

## 口腔外科領域の感染症に対する Sultamicillin の使用経験

吉増 秀實・橋本 賢二・百瀬 文雄・天笠 光雄・塩入 重彰・塩田 重利

東京医科歯科大学歯学部第1口腔外科学教室

口腔外科領域の感染症11例に、sultamicillinを投与し以下の結果を得た。治療成績は著効7例、有効4例で、有効率は100%であった。副作用としては下痢が1例認められ、臨床検査異常としては、本剤投与前後に臨床検査を行った6例中1例に GOT の軽度の上昇が認められた。

Sultamicillinは、1979年米国Pfizer社で開発されたampicillin (ABPC) と  $\beta$ -lactamase 阻害剤 sulbactam (SBT) をエステル結合させた半合成経口  $\beta$ -ラクタム抗生物質で、生体内で加水分解され遊離した ABPC と SBT の相互協力作用を期待した "mutual prodrug" である<sup>1)</sup>。本剤は Fig. 1 のような構造式をもっており、従来の合成ペニシリン系薬剤と比べ、 $\beta$ -lactamase 産生菌に対する抗菌力が増強され、また SBT の抗菌力を加え一層広い抗菌スペクトルを有している。今回、われわれは口腔外科領域の感染症に対し本剤を投与し、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

#### 1. 対象

対象症例は、昭和58年4月より11月までの8カ月間に東京医科歯科大学歯学部附属病院第1口腔外科を受診した口腔外科領域の感染症11例で、Table 1の日本口腔外科学会の「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<sup>2)</sup>に従い評点し、投与開始日に歯周炎については10点以上、顎骨炎では15点以上のものである。症例の内訳は、Table 2の如くであり、性別では男性8例、女性3例、年齢は17歳～78歳、平均44歳であり、原疾患は歯周炎8例、顎骨炎3例である。

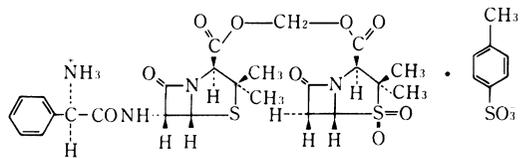
#### 2. 投与方法

投与方法としては、1日3～4錠(1錠中 sultamicillin 375mg 含有)を2～4回に分けて経口投与した。投与日数は3日～11日、総投与量は9錠～33錠、平均17.7錠である (Table 2)。

### II. 効果判定基準

治療効果の判定は、Table 1の日本口腔外科学会の「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」に従い13項目の臨床症状について評定し、投与開始日と投与3日目ならびに5日目との評点日によ

Fig. 1 Chemical structure of sultamicillin tosilate



り行った。すなわち、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0.3未満を著効、0.3以上0.7未満を有効、0.7以上を無効とした<sup>3)</sup>。

### III. 治療成績

対象症例11例の治療効果は、Table 2の如く歯周炎では8例中著効6例、有効2例であり、顎骨炎3例では、著効1例、有効2例で、全体では11例中著効7例、有効4例で全例有効以上であった。

細菌学的検索によると、4例の膿汁より *Streptococcus* を検出しており、このうち2例に *Neisseria* が同時に検出された。

副作用は、39歳男性歯周炎の1例に下痢がみられた。本例は1日4錠を2分服し服用2日目に水様便がみられたが、1日3錠を3分服に減量し、2日後に軽快した。

本剤使用前後の一般血液検査ならびに臨床生化学的検査を6例について行った。その結果は Table 3の如くであり、33歳男性歯周炎の1例で GOT が術前の32I. U. より術後5日目に60I. U. と軽度の上昇がみられた。この1例を除き、その他の症例では特に臨床検査値に異常は認められていない。

### IV. 総括および考察

ABPCは、抗菌スペクトルが広く、また強力な抗菌力と高い安全性のため従来より歯科口腔外科領域の感染症に主として経口剤として頻用されてきた<sup>4)</sup>。しかし、近年

Table 1 Criteria for evaluation of symptoms

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

Table 2 Clinical result of sultamicillin

No.	Case	Age Sex	Clinical diagnosis	Daily dosage (T×times)	Total dosage (T)	Organism	Clinical effect	Side effect
1	Y. Y.	33 M	Periodontitis	1T×3	15T	<i>Streptococcus</i> sp.	Excellent	(-)
2	K. O.	43 M	Periodontitis	1T×3	9T	No growth	Excellent	(-)
3	H. O.	26 M	Periodontitis	1T×3	9T	<i>Streptococcus</i> sp. <i>Neisseria</i> sp.	Excellent	(-)
4	N. S.	39 M	Periodontitis	2T×2 1T×3	16T 9T	<i>Streptococcus</i> sp. <i>Neisseria</i> sp.	Good	Diarrhea (++)
5	K. F.	78 M	Periodontitis	1T×3	9T	No growth	Excellent	(-)
6	N. N.	40 F	Periodontitis	2T×2	20T	No growth	Excellent	(-)
7	S. H.	62 M	Periodontitis	1T×3	9T	No growth	Good	(-)
8	K. M.	64 F	Periodontitis	1T×3	18T	<i>Streptococcus</i> sp.	Excellent	(-)
9	M. S.	43 F	Osteitis of Jaw	2T×2	32T	No growth	Excellent	(-)
10	T. M.	17 M	Osteitis of Jaw	1T×3	33T	No growth	Good	(-)
11	K. C.	34 M	Osteitis of Jaw	1T×4	16T	No growth	Good	(-)

Table 3 Laboratory findings before and after administration of sultamicillin

Case No.	Treat- ment	RBC (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	Platelet (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	WBC (/mm <sup>3</sup> )	GOT IU/l	GPT IU/l	ALP IU/l	T.Bilirubin mg/dl	BUN mg/dl	Creatinine mg/dl	CRP
1	B	551	16.8	51	22.3	11200	32	N. D.	58	0.73	11.0	N. D.	4+
	A	535	14.6	53	25.9	6600	60		54	0	8.7		-
3	B	557	17.3	50	12.4	9100	20	N. D.	46	1.41	N. D.	N. D.	6+
	A	502	14.8	44	14.8	5900	18		32	0.30			8.7
4	B	515	16.6	47	28.6	9100	18	15	180	1.0	13.0	1.0	N. D.
	A	498	15.8	50	25.2	8300	19	17	156	0.6	11.0	1.1	
5	B	518	16.0	48	24.0	7400	48	N. D.	20	N. D.	N. D.	N. D.	-
	A	463	14.7	44	18.4	6400	33		18				
9	B	396	13.8	39	18.5	6700	17	10	78	1.3	4.4	0.7	+
	A	343	12.1	35	29.2	4100	23	13	76	0.4	4.1	0.8	-
10	B	520	15.8	48	26.2	9600	19	N. D.	82	0.42	12.3	N. D.	+
	A	507	15.0	47	33.0	6900	20		78	0	10.7		-

B : Before A : After N. D. : Not determined

本剤に対する耐性菌の増加により、他剤への変更あるいは他剤との併用を必要とする場合も少なからず認められる。Sultamicillinは、これら耐性菌の対策としてPfizer社により開発されたABPCと $\beta$ -lactamase阻害剤のSBTをエステル結合させた半合成経口 $\beta$ -ラクタム抗生物質である。本剤は生体内で加水分解されABPCとSBTを遊離する。SBTはABPCに対する各種細菌の $\beta$ -lactamase作用を不可逆的に阻害するため、本剤はABPCの $\beta$ -lactamase産生菌に対する抗菌力を増大するとともにSBTの持つ抗菌力により一層広い抗菌スペクトルを示す。したがって、本剤は口腔領域感染症に対しても効果を期待できるものである。そこで、今回われわれは本剤を口腔領域感染症に投与し、有効性、安全性について検討を加えた。

本剤を投与した口腔領域感染症は歯周炎、顎骨炎の計11例であり、治療成績として著効7例、有効4例と全例が有効以上であり、ABPC投与例に関する従来の報告<sup>4)</sup>に比しきわめて良好な成績を示した。

また、細菌学的検索では、グラム陽性菌が4例に、グラム陰性菌が2例に検出されたが、いずれも著効あるいは有効であった。

副作用としては下痢が1例みられた。本例は本剤を減量することにより2日後に改善したが、消炎酵素剤を併用しているため、本剤との因果関係は「疑わしい」とした。また本剤使用前後の臨床生化学的検査で、1例にGOTの軽度上昇がみられた。本例は本剤単独使用例で、1日3錠を3分服し5日間投与したものである。本例はその他の検査については投与後に異常を認めておらず、

本薬剤が肝機能に影響を及ぼすものであるかどうかについてはもう少し検討が必要であろう。いずれにしろ、口腔領域感染症で用いる短期間投与では、本剤による重篤な副作用はほとんどないと思われる。以上より、本剤は口腔領域感染症の治療薬として有用性の高いものと考えられた。

## V. 結 語

口腔領域の感染症の患者11例にsultamicillinを投与し、臨床効果を検討し次の結果を得た。

臨床成績では、11例中著効7例(63.6%)、有効4例(36.4%)で全例有効以上であった。

副作用として下痢が1例みられ本剤との関係が疑われた。また臨床検査成績において、GOTの軽度の上昇が1例みられたが、その他重篤な副作用は1例も認められなかった。

## 文 献

- 1) BALTZER, B.; E. BINDERUP, W. VON DAEGNE, W. O. GODTFREDSSEN, K. HANSEN, B. NIELSEN, H. SØRENSEN & S. VANGEDAL: Mutual pro-drugs of  $\beta$ -lactam antibiotics and  $\beta$ -lactamase inhibitors. *J. Antibiotics*33:1183-1192, 1980
- 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
- 3) 久野吉雄: 判定基準の作製について。歯薬療法 1: 125~144, 1982
- 4) 高田和彰, 伊藤実, 吉村安郎, 延藤直弥, 石川武憲: 口腔外科領域におけるViccillinの使用成績について。歯界展望31: 19~22, 1968

## CLINICAL EXPERIENCE WITH SULTAMICILLIN IN INFECTIONS OF ORAL REGION

HIDEMI YOSHIMASU, KENJI HASHIMOTO, FUMIO MOMOSE,  
TERUO AMAGASA, SHIGEAKI SHIOIRI and SHIGETOSHI SHIODA

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

Sultamicillin was administered to 8 cases of periodontitis and 3 cases of osteitis of jaw.

Clinical results of sultamicillin were excellent in 7 cases and good in 4 cases. Clinical effectiveness of sultamicillin was 100% in the infectious diseases of oral surgery in our study.

Slight diarrhea was noted in one patient after administration of sultamicillin as its side effect.

Laboratory examinations were done in 6 cases of this series, and a slight elevation of S-GOT was observed in only one case.