

整形外科領域における静注用 Fosfomycin (FOM-Na) の使用経験

杉村 功・平田 悦造

兼山 敦・椎野 泰明

社会保険広島市民病院整形外科

最近われわれは、整形外科領域における化膿性疾患5症例に「静注用 Fosfomycin」(以後 FOM と略す)を投与し、臨床上かなり良好な治療成績を得たので報告する。

症 例

FOM の投与を行なった症例は、Table 1 に示すように、化膿性関節炎3例と筋炎、骨髄炎とがそれぞれ1例の5症例ある。年齢は77歳2名を含む高齢者3名と30歳女性と26歳の男性である。以上5症例のうちには、FOM の投与前すでに他医あるいは当科で各種化学療法を行なわれたものもあり、いずれも症状の改善がみられなかったため、のちに入院の上、FOM が投与された症例である。

起炎菌: FOM の投与に先立って、5症例とも病巣から膿あるいは関節液を採取し、培養によって起炎菌の検出を行なった。その結果は、5症例中4例に黄色ブドウ球菌が、1例には大腸菌が証明され、また症例1では、緑膿菌の混合感染が認められた。

臨床症状: 5症例とも Table 1 に示すように、局所の腫脹や疼痛と発熱をきたしており、赤沈値はいずれの症例でも、中等度～高度の亢進を示している。また白血球

数も慢性の経過をとっている症例1を除き、他の症例では増多が認められた。

投与方法および投与量: FOM の投与方法としては、5%ブドウ糖液 500 ml あるいは20%ブドウ糖液 40 ml に混入して静脈内注入によって行なった。FOM の1日投与量は、1.0～3.0 g で、患者の体重・症状の程度によって決定した。FOM の投与日数についてみると、最短10日から最長18日間の連続投与を行ない、また投与総量では、最少10.0 g、最大投与量 48.0 g であった。

治 療 成 績

成績の判定は、臨床症状の改善すなわち、局所および全身症状の軽快と臨床検査成績(赤沈値、白血球数、細菌検査)の改善とを参考に次のように著効、有効、無効の3つに分けた。

著効: 自覚症状、発熱、排膿などの症状の消失および細菌検査で菌の消失したもの。

有効: 自覚症状や排膿減少、解熱、白血球数減少などのいずれかに改善を認めたもの。

無効: 投与前に比べ、自覚症状および臨床検査でもな

Table 1 Clinical results

Case No. Age Sex	Diagnosis	Organism	Clinical findings (before FOM)			Fosfomycin	
			General and local findings	ESR (mm/hr.)	WBC (/mm ³)	Period from onset to FOM administration	Method of FOM administration
1 77 y. ♂	Suppurative arthritis on the right knee	<i>S. aureus</i> <i>Pseud. aeruginosa</i>	Slight fever, emaciation; swelling, pain and motor limitation on the right knee	45	6,300	6 months	20% TZ, 40 ml one shot, 3min.
2 66 y. ♀	Suppurative arthritis on the left knee	<i>S. aureus</i>	Fever; swelling and pain on the left knee	134	9,900	2 weeks	lactec G, 500ml drip, 2hr.
3 77 y. ♀	Suppurative arthritis on the right hip joint	<i>E. coli</i>	Fever (39°C); pain motor limitation on the right hip joint	42	8,700	10 days	20% TZ, 40 ml one shot, 3min.
4 30 y. ♀	Suppurative myositis on the right thigh	<i>S. aureus</i>	Fever (37°C); swelling and pain on the flexor side of the thigh	53	11,200	2 weeks	5% TZ, 500 ml drip, 1.5hr.
5 26 y. ♂	Osteomyelitis of the left ischium	<i>S. aureus</i>	Swelling and pain on the right ischium	106	11,300	3 weeks	5% TZ, 500 ml drip, 2hr.

ら改善を認めなかったもの。

以上の判定基準にもとづき、FOMを投与した5症例の治療成績は、Table 1に示すように、著効2例、有効3例で、全症例ともにきわめてよい結果となっている。症例のうちには発病からFOM投与までかなり長い期間各種薬剤の投与されたものもあり、他の症例でもFOM投与後比較的短期間に良好な治癒経過をとっているのがわかる。また現在のところ、5症例ともFOM投与中止後に、再発をきたしたものは認めていない。

副作用：FOMの点滴および静脈内注射を行なった5症例とも、投与期間中はもちろん、投与後もショックや発熱は認めず、皮膚症状（発疹、掻痒感）、胃腸症状（嘔気、嘔吐、下痢、腹痛）などの副作用はなんらみられなかった。また再度にわたる血液一般検査（赤血球数、白血球数、血小板数、出血・凝固時間）、血清化学検査（GOT、GPT、アルカリ・フォスファターゼ値など）、検尿一般（糖、蛋白、沈渣）でも異常所見なく、FOMによる肝、腎、網内系に対する障害は認められなかった。

なお、症例1および症例3はFOM投与前から高血圧症と老人性痴呆を併発していたが、投与によってとくに症状の悪化はみられなかった。次に各症例の概要を述べる。

症例1 77歳、男性。昭和48年1月頃から右膝関節痛をきたし、某医で変形性膝関節症の診断のもとに副腎皮質ホルモン関節腔内注入をうけていた。49年3月中旬右膝の疼痛と腫脹が増強し、同医で切開のうえ排膿され、そ

の後各種化学療法剤の投与をうけていたが、膿の排出が続き、当科に紹介のうえ、9月9日入院。膿の細菌検査の結果では緑膿菌と黄色ブドウ球菌が証明された。ただちにセファロチン、ゲンタマイシンの投与と関節洗浄を行なったが症状軽快せず、9月18日手術（病巣搔爬後関節固定術）施行。術後10日目に創が哆開し再び排膿をきたしたためFOM 2.0gの投与を開始し、4日目から創部の腫脹、疼痛も軽快し、膿排出も減少した。その後も経過良好で全身状態も改善され、骨癒合も良好となり2カ月後に退院した。

症例2 66歳、女性。昭和48年8月から左膝関節の疼痛をきたし、某医で副腎皮質ホルモンの関節腔内注入をうけていた。49年8月3日から左膝の著明な腫脹と疼痛を訴えるようになり、同医で保存的療法をうけたが症状が軽快せず、8月17日当科に入院した。ただちに関節液の細菌検査で、黄色ブドウ球菌が証明された。そこで、関節の切開、排膿を行なうとともに、FOM 3.0gをブドウ糖液 500 mlを点滴注射で開始した。投与開始後3日目から解熱とともに局所の腫脹、疼痛も著減し、術後1週目にドレンを抜去した。また10日目に関節液の細菌検査でも陰性を示し、経過良好で9月下旬退院した。

症例3 77歳、女性。昭和49年7月2日転倒し、右大腿骨頸部骨折の診断のもとに当科入院。7月17日手術（人工骨頭置換術）施行。術後10日目から発熱と右股関節痛をきたし、関節穿刺液の細菌検査で、大腸菌が証明された。そこでFOM 1.0gを20%ブドウ糖液 40 mlとともに連日投与を行なったところ、4日目から解熱、関節痛の軽快をみ、関節液も減少し、細菌も証明されず、赤沈値も著明に改善され、順調な経過をとり退院した。

症例4 30歳、女性。昭和49年8月中旬から誘因なく右大腿屈側の疼痛と腫脹をきたすようになり、徐々に症状が増強し、膝関節の屈曲、歩行も困難となった。9月10日筋炎の診断のもとに入院のうえ手術（病巣搔爬術）を行なった。術後からFOM 1.0gを朝夕2回点滴注射を開始し、3日目から平熱となり、術後1週目には排膿も減少し、ドレンも抜去した。その後も経過良好で、臨床症状も軽快し、赤沈値も徐々に改善され1ヵ月後に退院した。

症例5 26歳、男性。約10年前脊損により、Th 8以下の下半身麻痺で臀部の難治性潰瘍と坐骨骨髓炎をたびたび繰り返している。なお、患者は過去にコリマイシン、ポリミキシン、ペニシリンなどに強い過敏性を呈している。昭和49年8月下旬から再び左坐骨の腫脹と発熱をきたし、当科に9月9日入院。ただちに手術により大量の排膿を行ない同時に坐骨の部分的切除術を施行した。術後他剤による化学療法を行なったが微熱と膿の排出が続い

administration			Results	Side effect
Daily dose (g)	Duration (day)	Total (g)		
2g × 1	16	32	Good	(-)
3 × 1	16	48	Excellent	(-)
1 × 1	10	10	Excellent	(-)
1 × 2	13	26	Good	(-)
1 × 2	18	36	Good	(-)

た。そこで術後10日目からFOM 1.0 gを朝夕2回静脈注射で開始したところ、投与後3日目から膿の排出も減少し、解熱の傾向を示し、著明に亢進した赤沈値も徐々に改善され、2週間後にはほぼ創も閉塞するにいたった。

結 語

1) 最近、経験した5症例の化膿性疾患(関節炎3例、筋炎、骨髓炎各1例)に「静注用 Fosfomycin」を投与し良好な治療成績を得た。

2) Fosfomycinの投与量は、1日1.0~3.0 gで患者の体重、臨床症状の程度によって決定し、静脈注射(20%ブドウ糖液40 mlとともに)あるいは点滴注射(5%ブドウ糖液500 ml)によって投与した。

3) 治療成績は著効2例、有効3例で、全例に良好な治療効果を認めた。

4) 「静注用 Fosfomycin」の投与により、5症例ともならん副作用は認められなかった。

参 考 文 献

- 1) 「静注用 Fosfomycin (FOM-Na) の評価」。第22回日本化学療法学会西日本支部総会(徳島)。Chemotherapy 23: 3226~3231, 1975
- 2) FOLTZ, E. L. & H. WALLICK: Pharmacodynamics of phosphonomycin after intravenous administration in man. Antimicrob. Agents & Chemother. -1969:316~321, 1970
- 3) 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
- 4) 第22回日本化学療法学会総会、シンポジウム「Fosfomycinの評価」。Chemotherapy 22: 1546~1554, 1974

THERAPEUTIC EXPERIENCE OF FOSFOMYCIN IN ORTHOPAEDIC FIELD

ISAO SUGIMURA, ETSUZOU HIRATA,

ATUSHI KANEYAMA and YASUAKI SHIINO

Department of Orthopaedic Surgery, Hiroshima City Hospital

Five cases were treated with fosfomycin by intravenous infusion, at a daily dose between 1.0 g and 3.0 g.

The cases treated consisted of 3 cases of suppurative arthritis, one case of myositis and one case of osteomyelitis, mostly due to *Staphylococcus aureus*.

The therapeutic results were excellent in 2 cases and good in 3 cases.

No side effect was observed with fosfomycin, and no abnormality was found in renal functions and other examinations throughout all the cases.