

耳鼻咽喉科領域における Pipemidic acid の臨床使用経験

馬場駿吉・本堂 潤・和田健二・波多野 努

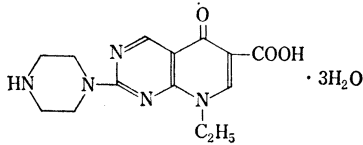
名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室

1. はじめに

耳鼻咽喉科領域の慢性感染症、とくに慢性化膿性中耳炎においては、最近種々のグラム陰性桿菌の検出率増加¹⁾が認められており、その臨床的意義の裏付けも次第に明らかにされてきている。しかし、このような検出菌の傾向をもつ感染症に手軽に投与できる経口用抗菌剤はきわめて少ないのが現状である。今回開発された Pipemidic acid (PPA) は、その性状からいまま述べたような感染症に応用し得るのではないかと考え、臨床に使用してみたので、ここにその小験を述べたい。

2. 化学構造ならびに性状

本剤は大日本製薬総合研究所で合成された新しい抗菌性化学物質で、下記の構造を有する。



また、分子式は $C_{14}H_{17}N_5O_3 \cdot 3H_2O$ で表わされる白色ないし微黄色の結晶で、水、メタノール、n-ブタノール、アセトン、ベンゼン、エーテル、n-ヘキサンに難溶、酢酸、水酸化ナトリウム水溶液に易溶の物質である。

なお、抗菌スペクトラムは主としてグラム陰性桿菌群にあり、大腸菌、変形菌群、肺炎桿菌などでは 1.56~3.13 $\mu\text{g/ml}$ 、緑膿菌では 12.5~25 $\mu\text{g/ml}$ に感受性株のピークが認められている²⁾。

3. 臨床使用経験

1) 使用対象

対象は昭和49年11月から昭和50年3月に当科外来を訪れた耳漏を主訴とする慢性化膿性中耳炎患者14例であり、それら症例の概要は Table 1 に示すとおりである。

2) 投与方法ならびに投与量

成人に対しては1日2g(250mg錠使用)を4回に分割して経口投与し、12~14才の年少者には1日1.5g(250mg錠使用)を3回に分割投与した。なお、投与日数は症状の経過により適宜に決めたが、6~10日間の投与を原則とした。なお、抗菌剤の局所応用は避けた。

Table 1 Patients treated with pipemidic acid

Age	Sex	Male	Female	Total
10~19		1	1	2
20~29		1	2	3
30~39		2		2
40~49		2	1	3
50~59		2		2
60~69		1	1	2
Total		9	5	14 cases

3) 効果判定基準

臨床効果の判定は、おおよそ下記のような基準に従った。

著効：耳漏が3日以内に停止し、その他の自覚症状も7日以内に著明に改善したもの。

有効：耳漏が5日以内に著減または停止し、その他の自覚症状も10日以内に著明に改善したもの。

やや有効：7~10日間の投与により、耳漏の減少、その他の自覚症状に若干の改善はみられたものの、なお、確然とした改善が得られなかったもの。

無効：本剤の投与によって耳漏、その他の自覚症状に変化を認めないか、または悪化したもの。

4) 治療成績

慢性化膿性中耳炎14例に対する使用成績を総括すると Table 2 に示すとおり、有効7例、やや有効3例、無効4例で、著効例はみられなかった。これら症例の詳細は Table 3 に示した。

有効7例はいずれも耳漏が投与開始後3~5日後には著減または停止し、10日以内に鼓膜穿孔を残すだけとなった症例で、耳漏からの検出菌は *Staphylococcus aureus* 単独が2例、*Pseudomonas aeruginosa* 単独

Table 2 Summary on clinical results of pipemidic acid in chronic suppurative otitis media

Excellent	Good	Fair	Poor	Total
0	7	3	4	14 cases

Table 3 Clinical results of pipemidic acid in chronic suppurative otitis media

No.	Age & Sex	Chief complaint	Duration of suffering from illness	Finding at 1st exam.	Administ-ration		Clinical course	Isolated organisms	Effect	Side effect
					Daily dose	Dura-tion				
1	38 M	Right otorrhoea	Occasional otorrhoea for 15 years	Perforation (++) Mucous pussy discharge (++)	2.0g (×4)	10 days	Otorrhoea decreased on 5th day On 10th day, otorrhoea(-)	<i>Proteus mirabilis</i>	Good	—
2	42 M	Right otorrhoea Otalgia	Occasional otorrhoea for 5 years Otalgia since 3 days	Perforation (++) Mucous pussy discharge (++)	2.0g (×4)	7	On 3rd day, otalgia (-) On 7th day, otorrhoea(-)	<i>Staph. aureus</i>	Good	—
3	34 M	Left otorrhoea	Occasional otorrhoea for 2 years Aggravated otorrhoea since 3 days	Perforation (+) Mucous pussy discharge (++)	2.0g (×4)	7	Otorrhoea decreased on 5th day On 7th day, otorrhoea(-)	<i>Pseud. aeruginosa</i>	Good	—
4	28 F	Right otorrhoea	Otorrhoea for 3 years	Perforation (++) Mucous pussy discharge (+)	2.0g (×4)	8	Otorrhoea decreased on 3rd day On 7th day, otorrhoea(-)	<i>Staph. aureus</i> <i>Pseud. aeruginosa</i>	Good	—
5	42 F	Right otorrhoea	Occasional otorrhoea since 10-y. old	Perforation (++) Mucous pussy discharge (++)	2.0g (×4)	7	On 5th day, otorrhoea(±) On 7th day, otorrhoea(-)	no growth	Good	—
6	40 M	Right otorrhoea	Occasional otorrhoea for 10 years	Perforation (+) Mucous pussy discharge (++)	2.0g (×4)	7	On 3rd day, otorrhoea(±) On 6th day, otorrhoea(-)	<i>Staph. aureus</i>	Good	—
7	24 F	Left otorrhoea	Otorrhoea for 1 year	Perforation (++) Mucous pussy discharge (++)	2.0g (×4)	10	On 3rd day, otorrhoea(±) On 9th day, otorrhoea(-)	<i>Pseud. aeruginosa</i>	Good	—
8	54 M	Left otorrhoea	Occasional otorrhoea for 20 years	Perforation (+) Mucous pussy discharge (++)	2.0g (×4)	7	On 7th day, otorrhoea(±)	<i>Staph. aureus</i>	Fair	—
9	12 M	Right otorrhoea	Occasional otorrhoea for 3 years	Perforation (+) Mucous pussy discharge (##)	1.5g (×3)	7	On 7th day, otorrhoea(±)	<i>Dipl. pneumoniae</i>	Fair	—
10	60 M	Right otorrhoea	Occasional otorrhoea since his infancy	Perforation (++) Mucous pussy discharge (##)	2.0g (×4)	10	On 10th day, otorrhoea(±)	<i>Staph. aureus</i>	Fair	—
11	28 M	Bi-otorrhoea	Occasional otorrhoea for 10 years	Perforation (++) Mucous pussy discharge (+)	2.0g (×4)	6	On 6th day, otorrhoea(+)	<i>Staph. aureus</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Poor	—
12	14 F	Right otorrhoea	Occasional otorrhoea for 3 years	Perforation (+) Mucous pussy discharge (##)	1.5g (×3)	7	Otorrhoea continued on 7th day	<i>Pseud. aeruginosa</i>	Poor	—
13	62 F	Right otorrhoea	Occasional otorrhoea since 20-y. old	Perforation (##) Mucous pussy discharge (++)	2.0g (×4)	10	On 7th day, otorrhoea(+) On 10th day, otorrhoea(+)	<i>Staph. aureus</i> <i>Pseud. aeruginosa</i>	Poor	—
14	50 M	Right otorrhoea	Occasional otorrhoea since his infancy	Perforation (++) Mucous pussy discharge (++)	2.0g (×4)	8	On 8th day, otorrhoea(++)	<i>Staph. aureus</i>	Poor	—

2例, *Proteus mirabilis* 単独1例, *Staphylococcus aureus* と *Pseudomonas aeruginosa* の混合1例, 培養陰性1例であった。すなわち, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* などのグラム陰性桿菌の単独あるいは混合感染症例に有効なものがみられたが, あまり感受性がよくないとみられる *Staphylococcus aureus* 検出例にも有効例が認められた。いっぽう, やや有効および無効群の検出菌についてみると, やや有効では *Staphylococcus aureus* 2例, *Diplococcus pneumoniae* 1例, 無効群では *Staphylococcus aureus* 1例, *Pseudomonas aeruginosa* 1例, *Staphylococcus aureus* と *Klebsiella pneumoniae* あるいは *Pseudomonas aeruginosa* との混合各1例ずつで, 一般にグラム陽性球菌が主役を演じていると思われる症例が多いようであった。

5) 副作用

本剤を1日 1.5~2g, 6~10日間経口投与した今回の14例に関しては, 副作用と思われるものを認めなかった。

4. ま と め

以上に述べた慢性化膿性中耳炎14例に対し PPA を使用した成績をふりかえてみると, 有効7例, やや有

効3例, 無効4例で, 著効例はみられなかった。今回の報告では, いまだ症例数も多くなく, 疾患も慢性化膿性中耳炎に限られているため, もちろん十分な評価はなし得ないが, これらの成績について若干の考察を加えるとすれば, 従来, 治療に難渋するグラム陰性桿菌, ことに緑膿菌検出例に有効の3例(単独検出2例, 黄色ブドウ球菌との混合1例)を認めたことは, 本剤の性格からして興味深く思われるところである。少数例ながらあえて有効率を求めると50%と一見低率であり, 著効例もみられないが, これは使用対象が短期間の薬物療法だけでは完治が得がたい慢性化膿性中耳炎を治験対象に選んだことによるものであり, 急性感染症を対象とする治験成績とはおのずから別個に考えねばならない。

副作用は今回の14例では全く認められず, 10日以内の投与に関するかぎりでは安全な薬剤であるとの印象を受けた。

文 献

- 1) 馬場駿吉: 原因菌の変遷(7)一耳鼻咽喉科感染症。モダンメディア 20: 239~249, 1974
- 2) 第23回日本化学療法学会総会新薬研究会報告 "Pipemidic acid", 1975

CLINICAL EXPERIENCE WITH PIPEMIDIC ACID IN THE FIELD OF OTORHINOLARYNGOLOGY

SHUNKICHI BABA, JUN HONDO, KENJI WADA and TSUTOMU HATANO

Department of Otorhinolaryngology, Nagoya City University,
School of Medicine

Pipemidic acid was administered to 14 cases of chronic suppurative otitis media at a daily dose of 1.5 or 2g for 6 to 10 days. Clinical results were effective in 7 cases, slightly effective in 3 cases and ineffective in 4 cases. The efficacy rate was 50%. It was interesting that some cases due to gram-negative bacilli, especially 3 cases due to *Pseudomonas aeruginosa*, were favorably treated with this drug because such cases were usually difficult to be cured. No side effects were observed in all cases treated.