

CLINICAL EVALUATION OF CIPROFLAXACIN (CPFX) IN THE OTOLARYNGOLOGICAL INFECTION

Kiichi Sato,* Kazunori Yokoyama, Noriaki Kobayashi,
Hiroshi Miyauchi, Koichi Yamashita and Tetsuya Ishida**

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

** Department of Medicine, Inami Kousei Hospital (Toyama)

CPFX is known to one of the new Quinolone antibacterial drugs and has received the good evaluation in clinical literatures. Recently, authors used CPFX in otolaryngological infection and obtained the clinical evaluation of CPFX, which is as follow:

- 1) 54 cases of clinical objects were consisted of rather old age, the average was 57.4 years old.
- 2) objects were divided into three groups, which are 30 cases of chronic otitis media, 21 of chronic sinusitis and 3 of tonsillitis,
- 3) The number of cases with excellent clinical effect was 10 cases in otitis media, 5

in sinusitis and 3 in tonsillitis and the number of cases with good effect was 17 in otitis media, 8 in sinusitis.

4) The clinical effect was 90.0% in otitis media, 61.9% in sinusitis and 100% in tonsillitis.

5) The concentration of CPFX in blood after administration 200mg, p.o. was 0.7-0.8ug/ml and showed the peak concentration at the point of one and two hours.

6) The appearance of clinical effect showed in the figure, by using of computered graphics.

耳鼻咽喉科領域におけるCiprofloxacinの評価

佐藤 喜一

金沢医科大学総合医学研究所

横山 和則 小林 憲明 宮内 博史 山下 公一

金沢医科大学耳鼻咽喉科学教室

石田 哲也

井波厚生病院内科

最近、我々耳鼻咽喉科領域にも各種の新キノロン抗菌剤が紹介されるようになってきた。これらのうち、今回我々は Ciprofloxacin (CPFX) の臨床評価を試みたので報告する。CPFXの耳鼻咽喉科領域における評価は既に報告されている。しかしながら、後述するように我々が対象とした患者の中には高齢者が多く、結果的には投薬総量が若年者より少量のまま臨床評価を行った例が多かった。同時に全例に細菌学的検索を試み、その成績を分析した。また3名の患者で投薬後、CPFXの血中濃度を測定したので報告する。

対象患者

本学の関連病院である井波厚生病院（富山県東砺波郡井波町）耳鼻咽喉科外来を受診した患者からCPFXを投与した症例を作為的に選択した。とくに投薬時に臨床材料の細菌検査が行われた54例を選択した。男性が13名、女性が41名、計54例である。この内すでに65才を越した患者は26例で48%を占めている、平均年齢は57.4才であった。（Table-1）

男13例	54例	65才以上
女41例	平均年齢57.4才	26例

Table-1：対象患者（89年10月-90年6月）

中耳炎	30例
副鼻腔炎	21
扁桃炎	3
計	54例

Table-2：疾患別症例数

疾患別には耳漏を認める中耳炎患者が30例、膿性鼻漏あるいは膿性後鼻漏を認める副鼻腔炎患者が21例、扁桃炎、咽頭炎患者が3名であった（Table-2）。

CPFXの臨床評価法

あらかじめ上記の患者から細菌学的検査用

の材料採取後にCPFXを投与した。投与量は出来るだけ少量投与を試みた。そのためには1回の受診に2日あるいは3日分を投与し再診日を決めて処方した。その結果、対象患者54例の内、3日投与が5例で、残る49例は5日間投与であった。投与量は1回200mgで1日600mgである。殆どの例で併用薬の投与を避けた。各疾患に対する局所治療は日常的な処置を施した。ただし中耳炎患者には局所清拭のみを原則としたが市販の点耳薬で処置した例があるが、本抗菌薬の投与中は点耳薬の処方 avoided。

経過観察の過程で注目する症状は各疾患の中から一つを選んだ。すなわち中耳炎患者では耳漏分泌の程度であり、副鼻腔炎患者では膿性鼻漏、または膿性後鼻漏の消退の程度であり、扁桃炎、咽頭炎では発赤の程度であった。その程度の判断は耳鼻咽喉科判定基準委員会の基準法を準用し5段階法（スコア：4, 3, 2, 1, 0）で表現した。従って症状の改善の程度もスコアで表現した。観察日は投薬後3日目を重視し必ず来院させた。休日と重なる場合は2日目または4日目の来院日を観察日とした。観察最終日は7日目としたが、症例によっては10日目のものもある。なお細菌検査は初診時の材料について行い、経過観察中は行っていない。

臨床効果の判断は主治医の判断に委ね、著効、有効、やや有効、無効の4段階で評価した。

CPFXの血中濃度の検索は3名の患者の協力で行った。すなわち投与前に血液を採血し、CPFX100mg錠を2錠内服させてから仮入院させ、1, 2および6時間後の各時点で採血を行った。血清内のCPFX濃度測定は三菱油化ビーシーエル会社へ委託した。

臨床成績

疾患別に得られた成績（スコア）を入力してコンピューターグラフィックで臨床効果を

表現しFig-1, 2, 3に示した. これは総症例の初診時の所見が観察日ごとに改善してゆく過程を全体的に鳥瞰できる利点がある(佐藤).

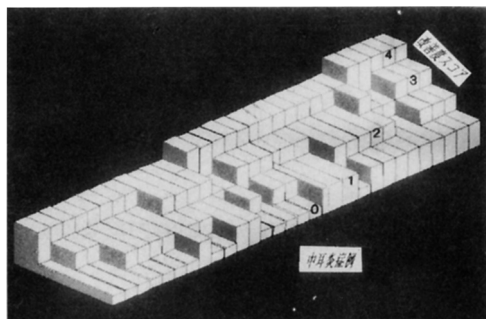


Fig-1 Cefprozilの中耳炎に対する効果. コンピュータグラフィックによる表現. 耳漏の分泌過多を4として, 消失を0とした. 横軸は全症例である.

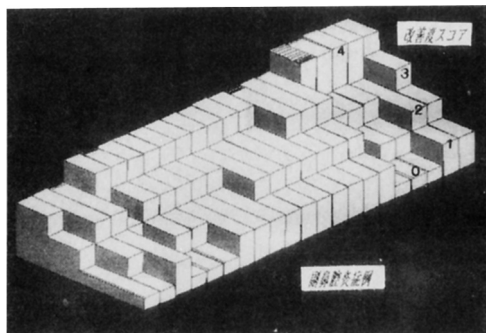


Fig-2 Cefprozilの副鼻腔炎に対する効果. コンピュータグラフィックによる表現.

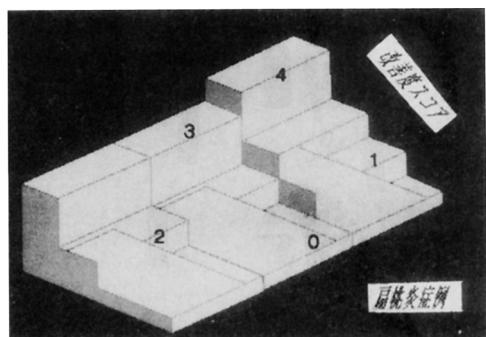


Fig-3 Cefprozilの扁桃炎に対する効果. コンピュータグラフィックによる表現.

このFigで急激な落込みは著効を示している. その結果Fig-1の中耳炎患者30名の内, 半数が治癒している(鼓膜が乾燥したという意味). Fig-2の副鼻腔炎では著効例が約3分の1であり, むしろ有効例が多くなっている. Fig-3の扁桃炎咽頭炎は著効例である.

主治医の判断によるCefprozilの効果はTable-3にまとめた. その結果, 中耳炎では著効が33.3%, 有効が56.7%で有効率90%という高い

	中耳炎	副鼻腔炎	扁桃炎
著効	10例(33.3%)	5例(33.3%)	3例
有効	17 (56.7%)	8 (38.1)	0
やや有効	3 (10.0)	8 (38.1)	0
無効	0	0	0

Table-3 : Cefprozilの効果に関する主治医の判定

評価を得た. しかしながら副鼻腔炎では著効が23.8%, 有効38.1%と低かった. このことは対象患者が高齢であること, 従って同じ慢性副鼻腔炎であっても, その罹患期が長く, Cefprozilの投薬期間中にポジティブな成績を見つけ出すには問題があったと考える. 扁桃炎では著効例であった.

疾患別にみた起炎菌をTable-4に示した.

中耳炎		副鼻腔炎	
<i>S.aureus</i>	21	<i>S.aureus</i>	7
<i>S.epidermidis</i>	5	<i>S.epidermidis</i>	2
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	2	<i>K.pneumonia</i>	3
<i>Xanthomonas maltophilia</i>	1	<i>Proteus mirabilis</i>	2
培養陰性	1	<i>Enterobactae aerogenas</i>	1
		<i>Serratia</i>	1
扁桃炎		培養陰性	3
	<i>α-Streptococcus</i>		1
	培養陰性		2

Table-4 : 起炎菌の菌株と例数

<i>S.aureus</i> 28株のうち		<i>S.epidermidis</i> 7株のうち	
PIPC	11株	FOM	6株
EM	7	EM	2
FOM	4	PIPC	1
CCL	3	CCL	1
AMK	1	AMK	1
CEZ	1		

Table-5 : 感受性テストで (+) - (-) を示したブ菌類

耳炎や副鼻腔炎では半数以上が黄色ブ菌と表皮ブ菌で占められていた。その他にはグラム陰性桿菌が見られたが緑膿菌は見られなかった。CPF_Xの感受性検査成績は全ての菌がプラス3の感受性であった。一方黄色ブ菌と表皮ブ菌について薬剤耐性をまとめたのがTable-5である。PIPC, EMおよびFOMに耐性を示す菌が多かった。

CPF_Xの血液内濃度を図示したのがFig-4である。CPF_Xの濃度の値に被検者間で差

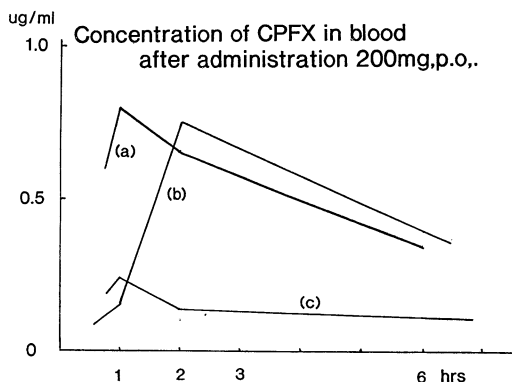


Fig-4 CPF_Xの血中濃度

が見られたが、共通していることは内服後1時間から2時間でピーク値を示していることである。6時間後にはピーク値の半量となるが、CPF_Xは明らかに血液中に残っていることが示された。なお今回の症例で副作用を思わせる例は見られなかった。

考 察

耳鼻咽喉科領域におけるCPF_Xの臨床成績は、藤巻ら¹⁾、森ら²⁾、橘ら³⁾、萩野ら⁴⁾や斎藤ら⁵⁾によって報告されてきている。これらによると総症例の有効率に差が認められ91.6%¹⁾から47.1%⁴⁾となっている。にもかかわらず、CPF_Xの細菌消失率が約90%³⁾と高く、また組織移行性が非常に優れ⁴⁾、むしろ血中濃度より高いと評価されている。このような観点から我々の成績を考察した。すでに述べたように我々の対象患者には高齢者が多く、これまでの報告と多少の違いがある。疾患そのものも本来なら手術の適応であるが高齢という理由で拒否する患者が多かった。また高齢者には年令相応の病気で通院しているものが多く、特に今回のような新キノロン抗菌薬を無条件で投与するには抵抗があった。CPF_Xの肝、腎に及ぼす影響は少ないと云われているが、投与前に他科で行った肝腎機能検査の成績を確認して投与した。投与量に関しても同様の注意を行った。臨床成績は前述の如くであるが、中耳炎に対する成績は期待以上であった。副鼻腔炎では約半数の患者に改善が見られたが、それまでの罹患経過が長かったために完全に治療することは難しいであろう。ただし所謂急性憎悪の状態を改善するには効果があったと考えている。起炎菌について見ると主としてブ菌感染が多く、緑膿菌感染は見られなかった。しかしグラム陰性菌の *Acinetobacter* や *Proteus* に有効であったことで本剤の効果を知ることが出来た。最近、特にブ菌の薬剤耐性が問題になっている。我々の例で検討してみると、同じ傾向の成績を得た。一方CPF_Xの血中濃度を検討した所、本剤200mg内服後1時間、2時間後に最高濃度を示した。この内、1例は低い値を呈したが、食後まもなくの内服が影響したのかも知れない。

薬剤の効果と全症例の経過を一つの図で説

明するために今回初めてコンピューターグラフィックによる表現を試みた。ご批判，ご教示を期待した。

〔謝 辞〕本研究の細菌検査を積極的に協力して頂いた，井波厚生病院検査室の畑和秀氏に感謝致します。

文 献

- 1) 藤巻 豊 他：耳鼻咽喉科領域感染症に対するBAY。9876の臨床的，基礎的検討，*Chemotherapy*, 33. Suppl. 7, 970-977, 1985.
- 2) 森 慶人 他：1)と同名，*Chemotherapy*, 33. Suppl. 7, 978-985, 1985.
- 3) 橋 正芳 他：1)と同名，*Chemotherapy*, 33. Suppl. 7, 986-989, 1985.
- 4) 萩野 仁 他：1)と同名，*Chemotherapy*, 33. Suppl. 7, 990-994, 1985.
- 5) 斎藤 寿 他：1)と同名，*Chemotherapy*, 33. Suppl. 7, 995-1009, 1985.