

慢性副鼻腔炎に対する norfloxacin 少量長期投与症例の検討

富山 道夫
(豊栄市)

Long-term Low-dose Norfloxacin Therapy for Chronic Sinusitis

Michio TOMIYAMA

Department of Otolaryngology Tomiyama Clinic

Long-term low-dose norfloxacin (NFLX) therapy was conducted in patients with chronic sinusitis, and the following findings were obtained.

1. NFLX therapy was conducted at 200 mg 3 times a day during the first week, followed by 200 mg once a day for the subsequent 8 weeks. Carbocysteine was coadministered to all patients. Azelastine was coadministered to patients with an allergic predisposition.
2. A high utility rate (71%) was obtained with a 80% subjective symptoms improvement rate and a 60% objective findings improvement rate.
3. The improvement rate determined based on x-ray findings was 35%. It showed a tendency to be higher in patients with greater clinical efficacy.
4. Treatment was discontinued in 1 patient (3%) due to an adverse reaction (abdominal pain). Laboratory tests showed abnormality of hepatic function in 3 patients (8%), but a recovery was seen after completion of the treatment.
5. Of the 3 patients who showed evidence of hepatic disorders before starting the treatment, 1 with fatty liver showed slight elevation of GOT and GPT levels after treatment, but no clinically significant adverse reaction occurred.
6. Clinicians must be cautious in using 14-member macrolides since the number of patients with hepatic disorders is increasing. Long-term low-dose new quinolone therapy seems to be worth further studies to deal with chronic sinusitis in such patients.

I はじめに

14員環マクロライド系抗生物質の少量長期投与療法（マクロライド療法）は現在慢性副鼻腔炎の治療に頻繁に用いられているが、その副

作用に関して肝への移行率が高い薬剤であること¹⁾、erythromycin (EM) は急性胆嚢炎に類似した肝機能障害をまれに起こすことが従来より知られていること²⁾より、マクロライド療法

で頻用される roxithromycin (RXM), clarithromycin (CAM) の添付文書には“慎重投与”の項に肝機能障害があげられている。近年日常臨床において飽食の時代を反映した肥満に伴う脂肪肝例やアルコール性肝疾患例を頻繁に経験するようになり³⁾, これらの症例に慢性副鼻腔炎を合併した場合は, 以上にあげた理由により14員環マクロライド系抗生物質を使用しにくく他の治療法を選択することとなるが, 慢性副鼻腔炎に対する抗生物質療法としてマクロライド療法以外の方法に関する検討は少ない。慢性副鼻腔炎に対して抗生物質療法を行う目的は, 感染に伴う組織障害による悪循環を断ち切ることにあるが, キノロン系抗生物質はグラム陽性球菌とグラム陰性桿菌に post antibiotic effect (PAE) があり, 1日1回投与で細菌の増殖抑制効果が持続する特徴を持ち⁴⁾, 少量長期投与により副鼻腔の慢性炎症を改善しうる可能性がある。またその副作用に関しては, 主に腎より排泄される薬剤であるため⁵⁾, 肝機能障害を基礎疾患に持つ症例に対して14員環マクロライド系抗生物質よりは使用しやすいものと考えられる。そこで今回は慢性副鼻腔炎に対して norfloxacin (NFLX) の少量長期投与を試み, その有効性と安全性について検討したので報告する。

II 対象および方法

1. 対象

1996年8月より1997年6月までに当院を受診した成人慢性副鼻腔炎症例を対象とした。対象の選択にあたって, 罹病期間が3ヶ月以上で軽症ないし中等症の未手術例であること, 薬剤の相互作用が問題となる例や高度の腎障害を有しNFLXの投与が不適当と考えられる症例を除外することを条件に, 調査を行った期間中連続してNFLXを使用し, 臨床経過を確認しえた36例について検討した (Table 1)。

2. 投与方法

NFLXは初診時より1週間は1回200mgを

Table 1 Sex and age distribution

	男	女	計 (%)
20-29	1	1	2 (6)
30-39	5	2	7 (19)
40-49	3	6 (1)	9 (25)
50-59	4	6	10 (28)
60-69	2	6	8 (22)
計	15	21	36

() 内は効果判定不採用例

1日3回, その後は1回200mgを1日1回として8週間投与した。

3. 併用薬剤

全例に carbocisteine を, アレルギー素因を持つ症例には azelastine を投与したが, 他の抗生物質, ステロイド剤の併用は行わないこととした。

4. 症状・所見の観察

自覚症状は鼻漏, 後鼻漏, 鼻閉, 頭痛 (重), 鼻のかみやずさ, 後鼻漏のきれ, 嗅覚障害, 他覚所見は鼻粘膜の発赤, 鼻粘膜の浮腫・腫脹, 鼻汁量, 鼻汁の性状, 後鼻漏量について, 投与前, 投与終了後に症状または所見の高度なものから認められないものまで3, 2, 1, 0の4段階で評価した。鼻汁の性状については3:膿性, 2:粘膿性, 1:粘性または漿液性, 0:なしと判定した。なお, 両側罹患の場合, 重症度が同等の時は右側, 重症度に差があるときは重症側について観察することとした。

5. X線検査

投与前, 投与終了時に単純撮影方法により頭部正面およびウォーターズ位の二方向についてX線写真を撮影し, 上顎洞, 篩骨洞各々左右の陰影を3:高度, 2:中等度, 1:軽度, 0:なしと判定した。なお, 両側罹患の場合は, 臨床症状と同じ側を観察することとした。

6. 臨床検査

投与前, 投与終了時に肝機能検査としてGO

T, GPT, γ -GPT, 腎機能検査として BUN, 血清クレアチニンを測定した。

7. 効果判定

耳鼻咽喉科領域抗菌薬薬効判定基準⁶⁾により,

Table 2 Clinical efficacy evaluation criteria

1) 自覚症状・他覚所見の観察項目

自覚症状:鼻漏, 後鼻漏, 鼻閉, 頭痛(重), 鼻のかみやすさ, 後鼻漏のきれ, 嗅覚障害
 他覚症状:鼻粘膜の発赤, 鼻粘膜の浮腫・腫脹, 鼻汁量, 鼻汁の性状, 後鼻漏量
 症状の程度: 3, 2, 1, 0

2) 各症状の推移の判定区分

投与前と投与終了時のスコアをもとに、次のように判定する。
 消失: 3→0, 2→0, 1→0
 改善: 3→1, 3→2, 2→1
 不変: 3→3, 2→2, 1→1
 悪化: 2→3, 1→2, 1→3, 0→1, 0→2, 0→3

3) 自覚症状および他覚症状の改善度

著明改善: 有症状項目の2/3以上が消失し、他の項目がすべて改善を示したもの。
 改善: 有症状項目の2/3以上が消失または改善し、かつ上記の“著明改善”の規定にあわないもの。
 ただし有症状項目が1項目の場合は、2段階以上改善したものとす。
 軽度改善: 有症状項目の2/3未満が消失または改善したもの。
 不変: すべての項目において消失、改善を認めなかったもの。

4) 臨床効果

自覚症状および他覚所見の改善度により下図のように判定する。

自覚 他覚	著明改善	改善	軽度改善	不変
著明改善	◎	◎	○	△
改善	◎	○	△	△
軽度改善	○	△	△	×
不変	△	△	×	×

◎: 著効
 ○: 有効
 △: やや有効
 ×: 無効

5) X線所見の推移の判定基準

投与前と投与終了時のスコアをもとに、次のように判定する。
 明らかに改善: 3→0, 2→0, 1→0
 改善: 3→1, 3→2, 2→1
 不変: 3→3, 2→2, 1→1
 悪化: 2→3, 1→2, 1→3, 0→1, 0→2, 0→3

6) X線所見の改善度

投与前と投与終了時のスコアをもとに、次のように判定する。

① 上顎洞あるいは篩骨洞の一方だけに有陰影洞がある場合

著明改善: 有陰影洞が“明らかに改善”したもの。
 改善: 有陰影洞が2段階“改善”したもの。
 軽度改善: 有陰影洞が1段階“改善”したもの。
 不変: 有陰影洞の“改善”が認められないもの。

② 上顎洞、篩骨洞の両方に有陰影洞がある場合

著明改善: 有陰影洞のいずれもが“明らかに改善”するかあるいは一方が“明らかに改善”し、かつ他の洞が“改善”したもの。
 改善: 有陰影洞のいずれもが“改善”したもの。
 軽度改善: 有陰影洞の一方だけが“明らかに改善”または“改善”し、他方は“不変”のもの。
 不変: 有陰影洞のいずれも“改善”が認められないもの。

臨床効果については自覚症状，他覚所見の推移をもとに著効，有効，やや有効，無効の4段階に，X線所見については著明改善，改善，軽度改善，不変の4段階に判定した (Table 2).

III 結果

1. 総投与症例とその内訳

総投与症例は36例であり，このうち腹痛のため投与を中止した1例を除いた35例について臨床効果判定を行った．36例中21例 (58%) はアレルギー素因を持つ症例でazelastineを併用した

2. 臨床効果

自覚症状の改善率は鼻漏80%，後鼻漏83%，鼻閉75%，頭痛 (重) 75%，鼻のかみやすさ61%，後鼻漏のきれ78%，嗅覚障害87%，他覚所見の改善率は鼻粘膜の発赤76%，鼻粘膜の浮腫・腫脹78%，鼻汁量55%，鼻汁の性状52%，後鼻漏量86%であった (Table 3). これら自覚症状，他覚所見の推移をもとに臨床効果判定を行うと，自覚症状改善度80%，他覚所見改善度60%で有効率は71%を示した (Table 4). 重症度別臨床効果は，軽症100%，中等症65%であった (Table 5).

3. X線所見改善度

X線所見の改善度は35%であった (Table 6). 臨床効果との関係では著効例，有効例でX線所見改善度が高い傾向がみられた (Table 7).

4. 副作用

1例 (3%) に腹痛を認め，投与を中止した．臨床検査値については軽度の肝機能異常が3例 (8%) にみられたが，治療終了後改善した (Table 8, 9).

5. 治療前に肝機能障害を認めた症例における臨床検査値の推移

治療前に肝機能障害を認めた症例が3例あり，臨床検査値の推移をTable 10に示した．脂肪肝例1例においてGOT, GPTの軽度上昇がみられたが，他の2例では治療に伴う検査値異常は認めなかった．

Table 3 Improvement of clinical symptoms and findings

	例数	消失 (%)	改善 (%)	不変 (%)	悪化 (%)	改善率 (%) *	
自覚	鼻漏	25	12 (48)	8 (32)	3 (12)	2 (8)	20 (80)
	後鼻漏	23	13 (57)	6 (26)	4 (17)		19 (83)
他覚	鼻閉	24	13 (54)	5 (21)	4 (17)	2 (8)	18 (75)
	頭痛 (重)	8	6 (75)		2 (25)		6 (75)
状態	鼻のかみやすさ	23	12 (52)	2 (9)	9 (39)		14 (61)
	後鼻漏のきれ	23	13 (57)	5 (21)	4 (17)	1 (5)	18 (78)
他覚所見	嗅覚障害	15	9 (60)	4 (27)	2 (13)		13 (87)
	鼻粘膜の発赤	29	16 (55)	6 (21)	7 (24)		22 (76)
所見	鼻粘膜の浮腫・腫脹	18	9 (50)	5 (28)	4 (22)		14 (78)
	鼻汁量	27	13 (48)	2 (7)	8 (30)	4 (15)	15 (55)
見	鼻汁の性状	25	13 (52)		10 (40)	2 (8)	13 (52)
	後鼻漏量	14	12 (86)		1 (7)	1 (7)	12 (86)

*改善率 (%) : (消失 + 改善) / 症例数 × 100

Table 4 Clinical efficacy rating

	例数	著明改善 (%)	改善 (%)	軽度改善 (%)	不変 (%)	改善率 (%) *
自覚症状改善度	35	16 (46)	12 (34)	3 (9)	4 (11)	28 (80)
他覚所見改善度	35	18 (51)	3 (9)	7 (20)	7 (20)	21 (60)

	例数	著効 (%)	有効 (%)	やや有効 (%)	無効 (%)	有効率 (%) **
総合効果判定	35	18 (51)	7 (20)	6 (18)	4 (11)	25 (71)

*改善率 (%) : (著明改善 + 改善) / 症例数 × 100
**有効率 (%) : (著効 + 有効) / 症例数 × 100

Table 5 Clinical efficacy by severity

重症度	例数	著効 (%)	有効 (%)	やや有効 (%)	無効 (%)	有効率 (%) *
軽症	7	5 (70)	2 (30)			7 (100)
中等症	28	13 (47)	5 (18)	6 (21)	4 (14)	18 (65)

*有効率 (%) : (著効 + 有効) / 症例数 × 100

Table 6 Improvement of X-ray findings

例数	著明改善 (%)	改善 (%)	軽度改善 (%)	不変 (%)	改善率 (%) *
35	9 (26)	3 (9)	8 (23)	15 (42)	12 (35)

*改善率 (%) : (著明改善 + 改善) / 症例数 × 100

Table 7 Relationship between clinical efficacy and improvement of x-ray findings

臨床効果	X線所見改善度					
	例数	著明改善 (%)	改善 (%)	軽度改善 (%)	不変 (%)	改善率 (%) *
著効	18	7 (39)	2 (11)	5 (28)	4 (22)	9 (50)
有効	7	2 (29)	1 (14)	1 (14)	3 (43)	3 (43)
やや有効	6			1 (17)	5 (83)	0 (0)
無効	4			1 (25)	3 (75)	0 (0)

*改善率 (%) : (著明改善 + 改善) / 症例数 × 100

Table 8 Adverse reaction

種類	発現症例数	発現率 (%)
腹痛	1	1/36 (3%)
GOT GPT上昇	1	
		3/36 (8%)
GPT上昇	2	

Table 9 Changes in laboratory tests

	治療前			治療後		
	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	γ-GPT (IU/l)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	γ-GPT (IU/l)
症例1	32			56		
2	15			56		
3	23	20	88	42	48	69
正常値	GOT:11-35 (IU/l) GPT:6-39 (IU/l) γ-GPT:4-70 (IU/l)					

Table 10 Changes in laboratory tests in patients with hepatic disorders

診断	治療前			治療後		
	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	γ-GPT (IU/l)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	γ-GPT (IU/l)
症例1 アルコール性肝障害	29	42	104	31	40	109
2 脂肪肝	23	20	88	42	48	69
3 脂肪肝	84	94		79	90	
正常値	GOT:11-35 (IU/l) GPT:6-39 (IU/l) γ-GPT:4-70 (IU/l)					

IV 考 案

慢性副鼻腔炎に対するマクロライド療法は、本来びまん性汎細気管支炎（DPB）などの慢性下気道感染症の治療法を耳鼻咽喉科が応用したものである⁷⁾。この治療法における14員環マクロライド系抗生物質の作用機序について完全に解明されてはいないが、その有効性から急速に広まり⁷⁾種々の臨床的検討がなされている⁸⁻¹⁵⁾。近年の患者背景としてアルコール性肝疾患の有病率の増加が指摘されており³⁾、肝に基礎疾患を持つ慢性副鼻腔炎例を経験する機会が増えつつあるが、主に肝より排泄される薬剤である14員環マクロライド系抗生物質をこのような症例には使用しにくい。日常臨床において、内科医より肝機能障害を合併した慢性副鼻腔炎症例でマクロライド療法以外の治療を依頼されることもあり、肝障害例にも比較的使いやすい抗生物質療法の開発が望まれるが、マクロライド療法以外の方法に関する検討は少ないのが現状である。現在慢性下気道感染症においてマクロライド療法の外に検討されている抗生物質療法として、キノロン系抗生物質の少量長期投与療法（キノロン療法）があげられる。これは1980年代後半より enoxacin¹⁶⁾、NFLX¹⁷⁾、ofloxacin (OFLX)^{17) 18) 19)}、tosufloxacin²⁰⁾ など種々の薬剤に関する報告があり、その投与量は常用量の1/2もしくは1/3で、投与期間は3ヶ月から6ヶ月と長期にわたるものがほとんどである。有効性に関して OFLX と EM を比較すると、OFLX は慢性下気道感染症の急性増悪抑制効果が EM より高かったこと²¹⁾、長期投与に伴う検出菌の耐性化および菌交代現象は、一部の症例でキノロン系抗生物質に対する minimum inhibitory concentration (MIC) の上昇や *Pseudomonas. aeruginosa* への交代がみられるが、これに伴う急性増悪は認めなかったこと^{18) 19)}、副作用について OFLX と EM を比較すると、OFLX は主に腎より排泄される薬剤⁵⁾であり、EM より肝機能障害の頻度が低

かったこと²¹⁾が報告されている。以上の成績よりキノロン療法は慢性下気道感染症に対して有用とされ、DPB に関してはすでに谷本によりガイドラインも提唱され²²⁾確立されつつある治療法である。そこで今回は慢性副鼻腔炎に対する治療の選択肢を広げるとともに、肝障害例にも比較的使いやすい抗生物質療法を検討する目的で、キノロン療法を慢性副鼻腔炎に対して試みた。慢性副鼻腔炎に対するキノロン療法に関して、検索し得た限りでは本邦で4名²³⁻²⁶⁾により報告されているが、治療前後の肝腎機能検査値に関する記載はなく、薬剤の副作用の観点からマクロライド療法との差別化を計った報告は本論文が初めてと思われる。

慢性副鼻腔炎に対する抗生物質療法は、比較的長期に行う必要がある関係で、副作用を防ぐために少量でも有効な薬剤を選択することが条件となる。キノロン系抗生物質は MIC 以下の濃度でも細菌の増殖を押さえる PAE があり⁴⁾、少量投与でも長期に使用することにより副鼻腔の慢性炎症を改善しうる可能性がある。慢性下気道感染症においても、キノロン療法の臨床効果を支持するのは PAE であることが指摘されており¹⁷⁾、さらに近年キノロン系抗生物質の免疫系を介する抗炎症作用も検討されている²⁷⁾。

キノロン系抗生物質の中で NFLX を選択した理由は、慢性副鼻腔炎の主な起炎菌である *Staphylococcus aureus*、*Haemophilus influenzae*²⁸⁾ に NFLX は良好な感受性を示す²⁹⁾ ことと、小児にも使用が認められている唯一のキノロン系抗生物質であることより、長期に投与しても安全性が高いのではないかとと思われることによる。投与量に関して初診時より1週間は600mg/day としたが、これは医療機関を受診する慢性副鼻腔炎症例は、程度の差はあるが急性増悪による自覚症状の悪化を主訴とする場合が多く、速やかに症状を軽減する目的で治療当初は常用量を使用した。少量投与を行う期間については、levofloxacin を用いた平田らの検討²³⁾、

lomefloxacin を用いた田中の検討²⁴⁾ に準じて 8 週間とした。

併用薬剤に関して全例に carbocisteine を、アレルギー素因を持つ症例には azelastine を投与したが、carbocisteine については副鼻腔粘膜への NFLX の移行を促進する薬剤である³⁰⁾ ことより選択した。azelastine については、慢性副鼻腔炎に対するマクロライド療法は、アレルギー素因を持つ症例で有効率が低いと報告されている³¹⁾ が、今回の検討でも NFLX 単独では同様の結果が予想されたため、より臨床に即した研究とする目的で併用した。

治療成績は、自覚症状に関していずれも 60% 以上、他覚所見ではいずれも 50% 以上の改善率を示した。過去に報告されている慢性副鼻腔炎に対するマクロライド療法による改善率は、自覚症状では鼻漏：59.8~93.3%，後鼻漏：47.4~80.0%，鼻閉：31.6~89.2%，頭痛（重）40.0~100%，嗅覚障害：5.9~80.0%，他覚所見では鼻粘膜の発赤：25.0~64.8%，鼻粘膜の浮腫・腫脹：14.3~84.2%，鼻汁量：50.0~70.5%，鼻汁の性状：52.2~77.0%，後鼻漏量：60.0~78.3%⁸⁻¹⁵⁾ で、今回の治療成績と比較すると NFLX では自覚症状の後鼻漏 83%，他覚所見の後鼻漏量 86% と後鼻漏に関する治療効果が高い印象を受けた。特に他覚所見で膿性の濃厚な後鼻漏が、治療とともに漿液性に变化し減少していく症例が多かったが、これは併用した carbocisteine, azelastine の効果に加えて、NFLX の持つ PAE により慢性の持続的な細菌感染が徐々に改善された可能性が考えられる。

臨床効果判定は、自覚症状改善度が 80%，他覚所見改善度が 60% の改善率を示し、総合効果判定は 71% の有効率で高い有効性が確認された。

X 線所見の改善度は 35% と低い改善率であり、慢性副鼻腔炎に対してマクロライド療法を行った山川らの報告³¹⁾ と同様に、臨床効果と X 線所見の改善度に差を認めた。これは治療によ

りまず固有鼻腔および自然孔付近の慢性炎症が改善し、次に徐々に副鼻腔の感染が沈静化していくことによると推測される。臨床効果で著効であった 17 例中 X 線改善度は不変であった 4 例は、8 週間より長期に NFLX を投与すれば X 線所見が改善していくものと考えられる。

治療に伴う副作用に関して、腹痛を 1 例認めたがこれは併用薬剤を中止し NFLX 単独としても症状が軽減しなかった症例である。腹痛は NFLX 中止後速やかに改善した。また軽度の臨床検査値異常が 3 例にみられたが、いずれも carbocisteine と azelastine を併用した症例でこれらの薬剤の影響も考えられる。キノロン系抗生物質を長期に投与する場合は光線過敏が問題となる³⁴⁾ が、NFLX に関して本邦では光線過敏症の報告はなく、今回の検討でもみられなかった。治療前に肝機能障害を認めた 3 症例に関して、脂肪肝例 1 例で治療後軽度の GOT, GPT 上昇を示したが、临床上問題となるような副作用は生じなかった。14 員環マクロライド系抗生物質を使用しにくい肝機能障害を合併した慢性副鼻腔炎例に、NFLX が有用であることを示唆する結果と思われる。

今回の検討で中等症以下の慢性副鼻腔炎例に NFLX 少量長期投与療法は有用であると思われたが、今後は長期投与に伴う検出菌の耐性化および菌交代現象や、キノロン療法の適応について検討する必要がある。現在のところ肝機能障害を合併し 14 員環マクロライド系抗生物質を使用しにくい症例や、マクロライド療法に抵抗し急性増悪を繰り返す症例が適応になると考えている。

V ま と め

成人慢性副鼻腔炎 36 例に対して、NFLX 少量長期投与療法を試み以下の結果を得た。

1. 自覚症状改善度 80%，他覚所見改善度 60% で有効率は 71% と高い有効性を認めた。
2. X 線所見の改善度は 35% で、臨床効果との関係では著効例、有効例で X 線所見改善度

が高い傾向がみられた。

3. 副作用は1例(3%)に腹痛を認め、投与を中止した。臨床検査値については軽度の肝機能異常が3例(8%)にみられたが、治療終了後改善した。
4. 治療前に肝機能障害を認めた3症例に関して、脂肪肝例1例で治療後軽度のGOT、GPT上昇を示したが、臨床上問題となるような副作用は生じなかった。
5. 日常臨床において肝疾患を持つ症例を経験する機会が増えつつあり、14員環マクロライド系抗生物質の投与は慎重に行う必要があるとともに、慢性副鼻腔炎に対するキノロン系抗生物質の少量長期投与療法は今後検討すべき治療法であると思われた。

参 考 文 献

- 1) 大谷壽一, 川端志津, 矢崎裕美子, 他: マクロライド系抗生物質による相互作用誘発危険性の比較評価. 病院薬学 24 : 214-220, 1998.
- 2) 木津純子, 小野秀樹: マクロライド系抗生物質概説. JOHNS 12 : 163-168, 1996.
- 3) 患者疫学研究グループ: アルコール性肝疾患. 患者数の動向と疫学(第三巻). 患者疫学研究グループ編, 株式会社シードプランニング: 315-328, 1998.
- 4) 管野和幸, 椎木一雄, 内藤博之, 他: ニューキノロン剤における post antibiotic effect (PAE) について. 磐城共立病院医報 12 : 19-22, 1991.
- 5) 嶋田甚五郎: 薬物動態の特徴と臨床的意義. SPFX-今なぜ新しいニューキノロン薬か-. 嶋田甚五郎 編, 株式会社スタンダード・マッキンタイヤ: 26-29, 1995.
- 6) 大山 勝, 松崎 勉, 吉田 茂, 他: 副鼻腔炎に対する Pazufloxacin の基礎的・臨床的検討. 耳鼻 42 : 432-445, 1996.
- 7) 羽柴基之, 洲崎春海, 古田 茂, 他: 慢性副鼻腔炎に対するマクロライド療法のガイドライン(試案). Jap.J.antibiotics 51 Suppl.A : 86-89, 1998.
- 8) 菊池 茂, 山岨達也, 洲崎春海, 他: 副鼻腔炎とエリスロマイシン少量長期投与-第2報-. 耳鼻臨床 85 : 1245-1252, 1992.
- 9) 李 雅次, 渡部一雄, 吉田ひかり, 他: 慢性副鼻腔炎に対するクラリスロマイシン少量長期療法. 耳展 36 : 657-662, 1993.
- 10) 吉田哲二: 慢性副鼻腔炎に対するクラリスロマイシン療法. 耳鼻 41 : 919-926, 1995.
- 11) 石田達也, 小池靖夫, 石谷保夫, 他: 慢性副鼻腔炎とロキシシロマイシン療法. 耳鼻臨床 87 : 569-578, 1994.
- 12) 平賀 智: 慢性副鼻腔炎ヘクラリスロマイシンの効果. 耳鼻臨床 86 : 609-613, 1993.
- 13) 古川 滋, 佃 守, 三上康和, 他: 慢性副鼻腔炎に対するクラリスロマイシンの少量長期投与の効果. 耳展 39 : 458-463, 1996.
- 14) 羽柴基之, 宮本直哉, 木村利男, 他: 慢性副鼻腔炎に対するエリスロマイシン誘導体(クラリスロマイシン)の効果. 日鼻誌 31 : 269-280, 1993.
- 15) 佐藤典史, 飯村尚子, 和田明博: 慢性副鼻腔炎に対するクラリスロマイシン(CAM)の少量投与について(効果と至適用量). 日耳鼻感染症研究会誌 14 : 14-20, 1996.
- 16) 堀口高彦, 立川壮一, 細田 浩, 他: 慢性下気道感染症に対する Enoxacin の長期投与の臨床的検討. 新薬と臨床 42 : 858-863, 1993.
- 17) 谷本普一, 佐野光一: 慢性下気道感染症における once a day 療法の検討. 化学療法の領域 5 : 1032-1037, 1993.
- 18) 渡辺 彰, 本宮雅吉, 今野 淳, 他: Ofloxacin の間歇投与および少量連日投与による慢性気道感染症の急性増悪抑制比較試験. Chemotherapy 42 : 639-646, 1994.
- 19) 中森祥隆, 吉村邦彦, 中谷龍玉, 他: びまん性汎細気管支炎における気道・中間領域感染症の ofloxacin 長期療法. Chemotherapy 33 : 570-576, 1985.
- 20) 安岡すすむ, 土橋純子, 居村 剛, 他: 慢性気道感染症に対するトスフロキサシンの効果. 基礎と臨床 28 : 4233-4243, 1994.

21) 河原 伸, 他 : Inhibitory effect of ofloxacin on acute exacerbation of chronic respiratory tract infection in comparison with erythromycin. *Int. Symp. New Quinolones*, 1994.

22) 谷本晋一 : びまん性汎細気管支炎におけるニューキノロン剤の使用—once a day 療法と長期療法を中心に—. *治療学* 22 : 665-668, 1989.

23) 平田佳代子, 佃 守, 古川 滋, 他 : 慢性副鼻腔炎に対するレボフロキサシン少量長期投与. *耳鼻* 43 : 48-56, 1997.

24) 田中久夫 : LFLX の慢性副鼻腔炎に対する低用量長期投与症例の検討 (通常投与症例との比較). *日耳鼻感染症研会誌* 12 : 37-41, 1994.

25) 木村栄成, 三宅浩郷, 坂井 真 : 慢性副鼻腔炎に対するオフロキサシンの少量長期療法について. *日耳鼻感染症研会誌* 12 : 33-36, 1994.

26) 真崎正美, 藤原朋樹, 米本友明, 他 : 慢性副鼻腔炎に対するオフロキサシン長期投与の臨床効果.

耳展 37 : 747-753, 1994.

27) 金 隆澤, 榎本冬樹, 市川銀一郎 : ラット実験的滲出性中耳炎におけるグレパフロキサシン (GPFX) の影響. *日耳鼻感染症研会誌* 17 : 160-162, 1999.

28) 馬場駿吉 : 慢性副鼻腔炎. *耳鼻咽喉科診断治療体系*. 野村恭也, 石井哲夫編, 講談社 : 82-85, 1986.

29) 松崎 薫, 内野卯津樹, 村岡宏江, 他 : Tosufloxacin と他のニューキノロン薬の新鮮臨床分離株に対する抗菌力の比較検討. *Chemotherapy* 44 : 483-492, 1996.

30) 大山 勝 : 鼻副鼻腔炎に対する MANN 療法の試み. *ドクターサロン* 33 : 245-247, 1989.

31) 山川卓也, 市川銀一郎, 板橋隆嗣, 他 : 慢性副鼻腔炎に対する Clarithromycin (CAM) の臨床効果について—投与量との関係—. *日耳鼻感染症研会誌* 13 : 143-147, 1995.

質 疑 応 答

質問 夜陣絃治 (広島大)
慢性副鼻腔炎に対する NFLX の投与は抗菌作用を期待したのか.

応答 富山道夫 (豊栄市)

NFLX の少量投与中に内視鏡所見で後鼻漏が徐々に減少していくのを確認しており, 治療の主体は少量長期療法にある.

質問 夜陣絃治 (広島大)

NFLX 投与症例の病名は.

応答 富山道夫 (豊栄市)

いずれの症例も後鼻漏などに伴い程度の差はあるが咽頭炎を合併しており咽喉頭炎と病名を記載し NFLX を使用した.

質問 夜陣絃治 (広島大)

いずれの症例も慢性副鼻腔炎であったか.

応答 富山道夫 (豊栄市)

いずれの症例も程度の差はあるが以前よりあ

た症状が増悪したことが動機となり来院することが多く, 慢性副鼻腔炎急性悪例に該当する.

質問 夜陣絃治 (広島大)

初診時より全例少量投与するの.

応答 富山道夫 (豊栄市)

いずれの症例も程度の差はあるが慢性副鼻腔炎が急性増悪している症例であり症例の drop out を防ぐ目的で初診時より 1 週間は常用量投与とした.

連絡先 : 富山道夫
〒950-3313 新潟県豊栄市太田 5594-3
とみやま医院
TEL 025-388-8733