

例, 計 12 例に対して CLM を投与した。CLM 投与量は 3 例に対しては 300 mg ずつ, 他の症例には 150 mg ずつ, 6 時間毎 1 日 4 回, 3~14 日間の投与である。

糖尿病に合併した急性扁桃炎及び 1 例の急性気管支炎では, CLM 投与後急速に症状の軽快を認め著効の成績を取めた他, 3 例の急性咽頭炎, 感染性喘息及び肺結核混合感染の計 5 例では有効と判定し得たが, 扁桃炎と急性及び慢性気管支炎各 1 例の計 3 例が無効, 他の 2 例は副作用のため, 効果判定不能に終つた。

副作用として, 12 例中 5 例に食欲不振, 上腹部不快感, 悪心, 嘔吐等の消化器障害を訴え, うち 2 例は CLM 投与継続不能に陥つた。また 1 例は投与量を 1 回 150 mg より 300 mg に増量時のみ副作用の出現をみた。以上の他, 特に副作用は認められなかつた。

(21) 7-Chlorolincomycin にかんする 研究

上田 泰・大森雅久・松本文夫
中村 昇・斉藤 篤・野田一雄
古屋千鶴子

東京慈恵会医科大学上田内科

(誌 上 発 表)

7-Chlorolincomycin について, 以下のごとき諸検討を行なつたので報告する。

- 1) ブ菌に対する感受性
- 2) 収吸, 排泄
血中濃度, Half life
尿中排泄, 尿中回収率
- 3) 臓器内濃度
- 4) 臓器での不活性化
- 5) 臨床成績

(22) Clinimycin(7-chlorolincomycin) に関する検討

北本 治・深谷一太・友利玄一
東大医科研内科

(誌 上 発 表)

Clinimycin(7-Chlorolincomycin) (CLM) について 2, 3 の検討を行なつて次の成績をえた。

1. 感受性測定

黄色ブドウ球菌患者分離株 73 株について肉水寒天平板を用い, プイオン 1 夜培養原液 1 白金耳塗抹法により感受性試験を行ない, LCM と比較したところ, MIC 値 100 mcg/ml 以上の耐性菌では交叉耐性を示し, 感受性

菌では LCM に対し 0.4~3.1 mcg/ml, CLM に対しては $\leq 0.05 \sim 0.2$ mcg/ml に MIC 値が分布した。各種マクロライド系抗生剤と比較したところでは, CLM はもつともすぐれた MIC 値を示したが, 耐性菌はすべてに交叉した。

液体培地を用いて感受性測定を行ない, 菌発育をみとめない試験管より薬剤を含まない平板上に塗抹して翌日の発育の有無を検し殺菌の感受性値として表わすと, 両者の値の差は試験管 0~4 本程度であつた。

接種菌量の影響を平板法で検討したところ, 原液塗抹と 10^6 稀釈液塗抹時の MIC 値の差は 2~4 倍程度であつた。

2. 標準曲線の作製

CLM 濃度測定に用いる標準曲線は, ブドウ球菌 209 P を試験菌とする重層法により, pH 7.2 磷酸緩衝液稀釈にて作製した。

3. 赤血球吸着・蛋白結合

赤血球吸着性は少ないほうであり, セロファン囊透折による血清蛋白結合率は約 60% であつた。

4. 吸収・排泄・臓器内濃度

家兎 3 羽に 100 mg/kg 経口投与時の血中濃度は 30 分~3 時間にピーク値があり, その値は 5~25 mcg/ml と大差をみとめた。LCM 同量投与と cross over したところ, はるかに CLM のほうが高値を示した。

ラットに CLM 50 mg/kg 経口投与時の臓器内濃度を測定したところ, ピーク値は肺, 脾, 肝, 腎, 心, 血清, 脳の順であつた。

マウスに CLM 100 mg/kg 経口投与時の臓器内濃度は, 1 時間後にピーク値があり, 肺, 腎, 肝, 脾, 血清, 脳の順であり, 腸内容には遙か高濃度をみとめた。このときマウス臓器ホモジネートと CLM 接触による力価の減少を加味すると, ピーク値は肝, 肺, 腎, 脾, 血清, 脳の順となつた。LCM の同量投与時の成績と比較すると, 両者の数値はほぼ匹敵するようであつた。

5. 感染治療効果

マウスの背部皮下に黄色ブドウ球菌を接種し, 直ちに CLM, LCM, EM を 100 mg/kg 経口投与して, 48 時間後に膿瘍の大きさを比較すると, CLM は LCM よりややすぐれた成績をえた。

(23) Clinimycin (7-chlorolincomycin)

の臨床的研究

勝 正孝・藤森一平・小川順一

伊藤周治・島田佐仲

川崎市立病院内科

(誌 上 発 表)

私共はクリニマイシンの血中濃度と臨床成績について報告する。

3名の健康人についてクリニマイシン 150 mg 1回投与後の血中濃度は60分後に最高濃度 1.8 mcg/ml を示し、8時間後には 0.6 mcg/ml を示した。

また、各種感染症9例にクリニマイシン投与を行なったが、判定不能例4例を除いた5例についてみると、男3名、女2名で、年齢は15歳より70歳に及んでいた。

疾患別にみると細菌性肺炎2例、気管支拡張症、亜急性細菌性心内膜炎、化膿性髄膜炎1例であった。臨床効果は細菌性肺炎2例とも有効、化膿性髄膜炎1例では著効を示したが、気管支拡張症、亜急性細菌性心内膜炎各1例では無効であった。

検出菌は細菌性肺炎2例、気管支拡張症1例では常在菌であつて、細菌性肺炎2例には有効であつた。亜急性細菌性心内膜炎の原因菌は緑連鎖菌でクリニマイシンの最小発育阻止濃度は 0.05 mcg/ml で感受性であつたが、臨床効果は無効であつた。また化膿性髄膜炎の原因菌はグラム陽性球菌で著効であつた。

投与量及び投与期間は細菌性肺炎2例は1日 600 mg を4回に分服させ、1例では11日間、他の1例では32日間投与し、いずれも有効であつた。気管支拡張症は30日間投与したが無効であつた。亜急性細菌性心内膜炎では始め 900 mg を1日3回に分服させ5日間投与し、菌血症は消失したが、なお 38°C に及ぶ発熱時々あり、血沈も改善しないので更に1日 1,500 mg に増量したが、発熱充分コントロール出来なかつた。ペニシリンにきりかえ軽快し、クリニマイシン無効と判定した。化膿性髄膜炎では 900 mg を1日3回に分服させて14日間投与した。クリニマイシン投与後5日で完全に下熱し、髄膜刺激症状も消失し、髄液の菌も消失、髄液透明となり以後経過順調で、著効と考えられる。

副作用としては 900 mg 以上投与した亜急性細菌性心内膜炎1例では鼓腸を、化膿性髄膜炎1例では軟便を認めたが、投与中止するほどではなかつた。

以上、私どもは5例の主にグラム陽性球菌感染症にクリニマイシンを使用し、次の結果を得た。

細菌性肺炎2例、化膿性髄膜炎1例では有効であつた

が、気管支拡張症と亜急性細菌性心内膜炎各々1例では無効であつた。

投与量は1日 600~1,500 mg, 11~32日間投与した。1日の投与量が 900 mg 以上となると鼓腸や軟便などの副作用を認めたが投与中止するほどのものでなかつた。

(24) 7-Chlorolincomycin の小児科領域に於ける基礎的及び臨床的検討

藤井良知・市橋治雄・紺野昌俊

竹下尚徳・岡田一穂・八森 啓

東大分院小児科

(誌 上 発 表)

小児の急性感染症より分離したコアグラゼ陽性ブドウ球菌 90 株について、7-Chlorolincomycin と Lincomycin の MIC を測定し、交叉耐性の有無をしらべた。感受性のよい菌では、7-Chlorolincomycin に対する MIC は Lincomycin に対する MIC に比して、試験管で 1~2 本高感受性の MIC を示した。しかし私達がしらべた 90 株のうち Lincomycin に対し 100 mcg/ml の MIC を示す3株の菌では、7-Chlorolincomycin にも 100 mcg/ml の MIC を示した。また、このような 100 mcg/ml の MIC を示す菌は、Macrolide 系薬剤に対しても耐性を示す株が多く、交叉耐性は存在する。

血中濃度は、当初記載されてある小児用量 6~1.5 mg/kg (1日量) では、やや投与量は不足のように思われ、私達は1日量として、幼児、学童で 20~30 mg/kg を分4で投与することとし、早朝空腹時1回 7.5 mg/kg の経口投与で血中濃度を測定し、3例の平均で投与後1時間で 4.7 mcg/ml, 2時間で 3.2 mcg/ml, 4時間で 2.3 mcg/ml, 6時間で 1.5 mcg/ml, 及び8時間で 0.8 mcg/ml の臨床的に有効と考えられる血中濃度が得られた。

尿中への排泄は 10% 前後であつた。

臨床使用成績は、幼児・学童の諸種急性感染症に対し、15~20 mg/kg/日を 3~4 回に分けて、毎6時間毎または毎食前と就寝前に服用させて、26例に使用した。急性咽頭炎の6例では4例が有効、急性扁桃炎8例では6例が有効、急性気管支炎7例では5例が有効、急性化膿性頸部リンパ腺炎2例では無効、膿皮症3例では3例とも有効、合計 26 例中 18 例が有効、有効率 69.2% の成績を得た。

検出された病原性細菌と臨床効果との関係をしらべると、コアグラゼ陽性ブドウ球菌が検出された 17 例では 12 例が有効、有効率 70.6% の成績となる。無効例の中で、急性化膿性頸部リンパ腺炎が2例とも無効であつ

たが、この2例より検出されたコアグラゼ陽性ブドウ球菌の7-Chlorolincomycinに対するMICは、1株は100 mcg/ml、1株は6.25 mcg/mlであり、急性化膿性頸部淋巴腺炎に7-Chlorolincomycinが効果がないのではなく、たまたま本抗生物質に対する耐性菌による感染症であつたためと考える。溶連菌が検出された2例では1例が無効であり、インフルエンザ菌が検出された1例は無効であつた。

副作用としては、下痢・腹痛を生じたものが3例、腹痛が1例、嘔吐が1例と、胃腸障害をおこすものが比較的多かつたが、重篤な副作用を呈したものはなかつた。

(25) Clinimycin に関する研究

中沢 進・竹内方志・岡 秀

佐藤 肇・渡辺 修

昭和大学小児科、都立荏原病院小児科

張 南薫・国井勝昭・伊藤達也

昭和大学産婦人科

新井 蔵吉・高山辰夫

昭和中大検細菌部、同外科

(誌 上 発 表)

(抗菌性試験)

各種菌属に対するMICの比較をLincomycin(LCM)と行ない、以下の結果を収めることができた(ClinimycinはCL-LCMと略記)。

(溶血性黄色ブ菌)

病巣分離株38株を使用、LCMでは0.1(28株)、0.5(2株)、10.0(1株)、50.0 mcg/ml(7株)であつたがCL-LCMでは0.025(5株)、0.05(25株)、0.5(1株)、50.0 mcg/ml(7株)でCL-LCMは遙かに感性であつたが高度耐性の面で交叉耐性がみられた。

(溶血性連鎖球菌)

A群溶連菌26株を使用、LCM 0.025(10株)、0.05 mcg/ml(16株)、CL-LCMでは0.0125(8株)、0.025(16株)、0.05(2株)で耐性株は存在しなかつた。

(その他の菌属に対する比較)

LCM対*Str. faecalis* 25.0 mcg/ml, *Bor. pertussis* 1.56, *H. influenzae* 6.25, *Cor. diphtheriae* 0.2, *D. pneumoniae* 0.025, CL-LCMでは*Str. faecalis* 12.5, *Bor. pertussis* 0.78, *H. influenzae* 0.78, *Cor. diphtheriae* 0.1, *D. pneumoniae* 0.0125 mcg/mlで、いずれもCL-LCMのほうが感性であつた。

(ブ菌Smith株マウス腹腔内感染治療成績の比較)

腹腔内感染後両剤各々1回経口投与しブ菌敗血症による死亡率を比較した結果は以下の如くでCL-LCM群の

治療効果が遙かに優秀であつた。

投薬量 mg/kg	LCM 群	CL-LCM 群
64	5/5(0)	5/5(0)
32	5/5(0)	5/5(0)
16	0/5(100%)	5/5(0)
8	0/5(100%)	5/5(0)
4	0/5(100%)	5/5(0)
2	0/5(100%)	5/5(0)
1	0/5(100%)	4/5(25%)
0.5	0/5(100%)	2/5(60%)
0.25	0/5(100%)	1/5(80%)

死亡マウス/使用マウス

(小児血中濃度の消長)

約10 mg/kg 内服時の小児血中濃度の平均値は以下の如くであつた。

1時間	3	5	8
2.93 mcg/ml	1.44	0.76	0.21

(治療成績)

急性扁桃炎、腺窩性扁桃炎、頸部淋巴節炎、猩紅熱、急性気管支炎、気管支肺炎、各種膿瘍計30余例を本剤を主体として治療し80%以上に有効例が証明された。

外科領域では顔面フルンケル、大腿部膿瘍、肛門部周囲膿瘍、癰疽、下腿部挫創2次感染、計6例に使用し5例に有効の結果が得られた。

1日の使用量は10~15 mg/kg前後が多く、使用期間は最長7日であつたがこの間に特記すべき副作用には遭遇しなかつた。

(26) 小児科領域における Clinimycin の検討

西村忠史・浦正一・小谷 泰

杉之下公子・浅谷泰規

大阪医大小児科

(誌 上 発 表)

小児各種感染症病巣分離ブ菌60株のClinimycin(CLMと略す)感受性分布をLCM, EMのそれと比較すると、CLMでは感受性濃度ピークは100 mcg/ml以上濃度(33.6%)と0.1 mcg/mlないし以下の濃度(50.0%)にあり、LCMでは100 mcg/ml以上濃度(42.0%)、0.78 mcg/ml(25.0%)で、EMでは100 mcg/ml以上濃度(50.0%)、0.1 mcg/mlないし以下濃度(20.0%)であつた。LCMとCLM感受性相関成績よりCLMはLCMに比し2~4倍の抗菌力を示した。

CLMの吸収、排泄について健康小児3例を対象として、血中濃度、尿中排泄率を*Strept. hemolyticus* Cali-

fornia No.1 を検定菌として微量法で測定した。すなわち 5 mg/kg 1 回内服時の血中濃度ピークは 4 時間で平均 1.4 mcg/ml, 6 時間 0.7 mcg/ml, 8 時間 0.3 mcg/ml を示した。2.5 mg/kg 1 回筋注時も同様 4 時間後に濃度ピークが見られ, それは 0.28 mcg/ml で 8 時間後では 0.1 mcg/ml であった。尿中排泄率は 24 時間までに 4.5% であった。

次に小児上気道感染症 18 例 (年齢: 4 年 8 カ月~14 年) について, 投与量より 1 日 8~15 mg/kg 投与群と 16~25 mg/kg 投与群に分けて, 臨床使用成績を検討した。

なお 8~15 mg/kg 投与群では 2~7 日間, 16~25 mg/kg 投与群では 4~5 日間, 1 日 3~4 回に分服させた。治療効果判定は演者らの基準に則つた。治療効果は全例 18 例で有効率 72.2% であったが, 8~15 mg/kg 投与群では 8 例中, 著効 0, 有効 5, 無効 3, 16~25 mg/kg 投与群 10 例中, 著効 2, 有効 6, 無効 2 で, 16~25 mg/kg 投与群のほうがよい治療結果をえた。

副作用は症例 18 例中 6 例に見られた。すなわち 8~15 mg/kg 投与群では腹痛 2 例 (中 1 例投与中止), 発疹 1 例 (投与後 4 日目, 投与中止), 16~25 mg/kg 投与群では, 食欲不振 (投与後 5 日目, 中止), 心窩部痛 (投与後 2 日目, 投与継続), 下痢 (投与後 2 日目, 投与継続), それぞれ 1 例を認めた。以上の成績より小児における CLM の投与量については 1 日 20 mg/kg が望ましい。

(27) 7-Chlorolincomycin の小児科領域への応用

水原春郎・伊東俊一

川崎市立病院小児科

(誌上発表)

扁桃炎, 肺炎, 猩紅熱等, 幼児, 学童の溶連菌, ブドウ球菌性感染症を中心として 7-Chlorolincomycin を使用した。使用量は通常 20 mg/kg/day とし, 使用期間は 5~7 日間を原則とした。

著効を示した例としては「はしか」に併発した肺炎 2 例がある。これら 2 例は服用翌日から解熱し, 咳嗽その他一般症状も速やかに改善した。

これに対し意外な成績が猩紅熱で得られた。すなわち, 2 例において Lincomycin 服用にもかかわらず溶連菌の咽頭からの消失が認められなかつた。服用後 3 日間の連続培養がすべて陽性という例は最近では珍らしい例と云えると思う。これら菌の各種抗生剤に対する感受性試験等を行なう予定である。

(28) 皮膚科領域における Clinimycin (7-chloro-7-deoxy-lincomycin) の使用経験

谷奥喜平・荒田次郎・徳丸伸之

三好 薫・小玉 肇

岡山大学皮膚科

(誌上発表)

詳細は原著として発表する。

(29) 皮膚科領域に於ける Clinimycin の使用経験

川村太郎・池田重雄

富沢尊儀・小林明博

東京大学皮膚科

高橋 久

日本専売公社東京病院皮膚科

(誌上発表)

昭和 42 年末より 43 年春にかけて Clinimycin を各種皮膚化膿症に経口的に投与した。

投与量は成人 1 日量で 300~900 mg, 投与期間は 4 日~39 日間である。

症例は総計 27 例で, これを癰, 癰腫症, 毛囊炎, 瘰癧等 19 例の化膿性皮膚疾患の第 1 群と, 手術や熱傷の感染防止, 皮膚癌, 放射線潰瘍, 水疱性疾患等の 2 次感染症例の第 2 群にわけて検討した。

第 1 群では 19 例中, 有効 15 例, やや有効 2 例, 無効 2 例というよい成績をおさめた。また第 2 群では 8 例中, 有効 2 例, やや有効 1 例, 無効 4 例, 中毒疹を発生したものの 1 例という低い有効率の結果に出たのは疾患の性質上当然といえよう。中毒疹の 1 例は内服後 12 日にして顔面をはじめ四肢, 軀幹に発生した紅斑で, Clinimycin, LCM による貼布試験はいちおう陰性に終つた。

病巣分離ブ菌 40 株について MIC を測定したところ, そのうち 31 株は 0.195 mcg/ml 以下の値を示した。

(30) 7-Chlorolincomycin の皮膚科領域に於ける検討

樋口謙太郎・五島広安・都外川幸雄

村本修敬・菊池武英

九州大学医学部皮膚科

(誌上発表)

7-Chlorolincomycin の病巣分離ブ菌 37 株について