

口腔外科領域における T-1220 の臨床効果

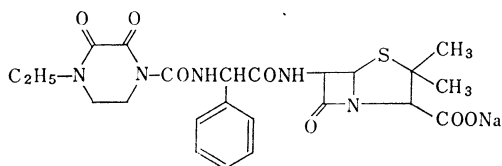
志村介三・大音篤孝・高江州尚
 平松千明・山口隆志・木原 力
 神奈川歯科大学口腔外科学教室

最近、富山化学工業株式会社により開発されたアンピシリン誘導体の一つである T-1220 はグラム陽性菌ならびにグラム陰性菌に対し抗菌性を示す広範囲抗生物質で、各種細菌による実験的動物感染症に対する治療効果においても、同じ β -ラクタム系抗生物質である CBPC や SBPC よりもすぐれ、しかも高い安全性を示したという¹⁾。

今回、われわれは T-1220 を口腔外科領域における急性感染症の治療に使用し、その臨床効果を検討したので、その成績の概要を報告する。

I. T-1220 について

T-1220 は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。化学名は Sodium 6-[D(-)- α -(4-ethyl-2,3-dioxo-1-piperazinecarboxamido)- α -phenylacetamido] penicillanate であり、下記の構造式を有する。



本剤は広い抗菌スペクトルを有し、その作用は殺菌的であり、注射により速やかに高い血中濃度が得られ、体内でほとんど不活化されることなく排泄され、毒性も弱く、安全度の高いすぐれた抗生物質であるといわれている。

II. 対 象

対象は昭和51年5月から昭和51年9月に神奈川歯科大学付属病院口腔外科を受診した31例で、男18例、女13例、年齢域は最低16歳、最高75歳であった。

疾患別のうちわけは急性顎骨炎19例、急性口底炎3例、ワンサン口内炎1例および口腔外科手術後感染防止例8例であった。

III. 投与方法および効果判定

投与方法は原則として、成人1回1gを5%ブドウ糖500mlまたは20mlに溶解し、1日2回、点滴(朝)とOne shot 静注(夕)を行なった。

効果判定は歯科口腔外科領域における抗生物質の効果判定基準²⁾による評点比判定と、臨床検査および主治医の主観的判定を参考にして総合的に行なった。すなわち、3日後に主症状がほとんど消失したものを著効、軽減したものを有効とし、5日後に緩解したものをやや有効、症状が軽減しないか、または悪化したものを無効とした。

IV. 臨床成績

T-1220 を前記のとおり投与した全症例の臨床成績は Table 1 に、疾患別の成績は Table 2 に示すとおりである。すなわち、急性顎骨炎19例では著効1例、有効13例、やや有効3例、無効2例、急性口底炎3例では有効1例、やや有効1例、無効1例でワンサン口内炎の1例にはやや有効で、これらの急性口腔感染症の全有効率は86.9%であった。術後感染防止例8例では全例とも有効であった。なお、急性口底炎の症例20は発症後約20日間種々の治療を受け、症状がきわめて重篤であったため、1日4g投与を行なった。

副作用は31例中1例も認められなかった。

V. 臨床検査成績

本剤投与前と、4~12日間連続投与後の臨床検査成績は Table 3, 4 に示すとおりである。これを各検査項目別にあらわすと Fig. 1~8 となる。

増加していた白血球数はほとんどの症例で正常化を示し、赤血球数、血色素量、ヘマトクリット値、全血比重および血漿比重に異常な変動はなく、赤沈値は正常化を示した。

肝機能検査では血清総蛋白、A/G比、黄疸指数は正常値内の変動で、総コレステロール、コリンエステラーゼ、アルカリホスファターゼ、GOT、GPTも異常がなかった。

VI. 考 察

急性口腔感染症のほとんどは歯を原因とした激しい症状を呈し、開口障害、嚥下痛のために薬剤の服用が困難であったり、胃腸障害を伴った経口摂取困難を訴えることが多く、また顎骨は他臓器に比して抗生物質の組織内濃度が上昇しにくいいため、一般に重症例では注射剤が使用されている。

Table 1 Clinical results of T-1220

Case	Sex	Age	Diagnosis	Daily dose (g)	Duration (days)	Total dose (g)	Side effect	Efficacy
1	F	28	Acute osteomyelitis maxillaris	2	4	8	—	Good
2	M	19	"	2	9	18	—	Fair
3	M	27	"	2	4	8	—	Good
4	F	16	"	2	10	20	—	Fair
5	F	32	"	2	7	14	—	Good
6	F	28	"	2	5	10	—	Good
7	M	36	"	2	7	14	—	Poor
8	M	56	"	2	6	12	—	Good
9	M	26	"	2	5	10	—	Good
10	M	72	"	2	5	10	—	Excellent
11	M	35	"	2	5	10	—	Good
12	M	16	"	2	7	14	—	Good
13	M	64	"	2	4	8	—	Fair
14	F	37	"	2	4	8	—	Poor
15	M	39	"	2	12	24	—	Good
16	M	18	"	2	5	10	—	Good
17	F	44	"	2	4	8	—	Good
18	F	21	"	2	3	6	—	Good
19	M	21	"	2	7	14	—	Good
20	M	26	Cellulitis	4	11	44	—	Fair
21	F	60	"	2	5	10	—	Poor
22	M	48	"	2	5	10	—	Good
23	M	26	Vincent's stomatitis	2	5	10	—	Fair
24	M	27	Postoperative infection prophylaxis	2	8	16	—	Good
25	M	75	"	2	2	4	—	Good
26	M	40	"	2	3	6	—	Good
27	F	50	"	2	2	4	—	Good
28	F	16	"	2	9	18	—	Good
29	F	28	"	2	8	16	—	Good
30	F	58	"	2	3	6	—	Good
31	F	34	"	2	3	6	—	Good

Table 2 Therapeutical effect of T-1220

Diseases	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
Acute osteomyelitis maxillaris	1	13	3	2	19
Cellulitis		1	1	1	3
Vincent's stomatitis			1		1
Postoperative infection prophylaxis		8			8
Total	1	22	5	3	31

Table 3 Blood findings before and after T-1220 administration

Case	Hb		Ht		RBC		WBC		Gb		Gp		BSR	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1														
2														
3		13.2		41		425		6500		1.054		1.027		
4	12.9	11.3	40	35	438	373	6800	5500	1.053	1.050	1.026	1.027	28	12
5	13.5	12.8	40	38	413	398	9600	5600	1.055	1.055	1.027	1.026	21	10
6	12.0	11.4	36	33	393	396	8700	5700	1.051		1.024		20	8
7	14.4	13.3	44	41	458	418	10100	9600	1.055	1.052	1.025	1.026	50	27
8	13.8	13.4	38	39	374	362	8600	4500		1.051		1.024	16	24
9	15.6	14.9	48	45	456	490	11500	7000	1.059	1.057	1.028	1.026	25	7
10	12.3	13.3	39	41	375	403	7200	7400	1.049	1.054			25	12
11	14.4	12.9	40	39	417	422	11200	4600	1.053	1.053	1.026	1.026	11	16
12	14.7	16.3	50	50	485	508	8100	5800	1.056	1.059	1.025	1.027	8	4
13	12.0	11.8	43	41	411	370	8200	4600		1.054		1.028	35	37
14		13.2		39		436		7600		1.053		1.025		20
15	17.8	16.8	56	49	572	530	13000	5200		1.059		1.024	12	5
16	11.2		40		575		10900		1.051		1.025		22	
17														
18	15.0		48		491		8500		1.059		1.031		29	22
19		15.4		44		436		8600		1.054		1.026		12
20	14.4	14.8	43	42	445	433	9600	4800	1.056	1.055	1.026	1.025	24	12
21	9.9	12.0	30	36	301	371	8500	7300	1.049	1.050	1.025	1.024		
22	14.9	14.6	45	43	447	419	7200	4900	1.056	1.055	1.028	1.026	24	14
23	16.1	14.2	49	44	517	484	9700	9800	1.060	1.057	1.027	1.024	28	14
24		14.1		42		440		5500		1.054		1.026		8
25		13.1		40.5		450		4860		1.054		1.029		10
26														
27				37		405		6800		1.055		1.027		
28	10	11.5	31	33	353	360	6100	7100	1.049		1.024		25	18
29	13.1	12.8	40	39	431	403	7000	5500	1.056	1.052	1.026	1.026	5	3
30	12.8	11.8	35	37	373	337	5800	4600	1.049	1.051	1.026	1.026	19	17
31	13.8	12.6	42	40	370	352	4600	4400						

Fig. 1

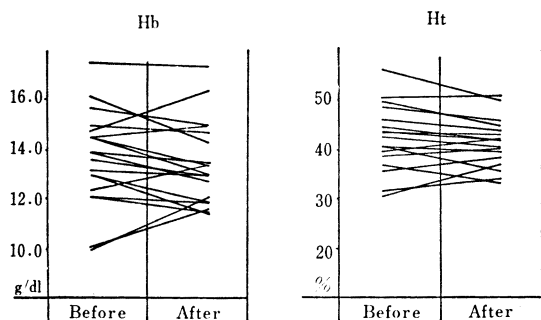


Fig. 2

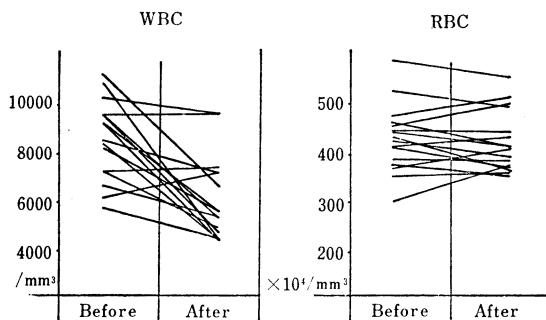


Table 4 Hepatic function before and after T-1220 administration

Case	TP		I.I.		T-Chol.		Ch-E		Al-P		A/G		S-GOT		S-GPT	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1																
2																
3		7.8		4		153		0.71		5.7		0.73		24		6
4	8.3	7.8	4	4	183	194	1.07	0.89	8.0	6.3	1.37	1.02	19	21	9	11
5	7.8	7.0	7	4	145	159	1.02	0.79	3.7	4.3	0.98	0.85	18	9	8	2
6	8.1	7.2	3	3	143	135	0.82	1.06	7.0		0.98	0.85	17	8	6	5
7	8.2	7.6	5	4	171	166	0.85	0.82	10.0	9.0	0.78	0.81	21	28	18	31
8	7.4	7.2		3		180	1.0		5.9	5.3	1.12	1.32	23	17	8	14
9	8.2	8.0							9.0	7.6	1.88	1.62	12	11	9	9
10	7.2	7.7	3	5	161	191	0.8	1.0	6.7	7.3	1.06	1.02	15	19	5	9
11	7.2	7.0	3		139	133	0.76	0.74	4.0	4.6	1.18	1.00	14	17	3	5
12	8.0	7.5	3	5	150	163	1.1	1.1	11.0	9.7	1.19	1.44	18	17	8	4
13	7.2	7.4	4	5					10.4	9.2	1.08	1.20	44	38	43	35
14		8.8		5		168		0.84		5.7		1.26		29		8
15	8.0	6.6	6	3	179	156	1.41	1.13	6.0	5.0	1.16	1.20	15	14	9	10
16																
17																
18	9.4		5		194		0.85		7.0		1.09		17		13	
19		7.1		5		165		0.69		6.0		1.37		23		20
20	7.4	7.6	3	3	166	182	0.84	0.78	9.0	7.7	1.47	1.00	31	21	22	8
21	6.8	7.0	4	4	197	229	0.5	0.58	5.0	5.3	1.19	1.26	18	22	7	15
22	6.8	7.6	4	5	150	160		0.68	9.0	12.3	1.34	1.00	41	42	25	28
23	8.6	7.4	6	4	219	188	1.10	1.02	6.0	4.7	1.15	1.18	19	16	7	6
24		7.4		4		149		0.91		5.0		1.31		26		4
25		8.2		3		212		0.73		7.7		1.00		42		26
26																
27																
28	7.0	7.0	4	5	206	160	0.69	0.62	6.0	9.3	1.12	1.26	17	24	8	9
29	6.7	7.2	3	4	133	191	0.75	1.00	5.7	6.0	1.31	1.67	18	20	8	16
30	8.1	7.2	4	3	182	179	1.06	0.96	8.3	7.3	1.4	1.25	19	20	12	7
31	7.6	7.4	4	5							1.32	1.28	17	25	16	18

Fig. 3

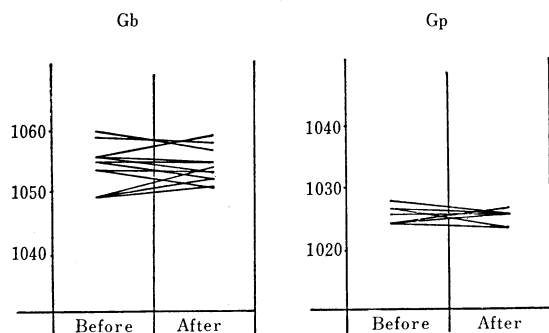


Fig. 4

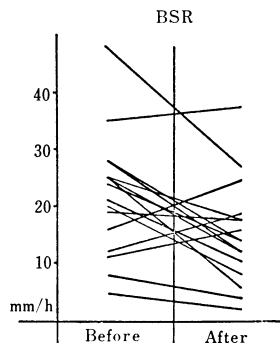


Fig. 5

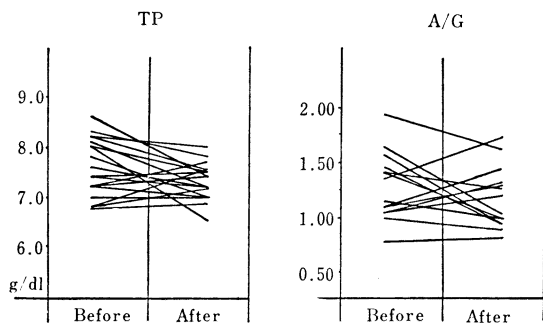


Fig. 6

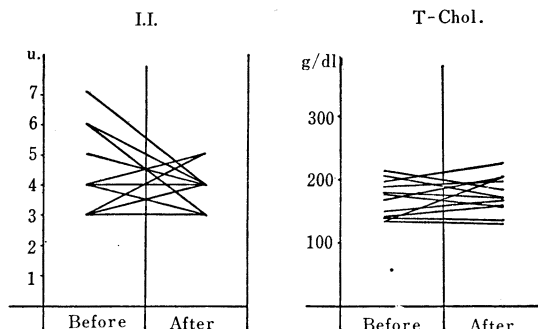


Fig. 7

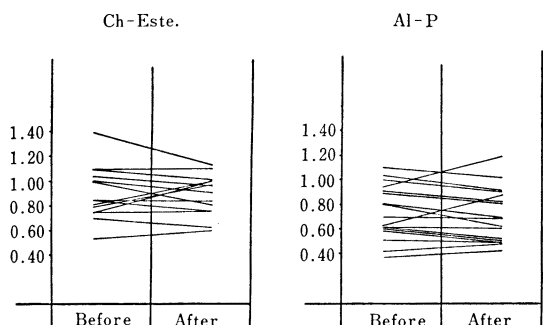
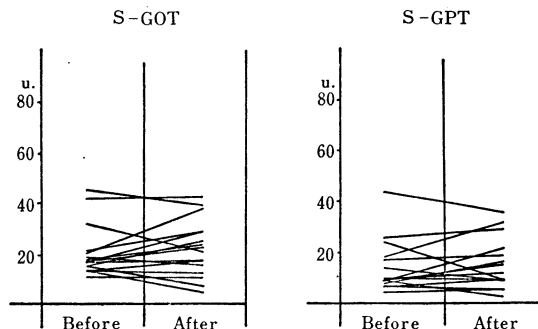


Fig. 8



T-1220は低毒性、耐薬性および良好な組織内移行を有して、安全度の高い注射用抗生物質といわれる点から、今回は上述のような症例に対する本剤の臨床効果について検討した。

その結果、T-1220の成績は急性顎骨炎、急性口底炎、ワンサン口内炎などの急性口腔感染症例群では著効1例、有効14例、やや有効5例、無効3例で、有効率86.9%のすぐれた効果を得、術後感染防止例では全例とも有効と認められ、有効率100%であった。そして、これらの急性口腔感染症と術後感染防止例をあわせた全投与例では著効1例、有効22例、やや有効5例、無効3例の有効率90.3%で、ほぼ満足すべき成績を得た。

従来、本領域における同様疾患に対する注射用抗生物質の成績をみると、Tetracycline系では佐藤³⁾と工藤⁴⁾が94.5%および100%の有効率を、Cephalosporin系では古本ら⁵⁾が88.8%、佐々木ら⁶⁾が92.8%、志村ら⁷⁾が90.0%などの成績を報告している。

また本剤と同系のLilacillinについては中山ら⁸⁾が83.3%の有効例を報告しており、これらの成績と比較しても、本剤はかなり効果が確実といえよう。

副作用も全投与例について1例も認めず、また本剤投

与前と投与後に行なった一般血液、肝機能および尿検査においても、本剤投与によると思われる異常な変動を認めなかったことから、本剤は副作用の少ない抗生物質と思われた。

以上、本剤の口腔外科領域における臨床効果について検討したが、本剤は本領域における急性感染症に対して効果は比較的確実であり、副作用も少ないすぐれた薬剤の1つとなりうるとの印象を得た。

むすび

われわれは口腔外科領域における急性感染症および術後感染予防、計31例にアミノベンジルペニシリン系新抗生物質 T-1220 を使用し、その臨床効果の検討を行なった。

その結果

1. 急性顎骨炎19例では著効1例、有効13例、やや有効3例、無効2例で有効率は89.5%であった。
2. 急性口底炎3例では有効1例、やや有効1例、無効1例で有効率66.7%であった。
3. ワンサン口内炎1例ではやや有効であった。
4. 術後感染防止例8例では全例とも有効と認められた。

5. 急性口腔感染症と術後感染防止例をあわせた全投与例では著効1例, 有効22例, やや有効5例, 無効3例, 有効率90.3%できわめて良好な成績であった。

6. 副作用は1例にも認められなかった。

7. 本剤投与前と投与後に行なった一般血液・肝機能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みられなかった。

以上の成績から T-1220 は口腔外科領域における急性感染症, 術後感染防止例に対して, きわめて有用な薬剤の1つとなり得ると考える。

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) 歯科口腔外科領域における抗生物質の効果判定に関する委員会報告, 1973
- 3) 佐藤一郎, 杉山拓也, 横山靖夫, 佐々木哲也: 口腔外科領域における Terramycin 静注液の使用成

績。歯界展望23: 1316~1324, 1964

- 4) 工藤逸郎, 金沢正昭, 織門正亘, 佐藤研一, 荻原力, 川崎健治, 露崎孝二: 新抗生剤静注用 PM-TC の口腔外科における試用所見。歯界展望 38: 914~915, 1971
- 5) 古本克磨, 安藤龍男, 井口次夫, 中島泰臣: 合成 Cephalosporin C 系注射用 Cephaloridine の使用経験。歯界展望39: 1128~1132, 1972
- 6) 佐々木次郎, 後藤 潤, 椎木一雄, 武安一嘉, 宮地 繁, 小舩秀文: Cephapirin の基礎的・臨床的研究。Chemotherapy 22: 1409~1412, 1974
- 7) 志村介三, 大音篤孝, 緒方孝則, 森 恭造, 山口操, 山田敬子, 三隅晴具: 口腔外科領域における Ceftezole の臨床効果。Chemotherapy 24: 1245~1252, 1976
- 8) 中山栄雄, 岩淵武介: 口腔外科領域における Lilacillin (Sulbenicillin) の治験成績。歯界展望 45: 148~151, 1975

CLINICAL EXPERIENCE WITH T-1220 IN THE FIELD OF ORAL SURGERY

KAIZO SHIMURA, ATSUTAKA OHTO, TAKASHI TAKAESU,
CHIAKI HIRAMATSU, TAKASHI YAMAGUCHI and TUTOMU KIHARA
Department of Oral Surgery, Kanagawa Dental College

A new ampicillin derivative T-1220 has been applied to the infectious diseases and the postoperative infection prophylaxis in the field of oral surgery, and the results were obtained as follows:

1) T-1220 was administered principally intravenation for 2~12 days at a daily dose of 2~4 g to 22 cases of oral infection, 1 case of Vincent's stomatitis and 8 cases of postoperative infection prophylaxis. The results revealed excellent in 1 case, good in 14 cases, fair in 5 cases, poor in 3 cases in the former, and all cases good in the latter.

2) No side effect was observed with T-1220.

3) No abnormality was observed in blood finding and hepatic function after T-1220 administration.