

整形外科領域における Sisomicin の使用経験

笠間公憲・大戸輝也・吉田宗彦・西川聖人・中島公和・山本 勝
東京慈恵会医科大学整形外科

Sisomicin はグラム陰性菌からグラム陽性菌におよぶ広い抗菌スペクトラムを有する新しいアミノ配糖体系抗生物質である¹⁾。今回われわれは Sisomicin について臨床分離株に対する抗菌力試験を行うとともに臨床的検討を行ったので報告する。

I. 抗 菌 力

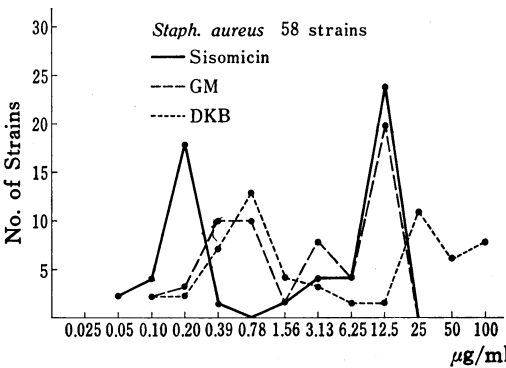
1. 測定方法

教室保存の骨髓炎患者由来の Coagulase 陽性ブドウ球菌58株、及び緑膿菌9株に対する最小発育阻止濃度(MIC)を化学療法学会基準による平板希釈法で測定した²⁾。接種菌量は 10^8 /ml とした。また同時に Gentamicin (GM), Dibekacin (DKB) の MIC をあわせて測定し、Sisomicin のそれと比較した。

2. 測定結果

1) ブドウ球菌: Fig. 1 のように Sisomicin の MIC は $0.05 \sim 25 \mu\text{g/ml}$ に分布しピークは $0.20 \mu\text{g/ml}$ (31.0%) と $12.5 \mu\text{g/ml}$ (41.4%) にあり二峰性を示し、また同時に測定した Sisomicin と GM, DKB との抗菌力の相

Fig. 1 Sensitivity distribution of *Staphylococcus aureus*



関は Fig. 2, 3 に示すとおりである。すなわち GM とでは MIC の高い所で若干の相関関係がみられ、低いところでは Sisomicin が1~2段階すぐれた抗菌力を示した。

一方 DKB よりはやや優れていた。

2) 緑膿菌: 緑膿菌9株についても、同様にその MIC

Fig. 2 Correlation of antibacterial activity of Sisomicin with GM against *Staphylococcus aureus*

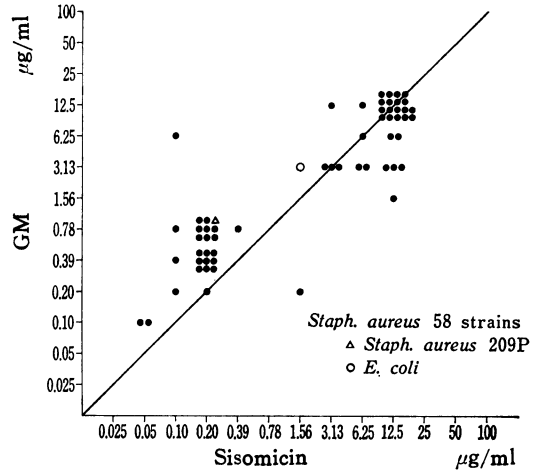
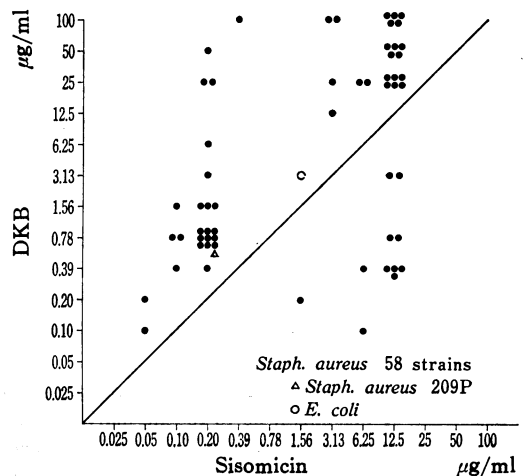


Fig. 3 Correlation of antibacterial activity of Sisomicin with DKB against *Staphylococcus aureus*



を測定した (Table 1)。Sisomicin の MIC は $0.78 \mu\text{g/ml}$ (77.8%) にピークがあり、同時に測定した GM, DKB と比較して抗菌力に大きな差がみられなかった。以上のように、本剤の抗菌力の測定結果からみると、ブドウ球菌及び緑膿菌に対しても GM と同程度の抗菌力

Table 1 MICs of Sisomicin against *Pseudomonas aeruginosa*

Antibiotics	$\mu\text{g/ml}$	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100
		Sisomicin					2	7						
GM						5	4							
DKB						9								

を有するものとする。

II. 臨床成績

対象は、整形外科領域での代表的感染症である化膿性骨髄炎患者7例、化膿性関節炎患者2例、挫創に化膿創を生じた患者1例の計10例である。

投与量は、全身投与の場合、成人では1回75mg朝夕2回筋注とし、小児では1回25mg朝夕2回筋注とした。投与期間は最短2週、最長7週である。

病巣掻爬後の局所洗浄療法として Sisomicin 50mgを溶解し、これを通常1日2.5L~3.5L(ただし手術直後には1日10回~21回6L~10.5L)使用した。この治療法を行った症例は2例で、それぞれ2週間局所洗浄を行い、Sisomicinの総使用量はそれぞれ3600mg、4500mgである。またこの期間は全身投与は行っていない。

なお、治療経過については投与前、投与中、投与後には、一般症状としては発熱、食欲、局所の発赤、腫脹、熱感、圧痛、瘻孔の大きさ、および膿量、臨床検査では血液検査としてRBC、WBC、Hb、Ht、血清総タンパク濃度、血清蛋白分画CRP、ESR、肝機能検査はGOT、GPT、尿検査として蛋白、糖、ウロビリノーゲンをチェックした。治療効果の判定は、起炎菌の分離された症例では起炎菌の消失、局所、臨床所見の改善をみたものを著効、前記3項目のうちいずれか2つの項目が改善されたものを有効、1項目が改善されたものをやや有効、何ら改善のみられないものを無効と判定した。また、起炎菌の分離されなかった症例については、局所所見ならびに臨床検査所見が短期間に改善されたものを有効、これらのうち、いずれかに改善をみとめるも、ある程度の期間を要したものをやや有効とし改善のみとめられぬものを無効とした。なお、薬剤の投与と同時に切開排膿等の外科的処置をほどこしたものについては、治療効果の判定を一段階さげて評価した。

臨床成績は有効8例やや有効1例、無効1例で、単純有効率は80%であった(Table 2)。

次に代表的な症例について記す。

症例3, 34才, 男, 左腸骨化膿性骨髄炎

昭和35年に発病、一時軽快していたが、昭和51年5月、左腸骨の疼痛、熱感出現し、6月8日当科受診し入院となる。局所には炎症症状が強く、左腸骨部に発赤、

硬結を触知した。直ちに切開排膿を行い、膿より *Staph. aureus* を検出した。本菌のGMに対する感受性は(++)であった。本症例では Sisomicin の1回75mg、1日2回投与により、投与開始後、2週間で、局所症状の改善と臨床検査成績の改善をみた。外科的療法を併用しているため、著効を一段階下げ有効とした(Fig. 4)。

症例8, 48才, 男, 右化膿性膝関節炎

昭和51年4月頃より右膝に疼痛があり徐々に増強する。右膝関節部の炎症症状が強く直ちに切開排膿し、Sisomicinの投与を開始する。膿からは *Klebsiella* が検出され、GMに対する感受性は(++)であった。投与開始後3週で、菌は陰性化し、臨床症状の改善、臨床検査成績の改善がみられた。外科療法を併用しているため著効を一段階下げ有効とした。この症例は基礎疾患に糖尿病をもつが糖尿病のコントロールが早期よりうまく行われていた(Fig. 5)。

症例4, 69才, 女, 右化膿性膝関節炎

病巣部より *Staph. aureus* が検出され、GMに対する感受性も(++)であったが、2週間の Sisomicin の投与によっても、全く臨床症状の改善がみられず無効と判定した。この症例は、基礎疾患に糖尿病を有しており、そのコントロールに極めて長期間を要したもので従来より言われている如く、糖尿病に合併した感染症の治療の難しさを痛感した症例である。

症例7, 26才, 男, 交通事故による右足部挫創感染病巣より緑膿菌が検出され、GMに対する感受性は(++)であった。Sisomicinを7週間投与したが、臨床症状の軽度改善をみたのみで、緑膿菌は消失せず、やや有効と判定し、治療経過を勘案しやむなく切開した症例である。

III. 副作用

症例7において Sisomicin 投与中に GOT、GPT の軽度上昇をみたが、中止後1週間での検査では正常値に復していた。他の症例では臨床検査値に異常を示した症例はなかった。また Sisomicin 投与によると思われる第8脳神経障害等の副作用も認めなかった。

IV. まとめと考察

われわれは、新しいアミノ配糖体系抗生物質 Sisomicin について基礎的、臨床的検討を行い、次のような結

Table 2 Clinical result with Sisomicin

Name	Age Sex	Diagnosis	Dosage		Organisms detected	(GM) Sensitivity	Bacterial Change	Local Symptoms	Laboratory test (ESR)	Clinical effect	Remarks
			daily (mg)	duration (weeks)							
1. K. T.	31 M	lt. Humeralis Osteomyelitis	75×2	3	Negative in usual culture			Improved	40/70 ↓ 20/47	Good	
2. N. Y.	2 M	rt. Tarsal Osteomyelitis	25×2	3	Negative in usual culture			Improved	35/75 ↓ 13/45	Good	
3. A. N.	34 M	lt. Iliac Osteomyelitis	75×2	5	<i>Staph. aureus</i>	##	Converted to negative	Improved	85/123 ↓ 8/23	Good	Incision and discharge of pus
4. Y. K.	69 F	rt. Purulent Gonitis	75×2	2	<i>Staph. aureus</i>	##	Unchanged	Unchanged	103/111 ↓ 133/144	Poor	Incision and discharge of pus D. M.
5. H. A.	47 F	lt. Tibial Osteomyelitis	75×2	5	Negative in usual culture			Improved	42/62 ↓ 14/30	Good	
6. K. K.	19 M	rt. Tibial Osteomyelitis	75×2	3	Negative in usual culture			Improved	15/31 ↓ 3/8	Good	
7. S. U.	26 M	rt. Foot wound infection	75×2	7	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	##	Unchanged	Improved	84/98 ↓ 49/93	Fair	
8. K. K.	48 M	rt. Purulent Gonitis	75×2	4	<i>Klebsiella</i>	##	Converted to negative	Improved	100/130 ↓ 43/90	Good	Incision and discharge of pus
9. R. N.	55 F	rt. Femoral Osteomyelitis	Local washing 50×5	2	<i>Staph. aureus</i>	##	Converted to negative	Improved	41/64 ↓ 8/21	Good	
10. K. N.	23 M	rt. Tibial Osteomyelitis	Local washing 50×7	2	Negative in usual culture			Improved	1/2 ↓ 6/14	Good	

Fig. 4 Case No. 3 A. N. 32 y. Male lt. iliac osteomyelitis

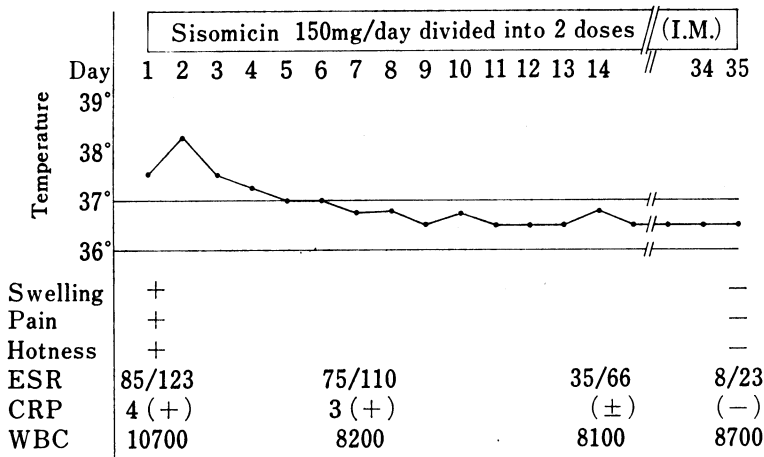
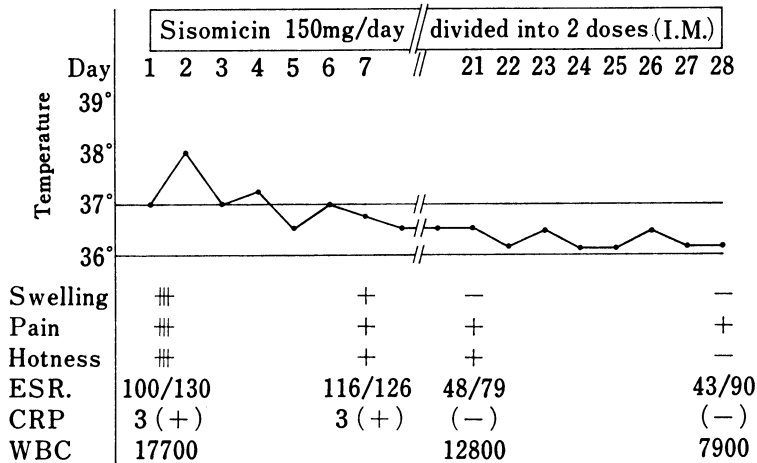


Fig. 5 Case No. 8 K. K. 48 y. Male rt. purulent gonitis



果を得た。

1) 抗菌力：骨髓炎由来の Coagulase 陽性ブドウ球菌 58株を用いその MIC を測定したところ、MIC は 0.05 ~25 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、そのピークは 0.20 $\mu\text{g/ml}$ (31.0%)、12.5 $\mu\text{g/ml}$ (41.4%) と二峰性を示した。

緑膿菌 9 株についての抗菌力をみると MIC のピークは 0.78 $\mu\text{g/ml}$ (77.8%) であった。

2) 臨床成績：整形外科領域の感染症 10 例に Sisomicin を投与し 8 例に有効 (有効率 80%) であった。効果のなかった 2 例は、基礎疾患に糖尿病を有する 1 例と、足部の挫滅創に緑膿菌感染を生じた 1 例であった。

3) 副作用：GOT, GPT の上昇を認めた症例が 1 例あったが、投与中止により、回復した。また、その他、特に問題となる副作用は全く認めなかった。

以上のように、Sisomicin は強い抗菌力と広いスペクトラムを有すること^{1,3)}、毒性の軽微なことから、適当な手術療法と相まって、今後、整形外科領域の感染症に対し大いに利用されるものと考えられる。

文 献

- WEINSTEIN, M. J.; J. A. MARQUEZ, R. T. TESTA, G. H. WAGMAN, E. M. ODEN & J. A. WAITZ: Antibiotic 6640, a new Micromonospora-produced aminoglycoside antibiotic. *J. Antibiot.* 23: 551~554, 1970
- 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法. *Chemotherapy* 23 (8): 巻頭 1~2, 1975
- 第 25 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム III, Sisomicin, 1977 (岐阜)

CLINICAL TRIALS WITH SISOMICIN IN ORTHOPEDIC INFECTIONS

KIMINORI KASAMA, TERUYA OHTO, MUNEHICO YOSHIDA,
MASATO NISHIKAWA, KIMIKAZU NAKAJIMA and MASARU YAMAMOTO
Department of Orthopedics, The Jikei University, School of Medicine

Fundamental studies and clinical trials with Sisomicin, a new aminoglycoside antibiotic, had the following results:

1. Antibacterial activity: MIC against 58 strains of coagulasepositive *Staphylococcus* ranged from 0.05 to 25 $\mu\text{g}/\text{ml}$, with peaks at 0.20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (31.0%) and 12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (41.4%).

2. Clinical results: Resolution and control of infections were achieved in 80% of patients treated. Sisomicin was ineffective in two patients, one with diabetes and one with a *P. aeruginosa* infection in a contused wound of the foot.

3. Side-effects: Slight GOT, GPT rises were noticed in one patient. Other side-effects not observed or reported.

With its broad antibacterial spectrum and low toxicity, Sisomicin together with surgery is expected to be of value in the treatment of orthopedic infections.