

## Cefuzonam の上顎洞粘膜および上顎嚢胞壁移行に関する臨床的検討

室 木 俊 美

公立能登総合病院歯科口腔外科\*

斎木 康正・岡部 孝一・山本 悦秀

金沢大学医学部口腔外科学教室

(平成4年1月30日受付・平成4年5月19日受理)

歯性上顎洞炎患者6名と術後性上顎嚢胞患者28名の膿汁からの検出菌および cefuzonam (以下 CZON と略) 投与後の組織内濃度の検討を行い、以下の結果を得た。対象とした上顎洞はすべて1側性であり34名34洞である。

1) CZON 1g を静脈注射の後、組織内移行濃度測定のため上顎洞粘膜および上顎嚢胞を摘出した。組織は1時間後、血中濃度は30分、1時間後にそれぞれを0.5~1g, 3ml 採取した。その結果、上顎洞粘膜は  $8.4 \pm 3.2 \mu\text{g/g}$ 、上顎嚢胞壁組織は  $12.0 \pm 8.1 \mu\text{g/g}$  で30分値の血中濃度は  $30.2 \pm 11.0 \mu\text{g/g}$ 、1時間値で  $14.3 \pm 9.0 \mu\text{g/g}$  であった。one compartment open model より求めた薬動学的パラメーターは、 $C_{\text{max}}$ :  $54.2 \mu\text{g/g}$ 、 $T(1/2)$ : 30分、AUC:  $40.2 \mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$  で、血中に比べ組織への移行が良好と思われた。

2) 細菌学的検討では、分離菌として歯性上顎洞炎から12株、術後性上顎嚢胞からは30株が分離され高頻度分離菌は *Streptococcus* と *Peptostreptococcus* であり *Oral streptococcus* が中心であった。総菌数42株のうち30株について CZON に対する MIC を測定した。その結果は  $0.05 \sim 0.2 \mu\text{g/ml}$  および  $0.025 \sim 0.05 \mu\text{g/ml}$  であり、耐性菌は1株もなくきわめて感受性が高かった。

3) 両疾患における菌種別では、好気性菌63% (26株)、嫌気性菌37% (16株) であった。

4) 歯性上顎洞炎、術後性上顎嚢胞において、特に検出菌の差はなかった。

**Key words:** CZON, 抗菌力, 組織内濃度, 歯性上顎洞炎, 術後性上顎嚢胞

Cefuzonam (以下 CZON と略, コスモシン®) は日本レダリー株式会社と武田薬品工業株式会社で共同開発された半合成セフェム系抗生物質である。Fig. 1のごとく構造式はセフェム骨格の3位にチアジアゾリルチオメチル基, 7位にアミノチアジアゾリルメトキシイミノ基を有している。

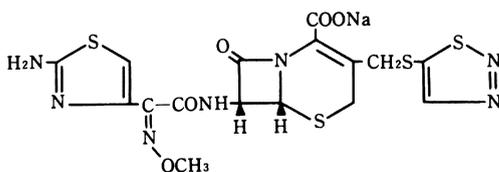


Fig. 1. Chemical structure of cefuzonam.

このため、グラム陽性菌やグラム陰性菌、さらには嫌気性菌に対しても強い抗菌力を示すとされている<sup>1)</sup>。

特に *Peptostreptococcus* 属, *Peptococcus* 属, *Bacteroides* 属感染症に代表される嫌気性菌感染症において高い菌の消失が認められたとされている<sup>2)</sup>。顎顔面口腔外科領域における感染症の様相は、以前より我々が報告してきたようにその解剖学的特徴から嫌気性菌による感染症が約4割を占め疾患の予後を左右する<sup>3,4)</sup>。

今回、我々は、嫌気性菌が比較的多く検出される上顎洞疾患を対象に抗菌剤の移行性と抗菌力を知る目的で日常しばしば遭遇する歯性上顎洞炎と術後性上顎嚢胞患者に対して、上顎洞内における組織移行性と細菌学的検索より CZON の有用性を検討したので報告する。

\* 石川県七尾市藤橋町午部 22

## I. 材料および方法

## 1. 使用薬剤

1 バイアル1gのCZONを用いた。

## 2. 被験者および対象疾患

平成元年3月から平成3年7月までに金沢大学医学部口腔外科を受診し、全身麻酔下で上顎洞根本術を施行した成人の男女で歯性上顎洞炎患者6名および術後性上顎嚢胞患者28名の計34名を対象とした。これらはいずれも急性炎症期ではなく、歯性上顎洞炎患者は炎症のremission期、術後性上顎嚢胞患者は慢性期であった。また、いずれの患者も抗菌剤にアレルギー反応の既往歴がなくCZON投与時より最低3日間は他の抗菌剤が投与されていないものとした。性別では男性は21名、女性は13名で、年齢は20~68歳で平均46.4歳であった。

## 3. 投与方法

全例とも全身麻酔挿管後、上顎洞開洞直前にCZON 1gを正中皮静脈もしくは橈側皮静脈から20mlの生理食塩水に溶解し約1分間で静脈内投与を行った。また、採血時間中は麻酔薬(ミオブロック®, フェンタネスト®)以外の薬物は使用しなかった。

## 4. 材料

膿汁は歯性上顎洞炎は犬歯窩、術後性上顎嚢胞では上顎洞前壁骨欠損部の歯肉頬移行部より18ゲージ針にて、開洞部より唾液や血液の混入を避けて採取後、嫌気ポーターに移植した。これらの膿汁は、起炎菌の同定に用いた。血中濃度測定用として静脈血は静脈注射後30分、1時間後に、大伏在静脈より3ml採取して遠心分離後、約1.5mlの血清を用いた。上顎洞粘膜および上顎嚢胞は正確に1時間を摘出の目安として手術し、全摘出物組織のうち炎症の明らかな組織0.5~1gを用いた。なお、摘出組織の平均重量は0.75gであった。

## 5. 濃度測定および起炎菌の分離同定

摘出した上顎洞粘膜、上顎嚢胞組織、血清、および膿汁はただちに凍結保存し翌日、三菱油化ビーシーエルへ郵送した。濃度測定には*Escherichia coli* NIHJを検定菌とするbioassay法で行った。

## II. 結 果

## 1. 血中移行濃度

Fig. 2のごとく34名の30分値は6.9  $\mu\text{g/ml}$  から59.8  $\mu\text{g/ml}$  で平均値は30.2  $\pm$  11.0  $\mu\text{g/ml}$ 、1時間値は9.6  $\mu\text{g/ml}$  から34.4  $\mu\text{g/ml}$  で平均値は14.3  $\pm$  9.0  $\mu\text{g/ml}$  であった。one compartment open modelより、シュミレーションカーブを求め薬動学的パラメーターを解析した。その結果は $C_{\text{max}}$ が54.2  $\mu\text{g/ml}$ 、

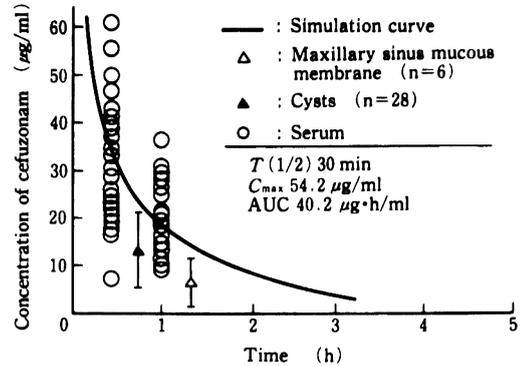


Fig. 2. Changes in the concentration of cefuzonam (CZON) in serum, maxillary sinus mucous membranes and cysts. CZON 1g was injected intravenously. Maxillary sinus mucous membranes and cysts were removed 1 h after injection, blood was collected 30 min and 1 h after the injection. Concentrations of the drug in serum, maxillary sinus mucous membranes and cyst walls were measured by bioassay.

Each value represents a mean  $\pm$  SD

(—): Simulation curve by one compartment open model.

$T(1/2)$  約30分, AUC 40.2  $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$  であった。

## 2. 上顎洞粘膜への移行濃度(1時間値)

歯性上顎洞炎患者6名におけるCZONの上顎洞粘膜への移行濃度は2.9~14.5  $\mu\text{g/g}$  で平均値は8.4  $\pm$  3.2  $\mu\text{g/g}$  であった。

## 3. 上顎嚢胞壁への移行濃度(1時間値)

術後性上顎嚢胞患者28名におけるCZONの上顎嚢胞組織への移行濃度は2.07から32.3  $\mu\text{g/g}$  で平均値は12.0  $\pm$  8.1  $\mu\text{g/g}$  であった。

4. 歯性上顎洞炎における分離菌のCZONに対するMIC値分布

6症例中3例に菌の検出を認めた。Table 1のごとく12株9菌種を同定し嫌気性菌では*Peptostreptococcus micros*が最も多く3株、好気性菌では*Streptococcus*が多く分離され、嫌気性菌と好気性菌は同数が分離された。分離菌はすべてCZONに高い感受性を示し、0.05~3.13  $\mu\text{g/ml}$  であった。また、これら3例の分離菌より感染パターンを分析するとTable 2のごとく2例が好気性菌と嫌気性菌との混合感染で症例1は嫌気性菌のみ、症例5は2菌種づつの感染、症例6は最も分離菌が多く6菌種による混合感染症例で

Table 1. MIC distribution to cefuzonam of clinical isolates from odontogenic maxillary sinusitis

Organism	Number of strains tested	Strains with the following MICs ( $\mu\text{g/ml}$ ) of cefuzonam					
		$\geq 0.025$	0.05	0.1	0.2	0.39	3.13
<i>Peptostreptococcus micros</i>	3		2				1
<i>Streptococcus anginosus</i>	2		1		1		
<i>Bacteroides ureolyticus</i>	1			1			
<i>Peptococcus intermedius</i>	1			1			
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1				1		
<i>Lactobacillus</i>	1					1	
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1			1			
<i>Streptococcus constellatus</i>	1		1				
<i>Streptococcus intermedius</i>	1		1				

Bacteria isolated: 3 cases

No bacteria isolated: 3 cases

Table 2. Clinical isolates from odontogenic maxillary sinusitis

Case number	Presence of							
	Aerobes*					Anaerobes**		
	<i>Str. con</i>	<i>Str. an</i>	<i>Str. int</i>	<i>Hae. para.</i>	<i>Lact.</i>	<i>P. mic.</i>	<i>B. ure.</i>	<i>Fuso. nuc</i>
1						+	+	
5		+	+			+		+
6	+	+	+	+	+	+		

\* *Str. con.*: *Streptococcus constellatus*; *Str. an.*: *Streptococcus anginosus*; *Str. int.*: *Streptococcus intermedius*; *Hae. para.*: *Haemophilus parainfluenzae*; *Lact.*: *Lactobacillus*.

\*\* *P. mic.*: *Peptostreptococcus micros*; *B. ure.*: *Bacteroides ureolyticus*. *Fuso. nuc.*: *Fusobacterium nucleatum*.

あった。これらを菌検出陽性群と陰性群とに分け、症例間で移行濃度に差があるか分析した。Table 3のごとく、陽性群の粘膜への移行濃度は $11.4 \pm 3.6 \mu\text{g/g}$ で陰性群では $5.6 \pm 2.5 \mu\text{g/g}$ と陽性群の方が約2倍の移行を示した。T/Sでも約2倍であった。

4. 術後性上顎嚢胞における分離菌のCZONに対するMIC値分布

28症例中11例(38.0%)に菌の検出を認め30株が分離同定された。このうち18株についてMIC値を測定した。

結果は $0.025 \mu\text{g/ml} \sim 0.78 \mu\text{g/ml}$ に分布しておりCZONに対し高度感受性であった。また、高頻度分離菌株においても同様であった。また $\alpha$ -*Streptococcus* 4株、*Branhamella* 3株、*Peptostreptococcus mi-*

Table 3. Maxillary membrane and serum concentration of cefuzonam 1 h after intravenous injection 1 g of the drug in 6 patients with odontogenic maxillary sinusitis

Case	Number of cases	Concentration of cefuzonam in		
		Membrane ( $\mu\text{g/g}$ )*	Serum ( $\mu\text{g/ml}$ )*	T/S**
Bacteria-positive	3	11.4 $\pm$ 3.6	15.0 $\pm$ 8.3	0.76
Bacteria-negative	3	5.6 $\pm$ 2.5	16.3 $\pm$ 5.3	0.37

\* mean  $\pm$  SD

\*\* Tissue/Serum

Table 4. MIC distribution to cefuzonam of clinical isolates from postoperative maxillary cyst

Organism	Number of strains tested	Strains with the following MICs ( $\mu\text{g/ml}$ ) of cefuzonam					
		$\geq 0.025$	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78
<i>Peptostreptococcus micros</i>	5	2	2			1	
<i>Streptococcus intermedius</i>	3			1	2		
<i>Streptococcus anginosus</i>	3		2		1		
<i>Bacteroides intermedius</i>	2		1				1
<i>Streptococcus consiliatus</i>	1				1		
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1			1			
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1				1		
<i>Neisseria</i>	1				1		
<i>Corynebacterium</i>	1	1					
Others*	12						

\* Aerobes:  $\alpha$ -*Streptococcus* (4), *Branhamella* spp. (3), *Corynebacterium* sp. (2).\* Anaerobes: *Fusobacterium* sp., *Peptostreptococcus* sp., *Veillonella* sp.

Bacteria isolated: 11 cases

No bacteria isolated: 17 cases

3株が高頻度分離菌株でこれら3菌株で上顎嚢胞全体の約43%を占めていた。Table 5のごとく検出菌の有無による移行濃度の検討では両者に差は認められなかった。また、感染パターン別に分析するとTable 6のごとく11症例中嫌気性菌との混合感染が6例、嫌気性菌単独感染は2例で他の3症例は好気性菌の単独感染症例であった。

5. 歯性上顎洞炎と術後性上顎洞嚢胞の総菌株数におけるCZONの抗菌力

総分離菌42株のうち好気性菌16株、嫌気性菌14株のCZONに対する感受性分布をあらわした。両菌属ともきわめてCZONに感受性が高くMIC<sub>90</sub>値は共に0.2  $\mu\text{g/ml}$ であった。これらをFig. 2の血中濃度シュミレーションカーブの薬動学的パラメーターか

Table 5. Maxillary cyst and serum concentrations of cefuzonam at 1 h after intravenous injection 1 g of the drug in 27 patients with postoperative maxillary cysts

Case	Number of cases	Concentration of cefuzonam in		
		Cyst ( $\mu\text{g/g}$ ) <sup>*</sup>	Serum ( $\mu\text{g/ml}$ ) <sup>*</sup>	T/S <sup>**</sup>
Bacteria-positive	11	11.6 $\pm$ 8.9	12.0 $\pm$ 7.0	1.03
Bacteria-negative	17	11.2 $\pm$ 8.4	13.8 $\pm$ 4.1	1.23

\* mean $\pm$ SD

\*\* Tissue/Serum

Table 6. Clinical isolates from postoperative maxillary cysts

Case number	Presence of							
	Aerobes <sup>*</sup>					Anaerobes <sup>**</sup>		
	$\alpha$ -Str.	Bran.	Coryn.	S. int.	Others	P. micr.	B. int.	Others
2						+		
8			+					
11	+	+						+(Fuso.)
12	+							
13		+						+(Pept.)
16	+	+	+					+(Vei.)
17				+		+	+	
18				+	+	+	+	
19						+		
21	+		+					
22				+	+	+		+(Fuso.)

\*  $\alpha$ -Str.:  *$\alpha$ -Streptococcus*; Bran.: *Branhamella*; Coryn.: *Corynebacterium*; S. int.: *Streptococcus intermedius*; Others.: *Streptococcus anginosus* (3); *Streptococcus constellatus*, *Neissera* sp, *Haemophilus parainfluenzae*.

\*\* P. micr.: *Peptostreptococcus micros*; B. int.: *Bacteroides intermedius*; Others.: *Fuso.*, *Fusobacterium* sp.; *Pepto.*: *Peptostreptococcus* sp.; *Vei.*: *Veillonella* sp.

Table 7. Susceptibility to cefuzonam of clinical isolates in aerobes and anaerobes from odontogenic maxillary sinusitis and postoperative maxillary cysts

Organism	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )								Total
	$\leq 0.025$	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	3.13	$\geq 100$	
Aerobes	1	4	2	6	1				14
Anaerobes	2	6	3	2	1	1	1		16

ら分析すると0.2 µg/mlの分離菌ではCZONの血中濃度は少なくとも約3時間は分離菌のMIC値を上回っていた。

### III. 考 察

鼻・副鼻腔領域における抗菌剤の有効性は上顎洞が中心で炎症上顎洞粘膜に対して検討されているものが多い<sup>5,6)</sup>。また、上顎洞疾患でも上顎洞根治手術後の晩発性疾患として発症する術後性上顎(頬部)嚢胞は、上顎洞炎に次いで頻度の高いものであるにもかかわらずその報告は少ない<sup>7)</sup>。本疾患は口腔外科領域、耳鼻咽喉科領域において日常臨床でしばしば見受けられる疾患であり、当科においては上顎洞炎の約3倍、非歯源性嚢胞疾患の約9割を占めている。これら2疾患はいずれも発生母地は上顎洞ではあるが組織学的にも異なることにより、抗菌剤の投与を行う場合でもその吸収・排出・移行性、起炎菌も当然異なるものと考えられる。CZONはすでに各科領域において基礎的、臨床的研究はされているものの発現臓器が同じで異なる疾患に対しての検討は少ない。つまり、上顎洞疾患を感染症の立場より理解するためには、両疾患を分けて分析し検討することが必要であると考えた。したがって今回、我々は、金沢大学医学部口腔外科で入院加療した、歯性上顎洞炎患者と術後性上顎嚢胞患者についてCZONの組織内濃度の検討を行い、同時に起炎菌について検討した。まず、歯性上顎洞炎において粘膜への移行濃度は2.9~14.5 µg/gで平均8.4±3.2 µg/gであった。これは術後性上顎嚢胞における2.1~32.3 µg/g、平均12.0±8.1 µg/gと比べ上顎嚢胞の方が高い移行性を示した。このことは分離菌MIC値を測定した30株の測定値を大幅に越えるものであり両疾患の起炎菌と思われる高頻度分離菌に対してCZONは有効濃度を維持していることが示された。これらを洞粘膜への移行濃度と抗菌力で有効とされているcefmenoxime<sup>8)</sup>と比較すると移行濃度で最高値が19.5 µg/g最低値が0.37 µg/gで平均9.82 µg/gでありCZONの方が高いといえる。また、抗菌力では*Staphylococcus*、*Streptococcus*に対しMIC<sub>80</sub>は0.2 µg/mlとされておりCZONは同様かやや強いと考えられる。さらに森ら<sup>10)</sup>の検討した移行濃度の成績より高く、鶴田ら<sup>9)</sup>の抗菌力に対する成績より良く、本剤の副鼻腔炎疾患に対する優れた臨床効果を裏づけるものであった。CZONの移行濃度が粘膜より嚢胞で高かった結果について推測されることは、組織そのものの持つ吸収・排出に差があるのではなく、疾患部の状態に左右されていると思われた。つまり術後性上顎嚢胞では、全例において開洞と対孔の手術既往があ

るため、すでに洞前壁骨・洞側壁骨は存在せず、軟部組織が洞内へ侵入しているため頬粘膜と歯肉から直接薬剤が移行するという事実起因するものと考えられた。

一般に副鼻腔炎は単純な感染症として取り扱えない難治性症例が少なくなく、急性期や慢性期の急性増悪期ではさらに初期治療が困難になってくる。また、歯性上顎洞炎では歯牙の慢性感染から上顎洞炎を引き起こすため、抗生剤の選択には苦慮する。したがって我々は、両疾患の病態別での移行濃度に差があるかどうかを検討する必要があると考えた。しかし、急性増悪期において、開洞して膿汁を採取することは、炎症を拡大させることになるばかりでなく、患者にも大きな負担をかけるため本報告例中このような症例はなかった。歯性上顎洞炎患者ではすでに他医にて抗菌剤の投与を受けていたため炎症の緩解期であり、術後性上顎嚢胞は急性増悪期は1例もなくすべて慢性期であった。

一方、起炎菌の有無から両疾患において移行濃度に差があるかどうかを検索してみると粘膜における菌陰性症例が最も移行濃度が低く、ついで粘膜の菌陽性、嚢胞壁の菌陽性、最も高かったのは嚢胞壁の菌陰性症例であった。通常、組織移行性については頭頸部に限らず粘膜組織の方が嚢胞壁より高いという関係が成立するとされている。しかし、今回の成績より上顎洞においてはこの関係は成立せず、逆転したことはやはり局所の手術痕痕組織の状態が移行性を左右しているものと思われた。

2疾患の感染パターンを分析すると、症例数は少ないが、歯性上顎洞炎では検出菌群3例(50%)すべてに嫌気性菌が関与しており*Peptostreptococcus micros*が起炎菌で、好気性菌では*Streptococcus anginosus*と*Streptococcus intermedius*と考えられた。このうち最も多く菌株が分離されたのはcase 6で、好気性菌5株、嫌気性菌1株であった。この症例は根管充填剤が上顎洞内に溢出した状態で約1年間におよぶ病悩期間を有しており比較的強い慢性歯性上顎洞炎であった。上顎洞炎に関する起炎菌は我々が報告したようにグラム陽性球菌が50%を占め<sup>3)</sup>、今回の検討でも同様な結果であった。しかし、急性期においても嫌気性菌が多数検出されている報告もあり<sup>11)</sup>、検体の採取には慎重を期し、できるだけ頻回に施行することが重要と思われる。

術後性上顎嚢胞では11例中6例が(63%)嫌気性菌との混合感染症例で、好気性菌による単独感染症例は、わずか3例で*Streptococcus*、*Branhamella*、*Cor-*

*ynebacterium*が多かった。嫌気性菌では *Peptostreptococcus* が高頻度分離株で起炎菌と思われた。また、高頻度に嫌気性菌が関与していた症例は多量の膿汁が充満しており、いわゆる魚腐敗臭を呈しており対孔は閉鎖して洞側壁骨も吸収していた。検出菌も歯性上顎洞炎に比べ術後性上顎嚢胞の方が高かった。

つまり本疾患は高頻度に嫌気性菌が関与していることが判明したことにより副鼻腔疾患感染症に対して抗菌剤を使用する場合嫌気性菌にも広いスペクトルを有しているものを選択すべきであろうと思われた。今回の成績より上顎洞炎、上顎嚢胞内の炎症時における菌種は *Oral Streptococcus* と嫌気性菌では *Peptostreptococcus* 属が中心であり特異な菌種は存在せず、口腔～中咽頭の常在菌種であった。上顎洞炎、上顎嚢胞とて菌種に差が存在するとすれば、急性期か remission 期かの違いであろうと推察された。

2 疾患よりの検出菌の CZON に対する MIC 値は高く、その分布は測定した 30 株において 0.025  $\mu\text{g/ml}$  ～ 3.13  $\mu\text{g/ml}$  であった。特に、2 疾患の高頻度分離株である *Streptococcus* 属 13 株では 0.2  $\mu\text{g/ml}$  以下、*Peptostreptococcus* は 1 株 (3.13) を除きその他は、0.39  $\mu\text{g/ml}$  以下であった。MIC<sub>90</sub> は、好気性菌群では 0.2  $\mu\text{g/ml}$ 、嫌気性菌群でも 0.2  $\mu\text{g/ml}$  で、CZON に高い感受性を示したことより CZON は鼻・副鼻腔領域由来の嫌気性菌感染症に対しても十分期待できる治療薬であることが示唆された。さらに、血中濃度シミュレーションカーブにおける薬動力学的パラメーターから解析すると血中濃度は少なくとも約 3 時間は MIC 値を上回っており有効濃度を保っていることがわかった。

口腔外科領域の感染症に対してはペニシリン系抗菌剤が第 1 選択剤とされているが今回の成績より、慢性の上顎洞性疾患に対しては CZON が有効であると思われた。

著者らは上顎洞炎患者、術後性上顎嚢胞患者に対し治療薬の第 1 選択剤として CZON を使用し十分な臨床効果を上げている。

本論文の要旨は第 38 回日本化学療法学会東日本地方部会・日本感染症学会東日本地方部会合同学会 (平成 3 年 10 月 17, 18 日: 札幌) にて発表した。

なお、今回の研究結果は著者が金沢大学医学部口腔外科学教室において行ったものである。

#### IV. 結 論

高頻度で上顎洞に発症する、歯性上顎洞炎患者 6 名と、術後性上顎嚢胞患者 28 名に対して CZON を投与後、洞粘膜、洞嚢胞壁、血中への移行濃度、および分

離菌に対する抗菌力を検討し以下の結論を得た。

1) 分離菌は歯性上顎洞炎から合計 12 株、術後性上顎嚢胞では 30 株が分離され、全体の好気性菌と嫌気性菌の比率は 63% および 37% であった。

2) CZON の 1 時間値における上顎洞粘膜、上顎嚢胞、血中濃度はそれぞれ 8.4 ± 3.2  $\mu\text{g/g}$ 、12.0 ± 8.1  $\mu\text{g/g}$ 、14.3 ± 9.0  $\mu\text{g/ml}$  であり薬動力学的パラメーターは  $C_{\text{max}}$  54.2  $\mu\text{g/ml}$ 、 $T$  (1/2) 約 30 分、AUC 40.2  $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$  であった。

3) 両疾患の高頻度分離菌株である *Peptostreptococcus*、*Streptococcus* の CZON に対する MIC 値はそれぞれ 0.025～0.05  $\mu\text{g/ml}$ 、0.05～0.2  $\mu\text{g/ml}$  であり、耐性菌は 1 株もなくきわめて高い感受性を示した。

4) 静脈注射における CZON 分離菌に対する有効血中濃度はほぼ 3 時間前後であったが、すべての菌種の MIC 値を上回っていた。

5) CZON は起炎菌、移行濃度の結果から推察すると他の口腔・副鼻腔領域感染症に対しても有効な抗菌剤であることが示唆された。

#### 文 献

- 岡田 淳, 大野義明, 駒瀬登志子: L-105 の細菌学的評価. *Chemotherapy* 34: 57～63, 1986
- 藤巻 豊, 河村正三, 板橋隆嗣, 堀川治久: L-105 の耳鼻咽喉科領域感染症に対する有用性の基礎的・臨床的研究. *Chemotherapy* 34: 707～712, 1986
- 室木俊美, 渡部好造, 玉井健三: 歯性上顎洞炎より分離した *Peptostreptococcus intermedius* の病原性. *口科誌* 34: 321～327, 1985
- 玉井健三: 口腔内嫌気性菌感染症. 嫌気性菌感染症研究 15: 247～254, 1985
- Frederick J, Braude A I: Anaerobic infection of the paranasal sinusitis. *New England J M* 290: 135～137, 1974
- Karma P, Jokkipii L, Sipila P, Luotonen J, Jokipii A M M: Bacteria in chronic maxillary sinusitis. *Arch Otolaryngol* 105: 386～390, 1979
- Laskin D M, Strauss R A: Oral and maxillofacial surgery clinics of North America, infections of the head and neck, P 343～353. W. B Saunders Co Philadelphia, 1991
- 桶渡章二, 松本 健, 大八木章博, 藤原隆行, 仁瓶誠五, 新木 隆: Cefmenoxime (CMX) の副鼻腔粘膜への移行に関する研究. *耳鼻臨床* 79: 1167～1173, 1986
- 鶴田正宏, 畠 史子, 家根且有, 柏木令子, 藤田信哉, 北奥恵之, 田中 治, 宮原 裕, 松永 喬: CZON (コスモシン) の中耳・上顎洞粘膜および扁桃への組織移行性の検討. *日耳鼻感染症誌* 9: 142～146, 1986

- 10) 森 慶人, 馬場駿吉, 木下治二, 鈴木賢二, 島田純一郎: 耳鼻咽喉科における L-105 の基礎的ならびに臨床的検討。Chemotherapy 34: 713~720, 1986
- 11) 杉田麟也, 藤巻 豊, 小栗豊子, 出口浩一: 片側性上顎洞炎の検出菌の特徴と薬剤選択。耳鼻臨床 80: 397~405, 1987
- 12) 室木俊美: 歯性上顎洞炎における細菌学および抗生物質の洞粘膜への動態に関する薬理学的研究。金沢大学十全医会誌 97: 134~148, 1988
- 13) 玉井健三: 特集・感染症の化学療法 of 進歩と反省。日本臨床 44: 801~804, 1986

## Clinical studies on cefuzonam (CZON) in the mucosa of the maxillary sinus and in the walls of maxillary cyst

Toshimi Muroki

Department of Oral Surgery and Stomatology, Noto General Hospital,  
22 Umabu Fujimashimachi, Nanao Ishikawa Prefecture, Japan

Yasumasa Saiki, Kohichi Okabe and Etsuhide Yamamoto  
Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Medicine,  
University of Kanazawa

We measured the concentration of cefuzonam (CZON) in 6 patients with odontogenic maxillary sinusitis and 28 patients with postoperative maxillary cysts and obtained the following results.

1) The mean concentration of CZON in maxillary sinus mucous membrane 1 h after intravenous injection was  $8.4 \pm 3.2 \mu\text{g/g}$ , the concentration in the maxillary cyst walls was  $12.0 \pm 8.1 \mu\text{g/g}$  1 h after injection, and the serum concentration 30 min and 1 h after intravenous injection was  $30.2 \pm 11.0 \mu\text{g/ml}$  and  $14.3 \pm 9.0 \mu\text{g/ml}$ , respectively. The concentration of CZON in the bloods was higher than in the tissues. Pharmacokinetic studies yielded a  $T(1/2)$  of 30 min, a  $C_{\text{max}}$  of  $54.2 \mu\text{g/ml}$  and an AUC of  $40.2 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ .

2) *Streptococcus* and *Peptostreptococcus* were most often isolated in odontogenic maxillary sinusitis (12 strains) and from cyst walls (26 strains). The MICs of CZON against *Streptococcus* and *Peptostreptococcus* were  $0.05 \sim 0.2 \mu\text{g/ml}$  and  $0.025 \sim 0.5 \mu\text{g/ml}$ , respectively.

3) The proportions of aerobes to anaerobes were 63% (26 strains) to 37% (16 strains)

4) The pattern of bacterial distribution did not differ among odontogenic maxillary sinusitis and postoperative maxillary cyst.