

耳鼻咽喉科領域における急性炎症性疾患に対する Fosfomycin Capsule の使用経験

涌谷 忠雄・山崎 靖夫

小林 仁和・小野 一乗

鳥取大学医学部耳鼻咽喉科学教室

(主任 佐々木寛教授)

はじめに

化学療法剤の研究開発は PC の発見以来めざましいものがあり、日常臨床においてもその選択にとまどうほどであるが、起炎菌の変遷や薬剤耐性菌の増加は抗生剤の普及によりやむを得ない現象でもある。このような悪循環に対する対策として新薬の開発、改良の目的で絶えざる努力がなされているのが現状である。

いっぽう、われわれ臨床医が実際に薬剤を選択するにあたっては、その効果の程度と副作用の有無についてであろう。

今回われわれは明治製菓 K. K. から新抗生剤ホスホマイシンカプセルの提供をうけたので、少数例ではあるが耳鼻咽喉科領域の急性炎症性疾患に対して試用し、主として前記 2 条件について検討し小知見をえたので、その概要について報告する。

使用薬剤

ホスホマイシンはアメリカ Merck 社とスペイン CEPA 社で共同開発された新抗生物質である。

本剤の基礎的研究の結果、主としてつぎのような作用機序や特性が明らかにされている。

- 1) 細菌細胞壁合成の初期段階を阻害することによって抗菌作用を示す。
- 2) 広い抗菌スペクトラムを示し、他剤との間に交差耐性はなく、グラム陰性菌感染症にも有効である。
- 3) 急性毒性が極めて低く、亜急性毒性、慢性毒性および催奇形試験においても特記すべき毒性を認めない。また一般薬理作用の検討でも特異的な作用を認めない。

投与症例

対象症例は昭和 48 年 11 月から 49 年 5 月にいたる約 7 カ月間に当科を受診した外来患者 23 例 (男性 8 例、女性 15 例) の急性炎症性疾患患者を無差別に選んだ。その内訳は急性喉頭炎 6 例、急性咽頭炎および腺窩性扁桃炎 5 例、急性化膿性中耳炎および慢性中耳炎急性増悪症 5 例、耳癰 3 例、急性副鼻腔炎 3 例、急性顎下リンパ節炎 1 例で、その詳細は Table 1 に示すとおりである。

投与方法

本剤は 1 カプセル中ホスホマイシンカルシウム 500 mg 含有し、初回量、維持量を区別せず、成人では 1 日

4 カプセル (2g) を 1 日 4 回に分服させ、小児では年齢、体重に応じて投与量をきめた。投与期間は初回に 3 ~ 4 日分を与え、臨床経過に応じて追加投与を行なった。

なお、できるだけ本剤単独の治療効果を検討すべきであることは当然であるが、急性炎症にもとづく発熱、疼痛の激しい場合は日常ルーチンの薬物治療と同様やむをえず初回 3 日間だけ消炎剤 (チノリジン塩酸塩またはメピリゾール) を併用した。

局所に対する治療は原則として初回 1 日だけ咽喉頭炎、扁桃炎には 2% ホーサン水の吸入、中耳炎にはリンデロン A 液点耳、耳癰には圧迫タンポン、副鼻腔炎には上顎洞穿刺洗浄 (抗生剤、消炎剤などの薬液は注入せず) を行なった。

治療効果の判定

本剤の治療効果の判定基準は、いちおう自覚的症狀 (主症状) の改善、消失を目安とし、つぎの基準に従った。

著効: 主症状が 3 日以内に改善し 6 日以内に治癒した場合。

有効: 主症状の改善は 3 日をややこえたが 6 日以内にほぼ治癒した場合。

やや有効: 6 日間の投与で主症状は改善されたが、治癒に至らなかった場合。

無効: ほとんど症状の緩解がえられないか、または悪化の傾向を認めた場合。

消炎剤併用時の効果判定にはいささか問題もあるが、いちおう著効に該当するものも有効例として取り扱った。

なお、4 例では病巣からの起炎菌の検出を行ない、Disk 法により薬剤感受性を測定した (Table 2)。

治療成績とまとめ

本剤投与により治療を行なった 23 例の治療成績は Table 1 に一括して示した。

著効、有効合わせて 16 例 (69.6%)、やや有効が 3 例 (13.0%)、明らかに無効であったものが 4 例 (17.4%) で、現在一般感染症に広く用いられている経口用抗生物質としては効果の面でもいちおう水準のものと考えられる。

Table 1 Clinical results of fosfomycin

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Daily dose (g)	Duration (day)	Combined drugs	Effect	Side effect
1	32	m.	Acute laryngitis	2	6	Anti-inflammatory agent	good	none
2	48	m.	"	2	5	"	poor	"
3	66	f.	"	2	7	"	fair	"
4	53	f.	"	2	3	"	good	"
5	43	f.	"	2	6	(-)	fair	"
6	20	f.	"	2	3	(-)	good	"
7	33	f.	Acute pharyngitis	2	3	Anti-inflammatory agent	"	"
8	30	m.	"	2	3	(-)	"	"
9	27	f.	"	2	6	Anti-inflammatory agent	poor	"
10	33	f.	Acute tonsillitis	2	6	(-)	excellent	"
11	22	m.	"	2	4	Anti-inflammatory agent	good	"
12	6	f.	Acute otitis media	1	6	(-)	"	"
13	27	f.	"	2	4	(-)	excellent	"
14	12	f.	"	2	6	(-)	good	"
15	44	m.	"	2	5	Anti-inflammatory agent	"	"
16	66	f.	Chronic otitis media (acute exacerbation)	2	10	"	poor	"
17	40	m.	Furunculosis of the external canal	2	3	(-)	good	"
18	18	f.	"	2	6	Anti-inflammatory agent	"	"
19	71	f.	"	2	6	"	poor	"
20	27	f.	Acute sinusitis	2	4	"	good	"
21	44	f.	"	2	5	"	"	"
22	18	m.	"	2	6	(-)	fair	"
23	29	m.	Submaxillary lymphadenitis	2	5	Anti-inflammatory agent	good	"

Table 3 Clinical results classified by infections

Diagnosis	excellent	good	fair	poor	total
Acute otitis media (incl. chronic otitis media with acute exacerbation)	1	3	0	1	5
Furunculosis of the external canal	0	2	0	1	3
Acute sinusitis	0	2	1	0	3
Acute pharyngitis (incl. tonsillitis)	1	3	0	1	5
Acute laryngitis	0	3	2	1	6
Acute lymphadenitis	0	1	0	0	1
total	2 (8.7%)	14 (60.9%)	3 (13.0%)	4 (17.4%)	23

さらにこれを疾患別に分けてみると、Table 3 のとおりである。

1) 急性中耳炎および慢性中耳炎急性増悪症；本症患

者は5例で、そのうち急性中耳炎では4例とも有効であったが、Table 2 のとおり慢性中耳炎急性増悪症の1例はグラム陽性桿菌によるもので、消炎剤を併用したに

Table 2 Causative organisms and sensitivity

Case No.	Diagnosis	Causative organisms	Antibiotics								Clinical results
			PC	ABPC	CP	SM	EM	TC	CEX	CER	
10	Acute tonsillitis	<i>Neisseria</i>		+++	+++	++	++	+++	+++	+++	excellent
14	Acute otitis media	<i>Streptococcus hemolyticus</i>	++	++	+	+	++	+		++	good
15	"	<i>Staphylococcus</i>	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	"
16	Chronic otitis media (with acute exacerbation)	Gram positive bacilli		+++	+++	-	++	+++		+++	poor

もかわらず症状の改善が全然みとめられず、従来の薬剤と同様疾患の背景に本邦における慢性中耳炎という特殊な条件が反映したものであろう。

とはいえ耳鼻咽喉科領域においてもっともポピュラーな感染症である急性中耳炎に対して 100% 有効であったことは特記してよいと思う。

2) 耳癰：本症では有効 2 例、無効 1 例であった。症例数が少なく断定的なことは何ともいえないが、高令者の 1 例は消炎剤との併用にもかかわらず、外耳道の発赤、腫脹はいっこう消退せず、疼痛がやや軽減された程度で、6 日間の投与で本剤を中止し、セファロスポリン系抗生剤と消炎剤の併用に変更したところ、3 日間の投与ではほぼ治癒の状態となった。

3) 急性副鼻腔炎：3 例中 2 例が有効、1 例がやや有効であり、セファロスポリン系抗生剤の全国集計にまさるとも劣らない効果が期待できるようである。

4) 急性咽頭炎および急性腺窩性扁桃炎：5 例中著効ないし有効が 4 例で、無効は 1 例だけであった。無効であった 1 例は主症状である咽頭痛、咽頭粘膜の発赤、腫脹がほぼ不変のため、マクロライド系抗生剤、消炎剤、抗ヒスタミン剤、ビタミン B 群、C の併用投与を行なったが、いずれの薬剤にも比較的抵抗を示し、患者はそのうち通院しなくなった。この 1 例は例外的で本疾患に対しては、他の抗生剤同様に勝れた治療効果を期待して良いようである。

5) 急性喉頭炎：6 例中 3 例が有効で、やや有効 2 例、無効 1 例であった。本症の効果判定に際して、いちばん厄介なことは主症状の 1 つである嗄声と喉頭部の痛みで、明らかに他の所見が不変であった 1 例を除き、やや有効と判定した 2 例は軽度ながらそのような訴えが持続したもので、いくぶん喉頭異常感症的な因子が働いて

いたことにもよるであろう。

したがって有効とやや有効を合わせ 6 例中 5 例は有効の部類に入れてもよいように考えられる。

6) 急性リンパ節炎：う歯にもとづくと考えられる顎下部のリンパ節炎に対して本剤を使用し好結果を得たので、引きつぎ歯科的治療をうけるようにすすめた。

Table 2 は僅か 4 例ではあるが病巣から採取した検体から証明された起炎菌とその薬剤感受性テストの結果を示した。無効であった 1 例は前述のとおり慢性中耳炎急性増悪症であった。

副作用について：経口投与に支障をきたすような食欲不振、悪心、嘔吐、下痢などの胃腸障害やめまい、発疹などは 1 例もみとめなかった点からも本剤が比較的安心して日常臨床に使用される薬剤であることを立証していると考えられる。

おわりに

新しく開発された新抗生剤ホスホマイシンカプセルを耳鼻咽喉科領域における急性感染症 23 例に使用し、著効および有効 16 例 (69.6%)、やや有効 3 例 (13.0%)、無効 4 例 (17.4%) とかなりの好成績を得ることができた。

1 例の副作用もみとめなかった点と合わせて今後安心して使用しうる新抗生剤であると考えられる。

稿を終るにあたり、ご指導、ご校閲を賜った恩師佐々木寛教授に深謝します。

参考文献

- 1) 涌谷忠雄，他：耳鼻咽喉科領域における急性炎症性疾患に対する SF-837 の使用経験。Clinical Report —基礎と臨床— 6, 191~196, 1972
- 2) 馬場駿吉，他：耳鼻咽喉科感染症に対する Cephalixin の薬効評価。耳鼻と臨床 19, 544~556, 1973

FOSFOMYCIN CAPSULES IN THE TREATMENT OF OTORHINOLARYNGOLOGICAL ACUTE INFECTIONS

TADAO WAKUTANI, YASUO YAMAZAKI,
HITOKAZU KOBAYASHI and KAZUNORI ONO

Department of Otorhinolaryngology, Tottori University, School of Medicine
(Director : Prof. HIROSHI SASAKI)

A new antibiotic, fosfomycin which has been recently developed, was used for the treatment of acute infections in the field of otorhinolaryngology in the form of capsules. Very satisfactory results were obtained, that is, 16 (69.6%) cases of excellent and good effects, 3 (13.0%) of fair, and 4 (17.4%) of poor.

No side effects were observed in all cases. Therefore, this antibiotic is considered to be a new antibiotic which can be used with safety.