

THE COMBINATION THERAPY (NFLX AND CARBOCYSTEINE) IN SUPPURATIVE OTITIS MEDIA AND PARANASAL SINUSITIS

Satoshi Sogano, Yoshiro Mori, Keisuke Mizuta, Toshimi Kojima,
Yatsuji Ito, Tomoo Suzuki and Hideo Miyata

Department of Otolaryngology, Gifu University School of Medicine

We studied the clinical effect of NFLX combined with Carbocysteine. The subjects were 19 patients aged 34 to 78 years : 2 with acute suppurative otitis media and 17 with acute exacerbation of chronic otitis media, and 23 patients aged 16 to 75 years : 6 with acute sinusitis and 17 with acute exacerbation of chronic sinusitis. They received NFLX 600mg per day P.O. and Carbocysteine 1500mg for more than 7 days.

The clinical efficacy rate for each diagnosis was 100% in suppurative otitis media (excellent in 14 cases and moderate in 5) and 87% in paranasal sinusitis (excellent in 7 cases and moderate in 13) .

No side effects were observed in any patients. From the above results, this combination therapy is useful for treatment of suppurative otitis media and paranasal sinusitis.

化膿性中耳炎と副鼻腔炎に対する NorfloxacinとCarbocysteineの併用治療成績

曾賀野 悟史 森 芳郎 水田 啓介 小島 俊己
伊藤 八次 鈴木 智雄 宮田 英雄

岐阜大学耳鼻咽喉科学教室

はじめに

Norfloxacin (NFLX) は、杏林製薬株式会社で開発されたPyridone-carboxylic acid系の合成抗菌剤で、グラム陰性菌のみならずグラム陽性菌に対しても優れた抗菌力を有する事が知られている。また、S-carboxymethylcysteineは、線毛運動賦活作用、粘液調整作用、粘膜修復作用を有し、中耳炎の排液、副鼻腔炎の排膿を促進すると言われている。

今回、耳鼻咽喉科感染症の代表的疾患であ

る化膿性中耳炎と副鼻腔炎に対するNFLXとCarbocysteineの併用効果による有効性・安全性・有用性につき検討したので報告する。

I 化膿性中耳炎に対する臨床効果

1) 対象と投与方法

平成元年8月1日より平成2年1月31日までに、岐阜大学病院、市立美濃病院、町立木曾川病院の耳鼻咽喉科を受診した、急性化膿性中耳炎2名、慢性化膿性中耳炎急性増悪症17名の計19名(男10名,女9名)

である。年齢は34歳から78歳（平均55.6歳）である。

投与量は1回NFLX200mgと、Carbocysteine500mgを、1日3回毎食後に経口投与した。投与期間は原則として7日間以上とした。

2) 症状・所見の観察

観察項目をTable 1 に示した。それぞれ4段階（0, 1, 2, 3）に区分し治療前後の状態を観察した。また、副作用の有無を観察した。

3) 効果判定

自覚症状と他覚所見の各項目毎の改善度を著明改善（3→0, 2→0, 1→0）、改善（3→2, 3→1, 2→1）、不変（3→3, 2→2, 1→1）、悪化（2→3, 1→2, 1→3, 0→1, 0→2, 0→3）の4段階に判定し、著明改善3点、改善2点、不変1点、悪化-5点と配点し、自覚症状および他覚所見の判定点数の総和を観察項目数で除し、効果判定得点を求めた。

著効：2<効果判定得点

有効：1<効果判定得点≤2

無効：0<効果判定得点≤1

悪化：効果判定得点≤0

自覚症状と他覚所見の両者による総合効果判定は、Fig 1 に示した基準によった。

4) 成績

自覚症状において改善以上の効果が認められたのは、耳痛6例中6例（100%）、耳閉塞感15例中15例（100%）であった。他覚所見において改善以上の効果が認められたのは、鼓膜又は鼓室粘膜の発赤19例中18例（94.7%）、膨隆・腫脹13例中10例（76.9%）、鼓膜穿孔18例中2例（11.1%）、中耳分泌物量18例中16例（88.9%）、性状18例中16例（88.9%）であった。悪化例は認めなかった。

総合効果判定は、著効73.7%、有効26.3%、無効・悪化各0%と、100%に有効であった。

全例に副作用と思われる症状を認めなかつ

Subjective symptoms			Objective signs			
Item	Criteria for evaluation		Item		Criteria for evaluation	
Earache	3	Severe (Intolerable)	Eardrum and tympanic cavity	Redness	3	Severe (Whole eardrum and tympanic cavity)
	2	Moderate (Tolerable)			2	Moderate
	1	Mild			1	Mild (Part of eardrum and tympanic cavity)
	0	None			0	None
Feeling of fullness in the ear	3	Severe (Physiologically interfered)	Middle ear secretion	Bulging Swelling	3	Severe
	2	Moderate (Intolerable)			2	Moderate
	1	Mild (Tolerable)			1	Mild
	0	None			0	None
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;"> Excellent (3→0, 2→0, 1→0) Moderate (3→2, 3→1, 2→1) Poor (3→3, 2→2, 1→1) Failure (0→3, 0→2, 0→1, 1→3, 1→2, 2→3) </div>			Perforation of eardrum		3	Whole perforation
					2	Perforation
					1	Partial perforation
					0	None
			Volume		3	Large
					2	Middle
					1	Small
					0	None
			Character		3	Purulent
					2	Mucopurulent
1	Mucous, Serous					
0	None					

Table 1 Points of observation and criteria (Otitis media)

た。

II 副鼻腔炎に対する臨床効果

1) 対象と投与方法

平成元年7月1日より平成2年2月28日

までに、岐阜大学病院，市立美濃病院，町立木曾川病院の耳鼻咽喉科を受診した急性副鼻腔炎6名，慢性副鼻腔炎急性増悪症17例の計23名（男15，女8名）である。年齢

Subjective \ Objective	Excellent	Moderate	P o o r	Failure
Excellent			●●●●	■
Moderate		●●●●	●●●●	■
P o o r	●●●●	●●●●	■	■
Failure	■	■	■	■

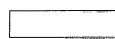
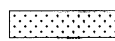


-  Excellent
-  Moderate
-  P o o r
-  Failure

Fig 1 Criteria for evaluation of efficacy based on subjective and objective symptoms

Subjective symptoms		Objective signs			
Item	Criteria for evaluation	Item		Criteria for evaluation	
Nasal discharge (rhinorrhea)	3 Usual blowing the nose	Nasal mucosa	Redness	3 Severe	
	2 Frequent blowing the nose			2 Moderate	
	1 2 or 3 times a day blowing the nose			1 Mild	
	0 None			0 None	
Post nasal dropping	3 Usual feeling		Edema	3 Severe	
	2 Occasional feeling			2 Moderate	
	1 2 or 3 times a day feeling			1 Mild	
	0 None			0 None	
Nasal obstruction	3 Severe (Completely bunged up)	Nasal secretion	Volume	3 Large (Nasal cavity filled up)	
	2 Moderate (Frequently bunged up)			2 Middle (Middle nasal meatus filled up)	
	1 Mild (Tolerable)			1 Small	
	0 None			0 None	
Pain	3 Severe (Unable to work)		Character	3 Purulent	
	2 Moderate (Tolerable)			2 Mucopurulent	
	1 Mild (Occasionally)			1 Mucous, Serous	
	0 None			0 None	
		Post nasal dropping	3 Severe		
			2 Moderate		
			1 Mild		
			0 None		

Table 2 Points of observation and criteria (Sinusitis)

は16歳から75歳（平均46.3歳）である。

投与量は、化膿性中耳炎の場合と同じとした。

2) 症状・所見の観察

観察項目をTable 2に示した。それぞれ4段階（0, 1, 2, 3）に区分し、治療前後の状態を観察した。また、副作用の有無を観察した。

3) 効果判定

化膿性中耳炎の場合と同じとした。

4) 成績

自覚症状において、改善以上の効果が認められたのは、鼻漏19例中11例（57.9%）、後鼻漏15例中7例（46.7%）、鼻閉18例中9例（50.0%）、疼痛14例中11例（78.6%）であった。悪化は1例認めた。他覚所見において改善以上の効果が認められたのは、鼻粘膜の発赤21例中12例（57.1%）、浮腫19例中7例（36.8%）、鼻汁の量20例中13例（65.0%）、性状20例中11例（55.0%）、後鼻漏15例中9例（60.0%）であった。悪化は1例認めた。

総合判定は、著効30.4%、有効56.5%、無効8.7%、悪化4.3%と86.9%に有効であった。

全例に副作用と思われる症状を認めなかった。

III 考 察

化膿性中耳炎（急性化膿性中耳炎、慢性化膿性中耳炎急性増悪症）および副鼻腔炎（急性副鼻腔炎、慢性副鼻腔炎急性増悪症）は、耳鼻咽喉科領域の代表的感染症である。これらの起炎菌は、黄色ブドウ球菌・肺炎球菌・表皮ブドウ球菌・化膿レンサ球菌・インフルエンザ菌・緑膿菌などが主なものといわれている。

Norfloxacinは、グラム陰性菌のみならず、グラム陽性菌にも強い抗菌力を持ち、難治性の感染症の原因菌として高頻度に検出される

緑膿菌や、呼吸器感染症の原因菌として近年注目されているブランハメラータラリスにも、有効性が認められている。

今回、NFLXとCarbocysteineを併用し、化膿性中耳炎および副鼻腔炎に対する有用性を自覚症状、他覚症状から評価した。

化膿性中耳炎の場合、総合判定では有効率100%であった。齊藤ら¹⁾は、急性中耳炎で83.3%、慢性中耳炎急性増悪症で67.9%、田中ら²⁾は、慢性化膿性中耳炎急性増悪症で65%の有効率を報告している。しかし、これらはNFLX単独の成績である。今回の有効率が高かったのは、同一施設での使用成績でないで比較するのは適当でないかもしれないが、Carbocysteineの併用によることが関係している可能性が考えられる。

副鼻腔炎の場合、総合判定では有効率86.9%であった。齊藤ら¹⁾は、急性副鼻腔炎で80%、慢性副鼻腔炎急性増悪症で81.8%、馬場ら³⁾は、急性副鼻腔炎で84.3%、慢性副鼻腔炎急性増悪症72.3%、増田ら⁴⁾は、慢性副鼻腔炎で64.3%、と各々有効率を報告している。副鼻腔炎に対しても化膿性中耳炎の成績と同じように有効率は高かったが、Carbocysteineの併用効果かもしれない。

今回は、厳密な細菌学的検索は行っていないが、化膿性中耳炎で検出された主な細菌は、黄色ブドウ球菌、緑膿菌、表皮ブドウ球菌などであった。これらはNFLXの抗菌スペクトル範囲内の菌である。またNFLXの中耳粘膜、上顎洞粘膜への高い薬剤移行性が報告されており⁵⁾、更にCarbocysteineを併用することにより障害粘膜が正常化され、抗菌剤の組織移行が促進されたことが高い有効率の一因ではないかと考えられる。

NFLXの副作用は、消化器症状、皮膚症状、中枢神経症状などがあると報告されているが⁶⁾、今回はCarbocysteineと併用したが副作用と思われる症状は1例も認めなかった。安

全に使用できる併用療法と思われる。

IV 結 語

NFLXとCarbocysteineの併用は、化膿性中耳炎および副鼻腔炎に対する保存的治療として有用性の高い療法である。

参 考 文 献

- 1) 斉藤匡人：化膿性中耳炎・副鼻腔炎に対するNorfloxacin (NFLX) の使用経験，診療と新薬，20：1711-1718，1989
- 2) 田中久夫：慢性化膿性中耳炎急性増悪症例に対するNFLX (Norfloxacin) の使用経験，耳展，31：497-502，1988
- 3) 馬場駿吉：Norfloxacinの副鼻腔炎に対する臨床効果，耳鼻と臨床，32：924-945，1986
- 4) 増田佐和子：NFLXの慢性副鼻腔炎に対する効果，耳鼻臨床，82：471-478，1989
- 5) 新川 敦：副鼻腔炎・中耳炎におけるA M-715の組織内移行・分泌物中移行の検討，耳鼻と臨床，32：966-972，1986
- 6) 上田 泰：Norfloxacin, The Japanese Journal of Antibiotics, 41：782-796，1988

質 疑 応 答

質問 内藤雅夫（保衛大）

Norfloxacin単独での治療成績はどの程度でしょうか。また今回のトライアル後の経過（再発率）はいかがでしたか。

応答 曾賀野悟史（岐大）

私共は単独使用の検討は行っていないが、Norfloxacin単独使用した諸家の報告と比べ良い成績であると思われる。

成績判定後の追跡は、行っていない。