Vistamycin による耳鼻咽喉科感染の治験

三辺武右衛門・吉浜博太・上田良穂・村上温子・西崎恵子
関東逓信病院耳鼻咽喉科
徐　慶一郎
関東逓信病院臨床検査科

Vistamycin（以下，VSM と略）は明治製菓研究所において *Streptomyces ribosidificus* から生産された水溶性塩基性の新抗生物質で，水にきわめて溶けやすく，粉末状および水溶液で安定な性状を有している。その分子式は $C_{17}H_{34}N_4O_{10}$ からなり，構造式は図1のようである。

VSM の抗菌スペクトルはグラム陽性菌ならびに陰性細菌の発育を阻止し，筋肉内投与ではブドウ球菌，肺炎双球菌，肺炎桿菌，変形菌に対して治療効果を示したが，腸炎菌，緑膿菌，溶連菌に対しては著明な治療効果は認められなかつたと報告されている。

われわれは VSM について若干の基礎的検討を行ない，耳鼻咽喉科感染症に使用して，みるべき成績を収めたので報告する。

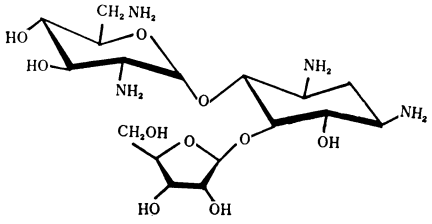
I. Vistamycin の黄色ブドウ球菌 209P 株に対する増殖阻止作用

VSM の黄色ブドウ球菌 209P 株に対する増殖阻止作用を Biophotometer (Jouan) を用いた増殖曲線から検討した。209P 株の菌量は 10^5 に相当するものを使用した。

1) Vistamycin の試験管内増殖阻止作用

増殖曲線で対数期に入つた 209P 株のブイヨン培養に，VSM をその最終濃度が 10，1，0.1，0.01 mcg/ml になるように各キュベットに添加すると10.0 mcg/ml では添加後増殖曲線は全く下降し，1 mcg/ml では増殖曲線の上昇が阻止されるが，一定時間後再上昇することが認められた（図2）。

図1　VSM の構造式



2) Vistamycin 投与後の血清の 209P 株増殖阻止効果

VSM を 500 mg, 1000 mg をそれぞれ筋肉注射後0.5，1，3，6時間後の血清を採取し，これを10倍に希釈して 209P 株の増殖阻止作用を検討した。

a)　　48才　男

VSM 500 mg 筋肉注射後 1，3時間の血清では増殖

図2　試験管内における VSM のブドウ球菌に対する抗菌力

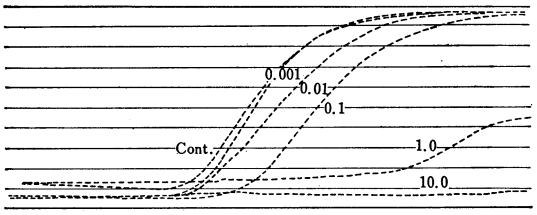


図3　VSM 500 mg 筋注後の血清のブドウ球菌に対する抗菌力

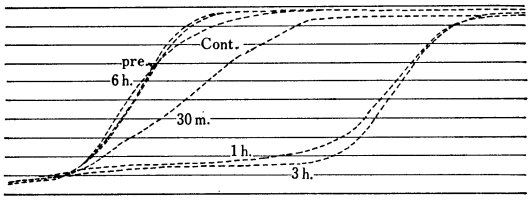


図4　VSM 1000 mg 筋注後の血清のブドウ球菌に対する抗菌力

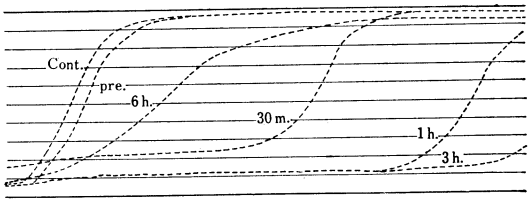


表1　黄色ブドウ球菌20株の VSM, KM に対する感受性分布

	菌株数	MIC (mcg/ml)								
		0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	>100
VSM	20		1	2	5	5	3	2	1	1
KM	20	2	4	10	1	1		1		1

表2　VSM による化膿性中耳炎の治療成績

症例	年令，性	診断名	起炎菌	感性デスク		投与量				
				PC	KM	1日量 (mg)	日数	総量 (g)	副作用	効果
1	4 ♂	右急性	No growth			250	5	1.25	−	++
2	6 カ月 ♂	〃	*Klebsiella* *Staph. aureus* *E. coli*	− − −	++ +++ −	250	4	1.0	−	++
3	12 ♂	〃	*Staph. aureus*	++	++	500	2	1.0	−	++
4	4 ♀	左 〃	*Staph. epiderm.*	++	++	500	6	3.0	−	+
5	6 ♀	〃	*Diplococcus*	+	+	500	2	1.0	−	++
6	8 ♀	〃	*Streptococcus* (β)	++	−	500	6	3.0	−	−
7	2 ♀	右 〃	*Diplococcus*	+	+	250	3	0.75	−	++
8	2 ♀	左 〃	*Staph. aureus* *Ps. aerug.*	− −	− −	250×2	6	3.0	−	+
9	6 ♂	右 〃	*Streptococcus* (β)	++	−	500	4	2.0	−	++
10	5 ♀	左 〃	*Staph. epiderm.*	+	+	500	3	1.5	−	++
11	2 ♂	両 〃	*Staph. aureus*	++	++	500	4	2.0	−	++
12	6 カ月 ♂	右 〃	*Staph. aureus*	+	++	250	5	1.25	−	++
13	4 ♂	〃	*Staph. epiderm.*	+	++	250	5	1.25	−	++
14	4 ♂	左 〃	No growth			500	6	3.0	−	+
15	7 ♀	右 〃	*Staph. aureus*	++	++	500	6	3.0	−	+
16	35 ♀	左 〃	*Streptococcus* (β)	++	−	1000	5	5.0	−	−
17	43 ♀	右 〃	*Staph. aureus*	+++	+++	1000	3	3.0	−	++
18	47 ♂	両 〃	*Staph. aureus* (*rs*) *Staph. aureus* (*ls*)	+ +	++ +++	1000	12	12.0	−	+
19	35 ♂	右 〃	No growth			1000	6	6.0	−	−
20	21 ♀	左 〃	*Staph. aureus*	+	++	1000	7	7.0	−	+
21	25 ♀	右慢性	*Staph. aureus* *Ps. aerug.*	+	−	1000 500	20 14	20.0 7.0	−	+
22	32 ♂	〃	*Staph. aureus*	−	−	1000	8	8.0	−	−
23	27 ♂	左 〃	*Ps. aerug.*	+ −	++ −	1000	9	9.0	−	+

が阻止されたが，一定時間後再上昇することがみられ30分後の血清では増殖阻止は軽度で，6時間のものでは対照曲線との間に差がみられなかつた（図3）。

b)　25才　女

VSM 1000 mg 筋肉注射後1，3時間の血清では菌の増殖をよく阻止し，30分の血清では増殖阻止がみられたが，その後増殖曲線は再上昇し，6時間の血清では増殖阻止作用は軽度であつた（図4）。

II. Vistamycin の抗菌力

化膿性中耳炎から分離した黄色ブドウ球菌 20 株に対する VSM および KM 感受性をみるに，VSM は KM に比較し抗菌力が低いことが認められた。これらの感受性分布は表1に示すようであつた。

III. 臨床成績

耳鼻咽喉科感染症について VSM による治療を行なつ

た。治療対象は昭和45年1月から45年8月に至る1年間に関東逓信病院耳鼻咽喉科における患者について行なつた。

投与法：成人においては1日1g，小児においては250～500mgの筋肉注射を行なつた。治療効果の判定は投与5日以内に症状消退し治癒と認められたものを著効(卄)，治癒までに5日以上の投与を要したものや軽快したものを有効(+)，無効(−)，の3段階に分けて行なつた。

1) 化膿性中耳炎における治療成績

急性化膿性中耳炎20例，慢性化膿性中耳炎3例について治療を行なつた。急性症20例(22耳)では著効11例，有効6例，無効3例であつた。慢性症の3例においては有効2例，無効1例であつた(表2)。

次に症例を例示する。

症例1 47才 女 両急性化膿性中耳炎

現病歴 昭和45年6月18日 風邪に継発して両耳から耳漏が出てきたので6月22日受診した。

現症：一般所見良好。耳所見 右耳から膿性の耳漏が流出し，鼓膜には発赤腫脹がみられた。左耳も右側とほぼ同様の所見であつた。両側の耳漏から感性試験を行ない，聴力検査を行なつた(図5)。

治療経過：耳漏からは黄色ブドウ球菌が検出され，その感性はPC+，SM卄，CP卄，TC卄，EM卌，CER卄，CL− であつた。6月24日からVSM 1日1gの筋注を行ない，12日間に総量12gを使用し，7月10日には耳漏減少し，7月16日には治癒した。7月18日には聴力はほぼ正常値に恢復し，とくにVSMによる聴力障害はみられなかつた(図6)。

治療効果：有効と判定した。

症例2 26才 女 右慢性化膿性中耳炎

現病歴：幼少の頃から右耳から耳漏があり，ときどき治療を受けていた。昭和45年1月からまた耳漏が多くなつたので，約1ヵ月治療を受けたがよくないので2月18日に受診した。

現症：一般所見良好。右鼓膜にはやや大きな中心性穿孔があり，耳漏は中等量搏動性に流出し，黄色ブドウ球菌が検出された。その感性はPC+，SM+，CP卄，TC卄，EM−，KM−，CL− であつた。

治療経過：2月18日からVSM 1日1gの筋注を行ない3月12日までVSMを20g使用し，耳漏は減少してきた。さらに4月13日までの間に500mgを14日間投与し，総量25gを使用し，鼓膜は乾燥し治癒した。

治療前後の聴力は図7に示すようで，聴力障害，特に高音障害は認められなかつた。

図5 症例 47才 両急性化膿性中耳炎

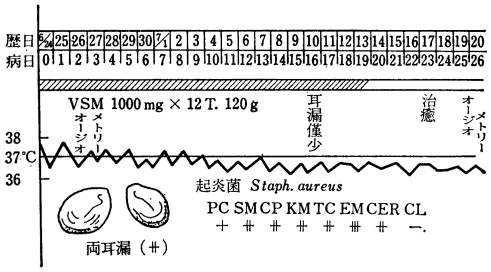


図6 VSM使用前後のオージオグラム
(，47才，女，両急性化膿性中耳炎)
VSM使用量 VSM 1g×12T (45.6.24→7.13)

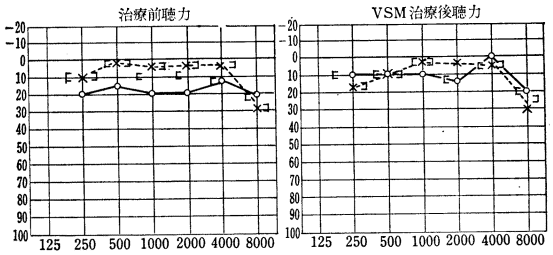
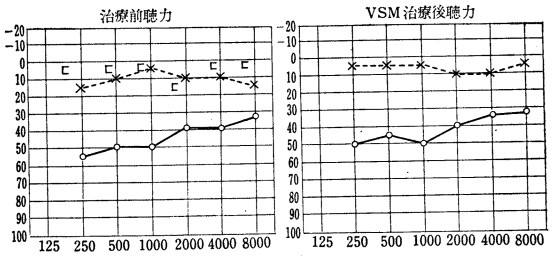


図7 VSM使用前後のオージオグラム
(，25才，女，右，慢性化膿性中耳炎)
VSM使用量 VSM 1.0g×12T，20g (45.2.18→3.12)
0.5g×14T，7g (45.3.13→4.13)
計 25g



治療効果：有効と判定した。

2) その他の感染症の治療成績

治療した症例は副鼻腔炎5例，癤6例，扁桃炎4例で，その治療は表3，表4のようである。副鼻腔炎5例では著効1例，有効2例，無効2例で，癤では全例著効を収めたが，腺窩性扁桃炎4例では著効2例，有効2例であつた。次に症例を例示する。

症例3 30才 女 両急性副鼻腔炎

現病歴：約1週間前風邪をひき，鼻漏が多量に出るよ

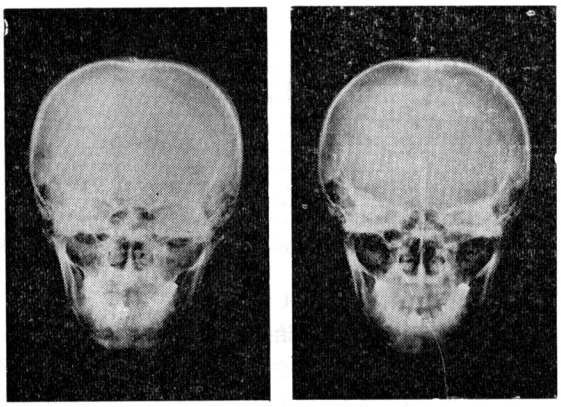
表3　VSMによる副鼻腔炎の治療成績

症例	年令	性	診断名	起炎菌	感性デスク PC	感性デスク KM	投与量 1日投与量(mg)	投与量 日数	投与量 総量(g)	副作用	効果
1	30	♀	急性副鼻腔炎	*Haemophilus*	+	+	1000	4	4.0	−	++
2	29	♀	〃　〃	*Staph. aureus* *Diplococcus*	+ ++	+++ −	500×2	7	7.0	−	−
3	41	♀	〃　〃	*Staph. aureus*	+	+	500×2	7	7.0	−	+
4	35	♂	慢性　〃	*Staph. aureus* *Haemophilus*	+ +	++ +	500×2	8	8.0	−	+
5	18	♀	慢性　〃	*Staph. epiderm.* *Streptococcus*	+ ++	+ −	1000	10	10.0	−	−

表4　VSMによる癤（耳鼻）および扁桃炎の治療成績

症例	年令	性	診断名	起炎菌	感性デスク PC	感性デスク KM	投与量 1日量(mg)	投与量 日数	投与量 総量(g)	副作用	効果
1	14	♀	耳癤	*Staph. aureus*	++	++	1000	4	4.0	−	++
2	22	♂	〃	*Staph. aureus*	+	++	1000	4	4.0	−	++
3	17	♀	〃	*Staph. epiderm.*	++	++	1000	3	3.0	−	++
4	38	♂	鼻癤	*Staph. aureus*	+	+	1000	4	4.0	−	++
5	45	♂	〃	*Staph. aureus*	++	++	1000	5	5.0	−	++
6	28	♀	〃	*Staph. aureus*	+	++	1000	5	5.0	−	++
7	28	♀	腺窩性扁桃炎	*Staph. aureus*	++	++	1000	4	4.0	−	++
8	22	♂	〃	*Streptococcus*	++	−	1000	6	6.0	−	+
9	15	♂	〃	*Staph. aureus* *Streptococcus* (β)	++ +	+ −	1000	6	6.0	−	+
10	31	♂	〃	*Diplococcus*	++	++	1000	4	4.0	−	++

図8　VSM 4g 使用前後のレ線所見
（　，30才，女，両急性副鼻腔炎）



うになつたので昭和45年2月9日受診した。

現症：一般所見良好　鼻腔所見　右鼻腔下甲介，中甲介粘膜は発赤腫脹し，中鼻道からは膿性の鼻漏が多量に認められた。左鼻腔所見も右側とほぼ同様の所見であつた。鼻漏からは*γ-Haemophilus*が検出され，その感性はPC

表5　VSMに上る耳鼻咽喉科感染症の治療成績

疾患名＼治療効果	例数	++	+	−
急性化膿性中耳炎	20	11	6	3
慢性化膿性中耳炎	3	0	2	1
急性副鼻腔炎	3	1	1	1
慢性副鼻腔炎	2	0	1	1
腺窩性扁桃炎	4	2	2	0
癤（耳，鼻）	6	6	0	0
	38	20 (52.6%)	12 (31.6%)	6 (15.8%)

+，SM+，CP+，TC++，EM +，KM+，CER+，CL−，GM− であつた。レ線では上顎洞および篩骨洞は両側とも強い陰影が認められた（図8）。

治療経過：2月9日からVSM 1日 1g，4日間の投与を行なつて鼻漏は消失し，レ線的にも副鼻腔の陰影は透明となり，著効を収めた。治療前後の聴力に異常はなく，その他に副作用は認めなかつた。

治療効果：著効と判定した。

副　作　用

耳鼻咽喉感染症38例に VSM の治療を行なつて，局所反応，アレルギー症状などの副作用は全く認められなかつた。VSM は新アミノ配糖体抗生物質で，その副作用として聴器障害の問題が残されている。この点に関して VSM 治療症例のうちとくに多量に使用した症例について，本剤使用前後の聴力検査を行なつて検討を行なつた。前述したように 12 g, 25 g 使用症例においては特別な聴力障害の所見はみられなかつた。

結　　語

1　VSM 500, 1000 mg 筋注後の血清の抗菌力を Biophotometer で観察すると 1, 3 時間の血清では最もよく *Staphylococcus aureus* 209 P の増殖を阻止することがみられた。

2　VSM の *Staphylococcus aureus* に対する抗菌力は，そのピークは 3.13～6.25 mcg/ml にあつて，KM に比較して抗菌力がやや劣ることがみられた。

3　耳鼻咽喉科感染症 38 例に使用して著効 20 例 (52.6)，有効12例 (31.6)，無効 6 例 (15.8) であつた（表 6）。

4　38例の治療症例のうち副作用，とくに聴力障害をみたものはなかつた。

本稿の要旨は第17回日本化学療法学会東支部総会において報告した。

文　　献

第17回日本化学療法学会東日本支部総会 Vistamycin Symposium 要約集（昭和45年10月）

RESULTS OF VISTAMYCIN TREATMENT OF VARIOUS INFECTIONS IN OTORHINOLARYNGOLOGICAL FIELD

BUEMON SAMBE, HIROTA YOSHIHAMA, HARUKO MURAKAMI,
RYOHO UEDA and KEIKO NISHIZAKI
Department of Otorhinolaryngology, Kanto Teishin Hospital
KEIICHIRO JO
The First Central Laboratory, Kanto Teishin Hospital

From the laboratory and clinical studies of Vistamycin, a new antibiotic, the following results were obtained.

1. The MIC values of Vistamycin were lower against newly isolated *Staphylococcus aureus* (20 strains) than those of kanamycin.

2. The bacteriolytic action of Vistamycin was observed from the automatically recorded growth curve of *Staphylococcus aureus* 209P strain, using Biophotometer Jouan. The same activity against the above strain was observed in the sera of patients receiving an intramuscular dose of Vistamycin 500 or 1,000 mg. The effective concentration in serum was demonstrated 1 to 3 hours after the injection.

3. Thirty-eight cases of the infections were treated with Visatmycin, and the results were as follows: remarkably effective 20 cases (52.6%), improved 12 cases (31.6%), ineffective 6 cases (15.8%), and effecitive ratio (84.2%).

4. No eruption nor ototoxicity was encountered as the side-effect of Vistamycin.