

Gentamicin 眼軟膏の使用経験

内田 幸男・布村 元

徳島大学眼科

Gentamicin (GM) は抗菌スペクトルも広く、特にグラム陰性桿菌に対してすぐれた抗菌力を有するといわれる。近年眼科領域でも抗生物質に対して耐性菌の出現が問題となり、新しい抗生物質の出現が望まれている。眼科領域において重篤な疾患の1つに緑膿菌感染による角膜潰瘍がある。従来有効な抗生物質の少なかつた緑膿菌に対し、GM はすぐれた抗菌性を有するので本症の治療に期待するところが大きい。結膜嚢は体外環境にあるため、何らかの細菌は殆ど常住する。病原性のものもあるが大部分は非病原性の寄生菌である。眼球内容とくに硝子体、水晶体などは血管を欠くため、感染に対し抵抗性に乏しく、細菌にとつて恰好な培地ともなる。また非病原性といわれる菌でも眼内に入ると病原菌の態度をとることもある。眼内に感染が起こった場合、視器としての眼の予後は甚だ悲観的である。眼科手術で侵襲が眼球内に及ぶ場合(内眼手術)、眼内に細菌を導入しないことは極めて大切である。このため術前に結膜嚢内を無菌にしておく処置を必要とする。この処置を私達は結膜嚢無菌法(以下、無菌法と呼ぶ)と称している。今回GM眼軟膏を無菌法に使用した成績について、またGM眼軟膏を2, 3の外眼部感染症に試みた結果も併せて報告する。

実験方法

対象とした患者は内眼手術の目的で入院した26名である。無菌法の方法はさきにカナマイシン眼軟膏の使用経験として報告したものと同一である。略記すると、まず0.3mlのブイオンを滅菌ピペットにとり、結膜嚢に滴下し、液を圧出、吸引をくり返して洗う。洗液とブイオン、普通寒天斜面、及び血液寒天斜面に0.1ml宛滴下して37°Cで培養する。即ち無菌法前の結膜嚢内細菌叢の培養を行なうわけである。次に抗生物質の眼軟膏を点入し眼帯を装着させる。2日間点眼を行なつたのち前と同じ方法で結膜嚢から細菌の培養を行なう。無菌法前及び施行後の培養はいずれも24時間、48時間の2回、固形培地上の集落数、性状、ブイオンの混濁度を記録する。細菌が陽性の場合には単染色、グラム染色などで所見を記録する。なおこの無菌法はroutineの処置として行なつていたので特に個々の例について菌の同定までは行なつていない。無菌法後に菌叢の場合には抗生物質を変え、或いは菌の各種抗生物質に対する感受性をしらべ、

有効なものを選んで再度無菌法を行なう。

今回は塩野義製薬の提供による米国 Schering 社製の0.3% GM 眼軟膏(1g中にGentamicin sulfate 3mgを含む)を使用した。点眼回数は1日3回とした。

外眼部感染症の臨床例の中で肺炎双球菌性急性結膜炎に対しては1日3回点眼し、緑膿菌による角膜潰瘍及び全眼球炎に対しては症状の軽重によつて1日6回から1時間毎の頻回点眼で行なつた。

実験結果

1. 無菌法の効果: 固形培地上の集落の多少、またブイオン中の菌の増殖の程度を一〜卅の段階に分けて記録

第1表 0.3% Gentamicin 眼軟膏1日3回2日間点眼による結膜嚢内細菌の変動

| 症例番号 | 点 眼 前 | | | 点 眼 後 | | |
|------|-------|------|------|-------|------|------|
| | 普通寒天 | 血液寒天 | ブイオン | 普通寒天 | 血液寒天 | ブイオン |
| 1 | 卅 | — | 卅 | — | — | — |
| 2 | — | — | — | — | — | — |
| 3 | + | — | 卅 | — | — | — |
| 4 | 卅 | 卅 | 卅 | — | — | — |
| 5 | — | — | — | — | — | — |
| 6 | 卅 | 卅 | 卅 | — | — | — |
| 7 | — | — | — | — | — | — |
| 8 | — | — | — | — | — | — |
| 9 | 卅 | 卅 | 卅 | — | — | — |
| 10 | + | 卅 | 卅 | — | — | — |
| 11 | + | 卅 | 卅 | — | — | — |
| 12 | 卅 | + | 卅 | + | — | — |
| 13 | — | — | — | — | — | — |
| 14 | 卅 | — | 卅 | — | — | — |
| 15 | — | — | — | — | — | — |
| 16 | — | — | — | — | — | — |
| 17 | 卅 | 卅 | + | — | — | — |
| 18 | 卅 | 卅 | 卅 | + | — | — |
| 19 | 卅 | 卅 | 卅 | — | — | — |
| 20 | 卅 | 卅 | 卅 | — | — | — |
| 21 | 卅 | + | 卅 | — | — | — |
| 22 | 卅 | 卅 | 卅 | — | — | — |
| 23 | 卅 | — | + | — | — | — |
| 24 | + | + | — | — | — | — |
| 25 | — | — | 卅 | — | — | — |
| 26 | 卅 | 卅 | 卅 | — | — | 卅 |

した。24 時間培養で普通寒天、血液寒天では集落数が 0 のものを一、1~数個を十、数個~10 数個を卍、甚だ多数を卍のように分け、ブイオンでは混濁が全くなく透明なものを一、僅か痕跡的に認めるもの十、明瞭なもの卍、混濁の著明なもの卍とした。

26 例の無菌法施行前及び後の 3 種の培地における細菌の培養結果を第 1 表に示した。無菌法前の培養で細菌の証明されたものは 26 例中 19 例であつた。判定の結果はブイオン、普通寒天、血液寒天の 3 者における成績は可成りよく一致した。しかし中には 1 種の培地にのみ陰性または陽性という例もある。無菌法後の培養では 3 例において 1 種の培地にのみ、即ち普通寒天に 2 例、ブイオンに 1 例の陽性例を見た。これらの菌は何れもグラム陽性の球菌であり、*Staphylococcus epidermidis* と同定された。以上の結果は GM 眼軟膏が結膜囊内の細菌を無菌化するのにすぐれた効果を有していることを示している。

2. 外眼部感染症に対する効果：数例の治療成績についてふれる。昭和 41 年 1 月から 4 月にかけて徳島県南部の 1 地区の小学校児童を主としてカタル性急性結膜炎が流行し、肺炎双球菌性と診断された。この肺炎双球菌は Colistin, Kanamycin を除き GM, Penicillin, Chloramphenicol, Erythromycin, Oleandomycin, Neomycin, Tetracycline, Sulfonamide 等に感受性を有した。これらの患者のうち 2 名を GM 眼軟膏 1 日 3 回の点眼で治療し、3 日で完全に治癒した。なお対照として生理食塩水を点眼した患者の治癒には約 10 日を要した。

緑膿菌感染症に対する GM の効果は動物実験²⁾を除いてはまだ報告がないようである。私共は 3 症例を経験したが、分離された緑膿菌は何れも GM 感性テスト用デスク 2 mcg に阻止円を示し、高度の感受性を示していた。第 1 例は角膜異物除去後の小潰瘍であり、GM 眼軟膏 1 日 6 回の点眼 1 週間で治癒した。第 2 例は角膜中央部の大潰瘍であり、1 時間毎の点眼で 5 日後臨床所見はやや改善を見たが根治せず、Colimycin, Polymyxin B 点眼の併用によつても菌は消えず、焼灼法を併用し、現在経過観察中である。第 3 例は角膜潰瘍からすでに硝子体膿瘍を生じた例で 1 時間毎の点眼と GM 40 mg の筋注を約 3 週間続けたが眼球萎縮におちいつた。

なお無菌法に使用した例と臨床治療例をあわせた全例において GM 眼軟膏によるアレルギー様症状その他副作用は認められなかつた。点眼時刺激を訴えたものはない。

考 按

私達は手術準備のための結膜囊内無菌法の目的で、従来 0.5% Tetracycline-Erythromycin 混合軟膏を 1 日

3 回点眼して使用している。広い抗菌スペクトルをもつ 2 者をカクテルとし、また互いの耐性菌に対して補い合わせるためである。約 2 年前まではこの混合軟膏によつて菌が陰性化せず、他の抗生物質を必要とした例は稀であつた。然し最近では陰性化しない例がとみに増加している。これに代る抗生物質の出現が望まれていたところであるが、第 1 表に示したように GM 眼軟膏はすぐれた効果を示した。この表の成績で同一例からの材料がある培地では陽性で他の培地では陰性という結果を生じたものがある。これは培養操作の際、ピペットが眼瞼縁や睫毛に触れること、また、洗液中の菌の分布が一様でないことなどのために起ることが考えられる。外環境にある結膜囊からの培養ということであればある程度止むをえないことである。しかし全体として見た場合、無菌法施行後の陰性化が著しいことは明らかである。GM 眼軟膏は各種抗生物質に耐性菌の増加している今日、無菌法に適した薬剤であるということが出来る。また他剤と混合軟膏の形で使用することも今後考えられる課題である。

細菌性結膜炎は今日減少しているとはいえ、皆無というわけではなく、GM の出現は更に治療の武器が加わつたことになる。

緑膿菌による角膜潰瘍は眼科領域では大きな問題である。現在広く用いられている広スペクトル抗生物質眼軟膏は無効である。Colistin, Polymyxin B は緑膿菌に有効であるがスペクトルが狭いため一般の角膜潰瘍の治療剤として実地医家の間では余り用いられていない。今回経験した緑膿菌感染の 3 例から培養された菌は GM に対し高度の感受性を示し、うち比較的初期の例には著効を示した。GM はグラム陽性菌にも有効であり、緑膿菌感染症はもとより広い使用範囲が期待される薬剤であると考えられる。

結 語

内眼手術のための結膜囊内無菌法に 0.3% Gentamicin 眼軟膏を 1 日 3 回、2 日間点眼した。点眼前の結膜囊内の細菌培養で細菌が陽性であつた 19 例のうち、16 例は点眼後陰性となつた。肺炎双球菌性急性結膜炎にも有効であつた。角膜潰瘍 3 例から培養された緑膿菌は何れも本薬剤に高度の感受性を示し、すでに感染が眼内に波及していた 1 例を除き Gentamicin 眼軟膏は有効であつた。

参 考 文 献

- 1) 内田幸男, 他: カナマイシン眼軟膏の使用経験, 特に手術前結膜囊無菌法への応用. J. Antibiotics, Ser. B 16 : 252, 1963.
- 2) FURGIUELE, F. P. et al. : Pseudomonas infection of the rabbit cornea treated with gentamicin, a preliminary report. Am. J. Ophthal. 60 : 818, 1965.

OPHTHALMIC USE OF GENTAMICIN-OINTMENT

YUKIO UCHIDA and HAJIME NUNOMURA

Department of Ophthalmology, Tokushima University
School of Medicine, Tokushima-shi.

Gentamicin ophthalmic ointment (0.3%) was applied 3 times a day for 2 days as a preoperative aseptic procedure. Out of 19 cases who showed positive bacterial flora in the conjunctival sac before treatment, 16 showed negative flora after treatment.

In another clinical trial, this drug was proved to be effective to pneumococcal conjunctivitis and the condition was cured within 3 days. *Pseudomonas* isolated from 3 cases of corneal ulcer showed a high susceptibility to gentamicin. Frequent application of this ointment brought about a favorable result in 2 cases, except for a case with complication of vitreous abscess.