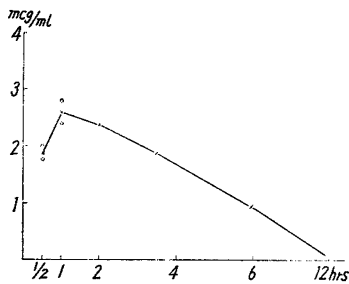


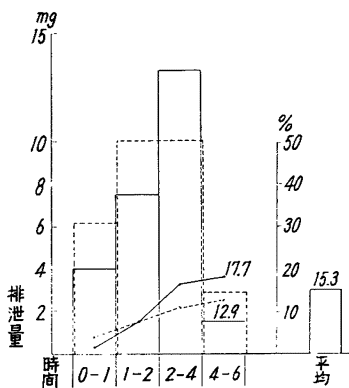


表2 血中濃度 150 mg 投与



No.	時間	1/2	1	2	4	6	12
1		2.8	2.8	3.0	2.6	1.3	
2		1.8	2.4	1.8	1.2	0.6	0.07
平均		1.9	2.6	2.4	1.9	0.95	

表3 尿中排泄



回経口投与し、その後の血中濃度の時間的消長を 30 分から 12 時間まで、*Staphylococcus* 209P を検定菌とする鳥居・川上氏重層法により測定した。成績は 2 例平均で 30 分値 1.9 mcg/ml, 1 時間 2.6 mcg/ml, 2 時間 2.4 mcg/ml, 4 時間 1.9 mcg/ml, 6 時間 0.95 mcg/ml と比較的高濃度の維持がみられ、Peak は 1~2 時間に認められた(表 2 参照)。

### 3. 尿中排泄

上記 2 例につき 6 時間までの本剤の尿中排泄状態を観察した。1 時間以降尿中への排泄増加がみられるが、排泄量は 6 時間まで 26.5 mg, 19.4 mg, 回収率は 17.7%, 12.9% となり平均 15.3% が回収されたことになる(表 3 参照)。

### 4. 乳汁内移行ほか

褥婦 2 例を対象に本剤の乳汁内移行を 8 時間までしらべると、平均 1 時間値 0.31 mcg/ml, 2 時間 0.95 mcg/ml, 4 時間 1.3 mcg/ml, 6 時間 0.81 mcg/ml, 8 時間

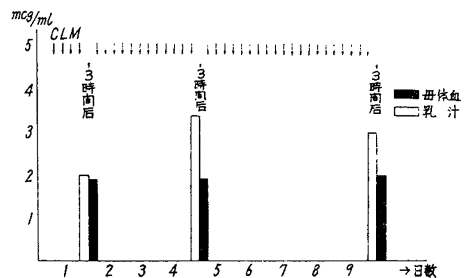
表4 乳汁内移行 (150 mg 投与) mcg/ml

症例 氏名	時間				
	1	2	4	6	8
1 A. K.	痕	0.7	1.6	1.0	0.67
2 F. S.	0.62	1.2	1.0	0.62	0.42
平均	0.31	0.95	1.3	0.81	0.55

採取時間	母体血	臍帯血	羊水
2°40°	1.0	0.3	0.2 (2°10°)

表5 乳汁内移行(乳腺炎患者) 150 mg 連続投与 (Ananase 併用)



0.55 mcg/ml となり、その Peak は血中濃度に較べて遅く 4 時間後に認められた(表 4 参照)。なお、産褥乳腺炎患者の 1 例につき治療として本剤を 1 日 4 カプセル計 9 日間経口投与し、途中 3 回にわたり投与後 3 時間の一定時間に採血、採乳を行ない、母体血、乳汁内濃度の測定を試みた結果は血中濃度がほぼ一定した濃度を示したのに反し、乳汁内移行が漸次増加する傾向を得たことは興味深い(表 5 参照)。そのほか正常分娩(40週)例に対し分娩前本剤を 150 mg 1 回投与し、2 時間 10 分後に人工破膜を行ない羊水を採取、その後胎児娩出直後と同時に臍帯血と母体血を採取(2 時間 40 分後)し、濃度を測定すると臍帯血へは 0.3 mcg/ml と母体血の約 1/3 の濃度移行がみられ、羊水へも 0.2 mcg/ml の濃度(母体血の 1/5) が認められた。

## II. 臨床実験

Clindamycin を骨盤内感染症、産褥乳腺炎、外陰部感染症、尿路感染症など 17 例に使用した。投与方法はすべて 1 日量 600 mg (150 mg 1 日 4 回経口) 投与を原則とした。

### 1. 骨盤内感染症

子宮付属器炎、子宮旁結合織炎など 7 例に本剤を 3~7 日間、計 1,800 mg~4,200 mg 投与した成績は有効 5 例、無効 2 例であつた(表 6 参照)。有効例はいずれも子宮付属器炎で投与 3~5 日後に解熱もしくは局所所見

表6 Clindamycin 治療成績

No.	氏名	年齢	病名	投与量			経過 (検出菌)	効果	副作用
				1日量 mg	日数	総量 mg			
1	S.K.	28	左子宮附属器炎	600	3	1,800	発熱附属器圧痛抵抗↘	+	-
2	K.N.	28	右 "	600	3	1,800	附属器子宮体部圧痛抵抗↘	+	-
3	T.H.	35	左 "	600	4	2,400	発熱, 下腹痛 附属器圧痛↘	+	-
4	F.C.	32	左 "	600	4	2,400	附属器圧痛抵抗↘	+	-
5	H.A.	26	炎症性右附属器腫瘍	600	7	4,200	下腹部痛附属器抵抗腫瘍↘	+	-
6	N.U.	55	子宮頸癌放射線療法中子宮結合織炎	600	5	3,000	発熱, 局所所見強	-	-
7	H.A.	57	子宮頸癌術後子宮旁結合織炎	600	4	2,400	発熱	-	-
8	M.T.	26	右産褥乳腺炎	600	9	5,400	Ananase 併用 ( <i>Staph. aureus</i> )	+	-
9	S.S.	33	右 "	600	4	2,400	Ananase 併用	+	-
10	N.K.	26	右 "	600	4	2,400		+	-
11	M.C.	28	右 "	600	6	3,600	Ananase 併用	+	-
12	Y.Y.	18	バルトリン腺炎	600	5	3,000	鶏卵大硬結発赤腫脹↘	+	-
13	K.S.	21	外陰瘻	600	3	1,800	( <i>Staph. aureus</i> )	+	-
14	Y.S.	25	"	600	4	2,400		+	-
15	O.N.	25	肛門周囲膿瘍切開後感染予防	600	3	1,800	妊娠7カ月 ( <i>E. coli</i> , <i>Peptococcus</i> )	+	-
16	M.M.	29	尿路感染症	600	3	1,800	( <i>Strept. faecalis</i> 10 <sup>7</sup> /ml)	-	-
17	Y.S.	40	"	600	3	1,800	( <i>Strept. faecalis</i> )	-	-

の軽快ないし消失をみている。しかし子宮頸癌放射線治療中あるいは術後に発生した子宮旁結合織炎の2例は4~5日の投与後も解熱せず局所所見にも改善がみられなかつた。

## 2. 産褥乳腺炎

発熱, 乳房痛および乳房の発赤, 硬結を有する4例に使用した(うち1例は化膿性乳腺炎)。投与日数は4~9日間, 計2,400~5,400 mg 投与し, 3例にはプロメライン (Ananase) を併用したところ全例に効果が認められた。以下, 代表例について略述すると,

### 症例8 M.T. 26才 右産褥乳腺炎

本例は妊娠8カ月の時右乳腺炎を発症し, 某医の許でCPによる治療を行なうも完治せぬまま分娩に至る。産褥3日目に右乳房部の膿瘍(超鶏卵大)自潰し, 周囲の発赤, 腫脹も著明で右腋窩リンパ腺の腫脹も認められた。起因菌の *Staph. aureus* は PC-G, SM に耐性を示したが本剤の MIC は 0.09 mcg/ml と高度の感受性結果が得られた。そこで本剤と Ananase (1日8錠) の併用療法を行なつたところ3日目には疼痛軽減し, 5日目排膿も著明に減少し, 発赤も創周囲に限局するに至り, 10日後局所所見は著明に改善され治癒に向つた。なお本例

では Clindamycin の乳汁内濃度を測定したが, 成績は前述のとおりで, かなりの乳汁内移行が証明されている(表5参照)。

## 3. 外陰部疾患

バルトリン腺炎, 外陰部瘻および肛門周囲膿瘍切開後感染予防例, 計4例に3~5日間, 1,800~3,000 mg 投与し全例有効であつた。

## 4. 尿路感染症

*Streptococcus faecalis* を検出した尿路感染症2例に3日間投与したがいずれも菌消失がみられなかつた。分離菌の MIC はともに 50 mcg/ml で本剤に感受性を示さなかつたものである。

## 5. 治療成績の総括と副作用

以上の成績をまとめると対象疾患計17例に使用し13例が有効で, 有効率76.5%の結果が得られた。

副作用としては服用による胃腸症状など特記すべきものを認めていない。症例5,6,7の3例においては投与前後肝機能検査 (Meulengracht, GOT, GPT, AL-Pase など), 腎機能検査 (BUN, 尿蛋白, 沈渣所見など) を施行したが, いずれも特記すべき変化は認められなかつた。

## III. 総 括

化学療法の普及につれ、耐性菌感染症の増加が一方では指摘され、また現在最も耐性の少ない抗生物質も早晚耐性上昇が懸念されており、このため合成 PC はじめ新薬剤の開発が近年著しい。ここに登場した Clindamycin は 36 株の *Staphylococcus aureus* に対して 0.09 mcg/ml 以下で発育を阻止するものが多く、同時に実施した Lincomycin の抗ブ菌作用に較べて数倍も抗菌力が優る結果が得られている。特にわれわれの実験では試験菌の約 2/3 が PC-G 耐性菌であつた点本剤の耐性ブ菌感染に対する感受性効果が立証された訳である。またマクロライド系のうち EM 耐性株も 36 株中 7 株認められているので本剤の *in vitro* における抗菌力のよさはマクロライドとの比較においても注目し得る。 *Streptococcus* のうち *Strept. faecalis* に対する感受性効果はやや劣るようで発育阻止力は弱い。本剤の耐性獲得はその抗菌スペクトルと同じく LCM と類似しているといわれる。

吸収に関しては従来の LCM が経口投与で比較的その吸収が遅れる傾向にあることが指摘されているが、本剤では吸収が良好で 150 mg 投与で Peak は 1~2 時間に見られ、平均 2.6 mcg/ml の濃度が得られ、時間的消長をみてもかなり長時間の有効濃度維持が認められている。本剤の尿中への排泄は 6 時間までに投与量の 15.3% が回収されているが、マクロライド系に比し排泄は遅くはない。ただ血中濃度と同じく cross over を Lincomycin と行なっていないので両者の比較については目下検討中

である。さらに乳汁内には本剤はかなりの移行を示し、Peak は 4 時間にみられ、持続も良好であり、ことに連続投与により蓄積傾向のみられることは産褥乳腺炎の治療に非常に有利であると思われる。臍帯血への移行も証明されたが、例数が少ないため今後性器内移行の検索とともに今後の結論がでよう。

治療効果であるが骨盤内感染症、産褥乳腺炎、外陰部感染症、尿路感染症など 17 例に使用し、13 例 (76.5%) が本剤で有効であつた。今回の実験では耐性菌によるグラム陽性菌感染症に応用する機会が少なかつたのではあるが、毒性と副作用の少ない利点ならびに抗菌スペクトルの特徴を生かすならば本剤は今後かなり興味ある位置を占める薬剤ということができよう。

## 文 献

- 1) BRADASKY, T. F. *et al.*: *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 1964, 18, 1964.
- 2) MAGERLEIN, B. J. *et al.*: *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 1966. 1727, 1966.
- 3) HERR, R. R. *et al.*: *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 1962. 560, 1962.
- 4) HERR, R. R. *et al.*: *J. Am. Chem. Soc.* 89, 2444, 1967.
- 5) SCHROEDER, W. *et al.*: *J. Am. Chem. Soc.* 89, 2448, 1967.
- 6) SLOMP, G. *et al.*: *J. Am. Chem. Soc.* 89, 2454, 1967.
- 7) 水野重光, 他: *J. Antibiotics, Ser. B* 18(2), 135, 1965.

## CLINICAL EVALUATION OF CLINDAMYCIN IN GYNECO-OBSTETRICS

SEIJI MATSUDA, SOSHICHIRO MORI &amp; SHIGERU AZUMA

Department of Gyneco-obstetrics, Juntendo University School of Medicine  
(Director: Prof. SHIGEMITSU MIZUNO)

1. The M.I.C. of clindamycin and lincomycin against 36 strains of *Staph. aureus*, including 21 strains resistant to penicillin G (7 resistant to erythromycin), ranged 0.045~0.09 mcg/ml and 0.09~1.56 mcg/ml respectively, with the exception of 3 strains which required more than 50 mcg/ml for inhibition by either clindamycin or lincomycin, thus showing superiority of clindamycin over lincomycin in antibiotic strength. The M.I.C. of clindamycin and lincomycin against 4 strains tested of *Strep. faecalis* was both 50 mcg/ml.

2. The clindamycin blood level in two adult subjects given a single oral dose of 150 mg attained the peak in 1 to 2 hours after administration, which averaged 2.6 mcg/ml, and maintained an effective level for considerably long time.

3. As for urinary excretion, 15.3% (average) of the dose was collected within 6 hours after a single 150 mg administration of oral clindamycin in 2 adult patients.

4. Milk transfer attained the peak 4 hours after a single 150 mg administration of oral clindamycin in 2 subjects. The peak concentration averaged 1.3 mcg/ml.
5. Clindamycin was clinically effective in 13 (76.5%) of 17 cases of pelvic infections, mastitis puerperalis, external genital infections, urethral infections, *etc.*
6. No symptoms of side effects were observed in any patient treated with clindamycin. Hepatic function tests (Meulengracht, GOT, GPT, alkaliphosphatase), renal function tests (BUN, urinary protein, sediment), *etc.*, conducted on 3 cases showed no abnormal changes.