

整形外科領域における SF-837 (ミデカマイシン) の使用経験

伊丹 康人・西川 聖人・大戸 輝也・吉田 宗彦・上野 博嗣
林 龍一郎・小早川 宏典

慈恵医大整形外科

I. はじめに

新しく本邦で開発された Macrolide 系抗生物質である SF-837 について、整形外科領域における感染症、主に骨髄炎を対象としてその効果を検討した。

II. 成績

1) 抗菌力

教室保存・骨髄炎由来の Coagulase 陽性ブ菌 60 株について、本剤の抗菌力を化学療法学会基準による平板希釈法で測定し、Leucomycin (LM), Erythromycin (EM) との比較検討を行なった。

本剤の MIC は、図 1 のとおり、1.56 mcg/ml にピークがあり、100 mcg/ml 以上の高度耐性菌株を 10 株に認めた。また、LM とほぼ同じような感受性分布を示し、

図 1 感受性分布 (Staph. aureus 60 株)

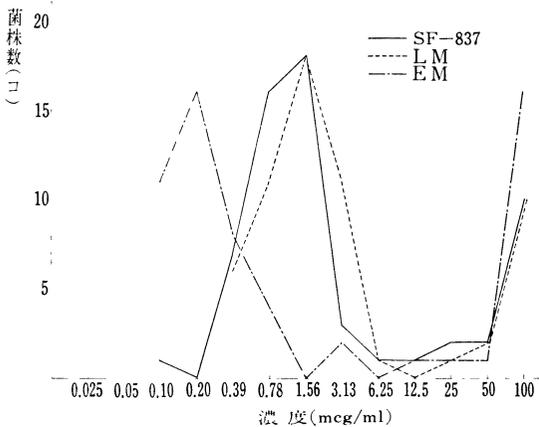


図 2 のとおり、明らかな交叉耐性を認めた。EM の感受性分布のピークは 0.20 mcg/ml にあり、SF-837 に比して MIC のピークではすぐれているが、その反面、100 mcg/ml 以上の高度耐性菌株にも SF-837 に感受性菌株が散見されたことは興味深い。また、EM と SF-837 との間には、図 3 のとおり、LM に比較すると明らかな交叉耐性は認められなかつた。

2) 血中および関節液中濃度

関節水腫を有する変形性膝関節症の患者に SF-837

1,000 mg を空腹時に投与し、経時的に採血また関節液の採取を行ない、その濃度を測定した。測定は薄層カップ法で行ない、検定菌は *Sarcina lutea* ATCC 9341 を使用し、菌液濃度は 5.6×10 個/ml で行なつた。標準曲線の設定は Buffer 希釈、培地は Heart infusion agar, pH はそれぞれ 7.8 で行なつた。

血中濃度は、図 4 のとおり、投与後 2 時間で最高値

図 2 SF-837 と LM の交叉耐性

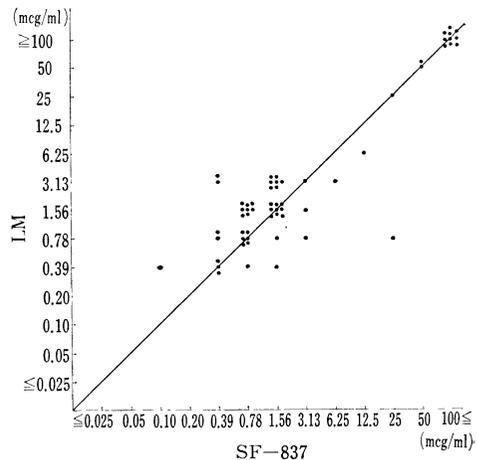
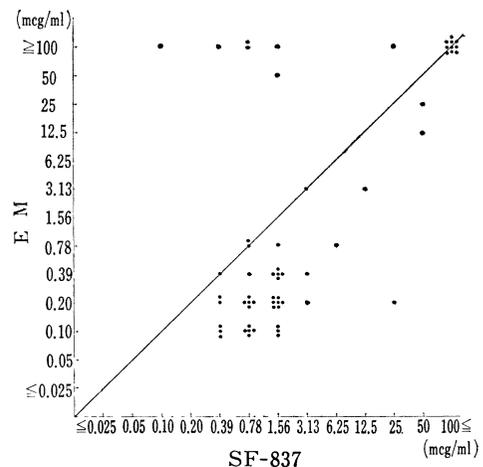


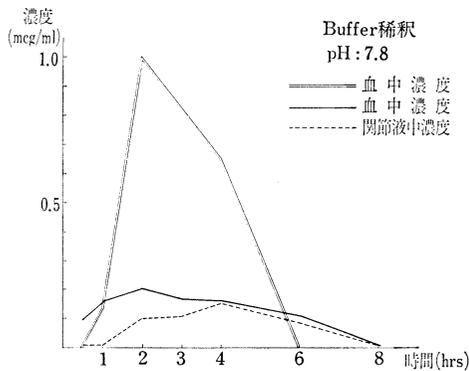
図 3 SF-837 と EM の交叉耐性



0.20 mcg/ml を示し、4 時間値 0.16 mcg/ml、6 時間値においても 0.13 mcg/ml と長時間にわたりほぼ同程度の血中濃度を維持しているが、他の Macrolide 系抗生物質と同じように高い血中濃度は得られなかった。

また、同時に行なつた健康人男子 2 例において空腹時 1,000 mg 内服後、1 例は 2 時間値 1.0 mcg/ml をピー

図 4 血中および関節液中濃度 (SF-837)



クとし 4 時間値 0.7 mcg/ml の血中への移行をみたが、他の 1 例はまったく血中への移行が認められなかった。このように、いわゆる健康人であつてもはなはだしい個体差のみられたことは興味深い。しかし、その原因は、明らかにし得なかつた。

また、関節液中濃度は、投与後 4 時間で最高値 0.15 mcg/ml を示した。抗生物質の関節液中への移行は、年齢はもちろんのこと滑液膜をはじめ関節構成体の病変等種々の条件により左右される。このことを考慮にいれても、本剤の関節液中への移行は血中への移行と同じく他剤に比して劣つていた。

3) 臨床成績

治療対象は、整形外科領域における感染症のうち骨膜骨髄炎 7 例、軟部組織感染症 2 例の計 9 例である。

投与法は、成人量 SF-837 1 日 1,200~1,600 mg とし、1 日 4 回の分服を原則とした。投与期間は最短 2 週間、最長 4 週間である。投与前、中および投与後に表 1 のような諸検査を施行し本剤の効果判定を行なつた。効果判定は、表 2 のとおり、教室の規準に従つた。

表 1 検査項目

一般状態	発熱 食欲
局所々々見	発赤 腫脹 熱感 圧痛 瘻孔の大きさ 瘻孔の周囲の肉芽の状態 膿汁の性状・量
臨床検査	血液一般 (赤血球数, 白血球数, 血色素量, ヘマトクリット値) 尿 (蛋白, 糖, ウロビリノーゲン) 総蛋白量および分画 GOT, GPT CRP, 赤沈値
細菌学的検査	膿瘍および瘻孔からの感染菌の検出 感受性検査 (3 濃度ディスク法)

表 2 効果判定規準

効果	感染菌を検出した症例	感染菌検出不能な症例
著効	菌陰性化 局所々々見の改善 臨床検査成績の改善 がみられたもの	局所々々見, 臨床検査成績が短期間に改善したもの
有効	上記 2 項目のみみられたもの	上記 2 項目の改善に長期を要したものの またどちらかが短期間に改善したもの
やや有効	上記 1 項目のみみられたもの	項目の改善に長期を要したもの
無効	症状の改善を全くみないもの	症状の改善を全くみないもの

註: 同時に切開排膿を加えた場合は 1 段階効果判定を下げる。

表 3

No.	症 例	年 令 性 別	病 名	投 与 期 間	感 染 菌	L M 感 受 性	感 染 菌 の 消 長	臨 床 経 過	赤 沈 値		効 果	備 考
									投 与 前	投 与 後		
1		22才 男	右下腿 化膿性骨髓炎	3週	普通培養 (-)	/	/	改善	24/34	5/14	有効	
2		10才 女	左橈骨 ゾローデー膿瘍	4	<i>Staph. aureus</i>	卅	陰性化 (投与後2週間)	〃	20/30	2/10	〃	病巣掻爬
3		39才 男	右大腿骨 化膿性骨髓炎	2	〃	〃	〃	〃	13/28	10/23	〃	
4		23才 男	左大腿骨 化膿性骨髓炎	3	<i>Staph. epidermidis</i>	卅	陰性化 (投与後1週間)	〃	15/31	9/21	〃	病巣搔爬
5		46才 男	〃	2	<i>Staph. aureus</i>	一	不 変	不 変	15/23	25/52	無効	
6		19才 男	〃	2	/	/	/	改善	4/8	1/3	有効	
7		30才 男	左足背部 蜂窩織炎	3	<i>Staph. aureus</i>	卅	陰性化 (投与後2週間)	〃	19/48	3/11	〃	切開排膿
8		20才 男	左下腿 皮下膿瘍	3	<i>Strep. haemolyticus</i>	卅	〃	〃	26/51	34/58	やや有効	
9		12才 男	左第4指中手骨 骨髓炎	4	<i>Staph. aureus</i>	卅	陰性化 (投与後3週間)	〃	12/32	7/17	有効	

投与前に菌を採取，検出し得たものは，*Staphylococcus aureus* 5例，*Staphylococcus epidermidis* 1例，*Streptococcus haemolyticus* 1例の計7例であった。

以下，代表例について記す。

症例1 22才，男子，右下腿骨膜骨髓炎

発症は10才，その後増悪と緩解をくりかえしていた。今回は5日前から再度瘻孔を形成して来院した。局所症状は，下腿前面に瘻孔がみられ，炎症々状も著明であった。検査成績も赤沈値1時間値24mm，2時間値34mm，CRP(+)，白血球数7,400/mm³であったが，分泌物からの感染菌は証明出来なかつた。SF-837を1,600/mg 20日間投与，その結果，瘻孔は閉鎖し検査成績も赤沈値1時間値5mm，2時間値14mm，CRP(+)，白血球数も6,200/mm³と著明に改善した。従がつて，有効と判定した。

症例2 10才，女子，左橈骨ブローディー骨膿瘍

約2カ月前，左手関節部の疼痛をきたし，抗生物質の投与を受けたが症状の改善がみられず来院した。来院時，局所には軽度腫脹，圧痛を認め，検査成績は，赤沈値1時間値20mm，2時間値30mm，CRP(+)，白血球数5,600/mm³であった。AB-PC 1,000mgを2週間投与行なつても，症状，検査所見とも改善せず，病巣搔爬術を施行した。病巣部から*Staph. aureus*を多数検出し，感受性検査によればEM(++)，LM(+++)，OM(+++)，AB-PC(+)であった。術後SF-837 1,200mgを投与した。術後の経過は非常に順調で局所症状は全く消失し，検査成績においても赤沈値1時間値2mm，2時間値10mm，CRP(-)，白血球数4,800/mm³と著明な改善をみた。病巣搔爬術を行なつているため，有効と判定した。

臨床例1例に対する効果判定は表3のとおり，有効7例，やや有効1例，無効1例で，有効率は77%であった。効果のみられなかつた1例は，その検出菌がEM，LMに耐性であつたためである。この成績は血中および関節液中への移行が低いにもかかわらず，比較的良好な成績であつた。

4) 副作用

副作用としては，特筆すべきものは何も認められなかつた。

Ⅲ. ま と め

われわれは，新しく開発された Macrolide 系抗生物質である SF-837 を用い整形外科領域における感染症を対象として，基礎的・臨床的検討を加え，次のような結果を得た。

1) 抗菌力

骨髓炎由来の Coagulase 陽性ブ菌 60 株を用いその MIC を測定したところ，1.56 mcg/ml にピークがあり 100 mcg/ml 以上の高度耐性菌も 10 株にみられた。LM との間には交叉耐性はみられたが，EM との間には，明らかな交叉耐性は認められなかつた。

2) 血中および関節液中濃度

1,000 mg 内服後，2時間で血中濃度は0.2 mcg/ml でピークに達したが，その濃度は低い。また，同時に行なつた健康人男子においては，やはり2時間値が1.0 mcg/ml でピークになつた1例と，これとは対照的に全く血中に移行しないものと非常に大きな差がみられた。また，関節液中への移行は投与後4時間でピークを示しその値は0.15 mcg/ml であつた。これは，血中への移行と同じく他の薬剤に比して優れた成績とは言えない。

3) 臨床成績

骨膜骨髓炎7例，軟部組織の感染症2例に投与した結果，有効7例，やや有効1例，無効1例で有効率77%であつたが，血中，関節液中への移行が低い薬剤としては良好な成績と考えられる。無効例は，検出菌が耐性ブ菌であつた症例である。

なお，われわれの症例は，2～4週間と比較的短期間の投与例のみであり骨膜骨髓炎に対する長期効果については，断定することは出来ない。

以上，新抗生物質 SF-837 は，整形外科領域における感染症に用いて，従来の Macrolide 系抗生物質と同様な効果が期待出来る。

参 考 文 献

- 1) 中沢昭三：抗生物質の基礎知識
- 2) 片山・他：整形外科領域における Leucomycin の使用経験。外科診療，第5巻，第4号

Clinical Experience with SF-837 (Mydecamycin) in Orthopedic Surgery

YASUTO ITAMI, MASATO NISHIKAWA, TERUYA OTO, MUNEHIKO YOSHIDA,
HIROSHI UENO, RYUICHIRO HAYASHI and HIRONORI KOBAYAKAWA
Department of Orthopedic Surgery, Jikei University, School of Medicine

Abstract

SF-837 (Mydecamycin), a new antibiotic developed in Japan, has been studied experimentally and clinically in the field of orthopedic infections.

Sixty strains of *Staphylococcus aureus* isolated from the patients of osteomyelitis, were measured the sensitivities to SF-837, in comparison with those to LM (leucomycin) and EM (erythromycin), by the plate dilution method. Eighty-three percent of the strains tested, was found to have the sensitivities in the range of 0.1 to 50 mcg/ml, and 30 percent to have the M.I.C. (minimum inhibitory concentration) of 1.56 mcg/ml.

Seven cases of chronic osteomyelitis and 2 cases of subcutaneous infection were treated with SF-837. The results obtained were good in 7 cases, fair in 1 case and no effective in 1 case. No side effect was noticed with SF-837 throughout the cases treated.

It may be expected therefore that the application of a new antibiotic SF-837 to the infections in the field of orthopedic surgery, will bring on the good results similar to those with macrolide antibiotics in common use.