

Vistamycin の家兎実験梅毒治療効果について

大久保暢夫・柏木義勝・堀 幹郎・柴田 実・宮沢貞雄

都立衛生研究所細菌第2部

緒 言

明治製菓中央研究所によつて新たに研究開発された新規アミノ配糖体系抗生物質である Vistamycin は種々のグラム陽性・陰性細菌群に抗菌活性を有するが¹⁾、今回われわれは家兎実験梅毒を用い、その梅毒治療効果を検討した。

以下はその概要である。

実験材料と方法

1) 供試薬剤

Vistamycin (VSM) 500 mg 力価、および対照薬剤として penicillin-G カリウム (PC-G) を供試した。両薬剤とも使用のつど注射用精製水 (局方) に溶解し、大腿筋肉内に注射した。

2) 薬剤投与量

VSM, PC-G ともに1日2回、連続10日間投与した。薬剤量は VSM では1回40 mg/kg、10日間総量2,400 mg/ウサギであり、PC-G では1回50,000 u/kg、10日間総量3,000,000 u/ウサギである。

薬剤は背皮内感染群では梅毒性丘疹、辜丸内感染群では辜丸実質の硬度増加、腫脹を確認してから投与を開始した。本実験では感染前12日よりおこなつた。

3) 実験動物

体重を3 kg に統一した白色雄性家兎を次の実験群に分けて用いた。

辜丸内感染	VSM 治療群	5羽
同	PC-G 治療群	5羽
同	無処置対照群	2羽
背皮内感染	VSM 治療群	5羽
同	PC-G 治療群	5羽
同	無処置対照群	2羽

4) 感染方法

当研究所に常時継代保存している *Treponema pallidum* Nichols 株の生理食塩水浮遊液を、辜丸内感染群では0.5 ml ずつ両側辜丸実質内に、背皮内感染群では0.1 ml ずつを、硫化バリウムで脱毛した家兎背部の4カ所に接種した。

本実験で用いた *Tp* 遊液中の *Tp* 数はおよそ 10^4 /ml

である。

5) 病理組織学的検討

辜丸内感染群については治療群、対照群とも治療終了時に辜丸を摘出し、ホルマリン固定後、ヘマトキシリン・エオジン染色により病理組織的に薬剤の治療効果を検討した。

実験成績

1. 背皮内感染治療群

家兎背皮内に *Tp* を接種すると約1週間で接種局所の発赤腫脹が認められる。腫脹は次第に硬化し梅毒性丘疹を形成する(写真1)。

この時期(感染第12日)より治療を開始し同一条件における無処置対照群と肉眼的に比較した。

治療終了日における PC-G, VSM の所見は写真2, 3に示すとおりで、一部発赤の残存は認められるが、梅毒性丘疹の消退は明らかであつた。写真4はこの時期における無処置対照群の所見で、丘疹はさらに増大し、基底部直径は約15 mm 程度となり、中心部は軟化し痂皮の形成が認められた。

写真1



写真2



写真 3

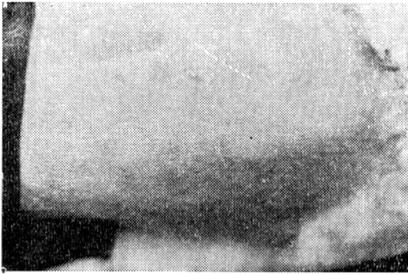


写真 4

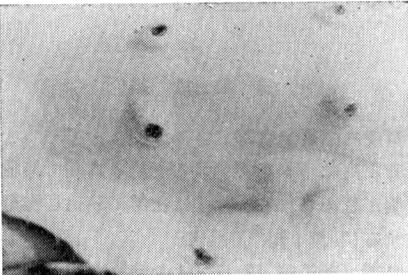
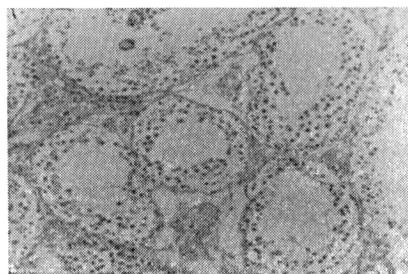


写真 5



写真 6



2. 睾丸内感染治療群

家兎睾丸実質内に *Tp* を接種すると包皮内の場合と同様に約 1 週間で睾丸腫脹がはじまる。この状態は漸時増強し睾丸の腫大が著明となり、実質中に硬結を触知できるようになる。また 2~3 週で陰囊中に滲出液の貯溜をみる。

写真 5 は感染第 10 日の睾丸であり、写真 6 はその組織所見で精細管の萎縮と間質の炎症が認められている。

写真 7

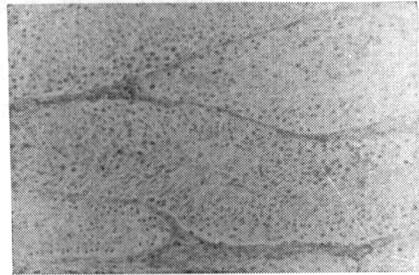
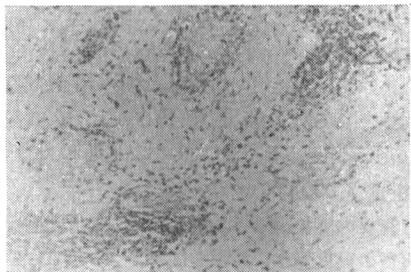


写真 8



写真 9



治療は感染第 12 日より開始し、肉眼的および病理組織学的所見から薬剤の治療効果を判定した。

PC-G, VSM 治療群とも治療終了日には睾丸実質硬度の軟化が認められた。組織学的所見では PC-G 治療群においては精細管の萎縮、間質の炎症も軽度であり、精細管上皮の修復も良好で一部に精子形成像さえ認められた(写真 7)。

VSM 治療群では精細管の萎縮、間質の炎症の程度は PC-G 治療群とまったく同程度であつたが、精子の形成像は認められなかつた(写真 8)。

いつぼう、無処置対照群の感染第 22 日における所見は写真 9 に示すように精細管の完全な荒廃であり、これと比較して薬剤の治療効果が明らかに認められた。

考 察

新しく開発されたアミノ配糖体系抗生物質 VSM の梅毒治療効果を PC-G のそれと比較検討した。この実験

に用いた薬剤量はきわめて多量である。すなわち PC-G では成人常用量の 2 倍の投与量が用いられているが、これは新しい薬剤の効果判定には投与量を多くして、より確実な治療効果を期待し判定を容易ならしめたいためである。

またこの VSM がアミノ配糖体系の抗生物質である以上、その効果判定には当然同系列のカナマイシン等が対照薬剤として供試されるべきものと考えられるが、梅毒の治療の first choice の抗生物質はあくまでも PC-G であり、この系の薬剤の治療効果が明らかにされていることから、本実験では同系統の薬剤であるカナマイシンより治療効果に重点をおき、PC-G を対照薬剤とした。

以上の実験成績に示したとおり、背皮内感染群の治療効果は PC-G と同程度であつたが、睾丸内感染治療群では、VSM は精細管上皮の修復機転、精子形成像が認められず、PC-G に比較してやや劣る成績が得られた。

なお本実験ではいずれも梅毒の血中抗体価の治療による消長を測定していないが、これは吾々の数回にわたる経験から、すくなくとも家兎実験梅毒に関する限り、血中抗体価の測定は何等の意味を持たないという成績に基づいたためである²⁾³⁾。

上述の成績から VSM は first choice の薬剤ではない

にしても梅毒の治療効果がいちおう期待できるように思われるが、そのためには、*in vitro* での *Tp* に対する MIC の測定等から薬剤投与量、投与方法等をきめ、よりよい結果を得るための再検討をすることがなお必要であると考えられた。

結 論

VSM の家兎実験梅毒に対する治療効果を PC-G のそれと比較し、次の結論を得た。

1) 家兎背皮内感染に対して VSM は PC-G と同程度の治療効果を示した。

2) 睾丸内感染に対しては VSM は PC-G と肉眼的には同程度であつたが、病理組織学的には PC-G よりやや劣り、投与方法等の再検討が示唆された。

本論文の要旨は第 17 回日本化学療法学会東日本支部総会（盛岡市）新薬シンポジウム「ビスタマイシン」で発表した。

参 考 文 献

- 1) 明治製菓株式会社：SF-733. 昭和 44 年.
- 2) 善養寺浩ほか：診断と治療 55, 161~384, 1967.
- 3) 善養寺浩ほか：Chemotherapy 16, 4, 474~478, 1968.

THERAPEUTIC EFFECT OF VISTAMYCIN ON THE EXPERIMENTAL SYPHILIS IN RABBIT

NOBUO OHKUBO, YOSHIKATSU KASHIWAGI, MIKIO HORI,
MINORU SHIBATA and SADA O MIYASAWA

Second Department of Bacteriology, Tokyo Metropolitan Research Laboratory
of Public Health

The therapeutic effect on syphilis of Vistamycin (abbr. VSM), a new aminoglycoside antibiotic, was compared with that of penicillin G.

The result of the experiments was as follows:

In a rabbit group infected with syphilis intracutaneously in the back, VSM revealed the therapeutic effect similar to penicillin G.

In a rabbit group infected with syphilis intratesticularly, the therapeutic effect was similar macroscopically with either drug, though the same effect of VSM was slightly inferior histo-pathologically to that of penicillin G. The administration method and dose of VSM should be pursued further on the present theme.