

慢性化膿性中耳炎に対するタリビッド® 耳科用液の有用性の検討

白戸 弘道 小川 晴子
藤井 恵子 平松 隆
水田 啓介 鈴木 智雄
宮田 英雄

岐阜大学耳鼻咽喉科学教室

柳田 正巳
岐阜県立岐阜病院耳鼻咽喉科

柴田 康成
岐阜市民病院耳鼻咽喉科

近藤 由香
岐阜北総合病院耳鼻咽喉科

前田 正徳
大垣市民病院耳鼻咽喉科

大野 通敏
羽島市民病院耳鼻咽喉科

林 真理子
養老中央病院耳鼻咽喉科

小泉 光
揖斐総合病院耳鼻咽喉科

森 芳郎
東海中央病院耳鼻咽喉科

松原 茂規
中濃病院耳鼻咽喉科

佐久間 伸二
郡上中央病院耳鼻咽喉科

山田 匡彦
岐阜県立下呂温泉病院耳鼻咽喉科

大橋 伸一
高山赤十字病院耳鼻咽喉科

CLINICAL EVALUATION OF TARIVID® OTIC SOLUTION IN CHRONIC SUPPURATIVE OTITIS MEDIA

Hikomichi Shirato, Haruko Ogawa
Keiko Fujii, Takashi Hiramatsu
Keisuke Mizuta, Tomoo Suzuki
Hideo Miyata
Department of Otolaryngology,
Gifu University School of Medicine

Masami Yanagida
Gifu Prefectural Gifu Hospital

Yasunari Shibata
Gifu City Hospital

Yuka Kondo
Gihoku General Hospital

Masanori Maeda
Ogaki City Hospital

Michitoshi Ohno
Hashima City Hospital

Mariko Hayashi
Yoro Central Hospital

Hikari Koizumi
Ibi General Hospital

Yoshirou Mori
Tokai Central Hospital

Shigenori Matsubara
Chuno Hospital

Shinji Sakuma
Gujo Central Hospital

Masahiko Yamada
Gifu Prefectural Gero-onsen Hospital

Shinichi Ohashi
Takayama Red Cross Hospital

To evaluate the clinical efficacy and bacteriological effect of Tarivid[®] otic solution on chronic suppurative otitis media, we performed the comparative study of Tarivid[®] in 3 different groups; topical and oral administration group (Group A), topical administration group (Group B), and oral administration group (Group C).

Total of 117 patients, 38 patients in Group A, 43 patients in Group B, and 36 patients in Group C were assessed by the physicians in charge for the clinical efficacy. Total of 86 patients, 32 patients in Group A, 25 patients in Group B, and 29 patients in Group C were evaluable, and they were assessed for the clinical efficacy by the committee.

The results were as follows:

1. The clinical efficacy rates (excellent and good) judged by the physicians in charge were 79.0%, 76.7%, and 63.9% in Group A, B, and C respectively. The

clinical efficacy rates judged by the committee were 56.3%, 56.0%, and 69.0%, in Group A, B, and C, respectively, with no statistically significant differences among three groups.

2. On the clinical efficacy related to the illness severity, Group B was judged to be superior (more effective) than Group C by both physicians in charge and the committee in mild cases, however, in moderate and severe cases, the excellent response rate of Group B was judged to have a tendency to be inferior to Group A.
3. Tarivid[®] showed strong antibacterial activities against isolated organisms such as *S.aureus*, CNS, and *P.aeruginosa*. The bacteriological eradication rates of isolated organisms in both Group B and Group C were 94.2% and 75.0%, respectively, with statistically significant difference between two groups ($P < 0.10$).

は じ め に

ニューキノロン系抗菌剤オフロキサシン(以下タリビッド[®])は、ピリドンカルボン酸誘導体で嫌気性菌の一部を含むグラム陽性菌、陰性菌に対し広い抗菌スペクトルと強い抗菌力を有する合成抗菌剤である。慢性化膿性中耳炎(以下慢化中)にもその効果が期待され、内服薬は一定の評価を得つつある¹⁾。我々は慢化中に対するタリビッド[®]耳科用液の有用性を、タリビッド[®]錠内服との併用群、点耳群、内服群に分けて比較検討したので報告する。

対象および方法

(1) 対 象

平成4年8月より平成5年3月までに、岐阜大学病院耳鼻咽喉科およびその関連病院12

施設に受診した慢化中とその急性増悪症患者117例を対象とした。

(2) 投与方法

症例を原則として外来受け付け順に3群に割り振り、点耳と内服の併用群(A群)、点耳群(B群)、内服群(C群)とした。

タリビッド[®]耳科用液(1ml中にオフロキサシン3mgを含有)は1日2回(朝夕)点耳耳浴(1回10分間)させた。タリビッド[®]錠(1錠中オフロキサシン100mgを含有)の内服は1日600mgを分3で経口投与した。投与期間は14日間を目安とした。評価に影響を与える他の薬剤の使用は原則として行わず、局所処置は耳内の清拭、耳漏の吸引は行った。

(3) 観察項目

- ① 臨床的な観察項目は、自覚症状として

耳痛，耳閉塞感，他覚所見として鼓膜・鼓室粘膜の発赤，鼓膜穿孔，中耳分泌物量および性状である。

耳痛は高度～中等度（がまんできない程の痛み），軽度（少し痛みがある程度でがまんでくる），なしの3段階，耳閉塞感は高度～中等度（生理的に支障をきたす），軽度（あるががまんでくる），なしの3段階で評価した。

鼓膜・鼓室粘膜の発赤は強度（全体に鼓膜または鼓室に発赤がある），中等度（強度と軽度の間），軽度（部分的に発赤がある），なしの4段階，鼓膜穿孔は大（鼓膜の3/4以上），中（大と小の間），小（鼓膜の1/4以下），なしの4段階，中耳分泌物量は多量（鼓室全体～外耳道にたまる），中等量（鼓室にたまる），少量（穿孔部分に少したまる），なしの4段階，中耳分泌物性状は膿性，粘膿性，粘性，漿液性の4性状で評価した。

投与開始前，開始後3日目，7日目，14日目および投与終了後に観察することを原則とした。

- ② 細菌学的検査は菌の分離同定および感受性検査（液体希釈法）を参加各施設の中央検査部において，投与開始前には必ず行い，投与終了時分泌物が消失していない場合は再度実施した。
- ③ 聴力検査は治療開始前および終了時には必ず行った。
- ④ 試験薬剤によると考えられる副作用が発生した場合は，その症状，程度など詳細に記録した。

(4) 評価

総合評価として，主治医らによる臨床評価，細菌学的効果，安全性についての判定と同一基準での薬効評価を行う目的で，馬場ら²⁾の統一効果判定委員会による臨床評価判定をあわせて行った。

主治医判定による臨床効果では投与終了時に自覚症状の2つの観察項目および他覚所見の4つの観察項目の推移を，主治医の判断により著効，有効，やや有効，無効の4段階で評価した。細菌学的効果判定では菌の消長により菌消失，菌一部消失，不変，菌交代，不明の4段階と不明で判定した。安全性は副作用の有無，継続投与可能か否か，処置を要したか否かを記録した。

統一効果判定は自覚症状（耳閉塞感）と他覚所見（鼓膜・鼓室粘膜の発赤，鼓膜穿孔，中耳分泌物量および性状）との組合せを用いた基準で臨床効果を著効，有効，やや有効，無効の4段階で判定するものである。

なお，統計学的検定は χ^2 検定とKruskal-Wallisの検定（以下H検定）を用いた。H検定はWilcoxonの検定を3群以上の場合に拡張した方法であり，ここでは3群間に差があるか否かの検定に用いた。

成 績

(1) 投与症例の内訳と背景因子（Table 1）

解析対象例はA群38例，B群43例，C群36例計117例であった。症例の背景因子の解析を行ったところ，年齢ではA群がB，C群に比べ40歳代に症例が集中したが，年齢を考慮にしないためそのまま検討を行った。また，重症度は主治医が症例ごとに臨床症状から軽症，中等症，重症の3段階に判定した。これによる投与群別の重症度はH検定では有意差を認めなかったが， χ^2 検定で併用群に中等症症例が有意に集中した。そこで，重症度を考慮した臨床効果判定についても検討を加えた。その他の因子では偏りは認められなかった。

(2) 自覚症状，他覚所見の程度の経過

(Fig. 1)

自覚症状では耳痛は投与開始前より3群とも80%前後に訴えがなかった。耳閉塞感は治療7日目には70%前後が消失したが，14日目でもその割合はあまり変化がなかった。他覚

factor	treatment group	A	B	C	total	statistical test
	No. of patients	38	43	36	117	
sex	male	15	19	15	49	x ² : NS
	female	23	24	21	68	
age	~39	5	6	2	13	x ² : p<0.05
	40~49	15	4	6	25	
	50~59	7	12	9	28	H : p<0.05
	60~69	4	11	10	25	
	70~	7	10	9	26	
average	53.1	58.0	59.2	56.8		
diagnosis	suppurative otitis media	15	18	13	46	x ² : NS
	its acute exacerbations	23	25	23	71	
side	right	19	26	25	70	x ² : NS
	left	18	16	11	45	
	bilateral	1	1	0	2	
illness severity	mild	5	18	11	34	x ² : p<0.05
	moderate	32	23	21	76	
	severe	1	2	4	7	H : NS
underlying disease	-	32	34	27	93	x ² : NS
	+	6	9	9	24	

x² : x² test H : Kruscal-Wallis test NS : not significant

Table 1 Background of patients

所見では鼓膜・鼓室粘膜の発赤は投与開始前にはA群は60.5%，B群は47.6%，C群は41.7%に認められたが，投与14日目には各々22.2%，13.3%，14.3%となった。鼓膜穿孔は小穿孔例で一部閉鎖例があったが，投与開始前後でほとんど変化がなかった。中耳分泌物量は7日目にA群では43.8%，B群では53.8%，C群では57.1%が認めなくなり，14日目にはA群は74.1%，B群は76.7%が耳漏を認めなくなった。C群では変化は認めなかった。なお，投与をさらに継続してもA群では逆に悪化例も認められた。中耳分泌物の性状では投与開始日と比較して7日目に膿性分泌物の占める割合はA群は26.3%から3%に，B群は14.3%から4%に，C群は19.4%から0%に改善

し，14日目には膿性分泌物は認めなくなり，粘膿性分泌物の占める割合は投与開始日と比較してA群は57.9%から4%に，B群は47.6%から4%に，C群は50.0%から14.3%に改善した。

なお，これらの症状の程度の変化は，各々の観察日でのH検定では投与方法による差は認められなかった。

(3) 臨床効果

1) 主治医判定 (Fig. 2)

3群の主治医による判定では著効はA群(39.5%)>C群(30.6%)=B群(30.2%)，有効以上はA群(79.0%)>B群(76.7%)>C群(63.9%)であった。H検定を行うと各群間の投与方法による臨床効果の差は認めな

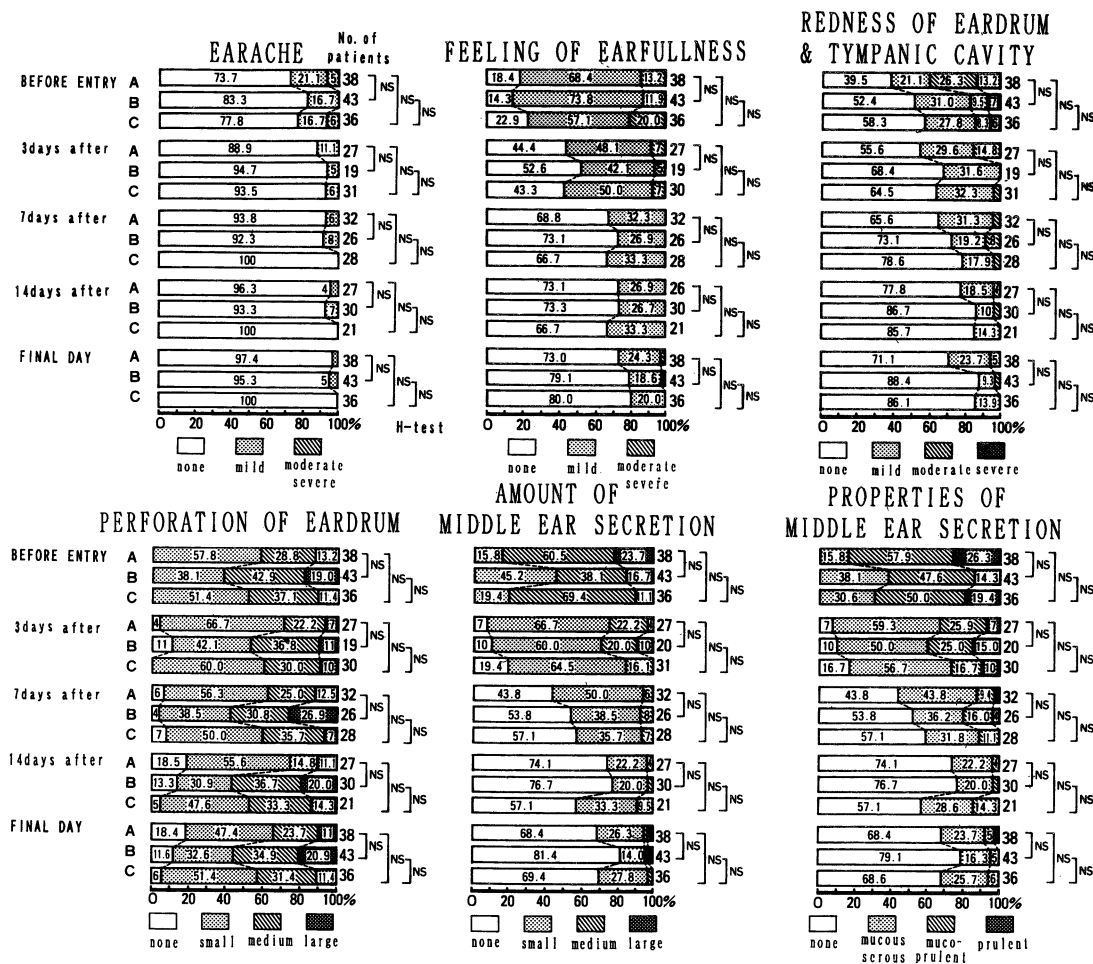


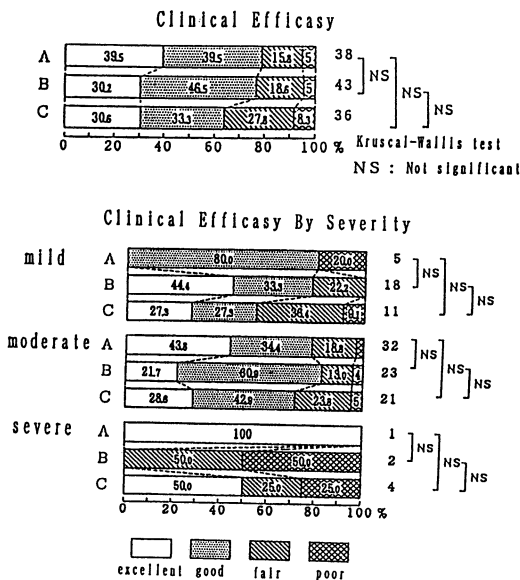
Fig. 1 The course of improvement in subjective symptoms and objective signs

かった。また、各群の有効以上を χ^2 検定すると各群で差は認めなかった。重症度別臨床効果の検討では、軽症例での著効はB群>C群>A群、有効以上はA群>B群>C群の順であった。中等症例では著効はA群>C群>B群、有効以上はB群>A群>C群の順であり、重症例では例数が少ないが著効、有効以上ともにA群>C群>B群の順であった。これらは、H検定では投与方法による差を認めなかった。 χ^2 検定では著効、有効以上での投与方法による差は認めなかった。

2) 委員会判定 (Fig. 3)

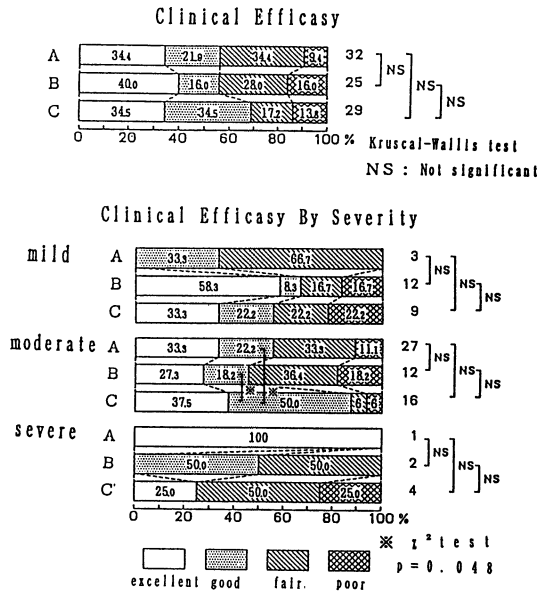
委員会による臨床効果判定が可能であった

症例は117例中86例であった。著効はB群(40.0%)>C群(34.5%)>A群(34.4%)、有効以上はC群(69.0%)>A群(56.3%)>B群(56.0%)の順であった。H検定にて各群の差は認めなかった。有効以上の χ^2 検定では投与方法による差は認めなかった。重症度別臨床効果では軽症例では著効、有効以上ともにB群>C群>A群の順であったが有意差はなかった。中等症例では著効、有効以上ともにC群>A群>B群の順であり、H検定では各群で差を認めなかったが、 χ^2 検定ではC群で有効以上($\chi^2=6.2122, p=0.048$)に有意差が認められた。重症例では著効はA



JUDGEMENT BY THE PHYSICIANS IN CHARGE
(subjects:117)

Fig. 2 Clinical efficacy of Tarivid® and its clinical efficacy by severity judged by the physicians in charge



JUDGEMENT BY THE COMMITTEE
(subjects:86)

Fig. 3 Clinical efficacy of Tarivid® and its clinical efficacy by severity judged by the committee

isolated organisms		No. of strains	###	##	+	-	susceptibility (%)
Gram positive	<i>S. aureus</i>	42	34	6	1	1	95.2
	CNS*	15	12	1	1	1	86.7
	<i>Corynebacterium sp.</i>	3	2	1	0	0	100
	<i>S. pneumoniae</i>	1	1	0	0	0	100
	MRSA	1	0	1	0	0	100
	others	2	1	0	1	0	50.0
	subtotal	64	50	9	3	2	92.2
Gram negative	<i>P. aeruginosa</i>	17	11	3	2	1	82.3
	<i>A. calcoaceticus</i>	4	2	0	0	2	50.0
	<i>S. marcescens</i>	2	2	0	0	0	100
	<i>P. mirabilis</i>	1	1	0	0	0	100
	<i>P. vulgaris</i>	1	0	1	0	0	100
	<i>H. influenzae</i>	1	1	0	0	0	100
	<i>A. xylosoxidans</i>	2	1	0	1	0	50.0
	others	5	3	1	0	1	80.0
subtotal	33	21	5	3	4	78.7	
total	97	71	14	6	6	87.6	

* : coagulase negative staphylococci

Table 2 Susceptibility of isolated organisms by Tarivid®

isolated organisms		group	No.	eradicated	partially eradicated	replaced	unchanged	unknown	eradication rate	H-test	
monomicrobial cases (87)	Gram positive	<i>S. aureus</i>	A	14	13	0	0	0	1	100] NS] NS] NS
			B	14	13	0	0	0	1	100	
			C	8	3	0	0	2	3	60.0	
		CNS	A	3	1	0	1	0	1	100] NS] NS] NS
			B	5	4	0	0	0	1	100	
			C	5	4	0	0	1	0	80.0	
		<i>Corynebacterium sp.</i>	A	0	0	0	0	0	0	-	
			B	1	1	0	0	0	0	100	
			C	1	1	0	0	0	0	100	
	MRSA	A	0	0	0	0	0	0	-		
		B	0	0	0	0	0	0	-		
		C	1	0	0	0	1	0	0		
	others	A	0	0	0	0	0	0	-		
		B	3	3	0	0	0	0	100		
		C	2	0	0	0	0	2	0		
	subtotal	A	17	14	0	1	0	2	100] NS] NS] NS	
		B	23	21	0	0	0	2	100		
		C	17	8	0	0	4	5	66.7		
	Gram negative	<i>P. aeruginosa</i>	A	5	4	0	0	1	0	80.0] NS] NS] NS
			B	3	3	0	0	0	0	100	
			C	5	3	0	0	0	2	100	
		<i>A. calcoaceticus</i>	A	0	0	0	0	0	0	-	
			B	2	2	0	0	0	0	100	
C			2	2	0	0	0	0	100		
<i>S. marcescens</i>		A	0	0	0	0	0	0	-		
		B	2	1	0	0	1	0	50.0		
		C	0	0	0	0	0	0	-		
others		A	2	0	0	0	0	2	-		
		B	5	4	0	0	1	0	80.0		
		C	4	2	0	1	0	1	100		
subtotal	A	7	4	0	0	1	2	80.0] NS] NS] NS		
	B	12	10	0	0	2	0	83.3			
	C	11	7	0	1	0	3	100			
polymicrobial cases (10)	<i>S. aureus</i> + <i>P. aeruginosa</i> (+others)	A	2	1	0	0	0	1	100		
		B	0	0	0	0	0	0	-		
		C	1	0	0	0	0	1	-		
	<i>S. aureus</i> +others	A	2	1	0	0	0	1	100		
		B	1	1	0	0	0	0	100		
		C	0	0	0	0	0	0	-		
	CNS+others	A	1	1	0	0	0	0	100		
		B	0	0	0	0	0	0	-		
		C	1	0	1	0	0	0	0		
	<i>P. aeruginosa</i> + <i>Corynebacterium sp.</i>	A	0	0	0	0	0	0	-		
		B	1	1	0	0	0	0	100		
		C	0	0	0	0	0	0	-		
others	A	1	1	0	0	0	0	100			
	B	0	0	0	0	0	0	-			
	C	0	0	0	0	0	0	-			
subtotal	A	6	4	0	0	0	2	100] NS] NS] NS		
	B	2	2	0	0	0	0	100			
	C	2	0	1	0	0	1	0			
total	A	30	22	0	1	1	6	95.8] NS] NS] (+)		
	B	37	33	0	0	2	2	94.2			
	C	30	15	1	1	4	9	75.0			

+ : p<0.10

Table 3 Distribution of isolated organisms and bacteriological effect by isolated organisms

群>C群>B群, 有効以上はA群>B群>C群の順であったが, 投与方法による差は認めなかった。

(4) 細菌学的効果 (Table 2)

1) 検出菌に対するタリビッド[®]感性率

治療開始日の耳漏の細菌検査から検出されたグラム陽性菌に対するタリビッド[®]平均感性率は92.2%と高い感受性を認め, グラム陰性菌にも平均78.7%の感受性を認めた。主な菌種別にみると, *S.aureus* 95.2%, CNS 86.7%, *P.aeruginosa* 82.3%, *A.calcoaceticus* 50%, *A.xylosoxidans* 50%とNF-GNRを除いて高い感受性を認めた。MRSAも1株検出されたがタリビッド[®]の感受性が認められた。

2) 検出菌の内訳と菌種別細菌学的効果

(Table 3)

117例中細菌検査を行い得たのは108例であり, 菌が検出されたのは97例であった。そのうち単独感染例は87例, 混合感染例は10例であった。菌種別にみると, 主な検出菌の内訳は, 単独感染87例中*S.aureus* 36例, *P.aeruginosa* 13例, CNS 13例, NF-GNR 6例であり, 一方混合感染10例中*S.aureus* 6例, *P.aeruginosa* 4例, CNS 2例が検出されたがNF-GNRは検出されなかった。全症例(97例)に占める割合は*S.aureus*が43.2%, *P.aeruginosa*が17.5%, CNSが15.5%, NF-GNRが6.2%であった。感染形態別に細菌学的効果をみると単独感染87例中グラム陽性菌の平均菌消失率(菌陰性化例数+菌交代例数/対象症例数-不明例数)はA群, B群とも100%であり, C群は66.7%であった。グラム陰性菌の平均菌消失率はA群80%, B群83.3%, C群100%であった。一方, 混合感染10例中A群とB群の平均菌消失率は100%であったが, C群は2例中1例が無効, 1例が不明であった。

菌種別効果を投与方法からみると単独感染例では*S.aureus*に対してはA群とB群が100%, C群は60%, CNSにはA群が100%, B群が100%, C群が80%, *P.aeruginosa*に対してはA群80%, B群とC群が100%, *A.calcoaceticus*に対してはB群とC群ともに100%の菌消失率であった。混合感染例10例中, *S.aureus*, *P.aeruginosa*が関与する症例は7例におよんだが, A群とB群ではいずれも100%と高い菌消失率を認めた。

また菌交代症は2例に認められた。1例は*S.epidermidis*に代わって真菌症(A群, 投与後21日目), 1例は*P.stuartii*に代わって*A.xylosoxidans*(C群, 投与後17日目)が検出された。いずれも2週間以上にわたり長期投与されていた症例であった。

総括すると平均菌消失率はB群がC群より優れている傾向にあった。

(5) 安全性

耳科用液によると考えられる副作用は, 81例中1例が投与後13日目に頭痛を訴えた。投与を中止しすみやかに改善した。その他の症状を訴えた症例はなかった。一方, 内服薬によると考えられる副作用は74例中腹部症状3例, 皮膚掻痒感1例にみられ, 5.4%とやや高率であったが, いずれも軽度であり投与中止により消失した。安全性についても検定を行ったところ投与方法による差は認めなかった。

また, 投与開始前と投与終了後にすべての症例で行った聴力検査では, 異常と思われる変化は認めなかった。

考 察

近年, 聴器毒性をもたない新しい点耳薬の開発が進められ, FOM, CMXの点耳薬がタリビッド[®]に先行して市販された。馬場ら³⁾⁴⁾は慢性中およびその急性増悪症に対する著効率はFOMが26.7%, CMXが21.4%, 有効率はそれぞれ75.6%, 66.7%であることを述べ

ている。しかし、これらの薬剤は使用時に溶解が必要で、しかも溶解後の薬剤力価は短期間に低下するため冷所保存の必要があるなど、日常臨床上の使用に不便であることが言われていた。この点タリビッド[®]は化学的に安定で室温にて保存可能であり、抗菌スペクトルも広範囲であり、耐性菌が少なく、抗原性も低い⁵⁾などの点で従来の薬剤よりも長所が多い。タリビッド[®]の慢化中に対する経口投与の有効性の報告は一定の評価を得つつあるが、耳科用液の臨床効果と経口投与との比較の報告は少ないので今回検討した。

(1) 臨床効果について

点耳群の著効率は主治医判定では30.2%、委員会判定では40.0%、有効率は主治医判定では76.7%、委員会判定では56.0%であった。内服群の著効率、有効率は主治医判定と委員会判定の差は少なかったが、点耳群と併用群の有効率は主治医判定は委員会判定に比べ20%以上高かった。馬場ら⁶⁾は慢化中に対するタリビッド[®]耳科用液の著効率は主治医判定で49.5%、委員会判定で40.0%、有効率は主治医判定で72.5%、委員会判定で61.0%であったと報告しており、主治医判定による臨床効果は委員会判定による臨床効果に比し高率であった。今回の成績では点耳群の著効率は主治医判定では馬場ら⁶⁾の成績と差があるが、委員会判定では馬場ら⁶⁾の成績とほぼ同様であり、委員会判定による臨床効果成績の客観性を裏づけるものといえる。また、著効率では先行して発売されたFOMが26.7%³⁾、CMXが21.4%⁴⁾であり、タリビッド[®]では40.0%でこれらに比べ優れているものといえる。これらの投与方法による臨床効果の差は χ^2 検定、H検定を行ったが主治医判定、委員会判定ともに認められなかった。

重症度別臨床効果は軽症例では点耳群は主治医と委員会の両判定において最も高い著効率を示した。また有効率でも主治医判定では

併用群とほぼ同様の77.7%、委員会判定においても66.6%と最も高い成績であった。中等症例では点耳群の著効率は両判定とも3群中最も低いが、有効率では主治医判定で最も高く(82.6%)、委員会判定では逆に最も低く(45.5%)、内服群が他の群に比べ有意に優れていた(87.5%)。重症例では症例数が少ないが点耳群は両判定ともに著効例がなく他の群より有効率が劣る傾向にあった。中等症例、重症例で点耳群の著効率が他の群に比べ低かったのは、重症度が強くなるにつれて上気道炎などを有する症例が増えたことと関係があると思われた。これは重症度が強くなるにつれて点耳薬と内服の併用がより有用であることを示していると考えられた。

(2) 細菌学的効果について

最近慢化中においても耐性菌の増加、菌交代現象、弱毒菌感染など日和見感染の増加が問題になっている。牛呂ら⁷⁾は慢化中の検出菌は*S.aureus*が35.7%、*P.aeruginosa*が20.0%、NF-GNRが14.2%、CNSが10.0%の順であり、特にNF-GNRとCNSの検出率の増加が著しいと述べている。今回の検討でもほぼ同様の傾向であった。これらの検出菌のタリビッド[®]の感受性はNF-GNRを除いては高い感受性があり、慢化中に対するタリビッド[®]の有効性が十分期待できるものと考えられた。また、今日問題になっているMRSAも1株検出されたが、タリビッド[®]の感受性を認めた。

しかし、先に市販されているFOMや今回検討したタリビッド[®]でも耐性菌の増加が認められる⁷⁾との報告がすでにされており、漫然とした投薬は慎しむべきである。

菌種別細菌学的効果では点耳群は内服群に比べ有意に優れている傾向があった。点耳療法は経口投与で中耳組織に移行する薬物濃度よりも、高濃度の薬物が直接細菌に接触するためと思われた。しかし、併用群、点耳群の

細菌学的効果では菌消失率は各々95.8%と94.2%であるが、臨床効果の有効率は各々79.0%と76.7%で約15%の開きがあった。内服群の細菌学的効果(75.0%)と臨床効果(63.9%)の差(10%程度)よりも大きい差であった。これは点耳浴の手技上の問題、穿孔の大きさ、鼓室内の肉芽の状態により上鼓室から乳突蜂巣には薬剤が及びにくいことがあることも関連していると思われる。したがって、局所清拭だけでなく、症例によっては耳管通気を耳浴前に行ったり、耳浴時には嚥下運動や耳珠部の圧迫などにより薬剤の鼓室への移行を促すような処置が必要であると思う。

(3) 安全性について

本耳科用液の安全性については、局所投与は基礎的にも臨床的にも内耳毒性がないことが確認されており⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾、また全身の副作用の発現が少ないこと¹¹⁾も報告されている。しかし、漫然と長期に投与すると菌交代症例もしくは経験され、今回も投与21日目に耳真菌症になった症例があった。鈴木ら¹²⁾も警告しているように2週間以上の点耳薬使用は慎まなければならない。このような点に留意してタリビッド[®]耳科用液を使用すれば内服薬と同等以上の効果が期待され、慢性中耳炎に対して有用性の高い薬剤と考えられる。

ま と め

1. 慢性化膿性中耳炎とその急性増悪症(117例)に対するタリビッド[®]耳科用液の有用性を、多施設にてタリビッド[®]錠との併用群、点耳群、内服群に分けて比較し検討した。
2. 細菌に対する効果は点耳群は内服群より優れている傾向があり、臨床効果でも内服群と同等以上の効果が示された。しかし、重症度が強くなるにつれ併用群の方がより高い著効率を示す傾向がみられた。

文 献

1. 杉田麟也, 他: 耳鼻咽喉科感染症に対す

るDL-8280の使用経験. *Chemotherapy* 32 S-1: 1013-1018, 1984.

2. 馬場駿吉: 小児急性化膿性中耳炎に対するCefiximeとCefaclorの薬効比較試験. *The Japanese Journal of Antibiotics*, 40: 1-24, 1987.
3. 馬場駿吉, 他: 耳用Fosfomycin (FOM)の慢性化膿性中耳炎および慢性化膿性中耳炎急性増悪症に対する二重盲検比較試験成績. *耳鼻* 32: 868-923, 1986.
4. 馬場駿吉, 他: Cefmenoxime (CMX) 耳用液の慢性化膿性中耳炎および慢性化膿性中耳炎急性増悪症に対する二重盲検比較試験成績. *耳鼻* 31: 525-568, 1985.
5. 高見光孝, 他: 新合成抗菌薬DL-8280の抗原性に関する検討. *Chemotherapy* 32 S-1: 1171-1177, 1984.
6. 馬場駿吉, 他: Ofloxacin 耳用液の慢性化膿性中耳炎および慢性化膿性中耳炎急性増悪症に対する二重盲検比較試験成績. *耳鼻* 36: 564-589, 1990.
7. 牛呂公一: 耳領域感染症の細菌問題となる検出菌とその対応. *日耳鼻感染症研究会誌* 11: 144-147, 1993.
8. 昇 卓夫, 他: 耳用オフロキサシン剤の聴器へ及ぼす影響に関する実験的研究. *耳鼻* 34: 1028-1034, 1988.
9. 佐藤喜一, 他: オフロキサシン耳用液の内耳に及ぼす影響に関する実験的研究. *耳鼻* 35: 58-64, 1989.
10. 河村正三, 他: 化膿性中耳炎(急性, 慢性の急性増悪, 慢性)に対するDL-8280の薬効評価-Pipedimic acidとの二重盲検試験法による比較検討-. *耳鼻* 30: 642, 1984.
11. 岡崎 治, 他: 耳用オフロキサシン剤の脳内移行に関する実験的研究. *耳鼻* 36: 47-55, 1990.
12. 鈴木賢二, 他: 最近開発された点耳薬の

長期連用による有効性と副作用. 耳鼻 37 :
238-244, 1991.

質 疑 応 答

質問 鶴田至宏 (八尾市立)

両者併用群の効果不良例では真菌の出現率は、他の2群に比べて多くはなかったか。

応答 白戸弘道 (岐阜大学)

菌交代症は併用群と内服群で1例ずつ認めましたが、2週間以上投与した症例であり、併用群で有意に菌交代症例(真菌例)が多くみられたということはありません。