

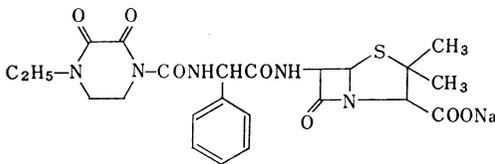
口腔外科領域における T-1220 の臨床的検討

山下一郎・高橋美彦・熊沢亘彦

東京大学医学部口腔外科学教室

T-1220 は新しく開発された β -ラクタム系の抗生物質で、構造式は Fig. 1 に示すように Ampicillin の Amino 基に 4-Ethyl-2, 3-dioxopiperazinylcarbonyl 基を導入したもののナトリウム塩である。本剤はグラム陽・陰性の各種細菌に対して広範囲の抗菌性を有し、皮下、筋注または静注によって速やかに吸収される。また、血中濃度は投与量に比例し、体内ではほとんどが代謝されずに排泄され、毒性が低く安全性の高い抗生物質とされている¹⁾。

Fig. 1 Chemical structure of T-1220



今回、われわれは本剤について、口腔外科領域における各種感染症ならびに感染予防症例に使用し、臨床的に検討を行なったのでその成績を報告する。

I. 投与対象

本剤の対象症例は、1976年6月より11月までに東京大学医学部附属病院口腔外科に入院した患者22例であり、それらの内訳は Table 1, 2 に示すように、頬部蜂窩織炎4例、急性顎骨炎3例、急性耳下腺炎1例、急性舌炎1例、顎骨骨折・腫瘍などの二次感染症6例、感染予防症例7例であった。性別は男性14例、女性8例で年齢は6

歳から70歳にわたっていた。

II. 投与方法

投与量は症状に応じて、成人1日量2~4g、小児1~2gで、投与日数は成人3~19日間、小児4~8日間であり、全例糖液あるいは電解質液溶解による点滴静注で投与した。

III. 効果判定基準

臨床効果の判定については、「歯科口腔外科領域における抗生物質の効果判定基準」にもとづいて作成された臨床成績判定案に準じた Case card を用い、発赤、腫脹、疼痛、硬結、開口障害、リンパ節所見、排膿などの局所所見と、発熱、倦怠感、食欲不振などの全身所見とを客観的に点数をもって評価した。なお、総合判定に際しては主治医の判定を重視し、著効、有効、やや有効、無効の4段階に分類を行なった。

IV. 使用成績

対象疾患別効果は Table 2, 3 に示すように、頬部蜂窩織炎では4例すべて著効を示し、急性顎骨炎3例では副作用のため中止した1例を除き有効2例であった。また急性耳下腺炎、舌炎の各1例はいずれも著効であり、顎骨骨折や腫瘍などの二次感染症では6例中著効2例、有効2例、やや有効1例、無効1例であった。術後感染予防の目的で使用した症例7例はすべて有効であった。

以上、全症例をまとめると副作用のため中止した1例を除き、21例中著効8例、有効11例、やや有効1例、無効1例であり、著効、有効あわせて90.5%に効果が認められた。

V. 副作用

全症例22例について血液検査（赤血球数、白血球数、血小板数、ヘモグロビン）、肝機能検査（GOT、GPT、ALP）、腎機能（BUN）および尿検査（蛋白、糖、沈渣、ウロビリノーゲン）を実施した。副作用は3例にみられ、下痢を伴ったGOTの上昇1例、GPTの上昇1例、他の1例においては頭痛、熱感のため投薬中止を余儀なくされたが、いずれも一過性のもので、短期間に症状の改善が認められた。

VI. 総括ならびに考案

T-1220 は Ampicillin の誘導体として開発されたもので、グラム陽性菌および陰性菌に殺菌的に作用し、血清

Table 1 Cases classified by diagnosis

Diagnosis	No. of cases
Phlegmon of the cheek	4
Acute maxillary ostitis	1
Acute mandibular ostitis	2
Acute parotitis	1
Acute glossitis	1
Secondary infection of tumor	3
Secondary infection of fracture	3
Postoperative infection prophylaxis	7
Total	22

Table 2 Clinical results of T-1220 * g × time × duration

Case No.	Name	Sex	Age	Diagnosis	Duration (days)	Total dose (g)	Route	Efficacy	Side effect
1	K. M.	M	27	Acute mandibular ostitis	10	38	d. i.	Good	—
2	S. Y.	F	22	Postoperative infection prophylaxis	5(1×2×5)*	10	//	Good	{Diarrhea Elevation of GOT (16→88→17)
3	A. M.	M	19	Postoperative infection prophylaxis	3	7	//	Good	—
4	R. A.	M	36	Secondary infection of mandibular fracture	9	18	//	Good	—
5	T. H.	F	56	Postoperative infection prophylaxis	7	18	//	Good	—
6	K. M.	M	8	Phlegmon of the cheek	8	14	//	Excellent	—
7	I. T.	F	44	Postoperative infection prophylaxis	4	7	//	Good	—
8	T. O.	M	6	Phlegmon of the cheek	6	9	//	Excellent	—
9	R. Y.	F	45	Acute mandibular ostitis	6	12	//	Good	—
10	M. M.	F	21	Phlegmon of the cheek	6	12	//	Excellent	—
11	K. F.	M	12	Postoperative infection prophylaxis	4	7	//	Good	—
12	K. H.	M	38	Phlegmon of the cheek	8(2×2×5)* 8(2×1×3)	26	//	Excellent	Elevation of GPT (53→158→36)
13	T. K.	M	47	Acute maxillary ostitis	1(1.5×1×1)*	1.5	//	Unknown	{Headache Burning sensation
14	M. U.	M	70	Secondary infection of maxillary tumor	19	38	//	Poor	—
15	N. N.	M	25	Acute glossitis	11	22	//	Excellent	—
16	R. T.	M	47	Secondary infection of maxillary tumor	15	40	//	Fair	—
17	T. S.	M	41	Acute parotitis	9	18	//	Excellent	—
18	T. E.	M	22	Secondary infection of mandibular fracture	10	20	//	Excellent	—
19	A. K.	M	8	Secondary infection of maxillary fracture	6	12	//	Excellent	—
20	K. I.	F	45	Secondary infection of maxillary tumor	18	36	//	Good	—
21	K. Y.	F	44	Postoperative infection prophylaxis	11	22	//	Good	—
22	K. S.	F	23	Postoperative infection prophylaxis	3	6	//	Good	—

Table 3 Efficacy classified by diagnosis

Diagnosis	Excellent	Good	Fair	Poor	No. of cases
Phlegmon of the cheek	4				4
Acute mandibular osteitis		2			2
Acute parotitis	1				1
Acute glossitis	1				1
Secondary infection of tumor		1	1	1	3
Secondary infection of fracture	2	1			3
Postoperative infection prophylaxis		7			7
Total	8	11	1	1	21

蛋白結合率は低く、筋注、静注により速やかに高い血中濃度および組織内濃度が得られ、体内でほとんど不活化されることなく排泄されるといわれている¹⁾。

口腔領域では、歯、顎骨、軟組織などにさまざまな感染症がみられ、それらの治療や感染予防の目的に各種の抗生物質が使用されている。また、顎口腔領域における感染症は、口腔内常在菌の存在や、複雑な解剖学的・生理学的環境からより発症頻度が高いように思われる。

いっぽう、抗生物質の普及により、近年耐性菌の出現や菌交代現象など、感染症の治療に際しさまざまな問題点が指摘されている²⁾。

本領域では、*Staphylococcus* や *Streptococcus* など口腔内常在菌による単独あるいはこれらの混合感染によることが多いが、これに加えて、腫瘍などでは *E. coli* や *Pseudomonas* などの二次感染もみられるようになり、起炎菌の同定の困難なことが多い³⁾⁴⁾。そこで、これらの感染症に対しては、従来から症状に応じて抗菌スペクトルの広い Penicillin 系や Cephalosporin C 系の抗生物質が、第1次選択剤として用いられることが多くなってきている。

今回、われわれは入院を要する口腔外科領域感染症ならびに感染予防症例をあわせて22例に T-1220 を使用し、その臨床成績を検討したが、副作用のため中止した1例を除き21例中著効8例、有効11例、やや有効1例、無効1例であり、著効、有効あわせて90.5%に効果がみられた。疾患別にみると頬蜂窩織炎、顎骨炎、耳下腺炎などの急性感染症では、著効例が多く、1日投与量2~4gで短期間のうちに急性炎症の消褪がみられた。慢性炎症の長期化した腫瘍の二次感染症などでは、急性炎症と比較して効果が劣っていたようである。無効例と認められた症例も長期の慢性炎症を繰り返していたもので、過去に数種の抗生物質が使用されたが著明な効果が認めら

れなかった症例であった。術後感染予防症例では、効果判定に多少困難な点もあるが7例すべて有効であり、感染予防の目的でも十分な効果が認められた。

投与量は成人1日量2~4g、小児1~2gであり、ほとんどの症例では1日量2gで著効ないし有効と効果が認められた。平均1日投与量は成人2.3g、小児1.8gであった。投与期間は、成人3~19日間、小児4~8日間で平均投与期間は9日間であった。頬蜂窩織炎や顎骨炎などの急性感染症では、ほとんどが1週間以内の投与で治癒した。

本剤の副作用としては、1例に下痢を伴った GOT の上昇、1例に GPT の上昇が認められ、他の1例は頭痛、熱感のため投薬中止を余儀なくされたが、いずれも一過性のもので短期間に症状の改善が認められた。

ま と め

口腔外科領域における感染症ならびに感染予防症例あわせて22例に対し T-1220 を使用し次の結果を得た。

- 1) 副作用のため中止した1例を除き、21例中著効8例、有効11例、やや有効1例、無効1例の結果を得た。
- 2) 副作用は3例にみられ、1例に下痢を伴った GOT の上昇、1例に GPT の上昇がみられ、他の1例は頭痛、熱感のため投薬中止を余儀なくされた。

文 献

- 1) 第23回日本化学療法学会東日本支部総会、新薬シンポジウム I, T-1220 抄録集, 1976
- 2) 志村秀彦, 中山 啓, 浜崎 靖, 安井久喬: 術後感染創における細菌叢の変動及び抗生剤の選択について。外科診療76: 354, 1968
- 3) 藤岡幸雄, 小川邦明, 中里紘一: 口腔外科領域における感染症の細菌学的観察, その1, 臨床検査による統計的観察。日本口腔外科学会雑誌15: 157~164, 1969
- 4) 荻野益男: 歯性化膿性疾患の細菌学的考察。日本口腔科学会雑誌11: 45~71, 1962

CLINICAL STUDIES ON T-1220 IN THE FIELD OF ORAL SURGERY

ICHIRO YAMASHITA, YOSHIHIKO TAKAHASHI and NOBUHIKO KUMAZAWA
Department of Oral Surgery, Faculty of Medicine, University of Tokyo

Clinical experiments were performed on T-1220 in the field of oral surgery, and the results obtained were as follows.

1) T-1220 was intravenously administered to 15 cases with infection, 7 cases with prophylaxis of post-operative infection at daily dose of 1.0 g to 4.0 g.

2) The clinical results obtained were classified as excellent in 8 cases, good in 11 cases, fair in 1 case, and poor in 1 case, with additional 1 case of administration interruption. The percentage efficacy obtained was 90.5%.

3) An elevation in S-GPT was observed in one patient, an elevation in S-GOT with diarrhoea was observed in one patient, and headache and burning sensation were observed in one patient, but disappeared when T-1220 discontinued. Serious side effects were not observed.