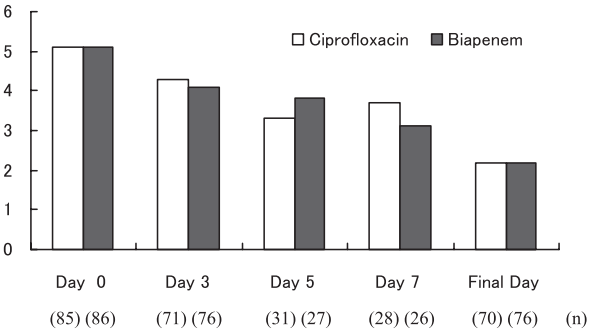


Fig. 4　Variation in mean chest X-ray score in patients eligible for efficacy. No significant difference was seen between groups.



種は菌数に関係なく検討した．検出された菌が起炎菌とは断定できないが，治療開始時に分離された菌のうち病原性を有する可能性のある菌は91株(CPFX群：47株，BIPM群：45株）であった（Table 4）．主な分離菌の菌別の消長を検討したところ，MRSAにおいては両群ともに不変を多く認めた．肺炎球菌においてはCPFX群で3例に菌の残存および1例の不明を認めたが，BIPM群においては1例の不明を除き，ほとんどが喀痰の消失を認める推定消失であった．一方，緑膿菌ではCPFX群で2例の推定消失を認めたが，BIPM群においては不変3例，不明1例と半数で除菌ができなかった（Table 5）．迅速診断キットが当院で使用可能になった2005年6月より，可能な症例において肺炎球菌尿中抗原（BinaxNoW肺炎球菌），レジオネラ尿中抗原（BinaxNoWレジオネラ），マイコプラズマIgM抗体（イムノカードマイコプラズマ抗体）の各キットを用いて迅速検査を行った．また*Chlamydia pneumoniae*に関しては試験前半にはIgG，IgAを後半はIgMの測定を行った．47例で肺炎球菌尿中抗原を測定し陽性を12例に認めた．50例でマイコプラズマIgM抗体を測定し4例で陽性を認めたが，それらは今回の検討から除外した．20例にレジオネラ尿中抗原検査を行ったが陽性を示す症例は認めなかった．

クラミジアニューモニエIgG，IgAのペアー血清が測定できた症例は極限られていたが有意な上昇を認めたものはなかった．15例でクラミジアニューモニエIgMを測定し5例で陽性を示したが，最高値でも1.51であり，ほとんどが1を少し越えた程度の軽度上昇に留まった．検査結果が判明するまで数日を要し，その間に試験薬の効果が確認できたこと，また臨床所見から細菌性肺炎が考えられたことよりクラミジアニューモニエIgM陽性例も今回の検討には加えた．実際は陽性を示した5例のうち4例がBIPM群で，そのうち3例が著効であった．

5．安全性

CPFX群87例中14例（16.1%），BIPM群86例中14例（16.3%）に試験薬との因果関係が否定しえない有害事象がみられた．CPFX群においては静脈炎を多く認め，そのうち2例は試験薬の中止が必要であった．

Table 2 Clinical efficacy of ciprofloxacin and biapenem on day3

	excellent	good	fair	poor	total
Ciprofloxacin	20	19	24	22	85
Biapenem	22	22	17	25	86

The clinical efficacy of ciprofloxacin was 45.9% (39/85) and of biapenem was 51.2% (44/86). Not significant (chi-square test).

Table 3 Clinical efficacy of ciprofloxacin and biapenem on final day

	excellent	good	fair	poor	total
Ciprofloxacin	46	24	5	10	85
Biapenem	43	27	3	13	86

Clinical efficacy of ciprofloxacin was 82.4% (70/85) and of biapenem was 81.4% (70/86). Not significant (chi-square test).

Table 4 Bacteriological findings

Species	Ciprofloxacin	Biapenem
MRSA	12	10
MSSA	5	1
PSSP	4	4
PISP	7	3
PRSP	1	1
Other Gram-positive cocci	4	2
Haemophilu influenzae	5	3
Haemophilus sp.	1	0
Pseudomonas aeruginosa	2	7
Klebsiella pneumoniae	1	3
Stenotrophomonas maltophilia	1	2
Serratia marcescens	0	2
Other Gram-negative rod	0	4
Moraxella catarrhalis	3	1
Corynebacterium spp.	1	2
Total	47	45

MRSA ; methicillin-resistant *Streptococcus aureus*, MSSA ; methicillin-susceptible *Streptococcus* aureus, PSSP ; penicillin-susceptible *Streptococcus pneumoniae*, PISP ; penicillin intermediate resistant *Streptococcus pneumoniae*, PRSP ; penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*.

Pathogens isolated from sputum when patients enrolled this study

Not significant (chi-square test).

BIPM 群では肝機能障害や薬疹を多く認めたが，薬剤の中止を必要とするほどの重篤なものは認められなかった．いずれも試験薬の中止または継続にて消失した．なお，いずれの群も既存のものであり未知の有害事象はみられず，両群間の発現率に有意な差は認められなかった（Table 6）．また，因果関係は否定されたが重篤な有害事象として，CPFX 群において脳梗塞を 1 例，BIPM 群で気胸を 1 例に認めた．

考　察

肺炎とは感染性の肺実質の急性炎症性疾患であり，一般の開業医から救急の病院まで幅広く遭遇する疾患である[8]．肺炎は医学的のみならず経済的にも世界的に大きな問題となっている疾患であり[9)~11)]，本邦においてもすべての年齢において重要な疾患である．特に高齢者においては罹患率および死亡率とも高く，今後の高齢化社会にともなってその重要性が増してくることが推測される．

多くの学会からその診断や治療法についてのガイドラインが出されているが[12)~14)]，本邦においては 2000 年に日本呼吸器学会から成人市中肺炎診療の基本的考

Table 5 Bacteriological response classified by main organism

Ciprofloxacin					
Species	eliminated	presumably eliminated	decreased	unchanged	unknown
MRSA	1	4	0	6	1
MSSA	2	1	0	1	1
PSSP	0	2	1	0	1
PISP	1	4	0	2	0
PRSP	0	0	0	0	1
H. influenzae	0	4	0	0	1
P. aeruginosa	0	2	0	0	0
K. pneumoniae	0	1	0	0	0
M. catarrhalis	0	2	0	0	1
Biapenem					
Species	eliminated	presumably eliminated	decreased	unchanged	unknown
MRSA	0	4	0	5	1
MSSA	0	1	0	0	0
PSSP	0	4	0	0	0
PISP	0	2	0	0	1
PRSP	0	1	0	0	0
H. influenzae	2	1	0	0	0
P. aeruginosa	0	3	0	3	1
K. pneumoniae	3	0	0	0	0
M. catarrhalis	0	0	0	1	0

MSSA ; methicillin-susceptible *Streptococcus aureus*, PSSP ; penicillin-susceptible *Streptococcus pneumoniae*, PISP ; penicillin intermediate resistant *Streptococcus pneumoniae*, PRSP ; penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*.

Table 6 Adverse events

	Ciprofloxacin (%)	Biapenem (%)
Hepatic dysfunction	3 (3.4)	7 (9.2)
Drug-induced skin rash	2 (2.3)	4 (4.7)
Phlebitis	4 (4.6)	–
Diarrhea	2 (2.3)	2 (2.3)
Itching	1 (1.1)	1 (1.2)
Hypoxia	1 (1.1)	–
Clouding of consciousness	1 (1.1)	–
Headache or Vertigo	–	1 (1.2)

Diarrhea and skin rash occurred in one patient in the biapenem group.

え方が提唱された．それにより，どのようにして肺炎治療を行うのが良いかなどの判断が容易となり，日本呼吸器学会員のみならず一般の臨床医にも大きなインパクトを与えた[15]．しかし，その後の新規薬剤の開発や重症度の判定が直接予後に結びつかないなどの問題が明らかとなり，2005年に成人市中肺炎診療ガイドラインが改訂版として発行された[4]．院内肺炎や老人ホーム肺炎に関しては2002年に成人院内肺炎診療の基本的考え方が提唱された[5]．市中肺炎のガイドラインでは，耐性菌防止対策としてニューキノロン系とカルバペネム系抗菌薬をエンピリック治療の第一選択薬としない，との提言がなされた．一方，院内肺炎のガイドラインでは当初より広域で強力な抗菌薬を十分量，短期間投与し，かつ施設における抗菌薬の選択をできるだけ偏りのない多様なものにすべきであると述べられている[5]．今回の検討では市中肺炎ガイドラインで第一選択薬としないとされたニューキノロン系薬剤であるCPFXとカルバペネム系薬剤であるBIPMを用いた．その理由として，第一に中等症以上の入院患者に限った検討であることが挙げられる．次に，当院の肺炎の特徴として，肺炎の重症度は中等症でも基礎疾患が重篤で早期に強力な抗菌薬を使用せずに治療が失敗すれば，生命の危険を伴う例が多く認められることである．市中で発症した症例がCPFX群68例およびBIPM群56例を占めたが，その多数は中等症以上の基礎疾患を有しており，市中肺炎よりHCAPの概念に近いと考えられた．そのような重篤な基礎疾患

を有する症例をこのような比較試験に組み入れることは異論があると思われるが，実際の臨床の場においてはそのような例が多く認められること，今後の高齢者社会においてはそのような症例の増加が予想されることより，今回はCPFXとBIPMを用いて検討した．

今回の感染症重症度の検討において体温が38.6℃以上の症例は少なく，また炎症反応の上昇も若年者に比べ乏しいため，項目のみの重症度判定では中等症と判断された症例を多く認めた．しかし，65歳以上の症例がほとんどであり，全例入院患者であることより2000年の呼吸器学会のガイドライン[15]による重症度判定ではCPFX群57例およびBIPM群59例が重症に分類された．重症の基礎疾患や合併症を認める症例が多かったが，このような症例においてもCPFX群およびBIPM群とも80％を越える有効率が認められた．体温，CRP，白血球数の推移およびレントゲンの改善などの効果において差を認めなかったが，両剤とも有用な薬剤であることが改めて示された．

投与日数はCPFX群9.4±3.2日，BIPM群では9.7±3.6日であったが，入院日数はCPFX群では18.6±17.8日，BIPM群においては17.5±11.6日と薬剤投与日数の約2倍を要した．試験薬投与後に他の抗菌薬を点滴で必要とした症例は少数であったことや基礎疾患が重篤な症例が多かったことを考えると，入院日数には基礎疾患の重症度がより強く影響を与えていたと推測された．

喀痰細菌検査ではCPFX群においてグラム陽性球菌が多く，一方BIPM群にはグラム陰性桿菌の割合が高かった．この差が有効性の結果になんらかの影響を与えた可能性が考えられたが，CPFX群で肺炎球菌が検出された12例のうち効果なしは3例であった．同様にメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）が検出された12症例のうち効果なしは4例であった．しかしメチシリン感受性黄色ブドウ球菌（MSSA）が検出された5例は全例が効果ありであった．MRSAに抗菌力が及ばないCPFXが効果ありと判定されたことは，起炎菌は別の菌でありMRSAは単にcolonizationであった可能性が高いと思われた．また，肺炎球菌においても喀痰培養検査の結果と尿中抗原の不一致が認められたことなど，喀痰培養検査による起炎菌同定の難しさが示唆された[16]．一方，BIPM群において肺炎球菌が検出された8例のうち，6例の著効を含め7例は効果ありとされ，効果なしは1例のみであった．黄色ブドウ球菌が検出された11症例（MRSA10例，MSSA1例）のうち効果なしはMRSAが検出された4例であった．分離菌の菌種を検討すると市中肺炎で重要な肺炎球菌より院内肺炎として重要なMRSAや緑膿菌が多数認められた．このことは当院に入院した肺炎患者，特に高齢者や基礎疾患を有する症例では，それらの菌種に十分注意する必要があると考えられた．たとえ市中で発症しても一般的な市中肺炎とは言い難くHCAPと考えるのが妥当と思われた．

肺炎球菌性肺炎において喀痰培養検査で肺炎球菌陽性率の低いことが指摘されているが[16]，最近は肺炎球菌尿中抗原の有用性が指摘されている[12]．詳しい結果は示していないが，起炎菌の検討として今回の検討症例においても迅速キットを用いた肺炎球菌尿中抗原検査を47例に施行した．そのうち12例（CPFX群6例，BIPM群6例）で陽性の結果が得られた．CPFXで治療した6例のうち4例が効果あり（全例著効例）で2例が効果なし（やや有効1例，無効1例）であった．今回の検討では併用薬の使用は全例で行われていなかったが，肺炎球菌に対しCPFXが喀痰および尿中抗原陽性例においても有効例を認めた．このことは臨床の場において，肺炎球菌性肺炎が否定できない肺炎患者においてもCPFXによる治療を行ってもよいという根拠になると考えた．もちろん，明らかに肺炎球菌性肺炎と考えられる症例には他の適切な薬剤を選択すべきことは当然である．ちなみにBIPM群でも6例に尿中抗原陽性を認めたが全例効果ありで5例は著効した．

今回の検討ではCPFXおよびBIPMの両剤とも中等症から重症の肺炎に対し有用な薬剤であることが証明された．しかし，その臨床効果において有意な差は認められなかった．副作用の頻度に差を認めなかったが，その種類に差を認めCPFXでは静脈炎，BIPMでは肝機能障害の割合が高かった．副作用による試験薬の中止は2例のみで投与量を考慮すれば高齢者においても比較的安全に投与可能であり，両剤とも有用な薬剤と考えられた．

文　献

1) 原　耕平，河野　茂，門田淳一，朝野和典，平潟陽一，前崎繁文，他：細菌性肺炎に対するCiprofloxacin注射薬の臨床評価―Ceftazidimeを対照薬とした第III相臨床比較試験―．日化療会誌　1997；45：901―22.
2) 小林宏行，河合　伸，押谷　浩，酒寄　亨，小池隆夫，大西勝憲，他：Ciprofloxacin注射薬の後期第II相臨床試験．日化療会誌　1997；45：846―71.
3) 河野　茂，柳原克紀，朝野和典，飴嶋慎吾，出村芳樹，石崎武志，他：ペニシリン系またはセフェム系抗菌薬が無効であった呼吸器感染症に対する注射用ciprofloxacinとカルバペネム系薬の臨床成績の比較．日化療会誌　2004；52：309―17.
4) 日本呼吸器学会呼吸器感染症に関する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」成人市中肺炎診療ガイドライン．日

本呼吸器学会 2005.
5) 日本呼吸器学会呼吸器感染症に関する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」成人院内肺炎診療の基本的考え方．日本呼吸器学会 2002.
6) Guideline for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005；171：388―416.
7) 日本化学療法学会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)．日化療会雑誌 1997；45：762―78.
8) Lutfiyya MN, Henley E, Chang LF：Diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia. Am Fam Physician 2006；73：442―50.
9) Niederman MS, Ahmed OA：Community-acquired pneumonia in elderly patients. Clin Geriatr Med 2003；19：101―20.
10) Arias E, Anderson RN, Kung HC, Murphy SL, Kochanek KD：Deaths：final data for 2001. Natl Vital Stat Rep 2003；52：1―115.
11) Hall MJ, DeFrances CJ：2001 National hospital discharge survey. Adv Data 2004；1―20.
12) Hoare Z, Lim WS：Pneumonia：update on diagnosis and management. BMJ 2006；332：1077―9.
13) Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Huchon G, Ieven M, Ortqvist A, *et al.*：Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. Eur Respir J 2005；26：1138―80.
14) Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, Bass JB, Broughton WA, Campbell GD, *et al.*：Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. Am J Respir Crit Care Med 2001；163：1730―54.
15) 日本呼吸器学会市中肺炎診療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 2000.
16) Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, File TM Jr, Musher DM, Whitney C：Infectious Diseases Society of America. Update of practice guidelines for management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. Clin Infect Dis 2003；37：1405―33.

Comparison of Ciprofloxacin with Biapenem in Patients with Moderate or Severe Pneumonia

Toru RIKIMARU[1)2)], Junko YONEMITU[1)2)], Takeharu KOGA[2)], Akiko SHIMADA[1)2)], Toshinobu YOKOYAMA[2)], Tomotaka KAWAYAMA[2)], Tomoko KAMIMURA[2)] & Hisamichi AIZAWA[2)]
[1)]Department of Respiratory Medicine, Saiseikai Futsukaichi Hospital, [2)]Division of Respirology, Neurology and Rheumatology, Department of Medicine, Kurume University School of Medicine

We conducted the comparative study to clarify the clinical efficacy and features of ciprofloxacin (CPFX) and biapenem (BIPM) in the treatment of moderate or severe pneumonia. Among 209 patients enrolled, 173 patients (CPFX；87, BIPM；86) complying with the protocol were evaluated for safety and 171 (CPFX；85, BIPM；86) for efficacy. No significant difference was noted between groups in patient profiles. Both groups were similar in efficacy, as evaluated by the following variables：fever, WBC, CRP, and chest X ray score. The incidence of adverse drug reactions was 16.1% (14/87 patients) in the CPFX group and 16.3% (14/86 patients) in the BIPM group. Phlebitis occasionally occurred in the CPFX group and drug eruption and liver function disorder occasionally in the BIPM group. In conclusion, both CPFX and BIPM were useful in treating moderate or severe pneumonia and no difference was seen between groups in efficacy. Some differences were noted in adverse reactions, however.

平成19年5月20日