

## Vistamycin の耳鼻咽喉科領域に於ける治療成績

高山 将

大阪大学医学部耳鼻咽喉科教室

## 1) はじめに

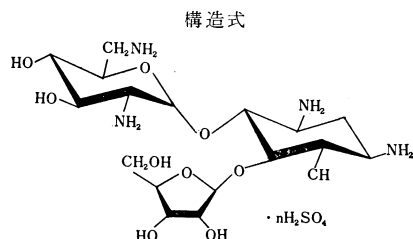
私はこのたび明治製菓KK学術部より、同社開発になる新抗生物質 Vistamycin (以下、VSM) の耳鼻科領域での臨床効果についての実験を依頼された。VSM の理化学的性状、実験室での有効性に関する基礎実験結果についてはすでに詳述されているのでここでは詳しくは述べない。われわれ臨床医が実際に抗生物質を患者に使用して感じるもののうちに、実験室での効果と患者に薬剤を使用した場合の効果とが必ずしも平行しないということがある。このことは薬剤の血中濃度だけでなく、臓器さらには組織への移行性について常に考えるべきだということとをわれわれに教えてくれる。また正常組織と病的組織との間にも差があることが知られている。われわれの臨床実験の価値もこうしたことにみつけられるべきであろう。つぎに重要な副作用の問題である。とくに VSM は全く新しい構造式を有する新抗生物質であるが、水溶性のアミノ配糖体であり、kanamycin と類似の抗菌スペクトルを有し、聴器毒性、腎毒性が問題と予想される。こうした副作用は臓器機能低下者の治療の場合にはとくに注意が必要である。すでに S. 45 年 11 月 7 日のシンポジウムでも発表されたとおり VSM 抗菌力については広範囲の抗菌力が実証されている。そこで私は本臨床実験群については副作用、とくに聴器毒性について検討した。ここではこれをまとめてみたい。

## 2) VSM の性状・薬理効果・毒性

VSM は明治製菓中央研究所により研究開発された全く新しい抗生物質で、三重県津市の土壌より分離された *Streptomyces ribosidificus* より産生された。

分子式  $C_{17}H_{34}N_4O_{10}$ 、水溶性、塩基性、化学名は O- $\beta$ -D-ribofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 5)-O-[ $\alpha$ -2, 6-diamino-2, 6-dideoxy-D-glucopyranosyl -(1 $\rightarrow$ 4)]-2-deoxystreptamine。

同研究所の薬理効果、毒性についての発表をまとめると、本剤は G(+), G(-) 細菌に有効で毒性は極めて低い。筋肉内投与時の細菌に対する生体内抗菌作用はブドウ球菌、肺炎双球菌、変形菌に対し治療効果を示し、腸炎菌、緑膿菌、溶連菌に対しては著明な治療効果を示さない。聴器毒性については VSM をモルモット筋肉内に



400 mg/kg/day 22 日間連続投与で 1000, 3000, 8000 Hz での Preyer 氏反射閾値を測定し、反応消失はなかった。

## 3) 臨床実験

上記性状に鑑み、私は次の方法で臨床実験を行なった。症例数は 20 例であり、その中には慢性中耳炎 6 例、頸部正中のう腫 1 例、前頭洞炎 1 例、顔面神経麻痺 3 例、先天性耳瘻孔症 1 例、喉頭癌 4 例、慢性副鼻腔炎 3 例、甲状腺腫 1 例等の疾患が含まれる。

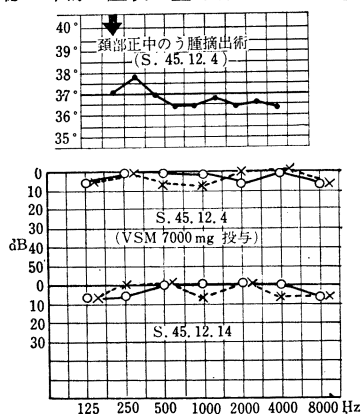
**投与方法：**朝夕日に 2 回 VSM 500 mg 注射用蒸留水 3 cc に溶かし、上腕に筋注した (小児は 250 mg)。連続投与で経過をみるために対象例は入院患者に限った。従がつて、手術後感染予防について本剤を投与することとなった。

**効果判定：**術後感染が認められず極めて順調に経過したもの一著効、術後軽度炎症所見を認めたが順調に経過・治癒したもの一有効、術後感染を認め経過の長びいたもの一無効、と 3 つに分け、いちおう基準をきめた。しかし本剤は手術患者について術後感染予防に限って使用し、種々疾患が含まれ、有効、無効の基準を客観的にきめるのは却って危険である。そこで症例の経過を詳しく記載することによつて、その効果判定の妥当性を了解して載せたい。

副作用については尿検査 (蛋白・糖・ウロビリノーゲン・ビリルビン・沈渣・PSP・BUN)、肝機能検査 (黄疸指数・GOT・GPT・ビリルビン量・アルカリフォスファターゼ・クンケル・コバルト)、一般血液検査 (赤血球数・白血球数・Hb・血小板数)、CRP、赤沈値等を投与前後に検査した。また聴器毒性を知るために難聴・耳鳴・耳内閉塞感・めまいについて調べ、さらに聴力検

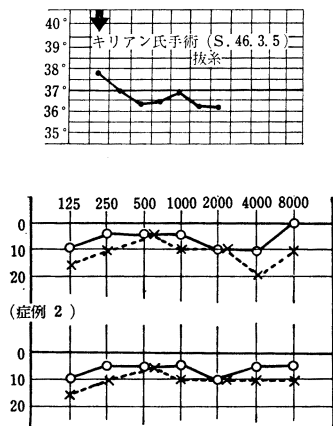
査を行なった。耳鼻科領域の疾患は外気にさらされていることが多く、消毒を完全に行なつても解剖的に感染を受けやすい。手術時の完全な感染予防はむづかしい。従がつて手術的療法のさい充分な化学的療法を（ときには長時間にわたつて）行なわなければならない、とうぜん抗生物質の使用量も多くなり、この点でも副作用が問題となる。聴器毒性についても抗生物質の質と同様、投与量、期間も問題であろう。臓器機能低下者の治療の場合、副作用の注意が必要と述べたが、この実験群の症例の中には耳疾患患者で神経性難聴を合併するものが含まれ、副作用の聴器毒性について、いつそう広いデータを提供してくれたと考えたい。

**症例 1** ♂ 30才（頸部正中のう腫）5, 6 年前より頸部正中部に鶏卵大の腫瘍ができ、その後大きさは少し大きくなったが、ほとんど変化はない。軽度の圧痛がある。S. 45.12.4 のう腫摘出術、のう腫の内容は黄色、半透明粘稠液、1 週後に抜糸、8 日目に退院、めまい・難聴・耳鳴の症状は全く訴えなかつた。一著効。



**症例 2** ♂ 39才（前頭洞粘液膿腫）

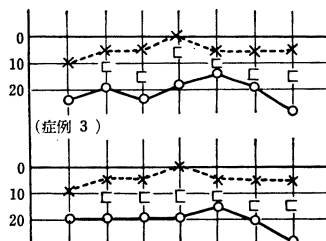
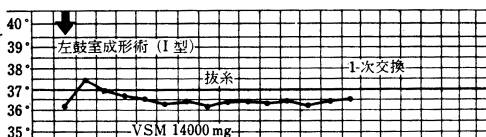
2 年前より左眼球突出・1 年前より左流涙、S. 46.3.5 キリアン氏手術施行、術後 5 日目ちようど 10 本計 5,000



mg VSM 上腕に筋注した頃に同部伸側より前腕にかけて発疹、痒痒感著明、1 週後退院一著効。患者はピリン過敏症、ペニシリン過敏症である。また術前検査で GOT 32 u, GPT 57 u で肝機能障害が疑われた。投与後 1 週同様の検査で変化はみられなかつた。

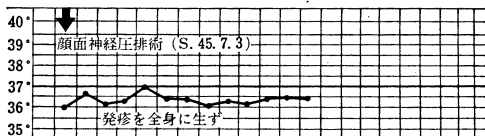
**症例 3** ♀ 23才（上鼓室化膿症）

小学 3, 4 年頃より右耳漏、S. 46.2.26 I 型鼓室成形術施行、S. 46.3.5 抜糸、3.12 1 次交換。



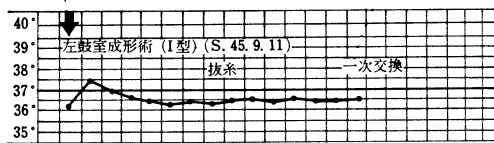
**症例 4** ♂ 30才（外傷性顔面神経麻痺）

S. 45.4.17 飲酒、夜 2 時頃トラックにはねられ、1 週意識消失、右側頭骨骨折。S. 45.7.3 顔面神経圧排術、投与後 2 日目計 1500 mg 注後、全身に発疹ができ、投与中止。患者は酒精常習者だが、肝機能検査では投与前後に異常を認めなかつた。

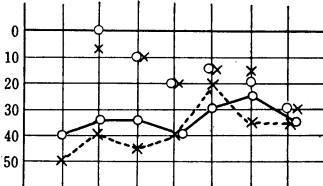
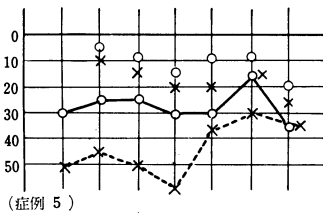


**症例 5** ♀ 23才（鼓室成形術後耳左）

中学生時代より左中耳炎、2 年前某国立病院で左鼓室成形術、術後耳漏がつづいていた。S. 45.9.11 左鼓室成形術 (I 型)、1 週後抜糸、2 週目に 1 次交換、その後耳漏はない。



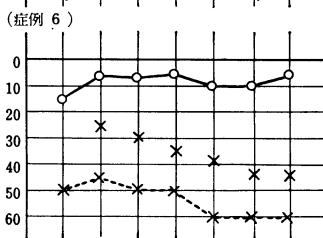
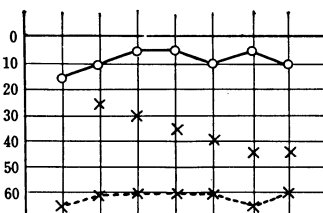
VSM 1000 mg



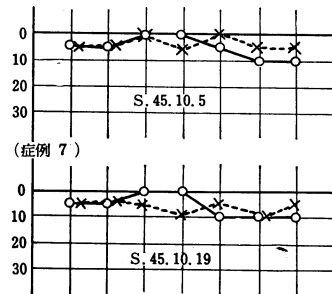
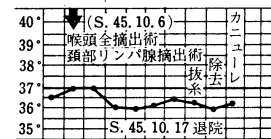
症例 6 ♀ 28才 左鼓室成形術後耳介附着部  
瘻孔症



VSM 7000 mg

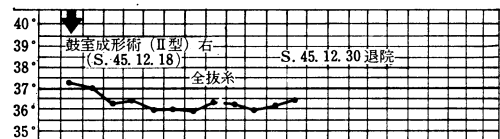


症例 7 ♂ 64 (喉頭癌)

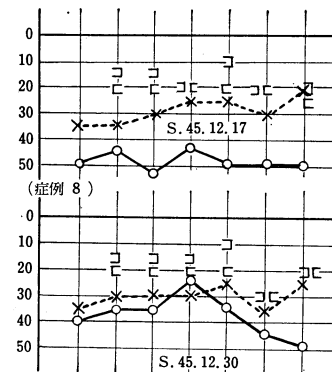


VSM 8000 mg

症例 8 ♂ 20才 (鼓室成形術後耳)



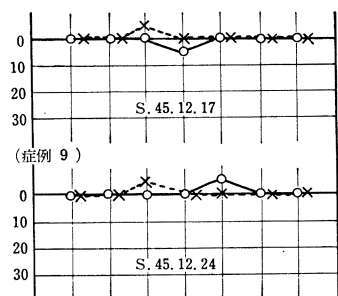
VSM 11000 mg



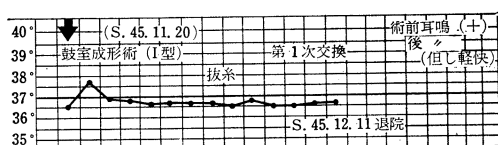
症例 9 ♂ 23才 (慢性副鼻腔炎)



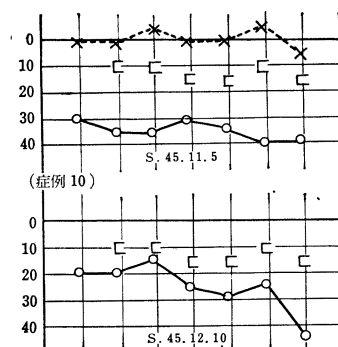
VSM 8000 mg



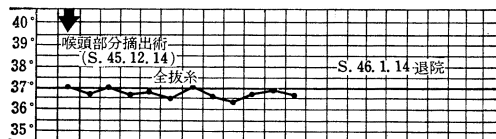
症例10 ♀ 17才 (穿孔性慢性中耳炎)



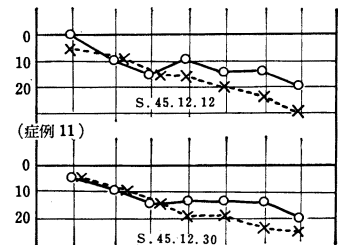
VSM 12000 mg



症例11 ♂ 77才 (喉頭癌)



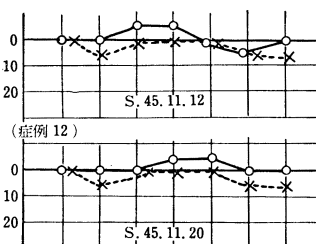
VSM 11000 mg



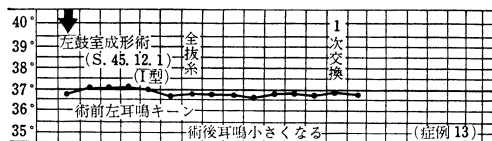
症例12 ♂ 39才 (甲状腺腫)



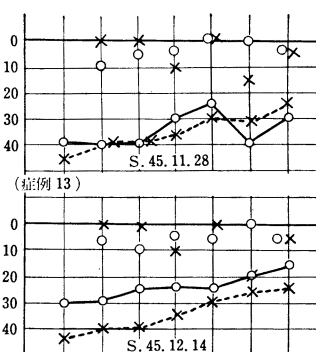
VSM 4000 mg



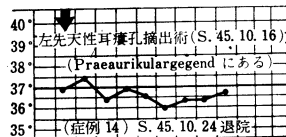
症例13 ♂ 21才 (穿孔性慢性中耳炎)



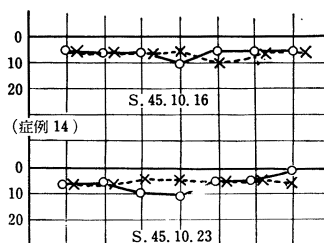
VSM 1300 mg



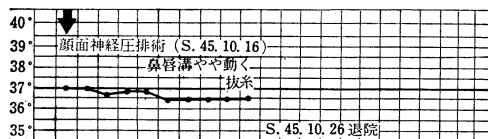
症例14 ♂ 5才 (先天性耳瘻孔症)



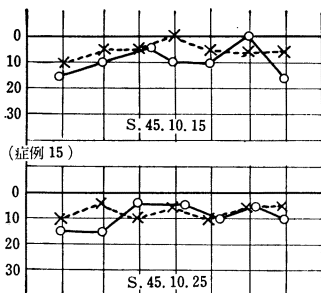
VSM 4000 mg



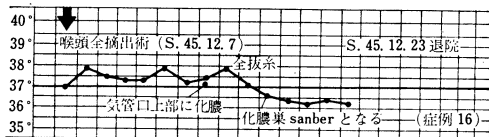
## 症例15 ♂ 8才 (外傷性顔面神経麻痺)



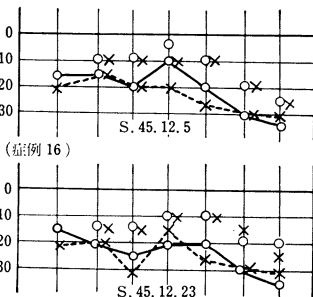
VSM 5000 mg



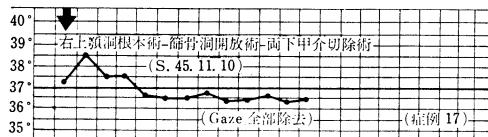
## 症例16 ♂ 69才 (喉頭癌)



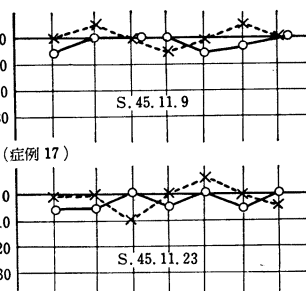
VSM 1400 mg



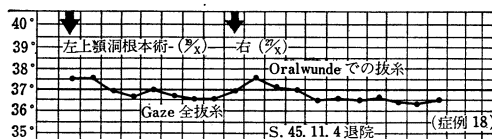
## 症例17 ♂ 31才 (慢性副鼻腔炎)



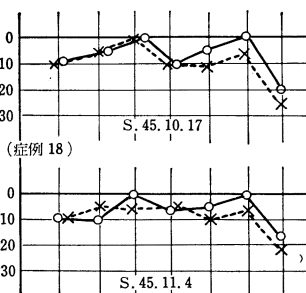
VSM 1000 mg



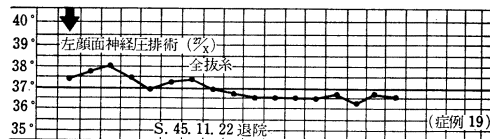
## 症例18 ♂ 21才 (慢性副鼻腔炎)



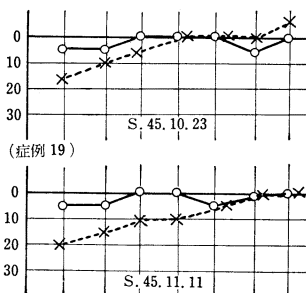
VSM 1800 mg



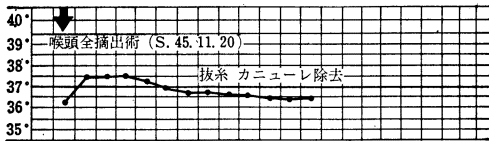
## 症例19 ♂ 18才 (ベル麻痺)



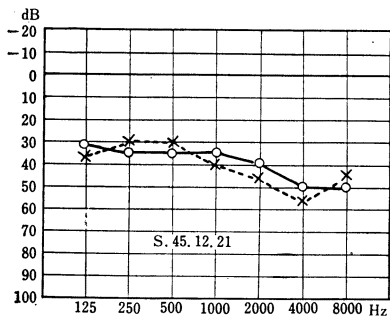
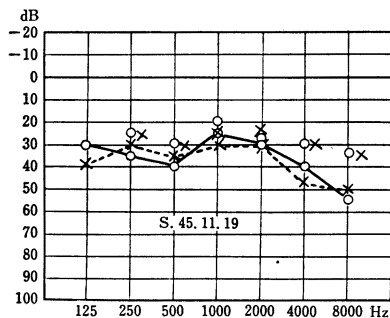
VSM 8000 mg



## 症例20 ♂ 69才 (喉頭癌)



VSM 10000 mg



## 4) 結 果

本剤が耳鼻科領域疾患の術後感染予防に極めて有効であるという結果がでたが、このことはこれまでの臨床実験報告より当然予想されたことである。しかし薬疹を生じた症例が20例中2例にみられた。従来報告からはこれは極めて低頻度であり、私の治験例に偶然集中したのかも知れぬが、今回の場合はかなりの高頻度であり、なおいつその臨床テストの要があると考ええる。この2例のうち1例はアレルギー体質の患者であり、またピリン過敏症、ペニシリン過敏症の既往がある。しかも術前の肝機能検査で GOT 32 u, GPT 57 u と肝障害が疑われた。1例は習慣性飲酒家である。すなわち、こうした患者にあつては注射前に過敏反応テストが行なわれるべきであると考ええる。次に私が最も注意した聴器毒性については全例聴力低下をきたした例をみとめず、めまい、耳鳴、耳閉塞感等の症状もみられなかつた。

以上、カナマイシン類似のアミノ配糖体の臨床実験を行ない、

- ① 耳鼻科領域疾患術後感染予防に極めて有効である。
- ② 聴力障害副作用を全く認めなかつた。
- ③ 薬疹を生じた例がみられた。

CLINICAL RESULTS OF VISTAMYCIN IN THE FIELD OF  
OTO-RHINOLARYNGOLOGY

SUSUMU TAKAYAMA

Department of Oto-rhinolaryngology, University of Osaka

For the purpose of preventing the post-operative infections, Vistamycin was administered intramuscularly to 20 cases at the dose of 500 mg twice per day for adults and 250 mg twice per day for children respectively. As the result, no infection occurred in all cases except 1 case in which the administration of the drug was interrupted.

No abnormality was revealed by various examinations as urinary test, hepatic function test and blood test which were performed before and after the Vistamycin administration. There observed no case in which the auditory acuity lowered by the auditory acuity examination after the drug treatment.

It may be added that the eruption occurred in 2 cases during the Vistamycin administration. One case was an allergic diathesis with the history of pyrin group and penicillin hypersensitivity, and another case was an alcoholic.