

Clindamycin の基礎的・臨床的研究

—特に急性呼吸器感染症を中心に—

中村 隆・松本慶蔵・横山 紘一

東北大学中村内科

五十嵐 卓 斉藤 順治・川上 倅二

仙北組合総合病院内科

林 雅人 高橋 荘祐

平鹿組合総合病院第二内科

伊 藤 政 志

由利組合総合病院内科

緒 言

Erythromycin の発見以来 Oleandomycin, Leucomycin, Spiramycin などいわゆる Macrolide 系抗生剤が、血中濃度は低いが臓器内濃度が高く特に肺内濃度が高いこと、しかもこれら薬剤が肺炎球菌、連鎖球菌に抗菌力がすぐれていること、一部耐性化はあるが依然病原菌に対しても有効であることから、呼吸器感染症に Macrolide 系抗生剤が多用されている。しかも EM-OM group に対し LM-SPM-LCM group は病原菌に対する抗菌力の特異性から前者とは区別して考えられていることも一般的な定説であろう。私どもは主として呼吸器感染症に対する Lincocin 筋静注法がきわめて有用であることをすでに報告しているが、このたび、Upjohn 研究所が Clindamycin (7-Cl-Lincocin) を開発し、抗菌力が Lincocin よりすぐれ、血中濃度も高く臨床応用も可能であることを示す報告がなされている。私どもは日本 Upjohn 社より本剤の提供をうけたので、従来の Lincocin と比較しながら基礎的検討を行ない、さらに呼吸器感染症を中心に臨床検討を行ない、有意の成績を得たので報告する。

実 験 成 績

A) 基礎的検討

1) 病原菌の Clindamycin (CLM) に対する感受性

呼吸器感染症患者の喀痰由来菌 26 株 (Coagulase 陽性菌) に対する各種薬剤の抗菌力をその MIC (mcg/ml) にて示したのが表 1 である (16 種抗生剤)。

イ) 実験方法: Lincocin (LCM), CLM など抗生物質の 0.2 mcg/ml~100 mcg/ml の 2 倍希釈系列を作り pH 7.2 に調整した Heart Infusion 寒天に混濁した平板上に、フイヨンにて 18 時間培養し、 10^6 /ml にした菌を 1 白金耳接種し 37°C 18 時間培養後、最小発育阻止濃度を測定した。

ロ) 成績: 表示のごとく LCM の感受性分布と CLM の分布の傾向はほぼ同様であるが、感受性菌でみ限り

表 1 呼吸器由来菌の感受性

薬 剤	株数	MIC mcg/ml										
		≤0.2	0.4	0.8	1.6	3.1	6.2	12.5	25	50	100	100<
SM	26			3	10	6	1		1	1	1	3
CP	26				3	3	15	1	3	1		
TC	26		7	10			1		1	1	2	4
DOTC	26	13	4			2	2	4	1			
KM	26	1	3	19	2				1			
KN	26	18	5	1		1				1		
LCM	26	1	17	1						1	3	3
CLM	26	20							1		1	4
EM	26	17				1			2		3	3
SPM	26	2	1	5	7		3		2			6
GNT	26	26										
PC-G	26	2			2	2	2	2	4	4	1	7
PE-PC	26	2	1		4	4	3	5		1	4	2
MCI-PC	26		14	11				1				
CB-PC	26				2	2	8	6	3	3		2
CER	26	10	4	5	3		3	1				

1968 年 2~4 月にわたり中村内科

68 年 2 月~4 月 中村内科分離

2~4倍の感受性の上昇がCLMに対して認められる。しかし、高度耐性菌ではほぼ異なっていない。CLMの感受性分布は ≤ 0.2 mcg/mlに1つの山があり、1つの山は25 mcg/mlを中心に、1つの山は ≥ 100 mcg/mlに存在し3つの山の分布として把握される。この3つの山の存在はMacrolide系抗生剤で共通した現象であることは興味深い、この事実はいずれも薬剤間に交叉耐性の存在することからも推定し得よう。

EMとCLMの交叉耐性については図1 EMとCLMの感受性相関図から知られるように、高度感受性菌は一致し、EM 3.1, 25 mcg/mlのMIC菌がCLMでは < 0.2 mcg/mlのMICとなつている。

LCMとCLMの交叉耐性は図2に示す両剤の感受性相関に見られるように強い交叉の存在することが知られる。

2) 臓器内濃度

100 gのラッテに30 mg/kgになるように経口的に本剤を投与し、経時的に放血屠殺し、各臓器(肺、肝、腎、脳、血液)をWaring Blenderにてホモジネートし(約5倍量のPBS加)、遠心後その上清につき*B. subtilis* PCI 219株を用い薄層Cup法にて測定し、臓器内濃度を測定した。その成績を図3に示す。すなわち脳を除き4臓器は経口投与後1時間にピーク値を示し、肝 \geq 肺 $>$ 腎 $>$ 血液の順であるが、肝、肺ともにはほぼ20 mcg/mlを示した。3時間値では肺 $>$ 肝 $>$ 腎 $>$ 脳 $>$ 血液の順であつたが、肺では約12 mcg/mlであり、肝の値は1時間値の2分の1以下であるに比し、減少傾向は少ない。5時間値は肺=肝 $>$ 脳 $>$ 血液で、特に注目すべき点は24時間後も肺、肝に測定可能な臓器内濃度を得たことで、呼吸器感染症を専攻する私どもにはきわめて興味深い。

3) ブ菌感染マウス治療実験

dd系10gマウスを用い、LCMとCLMの両剤につき、病原ブ菌SMITH株を接種してその治療効果を生

図1 CLMとEMの交叉耐性 ブ菌26株

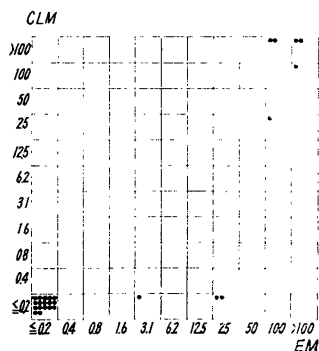


図2 CLMとLCMの交叉耐性 ブ菌26株

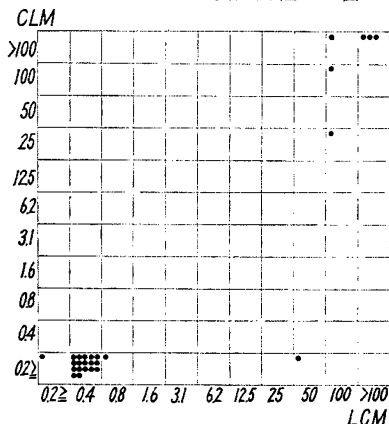


図3 CLM臓器内濃度 30 mg/Rat 100 g : p. os

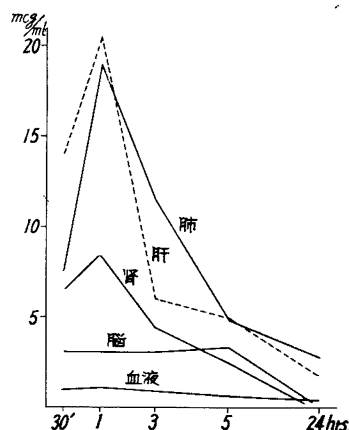


図4 ブ菌感染マウスに対する LCM, CLM の治療効果

	LCM	平均生存日数	CLM	平均生存日数
250mg/kg	(05)(5)(5)(5)(85)	4.8	(35)(5)(5)(5)(S)(S)	61+2 α
500	(35)(35)(5)(6)(S)	5.4+ α	(5)(5)(75)(S)(S)	71+2 α
1000	(07)(25)(S)(S)(S)	60+3 α	(5)(5)(6)(85)(S)	63+ α
Control	(05)(05)(05)(05)(05)	0.5		

Mouse: dd系10g (S: 9日以上生存)
 ブ菌(Smith株) ムチンブイオン液 0.2mg/ml i.p.
 LCM, CLM: 経口投与1日1回3日間: 9日後判定

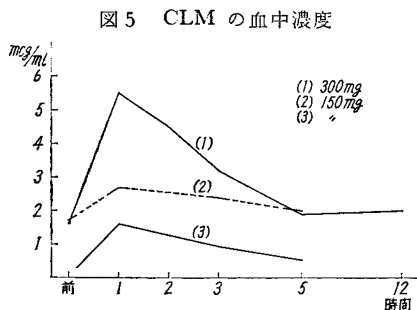
存日数で比較した。SMITH株ムチンブイオン液0.2 mg/mlを腹腔内に接種した。治療は両剤とも250 mg, 500 mg, 1,000 mg/kgの3治療群で1日1回3日間経口投与した。その成績を図4に示す。250 mg, 500 mg群ではCLMの群がLCM群に比し明らかに優位である。250 mg治療群を例にとると無治療群は0.5日平均生存日数であるに比しLCMでは4.8日であり、CLMでは

6匹中3.5日で1匹, 5日で3匹が死亡し, 2匹は生存した。この成績は *in vitro* の感受性試験の成績と一致するものといえる。

B) 臨床的検討

1) 血中濃度

3症例につき 300 mg 1回服用, 150 mg 1回服用 2例の血中濃度を前項臓器内濃度に記載した方法により測定した。その成績を図5に示す。すなわち最高血中濃度は1時間値にあり, 300 mg では 5.5 mcg/ml であり 150 mg 群では 1.5~2.5 mcg/ml に達している。3時間



値は 300 mg 投与例でピークの約2分の1になるが, 150 mg 投与例ではその減少傾向は前者に比し緩かである。5時間でも測定可能で 300 mg 投与例では 12 時間でもなお 2 mcg/ml の値を示した。本剤の血中濃度の持続がすぐれていることを物語るものである。

2) 臨床治験成績

急性細菌性肺炎 10 例, 原発性異型肺炎 2 例, 肺化膿症 3 例, 感染性喘息 2 例, 閉塞性気管支肺炎 1 例, 肺結核混合感染 2 例, 急性化膿性扁桃腺炎 1 例, 急性気管支炎 1 例, 計 22 症例につき CLM の効果を検討した(表 2)。

治療方法: 1日 600 mg 分4を基準としたが1例の急性肺炎症例では 900 mg 分3にして投与した。

全症例の疾患名, 性, 年齢, 分離菌と CLM 感受性, 投与方法と投与期間, 併用剤の有無, 効果判定については一括, 表2に示した。

卅: 著効, 卍: 有効, +: 良好, ±: 判定不能, -: 無効と分類したが, 判定基準は熱経過, 胸痛, 喀痰, 咳, 悪寒などの自覚症状の改善, 胸部X線像, 赤沈, 白

表2 CLM 臨床成績

(Feb. '68)

症 例	病 名	分離菌(CLM ディスク)	投 与 法	併用剤	効 果
1 S.K. 34♂	化膿性扁桃腺炎	G(+)球菌(卅)	mg 日 g 600×7(4.2)	—	卅
2 Y.K. 31♂	急性気管支炎		〃×5(3.0)	—	(+)
3 S.W. 29♀	気管支肺炎	表皮ブ菌(卅)	〃×7(4.2)	—	卅
4 N.S. 34♀	急性肺炎	黄ブ菌(+), 緑連菌(卅)	〃×10(6.0)	—	卅
5 K.N. 31♂	〃	黄ブ菌(+)	〃×5(3.0)	—	卍
6 H.K. 48♀	〃 (PAP?)	インフルエンザ菌(-)	〃×22(13.2)	—	卍(CAT 128×)
7 M.T. 57♀	〃 +腎盂腎炎		〃×3(1.8)	—	不明(中止)
8 T.W. 30♂	PAP	肺炎球菌	〃×14(8.4)	—	卍
9 S.I. 65♂	肺炎+糖尿病, 肺気腫 高血圧性心疾患	黄ブ菌(+)	〃×7(4.2)	—	卅
10 K.S. 58♂	肺 炎	緑連菌(+)	〃×7(4.2)	—	卅
11 T.S. 53♀	〃	黄ブ菌(+)	(〃×2 900×20)(19.2)	—	卍
12 H.I. 23♀	〃	肺炎球菌(+)	600×14(8.4)	—	卅
13 K.A. 52♀	〃	ナイセリヤ(+)	〃×14(8.4)	—	卅
14 S.K. 34♂	〃	G(+)球菌(+)	〃×10(6.0)	—	卅
15 Y.S. 77♂	肺化膿症	黄ブ菌(-): EM(-)	〃×16(9.6)	SM 1g 3日	卍
16 R.F. 38♂	〃	G(+)球菌(卅)	〃×14(8.4)	—	卍
17 T.A. 57♂	〃 +糖尿病	緑連菌(卅)	〃×10(6.0)	CP 1.0g	卍
18 T.S. 62♀	感染性喘息	G(+)球菌(+)	〃×14(8.4)	Pred. 使用せず	卍
19 T.I. 46♂	〃	肺炎球菌・黄ブ菌	〃×11(6.6)	—	—
20 Y.K. 47♂	閉塞性気管支肺炎	インフルエンザ菌(-)	〃×7(4.2)	—	±
21 T.T. 46♀	肺 TBC+混合感染		〃×3(1.8)	抗結核剤	-(中止)
22 T.I. 37♀	〃 + 〃	黄ブ菌(+)	〃×13(7.8)	〃	+

血球数の消長をマーカーとして判定し、可能な限り、化学療法学会にて考慮された判定規準に添うように努力した。

1) 急性細菌性肺炎 10 例と治療効果

急性細菌性肺炎 10 例中 1 例の腎盂腎炎合併症例は服用中冠硬化症を併発したため本剤投与を中止したが、起炎菌とは断定できないが病原菌 4 例 (すべて CLM ディスク法にて感受性) では、著効 2 例、有効 2 例であり、肺炎球菌例は 1 例著効 (やはり CLM ディスクにて感受性) であり、起炎菌が CLM 感受性のもものでは 600 mg 1 日投与 1~2 週で十分な効果をあげることができた。つきに典型的 2 症例について報告する。

i) H.I. 23 才 女性 53 kg (No. 12) (図 6)

43 年 4 月 12 日発病したが、悪寒戦慄、頭痛、呼吸困難、咳、胸痛を主訴として、4 月 15 日、平鹿病院第 2 内科を受診した。喀痰中に肺炎球菌、*Bacterium anitratum* を検出、白血球数 9150、赤沈 1 時間 130 mm で、胸部 X 線像では左下肺野に大葉性肺炎と胸水貯溜を思わせる濃厚な均等陰影を同日に認めた。ただちに本剤 600 mg を 4 回に分けて服用せしめたところ、初診時の 38°5' の発熱も 3 日目に 37°C となり、他の自覚症状も急速に改善され、4 日目には軽度の咳を残すのみとなった。第 8 入院病日、白血球数は 10,350 であったが赤沈は 66 と改善され、入院 15 日目の胸部 X 線像では全くの異常を認めなかつた。判定 (著効)、副作用認めず。

ii) S.K. 34 才 男 67 kg (No. 14) (図 7)

43 年 3 月 24 日発病、頭痛、胸痛、咳、血性痰、発熱を主訴として 26 日平鹿病院第 2 内科を受診した。喀痰中にグラム陽性球菌を認めたが、この菌は CLM に感受性であった。白血球 8400 であったが赤沈値 24 mm、寒冷凝集反応は全経過有意の値を示さず、27 日の胸部 X 線像では右肺が全体に暗く右上野に肺門部に底をもつ三角形の均等陰影と下野の心横隔膜角に近い部位の陰影

図 6 細菌性肺炎 23 才 ♀ 52 kg

入院病日	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
正日	15/17									24				25
治療	39	CLM 600mg/日 x 14												
体温	38	→ 平熱												
悪寒戦慄	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
胸痛	+	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
呼吸困難	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
咳嗽	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
発汗	+	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
白血球	9150											10,350	8,200	
赤沈	130											66	20	
GOT	180												16.5	
GPT	9.0												8	
分離菌	<i>Bacterium anitratum</i> 判定 著効													

図 7 急性気管支肺炎 34 才 ♂ 67 kg

入院病日	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
正日	29/31						1/17							9/17
治療	39	CLM 600mg/日 x 8												
体温	37	→ 平熱												
頭痛	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
胸痛	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
咳痰	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
血性痰	+	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
白血球	8,400											6,400	6,800	
赤沈	24											4	3	
寒冷凝集反応	<8X											<8X	<8X	
肝機能	GOT 15.0												17.0	
分離菌	GPT 13.0												9.0	
	75%陽性球菌 (CLM 感受性)													
		判定 著効												

図 8 R.F. 38 才 肺炎膿症

病日	30/1	31	1	2	3	4	5	6	10	11	12
熱型	38	→ 平熱									
治療	39	CLM 600mg									
頭痛	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
自覚症状	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
膿性痰	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
痰性 (7/17 臭)	2.5+							8+	3+		
分離菌	75%球菌	CLM #									
白血球数	15,200							9,525	7,900		
赤沈	52										
肝機能	GOT 18.0							21.0	20.0		
	GPT 28.0							30.0	26.5		
	CCF -							±	-		
尿蛋白	+							±	-		

増大を認めた。26 日よりただちに本剤 600 mg 1 日分 4 として服用せしめたところ、急速に症状改善し、8 日間の投薬にて中止した。8 日目の胸部 X 線像は完全に正常に復した。判定、著効、副作用を認めず。

以上のように 9 症例中著効 7 例、有効 2 例で無効例はなかつた。

2) 原発性異型肺炎 2 例と治療効果

寒冷凝集反応は陽性例 1 例で、他の 1 例は <10x であったが臨床的に異型肺炎が疑われた。前者はただしいんフルエンザ菌が多数証明されたものであり、あるいはインフルエンザ菌性肺炎も疑われる。

本学細菌学教室との共同実験成績では、*M. pneumoniae* に関する増殖阻止力は LCM と CLM を比較した場合、後者が前者より約 4 倍強力であることが示されているが、他の EM などの Macrolide に比し阻止力はやや劣る。この点を反影してか、やや効果は (1) に示した細菌性肺炎に比較しておちるようになる。

3) 肺炎膿症 3 例と治療効果

肺炎膿症 3 症例中併用抗生剤例は 2 症例あり、必ずしも本剤の治療効果を決定できなかったが、1 症例は本剤のみの投与でその効果を確認し得た。

i) R.F. 38 才 ♂ 55 kg (No. 16) (図 8)

発病は 42 年 10 月であり肺炎膿症の診断の許に LM,

AL-TC などの治療をうけていたが奏効せず、43年1月30日頭痛、胸痛、咳、痰(膿性腐敗臭)、倦怠感を主訴として入院した。入院時発熱は37.5°Cで白血球数15,200、赤沈値は52mm、喀痰中にグラム陽性球菌を検出し、この菌はCLMに感受性であり、本剤を600mg 1日分4として投薬を始めた。1週後咳が軽度となり喀痰量も4分の1に減じ、粘性性となった。図のごとくきわめて良好な経過をとつた。2週間投薬したが、右上葉の明らかな空洞を示す陰影は縮少し、空洞もほぼ消失した。判定、有効。副作用を認めず。

4) その他疾患と治療効果

グラム陽性球菌による化膿性扁桃腺炎に対しては著効を奏したが、急性気管支炎や感染性喘息、肺結核との混合感染症例では十分な治療効果を挙げるのできなかったものがある。しかし起炎菌の推定される症例でCLM感受性例では明らかな効果を認め得た点は注目すべきであろう。

私どもの気管支局所採痰法¹⁾によつて起炎菌が明らかにインフルエンザ菌であることが証明された気管支・気管支梢炎例ではほとんど無効であつた点は他の Macrolide 系抗生剤とともに慢性感染性肺疾患に本剤を用いる時に充分留意する必要があることを示している。

以上を通じてみると本剤に感受性を有する起炎菌である限り、細菌性肺炎なども含め1日600mg分4回服用1~2週で治療効果を期得しうるといことができる。ただし、原発性異型肺炎に関しては1日900mgが望ましいと考えられる。基礎疾患の重篤な例では1日900

mgを用いるべきであろうことも付言したい。

5) 副作用について(表3)

全22症例において本剤による副作用の発現により、投与中止を必要とした症例はない。

胃腸症状は2例あり胃部熱感1例、胃部不快感1例であつた。前者は服用中消失し、後者は1日600mg分4で症状があつたので食後900mg分3として増量服用せしめたところむしろ愁訴は消失した。

尿の検討は13例について行なつたが、投与前後に異常はなかつた。血液像で異常の招来された例も全くない。

発疹は1例もなかつた。

肝機能については22症例中11症例につき、投与前後で主としてGOT, GPTにつき検討したが、T.I.例(No.19)で投与前GOT30, GPT55とやや高値であつたものが投与後GOT49, GPT92と上昇した例が認められた。ただし本例で黄疸、発疹、発熱などいわゆる薬剤性黄疸の臨床像は認められなかつた。以後の検討は行なつていない。

ただし今日まで Macrolide 系抗生剤の1つの特徴としてEM, OMもともに血中濃度が上昇し、持続時間が延長するにつれ、いわゆる薬剤による肝障害例がやや基剤に比較し増すことは一般的定説ともいえようが、本剤に関してもかかる観点からの留意が必要であろう。

考 察

LCMがMacrolide系抗生剤の中で、EM, OM groupと耐性化の面で異なること、ならびに、その経口投与による成績のすぐれていることはすでに多くの報告があり²⁾。私どもも前者についてはすでに報告し³⁾。さらにLCMの筋注、静注法の優れていることもすでに詳細に報告しているところである³⁾。1つの薬剤について種々の置換を行ないながら感受性の増加する方向へと開発し、さらに薬剤の持続時間の延長へと開発する方向が抗生剤発展の道筋であることもまた今日衆知のことである。しかもMacrolide系抗生剤が中等領域抗生剤で主として呼吸器感染症に今日まで多用されてきていること、および近年の耐性増加の傾向とあいまつて、私どもも呼吸器感染症に注目するものとして興味ある薬剤である。

このたびMacrolide系抗生剤中特異的な位置をしめるLCMの置換体たる7Cl-LCMすなわちClindamycinがUpjohn研究所にて開発され、上記の指向に合致した抗生剤であるとされた。

私どもはこの事実を確認することならびに臨床効果、すなわち適応症と適量の決定を行なうべく、基礎的、臨床的研究を行なつた。

1968年2~4月までに得られた呼吸器由来病原菌

表3 CLM 副作用の検討

(1) 肝機能

症例	投与量	Meule	GOT	GPT	膠反
1	4.2g		13→14	8→9	正→正
3	4.2		10→14	2→9	正→正
4	6.0	6.7→7.9	17→	8→	正→正
6	13.2	4→5.2	正→正	正→正	正→正
12	8.4		18→16.5	9→8	正→正
13	8.4		16.0→15.4	5→6.2	正→正
14	6.0		15→17	13→9.4	正→正
16	8.4		18→20	28→26.5	正→正
19	6.6	5→6	30→49	55→92	正→正
20	4.2	4→5	7→6	4→4	正→正
22	7.8	6→6	19→11	28→4	正→正

(2) 尿: 13例投与前後変化なし

(3) 胃腸症状: 1例 胃部熱感(服用継続可)

1例 胃部不快感(食後服用にて軽快)

(4) 発疹: 全例認めず

(5) その他: 1例 月経遅延?

の CLM に対する感受性は、明らかに CLM が LCM に比し 4 倍ほどつよく、高度耐性菌においても、ややその傾向を認めるが、その交叉性は明らかであつた。

臓器内濃度では肺に最も高く、肝、腎、血液の順に認められ、かつ経口投与後 5 時間でも充分計測可能であつた。このことは呼吸器感染症に応用する基礎を与える。LCM では、私どもの自験例がないので比較し得ないが、LCM に比し、肺内濃度高く、持続が優れていることがこれまでの報告²⁾に比較して考えられる。

SMITH 株ブ菌を用いた動物実験は上記の *in vitro* の成績を支持しており、同量での LCM と CLM の比較では明らかに CLM が LCM に比較し優れた成績を得た。

以上の基礎的成績から主として急性呼吸器感染症を中心に本剤の臨床応用を試みた。1 日 600 mg 分 4 の投与方法は *in vitro*, *in vivo* の上記実験から適量と考慮されたので、この量を基本として 1~2 週間用いて効果を判定しようとした。急性細菌性肺炎 10 症例、肺化膿症 3 例を含む 22 症例につき上記の投与方法（経口、600 mg 法）を基本に投与した。その結果、CLM に推定起炎菌が感受性を有する限り、著効、有効の成績を収め得た。本剤の副作用によつて投与中止を要した症例はなく、2 例の消化器症状（胃部熱症、胃部不快感）を示したにすぎず、いずれも投与法の改善、投与の持続中に消失した。

すなわち 1 日 600 mg 1~2 週の投与で充分との成績をあげ得たのである。ただし基礎的疾患が重篤な場合には 1 日 900 mg の投与量も望ましいものとの印象も上げた。

私どもの LCM 筋、静注法の成績と比較すると、600 mg 本剤投与の成績が、やや劣るのではないかと臨床試験初期に考えたが、自験例を重ねる中に少しずつその印象がうすれてゆく恐れがあつた。ただし本剤の注射剤がもし開発可能とすれば大いに望まれることと考えている。

すでに触れたように Macrolide 剤の通例として、血中濃度の上昇、持続時間の延長がある場合、いわゆる薬剤性黄疸の出現する例がやや増加の方向に向う。自験 22 例中投与前 GOT, GPT のやや高値の症例に本剤投与による有意と考え得べき GOT, GPT の上昇を認めた点は

向後本剤使用に際し、充分留意すべきであろう。検討された尿、血液像に異常を認めず、黄疸、発疹例は認めなかつた。以上の点から本剤は LCM より少量で急性呼吸器感染症に有効な薬剤であることを示し得た。

ただし *Mycoplasma pneumoniae* に対しては LCM よりも CLM が約 4 倍抗菌力は増加しているものなお充分とはいえないので、向後かかる意味での進歩が望まれよう。

結 論

1) 1968 年呼吸器由来ブ菌の CLM に対する感受性は LCM それに比しほぼ 4 倍増加しているが、両者に交叉が存在する。

2) ラッテに CLM を経口投与した際の臓器内濃度ではピークは肺=肝>腎>血液の順で、肺に最も長く持続した。

3) 病原ブ菌 SMITH 株感染マウス治療実験を LCM と CLM で比較したところ、明らかに CLM が LCM より優れた治療効果を示した。

4) 急性細菌性肺炎、感染性喘息など呼吸器の急性感染症を中心とした 22 症例に CLM を 1 日 600 mg 分 4 として服用せしめたところ、推定起炎菌が本剤に感受性を有する限り 1~2 週の投与で充分な効果を挙げ得た。

5) 投与中止を要した症例はなく、CLM の副作用として、投与前 GOT, GPT のやや高値だつた 1 例に有意の GOT, GPT 上昇を認めた以外に重要なものはなかつた。2 例の消化器症状を示したものでは薬剤投与中消失した。検討された尿、血液像に変化を認めたものはない。

文 献

- 1) 中村隆, 松本慶蔵, 横山紘一: 新しい気管支局所採痰法。日本医事新報 No. 2296. 15, 昭 43
- 2) Lincocin 特集号。J. Antibiotics, Ser. B 18, 1965
- 3) 中村隆, 松本慶蔵, 横山紘一, 林雅人, 斉藤順次: 呼吸器感染症に対する LCM 筋注、静注法の効果。Chemotherapy 投稿中 (昭和 42 年東部化学療法学会発表)

LABORATORY STUDIES AND CLINICAL APPLICATION OF CLINDAMYCIN ESPECIALLY IN ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS

TAKASHI NAKAMURA, KEIZO MATSUMOTO & KOICHI YOKOYAMA

Department of Internal Medicine, Tohoku University School of Medicine

TAKU IGARASHI, JUNJI SAITO & KOJI KAWAKAMI

Internal Department, Senboku Kumiai Sogo Hospital

MASATO HAYASHI & SOSUKE TAKAHASHI

Second Internal Department, Hiraga Kumiai Sogo Hospital

MASASHI ITO

Internal Department, Yuri Kumiai Sogo Hospital

The following is the report summary of our laboratory and clinical studies of clindamycin (7-chloro-lincomycin).

1. Staphylococcal strains isolated in our hospitals in 1968 from patients with respiratory infections were found to be about 4 times more susceptible to clindamycin than to lincomycin, but cross resistance was observed between these two agents.

2) The tissue concentrations of clindamycin orally administered in rats were highest in lung and liver, then in kidney, and lowest in blood. Clindamycin remained longest in lung.

3. Comparative treatment of mice experimentally infected with SMITH strain of *Staphylococcus* revealed apparent superiority of clindamycin over lincomycin in effectiveness.

4. Oral administration of clindamycin, 600 mg divided in 4 doses daily, in 22 cases mostly of acute respiratory infections such as acute bacterial pneumonia and infectious asthma had sufficient therapeutic effect as long as the causative organisms were sensitive to this antibiotic.

5. Side effects requiring discontinuation of the clindamycin therapy developed in none of the patients treated with this agent. Significant increase in GOT and GPT, however, was observed in one patient with somewhat high pre-treatment values.

Gastrointestinal disturbance developed in two patients but disappeared while they were on medication. No abnormal changes were observed in urinary determinations and hemogram of the patients tested.