

Cefmenoxime耳浴液の基礎的・臨床的検討

順天堂大学耳鼻咽喉科学教室（主任：河村正三教授）

藤 卷 豊・河 村 正 三

市 川 銀一郎・杉 田 麟 也

武谷病院 渡 辺 洋

江東病院 田 中 幹 夫

東京労災病院 和 田 昌 士

東京総合臨床検査センター研究所

出 口 浩 一

はじめに

Cefmenoxime (CMX) は第3世代の新Cephem系抗生物質で、幅広い抗菌スペクトラムを有し、*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* などのグラム陽性球菌はもちろん、*Haemophilus influenzae*, Indol陽性の *Proteus* および *Pseudomonas aeruginosa* などのグラム陰性桿菌にも優れた抗菌力を有する。また、 β -lactamase にも安定な薬剤である。

慢性化膿性中耳炎の治療に抗生剤を耳浴という方法で用いることは日常臨床では多く行われているが、今回、著者らはCMX耳浴液の慢性化膿性中耳炎に対する有用性につき、基礎的、臨床的に検討したので報告する。

対象および方法

使用薬剤にはCMXの0.5% (5,000 μ g/ml) および1.0% (10,000 μ g/ml) 溶液を用いた。1日1回ないし2回、10分間耳浴を行いその後清拭した。

対象症例には慢性化膿性中耳炎急性増悪症および急性びまん性外耳道炎にて、順天堂大学付属病院およびその関連施設を受診した患者を選んだ。なお、投与前に1滴点耳あるいは皮内テストにより本剤に対するアレルギーの有無を試べた。

結 果

慢性化膿性中耳炎では0.5%CMX液を23例に、1.0%CMX液を15例に用いた。急性びまん性外耳道炎では0.5%CMX液を1例に、1.0%CMX液を3例に用いた。

検出菌では42例より53株を分離した。主な検出菌は*S.aureus*20株および*P.aeruginosa*18株であった。

臨床効果、細菌学的効果および有用性を表-1に示した。臨床効果をみると、慢性化膿性中耳炎では、0.5%を用いた23例中、著効10例、有効7例、やや有効3例、無効3例であり有効率は74%であった。1.0%液を用いた15例では、著効7例、有効6例、やや有効2例であり有効率は87%であった。

急性びまん性外耳道炎では0.5%液1例、1.0%液3例と症例が少なく、検討を加えるには不十分かと思われるが、1.0%液使用例では、有効率は67%であった。

細菌学的効果では、0.5%液使用例においては、24例中、消失17例、不変1例、菌交代1例、不明5例であり、菌消失率は70%であった。1.0%液使用例では、18例中、消失16、不明2であり、菌消失率は88%であった。いずれも不明例が約10~20%を占めたが、高い菌消失率を示した。

有用性に関する主治医判定では、0.5%液で70%、1.0%液で83%の有用率であった。

次に、検出頻度の高いS.aureus, P.aeruginosaにつき、そのCMXのMIC（最小発育阻止濃度）と臨床効果とを検討した。

図-1にS.aureusのMICと臨床効果とを示した。0.5%液使用例をclosed circleで、1.0%使用例をopen circleで示し、縦軸には対数目盛にてMICを示した。MICが高値であったのは、0.5%液で100 μ g/ml, 1.0%液で25 μ g/mlの株を各1株認めたが、いずれも臨床的に著効を示した。他の18株ではいずれもMICは3.13 μ g/ml以下であった。やや有効および無効であった4例ではMICはいずれも1.56 μ g/mlであった。

図-2にはP.aeruginosaのMICと臨床効果との関係を示した。0.5%使用例では12株, 1.0%使用例では6株を検出した。CMXのMICは12.5~100 μ g/mlの範囲に分布し、50 μ g/ml以上の高値を示した株が12株と3分の2を占めた。無効症例はいずれも0.5%液使用例3例であり、そのCMXのMICは50 μ g/mlが2株, 12.5 μ g/mlが1株であった。1.0%使用例では、いずれも著効および有効であった。

次に、全ての検出菌のMICと臨床効果との関係を図-3に示した。0.5%液使用例, 1.0%液使用例のいずれもMICと臨床効果との間に著明な相関は認められなかった。また、無効と判定された症例は0.5%液使用例であった。1.0%液使用例では検出菌のMICに拘らず、著効および有効と判定したものが24株中84%を占めた。

最後に、図-4に1.0%CMX液にて10分間耳浴後のCMXの耳漏内残留濃度および血清中濃度を測定し、耳浴療法の基礎的裏付けを求めた。耳漏内残留濃度測定には0.01%(100 μ g/ml)CMX液を使用し、耳浴清拭後の耳漏中濃度を示す。10分後つまり清拭直後では、12.5から50 μ g/mlのCMXを検出した。40 μ g/ml検出例では60分後に25 μ g/mlのCMXを検出した。一方, 1.0%(10,000 μ g/ml)液にて耳浴し、そ

の後の血清中濃度を4例にて測定した。30分後3例, 60分後1例に測定したが、いずれも0.0125 μ g/mlのCMXを検出した。

表-1 臨床効果

慢性化膿性中耳炎

	著効	有効	やや有効	無効	計	有効率
0.5%	10	7	3	3	23	74%
1.0%	7	6	2		15	87%

急性びまん性外耳道炎

	著効	有効	やや有効	無効	計	有効率
0.5%				1	1	0%
1.0%	1	1	1		3	67%

細菌学的効果

	消失	一部消失	不変	菌交代	不明	計	消失率
0.5%	17		1	1	5	24	70%
1.0%	16				2	18	88%

有用性

	極めて有用	有用	やや有用	どちらともいえない	有用性なし	計	有用率
0.5%	8	9	2	4	1	24	70%
1.0%	8	7	1	2		18	83%

図-1 臨床効果別に見たS.aureusのMIC

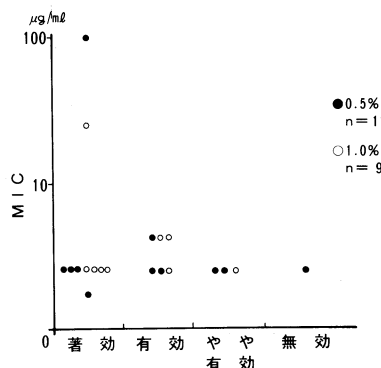


図-2 臨床効果別に見たP.aeruginosaのMIC

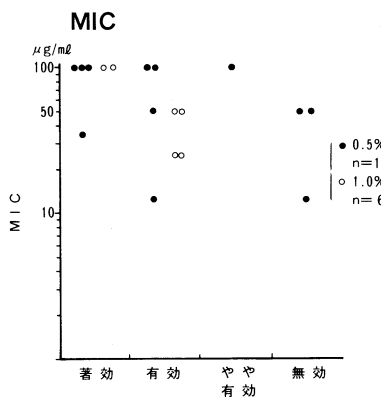


図-3 検出菌のMIC別に見た臨床効果

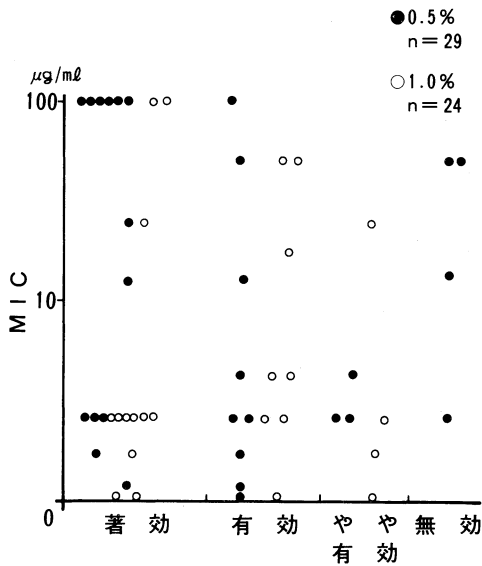
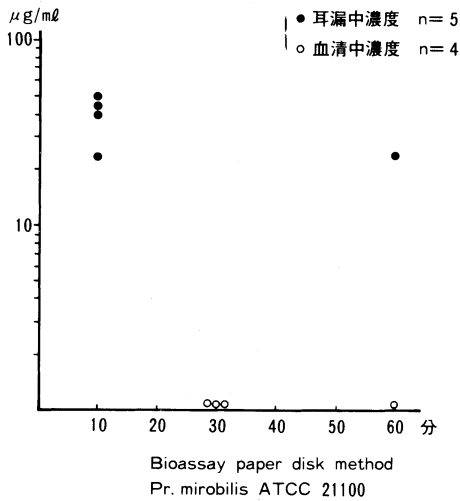


図-4 0.1%CMX点耳後の耳漏中濃度および血清中濃度



考 按

日常臨床では、慢性化膿性中耳炎（急性増悪症）に対して抗生剤を耳浴する機会は少くない。慢性中耳炎の検出菌に関しては河村¹⁾、杉田^{2) 3)}の報告があり、今回の著者らの集計と同様にS.aureus, P.aeruginosaの占める位置は

特に急性増悪例において大である。慢性化膿性中耳炎に耳浴療法が高い有効率を得るためには両菌に対して有効な薬剤を用いることが好ましい。また、今回の著者らの検討では、耳浴を行った薬剤が血清中にも確認された。血中濃度は0.0125µg/mlと少いが、中耳腔内には5,000~10,000µg/mlの薬剤が入るので耳毒性の少ない薬剤を用いなくてはならないが、本剤は昇⁴⁾らの報告では耳毒性はなく、耳浴療法にはふさわしい薬剤かと思われる。

使用薬剤濃度別では、0.5%液、1.0%液のいずれも慢性化膿性中耳炎には高い臨床効果を示したが、無効症例は0.5%液使用例のみに認められた。著者らの検討では投与濃度は1.0%が好ましいかと考える。

ま と め

慢性化膿性中耳炎（急性増悪症）に対するCefmenoxime耳浴液の有用性を基礎的、臨床的に検討した。

- (1) CMX0.5%液、1.0%液を慢性化膿性中耳炎に耳浴し、臨床有効率はそれぞれ74%、87%であった。
- (2) 無効例は0.5%液使用例のみに認めた。
- (3) 耳浴清拭後も耳漏中に薬剤は残留し、血清中においても検出された。
- (4) CMX耳浴液は慢性化膿性中耳炎には有効な薬剤と考える。

文 献

- 1) 河村正三, 他: 慢性中耳炎における細菌叢と薬剤感受性について, 耳喉, 34: 567~569, 1962
- 2) 杉田麟也, 慢性中耳炎の細菌学的研究. 日耳鼻, 80, 9: 37~49, 1977
- 3) 杉田麟也, 中耳炎検出菌とその薬剤感受性の最近の動向, 耳鼻臨床, 71, 5: 513~518, 1978
- 4) 昇卓夫, 他, 薬物鼓室内連日投与の内耳に及ぼす影響, 耳鼻, 29, 4: 491~495, 1983

質 疑 応 答

質問 内藤雅夫（名保大）

CMXの力価が5,000 μ g/ml, 10,000 μ g/mlと非常に多い点から検出菌のMICとは関係があるのでしょうか。

応答 藤巻 豊（順大）

当施設の検討結果では、検出菌のMICと臨床効果との相関は認めなかった。耳浴の場合、5,000あるいは10,000 μ g/mlと高濃度の薬液を注入することになるが、必ずしも効果を発現しない症例もあり、他のファクターも関与しているかと思われる。MICが100 μ g/ml以上のP.aeruginosaでは5,000 μ g/ml程度までMICを測定すべきかもしれない。

追加 岩沢武彦（札幌通信）

2%点耳液で臨床効果と耳漏分離菌のMIC値とは急性中耳炎では比較的平行するが、慢性では宿主側中耳局所病変の問題もあり必ずしも合致せぬ場合がある。