

flomoxef, clindamycin と methylprednisolone 併用による扁桃周囲膿瘍の治療経過について

富山 道夫

水原郷病院耳鼻咽喉科

CLINICAL INVESTIGATION OF THE EFFECT OF A COMBINATION OF FLOMOXEF, CLINDAMYCIN AND METHYLPREDNISOLONE ON PERITONSILLAR ABSCESS

Michio Tomiyama, MD

Department of Otolaryngology, Suibaragou Hospital, Niigata

Generally, patients with peritonsillar abscess are first treated by means of surgical therapy, including incision and drainage and needle aspiration, followed by antibiotic therapy. In some patients, however, the presence of trismus or advanced edema in the pharyngeal mucosa hinders early-stage treatment via the appropriate surgery. We have successfully treated patients hospitalized with severe peritonsillar abscess by means of conservative therapy combining flomoxef (FMOX), clindamycin (CLDM) and methylprednisolone. The subjects consisted of 41 patients with peritonsillar abscess treated at our department between April 1990 and June 1993. Methylprednisolone was administered at a dose

of 500 mg on the first hospital day and 250mg on the second and third hospital days. Sore throats disappeared in an average of 1.5 days and 35 patients were cured in an average of 6.2 days. Six patients who were judged to be unresponsive to the combination of FMOX and CLDM were shifted to a combination of piperacillin (PIPC) and CLDM. Of these patients, 4 were cured without additional treatments and 2 were cured following needle aspiration of the pus performed 2 days after the change to PIPC. Side effects were mild. The combination of FMOX, CLDM and methylprednisolone thus proved useful for the treatment of peritonsillar abscess.

はじめに

扁桃周囲膿瘍は外科的治療による排膿と抗生物質使用による保存的治療が原則であるとされている¹⁾。しかし治療初期には扁桃周囲

の強度の炎症に続発して咽頭粘膜に高度の浮腫を生じ的確な処置が難しい症例や、高熱と嚥下困難に伴う脱水があり全身状態不良のため外科的治療の施行が困難な症例を時に経験

する。そこで今回は入院を要した重症の扁桃周囲膿瘍症例を対象として、flomoxef (FMOX), clindamycin (CLDM) と methylprednisolone を併用し扁桃周囲膿瘍の保存的治療を試み良好な成績を得たので報告する。

対象および方法

対象は平成2年4月より平成5年6月までに当科で治療した扁桃周囲膿瘍症例41名である (Table 1)。いずれも強度の咽頭痛と開口障害があり、経口摂取が困難な状態になり当科外来を受診し即日入院となった重症症例である。糖尿病などの基礎疾患がある症例は

年齢	男	女	計
10-19	1	1	2 (5%)
20-29	4	5	9 (22)
30-39	14	2	16 (40)
40-49	4	1	5 (12)
50-59	3	2	5 (12)
60-69	2	0	2 (5)
70-79	0	1	1 (2)
80-	0	1	1 (2)
計	28	13	41

Table 1 Sex and age distribution

除外した。6名に扁桃周囲膿瘍の既往があり、11名にくりかえす扁桃炎の既往がみられた。咽頭痛出現より当科初診までは1日~10日間 (平均3.5±1.8日) で、41名中21名はすでに他の医療施設よりの抗生物質を内服していた。使用薬剤を確認しえたのは18名でいずれもセフェム系抗生物質であった。方法は入院時に一般血液検査、喉頭の内視鏡検査を施行し、白血球数とCRPなどの炎症所見の程度と喉頭粘膜の浮腫の有無を確認した。一部の症例では検尿で尿中ケトン体の有無を調べた。細菌検査はtranswab[®]を用いて扁桃表面を擦過し施行した。Neisseria, α-Streptococcus, γ-Streptococcus, ジフテリア以外の Corynebacterium は咽喉常在菌として取り扱った。入院時に穿刺術や切開術などの外科的治療は行わず、ただちにFMOX, CLDM および

methylprednisolone の点滴を開始した。FMOX は1回2g 1日2回, CLDM は1回600mg 1日2回使用し最低3日間併用した。その後は原則としてFMOX 単独使用としたが、局所所見により一部の症例ではCLDM との併用を継続した。methylprednisolone は局所の状態に応じて第1病日 (入院日) に500mg, 第2, 3病日に250mgもしくは第1病日より第3病日まで250mgを使用し第4病日より抗生物質のみとした。治療により咽頭痛が消失し、他覚的に扁桃の発赤、腫脹が消失した時点で退院することとし、退院時に可能な限り一般血液検査、肝、腎機能検査を施行し臨床検査値異常の有無を確認した。以上の治療、検査を行い発熱、咽頭痛などの臨床経過を観察した。全例消炎鎮痛剤を使用しており、咽頭痛は起床時の有無を指標とした。

結 果

入院時に口蓋垂に浮腫を認めた症例は15名 (37%), 披裂喉頭蓋ひだや披裂部に浮腫がみられた症例は14名 (34%) で、咽頭、喉頭いずれかに浮腫を認めた症例は23名 (56%) あった。細菌検査では咽頭常在菌のみ検出された症例が29名 (70%) で、病原菌検出例で最も多かったのは Streptococcus pyogenes 7名 (17%) であった (Table 2)。血液検査では Table 3 に示すように高度の炎症所見を認める症例が多かった。検尿で尿中ケトン体の有無を確認しえた症例は27名ありこの内19名

検出菌	感受性率 (%)						
	PIPC 100	CTM 100	CMZ 100	FMOX	CZON	CLDM 100	OFLX 89
S.pyogenes 7株							
S.aureus 1株	0	100	100	100	100	100	100
E.faecium 1株	100	100	100			100	100
H.influenzae 1株	100	100	100	100	100	100	100
H.parainfluenzae 1株	100	100	100	100	100	100	100
K.pneumoniae 1株	100	100	100	100	100	100	100

PIPC: piperacillin CTM: cefotiam CMZ: cefmetazole
FMOX: flomoxef CZON: cefuzonam CLDM: clindamycin OFLX: ofloxacin

Table 2 Isolated pathogens from tonsil

(70%)は陽性を示した。臨床経過に関して体温は入院時に37°C以上の発熱を認めた症例は32名(78%)あったが、いずれも第2病日に解熱し以後の発熱はみられなかった。咽頭痛は平均1.6日で消失し第5病日には全例全粥摂取が可能となった(Table 4)。FMOX

	平均(標準偏差) (最低~最高)
体温(°C)	37.6 (1.9) (35.8 ~ 39.8)
白血球数(/mm ³)	14065 (4358) (7000 ~ 25300)
CRP(mg/dl)	9.2 (6.2) (1.4 ~ 28.5)

Table 3 Laboratory findings on admission (n=41)

	平均日数(標準偏差) (最低~最高)
解熱までの期間 (32名)	1 (0) (0)
咽頭痛消失までの期間	1.6 (0.8) (1 ~ 5)
全粥が摂取可能になる までの期間	1.6 (0.8) (1 ~ 4)
入院期間	6.5 (1.4) (4 ~ 12)

Table 4 Clinical course (n=41)

とCLDMの併用で治癒した経過良好群は35名(85%)で、このうち1名は第3病日に前口蓋弓の腫脹が軽減したため第4病日にCLDMを中止したところ、第5病日に再び腫脹が増悪し再度CLDMを2日間併用した症例である。経過良好群の入院期間は6.2±1.5日、CLDMの併用期間は4.3±1.1日であった。経過良好群のうち退院時に白血球数とCRPを測定しえた23名の検査結果をTable 5に示した。FMOXとCLDMを3日間併用しても扁桃周囲の腫脹が消失しなかった6名(15%)は、第4病日よりpiperacillin (PIPC) (1回2g 1日2回)とCLDMの併用に変更した。その結果4名は治癒、2名は腫脹が継続する

ためPIPC使用後2日目に穿刺術を施行し膿汁を吸引後に治癒した。穿刺術に伴う疼痛や出血はほとんどなく容易に膿汁を排出した。この経過不良群6名の入院期間は8.0±0.8日、CLDMの併用期間は4.8±1.6日であった。経過良好群と経過不良群の入院時の検査所見をTable 6に示したが、両群の病原菌検出率、白血球数、CRPに有意差は認めなかった。副作用は下痢6名、頬部痛(口腔内カンジダ症)1名で計7名(17%)にみられ、臨床検査値については測定しえた16名中6名(GOT, GPTの軽度上昇2名, GPTの軽度上昇4名)(38%)にみられたがいずれも治療終了後改善した(Table 7)。

	平均(標準偏差) (最低~最高)
白血球数(/mm ³)	8734 (2355) (9210 ~ 14400)
CRP (mg/dl)	1.9 (0.6) (1.6 ~ 2.4)

Table 5 Laboratory findings after the treatment by a combination of flomoxef, clindamycin and methylprednisolone (n=23)

検出菌	入院時白血球数(/mm ³) (平均値±標準偏差)	入院時CRP(mg/dl) (平均値±標準偏差)
経過良好群		
<i>S.pyogenes</i>	7株	14102 ± 4634
<i>S.aureus</i>	1	
<i>H.influenzae</i>	1	
<i>H.parainfluenza</i>	1	
<i>K.pneumoniae</i>	1	
常在菌	24名	
(病原菌検出率)	31%	
経過不良群		
<i>E.faecium</i>	1株	13850 ± 2038
常在菌	5名	
(病原菌検出率)	17%	

Table 6 Relationship between laboratory findings and clinical course

種類	発現症例数	発現率
下痢	6	7 / 41 (17%)
頬部痛 (口腔内カンジダ症)	1	
GOT GPT 上昇	2	6 / 16 (38%)
GPT 上昇	4	

Table 7 Side effects

考 案

扁桃周囲膿瘍の治療は穿刺術や切開術により膿を排出した後に抗生物質療法を行うのが一般的¹⁾であるが、急性期には咽頭粘膜の発赤腫脹が強く処置に伴い出血しやすい状態にあり、開口障害により十分な視野が得られないことも影響し的確な外科的治療が行えない場合がある。また尿中ケトン体が陽性であった症例が70%にみられたように経口摂取困難に伴い全身状態が不良な症例もあり、今回は治療初期に外科的治療を行わず、速効性で強い抗炎症作用を持つ methylprednisolone²⁾と抗生物質を併用して保存的治療を試みその有用性について検討した。

感染症におけるステロイドの相対的適応として松本³⁾は閉鎖性に生じた滲出性病変のための症状増強といわゆる重症感染症をあげているが、扁桃周囲膿瘍におけるステロイド使用はこれらの適応に合致するものである。さらに咽頭、喉頭いずれかに浮腫を認めた症例が56%にみられたように、強度の炎症に続発し粘膜浮腫を生ずることがありこの様な症例では呼吸困難を防止する意味でもステロイド使用は必須である。広域抗生物質を併用した上で短期間使用するの当然であり、FMOXとCLDMを併用し methylprednisolone を3日間点滴した。扁桃周囲膿瘍の主な起炎菌は *S.pyogenes* と嫌気性菌¹⁾³⁾⁴⁾で特に後者では β -lactamase 産生菌が問題となる⁵⁾が、FMOXとCLDMはこれらの細菌に強い抗菌力を示し⁶⁾⁷⁾扁桃周囲膿瘍に有用と考え採用した。この併用を3日間行っても扁桃周囲の腫脹が継続した場合はFMOXをPIPCに変更した。これはPIPCも *S.pyogenes* や嫌気性菌に強い抗菌力を持つ⁸⁾ことに加えて、急性扁桃炎にFMOXを使用すると *S.pyogenes* や嫌気性菌は除菌されるが、*Pseudomonas aeruginosa* が新たに検出される場合があり⁹⁾、扁桃周囲の炎症の遷延化にこの細菌が関与し

ている可能性を想定したためである。

細菌検査では *S.pyogenes* の検出頻度が高く過去の報告¹⁾³⁾⁴⁾と同様な結果を得たが、嫌気性菌は検出されなかった。これは今回の検討の目的が扁桃周囲膿瘍の起炎菌を検索することではなく、保存的治療による臨床経過を観察することであり、採取した検体を嫌気ポーターに保管するなどの嫌気性菌を想定した検体の取り扱いを行わなかったためと思われる。また細菌検体を扁桃表面より採取し、病巣の主体である膿瘍の細菌検査は施行していないことも一因と考えられる。

発熱や咽頭痛の経過は、第2病日にはいずれも解熱し咽頭痛も平均1.6日で速やかに消失した。この成績は過去の外科的治療を行った報告¹⁾⁰⁾に比し短期間であり、早期に経口摂取を可能とし全身状態の改善を計る意味でもステロイドの併用は有用と考えられる。ただしCLDMを再開した症例の様にステロイドの抗炎症作用のための見かけ上の症状改善²⁾を示す場合があること、Table 7に示したように経過良好群と経過不良群の入院時の検査所見には差がなく、扁桃周囲膿瘍の保存的治療を行う上で入院時の検査所見が予後を予測する指標とならないことより、慎重に臨床経過を観察する必要がある。その上で局所所見が改善せず経過が遷延する場合には、保存的治療に固執せず穿刺術や切開術を要すると考えている。今回外科的治療を加えた2名は、5日間保存的に治療したが扁桃周囲の腫脹が継続するため穿刺術を行った。このようにある程度ステロイドと抗生物質で保存的治療を行った後に外科的治療を施行すると、粘膜浮腫や開口障害はほぼ改善しており十分な視野で処置を行えるため、疼痛や出血がほとんどなく容易に膿汁の排出が可能である。扁桃周囲膿瘍を初診時に穿刺すると時に膿を得られない場合があるが⁴⁾、これは粘膜浮腫や開口障害のために的確な処置が行えないことも一

因と推測される。

自覚的に咽頭痛が消失し、他覚的にも扁桃の発赤、腫脹が消失した時点で退院としたが、Table 5 に示したように血液検査で軽度の炎症反応を認める場合がある。今回は退院後全例に扁桃炎に良い適応となる ampicillin³⁾ を 5 日間使用し再発はみられなかったが、自、他覚的に異常がなくても退院時に白血球数と CRP を測定すると同時に、検査所見に応じて再発予防のため内服の抗生物質を使用する必要がある。

副作用は下痢が 6 名 (16%) あり FMOX と CLDM を単独で使用した場合⁷⁾⁹⁾¹¹⁾より高率であった。入院時より全例に乳酸菌製剤を併用したが、FMOX と CLDM はいずれも嫌気性菌に強い抗菌力を示す⁶⁾⁷⁾ために腸内細菌叢が乱されたことが原因と考えられる。しかし重篤な下痢はなく治療終了後にいずれも消失した。ステロイド使用によると思われる副作用はみられなかった。

扁桃周囲膿瘍の治療において、治療初期に外科的治療を施行せず今回のようにまず保存的治療を行う利点は、治療初期の患者の全身状態が不良である時期に穿刺術や切開術に伴う苦痛や恐怖を与えないこと、ステロイドを使用することにより早期に咽頭痛が消失し経口摂取が可能になること、経過が遷延し外科的治療が必要となった場合に容易に処置しうることである。欠点としては時に経過が遷延する症例がみられること、ステロイド使用に伴い見かけ上の症状改善²⁾を示す場合があること、抗生物質を 2 剤併用することにより下痢などの副作用を生じやすくなることがあげられるが、慎重な経過観察と局所所見に応じて外科的治療を加えることにより対処しうると思われる。

ま と め

扁桃周囲膿瘍 41 名を対象として FMOX, CLDM および methylprednisolone を併用し扁桃

周囲膿瘍の保存的治療を試みた。その結果経過中に外科的治療を要したのは 2 名のみでその他は保存的に治癒した。時に炎症の遷延化やステロイド使用による見かけ上の治癒を示す場合があり慎重な経過観察を要するが、早期に経口摂取が可能となり有用な治療法であると考えられた。

参 考 文 献

- 1) 中島 務, 他: 扁桃周囲膿瘍における検出菌と治療, 耳鼻臨床 83: 1743-1749, 1990.
- 2) 松本慶蔵: 感染症とステロイド, SCOP E4: 10-15, 1988.
- 3) 杉田麟也: 扁桃周囲膿瘍の治療, 日扁桃誌 29: 197-202, 1990.
- 4) 藤森啓至, 他: 当院における扁桃周囲膿瘍の細菌学的検討, 日本耳鼻咽喉科研究会誌 9: 151-157, 1991.
- 5) Brook I: Aerobic and anaerobic bacteriology of peritonsillar abscess in children. Acta Pediat. Scan. 70: 831-835, 1981.
- 6) 亀田康雄, 他: Oxacephem 系抗生物質 6315-S (Flomoxef) の in vitro 抗菌作用. CHEMOTHERAPY 35: 76-107, 1987.
- 7) 横井 久, 他: Clindamycin-2-phosphate の組織移行と臨床的検討. 耳鼻臨床 78: 2891-2896, 1985.
- 8) 小林章男: 細菌感染症, 小林章男 編: ペニシリン系抗生物質. 医歯薬出版株式会社, 東京, 1983, 75-82頁
- 9) 富山道夫: 急性扁桃炎に対する flomoxef の臨床的検討. 執筆中
- 10) 矢野 純, 沖田 渉: 扁桃周囲膿瘍の治療について一切開と穿刺の比較. 日耳鼻 96: 219-224, 1993.
- 11) 齊藤 玲, 他: 6315-S (flomoxef) に関する研究. CHEMOTHERAPY 35: 523-540, 1987.

質 疑 応 答

質問 内藤雅夫（名古屋市）

FMOX と CLDM の併用の意義について、どちらか単独あるいは CMZ 単独でも良いように思われますが、

質問 梶 博幸（自治医大）

- ① 重症の扁桃周囲膿瘍症例の重症とはどのような定義によるか。
- ② 扁桃周囲炎と扁桃周囲膿瘍の鑑別をしているのか。

質問 荒牧 元（東女医大）

重症扁桃周囲膿瘍の際、膿汁は自壊しますか、合併症例は、

応答 富山道夫（水原郷病院）

自験例で扁桃より検出された嫌気性菌の MIC 測定で、FMOX は CMZ より良好な MIC を示したデータがあり FMOX を選択した。感染症に対しステロイドを使用する場合、広域抗生物質の併用が必要と考え CLDM も使用した。

応答 富山道夫（水原郷病院）

- ① 局所所見で扁桃周囲の腫脹と開口障害が強度の症例を重症とした。
- ② 局所所見で扁桃周囲の腫脹を認め膿瘍を形成していると思われた症例を扁桃周囲膿瘍と診断した。

応答 富山道夫（水原郷病院）

41名中39名は保存的に治癒し合併症は生じなかった。今日の発表の主旨は扁桃周囲膿瘍の外科的治療を否定するものではなく、初診時に粘膜浮腫が強く開口障害が強度で外科的治療が困難と思われた場合は保存的に経過をみても治癒する症例を認めることにある。扁桃周囲の腫脹が継続した場合は穿刺術が必要と考えている。

膿が自然排出したと思われる症例は認めなかった。