

## 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5報）

セファロsporin C誘導体のヒト骨髓血腫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

整形外科における骨関節感染症は、今や、開放性損傷後に生じるものと、術後感染とが、その主なものとなっている。とくに、自動車の増加とともに、大きな社会問題とさえなっている交通外傷、とくに開放性骨折の1次閉鎖が、整形外科医の重大な関心をひくようになったのは当然であろう。

故に著者は、種々の抗生物質について、全身的に投与した場合の骨髓内、および骨髓血腫内への抗生物質の移行濃度について、動物実験および臨床実験を行ない、上述の感染症の発生防止、ないしは治療の資とするため発表をつづけて来た。

さて、前報<sup>34)</sup>にては、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系抗生物質、およびこれと類似の構造を有するペニシリンGについて、ヒト骨髓内移行濃度を発表した。が、本論文では、同じく、これらの抗生物質について、ヒト骨髓血腫内への移行濃度について発表する。

## 実験材料および方法

本実験の対象は、前報<sup>34)</sup>に述べた症例と同一患者である（Table 1～4）。すなわち、循環系統、肝機能、および腎機能に障害のない患者で、腸骨縁から骨移植片の採取を必要としたものの協力を得て、本研究を行なった。これらの診断名、および骨移植の適応は、Table 5～8に掲げた。

以上の患者は、各抗生物質ごとに22名であり、各々、ペニシリンG群、セファロリジン群、セファロシン群、およびセファゾリン群と呼ぶこととする。

これらの症例群にて、各々、該当抗生物質を10 mg/kgのdosageで筋肉内に投与した後、30分ごとに、肘静脈から採血すると同時に、腸骨縁の骨片採取部に生じた骨創からの出血を採取し、これを枯草菌PCI-219を検定菌とする帯状培養法（大久保<sup>35,36)</sup>にて測定した。このさい、骨片採取部の手術創は、軟部組織からの出血を完全に止血したのち、皮膚をいちおう、閉鎖して、骨髄からの出血に皮下血腫の形をとらせ、経皮的穿刺によつて材料を採取している。

さて、ここで、各症例群ともに、個々、A系列とB系列の11症例ずつにわけ、A系列では、骨片採取後1時間にて、各々の抗生物質を投与し、いつぼう、B系列では骨片採取前30分に抗生物質を投与した。

また以上の実験症例は、すべて、G.O.F.気管内麻酔時に採取した材料について、測定したものであるが、この場合の注意は、前報にて述べたものと同様である。

## 実験成績

Table 1～4は、各抗生物質投与後の、個々の実験症例群における骨髓血腫内移行濃度である。前報で述べたとおり、血中濃度は、全実験症例にて、各抗生物質とも投与後30分にそのピークを有し、以後、減少をみており、これはA系列、B系列とも同様の傾向であつた。また、骨髓内濃度も、これと平行したパターンをとつたが、骨髓血腫内濃度は、これらといささか、趣きを異にしている。

すなわち、全実験症例群において、A系列の骨髓血腫内抗生物質濃度は、ほぼ、骨髓内移行濃度よりも低く、この点を除いた以外では、ほとんど同様の増減を示しているが、ペニシリンG症例群をのぞき、180分値では、セファロリジン、セファロシン、およびセファゾリン症例群は骨髓血腫内濃度のほうが、骨髓内濃度よりも高い値を示していた。

また、骨髓内への、これらの抗生物質移行濃度は、前報のとおり、全症例群とも30分値にピークを有していたが、骨髓血腫においては、セファロリジン症例群と、セファゾリン症例群では、60分値にピークを有しており、さらに、これらを血中濃度と比較すると、ペニシリンG、セファロリジン、およびセファロシン症例群では、ほぼ1/3弱であつた。

ただ、この比率は、セファロsporin C系抗生物質では、時間の経過とともに、次第に上昇する傾向がみられ、とくにセファゾリン症例群では、血中濃度との比は、ほぼ1/2弱から2/3という高率を示している。

ついで、各抗生物質症例群において、A系列（症例番号1～11）と、B系列（症例番号12～22）の骨髓血腫内移行濃度を比較すると、驚くべき、著るしい差がみら

Table 1. Penicillin G (concentrations in marrow bleeding)  
(mcg/ml)

| Case No. | 30min. | 60min. | 90min. | 120min. | 150min. | 180min. |
|----------|--------|--------|--------|---------|---------|---------|
| 1        | 3.5    | 4.0    | 3.4    | 3.0     | 2.4     | 2.0     |
| 2        | 3.7    | 3.2    | 3.1    | 2.7     | 2.0     | 1.5     |
| 3        | 3.5    | 3.3    | 2.9    | 2.5     | 2.1     | 1.8     |
| 4        | 3.6    | 3.0    | 2.8    | 2.6     | 2.2     | 2.0     |
| 5        | 3.5    | 3.2    | 3.0    | 2.7     | 2.3     | 1.9     |
| 6        | 3.6    | 3.1    | 2.9    | 2.6     | 2.3     | 1.5     |
| 7        | 3.6    | 3.2    | 2.7    | 2.4     | 2.0     | 1.6     |
| 8        | 3.4    | 3.0    | 2.7    | 2.4     | 1.9     | 1.5     |
| 9        | 3.3    | 3.1    | 2.6    | 2.3     | 2.0     | 1.4     |
| 10       | 3.4    | 3.2    | 2.9    | 2.4     | 1.8     | 1.2     |
| 11       | 3.5    | 3.1    | 3.0    | 2.5     | 2.0     | 1.4     |
| Average  | 3.5    | 3.21   | 2.9    | 2.55    | 2.09    | 1.61    |
| 12       | 10.5   | 11.2   | 10.0   | 9.5     | 6.6     | 4.2     |
| 13       | 9.7    | 10.0   | 9.5    | 8.4     | 5.4     | 4.4     |
| 14       | 8.8    | 10.4   | 10.1   | 8.0     | 6.0     | 5.5     |
| 15       | 8.9    | 9.7    | 8.8    | 7.6     | 5.6     | 5.0     |
| 16       | 9.0    | 9.9    | 10.4   | 8.1     | 6.8     | 5.3     |
| 17       | 10.2   | 11.0   | 9.5    | 8.4     | 6.4     | 4.9     |
| 18       | 10.0   | 11.1   | 9.6    | 8.5     | 6.3     | 4.1     |
| 19       | 9.5    | 9.9    | 10.5   | 8.2     | 5.5     | 4.4     |
| 20       | 9.3    | 9.6    | 8.5    | 7.9     | 5.5     | 3.9     |
| 21       | 9.5    | 9.8    | 9.0    | 7.4     | 6.2     | 4.3     |
| 22       | 9.7    | 10.3   | 9.4    | 7.7     | 5.6     | 4.5     |
| Average  | 9.55   | 10.26  | 9.57   | 8.15    | 5.99    | 4.59    |

Table 2. Cephaloridine (concentrations in marrow bleeding)  
(mcg/ml)

| Case No. | 30 min. | 60 min. | 90 min. | 120 min. | 150 min. | 180 min. |
|----------|---------|---------|---------|----------|----------|----------|
| 1        | 3.9     | 4.5     | 3.6     | 2.9      | 2.2      | 1.9      |
| 2        | 3.4     | 4.0     | 3.6     | 3.0      | 2.1      | 2.1      |
| 3        | 3.3     | 4.7     | 3.5     | 3.2      | 2.2      | 2.0      |
| 4        | 3.8     | 5.1     | 3.5     | 3.3      | 2.1      | 1.9      |
| 5        | 3.6     | 5.0     | 4.0     | 3.5      | 2.0      | 2.0      |
| 6        | 3.8     | 4.4     | 3.7     | 3.0      | 2.3      | 2.2      |
| 7        | 3.7     | 4.6     | 3.7     | 2.8      | 2.5      | 2.3      |
| 8        | 4.1     | 4.3     | 3.5     | 2.8      | 2.3      | 1.8      |
| 9        | 4.0     | 4.8     | 4.4     | 2.5      | 2.1      | 1.8      |
| 10       | 3.6     | 4.4     | 3.0     | 2.6      | 2.0      | 1.9      |
| 11       | 4.0     | 4.3     | 3.3     | 2.7      | 2.1      | 1.7      |
| Average  | 3.74    | 4.55    | 3.61    | 2.93     | 2.6      | 1.95     |
| 12       | 11.1    | 12.0    | 10.8    | 10.0     | 7.7      | 5.4      |
| 13       | 12.1    | 12.8    | 9.9     | 9.5      | 7.6      | 5.5      |
| 14       | 11.7    | 12.5    | 9.7     | 9.1      | 7.7      | 5.3      |
| 15       | 9.9     | 11.9    | 10.1    | 9.9      | 7.7      | 5.4      |
| 16       | 10.9    | 11.3    | 10.0    | 9.7      | 7.9      | 5.6      |
| 17       | 10.5    | 12.2    | 10.8    | 9.7      | 7.6      | 5.5      |
| 18       | 10.9    | 11.9    | 10.2    | 9.9      | 7.5      | 5.9      |
| 19       | 11.4    | 12.6    | 10.7    | 9.9      | 7.8      | 5.7      |
| 20       | 10.9    | 12.2    | 10.9    | 9.8      | 7.5      | 5.6      |
| 21       | 9.7     | 10.9    | 11.1    | 9.6      | 7.7      | 5.9      |
| 22       | 9.9     | 11.8    | 11.0    | 10.1     | 7.6      | 5.7      |
| Average  | 10.81   | 12.0    | 10.47   | 9.74     | 7.66     | 5.59     |

Table 4. Cefazolin (concentrations in marrow bleeding)

| Case No. | 30 min. | 60 min. | 90 min. | 120 min. | 150 min. | 180 min. |
|----------|---------|---------|---------|----------|----------|----------|
| 1        | 5.7     | 7.9     | 5.1     | 4.0      | 3.2      | 2.9      |
| 2        | 6.0     | 8.1     | 4.9     | 3.9      | 3.2      | 3.0      |
| 3        | 6.1     | 8.2     | 5.0     | 3.7      | 3.3      | 3.1      |
| 4        | 6.3     | 8.0     | 5.3     | 3.9      | 3.3      | 2.8      |
| 5        | 6.3     | 7.8     | 5.4     | 3.6      | 3.4      | 2.9      |
| 6        | 5.9     | 7.7     | 5.2     | 3.8      | 3.1      | 3.0      |
| 7        | 6.2     | 8.3     | 5.1     | 3.9      | 3.0      | 2.7      |
| 8        | 5.6     | 8.0     | 5.0     | 3.9      | 3.1      | 2.8      |
| 9        | 5.8     | 8.4     | 5.3     | 3.8      | 2.9      | 2.5      |
| 10       | 5.9     | 8.3     | 4.8     | 4.1      | 2.8      | 2.4      |
| 11       | 6.2     | 8.3     | 5.0     | 4.4      | 3.2      | 2.7      |
| Average  | 6.0     | 8.09    | 5.1     | 3.9      | 3.13     | 2.8      |
| 12       | 14.4    | 16.7    | 15.5    | 11.3     | 10.1     | 6.6      |
| 13       | 14.2    | 16.6    | 15.2    | 11.6     | 9.8      | 5.8      |
| 14       | 14.0    | 17.0    | 15.6    | 11.5     | 9.9      | 6.1      |
| 15       | 13.9    | 16.5    | 15.7    | 11.9     | 9.9      | 6.3      |
| 16       | 13.8    | 16.7    | 15.1    | 12.0     | 9.7      | 6.2      |
| 17       | 14.1    | 16.6    | 15.3    | 12.1     | 9.8      | 5.9      |
| 18       | 14.0    | 16.3    | 15.4    | 11.4     | 9.7      | 6.0      |
| 19       | 14.5    | 16.6    | 15.5    | 11.2     | 9.8      | 6.3      |
| 20       | 14.4    | 16.5    | 15.3    | 11.3     | 9.6      | 6.5      |
| 21       | 13.8    | 17.1    | 15.0    | 11.1     | 10.0     | 6.5      |
| 22       | 14.0    | 17.0    | 15.6    | 11.4     | 10.1     | 5.9      |
| Average  | 14.1    | 16.69   | 15.38   | 11.52    | 9.85     | 6.19     |

Table 3. Cephalothin (concentrations in marrow bleeding)

| Case No. | 30 min. | 60 min. | 90 min. | 120 min. | 150 min. | 180 min. |
|----------|---------|---------|---------|----------|----------|----------|
| 1        | 3.0     | 2.7     | 2.5     | 2.0      | 1.4      | 0.8      |
| 2        | 3.2     | 2.7     | 2.6     | 1.9      | 1.4      | 1.0      |
| 3        | 3.1     | 2.6     | 2.3     | 1.9      | 1.5      | 1.1      |
| 4        | 3.4     | 2.5     | 2.3     | 2.1      | 1.4      | 1.0      |
| 5        | 2.9     | 2.5     | 2.2     | 1.8      | 1.3      | 0.9      |
| 6        | 3.1     | 2.6     | 2.2     | 1.8      | 1.4      | 0.9      |
| 7        | 3.3     | 2.7     | 2.4     | 2.0      | 1.4      | 1.0      |
| 8        | 3.3     | 2.5     | 2.4     | 1.9      | 1.6      | 1.1      |
| 9        | 3.2     | 2.5     | 2.3     | 2.1      | 1.5      | 1.1      |
| 10       | 2.9     | 2.3     | 2.2     | 2.0      | 1.5      | 0.7      |
| 11       | 3.1     | 2.5     | 2.0     | 1.7      | 1.3      | 0.7      |
| Average  | 3.13    | 2.55    | 2.31    | 1.92     | 1.42     | 0.93     |
| 12       | 11.2    | 11.9    | 6.2     | 4.7      | 3.2      | 1.6      |
| 13       | 11.1    | 12.2    | 5.9     | 5.0      | 3.3      | 1.5      |
| 14       | 11.5    | 12.5    | 6.0     | 4.8      | 3.3      | 1.5      |
| 15       | 11.5    | 12.3    | 6.1     | 5.1      | 3.1      | 1.4      |
| 16       | 11.7    | 12.6    | 6.2     | 5.1      | 2.9      | 1.5      |
| 17       | 10.9    | 12.0    | 6.2     | 5.2      | 3.2      | 1.5      |
| 18       | 10.7    | 11.7    | 5.8     | 4.9      | 3.1      | 1.3      |
| 19       | 11.3    | 12.7    | 5.8     | 4.9      | 3.2      | 1.3      |
| 20       | 11.0    | 12.5    | 5.9     | 5.2      | 3.0      | 1.6      |
| 21       | 11.6    | 12.7    | 6.3     | 4.8      | 2.8      | 1.6      |
| 22       | 11.5    | 12.7    | 6.1     | 4.9      | 3.0      | 1.5      |
| Average  | 11.27   | 12.34   | 6.04    | 4.96     | 3.1      | 1.48     |

Table 6. 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   | Depression fracture (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 5. 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   | Depression fracture (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 8. 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 7. 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   | Depression fracture (Calcaneus) |
| 20       | 26  | f   | Pseudarthrosis (Lower leg)      |
| 21       | 31  | m   | Delayed union (Lower leg)       |
| 22       | 36  | m   | Pseudarthrosis (Lower leg)      |

れた。

すなわち、骨創を生じる前に抗生物質が投与されていたB系列の症例では、全実験例とも、骨創が生じた後に、抗生物質を投与したA系列の症例よりも、はるかに高く、実に2~3倍の高濃度が、すべての症例群でみられた。しかし、セファロシン症例群においては、B系列における骨髓内濃度の下降は、他の抗生物質症例群にくらべると、甚だすみやかであつた。いつぼう、セファゾリンはピーク時の60分値、測定終了時の180分値とも、その骨髓血腫内移行濃度は、他の抗生物質群にくらべて、そうとう、たかい価が得られていた。

以上のA系列、B系列における実験値の差については、次項において述べることにする。

#### 考 按

まず、A、B両系列についての濃度差に関して述べることにする。

前報の予備実験にて述べたとおり、本報告にて使用した抗生物質の血中濃度、および骨髓内濃度は、投与後、30分値にてピークを示している故、B系列にては、骨創を生じた時に、これらの抗生物質が高濃度で、骨創からの骨髓出血内へ移行するのは当然であろう。

また、移植骨片を採取する操作中には、時間の経過とともに、骨髓出血も増加するため、60分値に、血腫濃度のピークが測定されたと考えられる。

これらの骨創からの出血は、通常はガーゼ等の圧迫により、次第に減少するのが常であり、骨片採取後は、創を縫合、閉鎖しても、次第に凝血を生じて、骨髓出血は停止するにいたる。この止血とともに、骨髓血腫内への抗生物質の移行は、次第に減少するのは当然であるが、いつぼう、このような血行の障害は、血腫からの抗生物質の吸収をも低下させ、このため、B系列の血腫内には、高濃度の抗生物質が長時間にわたり残存すると考えられる。

他方、A系列においては、骨創が生じてから、1時間後に抗生物質を投与した訳であるから、この時には、すでに骨創における出血は低下を生じており、全身循環血との連絡は減少している。このために、血中濃度、および骨内濃度が、前報にのべたような高い価をとつても、血腫内への抗生物質移行濃度は、B群よりも低いのは当然であろう。

すなわち、これらの実験成績からみると、骨、関節の手術においては、術後感染を防止するためには、抗生物質は術前に投与するのが望ましい。

さらに、詳しく述べれば、当該する抗生物質の投与後、その血中濃度、および骨髓内濃度が、そのピークに存する時期に一致して、骨組織へ侵襲を加えるのが、上

述の目的に合致する方法であると言えよう。

いつぼう、術後、ある程度の時間がたつてからの抗生物質投与は、術前に投与したほどの効果はあげ難いと考えられる。

また、不慮の事故によつて、開放性骨折を生じ、これに対して、1次性に創の閉鎖を行なう時には、debridementによる創のcleansingを行ない、血行不良の挫滅組織を切除し、創部の血液循環の改善を計つた後に、縫合するのが、routineであるが、いつぼうでは、なるべく速やかに、broad spectrumを有する抗生物質を投与して、血中濃度を上昇させることにより、骨髓血腫内への移行濃度をたかめるようにはかるべきであることが、本実験の成績から判明した次第である。

#### ま と め

1) セファロスポリンC抗生物質の、セファロジン、セファロシン、およびセファゾリンと、さらに類似構造を有するペニシリンGについて、ヒトの骨創部に生じた骨髓血腫内への移行濃度を、経時的に測定した。

2) 骨創を生じる時期すでに、血中濃度および骨髓内濃度が高くなつていた症例では、血腫内への移行濃度もたかく、かつ長時間にわたつて維持したが、骨創を生じた後では、血中濃度および骨髓内濃度を上昇させても、血腫内への移行は低濃度にすぎなかつた。これは、骨、関節手術時における術後感染を防止する方策として、重要な指示を有するものと考えられる。

3) 上述のセファロスポリンC抗生物質の血腫内移行濃度を比較すると、セファゾリンが最も良好な移行性を有していた。

#### 謝 辞

拙筆するにあたり、本研究の機会を与えて下さつた有原康次教授（大阪医科大学）に、心からの感謝を捧げます。また、多くの御助言をいただいた大久保渥教授、藤本安男助教授（関西医科大学）、白羽弥右衛門教授、酒井克美助教授（大阪市立大学）に、深謝の意を表します。

#### 引 用 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、丸茂 仁：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3報)。中部整災誌 13(4)：543~546, 1970
- 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4報)。Chemotherapy 20(1)：138~140, 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5報)。Chemotherapy 20(1): 141~145, 1972
- 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6報)。Chemotherapy 20(1): 146~149, 1972
- 8) 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
- 9) 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
- 10) 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9報)。Jap. J. Antibiotics 24(2): 76~79, 1971
- 11) KONDO, S.: 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, Vol.1, pp.864~870, University of Tokyo Press, Tokyo, 1970
- 12) 近藤 茂: 各種テトラサイクリン系誘導体抗生物質の骨髓内濃度移行に関する実験的研究。中部整災誌 14(3): 405~417, 1971
- 13) 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
- 14) 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
- 15) 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
- 16) 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3報)。中部整災誌 14(3): 447~453, 1971
- 17) 近藤 茂, 丸茂 仁, 武田勝雄, 小島幸雄: 抗生物質のヒト骨髓内および骨髓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
- 18) 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
- 19) 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
- 20) 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 3)。Chemotherapy 20(3): 451~453, 1972
- 21) KONDO, S.: Experimental studies on the chemotherapy of open fractures (Part 1). Bull. Osaka Med. Sch. 15(2): 114~126, 1969
- 22) KONDO, S.: Experimental studies on the chemotherapy of open fractures (Part 2). Bull. Osaka Med. Sch. 15(2): 127~136, 1969
- 23) KONDO, S.: Experimental studies on the chemotherapy of open fractures (Part 3). Bull. Osaka Med. Sch. 17(1): 60~64, 1971
- 24) KONDO, S.: Experimental studies on the chemotherapy of open fractures (Part 4). Bull. Osaka Med. Sch. 18(1): 74~97, 1972
- 25) KONDO, S.: Experimental studies on the chemotherapy of open fractures (Part 5). Bull. Osaka Med. Sch. 18(1): 98~114, 1972
- 26) KONDO, S., MARUMO, M., TAKEDA, K., KOJIMA, S. & KUNISHIMA, I.: Experimental studies on the chemotherapy of open fractures (Part 6). Bull. Osaka Med. Sch. 18(2): 159~189, 1972
- 27) KONDO, S., MARUMO, M., KOJIMA, S., TAKEDA, K. & KUNISHIMA, I.: Experimental studies on the chemotherapy of open fractures (Part 7). Bull. Osaka Med. Sch. 18(2): 190~202, 1972
- 28) KONDO, S., MARUMO, M., TAKEDA, K., KOJIMA, S. & KUNISHIMA, I.: Experimental studies on the chemotherapy of open fractures (Part 8). Bull. Osaka Med. Sch. 18(2): 203~207, 1972
- 29) KONDO, S., MARUMO, M., TAKEDA, K., KOJIMA, S. & KUNISHIMA, I.: Experimental studies on the chemotherapy of open fractures (Part 9). Bull. Osaka Med. Sch. 19(1), 1973
- 30) KONDO, S., MARUMO, M., TAKEDA, K., KOJIMA, S. & KUNISHIMA, I.: Experimental studies on the chemotherapy of open fractures (Part 10). Bull. Osaka Med. Sch. 19(1), 1973
- 31) KONDO, S.: Distribution of cephalosporin C antibiotics and penicillin G concentrations into bone marrow. An experimental study. J. Antibiotics (in press)
- 32) KONDO, S.: Distribution of cephalosporin C antibiotics and penicillin G concentrations into bone marrow hematomas. An experimental study. J. Antibiotics (in press).
- 33) KONDO, S.: The concentrations of cephalosporin C antibiotics and penicillin G locally administered into bone fracture hematomas. An experimental study. J. Antibiotics (in press)
- 34) 近藤 茂: 骨関節感染症, 特に開放性損傷時における化学療法について (第4報)。Chemotherapy 22(1): 1~9, 1974
- 35) 大久保 滉: 抗菌物質の一新定量法“band culture method”に就いて。J. Antibiotics 3(11): 741~743, 1950
- 36) OKUBO, H. & FUJIMOTO, Y.: Distribution of antibiotics in the body. Progress in Antimicrobial and Anticancer Chemotherapy, Vol.1, pp.495~499, University of Tokyo Press, Tokyo, 1970
- 37) KONDO, S.: Antibiotic concentrations in bone and joint infections. Formal Lecture at the Orthopaedic Society of New York Medical

College, New York, Nov. 3, 1971  
38) KONDO, S.: 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

## AN EXPERIMENTAL STUDY ON THE CHEMOTHERAPY FOR SUPPURATIVE INFECTION OF THE OPEN INJURIES OF BONE AND JOINT (PART 5)

SHIGERU KONDO

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

Penicillin G and cephalosporin C antibiotics such as cephaloridine, cephalothin and cefazolin were administered and their distributed concentrations into the human blood and the bone marrow hematomas were assayed.

In these cases, bone grafting had been indicated and the grafts were removed from the iliac crests. After the removal of the bone grafts, hematomas were formed at the operated sites. After administration of each antibiotic, the hematomas were aspirated at 30, 60, 90, 120, 150 and 180 minutes to obtain the materials and at the same time, the cubital veins were also punctured to obtain the circulating blood.

The antibiotic concentrations in these materials and blood were assayed by means of OKUBO's band culture method using *Bacillus subtilis* PCI-219 as the test organism.

When the antibiotic had been administered and reached the maximal peaks, before the traumatic hematomas were formed, the antibiotic concentrations maintained at high level for a long time. On the other hand, when the antibiotics were administered after the hematomas were completely formed, the antibiotic concentrations penetrated into the hematomas were poor. These results suggest some important conditions for chemotherapy of bone and joint infections, above all for prophylactic chemotherapy.

Among these cephalosporin C antibiotics, penetration capacity of cefazolin was most excellent and maintained the highest levels.