

審査論文提出者氏名

石田 政也

レビフロキサシン(クラビット®)は眼科手術後眼内炎を予防する目的で用いられる標準的な抗菌薬である。このような薬剤で点眼と経口の2種類の投与が可能であるものは少なく、このことを利用して本薬剤の眼内移行に関する臨床的な研究を行った。

両眼白内障手術を施行した15名を対象とした。0.5%レボフロキサシン点眼薬と500mgレボフロキサシン錠を用いた。点眼は手術1週間前から1日4回を継続し、術前1時間前も投与した。内服は手術前日から1週間、500mg継続し、手術日は手術開始の4時間前に投与した。内服2日目の初回手術時および内服4日目の他眼手術時(2回目手術)の手術開始時に前房穿刺を行い前房水を採取(〜100 μ l)した。前房水薬物濃度は高速液体クロマトグラフィーで測定した。paired t-testで $P<0.05$ で有意差有りとした。

初回と2回目の前房水濃度は、それぞれ $2.87\pm 0.89\mu\text{g/ml}$ と $3.76\pm 1.32\mu\text{g/ml}$ であり、両者の間には有意差を認めた($p=0.0085$)。

眼内炎のほとんどは眼表面の細菌が原因だといわれる。初回と2回目の前房水濃度はどちらも大多数の細菌のMIC90を超えていた。特に2回目手術時の前房内濃度は過去の各種の投与法の発表と比較して最も高い結果であった。2回目手術時に濃度が累積的に上昇することは過去の報告には無い。内服と点眼を併用することで前房内濃度を累積的に増加させた可能性があり以下のように考察した。内服では、前房水濃度は血漿濃度に平行して増加し、血漿よりもゆっくり濃度の低下がみられるといわれる。点眼では角膜から前房内に移行するが、短い時間で線維柱帯や強膜ぶどう膜路を通して前房から流出し、累積的に前房内濃度を上げることを難しくするといわれている。しかし内服による眼球への浸透は、毛様体を経て前房内に到達する。このルートを経由して経口投与されたレボフロキサシンは硝子体腔に導かれる。硝子体腔は死腔、最終腔となり、分散は遅延する。内服の継続によって硝子体からの遅延した分散が起き、累積性の前房水濃度の上昇がみられたと考察した。内服と点眼を併用し、前房水レボフロキサシン濃度を上昇させれば、様々な手術から術後眼内炎を予防できる可能性がある。

本研究の結果から抗菌薬の点眼と内服の投与により、眼内への移行における相加効果が明らかになり、全身投与と局所投与の併用が臨床的に有用であることが実験的かつ理論的に裏付けられた。このような明解な結果は過去にあまり報告がない。よって、学位授与に値すると判断した。