

骨関節感染症、とくに開放性損傷時における化学療法について（第4報）

セファロsporin C誘導体のヒト骨髓内移行濃度に関する臨床的研究

近 藤 茂

大阪医科大学整形外科

（昭和 48 年 6 月 18 日受付）

い と ぐ ち

骨や関節のように、感染に対する抵抗が、他の組織、たとえば腹部内臓等と較べると弱い組織においては、臨床医学上、抗生物質が果している役割は大きく、過去に於いては想像もされなかつたような手術が可能となつたのは、抗生物質の使用により、はじめて到達できたところである。たとえば、人工関節置換や、開放性骨折の金属材料による1次固定は抗生物質なしでは全く不可能と言えよう。

さて、以上のような抗生物質の治療については、抗生物質の作用機序に関してまだ種々の未知な領域があり、いつばう、感染菌の菌種およびその感受性にも問題が残されているが、さらに、その組織内濃度が抗生物質の治療効果をあげるのに、重要な意義を有しているのは言うまでもないところである。

しかし、骨髓内、または骨髓血腫内への抗生物質の移行濃度に関する報告はまだ少なく、以上の臨床成績を裏付けるには充分とは言えぬ現況である。

ゆえに筆者は、家兎を用いて、骨髓内、骨折血腫内への、種々の抗生物質の移行濃度を測定して、内外の学会に発表をつづけて来たが¹⁻²³⁾、本論文においては、セファロリジン、セファロシン、セファゾリン等のセファロsporin C系抗生物質と、これらと類似の構造を有しているペニシリンGについて、これらを全身投与した場合の、血中濃度および骨髓内移行濃度をヒトについて検討した。

実験材料および方法

心肺機能が正常であり、肝、腎機能にも変化のない整形外科的疾患患者で、腸骨髄から骨移植を要するものを、本実験の対象とした。各抗生物質群について、22症例において実験を行なつた。これらの症例は Table 1~4 に示したとおりである。

すなわち、以上の患者にて、該抗生物質を投与後、30分、60分、90分、120分、150分、180分の一定の時間経過につれ、一側の腸骨縁では、小宮式穿刺針で骨髓穿刺を行ない、他側の腸骨縁では、移植骨片採取部の骨創からの骨髓出血を採取し、各抗生物質濃度を枯草菌

PCI-219 を試験菌とする大久保氏の帯状培養法¹⁰⁻²⁴⁾で測定した。

なお、各セファロsporin C誘導体およびペニシリンGの投与量は 10 mg/kg であり、全実験例ともに、G.O.F.による気管内麻酔のもとに上述の操作を施行している。本麻酔は、全身の血液循環を最も生理的に保つ方法であると言われているが、術中の血圧を正常に保つように慎重を期し、また出血量が 150 ml をこえたものは、本実験から省略した。さらに補液についても、なるべく最小限に留めている。

本論文はこうして得た各種セファロsporin C誘導体およびペニシリンGの骨髓内濃度について報告するものであり、骨髓穿刺時と同時に、肘静脈から採取した循環血についても、本論文で発表を行なう。

実験成績

Table 5~8 はペニシリンG、および上記のセファロsporin C誘導体抗生物質の血中濃度であり、Table 9~12 は、同じくこれらの抗生物質の骨髓内移行濃度である。

ペニシリンG症例群においては、血中濃度は投与後 30 分に、そのピークを有し、90 分頃から次第に低下するが、骨髓内濃度も、これと同様のパターンで変化を示し、その濃度は血中濃度の約 1/3 であつた。

いつばう、セファロsporin C系抗生物質も、すべて 30 分値に血中濃度のピークを有し、90 分値で著明に減少し、のち徐々に低下するのはペニシリンGの実験症例群にみられた血中濃度に類似している。また骨髓内濃度も、すべて 30 分値にピークを有しているが、それ以後の低下は血中濃度の変化のように急激ではなかつた。

また、セファロsporin C系抗生物質症例群における骨髓内移行濃度は、血中濃度の約 1/3 であるが、セファゾリンでは、投与後 120 分までは 1/2 弱の値を示していた。

考 按

前回の報告¹¹⁻¹⁴⁾において、著者はセファロリジン、セファゾリン、セファロシン等のセファロsporin C系抗生物質について、家兎を用いた実験を行ない、今回の臨

Table 2. Cephaloridine group

Case No.	Age	Sex	Diagnosis
1	41	m	Pseudarthrosis (lower leg)
2	36	m	Pseudarthrosis (lower leg)
3	44	f	Pseudarthrosis (lower leg)
4	46	m	Pseudarthrosis (lower leg)
5	29	f	Bone cyst
6	31	m	Pseudarthrosis (humerus)
7	37	f	Pseudarthrosis (humerus)
8	49	m	Pseudarthrosis (femur)
9	46	f	Pseudarthrosis (lower leg)
10	37	f	Spondylolisthesis
11	38	m	Pseudarthrosis (forearm)
12	44	f	Delayed union (lower leg)
13	48	m	Delayed union (lower leg)
14	49	m	Pseudarthrosis (lower leg)
15	31	f	Pseudarthrosis (clavicle)
16	41	f	Fracture of calcaneus
17	28	f	Delayed union (lower leg)
18	33	m	Pseudarthrosis (lower leg)
19	33	m	Pseudarthrosis (lower leg)
20	46	f	Delayed union (humerus)
21	48	m	Pseudarthrosis (lower leg)
22	41	m	Pseudarthrosis (lower leg)

Table 1. Penicillin G group

Case No.	Age	Sex	Diagnosis
1	35	f	Pseudarthrosis (forearm)
2	40	m	Pseudarthrosis (forearm)
3	34	f	Pseudarthrosis (lower leg)
4	50	m	Pseudarthrosis (lower leg)
5	28	f	Pseudarthrosis (lower leg)
6	27	f	Pseudarthrosis (lower leg)
7	29	f	Pseudarthrosis (humerus)
8	43	m	Pseudarthrosis (clavicle)
9	33	f	Pseudarthrosis (clavicle)
10	28	m	Fracture of calcaneus
11	37	f	Spondylolisthesis
12	35	m	Pseudarthrosis (lower leg)
13	32	f	Pseudarthrosis (lower leg)
14	41	m	Pseudarthrosis (lower leg)
15	43	m	Pseudarthrosis (lower leg)
16	30	m	Giant cell tumor
17	35	f	Pseudarthrosis (lower leg)
18	33	f	Pseudarthrosis (lower leg)
19	36	m	Pseudarthrosis (humerus)
20	30	f	Pseudarthrosis (humerus)
21	47	m	Pseudarthrosis (lower leg)
22	47	m	Pseudarthrosis (lower leg)

Table 4. Cefazolin group

Case No.	Age	Sex	Diagnosis
1	36	m	Pseudarthrosis (lower leg)
2	40	m	Delayed union (lower leg)
3	25	f	Spondylolysis
4	46	f	Spondylolisthesis
5	38	m	Fracture of calcaneus
6	31	m	Pseudarthrosis (lower leg)
7	47	f	Pseudarthrosis (femur)
8	45	f	Delayed union (femur)
9	29	f	Delayed union (lower leg)
10	37	m	Pseudarthrosis (lower leg)
11	43	f	Pseudarthrosis (lower leg)
12	40	m	Paralytic streptopodia
13	47	m	Pseudarthrosis (forearm)
14	39	m	Pseudarthrosis (lower leg)
15	41	f	Delayed union (lower leg)
16	38	f	Delayed union (lower leg)
17	29	m	Pseudarthrosis (lower leg)
18	20	f	Osteo arthritis of hip
19	47	m	Pseudarthrosis (lower leg)
20	50	m	Pseudarthrosis (lower leg)
21	43	f	Pseudarthrosis (lower leg)
22	30	f	Delayed union (lower leg)

Table 3. Cephalothin group

Case No.	Age	Sex	Diagnosis
1	38	f	Delayed union (lower leg)
2	25	f	Non union (lower leg)
3	28	m	Pseudarthrosis (lower leg)
4	49	m	Pseudarthrosis (femur)
5	47	m	Pseudarthrosis (clavicle)
6	30	f	Pseudarthrosis (forearm)
7	42	m	Fibrous dysplasia
8	36	m	Pseudarthrosis (lower leg)
9	34	m	Delayed union (lower leg)
10	38	m	Pseudarthrosis (lower leg)
11	42	m	Pseudarthrosis (lower leg)
12	46	m	Spondylolysis
13	38	f	Pseudarthrosis (humerus)
14	41	m	Non union (forearm)
15	37	m	Pseudarthrosis (forearm)
16	50	f	Pseudarthrosis (lower leg)
17	47	m	Delayed union (lower leg)
18	33	m	Pseudarthrosis (lower leg)
19	41	f	Fracture of calcaneus
20	26	f	Pseudarthrosis (lower leg)
21	31	m	Delayed union (lower leg)
22	36	m	Pseudarthrosis (lower leg)

Table 6. Cephaloridine (blood level)

Case No.	(mcg/ml)					
	30 min.	60 min.	90 min.	120 min.	150 min.	180 min.
1	12.9	10.7	6.5	5.3	5.1	4.8
2	13.0	11.2	6.3	5.5	4.7	4.5
3	12.8	11.1	6.4	5.0	4.5	4.2
4	12.7	10.8	6.0	4.9	4.6	4.3
5	13.3	11.3	6.2	5.2	5.0	4.4
6	12.5	11.2	5.9	5.5	5.1	4.7
7	12.7	10.9	6.3	5.4	5.2	4.7
8	13.1	11.6	6.2	5.6	5.0	4.0
9	12.7	12.1	6.1	5.4	5.1	4.2
10	13.3	11.2	5.8	4.9	4.5	4.1
11	13.1	10.8	6.2	5.2	4.8	3.9
12	13.2	11.1	5.8	4.9	4.7	4.0
13	13.5	11.0	5.7	5.0	4.6	4.2
14	12.9	10.8	6.2	5.2	4.7	4.3
15	13.0	10.9	6.3	5.1	4.6	4.1
16	13.1	10.9	6.0	4.7	4.3	3.7
17	13.2	11.0	5.2	5.0	4.3	3.8
18	12.8	11.1	6.8	5.9	5.2	4.7
19	12.9	10.7	6.7	6.0	5.5	4.5
20	13.1	12.1	5.1	4.5	4.0	3.8
21	12.7	10.5	6.0	5.4	5.1	4.6
22	12.8	11.3	6.2	5.7	5.2	4.4
Average of						
Case 1 to 11	12.9	11.17	6.21	5.31	4.91	4.34
Case 12 to 22	13.02	11.05	5.98	5.18	4.72	4.18
Case 1 to 22	12.96	11.1	6.08	5.24	4.8	4.26

Table 5. Penicillin G (blood level)

Case No.	(mcg/ml)					
	30 min.	60 min.	90 min.	120 min.	150 min.	180 min.
1	12.2	11.2	7.0	6.1	5.5	4.9
2	12.0	11.3	6.8	6.2	6.0	5.1
3	12.3	10.9	6.7	6.0	5.7	5.0
4	11.7	11.4	7.3	6.0	5.5	5.2
5	12.1	10.7	7.1	5.9	5.6	5.3
6	12.3	11.3	7.2	5.8	5.4	4.9
7	12.1	10.9	7.1	6.3	5.8	5.2
8	11.9	11.0	7.4	6.0	5.7	5.5
9	10.9	9.7	7.2	5.5	5.2	5.0
10	11.6	10.0	7.2	6.2	5.8	5.3
11	12.1	11.2	7.7	6.1	5.9	5.4
12	12.2	11.2	6.7	6.1	5.0	5.4
13	11.8	10.9	6.2	5.2	6.4	4.6
14	12.0	11.0	8.1	7.3	5.2	6.0
15	12.0	11.7	6.6	6.0	6.1	5.0
16	12.7	10.8	7.2	6.7	6.2	5.5
17	11.6	11.9	8.0	6.6	6.5	5.7
18	12.8	11.3	7.2	7.0	6.6	5.9
19	12.2	11.3	6.7	6.8	5.4	5.1
20	12.3	10.8	7.2	6.3	5.8	5.4
21	11.8	10.9	6.7	5.9	5.4	5.0
22	11.9	9.7	6.6	5.8	5.0	4.7
Average of						
Case 1 to 11	11.92	10.87	7.15	6.0	5.64	5.16
Case 12 to 22	12.11	11.04	7.01	6.88	5.78	5.3
Case 1 to 22	12.02	10.95	7.08	6.44	5.71	5.23

Table 7. Cephalexin (blood level)

Case No.	(mcg/ml)					
	30 min.	60 min.	90 min.	120 min.	150 min.	180 min.
1	10.6	8.9	5.5	3.0	2.5	1.4
2	11.0	8.8	4.9	3.4	2.3	1.3
3	10.0	7.9	4.5	3.3	2.4	0.9
4	10.5	8.0	5.0	2.9	2.2	1.2
5	11.1	7.8	5.1	3.1	2.3	1.2
6	9.8	7.7	5.3	3.0	2.3	0.9
7	10.4	7.3	4.7	2.7	2.0	1.0
8	11.3	7.5	5.1	3.1	2.2	0.8
9	10.2	7.0	5.4	3.3	1.9	1.0
10	10.0	7.9	5.3	2.8	1.9	1.2
11	9.9	8.1	5.1	3.5	2.0	1.1
12	11.0	7.4	5.4	3.3	1.8	0.9
13	11.1	7.5	5.2	3.6	2.4	1.2
14	10.3	8.3	4.9	3.2	1.9	0.8
15	10.0	8.0	5.5	3.8	2.1	0.9
16	11.2	7.5	5.6	3.9	2.0	1.8
17	11.1	7.7	5.3	3.5	1.8	0.9
18	9.6	8.0	4.8	2.9	2.2	1.1
19	10.4	7.1	5.2	3.0	2.2	1.0
20	10.0	7.6	4.7	3.4	1.9	0.7
21	9.9	7.8	4.4	2.9	2.0	1.2
22	10.3	8.7	5.3	3.1	2.3	1.7
Average of						
Case 1 to 11.	10.43	7.9	5.08	3.1	2.18	1.09
Case 12 to 22.	10.44	7.78	5.11	3.32	2.05	1.1
Case 1 to 22.	10.44	7.84	5.1	3.21	2.11	1.1

Table 8. Cefazolin (blood level)

Case No.	(mcg/ml)					
	30 min.	60 min.	90 min.	120 min.	150 min.	180 min.
1	13.5	12.3	7.8	6.9	5.2	4.7
2	14.2	12.1	8.2	7.0	5.3	5.0
3	13.3	12.0	8.0	7.3	5.4	5.0
4	14.7	12.5	8.1	7.2	5.9	5.2
5	13.7	12.4	7.9	6.8	6.5	5.7
6	13.9	12.2	7.7	7.1	6.8	6.0
7	12.8	10.7	7.0	6.6	6.2	5.5
8	14.6	13.0	8.3	7.4	7.0	6.8
9	13.8	11.4	7.6	6.7	6.2	5.8
10	14.5	12.3	7.5	6.6	6.0	5.7
11	14.2	12.6	7.2	6.7	5.9	5.5
12	14.8	12.8	7.5	6.7	5.8	5.2
13	15.0	13.2	7.5	6.8	6.1	5.7
14	13.8	11.7	6.6	6.0	5.4	5.0
15	13.0	11.1	6.6	5.7	5.3	4.8
16	13.6	11.5	6.3	5.8	5.5	5.2
17	14.2	12.7	7.8	6.7	6.3	5.7
18	13.7	11.5	7.2	6.3	6.0	5.6
19	14.4	12.3	7.2	6.2	5.8	5.3
20	13.9	11.8	7.0	6.3	5.9	5.4
21	14.5	12.7	7.6	7.0	6.8	5.9
22	14.3	12.6	7.2	6.0	5.5	5.2
Average of						
Case 1 to 11	13.9	12.09	7.81	6.96	6.05	5.52
Case 12 to 22	14.1	12.2	7.14	6.35	5.85	5.37
Case 1 to 22	14.01	12.15	7.44	6.62	5.94	5.45

Table 10. Cephaloridine (concentrations in bone marrow) (mcg/ml)

Case No.	30 min.	60 min.	90 min.	120 min.	150 min.	180 min.
1	4.8	3.1	2.8	2.4	2.1	1.5
2	4.6	2.7	2.5	2.2	1.9	1.6
3	4.5	3.0	2.7	2.5	2.2	2.0
4	5.1	2.9	2.5	2.2	1.7	1.7
5	4.7	3.2	3.0	2.7	2.0	1.7
6	5.0	3.3	2.7	2.4	2.1	1.8
7	5.0	3.1	3.0	2.6	2.2	2.0
8	4.9	2.8	2.8	2.5	2.0	1.7
9	4.7	3.0	2.9	2.6	2.3	2.1
10	4.6	2.9	2.7	2.0	1.8	1.7
11	4.8	2.7	2.7	2.0	1.9	1.7
12	4.9	3.1	2.6	2.4	2.1	2.0
13	4.1	3.2	3.0	2.6	2.3	2.1
14	4.0	3.0	2.8	2.4	2.1	2.0
15	4.8	2.7	2.5	2.2	2.0	1.8
16	4.9	2.8	2.7	2.1	1.9	1.6
17	5.3	3.2	3.0	2.7	2.5	2.2
18	4.4	3.3	3.0	2.9	2.6	2.4
19	4.2	3.1	2.9	2.7	2.5	2.3
20	4.3	3.3	2.7	2.3	2.0	1.8
21	4.5	2.8	2.6	2.2	1.8	1.5
22	5.0	2.9	2.5	2.1	2.0	1.6

Average of

Case 1 to 11	4.79	3.0	2.76	2.37	2.03	1.78
Case 12 to 22	4.6	3.0	2.75	2.46	2.14	1.91
Case 1 to 22	4.68	3.0	2.75	2.4	2.09	1.85

Table 9. Penicillin G (concentrations in bone marrow) (mcg/ml)

Case No.	30 min.	60 min.	90 min.	120 min.	150 min.	180 min.
1	4.1	3.7	2.6	2.1	1.8	1.7
2	3.8	3.5	3.4	2.0	2.0	1.8
3	4.2	4.0	3.1	1.8	1.5	1.4
4	4.0	3.7	2.8	2.2	1.6	1.5
5	3.9	3.5	3.0	2.4	2.0	1.8
6	3.7	3.5	2.4	2.0	1.8	1.7
7	4.2	3.8	3.1	2.5	2.2	2.0
8	4.1	3.9	3.2	2.1	1.7	1.5
9	3.8	3.5	2.5	1.7	1.6	1.4
10	3.9	3.4	3.0	2.0	1.7	1.3
11	4.2	4.0	3.2	2.1	1.8	1.5
12	4.3	4.1	3.6	2.1	1.9	1.4
13	4.0	3.7	3.2	1.8	1.5	1.0
14	3.7	3.4	3.0	2.2	2.0	1.8
15	4.2	4.0	3.6	2.6	2.2	1.7
16	4.0	3.8	3.3	3.0	2.7	1.6
17	3.9	3.6	3.2	2.6	2.0	1.5
18	3.6	3.4	3.0	2.4	1.9	1.8
19	5.1	4.7	4.2	3.3	2.8	2.2
20	4.2	4.0	3.7	3.3	2.7	2.3
21	4.3	4.1	3.6	3.2	2.7	2.4
22	4.1	3.8	3.3	2.8	2.5	2.0

Average of

No. 1 to 11.	3.99	3.68	2.94	2.08	1.79	1.6
No. 12 to 22.	4.13	3.87	3.43	2.66	2.26	1.79
No. 1 to 22.	4.06	3.78	3.18	2.37	2.03	1.7

Table 11. Cephalothin (concentrations in bone marrow) (mcg/ml)

Case No.	30 min.	60 min.	90 min.	120 min.	150 min.	180 min.
1	3.9	3.0	2.3	2.0	1.4	0.7
2	4.0	2.8	2.3	2.1	1.6	1.0
3	4.2	3.1	2.5	2.2	1.5	1.1
4	3.8	2.8	2.2	1.9	1.4	1.2
5	4.0	2.9	2.3	2.1	1.5	0.9
6	3.8	2.9	2.4	1.8	1.3	0.9
7	3.7	2.7	2.6	2.0	1.3	0.8
8	3.7	2.6	2.4	1.9	1.3	0.8
9	3.6	3.0	2.2	1.7	1.4	0.9
10	3.7	2.9	2.3	1.9	0.9	0.6
11	3.6	2.8	2.2	1.6	0.8	0.5
12	4.1	3.1	2.3	2.1	1.5	1.0
13	3.9	3.1	2.4	1.9	1.3	1.1
14	4.0	3.5	2.2	1.7	1.2	0.9
15	4.1	3.3	2.4	1.8	1.1	0.7
16	4.2	2.9	2.2	1.7	1.1	0.9
17	3.5	2.5	1.4	1.5	1.0	0.5
18	3.7	3.0	2.2	1.7	1.1	0.7
19	4.1	3.6	2.8	1.6	1.3	0.8
20	3.8	2.8	2.4	2.0	1.4	0.8
21	4.1	3.3	2.5	2.2	1.4	1.0
22	4.0	3.4	2.6	2.1	1.5	1.1
Average of Case 1 to 11.	3.81	2.86	2.33	1.92	1.19	0.85
Case 12 to 22.	3.95	3.13	2.3	1.84	1.25	0.86
Case 1 to 22.	3.88	3.0	2.32	1.88	1.22	0.85

Table 12. Cefazolin (concentrations in bone marrow) (mcg/ml)

Case No.	30 min.	60 min.	90 min.	120 min.	150 min.	180 min.
1	6.3	5.0	3.8	2.8	2.1	1.7
2	6.5	4.9	4.0	3.2	2.7	2.2
3	6.2	5.1	4.1	3.2	2.8	2.0
4	6.6	5.2	4.1	3.3	2.7	2.1
5	5.9	4.8	3.7	2.7	2.3	1.7
6	6.2	5.5	4.2	3.4	2.9	2.3
7	5.8	4.7	3.0	2.1	2.0	1.8
8	6.8	5.3	4.1	3.3	2.7	2.0
9	6.0	4.8	3.5	3.0	2.6	2.3
10	5.7	4.5	3.2	2.4	1.9	1.5
11	6.2	4.9	3.2	2.2	1.9	1.7
12	7.5	6.0	4.4	3.5	2.5	2.3
13	6.8	5.2	4.0	3.2	2.4	2.1
14	5.5	4.8	3.2	2.1	1.7	1.6
15	6.0	5.1	4.0	3.2	2.3	1.8
16	6.2	4.9	3.8	2.9	2.6	2.3
17	7.1	5.3	3.8	2.8	2.0	1.9
18	6.6	5.0	3.7	3.0	2.2	1.7
19	6.7	4.8	3.0	2.2	1.7	1.4
20	6.3	4.4	3.1	2.3	1.8	1.6
21	6.1	4.7	3.3	2.1	1.9	1.6
22	5.5	4.3	3.3	2.2	1.5	1.3
Average of Case 1 to 11.	6.2	4.98	3.77	2.94	2.47	1.96
Case 12 to 22.	6.37	4.95	3.56	2.64	2.04	1.77
Case 1 to 22.	6.29	4.96	3.65	2.77	2.23	1.85

床実験とほぼ同様の成績を得ている。前述したとおり、ヒトにおける実験成績は、麻酔状態下における血液循環、腎機能、出血量、補液と言った問題があり、この点、誤差を生じることを考慮に入れねばならないが、前回発表の動物実験成績により、本臨床実験成績の正確度は裏付けられ得ると言えよう。

前述したとおり、抗生物質療法時には、その治療成績を左右する種々の条件があげられているが、これらの内でも、組織内移行濃度は治療成績の向上に資する重要な条件である。

このため、著者は、動物実験につづいて、ヒトにおける抗生物質の骨髄内移行濃度を、ペニシリンG、およびセファロスポリンC系抗生物質について測定し、2, 3の興味ある成績を得たので発表した。

ま と め

1) 循環系、腎、肝機能に異常のない骨関節疾患患者の協力を得て、各々、セファロリジン、セファロシン、セファゾリン等のセファロスポリンC系抗生物質、およびペニシリンGを筋注投与し、その後、経時的に腸骨縁にて骨髄穿刺を行なうと同時に、肘静脈から採血を行ない、上述の抗生物質の骨髄内濃度、血中濃度を、带状培養法(大久保)で測定した。

2) 骨関節感染症の治療においては、その組織内濃度、とくに骨髄内濃度が治療成績を左右する重要な条件を占めているので、以上の臨床実験成績に対する考按を行なつた。

謝 辞

拙筆するにあたり、本研究の機会を与えられた有原康次教授(大阪医科大学)、および種々の助言をいただいた大久保滉教授、藤本安男助教授(関西医科大学)に心からの感謝の意を申し上げます。

参 考 文 献

- 1) 近藤 茂：骨関節感染症の化学療法に関する2, 3の私見(誌説)。整形外科 21(3)：204, 1970
- 2) 近藤 茂：抗生物質の濃度分布を中心とする開放性骨折の化学療法について(第1報)。日整会誌 44(4)：313~319, 1970
- 3) 近藤 茂：抗生物質の濃度分布を中心とする開放性骨折の化学療法について(第2報)。中部整災誌 12(5)：1282~1288, 1969
- 4) 近藤 茂：抗生物質の濃度分布を中心とする開放性骨折の化学療法について(第4報)。Chemotherapy 20(1)：138~140, 1972
- 5) 近藤 茂：抗生物質の濃度分布を中心とする開放性骨折の化学療法について(第5報)。Chemotherapy 20(1)：141~145, 1972
- 6) 近藤 茂：抗生物質の濃度分布を中心とする開放性骨折の化学療法について(第7報)。Jap. J. Antibiotics 24(2)：68~70, 1971
- 7) 近藤 茂：抗生物質の濃度分布を中心とする開放性骨折の化学療法について(第8報)。Jap. J. Antibiotics 24(2)：71~75, 1971
- 8) SHIGERU KONDO：The concentration of antibiotic drugs in the bone marrow and in the fracture hematoma. An experimental study on the primary closure of compound fractures. Progress in Antimicrobial and Anticancer Chemotherapy pp. 864~870, University of Tokyo Press, Tokyo, 1970
- 9) 近藤 茂：各種テトラサイクリン系誘導体抗生物質の骨髄内濃度移行に関する実験的研究。中部整災誌 14(3)：405~417, 1971
- 10) 近藤 茂：セファゾリンの血中、および体液内濃度測定に関する band culture method の吟味。中部整災誌 14(3)：418~423, 1971
- 11) 近藤 茂：骨関節感染症、特に開放損傷時における化学療法について(第1報)。中部整災誌14(3)：424~433, 1971
- 12) 近藤 茂：骨関節感染症、特に開放損傷時における化学療法について(第2報)。中部整災誌 14(3)：434~446, 1971
- 13) 近藤 茂、丸茂 仁、武田勝雄、小島幸雄：抗生物質のヒト骨髄内および骨髄血腫内移行濃度について(第1報)。中部整災誌 14(5/6)：821~827, 1971
- 14) 近藤 茂：整形外科領域における化学療法に関する実験的研究(その1)。Chemotherapy 20(3)：443~446, 1972
- 15) 近藤 茂：整形外科領域における化学療法に関する実験的研究(その2)。Chemotherapy：20(3)：447~450, 1972
- 16) SHIGERU KONDO：Experimental studies on the chemotherapy of open fractures (Part 1). Bull. Osaka Med. Sch. 15(2)：114~126, 1969
- 17) SHIGERU KONDO：Experimental studies on the chemotherapy of open fractures (Part 2). Bull. Osaka Med. Sch. 15(2)：127~136, 1969
- 18) SHIGERU KONDO：Experimental studies on the chemotherapy of open fractures (Part 4). Bull. Osaka Med. Sch. 18(1)：74~97, 1972
- 19) SHIGERU KONDO：Experimental studies on the chemotherapy of open fractures (Part 6). Bull. Osaka Med. Sch. 18(1)：98~114, 1972
- 20) SHIGERU KONDO：Experimental studies on the chemotherapy of open fractures (Part 6). Bull. Osaka Med. Sch. 18(2)：159~189, 1972
- 21) SHIGERU KONDO：Experimental studies on the chemotherapy of open fractures (Part 7). Bull. Osaka Med. Sch. 18(2)：190~202, 1972
- 23) SHIGERU KONDO：Antibiotic concentrations in bone and joint infections. Formal Lecture at the Orthopaedic Society of New York Medical College, Nov. 3, 1971. New York C., U. S. A., SHIGERU KONDO：An experimental study on the prophylactic treatment for suppurative infection in the case of open fracture. 16th

- Biennial International Congress, International College of Surgeons, Tokyo, Oct. 8, 1968
- 24) HIROSHI OKUBO & YASUO FUJIMOTO: Distribution of antibiotics in the body. Progress

in Antimicrobial and Anticancer Chemotherapy, pp. 495~499, University of Tokyo Press, Tokyo, 1970.

AN EXPERIMENTAL STUDY ON THE CHEMOTHERAPY FOR SUPPURATIVE INFECTION OF THE OPEN INJURIES OF BONE AND JOINT (PART 4)

SHIGERU KONDO

Department of Orthopaedic Surgery, Osaka Medical College, Takatsuki, Osaka

Antibiotic concentrations were assayed in both human bone marrow and blood. The antibiotics examined here were cephalosporin C ones such as cephaloridine, cephalothin, and cefazolin; penicillin G was also examined because its molecular construction resembled cephalosporin C antibiotics.

After administration, the iliac crest was aspirated at 30, 60, 90, 120, 150 and 180 minutes, and at the same time the cubital vein was also punctured to obtain the material. In these materials, the antibiotic concentrations were assayed by means of OKUBO's band culture method with *Bacillus subtilis* PCI-219 as the test organism.

The experimental results were published and discussed to make a support for the chemotherapy of suppurative infections in bone and joint, because the antibiotic concentration in the osseous tissues was considered to be one of the most important conditions in the antibiotic treatment for the bone and joint infections.