# 口腔外科領域における Pivampicillin の使用経験

大 橋 靖 · 関 山 三 郎 · 茂 木 健 司 岩手医科大学歯学部第二口腔外科学教室(主任:大橋靖教授)

# 1. 緒 言

半合成 penicillin のうち, Ampicillin はグラム陽 性菌およびグラム陰性菌にまで効力を示す<sup>1)</sup> ことから, 口腔外科領域においても日常, 頻繁に使用されている。

今度, デンマーク, レオ社 が 開 発した Pivampicillin は Aminobenzylpenicillin (Ampicillin)のpivaloyloxymethyl ester で経口投与により生体内の esterase の作用によって速やかに Ampicillin に加水分解され, 消化管からの吸収がきわめてよいと報告されている<sup>2)</sup>。

そのため Pivampicillin は Ampicillin に比し、 3 倍の血中濃度をえられる<sup>3)</sup> とされ注目されている。

今回,著者らはこの Pivampicillin を臨床に使用する機 会をえて,口腔外科領域感染症に対し投与し,その臨床効果について若干の知見をうることができたので報告する。

## 2. 対 象

対象症例は1972年10月より1973年7月までの10カ月間 に岩手医科大学歯学部付属病院口腔外科外来を受診した 15~71才の患者37名である (Table 1)。

その内訳は性別では男22例,女15例であり,体重は43~80kgであった。疾患別では顎骨炎7例,歯槽骨炎21例,智歯周囲炎4例,顎嚢胞の感染5例である。

## 3. 投 与 方 法

対象症例の体重は43~80kgと広範囲であったが全例, 1日量 Pivampicillin 8 cap. (1,000 mg) を 1回 2 cap. (250 mg) ずつ, 毎食後 および就寝前の 4回に分服させた。消炎剤などは併用しないことを原則としたが, 非ステロイド性消炎剤を併用した症例が 1 例, および消炎酵素剤を併用した症例が 1 例あった。37例中15例は本剤投与中に切開および根管治療などの処置を行なった。

### 4. 効果判定基準

本剤の効果の判定は臨床症状の推移を観察することに より行なったが、第1の方法としては全身的ならびに局 所的な炎症症状の推移を総合して本剤の効果を主治医の 主観的判定にゆだねる主観的判定である。

第2の方法は、歯科・口腔外科領域における抗生物質の効果判定基準に関する委員会の決定に基づく評点法による評点比判定である。

すなわち主治医の診察により、全身および局所の臨床症状に対し、定められた一定の基準に基づき一定の点数を与え、本剤投与後3日目の合計点数を初診時点数で除してえた値が0.6以下を有効、そうでないものを無効と判定するものである。

## 5. 結 果

口腔外科領域感染症に対する本剤の疾患別の効果は,主治医の主観的判定によれば Table 2 のごとくである。すなわち口腔外科領域の感染症としては比較的重篤である顎骨炎 7 例中著効 4 例,有効 2 例であり,口腔外科領域には頻発する歯槽骨炎は21例中著効 2 例,有効13例であった。智歯周囲炎については 4 例中著効 1 例,有効 2 例であり,顎囊胞の感染では 5 例中著効 1 例,有効 2 例であった。

以上,主治医の主観的判定による本剤の効果を総括すると,37例中著効8例(21.6%),有効19例(51.4%),やや有効5例(13.5%)であり,無効4例(10.8%),不明1例であった。すなわち著効,有効,やや有効を含めた有効率は86.5%である。

次に, 評点比判定により 初診時点数 が 4点以上であり, 本剤投与後3日目に症状を観察した15例につき, 効果を判定すると12例 (80.0%) が有効, 3例 (20.0%) が無効であった。

# 6. 副 作 用

本剤の投与に際しては、あらかじめ間診により Pivampicillin に対し過敏ではなく、また アレルギー体質でないと思われた患者のみを 対象 としたが、37 例中 12 例 (32.4%) に本剤の副作用と考えられる症状が発現した。

すなわち、胃痛、胸やけ、悪心、呕吐、下痢などの消化器系障害は8例、発疹2例、顔面のかゆみ1例、眠気1例であった。発疹のあらわれた2例中1例は1回目の投薬の際にはなんら異常なく、4日後にふたたび投薬を

Table 1 Clinical results of

Case No.	Name	Sex	Age (years)	Body weight (kg)	Diagnosis	Surgical treatment	Microorganisms	Suceptibility test
1	K.S.	М	28	55	<u>5</u> C3 Ostitis alveolaris		Strept. (a) (+++) Neisseria group (+++) Veilonella (+)	PC (+++) CER (+++) EM (+++) TC (+++) CP (+++) SM (+++) KM (-) PC (+++) CER (+++) EM (+++) TC (+++) SM (+++) KM (+++)
2	т.т.	М	53	61	1 C4 Ostitis alveolaris	Incision	Strept. (a) (++) Neisseria group (+)	PC (+++) SM(+++) KM(+) TC (++) CM(+++) EM(+++) SI (+++) OM(+++) LM(+++) CER (+++)
3	N.I.	М	34		6 C3  Perimandibularis		Strept. (β) Strept. (α) (++)	PC (+++) CER (+++) EM(+++) LCM(+++) TC (+++) CP (+++) SM(++) KM(+++)  PC (+++) CER (+++) EM(+++) LCM(+++) TC (+) SM(+++) KM(++)
4	I.A.	F	18	57	6 C4 Ostitis alveolaris	Root canal therapy		
5	A.S.	М	17		6 C4 Ostitis alveolaris		(-)	
6	s.s.	F	28	53	1 C3 Ostitis alveolaris	Incision, root canal therapy	Strept. (a) (+) Pepto Strept. (+) Neisseria group (+)	PC (+++) CER (+++) EM(+++) LCM(+++) TC (++) CP (+++) SM(++) KM(+) PC (+++) CER (+++) EM(+++) LCM(+++) TC (+++) CP (+++) SM(++) KM(-)
7	Y.U.	F	49		6 C3 Ostitis alveolaris			
8	т.і.	F	45	58	3 C3 Infection of radicular cyst	Root canal therapy		
9	м.т.	F	46		1 C3 Ostitis alveolaris	Incision		
10	м.н.	F	23	50	567 C3-4 Ostitis alveolaris	Incision		
11	N.N.	F	19	57	8 Pericoronitis			
12	M.E.	F	19	48	8 Pericoronitis			
13	т.і.	F	45	58	3 C3 Infection of radicular cyst	Root canal therapy		
14	Y.N.	М	19	65	8 Pericoronitis (half eruption)			
15	T.S.	F	56	56	54 Ostitis alveolaris			
16	I.Y.	М	36		1   1   P2 Ostitis alveolaris		Strept. (a) (a few)	
17	F.H.	М	24		1 C3 Ostitis alveolaris			

pivampicillin treatment (1)

Dose/	l l Hittic		Ffficers	Point	Point	Point	Effi	cacy scale)		
day (g)	tion (days)	dose (g)	(Subjective)	initial visit	2nd day	3rd day	2 nd day	3 rd day	Side effect	Remarks
1.0	3	3.0	Good	11		0		Good	+(Gastral <b>g</b> ia)	
1.0	3	3.0	Good	7	1		Good		<b>-</b>	
1.0	3	3.0	Fair	9	10	6	Poor	Poor	_	
1.0	3	3.0	Good	13					_	
1.0	2	2.0	Fair	7	6		Poor		+ (Diarrhea Gastralgia)	Treatment suspended
1.0	0.5	0.5	Unknown	4					+(Vomiting) +(Pyrosis)	Treatment suspended
1.0	2	2.0	Fair	6		5		Poor	+(Itching sensa-)	Treatment suspended
1.0	5	5.0	Excellent	12	2	0	Good	Good	_	
1.0	3	3.0	Good	5					_	
1.0	3	3.0	Excellent	4	0		Good		-	
1.0	3	3.0	Excellent	7		0		Good	+(Pyrosis)	
1.0	3	3.0	Good	5		1		Good	+(Pyrosis)	Concomitant use of enzymatic anti- inflmmatory agent
1.0	1	1.0	Poor	10					+(Exanthema)	Treatment suspended
1.0	4	4.0	Fair	13	9		Poor		-	
1.0	4	4.0	Good	9		4		Good	_	
1.0	6	6.0	Poor	6	3		Good		+(Drowsiness)	
1.0	4	4.0	Good	4					_	

Table 1 Clinical results of

							Table	1 Clinical results of
Case No.	Name	(years) (kg)		Diagnosis	Surgical treatment	Microorganisms isolated	Susceptibility test	
18	Ү.Т.	F	15	44	5 C3 Ostitis mandibularis			
19	M.O.	М	15	64	6 C4 Ostitis alveolaris		Strept. (a) (+) Neisseria group (+)	PC (+++) CER (+++) EM(+++) TC (+++) SM(++) KM(+)
20	S.A.	М	17	60	6 Ostitis alveolaris			
21	M.K.	М	38	55	7 C3 Ostitis alveolaris			
22	T.S.	F	26	43	Ostitis mandibularis			
23	т.к.	F	34		1 Infection of radicular cyst	Incision	÷	
24	Y.A.	М	60		Perimandibularis (left)	Incision	Strept. (a) (+)	PC (+++) SM(++) KM(++) TC (++) CM(+++) EM(+++) SC (+) OM (+++) CER (+++) LM(+++) GM(+++)
25	S.T.	М	43	55	7 C3 Ostitis alveolaris	Incision	Strept. (a) (++) Neisseria group (++)	PC (+++) CER (+++) EM (+++) TC (+++) CP (+++) SM (+) KM (-)
26	H.N.	М	38	72	4-7 Inflammation of mandibular cyst	6 Extraction	G(+) Coccus (+) Micrococcus Neisseria group (a few)	PC (+++) CER (+++) EM (+++) LCM (++) TC (+++) SM (+++) KM (++)
27	K.S.	М	37	80	7 C3 Ostitis alveolaris			
28	T.F.	F	71	54	7 P4 Ostitis alveolaris			
29	S.K.	М	42	50	3 C3 Ostitis alveolaris	Root canal therapy		
30	S.N.	M	42	65	Post operative buccal cyst			
31	N.N.	М	42	56	6 C3 Odontoclasis tooth fracture, Ostitis mandi- bularis			
32	K.F.	M	35	58	4 C3 Ostitis alveolaris			
33	M.N.	M	22	58	6 C3 Ostitis alveolaris			
34	С.Т.	F	62	58	4 C4 Ostitis alveolaris			
35	M.S.	M	23	56	8 C3 Pericoronitis			
36	T.S.	М	65	66	76 C3 Ostitis mandi- bularis	Incision		
37	s.Y.	M·	18	60	3 C3 Ostitis mandi- bularis	Root canal therapy		

pivampicillin treatment (2)

Dose/	Dura-	Total	Efficacy	Point	Point	Point	Effi (rating	cacy ; scale)	Cile offers	Dam anlar
day (g)	tion (days)	dose (g)	(Subjective)	initial visit	2nd day	3 rd day	2 nd day	3 rd day	Side effect	Remarks
1.0	3	3.0	Excellent	10		4		Good	+(Nausea)	
1.0	4	4.0	Poor	15	12	7	Poor	Good		
1.0	4	4.0	Good	8					_	
1.0	4	4.0	Good	10		1		Good	+(Nausea Pyrosis)	
1.0	3	3.0	Good	7	2		Good		_	
1.0	3	3.0	Fair	4		2		Good	_	Concomitant use of nonsteroid antiinflammatory agent
1.0	3	3.0	Good	15	8	6	Good	Good	_	
1.0	3	3.0	Good	19		0		Good	-	
1.0	9	9.0	Good	9					+(Rash)	
1.0	4	4.0	Good	7						
1.0	3	3.0	Good	6	3		Good		_	
1.0	3	3.0	Good	(3)	0		(Good)		_	
1.0	6	6.0	Good	5	0		Good			
1.0	6	6.0	Excellent	11					_	
1.0	3	3.0	Poor	5		5		Poor		
1.0	4	4.0	Excellent	5		0		Good	_	
1.0	6	6.0	Good	4					_	
1.0	3	3.0	Good	4	1		Good		_	Point at the inital visit being below 4 points.
1.0	7	7.0	Excellent	7	2		Good		+(Gastralgia)	
1.0	6	6.0	Excellent	9	2		Good		_	

Table 2 Therapeutical effect of pivampicillin classified by disease (Subjective judgment of the doctor in charge)

(cases)

Efficacy Diseases	Excellent	Good	Fair	Poor	Undecided	Total
Gnathitis	4	2	1	0	0	7
Ostitis alveolaris	2	13	2	3	1	21
Pericoronitis	1	2	1	0	0	4
Infection of jaw cyst	1	2	1	1	0	5
Total	8	19	5	4	1	37

開始したところ,発疹が出現したものである。しかしながら,これら12例はいずれも投薬を中止することにより症状が消失し,とくに処置を要しなかった。

## 7. 症 例

主な症例について経過の概略を示すと以下のごとくで ある。

**症例 2**. T. T. 53才, 男, <u>1</u> C<sub>4</sub> 歯槽骨炎 (Fig. 1) 主訴:口蓋部の腫脹

現病歴: 3日位前より硬口蓋前方部に搏動性疼痛および, 腫脹があらわれたため来院する。

現症:体温 37.2°C,全身状態にはとくに異常はない。 口腔外所見として人中部の皮膚に瀰漫性腫脹がみられるが発赤はない。

右側顎下リンパ節は扁豆大2ケ,硬く圧痛はない。左 側顎下リンパ節は小指頭大1ケ,圧痛なし。

口腔内所見として11の歯冠は中等度に崩壊し,動揺度2度,打診痛(++),同歯牙の口蓋側に拇指頭大の境界明瞭なる腫脹があり,緊張性である。圧痛(++),一部

Fig. 1 Case No. 2, T.T. Age 53 Male 1 C<sub>4</sub>
Ostitis alveolaris

Calendar days	11/23	19%	i%≤	19/26	19/27
Days of treatment	1	2	3	4	5
Fever 38.0°C 37.0 36.0	Pir	vampicill	in 1.0g/d	iay	
Surgical treatment	Incision				
External swelling of mouth	(#)				(-)
ய Movability	m <sub>2</sub>	, m₁-2			mo
4 Pain on percussion	(#)	(±)	(土)		(-)
.Abscess of palate	(#)		(-)		(-)
Tenderness on pressure at palate	(#)	(+)	(-)		(-)
Flare of gingiva	(+)		(-)		(-)

. Susceptibility test to antibiotics (Strept. (α))

PC. .SM KM TC. .CM EM SI OM LM CER

に波動を触れる。

検査成績:赤血球数 483万/mm³, ヘマトクリット値 45%, 血色素量 14.4 g/dl, 白血球数 11,700/mm³, 白血球分類・St 4, II 26, III 29, IV 7, Ly29, Mo 5, 血小板 235,000/mm³, B.S.G. 1 時間値 3 mm, 2 時間値 11mm。

細菌検査:検出菌 *Strept.* ( $\alpha$ ) (+), *Neisseria* group  $\alpha$  菌 (+)。

Strept. (α) に対する抗生剤感受性検査成績は Fig. 1 に示すごとくである。

処置ならびに経過:口腔内より切開を加え、ゴム・ドレーンを挿入し、Pivampicillin 1.0g を投与。 切開当日は疼痛が数時間続いたが、その後は具合がよかった。翌朝 9 時頃  $37.5^{\circ}$ C の悪寒を伴なう発熱をみたという。第 3 病日には体温は  $36.5^{\circ}$ C と解熱し、1|1は打診痛(±)動揺度  $1\sim 2$  度と緩解した。口蓋側の圧痛軽度、発赤は消失した。切開部からの排膿はない。第 5 病日には 1|1の動揺が消失した。

**症例 24**. Y.A. 60才, 男. 左側下顎骨周囲炎(Fig. 2) 主訴:左側下顎部の腫脹と疼痛。

現病歴:昭和48年2月23日頃より左側下顎歯牙に自発痛を感じたので2日後に近所の歯科医を受診、34の抜歯をうけた。数時間後に同部に搏動性疼痛があらわれ、さらに2日後から次第に左側頚部および左側顎下部にかけて腫脹があらわれたので当科を受診した。なお、食事は昨日の昼食より摂取不能であったという。

現症:体格,栄養ともに中等度。体温 36.6°C, 顔貌は苦悶状を呈し,非対称,左側下顎部,左側顎下部,左側口底部に瀰漫性腫脹が認められる。表面皮膚に発赤なく,圧痛(卄),硬結あり,左側顎下リンパ節は口底部の腫脹のため不明であるが(卄),圧痛,開口障害があり,開口度1 横指半。

口腔内所見としては 3~6 部の歯牙は欠損しており, 45 部に抜歯窩が認められる。3~6 部の歯肉類移行部から類粘膜にかけて瀰漫性の腫脹,発赤あり,表面には被苔物が付着している。圧痛(艹),硬度・弾性軟。56 類側

Fig. 2 Case No. 24. Y. A., Age 60 Male Perimandibularis (left)

Calend	lar days	3/1	3/2	3/3	3/4	3/5	3/6
Days of tre	atment	1	2	3	4	5	. 6
						11111	
Fever	38.0°C 37.0		Pi	vamicilli 	n 1.0g/	day	
	36.0 (Ta	ken to hospital	<b>,</b>		<u> </u>	Lef hospi	
Surgical treatm	Surgical treatment						
External swell	ing of mouth	(+)		(.+.)	(±)		
Tenderness on	(#)		(+)	(±)			
external Impediment of	(·#·)			(±)			
Oral swelling	(#)			(±)			
Flare of interr	(+)			(±)			
Tenderness on	(#)			(±)			
internal Oral abscess	moutn	(+)	(+)	(-)	(-)		

Susceptibility test to antibiotics (Strept.(a))

PC SM KM TC CM EM SI OM LM CER GM

歯肉部に切開の跡と思われる創傷がみられるが排膿はない。

検査成績:赤血球数 315万/mm³, ヘマトクリット値 40%, 血色素量 14.2 g/dl, 白血球数 8,300/mm³, 白血球 分類 St5, Ⅱ 20, Ⅲ 24, Ⅳ 8, Ly 40, Mo 3, 血小板 数 237,500/mm³。

尿検査: 黄褐色, 清, 比重 1.041, pH 6, 尿蛋白 10 mg/%, 尿糖 (一), 潜血反応 (一), ビリルビン (一), ウロビリノーゲン (土)。

細菌検査:検出菌 Strept. ( $\alpha$ )(+), 抗生剤感受性検査成績は Fig. 2 に示すごとくである。

処置ならびに経過:初診日に口腔内より 3~6 の歯肉類移行部へ切開を加え、ゴム・ドレーンを挿入。即日入院し、Pivampicllin 1.0gの投与を開始。同時にクリニタミン 500 ml の点滴を行なった。 翌日もなお自発痛が中等度に続いていた。口腔内 3~6 の歯肉類移行部に波動が感じられたため再度、切開を行ない、ゴム・ドレーン挿入す。膿は約 7 ml 流出した。左側顎下部に腫脹、硬結あり。第 3 病日には切開部からの排膿はなくなり、同時に左側下顎部の腫脹、圧痛が軽減した。第 4 病日には臨床症状はほとんど消失したため、翌日、退院した。

### 8. 総括ならびに考案

Pivampicillin を口腔外科領域感染症 37 例に対し使用したところ,主治医の主観的判定によれば 86.5%,口腔外科領域における抗生物質の効果判定基準に関する委員会の決定に基づく評点比判定によれば,3 日目判定では80%,2 日目判定では73.3%の有効率をえた。特に,全身状態がおかされ入院を余儀なくされた患者(症例24)

についても、また、初診時評点数が19点と高い評点をもつ患者(症例25)についても十分な効果を示した。また3日目に評点数が0となり、完治した症例が15例中5例存在したこと、また、2日目判定においても73.3%の比較的高い有効率を示したことからも、本剤の作用は強力かつ速効的と与えられた。

このような主治医の主観的判定と、評点比判定との差 異について両者により 効果判定の なされた 26 例をもと に、その関連を考察すると、主観的判定による著効、有 効例計18例はすべて評点比判定においても有効と判定さ れた。

次に、主観的判定によるやや有効 5 例中 1 例は、評点 比判定により有効、4 例は無効と判定された。さらに、 主観的判定における無効例 3 例中 2 例は評点比判定によ り有効(1 例は 3 日目判定と採用した)、1 例は無効で あった。このように著効、有効例においては両者の判定 法の結果に一致をみたが、やや有効例、無効例において は一致しない例が多くみられた。そのため有効率算出の 際、やや有効例を有効例に含めることは疑問と思われ る

以上のような結果は、薬剤の効果を論ずる場合には大きな問題点と考えられる。評点比判定においては個々の 臨床症状に対する評点などになお問題が残るが、症状を 正確に観察評価すれば、それによってえられる効果判定 は客観的なものと考えられ、薬剤の効果の検討にはこう した方法が採用されるべきと思われる。

投与量については 全例に 1 日量 1.0 g を投与したが体重が  $43\sim80$  kg のため、kg 当たりの投与量を  $10\sim14$  mg/kg,  $15\sim19$  mg/kg,  $20\sim24$  mg/kg の 3 段階に分けて主治医の主観的判定によりその効果をしらべた。その結果  $20\sim24$  mg/kg の群 5 例では,著効 2 ,有効 3 と良好な成績を示したため,少数例のため明確にはいいえないが,投与量と効果との間には関連が推測される。

一方,主観的判定における無効例4例について考察すると,1例は副作用のため投薬を中止したものであり,2例は評点比判定(2日目,3日目)では有効と判定され,残る1例は評点比判定においても無効であった。本 剤投与前には抗生剤は用いていない。

評点比判定(2日目、3日目)による無効例 5 例中 2 例において細菌検査がなされており、細菌学的な面から 考察を行なった。1 例は  $Streptcoccus(\alpha)$ 、( $\beta$ ) が検出 され、ともに PC に良い感受性を示したことから、口腔 感染症の複雑性がうかがわれる $^{4}$ . $^{5}$  。他の1 例の結果は 陰性であった。

外科的,あるいは歯科的処置併用例,すなわち膿瘍切開,あるいは根管治療を施した効果不明例を除く14症例

については評点比判定(2日目,3日目)による無効例は1例もみられず,主観的判定において1例,無効症例が存在しただけであった。

副作用の発現した症例は37例中12例であった。そのうち消化器系障害が 66.6% (8例)を占めており、投与方法を考慮すべきと思われた。また、問診により薬剤に対し異常がないと考えられた症例にのみ投与したにもかかわらず、発疹が2例にみられたこと、そのうち1例は最初の投与の際には異常なく、4日後の2度目の投与の際に発現したことから、本剤に限らず経口 Pivampicillin系薬剤の投与の際には、十分な注意が必要と思われる。しかしながら、こうした副作用は投薬を中止することにより消失し、とくに重篤な症例は存在しなかった。

なお,特に今回は肝機能検査は行なっておらず,その 点での考察は行ないえなかった。

## 結 論

著者らは口腔外科領域感染症例に対し、Pivampicillin を投与したところ、主治医の主観的判定によれば、86.5%、評点比判定(3日目判定)では80.0%の高い有効率をえた。

一方,副作用は37例中12例(32.4%)に発現したが消化器系障害が8例にみられたため、投与方法を考慮すべきと思われた。また、発疹が2例みられたことから、投与に際しては注意が必要と考えられる。

以上の結果から、本剤は口腔外科領域感染症の治療に 有効な抗生物質であると考えられる。

本論文の要旨は第21回日本化学療法学会総会(昭和48 年6月21日)において誌上発表した。

#### 文 献

- 1) 真下啓明: 抗生物質療法(大日本製薬株式会社): 117, 1967
- JORDAN M. C.; J. B. DE MAINE & W. M. M. KIRBY: Clinical pharmacology of pivampicillin as compared with ampicillin. Antimicr. Agents & Chemoth. 1970: 438~441, 1971
- 4) 武井盈:統一テーマによる総会示説について(口腔 感染症の複雑性)。愛知学院大学歯学雑誌 8:248, 1971
- 5) 宮 悌伍: 顎口腔領域における歯性化膿の細菌学的 研究(その2,歯性化膿巣から分離した各菌種の薬 剤感受性について)。日本口腔外科学会雑誌 9:232, 1960

# EXPERIMENTAL USE OF PIVAMPICILLIN IN THE FIELD OF ORAL SURGERY

YASUSHI OHASHI, SABURO SEKIYAMA and KENJI MOGI
The Second Department of Oral Surgery, School of Dentistry, Iwate Medical University

Pivampicillin was administered to 37 patients (age 15~71) of stomatological infections (ostitis of jaw 7, ostitis alveolaris 21, pericoronitis 4, infection of cyst 5). The drug was administered orally at daily dose of 8 capsules (1000 mg).

The results were excellent in 8 cases, good in 19 cases, fair in 5 cases, poor in 4 cases and uncertain in 1 case. The clinical effective rate including excellent, good and fair totaled 86.5%. Side effects were observed in 12 cases, disturbance of digestive tract 8, skin rash 3, itching sensation in the face 1 and insomnia 1, though there were no significant side effects during the study.