

1. エアロゾールによる CXM 投与と組織内濃度

小川浩司 (北里研究所病院耳鼻科)
坂井 真、三宅浩郷 (東海大耳鼻科)

エアロゾール法にて抗生剤を鼻腔に投与した場合、鼻粘膜および副鼻腔粘膜にどの程度吸収されるかを CXM (Cefuroxime Sodium, 商品名 Zinacef) をネブライザー法にて投与し調べた。またその臨床効果についても副鼻腔炎患者に用い検討した。

<方法>

CXM 150mg/2ml をネブライザーにて鼻腔に投与後 1 時間にて、鼻粘膜および副鼻腔粘膜を手術的に採取した。試料は 0.05M リン酸緩衝液 (pH6.0) で 4 倍希釈し、homogenize 後 3,000 rpm 15 分間遠沈後上清をとり、菌発育阻止法にて抗生剤の組織内濃度を測定した。また昭和 57 年 8 月より 11 月末までに日発病院 (現東海大附属東京病院) 耳鼻咽喉科外来を受診した副鼻腔炎患者 21 名に 1 日 1 回 CXM 75mg をネブライザー投与し、治療効果を検討した。ネブライザー治療期間中には抗生剤の内服又は注射は行なわなかった。

<結果>

ネブライザーにて CXM 150mg を鼻腔に投与し、1 時間後の組織内濃度は表 1 に示す。

静脈注射にて 750mg 投与、また 750mg を直接上顎洞内に穿刺注入した場合の 1 時間後の組織内濃度も比較のため調べた。対照としては抗生剤非投与例の鼻粘膜を用いたが、これは鼻粘膜中に抗体や補体などの感染防御物質が存在し菌の発育を阻止するのではないかと考えたからである。表 2 は副鼻腔炎患者にネブライザー治療を行なった時の効果である。

表 2 副鼻腔炎に対する Cefuroxime ネブライザー療法の効果 (単位: %)

	症例数	有効	やや有効	無効
全 症 例	21	61.9	19.0	19.0
急性副鼻腔炎	15	73.3	13.3	13.3
慢性副鼻腔炎 (急性増悪)	4	50.0	25.0	25.0
慢性副鼻腔炎	2	0	50.0	50.0

有効としたのはすべての症状が改善したもので、やや有効は症状の一部のみが改善した場合である。投与回数は 4 回から 14 回までである。

表 1 各種投与法による組織内 Cefuroxime 濃度

投 与 法	組 織	症 例	濃 度 ($\mu\text{g/g}$)
ネブライザー (150mg)	上顎洞粘膜	M. S.	0.08
		K. M.	0.13
		O. T.	ND
		S. R.	0.62
	鼻 粘 膜	I. M.	13.2
		K. M.	51.0
		K. A.	2.76
		I. K.	3.54
		K. H.	7.13
		U. K.	16.0
	扁桃	I. K.	1.55
		K. G.	0.60
		S. K.	ND
		Y. T.	0.88
		K. K.	0.56
静脈内注射 (750mg)	上顎洞粘膜 篩骨洞粘膜 鼻 粘 膜	M. H.	33.0
			17.5
			41.2
	上顎洞粘膜 鼻 粘 膜	O. Y.	14.5
	21.0		
穿 刺 注 入 (750mg)	上顎洞粘膜	M. S.	116.0
		K. M.	152.0
		S. R.	1.60
対 照 (非投与)	鼻 粘 膜	O. M.	0.19
		K. S.	ND
		I. J.	0.19

ND: Not detected.

<考 按>

ネブライザー投与では、上顎洞粘膜内の抗生剤濃度はきわめて低い。そして4例中3例はいずれも非投与群の上顎洞粘膜の菌発育阻止効果(N. D. ~0.19 µg/g 相当)以下であった。普通のネブライザーでは抗生剤が上顎洞内には殆んど入らないことが考えられる。しかし固有鼻腔粘膜に関しては、ネブライザー法による投与でもかなり高い組織内濃度が得られた。表3は副鼻腔貯留液より検出される主な菌に対するCXMのMICをまとめたものであるが、*Pseudomonas*を除けば、いずれもネブライザー投与によって鼻粘膜中にMIC以上のCXM濃度が得られる。

表3 主な菌に対する Cefuroxime の MIC^{5,6)}

好気性菌	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3.13
	<i>Staphylococcus aureus</i> 209 P-JC	0.78
	<i>Staphylococcus aureus</i> Smith	1.56
	<i>Streptococcus pyogenes</i> S-23	0.011
	<i>Streptococcus pyogenes</i> Cook	0.011
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0.011
	<i>Haemophilus influenzae</i>	0.78
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.78
	<i>Proteus mirabilis</i> 1287	0.39
	<i>Proteus vulgaris</i> OX-19	25
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> No. 12	>100
<i>Escherichia coli</i> NIH JC-2	6.25	
嫌気性菌	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	0.78
	B-38 <i>Peptococcus magnus</i> ATCC 14956	0.78

このことがネブライザー治療を有効ならしめるものと考えられる。つまり副鼻腔炎をネブライザーにて治療する場合、先ず固有鼻腔内の除菌が行なわれて自然孔周辺の粘膜の病状が改善され、自然孔からの貯留液排泄が良くなり副鼻腔炎が良くなるものと考えられる。実際我々の経験でも、抗生剤はネブライザーのみで与えて60%強の有効率を得ている。