新非ステロイド性消炎鎮痛剤 Niflumic Acid の口腔外科

領域における二重盲検による臨床成績

(II) 口腔外科領域手術後炎症に対する効果

道 健一¹⁾・戸塚盛雄¹⁾・岩城 宏¹⁾・南雲正男²⁾・倉地洋一²⁾
 伊藤秀夫²⁾・関山三郎³⁾・小守林尚之³⁾・森 豊³⁾・高井 宏⁴⁾
 日向重之⁴⁾・内山文博⁴⁾・江口敏雄⁵⁾・藤本 洋⁵⁾・河合 幹⁵⁾
 中沢勝宏⁶⁾・佐々木次郎⁶⁾・黒柳錦也⁶⁾・高橋庄二郎⁶⁾・大橋 靖⁷⁾
 上野 正^{1)*}・村瀬正雄*

Therapeutic effects of Niflumic Acid, new non-steroidal anti-inflammatory analgesic, by means of double blind test in the field of oral surgery.

(II) Its effects on the post operative inflammation in oral surgery

Kenichi MICH¹⁾・Morio TOZUKA¹⁾・Hiroshi IWAKI¹⁾・Masao NAGUMO²⁾
 Yoichi KURACHI²⁾・Hideo ITO²⁾・Saburo SEKIYAMA³⁾・Naoyuki KOMORIBAYASHI³⁾
 Yutaka MORI³⁾・Hiroshi TAKAI⁴⁾・Shigeyuki HINATA⁴⁾・Fumihiro UCHIYAMA⁴⁾
 Toshio EGUCHI⁵⁾・Hiroshi FUJIMOTO⁵⁾・Tsuyoshi KAWAI⁵⁾・Katsuhiko NAKAZAWA⁶⁾
 Jiro SASAKI⁶⁾・Kinya KUROYANAGI⁶⁾・Yasushi OHASHI⁷⁾・Tadashi UENO^{1)*}
 Masao MURASE*

緒 言

Niflumic Acid は、Flufenamic Acid と類似の構造をもつ新しい非ステロイド系消炎剤であり、その消炎効

果は海外においては、基礎的臨床的に立証され¹⁾、すでにフランスにおいては市販されているものである。わが国においても基礎的には鶴見ら²⁾の報告があり、臨床的には谷村³⁾の鎮痛効果、塩川ら⁴⁾の抗リウマチ効果につ

- 1) 東京医科歯科大学歯学部第1口腔外科学教室
(主任：上野 正教授)
 - 2) 東京医科歯科大学歯学部第2口腔外科学教室
(主任：伊藤秀夫教授)
 - 3) 岩手医科大学歯学部口腔外科学第2講座
(主任：関山三郎教授)
 - 4) 東北歯科大学口腔外科学第1講座 (主任：高井 宏教授)
 - 5) 愛知学院大学歯学部第2口腔外科学教室
(主任：河合 幹教授)
 - 6) 東京歯科大学口腔外科学教室第2講座
(主任：高橋庄二郎教授)
 - 7) 新潟大学歯学部口腔外科学教室第2講座
(主任：大橋 靖教授)
- * 企画者
- 1) Tokyo Medical and Dental University, School of 1st Department of Oral Surgery.
(Chief: Prof. Tadashi Ueno)
 - 2) Tokyo Medical and Dental University, School of

- Dentistry, 2nd Department of Oral Surgery.
(Chief: Prof. Hideo Ito)
 - 3) 2nd Department of Oral Surgery, School of Dentistry, Iwate Medical College.
(Chief: Prof. Saburo Sekiyama)
 - 4) 1st Department of Oro-Maxillo-Facial Surgery, Tohoku Dental University.
(Chief: Prof. Hiroshi Takai)
 - 5) 2nd Department of Oro-Maxillo-Facial Surgery, Aichi Gakuin University.
(Chief: Prof. Tsuyoshi Kawai)
 - 6) 2nd Department of Oral Surgery, Tokyo Dental College. (Chief: Prof. Shojiro Takahashi)
 - 7) 2nd Department of Oral Surgery, School of Dentistry, Niigata University.
(Chief: Prof. Yasushi Ohashi)
- * Planners/Coordinators
 受付：昭和51年1月20日

いての報告がある。

一方、口腔外科領域の疾患に対する使用経験については、海外においていくつかの報告がみられる⁵⁾⁶⁾が、わが国における報告はみられない。

そこで、われわれは口腔外科領域の術後の炎症に対する消炎効果を、できるだけ客観的に調査するため、類似薬ですでにわが国において消炎剤として市販されている Flufenamic Acid⁷⁾⁸⁾を基準薬として、二重盲検法による検討を行った。なお、二重盲検法テスト施行にあたり、コントローラーは独協医科大学医学部産科婦人科学教授橋口精範先生がその任にあたられる。

実験方法

1. 対象

表1に示す6施設の口腔外科において昭和48年3月～48年10月に、下顎埋伏智歯抜歯または歯根端切除手術を行った症例で、原則として手術当時に炎症症状を伴わない症例の術後に投与した。ただし、老令者および幼令者、妊婦、消化器系潰瘍の既応あるいはその疑いのあるもの、薬剤アレルギーのあるものについては投与対象から除外した。

表 1 研究協力機関と症例数

研究協力機関	埋伏智 歯抜歯	歯根端 切除術	合計
東京医科歯科大学第1口腔外科	25	8	33
東京医科歯科大学第2口腔外科	34	2	36
東京歯科大学口腔外科	4	1	5
東北歯科大学口腔外科	8	2	10
岩手医科大学歯学部口腔外科	20	0	20
愛知学院大学歯学部第2口腔外科	29	0	29
合 計	120	13	133

2. 投与薬剤

被験薬である Niflumic Acid (N.A.) は1カプセル中 250mg を含有し、基準薬である Flufenamic Acid (F.A.) は1カプセル中 200mg 含有するようにし、耐薬剤は外見上まったく識別できないように同じカプセルに充填した上、両面メタルヒートで封入し、各症例毎に9カプセルずつ箱詰めにして割り付け、配布された。

なお、割り付け前に N.A.、F.A. を各々任意抽出したサンプルについて1カプセル中の成分含有量の定量試験を行い、両剤とも規定量が含まれていることを確認した。

3. 薬剤の割り付けと投与方法

割り付けはコントローラーによって無作為に行われ、そのキー・コードは治験終了までコントローラーによって封印保管された。

投与方法は1回1カプセルずつ3日間とし、手術直後

に1カプセル、それ以降は毎食直後に服用させるようにした。ただし、手術直後は手術時刻その他の都合で食事がとれない場合には、コップ1杯の牛乳あるいは水で服用させ空腹時の服用は避けるようにした。

投与にあたっては、あらかじめ無作為割り付けされた薬剤を番号順に使用した。

なお、抗生物質、頓服の鎮痛剤の併用はなるべく避けることとしたが、症例によって必要と判断された場合には使用しても脱落症例とはしないこととした。

4. 調査方法

調査票は図1、2に示すものを使用し、埋伏智歯抜歯手術の難易は手術所要時間、術前の智歯の状態、手術時の使用器具を記載することによって判断できるようにした。薬剤の効果は主治医の主観的判定と、臨床症状の推移を採点法によって表現した客観的点数判定の二法によることとし、臨床症状の推移は手術直前、術後1日目、2日目、3日目に点数で記載できるように設計した。その採点基準は日本口腔外科学会の抗生物質効果判定基準検討委員会で作製した抗生物質治験用調査票の臨床症状採点基準⁹⁾に準じて設定した。

臨床検査として血液検査、生化学検査、尿検査はできる限り行うこととした。

調査票の集計にあたっては、各診療施設の代表者およびコントローラーの立合いのもとで1例ごとに内容の検討を行い、削除例、脱落例を決定し、各集計項目の記載を確定したのちに、キー・コードと照合した。

削除と判定された症例は全集計症例133例のうち、投薬後一度も来院しないために本剤を服用したか否か不明の6例であり、これらの症例はまったく集計から除外した。脱落と判定された症例は、規定外の対象疾患に投与した7例と、投与後の臨床症状が不明で効果判定不可能な5例であり、これら12例は効果の判定対象症例からは除いたが、副作用の判定対象症例には含むこととした(表2)。

表 2 脱落および削除例と効果判定対象症例

	総症例	脱 落	削 除	効果判定対 象症例
埋伏智歯抜歯	120	12	6	102
歯根端切除術	13	0	0	13

5. 効果判定基準

効果の判定は主治医の主観による総合判定と、採点法による客観判定とで行った。

主治医の総合判定は、対象患者の治療にあたった担当医が3日間の術後経過観察から得た主観的な印象によって判定したものをそのまま集計し、比較した。

採点法による客観判定については、術後1日目、2日目、3日目の臨床症状を前述の調査票に定められた採点基準によって採点し、各観察日毎の合計点数および全身症状としての体温、局所症状としての腫脹・発赤・硬

NA成績表（Ⅰ）（術後消炎効果）

- ① 埋伏智歯抜歯
- ② 歯根端切除術

外来 No. 入院		薬剤 No.				
施設名		担当医師名（サイン）			初診 年 月 日	
患者氏名		性別 男・女	年齢 才	体重 kg		
部位・診断名						
手術名				手術日： 月 日		
				所要時間： 時間 分		
智歯の状態	埋伏・半埋伏	正常位・45°・水平				
歯根嚢胞の状態	小豆大・小指頭大・拇指頭大					
使用器具	マイセル・タービン・マイセルとタービン・マイセルとタービンは不使用					
合併症	なし・あり（ ）					
既往歴	胃腸管潰瘍・その他の胃腸障害・肝疾患・腎疾患 薬剤アレルギー・その他（ ）					
1回投与量	1カプセル	1回投与回数	3回	1日量	3カプセル	
投与期間	年 月 日～ 年 月 日			総投与量		
併用薬剤*	なし・あり（ ）					
投与中止の有無および中止理由	有	・来院せず中止 ・副作用、異常所見のため中止 ・悪化のため中止 ・その他（ ）				
	無					
整理用（記入しないこと）	1			3		
主治医の主観による判定	著効・有効・やや有効・無効・不明					

* 原則として併用薬剤は使用しないで下さい。

図 1

歴	日	月	日	月	日	月	日				
病	日	手術時	第1日目	第2日目	第3日目						
本	剤	投	与	量							
カ	プ	セ	ル	カ	プ	セ	ル				
併	用	薬	剤								
な	し	な	し	な	し	な	し				
あ	り	あ	り	あ	り	あ	り				
(	)	(	)	(	)	(	)				
臨	床	所	見								
体	温	0	1	2	3	0	1	2	3		
小	計	点	数								
発	赤	口	腔	内	0	1	2	0	1	2	
(	熱	口	腔	外	0	1	2	0	1	2	
感	)										
腫	脹	口	腔	内	0	1	2	0	1	2	
		口	腔	外	0	1	2	0	1	2	
硬	結	0	1	2	0	1	2	0	1	2	
開	口	障	害	0	1	2	3	0	1	2	3
小	計	点	数								
疼	痛	自	発	痛	0	1	2	0	1	2	
		嚥	下	痢	0	1	0	1	0	1	
		圧	痛	0	1	0	1	0	1	0	1
小	計	点	数								
合	計	点	数								
副	作	用									
嘔	気										
嘔	吐										
食	欲	不	振								
便	秘										
下	痢										
胃	痛	胃	重								
胸	や	け									
め	ま	い									
ふ	ら	ふ	ら								
ね	む	け									
不	眠										
い	ら	い	ら								
頭	重										
頭	痛										
発	疹										
そ	の	他									

副作用のため本剤治療を中止しましたか

1. 1. いいえ
1. は い

薬 剤 の 関 与
1. な し
2. 多 分 な し
3. 可 能 性 あ り
4. 多 分 あ り
5. あ り

副作用の現況

1. 現 況
2. 復 元
3. 死 亡

図 2
症状の採点基準

- 1 体 温

0 ; 37℃ 未満
1 ; 37℃ 以上 37.5℃ 未満
2 ; 37.5℃ 以上 38℃ 未満
3 ; 38.0℃ 以上
- 2 疼 痛

a. 自発痛

0 ; な し
1 ; 自発痛のあるもの
2 ; 激痛のあるもの

b. 嚥下痛

0 ; な し
1 ; あ り

c. 圧 痛

0 ; な し
1 ; あ り
- 3 発赤(熱感)

a. 口腔内

0 ; な し
1 ; 1～2 歯程度の歯肉の発赤
2 ; 3 歯以上の歯肉または隣接組織(頬粘膜, 口底粘膜など)におよんだ発赤

b. 口腔外

0 ; な し
- 4 腫 脹

a. 口腔内

0 ; な し
1 ; 1～2 歯程度の歯肉の腫脹
2 ; 3 歯以上の歯肉 または 隣接組織(頬粘膜, 口底粘膜など)におよんだ腫脹

b. 口腔外

0 ; な し
1 ; 口腔外に腫脹のみられるもの
2 ; 広範囲(例えば下顎臼歯部では鶏卵大以上)の腫脹
- 5 硬 結

0 ; な し
1 ; 口腔外より硬結を触れるもの
2 ; 皮膚の緊張をともなった硬結
- 6 開口障害

0 ; 開口域 30mm 以上
1 ; 開口域 20mm 以上 30mm 未満
2 ; 開口域 10mm 以上 20mm 未満
3 ; 開口域 10mm 未満
- 1 ; 口腔外に発赤または熱感のあるもの
2 ; 熱感を伴った発赤

結・開口障害，自覚症状としての疼痛の三項目の項目別小計点数を集計し，そのそれぞれの平均点数について両薬剤の比較を行った．

治 験 成 績

1. 症 例 構 成

集計された総症例数は133例であるが，前述の削除例，脱落例を除くと評価対象例は歯根端切除手術の術後症例13例，下顎埋伏智歯抜歯術の術後症例102例の合計115例であった．そのうち，前者は13例と少数例であるので詳細な分析は行わなかった．そこで下顎埋伏智歯抜歯術後の評価対象例102例について性別，年令別，体重別，

表 3 埋伏智歯抜歯例の症例構成

		N. A.	F. A.	検 定
性 別	男	24	20	N. S.
	女	30	28	
年 令 別	～19才	4	4	N. S.
	20～29 "	24	28	
	30～39 "	19	14	
	40～49 "	5	2	
	50～59 "	2	0	
体 重 別	40～49 kg	14	8	N. S.
	50～59 "	28	21	
	60～69 "	6	6	
	70～79 "	0	3	
	不 明	6	10	
併 用 薬 剤	あ り	17	19	N. S.
	な し	37	29	
手術難易度*	4	2	2	N. S.
	5	4	3	
	6	10	5	
	7	7	7	
	8	5	8	
	9	3	11	
	10	8	4	
	11	11	5	
	12	1	3	
	記載なし	3	0	

* 難易度採点法

所 要 時 間	30分未満……	1	60分以上……	3
	30分～59分…	2		
智 歯 の 状 態	半埋伏……	1	45° ……	2
	埋 伏……	2	水 平……	3
	正常位……	1		
使 用 器 具	マイセルとタービンは不使用…	1		
	マイセル……	2	タービン……	3
	マイセルとタービン……	4		

併用薬剤の有無，手術難易度の別に分けて集計すると表3のようになる．

これらについて比較条件の公平性を吟味したところ，各項目とも両群の症例間に5%水準で有意差は認められなかった．

2. 治 験 効 果

① 点数判定

採点基準によって得られた臨床症状の点数を，全体の合計点数および全身症状としての体温，局所症状としての発赤，腫脹，硬結，開口障害，自覚症状としての自発痛，圧痛のそれぞれの小計点数に分けて，術後1日毎に両剤投与群を比較した．

臨床症状全体の合計点数についてみると，点数の分布は表4の通りで平均点数はF. A. 群が1日目4.64，2日目4.20，3日目2.59．N. A. 群が1日目5.23，2日目5.05，3日目2.76であり，t検定で両群のそれぞれの日の平均点数には5%水準で有意差は認められなかった．

全身症状については表5の通りで平均点がF. A. 群の

表 4 総合点数評価（埋伏智歯抜歯）

薬 剤	N. A.			F. A.		
	1 日 目	2 日 目	3 日 目	1 日 目	2 日 目	3 日 目
0	—	1	6	—	1	7
1	1	3	5	5	4	7
2	4	—	9	7	2	4
3	5	3	9	4	3	6
4	9	1	3	9	1	2
5	8	1	5	5	—	5
6	8	3	2	4	1	2
7	8	4	2	2	—	—
8	1	2	—	1	—	—
9	—	2	—	3	—	—
10	2	—	—	—	1	1
11	—	—	—	—	—	—
12	—	—	—	—	1	—
13	—	—	—	1	—	—
14	1	—	—	—	1	—
15	—	—	—	—	—	—
16	—	—	—	—	—	—
17	—	—	—	1	—	—
計	47	20	41	42	15	34
平 均 値	5.23	5.05	2.76	4.64	4.2	2.59

検定：1日目	t=0.97 t ₀ (0.05, 74)=1.99	N. S.
2日目	t=0.70 t ₀ (0.05, 33)=2.03	N. S.
3日目	t=0.34 t ₀ (0.05, 73)=1.99	N. S.

表 5 症状別点数評価 1（埋伏智歯抜歯）

症状	点 数	N. A.			F. A.		
		1 日 目	2 日 目	3 日 目	1 日 目	2 日 目	3 日 目
体 温	0	42	18	38	36	13	32
	1	4	2	3	5	2	2
	2	1					
	3				1		
	計	47	20	41	42	15	34
	平均値	0.13	0.10	0.07	0.19	0.13	0.06

検定：1 日目 $t=0.61$
 $t_0(0.05, 73.62)=1.99$ N. S.
2 日目 $t=0.30$
 $t_0(0.05, 33)=2.03$ N. S.
3 日目 $t=0.24$
 $t_0(0.05, 73)=1.99$ N. S.

表 6 症状別点数評価 2（埋伏智歯抜歯）

症状	点 数	N. A.			F. A.		
		1 日 目	2 日 目	3 日 目	1 日 目	2 日 目	3 日 目
発 赤・腫 脹・硬 結・開 口 障 害	0	1	1	8	6	5	12
	1	5	4	10	5	1	7
	2	5	3	12	8	3	5
	3	10	1	6	8	2	5
	4	14	2	3	6		4
	5	7	6	1	5	1	
	6	3	3	1	1	1	
	7	1					
	8						
	9	1			1		1
	10					1	
	11				1	1	
	12				1		
	計	47	20	41	42	15	34
	平均値	3.61	3.45	1.83	3.14	3.0	1.67

検定：1 日目 $t=0.98$
 $t_0(0.05, 68.44)=1.99$ N. S.
2 日目 $t=0.44$
 $t_0(0.05, 20.62)=2.09$ N. S.
3 日目 $t=0.39$
 $t_0(0.05, 73)=1.99$ N. S.

1 日目0.19, 2 日目0.13, 3 日目0.06. N. A. 群の1 日目0.13, 2 日目0.10, 3 日目0.07であり, いずれも t 検定で有意差が認められなかった.

局所他覚症状の小計点数の平均値は, 表 6 に示すように F. A. 群の1 日目3.14, 2 日目3.00, 3 日目1.67, N. A. 群の1 日目3.61, 2 日目3.45, 3 日目1.83であり,

表 7 症状別点数評価 3（埋伏智歯抜歯）

症状	点 数	N. A.			F. A.		
		1 日 目	2 日 目	3 日 目	1 日 目	2 日 目	3 日 目
疼 痛	0	4	4	15	8	5	10
	1	23	5	18	16	6	19
	2	14	8	7	15	3	5
	3	6	3	1	3	1	
	4						
	計	47	20	41	42	15	34
	平均値	1.47	1.5	0.85	1.31	1.0	0.85

検定：1 日目 $t=0.88$
 $t_0(0.05, 87)=1.99$ N. S.
2 日目 $t=1.51$
 $t_0(0.05, 33)=1.51$ N. S.
3 日目 $t=0.01$
 $t_0(0.05, 72)=1.99$ N. S.

表 8 主治医の総合判定（埋伏智歯抜歯）

	著効	有効	やや有効	無効	不明	計	記載なし
F. A.	2 (5.3)	14 (36.8)	18 (47.4)	4 (10.5)	0	38	10
N. A.	1 (2.2)	19 (42.2)	16 (35.6)	7 (15.6)	2 (4.4)	45	9

表 9 主治医の総合判定（歯根端切除術）

	著効	有効	やや有効	無効	不明	計	記載なし
F. A.	2	1	1	0	0	4	6
N. A.	0	2	0	0	0	2	1

それぞれ t 検定で両群に有意差が認められなかった.

自覚症状の小計点数の平均値は表 7 に示すように F. A. 群の1 日目1.31, 2 日目1.00, 3 日目0.85, N. A. 群の1 日目1.47, 2 日目1.50, 3 日目0.85と両群のそれぞれの日の点数に t 検定で有意差が認められなかった.

② 総合判定

主治医の総合判定の得られた症例は F. A. 群 38 例, N. A. 群 45 例であり, 効果の判定は表 8 に示すように F. A. 群著効 2 例5.3%, 有効14例36.8%, やや有効18例47.4%, 無効 4 例10.5%. N. A. 群の著効 1 例2.2%, 有効19例42.2%, やや有効16例35.6%, 無効 7 例15.6%, 不明 2 例4.4%であった. やや有効を無効とした場合の有効率は F. A. 群42.11%, N. A. 群44.44%であり, やや有効以上を有効とした有効率は F. A. 群89.47%, N. A. 群80.00%であった. これらを両群比較してみたが, Wilcoxon の順位和検定で有意差が認められなかった.

以上, 点数評価, 総合評価とも F. A. 群と N. A. 群との間に有意の差は認められなかった.

なお、歯根端切除術の術後症例に対する効果は表9に示す通りであるが、症例数が少ないために、両群間の比較は行わなかった。

副 作 用

脱落例を含んだ全症例 127 例について副作用の発生状況をみると表10の通りで、副作用の発生総数はF. A. 群66例中31件、15症例、発生率22.7%、N. A. 群61例中19件、13症例、発生率21.3%と両群はほぼ同様の結果であった。これらの症例のうち、抗生物質を併用したものを除いて本剤投与のみによる副作用の発生率を比較してみると、F. A. 群43例中11例、25.6%、N. A. 群42例中8例、19.0%とN. A. 群の方がやや低い発生率を示していたが、両群間の差異を χ^2 検定で比較すると有意差は認められなかった。

副作用の内容は表10に示す通りでそのほとんどが胃腸障害であった。

臨床検査として血液検査、生化学検査、尿検査についてはできる限り行うこととしたが、歯科外来患者の特殊性から検査不可能なことが多く分析することができな

表 10 副 作 用

	F. A.	N. A.	検 定
対 象 症 例	66	61	N. S.
発 生 症 例	15	13	
副 作 用 発 生 率	22.7%	21.3%	
本剤単独投与例	43	42	N. S.
発 生 症 例	11	8	
副 作 用 発 生 率	25.6%	19.0%	

副 作 用	F. A.	N. A.
胃 痛・胃 重	6	4
胸 や け	2	3
嘔 気	4	1
食 欲 不 振	2	1
便 秘	1	1
下 痢	1	
嘔 吐	1	
め ま い	2	3
ね む い	2	2
ふ ら ふ ら 感		1
頭 重	3	
頭 痛	2	
発 疹	2	1
そ の 他	3	2
発 生 総 数	31	19

った。

考 察

1. 対象症例について

二種薬剤の検討にあたって対象群はできるだけ均一な集団であり、両群に均等に分布していることが望ましい。今回、対象群として選択した埋伏智歯抜歯術後症例、歯根端切除術後症例はそれぞれ手術内容が一定であり、手術侵襲の程度がほぼ同一である。しかもこれら手術の対象患者は20～30才の同年代の健康な成人が多く、術後炎症の治験対象としてはほぼ均一な集団と言える。

割り付けに関しては男女別、年齢別、体重別、手術難易度別、併用薬剤別に両群間の偏りを検討したところ、埋伏智歯抜歯術後症例に関してはいずれも両群間に5%の危険率で有意な偏りはなく、均等に割付けられていることが示された。歯根端切除手術後症例に関しては症例数が少なく、しかもF. A. 群10対N. A. 群3と群間の偏りが大きいために分析は行わなかった。

2. 採点法・判定法について

採点法による表現をするためには、本来は臨床症状の程度に応じて公平に配点を行い、その配点の妥当性を立証した上で採点基準を定める必要がある。今回採用した採点基準については特に配点の妥当性についての検討は行わなかったが、口腔外科学会の抗生物質効果判定基準検討委員会報告⁹⁾で抗生物質の効果を炎症症状の変化によって判定する際に、本採点基準を用いて妥当な結果を得たとのことであるので、一応妥当なものと考え準用した。

判定日については口腔外科小手術後の炎症は3～5日で自然消退するものであり、消炎剤の併用価値はそれよりも早期に症状を軽減させることにあるので、1～3日の炎症症状の変化を効果判定の対象とした。

3. 治療成績について

今回の治験は二薬剤の比較試験であるので治療成績を必ずしも有効率として現わす必要はない。そこで採点法については両薬剤間の比較のみを行い、第1日目、第2日目における臨床症状の合計点数、および全身症状、局所症状の項目別小計点数とも両群薬剤間に有意差のないことが判明した。また、炎症症状の内のどの症状かに特異的に効果があるという結果も得られなかった。

一方、直接治療にあたった主治医の臨床経験から得られた総合判定は、そのまま有効率として表現すると同時に比較検討し、両薬剤間に有意差なく有効率がF. A. 群89.47%、N. A. 群80.00%との結果を得た。

F. A. についての臨床治療成績については、すでに多くの報告があり、一般臨床に使用されている。口腔外科領域でも山本⁷⁾、山城⁸⁾の報告があり、口腔外科領域の手術後の炎症に対して有効であるとの結果が述べられているが、本剤も同等の効果を有する薬剤と考えられ

る成績であった。

4. 副作用について

副作用発生率はF. A. 群22.7%, N. A. 群21.3%との結果であり, 他剤を併用しない場合はF. A. 群25.6%, N. A. 群19.8%とN. A. 群がやや低値を示すが有意差は認められなかった。この値は他の消炎剤と同様であり, 特に副作用の強い薬とは思えない。

副作用の内容についても胃腸障害が主体で特に重篤なものはなく, 投与方法に留意すれば十分臨床に実用できるものと思われる。

結 論

新しい非ステロイド系消炎剤 Niflumic Acid および Flufenamic Acid の口腔外科領域小手術後炎症に対する効果を二重盲検法による比較試験によって検討した。下顎埋伏智歯抜歯術後の評価対象症例 102 例について両薬剤の治療効果を比較したところ, 採点法による客観的判定, 主治医の総合的判定とも両薬剤に差はなく, ほぼ同等の効果を有する薬剤であるとの成績を得た。

副作用はN. A. 群の発生率がやや低い値であったが, 有意な差は認められなかった。その内容は胃腸障害が中心であり, 特に重篤なものはみられなかった。

以上から, Niflumic Acid はすでに市販されている

Flufenamic Acid と治療効果, 副作用とも差異のない薬剤であるとの結論を得た。

文 献

- 1) 日本スクイブ株式会社編: Niflumic Acid 概要 1973.
- 2) 鶴見介登, 他: Niflumic Acid の薬理学的研究特に Fenamate 類との比較 (第1報) 抗炎症作用および鎮痛作用. 日薬理誌 68: 662 1972.
- 3) 谷村 弘: 外傷性疼痛に対する Niflumic Acid の効果. 診療と新薬 11: 827 1974.
- 4) 塩川優一, 七川欽次, 斧田大公望: Niflumic Acid の慢性関節リウマチに対する二重盲検臨床試験成績. 第18回日本リウマチ学会抄録集 83 1974.
- 5) Dechaume, M., et al: Clinical study of Niflumic acid in stomatology. Revue de Stomatologie 69: 315 1968.
- 6) Prudhon, C., et al: Clinical study of Niflumic Acid in oral surgery. L'information Dentaire 49: 619 1968.
- 7) 山本美朗, 山村弘, 他: 各種炎症および顎関節異常におけるアーレフの臨床使用成績. 歯界展望 37: 565 1966.
- 8) 山城正宏, 加藤想士: 口腔外科領域におけるアーレフの使用経験. 歯界展望 42: 318 1973.
- 9) 日本口腔外科学会抗生物質効果測定基準検討委員会報告 1973.