

# 小児の胸部陥凹を伴う肺炎に対する アモキシシリンの 3 or 5days



Amy-Sarah Ginsburg, Tisungane  
Mvalo, Evangelyn Nkwopara, et al.

Amoxicillin for 3 or 5 Days for Chest-  
Indrawing Pneumonia in Malawian  
Children

N Engl J Med. 2020 2; 383: 13-23.

PMID: 32609979

## ヒトコトで言えば

HIV 陰性のマラウイの小児における、胸部陥凹を伴う肺炎に対してのアモキシシリン治療は、5 日間の投与と比較して、3日間でも劣らなかった。



# PICO

**P**

胸部陥凹を伴う肺炎の小児 (生後2～59ヶ月)

**I**

アモキシシリンを**3日間**投与

**C**

アモキシシリンを**5日間**投与


**O**

有効性が劣らない

# Introduction / Background

- ✓ 毎年肺炎で、約920,000人の子どもが5歳になる前に死亡する。
- ✓ アフリカの資源の少ない環境で、肺炎の小児に対して抗菌薬を適切な治療期間で投与することに関して、エビデンスが少ない。
- ✓ 適切な抗生剤治療により、アドヒアランスを改善し、副作用や費用、薬剤耐性を抑えることができる。
- ✓ 5歳以下の胸部陥凹を伴う肺炎に対して、WHOはアモキシシリン(AMPC) 40mg/kg を 1日2回 内服することを推奨している。
- ✓ 5日間より短い治療期間の安全性は明確ではない。



 YouTube Look for chest indrawing

<https://www.youtube.com/watch?v=IEfH0h5I3Co>

# Methods



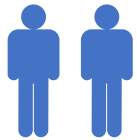
## Trial Design

二重盲検化, RCT, 対照非劣性試験



## Location

リロングウェ (マラウイの首都)



## Patients

2016/3/29-2019/4/1  
胸部陥凹を伴う肺炎の小児 (生後2~59ヶ月)  
HIV非感染



## Intervention

AMPC 1日2回内服 3日間, 4-5日目プラセボ

## Comparison

AMPC 1日2回内服 5日間



## Follow-up

14日間

## Primary Outcome

6日目までの治療失敗

## Noninferiority Margin

治療失敗率 1.5倍以下

## Secondary analyses

14日目までの治療失敗 or 再発

## AMPC Dose

2~11ヶ月	500mg/day
12~35ヶ月	1,000mg/day
36~59ヶ月	1,500mg/day

# Results



## Participants

3,000人をランダム割り付け  
3日群 1,497人 vs 5日群 1,503人



## Primary Outcome

6日目までの治療失敗率  
5.9% vs 5.2% (difference 0.7%, 95%CI -0.9 to 2.4%)

## Secondary Analyses

6日目までの治療失敗 or 14日目までの再発  
12.5% vs 10.8% (difference 1.7%, 95%CI -0.7 to 4.1%)



## Others

有害事象は群間で有意差なし  
9.8% vs 8.8%



## Legends

Figure 1.  
患者選定とフォローアップのフローチャート

Table 1.  
両群の患者背景。有意差なし

Table 2.  
Primary / Secondary Outcome.  
治療失敗患者について、年齢の分布、低栄養、マ  
ラリア感染、頻呼吸の割合に群間有意差なし。

Table 3.  
有害事象とアドヒアランス。  
いずれも群間有意差なし。

# Discussion

- AMPCの投与期間は、5日間と比較して3日間でも、6日目までの治療失敗率が劣らないことを示した。
- 複数の比較項目に関する14日目までの基準を設けていないため、Secondary Outcomeについては決定的な結論は導けない。
- 呼吸数の上昇した肺炎と胸部陥凹を伴う肺炎の患者に対する治療を、単純化することが出来る

## Strengths

- 短期間の治療により、アドヒアランスの改善、副作用の減少、コストの削減、耐性菌出現の減少が実現できる。

## Limitations

- 厳密な患者選定、血液/画像検査の不足、モニタリングや経過観察の限界があり、日常診療への応用には限界がある。
- 重症患者は除外している。
- ウイルス性、細菌性といった原因検索をしていないため、あくまで臨床的判断に過ぎない。抗生剤治療が必要無い肺炎が含まれている可能性もあり、解釈が困難。
- 本研究ではHIV感染の児は除外したが、より資源が少なくHIVが風土病の地域では、慣習的にHIV検査を行う事は難しいかもしれない。
- より低栄養の割合が多く、細菌性肺炎がメジャーな地域では、短期間の治療で失敗する可能性が高いと思われる。

# 抄読会での感想

---

- ✓ 医療資源の少ない土地での研究であり、先進国で同様の使用方法を適用することは難しいかもしれない。また、臨床症状で治療効果や治療抵抗性、再発を判断しているため、詳細な感染機序や疾患に関しては曖昧な点も多い。
- ✓ 臨床症状から判断して投与期間を短縮することが可能であるならば、アドヒアランスの改善や副作用・費用・薬剤耐性の観点で、本研究の有用性は大きいと考える。
- ✓ 日本での臨床においても、抗菌薬使用期間の短縮はコストや耐性菌抑制の観点からも大事。