

Clinimycin の Metabolite につきましては血清、尿から N-Demethyl-7-chlorolincomycin が分離され、このものの生物学的活性は Clinimycin よりすぐれていることが判つて参りました。従がつて Cl の存在が生物学的活性に意義があるものと思われます。

Clinimycin はアメリカでは Upjohn 研究所のデータ以外に公表されたものはなく、アメリカでも目下臨床実験が平行して行なわれている段階で、もちろん市販されておらず、現在 F.D.A. に申請中ということであります。

この Clinimycin という名称は一般名で本年 2 月 the Official U.S. Generic Name Organization で承認されたものであります。今回の学会では Clinimycin の略号を一応 CLM といたしました。

わが国では 1967 年末以来全国 39 の研究機関におきまして本剤の研究がすすめられておりましたが、本日新薬シンポジウムの一環としてとりあげ、諸先生方の御批判を仰ぎたいと思うのであります。

#### 研究協力機関

広島大学薬理	川崎市立病院小児科
順天堂大学臨床病理	大阪医大小児科
群馬大学微生物	日本大学石山外科
東邦大学微生物	慶応大学外科
京都薬科大学微生物	川崎市立病院外科
北海道大学真下内科	名古屋市大柴田外科
東北大学中村内科	大阪市大羽外科
新潟大学木下内科	札幌通信病院耳鼻科
新潟鉄道病院内科	関東通信病院耳鼻科
慈恵大学上田内科	名古屋市大耳鼻科
東大医科研内科	新潟大学眼科
東京大学吉利内科	東北大学眼科
慶応大学五味内科	東京大学皮膚科
川崎市立病院内科	岡山大学皮膚科
名古屋市大岸川内科	九州大学皮膚科
大阪市大塩田内科	日本医大産婦人科
関西医大大久保内科	順天堂大学産婦人科
東大分院小児科	京都府大産婦人科
昭和大学小児科	東京共済病院内科
都立荏原病院小児科	

#### ま と め

以上各演者がお話になりましたことで CLM がどういふ抗生剤であるか、お判りになつたことと存じますが、簡単にまとめの言葉を申し上げます。まず抗菌力でありますが、LCM よりややすぐれ、LCM およびマクロライドと交叉耐性がありますが、EM で Induction した LCM

耐性菌には感受性であるということが注目すべき点であります。もう一つはアルカリ側にすると gram(-) 桿菌にも抗菌力が増強するという点であります。吸収、排泄、臓器内濃度も LCM よりはるかにすぐれ、ことに肺への移行が大きいのであります。臨床成績につきましては、1日 600 mg、小児は 20 mg/kg の投与量で十分な効果があげられるのであります。ことに細菌性肺炎には 90% のすぐれた有効率を示しましたことは、肺の臓器内濃度が高いという動物実験の結果と一致するものであります。また gram(-) 桿菌感染症にも有効例があつたことは、*in vitro* の実験成績から説明しようと思ひます。

また副作用が LCM のシンポジウムをやつた当時のデータに比しやや高率であります。LCM を検討した当時に比し、今回は副作用について、ことに severe に check したことも原因しているのではないかと思つております。

また metalolite の研究から Cl の入つてくることに重要な意味があると思われますので将来さらにこのものを基盤にしてよりすぐれた誘導体の出現が期待されます。

#### 抗 菌 力

小 酒 井 望  
順天堂大臨床病理

#### 1. 各種病原細菌に対する CLM の MIC

32 施設で行なわれた、平板培地を用いた希釈法による各種病原細菌の CLM 感受性測定結果を集計すると次のようである。黄色ブドウ球菌 1,135 株のうち 61% は 0.20 mcg/ml 以下、22.9% は >100 mcg/ml であり、残りが中間の感受性であつた。肺炎球菌 21 株、溶血レンサ球菌 79 株はすべて 0.20 mcg/ml 以下であつた。緑色レンサ球菌 18 株は 25~0.10 mcg/ml の間に、腸球菌 49 株は >100~1.56 mcg/ml の間に分布していた。嫌気性グラム陽性球菌 15 株は 3.13 mcg/ml 以下に、ジフテリア菌 7 株は 0.20 mcg/ml 以下に、ウェルシュ菌 3 株は 1.56 mcg/ml 以下に、その他の嫌気性グラム陽性桿菌 8 株は 0.39 mcg/ml 以下の MIC であつた。リン菌 2 株、髄膜炎菌 1 株、ペイヨネラ 7 株の MIC は 0.78 mcg/ml 以下であつた。次にグラム陰性桿菌では、大腸菌 127 株、クレブシエラ 37 株、プロテウス 7 株、赤痢菌 23 株、緑膿菌 46 株は、殆んどが  $\geq 100$  mcg/ml の耐性株であるが、その他の菌種では比較的感受性の強いものもある。ヘモフィールス 32 株は 25~0.78 mcg/ml、百日ぜき菌 2 株は 0.78~0.20 mcg/ml、モラクセラ 7 株は 3.13 mcg/ml、嫌気性グラム陰性桿菌 20

株は殆んどが 12.5~ $\leq$ 0.10 mcg/ml の MIC であつた。

2. 各種病原細菌における CLM と LCM の MIC の相関

殆んどの菌種に対して、CLM のほうが LCM よりも抗菌力が強く、一般に CLM の MIC が LCM の 1/2~1/16 である。中には 1/32 以下のものも見られた。いっぽう LCM の MIC が CLM よりも小さいもの、とくに 1/4 以下のものは極めてまれであつた (25 施設の集計)。

3. 黄色ブドウ球菌における CLM, LCM とマクロライドの交叉耐性

黄色ブドウ球菌 725 株について、CLM 耐性と EM 耐性の関係をしらべたところ、CLM と EM 両方に  $>100$  mcg/ml のもの 169 株、EM に  $>100$  mcg/ml で CLM に  $<12.5$  mcg/ml のもの 106 株、CLM に  $>100$  mcg/ml、EM に  $<12.5$  mcg/ml のもの 4 株であつた (21 施設)。また CLM, LCM, EM, OM, LM, SPM の交叉耐性を 211 株 (5 施設) について集計すると、81 株はこれらすべての薬剤に  $>100$  mcg/ml であつた。少数株ではあるが、種々の耐性パターンを示すものがみられた。

4. CLM の MIC 測定条件

3 施設の研究によると、CLM は LCM と同様、ブドウ球菌、大腸菌に対する MIC が、培地の pH の影響を受ける。pH がアルカリ性に傾くと従がつて MIC が小さくなる。また接種菌量によつて MIC が影響され、接種菌量が少なくなるほど MIC が小さくなる。

5. ブドウ球菌感染マウスに対する治療実験

ブドウ球菌感染マウスに対する治療効果は、CLM が LCM にくらべて大きいことが、1 施設において実験された。

## 吸 収・排 泄

クリニマイシンの吸収及び排泄に就いて

福 井 洸

東京共済病院内科

クリニマイシンの吸収は、米国 Upjohn 社の報告によれば、リンコマイシンより優れている。

そこでリンコマイシン 500 mg とクリニマイシン 300 mg を同一人 4 例に経口投与し血中濃度を見ると、リンコマイシンは最高値が 1.7 mcg であるのに対し、クリニマイシンでは 5.5 mcg にまで達したが、減少はかえつて早く、6 時間後には 0.6 mcg になる。また尿中への排泄も 4 例中 3 例でクリニマイシンが勝り、時間的に

も 4 時間後にリンコマイシンは 1.8% 排泄されるに過ぎないが、クリニマイシンは 7% 排泄される。

ラット、マウス、犬、家兎等に 20~100 mg/kg 経口投与及び 5~100 mg/kg 静注、筋注を行なうと、血中濃度の最高値は 30 分~2 時間であり、人体に同 pro kg 投与したよりは低い値である。

臓器内の濃度は投与方法によりやや異なるが、概して肺、肝、腎、脾の順であり、肺に高濃度に移行することは、呼吸器疾患に有利と思われる。

胆汁中への移行も 30 分~1 時間に最高値があり、血中濃度の 5~10 倍に達する。

眼組織への移行も見られるが、前房水では経口投与よりも局所使用のほうが、より高濃度に証明される。

人体への投与による血中濃度の推移を見ると、150 mg 経口投与では最高値は 1.7 mcg であり、300 mg 経口投与では 4.5 mcg に上昇する。450 mg や 600 mg の経口投与は例数が少ないが、最高値は 300 mg にくらべ、あまり上昇しないようである。必要血中濃度を維持するには 300 mg 以上の経口投与を 6~8 時間毎に繰り返さなければならない。

尿中の排泄は 12 時間までは、150 mg で 8%、300 mg で 15% であり、12 時間以後はあまり排泄されない。

小児に投与した場合は 7.5 mg/kg 以上投与しないと、必要血中濃度が得られない。

腎機能が高度に障害された者では、血中濃度は健常人とあまり差異は見られないが、尿中へは殆んど排泄されない。

乳汁中へは血中よりやや遅れて出現し、血中濃度よりは低値である。

胆汁中には 2 時後に出現し、4 時間に最高に達する。血中濃度よりは高濃度である。

リコール中へは僅かではあるが出現する。

羊水、臍帯血にも認められるが、あまり高濃度ではない。

子宮、卵管等にも認められるが、上顎洞内の貯溜液中には全く認められない。

測定法は、重層法により Cook 株を使用する場合も、カップ法により *Sarcina lutea* を使用する場合も、測定値に大差はない。

しかしスタンダードの稀釈に血清を用いると、磷酸 Buffer を用いた場合より高い値が得られ、米国 Upjohn 社の報告とほぼ同じになる。

## 臨 床

内科・小児科領域

勝 正 孝

川崎市立病院院長

慶大内科客員教授

## 1. 内科領域

対象疾患は105例，呼吸器感染症96，その他である。主なる疾患は細菌性肺炎30，急性気管支炎27，肺化膿症，気管支拡張症，異型肺炎等，計11，細菌性髄膜炎2，細菌性心内膜炎2，尿路感染症2，その他である。

効果判定は著効19，有効58，やや有効9，無効13，判定不能6，で著効，有効計77例，77.8%の奏効率を示した。原因菌の明示してある症例のうちグラム(+)球菌感染症に対する効果は22/25，88%であり，近時間題になつているブ菌感染症では11/13，84.6%であつた。グラム(-)桿菌では4/9，44.4%で明らかに劣つてゐる。投与量と投与期間は症例の約80%は1日600mg経口投与で，やや重い感染症には900mg或いはそれ以上投与したものもある。投与期間は疾患の軽重によりもちろん異なるが，平均約7日間であつた。

## 2. 小児科感染症

対象症例は32例で，気管支炎8，アンギーナ15，頸部リンパ節炎，膿痂疹各3，膿瘍2，細菌性肺炎で1，著効5，有効21，やや有効0，無効6，著効，有効計26例，81.2%の奏効率である。

グラム陽性球菌感染症に対する効果は，黄色ブ菌26/32，表皮ブ菌2/2，溶連菌16/19，計44/53，83.0%を示している。

投与量は西村博士に譲る。

## ま と め

1. 各種内科感染症105例に対するCLMの奏効率は著効，有効合せて約80%である。

2. 適応疾患としては，ブドウ球菌を中心とするグラム陽性球菌による呼吸器感染症がまずあげられる。中でも細菌性肺炎が最大の適応である。

3. 投与量は成人で，1日600mg経口投与が標準で，中等症以上の感染症には900mgを投与するが，リンコマイシンにくらべると，遙かに少量で有効である訳である。

小児感染症73例においても成人の場合とほぼ同様の傾向である。

ただ本剤の剤形の関係上年長児のみにしか投与出来なかつたことを付言する。

協同研究機関(順序不同)

内科：北大真下内科，東北大中村内科，新潟大木下内科，新潟鉄道病院内科，東大吉利内科，慶大五味内科，慈大上田内科，東大医科研内科，東京共済病院内科，名古屋大岸川内科，大阪市大塩田内科，関西医大大久保内科，川崎市立病院内科。

小児科：昭和大学小児科，都立荏原病院小児科，東大分院小児科，川崎市立病院小児科，大阪医大小児科。

## 臨 床

外科系疾患

石 井 良 治

慶大外科

## 協 力 施 設

日大石山外科	新 潟 大 眼 科
川崎市立病院外科	東 北 大 眼 科
名古屋市大柴田外科	東 大 皮 膚 科
大阪市大臼羽外科	岡 山 大 皮 膚 科
関東通信病院耳鼻科	九 大 皮 膚 科
名古屋市大耳鼻科	順天堂大産婦人科
札幌通信病院耳鼻科	京 都 府 大 産 婦 人 科

外科系の臨床成績を集計した施設数は外科5，耳鼻科3，眼科2，皮膚科3，産婦人科2，計15施設である。症例数は感染予防に投与した30例を除いて総数278例，うち著効58例，有効142例，有効率71.9%となる。

各科別成績：外科と皮膚科は類似疾患が多く，一括して総数157例，うち著効27例，有効82例，有効率69.4%である。癰，癰疽，蜂窩織炎等の有効率は75~80%であるが，癰腫症では60%である。膿瘍，感染粉瘤等の外科的処置を必要とするものでは，それぞれ66.7，50%と有効率は低い。感染創では内服後2~3日で発熱，腫脹，排膿等の軽快がみられた。左上腕骨慢性骨髓炎の急性再燃例に1日1,200mg，10日間投与し，9日目に諸症軽快し著効とされた。

産婦人科では総数45例，うち著効2例，有効29例，有効率73.8%となる。子宮付属器炎10例中，有効6例，有効率60%であり，膀胱炎9例では黄色ブ菌による2例が著効，その1例及び起炎菌不明の2例が有効であつた。乳腺炎24例中有効18例，85.7%であるが，このうち急性化膿性乳腺炎は11例で，有効のもの7例，有効率63.6%と必ずしもよくない。これらの中には発病より治療までに10日以上を経過し，外科的処置の行なわれたものもある。

耳鼻咽喉科では総数47例，著効22例，有効17例，有効率83%となる。急性扁桃炎12例中著効8例，有効3例，また急性化膿性中耳炎10例中著効7例，有効3例と優れた成績を示したが，慢性化膿性中耳炎11例

では著効3例、有効4例、また急性副鼻腔炎8例中著効2例、有効3例で、いずれも有効率60%代であった。

眼科では総数26例中著効7例、有効14例、有効率75%となる。外麦粒腫11例では著効4例、有効3例であり、内麦粒腫もほぼ同様な成績であった。角膜浸潤ではすべて有効とされている。

起炎菌別成績：起炎菌の記載のあつた120例についてみると、グラム陽性球菌では黄色ブ菌による感染例が105例で、そのうち著効27例、有効14例、有効率67.6%である。グラム陰性桿菌感染例中にも有効2例があつた。

グラム陽性球菌中本剤感受性菌感染72例では著効27例、有効37例、有効率88.9%である。耐性菌感染16例中1例が有効であった。

投与量、投与日数と臨床成績：1日量600mgを投与された例が最も多く245例で、投与日数は2~10日、このうち4~5日間投与された症例が多く、且つ有効率は86~89%と良好な成績であつた。

無効例39例についてみると、本剤耐性グラム陽性球菌感染例が10例あり、その8例が黄色ブ菌感染であり、また感受性の黄色ブ菌による無効例3例は外聴道癰、腹部術創感染等である。グラム陰性桿菌感染例4例、それによると推定されたもの4例あり、慢性中耳炎、膀胱炎、子宮付属器炎等である。投与日数或いは投与量の不足が推定されるものが6例あつた。糖尿病を合併した本剤感受性黄色ブ菌による癰の1例では無効であつた。

## 発 言

クリニマイシンとマクロライド系抗生物質との比較

### 三 橋 進

群馬大学医学部微生物学教室

ブドウ球菌のマクロライド耐性を分類すると次のようになる。

A群：マクロライドの全部に対し極めて高い、安定の耐性を示す。しかもA群の大部分は同時にLCMに耐性。ごく僅かにLCMに感受性のものが分離される。A群の中で(マクロライド、LCM)に耐性のものにはクリニマイシン(以下CLM)も完全な交叉耐性を示す。

C群・EMまたはOMに触れると、マクロライドの全部とLCMに耐性が誘導される群である。C群はマクロライド耐性の90%近くを示す。C群に対してはLCM、CLMはInducerとなり得ないので、有効である。さらにまた誘導される(マクロライド、LCM)に高度耐性を獲得した菌に対してもCLMのMICは低い。換言すれば、C群に対してはLCM、CLMは共に有効であるが、

さらにC群が誘導されて(マクロライド、LCM)に耐性になつたものでもCLMが効き得る可能性が*in vitro*の結果から示された点注目すべきである。

## 発 言

急性肺炎に対するCLMの効果の検討

### 松 本 慶 蔵

東北大学中村内科

勝先生に寄せられた各研究機関からの30症例並びに自験11症例、計41症例を対象とした。

著効・有効、やや有効、無効の4段階判定に従がい有効以上を有効率算定の基準にすると、内科領域では細菌性肺炎に対し88.9%、原発性異型肺炎3例にはすべて有効、小児科領域での急性肺炎1例著効である。

症例3例：すべて自験例で1日600mg分4を基準とした急性肺炎症例であり、1例はLCM感受性グラム陽性菌が起炎菌と推定されるもので著効例、1例は糖尿病、高血圧性心疾患、肺気腫に合併した急性気管支肺炎で、分離菌は黄ブ菌と緑連菌でありEM感受性、本剤には不明であるが、臨床的・レ線学的に著効、1例は悪寒戦慄、胸痛、高熱等典型的肺炎例で分離菌は*Bacterium anti-tratum*であり、起炎性は不明と考えられる症例でも臨床的・レ線学的に著効を示した。

肺炎の起炎菌とCLMの治効との関係を見ると黄ブ菌、肺炎球菌、溶連菌等LCMに感受性を有する限り有効例がすべてであるが、肺炎桿菌や緑膿菌が起炎性と関連する例では無効であり、インフルエンザ菌性のものにも無効であつた。

内科領域39症例中基礎疾患のある9症例での肺炎に前記のやや有効2、無効2が含まれていることに注目したい。無効2は心臓喘息-肺炎桿菌、気管支喘息+胃潰瘍-緑膿菌であり、起炎菌は不明ながら心筋梗塞、前立線肥大+膿胸、の2例であつた。

CLMの使用量と使用法を分析すると、1日600mg/day分4が30例で最も多く、900mg、900mgから600mgのもの合せて7例で他は2例である。使用日数は5~15日間のものが多い。

これらのことから次のように結論される。

(1) 急性細菌性肺炎に対しては起炎菌が本剤に感受性を有する限り1日600mg 1~2週の投与で充分の効果あげうる。

(2) 原発性異型肺炎に対しても同量、同期の投与で充分であろうが、前者よりやや長期のほうが良い(2~3週)。

(3) 基礎疾患をもつ症例では1日900mgの投与が

望ましい。

(4) LCM 筋注例と比較した自験例の印象では CLM の注射薬の開発を期待する。

### 発 言

クリニマイシンの生体内代謝

加藤 康道

北大第二内科

ラットに Erythromycin または Erythromycin propionyl ester を投与した場合、phenobarbital 前処置群では対照にくらべ血中濃度が低下する。これは phenobarbital 前処置により肝の薬物代謝酵素活性が高まつたためと考えられる。Clinimycin (CLM) でも同様に phenobarbital による影響をうけるか否かを検討した。

ラットに phenobarbital 80 mg/kg 腹腔内投与 30~48 時間後に CLM を筋注すると、対照にくらべてピークは高まるが、その半減期は短縮する。同様の傾向は肝、肺濃度にもみとめられる。また同様に phenobarbital 前処置ラットの肝による *in vitro* の CLM の不活性化をみると、対照の場合は抗菌力が 60~70% に低下するが、前処置肝では 80~90% にとどまる。

CLM の代謝物の 1 つに demethyl-CLM が知られており、これは CLM よりさらに抗菌力が大きいといわれる。溶連菌を検定菌とした重層法でも阻止帯長は延長し、抗菌力では CLM の 6~8 倍となる。もしも phenobarbital により肝の薬物代謝酵素活性が高まつたとすると、CLM よりも活性の高い demethyl-CLM が生ずるためにこれらの差をおこすのではないかと考えて、薄層クロマトグラフィーで解析をおこなった。ラットに 100 mg/kg 投与の場合、対照では phenobarbital 処置にくらべ、demethyl-CLM の出現がおくれるようである。また phenobarbital 前処置ラット肝で CLM を incubate した場合、demethyl-CLM は早目にかつ多量に出現する。それゆえ、代謝酵素の誘導により CLM の代謝が亢進していると考えられる。この点さらに検討をすすめる予定である。

### 発 言

クリニマイシンの副作用

加藤 康道

北大第二内科

この研究のうち、臨床関係の成績は 25 研究機関からのアンケートをまとめたものである。

記載された副作用を成人と小児に分類した。成人では

339 例中胃腸症状が 25 例で投与量は 0.6~0.9 g/日、うち投与中止例は 8 例であつた。また発疹が 5 例、投与量は 0.3~0.6 g/日で、発現までの日数は 1~12 日、全例投与を中止されている。このうち 2 例は併用剤によりおこつた可能性もある。また肝障害と記載されたものが 2 例あり、1 例は PAP に対し 1 日 600 mg 投与中 20 日目に GPT, GOT の著明な上昇と好酸球増多、肝腫張をみとめた。またもう 1 例は感染性喘息に 1 日 600 mg 投与後、同様に GOT, GPT 値の上昇をみとめた。その他重症感染症の経過中に GOT または GPT の変動をみとめた例が 3 例あつたが、この意義づけは困難である。

小児では 66 例中胃腸症状 8 例、うち疼痛を訴えたもの 5 例で、投与量は 10~40 mg/kg (平均 22 mg/kg) 投与中止例は 5 例である。また発疹が 1 例あつた。その他母体に投与中、乳児が下痢をおこしたものが 2 例あつた。

全例をまとめると、405 例中胃腸症状 33 例 (8.2%) で、疼痛を訴えたものはこの内 9 例である。また発疹が 6 例 (1.5%) であるが、うち 2 例は併用剤でおこつた可能性もある。また 2 例に肝障害がみられた。結局記載された副作用は 45 例で 11% であつた。参考のため報告されたリンコマイシンの副作用について統計をとると、投与総数 509 例中胃腸症状 26 例 (5.1%)、発疹 1 例 (0.2%)、発熱 1 例などで副作用総数は 29 例 (5.7%) となつた。この場合、肝機能などについてはリンコマイシンで充分検討されていないので比較の対象とするのは無理であると考ええる。この比較から、いちおうクリニマイシンのほうが副作用がやや多いと考える。

クリニマイシンの肝毒性を動物を用いて検討した。体重 120~160 g の Wistar 系ラットにクリニマイシンおよびリンコマイシンを 100 mg/kg 1 週間腹腔内投与した場合、組織学的には肝ではいずれにも脂肪沈着はみられないが、対照にくらべ Kupffer 細胞の増生およびうつ血、浮腫が軽度に認められ、またクリニマイシンでは軽度の細胞浸潤と変性がみられた。腎には全く変化がみられなかつた。血清 GOT, GPT, AL-P 値も、対照にくらべ有意の上昇はみとめられなかつた。また最終投与後 24 時間の血清抗菌力を測定したが、クリニマイシン、リンコマイシンとも血中には残存せず蓄積はないと考えられる。

### 発 言

小児科領域

西村 忠史

大阪医大小児科

小児科領域での Clinimycin の臨床効果については内

科・小児科領域で一括集計報告されたが、とくに小児における投与量と副作用の問題を検討し基礎成績に照らし、小児における Clinimycin の適正使用量の点に触れたい。4 研究機関（東大分院小児科，昭大小児科，川崎市立病院小児科，大阪医大小児科）より集計された各種細菌性感染症 33 例について、投与量別臨床効果をみると、1 日 8~15 mg/kg 投与群は 15 例，1 日 16~25 mg/kg 投与群は 28 例で、前者では著効 3 例，有効 6 例，無効 6 例，後者では著効 4 例，有効 16 例，無効 8 例である。すなわち，有効率は 8~15 mg/kg 投与群 60.0%，16~25 mg/kg 投与群 71.4% で，16~25 mg/kg 投与群がややよい有効性を示した。しかしこの成績は疾患別，症状の軽重を考慮せずに集計したものであるため，演者は対象を急性上気道感染症に限定し，症状度も出来るだけ両投与群に分散するようにし，18 例について臨床効果を判定した。なお効果判定にあたっては投与後 24 時間以内に症状の改善されたものを著効，72 時間までに症状の改善をみたものを有効，72 時間経過しても好転なきものを無効と判定した。8~15 mg/kg 投与群 8 例では 1 日投与量 225~300 mg，投与期間 2~4 日で，有効 5 例，無効 3 例である。16~25 mg/kg 投与群では 1 日投与量 300~675 mg，投与期間 4~5 日で，著効 2 例，有効 6 例，無効 2 例である。すなわち 16~25 mg/kg 投与群が 8~15 mg/kg 投与群より高い有効率を示した。さて投与量の増加に伴って，副作用発現率の増大が懸念される。さて既述せる 4 研究機関集計成績では 33 例中 9 例に副作用を認めた。すなわち 8~15 mg/kg 投与群では 15 例中 3 例に副作用がみられ，腹痛 1 例は投与継続，腹痛，発疹それぞれ 1 例は投与を中止した。また 16~25 mg/kg 投与群では 28 例中 6 例に副作用をみとめた。すなわち下痢 2 例，腹痛・悪心・嘔吐を訴えたもの 4 例で，中それぞれ 1，2 例は一過性で継続投与した。しかし残り 3 例は中止の止むなきに到つた。副作用発現率は 8~15 mg/kg 投与群 20.0%，16~25 mg/kg 投与群 21.4% で両群の間に殆んど差はなかつた。演者らの成績でも同様で，8~15 mg/kg 投与群 8 例中 3 例の副作用がみられた。すなわち腹痛は投与 2 日後 2 例にみとめられ，1 例は投与を中止した。発疹は投与後 4 日目にみられ，投与中止例である。16~25 mg/kg 投与群では副作用は 10 例中 3 例にみられ，1 例は食欲不振つよく 5 日目に投与を中止した。しかし心窩部痛，下痢を訴えたそれぞれ 1 例は一過性であつた。

以上の成績でも分る如く投与量によつて副作用発現に殆んど差はなかつた。

これら臨床効果，副作用に関する成績並びに基礎的検討成績より考え，小児における Clinimycin 投与量は 1

日 15~20 mg/kg が適当でないかと考える。

## 発 言 馬 場 駿 吉

名古屋市立大学耳鼻咽喉科

当教室の治療成績を総括すると，総数 36 例中，著効 14 例，有効 12 例で著効・有効合すると 72.2% の有効率であり，著効例は急性化膿性中耳炎や急性扁桃感染症例に目立ち，耳鼻咽喉科外来で最もしばしば遭遇するこれら感染症に対し高い信頼度をもつ抗生物質と言えよう。また，慢性副鼻腔炎左側根治手術施行後 6 日目に黄色ブ菌による術後感染を生じ，左側眼瞼および頬部に痛性発赤腫脹と 38°C の体温上昇を来たした症例に本剤 1 日量 600 mg 3 日間の経口投与を行ない著効を得たので，発赤腫脹の消退状況をカラー スライドにて供覧した。

成人患者扁桃前に本剤 150 mg を 1 回経口投与し，1 時間後および 2 時間後における摘出扁桃について扁桃組織内濃度を測定した。各 2 例 4 側の平均値は，投与 1 時間後で 0.45 mcg/g，2 時間後で 0.33 mcg/g であり，グラム陽性球菌に対する本剤の試験管内抗菌力からみて，扁桃感染症には充分効果を期待し得る移行濃度と考える。

〔追加〕 中沢昭三（京都薬大）

病原菌の各標準菌種に対する LCM と CLM との抗菌スペクトラムの比較を行なつたところ，グラム陽性菌群に対しては CLM は LCM の 8~16 倍の抗菌力の増強が認められた。しかしグラム陰性菌群に対しては両剤間に差異は認められなかつた。

次にマウス実験的肺炎球菌感染症に対する効果を比較すると，CLM は LCM に比較し *in vitro* と平行して著るしい効果が認められた。

〔質問〕 中川圭一（東京共済病院）

I 山作先生へ

高度腎障害の症例では尿中排泄がひじょうに少なかつたが，その点どういふふうにか考えるか。また血中濃度も健常者とあまり変らないが，この点についても。

II 真下先生へ

Clinimycin の metabolite について実験されたデータについて，お伺いしたい。

〔答弁〕 山作房之輔（新潟大内科）

I CLM の腎機能正常例の 24 時間までの尿中回収率は 300 mg 内服時に 18% であり，高度障害例では 1% で，腎機能の良否に拘わらず，尿中排泄は主役を演じていない。従つて腎機能の良否による血中濃度推移には