

小児に対する抗生物質投与方法の検討

—持続性セファレキシンの小児歯科領域における応用—

笠原 浩 太 宰 徳 夫* 佐藤 秀 明*
 榊原 雅 弘 松田 厚 子 大村 泰 一
 下島 丈 典* 外村 誠* 今西 孝 博*

要旨：口腔内に急性化膿性炎症症状を呈していた小児患者48例に持続性セファレキシンの(L-CEX)を投与し、その臨床成績を検討するとともに、彼らの母親に対しても「お薬についてのアンケート調査」を実施した。結果を要約すると下記のようなであった。

1. L-CEXの有効率は、採点法では3日連用で70.8%、5日連用で91.7%、主治医の主観的評価では93.7%と優れた効果があることが認められた。
2. 消炎剤の併用により、著効例が増加する傾向が認められた。
3. 副作用については、軽度の下痢4例、鼻出血、嘔吐、腹部不快感各1例で、特に重篤なものはなく、投与を中止するにはいたらなかった。
4. 各種の口腔内化膿性疾患に対して、短期間に高い有効率を示した。安全性も比較的高いことから、この領域での第一選択剤として位置づけよと考えられた。
5. 在来の抗生物質では6時間毎に投与するため、夜間睡眠中や昼の通園・通学中の服用もれが生じやすいが、本剤は1日2回、朝夕食後の投与で十分な血中濃度を維持でき、家庭内で親の手から直接に投与できることは、「服ませ忘れ」を防ぐ上でも大きな利点になると考えられた。また、大多数の小児患者がそれほど嫌がらずに、むしろ喜んで服用し、拒否した者は皆無であったことから、本剤は幼児にも服みやすい薬であると考えられた。

Key words： 抗生物質, セファレキシンの, 投与方法

緒 言

近年多数の抗生物質が開発され、次々に臨床応用されているが、どれほど優れた抗菌作用を有する薬剤でも、感染症の治療にあたっては、有効血中濃度が十分な時間にわたって維持されることが不可欠である。そのために在来の抗生物質の経口投与では、1日3～4回、6～8時間毎の内服が必要とされることが普通である。しかしながら、外来患者にこのような一定間隔での服用を厳守させることは必ずしも容易なことではなく、しばしば服み忘れが生じる。特に小児にあっては、夜間睡眠中や通園・通学しながらの服用は困難なことが多く、母親が余

程の理解と協力を示してくれないかぎり、せっかくの投薬も期待した効果を得られない。著者らは、抗生物質による感染症の治療にあたって「確実な服用」の重要性に着目し、その面では大きな利点があると考えられた持続性セファレキシンのことについて、その臨床成績を調査するとともに、この薬剤の投与を受けた患児の母親に対して「お薬についてのアンケート」調査を行い、検討を加えてみたので、その結果を報告する。

対象と方法

1. 対象：薬剤投与の対象とした症例は、1979年6月か

表1 L-CEX 投与対象者の年齢・性別

年齢	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	計
男児		5	4	4	8	7	1			1	1	31
女児	1	2	3	5		6						17
合計	1	7	7	9	8	13	1			1	1	48

松本歯科大学障害者歯科学教室

(主任：笠原 浩教授)

*松本歯科大学小児歯科学教室

(主任：今西孝博教授)

塩尻市広丘郷原1780

(1980年1月17日受付)

表2 症例一覽表

No.	患者		疾患名	局所処置	1日投与量	投与日数	併用薬	主治医判定	採点判定		副作用
	年齢	性							3日目	5日目	
1	4y9m	女	歯根膜炎	根管治療	600 mg	3	Lef.	有効	有効	有効	
2	4.2	女	歯槽骨炎	根管治療	600 mg	3	Lef.	有効	著効	著効	
3	6.1	男	歯槽骨炎	根管治療	1000 mg	3	Lef.	有効	著効	著効	
4	5.11	男	顎炎	切開・根治	1000 mg	6		有効	有効	著効	
5	5.10	男	顎炎	根管治療	1000 mg	3	Das.	著効	有効	著効	
6	4.5	女	歯根膜炎	根管治療	800 mg	3	Lef.	有効	有効	有効	
7	11.0	男	歯槽骨炎	根管治療	1400 mg	3		有効	無効	無効	
8	5.4	男	顎炎	根管治療	800 mg	3	Lef.	有効	著効	著効	下痢
9	4.11	女	歯槽骨炎	切開・根治	800 mg	3		有効	有効	有効	
10	4.9	男	歯槽骨炎	根管治療	800 mg	5	Lef.	無効	無効	有効	
11	4.6	男	歯槽骨炎	根管治療	1000 mg	3	Lef.	有効	有効	有効	
12	5.10	男	歯槽骨炎	根管治療	1000 mg	3		有効	有効	有効	
13	6.6	女	歯槽骨炎	抜歯	1000 mg	3		有効	有効	有効	
14	10.3	男	歯槽骨炎	根管治療	1000 mg	3	Lef.	有効	著効	著効	
15	5.1	男	歯槽骨炎	切開・根治	800 mg	3		有効	著効	著効	
16	5.6	男	顎炎		1000 mg	3	Lef.	有効	有効	有効	
17	3.11	男	顎炎	根管治療	800 mg	3	Lef.	著効	有効	有効	
18	5.4	男	歯槽骨炎	切開・抜歯	1000 mg	5	Lef.	無効	無効	有効	鼻出血
19	6.6	男	歯槽骨炎	根管治療	1000 mg	5	Lef.	有効	有効	著効	
20	4.4	女	歯槽骨炎	根管治療	1000 mg	6	Lef.	有効	無効	著効	
21	6.11	女	歯槽骨炎	根管治療	800 mg	3	Lef.	有効	無効	無効	
22	6.2	女	歯槽骨炎	根管治療	1200 mg	4	Lef.	有効	著効	著効	
23	6.3	男	歯槽骨炎	根管治療	600 mg	5		有効	無効	有効	
24	2.2	男	歯槽骨炎	根管治療	400 mg	3	Lef.	有効	著効	著効	
25	2.4	女	歯槽骨炎	切開・根治	600 mg	5	Das.	有効	無効	有効	
26	6.2	女	歯槽骨炎	根管治療	1000 mg	5	Das.	有効	著効	著効	
27	3.11	女	歯槽骨炎	根管治療	600 mg	3		有効	有効	有効	嘔吐
28	6.7	男	歯冠周囲炎	洗浄	800 mg	3	Das.	有効	無効	無効	
29	3.0	男	歯槽骨炎	根管治療	800 mg	6	Lef.	有効	著効	著効	
30	2.11	男	歯槽骨炎	根管治療	600 mg	5	Das.	有効	著効	著効	
31	6.5	男	歯槽骨炎	根管治療	800 mg	3		著効	有効	有効	
32	4.8	男	歯槽骨炎	切開・根治	1000 mg	5	Das.	無効	無効	無効	
33	2.8	男	歯槽骨炎	根管治療	800 mg	4	Lef.	有効	有効	有効	
34	6.10	男	歯槽骨炎	切開	1200 mg	4	Lef.	著効	著効	著効	
35	2.7	男	歯槽骨炎	切開・根治	600 mg	5		有効	無効	有効	
36	3.4	女	歯槽骨炎	切開・根治	800 mg	5	Lef.	有効	無効	著効	
37	6.11	女	歯槽骨炎	根管治療	1000 mg	5	Lef.	著効	著効	著効	
38	3.8	女	歯槽骨炎	根管治療	800 mg	5	Lef.	著効	有効	著効	下痢
39	6.6	女	歯槽骨炎	根管治療	1000 mg	5	Das.	有効	無効	著効	
40	6.11	女	歯槽骨炎	根管治療	1000 mg	3	Lef.	著効	著効	著効	
41	7.7	男	抜歯後感染	洗浄	1200 mg	4	Lef.	有効	著効	著効	
42	3.6	男	歯槽骨炎	根管治療	600 mg	5	Das.	著効	著効	著効	
43	3.9	男	歯槽骨炎	切開・根治	600 mg	3		有効	無効	有効	下痢
44	5.4	男	歯槽骨炎	根管治療	600 mg	3		有効	有効	有効	
45	4.9	男	歯槽骨炎	切開・根治	600 mg	5	Das.	有効	無効	有効	腹部不快感
46	2.2	女	外傷後感染	洗浄	400 mg	3	Lef.	有効	著効	著効	
47	1.11	女	顎炎	切開	400 mg	3	Lef.	有効	無効	有効	下痢
48	2.10	男	顎炎	切開	800 mg	5	Lef.	有効	無効	無効	

注1 疾患名はいずれも急性化膿性を省略した。

注2 併用薬：Lef.=塩化リゾチーム，Das.=セラチオペプチダーゼ

表3 効果判定基準

症状の採点基準

1. 体 温:	0	37°C 未満
	1	37°C 以上 37.5°C 未満
	2	37.5°C 以上 38°C 未満
	3	38.0°C 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 歯以上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. 嚙下痛	0	なし
	1	あり
c. 圧 痛	0	なし
	1	あり
8. 開口障害:	0	開口域 30 mm 以上
	1	開口域 20 mm 以上 30 mm 未満
	2	開口域 10 mm 以上 20 mm 未満
	3	開口域 10 mm 未満
9. リンパ節所見:	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

症状の採点表

暦 日	月 日		
病 日	投与開始日		
治 療 経 過	1 日 量	mg	
	分 服 回 数	回	
	処 方 日 数	日	
	併 用 薬		
局 所 処 置			
全 身 所 見	体 温	0 1 2 3	
	全 身 倦 怠	1 2	
	食 欲 不 振	1 2	
局 所 所 見	発 赤 (熱感)	口腔内	0 2 4
		口腔外	0 1 2
	腫 脹	口腔内	0 2 4
		口腔外	0 1 2
	硬 結		0 1 2
	疼 痛	自発痛	0 1 2
		嚙下痛	0 1
		圧 痛	0 1
開 口 障 害		0 1 2 3	
リンパ節所見		0 1 2	
合 計 点 数		点	
改 善 率 (評 点 比)	/		
副 作 用			

表4 お薬についてのアンケート

小さなお子さんにも、安全で効果が強く、しかも服みやすいお薬を使用したいと考えています。これからの参考にさせていただくため、ご協力ください。
お子さんの年齢_____歳、男・女

1. 今回のお薬は全部きちんと服ませましたか？
 - a. 全部きちんと服ませた。
 - b. 1～2回ほどどうっかりして服ませるのを忘れた。
 - c. 痛みが止まったので、服ませるのをやめてしまった(まだ残っている)。
 - d. 嫌がるので服ませなかった(まだ残っている)。
2. 今回のお薬をお子さんは喜んで服みましたか？
 - a. 喜んで服んだ。
 - b. そんなに嫌がらないで服んだ。
 - c. 嫌がったが、がんばって服ませた。
 - d. 嫌がって、どうしても服まなかった。
3. 今回のお薬をどのようにして服ませたか？
 - a. そのままで。
 - b. 水にとかして。
 - e. 牛乳、ジュースなどにとかして。
 - d. とかしたものを、上あごや粘膜にこすりつけて。
 - c. その他
4. 今までに薬(他の医者からの薬など)を嫌がって服まなかったことがありましたか？
 - a. いつも喜んで服む。
 - b. たいていはそんなに嫌がらないで服む。
 - c. ときどきどうしても服まないことがある。
 - d. いつも嫌がるので、服ませられないことが多い。
5. 薬を嫌がるのはなぜだと思いますか？
 - a. 薬(の味、におい、色など)が悪いから。
 - b. 薬が服みにくいから(これまでに服まなかった薬:粉ぐすり、錠剤、シロップなど水剤、カプセル)。
 - c. 以前に薬で嫌な思いをしたから。
 - d. 1日の服用量が多いから。
 - e. 服用回数が多いから。
6. 今までに薬(他の医者からの薬など)を服ませるのを忘れたことがありましたか？
 - a. いつもきちんと服ませ、忘れたことはない。
 - b. うっかりして忘れたことがある。
 - c. 服ませるのを忘れることが多い。
7. 今までの3食後に服ませる薬で服ませ忘れやすかった時間はいつですか？(当てはまるもの全部に○をつけてください)
 - a. 朝 理由:イ. 仕事や学校へ出かけるため、忙しいから
 - ロ. 朝寝坊しがちだから
 - ハ. 朝食は食べないから
 - ニ. その他_____
 - b. 昼 理由:イ. 子どもが保育園、幼稚園、学校へ行っているから
 - ロ. 親が仕事に出ているから
 - ハ. 昼食は食べないから
 - ニ. その他_____
 - c. 晩 理由:イ. 親の帰宅時間が遅いから
 - ロ. すぐ眠くなってしまうから
 - ハ. その他_____
8. 今回のお薬は、朝晩2回服ませる薬でしたが、3食後に服ませる薬と比べてどうだったでしょうか？
 - a. 朝と晩に親の手で服ませてやれるので、服ませ忘れが少なくなったと思う。
 - b. 食事のつど服ませるという点で、3食後の方が服ませやすいと思う。
 - c. どちらでもあまり変わらないと思う。

ありがとうございました。その他、病院のお薬について、ご意見がありましたらお書きください。

ら1980年3月までの約9カ月間に松本歯科大学病院小児歯科に来院し、他覚的に明らかな急性化膿性炎症症状を認めた小児患者48例(男児31例、女児17例)で、年齢は1～11歳にわたっていた(表1)。疾患別では、急性歯槽骨炎36例、急性顎炎7例、急性歯根膜炎2例、歯冠周囲炎1例、抜歯後感染1例、外傷(歯脱臼)後感染1例であった(表2)。

2. 薬剤と投与方法:セファレキシンの持続性製剤であるL-ケフレックス®小児用顆粒(塩野義製薬、以下L-CEXと略す)を、1日量50mg/kgを基準として、1日2回、朝・夕食後の内服で少なくとも3日間以上連用させた。必要に応じて、鎮痛薬、消炎酵素剤を併用するとともに、局所的にも膿瘍切開、根管治療などの処置を行った。

3. 臨床成績の判定基準:L-CEXの効果の判定は、主治医の主観的な評価に加えて、日本口腔外科学会の抗生物質効果判定基準委員会案による採点法(表3)を行った。すなわち、投与初日、3日目、5日目に各主治医が症状を点数化して記入し、投与前後の点数の比によって、著効 ≤ 0.30 、 $0.30 <$ 有効 < 0.70 、無効 ≥ 0.70 として判定した。

また、併用薬剤、並行して行われた局所的処置、ならびに副作用の有無についても必ず確認し、総合的に臨床成績を判定した(表2)。

4. 「お薬についてのアンケート」調査:L-CEXの投与を受けた患者の母親に対して、表4の質問紙を渡し、無記名で回答を求めた。

結 果

1. L-CEXの臨床成績

主治医の主観的な評価では、著効8例(16.7%)、有効37例(77.0%)、無効3例(6.3%)で、有効率93.7%であった(表5)。採点法による判定では、3日目が著効16例(33.3%)、有効18例(37.5%)、無効14例(29.2%)で、有効率70.8%、5日目が著効23例(47.9%)、有効21例(43.8%)、無効4例(8.3%)で、有効率91.7%となり(表6)、優れた効果があることが認められた。

消炎酵素剤の有無については、単独投与12例(25.0%)、塩化リゾチーム(レフトーゼ®)の併用27例(56.3%)

表5 主治医の主観的な評価(有効率:93.7%)

臨床成績	著効	有効	無効	計
症例数	8例 (16.7%)	37例 (77.0%)	3例 (6.3%)	48例 (100%)

表6 採点法による臨床成績のまとめ (有効率: 3日目70.8%, 5日目91.7%)

投与方法	3日目			5日目			計
	著効	有効	無効	著効	有効	無効	
単独投与	1 (8.3%)	8 (66.7%)	3 (25.0%)	2 (16.7%)	9 (75.0%)	1 (8.3%)	12例
塩化リゾチーム併用	11 (40.7%)	10 (37.0%)	6 (22.3%)	16 (59.3%)	10 (37.0%)	1 (3.7%)	27例
セラチオペプチダーゼ併用	4 (44.4%)	0	5 (55.6%)	5 (55.6%)	2 (22.2%)	2 (22.2%)	9例
計	16 (33.3%)	18 (37.5%)	14 (29.2%)	23 (47.9%)	21 (43.8%)	4 (8.3%)	48例

表7 疾患別の臨床成績(3日目→5日目)

疾患名	著効	有効	無効	有効率
急性歯根膜炎		2→2		100%→100%
急性歯槽骨炎	12→15	11→19	11→2	67.6%→94.4%
急性顎炎	2→2	3→4	2→1	71.4%→85.7%
歯冠周囲炎			1→1	0%→0%
抜歯後感染	1→1			100%→100%
外傷後感染	1→1			100%→100%

表8 副作用

副作用なし	下痢	鼻出血	嘔吐	腹部不快感
41例 (85.4%)	4例 (8.3%)	1例 (2.1%)	1例 (2.1%)	1例 (2.1%)

%), セラチオペプチダーゼ(ダーゼン®)併用9例(18.8%)であった。採点法による効果判定結果は、単独投与群では、3日目で著効1例(8.3%), 有効8例(66.7%), 無効3例(25.0%), 5日目で著効2例(16.7%), 有効9例(75.0%), 無効1例(8.3%)であったのに対し、塩化リゾチーム併用群では、3日目で著効11例(40.7%), 有効10例(37.0%), 無効6例(22.3%), 5日目で著効16例(59.3%), 有効10例(37.0%), 無効1例(3.7%), セラチオペプチダーゼ併用群では、3日目で著効4例(44.4%), 有効0例, 無効5例(55.5%), 5日目で著効5例(55.6%), 有効2例(22.2%), 無効2例(22.2%)であった(表6)。

疾患別の有効率は、急性歯根膜炎では3日目で100%, 急性歯槽骨炎では5日目で94.4%, 急性顎炎では5日目で85.7%, 抜歯後感染および外傷(歯脱臼)後感染では3日目で100%, 歯冠周囲炎では無効であった(表7)。

副作用については、下痢4例, 鼻出血, 嘔吐, 腹部不

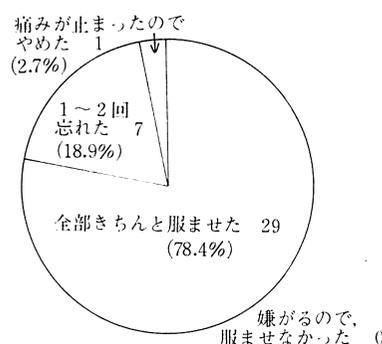


図1 今回の薬は全部きちんと服ませましたか?

快感各1例を認めたが、いずれも軽度で投与を中止するにはいたらなかった(表8)。

2. 「お薬についてのアンケート」調査結果

①「今回の薬は全部きちんと服ませましたか?」: 有効回答37例中で、全部きちんと服ませた29名(78.4%), 1~2回ほど忘れた7名(18.9%), 痛みが止まったのでやめた1名(2.7%)。嫌がるので服ませなかったという回答はなかった(図1)。

②「今回の薬をお子さんは喜んで服みましたか?」: 有効回答36例中で、喜んで服んだ22名(61.1%), そんなに嫌がらないで服んだ12名(33.3%), 嫌がったががんばって服ませた2名(5.6%)。嫌がってどうしても服まなかったという回答はなかった(図2)。

③「今回の薬をどのようにして服ませましたか?」: 有効回答37例中で、そのまま31名(83.8%), 水にとかして4名(10.8%)。その他2名(5.4%)はオブラートなどを利用していた(図3)。

④「今までに薬を嫌がって服まなかったことがありますか?」: 有効回答37例中で、いつも喜んで服む14名(37.8%), たいていはそんなに嫌がらない20名(54.1%)

%), ときどきはどうしても服まない3名(8.1%)。いつも嫌がるという回答はなかった(図4)。

- ⑤「薬を嫌がるのはなぜだと思いますか?」: 有効回答37名中で, 薬(の味, におい, 色など)が悪いから19名(51.4%), 薬が服みにくいから15名(40.5%), 1日の服用量が多いから2名(5.4%), 以前に薬で嫌な思いをしたから1名(2.7%)。1日の服用回数が多いか

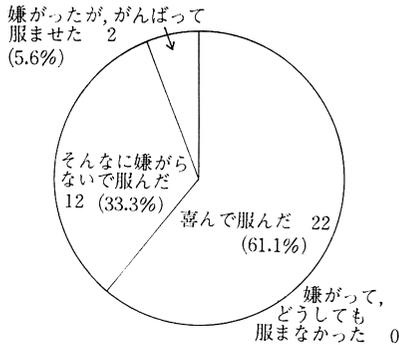


図2 今回の薬をお子さんは喜んで服みましたか?

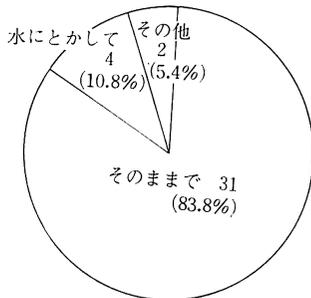


図3 今回の薬をどのようにして服ませましたか?

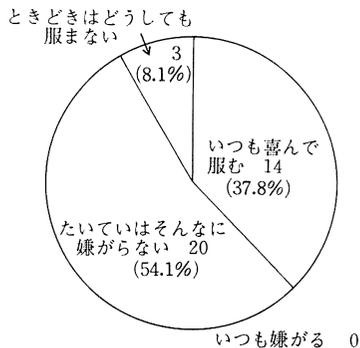


図4 今までに薬を嫌がって服まなかったことがありましたか?

らという回答はなかった。

なお, 薬が悪いからとの回答のなかで, 味を挙げた者12名, におい5名, 色1名, また, 特に服みにくいとされたのは, 粉薬8名, 錠剤5名, カプセル剤6名で, 水薬はなかった。

- ⑥「今までに薬を服ませるのを忘れたことがありましたか?」: 有効回答37名中で, いつもきちんと服ませ, 忘れたことはない16名(43.2%), うっかりして忘れたことがある20名(54.1%), 忘れることが多い1名(2.7%)(図5)。
- ⑦「3食後に服ませる薬で服ませ忘れやすい時間はいつですか? (重複回答)」: 有効回答32名中で, 朝18名(56.3%), 昼23名(71.9%), 夜5名(15.6%)であり, その理由としては, 昼は子どもが保育園, 幼稚園, 学校へ行っているから22名(95.7%), 次いで, 朝は仕事や学校へ出かけるため忙しいから13名(72.4%)が目立っていた(図7)。
- ⑧「今回のお薬は, 3食後に服ませる薬と比べてどうでしたか?」: 有効回答35名中で, 朝と晩に親の手で服ませてやれるので, 服ませ忘れが少なくなったと思う

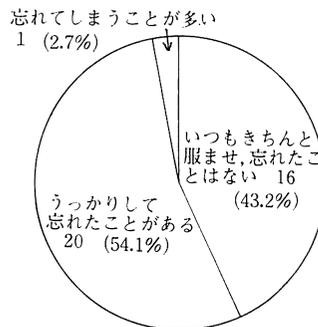


図5 今までに薬を服ませるのを忘れたことがありましたか?

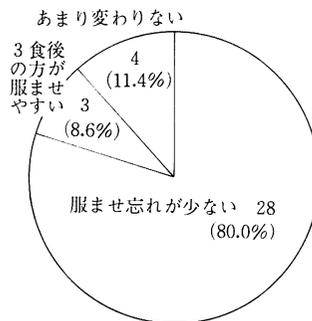


図6 今回の薬は, 3食後に服ませる薬と比べてどうでしたか?

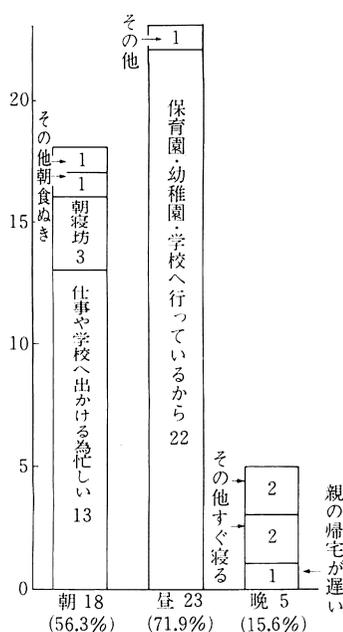


図7 薬を服ませ忘れやすい時刻とその理由 (重複回答)

28名(80.0%)、食事のつど服ませるという点で、3食後の方が服ませやすいと思う3名(8.6%)、どちらもあまり変わらないと思う4名(11.4%) (図6)。

考 察

1. 持続性セファレキシンについて

セファレキシン(CEX)は、1967年に米国リリー社において開発された経口用抗生物質で、いわゆるセフェム系第一世代に属する。すでに10年以上にわたって各科領域で広く臨床応用され、その有効性、安全性について高い評価が得られている。歯科口腔外科領域でも現在最も頻用されている抗生物質のひとつである。

セファレキシンの血中濃度の持続について、Griffithら(1968)¹¹⁾は成人での空腹時投与では2時間でピークに達し、8時間後には投与量に関係なくほぼ100%が尿中に回収されるとし、小児でも約6時間でほぼ完全に尿中に排泄されるとの報告(Simonら、1970)²⁾がある。従って6時間毎の内服が指示されているが、これはかなり煩雑なことであり、夜間睡眠中の服用の困難に加えて、自覚症状がそれほど著しくない外来患者の服み忘れなど、不規則な服用を生じやすく、その結果として有効性の低下や耐性菌出現の原因になりかねない。

今回著者らが用いたL-ケフレックス®(L-CEX)は、

この面の改善を図るために1979年から塩野義製薬が製造・発売しているCEXの持続型製剤で、溶出pHの異なる2種類の顆粒を配合(胃溶顆粒3:腸溶顆粒7)することにより、比較的長時間にわたる血中濃度の維持に成功した。臨床的にも、1日2回投与で小児科領域の感染症、あるいは顎口腔領域の化膿性疾患に対する高い有効性が証明されている³⁻¹¹⁾。

今回の臨床成績でも、主治医による主観的評価で有効率93.7%、採点法による評価での有効率では、3日目で70.8%、5日目で91.7%と、優れた効果を示し、小児歯科領域での急性化膿性疾患の治療における有用性が認められた。消炎酵素剤は病巣組織への薬剤の移行を高める作用があり、化膿性疾患などに対して抗生物質を投与する際には併用が望ましいといわれているので、今回も4分の3の症例では塩化リゾチームまたはセラチオペプチダーゼを併用した。有効率としては3日目が非併用群で75.0%、併用群で69.4%、5日目においては両群ともに91.7%とほとんど差がなかったが、著効例の割合では、非併用群が5日目でも16.7%にすぎないのに対して、併用群では3日目で41.7%、5日目では58.3%とあざやかな効果を示す症例が多いという印象が得られた。なお、セラチオペプチダーゼ併用群では有効率が低かったが、これは症例が9例と少なく、しかも重症例に偏っていたためと考えられた。

疾患別の効果については、症状の重い症例ほど改善に時間がかかるという当然の傾向はあるものの、日常の小児歯科臨床で遭遇するような口腔内の急性化膿性疾患に対してはいずれも短期間に高い有効性を示すことが認められ、L-CEXをこの領域での第一選択剤として位置づけてよいと考えられた。

副作用については、今回は48例中に軽度の下痢4例、鼻出血、嘔吐、腹部不快感各1例を認めた。塩野義製薬¹²⁾によれば、1979年4月から1980年7月までの期間の約46,500例の臨床例(うち小児症例約5,600例)のうちで副作用症例として報告があったのは549例(うち小児症例56例)であり、その主なものは胃腸症状(小児では副作用症例の62.5%)と過敏症状(同じく30.4%)であったという。安全性は比較的高いと考えられるが、まれとはいえショック様症状の報告もあり、アレルギーについての問診など当然の注意が必要である。

2. 「薬の服ませやすさ」と「確実な服用」について

小児に対する投薬では、確実に服用させるための配慮がなによりも重要である。どれほど優れた薬理作用を有する薬剤であっても、子どもが嫌がって服んでくれな

ったり、親が服ませるのを忘れてたりされたのでは、まったく効果がない。薬自体の剤型、分量、味、におい、色なども薬物療法を成功させる上での大きな因子となるのである。

しかし、現実的には小児専門医以外ではこうしたきめ細かい配慮は必ずしも十分ではないようで、患児に服用を拒否されるような無神経な投薬も少なくはないと思われる。今回の母親に対するアンケート調査でも、過去の投薬について、「いつも喜んで服む」との答えは37.8%にすぎず、「どうしても服まなかったことがある」と答えた者が8.1%もいたこと、また、嫌がる理由としての薬の味、におい、服みにくい剤型を挙げている者が多いことは無視すべきではない。薬の味については、小児は苦味にきわめて敏感だといわれ、富坂ら¹³⁾はアンケート調査からの結論として、苦い味のある薬剤ではそれをマスクするための甘味の必要性を指摘している。また、薬の色として子どもたちに最も好まれるのは、東野らの調査¹⁴⁾によれば、散剤ではダイダイ色であるという。彼らの調査では、どうしても服まないという回答が水薬で5%、散剤で8%にみられたとして、剤型の重要性も強調されている。

そうした点では L-CEX 小児用顆粒は甘味とオレンジの芳香を有する薄いダイダイ色の顆粒で、苦味は少ない。今回の調査で、「喜んで服んだ」が61.1%に対し、「嫌がったが服ませた」はわずかに2例、「どうしても服まなかった」は皆無であったことから、本剤が幼児にとってもきわめて服用しやすい薬剤と考えられる。また、大多数の症例で、特別な工夫をすることなく、そのままでの服用が可能であった。

「服ませ忘れ」については、56.8%の親が過去の投薬でそれがあったことを認めている。感染症に対する抗生物質療法では、一定以上の血中濃度の維持がなによりも重要であることを考えれば、「服ませ忘れ」への対策は軽視できない。ところで、最も「服ませ忘れ」を生じやすい時間として、まず夜間睡眠中があるが、小児歯科の外来患者の大半が保育園、幼稚園、学校へ通園・通学しながらの受診であるから、昼間もまた問題となることが多い。今回の調査でも、3食後服用の薬では「服ませ忘れ」は昼が最も多く、その理由として大多数の回答者が患児の通園・通学をあげていた。

この点では1日2回、朝・夕食後の服用で十分な効果が期待できる持続型製剤はきわめて有用で、ほとんど全ての小児が朝・夕食は親と一緒にいるから、直接に親の手で確実に投与できることになる。今回の調査でも、L-

CEX では「1～2回ほど忘れた」は18.9%で、「痛みが止まったのでやめた」1例を加えても、21.6%にすぎず、78.4%が「全部きちんと服ませた」と答えている。

小児への投薬は、親の十分な理解と協力は成功しない。「忘れてしまった」、「嫌がったので服ませなかった」、「痛がらないので、服ませなくてもよいと思っていた」などという失敗例が現実には少なくないようである。投薬理由、投薬内容とその効果について、付き添い者、とりわけ母親に分りやすく説明し、納得させておかなければならない。使用上の注意や副作用の可能性についても、必要な知識を与えて、積極的な協力を求める必要があると思われる。

結 論

著者らは、口腔内に急性化膿性炎症症状を呈していた小児患者48例に L-CEX を投与し、その臨床成績を検討するとともに、彼らの母親に対しても「お薬についてのアンケート調査」を実施した結果、下記の結論を得た。

- 1) L-CEX の有効率は、採点法では3日連用で70.8%、5日連用で91.7%、主治医の主観的評価では93.7%と優れた効果があることが認められた。
- 2) 消炎酵素剤の併用により、著効例が増加する傾向が認められた。
- 3) 副作用については、軽度の下痢4例、鼻出血、嘔吐、腹部不快感各1例で、特に重篤なものはなく、投与を中止するにはいかなかった。
- 4) 各種の口腔内化膿性疾患に対して、いずれも3日間から5日間という短期間に高い有効率を示した。安全性も比較的高いことから、この領域での第一選択剤として位置づけてよいと考えられた。
- 5) 在来の抗生物質では味、におい、色、あるいは剤型などについての配慮が必ずしも十分でないため、幼児では嫌がって服用を拒否する例が少なくないが、本剤は大多数の小児患者がそれほど嫌がらずに、むしろ喜んで服用した。どうしても嫌がって服用を拒否した者は皆無であった。幼児にも服みやすい薬であると考えられた。
- 6) 在来の抗生物質では6時間毎の投与を要するため、夜間睡眠中や昼の通園・通学中の服用もれが生じやすいが、本剤は1日2回、朝夕食後の投与で十分な血中濃度を維持でき、家庭内で親の手から直接に投与できることは、「服ませ忘れ」を防ぐ上でも大きな利点になると考えられた。

なお、本論文の要旨は、1980年5月15日、第18回春季日本小児歯科学会大会（大阪市）において発表した。

文 献

- 1) Griffith, R. S., et al: Cephalexin: A new antibiotics, *Clinical Medicine*, 75: 14-22, 1968.
- 2) Simon, C., et al: Zur Pharmakoklinetik von Cephalexin bei Erwachsenen und Kindern, *Deutsch. Med. Wochenschr.*, 42: 2103-2108, 1970.
- 3) 上田 泰, 他: 持続性 Cephalexin (S-6435, S-6436)に関する研究, *最新医学*, 32: 1189-1194, 1977.
- 4) 真下啓明, 他: Cefalexin 持続型製剤 (S-6435, S-6436) について, *最新医学*, 32: 1195-1202, 1977.
- 5) 西村忠史, 他: 小児における S-6437 の体内動態とその臨床検討, *Jpn. J. Antibiot.*, 30: 722-728, 1977.
- 6) 本廣 孝, 他: 持続性 Cephalexin(S-6437) 顆粒の小児における吸収・排泄および臨床成績. *Jpn. J. Antibiot.*, 30: 961-972, 1977.
- 7) 小林裕, 他: 小児科領域における S-6437 の基礎的, 臨床的研究, *Jpn. J. Antibiot.*, 30: 729-737, 1977.
- 8) 藤井良知, 他: 小児の急性咽頭炎及び急性扁桃炎を対象とした S-6437 の臨床評価—二重盲検法による Cephalexin の比較成績—*Jpn. J. Antibiot.*, 30: 973-992, 1977.
- 9) 堀井正雄, 他: 歯科領域感染症を対象とした L-ケフレックスの臨床成績—二重盲検法による Cephalexin (ケフレックス) との比較成績—*Jpn. J. Antibiot.*, 33: 1194-1214, 1980.
- 10) 白砂兼光, 他: 顎口腔領域の化膿性疾患に対する持続性セファレキシンの臨床効果, *日口科誌*, 26: 844-850, 1980.
- 11) 杉村正仁, 他: 持続性セファレキシンの口腔外科領域急性感染症における臨床検討, *日口科誌* 26: 1358-1361, 1980.
- 12) 塩野義製薬: L-ケフレックス社内資料, 1980.
- 13) 富坂進, 他: 小児薬の味・色・臭に関する嗜好調査, *薬事新報*, 631: 1186-1188, 1971.
- 14) 東野通之: 矯味の諸問題, *月刊薬事*, 18: 1411-1414, 1976.

Studies on Administration of Antibiotics in Children

--Application of Persistent Cephalixin in Dentistry for Children--

Hiroshi Kasahara, Norio Dazai*, Hideake Sato*
 Masahiro Sakakibara, Atsuko Matsuda, Yasukazu Ohmura,
 Takenori Shimojima*, Makoto Tonomura* and Takahiro Imanishi*

*Department of Dentistry for the Handicapped, Matsumoto Dental College
 (Director: Prof. Hiroshi Kasahara)*

**Department of Pedodontics, Matsumoto Dental College
 (Director: Prof. Takahiro Imanishi)*

The authors administered persistent cephalixin (L-CEX) to forty-eight child patients who exhibited acute suppurative inflammation in their oral cavities, examined the clinical effects, and moreover, performed "questionnairing on drugs used", using their mothers as subjects. The following conclusions were derived.

1. The rate of efficacy of L-CEX was 70.8% and 91.7% with continuous dosages for three days and five days, respectively, in an objective rating method, and 93.7% according to subjective estimation of the doctors in charge. Thus, the satisfactory efficacy of L-CEX was apparent.
2. Concomitant use of enzymic antiphogistics tended to increase the number of cases with remarkable effectiveness.
3. Concerning side effects, four cases of slight diarrhea and one case each of nasal hemorrhage, vomiting or gastric dysphobia were observed. No particularly serious side effects were reported. Discontinuation was not necessary.
4. High effectiveness was obtained in such a short period of time as three to five days in cases of various suppurative symptoms of the oral cavity. Because the safety factor was relatively high, too, L-CEX could be considered to be the first choice in this medical region.
5. Because conventional antibiotics were not satisfactory in respect to their taste, odor, color and appearance, not a few children rejected taking them with reluctance. However, the majority of child patients took L-CEX without much reluctance, in some cases, voluntarily. No patient refused completely. Therefore, L-CEX may be considered to be easy for children to take.
6. Conventional antibiotics required administration at every six-hour interval. Therefore, such regular administration frequently failed to be performed, because of sleeping at night and staying at nursery or school in the daytime. L-CEX can maintain satisfactory blood concentration by administration at twelve-hour interval, and be given directly by parents in the morning and evening. These features of L-CEX could be considered to be important merits in preventing failure to administer it.