

バンコマイシン含有リン酸カルシウム骨ペーストで治療した 肘頭骨折後 MRSA 骨髄炎の 1 例

成田裕一郎 千馬 誠悦
中通総合病院整形外科

A Case of the MRSA Osteomyelitis of the Olecranon Treated by Calcium Phosphate Cement with Vancomycin

Yuichiro Narita Seietsu Senma
Department of Orthopaedic Surgery, Nakadori General Hospital

症例：91 歳，男性。右肘頭骨折を受傷し，4 日目に近医で骨接合術を施行した。術後 2 週で創感染を生じたが前医を拒否し術後 3 週で当科を初診した。

初診時所見および経過：肘頭に感染を伴う開放創があり培養検査を行った。1 週後の再診時には創は悪化して MRSA が検出され，単純 X 線で骨融解像を認めたため，同日手術を行った。内固定抜去後に腐骨を搔爬し，死腔にバンコマイシンを含有させたリン酸カルシウム骨ペーストを充填した。術後はバンコマイシンとリファンピシンを約 4 週間投与した。感染徴候は速やかに軽快して創は治癒し，骨折部も骨破壊や再転位なく癒合した。術後 2 年で疼痛はなく，肘関節可動域は良好である。

考察：MRSA による骨髄炎では，病巣搔爬と抗菌剤全身投与のみでは感染をコントロールできないことがある。バンコマイシン含有リン酸カルシウム骨ペーストは MRSA 骨髄炎に対する有用な補助療法になり得ると考えられた。

【結 言】

化膿性骨髄炎の治療では，適正な抗菌剤の全身投与と併せて十分な病巣搔爬が必要で，搔爬後に生じる死腔のコントロールが重要となる。

今回著者らは，高齢者の肘頭骨折後に生じた MRSA 化膿性骨髄炎に対して，バンコマイシン (VCM) を含有させたリン酸カルシウム骨ペースト (calcium phosphate cement ; 以下 CPC) を用いた drug delivery system による治療を併用し，良好な結果を得たので報告する。

【症 例】

症例は 91 歳，男性で，既往歴に特記すべきことはない。転倒して右肘頭骨折を受傷し，4 日目に近医で骨接合術を施行された。術後 2 週で創周囲の熱感と発赤が出現したが，前医での治療を拒否して術後 3 週で当科を初診した。

初診時，肘頭手術部に発赤，腫脹を伴う直径 1cm 程度の開放創があり，膿様の浸出液を伴っていた。培養検査を行い前医への再診を勧めたが，さらに放置して 1 週後に当科を再診した。肘頭の開放創は長さ 3cm 程度に拡大しており，不良肉芽を伴って排膿を認めた (図 1)。37.0°C の微熱があり，血液学的所見では CRP は 4.2mg/dl と高値であったが，白血球数は 4970/μl と正常であった。初診時の培養から MRSA が検出された。

前医での骨接合術直後の単純 X 線では，薄い殻状の肘頭骨片が 2 本の Kirshner 鋼線 (以下 K 鋼線) による引き寄せ締結法で内固定されていたが (図 2)，当科受診時には K 鋼線が 1 本自己抜去されており，K 鋼線刺入部に骨融解像 (矢印) を認めた (図 3)。

手術所見：MRSA 化膿性骨髄炎と診断し，再診同日に手術を行った。創縁を含めて不良肉芽を切除し，挿入されていた K 鋼線，軟鋼線，suture anchor をすべて抜去して，デブリードマンと洗浄を行った。上腕三頭筋は一部断裂しており，内固定抜去部の腐骨を搔爬すると，いずれも直径 7mm 程度のトンネル状の骨欠損を生じた (図 4)。この死腔に VCM 約 150mg を含有させた CPC 6g を注射器を用いて注入して充填した。

術後経過：術後，VCM の経静脈投与とリファンピシン (RFP) の経口投与を約 4 週間併用した後，ミノサイクリン (MINO) の経口投与を約 6 週間継続した。副作用なく感染徴候は速やかに軽快して術後 6 週間で創は治癒した。骨接合術後 4 週間ですべての内固定材料を抜去したため，骨折部の再転位が危惧されたが，幸い骨破壊や著しい再転位を生じることなく骨癒合が得られた (図 5)。術後 2 年の現在，疼痛はなく，肘関節可動域は伸展 -25°，屈曲 135° である (図 6)。

Key words : MRSA osteomyelitis (MRSA 骨髄炎), calcium phosphate cement (リン酸カルシウム骨ペースト), vancomycin (バンコマイシン)

Address for reprints : Yuichiro Narita, Department of Orthopaedic Surgery, Nakadori General Hospital, 3-15 Minamidori Misonomachi, Akita-shi, Akita 010-8577 Japan



図 1 初診時から 1 週後の再診時所見
右肘頭の手術部に開放創と腫脹，排膿を認める。



図 2 前医での骨接合術直後の単純 X 線像
薄い殻状の肘頭骨片（矢頭）が 2 本の K 鋼線による引き寄せ締結法で内固定されている。

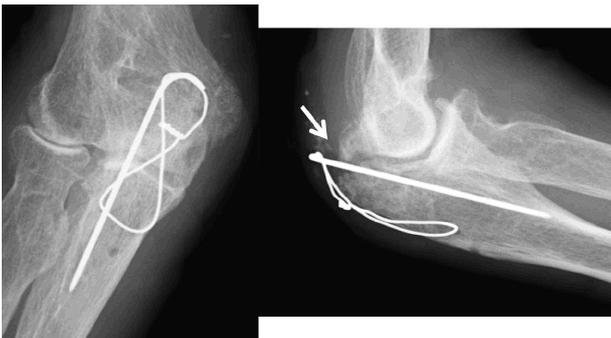


図 3 術前単純 X 線像
K 鋼線は 1 本自己抜去されており，K 鋼線刺入部に骨融解像（矢印）を認める。



図 4 手術時所見
上腕三頭筋は一部断裂しており（矢印），内固定抜去部を搔爬すると，直径 7mm 程度のトンネル状の骨欠損を生じた（矢頭）。

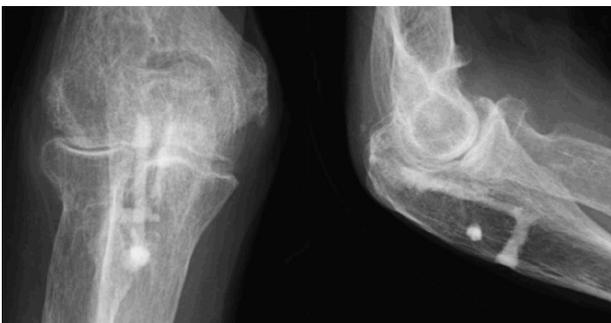


図 5 術後 2 年の単純 X 線像
骨欠損に充填した CPC を認める。
骨折部は骨破壊や再転位なく癒合した。



図 6 術後 2 年の肘関節可動域
a：伸展 -25° b：屈曲 135° と良好である。

【考 察】

化膿性骨髄炎の治療は、抗菌剤の適正な全身投与と徹底した病巣搔爬が原則である^{1,2)}。しかし、MRSAをはじめとする薬剤耐性菌による骨髄炎が、高齢者や、腎不全、糖尿病などの合併症を伴った **compromised host** に生じた場合には、副作用の点から十分な抗菌剤の全身投与が困難なことがある。また、病巣周囲の血行は不良であるため、腐骨搔爬後の死腔に対して抗菌剤を効果的な局所濃度で投与する工夫が必要である²⁾。

近年、化膿性骨髄炎に対する **drug delivery system** の担体として CPC が応用され、MRSA に対しても良好な成績が報告されるようになった²⁻⁵⁾。CPC は水溶性であるため抗菌剤の混入が容易で徐放効果に優れ、重合熱がないため VCM のような耐熱性の低い抗菌剤でも使用可能である⁴⁾。また、ペーストの軟度が練和液の量で調整できるため、死腔の形状に合わせて注入でも入手でも使用が可能で⁶⁾、本症例のようなトンネル状の骨欠損に対しても注射器を用いて十分に充填できる。さらに、骨組織との親和性が良く徐放終了後も摘出の必要がないなど²⁾、多くの利点がある。欠点としては、感染の鎮静が得られなかった場合には異物となり感染を助長する可能性があるため、細菌培養で起原菌を確定し、含有させる抗菌剤を十分に検討してから本法を行うべきと考える。

MRSA 化膿性骨髄炎の治療で CPC に含有させる抗菌剤の選択について、重松ら²⁾、Lazarettis ら³⁾は テイコブラニン (TEIC) を用いて、石橋ら⁴⁾、新垣ら⁵⁾は VCM を用いて、いずれも良好な成績を報告している。一方、鈴木らは CPC に VCM を含有させた場合には MRSA に対して有効な濃度の徐放が 3 か月以上持続したが、TEIC では徐放効果が不十分であったと報告しており⁶⁾、著者らは VCM を選択した。

MRSA 化膿性骨髄炎は難治性であり、病巣搔爬と抗菌剤の全身投与のみで感染をコントロールできるとは限らない。本症例では幸い 4 週間の VCM と RFP の全身投与が可能であったが、**compromised host** では特に慎重な投与が必要である。VCM 含有 CPC を用いた **drug delivery system** は、病巣局所への十分な量、期間の抗菌剤の徐放が期待でき、MRSA 化膿性骨髄炎に対する有用な補助療法の一つになり得ると考えられた。

【結 語】

1. 高齢者の肘頭骨折術後に生じた MRSA 化膿性骨髄炎の 1 例を経験した。
2. バンコマイシン含有リン酸カルシウム骨ペーストは、MRSA 化膿性骨髄炎に対する有用な補助療法になり得ると考えられた。

【文 献】

- 1) MRSA 感染症の治療ガイドライン作成委員会：MRSA 感染症の治療ガイドライン，改訂版 2014．日本化学療法学会・日本感染症学会．杏林社，東京．2014；58-65．
- 2) 重松浩司，小島康宣，矢島弘嗣ほか：TEIC 含有リン酸カルシウム骨ペーストを用いた化膿性骨髄炎の治療 基礎研究と臨床から．骨折．2010；32：12-6．
- 3) Lazarettis J, Efstathopoulos N, Papaqelopoulos PJ, et al：A bioresorbable calcium phosphate delivery system with teicoplanin for treating MRSA Osteomyelitis. Clin Orthop Relat Res. 2004；423：253-8．
- 4) 石橋恭之，佐々木知行，佐々木和弘ほか：塩酸バンコマイシン混入リン酸カルシウム骨ペーストによるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 大腿骨骨髄炎の治療経験．整形外科．2002；53：1223-7．
- 5) 新垣宜貞，大久保宏貴，宮里聡ほか：化膿性骨髄炎に対するバンコマイシン含有骨ペースト (バイオベックス®) による治療経験．整外と災外．2006；55：242-6．
- 6) 鈴木昌彦，付岡 正，常泉吉一ほか：抗生剤含有リン酸カルシウム骨ペーストの強度と徐放効果．臨整外．2004；39：309-14．