

口腔外科領域感染症に対する NY-198の臨床的研究

山本 忠・藤原 浩

豊橋市民病院歯科口腔外科

新しい合成経口抗菌剤 NY-198を口腔外科領域感染症40例に経口投与し次の結果を得た。

- 1) 口腔外科領域の効果判定基準による有効率は84.6%であった。
- 2) 疾患別の有効率は歯周組織炎80.0%, 歯冠周囲炎90.9%, 顎炎87.5%であった。
- 3) 投与量別有効率は1日300mg投与群85.7%, 600mg投与群83.3%であった。
- 4) 副作用は軽度の胃部不快感を示した1例のみであった。
- 5) 効果と副作用などを勘案して判定した有用性は有用以上75.0%であった。

以上の結果より NY-198は口腔領域感染症に対して有用であると考えられる。

NY-198は北陸製薬株式会社で新規合成された経口用抗菌剤であり、グラム陰性菌のみならずグラム陽性菌および嫌気性菌に対して広い抗菌スペクトラムと優れた抗菌力を有している¹⁾。

本剤を口腔外科領域感染症に使用し、臨床的知見を得たので、その成績を報告する。

I 対象症例および投与方法

対象症例は昭和61年8月～62年1月に豊橋市民病院歯科口腔外科に来院した歯周組織炎20例、歯冠周囲炎11例、顎炎9例計40例である。年齢は22歳～80歳の男性14例、女性26例である。顎炎の1例 No.39は投与開始時の評点が12点で、今回の臨床試験実施要綱の対象(顎炎は15点以上)にならなかった。したがって効果判定基準の有効率の算定には採用しなかった。投与方法は1回100mg 1カプセル1日3回毎食後(1日300mg)または1回100mg 2カプセル1日3回毎食後(1日600mg)投与した。投与期間は3日から11日以内であった。

II 効果判定

治療効果の判定は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基準²⁾による判定および担当医の主観的判定法により行なった。さらにこれら両者の判定結果と副作用および菌消失状況を考慮して本剤の臨床的有用性を総合的に判定し、非常に満足、満足、まずまず満足、不満、非常に不満の5段階に分類した。

III 臨床成績

投与症例および効果などの一覧を Table 1-1, 1-2

に示す。主観的判定法では著効18例(45.0%), 有効9例(22.5%), やや有効10例(25.0%), 無効3例(7.5%)で有効率は67.5%であった (Table 2)。

効果判定基準による臨床効果は著効19例(48.7%), 有効14例(35.9%), 無効6例(15.4%)で有効率は84.6%であった (Table 3)。

疾患別の効果判定基準による有効率は歯周組織炎80.0%, 歯冠周囲炎90.9%, 顎炎87.5%であった (Table 3)。

1日投与量別有効率は1日300mg群85.7%, 1日600mg群83.3%と両群間に差は認められなかった (Table 4)。

本剤の臨床的有用性を疾患別にみると歯周組織炎75.0%, 歯冠周囲炎90.9%, 顎炎55.6%, 計75.0%であった (Table 5)。

副作用は軽度の胃部不快感を訴えた症例が1例みられたが症状は軽度で服用継続可能であった。

IV 細菌学的検討

検体(膿汁)は閉塞膿瘍から穿刺吸引にて採取し、東京総合臨床検査センターで分離、同定およびMICの測定を行なった。

14例から合計30株の菌が検出されたが、その主なものは α -Streptococcus 8株、Peptostreptococcus 7株であった (Table 6)。

NY-198のMICはenoxacin(ENX)よりすぐれていたが、ofloxacin(OFLX)とは同等もしくはやや劣る成績であった (Table 6)。

なお症例のNo.34の1例にBacteroides capillosusから、 α -Streptococcusと、Streptococcus intermedius

Table 1-1. Clinical results of NY-198

No.	Name	Sex	Age	Body weight (kg)	Diagnosis	Dose			Symptom points		Ratio ②/①	Clinical effect		Clinical usefulness	Side-effects and remarks
						Daily (g)	Days	Total (g)	0 day ①	3rd day ②		Subjective judgement	Judgement by C. P. M		
1	M.K.	F	53	48	Periodontitis	0.3	3	0.9	13	6	0.46	±	+	4	(-)
2	K.M.	M	41	67	Periodontitis	0.3	7	2.1	15	13	0.87	±	-	4	(-)
3	T.K.	F	39	41	Periodontitis	0.3	5	1.5	13	5	0.38	+	+	4	(-)
4	M.O.	M	28		Periodontitis	0.3	3	0.9	13	2	0.15	+	+	5	(-)
5	H.Y.	F	32	40	Periodontitis	0.3	3	0.9	12	2	0.17	+	+	5	(-)
6	S.M.	F	54	47	Periodontitis	0.3	3	0.9	15	3	0.2	+	+	5	(-)
7	S.I.	M	54	55	Periodontitis	0.3	3	0.9	11	12	1.09	-	-	2	(-)
8	M.M.	M	35	70	Periodontitis	0.3	3	0.9	11	3	0.27	+	+	5	(-)
9	K.Y.	F	77		Periodontitis	0.6	3	1.8	10	2	0.2	+	+	5	(-)
10	R.M.	F	35	48	Periodontitis	0.6	3	1.8	10	3	0.3	+	+	5	(-)
11	Y.T.	F	42	50	Periodontitis	0.6	3	1.8	11	2	0.18	+	+	5	(-)
12	K.N.	F	40	52	Periodontitis	0.6	3	1.8	12	2	0.17	+	+	5	(-)
13	M.O.	F	53		Periodontitis	0.6	6	3.0	11	9	0.82	-	-	2	(-)
14	S.K.	F	54	55	Periodontitis	0.6	3	1.8	11	8	0.73	±	-	3	(-)
15	H.S.	F	43	45	Periodontitis	0.6	3	1.8	10	2	0.2	+	+	2	Abdominal (+)discomfort (light)
16	M.S.	F	39	43	Periodontitis	0.6	3	1.8	10	2	0.2	+	+	5	(-)
17	T.H.	M	29	70	Periodontitis	0.6	6	3.6	10	6	0.6	±	+	3	(-)
18	Y.S.	F	61	48	Periodontitis	0.6	5	3.0	12	2	0.17	+	+	5	(-)
19	S.F.	F	55	51	Periodontitis	0.6	5	3.0	10	2	0.2	+	+	4	(-)
20	K.K.	F	53	56	Periodontitis	0.6	3	1.8	11	2	0.18	+	+	5	(-)

Judgement by C. P. M. — Judgement by clinical points method of Japanese society of oral surgeons

Clinical effect : + Excellent, + Good, ± Fair, - Poor

Clinical usefulness : 5 Remarkably satisfactory, 4 Moderately satisfactory, 3 Slightly satisfactory, 2 Unsatisfactory, 1 Remarkably unsatisfactory

Table 1-2. Clinical results of NY-198

No.	Name	Sex	Age	Body weight (kg)	Diagnosis	Dose			Symptom points		Ratio ②/①	Clinical effect		Clinical usefulness	Side-effects and remarks
						Daily (g)	Days	Total (g)	0 day ①	3rd day ②		Subjective judgement	Judgement by C. P. M.		
21	S. S.	F	25	47	Pericoronitis	0.3	3	0.9	14	2	0.14	+	+	5	(-)
22	H. T.	F	31	53	Pericoronitis	0.3	6	1.8	18	8	0.44	+	+	4	(-)
23	K. K.	M	47	68	Pericoronitis	0.3	6	1.8	15	6	0.4	+	+	4	(-)
24	N. M.	F	22	48	Pericoronitis	0.3	3	0.9	15	2	0.13	+	+	5	(-)
25	H. S.	M	22	67	Pericoronitis	0.3	3	0.9	14	5	0.36	+	+	4	(-)
26	H. T.	F	32	50	Pericoronitis	0.3	3	0.9	15	2	0.13	+	+	5	(-)
27	I. T.	F	50	47	Pericoronitis	0.6	5	2.4	15	12	0.8	-	-	2	(-)
28	Y. S.	M	46	52	Pericoronitis	0.6	3	1.8	15	2	0.13	+	+	5	(-)
29	T. Y.	M	33	50	Pericoronitis	0.6	6	3.6	13	6	0.46	±	+	4	(-)
30	H. Y.	F	74	58	Pericoronitis	0.6	3	1.8	15	6	0.40	+	+	4	(-)
31	I. S.	F	76		Pericoronitis	0.6	3	1.8	12	2	0.17	+	+	5	(-)
32	A. T.	M	37		Osteitis of jaw	0.3	11	3.3	22	21	0.95	±	-	3	(-)
33	M. K.	M	40	48	Osteitis of jaw	0.3	10	3.0	22	12	0.55	+	+	4	(-)
34	M. K.	F	31	56	Osteitis of jaw	0.3	10	3.0	21	11	0.52	±	+	3	(-)
35	Y. K.	M	54	58	Osteitis of jaw	0.3	4	1.2	17	10	0.59	±	+	3	(-)
36	T. Y.	M	56	48	Osteitis of jaw	0.3	8	2.4	18	12	0.67	+	+	5	(-)
37	H. O.	M	26		Osteitis of jaw	0.3	7	2.1	21	10	0.48	±	+	4	(-)
38	A. N.	F	52	49	Osteitis of jaw	0.3	6	1.8	20	8	0.5	+	+	4	(-)
39	S. H.	F	59	40	Osteitis of jaw	0.6	6	3.6	12	9	0.75	±	±	3	(-)
40	S. M.	F	80	43	Osteitis of jaw	0.6	5	3.0	15	4	0.27	+	+	4	(-)

Judgement by C. P. M. — Judgement by clinical points method of Japanese society of oral surgeons

Clinical effect : + Excellent, + Good, ± Fair, - Poor

Clinical usefulness : 5 Remarkably satisfactory, 4 Moderately satisfactory, 3 Slightly satisfactory, 2 Unsatisfactory, 1 Remarkably unsatisfactory

Table 2. Difference in effect according to disease

	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy %
Periodontitis	12	2	4	2	70.0
Pericoronitis	5	4	1	1	81.8
Osteitis of jaw	1	3	5	0	44.4
Total	18	9	10	3	67.5

(Subjective judgement)

Table 3. Difference in effect according to disease

	Excellent	Good	Poor	Efficacy %
Periodontitis	13	3	4	80.0
Pericoronitis	5	5	1	90.9
Osteitis of jaw	1	6	1	87.5
Total	19	14	6	84.6

(Judgement by C. P. M.)

Table 4. Difference in effect according to dosage

	Excellent	Good	Poor	Efficacy %
300mg/day	7	11	3	85.7
600mg/day	12	3	3	83.3

(Judgement by C. P. M.)

Table 5. Clinical usefulness according to disease

	Remarkably satisfactory	Moderately satisfactory	Slightly satisfactory	Unsatisfactory	Utility %
Periodontitis	11	4	2	3	75.0
Pericoronitis	5	5	0	1	90.9
Osteitis of jaw	1	4	4	0	55.6
Total	17	13	6	4	75.0

への菌交代がみられた。菌が検出された13例の臨床効果は著効7例、有効5例で有効率は92.3%であった。

V 考 察

新しい合成抗菌剤 NY-198を口腔外科領域感染症に使用し、84.6%と高い有効率を得た。このことは本剤のグラム陽性菌からグラム陰性菌および嫌気性菌に対し広い抗菌スペクトラムと優れた抗菌力を有しているという特性が臨床的にも証明されたものと考ええる。

また本剤の経口投与による吸収は良好であり、血中濃

度半減期が約8時間と長いことも有利に作用したものと考える。

1日300mg投与と600mg投与を行ない、本剤の用法用量についても検討を試みたが、300mg群の有効率85.7%、600mg群の有効率83.3%と同様な成績であった。厳密な二重盲検比較試験ではないので結論はさしひかえたいが、1日300mg投与群の著効例は21例中7例(33.3%)であったのに対して、1日600mg投与群では18例中12例(66.7%)と高く、600mg投与群がすぐれているとの印象であった。

Table 6. Sensitivity of isolated organisms

No.	Diagnosis	Isolated organism	MIC ($\mu\text{g/ml}$) 10^6 CFU/ml		
			NY-198	OFLX	ENX
4	Periodontitis	α -Streptococcus <i>P. anaerobius</i>	3.13	3.13	12.5
			3.13	1.56	12.5
6	Periodontitis	α -Streptococcus <i>P. anaerobius</i>	3.13	3.13	12.5
			6.25	3.13	25
12	Periodontitis	<i>E. coli</i> <i>K. oxytoca</i>	0.2	0.1	0.05
			0.39	0.2	0.2
18	Periodontitis	α -Streptococcus <i>S. morbillorum</i>	6.25	3.13	50
			3.13	1.56	6.25
19	Periodontitis	<i>S. anginosus</i>	12.5	6.25	25
20	Periodontitis	α -Streptococcus <i>S. intermedius</i>	12.5	6.26	25
			3.13	1.56	6.25
32	Osteitis of jaw	Coagulase (-) <i>Staphylococcus</i> <i>P. magnus</i>	0.2	0.2	0.39
			1.56	1.56	6.25
33	Osteitis of jaw	α -Streptococcus <i>S. intermedius</i>	6.25	3.13	12.5
			6.25	3.13	12.5
34	Osteitis of jaw	<i>B. capillosus</i>	0.78	0.2	0.39
36	Osteitis of jaw	γ -Streptococcus Coagulase (-) <i>Staphylococcus</i> <i>P. asaccharolyticus</i> <i>B. intermedius</i>	12.5	6.25	25
			0.78	0.39	1.56
			3.13	1.56	6.25
			1.56	1.56	1.56
37	Osteitis of jaw	α -Streptococcus <i>P. asaccharolyticus</i> <i>B. intermedius</i>	6.25	6.25	12.5
			1.56	1.56	3.13
			1.56	1.56	1.56
38	Osteitis of jaw	α -Streptococcus <i>P. asaccharolyticus</i> <i>V. parvula</i>	12.5	6.25	25
			1.56	1.56	6.25
			0.39	0.2	0.39
39	Osteitis of jaw	<i>S. aureus</i> α -Streptococcus <i>P. asaccharolyticus</i>	0.78	0.39	0.78
			12.5	3.13	12.5
			3.13	1.56	6.25
40	Osteitis of jaw	<i>S. constellatus</i>	3.13	1.56	6.25

本剤の副作用は40例中1例と軽少であり、安全性の点でも特に問題はないと考える。

有用性も75.0%と満足すべきものであった。以上勘案すると、NY-198は口腔領域感染症に対して有用な抗菌剤であると考えられる。

文 献

- 1) 北陸製薬株式会社, 塩野義製薬株式会社編: NY-198の概要
- 2) 高井宏, 久野吉雄, 佐々木次郎: 歯性感染症に対する抗生物質の効果判定基準について。歯科薬物療法 Vol. 1, No.1: 122~160, 1982

NY-198 IN ORAL AND MAXILLOFACIAL INFECTIONS

TADASHI YAMAMOTO and HIROSHI FUJIWARA

Department of Dentistry and Oral Surgery, Toyohashi Municipal Hospital, Toyohashi

NY-198, a new synthetic antimicrobial agent, was orally administered to 40 patients with oral infection.

The following results were obtained:

- 1) Clinical efficacy was evaluated according to the numerical criteria established by the Japanese Society of Oral Surgery. The efficacy rate was 84.6%.
- 2) Efficacy rates were 80.0% for periodontitis, 90.9% for pericoronitis and 87.5% for osteitis.
- 3) The respective efficacy rates at a dosage of 300 mg/day or 600 mg/day were 85.7% and 83.3%.
- 4) As a side-effect of NY-198, slight stomach discomfort was observed in one patient.
- 5) The clinical usefulness rate was 75.0%.

From the above results, we conclude that NY-198 is useful for the treatment of oral and maxillofacial infections.