

# 滲出性中耳炎の遷延化に影響を与える因子

——特に貯留液中の細菌との関係について——

国立病院医療センター耳鼻咽喉科

飯 野 ゆき子, 石戸谷 淳 一

国立東京第二病院耳鼻咽喉科

池 田 美智子

国立津病院耳鼻咽喉科

伊 藤 由紀子

国立水戸病院耳鼻咽喉科

宇佐神 正 海

国立小児病院耳鼻咽喉科

川 城 信 子

国立仙台病院耳鼻咽喉科

高 橋 健 一

国立佐賀病院耳鼻咽喉科

永 浜 武 彦

国立京都病院耳鼻咽喉科

永 原 國 彦

国立弘前病院耳鼻咽喉科

渡 辺 貴和子

## FACTORS ON DELAYED RECOVERY OF OTITIS MEDIA WITH EFFUSION IN CHILDREN

——CLINICAL AND BACTERIOLOGICAL STUDY——

YUKIKO IINO, M.D. and JUNICHI ISHITOYA, M.D.

Department of Otolaryngology, National Medical Center, Tokyo

MICHIKO IKEDA, M.D.

Department of Otolaryngology, The Second Tokyo National Hospital, Tokyo

YUKIKO ITO, M.D.

Department of Otolaryngology, Tsu National Hospital, Hisai

MASAMI USAMI, M.D.

Department of Otolaryngology, Mito National Hospital, Mito

NOBUKO KAWASHIRO, M.D.

Department of Otolaryngology, National Children's Hospital, Tokyo

KENICHI TAKAHASHI, M.D.

Department of Otolaryngology, Sendai National Hospital, Sendai

TAKEHIKO NAGAHAMA, M.D.

Department of Otolaryngology, Saga National Hospital, Saga

KUNIIHIKO NAGAHARA, M.D.

Department of Otolaryngology, Kyoto National Hospital, Kyoto

KIWAKO WATANABE, M.D.

Department of Otolaryngology, Hirosaki National Hospital, Hirosaki

The resolution of middle ear effusions (MEE) of children with otitis media with effusion (OME) who underwent myringotomy for the bacteriological examination was analyzed in terms of the culture results and the clinical features. The present study consisted of 193 children (258 ears), and the MEE from 77 ears (30%) were culture positive and the respiratory pathogens were detected from 44 ears (17%). Each child was then assigned to receive either a more than two-week course of antibiotics, cefaclor (CCL) or not. At one month following entry, 53 (55%) out of 97 ears in CCL-treated group were effusion-free compared with 31 (40%) out of 78 ears in the control group ( $P < 0.05$ ). In the control group, the resolution of MEE was significantly poor in the recurrent cases and the cases with pathogen positive-MEE. The presence of accompanying diseases such as adenoid vegetation, chronic sinusitis and allergy, however, was not related to the resolution of MEE. On the other hand, the cure rate of the cases with pathogen positive-MEE and recurrent cases in the CCL-treated group showed significant improvement. Furthermore, the cases accompanying adenoid vegetation and chronic sinusitis tended to become effusion-free after the antibiotic treatment. Therefore, the persistent bacterial infection in the middle ear and/or surrounding organs such as adenoid plays possibly an important role in the delayed recovery of OME. Antibiotics treatment could increase, to some extent, the resolution of MEE in cases with OME.

**Key words:** 滲出性中耳炎, 細菌培養, 遷延化, 化学療法

A92-1183-22165

## 1. はじめに

小児の滲出性中耳炎では、容易に短期間で治癒するものから難治症例までその臨床像は極めて多彩であり、基礎疾患、合併症、貯留液の性状、耳管機能、乳突蜂巣の発育などが複雑に影響しあっていると考えられる。実際の臨床においては、口蓋裂等のごく限られた症例を除けば各症例がどのような経過をたどるのかを推察するのは非常に困難である。しかし、滲出性中耳炎に対する近年の基礎的研究にてその発症及び遷延化における細菌やその菌体成分の関与が指摘されており<sup>1)2)3)</sup>、細菌感染が滲出性中耳炎の病態に関与している可能性がある以上、予後にも影響を及ぼすことは当然考えられることである。しかし現在まで中耳貯留液の細菌培養結果とその遷延化との関係を検討した報告は少ない。また近年欧米では、細菌感染の重要性から保存療法として抗生物質を長期にわたって投与する試みが報告されているが、いまだ治療法としては議論のある所であり、かつ本邦ではこのような系統的な臨床研究はいまだない。

このような点を解明すべく、1986年度から3年間、国立病院治療共同班研究“滲出性中耳炎におけるエンドトキシンと細菌の役割”がもたれた。今回この班研究に参加した施設において、中耳の細菌培養を施行した症例に対しその1カ月後の貯留液の消長を観察し、

影響を及ぼす因子を検討した。また比較的長期間抗生物質を投与しその効果についても検討を加えたので報告する。

## 2. 対象並びに方法

対象は、治療共同班研究に参加した全国9施設の圓耳

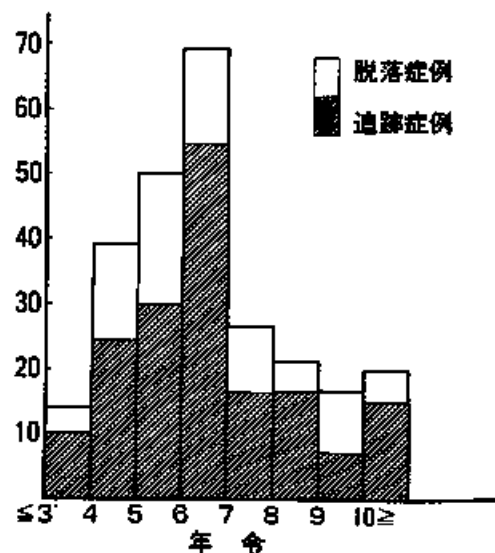


図1 対象例の年齢分布

立病院耳鼻咽喉科にて滲出性中耳炎の診断下に鼓膜切開を受け、貯留液の細菌培養検査を施行された小児症例193例258耳(男111例、女82例)である。なお両側とも細菌培養を施行した症例は65例であった。年齢は9ヵ月から14歳でその年齢分布は図1に示すごとくである。なお鼓膜切開施行前1ヵ月以内に急性中耳炎に罹患した症例は対象から除外した。中耳貯留液の細菌検査は以下のごとく行った。まずイソジン液にて外耳道、鼓膜の消毒を十分に行った後、滅菌綿棒でよく拭い鼓膜切開を施行した。貯留液はJuhn Tym-Tap aspirator (Xomed Inc., Florida, USA) で吸引し、その場でTCSポーターに接種した。直ちに各施設の細菌検査室にてルーチンの細菌培養を行った。用いた培地は、血液寒天培地、チョコレート寒天培地、BTB培地、チオグリコネート増菌培地である。分離同定された菌は、ディスク法にて7種(AB-PC, CEX, CCL, EM, MINO, ST, FOM)の抗生物質に対する感受性とβ-ラクタマーゼ産生の有無を調べた。また各々の症例を鼓膜切開の1ヵ月後に診察し、耳鏡所見とティンパノグラムの結果から中耳貯留液の有無を判定した。すなわち貯留液消失とは、ティンパノグラムがA型またはCI型でありかつ鼓膜所見にても貯留液の存在をみないものとした。なおその間の治療は鼻処置、通気療法などの保存療法も可としたが、抗生物質投与方法にて

2群にわけた。まず研究前期の1年間は、抗生物質投与は鼓膜切開直後から数日間でも多くても1週間以内であり、これを対照群とした。後期の1年間は抗生物質長期投与群とし、原則としてセファクロール(40mg/kg/day)を鼓膜切開直後から2週間以上、最高4週間まで投与した。これら2群間の成績を性差、年齢、一側性か両側性か、病歴、細菌培養結果、貯留液の性状、合併症の因子から比較検討した。

### 3. 結 果

#### 1) 細菌培養結果

小児滲出性中耳炎の中耳貯留液の細菌培養結果を表1に示す。258耳中細菌陽性は77耳(30%)で、残り181耳からは菌が検出されなかった。なお細菌陽性例中、

表2 分離菌

	No. of isolates	β-ラクタマーゼ産生菌
<b>病原菌</b>		
<i>H. influenzae</i>	22	3/17
<i>S. pneumoniae</i>	8	0/8
<i>S. aureus</i>	5	3/3
<i>α-streptococcus</i>	4	0/2
<i>B. catarrhalis</i>	3	0/3
<i>Neisseria</i>	1	
<i>Serratia</i> sp.	1	
<b>非病原菌</b>		
Coagulase(-) <i>staphylococcus</i>	33	
<i>Corynebacterium</i>	2	
<i>Bacillus subtilis</i>	2	
Gram(-) anaerobic rod	2	

表1 中耳貯留液の細菌培養結果

	耳数 (%)
病原菌陽性	44 (17)
非病原菌陽性	33 (13)
菌陰性	181 (70)
計	258 (100)

表3 検出菌の抗生物質に対する感受性

	$\frac{\text{感受性}(+++)\text{の菌株数} + (++)\text{の菌株数}}{\text{全菌株数}}$						
	AB-PC	CCL	ST	EM	MINO	CEX	FOM
<i>H. influenzae</i>	17/18	14/15	15/16	11/14	18/18	16/19	16/17
<i>S. pneumoniae</i>	8/8	7/7	5/5	8/8	7/8	7/7	7/7
<i>S. aureus</i>	2/5	2/2	2/2	3/4	5/5	4/4	3/3
<i>B. catarrhalis</i>	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3
<i>α-streptococcus</i>	2/2	2/2	2/2	2/2	2/2	2/2	2/2
計	32/36	28/29	27/28	27/31	35/36	32/35	31/32
(%)	(88.8)	(96.5)	(96.4)	(87.1)	(97.2)	(91.4)	(96.9)

表4 1ヵ月後の中耳貯留液の有無

	貯留液無し(%)	貯留液有り	計
抗生物質長期投与群	53(55)*	44	97
対照群	31(40)*	47	78

\*—\*  $p < 0.05$ 

表5 性差による中耳貯留液の消失率

	男(%)	女(%)
抗生物質長期投与群	27/49(55)	26/48(54)
対照群	20/50(40)	11/28(40)

表6 年齢による中耳貯留液消失率

	5歳以下(%)	6歳(%)	7歳以上(%)
抗生物質長期投与群	20/36(56)	18/32(56)	15/29(52)
対照群	12/28(43)	8/23(35)	11/27(41)

表7 一側性か両側性かによる中耳貯留液消失率

	一側性(%)	両側性(%)
抗生物質長期投与群	11/17(65)*	42/80(53)
対照群	6/20(30)*	25/58(43)
計	17/37(46)	67/138(49)

\*—\*  $p < 0.05$ 

表8 貯留液の性状と中耳貯留液消失率

	MUCOID(%)	SEROMUCOID(%)	SEROUS(%)
抗生物質長期投与群	21/39(54)	9/17(53)	8/18(44)

外耳道の常在菌とみなされている *coagulase negative Staphylococcus*, *Corynebacterium* 等のみが検出された症例は非病原菌陽性例とし、中耳炎の起炎菌とみなされている菌が検出された例を病原菌陽性例とした。病原菌は44耳(17%)から分離された。分離菌を表2に示す。77耳から83菌株が分離されたが、最も高頻度に検出されたのは非病原菌である *coagulase negative Staphylococcus* であり、病原菌では *Haemophilus influenzae* が最も多く、ついで *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* の順であった。 $\beta$ -ラクタマーゼ産生の有無に関しては調べられた症

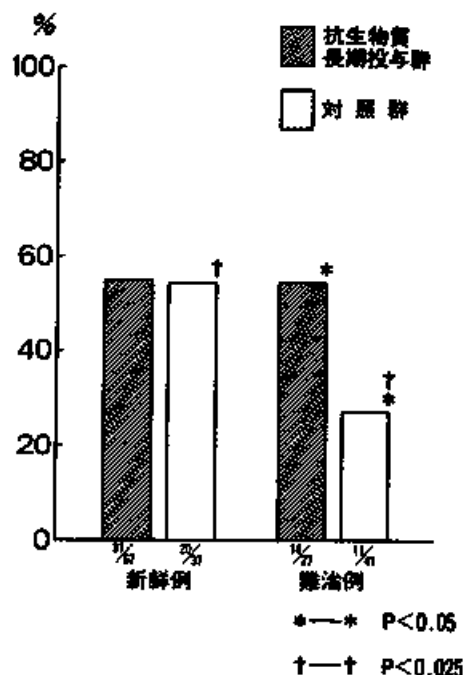


図2 病歴による中耳貯留液消失率

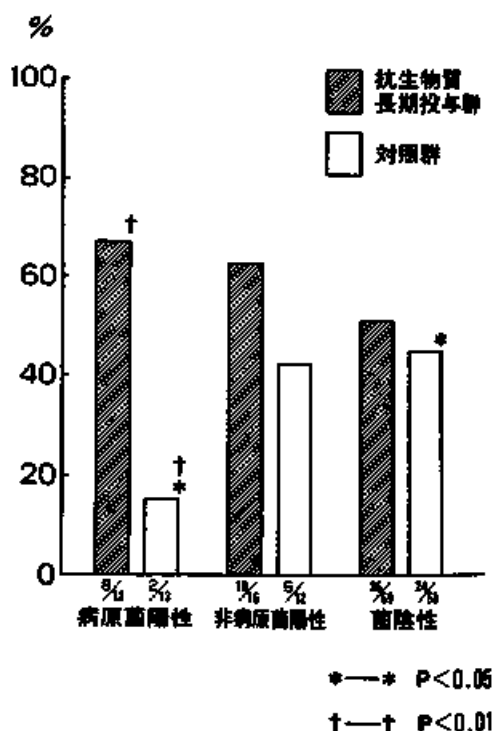


図3 細菌培養結果と中耳貯留液消失率

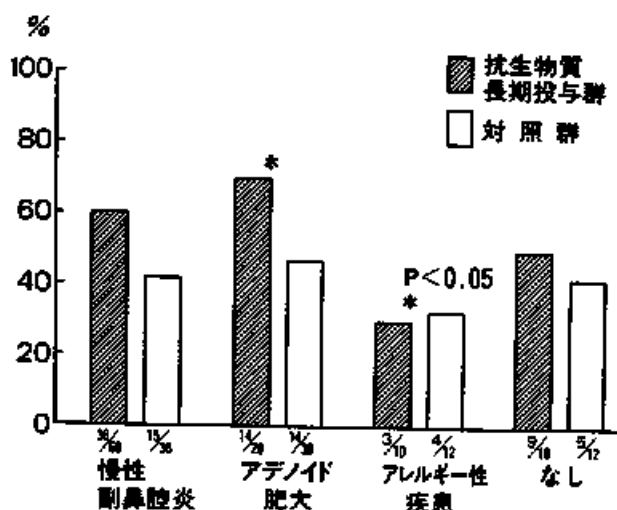


図4 合併症による中耳貯留液消失率

例が限られていたが *H. influenzae* では17株中3株が産生菌、*S. aureus* では3株中全株が産生菌であったが、*S. pneumoniae* は8耳から検出された菌いずれもがβ-ラクタマーゼ陰性であった(表2)。病原菌の各種抗生物質に対する感受性を、全株数に占める感受性(卅)と(卅)の合計株数の割合で表したが、感受性はおおむね良好であった(表3)。

## 2) 1ヵ月後の貯留液の有無と種々の因子

細菌培養を施行した鼓膜切開から1ヵ月後に貯留液の有無を判定し得た症例は、チューブ挿入耳及び脱落症例を除き、258耳中175耳(対照群78耳、長期抗生物質投与群97耳)であった(図1)。1ヵ月後に中耳貯留液が消失したものの各群間の耳数に占める割合は、対象群では40%であるのに対し、抗生物質長期投与群では55%であり、この両者間には $\chi^2$ 検定で5%以下の危険率で有意差が認められた(表4)。この液消失率(貯留液消失耳数/追跡耳数)を種々の因子にて検討した。

まず性差に関しては、対照群、抗生物質長期投与群とも男女による差は全くみられなかった(表5)。年齢では、最も症例数の多い6歳を境に3群に分けると、対象群、長期抗生物質投与群とも液消失率には一定の傾向は見られなかった。各年齢群とも長期抗生物質投与群の方が治癒率がいい傾向は見られたが、統計学的に有意差はなかった(表6)。次に鼓膜切開を施行した時点で、一側性だったか両側性だったかを検討したところ、一側性の液消失率が対照群に比し抗生物質長期投与群にて良好であったが、両群を合計するとその消

失率にはほとんど差が見られなかった(表7)。病歴に関しては新鮮例(過去3ヵ月以内に発症したと思われる、かつ今回が初めての鼓膜切開であるもの)と難治例(過去に鼓膜切開やチューブ挿入の既往があるか、または3ヵ月以上の保存療法でも液の貯留をみるもの)とに分類したが、病歴が不詳であるものも3耳存在した。その液消失率との結果を図2に示す。新鮮例では抗生物質長期投与群と対照群では差がみられないが、難治例では対照群で有意に不良であった液消失率は、抗生物質長期投与群で新鮮例とほぼ同程度に良好であった。

図3は貯留液からの菌の検出の有無と貯留液消失率である。対照群では病原菌陽性症例の治癒率が菌陰性例の治癒率に比較して有意に悪い。しかし長期抗生物質投与群ではこの病原菌陽性例の治癒率の上昇が見られる。病原菌陽性群内で対照群と長期抗生物質投与群を比較すると、1%以下の危険率でこの両者間に有意差が認められた。つまり病原菌陽性例では抗生物質長期投与により消失率が大幅に改善されるといえる。一方菌陰性症例では、対照群でも長期抗生物質投与群でもほとんど相違は見られなかった。合併症では慢性副鼻腔炎がすべての年齢層において最も多く、約55%の症例に存在した。ついでアデノイド肥大、アレルギー性疾患(喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎)であった。この3大疾患と液消失率の関係では、対照群では各合併症によって差は見られないが、長期抗生物質投与群では慢性副鼻腔炎とアデノイド肥大におい

での液消失率は良好な傾向が見られた。一方アレルギー性疾患、合併症なしの症例では、抗生物質投与による影響は全く見られなかった。特に抗生物質投与群におけるアデノイド肥大例とアレルギー疾患例の液消失率には有意差がみられた(図4)。貯留液の性状に関しては長期抗生物質投与群のみの結果となったが、性状を肉眼的な粘稠度で mucoid, seromucoid, serous に分けて分類したところ、性状とその貯留液消失率との間には明らかな関係は認められなかった(表8)。

#### 4. 考 察

近年の小児の検診の結果にて、幼児期には半数近くのものに滲出性中耳炎に罹患しているという報告<sup>4)5)</sup>がなされている。この比率は年齢が増す毎に減少し大部分の症例は自然治癒していると考えられている。今回の対象例で最も多い年齢層は、受診による他の種々の報告<sup>7)</sup>による年齢層のピークと同様に6歳であった。耳鼻科医を訪れる滲出性中耳炎症例の多くは難聴を患児、または家族が気づいたためであり、滲出性中耳炎としての病態も比較的高度のものが多いと考えられる。このような症例が受診したとき、各症例が比較的治癒し易い症例なのか、難治なのかを予知するのは、時には非常に困難である。しかし個々においてどのような経過をたどるかがある程度予測できれば治癒し易い症例であれば保存的に、難治と考えられれば始めからチューブ挿入迄を念頭に入れた治療法を選択しうる。難治例をそのまま放置することにより、癒着性中耳炎やコレステリン肉芽腫のような後遺症を生むことにもなる。この予測は非常に難しいかも知れない。

今回の我々の対象はすべて鼓膜切開を施行した症例であり、その1ヵ月後の貯留液の消長を検討したものであるが、ある程度の長期間の予後の目安にはなりうる。つまり鼓膜切開孔が閉鎖するとすぐに液の再貯留を見る症例が非常に多いが、すみやかに治癒する例もある。今回の集計で種々の因子を検討したが、まず前期の対照群に関して言うならば、性差、年齢、一側性か両側性か、また合併症の因子で特に貯留液の消失率と関係するものはなかった。しかし病歴、つまり新鮮例か難治例かの検討ではやはり難治例は鼓膜切開のみで液の消失を見るものが少なかった。古賀<sup>8)</sup>は、一定の原則に従って治療した症例の治癒過程を分析し、その予後に影響を与える因子として年齢を挙げている。つまり好発年齢の初期の者は治癒しにくく、好発年齢の終わる頃、10歳前後で再発を繰り返していたものは

治癒し易いと述べている。また両側性の症例は一側性のものより遷延化する傾向があるとの報告<sup>10)11)</sup>もある。我々の結果との差は、鼓膜切開の時点の状態で両側性かどうかを決めたことが影響しているのかも知れない。

合併症に関しては、これまでの報告<sup>12)13)</sup>と同様慢性副鼻腔炎が最も多く合併していたが、遷延化との関係をみた報告は我々の知る限りない。しかし副鼻腔炎によってつくられた鼻咽腔の環境が滲出性中耳炎の病態、特に粘液纖毛機能を有する耳管の病態に深くかかわっている可能性がある以上、鼻治療を重点的にを行い耳管周囲の環境を整えることで、耳管機能に対して、また再感染を防ぐことで意味があると思われる。事実、Grote<sup>14)</sup>は慢性副鼻腔炎の合併した滲出性中耳炎症例に対し慢性副鼻腔炎の治療を重点的にを行い、82%の治癒率を得ている。アデノイドとの関係では、古賀<sup>8)</sup>は滲出性中耳炎の短期治癒、長期治癒例におけるアデノイドの大きさと関連性はなかったと述べている。しかしアデノイド肥大がある症例に対して、アデノイド切除を行えば、短期間での効果はないまでも長期的にはかなり有効であるという報告<sup>15)</sup>もある。つまり合併症の有無や種類(口蓋裂は除いて)で遷延化するかどうかを予測することはできないが、それらを重点的に治療することは遷延化を防ぐ第一歩といえるのではないだろうか。

最も注目すべきは貯留液の細菌培養の結果との関連性である。今回は258耳中77耳(30%)から菌を検出したが、いわゆる中耳炎の病原菌とされている菌は、44耳(17%)から検出された。最も多く分離された病原菌は従来の報告<sup>16)17)18)</sup>と同様、*H. influenzae*であった。菌の検出率に関しては、我々は3歳以下の症例で病原菌がやや高率に分離された<sup>19)</sup>が、Kokko<sup>10)</sup>も年齢が低いほど菌陽性の割合が多いとしている。しかし合併症と菌の検出率に関しての報告はほとんどない。我々の検索では慢性副鼻腔炎やアデノイド肥大を有する症例の病原菌検出率と有しないものの間に差はなかった<sup>19)</sup>。しかしアレルギー性疾患を有する症例24耳から全く病原菌を分離できなかったのは滲出性中耳炎の病態が細菌感染のみでは説明できないことを示唆させて興味深い。

細菌培養結果と貯留液消失率との関係は際だっている。すなわち貯留液から病原菌が検出された症例の液の消失率は15%と不良であり、これは菌陰性例の消失率との間に統計学的に有意差がみられた。特に *H.*

*influenzae* は9耳から検出されたが8耳は1ヵ月後に貯留液の再発を見ている。現在までの報告で細菌培養結果と遷延化との関係を見たものは非常に少ないが、島村ら<sup>20)</sup>も *H. influenzae* が分離された症例は慢性経過例であることを指摘している。また、Iino ら<sup>21)</sup> は貯留液中のエンドトキシンを検索しエンドトキシン濃度の高い貯留液を有する症例ほど遷延化する傾向があると述べている。今回検出された病原菌の中でもっとも高頻度に検出されたのがグラム陰性菌である。*H. influenzae* であることはエンドトキシンのデータとの関連性を示唆させる。さらに前回の検索で中耳炎以外の他の感染症、それはほとんどが上気道感染だったが、そのために抗生物質の投与を1ヵ月以内に受けた既往のある症例の病原菌の陽性率が高かった<sup>21)</sup>。このことは上気道感染などの先行が滲出性中耳炎の発症、増悪に関係しているだけでなく短期の抗生物質投与では殺菌されるに至っていないことを端的に表している。

そこで抗生物質を比較的長期にわたって投与するという、今回の試みがなされた。欧米では滲出性中耳炎に対して種々の抗生物質を投与して、その予後を検索している報告がいくつかある。Healy ら<sup>22)</sup> の trimethoprim-sulfa-methoxazole 4週間、Marks ら<sup>23)</sup> の cotrimoxazole 4週間、Ernstson ら<sup>24)</sup> の erythromycin 3ヵ月間、Sundberg<sup>25)</sup> の erythromycin 10日間。これらはいずれも非投与群にくらべて有意に治癒率が高いという結果を得ている。また Bluestone のグループでは中耳炎に対する化学療法を主とする一貫した種々の試みを発表している。まず、抗ヒスタミン剤と抗炎症剤が滲出性中耳炎に対して効果がないのを明らかにした<sup>17)</sup> 後、amoxicillin (40mg/kg/day) を2週間投与する二重盲検試験を行い amoxicillin 投与群では1ヵ月後の貯留液の消失率は非投与群より有意に高いことを報告した<sup>14)</sup>。また消炎酵素剤、抗ヒスタミン剤を併用することの予後に対する効果は見られなかったとしている。しかしその後3ヵ月間追跡した症例の中で、再発を見たものは全体の半数を占め、amoxicillin 投与の有無とは関係なかった。更にこの再発の要因がβ-ラクタマーゼ産生菌にある可能性を考え、β-ラクタマーゼを不活性化する amoxicillin-clavulanate potassium を用いての10日間投与の試みを行ったが、amoxicillin 投与群との間に1ヵ月後の治癒率に関して有意差は認められなかった。事実β-ラクタマーゼ産生菌が中耳貯留液から検出される割合が増加しそれが遷延化の一因とする考えもあるが<sup>17)</sup>、我々の結果では症例数は少ない

が *H. influenzae* は18%が産生菌であったが *S. pneumoniae*, *B. catarrhalis* はすべて産生菌ではなく、現在の所はそれほど予後への関与は少ないと考える。

以上のような、滲出性中耳炎の抗生物質療法に対する欧米の試みに比して、本邦ではこのような試みは皆無である。我々は、抗生物質として、セファクロールを使用した。急性中耳炎に対するセファクロールとアモキシシリンの二重盲検試験では両群間にその治癒率に全く差は認められないとの報告<sup>26)</sup> がある。今回の検出菌に対する感受性結果からも言えるように、セファクロールもアモキシシリンと同様 *H. influenzae* を始めとする中耳炎の病原菌に有効な薬剤と考えられる。

今回は鼓膜切開を施行した後、抗生物質を2週間以上投与した群としない群で比較検討した。その4週間後の貯留液の消失率は前述したごとく55%と40%であったが、欧米の試みに比較して対照群でも消失率が高いのは、鼓膜切開による影響が大と思われる。一般に鼓膜切開はその時点で聴力を改善させることはできても再発することが多く、1年間の追跡では89%に再発が見られるとの報告<sup>20)</sup> もある。しかし、貯留液中に含まれる細菌、菌体成分、蛋白分解酵素、プロスタグランジン等の起炎物質を排除することは、一過性にせよ有効な治療法であるので積極的に行う価値はあると考える。加えて抗生物質を長期投与することで、その消失率が有意に上がったとすればそれは滲出性中耳炎を感染症という側面から捕らえれば切開、ドレナージ、そして化学療法という外科感染症の基本を行っていることになる。

特に今回の結果で、抗生物質の長期投与は貯留液から細菌が検出された症例にはきわめて効果的であり、アデノイド肥大や慢性副鼻腔炎を有する症例も、治癒率が向上する傾向が見られた。抗生物質の投与により特に上咽頭の細菌叢の病原菌の比率が減少するとの報告がある<sup>20)</sup>。また、発症及び増悪因子である上気道感染<sup>14)</sup> から守る意味もある。確かに長期にわたった滲出性中耳炎症例では、いわゆる慢性化をきたし、単なる感染症の範疇からかけ離れている症例が多い。しかし新鮮例、難治例において菌の検出率に差が見られず、かつ抗生物質長期投与群では難治例の液消失率も良好であった。よって、個々の症例の病態を見極めたうえで、滲出性中耳炎に対して抗生物質の長期投与は試みるべき方法と考える。

## 5. ま と め

1) 小児滲出性中耳炎193例258耳の中耳貯留液の細菌培養検査を施行し、77耳(30%)から菌が分離され、そのうち病原菌は44耳(17%)から検出された。

2) これらの症例の175耳について、鼓膜切開の1ヵ月後の貯留液の消失率を抗生物質の投与方法により2群に分けて検討した。抗生物質を2週間以上投与した群の消失率は55%、対照群は40%で統計学的に有意差が見られた。

3) 貯留液の消失率を種々の因子について検討したところ、両群とも性差、年齢、一側性か両側性かの因子と消失率との相関は見られなかった。

4) 対照群では、難治例が新鮮例に比べ、また貯留液から病原菌が検出された症例の貯留液の消失率が有意に低かった。しかし合併症の種類による消失率の差は見られなかった。

5) 抗生物質長期投与群では、難治例及び病原菌陽性例の消失率がそれぞれ新鮮例、細菌陰性例と有意差がなく、抗生物質投与の有用性が示唆された。またアデノイド肥大、慢性副鼻腔炎を合併している症例の治療率の良好な傾向が見られた。

6) 滲出性中耳炎の遷延化因子として、中耳及び周圍器管の細菌感染の持続が大きな比重を占めており、抗生物質を長期間投与することにより、ある程度の有効性を持つと考えられる。

## 参 考 文 献

- DeMaria TF, Briggs BR, Lim DJ et al: Experimental otitis media with effusion following middle ear inoculation of nonviable *H. influenzae*. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 93: 52-56, 1984.
- Iino Y, Kaneko Y, Takasaka T et al: Endotoxin in middle ear effusions tested with *Limulus* assay. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 100: 42-50, 1985.
- Iino Y, Yuasa R, Kaneko Y et al: Prognosis and endotoxin contents in middle ear effusions in cases after acute otitis media. *Acta Otolaryngol (Stockh) Suppl* 453: 85-89, 1987.
- Tos M: Epidemiology and spontaneous improvement of secretory otitis. *Acta Otorhino Laryngol Belgica* 37: 31-43, 1983.
- Fjellau-Nicholajsen M: Tympanometry and secretory otitis media. *Acta Otolaryngol Suppl* 394, 1983.
- 素子順男, 三谷浩樹, 野原 修, 青藤孝夫, 兼子幸恵: 小児滲出性中耳炎10年間の長期検診成績. *臨床耳科* 15: No. 3; 179, 1988.
- 河本和友: 滲出性中耳炎の臨床像. *耳喉* 56: 713-720, 1984.
- 佐藤弥生: 真珠腫性中耳炎の抑制型乳突蜂巣について—対側耳からの検討—. *日耳鼻* 91: 1933-1937, 1988.
- 古賀慶次郎, 川城信子, 荒木昭夫: 滲出性中耳炎の予後. *耳喉* 56: 877-884, 1984.
- Cantekin EI, Mandel EM, Bluestone CD et al: Lack of efficacy of a decongestant-antihistamine combination for otitis media with effusion ('secretory otitis media') in children. *N Engl J Med* 308: 297-301, 1983.
- Mandel EM, Rockette HE, Bluestone CD et al: Efficacy of amoxicillin with or without decongestant-antihistamine for otitis media with effusion in children. *N Eng J Med* 316: 432-437, 1987.
- 内藤雅夫, 鈴木昭男, 八木沢幹夫, 西村忠郎: 小児滲出性中耳炎の検討. *臨床耳科* 11: 370-371, 1984.
- 坂倉康夫: 周辺臓器との関係 (2)鼻・副鼻腔炎, 河本和友編: 滲出性中耳炎. 医学教育出版社, 東京, 1985, 41-49頁.
- Grote JJ: Middle ear effusion and upper airway infection. *Acta Oto Rhino Laryngol Belgica* 37: 67-71, 1983.
- 本庄 巖: 周辺臓器との関係 (1)アデノイド・扁桃炎, 河本和友編: 滲出性中耳炎. 医学教育出版社, 東京, 1983, 36-40頁.
- Kokko E: Chronic secretory otitis media in children. *Acta Otolaryngol Suppl* 327, 1974.
- Lim DJ, Lewis DM, Schram JR et al: Antibiotic-resistant bacteria in otitis media with effusion. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 89 Suppl 68: 278-280, 1980.
- Palva T, Lehtinen T, Virtanen H: Immune complexes in the middle ear fluid and adenoid tissue in chronic secretory otitis media. *Acta Otolaryngol* 95: 539-543, 1983.
- 池田美智子, 飯野ゆき子, 石戸谷淳一, 渡辺貴和子, 高橋健一 他: 滲出性中耳炎の細菌学的検討と化学療法. *耳鼻感染* 7: 29-33, 1989.
- 島村康一郎, 黒野祐一, 友永和宏, 重見英男, 茂木五郎: 滲出性中耳炎の臨床学的検討—インフルエンザ菌及び肺炎球菌検出例について—. *耳鼻感染* 7: 19-23, 1989.
- 飯野ゆき子, 渡辺貴和子, 高橋健一, 宇佐神正海, 川城信子 他: 滲出性中耳炎における細菌, エンドトキシン



- の役割 1. 中耳貯留液の細菌学的検討. 医療 42: 627-631, 1988.
- 22) Healy GB, Smith H: Current concepts in the management of otitis media with effusion. *American J Otolaryngol* 2: 138-144, 1981.
- 23) Marks NJ, Mills RP, Shaheen OH: A controlled trial of co-trimoxazole therapy in serous otitis. *J Laryngol Otol* 95: 1003-1009, 1981.
- 24) Ernstson S, Sundberg L: Erythromycin in the treatment of otitis media with effusion (OME). *J Laryngol Otol* 98: 767-769, 1984.
- 25) Sundberg L: Antibiotic treatment of secretory otitis media. *Acta Otolaryngol (Stockh) Suppl* 407: 26-29, 1984.
- 26) Chan KH, Mandel EM, Rockette HE et al: A comparative study of amoxicillin-clavulanate and amoxicillin. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 114: 142-146, 1988.
- 27) Mandel EM, Bluestone CD, Rockette HE et al: Duration of effusion after antibiotic treatment for acute otitis media: comparison of cefaclor and amoxicillin. *Pediatr Infect Dis* 1: 310-316, 1982.
- 28) Gates GA, Wachtendorf C, Hearne EM et al: Treatment of chronic otitis media with effusion: Results of myringotomy. *Auris-Nasus-Larynx (Tokyo)* 12 Suppl 1: 262-264, 1985.
- 29) Sundberg L, Cederberg A, Eden T et al: The effect of erythromycin on the nasopharyngeal pathogens in children with secretory otitis media. *Acta Otolaryngol* 97: 379-383, 1984.

---

稿を終えるにあたり、御助言、御協力いただきました国立病院医療センター耳鼻咽喉科鳥山健先生並びに国立小児病院耳鼻咽喉科古賀慶次郎先生に感謝いたします。

本研究は、1986年度から3年間もたれた国立病院治療共同研究班“滲出性中耳炎における細菌、エンドトキシンの役割”による研究の一環として行われた。また本研究の要旨は第18回日本耳鼻咽喉科感染症研究会、及び第16回日本臨床耳科学会にて口演した。

---

(原稿受付 1989年1月26日)

別刷請求先 〒162 東京都新宿区戸山1-21-1

国立病院医療センター耳鼻咽喉科 飯野ゆき子