ERYTHROMYCIN TREATMENT FOR REFRACTORY OTITIS MEDIA WITH EFFUSION IN CHILDREN

Masayuki Minamino, Tadashi Iwano, Noriko Yamazaki, Keizo Tsuruhara, Koichi Usiro, Masanonori Kitajiri, Takuya Kinosita, Chiyonori Ino, Tadami Kumazawa,

Kansai Medical University

Fifty three cases with refractory chronic otitis media with effusion (OME) in children who showed the recurrence of the middle ear effusion inspite of the premier surgical therapy were treated with low－dose and long-term erythromycin administration (EM treatment), and the clinical effects were studied. After the 3 months period, EM treatment were effective in 23 of the 53 cases, which was judged using a standard audiometry and a tympanometory. The efficacy of EM treatment was independent of the existance of chronic sinusitis, duration of OME and patients' age.

Key words : otitis media with effusion, refractory cases erythromycin, low-dose and long-term treatment,

小児滲出性中耳炎難治例に対する エリスロマイシン少量長期療法

南野　雅之　岩野　正　山崎　典子
鶴原　敬三　牛呂　公一　北尻　雅則
木下　卓也　井野千代徳　態沢　忠躬

関西医科大学耳鼻咽喉科学教室

はじめに

滲出性中耳炎は耳鼻咽喉科における日常診療において，依然，大きな比重を占める疾患である．特に，外科的療法に抵抗する難治性の滲出性中耳炎は，成人後の真珠腫性中耳炎あるいは癒着性中耳炎に移行する可能性があり，これらに対する対応が臨床状極めて重要な課題と考えられる．一方，エリスロマイシン（以下EM）は，工藤ら[1]により瀰慢性汎気管支炎への効果が報告されて以来，耳鼻咽喉科領域に於いても，慢性副鼻腔炎，滲出性中耳炎に対して有効性が認められている．今回我々は，滲出性中耳炎のうち難治例に対して，EMの少量長期投与を試み，その有効性について検討をした．難治例の選別は，鼓膜切開，チューブ留置術などの外科的療法に対しても，再発を示した例とした．

対象と方法

対象は過去においてチューブ留置術をうけたにもかかわらず，再発を示した4耳と，初回鼓膜切開を施行し，1カ月後の再診時に，中耳貯留液を再び認めた49耳を対象とした．この53耳中，病悩期間3カ月以上の例が35耳，3カ月未満が18耳であり（Table 1），これらを対象とし，EMを力価で1日量，体重当り10mgを3カ月にわたり服薬させ，その有効性を検討した．なお，上気道感染の発症，来院困難などの理由でEM投与中止となった例が5耳あり，対象より除外している．

	鼓膜切開後治癒例	EM投与例	合　計
3ケ月未満	17耳	18耳*	35耳
3ケ月以上	10耳	35耳	45耳
合　計	27耳	53耳	80耳

＊ 過去においてチューブ留置術をうけたにもかかわらず，再発を示した4耳を含む

Table 1　EM投与対象例

EM投与群のうち，両側性のものは18例36耳，片側性のものは17例であり，性別は，男38耳女15耳であった．EM投与開始時の年齢は3歳から12歳，平均で5.3歳であった．このEM投与群のうち47耳に対して鼻レントゲンを施行し，39耳において副鼻腔炎の合併を認め，副鼻腔炎の合併率は83%であった．（Table 2）．

有効率の判定

今回我々は，聴力検査及びティンパノメトリー（以下TPG）の結果より，投与3カ月後の効果判定を行った．すなわち，純音聴力検査の平均聴力（4分法）にて，10dB以上の改善例，あるいはTPGがAまたはC_1型に変化した症例を有効と判定した．さらに，無効であった症例に対しては，再度鼓膜切開を施行し，貯留液の存在を確認した．

エリスロシン投与例		53耳
両　側		18人
片　側		17人
性　別	男	38（耳）
	女	15（耳）
年　齢（歳）	3	10
	4	9
	5	15
	6	6
	7	8
	8	2
	9	2
	10～12	1　（耳）
副鼻腔炎の合併率	39／47（83%）	

Table 2　EM投与群の背景因子

結　　果

1）鼓膜切開後の治癒率

難治例の選択として以前の外科的治療抵抗例4耳に加えて，今回初回鼓膜切開1カ月後の再発例49耳を難治例とした．初回鼓膜切開後の治癒率は全体で76耳中27耳36%であった．これを病悩期間別にみると，病悩期間3カ月未満の症例では35耳中17耳49%に滲出液の消失が認められたが，病悩期間3カ月以上の症例においては，41耳中10耳，24%に過ぎなかった（Table 1）．

2）聴力の変化

EM 3カ月投与前後の聴力検査の結果を示

dB	投与前	投与後
0～9	0	6
10～19	7	10
20～29	16	17
30～39	21	13
40～	4	2
10dB以上改善	17／48（35%）	

（平均聴力閾値（4分法）を10dB毎に区切りそこに含まれる例数を示す）

Table 3　EM投与後のAudioの改善率

す（Table 3）．4分法による平均聴力閾値を10 dB毎に区切りそこに含まれる例数を示している．EMの3カ月間投与により閾値の低い例数が増え，平均聴力も投与前35.4 dBより24.6 dBへ変化している．投与前後の聴力閾値が10 dB以上改善した症例は，患者の低年齢による聴力検査実施不可能例5耳を除くと，48耳中17耳35％であった．

3）TPGの変化

TPGの結果について示す（Table 4）．投与前は，53耳中B型が45耳，C_2型が7耳，C_1型が1耳であったが，投与後は，A型9耳，B型35耳，C_1型5耳，C_2型6耳となり，EM投与後TPGがA型またはC_1型に変化した症例は53耳中14耳，26％であった．

TPG	投与前	投与後
A	0	9
B	45	33
C_1	1	5
C_2	7	6
AまたはC_1に改善	14／53（26％）	

Table 4　EM投与後のTPGの改善率

4）有効率

聴力検査及びTPGの結果より，投与3カ月後の効果の判定を行った．すなわち，聴力検査で10 dB以上の平均聴力（4分法）の改善，あるいは，TPGのA型またはC_1型に変化した例を有効とすると，EM投与3カ月後の有効率は53耳中23耳，43％であった．

5）副鼻腔炎の合併

今回対象とした難治性の滲出性中耳炎例53耳中，副鼻腔X線を施行した症例47耳中39耳，85％において副鼻腔炎の合併がみられた．副鼻腔炎の有無によるEMの有効率を検討すると，副鼻腔炎を認める39耳では16耳，41％においてEMの滲出性中耳炎に対する効果が認められた．一方，副鼻腔炎を合併していない症例でも8耳中3耳，38％においてEMの少量長期投与が有効であり，両者の間には特に有意差はみられなかった．

6）病悩期間別有効率

病悩期間が3カ月以上の症例と3カ月未満の症例に対するEMの有効率を比較した．その結果，3カ月以上の例で35耳中15耳（43％）3カ月未満の例で18耳中8耳（44％）であり，両者の間に差を認めなかった．

7）年齢別有効率

年齢別，特に学童期（6歳以上）と幼児期（6歳未満）別にEMの有効率を検討した．有効率は，学童期例19耳中7耳（36％），幼児期例34耳中16耳（47％）と，有意差は見られなかった．

考　　察

EMの少量長期療法は，工藤ら[1]によって瀰慢性汎気管支炎に対して試みられ，その有効性が報告された．この報告以来，種々の難治性の慢性副鼻腔気道感染症に対してEMの投与が試みられてきた．さらに耳鼻咽喉科領域に於いて，慢性副鼻腔炎[2]や，滲出性中耳炎[3]においてその有効性が報告されている．一方，滲出性中耳炎に対する治療法として，鼻咽処置，通気療法などの保存的治療法から，鼓膜切開，鼓室チューブ留置術さらにはアデノイド切除術などの外科的治療法が存在するが，これらの治療に抵抗し，成人後の癒着性中耳炎あるいは真珠腫性中耳炎に発展する難治例も稀ではない．藤田ら[4]は，10歳から20歳迄の例で，鼓室チューブの脱着と共に再発をみた例を難治例とし，上気道炎とともに耳管の器質的障害が難治化の要因として重要としている．今回我々は，EMの治療効果の判定のため，病悩期間3カ月以内に多いとされている自然治癒例[5]を除外する目的で，過去に於ける鼓室チューブ留置例にもかかわらず再発を示した例と，初回鼓膜切開施行後1カ月目に貯留液を認めた例を難治例として、今

回の対象とした．以上の基準にて選択した53耳に対して，EMの少量長期療法を行った結果，その有効率は43％であった．これまでの小児滲出性中耳炎の保存療法に対する有効率は，気道粘膜正常化剤59％[6]，漢方薬44％[7]，抗アレルギー剤46％[8]との報告がある．対象症例の難治性や有効判定基準が，各報告によって異なるため，これらの有効性の比較は困難であるが，従来の種々の保存的薬物療法と比較して，ほぼ同等の有効率と考えられる．

さらに，純音聴力検査，TPGともに改善を認めたのは，3ケ月という長期のEMの投与にもかかわらず，わずかに48耳中8耳17％に過ぎず，滲出性中耳炎に対するEMの長期療法は，難治例に対しては，その効果に限界があり，投与に関しては，その効果を見極めつつ，慎重になされるべきであると考えられた．

今回，さらに副鼻腔炎の有無，病悩期間及び年齢別（学童期，幼児期）によるEMの効果について検討したが，これらの背景因子によるEMの効果の差は認められなかった．すなわち，53耳のうち，副鼻腔X線を施行した47耳中39耳において副鼻腔炎の合併が認められたが，EMの効果は副鼻腔炎合併例41％，非合併例39％と両者の間に差を認めず，副鼻腔炎合併例に於て，EMによる治癒率が高いとした飯野ら[9]の報告とは一致しなかった．滲出性中耳炎例に副鼻腔炎が合併する事は，諸家により報告されており[4)10)11)]，滲出性中耳炎の治療にあたっては，副鼻腔炎を含めた上気道感染の治療への配慮が必要であるとされている．EMの投与による滲出性中耳炎の改善が，EMの滲出性中耳炎に対する直接的な作用によるものか，あるいは副鼻腔炎の改善による2次的なものかは今後の検討課題と考える．

ま　と　め

1．以前の鼓室チューブ留置後に再び滲出性中耳炎が再発した例と，初回鼓膜切開1カ月後に貯留液を認めた例を難治例とし，EM少量長期投与を施行した．

2．聴力検査で平均聴力10dB以上の改善またはTPGで，A型，C_1型への変化を有効とした場合の有効率は43％であった．

3．聴力検査，TPGともに改善を認めたのは，48耳中8耳17％であった．

4．その効果は，副鼻腔炎の有無，病悩期間，年齢に無関係であった．

5．今回の結果より，滲出性中耳炎に対するEMの長期療法は，難治例に対しては，その効果に限界があり，投与に関しては，その効果を見極めつつ，慎重になされるべきであると考えられた．

参　考　文　献

1）工藤翔二　他：びまん性汎細気管支炎にたいするマイクロライド系抗生剤の症状長期投与の臨床効果．日胸疾会誌　22（増）：252，1984.

2）高北晋一　他：慢性副鼻腔炎と少量エリスロマイシン療法．耳鼻臨床　84：489～498，1991.

3）飯野ゆきこ　他：滲出性中耳炎に対するエリスロマイシン少量長期投与療法の効果．日耳鼻　94：1537，1991.

4）藤田明彦　他：滲出性中耳炎難治例の検討－耳管機能，鼻副鼻腔炎の面から－．耳鼻臨床　84：8；1067～1070，1991.

5）Fiellau－Nikolajsen M：Epidemiology of secretory otitis media；a discriptine cohort study. Am Otol Rhinol Laryngol 92：172～177，1983.

6）熊沢忠躬　他：滲出性中耳炎に対するS－CMCシロップの臨床評価．耳展　30（6）：719～735，1987.

7）佐藤宏明　他：滲出性中耳炎へのツムラ柴苓湯の治療効果．耳鼻臨床　81：1383～1387，1988.

8）荻野　敏　他：滲出性中耳炎に対するTranilastの治療効果．耳展　29 補1：89～92, 1986.
9）飯野ゆきこ　他：小児滲出性中耳炎のエリスロマイシン療法．耳鼻臨床　85：5；713～720, 1992.
10）坂倉康夫：周辺臓器との関係（2）鼻・副鼻腔炎．滲出性中耳炎（河本和友偏）41～49：医学教育出版社，東京，1985.
11）福田勝則，大山　勝：滲出性中耳炎と鼻副鼻腔炎：耳鼻咽喉科，頭頸部外科　MOOK11；44～49, 1989.

質疑応答

質問　新川　敦（東海大）

EMが直接OMEに効くというより，鼻咽腔所見が良化した症例のOMEが良化するという印象をもっているが如何．

応答　南野雅之（関西医大）

慢性副鼻腔炎に対しては，エリスロマイシン投与3ケ月後に全例には鼻X－Pを撮っておりませんが，全体的に鼻汁の低下傾向がみられました．