

# A CLINICAL EVALUATION OF 0.3% LOMEFLOXACIN(NY-198) OTIC SOLUTION

Kiichi Sato\*, Takumi Miyazaki, Yoshizumi Saito, Soichi Nukuzuma, Koichi Yamashita

\*Medical Research Institute, Kanazawa Medical University  
Department of Otolaryngology, Kanazawa Medical University

A new otic solution of 0.3% lomofloxa cin(NY-198) was evaluated, clinically. 12 patients of chronic otitis media with the perforation of ear drum were received this NY-198 otic solution at the dosis of three drops, two times per day, for 7 days. On seventh day after use of this solution, authors examined the clinical local findings, such as otorrhoea and otoscopic pictures. Also, authors performed the bacteriological examination. The criteria of clinical evaluation was accorded with the criteria of committee of our society

for infectious diseases. As the results, the clinical efficacy is 91.7%, which is very high evaluation. Only one patient of 50 aged female showed fair result, because the primary causative organism of *S.aureus* changed to secondary organism of *Candida albicans*. All of the patients had not any kinds of side effects. In conclusion, 0.3% NY-198 otic solution is efficacious for the local treatment of chronic otitis media, and effectived to the both bacteriae of Gram-positive and negative organism.

## 0.3%NY-198耳用液の安全性と臨床使用経験

佐藤 喜一  
金沢医大総合医研

宮崎 巨 斎藤 喜澄 奴久妻 聡一 山下 公一  
金沢医科大学耳鼻咽喉科学教室

### はじめに

0.3% Lomefloxacin(NY-198) は図-1 に示す如く、キノロンカルボン酸系の合成抗菌剤である。特にNY-198は耳鼻咽喉科感染症の主な起炎菌である黄色ブ菌、肺炎菌などのグラム陽性菌や緑膿菌、プロテウス菌などのグラム陰性菌に強い抗菌力があり、更に組織への移行が優れている。また水溶液にしても

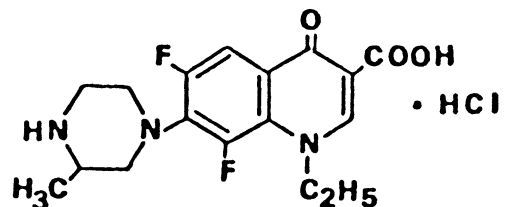


図-1 NY-198の化学構造

安全性があるという事から、NY-198を耳用液として使用する試みが推進されてきた。この過程でNY-198の耳毒性の有無に関する動物実験が行われた。その結果、本剤を7日間連続投与したモルモットに耳毒性は全く見られなかった。臨床応用への試験は全国組織で共同研究（代表者：馬場駿吉教授）が行われ、その成績が報告されているが、我々は、これらの共同研究とは別の症例に0.3%NY-198耳用液を使用する機会を得たので報告する。

### 対象患者

1988年8月から12月までの間に本学病院と関連病院の井波厚生病院（富山県東礪波郡井波町）の耳鼻科外来を訪れた慢性中耳炎患者を対象とした。対象者は、総て鼓膜に穿孔があり、耳漏分泌（wet）が認められた。

### 耳用液の使用法と観察方法

対象患者に口頭で本耳用液の概要を説明し、使用の承諾を得た。使用する前に外耳道を、十分に清拭し耳漏を採取し細菌学的検査を行った。その後、耳漏を吸引し本耳用液を患耳に6～10滴、滴下し耳浴を行った。耳浴法を患者に良く説明し1日2回の耳浴を行うように指示し、本耳用液を持たせた。投与後、7日目には必ず来院するように指示した。

観察項目としては次の点に注目し記載した。即ち、自覚症状としては耳閉塞感（wetな感じを含む）を、他覚的所見としては耳漏の量と性状、および非穿孔部の鼓膜や中耳腔の粘膜の浮腫や発赤の状態である。これらの記載項目は本耳用液の臨床評価法に役立てた。

### 臨床評価法

原則的には、耳鼻科感染症研究会の委員会判定基準法を採用した。即ち、前記の観察項目をスコアで表現し、本耳用液使用前と7日±1日目のスコアを比較し有効度を求めた。各項目のスコアの鑑別法は図-2に示した。

また各状態におけるスコアの実数計算法は図-3に示した。

（図-2）観察項目とスコアの鑑別法

観察項目	スコア [ ( ) で示した。 ]
耳閉塞感	強度 (3) 中等度 (2) 軽度 (1) なし (0)
鼓膜数室粘膜発赤	強度 (3) 中等度 (2) 軽度 (1) なし (0)
耳漏量	多量 (3) 中等度 (2) 少量 (1) なし (0)
耳漏性状	膿性 (3) 粘膿性 (2) 粘性又は膿液性 (1) なし (0)

（図-3）スコアの計算法（判定基準委員会の式）

$$\frac{\text{耳閉塞感} + \text{粘膜発赤} + \text{耳漏性状}}{\text{有症状項目数}} + \text{耳漏量}$$

投与前と7日目の実数の差を求め、その数が4点以上を著効とし、以下3点以上4点未満を有効、1点以上3点未満はやや有効とし、1点未満は無効とした。副作用の有無については、患者への問診で確認した。

### 細菌学的評価法

投与前の耳漏については、全例に細菌検査を行った。しかしながら、7日目の耳漏については局所が、wetであった1例のみに行った。局所がdryであった場合には、細菌叢が消失したと判断した。

### 臨床成績

対象患者は総数12名（男5名、女6名）であった。年齢別では19才の男性と35才の女性を除いて、50才以上の高齢者であった。これらの高齢者は慢性中耳炎の罹患歴が10年以上であった。職業別では、19才の男性以外の患者は全て農業に従事している。中耳炎の手術歴はない。

臨床成績については、図-4に一括して記載した。委員会判定基準法に準じて有効率を求めた結果は91.7%という高い値を得た。耳漏の細菌検査では、全例に常在菌を含めた混合細菌が認められたが、主たる起炎菌と思わ

(図-4) 0.3% NY-198の臨床成績

症例	年齢(才)	性	起炎菌	臨床効果	7日目の局所所見
1	19	男	NFGNR	有効	dry
2	78	〃	P. aeruginosa	著効	dry
3	79	〃	S. aureus	著効	dry
4	65	〃	P. aeruginosa	有効	dry
5	52	〃	S. aureus	有効	dry
6	65	女	P. rettgeri	有効	dry
7	50	〃	S. aureus	やや有効	wet (fungus)
8	35	〃	S. aureus	有効	dry
9	60	〃	S. aureus	有効	dry
10	65	〃	P. aeruginosa	著効	dry
11	73	〃	NFGNER	著効	dry
12	70	〃	S. aureus	著効	dry

れる菌を図-4に示した。7日目の臨床所見から、0.3%NY-198耳用液は細菌学的にも、グラム陽性ならびに、陰性菌に対して強い殺菌あるいは、消菌作用があった事を示唆している。使用例のうち、1例は7日目の局所所見が、ややwetであったために菌検査を行った所、*Candida albicans*の感染であった。しかしながら本例の耳漏分泌量は使用前に比較し、著明に減少していた。なお、副作用は全例に認められなかった。

考察とまとめ

耳鼻咽喉科領域の感染症に対する、Lomefloxacin(NY-198)経口抗菌剤の臨床成績については、既に馬場らによって報告され、66.5%という高い有効率を上げている<sup>1)</sup>。また河村らは慢性中耳炎に対するNY-198とPipemidic acid(PPA)の薬効比較試験で、約62%に有効であったと述べ、両薬剤の薬効に有意差が見られなかったという<sup>2)</sup>。二木らによれば、耳漏には血清と殆ど同じ程度の移行が見られたと述べている<sup>3)</sup>。細菌学的な検索では、グラム陽性と陰性の両菌に抗菌力を有しているが、特に黄色ブドウ球菌単独感染症に76.9%という高い菌消失率を示している<sup>2)</sup>。NY-198を耳用液として耳感染症に使用する計画は馬場らによって試案された。その後、耳用液は中耳腔粘膜に直接投与するという事から、中耳粘膜に対する影響や耳毒性の有無を確認する目的

で動物実験が行われた<sup>4)</sup>。その結果、耳毒性が全く認められなかった事から、臨床試験が第1相試験から順次継続され、これまで期待以上の成績を上げている<sup>5)</sup>。

既に述べたように、0.3%NY-198耳用液の臨床試験は馬場教授を代表する全国規模の共同研究であったため、多くの耳鼻科医は本耳用液の使用を経験している事である<sup>5)</sup>。今回我々は、共同研究とは別の症例を対象に、0.3%NY-198耳用液に限っての治験をする機会を得た。その結果として有効率が91.7%という高い値を得た。対象とした症例は12例と少ない例ではあったが、耳漏の細菌検査から得られた起炎菌の種類を整理すると、慢性中耳炎の耳漏に一般的に見られる起炎菌の種類と頻度に大きい違いはなかった。従って0.3%NY-198耳用液の効果は、この値を維持しながら臨床効果を示すのではないかと考察した。この耳用液に限らず、一般的な問題として、耐性の発現がある。特に抗生物質や抗菌剤を局所治療薬として使用するためには、高濃度になりがちであり、時として最小発育阻止濃度(MIC)の数十倍に達する事がある。従って、実地臨床で実際に使用する際には、常に高濃度である事を認識し、長期間の使用は避けるべきであると考え。また菌交代現象が容易に起こりうる可能性についても、臨床経過を観察しながら留意するべきものとする。

参考文献

- 1) 馬場 駿吉、河村 正三ら：耳鼻咽喉科領域におけるNY-198の使用経験。日本科学療法学会総会、新薬シンポジウム、盛岡、1987.
- 2) 河村 正三ら：化膿性中耳炎に対するLomefloxacin (NY-198) とPipemidic acid (PPA) の薬効比較試験。耳鼻、35：434-457, 1989.
- 3) 二木 隆ら：耳鼻咽喉科領域におけるNY-198の基礎的、臨床的研究。Chemotherapy

36 : 1280-1288, 1988.

4)佐藤 喜一、奴久妻 聡一ら : NY-198液の聴器に及ぼす影響について。日耳鼻感染症誌 6 : 93-97, 1988.

5)馬場 駿吉ら : 耳感染症に対する0.3% Lomefloxacin耳用液の臨床共同研究 (仮題) 投稿予定, 1989.

**【謝辞】** : 本臨床試験に際し、千寿製薬株式会社の御協力に感謝致します。