

Cefmenoxime耳用液による臨床的検討

名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科教室（主任：馬場駿吉教授）

木下 治 二・馬 場 駿 吉

波多野 努・森 慶 人

1. はじめに

Cefmenoxime (CMX) は第3世代のCephem系抗生物質で幅広い抗菌スペクトラムを有し、特にグラム陰性桿菌にはすぐれた抗菌力を示す。本剤は注射剤として開発されたものであるが、今回、我々は慢性化膿性中耳炎およびその急性増悪に対し、耳用液として調整された0.5%あるいは1%CMXを局所使用し、臨床的検討を行なったので報告する。

2. 投与方法

使用法は0.5%あるいは1%CMX耳用液を朝夕2回、6~10滴患耳を上にして外耳道より滴下し、約10分間中耳腔に作用させるようにした。なお、原則として14日間連日投与した。

3. 臨床効果判定

臨床効果はおおむね表1に示す判定基準に従った。すなわち、中耳分泌物の増減を追跡目標とし、著効、有効、やや有効、無効の4段階に判定した。

4. 細菌学的検討

細菌学的検索および本剤に対するMIC測定は、東京総合臨床検査センターで行なった。

5. 臨床成績

0.5%CMXの成績の概要を表2に示した。6例中5例において、S.aureusが検出され、その本剤におけるMIC(10^8 cells/ml)は1.56~50 μ g/mlに在り、有効以上の成績であった。

1%CMXの成績の概要を表3に示した。0.5%CMXと同様に、本剤におけるMICがそのまま臨床成績に反映していると思われた。○印を

付けた5症例は、臨床的にやや有効あるいは無効と判定した症例である。細菌学的には、P.aeruginosaとP.inconstansの混合感染2例と、 10^8 cells/mlで100 μ g/ml以上のCMX高度耐性S.aureusの検出例2例、およびK.pneumoniae、P.inconstansの混合感染例である。しかしながら、No.11では、当教室ではP.aeruginosaを検出しており、起炎菌が不明瞭な症例であった。

これらの臨床成績の概略を表4に示した。0.5%使用群では有効率83.3%(5/6)、1%使用群では有効率66.7%(10/15)で、両群間の有効性を比較することはできないが、総合の臨床成績は有効率71.4%(15/21)と良好であった。なお、副作用は全症例に認められなかった。

6. 細菌学的検討

検出菌と臨床効果を表5に示したが、単独感16例、混合感染5例であった。単独感染における有効率は81.2%(13/16)、混合感染のそれは40%(2/5)であった。単独感染における良好な成績は、S.aureus検出例の成績が大きく影響したと思われる。

また、検出菌のなかでMICの測定できた全23株の累積百分率をCP、FRMと比較検討したところ(図1)、CMXは従来の点耳薬CP、FRMに比べ、はるかにすぐれた抗菌力を有することを再認識した。

7. 考 按

今回、我々は慢性化膿性中耳炎およびその急性増悪21例に対し、0.5%あるいは1%CMX

耳用液を使用し、有効率71.4%と良好な成績を得た。検出菌ではS.aureusが12株検出され、これらのS.aureus検出例に対し、菌量が 10^8 cells/mlでMICが $100\mu\text{g/ml}$ 以下であれば、良好な成績が得られた。

S.aureusに対する本剤の抗菌力は、我々の成績からも、第3世代Cephem系抗生剤のなかではすぐれたものであり、高濃度の耳用液を局所使用することで、 $100\mu\text{g/ml}$ 程度の耐性S.aureusでも消失させることができた。また、点耳・耳浴療法では、病巣部位への薬剤の到達濃度が問題であるが、S.aureusの成績より、耳用液の約1/100程度が感染病巣へ到達することが窺い知れた。既存の点耳液はCP、FRMが使用されており、これらは耳毒性を有しており、耳毒性のない本剤の開発は意義あるものと思われた。

表1 臨床効果判定基準

- 著効：投与7日目までに分泌物が消失したもの
- 有効：投与14日目までに分泌物が消失したもの
- やや有効：投与14日目までに分泌物が減少したが、消失しなかったもの
- 無効：投与14日目に至っても分泌物が減少しないか、又は増加したもの

表2 Clinical studies of CMX(0.5%)

Case	Age&Sex	Bacterial isolates	MIC		Clinical effect
			10^8	10^6	
1	51 M	S.aureus	50	12.5	Good
2	31 F	S.aureus (S.aureus)	1.56 6.25	1.56 3.13	Good
3	49 F	S.aureus	1.56	0.78	Good
④	36 F	S.epidermidis	1.56	0.78	Poor
5	59 M	S.aureus	25	6.25	Excellent
6	33 F	S.aureus			Excellent

表3 Clinical studies of CMX(1%)

Case	Age&Sex	Bacterial isolates	MIC		Clinical effect
			10^8	10^6	
1	39 F	P.aeruginosa	>100	50	Good
2	8 M	S.epidermidis	12.5	3.13	Good
3	66 F	S.aureus	6.25	1.56	Good
④	26 F	P.aeruginosa P.inconstans	100 0.05	25 0.025	Poor
5	44 M	S.aureus	1.56	0.78	Excellent
6	37 F	P.inconstans P.anaerobius	0.05 0.78	0.025 0.78	Excellent
7	53 F	S.aureus	1.56	1.56	Excellent
⑧	11 M	S.aureus	>100	25	Poor
⑨	52 F	S.aureus	>100	25	Fair
⑩	37 F	P.aeruginosa P.inconstans	>100 0.025	50 0.025	Fair
⑪	45 F	K.pneumoniae P.inconstans	0.025 0.025	0.025 0.025	Fair
12	43 M	P.inconstans	0.05	0.025	Good
13	19 F	S.aureus	100	25	Good
14	40 F	S.aureus			Excellent
15	47 F	P.mirabilis S.aureus			Good

表4 Clinical results of CMX

	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
0.5%	2	3	0	1	6 (5/6=83.3%)
1%	4	6	3	2	15 (10/15=66.7%)
Total	6	9	3	3	21 (15/21=71.4%)

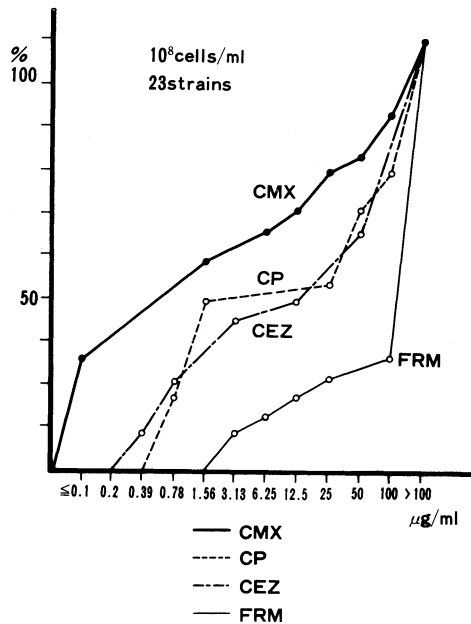
表5 検出菌と臨床効果

	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
S.aureus	5	5	1	1	12
S.epidermidis	0	1	0	1	2
P.inconstans	0	1	0	0	1
P.aeruginosa	0	1	0	0	1
P.aeruginosa + P.inconstans	0	0	1	1	2
K.pneumoniae + P.inconstans	0	0	1	0	1
P.inconstans + P.anaerobius	1	0	0	0	1
P.mirabilis + S.aureus	0	1	0	0	1
Total	6	9	3	3	21

文 献

1. 波多野 努ら：耳鼻咽喉科領域における Cefmenoxime (SCE-1365) の基礎的ならびに臨床的検討。
Chemotherapy 29 (S-1) : 985-991, 1981

図1 検出菌のMIC



質 疑 応 答

質問 三宅浩郷 (東海大)

点耳・耳浴・鼓室内注入という用語があるが、いわゆる点耳だけでこのような効果があったかどうか？

点耳薬という名称は誤解を招くので、今後検討されたい。

応答 馬場駿吉 (名市大)

中耳分泌物は吸引あるいは清拭除去したので、外耳道から滴下している。なお、局所使用の用語については統一をはかりたい。