

Aminodeoxykanamycin の口腔外科領域における臨床使用経験

茂木克俊・清水正嗣

東京医科歯科大学第1口腔外科学教室

(主任：上野正教授)

I. 序

われわれは、新しい抗生物質アミノデオキシカナマイシン (AKM) を口腔外科領域の感染症ならびに術後感染予防のため、外来患者・入院患者に使用し、その効果を臨床的に検討したので、その結果を報告する。

II. 臨床的検討

本研究における本剤投与対象例は、表1にみる26例である。そのうちわけは、表2に示すとおりで、頬部・口底等の軟組織部化膿性炎11例、骨折に併発した顎骨骨髓炎2例、放射線性顎骨々髄炎3例、カタル性口内炎1例および口腔外科手術の術後感染予防を目的としたもの9例である。対象症例の年齢をみると、1才9カ月の男児より72才の男性にわたっている。投与量は、1~9才で100 mg/1日(平均7.1 mg/kg)、16才以上で200~800 mg/1日(平均7.4 mg/kg)、投与方法は局所投与の1例を除き、1日量を2回に分けて筋注全身投与した。

本剤の投与効果は、局所の腫脹・疼痛・発赤・熱感・排膿状態などの局所臨床症状を全身状態と合わせ観察することにより判定した。その際さらに、血検・血清生化学的検査・尿検などの資料が参考とされた。その結果は、表3に示すとおり、感染症群17例中、著しく有効なもの1例、有効なもの10例、計11例(64.6%)、やや有効2例(11.7%)、無効4例(23.5%)であった。頬部、口底等の軟組織の化膿性炎では、11例中1例に著しく有効であり、7例に有効、2例に無効であった。顎骨々髄炎に関しては、外傷に続発した化膿性骨髄炎の全例に有効であったのに比し、放射線性骨髄炎ないし骨壊死症例では、全例無効あるいはやや有効であった。カタル性口内炎では、対象が1例のみであったが、有効であった。術後感染予防群では9例中8例(88.9%)に有効、1例に無効であった。

検出された菌種と臨床的效果との関係は、表4に示されている。グラム陽性のレンサ球菌、および双球菌などには有効であったが、黄色ブドウ球菌には無効であった。グラム陰性菌では、緑膿菌の検出された患者に無効であった。

検出菌の感受性と臨床的效果は、表5に示すとおりで

ある。ペニシリン感受性菌保有者には全例(2例)に有効であり、耐性菌保有者には6例中有効2例、無効3例で相半ばしている。クロラムフェニコール感受性菌保有者には全例(3例)有効であり、耐性菌保有者5例中有効1例、無効3例であった。カナマイシン感受性菌保有者には有効であり、耐性菌保有者7例中、有効3例、やや有効1例、無効3例であった。

投与量と臨床的效果を示すと、表6のとおりである。感染症群では、4.1~8.0 mg/kg の範囲で無効例が目立った。2例の少数ではあるが、2.1~4.0 mg/kg で両例に有効であったほかは、すべて8.1 mg/kg 以上の投与量によつて全例有効ないしやや有効であった。

術後感染予防群では、緑膿菌の検出された患者1例に無効であったほかは、3.6 mg/kg より11.4 mg/kg に到る各投与量のいずれにおいても有効であったが、これらには当然起こりうべき感染症が防止されたと考えられる症例群と、投薬しなくても感染症の発症をみながつたであろう症例群が含まれるものであり、その効果判定は慎重に行ないたいと考える。

副作用は、投与前後の一般状態、発疹の有無、検血所見、聴力、腎機能および肝機能について検索したが、26例中3例に筋注部位の疼痛がみられたほかは、述べるべき副作用を認めなかつた。

III. 考 按

新しい抗生物質アミノデオキシカナマイシンを口腔領域の感染症群17例に使用した結果、その11例に有効であったが、感染症群のうち顎骨の放射線性骨髄炎には無効ないしやや有効であった。これは、放射線性骨髄炎が、放射線照射の物理的影響に加えて、抜歯などの外科的侵襲および感染のため顎骨が骨髄炎というよりはむしろ骨壊死に陥っていたため¹⁾、病巣の深部へ薬剤が到達しにくいこと、あるいは、局所の壊死骨の存在が消炎効果を大きく妨げていたことなどによるかとも推定されるが、その詳細な機序は未解明である。

緑レン菌、溶レン菌に対して本剤の試験管内抗菌力は、カナマイシンと同様に劣るといわれているが²⁾、カナマイシンに感受性を示す緑レン菌と耐性レンサ球菌保有者に臨床的に有効であった。黄色ブドウ球菌に対

(東医歯大 第1口腔外科, 1968.12)

表1 臨床成績

症例番号	氏名	年齢	体重(kg)	病名(手術名)	起因菌	薬剤感受性										投与方法	投与日数	1日投与総量(投与量)(mg)	投与総量(g)	経過	効果	副作用	備考		
						P	S	T	C	E	K	C	G	N	T									B	
1	S.M.	54	62	右頰部膿瘍	レンサ球菌, 大腸菌	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	筋注	2 5	400 800	4.8	解熱, 排膿・腫脹・口臭の減少	有効	なし	
2	K.N.	9	23	右顎関節部周囲膿瘍	黄色ブドウ球菌	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	筋注	11	100	1.1	局所炎症の電解を伴わず, 体温上昇したので, 他抗生物質(CER)へ切り替えたら解熱	無効	なし	
3	M.S.	32	40	右頰部膿瘍	グラム陽性球菌	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	筋注 洗滌	5 5	200 200	1.0 1.0	腫脹・疼痛・排膿の消失	有効	なし	
4	F.M.	57	40	左頸部蜂窩織炎	グラム陽性球菌	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	筋注	9	800	7.2	微熱・局所炎症々状わずかに軽快	やや有効		
5	T.O.	34	55	口底部蜂窩織炎	緑色レンサ球菌, グラム陽性双球菌	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	筋注	6	200	1.2	発赤・腫脹・熱感・疼痛の消失	有効	筋注部痛	
6	J.K.	6	49	右頰部・右顎下部蜂窩織炎	グラム陽性双球菌	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	筋注	4	100	0.4	筋注部痛の消失	無効	なし	第1回目の使用
7	K.A.	27	49	上顎後部化膿性炎(上顎癌進行例)	グラム陽性双球菌	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	筋注	11	200	2.2	解熱, 局所痛軽減	無効	なし	第2回目の使用
8	"	"	38	"	グラム陽性双球菌	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	筋注	11	400	4.4	口腔内出血・局所痛・頭痛の改善, 全身状態の改良	著しく有効	筋注部痛	第3回目の使用
9	"	"	"	"	グラム陽性双球菌	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	筋注	7	400	2.8	口腔内出血・口臭の消失	有効	なし	
10	F.M.	57	57	左頸部化膿性炎, 肺炎	グラム陽性双球菌	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	筋注	3	400	1.2	肺炎の増悪により死亡	無効	なし	
11	S.K.	57	42	下顎骨周囲炎	グラム陽性双球菌	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	筋注	8	400	3.2	Fistelの消失, 排膿の消失	有効	なし	
12	J.Y.	16	48	骨折に併発した顎骨々々髄炎	グラム陽性球菌, グラム陰性桿菌	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	筋注	6	400	2.4	解熱, 口内創の清浄化	無効	なし	
13	H.S.	24	50	"	グラム陽性球菌, グラム陰性桿菌	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	筋注	16	200	3.2	腫脹・疼痛・熱感の消失	無効	なし	
14	T.M.	47	42	左上顎放射線性骨髄炎	グラム陽性球菌, グラム陰性桿菌	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	筋注	15	200	3.0	全身状態・局所症状の増悪	無効	なし	

表1 (つづき)

症例 番号	氏名	年齢	性別	体重 (kg)	病名 (手術名)	起 因 菌	薬 剂 感 受 性												投与 日数	1日投与 量 (mg)	投与 総量 (g)	経 過	効果	副作用	備 考		
							P	S	T	C	E	K	C	G	N	P	M	L								R	T
15	S.M.	57	男	45	下顎骨放射線性骨 髄炎、気管支炎	変形菌	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	筋注	18	400	7.2	炎症やや軽快し、排膿の減 少をみる	なし			
16	S.J.	47	〃	42	下顎骨放射線性骨 髄炎		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	〃	7	200	1.4	化膿創の清浄化をきたさな い	〃			
17	E.S.	64	女	64	カタル性口内炎		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	〃	7	400	2.8	投与2日目より解熱	〃			
18	K.A.	1.9	男	10	口唇修正術		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	〃	2	100	0.2	熱発・術創の感染なし	〃			
19	T.S.	18	女	53	〃		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	〃	6	200	1.2	〃	〃			
20	J.T.	43	男	55	上顎骨のうほう摘 出術		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	〃	5	400	2.0	〃	〃			
21	T.K.	29	女	35	腸骨移植下顎形成 術		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	〃	4	400	1.6	他抗生物質投与中に熱発し たので、カネシロドマイシン に替えたら解熱	〃			
22	S.I.	69	〃	47	左頰部腫瘍摘出術		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	〃	5	200	1.0	熱発・術創の感染なし	〃			
23	Y.T.	27	〃	59	左顎骨腫瘍摘出術		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	〃	9	400	3.6	〃	〃			
24	T.A.	22	男	56	右頰部腫瘍摘出術		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	〃	3	200	0.6	〃	〃			
25	I.S.	26	〃	56	顎骨整復術 (観血 的)		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	〃	3	200	0.6	〃	筋注 部痛			
26	I.F.	72	〃	51	下顎骨切除術	緑膿菌	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	〃	8	400	3.2	術創の化膿をみた	なし			緑膿菌は 術前歯骨 近辺の膿 から検出 された

表2 投与対象例
(東医歯大 第1口腔外科, 1968.12)

投与対象疾患		症例数
感染症群	頬部, 口底等の軟組織部化膿性炎	11
	骨折に併発した顎骨々髄炎	2
	放射線性顎骨々髄炎	3
	カタル性口内炎	1
口腔外科術後感染予防群		9
計		26

表3 効果
(東医歯大, 1口外, 1968)

投与対象疾患	効果				計		
	著効	有効	やや有効	無効			
感染症群	頬部, 口底等の軟組織部化膿性炎	1	7	1	2	11	
	骨折に併発した顎骨々髄炎		2			2	
	放射線性顎骨々髄炎			1	2	3	
	カタル性口内炎		1			1	
小計		1	10	2	4	17	
術後感染予防群			8			1	9
小計			8			1	9
計		1	18	2	5	26	

表4 検出菌と臨床の効果
(東医歯大, 1口外, 1968)

グラム染色	細菌名	効果		
		有効	やや有効	無効
陽性	レンサ球菌	2		
	黄色ブドウ球菌			1
	その他の球菌	1		1
	その他の双球菌	3		
陰性	大腸菌	1		
	変形菌	1	1	
	緑膿菌			1
	その他の桿菌	1		1

して, 本剤はカナマイシンよりも M.I.C. (Minimum Inhibitory Concentration) が低く³⁻⁶⁾, また黄色ブドウ球菌の検出された化膿性炎に有効例が多いと述べられている^{4,7)}。しかし, 本研究の対象症例では, 1例のみであったが, ペニシリン, クロラムフェニコール, カナマイ

表5 感受性と臨床の効果
(東医歯大, 1口外, 1968)

薬剤感受性		効果				計	
		著効	有効	やや有効	無効		
PC	+		2			2	8
	-	1	1	1	3	6	
CP	+		3			3	8
	-		1	1	3	5	
KM	+		1			1	8
	-		3	1	3	7	

表6 投与量と臨床の効果
(東医歯大 1口外, 1968)

投与対象疾患	kg あたり投与量 (mg)	臨床効果				計
		著効	有効	やや有効	無効	
感染症群	2.1~4.0		2			2
	4.1~6.0		1		3	4
	6.1~8.0		1		1	2
	8.1~10.0		2	1		3
	10.1~12.0	1	1			2
	12.1~		1	1		2
術後感染予防群	2.1~4.0		3			3
	4.1~6.0		1			1
	6.1~8.0		2		1	3
	8.1~10.0		1			1
	10.1~12.0		1			1
	12.1~					

シン耐性菌保菌患者に無効であった。アミノデオキシカナマイシンは, 大腸菌に対し, カナマイシンより M.I.C. が低く, 大腸菌に起因する感染症に有効であるといわれている⁸⁾。われわれの症例では, ペニシリン, クロラムフェニコール感受性, カナマイシン耐性の大腸菌とレンサ球菌の検出された患者に対して有効であった。緑膿菌には無効である⁹⁾とされており, われわれの症例においても無効であった。

カナマイシンと同様の抗菌スペクトルを持つとされている本剤は, カナマイシン耐性菌保有者に対し, 7例中3例が有効であったが, この数値よりすれば, カナマイシン耐性菌に対して少なくとも半数の症例には有効と言えるようであるが, いづれ, カナマイシンとの交叉耐性も報告されており¹⁰⁾, この点なお今後の検討にまちたいと考えられる。また, アミノデオキシカナマイシンはカナマイシンより少量でカナマイシンと同様の抗菌力を

有するといわれており^{11,12)}, 後者の副作用の出現を防止しつつ同様の効果を期待しようという点が本剤の特長として報告されているが, 本研究でも同様の傾向がみとめられている。

アミノデオキシカナマイシンの投与量とその臨床的効果をまとめた表6から明らかとなっており, 本剤の投与量として, 口腔外科領域の感染症に対しては, 8.0~10.0 mg/kgが適当であると考えられ, これらの連続投与に対し, ほとんど問題とすべき副作用はみられなかつた。いつばう本領域手術の術後感染予防に対しては, 本臨床経験における投与量の平均である7 mg/kgで充分であると思われる。

IV 結 語

新しい抗生物質アミノデオキシカナマイシンを口腔外科領域の感染症ならびに術後感染予防のため26例に投与し, 以下の結論を得た。

1. 感染症群17例中有効11例, やや有効2例, 無効4例であつた。
2. 放射線性顎骨髄炎2例には無効であつた。
3. 術後感染予防群は9例中8例に有効であつた。
4. 緑膿菌の検出された患者には無効であつた。
5. カナマイシン耐性菌保有患者7例中, 有効例が3例あつたが, カナマイシン耐性菌との交叉耐性については今後検討したい。
6. 副作用としては, 全症例26例中, 3例に筋注部位の疼痛がみられたほか, 最長投与日数18日, 最大投与総量7.2gの患者においても述べるべきものは認められなかつた。

7. アミノデオキシカナマイシンの投与量は, 口腔外科領域の感染症に対しては1日当り8.0~10.0 mg/kgが適当であると考えられる。口腔外科領域手術の術後感染予防には, 7 mg/kgないし, それ以下でよいと思われる。

文 献

- 1) MEYER, I. . Osteoradionecrosis of the Jaws, Practical Dental Monographs Series, the Year Book Publishers Inc., Chicago, 1958
- 2) 慶大五味内科: カネンドマイシン検討会要約集. 1. 142, 1968
- 3) 東北大抗酸菌病研: カネンドマイシン検討会要約集. 1. 243, 1968
- 4) 札幌通信病院耳鼻科: カネンドマイシン検討会要約集. 1. 234, 1968
- 5) 国立東京第1病院内科: カネンドマイシン検討会要約集. 1. 146, 1968
- 6) 東大医科研内科: カネンドマイシン検討会要約集. 1. 107, 1968
- 7) 北大皮膚科: カネンドマイシン検討会要約集. 1. 222, 1968
- 8) 順大産婦人科: カネンドマイシン検討会要約集. 1. 196, 1968
- 9) 関東通信病院泌尿器科・内科: カネンドマイシン検討会要約集. 1. 136, 1968
- 10) 齊藤 玲: カナマイシン研究会, 第9回臨床委員会報告. 2~6頁, 昭43年
- 11) 梅沢浜夫: カネンドマイシン検討会要約集. 1. 81, 1968
- 12) 奈良医大第2内科: カネンドマイシン検討会要約集. 1. 23, 1968

CLINICAL EXPERIMENTS WITH AMINODEOXYKANAMYCIN IN ORAL SURGICAL FIELD

KATSUTOSHI SHIGEKI & MASATSUGU SHIMIZU

First Department of Oral Surgery, University of Medicine and Dentistry of Tokyo
(Chief: Prof. TADASHI UENO)

Aminodeoxykanamycin (AKM), a new antibiotic, has been used clinically, and the following result was obtained.

(1) AKM was administered intramuscularly (except 1 case) at a dose of 200~800 mg/day for adults and 100 mg/day for children to 17 cases consisting of various infections in the field of oral surgery. The results were remarkably effective 1, effective 10, slightly effective 2, and ineffective 2.

The ineffective 2 cases were radio-osteomyelitis. The drug would not reach to the deep lesion, as a necrosis of bones occurred there.

(2) Aiming at the prophylaxis of a post-operative infection, AKM was administered intramuscularly at a dose of 100~400 mg to 9 cases, among which the infection was prevented in 8 cases.

(3) As for the carriers of kanamycin sensitive organisms, all cases showed effective, while as for

7 cases of the carriers of kanamycin resistant organisms, the result revealed effective 3, slightly effective 1, and ineffective 3.

(4) As for the dosage of AKM the effect was recognized in all cases which received more than 8.1 mg/kg.

(5) As to the side-effects of AKM, no noticeable side-effect occurred except 3 cases of an ache at the injected site.