

耳鼻咽喉科感染症における Cefpiramide (SM-1652) の有用性の検討

杉田麟也・藤巻 豊・河村正三

順天堂大学医学部耳鼻咽喉科

出口浩一

東京総合臨床検査センター 研究部

新規セフェム系抗生剤 Cefpiramide (CPM, SM-1652) について、耳鼻咽喉科領域感染症に対する有用性を基礎的ならびに臨床的に検討し、以下の成績を得た。

- 1) 耳鼻咽喉科領域の主な感染症で起炎菌となる *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, Anaerobes などの菌に対する MIC は極めて良好であった。
- 2) 扁桃、上顎洞粘膜、口腔底膿瘍、術後性頬部膿瘍に対する Cefpiramide の移行性を測定し、MIC とこれら臓器組織移行性から Cefpiramide の有用性が期待できる成果を得た。
- 3) 臨床的には急性扁桃炎、扁桃周囲膿瘍の有効率が 100% であり、臨床細菌学的効果とも一致した。

耳鼻咽喉科領域の感染症の起炎菌は、primary infection では溶連菌・肺炎球菌・インフルエンザ菌・黄色ブドウ球菌および嫌気性菌であり従来と大きな変化はないが、secondary infection や opportunistic infection では緑膿菌やブドウ糖非発酵性グラム陰性桿菌など弱毒菌が増加し、いままでと変化がみられてきている。

Cefpiramide (CPM, SM-1652) は、いわゆる第 3 世代のセフェム系抗生物質で次のような特徴をもつ。すなわち、幅広い抗菌スペクトラムを有し、特に、緑膿菌を含むブドウ糖非発酵性グラム陰性菌の多くに強い抗菌力を示し、殺菌力が強く、また、静注した場合の血中濃度は既存のセフェム系抗生剤よりも高く、持続的でしかも連続投与による蓄積がみられないことなどである。

著者らは、primary care hospital の症例をもとにして耳鼻咽喉科領域感染症に対する CPM の有用性を、基礎的ならびに臨床的に検討したので報告する。

I. 試験管内抗菌力

方法：臨床症例から分離同定した菌株に対する CPM の抗菌力 (minimum inhibitory concentration, MIC) を測定した。測定法は化学療法学会 MIC 測定法改訂委員会¹⁾、嫌気性菌 MIC 測定法検討委員会²⁾の方法に準じ、東京総合臨床検査センターで測定を実施した。

成績：CPM の成績を Table 1 に示す。*S. aureus* は 0.39~1.56 $\mu\text{g/ml}$ で峰は 1.56 $\mu\text{g/ml}$ にあり、*S. pyogenes* は group により ≤ 0.1 ~0.39 $\mu\text{g/ml}$ と 3.13~12.5 $\mu\text{g/ml}$ の 2 群に分かれ Group A は ≤ 0.1 ~0.39

Table 1 Sensitivity distribution of CPM against clinical isolates

Organism	Strain	M I C ($\mu\text{g/ml}$)										
		≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥ 100
<i>S. aureus</i>	5			1		4						
<i>S. pyogenes</i>	15	6	2	1			4	1	1			
<i>S. pneumoniae</i>	2	2										
<i>P. aeruginosa</i>	4					3		1				
<i>Peptostreptococcus</i>	7		4	1			2					
<i>Peptococcus</i>	3		1	1	1							

Table 2 Sensitivity distribution of cephem antibiotics against *S. aureus*

Antibiotics	M I C ($\mu\text{g/ml}$)										
	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥ 100
C P M			1		4						
C M Z			2	3							
C E Z		1	3	1							
C P Z				1	3	1					

Table 3 Sensitivity distribution of cephem antibiotics against *S. pyogenes*

Antibiotics	M I C ($\mu\text{g/ml}$)										
	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥ 100
C P M	6	2	1			4	1	1			
C M Z	1	1	3	3	1		1	3		1	
C E Z	4	3	2				2	4			
C P Z	7		1			2	3	1			

Table 4 Concentration of CPM in serum and palatine tonsilla

Concentration	Dose Time (min.)	0.5g i.v.		1g i.v.						
		5	120	60	65	70	90	100	120	130
Serum ($\mu\text{g/ml}$)		238	51.2	145 —	70.9	200	67.4	171	62.4	55.0 94.0
Palatine tonsilla ($\mu\text{g/g}$)		21.4	6.4	12.9 6.7	12.8	42.1	5.7	27.7	14.8	11.6 17.2
Transfer rate (%)		8.9	12.5	8.9 —	18	21	8.5	16.2	24	21 18.0

Table 5 Concentration of CPM in serum and maxillary sinus

Concentration	Dose Time (min.)	0.5g i.v.	1g i.v.					
		90	60	90	135	180	190	210
Serum ($\mu\text{g/ml}$)		52.4	133	141 73.4 97.5	73.0	133	64.3	31.7
Mucous membrane of maxillary sinus ($\mu\text{g/g}$)		7.2	33.2	24.6 112.4 129	15.6	32.1	22.8	9.35
Transfer rate (%)		13.7	25.0	17.4 153.1 132	21.4	24	35.5	29

$\mu\text{g/ml}$ であった。*S. pneumoniae* は $\leq 0.1 \mu\text{g/ml}$ であった。グラム陰性桿菌で、*P. aeruginosa* は $1.56 \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$ で峰は $1.56 \mu\text{g/ml}$ であり、*P. mirabilis* $3.13 \mu\text{g/ml}$, *P. morganii* $1.56 \mu\text{g/ml}$ であった。嫌気性菌は *Peptostreptococcus* sp. $0.2 \sim 3.13 \mu\text{g/ml}$, *Peptococcus* $0.2 \sim 0.78 \mu\text{g/ml}$ であった。また、接種菌量により MIC の変動はほとんど認められなかった。

臨床分離株に対する MIC を CPM とそのほか 3 種のセフェム系抗生剤を比較すると、*S. aureus* に対し CPM は CEZ よりも 2 段階程度劣った (Table 2)。*S. pyogenes* については、ほぼ等しいかあるいは CPM の方がすぐれていた (Table 3)。緑膿菌については CPZ よりも CPM が明らかに良好な MIC であった。

II. 組織内濃度

方法：CPM, 0.5g または 1g を one shot 静注し口蓋扁桃、上顎洞粘膜、術後性頬部嚢胞貯留液および口腔底膿瘍膿汁中ならびに血清中の CPM 濃度を測定した。口蓋扁桃は全身麻酔下、上顎洞粘膜は局所麻酔下に組織を摘出し、頬部嚢胞貯留液および口腔底膿瘍膿汁は無麻酔下に検体を採取した。

口蓋扁桃および上顎洞粘膜は、共同研究者の藤巻³⁾が指摘しているように付着する血液の影響が大きいため、摘出時に組織表面をガーゼで清拭、ついで 3 回軽く水洗し -80°C で保存した。また採血した血液は直ちに血清を分離し、膿汁・貯留液も採取後 -80°C で凍結保存を行った。

凍結した扁桃と上顎洞粘膜はメスにて小切片をつくり buffer 2 ml を加えホモジナイズし、その上澄を agar well 法で濃度を測定した。

また、膿汁、貯留液は直径 6 mm の Paper disc (栄研) に吸着させ disc 法で濃度を測定した。

標準曲線は、扁桃、上顎洞粘膜、膿汁、貯留液については 1/15 M phosphate buffer (pH 7.0) を、血清については人保存血清を用いてそれぞれ作製した。また検定菌は *E. coli* NIHJ を、培地は感受性ディスク培地 (栄研 pH 7.4) を使用した。

結果：口蓋扁桃は 0.5g 静注 2 例、1g 静注 10 例、上顎洞粘膜は 0.5g 1 例、1g 8 例、術後性頬部嚢胞 1g 4 例、口腔底膿瘍 1g 1 例について CPM 濃度を測定し Table 4~7 に示した。

口蓋扁桃では 0.5g 静注 5 分後 $21.4 \mu\text{g/g}$ 、120 分後 $6.4 \mu\text{g/g}$ であった。また、1g 静注例では 60 分後は 1 例が $6.7 \mu\text{g/g}$ 、もう 1 例は $12.9 \mu\text{g/g}$ であり、静注 120 分後は 1 例で $14.8 \mu\text{g/g}$ 、130 分後は $11.6 \mu\text{g/g}$ と $17.2 \mu\text{g/g}$ と高値であった (Table 4)。

上顎洞粘膜の濃度は、0.5g 静注は 1 例で 90 分

は $7.2 \mu\text{g/g}$ 、1g 静注例では 60 分値 $33.2 \mu\text{g/g}$ 、90 分値は 3 例で測定し $24.6 \sim 129 \mu\text{g/g}$ とばらつきがあり、210 分値は $9.35 \mu\text{g/g}$ であった。90 分後に組織を摘出したうちの 2 例は上顎洞粘膜濃度が血清濃度を上回り、移行率が 100% を超えていた (Table 5)。

頬部嚢胞の急性化膿期例は、静注 60 分後 $97 \mu\text{g/ml}$ と高値である。手術例は非化膿期であるので 120 分後は $< 0.06 \sim 0.26 \mu\text{g/ml}$ と低値である (Table 6)。

口腔底膿瘍は切開し流出する膿を経時的に観察し、120 分後 $9.3 \mu\text{g/ml}$ 、240 分後 $4.8 \mu\text{g/ml}$ であった (Table 7)。

III. 臨床的検討

耳鼻咽喉科の代表的疾患に対し CPM を 1 回 $0.5 \sim 1.0 \text{g}$ 、1 日 1 回又は 2 回、点滴静注あるいは one shot 静注し、本剤の有用性を検討した。

臨床効果の判定基準は Table 8 のとおりである。本剤を投与した臨床例の一覧は Table 9 に示したように、扁桃炎 16 例、扁桃周囲膿瘍ならびに扁桃周囲炎 7 例、喉頭蓋炎 4 例、中耳炎 3 例、耳介軟骨膜炎、耳下腺炎など 4 例で、総計 34 例である。このうち喉頭蓋炎の 1 例は Herpes zoster 感染症であることが血清学的検査から判明したので対象から除外し、総計 33 例で効果を判定した。

疾患別の主な検出菌は、扁桃炎は溶連菌、肺炎球菌、

Table 6 Concentration of CPM in serum and postoperative cheek cyst

Concentration	Dose Time (min.)	1g i.v.		
		60	120	240
Serum ($\mu\text{g/ml}$)		149	100 74.6	54.0
Detention fluid in cheek cyst ($\mu\text{g/ml}$)		97.0	<0.06 0.26	0.23
Transfer rate (%)		65	<0.06 0.35	0.43

Table 7 Concentration of CPM in serum and abscess of the mouth floor

Concentration	Dose Time (min.)	1g i.v.			
		60	120	180	240
Serum ($\mu\text{g/ml}$)				67.3	
Abscess ($\mu\text{g/ml}$)		9.0	9.3	6.9	4.8

Table 8 Standard criteria for evaluation of clinical effects

Diagnosis Criteria	Acute tonsillitis	Acute otitis media	Acute sinusitis
Excellent	Main objective and subjective symptoms (fever, pharyngalgia, tonsillar redness, swelling and cole of boil) were remitted at 4th day (next day after administration for 3 days) , and the chemotherapy was not necessary.	Main objective and subjective symptoms (aural pain, fever, redness of tympanic membrane, swelling and otorrhea) were remitted at 4th day (next day after administration for 3 days), and the chemotherapy was not necessary.	Main objective and subjective symptoms (cheek pain, rhinorrhea, cheek swelling and fever) were remitted at 4th day (next day after administration for 3 days) and the chemotherapy was not necessary.
Good	Main objective and subjective symptoms decreased at 4th day and were remitted at 6th day, and the chemotherapy was not necessary.	The same to the left column	The same to the left column
Fair	Main objective and subjective symptoms decreased at 6th day and were remitted at 8th day, and the chemotherapy was not necessary thereafter.	The same to the left column	The same to the left column
Poor	Main objective and subjective symptoms were not remitted 8th day after, and the chemotherapy was necessary thereafter.	The same to the left column	The same to the left column
Unknown	Exception and drop-out	The same to the left column	The same to the left column

Diagnosis Criteria	Peritonsillar abscess	Chronic otitis media	Chronic sinusitis
Excellent	Main objective and subjective symptoms (pharyngalgia, disturbance to open the mouth, fever, peritonsillar redness and swelling and discharge of pus) were remitted at 6th day (next day after administration for 5 days), and the chemotherapy was not necessary.	Main objective and subjective symptoms (aural pain, otorrhea, redness and swelling of mucous membrane of middle ear and fever) were remitted at 6th day (next day after administration for 5 days), and the chemotherapy was not necessary.	Main objective and subjective symptoms (cheek pain, rhinorrhea, cheek swelling and fever) were remitted at 6th day (next day after administration for 5 days), and the chemotherapy was not necessary.
Good	Main objective and subjective symptoms decreased at 6th day and were remitted at 8th day, and the chemotherapy was not necessary.	The same to the left column	The same to the left column
Fair	Main objective and subjective symptoms almost decreased at 6th day, but were not remitted 8th day after, and the chemotherapy was necessary.	The same to the left column	The same to the left column
Poor	Most of main objective and subjective symptoms did not decreased by 6th and 8th day, and the chemotherapy was necessary thereafter.	The same to the left column	The same to the left column
Unknown	Exception and drop-out	The same to the left column	The same to the left column

Table 9 Clinical results of CPM

No.	Sex	Age	Diagnosis	Administration method			Clinical isolates		Bacterio-logical effect	Clinical effect	Side effect	
				Daily dose (g)	Term (day)	Total dose (g)	Route	Organism				Count
1	M	42	Acute tonsillitis	0.5 × 2	5	5	i.v.	<i>β-Streptococcus</i>	+	Eradicated	Good	-
2	F	51	Acute tonsillitis	1 × 1	4	4	d.i.	<i>β-Streptococcus</i> Group A	++	Eradicated	Excellent	-
3	F	31	Acute tonsillitis	1 × 2	4	8	d.i.	<i>β-Streptococcus</i> Group F	+	Eradicated	Excellent	-
4	M	21	Acute tonsillitis	1 × 2	3	5	d.i.	<i>β-Streptococcus</i> Group G	+	Eradicated	Excellent	-
5	F	37	Acute tonsillitis	1 × 2	3	6	d.i.	<i>β-Streptococcus</i> Group A	++	Eradicated	Excellent	-
6	M	39	Acute tonsillitis	1 × 2	4	6	d.i.	<i>S. aureus</i>	+	Eradicated	Excellent	-
7	F	18	Acute tonsillitis	1 × 2	4	7	d.i.	<i>β-Streptococcus</i>	+	Eradicated	Excellent	-
8	F	68	Acute tonsillitis	1 × 2	7	14	d.i.	No growth		Unknown	Excellent	-
9	F	44	Acute tonsillitis	1 × 2	3	6	d.i.	<i>β-Streptococcus</i> Group A	++	Eradicated	Excellent	-
10	M	18	Acute tonsillitis	1 × 2	4	8	d.i.	<i>Peptostreptococcus</i> sp.	+	Eradicated	Excellent	-
11	M	25	Acute tonsillitis	1 × 2	6	10	d.i.	No growth		Unknown	Excellent	-
12	M	27	Acute tonsillitis	1 × 2	5	9	d.i.	No growth		Unknown	Excellent	-
13	F	17	Acute tonsillitis	1 × 2	4	8	d.i.	<i>S. pneumoniae</i>	+	Eradicated	Excellent	-
14	M	38	Acute tonsillitis	1 × 2	4	8	d.i.	<i>P. aeruginosa</i>	++	Eradicated	Excellent	-
15	M	32	Acute tonsillitis	1 × 2	4	7	d.i.	<i>β-Streptococcus</i>	+	Eradicated	Excellent	-

No.	Sex	Age	Diagnosis	Administration method				Clinical isolates		Bactero-logical effect	Clinical effect	Side effect
				Daily dose (g)	Term (day)	Total dose (g)	Route	Organism	Count			
16	M	41	Chronic tonsillitis	1 × 2	4	8	d.i.	<i>S. pneumoniae</i>	+	Eradicated	Excellent	—
17	F	19	Peritonsillar abscess	0.5 × 2	5	4.5	d.i.	β - <i>Streptococcus</i>	+	Eradicated	Excellent	—
18	M	38	Peritonsillar abscess	0.5 × 2	3	3	d.i.	<i>Peptostreptococcus</i> sp.	++	Eradicated	Excellent	—
19	F	34	Peritonsillar abscess	1 × 2	5	10	d.i.	<i>Peptostreptococcus</i> sp.	+	Eradicated	Excellent	—
20	M	40	Peritonsillar abscess	1 × 2	4	8	d.i.	β - <i>Streptococcus</i> Group G	++	Eradicated	Excellent	—
21	M	68	Peritonsillar abscess	1 × 2	6	11	d.i.	<i>Streptococcus</i> Group D <i>Peptostreptococcus intermedius</i>	+ ++	Eradicated	Excellent	—
22	M	37	Peritonsillar abscess	1 × 2	5	9	d.i.	<i>Peptostreptococcus</i> sp.	+	Eradicated	Excellent	—
23	M	31	Peritonsillar abscess	1 × 2	4	7	d.i.	<i>S. aureus</i> <i>Peptostreptococcus</i> sp.	+ +	Eradicated	Excellent	—
24	F	36	Lingual tonsillitis	1 × 2	4	7	d.i.	<i>Peptostreptococcus</i> sp.	++	Eradicated	Excellent	—
25	M	24	Acute laryngitis Lingual tonsillitis	0.5 × 2	8	8	d.i.	β - <i>Streptococcus</i>	+	Eradicated	Excellent	—
26	M	54	Acute laryngitis	0.5 × 2	11	11	d.i.	<i>S. pneumoniae</i>	+	Excluded for Herpes zoster infection	Excellent	—
27	M	29	Acute laryngitis	1 × 2	5	10	d.i.	β - <i>Streptococcus</i>	+	Eradicated	Excellent	—
28	M	16	Acute pharyngitis	0.5 × 2	8	8	d.i.	<i>H. influenzae</i>	+	Eradicated	Good	—

No.	Sex	Age	Diagnosis	Administration method			Clinical isolates		Bacterio-logical effect	Clinical effect	Side effect	
				Daily dose (g)	Term (day)	Total dose (g)	Route	Organism				Count
29	M	28	Acute otitis media	1 × 1	4	4	d.i.	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. mirabilis</i> <i>E. coli</i>	++ + +	Unknown	Fair	—
30	M	40	Chronic otitis media	1 × 2	5	10	d.i.	<i>β-Streptococcus</i>	+	Eradicated	Excellent	—
31	M	46	Acute otitis media Acute mastoiditis	1 × 2	15	30	d.i.	<i>P. aeruginosa</i>	+	Eradicated	Good	—
32	F	61	Perichondritis	1 × 2	7	14	d.i.	<i>P. aeruginosa</i>	+	Eradicated	Excellent	—
33	F	52	Fistula auris congenita	1 × 2	4	8	d.i.	<i>Peptococcus</i>	++	Eradicated	Fair	General fatigue
34	F	48	Parotitis	1 × 2	8	14	d.i.	<i>S. aureus</i>	++	Eradicated	Excellent	—

Table 10 Clinical effects of CPM classified by diagnosis

Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
Tonsillitis	16	15	1	0	0	100
Peritonsillar abscess	7	7	0	0	0	100
Laryngitis	3	3	0	0	0	100
Otitis media	3	1	1	1	0	66.7
Others	4	2	1	1	0	75.0
Total	33	28	3	2	0	93.9

Table 11 Bacteriological and clinical effects of CPM classified by organism

Organism	Bacteriological effects						Clinical effects			
	Eradicated	Decreased	Replaced	Unchanged	Unknown	Excellent	Good	Fair	Poor	
<i>S. aureus</i>	3					3				
<i>S. pyogenes</i>	14					13	1			
<i>S. pneumoniae</i>	2					2				
<i>H. influenzae</i>	1						1			
<i>P. aeruginosa</i>	3				1	2	1	1		
<i>Peptostreptococcus</i>	7					7				
<i>Peptococcus</i>	1							1		
Total	31				1	27	3	2		

インフルエンザ菌, 黄色ブドウ球菌などであり, 扁桃周囲膿瘍は *Peptococcus* など嫌気性菌と溶連菌であった。

Table 8 に示した効果判定基準に従って臨床効果を判定すると Table 10 のように, 扁桃炎 100%, 扁桃周囲膿瘍 100%, 喉頭蓋炎 100%, 中耳炎 67%, その他の疾患75% で, 全症例では 93.9% の有効率であった。

菌種ごとの臨床細菌学的効果は Table 11 のごとく 30 例から 32 株を分離同定したが, そのうち 31 株が陰性化し, *P. aeruginosa* の 1 株は不明で, 不明を除くと菌陰性化率は 100% であった。

IV. 考 察

抗菌力の面からみると本剤は耳鼻咽喉科感染症の主要な菌種, すなわち *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, Anaerobes に良好な抗菌力をもつことが, 確認された。

抗生物質が目的とした臓器の感染症に効力を発揮するには, 抗菌力とともにその組織への移行性の良いことが大切な条件となる。

口蓋扁桃内の CPM は, 1g 静注 1~2 時間後の濃度は症例によりばらつきがあるが 5.7~42.1 $\mu\text{g/g}$ で, A群溶連菌はもちろんその他の群の溶連菌, 肺炎球菌, 黄色ブ菌などに対する MIC を十分に上まわる量である。口蓋扁桃への移行性をみると, CPM は血清濃度の 8~25% が扁桃へ移行しており CMZ の 10~30%⁹⁾, CTM のそれと大体同程度である。むしろ CPM の方が血中濃度も高く, さらに血中濃度の持続が長いので他剤よりも有効な扁桃内濃度が持続すると考える。

副鼻腔炎の起炎菌は GWALTNEY⁴⁾ によれば, 肺炎球菌, インフルエンザ菌, 嫌気性菌などである。上顎洞粘膜中の CPM 濃度は 60 分 33.2 $\mu\text{g/g}$, 180 分 32.1 $\mu\text{g/g}$ であり, 主な起炎菌の MIC をはるかに超えた量が上顎洞粘膜に移行している。藤巻によれば CMZ の場合は血清中の 10~35% の移行率であるが, 本剤は 1部 100% 以上を示す時間もあり, 極めて移行性が良いことを示している。症例によりバラつきが大きいのは粘膜病変の種類や程度も一因と考えられる。

頬部囊胞貯溜液中の成績は, 急性炎症時と慢性期で移行状態が明らかに異なり, 急性炎症期の方が良好な移行を示すことを教えてくれた症例である。

口腔底膿瘍は嫌気性菌が起炎菌となることが多い。膿汁中の CPM は 120 分後 9.3 $\mu\text{g/ml}$, 180 分後 6.9 $\mu\text{g/ml}$, 240 分 4.8 $\mu\text{g/ml}$ で自験例の *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* などの MIC を十分に上まわる量が長時間移行している。このような状態への抗生剤移行を検討した症例はなく貴重な症例である。

急性中耳炎の起炎菌は肺炎球菌, インフルエンザ菌, 希

連菌、慢性中耳炎は黄色ブドウ球菌、緑膿菌、*Proteus* 属、嫌気性菌である。今回の検討では耳漏中 CPM 濃度測定を実施する症例がなかったのは残念である。参考のために他剤の成績をみると、急性中耳炎に CMZ 2g 静注 30 分後 106 μ g/ml, 270 分 19.8 μ g/ml であり、慢性中耳炎では最高 20 μ g/ml 程度である^{5,6)}。慢性中耳炎では CTM や CEZ⁵⁾ もほぼ同程度である。

CPM は緑膿菌、ブドウ球菌、*Proteus* 属、嫌気性菌にも良好な抗菌力を有するので耳漏中への移行性を確認する必要がある。

さて、臨床的には扁桃炎および扁桃周囲膿瘍は 100% の有効率であり、また臨床細菌学的にも 100% の菌陰性化率で臨床効果と細菌学的効果が一致した。MIC や組織内濃度から扁桃炎などに対する有効性が期待されたが、実際に臨床例に投与して非常に効果的であり、少なくとも扁桃炎、扁桃周囲膿瘍例に本剤を投与しておけば治癒させようという安心感をもって使用しえたことを付記する。

耳介軟骨膜炎は起炎菌として緑膿菌が多い。今回経験した症例も緑膿菌が起炎菌であり、MIC 1.56 μ g/ml で 7 日間投与により治癒した。本剤が緑膿菌感染例にも有効なことを示した 1 例である。

中耳炎は 3 例で、1 例は溶連菌、他の 1 例は緑膿菌 + *P. mirabilis* + *E. coli*, 残り 1 例は乳様突起炎を合併し、緑膿菌であった。溶連菌および緑膿菌例は有効であったが、複数菌感染例はやや有効であった。今回の検討では中耳炎はわずか 3 例しかなく、今後症例をかさねる必要がある。セフェム系抗生剤を投与した場合、急性中耳炎の有効率は高く、慢性中耳炎は低いのが一般的である。たとえば、著者らの成績では急性中耳炎は CMZ 100%, CTM 100%, 慢性中耳炎 CMZ 56%, CTM 57.1% である。

中耳炎については基礎的、臨床的にもっと検討を加える必要がある。

V. ま と め

セフェム系抗生剤 CPM の耳鼻咽喉科領域感染症での有用性を基礎的ならびに臨床的に検討した。

- 1) 耳鼻咽喉科の主な疾患で起炎菌となる菌に対する CPM の MIC はきわめて良好であった。
- 2) 扁桃、上顎洞粘膜、口腔底膿瘍、術後性頬部嚢胞への CPM の移行性を測定した。MIC とこれら臓器組織への CPM の移行性から有用性が期待された。
- 3) 臨床的には急性扁桃炎、扁桃周囲膿瘍の有効率が 100% であり、臨床細菌学的効果とも一致した。
- 4) 中耳炎について耳漏内濃度測定や臨床効果などの再検討が必要である。

文 献

- 1) MIC 測定法改訂委員会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について。Chemotherapy 29 : 76~79, 1981
- 2) 嫌気性菌 MIC 測定法検討委員会：嫌気性菌の最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法。Chemotherapy 27 : 559~560, 1979
- 3) 藤巻 豊, 河村正三, 杉田麟也, 出口浩一ほか：上気道炎に対するセフェム系抗生剤の有用性に関する基礎的検討。耳鼻臨床, 投稿中。
- 4) GWALTNEY J. M. Jr, SYDNOR A. Jr., SANDE. A : Etiology and antimicrobial treatment of acute sinusitis. Annals of Otolaryngology & Laryngology Suppl. 84 : 68~71, 1981
- 5) 杉田麟也, 河村正三, 藤巻 豊, 出口浩一：セフェム系抗生物質の中耳炎耳漏内濃度と臨床効果について。耳鼻臨床, 75 : 1571~1584, 1982
- 6) 杉田麟也：第 3 世代の抗生物質, 各科領域における抗生物質の将来, 耳鼻咽喉科。日本臨床 39 : 80~84, 1981

EVALUATION OF CLINICAL USEFULNESS ON
CEFPARAMIDE (SM-1652) IN VARIOUS INFECTIONS
IN OTORHINOLARYNGOLOGICAL FIELD

RINYA SUGITA, YUTAKA FUJIMAKI and SHOZO KAWAMURA
Department of Otorhinolaryngology, Juntendo University

KOHICHI DEGUCHI
Tokyo Clinical Research Center

Fundamental and clinical studies on cefpiramide (CPM, SM-1652), a new cephem type antibiotic, were performed in the otorhinolaryngological field.

1) Cefpiramide revealed excellent antibacterial activities and MICs against main causative organisms in otorhinolaryngological field.

2) The concentration of cefpiramide in the tonsil, mucous membrane of maxillary sinus, abscess of oral floor and postoperative cheek cyst was measured. From the results of cefpiramide concentration in these tissues and MICs, the usefulness of cefpiramide was expected.

3) The clinical effective rate of cefpiramide against acute tonsillitis and peritonsillar abscess was 100%. This result coincided with the bacteriological effects of cefpiramide on clinically isolated organisms.

4) It is necessary to carry out the studies again on the measurement of cefpiramide concentration in otorrhea and the clinical effectiveness of cefpiramide against otitis media.