

の試験管内抗菌力および家兎実験梅毒に対する治療成績と膿皮症患者 23 例に対する治療成績について述べた。

病巣分離ブ菌に対する試験管内抗菌力では従来の LCM に比して稀釈系列で 2~3 本の抗菌力の強弱がみられた。しかし家兎実験梅毒治療成績では他のマクロライド剤、すなわち EM 等に比して優れた成績は期待できない。出来れば動物実験により生体内での本剤の効果についても検討を試みたい。

(31) 7-Chlorolincomycin の基礎的臨床的検討

石山俊次・坂部 孝・古橋雅一
高橋右一・笠置 達・長崎祥佑
川上 郁・中山一誠・岩井重富
岩本英男・大島聰彦・鷹取睦美

日大石山外科

(誌 上 発 表)

Clinimycin(7-chlorolincomycin) は、新しい LCM の誘導体である。我々は、この本剤の基礎的、臨床的検討をし次の結果を得た。

1) *Staphylococcus aureus* 209 P をはじめ、他のブ菌も 0.05 mcg/ml 以下で発育を阻止され、いずれも LCM の 1.56~0.8 mcg/ml より強い抗菌力を得た。

2) 外科的感染症から分離したファグラーゼ陽性菌の感受性分布 LCM との比較では多少異なっていた。LCM 高度耐性株では、Clinimycin も同様であるが、LCM 感受性株は、Clinimycin に対していつそう、感受性が強い。

3) Clinimycin 投与後 300 mg 1 回投与で 30 分後に 0.48 mcg/ml, 1 時間後で 1.80 mcg/ml, 2 時間後 2.65 mcg/ml, 6 時間後においても、なお 0.8 mcg/ml をしめた。

4) Clinimycin 600 mg 1 回経口投与による最高血中濃度は 2~4 時間後で 4.60~4.65 mcg/ml であつた。

5) Clinimycin の尿中濃度は、300 mg 1 回経口投与で、最初 30 分で 28~30 mcg/ml, 30~60 分で 67~75 mcg/ml, 1~2 時間で 200 mcg/ml, 2~4 時間で 210~120 mcg/ml, 4~6 時間で 50~60 mcg/ml を示し、6 時間までの尿中排泄率は 15.6% であつた。

6) 外科的感染症、とくに軟部組織感染症 17 例に Clinimycin 経口投与しその成績を見ると、著効 3 例(17.6%), 有効 12 例(70.6%), 無効 2 例(11.8%)で有効率は 88.2% になつた。

1 日投与量は、450 mg~1,200 mg までで、1 日分 3 ないし 4 にして投与した。

7) 副作用

食思不振、悪心等の消化器症状を認めたもの 2 例。アレルギー反応等の重篤な副作用を認めなかつた。

(32) 外科領域における Clinimycin の基礎的研究および臨床試用成績について

尾崎寅夫・酒井克治・中尾純一
大阪市立大学医学部第 2 外科学教室
(主任：白羽弥右衛門教授)

(誌 上 発 表)

Clinimycin (以下 CLM と略記す) は、Lincomycin (以下 LCM と略記す) の誘導体で、耐性ブドウ球菌に対してとくに強い抗菌力を示すといわれている。

CLM の抗菌力：外科的感染病巣内から分離されたコアグラゼ陽性黄ブ菌 46 株に対する CLM の抗菌力を在来の LCM のそれと比較した。この検査には倍数稀釈寒天平板法を用いた。すなわち、黄ブ菌 46 株の LCM に対する感受性は、LCM 3.13 および 100 mcg/ml にそれぞれピークをもつ 2 峰性分布を示し、46 株中 15 株(32.6%) は LCM 3.13 mcg/ml 以下の濃度でその発育が阻止された。いつぼう、CLM に対する感受性も CLM 0.2 および >100 mcg/ml にそれぞれピークをもつ 2 峰性分布を示し、46 株中 36 株(78.3%) が、CLM 3.13 mcg/ml 以下の濃度でその発育を阻止された。

さらに、これら 46 株の黄ブ菌の CLM と LCM に対する感受性の相関々係をみたところ、46 株中 6 株はあきらかな交叉耐性を示したが、46 株中 40 株に対しては、CLM のほうが、LCM よりも 1~5 段階すぐれた抗菌力を示した。CLM の血清中濃度・胆汁内濃度および尿中排泄量：測定には鳥居・川上の重層法を行ない検定用菌には *Staph. aureus* 209 P 株を用いた。

健康成人 4 例に CLM 150 mg を 1 回経口投与したのち血清中濃度を測定したところ、ピーク値は投与後 1 時間目にあらわれ、平均 2.56 mcg/ml を示した。しかし、投与後 3 時間目には平均 1.56 mcg/ml に減少、6 時間には平均 0.99 mcg/ml となりなお 12 時間後の 4 例中 3 例の血清中に CLM を検出した。

胆のう別出時総胆管内に T 字管を挿入、留置された患者 2 例に、それぞれ CLM 150 mg を 1 回経口投与したのち、胆汁内濃度を測定した。投与後 30 分および 1 時間目の胆汁内薬剤は測定されなかつたが、2 時間目には平均 2.15 mcg/ml の CLM を検出、4 時間目にはピーク

値平均 7.15 mcg/ml を示し、6 時間後の 2 例中 1 例に 1.2 mcg/ml を検出、12 時間後の胆汁内には CLM が検出されなかつた。

ついで、健康成人 3 例に CLM 150 mg を 1 回経口投与したのちの尿中排泄量は平均 4.96 mg で、その回収率は 3.3% にあたり、投与後 24 時間までの尿中総排泄量は平均 10.9 mg で、これは投与量の 7.3% にあたる。

CLM の臨床試用成績：外科的感染病巣から黄ブ菌が検出された 9 症例に CLM を投与してその臨床効果を検討した。CLM の 1 日投与量は 600~1,200 mg、投与期間は 3~7 日、総投与量は 1,800~4,200 mg であつた。投与症例 9 例中 8 例が有効と判定され、1 例では無効であつたから、有効率は 88.9% にあたる。しかし、この無効症例の病巣内ブ菌は、CLM ディスク検査で耐性を示した。

なお、CLM 投与 9 症例中 2 例に上腹部痛を認めたが、消化剤を併用したところ消失した。

(33) 7-Chlorolincomycin の外科領域に於ける検討

石井良治・石引久弥
山口和邦・大菅志郎
慶応義塾大学医学部外科学教室
(島田信勝教授)

(誌上発表)

7-Chlorolincomycin (Clinimycin) について、抗菌力、血中濃度、臨床成績を検討した。

1. 抗菌力：昭和 42 年度後半に外科的感染巣より分離した病原性黄色ブ菌 22 株の本剤に対する感受性を寒天平板希釈法により測定した。すべての株が MIC 3.12 mcg/ml 以下の濃度で発育が阻止され、その大半は 0.39 mcg/ml 以下の濃度域に分布している。耐性株は存在していない。この成績は LCM と比較すると 1~2 希釈段階良好な抗菌力を示している。

2. 血中濃度：本剤の 150 mg、300 mg カプセルを健康成人各 3 名に早期空腹時投与し、経時的血中出现濃度を溶連菌 COOK 株を指示菌とする鳥居氏重層法により測定した。個体差はかなり認められたが平均値で示すと、150 mg 投与群では 30 分値 0.75 mcg/ml、1 時間値 0.96 mcg/ml、2 時間値は 1.19 mcg/ml で最高値を示し、以後漸減し、4 時間、6 時間値をそれぞれ 0.58、0.37 mcg/ml であつた。300 mg 投与群では 30 分値 1.48 mcg/ml、1 時間値は 3.57 mcg/ml で最高となり、2 時間値はなお 3.12 mcg/ml で高濃度持続し、以後は

漸減し 4 時間、6 時間値はそれぞれ 1.42、0.82 mcg/ml であつた。両群とも 1~2 時間後に最高値を示し、早期に腸管より吸収されると思われるが、4 時間、6 時間値は低く血中濃度持続はあまり長くない。LCM と比較すると吸収は早いが高濃度持続は短縮している。

3. 臨床成績及び副作用：38 例の外科的感染症に使用しその成績を検討した。内訳は癌 13 例、蜂窠織炎、急性化膿性乳腺炎各 5 例、膿瘍、癰、癰疽各 3 例、丹毒、慢性骨髓炎急性増悪等その他 6 例である。投与法は比較好転症例には 1 日 600 mg を 6 時間毎に、重症例には 1 日 900 mg を 8 時間毎に投与した。著効 5 例、有効 22 例、やや有効 4 例、無効 4 例、判定不能 3 例で、著効有効を併せて有効とすると、有効率 77.1% の臨床効果を得た。軟部組織の比較的軽症例が多かつたが、骨髓炎丹毒等の比較的重症例にもかなりの効果を収め、また、発赤、腫脹のみみられる炎症初期症例には著効を示すものが多かつた。しかし膿瘍を形成した炎症後期症例にはあまり効果は得られなかつた。

薬剤アレルギーの既往のない 3 例に腹痛、胸やけ等の消化器系障害が認められた他、特記すべき副作用はみられなかつた。

(34) 外科領域に於ける Clinimycin (7-Chlorolincomycin) の臨床使用経験

柴田清人・加藤剛美
伊藤忠夫・渡辺晋
名古屋市立大学第一外科
(主任：柴田清人教授)

(誌上発表)

今回我々は Lincomycin の新しい derivative であり、Lincomycin よりグラム陽性菌に対して強い抗菌力を示すといわれている Clinimycin について、抗菌力、血中濃度、尿中排泄、乳汁中及び胆汁中移行、臨床使用成績について検討を加えたので報告する。

〔1〕抗菌力について

外科的病巣分離の Coagulase 陽性ブ菌 30 株の感受性を Lincomycin, Erythromycin を比較検討してみると、Lincomycin に対して高度耐性株は Clinimycin に対しても高度耐性を示すが、12.5 mcg/ml 以下の株についてはそのほとんどが 0.2 mcg/ml にあり、2~3 段階程度抗菌力が鋭敏となつている。

Erythromycin に対しては Erythromycin が 1.6 mcg/ml 以下に 40% 存在するに対して、Clinimycin は 66.7% を占め、中でも Erythromycin 高度耐性株が Clinimycin

mycin に高感受性を示した株も多く、優れた感受性を示している。

いつばう、外科的病巣分離大腸菌 26 株について見るに、ほとんど感受性は認められていない。

〔2〕 血中濃度について

健康成人 3 例に Clinimycin 150 mg 1 回投与時の血中濃度は、peak は 1 時間目にあり、平均 0.87 mcg/ml を示しており、6 時間後は 0.3 mcg/ml で、12 時間後では測定不能であつた。

〔3〕 尿中排泄及び回収率

12 時間までの総量は平均 3.69 mg を示し、その回収率は 2.46% と非常に低い値を示した。

〔4〕 乳汁中移行について

産褥婦 2 例に 150 mg 1 回投与時の乳汁中移行を見てみたが、peak は血中濃度より遅れ 3 時間目にあり、平均 0.62 mcg/ml でだいたい血中濃度の 2/3 程度の値を示し、6 時間では痕跡程度で、12 時間目では測定不能であつた。

〔5〕 胆汁中移行について

2.5 kg 前後の健康家兎に 20 mg/kg を十二指腸内に注入した際の胆汁中濃度は、peak は 30~1 時間目にあり、それぞれ 18 mcg/ml、9.5 mcg/ml であり、6 時間後では 2.4 mcg/ml、3.6 mcg/ml で血中濃度の約 5 倍程度とかなり高率に移行している。

〔6〕 臨床使用成績について

癰疽、癰及び膿瘍、癰、感染性挫創、蜂窩織炎、乳腺炎等の外科的感染症 27 例に使用してみたが、その治療成績は著効 4 例、有効 18 例、無効 5 例で有効率 81.5% と良好な成績が得られている。これらの中で Erythromycin、Lincomycin に耐性を示したにも拘わらず有効であつた症例が 2 例あつたことは興味深く、今後 Erythromycin 耐性菌にもいちおう使用を試みるべき薬剤と考える。

投与量については、1 日 4 錠 (600 mg) 投与が最も多く、以下 3 錠 (450 mg)、2 錠 (300 mg)、6 錠 (900 mg) 投与を行なつている。使用日数は 2 日~15 日間使用してみたが、副作用としては 1 例に軽い悪心を見た程度で、他にはなんら認むべき副作用に遭遇していない。

(35) 手術創皮下及び病巣由来ブ菌の Clinimycin に対する感受性及び同剤の臨床効果について

石田堅一・山田良成・高野信篤

津村 整・新井松雄

川崎市立病院外科

(誌 上 発 表)

手術創感染防止を目的とし、抗生剤の予防的投与を行なう示標を得るため、縫合直前の創皮下、807 例につき細菌検索を行なつた。

ブ菌は 83 例、11.4% に証明され、グラム陽性双球菌 114 例、14.2%、グラム陰性桿菌 14.7% 等である。ブ菌 83 株はいずれも白色ブ菌で、Coagulase 陽性 53% であつた。PC, LCM, CLM, OL, TC, Doo TC, SM, KM, CP, CER, EMJ 等の MIC を測定した。耐性率は TC 64.7%、PC 39、SM 35.3、CP 16.2、OL 12、KM 5.9 等である。Coagulase 産生有無別では ⊖ 例のほうが PC を除く他の薬剤に高い耐性率を示し TC 71%、SM 34.3、CP 27.9、OL 16.8 等である。ちなみに外来患者病巣由来黄色ブ菌 (Coagulase, Mannit と陽性) 19 株では、耐性率は PC 58、TC 31.5、SM、OL 15.8、KM、CP 10.5 等で院内ブ菌のほうが TC はじめ全般に耐性率が高い。LCM に MIC 12.5 を示す 4 株はいずれも手術創皮下由来のもので OL, TC, SM, CP 等に 2~3 剤耐性を示すものであるが CLM では ≤ 0.8 にて発育阻止された。MIC 0.78 までの稀釈段階では LCM 感受性の場合 CLM によつて同稀釈段階で発育阻止を見、創皮下、及び病巣由来ブ菌 87 株中 CLM は全株に対し MIC 3.12 以下で発育を阻止し、36 株は MIC 0.78 以下であることを認めた。OL 耐性株 11 株では LCM, CLM とともに 2~6 倍の稀釈段階で発育を阻止する。Gram 陽性双球菌 21 株中 LCM (MIC) 50、CLM 25、TC 100、OL 50、SM 100、KM 25 の 1 株以外は MIC ≤ 1.6 にて発育が阻止された。

臨床効果：以上の成績からブ菌による手術創感染防止にも有効であろうと思われる。ブ菌証明例について検討を試みたい。

外来症例では、乳腺炎 13 例、蜂窩織炎 9 例 (癰疽を含む)、化膿性リンパ腺炎 3 例に用いた。鬱滞性乳腺炎から急性化膿性乳腺炎に移行する時期の症例には著効、膿瘍形成例は切開併用後 3~4 日で菌陰性化を見たが、骨性癰疽例には無効であつた。感染初期、表存性小病変には極めて有効と判定するが、重症感染症に関しては更に検討を要する。

(36) 7-Chlorolincomycin の産婦人科領域に於ける研究

真柄正直・高瀬善次郎・水谷一弥
松下道雄・池 洵
日本医科大学真柄産婦人科

(誌 上 発 表)

我々は 7-Chlorolincomycin につき、産婦人科領域に於ける基礎的実験を行ない、いささかの知見を得たのでここに報告する。

(37) 産婦人科領域における Clinimycin (7-Chlorolincomycin) の臨床的研究

徳田源市・湯浅充雄
身原正一・金尾昌明
京都府立医科大学産婦人科学教室

(誌 上 発 表)

黄色ブ菌 FDA 209 P を検定菌とした薄層カップ法で以下の測定を行なった。投与方法はいずれも経口投与である。

血中濃度: 150 mg 1 回投与 3 例の平均は 1 時間に 1.4~2.4 mcg/ml の Peak が見られ、2 時間で 1.2~2.1 mcg/ml, 4 時間で 0.6~1.0 mcg/ml, 6 時間で 0.4~0.6 mcg/ml で 8 時間では測定不能であつた。300 mg 1 回投与 3 例の平均は 1 時間に 2.0~3.4 mcg/ml の Peak が見られ、2 時間で 2.4~3.2 mcg/ml, 4 時間で 1.4~2.0 mcg/ml, 6 時間で 0.6~1.2 mcg/ml, 8 時間で 0.4 mcg/ml 前後であつた。

尿中排泄: 150 mg 1 回投与 3 例の平均は 6 時間までに 11.1 mg, 6~12 時間に 125.8 mg, 12~24 時間で 5.0 mg, 24 時間の総排泄量は 21.9 mg で 14.8% の排泄率であつた。300 mg 1 回投与 3 例の平均は 6 時間までに 19.5 mg, 6~12 時間で 20.3 mg, 12~24 時間で 7.7 mg, 24 時間の総排泄量は 47.5 mg で 15.8% の総排泄率であつた。

乳汁中濃度: 300 mg 1 回投与 褥婦 2 名の平均は 1 時間で血中濃度の約 1/2~1/4 で、2 時間で約 1/2, 3 時間ではほぼ血中濃度前後の 1.4~2.1 mcg/ml の濃度が認められた。

臍帯血、羊水への移行: 150 mg 1 回投与 4 例中投与後 1 時間 48 分の症例においてのみ母体血中 2.90 mcg/ml に対して臍帯血 0.78 mcg/ml, 羊水 1.52 mcg/ml で 30 分, 1 時間, 8 時間の 3 例では測定不能であつた。

300 mg 1 回投与 3 例では臍帯血に母体血の約 30%, 羊水中へ 40~50% の濃度であつた。

内性器内濃度: 術後 2 時間前に 300 mg 投与 3 例で血中濃度 3.1~5.3 mcg/ml に対して子宮頸部に 0.72~1.25 mcg/ml, 卵管に 0.62~1.40 mcg/ml の移行が認められ 20~30% の移行率であつた。

抗菌力: 病巣よりの分離菌について Brain-Heart Infusion Agar を用いた Plate dilution Method で感受性を測定した。

Staphylococcus 20 株中 18 株までが 3.13 mcg/ml 以下であり, 0.39 mcg/ml に Peak がみられた。グラム陰性桿菌 10 株に対してはすべて 50 mcg/ml 以上の感受性であつた。

臨床効果: 急性膀胱炎 6 例, 子宮付属器炎 4 例, 術創感染, 外陰部結合織炎, 術後上気道炎各 1 例, 計 14 例のブ菌感染症に 150 mg 1 日 4 回経口投与 4~10 日間, 投与総量 2.4~6.0 g 用い著効 3 例を含め有効 10 例を認めた。

副作用: 胃腸障害は全例認められなかつた。また血液一般, 肝機能, 腎機能検査で異常を認めた症例もなかつた。1 例に投与 3 日目より下腹部両下肢に発疹を来たしたが来院前 CP を服用しており本剤によるものとは断定し難い。

以上のように吸収排泄試験で LCM より良好なことが認められ, 病巣ブ菌に対する感受性も LCM に比較して 1~2 段階良く, 産婦人科領域におけるグラム陽性菌感染症, とくにブ菌感染症に対しての効果が期待され得る薬剤と思われる。

(38) 産婦人科領域における 7-Chlorolincomycin の臨床的検討

水野重光・松田静治
森操七郎・番匠信夫
順天堂大学医学部産婦人科

(誌 上 発 表)

今回吾々は 7-Chlorolincomycin を産婦人科領域感染症(骨盤内感染症, 産褥乳腺炎等)に使用する機会を得たので, 治療効果について検討するほか, ブ菌等に対する抗菌作用, 血中濃度, 臍帯血, 乳汁内移行等の測定結果を併せて報告する。

(39) 耳鼻咽喉科領域における Clinimycin の基礎的並びに臨床的検討

高須照男・馬場駿吉・間宮 敦

近藤 登・本堂 潤

名古屋市立大学耳鼻咽喉科

(誌 上 発 表)

Lincomycin の誘導体である新抗生物質 Clinimycin を耳鼻咽喉科領域数種感染症に臨床応用し、その効果について検討した。すなわち、急性化膿性中耳炎、慢性化膿性中耳炎急性増悪症、耳痛、鼻痛、急性扁桃炎、急性副鼻腔炎等、計 36 例に 1 日量 450~600 mg を経口投与し、著効 14 例、有効 12 例、やや有効 6 例、無効 4 例、著効・有効合せての治効率 72.2% の治療成績を得た。副作用として本剤 1 日 600 mg を 6 日間投与後に軀幹、四肢に発疹を生じた 1 例を認めた。本症例はただちに投薬を中止し、ステロイド製剤を使用することによって 2 日後に発疹の消褪をみた。

当科領域感染症病原菌に対する CLM の試験管内抗菌力についてみると、コアグラゼ陽性菌 19 株では ≤ 0.19 mcg/ml の MIC を示すものが 13 株で、グラム陽性球菌には一般的に優れた抗菌力を示したが、緑膿菌をはじめとするグラム陰性桿菌はいずれも 100 mcg/ml 以上の耐性を示した。また従来 Lincomycin とは交叉耐性の傾向性を示したが、本剤のほうが 1~2 段階低い稀釈濃度で発育を阻止する傾向をうかがい得た。

また成人患者の扁桃 1 時間前および 2 時間前各 2 例に本剤 150 mg を経口投与し、摘出扁桃の組織内濃度を測定した。各 2 例 4 側平均で投与 1 時間後 0.45 mcg/g、2 時間後 0.33 mcg/g で、ブ菌等のグラム陽性球菌に対する試験管内抗菌力の成績からして、じゅうぶん扁桃感染症に効果を期待し得る濃度と考える。

(40) Clinimycin (7-Chlorolincomycin)

に関する基礎的臨床的研究

岩沢 武彦・木戸 勉

札幌通信病院耳鼻咽喉科

(誌 上 発 表)

新 Lincomycin 誘導体 Clinimycin (7-Chlorolincomycin) に関して、細菌学的、吸収、排泄、分布ならびに臨床治療成績を検討した結果を報告した。

1) 細菌学的成績：中耳炎耳漏分離の Coagulase 陽性ブドウ球菌 40 株に対して、寒天平板稀釈法で MIC

が 0.19 mcg/ml に集中しており、CLM と LCM, Macrolide 群および他 7 種抗生剤との抗菌力の比較で、CLM がすぐれた感受性を示した。CLM と LCM, EM とは、高濃度 (100 mcg/ml) の部分で交叉していた。その他耐性獲得状況、マウス実験の感染症における感染防禦効果について述べた。

2) 血中濃度：健康成人 3 例の CLM 150 mg, 300 mg (Cross over) 各 1 回内服後では、1, 2 時間後 Peak (300 mg 4.63 mcg/ml, 150 mg 2.5 mcg/ml) に達し、12 時間で血中からほとんど消失した。

3) 尿中排泄：健康成人 3 例の CLM 300 mg 内服のばあい、12 時間までで総排泄量が平均 362 mg となり、総回収率が 15.6% の数値を示した。

4) 組織内濃度：健康ラット 20 mg/kg 筋注で、血清濃度に比較し、肺、脾が著るしく高く、ついで肝、腎、心の順であつた。また手術例の口蓋扁桃、上顎洞粘膜組織内移行度を血清濃度と比較した。しかし上顎洞貯留液には移行を認めなかつた。

5) 臨床治療成績：耳鼻咽喉科領域の代表的感染症 34 例に対して経口的投与および 5 mg/ml 水溶液を調整し、これを点耳耳浴、鼻内ネブライザー噴霧などの局所的使用を行なつた結果、きわめてすぐれた治療成績をおさめえた。なお CLM 5 mg/ml 水溶液の安定性は、5°C, 37°C 保存で 20 日間以内では抗菌力の低下がなく安定であつた。

6) 副作用：CLM を経口的、局所的使用でとくに臨床的に副作用と考えられる症状の発現は認めなかつた。また肝、腎機能、血清電解質およびオージオグラムでは 10 日以内の投与では、なんら悪影響をおよぼさなかつた。

(41) 7-Chlorolincomycin による耳鼻咽喉科感染症の治験

三辺武右衛門・太田 昇・村上温子

関東通信病院耳鼻科

徐 慶 一 郎

関東通信病院臨床検査科

Chlorolincomycin 150 mg 投与後の血液を採取して、各血清の 209P 株増殖阻止作用を増殖曲線に及ぼす影響から検討した。また耳鼻科感染症から分離した菌株に対する抗菌試験成績について述べる。

耳鼻咽喉科感染症に本剤による治療を行なつた。投与法は成人においては 1 日 4 錠 (600 mg) 使用した。これらの治療成績について述べる。

今日までの臨床応用では特に副作用は認められない。