

のや軽快したものを有効、無効の3段階に分けて行っている。馬場先生の意見は如何。

〔応答〕馬場（名市大）：本研究会内にも効果判定規準検討の小委員会を設置して検討したい。

〔質問〕粟田口（弘前大）：臨床上で静脈注射の適

応基準は如何ですか。

〔応答〕三辺（関東通信）：日常には静脈投与は重症患者、とくに経口不能の症例などに使用し、また治療の初期に経口投与と併用して血中濃度を高めるよう使用している。

## 耳真菌症 (Otomycosis) の新しい治療法について

小宮山 荘太郎・林田 邦彦・広戸 幾一郎\*

### 緒 言

Otomycosis は一般に外耳道糸状菌症と呼ばれているが、山下は外耳道の深部の浅在性真菌性疾患を総称すると述べている。治療法については古来より種々の薬剤が用いられて来た。日常臨床では昇汞アルコール・サルチル酸アルコールなどが用いられているが刺激が強く患者に疼痛や灼熱感を覚えさせる。特に鼓膜穿孔を伴っているときは薬剤が中耳腔に入り激痛を与える。このため山下は種々の薬剤を試験したのち、フェニール酢酸水銀を賞用している。実際私達も最近まで otomycosis の症例には、フェニール酢酸水銀を用い良好な成績を得ていた。しかるに最近では重金属による公害がクローズアップされるにおよび、この優秀な薬剤も製造および使用が制限されて来ている現状である。

そこで私達はフェニール酢酸水銀に代る治療法をさがしていたがほぼ満足すべき方法を考案したのでここに報告する。

### 治療方法

G. MEDOFF らは1972年、rifampicin が高濃度では, histoplasma capulatum の yeast phase において、その成育およびRNA合成を阻止する作用をもつが、極くうすい濃度の amphotericin B がこの作用を potentiate することを発見した。この作用は実験してみると、chloramphenicol, tetracycline などの薬剤も同様に amphotericin B で potentiate されることが判明した。

私達はこの原理を応用し次のような otomycosis 治療方法を考案した。

使用薬剤 1) 10~50  $\mu\text{g/ml}$  の濃度の amphotericin B.

2) 0.5% chloramphenicol 点耳液 (三共KK).

1), 2) の薬剤溶液を等量に1日1~2回, 3~7日間耳浴療法を行う。amphotericin B は水溶液にすると非常に不安定なため使用直前に溶解しなくてはならない。そこで実際の治療では、耳用綿棒に附着する程度の amphotericin B を5ml の蒸留水に溶解することとしている。

### 症 例

この治療法を行つたのは5症例であるが、すべて完治している。そのうち代表的1症例をここにあげる。

症例 35才男 医師

主訴：両耳搔痒感・耳痛

診断：Otomycosis

現病歴：初診の約6カ月前より両耳搔痒感を生じ、耳かきやピンで搔いていたが、耳垢が非常に多かつた。その後時に耳痛を覚え耳漏をみるようになり、某耳鼻科で外耳炎と診断され約3カ月間治療を受けたが症状は改善せず次第に頭重感を訴えるようになった。

現症：初診時両外耳道は厚い痂皮でおおわれ外耳道および鼓膜は発赤していた。分泌物を細菌同定検査に提出し真菌が証明された。この真菌に対し次のような検査を行つた。chloramphenicol および bleomy-

\* 九州大学医学部耳鼻咽喉科学教室

表1 Choramphenicol, BleomycinのFungus  
に対する抗真菌作用は Amphotericin B  
により著しく potentiate される

$\mu\text{g}/\text{plate}$ Antibiotics	$\mu\text{g}/\text{plate}$ Amp-B	Fungus	E. coli
None	0	++	++
	10	+	++
	50	±	++
400 Chloramphenicol	0	++	-
	10	-	-
	50	-	-
200 Bleomycin	0	++	-
	10	-	-
	50	-	-

cin それぞれ 400  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , 200  $\mu\text{g}/\text{ml}$  になるような sobouroud 寒天培地を作りよく乾燥させておく。その培地に患者から検出した真菌を streak し、同時に amphotericin B を表1に示した濃度で cross streak した。その後 30°C の incubator にて24時間~48時間培養し真菌の成育の有無を判定した。それと同時に薬剤の効果をみるため大腸菌をコントロールとして比較した。結果は表1に示すが、これから明らかごとく amphotericin B と chloramphenicol または amphotericin B と bleomycin の併用は、各薬剤を単独に使用したときよりはるかに強い抗真菌作用をしめた。これはいわゆる G. MEDOFF らの実験と一致する効果である。

治療：10~50  $\mu\text{g}/\text{ml}$  の濃度の amphotericin B 溶液を作り、0.5% CP 点耳液を等量に加え5日間耳浴を続けたところ完全に治癒した。

#### 考 按

G. MEDOFF は amphotericin B が抗生剤の yeast に対する作用を potentiate することを発見した。

Amphotericin B は palyen に属する抗生剤で sterol と結合し eukaryotic cell あるいは mycoplasma の細胞膜に孔を作る。またこの作用は amphotericin B 単独使用では、細胞を死滅させ得ない低濃度でも可能であり、同時に他の抗生剤(rifampi-

cin 5-fluorocytocin) の細胞内への透過性を高めるのである。この併用効果は candida albicans, candida tropicalis, cryptococcus neoformans などにおいても証明された。C. M. KWAN らも同じく麦酒酵母菌を用いて、tetracycline, actinomycin D, mycophenolic acid glucuronide などの薬剤も amphotericin B により、その効果が potentiate されることを報告している。

私達も otomycosis の症例より検出した真菌に対し chloramphenicol, bleomycin などと amphotericin B は併用効果を示すことを証明した。私達は amphotericin B の濃度を 10~50  $\mu\text{g}/\text{ml}$  としたが KWAN らは、0.1~0.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$  の濃度で充分の potentiation を得ている。

〔質問〕馬場(名市大)：cell wall に働く Penicillin など他の抗生剤との併用では、効果は如何ですか。

〔応答〕小宮山(九大)：cell wall に働くものを、今日まで色々とスクリーニングして来たが、membrane active agent として働くと考えられるのは、Amphotericin B, Polymyxin B, Vitamin A であつた。もちろん、Penicillin に関しては実験したが、Synergism はみられなかつた。

〔質問〕本堂(名市大)：CPなどは水に難溶なため、それを溶かすのに有機溶媒が使用されているはずで、効果を発揮したのはこのものであるとは考えられないか。

〔応答〕小宮山(九大)：この実験では種々の薬剤で行つており、水溶性(たとえば 5FU, BLM など)の薬剤を用いても同様の synergistic な効果をみているので有機溶媒の作用によるとは考えられない。

〔質問〕岩沢(札幌通信)：耳真菌症の今回の症例は外耳道か中耳腔の感染か。Candida の分離同定と治療効果とはいかがか。

〔応答〕小宮山(九大)：2症例は外耳道のみ、3症例は慢性中耳炎を併発していた。また Candida albicans, Aspergillus などが分離されていたが、治療効果を比較するには症例が少ないと思う。

〔追加〕河村(順大)：大部分のものがマーズニンで治るが、難治症のものには今後、今日の御発表の方法を追試してみたいと思う。