

【研究報告】

眼科手術におけるオゾン水の利用

花崎秀敏

日本医療・環境オゾン研究会会報, Vol.10, No.4, 7-10. (2003)

# 眼科手術におけるオゾン水の利用

花崎眼科医院 花崎秀敏

**要旨** 当院では眼科手術時の洗眼消毒にオゾン水を使用しており、良好な結果を得ている。消毒剤の主流であるポビドンヨードに比べオゾン水においては、抗菌スペクトルが広く、角膜上皮細胞に対する刺激が少ないので、感染防止に有用であり、術後の視機能回復も早い。一方で、オゾン水発生装置が高価であること、使用時ごとに作成し濃度測定が必要なことなど、従来の消毒剤とは異なり使用上注意すべき点もある。今後オゾン水が眼科手術の洗眼消毒剤として広く用いられる可能性がある。

**キーワード**：オゾン水、眼科手術、洗眼消毒

## 1. はじめに

わが国では年間約80万件もの白内障手術が施行されているが、1000～2000件に1例の頻度で術後感染が発生し失明に至ることもあり、この合併症を予防することは眼科手術医にとって最大の関心事である。著者の施設では、以前は眼科手術の術前洗眼消毒剤としてポビドンヨードを用いていたが、ある理由からオゾン水に切り替えたところ、良好な成績に満足し現在に至っている。本稿では洗眼消毒剤をポビドンヨードからオゾン水に変えた経緯と実際の使用法、およびオゾン水使用の利点と欠点について述べる。

## 2. 眼科手術に使用する消毒剤の変遷

眼科手術に先立ち、感染防止目的で眼瞼皮膚と眼球表面の消毒が重要であり、従来は主にヒビテングルコネートやポビドンヨードが使用されていた。このうちヒビテングルコネートは抗菌スペクトルが狭く、粘膜に使用不可となったことから、現在では眼瞼皮膚をポビドンヨード原液(10%)で消毒し、眼球表面はポビドンヨードの8～32倍希釈液で洗眼消毒するのが一般的である。著者も9年前の開院以来この消毒法を行ってきたが、30例に1例程度の割合で術後に強い角膜上皮障害が発症し、疼痛と視力回復の遅れに悩んでいた。

そのような状況で1995年に4 ppmオゾン水が手指消毒目的で認可されたことを知り、抗菌スペクトルの広さや安全性の点から、眼球表面にも応用可能ではないかと考えた。実際に動物実験では眼球に対する重大な障害はなく<sup>1)</sup>、オゾンガスではあるが結膜下注射による副作用のないこと<sup>2)</sup>が臨床的に報告されている。当院でもまず手指消毒用に4 ppmオゾン水発生装置を導入し、著者およびスタッフの目に洗眼して問題のないことを確認した後、実際の手術時の洗眼消毒に用い、ポビドンヨードとの間で消毒剤としての有効性と安全性の2点について比較検討した。

## 3. 4 ppmオゾン水とポビドンヨード希釈液による洗眼消毒効果の比較

当院で施行した白内障手術症例の中から84眼を選択し対象とした。全例眼瞼皮膚にポビドンヨード原液を塗布し乾燥させた後、35眼において4 ppmオゾン水150mlで洗眼消毒し、49眼においてポビドンヨード希釈液150mlで洗眼消毒した後生理食塩水100mlで洗浄した。ポビドンヨードはあらかじめ生理食塩水で8倍、16倍、32倍に希釈し、それぞれ4眼、10眼、35眼に用いた。

まず各消毒剤の有効性を調べる目的で、各症例ごとに術前、消毒後執刀前、手術終了直後の計3回結膜培養検査を施行した。また安全性を調べる目的で、手術終了後約1～2時間の時点で角膜上皮所見を細隙燈顕微鏡で観察し、角膜がフルオレセインにて染色されない

場合を0度、角膜の一部のみが染色され点状表層角膜症が存在する場合を1度、角膜のほぼ全面に点状表層角膜症が存在する場合を2度、角膜のほぼ全面に点状表層角膜症が密集する場合を3度、角膜びらんが生じた場合を4度として角膜上皮障害の程度を判定した。また術翌日と1週間後にも同様の観察を行った。

まず結膜培養の結果を表1に示す。4 ppm オゾン水で洗眼消毒した35眼において、術前で14眼(40%)に細菌が検出されたが、執刀前と手術終了後には細菌は検出されなかった。

表1 結膜培養細菌検査結果

	オゾン水	ポビドン希釈液
術前	14/35 (40%)	15/49 (31%)
執刀前	0/35 (0%)	2/49 (4%) 16倍希釈例のみ
術直後	0/35 (0%)	1/49 (2%) 16倍希釈例のみ

一方ポビドンヨード希釈液で洗眼消毒した49眼中、術前に15眼(31%)に細菌が検出され、執刀前では2眼(4%)、手術終了後では1眼(2%)に細菌が検出された。この結果より、4ppmオゾン水はポビドンヨード希釈液にくらべ、洗眼消毒時の殺菌効果において劣らないことが示された。

次に角膜上皮障害の結果を図1に示す。ポビ8、16、32はそれぞれポビドンヨード8倍、16倍、32倍希釈液を示す。術後1~2時間における角膜所見を見ると、角膜が染色されない0度の発生率は、4ppmオゾン水使用例では11眼(31%)、ポビドンヨード希釈液32倍希釈液使用例では1眼(3%)、16倍と8倍希釈液使用例ではそれぞれ0眼であり、同様に1度の発生率は12眼(34%)、12眼(34%)、0眼、0眼、2度の発生率は8眼(23%)、18眼(51%)、4眼(40%)、0眼、3度の発生率は4眼(11%)、4眼(11%)、6眼(60%)、3眼(75%)、4度の発生率は0眼、0眼、0眼、1眼(25%)であった。また角膜上皮障害が翌日にも残存した症例は、同様に3眼(9%)、4眼(11%)、5眼(50%)、3眼(75%)、1週間にも残存した症例は、1眼(3%)、6眼(14%)、3眼(30%)、2眼(50%)であった。結果をまとめると、4ppmオゾン水使用例では、ポビドンヨード希釈液使用例にくらべ有意に角膜上皮障害の程度が軽く、また傷害が遷延しなかった(Wilcoxon順位和検定法)。ポビドンヨード希釈液使用例に限ると、希釈倍率が低い程障害の程度が強かった。

以上の結果を得て、当院では1998年12月よりすべての手術に4ppmオゾン水による洗眼消毒を導入し、本年9月までの間に、白内障手術4583眼、網膜硝子体手術535眼、その他を含め総数5820眼を経験したが、術後感染症や角結膜障害は発症していない。

#### 4. 実際の使用法

オゾン水は通常の薬剤と異なり、時間に依存して濃度が減少するので、使用時ごとに発生装置から調製し使用する。実際に室温での濃度変化を測定すると、黒丸で示すピーカー型カップ中オゾン水では濃度の半減期は約40分であり、黒四角で示す洗眼ボトルのような半密閉容器では約80分となる(図2)。より高温では半減期はさらに短くなる。したがってオゾン水調製後数分間以内に使用すべきであり、汲み置きを使用した場合には有効濃度を保証できない。複数の症例に対しては、使用時ごとに発生装置から調製する必要がある。

当院での術前消毒方法について述べる。まず眼瞼皮膚にポビドンヨード原液(10%)を塗布し乾燥させる。この時原液が眼球表面に触れないよう注意深く塗布する。表面麻酔剤点眼ののち4ppmオゾン水にてまず眼瞼皮膚を洗浄し乾燥したポビドンヨード原液を洗い流す。皮膚を洗浄した後眼瞼を翻転し眼球表面をオゾン水で洗浄する。オゾン水はポビドンヨード希釈液に比べ眼表面への刺激は少ないが、大量の接触により上皮障害を生じるので、眼瞼と眼球表面合わせて約150ml前後で洗浄する。これで十分に消毒が可能になる。洗浄後は滅菌ガーゼで軽く眼瞼皮膚表面の水分を拭い、各施設で使用するドレープを貼付する。

#### 5. オゾン水の利点と注意点

すでに述べたように、4ppmオゾン水はポビドンヨード希釈液にくらべ角膜上皮障害が少ないため、白内障

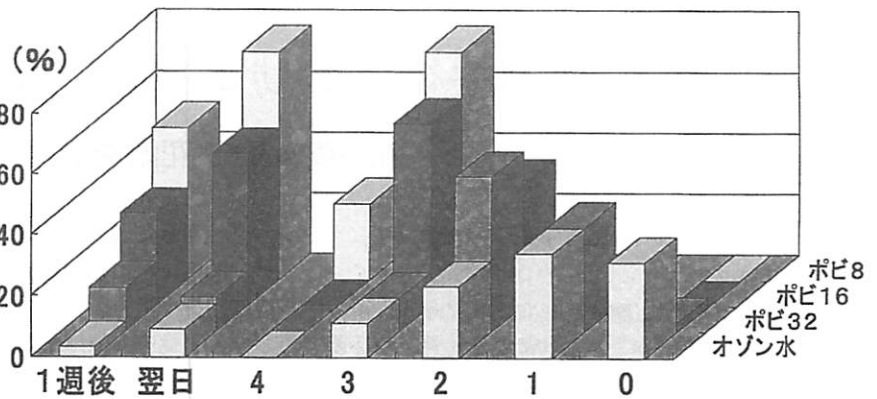


図1 角膜上皮障害(0~4度)の発生率(%)

ポビ8、16、32はそれぞれポビドンヨード8倍、16倍、32倍希釈液を示す。

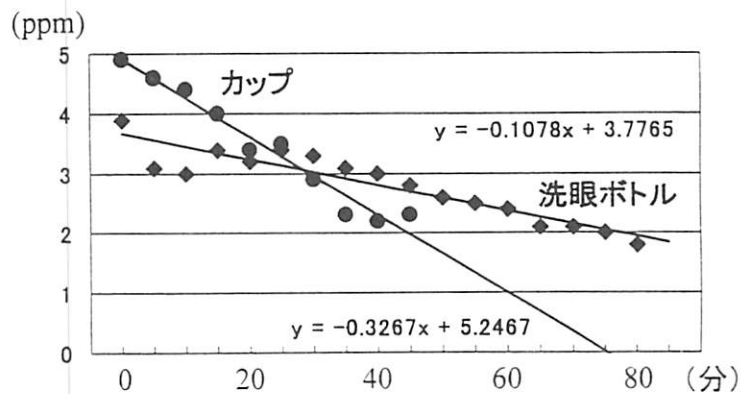


図2 オゾン濃度の変化

障術後の視力回復が早い。実際にポビドンヨード希釈液例との間で術後矯正視力の推移を比較すると、図3に示すように術後1日の時点での矯正視力の対数値の平均は、ポビドンヨード希釈液使用群(37眼)に比べ、4ppmオゾン水使用群(29眼)で有意に高かった(Student-t検定法)。またオゾン水に切り替えてから、術後の刺激感や疼痛を訴える症例は皆無となった。さらに昨年より生理食塩水から等張のオゾン水が生成できるようになり、図4に示すようにそれまで水道水から生成され必然的に低張(白枠)であったオゾン水にくらべ、黒枠で示す等張オゾン水使用群では洗眼消毒時の刺激が有意に軽減された(Wilcoxon順位和検定法)。

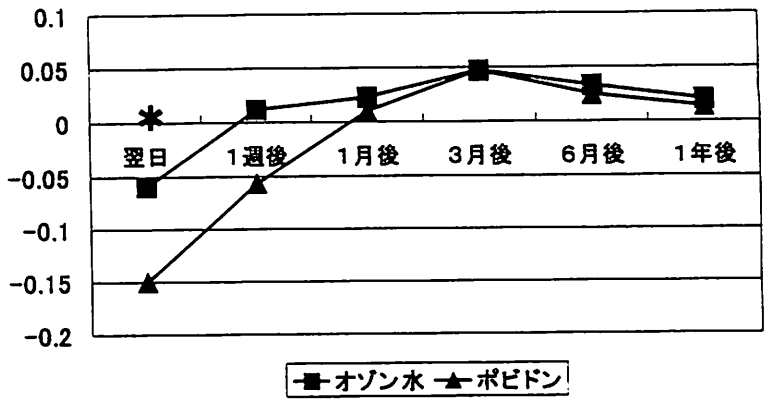


図3 術後矯正視力 (対数)

またオゾン水の消毒殺菌効果は、強力な酸化作用と不飽和有機化合物の二重結合を特異的に切断する作用によるので、ポビドンヨードに比べ抗菌スペクトルが広く、ほとんど全ての病原体に殺菌効果を有する。理論的に薬剤耐性菌が出現することはないので、臨床問題となっているMRSA(メチシリン耐性黄色ブドウ球菌)やVRE(バンコマイシン耐性腸球菌)などにも有効である。もちろんポビドンヨードが無効なB型およびC型肝炎ウイルスにも有効である。

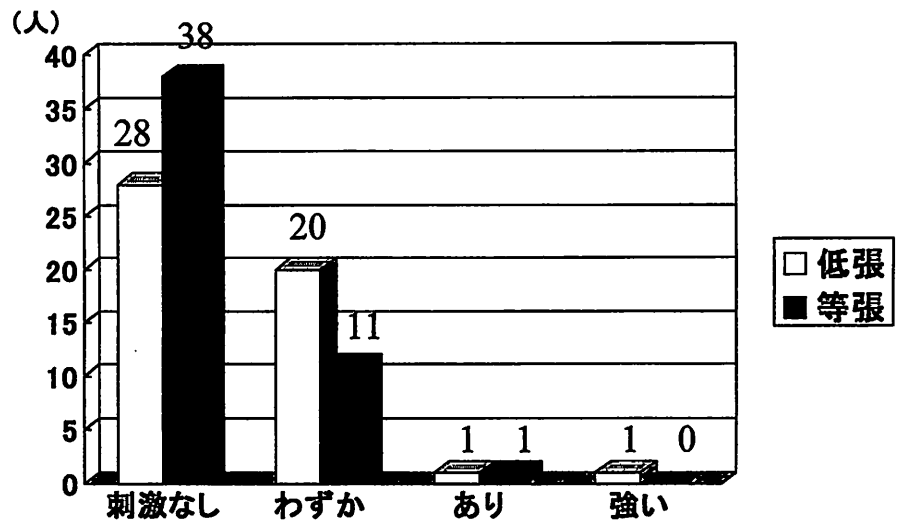


図4 消毒時の刺激感

さらに副作用の面で見ると、オゾン水自体に抗原性がないため、他の薬剤に生じうる過敏症や接触性皮膚炎を起こすこともない。特に眼表面のような粘膜への悪影響が少なく、村上ら<sup>3)</sup>によれば粘膜の創傷治癒を促進する効果さえあるという。

環境面への影響で見ると、水に溶解したオゾンは瞬時に蒸発分解され皮膚粘膜や器具表面に残留しないため、ステリハイド、ホルマリン、次亜塩素酸、強酸性水などが廃棄方法が問題となる消毒剤であるのとは異なり、使用後はそのまま廃棄することができる。当初オゾン水に接触するステンレス製受水器などの酸化腐食が懸念されたが、約5年間使用しても何の影響もない。つまり手術環境を全く汚染しないきれいな物質なのである。

実際の使用感でも好感触があり、オゾン水で洗浄すると、眼瞼皮膚に塗布したポビドンヨード原液が生理食塩水を用いる場合よりもきれいに洗い流されるので、皮膚面に脂分やよごれが残留せず、後のドレープの張り付きが非常に良くなる。これは眼瞼皮膚の細菌侵入を阻止し感染防止に貢献する。特にアトピー性皮膚炎患者では皮膚表面に鱗屑や痂皮があるためドレープの張り付きが悪く、また黄色ブドウ球菌やMRSAが常在することが多いため、オゾン水による洗浄は接着力と殺菌効果の両面においてより効果的と考える。

一方オゾン水の不利な点や使用上注意すべき点もある。先に述べたように半減期が短いので使用時ごとに発生装置から調製する必要があり、必然的に高価な装置を設置し、濃度維持目的で発生装置を常時稼働させるので、初期およびランニングコストともに薬剤使用に比べ高くなる。またまれに故障してオゾン濃度が低下することがあるが、肉眼では十分な濃度であるか否か判断できないため、低濃度のまま使用してしまう可

能性がある。そこで当院では毎日オゾンメーターによる濃度測定を欠かさない。装置故障の場合には販売店の迅速な対応がとれる環境であることも重要である。

## 6. おわりに

著者がオゾン水を常用するようになってからのことであるが、2001年にポビドンヨードを発売している明治製菓より、同剤を眼球に使用しないよう呼びかける旨の警告書が出され、同剤が広く術前洗眼消毒に使用されている日本の眼科手術医の間で混乱が生じている。使用中止のきっかけは同剤使用後に生じたアレルギー反応および接触性皮膚炎と思われる症例の報告であり、今後同剤使用後に不幸にも訴訟に至った場合、この警告書が有力な証拠となると考えられる。現時点ではまだ多数の眼科手術医がポビドンヨードを使用しているが、他に理想的な消毒剤が存在しない状況で、オゾン水が洗眼消毒剤の有力な選択肢となる可能性がある。今後の推移を注意深く見守りたい。

## 参考文献

- 1) 星昭二、桜井護、北川敏 他：オゾン水による急性、亜急性毒性実験。静済医誌、12：89-95、1995.
- 2) 本田傳：オゾンガス(O<sub>3</sub>)眼結膜下注射による眼内出血の治療。臨眼、22：687-701、1968.
- 3) 村上弘、水口三保、木村仁美他：口腔粘膜に対するオゾン水の安全性。日本医療オゾン研究会第4回研究講演会抄録、37-38、1999.

## 文献紹介

### 各種疾病に対するオゾン療法 (1) 感染症—その1 化膿

Velio Bocci

Oxygen- Ozone Therapy – A Critical Evaluation –

Kluwer Academic Publishers, Dordrecht/Boston/London

摂南大学薬学部 中室克彦、坂崎文俊

要旨 「Oxygen-Ozone Therapy (酸素-オゾン療法)」(Bocci著)の第24章において、疾患別のオゾン療法の適用について解説されている。数回にわたって紹介していく予定である。

解説されている疾患は以下のごとくである。感染症(化膿、ヘリコバクター・ピロリ、HIV、慢性肝炎(HBV、HCV、HDV)、ヘルペス、パピローマウイルス、風邪、菌類および寄生虫)、自己免疫疾患(炎症性大腸炎、関節リウマチ、多発性硬化症)、虚血性疾患、網膜変性疾患、皮膚関係の疾患、肺疾患、直腸疾患、血液疾患、神経変性疾患、腫瘍、整形外科、慢性疲労症候群および繊維筋痛、火傷などの緊急手術、などである。今回は感染症の中の化膿について述べる

キーワード：酸素/オゾン療法、化膿疾患、オゾンガス、オゾン水、オゾン化オイル

オゾンは、感染の過程で顆粒球やマクロファージが産生するのと同様の活性酸素種を生成する。活性酸素種を生成するため、この活性酸素種が種々の感染症に対して重要な治療効果をもたらす。先進国では薬剤耐性菌がひろまって、高価な抗生物質を使用してもほとんど役に立たない。しかし高価な抗生物質を用いることのできない貧しい国ではこれに代えてオゾンを繁用している。オゾンは、抗生物質耐性菌のような耐性菌を生じることもなく、きわめて有効である。オゾンを酸素/オゾン混合ガスとして用いる場合には、水蒸気飽和のオゾン耐性バッグで用いられる。また、オゾンガスを吹き込んだ食塩水(外用に限る)、再蒸留水、油、が戦傷、嫌気性菌の感染、栄養性潰瘍、火傷、の治療に用いられ、有効である。これらオゾン化した水や油などは洗浄効果を示し、強力な消毒剤として働くため、抗生物質耐性菌や嫌気性菌も殺すことができ、膿瘍、肛門裂傷、褥瘡(床ずれ)、瘻孔、菌類の感染、疔、歯肉炎、難治性骨髓炎、腹膜炎、副鼻腔炎、胃炎、陰門膿炎、外傷の治癒傷害、に急速な改善効果を示す。これまでの研究からこれらオゾン化液体は出血を止め、代謝を促進し、感染を減少させる事実が明らかになっている。

医療にオゾンを用いてきた貧しい国では、医師はオゾンガスあるいはオゾン水を使うための簡単かつ安全