

CLINICAL EFFICACY OF OFLOXACIN TO THE INFECTION OF OTORHINOLARYNGOLOGICAL FIELD.

Shunkichi Baba

Department of Otorhinolaryngology, Nagoya City University Medical School

Shozo Kawamura

Department of Otorhinolaryngology, Juntendo University School of Medicine

Buemon Sambe

Department of Otorhinolaryngology, Kanto Teishin Hospital

Yutaka Sakamoto

Department of Otorhinolaryngology, Kawasaki City Hospital

Masaru Ohyama

Department of Otorhinolaryngology, Kagoshima University School of Medicine

A multi-clinical study was carried out to evaluate the efficacy of ofloxacin(OFLX) on the infection of otorhinolaryngological field.

The following results were obtained.

1. Antibacterial activity

The antibacterial activity of OFLX was compared with those of pipemidic acid, nalidixic acid and norfloxacin.

It was very superior to pipemidic acid and nalidixic acid, and slightly superior or same to norfloxacin.

2. Clinical results

OFLX was used clinically in 206 cases of various infectious diseases in otorhinolaryngological field such as otitis media, otitis externa, paranasal sinusitis, tonsillitis and pharyngolaryngitis.

Its efficacy rate was 79.9%.

3. Side effect

Slight side effect were seen in 3 cases (1.5%).

Two cases were gastro-intestinal disorder and one case was headache.

オフロキサシンの耳鼻咽喉科領域感染症に対する臨床効果

名古屋市立大学耳鼻咽喉科

馬場駿吉

順天堂大学耳鼻咽喉科

河村正三

関東通信病院耳鼻咽喉科

三邊武右衛門

川崎市立川崎病院耳鼻咽喉科

坂本裕

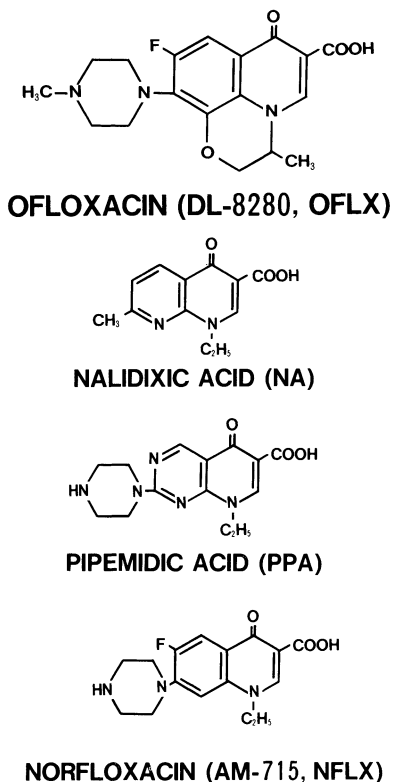
鹿児島大学耳鼻咽喉科

大山勝

はじめに

オフロキサシン(以下OFLXと略記, DL-8280)はbenzoxazine 格をもつ新しい合成経口抗菌剤であり, 従来の合成抗菌剤に比し化学構造上もやや趣きを異にする化学療法剤である(図1)。本剤はグラム陽性菌, グラム陰性菌に対し, 幅広く, 強力な殺菌作用を示し, 各科領域におけるその基礎的ならびに臨床的検討成績は第30回日本化学療法学会西日本支部総会(1982年12月10日, 名古屋)の新薬シンポジウムにおいて発表され, 高い評価を得ている。今回われわれはその耳鼻咽喉科領域における有用性を検討するために, 多施設同一プロトコールによる臨床試験を行ったので, その結果のまとめを各施設を代表して報告する。

図1 ピリドンカルボン酸系薬剤一覧



臨床試験方法

1) 参加施設および共同研究者

参加施設と共同研究者名は表1に示すごとくであり, 臨床細菌学的検討(分離菌の同定およびMIC測定)は東京総合臨床検査センター研究部で行った。

表1 参加施設および共同研究者(順不同)

名古屋市立大学	馬場駿吉・村井兼孝・木下治二
順天堂大学	河村正三・杉田麟也・藤巻豊
関東通信病院	三邊武右衛門・吉浜博太・上田良穂・小林恵子
	伊藤依子・岡田 淳・稲福盛栄
川崎市立川崎病院	坂本 裕・本村美雄・浦尾弥須子・摩 東紅
鹿児島大学	大山 勝・勝田兼司・昇 卓夫・橋本真実
	古田 茂・山本 誠・小幡悦朗・福田勝則
	花牟礼 豊・小川 敬
一宮市立市民病院	河合 洋
東京総合臨床検査センター	出口 浩一

2) 対象患者

1981年11月から1983年10月までの間に前記施設の耳鼻咽喉科で取扱った化膿性中耳炎, 外耳炎, 副鼻腔炎, 扁桃炎, 咽喉頭炎症例で, 原則として15歳以上の成人を対象とした。

3) 用法・用量

1日300~800mgを3~4回に分割, 経口投与したが, 標準的には1日600mgを3回に分割投与する方法をとった。

臨床成績

1) 疾患別臨床効果

検討総症例数は206例であったが, このうち判定不能の2例を除いた204例を臨床効果の検討症例母数とした。その成績の概要は表2に示すごとくである。すなわち, 有効率で見ると, 化膿性中耳炎では急性69.2%, 慢性57.1%, 慢性の急性増悪73.0%でそれらを通算すると70.2%と, 優れた成績を得た。外耳炎3例では100%, 副鼻腔炎では急性83.9%, 慢性40.0%, 慢性の急性増悪44.4%, 通算して71.1%で, 副鼻腔炎では中耳炎とほぼ同等のよい成績が得られた。扁桃炎では97.0% 咽喉頭炎では84.8%と有効率は極めて高かつ

た。以上の成績を総合的にみると著効85例、有効78例、やや有効26例、無効15例、判定不明2例で、有効率は79.9%であった。

表2 オフロキサシンの疾患別臨床効果

疾患名	臨床効果				計	有効率 (%)
	著効	有効	やや有効	無効		
中耳炎						
急性	6	3	2	2	14(1)	69.2
慢性	1	3	1	2	7	57.1
慢性の急性増悪	9	18	3	7	38(1)	73.0
小計	16	24	6	11	59(2)	70.2
外耳炎	2	1			3	100.0
急性	5	21	5		31	83.9
慢性		2	2	1	5	40.0
慢性の急性増悪	1	3	4	1	9	44.4
小計	6	26	11	2	45	71.1
扁桃炎	27	5		1	33	97.0
咽喉頭炎	34	22	9	1	66	84.8
計	85	78	26	15	206(2)	79.9

() : 判定不明例

2) 疾患別細菌学的効果

疾患別細菌学的効果は表3にその概要を示した。すなわち、菌消失率でみると、中耳炎63.0%、外耳炎66.7%、副鼻腔炎73.3%、扁桃炎96.4%、咽喉頭炎100%で、これらを通算すると全体で80.4%の成績であった。

表3 疾患別細菌学的効果

疾患名	細菌学的効果					計	消失率 (%)
	消失	一部消失	菌交代	不変	不明		
中耳炎							
急性	5	1	2	2	4	14	70.0
慢性	3	1	1	1	1	7	66.7
慢性の急性増悪	19	6	4	9		38	60.5
小計	27	8	7	12	5	59	63.0
外耳炎	2	1				3	66.7
副鼻腔炎							
急性	18	5	1		7	31	79.2
慢性		1		1	3	5	0
慢性の急性増悪	2	1	1		5	9	75.0
小計	20	7	2	1	15	45	73.3
扁桃炎	25		2	1	5	33	96.4
咽喉頭炎	37		1		28	66	100
計	111	16	12	14	53	206	80.4

$$\frac{\text{消失} + \text{菌交代}}{\text{消失} + \text{一部消失} + \text{菌交代} + \text{不変}} \times 100 = \text{消失率}$$

3) 分離菌別臨床効果

分離菌別臨床効果の概要は表4に示すごとくである。すなわち、有効率でみるとグラム陽性菌単独感染例では82%で、そのうち主な菌種についてみるとS.aureus83.3%、S.pneumoniae80%、S.pyogenes 89.5%などであった。一方、グラム陰性菌単独感染例では90.5%であり、そのうち主な菌種についてみるとPseudomonas sp. 87.5%、H.influenzae 95.2%などで極めて優れた成績がみられた。なお混合感染例でも72.7%の有効率が得られている。

表4 分離菌別臨床効果

菌名	臨床効果					計	有効率 (%)
	著効	有効	やや有効	無効	不明		
グラム陽性菌							
S. aureus	15	25	4	4		48	83.3
S. epidermidis		2	2	1		5	40.0
Staphylococcus sp.		1		1		2	50.0
S. pneumoniae	2	2	1			5	80.0
S. pyogenes	14	3	1	1		19	89.5
Streptococcus sp.	4	3				7	100.0
GPC	1	1				3	66.7
小計	36	37	8	8		89	82.0
グラム陰性菌							
E. coli		1				1	100.0
E. cloacae	1		1			2	50.0
Pseudomonas sp.	4	3	1		1	9	87.5
Proteus sp.		2	1			3	66.7
H. influenzae	17	3	1			21	95.2
GNR	1	6				7	100.0
小計	23	15	4		1	43	90.5
Peptococcus sp.				1		1	0
小計	59	52	12	9	1	133	84.1
混合感染	19	13	7	5	1	45	72.7
不明	7	13	7	1		28	71.4
計	85	78	26	15	2	206	79.9

4) 副作用

本剤の安全性を全投与症例数 206例について検討した。このうち副作用発現例数は3例(1.5%)でその内容は表5に示すごとくであって、軽度のものであった。

表5 オフロキサシンの安全性

投与症例数 206例

副作用発現例数 3例 (1.5%)

- 急性中耳炎 (48才, 女性) 200mg×2回/日
全身倦怠感, 頭重, 不眠 (軽度, 1日目)
投与中止後消失
- 慢性中耳炎急性増悪 (55才, 女性) 200mg×3回/日
下痢 (軽度, 3日目)
投与継続, 投与終了後消失 (5日目)
- 慢性中耳炎急性増悪 (58才, 女性) 200mg×2回/日
嘔気 (軽度, 1日後)
投与中止後消失

分離菌のMIC

分離菌に対する本剤ならびに既存の類縁抗菌剤のMICを日本化学療法学会標準法に従い測定した。その10⁶cfu/mlの成績の概要を累積分布曲線で図2, 3, 4, 5に示した。本剤のMICはStreptococcus sp., Staphylococcus sp.などグラム陽性菌では, NFLX, PPA, NAなどに比べ低い濃度に分布し, グラム陰性菌ではNFLXとほぼ同等, PPA, NAよりは優れた成績を得た。

図2 Streptococcus sp. 10⁶ cfu/ml

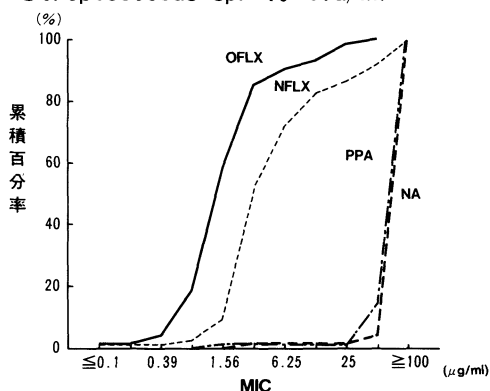


図4 Staphylococcus sp. 10⁶ cfu/ml

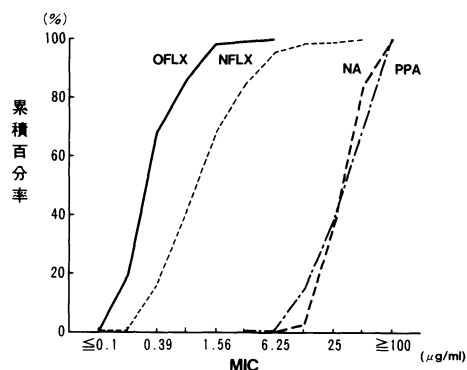


図3 グラム陽性菌 10⁶ cfu/ml

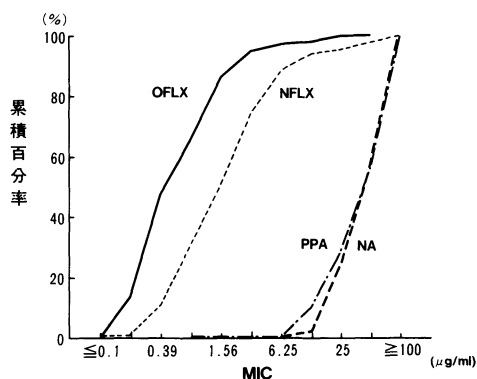
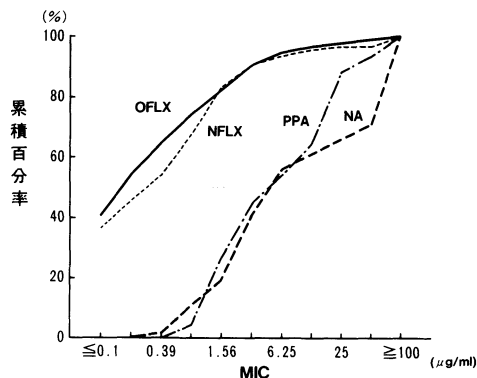


図5 グラム陰性菌 10⁶ cfu/ml



考案とまとめ

ピリドン・カルボン酸系経口合成抗菌剤の開発と臨床応用はNAにはじまるが、その後、登場したPPAは抗菌力が一層強くなり、耳鼻咽喉科領域においても中耳炎、副鼻腔炎に应用されるようになった。しかし、これらは抗菌範囲がグラム陰性桿菌に限られるため、その適応にも一定の限界があったわけである。しかし、最近開発されつつある類縁の合成抗菌剤はグラム陽性菌に対する抗菌力をも併せもつ広範囲スペクトラムのものが主体をなして来ており、本剤もそのような目標に向って第一製薬において新たに合成された薬剤である。その有効菌種の主なものをあげると、S.aureus, S.pneumoniae, S.pyogenes, E.faecalis, E.coli, K.pneumoniae, Proteus sp., S.marcescens, H.influenzae,

P.aeruginosa, N.gonorrhoeae, B.fragilis など広範囲にわたり、耳鼻咽喉科領域感染症から分離される主な菌種をほとんどカバーしていることになる。このような特質からみて耳鼻咽喉科感染症に対する抗菌経口治療薬としてその有用性が十分期待出来ると考え、今回の検討を行ったわけである。その結果、前述のように中耳炎、外耳炎、副鼻腔炎、扁桃炎、咽喉頭炎など、耳鼻咽喉科領域の代表的な感染症に対し、いずれも高い有効性を認めた。これらの成績は、現存する経口用抗菌化学療法剤のうちでも第一級に位置づけ出来る成績であり、すでに別途に行われた二重盲検試験においてもさらに客観的にこれが裏付けられている。安全性についても今回の検討では1.5%という低い副作用発現率であり、その程度も軽いものであって、とくに問題とな

るものではなかった。本剤の系統の薬剤の一般的な副作用としては神経系統のものに注意しなければならないが1日600mg程度では、多発の心配はないと考えられた。

以上の成績から本剤は新しい経口用抗菌剤として、当科領域の種々の細菌感染症によい治療効果を発揮し得る薬剤であると言えよう。なお、小児への投与に関する安全性の確立はまだまだなされていないことを使用上留意する必要がある。

文 献

- 1) 第30回日本化学療法学会西日本支部総会新薬シンポジウム「DL-8280」ブックレット, 1982
- 2) 三邊武右衛門他：慢性化膿性中耳炎に対するPipemidic acidの薬効評価, 耳鼻23：807-827, 1977
- 3) 馬場駿吉他：副鼻腔炎に対するPipemidic acidの薬効評価, 耳鼻26：863-876, 1980
- 4) 佐々木亨他：急性陰窩性扁桃炎に対するDL-8280の薬効評価, 耳鼻30：484-513, 1984
- 5) 河村正三他：化膿性中耳炎（急性、慢性の急性増悪、慢性）に対するDL-8280の薬効評価, 耳鼻30：642-670, 1984