

## 口腔外科領域における Amoxycillin の臨床効果

志村介三・大音篤孝・横山 弘・小村和孝

神奈川歯科大学口腔外科学教室

## はじめに

今回、英国ビーチャム社研究所で開発された経口用ペニシリン、Amoxycillin を治験する機会を得たが、本剤は Ampicillin と同じく広範囲の抗菌スペクトルをもち、しかも吸収性にすぐれているといわれている<sup>1)2)</sup>。

口腔領域の感染症はブドウ球菌やレンサ球菌などのグラム陽性球菌による感染が最も多いことから<sup>3)4)5)</sup>、本剤の臨床効果に対する期待は大きい。われわれは口腔外科領域における本剤の臨床効果について検討を加えたのでその概要を報告する。

## 投 与 対 象

対象は1973年2月から同年5月中旬までに、神奈川歯科大学附属病院口腔外科を受診した急性歯性炎症の患者22例で、男14例、女8例であり、その年齢域は最低16才

から最高62才までであった。その疾患別うちわけは急性顎炎15例、智歯周囲炎6例、口底炎1例で、また投与開始時の症状は、炎症の進行期12例、最盛期7例、緩解期3例であった。

## 投与方法および効果判定基準

投与方法は1日量1500mg(10例)、1000mg(9例)、または750mg(3例)を、1日3~4回に分け食後に服用させた。投与日数は3日から11日であった。なお原則として消炎剤の併用はおこなわなかった。

治療効果の判定は口腔疾患の特殊性と自然治癒を考慮して、腫脹、発赤、疼痛、開口障害などの局所症状を重点的に観察し、全身症状、自覚症状および臨床検査成績を参考にして、3日目、5日目、7日目の所見を総合して判定した。すなわち、本剤投与3日目に主症状が著し

Table 1 Clinical responses of amoxycillin

| Case | Sex | Age | Disease                          | Dose/Day | Days | Side effect | Response  |
|------|-----|-----|----------------------------------|----------|------|-------------|-----------|
| 1    | f   | 22  | 8 Acute pericoronitis            | 750 mg   | 3    | —           | Good      |
| 2    | m   | 39  | Phlegmon of oral floor           | 750      | 6    | —           | Good      |
| 3    | f   | 24  | 8 Acute pericoronitis            | 1000     | 3    | —           | Fair      |
| 4    | f   | 45  | 6 Acute inflammation of the jaw  | 750      | 3    | —           | Good      |
| 5    | m   | 23  | 6 Acute inflammation of the jaw  | 1000     | 3    | —           | Good      |
| 6    | f   | 37  | 6 Acute inflammation of the jaw  | 1500     | 8    | —           | Good      |
| 7    | f   | 47  | 6 Acute inflammation of the jaw  | 1000     | 4    | —           | Good      |
| 8    | m   | 62  | 54 Acute inflammation of the jaw | 1000     | 6    | —           | Fair      |
| 9    | m   | 25  | 8 Acute pericoronitis            | 1000     | 3    | —           | Fair      |
| 10   | m   | 43  | 75 Acute inflammation of the jaw | 1000     | 3    | —           | Good      |
| 11   | m   | 38  | 4 Acute inflammation of the jaw  | 1500     | 5    | —           | Good      |
| 12   | m   | 22  | 8 Acute pericoronitis            | 1500     | 7    | —           | Poor      |
| 13   | f   | 35  | 8 Acute pericoronitis            | 1500     | 3    | —           | Uncertain |
| 14   | m   | 36  | 1 Acute inflammation of the jaw  | 1000     | 8    | —           | Poor      |
| 15   | f   | 26  | 6 Acute inflammation of the jaw  | 1000     | 4    | —           | Good      |
| 16   | m   | 41  | 76 Acute inflammation of the jaw | 1000     | 6    | —           | Poor      |
| 17   | m   | 48  | 6 Acute inflammation of the jaw  | 1500     | 8    | —           | Good      |
| 18   | m   | 16  | 76 Acute inflammation of the jaw | 1500     | 11   | —           | Fair      |
| 19   | m   | 40  | 11 Acute inflammation of the jaw | 1500     | 6    | —           | Fair      |
| 20   | f   | 20  | 11 Acute inflammation of the jaw | 1500     | 5    | —           | Excellent |
| 21   | m   | 61  | 6 Acute inflammation of the jaw  | 1500     | 6    | —           | Fair      |
| 22   | m   | 56  | 8 Acute pericoronitis            | 1500     | 3    | —           | Fair      |

く軽快したものを著効, 3~5日目に軽減したものを有効, いくぶん緩解したものをやや有効とし, 5~7日以上投与後も症状が軽快しないか, あるいは悪化した場合を無効とした。

#### 治療成績

Amoxycillin を前記のとおり投与した臨床成績は Table 1 のとおりである。これを疾患別にまとめると Table 2 のとおりである。

急性顎炎15例では, 著効1例, 有効8例, やや有効4例, 無効2例であり, やや有効をもふくめると, その有効率は86.6%であった。また, 智歯周囲炎6例では不明の1例を除いて, 有効1例, やや有効3例, 無効1例で, 有効率80.0%であった。口腔底炎の1例には有効で

あつた。これら全投与22例を一括してみると, 著効1例(4.8%), 有効10例(47.6%), やや有効7例(33.3%), 無効3例(14.8%), 不明1例となり, 著効, 有効, やや有効をあわせて85.7%の高い有効率であつた。また, 投与量とその有効率については, 1日量1500mg, 1000mg, 750mgの間には明らかな臨床的差異はみられなかつた。

副作用については, 全投与22例中いずれにも本剤投与によると思われるものは認めなかつた。

#### 臨床検査成績

われわれが炎症患者に日頃行なっている臨床検査で, 本剤投与前と投与7日後の臨床検査成績は, Table 3, 4のとおりである。これらを各検査項目別にまとめると,

Table 2 Efficacy of amoxycillin by species of diseases

| Diagnosis                     | Efficacy  |      |      |      |           | Total |
|-------------------------------|-----------|------|------|------|-----------|-------|
|                               | Excellent | Good | Fair | Poor | Uncertain |       |
| Acute inflammation of the jaw | 1         | 8    | 4    | 2    |           | 15    |
| Acute pericoronitis           |           | 1    | 3    | 1    | 1         | 6     |
| Phlegmon of oral floor        |           | 1    |      |      |           | 1     |
| Total                         | 1         | 10   | 7    | 3    | 1         | 22    |

Table 3 Blood and urine findings before and after amoxycillin administration

| No. | WBC    |       | ESR  |      | Hb   |      | Ht   |      | RBC  |      | PL.C |      | Gb    |       | Gp    |       | Gu    |       |
|-----|--------|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|     | before | after | bef. | aft. | bef.  | aft.  | bef.  | aft.  | bef.  | aft.  |
| 1   | 6100   | 6900  |      | 5    | 81   | 85   | 40   | 42   | 441  | 424  |      | 28.2 |       |       |       |       | 1.007 | 1.015 |
| 2   | 9000   | 6800  |      |      | 89   | 87   | 44   | 40   | 374  | 400  | 18.0 | 21.0 |       |       |       |       | 1.019 | 1.020 |
| 3   | 5200   | 3700  |      | 5    | 76   | 77   | 37   | 36   | 386  | 370  |      | 21.3 |       | 1.050 |       | 1.026 | 1.025 | 1.020 |
| 4   | 6200   | 3200  |      | 15   | 74   | 85   | 37   | 34   | 335  | 385  | 10.6 | 18.5 | 1.054 | 1.058 | 1.025 |       | 1.005 | 1.009 |
| 5   |        |       |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |       |       |       |       |       |       |
| 6   | 9300   | 5500  | 28   |      | 88   | 90   | 45   | 42   | 392  | 440  | 24.4 | 23.5 |       |       |       |       | 1.029 | 1.010 |
| 7   | 5900   | 5500  |      |      | 89   | 82   | 42   | 41   | 359  | 330  |      |      | 1.056 | 1.052 | 1.026 |       |       |       |
| 8   | 5400   | 7000  | 11   | 8    | 82   | 81   | 43   | 41   | 403  | 432  | 21.4 | 26.4 | 1.054 | 1.055 | 1.025 | 1.026 | 1.014 | 1.010 |
| 9   | 9400   | 6400  | 10   | 8    | 102  | 87   | 48   | 40   | 520  | 424  | 26.1 | 23.0 | 1.053 | 1.057 | 1.024 | 1.028 | 1.032 | 1.026 |
| 10  | 9100   | 3600  | 10   | 10   | 93   | 89   | 44   | 41   | 450  | 427  | 24.7 | 22.4 | 1.058 | 1.057 | 1.026 | 1.026 | 1.025 | 1.023 |
| 11  | 15300  | 4200  | 28   | 42   | 92   | 57   | 44   | 32   | 452  | 330  | 37.2 |      | 1.059 | 1.050 | 1.034 | 1.026 | 1.030 | 1.016 |
| 12  | 10500  | 4100  | 20   | 14   | 98   | 94   | 45   | 41   | 450  | 404  | 21.8 | 25.5 | 1.060 | 1.056 | 1.027 | 1.026 | 1.028 | 1.020 |
| 13  | 8200   |       |      |      |      | 73   |      | 36   |      |      |      | 14.2 |       |       |       |       |       | 1.010 |
| 14  | 8800   | 9900  | 13   | 6    | 84   | 80   | 43   | 40   | 432  | 389  | 32.3 | 25.0 | 1.054 | 1.051 | 1.026 | 1.024 | 1.028 | 1.020 |
| 15  | 7500   | 8200  | 43   | 26   | 82   | 81   | 39   | 42   | 427  | 420  | 25.9 | 18.0 | 1.054 | 1.053 | 1.029 | 1.025 |       | 1.020 |
| 16  | 7700   | 5100  | 50   | 34   | 68   | 68   | 35   | 34   | 348  | 360  | 35.6 | 40.2 | 1.049 | 1.051 | 1.025 | 1.026 | 1.026 |       |
| 17  | 10000  | 6800  |      |      | 93   | 95   | 43   | 44   | 432  | 433  | 14.0 | 23.4 |       |       |       |       | 1.025 | 1.030 |
| 18  | 6000   | 5200  |      |      | 50   | 59   | 32   | 32   | 339  | 462  |      | 24.0 | 1.048 |       | 1.022 |       |       | 1.012 |
| 19  | 7400   | 7800  | 5    | 4    | 87   | 101  | 39   | 44   | 401  | 417  | 24.0 | 33.2 | 1.057 | 1.057 | 1.028 | 1.025 | 1.032 | 1.026 |
| 20  | 9100   | 5400  | 59   | 19   | 74   | 77   | 34   | 36   | 393  | 413  | 23.4 | 20.7 | 1.054 | 1.054 | 1.027 | 1.028 | 1.027 | 1.017 |
| 21  | 8900   |       |      |      |      | 81   |      | 37   |      |      |      |      |       |       |       |       |       | 1.010 |
| 22  | 4900   | 5300  | 12   | 6    | 74   | 94   | 42   | 45   | 403  | 433  | 26.0 | 32.3 | 1.055 | 1.057 | 1.024 | 1.024 | 1.039 | 1.028 |

Table 4 Hepatic function before and after amoxycillin administration

| No. | TP   |      | A/G  |      | I I  |      | AI-P |      | GOT  |      | GPT  |      |
|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
|     | bef. | aft. |
| 1   | 7.8  | 8.0  | 1.40 |      | 4    | 5    | 6.6  | 6.6  | 12   | 18   | 7    | 9    |
| 2   |      |      |      |      |      |      | 9.6  | 8.8  | 24   | 30   | 22   | 22   |
| 3   |      | 7.5  | 1.21 | 1.46 | 4    | 3    | 4.3  |      | 19   | 21   | 11   | 13   |
| 4   | 7.6  |      | 1.19 | 1.78 |      |      | 5.6  | 6.4  | 19   | 30   | 9    | 26   |
| 5   |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
| 6   |      |      |      |      |      |      | 8.6  | 8.6  | 15   | 23   | 11   | 22   |
| 7   | 7.7  | 7.3  | 1.36 | 1.09 | 6    | 5    | 6.6  | 3.0  | 38   | 64   | 30   | 38   |
| 8   | 7.4  | 7.6  | 1.61 | 1.40 | 4    | 4    | 4.3  | 5.0  | 24   | 21   | 11   | 16   |
| 9   | 8.0  | 7.4  | 1.21 | 1.48 | 3    | 3    | 6.3  | 6.0  | 22   | 19   | 16   | 20   |
| 10  | 7.6  | 7.4  | 1.37 |      | 4    | 3    | 6.6  | 6.8  | 15   | 19   | 12   | 19   |
| 11  | 9.0  | 9.0  | 1.36 | 1.70 | 4    | 3    | 9.8  | 9.0  | 25   | 27   | 33   | 24   |
| 12  | 8.6  | 7.6  | 1.36 | 1.98 | 6    | 3    | 8.3  | 6.0  | 20   | 25   | 20   | 27   |
| 13  |      |      |      |      |      |      | 4.3  |      | 15   |      | 12   |      |
| 14  | 7.0  | 5.0  | 1.46 | 1.66 |      |      | 8.3  | 6.0  | 20   | 25   | 20   | 27   |
| 15  | 8.2  | 6.4  | 1.32 | 1.76 | 4    | 3    | 5.3  | 6.6  | 16   | 25   | 12   | 20   |
| 16  | 6.4  | 6.4  | 2.01 | 2.11 | 2    | 3    | 6.6  | 10.0 | 14   | 38   | 14   | 24   |
| 17  | 8.2  | 5.3  |      |      |      |      | 8.6  | 8.0  | 22   | 29   | 17   | 34   |
| 18  | 7.6  |      |      |      |      |      |      | 10.6 | 22   | 26   | 20   | 20   |
| 19  | 6.6  | 7.0  | 1.73 | 1.50 | 4    | 3    | 7.0  | 7.3  | 15   | 24   | 14   | 20   |
| 20  | 7.8  | 8.1  | 1.42 | 1.53 | 3    | 3    | 6.6  | 7.0  | 10   | 26   | 9    | 20   |
| 21  |      |      |      |      |      |      | 5.0  |      | 16   |      | 10   |      |
| 22  | 7.2  | 6.6  | 1.30 | 1.43 | 3    | 3    | 7.0  | 6.8  | 14   | 16   | 18   | 16   |

Fig.1 White blood cell count before and after treatment with amoxycillin

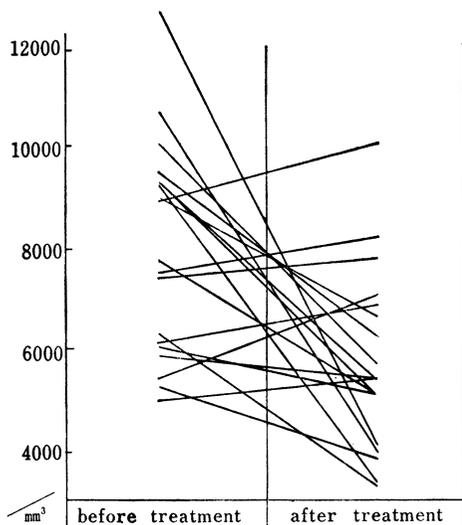


Fig.2 Blood cell sedimentation rate before and after treatment with amoxycillin

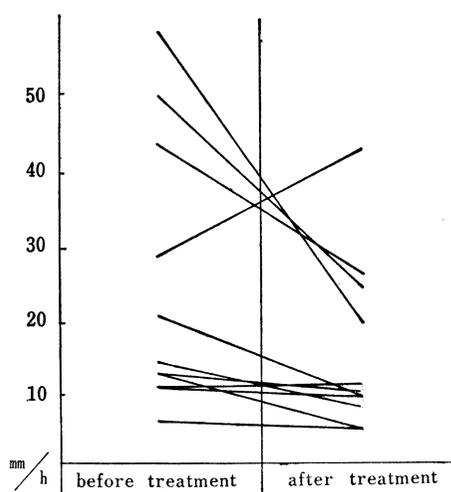


Fig. 3 Hemoglobin level before and after treatment with amoxycillin

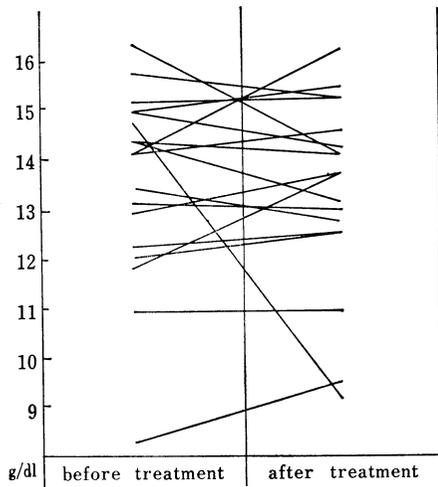


Fig. 4 Hematocrit before and after treatment with amoxycillin

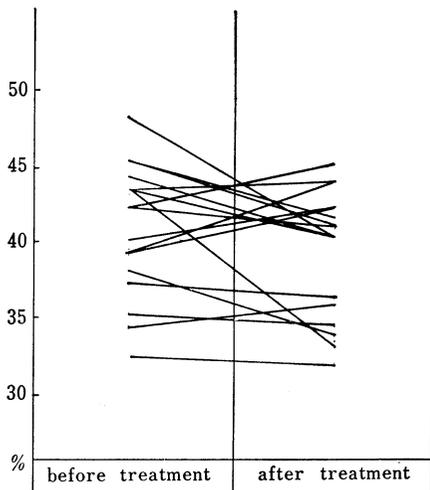


Fig. 1~15となる。

血液所見では、本剤投与前において増加していた白血球数は無効の1例を除いて正常化の傾向を示し、亢進していた赤沈値も正常範囲内に回復している。また、血色素量、ヘマトクリット値、赤血球数、血小板数、全血比重、血漿比重などには異常な変動はみられなかった。

肝機能検査では、総蛋白、A/G比、黄疸指数、アルカリフォスファターゼについては、ほぼ正常値内の変動であり、GOT、GPTについてもGOTがやや上昇した1例を除き全般的には正常値内の変動であった。

また、尿検査では蛋白定性、糖定性、尿比重測定にお

Fig. 5 Red blood cell count before and after treatment with amoxycillin

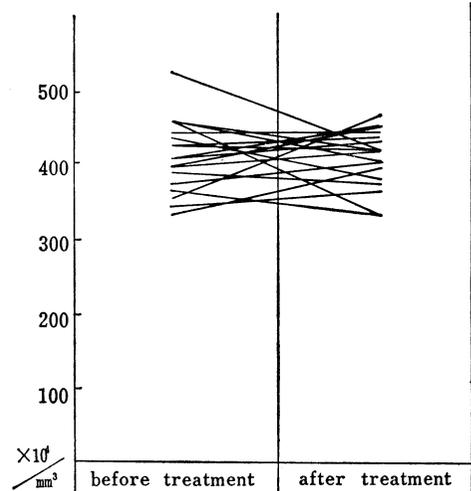
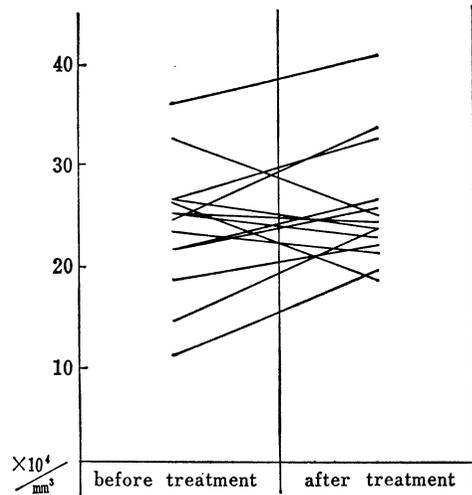


Fig. 6 Platelets count before and after treatment with amoxycillin



いて異常な変動はみられなかった。

総じて、血液検査、肝機能検査および尿検査において本剤投与によると思われる異常な変動は認められなかった。

### 考 察

口腔外科領域では急性炎症の占める割合は比較的大きく、なかでも歯性炎症がその大半を占める。いまだ抗生物質の出現をみなかった昭和初期においては、大学附属病院の歯科口腔外科受診患者の21%が歯性炎症で、その21.3%が入院を要したという<sup>6)</sup>。さらに終戦直後には歯性炎症患者は34.6%にも増えたが、その後ペニシリンの

Fig. 7 Gravity of blood before and after treatment with amoxycillin

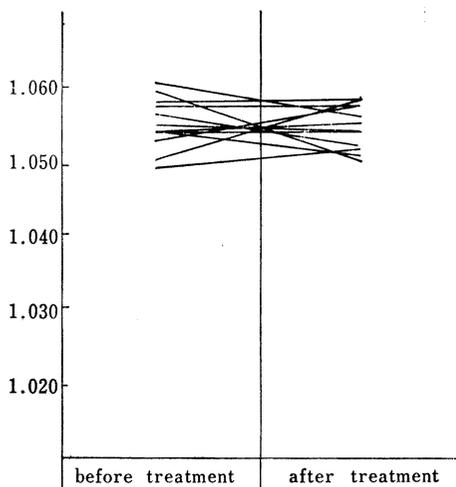


Fig. 9 Serum total protein before and after treatment with amoxycillin

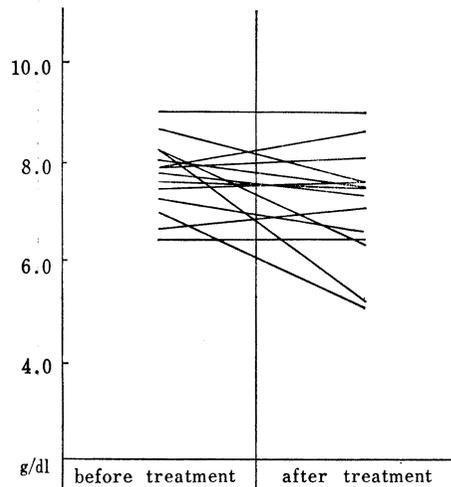


Fig. 8 Gravity of plasma before and after treatment with amoxycillin

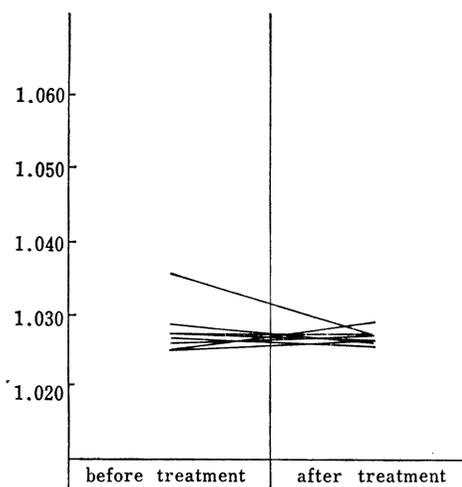
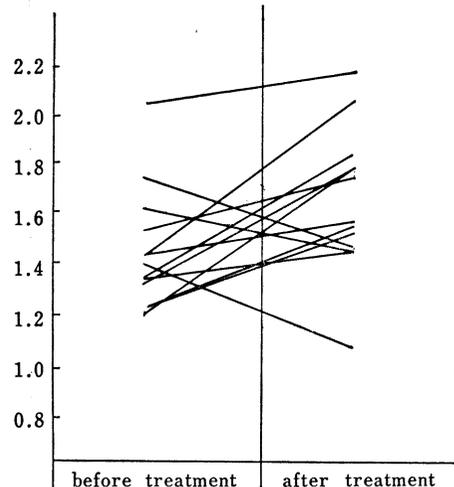


Fig. 10 A/G before and after treatment with amoxycillin



出現により6.0%にまで減少した<sup>3)</sup>。しかし、ペニシリン・ショックの報告やブドウ球菌の耐性獲得現象に時を同じくして、歯性炎症患者は再び増加の傾向をみた。最近の報告によると歯科患者の約20%が歯性炎症であつたという<sup>7)</sup>。

前述のとおり、歯性炎症の大半がグラム陽性球菌による混合感染であることから<sup>3)4)5)8)</sup>、われわれの領域ではその治療にあつて、グラム陽性球菌に強力な抗生物質を第1選択剤として使用してきた。

口腔感染症に対するペニシリン系抗生物質の臨床効果について、浜田ら<sup>10)</sup>は  $\alpha$ -Phenoxyethyl penicillin で

88%、中山<sup>11)</sup>、林ら<sup>12)</sup>は Aminobenzyl penicillin でおのおの86.7%および90%の成績を報告している。今回われわれが行なつた新合成ペニシリン Amoxycillin の臨床成績は85.7%であつたが、各報告における対象疾患や効果判定基準に多少の相違があるためだけに比較できないが、これらのペニシリン系抗生物質と本剤とはほぼ同程度の臨床効果を有するものと推察される。

Amoxycillin は Ampicillin の benzen 核の p 位に OH基をもつだけの違いであり、抗菌力も抗菌スペクトルも Ampicillin とほぼ同じで、しかも吸収がよく血中濃度も2~3倍高く得られるという<sup>1)2)9)</sup>。このことから同

Fig. 11 Icterus index before and after treatment with amoxycillin

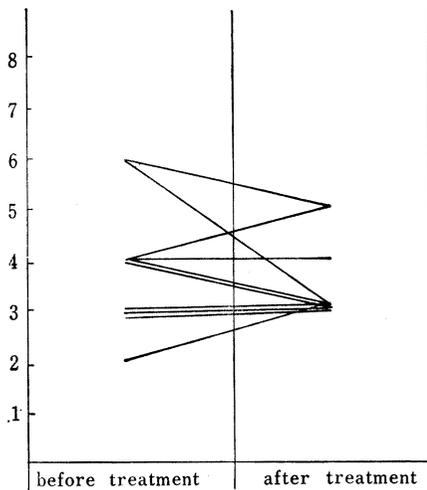


Fig. 12 Alkalinephosphatase before and after treatment with amoxycillin

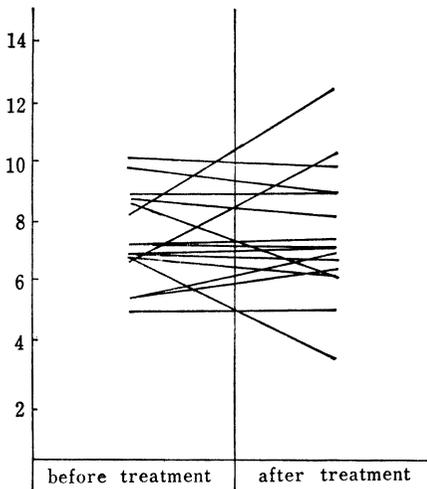


Fig. 13 GOT before and after treatment with amoxycillin

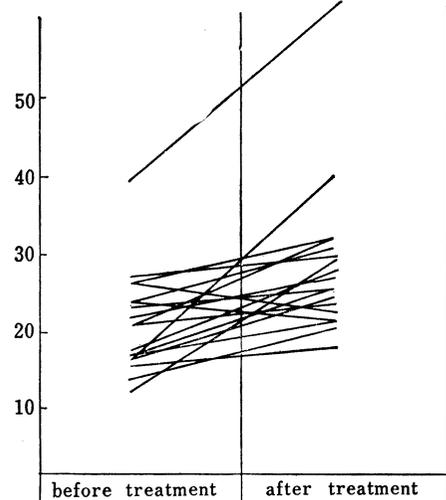
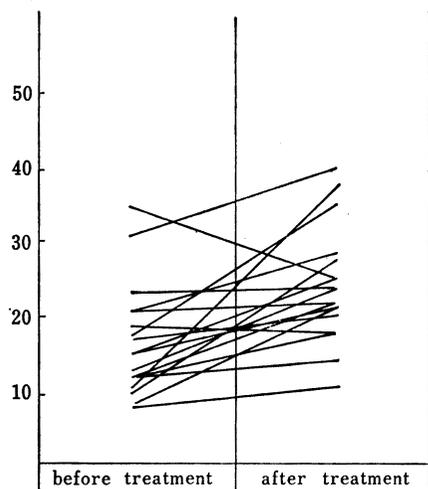


Fig. 14 GPT before and after treatment with amoxycillin



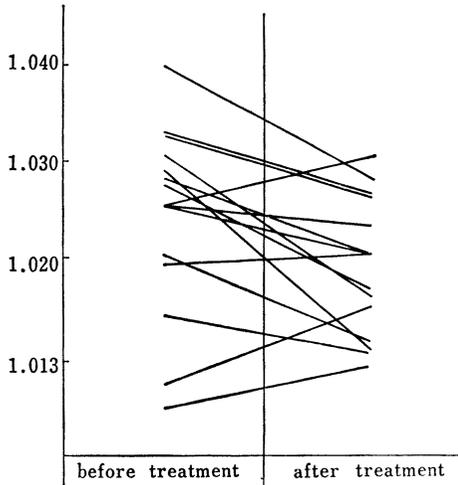
一投与量で臨床効果をより高め得るかどうか、または少量の投与量で同一の効果を期待できるかどうか興味あるところである。

抗生物質の顎骨組織内への移行が一般に低いことから、本領域の感染症に対する抗生物質投与量は他科領域に比して多い。Ampicillin についても成人1日2,000 mg 程度を標準的使用量としている。われわれは本治験において大半の症例に1000~1500 mg/日を投与したが、智歯周囲炎、口腔底炎、急性顎炎の各1例に1日量750 mg を投与したところ、いずれにも明らかな効果を得た。これらの症例は比較的定型的な歯性炎症であったが、1

日量750 mg でかなりの効果が得られたことは使用量減量の可能性を示唆するものとも思われ、なお十分な検討が加えられるべきものといえよう。

ペニシリン系抗生物質の副作用については、合成ペニシリンの開発と経口化により重篤な副作用は非常に少なくなった。前述の  $\alpha$ -Phenoxyethyl penicillin では、全投与45例中1例(2.2%)に発疹<sup>10)</sup>、Aminobenzyl penicillin では30例中1例(3.3%)に胃痛<sup>11)</sup>を認めたという。しかし、これらの発生率は他の抗生物質にくらべるとむしろ低い。今回の Amoxycillin では、全治験例中、1例も副作用を認めなかつた。また、本剤投与前と

Fig. 15 Gravity of urine before and after treatment with amoxycillin



投与後に行なつた臨床検査においても、血液所見、尿所見、肝機能検査ともほぼ正常値内の変動であり、これらのことから本剤は本治験にかんする限り副作用の少ない抗生物質との印象をうけ、生理諸機能への影響もほとんどないものと思われた。しかし、未だ症例数も少なく、今後さらに検討されるべき問題であろうと思われる。

以上、Amoxycillin を急性歯性炎症に使用し、その臨床効果について検討を加えたが、ほぼ満足すべき効果を得、副作用も少ないとの印象をうけた。

#### ま と め

1) われわれは口腔外科領域の急性感性症のうち歯性炎症22例にペニシリン系新抗生物質 Amoxycillin を使用し、その臨床効果について検討した。

2) その成績は著効ないし有効が52.4%で、やや有効もあわせると85.7%の高い有効率を得た。

3) 副作用はみられなかつた。

4) 血液所見、尿所見および肝機能検査において本剤投与によると思われる異常な変化は認められなかつた。

5) 以上の成績から Amoxycillin は口腔感染症に対してかなりの効果を期待してもよいと考える。

#### 文 献

1) KOSMIDIS, J.; WILLIAMS, J. D., ANDREWS, J.,

GOODALL, J. A. D. & GEDDES, A. M.: Amoxycillin-pharmacology, bacteriology and clinical studies. Brit. J. Clin. Pract. 26: 341~346, 1972

2) GORDON, R. C.; REGAMEY, C. & KLRBY, W. M. M.: Comparative clinical pharmacology of amoxycillin and ampicillin administered orally. Antimicrob. Agents & Chemoth. 1: 504~507, 1972

3) 常葉信雄, 那須英司, 竹川桂: 東京医科歯科大学口腔外科学教室における最近4年6カ月間の歯性化膿性炎症の臨床統計的観察。口科誌7: 308~315, 1958

4) 宮梯伍: 顎口腔領域における歯性化膿の細菌学的研究。口科誌9: 214~231, 1960

5) 荻野益男: 歯性化膿性疾患の細菌学的考察。口科誌11: 45~71, 1962

6) 中村平雄, 前田量平: 阪大歯科教室最近10カ年間における急性化膿性疾患の統計的観察。口病誌13: 303~307, 1939

7) 小川邦明, 藤岡幸雄, 大橋靖, 関山三郎, 工藤啓吾, 本間隆義, 玉木功一, 青木修明: 岩手医科大学歯学部口腔外科における外来診療の実態について。日口外誌17: 386~391, 1971

8) 小林健一, 常葉信雄, 那須英司, 新藤潤一, 日比五郎, 福田博: 口腔外科領域における抗生物質感受性試験成績。口外誌11: 124~125, 1965

9) 真下啓明: 抗生物質の現況。総合臨床21: 2804~2812, 1972

10) 浜田驍, 原健太郎, 高田和彰, 藤田訓也, 伊藤実, 湖崎武敏: 歯科口腔外科領域におけるマキシペンの使用成績。歯界展望23: 1166~1171, 1964

11) 中山栄雄, 工藤啓吾, 小川邦明, 小笠原佑吉, 佐藤孝三: Aminobenzylpenicillin (Viccillin) の口腔外科における応用。歯界展望29: 589~601, 1967

12) 林正之, 尾松道生, 佐藤斌宏, 保田一彦, 浅倉務, 岡田充弘, 中村宗矩, 落合武: 歯科口腔外科領域における Viccillin の臨床ならびに基礎実験。口外誌10: 279~283, 1964

---

CLINICAL EXPERIENCE WITH A NEW ANTIBIOTIC AMOXYCILLIN  
IN THE FIELD OF ORAL SURGERY

KAIZO SHIMURA, ATSUTAKA OHTO, HIROSHI YOKOYAMA and KAZUTAKA KOMURA  
Department of Oral Surgery, Kanagawa Dental College

A new antibiotic amoxycillin has been applied to the infectious diseases in the field of oral surgery and the results were obtained as follows :

- 1) Amoxycillin was administered orally for 3~11 days at a daily dose of 750, 1000 and 1500 mg to 22 cases of acute oral inflammation.
- 2) The results were excellent in 1 case, good in 10 cases, fair in 7 cases, poor in 3 cases and uncertain in 1 case. The overall effective rate was 85.7%.
- 3) No noticeable side effect was observed with amoxycillin.
- 4) No abnormality was observed in blood and urine findings, and in hepatic function after amoxycillin administration.