

Clindamycin (7-Chlorolincomycin) の皮膚科領域における使用経験

谷 奥 喜 平 荒 田 次 郎・藤 田 慎 一・三 好 薫 徳 丸 伸 之

岡山大学皮膚科 (主任: 谷奥喜平教授)

われわれは、Lincomycin の誘導体として開発された Clindamycin (7-Chlorolincomycin) について、膿皮症より採取されたブ菌に対する抗菌力、血中濃度、皮膚科領域における臨床成績について検討したので以下に報告する。われわれは、Lincomycin (以下 LCM) については、皮膚科領域の成績を報告している<sup>1,2)</sup>ので、その成績を Clindamycin (以下 CLM) について得られた成績と比較検討したい。

I. ブ菌に対する抗菌力

〔方法〕 当科外来を訪れた膿皮症の膿汁より採取した Coagulase 陽性ブ菌 31 株に対する CLM および LCM の抗菌力を、平板希釈法で測定した。培地は、ハートインフュージョン寒天(日水)を使用し、ブイヨンに 24 時間培養した菌を劃線塗抹した。これを 24 時間後判定し

図 1 膿皮症より採取したブ菌に対する MIC の分布

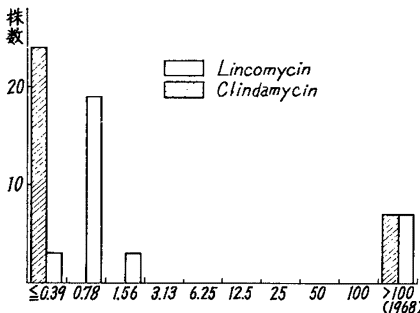
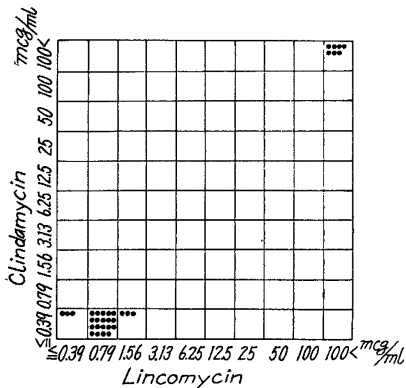


図 2 Lincomycin と Clindamycin の交叉



た。

〔結果〕 図 1 に示すように MIC の分布は、CLM では、 $\leq 0.39$  mcg/ml 24 株、 $100$  mcg/ml < 7 株であり、LCM では  $\leq 0.39$  mcg/ml 3 株、 $0.78$  mcg/ml 19 株、 $1.56$  mcg/ml 3 株、 $100$  mcg/ml 7 株であった。両者とも完全な 2 峰性を示しているが、感受性のある株群で、CLM の峰が左方にずれて、よりよい感受性を示している。

交叉耐性は図 2 に示すように、高度耐性株は CLM、LCM 完全に一致し、感受性群で CLM が、より優れた抗菌力を示している。

II. ヒトの血中濃度

〔方法〕 *Bacillus cereus* var. *mycoides* を用いる薄層カップ法で測定した。健康成人男子 3 名に空腹時 300 mg を内服させ、1, 2, 3, 4, 6 時間目の血中濃度を測定した。

〔結果〕 図 3 に示す。1 時間値 2.2, 1.1, 1.3 mcg/ml, 2 時間値 0.90, 0.94, 1.1 mcg/ml, 3 時間値 0.86, 0.76, 0.86 mcg/ml で、4 時間以後は上記の方法では測定不能であった。

III. 臨床成績 (表 1)

〔対象〕 岡山大学皮膚科外来を訪れた膿皮症の患者 15 名、術後 1 名を対象とした。内訳は癬 8、癰腫症 4、感染性粉瘤 1、頭部乳頭状皮膚炎 1、膿疱性痤瘡 1、手術 1 であった。

〔投与方法〕 1 日 6 カプセル (=900 mg) を 3 分服または少数例であるが 4 カプセル 4 分服させた。

〔結果〕 急性感染症では、4 日を規準として判定し、著効(卍)、有効(卅)、やや有効(+), 無効(-)とした。

図 3 Clindamycin の血中濃度 (健康成人 3 名, *B. cereus* 薄層カップ)

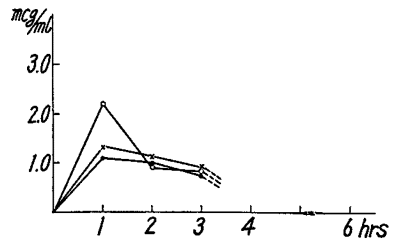


表1 Clindamycin の臨床成績

患者	年齢	性別	病名	用法	経過	効果	副作用
	68	♀	癰	4 Tab 4分服	3日目に治癒	卅	—
	49	♂	癰	6 Tab 3分服	4日目に疼痛, 腫脹, 紅斑減	卅	—
	45	♂	癰	6 Tab 3分服	3日目にほとんど治癒	卅	—
	20	♀	癰	6 Tab 3分服	3日目発赤腫脹減, 疼痛なし	卅	軽度胃障害
	24	♀	癰	6 Tab 3分服	3日目に治癒	卅	胸やけ
	30	♂	癰	6 Tab 3分服	3日目少し排膿し疼痛なし	+	口中に苦い感じ 胃障害
	30	♂	癰	6 Tab 3分服	3日目紅斑, 疼痛軽快	卅	—
	23	♀	癰	6 Tab 3分服	2日目やや拡大。4日目紅斑減じ疼痛なし, 7日目硬結のみ	卅	口中に苦い感じ
	30	♂	癰腫症	6 Tab 3分服	頭部に膿疱多発。3日間内服により膿疱なし	卅	—
	52	♂	癰腫症	6 Tab 3分服	5日目になお膿疱出沒	—	—
	57	♂	癰腫症	6 Tab 3分服	4日目全体に腫脹, 疼痛減 6日目全体的におさまる	卅	口中に苦い感じ
	52	♀	癰腫症	4 Tab 4分服	3日目一時軽快したが, その後内服を続けるにも拘らず膿疱新生	—	胃障害
	19	♀	感染性粉瘤	6 Tab 3分服	3日目に紅斑疼痛は消褪	卅	—
	33	♂	頭部乳頭状皮膚炎	6 Tab 3分服	1週間内服するもほとんど不変	—	—
	31	♀	膿瘤性瘻瘻	6 Tab 3分服	5日間内服して無効	—	—
	24	♀	術後	4 Tab 2分服	2次感染起らず		—

慢性の疾患では各症例により考慮した。(卅) 7例, (卅) 3例, (+) 1例, (—) 4例であつた。

〔副作用〕“胃障害”を訴えたもの 3例, 胸やけ 1例, 口中に苦い感じが持続すると訴えたもの 3例であつた。そのために投与を中止したものはなかつた。下痢を訴えた症例はなかつた。

#### IV. 考 察

われわれが, 以前 LCM についてブ菌60株の感受性を検討した当時, LCM に対する耐性株はなかつたが, その後 Macrolide 耐性が増加したのにしたがって LCM 耐性も増加してきた。今回の実験では 31 株中 7 株耐性であつた。この耐性株は CLM にも完全な交叉耐性を示した。しかし, LCM 感受性の株は, CLM のより低濃度で発育を阻止された。

血中濃度について見ると, LCM 500 mg 内服時のピークは 3~4 時間目でありその値は 1.0~4.9 mcg/ml で

あつた<sup>1)</sup>。CLM 300 mg 内服時の血中濃度は, ピークに到達する時間が 1 時間であり LCM に比し吸収が早い。ピークの値は, 測定法が異なつているので直接比較できないが, CLM 300 mg の内服は LCM 500 mg の内服と同等あるいはやや低い値を示した。持続は LCM のほうがよい。

臨床成績では, LCM を検討した当時と比較すると耐性株が増加している事実と一致して, やや無効例が多くなつている。

副作用としては, LCM 内服時に高率に見られる下痢が, 今回のデータの範囲ではなかつた。胃障害を訴える患者は CLM のほうに多少多いようである。

#### V. ま と め

1) 病原ブ菌は, Clindamycin に対し Lincomycin と交叉耐性を示す。Lincomycin 感受性の株に対しては本剤の抗菌力が増強されている。

2) 本剤 300 mg 内服時のピークは1時間目にあり、その値は 2.2~1.1 mcg/ml を示す。LCM に比し吸収が早い。

3) 臨床成績は 15 例中 4 例無効であつた。

4) 副作用としては、Lincomycin の時見られる下痢が、このデータの範囲ではなかつた。しかし、胃障害は、Clindamycin のほうが多少多いと思われた。

#### 文 献

- 1) 谷奥喜平、藤田慎一、荒田次郎：Lincomycin (Lincocin) の皮膚科領域における使用経験。J. Antibiotics, Ser. B **18**, 142-144, 1965.
- 2) 谷奥喜平、荒田次郎、藤田慎一、徳丸伸之、三好薫：Lincomycin (Lincocin) の皮膚科領域における使用経験、第2報。J. Antibiotics, Ser. B **20**, 17-18, 1967.

## USE OF CLINDAMYCIN IN THE FIELD OF DERMATOLOGY

KIHEI TANIOKU, JIRO ARATA, SHINICHI FUJITA, KAORU MIYOSHI & SHINJI TOKUMARU

The Department of Dermatology, Okayama University Medical School.

1. The activity against 31 strains of *Staphylococcus aureus*, separated from pyoderma lesions, was studied. Six strains were cross-resistant against lincomycin and clindamycin. Clindamycin has stronger activity against the lincomycin-sensitive *Staphylococcus* strains.
2. The blood level in healthy human males after the oral administration of 300 mg reached the peak (2.2~1.1 mcg/ml) at 1 hour.
3. Clinical use of clindamycin was tried in 15 cases of pyoderma. Three hundreds mg of clindamycin were administered 3 times daily. Several cases complained of slight stomach trouble. Complaint of diarrhea was absent.