顎口腔領域の感染症に対する Cefmetazole sodium (Cefmetazon) の使用経験

木村 博人・武田 俊平・佐藤 徹・木村 典子
畑中 豊美・小泉 知子・泉山 隆男・鈴木 貢

Clinical evaluation of Cefmetazole sodium on suppurative lesions in the oral and maxillo-facial region

Hiroto KIMURA・Shunpei TAKEDA・Toru SATO・Noriko KIMURA
Toyomi HATANAKA・Tomoko KOIZUMI・Takao IZUMIYAMA・Mitsugu SUZUKI

はじめに

口腔は、歯、顎骨および周囲の軟組織により構成されるという特性から、多数の好気性菌、嫌気性菌が生息し、口腔常在菌叢を形成するため、感染症に罹患する機会が多いと考えられる。特に歯の齲蝕ならびに歯周疾患からの感染が高頻度であるが、これは、一般に好気性グラム陽性球菌を主とした混合感染であるといわれ、最近では、嫌気性菌、グラム陰性桿菌も起因菌として注目されている^{1,2)}。

そこで、今回、著者らは、顎口腔領域の各種感染症に対し、三共株式会社により国産で初めて開発された Cephamycin 系抗生物質で、セフェム骨格の 7 α 位に Methoxy 基を導入した構造を有する Cefmetazon (一般名：セフメタゾールナトリウム、以下 CMZ と略す) を使用し、検討した結果、いささかの知見を得たので報告する (図 1)。

臨床使用成績

1) 使用対象

対象は昭和 55 年 10 月より昭和 56 年 9 月までの 1 年間に、弘前大学医学部附属病院歯科口腔外科を受診した感染症患者のうち比較的重症なため入院加療となった 26 名で、男性 18 名、女性 8 名、年齢は 9 歳から 65 歳までである。なお、既往に薬剤過敏症のある患者および、CMZ 皮内反応陽性の患者、妊婦、授乳中の婦人などは除外し

図 1 Cefmetazon の構造式

た。

症例の内訳は、蜂窩織炎 7 例、顎骨炎 6 例、歯性上顎洞炎 4 例、皮下膿瘍 3 例、放射性骨壊疽 2 例、以下、口腔皮膚瘻、術後性上顎嚢胞 (感染)、下顎骨骨折 (感染)、濾胞性歯嚢胞 (感染) 各 1 例、合計 26 例を検討対象とした (表 1)。

2) 投与方法および投与量

投与方法は全例とも点滴静注法とし、CMZ 1 回量 1 g を 5% ブドウ糖液 250 ml に溶解し、約 1 時間の投与時間で 1 日 2 回投与することを原則としたが、年齢、病型、重症度等に応じて 1 回量を適宜増減した。

投与期間は 3 日間以上の連続投与とし、併用薬剤は鎮痛剤を頓用でのみ用いるほかは特に制限を設けなかった。外科的処置は症例に応じて適宜施行した。

臨床検査は、投与前、投与中、投与後に血液一般検査、肝・腎機能スクリーニング検査を主として行った。

3) 効果判定

効果判定にあたっては、主治医による主観的判定とともに「口腔領域における抗生物質判定基準委員会」作成の臨床試験成績表を一部改変したもの (表 2) を用い、臨床症状の経緯を計数的に把握するようにした。すなわち、投与開始日と投与後 3 日目、5 日目、7 日目、14 日目における、評点の比を求め、当教室において考案された効果判定法 (表 3) に基づいて、抗生物質の臨床効果を客観的に判定した。

弘前大学医学部歯科口腔外科学教室

(主任：鈴木 貢教授)

Department of Dentistry and Oral Surgery, School of Medicine, Hirosaki University (Chief: Prof. Mitsugu Suzuki)

受付日：昭和 57 年 5 月 25 日

表 1 症 例 一 覧

症例番号	氏 名	性	年齢	疾 患 名	重症度	投与日数	投与総量	主治医判定
1		♂	65	慢性下顎骨骨髓炎	中	29	116	やや有効
2		♂	25	口腔底蜂窩織炎	中	10	40	有 効
3		♂	29	歯性上顎洞炎	中	4	6	有 効
4		♂	55	下顎骨放射性骨壊疽	中	14	52	有 効
5		♂	30	頬部皮下膿瘍	中	15	64	著 効
6		♂	62	慢性上顎骨骨髓炎	中	6	22	やや有効
7		♂	31	歯性上顎洞炎	中	4	12	有 効
8		♂	54	下顎骨放射性骨壊疽	重	7	24	有 効
9		♂	38	歯性上顎洞炎	中	5	20	有 効
10		♀	34	歯性上顎洞炎	中	5	18	やや有効
11		♂	31	口腔皮膚瘻	中	5	10	やや有効
12		♀	33	慢性下顎骨骨髓炎	中	20	41	やや有効
13		♂	33	頬部蜂窩織炎	中	5	20	有 効
14		♂	20	顎下部蜂窩織炎	重	12	44	有 効
15		♀	24	顎下部蜂窩織炎	重	15	50	有 効
16		♂	33	術後性上顎嚢胞(感染)	中	8	15	有 効
17		♀	37	頬部蜂窩織炎	中	8	28	著 効
18		♂	22	下顎骨骨折(感染)	重	8	14	有 効
19		♂	50	下顎骨骨膜下膿瘍	中	6	13	著 効
20		♂	22	顎下部蜂窩織炎	中	5	16	著 効
21		♀	26	頬部蜂窩織炎	中	4	12	有 効
22		♂	46	頬部皮下膿瘍	中	10	37	著 効
23		♀	17	濾胞性歯嚢胞(感染)	重	9	41	やや有効
24		♀	9	急性下顎骨骨膜炎	中	5	10	著 効
25		♂	60	下顎骨骨膜下膿瘍	中	15	34	著 効
26		♀	57	頭部皮下膿瘍	中	14	56	著 効

4) 臨床成績

CMZ の効果は、主治医の主観的判定による成績では、表1のとおり、著効8例、有効12例、やや有効6例で、著効および有効を含めた有効率は20例(77%)であった。

客観的判定においては、表4に示されるような結果が得られた。これをまとめると、著効13例、有効9例、無効4例で無効を除いた有効例は22例、有効率85%という臨床成績であった(表5)。

5) 他剤無効症例

問診、紹介状等から、CMZ 投与前に、他の抗生物質を投与されていた症例は21例(81%)であった。このうち薬剤名、投与期間、投与量等が明らかであったものは、15例であり、これらに対し、CMZ の有効例は12例、有効率80%であった(表6)。

6) 細菌検査結果

CMZ 投与前、投与中、可及的に膿汁等の検体採取し、本院中央検査部において起因菌の分離同定を施行し

た所、9例において分離菌が得られた(表7の上)。これらの検出菌を細菌学的に分類すると、表7の下のようになった。

7) 副作用および臨床検査値異常

副作用は表4に示すごとく、症例7(発疹)、症例11(頭痛)の2例に認められたが、いずれも臨床症状の改善後軽度に見現したもので、投与中止後はすみやかに消失した。また、臨床検査値で投与後異常値を示したのは、症例4(BUN上昇)、症例8(S-GOT上昇)、症例23(S-GPT上昇)の3例であったが、投与終了後数日を経て正常に復していた(表8)。

症 例

全26症例のうち代表的な2症例につき治療経過を略述する。

症例1:(症例番号5) 30歳 男

主 訴:左頬部の腫脹。

表 2 臨床症状の評点基準

体 温	— = 0 点 37°C 未満 + = 1 点 37~38°C ++ = 2 点 38°C 以上
口腔内腫脹	— = 0 点 なし + = 1 点 1~2 歯程度の歯肉の腫脹 ++ = 2 点 3 歯以上の歯肉腫脹または、 隣接組織におよぶもの。
口腔外腫脹	— = 0 点 なし + = 1 点 口腔外に腫脹のみられるもの ++ = 2 点 広範囲の腫脹
自 発 痛	— = 0 点 なし + = 1 点 軽度 ++ = 2 点 著明
圧 痛	— = 0 点 なし + = 1 点 軽度 ++ = 2 点 著明
硬 結	— = 0 点 なし + = 1 点 口腔外より硬結を触れるもの ++ = 2 点 皮フの緊張を伴った硬結
開口障害	— = 0 点 開口域 30 mm 以上 + = 1 点 開口域 20~30 mm ++ = 2 点 開口域 10~20 mm +++ = 3 点 開口域 10 mm 未満

現病歴：約 2 週間前より左頬部の熱感および開口障害を自覚。某歯科にて「8」(C₄)を抜歯 TAPC 1 日 1 g, 8 日間内服するも、症状増悪のため当科を紹介された。

現 症：顔貌左右非対称、左頬部にクルミ大の膿瘍を形成し、同部より下顎角部、顎下部にびまん性の腫脹を認め、さらに同部の圧痛、中等度の開口障害、顎下リンパ節の圧痛を訴えた。口腔内所見は「8」部歯肉が凹凸不整で、軽度の発赤、圧痛を認めた。X線所見では、抜歯部の骨透過像のほかには特に異常所見は認められなかった。臨床検査所見は白血球数 8,000 と軽度の増加を示したほかには異常値は認められなかった。

診 断：「8」部慢性顎骨炎および頬部皮下膿瘍

処置および経過：ただちに入院の上 CMZ 1 回 2 g 1 日 2 回点滴静注を開始し、膿瘍切開を施行したところ、症状は徐々に改善したが切開部の治癒が遅いため、「8」部に原因があると考え、同部の再掻爬術を施行した。処置後は著明に症状の改善が認められ、切開部は自然閉鎖し退院となった(図 2)。

症例 2：(症例番号 24) 9 歳 男。

主 訴：左頬部の腫脹。

表 3 効果判定法

(投与開始日との評点比において)

イ 短期投与例の場合

Step ① 投与 3 日目

評点比 ≤ 0.35 → 著効
 $0.35 < \text{評点比} < 0.70$ → 有効
 $0.70 \leq \text{評点比}$ → 無効

Step ② ①において無効と判定された場合

投与 5 日目

評点比 ≤ 0.35 → 有効
 $0.35 < \text{評点比}$ → 無効

ロ 長期投与例の場合

Step ① 投与 7 日目

評点比 ≤ 0.35 → 著効
 $0.35 < \text{評点比} < 0.70$ → 有効
 $0.70 \leq \text{評点比}$ → 無効

Step ② ①で無効と判定された場合

投与 14 日目

評点比 ≤ 0.35 → 有効
 $0.35 < \text{評点比}$ → 無効

現病歴：前日より急激な左頬部の腫脹と発熱(39.4°C)を自覚し、某外科医より CEX 1 日 600 mg の内服投与を受けるも、症状軽減しないため当科を受診した。

現 症：全身状態は発熱のほかは比較的良好で、顔貌左右非対称、左頬部にびまん性の腫脹、発赤、軽度の圧痛を認めた。口腔内は「1D」の頬側根尖部歯肉に軽度の腫脹、圧痛があり、開口障害、顎下リンパ節の圧痛も認められた。X線所見では、「1D」根尖部にわずかな異常透過像を認めた。臨床検査所見では白血球数 6,700、赤沈 24 mm(1 時間値)、CRP 1+であった。

診 断：「1D」部急性下顎骨膜炎。

処置および経過：ただちに入院の上、CMZ 1 回 1 g 1 日 2 回、点滴静注したところ、著明に臨床症状は改善し、「1D」抜歯後短期日のうち治癒退院となった(図 3)。

考 察

顎口腔領域の感染症 26 例に対して、今回、著者らは CMZ の臨床効果を検討した。本剤の特徴は β -lactamase を産生する Cephalosporin 耐性菌、Penicillin 耐性菌に対して優れた抗菌力を有することで、従来の Cephalosporin 系抗生物質に比べ幅広い抗菌スペクトラム、強い抗菌力を有する薬剤であり、静注あるいは筋注投与により、高い血中濃度が得られ、体内では代謝を受けず良好な臓器移行性を示すが、毒性、副作用は軽微であることが報告されている³⁾。その結果、先に述べたように有効

表 4 CMZ 臨床成績一覧

症例 番号	投与 期間	投 開 始 時 点	評点比 [(): 判定日]				効 果 判 定	外 科 的 処 置	副作用
			3 日 目	5 日 目	7 日 目	14 日 目			
1	長	3	1.0	1.0	1.0	(0)	有効	嚙骨除去, TOB 局注	無
2	長	6	0.6	0.6	(0.3)		著効		無
3	短	8	(0)				著効	手術	無
4	長	11	0.6	0.6	(0.45)	0.1	有効	嚙骨除去, TOB 局注	無
5	長	12	0.64	0.42	(0.42)	0	有効	切開排膿, 抜歯窩再搔爬	無
6	短	6	(0.3)	0			著効	嚙骨除去	無
7	短	6	(0.5)				有効	手術	有(発疹)
8	長	10	0.8	0.5	(0.4)		有効		無
9	短	5	(0.6)	0			有効	手術	無
10	短	5	0.8	(0.8)			無効		無
11	短	8	0.75	(0.5)			有効		有(頭痛)
12	長	3	1.0	1.0	1.0	(0.67)	無効		無
13	短	9	(0.33)	0.11			著効		無
14	長	11	0.55	0.18	(0.18)		著効	8 6 抜歯	無
15	長	12	0.92	0.5	(0.25)	0	著効	8 7 抜歯	無
16	長	7	0.57	0.29	(0.14)		著効	手術	無
17	長	10	0.7	0.3	(0.2)		著効	18 抜歯	無
18	長	8	0.75	0.6	(0)		著効		無
19	短	9	(0.22)	0.11			著効	3 4 5 抜歯, 排膿	無
20	短	9	(0.22)	0.11			著効		無
21	短	8	1.0	(0.38)			無効		無
22	長	7	0.43	0.43	(0.14)		著効	切開排膿, 5 4 抜歯	無
23	長	13	1.1	1.0	(1.0)		無効		無
24	短	8	(0.5)	0			有効	1D 抜歯	無
25	長	11	0.55	0.36	(0.18)		著効	AMK 局注	無
26	長	7	0.86	0.57	(0.43)		有効	切開排膿	無

表 5 CMZ 臨床成績 (26症例中)

臨 床 効 果	症 例 数	%
著 効	13	50
有 効	9	35
無 効	4	15

有効例 22例 (85%)

無効例 4例 (15%)

率85%という良好な臨床成績が得られた。しかし、歯科口腔外科領域での静注用抗生物質の効果判定については、報告例が少なく不明の点も多いため、従来の判定法に関して若干の考察を加えたい。

1) 臨床症状の評点基準表について

筆者らは、竹内ら⁴⁾の評点基準表を準用し臨床症状の項目を簡略化したわけであるが、初期重症度の点数から

改善率を求めて判定する方法では、むしろ一項目でも多い方がより厳密になると考えられる。この意味において、歯の所見の追加が望まれる。

2) 効果判定法について

従来より経口抗生物質の効果判定においては、一律に投与後3日目を効果判定日に設定する報告が大多数である。しかし、比較的重症な感染症では、適切な外科的処置とともに、注射用抗生物質の長期投与を必要とされる場合が少なくない。そのような疾患に対し、判定日を画一的に設定することは、妥当性に欠けるのではないかと考え、筆者らは、表3のような効果判定法を考案したが、今後の検討を強く望みたい。

3) 投与方法および外科的処置について

本報告では、来院前に何らかの経口抗生物質を内服していた症例が約80%を占めたが、そのような症例に対しては十分量の抗生物質投与が必要と思われる。その意味

表 6 他剤無効症例

症例 番号	CMZ 投与前に投与されていた抗生剤				CMZ 臨床成績
	薬剤名	投与法	投与日数	1日投与量 (g)	
1	CET TOB	静注	13	4	有効
		局注	13	0.06	
4	CED TOB	経口	14	1.5	有効
		局注	68	0.06	
5	TAPC	経口	8	1	有効
6	AMPC	経口	21	1	著効
9	CEX	経口	7	1.5	有効
10	CEX	経口	不明	不明	無効
12	AMPC	経口	5	2	無効
13	TAPC	経口	7	1	著効
14	JM CEX	経口	2	0.6	有効
		経口	2	1.5	
17	CEX AMPC	経口	3	2	著効
		経口	3	2	
18	CET	静注	5	4	有効
20	CEX	経口	1	3	著効
21	CEX	経口	1	2	無効
22	MINO	経口	3	0.2	著効
24	CEX	経口	1	0.6	著効

症例数 15例 (58%)

CMZ 有効例 12例 (80%)

で、安定して高い血中濃度が得られる点滴静注法の適応⁵⁾は広いものと考えられる。

外科的処置の重要性はいうまでもないが、その施行時期が効果判定に大きく影響するという印象を得た。

ま と め

われわれは顎口腔領域の感染症26例に対し、CMZの点滴静注投与を行い、その臨床効果、副作用等を検討した結果、次の知見を得た。

1) 臨床効果は、著効13例、有効9例、無効4例で、有効率85%という成績が得られた。

2) 副作用は2例に発疹、頭痛を認めたが、きわめて軽微であった。

表 7 細菌検査結果

検査施行例 13例
細菌分離同定例 9例

症例 番号	分離材料	分離菌	感受性 Disc
3	膿汁	Enterobacter cloacae	
		Klebsiella pneumoniae	
4	窩骨	Str. viridans	+++
		Neisseria	+++
		Peptococcus	+++
6	膿汁	Neisseria	
8	膿汁	Str. viridans	
		Neisseria	
16	内容液	Str. pneumoniae	++
19	膿汁	Str. faecalis	+
		→Pseudomonas cepacia	+
22	膿汁	Str. viridans	++
		→Enterobacter cloacae	-
23	内容液	Str. viridans	+++
		→Pseudomonas cepacia	+
26	膿汁	Peptostreptococcus	+++

検出菌の種類

分類	菌種名	症例数
好気性菌	グラム陽性球菌 Str. viridans	4例
	Str. faecalis	1例
	Str. pneumoniae	1例
嫌気性菌	グラム陰性球菌 Neisseria	3例
	Enterobacter cloacae	2例
	Klebsiella pneumoniae	1例
嫌気性菌	Pseudomonas cepacia	2例
	Peptostreptococcus	1例
嫌気性菌	グラム陽性球菌 Peptococcus	1例
		1例

3) CMZは、顎口腔領域の感染症に対し優れた効果を持ち、臨床上、きわめて有用な抗生物質と考えられた。

本論文の要旨は、昭和56年11月、第7回日本口腔外科学会北日本地方会（於郡山）において発表した。

表 8 臨床検査成績

症 例	白血球数 (/mm ³)		RBC (×10 ⁶ /mm ³)		Hgb (g/dl)		Hct (%)		S-GOT (U/L)		S-GPT (U/L)		BUN (mg/dl)		クレアチニン	
	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後
1	5,300	5,900	355	433	12.0	13.2	36.0	40.7	33	29	32	38	11	14		
2	8,700	8,200	479	515	16.4	17.0	48.1	50.7	39		30		14		1.0	
3	9,000	8,000	581	528	17.0	15.9	54.8	49.1	16	21	39	32	11	11		
4	5,100	4,800	443	446	13.9	14.2	42.0	43.1	25	28	27	33	19	24		
5	8,000	5,600	550	543	16.9	17.0	51.3	52.1	19	24	20	31	17	15	1.1	1.3
6	4,700	16,800	256	241	8.3	7.8	29.9	28.1	31	32	37	41	19	22	0.6	0.9
7	6,200	7,200	455	413	14.9	12.8	44.2	38.8	26	14	41	14	7	13	1.0	1.1
8	7,400	6,800	430	452	15.2	14.6	46.8	42.8	39	42	24	34	8		0.8	
9	4,700		509		17.1		49.2		25		31		16		1.1	
10	3,900	5,200	387	448	13.4	13.8	35.9	40.5	14	16	8	9	9	8	0.8	0.7
11	9,600	6,600	467	458	15.8	15.6	48.0	46.8	32	30	24	40	18	14	0.9	1.0
12	5,500	9,300	484	512	13.8	13.9	40.8	41.5	14	17	14	28	7	10	1.0	1.0
13	6,500	6,100	481	503	15.4	14.5	43.2	43.7	19	19	10	23	18	17	1.1	1.0
14	9,000	9,600	456	522	14.6	15.7	41.1	45.3	21	24	24	29	9		1.1	1.1
15	4,100	5,800	419	427	11.5	12.2	35.4	35.6	23	22	21	23	9	10	1.0	1.0
16	6,400	5,400	532	506	15.6	14.8	45.3	42.9	17	19	15	17	17	15	1.1	1.0
17	13,100	9,500	373	335	11.4	10.6	35.1	30.5	14	12	10	12	9	9	0.7	0.7
18	15,000	8,200	511	438	15.1	13.1	43.2	37.3	14	17	8	19	13	12	1.0	1.0
19	12,100	9,500	447	448	14.2	14.2	40.0	39.6	51	48	71	79	16	16		
20	5,000		535		15.7		45.9		17		26		13		1.0	
21	8,700		502		13.8		43.2		28		26		14		0.7	
22	7,600		503		14.4		43.9		24		28		13		1.1	
23	12,300	4,800	432	452	12.2	12.4	36.5	38.8	10	36	13	49	9	10	1.1	1.0
24	6,700	4,800	428	426	12.0	11.7	35.1	35.4	24	31	11	16	15	11	0.5	0.4
25	8,400	5,200	492	462	14.5	13.7	44.4	40.7	19	36	17	29	15	12	0.9	1.1
26	5,700	5,600	450	432	13.1	12.6	39.3	36.3	24	22	16	20	14	14	0.6	0.9

図 2 症例 5 : 30 歳 男性 頬部皮下膿瘍

図 3 症例24：9歳 女性 急性下顎骨骨膜炎

引用文献

- 1) 玉井健三：口腔内嫌気性菌の研究. 口科誌 27: 393 1978.
- 2) 渡辺元裕, 他：最近5年間の口腔外科患者の細菌検査成績について. 口科誌 29: 221 1980.
- 3) セフメタゾンの概要. 三共株式会社, 1979, 6頁.
- 4) 竹内 弘, 他：口腔外科領域における塩酸クリンダマイシンの使用成績. 歯界展望 45: 799 1975.
- 5) 真泉平治, 他：新歯科抗生物質療法. 第1版, 医歯薬出版, 東京, 1978, 21頁.