

肺炎，肺化膿症を対象とした Amoxycillin と Ampicillin の
臨床効果比較試験成績

塩田憲三・三木文雄

大阪市立大学医学部第一内科

加藤康道・斉藤 玲

北海道大学医学部第二内科

松 本 慶 蔵

東北大学医学部第一内科

清 水 喜八郎

東京大学医学部第一内科

真下啓明・深谷一太・国井乙彦

東京大学医科学研究所内科

長谷川弥人・藤山順豊

慶応義塾大学医学部内科

上田 泰・斉藤 篤

東京慈恵会医科大学上田内科

中川圭一・渡辺健太郎・可部順三郎・鈴木達夫

東京共済病院内科

勝 正孝・藤森一平・松浦健雄

川崎市立川崎病院内科

福島孝吉・伊藤 章・小田切繁樹

横浜市立大学医学部第一内科

山作房之輔・関根 理・渡部 信

新潟大学医学部第二内科

金 沢 裕

新潟鉄道病院内科

岸川基明・山本俊幸・北浦三郎

名古屋市立大学医学部第一内科

岡本緩子・右馬文彦

関西医科大学第一内科

西沢夏生・河盛勇造

国立泉北病院内科

原 耕平・斉藤 厚・那須 勝

長崎大学医学部第二内科

I 緒 言

英国 Beecham 社において開発された Amoxycillin
(α -Amino-*p*-hydroxybenzylpenicillin, 以下 AMPC

と略す) は, その *in vitro* の抗菌スペクトラムおよび
抗菌力は Ampicillin (以下 ABPC と略す) にほぼ等
しく, また消化管からの吸収性が ABPC よりすぐれ,

同一量投与時の血中濃度は ABPC のほぼ 2 倍に達することが特長とされている¹⁻⁶⁾。

この吸収の良好性に伴う体液内濃度の上昇が、実際の臨床効果にいかんにか反映されるかを検討する目的で本研究を実施した。すなわち、Table 1 に示した 16 施設において、自然治癒傾向が少なく、抗菌性物質の効果を比較的正しく評価し得ると考えられる肺炎、肺化膿症を対象と

II 研究対象ならびに研究方法

1) 研究対象疾患

重篤な基礎疾患ならびに合併症を持たない細菌性肺炎および肺化膿症を対象とした。原則として入院患者に限定し、性別、年齢は不問としたが、入院までの経過不明の症例は除外した。

2) 投与薬剤

Table 1 Co-laboratory clinics

The Second Department of Internal Medicine Hokkaido University, Faculty of Medicine
The First Department of Internal Medicine Tohoku University, School of Medicine
The First Department of Internal Medicine Faculty of Medicine, University of Tokyo
Department of Internal Medicine Institute of Medical Science, University of Tokyo
Department of Internal Medicine School of Medicine, Keio University
Department of Internal Medicine The Jikei University, School of Medicine
Department of Internal Medicine Tokyo Kyosai Hospital
Department of Internal Medicine Kawasaki City Hospital
The First Department of Internal Medicine Yokohama City University, School of Medicine
The Second Department of Internal Medicine Niigata University, School of Medicine
Department of Internal Medicine Niigata Railway Hospital
The First Department of Internal Medicine Nagoya City University, Medical School
The First Department of Internal Medicine Kansai Medical School
Department of Internal Medicine Osaka City University, Medical School
Department of Internal Medicine Senboku National Hospital
The Second Department of Internal Medicine Nagasaki University, School of Medicine

して、ABPC と同量の AMPC の投与により、AMPC のほうがよりすぐれた効果をあげ得るか否かの検討、ならびに ABPC の半量の AMPC の投与により ABPC と同様の効果を得ることができるか否かの検討を、昭和 47 年 9 月から昭和 48 年 3 月にわたって実施したので、その成績を報告する。

投与薬剤ならびにその 1 日投与量は下記の 3 群とした。

A : AMPC 1 日 2 g

B : AMPC 1 日 1 g

C : ABPC 1 日 2 g

以下、AMPC 1 日 2 g 投与群を B 2 群、AMPC 1 日 1 g 投与群を B 1 群、ABPC 1 日 2 g 投与群を A 2 群と

記載する。

3) 投与薬剤ならびにその投与量の決定

対象疾患を上記のような自然治癒傾向の少ない疾患とし、個々の症例の重症度、経過ならびに化学療法効果の判定を下記のように客観的に判断し得る要素をもとに行なうこととしたため、投与薬剤の差異による治療効果ならびに副作用の有無の判定に際して、治療担当者および患者の心理的要素のはいり得る可能性はきわめて少ないと考えられ、また、治療担当者が無効と判定し、他の抗菌性物質の投与に変更する場合、それまでに実施した治療内容が、以後の治療方針決定上、重要な因子ともなるので、上記3種の薬剤投与は blind とせず、random に割りつけられた表に基づいて順次投与することとした。

4) 薬剤投与方法

薬剤投与はすべて経口投与で、各群とも1日投与量を4分割し、食事時間を考慮に入れず、6時間ごとに水で服用させた。

5) 薬剤投与期間

肺炎、肺化膿症とも、軽快治癒に伴う投薬の終了は各主治医の判断にゆだねた。なお、投与薬剤を無効と判定し、他の薬剤に変更する場合は、当該薬剤投与開始後、少なくとも72時間を経過してから行なうこととした。

アレルギー反応など重篤な副作用の出現時には直ちに投薬を中止し、胃腸障害などの副作用の場合には、投薬継続可能か否かを慎重に考慮することとしたが、これら投薬中止の決定はいずれも主治医の判断にゆだねた。

6) 併用薬剤

検討薬剤投与中は他の抗菌性物質、消炎剤（副腎皮質ステロイドおよび消炎酵素剤を含む）は併用しないこと、解熱鎮痛剤も原則として使用しないことを申し合わせた。

鎮咳剤、祛痰剤、消炎作用を持たない喀痰融解剤の併用は随意とし、また補液、強心剤などの一般的処置ならびに基礎疾患に対する処置を含めて、すべて必ず記録することとした。

7) 症状、所見の観察、諸検査の実施

a) 症状所見の観察

体温、脈拍数、呼吸数、咳嗽、喀痰（量、性状、臭）、呼吸困難、胸痛、ラ音、チアノーゼ、脱水症状、血圧、食欲不振、悪心、嘔吐、下痢、腹痛、発疹その他のアレルギー症状については、原則として毎日観察ないしは測定し記録することとしたが、そのうちでも、肺炎では3日および7日後、肺化膿症ではさらに14日後の観察と記録は必ず行なうこととした。この際、前記諸症状、所見のうち、咳嗽については、夜間の睡眠を妨げる程度のもを（ \pm ）、それほどでもないものを（+）、咳嗽のない

ものを（-）とした。喀痰は50ml/日以上、49~10ml/日、10ml/日未満の3段階に分け、粘液性（M）、粘膿性（MP）、膿性（P）の区別をした。呼吸困難は起座呼吸をする程度のもを（ \pm ）、それより軽度のもを（+）、まったく呼吸困難のないものを（-）またラ音についても3段階に分けた。その他の諸症状は有無（+、-）の2段階に分けた。胃腸系の副作用にかんしては、医師や看護婦がことさらにその有無を患者に尋ねることはせず、患者から訴えがあつた場合にだけ記載することとした。

b) 臨床検査の実施

胸部レントゲン撮影、動脈血ガス（ PaO_2 、 PaCO_2 、pH）、白血球数とその分類、赤血球数、血色素量、ヘマトクリット値、赤沈、CRP、心電図、血清のGOT、GPT、Alkaline phosphatase、尿蛋白、尿沈渣、尿浸透圧、尿比重、血中クレアチニン、血中尿素窒素は原則として薬剤投与前および投与開始後1週間ごとに検査することとした。なお、胸部レ線像、動脈血ガス、白血球数、赤沈については、なるべく薬剤投与開始3日後にも検査することとした。また、寒冷凝集反応、マイコプラズマCF抗体を治療前および治療開始2週間後の2回測定することとし、治療前に血液培養も実施することを原則とした。

c) 起炎菌検索

各施設における慣れた方法で、できる限り正しく起炎菌を把握することに努力し、喀痰からの分離菌をすべて記載するとともに、そのうちの起炎菌と考えられるものについては、ABPCに対する感受性試験を必ず実施した。マイコプラズマの検索も、その感染が強く疑われる場合には実施した。

8) 重症度ならびに効果判定

a) 胸部レントゲン像の読影

薬効比較試験終了後、全症例の治療前、治療中、治療後のすべての胸部レ線フィルムを1カ所に集め、患者氏名、撮影日時を伏せ順次不同とし、5施設からなる小委員会（構成委員：松本慶蔵、中川圭一、斉藤篤、藤森一平、松浦健雄、塩田憲三、三木文雄）が同時に1枚1枚のフィルムを読影し、陰影の広がりや陰影の性状から、正常を0、最も重い所見を10と採点し、全フィルムの採点終了後、これを各個人ごとに撮影日時の順に整理し、読影の客観性を期した。

b) 個々の症状、所見、検査結果の改善度の判定

各主治医が調査表に記載した個々の症例の各個の症状、所見、検査成績について治療前と治療開始3日後および1週間後の成績を比較し、体温（最高体温）は、39°C以上、38°C台、37°C台、37°C以下の4段階に分け、

1段階改善を改善度1, 2段階改善を改善度2, 3段階改善を改善度3, 不変を改善度0, 1段階悪化を改善度-1とし, 喀痰性状はPがPMに, あるいはPMがMになった場合を改善度1, PがMになった場合を改善度2とした。また PaO₂ は 40 mmHg 未満, 40~59 mmHg, 60~79 mmHg, 80 mmHg 以上の4段階, 白血球数は 20000 以上, 12000~19900, 8000~11900, 8000未満の4段階, 赤沈は 60 mm 以上, 40~59 mm, 20~39 mm, 20 mm 未満の4段階, CRP は 4+ 以上, 1+~3+, -の3段階にそれぞれ分けて, いずれも1段階改善を改善度1, 2段階改善を改善度2, 3段階改善を改善度3, 1段階悪化を改善度-1と表わした。胸部レ線像は前記小委員会による採点の点数差をもつて改善度とし, その他の症状, 所見の改善度はいずれも(++)が(+), または(+)が(-)になった場合に改善度1, (++)が(-)になった場合を改善度2, 悪化の場合にはそれぞれマイナス点として表わした。

c) 総合臨床効果判定

i) 主治医による判定

各症例を実際に治療担当した主治医により判定された効果判定を尊重し, そのまま集計し薬効比較の解析に用いた。

ii) 小委員会による判定

各個症例の調査表を1カ所に集め, 調査表から投与薬剤の種類および量ならびに主治医による効果判定の記載部分を第3者が切り取つて別個に保管した後上記レントゲン読影委員会にて胸部レ線像の改善度, 体温, チアノーゼ, 呼吸困難, 白血球数などの改善の程度と改善の速さをおもに, その他の症状, 検査所見の推移も考慮し, さらに患者の年齢, 基礎疾患の有無などの宿主側要因も考慮して臨床効果を著効, 有効, やや有効, 無効, 判定不能の5段階に判定した。またこの際, 成績にできるだけ客観性を持たせるため, 小委員会全員の意見の一致を条件として効果判定を実施した。

d) 細菌学的効果その他

起炎菌の消失の有無により細菌学的効果判定を行なうことが, 抗菌性物質の効果判定の上において, きわめて重要な地位を占めることは当然であるが, 今回は対象疾患の性格上, 起炎菌の決定できた症例が少なく, かつ治療後の起炎菌の追跡が困難な点から, 細菌学的効果判定は行ない得なかつた。

また, 最初の予定では, 重症度の判定に血液ガス所見を参考にする予定であつたが, 実施困難な施設が多く除外した。

9) データの解析処理

1カ所に集められた各患者の調査表記載事項, 小委員

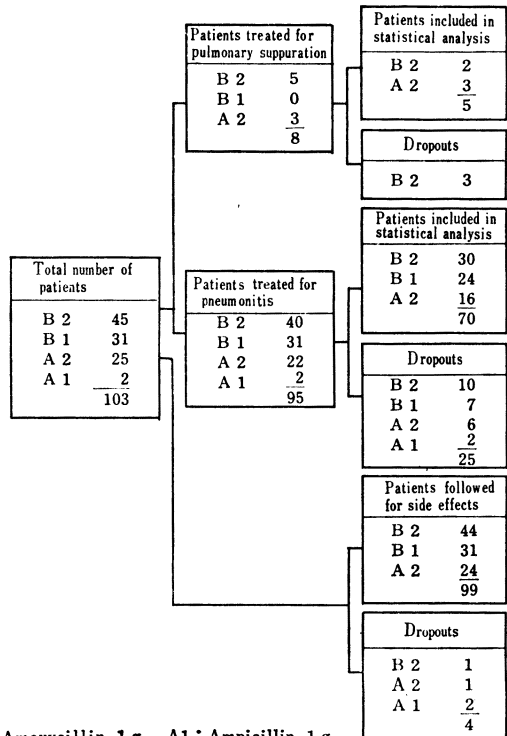
会による判定成績について, B2群, B1群, A2群の8投薬群間における患者の背景特性の均質性, 重症度の比較, 改善度ならびに臨床効果の比較を m×n 分割表⁷⁾, MANN WHITNEY U 検定⁸⁾ あるいは KRUSKAL-WALLIS 分散分析⁹⁾ および SHEFFÉ の多重比較法¹⁰⁾ を用いて検定した。検定は原則として5%の有意水準で行ない, 参考までに1%あるいは10%の有意水準で有意であるか否かも検討した。

なお, KRUSKAL-WALLIS 分散分析で, 1群の例数が10例未満の群が2つ以上ある場合には, 検定を行なわなかつた。

Ⅲ 成 績

本薬効試験を目的として AMPC および ABPC の投与された全症例数は, Table 2 に示したように 103 例 (B2: 45例, B1: 31例, A2: 25例, ABPC 1g 投与2例) であり, そのうち細菌性肺炎は 95 例 (B2: 40例, B1: 31例, A2: 22例, ABPC 1g 投与2例), 肺化膿症は 8 例 (B2: 5例, A2: 3例) であつたが, 解析の対象になり得たものは, 細菌性肺炎70例 (B2: 30例, B1: 24例, A2: 16例), 肺化膿症 5 例 (B2: 2例, A2: 3

Table 2 Case distribution



B1: Amoxycillin 1g, A1: Ampicillin 1g
B2: Amoxycillin 2g, A2: Ampicillin 2g

例), 計75例であつた。残りの28例の脱落理由は, 申し合わせに該当しない投与量, 併用禁止薬剤の併用, 記録不備のための効果判定不能例, その他前記除外例に該当したものである。

なお, 副作用については, 4例(B2:1例, A2:1例, ABPC 1g:2例)を除く99例が検討対象に値した。

A. 肺炎

1) 背景因子にかんする検討

a) 患者の性別, 年齢構成

対象患者の性別, 年齢別構成は Table 3 に示したとおりで, B2, B1, A2, 3群間に有意差は認められない。

b) 基礎疾患, 合併症

基礎疾患, 合併症および今回の治療前における化学療法剤投与の有無も Table 4 に示すように, 3群間に有意差は認められない。

c) 初診時症状

薬剤投与前の体温, 咳嗽, 喀痰量, 喀痰性状, 喀痰悪臭の有無, 呼吸困難の程度, 胸痛, 胸部ラ音, チアノー

ゼ, 脱水症状, PaO₂, 末梢白血球数, 赤沈, CRP の各治療群間の比較は Table 5 に示したとおりである。これらのうち喀痰量および呼吸困難の程度は, B2群で症状が重く, A2群で軽い傾向を示し, 10%の危険率で8群間に有意差が認められたが, 他の症状所見, 検査成績では3群間に有意差は認められなかつた。

薬剤投与前の胸部レ線像のレ線読影委員会により判定された採点の分布は Table 6 に示すとおりであり, B2およびB1群に比してA2群では8点以上を示すものがなく, 重症例が少ないように思われたが, 推計学的には3群間に有意差は認められなかつた。

d) 起炎菌

対象患者の起炎菌は Table 7 に示したとおりであるが, 約半数の症例が起炎菌不明であるので, 前述のように今回の検討から除外した。

2) 症状, 所見, 検査成績の改善度

治療開始3日後および7日後に観察された体温, 咳嗽, 喀痰量, 喀痰性状, 喀痰悪臭, 呼吸困難, 胸痛, 胸部ラ音, チアノーゼ, 脱水症状, PaO₂, 白血球数, 赤

Table 3 Distribution by age groups

Drug	Sex	Age									Total
		13~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70~79	80~89	90~93	
B 2	M	1	2	3	4	1	3	2	1		17
	F	2	4	1		1	3	2			13
	Tot.	3	6	4	4	2	6	4	1		30
B 1	M			1		2	6	3			12
	F		2	2	1	2	1	3		1	12
	Tot.		2	3	1	4	7	6		1	24
A 2	M		2	2		2	1	1			8
	F		1	2	1		2	2			8
	Tot.		3	4	1	2	3	3			16

No significant difference in age and sex

Table 4 Background of patients

Drug	No. of cases	Pretreatment with chemotherapeutic agents			Past history interfering with present			Complications and underlying diseases	
		Yes	No	Unknown	Yes	No	Unknown	Yes	No
B 2	30	9	18	3	4	13	13	8	22
B 1	24	11	13	0	5	9	10	12	12
A 2	16	4	11	1	2	9	5	4	12
Test		N. S.			N. S.			N. S.	

Table 5 Comparison of initial symptoms and signs among treatment groups

Drug	Parameter	Body temperature					Cough				Volume of sputum (ml)				
	Degree	$\geq 39^\circ$	$\sim 38^\circ$	$\sim 37^\circ$	$< 37^\circ$	Unknown	++	+	-	Unknown	≥ 50	~ 10	$\sim > 0$	0	Unknown
	No. of cases														
B 2	30	7	5	13	5	0	20	8	1	1	2	6	10	0	12
B 1	24	3	9	9	3	0	12	10	1	1	2	1	9	3	9
A 2	16	5	2	5	4	0	8	5	1	2	0	1	6	1	8
Test		N. S.					N. S.				H=4.72(P<0.10)				

Drug	Parameter	Property of sputum				Odour of sputum			Dyspnoea				Chest pain		
	Degree	P	PM	M	Unknown	+	-	Unknown	++	+	-	Unknown	+	-	Unknown
	No. of cases														
B 2	30	8	12	5	5	2	24	4	3	14	11	2	18	11	1
B 1	24	6	4	6	8	0	17	7	3	7	13	1	12	11	1
A 2	16	1	4	5	6	1	9	6	0	3	11	2	6	9	1
Test		N. S.				N. S.			H=5.74(P<0.10)				N. S.		

Drug	Parameter	Râles				Cyanosis			Dehydration			PaO ₂ (mmHg)				
	Degree	++	+	-	Unknown	+	-	Unknown	+	-	Unknown	< 40	~ 60	~ 80	≥ 80	Unknown
	No. of cases															
B 2	30	7	19	3	1	2	26	2	6	23	1	1	3	6	2	18
B 1	24	5	9	8	2	4	19	1	5	18	1	0	2	3	3	16
A 2	16	4	6	5	1	0	15	1	1	14	1	0	1	2	2	11
Test		N. S.				N. S.			N. S.			N. S.				

Drug	Parameter	WBC (thousand)					Erythrocyte sedimentation rate (mm/1hr.)					C R P			
	Degree	≥ 20	~ 12	~ 8	< 8	Unknown	≥ 60	~ 40	~ 20	< 20	Unknown	$\geq 4+$	$\sim +$	-	Unknown
	No. of cases														
B 2	30	0	4	10	16	0	17	3	8	2	0	13	13	1	3
B 1	24	0	5	9	10	0	14	2	6	1	1	11	7	2	4
A 2	16	1	2	7	6	0	2	8	3	1	2	3	9	1	3
Test		N. S.					N. S.					N. S.			

Table 6 Comparison of X-ray findings among treatment groups

Parameter Degree	X-ray findings											Total
	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	
Drug												
B 2	1	0	2	2	5	5	7	4	4	0	0	30
B 1	2	0	1	3	2	3	6	4	1	2	0	24
A 2	0	0	0	1	1	3	4	5	2	0	0	16
Test	N. S.											

Table 7 Distribution of causative bacteria

Causative organisms	Drug		
	B 2	B 1	A 2
<i>Staph. aureus</i>	4	3	0
<i>D. pneumoniae</i>	6	3	2
<i>H. influenzae</i>	3	3	0
<i>H. parainfluenzae</i>	0	0	1
<i>E. coli</i>	1	2	1
<i>Kleb. pneumoniae</i>	2	1	1
<i>Cloaca</i>	0	1	0
<i>Staph. aureus</i> + β - <i>Streptococcus</i>	1	0	0
<i>D. pneumoniae</i> + <i>H. influenzae</i>	0	1	0
undetermined	13	10	11

沈, CRP, レ線所見の成績を治療前のそれぞれの成績と比較し, 3日後および7日後の改善度を判定し, これを3群間で比較した成績を Fig. 1~15 に示す。これらの成績のうち CRP にかんして, 7日後の改善度で $A2 \leq B1 \leq B2$ の順にすぐれている傾向があり, 3群間に10%の危険率で有意差が認められたが, 各2剤間の多重比較においては, B2とA2の間でも差があるとはいえない成績であつた。

CRP を除く他の項目についてはいずれも3群間に有意差を認め得なかつた。

3) 総合臨床効果

a) 主治医による判定

全症例70例について, 3群別に臨床効果をみると,

Table 8 Comparison of initial symptoms and signs among treatment groups (pulmonary abscess)

Parameter Degree	Body temperature				Cough			Volume of sputum				Property of sputum			Odour of sputum		Dyspnoea			Chest pain		
	$\geq 39^\circ$	$\sim 38^\circ$	$\sim 37^\circ$	$< 37^\circ$	++	+	-	≥ 50	~ 10	~ 10	> 10	0	P	PM	M	+	-	++	+	-	+	-
Drug																						
B 2			1	1		1										1			1	1		
A 2	2		1		2	1		1					1	1	1	1		1	2	2	1	

Parameter Degree	Râles			Cyanosis		Dehydration		X-ray finding				PaO ₂	WBC (thousand)				Erythrocyte sedimentation rate (mm/1hr.)				CRP		
	++	+	-	+	-	+	-	7	6	4	3		≥ 20	~ 12	$8 \sim 12$	< 8	≥ 60	~ 40	~ 20	< 20	$\geq 4+$	$\sim +$	-
Drug																							
B 2		1			1		1	1	1			0			1				1				1
A 2	1	1	1	1	2	3	2				1	0	1	1	1		3					2	1

Fig. 1 Degree of improvement of body temperature (after 3 days)

B 2

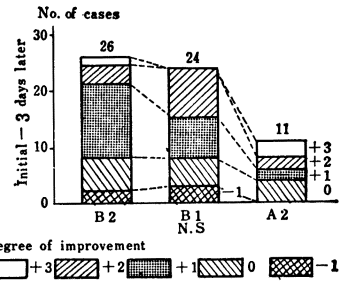
3 days later Initial	≥ 39°	~38°	~37°	<37°	Total
≥ 39°	1	2	2	2	7
~38°			4	1	5
~37°		1	5	7	13
<37°			1	4	5
Total	1	3	12	14	30

B 1

3 days later Initial	≥ 39°	~38°	~37°	<37°	Total
≥ 39°			3		3
~38°			3	6	9
~37°			5	4	9
<37°			3		3
Total			14	10	24

A 2

3 days later Initial	≥ 39°	~38°	~37°	<37°	Total
≥ 39°	1			3	4
~38°				2	2
~37°			3	2	5
<37°				4	4
Total	1		3	11	15



Degree of improvement of body temperature (after 7 days)

B 2

7 days later Initial	≥ 39°	~38°	~37°	<37°	Total
≥ 39°			3	4	7
~38°			2	3	5
~37°			1	10	11
<37°			1	4	5
Total			7	21	28

B 1

7 days later Initial	≥ 39°	~38°	~37°	<37°	Total
≥ 39°				2	2
~38°			1	8	9
~37°			3	6	9
<37°			1	2	3
Total			5	18	23

A 2

7 days later Initial	≥ 39°	~38°	~37°	<37°	Total
≥ 39°			1	2	3
~38°			1	1	2
~37°			2	3	5
<37°				3	3
Total			4	9	13

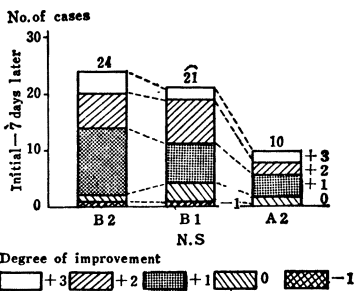


Fig. 2 Degree of improvement of cough (after 3 days)

B 2

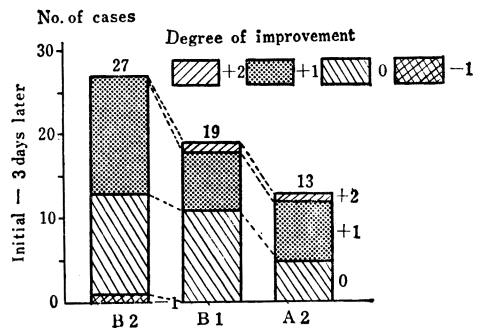
3 days later Initial	#	+	-	Total
#	6	13		19
+		6	1	7
-		1		1
Total	6	20	1	27

B 1

3 days later Initial	#	+	-	Total
#	5	5	1	11
+		6	2	8
-				
Total	5	11	3	19

A 2

3 days later Initial	#	+	-	Total
#	1	6	1	8
+		4	1	5
-			1	1
Total	1	10	3	14



N.S.

Degree of improvement of cough (after 7 days)

B 2

7 days later Initial	#	+	-	Total
#		9	7	16
+		1	6	7
-			1	1
Total		10	14	24

B 1

7 days later Initial	#	+	-	Total
#		6	4	10
+		5	3	8
-			1	1
Total		11	8	19

A 2

7 days later Initial	#	+	-	Total
#		5	3	8
+			3	3
-				
Total		5	6	11

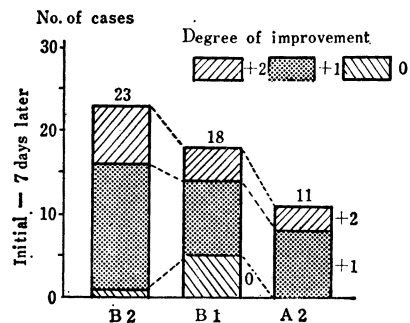


Fig. 3 Degree of improvement of volume of sputum (after 3 days)

B 2

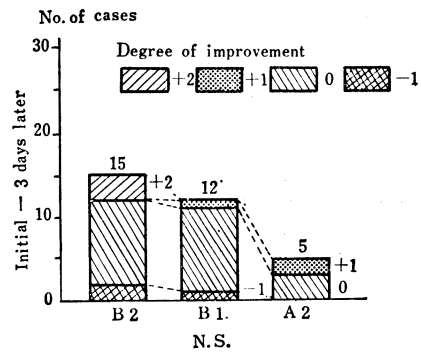
3 days later Initial	≥50	~10	~>0	0	Total
≥50	1		1		2
~10		4		2	6
~>0		2	5		7
0					
Total	1	6	6	2	15

B 1

3 days later Initial	≥50	~10	~>0	0	Total
≥50	2				2
~10		1			1
~>0		1	7	1	9
0				3	3
Total	2	2	7	4	15

A 2

3 days later Initial	≥50	~10	~>0	0	Total
≥50					
~10			1		1
~>0			3	1	4
0				1	1
Total			4	2	6



Degree of improvement of volume of sputum (after 7 days)

B 2

7 days later Initial	≥50	~10	~>0	0	Total
≥50		1		1	2
~10	1	1	1	2	5
~>0		1	3	1	5
0					
Total	1	3	4	4	12

B 1

7 days later Initial	≥50	~10	~>0	0	Total
≥50		2			2
~10		1			1
~>0			2	5	7
0				3	3
Total		3	2	8	13

A 2

7 days later Initial	≥50	~10	~>0	0	Total
≥50					
~10					
~>0			1	3	4
0					
Total			1	3	4

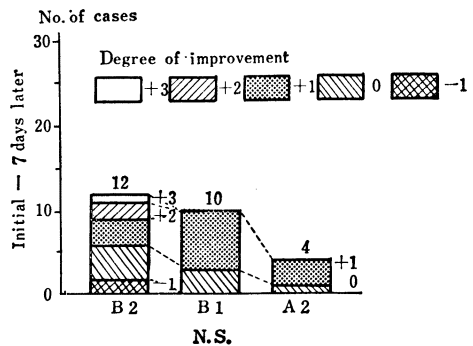


Fig. 4 Degree of improvement of property of sputum (after 3 days)

B 2

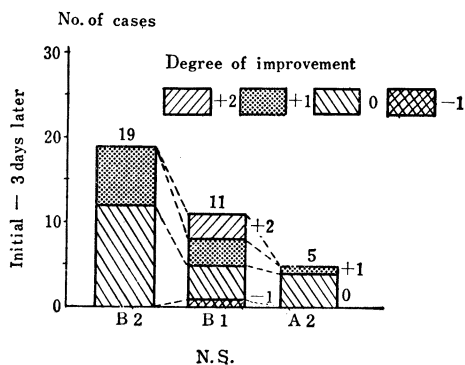
3 days later Initial	P	PM	M	Total
P	4	3		7
PM		8	4	12
M			3	3
Total	4	11	7	22

B 1

3 days later Initial	P	PM	M	Total
P	1	2	3	6
PM		3	1	4
M		1	4	5
Total	1	6	8	15

A 2

3 days later Initial	P	PM	M	Total
P	1			1
PM		3	1	4
M			3	3
Total	1	3	4	8



Degree of improvement of property of sputum (after 7 days)

B 2

7 days later Initial	P	PM	M	Total
P	1	2	4	7
PM		3	4	7
M			2	2
Total	1	5	10	16

B 1

7 days later Initial	P	PM	M	Total
P			4	4
PM	1		1	2
M			2	2
Total	1		7	8

A 2

7 days later Initial	P	PM	M	Total
P				
PM		2	1	3
M			2	2
Total		2	3	5

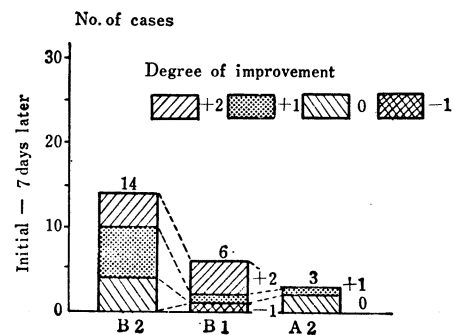


Fig.5 Degree of improvement of odour of sputum (after 3 days)

B 2

Initial \ 3 days later	+	-	Total
+	1	1	2
-		23	23
Total	1	24	25

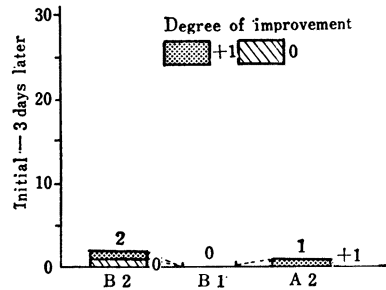
B 1

Initial \ 3 days later	+	-	Total
+			
-		14	14
Total		14	14

A 2

Initial \ 3 days later	+	-	Total
+		1	1
-		9	9
Total		10	10

No. of cases



Degree of improvement of odour of sputum (after 7 days)

B 2

Initial \ 7 days later	+	-	Total
+		2	2
-		17	17
Total		19	19

B 1

Initial \ 7 days later	+	-	Total
+			
-		12	12
Total		12	12

A 2

Initial \ 7 days later	+	-	Total
+		1	1
-	1	7	8
Total	1	8	9

No. of cases

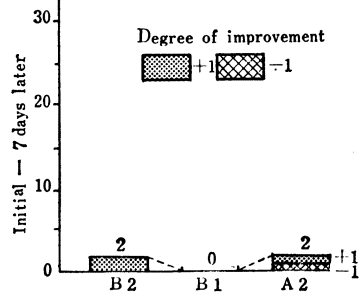


Fig. 6 Degree of improvement of dyspnoea (after 3 days)

B 2

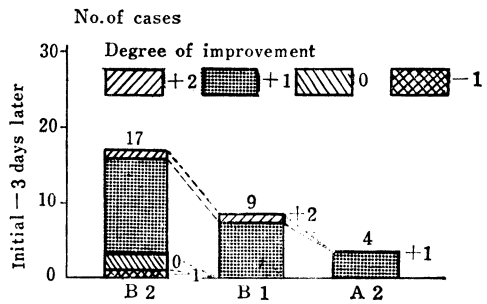
3 days later Initial	#	+	-	Total
#		2	1	3
+	1	2	11	14
-			10	10
Total	1	4	22	27

B 1

3 days later Initial	#	+	-	Total
#		2	1	3
+			6	6
-			10	10
Total		2	17	19

A 2

3 days later Initial	#	+	-	Total
#				
+			4	4
-			10	10
Total			14	14



Degree of improvement of dyspnoea (after 7 days)

B 2

7 days later Initial	#	+	-	Total
#			3	3
+			13	13
-			10	10
Total			26	26

B 1

7 days later Initial	#	+	-	Total
#			3	3
+			6	6
-			11	11
Total			20	20

A 2

7 days later Initial	#	+	-	Total
#				
+			3	3
-			9	9
Total			12	12

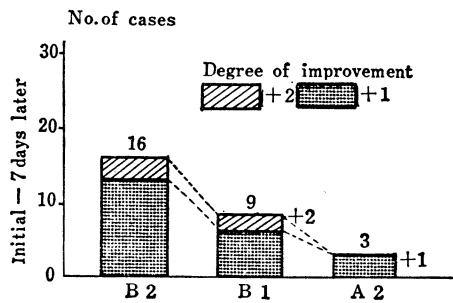


Fig. 7 Degree of improvement of chest pain (after 3 days)

B 2

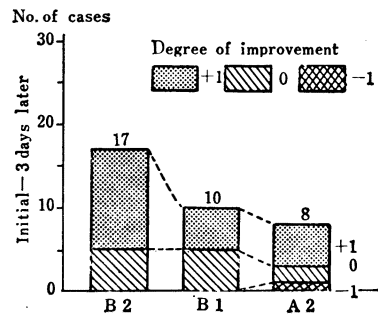
Initial \ 3 days later	+	-	Total
+	5	12	17
-		10	10
Total	5	22	27

B 1

Initial \ 3 days later	+	-	Total
+	5	5	10
-		9	9
Total	5	14	19

A 2

Initial \ 3 days later	+	-	Total
+	2	5	7
-	1	6	7
Total	3	11	14



N.S.

Degree of improvement of chest pain (after 7 days)

B 2

Initial \ 7 days later	+	-	Total
+	1	14	15
-		11	11
Total	1	25	26

B 1

Initial \ 7 days later	+	-	Total
+	1	10	11
-		10	10
Total	1	20	21

A 2

Initial \ 7 days later	+	-	Total
+	1	5	6
-	1	5	6
Total	2	10	12

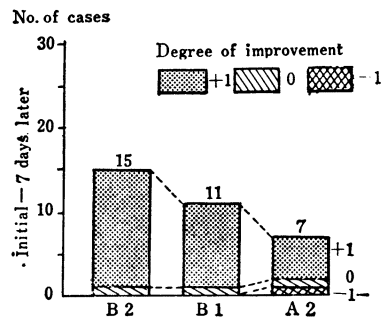


Fig. 8 Degree of improvement of râles (after 3 days)

B 2

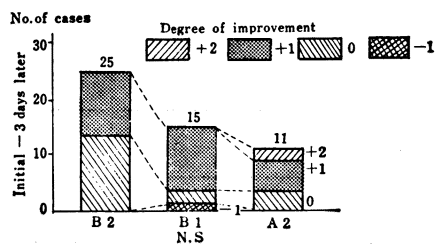
3 days later Initial	#	+	-	Total
#	3	4		7
+		10	8	18
-			3	3
Total	3	14	11	28

B 1

3 days later Initial	#	+	-	Total
#		5		5
+		2	7	9
-		1	4	5
Total		8	11	19

A 2

3 days later Initial	#	+	-	Total
#		2	2	4
+		3	3	6
-			4	4
Total		5	9	14



Degree of improvement of râles (after 7 days)

B 2

7 days later Initial	#	+	-	Total
#		4	3	7
+		4	11	15
-			3	3
Total		8	17	25

B 1

7 days later Initial	#	+	-	Total
#		1	4	5
+		2	7	9
-			7	7
Total		3	18	21

A 2

7 days later Initial	#	+	-	Total
#			3	3
+			5	5
-			4	4
Total			12	12

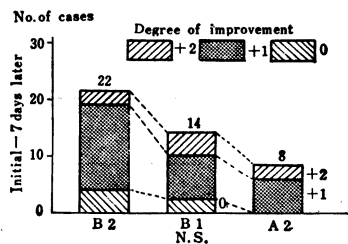


Fig. 9 Degree of improvement of cyanosis (after 3 days)

B 2

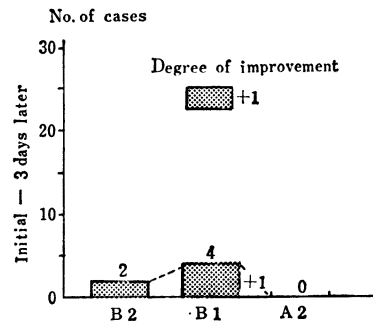
Initial \ 3 days later	+	-	Total
+		2	2
-		24	24
Total		26	26

B 1

Initial \ 3 days later	+	-	Total
+		4	4
-		16	16
Total		20	20

A 2

Initial \ 3 days later	+	-	Total
+			
-		14	14
Total		14	14



Degree of improvement of cyanosis (after 7 days)

B 2

Initial \ 7 days later	+	-	Total
+		2	2
-		23	23
Total		25	25

B 1

Initial \ 7 days later	+	-	Total
+		4	4
-		18	18
Total		22	22

A 2

Initial \ 7 days later	+	-	Total
+			
-		12	12
Total		12	12

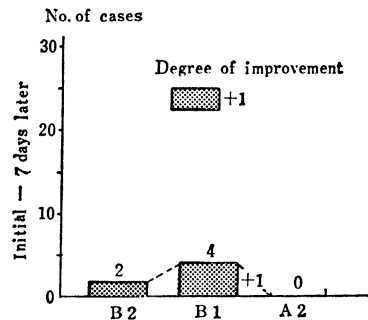


Fig. 10 Degree of improvement of dehydration (after 3 days)

B 2

Initial \ 3 days later	+	-	Total
+		6	6
-		21	21
Total		27	27

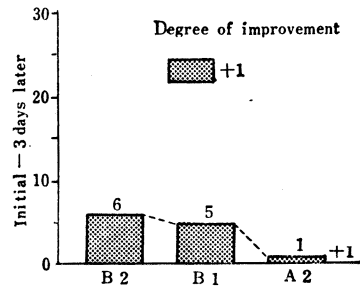
B 1

Initial \ 3 days later	+	-	Total
+		5	5
-		15	15
Total		20	20

A 2

Initial \ 3 days later	+	-	Total
+		1	1
-		13	13
Total		14	14

No. of cases



Degree of improvement of dehydration (after 7 days)

B 2

Initial \ 7 days later	+	-	Total
+		6	6
-		20	20
Total		26	26

B 1

Initial \ 7 days later	+	-	Total
+		5	5
-		17	17
Total		22	22

A 2

Initial \ 7 days later	+	-	Total
+			
-		12	12
Total		12	12

No. of cases

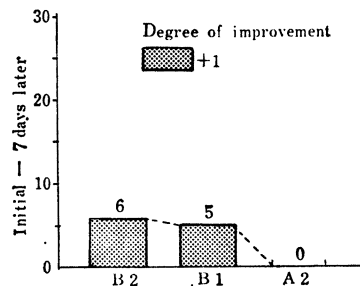


Fig. 11 Degree of improvement in PaO₂ (after 3 days)

B 2

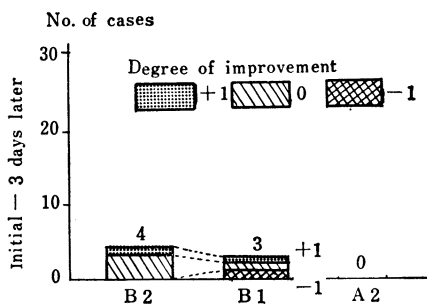
3 days later Initial	< 40	~< 60	~< 80	≥ 80	Total
< 40					
~< 60					
~< 80			3	1	4
≥ 80				1	1
Total			3	2	5

B 1

3 days later Initial	< 40	~< 60	~< 80	≥ 80	Total
< 40					
~< 60	1				1
~< 80			1	1	2
≥ 80					
Total	1		1	1	3

A 2

3 days later Initial	< 40	~< 60	~< 80	≥ 80	Total
< 40					
~< 60					
~< 80					
≥ 80					
Total					0



Degree of improvement in PaO₂ (after 7 days)

B 2

7 days later Initial	< 40	~< 60	~< 80	≥ 80	Total
< 40					
~< 60			1		1
~< 80			1	4	5
≥ 80				1	1
Total			2	5	7

B 1

7 days later Initial	< 40	~< 60	~< 80	≥ 80	Total
< 40					
~< 60	1		1		2
~< 80				2	2
≥ 80			1		1
Total	1		2	2	5

A 2

7 days later Initial	< 40	~< 60	~< 80	≥ 80	Total
< 40					
~< 60		1			1
~< 80				1	1
≥ 80				1	1
Total		1		2	3

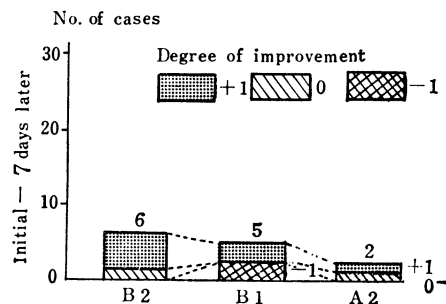


Fig. 12 Degree of improvement of WBC (after 3 days)

B 2 (thousand)

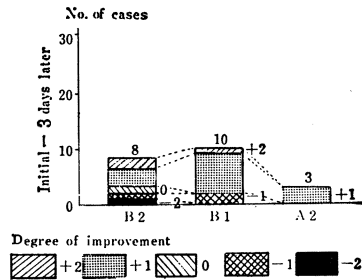
3 days later Initial	≥20	~12	~8	<8	Total
≥20					
~12				2	2
~8			1	3	4
<8	1	1		7	9
Total		1	2	12	15

B 1 (thousand)

3 days later Initial	≥20	~12	~8	<8	Total
≥20					
~12			2	1	3
~8				5	5
<8			2	4	6
Total			4	10	14

A 2 (thousand)

3 day later Initial	≥20	~12	~8	<8	Total
≥20					
~12					
~8				3	3
<8				3	3
Total				6	6



Degree of improvement of WBC (after 7 days)

B 2 (thousand)

7 days later Initial	≥20	~12	~8	<8	Total
≥20					
~12			2	2	4
~8				10	10
<8			1	13	14
Total			3	25	28

B 1 (thousand)

7 days later Initial	≥20	~12	~8	<8	Total
≥20					
~12			2	3	5
~8			1	8	9
<8			3	5	8
Total			6	16	22

A 2 (thousand)

7 days later Initial	≥20	~12	~8	<8	Total
≥20				1	1
~12			1		1
~8				7	7
<8				4	4
Total			1	12	13

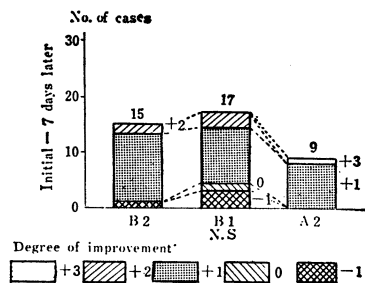


Fig. 13 Degree of improvement of erythrocyte sedimentation rate (1 hr.) (after 3 days)

B 2

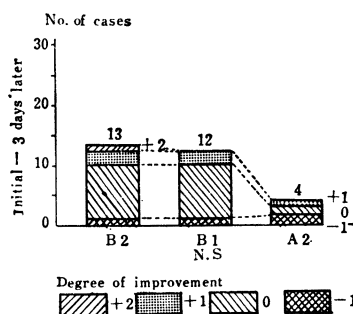
3 days later Initial	≥60	~40	~20	<20	Total
≥60	6	1	1		8
~40		2			2
~20			1	1	2
<20			1	1	2
Total	6	3	3	2	14

B 1

3 days later Initial	≥60	~40	~20	<20	Total
≥60	6	1			7
~40		1			1
~20		1	2	1	4
<20					
Total	6	3	2	1	12

A 2

3 days later Initial	≥60	~40	~20	<20	Total
≥60					
~40	1	1	1		3
~20					
<20			1		1
Total	1	1	2		4



Degree of improvement of erythrocyte sedimentation rate (after 7 days)

B 2

7 days later Initial	≥60	~40	~20	<20	Total
≥60	7	4	3	1	15
~40		1	1		2
~20		1	3	2	6
<20			1	1	2
Total	7	6	8	4	25

B 1

7 days later Initial	≥60	~40	~20	<20	Total
≥60	7	3		1	11
~40		1	1		2
~20			3	3	6
<20			1		1
Total	7	4	5	4	20

A 2

7 days later Initial	≥60	~40	~20	<20	Total
≥60	1				1
~40	1		3	1	5
~20			1	1	2
<20				1	1
Total	2		4	3	9

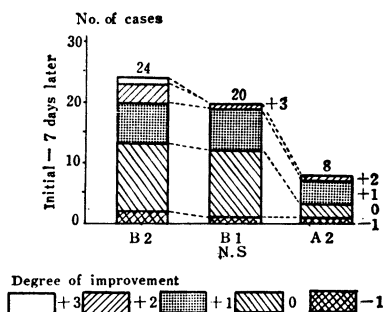


Fig. 14 Degree of improvement of CRP (after 3 days)

B 2

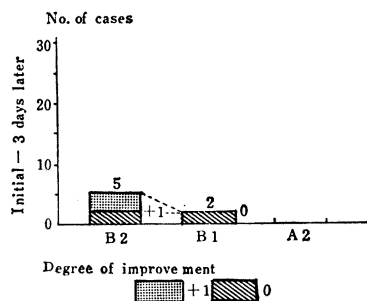
3 days later Initial	≥ 4 +	~ +	-	Total
≥ 4 +	1	2		3
~ +		1	1	2
-				
Total	1	3	1	5

B 1

3 days later Initial	≥ 4 +	~ +	-	Total
≥ 4 +	2			2
~ +				
-				
Total	2			2

A 2

3 days later Initial	≥ 4 +	~ +	-	Total
≥ 4 +				
~ +				
-				
Total				0



Degree of improvement of CRP (after 7 days)

B 2

7 days later Initial	≥ 4 +	~ +	-	Total
≥ 4 +		5	6	11
~ +		4	8	12
-		1		1
Total		10	14	24

B 1

7 days later Initial	≥ 4 +	~ +	-	Total
≥ 4 +	2	6		8
~ +		2	3	5
-		1	1	2
Total	2	9	4	15

A 2

7 days later Initial	≥ 4 +	~ +	-	Total
≥ 4 +		2		2
~ +		5	3	8
-				
Total		7	3	10

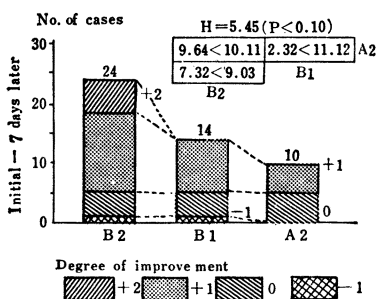


Fig. 15 Degree of improvement of X-ray findings (after 3 days)

B 2

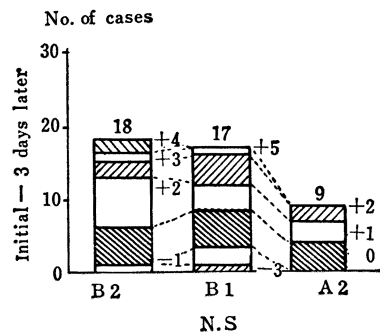
		3 days later											
Initial		10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	Total
10													
9													
8				1		1							2
7													
6					1	3			1				5
5					2	1				1			4
4								2		1			3
3							1	1					2
2										1	1		2
1													
0													
Total				1		2	5	2	3	1	3	1	18

B 1

		3 days later											
Initial		10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	Total
10				1			1						2
9													
8							1						1
7		1				1	1						3
6								1					1
5								2					2
4								1		2	1		4
3										2			2
2												1	1
1											1		1
0													
Total		1		1	1	2	4	1	4	2	1		17

A 2

		3 days later											
Initial		10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	Total
10													
9													
8													
7													
6						1							1
5								1	1				2
4								3		1			4
3									1	1			2
2													
1													
0													
Total						1	4	2	2				9



Degree of improvement of X-ray findings (after 7 days)

B 2

		7 days later											
Initial		10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	Total
10		1											1
9													
8					1		1						2
7						1	1						2
6						2	2					1	5
5							1	1	1			1	4
4								3	1	1	1		6
3								2				2	4
2						1					1	2	4
1													
0													
Total		1			1	5	4	6	2	2	2	7	28

B 1

		7 days later											
Initial		10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	Total
10									1				1
9													
8									1				1
7								1	1				3
6				1					1				1
5							1		1	1			3
4									3	1	2		6
3									1	1	1		4
2													
1												1	1
0													
Total				1			2	3	7	3	2	2	20

A 2

		7 days later											
Initial		10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	Total
10													
9													
8													
7											1		1
6											1		1
5								1					1
4								1	1	1			3
3									4				4
2											1	1	2
1													
0													
Total								2	5	4	1		12

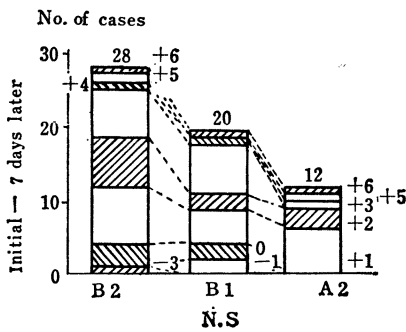


Fig. 16 Clinical effectiveness as judged by doctor in charge

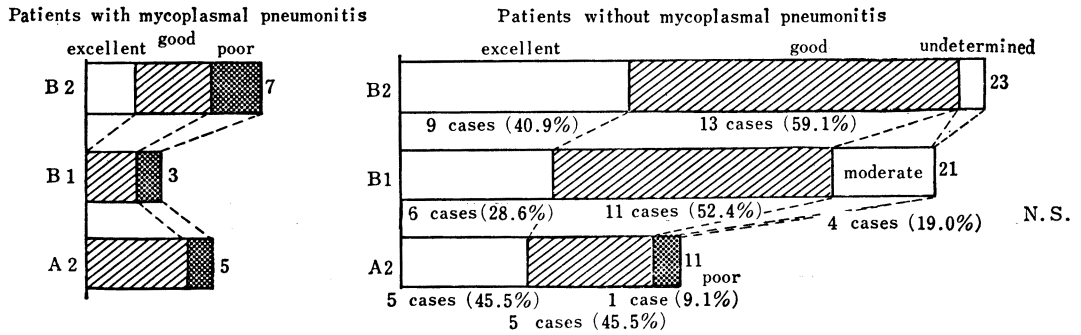
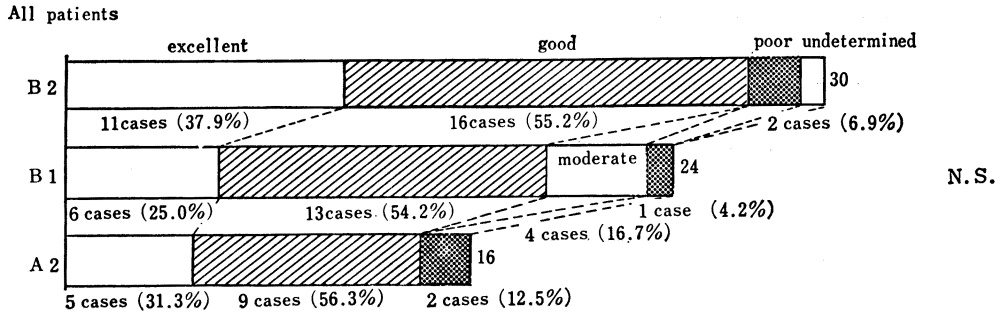


Fig. 17 Clinical effectiveness as judged by members of closed committee

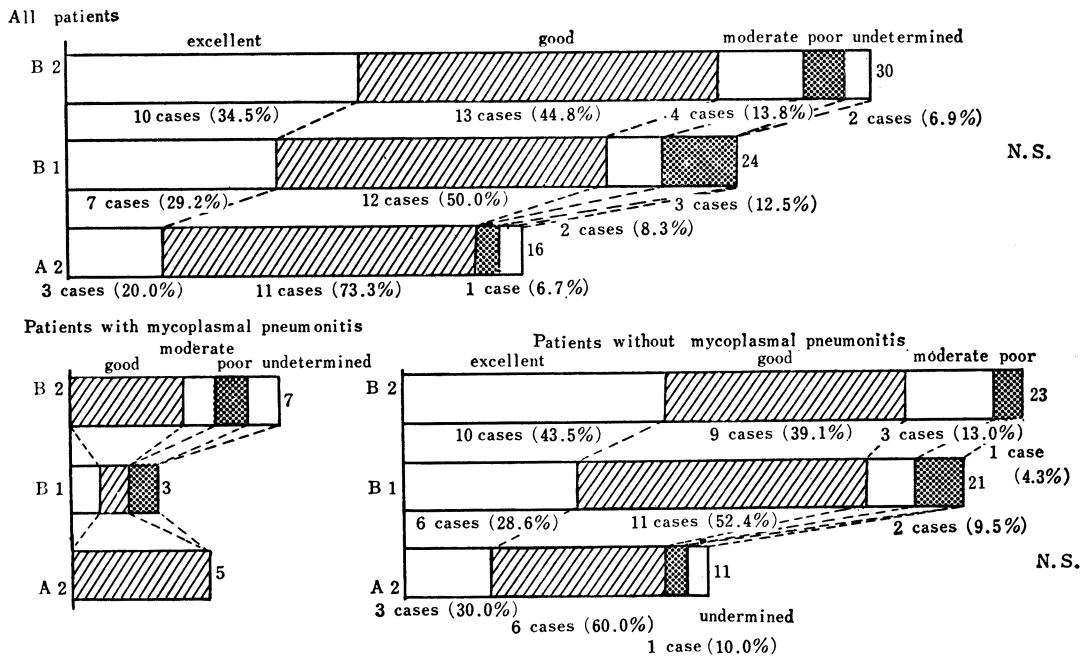


Table 9 Degree of improvement of parameters after 3 and 14 days (pulmonary abscess)

Treatment	Parameters		Body temperature		Cough		Volume of sputum		Property of sputum		Odour of sputum		Dyspnoea		Chest pain		Rátes		Cyanosis		Dehydration		
	Drug		+3	+2	+1	0	+1	0	+1	0	+1	0	+1	0	+1	0	+1	0	+1	0	+1	0	
3 days later	B 2				(1)	1				1				(1)	1			(1)					(1)
	A 2			2	1	1	2	1	2	2	1	2	1	2	2	1	2	1	2	1	2	1	2
14 days later	B 2					1								(1)	1			(1)					(1)
	A 2		1	1			1	1			1	1			1	1			1	1			1

Treatment	Parameters		X-ray findings						WBC			Erythrocyte sedimentation rate		CRP		Clinical effectiveness								
	Drug		+6	+5	+4	+3	+2	+1	0	+3	+2	+1	0	+2	+1	0	by doctor in charge		by committee members					
3 days later	B 2																/		/					
	A 2						1						2				/		/					
14 days later	B 2				1	1						1					2							
	A 2		1					1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Parentheses indicate the No. of cases which had no symptom at 1st visit.

Fig. 16 のように B 2 群は著効11例 (37.9%) 有効16例 (55.2%), 無効2例 (6.9%), 判定不能1例で, B 1 群では著効6例 (25.0%), 有効13例 (54.2%), やや有効4例 (16.7%), 無効1例 (4.2%), A 2 群は著効5例 (31.3%), 有効9例 (56.3%), 無効2例 (12.5%) であつた。

マイコプラズマ CF 抗体, 寒冷凝集反応の成績からマイコプラズマ肺炎と断定された症例15例についてみると, B 2 群では著効2例, 有効3例, 無効2例, B 1 群では有効2例, 無効1例, A 2 群では有効4例, 無効1例であつた。

マイコプラズマ肺炎を除外した55例についてみると, B 2 群では著効9例 (40.9%), 有効13例 (59.1%), 判定不能1例であり, B 1 群では著効6例 (28.6%), 有効11例 (52.4%), やや有効4例 (19.0%), A 2 群では著効5例 (45.5%), 有効5例 (45.5%), 無効1例 (9.1%) であつた。

以上の主治医によりなされた効果判定成績は3薬剤群間でいずれも有意差は認められなかつた。

b) 小委員会による判定

小委員会により判定された総合臨床効果の3薬剤群間の比較は, Fig. 17 に示したとおりである。

すなわち, 全症例70例についてみると, B 2 群では著効10例 (34.5%), 有効13例 (44.8%), やや有効4例 (13.8%), 無効2例 (6.9%), 効果判定不能1例であり, B 1 群では著効7例 (29.2%), 有効12例 (50.0%), やや有効2例 (8.3%), 無効3例 (12.5%) であり, A 2 群では著効3例 (20.0%), 有効11例 (73.3%), 無効1例 (6.7%), 効果判定不能1例であつた。

マイコプラズマ肺炎15例では, B 2 群は有効4例, やや有効, 無効, 判定不能各1例, B 1 群は著効, 有効, 無効各1例, A 2 群5例は全例有効と判定された。

マイコプラズマ肺炎を除外した55例についてみると, B 2 群では著効10例 (43.5%), 有効9例 (39.1%), やや有効3例 (13.0%), 無効1例 (4.3%) であり, B 1 群では著効6例 (28.6%), 有効11例 (52.4%), やや有効2例 (9.5%), 無効2例 (9.5%), A 2 群では著効3例 (30.0%), 有効6例 (60.0%), 無効1例 (10.0%), 判定不能1例であつた。

この小委員会により判定された総合臨床効果の成績も, いずれも3薬剤群間に有意差が認められなかつた。

B. 肺化膿症

肺化膿症症例は前記のように, B 2 群2例, A 2 群3例だけであり, 薬剤比較の解析は実施し得なかつた。これら各症例の初診時の症状と, 3日後および14日後の症状の改善度を Table 8 および Table 9 に示した。

C. 副作用

副作用検討の対象とした99例中, 何らかの副作用の認められた症例は, B 2 群44例中8例, うち投与中止例3, B 1 群31例中3例, うち投与中止例2, A 2 群24例中4例, うち投与中止例3であつて, 3群間に副作用発生頻度に有意差は認められない。

認められた副作用の内容は, Table 10 のとおりである。

Table 10 Side effects

Drug	No. of cases	Frequency	Ratio	Result of test of significance	
B 2	44	8(3)	18.2%	N. S.	
B 1	31	3(2)	9.7%		
A 2	24	4(3)	16.7%		

Symptoms	B 2		B 1		A 2	
	No. of cases	%	No. of cases	%	No. of cases	%
Rash	4(3)	9.1	0	0	2(2)	8.3
G. I. disorder + Rash	0	0	0	0	1(1)	4.2
Diarrhoea	1	2.3	0	0	0	0
Nausea	0	0	1	3.2	0	0
Abdominal pain + Diarrhoea	1	2.3	0	0	0	0
Elevation of transaminase	2	4.5	2(2)	6.5	1	4.2

Figures in parentheses indicate the No. of cases in which treatment had to be discontinued.

る。

N 総括ならびに考按

AMPC の薬動学的特長が, 実際の臨床効果の上のように反映されるかをみる1つの手段として, 主として細菌性肺炎を対象として, AMPC 1日2g, AMPC 1日1g, ABPC 1日2gの3群の薬剤投与による臨床効果, 副作用を比較検討した。

対象とした肺炎症例のなかには, マイコプラズマ CF 抗体価の上昇から, マイコプラズマ肺炎と考えられる症例が約20%存在した。AMPC および ABPC の抗菌スペクトラムから考えれば, これらマイコプラズマ肺炎は検討の対象から除外すべきであると考えられる。しかしながら, 今回の検討に際して, マイコプラズマ CF 抗体の検索がすべての症例について, 経過を追って実施されなかつたために, マイコプラズマ肺炎を完全に除外し得なかつたこと, またいつぼうにおいて, マイコプラズマ CF 抗体価の上昇例においても, 一般細菌の混合感染が存在し, それが AMPC あるいは ABPC の投与によつて改善した症例の存在を否定し得ないことから, いちお

うすべての症例を検討対象に含め、総合臨床効果判定に際しては、マイコプラズマ肺炎と診断した症例を除いた症例についても別個に薬効比較を行ない、各症状、所見の改善度については、全症例一括して検討した。

症状、所見、検査成績の治療による改善度を検討する場合、治療開始前の成績に対して治療開始何時間目、あるいは何日目の成績を比較すべきであるかは、きわめて重大な問題であり、当然個々の症状により、治療に伴う改善の速さは異なるものであるため、各症状ごとに比較の間隔を変えることが理想と考えられる。また個々の症状の改善度も、どの程度の症状からどの程度の症状まで改善した場合に一定度の改善をしたとみるかは、初期

の症状いかんにより、別個に考慮を払う必要のあることは当然である。

以上のように、改善度を判定する場合は多くの複雑な問題を含んでいるが、今回の肺炎の検討に際しては、便宜上治療開始3日後および7日後の成績が、治療前の成績に較べて1段階改善すれば改善度1、2段階改善すれば改善度2のように、初期症状の程度に関係なく判定した。

また、総合臨床効果の判定に際しても、一定の効果判定基準を設置して、その基準に基づいて臨床効果の判定をすることが科学的な手段ではあるが、理想的な効果判定基準の得られない現在、経験豊かな医師が、各種の症

Table 11 Summary of the results

Parameters			Comparison	Initial to 3 days later	Initial to 7 days later
Body temperature				N. S.	N. S.
Cough				N. S.	N. S.
Sputum	Volume			N. S.	N. S.
	Property			N. S.	
	Odour				
Dyspnoea					
Chest pain					N. S.
Thoracic rale				N. S.	N. S.
Cyanosis					
Dehydration					
Blood gases			PaO ₂		
	W	B	C		N. S.
Erythrocyte sedimentation rate				N. S.	N. S.
	C	R	P		*
X-ray findings				N. S.	N. S.
Clinical effectiveness	by doctor in charge	All patients		N. S.	
		Patients with mycoplasmal pneumonitis			
		Patients without mycoplasmal pneumonitis		N. S.	
	by committee members	All patients		N. S.	
		Patients with mycoplasmal pneumonitis			
		Patients without mycoplasmal pneumonitis		N. S.	

* : There are significant differences ($P < 0.10$) among the three treated groups with respect to their tendency to show superiority in the order $A2 \leq B1 \leq B2$, but no significant difference was observed between B2 and A2 on using multiple contingency tables ($P > 0.10$).

状、所見、検査成績の治療に伴う推移ならびに患者の背景因子を考慮に入れて効果判定を行ない、しかも複数の医師の意見が一致した場合には、その効果判定はいちおう客観性のあるものと仮定し、小委員会を設置して効果判定を実施した。いつぼうにおいて、このように客観性があると考えられる臨床効果判定と、判定された各症例の持つ症状所見の改善の程度を対比すれば、後日より正しい効果判定基準を作成し得るものと考え、今回はあえて効果判定基準は設置しなかつた。

解析に耐え得た肺炎70例 (B2:30例, B1:24例, A2:16例) について、患者の背景因子を比較検討した結果、喀痰量、呼吸困難については、 $B2 \geq B1 \geq A2$ の順に10%の危険率で症状に差のある成績が得られ、喀痰性状、胸痛、チアノーゼ、脱水症状、 PaO_2 、赤沈、CRPの成績などからみてもB2群にやや重症者が多いようにみられたが、推計学的に有意ではなかつた。

各症状、所見の治療開始3日後、7日後の改善度を3薬剤群間で比較したが、CRPを除き、他の症状、所見、検査成績では、改善度に有意差は認められなかつた。CRPだけは7日後の改善度で、3薬剤群間に差があると認められたが、2剤間の比較では、差があるとはいえなかつた。

主治医および小委員会において行なわれた総合的臨床効果判定の成績も3群間で有意差が認められなかつた (Table 11)。

副作用の発生頻度にかんしても、3群間に差があるとは認められなかつた。

一般的にいつて、今回実施したような薬効比較試験に際しては、あまり重症患者を対象としがたく、中等症以下の比較的軽い症例が対象となりやすい。また、感染症の化学療法においては、その患者に対して、必要最少量の薬剤投与が行なわれることは少なく、多くの場合は、ある程度余裕をもつて、必要最少量以上の抗菌性物質の投与がなされており、このことは宿主側因子を考慮に入れた場合、治療の安全確実性の点から、当然必要とされる点である。

したがつて、かなりの重症例を除外した多くの臨床例においては、抗菌性物質の体液内濃度がある必要以上に達すれば臨床効果が得られ、それ以上に血中濃度を上昇させ得る薬剤を投与しても、その特長を臨床的に観察し得ないと考えられる。

今回の検討においても、以上のことがおおむね該当すると考えられる。患者の背景因子からみて、ABPC投与群に比してAMPC投与群にやや重症例が多数存在し、また治療成績の上からABPCと同量のAMPCで効果に差が認められない点から、一見AMPCの効果がABPC

にまさるようにもみえるが、同程度重症例に対するABPCの効果と比較検討しなければ、断定することは困難である。同様に、AMPC 1日2g投与群と1日1g投与群の治療成績がABPC 1日2g投与群の成績と有意差のないことからして、すべての肺炎に対するAMPC投与量が1日1gで充分であり、それがABPC 1日2g投与に匹敵すると断定することもまったく不可能である。AMPCとABPCの臨床効果の差異を見きわめるためには、今後さらに重症例を対象に、またさらに症例を増して検討を続ける必要があるものとする。

以上今回のAMPCとABPCの肺炎を対象とした薬効比較試験において、副作用の出現率が両薬剤間に差のみられない点から、化学療法原則論に従えば、ABPCに比してより高い血中濃度を示すAMPCのほうが、治療の確実性の面ですぐれた薬剤といえるであろうが、本研究においては、臨床効果の上で両薬剤間に明らかな差異を見いだすことは不可能に終わつた。

V 結 論

肺炎95例、肺化膿症8例を対象として、AMPC 1日2g、AMPC 1日1g、ABPC 1日2gの投与を行ない、臨床効果、副作用について3薬剤投与群間の比較検討を行なつた結果、次の結論を得た。

1. 肺炎に対するAMPC 1日2g、AMPC 1日1g、ABPC 1日2gの臨床効果には、有意差が認められない。
2. 肺炎の主要症状、主要検査成績の改善度においても、上記3薬剤群間に有意差は認められない。
3. 副作用の出現頻度も3薬剤群間に有意差が認められない。

(本論文の一部は第21回日本化学療法学会総会シンポジウムにおいて発表した。)

文 献

- 1) NEU, C. & E. B. WINSHALL: *In vitro* antimicrobial activity of 6[D(-) α -amino-*p*-hydroxyphenyl acetamido] penicilloic acid, a new semisynthetic penicillin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.*-1970: 407~410
- 2) SUTHERLAND, R. & G. N. ROLINSON: α -Amino-*p*-hydroxybenzylpenicillin (BRL 2333), a new semisynthetic penicillin: *In vitro* evaluation. *Antimicrob. Agents & Chemoth.*-1970: 411~415
- 3) ACRED, P.; PAMELA A. HUNTER, LINDA MIZEN & G. N. ROLINSON: α -Amino-*p*-hydroxybenzylpenicillin (BRL 2333); a new broad spectrum semisynthetic penicillin: *In vitro* evaluation. *Antimicrob. Agents & Chemoth.*-1970: 416~422
- 4) CROYDON, E. A. P. & R. SUTHERLAND: α -Amino-

- p*-hydroxybenzylpenicillin (BRL 2333), a new semisynthetic penicillin: Absorption and excretion in man. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 1970: 427~430
- 5) 中沢昭三: Ampicillin 類似新抗生物質—血中濃度上昇の有意性—「抗菌力」。第21回日本化学療法学会総会シンポジウム
- 6) 松本文夫: Ampicillin 類似新抗生物質—血中濃度上昇の有意性—「吸収・排泄・体内分布・代謝」。第21回日本化学療法学会総会シンポジウム
- 7) SIDNEY SIEGEL: Nonparametric statistics for the behavioral sciences. McGraw-Hill. Kogakusha: 175~179
- 8) SIDNEY SIEGEL: Nonparametric statistics for the behavioral sciences. McGraw-Hill. Kogakusha: 116~127
- 9) SIDNEY SIEGEL: Nonparametric statistics for the behavioral sciences. McGraw-Hill. Kogakusha: 184~193
- 10) 品質管理誌編集委員会編: 新しい統計手法集(A)。日科技連: 13~21

COMPARATIVE TEST OF THE EFFECTIVENESS OF AMOXYCILLIN AND AMPICILLIN ON PNEUMONIA AND PULMONARY PURULENT INFLAMMATION

KENZO SHIODA and FUMIO MIKI

First Department of Internal Medicine, Osaka City University Medical School

Abstract

One of the characteristics of amoxycillin is said that its absorbency from digestive tract is better than that of ampicillin, and that the blood concentration of amoxycillin is nearly twofold as that of ampicillin. In the purpose to investigate how this good absorbency reflects on the clinical effect, 16 institutions throughout the country have performed the comparative test of the effectiveness by 3 administration methods; amoxycillin 1 g per day, amoxycillin 2 g per day, and ampicillin 2 g per day.

The treated patients consisted of 95 cases of pneumonia and 8 cases of pulmonary purulent inflammation. Having excluded the drop out cases due to various reasons, a statistical analysis was made on the results obtained from cases of pneumonia amoxycillin 2 g in 30 cases, amoxycillin 1 g in 24 cases, and ampicillin 2 g in 16 cases.

The items tested were the symptomatic findings as temperature, pulse rate, respiratory frequency, cough, sputum (amount, Property, and odour), dyspnoea chest pain, breast râles, cyanosis, dehydration symptom and blood pressure, and the clinical test results as thoracic X-ray finding, arterial blood gas, leukocyte count and its classification, erythrocyte count, hemoglobin, hematocrit value, erythrocyte sedimentation rate, CRP, and electrocardiogram. The improvement degree classified by each item above described, was sought from the values obtained before the administration of drug, after 3 days of administration, and after 7 days of administration, and the investigation was made to confirm whether there is a significant difference among three drug methods. As to the finding of thoracic X-ray, the films of each case were collected at a certain place, and they were compared and judged following a fixed standard by a small committee composed of several doctors.

The investigation was made to confirm whether there is a significant difference among three drug methods by comparing the above improvement degrees classified by cases, the judgment results of clinical effects by each physician in charge, and the judgment results of effects in each case by the effect judgment committee composed of several doctors.

The effects classified by causative bacteria were not compared, as there were too few cases in which

causative bacteria were determined exactly. The examination was made separately on the cases in which *Mycoplasma pneumoniae* was diagnosed by measuring the value of *Mycoplasma* CF antibody.

Results: No significant difference was observed among three drug groups on the improvement degrees of each symptom and finding, although the only degree of CRP tended to be the best with 2 g of amoxicillin at a risk ratio of 10%, while the worst with 2 g of ampicillin. No significant difference was noticed in all the improvement degrees of other symptoms and findings.

No significant difference was observed among three drug groups on the results of effect judgment by each physician in charge and that by effect judgment committee either with all cases and with the cases excluded *Mycoplasma pneumoniae*.

No significant difference was noticed as well among three drug groups on the appearance frequencies of side effects such as digestive tract disorder, allergic reaction, hepatic disorder and renal disorder.

The comparative investigation was not performed on pulmonary purulent inflammation, as the cases of the disease were too few.