

Vistamycin の臨床経験

浜田 稔・馬場敏行・佐々木迪雄

櫛田正一・小林良二・市川健寛

国立札幌病院, 北海道がんセンター外科

はじめに

Vistamycin は, *Streptomyces ribosidificus* の産生するアミノ配糖体抗生物質である。

本物質は明治製菓中央研究所において開発研究された水溶性塩基性物質で, 三重県津市の土壌から分離されたものである。Neamine の 5 位に, D-ribose の結合した化学構造を有する。本剤は白色無晶性の粉末で, 水にきわめてよくとけるが, 有機溶媒には難溶ないしは不溶である。粉末および水溶液, 食塩液中ではきわめて安定である。

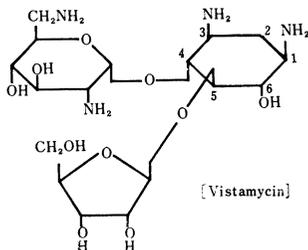
本剤はグラム陽性菌, および陰性菌に抗菌力を有すると言われるが, カビ, 酵母類には発育阻止作用を示さない。普通筋肉注射により高い血中濃度を示し, 種々の臓器に移行し, 組織親和性を示すが, 胆汁中への移行は少ないようである。しかし生体内で代謝をうけることなく尿中に排泄される。

一般に毒性は低く, アミノ配糖体抗生物質としては, 聴器毒性の低いことも動物実験ならびに臨床的検討により確認されている。また腎毒性も低いようである。また動物実験による催奇形試験においても特記すべき異常所見は認められていない。

分子式は $C_{17}H_{34}N_4O_{10}$ からなる水溶性塩基性抗生物質で水にきわめて溶けやすい。粉末状, および水溶液中できわめて安定した物質で化学構造から O-β-D-ribofuranosyl-(1→5)-O-[α-2, 6-diamino-2, 6-dideoxy-D-glycopyranosyl-(1→4)]-2-deoxystreptamine である。

投与方法

われわれは 23 例の外科的感染症に対し Vistamycin



を投与し臨床的検討を行なった。

投与方法としては 0.5g × 1筋注, 0.5g × 2筋注, 1g × 1筋注, 0.5g × 3筋注にわけた。これは感染症の臨床的症狀すなわち発熱, 白血球数, 膿量, 発赤腫脹, 疼痛等の程度によつて投与量をきめた。

効果判定

効果判定には上記臨床症狀の軽快の有無によつて行なつた。同時に他覚的に下熱傾向, 白血球数の正常化, 赤沈等をも判定材料とした。

まとめ

近年化学療法が発達はめざましく, 新しい抗生物質の研究開発がさかんである。抗生物質が臨床的に使用される条件として, 種々なものがあるが, まず抗菌力が強いこと, かつ抗菌範囲が広いことが望ましい。さらに近時耐性菌の問題がおり, 耐性の獲得しがたいことも条件の 1 つであり, また他剤耐性菌に対して感受性を有することなども条件の 1 つとなろう。一般に抗生物質は感受性テストによつて感受性のある抗生物質が投与されるのが原則であるが, 日常臨床, 感受性テストの結果をまたずに抗生物質の投与されることが多い。このことから, 広範囲, かつ抗菌力の強い耐性の獲得しがたい, かつ他剤耐性抗生物質にも交叉耐性のない抗生物質の出現が望まれるのである。さらに外科的疾患の特徴として, 瘻瘻の症例に見るように切開排膿という外科的処置によつて自然に治癒にむかう症例の多いことを経験する。この場合の抗生物質の投与は, 治療期間の短縮に役立つのである。

さて Vistamycin は, われわれの臨床例から, 種々のグラム陽性, 陰性菌に対し有効である。また Kanamycin と交叉耐性を有するようである。

さらに吸収排泄の問題であるが Vistamycin を筋注した場合の血中濃度は 30 分でピークに達し 6 時間後にすべて消失するという。また筋注した場合の臓器濃度では, 30 分でピークに達し腎がもつとも高濃度で, かつ血液, 肺, 筋肉の順で, 肝ではきわめて低濃度であるという。

さらにアミノ配糖体抗生物質については, 聴器毒性, 腎毒性について検討する必要がある。

表1 臨 床 例

症例	性	年齢	病 名	起 炎 菌	投 与 方 法	効 果	副作用	備 考	
1	♂	77	穿孔性腹膜炎手術 (虫垂炎穿孔)	<i>E. coli</i>	500 mg × 2	5 T	有効	なし	
2	♂	7	同 上	<i>E. coli</i>	500 mg × 2	4 T	有効	なし	
3	♂	25	虫垂炎術後腹壁膿瘍	<i>Staph. aureus</i> <i>Staph. aureus</i>	500 mg × 2	5 T	有効	なし	
4	♂	43	痔 瘻	<i>E. coli</i>	1 g × 1	7 T	やや有効	なし	
5	♀	74	胃切除術後横隔膜下膿瘍	<i>Pyocyanus</i> <i>E. coli</i>	500 mg × 3	7 T	有効	なし	
6	♀	34	胆 の う 炎	<i>E. coli</i>	500 mg × 3	7 T	やや有効	なし	
7	♂	60	虫垂切除術後腹壁膿瘍	<i>Staph. aureus</i>	500 mg × 2	7 T	有効	なし	
8	♂	65	肛門周囲膿瘍	<i>E. coli</i>	1 g × 1	7 T	有効	しびれ 感あり	
9	♀	62	肺 化 膿 症	<i>Proteus</i>	500 mg × 3	14 T	やや有効	なし	低分子デキス トラン使用
10	♀	27	肛門周囲膿瘍	<i>E. coli</i>	1 g × 1	10 T	やや有効	なし	
11	♂	43	痔 瘻	<i>E. coli</i> <i>Pyocyanus</i>	1 g × 1	10 T	無効	なし	
12	♀	70	胆 道 感 染 (外胆汁瘻)	<i>E. coli</i>	1 g × 1	10 T	無効	なし	
13	♂	47	直 腸 (術後感染創)	<i>E. coli</i>	1 g × 1	14 T	有効	なし	低分子デキス トラン使用
14	♀	20	瘻 疽	<i>Staph. aureus</i>	500 mg × 1	5 T	有効	なし	抜爪施行
15	♂	27	瘻 疽	<i>Staph. aureus</i>	500 mg × 1	5 T	有効	なし	抜爪施行
16	♀	14	瘻 疽	<i>Staph. aureus</i>	500 mg × 1	5 T	有効	なし	抜爪施行
17	♀	64	直 腸 (術後感染創)	<i>Pyocyanus</i>	1 g × 1	14 T	無効	なし	低分子デキス トラン使用
18	♂	65	直 腸 (術後感染創)	<i>Pyocyanus</i>	1 g × 1	14 T	無効	なし	
19	♀	21	虫垂炎手術後腹壁膿瘍	<i>E. coli</i>	500 mg × 2	7 T	有効	なし	
20	♂	45	肛門周囲膿瘍	<i>E. coli</i>	1 g × 1	10 T	有効	なし	
21	♀	34	胆 の う 炎	<i>E. coli</i>	1 g × 1	14 T	やや有効	なし	
22	♂	50	痔 瘻	<i>E. coli</i>	1 g × 1	10 T	やや有効	なし	
23	♀	24	虫垂穿孔腹膜炎手術	<i>E. coli</i>	1 g × 1	10 T	有効	なし	

われわれの臨床例でも Vistamycin 7~10 日間の投与例ではオージオグラムの聴力検査では異常は見出さなかつた。とくに臨床的には問題はないようである。聴器毒性については Kanamycin に比較してはるかに低いと言えよう。

さらに腎毒性については、尿中蛋白、糖、B.U.N.、血清クレアチンの消長を測定したが、腎に与える副作用は少ないようである。また低分子デキストランと併用した症例もあるが、とくに腎に対して悪影響をおよぼしたとは思えない。

さらに肝に対する副作用として、Transaminase, Al-phosphatase 等を検索したが、異常は認められなかつた。

また循環系に対する副作用として allergy 性ショックがあるが、われわれの症例では1例も認められなかつた。

抗菌力については、種々のグラム陽性陰性菌に対し抗菌力を有しているが、近時感染症の起炎菌として問題になっている緑膿菌感染症に対しては、抗菌力は低いようである。

さらに副作用の問題として催奇形性があるがさらに基礎的検討が必要であろう。

われわれの臨床例からは kanamycin と比較して結核菌に対する抗菌力はないが、交叉耐性を有し副作用ははるかに低いという印象をうけた。今後の検討がなお必要である。

CLINICAL EXPERIENCE WITH VISTAMYCIN

MINORU HAMADA, TOSHIYUKI BABA, YOSHIO SASAKI, SHOICHI KUSHIDA,
RYOJI KOBAYASHI and TAKEHIRO ICHIKAWA

Clinic of Surgery, National Sapporo Hospital and

Hokkaido Cancer Center

Vistamycin was administered intramuscularly for 4~14 days at a daily dose of 0.5~1.5 g to 23 cases of surgical infection as pulmonary pyosis, cholecystitis, abscess and panaritium. The results obtained were effective in 13 cases, slightly effective in 6 cases and ineffective in 4 cases.

Neither damage of hepatic or renal function nor other side effect was encountered, except that a case complained of numbness.