

THE EFFECTIVENESS OF PROPHYLACTIC USE OF OFLOXACIN AFTER MIDDLE EAR SURGERY

Masaru Toshima¹⁾, Toshimitsu Kobayashi¹⁾, Takatsuna Sasaki¹⁾, Tomonori Takasaka¹⁾
Mitsuko Suetake²⁾, Ryo Yuasa²⁾, Eiji Arai³⁾, Takuji Okitsu⁴⁾
Toshiichi Awataguchi⁵⁾, Satomi Endo⁶⁾, Shigeru Suzuki⁷⁾, Sachiko Tomioka⁸⁾

Dept. of Otolaryngology, Tohoku University School of Medicine¹⁾,

Dept. of Otolaryngology, Tohoku Rosai Hospital²⁾,

Dept. of Otolaryngology, NTT Tohoku Hospital³⁾,

Dept. of Otolaryngology, Sendai Municipal Hospital⁴⁾,

Dept. of Otolaryngology, Tohoku Koseinenkin Hospital⁵⁾,

Dept. of Otolaryngology, Yamagata Municipal Hospital⁶⁾,

Dept. of Otolaryngology, Kesenuma Public Hospital⁷⁾,

Dept. of Otolaryngology, Sendai Red Cross Hospital⁸⁾,

The effectiveness of ofloxacin in the prevention of infection after middle ear surgery was studied in a series of patients treated in our clinics. This series consisted of 71 patients: 58 simple chronic otitis media, 6 cholesteatoma otitis media, 2 adhesive otitis media, 1 otosclerosis and 4 previously operated cases.

Ofloxacin was administered orally at a dose of 600 mg a day at least three days preoperatively and seven days postoperatively.

The results can be summarized as follows.

1) Clinical efficacy rate was found to be as high as 91.5%, which was compara-

ble to the rate obtained by intravenous formerly performed antibiotics such as penicillins and cephems.

2) Although in 3 cases (4.2%) side effects (1 nausea, 1 diarrhea and 1 uncomfatableness of stomach) were reported, they disappeared after the cessation of the drug.

3) Oral administration of ofloxacin was favorably accepted by patients as well as by nurses because of painlessness, inexpensiveness and needlessness of vascular injection.

It was concluded that ofloxacin is useful in preventing postoperative infection in middle ear surgery.

中耳手術後感染予防に対する

オフロキサシンの有用性について

豊嶋 勝¹⁾ 小林 俊光¹⁾ 佐々木 高綱¹⁾ 高坂 知節¹⁾
 末武 光子²⁾ 湯浅 涼²⁾ 荒井 英爾³⁾ 沖津 卓二⁴⁾
 栗田口 敏一⁵⁾ 遠藤 里見⁶⁾ 鈴木 茂⁷⁾ 富岡 幸子⁸⁾

東北大学医学部耳鼻咽喉科学教室¹⁾

東北労災病院耳鼻咽喉科²⁾

NTT東北病院耳鼻咽喉科³⁾

仙台市立病院耳鼻咽喉科⁴⁾

東北厚生年金病院耳鼻咽喉科⁵⁾

山形市立病院済生館耳鼻咽喉科⁶⁾

気仙沼公立病院耳鼻咽喉科⁷⁾

仙台赤十字病院耳鼻咽喉科⁸⁾

I. 緒 言

これまで中耳手術後感染予防には、ペニシリン系、セフェム系をはじめとする抗生物質の点滴静注が広く用いられてきた。しかし、もし経口薬剤で同様の効果が得られるならば、患者側、医療側双方の負担が軽減されることになる。今回我々は、こうした観点に立ち、ピリドンカルボン酸系合成抗菌剤であるオフロキサシン(タリビッド[®]以下OFLXと略す。)の単独経口投与による中耳手術後感染予防効果につき検討を加えたので報告する。

II. 対象と方法

1) 対 象

平成2年1月から8月までの8ヶ月間に、東北大学及びその関連7施設において、各種中耳手術を施行した71症例(男;33例, 女;38例 19才~73才, 平均48.7才)を対象とした。診断名別及び術式別の症例の内訳はTable 1に示す如くであり、このうち湯浅ら¹⁾の開発した接着法による鼓膜形成術38例は外来で手術を行っており、他の33例は入院症例である。

2) 投与方法

OFLXは、1日量600mgを3回に分けて経口投与し、投与期間は手術前3日以上

診断名	症例数	術式	鼓膜形成術		
			従来法 (sandwich) 接着法	19例	
慢性穿孔性中耳炎	58例	術式	38	57	
真珠腫性中耳炎	6				
癒着性中耳炎	2		鼓室形成術	closed	5
耳硬化症	1			open	8
既手術例	4			合計	13
合計	71		アブミ骨摘出術		1

診 断 名	術 式		症例数
慢性穿孔性中耳炎	鼓膜形成術	従来法 (sandwich) 接着法	19例
	鼓室形成術	closed	37
真珠腫性中耳炎	鼓室形成術	open	6
癒着性中耳炎	鼓室形成術	closed	2
耳硬化症	アブミ骨摘出術		1
既手術例	鼓膜形成術	接着法	1
	鼓室形成術		3

対 象

Table 1

(手術直前の経口投与可能な時間まで)及び手術後1週間以上(手術直後の経口投与可能な時間から)とした。解熱鎮痛剤・抗炎症剤は原則として併用しないこととしたが、併用した場合も解析対象とした。

3) 臨床効果判定

臨床効果は、1)手術耳の乾燥までに要

した日数 2) 術後感染の有無 3) 主治医判定による術後感染予防効果の3項目によった。

細菌学的検査は、術前及び術後に耳漏を認めたものみに施行した。

臨床検査(血液、肝機能、腎機能、尿検査)は、OFLX投与前後に可能な限り実施した。

III. 結 果

- 1) OFLXの術前投与期間は平均3.5日、術後投与期間は平均11.8日であり、総投与期間は平均15.3日であった。また、OFLX最終術前投薬より術後第一投薬までの時間は、平均17.4時間であった。
- 2) 手術耳の乾燥までに要した日数の診断名別及び術式別の分布はTable 2に示す如くである。10日以内に乾燥した症例は44例(62.0%)であり、うち33例が「接着法」

	症例数	臨床効果			有効率 %
		有効	どちらともいえない	無効	
総投与症例	71	65	3	3	91.5
慢性穿孔性中耳炎	58	53	3	2	91.4
真珠腫性中耳炎	6	6	0	0	100.0
癒着性中耳炎	2	2	0	0	100.0
耳硬化症	1	1	0	0	100.0
既手術例	4	3	0	1	75.0

—診断名別—

	症例数	臨床効果			有効率 %
		有効	どちらともいえない	無効	
総投与症例	71	65	3	3	91.5
鼓膜形成	接着法	38	33	3	86.8
	従来法	19	18	0	94.7
	合計	57	51	3	89.5
鼓室形成	closed	5	5	0	100.0
	open	8	8	0	100.0
	合計	13	13	0	100.0
アブミ骨摘出術	1	1	0	0	100.0

—術式別—

臨床効果

Table 2

による鼓膜形成術であった。以後累積百分率でみると、20日以内77.5%、30日以内91.5%、40日以内98.5%であり、41日以降も乾燥しなかったのは従来法(sand wich法)による鼓膜形成術の1例のみであった。

- 3) 術後感染は5例(7.0%)に認められ、重症3例、軽症2例であった。症例の内訳は慢性穿孔性中耳炎4例、既手術例1例であり、術式は4例が「接着法」、1例が従来法による鼓膜形成術であった。細菌培養を行わなかった1例を除く4例の耳漏中検出菌は、CNS3株、Pseudomonas spp.1例、不明の桿菌1株の計5株であった(Table 3)。

No.	投与前	術後	OFLXの感受性	手術耳の乾燥までに要した日数	術後感染予防効果
6	Alkaligenes sp. B. flagilis		S	21~30日	有効
8	CNS Corynebacterium spp.		S	11~20日	有効
11	CNS			21~30日	有効
13	S. aureus		R	31~40日	有効
35	不明の桿菌		卄	1~10日	有効
63	P. aeruginosa P. mirabilis		卄卄	21~30日	有効
65	CNS		+	11~30日	有効
69	E. cloacae Corynebacterium spp.		S	11~20日	有効
71	S. aureus CNS		S	11~20日	有効
34	不明の桿菌	不明の桿菌	卄卄	41日~	無効
24		Pseudomonas sp. CNS	卄卄	21~30日	無効
45		CNS	卄	21~30日	無効
47		CNS	-	1~10日	どちらともいえない

CNS: Coagulase (-) Staphylo.

細菌検出例

Table 3

- 4) 投与前及び術後の細菌検出例13例について、検出菌、OFLX感受性及び臨床効果をTable 3に示す。投与前には10例より15株の菌が検出されたが、手術直前に耳漏を認めた症例はなかった。この10例の臨床効果は、「有効」9例、「無効」1例であった。

5) 感染予防効果判定は、「有効」65例(91.5%)、「無効」3例(4.2%)、「どちらとも言えない」3例(4.2%)と高い有効率が得られた(Table 4)。「無効」3例の内訳は、慢性穿孔性中耳炎2例、既手術例1例であり、術式別では鼓膜形成術「接着法」2例、従来法1例であった。鼓室形成術13例では、無効例はなく、有効率100%であった。

—診断名別—

日数	1~10日	11~20日	21~30日	31~40日	41日~
総投与症例	44例 62.0%	11 15.5	10 14.1	5 7.0	1 1.5
慢性穿孔性中耳炎	43	9	4	1	1
真珠腫性中耳炎		1	3	2	
癒着性中耳炎				2	
耳硬化症		1			
既手術例	1		3		

日数	1~10日	11~20日	21~30日	31~40日	41日~
総投与症例	44例 62.0%	11 15.5	10 14.1	5 7.0	1 1.5
鼓膜形成	接着法	33	2	3	
	従来法	10	6	1	1
	合計	43	8	4	1
鼓室形成	closed	1	1	1	2
	open		1	5	2
	合計	1	2	6	4
アブミ骨摘出術		1			

—術式別—

手術耳の乾燥までに要した日数

Table 4

6) 副作用は71例中3例(4.2%)に認められた。症状は胃部不快感、嘔気、下痢であり、いずれの症例も投薬変更により症状は速やかに消失した。術後投薬期間はいずれも7日以上であった。

臨床検査は29例(40.8%)に施行し、OFLX投与により有意な異常値を示した症例はなかった。

IV. 考 察

OFLXは第一製薬(株)研究所が開発したニューキノロン系合成抗菌剤である。本剤はグラム陽性菌、グラム陰性菌、嫌気性菌に対し幅広い抗菌スペクトルと強い抗菌力を有し、その優れた組織移行性により広く各科領域の感染症に使用されている²⁾。

今回我々は、中耳手術前3日以上、術後7日以上OFLXを単独経口投与し、術後感染予防効果について検討したところ、71例中有効65例、有効率91.5%と高い有効率が得られた。従来法による鼓膜形成術・鼓室形成術に限ってみても32例中有効31例、有効率96.9%であり、手術耳の乾燥までに要した日数でみても、従来法による鼓膜形成術・鼓室形成術において、以前の点滴静注による場合と比較して乾燥が遅いという印象はなかった。少なくとも手術直前には耳漏がなく、感染がよくコントロールされていたことも好成績の要因の一つであると思われる。

今回対象となった71例のうち38例(53.5%)が「接着法」による鼓膜形成術を施行している。OFLX単独経口投与により術後感染予防が行えることは、本術式の簡便さを更に高めることとなり、本術式の普及に寄与しうるものと考えられる。

一方、13例の鼓室形成術施行例では、100%の有効率が得られた。乾燥耳を対象としたものであるが、経口薬単独使用は、これまでの常識を打破したものとして特に注目すべき結果である。しかし鼓室形成術に関しては、今後更に症例を重ねて検討する必要がある。

近年の新世代抗生物質の開発には目をみはるものがあり、中耳手術後にも一定期間広範囲スペクトルをもつ抗生剤を点滴静注することが常識化している。我々の中にも経口薬のみで術後感染予防を行うことに不安を抱く者は少なくなく、術前3日間OFLXを服用した

ものの、不安感から術後は点滴静注に変更した症例（脱落例）がある。しかし、今回の経験から経口薬単独に対する不安感は、術前乾燥耳の大部分に対しては払拭された。今後、症例の増加とともに、本療法の適応と限界をより明確にしうるものと考ええる。

V. ま と め

中耳手術後感染予防の目的で、慢性穿孔性中耳炎58例、真珠腫性中耳炎6例を含む計71症例に対し、術前3日術後7日以上OFLX 600mg（分3）を単独経口投与し、その臨床効果について検討し、以下の結論を得た。1）感染予防に対する有効率は91.5%と高く、従来のペニシリン系、セフェム系の点滴静注に匹敵する効果が得られた。2）71例中3例

（4.2%）に副作用を認めしたが、投薬変更により速やかに症状は消失した。3）経口投与であるため、血管確保不要、無痛、低コストといった点で患者及び看護側から好評であった。

以上より、OFLXは中耳手術後感染予防に有効であり、その安全性・経済性と合わせて、今後有力な治療法となるものと考えられた。

文 献

- 1) 湯浅 涼, 他: 簡易な鼓膜形成術—フィブリン糊を用いた接着法—耳喉頭頸, 61: 1117-1122, 1989
- 2) 三邊武右衛門, 他: DL-8280の耳鼻咽喉感染症における基礎的, 臨床的検討. CHEMOTHERAPY, 32: 1019-1029, 1984

質 疑 応 答

質問 内藤雅夫（保衛大）

ニューキノロン剤を術後の感染予防薬として使用する場合心配なことは疼痛時の対応と思います。今回術後の疼痛に対して消炎鎮痛剤を使用したケースはどの程度でしたか、また他の手術にも本剤を使用するとすればどのような手術が適当とお考えでしょうか。

質問 西村忠郎（保衛大第2）

術前、術後のオフロキサシンの投与は最大限何日までか。

応答 豊嶋 勝（東北大）

- 1) 71症例中7例に消炎鎮痛剤を併用したが、いずれの症例においても副作用は認められなかった。
- 2) 鼓室形成術に関しては、今後更に症例を重ね、本療法の適応と限界を明らかにしていく必要がある。

応答 豊嶋 勝（東北大）

オフロキサシンの投与期間は、術前が14日、術後は41日が各々最長であった。術後は乾燥耳となるまで投与を継続したわけではなく、術後投与期間は主治医の判断によった。