

奥羽大学歯学部附属病院における抗生物質の使用状況

—平成12, 13, 14年度—

浜田節男 岩田教一 長谷川淳子¹ 国分美保子¹
橋本稔² 影山利夫² 中葉利男³ 大野敬⁴

The Trend of the Antibiotics Used at the Ohu University Dental Hospital in Years of 2000 to 2002

Setsuo HAMADA, Kyoichi IWATA, Junko HASEGAWA¹, Mihoko KOKUBUN¹
Minoru HASHIMOTO², Toshio KAGEYAMA², Toshio NAKAHA³ and Takashi OHNO⁴

The authors investigated which antibiotics were used in the Ohu University Dental Hospital for the three years from 2000 to 2002.

1. The oral antibiotics which were used a lot were Varacillin (LAPC), Flomox (CFPN-PI), and Clarith (CAM).
2. The antibiotics for injection which were used a lot were Cefmetazon (CMZ) and Viccillin (ABPC).
3. The external application antibiotics which were used a lot were Achromycin (TC) ointment and Periocline (MINO) dental ointment.
4. Our dental hospital tended to use only specific kinds of antibiotics.
5. There was a tendency for the amount of antibiotics to decrease steadily year by year. This reduction is considered in accordance with the change of numbers and types of diseases of outpatients and inpatients.

Key words : antibiotics, use trend, amount used

緒 言

第50回日本化学療法学会総会において開催された「我が国における抗菌化学療法50年の功罪」と題するシンポジウムで、山口は「抗菌薬は人類に幸せをもたらしたか?」と題し、読売新聞が行った「20世紀の発見で人類に幸せをもたらした発

と発見」のアンケートについて紹介している¹⁾。そのなかで、一番多かった回答は抗生物質の発見であった。また、同調査において「人類に不幸をもたらした発明と発見」の回答では毒ガス、ドラッグ、農薬、ダイオキシンなど合成化学薬品が挙げられた。

人類に幸せをもたらした最初の抗生物質はペニ

受付：平成15年12月26日，受理：平成16年1月15日
奥羽大学歯学部附属病院薬局
奥羽大学歯学部附属病院看護課¹
奥羽大学歯学部附属病院医事課²
奥羽大学歯学部附属病院事務部³
奥羽大学歯学部口腔外科学講座⁴

Department of Pharmacy, Department of Nurses¹,
Medical Professions Division², Hospital Office Part³,
Ohu University Dental Hospital
Department of Oral Surgery⁴, Ohu University School
of Dentistry

シリルである。この発見は、英国のセント・メアリーズ病院に勤務していたフレミングがブドウ球菌の培養中に、青かびが雑菌の発育を抑えていることを観察したことによる。今から76年前の1928年のことで、その12年後の1940年、フローリーとチェインにより青かびから成分を抽出することに成功し、それをペニシリンと名付けられたとされている²⁾。ペニシリンの出現以来、さまざまな抗生物質が発見され、また化学合成されている。今日、抗生物質は日本国内には抗菌剤を含めて119種³⁾が販売使用されている。国内の抗生物質市場はペニシリン系とセファロスポリン系が長く独占していたが、現在はフルオロキノロン系（ニューキノロン）が主流となっている。

抗生物質は人への治療ばかりでなく家畜の飼料に混ぜて使用されている⁴⁾。抗生物質の乱用により耐性菌の中で最も問題になっているのがMRSA（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌）である。MRSAは抗生物質が繁用されている病院で発生し、病院感染として社会的問題にもなっている⁵⁾。さらに1997年にはVRE（バンコマイシン耐性腸球菌）の出現が報告されている^{6,7)}。2000年にはVRE耐性に有効なりネゾリド（ザイボックス）が発売され病院感染防止に役立っている。

このようなことから著者らは、当院における抗生物質の使用状況の把握と系統別使用頻度の分析が重要と考え、奥羽大学歯学部附属病院で平成12年度から平成14年度に使用した抗生物質の使用状況について検討したので報告する。

調査方法

1. 抗生物質内訳

当院採用の抗生物質は経口抗生物質は7系統18種、注射用抗生物質は8系統16種、外用抗生物質は3系統6種が採用になっている。その内訳はペニシリン系5種、セフェム系は10種、オキサセフェム系1種、カルバペネム系3種、ペネム系1種、アミノグリコシド系4種、マクロライド系2種、リンコマイシン系1種、テトラサイクリン系3種、その他2種である。

2. 調査資料

平成12年度から平成14年度までの3年間の奥羽

大学歯学部附属病院で使用した経口抗生物質、注射用抗生物質、外用抗生物質と抗菌剤を調査対象とした。

なお本論文ではニューキノロン系クラビットなど合成抗菌剤も抗生物質として合わせて取り扱った。

使用量は一部の外用抗生物質を除き力価(g)で表示した。

3. 統計処理

統計的検討は相関関係の検定として、二群間の関連性をピアソンの順位相関係数の検定を行い、危険率5%未満を有意差ありとした。データ解析はAbacus Concepts Inc. (USA)の統計解析プログラム StatView Ver.4.51を用いて行った。

調査結果

1. 経口抗生物質

平成12年度から平成14年度までの歯科外来、内科外来、入院で使用した内服による抗生物質の使用状況を図1、2に示した。使用量が多かったのはバラシリン、フロモックス、クラリス、サワシリン、ケフラル、セフゾンの順であった。

バラシリンは平成12年度で4,249g、平成13年度で4,094g、平成14年度で3,668gを使用した。バラシリンの当院で使用した全経口抗生物質に対する使用割合は全体の44%をしめていた。

次いで、フロモックスは平成12年度で2,365g、平成13年度で2,459g、平成14年度で2,262gを使用した。全経口抗生物質に対する使用割合は全体の26%をしめていた。

クラリスは平成12年度で1,441g、平成13年度で934g、平成14年度で718gを使用した。全経口抗生物質に対する使用割合は9.8%をしめていた。

平成12年度から平成14年度まで1年間以上使用実績が無かった経口抗生物質を表2に示した。

2. 注射用抗生物質

平成12年度から平成14年度までの歯科外来、内科外来、入院で使用した注射用抗生物質の使用状況を図3に示した。使用量が多かったのは注射用第2世代セフェム系セフメタゾン、ペニシリン系ピクシリンであった。

セフメタゾンは平成12年度で2,098g、平成13年

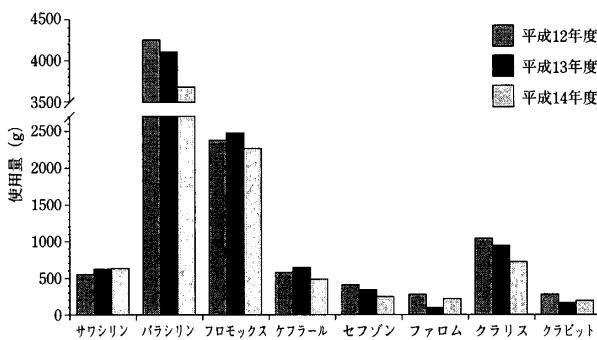


図1 平成12~14年度経口抗生物質の使用状況(1)

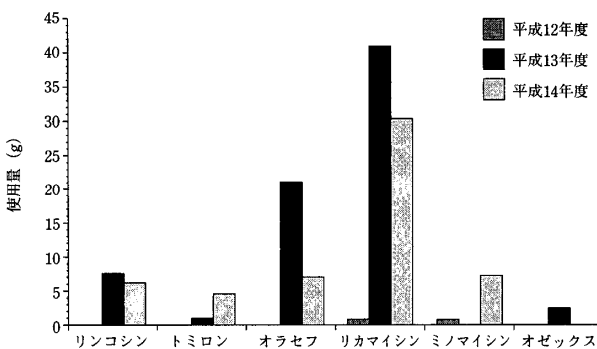


図2 平成12~14年度経口抗生物質の使用状況(2)

度で2,264g、平成14年度で1,411gを使用した。セフメタゾンの全注射用抗生物質に対する割合は全体の82.1%をしめていた。

次いで、ピクシリンは平成12年度で593g、平成13年度で348g、平成14年度で271gを使用した。全抗生物質に対する使用割合は全体の15.6%をしめていた。注射用セフェム3世代ロセフィン、平成14年5月から当院採用となり413.5gの使用実績があった。

平成12年度から平成14年度まで1年間以上使用がなかった注射用抗生物質を表2に示した。

3. 外用抗生物質とその他

外用抗生物質および抗真菌剤の使用状況を図4に示した。使用頻度が多かったのはテトラサイクリン系アクロマイシン軟膏、ペリオクリン菌科用軟膏、アミノグリシド系ゲンタシン軟膏、フラジオ軟膏であった。

4. 文献との比較

平成6年に影向らは全国歯科大学附属病院29施設の抗菌剤の使用実態調査を報告している⁸⁾。今

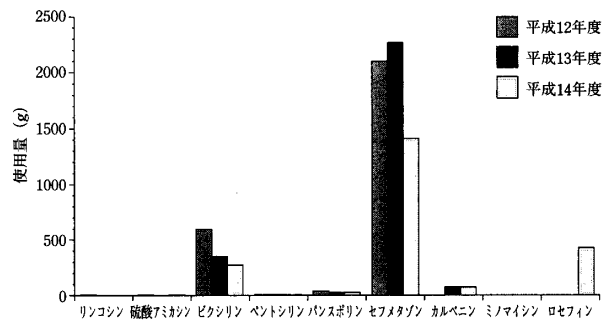


図3 平成12~14年度注射用抗生物質の使用状況

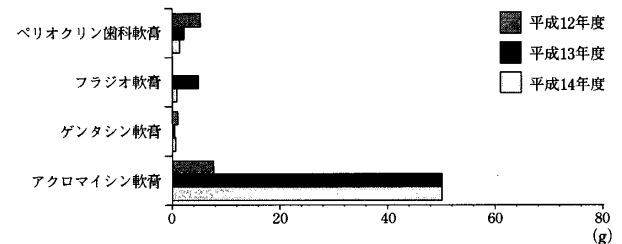


図4 平成12~14年度外用抗生物質

日使用している抗生物質とは入れ替わりがあり、異なる製剤が用いられていることから、本報告とは単純に比較検討は出来ない。しかし、抗生物質の系統別に比較してみると、経口抗生物質で影向らからはペニシリン系33.0%、マクロライド系5.0%、ニューキノロン系5.0%、その他2%と報告している。当院ではペニシリン系50.61%、セフェム系36.0%、マクロライド系10.1%、ニューキノロン系2.4%、ベネム系0.86%、テトラサイクリン系0.03%であった(図5)。当院では影向らの報告とほぼ同じ系統の経口抗生物質を使用しているが、特にペニシリン系の使用頻度が高いことが目立った。

注射用抗生物質について影向ら⁸⁾はセフェム系59.0%、ペニシリン系27.0%、その他14.0%と報告している。当院ではセフェム系82.0%、ペニシリン系16.0%、カルパベネム系1.8%、アミノグリコシド系0.1%、リンコマイシン系0.11%であった(図6)。当院ではセフェム系の使用頻度が影向らの報告と比較しても高い使用頻度であることが明らかとなった。

表1には平成12年度と平成14年度の入院患者傷病別注射用抗生物質の使用状況を示した。顎骨囊

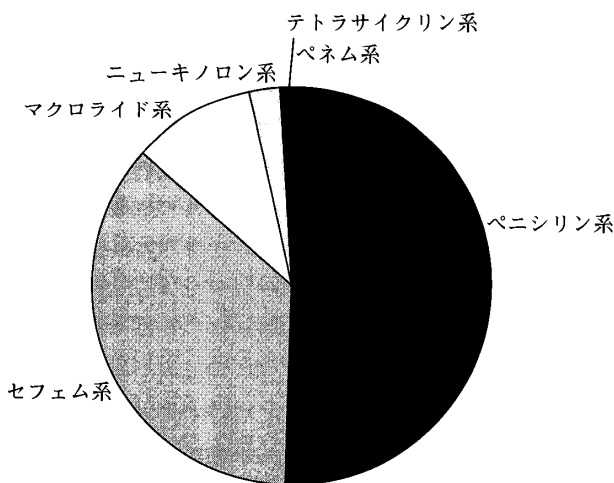


図5 平成12～14年度までの経口抗生物質の系統別使用状況

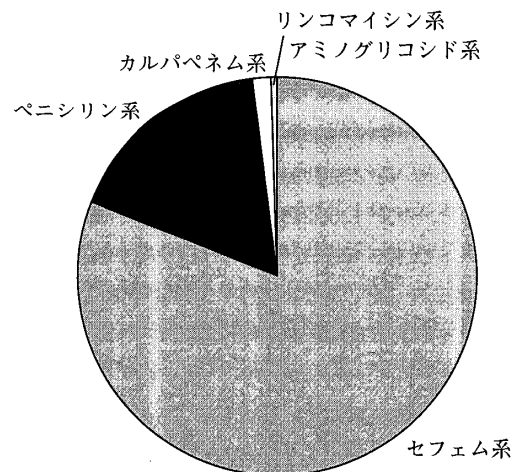


図6 平成12～14年度までの注射用抗生物質の系統別使用状況

胞，悪性腫瘍，埋伏歯，蜂巣炎などにはセフメタゾンが主に使用されている。カルベニン（カルベニム）は蜂巣炎，悪性腫瘍に，ロセフィン（ロセフィム）は蜂巣炎にそれぞれ主に使用されている。

考 察

歯科領域での抗生物質の使用状況については，影向らの「歯科における抗菌剤の使用について全国歯科大学附属29病院の使用実態調査」報告があるが⁸⁾，この報告以外には抗生物質についての具体的な報告例はみられない。また，抗生物質の使用状況の報告は医科系大学附属病院や特定機能病院からの報告はあるが，併設する歯科診療科のみの使用報告例はみられない。

本報告では当院の平成12年度から平成14年度まで3年間の抗生物質使用状況について調査した。その結果，経口による抗生物質使用はバラシリン，フロモックス，クラリスの使用頻度が他の抗生物質と比較して多かった。さらに注射用抗生物質使用ではセフェム系第2世代セフメタゾンの使用が多かった。このことから今後，注射用抗生物質は保険適応を考慮しながらセフェム系第3，4世代の使用を考慮する必要があると思われる。

近年，抗生物質の新薬としてストレプトグラミン系注射用シナシッド（キヌプリスタチン・ダルホプリスタチン），ダラシンTゲル（塩酸クリンダ

マイシン），注射用ニューキノロン系パシル（メシル酸パズフロキサシン）点滴静注液，ニューキノロン系スオード（プルリフロキサシン）錠などが販売されている。

最近では患者さんのコンプライアンスを考慮した，1日1回3日間服用で7日間有効な抗生物質ジスロマックが登場して，各医療機関や歯科医院で使用されている。

当院での抗生物質の使用量は年度を経るごとに減少傾向がみられた。各年度別の歯科外来患者数⁹⁾と経口及び外用抗生物質使用量の順位の間関係を検討したところ，相関係数0.35であった。相関係数は弱いと患者数と抗生物質使用量との間に関連性がみられた。また，各年度別の入院患者数⁹⁾と注射用抗生物質の使用量の相関関係を検討したところ，相関係数0.93であった。極めて強い相関関係がみられた。この理由の一つとしては歯科外来および入院患者数の変動および傷病名の変化によるものと推察される（表1）。

当院採用の抗生物質で1年以上使用実績が無い製剤は，経口抗生物質ではファロムドライシロップを含めて8種，ハベカシン注射液を含む注射薬用抗生物質では14種ある（表2）。このことから抗生物質の見直しをする必要があると思われる。

体力の低下した高齢者にとって感染菌は大敵であり，抗生物質に頼りがちになる現状から，「抗

表1 平成12年度と14年度の入院患者傷病名別注射用抗生物質の使用状況 (単位：V)

傷病名	傷病名の件数		注射用抗生物質							
			セフメタゾン		ピクシリン		カルベニン		ロセフィン	
	12年	14年	12年	14年	12年	14年	12年	14年	12年	14年
悪性腫瘍	22	18	256	127	125	33			31	
エナメル上皮腫	6	6	36	45	22					
頬部腫瘍		1		11						
骨腫		2		16						
義歯性線維腫		1		4						
線維性骨異形成症		1		8						
セメント質形成症		1		12						
フラビーガム		1		1						
歯牙腫	2		15							
扁桃周囲膿瘍	1		12							
唾液腺腫瘍	1		10							
エプーリス	1		13							
ケルビズム	3		25		3					
術後性上顎嚢胞	5	7	65	43		19				5
顎骨嚢胞	36	19	224	128	40	4				
歯根嚢胞	13	14	45	53	2	1				
濾胞性嚢胞	4	4	44	44						
外歯瘻		1		5						
白板症		1		7						
ガマ腫	1		6							
乳頭腫	1				2					
顎下腺唾石症	5		19		6		9			
菌原性角化嚢胞	1		24							
口蓋裂	19	15	119	112	16	4				
骨折	29	12	276	82	59	15			8	
歯槽骨骨折	4		35							
下顎前突症	16	12	182	113	29					
下顎骨隆起	2	3	5	20	4					
小帯付着異常	1		6							
蜂巣炎	30	24	341	114	79	5	34	38		95
骨髓炎	5	2	63	11		4	74	11		
骨膜炎	1		1							
菌性上顎洞炎	1		10							
顎炎	2		19							
潰瘍性口内炎	1		10							
耳下腺炎	1		5							
埋伏歯	46	40	113	123	34	11	1			
半埋伏歯		1		1						
智歯周囲炎	1	4	1	6		3				
抜歯後感染	2	1	6	17						
歯根破折	1				1					
慢性歯周炎	1		3							
インプラント周囲炎	3	1	2	1			19			
インプラント不適合	3		5		9					
下口唇裂傷	1		11							
合計	272	192	2007	1104	431	99	137	88	0	100

生物質の多用は控えるべきである」と警鐘して^{10,11)}、口腔内を清潔に保つために消毒薬の復活を促す報告がある¹²⁾。当院の抗生物質使用は患者さんの疾病により、特定の抗生物質が使用されていること

表2 平成12年度から平成14年度まで1年間以上使用実績の無かった抗生物質

区分	品名	規格
経口	ファロムロドライシロップ	100mg/g
	オーグメチンS錠	187.5mg/錠
	オーグメチンS錠	375mg/錠
	オーグメチン小児用顆粒	150mg/包
	フルピスタチンUF	125mg/錠
	クラビット細粒	100mg/g
	バクシダール	100mg/g
	ジフルカン	50mg/カプセル
	注射用	ハベカシン注射液
ハベカシン注射液		100mg/V
ドبران注		60mg/A
ペントシリン注射用2g		2g/瓶
セファメジンα注射用		1g/V
チルマポア静注用0.5g		500mg/V
チルマポア静注用1g		1g/V
モダシン静注用		1g/V
フリマリン静注用1g		1g/V
ゲンタシン注		40mg/A
静注用ホスミシンs		1g/V
チエナム点滴用		500mg/V
スルペラゾン静注用1g		1g/V
ジフルカン注射液0.2%	50ml/V	

から、病院感染を防止するためにも保険適応を考慮しながら、病院感染の防止に一層の配慮した抗生物質の使用が望まれる。

まとめ

平成12年度から平成14年度まで、3年間の奥羽大学歯学部附属病院で使用した経口抗生物質、注射用抗生物質、外用抗生物質と抗菌剤の使用状況について調査した。

ニューキノロン系クラビットなど合成抗菌剤も本論文では抗生物質として合わせて報告した。

1. 経口抗生物質で最も使用量が多かったのはペニシリン系バラシリン、セフェム系フロモックス、次いでマクロライド系クラリスの順であった。

総使用量を系統別に分けると、ペニシリン系50.6%、セフェム系36.0%、マクロライド系10.1%、ニューキノロン系2.4%、ペネム系0.86%、テトラサイクリン系0.03%であった。

2. 注射用抗生物質で最も使用量が多かったのはセフェム系セフメタゾン、ペニシリン系ビクシリンであった。

総使用量を系統別に分けると、セフェム系82.0%、ペニシリン系16.0%、カルバペネム系1.82%、リンコマイシン系0.1%、アミノグリコシド系0.1%であった。

3. 外用抗生物質はテトラサイクリン系アクトマイシン軟膏、ペリオクリーン歯科用軟膏が多かった。

総使用量を系統別に分けると、テトラサイクリン系78.9%、抗ウイルス剤16.0%、アミノグリコシド系5.1%であった。

4. 平成12年度から平成14年度まで、3年度間における抗生物質の使用量に差は認められた。しかし、抗生物質の系統別使用状況については差は認められなかった。

文 献

- 1) 山口恵三：抗菌薬は人類に幸せをもたらしたか？. 日本化学療法学会雑誌 **50**；611-612 2002.
- 2) 小池雄介：第一章現代医学の「挫折」. 2001年感染症の恐怖 第1版；34-38 PHP研究所 東京 1998.

- 3) 日本医薬情報センター：医療用日本医薬品集 2003. 2003年版；219-221 凸版印刷 東京 2002.
- 4) 吉川昌之介：第三章魔法の弾丸は今. 1 抗菌剤の動物飼料添加. 細菌の逆襲 再版；216-225 中央公論社 東京 1995.
- 5) 平松啓一：第3章史上最強の耐性菌MRSA. 抗生物質が効かない；103-176 集英社 東京 1999.
- 6) Shnayerson, M. and Plotkin, M. J.：3-バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) 現る. The Killers Within (栗木さつき訳)；62-99 NHK出版 東京 2003.
- 7) 平松啓一：第四章ウルトラ耐性菌VREの出現!. 抗生物質が効かない；177-206 集英社 東京 1999.
- 8) 影向範昭, 田中道雄, 木村真太郎, 益池 豊ほか：歯科における抗菌剤の使用傾向—全国歯科大学附属29病院における使用実態調査—. 歯科薬物療法 **13**；39-47 1994.
- 9) 浜田節男：奥羽大学歯学部附属病院. 薬局における平成12, 13年度処方箋動向. 奥羽大歯学誌 **30**；197-203 2003.
- 10) 吉川昌之介：エピローグ—あとがきにかえて. 細菌の逆襲 再版；260-263 中央公論社 東京 1995.
- 11) Shnayerson, M. and Plotkin, M. J.：1-抗生物質の時代の終わり. The Killers Within (栗木さつき訳)；15-33 NHK出版 東京 2003.
- 12) 毎日新聞朝刊, 12月19日, 13頁 2003年.

著者への連絡先：浜田節男, (〒963-8611)郡山市富田町字三角堂31-1 奥羽大学歯学部附属病院薬局
Reprint requests: Setsuo HAMADA, Department of Pharmacy, Ohu University Dental Hospital.
31-1 Misumido, Tomita, Koriyama, 963-8611, Japan