

副鼻腔炎の遷延化の一要因

一 抗生物質の組織内移行と各種細菌のMICについて 一

大阪大学医学部耳鼻咽喉科教室（主任：松永亨教授）

石田 稔・堀 哲二・荻野 仁・松永 亨

富田林病院耳鼻科

林 治博

はじめに

副鼻腔炎は一般に急性炎症が繰り返えしおこり慢性化していく。この時細菌が主なる役割を演ずることが多い。したがって副鼻腔炎の治療に関して細菌の分離と共に抗生物質の選択が大きな部分を占める。抗生物質CMX(Cefmenoxime), CTM(Cefotiam) の血清および組織内移行を検討し、各種細菌のMICとの関係で検討した。

対象と方法

昭和55年6月から昭和57年9月までの3年間余りに手術をうけた慢性副鼻腔炎患者にCMX 12例, CTM10例のone shot 1gの静注をした。

結 果

CMX 1g 静注後の成績で血清濃度は静注直後より急速に減少し1時間後26.5 μ g/mlと低下しついで漸減しつつ数時間存続していく。

副鼻腔炎患者の副鼻腔粘膜は手術中に採取する。その結果30分値16.7 μ g/gであったものが1時間値で20.5 μ g/gとピークに達し、ついで漸減していく。1時間値より2時間30分値までは血清濃度よりも組織内濃度が高く認められる。(図1)

次にCTMの血清および副鼻腔粘膜組織内への移行を示す。

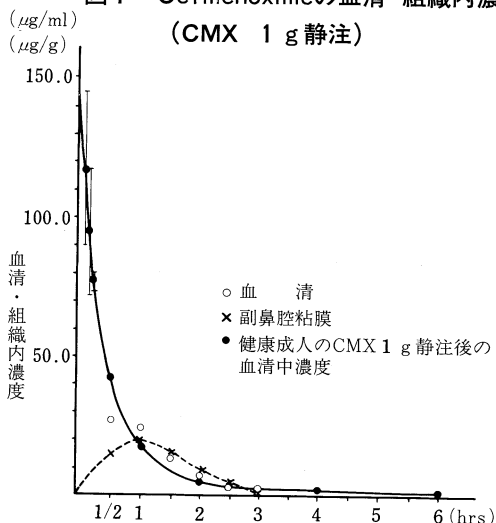
CTMもCMXと同ぐく1g one shot 静注後手術中での血清および組織内移行濃度を測定した。30分値では血清中39.9 μ g/ml, 組織内濃度24.5 μ g/gであったものが60分値では血清

中24.5 μ g/ml, 組織内濃度26.5 μ g/gと血清中濃度よりも組織内濃度が高く認められた。

(図2)

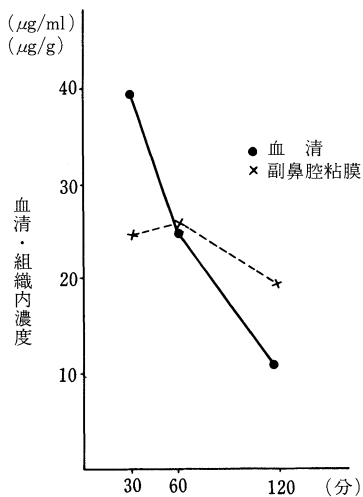
以上の如くCMX, CTMでの血清中および、組織内濃度を検討したところ、CMXもCTMも静注後急速に血清濃度は減少するが一方組織内濃度は1時間値をピークとして上昇し、CMXではほぼ15 μ g/gの組織内濃度を2時間近く持続している。

図1 Cefmenoximeの血清・組織内濃度 (CMX 1g 静注)



平均値	30分	1時間	1.5時間	2時間	2.5時間	3時間
血清 μg/ml	28.6	26.5	15.9	9.1	4.4	3.2
組織 μg/g	16.7	20.5	16.0	9.6	4.6	1.5
濃度比 %	58.4	77.4	100.6	105.5	104.5	46.9
例数	9	6	5	9	3	1

図2 Cefotiam の血清・組織内濃度 (CTM 1g 静注)



次に難治群20例33株について菌種別CMX, CTM, CEZの各抗生物質でのMICをみたところStaphylo faecalisはCMX50, CTM100のMICを示しHaemophilus influenzaeではCEZ100以上のMICを示す3株があり、このうち2株はβ-lactamase産生株であった。(図3)

Pseudomonas aeruginosaはCMX, CTM, CEZのいずれにも100µg/mlのMICを示し難治性副鼻腔炎には起炎菌のMICに対する抗生剤の使用が大きな役割をもつことが分かる。

図3 副鼻腔膿汁中の検出菌に対する抗菌力 (難治群20例, 33株)

	菌種	薬剤	MIC (µg/ml) 10 ⁶						
			1.56	1.56	0.05				
好気性菌	G (+)	S.epidermides (3)	CMX	1.56	1.56	0.05			
		CTM	0.39	0.39	0.39				
		CEZ	0.39	0.2	12.5				
	G (+)	S.faecalis (1)	CMX	50					
		CTM	100						
		CEZ	12.5						
	G (+)	Propionibacterius (1)	CMX	0.2					
		CTM	0.2						
		CEZ	0.2						
	G (-)	E.coli (2)	CMX	0.025	0.0125				
CTM		0.1	0.1						
CEZ		1.56	1.56						
G (-)	K.pneumoniae (1)	CMX	0.05						
	CTM	0.2							
	CEZ	3.13							
G (-)	H.influenzae (7)	CMX	0.05	0.05	0.1	0.1	0.05	3.13	
	CTM	0.78	0.39	0.78	1.56	1.56	25	25	
	CEZ	12.5	12.5	12.5	25	100	>100	>100	
G (-)	H.aphrophilus (1)	CMX	0.025						
		CTM	0.2						
		CEZ	3.13						
G (-)	P.mirabilis (2)	CMX	0.05	0.025					
		CTM	0.1	0.1					
		CEZ	3.13	3.13					
G (-)	P.aeruginosa (2)	CMX	>100	12.5					
		CTM	>100	>100					
		CEZ	>100	>100					
G (-)	H.alvei (1)	CMX	0.1						
		CTM	0.78						
		CEZ	6.25						
G (-)	A.lignieresii (1)	CMX	0.39						
		CTM	1.56						
		CEZ	6.25						

	菌種	薬剤	MIC ($\mu\text{g/ml}$) 10^8							
			0.78	1.56	1.56	3.13				
嫌気性菌	G (+)	Peptococcus (4)	CMX	0.78	1.56	1.56	3.13			
			CTM	0.2	1.56	0.39	6.25			
			CEZ	0.2	0.39	0.39	1.56			
	G (+)	Peptostreptococcus (5)	CMX	6.25	1.56	0.78	0.78	0.78		
			CTM	3.13	0.78	1.56	1.56	3.13		
			CEZ	1.56	0.78	0.39	0.2	0.78		
	G (-)	B.melaninogenicus (2)	CMX	<0.1	0.2					
			CTM	<0.1	0.2					
			CEZ	<0.1	0.39					

図4 副鼻腔膿汁中の検出菌に対する抗菌力（難治群20例，33株）

MIC $\mu\text{g/ml}$	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥ 100
----------------------	------------	-----	------	------	------	------	------	------	----	----	------------

好気性菌	(G(+)) 5株 10^6											
	C M X	1	1			2						1
	C T M		1	3								1
	C E Z		2	1					2			
	(G(-)) 17株 10^6											
	C M X	12		1			2		1			1
	C T M	4	2	1	3	3				2		2
	C E Z					2	4	2	3	1		5

嫌気性菌	(G(+))9株, G(-)2株 10^8											
	C M X	1	1		4	4		1				
	C T M	1	2	1	1	3	2	1				
	C E Z	1	2	4	2	2						

結 語

副鼻腔炎患者の血清および組織内への抗生物質の移行をCMX, CTMで検討した。

その結果，組織内濃度は1時間でピークに到り組織内濃度は1時間以後漸減するが血清中濃度よりも高かった。また副鼻腔膿汁中の各種検出菌に対するMICではHaemophilus influenzae, Pseudomonas aeruginosaに高いMICを認めた。

細菌のMICを考えに入れて抗生物質の選択をするべきである。