

Clindamycin (7-Chlorolincomycin) の眼科的応用

三国政吉・大石正夫・周田茂雄・今井正雄・高橋篤子

新潟大学眼科教室

(主任：三国政吉教授)

Clindamycin (7-Chlorolincomycin) (以下 CLM) は、アメリカ Upjohn 研究所で開発された Lincomycin の新しい誘導体である。室温で水に易溶である。きわめて安定性が高い、毒性が少ないなど、すぐれた特性を有している。その抗菌スペクトルは Lincomycin とほぼ同様であるが、抗菌力は Lincomycin の数倍つよく、吸収も良好のことが知られている。

私どもは、日本アップジョン社から本剤の提供をうけて、2, 3 の基礎的実験をすると同時に臨床実験も試みる機会を得たので、以下にその成績を報告する。

I. 抗 菌 力

教室保存の眼感染症の起炎菌として主なもの 8 菌種 34 株に対する本剤の最小発育阻止濃度を汚紙を用いる寒天平板希釈法により測定した成績は表 1 のごとくである。

Koch-Weeks 菌 (K-W 菌) 2.5~5 mcg/ml, Morax-Axenfeld 菌 (M-A 菌) 2.5 mcg/ml, 肺炎球菌 0.005~5 mcg/ml, デフテリー菌 0.005 mcg/ml, 淋菌 0.5 mcg/ml, 連鎖球菌 0.05~10 mcg/ml, ブドウ球菌 0.005~0.5 mcg/ml および緑膿菌 >100 mcg/ml であり、特にグラム陽性菌に対してすぐれた抗菌力を持つことが知られる。

これを、Lincomycin (LCM), Erythromycin (EM), Leucomycin (LM), Oleandomycin (OL) と比較すると、抗菌スペクトルは全薬剤ほぼ類似しているが、CLM の抗菌力は、LCM よりもすぐれていて、EM, LM, OLM とほぼ同等であることがわかる。

II. ブドウ球菌感受性

前眼部化膿症患者から直接分離した Coagulase 陽性ブ菌 100 株の本剤に対する感受性を、汚紙を用いる寒天平板希釈法によつて検査した成績は図 1, 表 2 に示した。

ブ菌の感受性は、 $\leq 0.1 \sim > 100$ mcg/ml に広く分布し、分布の山は 0.25 mcg/ml にあつて 51% がこれを占め、87% が 2.5 mcg/ml 以下の感受性を示した。

同時に測定した LCM においては、分布は 0.25~ ≥ 100 mcg/ml, 分布の山は 1 mcg/ml で 43% がこれを占め、2.5 mcg/ml 以下の感受性株は 71% であつた。

したがつて、CLM は LCM に比較して、ブドウ球菌に対する抗菌力はかなりすぐれているといえる。

図 2 は、同上のブドウ球菌 100 株について、CLM と LCM の感受性の相関々係を图示したものである。CLM >100 mcg/ml の 1 株は、LCM にも >100 mcg/ml で、CLM 25 mcg/ml の 3 株は、LCM には 50~100 mcg/ml で、両者の間には交叉耐性がみられた。感受性株についてみるに、CLM 0.25 mcg/ml に感受性を示す 51 株中 48 株は LCM に 1~2.5 mcg/ml の濃度で発育を阻止されて、両者の間にはほぼ相関々係が認められた。

CLM のブドウ球菌感受性に関する報告はまだ発表されていないが、LCM に関する最近の耐性ブドウ球菌研究班の報告によれば、耐性菌は 9% で耐性菌出現率は他剤に比し低率であるが、耐性菌出現率の増加に注意しな

表 1 最 小 発 育 阻 止 濃 度

(mcg/ml)

菌 種	株数	CLM	LCM	EM	LM	OL
K-W 菌	4	2.5~5	5	2	2~2.5	0.5~20
M-A 菌	7	2.5	25~50	1~4	2.5~4	0.63~4
肺炎球菌	8	0.005~5	0.01~5	0.01~0.08	0.03~0.31	0.13~0.5
デフテリー菌	4	0.005	0.25	0.003~0.02	0.02~0.04	0.05~0.1
淋菌	1	0.5	0.25	0.08	0.08	1
レンサ球菌	4	0.05~10	0.25~1	0.005~0.01	0.03~0.05	0.25~2
ブドウ球菌	4	0.05~0.5	0.25~5	0.04~0.16	0.04~0.5	0.1~1.25
緑膿菌	2	>100	>100	>100	>100	>100

(新大眼科)

図1 ブドウ球菌感受性 (100株)

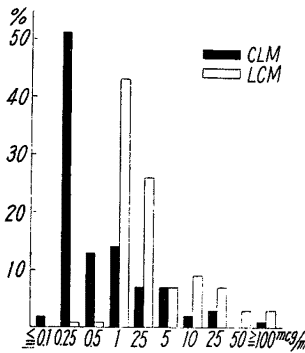
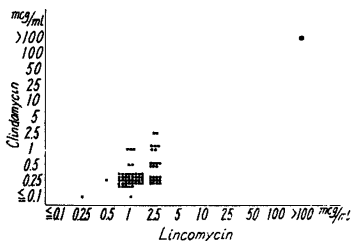


表2 ブドウ球菌感受性 (100株)

mcg, u/ml	≤0.1	0.25	0.5	1	2.5	5	10	25	50	≥100
CLM	2	51	13	14	7	7	2	3		1
LCM		1	1	43	26	7	9	7	3	3
EM	1		56	35			1	2	1	4
OL			9	76	10	1	1			3
SPM					5	53	31	5	4	2
PC	16	1	3	1	7	13	18	11	10	20
DMP-PC		1		41	56		1			1
SM					13	40	31	5	2	9
CP				1		24	54	3	11	7
TC		10	37	30	1	1		3	5	13
KM				25	56	16	2	1		
NM					5	54	33	4	4	

(新大眼科)

図2 Clindamycin と Lincomycin の相関々係 (ブドウ球菌 100株)



ければならない、と記されている。CLM においても、LCM と相関々係があるので、同様の傾向であると思われる。

III. 血 中 濃 度

健康成人5名に、CLM 150 mg を空腹時1回経口投与した後の血中濃度を、ブドウ球菌 209P 株を検定菌と

する薄層カップ法によつて測定した(図3)。

血中濃度のピークは、全例投与1時間後に現われ、1.5~3.2 mcg/ml とかなりのばらつきはみられたが、平均 2.18 mcg/ml で高濃度が証明された。血中濃度は以後漸減して、2時間後 0.6~2.0 mcg/ml, 平均 1.38 mcg/ml, 4時間後 0.4~0.8 mcg/ml, 平均 0.58 mcg/ml, 6時間後 <0.1~0.5 mcg/ml, 平均 0.28 mcg/ml, 8時間後は5例中3例は測定不能であつたが、平均 0.10 mcg/ml であつた。

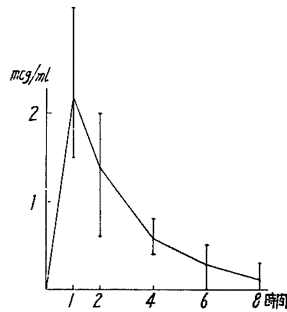
CLM 血中濃度に関する Upjohn 研究所の成績をみると 150 mg 空腹時1回投与では、ピークは45分後で、平均 2.74 mcg/ml, 以後漸減して8時間後も0.28 mcg/ml の濃度を維持したと述べられている。

私どもの成績と較べて、個々の時間値は私どものほうがやや低値であるが、血中濃度のカーブはほぼ同じ傾向にあるといえる。

次に、CLM の血中濃度をすでに発表されている LCM についての 2, 3 の成績と比較してみる。

大石らは、500 mg 1回投与後の LCM の血中濃度は、2時間値 0.92 mcg/ml, 4時間値 3.05 mcg/ml, 6時間値 2.72 mcg/ml, 8時間値 0.92 mcg/ml および 12時間値 0.37 mcg/ml であつたと述べている。清水らは、500 mg 投与で、3時間後 peak 値 3.3 mcg/ml が得られたと述べ、また木下らは、同量投与で、peak は4時間後 (2.48 mcg/ml) であつたと記している。

図3 CLM 150 mg 経口投与による血中濃度



時間	1	2	4	6	8
症例 1	3.2	1.8	0.8	0.5	0.3
2	2.2	2.0	0.5	0.3	<0.1
3	2.4	1.8	0.8	0.4	0.2
4	1.5	0.6	0.4	0.2	<0.1
5	1.6	0.7	0.4	<0.1	<0.1
平均	2.18	1.38	0.58	0.28	0.10

(mcg/ml)

図4 CLM 100 mg/kg 経口投与による前房水内移行 (家兎)

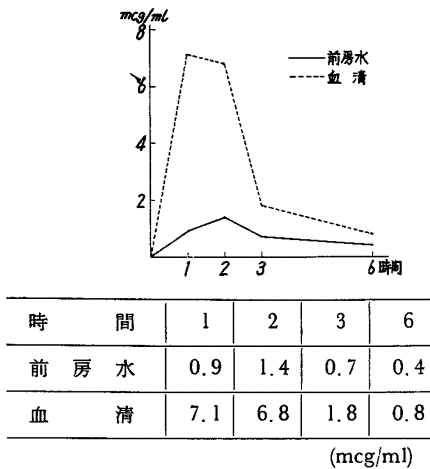
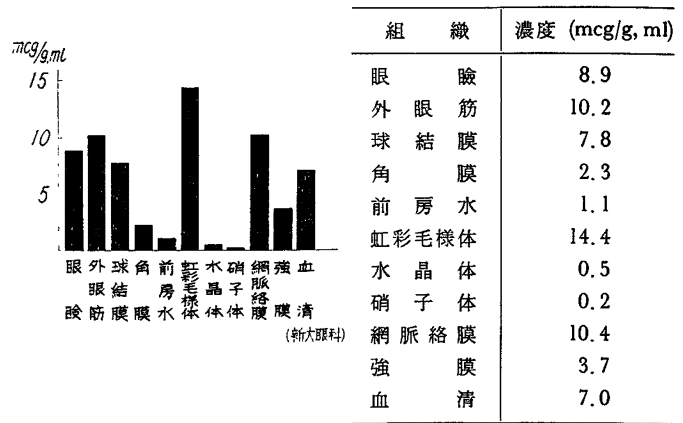


図5 CLM 100 mg/kg 経口投与後の眼組織内濃度 (家兎, 2時間値)



すなわち、LCM 500 mg 投与では、ピークは3~4時間後で、3 mcg/ml 前後の血中濃度が得られると考えられる。

したがって、投与量が同じでないので直接比較はできないが、CLM は LCM に比べ、投与後早期に血中濃度のピークが得られるといえる。

IV. 眼 内 移 行

白色成熟家兎を用いて、本剤の前房水内濃度ならびに眼組織内濃度を測定した。測定は、検定菌にブドウ球菌 209P 株を用いる薄層カップ法によつた。成績はすべて3~6 眼の平均である。

(1) 経口投与

(a) 前房水内濃度：本剤 100 mg/kg をネラトンカーテルによつて直接胃腔内に投与したのち、経時的に前房水内濃度および血中濃度を測定した成績は、図4に示すとおりである。

前房水内濃度は2時間後 1.4 mcg/ml の最高値が得られ、以後漸減したが、6時間後も測定可能で 0.4 mcg/ml が得られた。同時に測定した血中濃度は、1時間後ピークに達し、7.1 mcg/ml であつた。前房水内濃度のピークにおける房水/血清比は 20.6% である。

これを、先に大石らが発表した LCM の成績と比較してみると LCM 100 mg/kg 投与では、前房水内濃度は2時間後ピークに達し(1.3 mcg/ml)、この際の前房水/血清比は 16.4% であると述べられているので、前房水内移行に関しては、CLM は LCM とほぼ同様であると考えられる。

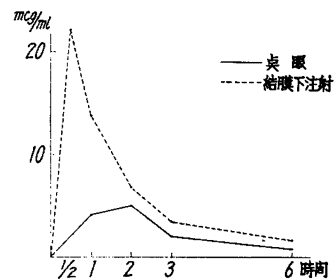
(b) 眼組織内濃度：同様 100 mg/kg 経口投与後2時間で眼球を摘出し、眼組織内濃度を測定した。図5に示

すように、虹彩毛様体 14.4 mcg/g で最も高濃度を示し、次いで網脈絡膜 10.4 mcg/g、外眼筋 10.2 mcg/g、眼瞼 8.9 mcg/g、球結膜 7.8 mcg/g であり、虹彩毛様体、網脈絡膜など眼内部へ比較的高濃度の移行がみられた。これを、大石らおよび小室の LCM の成績と比較すると、LCM では、球結膜、外眼筋、眼瞼に高濃度の移行がみられ、虹彩毛様体、網脈絡膜等の眼内部には、CLM のほうが多少ともすぐれた移行がみられる。

(2) 点眼、結膜下注射

(a) 前房水内濃度：本剤カプセル内の粉末を生食水に溶解して、沬紙で沬過して 1% CLM 溶液を作り、実験に供した。この溶液は pH 6.02 で、室温にて4週

図6 1% CLM 液 5 分毎 5 回点眼および 5 mg/0.5 ml 結膜下注射による前房水内移行 (家兎)



時間	1/2	1	2	3	6
1% CLM 液 5 分毎 5 回点眼	—	4.1	5.0	2.0	0.7
5 mg/0.5 ml 結膜下注射	22.1	13.8	6.8	3.4	1.6

(mcg/ml)

間後力価の低下はみられず、また点眼による刺激もほとんどみられなかつた。

1% CLM 5分毎5回点眼による前房水内濃度の経時の変化は図6に示した。

点眼終了1時間後、すでに 4.1 mcg/ml と、高濃度の移行がみられ、2時間後にピーク値 5.0 mcg/ml が得られた。3時間後は、2.0 mcg/ml でかなり速やかに減少したが、6時間後も 0.7 mcg/ml の濃度が得られた。

これを、周田らの 1% LCM 点眼の成績と比較してみると、LCM では、1時間後 3.4 mcg/ml、2時間後ピークで 13.4 mcg/ml、3時間後 10.7 mcg/ml および6時間後 3.7 mcg/ml である。

したがって、CLM は LCM に比べ、点眼による前房水内移行はやや劣るようにみられる。

いつぼう、CLM 5 mg/0.5 ml を結膜下注射した後の前房水内濃度は、図6に見るごとく、注射後30分ですでに 22.1 mcg/ml と高濃度のピーク値が得られた。以後、前房水内濃度は速やかに減少して、1時間後 13.8 mcg/ml、2時間後 6.8 mcg/ml、3時間後 3.4 mcg/ml、6時間後 1.6 mcg/ml であつた。

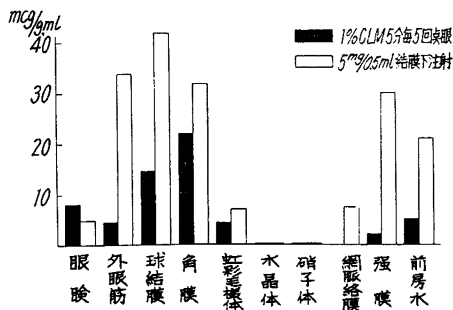
LCM 5 mg/0.5 ml 結膜下注射の成績をみると、30分後 25.8 mcg/ml のピーク値を示し、同様に急速に減少して、1時間値 10.1 mcg/ml、2時間値 5.3 mcg/ml、3時間値 4.0 mcg/ml、6時間値 3.7 mcg/ml であつた(周田ら)。すなわち、結膜下注射では、CLM と LCM は、前房水内濃度においてほとんど差はみられない。

(b) 組織内濃度：1% CLM 液5分毎5回点眼2時間後および5 mg/0.5 ml 結膜下注射30分後、眼球を摘出して眼組織内濃度を測定した。

点眼では、角膜に最も高濃度が移行し(21.9 mcg/g)、次いで、球結膜 14.5 mcg/g、眼瞼 7.8 mcg/g、外眼筋 4.5 mcg/g の順であつた。眼内部組織の硝子体、網脈絡膜へはほとんど移行がみられていない。

いつぼう、結膜下注射では、球結膜に 41.9 mcg/g と

図7 1% CLM 液5分毎5回点眼および5 mg/0.5 ml 結膜下注射による眼組織内移行(家兎)



最高の移行がみられ、次いで、外眼筋 34.1 mcg/g、角膜 32.2 mcg/g、強膜 30.1 mcg/g の順であつた。硝子体、水晶体への移行はきわめて微量ではあつたが、虹彩毛様体、網脈絡膜など眼内部組織へも、かなりの移行がみられた。

以上、全身投与(経口)、点眼、結膜下注射の各投与方法を比較してみると、前房水内移行では、結膜下注射によつて、早期にしかも高濃度の移行が得られ、点眼がこれに次ぐ。組織内濃度については、前眼部組織は、点眼、結膜下注射がすぐれ、眼内部組織は、全身投与のほうが高濃度の移行がみられた。

以上の基礎的実験により、CLM はグラム陽性菌に対してすぐれた抗菌力を示し、吸収良好で、高い血中濃度が得られ、点眼、結膜下注射などの局所投与によつても前房水内移行が良好である。したがって、肺炎球菌、ブドウ球菌などの眼感染症に用いて、すぐれた臨床効果が期待される。

V. 臨床成績

実験症例は、睫毛性潰瘍性眼瞼縁炎2例、麦粒腫15例、急性霰粒腫、慢性涙のう炎、テノン氏のう炎各1例、角膜浸潤2例、眼窩蜂窩織炎、術後感染各1例の計25例である。

投与方法は、1日 600 mg を4回に分服させた。2~10日間、総量 1.2~6.0 g 投与し、著効7例、有効10例、やや効5例、無効2例、投与中止のための判定不能1例の成績で、有効率は 88% であつた。

睫毛性潰瘍性眼瞼縁炎の2例は、ともにブドウ球菌が検出され、CLM に感受性が認められた。投与1週間後、自覚症状は改善し、有効に作用した。

麦粒腫は 15 例で、多くはブドウ球菌によるものである。症例9は、検出したブドウ球菌が CLM 耐性であり、自覚症状も改善せず、無効と判定して、2日で

組	織	濃 度 (mcg/ml, g)	
		点 眼	結膜下注射
眼	瞼	7.8	4.8
外	眼筋	4.5	34.1
球	結膜	14.5	41.9
角	膜	21.9	32.2
虹	彩毛様体	4.3	7.1
水	晶体	0.2	0.3
硝	子体	0.1	0.3
網	脈絡膜	<0.1	7.4
強	膜	2.2	30.1
前	房水	5.0	20.8

表3 臨床成績

症例	氏名	年齢・性	診断名	原因菌	感受性										CLM 投与量				効果	副作用	
					P C G	S M	K M	T C	C P	E M	O M	S P	L C	L M	1 回量 (mg)	1 日 回数	日数	総量 (g)			
1		18♀	睫毛性潰瘍性 眼瞼縁炎	ブドウ球菌	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	150	4	7	4.2	有効	-	
2		25♂	"	"	-	-	+	-	+	+	±	±	+	+	"	"	7	"	"	"	-
3		43♂	外麦粒腫	"	-	+	-	+	+	+	+	+	+	"	"	4	2.4	"	"	-	
4		37♂	"	"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	"	"	5	3.0	やや効	-		
5		52♂	"	"	-	+	+	-	-	±	±	±	+	"	"	"	"	有効	-		
6		51♀	"	"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	"	"	4	2.4	著効	-		
7		29♀	"	"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	"	"	"	"	やや効	-		
8		25♂	"	ブドウ球菌	-	-	-	-	+	+	+	+	+	"	"	3	1.8	著効	-		
9		41♀	"	"	-	+	+	+	+	-	-	-	-	"	"	2	1.2	無効	-		
10		20♂	"	"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	"	"	4	2.4	有効	-		
11		28♀	"	"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	"	"	5	3.0	やや効	-		
12		29♀	"	ブドウ球菌	-	-	-	-	-	-	-	-	-	"	"	5	"	著効	-		
13		15♂	"	"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	"	"	3	1.8	"	-		
14		35♂	内麦粒腫	ブドウ球菌	-	+	+	+	+	+	+	+	+	"	"	5	3.0	やや効	-		
15		43♂	"	"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	"	"	4	2.4	著効	-		
16		23♀	"	"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	"	"	2	1.2	判定不能	悪心		
17		48♂	"	"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	"	"	5	3.0	有効	-		
18		46♀	急性霰粒腫	"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	"	"	4	2.4	"	-		
19		67♀	慢性涙のう炎	"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	"	"	10	6.0	やや効	-		
20		41♀	テノン氏のう 炎	"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	"	"	5	3.0	有効	-		
21		47♂	角膜潰瘍	緑膿菌	-	-	-	-	-	-	-	-	-	"	"	3	1.8	無効	-		
22		16♂	角膜浸潤	"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	"	"	7	4.2	有効	-		
23		51♀	"	"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	"	"	"	"	"	-		
24		29♂	眼窩蜂窩織炎	ブドウ球菌	-	+	+	-	-	+	+	+	+	"	"	10	6.0	著効	-		
25		31♀	術後感染	"	-	-	+	+	-	+	+	+	+	"	"	5	3.0	"	-		

投与を中止した。症例 16 は、投与初日より、悪心、めまいを訴え、2 日目投与を中止した。そのほか、数例、自然排膿をみたものや切開を加えたものもあつたが、全例投与 5 日目までに吸収、治癒をみている。

急性霰粒腫の 1 例は、投与 5 日間で炎症々状の消失がみられた。

慢性涙のう炎は、内服の他に、自製の 1% CLM 液で涙のう洗浄を行ない、10 日目に涙のう貯留液は清澄となつた。

テノン氏のう炎の 1 例は、球結膜の充血、浮腫が著明で、眼痛を訴え、眼球運動障害を伴つた。本剤投与後、自、他覚症状の改善をみ、5 日目治癒した。

症例 21 の角膜潰瘍は、角膜擦過物から緑膿菌が検出され、本剤の使用を中止した。

角膜浸潤の 2 例は、ともに 1% CLM 液の点眼を併用して、7 日目ほとんど角膜溷濁を残さず治癒した。

症例 24 は、竹片が眼窩内に刺入し、摘出後も炎症々状および排膿をみたもので、CLM 投与後 7 日で排膿は消失した。

症例 25 は、結膜のう形成術後 3 日目、軽度の発熱、白血球増多を伴つて、術創から排膿があつたもので、ブドウ球菌を検出した。本剤投与 5 日で、排膿は全く消失し、術創に治癒傾向がみられた。

表 4 は、白内障 2 例、緑内障 4 例、角膜移植 3 例など 20 例の手術患者に、術後感染予防の目的で本剤を投与した成績である。

成人には 600 mg を 4 回分服、小児には 450 mg 3 回分服させて、4~5 日間、総量 2.25~3.0 g 投与して、副作用のため中止した 2 例をのぞいて、全例術後感染予防の目的を達した。

表4 術後感染予防成績

症例	氏名	年齢・性	診断名	手術名	CLM 投与量				効果	副作用
					1回量 (mg)	1日回数	日数	総量(g)		
1		58♀	老人性白内障	のう内摘出	150	4	2	1.2	判定不能	心窩部痛
2		15♂	外傷性白内障	線状摘出	〃	〃	5	3.0	有効	—
3		74♂	慢性緑内障	シエー氏法	〃	〃	〃	〃	〃	—
4		82♂	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	—
5		17♀	牛眼	〃	〃	〃	2	1.2	判定不能	悪心, 腹痛
6		25♂	〃	〃	〃	〃	5	3.0	有効	—
7		50♀	網膜剥離	強膜短縮	〃	〃	〃	〃	〃	—
8		16♂	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	—
9		11♂	眼窩腫瘍	摘出	〃	3	〃	2.25	〃	—
10		29♀	角膜白斑	角膜移植	〃	4	〃	3.0	〃	—
11		16♂	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	—
12		9♀	〃	〃	〃	3	〃	2.25	〃	—
13		10♀	角膜デルモイド	摘出	〃	〃	〃	〃	〃	—
14		17♀	外斜視	前転	〃	4	〃	3.0	〃	—
15		17♂	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	—
16		37♀	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	—
17		8♀	霰粒腫	摘出	〃	3	〃	2.25	〃	—
18		8♂	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	—
19		17♀	〃	重瞼術	〃	4	4	2.4	〃	—
20		20♀	〃	〃	〃	4	〃	〃	〃	—

VI. 副作用

投与症例 45 例中 3 例は、投与 2 日目から、悪心、腹痛、心窩部痛、めまいなどを訴えた。症状は、いずれも投与中止により速やかに消失した。その他、忌むべき副作用はみられなかつた。

むすび

CLM の眼科的応用の目的で、基礎的ならびに臨床実験を行ない、以下の成績を得た。

1. 眼科領域における主な起炎菌に対する CLM の最小発育阻止濃度は、K-W 菌 2.5~5 mcg/ml, M-A 菌 2.5 mcg/ml, 肺炎球菌 0.005~5 mcg/ml, デフテリー菌 0.005 mcg/ml, 淋菌 0.5 mcg/ml, 連鎖球菌 0.005~10 mcg/ml, ブドウ球菌 0.05~0.5 mcg/ml および緑膿菌 >100 mcg/ml である。

2. プ菌感受性は、 $\leq 0.1 \sim > 100$ mcg/ml に広く分布し、51 株 (51%) が 0.25 mcg/ml に感受性を示した。2.5 mcg/ml 以下の感受性株は 87 株 (87%) であつた。

3. 本剤は、LCM との間に交叉耐性がみられた。

4. 健康成人に、本剤 150 mg 経口投与後の血中濃度は、1 時間 2.18 mcg/ml, 2 時間 1.38 mcg/ml, 4 時間

0.58 mcg/ml, 6 時間 0.28 mcg/ml および 8 時間 0.10 mcg/ml であつた。

5. 家兎に 100 mg/kg 経口投与した際の前房水内濃度は、2 時間後ピークに達し、6 時間後も移行濃度を証明した。

2 時間後の眼組織内濃度は、虹彩毛様体が最高値を示し、次いで、網脈絡膜、外眼筋、眼瞼、球結膜の順であつた。

6. 家兎眼に 1% 液を点眼した際の前房水内濃度は、1 時間 4.1 mcg/ml, 2 時間 5.0 mcg/ml, 3 時間 2.0 mcg/ml, 6 時間 0.7 mcg/ml であつた。

2 時間後の眼組織内濃度は、角膜が最高値を示し、次いで球結膜、眼瞼、外眼筋の順であつた。

7. 5 mg/0.5 ml 結膜下注射後の前房水内濃度は、30 分後ピークに達し、以後急減したが、6 時間後も測定可能であつた。

30 分後の眼組織内濃度は、球結膜 > 外眼筋 > 角膜 > 強膜の順であつた。

8. 睫毛性潰瘍性眼瞼縁炎 2 例、麦粒腫 15 例、急性霰粒腫、慢性涙のう炎、テノン氏のう炎各 1 例、角膜浸潤 2 例、眼窩蜂窩織炎、術後感染各 1 例の計 25 例に、本剤を 1 日 600 mg, 4 回分服させて、88% の有効率を

得た。

白内障 2 例, 緑内障 4 例, 角膜移植 3 例など 20 例の手術患者に, 1 日 450~600 mg を, 3~4 回に分服させて, 全例術後感染予防の目的を達した。

9. 副作用として, 内服投与 45 例中 3 例に, 悪心, 腹痛, 心窩部痛, めまいなどがみられたが, 投与中止により, 速やかに消失した。その他重篤なものはみられなかった。

欄筆に臨み, 貴重な供試剤の提供をうけた日本アップジョン社に厚くお礼申し上げます。

なお, 本論文の要旨は, 昭和 43 年 5 月 10, 11 日東京で開催された第 16 回日本化学療法学会総会にて発表した。

文 献

- 1) 耐性ブドウ球菌研究班: ブドウ球菌の薬剤耐性 4. *Chemotherapy* 15:195~197, 1967.
- 2) 大石正夫, 他: Lincomycin (Lincocin) の眼科的应用. *J. Antibiotics, Ser. B* 18(2):156~161, 1965.
- 3) 小室敏: Lincomycin の眼組織内移行について. *J. Antibiotics, Ser. B* 18(2):152~155, 1965.
- 4) 清水喜八郎, 他: Lincomycin の基礎的, 臨床的研究. *J. Antibiotics, Ser. B* 18(2):84~82, 1965.
- 5) 木下康民, 他: Lincomycin の基礎的ならびに臨床的研究. *J. Antibiotics, Ser. B* 18(2):91~94, 1965.
- 6) 周田茂雄, 他: Lincomycin 点眼液について. *眼臨* 61:940~946, 1967.
- 7) 寒河江一雄: 諸種抗生物質の Koch-Weeks 菌並びに Morax-Axenfeld 菌に対する発育阻止作用に就いて. *J. Antibiotics* 5(2):109~111, 1952.

OPHTHALMIC USE OF CLINDAMYCIN

MASAKICHI MIKUNI, MASAO OHISHI, SHIGEO SUDA,
MASAO IMAI & TAKAKO TAKAHASHI

Department of Ophthalmology, Niigata University School of Medicine
(Director: Prof. M. MIKUNI)

Summary

Bacterial and clinical experiments for ophthalmic use of clindamycin (CLM) were performed and the results summarized as follows.

1) Minimum growth inhibitory concentration of CLM was 2.5~5 mcg/ml for Koch-Weeks *bacillus*, 2.5 mcg/ml for Morax-Axenfeld *bacillus*, 0.005~5 mcg/ml for *Pneumococcus*, 0.005 mcg/ml for *Corynebact. diphtheriae*, 0.5 mcg/ml for *Gonococcus*, 0.05~10 mcg/ml for *Streptococcus*, 0.05~0.5 mcg/ml for *Staphylococcus* and >100 mcg/ml for *Pyocyanus*.

2) The distribution of sensitivity for 100 strains of *Staph. aureus* isolated in 1967 was in the range of ≤ 0.1 ~>100 mcg/ml, and majority of them (87%) were in ≤ 2.5 mcg/ml.

3) Cross-resistance was recognized between CLM and LCM.

4) The concentration in the blood by oral administration of 150 mg CLM in a single dose reached the highest after 1 hour and decreased gradually until 8 hours.

5) After oral administration of 100 mg/kg CLM to rabbit, the concentration in the aqueous humor was recognized from 1 to 6 hours, and peak was reached after 2 hours.

The tissue concentration at 2 hours was high in iris and ciliary body, retina and chorioid, extraocular muscles, lid and conjunctiva.

6) After instillation of 1% CLM eye-drops the concentration in the aqueous humor of the rabbit eye, reached the highest after 2 hours, and the tissue concentration at 2 hours was high in cornea, conjunctiva, lid and extraocular muscles.

7) After subconjunctival injection of 5 mg/0.5 ml CLM, the concentration in the aqueous humor of the rabbit eye reached the highest after 1/2 hour and decreased until 6 hours.

The tissue concentration at 1/2 hour was high in conjunctiva, extraocular muscles, cornea and sclera.

8) The oral application of CLM against eye patient revealed excellent effects on 2 cases of ulcerative blepharitis, 15 cases of hordeolum, each one case of acute chalazia, chronic dacryocystitis and acute tenonitis, 2 cases of infiltration of the cornea and each one case of orbital cellulitis and post-operative infection.

Preventive administration against post-operative infection was effective in all 20 cases.

9) Side effects: Some patients complained of nausea, abdominal pain, epigastralgia and vertigo, but any other serious one was not noticed.