

細菌性肺炎に対する Bacampicillin と Amoxicillin
の薬効比較検討成績

塩田 憲三・三木 文雄*・浅井 俱和
久保 研二・河野 雅和・高松 健次
大阪市立大学医学部第一内科

加藤 康道・斉藤 玲・中山一朗・富沢磨須美
北海道大学医学部第二内科および協力施設

清水 辰典
札幌医科大学第三内科

長浜 文雄・小六 哲司・安田 恵也
見上 隆・今野 則道・横田 康正
辻 昌宏・原田 一紀・阿部 政次
国立札幌病院呼吸器科および協力施設

武部 和夫・今村 憲市・坂倉 宗樹
小林 正賀・木村 健一・吉田 秀一郎
平井 一郎・小坂 志朗・吉岡 光明
弘前大学医学部第三内科および協力施設

滝島 任・荒井 澄夫
東北大学医学部第一内科

今野 淳・大泉耕太郎・渡辺 彰・青沼 清一
東北大学抗酸菌病研究所内科

武田 元・川島 士郎
新潟大学医学部第二内科

関根 理・薄田 芳丸・青木 信樹
信楽園病院内科

金 沢 裕
豊栄病院内科

勝 正孝・奥井津二・滝塚久志・村木良一
国立霞ヶ浦病院内科

真下 啓明・国井 乙彦・深谷 一太
東京大学医科学研究所内科

中川 圭一・渡辺 健太郎・鈴木 達夫
小山 優・木原 令夫
東京共済病院内科

嶋田 馨・中沢 克己・鹿島 恭子
東京都養育院病院内科および協力施設

上田 泰・斉藤 篤
東京慈恵会医科大学第二内科

北 本 治・小 林 宏 行

杏林大学医学部第一内科

可 部 順 三 郎

国立病院医療センター内科

藤 森 一 平・関 本 敏 雄・東 冬 彦

川崎市立川崎病院内科

山 本 俊 幸・加 藤 政 仁

名古屋市立大学医学部第一内科

北 浦 三 郎

名古屋市立東市民病院内科

後 藤 幸 夫・小 沼 賢

東海通信病院内科

大 山 馨・金 木 美 智 子

富山県立中央病院内科

前 川 暢 夫・中 西 通 泰

京都大学結核胸部疾患研究所第一内科

大 久 保 滉・岡 本 緩 子・右 馬 文 彦

上 田 良 弘・前 原 敬 悟

関西医科大学第一内科

辻 本 兵 博・清 水 賢 一・丸 山 博 司

星ヶ丘厚生年金病院内科

西 沢 夏 生

国立泉北病院内科

寺 田 忠 之

国立姫路病院内科

副 島 林 造・田 野 吉 彦・繁 治 健 一・二 木 芳 人

川崎医科大学内科

栗 村 統

国立呉病院内科

木 村 直 躬

広島赤十字病院内科

螺 良 英 郎・後 東 俊 博・香 西 勝 人・滝 下 佳 寛

田 村 正 和・橋 本 卓 樹・田 岡 清 三 郎

徳島大学医学部第三内科および協力施設

沢 江 義 郎

九州大学医学部第一内科

石 橋 凡 雄・高 本 正 祇・宮 崎 信 義

九州大学医学部胸部疾患研究施設

原 耕 平・那 須 勝・斉 藤 厚
堤 恒 雄・中 富 昌 夫・泉 川 欣 一
長崎大学医学部第二内科および協力施設

松 本 慶 蔵・鈴 木 寛・宍 戸 春 美・玉 置 公 俊
長崎大学熱帯医学研究所内科

* 論文執筆者

(昭和 54 年 1 月 25 日受付)

肺炎に対する Bacampicillin (以下 BAPC と略す) と Amoxicillin (以下 AMPC と略す) の治療効果と両薬剤の副作用を比較することを目的として、全国 35 施設において、二重盲検法による比較試験を実施した。

BAPC および AMPC は、いずれも 1 日 1g を 14 日間経口投与した。

いずれかの薬剤が投与された患者は 153 例であるが、このうちプロトコル違反例を除外した症例を対象として、患者の背景因子、投与薬剤の効果、副作用ならびに有用性について、両薬剤投与群間の比較を統計的手法により実施した結果、以下の成績を得た。

1. 肺炎に対する BAPC 1 日 1g, AMPC 1 日 1g 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では治療開始 14 日後の CRP の改善で AMPC 投与群が有意に優れている他、両薬剤投与群間に有意差は認められない。
3. 副作用の出現頻度においても両薬剤投与群間に有意差は認められない。
4. 両薬剤の有用性について、有意差は認められない。

I. 緒 言

Bacampicillin (以下 BAPC と略す) は、Sweden Astra 社において開発された Ampicillin (以下 ABPC と略す) の誘導体で、Pivampicillin や Talampicillin と同様 ABPC をエステル化合物とすることにより脂溶性を高め、経口投与により高い血中 ABPC 濃度を示すことが特長とされている¹⁾。本邦においても、基礎、臨床両面での検討が行なわれ、第 25 回日本化学療法学会西日本支部総会新薬シンポジウムで報告されている²⁾。

今回、BAPC の呼吸器感染症に対する治療効果と副作用を既存の同系統薬剤と比較評価することを目的として、BAPC と同様に ABPC より高い血中濃度を示し、且つ、殺菌力の上で ABPC よりすぐれた性質を示す Amoxicillin (以下 AMPC と略す) を対照薬剤として、肺炎に対する治療効果、ならびに両薬剤の副作用の比較を Table 1 に示した 35 施設において、昭和 52 年 9 月から昭和 53 年 4 月にわたって、二重盲検法により実施したので、その成績を報告する。

II. 研究対象ならびに研究方法

1) 対象疾患

細菌性肺炎を対象としたが、原発性異型肺炎およびマイコプラズマ肺炎の混入はやむをえないものとした。

16才以上の成人で入院患者を原則としたがとくに重症の症例、きわめて重症の基礎疾患・合併症を有する症

例、本治療開始前の薬剤投与により既に症状の改善しつつある症例、現疾患に対して ABPC 類似薬剤 (AMPC, BAPC あるいは ABPC など) が既に投与された症例、ならびに経過不明のものは対象から除外した。また、ペニシリン系抗生物質に対するアレルギーおよびその既往歴を有する患者も対象から除外した。

2) 投与薬剤

投与薬剤ならびに 1 日投与量は下記の 2 群である。

試験薬剤: BAPC 1 日 1g

対照薬剤: AMPC 1 日 1g

BAPC は錠剤、AMPC はカプセル剤であり、製剤上の問題から BAPC と AMPC を外観上識別不能とすることが困難なため、BAPC 錠投与時は、AMPC プランボカプセルを、AMPC カプセル投与時は BAPC プランボ錠を同時に投与することにより、投与薬剤の識別不能性を保持した。

1 症例分の包装として、14 日分 (56 錠と 56 カプセル) を箱詰めにし、280 症例分について、あらかじめ下記コントローラーにより無作為割付けにもとづく組番の記載を受け、与えられた薬剤番号順に患者に投与することとした。なお、両薬剤の割付けは、4 症例分を 1 組とし 2 種の薬剤が同数になるように考慮された。

試験薬剤ならびに対照薬剤については、コントローラーにより抜き取られた試料について、比較試験実施前な

Table 1 Collaborated Clinics

The Second Department of Internal Medicine, Hokkaido University, Faculty of Medicine and Related Hospital

The Third Department of Internal Medicine, Sapporo Medical College

Department of Internal Medicine, Sapporo National Hospital and Related Hospital

The Third Department of Internal Medicine, Hirosaki University, Faculty of Medicine and Related Hospital

The First Department of Internal Medicine, Tohoku University, School of Medicine

Department of Internal Medicine, Research Institute for Tuberculosis, Leprosy and Cancer, Tohoku University

The Second Department of Internal Medicine, Niigata University, School of Medicine

Department of Internal Medicine, Shinrakuen Hospital

Department of Internal Medicine, Toyosaka Hospital

Department of Internal Medicine, Kasumigaura National Hospital

Department of Internal Medicine, Institute of Medical Science, University of Tokyo

Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital

Department of Internal Medicine, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital and Related Hospital

The Second Department of Internal Medicine, The Jikei University School of Medicine

The First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kyorin University

Department of Internal Medicine, National Medical Center Hospital

Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital

The First Department of Internal Medicine, Nagoya City University, School of Medicine

Department of Internal Medicine, Nagoya Higashi Municipal Hospital

Department of Internal Medicine, Tokai Teishin Hospital

Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital

The First Department of Internal Medicine, Chest Disease Research Institute, Kyoto University

The First Department of Internal Medicine, Osaka City University Medical School

The First Department of Internal Medicine, Kansai Medical University

Department of Internal Medicine, Hoshigaoka Welfare Pension Hospital

Department of Internal Medicine, Senboku National Hospital

Department of Internal Medicine, Himeji National Hospital

Division of Respiratory Diseases of Internal Medicine, Kawasaki Medical School

Department of Internal Medicine, Kure National Hospital

Department of Internal Medicine, Hiroshima Red Cross Hospital

The Third Department of Internal Medicine, Tokushima University, School of Medicine and Related Hospital

The First Department of Internal Medicine, Kyushu University, Faculty of Medicine

Department of Internal Medicine, Research Institute for Disease of the Chest, Kyushu University

The Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University, School of Medicine and Related Hospital

Department of Internal Medicine, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University

らびに比較試験終了時（コントローラーの下に保管されていた薬剤を使用した）の2回，第三者機関で含量のチェックをうけ，両薬剤とも表示量の100.6%と96.6%および93.8%と92.2%であることが確認された。

3) コントローラーおよび解析責任者

コントローラーは，帝京大学 藤井良知教授と，東邦大学 桑原章吾教授に委嘱し，BAPCの実薬とそのプラシボおよびAMPCの実薬とそのプラシボの識別不能性，無作為割付け，key codeの保管ならびに開封，調査表からの主治医による効果・有用性判定記載部分の切り取りとその保管，および開封後のデータ不変更の保証を依頼した。データの統計処理は，大阪電気通信大学工学部池田潤平教授に依頼した。

4) 薬剤投与方法ならびに投与期間

1回1錠と1カプセルを同時に投与した。1日4回6時間毎の投与を原則とするが，毎食後および就寝前の4回投与も可とした。薬剤は，割らずにあるいは噛まずに，水ですみやかに服用するように指示した。

薬剤投与期間は2週間とし，さらに投薬を継続する必要性の認められる場合は，薬剤を適宜選択することとした。

投与薬剤を無効と判断し他剤に変更する場合，無効の判定は薬剤投与開始後少なくとも72時間を経過した後に行なうこととした。また重篤な副作用出現の場合は直ちに投薬を中止し，比較的軽微な副作用の場合には，投薬継続の可否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。なお，投与中止時には所定の検査を行ない，中止の理由および所見などを調査表に記入することとした。

5) 併用薬剤

比較試験薬剤投与中は，他の抗菌性薬剤ならびに副腎皮質ステロイドの併用は禁止し，非ステロイド性消炎剤，消炎酵素剤および解熱剤も原則として併用を禁止した。祛痰剤，鎮咳剤，気道拡張剤，消炎効果を持たない喀痰溶解剤の併用は随意とし，また補液，強心剤投与などの一般的な処置ならびに基礎疾患に対する処置を含めて，全ての治療内容は必ず記録することとした。

6) 症状，所見の観察，諸検査の実施

a) 症状，所見の観察

体温，咳嗽，喀痰（量，性状），呼吸困難，胸痛，胸部ラ音，チアノーゼ，脱水症状，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，とくに投与前，投与開始3日後，7日後，14日後の観察記録は必ず行なうこととした。前記諸症状所見のうち体温は1日4回測定し，咳嗽は夜間の睡眠を妨げる

程度のもを(++)，それほどでもないものを(+)，咳嗽のないものを(-)とした。喀痰量は，50 ml/日以上，49～10 ml/日，10 ml/日 未満および咯出なしの4段階に分け，喀痰性状は，粘液性(M)，粘膿性(PM)，膿性(P)に区分した。呼吸困難は起座呼吸をする程度のもを(++)，それより軽度のもを(+)，呼吸困難のないものを(-)に，また胸部ラ音についても主治医の判定により3段階に分けた。消化器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，患者から訴えのあった場合だけ記録することとし，その程度は，投薬継続不可能な状態を(++)とし，投薬継続可能な状態を(+)に，訴えない場合を(-)として記録した。なお，これらの症状，所見の観察記録は過去数回，肺炎を対象疾患として実施した比較試験³⁾⁴⁾⁵⁾の場合とまったく同一の基準により実施した。

b) 臨床検査の実施

胸部レ線撮影，白血球数とその分類，赤血球数，ヘマトクリット値，赤沈（1時間値），CRP，血清 GOT・GPT，アルカリフォスファターゼ（Alk. P-ase），血中クレアチニン，血中尿素窒素，尿蛋白，尿沈査は原則として薬剤投与前および投与開始7日後と14日後（投与終了時）に検査することとした。なお，同時に薬剤投与前，投与開始3日後，7日後，14日後の動脈血ガス（PaO₂，PaCO₂，pH），薬剤投与開始3日後の胸部レ線撮影，白血球数，赤沈の検査を可能な限り実施することとした。また寒冷凝集反応およびマイコプラズマ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た。

c) 起炎菌検索

各施設での慣れた方法により，できる限り正しく起炎菌を把握するよう努力した。喀痰からの分離菌はすべて記録し，そのうち起炎菌と考えられるものについては，AMPC および ABPC に対する感受性を測定した。またウィルス性肺炎，マイコプラズマ肺炎と細菌性肺炎を鑑別するためウィルス，マイコプラズマの検索（抗体測定も含む）を可能な限り実施することとし，治療前の血液培養も可能な限り実施することとした。

7) 重症度ならびに効果判定

a) 胸部レ線像の読影

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，撮影日時を伏せ順序不同とし，7施設の医師からなる小委員会（構成委員：真下啓明，深谷一太，斎藤 篤，中川圭一，藤森一平，勝 正孝，松本慶蔵，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，これまでに実施した比較試験の場合と全く同一の基準により，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患者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) 重症度ならびに臨床効果判定

i) 主治医による判定

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

ii) 小委員会による判定

各症例の調査表を 1 カ所に集め、調査表から主治医による効果判定、有用性判定の記載部分をコントローラーが切り取って別個に保管した後、前記小委員会にて、全症例について解析の対象として採用しうるか否かの検討をおこない、採用例について、初診時症状を基として重症度を重症、中等症、軽症の 3 群に判定し、胸部レ線像、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主とし、その他の症状、検査所見の推移も考慮に入れ、さらに患者の年齢、基礎疾患の有無などの宿主側要因も参考にして、臨床効果を著効、有効、やや有効、無効の 4 段階に判定した。また、この際成績にてできるだけ客観性をもたせるため、小委員会の意見の一致を条件として効果判定を実施した。なお、この重症度判定および効果判定においても、過去に実施した比較試験³⁾⁴⁾⁵⁾の際と同一基準で実施した。

iii) 点数による判定

前記主治医ならびに小委員会による判定と平行して、すでに報告した肺炎の点数による重症度判定ならびに治療効果判定法⁶⁾にもとづいて、投与開始前の胸部レ線点数、CRP、体温、ラ音の 4 因子、それにチアノーゼを加えた 5 因子、さらに赤沈、呼吸困難、白血球数、脱水症状、胸痛、喀痰性状、咳嗽を加えた 12 因子を基として重症度を点数により判定し、一方、胸部レ線点数、体温、CRP の 3 因子、それに白血球数、赤沈、胸痛を加えた 6 因子、さらに呼吸困難を加えた 7 因子の治療に伴う改善パターンを基として、点数による効果判定を行なった。

c) 個々の症状、所見、検査成績の改善度の判定

各主治医が調査表に記載した個々の症例の各症状、所見、検査成績について、体温 (1 日中の最高体温、以下同様) は 39°C 以上、38°C 台、37°C 台、36°C 台以下の 4 段階、喀痰量は 1 日 50 ml 以上、49~10 ml、10 ml 未満、喀出なしの 4 段階、喀痰性状は M、PM、P の 3 段階、呼吸困難は 卅、十、一の 3 段階、胸痛は 十、一の 2 段階、胸部ラ音は 卅、十、一の 3 段階、チアノーゼは 十、一の 2 段階、脱水症状は 十、一の 2 段階、胸部レ線所見は小委員会採点の 0~10 の 11 段階、白血球数は 20,000 以上、19,900~12,000、11,900~8,000、8,000 未満の

4 段階、赤沈値は 60 mm 以上、59~40 mm、39~20 mm、19 mm 以下の 4 段階、CRP は 4+以上、3+~±、- の 3 段階、PaO₂ は 80 mmHg 以上、79.9~60 mmHg、59.9~40 mmHg、39.9 mmHg 以下の 4 段階、PaCO₂ は 49 mmHg 以上と 49 mmHg 未満の 2 段階にそれぞれ分けて、それらの治療前の値が、治療開始 3 日後、7 日後および 14 日後にどのような変動を示すかを検討した。

d) 細菌学的効果

治療前後の起炎菌を追跡し得た症例について、治療に伴う起炎菌の消失の有無により、細菌学的効果の判定を行なった。

8) 副作用

各主治医が調査表に記載した副作用症状および臨床検査値を基として、小委員会で副作用の有無を検討した。

9) 有用性判定

各主治医が個々の症例について治療効果と副作用を勘案し、投与した薬剤の有用性を、(1)有用性あり、(2)やや有用性あり、(3)有用性なし、の 3 段階に評価した。

10) Key code の開封

上記小委員会による胸部レ線像の読影、重症度判定、効果判定、副作用有無の判定を実施した後、各研究施設の代表者が集まり、コントローラーの列席のもとに、小委員会により脱落とされた症例とその理由、重症度判定、効果判定、細菌学的効果判定および副作用・臨床検査値異常の判定を了承した後に、コントローラーにより key code が開封された。

11) データの解析処理

研究参加施設から集められた各患者の調査表記載事項および小委員会における判定成績にもとづいて、BAPC 投与、AMPC 投与の 2 群間における患者の背景因子、重症度、改善度、臨床効果、副作用および有用性などの比較が解析責任者によっておこなわれた。両薬剤投与群間の背景因子の構成ならびに投与後の症状分布の検定は χ^2 ($2 \times n$) 検定により、両薬剤投与群間の効果、症状改善度ならびに副作用等の比較は MANN-WHITNEY の U 検定、FISHER の直接確率計算法 (両側)⁷⁾あるいは t 検定により行なわれた。なお、 $P > 0.05$ の場合を有意差なし (N.S.) としたが、 $P < 0.1$ の場合は参考として α 値を示した。

III. 成績

本比較試験に際して BAPC あるいは AMPC の投与された全症例数は、Table 2 に示したとおり 153 例 (BAPC 投与 75 例、AMPC 投与 78 例) である。

小委員会では、厳密に肺炎に対する両薬剤の治療効果

Table 2 Case distribution

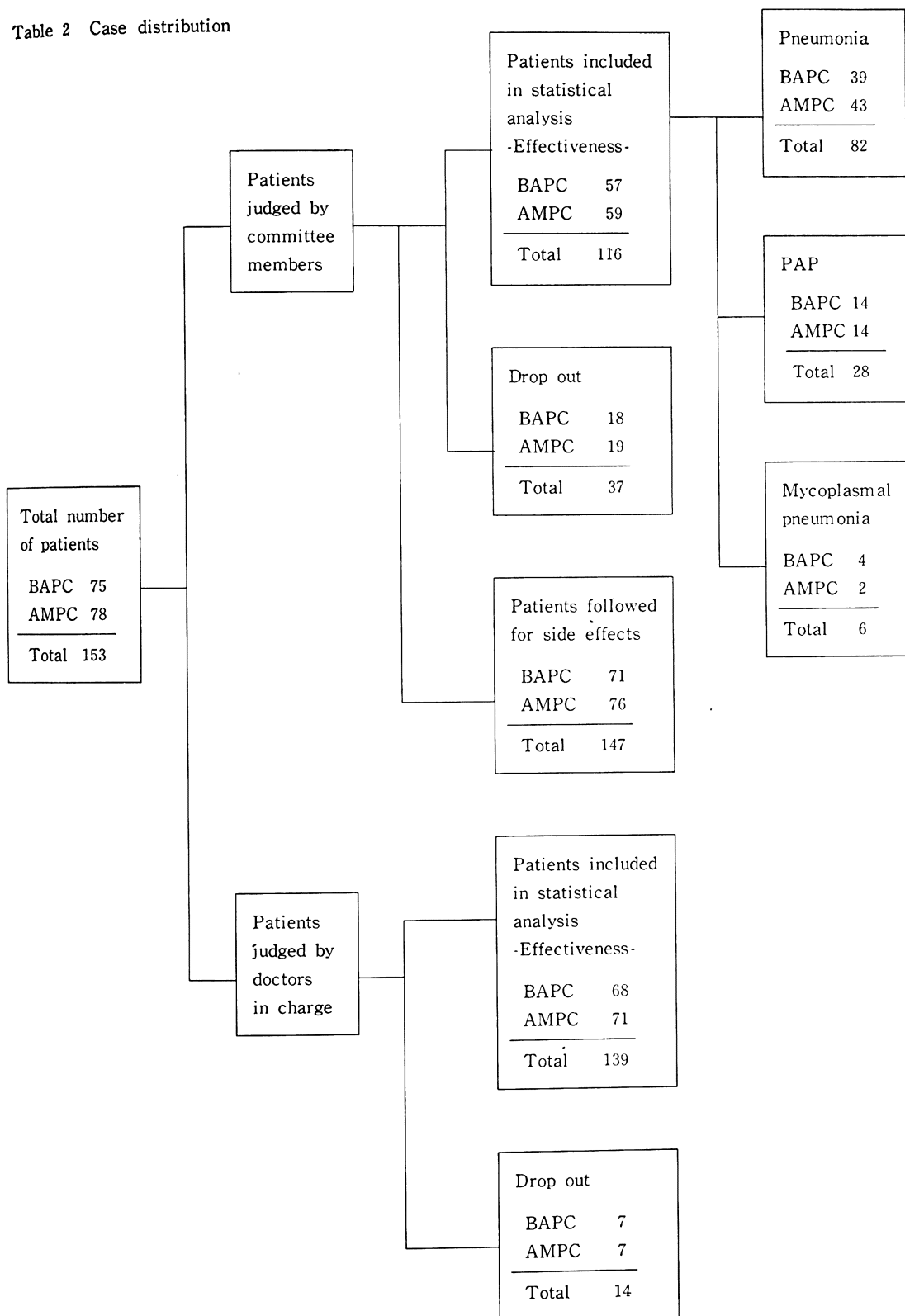


Table 3 Cause of the drop out (judged by committee members)

Cause	Drug	BAPC	AMPC	Total
No shadow of pneumonia in chest X-ray film		4	5	9
Diseases other than pneumonia		7 (2)	7	14
Severe complication		0	1 (1)	1
Pre-treatment with ABPC analogues		4	2	6
Pre-treatment with other antibiotics		1	2	3
Combination with other antibiotics		2 (2)	0	2
Clinical course unknown		0	2 (1)	2
Total		18 (4)	19 (2)	37

The figure in parenthesis shows cases excluded from analysis of side effect.

Table 4 Backgrounds of patients
(Total cases adopted by committee members)

Sex and Age groups

Drug	age		-19	-29	-39	-49	-59	-69	-79	80-	Total
	sex										
BAPC	male		1	4	3	6	5	5	7	2	33
	female		0	1	3	2	6	8	1	3	24
	total		1	5	6	8	11	13	8	5	57
AMPC	male		0	1	8	5	5	6	7	2	34
	female		1	3	1	1	8	7	3	1	25
	total		1	4	9	6	13	13	10	3	59
Statistical test		N.S.									

Body weight

Drug	kg	-39	-49	-59	-69	-79	-89	Unknown	Total
AMPC	6	18	17	13	3	0	2	59	
Statistical test		N.S.							

を比較するために、胸部レ線像上異常陰影を認めず、肺炎の存在が疑問視された9例、肺炎以外の疾患(肺結核、肺癌、感染症状のない中葉症候群、結核性胸膜炎、肺アスペルギルス症、気管支拡張症、感冒など)14例、本試験開始前に投与された他の抗菌性薬剤により本試験開始前すでに症状が軽快しつつあると判断された3例、本試験開始前 ABPC 類似薬剤が投与されていた6例、重篤な合併症・基礎疾患(心筋硬塞)があり1日で投薬が中止された1例、他の抗菌性薬剤が併用された2例および経過観察が不十分のため効果判定が不能であった2例、計37例を除外した116例(BAPC投与57例、AMPC投与59例)について、臨床効果ならびに症状、所見、検査成績の改善度の比較を行なった。副作用の検討は重篤な合併症・基礎疾患のため投薬を1日で中止した1

例、全身にわたる転移と高度貧血を伴った肺癌の1例、結核性胸膜炎と判明し1日で投薬が中止された1例、他の抗菌性薬剤が併用された2例および経過不明の1例の計6例を除外した147例(BAPC投与71例、AMPC投与76例)について実施した。

主治医による効果判定ならびに有用性判定の比較は、抗菌性薬剤が併用された2例および主治医が脱落と判断し、効果判定および有用性判定のいずれもが不明または無記載の14例を除外した139例(BAPC投与68例、AMPC投与71例)について実施した。

小委員会における除外症例の両薬剤投与群間での比較はTable 3に示すとおりである。

以下、小委員会採用症例、主治医判定症例のそれぞれについて解析結果を記載する。

Table 5 Backgrounds of patients
(Total cases adopted by committee members)

Complications and underlying diseases

Drug	Number of cases	Yes			No
		group A + group B	group A	group B	
BAPC	57	2	0	28	27
AMPC	59	2	3	27	27
Statistical test		N.S.			

Group A: Malignant tumour, Congestive heart failure and Central nervous diseases.

Group B: Chronic airway diseases, Cardiovascular diseases, Liver diseases, Renal diseases and others.

Table 6 Backgrounds of patients
(Total cases adopted by committee members)

Diagnosis

Diagnosis \ Drug	BAPC	AMPC
Pneumonia	39	43
Mycoplasmal pneumonia	4	2
PAP	14	14
Total	57	59
Statistical test	N.S.	

A. 治療効果の比較検討

a. 小委員会採用症例についての成績

1) 対象患者の背景因子に关する検討

i) 患者の性別, 年令別構成, 体重分布

対象患者の性別, 年令別構成および体重分布は Table 4 に示したとおりで両薬剤投与群間に有意差は認められなかった。

ii) 基礎疾患・合併症

基礎疾患・合併症のうち肺炎の予後, 経過に及ぼす影響が大きいと考えられる悪性腫瘍, 心不全, 中枢神経障害を group A とし, それら以外の基礎疾患・合併症を group B として区別して, 解析を行なったが基礎疾患・合併症の有無について両薬剤投与群間に有意差は認められなかった (Table 5)。

iii) マイコプラズマ抗体価上昇および寒冷凝集反応陽性症例

対象 116 例中マイコプラズマ抗体価の上昇からマイコプラズマ肺炎 (以下 MP 肺炎と略す) と診断された症例が Table 6 に示すとおり 6 例 (5.2%) 存在し, またマイコプラズマ抗体価の上昇は認められないが寒冷凝集反応陽性を示し, 非細菌性肺炎と考えられた症例 (以下

PAP と略す) が 28 例 (24.1%) 存在した。これらの MP 肺炎および PAP の症例数について両薬剤投与群間に有意差は認められなかった。

iv) 初診時症状

薬剤投与前の体温, 咳嗽, 咯痰量, 咯痰性状, 呼吸困難・胸痛, 胸部ラ音, チアノーゼ, 脱水症状, 白血球数, 赤沈値, CRP, PaO₂, PaCO₂ および胸部レ線所見 (小委員会における採点) は Table 7 および Table 8 に示すとおりの分布を示し, 両薬剤投与群間に有意差は認められなかった。なお, PaO₂ および PaCO₂ は検査実施例数が少なく, 且つ両薬剤投与群間において実施例数の偏りがみられた。

初診時症状を基にして小委員会において判定した重症度は, Table 9 に示すとおり両薬剤投与群間に有意差は認められなかった。また, 点数により判定した重症度をみても 4 因子および 5 因子により重症度点数を算出した 113 例 (BAPC 56 例, AMPC 57 例), 12 因子により重症度を算出した 97 例 (BAPC 48 例, AMPC 49 例) のいずれにおいても Fig. 1, Fig. 2 および Fig. 3 に示すとおり両薬剤投与群間に有意差は認められなかった。

v) 起炎菌

対象患者から分離された起炎菌は Table 10 に示すとおりで, 今回の比較試験においても起炎菌不明の症例が 81 例と多数を占めた。

起炎菌を決定し得た症例については, *Streptococcus pneumoniae* が BAPC 投与群にやや多数存在したが, 起炎菌の分布については両薬剤投与群間に有意差は認められなかった。

2) 投薬継続期間

規定どおり 14 日間投薬が継続された症例は Table 11 に示すとおり 116 例中 99 例であり, 7 日以内に投薬が中止された症例が 6 例, 8~13 日で投薬が中止された症

Table 7 Backgrounds of patients
(Total cases adopted by committee members)

Initial symptoms and signs

Parameter Degree Number of cases	Body temperature(°C)			Cough			Sputum volume (ml)					Sputum property							
	-37	37-38	38-39	-	+	un- known	0	1-9	10-49	50- un- known	(-)	M	PM	P	un- known				
BAPC	17	22	14	4	0	3	35	18	1	6	25	21	2	3	6	16	22	12	1
AMPC	14	30	9	5	1	5	30	24	0	8	24	18	2	7	8	12	29	4	6
Statistical test	N.S.			N.S.			N.S.					N.S.							

Parameter Degree Number of cases	Dyspnoea			Chest pain			Rales			Cyanosis			Dehydration				
	-	+	un- known	-	+	un- known	-	+	un- known	-	+	un- known	-	+	un- known		
BAPC	42	13	2	0	36	21	0	15	37	5	0	56	1	0	56	1	0
AMPC	44	12	3	0	38	21	0	17	35	7	0	57	2	0	56	2	1
Statistical test	N.S.			N.S.			N.S.			N.S.			N.S.				

Parameter Degree Number of cases	WBC			ESR (mm/hr)			CRP			PaO ₂ (mmHg)			PaCO ₂ (mmHg)						
	<7,900	8,000-11,900	12,000-20,000	un- known	20-39	40-59	60- un- known	-	±	+++	un- known	<40	40-59.9	60-80	un- known	<49	49-53	un- known	
BAPC	20	25	11	0	1	6	12	17	17	5	5	33	19	0	0	1	2	1	53
AMPC	22	23	14	0	0	9	11	9	27	3	8	31	20	0	0	1	7	6	45
Statistical test	N.S.			N.S.			N.S.			N.S.			N.S.						

Table 8 Backgrounds of patients
(Total cases adopted by committee members)

Initial X-ray findings

Degree \ Drug	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Un-known	Total
BAPC	0	3	11	14	13	9	3	2	1	0	0	1	57
AMPC	0	3	13	14	10	8	6	3	1	0	0	1	59
Statistical test	N.S.												

Table 9 Backgrounds of patients
(Total cases adopted by committee members)

Severity

Degree \ Drug	Severe	Moderate	Mild	Total
BAPC	2	17	38	57
AMPC	2	21	36	59
Statistical test	N.S.			

Table 10 Backgrounds of patients (total cases adopted by committee members)

Causative bacteria

Causative bacteria \ Drug	BAPC	AMPC
<i>S. aureus</i>	2	3
β -hemolytic <i>streptococcus</i>	1	0
<i>S. pneumoniae</i>	11	3
<i>H. influenzae</i>	4	3
<i>K. pneumoniae</i>	1	3
<i>E. coli</i>	2	1
<i>H. influenzae</i> + <i>P. aeruginosa</i>	0	1
unknown	36	45
Total	57	59
Statistical test	N.S.	

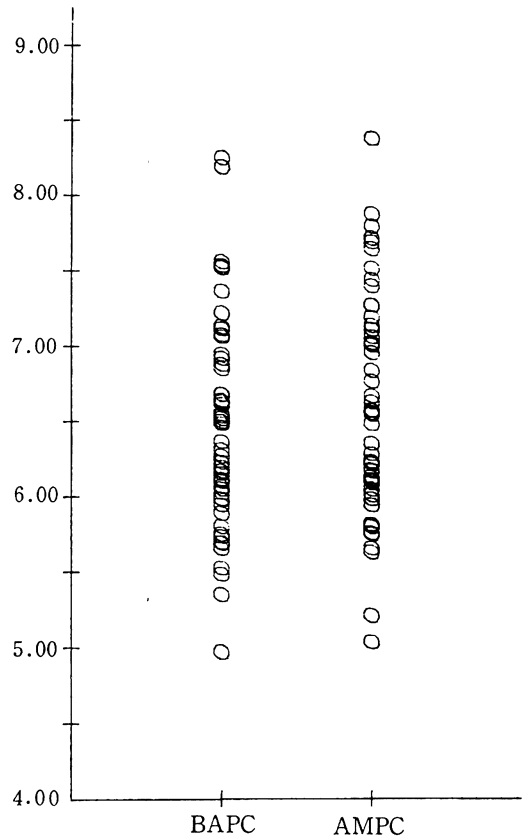
例が 11 例存在するが、両薬剤投与群間に有意差は認められなかった。投薬が 14 日未滿で中止された 17 例の投薬中止理由を Table 12 に示した。

3) 臨床効果

i) 小委員会判定

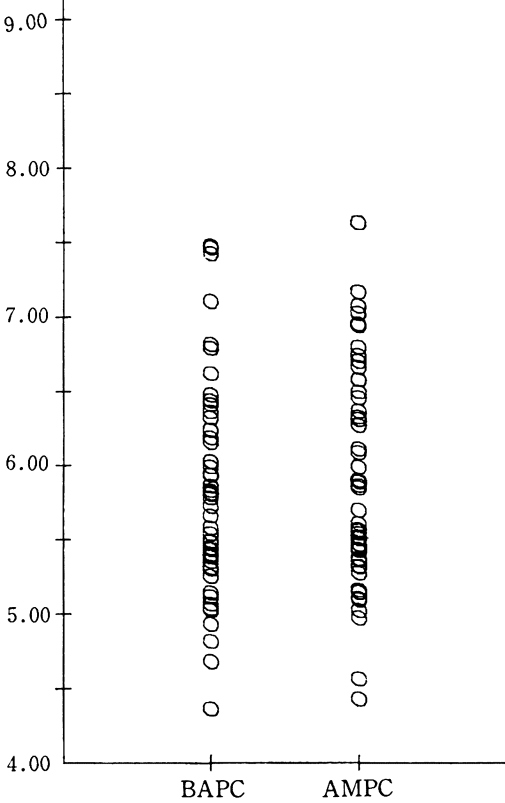
小委員会での効果判定結果は Table 13 に示したとおり、全症例 116 例では、BAPC 投与 57 例中 著効 4 例 (7.0%)、有効 35 例 (61.4%)、やや有効 11 例 (19.3%)、無効 7 例 (12.3%) であり、AMPC 投与 59 例中 著効 4 例 (6.8%)、有効 41 例 (69.8%)、やや有効 7 例 (11.9%)、

Fig. 1 Severity by numerical judgement
(4 items: Chest X-ray, Body temperature, Râles, CRP)



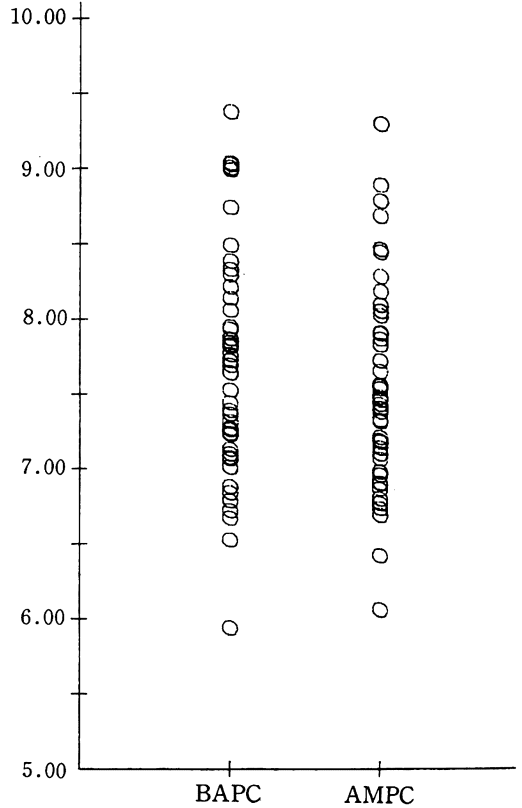
Drug	BAPC	AMPC
Number of cases	56	57
Mean	6.502	6.547
S.E.	0.096	0.096
Statistical test	N.S.	

Fig. 2 Severity by numerical judgement
(5 items : Chest X-ray, Body temperature, Râles, Cyanosis, CRP)



Drug	BAPC	AMPC
Number of cases	56	57
Mean	5.817	5.868
S.E.	0.093	0.093
Statistical test	N.S.	

Fig. 3 Severity by numerical judgement
(12 items : Chest X-ray, Body temperature, Cough, Sputum property, Dyspnoea, Chest pain, Râles, Cyanosis, Dehydration, WBC, ESR, CRP)



Drug	BAPC	AMPC
Number of cases	48	49
Mean	7.665	7.550
S.E.	0.107	0.096
Statistical test	N.S.	

Table 11 Backgrounds of patients

(Total cases adopted by committee members)

Duration of treatment

Drug	Duration			Total
	-7 days	8-13days	14 days	
BAPC	3	5	49	57
AMPC	3	6	50	59
Statistical test	N.S.			

Table 12 Cause of discontinuation of the treatment
(Total cases adopted by committee members)

Cause	Drug	
	BAPC	AMPC
Side effect	1	2
No effect	2	4
No visit to hospital	0	1
Different diagnosis from scheduled	2	1
Cured	3	1

Table 13 Clinical effectiveness judged by committee members
All cases judged by committee members

Effectiveness Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
BAPC	4 (7.0)	35 (61.4)	11 (19.3)	7 (12.3)	57
AMPC	4 (6.8)	41 (69.5)	7 (11.9)	7 (11.9)	59
Statistical test	N.S.				

Pneumonia (Mycoplasmal pneumonia and PAP excluded)

Effectiveness Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
BAPC	3 (7.7)	26 (66.7)	7 (17.9)	3 (7.7)	39
AMPC	4 (9.3)	31 (72.1)	3 (7.0)	5 (11.6)	43
Statistical test	N.S.				

Mycoplasmal pneumonia

Effectiveness Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
BAPC	0	2 (50.0)	1 (25.0)	1 (25.0)	4
AMPC	0	2 (100.0)	0	0	2

P A P

Effectiveness Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
BAPC	1 (7.1)	7 (50.0)	3 (21.4)	3 (21.4)	14
AMPC	0	8 (57.1)	4 (28.6)	2 (14.3)	14
Statistical test	N.S.				

Figures in the parenthesis indicate percentage.

Table 14 Clinical effectiveness classified by severity
(Total cases judged by committee members)

Severity : Severe

Effectiveness Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
BAPC	1 (50.0)	0	0	1 (50.0)	2
AMPC	1 (50.0)	1 (50.0)	0	0	2

Severity : Moderate

Effectiveness Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
BAPC	3 (17.6)	11 (64.7)	3 (17.6)	0	17
AMPC	3 (14.3)	12 (57.1)	1 (4.8)	5 (23.8)	21
Statistical test	N.S.				

Severity : Mild

Effectiveness Drug	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
BAPC	0	24 (63.2)	8 (21.0)	6 (15.8)	38
AMPC	0	28 (77.8)	6 (16.7)	2 (5.6)	36
Statistical test	N.S.				

Figures in parenthesis indicate percentage.

無効7例(11.9%)であった。

MP 肺炎および PAP を除いた 82 例についての成績は、BAPC 投与 39 例中著効 3 例 (7.7%)、有効 26 例 (66.7%)、やや有効 7 例 (17.9%)、無効 3 例 (7.7%)、AMPC 投与 43 例中著効 4 例 (9.3%)、有効 31 例 (72.1%)、やや有効 3 例 (7.0%)、無効 5 例 (11.6%) であった。

一方、MP 肺炎 6 例についてみると、BAPC 投与 4 例では著効 0 例、有効 2 例 (50.0%)、やや有効 1 例 (25.0%)、無効 1 例 (25.0%)、AMPC 投与 2 例は全て有効であり、また、PAP 28 例では BAPC 投与 14 例中著効 1 例 (7.1%)、有効 7 例 (50.0%)、やや有効 3 例 (21.4%)、無効 3 例 (21.4%)、AMPC 投与 14 例中著効 0 例、有効 8 例 (57.1%)、やや有効 4 例 (28.6%)、無効 2 例 (14.3%) であった。

以上のとおり、全症例を対象としても MP 肺炎および PAP を除外した肺炎症例においてもまた、PAP におい

ても小委員会による効果判定結果について両薬剤投与群間に有意差は認められなかった。なお、MP 肺炎については例数が少なく検定を実施しなかった。

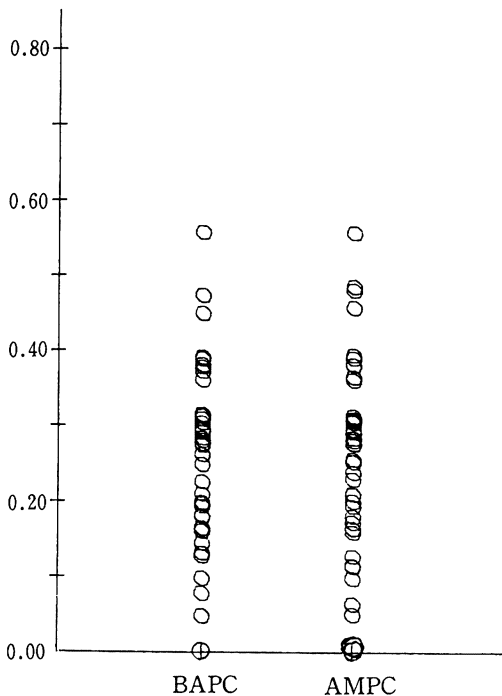
116 例の肺炎を重症度により層別して両薬剤の効果と比較検討した結果は Table 14 に示すとおりである。重症例は BAPC 投与および AMPC 投与とも 2 例と少数例にとどまった。中等症 38 例では AMPC 投与にだけ無効例がみられたが、効果判定各症例数の分布ならびに有効率の両面で有意差は認められなかった。また、74 例と最も多数を占めた軽症の層においても両薬剤投与群間に有意差は認められなかった。

ii) 点数判定

研究方法の項に記載した 3 因子、6 因子および 7 因子の薬剤投与後の改善パターンを基にして算出した治療効果点数の両薬剤投与群間での比較は、Fig. 4, Fig. 5 および Fig. 6 に示したとおりいずれの因子数においても、等分散検定および t 検定で両薬剤投与群間に有意差は認

Fig. 4 Clinical effectiveness by numerical judgement

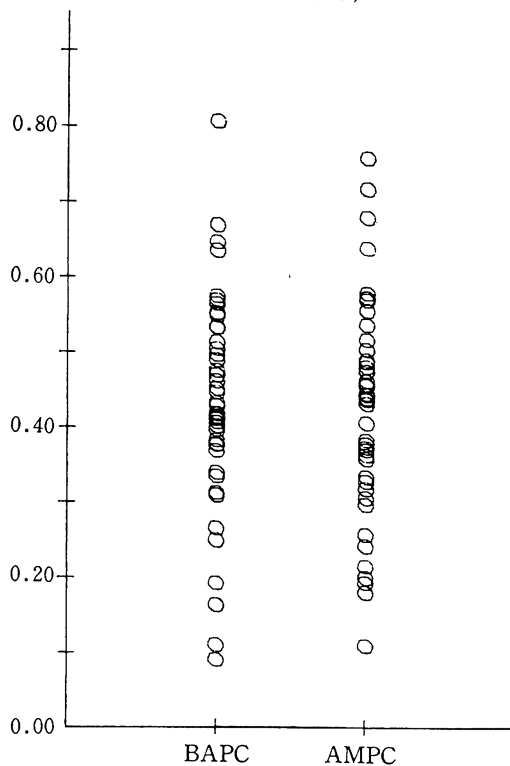
(3 items : Chest X-ray, Body temperature, CRP)



Drug	BAPC	AMPC
Number of cases	49	50
Mean	0.264	0.255
S.E.	0.021	0.017
Statistical test	N.S.	

Fig. 5 Clinical effectiveness by numerical judgement

(6 items : Chest X-ray, Body temperature, Chest pain, WBC, ESR, CRP)

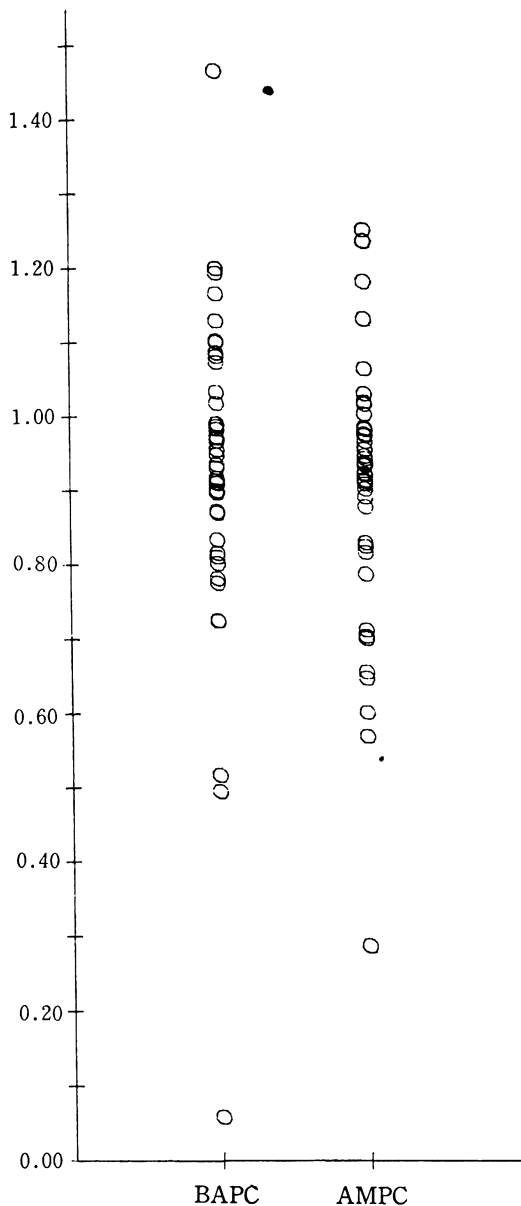


Drug	BAPC	AMPC
Number of cases	45	45
Mean	0.431	0.428
S.E.	0.021	0.021
Statistical test	N.S.	

Table 15 Distribution of degree of body temperature
(Total cases adopted by committee members)

Drug	BAPC						AMPC						Statistical test	
	Degree	-37°	37°-	38°-	39°-	Un-known	Total	-37°	37°-	38°-	39°-	Un-known		Total
Observation time	initial	17	22	14	4	0	57	14	30	9	5	1	59	N.S.
	3 days later	39	17	1	0	0	57	39	19	0	0	1	59	N.S.
	7 days later	52	4	1	0	0	57	46	10	1	0	2	59	N.S.
	14 days later	46	6	0	0	5	57	47	4	0	0	8	59	N.S.

Fig. 6 Clinical effectiveness by numerical judgement
(7 items : Chest X-ray, Body temperature, Dyspnoea, Chest pain, WBC, ESR, CRP)



Drug	BAPC	AMPC
Number of cases	43	45
Mean	0.920	0.900
S.E.	0.033	0.027
Statistical test	N.S.	

められなかった。

4) 症状, 所見, 検査成績の改善度

治療前, 治療開始3日後, 7日後および14日後における体温, 咳嗽, 喀痰量, 喀痰性状, 呼吸困難, 胸痛, 胸部ラ音, チアノーゼ, 脱水症状, 白血球数, 赤沈値, CRP, 胸部レ線所見 (小委員会における採点) の各症状段階を示した症例数を Table 15~29 に示した。

これらの症状, 所見, 検査成績が治療にともない, 治療前値に比してそれぞれ何段階の変動を示したかをFig. 7 および Table 30 に示した。なお治療前後の変動については, 治療前後ともに異常のなかった症例および欠損値があって治療前後の対応のとれない症例は除外した。各時期の症状についてみると, 治療開始3日後の胸部レ線所見点数の分布について, 両薬剤投与群間に有意差が認められた以外各時期における症状, 所見, 検査成績について両薬剤投与群間に有意差は認められなかった。一方, 治療前後の比較では CRP の治療前と14日後の比較においてBAPC投与群には2段階改善例が5例, 不変例が8例存在するのに対して, AMPC投与群には2段階改善例が15例とやや多く, 不変例は3例だけであり両薬剤投与群間に有意差が認められたが, その他の項目の改善度については両薬剤投与群間に有意差は認められなかった。

5) 細菌学的効果

治療開始前起炎菌を明らかにし得た 35 例について, 治療に伴う起炎菌の消長から判断した細菌学的効果は Table 31 に示したとおりで, 除菌し得た症例が多数を占め両薬剤投与群間に有意差を認めなかった。なお BAPC あるいは AMPC 投与後, 新たに出現した菌は *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*, *Acinetobacter* が主であった。

b. 主治医による効果判定の解析に採用した全症例についての成績

1) 対象患者の背景因子にかんする検討

i) 患者の性別, 年齢別構成, 体重分布

対象患者の性別, 年齢別構成および体重分布は Table 32 に示したとおりで, 両薬剤投与群間に有意差は認められなかった。

ii) 主治医による診断名

主治医により下された診断名は Table 33 に示したとおりで, 両薬剤投与群間に有意差は認められなかった。

iii) 基礎疾患・合併症

基礎疾患・合併症は小委員会採用症例におけると同様 group A と group B に分けて検討したが, Table 34 に示すとおり両薬剤投与群間に有意差は認められなかった。

Table 16 Distribution of degree of cough
(Total cases adopted by committee members)

Drug		BAPC					AMPC					Statistical test
Degree		-	+	++	Un-known	Total	-	+	++	Un-known	Total	
Observation time	initial	3	35	18	1	57	5	30	24	0	59	N.S.
	3 days later	20	30	4	3	57	15	34	8	2	59	N.S.
	7 days later	35	18	2	2	57	32	23	2	2	59	N.S.
	14 days later	44	7	0	6	57	40	10	1	8	59	N.S.

Table 17 Distribution of degree of sputum volume
(Total cases adopted by committee members)

Drug		BAPC					AMPC					Statistical test		
Degree (ml)		0	1-9	10-49	50-	Un-known	Total	0	1-9	10-49	50-		Un-known	Total
Observation time	initial	6	25	21	2	3	57	8	24	18	2	7	59	N.S.
	3 days later	18	26	8	1	4	57	16	22	12	3	6	59	N.S.
	7 days later	30	22	1	0	4	57	31	16	5	1	6	59	N.S.
	14 days later	38	10	2	0	7	57	34	10	3	1	11	59	N.S.

Table 18 Distribution of degree of sputum property
(Total cases adopted by committee members)

Drug		BAPC					AMPC					Statistical test		
Degree		(-)	M	PM	P	Un-known	Total	(-)	M	PM	P		Un-known	Total
Observation time	initial	6	16	22	12	1	57	8	12	29	4	6	59	N.S.
	3 days later	17	20	14	4	2	57	14	21	16	1	7	59	N.S.
	7 days later	29	20	5	0	3	57	28	15	5	0	11	59	N.S.
	14 days later	35	14	2	0	6	57	32	8	3	1	15	59	N.S.

Table 19 Distribution of degree of dyspnoea
(Total cases adopted by committee members)

Drug		BAPC					AMPC					Statistical test
Degree		-	+	++	Un-known	Total	-	+	++	Un-known	Total	
Observation time	initial	42	13	2	0	57	44	12	3	0	59	N.S.
	3 days later	51	5	1	0	57	51	6	0	2	59	N.S.
	7 days later	56	1	0	0	57	56	0	1	2	59	N.S.
	14 days later	52	0	1	4	57	52	0	0	7	59	N.S.

Table 20 Distribution of degree of chest pain
(Total cases adopted by committee members)

Drug		BAPC				AMPC				Statistical test
Degree		-	+	Un-known	Total	-	+	Un-known	Total	
Observation time	initial	36	21	0	57	38	21	0	59	N.S.
	3 days later	49	8	0	57	44	13	2	59	N.S.
	7 days later	56	1	0	57	53	4	2	59	N.S.
	14 days later	53	0	4	57	50	2	7	59	-

Table 21 Distribution of degree of râles
(Total cases adopted by committee members)

Drug		BAPC					AMPC					Statistical test
Degree		-	+	++	Un-known	Total	-	+	++	Un-known	Total	
Observation time	initial	15	37	5	0	57	17	35	7	0	59	N.S.
	3 days later	32	29	2	1	57	29	22	4	4	59	N.S.
	7 days later	49	7	0	1	57	44	11	1	3	59	N.S.
	14 days later	47	5	0	5	57	46	6	0	7	59	N.S.

Table 22 Degree of improvement of cyanosis
(Total cases adopted by committee members)

Drug		BAPC				AMPC				Statistical test
Degree		-	+	Un-known	Total	-	+	Un-known	Total	
Observation time	initial	56	1	0	57	57	2	0	59	N.S.
	3 days later	57	0	0	57	55	1	3	59	N.S.
	7 days later	57	0	0	57	55	1	3	59	N.S.
	14 days later	53	0	4	57	52	0	7	59	N.S.

Table 23 Degree of improvement of dehydration
(Total cases adopted by committee members)

Drug		BAPC				AMPC				Statistical test
Degree		-	+	Un-known	Total	-	+	Un-known	Total	
Observation time	initial	56	1	0	57	56	2	1	59	N.S.
	3 days later	57	0	0	57	54	2	3	59	N.S.
	7 days later	57	0	0	57	54	2	3	59	N.S.
	14 days later	53	0	4	57	52	0	7	59	N.S.

Table 24 Distribution of degree of WBC counts
(Total cases adopted by committee members)

Drug		BAPC					AMPC					Statistical test		
Degree		<7,900	8,000 ~ 11,900	12,000 ~ 19,900	20,000<	Un- known	Total	<7,900	8,000 ~ 11,900	12,000 ~ 19,900	20,000<		Un- known	Total
Observation time	initial	20	25	11	0	1	57	22	23	14	0	0	59	N. S.
	3 days later	16	6	2	0	33	57	18	11	0	0	30	59	N. S.
	7 days later	47	5	0	0	5	57	41	11	1	0	6	59	N. S.
	14 days later	44	8	0	0	5	57	45	5	2	0	7	59	N. S.

Table 25 Distribution of degree of ESR
(Total cases adopted by committee members)

Drug		BAPC					AMPC					Statistical test		
Degree (mm/hr)		-19	20- 39	40- 59	60-	Un- known	Total	-19	20- 39	40- 59	60-		Un- known	Total
Observation time	initial	6	12	17	17	5	57	9	11	9	27	3	59	N.S.
	3 days later	5	5	3	7	37	57	5	3	3	8	40	59	N.S.
	7 days later	19	13	5	9	11	57	15	15	5	12	12	59	N.S.
	14 days later	22	16	5	3	11	57	26	11	6	5	11	59	N.S.

Table 26 Distribution of degree of CRP
(Total cases adopted by committee members)

Drug		BAPC					AMPC					Statistical test
Degree		-	± ~ +++	+++ ~	Un- known	Total	-	± ~ +++	+++ ~	Un- known	Total	
Observation time	initial	5	33	19	0	57	8	31	20	0	59	N.S.
	3 days later	1	7	1	48	57	3	13	3	40	59	N.S.
	7 days later	24	22	1	10	57	21	29	0	9	59	N.S.
	14 days later	29	16	1	11	57	39	9	1	10	59	N.S.

Table 27 Degree of improvement of PaO₂
(Total cases adopted by committee members)

Drug		BAPC					AMPC					Statistical test		
Degree (mm Hg)		-40	40- 59.9	60- 79.9	80-	Un- known	Total	-40	40- 59.9	60- 79.9	80-		Un- known	Total
Observation time	initial	0	1	2	1	53	57	0	1	7	6	45	59	N.S.
	3 days later	0	0	2	2	53	57	0	0	1	4	54	59	N.S.
	7 days later	0	0	2	1	54	57	0	0	4	2	53	59	N.S.
	14 days later	0	0	0	3	54	57	0	0	2	3	54	59	N.S.

Table 28 Degree of improvement of PaCO₂
(Total cases adopted by committee members)

Drug		BAPC				AMPC				Statistical test
Degree (mmHg)		<49	49≤	Un-known	Total	<49	49≤	Un-known	Total	
Observation time	initial	4	0	53	57	13	1	45	59	N.S.
	3 days later	4	0	53	57	5	0	54	59	—
	7 days later	3	0	54	57	6	0	53	59	—
	14 days later	3	0	54	57	5	0	54	59	—

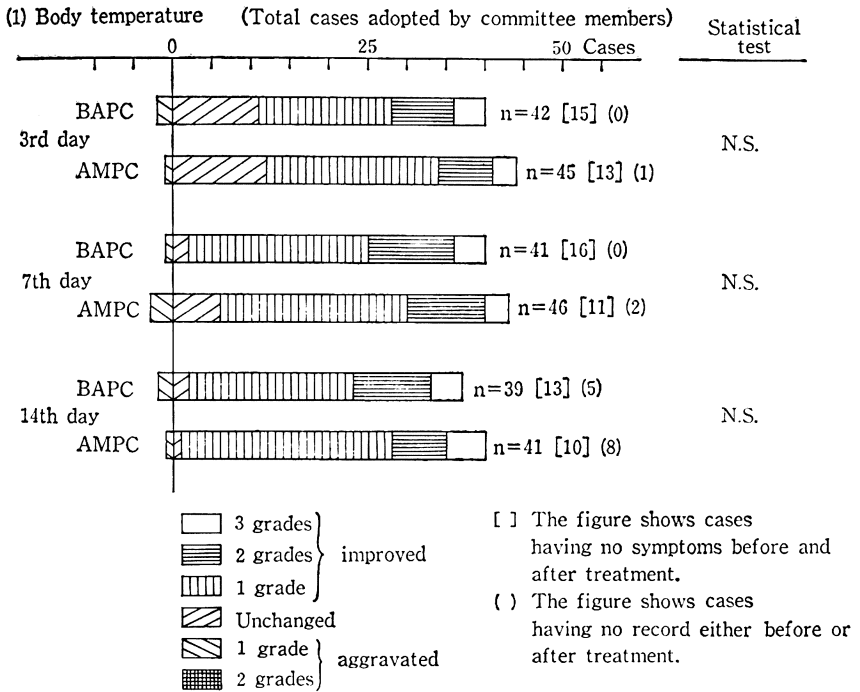
Table 29 Distribution of degree of X-ray findings
(Total cases adopted by committee members)

Observation time	Drug	degree of X-ray findings										Un-known	Total	Statistical test	
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9				10
initial	BAPC	0	3	11	14	13	9	3	2	1	0	0	1	57	N.S.
	AMPC	0	3	13	14	10	8	6	3	1	0	0	1	59	
3 days later	BAPC	1	3	4	13	5	1	2	0	1	0	0	27	57	P<0.05 χ ² -test
	AMPC	2	6	6	1	8	2	2	2	0	0	0	30	59	
7 days later	BAPC	7	10	10	15	3	2	1	1	1	0	0	7	57	N.S.
	AMPC	7	13	13	6	6	0	5	2	0	0	0	7	59	
14 days later	BAPC	12	10	11	11	3	2	1	0	0	1	0	6	57	N.S.
	AMPC	12	18	11	5	3	0	2	1	0	0	0	7	59	

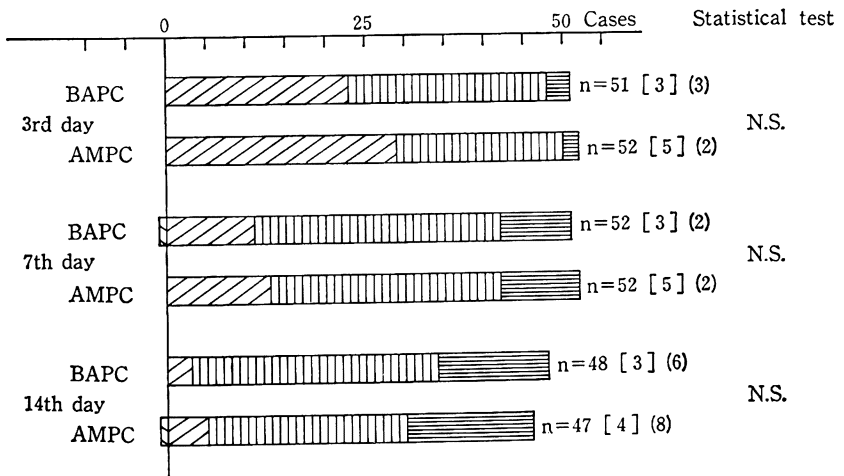
Table 30 Degree of improvement of X-ray findings
(Total cases adopted by committee members)

Observation time	Drug	Improved					Un-changed	Aggravated			Un-known	Total	Statistical test	
		+6	+5	+4	+3	+2		+1	0	-1				-2
3rd day	BAPC	0	0	0	1	5	8	14	0	1	0	28	57	N.S.
	AMPC	0	0	2	0	4	12	7	3	0	0	31	59	
7th day	BAPC	0	0	3	6	10	15	11	4	0	0	8	57	N.S.
	AMPC	0	2	3	1	14	22	7	1	0	1	8	59	
14th day	BAPC	1	1	3	6	13	13	11	1	1	0	7	57	N.S. [α=0.060 U-test] [α=0.079 Fisher]
	AMPC	0	3	5	8	17	12	6	0	0	0	8	59	

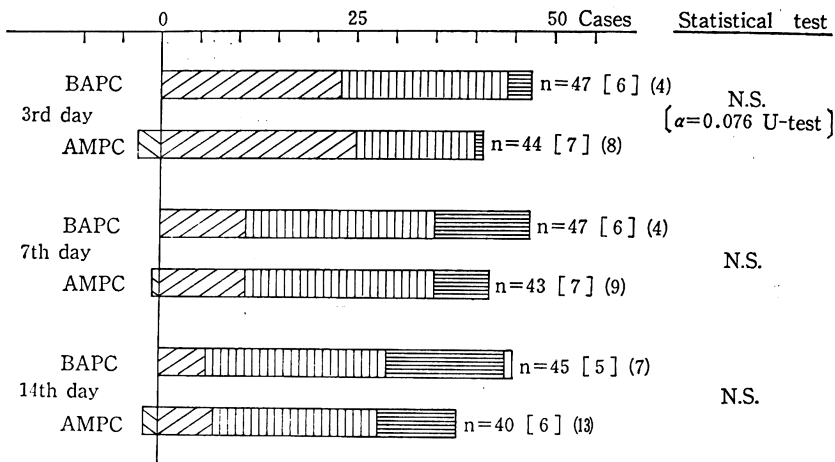
Fig.7 Degree of improvement in symptoms and signs



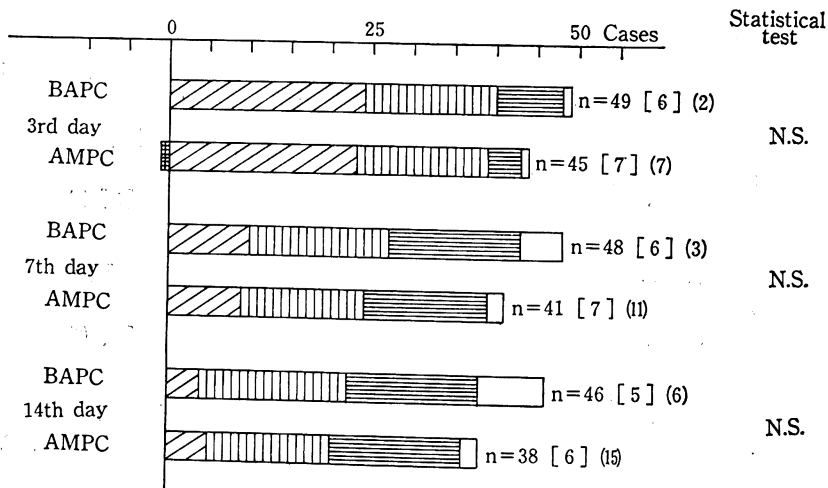
(2) Cough



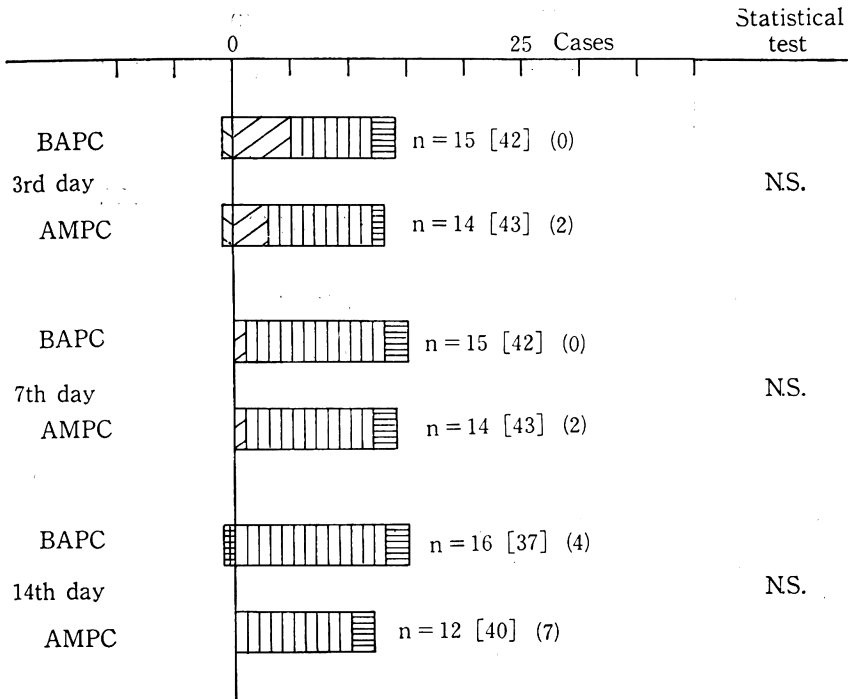
(3) Sputum volume



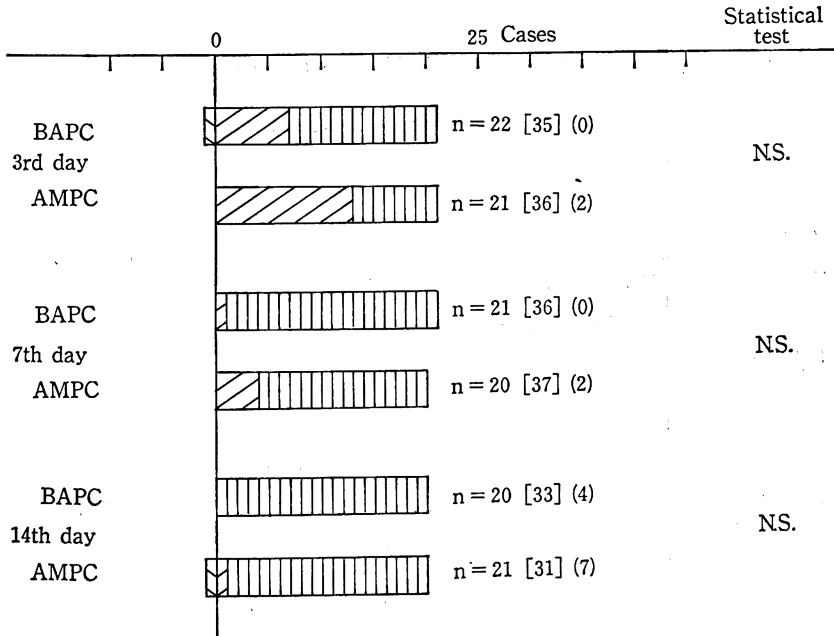
(4) Sputum property

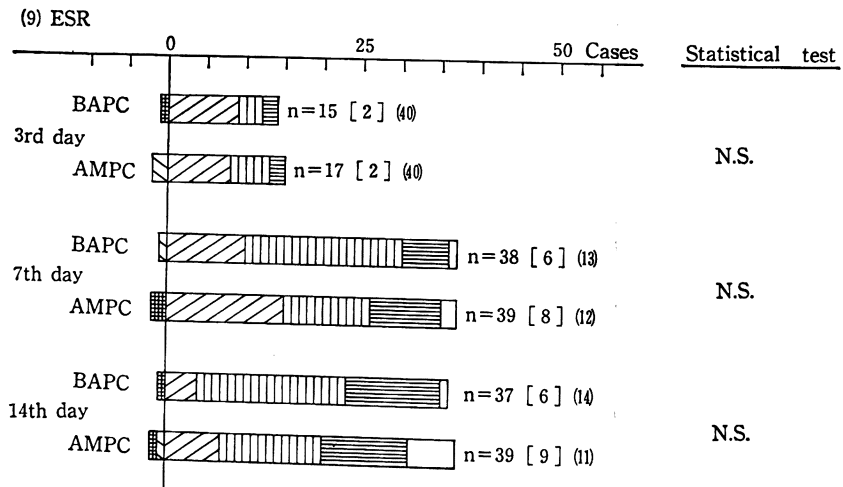
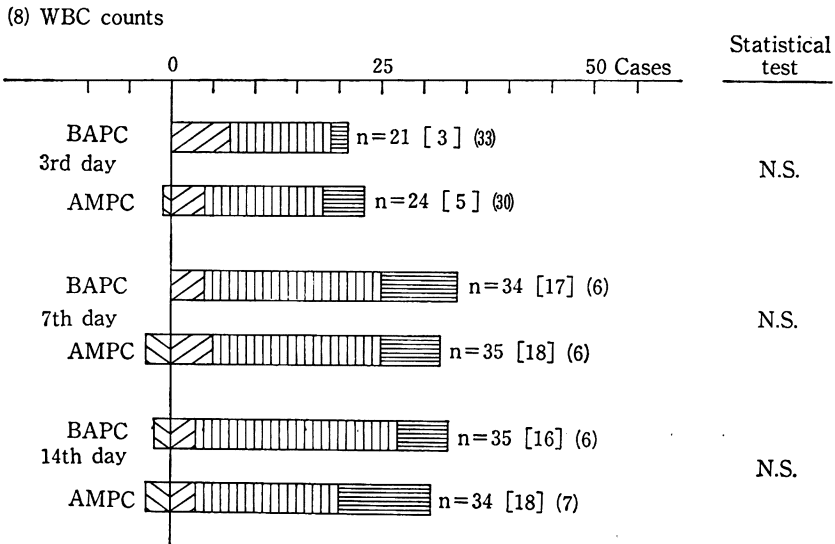
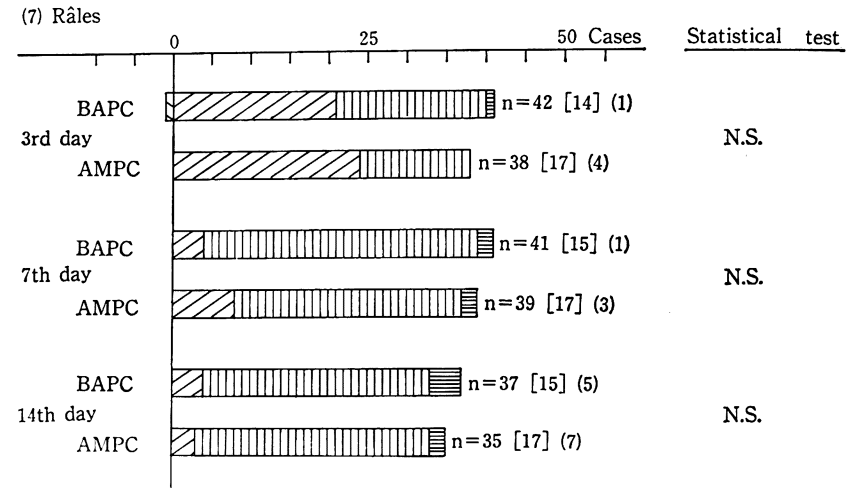


(5) Dyspnoea



(6) Chest pain





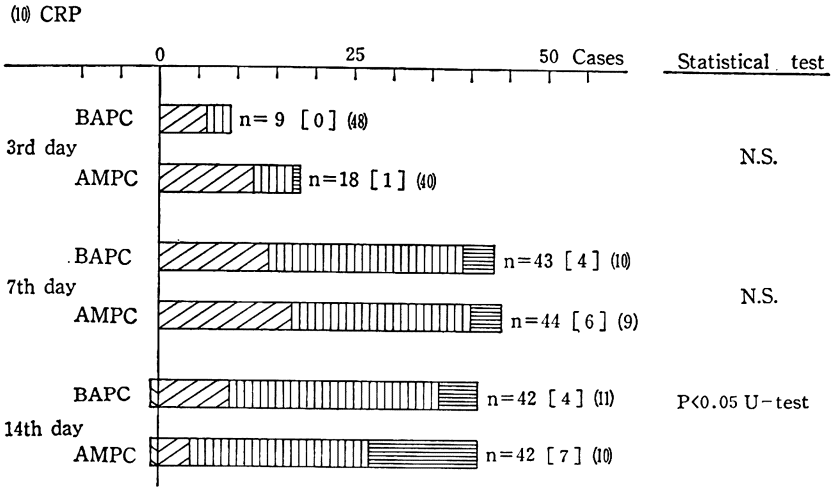


Table 31 Bacteriological effect
(Total cases adopted by committee members)

		Disappear	Partial disappear	Altered	Subsist. appear	Unknown	Total
<i>S. aureus</i>	BAPC			2			2
	AMPC	1				2	3
<i>β-hemolytic streptococcus</i>	BAPC					1	1
<i>S. pneumoniae</i>	BAPC	9		1		1	11
	AMPC	3					3
<i>H. influenzae</i>	BAPC	2		1		1	4
	AMPC	1		1		1	3
<i>K. pneumoniae</i>	BAPC	1					1
	AMPC	1			2		3
<i>E. coli</i>	BAPC	1				1	2
	AMPC	1					1
<i>H. infl.</i> + <i>P. aerug.</i>	AMPC		1				1
Total	BAPC	13 (62)		4 (19)		4 (19)	21
	AMPC	7 (50)	1 (7)	1 (7)	2 (21)	3 (14)	14
Statistical test		N.S.					

Table 32 Backgrounds of patients
(Total cases adopted by doctors in charge)

Sex and Age groups

Drug	Age		-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-	Total
	Sex										
BAPC	Male		3	4	4	6	7	6	9	2	41
	Female		0	1	4	2	6	7	4	3	27
	Total		3	5	8	8	13	13	13	5	68
AMPC	Male		1	1	9	6	6	9	7	2	41
	Female		1	4	2	1	7	9	4	2	30
	Total		2	5	11	7	13	18	11	4	71
Statistical test		N.S.									

Body weight groups

Drug	kg	-39	-49	-59	-69	-79	-89	unknown	Total
AMPC	6	22	22	15	4	0	2	71	
Statistical test		N.S.							

Table 33 Backgrounds of patients
(Total cases adopted by doctors in charge)

Diagnosed by doctors

Diagnosis	Drug	
	BAPC	AMPC
Pneumonia	63	65
P A P	2	1
Mycoplasma pneumoniae	1	0
Other	2	5
Middle lobe syndrome	0	1
Bronchiectasis	0	1
Aspergillosis	0	1
Bronchitis	1	1
Lung cancer with infection	1	0
Pulmonary tuberculosis	0	1
Total	68	71
Statistical test		N.S.

Table 34 Backgrounds of patients (Total cases adopted by doctors in charge)

Complication and underlying diseases

Drug	Number of cases	Yes			No
		Group A+ Group B	Group A	Group B	
BAPC	68	2	2	33	31
AMPC	71	3	3	32	33
Statistical test.		N.S.			

Group A : Malignant tumour, Congestive heart failure and Central nervous diseases

Group B : Chronic airway diseases, Cardiovascular diseases, Liver diseases, Renal diseases and others

Table 35 Backgrounds of patients
(Total cases adopted by doctors in charge)

Initial symptoms and signs

Parameter Degree Number of cases	Body temperature (°C)			Cough			Sputum volume (ml)					Sputum property							
	-37	37-38	38-39	un-known	-	+	++	un-known	0	0-9	10-49	50-100	un-known	(-)	M	PM	P	un-known	
BAPC	22	26	15	4	1	3	40	24	1	6	30	26	2	4	6	17	29	14	2
AMPC	18	34	12	6	1	8	36	27	0	10	30	20	3	8	10	14	35	6	6
Statistical test	N.S.																		

Parameter Degree Number of cases	Dyspnoea			Chest pain			Râles			Cyanosis			Dehydration				
	-	+	++	un-known	-	+	++	un-known	-	+	++	un-known	-	+	++	un-known	
BAPC	49	16	3	0	45	23	0	20	42	6	0	66	2	0	67	1	0
AMPC	52	16	3	0	48	23	0	22	42	7	0	68	3	0	68	2	1
Statistical test	N.S.																

Parameter Degree Number of cases	W B C						E S R (mm/hr)						C R P						PaPO ₂ (mmHg)						PaCO ₂ (mmHg)					
	7,900	8,000-11,900	11,900-12,000	20,000	un-known	19-	20-	39	40-	59	60	un-known	-	±	~	+++	un-known	-39.9	40-	60-	un-known	<49	49	56	un-known					
BAPC	24	31	11	0	2	9	13	20	18	8	8	37	22	1	0	1	4	1	4	1	62	6	0	62	6	0	62			
AMPC	31	25	15	0	0	13	13	12	28	5	12	36	22	1	0	1	7	56	14	1	56	14	1	56	14	1	56			
Statistical test	N.S.																													

Table 36 Backgrounds of patients
(Total cases adopted by doctors in charge)

Initial X-ray findings

Degree Drug	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Un- known	Total
BAPC	2	4	13	15	12	11	4	3	1	0	0	3	68
AMPC	2	5	16	14	10	12	7	2	1	0	0	2	71
Statistical test	N.S.												

Table 37 Backgrounds of patients
(Total cases adopted by doctors in charge)

Severity

Degree Drug	Severe	Moderate	Mild	Unknown	Total
BAPC	0	40	23	5	68
AMPC	3	37	27	4	71
Statistical test	N.S.				

Table 39 Backgrounds of patients
(Total cases adopted by doctors in charge)

Duration of treatment

Duration Drug	-7 days	8-13days	14 days	Total
BAPC	6	4	58	68
AMPC	4	8	59	71
Statistical test	N.S.			

Table 38 Backgrounds of patients
(Total cases adopted by doctors in charge)

Causative bacteria

Causative bacteria Drug	BAPC	AMPC
<i>S. aureus</i>	3	3
<i>β-hemolytic streptococcus</i>	1	0
<i>S. pneumoniae</i>	11	4
<i>H. influenzae</i>	5	4
<i>K. pneumoniae</i>	2	3
<i>E. coli</i>	3	1
<i>Aspergillus</i>	0	1
<i>S. aureus+H. influenzae</i>	1	0
<i>H. influenzae+P. aeruginosa</i>	0	1
unknown	42	54
Total	68	71
Statistical test.	N.S.	

Table 40 Cause of discontinuation of the treatment
(Total cases adopted by doctors in charge)

Cause Drug	BAPC	AMPC
Side effect	1	2
No effect	2	5
No visit to hospital	1	1
Different diagnosis from scheduled	2	3
Cured	4	1

iv) 初診時症状

薬剤投与前の体温、咳嗽、喀痰量、喀痰性状、呼吸困難、胸痛、胸部ラ音、チアノーゼ、脱水症状、白血球数、赤沈値、CRP、PaO₂、PaCO₂ および胸部レ線所見（小委員会における採点）は Table 35 および Table 36 に示すと通りの分布を示し、両薬剤投与群間に有意差は認められなかった。

主治医により判定された重症度は Table 37 のとおりで、両薬剤投与群間に有意差は認められなかった。

v) 起炎菌

対象患者から分離された起炎菌は Table 38 に示すとおりで、両薬剤投与群間に有意差は認められなかった。

2) 投薬継続期間

当初の計画どおり 14 日間の投薬が実施された症例は Table 39 のとおり、BAPC 投与 68 例中 58 例、AMPC 投与 71 例中 59 例であり、7 日以内に投与の中止された症例は両薬剤投与群合せて 10 例、8~13 日で投与が中止された症例が 12 例存在するが両薬剤投与群間に有意差は認められなかった。投与日数が 14 日未満の 22 例の投与中止理由を Table 40 に示した。

3) 臨床効果

主治医による効果判定結果は Table 41 に示すとおりで、BAPC 投与 68 例中著効 13 例 (19.1%)、有効 39 例 (57.3%)、やや有効 10 例 (14.7%)、無効 5 例 (7.4%)、悪化 1 例 (1.5%)、AMPC 投与 71 例中著効 12 例 (16.9%)、有効 41 例 (57.7%)、やや有効 7 例 (9.9%)、無効 6 例 (8.5%)、悪化 5 例 (7.0%) で両薬剤投与群間に有意差は認められなかった。

B. 副作用

小委員会での副作用検討対象例 147 例中何らかの自覚的副作用および臨床検査成績の異常値の認められた症例は、Table 42 に示すとおり BAPC 投与 71 例中 20 例 (28.2%)、AMPC 投与 76 例中 18 例 (23.7%) である。これら 38 例のうち副作用・検査値異常のために薬剤投与を中止された症例は、BAPC 投与群では発疹、痒痒感および心悸亢進を併発した 1 例と、トランスアミナーゼ

が上昇した 1 例の計 2 例で、AMPC 投与群では発疹と痒痒感を併発した 2 例と、発疹および下痢を示した各 1 例の計 4 例であった。

副作用として出現した症状の内訳は、消化管障害が AMPC 投与群だけに 5 例認められ、発疹、痒痒感などのアレルギー反応が BAPC 投与群に 2 例、AMPC 投与群に 3 例認められた。

検査値異常としてもっとも多数を占めたのは血清トランスアミナーゼの上昇であり、BAPC 投与群に 9 例、AMPC 投与群に 5 例認められた。ついで多数を占めたのは好酸球増多であり両群にそれぞれ 4 例認められ、その他白血球減少、貧血などの血液像異常が BAPC 投与群に 4 例、AMPC 投与群に 1 例認められ、BUN あるいは血中クレアチニンの上昇が BAPC 投与群だけに 2 例認められた。

以上のように、副作用症状は AMPC 投与群にやや多く、一方、検査値異常は BAPC 投与群にやや多数存在したが、両薬剤投与群間に有意差は認められなかった。

なお、MP 肺炎・PAP と MP 肺炎・PAP 以外の肺炎に分け、さらに重症度により層別して血清トランスアミナーゼ上昇の頻度を比較した成績は Table 43 に示すとおりで、MP 肺炎と PAP の層において血清トランスアミナーゼ上昇例がやや高頻度に存在したが MP 肺炎・PAP 以外の肺炎との間に有意差は認められなかった。

C. 有用性

各主治医が個々の症例について、治療効果と副作用の両面から判定した有用性は Table 44 に示したとおり、BAPC 投与 68 例中有用性あり 51 例 (75.0%)、やや有用性あり 9 例 (13.2%)、有用性なし 5 例 (7.4%)、判定不能 3 例 (4.4%)、AMPC 投与 71 例中有用性あり 52 例 (73.3%)、やや有用性あり 6 例 (8.5%)、有用性なし 8 例 (11.3%)、判定不能 5 例 (7.0%) で両薬剤投与群間に有意差は認められなかった。

IV. 総括ならびに考察

全国 35 施設において、肺炎を対象疾患として BAPC と AMPC の治療効果ならびに副作用を二重盲検法を用

Table 41 Clinical effectiveness judged by doctors in charge

Drug \ Effective-ness	Excellent	Good	Fair	Poor	Aggravated	Total	Statistical test
BAPC	13 (19.1)	39 (57.3)	10 (14.7)	5 (7.4)	1 (1.5)	68	N.S.
AMPC	12 (16.9)	41 (57.7)	7 (9.9)	6 (8.5)	5 (7.0)	71	

Figures in parenthesis indicate percentage.

Table 42 Side effects

Drug		BAPC			AMPC			Statistical test
Number of cases		71			76			
Number of cases with side effect		20 (28.2)			18 (23.7)			N.S.
		Continued 18	Discontinued 2	Total 20	Continued 14	Discontinued 4	Total 18	N.S.
Symptoms	Anorexia	0	0	} 0	3	0	} 5	N.S. [$\alpha=0.056$] [Fisher]
	Abdominal pain	0	0		1 ×	0		
	Diarrhoea	0	0		1 ×	1		
	Eruption	1	1 ●	} 2	0	3 △⊗	} 3	N.S.
	Itching	0	1 ●		0	2 △⊗		
	Palpitation	0	1 ●	1	0	0	0	N.S.
Laboratory abnormality	Eosinophilia	4	0	4	4	0	4	N.S.
	Decrease of leucocyte (neutrocyte)	2 + *	0	} 4	1	0	} 1	N.S.
	Anaemia	3 *	0		0	0		
	Elevation of serum transaminase	8	1	9	5	0	5	N.S.
	Elevation of BUN	2 + ○	0	} 2	0	0	0	N.S.
	Elevation of creatinine	1 ○	0		0	0		

The symptoms marked by the same sign were observed in the same patient. Figures in parenthesis indicate percentage.

Table 43 Relation of severity of disease and elevation of transaminase

Diagnosis \ Severity	Pneumonia	Mycoplasmal pneumonia and PAP	Total
Severe	0/4	0/0	0/4
Moderate	2/28 (7.1)	0/10	2/38 (5.3)
Mild	7/50 (14.0)	5/24 (20.8)	12/74 (16.2)
Total	9/82 (11.0)	5/34 (14.7)	14/116 (12.1)
Statistical test	N.S.		

Figures in parenthesis indicate percentage.

The denominator and numerator show the total cases of each severity and the cases of transaminase elevation, respectively.

Table 44 Utility

All cases adopted by doctors in charge

Utility Drug	Useful	Slight useful	Useless	Evaluation impossible	Total	Statistical test
BAPC	51 (75.0)	9 (13.2)	5 (7.4)	3 (4.4)	68	N. S.
AMPC	52 (73.3)	6 (8.5)	8 (11.3)	5 (7.0)	71	

Figures in parenthesis indicate percentage.

いて比較検討した。

BAPC は ABPC をエステル化合物とすることにより脂溶性を高めた薬剤であり、生体内では ABPC として作用し経口投与により同一力価の ABPC 投与時に比して、ほぼ3倍の高い血清中 ABPC 濃度を示すことが証明されている⁹⁾。一方、AMPC も ABPC に比して消化管からの吸収性が高いが、同一力価量の ABPC と AMPC を経口投与した場合の血清中濃度は AMPC が ABPC のほぼ2倍程度であることが知られている⁹⁾。抗菌力の面で見ると、AMPC と ABPC の同一菌に対する最小発育阻止濃度はほぼ同一であるが、殺菌力の上では AMPC のほうが勝ると報告されている¹⁰⁾。これらの血清中濃度の上での BAPC の優位性と、抗菌活性の上での AMPC の優位性が治療効果の上にそれぞれどのように反映されるかが興味のもたれるところであるので、同一量の両薬剤でもって肺炎に対する治療効果と副作用の比較を実施した。

AMPC と ABPC あるいは AMPC と Cephadrine のように AMPC と他剤の比較試験を肺炎を対象疾患として実施した経験から、今回の比較試験においても中等症ないし軽症の肺炎を対象とし、薬剤投与量も1日1gで実施した。

BAPC は錠剤、AMPC はカプセル剤であり共に剤型を変更することが製剤上困難とされた。したがって、本比較試験を二重盲検法により実施するためにそれぞれ反対薬剤のプラシボを同時に投与し、投与薬剤の識別不能性を確保した。

BAPC あるいは AMPC の投与された症例は合計153例であったが、本比較試験においても従来の比較試験の場合と同様に肺炎に対する治療効果の比較をできるだけ適正に行なうことを目的として、小委員会では治療効果の解析の対象を肺炎の存在することの明らかな症例に限定することとした。したがって異常胸部レ線陰影がなく肺炎なしとみなされた症例ならびに胸部異常陰影が存在しても肺炎以外の疾患とみなされた症例(23例)を、そ

他の規約違反症例ならびに経過不明症例と併せ、計37例を治療効果の解析から除外した。副作用の検討に際しては副作用以外の理由で投薬が1日で中止された症例、他の抗生剤との併用例ならびにきわめて重篤な基礎疾患症状により副作用有無の判定が困難と考えられた症例および経過不明の症例を解析対象から除外した。なお、副作用のために投薬を中止した症例は副作用出現症例に加えて解析したことはない。

一方、主治医により判定された臨床効果解析は他の抗菌剤が併用された2例、および、効果判定および有用性判定の両者とも不明と記載されたかあるいは記載のなかった12例の計14例を除外した139例について実施した。

今回の比較試験実施期間がマイコプラズマの流行期に合致しなかったためか、小委員会効果解析対象例116例中MP肺炎は6例(5.2%)ときわめて低率にとどまり、PAP と MP 肺炎を併せても34例(29.3%)で、細菌性肺炎に対する抗菌剤の効果を比較する上で好都合と考えられた。

臨床効果の比較に際しては、過去に実施した比較試験の場合と同様に、すべての肺炎について効果を比較するとともに、MP肺炎とPAP、これらを除いた肺炎に層別してそれぞれ別個に効果の比較を実施した。小委員会で採用した116例(BAPC 57例、AMPC 59例)について患者の背景因子を検討した結果、両薬剤投与群とも50才以上の高齢者が多く、肺炎の予後に及ぼす影響が少ないと考えられる合併症・基礎疾患をもつ症例が約半数を占め、各初診時症状も軽微な症例が多く重症度判定においても軽症が半数をやや越える症例構成であったが、いずれの因子においても両薬剤投与群間に有意差は認められなかった。

臨床効果判定の成績は、全症例116例についても、MP肺炎とPAPを除いた82例についても、両薬剤投与群間に有意差を示さなかった。

全症例についての治療成績(BAPC投与57例中著効4例、有効35例、やや有効11例、著効と有効を合せ

た有効率 68.4%, AMPC 投与 59 例中著効 4 例, 有効 41 例, やや有効 7 例, 著効と有効を合せた有効率 76.5%), MP 肺炎と PAP を除外した症例の治療成績 (BAPC 投与 39 例中著効 3 例, 有効 26 例, やや有効 7 例, 著効と有効を合せた有効率 74.4%, AMPC 投与 43 例中著効 4 例, 有効 31 例, やや有効 3 例, 著効と有効を合せた有効率 81.4%) を AMPC と ABPC の比較試験の際の AMPC 1g 投与の成績³⁾と比較すると, 今回の有効率のほうがやや低く, Cephadrine と AMPC の比較試験の際の AMPC 投与の成績⁵⁾と比較すると, 今回の有効率のほうがやや高い成績であり, これは背景因子の若干の差異によるものと思われるが, AMPC 1日 1g 投与の肺炎に対する有効率はほぼ 70~80% と推定され, BAPC 1日 1g 投与でもこれとはほぼ同様の治療効果を収め得るものと考えられた。

対象患者を重症度により層別して臨床成績を比較した結果においても, 両薬剤投与群間に有意差は認められなかった。

点数判定による効果の比較においても両薬剤投与群間に有意差は認められなかった。

各症状, 所見の治療に伴う改善の程度を両薬剤投与群間で比較したが, CRP の 14 日目の改善が AMPC 投与群において有意にすぐれていた以外, 他の項目については両薬剤投与群間に有意差は認められなかった。

なお, 治療開始 3 日後の胸部レ線点数の分布について両薬剤投与群間に有意差が認められたが, この時期における胸部レ線撮影症例は全症例のほぼ半数にとどまり, その意味づけは困難である。

主治医による臨床効果判定の比較は, いちおう主治医が両薬剤の投与対象外と考え, 効果・有用性判定を行なわなかった症例だけを除外した 139 例について実施したが, 小委員会判定と同様, 両薬剤投与群間に有意差は認められなかった。

治療開始前, 起炎菌を決定し得た症例は 35 例 (30.2%) と少数例にとどまったが, このうち *Streptococcus pneumoniae* と *Haemophilus influenzae* が 21 例と多数を占めた。それらの細菌は治療後不明の 3 例を除いて両薬剤投与群ともすべて除菌されたことが注目される。

副作用についてみると, 発疹, 痒痒感などのアレルギー反応が BAPC 投与群に 2 例 (2.8%), AMPC 投与群に 3 例 (3.9%) 認められ, 消化管障害は AMPC 投与群だけに 5 例 (6.6%) 認められた。検査値異常のうち, 今回の検討においても血清トランスアミナーゼの上昇がもっとも高率 (BAPC 投与群 9 例, 12.7%, AMPC 投与群 5 例, 6.6%) に認められた。過去の検討においてはトランスアミナーゼの上昇とマイコプラズマ感染との間に

相関が認められたが, 今回は MP 肺炎症例数が少ないこともあったが, GOT・GPT 上昇とマイコプラズマ感染との間に明らかな関連を認めることは不可能であった。この他, 好酸球増多が両群にそれぞれ 4 例, 血液像異常が BAPC 投与群に 4 例, AMPC 投与群に 1 例, BUN, 血中クレアチニン上昇が BAPC 投与群に 2 例存在した結果, 副作用症状は AMPC 投与群に, 検査値異常は BAPC 投与群にやや多数存在したが, 両薬剤投与群間に出現頻度についての有意差は認められなかった。

以上, BAPC 1日 1g 投与の肺炎に対する治療効果は, AMPC 1日 1g 投与の治療効果と有意差がなく, 一方, 副作用出現率においても両薬剤投与群間に有意差を認めなかった。

BAPC は経口剤ということもあり, 今回の比較試験の投与対象に選んだように肺炎においても, とくに中等症以下の症例がその投与対象となろうが, 今回得られた成績からこれら中等症以下の細菌性肺炎に対して BAPC は AMPC と同様に投与し得る薬剤といえよう。因みに効果と副作用を勘案して主治医が判定した有用性判定成績においても, BAPC 投与群では有用性あり 51 例, やや有用性あり 9 例, 両者合せて 88.2%, AMPC 投与群では有用性あり 52 例, やや有用性あり 6 例, 両者合せて 81.8% であり, 両薬剤投与群間に有意差は認められなかった。

文 献

- 1) BODIN, N. O.; B. EKSTRÖM, U. FORSGREN, L. P. JALAR, L. MAGNI, C. H. RAMSAY & B. SJÖBERG, Bacampicillin: a new well-absorbed derivative of ampicillin. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 8: 518~525, 1975
- 2) 真下啓明, 五島瑳智子, 斉藤 篤, 三木文雄, 名出頼男, 岡本緩子, 西浦常雄, 荒田次郎: 新薬シンポジウム。1. Bacampicillin。 *Chemotherapy* 26: 702~707, 1978
- 3) 塩田憲三, 三木文雄, 他: 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。 *Chemotherapy* 21: 1535~1563, 1973
- 4) 塩田憲三, 三木文雄, 他: 二重盲検法による Cephadrine と Cephalexin の肺炎に対する薬効比較試験成績。 *Chemotherapy* 23: 2525~2545, 1975
- 5) 塩田憲三, 三木文雄, 他: 二重盲検法による Cephadrine と Amoxicillin の肺炎に対する薬効比較試験成績。 *Chemotherapy* 24: 1624~1656, 1976
- 6) 三木文雄, 他: 肺炎の重症度判定ならびに肺炎に対する化学療法剤の治療効果判定の標準化の試み。第 35 回日本化学療法学会総会, 1975
- 7) 岩原信九郎: ノンパラメトリック法, 日本文化科学社, 1973

- 8) 三木文雄, 他: Bacampicillin にかんする基礎的
ならびに臨床的研究。Chemotherapy 27 (S-4):
S 132~S 142, 1979
- 9) 三木文雄, 尾崎達郎, 羽田 同, 浅井俱和, 川合
植英, 久保研二: Amoxycillin にかんする基礎的
ならびに臨床的研究。Chemotherapy 21: 1504
~1516, 1973
- 10) NAKAZAWA, S. . *In vitro* and *in vivo* laboratory
evaluation of amoxycillin. amoxycillin: 11~
24, Excerpta Medica-Amsterdam, 1974

COMPARATIVE STUDY ON THE EFFECTIVENESS OF
BACAMPICILLIN AND AMOXICILLIN ON
PNEUMONIA BY DOUBLE BLIND
METHOD

KENZO SHIOTA, FUMIO MIKI*, TOMOKAZU ASAI, KENJI KUBO,
MASAKAZU KONO, KENJI TAKAMATSU

The First Department of Internal Medicine, Osaka City University Medical School

YASUMICHI KATO, AKIRA SAITO, ICHIRO NAKAYAMA, MASUMI TOMIZAWA

The Second Department of Internal Medicine, Hokkaido University,
Faculty of Medicine and Related Hospital

TATSUNORI SHIMIZU

The Third Department of Internal Medicine, Sapporo Medical College

FUMIO NAGAHAMA, TETSUSHI KOROKU, SHINYA YASUDA,
TAKASHI MIKAMI, NORIMICHI KONNO, YASUMASA YOKOTA,
MASAHIRO TSUJI, KAZUNORI HARADA, SEIJI ABE
Department of Internal Medicine, Sapporo National Hospital
and Related Hospital

KAZUO TAKEBE, KENICHI IMAMURA, MUNEKI SAKAKURA,
MASAYOSHI KOBAYASHI, KENICHI KIMURA, SHŪICHIRO YOSHIDA,
ICHIRO HIRAI, SHIRO KOSAKA, MITSUAKI YOSHIOKA
The Third Department of Internal Medicine, Hirosaki University,
Faculty of Medicine and Related Hospital

HITOSHI TAKISHIMA, SUMIO ARAI

The First Department of Internal Medicine, Tohoku University, School of Medicine

KIYOSHI KONNO, KOTARO OIZUMI, AKIRA WATANABE, SEIICHI AONUMA
Department of Internal Medicine, Research Institute for Tuberculosis,
Leprosy and Cancer, Tohoku University

HAJIMU TAKEDA, SHIRO KAWASHIMA

The Second Department of Internal Medicine, Niigata University,
School of Medicine

OSAMU SEKINE, YOSHIMARU USUDA, NOBUKI AOKI
Department of Internal Medicine, Shinrakuen Hospital

YUTAKA KANAZAWA

Department of Internal Medicine, Toyosaka Hospital

- MASATAKA KATSU, SHINJI OKUI, HISASHI TAKIZUKA, RYOICHI MURAKI
Department of Internal Medicine, Kasumigaura National Hospital
- KEIMEI MASHIMO, OTOHIKO KUNII, KAZUFUTO FUKAYA
Department of Internal Medicine, Institute of Medical Science,
University of Tokyo
- KEIICHI NAKAGAWA, KENTARO WATANABE, TATSUO SUZUKI,
MASARU KOYAMA, NORIO KIHARA
Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital
- KAORU SHIMADA, KATSUMI NAKAZAWA, KYOKO KAZIMA
Department of Internal Medicine, Tokyo Metropolitan Geriatric
Hospital and Related Hospital
- YASUSHI UEDA, ATSUSHI SAITO
The Second Department of Internal Medicine, The Jikei University
School of Medicine
- OSAMU KITAMOTO, HIROYUKI KOBAYASHI
The First Department of Internal Medicine, School of Medicine,
Kyorin University
- JUNZABURO KABE
Department of Internal Medicine, National Medical Center Hospital
- IPPEI FUJIMORI, TOSHIO SEKIMOTO, FUYUHIKO HIGASHI
Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital
- TOSHIYUKI YAMAMOTO, MASAHITO KATO
The First Department of Internal Medicine, Nagoya City University,
School of Medicine
- SABURO KITAURA
Department of Internal Medicine, Nagoya Higashi Municipal Hospital
- YUKIO GOTO, MASARU ONUMA
Department of Internal Medicine, Tokai Teishin Hospital
- KAORU OYAMA, MICHIKO KANAKI
Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital
- NOBUO MAEKAWA, MICHIIYASU NAKANISHI
The First Department of Internal Medicine, Chest Disease Research
Institute, Kyoto University
- HIROSHI OKUBO, YURUKO OKAMOTO, FUMIHIKO UBA,
YOSHIHIRO UEDA, KEIGO MAEHARA
The First Department of Internal Medicine, Kansai Medical University
- TAKEHIRO TSUJIMOTO, KENICHI SHIMIZU, HIROSHI MARUYAMA
Department of Internal Medicine, Hoshigaoka Welfare Pension Hospital
- NATSUO NISHIZAWA
Department of Internal Medicine, Senboku National Hospital

TADAYUKI TERADA

Department of Internal Medicine, Himeji National Hospital

RINZO SOEJIMA, YOSHIHIKO TANO, KENICHI SHIGEJI, YOSHITO NIKI

Division of Respiratory Diseases of Internal Medicine, Kawasaki
Medical School

OSAMU KURIMURA

Department of Internal Medicine, Kure National Hospital

NAOMI KIMURA

Department of Internal Medicine, Hiroshima Red Cross Hospital

EIRO TSUBURA, TOSHIHIRO GOTO, KATSUHITO KOZAI, YOSHIHIRO TAKISHITA,

MASAKAZU TAMURA, TAKUKI HASHIMOTO, SEIZABURO TAOKA

The Third Department of Internal Medicine, Tokushima University, School
of Medicine and Related Hospital

YOSHIHIRO SAWAE

The First Department of Internal Medicine, Kyushu University,
Faculty of Medicine

TSUNEO ISHIBASHI, MASAHIRO TAKAMOTO, NOBUYOSHI MIYAZAKI

Department of Internal Medicine, Research Institute for Disease
of the Chest, Kyushu University

KOHEI HARA, MASARU NASU, ATSUSHI SAITO,

TSUNEO TSUTSUMI, MASAO NAKATOMI, KINICHI IZUMIKAWA

The Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University
School of Medicine and Related Hospital

KEIZO MATSUMOTO, HIROSHI SUZUKI, HARUMI SHISHIDO, KIMITOSHI TAMAKI

Department of Internal Medicine, Institute for Tropical Medicine,
Nagasaki University

* Author

In order to compare the efficacy and side effects of Bacampicillin (BAPC) with those of Amoxicillin (AMPC), a comparative clinical trial has been carried out upon pneumonia at 35 institutions all over the country by means of a double-blind method.

BAPC and AMPC were orally administered to 153 patients with pneumonia at a daily dose of 1g for 14 days.

A statistical analysis between the two drugs was made on the efficacy in 116 cases excluding the cases which deviated rules of the protocol and on side effects in 147 cases excluding the cases which deviated rules of the protocol. Furthermore, a statistical analysis between the two drugs was also made on the efficacy, side effects, and utility in almost all cases according to the judgement by doctors in charge. The results are as follows :

1) The clinical efficacy of BAPC at the daily dose of 1g was equal to that of AMPC in the treatment of pneumonia.

2) Regarding the degree of improvement of symptoms and laboratory test data, no significant difference was observed between the two groups except for the superiority [of AMPC over BAPC in the degree of improvement in CRP at the end of treatment.

3) No significant difference was observed between both groups in the occurrence of side effects.