

## Pivampicillin の二重盲検法による急性下部尿路感染症に対する臨床評価

石 神 襄 次

神戸大学医学部泌尿器科学教室

熊 本 悦 明

札幌医科大学泌尿器科学教室

高 安 久 雄

東京大学医学部泌尿器科学教室

大 越 正 秋

慶応大学医学部泌尿器科学教室

斉 藤 豊 一

虎の門病院泌尿器科

海 野 良 二

川崎市立川崎病院泌尿器科

西 浦 常 雄

岐阜大学医学部泌尿器科学教室

新 島 端 夫

岡山大学医学部泌尿器科学教室

仁 平 寛 己

広島大学医学部泌尿器科学教室

黒 川 一 男

徳島大学医学部泌尿器科学教室

百 瀬 俊 郎

九州大学医学部泌尿器科学教室

江 藤 耕 作

久留米大学医学部泌尿器科学教室

岡 元 健 一 郎

鹿児島大学医学部泌尿器科学教室

## 結 言

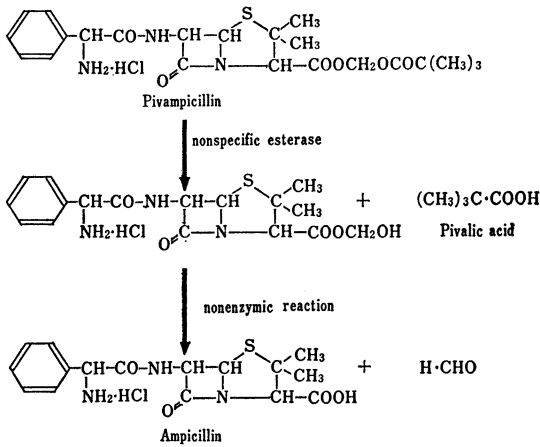
Pivampicillin (PVPC) は 1969 年 Denmark Leo 社において開発された Ampicillin (ABPC) の pivaloyloxymethyl ester である。本剤はそれ自身は抗菌力を認めないが、生体内で Fig. 1 のごとき過程をへて Ampicillin となり抗菌力を発揮することが知られている<sup>1)</sup>。また本剤の特長として、消化管よりの吸収がきわめて良好で、内服によって同一力価を示す Ampicillin の 2~3 倍の血中濃度および各臓器内濃度がえられることが認められている<sup>2-4)</sup>。我々は本剤のこれらの Ampicillin に対する優位性を確認する目的で、急性下部尿路感染症を対象として二重盲検法により両者の比較臨床実験を行なった。

## 実 験 方 法

対象は急性下部尿路感染症（主として急性膀胱炎）としたが、以下 7 項目に該当する患者は対象より除外した。

1. Penicillin, Cephalosporin 製剤に過敏の者。
2. 直前に相当量の抗生剤の投与を受けた者。
3. 他の抗生剤の併用を必要とする者。
4. 伝染性単核球症の診断を受けた者。
5. 肝、腎機能に相当な異常のある者。
6. 胃および小腸上部に広範な炎症、潰瘍の疑いのあるもの。
7. 妊 婦。

Fig. 1 Chemical property



Chemical name	Pivaloyloxymethyl D- $\alpha$ -aminobenzyloxy penicillinate hydrochloride
Molecular formula	$C_{22}H_{30}ClN_2O_6S$
Molecular weight	500.01
Melting point	155—156°C (dec.)
Specific rotatory power	$[\alpha]_D^{20} = +200^\circ$
Property	white, crystalline fine powder
Solubility	At 20°C, readily soluble in water, chloroform and alcohol but sparingly soluble in ether

投与薬剤としては、1カプセル中 Ampicillin 125 mg (力価)に相当するPivampicillinを含有するものと、基準薬として1カプセル中 Ampicillin 250 mg (力価)を含有する製剤を作製し、両者は外観上全く区別しえない状態にして、その7日間投与分を一袋として、乱数表により無作為に割り付け、薬剤番号をつけ、その Key code は Controller (京都薬科大学中沢昭三教授)が密封、保管した。

投与方法および投与量は各々1日4回1カプセルごとに内服せしめ、原則として毎食後および就寝前服用とし、空腹時には十分の水あるいは牛乳(1合以上)とともに服用せしめることとした。したがって、1日投与量はPivampicillinでは500mg、Ampicillinでは1,000mgとなる。

投与期間は7日間を原則とし、3~4日の投与により効果のない場合、あるいは中止を要する副作用を認めるときには他剤にきりかえた。また、その他の抗生剤および治療効果に影響のある薬剤の併用を禁止した。

観察項目としては、自覚症状として、排尿痛、頻尿、下腹部不快感または残尿感について、尿所見としては、混濁、沈査鏡検による白血球、赤血球、細菌の有無、さ

らに尿中より起炎菌を培養、同定し、それぞれの起炎菌について Ampicillin に対する感受性を検査した。その他、必要に応じて、腎機能、肝機能、血液所見なども副作用検討の意味から検索した。胃腸障害、発疹など副作用の点について精査した。なお、採尿の方法としては、導尿および中間尿採取を原則とした。

以上の観察項目について、投与直前、3~4日目および7日目に観察し、効果判定を行なった。また、有効例については、さらに14日目に観察して再発の有無を検した。効果判定基準としては、尿中の白血球、細菌が消失し、かつ自覚症状が二項目以上消失したものを著効、著効以外の症例で白血球、細菌の一方または双方が消失したものを有効、上記以外のものを無効とし、3~4日目および7日目に判定した。さらに、これらの判定結果について各施設代表者が集まり検討を加えることとした。

### 実験成績

対象患者総数は273例であるが(Table 1)、上記要件により29例を脱落と判定し、採用例数は244例(Pivampicillin 123例、Ampicillin 121例)であった。

なお、back groundとして、性別、年齢、病名、発病後日数、投与日数、採尿法、膀胱鏡使用の有無、および初診時の排尿痛、頻尿、下腹部不快感または残尿感、混濁、尿中赤血球、白血球、細菌(鏡検)、起炎菌、感受性、脱落理由の各項目につき検討を加えたが、その結果、発病後来院までの日数について両者に有意の差を認めた(Table 2)のみで、その他の項目には有意差がなかった。そこで、以後の解析に当たっては、総合判定を除き発病後日数3日以内の群と、4日以上に群に分けて行なうこととした。

総合判定：上記両群を合わせて全検討症例について、3日目、7日目の効果判定を行なった。結果は Table 3

Table 1 Total number of cases: 273

	Number of cases	Omitted cases	Number of valid cases
PVPC	136	13	123
ABPC	137	16	121

Table 2 Days after onset

Days	PVPC	ABPC	Total
Less than 3 days	99	79	178
4—7	24	41	65
more than 8 days	10	11	21
Total	133	131	264

$$\chi^2 \text{ cal} = 6.784 \quad P < 0.05$$

Table 3 Overall evaluation

## 1) Evaluation on the 3rd day

	Excellent	Good	None	Total
PVPC	88	15	6	109
ABPC	91	8	8	107
Total	178	23	14	216

※  $t_0=1.1712$   $P>0.05$ 

## 2) Evaluation on the 7th day

	Excellent	Good	None	Total
PVPC	87	5	6	98
ABPC	88	3	5	96
Total	175	8	11	194

※  $t_0=0.6317$   $P>0.05$ 

Table 4 Evaluation of effect (Days after onset: less than 3)

## 1) Evaluation on the 3rd day

	Excellent	Good	None	Total
PVPC	70	11	1	82
ABPC	56	4	2	62
Total	126	15	3	144

※  $t_0=0.3692$   $P>0.05$ 

## 2) Evaluation on the 7th day

	Excellent	Good	None	Total
PVPC	64	4	4	72
ABPC	58	2	2	62
Total	122	6	6	134

※  $t_0=0.933$   $P>0.05$ 

Table 5 Evaluation of effect (Days after onset: less than 4)

## 1) Evaluation on the 3rd day

	Excellent	Good	None	Total
PVPC	18	2	5	25
ABPC	35	4	5	44
Total	53	6	10	69

※  $t_0=0.779$   $P>0.05$ 

## 2) Evaluation on the 7th day

	Excellent	Good	None	Total
PVPC	22	0	2	24
ABPC	30	1	3	34
Total	52	1	5	58

※  $t_0=0.374$   $P>0.05$ 

※ Wilcoxon's sum of order test

に示すごとくである。すなわち、3日目判定例は総計216例で、Pivampicillin 投与109例中、著効88例、有効15例、無効6例（有効率92.6%）、Ampicillin 投与107例中、著効91例、有効8例、無効8例（有効率92.1%）であり、7日目判定では194例中、Pivampicillin 98例で著効87例、有効5例、無効6例（有効率93.9%）、Ampicillin 96例では著効88例、有効3例、無効5例（有効率94.7%）であり、Wilcoxon の順位和検定によりいずれも有意差を認めていない。

Back groundにおいて有意差のあった発病後日数について3日以内と4日以上ものを分けて効果判定を行なった結果は Table 4, 5 に示すごとくで、3日目、7日目判定ともに有意差を認めていない。

さらに両群について起炎菌の菌種別にその効果を判定した (Table 6, 7)。両群ともいずれの菌種も3日、7日目判定に有意差を認めない。つぎに起炎菌のうち *E. coli* に対して行なった disk 法による感受性試験の結果と、臨床効果を比較検討した。この点においても両群とも、

Table 6 Evaluation of effects according to the bacteria present (Days after onset: less than 3)

## 1) Evaluation on the 3rd day

Bacteria	Drug	Excellent	Good	None	
<i>E. coli</i>	PVPC	54	8	1	※ $t_0=1.274$ $P>0.05$
	ABPC	44	2	1	
<i>Staph.</i>	PVPC	3	2	0	
	ABPC	0	0	0	
<i>Proteus</i>	PVPC	1	1	0	※ $t_0=0.5$ $P>0.05$
	ABPC	2	0	0	
<i>Klebsiella</i>	PVPC	2	0	0	
	ABPC	1	0	0	
Others	PVPC	10	0	0	※ $t_0=1.603$ $P>0.05$
	ABPC	9	2	1	

## 2) Evaluation on the 7th day

Bacteria	Drug	Excellent	Good	None	
<i>E. coli</i>	PVPC	51	4	2	※ $t_0=1.180$ $P>0.05$
	ABPC	44	2	0	
<i>Staph.</i>	PVPC	2	0	0	
	ABPC	0	0	0	
<i>Proteus</i>	PVPC	2	0	1	※ $t_0=1.033$ $P>0.05$
	ABPC	5	0	0	
<i>Klebsiella</i>	PVPC	2	0	1	※ $t_0=0$
	ABPC	1	0	0	
Others	PVPC	7	0	0	※ $t_0=1.134$ $P>0.05$
	ABPC	8	0	2	

※ Wilcoxon's sum of order test

有意差を認めず、当然のことながら感受性(一)の症例に若干の無効例を認めるのみであった。

尿所見については、まず尿中白血球について、初診時尿沈査鏡検上1視野に50コ以上、20~49コ、5~19コを認める症例について3群に分けて、それぞれの尿中よりの消失状態を比較検討した。すなわち、両群について初診時、尿沈査に鏡検上1視野50コ以上の白血球を認めた症例については、3日目の尿所見において依然50コ以上認められたもの、3日目には減少はしたが、なお5~19コ認め、ついで7日目には4コ以下になったもの、3日目すでに4コ以下であり、7日目には同一の所見を呈した者に分けて検討した。その結果は発病後3日以内群では(Table 10-1)に示すごとく、初診時尿沈査に1視野50コ以上の白血球を認めた症例は、Pivampicillin 24例、Ampicillin

Table 7 Evaluation of effects according to the bacteria present (Days after onset: less than 4)

1) Evaluation on the 3rd day

Bacteria	Drug	Excellent	Good	None	
<i>E. coli</i>	PVPC	13	2	3	※ $t_0=0.769$ P>0.05
	ABPC	27	2	4	
Others	PVPC	5	0	2	※ $t_0=0.230$ P>0.05
	ABPC	8	2	1	

2) Evaluation on the 7th day

Bacteria	Drug	Excellent	Good	None	
<i>E. coli</i>	PVPC	14	0	1	※ $t_0=0.447$ P>0.05
	ABPC	23	1	2	
Others	PVPC	8	0	1	※ $t_0=0$
	ABPC	7	0	1	

Table 8 Effects according to sensitivity (Days after onset: less than 3)

Evaluation on the 3rd day—*E. coli*

Sensitivity	Drug	Excellent	Good	None	
##	PVPC	23	6	0	※ $t_0=1.172$ P>0.05
	ABPC	14	1	0	
##	PVPC	13	0	0	
	ABPC	13	0	0	
+	PVPC	9	0	0	
	ABPC	8	0	0	
-	PVPC	8	1	1	※ $t_0=0$
	ABPC	6	1	1	
unknown	PVPC	1	1	0	※ $t_0=0.333$ P>0.05
	ABPC	3	0	0	

※ Wilcoxon's sum of order test

16例で投与3日、7日目ともに4コ以下になった症例が Pivampicillin 21例、Ampicillin 13例で、3日目5~19コを認めたが7日目には4コ以下となった症例は、Pivampicillin 2例、Ampicillin 3例、3、7日目なお50コ以上の例は Pivampicillin に1例認めたが、統計学上両

Table 9 Effects according to sensitivity (Days after onset: less than 4)

*E. coli*—Evaluation on the 7th day

Sensitivity	Drug	Excellent	Good	None	
##	PVPC	19	2	0	※ $t_0=0.079$ P>0.05
	ABPC	11	1	0	
##	PVPC	12	0	0	
	ABPC	14	0	0	
+	PVPC	12	0	0	
	ABPC	10	0	0	
-	PVPC	8	1	2	※ $t_0=0.927$ P>0.05
	ABPC	7	1	0	
unknown	PVPC	0	1	0	※ $t_0=0.707$ P>0.05
	ABPC	2	0	0	

Table 10 Degree of the disappearance of WBC from the urine (Days after onset: less than 3 days)

1) At the time of initial examination more than 50/mf 400×

	3rd day	0~4	5~19	50~	Total
	7th day	0~4	0~4	50~	
PVPC		21	2	1	24
ABPC		13	3	0	16
Total		34	5	1	40

※  $t_0=0.445$  P>0.05

2) At the time of initial examination 20—49/mf 400×

	3rd day	0~4	5~19	Total
	7th day	0~4	0~4	
PVPC		12	2	14
ABPC		10	0	10
Total		22	2	24

※  $t_0=1.161$  P>0.05

3) At the time of initial examination 5—19/mf 400×

	3rd day	0~4	5~19	5~19	Total
	7th day	0~4	0~4	5~19	
PVPC		15	1	0	16
ABPC		16	0	1	17
Total		31	1	1	33

※  $t_0=0.131$  P>0.05

※ Wilcoxon's sum of order test

者間に有意の差は認めなかった。初診時20~49コ群, 5~19コ群 (Table 10-2) 3) についても同様の比較検討を行なったが, 両剤間に有意差はなく, 発病後4日以上 of 群についても同様3グループに分けて検討したが, 有意

Table 11 Degree of the disappearance of WBC from the urine (Days after onset: Less than 4 days)

1) At the time of initial examination more than 50/mf 400×

	3rd day		5~19		20~49		Total
	0~4	5~19	0~4	5~19	20~49	50~	
PVPC	6	0	1	0	2	0	9
ABPC	10	3	0	1	0	2	16
Total	16	3	1	1	2	2	25

※  $t_0=0.033$   $P>0.05$

2) At the time of initial examination 20~49/mf 400×

	3rd day		5~19		Total
	0~4	5~19	0~4	5~19	
PVPC	7	0	0	0	7
ABPC	7	1	0	0	8
Total	14	1	0	0	15

※  $t_0=0.802$   $P>0.05$

3) At the time of initial examination 5~19/mf 400×

	3rd day		5~19		Total
	0~4	5~19	0~4	5~19	
PVPC	3	0	0	0	3
ABPC	6	1	0	0	7
Total	9	1	0	0	10

※  $t_0=0.437$   $P>0.05$

Table 12 Degree of the disappearance of bacteria from the urine (Days after onset: less than 3 days)

1) *Bacilli*

	3rd day			Total
	-	+	+	
PVPC	39	2	2	43
ABPC	35	1	0	36
Total	74	3	2	79

※  $t_0=1.190$   $P>0.05$

2) *Cocci*

	3rd day			Total
	-	+	+	
PVPC	2	0	0	2
ABPC	1	0	0	1
Total	3	0	0	3

※ Wilcoxon's sum of order test

差を認めていない (Table 11)

尿中細菌について両群とも桿菌と球菌に分けて投与3日目, 7日目における消失状態を検討したが, いずれのグループにても有意差を認めていない (Table 12, 13)。

Table 13 Degree of the disappearance of bacteria from the urine (Days after onset: less than 4)

1) *Bacilli*

	3rd day			Total
	-	+	+	
PVPC	12	0	0	12
ABPC	6	0	1	7
Total	18	0	1	19

※  $t_0=1.200$   $P>0.05$

2) *Cocci*

	3rd day			Total
	-	+	+	
PVPC	5	0	0	5
ABPC	19	0	0	19
Total	24	0	0	24

Table 14 Degree of the disappearance of RBC from the urine (Days after onset: Less than 3 days)

1) At the time of initial examination more than 50/mf 400×

	3rd day		5~19		Total
	0~4	50~	5~19	5~19	
PVPC	5	1	0	0	6
ABPC	7	0	1	0	8
Total	12	1	1	0	14

※  $t_0=0$

2) At the time of initial examination 20~49/mf 400×

	3rd day		5~19		Total
	0~4	5~19	0~4	5~19	
PVPC	2	1	0	0	3
ABPC	4	1	0	0	5
Total	6	2	0	0	8

※  $t_0=0.197$   $P>0.05$

3) At the time of initial examination 5~19/mf 400×

	3rd day		5~19		Total
	0~4	5~19	0~4	5~19	
PVPC	14	1	0	0	15
ABPC	12	0	0	0	12
Total	26	1	0	0	27

※  $t_0=0.820$   $P>0.05$

※ Wilcoxon's sum of order test

さらに尿中赤血球についても白血球同様の方法でその消失度を検索した。両群ともその初診時の程度のいかんにかかわらず両剤に有意差を認めなかった (Table 14,

Table 15 Degree of the disappearance of RBC from the urine (Days after onset: Less than 4 days)

1) At the time of initial examination more than 50/mf 400×

	3rd day	0~4	5~19	50~	Total	
	7th day	0~4	5~19	5~19 20~49		
PVPC		2	1	1	0	4
ABPC		2	0	0	1	3
Total		4	1	1	1	7

※  $t_0=0$

2) At the time of initial examination 20-49/mf 400×

	3rd day	0~4	20~49	Total
	7th day	0~4	5~19	
PVPC		2	1	3
ABPC		1	1	2
Total		3	2	5

※  $t_0=0$

3) At the time of initial examination 5-19/mf 400×

	3rd day	0~4	5~19	Total
	7th day	0~4	0~4	
PVPC		3	0	3
ABPC		7	0	7
Total		10	0	10

Table 16 Degree of the disappearance of lower abdominal discomfort or the sensation of residual urine (Days after onset: less than 3 days)

1) At the time of initial examination ††

	3rd day	-	+	+	††	Total
	7th day	-	-	+	††	
PVPC		19	8	2	1	30
ABPC		20	4	1	0	25
Total		39	12	1	1	55

※  $t_0=1.370$   $P>0.05$

2) At the time of initial examination +

	3rd day	-	+	+	Total
	7th day	-	-	+	
PVPC		26	2	1	29
ABPC		14	4	4	22
Total		40	6	5	51

※  $t_0=2.140$   $P<0.05$

※ Wilcoxon's sum of order test

15)。

以上の結果から、臨床効果に関する限り、Pivampicillin 1日0.5g 投与群は、Ampicillin 1日1.0g 投与群と、急性下部尿路感染症において自覚、他覚所見とも有意差を認めず、Pivampicillin は Ampicillin の半量の力価によって同等の臨床効果を発揮しうることが明らかとなった。

副作用については、胃腸障害例と発疹例に分けて比較したが、胃腸障害については、Pivampicillin では123例中28例 (22.8%)、Ampicillin では121例中11例 (9.1%) になんらかの障害を訴える者があり、この点はPivampicillin 例に発生率が高い。とくに食欲不振、胸やけ、悪心を訴える例が多かったが、下痢の発現はむしろ Ampicillin に多い傾向が認められた。また、これら障害の持続性、一過性の点では、Pivampicillin 例では持続性31例、一過性23例で持続性のものがやや多いが、Ampicillin 例ではいずれも6例であった (Table 18, 19)。

発疹の出現は Pivampicillin で123例中9例 (7.3%)、Ampicillin で121例中4例 (3.3%) に認めたが、統計学上は有意差とはいえない。しかし、これらの症例について投薬開始後発疹出現までの日数をみると、Pivampicillin では1例を除きいずれも5日以後に出現しているのに、Ampicillin では4例とも4日以内に出現している。この点、発疹発生機序の上に両者になんらかの差のあることを示唆するもので、今後検討すべき点と考えられる (Table 20)。

Table 17 Degree of the disappearance of lower abdominal discomfort or the sensation of residual urine (Days after onset: less than 4 days)

1) At the time of initial examination ††

	3rd day	-	+	+	††	††	Total
	7th day	-	-	+	+	††	
PVPC		6	3	1	0	0	10
ABPC		8	2	1	1	2	14
Total		14	5	2	1	2	24

※  $t_0=0.526$   $P>0.05$

2) At the time of initial examination +

	3rd day	-	+	+	Total
	7th day	-	-	+	
PVPC		7	0	1	8
ABPC		11	3	2	16
Total		18	3	3	24

※  $t_0=0.807$   $P>0.05$

※ Wilcoxon's sum of order test

Table 18 Side effects (Gastrointestinal disturbance): Pivampicillin 28 of 123 cases (22.8%)

		Anorexia	Nausea	Vomiting	Gastralgia	Pyrosis	Epigastric discomfort	Diarrhea	Total
Number of cases		13	10	4	4	18	7	1	57
Days after administration	1	5	3			5	1		14
	2	4	2	2	1	4	2		15
	3	2	2			3			7
	4				1	2	1		4
	5	1	1		1	1	1	1	6
	6			1		1	1		3
	7	1	1		1	2	1		6
Unknown				1					1
Continuous		10	4	1	3	8	4	1	31
Transient		3	6	3	1	7	3		23
Unknown						3			3

Table 19 Side effects (Gastrointestinal disturbance): Ampicillin 11 of 121 cases (9.1%)

		Anorexia	Nausea	Vomiting	Gastralgia	Pyrosis	Epigastric discomfort	Diarrhea	Total
Number of cases		1	3		1	3	3	3	14
Days after administration	1								
	2	1	1			2	3	1	8
	3					1		1	2
	4		1		1			1	3
	5								
	6								
	7		1						1
Unknown									
Continuous		1	1			2	1	1	6
Transient			2		1		2	1	6
Unknown						1		1	2

$$\chi^2 \text{ cal} = 7.5043 \quad P > 0.01$$

副作用その他のため途中で投薬を中止した例は Pivampicillin 123 例中 10 例, Ampicillin 121 例中 6 例であり, 両者に有意差を認めないが, Pivampicillin において発疹出現の 9 例がいずれも軽度で投薬の中止を必要としなかったのに反し, Ampicillin では 4 例中 3 例が中止例となっていることは興味深い (Table 21)。

### ま と め

以上, Pivampicillin の経口投与時における体内移行の Ampicillin に対する優位性を確認する目的で, 急性下部尿路感染症について両剤の二重盲検法による比較試験を行なったが, 臨床効果については, Pivampicillin は Ampicillin の半量の力価の投与によって, 自覚症状, 尿所見, 細菌の消失などにおいて, いずれも有意差を認めなかった。もちろん, 被検対象が急性下部尿路感染症でし

かも単純性である点, 自然治癒の存在も否定できないが, 少なくとも尿所見, 細菌の消失度からみても, 本剤が Ampicillin の半量の力価によって十分なる臨床効果を発揮しうることが考えられる。ただし, この際は Ampicillin 1,000mg/day, Pivampicillin 500mg/day が適量 (最低必要量) であったかどうかは別問題とする。しかし, 副作用については, 特に胃腸障害例において, Ampicillin よりやや多数の症例にその障害が認められたことは, 今後, 本剤の投与方法, 剤型, 剤質などにつき, さらに検討すべき点が残されていると考えられる。

### 結 語

1) 泌尿器科領域における急性下部尿路感染症を対象として, 二重盲検法により Pivampicillin, Ampicillin の臨床効果などを比較検討した。

Table 20 Side effects (eruption)

		PVPC	ABPC
Number of cases with side effects		9 (7.3%)	4 (3.3%)
Urticarial type		4	2
Measles type		2	2
Erythematous type		1	
Measles, Erythema		1	
Unknown		1	
Days after administration	1	1	1
	2		1
	3		1
	4		1
	5	1	
	6		
	7	1	
	8	3	
	9	2	
	10		
	11	1	
Total number of cases		123	121

	Positive	Negative	Total
PVPC	9	114	123
ABPC	4	117	121
Total	13	231	244

$\chi^2$  cal=1.232 P>0.05

Table 21 Suspended cases

	Due to side effects		Due to absence of effect	No discontinuation	Total
	Gastrointestinal disturbance	Eruption			
PVPC	9 (28)	0 (9)	1	113	123
ABPC	2 (11)	3 (4)	1	115	121
Total	11	3	2	228	244

( ) Total number of side effects found

Table 22 Recurrence

	Positive	Negative	Unknown	Total
PVPC	4	76	37	117
ABPC	0	75	34	109
Total	4	151	71	226

2) Pivampicillin 136例(うち脱落13例, 採用例数123例), Ampicillin 137例(うち脱落16例, 採用例数121例)につき, 各種の自, 他覚症状, 尿中細菌の消失などにつき検索した結果, Pivampicillin 1日0.5g 投与群と, Ampicillin 1日1.0g 投与群との間に臨床効果上, 有意の差を認めなかった。

3) 副作用では胃腸障害において Pivampicillin 投与例に, やや多い結果をえた。

(本稿の要旨は, 第21回日本化学療法学会総会におけるシンポジウム, "Ampicillin 類似新抗生物質一血中濃度上昇の有意性"において口述した。)

### 文 献

- 1) DAEHNE V. W.; W. O. GODTFREDSSEN, K. ROHOLT & L. TYBRING: Pivampicillin, a new orally active ampicillin ester. *Antimicrob. Agents & Chemother.*: 431~437, 1970
- 2) M. COLIN JORDAN; J. B. de MAINE & W. M. M. KIRBY: Clinical pharmacology of pivampicillin as compared with ampicillin. *ibid.*: 438~441, 1970
- 3) E. L. FOLTZ; J. W. WEST, I. H. BRESLOW & H. WALLICK: Clinical pharmacology of pivampicillin. *ibid.*: 442~454, 1970
- 4) DAEHNE V. W.; E. FREDERIKSE, E. GUNDERSEN, F. LUND, P. MRCH, H. J. PETERSEN, K. ROHOLT, L. TYBRING & W. O. GODTFREDSSEN: Acyloxymethyl ester of ampicillin. *J. Med. Chem.* 13: 607~612, 1970



A CLINICAL EVALUATION OF THE EFFECT OF PIVAMPI-  
CILLIN ON ACUTE INFECTIONS OF THE LOWER URINARY  
TRACT BY A DOUBLE BLIND METHOD

JOJI ISHIGAMI

Department of Urology, Kobe University, School of Medicine

YOSHIAKI KUMAMOTO

Department of Urology, Sapporo Medical College

HISAO TAKAYASU

Department of Urology, Faculty of Medicine, University of Tokyo

MASAAKI OKOSHI

Department of Urology, Keio University, School of Medicine

TOYOKAZU SAITO

Department of Urology, Toranomon Hospital

RYOJI UNNO

Department of Urology, Kawasaki Municipal Hospital

TSUNEO NISHIURA

Department of Urology, Gifu University, School of Medicine

TADAO NIJIMA

Department of Urology, Okayama University, Medical School

HIROMI NIHIRA

Department of Urology, Hiroshima University, School of Medicine

KAZUO KUROKAWA

Department of Urology, School of Medicine, Tokushima University

SHUNRO MOMOSE

Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyushu University

KOSAKU ETO

Department of Urology, Kurume University, School of Medicine

KENICHIRO OKAMOTO

Department of Urology, Kagoshima University, School of Medicine

- 1) Clinical effects of pivampicillin and ampicillin were compared on acute urinary tract infections in the field of urology by a double blind method.
- 2) Pivampicillin was used in 136 cases (123 valid cases, 13 cases omitted) and ampicillin in 137 cases (121 valid cases, 16 cases omitted) and subjective symptoms, objective signs, and disappearance of bacteria from urine were studied. No significant difference was noted between the clinical effects of 0.5 g of pivampicillin and 1.0 g of ampicillin each daily.
- 3) Regarding side effects, gastrointestinal disturbance was slightly more frequent with pivampicillin than ampicillin.