口腔外科領域における Neomysyn G 注の臨床成績について

遠藤隼人・工藤啓吾・小川邦明・平賀三嗣
大屋高德・仙田 徹・灰塚邦嘉・横沢昭平

Clinical studies on injection of Neomysyn G in oral surgery

Hayato ENDŌ・Keigo KUDŌ・Kuniaki OGAWA・Mitugu HIRAGA・
Takanori ŌYA・Tōru SENDA・Kuniyoshi HAIZUKA・Shōhei YOKOZAWA

緒 言

感染症および術後感染予防の症例に対して、近時各種の抗生物質が使用されている。しかしながら私どもが取り扱う口腔外科領域の疾患は、口腔の機能障害を伴うことが多く、したがって特に術後は経口摂取不能となる症例が多い。そこで、できるならばカプセルなどの経口投与のみでなく、筋注や静注も併せて行なえるような化学療法剤が使用上好都合である。

私どもが、このたびエーザイ株式会社より提供をうけた Neomysyn G 注は、このような使用目的に合致した合成の広範囲新化学療法剤である。そこで本剤を口腔外科領域の疾患で、当科に入院した感染症および術後感染予防などの症例に試用する機会を得たので、その成績について報告する。

性 状 について

Chloramphenicol(CP) の NO₂-基が CH₃SO₂ -基で置換された型の新しい化学療法剤 Thiamphenicol(TP) の化学構造式は下記のように、両者はきわめて類似している。Neomysyn G 注はさらに TP の水溶性誘導体で、注射が可能な Thiamphenicol glycinate hydrochloride (TP-G) である。

D(−)-threo-2-dichloroacetamido-1(4-nitrophenyl)-1,3-propanediol
Chloramphenicol (CP)

D(−)-threo-2-dichloroacetamido-1(4-methylsulfonylphenyl)-1,3-Propanediol
Thiamphenicol (TP)

thiophenicol glycinate((−)threo-2-dichloroacetamide)-1-(4-methylsulphonylphenyl)-3-aminoacetoxy propanol-1-hydrochloride
Thiamphenicol glycinate hydrochloride (TP-G).

使 用 方 法

1) 使用対象

岩手医科大学歯学部附属病院口腔外科に入院した患者で、年齢が1才から62才までの、口腔領域の感染症19例と術後感染予防を目的とした24例、合計43例を対象とした。

2) 投与方法および処置

投与量は 500～1000mg で、朝夕2回に分けて筋注を行なった。投与期間は症例によって異なり、3～20日間、平均8日間の継続投与を行なった。なお感染症については3～12日間の投与であり、必要に応じて膿瘍切開、抜歯、洗滌などの局所処置を行なった。

3) 効果判定方法

本剤の使用にあたっては、口腔領域における抗生物質効果判定基準委員会において提案された、臨床試験成績(表1,2)にもとずいて行なった。すなわち、患者の自覚的ならびに他覚的症状をできる限り客観的に、体温、全身倦怠、食欲不振の全身所見、口腔内・外の発赤、腫脹、硬結、疼痛、機能障害などについて、詳細に点数をもって記録した。効果判定の基準としては、感染症群で

岩手医科大学歯学部第1口腔外科学教室
(主任：藤岡幸雄教授)
Iwate Medical University, School of Dentistry, First
Department of Oral Surgery.
(Chief : Prof. Yukio Fujioka)
受付 昭和48年6月6日

表 1

薬剤名				外来 No. 入院	
臨床試験成績表(口腔領域)					

患者名			男・女	才	体重：	kg	初診	年	月	日
薬剤番号		担当		Phase 1. 初発から進行期 2. 極期 3. 緩解期						
診断名										
合併症	無・有 ()									

本剤投与前の 抗生剤使用 有・無	薬剤名	用法・用量		臨床効果	中止理由
		投与期間 月 日～ 月 日 投与量 /日, 総量 投与方法 経口, 筋注, 静注		やや有効・無効 不明・再発	無効・副作用 その他()
		投与期間 月 日～ 月 日 投与量 /日, 総量 投与方法 経口, 筋注, 静注		やや有効・無効 不明・再発	無効・副作用 その他()
現病歴	原因疾患	(急性の菌性化膿性炎で顎骨およびその周辺に限定したもの) 1. 根尖部疾患 2. 辺縁部疾患 3. 下顎智歯周囲炎			4. その他

用法 用量	1回投与量	mg	投与間隔	・時間毎	1日量	mg
	投与期間	年 年 月 日～ 月 日		投与総量：		
併用薬剤	薬剤名： 投与量：					

判定	第 3 日			第 5 日		
	投与開始日			投与開始日		

主治医の主観による判定	著効、 有効、 無効、 不明、 (やや有効)
-------------	------------------------

表 2

症 状 の 採 点 基 準	日 月 日														日 月 日
	第 1 日 目	第 2 日 目	第 3 日 目	第 4 日 目	第 5 日 目	第 6 日 目	第 7 日 目	第 8 日 目	第 9 日 目	第 10 日 目	第 11 日 目	第 12 日 目	第 13 日 目	第 14 日 目	
1. 体 温:	0: 37.0℃未満	1: 37.0℃以上 37.5℃未満	2: 37.5℃以上 38.0℃未満	3: 38.0℃以上	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	
2. 食欲不振:	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	
3. 全身倦怠:	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	
4. 発赤(熱感):	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	
a. 口腔内:	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	
b. 口腔外:	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	
5. 腫 脹:	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	
a. 口腔内:	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	
b. 口腔外:	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	
6. 硬 結:	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	
7. 疼 痛:	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	
a. 自発痛:	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	
b. 嚥下痛:	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	
c. 圧 痛:	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	
8. 機能障害:	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	
a. 開口障害:	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	
b. その他の障害:	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	
9. リンパ節所見:	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	
10. 自然排膿:	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	0: な し	1: あ り	

表 3 感 染 症 例

NO	患者氏名	性	年令	疾 患 名	処 置	投 与 量 g 日	初日 点数	3 日 目 点 数	3 日 目 点 数	点数上 判 定	主治医 判 定	併用薬
									初日点数			
1		♂	25	急性顎骨炎	洗滌	1.0×5	19	3	0.15	有	有	(-)
2		♀	33	"	洗滌	1.0×5	8	1	0.12	有	有	(-)
3		♀	34	"	洗滌・抜歯	1.0×4.5	19	2	0.10	有	有	(-)
4		♀	35	"	洗滌・切開	1.0×6	20	3	0.15	有	有	(+)
5		♀	22	"	洗滌・切開	1.0×9	10	4	0.40	有	有	(-)
6		♀	11	"	根管治療切開	1.0×4	10	6	0.60	有	有	(+)
7		♀	37	"	洗滌・切開	1.0×3	20	6	0.30	有	無	(-)
8		♂	19	"	洗滌・抜歯	1.0×6.5	10	3	0.30	有	有	(-)
9		♀	58	術後性 顎部 嚢 胞	洗滌	1.0×3	4	4	1.0	無	無	(-)
10		♀	32	"	洗滌・切開	1.0×10	9	9	1.0	無	無	(-)
11		♀	43	顎 骨 嚢 胞	洗滌・抜歯	1.0×13	11	6	0.54	有	有	(-)
12		♂	11	"	洗滌	1.0×18	12	4	0.33	有	有	(+)
13		♀	18	顎 骨 々 折	洗滌・抜歯	1.0×3	17	12	0.7	無	無	(-)
14		♀	14	"	洗滌・固定	1.0×4	7	2	0.28	有	有	(-)
15		♂	35	"	洗滌・抜歯	1.0×20	18	6	0.33	有	有	(+)
16		♂	23	"	洗滌・固定	1.0×9	7	1	0.14	有	有	(+)
17		♀	27	慢性顎骨炎	洗滌・切開	1.0×3	6	1	0.16	有	有	(-)
18		♂	38	"	洗滌	1.0×26	11	6	0.54	有	有	(-)
19		♀	62	"	洗滌	1.0×8.5	3	1	0.33	有	有	(-)

は投与開始日の合計点数対3日目の合計点数で得られた改善率を用い、0.60以下を有効、0.61以上を無効とした。また、術後感染予防群では、通常の臨床経験に基づいて、症状の経過において変化の少ないものを有効とした。

使 用 成 績

- 1) 感 染 症 群
- 試用症例 19 例のうち、有効は16例 (84.2%)、無効は 3 例 (15.8%) の成績であった (表 3, 5)。これを主治医の主観による判定と比較してみると、ほぼ同ような成績が得られた。無効であった 3 例のうち、顎骨々折の 1 例は発赤、腫脹の軽減が認められず、また術後性顎部嚢胞の 2 例は発赤、腫脹および排膿などが消退しなかった症例である。いずれの症例も感受性試験を行ない、Streptococcus(α) と Neisseria group の菌が検出された。なお約半数の症例には消炎剤の併用を行っており、副作用はいずれにおいても認められなかった。
- 2) 術後感染予防群
- 24例の術後感染予防群では、有効は 21 例 (87.5%)、無効は 3 例 (12.5%) であった (表 4, 6)。無効例では

術後 3～5 日目に局所の手術創の発赤が著明であったものの 2 例、および上気道炎を併発したものの 1 例で、いずれも他剤に変更した症例であった。

手術侵襲がほとんどないと思われる 6 例について、投与前と投与後 5 日目から 14 日目までの間に赤血球数、ヘマトクリット値、血色素量、白血球数、GOT、GPT の検査を行なったが、いずれも正常範囲内の変動で、特に異常値は認められなかった (表 7)。なお本群では副作用はいずれの症例にも認められなかった。

考 察

私どもは、すでに口腔外科領域における Neomyson の内服用が有効であることを報告¹⁾したが、今回はさらに Neomyson G 注についても試用する機会を得たので報告した。Neomyson の口腔外科領域の成績については森²⁾、本田ら³⁾も有効な化学療法剤であると報告している。先の私どもの感染症に対する Neomyson の成績では 76.0% の有効率を示したが、今回の Neomyson G 注では判定方法に相違はあるが、84.2% というかなり上回った有効率を示している。また感染予防群でもわずかながら後者

表 4 術後感染予防群

NO	患者氏名	性	年齢	術式名	投与量	主治医判定	併用薬剤
1		♀	22	腫瘍摘出術	^g _日 1.0×7.5	有	(－)
2		♀	49	"	1.0×10	有	(＋)
3		♂	38	"	1.0×14	有	(－)
4		♀	22	"	1.0×88	有	(－)
5		♂	8	"	0.5×77	有	(－)
6		♀	75	"	1.0×77	有	(－)
7		♀	28	"	1.0×55	無	(－)
8		♀	34	"	1.0×7.5	有	(－)
9		♀	62	"	1.0×10	有	(－)
10		♀	21	"	1.0×10	有	(－)
11		♂	59	"	1.0× 7	有	(＋)
12		♂	27	嚢胞摘出術	1.0×10	有	(＋)
13		♀	58	"	1.0× 1.5	有	(－)
14		♂	19	"	1.0× 3	有	(－)
15		♀	35	"	1.0×17	有	(－)
16		♀	43	"	1.0×13	有	(－)
17		♂	13	口唇修整術	1.0×10	有	(＋)
18		♀	11	"	1.0×66	有	(＋)
19		♀	19	"	1.0×8.5	無	(－)
20		♀	6	"	0.5×8.5	有	(－)
21		♂	58	抜歯・歯槽骨整形術	1.0×9.5	有	(－)
22		♂	25	"	1.0× 5	有	(＋)
23		♂	1	口蓋形成術	0.5× 3	無	(＋)
24		♂	8	口唇形成術	1.0× 7	有	(＋)

表 5 感染症群

診断名	有効	無効
1) 急性顎骨炎	8例	0例
2) 顎骨々折	3	1
3) 慢性顎骨炎	3	0
4) 術後性頬部嚢胞	0	2
5) 顎骨嚢胞	2	0
	16例(84.2%)	3例(15.8%)

がすぐれた成績を示していた（表 8，9）。

各種の細菌は一般に化学療法剤に対し、耐性を示すものが多く、私どもの調査した成績でも、薬剤耐性菌が多い⁴⁾。このようなことから、一般に化学療法剤は感染予防や軽度な感染症に投与する傾向が強くなっている。しかしながら今回の Neomysyn G 注は、十分に抗生物質に匹敵する抗菌力を有すると同時に耐性菌を生じ難いと

表 6 術後感染予防群

術式名	有効	無効
1) 腫瘍摘出術	10例	1例
2) 嚢胞摘出術	5	0
3) 口唇修整術	3	1
4) 抜歯歯槽骨整形術	2	0
5) 口唇形成術	1	0
6) 口蓋形成術	0	1
	21例(87.5%)	3例(12.5%)

されている。

今回の私どもの試用成績では、感受性試験を行っていないが、前回の Neomysyn について検査した結果によると、Thiamphenicol (TP) と Chloramphenicol (CP) では、前者においてわずかに耐性を示すものが多く、菌種では Streptococcus viridans に対してはきわめて高い

表 7

症 例	検 査 値 の 推 移			
1)	R	438 → 436	×10 ⁴	GOT 26 → 17 単位
	Ht	40 → 40	%	GPT 16 → 12 "
	Hb	14.0 → 14.0	g/dl	
	W	17800 → 13300	/mm ³	
2)	R	546 → 506	×10 ⁴	GOT 62 → 24 単位
	Ht	51 → 55	%	GPT 53 → 38 "
	Hb	17.4 → 18.5	g/dl	
	W	6400 → 5000	/mm ³	
3)	R	407 → 466	×10 ⁴	GOT 58 → 56 単位
	Ht	35 → 33	%	GPT 52 → 43 "
	Hb	11.2 → 10.3	g/dl	
	W	6200 → 7800	/mm ³	
4)	R	487 → 575	×10 ⁴	
	Ht	37 → 47	%	
	Hb	12.7 → 14.0	g/dl	
	W	6100 → 7800	/mm ³	
5)	R	434 → 428	×10 ⁴	
	Ht	38 → 36	%	
	Hb	13.8 → 13.3	g/dl	
	W	5800 → 6400	/mm ³	
6)	R	429 → 445	×10 ⁴	
	Ht	43 → 41	%	
	Hb	14.7 → 12.9	g/dl	
	W	6100 → 5400	/mm ³	

註 1) R : 赤血球数
2) Ht : ヘマトクリット値
3) Hb : 血色素量
4) W : 白血球数

表 8 TP 使用成績

群	効果	有 効	無 効
感 染 症 群		19例(76.0%)	6例(24.0%)
感 染 予 防 群		6 (85.7%)	1 (14.3%)

表 9 TP-G 使用成績

群	効果	有 効	無 効
感 染 症 群		16例(84.2%)	3例(15.8%)
感 染 予 防 群		21 (87.5%)	3 (12.5%)

感受性を示したのに対し、Streptococcus hemolyticus や Staphylococcus および Klebsiella には耐性を示していた (表10).

石山ら⁵⁾も、Neomysone は Staphylococcus, E.coli などに対する抗菌力は強いとはいえないと報告している. Thiophenicol glyeinate 500mg を健康人に筋注すると、30 分で最高の血中濃度 (6.4~9.0mcg/ml) に達し、4 時間後には測定不能となったが、Chloramphenicol 500 mg 筋注後の血中濃度の 2 倍以上であったと報告している.

投与量については、石山ら⁵⁾はCPと同じく成人量2000 mgが適当であるとしているが、私どもは1日量1000mg で十分に効果が得られた.

副作用については、長期間に大量投与を行なうときに赤血球数や、血小板数などが減少し、造血機能の障害があらわれると報告されている。しかしながら、私どもは 6 例について投与前と投与後に血液検査を行なって検討したが、特に異常所見は認められなかった。また、悪心、嘔吐、下痢、腹痛などの胃腸障害があらわれることがあるとされているが、Neomysone の内服用とは異なって、使用症例でこのような症状のあらわれるものはなかった.

表10 口腔領域の感染症に対する感受性試験

	PC	SM	KM ⁻¹	TC	OM	CER	CP	TP
	■ ■ ■ + -	■ ■ ■ + -	■ ■ ■ + -	■ ■ ■ + -	■ ■ ■ + -	■ ■ ■ + -	■ ■ ■ + -	■ ■ ■ + -
Streptococcus (α)	8 0 0 0	0 8 0 0	0 0 7 1	5 3 0 0	8 0 0 0	8 0 0 0	8 0 0 0	8 0 0 0
Streptococcus (β)	2 0 0 0	1 1 0 0	1 0 1 0	1 1 0 0	2 0 0 0	2 0 0 0	2 0 0 0	1 0 1 0
Staphylococcus aureus	0 0 0 2	0 0 0 2	0 0 0 2	0 1 0 1	0 0 0 2	2 0 0 0	0 0 2 0	0 0 0 2
Pseudomonas aeruginosa	0 0 0 2	0 2 0 0	0 0 2 0	1 0 1 0	0 0 0 0	0 0 0 2	0 0 1 1	0 0 1 1
Peptococcus	2 0 0 1	1 0 2 0	1 0 0 2	3 0 0 0	2 0 0 1	3 0 0 0	3 0 0 0	3 0 0 0
Enterococcus	0 0 1 0	0 0 0 1	0 0 0 1	0 0 0 1	0 0 0 1	1 0 0 0	0 0 1 0	0 0 0 1
Klebsiella	0 0 0 1	0 0 0 1	0 0 0 1	0 0 0 1	0 0 0 0	1 0 0 0	0 0 0 1	0 0 0 1
Proteus mirabilis	2 0 0 0	2 0 0 0	1 0 0 1	0 0 1 1	0 0 0 0	2 0 0 0	0 0 1 1	0 0 0 2
Total	14 0 1 6 21	4 11 2 4 21	3 0 10 8 21	10 5 2 4 21	12 0 0 4 16	19 0 0 2 21	13 0 5 3 21	12 0 2 7 21

註 1) TP=Thiamphenicol
2) OM は 16 菌株、その他は 21 菌株について行なった。
3) 藤岡ら (1970)⁷⁾より引用

結 論

私どもは、口腔領域の感染症19例ならびに術後の感染予防を目的とした 24 例に、Neomysone G 注の投与を行った。その結果、本剤は臨床効果がすぐれており、かつ1例も副作用が認められなかったことは特筆すべきことで、臨床上十分に使用する価値のある化学療法剤であると考えられた。

文 献

1) 藤岡幸雄，大橋 靖，関山三郎，工藤啓吾，玉木功一，青村修明，二瓶守男：口腔外科領域における新化学療法剤

Neomysone の使用経験について。日口外誌 16：161～165 1970.

2) 森 永年：口腔領域における「ネオマイゾン」の治療成績。歯界展望：37：381～382 1972.

3) 本田光徳，竹田正司，阪尾信義，吉田 甫：Thiophenicol 製剤（Neomysone）の口腔外科領域感染症に対する臨床成績。エーザイ文献集.

4) 藤岡幸雄，小川邦明，中里紘一：口腔外科領域における感染症の細菌学的観察。その 1 臨床検査による統計的観察。日口外誌 15：157～164 1967.

5) 石山俊次，坂部 孝，汐沙都也，古橋雅一，高橋右一，笠置 達，長崎祥佑，川上 郁，西岡伸也，中山一誠，大島聰彦，岩井重富，岩本英男：Thiophenicol の臨床研究。Chemotherapy 15：198～203 1967.