

## A CLINICAL EVALUATION OF CEFMENOXIME OTIC SOLUTION

A clinical evaluation was made of the efficacy and safety of a new cephalosporin antibiotic, cefmenoxime (CMX)

otic solution for 42 patients associated with parulent otitis media.

CMX otic solution were administered twice per day.

Clinical effects were obtained as follows.

1. The main microorganisms detected were *Staphylococcus aureus* (40.5%), *Pseudomonas aeruginosa* (31%).
2. Clinical results were excellent in 18 cases (42.9%), good in 18 cases (42.9%) and poor in 6 cases (14.3%).
3. No side effects were seen in all patients.
4. These results indicate that CMX otic solution is useful medication for the treatment of localized ear infection.

## Cefmenoxime 点耳薬による臨床的検討

(大阪大学耳鼻咽喉科)

浅井 英世・森 望  
荻野 仁・松 永 亨

酒井 國男 (大阪市)

### はじめに

外耳道や中耳腔の局在性感染症に対する抗生物質の点耳・耳浴療法は実地臨床で日常的によく行われている治療法の一つである。従来から市販されている耳局所治療用抗生物質には、カナマイシン、フラジオマイシン、クロラムフェニコールなどがあるが、いずれの薬剤も長期間使用すると感音難聴を生じる可能性がある事が報告されている。<sup>(1)(2)(3)</sup>

第3世代のセフェム系抗生物質である cefmenoxime (CMX) をもとにして開発された、cefmenoxime (CMX) 耳用液は基礎的実験で<sup>(4)(5)</sup>内耳に対する安全性が確認されていて、また

臨床的にも化膿性中耳炎に対する多施設二重盲検試験において本剤の有効性と安全性が確認されている。<sup>(6)</sup>

今回、われわれは1%CMX耳用液を使用し、その臨床効果や安全性などを確認する機会を得たので報告する。

### 対象および方法

1986年7月から1987年6月までに大阪大学医学部耳鼻咽喉科および関連施設を受診した急性化膿性中耳炎(以下急性中耳炎とする)6例、慢性化膿性中耳炎急性増悪症(慢性中耳炎)33例、真珠腫性中耳炎急性増悪症(真

珠腫性中耳炎) 3例の計42例を対象とした。

投与方法は1%CMX耳用液を1日2回、朝夕、6~10滴患耳を上にして点耳し、約10分間の耳浴を行うことを原則とした。

臨床効果は、主に中耳分泌物の増減を、おむね表1に示す判定基準に従い、著効・有効・無効の3段階で判定した。

### 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
- 無効：投与14日目に至っても分泌物が消失しないか又は増加したもの

なお急性中耳炎6例は抗生物質の内服によっても治癒が遅延し、鼓膜の穿孔が比較的大きく、中耳内に1%CMX耳用液が到達し得る症例を選んだ。

### 結 果

1%CMX耳用液の各々の症例の臨床成績を表2、3に示す。症例は男性20例、女性22例の合計42例で、年齢は6才から93才、平均55才であった。

疾患別の臨床効果を表4に示す。著効と有効を合わせた有効率は85.7%で、疾患別では33例と全症例の78.6%を占める慢性中耳炎が著効12例、有効15例で有効率81.8%であった。

表2. 症例一覧表

No.	名前	年齢	性別	疾患名	起炎菌	感 受 性						効果	副作用
						ABPC	CMZ	TC	GM	PPA	CMX		
1	A.S.	38	♀	慢性中耳炎	<i>β</i> -streptococcus	3+	3+	2+	2+	-	3+	著効	無
2	M.S.	70	♀	"	<i>S.aureus</i>	1+	2+	1+	2+	2+	2+	著効	無
3	T.K.	61	♀	"	<i>P.aeruginosa</i>	-	-	1+	3+	2+	3+	著効	無
4	K.T.	79	♂	"	<i>S.epidermidis</i>	3+	3+	3+	3+	1+	3+	有効	無
5	H.E.	44	♂	"	<i>S.aureus</i>	1+	3+	3+	2+	1+	2+	著効	無
6	N.O.	89	♂	"	<i>P.mirabilis</i>	3+	3+	1+	3+	3+	3+	著効	無
7	H.T.	93	♂	急性中耳炎	<i>S.aureus</i>	-	3+	3+	2+	1+	1+	著効	無
8	M.N.	79	♀	慢性中耳炎	<i>P.mirabilis</i>	2+	3+	1+	3+	3+	3+	著効	無
9	Y.Y.	12	♂	"	<i>S.aureus</i>	2+	3+	3+	3+	2+	3+	著効	無
10	A.K.	75	♀	"	"	3+	3+	3+	2+	1+	3+	著効	無
11	M.Y.	38	♂	急性中耳炎	"	1+	3+	3+	2+	1+	2+	著効	無
12	T.W.	66	♀	慢性中耳炎	<i>Corynebacterium sp.</i>	3+	3+	3+	3+	1+	3+	著効	無
13	H.M.	74	♂	"	<i>S.aureus</i>	3+	3+	3+	2+	1+	3+	著効	無
14	H.S.	84	♂	"	"	1+	3+	3+	3+	1+	2+	著効	無
15	S.O.	6	♂	急性中耳炎	"	-	3+	2+	1+	1+	1+	著効	無
16	K.O.	44	♂	慢性中耳炎	"	-	3+	3+	2+	1+	2+	著効	無
17	S.O.	61	♀	"	"	3+	3+	3+	2+	1+	3+	著効	無
18	K.L.	45	♀	真珠腫性中耳炎	<i>P.inconstans</i>	-	3+	-	-	-	3+	著効	無
19	T.M.	52	♀	急性中耳炎	<i>S.epidermidis</i>	2+	3+	1+	1+	-	2+	著効	無
20	M.O.	67	♀	"	<i>S.aureus</i>	-	3+	3+	2+	1+	1+	著効	無
21	A.T.	36	♂	"	<i>P.aeruginosa</i>	-	-	-	2+	1+	-	無効	無

表3. 症例一覧表

No.	名前	年齢	性別	疾患名	起炎菌	感 受 性						効果	副作用	
						ABPC	CMZ	TC	GM	PPA	CMX			
22	J.T.	39	♀	真珠腫性中耳炎	<i>P.mirabilis</i>	3+	3+	1+	2+	2+	3+	著効	無	
23	M.Y.	17	♂	急性中耳炎	<i>S.aureus</i>	2+	3+	3+	2+	1+	3+	著効	無	
24	Y.Y.	66	♀	慢性中耳炎	"	-	3+	3+	2+	1+	1+	著効	無	
25	E.E.	60	♀	"	<i>Achromobacterium xylosoxidans</i>	-	-	-	-	-	-	無効	無	
26	S.N.	75	♂	"	<i>P.aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	-	無効	無	
27	M.O.	35	♂	"	"	-	-	-	-	-	2+	1+	著効	無
28	T.Y.	77	♂	真珠腫性中耳炎	"	-	-	-	1+	3+	2+	2+	著効	無
29	T.W.	78	♂	慢性中耳炎	"	-	-	-	-	-	1+	2+	著効	無
30	T.F.	53	♂	"	"	-	-	-	-	-	-	2+	著効	無
31	T.Y.	55	♂	"	<i>P.capacia</i>	1+	-	-	-	-	-	3+	著効	無
32	T.I.	24	♀	急性中耳炎	<i>P.aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	2+	1+	著効	無
33	A.M.	42	♀	慢性中耳炎	<i>Corynebacterium sp.</i>	-	3+	2+	3+	1+	2+	2+	著効	無
34	P.H.	65	♀	"	<i>P.aeruginosa</i>	-	-	1+	2+	2+	2+	著効	無	
35	T.K.	47	♂	"	"	-	-	-	-	-	1+	2+	著効	無
36	T.N.	54	♀	"	"	-	-	1+	3+	2+	2+	著効	無	
37	K.I.	11	♀	"	"	-	-	-	-	3+	-	著効	無	
38	S.S.	76	♀	"	<i>S.aureus</i>	-	3+	3+	2+	1+	1+	著効	無	
39	Y.O.	70	♂	"	<i>P.capacia</i>	-	-	-	-	-	-	3+	著効	無
40	S.K.	25	♂	"	<i>P.aeruginosa</i>	1+	-	2+	2+	3+	-	著効	無	
41	A.M.	57	♀	"	<i>S.aureus</i>	-	3+	1+	1+	1+	-	無効	無	
42	T.H.	61	♀	"	"	-	3+	1+	1+	-	-	無効	無	

表4. 疾患別臨床効果

疾患名	例数	効 果			有効率 (%)
		著効	有効	無効	
慢性中耳炎	33	12	15	6	81.8
急性中耳炎	6	5	1	0	100
真珠腫性中耳炎	3	1	2	0	100
計	42	18	18	6	85.7

また、急性中耳炎6例と真珠腫性中耳炎3例の有効率はともに100%であった。

表5に1%CMX耳用液の起炎菌別臨床効果を示す。*S.aureus* 検出例が17例を占め最も多く、次に *P.aeruginosa* が13例で、両者で30例、全体の71.4%を占めた。*S.aureus* 検出例における有効率は82.4%で、*P.aeruginosa* 検出例では84.6%の有効率であった。*Corynebacterium sp.* 2例の有効率が50%である他はすべて100%の有効率を示した。

表5. 起炎菌別臨床効果

起炎菌	例数	効 果			有効率 (%)
		著効	有効	無効	
<i>Staphylococcus aureus</i>	17	9	5	3	82.4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13	3	8	2	84.6
<i>Proteus mirabilis</i>	3	1	2	0	100
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	1	1	0	100
<i>Corynebacterium sp.</i>	2	0	1	1	50
<i>Pseudomonas capacia</i>	2	1	1	0	100
<i>β</i> -Streptococcus	1	1	0	0	100
<i>Proteus inconstans</i>	1	1	0	0	100
<i>Achromobacterium xylosoxidans</i>	1	1	0	0	100

副作用は全症例において認められなかった。

*S. aureus* に対する ABPC、CMZ、TC、GM、PPA、CMX の感受性を表6に示す。CMZは(3+)が16例、(2+)が1例でTCは(3+)が13例、(2+)が2例で両者とも(−)はなく良好な感受性を示した。一方、ABPCは17例中(3+)が2例、(2+)が2例、(−)が9例と(−)の割合が多いのに対して、CMXは(3+)4例、(2

表6. *Staphylococcus aureus*に対する感受性

抗生物質	3+	2+	1+	−
ABPC	2	2	4	9
CMZ	16	1	0	0
TC	13	2	2	0
GM	2	10	4	1
PPA	0	2	14	1
CMX	4	6	5	2

表7. *Pseudomonas aeruginosa*に対する感受性

抗生物質	3+	2+	1+	−
ABPC	0	0	0	13
CMZ	0	0	0	13
TC	0	1	5	7
GM	4	5	0	4
PPA	1	5	4	3
CMX	1	8	2	2

+)6例、(−)が2例と比較的良好な感受性を示した。

表7に *P. aeruginosa* に対する各種抗生物質の感受性を示す。ABPCとCMZは13例全例(−)であり、TCも(2+)がわずかに1例で、(1+)が5例、(−)が7例であった。一方、GM、PPA、CMXはいずれも表7に示すように良好な感受性を示した。

表8に、42症例のすべての菌に対する各種抗生物質の感受性を示す。ABPCは42例中(−)が26例であった。CMZは(3+)が25例、(2+)が1例と良好な感受性を示す例が多い反面、(−)も16例と多かった。そ

表8. すべての菌に対する感受性

抗生物質	3+	2+	1+	−
ABPC	7	4	5	26
CMZ	25	1	0	16
TC	15	5	11	11
GM	11	16	6	9
PPA	4	8	21	9
CMX	14	17	7	4

他の抗生物質のうちではTC、GMが比較的良好な感受性を示す例が多かったが、CMXは(3+)14例、(2+)17例で(−)はわずか4例と、最も良い結果を示した。

### 考 察

今回、われわれは第3世代セフェム系抗生物質であるCMX耳用液を中耳炎42例に対し局所投与し、前述のように85.7%と良好な臨床成績を得た。

細菌感染症に対する治療法としては抗生物質を全身投与するのが通常であるが、慢性中耳炎に関しては内服の抗生物質だけでは耳漏の消失を期待できない例もあり、中耳局所に抗生物質の投与を行う方がより効果的な場合が多く、日常臨床においては点耳または耳浴が繁用されている。特に実地医家においてはその傾向が顕著である。そこで、使用する薬剤としては耳毒性がなく、かつ、菌検査の結果が判明するまでの期間にも使用できるように、中耳炎において高頻度に検出される各種の細菌に対して広い抗菌力を有することが望ましい。

慢性中耳炎の検出菌としては、*S. aureus*、*P. aeruginosa*、*P. mirabilis* などが多いことが報告されているが、今回のわれわれの症例においても同様の傾向がみられた。*S. aureus* に対する感受性は、第2世代のCMZが最も良好で、それと比較すると第3世代のCMXはやや劣った結果ではあるが、実際の臨床効果は82.4%と優れた有効率を示した。これは局所使用により高濃度の薬剤を直接病巣に接

触させ得たためと考えられる。 *P. aeruginosa* に対してもCMXは良好な感受性を示し、有効率も84.6%と好成績であった。

副作用は42例全例にまったく認められなかった。

以上、今回の1%CMX耳用液の使用経験から、本剤は化膿性中耳炎に有効かつ安全な薬剤と考えられる。

### ま と め

1%CMX耳用液の臨床的検討を行い、次のような結果を得た。

- 1) 42例中36例、85.7%の有効率で、疾患別では、慢性中耳炎33例中27例、81.8%、急性中耳炎6例中6例、100%、真珠腫性中耳炎3例中3例、100%の有効率であった。
- 2) *S. aureus* では17例中14例、82.4%、*P. aeruginosa* では13例中11例、84.6%の有効率であった。

- 3) 42例の全例において副作用はまったく認められなかった。

### 文 献

- 1) Mittelman H.: Ototoxicity of otological antibiotics. Tr Am Acad Ophthal and Otol 76: 1432-1443, 1972.
- 2) 野村恭也: 点耳薬難聴について。耳展 18: 541-546, 1975
- 3) 野村恭也: 点耳療法による内耳障害について。耳喉 51: 117-122, 1979
- 4) 佐藤喜一他: 鼓室内使用薬剤の聴器毒性についての比較実験。Ear Reserch Japan 14: 315-316, 1983
- 5) 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: 491-495, 1983
- 6) 馬場駿吉: 細菌感染症の当科における最近の動向—耳鼻咽喉科領域感染症における検出菌の変遷。耳鼻臨床 71: 508, 1978