

整形外科領域における経口用 Fosfomycin の使用経験

大木 健資・高良 宏明・中川 武夫・豊田 敦
君津中央病院整形外科

最近、明治製菓株式会社から広い抗菌スペクトルを示す新抗生物質、ホスホマイシンの提供を受け、本抗生物質の整形外科領域で難治性疾患とされる化膿性骨髄炎および化膿性関節炎に対する臨床治験を得たので、その結果を報告する。

症 例

君津中央病院整形外科にて診療した化膿性骨髄炎4例、化膿性関節炎1例につき検討した。性別は男2例、女3例であり年齢は33歳から70歳に及んだ。

投与量および方法

ホスホマイシン (FOM と略す) カプセルを1日量3,000mg 単独投与し、1回投与量1,000mg を8時間毎1日3回投与とした。

臨床成績

症例1. K.M. 45才 ♀ 左大腿骨慢性化膿性骨髄炎；15才時転倒して左大腿筋断裂の診断のもとに手術を受けた。24才で産褥後発熱とともに左大腿骨骨髄炎を併発し、骨掻爬術施行、4年前から左大腿部に再び腫脹、疼痛、硬結を認め某外科医にて切開を繰り返したが創閉鎖せず、瘻孔形成を認めたので当科転科となる。初診時左大腿部3カ所に瘻孔形成、排膿あり。X線的には大転子部を中心に骨破壊、骨硬化像を認め、軽度発熱、赤沈値高度亢進を示した。起炎菌としてはブドウ球菌が証明された。FOM カプセル3,000mg/day を21日間投与したが、瘻孔やや小ながらも排膿量には変化なくX線的にも不変であり血沈値は中等度亢進を示した。FOM 投与中止後、セファゾリン、カネンドマイシン等の抗生物質投与を継続し、血沈値改善、瘻孔閉鎖に到った。その後、骨掻爬術を施行したが骨病巣部は肉芽組織で充填され、排膿を認めなかった。

症例2. H.K. 45才 ♀ 左第1, 3趾化膿性骨髄炎 (糖尿病性壊疽)；2カ月前から誘因なく左第1趾に水泡形成、その10日後から左第1趾壊死出現、その後も徐々に症状増悪し左足部全体の腫脹、発赤著明となり、異臭を伴う化膿性炎症を呈していた。起炎菌として α 連鎖球菌が証明された。X線的には左第1, 3趾の骨破壊像があり、中等度発熱、白血球増多、および血沈値高度亢進を示したが、空腹時に血糖値486mg/day を示し糖尿病性壊疽と診断した。FOM カプセル3,000mg/day とともにインシュリン療法を併用し、空腹時血

糖の改善とともに、局所炎症症状は著明に消退し投与後21日目には血沈値もほぼ正常化した。その後、左第3趾切断だけで治癒した。

症例3. Y.S. 33才 ♂ 右第1指挫創後化膿性骨髄炎；2カ月前にローラーに右第1指を巻き込まれ、他医で治療を受けていたが右第1指内側に皮膚欠損を生じ骨露出、化膿を認めたため、当科転科。セファゾリン1g/day 20日間投与後、断端形成術施行したが、1カ月後に創離解し再び炎症症状を示す。赤沈値正常であるが白血球増多を認め、X線上右第1指指骨の骨破壊、骨硬化像を認めた。起炎菌としてブドウ球菌が証明された。FOM カプセル3,000mg/day を32日間投与して創閉鎖、治癒した。

症例4. S.H. 45才 ♂ 左脛骨骨折後慢性化膿性骨髄炎；2年前前交通事故で受傷。左脛骨骨折に対しプレート固定を受けたが術後骨髄炎を併発した。スルベニシリン、ゲンタマイシン等の抗生物質を投与したが治癒せず、X線的に左脛骨全般に不規則透明巣、骨硬化像を認め、左下脛中央部に小さな瘻孔形成あり、起炎菌としてブドウ球菌が証明された。FOM カプセル3,000mg/day, 31日間継続投与後も瘻孔閉鎖せず、なお分離菌を証明した。

症例5. K.H. 20才 ♀ 右化膿性膝関節炎；2カ月前から誘因なく右膝関節痛出現。他医で膝関節局所注入を受けたが症状改善せず、最近さらに右膝関節腫脹、熱感を認めるようになり当科を受診した。関節液培養にて黄色ブドウ球菌および α 連鎖球菌感染を認めたため、ギプスシャールによる安静、免荷をはかるとともにFOM カプセル3,000mg/day 投与した。26日投与後関節痛は軽減し関節液培養は陰性化したがおも関節水腫を認め、効果は不明である。

副 作 用

5例中1例 (症例5) に26日投与後 GOT, GPT, Al-Pase, 軽度上昇した。しかし胃腸障害、腎障害は全例に認められなかった。

ま と め

化膿性骨髄炎4例、化膿性関節炎1例、合計5症例につき経口用ホスホマイシン1日3,000mg 投与し、Table 1 に示すとおり、有効2例、不変2例、不明1例の成績を得た。有効例の起炎菌はブドウ球菌、および

Table 1 Clinical results of fosfomycin

| Case No. | Case | Age | Sex | Diagnosis | Daily dose (mg) | duration of medication (day) | ESR | Side effect | Clinical effect | Remarks |
|----------|-------|-----|-----|---|-----------------|------------------------------|-------------------|---|-----------------|--|
| 1 | K. M. | 45 | ♀ | Chronic suppurative osteomyelitis of left thigh bone | 3,000 | 21 | slightly improved | (-) | unchanged | <i>Staphylococcus</i> PC-G ABPC CER SM + + ## ## KM EM CP TC + ## + # |
| 2 | H. K. | 45 | ♀ | Suppurative osteomyelitis of left first toe and third toe (diabetic gangrene) | " | 21 | improved | (-) | good | <i>α-Streptococcus</i> PC-G ABPC CER SM ## ## + + KM CP TC + ## + |
| 3 | Y. S. | 33 | ♂ | Suppurative osteomyelitis of right first finger after contused wound | " | 32 | improved | (-) | good | <i>Staphylococcus</i> PC-G ABPC CER SM - - ## + KM EM CP TC + - + # |
| 4 | S. H. | 45 | ♂ | Chronic suppurative osteomyelitis of left shin bone after fracture | " | 31 | unchanged | (-) | unchanged | <i>Ps. aeruginosa</i> PC-G ABPC CER SM - - - ## KM CP TC + + + |
| 5 | K. H. | 70 | ♀ | Suppurative arthritis of right knee | " | 26 | slightly improved | slight elevations of GOT (36→46 u.), GPT (36→62 u.) and Al-pase (9.0→13.2 u.) | unknown | <i>Staphylococcus aureus</i> ABPC CER SM ## ## ## KM CP TC + ## ## <i>α-Streptococcus</i> |

α連鎖球菌であり、不変例の起炎菌はブドウ球菌、ブノイドモナスであった。不明例は黄色ブドウ球菌、α連鎖球菌の混合感染であった。投与期間は 21 日～32 日とかなり長期間使用したが、1 例に軽度の GOT, GPT, Al-Pase の上昇を認めたが、その他に胃腸障害、腎障害

等は全く認められなかった。

参考文献

1. STAPLEY, E. O., D. HENDLIN, *et al.*: Phosphonomycin. I. Discovery and *in vitro* biological characterization. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 1969, 284~290

CLINICAL EXPERIENCE WITH ORAL FOSFOMYCIN IN ORTHOPEDIC SURGERY

KENSUKE OKI, HIROAKI TAKARA, TAKEO NAKAGAWA and ATSUSHI TOYODA
Department of Orthopedic Surgery, Kimitsu Chūō Hospital

Fosfomycin was orally given to a total of 5 cases consisting of 4 cases of suppurative osteomyelitis and one of suppurative arthritis at the dose of 3,000 mg a day, a good result being obtained in 2 cases, and unknown in one. The causative organisms of the cases with a good result were *Staphylococci* and *α-Streptococci*, those of the unchanged cases were *Staphylococci* and *Pseudomonas*, and the unknown case was complicated with *Staphylococci* and *Streptococci*. The treatment lasted for a long period over 21 to 32 days, but no particular gastrointestinal, renal, and hepatic disturbances were observed except for one with slight elevations of GOT, GPT, and alkaline phosphatase.