

## THE CLINICAL INVESTIGATION OF OFLOXACIN IN OTORHINOLARYNGOLOGICAL INFECTIONS

Takuya Kinoshita, Tokichiro Mitoma, Koichi Ushiro, Tadami Kumazawa

Department of Otolaryngology, Kansai Medical University

We studied the clinical effect of OFLX in 50 patients of various infectious diseases in otorhinolaryngological fields such as otitis media : 39, pharyngolaryngitis : 6 and tonsillitis : 5.

OFLX was administered at a dose of 600 mg a day, and clinical and bacteriological examinations were performed.

The results were as follows :

1. Clinical and bacteriological efficacy rate was over 70%.
2. The most frequently cultured bacteria was *S.aureus*, followed by *P.aeruginosa* and *Corynebacterium*.
3. The antibacterial activity of OFLX was compared with norfloxacin.

OFLX was superior to norfloxacin in *S.aureus*, but slightly inferior to norfloxacin in *P.aeruginosa*.

4. Concentration of OFLX in paranasal sinus mucosa was measured.

Simultaneous samples of serum and sinus mucosa were collected in 3 cases at 1 hour oral administration of 200mg. The tissue concentrations reached higher than that of serum.

5. No side effect were observed in any case.

It was concluded that OFLX is a useful drug for treating otorhinolaryngological infections.

## 耳鼻咽喉科領域感染症における オフロキサシンの臨床的検討

木下 卓也・三笥 籐吉郎・牛呂 公一・熊沢 忠躬

関西医科大学耳鼻咽喉科学教室

### <はじめに>

従来耳鼻咽喉科感染症に使用される合成抗菌剤はピペミド酸が主たるものであったがこれはグラム陽性菌には抗菌力がなかった。しかし近年の合成抗菌剤の進歩は目覚ましく、グラム陽性菌にも抗菌力をもつ広範囲スペクトラムのものが開発され耳鼻咽喉科でも広く

使用されるようになってきている。今回著者らはその一つでピリドンカルボン酸系の合成抗菌剤であるofloxacin (OFLX, Tarivid®) の耳鼻咽喉科領域感染症における有用性を追試し、又臨床分離株に対するMIC、副鼻腔粘膜への組織移行性等若干の基礎的検討も加えてみたので報告する。

＜対象及び方法＞

1. 臨床的検討：基礎疾患のない16才以上の男子22名、女子28名の計50名の当科外来感染症患者を対象とした。感染症名及びその内訳は表1に示す如くである。

表 1

疾患別臨床効果

疾患名	症例数	著効	有効	やや有効	無効	有効率
急性中耳炎	3		3			71.8% (28/39)
慢性中耳炎 (急性増悪)	36	3	22	8	3	
急性咽喉頭炎	2		2			66.7% (4/6)
慢性咽喉頭炎 (急性増悪)	4		2	1	1	
急性扁桃炎	3		2		1	80.0% (4/5)
慢性扁桃炎 (急性増悪)	2		2			
計	50	3	33	9	5	72.0% (36/50)

副鼻腔炎が含まれていないのは、当科が副鼻腔疾患に対し積極的に上顎洞穿刺という外科的手段を併用しており、薬剤そのものの臨床的評価を得るのが困難なため除外したからである。OFLXは1回200mg、1日3回食後経口投与とし、3日間以上の投与例について臨床効果の判定を行った。効果判定に影響を与える他剤の併用はせず、また局所処置も日常的なものに限った。臨床効果判定は下記の基準に従い各主治医が判定した。

著効：薬剤投与後3日目までに自覚症状、他覚所見が著明に改善したもの

有効：薬剤投与後6日目までに主な自覚症状が消失し、他覚所見の改善のみられたもの

やや有効：薬剤投与後7日を越えた時点で自覚症状の消失ならびに他覚所見の改善がみられたもの、あるいは6日目までに自覚症状は軽減しても他覚所見の改善が十分でなかったもの

無効：薬剤投与後7日を越えた時点で自覚症状、他覚所見に改善のみられなかったもの

今回血液臨床検査は施行しなかったが、再診時に副作用症状の有無を問診にてチェックした。

又、細菌学的検査は原則として薬剤投与前及び投与終了時に行ったが投与後に分泌物の消失した例については菌検査をせず菌消失と判定した。

2. MIC測定

後述の如く、今回の臨床的検討からはグラム陽性菌としては*S.aureus*、グラム陰性菌としては*P.aeruginosa*が単独感染の原因菌として最多のものであったのでこの2菌についてのMICを測定し、norfloxacin (NFLX)と比較した。用いた菌株は当科患者よりの病巣分離株であるが今回の臨床的検討の対象以外のものも含んだ*S.aureus* 14株、*P.aeruginosa* 13株である。

3. 組織移行性

薬剤の組織移行性を検討するには局所麻酔下での鼻副鼻腔手術で組織を採取するのが比較的容易なので、今回は副鼻腔炎手術症例3例について検討した。手術直前にOFLX200mgを経口投与し、投与後60分での血清濃度、組織内濃度を測定した。

＜結 果＞

1. 臨床的検討

(1) 疾患別臨床効果 (表1)

50例全体の有効率は72.0%であった。疾患別では中耳炎で71.8%、咽喉頭炎で66.7%、扁桃炎で80.0%の有効率であった。又、急性感染症と慢性感染症に分けた場合には急性感染症で87.5%、慢性感染症で69.0%の有効率であった。なお今回の対象中副作用症状を訴えた例は1例もなかった。

(2) 分離菌別臨床効果

細菌学的効果の判定できた症例は47例で、単独感染25例、混合感染22例であった。表2に示す如く、グラム陽性菌単独感染例では*S.aureus*が14例と最多で、グラム陽性菌単独

表 2

分離菌別臨床効果

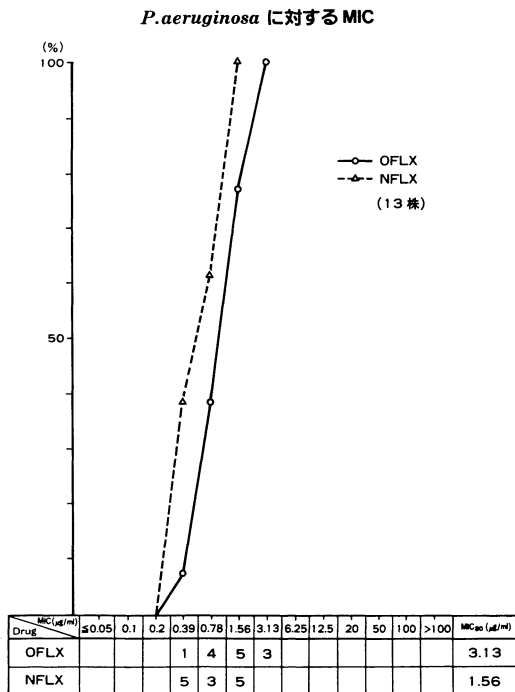
菌名		症例数	著効	有効	やや有効	無効	有効率
単 独 感 染	G <i>S.aureus</i>	14	3	9	2		85.7% (12/14)
	G <i>S.epidermidis</i>	3		2	1		66.7% (2/3)
	(+) <i>Corynebacterium</i>	2		1	1		50.0% (1/2)
	小計	19	3	12	4		78.9% (15/19)
	G <i>P.aeruginosa</i>	4		3		1	75.0% (3/4)
	G <i>A.xylosoxydans</i>	1			1		0% (0/1)
	(-) <i>P.inconstans</i>	1		1			100% (1/1)
	小計	6		4	1	1	66.7% (4/6)
	計	25	3	16	5	1	76.0% (19/25)
	混合感染	22		15	3	4	68.2% (15/22)
総計	47	3	31	8	5	72.3% (34/47)	

感染例19例の有効率は78.9%であった。又、グラム陰性菌単独感染例では*P.aeruginosa*が4例と多く、グラム陰性菌単独感染例6例の有効率は66.7%であった。混合感染例22例の有効率は68.2%であり、47例全体での有効率は72.3%であった。

(3) 細菌学的効果

今回の臨床的検討症例中最多数を占めた中耳炎につき菌消失率を求めてみた。

図 1



結果は表3に示す如くで61.3%であった。

表 3

細菌学的効果

疾患名	症例数	消失	一部消失	菌交代	不変	不明	菌消失率
急性中耳炎	1	1					61.3% (19/31)
慢性中耳炎 (急性増悪)	35	15	7	3	5	5	

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

2. MIC

図1左側に*P.aeruginosa*に対するOFLXとNFLXのMICを示すがOFLXはNFLXよりやや高い濃度に分布している。図1右側は*S.aureus*に対する2剤のMICであるが明らかにOFLXの方がNFLXより低濃度に分布しているのが判る。

3 組織移行性

表4に3例の結果を示す。3例とも血清濃度とほぼ同等かそれ以上の移行率を示した。

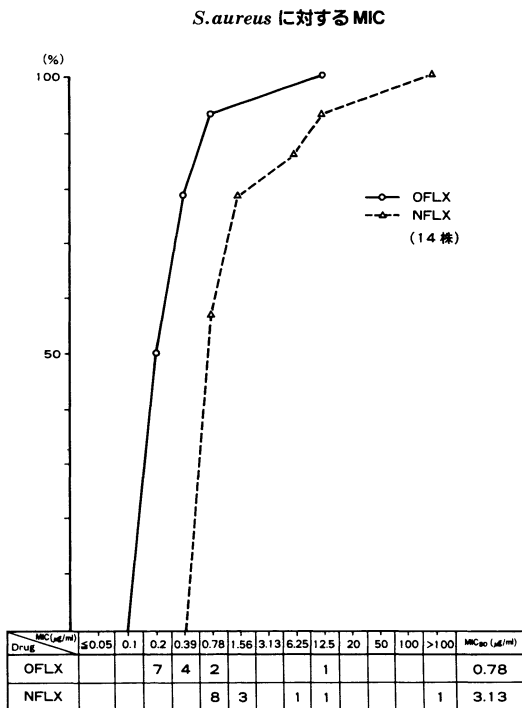


表 4

組織移行性

症例	血清濃度 (μg/ml)	組織内濃度 (μg/g)	移行率
1	2.00	2.42 (上顎洞粘膜)	121.0%
2	0.625	1.15 (上顎洞粘膜)	184.0%
3	0.598	0.576 (篩骨洞粘膜)	96.3%

<考 察>

OFLXは第一製薬中央研究所が開発したピリドンカルボン酸系の抗菌剤でグラム陽性菌・陰性菌、一部の嫌気性菌に対して経口で優れた抗菌力を有するとされている。今回の我々の臨床的検討でも70%以上の有効率を示し、他の報告<sup>1)~5)</sup>同様経口剤としては優れた成績であった。副作用として消火器症状、精神神経症状が認められたとする報告<sup>1)2)</sup>もあるが、我々が対象とした50例中には副作用症状を訴えた例はなく安全な薬剤と考えられた。又、中耳炎での菌消失率は61.3%であったがこれは馬場ら<sup>1)</sup>の中耳炎での菌消失率63.0%という報告とはほぼ同様で良好な結果であった。

又、三邊ら<sup>5)</sup>は*P.aeruginosa*に対するMICはOFLXがNFLXよりやや良好との結果を示しているが今回の我々の検討では他のデータ<sup>6)</sup>と同様にこの菌に対してはNFLXよりやや劣るとの結果であり、同菌に対してはNFLXの方が有効性が高いのではと考えられた。*S.aureus*に関しては他の報告<sup>5)6)</sup>と同様OFLXの方がNFLXより明らかに優れた結果であり臨床上有用性も高いと考えられた。

今回我々はOFLX投与後60分での副鼻腔粘膜への組織移行性を検討したが、これは空腹時では投与後60分で血中濃度が最高になるというデータ<sup>7)</sup>に基づいたものである。3例の副鼻腔粘膜の組織内濃度は血清濃度とほぼ同等かそれ以上であり良好な結果を示し、今

回我々が臨床的検討から除外した副鼻腔炎にもその有用性が期待された。

以上のことよりOFLXは多彩な細菌によって引き起こされている耳鼻咽喉科感染症に対しても70%以上の有効率で臨床効果を期待できる安全な薬剤であると考えられた。

<ま と め>

OFLXの耳鼻咽喉科感染症に対する有用性を検討し以下の結果を得た。

1. OFLXの臨床的・細菌学的有効率は70%以上であった。
2. 副作用症状を認めた例はなかった。
3. 中耳炎での菌消失率は61.3%であった。
4. MICは*P.aeruginosa*ではNFLXよりやや高値であったが*S.aureus*ではNFLXより低値であった。
5. 副鼻腔粘膜に高い組織移行性を示した。

<参 考 文 献>

- 1) 馬場駿吉、他：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。日本耳鼻咽喉科感染症研究会会報 3：1~5, 1985.
- 2) 荻野仁、他：耳鼻咽喉科領域感染症に対するOfloxacinの臨床評価。耳鼻 33：994~1000, 1987.
- 3) 杉田麟也、他：耳鼻咽喉科感染症に対するDL-8280の使用経験。Chemotherapy 32：1013~1018, 1984.
- 4) 村井兼孝、他：耳鼻咽喉科領域におけるDL-8280の基礎的ならびに臨床的検討。Chemotherapy 32：1043~1084, 1984.
- 5) 三邊武右衛門、他：DL-8280の耳鼻咽喉科感染症における基礎的、臨床的検討。Chemotherapy 32：1019~1029, 1984.
- 6) 大野竜三、他：抗菌剤ハンドブック。世界保健通信社 130~133, 1989.
- 7) 一原規方、他：DL-8280の第一相臨床試験。Chemotherapy 32：118~149, 1984.

---

質 疑 応 答

**質問** 石井哲夫（東京女子医大）

副作用の問診でとくに不眠があったかどうか患者に問いかけたか。

**応答** 木下卓也（関西医大）

副作用が起こっていないかと患者にたずねる時、具体的に副作用の名前を上げては、たずねていない。