

# 副鼻腔炎術後のネブライザー療法

名古屋市立東市民病院 耳鼻咽喉科

横田 明

名古屋市立大学 耳鼻咽喉科

馬場 駿 吉

## はじめに

慢性副鼻腔炎手術の術後感染予防には抗生物質の全身投与が今や常識となっている。一方、細菌感染性の副鼻腔炎に対しては、抗生物質ネブライザー療法が有効であることは、周知の事実である。しかし、術後感染予防としての抗生物質ネブライザー療法に関する研究は未だ報告がない。今回われわれは慢性副鼻腔炎の手術後の症例に対する抗生物質ネブライザー療法の有効性について、特に細菌学的効果を中心として検討したので、その成績を報告する。

## 対象および方法

## 1. 上顎洞への薬剤の移行

抗生物質は fosfomycin (FOM と略する) を使用した。吸入器は、超音波ネブライザー (オムロン社 NE-U-11B 型) を用いた。

平成3年1月より8月の間に、名古屋市立東市民病院耳鼻咽喉科で、副鼻腔炎手術を受けた患者10名 (男6名, 女4名, 平均年齢41.2歳) 13側を対象とした。表1に症例一覧表を掲げた。

慢性副鼻腔炎の手術時、上顎洞の前壁に骨窓を造り、中鼻道のポリープを除去し、a) 自然孔と対孔の開大 (10側), b) 自然孔のみの開大 (2側), c) 無処置 (1側) を行った時点で、5% FOM 溶液を超音波ネブライザーで、鼻腔から

表 1 症 例 一 覧 表

名前	年齢	性別	側	病名	術式	上顎洞内 FOM 移行濃度測定	FOM超音波ネブライザー	投与期間 (日)		術前上顎洞内細菌
								入院	外来	
MO	60	M	R	C.S.+P	粘膜保存	○ (自然孔+対孔)	非投与→投与	7	21	S.mitris(+), P.micros(+)
			L	C.S.+P	粘膜保存					
KY	41	M	L	M.C.+P	C.L.	○ (自然孔+対孔)	非投与→投与	6	21	S.mitris(+), P.anaerobius(+)
			R	M.C.+P	C.L.					
KK	34	F	L	C.S.+P	C.L.	○ (自然孔+対孔)	非投与→投与	7	22	S.pneumoniae(+)
			R	C.S.+P	C.L.					
FH	18	M	L	C.S.+P	C.L.	○ (自然孔+対孔)	投与	5	22	S.salivarius(+), CNS(+), S.equinus(+)
			R	C.S.+P	粘膜保存					
HK	62	M	R	M.C.+P	C.L.	○ (自然孔+対孔)	投与	3	22	(-)
KK	36	M	R	C.S.+P	C.L.	○ (自然孔+対孔)	投与	5	—	S.sanguis(+), S.epidermidis(+), P.anaerobius(+)
			L	C.S.+P	C.L.					
SS	46	M	R	C.S.+P	粘膜保存	○ (自然孔+対孔)	投与	4	9	S.mitris(+)
			L	C.S.+P	粘膜保存					
TM	49	F	L	C.S.	C.L.	○ (自然孔+対孔)	投与	7	33	(-)
AT	51	F	L	C.S.	C.L.	○ (自然孔のみ)	—	—	—	S.sanguis(##), C.freundii(##)
KJ	15	F	R	C.S.+P	C.L.	○ (polyp除去のみ)	—	—	—	S.sanguis(##)
			L	C.S.+P	C.L.					

C.S.: chronic sinusitis C.L.: Caldwell-Luc M.C.: maxillary cyst. P: polyp

噴霧する。吸入直後より5分後、15分後、30分後に、上顎洞内壁に付着する液を無菌のペーパーディスクで拭うようにして吸収し、冷凍保存後、東京総合臨床検査センターに送り、液中のFOMの濃度の測定を依頼した。

## 2. 抗生物質ネブライザー療法による上顎洞内細菌叢の変遷

平成3年1月より8月の間に、名古屋市立東市民病院耳鼻咽喉科で、副鼻腔炎手術を受けた患者8名(男6名、女2名、平均年齢43.3歳)14側を対象とした。

術前上顎洞内細菌の測定については、手術時上顎洞前壁を開放した時に滅菌綿棒にて行った。術後3日目、1週間目、2週間目、3週間目に、アルミニウム製滅菌綿棒を先から約2cmのところまで曲げて対孔に挿入し、上顎洞貯留液に触れ、培地(TCSポーター)に接種後、細菌

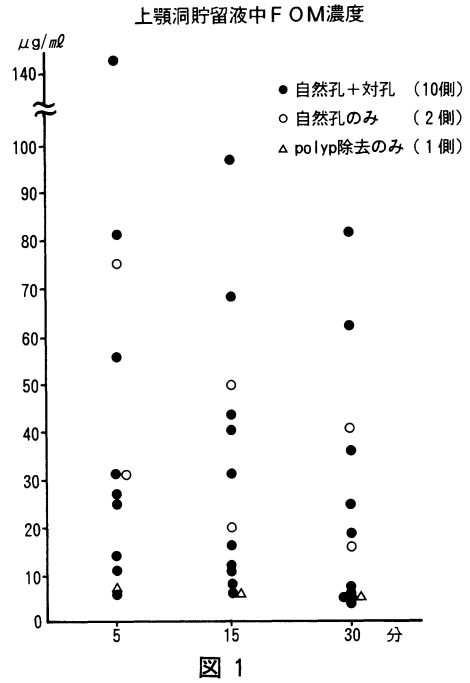


図 1

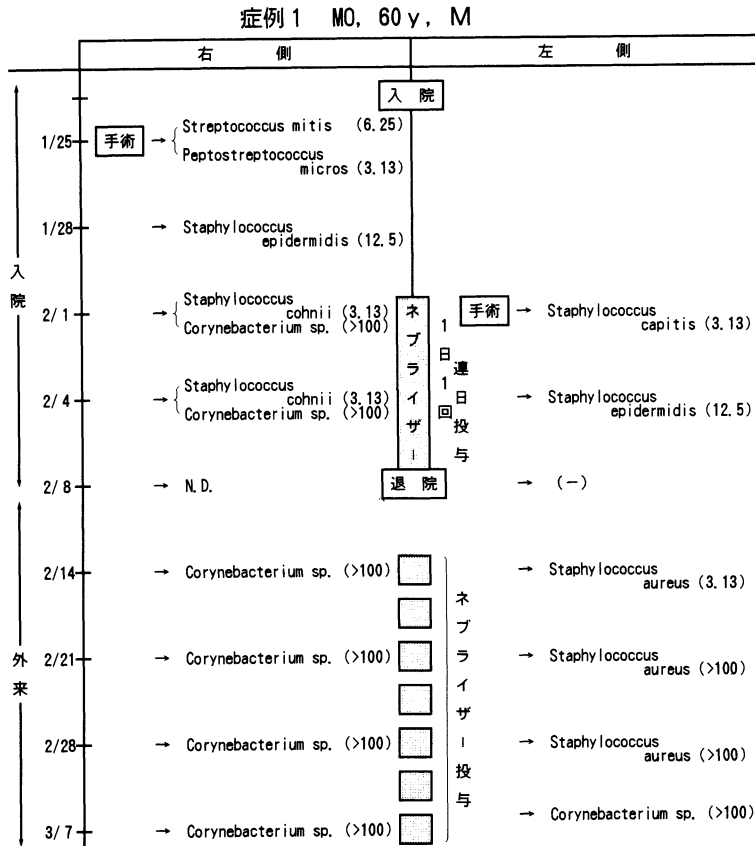


図 2

N. D. : Not Done

の分離・同定・MIC 測定を東京総合臨床検査センターに依頼した。

## 結 果

### 1. 上顎洞への薬剤の移行 (図 1)

自然孔と対孔を大きく開けた場合、液中の FOM 濃度の平均値は、5 分後  $43.9 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、15 分後  $33.5 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、30 分後  $25.4 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、自然孔のみの開大では、5 分後  $53.1 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、15 分後  $35.2 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、30 分後  $28.1 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、無処置では、5 分後  $7.04 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、15 分後  $6.25 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、30 分後  $5.09 \mu\text{g}/\text{ml}$  であった。症例数が少ないので、統計的な比較はできないが、ひとつは、対孔なしの自然孔のみの開大でも十分薬剤が移行していること、ひとつは、ポリープ除去のみの無処置群でも、菌種によっては MIC を越えている量であることの二点が分かった。

### 2. 抗生物質ネブライザー療法による上顎洞内細菌叢の変遷

#### 1) 3 症例の成績供覧

ここで1側が対照側、反対側がネブライザー投与側とすることができた3症例の細菌検査成績を提示する。

図2は症例1(60歳 男)である。術前の右上顎洞の検出菌は、通性嫌気性菌である *Streptococcus mitis* と嫌気性菌の *Peptostreptococcus micros* であった。術後、常在菌である *Staphylococcus epidermidis* に変わり、さらに *Staphylococcus cohnii* と *Corynebacterium sp.* になったが、外来では、常在菌である *Corynebacterium sp.* に落ち着いた。左上顎洞は、術前検出菌は好気性菌の *Staphylococcus capitis* であったが、入院中に、常在菌である *S. epidermidis* へと菌交代を示し、術後1週間目には無菌化し

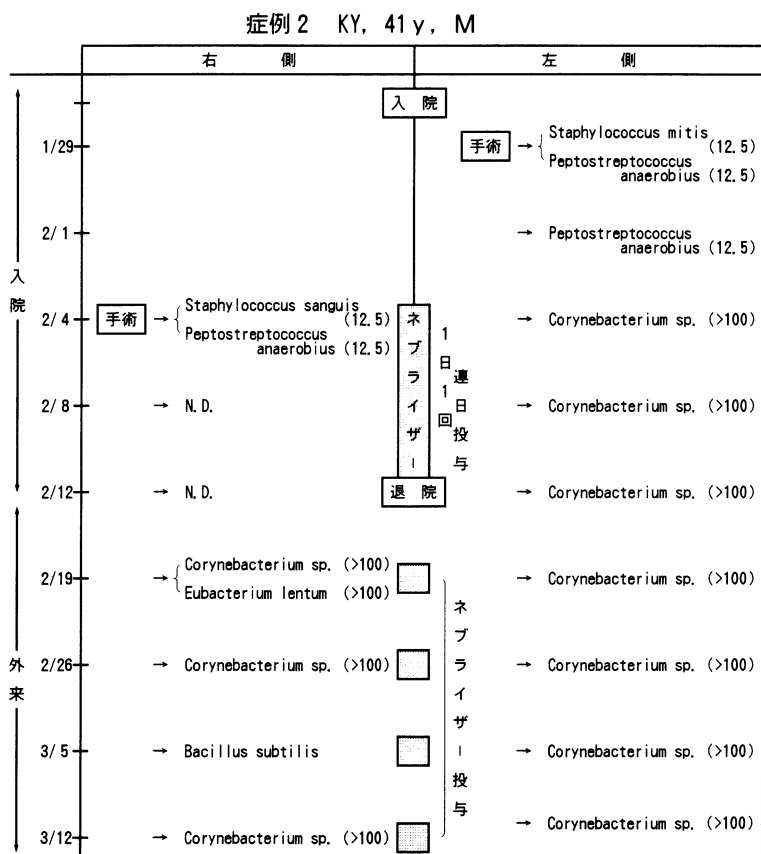


図 3

N. D. : Not Done

た。外来通院中に *Staphylococcus aureus* による術後感染をおこし、ネブライザー投与を3週間行った後、*Corynebacterium sp.* という常在菌になった。

図3は症例2(41歳 男)である。術前の左上顎洞の検出菌は、通性嫌気性菌である *S. mitis* と嫌気性菌の *Peptostreptococcus anaerobius* が検出され、3日目には *S. mitis* は消失、1週間目には、常在菌の *Corynebacterium sp.* に交代した。そして外来においてもこの菌が持続していた。右上顎洞は術前、通性嫌気性菌である *Streptococcus sanguis* と嫌気性菌の *P. anaerobius* が検出され、退院後は *Corynebacterium sp.* と嫌気性菌の *Eubacterium lentum* という2種の常在菌になり、その後は、*Corynebacterium sp.*、次いで *Bacillus subtilis*、再び *Corynebacterium sp.* と常在菌の中で交代していた。

図4は症例3(34歳 女)である。術前の左上

顎洞の検出菌は、好気性菌である *Streptococcus pneumoniae* であった。1週間目には、常在菌の *S. epidermidis*、2週間目には常在菌の *E. lentum* となったが、外来では再び *S. pneumoniae* に感染し、最終的に *Corynebacterium sp.* と常在菌化した。術前の右上顎洞は、通性嫌気性菌である *Streptococcus sanguis* が検出されたが、入院中に陰性化し、また常在菌の *Bacillus sp.* から *Corynebacterium sp.* そして *S. epidermidis* へと、次々に菌交代した。

#### 2) ネブライザー前後の細菌叢

表2は抗生物質ネブライザーを行った8症例14洞の、ネブライザー前、入院ネブライザー後、外来ネブライザー後の、上顎洞内の検出菌をまとめたものである。表のネブライザー前とは術前の上顎洞内の細菌のことで、嫌気性菌が多く8例中6例、14株見いだされた。好気性菌は *S. epidermidis*、*S. aureus*、*Staphylococcus capitis*、*coagulase negative staphylococci* で

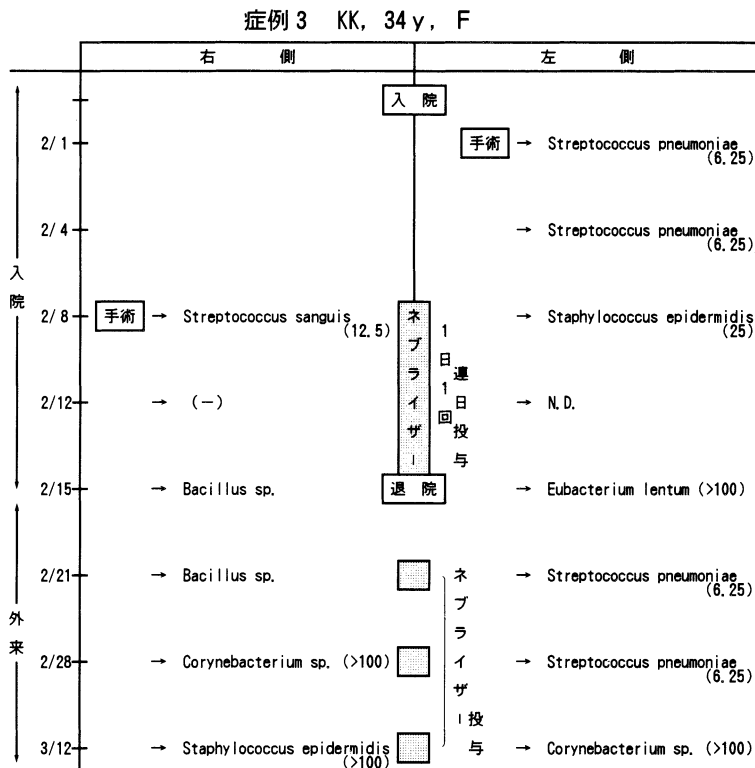


図 4

N.D. : Not Done

表 2 上顎洞内細菌叢の変遷

	ネブライザー前	入院ネブライザー後	外来ネブライザー後
MO 60 M	R S. mitis, P. micros	S. cohnii, Corynebacterium sp.	Corynebacterium sp.
	L S. capitis	(-)	Corynebacterium sp.
KY 41 M	L S. mitis, P. anaerobius	Corynebacterium sp.	Corynebacterium sp.
	R S. sanguis, P. anaerobius	Corynebacterium sp.	Corynebacterium sp.
KK 34 F	L S. pneumoniae	S. epidermidis	Corynebacterium sp.
	R S. sanguis	Bacillus sp.	S. epidermidis
FH 18 M	L S. salivarius, CNS, S. equinus	Corynebacterium sp.	Corynebacterium sp.
	R S. sanguis, S. epidermidis	S. sanguis, E. lentum	Corynebacterium sp., S. epidermidis
HK 62 M R	(-)	S. milleri, S. constellatus	S. milleri
KK 36 M	R S. sanguis, S. epidermidis, P. anaerobius	S. sanguis, P. anaerobius	N. D.
	L S. aureus	P. granulosum	N. D.
SS 46 M	R S. mitis	(-)	Corynebacterium sp., S. epidermidis
	L S. mitis	B. subtilis	Corynebacterium sp.
TM 49 F L	(-)	(-)	CNS

N. D. : Not Done

あった。無菌の状態のものが2洞にみられた。

入院中ネブライザーを行った後検出された細菌は、ネブライザー前と比較すると、ほとんど全てが菌交代現象をおこしていた。常在菌化しているもの、菌消失しているもの、一部消失、不変、悪化、一部常在菌化したものなどさまざまであった。

外来にてネブライザーを行った後検出された細菌は、ネブライザー前と比較すると、消失0例、常在菌化6例、不変0例、悪化1例、不明1例であり、常在菌化の割合は75%であった。これを洞別に集計してみると消失0洞、常在菌化11洞、不変0洞、悪化1洞、不明2洞であり、常在菌化の割合は、78.5%であった。

### 考 察

治療前の上顎洞内の検出菌は慢性副鼻腔炎の起炎菌と推定されるが、従来の報告<sup>1)</sup>では、インフルエンザ菌、肺炎球菌、黄色ブドウ球菌、溶血性連鎖球菌、グラム陰性桿菌、嫌気性菌が検出されている。今回の成績では、インフルエンザ菌は検出されず、嫌気性菌が多く検出された。

細菌叢の変遷をみると、ネブライザーの投与も含めた抗生物質の治療なしに常在菌化してい

る。この事実は、手術によって上顎洞内が空気に曝露され、嫌気性菌が消失したものと考えられる。しかし、症例1の左側上顎洞における黄色ブドウ球菌、症例3の左側上顎洞における肺炎球菌のように、外来にてネブライザーを行って、常在菌化していることから、抗生物質ネブライザーが術後の二次感染に対する有効性が示唆されたものと考えられた。ネブライザー療法は全般的に見れば副作用の発生頻度は低く、安全性も高い<sup>2)</sup>といえるが、今回の検討においても副作用の発現はとくに見られなかった。

もとより、ネブライザー療法は、中鼻道の閉塞があれば有効率は低下する。手術によって副鼻腔開口部を拡大したとはいえ、痂皮や鼻汁により閉塞され、術後感染が容易に起こり得る。今回の研究で、中鼻道粘膜の腫脹の除去、鼻汁吸引、副鼻腔洗浄などの外来における術後処置の重要性を再認識すると共に、抗生物質ネブライザー療法が優れた有用性のある療法であることを確認した。

### まとめ

慢性副鼻腔炎手術後の症例に、5% FOM 超音波ネブライザー療法を行い、上顎洞内の薬剤濃度測定ならびに細菌学的検討を行い、下記の

結論を得た。

- 1) 自然孔と対孔を開大した場合、上顎洞内には、十分な量のFOMが移行していた。
- 2) 入院中あるいは外来において、FOMネブライザーを行い、細菌叢の陰性化、または常在菌化がみられた。

以上の結果よりFOM超音波ネブライザー療法は、副鼻腔炎の術後管理に有用であると考えられた。

## 文 献

- 1) 馬場駿吉：上気道細菌感染の成立機序とその臨床，第88回日耳鼻総会宿題報告モノグラフ：1987.
- 2) 坂倉康夫，他：ネブライザー療法にともなう副作用について－アンケート調査による研究一，耳喉頭頸，52：99～104，1980.

## 謝辞

共同研究者の伊藤弘美，足立祝子，そして細菌の分離，同定，MICの測定さらに薬剤濃度測定にご協力いただいた東京総合臨床検査センターの出口浩一の諸氏に深謝する。