

## 呼吸器感染症における aztreonam, clindamycin 併用療法の臨床的検討

山口悦郎・川上義和  
北海道大学医学部第一内科\*

中林武仁・原田真雄  
国立札幌病院呼吸器科

岸不盡彌・鎌田有珠  
国立療養所札幌南病院

常田育宏・西浦洋一  
幌南病院

桐沢俊夫  
社会保険中央病院

宮本宏・神島薫  
市立江別病院

山本宏司  
岩見沢市立病院

與澤宏一  
夕張市立病院

西原久司・岡崎望  
美唄労災病院

高堀昂・小熊豊・日下大隆  
砂川市立病院

松崎道幸・中島功雄  
深川市立病院

小笠原英紀  
市立旭川病院

田代典夫  
国立療養所第一病院  
現: 南札幌病院

志田晃・荒谷義和  
国立函館病院

山口彰  
王子総合病院

寺井継男・吉川隆志  
帯広厚生病院

五十嵐卓  
千歳市立病院

## 谷村一則・谷村章子

八雲総合病院

(平成6年8月29日受付・平成6年12月14日受理)

呼吸器感染症に対する aztreonam (AZT) と clindamycin (CLDM) 併用療法の、今日における有用性を検討するために、北海道大学第1内科と関連17施設による共同試験を行った。投与量は原則として1日 AZT 2.0g+CLDM 1.2g あるいは AZT 4.0g+CLDM 2.4g を1日2回に分け、3~14日間点滴静注した。

1) 対象呼吸器感染症例は細菌性肺炎84例、マイコプラズマ肺炎18例、その他の呼吸器感染症17例の合計119例であった。このうち全例において副作用、臨床検査値(臨検値)異常を検討し、有効性、有用性については除外例を除く114例であった。

2) 有効性は細菌性肺炎、マイコプラズマ肺炎それぞれの有効率(著効+有効)が84.2%、76.4%とほぼ同じであった。その他の呼吸器感染症の有効率は53.3%であった。対象症例全体の効果は、著効20.2%(23/114)、有効58.8%(67/114)で、有効率79.0%であった。

3) 副作用の発現は4.2%(5/119)にみられ、発疹4例、偽膜性大腸炎1例であった。臨検値異常は20.2%(24/114)に発生した。その内容は、2例で好酸球増多、22例において軽度ないし中等度の肝機能検査値異常(GOT 14件、GPT 20件)が認められた。

4) 有用性は、細菌性肺炎については有用度(きわめて有用+有用)76.8%、マイコプラズマ肺炎では64.7%、その他の呼吸器感染症では53.3%であった。全症例の有用度は71.9%であった。

以上より呼吸器感染症に対する AZT、CLDM 併用療法は両剤が開発されてから長年月経過した今日でも、有効な治療法であることが示された。

**Key words:** aztreonam, clindamycin, combination therapy, respiratory infection, pneumonia, mycoplasma

呼吸器感染症の起炎菌は多様で、治療上抗菌剤の選択はもっとも重要な問題である。しかし抗菌剤が投与される時点においては、起炎菌が必ずしも確定されておらず、下気道領域の呼吸器疾患に限定しても、対象となる菌種はグラム陰性菌、グラム陽性菌、嫌気性菌など多彩である。そこで起炎菌が未確定な呼吸器感染症における抗菌剤は、幅広い抗菌スペクトルを有し強力な抗菌作用を持つ薬剤が選択されることになるが、単剤でそのような特性を示す薬剤は必ずしも多くはない。したがって一般的な症例背景をもとに起炎菌を推定し、2種以上の薬剤の併用により抗菌スペクトルの拡大を行い、抗菌力の増強を図るのもひとつの方法となる。併用療法は耐性菌の出現防止、単剤の高用量使用による副作用防止の点からも有用である。

米国スクイブ社(現プリストル・マイヤーズ スクイブ社)により開発された aztreonam (AZT) はβラクタム単環構造を有するモノバクタム系抗菌剤で、選択的にグラム陰性菌に強い抗菌力を発揮する。米国アップジョン社により開発された clindamycin (CLDM) はマクロライド系抗菌剤に類似するリンコマイシン系薬剤で、嫌気性菌、グラム陽性菌にもっともよい適応となる。両剤の併用は起炎菌が不明な場合、AZT のグラム陰性菌に対する抗菌力と CLDM の嫌気性菌、グラム陽性菌に対する抗菌力がそれぞれ拮抗することなく抗菌スペクトルを補完しあい、広範な殺菌作用を示すた

め、各種の感染症でも有効性が高いとされている<sup>1-7)</sup>。

呼吸器感染症でもこれまで、本併用療法についての検討がいくつか行われているが<sup>1-3)</sup>、AZT が1987年3月、CLDM が1983年6月に発売されてから、起炎菌の薬剤感受性は時代とともに変遷している。そこで今回、本併用療法が今日でも有用であるか否かを検討する目的で、北海道大学第一内科および関連17施設により臨床的検討を行った。

### I. 対象および方法

対象は、平成2年4月から平成4年4月までの2年間に、参加18施設においてなんらかの呼吸器感染症で治療した患者119例(入院118例、外来1例)である。対象呼吸器感染症は細菌性肺炎84例、マイコプラズマ肺炎18例、その他17例(肺化膿症7例、気管支拡張症5例、慢性気管支炎1例、急性気管支炎1例、肺気腫の二次感染1例、結核性胸膜炎1例、麻疹肺炎1例)であった。このうちプレドニゾロンを併用した細菌性肺炎2例、顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)を併用したマイコプラズマ肺炎1例、結核性胸膜炎1例、麻疹肺炎1例は、臨床効果、細菌学的効果、有用性の判定より除外し、副作用および臨床検査値異常の判定のみを行った。

投与方法は原則的に、AZT 2.0g と CLDM 1.2g (低用量群)、あるいは AZT 4.0g と CLDM 2.4g (高

用量群)を1日2回に分けて点滴静注することとした。投与期間は原則として3日以上14日以内で、主治医の判断で治癒、ないし改善したため投与継続の必要がないと判断された場合、あるいは不変、悪化、副作用、臨床検査値異常出現のため、他の抗菌剤に変更する必要が生じた場合に中止することとした。

効果の判定は、下記項目について主治医が行った判定をもとに、参加施設の中から選ばれた4人からなる判定委員会で合議の上、最終判定を行った。

臨床効果: 症状、喀痰の量と性質、起炎菌の消長、胸部X線写真所見、体温、白血球数、CRP値、赤沈値などの変化をもとに、おおむね以下の基準で判定した。

① 著効; 症状、炎症所見、胸部X線写真所見、喀痰中の起炎菌などの消失、あるいは大幅な改善が1週間以内に認められた場合。但し軽症例ではこれらが3日以内に認められた場合とした。

② 有効; これらの消失、ないし改善に1週間以上要した場合。

③ やや有効; これらの項目が部分的にしか改善しなかった場合。

④ 無効; これらの項目に改善がみられないか、悪化した場合。

細菌学的効果: 喀痰細菌検査の結果をもとに、菌消失、減少、不変、菌交代、判定不能の5段階で評価した。

副作用および臨床検査値(臨検値)異常: 副作用については発現時期、中止後の経過をもとに因果関係を判断し、その後の処置および転帰を記載した。臨検値の異常は投与前、投与中、終了時、再検時の血液検査の結果をもとに、日本化学療法学会の判定基準<sup>9)</sup>に照らし合わせて判定した。

有用度: 有効性と安全性を総合して判定し、きわめて有用、有用、やや有用、どちらともいえない、有用でない、の5段階で評価した。原則的に著効はきわめて有用、有効は有用、やや有効はやや有用、不変はどちらとも言えない、悪化は有用でないと判定することとしたが、これに副作用や臨検値異常を伴う場合、その程度に応じて有用度を調整した。

## II. 成 績

### 1. 解析対象症例 (Table 1)

有効性、細菌学的効果、有用性の解析対象とした呼吸器感染症例は、さきに述べた除外例を除く114例で、その疾患別内訳は細菌性肺炎82例(71.9%)、マイコプラズマ肺炎17例(14.9%)、その他15例(13.2%)で、肺炎が主な疾患であった。性別では男性79例(69.3%)、女性35例(30.7%)であり、男性の割合が高かった。また65歳以上の高齢者は45例(39.5%)を占めた。

### 2. 症例の背景 (Table 1)

主治医判定による感染症の重症度は、軽症31例(27.2%)、中等症76例(66.7%)、重症7例(6.1%)で、中等症以下の症例が93.9%を占めた。罹病期間は2週以下が96例(84.2%)を占めており、疾患の性質としては急性感染症が99例(86.8%)で、2週間以下の罹病期間例とほぼ重複していた。呼吸器関連の基礎疾患を有する患者は47例(41.2%)存在し、主なものは肺炎腫12例、気管支拡張症10例、慢性気管支炎7例、化学療法を行っていない肺結核症(V型)6例などであった。その重症度は中等症以下が40例(85.1%)を占めていた。また合併症については、ありとするものが36例(31.6%)で、主な合併症は脳血管障害9例(23.1%)、糖尿病5例(12.5%)であった。その重症度は全例が中等症以下であった。抗生剤の投与量は低用量群が89例(78.1%)、高用量群が19例(16.6%)、その他6例(5.3%)であった。

### 3. 臨床効果 (Table 2)

細菌性肺炎、マイコプラズマ肺炎の有効率(著効+有効)はそれぞれ84.2%、76.4%とほぼ同じであった。その他の呼吸器感染症では、有効以上が肺化膿症で2例/7例、気管支拡張症で4例/5例などで、全体の有効率は53.3%であり、肺炎などよりやや低い値を示した。症例全体の効果は、著効23例(20.2%)、有効67例(58.8%)で、有効率79.0%であった。重症度別の有効率では、軽症87.1%、中等症76.3%、重症71.4%で重症度に依存した有効率を示したが、著効を示した例は、軽症31例中2例(6.5%)、中等症76例中17例(22.4%)、重症7例中4例(57.1%)であり、重症例ほど臨床効果が高かった。マイコプラズマ肺炎についての重症度別の有効例は、軽症4例/4例(100.0%)、中等症7例/11例(63.7%)、重症2例/2例(100.0%)であった。1日投与量別の有効率は、低用量群で83.1%、高用量群では73.7%であり、むしろ低用量の方が高い有効率を示した。しかし1日投与量と重症度との間に明らかな関連は認められず、有効率が重症度を反映しているようには考えられなかった。また年齢別にみると、65歳以上46例の有効率は76.0%、65歳未満の68例では80.9%で、患者年齢による臨床効果の差異はほとんど認められなかった。基礎疾患、合併症の有無による有効率に有意差はなく、いずれも80%前後であった。

### 4. 起炎菌別有効率

*Mycoplasma pneumoniae* (17株)を除く呼吸器感染症で、起炎菌として同定された分離株は24株(グラム陽性菌7株、グラム陰性菌17株)であった。グラム陽性菌ではほとんどの分離菌で有効率が高く、有効以上であった例は *Streptococcus pneumoniae* で2例/2例、*Micrococcus* sp. 1例/1例、*Staphylococcus* sp. 1例/1例、*Staphylococcus aureus* 2例/3例、全例では6例/7例であ

Table 1. Patient characteristics

Diagnosis	bacterial pneumonia	82 (71.9%)
	mycoplasmal pneumonia	17 (14.9%)
	other infection	15 (13.2%)
Sex	male	79 (69.3%)
	female	35 (30.7%)
Age (years)	≤19	2 (1.8%)
	≤29	10 (8.8%)
	≤39	11 (9.6%)
	≤49	9 (7.9%)
	≤59	21 (18.4%)
	≤69	31 (27.2%)
	≤79	16 (14.0%)
	≤89	13 (11.4%)
	90≤	1 (0.9%)
In/out patient	in	113 (99.1%)
	out	1 (0.9%)
Severity	mild	31 (27.2%)
	moderate	76 (66.7%)
	severe	7 (6.1%)
Disease duration	≤1 week	67 (58.8%)
	≤2 week	29 (25.4%)
	≤1 month	6 (5.3%)
	1 month <	8 (7.0%)
	unknown	4 (3.5%)
Disease nature	acute disease	99 (86.8%)
	acute exacerbation of chronic disease	11 (9.6%)
	others	4 (3.5%)
Underlying disease	absent	67 (58.8%)
	present	47 (41.2%)
	pulmonary emphysema	12
	bronchiectasis	10
	chronic bronchitis	7
	pulmonary tuberculosis	6
	diffuse panbronchiolitis	1
	pulmonary fibrosis	1
	lung cancer	3
	others	16
Severity of underlying disease	mild	15 (31.9%)
	moderate	25 (53.2%)
	severe	6 (12.8%)
	unknown	1 (2.1%)
Complications	absent	77 (67.5%)
	present	36 (31.6%)
	cerebrovascular disease	9
	diabetes mellitus	5
	collagen vascular disease	1
	others	24
unknown	1 (0.9%)	
Severity of complications	mild	20 (55.6%)
	moderate	16 (44.4%)
	severe	0 (0.0%)
Daily dose of antibiotics	AZT 2.0 g+CLDM 1.2 g	89 (78.1%)
	AZT 4.0 g+CLDM 2.4 g	19 (16.6%)
	others	6 (5.3%)

AZT: aztreonam, CLDM: clindamycin

Table 2. Clinical efficacy

		Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate
Bacterial pneumonia		19	50	8	5	69/ 82 (84.2%)
Mycoplasmal pneumonia		4	9	2	2	13/ 17 (76.4%)
Other respiratory infection sub-total		0	8	3	4	8/ 15 (53.3%)
	lung abscess	0	2	3	2	2/ 7
	bronchiectasis	0	4	0	1	4/ 5
	acute bronchitis	0	1	0	0	1/ 1
	chronic bronchitis	0	0	0	1	0/ 1
	pulmonary emphysema	0	1	0	0	1/ 1
All diseases		23	67	13	11	90/114 (79.0%)
Disease severity	mild	2	25	4	0	27/ 31 (87.1%)
	moderate	17	41	9	9	58/ 76 (76.3%)
	severe	4	1	0	2	5/ 7
Duration of antibiotics therapy	≤1 week	6	7	2	5	13/ 20 (65.0%)
	≤2 week	13	37	4	4	50/ 58 (86.2%)
	2 week <	4	23	7	2	27/ 36 (75.0%)
Daily dose of antibiotics	AZT 2.0 g+CLDM 1.2 g	19	55	8	7	74/ 89 (83.1%)
	AZT 4.0 g+CLDM 2.4 g	3	11	3	2	14/ 19 (73.7%)
	others	0	1	1	2	1/ 4
Patient age	<65 years	13	42	8	5	55/ 68 (80.9%)
	65≤ years	10	25	5	6	35/ 46 (76.0%)
Underlying disease	absent	15	39	6	7	54/ 67 (80.6%)
	present	8	28	7	4	36/ 47 (76.6%)
Complications	absent	14	48	6	9	62/ 77 (80.5%)
	present	9	19	6	2	28/ 36 (77.8%)

AZT: aztreonam, CLDM: clindamycin

Table 3. Bacteriological response

		Number of strains	Eradicated	Unchanged	Replaced
Gram positive bacteria					
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	1	0	1
	<i>Streptococcus viridans</i>	1	0	1	0
	<i>Staphylococcus aureus</i>	2	2	0	0
	Sub-total	5	3	1	1
Gram negative bacteria					
	<i>Branhamella catarrhalis</i>	4	4	0	0
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1	0	0
	<i>Acinetobacter</i> sp.	2	1	0	1
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	2	0	0
	Sub-total	9	8	0	1
Overall		14	11	1	2

った。グラム陰性菌では、*Branhamella catarrhalis* が 3 例/3 例、*Haemophilus influenzae* 1 例/1 例、*Acinetobacter* sp. 1 例/1 例、*Klebsiella pneumoniae* 2 例/3 例、*Neisseria* sp. 4 例/6 例、*Pseudomonas aeruginosa* 1 例/2 例、*Enterococcus* 0 例/1 例で、全有効率は 70.6% (12 例/17 例) であった。

##### 5. 細菌学的効果 (Table 3)

AZT と CLDM 投与前に起炎菌と考えられる細菌が検出されており、投与後にも細菌学的検討を行い、菌の変化を調査し得た症例は 13 症例、14 菌あった。そのう

ちグラム陽性菌では 5 菌中 3 菌が消失、1 菌で不変、1 菌で *S. pneumoniae* からメチシリン耐性黄色ブドウ球菌に菌交代した。またグラム陰性菌では 9 菌中 8 菌で消失、1 菌で *Acinetobacter* sp. から *P. aeruginosa* に菌交代した。

##### 6. 副作用および臨検値の異常

副作用、臨検値異常は 119 例において検討した。副作用は 5 例 (4.2%) にみられ、発疹 4 例、偽膜性大腸炎 1 例であった (Table 4)。投与開始後 5~11 日目に発現しており、その程度は軽微ないし中等度であった。副作

Table 4. Side effects

Patient age sex	Disease	Side effect	Severity	Causal relationship	AZT+CLDM therapy	Outcome	Complication	Concomitant drugs
86 female	mycoplasmal pneumonia	pseudomembranous colitis	moderate	definite	stopped	cured	cerebrovascular disease	-
29 female	bacterial pneumonia	eruption	moderate	probable	stopped	cured	-	-
66 male	bacterial pneumonia	eruption	moderate	definite	stopped	cured	-	-
59 male	bacterial pneumonia	eruption	mild	possible	stopped	cured	-	-
23 female	bacterial pneumonia	eruption	moderate	probable	stopped	cured	-	-

AZT: aztreonam, CLDM: clindamycin

用発現後の処置については、薬剤の投与を中止したところすべて回復した。副作用の発現と年齢、基礎疾患の有無との関連は明らかではなかった。

臨検値異常 (Table 5) は 24 例 (20.2%) に発生した。その内容は、2 例に好酸球の軽度増多が認められ、22 例において軽度ないし中等度の肝機能検査値異常 (GOT 14 件, GPT 20 件) が認められたが、薬剤投与終了後間もなく投与前の数値に回復した症例がほとんどであった。重症度別では、軽症 29.0% (9/31), 中等症 17.5% (14/80), 重症 12.5% (1/8) となっており、軽症例に比較的多く発生した。基礎疾患の有無では、なし 22.9% (16/70), あり 16.3% (8/49) と基礎疾患のない症例にやや多くみられた。

#### 7. 有用性 (Table 6)

臨床効果, 細菌学的効果, 安全性を総合して判定し,

Table 5. Number of patients with abnormal laboratory findings

Eosinophilia	2
GPT ↑	8
GOT ↑	2
GPT ↑ + GOT ↑	12
Total number	24/119 (20.2%)

有用性を評価したところ、細菌性肺炎についてはきわめて有用 19 例 (23.2%), 有用 44 例 (53.7%) で、両者を合わせた有用度は 76.8% であった。マイコプラズマ肺炎ではきわめて有用 3 例 (17.6%), 有用 8 例 (47.1%) で、有用度は 64.7% であった。その他の呼吸器感染症全体では有用 8 例 (53.3%) で、有用度は 53.3% であった。呼吸器感染症全体ではきわめて有用 22 例 (19.3%), 有用 60 例 (52.6%) で、有用度は 71.9% であった。

### III. 考 察

今回我々が検討した AZT と CLDM との併用療法は、上田 泰の提唱にもとづき、1985 年に斎藤らにより報告された呼吸器感染症を対象とした全国的規模の検討に始まる<sup>1)</sup>。AZT はグラム陰性菌に抗菌スペクトルを有し、CLDM はグラム陽性菌および嫌気性菌に有効であることから、糖尿病、血液疾患、悪性腫瘍などの基礎疾患を有し、宿主の易感染性が増幅している症例や、起炎菌の多様化、耐性菌の出現などにより難治化している疾患にその有効性が期待され、その後もいくつかの臨床的検討が加えられている。

最初の斎藤らの報告<sup>1)</sup>では、76.7% においてなんらかの基礎疾患を伴った 102 例の呼吸器感染症患者に対し

Table 6. Usefulness

	Very useful	Useful	Moderately useful	Not determined	Useless	Usefulness rate
Bacterial Pneumonia	19	44	11	2	6	63/ 82 (76.8%)
Mycoplasma Pneumonia	3	8	4	0	2	11/ 17 (64.7%)
Other respiratory infection	0	8	3	0	4	8/ 15 (53.3%)
lung abscess	0	2	3	0	2	2/ 7
bronchiectasis	0	4	0	0	1	4/ 5
acute bronchitis	0	1	0	0	0	1/ 1
chronic bronchitis	0	0	0	0	1	0/ 1
pulmonary emphysema	0	1	0	0	0	1/ 1
All diseases	22	60	18	2	12	82/114 (71.9%)

Table 7. Incidence of side effects and abnormal laboratory findings in the combination therapy of antibiotics

Year published	Reference number	Author	Disease	Number of patients	Antibiotics	Incidence of side effects (%)	Incidence of abnormal laboratory findings (%)
1985	1	Saito	respiratory diseases	102	AZT+CLDM	14.1	31.4
1988	2	Matsushima	pneumonia	15	AZT+CLDM	6.1	26.7
1989	3	Saito	respiratory diseases	862	AZT+CLDM	1.5	2.1
1989	4	Tsuda	hematological diseases	51	AZT+CLDM	3.8	0
1990	5	Urabe	hematological diseases	250	AZT+CLDM	2.8	6.0
1991	6	Chimura	gynecological diseases	25	AZT+CLDM	0	0
Current report		Yamaguchi	respiratory diseases	119	AZT+CLDM	4.2	20.2
1988	9	Aonuma	respiratory diseases	58	CMNX+FOM	1.7	21.7
1991	10	Kitamura	hematological diseases	491	SBT/CPZ+ miscellaneous	3.1	8.6
1991	11	Takeyama	hematological diseases	44	CZON+ aminoglycosides	9.1	0

AZT: aztreonam, CLDM: clindamycin, FOM: fosfomicin, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CZON: cefuzonam

て、大部分の例 (99 例) で AZT 1 日 2.0 g, CLDM 1 日 1.2 g が投与され、66.7%の有効率を示した。もっとも症例数が多いのは、1989 年の斉藤らの全国 138 施設による検討である<sup>3)</sup>。それでは肺炎、肺化膿症、膿胸などの全呼吸器感染症 277 例の有効率は 74.0%、肺炎だけでも 74.8%と高い有効率が得られた。一方、1988 年の松島らの検討<sup>2)</sup>は、なんらかの基礎疾患を有し、主に前投薬が無効であった治療困難な肺炎 15 例を対象としたもので、有効率 60.0%を得ている。また 1992 年の中井らの成績<sup>7)</sup>は肺癌に合併した呼吸器感染症に対する検討であるが、これでは有効率は若干低く、46.3%であった。

今回、各種呼吸器感染症 114 例に対する AZT, CLDM 併用療法を検討した結果では、全疾患についての有効率は 79.0%と高い値が得られた。なかでも細菌性肺炎に関しては 84.2%と、これまでの AZT/CLDM 併用療法の中でもっとも高い有効率が示され、今日でも市中肺炎症例において十分有効であることを証明している。今回の検討では起炎菌不明例が多く、効果と起炎菌との正確な関連は必ずしも明らかとはならなかった。しかし上述のような高い有効率を示したことは、AZT と CLDM の組み合わせがきわめて広域的抗菌スペクトルを有しており、起炎菌不明例には好適であることを証明している。

著効例は全体で 20.2%と比較的低く、特に軽症例で

6.5%ともっとも低い値を示した。これは判定委員会において、軽症例については異常所見の消失が 3 日以内に認められた場合を著効としたために、判定基準がやや厳しくなり過ぎた可能性がある。実際、主治医判定の著効例は細菌性肺炎例で 40.2% (33/82 例)、マイコプラズマ肺炎で 41.2% (7/17 例)、全症例で 36.8% (42/114 例)であり、臨床的には十分強力な印象を与えていたことを示している。

臨検値異常は大部分は従来から報告されている GOT, GPT の上昇で、20.2%と比較的高い出現率となった。また副作用は発疹が主なもので 4.2%に出現した。いずれも投薬中止や投与終了後に回復しており、重篤なものは認められなかった。これを他の報告と比較するために、抗生剤併用時の副作用、および臨検値異常の出現率を Table 7 にまとめている。同じ AZT/CLDM 併用療法でも報告値は変動が大きく、副作用は 0~14.1%、臨検値異常で 0~31.4%に分布している。他の薬剤の組み合わせでもほぼ同様な傾向を示している。これらの値と比較し今回の検討での値は必ずしも高いとはいえないが、本併用療法に当たって注意が必要であろう。この点を考慮に入れても有用性は 71.9%と高く、呼吸器感染症に対する AZT, CLDM 併用療法は両剤が開発されてから長年月経過した今日でも、有効な治療法と考えられる。

## 文 献

- 1) 齊藤 厚, 他: 呼吸器感染症における Aztreonam と Clindamycin の併用療法に関する研究。Chemotherapy 33: 882~903, 1985
- 2) 松島敏春, 他: 基礎疾患を有し, 主に前投薬無効であった肺炎症例に対する AZT, CLDM の併用療法。Prog. Med. 8: 2691~2700, 1988
- 3) 齊藤 厚, 他: わが国における各種感染症の clindamycin と aztreonam の併用療法に関する研究。Chemotherapy 37: 1264, 1989
- 4) 津田昌一郎, 他: 血液疾患に併発した重症感染症に対する Aztreonam・Clindamycin 併用療法。Jpn. J. Antibiotics 42: 1926~1937, 1989
- 5) 浦部晶夫, 他: 好中球減少状態の血液疾患患者に併発した重症感染症に対する Aztreonam と Clindamycin の併用療法。Jpn. J. Antibiotics 43: 1713~1722, 1990
- 6) 千村哲朗, 他: 産婦人科感染症に対する Aztreonam と Clindamycin 併用, Amikacin と Clindamycin 併用投与時の比較試験。Jpn. J. Antibiotics 44: 337~344, 1991
- 7) 中井祐之, 他: 肺癌に合併した呼吸器感染症に対する aztreonam と clindamycin 併用療法。Chemotherapy 40: 1077~1084, 1992
- 8) 日本化学療法学会副作用判定基準検討委員会: 抗菌薬による治験症例における副作用, 臨床検査値異常の判定基準。Chemotherapy 39: 667~689, 1991
- 9) 青沼清一, 他: 呼吸器感染症に対する Cefminox と Fosfomycin の併用療法の検討。Prog. Med. 8: 1935~1940, 1988
- 10) 北村 聖, 他: 血液疾患に合併した重症感染症に対する Sulbactam/Cefoperazone の併用療法における臨床効果。Chemotherapy 39: 979~986, 1991
- 11) 竹山英夫, 他: 血液疾患に合併した重症感染症に対する Cefuzonam (コスモシン) の臨床効果。新薬と臨床 40: 2680~2685, 1991

## A clinical trial of combination therapy with aztreonam and clindamycin in respiratory infections

Etsuro Yamaguchi and Yoshikazu Kawakami

First Department of Medicine, School of Medicine, Hokkaido University,  
Kita-15, Nishi-7, Kitaku, Sapporo 060, Japan

Takehito Nakabayashi and Masao Harada

Division of Respiratory Disease, Sapporo National Hospital

Fujiya Kishi and Arisu Kamada

Sapporo Minami Hospital, National Sanatorium

Yasuhiro Tsuneta and Yohichi Nishiura

Kohnan Hospital

Toshio Kirisawa

Shakai Hoken Chuo Hospital

Hiroshi Miyamoto and Kaoru Kamishima

Ebetsu Municipal Hospital

Hiroshi Yamamoto

Iwamizawa Municipal Hospital

Hirokazu Yozawa

Yubari Municipal Hospital

Hisashi Nishihara and Nozomu Okazaki

Bibai Rohsai Hospital

Takashi Takabori, Yutaka Oguma and Hirotaka Kusaka

Sunagawa Municipal Hospital

Matsuzaki Michiyuki and Isao Nakajima

Fukagawa Municipal Hospital

Hideki Ogasawara

Asahikawa Municipal Hospital

Norio Tashiro

Hokkaido Daiichi Hospital, National Sanatorium

Akira Shida and Yoshikazu Araya

National Hakodate Hospital

Akira Yamaguchi

Ohji General Hospital

Tsugio Terai and Takashi Yoshikawa

Obihiro Kohsei Hospital

Takashi Igarashi

Chitose Municipal Hospital

Kazunori Tanimura and Akiko Tanimura

Yakumo General Hospital

A clinical trial of a combination therapy with aztreonam (AZT) and clindamycin (CLDM) was carried at the First Department of Medicine, Hokkaido University School of Medicine, and its 17 affiliated hospitals to evaluate current usefulness of the therapy. The daily dose was, in general, 2.0 g of AZT and 1.2 g of CLDM, or 4.0 g of AZT and 2.4 g of CLDM (divided into two doses). The antibiotics were administered via drip infusion for 3 to 14 days.

1) The study subjects included 84 patients with bacterial pneumonia, 18 patients with mycoplasmal pneumonia, and 17 patients with miscellaneous respiratory infections. Side effects and abnormal laboratory findings were evaluated in all subjects, and clinical efficacy and usefulness in 114.

2) The clinical efficacy rates (excellent+good) in bacterial and mycoplasmal pneumonia were similar, 84.2% and 76.4%, respectively. The rate was 53.3% in other miscellaneous respiratory infections. The rate of excellent and good efficacy in all subjects were 20.2% (23/114) and 58.8% (67/114), respectively, and the overall efficacy rate was 79.0%.

3) Side effects were observed in 4.2% (5/119) of patients. There were 1 case of pseudomembranous colitis and 4 cases of eruption. Abnormal laboratory findings were observed in 20.2% (24/119) of patients. There were 2 cases of eosinophilia and 22 cases of mild to moderate abnormal hepatic enzyme values (14 cases of increased GOT, 20 cases of increased GPT).

4) The usefulness rates (very useful+useful) in bacterial pneumonia, mycoplasmal pneumonia, and other miscellaneous respiratory infections were 76.8%, 64.7%, and 53.3%, respectively. The overall usefulness rate was 71.9%.

These findings demonstrated that combination therapy with AZT and CLDM for respiratory infections is still an effective therapeutic modality long after the development of these agents.