

口腔外科領域の感染症に対する Cefpiramide (SM-1652) の使用経験

横尾恵美子・橋本賢二・大西正俊・塩田重利

東京医科歯科大学歯学部第一口腔外科学教室

草間幹夫・藤林孝司

東京医科歯科大学歯学部第二口腔外科学教室

口腔外科領域の感染症 30 例に, Cefpiramide (CPM, SM-1652) を使用し, 以下の結果を得た。判定不能の 1 例を除いた 29 例の治療効果は著効 8 例, 有効 18 例, 無効 3 例で, 有効率は 89.7% であった。

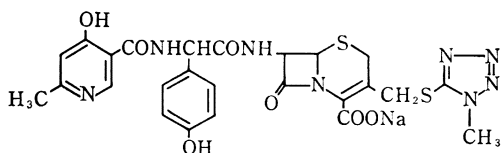
細菌学的には, 膿汁より細菌の検出されたものは 15 例で, グラム陽性菌群が多かった。

副作用としては, 悪心・嘔吐, 下痢, 発疹が各 1 例認められ, 臨床検査異常としては, 血小板減少, Al-Pase 上昇, BUN 上昇が各 1 例認められた。

顎口腔領域の感染症は, 齦歯および歯周組織疾患に由来する例が多く, 起炎菌は好気性菌から嫌気性菌まで幅広く検出され, 混合感染も少なくない¹⁾。これら感染症の治療には, 広範囲のスペクトルを有し MIC の低い抗生物質による化学療法が必須である。

近年, 住友化学工業と山之内製薬の共同により開発された Cefpiramide (CPM, SM-1652) は, 広範囲抗菌力を有する第 3 世代のセファロスポリン系薬剤で Fig. 1 に示す構造を有する。本剤は, 従来の合成セファロスポリン系薬剤よりも β -lactamase に安定であり, かつグラム陰性菌に対する抗菌力が期待される。

Fig. 1 Chemical structure of CPM



今回, われわれは口腔外科領域の各種感染症患者に本剤を使用し, その効果について検討を加えたので報告する。

I. 対象および投与方法

対象症例は, 1980 年 11 月から 1981 年 8 月までの 10 か月間に東京医科歯科大学歯学部口腔外科を受診した顎口腔領域の感染症患者 30 例で, 男性 15 例, 女性 15 例, 年齢は 4 歳から 84 歳までであった。対象疾患の内訳は, Table 1 に示したように, 頬部蜂窩織炎 11 例, 口底蜂窩織炎 4 例, 顎下部蜂窩織炎 3 例, 顎骨骨髓炎 3 例, 齒槽骨炎 3 例, 上顎洞炎 2 例, 顎下腺炎 1 例, 骨折に继发したもの 2 例, その他 1 例であった。

投与方法は, 1 日 1~4 g を 1~2 回に分け, 静注あるいは点滴静注した。投与期間は原則として 3 日以上としたが, 実際の投与期間は 1~13 日間で, 総投与量は 2~26 g であった。

II. 治療成績

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に関する委員会案」(日本口腔外科学会²⁾)に従って, Table 2 に示す 13 項目の臨床症状について評価採点した。効果判定日は, 投与後 3 日目とし, その時点の合計点数を投与開始日の合計点数で除した値(評点比)が 0.35 未満を著効, 0.35 以上 0.70 未満を有効, 0.70 以上を無効とした。

対象患者 30 例の治療効果は, Table 1 に示したように, 著効 8 例 (27.6%), 有効 18 例 (62.1%), 無効 3 例, 判定不能 1 例で, 有効率は, 89.7% であった。1 日投与量と治療効果との関連は Table 3 に示すように, 投与方法による治療効果の差は明らかでなかった。

細菌学的検索では, 15 例に膿汁よりの菌を検出しており, うち 10 例にグラム陽性菌が, また 9 例にグラム陰性菌が検出された。グラム陽性菌の検出された 10 例の治療成績は, 著効 3 例, 有効 7 例であり, グラム陰性菌の検出された 9 例の治療成績は, 著効 4 例, 有効 5 例であった。

副作用としては, 悪心, 嘔吐の認められたもの 1 例, 下痢症状を認めたもの 1 例, 過敏症が認められたもの 1 例であった。過敏症の認められた症例は, 投与後 30 分より熱感を訴え, 全身に発疹を生じたため, 本剤の投与を中止し, 抗ヒスタミン剤を投与したところ, 発疹発現後約 60 分で消失した。なお本症例を含めた全例に本剤投与前に皮内テストを施行しており全例陰性であった。

Table 1 Materials and clinical results

No.	Sex	Age	Diagnosis	Daily dose (g)	Total dose (g)	Numerical rating	Clinical effect	Side effect	Isolated organism
1	M	48	phlegmone of the cheek	2	10	0.31	Excellent	—	<i>α-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i>
2	M	34	phlegmone of the cheek	2	4	1.0	Poor	—	—
3	M	52	phlegmone of the cheek	2	8	0.33	Excellent	—	<i>Fusobact.</i> , <i>Eubact.</i> <i>Anerobic G(+)C.</i>
4	F	42	phlegmone of the cheek	4	16	0.13	Excellent	—	<i>Anerobic G(+)C.</i> <i>Anerobic G(-)R.</i>
5	M	24	phlegmone of the cheek	2	4	0.64	Good	—	<i>Fusobact.</i> <i>Peptostrept.</i>
6	F	53	phlegmone of the cheek	2	8	0.55	Good	—	<i>α-Streptococcus</i>
7	F	30	phlegmone of the cheek	2	10	0.57	Good	Al-Pase ↑	—
8	M	21	phlegmone of the cheek	2	6	0.38	Good	—	—
9	F	4	phlegmone of the cheek	2	6	0.42	Good	—	<i>G(+)C.</i> , <i>R.</i>
10	F	48	phlegmone of the cheek	1	3	0.41	Good	—	<i>G(+)C.</i> , <i>R.</i>
11	F	47	phlegmone of the cheek	4	18	0.47	Good	Diarrhea	<i>B. melaminogenicus.</i> <i>B. distasonis</i>
12	M	55	phlegmone of the mouth floor	4	22	0.67	Good	—	—
13	F	68	phlegmone of the mouth floor	4	24	0.54	Good	—	<i>Anerobic G(+)C.</i>
14	M	34	phlegmone of the mouth floor	2	8	0.61	Good	—	—
15	M	19	phlegmone of the mouth floor	2	8	0.29	Excellent	—	—
16	F	21	phlegmone of the submandibular region	1	4.5	0.95	Poor	Nausea, Vomiting	—
17	F	33	phlegmone of the submandibular region	2	26	0.62	Good	—	<i>Streptococcus sp.</i>
18	M	36	phlegmone of the submandibular region	2	6	0.33	Excellent	—	—
19	M	84	osteomyelitis	2	14	0.63	Good	Platelets ↓	<i>Klebsiella</i> , <i>E. coli</i>
20	F	45	osteomyelitis	2	12	0.31	Excellent	—	—
21	F	16	osteomyelitis	1	6	0.5	Good	—	—
22	F	32	ostitis alveolaris	2	8	0.65	Good	BUN ↑	—
23	F	43	ostitis alveolaris	2	12	0.55	Good	—	—
24	M	9	ostitis alveolaris	1	4	0.3	Excellent	—	—
25	M	60	maxillary sinusitis	2	8	0.43	Good	—	<i>Streptococcus sp.</i>
26	F	7	maxillary sinusitis	1	8	0.48	Good	—	<i>α-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i>
27	M	28	sialoadenitis	2	2	—	No judgement	Rash	—
28	M	16	fracture of the mandibla	2	6	0.75	Poor	—	—
29	M	6	fracture of the mandibla	1	10	0.5	Good	—	<i>G(-)rod</i>
30	F	9	buccal abscess	1	6	0.33	Excellent	—	<i>Klebsiella</i>

Table 2 Criteria for evaluation of symptoms

1. Body temperature :
 - 0 : Below 37°C
 - 1 : Over 37°C Below 37.5°C
 - 2 : Over 37.5°C Below 38°C
 - 3 : Over 38°C
2. Systemic languor :
 - 1 : No
 - 2 : Yes
3. Anorexia :
 - 1 : No
 - 2 : Yes
4. Erythema (Hot feeling) :
 - a. inside oral cavity :
 - 0 : No
 - 2 : Gingivitis of one or two teeth
 - 4 : Gingivitis of more than 3 teeth or inflammation extended to the surrounding tissues
 - b. outside oral cavity :
 - 0 : No
 - 1 : Erythema outside of oral cavity
 - 2 : Erythema accompanying hot feeling
5. Swelling :
 - a. inside oral cavity :
 - 0 : No
 - 2 : Swelling of one or two teeth
 - 4 : Swelling of more than 3 teeth or inflammation extended to the surrounding tissues
 - b. outside oral cavity :
 - 0 : No
 - 1 : Swelling outside of oral cavity
 - 2 : Extensive swelling
6. Induration :
 - 0 : No
 - 1 : Induration palpable from outside oral cavity
 - 2 : Induration accompanying tense skin
7. Pain
 - a. spontaneous :
 - 0 : No
 - 1 : Spontaneous
 - 2 : Severe pain
 - b. on swallowing :
 - 0 : No
 - 1 : Yes
 - c. on pressure :
 - 0 : No
 - 1 : Yes
8. Trismus :
 - 0 : Opening of the mouth over 30 mm
 - 1 : Opening of the mouth over 20 mm, below 30 mm
 - 2 : Opening of the mouth over 10 mm, below 20 mm
 - 3 : Opening of the mouth below 10 mm
9. Lymphnodes findings :
 - 0 : No swelling or swelling without pain
 - 1 : Movable and pain on pressure
 - 2 : Non-movable and pain on pressure

Table 3 Daily dose and clinical effect of CPM

Daily dose	Excellent	Good	Poor	No judgement	Total
0.5g x2	1		1		2
1.0g x1	1	4			5
1.0g x2	2	5	1		8
2.0g x1	3	6	1	1	11
2.0g x2	1	3			4
Total	8	18	3	1	30

本剤投与前後の血液検査では、血小板減少が1例に認められ、また血清生化学検査では Al-Pase, BUN の上

昇が各1例ずつ認められた以外は、Fig. 2, 3 に示すように、異常所見はみられなかった。

Fig. 2 Laboratory findings before and after administration of CPM (1)

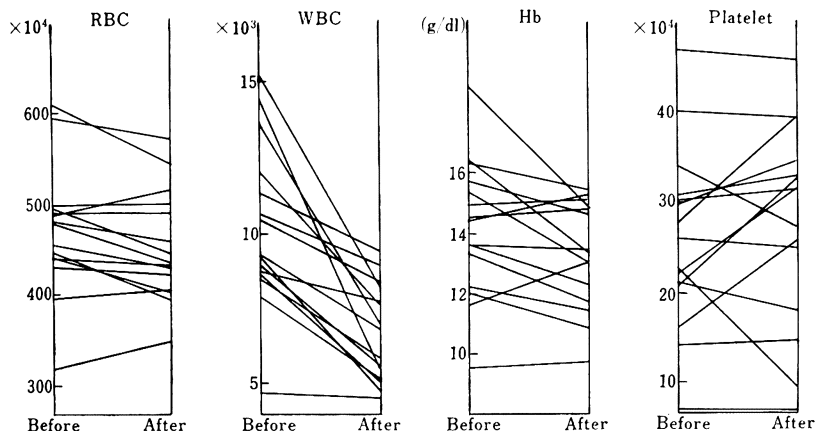
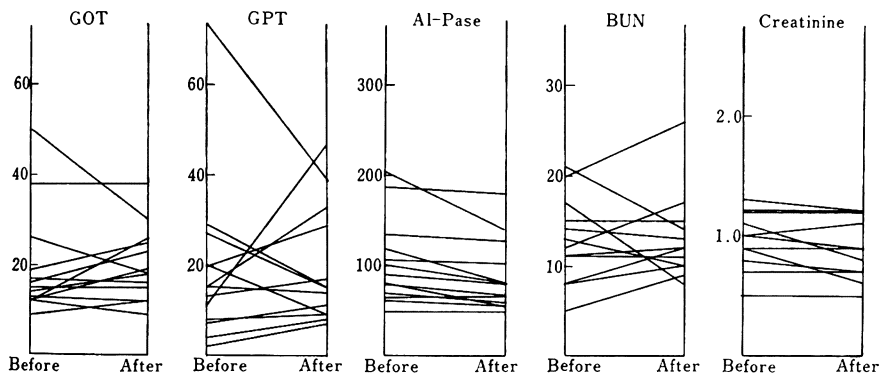


Fig. 3 Laboratory findings before and after administration of CPM (2)



III. 総括および考察

CPM は、第3世代のセファロスポリン系抗生物質に属し、グラム陰性菌特に緑膿菌に対する抗菌活性は著しく、グラム陽性菌に対してはCPZ程度の抗菌力を示す。また、本剤を投与した場合、高い血中濃度を示し、半減期は約4時間で非常に長いのが特徴である。

顎口腔領域の感染症では、口腔常在菌によって生ずる内因性感染症が多く、広域スペクトラムを有する合成ペニシリンおよびセファロスポリン系の薬剤が多用されるにつれて、同剤耐性菌やグラム陰性桿菌による感染症が増加する傾向にある。

今回、われわれは、本剤を口腔外科領域の感染症30例に使用し、その臨床成績を検討したが、判定不能の1例を除き、著効8例、有効18例で、有効率は89.7%であった。

投与量別の臨床効果では、明確な差は認められなかったが、本剤は血中濃度の持続時間が長いので1日1回の投与でも好結果を得た症例が多かった。

細菌学的検索では、15例に膿汁よりの菌を検出しており、好気性菌、嫌気性菌がほぼ同程度であったが、いずれもグラム陽性菌が多く認められた。これらの治療成績は、著効4例、有効11例であったが、グラム陽性菌検出症例より、グラム陰性菌検出症例において好結果が得られた。

副作用については、自験例では、悪心、嘔吐が1例、下痢1例、発疹1例が認められたが、本邦の集計では1,408例中46例(3.3%)に副作用を認め、その内訳は発疹19例(1.3%)が主であり、そのほか発熱7例(0.5%)、悪心・嘔吐7例(0.5%)など軽症ないしは一過性のものが多く、特に他のセファロスポリン系抗生物質に比べ多いというものではない。臨床検査異常値は、1,408例中59例(0.4%)にみられ、他の薬剤と同様の頻度であるが、自験例では、血小板減少、Al-Pase上昇、BUN上昇が各1例ずつ認められた。

以上より、本剤は、口腔外科領域の感染症に対し有用な抗生物質のひとつであると考えられるが、起炎菌がグ

ラム陽性菌の症例では著効例が少ないため、投与量、投与方法に関してはさらに検討を加えるべきであると考えられる。

文 献

- 1) 中村平蔵監修：最近口腔外科学。p. 25~34, 1975
医歯薬出版，東京
- 2) 日本口腔外科学会抗生物質効果判定基準検討委員会報告書。1973

CLINICAL EXPERIENCE WITH CEFPIRAMIDE (SM-1652) IN INFECTIONS OF ORAL REGION

EMIKO YOKOO, KENJI HASHIMOTO, MASATOSHI OHNISHI and SHIGETOSHI SHIODA

The First Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry,
Tokyo Medical and Dental University

MIKIO KUSAMA and TAKASHI FUJIBAYASHI

The Second Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry,
Tokyo Medical and Dental University

A new cephalospolin derivative, cefpiramide (CPM, SM-1652), was intravenously administered to 30 patients with infections in oral and maxillo-facial regions.

The results obtained were excellent in 8 cases, good in 18 cases, poor in 3 cases and not to judge in 1 case.

Pathogenic microorganisms, mostly of gram positive, were detected in 15 cases.

As to side effects, nausea and vomiting, diarrhea, and rash were observed and decrease in number of platelets, and elevation of Al-Pase and BUN were seen in 1 case each.