

T-1220 の 使用 成績

伊藤秀夫・榎本昭二

岩佐俊明・三嶋建次

東京医科歯科大学第二口腔外科学教室

T-1220 は富山化学工業株式会社から新しく開発された半合成ペニシリン系抗生物質であって、アミノベンジルペニシリンの誘導体である¹⁾。

われわれはこのたび本剤の臨床的治療効果を検討する機会を得たので、その成績を報告するとともに、同時に行なった唾液内濃度の測定結果を報告する。

I. 臨床的治療効果について

1. 対象症例

本剤はグラム陽性および陰性の各種細菌に広く有効であるが、基礎的研究結果からとくに *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella* に対して従来のペニシリン系抗生物質よりすぐれた抗菌力が認められている。また本剤は経口的にはほとんど吸収されず、皮下、筋注または静注適用においてのみ速やかに吸収される¹⁾。しかも最近抗生物質の著しい発展により入院を要するような重症の歯性感染症は非常に少ないので、今回われわれは術後感染予防の目的で本剤を使用した。

対象症例は男13例、女7例の20例であり、年齢は15歳から60歳であった (Table 1)。また術式別には Table 2

Table 1 Distribution of age and sex of patients

| Age | Sex | | Total |
|-------|------|--------|-------|
| | Male | Female | |
| 10~19 | 4 | 1 | 5 |
| 20~29 | 2 | 0 | 2 |
| 30~39 | 5 | 2 | 7 |
| 40~49 | 0 | 1 | 1 |
| 50~59 | 2 | 2 | 4 |
| 60~69 | 0 | 1 | 1 |
| Total | 13 | 7 | 20 |

Table 2 Operative procedures and diagnosis

| Operative procedures | Diagnosis | No. of cases |
|---|--|--------------|
| Radical operation of the maxillary antrum | Postoperative cyst of the upper jaw | 6 |
| Excision of cysts | Mandibular cyst, Lateral neck cyst, Ranula | 5 |
| Excision of tumors | Pleomorphic adenoma, Fibrous dysplasia of bone | 3 |
| Labioplasty and Uranoplasty | Cheilognathopalatoschisis | 5 |
| Others | Leukoplakia | 1 |
| Total | | 20 |

のように、上顎洞根治術6例、嚢胞摘出術5例、腫瘍摘出術3例、口唇口蓋形成術5例、その他1例であった。

2. 投与方法

投与量は1回1g、1日2回とし、すべて筋肉内注射を行なった。投与期間は1週間であった。

3. 効果判定

次のような基準で有効、無効を判定した。

有効：菌の検出を認めず、全身のおよび局所的に感染を認めなかった場合。

無効：菌の検出と感染を認めた場合。

4. 臨床成績

有効19例、不明1例で、術後感染のみられた症例はなかった。不明の1例 (症例20) は投与後4日目に全身に発疹が出現し、投与を中止したものである。

副作用については、投与前後の一般状態、血液所見、尿所見、肝機能検査を行なったが、とくに異常の認められた症例はなく、さきの1例に発疹のみみられたのみである。

投与前後の主な臨床検査成績は Table 3 のごとくである。

II. 筋注投与によるヒト唾液内濃度について

1. 実験方法

T-1220 1g および 2g を1回筋肉内注射し、30分、1時間および2時間後の混合唾液と、30分後の血液を採取し、寒天平板拡散法によって濃度を測定した。

1) 試験菌：*Sarcina lutea* ATCC 9341 株を用いた。T-1220 の MIC は本菌株 (10⁸/ml) で 0.195 μg/ml であった。

2) 円筒：不銹鋼で外径8mm、内径6mm、高さ10mm。

3) 寒天平板：シャーレ (内径 90mm) に、Heart In-

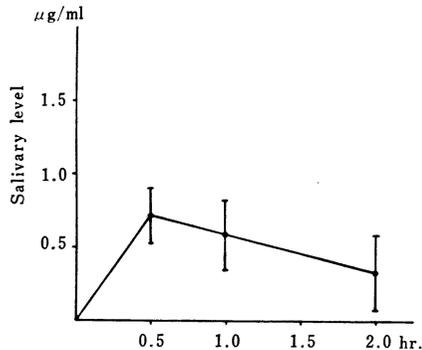
Table 3 Laboratory findings

| No. | Case | Age | Sex | Hematological finding | | | | | | Biochemical finding | | | | | | Urinary finding | | | | | | | |
|-----|-------|-----|-----|------------------------|-----|-------|-------|-----------|------|--------------------------------|------|-------------|----|-------------|----|-----------------|-----|---------|-------|-------|---|--------------|--------|
| | | | | RBC (10 ⁶) | | WBC | | Hb (g/dl) | | Thrombocyte (10 ⁶) | | GOT (mU/ml) | | GPT (mU/ml) | | Al-P (mU/ml) | | Protein | | Sugar | | Urobilinogen | |
| | | | | B | A | B | A | B | A | B | A | B | A | B | A | B | A | B | A | B | A | B | A |
| 1 | R. O. | 30 | ♀ | 453 | 475 | 8900 | 6900 | 14.1 | 14.4 | 9.2 | 14.3 | 20 | 19 | 14 | 15 | 89 | 84 | trace | — | — | — | Normal | Normal |
| 2 | S. M. | 37 | ♂ | 476 | 498 | 10100 | 6000 | 16.0 | 15.6 | 12.4 | 15 | 17 | 34 | 15 | 16 | 54 | 53 | trace | trace | — | — | — | — |
| 3 | N. S. | 36 | ♂ | 524 | 465 | 7700 | 4600 | 15.1 | 13.7 | 16.8 | 9.8 | 29 | 25 | 14 | 11 | 55 | 49 | — | — | — | — | — | — |
| 4 | H. M. | 54 | ♂ | 491 | 430 | 10600 | 10700 | 14.1 | 12.9 | 18.2 | 22.8 | 26 | 31 | 27 | 33 | 63 | 67 | — | — | — | — | — | — |
| 5 | H. M. | 36 | ♂ | 518 | 457 | 4100 | 4100 | 16.8 | 13.2 | 26.6 | 26.9 | 22 | 16 | 12 | 6 | 64 | 80 | trace | trcae | — | — | — | — |
| 6 | M. K. | 17 | ♂ | 483 | 448 | 4300 | 5700 | 14.8 | 13.4 | 21.7 | 19.2 | 25 | 17 | 8 | 10 | 99 | — | — | — | — | — | — | — |
| 7 | U. N. | 60 | ♀ | 460 | 388 | 8800 | 7300 | 13.5 | 10.7 | 21.1 | 24 | 19 | 17 | 11 | 9 | 15 | 73 | — | — | — | — | — | +1 |
| 8 | S. K. | 37 | ♀ | 395 | 402 | 4400 | 5100 | 12.3 | 13.1 | 28.9 | 16.8 | 54 | 47 | 56 | 43 | 86 | 86 | — | — | — | — | — | Normal |
| 9 | K. N. | 18 | ♀ | 421 | 412 | 5400 | 5800 | 11.0 | 10.9 | 19.3 | 16.8 | 15 | 15 | 6 | 5 | 64 | 56 | — | — | — | — | — | — |
| 10 | O. S. | 15 | ♂ | 499 | 470 | 5000 | 4300 | 14.6 | 13.2 | 15.4 | 24.9 | 15 | 22 | 6 | — | 222 | 158 | — | — | — | — | — | — |
| 11 | S. S. | 21 | ♂ | 518 | 509 | 5900 | 6600 | 14.9 | 13.4 | 28 | 32.2 | 26 | 37 | 19 | 20 | 98 | 67 | — | — | — | — | — | — |
| 12 | T. M. | 17 | ♂ | 554 | 547 | 5100 | 4100 | 15.3 | 16.8 | 9.4 | 13.1 | 48 | 20 | 26 | 16 | 148 | 152 | trace | — | — | — | — | — |
| 13 | I. K. | 55 | ♀ | 478 | 483 | 4400 | 4700 | 13.9 | 13.8 | 34.4 | 31.7 | 21 | 22 | 14 | 10 | 126 | 104 | — | — | — | — | — | — |
| 14 | K. M. | 57 | ♀ | 408 | 410 | 7100 | 7000 | 13.2 | 13.5 | — | — | 34 | 36 | 18 | 26 | — | 108 | trace | trace | — | — | — | — |
| 15 | H. O. | 32 | ♂ | 512 | 507 | 6500 | 5500 | 14.7 | 14.3 | 16.4 | 14.2 | 20 | 20 | 19 | 56 | 62 | 53 | — | — | — | — | — | — |
| 16 | M. N. | 31 | ♂ | 553 | 536 | 6800 | 7200 | 16.1 | 15.7 | 22.1 | 23.6 | 36 | 39 | 56 | 66 | 43 | 45 | trace | trace | — | — | — | — |
| 17 | M. Y. | 26 | ♂ | 492 | 532 | 8300 | 7200 | 13.9 | 13.2 | 30.4 | 36.1 | — | 22 | — | 23 | — | 45 | — | — | — | — | — | — |
| 18 | S. O. | 16 | ♂ | 497 | 480 | 8000 | 7500 | 14.7 | 14.6 | 25.8 | 25 | 22 | 20 | 10 | 10 | 145 | 140 | — | — | — | — | — | — |
| 19 | N. K. | 50 | ♀ | 405 | 425 | 5200 | 5100 | 11.7 | 11.6 | 27.5 | 24.9 | 26 | 18 | 17 | 8 | 59 | 45 | — | — | — | — | — | — |
| 20 | A. Y. | 49 | ♀ | 442 | — | 7400 | — | 13.0 | — | 19.7 | — | 31 | — | 32 | — | 55 | — | — | — | — | — | — | — |

B: Before administration A: After administration

Table 4 Salivary levels of T-1220 after a single intramuscular administration of 1 g in healthy adults ($\mu\text{g/ml}$)

| No. | Case | Time after administration (hr.) | | |
|---------|-------|---------------------------------|------------------|------------------|
| | | 0.5 | 1.0 | 2.0 |
| 1 | K. M. | 1.56 | 1.56 | 0 |
| 2 | H. N. | 0.39 | 0.78 | 1.56 |
| 3 | Y. Y. | 0.78 | 0.39 | 0 |
| 4 | K. I. | 0.78 | 0 | 0 |
| 5 | A. N. | 0.39 | 0 | 0 |
| 6 | Y. W. | 0.39 | 0.78 | 0.39 |
| Average | | 0.72 ± 0.186 | 0.59 ± 0.241 | 0.33 ± 0.255 |



fusion Agar (Difco) を約 20 ml 流して平板とした。この平板上に、Heart Infusion broth で一晚培養した試験菌の菌量 $10^8/\text{ml}$ の一金耳をコンラージ棒で平均に広げ、よく乾燥した後、寒天表面に 4 個の円筒を直径 5 cm 位の円周上に、正六角形を形成するようにおいた。円筒をおく際は、約 1 cm の高さから垂直におとした。

4) 試験法：採取した血清およびミリポアー・フィルター (GS 型孔径 0.22 μ) で濾過滅菌した唾液を生理的食塩水で 2 倍連続稀釈し、各稀釈液を円筒内に注入し、37°C で好氣的に一晚培養した。培養後、円筒周囲の阻止円の有無を判定した。

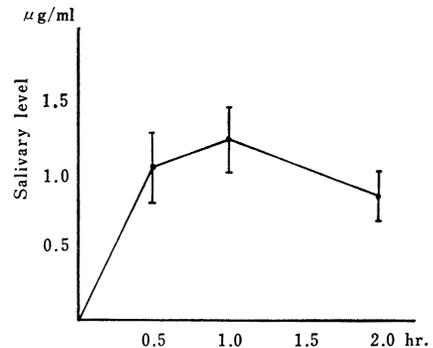
2. 実験結果

結果は Table 4, 5 のようで、唾液内濃度は 1 g 筋注投与群では個々の値に変動が大きく、明らかなことはいえないが、30 分後に最も高い値を示すものが多かった。これは基礎実験におけるヒト血中濃度でも、投与 30 分後に最高値に達しており、唾液内濃度と一致している。一方投与 30 分後の血中濃度は $24.96 \mu\text{g/ml}$ と唾液内濃度に比較して、16 倍から 64 倍の濃度を示した。

また、2 g 筋注投与群では唾液内濃度は 30 分後と 1 時間後がおのおの $1.56 \mu\text{g/ml}$ と高い値を示すものが多く、

Table 5 Salivary levels of T-1220 after a single intramuscular administration of 2 g in healthy adults ($\mu\text{g/ml}$)

| No. | Case | Time after administration (hr.) | | |
|---------|-------|---------------------------------|------------------|------------------|
| | | 0.5 | 1.0 | 2.0 |
| 1 | K. M. | 1.56 | 1.56 | 0.78 |
| 2 | H. N. | 0.78 | 1.56 | 1.56 |
| 3 | Y. Y. | 1.56 | 1.56 | 0.78 |
| 4 | K. I. | 1.56 | 1.56 | 0.78 |
| 5 | A. N. | 0.39 | 0.39 | 0.78 |
| 6 | Y. W. | 0.39 | 0.78 | 0.39 |
| Average | | 1.04 ± 0.240 | 1.24 ± 0.212 | 0.85 ± 0.157 |



120 分後にも唾液内に検出されており、1 g 筋注投与群に比べて長時間唾液内に認められている。血中濃度は 2 g 筋注投与 30 分後では $49.92 \mu\text{g/ml}$ 、1 g 筋注投与群と比較し 2 倍の濃度を示した。

総括

T-1220 は新しい半合成ペニシリン系抗生物質で、われわれは本剤の臨床的検討ならびに唾液内濃度の測定を行ない次のような成績を得た。

1) 口腔領域の術後感染予防に使用した 20 例のうち 19 例が有効であった。

2) 副作用として 20 例のうち 1 例に発疹がみられたが、一般血液検査、尿検査、肝機能検査には異常はみられなかった。

3) 唾液内濃度は投与後 30 分で最高値を示し、血中濃度の $1/16 \sim 1/64$ の濃度であった。

4) 2 g 投与では投与後 120 分まで唾液内に認められ、1 g 投与より長時間唾液内に存在し、血中濃度は 2 倍の濃度を示していた。

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

CLINICAL REPORT BY THE TREATMENT OF T-1220

HIDEO ITOH, SHOHJI ENOMOTO, TOSHIAKI IWASA
and KENJI MISHIMA

Second Department of Oral Surgery, Tokyo Medical and Dental University

T-1220 is one of new semisynthetic penicillin antibiotics. Clinical investigation and measurement of salivary levels of this medicine were carried out, and we obtained the results, as follows.

1) It was effective in 19 out of 20 cases used for prophylaxis against postoperative infections in the region of oral cavity.

2) As side effect, exanthema was found in one case out of 20, but any abnormality was not observed in general hematological test, urine test and liver function test.

3) The highest level of this medicine in saliva was found at 30 minutes after administration, but it was only 1/16~1/64 of intrablood levels.

4) In the group administrated 2 g, this medicine could be detected in saliva until 120 minutes after administration and was detected for longer time than the group administrated 1 g.

As for intrablood levels of this medicine, the former group was also twofold higher than the latter group.