

〔特別講演〕

最近の化学療法に関する問題点

東京厚生年金病院 院長

真 下 啓 明

感染と免疫

北海道大学医学部小児科学教授

松 本 脩 三

〔教育講演〕

最近のアミノ配糖体系抗生物質による 聴器毒性について

鶴見大学 歯学部 病理学教授

秋 吉 正 豊

最近開発されたアミノ配糖体系抗生物質のうちの **Netilmicin (Netil)** と **Fortimicin A (Fort-A)** との聴器毒性を、アミノ配糖体のうちで強い聴器毒性を持つ **Gentamicin (GM)** と弱い聴器毒性を持つ **Ribostamycin (RSM)** および他のアミノ配糖体と比較して述べたい。

Netil は Schering の研究所で 1976 年に開発された新しい半合成アミノ配糖体であつて、それ以前に開発された **Sisomicin (SISO)** の誘導体である。**Netil** の特徴は不活性化酵素（アデニル化酵素）をもつグラム陰性耐性菌に対しても抗菌活性を發揮すること、聴器毒性や腎毒性が弱い点である。一方、**Fort-A** は協和黴酵工業の研究所で、**Micromonospora sp MK-70** から分離された新しいアミノ配糖体である。この抗生物質の特徴は、**GM** 耐性のグラム陰性菌や黄色ブドウ球菌、および **Serratia** や **Proteus inconstans** のようなグラム陰性菌に対して抗菌活性をもつていて、聴器毒性や腎毒性が弱く、特に聴器毒性は **RSM** に近い点である。

1) **Netil** (100 mg/kg 4 週間, 150 mg/kg 2 週間) を筋肉内注射したモルモットでは、耳介反射 (500 Hz - 20,000 Hz) の消失はなく、内耳のラセン器では外有毛細胞の不完全消失が 10 匹中 1 例 (100 mg/kg)

の片耳の 1 回転下端に局限していた以外はラセン器の有毛細胞の消失はなく、ラセン神経節にも萎縮はみられなかつた。しかしながら、前庭器には軽度の散発性消失が有毛細胞にみられた。耳介反射消失とラセン器の障害は **GM** (100 mg/kg 4 週間) に比較すると著しく軽度であり、**KM** (100 mg/kg 4 週間) よりも軽かつた。

2) **Fort-A** (200, 400, 600 mg/kg 4 週間) を筋肉内注射したモルモットでは、耳介反射消失は 1 例もみられなかつた。内耳ではラセン器の外有毛細胞の片耳性消失が 1 回転下端に局限して 200 mg/kg 群の 10 匹中 1 例にみられたが、投与量の増量の場合にも、病変の広りに変化はみられなかつた。内毛細胞とラセン神経節には消失はなかつた。前庭器には軽度ながら有毛細胞の散発性消失がみられた。**RSM** (400 mg/kg) と比較すると耳介反射の障害では **Fort-A** の方が軽かつたが、内耳障害にはほとんど差がみられなかつた。600 mg/kg の投与量では 4 週間生存動物数は **RSM** より少なかつたが、内耳の変化には著しい差異がないようであつた。

Netil と **Fort-A** の聴器毒性の特徴について **Furosemide** 併用試験の結果にもとづいて考察したい。