

CLINICAL EFFICACY OF CFTM-PI TO THE INFECTION OF OTORHINOLARYNGOLOGICAL FIELD

Kohji Ajisaka, Katsunori Fukuda, Masaru Ohyama

Department of Otorhinolaryngology,
Kagoshima university, School of Medicine

Various reports have been made to evaluate the efficacy of CFTM-PI on the infection of otorhinolaryngological field.

We carried out the clinical and biological study in 177 cases.

The following results were obtained.

1) Clinical results

The number of cases with excellent clinical effect was 57, good 68, fair 32, changeless 17, bad 3. And so, total clinical effectivity was 70.6%.

2) Biological results

On many kinds of strains, high effective ratio was obtained. Especially, the

effective ratio on *S.aureus* was 81.1% and the sensitivity ratio of CFTM-PI on it was higher than ABPC or CCL. On *P.aeruginosa* the sensitivity ratio was 0%, but the effective ratio was 40%.

Total biological effectivity was 87.6%.

3) Side effect

Slight side effects were seen in 4 cases out of 179 cases. Its frequency was 2.2%. Their symptoms were not severe and disappeared on next day when the patients stopped oral administration.

CFTM-PIの耳鼻咽喉科領域感染症に対する臨床効果

鯨坂 孝二 福田 勝則 大山 勝

鹿児島大学医学部耳鼻咽喉科学教室

今回我々は、富山化学工業(株)総合研究所で開発された、新しい経口用エステル型セフェム系抗生剤トミロン(一般名: ceftampivoxil, 略号: CFTM-PI)を耳鼻咽喉科領域の感染症に使用し、その臨床的効果、細菌学的効果ならびに安全性について検討したので報告する。

I. 対象と投与方法

1) 対象

対象は、1988年5月より10月までに鹿児島

大学医学部付属病院耳鼻咽喉科と、その関連病院ならびに関係診療所の計18機関を受診した耳鼻咽喉科領域各種感染症177例である。年齢は12歳(体重40kg以上)から82歳までで、平均年齢は43.1歳である。性別は男性76例、女性101例である。その疾患の内訳は急性咽喉頭炎4例、急性扁桃炎18例、急性中耳炎41例、慢性中耳炎22例、慢性中耳炎急性増悪43例、急性副鼻腔炎28例、慢性副鼻腔炎8例、慢性副鼻腔炎急性増悪13例である。

2) 投与方法

トミロンの100mg錠を1回2錠、1日3回計600mgを、食後に経口投与した。投与期間は臨床経過と主治医の判断によって決められたが、5～14日間を一応の目安とした。その間、原則として他の抗菌性薬剤、ステロイド剤、消炎鎮痛剤などの併用および局所使用は行わないこととした。やむを得ず併用を行った場合には、その併用薬剤名、1日投与量、投与期間などを調査表に記入することとした。また、外科的処置（穿刺など）を行った場合も調査表に記入することとした。

3) 観察項目

発熱、局所疼痛、発赤、腫脹、分泌物（性状、量）、膿苔、その他対象疾患によっては、鼻閉、頭重感などの自覚症状を観察し、調査表に記載することとした。効果判定は、主治医が自覚症状と局所所見の推移により著効、有効、やや有効、不変、悪化の5段階に判定し、有効以上の症例をもって有効率を算出した。また、可能な限り、本剤の投与前後に病巣部から採取した検査材料について菌検索を行い、起炎菌の分離、同定および薬剤感受性の測定を行った。

II. 臨床成績

1) 疾患別有効率

トミロンを投与した全症例の臨床効果を疾患別に、Table 1. に示した。

Table 1. Clinical results with CFTM-PI administration

| diagnosis | number of cases | clinical effects | | | | | effectivity (%) |
|--|-----------------|------------------|------|------|------------|-----|-----------------|
| | | excellent | good | fair | changeless | bad | |
| acute pharyngolaryngitis | 4 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 100.0 |
| acute tonsillitis | 18 | 10 | 6 | 1 | 0 | 1 | 88.9 |
| acute otitis media | 41 | 19 | 13 | 5 | 3 | 1 | 78.0 |
| chronic otitis media | 22 | 6 | 6 | 7 | 3 | 0 | 54.5 |
| acute exacerbation of chronic otitis media | 43 | 7 | 17 | 9 | 9 | 1 | 55.8 |
| acute sinusitis | 28 | 10 | 13 | 5 | 0 | 0 | 82.1 |
| chronic sinusitis | 8 | 0 | 3 | 4 | 1 | 0 | 37.5 |
| acute exacerbation of chronic sinusitis | 13 | 4 | 7 | 1 | 1 | 0 | 84.6 |
| total | 177 | 57 | 68 | 32 | 17 | 3 | 70.6 |

すなわち各疾患の臨床有効率は、急性咽喉頭炎100%、急性扁桃炎88.9%、急性中耳炎78.0%、慢性中耳炎54.5%、慢性中耳炎急性増悪55.8%、急性鼻腔炎82.1%、慢性副鼻腔炎37.5%、慢性副鼻腔炎急性増悪84.6%である。これらを通算すると、著効57例、有効68例、やや有効32例、不変17例、悪化3例となり、総合臨床有効率は70.6%である。

2) 細菌学的効果

分離された主な菌種をグラム陽性菌と陰性菌に分けて、その菌の消失の有無でみた細菌学的有効率と、CFTM-PI, ABPC, CCLに対する感受性率をTable 2. に示した。

Table 2. Biological results

| isolated strain | number | effective ratio | sensitivity ratio (n) | | |
|------------------------|--------|-----------------|-----------------------|------------|------------|
| | | | CFTM-PI | ABPC | CCL |
| <i>S. aureus</i> | 53 | 81.1% (30/37) | 88.4%(43) | 82.7%(52) | 85.4%(48) |
| <i>S. epidermidis</i> | 7 | 100 (6/6) | 100 (4) | 85.7 (7) | 100 (7) |
| <i>S. pyogenes</i> | 5 | 100 (5/5) | 100 (5) | 100 (5) | 100 (5) |
| <i>S. pneumoniae</i> | 15 | 100 (11/11) | 100 (14) | 100 (15) | 100 (14) |
| others | 23 | 100 (14/14) | 78.9 (19) | 95.0 (20) | 94.4 (18) |
| G(+) subtotal | 103 | 90.4% (66/73) | 89.4%(85) | 88.9%(99) | 91.3%(92) |
| <i>H. influenzae</i> | 6 | 100 % (4/4) | 100 % (5) | 100 % (6) | 100 % (6) |
| <i>K. pneumoniae</i> | 4 | 56.7 (2/3) | 100 (3) | 66.7 (3) | 100 (3) |
| <i>P. aeruginosa</i> | 17 | 40.0 (2/5) | 0 (16) | 0 (15) | 0 (17) |
| <i>A. xylosoxydans</i> | 4 | 100 (3/3) | 0 (4) | 0 (3) | 0 (3) |
| others | 26 | 88.2 (15/17) | 77.3 (22) | 50.0 (24) | 57.1 (21) |
| G(-) subtotal | 57 | 81.3% (26/32) | 50.0%(50) | 39.2%(51) | 42.0%(50) |
| total | 160 | 87.6% (92/105) | 74.8%(135) | 72.0%(150) | 73.9%(142) |

ここでいう感受性率とは、感受性（++）以上の割合をSensitivity ratio として表記した。トミロンは、分離されたほとんどのグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して極めて高い有効率を示すことが判明した。特にトミロンの適応菌とされていないブドウ球菌属に対して高い有効率と感受性率のみられたことは特筆に値する。また、緑膿菌に対しては、感受性率は0%であるが、5株中2株の菌消失を認め、有効率40%という予期以上の結果を得た。

3) 副作用

副作用は、安全性を検討できた179例中4例に発現した。その発生頻度は2.2%である。Table 3. に副作用発現症例を示した。いずれも軽度から中等度のものであり、直ちに投薬を中止し、他の特別な処置をすることなく

翌日には症状は消失した。

Table 3. Four cases with side effect

| case | age | sex | diagnosis | symptom | severity | onset |
|------|-----|-----|--|----------------------------|----------|---------|
| No.1 | 66 | F | acute exacerbation of chronic otitis media | fatigue | mild | 2nd day |
| No.2 | 72 | M | acute otitis media | dizziness | moderate | 2nd day |
| No.3 | 61 | F | chronic sinusitis | feeling of facial swelling | mild | 1st day |
| No.4 | 31 | F | acute otitis media | exanthem | mild | 7th day |

III. 考 察

感染症が成立するためには、病原微生物の存在、侵入門戸、そして宿主の発症にいたる感受性などが問題である。一方、中耳や鼻副鼻腔、咽喉頭は、aerodigestive tractの一部にあたり、下気道疾患とも密接な関係がある。それは、これら領域の粘膜炎症に係わる起炎菌についても例外でない¹⁾。

今回の検討では、急性中耳炎では、トミロンの適応外菌種である*S.aureus*が多く検出され、その細菌学的有効率は81.1%と高い値を示した。同時に*S.aureus*に対してABPC,CCLと同等以上の感受性を示した。

一方、慢性中耳炎および慢性中耳炎の急性増悪では、*S.aureus*に加えて*P.aeruginosa*が多く検出されるため、有効率がやや低くなることは当然である。事実、*P.aeruginosa*に対する有効率は40%と極めて低いことからも理解されうる²⁾。

急性副鼻腔炎の検出菌は、*S.pneumoniae*や*H.influenzae*が多いとされているが、今回、重症の副鼻腔炎と同様の菌を分離し、トミロンは、これらの菌に対して、極めて高い有効率と感受性を示した³⁾。

しかしながら一方では、慢性副鼻腔炎の場合、鼻腔粘膜の発赤や腫脹の改善が遷延し、その臨床所見の改善効果は数値的には低い値を示した。したがって、鼻副鼻腔炎の炎症性粘膜病変は、短期間には著明な改善がみられず、正常化には自覚症状の改善などに遅れて発現することを示唆している。この様な経緯は、臨床の場で、よく経験するところである。

近年、これら上気道感染症の起炎菌として、*H.influenzae*, *S.pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis* などが、*S.aureus*と共に重要視され、下気道炎の起炎菌とも極めて高い相関のみられることが示されている。従って、耳鼻咽喉科領域の感染症に対しては、これらの菌種に感受性の高い薬剤を第一選択として用いるべきは論をまたない^{1,4)}。今回、トミロンによる当科領域感染症に対する臨床的検討を行った理由もここにある。

その結果、本剤に関してはすでにいくつかの研究結果が報告されているが^{5,6,7)}、今回我々の耳鼻咽喉科領域感染症に対する臨床的研究では、期待にたがわずその有効率は70.6%という優れた成績が得られた。

IV. ま と め

耳鼻咽喉科領域感染症177例にトミロンを使用し、その有効性および安全性について検討した。その結果、

- 1) 総合臨床有効率は 70.6%であった。
- 2) 細菌学的有効率は 87.6%であった。
- 3) 副作用は 179例中4例 (2.2%) にみられたが、本剤投与中止にて速やかに消失した。

以上より、トミロンは耳鼻咽喉科領域感染症に対して有用性が高く、かつ安全な経口抗生物質であると考えられた。

参 考 文 献

- 1) 大山 勝：感染症の変貌と化学療法 耳鼻科，抗生物質から化学療法の領域，1：75～79，1985
- 2) 馬場駿吉：繰り返し感染とその予防 耳鼻科領域—中耳炎，化学療法の領域，2：1070～1074，1986
- 3) 椿 茂和：副鼻腔炎に対するT-2588の臨床的検討，Chemotherapy, 34 (S-2)：934～940，1986
- 4) 馬場駿吉：細菌感染症の当科における最近の動向，耳鼻臨床71 (5)：505～527，1978

- 5) 第33回日本化学療法学会総会, 新薬シン
ボジュウム, T-2588, 1985
- 6) 大堀八州一, 他: 耳鼻咽喉科領域感染症
に対するT-2588の基礎的・臨床的研究, Ch-

- emotherapy, 34 (S-2) : 977~983, 1986.
- 7) 齊藤 篤: 新経口 β -ラクタム剤, 日本
臨床46 : 35~41, 1988

質 疑 応 答

質問 仙波 哲雄 (竹田総合)

- ① *S.aureus*が急性中耳炎より検出されているが耳漏の採取方法によっては検出菌と起
炎菌が異なる可能性があると思われるか?
- ② 300mg/日投与における有効性について
はどうか。

応答 鯨坂 孝二 (鹿大)

- ① 外耳道常在の*S.aureus*が耳漏に混入する
可能性はあると思う。
- ② 例数は少いが、300mg/日投与でも600mg
/日投与と同様に、高い有効性を認めてい
る。