

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

表3 MIC of FOM (フェネチール アンモニウム塩) (mcg/ml)

	≤0.19	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100≤
Staph. aureus FDA-209p	1									
Sarcina lutea ATCC-9341	1									
B. subtilis ATCC-6633	1									
E. coli NIH-JC-2							1			
P. aeruginosa IAM-1095								1		
Pr. vulgaris MB-838	1									
Staph. aureus	9	2	5	4	8	7				
Staph. epidermidis	9	1	2	1	1	1		4		
Pseudomonas species		1		3	9	5	1	3		
Proteus species	13					1		1		1
Providencia			1							
E. coli	2		1		1					
Klebsiella				1				1		
Citrobacter	1									

血中ならびに組織移行

血中, 扁桃, 上顎洞粘膜組織移行濃度測定はカップ法を用い, 培地は Difco の普通寒天を, 検定菌は *Proteus vulgaris* MB-838 を使用した. 標準曲線作成にあたっては FOM-フェネチールアンモニウム塩の 100 mcg/ml から倍数希釈にて 0.19 mcg/ml まで 10 段階の濃度を作成し, 希釈液は 0.05 M Tris buffer pH 7.0 を使用した. 今回 FOM-Na 1g 点滴静注にて投与した 7 例と, FOM-Ca 500 mg カプセル 1 カプセル内服した 2 例につき測定した. なお, 血液と扁桃, 上顎洞粘膜は手術室で同時に採取し, 血液は 2000 回転 10 分間遠沈して血清を分離し, 扁桃および上顎洞粘膜はその 1g を取り出し, 0.05 M Tris buffer pH 7.0 2ml を加え, 5 分間ホモジネートし, 遠沈してその上澄液を分離し検体とした. 採取した検体は当日測定することを原則とし, やむをえぬ場合は -20°C のフリーザーに保存し, 後日室温にて溶解して使用した.

FOM-Na 1g を 500 ml のクリニットに混ぜ術前 1~3 時間かけて点滴静注した時の 7 例の血清移行濃度の分布は 15 mcg/ml ~ 34 mcg/ml で, 平均 24.2 mcg/ml で, 2 例の扁桃組織は 7.65 mcg/ml と 9.0 mcg/ml で, 平均 8.3 mcg/ml で, 5 例の上顎洞粘膜組織では 9.3 mcg/ml ~ 21 mcg/ml に分布し, 平均 15.4 mcg/ml であった (表 4). FOM-Ca 500 mg を術前 2 時間内に内服した時の移行濃度は, 2 例の血清では 0.42 mcg/ml と 3.3 mcg/ml で平均 1.86 mcg/ml

表4 Concentration of FOM-Na in sera and tissues

name	sex	dose	serum	tonsil	sinus
age			g mcg/ml	mcg/g	mcg/g
H. H 28	♂	1	31		19.5
S. N 16	♀	1	22	7.65	
T. O 19	♀	1	22.5		11.1
H. H 28	♂	1	34		21
T. O 19	♀	1	15		9.3
H. K 17	♂	1	24.2	9.0	
K. T 27	♀	1	21		16.2

表5 Concentration of FOM-Ca in sera and tissues

name	sex	dose	serum	tonsil	sinus
age			mg mcg/ml	mcg/g	mcg/g
K. M 23	♀	500	0.42		0.90
Y. S 28	♂	500	3.3	1.05	

ml 1 例の扁桃では 1.05 mcg/ml, 1 例の上顎洞粘膜では 0.9 mcg/ml であった (表 5).

考 按

FOMはアメリカMERCK社とスペインCEPA社で共同開発された新抗生物質で極めてユニークな化学構造をもち、細胞壁合成の初期の段階を阻害することによつて抗菌力を発揮するとされている。その抗菌力は上記の通りで、Gram陽性菌のみならずGram陰性菌にも相当の感受性を示すことが知られている。従来の概念で考えると細胞壁合成阻害の抗生物質は主としてGram陽性菌に高い感受性を示し、Gram陰性菌には殆んど無効ということになつているだけに、本剤がGram陽性菌に対するよりむしろGram陰性菌にすぐれた抗菌力を示すことは注目に値する。すなわちその作用機点は、FOMの構造上の特質によつて α -Glycerophosphate (α -GP) または Glucose-6-phosphate (G 6 P) の能動輸送系を介して菌体内に取り込まれた後、細菌のみがもつ細胞壁の Peptidoglycan 生合成系の最初のステップすなわち UDP-N-Acetylglucosamine に Phosphoenolpyruvate が結合する反応を不可逆的に阻害することによつて細菌を死滅させると説明されている。この点でGram陽性、陰性菌の両者に 3.12~6.25 mcg/ml あたりに感受性のピークをもつことの説明がつくとも考えられるが、なお不明な点が多くさらに検討を加える必要があると考える。

MIC測定に際してはホスホマイシンMIC測定小委員会から提起された菌接種ブイオン1000倍希釈法を採用し実施した。この方法によればGram陰性菌の発育阻止の判定が容易で、得られたMIC値についても従来の原液使用によるものと大差ないような印象を受けるが、Gram陽性菌についていえば、従来の原液接種によつて得られたMIC値より1~2管程度よくなると思われる。組織移行は点滴静注例に比較的良好な成績が得られた。Pseudomonasが色々な面で問題となつている事を考えると、ここに得られた値は注目に値すると考える。ただ本剤が今までに例をみないまったく新しい構造式をもつ薬剤であるという点、あるいは静脈注射の際胸内苦悶を訴えた例があるという不安な点が無視できないため今暫らく充分な検討が必要であろう。

〔質問〕岩沢(札幌通信): FOM-Ca, FOM-Naのbioassay, 抗菌力測定時の純末の希釈液は何か、また溶解時のpHはいかがか。

〔応答〕和田(名市大): 薬剤の希釈液はMIC測定に際しては滅菌蒸留水(pH 5.5)を、また血清および扁桃、上顎洞粘膜移行濃度測定に際しては0.05 M Tris buffer (pH 7.0)を使用した。

耳鼻咽喉科領域における静注用
Fosfomycinの臨床的検討

坂本 裕・松川 純一・本村 美雄*

緒 言

Fosfomycin (FOM) はアメリカ Merck 社とスペイン CEPA 社の研究陣により *Streptomyces fra-diae* などから分離された新しい抗生物質で、極めてユニークな化学構造を有し、従来から知られている他の抗生物質とは関連を持たず、細菌細胞壁合成の初期の段階を阻害し、特異な抗菌作用を示すとされている。

われわれは今回上気道の高度の化膿性炎症を伴う耳

鼻科領域としては重症に属する感染症を主な対象として、この FOM (静注用) を使用する機会を得たのでここに報告する。

臨床成績

使用対象は川崎市立川崎病院において1974年8月から1975年1月までの6カ月間に入院治療を要する重症の耳鼻科感染症13例を対象とした(表1)。

投与方法は全例 FOM ナトリウム塩 2.0g を5%キ

* 川崎市立川崎病院耳鼻咽喉科