

## T-1220 による耳鼻咽喉科領域の感染症に対する治療成績

河村正三・木村淑志

順天堂大学医学部耳鼻咽喉科学教室

T-1220 は富山化学工業株式会社総合研究所で開発されたアンピシリン誘導体の一つである広範囲抗生物質である。グラム陽性菌ならびにグラム陰性菌に対して抗菌性をもち、特に変形菌、綠膿菌などに対しては CBPC や SBPC などよりも強い抗菌性をもっているといわれている<sup>1)</sup>。今回、耳鼻咽喉科領域の感染症に対して使用する機会を得たので、その成績を報告する。

## I. 実験方法

## 1) 治療対象

治療対象は当科外来を訪れた男子 8 例、女子 8 例、計 16 例の耳鼻咽喉科領域各種感染症患者である。

## 2) 投与方法

T-1220 1 回 1 g、1 日 2 回の筋注で、連日投与を原則とし、投与前後には、血液検査 (WBC, RBC, Ht), 肝機能検査 (GOT, GPT) および腎機能検査 (BUN) を可能な症例について行なった。また、本剤自身の効果をより確実に把握するために、本剤以外の抗菌性薬剤、消炎剤の併用を避けた。

## 3) 効果判定の基準

効果判定は著効、有効、やや有効、無効の 4 段階に分けたが、その基準を以下に示す。

著効：主要自他覚症状が 3 日以内に改善し、6 日以内に治癒した場合。

有効：主要自他覚症状の改善は 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 日間の投与で主要自他覚所見は改善されたが、治癒に至らなかった場合。

無効：本剤の投与にて殆んど症状の緩解が得られないか、または悪化の傾向を認めた場合。

## II. 臨床治療成績と考察

治療の成績を Table 1 および 2 に示したが、疾患別に概説し、考察を行なった。

## 1) 急性化膿性中耳炎

Table 1 の症例 No. 1 から症例 No. 3 の 3 例である。症例 No. 2 の耳漏中より黄色ブ菌 1 株を分離できたが、その MIC は  $3.13\mu\text{g}/\text{ml}$  であった。他の 2 例は切開や穿刺を行なうこともなく軽快したので、菌の分離はできなかった。3 例ともに治療成績は極めて良好であり、3 日～4 日で発赤、腫脹などの炎症所見もすべて消失し、全

例著効と判定した。

急性化膿性中耳炎の起炎菌としてはレンサ球菌と肺炎球菌によるものが多く、多くの抗生素の適応症となっている。しかしながら症例 No. 2 のような黄色ブ菌やインフルエンザ菌などによるものもあり、これらは難治性のものとして危険視されている。本剤では幸いにもこれらの細菌にも感受性が高いので、著効を示したものと考えることができる。

## 2) 慢性化膿性中耳炎急性増悪症

Table 1 の症例 No. 4 から症例 No. 8 までの 5 例である。全例とも耳漏中より 7 株の分離菌を得ることができた。表皮ブ菌が 4 株で、MIC は  $0.2\mu\text{g}/\text{ml}$  が 1 株、他の 3 株はいずれも  $1.56\mu\text{g}/\text{ml}$  である。綠膿菌は 1 株で、MIC は  $3.13\mu\text{g}/\text{ml}$ 、コリネバクテリウムは 1 株で、MIC は  $1.56\mu\text{g}/\text{ml}$ 、腸炎菌は 1 株で、MIC は  $1.56\mu\text{g}/\text{ml}$  であった。薬剤投与日数は 4 日から 7 日にわたっており、その効果は著効 1 例、有効 3 例、やや有効 1 例であった。

慢性中耳炎急性増悪症は鼓膜穿孔をもった中耳炎の残遺症や慢性中耳炎が急に増悪して、急性炎症性の所見を呈すもので、感冒などによる経耳管の細菌の二次感染や鼓膜穿孔部を通しての感染がその主因となることが多いとされている。時には局所の防禦性の減弱による感染の再燃もある。これらはそのまま慢性化してしまう傾向が強く、慢性炎症としての耳漏が年余にわたって継続することも少なくない。No. 5 の症例は表皮ブ菌とコリネバクテリウムの混合感染という最悪の例であったにもかかわらず、3 日間の本剤投与により耳漏と発赤が完全に消失した。No. 4 の症例も綠膿菌と腸炎菌の混合感染であったが、6 日間の投与で耳漏、発赤が消失した。No. 6 および No. 7 の症例はいずれも表皮ブ菌の感染症であったが、6 日以内にはほぼ治癒している。No. 7 は 7 日間の投与にもかかわらず、発赤は消失したが、耳漏が残存したものである。

以上の成績から本剤が慢性中耳炎の急性増悪症に良好な成績を示すものであるといえるが、本剤が注射剤であることを考慮にいれれば発症後数日使用して、その後は局所使用に変えるという治療方針をたてるのもよいように考えている。しかし局所治療法については、まだ本剤使用経験も少ないので結論を出すには至っていない。

Table 1 Clinical results of T-1220

No.	Case	Age	Sex	Diagnosis	Dose (g)		Clinical isolates	MIC	Effect	Side effect
					daily	days				
1	M. W.	50	M	Acute suppurative otitis media	2	3			Excellent	(-)
2	S. F.	43	M	"	2	4	<i>Staph. aureus</i>	3. 13	Excellent	(-)
3	F. S.	26	F	"	2	3			Excellent	(-)
4	A. K.	26	F	Acute exacerbation of chronic suppurative otitis media	2	6	<i>Pseudo. aeruginosa</i>	3. 13	Good	(-)
5	T. W.	43	F	"	2	4	<i>Enter. cloacae</i>	1. 56	Excellent	(-)
6	M. K.	35	F	"	2	4	<i>Corynebacterium</i>	1. 56	Good	(-)
7	R. N.	45	M	"	2	7	<i>Staph. epidermidis</i>	0. 20	Fair	(-)
8	S. A.	20	F	"	2	6	<i>Staph. epidermidis</i>	1. 56	Good	(-)
9	I. K.	27	M	Acute suppurative external otitis	2	4			Excellent	(-)
10	M. M.	21	F	"	2	3			Excellent	(-)
11	M. T.	29	M	"	2	6			Fair	(-)
12	A. S.	21	M	"	2	5			Good	(-)
13	H. M.	57	M	Perichondritis of the auricle	2	6			Good	(-)
14	M. K.	24	M	Acute sinuitis	2	6			Fair	(-)
15	M. H.	18	F	"	2	6			Good	(-)
16	J. O.	20	F	"	2	5			Good	(-)

MIC : Inoculum size  $10^8$ /mlTable 2 Efficacy of T-1220 classified by diseases  
Daily dose : 1 g  $\times$  2 i. m.

Diagnosis	Efficacy	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
Acute suppurative otitis media	3	0	0	0	0	3
Chronic suppurative otitis media	1	3	1	0	0	5
Acute suppurative external otitis	2	1	1	0	0	4
Perichondritis of the auricle	0	1	0	0	0	1
Acute sinuitis	0	2	1	0	0	3
Total	6	7	3	0	0	16

Table 3 Laboratory findings

No.	WBC		RBC		Ht		BUN		GOT		GPT	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	5,800	6,600	477	417	36.7	33.6	15	8	16	24	10	21
2	6,800	7,100	456	476	41.1	42.8	15	10	14	18	24	22
3												
4	7,300	5,900	485	468	43.6	42.5	10	10	21	16	13	13
5	8,600	5,600	470	480	37.5	39.0	12	10	14	13	10	10
6	8,700	4,100	417	377	36.7	33.6	12	15	47	46	9	12
7	8,000	5,600	447	409	39.5	35.9	16	10	16	24	10	21
8	8,100	5,600	409	447	35.9	39.5	10	10	24	16	21	10
9	7,100	6,800	476	456	42.8	41.1	18	10	18	14	22	24
10	9,600	5,600	470	380	37.5	34.3	15	15	18	14	14	13
11												
12												
13	8,700	7,100	474	476	43.6	43.8	10	10	47	46	23	28
14	10,200	5,100	386	404	38.2	45.0	10	12	15	11	15	12
15	9,600	5,000	512	491	43.5	42.6	18	16	24	23	30	27
16	8,900	5,600	509	441	49.7	40.8	16	14	18	11	20	9

B: Before A: After

## 3) 急性外耳道炎

Table 1 の症例 No. 9 から症例 No. 12 までの 4 例である。全例ともに経過中に耳漏を認めなかつたので、細菌学的な検査は行なうことができなかつた。薬剤投与日数は 3 日から 6 日にわたつており、その治療効果は著効 2 例、有効 1 例、やや有効 1 例であった。これらの効果に差のあつた要因を探つてみると、初診時の症状に関係しているのではないかと思われた。耳痛は全例ともに著明で差はない。発赤は著効例とやや有効例が中等度と、これも差はない。しかし腫脹は著効例が中等度であるのに、有効とやや有効の例では強度の腫脹を認めていた。すなわち炎症が比較的早期と考えられる例では著効を示すが、炎症が相当進んだ例では効果が劣つており、このような例ではむしろ排膿を促進する方が臨床的には良いのではないかと推論した。

## 4) 耳介軟骨膜炎

Table 1 の症例 No. 13 の 1 例のみであるが、本剤投与により耳痛、発赤、腫脹が急速に改善して 6 日間の投与によりほぼ治癒したので、判定基準から有効ということになったが、その治療効果は注目すべきものと考える。

耳介軟骨膜炎の起炎菌は綠膿菌や変形菌によるものが多く、外科的に切開を行なわねばならぬ例が大部分で、しかも治療後に耳介の醜形をのこしやすいものである。したがつてなるべく早期に外科的切開を行なうのが原則とされている疾患である。本例では幸いにも切開せずに治癒し、耳介の醜形も残さなかつた。

## 5) 急性副鼻腔炎

Table 1 の症例 No. 14 から症例 No. 16 までの 3 例である。薬剤投与日数は 5 日から 6 日までで、その治療効果は有効 2 例、やや有効 1 例であった。急性副鼻腔炎はか

ぜ症候群の合併症として発現するのが多く、解剖学的関係から治癒までの日数が比較的長くなることが多いもので、抗生素のみの投与で上記のような成績であったことは、大体満足すべき結果であったと考えることができる。

## 6) 総括的な治療成績

以上に述べたように耳鼻咽喉科領域の感染症、16例の本剤投与期間は 3 日から 7 日にわたつている。その治療効果は著効が 6 例 (37.5%)、有効 7 例 (43.8%)、やや有効 3 例 (18.8%) である。著効と有効の例の合計は 13 例 (81.3%) でほぼ満足すべき結果といつてよい (Table 2)。

## III. 副作用

T-1220 を耳鼻咽喉科領域感染症 16 例に、全例ともに 1 回 1 g、1 日 2 回の筋注で 3 日から 7 日間にわたり連日投与したが、副作用をみたものは悉無であった。また、投与前後の血液検査、肝機能検査および腎機能検査を行なつた症例では、異常を認めたものはなかつた (Table 3)。

## まとめ

耳鼻咽喉科領域の感染症 16 例に T-1220 を使用した。疾患は急性中耳炎、慢性中耳炎急性増悪症、急性外耳道炎、耳介軟骨膜炎、急性副鼻腔炎である。

治療成績は著効を示したもの 6 例 (37.5%)、有効 7 例 (43.8%)、やや有効 3 例 (18.8%) で、無効の例はなく、副作用も悉無であった。

## 文 献

- 1) 第23回日本化学療法学会東日本支部総会、新薬シンポジウム I, T-1220 抄録集, 1976

## CLINICAL STUDIES ON T-1220 IN VARIOUS INFECTIONS OF OTORHINOLARYNGOLOGICAL FIELD

SHOZO KAWAMURA and TOSHI KIMURA

Department of Otorhinolaryngology, Juntendo University

T-1220 was administered to 16 patients of various infections in otorhinolaryngological field. These 16 cases included acute suppurative otitis media, acute exacerbation of chronic suppurative otitis media, acute suppurative external otitis, perichondritis of the auricle, and acute sinusitis. Clinical response obtained in these cases was excellent in 6 cases (37.5%), good in 7 cases (43.8%), fair in 3 cases (18.8%), and none of poor case. No side effect was observed in these 16 cases.