# Clindamycin の臨床的研究

勝　正孝
川崎市立病院長　慶大内科客員教授
藤森一平
川崎市立病院内科医長　慶大内科講師
小川順一　伊藤周治・安倍　達　島田佐仲
川崎市立病院内科

## I. はじめに

クリンダマイシン(7-Chlorolincomycin)は最近アメリカ Upjohn 研究所で開発された新抗生剤で，Lincomycin の OH-基が Cl に代つたもので，水に溶けやすく，毒性少なく，きわめて安定な物質である。その抗菌スペクトラムは Lincomycin とほぼ同様で，狭域であるが，耐性ブ菌に対してはすぐれた抗菌力を示すといわれている。

われわれはクリンダマイシンの供与を受け，血中濃度，各種感染症に対する臨床成績，副作用，血液動態，肝機能，腎機能などにおよぼす影響につき検討も加えたので報告する。

## II. 血中濃度

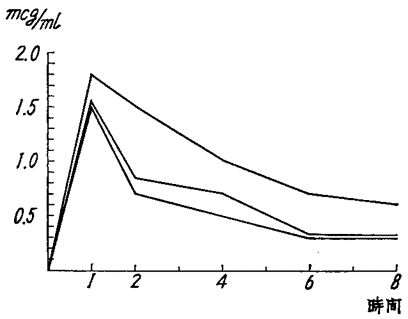
表1に示すように，3例の健康女子(20～23才)にクリンダマイシン 150 mg を1回経口投与し，その後時間を追つて，おのおの1,2,4,6,8時間目に静脈血を採取し，その血清について *Sarcina lutea* を検定菌とする鳥居・川上重層法により抗生物質濃度を測定した。

ピークはすべて1時間後にあり，平均 1.61 mcg/ml で，以後漸次下降し，8時間後には平均 0.41 mcg/ml の濃度となる(図1参照)。

表1　クリンダマイシン 150 mg 経口投与時の血中濃度(3例)　mcg/ml

| 症例 | 氏名 | 1 | 2 | 4 | 6 | 8 hr. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | | 1.48 | 0.7 | 0.51 | 0.29 | 0.29 |
| 2 | | 1.56 | 0.84 | 0.72 | 0.34 | 0.32 |
| 3 | | 1.80 | 1.51 | 1.02 | 0.70 | 0.62 |
| 平均 | | 1.61 | 1.01 | 0.75 | 0.44 | 0.41 |

図1　クリンダマイシン 150 mg 投与時の血中濃度




## III. クリンダマイシンの臨床使用成績

表2に示すように，細菌性肺炎2例，気管支拡張症1例，気管支炎3例，亜急性細菌性心内膜炎，化膿性髄膜炎おのおの1例，計8例に，1日 600～900～1,500 mg を 4～3 回に分けて投与し，その臨床成績について検討した。

表2　各種感染症に対するクリンダマイシンの臨床成績7例　(川崎市立病院内科)

| 患者氏名 | 年令 | 性 | 疾患名 | 検出菌 | 投与量および期間 | 効果 | 副作用 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 47 | 女 | 細菌性肺炎 | 常在菌 | 600 mg×32日間 | 有効 | (－) |
| 2 | 70 | 男 | 細菌性肺炎 | 常在菌 | 600 mg×11日間 | 有効 | (－) |
| 3 | 33 | 男 | 気管支拡張症 | 常在菌 | 600 mg×30日間 | 無効 | (－) |
| 4 | 51 | 女 | 気管支炎 | 常在菌 | 600 mg×10日間 | 有効 | (－) |
| 5 | 67 | 男 | 気管支炎 | 常在菌 | 600 mg× 9日間 | 有効 | (－) |
| 6 | 54 | 女 | 気管支炎 | 常在菌 | 600 mg×14日間 | 有効 | (－) |
| 7 | 69 | 女 | 亜急性細菌性心内膜炎 | 緑連菌 | 900 mg× 5日間<br>1500 mg× 7日間 | 無効 | 鼓腸 |
| 8 | 15 | 男 | 化膿性髄膜炎 | 陽性球菌 | 900 mg×14日間 | 著効 | 軟便 |

### 1) 呼吸器感染症に対するクリンダマイシンの効果

細菌性肺炎2例に対しては1日600 mgを11,32日間の投与で有効，気管支拡張症1例では1日600 mg 30日間投与したが喀痰完全に消失せず，効果が認められなかつた。比較的咳嗽，喀痰の多い気管支炎3例では喀痰剤を併用し，1日600 mg，9～14日間の投与で治癒した。

呼吸器感染症の代表的な症例として症例を示す。

**症例1** 47才 女

主訴，喀痰，咳嗽。

昭和42年12月27日より感冒にかかり熱感，喀痰，咳嗽あり，年末のこととて医師にもかからずに売薬を服用していた。正月1日頃より咳嗽ひどく，胸苦しさを覚えるようになつたので，43年1月4日本院外来を訪れ，胸部レントゲン検査の結果，肺炎と診断され，直ちに入院した。

既往歴として5年来粘液水腫に罹患，甲状腺末を服用している。

入院時現症，体格小，栄養良好で体温37℃，浮腫なく，貧血認めず，血圧114/72 mm/Hg，胸部打診上所見ないが，聴診で右胸下部に小水泡音を多数きく。腹部，四肢に所見なし。

入院諸検査成績は表3に示すとおりで，喀痰，胸部X線所見より細菌性肺炎を診断した。図2に示すように，直ちにクリンダマイシンを1日600 mg（4回に分服）とオキシフエンブタゾンを1日600 mgを3日間，以後1日300 mg併用し，薬剤投与後，咳嗽，喀痰間もなく好転，胸部X線陰影も約3週間で消失した。クリンダマイシンは1日600 mgと32日間連続投与したが，認むべき副作用はなかつた。

### 2) 亜急性細菌性心内膜炎

亜急性細菌性心内膜炎1例にクリンダマイシンを投与したが効果がなかつた。

図2 47才 ♀ 細菌性肺炎
（川崎市立病院内科）

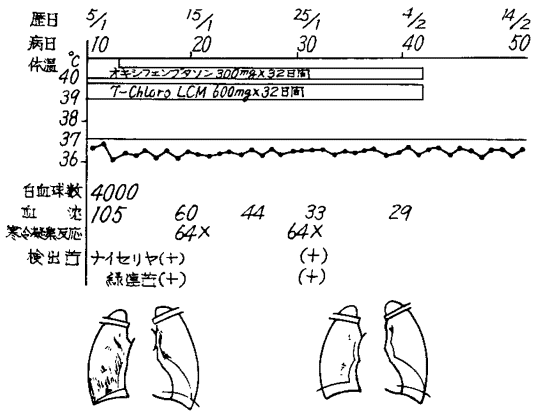



表3 入院時諸検査成績（ 例）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 血液像 (8/I) | | K | 4.3 mEq/L |
| 赤血球数 | 413万 | 肝機能検査 (8/I) | |
| 血色素量 | 12.4 g/dl | 黄疸指数 | 5 |
| ヘマトクリット | 38% | T.T.T. | 18.2単位 |
| 白血球数 | 4,000 | Z.T.T. | 19.2単位 |
| 好中球 | 67% | アルカリフォスファターゼ | 11.5単位 |
| 好酸球 | 0% | 総コレステロール | 224 mg/dl |
| リンパ球 | 31% | S-GOT | 45単位 |
| 単球 | 2% | S-GPT | 45単位 |
| 検尿 (8/I) | | その他 (8/I) | |
| 蛋白 | + | CRP | 卅卅 |
| 糖 | − | LFT | − |
| ウロビリノーゲン | + | ASLO | 333単位 |
| 沈渣赤血球 | − | 寒冷凝集反応 | 64× |
| 白血球 | 1—2/毎 | 赤沈値（1時間） | 105 mm |
| 扁平上皮細胞 | 2—3/毎 | 残余窒素量 | 20～30 mg/dl |
| 検便 (8/I) | | 喀痰培養 (6/I) | |
| 潜血反応(−) | 虫卵(−) | グラム陰性球菌 | (+) |
| 血清蛋白分画 (8/I) | | 緑連菌 | (+) |
| 総蛋白量 | 7.0 g/dl | 心電図 | |
| A/G 比 | 0.65 | 心筋障害あり | |
| アルブミン | 39.3% | | |
| α-グロブリン | 11.8% | | |
| β-グロブリン | 17.7% | | |
| γ-グロブリン | 31.2% | | |
| 血清電解質 (8/I) | | 胸部X線検査 | |
| Na | 143 mEq/L | 右肺下野にびまん性陰影あり | |
| Cl | 107 mEq/L | | |

**症例7** 69才 女 亜急性細菌性心内膜炎

主訴，発熱。

42年12月21日より38.5℃に及ぶ発熱あり，近医にて感冒といわれて治療受けたが軽快せず，43年1月3日より医師をかえ，シンセベン投与を受け，やや下熱傾向みたが，思わしくないので精査のため本院を訪れ43年1月9日入院した。

既往症，19才，腸チフス，57才，胆のう炎に罹患，57才，虫垂切除，62才より高血圧症にて治療中であつた。

入院時現症，体格中等，栄養やや衰えた女子。体温38℃，両手指にオスラーの痛点を認む。出血斑なし。血圧，198/112 mm/Hg，胸部心濁音界1横指幅拡大，心尖部にIII度の収縮期雑をまく。肝腫なく，脾腫をふれる。

表4　入院時諸検査成績(　　例)

| | | | |
|---|---|---|---|
| 血液像 | | 血清電解質 | |
| 赤血球数 | 355万 | Na | 146 mEq/L |
| 血色素量 | 10.0 g/dl | Cl | 116 〃 |
| 網赤血球 | 6% | K | 4.4 〃 |
| ヘマトクリット | 32% | Ca | 5.4 〃 |
| 血小板数 | $18\times10^4$ | | |
| 白血球数 | 7,700 | 検　便 | |
| 好中球 | 68% | 潜　血(−) | 虫　卵(−) |
| 好酸球 | 0% | | |
| リンパ球 | 32% | 肝機能 | |
| 単　球 | 1% | 黄疸指数 | 6 |
| | | Z.T.T. | 9.6単位 |
| 検　尿 | | アルカリフォスファターゼ | 4.8単位 |
| 蛋　白 | (±) | 総コレステロール | 144 mg/dl |
| 糖 | (−) | S-GOT | 21単位 |
| ウロビリノーゲン | (±) | S-GPT | 15単位 |
| 赤沈値(1時間) | 31 mm | | |
| 血清蛋白分画 | | 血液培養 | (9/1, 10/1, 11/1) 緑連菌検出 |
| 総蛋白量 | 7.0 g/dl | | |
| A/G 比 | 1.62 | | |
| アルブミン | 62.2% | CRP | ⧻ |
| α-グロブリン | 8.5% | LFT | — |
| β-グロブリン | 10.4% | ASLO | 166単位 |
| γ-グロブリン | 18.9% | | |
| | | 胸部X線 | 所見なし |
| | | 心電図 | 心筋障害 |

四肢に所見なし。

諸検査成績は表4に示すごとくで，動静脈培養にて3回緑連菌を検出した。発熱と心雑音，オスラー痛点などと考え合わせて亜急性細菌性心内膜炎と診断した。

経過は図3に示すごとくで，クリンダマイシン1日量900 mg 投与5日間行なつたが，菌血症はいちおう消失したものの，発熱なおつづくので，さらに1日1,500 mgに増量した。しかし発熱なおつづき，赤沈値改善も著明でないので，ペニシリンに変更し，下熱し，以後経過順調で治癒退院した。

なお本例では副作用として軟便がみられたが，投与を中止するほどのものではなかつた。

### 3) 化膿性髄膜炎

化膿性髄膜炎1例にクリンダマイシンを投与し，著効を認めた。

**症例8**　　15才　男　化膿性髄膜炎

主訴，発熱，けいれん。

43年1月3日朝より頭痛を訴え，同日夕方発熱けいれんあり，近医に感冒といわれた。しかし，間もなく意識障害あり，けいれん30分〜1時間おきに起こるので某病院に入院し，髄液検査を受けたところ，髄膜炎菌

図3　69才 ♀　亜急性細菌性心内膜炎
(川崎市立病院内科)

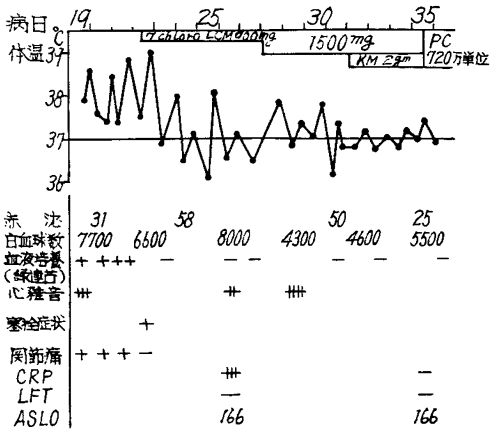
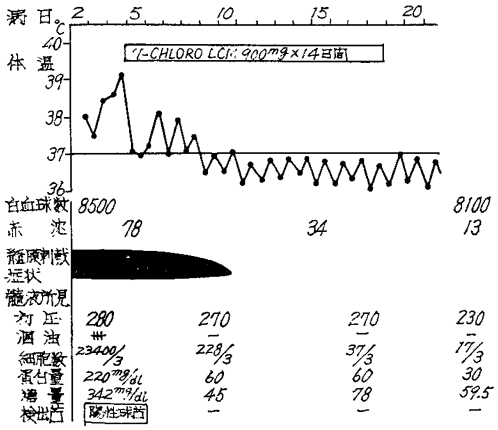



表5　入院時諸検査成績(　　例)

| | | | |
|---|---|---|---|
| 血液像 | | A/G 比 | 1.50 |
| 赤血球数 | 496万 | アルブミン | 60.0% |
| 血色素量 | 14.8 g/dl | α-グロブリン | 6.7 |
| ヘマトクリット | 42% | β-グロブリン | 15.0 |
| 白血球数 | 8,500 | γ-グロブリン | 18.3 |
| 好酸球 | 60% | | |
| 好中球 | 0 | 検　便 | |
| リンパ球 | 39% | 虫　卵(−) | 潜　血(+) |
| 単　球 | 1% | | |
| | | 血清電解質 | |
| 検　尿 | | Na | 135 mEq/L |
| 蛋　白 | ⧻ | Cl | 107 〃 |
| 糖 | ⧺ | K | 4.1 〃 |
| ウロビリノーゲン | ± | | |
| | | 肝機能 | |
| 赤沈値(1時間) | 78 mm | 黄疸指数 | 4 |
| CRP | ⧻⧻ | T.T.T. | 2.4単位 |
| | | Z.T.T. | 5.8単位 |
| 髄液所見 | | アルカリフォスファターゼ | 6.3単位 |
| 初　圧 | 280 mm/$H_2O$ | 総コレステロール | 200 mg/dl |
| 混　濁 | ⧻ | S-GOT | 69単位 |
| 細胞数 | 7,466 | S-GPT | 38単位 |
| 蛋白量 | 220 mg/dl | | |
| 糖　量 | 342 mg/dl | | |
| 検出菌 | 陽性球菌 | 胸部X線 | 所見なし |
| | | 心電図 | 所見なし |
| 血清蛋白分画 | | | |
| 総蛋白量 | 8.0 g/dl | | |

図4　15才 ♂　化膿性髄膜炎
(川崎市立病院内科)




髄膜炎といわれ1月5日本院を訪れ入院す。

入院時現症として，体格小，栄養やや衰えた男子。体温 38℃，項部強直著明，ケルニヒ症状を認む。意識はやや混濁す。胸部，腹部に所見なし。

入院諸検査成績は表5に示すごとくで，膿性の髄液を得，塗抹標本にてグラム陽性球菌を証明(培養不成功)した。発熱と頭痛，項部強直，ケルニヒ症状などの臨床症状と考え合わせ，化膿性髄膜炎と診断した。

クリンダマイシンを1日 900 mg 投与したところ，図4に示すように5日後には完全に下熱し，同時に髄膜刺激症状消失し，髄液も 10 日後には全く清透となつた。

なお本例ではクリンダマイシン投与後間もなく軟便が認められた。

## IV. 副　作　用

臨床例について述べたように，8例に投与し，2例に副作用として，鼓腸1例，軟便1例を認めた。いづれも1日投与量が 900 mg 以上のもので，細菌性心内膜炎1例では 900 mg 5日間，ついで 1,500 mg 7日間であつたが，投与中止するほどのものではなかつた。また化膿性髄膜炎1例は 900 mg 14日間投与したが，投与開始間もなく1日 3～4 行の軟便がみられた。

つぎに入院患者5例について，クリンダマイシン投与前後の赤血球数，白血球数，血小板数の変動について調査した。図5に示すように赤血球数は甲状腺機能低下症に合併した細菌性肺炎を1例にクリンダマイシン1日 600 mg，32 日間投与後に貧血を認めた以外はほとんど変動がみられなかつた。白血球数，血小板数については，いづれも病的減少な認められなかつた。

また図6に示すように肝機能として GOT, GPT のクリンダマイシン投与前後の変動をみたが病的上昇はなく，腎機能として BUN の変動をみたが，なんら変動を示さなかつた。

図5　クリンダマイシン投与前後の血液体の変動

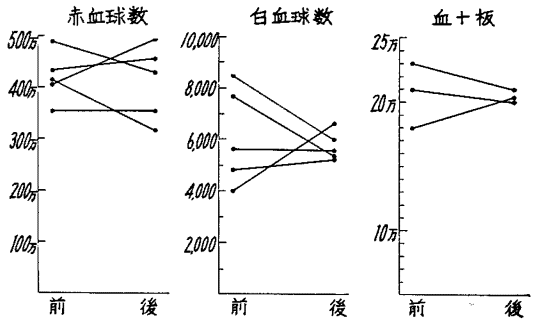
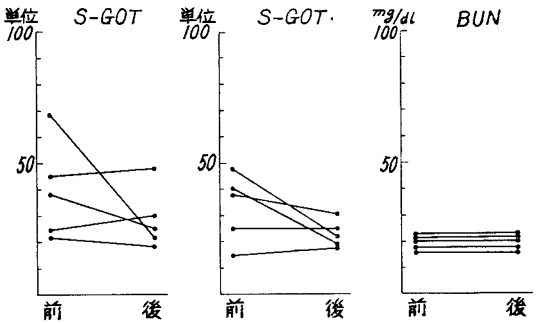



図6　クリンダマイシン投与前後の肝機能，腎機能の変動




## V. ま　と　め

以上，私どもは新抗生剤クリンダマイシンの血中濃度，各種感染症8例に対する治療効果，副作用，投与前後の血液動態，肝機能，腎機能を検討し，つぎの結論を得た。

1)　健康女子3名にクリンダマイシン 150 mg を1回経口投与すると，ピークは1時間後にあり，平均 1.61 mcg/ml で，以後漸次下降し，8時間後には平均 0.41 mcg/ml の濃度となる。

2)　細菌性肺炎2例，気管支拡張症1例，気管支炎3例の呼吸器感染症にクリンダマイシンを1日 600 mg，9日～32 日間投与し，細菌性肺炎2例，気管支炎3例に有効であつた。また亜急性細菌性心内膜炎に1日 900～1,500 mg，12 日間投与し，血中菌の消失をみたが下熱せず結局無効であつた。また化膿性髄膜炎1例にクリンダマイシン 900 mg を 14 日間投与し，著効を得た。

3)　副作用としては，8例中2例に鼓腸と軟便それぞれ1例に認めた。いづれも1日 900 mg 以上の投与例であつた。なお入院患者5例については血液像（赤血球数，白血球数，血小板数），肝機能 (S-GOT, S-GPT)，腎機能 (BUN) のクリンダマイシン投与前後の変動を調査した。甲状腺機能低下症に合併した細菌性肺炎の1例

にクリンダマイシン投与後軽度の貧血を認めた以外は，特に変動がみられなかつた。

## 参考文献

1) R. J. MAGERLEIN, R. D. BIRKENMEYER & F. KAGEN : Clinical modification of lincomycin. Antimicr. Agents & Chemoth. p. 727～736, 1966

2) Clinimycin Medical Brochure. June 1967, The Upjohn Company

# CLINICAL EXPERIENCES WITH CLINDAMYCIN

MASATAKA KATSU, IPPEI FUJIMORI, JUNICHI OGAWA, SHUGI ITO, SACHU SHIMADA & TOHRU ABE
Kawasaki City Hospital

Purpose of this paper is to describe clinical evaluation of clindamycin prescribed to 8 patients with various infectious diseases.

Patients treated were 2 of bacterial pneumonia, 3 of bronchitis, each 1 of bronchiectasis, subacute bacterial endocarditis (SBE) and purulent meningitis.

Patients were consisted of 4 males and 4 females and age of patient ranged from 15 to 70 year-old.

Clinical efficacy of clindamycin in bacterial pneumonia and bronchitis was good and in purulent meningitis excellent but it was not effective in bronchiectasis and SBE.

Causative organism in bacterial pneumonia and bronchitis was normal inhabitant. Although clindamycin was sensitive to *St.viridans* isolated from SBE by disc method, clinicaly it was not effective.

Gram positive bacilla were isolated from purulent meningitis.

Dosage of clindamycin in bacterial pneumonia and bronchiectasis was 600 mg q.i.d., and duration was varied from case to case. They were from 9 days to 32 days. SBE was treated with clindamycin 300 mg three times daily for 5 days. Bacteremia was disappeared but fever spiked up to 38°C frequently and no improvement of sed-rate was obtained. Clindamycin was increased to 1,500 mg daily for 5 days. Even with this dosage, fever stayed to be high, and clindamycin was replaced by penicillin. In purulent meningitis, clindamycin of 300 mg three times daily for 14 days were prescribed. After 5 days, fever became normal and meningeal signs were disappeared.

No serious side effects were noted except meteorism in SBE who was treated by more than 900 mg and loose stool in purulent meningitis.