

回 500 mg 6 時間毎 10 日間投与し、有効の結果を得、また腺窩性扁桃炎 1 例に本剤を 1 回 600 mg 1 日 2 回筋注し、7 日間持続して完治せしめた。

副作用としては見るべきものなく、筋注に際しても、極く軽度の注射局所の疼痛以外重大な副作用は認められなかつた。

(93) Lincomycin の臨床的研究

(誌上発表)

水原春郎・藤森一平・小川順一
黒川光一・影山公一・田中建彦
伊藤周治・松田三和・石田堅一
勝正孝・宮崎亮之助・佐藤清明
川崎市立病院 (抗生物質研究班)

私共は今回 Upjohn 社より供与された新抗生物質 Lincomycin について内科、外科、小児科の各科領域で外来及び入院患者に試用し、その臨床効果を検討する機会を得た。また併せてブドウ球菌に対する抗菌力を他種抗生剤と比較検討し、経口投与、筋注後に於ける血中濃度の測定を行ない、いささかの知見を得たので其等の成績を報告する。

I 臨床成績

(1) 使用例数並に疾患

内科	5 例	{	PAP	2
			気管支肺炎	1
			ブドウ球菌肺炎	1
			アンギーナ	1
外科	8 例	{	化膿性乳腺炎	4
			癰疽	2
			膿瘍	1
			蜂窩織炎	1
			猩紅熱	5
小児科	9 例	{	気管支炎	2
			気管支肺炎	1
			急性扁桃炎	1

(2) 使用量並に方法

外科	1 日量 2.0 g	4~7 日間経口
内科	30 mg/kg	7 日間経口
小児科	"	5~7 日間経口

(3) 臨床効果

外科	{	著効 4	(外科的処置を加えずに治癒したもの)
		有効 3	(外科的処置を加えたが比較的早く治癒したもの)
		無効 1	
内科	著効 5		

小児科	{	著効 3
		有効 5
		稍有効 1

即ち通算して約 90% の有効率を認めた。

小児に於ける成績を見ると猩紅熱では全例とも 2 日目には下熱し咽頭痛も 3 日目には軽快、咽頭溶連菌も 2 日目の培養ですべて陰性となつた。また急性扁桃炎、急性気管支炎の場合も急速な下熱効果と咳、食欲その他一般状態の改善が著明に見られた。

(4) 副作用

各科領域を通じ経口投与の場合になんらの副作用も認められなかつた。また少数例ながら筋注時の所見でも特記すべき副作用はなかつた。

II ブドウ球菌に対する抗菌価

本院外科に於ける病巣由来コアグラゼ陽性ブドウ球菌 47 株について Lincomycin 及びその他の抗生物質に対する感受性を比較検討した。本剤に対する MIC は 1.56 mcg/dl でこの成績は EM の場合にほぼ一致していた。PC, TC, CP 及び KM 等とは交叉耐性はなく、また本剤に耐性のブドウ球菌は認めなかつた。

III 血中濃度の推移

Lincomycin の経口投与後及び筋注後の血中濃度の推移を鳥居重層法 (COOK 使用) で観察したが、経口投与 (10 mg/kg) では 2 時間後 3.0 mcg/ml その値が 6 時間後まで維持され 12 時間後なお 8.0 mcg/cc~1.6 mcg/cc が認められた。筋注時 (10 mg/kg) では 2 時間後 6.2 mcg/cc, 4 時間後 4.4 mcg/cc, 6 時間後 1.8 mcg/cc, 12 時間後 0.6~1.5 mcg/cc, 24 時間値は測定不能であつた。

以上、なお多くの臨床使用成績を必要とすることは当然であるが、上記の治療効果並びに副作用を認めないこと、1, 2 の基礎的検査成績より見て用うべき薬剤であろうと思惟された。

(94) 小児科領域に於ける Lincomycin の臨床的検討

(誌上発表)

藤井良知・市橋治雄・紺野昌俊
竹下尚徳・木田益四郎・時松昭
東大分院小児科

感冒患児の咽頭より分離した Coagulase 陽性菌 49 株の Lincomycin に対する感受性を plate 法で測定した。MIC は 0.2 mcg/ml のもの 2 株 (4.1%), 0.39 mcg/ml が 39 株 (79.6%), 0.78 mcg/ml 4 株 (8.2%), 1.56 mcg/ml 1 株 (2.0%), 3.13 mcg/ml 1 株 (2.0%), 12.5 mcg/ml 1 株 (2.0%), 25.0 mcg/ml 以上のもの 1

株 (2.0%) となり、感受性は 0.39 mcg/ml を頂点とする 1 峯性の分布を示した。次に、Lincomycin と Erythromycin との交叉耐性をみると、Lincomycin で 0.39 mcg/ml と、Erythromycin の 0.1 及び 0.2 mcg/ml のところに感性菌が集中したが特に有意の交叉耐性は認められなかつた。然し、Lincomycin で 25 mcg/ml 以上の耐性を示した 1 株は、Erythromycin に対しても同様に 25 mcg/ml 以上に耐性を示した。血中濃度は、経口剤、筋注剤ともそれぞれ 3 例の小児について行なつた。経口剤は 15 mcg/kg を早朝空腹時に 1 回投与した。血中への移行を平均すると、1 時間で 1.40 mcg/ml, 2 時間 1.90 mcg/ml, 4 時間 3.02 mcg/ml と、4 時間目で peak をつくり、以後 6 時間で 2.39 mcg/ml, 8 時間で 1.82 mcg/ml, 12 時間で 1.03 mcg/ml, 24 時間で N. D となり、毎 6 時間毎の投与で Lincomycin の蓄積が期待される。筋注は 10 mg/kg を 1 回筋注し、血中濃度をみると、30 分で 2.78 mcg/ml, 1 時間では 2.87 mcg/ml, 以後 2 時間で 2.58 mcg/ml, 4 時間で 2.20 mcg/ml, 6 時間で 1.86 mcg/ml, 8 時間で 0.96 mcg/ml, 12 時間で 0.65 mcg/ml, 24 時間で N. D となり、30 分から 1 時間にかけて peak がみられた。次に経口剤を投与した 10 才女児について Lincomycin の尿中排泄率をみると、投与 2 時間後までに 0.88%, 4 時間で 1.14%, 6 時間で 1.38%, 8 時間で 2.0%, 12 時間で 0.84%, 24 時間で 0.61% で、24 時間迄の合計は、7.16% となり、尿中への排泄は少ない。血中濃度から考えると、連続投与による蓄積作用も考えて、小児では経口で 1 日 30 mg/kg を 4 回に分服することで十分に臨床効果は期待できる。筋注剤 10 mg/kg の投与では、24 時間で N. D であるところから考えると、1 日 1 回の筋注よりも、1 日 2 回程度の筋注のほうが、血中濃度の維持から望ましいと考えられる。Lincomycin の臨床使用成績についてみると、経口投与では乳幼児では 30 mg/kg/day, 学童では 20~25 mg/kg/day を 1 日 4 回投与、筋注では乳幼児、学童とも 10 mg/kg/day を 1 日 1 回筋注した。効果の判定基準は、主症状が 72 時間以内で消失するものを有効、72 時間以後も消失しないものを無効と判定した。急性咽喉炎の 21 例では有効 16 例、無効 5 例、急性扁桃炎 16 例中、有効 11 例、無効 5 例でこのうち経口投与で有効であった 1 例に腹痛がみられた。急性気管支炎では 38 例中有効 21 例、無効 17 例、膿皮症 2 例では 2 例とも有効、化膿性淋巴腺炎 1 例では無効、菌性の敗血症に骨髄炎を合併した 1 例には有効であった。合計 79 例中 51 例が有効であり有効率は 64.6% であった。

副作用については、経口剤投与で腹痛の患者が 1 人いたが、特に投与を中止する程ではなく、著明な副作用は

なかつた。筋注剤も長時間にわたつて疼痛を訴えるものもなかつた。

但し、経口剤は小児の場合、少量を使用せねばならずカプセルをこわしてのませることは多少苦味もあり、もう少し小児に適した製剤の検討が望ましい。また、筋注剤も量が少量であり、筋注する量が不正確になる恐れがあり、もう少し量の多い溶剤による製品があることが望ましい。

結論として、リンコマイシン適応の患児に対しては、有効な臨床成績が得られると考えられる。

(95) Lincocin に関する 2, 3 の検討 (誌上発表)

佐藤 肇・大石 久
岡 秀・中沢 進

都立荏原病院小児科、昭和大学小児科

張 南薫・野原俊一・張 志明
昭和大学産婦人科

新井 蔵 吉
昭和大学中央検査所

近岡 秀次郎
厚生会本部病院小児科

Lincomycin (Lincocin) を使用しての小児科領域に於ける一連の検討を行ない、以下の結果を収めることが出来た。

1) 各種グラム陽性球菌類に対する最少発育阻止濃度 寒天平板劃線法によつて測定した成績であり、溶連菌、緑連菌、肺炎菌では 10% 血液含有寒天培地を使用した。

溶血性黄色葡萄菌 15 株の MCI は 0.1~5.0 mcg/ml にあつたが、0.1~0.5 mcg/ml が最も多く、EM, CP 高度耐性株に対しても感性であつて、溶連菌、緑連菌では 0.05~0.1 mcg/ml で EM に近似し、肺炎菌に対しては 0.01 mcg/ml で、EM, CP, MCI-PC より感性であつた。

2) 血中濃度の消長

a) 内服時の成績

250.0 mg 投与時の学童 4 名の平均値は 1 時間 0.7, 3 時間 1.96, 6 時間 0.44, 12 時間 0.24 mcg/ml, 500.0 mg 3 名の平均値は 1 時間 1.53, 3 時間 2.9, 6 時間 1.67, 12 時間 0.45 mcg/ml であつた。

b) 筋注時の成績

300.0 mg (1.0 cc) 筋注時の学童 3 名の平均値は 1 時間 7.4, 3 時間 5.4, 6 時間 2.8, 8 時間 1.23 mcg/ml, 600.0 mg (2.0 cc) 3 名の平均値は 1 時間 8.0, 3 時間 4.7, 6 時間 2.5, 8 時間 3.1 mcg/ml。

c) 静注時の成績

20.0% glucose で 20.0 ml に溶解し、1 分前後を要して肘静脈内に注射した場合の成績である。

300.0 mg 2 名の平均値は 30 分 8.8, 3 時間 2.1, 6 時間 1.83, 8 時間 0.45 mcg/ml, 600.0 mg 2 名の平均値は 30 分 9.5, 3 時間 2.2, 6 時間 1.02, 8 時間 0.66 mcg/ml で、300.0 mg 静注時に比較して 30 分値はやや高値であつたが、以後の成績には大差をみなかつた。

3) 治療成績

a) 内服による成績

気管支炎 (5 例), 腺窩性急性扁桃炎 (6 例), 化膿性扁桃炎 (4 例), 顎下淋巴腺炎 (1 例), 猩紅熱 (2 例), 外聴道瘻 (1 例), 蜂窩織炎 (2 例), 顔面膿瘍 (2 例), 急性化膿性淋巴腺炎 (2 例), 麻疹肺炎 (2 例), 計 27 例であり、全例が幼児、学童期の小児となつている。

1 回量全例 0.25 g (1 cap.), 1 日 2~4 回 (0.5~1.0 g) 2~7 日間計 1.0~8.0 g となつているが、臨床上の治療効果は著効 19 例, 有効 8 例であり, 5 例に食欲不振が, 1 例に嘔吐がみられた。

治療の対照となつた疾患の多くは葡萄菌, 溶連菌, 肺炎菌を起因菌とするものであつた。

b) 注射による成績

気管支炎 (11 例), 気管支肺炎 (9 例), 腺窩性並びに化膿性扁桃腺炎 (13 例), 急性咽頭炎 (6 例), 猩紅熱 (4 例), 急性淋巴腺炎 (5 例), 溶連菌感染症兼気管支肺炎 (1 例), 敗血症? (1 例), 肺化膿症 (1 例) 計 51 例。

筋注 1 回 300.0 mg, 1 日 1~2 回, 静注 600.0 mg 1 日 1~2 回, 1~21 日間治療, 注射総量 600~24,600.0 mg, 最大静注症例は 8 年 4 月 9 日肺化膿症例で, 21 日間に 1 回 600.0 mg 1 日 2 回 20 日, 1 日 1 回 1 日, 計 24,600.0 mg を使用しているが, 静注時に特記すべき副作用には遭遇しなかつた。

臨床効果からみて著効 49 例, 有効 2 例となつており, 最大量を使用した肺化膿症では本剤の強力な使用によつて活動状態は停止, 以後肺葉切除を行ない順調な経過を辿つている。

なお, 臨症的にみて注射群のほうが内服群に比較して明らかな治療効果がみられたように感じられた。

(96) Lincomycin (LCM) の臨床及び基礎実験について

(誌上発表)

石山 俊次・坂部 孝・潮沙 都也
岸岡 万喜男・古橋 雅一・城野 鐘晃
高橋 右一・長崎 祥祐・川上 郁
西岡 伸也・中山 一誠

日本大学医学部第 3 外科学教室

外来患者 15 例, 入院患者 21 例, 計 36 例について LCM の臨床応用を試みた。対象は主としてブ菌感染症で、経口的には成人 1 回 250 mg, 1 日 4 回, 計 1,000 mg, 筋及び静注には, 1 回 600 mg, 1 日 1 回または 2 回。治療及び感染防止の効果は充分であつた。副作用として, 下痢 1 例, 肝機能に軽度の変化を来したものの 1 例を認めた。いずれの使用法によつてもアレルギー様反応, その他の副作用を認めなかつた。病巣由来のブ菌 35 株の本剤に対する感受性は, 0.78~1.56 mcg/ml に分布し, 3.13 mcg/ml 以上の耐性株は僅か 2 例であつた。LCM のマウス 50 mcg/kg 筋注の血中濃度は, 30 分で最高 11.0 mcg/ml となり, 3 時間で殆んど測定不能となつた。また, 尿中排泄量は, 30 分~1 時間で最高値 (平均 33 mcg/ml) をとつた。臓器濃度は, 肺>腎>脾>肝>の順で, 脳では測定不能であつた。600 mg 筋注の成人例では 1 時間で最高 3.4 mcg/ml となり, 6 時間でもなお 1.1 mcg/ml を保つていた。

(97) 外科領域に於ける Lincomycin の使用経験

(誌上発表)

柴田 清人・由良 二郎・田中 幸男
花井 卓雅・加藤 剛美・深見 武志
斎藤 道夫・水野 貴男

名古屋市立大学医学部第 1 外科学教室

(主任 柴田清人教授)

Lincomycin は *Streptomyces lincolnensis* var. *lincolnensis*, sp. n. より hydrochloride 塩として生成され酸アルカリに亘る pH にも極めて安定性で, 毒力も少く他の抗生剤とも交叉耐性のない新抗生物質であるという。今回我々は Lincomycin (LCM) を各種外科的感染症に使用して良好な臨床効果を収め, 血中濃度, 乳汁中, 創液中移行量, 尿中排泄量並びに病原性ブドウ球菌, 大腸菌に対する感受性成績を得たので報告する。

実験成績

I 臨床使用成績

肺化膿症 2 例, 急性 (化膿性) 乳腺炎 5 例, 癰, 癰, 蜂窩織炎 9 例, 頸部結核性リンパ節炎 2 例, 術後感染創 2 例など各種外科的感染症 28 例に使用して, 有効 24 例無効 4 例即ち有効率 85.7% の良好な臨床成績を得ている。

無効例は結核性リンパ節炎 2 例, 血栓性静脈炎 1 例, 化膿性乳腺炎 1 例の計 4 例にすぎない。頸部結核性リンパ節炎 2 例共に切開後膿汁流出は消褪したが, 硬結が増強したので, PAS 内服後硬結腫脹は消失している。血栓性静脈炎 1 例では LCM の投与後も下退, 足背部の浮腫, 疼痛は消褪しなかつた。亜急性化膿性乳腺炎 1 例では切開排膿と LCM 投与後も硬結は縮小しなかつた。

副作用: 内服例では 28 例中 3 例即ち 10% 強に悪心, 胃部不快感を訴え, 静注例では 6 例中 3 例即ち 50% に初回静注後に眩暈感を訴えている。然し 2~3 回の静注後には何等不快感を訴えていない。恐らく静注速度によるものであろう。

症例 1 肺化膿症 (陳旧性膿胸) 33 才 ♂

昭和 36 年 12 月下旬, 服毒のため昏睡状態に陥り嚥下性肺炎より右膿胸を併発した。直ちに持続ドレナージを行ない強力な SM, KM, CM, DMP-PC, Colistin などの化学療法を続け, 約 1 年後に膿胸除去廓清術更に胸廓成形術を行ない 2 年後の昭和 39 年 2 月に膿汁貯溜もなくなり, 下熱したので退院した。3 月 4 日突然咳嗽と 80~90 cc の腐敗性の血性痰の咯出を来たして来院したので LCM 1g/日 と祛痰剤の連続投与を行ない投与 3 日目より, 血性痰は 10 cc 前後に著減し咳嗽, 胸内苦悶感も消失している。喀痰培養にて TC, EM 耐性ブ菌を認めた。

症例 2 肺化膿症再発, 32 才 ♂

昭和 38 年 11 月中旬より左肺化膿症の下に入院し SM, KM の化学療法を受け左肺下野の約 1.5 cm の浸潤性空洞は硬化縮少し 12 月末日退院した。昭和 39 年 2 月初旬感冒に罹患し 38.5°C の熱発と咳嗽, 全身倦怠感を来たしたので祛痰剤と LCM 1g/日の連続投与により投与 3 日目下熱し咳嗽喀痰咯出消褪しレントゲン写真でも両肺下野の陰影 (示指頭大) は増強していない。

II 血中濃度

血中濃度は枯草菌 (PCI) を検定菌として帯培養法にて静注例では注射後 30 分, 1, 3, 6 時間後に, 内服例では 1, 3, 6 時間後に測定した。

LCM 600 mg 静注時 5 例平均の血中濃度は 30 分値に 3.1 mcg/cc, 1 時間後に 2.9 mcg/cc, 3~6 時間後に 1.8~0.7 mcg/cc と下降する。

LCM 250 mg 内服時 3 例について血中濃度を測定し

たが 1 例も血中濃度は得られなかつた。

LCM 500 mg 内服時 4 例平均の血中濃度は 1 時間後に 1.6 mcg/cc, 3 時間後に peak の 2.4 mcg/cc, 6 時間後には 0.9 mcg/cc と下降する。

LCM 1g 内服時 4 例平均の血中濃度は 1 時間値 4.9 mcg/cc, 3 時間後に peak の 8.7 mcg/cc, 6 時間後には 3.0 mcg/cc と下降する。

III 乳汁中移行量

急性化膿性乳腺炎 2 例に LCM 500 mg 内服時乳汁中移行量を測定したが, No. 1 では 1 時間後に peak の 3.2 mcg/cc, 3~6 時間後には 1.8~0.7 mcg/cc と下降する。No. 2 では 1 時間値 0.6 mcg/cc, 3 時間~6 時間後には 0.8~1.2 mcg/cc と上昇している。2 例平均の乳汁中移行量は 1, 3, 6 時間後に 1.9 mcg/cc, 0.9 mcg/cc である。

Spiramycin 500 mg 内服時 2 例の乳汁中移行量と比較すると 1 時間値 5.6 mcg/cc, 3 時間後に peak の 6.4 mcg/cc, 6 時間後に 4.0 mcg/cc となり LCM より高い濃度を得ている。

IV 創液中移行量

創液中移行量は帯培養法 (paper disk 法) にて測定した。No. 1 は多発性腎部, 大腿膿瘍であるが 1 時間値 1.0 mcg/cc, 2 時間後に peak の 6.5 mcg/cc, 3~6 時間後に 4~1.5 mcg/cc と下降する。No. 2 は乳癌術後肉芽創であるが 2 時間値 1.2 mcg/cc, 3 時間後に peak の 6.1 mcg/cc, 6 時間後にも 5.6 mcg/cc 維持している。2 例平均の値は 2, 3, 6 時間後にそれぞれ 2.5, 5.1, 4.0 mcg/cc であり, Spiramycin 500 mg 内服時 2 例平均値は 2, 6 時間後にそれぞれ 2.4, 1.7 mcg/cc で逆に LCM の方がやや高値を示している。

V 尿中排泄量

LCM 500 mg 内服時 24 時間の尿中排泄量は 142 mg 即ち排泄率 28% である。

VI 病原性ブドウ球菌に対する感受性成績

教室保存の寺島株 (401) の最小発育阻止濃度は 0.2 mcg/cc であり, 外科的感染症分離ブ菌 59 株に対する感受性成績は 3.0 mcg/cc 以上を耐性と見做して 20% の耐性度である。即ち 100 mcg/cc の高度耐性株はないが 50, 25 mcg/cc にそれぞれ 7, 1.3% 出現する。感受性菌株は 80% で 0.2, 0.4 mcg/cc にそれぞれ 67, 10% の感受性を示す。EM について見ると 29% に耐性を得ており, 100 mcg/cc に 22% 出現する。感受性菌株は 73% で 0.2 mcg/cc に 66% 分希している。

LCM と EM との交叉耐性株は 17 株中 12 株即ち 70% に存在している。

ディスク法による感受性成績

2 mcg/cc 濃度のディスクに阻止帯を示すものを(卅), 15 mcg/cc 濃度のディスクに阻止帯を示すものを(+), 2.15 mcg/cc のディスクに阻止帯を示さないものを(-)と判定すると, ブ菌 32 株中(卅)が 25 株に, (-)が 7 株であり感受性率は 78% となり平板稀釈法の成績とよく一致した。

VII 大腸菌に対する感受性成績

E. coli communicans に対する最小発育阻止濃度は 50 mcg/cc であり外科的感染症分離大腸菌 32 株に対する感受性成績は 50, 100 mcg/cc にそれぞれ 10, 90% 出現しており全株に耐性を得ている。EM についても 50, 100 mcg/cc にそれぞれ 28, 82% で全株耐性菌である。

ディスクによる感受性成績

グラム陰性桿菌 51 株中(卅)のものは 5 株, (-)のものは 46 株であり, 感受性率 10% となる。

結語

1) LCM を各種外科的感染症 28 例に使用して有効率 85.7% を得た。

2) 副作用として内服例では 10% に悪心, 食思不振を, 静注例では眩暈感を訴える。

3) LCM 600 mg 静注時血中濃度は 30 分, 1, 3, 6 時間後にそれぞれ 3.9, 2.9, 1.8 mcg/cc である。

LCM 500 mg 内服時血中濃度は 1, 3, 6 時間後にそれぞれ 1.6, 2.4, 0.8 mcg/cc である。

4) LCM 500 mg 内服時乳汁中移行量は 1, 3, 6 時間後にそれぞれ 1.9, 1.0, 0.9 mcg/cc である。

5) LCM 500 mg 内服時創液中移行量は 2, 3, 6 時間後にそれぞれ 2.5, 5.1, 4.1 mcg/cc である。

6) 病原性ブドウ球菌 59 株に対する感受性成績は 20% に耐性度を, 大腸菌 32 株に対しては 100% に耐性を得ている。

(98) Lincomycin の基礎的研究および臨床応用

(誌上発表)

奥山 宣夫・白羽弥右衛門・酒井克治
田中公一郎・岡本源八・中尾純一
大阪市立大学医学部第 2 外科学教室

最近, Upjohn 社から提供された Lincomycin は, *Streptomyces lincolnensis* の産生する新しい抗生物質であつて, グラム陽性球菌に強い抗菌作用を示すといわれている。

われわれは, まず, 昭和 38 年 9 月から昭和 39 年 4 月までにわれわれの外科学教室を訪れた外科的感染症患

者の病巣より分離された coagulase 陽性黄ブ菌 51 株の Lincomycin 感性をしらべた。この感性検査には, brain heart infusion agar をもちいる寒天平板倍數稀釈法を採用した。その結果, coagulase 陽性黄ブ菌 51 株中 32 株 (62.7%) が 0.78 mcg/ml 以下の Lincomycin 濃度で, 2 株 (3.9%) は 6.2 mcg/ml で発育を阻止された。

つぎに, 外科的感染創から分離された coagulase 陽性黄ブ菌 30 株の諸種抗生物質感性と Lincomycin 感性を比較検討した。なお, 他の薬剤と Lincomycin との間の交叉耐性はみられなかつた。

さらに, 寒天平板倍數稀釈法により, Lincomycin の各種細菌に対する最小発育阻止濃度を検討した。*Staphylococcus aureus* 209 P, *Streptococcus* および *Diplococcus pneumoniae* はいずれも 0.78 mcg/ml の Lincomycin 濃度で発育を阻止され, *Sarcina lutea*, *Bacillus cereus* に対する MIC は 1.56 mcg/ml であつた。なお, *Streptococcus faecalis* は 100.0 mcg/ml の Lincomycin 濃度でも発育を阻止されなかつた。

鳥居重層法をもちいて, Lincomycin 経口投与後の血中濃度を測定したところ, Lincomycin 500 mg 内服 4 時間後に 2.82 mcg/ml の最高血中濃度を示し, 6 時間後にもなお, 1.4 mcg/ml の血中濃度が証明された。

ついで, 昭和 39 年 2 月より昭和 39 年 4 月までに, われわれの外科学教室を訪れた 21 例の外科的感染症患者に Lincomycin を投与してその臨床効果を検討した。Lincomycin の 1 日内服投与量は, 1,000 mg~1,500 mg で, これを 2~4 回にわけて投与した。投与日数は 3~10 日である。また, ブ菌性気管支肺炎および胃切除術後創感染の 2 例に対しては, 600 mg の Lincomycin を 1 日 2 回筋肉内に投与した。臨床効果を判定するにあつては, 薬剤投与後 5 日以内に解熱したもの, 炎症症状の消褪したもの, 病原菌が消失したものを有効, 薬剤投与後も症状が改善されなかつたものを無効と判定した。臨床試験の結果, 21 例中 19 例が有効と判定され, 有効率は 90.5% であつた。しかし, 2 例では Lincomycin の効果が全くみられなかつた。

Lincomycin は, グラム陽性球菌, とくに coagulase 陽性黄ブ菌に強い抗菌力を発揮するので, 外科領域におけるグラム陽性球菌感染症に対して期待のもてる抗生物質と考えられる。

(99) Lincomycin の産婦人科領域における応用

(誌上発表)

水野重光・松田静治・黒川徹男

森操七郎・富田昭二

順天堂大産婦人科

新抗生物質である Lincomycin について吾領域分離のグラム陰性菌に対する感受性試験を平板希釈法で行なった。表在性化膿菌, 性器由来ブ菌では MIC 0.39 mcg/ml 以下のものが大部分であるが, 腸球菌 (尿路由来) には抗菌作用が弱く (50~100 mcg/ml), 頸管淋より分離した *Neisseria gonorrhoe* では 2 株が 12.5~25 mcg/ml の MIC を示した。

次に本剤内服, 筋注後の血中濃度を重層法で測定すると, 1 回 500 mg 内服群では 2~4 時間後に peak に達し, 6 時間後もかなりの濃度維持がみられ, また 600 mg の筋注時は 6 時間後に 1 時間値の 1/4 の濃度が認められた。乳汁内では 500 mg 1 回投与後 4 時間目より漸次高濃度に移行が認められ, 本剤の乳腺炎治療への有用性を指摘できる。なお卵巣嚢腫内容液 (漿液性) にも移行を証明できたほか, 分娩時の投与により, 羊水中へは痕跡程度であるが, 臍帯血中へは母体血の 1/7 の濃度移行が認められた。

臨床応用として骨盤内感染症, 尿路感染症, バルトリン腺膿瘍, 乳腺炎等 15 例に本剤を使用した結果, 有効 14 例, 無効 1 例の成績を得た。副作用としては特記するものを認めていない。

(100) 皮膚科領域における Lincocin (Lincomycin) の使用経験

(誌上発表)

立花和典・太藤重夫

山田瑞穂・武田敏夫

京都大学医学部皮膚科教室

(主任: 太藤重夫教授)

Lincomycin (以下, LCM) は *Streptomyces lincolnensis* var. *lincolnensis* n. sp. より生産される新しい抗生物質である。グラム陽性菌に感受性で, 他の抗生物質に交叉耐性なく, 毒性は低いとされている。皮膚科領域において使用する機会を得たのでその成績を報告する。

I 葡萄菌感受性

LCM の 2 mcg と 15 mcg Disc (Upjohn 社) を使用

し葡萄菌感受性を測定した。

a) 本年 3 月より 5 月までの間に化膿性病巣より分離した黄葡萄菌 20 株はすべて LCM に感受性を示した。

b) 教室保存の黄葡萄菌株 28 菌 (耐性菌を多く選んだ) は LCM 感受性 21 株, 耐性 7 株であつた。

次にこの 28 株の PC, EM, OM, LM, CP, KM, TC, SM, SX に対する感受性 (3 濃度ディスクによつた) と比較する。

PC 感受性は 17 株でその中 2 株は LCM 耐性で PC 耐性 11 株中 6 株は LCM 感受性である。EM 感受性 21 株はすべて LCM 感受性であり, EM 耐性 7 株もすべて LCM 耐性である。LM と OM は EM と殆んど同じ成績である。KM には 28 株すべて感受性。CP 感受性 26 株中 LCM 耐性 5 株, CP 耐性 2 株は何れも LCM 耐性である。TC 感受性 13 株はすべて LCM 感受性で, TC 耐性 16 株中 4 株は LCM 感受性である。SM 感受性 22 株中 5 株は LCM 耐性であるが, SM 感受性 6 株中 4 株は LCM 感受性である。SX 感受性 3 株はすべて LCM 感受性で, SX 耐性 25 株中 18 株は LCM 感受性である。

上述 28 株の葡萄菌感受性を優れたものより列記すると次の如くである。

KM > CP > SM > EM, OM, LM, LCM
(100%) (94%) (79%) (75%)

> PC > TC > SX
(61%) (46%) (11%)

LCM の葡萄菌感受性は EM, OM, LM と殆んど同じであり, KM, CP より劣るが PC, TC, SX より優る。

II 血中濃度

Staphylococcus aureus FDA 209 P 株を指標菌とし, pH 7 の heart Infusion agar を用い重層法により LCM の血清中濃度を測定した。

500 mg 1 回内服により 4 名平均で 1, 2, 4, 6, 8 時間後それぞれ 0.42, 1.87, 0.61, 0.58, 0.55 mcg/ml であつた。

600 mg 1 回筋性により 6 名平均で 30 分, 1, 2, 4, 6 時間後にそれぞれ 5.49, 5.93, 11.58, 3.98, 2.74 mcg/ml であつた。

600 mg 1 回静注を 1 名に行ない 15, 30 分, 1, 2, 4 時間後にそれぞれ 19.0, 10.0, 5.0, 3.0, 2.5 mcg/ml であつた。

上記血中濃度に関する成績は 2 回に分けて行なつたが, 第 1 回と第 2 回の成績にかなりの隔りがあるので今後の検討を要するものと考えるが, 今回はそのまま平均値を記した。

III 臨床使用成績

LCM 1 日 1.5 g を 3 回に分服または 1.2~1.8 g を

2~3回に分けて筋注した。瘤 18例, よう 3例, 2次感染症 3例, 尋常性毛瘡 2例, 皮下膿瘍 1例, 膿痂疹 1例合計 28例に使用し著効 4例 (14%), 有効 17例 (61%), 少々有効 5例 (18%), 無効 2例 (7%) の優れた成績を得た。

なお上記症例より培養し得た菌はすべて LCM 感受性であつた。

副作用: 1例に内服後嘔気と軽い下痢をみた以外に認むべき副作用はなかつた。また筋注による痛みも殆んどなく, 容易に筋注や静注の出来ることは本剤の利点と思われる。

IV 家兎梅毒性辜丸炎に及ぼす影響

教室保存の *Spirocheta pallida* Nicol 株を家兎辜丸に接種し辜丸炎を生ぜしめた後 LCM を投与し, 辜丸炎の経過を観察する方法を用いた。対照として無処置群, PC-G 注射群をおいた。

2羽に LCM 1日 100mg 連続 4日間筋注を行なつたが梅毒性辜丸炎に対する影響を認めなかつた。

結語

LDM を皮膚科領域に使用したのでその成績を報告した。化膿性皮膚疾患 28例に使用し, 著効 4例, 有効 17例, やや有効 5例, 無効 2例の優れた成績を得た。また菌感受性は EM, LM, OM とほぼ等しく, KM, CP より劣るが, PC, TC, SX より優れた成績を得た。副作用としては胃腸障害以外の認むべき副作用はなく, 筋注, 静注は他剤より用いやすい。家兎梅毒性辜丸炎に対する影響は認められなかつた。

(101) 皮膚科領域における Lincomycin の応用

(誌上発表)

荒田次郎・藤田慎一

岡山大学皮膚科 (主任: 谷奥喜平教授)

我々は, Lincomycin (Lincocin) を膿皮症において使用する機会を得たので, 若干の基礎的研究と共に報告することとする。

1. 血中濃度: 成人男子 7人に, 500mg 内服させ, 服用後 1, 2, 3, 5, 8時間の血中濃度を FDA 209P 菌を使用した重層法により測定した。7人の平均値は trace, 0.87, 2.19, 2.43, 1.24 mcg/ml であり, ピークは 5時間目であり, 8時間目でも尚 1.24 mcg/ml であつた。

2. 家兎血中及び皮膚濃度: 2,200g の家兎 2羽にゾンデを用いて, 500mg の Lincomycin 懸濁液を胃腔内へ投与し, その後 1, 2, 3, 4時間の血中濃度及び皮膚

濃度を上記と同じ方法で測定した。平均血中濃度は, 5.0, 7.2, 6.9, 6.0 mcg/ml で, ピークは 2時間目であつた。皮膚濃度は, 2.8, 3.5, 3.0, 2.8 mcg/湿重量であり, ピークは血中濃度と同じく 2時間目であつた。

3. Coagulase 陽性菌 60株に対する MIC の分布: 平板希釈法を用いて測定した。0.19 mcg/ml 4株 (6.7%), 0.39 mcg/ml 34株 (56.7%), 0.78 mcg/ml 21株 (35.0%), 1.56 mcg/ml 1株 (1.7%), 3.13 mcg/ml 以上なし。

4. 臨床成績: 瘤 5例, 瘤腫症 4例, 蜂窩織炎 1例, 尋常性毛瘡 1例, 計 12例に Lincomycin を用いて著効 5例, 有効 5例, 無効 1例であつた。内服は 1日 1.5g を 8時間おき 3分服, 注射は 1日 2回 600mg を筋注した。副作用は認めなかつた。

5. 結語: Lincomycin の血中濃度皮膚濃度はさして高くないが, その持続は良く, また病巣より分離したコアグラゼ陽性菌に対して極めて優れた抗菌力を示すので, 耐性菌感染症に対しても有力な武器となると考える。臨床的にも 91.7% に有効であつた。

(103) 尿路感染症に対する Lincomycin (Lincocin) の効果

(誌上発表)

大越正秋・生亀芳雄

藤村伸・工藤三郎

関東通信病院泌尿器科

新抗生物質 Lincomycin について, 基礎的及び臨床的検討を行なつたので報告する。

1) 血中濃度, 尿中濃度: *Sarcina lutea* を用いてディスク法により健康成人に Lincocin 250mg 及び 500mg 経口投与の 2群に分け, 各々 1, 2, 3, 4, 6, 8, 24時間目の血中濃度及び尿中濃度を測定した。血中濃度は, 両群共に 3~4時間でピークに達し, 500mg 投与群でもその最高濃度が 1.45 mcg/cc にとどまつた。最高尿中濃度も 3~4時間で得られ, 250mg 投与群で 50.0 mcg/cc, 500mg 投与群では 66.0 mcg/cc であつた。

2) 臨床効果: グラム陽性球菌による尿路感染症 10例に本剤を 1日 1g 経口投与, あるいは 1日 2回 200mg 筋注を行なつた。平均投与日数 6日間で, 60%の有効率を得た。なお全例に特記すべき副作用を認めていない。

(104) Lincomycin (Lincocin) の眼科的

応用に関する検討

(誌上発表)

小室 敏・葉田野博・佐々木一之

萱場忠一郎・池田米繁

東北大

飯島 享

東京同愛病院

新しい抗生物質 Lincomycin (以下, LCM と略記) に就いて, 若干の検討を試み, 次のような成績を得た。

1) 血中濃度

成熟健常白色家兎 (各時点に 4 羽) を対象として *Sarcina lutea* を指示菌とする pulp disc 法により測定した。LCM 50 mg/kg 筋注後の血中濃度は, 15 分時 14.0 mcg でピークを示し, 30 分時 10.7 mcg, 60 分時 6.4 mcg, 120 分時 4.5 mcg, 180 分時 0.95 mcg, 240 分時 0.37 mcg, 300 分時は測定不能であつた。LCM 50 mg/kg 経口投与群に於いては, 30 分時 4.2 mcg, 60 分時 1.9 mcg, 120 分時 1.1 mcg, 180 分時 0.58 mcg, 240 分時 0.28 mcg で筋注群に較べてやや低い値が得られた。

2) 房水, 髄液中濃度

房水内濃度は, 筋注, 経口投与群共血中濃度に遅れ, 60 分時にピークが見られ, 筋注群に於いては, 15 分時 0.77 mcg, 30 分時 0.95 mcg, 60 分時 1.14 mcg, 90 分時 1.12 mcg と大略変らず, 180 分時に於いても 0.31 mcg を示し, 比較的, 眼内移行の優れている薬剤と思われる。なお, 髄液中への移行は認められなかつた。

3) 眼組織内濃度

LCM 50 mg/kg 筋注後, 30 分, 90 分, 300 分の各時点に於いて眼球を摘出し, 眼組織内移行についても検討した。その結果, 眼筋, 球結膜に最も高い移行が見られ, 次いで虹彩毛様体, 鞏膜+脈絡膜, 網膜, 角膜, 房水の順で, 水晶体, 硝子体への移行は各時点共認められなかつた。

4) 病原性葡萄球菌に対する感受性

最近, 眼疾患より分離した病原性葡萄球菌 18 株に対する LCM の最小発育阻止濃度を寒天平板倍數稀釈法により測定すると共に, KM, PC, EM, TC, CP (昭和ディスク使用) に対する感受性とを比較検討してみた。

18 株中 13 株は, 0.8 mcg~3.2 mcg の最小発育阻止濃度を示し, 残りの 5 株は, 100 mg 以上の高度耐性株であつた。これ等は何れも EM にも耐性を示し, Macrolide 系抗生物質である LCM, EM との間には交叉耐性類似の関係が見られた。又 PC, TC, CP 耐性株に対しては LCM は強い感受性を示した。

5) 臨床成績

麦粒腫 25 例, 角膜膿瘍 1 例, 眼窩蜂窩織炎 1 例, テノン氏囊炎 1 例, 計 28 例に使用した。投与法は, 経口の場合, 1 日 1 g 4 回分服, 筋注は 1 日 1~2 回 600 mg ~1, 200 mg 注射した。投与日数は平均 2 日~4 日であつた。

その結果, 麦粒腫の初期のもので外科的処置を併用せず発赤腫脹の消退をみたもの 6 例で著効と認め, 15 例は切開を併用したため効果判定には疑問があるが有効と見做した。4 例は極く初期の麦粒腫であつたが, 症状の改善は認められず無効と断定した。眼窩蜂窩織炎の 1 例では, LCM 1 g, 4 日間の投与で, 眼瞼の発赤, 腫脹, 眼球突出は著明に減退し著効を奏した例と思われる。なお, 全症例に副作用と思われるものは認められなかつた。