

mcg/ml とそれぞれ血中濃度は最高値に達したが、投与2時間後に CED は7.2 mcg/ml, CEX は4時間後に5 mcg/mlと血中より減少し始め、経口投与6時間後には CED が1.1 mcg/ml, CEX が1 mcg/ml と有効血中濃度を測定した。Cephalosporin 系抗生物質の注射剤は、筋注30～1時間後に血中濃度は Peak に達して吸収は速かである。本系統の経口剤は、比較的腸管からの吸収が良好であるが、注射剤にくらべ1～2時間程度 Peak に達する時間にずれが認められ、注射剤は2時間後から急速に血中から減少するが、経口剤の血中活性値は Peak に達した後も比較的緩徐に血中から消失し、比較的長時間にわたり有効血中濃度の維持が可能である。なお慢性副鼻腔炎症例の血中濃度は、注射剤、経口剤の両者とも健康成人の血中濃度とくらべ時間的推移にほとんど類似の傾向が認められ有意差はないように思われる。

Cephalosporin 系抗生物質の臓器組織内移行に関しては、一般に動物実験の成績では排泄臓器である腎にもつとも高濃度に分布し、ついで肝・肺・脾・脳などの順で活性型薬物の移行がみられる。ヒト抽出組織

の生物学的活性値は、500 mg 投与1時間後に手術時に摘出した口蓋扁桃に CEX は1.2 mcg/g (血清濃度9.3 mcg/ml), CED が1.1 mcg/g (12.8 mcg/ml) の組織内移行が認められ、CET が0.7 mcg/g (7.1 mcg/ml), CTZ は1.4 mcg/g (6.4 mcg/ml) の組織内における活性値をそれぞれ測定しえた。また上顎洞粘膜組織には、CEX が2.4 mcg/g (血清濃度8.3 mcg/ml), CED は0.9 mcg/g (10.2 mcg/ml) の活性値を測定し、また CET が0.4 mcg/g (6.8 mcg/ml), CTZ は1.6 mcg/g (7 mcg/ml) の組織内移行がみられた。すなわちヒト口蓋扁桃および上顎洞粘膜組織には Cephalosporin 系抗生物質は血清濃度より組織内移行濃度が投与1時間後ではやや低目であり、経口剤より注射剤が多少高い活性値を示す傾向にあり、また上顎洞粘膜より口蓋扁桃組織への活性型薬物の移行がより良好であるように思われる。Cephalosporin 系抗生物質の組織内移行の成績に関しては、各抽出組織抽出液の生物学的活性の測定結果を抽出組織片の Biophotography による菌発育の阻止状態の観察により裏づけしえた。

上顎洞炎の治療に対する検討

金子 豊 ・ 河本和友*

前回の本研究会で慢性上顎洞炎の洗浄療法について報告し、貯溜液からは緑膿菌の培養陽性率が高い事、また洗浄療法の効果は、患側が両側性か片側性か、および培養菌が陽性か否かで左右されることを発表した。

今回は昨年秋より本年春まで、同様な洗浄療法を施行した29名について経過を観察し、前回の結果と合せ考察したので報告する。

対象とした患者は少なくとも2年以上の自覚症状を呈している慢性副鼻腔炎患者である。

洞内菌の培養成績は陰性が29例中22例であった。陽性は7例でその中6例は緑膿菌、2種培養されたのは1例のみであった(表1)。

塗沫標本で細菌が認められたものは10例あつたが、

表1 洞内菌の培養成績と耐性検査成績

		7例 29例					
患者No	培養された菌	CM	EM	CL	DOT	ABPC	DKB
2右	<i>Pseudomonas</i>	++		++	++		-
3	<i>Pseudomonas</i> <i>Alcaligenes faecalis</i>	++		++	++		-
26	<i>Pseudomonas</i>	++		++	++		-
27左	<i>Pseudomonas</i>	++		++	++		-
32右	<i>Pseudomonas</i>	-		++	-		-
32左	<i>Pseudomonas</i>	++	-	++	++		-
36	<i>Klebsiella</i>	++	-	++	++	++	++

この例すべて培養陽性にはならず、また塗沫で細菌が認められなかつたが、培養で陽性になる症例もあつた(表1, 2)。

* 東北大学医学部耳鼻咽喉科学教室

表2 塗抹標本で菌が検出された例

患者NO	G⊕球菌	G⊖球菌	G⊖桿菌
1	+		
②左	+		+
2右			+
⑨	+		+
⑬		+	+
18	+		
27左	+		+
⑳	+		
㉑	+	+	
㉒	+	+	+

患者番号が○でかこまれているのは60日以内の治療で治癒したものを、

培養された緑膿菌が病因菌であるか否かについては昨年すでに述べ討論されたように問題はありますが以前の報告と比較して緑膿菌が急増していることが伺える。

培養陽性例について、感受性テストをおこなうと、CM, CL, DOT などが有効で ABPC は無効という結果が得られた。この結果は前回の培養検体でも同様であつた(表1)。

そのため治療方法、使用薬剤は昨年のべたのとまったく同じで、初回は造影剤を洗浄後洞内に注入し、その後洞内貯溜液のなくなるまで1週に1度位の間隔で洗浄し、そこに CM (sol) 2cc (200 mg), CL (コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム)* 200万単位 2ccを洞内に注入した(表3)。

表3

治療

Schmidt's 探膿針を下鼻道側壁から洞に刺入

- ① 貯溜液の吸引
- ② 洗浄(生食)
- ③ 造影剤リピオドール2~4cc注入
鼻レントゲン写真
- ④ 1週間~10日後鼻レントゲン写真
造影剤残留あれば
- ⑤ 再洗浄 CM+CL 注入
洞内貯溜のなくなるまで洗浄をくりかえす
(1週に1回程度)

* CL (コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム) 200万単位 は科研薬化工株式会社により乾燥粉末としてバイアル瓶に封入されているものを使用した。

表4

期間	治療		不要
	60日以内	90日以上	
片側例	⑦ (×(1)), ㉓ (×(1))		16 (210×(3)) 35 (90×(4))
	⑧ (×(1)), ㉔ (×(1))	1 (130×(5))	
	⑨ (×(1)), ㉕ (14×(1))	3 (860×(42))	
	⑫ (15×(2)), ㉖ (×(1))	6 (110×(5))	
	⑬ (55×(5)), ㉗ (×(1))	18 (150×(23))	
	⑭ (×(1)), ㉘ (×(1))	26 (120×(3))	
	⑰ (×(1)), ㉙ (30×(3))		
	⑳左 (×(1))		
	㉑右 (×(1))		
	両側		

患者番号(期間×(洗浄回数))

患者番号が○でかこまれているのは60日以内の治療で治癒したものを、

症例29例の経過を治療効果の点からまとめてみると表4のようになる。

片側罹患例では60日以内で治癒したもの14例、90日以上治療に要したもの5例、治療効果のないもの2例。

両側罹患例では1回の洗浄で治癒したもの2例、90日以上かかったもの1例、効果のないもの5例という結果であつた。

今回は例数が少ないので何ともいえないが、前回の報告と合せ考えるとやはり片側性の症例は、両側性の症例より治療効果が高いと思われる。なお治癒というのは、術後5カ月間経過を観察して、その間持続的にレントゲン所見で陰影が消失し、かつ自覚症状も軽快したものをもつてした(表5)。

また60日以内で治癒したと思われるものの中には、1回だけの洗浄で治癒している例がかなりあることがわかる。この結果は今まで、私が発表してきた報告と

表5

片側罹患

60日以内で治癒したもの	14例
90日以上治療に要したもの	5例
効果のなかつたもの	2例

両側罹患

1回の洗浄で治癒したもの	2例
90日以上治療に要したもの	1例
効果のなかつたもの	5例

一致する。すなわち慢性上顎洞炎の中には、大変治療特に洗浄療法に反応しやすく、すぐ軽快治癒する患者の群と、なかなか治癒しがたい群があることがわかる。

1 回だけの洗浄療法で治癒する患者の群は菌に対する薬剤効果より、物理的に洗浄するだけで治癒する傾向が強いと考えられる。

菌培養の陽性群はまた治療効果が非常に少なく、この事も前回の発表と一致するが、特に今回は緑膿菌の培養陽性例全例が治療に抗している事実は印象的である。

以上のように、極端に治療効果のある群とない群に分けられるが、この相異の原因は何に求められるべきか。これは宿主側の菌に対する態度に問題があるのではないかと考えられる。たとえば洞内の状況が菌を保有育成せしめやすい状態になっているか否かによつて、治癒しにくいあるいは治癒しやすいという結果になるのではないかと考えられる。

この事に関連して前回および今回の結果から認められることは

① 培養して菌が陽性となつた群は、陰性群より治癒しにくい。ただし塗沫標本の結果は治癒成績とは関係ない。

② 緑膿菌感染症という意味ではないが、緑膿菌の培養された症例は全例予後不良である。

③ 両側性副鼻腔炎は片側性のそれより治癒しにくい。

以上の事実は宿主側の要素が治療の予後に重大な影響を与えうるということの裏付けになるのではないかと考えられる。

嫌気性感染の問題もあるが、細菌感染ばかりでなく、

ウイルス、マイコプラズマ感染に対しても同様な検討が必要であろうと考える。

〔質問〕菅（九大）：治癒したという例はレ線上、上顎洞粘膜の肥厚も消失したのか。

〔応答〕金子（東北大）：レ線上肥厚は薄くなつている。ただ治癒判定に当つては、肥厚があるから治癒でないとはせず、貯溜液の消失、菌培養陰性を治癒の判定規準とした。

〔追加〕馬場（名市大）：慢性副鼻腔炎の保存的治療の予後を左右するものとして、免疫学的な **hyposensitivity, hypersensitivity**、局所解剖学的要因などがあげられ、また、食餌における蛋白摂取量にも関係するといわれているが、今後このような宿主側の要因を更に検討する必要がある。

〔追加〕岩沢（札幌通信）：細菌感染が主な急性副鼻腔炎では抗菌剤による治療効果は比較的検討し易いようである。しかし慢性副鼻腔炎の場合は、病態的にさまざまであり、抗菌剤単独治療では十分でないことが多く、他の抗アレルギー剤などとの併用で治療効果をあげることも考えねばならないと思う。

〔追加〕三辺（関東通信）：急性副鼻腔炎は別として、慢性副鼻腔炎においてはその発症の経過、病態の進展の如何によつて治癒が左右されると思う。緑膿菌を検出した副鼻腔炎は治り難いと述べられたが、それに感性のある抗生剤を使用して効果がみられるものもある。

〔追加〕佐藤（東医歯大）：最近の経験では、上顎洞粘膜の手術材料に好エオジン細胞の浸潤が著明になつて来ている印象がある。

耳鼻咽喉科領域における Fosfomycin の基礎的検討

和田 健二・本堂 潤・波多野 努
内藤 雅夫・馬場 駿吉*

はじめに

FOM は小さな分子量の抗生物質であり、これまでのものと変わった特性を色々備えている。すなわちそ

の作用機転が細胞壁の **Peptido-glycan** の生合成の最初のステップの障害であり、また耐性獲得についても従来の不活化酵素によるものとはかなり違っている

* 名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室