

表2 副作用

薬 剤	症 例 数	発 疹	下 痢	胃不 快感 部感	そ の 他	総 計	発 現 率 [‰]
S T	40	1	0	1	1	3	7.5
MDM	33	0	0	1	0	1	3.0
P V - P C	25	2	0	5	0	7	28.0
C E X	16	0	0	0	0	0	0
F O M	36	0	1	5	0	6	16.7

較的軽度のものであるが、一部発疹など投薬の中止を要するものもあつた。いずれも投薬を中止すれば症状は消褪した。血液・尿・腎・肝機能などについては検査を施行し得た範囲においては異常を認めなかつた。

以上耳鼻科領域の一般臨床においてしばしば見られる比較的軽度の感染症に対して、代表的な新しい抗生剤5種をえらんで臨床治験を行い、その効果などについて比較検討した。これらの治験は約3カ年の間に、それぞれ約3カ月程断続的に施行されたものをまとめたものであり、この間担当医の交代などもあり、必ずしも統一された意志の下に行われたとはいい難い。また剤型の差などによつて対象とする疾患、年齢層などにもかなりのばらつきがあり、投与量、投与日数も一応常用量、7日間を原則としているが、それ以外のももかなり含まれている。

このように多くの因子が関与しているため、この結果を単純に受けとることは困難ではあるが、一応の結果

論を出すとするれば、(1) minor infection である耳鼻科領域の感染症に対しては、どのような程度の抗生剤であつてもあまり有効率に差はない。(2)しかし素早い効果(著効)を期待する場合はやはり bacteriostatic な薬剤よりは bacteriocidal なものの方がより速効性が期待できるといえる。(3)有効率、著効率の高さ、そして副作用の少なさなどの面から見て、現在用いられている抗生剤の中では CEX はいわゆる first choice として最も適した薬剤の1つである—などのことが挙げられよう。

〔質問〕馬場(名市大): Fosfomycin は殺菌的な作用をもつ物質であるが、臨床的に使用してみると、やや手ごたえが甘い感じがしているがいかか。

〔応答〕坂本(市立川崎): FOM は起炎菌に対する感受性などからみて上気道感染症に対してスペクトルムのずれを感ずることは事実であるが、統計上からはかなり高い著効率を得ている。

〔質問〕三辺(関東通信): PVPC の副作用は胃腸障害が多いとのことだが、どの程度の副作用か。

〔応答〕胃部不快感程度の比較的軽度のものであつた。

〔追加〕岩沢(札幌通信): PVPC の副作用の問題は胃腸障害が多いとのことだが、肝障害も重要な副作用のひとつのようである。

慢性上顎洞炎に対する抗生剤使用の検討

金子 豊 • 湯 浅 涼
河原田 和 夫 • 河 本 和 友*

慢性副鼻腔炎の病態を把握して、治療をおこなう場合、その起炎菌を決定することは大切なことである。しかしながらその試料の採取、鼻腔・副鼻腔における常在菌の存在、また慢性化された洞内炎症の症状を示す indicator の少ないことなどが、実際には起炎菌決定を困難にしている。

従来から報告されている副鼻腔炎の洞内菌の検出成績をみると、鈴木¹⁾は1971年好気性菌47.9%、嫌気性菌5.3%、菌陰性46.8%と報告している。培養された菌種をみると、連鎖状球菌、葡萄状球菌などが多く緑膿菌は1~2%検出されているにすぎない。前山²⁾、長谷川³⁾その他数多くの発表があり、上

* 東北大学医学部耳鼻咽喉科学教室

表 1

No Growth	34.4 ^(%)	9.4 ^(%)	46.8 ^(%)	43.1 ^(%)	25 ^(%)	46.9 ^(%)
α -Strept.	24.7	25	16.6	34	3	4.7
β -Strept.		4.5	15.5	少	2	
γ -Strept.		14	少	少		
Staph. epider.	14.2		少	少	2	
Staph. aureus			少	少	3	7.8
Pneumococcus	6.7	10.9	少	0.11	35	6.3
Pseudomonas		4.7	少			26.5
Haemophil. influ.	31.3	9.4		0.13	17	
Corynebacterium		12.5				
	134 例	64 例	374 例	88 例	472 例	64 例
	長谷川 (1946)	前山 (1956)	鈴木 (1971)	PALVA (1962)	AXELSSON (1973)	金子 (1974)

記2菌種以外に肺炎球菌あるいは *Haemophilus influenzae*, *Corynebacterium* などが多くとされているが、緑膿菌の検出率は非常に少ない。PALVA⁴⁾, AXELSSON⁵⁾らの欧米の論文でも少ない(ここで注目したいのは正常の鼻腔内にはブドウ球菌が非常に多く検出され、病的条件下では少なくなる傾向にあると報告されていることである)。

ところが我々の検体を調べると圧倒的に緑膿菌が多く、今までの報告と大変傾向が異なることが判る。このように検出された菌種は単一菌が多く、同時に2種以上検出される傾向は少ないようであった(表1)。

さてここで検出された菌が病原菌であるか否かを決定するには、その菌を目標にして治療することによって臨床上的改善を得られるか否かが決め手の1つになる。

我々は慢性上顎洞炎の症例に対しては、原則として上顎洞内貯溜物を洗浄し、造影剤を注入することにより、洞粘膜の性状およびその排泄状態を知り、治療の方針をたてているが、この処置だけで治癒あるいは軽快するものが、相当多数の症例で認められている。すなわち最近の症例だけみても52例中33例が治癒している(第160回東北地方会発表)。今回検索した症例でも27例中14例が軽快治癒している。今回の治癒と判定した基準は洞内洗浄を何回か繰返して、貯溜物が消失した期間が5カ月以上という条件をもつてした。

すなわち1回の洗浄で軽快しなかつた症例については、2回、3回と洗浄をおこなう訳であるが、この場合洗浄後コリスチンとクロラムフェニコールの混合液

表2 感受性検査成績 有効検査数/検体数

Pseudomonas (13)	Staph. aureus (2)	G(-)B (2)
CP 9/13	CP 2/2	CP 2/2
EM 1/10	EM 1/1	TC 2/2
TC 8/8	TC 2/2	CL 2/2
ABPC 1/7	CL 0/1	CP 2/2
CL 12/12	CER 2/2	

表3 治療効果 軽快治癒例数/培養例数

培養	陰性群	10/14 例
	陽性群	4/13 例
	計	14/27 例

を注入している。これは培養検出菌の感受性検査の成績から一般にCP, TC, CLに対する感受性が高いことに基づいている(表2)。

治療効果のあがつた例とあがらなかつた例を培養陰性群と陽性群に分けてみると、陰性群の方が成績が良い(表3)。

陽性群の13例の内9例は感受性検査で有効と思われる反復のCL+CPの注入によつても現在まだ治癒しない状態である。すなわちこのような治療方法では治癒は期待しがたい。

一方治療効果のあがつた4例の症例をみても2例は確かにCL+CP注入後軽快してきているが他の

2例は抗生物質の注入療法で軽快、治癒したのではなく、洗浄その他の要因で効果があがったのではないかと思われる。

いずれにしても培養された菌を目標として抗生剤の注入だけを行つても、慢性副鼻腔炎の治療にはすぐむすびつかないことが判る。

培養陰性群と陽性群ではまた治癒率が異なり、陰性群で洗浄効果が大変よいことが認められたが、この理由については今後なお検討を要する。今回の症例の約半数例について嫌気性菌の培養を T. G. C. 培地で行つたがいずれも陰性であつたが、この嫌気性菌の問題、あるいは感染があつても生体側で菌を抑制する力があつたのではなかつたかというような問題点を現在検索中である。

感染症は宿主対寄生体の相互関係の上に成立するものであるから、菌側の因子は勿論重要であるが、難治な症例に関しては宿主側の因子を無視することはできないということが我々の今回の data には示されていると思う。両側陰影症例が片側陰影症例の治癒率より悪いという事実（第160回東北地方会）も何か宿主側の因子の関与を考えさせる。

以上、最近我々は少数例ではあるが、上顎洞内貯溜液中の菌の検索をおこない、緑膿菌が今までの報告と異なつて相当多量に検出されたこと、および上顎洞の洗浄療法のみでも相当の治癒率をあげることができたが、治癒できなかった例については、単に感受性菌に対する抗生物質の注入のみでは治癒しがたいことを報告した。今後宿主側の問題をもつと研究して治療効果をあげねばならないと思う。

文 献

- 1) 鈴木：慢性副鼻腔炎の細菌学的研究……私信。
- 2) 前山：慢性上顎洞炎より分離した *Lorynebacterium* について。日耳鼻 59: 686, 1956.
- 3) 長谷川：副鼻腔炎並ニ其固有鼻腔ノ細菌学的研究。日耳鼻 44: 1758, 1964.
- 4) PALVA, T. *et al.*: Bacteriology and pathology of chronic maxillary sinusitis. Acta otolaryng. 54: 159, 1962.
- 5) AXELSSON, A. *et al.*: The correlation between bacteriological findings in the nose and maxillary sinus in acute maxillary sinusitis. Laryngoscope 83: 2003, 1973.

〔質問〕 広戸 (九大)：研究者によつて上顎洞内細菌分布にそのように差があるということは、時代の差なのか地域差なのか、あるいはそれらの菌を病原菌とは考えないで一種の雑菌とみなしていいのかどうか。慢性副鼻腔炎の病因ということを中心として演者なら

びに会場の皆様方の御意見をおうかがいしたい。

〔応答〕 金子 (東北大)：緑膿菌が検出されたとしても、これが直ちに病原菌と断定することはできないのは論をまたない。OEP-HA 抗体価を測定しているがこの結果からみても同様なことが言える。病原菌と断定するには同一患者の経過をよく観察し何回も培養することおよびその菌に対する抗生剤を選択することにより症状の軽快することが必要であろう。慢性副鼻腔炎の場合には急性疾患における病原菌の役割とは少し違つて、宿主側の問題が大きくクローズアップされているように思われる。

〔追加〕 馬場 (名市大)：1) 抗生物質開発の歴史的背景に従つて従来の感染症からの分離菌種の変遷を文献的に調査すると、急性化膿性中耳炎では PC 登場による連鎖球菌、肺炎球菌の減少とブ菌の増加、合成 PC 剤、セフロスポリン剤の登場以来のグラム陰性桿菌の問題化などが比較的明らかに反映されている。しかし慢性中耳炎・慢性副鼻腔炎ではこれが明確に反映されているとは言えないが、やはり同様の傾向が若干みられ、時代、時代における抗生物質の使用頻度にも影響されるのではないかと考える。また宿主側では栄養の改善など抵抗性の増強ということも念頭において考える必要があろう。2) われわれの成績でも好気性菌では黄色ブ菌が第1位、緑膿菌が第2位にランクされている。また分泌物にとくに悪臭の強いものでは嫌気性菌の関与を考慮する必要がある。

〔追加〕 山本 (大阪市大)：Pseudomonas の検出には個人についてもその検出時期、病変および周囲の感染源との関連により異なるが一般的には増加している。各種の検出菌のうちどれが起炎菌であるかどうかの判定はその基準を決めることが困難であるが、そのうちの1つの手がかりとして炎症の推移と菌の消長を知るために炎症に関連が深いと思われる酵素を指標として検査している。しかし未だ一定の結論は得られていない。起炎菌決定には検出菌種各種間の関連性と共に常在菌との関連も考慮すべきであらう。

〔追加〕 高須 (名市大)：1) 抗生剤の使用法は急性の場合と原則的には違わない。効果のないのは宿主側の要素を検討する要あり。2) 細菌の起炎性については病原性のみでなく、抗原性についても検討する必要がある。3) 細菌感染のほか、ウイルス、マイコプラズマ感染も考慮すべきであらう。

〔追加〕 本堂 (名市大)：昔日に比し、慢性炎症が減少していることはまぎれもない事実であると思うし、それが生活環境がよくなつたことにも関連があるが、抗生物質の発達ならびに使用状況に影響されていることも想像にかたくない。その意味で、抗生剤の洞粘膜への移行を検討することが大切だと考えている。