

中耳炎におけるLevofloxacinの投与方法についての検討

小 関 晶 嗣 渡 邊 暢 浩 村 上 信 五

名古屋市立大学耳鼻感覚神経学教室

Investigation of an Effective Administration of Levofloxacin for Otitis Media

Masashi OZEKI, Nobuhiro WATANABE, Shingo MURAKAMI

Department of otolaryngology, Nagoya city university medical school

In terms of antibiotic pharmacokinetics, Levofloxacin (LVFX), a new quinolone, has a high level of maximum blood concentration (Cmax) and of postantibiotic effect (PAE).

In this study, 32 patients with acute and chronic otitis media were treated with LVFX in several dosing schedules in order to estimate the effect of the treatment regimen.

The patients were given LVFX according to one of three regimens: A group; 300 mg in 2 divided portions (200mg, 100mg), B group; 400mg in 2 divided portions (200mg, 200mg), or C group; 300mg in 3 divided portions. Administration was continued for 5 days. The patients were observed on days 7 and 14 and 28 to evaluate clinical and bacteriological response to treatment and effectiveness of the treatment regimens. The clinical response rate was 81.8% in A group, 100% in B group, 88.9% in C group. In all groups, bacteria were eradicated in high percents. A, B groups in which 200mg LVFX was given per treatment has more effective clinical response. From this study, The LVFX is considered to be more effective at as much dose per treatment as possible.

はじめに

ニューキノロン系経口抗菌薬Levofloxacin (LVFX) は耳鼻咽喉科領域感染症に対して有用性の高い薬剤である。難治性この抗菌剤の濃度依存性とPostantibiotics effectを考慮して、1回200mgの高容量を投与方法の有用性が示唆されている¹⁾。今回LVFXの有効な投与方法を急性中耳炎と慢性中耳炎の急性増悪の症例について検討した。

対象および方法

1. 対象

2004年12月から2005年9月までに年名古屋市立

大学耳鼻咽喉科および関連施設に受診した急性中耳炎または慢性中耳炎の急性増悪の症例（16歳以上60歳未満）32例（急性15例，慢性17例）とした。性別は男性18例，女性14例で平均年齢は54.8才であった。

2. 方法

LVFXの投与方法はFig. 1に示すようにA群：1日投与量300mg（朝200mg，昼100mg分2），B群：1日投与量400mg（朝200mg，昼200mg分2），C群：1日投与量300mg（毎食後100mg分3）について行い，投与日数は5日間経口投与とし，投与7日後，14日後，28日後を観察日とし，自覚的他覚

的評価 (Table 1), 臨床効果 (Table 2), 細菌学的効果 (Table 3) を行った。なお細菌検査については各病院にて施行し, 感受性についてはDisk法にて行った。

効果判定については耳鼻咽喉科領域抗菌剤効果判定基準の (改善の判定) とアンケート (VAS scale) に従い点数化し判定した。

3. 結果

1) A群: 1日投与量300mg (朝200mg, 昼100mg分2), B群: 1日投与量400mg (朝200mg, 昼200mg分2), C群: 1日投与量300mg (毎食後100mg

分3) の各々について著効と有効を合わせた有効以上は, それぞれ81.8%, 100%, 88.9%であった。

そのうち著効例に関してはA群45.5%, B群58.3%, C群33.3%であった。(Table 2)

2) 細菌学的効果

耳漏からの検出菌株は37株8菌種, *S.Aureus* 13株, *S.Epidermidis* 2株, *MRSA* 2株, *CNS* 5株, *S.Pneumoniae* 7株, *M.Cat* 2株, *P.Aeruginosa* 4株, *H.Influenzae* 2株であった。

*MRSA*を除き各菌種において高い菌消失率を認め (Table 3), 耳漏中の細菌が減少, 消失したものはA群90.9%, B群100%, C群88.8%であり, 各群において良好な菌消失率であった。

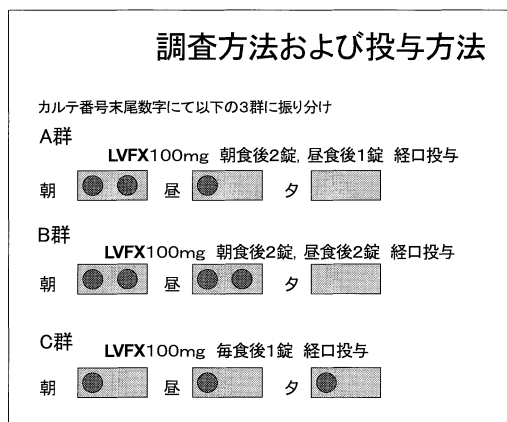


Fig. 1 Administration regimen of Levofloxacin

Table 1 The method of observation

観察日および観察項目	
観察日	
投与開始日, 7日後, 14日または28日後	
観察項目	
1. 自覚所見: 耳痛, 耳閉感, 耳漏 (VASによるアンケートによる)	
2. 他覚所見: 鼓膜, 鼓室粘膜の発赤, 鼓膜腫脹, 穿孔, 中耳分泌物 (量, 性状), 鼻腔所見 (性状, 後鼻漏, 総合的所見)	
3. 評価基準	
自覚および他覚所見	
4. 細菌学的検査	分泌物 漏液性状
3 高度または多量	3膿性
2 中程度または中等度	2粘膿性
1 軽度または少量	1粘性または漿液性
0 なし	0 なし

Table 2 Usefulness according to efficacy and bacteriological efficacy

	例数	各群の有効率		
		有効率 (著効+有効)	有用率 やや有効以上	菌消失率 減少も含む
A群 300mg分2	11	5+4	10 不変1	10/11
B群 400mg分2	12	7+5	12	12/12
C群 300mg分3	9	3+5	8 不変1	8/9

Table 3 Bacteriological eradication and sensitivity of LVFX

起炎菌に対するLVFXの感受性および菌消失率

菌名	株数	LVFXの感受性				消失率(%)
		3+	2+	+	-	
<i>S.Aureus</i>	13	12		1		11/13
<i>S.Epidermidis</i>	2	1		1		2/2
<i>MRSA</i>	2			2		0/2
<i>CNS</i>	5	3	1	1		4/5
<i>S.Pneumoniae</i>	7	4	2	1		7/7
<i>M.Cat</i>	2		1	1		2/2
<i>P.Aeruginosa</i>	4	1	1	2		4/4
<i>H.Influenzae</i>	2		1	1		2/2
	37					32/37

考 察

耳鼻咽喉科感染症に対する治療は、起炎菌に対して各種抗菌剤の特性を考慮した上での使用が重要である。ペニシリン系、セフェム系は時間依存性薬剤であり、ニューキノロン系、アミノグリコシド系は濃度依存性薬剤である。つまりペニシリン系、セフェム系は組織におけるTime above MICが重要で、頻回の投与が必要となる。一方ニューキノロン系の抗菌剤は血中最高濃度が重要であり、一度に高容量を投与することが有効とされている。またニューキノロン系の抗菌剤はPostantibiotics effect (PAE) を有している。PAEは抗菌剤が短期間細菌を接触した後に持続する細菌増殖抑制効果であり薬剤のsub-MIC効果によらないものと定義されている。このPAEは薬剤の濃度、接触時間に依存して延長する傾向を示す²⁾。今回の検討においても3群間に統計学的に有意差は認められなかったが、1回に200mgを投与したA群、B群は有効性において著効例に関してはA群45.5%、B群58.3%、とC群の33.3%と比較してやや多い傾向が認められ、理論的にも前述したニューキノロン系薬剤の濃度依存性、PAEの特徴を示すものと考えられた。また細菌学的検討においてLVFXは急性中耳炎、慢性中耳炎の急性増悪の両群の症例からの幅広い検出菌に対して良好な感受性を示し、LVFXの高容量投与は内服治療に際しては十分に考慮されるべき薬剤のおよび投与方法と思われた。実際米国では副鼻腔炎に対する治療で500mgの1回投与が認可されている³⁾。今後日本においても、外来における高容量投与における安全性を考慮しつつ、ニューキノロンの新しい1回高容量投与方法を検討する必要があると思われた。

参 考 文 献

- 1) 中島庸也：耳鼻咽喉科感染症に対するLVFXの有効性の検討，耳鼻感染，16：96～101, 1997
- 2) 高山幹子：抗菌剤のpostantibiotic effect 耳鼻臨床，91：12；1183～1189, 1998

- 3) 西崎和則：慢性中耳炎に対するクラビットの効果 耳鼻臨床，93：77～84, 2000

連絡先：小関 晶嗣

〒467-8601

名古屋市瑞穂区瑞穂町川澄 1

名古屋市立大学耳鼻感覚神経学教室

TEL 052-851-5511