- 3) *Simpson, Williams*: Osteoma of the nose and accessory sinuses with report of cases. Ann. of Otol. Rhin. & Laryng. 49: 949, 1940. 4) *Bornhaupt*: Ein Fall von links-seitigen Stirnhöhlen Osteom. Arch. für Klinische Chirurgie, 26: 589, 1881. 5) *Guthrie*: Case of Osteoma of Septum. Laryng. 45: 189, 1930. 6) *Sewall*: Osteoma of the frontal sinus. Ann. of Otol. Rhin. & Laryng. 27: 275, 1918. 7) *Adolph, Eckert-Möbius*: Gutartige Geschwulst der inneren Nase u. ihrer Nebenhöhlen. Handbuch der Hals-Nasen Ohrenheilkunde herausgegeben von Denker Kahler, 5: 107, 1906.

(原稿到着＝昭和 25. 2. 7)

R. OHSAWA, M.D. AND M. KAMADA, M.D.: A NEW FORM OF
CHEMOTHERAPY IN THE TREATMENT OF OTITIS
MEDIA PURULENTA CHRONICA

(Local treatment using penicillin, patulin and homosulfamin

慢性化膿性中耳炎の一新化学療法

(Penicillin, Patulin 及 Homosulfamin による局所療法)

(前 編)

東京逓信病院耳鼻咽喉科

部長医学博士 大 澤 林 之 助
オオ サワ リン ノ スケ
鎌 田 正 子
カマ タ マサ コ

I 緒 言

耳鼻咽喉科独立以来約60年余、各分野にめざましい進歩をみせているが、今尚難治なために重大な問題として深い関心を持たれているもの一つに慢性化膿性中耳炎がある。何故に慢性となり難治となつたかに就ては色々複雑な原因関係が考えられる。即ち原発感染の極めて重篤なため慢性に移行した場合(Scharlach Otitis等)、体質虚弱な場合、耳管化膿、急性中耳炎の反復する場合、骨疾患を併発した場合、更に遺傳素質或は局所の解剖学的関係等種々考えられる。中には発病当初より慢性の病型を呈すると思われる眞珠腫性中耳炎及び結核性中耳炎等もある。然し最も多いのは急性中耳炎の時期に充分な満足すべき治療を受けなかつたか、或は行われなかつたためのものではないかと思う。

慢性化膿性中耳炎の治療は従来種々の方法

が試みられ特に單一療法ではいけないと言われている。治療の概要を要約すれば藥物療法、物理的療法、手術的療法である。

局所療法としては次の様な種々な方法が行われている。(1) 分泌物の瀦溜に対して。(a) 乾燥療法、(b) 洗滌療法+乾燥療法、(c) 吸引療法+乾燥療法。(2) 分泌面の治癒を期する療法として。(a) 吹粉法、(b) 耳浴+乾燥療法、(c) 乾燥療法+収斂劑塗布法。(d) 乾燥療法+腐蝕法及び外科的肉芽除去。斯かる療法実施に当つては枚挙にいとまない程種々の薬剤が使用され、又種々な器具が考案されている。(3) 根治手術或は保存的根治手術。其他これに全身療法も種々併用され色々な薬剤が挙げられている。

慢性化膿性中耳炎に対する化学療法は Sulphonamid 剤の発見に始まる。即ち其の経口的乃至注射療法は期待するほどの効果はなかつた。

局所應用に対しては種村、加藤氏等の有効であるとの報告もあるが、概して満足すべき効果は得られなかつた。Penicillin が発見され其治療大系が確立されるに至り、慢性化膿性中耳炎に対して Penicillin を應用した人は数氏ある。然し全身療法としての應用は依然満足すべき程には至らない。岩田氏は慢性化膿性中耳炎再発症 18 耳に対し Penicillin の局所的應用を試み、1 cc 1 万單位の溶液を鼓膜穿孔を通して其後上方に 0.3~0.5 cc 注入した結果、一應発赤が消失して乾燥したものを治癒と看做すと、治癒率 60% であつたと報告している。然し起炎菌の検索に立脚して治療を行つていない。

中耳炎の慢性化し、難治となつてゐる理由は、單に起炎菌のみの問題に帰一させるわけにはゆかないが少くとも起炎菌は其重大な役割を演じてゐる事は疑いのないことと考える。

我々は Penicillin が発見され治療界に一大改革を齎した現在、これを慢性化膿性中耳炎に應用した結果、注射療法では期待する程の効果が得られなかつたので局所應用を考え、改めて耳漏の細菌学的検査に立脚して Penicillin の局所注入による療法を實驗した所予想外の好結果を得た。然し慢性化膿性中耳炎に於ては單一菌の感染よりはむしろ混合感染の場合の方が多く、従つて Penicillin のみでは有効でないものが存在することは明かで、斯様な場合に Patulin 又は Homosulfamin を併用した所満足すべき好結果を得た。茲に其實験内容を記載し追試批判、並に教示を希う次第である。

〔II〕治療方針並に治療方法

〔A〕症例の選擇

慢性化膿性中耳炎の内、結核性及び眞珠腫性のもの及び辺縁穿孔性の如く眞珠腫形成或は骨カリエスを疑わしむるものを除外

し、長年月の間種々の医療にも拘らず耳漏の停止せず鼓膜に穿孔を残しているものを全部対照とし、其中の特殊なものを撰ぶことはしなかつた。1948 年 12 月より 1949 年 10 月に至る 10 ヶ月間に外來を訪れた患者で総數 42 例である。内固有鼓室型のもの 38 例、耳管化膿等で根治手術を行つたにも拘らず手術後膿汁の長く止らぬもの 4 例である。男子は 25 名で 3 才~47 才であり、女子は 17 名で 3 才~43 才である。治癒しなかつた期間は 5 ヶ月~35 年間である。先ず耳漏の細菌学的検査に基き藥劑を選擇し、他方難治なる要因の一つとして考えられる病的要因を探求し、夫々に應じて耳茸の除去、耳管通氣、扁桃腺切除、アデノイド切除、藥劑の咽頭塗布等を併用した。

〔B〕藥劑の選擇及び使用法

藥劑は總て局所療法として使用した。グラム陽性菌には Penicillin、グラム陰性菌には Patulin 又は Homosulfamin 末を用い、両菌混合せる時は Penicillin を先きに用いて陽性菌消失後 Patulin 又は Homosulfamin 末を用いた。

菌決定は次の方法に依つた。

- 1) Pneumokokken はマウス入手困難のため塗抹標本で決定した。
- 2) Proteus vulgaris は Gelatin, Indol, Neutralrot, 糖分解により決定した。
- 3) グラム陽性桿菌は Clauberg 培地なきため Löffler の培地を用い Diphtherie, 仮性 Diphtherie, Xerosis 菌の三者に分類せず總括して Corynebacterium とした。

藥劑使用方法是次の様である。

(1) 1 回注入單位

Penicillin は最初 10 万單位を滅菌蒸留水 2 cc に溶解したが、其後滅菌生理的食塩水 2 cc に溶解している。前者に溶解した場合より後者の方が患者の疼痛を訴ることが少い。外耳道からの注入に当り、再び外耳道より流

出する損失量があり、又耳管から流出するものもあるので、此損失を顧慮し他方実験的意味もあつて最初は2.5万単位注入をしたが、其後症例により1.25万単位、1万単位、5千単位等の注入を行つた。

Patulin は最初は培養濾液を用いたが、其後は結晶 40 mg を 100 cc の滅菌生理的食塩水に溶き pH 6.4 附近にして約 0.5 cc (大人) 以内を注入した。Homosulfamin 末は市販の粉末を用い吹入法にて使用した。

(2) 注入方法、間隔及び持続回数

Penicillin 及 Patulin 溶液はツベルクリン注射器にて外耳道より注入した。注入間隔は毎日、隔日又は2日おきに行つた。これは外來患者の事情によつたものである。注入持続回数は膿汁が停止し塗抹及び培養によつて菌を証明せず且つ炎症々状の消退するまで注入を行うのを原則とした。(a) 膿汁が停止し菌を証明しなくても炎症々状が完全に去らぬ時は更に Penicillin の單位を低くして注入を続けた。

(b) 炎症が去つても完全に鼓室粘膜が乾燥せず其下部が僅に濕潤しているが、塗抹及び培養共に菌を認め得ない場合がある。此場合には低單位の Penicillin 注入又は硼酸末或は Homosulf. 末の吹込を行つた。

Patulin で治療した (a) (b) の場合は硼酸末を用いた。

(3) 注入後の処置及び患者への注意

総て外耳道及び鼓室を清拭して後ち藥劑を注入した。其後には綿球で軽く栓をした。膿汁多量で外耳道及び鼓室に充滿している症例では清拭注入後消毒ガーゼを軽く挿入し、帰宅後甚しく膿汁で濕つた時はこれを除去して綿球にとりかえさせた。然しそれ程にならず濕つている程度の時は消毒ガーゼは次回までそのまゝとした。注入後は20～30分間横臥又は頸を曲げさせて患耳を上にし外耳道より流出せぬようにしている。尚耳珠をマッサージさせるか咀嚼運動を反復させ又耳に Prütz 氏法を應用して藥液の上鼓室或は耳管等にも一様に入り易くさせた。

此目的で子供には飴を與えた。

(II) 治療成績

上記の治療方針並に治療方法により總計42例の治療を試み治癒39例(再発治癒2例を含む)輕快3例の成績を得た。詳細は別表第1～第7表に示す通りである。

治癒の判定。耳漏が停止し、鼓膜及び中耳粘膜の炎症々状は消退し肥厚が正常になり或は瘢痕を呈し、且つ中耳腔内粘膜の肉芽組織が萎縮消失したものを治癒と認めた。

第1表 Penicillin 單一治療による症例

患者	年齢	性	患耳	起炎菌	治癒した つた日数	Penicillin の総量	治療回数及 Pc. の1回量	轉帰
1 小河原	23	♀	左	St. aureus	21 年	1.0 万u.	2回 5千u.	治癒
2 高橋	43	♀	右	St. aureus	25	7.25	7回 2回—5千u. 5—1.25万u.	"
3 池田	38	♂	右	St. aureus	27	8.25 3.75	4回 3回—2.5万u. (第1回) 1—1.25" 2回 1—2.5" (第2回) 1—1.25"	治癒 再発 治癒
4 加藤	20	♂	左	St. aureus	12	1.65	2回 1—4千u. 1—1.25万u.	治癒
5 中野	24	♂	右	St. aureus St. albus	5	3.75	2回 1—2.5" 1—1.25"	"
6 白鳥	10	♂	右	St. aureus St. albus	8	2.5	5回 5千u.	"
7 塩野入	26	♂	右	St. aureus St. albus	18	2.0	2回 1.0 万u.	"

8	三浦	16	♀	左	St. aureus Dipl. (Gram(+))	14.5	5.0	2	2.5	"	"
9	西	5	♀	左	St. aureus Dipl. (Gram(+))	4	7.5	4	2 — 2.5 2 — 1.25	"	"
10	大崎	19	♀	左	St. aureus Dipl. (Gram(+))	16	17.5	9	5 — 2.5 4 — 1.25	"	"
11	藤田	43	♂	右	St. aureus Dipl. (Gram(+))	33	15.0	7	5 — 2.5 2 — 1.25	"	"
12	西村	22	♂	両耳	St. aureus Dipl. (Gram(+))	12	(右) 8.0 (左) 10.0	6	1 — 2.5 4 — 1.25 1 — 5 千u. 1 — 2.5 万u. 6 — 1.25	"	"
13	恒木	33	♂	左	St. aureus Dipl. (Gram(+))	1	3.5	3	2 — 5 千u. 1 — 2.5 万u.	"	"
14	小林	3	♀	右	Dipl. (Gram(+))	3	3.75	3	1.25	"	"
15	坂井	6	♀	両耳	Dipl. (Gram(+))	6	2.5	2	1.25	"	"
16	神谷	36	♂	左	Dipl. (Gram(+))	35	0.5	1	0.5	"	"
17	早乙女	22	♂	右	Dipl. (Gram(+))	14	5.0	3	1 — 2.5 2 — 1.25	"	"
18	平井	38	♀	両耳	St. aureus Coryne.		(右) 3.2 (左) 3.0	3	2 — 1.25 1 — 0.7 2 — 1.25 1 — 0.5	"	"
19	今井	47	♂	右	St. aureus Pneumo.	6	3.0	4	2 — 0.5 2 — 1.0	"	"
20	鈴木	5	♀	右	Dipl. (Gram(+)) Coryne.	4	3.5	3	2 — 0.5 1 — 2.5	"	"
21	小野	23	♀	左	Dipl. (Gram(+)) Coryne.	10	4.5	4	2 — 1.0 2 — 1.25	"	"
22	初沢	16	♀	右	Coryne.	10	10.0	7	1 — 2.5 6 — 1.25	"	"
23	伊藤	11	♀	左	Coryne. Prot. vulg.	7	5.25	5	3 — 0.5 万u. 1 — 2.5 1 — 1.25	"	"

第2表 Penicillin 加 Sulfonamid 内服治療による症例

患者	年齢	性	患耳	起炎菌	治癒しなかつた日数	Pc. の 総量	Pc. の治療回数 及1回量	Sulf. の 内服日数	轉帰
1	桑野	31	♂	右	St. aureus Coryne	2年	30 万u. 4回 1—1.5 万u. 3—0.5 "	6日	治癒
2	野中	24	♂	左	Erreger 認めず	5	3.5 4 1—0.5 " 3—1.0 "	3	"

第3表 Pc+Homosulf. 末治療による症例

患者	年齢	性	患耳	起炎菌	治癒しなかつた日数	Pc. の 総量	Pc. の治療回数 及1回量	H.の回数	轉帰
1	田中	14	♂	右	Erreger 認めず	4年	8.5 4回 1—1.0 万u. 3—2.5 "	1回	治癒
2	藏本	2	♂	左	Dipl. Coryne Pneumo. St. aureus	12	18.0 12 8—1.0 " 4—2.5 "	8	"
3	並木	35	♂	左	St. aureus Dipl.	1	6.0 6 1.0 "	4	"
4	竹内	8	♂	左	St. aureus Dipl.	1	2.0 2 1.0 "	7	"
5	長	39	♂	右	St. aureus	5ヶ月	21.0 16 6—1.0 " 7—2 " 3—1.25 "	3	"
6	高井	24	♂	左	Dipl. micrococcus tetrigenus	13	25.0 20 15—1.0 " 5—2 "	5	"

第4表 Pc.+Patulin. 治療による症例

	患者	年齢	性	患耳	起炎菌	治癒しなかつた日数	Pc.の総量	Pc.の治療回数及1回量	Pat.の回数及1回量	轉帰
1	荒木	11	♀	右	St. aureus Coryne. Prot. vulg.	9年	24.5	20回 18—1.25万u. —1.0 "	1回 0.5cc	治癒
2	坂井	18	♀	右	Dipl. Prot. vulg. Pyocyanus	8	8.0	7 1—4.0 " 1—1.5 " 5—0.5 "	1 1.0	"
3	岡本	4	♂	右	St. aureus Coryne. Prot. vulg. Pyocyanus	3	7.0	8 4—1.25 " " " 4—0.5 "	5 1.2	
4	西野	17	♀	両耳	St. aureus Dipl. Prot. vulg.	16	17.25	9 4—2.5 " 4—1.25 " 1—0.5 "	1 0.5	"
5	佐藤	9	♂	両耳	Dipl. Coryne. Prot. vulg.	5	6.5	8 1—2.5 " 1—1.0 " 6—0.5 "	2 1.0	軽快

第5表 Homosulf. 末單一治療による症例

	患者	年齢	性	患耳	起炎菌	治癒しなかつた日数	Homosulf.の回数	轉帰
1	菅原	3	♂	左	Prot. vulg.	2年	3回	治癒

第6表 Patulin 單一治療による症例

	患者	年齢	性	患耳	起炎菌	治癒しなかつた日数	Pat.の総量	Pat.の回数	轉帰
1	小笠原	4	♂	右	Prot. vulg. 再発 Coryne. Dipl.	4年	1.25 cc Pc. 10万u.	6回 7回 { 1—1.0万u. 2—2.0 " 4—1.25 "	治癒 2ヶ月後 再発 治癒

第7表 Pc.+Pat.+Homosulf. 治療による症例

	患者	年齢	性	患耳	起炎菌	治癒しなかつた日数	Pc.の総量 回数及1回量	Pat.回数及1回量	H.の回数	轉帰
1	小高	9	♀	両耳	St. aureus Prot. vulg.	14年	(右) 24.5万u. 18回 (左) 27.25	6回 0.5 cc	3	治癒
2	河西	17	♀	左	Pneumo Prot. vulg.	17	3.0 3回 1.0万u.	3 0.5	6	"
3	渡辺	6	♂	右	St. aureus Dipl. Prot. vulg.	6	38.75 30回	30 0.5	12	軽快
4	井坂	18	♂	両耳	St. aureus Dipl. Coryne. Prot. vulg.	12	(右) 41.75 27回 (左) 49.25 31回	22 0.5 26 0.5	6 6	"

〔A〕使用せる薬剤による症例の分類

- 1) Penicillin 単一治療 23 例中治癒 23 例 (再発治癒 1 例含) (第 1 表 固有鼓室型 22, 根治手術 1, (7))
- 2) Penicillin 加 Sulfonamid 内服治療 2 例中治癒 2 例. (第 2 表)
- 3) Penicillin 加 Homosulfamin 末治療 3 例中治癒 3 例. (第 3 表 固有鼓室型 2, 根治手術 1, (2))
- 4) Penicillin 加 Patulin 治療 5 例中治癒 4 例, 軽快 1 例. (第 4 表 固有鼓室型 3, 根治手術 2, (1, 2))
- 5) Homosulf 単一治療 1 例中治癒 1 例. (第 5 表 固有鼓室型)
- 6) Patulin. 単一治療 1 例中再発治癒 1 例. (第 6 表 固有鼓室型)
- 7) Pc. 加 Pat. 加 Homosulf. 末治療 4 例中治癒 2 例, 軽快 2 例. (第 7 表 固有鼓室型 4)

〔B〕各薬剤の平均注入回数及び総量

- 1) Penicillin 単一治療に於ける平均注入回数及び総量

St. aureus	: 4 回 ~ 7	総量 2 万 u. ~ 8.25 万 u.	4 例 (第 1 表 1 ~ 4)
St. aureus + St. albus	: 2 ~ 7	2 万 u. ~ 3.75 万 u.	3 例 (第 1 表 5 ~ 7)
St. aureus + Gram(+) Diplokokk	: 2 ~ 9	総量 3.5 万 u. ~ 17.5 万 u.	6 例 (第 1 表 8 ~ 13)
St. aureus + Coryne bacterium	: 3	3.2 万 u.	1 例 (第 1 表 18)
St. aureus + Pneumokokk	: 4	3 万 u.	1 例 (第 1 表 19)
Gram(+) Diplokokken	: 1 ~ 3	0.5 万 u. ~ 5 万 u.	4 例 (第 1 表 14 ~ 17)
Gram(+) Dipl. + Coryne	: 3 ~ 4	3.5 万 u. ~ 4.5 万 u.	2 例 (第 1 表 20 ~ 21)
Coryne	: 7 回	10 万 u.	1 例 (第 1 表 22)
Coryne + Proteus vulgaris	: 5 回	5.25 万 u.	1 例 (第 1 表 23)

- 2) Penicillin 加 Sulfonamid 内服治療に於ける平均注入回数及び総量

St. aureus + Coryne.	: Pc. 4 回 総量 3 万 u. Sulf. 6 日間服用 18gr. (第 2 表 1)
塗抹培養共に菌を證明出来なかつたもの:	Pc. 4 回 総量 3.5 万 u. Sulf. 3 日間服用 9gr. (第 2 表 2)

- 3) Penicillin 加 Homosulf. 末治療に於ける平均注入回数及び総量

塗抹培養共に菌を證明出来なかつたもの:	Pc. 4 回 総量 8.5 万 u. Homosulf. 1 回 (第 3 表 1)
Gram(+) Dipl. + Coryne. + Pneumo. + St. aureus	: Pc. 12 回 18 Homosulf. 8 回 (第 3 表 2)
St. aureus + Gram(+) Dipl.	: Pc. 2 ~ 6 回 2 ~ 6 万 u. Homosulf. 4 ~ 7 回 (第 3 表 3 ~ 4)
St. aureus	: Pc. 16 回 21 万 u. Homosulf. 3 回 (第 3 表 5)
Gram(+) Dipl. + microkokkus tetragenus	: Pc. 20 回 25 万 u. Homosulf. 5 回 (第 3 表 6)

- 4) Penicillin 加 Patulin 治療に於ける平均注入回数及び総量

St. aureus + Coryne + Prot. vulg.	: Pc. 20 回 総量 24.5 万 u. Pat. 1 回 0.5 cc (第 4 表 1)
Gram(+) Dipl. + Prot. vulg. + pyocyaneus	: Pc. 7 回 8 万 u. Pat. 1 回 1.0 cc (第 4 表 2)
St. aureus + Coryne. + Prot. vulg. + pyocyaneus	: Pc. 8 回 7 万 u. Pat. 5 回 1.25 cc (第 4 表 3)
St. aureus + Gram(+) Dipl. + Prot. vulg.	: Pc. 9 回 総量 17.25 万 u. Pat. 1 回 0.5 cc (第 4 表 4)
Gram(+) Dipl. + Coryne. + Prot. vulg.	: Pc. 8 回 6.5 万 u. Pat. 2 回 1.0 cc (第 4 表 5)

5) Homosulf. 単一治療に於ける平均使用回数

Prot. vulgaris : 3回 (第5表1)

6) Patulin 単一治療に於ける平均注入回数及び総量

Prot. Vulgaris : 6回 総量 1.25 cc (第6表1)

7) Penicillin 加 Pat. 加 Homosulf. 未治療に於ける平均注入回数総量

St. aureus + Prot. vulgaris : Pc. 18回 総量 24.5 万u. ~27.25
: Pat. 6回 3.0 cc (第7表1)
Homosulf. 3回

Pneumokokken + Prot. vulgaris : Pc. 3回 " 3 万u.
: Pat. 3回 1.5 cc (第7表2)
Homosulf. 6回

St. aureus + Gram(+) Dipl. : Pc. 30回 " 38.75 万u.
+ Prot. vulgaris : Pat. 30 15 cc (第7表3)
Homosulf. 12回

St. aureus + Gram(+) Dipl. : Pc. 27~31回 41.75 万u. ~49.25
+ Coryne + Prot. vulgaris : Pat. 27~26 11 cc ~15 cc (第7表4)
Homosulf. 6回

R. OHSAWA, M.D. AND M. KAMADA, M.D.: A NEW FORM OF
CHEMOTHERAPY IN THE TREATMENT OF OTITIS
MEDIA PURULENTA CHRONICA

(Local treatment using penicillin, patulin and homosulfamin)

慢性化膿性中耳炎の一新化学療法

(Penicillin, Patulin 及 Homosulfamin による局所療法)

(後 編)

東京通信病院耳鼻咽喉科

部長医学博士 大 澤 林 之 助

鎌 田 正 子

〔C〕全症例に於ける治療後の軽快せる
他覚的及び自覚的症状

のもある。一般に顔色よく潑瀉として来る様になり
特に子供に著明に観察された。

1) 他覚的症状

最も著明な事は長年月苦んだ耳漏の停止した事である。中耳腔内粘膜の肉芽組織は萎縮消失し鼓膜穿孔の大きさが小さくなってくる。(第1表15, 2, 第6表1, 第4表3) 又鼓膜及び中耳粘膜の炎症々状は消退し肥厚が正常になり、中には瘢痕を以て治癒したも

2) 自覚的症状

(a) 耳漏停止: このため患者は甚しく爽快を覚えるに至つた。

(b) 聴力恢復: 聴力検査では目立つた変化は認められなかつた。然し自覚的に聴力のよくなつた者7例ある。(第1表5, 8, 10, 18, 22, 23, 第4表4) 聴力検