

Clindamycin (7-Chlorolincomycin) に関する基礎的、臨床的検討

清水喜八郎・国井乙彦

東京大学吉内科

新抗生物質 Clindamycin (7-Chlorolincomycin) の基礎的、臨床的検討を行なったので、その成績について報告する。

I. 抗 菌 力

感染症検体から分離された *Staphylococcus aureus* 20 株, *Staphylococcus epidermidis* 9 株, *Enterococcus* 11 株, *E. coli* 10 株, *Klebsiella* 5 株, *Pseudomonas* 10 株について, Clindamycin の抗菌力を Lincomycin と比較して測定した。

測定方法は、平板希釈法により培地は HI 寒天(栄研), pH 7.0, 接種菌量は 10^8 であつた。

Staphylococcus aureus に対する Clindamycin の MIC は $0.2 \mu\text{g/ml}$ 以下のものが 17 株, 1 株が $0.8 \mu\text{g/ml}$, 2 株が $100 \mu\text{g/ml}$ 以上であつた。

この MIC は Lincomycin の MIC に比し約 1/8 であつた。

Staphylococcus epidermidis に対しても抗菌力は Lincomycin に比しすぐれていた。

その他 *Enterococcus*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* に対する本剤の感受性分布は Lincomycin とほぼ同様の分布を示した(図1, 2)。

1) 抗菌力におよぼす諸因子の影響(表1)

a) 培地 pH の影響

培地 pH を 5, 6, 7, 8 とかえて, 抗菌力におよぼす影響をみたところ, pH 5, 6 において抗菌力の減少がみられた。

b) 血清の影響

HI 寒天に血清を 20%, 10%, 5% に添加して抗菌力におよぼす影響では, あまり大きな差は認められなかつた。

c) 接種菌量の影響

接種菌量の差による抗菌力のちがいは, 表に示すごとくであつた。

II. 吸 収, 排 泄

Clindamycin 150 mg を経口投与し, 血中濃度, 尿中排泄量を経時的に測定した。

測定方法は *Streptococcus hemolyticus* Cook 株を用い重層法にて行なつた。培地は HI 寒天 (pH 7.0)。

接種菌量は 0.05%, 標準溶液は pH 7.0 の磷酸緩衝液を使用した。

血中濃度は図3に示すごとくであり, 最高濃度は2時間でみられ, 3例平均 0.7 mcg/ml , 6時間で 0.2 mcg/ml

図1 感受性(I)

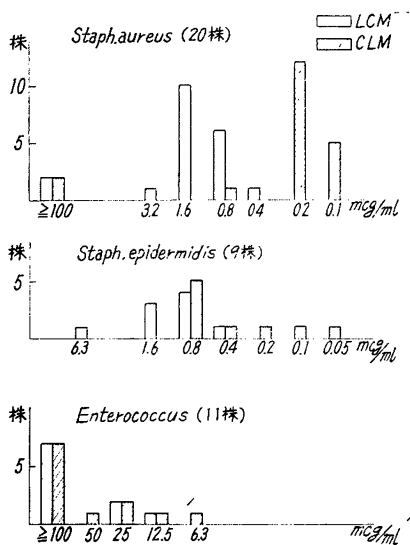


図2 感受性(II)

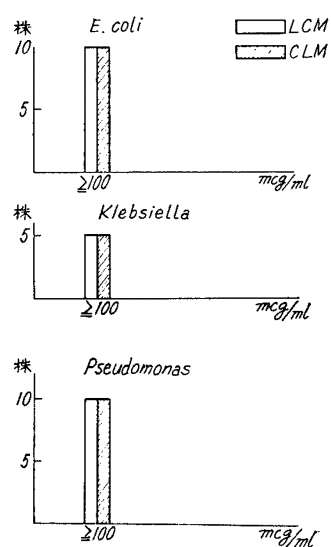


表1 培地 pH

Strains	pH 8	pH 7	pH 6	pH 5
<i>Staph. A</i>	>100	>100	>100	>100
"	0.1	0.2	0.4	1.6
"	0.2	0.4	0.8	6.3
<i>Staph. E</i>	0.05	0.1	0.4	1.6
"	0.2	0.4	0.8	6.3
<i>Entero.</i>	6.3	12.5	50	100
血清添加				
	20%	10	5	0
<i>Staph. A</i>	0.4	0.2	0.2	0.2
<i>Staph. E</i>	0.2	0.1	0.1	0.1
<i>Staph. E</i>	0.8	0.8	0.8	0.4
接種菌量				
	10 ⁵	10 ⁶	10 ⁷	10 ⁸
<i>Staph. A</i>	0.1	0.1	0.1	0.2
<i>Entero.</i>	12.5	12.5	25	25
<i>Staph. E</i>	0.05	0.05	0.1	0.1
	0.2	0.4	0.4	0.8

であった。

この値は外国文献値に比して低い値であった。検定菌に *Sarcina lutea* PCI 1001 を用い、カップ法にて同一血清を測定したが、いずれの検定菌を用いてもほぼ同じ血中濃度がえられた(表2)。

したがって検定菌の種類による差ではない。標準曲線の試料調製液に磷酸緩衝液を用いる代わりに血清を用いた場合は、2時間値で 1.5 mcg/ml となり、外国文献とほぼ同じ値がえられた。

尿中回収率についても検定菌による差は認められなかった。

6時間までの回収率は2例についてしらべ、7.26%、7.47% であった。

III. 臨床成績

気管支拡張症 2例, 慢性気管支炎 1例, 計3例にCLM を1日 600 mg (150 mg 4回投与) 経口投与し、その臨床効果を検討した3例ともに原因菌は不明であった。

気管支拡張症の1例では、喀痰が消失、37.5℃位の微熱は消失、胸部ラ音も消失し、軽快した。他の2例については効果判定は不能であった。本剤投与中 GOT、

図3 Clindamycin 1回 150 mg 経口投与後の血中濃度(重層法)

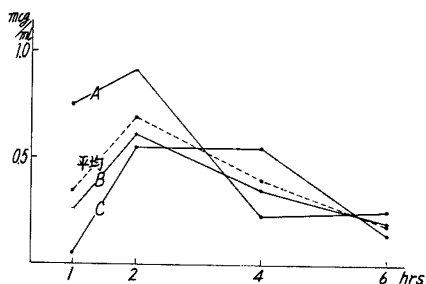


表2 血中濃度(検定菌による検討および標準液作成溶液による差) 150 mg 経口

症例	標準液	1時間	2時間	4時間	6時間	
A	<i>Strept. hemolyticus</i> 磷酸緩衝液	pH 7.0	0.74	0.92	0.23	0.24
	<i>Sarcina lutea</i> "	"	0.71	0.78	0.29	0.19
	<i>Strept. hemolyticus</i> 血清	血清	2.55	3.4	1.2	0.63
B	<i>Strept. hemolyticus</i> 磷酸緩衝液	pH 0.7	0.24	0.62	0.37	0.2
	<i>Sarcina lutea</i> "	"	0.32	0.64	0.35	0.14
	<i>Strept. hemolyticus</i> 血清	血清	0.7	2.05	1.5	0.54
C	<i>Strept. hemolyticus</i> 磷酸緩衝液	pH 7.0	0.05	0.54	0.54	0.15
	<i>Sarcina lutea</i> "	"	0	0.47	0.64	0.19
	<i>Strept. hemolyticus</i> 血清	血清	0.12	1.66	1.66	0.42

表3 尿中回収率

	株	%	株	%	
A	<i>Str.</i>	7.26	B	<i>Str.</i>	7.47
	<i>Sar.</i>	8.17		<i>Sar.</i>	6.81

Str.: *Streptococcus hemolyticus* Cook
Sar.: *Sarcina lutea* PCI 1001

GPT について検討したが、投与前後において特に異常を認めなかった。

		投与前	投与後
T.Y.	GOT	19	7
	GPT	13	5
T.H.	GOT	5	5
	GPT	6	5
Y.Y.	GOT	28	19
	GPT	17	13

総 括

1) Clindamycin の抗菌力はブドウ球菌に対しては Lincomycin に比して 2~8 倍くらいよい感受性を示した。グラム陰性桿菌に対して抗菌力はよわかつた。

なお本剤は生体内において代謝され Demethyl-7-chlorolincomycin となるが、そのものの抗菌力を Clindamycin と比較実験をおこなっているが、本物質の抗菌力は、ブドウ球菌に対して若干劣るか、ほとんど同じくらいであつた。

2) 血中、尿中濃度は *Streptococcus hemolyticus* Cook, *Sarcina lutea* PCI 1001 のいずれの検定菌を用いても、

同じ成績がえられた。標準液の調製に磷酸緩衝液を用いた場合は、2時間で 0.7 mcg/ml (3例平均) の値がえられた。血清を用いた場合は 1.5 mcg/ml となつた。尿中回収率は 7.26% であつた。

3) 臨床例については目下検討中である。

参 考 文 献

- 1) R. J. MAGERLEIN, R. D. BIRKENMEYER & F. KAGEN Clinical modification of lincomycin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* p.727~736, 1966.
- 2) Clinimycin Medical Brochure. June 1967, The Upjohn Company

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES OF CLINDAMYCIN

KIHACHIRO SHIMIZU & OTOHIKO KUNII

First Department of Internal Medicine, Tokyo University School of Medicine
(Director: Prof. Y. YOSHITOSHI)

Summarized below are the results of our laboratory and clinical studies of clindamycin.

1) Staphylococcal strains tested were found to be 2 to 8 times more susceptible to clindamycin than to lincomycin. On the other hand, clindamycin was found to have poor antibacterial activity on Gramnegative bacilli.

2) The blood level, determined using either *Streptococcus hemolyticus* Cook or *Sarcina lutea* PCI 1001 as the test organism, resulted about same. The blood level 2 hours after oral administration of 150 mg was 0.7 mcg/ml on the average when phosphate buffer was used for preparation of clindamycin standard solution. It was 1.5 mcg/ml when serum was used.

The 6-hour urinary recovery in 2 patients was 7.26% and 7.47% respectively (test organism: *Streptococcus hemolyticus*).

3) Effect of clindamycin on 2 cases of bronchiectasis and 1 case of chronic bronchitis was good in one (bronchiectatic patient) and unknown in the other two.

GOT and GPT determinations did not show any particular changes during the medication as compared with pre-treatment values.