

骨関節感染症に於けるカネドマイシンの臨床経験

近 藤 茂

大阪医科大学整形外科教室

(昭和 45 年 2 月 4 日受付)

い と く ち

カネドマイシン(以下, KDM と略す)はカナマイシン生産菌の変異株から産生された広範囲に抗菌作用を有する抗生物質である。

本抗生物質の正常骨髄内, 骨折部血腫内濃度分布に関しては, 家兎を使用し, 血中濃度の消長と対比させ, 既に数次にわたり報告を行なつて来た。

今回は整形外科領域で最も重要な器官である骨関節における化膿性感染症に対する KDM の臨床経験について発表する。

症 例

主として, 骨, 関節の化膿性感染症の 42 症例における 68 疾患について本剤を使用した。なお, 本文の症例は本教室関連病院のものが大部分であるが 1 次手術は他院でうけたものが多い。

衆知のとおり, 血行性化膿性骨髄炎や化膿性関節炎は, 近来減少しつつあり, 既に過去の疾患の感さえも抱かされる今日であるので, 表 1 に示すとおり, 本症例の大部分は, 無菌手術後に発生した骨, 関節の化膿性感染症, または, 近時, 激増の一途をたどる開放創, 特に開放骨折をその対照としたが, 交通量の増加と高速化により, 外傷も多発性のものが多く, 今後の化学療法の研究または臨床方面の要求を暗示しているものと考えられる。

各症例の性, 年齢, 診断名, KDM の投与量および投与方法は表 1, 2 および 3 に示したとおりであり, 本剤の投与量は 1 日量 200 mg を 2 分または 1 時に, または 1 日量 400 mg を同様に筋肉内投与(筋内と略す)または局所創内投与(局所と略す)を行なつた。

起炎菌に関しては, これを決定するのに甚だ困難な問題である。特に慢性化膿性骨髄炎等では治療中に菌の交

代現象を生じたり, 抵抗菌の出現をみる他, 病巣部に混合感染を生じていることもあるので, いちおう KDM 投与前の第 1 回検査の結果をもつて起炎菌とみなした。

既に化膿を生じている血行性骨髄炎や, 術後骨髄炎(無菌の手術後に骨, 関節に感染を生じたもの)では膿汁から菌を培養し, 新鮮な開放性骨折では, 創内異物や, 創洗滌に使用した生理的食塩水から培養を行ない, これが陰性である時には, 術後の創滲出液から菌を検索した。

培養はいちおう, ペプトン水で増菌培養を行なつたのうち, heart infusion 培地を使用しているが, 嫌気培養は行なっていない。また菌の感受性については 5% 血液加普通寒天培地 (pH 7.2) によるディスク法(標準法)によつた。

判 定 基 準

疼痛, 腫脹, 局所熱感, 膿汁の増減, 肉芽の状態等の臨床所見以外に, 白血球数, 赤沈, 菌の消長を参考とした。

著効とは菌の消失をはじめとする検査室成績が正常化し, 臨床所見も消失または著明に改善したもの(+3 と記入)

有効とは菌の減少をみ, その他の検査室成績も著明に改善して正常値に近付き, 臨床所見も改善をみたもの(+2 と記入)

やや効とは検査室成績, 臨床所見ともに多少なりとも改善をみたもの(+1 と記入)

無効とは検査室成績, 臨床所見ともに全く改善をみな

表 2 疾 患 分 類

皮下骨折接合術後感染	20疾患
開放骨折 1 次接合術後感染	22
開放骨折創 1 次閉鎖後感染	7
化膿性血行性骨髄炎	5
化膿性関節炎	3
仮関節手術後感染	5
大腿骨上端骨切り術後感染	2
人工骨頭置換術後感染	2
脊椎圧り症固定術後感染	2
計	68疾患

表 1

年 令	女	男	計	年 令	女	男	計
0~9	3	9	12人	40~49	2	1	3
10~19	4	8	12	50~59	0	3	3
20~29	0	6	6				
30~39	2	4	6	計	11	31	42人

14	K. E.	25	m	上腕返り手術後感染 副子(骨移植)	病原性球菌	-	+	+	+	+	+	+	+	+	400 mg (分2)	3日(局所) 7日(筋内)	(+1)
15	N. I.	33	f	下腕返り手術後感染 副子(骨移植)	病原性球菌	-	+	+	+	+	+	+	+	+	400 mg (分2)	3日(局所) 7日(筋内)	(+2)
16	S. U.	24	m	脊椎二り症固定手術後感染	病原性球菌	-	+	+	+	+	+	+	+	+	400 mg (分2)	7日(筋内)	(+1)
17	Y. A.	17	m	脊椎二り症固定手術後感染	病原性球菌	+	+	+	+	+	+	+	+	+	400 mg (分2)	3日(局所) 7日(筋内)	(+3)
18	T. W.	55	m	大腿頭骨骨折後人工骨頭置換後感染	グラム(-)桿菌	-	+	+	+	+	+	+	+	+	400 mg (分2)	3日(局所) 7日(筋内) 4日(筋内)	(+2)
19	A. M.	17	m	化膿性下腿骨髄炎(右) (開放骨折縫合後) 化膿性下腿骨髄炎(左) (開放骨折内副子固定後) 化膿性前腕骨々々髄炎(開放骨折内副子固定後)	病原性球菌 病原性球菌 病原性球菌 病原性球菌	-	+	+	+	+	+	+	+	+	400 mg (分2)	10日(筋内)	(+3) (+3) (+3)
20	Y. T.	17	m	化膿性膝関節炎(右)	病原性球菌	+	+	+	+	+	+	+	+	+	400 mg (分2)	5日(筋内)	(+2) (+2)
21	W. E.	34	m	化膿性上腕骨々々髄炎(皮下骨折内副子固定後) 化膿性前腕骨々々髄炎(皮下骨折内副子固定後) 化膿性下腿骨髄炎(開放骨折内副子固定後) 化膿性指骨髄炎(II, III) 化膿性指骨髄炎(II, III) (開放骨折K鋼線固定後)	変形菌 病原性球菌 病原性球菌 病原性球菌 病原性球菌	-	+	+	+	+	+	+	+	+	400 mg (分2)	10日(筋内)	(+3) (+3)
22	K. T.	40	m	下腿骨返り手術後感染 内副子	病原性球菌	-	+	+	+	+	+	+	+	+	400 mg (分2)	5日(筋内)	(+2) (+1)
23	N. H.	27	m	下腿骨返り手術後感染 内副子	病原性球菌	-	+	+	+	+	+	+	+	+	400 mg (分2)	3日(局所) 7日(筋内)	(+3)
24	O. R.	11	f	化膿性脛骨々々髄炎(皮下骨折K鋼線固定後) 化膿性上腕骨々々髄炎(皮下骨折内副子固定後)	病原性球菌 病原性球菌	+	+	+	+	+	+	+	+	+	200 mg (分2)	5日(筋内)	(+2) (+3)
25	E. G.	10	m	化膿性前腕骨々々髄炎(皮下骨折K鋼線固定後) 化膿性脛骨髄炎(開放骨折K鋼線固定後) 化膿性上腕骨髄炎(開放骨折内副子固定後) 化膿性指骨髄炎(II, IV) 化膿性指骨髄炎(II, IV) (開放骨折K鋼線固定後)	グラム(-)桿菌 変形菌 病原性球菌	-	+	+	+	+	+	+	+	+	200 mg (分2)	5日(筋内) 7日(筋内)	(+2) (+3) (+3)
26	A. T.	9	m	化膿性下腿骨髄炎(開放骨折内副子固定後)	不詳	+	+	+	+	+	+	+	+	+	200 mg (分2)	7日(筋内)	(+3)
27	F. R.	7	m	血行性大腿骨髄炎(急性期のもの)	病原性球菌	-	+	+	+	+	+	+	+	+	200 mg (分2)	5日(筋内)	(+2)
28	H. G.	6	f	化膿性脛骨髄炎(開放骨折K鋼線固定後) 化膿性指骨髄炎(II, IV) (開放骨折K鋼線固定後)	病原性球菌 大腸菌	+	+	+	+	+	+	+	+	+	200 mg (分2)	8日(筋内)	(-) (-3)

頭部外傷第3型によるシシヨックク状態より血圧低下を認つていた症例

椎骨においては腐骨が十分に摘出されていなかかった

患者番号	氏名	年齢	性別	診断名	感染菌	感受性							投与期間	効果判定	備考		
						PC-G	SM	KM	TC	CFR	CP	EMM				LJM	
29	A. K.	8	m	血行性下腿骨髄炎(急性期のもの)	病原性球菌	-	-	+	+	+	+	+	+	+	5日(筋内)	(-)	血圧低下し, 全身状態不良
30	A. K.	8	f	化膿性下腿骨髄炎(開放骨折内固定後) 化膿性中足骨々々折(開放骨折K鋼線固定後)	病原性球菌	-	+	+	+	+	+	+	+	+	5日(筋内)	(-)	患側下肢に外傷性腓骨神経マヒをみる
31	S. O.	9	m	化膿性中足骨々々骨髄炎(II-IV)(皮下骨折K鋼線固定後)	病原性球菌	+	+	+	+	+	+	+	+	+	5日(局所)	(+3)	
32	D. M.	7	m	化膿性下腿骨々々骨髄炎(皮下骨折内固定後)	病原性球菌	-	-	+	+	+	+	+	+	+	2日(局所) 3日(筋内)	(+2)	
33	Y. H.	11	f	化膿性大腿骨々々骨髄炎(開放骨折内固定後) 化膿性下腿骨々々骨髄炎(開放骨折内固定後)	病原性球菌	-	-	+	+	+	+	+	+	+	5日(筋内)	(-)	脊椎損傷合併, 両下肢マヒを呈し血行障害をみる
34	N. I.	9	m	化膿性下腿骨髄炎(右)(皮下骨折内固定後)	病原性球菌	-	-	+	+	+	+	+	+	+	5日(筋内)	(+3)	
35	O. T.	12	m	化膿性下腿骨髄炎(左)(皮下骨折内固定後)	病原性球菌	+	+	+	+	+	+	+	+	+	5日(筋内)	(+3)	
36	C. H.	12	f	血行性下腿骨髄炎(再発性のもの)	グラム(-)桿菌	-	-	+	+	+	+	+	+	+	2日(局所) 3日(筋内)	(+3)	
37	U. K.	10	m	血行性上腕骨髄炎(急性期のもの)	病原性球菌	-	-	+	+	+	+	+	+	+	4日(筋内)	(+1)	
				化膿性下腿骨髄炎(皮下骨折内固定後)	病原性球菌	-	-	+	+	+	+	+	+	+	5日(筋内)	(+2)	
				化膿性前脛骨髄炎(皮下骨折K鋼線固定後)	不詳	-	-	+	+	+	+	+	+	+	5日(筋内)	(+1)	
				化膿性大腿骨髄炎(皮下骨折内固定後)	病原性球菌	-	-	+	+	+	+	+	+	+	5日(筋内)	(+2)	
38	I. R.	8	m	化膿性中手骨骨髄炎(右)(皮下骨折内固定後)	病原性球菌	+	-	+	+	+	+	+	+	+	6日(筋内)	(+3)	
				化膿性中手骨骨髄炎(左)(皮下骨折内固定後)	病原性球菌	-	-	+	+	+	+	+	+	+	6日(筋内)	(+3)	
39	J. D.	10	m	血行性上腕骨髄炎(急性期のもの)	不詳	-	-	+	+	+	+	+	+	+	2日(局所) 3日(筋内)	(+2)	
40	B. I.	6	f	化膿性中手骨髄炎(III-V)(開放性骨折K鋼線固定後)	病原性球菌	-	+	+	+	+	+	+	+	+	5日(筋内)	(+3)	
				化膿性下腿骨髄炎(開放骨折内固定後)	病原性球菌	+	-	+	+	+	+	+	+	+	5日(筋内)	(+1)	
41	I. I.	7	m	化膿性鎖骨骨髄炎(皮下骨折K鋼線固定後)	病原性球菌	-	-	+	+	+	+	+	+	+	5日(筋内)	(+1)	ショック症況を呈し全身的血行障害をみる
				化膿性下腿骨髄炎(開放骨折内固定後)	病原性球菌	-	-	+	+	+	+	+	+	+	5日(筋内)	(+1)	
42	F. Y.	5	m	化膿性前腕骨髄炎(皮下骨折K鋼線固定後)	病原性球菌	+	+	+	+	+	+	+	+	+	5日(筋内)	(+3)	
				化膿性下腿骨髄炎(皮下骨折内固定後)	病原性球菌	-	-	+	+	+	+	+	+	+	5日(筋内)	(+1)	

かつたもの（一と記入），である。

なお，当然のことであるが，KDMの投与中は，他の抗生物質の投与を一切中止した。

治療成績

以上の判定基準からみると，表4に示したように，著効：28，有効：23，やや効：12，無効：5という成績を得たが，不良例中で印象的であつたのはカナマイシン（以下，KMと略す）に耐性を有する菌の感染を有していたものは，三橋等が報告しているような交叉耐性によると考えられるが，成績の悪いものがあり，また，ショックによる血圧低下例，麻痺による血行障害例にも成績不良例があるが，これは著者が前回発表で述べたように，KDMの吸収および病巣部への運搬が障害されている故と考えられる（患者第22，29，33および41症例）。また初期の症例においては，投与期間が短かつたため十分な効果が発揮できなかつたと考えられるもの（患者第22，29，30，33，36および41症例）もある。

また投与方法であるが，血行が正常な場合，KDMは注射部位から，大久保が発表しているように速やかに吸

収されて血中濃度が急激に上昇するのであるが，上述のような血行障害の場合には十分に，MICを上まわる濃度が病巣内に到達し得ないと考えられる。このような場合には，局所内投与を行なうことにより良好な成績が得られた。これに関する動物実験は既に著者により報告されているが，骨折部血腫内に抗生物質を投与した場合，長時間，血中に有効濃度が維持される故，たとえ短期間の投与であつても，有効な成績が得られたと考えられよう（患者第10，13，14，15，17，18，23，31，32，35および39症例）。

要約

- 1) 42患者における68の整形外科的感染症にKDMを投与し，興味ある成績を得た。
- 2) 投与量は，1日量200mgないし400mgであり，可能な症例では局所投与を行なつた。局所濃度は治療成績と密接な関係を有している。
- 3) 治療成績は著効28，有効23，やや効12，無効5であつた。

CLINICAL APPLICATION OF AMINODEOXYKANAMYCIN (KANENDOMYCIN) IN BONE AND JOINT INFECTIONS

SHIGERU KONDO

Department of Orthopedics, Osaka Medical College

Aminodeoxykanamycin (Kanendomycin, abbr. AKM) was administered to 68 orthopedical infections in 42 patients. The cases consisted mostly of pyogenic infections of bone and joint, both organs being the most important in the field of orthopedics. The results obtained were as follows.

AKM was administered intramuscularly in the daily dose of 200 mg~400 mg divided into 2 times or once, and it was also applied topically in the wound for the adequate cases. It was proved that the local concentrations of AKM relate closely to the treatment results.

The results obtained were remarkably effective in 28 cases, effective in 23 cases, slightly effective in 12 cases and ineffective in 5 cases.