BACTERIAL STUDY AND CONSERVATIVE THERAPY WITH LMOX (Latamoxef Sodium) IN CHRONIC MAXILLARY SINUSITIS

Yoshiaki Okuno, Nobuhiro Okazaki, Takeo Mitani, Yuko Suzuka, Takayuki Nakayama, Toshio Yamashita and Tadami Kumazawa.
Department of Otolaryngology, Kansai Medical University.

The pathology of ostium and the bacteriology in the maxillary sinuses are the most important factors for the selection of treatment for chronic sinusitis. The effect of LMOX was investigated in 70 patients with chronic sinusitis and a patency test of ostium and a bacterial study in the maxillary sinuses were simultaneously done. The results were as follows: 1) Haemophilus influenzae was isolated from 20.6%, and anaerobes from 32.3%. 2) Anaerobes were isolated from patients with stenotic and obstructive ostim, but were not isolated from patients with patent ostium. 3) The symptoms improved in 51 patients (93%) by conservative treatment with LMOX.

副鼻腔保存的治療に於ける ラタモキセフの効果と細菌学的検査

奥野吉昭・岡崎伸博・三谷武生・鈴鹿有子
中山堯之・山下敏夫・熊澤忠躬

はじめに

慢性副鼻腔炎に於ける保存療法は，まず起炎菌の検出とそれに対する的確な薬剤選択が重要である。今回，我々は慢性副鼻腔炎の病態を把握することに重要である上顎洞自然口閉塞度と洞内貯留液からの検出菌との関係について検索をし，さらに保存療法の効果を検討した。

対象及び方法

昭和57年10月から昭和58年９月までの１年間に当科鼻副鼻腔外来を受診した患者で，病歴，鼻内所見並びに単純Ｘ線により，慢性副鼻腔炎と診断された男性45例，女性25例の計70例を対象とした。外来にてシュミット探膿針を用い，できるだけ無菌的に上顎洞内の貯留液をＴＣＳポーターを用いて採取し嫌気性菌及び好気性菌の培養を行なった。さらに我々の考案した鼻腔上顎洞気流動態法（ＲＭＡＧ）を用いて，上顎洞自然口の閉塞度を測定する為に安静呼吸及び努力呼吸を行なわせ鼻

腔内圧と上顎洞内圧とを同時に測定した。[1] 一方，今迄の薬剤感受性検査によりラタモキセフが慢性副鼻腔炎に対して有効な薬剤である事が判明しているのでこれを保存療法の first choice 薬剤とした。まず本剤の皮内反応を施行し陰性である事を確認し次いで生理食塩水にて上顎洞洗浄を行なった後，薬剤（ラタモキセフ0.25ｇ，リン酸ベタメタゾン４mg，フィブリノリジン10単位，デオキシリボヌクレアーゼ6000単位）５mℓを洞内に注入した。原則として保存療法を１週１回行ない，１ケ月から３ケ月目に効果の判定を行なった。判定基準としては自覚症状の改善度を用いた。すなわち副鼻腔炎症状のうち，鼻閉，鼻漏，後鼻漏，嗅覚障害の４項目について，症状がまったくないもの（０点），少し症状があるが困らないもの（１点），症状が時々あり困るもの（２点），いつも症状があるもの（３点）の４段階に分類して患者自身に記録させた。そして，各項目の合計点数（０点から12点の間の数）をもって治療前と治療後とを比較することにより治療効果の判定を行なった。著効群は２点以上スコアが改善し，かつ各項目のスコアが１点以下となったもの，有効群は２点以上スコアが改善されたもの，やや有効群は１点でもスコアが改善したもの，無効群はスコアが改善しなかったか，増加したものとした。

結　　果

上顎洞貯留液より検出された総菌株数は，51株で，好気性菌の中では Haemophilus influenzae が11株（20.6%）と最も多く次いで Staphylococcus epidermidis が７株（12.9%）と検出された。好気性菌のうちグラム陽性菌とグラム陰性菌との検出率はほぼ同等であった。嫌気性菌では S. intermedius ３株(5.7%)，Peptococcus 属２株(3.8%）となりグラム陽性菌群が高率に検出された（表１）。

表１　上顎洞貯留液からの検出菌の分類

検出菌種	株数	分離頻度
好気性菌		
H. influenzae	11	20.6 %
S. epidermidis	7	12.9 %
S. aureus	3	5.7 %
S. pneumoniae	3	5.7 %
Bacillus SP	3	5.7 %
Neisseria SP	2	3.8 %
非溶連菌	2	3.8 %
S. faecalis	1	1.9 %
H. parainfluenzae	1	1.9 %
A. lwoffi	1	1.9 %
Flavobacterium	1	1.9 %
P. maltophilia	1	1.9 %
嫌気性菌		
S. intermedius	3	5.7 %
Peptococcus SP	3	5.7 %
Peptostreptococcus SP	2	3.8 %
Fusobacterium SP	2	3.8 %
Eubacterium	1	1.9 %
P. acnes	1	1.9 %
B. fragilis	1	1.9 %
B. corrodens	1	1.9 %
Bacteroides SP	1	1.9 %
V. parvula	1	1.9 %
F. marforme	1	1.9 %
合　計	51	100 %

今回報告した70例81洞について，好気性菌との割合についてみると，好気性菌のみ検出されたもの27洞（33%），好気性菌と嫌気性菌との双方が検出されたもの５洞（６%），嫌気性菌のみ検出されたもの４洞（５%），菌が検出されなかったもの45洞（56%）であった。次いで検出菌と自然口閉塞度との関係をみると，ＲＭＡＧが開放型（安静呼吸及び努力呼吸時に於いて鼻腔圧変化と上顎洞内圧変化とが同期していて自然口が常に開大を示すもの）を呈した22洞中，好気性菌のみ検出されたもの13洞（59%），菌の検出されなかったもの９洞（41%）であり嫌気性菌は検出されなかった。ＲＭＡＧが不完全閉塞型（上顎洞内圧変化が安静呼吸時には出現せず，努力呼吸時にのみ出現し自然口が高度狭窄を示すもの）を呈した15洞中，好気性菌のみ検出されたもの６洞（40%），好気性菌と嫌気性菌とが検出されたもの１洞(6.5%)，嫌気性菌のみ検出され

たものが１洞(6.5%),菌の検出されなかったものが７洞（47%）であった。ＲＭＡＧが閉塞型（安静及び努力呼吸時に上顎洞内圧変化が発現せず自然口が閉塞を示すもの）を呈した27洞中，好気性菌のみ検出されたものは８洞（30%),好気性菌と嫌気性菌とが検出されたもの４洞（14%),嫌気性菌のみが検出されたもの２洞（７%),菌の検出されなかったものの13洞（49%）であった（表２）。

表２　ＲＭＡＧと検出菌の関係

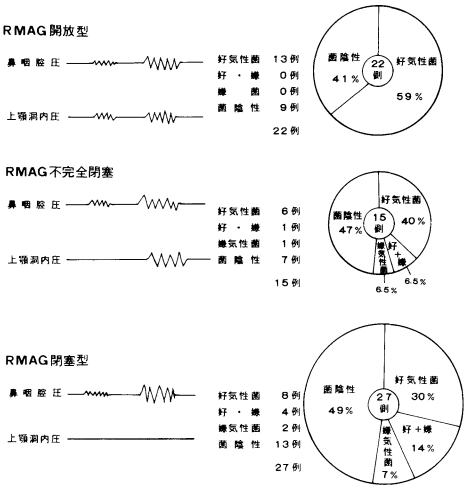

表３　菌検出結果と保存療法の結果

（total　55例）

効果 / 検出菌	著効	有効	やや有効	無効
好気性菌	16	3	2	2
好気性菌＋嫌気性菌	5	0	0	0
嫌気性菌	1	1	0	0
陰性	14	4	5	2

一方，治療効果と検出菌との関係についてみると，治療効果を追跡できた55例中で好気性菌のみ検出されたものは23例あり，そのうち16例は著効を示した。好気性菌と嫌気性菌とが検出された５例はすべて著効であった。又嫌気性菌のみ検出された２例はそれぞれ著効と有効とであった。菌が全く検出されなかった25例中では著効14例，有効４例，やや有効５例，無効２例であり，全体としては55例中51例（93%）において何らかの症状改善を認めた（表３）。

考　　察

今回得られた菌同定の成績は今迄の他の報告とほぼ同様の傾向がみられた。好気性菌についてみると藤巻らの報告[2]では Haemophilus influenzae 16.9%, Streptococcus haemolyticus 13%, Staphylococcus epidermidis 12.4%, Staphylococcus aureus 7.1%であるが，我々の成績では Haemophilus influenzae 20.6%, Staphylococcus epidermidis 12.9%, Staphylococcus aureus 5.7%であった。いずれも好気性菌では Haemophilus influenzae の検出率が高く，起炎菌として重要な位置を占めると思われる。次いで嫌気性菌についてみると，馬場の報告[3]によれば Peptostreptococcus が最多であり，次いで Peptococcus, Bacteroides である。我々の成績では S. intermedius, Peptococcus, Peptostreptococcus の順に検出された。好気性菌群と嫌気性菌群との比率をみると，我々の成績では好気性菌のみが検出されたものが33%，好気性菌と嫌気性菌とが検出されたものが６%，嫌気性菌のみが検出されたものが５%であった。荻野ら[4]は好気性菌のみ検出されたもの15%，好気性菌と嫌気性菌を検出したもの25%，嫌気性菌のみ検出したもの10%であったと報告している。いずれも嫌気性菌の発現頻度が高く，副鼻腔炎の特殊性をよく表わすものと考えられる。馬場[3]は副鼻腔はその解剖学的特徴から酸素分圧の低下が生じやすく嫌気性菌の発育がみられやすいとし，その発現頻度は副鼻腔炎症例の15.1%であると報告している。我々の成績でも11%に嫌気

性菌を検出し，ほぼ同様の結果を得た。そこで嫌気性菌が発育するためには上顎洞が閉鎖腔となり酸素分圧が低下する必要があると考えられるので，この状態をよく反映する上顎洞自然口の閉塞度を調べてみると，予想通り，自然口が開大している症例には嫌気性菌は検出されず，自然口が高度の狭窄あるいは閉塞している症例のみに嫌気性菌を検出することができた。このように自然口の状態により上顎洞内の菌の状態は変化するものであり，往々にして嫌気性菌も起炎菌となりうるものと考えられる。保存療法の薬剤選択に関して荻野ら[4]は広い抗菌スペクトラムを有するペニシリン系及びセフェム系抗生剤が first choice であり，また症状の改善をみない症例には，Haemophilus influenzae に対して高い感受性を有する抗生物質に変更する事により有効な保存療法が可能となると述べている。我々は上顎洞注入液の薬剤としてラタモキセフを使用した。ラタモキセフはオキサセフェム系抗生物質であり，グラム陰性菌と嫌気性菌とに対して強い殺菌作用を有するもので，又，β－ラクタマーゼ産生菌に対しても安定であり強力な抗菌力を有している。従って今回検出された菌に対してこのラタモキセフは広く感受性を有していること，又，経静脈的に投与された血中濃度よりもはるかに高濃度（$5\times10^4\mu g/m\ell$）の薬剤を直接上顎洞内に投与することができることから効果的な保存療法が得られたものと考える。今回の症例は病態が軽度のものから高度のもの例えば，初診時より手術適応例と考えられるものを含めて広い範囲を対象としたにも係らず，上記の如き成績を得たことは，本剤が現在の所，保存療法の first choice に適していると考えた。

ま と め

1） 上顎洞貯留液の検出菌では Haemophilus influenzae が20.6%と高率に検出された。又，全症例の11%に嫌気性菌が検出された。

2） 自然口が開大している症例には嫌気性菌は検出されず，自然口が高度狭窄あるいは閉塞している症例にのみ嫌気性菌が検出された。

3） 保存療法の上顎洞注入薬剤としてラタモキセフを使用し，良い臨床効果を得た。

参 考 文 献

1） 鼻腔上顎洞気流動態法による自然口病態の判定（第２報）
福武知重ら，耳鼻臨床．75：11：2165～2171，1982．

2） 上顎洞炎の検出菌について
藤巻豊ら，第11回嫌気性菌感染症研究会講演記録。

3） 慢性副鼻腔炎における嫌気性菌に関する臨症的ならびに実験的研究
馬場駿吉，名市大医誌　20巻４号，1970．

4） 慢性副鼻腔炎における起炎菌の現状
荻野仁ら，耳喉 55(5)：347～353，1983．

質 疑 応 答

質問　藤巻豊（順大）

投与量から考えると，検出菌に対しては，第１世代のセフェムおよび第２世代のセフェムでも治療効果は変らないのではないかと思う。他剤を用いた治療と LMOX を用いた治療での手答えに差は認めたか。

質問　中山むつみ（東海大）

自然口閉塞症例に対して上顎洞穿刺洗浄法で，どの程度の予後が得られたか。再発等はなかったか。

応答奥野吉昭（関西医大）

確かに注入液として使用したラタモキセフの濃度は高く，この場合，ＭＩＣは従来 Pseudomonous に感受性はないといわれているものにでも有効となります。しかし我々は6年前より注入液にリンコシン，トブラシン双方も使用して来たものの実際の臨床上，やはりこの薬剤の方が有効であった。

鼻腔上顎洞気流動態図にて閉塞型のものを保存療法を行ったのち開放型になったものは予後は良い。閉塞型のまま経過するものは保存療法無効例が多い。これらの事から副鼻腔自然口は慢性副鼻腔炎病態の重要な因子と考えられる。