

泌尿器科領域における Vistamycin の応用

石 神 襄 次・原 信 二・三 田 俊 彦

神戸大学泌尿器科

私達は Vistamycin (以下, VSM) を諸種の尿路感染症に使用し, その臨床効果を観察すると共に, 筋注投与時の血中濃度, 尿中排泄率を測定し, また尿路から分離したブ球菌, 大腸菌, 変形菌, 肺桿菌に対する抗菌力を検討したので報告する。

I. 血 中 濃 度

腎機能の正常な健康成人 3 例に VSM 1 回 500 mg を筋注投与し血中濃度を測定した。測定方法は Cup-plate 法を用い, 検定菌として *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を使用した。結果は表 1, 図 1 に示す。

500 mg 1 回投与後の血中濃度は 30 分で 23.0 mcg/ml と最高値を示し, 2 時間では 16.4 mcg/ml, 以後割合に急速に減少し 4 時間で 6.9 mcg/ml, 6 時間で 2.2 mcg/ml となお有効血中濃度を示した。しかし 12 時間後では全例とも血中に証明し得なかつた。

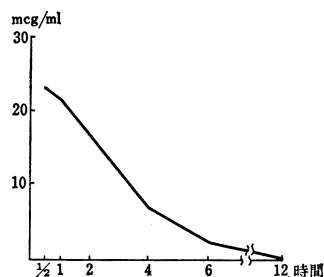
II. 尿 中 排 泄 率

尿中排泄は同症例のうち 2 例に測定することができた。測定方法は血中濃度と同様である。測定成績は図 2

表 1 Vistamycin 0.5 g 筋注後の血中濃度 (mcg/ml)

時間 症例	1/2	1	2	4	6	12
36 ♂	23.5	21.6	17.5	5.7	1.7	0
30 ♂	25.7	22.5	16.8	8.5	3.2	0
24 ♂	19.7	20.4	15.1	6.4	2.1	0
平 均	23.0	21.5	16.4	6.9	2.2	0

図 1



に示す。

症例 1 では 84.6%, 症例 2 では 90.3% のきわめて良好な排泄を認めた。

III. 抗 菌 力

1968 年本学泌尿器科で尿路より分離したブ球菌, 大腸菌, 変形菌, 肺桿菌に対する VSM の感受性を化学療法学会の基準にしたがった平板希釈法によつて比較検討した。

1. *Staphylococcus aureus* に対する感受性

19 株において VSM に対する感受性を検討した。結果は表 2 に示す。感受性ピークは 2 つ認められた。すなわち, 3.12 mcg/ml に 1 つのピーク, 50 mcg/ml に 1 つの小さなピークを認めた。

2. 大腸菌に対する感受性

17 株において VSM に対する感受性を検討した。結果は表 2 に示す。感受性分布のピークは *Staphylococcus aureus* の場合と同様 2 つ認められた。1 つは 6.25 mcg/ml, 1 つは 50~ $\geq$ 100 mcg/ml に認められた。

3. 変形菌に対する感受性

10 株において同様感受性を測定した。ピークは 25 mcg/ml に認められた (表 2)。

図 2 Vistamycin 0.5 g 筋注時の尿中排泄率

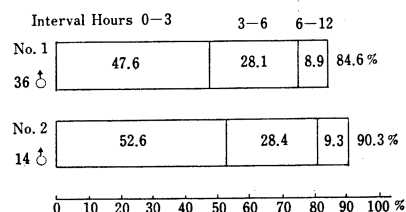


表 2 尿路感染症分離菌に対する感受性

		(mcg/ml)						
菌種	MIC	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	$\geq$ 100
<i>Staph. aureus</i>		4	6	4			2	1
<i>E. coli</i>			3	9	3		2	2
<i>Proteus</i>					2	4	2	2
<i>Klebsiella</i>				1	3	2	1	3

4. 肺炎桿菌に対する感受性

10 株において同様感受性を測定した。ピークは 12.5 mcg/ml と ≥ 100 mcg/ml の 2 つに認められた。

IV. 臨床使用成績

昭和 45 年 6 月から 9 月まで神戸大学泌尿器科を訪れた外来および入院患者を対象とした。薬剤の効果を明確にするため単純な尿路感染症と合併症のある複雑な尿路感染症に分けて使用した。

投与方法は 1 回 1g ずつ 1 日 1~3 回筋注あるいは静注投与した。

総投与量は最低 4g, 最高 36g 使用した。投与日数は症例によつて異なるが最低 4 日, 最高 12 日使用した。

効果の判定は次の基準にしたがつた。

著効: 自覚症状および尿中菌の消失したもの

有効: 自覚症状あるいは尿中菌の消失のいずれかを認めたもの

無効: 自覚症状および他覚的所見の改善を認めなかつ

たもの。

単純な尿路感染症 9 例に使用し, 著効 6 例, 有効 3 例, 有効率 100% の結果を得た (表 3)。

複雑な尿路感染症 6 例に使用し, 著効なし, 有効 2 例, 無効 4 例, 有効率 33.3% の結果を得た (表 4)。

単純, 複雑な尿路感染症群合せての治療効果は 15 例に使用し, 著効 6 例, 有効 5 例, 無効 4 例, 有効率 73.3% であった。

V. 副作用

全例に特記すべきものを認めなかつた。また KM 投与例にかなり高率に経験される難聴, 眩暈, 耳鳴, しびれ感などを注意深く観察したが 1 例も経験しなかつた。

VI. 考 按

明治製菓 KK 研究所にて作られた VSM は *Streptomyces ribosidificus* の産生するアミノ配糖体抗生物質である。従来の KM, AKM 同様グラム陽性菌および陰性菌の両方

表 3 Vistamycin の単純な尿路感染症に対する治療効果

No.	症 例	年 令	性	疾 患 名	起 因 菌	投 与 方 法			自覚症状が消失した日数	菌が消失した日数	感受性ディスク			効果
						投与量	投与回数	日数			KM	CER	AB-PC	
1	A.K.	35	♀	急性膀胱炎	<i>E. coli</i>	1.0	1	5	2	<3	++	++	++	++
2	T.U.	27	♀	"	<i>E. coli</i>	1.0	1	5	4		+	++	++	+
3	S.S.	25	♀	"	<i>E. coli</i>	1.0	1	4	2	<3	++	++	++	++
4	A.T.	19	♂	"	<i>E. coli</i>	1.0	1	5	2	<3	++	++	++	++
5	T.S.	35	♀	"	<i>E. coli</i>	1.0	1	5	4	4	++	++	++	++
6	K.K.	52	♀	"	<i>E. coli</i>	1.0	1	10		4	++	++	++	+
7	H.S.	29	♂	"	<i>Proteus</i>	1.0	1	6	4		+	++	-	+
8	H.O.	34	♀	"	<i>Proteus</i>	1.0	1	6	4	<4	++	++	++	++
9	A.I.	27	♀	急性腎盂炎	<i>Staph. aureus</i>	1.0 静注	2	7	4	<3	++	++	++	++

表 4 Vistamycin の複雑な尿路感染症に対する治療効果

No.	症 例	年 令	性	疾 患 名	起 因 菌	投 与 方 法			自覚症状が消失した日数	菌が消失した日数	感受性ディスク			効果
						投与量	回数	日数			KM	CER	AB-PC	
1	I.T	43	♂	慢性膀胱炎 (前立腺腫瘍術後)	<i>Klebsiella</i>	1.0 静注	2	7	5		++	++	++	+
2	S.A	62	♂	慢性膀胱炎 (前立腺肥大症)	<i>E. coli</i>	1.0	3	7			-	-	+	-
3	I.S	47	♂	慢性膀胱炎 (尿道狭窄術後)	<i>E. coli</i>	1.0	3	12	7		+	-	-	+
4	M.M	44	♂	慢性膀胱炎 (膀胱腫瘍術後)	<i>Klebsiella</i>	1.0	2	10			+	++	-	-
5	A.H	79	♂	慢性膀胱炎 (TUR 後)	<i>Klebsiella</i>	1.0	3	10			+	++	-	-
6	G.I	64	♂	慢性膀胱炎 (TUR 後)	<i>Proteus</i>	1.0	3	10			+	-	+	-

に対して抗菌力があるが、本剤の特長としてあげられることは動物実験ではあるが従来のアミノ配糖体物質に比して聴器毒性がきわめて低い点である。

私達はこの点を考慮し、基礎的実験を行ない、さらに尿路感染症に使用しその効果を検討した。

1. 血中濃度

私達は KM, AKM と Cross over していないため正確なことは述べることはできないが、従来の報告¹⁾²⁾³⁾と比較して見ると、VSM 0.5 g 筋注投与時の血中濃度のピークは KM 0.5 g, KDM 0.2 g 筋注投与のそれとほぼ同じと思われる。

さらに KM 0.5 g, AKM 0.2 g 投与例の血中濃度の推移は割合に緩徐であるとの以前の報告、すなわち KM 0.5 g 筋注例では 2 時間で 25.3 mcg/ml, 4 時間で 19.5 mcg/ml, 6 時間で 15.6 mcg/ml, 12 時間で 2.2 mcg/ml と、さらに KDM 0.2 g 筋注例では 2 時間で 20.9 mcg/ml, 4 時間で 9.2 mcg/ml, 12 時間で 0.33 mcg/ml であるが、VSM は 2 時間で 16.4 mcg/ml, 4 時間で 6.9 mcg/ml, 12 時間で 0 と血中濃度の漸減はきわめて早いと考えられる。

いづぼう、尿中排泄率は AKM 0.2 g 投与例では 10 時間で 48.3%, 42.6% とほぼ 50% 前後である¹⁾が、VSM のそれは 12 時間値ではあるが、84.6%, 90.3% と AKM に比し排泄はかなり良好であると考ええる。

2. 抗菌力

抗菌力は同様に KM, AKM と比較検討していないためはつきり述べることはできないが多くの人々の報告⁴⁾よりやや劣っているように見受けられる。しかし *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* に対しては割合に感受性は良好であると考ええる。

3. 臨床使用成績

VSM の尿路感染症に対する治療効果はすでに第 17 回日本化学療法学会東日本支部総会、第 18 回日本化学療法学会西日本支部総会のシンポジウムで各機関からのデーターを一括して大越⁵⁾および著者⁶⁾が報告している。それによると 289 例の尿路感染症に使用し、著効 122 例、有効 104 例、無効 60 例、有効率 78.2% の成績であった。

私達の尿路感染症に対する治療効果は 15 例に使用し、著効 6 例、有効 5 例、無効 4 例、有効率 73.3% と各機関からの集計成績よりやや下廻る成績を得た。

次に VSM の疾患別治療効果である (表 5)。急性膀胱炎、急性腎盂炎等の急性症状を呈した疾患には優れた治療効果を示したが、合併症をともなつた慢性膀胱炎症例にはやはり効果が悪いようである。

起因菌別治療効果は表 6 に示す。

表 5 Vistamycin の疾患別治療効果

疾 患 名	症例数	著効	有効	無効
急性膀胱炎	8	5	3	
急性腎盂炎	1	1		
慢性膀胱炎 (合併症を伴つたもの)	6		2	4
計	15	6	5	4

表 6 Vistamycin の起因別治療効果

菌 別	例数	著効	有効	無効
<i>E. coli</i>	8	4	3	1
<i>Proteus</i>	3	1	1	1
<i>Klebsiella</i>	3		1	2
<i>Staph. aureus</i>	1	1		
計	15	6	5	4

大腸菌に対してはかなりの効果を示したが、*Proteus* と *Klebsiella* には治療効果は大腸菌に対する効果ほどでもなかつた。

結 語

1) 血中濃度

VSM 0.5 g 1 回筋注投与後の血中濃度のピークは 30 分後にあり、その後急速に減少し、有効血中濃度は 6 時間まで認められた。

2) 尿中排泄率

VSM 0.5 g 1 回筋注投与した場合、12 時間で 84.6%, 90.3% の尿中回収率を得た。

3) 抗菌力

ブ球菌、大腸菌に対する抗菌力はかなり良好である。

4) 臨床使用成績

15 例の尿路感染症に使用し、著効 6 例、有効 5 例、無効 4 例、有効率 73.3% の成績を得た。

5) 副作用

特記すべきものを認めなかつた。難聴、眩暈、耳鳴等の神経障害について注意深く観察したが 1 例も経験しなかつた。

文 献

- 1) 石神ほか：Chemotherapy 17, 9, 187, 1969
- 2) 石神ほか：Chemotherapy 11, suppl., 43, 1969
- 3) 谷奥ほか：Chemotherapy 17, 9, 205, 1969
- 4) Vistamycin 検討会要約集, 1970
- 5) 第 17 回日本化学療法学会東日本支部総会シンポジウム“ビスタマイシン”抄録集, 1970
- 6) 第 18 回日本化学療法学会西日本支部総会シンポジウム“ビスタマイシン”抄録集, 1970

APPLICATION OF VISTAMYCIN IN THE FIELD OF UROLOGY

JYOJI ISHIGAMI, SHINJI HARA and TOSHIHIKO MITA

Department of Urology, University of Kobe

The laboratory and clinical studies have been carried out on a new antibiotic Vistamycin (abbr. VSM), and the following results were obtained.

1) Blood concentration

When 0.5 g of VSM was administered once intramuscularly, the blood concentration reached its peak after 1 hour, then it decreased suddenly, and yet the effective blood concentration was observed until 6 hours later.

2) Excretion ratio in urine

When 0.5 g of VSM was administered once intramuscularly, the excretion ratio in urine was 84.6%, and 90.3% within 12 hours.

3) Antibacterial activity

The antibacterial activity of VSM was fairly good against *Staphylococcus* and *Escherichia coli*.

4) Clinical result

VSM was applied to 15 cases of urinary tract infection, and the results obtained were remarkably effective in 6 cases, effective in 5 cases, ineffective in 4 cases, the effective ratio being 73.3%.

5) Side effect

No noticeable side effect was observed.