

## 静注用 Fosfomycin による化膿性骨髄炎に対する治療経験

小林信男\*・菅野卓郎  
横山みどり・芦田多喜男

川崎市立川崎病院整形外科

## はじめに

骨髄炎は難治の疾患であるが、抗生素質の出現は、他の感染症と同様に、その治療法に大きな変化をもたらし、予後の改善に貢献した。現在は一般に抗生素質の投与と、外科的療法の併用によって治療されている。しかし慢性化した骨髄炎を完治させることは必ずしも容易でなく、抗生素質の種類、量、投与期間、外科的療法の適応、時期などいろいろの問題を残している。われわれは今回、Fosfomycin の投与を中心とした骨髄炎の療法を試み、その成績を調査した。

## 対象

昭和 49 年 8 月から昭和 50 年 1 月まで当科を受診した骨髄炎患者 6 例および難治のレ線潰瘍の 1 例に、Fosfomycin を投与調査した。

## 方法

(1) 点滴 (約 2 時間) 5% ブドウ糖 500 ml + Fosfomy-

cin 2.0 g (または Fosfomycin 1.0 g)

(2) 静注 (約 5 分) 20% ブドウ糖 20 ml + Fosfomycin 2.0 g (または Fosfomycin 1.0 g)

(3) 点滴 (約 2 時間) ハルトマン 500 ml + Fosfomycin 2.0 g

入院患者には(1)または(1), (2)併用で使用し、外来患者は(2), 症例 4 の糖尿病合併患者は(3)で使用した。その期間は症例によって判断した。使用前後の臨床所見を比較検討し評価を加え、さらに適切な時期をえらんで、必要に応じて外科的療法を加えた。

## 症例

症例は Table 1 のように、男 5 例、女 2 例で年齢は 12 歳から 70 歳までで、平均 36 歳である。骨髄炎は 6 例でそのうち 2 例は開放性骨折後の合併症である。起炎菌は、緑膿菌 1, 黄色ブドウ球菌 1, グラム陽性双球菌 2, 不明 2 である。

効果判定は主に臨床症状によって行なった。発赤、腫

Table 1 Clinical results of fosfomycin (FOM-Na)

Case No.	Age	Weight (kg)	Sex	Diagnosis	Organism	Administration				Clinical results	Side effect	Remarks
						Method	Daily dose (g)	Duration (day)	Total dose (g)			
1 I. A.	38	76	M	Osteomyelitis of right tibia	Unknown	Drip infusion 2g One shot 2g	4	66	264	Good	(-)	21st day: curettage of the focus and bone graft
2 Y. H.	21	57	M	" (after compound fracture)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Drip infusion 2g	2	77	154	Good	(-)	34th day: pedicle muscle graft
3 J. S.	12	28	M	Osteomyelitis of right femur	<i>Staph. aureus</i>	Drip infusion (60mg/kg/day)	2	52	104	Poor	(-)	29th day: curettage of the focus
4 K. D.	70	62	M	Osteomyelitis of left tibia	gram (+) <i>Diplococcus</i>	Drip infusion 2g	2	35	70	Fair	(-)	30th day: resection of the fistula
5 T. S.	24	59	M	Osteomyelitis of 4th phalanx (after compound fracture)	gram (+) <i>Diplococcus</i>	Drip infusion 1g, One shot 1g	2	21	42	Good	(-)	
6 S. K.	34	55	F	Osteomyelitis of right tibia	Unknown	Drip infusion 2g	2	24	48	Good	(-)	
7 S. K.	54	51	F	Rentgen ulcer	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	One shot 1g	1	15	15	Poor	(-)	

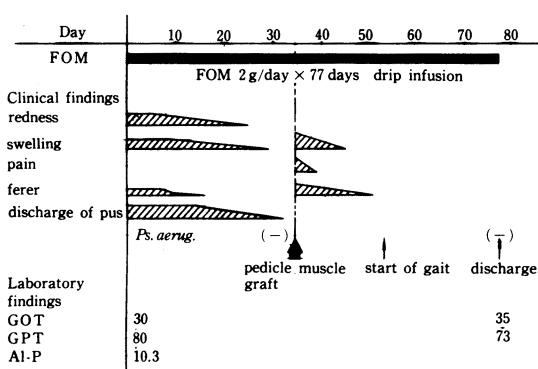
\* 現在 日野市立総合病院整形外科

Table 2 Clinical findings

Case No.	Before administration of FOM-Na					After administration of FOM-Na					Clinical results
	redness	swelling	pain	fever	discharge of pus	redness	swelling	pain	fever	discharge of pus	
1	±	++	+	+	+	-	-	-	-	-	Good
2	+	+	-	±	+	-	-	-	-	-	Good
3	±	+	±	±	+	-	±	±	±	+	Poor
4	+	+	+	+	+	-	±	-	-	+	Fair
5	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	Good
6	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	Good
7	-	+	+	+	+	-	±	±	±	+	Poor

Fig. 1 Osteomyelitis of right tibia  
(after compound fracture)

Case No. 2 Y.H. 21y M



脹、疼痛、熱感、排膿などの有無程度を使用前後に調べ、比較検討して判定した (Table 2)。症例 2, 6 について詳述する。

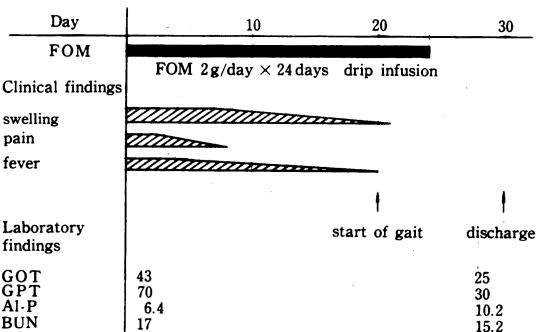
#### 症例 2 Y. H. 21 歳 男。

昭和 49 年 4 月 4 日交通事故で受傷した。右下腿骨開放性骨折で某病院に入院、観血的整復固定術をうけた。術後感染し、下腿前面に瘻孔を生じた。長期固定のため、膝関節屈曲拘縮、足関節炎足拘縮などを生じ、当科に転医した。

昭和 49 年 8 月 29 日当科入院、9 月 2 日プレート除去、病巣搔爬したが瘻孔は閉じない。10 月 3 日再び病巣搔爬し、創を開放性とする。この間 CET 1,500 mg/d, CL 400 mg/d など抗生物質を用いたが一進一退で、創内膿から綠膿菌を検出する。臨床所見は疼痛はないが、発赤、腫脹、熱感、排膿とともに中等度から軽度であった。11 月 16 日から Fosfomycin 2.0 g を点滴で使用する。1 週間目から徐々に肉芽がきれいになり、炎症症状も軽減、消失し、4 週目で創内から菌の検出ができなくなった。使用後 5 週目に有茎筋肉弁移植を行なう。さらに術後 6 週間 Fosfomycin を使用し経過を観察した。血沈、白血球数などほぼ正常にな

Fig. 2 Osteomyelitis of right tibia

Case No. 6 S.K. 34 y. F



り退院した。使用後 6 カ月の現在まで再燃を見ない (Fig. 1)。

#### 症例 6 S. K. 34 歳 女。

10 歳のころ右下腿部に骨髓炎を発症、近医で切開、排膿など治療をうけ一時軽快したが、ときどき再燃を繰返していた。昭和 49 年 10 月、右下腿下部に疼痛、腫脹を生じ、某整形で治療をうけたが軽快せず、当科に来院した。昭和 49 年 11 月 11 日入院、入院時、腫脹、疼痛、熱感は中等度にあり、発赤、排膿はない。直ちに Fosfomycin 2.0 g を点滴で開始した。使用開始 4 日目から徐々に疼痛、熱感は軽減し、約 3 週間で炎症症状はほぼ消失した。白血球数、血沈もほぼ正常値となる。使用後 6 カ月の現在、なお、再燃を見ない (Fig. 2)。

その他の症例についてみると

症例 1 は使用前は炎症症状著明であったが、使用開始後約 3 週間で、炎症所見はほぼ消失、骨移植後も再燃しない。有効とした。

症例 3 は使用前中等度の炎症所見があり、52 日間使用したが、発赤、腫脹に軽減をみるだけで著変なく、無効とした。

症例 4 は糖尿病を合併した例で、使用前は中等度の症

Table 3 Results of laboratory test

Case No.	FOM-Na administration	Peripheral blood			Renal function			Liver function		
		RBC	Hb	WBC	albuminuria	glycosuria	BUN	G.O.T.	G.P.T.	Al-ph.
1	before	454	14.6	7,000	—	—	12.5	20	42	7.5
	after	480	14.3	4,500	—	—	14.0	35	45	12.0
2	before	402	14.4	7,000	—	—	13.5	30	80	11.4
	after	471	15.0	4,000	—	—	11.0	35	73	10.3
3	before	406	13.0	13,900	—	—		30	25	
	after	415	13.6	9,000	—	—		35	20	
4	before	419	14.4	9,500	—	+	18.2	58	73	4.4
	after	405	14.5	6,800	—	±	17.8	52	67	7.3
5	before	427	15.0	4,300	—	—	15.3	30	50	8.2
	after	410	14.3	4,800	—	—	12.5	25	45	9.4
6	before	386	12.0	5,200	—	—	17.0	43	70	6.4
	after	394	13.0	5,800	—	—	15.2	25	30	10.2
7	before	370	14.0	6,800	—	—				
	after	350	13.2	7,200	—	—				

状であり、使用後もなお軽度腫脹および排膿が残った。やや有効とした。

症例 5 は使用前は中等度の炎症所見があり、約 2 週間半で症状の消失をみた。有効とした。

症例 7 は難治性レ線潰瘍で、外来で静注 1.0 g/d を 15 日間投与し、ほとんど変化をみないので無効とした。

有効 4 例、やや有効 1 例、無効 2 例である。起炎菌の検索は有効例では排膿消失のため検査不能となった。

胃腸障害、発疹など明らかな自覚的副作用はみられなかった。

検査成績は Table 3 のとおりで、末梢血は症例 1, 2, 3, 4 が使用前に白血球增多があったが、使用後に正常化がみられる。その他は変化なしである。腎機能にも異常はみられない。肝機能では症例 4, 5 において、Fosfomycin 投与前から GOT, GPT の軽度上昇が認められたが、投与後に増悪はみられなかった。とくに本剤が 2 カ月以上にわたり静注投与された症例 1, 2 においては、GOT では正常値の範囲内の変動で、GPT では本剤投与前から軽度上昇(42, 80)がみられたが、投与後(45, 73)に増悪はみられていない。

なお、血清電解質( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ )については、全症

例において、投与前後に異常所見は認められなかった。

### ま と め

Fosfomycin を点滴および one shot 静注により、6 例の骨髓炎および 1 例の難治レ線潰瘍に投与し、臨床症状を中心にその効果を判定した。

7 例中 4 例有効、1 例やや有効、2 例無効であった。Fosfomycin は骨髓炎に対し、適当な外科的治療と併用して、有効な抗生物質であると考える。

### 参 考 文 献

- (1) FOLTZ, E.L. & H. WALLICK : Pharmacodynamics of phosphonomycin after intravenous administration in man. *Antimicr. Agents & Chemoth.* - 1969 : 316~321, 1970
- (2) KWAN, K.C.; D.A. WADKE & E.L. FOLTZ : Pharmacokinetics of phosphonomycin in man. I : Intravenous administration. *J. Pharm. Sci.* 60 (5) : 678 ~ 685, 1971
- (3) 第22回日本化学療法学会総会シンポジアム「Fosfomycin の評価」。Chemotherapy 22:1546~1554, 1974
- (4) 首野卓郎、横山みどり：整形外科感染症に対する Fosfomycin capsule の治療経験。Chemotherapy 23 : 1907~1910, 1975

## CLINICAL STUDY OF FOSFOMYCIN INTRAVENOUS INJECTION ON PURULENT OSTEOMYELITIS

NOBUO KOBAYASHI, TAKURO SUGANO,

MIDORI YOKOYAMA and TAKIO ASHIDA

Department of Orthopedic Surgery, Kawasaki City Hospital, Kawasaki

Fosfomycin, a new antibiotic, was administered by intravenous injection at a daily dose of 1~4 g for 15~77 days, to 7 cases of purulent osteomyelitis (6) and rentgen ulcer (1).

The clinical results obtained were good in 4 cases, fair in 1 case and poor in 2 cases.

No remarkable side effect was seen in any case.