

は、外リンパ液へのそれが、内リンパ液に比して、優れているとの報告があり、先生の報告成績に背馳していますが、これについての御意見を聞かせ下さい。

和田(名市大) 今回の実験では末だ内耳リンパ液を、内、外リンパ液に分けて測定するには到っておりません。今後さらに検討を加えたいと考えております。

栗山(独協医大) (1) ウサギの内耳はかなり小さ

く、ネコを用いられるともつと fluid の採取が楽なように思います。

(2) 測定法は Bio-assay でしたか。

和田 Bio-assay で測定しました。

馬場(名市大) 測定法については精度が高く、再現性に秀れていると思われるので向後さらに検討を加えたい。

耳鼻咽喉科領域感染症に対する パニマイシン静注使用の検討

嘉川 須美二・原口 申一・大野 郁夫
橋本 真実・前山 拓夫・大山 勝*

3'-4'-Dideoxykanamicin B (以下 DKB) は、耐性菌の耐性機構解明に基づいて得られた抗生物質で、緑膿菌および耐性菌に対してきわめて有効な新しいアミノグリコシド系薬剤として知られている。われわれは今回耳鼻咽喉科領域感染症に対して、本剤の点滴静注法による投与を試み、その薬効ならびに特にその副作用を検討する機会を得たので報告する。

治療対象は1978年5月から8月までに鹿児島大学医学部附属病院耳鼻咽喉科に入院加療した症例で、男性9名、女性5名の計14名。対象疾患は、耳疾患3例、鼻疾患1例、口腔咽頭疾患9例、食道疾患1例である。投与方法は、原則として、通常成人1日量100mgを1回もしくは2回に分けて点滴静注した。投与期間は6日～28日、総投与量は350mg～5600mgであった。薬剤の治療効果判定は、3日以内に自覚的、他覚的症狀の改善をみたものを著効、5日以内に改善をみたものを有効、10日以内に改善をみたものをやや有効とし、10日以上投与にもかかわらず治療傾向がみられなかったものを無効とした。

治療成績：耳疾患は慢性中耳炎の3例で、いずれも以前 AB-PC, CET などの長期間投与を受け効果のみられなかったものである。分離菌は、proteus 1例、Staphylococcus 1例、Gram 陰性桿菌としか

判明しなかったもの1例で、本剤に対する薬剤感受性テストでは全例が(++)以上で、治療成績は著効、有効、やや有効各1例ずつであった。口腔咽頭疾患9例のうち、急性扁桃炎、扁桃周囲膿瘍の扁桃群の場合、分離菌は不明1例を除き、Pseudomonas ならびに Streptococcus と Staphylococcus の混合感染例で本剤に対する感受性テストは2例が(+++)で、効果も著効1例、有効2例であった。重症口内炎の2例の群では口腔粘膜からの分離菌は Klebsiella と Proteus, Proteus と Streptococcus のそれぞれ混合感染例で、感受性テストはともに(+++)を示し、有効例であった。術後創部感染症2例の群では、Pseudomonas と Proteus, Pseudomonas と Staphylococcus の混合感染がみられ、2例とも有効であった。その他の疾感では慢性副鼻腔炎、食道蜂窩織炎各1例に使用し、いずれも有効であった。

以上の治療対象の中で菌検索ができた症例について、検出菌と治療成績の点で総括すると、元来耳鼻咽喉科領域は生体における外界からの侵入門戸という解剖学的特殊性により混合感染を7例に認めている。菌種別にみると、Pseudomonas が3例で、その中著効1例、有効2例、Proteus は6例で有効4例、Staphylococcus は4例で有効3例、Klebsiella は2例

* 鹿児島大学医学部耳鼻咽喉科学教室

で有効1例であつた。

副作用：本剤投与によると思われる肝障害はまったく認められなかつた。腎障害は、尿蛋白、BUN、クレアチニンにて観察した。2例にBUN値単独の上昇がみられたが、他の臨床所見から何れもcatabolismの亢進によるものが推察された。その他過敏症、胃腸障害はみとめられなかつた。全例を通じて、2例に一過性の聴力障害がみられたが、他の症例では、耳鳴、難聴、めまいなどの聴器障害は確認されなかつた。この2症例はともに有効例で興味ある経過を示したので詳述する。

第1の症例は下咽頭腫瘍で、全麻下に腫瘍摘出を施行した。術後軽度の肝障害が出現したが、創部の緑膿菌感染がみられたので、DKB 100 mgの創部内注入と、同量の点滴静注を開始した。4～5日目より緑膿菌の消褪、分泌物の減少がみとめられ、次第に創部は清浄となつたが、本剤総量2500 mg(創内注入1600 mgを除く)投与頃に聴力障害を訴えたので薬剤投与を中止した。DKB投与により、15 dB以上の高音漸傾型の感音系難聴がみられた。以後ビタミン剤、ATP剤の投与のみにて3週目には聴力像はDKB投与前の状態に回復し、一過性であつた。第2の症例も、下咽頭腫瘍摘出術後、創部の緑膿菌感染をきたし、瘻形成、各種の抗生剤に抵抗を示したので、3カ月後よりDKB 200 mgの点滴静注を開始したところ、次第に分泌物も減少し、1カ月後には、ほぼ治癒した。なお本症例は動脈硬化、貧血が合併していた。投与後は治療前の貧血が幾分顕著となり持続していたが、肝腎障害はみとめなかつた。しかし投与後の聴力検査にて15 dB以上の高音漸傾型の感音系難聴がみられた。この症例においても、その後の再検査(3週後)で、ほぼ投与前のそれに近い聴力の回復像が観察された。

考 察

耳鼻咽喉科領域は、呼吸器ならびに消化器系における外界からの最初の関門であり、かつ両者の接点にも相当するため、感染に晒されやすく、その上各種の骨髄やリンパ組織によつて、その大部分が構築されているので、感染症の頻度は高く、しばしば治療に抗して治癒の遷延をみる例が少くない。また最近、緑膿菌、耐性菌による難治性感染症が増えていることは周知の事実である。

今回われわれは本領域感染症14例に対して点滴静注法によるDKB投与を試みたが、その効果は、か

なり期待されるところがあり、かつ心配された副作用も従来の筋注例による報告と同様、ほとんど観察されなかつた。鼻、口腔、咽頭感染症では全例に効果がみられた。また、難治性化膿性中耳炎の3症例においては、その有効率は67%で、しかも総量700 mg投与の限りにおいては聴力障害などの副作用は認められなかつた。一方特記すべき事実として、他剤に耐性を示した術後感染症に対し本剤1日100 mg、25日総量2500 mg、そして1日200 mg、28日、総量5600 mgと比較的大量、長期投与を行なつた2例で予期以上の効果が認められたことであり、術後創部感染症におけるDKB点滴静注の有用性を示唆した貴重な症例といえよう。ただ、これら症例では、ともに一過性の聴力低下が観察されたが、何れも投与前より軽度の肝障害、動脈硬化、貧血などの合併症が認められているので、これら基礎疾患がDKBによる聴器障害を誘起したことも否定できない。事実、貧血、血管神経症、動脈硬化などの全身疾患の際、聴力障害が発生しやすいことが指摘されている。

アミノ配糖体による聴器毒性は、前庭障害と蝸牛障害に2大別されており、特にDKBは投与量によつては両者に障害をおよぼすが、蝸牛毒性の方が強いと考えられている。中井によると障害部位はラセン器の変化を認めるものが多く、またラセン器の変性萎縮は外有毛細胞に強くみられ、それは外有毛細胞の解剖学的関係と、代謝が活発であることなどが原因とされている。またこれらの変化は基底回転、外有毛細胞第1列から始まり、漸次外側の有毛細胞、内有毛細胞、上部回転へと障害が波及すると言われている。その変化と投与量との関係はなお充分明らかでないが、モルモットの実験では、投与薬物量が一定までは、ラセン器の変化はほとんど認められないが、ある量をこえると急速に変性が惹起されるようである。したがつて、前述の一過性の聴力低下を来たした症例は、ともに本剤投与中止後にほぼ投与前の聴力に回復していることも併せ考えると、内耳有毛細胞に不可逆的変化の生ずる前に、本剤の投与を中止することが重要である。その意味でDKB投与の際には、聴器異常症状を常に注目しながら、とくに治療前に肝ならびに腎機能、貧血さらには動脈硬化などの異常をみる例では充分慎重を期すべきものと思われる。

質 疑 応 答

野村(愛知医大) 一過性聴力低下時、聴力回復時

に耳鳴、眩暈症状はなかつたか。

嘉川(鹿大) 聴力障害を認めた 2 症例では、耳鳴めまいの症状は訴えなかつた。

和田(名市大) アミノ配糖体系抗生物質の聴器毒性のあり方として、外有毛細胞および血管条の細胞障害が蝸牛第 1 回転の基底部より始まるのは、薬物側の要因、つまり細胞がさらされる濃度の差によるものなのか、あるいは細胞側の要因、例えば代謝の活発性に

差があるのか、どちらとお考えでしょうか。

嘉川(鹿大) 障害部位の特異性が、部位別の薬剤の濃度差によるものか、感覚細胞の易傷性の差によるのかまたいずれが優位であるのか不明である。

三好(京大) 聴力のみでなく、平衡機能にも留意すべきで、難聴はないのに、**jumbling**を生じた、GM 使用患者について追加した(腎の人工透析を実施していた)(追加)。

中耳炎とアミノ配糖体系抗生剤

三好 豊二*・樋渡 章二・石川 保之
八木 伸也**・白戸 勝***

中耳炎耳漏より、緑膿菌を始めグラム陰性菌が検出される率は、年を追うとともに増加の傾向を示している。また耳漏よりの耐性ブ菌検出率も、依然として高い値を示している。これらに対して、一般的にアミノ配糖体抗生剤は、高い抗菌作用を有しているが、近年耐性菌の出現、急増も問題になって来ている。従つて、耐性機構の解明とともに、不活化酵素に低抗性を示す構造を有するアミノ配糖体抗生剤が数種開発され、良好な抗菌力を示している。しかしアミノ配糖体抗生剤は、一般的に耳毒性を有しているので、その使用には慎重でなければならない。そのために、初回使用薬剤決定の一助とすべく、耳漏より検出された菌に対する各種アミノ配糖体抗生剤の感受性と、その相互関係を検討した。

材料および方法

1977 年 1 月より 12 月の間、福井赤十字病院耳鼻科にて、急、慢性中耳炎患者の耳漏から検出した菌に対し、培養、同定、感受性の検索を行い、得られた感受性結果を、各薬剤について比較検討した。感受性の検討は、1 濃度ディスク法で行い、卅、卅、卅、+、- の 4 段階に分けた。

検出された菌は、黄色ブ菌 70 株、表皮ブ菌 35 株、

肺炎球菌 8 株、溶連菌 4 株で、グラム陽性菌の総数は 117 株であつた。これに比べ、グラム陰性菌は、緑膿菌 43 株、変形菌 8 株、大腸菌 3 株その他の陰性菌 17 株計 71 株で、その外に嫌気性菌 1 株あり総計 189 株であつた。しかし、感受性は、菌種によつて異なるので、検討は、グラム陽性菌では、問題の黄色ブ菌について、グラム陰性菌は、緑膿菌について行つた。

検討したアミノ配糖体抗生剤は Tobramycin, Gentamycin, Dibekacin, Kanamycin, Fradiomycin の 5 種であり、比較のために Tetracycline, Cephaloridin, Cephalexin, Sulbencillin についても検討した。

結 果

A. 感受性

1) 黄色ブ菌

感受性の結果は、図 1 に示すごとくで、新しいアミノ配糖体抗生剤 3 者は、良好な抗菌性を示しているが、KM や FRM の抗菌力は弱い。3 者の内では、卅のみを見る時は TOB が最も良いが、卅も含めた場合は、3 者の差はあまり無い様である。TM, CER, CEX はまずまずの抗菌力を示しているが Cephalosporin 系の抗生剤の抗菌力は、例年検討している

* 京都大学医学部耳鼻咽喉科学教室

** 福井赤十字病院

*** 旭川医科大学耳鼻咽喉科学教室