口腔外科領域におけるパトラシン細粒の臨床使用成績

松本 憲・原田利夫・吉村安郎

Clinical evaluation of Vatracin powder in oral surgery

Ken MATSUMOTO・Toshio HARADA・Yasuro YOSHIMURA

緒 言

抗生物質は消炎剤、鎮痛剤とともに歯科口腔外科領域においては使用頻度の高い薬剤であって、その主流は現在合成ペニシリン系とセファロスポリン系薬剤である。口腔内感染症の原因となる多くの菌が合成ペニシリンに対し感受性を有していること^{1,2)}、また耐性菌出現を防ぐという点からも第一選択はやはりペニシリン系薬剤であろうと思われる。最近では1.5g/日、2.0g/日程度が常用経口投与量となっている。本来ペニシリン系薬剤は肝、腎などへの障害が少ないとされているが小児や老人、各人の個体差も考慮し一律に投与すべきものではなく、また老人、小児で錠剤やカプセル剤の服用に慣れていない患者もいることを考えると、細粒という剤型は必要である。

今回、われわれは合成ペニシリンの AC-PC 製剤であるパトラシン細粒（科研薬化工株式会社）を歯科口腔外科患者に使用する機会を得たので、その治験成績について報告する。

薬剤について

パトラシン細粒は、1g中に日抗基シクラシン100mg（力価）を含有するだいたい色の細粒である。

シクラシンは図1の構造式を有する白色～淡黄白色の結晶性粉末で、水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エタノールにきわめて溶けにくく、アセトン、エーテル、クロロホルムまたはベンゼンにはほとんど溶けない。

シクラシンは広範囲抗菌スペクトルを有しグラム陽性菌および一部グラム陰性菌群に対しても殺菌的に作用

6-(1-Aminocyclohexane Carboxamido) penicillanic acid

図1 シクラシンの構造式

し、ペニシリン耐性ブドウ球菌の産生するペニシリナーゼに対してアンピシリンより安定である³⁾。

抗菌力はアンピシリンと比して低いが、経口投与により消化管より速やかに吸収され、アンピシリンよりも高い血中濃度が得られ⁴⁾、口腔組織にも高濃度で移行し⁵⁾、その後尿中に排泄される³⁾。また下痢などの副作用も少ない⁶⁾とされている。

投与対象ならびに投与方法

島根医科大学医学部附属病院歯科口腔外科外来を昭和55年8月から昭和55年10月までの2か月間に受診した患者のうち44名、46例を治験対象としたが、そのうち3名は再受診せず脱落し、最終的には41名、43症例であった。

投与方法はパトラシン細粒を1日量1,500mg（力価）、3分服としたが、症例により増減量した。投与期間は3日から7日間（平均4.0±1.1日）であり、総投与量は2,700mgから14,000mg（平均6,004±1,890mg）であった。期間中他の抗生剤は用いず、場合により鎮痛剤、酵素剤を併用した。

年齢分布は13歳から77歳で平均38.0±14.4歳であった（表1）。

症例内訳は歯根膜炎19例、智歯周囲炎12例、膿瘍4例、歯周症急性発作5例、埋伏智歯（無症状）1例、転位歯（無症状）1例、耳下腺炎1例の43例であった。

43例中35例は観血処置（抜歯31例、切開4例）を、8例は非観血処置（洗浄7例、投薬のみ1例）を施した。

島根医科大学医学部附属病院歯科口腔外科（主任：吉村安郎教授）

Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Shimane Medical University (Chief: Prof. Yasuro Yoshimura)

受付日：昭和56年1月7日

表 1 症例一覽表

症例 No.	年齢	性別	診 断 名	処置	日数	總 量 (mg)	主治医 判 定	臨床症状		3日目/ 初日	副 作 用	AC-PC 感受性
								初日	3日目			
1	47	M	Per	E	3	4,500	+++	7	2	0.29	—	
2	24	M	Per	E	4	6,000	++	5	4	0.80	—	
3	46	M	耳下腺炎		6	9,000	+	5	2	0.40	—	
4	29	M	Pco	S	5	7,500	+++	8	2	0.25	—	
5	29	M	Pco	E	5	7,500	—	2	6	3.00	—	
6	27	F	埋伏歯	E	5	7,500	—	2	9	4.50	—	
7	28	F	Pco	E	5	7,500	—	5	12	2.40	—	
8	44	F	Pco	E	4	6,000	+++	9	2	0.22	—	
9	54	F	口腔底A	I	7	10,500	+	16	14	0.88	—	+++
10	47	M	眼窩下A	I	8	14,000	+++	19	5	0.26	—	+++
11	23	F	Per	E	3	4,500	+	8	7	0.88	—	
12	26	M	Per	E	5	7,500	++	11	8	0.73	—	
13	58	F	Per	E	3	4,400	++	4	2	0.50	—	
14	37	M	P	E	4	6,000	+++	4	2	0.50	—	
15	47	M	P	S	3	4,500	+++	9	3	0.33	—	
16	54	M	Per	E	3	4,500	++	2	2	1.00	—	
17	21	F	Pco	S	3	4,500	+	10	8	0.80	—	
18	21	M	Per	E	5	7,500	+++	6	2	0.33	—	
19	42	M	Pco	E	4	6,000	+	9	9	1.00	—	+++
20	27	F	Per	S	4	6,000	+++	9	2	0.22	—	
21	58	M	P	E	4	6,000	+++	9	3	0.33	—	
22	51	M	口腔底A	I	4	6,000	—	20	21	1.05	—	+++
23	51	M	Per	E	4	6,000	++	2	2	1.00	—	
24	19	M	Pco	S	3	4,500	+++	10	3	0.30	—	
25	53	F	Per	E	3	4,500	++	6	4	0.67	—	
26	31	F	Pco	E	4	6,000	—	7	8	1.14	—	
27	28	M	Pco	E	3	4,500	++	2	3	1.50	—	
28	45	M	Per	E	3	4,500	++	5	5	1.00	—	
29	41	F	Per	E	3	4,500	+++	7	2	0.29	腹部不快感	
30	23	M	Per	E	4	6,000	+++	8	3	0.38	—	
31	54	F	歯槽A	I	4	6,000	+++	8	3	0.38	—	+++
32	13	F	転位歯	E	3	2,700	++	2	2	1.00	—	
33	77	F	Per	E	4	6,000	++	4	2	0.50	—	
34	51	M	P	E	3	4,500	+++	6	2	0.33	—	
35	28	F	Pco	E	4	6,000	+++	6	2	0.33	—	
36	53	M	Per	E	4	6,000	+++	6	2	0.33	—	
37	37	M	Pco	E	3	4,500	+++	6	2	0.33	—	
38	23	F	Per	E	4	6,000	+++	7	2	0.29	—	
39	30	M	Per	E	4	6,000	++	2	2	1.00	—	
40	22	F	Per	E	3	4,500	++	4	3	0.75	—	
41	51	M	P	S	5	7,500	+++	10	4	0.40	—	
42	47	M	Per	E	4	6,000	++	2	2	1.00	—	
43	18	F	Pco	S	3	4,500	+	9	7	0.78	—	

M: 男 F: 女 Per: 歯根膜炎 Pco: 智歯周囲炎 A: 膿瘍 P: 歯周症急性発作 E: 抜歯 S: 洗浄
I: 切開 判定: +++著効, ++有効, +稍有効, —無効

カルテ No.										
施設 名					科 名	歯科口腔外科		担当 医		
患 者 名					性 別	男・女		年 齢	歳	職 業
診 断 名							外来・入院		妊 娠	有・無
処 置							局麻 麻酔		キシロカイン	他
合 併 症										
既 往 症		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 ()								
投 与 期 間		年 月 日 ~ 年 月 日								
併 用 薬 剤		な し・あ り 薬剤名・使用方法・使用量 ()								
投 与 中 止 の 有 無 お よ び 中 止 理 由		有 ・ 無	・再来院せず中止 ・副作用, 異常所見のため中止 ・悪化のため中止 ・その他							
総合効果判定		※ 著 効, 有 効, やや有効, 無 効, 悪 化								
※ 総合効果判定基準 自覚的および他覚的臨床所見ならびに副作用の発現状況を主治医が 次の5項目に準じて総合的に判定する。 著 効: 著しく良好な経過を示し, 自他覚症状がほとんどまたは, 完全に消失したもの。 有 効: 良好な改善を示すが, なお加療の必要のあるもの。 やや有効: 症状がやや改善したもの。 無 効: 症状が投与前と変わらないもの。 悪 化: 症状が投与前より悪化したもの。										

歴		日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	総 量
病		日	投 与 開始日	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			
本 剂 投 与 量													
併 用 薬 剂													
全所 身見	体 温	0123	0123	0123	0123	0123	0123	0123	0123	0123	0123	0123	
	全 身 倦 怠	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
	食 欲 不 振	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
局 所 所 見	発 赤 (熱感)	口 腔 内	024	024	024	024	024	024	024	024	024	024	
		口 腔 外	012	012	012	012	012	012	012	012	012	012	
	腫 脹	口 腔 内	024	024	024	024	024	024	024	024	024	024	
		口 腔 外	012	012	012	012	012	012	012	012	012	012	
	硬 結		012	012	012	012	012	012	012	012	012	012	
	疼 痛	自 発 痛	012	012	012	012	012	012	012	012	012	012	
		嚥 下 痛	01	01	01	01	01	01	01	01	01	01	
		圧 痛	01	01	01	01	01	01	01	01	01	01	
	開 口 障 害		0123	0123	0123	0123	0123	0123	0123	0123	0123	0123	
	リンパ 節 所 見		012	012	012	012	012	012	012	012	012	012	
局 所 処 置													
副 作 用													
合 計 点 数													

病状の採点基準

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. 全身倦怠：1：なし
2：あり

3. 食欲不振：1：なし
2：あり

4. 発赤(熱感)：
a 口腔内：0：なし
2：1～2歯程度の歯肉の発赤
4：3歯以内の歯肉または隣接組織(頬粘膜、口底粘膜など)に及んだ発赤
b 口腔外：0：なし
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

5. 腫 脹：
a 口腔内：0：なし
2：1～2歯程度の歯肉の腫脹
4：3歯以上の歯肉または隣接組織(頬粘膜、口底粘膜など)に及んだ腫脹
- 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(たとえば下顎臼歯部では鶏卵大以上)の腫脹

6. 硬 結：0：なし
1：口腔外より硬結を触れるもの
2：皮膚の緊張を伴った硬結

7. 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

8. 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

9. リンパ節：0：腫脹なし、または疼痛のない腫脹
1：可動性で圧痛を伴った腫脹
2：非可動性で圧痛を伴った腫脹

図2 効果判定表

膿瘍については全例細菌検査および薬剤感受性検査を行った。

効果判定および副作用の有無

薬剤使用効果の判定は、主治医の主観による判定と、日本口腔外科学会の抗生物質効果判定基準委員会案に基づく採点法（図2）により行った。主治医の主観的判断は、初日の臨床症状と、加えたとすればその外科侵襲度を考慮に入れ、薬剤投与後の発赤、疼痛、腫脹、開口度を主体とした臨床症状を主治医が観察し、著効、有効、やや有効、無効の4段階に判定したものである。

副作用については診察するごとに問診して、有無を確かめた。

臨床成績

主治医の判定では著効19例（44%）、有効13例（30%）、やや有効6例（14%）、無効5例（12%）であり有効率は88%（表2A）であった。採点法による判定では、初日における臨床症状を点数で表し合計し、評価日（主として第3日目）の症状点数合計を除いた数値を用いて表現してある。著効すなわち第3日目の点数/初日の点数が0.30以下は8例（19%）、有効すなわち0.31~0.70以下は15例（35%）、無効すなわち0.71以上の症例は20例（47%）であり、有効率53%、第3日目改善率の平均は0.80±0.79（n=43）であった。

この評価法は、初日および評価日の点数が高い場合には客観性を有するが、初日の症状点数が3点以下、すなわち臨床症状がほとんど存在しない患者については、投薬により症状の改善（点数の減少）は起こり得ない。そこで初日の臨床症状の合計点が3点以下を省いて処理すると、無効例は12例となり有効率65.7%、改善率平均0.58±0.41（n=35）（表2B）であった。

疾患別に比較してみると、歯根膜炎は19例で最も多

く、おもに抜歯処置を施し、その改善率は0.63、初日に症状を呈さなかった4例を省く15例については改善率0.53であった。次いで多い症例の智歯周囲炎は12例で改善率は1.00、初日点数3点以上の10例についても改善率は0.76であった。歯周症急性発作5例の改善率は0.38で標準偏差も0.07と小さかった。4例の膿瘍はすべて切開処置し、改善率は0.64であった（表3）。

処置別比較では、全43例中観血処置は35例（81%）で改善率平均0.88、初日点数3点以上の27例については0.63であった。非観血処置8例（19%）では改善率平均0.44と、観血処置群と比し、良好であった（表4）。

副作用については43例中1例、第2日目に腹部不快感と吐気を訴えたが投与中止には至らなかった。残る42例については問診した範囲において副作用は認められなかった。

表3 疾患別改善率

	例数	第3日目改善率	標準偏差もしくは点数遷移
歯根膜炎（全症例）	19	0.63	0.29
（初日3点以上の例）	15	0.53	0.24
智歯周囲炎（全症例）	12	1.00	0.86
（初日3点以上の例）	10	0.76	0.63
膿瘍	4	0.64	0.38
歯周症急性発作	5	0.38	0.07
埋伏歯（初日無症状）	1	4.50	2→9
転位歯（初日無症状）	1	1.00	2→2
耳下腺炎	1	0.40	5→2
全症例 計	43	0.80	0.79
初日3点以上例 計	35	0.58	0.41

表4 処置別改善率

	例数	第3日目改善率	標準偏差
観血処置群（全例）	35	0.88	0.85
（初日3点以上例）	27	0.63	0.45
内訳			
抜歯（全例）	31	0.91	0.89
（初日3点以上例）	23	0.62	0.46
切開	4	0.64	0.38
非観血処置群	8	0.44	0.23
全症例	43	0.80	0.79
初日3点以上症例	35	0.58	0.41

表2 効果判定

A) 主治医判定		B) 採点法による判定		
	例数		全例	初日3点以上例
著効	19 (44%)	著効 0.30↓	8 (19%)	8 (23%)
有効	13 (30%)	有効 0.31~ 0.70↓	15 (35%)	15 (43%)
稍有効	6 (14%)	無効 0.71↑	20 (47%)	12 (34%)
無効	5 (12%)			
有効率	88%	有効率	53.5%	65.7%

細菌検査および薬剤感受性検査は5例について施行し、病原菌として *str. viridans*, anaerobic gram(-) 杆菌, anaerobic gram(+) 杆菌, anaerobic gram(-) 球菌などが分離され、いずれも AC-PC に対して (卅) の感受性を示した。

考 察

抗生物質は歯科口腔外科領域において解熱鎮痛剤、消炎酵素剤とならんで、投与される薬剤の主流を占めており、その対象はおもに急性化膿性疾患と外科処置後の感染予防である。これらの病原菌の大部分は現在なお合成ペニシリンに対し感受性を有し、耐性菌の出現を防ぐ意味においてもペニシリン系薬剤は第一次選択として用いられている。シクラシリンはアンピシリンと比べてグラム陰性菌に対する抗菌力が弱い¹⁾とされているが、口腔内感染症の病原菌はおもにグラム陽性菌であり²⁾、今回のわれわれの症例でも膿瘍4例と1例の歯根膜炎+歯根膿胞において分離、培養された菌はいずれもシクラシリンに対して (卅) の感受性を示したことは、症例は少ないがこのことを裏付けるものであった。加えて、経口投与により口腔組織に高濃度に、速やかに移行する³⁾こともわれわれの領域での有用性を高めるものである。

今回われわれの使用したシクラシリン製剤であるパトラシン細粒について、その有効率は主治医の主観的判定で88%、臨床症状採点による判定では54%の有効率であった。主治医の判定と、採点法による評価の差について考えるに、初日臨床症状すなわち急性炎症症状をほとんど呈していない症例に外科的侵襲を加えた場合、点数の減少すなわち臨床症状の改善がみられることはなく、逆に点数が増加することが必至であり、この点、主治医の主観的判定は、初日にほとんど臨床症状が存在しない症例に外科的侵襲を加えても後日症状が特に悪化しない場合有効と判断しているため、採点法による評価との間に差が生じたものと思える。外科的侵襲による点数増加は、観血処置群の第3日目改善率平均が0.88に対し非観血処置群では0.44と2倍の差があること、純粹に感染症である歯周炎急性発作および膿瘍と、外科的侵襲度の比較的小さい歯根膜炎抜歯症例での改善率は良好なのに、侵襲の大きい智歯抜歯例、埋伏歯抜歯例では改善率が悪

いことから推察される。この点を考慮し、初日に臨床症状がほとんどない例(3点以下の8例)を除外して評価すると、第3日目改善率は平均0.58、有効率66%となり主治医の主観的判定に近づく。残る評価の差は前述したように、無症状の症例に外科的処置を加えても悪化しない場合の判断の違いによるものであろう。感染予防に投与する機会の多い歯科領域では特に、全投与例についての有効性を判断する際に考慮すべき点であると思われる。

結 語

シクラシリン製剤であるパトラシン細粒を歯科口腔外科外来患者41名、43症例に投与し、主治医判定で88%の有効率を認めた。少数例ではあるが分離された菌すべてに抗菌性を示し、副作用も1例に腹部不快感を認めた以外重篤なものはなかった。

以上より、本剤はその剤型も含めて、歯科口腔外科領域で第一次選択として高い有用性をもつと考えられる。

引 用 文 献

- 1) 中沢昭三, 他: 新しい合成ペニシリン Aminocyclohexyl-Penicillin に関する細菌学的研究. *Chemotherapy* 18: 311 1970.
- 2) 日本抗生物質医薬品基準
- 3) Rosenman, et al.: Antimicrobial activity and pharmacological distribution of Wy-4508, an aminoalicyclic penicillin. *Antimicro. Agents & Aminocyclohexyl-Chemoth*-1967: 590 1968.
- 4) 渡辺一功, 他: Ampicillin (anhydrous type), Amoxycillin, Cyclacillin の血中濃度および尿中排泄について. *新薬と臨床* 24: 1021 1975.
- 5) 佐々木次郎, 他: Cyclacillin (AC-PC) の口腔組織内移行に関する研究. *日口外誌* 20: 393 1974.
- 6) 中村英夫, 他: シクラシリンおよびアンピシリン経口投与による小児腸内細菌叢の変動. *児科臨床* 30: 517 1977.
- 7) 常葉信雄, 他: 東京医科歯科大学口腔外科学教室における最近4年6カ月間の急性化膿性炎症の臨床統計的観察. *口科誌* 7: 308 1958.