

## Clindamycin に関する実験的臨床的研究

後藤幸夫 山本俊幸・小沼 賢・堤 泰昭  
土方康充・春日井将夫  
名古屋市立大学岸川内科

Lincomycin の改良剤である Clindamycin について私共の行なつた実験的ならびに臨床的研究の結果から、本剤の新抗生剤としての意義を検討した。

## I. 試験管内抗菌力

Clindamycin 純末を滅菌蒸留水で倍数稀釈したものを 2 倍濃度の Heart infusion broth 1 ml に等量分注し、終末濃度でそれぞれ必要濃度を含有するように調製した。接種菌は使用前日、Cooked meat medium より普通寒天培地に 24 時間培養した菌を用い、 $10^8$ /ml の菌数を含む菌液を作製し、径 3 mm の白金耳で 1 白金耳ずつ上記の培地に接種した。37°C、24 時間培養した後、その混濁の有無を肉眼的に判定し、最小発育阻止濃度を求めた。

グラム陰性桿菌に対しては Lincomycin と同様抗菌力が低いが、ブドウ球菌に対してはすぐれた抗菌力を示した (表 1, 2)。

ブドウ球菌標準株に対しては、おおむね 0.05 mcg/ml 以下の強い感受性を示し、Lincomycin に比して 4 ないし 8 倍強い抗菌力を示した。

表 1 ブドウ球菌に対する Clindamycin の試験管内抗菌力

検査株数	最低発育阻止濃度 mcg/ml							
	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	>6.25
64	22	14	12	2	8	4	0	2
	寺島株	0.05 ↓ mcg/ml						
	209P	0.05 ↓ "						
	南	0.2 "						
	宮本	0.05 ↓ "						
	A <sub>1</sub>	0.05 ↓ "						

表 2 ブドウ球菌に対する Lincomycin の試験管内抗菌力

検査株数	最低発育阻止濃度 mcg/ml						
	≤0.2	0.39	0.7	1.56	3.12	>6.25	
64	3	15	36	7	1	2	
	寺島株	0.4 mcg/ml					
	FDA株	0.8 "					

患者より分離した病原性ブ菌 64 株に対する抗菌力は 0.05 mcg/ml 以下のもの 22 株、0.1 mcg/ml のもの 14 株、0.2 mcg/ml のもの 12 株であり、6.25 mcg/ml 以上の耐性株は 2 株にすぎなかつた。

耐性を示した 2 株は Lincomycin に対しても高度耐性を示し、両者の薬剤には完全な交叉耐性が認められた。しかし、Clindamycin は病原性ブ菌に対しても Lincomycin に比して 4~8 倍強い抗菌力が観察された。

## II. 血中濃度および尿中排泄

健康男子 4 名について 300 mg 空腹時経口投与後における血中濃度および尿中排泄率を寺島株を用いた鳥居・川上重層法によつて測定した。血中濃度は 30 分ないし 1 時間で最高に達し、1 時間後には平均 5.7 mcg/ml を示し、6 時間後には平均 0.75 mcg/ml に低下した。尿中排泄は 2 時間ないし 4 時間後に最も多く、6 時間における尿中排泄率は平均 13.6% であつた (表 3, 4)。

## III. 臨床成績 (表 5)

主として呼吸器感染症に本剤を 1 日 600 mg 分 4 ないし 450 mg 分 3 投与し臨床効果を検討した。効果判定は

表 3 Clindamycin の血中濃度

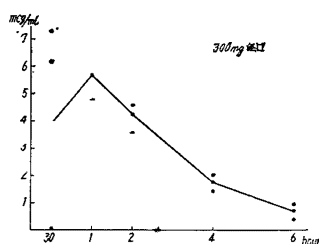


表 4 Clindamycin の尿中排泄

氏名	時間						排泄率
	30 m	1 h	2 h	4 h	6 h	0~6 h	
M.K	1.65	2.19	17.64	20.16	9.00	50.64	16.88%
M.T	0	5.38	14.14	20.42	3.26	43.20	14.40%
F.U	0.96	5.68	9.98	19.72	5.44	41.78	13.93%
K.K	6.23	5.52	8.32	6.86	1.03	27.96	9.32%
平均	2.21	4.69	12.52	16.79	4.68	40.90	13.63%

表5 Clindamycin の臨床成績

姓 名	年 令	性	病 名	投 与 法	投与期間	病 原 菌	臨床効果	副 作 用
K.S.	60	♂	気管支肺炎	600 mg 分 4	7 日	グラム陽性球菌	有 効	(-)
S.N.	64	♀	気管支炎	600 mg 分 4	8 日	ブドウ球菌	やや有効	胃部不快感
N.Y.	72	♀	気管支炎	600 mg 分 4	7 日	真菌のみ	無 効	(-)
K.N.	33	♂	陳旧性結核炎 気管支肺炎	600 mg 分 4	4 日	不 明	有 効	(-)
K.S.	21	♂	急性扁桃炎	600 mg 分 4	4 日	不 明	有 効	(-)
M.S.	71	♂	急性気管支炎	600 mg 分 4	7 日	不 明	やや有効	(-)
S.O.	69	♂	気管支炎	600 mg 分 4	7 日	不 明	有 効	(-)
K.T.	25	♂	慢性気管支炎	600 mg 分 4	3 日	不 明	不 明	悪 心
S.N.	20	♂	急性扁桃炎	600 mg 分 4	3 日	不 明	有 効	(-)
T.Y.	35	♂	気管支肺炎	450 mg 分 3	4 日	不 明	やや有効	胃部不快感

自覚的所見の速やかな消失を認められたものを有効、改善を認めたものをやや有効、不変ないし増悪したものを無効とした。急性扁桃炎の2例ではいずれも有効であり、気管支炎の5例では有効1例、やや有効2例、無効1例、不明1例であり、気管支肺炎の3例では有効2例、やや有効1例の成績であった。起炎菌の推定は数例をのぞいて不明の症例が多いが、Clindamycinの3日ないし7日間の投与によつて10例中8例におおむね良好な臨床効果を認めた。副作用として1例に悪心、2例に胃部不快感を認めたが、投薬を中止するには至らなかった。

#### IV. 総 括

以上の成績を総括すると

1) ClindamycinはLincomycinと同様グラム陽性球

菌、ことにブ菌に対してはすぐれた抗菌力を示し、ほとんど耐性菌はないが両薬剤間には交叉耐性が認められる。

2) ClindamycinはLincomycinより4ないし8倍強い抗菌力を示すとともに、かなりの血中濃度、尿中排泄量が期待できる。

3) 臨床成績を併せ考えると、Clindamycinの臨床的意義はマクロライド系薬剤適応症に対してよりすぐれた効果が期待できること、あるいは薬剤の投与量を節減し得ることなどにあると考えられる。

#### 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. Clindamycin Medical Brochure. June 1967, The Upjohn Company

## AN EVALUATION OF CLINDAMYCIN

YUKIO GOTO, TOSHIYUKI YAMAMOTO, KEN KONUMA,  
YASUAKI TSUTSUMI, YASUMITSU HIJIKATA & MASAO KASUGAI

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Nagoya City University

#### Abstract

1) In laboratory experiments, clindamycin (CLM), like lincomycin (LCM), demonstrated a high antibacterial activity against gram-positive organisms, particularly *Staphylococcus aureus*. Though most of the organisms tested were not resistant to CLM, a tendency of bacterial cross-resistance was noted between CLM and LCM.

2) CLM showed to be 4~8 times more antibacterial than LCM *in vitro*, and considerably high blood and urine levels were obtained *in vivo*.

3) In view of the above data and the therapeutic results obtained with CLM, the clinical significance of CLM appears to be in that this drug can substitute for macrolide antibiotics with better results or with a less dose.