

文献紹介

オゾン水の眼科および歯科領域における消毒利用

摂南大学薬学部 帯金 静、江本明貴子、中室克彦

オゾン水はその酸化作用から消毒、殺菌目的で医療現場において手指や器具の消毒だけでなく治療にも用いられている。しかし、オゾンの高濃度での使用は細胞障害性を起こすため、治療部位、症状ごとの治療効果を明確にする目的で様々な研究が行われている。ここでは眼科および歯科領域におけるオゾン水を用いた時の利用初期段階における殺菌効果に焦点をあて、これらに関する文献を紹介する。

1. オゾン水の眼科領域における利用

白内障手術が進歩を遂げた現在においても、術後の感染症は一定の割合で発生し、感染症予防は重大な問題である。江口¹⁾は内眼手術の術前洗眼消毒には微生物に対する殺菌スペクトルの広さから16倍希釈ポピドンヨード液を推奨している。しかし、本剤は術後に重篤な角膜障害を合併する時があり、またB型、C型肝炎ウイルスには無効である。さらに、過敏症、接触性皮膚炎、アナフィラキシーショックなどの副作用が生じることがある。一方1995年にオゾン水発生装置が手指消毒の目的で認可されたこと、および、オゾン水が角膜や結膜にあまり障害を与えないとの報告があるため、実際に白内障手術に用いたところ良好な結果が得られている。

花崎²⁾は4 mg/Lオゾン水を白内障手術時の洗眼消毒に用い、消毒剤の有効性と安全性について検討した。44歳から88歳まで平均年齢70.3歳の白内障手術例84眼(男性34眼、女性50眼)を対象とし、うち35眼を4 mg/Lオゾン水で、49眼をポピドンヨード希釈液(8倍希釈4眼、16倍希釈10眼、32倍希釈35眼)で洗眼した。方法は全例眼瞼皮膚にポピドンヨード原液を塗布した後、オゾン水群は4 mg/Lオゾン水約150 mLを用い10秒から15秒間洗眼消毒した。ポピドンヨード希釈液群では150 mLの各希釈液を用い10から15秒間洗眼消毒した後、生理食塩水約100 mLで洗い流した。全症例について術前術後における結膜細菌を培養するとともに術後1時間から2時間後と翌日、一週間後の角膜所見の観察を行った。以上の洗眼消毒剤の他に、手術の前後において、術前点眼剤としてミドリンP、ジクロード、タリビッド、プリブナ、4%キシロカインを用い、術後点眼剤としてリンデロン、タリビット、ジクロードを用いている。これらの結果は以下の表1、表2および表3に示す。

表1のポピドンヨード16倍希釈液による洗眼消毒後の結膜細菌の培養結果をみると、手術直前で2眼に、手術終了直後で1眼に細菌が検出されたが、オゾン水使用症例ではいずれにおいても細菌は検出されなかった。表3の術後の角膜所見をみると、ポピドンヨード希釈液使用例では希釈倍率が小さいほど角膜障害の重篤な例が多いが、オゾン水使用例では角膜障害の程度はポピドンヨード32倍希釈液使用例に比べ明らかに軽微であった。そのため4 mg/Lオゾン水による洗浄の方が従来のポピドンヨード希釈液に比べて安全かつ十分な殺菌効果を示した。この結果に基づき、600眼以上に対して適用して4 mg/Lオゾン水を洗眼消毒のために用いているが、術後感染例はなく、ポピドンヨード希釈液による消毒後にまれに発症する角膜びらん例も認められない。表3に示すごとくオゾン水使用例の1眼(3%)に1週間後にも角膜所見陽性例があったが、その例の障害はわずかな点状表層角膜症のみであり、その原因はオゾン水に起因するものではなく、ジクロードやリンデロンなどの術後点眼剤による可能性が考えられた。このように4 mg/Lオゾン水は洗眼消毒剤として有効かつ安全に使用できることが判明した。

現在使用されているポピドンヨード希釈液よりも4 mg/Lオゾン水が有効かつ安全に使用でき、洗眼消毒剤として優れていると報告した花崎²⁾は、さらに4 mg/Lオゾン水で洗眼消毒し、1年以上経過観察した症例に関して長期予後について検討した³⁾。対象者には白内障以外に合併症がなく、核硬度3以下で、術後一年以上経過観察し最終矯正視力が0.7以上である症例66眼を選定した。白内障手術例66眼のうち、術前の消毒剤として29眼に4 mg/Lオゾン水を、37眼にポピドンヨード希釈液を用いた。ポピドンヨード群は8倍希釈液を2眼、16倍希釈液を8眼、32倍希釈液を27眼に使用した。1週間後の角膜上皮障害について検討した。これらの検討結果を表4に示す。

術後における角膜上皮に対する障害の程度はポピドンヨード希釈液使用群に比べ、4 mg/Lオゾン水群で有意に障害を示さないことが認められ、オゾン水の方が消毒効果が良好であった。

矯正視力の対数値の平均は術後の翌日ではポピドンヨード希釈液群の-0.15に比べオゾン水群で-0.06と有意に大きく、術後1週間ではやや大きい傾向にあり、1ヶ月後以降では両群の間で有意差は認められなかった。

表1 オゾン水およびポピドンヨード希釈液による
角膜培養時の細菌検出陽性例

	オゾン水	ポピドンヨード 16倍希釈液
術前検査時	14/34眼 (40%)	15/49眼 (31%)
手術前	0/35眼 (0%)	2/49眼 (4%)
手術直後	0/35眼 (0%)	1/49眼 (2%)

表2 消毒後検出された細菌
(ピドンヨード16倍希釈液による)

	菌種
手術前	<i>Streptococcus epidermidis</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i>
	α - <i>Streptococcus</i>
	<i>Corynebacterium</i>
手術終了後	<i>Corynebacterium</i>

表3 ポピドンヨード希釈液による角膜障害発生率
(症例数 (%))

		オゾン水	ポピドンヨード 32倍希釈	ポピドンヨード 16倍希釈	ポピドンヨード 8倍希釈
当日	0度	11 (31%)	1 (3%)	0	0
	1度	12 (34%)	12 (34%)	0	0
	2度	8 (23%)	18 (51%)	4 (40%)	0
	3度	4 (11%)	4 (11%)	6 (60%)	3 (75%)
	4度	0	0	0	1 (25%)
翌日		3 (9%)	4 (11%)	5 (50%)	3 (75%)
1週間後		1 (3%)	6 (14%)	3 (30%)	2 (50%)
眼数		35	35	10	4

当日は術後1時間から2時間の間に細隙灯顕微鏡で観察し、障害の程度を以下の5段階で評価した。
なお、術翌日と1週間後にも同様の観察を行った。

- 0度；角膜がフルオレスセインにて染色されない場合。
- 1度；角膜の一部のみに点状表層角膜症が存在する場合。
- 2度；角膜のほぼ全面に点状表層角膜症が存在する場合。
- 3度；角膜全面に点状表層角膜症が密集する場合。
- 4度；角膜びらんが生じた場合。

全66眼のうち術後翌日における矯正視力が0.7未満である症例は20眼であり、0.7以上の症例は46眼であった。
このうち術後翌日に角膜上皮障害を認めたものは視力0.7未満の20眼のうち7眼、視力0.7以上の46眼のうち6眼
であり、視力不良の例では有意に角膜上皮障害例は多いことが認められた。前房フレア値と角膜内皮細胞密度の
平均値はいずれの時点においても両群の間で有意差を示さなかった。

以上の結果から、オゾン水に比べポピドンヨード希釈液の使用例で角膜上皮障害の程度が有意に強くあられ、
角膜上皮障害のある例においては、術後翌日の矯正視力不良例が有意に多いことから、ポピドンヨード希釈液使
用に比べオゾン水使用の方が術後翌日の矯正視力が有意に良好であることが示唆された。またオゾン水による洗
眼消毒が、長期にわたり角膜内皮細胞や眼房水柵に悪影響を与えないことが判明した。現在繁用されているポピ
ドンヨード希釈液は過敏症やアナフィラキシー様症状を発症することがあり、ヨード過敏症には禁忌である。ま
た抗菌スペクトルの面からもオゾン水はポピドンヨード希釈液に勝ることを示した。

表4 オゾン水とポピドンヨード希釈液による眼消毒液の角膜上皮に対する影響

	当日所見		翌日障害	1週間後障害
			あり	あり
29眼オゾン水	0度	9眼 (31%)	3眼 (10%)	0眼 (0%)
	1度	10眼 (34%)		
	2度	7眼 (10%)		
	3度	3眼 (10%)		
	4度	0眼 (0%)		
37眼ポピドンヨード希釈液	0度	1眼 (3%)	10眼 (27%)	8眼 (22%)
	1度	10眼 (27%)		
	2度	16眼 (43%)		
	3度	9眼 (24%)		
	4度	1眼 (3%)		

注： 8倍希釈液使用例2眼の判定は3度と4度であり

16倍希釈液使用例8眼では2度4眼、3度4眼、

32倍希釈液使用例27眼では0度1眼、1度10眼、2度12眼、3度4眼であった。

当日：術後1時間から2時間の間に細隙灯顕微鏡で観察した。

0度：角膜がフルオレスセインにて染色されない場合。

1度：角膜の一部のみに点状表層角膜症が存在する場合。

2度：角膜のほぼ全面に点状表層角膜症が存在する場合。

3度：角膜全面に点状表層角膜症が密集する場合。

4度：角膜びらんが生じた場合。

表5 歯周病原細菌に対するオゾン水の殺菌効果

歯周病原細菌種	オゾン濃度(mg/L)	作用時間(sec)	平均生菌率(%)
<i>Porphyromonas. gingivalis</i>	0	30~60	100
	2	30~60	0.4
	4	30~60	0.19
<i>Prevotella. intermedia</i>	0	30~60	100
	2	30~60	0.07
	4	30~60	0.02
<i>Fusobacterium. nucleatum</i>	0	30~60	100
	2	30~60	4.73
	4	30~60	0.42
<i>Eschrichia. coli</i> (対照菌)	0	30~60	100
	2	30~60	0.39
	4	30~60	0.16

表6 歯肉縁下プラーク細菌に対するオゾン水の殺菌効果

	オゾン濃度(mg/L)	作用時間(sec)	平均生菌率(%)
歯肉縁下プラーク細菌	0	30	100
	1	30	22.57
	2	30	10.85
	3	30	3.06

白内障手術においてオゾン水を用いた場合、術後早期から長期予後においても良好な視力が得られ、眼表面の違和感などの症状も少ない。このオゾン水による洗眼消毒は少なくとも現在汎用されているポビドンヨード希釈液に比べ全ての点で勝っているといえる。これらの研究成果に基づきすべての手術に4 mg/Lオゾン水による洗眼消毒を導入し、白内障手術4583眼、網膜硝子体手術535眼、その他を含め5820眼の手術に適用したが、術後の感染症や角結膜障害の発症は認められていない。このことより4 mg/Lオゾン水は術前洗眼消毒剤として有効かつ安全と考えられる。

2. 歯科における口腔内殺菌

歯科分野においてオゾン水はpHが中性に近いこと、刺激が少ないこと、さらに口腔内組織の局所で酸素を放出することなどにより嫌気性菌である歯周病原細菌に対する効果が高いと考えられるなどの理由から歯周病治療に用いられている。ここではオゾン水の口腔内細菌に対する殺菌効果について述べる。

口腔内細菌に対するオゾン水の殺菌効果を把握するため、辻上⁴⁾は歯周病原細菌として*Porphyromonas gingivalis*、*Prevotella intermedia*、*Fusobacterium nucleatum*、対照菌として*Escherichia coli*を用いた検討ならびに、歯肉縁下プラークについて検討を行った結果を表5に示す。

表5より歯周病原細菌である*Porphyromonas gingivalis*および*Prevotella intermedia*においてはオゾン水濃度が2 mg/Lおよび4 mg/Lと高くなるにつれて生残率が低下し、99%以上の殺菌率を示している。*Fusobacterium nucleatum*については2 mg/Lオゾン水濃度では生残率が4.73%とやや高い、4 mg/Lオゾン水では99%以上の殺菌率を示している。この時、作用時間と生菌数の間に有意差は認められなかった。また、表6に示すごとく、歯肉縁下プラーク細菌においてもオゾン水濃度が1、2、3 mg/Lと高くなるにつれて生残率が順次低下していることからオゾン水は歯周病原細菌の消毒に対しては有効であることが認められた。また、村上⁵⁾は義歯表面に付着する微生物塊であるデンチャープラーク(構成の約70%が真菌である*Candida albicans*)に対するオゾンの効果を発表した。これは、水中に義歯を浸漬し、そこにエアープンプによって1 L/minの空気をオゾナイザーに通し、生成した23 ppmのオゾンガスを細かい気泡として義歯を浸漬した水中に拡散供給することでデンチャープラークの付着率を低下させるものである。この方法はオゾンの濃度を低く抑え効率良く殺菌でき、また、オゾン濃度を低くすることでオゾン有害作用を小さくすることができると考えられている。これらの結果は実験開始時の菌数 5.0×10^8 CFU/mLが経時的に減少し35分後には 1.0×10^1 CFU/mL以下となり、効果があることが判明した。

以上の知見より、口腔内の歯周病原細菌の殺菌を目的としたオゾン水の利用はかなり有効であると考えられる。

参考文献

- 1) 江口甲一郎((1996)第IX章消毒法：②術後感染予防のポイント、眼科手術書1総論、金原出版、pp.179～185.
- 2) 花崎秀敏(1999)オゾン水の洗眼消毒効果、眼科、41、1455-1459.
- 3) 花崎秀敏(2000)オゾン水による洗眼消毒と白内障術後経過、第23回日本眼科手術学会、原著(眼科手術13)456-458.
- 4) 辻上弘(2002)オゾン水の歯周病原細菌に対する殺菌効果および細胞障害性に関する研究、日歯周誌、44、46-54.
- 5) 村上弘(1995)オゾンを利用した義歯洗浄器の開発、日本医療オゾン研究会会報、No. 5、2-3.

日本医療・環境オゾン研究会第13回研究講演会 カタログ展示会のご案内

平成20年4月20日開催の「日本医療・環境オゾン研究会第13回研究講演会」において、会場内に法人企業のカタログ展示エリアを開設することになりましたので、ご案内します。