

## 研究レポート

# サラブレッド種競走馬の競走出走後における 塩酸ロメフロキサシンの眼病予防効果に関する臨床試験成績

内山裕貴<sup>1)</sup>・上林義範<sup>1)</sup>・都築 直<sup>1, 2)</sup>・徐 鍾筆<sup>1, 2)</sup>・山家崇史<sup>1)</sup>・田邊貴史<sup>1)</sup>・伊藤 傑<sup>3)</sup>・佐々木直樹<sup>1)</sup>

## 1. 背景

サラブレッド種競走馬では競走に伴う眼内への砂などの異物の混入により、角膜炎などの眼疾患の発生が多くみられる。このため、出走後の眼病の発生を予防するために、眼の洗浄ならびに抗生物質眼軟膏の点眼が実施されている。塩酸ロメフロキサシン (Lomefloxacin, LFLX) はフルオロキノロン系合成抗菌薬であり、細菌のDNA合成を阻害することにより抗菌作用を示す。塩酸ロメフロキサシンは広い抗菌スペクトルと優れた抗菌力を有するジフルオロキノロン剤であり、グラム陽性菌、グラム陰性菌および一部の嫌気性菌に抗菌力を示すとされる。塩酸ロメフロキサシンは1990年に人体用医薬品として承認されて以降、内容剤、眼科用剤、耳鼻用剤として市販され、医療現場において感染症治療薬として安全性と有効性が示されている[1 - 5]。2005年に動物用医薬品として承認され、犬の細菌性眼感染症に用いられている[9]。今回、競走馬の競走出走後における塩酸ロメフロキサシン (ロメワン、5ml、千寿製薬) 投与による眼病予防効果について臨床試験を実施したので、その成績について報告する。

## 2. 方法

平成24年3月26日 (月) から12月31日 (月) までの間に大井競馬場において、平地ダート競走に出走したサラブレッド種競走馬95頭を対象とした。競馬出走後の「眼洗い」の際、塩酸ロメフロキサシン (ロメワン、5ml、千寿製薬) 3滴 (約0.15ml) を50頭 (塩酸ロメフロキサ



図1 塩酸ロメフロキサシン (ロメワン、5ml、千寿製薬)



図2 眼病症状検査の様子 (大井競馬場)

シン群) に点眼した (図1、2)。同様に、エコリシン眼軟膏 (1g中ラクチビオン酸エリスロマイシン5mg、コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム5mg含有 (15万単位)、3.5g、参天製薬) 1gを45頭 (エコリシン群、コントロール) に投与して、投与前と投与翌日の2日間の眼病症状を記録した。眼病症状は、①流涙、②羞明、③結膜充血 (眼瞼)、④角膜混濁、⑤角膜損傷の5項目について判定基準 [スコア0 (なし)、1 (軽度)、2 (中等度)、3

<sup>1)</sup>UCIYAMA YUKI, KANBAYASHI YOSHINORI, NAO TSUZUKI, SEO JONPIL, YAMAGA TAKASHI, TANABE TAKAFUMI, SUGURU ITO, SASAKI NAOKI: 帯広畜産大学臨床獣医学研究部門

<sup>2)</sup>TSUZUKI NAO, SEO JONPIL: 岐阜大学連合獣医学研究科

<sup>3)</sup>ITOU SUGURU: 大井競馬場いとう診療所

表 1 眼病症状の調査項目と判定基準

項目	判定基準 (スコア)			
	0	1	2	3
①流涙	なし	眼瞼縁より少量認められる	内眼角下方に被毛の変色または濡れがある	内眼角下方の被毛の変色または濡れが強い
②羞明	なし	瞬目の回数が多いか、僅かに閉眼している	1/3以上閉眼している	ほとんど、あるいは完全に閉眼している
③結膜充血	なし	軽度の発赤を帯び、軽度の血管の拡張を認める	発赤が明瞭で、血管の拡張を認める	赤味が顕著で、血管の拡張を顕著に認める
④角膜混濁	なし	僅かに混濁しているが、前眼房は見える	軽度の混濁を認め、前眼房は見え難い	虹彩の細部が識別し難く、前眼房は見え難い
⑤角膜損傷	なし	クレーター様凹凸は2mmより小さい	クレーター様凹凸は2mm程度である	クレーター様凹凸は2mmより大きい

(重度)]を用いて記録した(表1)。臨床効果は、スコアの改善率により評価を行った。統計解析はカイ二乗検定にて実施し、有意水準5%未満を有意差ありとみなした。

### 3. 成績

競走出走直後、95頭中18頭(塩酸ロメフロキサシン群8頭、エコリシン群10頭)に流涙、1頭(塩酸ロメフロキサシン群1頭)に羞明、1頭(ロメワン群1頭)に眼痛、3頭(ロメワン群1頭、エコリシン群2頭)に眼分泌物、5頭(塩酸ロメフロキサシン群3頭、エコリシン群2頭)に結膜充血の眼病症状(スコア1)が観察された(表2)。一

表 2 塩酸ロメフロキサシンとエコリシンの症状改善効果

	塩酸ロメフロキサシン (N=50)		エコリシン (N=45)	
	投与前	投与後	投与前	投与後
①流涙	8	0	10	0
②羞明	1	0	0	0
③結膜充血	3	0	2	0
④角膜混濁	0	0	0	0
⑤角膜損傷	0	0	0	0

薬剤(塩酸ロメフロキサシン点眼液、エコリシン眼軟膏)投与前後における眼病症状スコア1以上の頭数(頭)を示す。塩酸ロメフロキサシンおよびエコリシンは、ともに投与前に観察された眼病症状が100%改善した。

方、薬物投与により塩酸ロメフロキサシン群(8頭)およびエコリシン群(10頭)のいずれにおいても投与前に観察された眼病症状はすべて改善し(改善率100%)、競走出走に伴う眼病症状の悪化ならびに併発は認められなかった。塩酸ロメフロキサシン群とエコリシン群の眼病予防効果は概ね同等であり、両群間に有意差は

認められなかった。

### 4. 考察

一般に競馬場における洗点眼は洗浄液による眼内の砂の除去後、抗生物質眼軟膏の点眼が行われている。点眼薬の剤形としては軟膏もしくは点眼液が用いられているが、眼内薬物濃度を維持するため軟膏が多く用いられている。本研究では、従来用いられてきたエコリシン眼軟膏と塩酸ロメフロキサシン点眼液を比較検討した。塩酸ロメフロキサシンは、犬の細菌性結膜炎、角膜炎、眼瞼炎、麦粒腫に対する有効性が示されている[10]。本研究では塩酸ロメフロキサシンおよびエコリシンのいずれにおいても投与前に観察された眼病症状はすべて改善し(改善率100%)、競走馬における塩酸ロメフロキサシンの治療効果が確認された。また、競馬出走直後には馬が興奮している場合も多く、眼軟膏に比較して本点眼液の方が投与しやすい利点を有していた。

ウサギを用いた塩酸ロメフロキサシン点眼による結膜嚢内滞留性試験および眼内移行試験において、良好な結膜嚢内滞留性と角膜および眼瞼への移行性が確認されている[6 - 8]。塩酸ロメフロキサシンはウサギの緑膿菌性角膜炎の予防効果を示すことが報告されており[6]、本研究成績からも競走出走に伴う眼病症状の悪化ならびに併発は認められず、塩酸ロメフロキサシンは十分な眼病予防効果を示した。これらのことから、点眼液の塩酸ロメフロキサシンはエコリシン眼軟膏と同程度の眼病予防効果を有することが明らかとなった。

サラブレッド種競走馬では、競走後の眼内への砂などの混入が原因となり角膜疾患を発症し、重傷例では角膜潰瘍など長期の治療を要する疾患へと発展することがある。これらのことから、競走後の眼の洗点眼は重要であり、眼内薬物濃度を長期間にわたり維持できる塩酸ロメフロキサシンの適用が期待される。

### 5. 結論

塩酸ロメフロキサシン点眼液ならびにエコリシン眼軟膏は、競走出走後に投与することで投与前の眼病症状を改善することが確認された。さらに、塩酸ロメフロキサシン点眼液は競走馬の競走出走後の眼病をエコリシン眼軟膏と同程度に予防することが明らかとなった。

今後、競走馬の競走出走後の眼病予防に塩酸ロメフロキサシン点眼液の適用が有効と考えられた。

# [引用文献]

1. Yun Wei, Shijuan Du and Yoichiro Ito. Enantioseparation of lomefloxacin hydrochloride by high - speed counter - current chromatography using sulfated -  $\beta$  - cyclodextrin as achiral selector. *J. Chromato.*, 878, 2937 - 2941, 2010.
2. Masakazu Yamada, Hiroshi Mochizuki, Kyoko Yamada, Masataka Kawai and Yukihiro Mashima. Aqueous humor levels of topically applied levofloxacin, norfloxacin, and lomefloxacin in the same human eyes. *J. of Cataract. Refract. Surg.*, 29, 1771 - 1775, 2003.
3. 金子行子、内田幸男、北野周作、澤充. 塩酸ロメフロキサシン点眼液の市販後特別調査（第一回）成績. *あたらしい眼科*. 17, 241 - 249. 2000.
4. Suphawadee Erjongmanee, Ngamjit Kasetsuwan, Nutharin Phusitphoykai, Vilavun Puangsricharern and Lalida Pariyakanok. Clinical Evaluation of Ophthalmic Lomefloxacin 0.3% in Comparison with Fortified Cefazolin and Gentamicin Ophthalmic Solutions in the Treatment of Presumed Bacterial Keratitis. *J. Med. Assoc. Thai*. 87, 83 - 89. 2004.
5. 内田幸男. Lomefloxacin (Ny - 198) 点眼液の細菌性外眼部感染症に対する臨床効果の研究. *眼紀*. 42, 59 - 70. 1991.
6. 秦野寛、井上克つ洋、王麗洋、肖霞. Lomefloxacin (LFLX)点眼のウサギ前房内接種型緑膿菌性眼内炎に対する抑制効果. *眼科臨床医報*. 85, 71 - 76. 1991.
7. 島崎真人. 塩酸ロメフロキサシンの硝子体内許容投与量とその眼内動態に関する研究. *金沢大学十全医学会雑誌*. 103, 491 - 516. 1994.
8. 酒井宏之、望月精文、島崎真人. ロメフロキサシンのウサギ網膜に及ぼす影響. *日眼会誌*. 97, 812 - 819. 1993.
9. 寺井正、池尻芳文、松本隆弘、渡辺則子、吹上知穂、小河貴裕. 有色動物におけるLomefloxacinの眼内動態. 10, 2067 - 2070. 1993.
10. 守先眞由美、牛尾和道. ロメフロキサシン. *動物抗菌会報*. 28, 28 - 32. 2006.