

Cephadrine の眼科領域における検討

三井 幸彦・布村 元・松下 明子

徳島大学医学部眼科学教室

私共は新しい Cephalosporin 系抗生物質である Cephadrine (CED) の眼科領域における応用について検討した。

I 手術前無菌法としての効果

結膜嚢は常時種々の細菌によって汚染されている。正常結膜嚢からの材料を培養してみると、ひじょうに高率に細菌が証明されることは周知の事実である。したがって術後の感染防止ということは手術のさいに重大な問題になる。とくに白内障、緑内障などの眼球内にメスを入れるような内眼手術では、1度感染が起こると予後は絶望的となる。しかも眼は敏感な組織で障害を受けやすいので、皮膚のように強い消毒薬を使用できない。そこで私共の教室では眼の手術前には抗生物質によって結膜嚢を無菌状態にしている。

無菌法は原則として2日間行なう。まず無菌法施行前に結膜嚢をブイオンで洗い、この洗浄液をブイオン、普通寒天、および血液寒天に培養する。ついで抗生物質軟膏を1日3回2日間点眼する。この間は滅菌ガーゼで眼帯する。2日後に、ふたたび初回と同様な培養をして、菌が陰性化しないものは菌同定、感受性試験を行なう。その結果から有効な抗生物質を選び、無菌法を行なう。その後、培養をして無菌状態を確認して手術をはじめる。

無菌法に用いる抗生物質は Broad Spectrum であって、できればグラム陰性桿菌、とくに緑膿菌にも有効なものがあれば理想的である。現在10年来、私共はテトラサイクリン・エリスロマイシンを併用しているが、時日の経過とともに菌陰性化率が低下し、新しい抗生物質、とくに Cephalosporin 系に切りかえる必要を感じている。

そこで、今回 CED の治験にさいして、CED 軟膏を作製し、無菌法に使ってみた。

実験方法はプラスチベースを基剤に0.5% CED 軟膏をつくり、1日3回2日間点眼する。軟膏は室温に保存し、7日毎に更新する。培養は37°C、48時間で判定する。

Table 1 は30例の手術患者に行なった CED による無

菌法の結果である。30例中 CED による2日間の無菌法で菌が陰性化したものは22例約73%である。全例の Total score は無菌法前の174に対し、無菌法後は12である。Score の意味は1つの培養について、+, ++, +++の結果を、それぞれ Score 1, 2, 3 とし、その数字を集計したものが Total score である。無菌法前の Total score と施行後の Total score の比が有効係数ということになる。CED の有効係数は14.5である。私共のところで従来行なっていたテトラサイクリン・エリスロマイシン(各0.5%)混合軟膏では、菌の陰性化率および有効係数は、それぞれ約50%および約2である。なお、無菌法後に陰性化しなかったもので感受性試験をすると8例からの8株は全株 CED に感受性があった。

II 眼感染症の CED による治療

眼感染症のうち、軽症な結膜炎(細菌性)、麦粒腫のようなものは抗生物質の局所治療だけで十分と思われる。また最近医原性疾患が強調されており、たとえ無害な薬剤でも全身投与より局所投与で治癒すれば、それにこしたことはない。その意味でも市販されている抗生物質眼軟膏および点眼液の種類が少ないことは残念である。今回は無菌法に使用した0.5% CED 軟膏だけで治療した例を Table 2 に示す。

つぎに、重篤な感染症では失明するものが多く、抗生物質の全身投与が必要となる。CED 内服治療の結果は Table 3 に示す。

Table 2, Table 3 を通じて無効例は Adenovirus および Herpes simplex virus の感染であり、薬理作用からも当然の結果である。なお、局所、全身投与ともに副作用はなく、いっぽう胃腸障害が少なく、かなり長期間投与できる点、および小児用のシロップ製剤は味がよく服用しやすい点など、臨床上一ひじょうに使いやすいように思われる。

なお、今回は各種臨床機能検査は実施できなかった。

III 最少発育阻止濃度(MIC)

眼病巣および無菌法前に慢性炎症があり、菌が培養されたものなど9つの菌株について倍數稀釈法により最小

Table 1 Results of preoperative aseptic procedure with cephradine

Case No.	Medium	Result of cultivation		Case No.	Medium	Result of cultivation	
		Pre.	Post.			Pre.	Post.
1	Bouillon Nutrient agar Blood agar	— — #	— — —	16	Bouillon Nutrient agar Blood agar	## ## ##	— — —
* 2	Bouillon Nutrient agar Blood agar	— ## #	— — +	17	Bouillon Nutrient agar Blood agar	## ## ##	— — —
* 3	Bouillon Nutrient agar Blood agar	— # #	— — +	18	Bouillon Nutrient agar Blood agar	## ## #	— — —
4	Bouillon Nutrient agar Blood agar	## ## ##	— — —	* 19	Bouillon Nutrient agar Blood agar	## ## ##	— — #
5	Bouillon Nutrient agar Blood agar	## ## ##	— — —	20	Bouillon Nutrient agar Blood agar	## — #	— — —
6	Bouillon Nutrient agar Blood agar	## ## +	— — —	21	Bouillon Nutrient agar Blood agar	# # #	— — —
* 7	Bouillon Nutrient agar Blood agar	## ## +	— — +	** 22	Bouillon Nutrient agar Blood agar	## ## ##	— + +
* 8	Bouillon Nutrient agar Blood agar	## # ##	— — +	23	Bouillon Nutrient agar Blood agar	## — —	— — —
* 9	Bouillon Nutrient agar Blood agar	## — +	— — +	24	Bouillon Nutrient agar Blood agar	## — —	— — —
10	Bouillon Nutrient agar Blood agar	## ## #	— — —	25	Bouillon Nutrient agar Blood agar	— ## +	— — —
11	Bouillon Nutrient agar Blood agar	— — +	— — —	26	Bouillon Nutrient agar Blood agar	— + +	— — —
12	Bouillon Nutrient agar Blood agar	— ## ##	— — —	27	Bouillon Nutrient agar Blood agar	## ## #	— — —
13	Bouillon Nutrient agar Blood agar	— — #	— — —	28	Bouillon Nutrient agar Blood agar	## — +	— — —
14	Bouillon Nutrient agar Blood agar	## ## ##	— — —	29	Bouillon Nutrient agar Blood agar	## — #	— — —
* 15	Bouillon Nutrient agar Blood agar	## ## ##	## — —	30	Bouillon Nutrient agar Blood agar	— — +	— — —
					Total score	174	12

* *Staph. epidermidis* was detected after the aseptic procedure.***Staph. aureus* was detected after the aseptic procedure.

Table 2 Clinical response to 0.5% cephradine ointment

Case	Age	Diagnosis	Microorganism	Days of administration	Result
Y. T.	23	Hordeolum (externum)	Gram-positive coccus	7	Good
S. H.	29	Conjunctivitis follicularis acuta		3	Excellent
S. M.	35	Epidemic keratoconjunctivitis		3	Poor *
M. T.	9M	Conjunctivitis follicularis acuta	Gram-positive coccus	6	Excellent
I. H.	9	Impetigo palpebrae	<i>Staph. aureus</i>	6	Excellent
Y. A.	7M	Hordeolum (externum)		7	Excellent
M. S.	21	Hordeolum (externum)		3	Good
S. U.	53	Ulcus corneae serpens	<i>Pseud.</i>	7	Good **

* Combine used with eye-lotion.

** Probably owed to the combined use.

Table 3 Clinical response to systemic treatment with cephradine

Case	Age	Diagnosis	Microorganism	Dosage	Result
S. M.	2	Ulcus corneae serpens *	<i>B-Strept.</i>	600mg** × 8days	Good
K. Y.	69	Ulcus corneae serpens	<i>Staph. aureus</i>	4T × 14days	Excellent
Y. K.	75	Ulcus corneae serpens ***	Negative	4T × 10days	Poor
A. S.	32	Infiltratio corneae	<i>Micrococcus</i>	4T × 4days	Good
I. H.	5	Hordeolum		600mg** × 3days	Good
M. S.	20	Hordeolum	Gram-positive coccus	4T × 3days	Good
T. M.	38	Hordeolum		4T × 4days	Good
S. T.	48	Hordeolum		4T × 3days	Good
I. O.	53	Hordeolum		4T × 3days	Good
I. S.	29	Hordeolum		4T × 3days	Good
A. H.	20	Folliculitis		4T × 3days	Good
H. K.	24	Hordeolum		4T × 3days	Good

* Complicated with epidemic keratoconjunctivitis.

** Syrup preparation administered.

*** Probably of herpes type.

Table 4 Minimum inhibitory concentration (MIC)

Microorganism (Strain isolated from the focus)	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	
	CED	CEX
<i>Staph. aureus</i>	0.1	0.1
<i>Staph. aureus</i>	6.2	3.1
<i>Staph. aureus</i>	6.2	3.1
<i>Staph. epidermidis</i>	6.2	12.5
<i>Staph. edidermidis</i>	0.1	0.1
<i>Staph. epidermidis</i>	12.5	12.5
<i>Staph. epidermidis</i>	0.1	0.2
<i>Staph. epidermidis</i>	0.1	0.2
<i>Staph. epidermidis</i>	3.1	6.2

発育阻止濃度を測定した。用いた培地は普通ブイヨンである。その結果を Table 4 に示す。CED と Cephalexin (CEX) はほぼ同等の MIC を示した。

VI 考案および結語

CED は眼手術の術前に使用した場合、ひじょうにすぐれた無菌効果を示した。

眼感染症の治療に試用した成績も局所全身ともに奏効率が高く、また副作用は認められなかった。

MIC では CED と CEX は、ほぼ同等の抗菌力を示した。

参 考 文 献

- 1) KLASTERSKY, J. ; D. D. DANEAU & D. WEERTS : Cephadrine antibacterial activity and clinical effectiveness. *Chemotherapy (Basel)* 18 : 191~204, 1973
- 2) NEISS, E. S. : Cephadrine, a summary of preclinical studies and clinical pharmacology. *Journal of the Irish Medical Association Suppl.* 66 (6) : 1, 1973

EVALUATION OF CEPHRADINE IN OPHTHALMOLOGY

YUKIHIKO MITSUI, HAJIME NUNOMURA and AKIKO MATSUSHITA

Department of Ophthalmology, University of Tokushima

Cephadrine was applied in the field of ophthalmology, and the following results were obtained.

1. As an aseptic procedure before the operation of intra-ocular surgery, 0.5 % cephadrine ointment (plastibase) was instilled in cul-de-sac 3 times daily for 2 days, and the negativisation was obtained in 22 cases among 30 cases (73%).

2. As a treatment of ophthalmologic infections, 0.5 % cephadrine ointment was applied to 8 cases, of which the effectiveness was obtained in 7 cases. Cephadrine was administered systemically to 12 cases, of which the effectiveness was noticed in 11 cases. The ineffective cases consisted of the infections due to Adenovirus and Herpes simplex virus.

3. The antibacterial activity was almost the same between cephadrine and cephalixin in view of the minimum growth inhibitory concentrations (MIC).