

図1 病巣分離ブドウ球菌の Clindamycin および Lincomycin に対する感受性比較

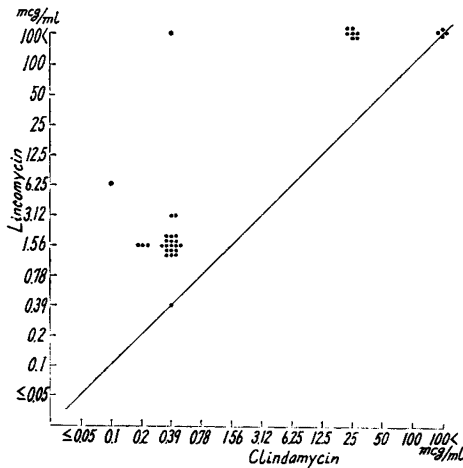
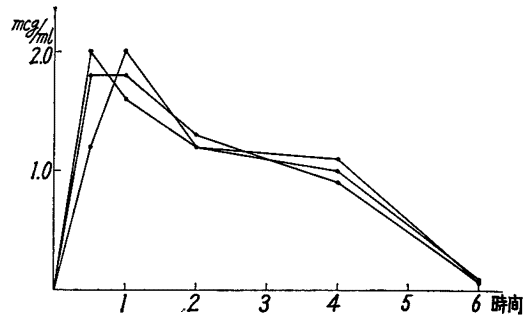


図2 Clindamycin 1回 150 mg 経口投与後の血清中濃度の推移



例、慢性気管支炎1例、感染性気管支喘息1例、肺結核混合感染1例、計12例にCLMを投与した。

CLMの投与は、1日量を4回に分け、6時間ごとに経口投与した。

表3に、投与対象、CLM投与量、効果ならびに副作用を一括表示した。

臨床効果の判定にあたって、臨床症状の消失とともに原因菌消失をみたもの、あるいは原因菌消長の把握が不確実な症例においても、薬剤投与後、臨床症状が急速に消失し、投与中止後も再燃をみないものを著効(++)とし、症状の改善が不完全で、原因菌消失をみないもの、症状原因菌ともに消失しても、薬剤投与中止後再燃をみたもの、あるいは原因菌消長の把握が不確実な症例においても、薬剤投与後自然治癒の程度を越えて症状改善をみたものを有効(+), 症状の改善をみないものを無効(-)とし、副作用などのため治療継続が不可能で、効果判定困難なものを判定不能(?)として判定した。

全例12症例中、著効3例、有効4例、無効3例、判定不能2例である。

急性咽喉炎3例中2例は糖尿病合併例であるが、そのうち1例はCLM投与後急速に症状軽快著効の成績を収めたが、他の2症例は有効の成績にとどまつた。

急性扁桃炎3例中、2例は副作用のためにCLM投与継続が不可能で、判定不能、他の1例は無効に終わった。

急性気管支炎3例中2例は著効を得たが、他の1例は

II. 吸収ならびに排泄

3例の健康成人に、空腹時1回150mgのCLMを経口投与し、その後の血清中濃度の推移と6時間までの尿中排泄量を、枯草菌PCI-219株を検定菌とした重層法により測定した。なお、血清は稀釈せずそのまま、尿はpH7.0の磷酸緩衝液にて稀釈後重層し、標準CLM液はpH7.0の磷酸緩衝液にて稀釈作製した。

成績は表2および図2に示すごとくで、血清中濃度のピークは投与30分後または1時間後に存在し、3例の平均値は、30分後1.67mcg/ml、1時間後1.8mcg/ml、2時間後1.23mcg/ml、4時間後1.0mcg/ml、6時間後はtraceである。

CLM投与6時間内の尿中排泄量は14.0~28.1mg、平均19mgで、回収率は平均12.7%である。

このCLM経口投与後の血清中CLM濃度はLCM1回経口投与後の成績²⁾に比較して、かなり高い値であり、CLMはLCMに比較して、消化管よりの吸収が良好であることを示している。

III. 臨床成績

急性咽喉炎3例、急性扁桃炎3例、急性気管支炎3

表2 Clindamycin 1回 150 mg 経口投与時の血清中濃度と尿中排泄

	年令	性別	体重	投与量 (mg)	血清中濃度 (mcg/ml)					6時間内尿中排泄	
					30分	1時間	2時間	4時間	6時間	排泄量 (mg)	回収率 (%)
1	39	♂	60	150	1.8	1.8	1.3	0.9	trace	15.0	10.0
2	43	♂	68	150	1.2	2.0	1.2	1.1	trace	28.1	18.8
3	33	♂	66	150	2.0	1.6	1.2	1.0	0.9	14.0	9.4
平均				150	1.67	1.8	1.23	1.0	trace	19.0	12.7

表3 臨床効果

症例 番号	年 令	性 別	疾 患 名	合併症	原因菌	1 日 投与量 (mg)	投与 日数	効 果	副 作 用	CLM 投与前後の肝機能			
										GOT		GPT	
										投与前	投与後	投与前	投与後
1	55	♂	急性咽頭炎	糖尿病	?	600	7	+	—				
2	56	♀	〃	〃	?	1200 600	7 7	+	—	12	12	9	9
3	60	♀	〃	—	?	600	7	+	—				
4	27	♀	急性扁桃炎	—	?	600	7	—	—	8	8	9	8
5	24	♀	〃	—	?	600	3	?	食欲不振・悪 心・嘔吐				
6	31	♀	〃	—	?	600	2	?	悪心・嘔吐				
7	67	♂	急性気管支炎	慢性肝炎	?	600	5	+	—	45	58	42	58
8	46	♂	〃	糖尿病	?	1200 600	7 7	+	—				
9	21	♀	〃	—	<i>Hemophilus</i>	1200 600	3 4	—	1日 1200 mg 投与時のみ悪 心・嘔吐				
10	68	♂	慢性気管支炎	肺気腫	<i>Hemophilus</i>	600	7	—	—	17	12	21	16
11	55	♀	感染性気管支喘息	—	<i>Hemophilus</i>	600	7	+	食欲不振 上腹部膨満感		18		19
12	45	♂	肺結核混合感染	—	?	600	5	+	上腹部痛				

CLM 1日 600 mg 投与で無効，1日 1,200 mg に増量したところ悪心，嘔吐をきたしたため中止した。なお，この症例の *Hemophilus* は EM, TC に中等度感性を有し，CLM 中止後，TC 投与によつて症状は改善した。

慢性気管支炎1例に対し，CLM 1日 600 mg 7日間の投与を行なつたが，症状改善なく，原因菌とみられた *Hemophilus* も残存した。

感染性気管支喘息および肺結核混合感染の各1例は CLM 投与により症状改善をみたが，ともに副作用のため CLM の投与を中止した。

以上のごとく，本剤の試験管内抗菌力および経口投与時の血中濃度よりみて，LCM より優れた臨床効果が期待されたが，今回私共の投与した対象例における CLM の臨床効果は LCM の臨床成績^{2,3)}に比して，優れたものとはいえない成績である。

IV. 副作用

CLM 投与 12 症例中，5 例に食欲不振，悪心，嘔吐，上腹部痛などの消化管障害がみとめられ，うち1例は1日 1,200 mg 投与時のみ副作用出現，1日 600 mg では副作用が認められなかつたが，他の4例はいずれも1日 600 mg 投与例であり，CLM 投与中止を余儀なくされた。

消化管障害の他，特に副作用は認められず CLM 投与

前後の肝機能にも異常は認められなかつた。

V. ま と め

CLM について検討を加え，以下の成績を得た。

1) 病巣分離ブドウ球菌の約 66% は 0.78 mcg/ml 以下の CLM で発育阻止され，LCM より CLM のほうが 4~8 倍強い抗菌力を認めた。グラム陰性桿菌においても CLM の抗菌力は LCM より勝るが，最小発育阻止濃度 25 mcg/ml 以下を示す菌はない。

2) CLM 1回 150 mg の経口投与により，30分~1時間後に平均 1.8 mcg/ml の血中濃度を示し，約6時間でほぼ血中より消失する。6時間内の尿中回収率は平均 12.7% を示す。

3) 12 例の呼吸器感染症に CLM を投与し，著効3例，有効4例，無効3例，判定不能2例の成績を得た。5例に消化管障害が認められた。

文 献

- 1) 最小発育阻止濃度測定法。Chemotherapy 16 : 98, 1968
- 2) 塩田憲三，他：Lincomycin に関する基礎的ならびに臨床的研究。J. Antibiotics, Ser. B 18 : 98, 1965
- 3) 塩田憲三，他：Lincomycin の内科領域における使用経験，第2報。J. Antibiotics, Ser. B 24 : 277, 1967

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES OF CLINDAMYCIN

FUMIO MIKI, TOMOTSUGU HIGASHI, TAKASHI IWASAKI, MITSURU AKAO,
TATSUO OZAKI, HIROSHI SUGIYAMA & MEGURU HADA

Department of Internal Medicine, Osaka City University, Medical School
(Headed by: Prof. K. SHIOTA)

Summary

Laboratory and clinical studies of clindamycin were carried out with the following results:

1. The growth of approximately 66% of the *Staphylococcus aureus* strains isolated from pathological specimens was inhibited at drug concentrations of 0.78 mcg/ml and less. Clindamycin was evaluated 4~8 times more potent *in vitro* than lincomycin against this organism. The former also proved leading the latter in the activity against gram-negative bacilli, though all strains tested were resistant to clindamycin at the concentrations below 25 mcg/ml.
2. With a single oral dose of 150 mg, the blood level reached the peak of 1.8 mcg/ml on the average at 0.5~1 hr., and almost cleared out at about 6 hr. The urinary recovery rate in 6 hours was 12.7% on the average.
3. Clindamycin was orally administered to 12 patients with a respiratory infection. The clinical response was excellent in 3 and good in 4. The rest had a gastrointestinal disturbance.