

慢性中耳炎に対する KW-1062 の使用治験

古内 一郎・河島 文幸・奥沢 裕二・馬場 広太郎

独協医科大学耳鼻咽喉科

慢性中耳炎に対する治療法は外科的療法が主体である。とくに近年は病巣除去と共に聴力増進を考慮した鼓室成形術が施行される。しかし、こういう手術的療法を成功させるには術前に耳漏を停止させ鼓室を乾燥させておく必要がある。

ところが慢性中耳炎耳漏からグラム陰性桿菌が分離された場合、こういう術前処置を施すことが困難であり、いまだに未解決になっている。しかも実際にはこういう case が多い。

今回私共は協和醸酵工業(株)によって開発された、アミノ配糖体抗生物質である KW-1062^{1,2)}を使用する機会を得たので、その成績を報告する。

I. 対象および投与方法

グラム陰性桿菌 (*Proteus inconstans*, *Proteus morgani*) が分離された慢性中耳炎患者 6 例に使用した。投与量は、1日 40mg あるいは 50mg を 8~12 回筋注した。また、必要に応じ本剤の局所療法(耳浴)を併用した。

II. 臨床成績

Pr. inconstans 分離例 3, *Pr. morgani* 分離例 3 に本剤を使用し、すべてに有効以上の効果を認めた。以下その臨床例および経過について述べる (Table 1)。

1. *Pr. inconstans* 分離症例

No.1 症例 診断名: 左慢性中耳炎, 昭和 49 年 7 月 17 日初診

幼児から左慢性中耳炎にて保存的療法をうけるも膿性耳漏が持続, 初診時および同年 9 月 11 日におこなった耳漏の細菌検査では *Pr. inconstans* が分離されたが後者におけるルーチンの感受性テストではほとんどの抗生剤 (SM, CP, TC, KM, CL, CER, ABPC) に耐性を示した。同年 11 月 1 日, レ線所見から中耳真珠腫症と診断し, 中耳根治手術を施行。昭和 50 年 2 月に真珠腫の再発がみられ再手術。その後も耳漏が停止せず耳洗, 肉芽除去などの治療を繰返す。この間の細菌検査でも依然として *Pr. inconstans* が分離された。感受性検査でも耐性を示した。

昭和 51 年 3 月 8 日から KW-1062 40mg/day を 12 回 1~2 日間隔で筋注した。総投与量 480 mg で耳漏が停止した。なお局所療法として, 注射時に KW-1062 の 2 mg による耳浴をおこなった。この間特記すべき副作用はみられなかった。

No.2 症例 診断名: 左慢性中耳炎 (術後感染症) 昭和 51 年 2 月 23 日初診

約 10 年前に中耳根治手術をうけ, 約 2 年前から膿性耳漏が持続する。初診時の細菌検査で *Pr. inconstans* が分離され, ルーチンの感受性検査で耐性を示した。同年 3 月 15 日から KW-1062 50 mg/day を連日 8 回, 総量 400 mg を筋注した。この間 2 回鼓室内肉芽を除去し局所療法として KW-1062 2 mg による耳浴をおこなった。

Table 1 Clinical response of KW-1062

No.	Case	Age	Sex	First medial examination date	Disease	Organism	Dose (mg/day) (total dose mg)	Response	Side effect
1	T. K.	10	F	S. 49. 7. 17	Chronic otitis media (Left)	<i>Pr. inconstans</i>	40×12 (480)	Excellent	—
2	E. O.	23	F	S. 51. 2. 23	Chronic otitis media (Left) (infection after op.)	<i>Pr. inconstans</i>	50×8 (400)	Excellent	—
3	T. Y.	41	M	S. 51. 3. 10	Chronic otitis media (Right) (central perf. type)	<i>Pr. inconstans</i>	50×8 (400)	Excellent	—
4	M. F.	21	M	S. 51. 2. 7	Chronic otitis media (Left) (Cholesteatoma)	<i>Pr. morgani</i>	50×8 (400)	Good	—
5	M. S.	61	F	S. 51. 3. 1	Chronic otitis media (Left) (Central perf. type)	<i>Pr. morgani</i>	50×10 (500)	Excellent	—
6	K. F.	58	M	S. 51. 5. 5	Chronic otitis media (infection after op.) (Right)	<i>Pr. morgani</i>	50×12 (600)	Good	—

た。注射開始後5回目から耳漏が停止し約15日間で乾燥した。副作用はとくになかった。

No.3 症例 診断名：右慢性中耳炎（中心性穿孔型）昭和51年3月10日初診

幼時から慢性中耳炎といわれ治療をうけ、年に数回耳漏をみる。鼓室成形術施行のため来院。初診時所見で中等度の膿性耳漏があり、細菌検査で *Pr. inconstans* が分離された。ルーチンの感受性検査では耐性を示した。

同年3月17日から KW-1062 50 mg/day を8回総量400 mg を隔日筋注した。注射4回目から耳漏停止がみられた。局所は通気療法を行なった以外とくに処置しなかった。なお同年4月に鼓室成形術をおこない現在経過良好である。

2. *Proteus morganii* 分離症例

No.4 症例 診断名：左慢性中耳炎（中耳真珠腫症）昭和51年2月17日初診

3年前から左膿性耳漏と耳鳴がある。初診時のレ線学的所見で左中耳真珠腫症と診断した。また細菌検査では *Pr. morganii* が検出され、感受性検査で SM, CP, TC に感受性を示した。その後耳洗、CP 耳浴をおこなってからも耳漏が停止せず、同年6月8日 KW-1062 50 mg/day 8回隔日注射し、また KW-1062 2 mg の耳浴などを併用した。

耳漏は膿性から水性に変化し、その量も著明に減少した。なお培養にて菌の消失が証明された。この間副作用はとくにみられなかった。

No.5 症例 診断名：左慢性中耳炎（中心性穿孔型）昭和51年3月1日初診

数年前外傷により左鼓膜穿孔、以後膿性耳漏が続く。初診時の耳漏検査で *Pr. morganii* が分離され、ルーチンの感受性検査ですべてに耐性を示した。同年3月8日から KW-1062 50 mg/day を連日10回総量500 mg を筋注した。局所にはその2 mg の耳浴を連日行なった。注射後5回目から耳漏性状が膿性から漿液性に変化し、注射終了時にはほとんど停止した。その間とくに副作用はみられなかった。

No.6 症例 診断名：右慢性中耳炎（術後感染症）昭和51年5月5日初診

3年前に中耳根治手術をうける。その後も乳様部術創より多量の膿性分泌物が流出した。初診時の細菌検査では *Pr. morganii* が検出されルーチン感受性検査ですべてに耐性であった。同年5月12日から KW-1062 50 mg/day 12回1~2日おきに総量600 mg を筋注した。なお、局所には0.2% リパノール液耳洗と KW-1062 の3~4 mg の耳浴を毎注射時に行なった。注射後7~8回目から耳漏が著明に減少してきた。注射終了後も完

全乾燥には至らず現在も経過観察中であるが、菌培養検査では陰性であった。

III. 考按ならびに結語

慢性中耳炎でグラム陰性桿菌 (*Pr. inconstans*, *Pr. morganii*) が分離された6症例に対して KW-1062 を使用し、著効4例、有効2例の成績を得た。慢性中耳炎耳漏に該菌が分離された場合、ルーチンの感受性検査 (SM, CP, TC, KM, CL, CER, ABPC) ではほとんど耐性がみられ、使用薬剤の選択に迷わされる。またこれまでの耳洗や通気などによる局所の乾燥療法をおこなってもほとんど効果を示さない例が多い。

今回の臨床的治験では耳漏分離菌と KW-1062 との直接的な *in vitro* の抗菌力テストは行なわなかったが、同剤の注射ないし耳浴などの併用療法ではほとんどの例が耳漏の停止ないし著明な減少をみている。このように KW-1062 は *Pr. inconstans* や *Pr. morganii* による中耳の慢性感染症にすぐれた治療成績を示しており、慢性中耳炎の治療には欠かせない抗生物質であることが立証された。同剤の投与期間さらにはその後においても聴覚機能を含めた自覚的所見による副作用を呈したものは1例も認めなかった。

本研究においては、1例を除き他の5例に KW-1062 の耳浴療法を併用した。これによる自覚的所見での聴覚障害も否定され、今後局所療法剤としての可能性が示唆された。今回の治療成績をまとめると以下のとおりである。

1. 慢性中耳炎耳漏から *Pr. inconstans* が分離された3症例に KW-1062 を使用し、全例耳漏の停止(著効)をみた。
2. また *Pr. morganii* 分離例では1例著効、2例有効であった。
3. 聴覚障害およびその他の副作用を呈したものは1例もなかった。
3. 本研究で KW-1062 の耳浴併用療法を試みた。同剤の点耳、耳浴剤としての可能性も認められた。

文 献

- 1) OKACHI RYO; ISAO KAWAMOTO, SEIGO TAKASAWA, MITSUYOSHI YAMAMOTO, SEIJI SATO, TOMOYASU SATO & TAKASHI NARA: A new antibiotic XK 62-2 (Sagamicin). I. Isolation, physicochemical and antibacterial properties. *J. Antibiotics* 27 (10): 793~800, 1974
- 2) EGAN, RICHARD S.; R. LARRY DEVAULT, SANDRA L. MUELLER, MILTON I. LEVENBERG, ARTHUR C. SINCLAIR & RUTH S. STANASZEK: A new antibiotic XK-62-2. III. The structure of XK62-2, a new gentamicin C complex antibiotic. *J. Antibiotics* 28(1): 29~34, 1975

CLINICAL STUDIES ON KW-1062 IN CHRONIC
OTITIS MEDIA

ICHIRO HURUUCHI, HUMIYUKI KAWASHIMA, YUJI OKUZAWA
and KOTARO BABA

Department of Otorhinolaryngology, Dokkyo University School of Medicine

Clinical investigations of KW-1062, a new aminoglycoside antibiotic, were carried out in 6 cases of chronic otitis media caused by *Proteus inconstans* or *Proteus morganii*. Efficacy was excellent in 4 cases and good in 2 cases. Auditory disorders and other side effects were not encountered throughout all the cases.