

Ceporan の聴器毒性について

秋吉 正豊 ・ 佐藤 喜一 ・ 庄司 侃
菅 広敬 ・ 中田 穂出美**

ENGSTRÖM は、抗生物質の聴器毒性とくに蝸牛における障害が basal end から上方へ拡大してゆくことを報告しており、われわれも蝸牛の celloidin 連続切片でこのことを確かめている。今回、われわれは、CER (Ceporan) の聴器毒性をモルモットの Preyer 耳介反射による聴力検査と組織学的検査によつて検討したのでその成績を述べた。すなわち 200 mg/kg 4 週間連続投与したモルモット蝸牛では毛細胞には変化ないが、血管条の一部に変化がみられた。すなわち一部の辺縁細胞が欠損し、内皮細胞と内リンパが直接、接して内リンパ中へ薬物が流れ込む可能性も考えられ、高K調整が破綻を来たすのではないかと考えられる。しかし有毛細胞の障害はみられないので、この実験の範囲では CER の耳毒性は少ないと言える。らせん器に比し、前庭器は変化を把握するのにむずかしい面が多いが、連続切片で検討し、膨大部稜のところの有毛細胞、地域細胞に著しい変化がないという成績を

得た。なお現段階における聴器毒性の検査では、古典的ではあるが、連続切片による組織学的、形態学的検査が機能検査よりも精度が高いといえる。

〔質問〕河本和友 (東北大) : Ceporan は極めて大量使つたというように理解してよいか。

〔応答〕秋吉正豊 (東医歯大) : 今回の実験では 200 mg/kg ですから、一般成人の 1 日投与量を 20mg/kg とすれば、その 10 倍量になるかと思う。血管条の変化も一般に耳毒性の強いものほど強い。しかし Ceporan では有毛細胞に変化がないので耳毒性は低いと考えた。

〔質問〕菅 文朗 (九大) : この薬剤の場合、腎その他の臓器の変化はなかつたか。

〔応答〕秋吉正雄 (東医歯大) : 調べていない。

〔追加〕佐藤喜一 (東医歯大) : この群では全身に対する影響はなく、体重増加率は減つていない。

抗生物質療法と聴器障害

三 辺 武右衛門*

聴器障害を起こす抗生物質にはアミノ配糖体系のもの (Streptomycin, Kanamycin, Aminocyclitol, Gentamicin, Vistamycin など) とポリペプチド系のもの (Polymyxin B, Enduracidin, Colistin, Viomycin など) がある。

SM 使用の患者の難聴発現頻度は、佐藤教授によると 1356 名中高音聴力損失を来したものの 10%、難聴を自覚したものの 1.6% であり、その後慶応大鈴木教授は 2917 名中 8.9% に発生し、SM 使用後 KM を使つたものでは 608 名中 23% に聴力損失をみたと報告し

ている。

以下、私の病院の肺結核患者で SM あるいは KM で治療された症例について聴力障害の有無を検討した成績について述べる。

とくに耳疾患のない症例を選び、治療前および治療後、さらに治療中は 4 週間の間隔で聴力を測定し、その差が 25 dB 以上の場合、聴力損失を起こしたものと判定した。

SM 使用症例 666 例中 74 例 11.1% に高音聴力の損失がみられた。SM 使用後、KM を投与した症例では

* 東京医科歯科大学難聴研病理 ** 関東通信病院耳鼻科

119 例中 24 例 20.1% に高音聴力損失をみた。KM 投与のみのものでは 164 例中 23 例 14% に聴力損失を来した。

KM 投与法と聴力損失発現率の関係をみると、連日投与した症例では 33.3%，週 2g で 10.3%，週 3g で 16.7%，混合法では 18.1%，70 例のうち 10 例 14.3% に聴力損失をみた。

以上を総括すると、SM 単独群 11.0%，KM 単独群 14%，SM と KM 併用群 20.1% に聴力損失をみている。

平衡障害と聴覚障害を起こした若干の症例をあげる。

第 1 例：51 才男子、腎不全があり腹膜灌流中に KM 10g 使用、難聴と歩行障害を来す。

第 2 例：45 才女子、子宮筋腫手術後、KM 18g、AKM 12g の注射を受けた後、歩行障害。

第 3 例：乳癌手術後 SM 40g で歩行障害。

第 4 例：粟粒結核（肺と腎）で KM 31g、SM 111g

使用後、耳鳴・めまい・歩行障害。

このうち第 1 例は平衡障害が残ったが、第 2 例、第 3 例の歩行障害は回復し、第 4 例も耳鳴によつて早期に聴器障害が診断され、SM 投与中止により難聴が予防されて職場に復帰することが出来た。

聴器障害を起こす要因としては、まず家族的要因が考えられる。虫垂炎で毎日 SM 1g 計 10g の使用で聴力障害を起こした症例も経験している。このような家族歴を知ることでも障害防止に大切である。年令的には乳幼児、老人、また腎機能障害などの場合、聴器障害発現率が高くなる。妊婦では胎児に移行し難聴を起こした報告もあり、これを裏付けるラットの実験もあるので気をつけたい。難聴の予防については、家族的素因の有無、全身状態、数回投与後の耳鳴の有無、腎障害の有無などに注意を払わねばならぬ。このような点を他科へも啓蒙する必要がある。

抗生剤（Cephalexin, Cephalothin）の扁桃組織内移行について

山崎 太朗・杉山 正夫・山本 馨*

1972年3月～11月までの76例の扁桃手術患者術前に CEX 500 mg を経口投与し、一定時間後に採血、直ちに局麻下に扁桃手術を施行した。また第1回採血時より1時間後に再採血した。摘出扁桃はホモジナイズし、血清と同様、*Sarcina lutea* を試験菌とし disc 法により生物学的定量法によつて移行濃度を測定した。薬剤投与後1時間手術開始群の体重kg当りの投与量と血中濃度を見ると、体重kg当り投与量の増加とともに血中濃度の増加傾向がみられた。扁桃組織内濃度を同様な見地からみると相関係数0.5で有意の差が出ている。従つて薬物濃度をみる場合は体重kg当りの投与量別に分ける必要があり、われわれは10 mg/kg 以下、11～20 mg/kg、21 mg/kg 以上の3群に分けて検討した。血中濃度の時間的推移をみると、各投与群とも1時間値が最高濃度となつており、ピークは体重kg当

りの投与量の増加とともに上昇する傾向にあつた。76例152扁桃について、扁桃組織内濃度の時間的推移をみると、各群とも投与後1時間手術開始時の濃度、すなわち投与後平均1時間20分の扁桃組織内濃度が最も高くなつており、そのピークは体重kg当りの投与量の増加とともに上昇しており、21～28 mg/kg 投与時は平均7.4 μg/g の濃度が得られた。また左右扁桃の濃度差はほとんどなかつた。

血中および扁桃組織内濃度の平均を両者同一グラフ上にみると、血中濃度とはほぼ並行して扁桃組織内濃度が時間的に推移している。

薬剤投与後、1時間手術開始群で採血を行つたもの計28例につき、血中および組織内濃度の関係をみると、全体では有意の相関関係が得られていないが、21～28 mg/kg の投与群のみは相関係数0.5で有意の相関関係

* 大阪市立大学耳鼻科