

## Gentamicin の基礎と臨床

## 眼科領域における応用

教授 三 国 政 吉

大石正夫・周田茂雄

今井正雄・高橋篁子

新潟大学眼科教室

Gentamicin (GM) は 1963 年 WEINSTEIN 等により発見された *Micromonospora* から産生される新しい複合抗生剤である。

本剤は広域性スペクトルをもち、グラム陽性菌及び陰性桿菌に対してすぐれた抗菌力を示し、特に *Ps. aeruginosa*, *Proteus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* に対して強力な抗菌作用が認められている。私共は本剤の眼科的应用について検討してみたので、以下にその成績を報告する。

## I. 抗菌力

教室保存の眼化膿症の主なる起炎菌 8 菌種 34 株の最小発育阻止濃度を濾紙を用いる寒天平板稀釈法によつて検査した成績は表 1 に示す如くである。

これによれば、本剤はグラム陽性菌及びグラム陰性菌につよい抗菌力を有し、緑膿菌に対してもすぐれた感受性を示して広い抗菌スペクトルをもつことがわかる。

これを KM, NM の抗菌作用と比較するに、抗菌スペクトルはほぼ類似するが、個々の菌種では GM のほうが数倍～数十倍強力な抗菌力を示している。また、緑膿菌に対しては CL よりすぐれた感受性を有することが知られた。

## II. グラム陰性桿菌に対する感受性

眼化膿症から分離した *Ps. aeruginosa* 22 株, *Proteus*, *Klebsiella* 各 1 株に対する感受性を検査した (表 2)。

*Ps. aeruginosa* では 0.1~2.5 mcg/ml の範囲に分布し、0.1, 0.5, 2.5 mcg/ml が各 1 株でのこり 19 株は全て 1 mcg/ml の感受性を示した。これを KM, NM, CL と比較するに、GM は *Ps. aeruginosa* に対して KM, NM の数倍～数十倍強力な抗菌力を有し、CL とはほぼ類似するが菌株により GM のほうがすぐれているものもある。即ち *Ps. aeruginosa* に対しては、GM は従来の抗生剤にくらべて極めてすぐれた抗菌力を示すことが分つた。*Proteus* 及び *Klebsiella* の各 1 株は GM の 1 mcg/ml で発育を阻止されて好感受性を示した。

## III. ブドウ球菌感受性

1965 年度に前眼部化膿症患者から分離した *Staph. aur.* 100 株の感受性を検査した (表 3)。

全株が 0.5 mcg/ml 以下の感受性を示し、0.025~0.5 mcg/ml の低濃度側に分布し 0.25 mcg/ml に分布の山がみられ 84 株 (84%) がこれを占めている。

これを同時に検査した他の抗生剤の感受性とくらべたものが表 4 である。

PC 耐性菌をはじめ多くの他抗生剤に耐性のブ菌は GM の 0.5 mcg/ml 以下の好感受性を示している。

以上の細菌学的検査成績から、GM はグラム陰性、陽性菌にすぐれた抗菌力を有し、抗菌スペクトルが極めて広く、特に *Ps. aeruginosa* に対して CL に匹敵する抗菌力があり、また他の抗生剤耐性ブ菌にも好感受性を示すことが分つた。

## IV. GM 点眼液並びに眼軟膏の

## 安定性、眼障害度について

GM の局所用製剤である 0.3% 点眼液並びに 0.3% 眼軟膏を用いて以下の検討をした。

## (1) 安定性

GM 点眼液を、氷室、室内及びふらん器の 3 カ所に放置して 10 日目毎に力価の変動の推移をみた (図 1)。

図 1 に示す如く、100 日間いずれの場所においても力価の低下は全く認められなかつた。100 日後の点眼液の性

表 1 最小発育阻止濃度

菌種	株数	GM (mcg/ml)	KM (mcg/ml)	NM (mcg/ml)	CL (u/ml)
K-W 菌	4	1~2.5	5~80	25~50	7.81~12.5
M-A 菌	7	0.05~0.1	0.156~1.25	1~2.5	12.5~15.6
肺炎球菌	8	2.5~10	10~50	>100	>500
ジフテリー菌	4	0.05~0.25	0.625~2.5	0.25~2	>500
淋菌	1	1	40	0.63	>500
レンサ球菌	4	2.5~25	10~80	>100	500~>500
ブドウ球菌	4	0.025~0.5	1.25~10	1~3.1	400~>500
緑膿菌	2	0.1~1	50~>100	12.5	100

(CL: 30 u=1 r)

状の変化をみたのが表5である。

ふらん器内のものにやや淡黄色を帯びたが、混濁、沈澱はなく、力価の低下もみられない。その他のものには

表2 グラム陰性桿菌に対する感受性 (mcg/ml)

菌種	菌株	Gentamicin	KM*	NM*	CL
<i>Ps. aerug.</i>	1	1	>100	6.8	5
"	2	1	>100	5.2	2
"	3	1	74	4.6	1.6
"	4	1	5.2	>100	0.26
"	5	1	>100	6	0.43
"	6	0.1	0.37	<0.1	1.6
"	7	1	>100	13	0.6
"	8	1	23	2	1.6
"	9	1	>100	4.6	0.8
"	10	1	20	1.2	0.5
"	11	1	80	4.1	1.3
"	12	1	>100	7.6	2
"	13	1	>100	3.6	0.8
"	14	0.5	>100	3.2	1.3
"	15	1	20	1.7	2
"	16	1	>100	4.6	2
"	17	1	46	1.3	1.3
"	18	1	>100	5	3
"	19	1	>100	13	12.5
"	20	1	50	5	5
"	21	2.5	60	5	5
"	22	1	40	3.8	3
<i>Proteus</i>	1	1	0.1	0.5	>100
<i>Klebsiella</i>	1	1	2.7	0.8	2

\* 昭和 Disc

GM: 倍数稀釈法

表4 *Staph. aur.* に対する各種抗生剤感受性 (1965 年度分離 100 株) (mcg/ml)

薬 剤	MIC										
	≤0.1	0.25	0.5	1	2.5	5	10	25	50	≥100	
Gentamicin	8	84	8								
KM	4	4	5	57	28	2					
NM	6	17	55	22							
PC	16	3	3	9	15	11	14	8	8	13	
MPI-PC	7	72	16	1	1	2				1	
SM		1	2	2	1	42	33	18		1	
CP			2	3	3	71	9		2		
TC	42	45	1		1	1			1	9	
EM	3	81	11	2		1		1	1		
CET	83	15	1							1	
CER	85	2	5	4	2	1				1	

(%)

全く変化なく、pH も殆んど変動していない。

以上のことから、本剤の0.3%点眼液は安定度の極めて高い製剤であるということが出来る。

また、眼軟膏についても、上記と同様の実験を試みたが、100日間力価の低下は全くみられず、性状にも変化はなかつた。

(2) 眼障害度

家兎眼に0.3% GM 点眼液及び0.3% 眼軟膏を1時

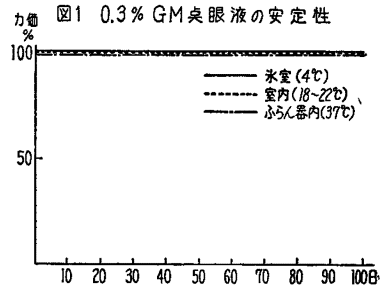
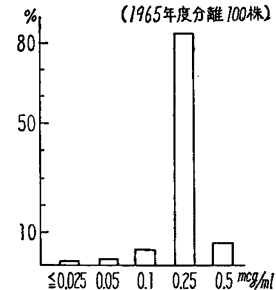


表3 *Staph. aur.* に対する Gentamicin 感受性



M.I.C.	≤0.025	0.05	0.1	0.25	0.5
株数	1	2	5	84	8
%	1	2	5	84	8

間毎4回点眼して、前眼部所見を観察した。

表6に示す如く、点眼液では殆んど障害度は見られない。眼軟膏では軽度充血、分泌物、角膜糜爛をみたが、特に重篤なものはみられなかつた。

附) 結膜下注射による眼障害度

4%注射液を生食水で0.3%に稀釈し、その0.5mlを家兎眼の球結膜下に注射した。注射1時間後、結膜、角膜、前房の状態を観察した。表7に示すように、GM液の結膜下注射により眼障害は全く認められなかつた。

V. 血中濃度

健康成人に本剤の40mgを1回筋注した際の血中濃度を、*B. subtilis* PCI 219を検定菌とする薄層寒天平板カップ法によつて測定した(表8)。

5例中4例が注射後1/2時間でpeak(15.2~31.5 mcg/ml)に達し、以後2時間まで漸減して、6時間では5例中3例に1.2~2.6 mcg/mlの血中濃度が証明された。5例の平均血中濃度は、1/2時間20.2 mcg/ml、1時間15.6 mcg/ml、2時間6.9 mcg/ml、4時間3.8 mcg/ml及び6時間1.1 mcg/mlである。

VI. 眼内移行

実験にはすべて体重2~2.5kgの白色成熟家兎眼を用い、3~4眼の平均値をとつた。

(1) 点眼

本剤の局所用製剤である0.3%点眼液を、5分毎5回

表7 結膜下注射による眼障害度(家兎)

	家兎眼	結膜				角膜周擁充血	前房
		充血	浮腫	出血	分泌		
0.3% GM 0.5ml	1	-	-	-	-	-	-
	2	-	-	-	-	-	-
	3	-	-	-	-	-	-
	4	-	-	-	-	-	-
生食水 0.5ml	5	-	-	-	+	-	-
	6	-	-	-	-	-	-
	7	-	-	-	+	-	-
	8	-	-	-	+	-	-

表5 0.3% GM点眼液の性状の変化(100日後)

溶液	性状	安定性 (力価低下)	色調の 変化	濁	濁	沈	澱	pHの変化*
水 室内 (4°C)	内	-	-	-	-	-	-	5.89
室 室内 (18~22°C)	内	-	-	-	-	-	-	5.66
ふらん器 室内 (37°C)	内	-	やや淡黄色 を帯びる	-	-	-	-	5.90

\* 実験開始時 pH 5.9

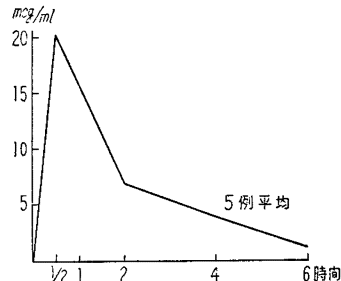
表6 Gentamicin 点眼液、眼軟膏による眼障害度

点眼法	家兎眼	眼 障 害 度			結 膜			角 膜		
		充血	糜爛	眼炎	充血	腫脹	分泌	周擁充血	糜爛	潰瘍
0.3% 点 眼液 1時 間毎4回 点眼	1	-	-	-	-	-	±	-	-	-
	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	-	-	-	-	-	-	-	±	-
	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	5	-	-	-	±	-	-	-	-	-
	6	-	-	-	±	-	-	-	-	-
0.3% 眼 軟膏 1時 間毎4回 点入	7	-	-	-	-	-	-	-	±	-
	8	-	-	-	-	-	-	-	±	-
	9	-	-	-	-	-	-	-	±	-
	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	11	-	-	-	+	-	-	-	-	-
	12	-	-	-	+	-	+	-	+	-

点眼した際の前房内移行は表9の如くである。

1/2時間、既に有効濃度が移行し、2時間後にPeakに達し、6時間後も移行を示した。

表8 GM 40mg筋注による血中濃度



症例別	性 別	体 重 Kg	血 中 濃 度 mcg/ml				
			1/2	1	2	4	6時間
1	♂	55	15.2	11.9	1.6	0.9	t
2	♂	64	11.2	15.2	7.5	4.6	t
3	♂	64	24.0	15.8	10.2	8.2	1.9
4	♂	65	31.5	19.3	7.9	2.5	1.2
5	♀	41	19.3	15.8	7.5	3.1	2.6
平均		58.2	20.2	15.6	6.9	3.8	1.1

同様点眼して、1時間及び2時間後に眼球を摘出して、眼組織内濃度をみたのは表10、図2である。

1時間で前眼部組織のみに移行し、眼内部組織へは殆んど痕跡的である。2時間では、前房内のみ測定可能であつた。

図2 0.3%臭眼液5分毎5回点眼による眼組織内移行(家兎)

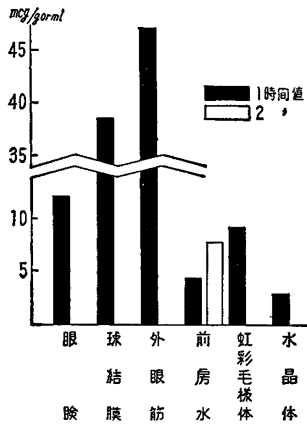
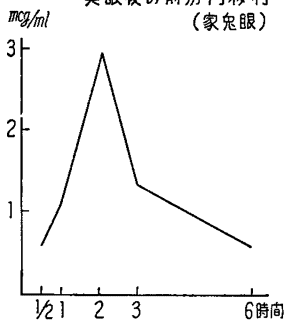


表9 0.3%GM臭眼液5分毎5回点眼後の前房内移行(家兎眼)



時間	1/2	1	2	3	6時間
前房内濃度	0.6	1.1	3.03	1.33	0.59

表10 0.3% GM点眼液5分毎5回点眼による眼組織内移行(家兎)

		1時間	2時間
眼	眼	12.25 mcg/g	t
球	結膜	38.52 "	t
外	眼筋	47.12 "	t
角	膜	t	t
前	房水	4.25 mcg/ml	7.75 mcg/ml
虹	彩毛様体	9.2 mcg/g	t
水	晶体	2.72 "	t
硝	子体	t	t
網	脈絡膜	t	t
強	膜	t	t

(2) 結膜下注射

GM注射液を生食水で0.3%とし、その0.5mlを球結膜下に注射した際の前房内移行は表11の如くである。

これによればかなり高濃度が前房内に移行している。2時間後に peak 値 11.2 mcg/ml が得られ、6時間後 1.3 mcg/ml であつた。点眼時にくらべて、約 2~3 倍高い移行濃度を示している。

図3 0.3%GM0.5cc 結膜下注射による眼組織内移行(家兎)

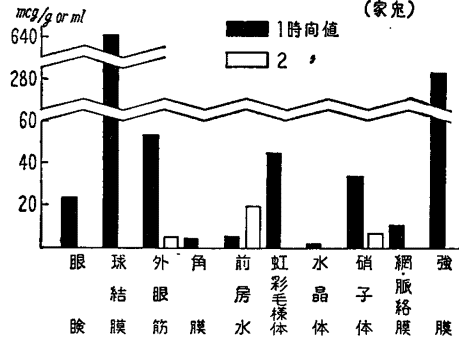
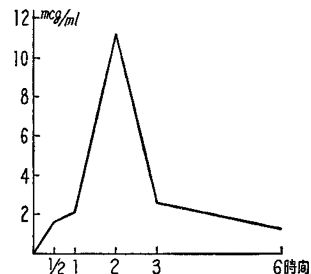


表11 0.3%GM0.5cc 結膜下注射による房水内移行(家兎)



時間	1/2	1	2	3	6時間
房水	1.6	2.1	11.2	2.6	1.3

表12 0.3% GM 0.5 ml 結膜下注射による眼組織内移行(家兎)

		1時間	2時間
眼	眼	24.18 mcg/g	t
球	結膜	640.49 "	t
外	眼筋	53.34 "	5.18 mcg/g
角	膜	4.39 "	t
前	房水	5.06 mcg/ml	19.6 mcg/ml
虹	彩毛様体	45.31 mcg/g	t
水	晶体	1.43 "	t
硝	子体	33.75 "	6.7 mcg/g
網	脈絡膜	10.13 "	t
強	膜	282.27 "	t

表13 GM4%筋注による血清,房水内濃度 (家兔眼)

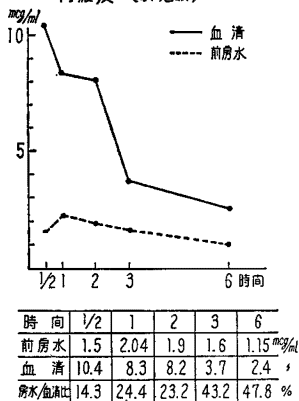
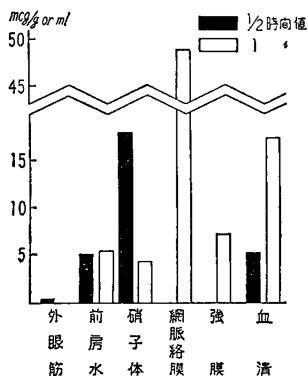


図4 GM8%筋注による眼組織内移行 (家兔)



同様結膜下注射後の眼組織内濃度は、表 12、図 3 に示すようである。

1時間後では、球結膜に最も高濃度が得られ、次いで強膜、外眼筋、虹彩毛様体、硝子体、眼瞼、網脈絡膜、前房水、角膜及び水晶体の順である。即ち、前眼部組織は勿論、眼内部組織にも充分の移行濃度を示している。2時間後では前房水、外眼筋及び硝子体のみ移行が認められ、他の組織には証明できなかった。

点眼時にくらべて、前眼部組織濃度は、数倍～数十倍高い移行を示した。

(3) 筋注

4mg/kg 筋注後、前房内へは1時間後 peak に達し、6時間後も有効濃度の移行をみた。房水/血清比は 14.3～47.8% で比較的良好な前房内移行を示すことが分つた (表 13)。

これを点眼及び結膜下注射時とくらべると、結膜下注射時が最も良く、次いで点眼と筋注はほぼ類似しているが、多少共点眼時が良好の成績である。

表 14 GM 8 mg/kg 筋注による眼組織内移行(家兎)

	1/2 時間	1 時間
眼 瞼	t	t
球 結 膜	t	t
外 眼 筋	0.24 mcg/g	t
角 膜	t	t
前 房 水	5.0 mcg/ml	5.3 mcg/ml
虹 彩 毛 様 体	t	t
水 晶 体	t	t
硝 子 体	18.0 mcg/g	4.24 mcg/g
網 脈 絡 膜	t	48.79 "
強 膜	t	7.17 "
血 清	5.2 mcg/ml	17.35 mcg/ml

GM 8 mg/kg 筋注時の眼組織内濃度をみたら、表 14、図 4 である。

1/2 時間で硝子体に血中濃度を上廻る移行濃度を示し、前房内、外眼筋にも移行がみられたが、その他の組織では証明できなかった。1時間では、網脈絡膜、強膜、前房水、硝子体の順に移行を示している。即ち眼内部組織のみに比較的良好な移行態度が認められた。

以上の如く GM は、点眼によれば前眼部組織に比較的高濃度が移行しているが、眼内部へは移行し難いようである。結膜下注射では、前眼部へは更に高濃度の移行がみられ、眼内部へもすぐれた移行を示した。筋注により、眼内部組織にのみ移行が認められるが、結膜下注射時に劣る傾向がみられた。

VII. 臨床成績

(1) 全身投与群

症例は、角膜膿瘍、角膜潰瘍及び眼窩蜂窩織炎各 1 例、穿孔性外傷 3 例の計 6 例である。

これらに GM を 1 回 40 mg 1 日 1~2 回、計 40~80 mg 筋注して経過を観察した。なお眼局所には、GM 点眼または結膜下注射を併用したものもある。

全例著効または有効の成績が得られた。GM 総量は 400 mg~1,600 mg である。筋注による副作用は全く認められなかった (表 15)。

個々の症例について簡単に説明する。

症例 1 は葦による眼窩内異物で、眼窩蜂窩織炎を発症したものである。右下眼瞼部の開放創から多量の排膿を認め、膿を培養して、*Klebsiella pneumoniae* を証明した。本菌は GM に 1 mcg/ml で感受性を示した。治療として GM を 1 回 40 mg 1 日 2 回、計 80 mg 連日筋注し、眼局所には、GM 眼軟膏を点入して経過を観察した (図 5)。

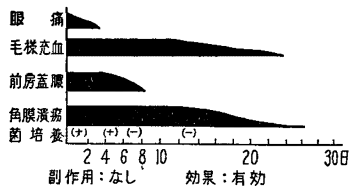
治療開始後、発熱、白血球増多及び血沈促進は速やか

表 15 臨 床 成 績 (GM全身投与)

症例	患者	年齢	性	診 断	眼別	起 炎 菌	GM MIC (mcg/ml)	GM 使用法	経 過	副作用	効果
1		55	♂	眼窩蜂窩織炎 (眼窩異物)	右	<i>Klebsiella</i>	1	1日 40 mg × 2, i.m. 20日, 計 1,600 mg	異物(葦)摘出術後菌は3日で陰性, 排膿消失, 20日治	-	卅
2		13	♂	穿孔性外傷 (眼窩異物)	右	不 明		1日 40 mg × 2, i.m. 15日, 計 1,200 mg	異物(ラムネ玉)摘出 化膿(-)	"	卅
3		42	♂	穿孔性外傷 (硝子体異物)	左	"		1日 40 mg × 2, i.m. 14日, 計 1,120 mg	異物(鉄片)摘出, 化膿(-)	"	+
4		27	♂	穿孔性外傷 (硝子体異物)	右	"		1日 40 mg × 2, i.m. 5日, 計 400 mg	異物(鉄片)摘出, 化膿(-)	"	+
5		59	♂	角膜膿瘍	右	<i>Ps. aerug.</i>	1	1日 40 mg × 2, i.m. 14日, 計 560 mg	菌は7日目(-), 前房蓋膿7日目消失, 28日目角膜白斑	"	卅
6		48	♂	角膜潰瘍 発性性 虹彩毛様体炎	右	不 明		1日 40 mg × 2, i.m. 9日, 計 720 mg	8日目潰瘍縮小, 前房濁消失	"	卅

表16 症例5 59才♂

診断: 右眼角膜膿瘍  
 起炎菌: *Ps. aeruginosa*  
 菌感受性: PC(-), SM(+), TC(+), CP(-), EM(-), KM(-), FM(+), CL(+), Sulf(-)  
 GM 1mcg/ml  
 治療: 0.3% GM 点眼液 1時間毎点眼(昼間)  
 0.3% GM 眼軟膏 1回点入(夜間)  
 0.3% GM 液 0.5cc 結膜下注射毎日  
 GM 40mg × 1筋注  
 経過: 視力手動弁 — 手動弁(角膜白斑)

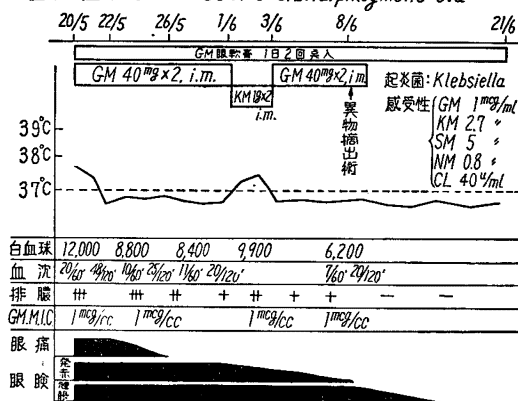


に改善された。眼痛は著しく減少, 眼瞼の発赤, 腫脹も軽減したが, 排膿がつづいてみられた。試みに GM を一旦中止して KM に代えたところ, 体温上昇, 白血球増多がみられたので, 再び GM を投与しながら, 眼窩内異物を摘出して後, 排膿は全く消失, 菌は培養陰性となり眼所見は改善されて治癒した。用いた GM 総量は 1,600 mg で, 筋注による副作用はみられなかった。

症例 5 は, 鉄粉による角膜異物除去後に発生した右眼角膜膿瘍である。4 日前から眼痛を訴え, 某医で PC, CP の投与をうけていたが, 増悪してきたので当科を紹介された。

初診時, 右視力手動弁で, 眼瞼の腫脹, 発赤高度で, 眼脂も著しく開瞼不能。毛様充血が強く, 角膜中央部殆んど全面に亘つて浅い潰瘍があり, 周囲は輪状膿瘍を呈して凹凸が強い。前房に約 4 mm 高さの蓄膿をみる。眼

図 5 症例 1. 55才♂ *Orbital phlegmone o.d.*



圧は触診でやや高い。

潰瘍部から *Ps. aeruginosa* を分離した。本菌の GM 感受性は 1 mcg/ml で, CP, PC には抵抗性である。全身には, GM 1 日 40 mg 1 日 1 回連日筋注し, 眼局所に 0.3% GM 点眼液並びに眼軟膏を点入, 並びに GM 液の結膜下注射を併用して, GM による強力な化学療法を開始した(表 16)。

治療 2 日目には, 潰瘍の菲薄部の一部が穿孔し, デスメウラ形成して眼痛は消失, 前房蓄膿は 7 日目までに殆んど消失した。毛様充血は 10 日頃より減少しはじめ, 2 週目には, 刺激症状は全くなくなった。潰瘍部からの菌培養は 7 日目陰性となる。角膜中心部は更に菲薄となり 28 日目までに角膜扁平症の状態で, 全体にわたる大きな白斑となつて潰瘍は消失した。視力は手動弁である。用いた GM 総量は 560 mg で, 副作用は全く認め

表 17 検 査 成 績 (GM全身投与例)

症例 GM 投与量	1		2		3	
	1日 40 mg×2, 総量 1,600 mg		1日 40 mg×2, 総量 1,200 mg		1日 40 mg×2, 総量 1,120 mg	
	前	後	前	後	前	後
発熱	+	-	+	-	-	-
血沈	20/60', 48/120'	7/60', 20/120'	13/60', 34/120'	8/60', 24/120'	3/60', 8/120'	4/60', 13/120'
白血球	12,000	6,200	9,200	4,800	7,400	6,800
尿	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし
腎機能	PSP	21.5	37.0	40.1	32.0	35.0
	BUN		17.3		12.0	10.4
肝機能	GOT	14	17	26	17	17
	GPT	23	30	20	12	9
	BSP	2.5	5	5	<2.5	<2.5
聴力	高音斜降型の感音難聴		正 常	正 常	正 常	正 常
前庭機能	正 常	正 常	正 常	正 常	正 常	正 常

症例 GM 投与量	4		5		6	
	1日 40 mg×2, 総量 400 mg		1日 40 mg×1, 総量 560 mg		1日 40 mg×2, 総量 720 mg	
	前	後	前	後	前	後
発熱	+	-	+	-	-	-
血沈	6/60', 17/120'	3/60', 10/120'	21/60', 48/120'	4/60', 10/120'	7/60', 18/120'	6/60', 20/120'
白血球	8,200	7,200	11,400	6,100	5,500	5,800
尿	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし
腎機能	PSP		30.0	41.5	49.5	25.0
	BUN		16.0	15.3	13.4	
肝機能	GOT		17	21	25	13
	GPT		20	11	30	9
	BSP		2.5	2.5	2.5	2.5
聴力			感音難聴	前に同じ		
前庭機能			正 常	正 常		

られなかつた。

本症の多くは数日の間に全眼球炎に進行して、眼球内容除去または眼球摘出を必要とする極めて予後の重篤な疾患であるが、本症例ではGMの全身及び局所投与による強力な化学療法を行ない、全眼球炎にいたるのを阻止し得たものでGMが有効に作用した症例である。

その他の症例 2~4 の 3 例は、眼球の穿孔性外傷例である。症例 2 はラムネ玉の飛入による眼窩内異物で比較的稀なものであり、症例 3, 4 は鉄片による硝子体異物で、いずれも GM の全身投与により異物摘出後感染の徴候を来たさず、有効であつた。

症例 6 は、右眼角膜潰瘍と続発性虹彩毛様体炎を発生したもので、菌の検出は出来なかつたが、GM の使用により、前房水混濁は速やかに消失、潰瘍も縮小して有効

に作用した。

附) 検 査 成 績

GM 筋注による全身投与群において各種臨床検査を行なつた成績は表 17 の如くである。

白血球増多、血沈促進、発熱のみられた症例 1, 5 においては、GM 使用後速やかに改善されている。

尿所見には全例異常をみない。

腎機能では、PSP は GM 使用前、後共に特に大した変化はない。BUN は全て正常値である。

肝機能では、GOT、GPT は症例により GM 使用後多少増加したものもある。BSP は全例正常である。

聴力検査では、症例 1, 5 は使用前、高音斜降型の感音難聴が認められたが、使用後も全く同様であつた。その他の症例において GM 使用により特に異常を認めな

表 18 臨 床 成 績 (GM局所投与)

症例	患 者	年令	性	診 断	眼別	起 炎 菌	GM MIC (mcg/ml)	GM 投 与 法	経 過	副作用	効果
1		20	♂	睫毛性潰瘍性 眼 瞼 縁 炎	両	<i>Staph. aur.</i>	0.5	0.3% GM眼軟膏 1日2回塗布	5日目、瞼縁の発 赤、痒痒感消失、治	—	卅
2		4	♂	外 麦 粒 腫	右	"	0.5	0.3% GM眼軟膏 1日2回点入	4日目排膿(-), 治	"	卅
3		60	♂	"	左	"	0.25	"	自然排膿あり、7 日目、治	"	+
4		41	♂	"	右	"	0.25	"	膿点(+), 排膿, 5日目、治	"	卅
5		43	♂	"	右	"	0.5	"	7日目排膿(-), 治	"	+
6		24	♀	内 麦 粒 腫	右	"	"	"	4日目吸収、治	"	卅
7		32	♀	慢性涙囊炎	左	<i>Diplococcus pneumoniae</i>	10	0.3% GM点眼液 1日3回点眼及び 涙囊洗滌1日1回	4日目菌(-), 7 日目涙囊貯溜液水 様透明	"	卅
8		82	♀	角 膜 潰 瘍	右	<i>Ps. aerug.</i>	1	0.3% GM点眼液 1時間点眼	3日目菌(-), 14 日目潰瘍やや縮少	"	±

つた。

前庭機能を検査し得た症例 1, 3 は全く正常であつた。

#### (2) 局所使用群

症例は、睫毛性潰瘍性眼瞼縁炎 1 例、麦粒腫 5 例、慢性涙囊炎、角膜潰瘍各 1 例、計 8 例である。0.3% GM 点眼液及び眼軟膏の点眼により経過を観察した(表 18)。

*Staph. aur.* による睫毛性潰瘍性眼瞼炎は、GM 軟膏 1 日 2 回点入により、痒痒感は速やかに消失し、瞼縁の発赤も数日で消褪治癒した。同様 *Staph. aur.* 性外麦粒腫 4 例は、いずれも本剤軟膏点入で、4~7 日までに硬結を残さず化膿は消褪して有効に作用している。内麦粒腫の 1 例は、眼痛、圧痛等自覚症状は速やかに改善され、眼瞼皮膚及び結膜の発赤は 4 日目までに消失した。

慢性涙囊炎の 1 例は、涙囊部よりの分泌物から *Pneumococcus* を証明したものである。本例には、GM 液による涙囊洗滌を併用し 7 日までに涙囊貯溜液は水様透明となつた。後、涙囊摘出術を受けている。

角膜潰瘍の 1 例は *Ps. aeruginosa* 性のもので、0.3% 点眼液を 1 時間毎点眼して、潰瘍部からの菌培養は 3 日で陰性となり、14 日までに潰瘍はやや縮少したが、その後一進一退して現在なお経過観察中である。

以上のように、GM 点眼液及び眼軟膏の点入により、全く無刺激性で、点眼中アレルギーその他の忌むべき副作用は 1 例にもみられなかつた。

#### む す び

以上 GM を眼科的に応用するに際し、基礎的並びに臨

床実験して得られた成績を要約すれば下の如くなる。

1) 本剤は、眼化膿症の起炎菌に対し、グラム陽性から陰性菌にわたり広いスペクトルを有し、すぐれた抗菌力をもつ。

2) グラム陰性桿菌(緑膿菌, *Proteus*, *Klebsiella*) に対し強い抗菌作用を示す。

3) ブ菌、特に耐性ブ菌にも好感受性を示す。

4) 0.3% GM 点眼液は極めて安定で、100 日間力師の低下はみられない。

5) 本剤の点眼並びに結膜下注射による眼障害は殆んどない。

6) GM 点眼により前眼部組織にのみ移行を認める。結膜下注射によれば、眼内部組織へも移行を示す。筋注では、眼内部組織に移行するが結膜下注射時に比し劣る傾向である。

7) 種々の眼化膿症に対し、GM の筋注並びに点眼によりすぐれた臨床効果が得られた。

8) 筋注及び点眼による副作用は全くみられなかつた。

以上のことから、GM は眼感染症、特に緑膿菌性眼化膿症に対し、すぐれた臨床効果を期待できる薬剤であるといえる。

供試剤の提供をうけた塩野義製薬 K K にお礼申し上げます。



## OPHTHALMIC USE OF GENTAMICIN

MASAKICHI MIKUNI, MASAO OISHI, SHIGEO SUDA

MASAO IMAI &amp; TAKAKO TAKAHASHI

Department of Ophthalmology, Niigata University (Director : M. MIKUNI)

## Abstract

Bacterial and clinical experiments for ophthalmic use of gentamicin (GM) were performed and the results were summarized as follows.

1) Minimum growth inhibitory concentration of GM was 1~2.5 mcg/ml for *K-W bacillus*, 0.05~0.1 mcg/ml for *M-A bacillus*, 2.5~10 mcg/ml for *Pneumococcus*, 0.05~0.25 mcg/ml for *C. diphtheriae*, 1 mcg/ml for *Gonococcus*, 2.5~25 mcg/ml for *Streptococcus*, 0.025~0.5 mcg/ml for *Staphylococcus* and 0.1~1 mcg/ml for *Pyocyaneus*.

2) The distribution of the sensitivity for 100 strains of *Staph. aur.* isolated in 1965 was in the range of 0.025~0.5 mcg/ml, and majority of them (84%) were in 0.25 mcg/ml.

3) Twenty two strains of *Pyocyaneus* were sensitive in the concentration of 0.1~2.5 mcg/ml of GM.

4) No disturbance of the eye was observed by the application of 0.3% GM eye-drop and subconjunctival injection of 0.3% solution.

5) GM eye-drop was extremely stable and the antibacterial power did not decrease for 100 days.

6) After instillation of 0.3% GM eye-drop, the concentration was found in the tissue of the outer parts of the rabbit eye. After 1.5 mg-subconjunctival injection, the concentration was obtained not only in the tissue of the outer segment, but also in the inner parts of the eye.

After the intramuscular injection of GM in a dose of 8 mg/kg, the concentration was only recognized in the inner parts of the eye.

7) Intramuscular injection of 40 mg GM once or twice daily revealed excellent effects in one case of orbital cellulitis caused by *Klebsiella pneumoniae*, two cases of corneal abscess by *Pseudomonas aeruginosa* and three cases of perforating injury of the eye.

By local application of GM eye-drop and ointment, remarkable effects were found in five cases of hordeolum by *Staphylococcus aureus*, and each one case of blepharitis, chronic dacryocystitis and corneal ulcer.

8) Any side effect was not observed in all cases.