

## 白内障術後感染性眼内炎の硝子体手術成績

忍足 和浩, 平形 明人, 岡田アナベルあやめ, 樋田 哲夫  
小田 仁, 三木大二郎, 永本 敏之, 藤原 隆明

杏林大学医学部眼科学教室

### 要 約

**目的:** 白内障術後眼内炎に対する硝子体手術の意義を検討し, 予後不良例の臨床的特徴を把握する。

**対象と方法:** 1992年6月から2001年4月までに白内障手術後6週間以内発症の眼内炎29例29眼について, 手術後最終視力0.2以上が得られた視力予後良好群(A群)と0.2未満の視力予後不良群(B群)に分けてretrospectiveに比較検討した。22眼で術終了時にバンコマイシンおよびセフトラジムの硝子体注入, 全例で術後抗菌剤全身投与を施行した。

**結果:** A群は22眼(76%)で, うち0.5以上は15眼(52%), 1.0以上は8眼(28%)であった。B群は7眼で, うち眼球瘻が4眼(14%)であった。術前視力が手動弁以下では術前視力と術後視力の有意な関係はなかった。菌検出率は57%で, methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* (MRSE)が6眼,  $\alpha$ -hemo-

lytic streptococcus (AHS)が4眼, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)が4眼, enterococcus属が2眼, *aspergillus*が1眼であった。*Aspergillus*の1眼を除いて, バンコマイシン感受性であった。B群に至ったのはAHSが4眼, *aspergillus*が1眼, MRSAが1眼であった。AHS例には全例白内障手術創の閉鎖不全が存在した。眼球瘻の4眼中3眼に抗菌剤硝子体内投与がされていなかった。

**結論:** 硝子体手術とバンコマイシン硝子体内注入は視力回復に有用であるが, AHS例には不良であった。AHS例は手術創閉鎖不全に関係する可能性が推定された。(日眼会誌107:590-596, 2003)

**キーワード:** 眼内炎, 硝子体手術, 抗菌剤硝子体内注入, バンコマイシン, 手術創閉鎖不全

## Vitrectomy for Endophthalmitis after Cataract Surgery

Kazuhiro Oshitari, Akito Hirakata, Annabelle A Okada, Tetsuo Hida  
Hitoshi Oda, Daijiro Miki, Toshiyuki Nagamoto and Takaaki Fujiwara

Department of Ophthalmology, Kyorin University School of Medicine

### Abstract

**Purpose:** To identify risk factors of poor visual outcome with vitrectomy for early-onset endophthalmitis after cataract surgery.

**Patients and Methods:** Clinical records of 29 consecutive eyes with endophthalmitis developing within 6 weeks after cataract surgery and that underwent therapeutic vitrectomy between June 1996 and April 2001 were retrospectively reviewed. Twenty-two of the eyes received intravitreal injections of vancomycin and ceftazidime at the time of vitrectomy, and all patients received intravenous antibiotics. Eyes were divided into two groups; group A consisted of 22 eyes with a final visual acuity of 0.2 or greater, and group B consisted of 7 eyes with a final visual acuity of less than 0.2.

**Results:** Fifteen eyes (52%) in group A achieved a visual acuity of 0.5 or better and 8 (28%) achieved a visual acuity of 1.0, while 4 eyes in group B developed phthisis bulbi. For eyes with a preoperative visual acuity of hand motions or worse, there was no correlation between final visual acuity and preoperative visual acuity. The overall culture-positive rate was 57%. In group A, methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* was identified in 6 eyes, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in 3 eyes and enterococcus in 2 eyes. In group B,  $\alpha$ -hemolytic streptococcus (AHS) was identified in 4 eyes, *aspergillus* in 1 eye, and MRSA in 1 eye. All isolates were sensitive to vancomycin with the exception of the *aspergillus*. AHS infection appeared to be associated with wound failure from the initial cataract surgery and a poor visual outcome. Among 3 of the eyes that developed phthisis bulbi, intravitreal injection of antibiotics was not performed.

**Conclusion:** Early vitrectomy and intravitreal injection of vancomycin may improve visual outcomes, but infection with AHS may be associated with cataract surgery wound failure and poor visual outcomes.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 107: 590-596, 2003)

**Key words:** Endophthalmitis, Vitrectomy, Intravitreal antibiotic injection, Vancomycin, wound failure

別刷請求先: 181-8611 三鷹市新川6-20-2 杏林大学医学部眼科学教室 忍足 和浩  
(平成14年1月24日受付, 平成15年3月10日改訂受理)

Reprint requests to: Kazuhiro Oshitari, M.D. Department of Ophthalmology, Kyorin University School of Medicine, 6-20-2 Shinkawa, Mitaka 181-8611, Japan

(Received January 24, 2002 and accepted in revised form March 10, 2003)

## I 緒 言

白内障手術の進歩により視力障害が軽度な症例に対しても手術が施行されるようになり、失明の危機にさらされる術後眼内炎は従来にも増して怖い合併症といえる。白内障術者は、この予防に懸命に努めているが、その頻度は 0.03~0.23% といわれ<sup>1)~4)</sup>、手術という行為からの絶対的回避は難しい。眼内炎治療として、抗菌剤の点眼、静脈内投与、結膜下注射、眼内注入、硝子体手術などが検討されている<sup>3)~8)</sup>。中でも硝子体手術は感染部位を洗浄し抗菌剤の眼内移行を促進するという点からも高い有効性が期待される。しかし、各々の施設で経験される眼内炎の症例は少なく、硝子体手術がどの程度に有効なのかを十分に検討することは難しい。

1995 年に報告された米国の Endophthalmitis Vitrectomy Study (EVS)<sup>5)</sup>は、多施設前向き試験で白内障手術後早期眼内炎に対する硝子体手術の意義を明らかにするとともに、視力が手動弁以上を有する症例(この手動弁は厳密に定義されている)は硝子体手術を行わなくても適切な硝子体内抗菌剤投与で統計学的に同等な最終視力予後が得られること<sup>5)</sup>、原因菌の種類<sup>6)</sup>、眼内投与抗菌剤の有効性、眼内炎治療後の合併症<sup>5)9)</sup>などの貴重なデータを呈示した。しかし、そのプロトコールは硝子体手術の定義として、硝子体切除量が少なくとも 50% が目標、術後抗菌剤静脈投与の薬剤選択、視力回復までの期間などに議論の余地が十分に残っている。手動弁以上の視力を有する症例でも光覚を消失するような予後不良例も少なくないことを考慮すると、むしろ最善の治療と考える硝子体手術を施行してもなぜ視力予後不良となったか、その問題点を解明することが大切である。

今回、白内障術後 6 週以内に眼内炎を発症し、杏林アイセンター(杏林大学医学部附属病院眼科)で硝子体手術を施行した 29 例 29 眼の治療成績を予後良好例と不良例に分けて比較検討し、硝子体手術の意義と予後不良例の臨床的特徴について若干の知見を得たので報告する。

## II 対象と方法

1992 年 6 月から 2001 年 4 月までに、杏林アイセンターで白内障術後(眼内レンズ二次挿入術後も含む)感染性眼内炎に対する硝子体手術治療を行った 36 例 36 眼中、白内障手術後 6 週間以内に発症した 29 例 29 眼(眼内レンズ二次挿入術後 1 例 1 眼を含む)について、硝子体手術後最終視力 0.2 以上が得られた視力予後良好群(A 群)と 0.2 未満の視力予後不良群(B 群)に分けて、診療録および手術記録をもとに眼内炎発症時の臨床所見、白内障術式および合併症、感染経路、眼内炎発症から硝子体手術までの期間、硝子体手術の術前処置、術前所見、術中の眼底所見、抗菌剤硝子体注入、起因菌、術後抗菌剤投与の項目について retrospective に比較検討

した。視力の光覚弁、手動弁は診療録の記載によるもので、EVS の厳密な定義とは異なった。硝子体手術後観察期間は 22~559 日(平均 231 日)であった。

手術は、前房および硝子体液を培養用検体として採取した後、眼内レンズが挿入されている例では 1 例を除き眼内レンズおよび水晶体嚢を除去した。経毛様体扁平部硝子体手術で最周辺部まで可及的に硝子体切除を行った。術終了時にバンコマイシン 1 mg およびセフトジム 2.25 mg の硝子体注入(1 回)を 22 眼で行った。なお、抗菌剤の結膜下注射は行わなかった。術後の抗菌剤全身投与は全例に行った。術後点眼はニューキノロン(オフロキサシン・レボフロキサシン)を中心に、症例によってはアミノグリコシドまたはバンコマイシン(10 mg/1 cc)の点眼を追加した。

菌検索は硝子体手術時に房水と灌流前硝子体液を採取し、杏林大学臨床病理検査部でチョコレートおよび血液寒天培地で培養し、ドライプレートで薬剤感受性を検索した。眼内レンズや水晶体嚢を摘出したものはこれも培養用検体として提出した。

## III 結 果

29 例 29 眼のうち、A 群は 22 例 22 眼、B 群は 7 例 7 眼であった。各症例群の臨床的特徴を示す。

### 1. 性別・年齢

男性 9 例、女性 20 例、年齢 56~94 歳(平均 73.7 歳)であった。A 群は男性 5 例、女性 17 例、年齢 56~94 歳(平均 73.6 歳)、B 群は男性 4 例、女性 3 例、年齢 66~89 歳(平均 74.1 歳)であった。

### 2. 白内障手術から眼内炎発症および眼内炎発症から硝子体手術までの期間

白内障手術から眼内炎発症までの期間は、全体では 1~22 日(平均 7 日)で、A 群で平均 6.2 日、B 群で平均 11.8 日であった。両群間に有意差( $p=0.03$ )があった。

眼内炎発症から硝子体手術までの期間は、全体では 0~24 日(平均 3 日)で、A 群で平均 3 日、B 群で平均 2 日であった。両群間では有意差( $p=0.66$ )はなかった。

### 3. 白内障術式および合併症

29 例のうち 27 例は他施設からの紹介であること、診療録からの調査であることから合併症の詳細や眼内レンズの種類は検討できなかった。

A 群では、超音波乳化吸引術(PEA)は 19 眼(A 群 22 眼中 86%)、水晶体嚢外摘出術は 3 眼(14%)であった。白内障術中合併症として後嚢破損が 5 眼(23%)で報告された。B 群では PEA は 4 眼(B 群 7 眼中 57%)、水晶体嚢外摘出術は 2 眼(29%)、眼内レンズ二次挿入術は 1 眼(14%)であった。後嚢破損の報告はみられなかった。

白内障手術創について、強角膜切開は A 群で 22 眼中 19 眼(86%)、B 群 7 眼中 3 眼(43%)であった。そのうち、B 群の 2 眼は成熟白内障に対して計画的な水晶体嚢外

摘出術と眼内レンズ挿入術が施行され、白内障手術時の明らかな合併症はなかったとして紹介された症例であるが、当科受診時には広い強角膜創に結膜が全く覆われていなかった。

角膜切開は、A群で22眼中3眼(14%)、B群7眼中4眼(57%)であった。A群の角膜切開3眼中耳側切開は1眼であり、これは全層角膜移植後の移植創に交わる角膜切開で創が離開していた。上方角膜切開の1眼は放射状角膜切開創に白内障手術創を重ねており、放射状角膜切開創が離開していた。すなわち、A群の角膜切開例3眼中2眼で明らかな創閉鎖不全が観察された。B群では耳側角膜切開は3眼あり、うち1眼は計画的囊外摘出術と眼内レンズ挿入術(ECCE+IOL)が行われており、創に縫合が施してあったが開閉瞼で簡単に離開するような脆弱さであった。その他の1眼では虹彩が創に嵌頓していた。上方角膜切開の1眼は眼内レンズ縫着術を行っており、硝子体が創に嵌頓して、容易に創が離開する脆弱な縫合が施してあった(図1)。すなわち、B群の角膜切開例4眼中3眼に創閉鎖不全がみられた。強角膜創と角膜創を合わせて、全体として白内障手術創の閉鎖不全と判定できた症例はA群で5眼(18%)、B群で4眼(57%)であった。

#### 4. 術前視力

術前光覚弁6眼中A群は4眼、B群は2眼にみられ、手動弁はA群10眼、B群4眼であった。指数弁以上は9眼あり、*aspergillus*による感染1眼(B群)を除きA群であった。術前視力が指数弁以上の視力が良いものは術後視力が良い傾向にあった。

#### 5. 術前所見

角膜浮腫、前房蓄膿、フィブリン析出などの強い炎症症状はA、B群全例にみられた。また、術前眼底透見不能(乳頭も網膜血管も確認できない程度)であったのはA群で18眼(82%)、B群で6眼(86%)であった。残りは前眼部の炎症や硝子体混濁により眼底透見困難(網膜血管がかろうじて確認できる程度)であった。術前眼底透見困難群と透見不能群では術後視力に有意差( $p=0.75$ )はなかった。

#### 6. 術前処置

術前抗菌剤投与を受けていたものは29眼中9眼あり、A群で8眼(36%)、B群で1眼(14%)であった。全体としては、術前抗菌剤の全身投与を受けていたすべての症例は炎症が強く、術後視力も投与群と投与しなかった群では有意差( $p=0.64$ )はなかった。

術前に前房洗浄を行われていたものは、A群で4眼(18%)、B群で2眼(29%)であった。前房洗浄を行った6眼全例とも当センター受診時には前眼部の炎症は重篤であった。これら前房洗浄を行った群と行わなかった群の術後視力には有意差( $p=0.33$ )はなかった。

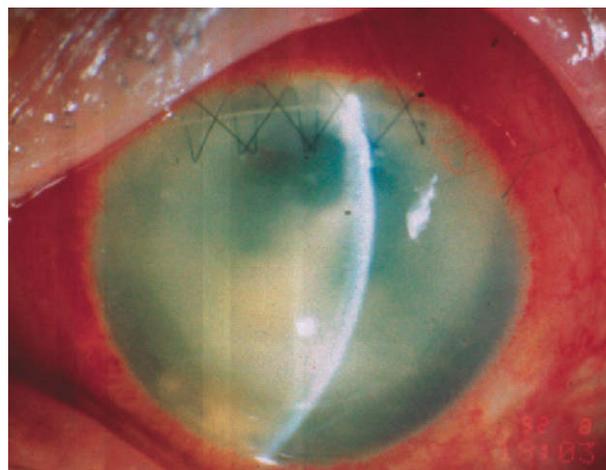


図1 上方角膜切開から眼内レンズ二次挿入を行った症例(B群)。

角膜切開創に縫合が施してあったが癒着不全があり、瞬目により容易に離開する状態であった。硝子体から $\alpha$ -hemolytic streptococcus(AHS)が検出された。

#### 7. 術中眼底所見

眼底後極部に出血やフィブリン塊を観察したものはA群で13眼(59%)、B群5眼(71%)であった。血管の白鞘化がみられたものはA群で12眼(55%)、B群3眼(43%)であった。これら後極部の出血やフィブリン塊と網膜血管白鞘化では、それぞれそうでなかった群との間に術後視力の有意差( $p=0.53, 0.59$ )はなかった。乳頭蒼白が術中観察されたのはA群にはなく、B群に2眼みられた。この2眼は術後光覚弁と眼球癆となり予後不良であった。

#### 8. 抗菌剤硝子体内投与

術終了時にバンコマイシンおよびセフトラジジム硝子体注入を行ったのはA群19眼(86%)、B群3眼(43%)であった。A群で使用しなかった4眼の視力予後は、0.4が2眼、0.5が1眼、1.0が1眼であった。B群で使用しなかった4眼中、0.04が1眼と残り3眼は眼球癆であった。

#### 9. 抗菌剤全身投与

術直後から菌同定により薬剤感受性が確定できるまでペネム系の抗菌剤静脈投与を行い、菌同定後は感受性の高い抗菌剤に変更したが、菌培養により同定できた17眼中術後全身投与した抗菌剤が菌に有効でなかったものは9眼あった。ただし、9眼中7眼はA群であった。

#### 10. 術後視力

全体の29眼中A群に相応する最終視力0.2以上は22眼(76%)で、0.5以上16眼(55%)、1.0まで回復したものは8眼(28%)であった。

一方、B群に相応する最終視力0.2未満に限定すると、術前術後の視力に有意差はなく、眼球癆に至ったものは全体の29眼中4眼(14%)であった。眼球癆4眼の術前視力は光覚弁が1眼、手動弁が2眼、0.2が1眼で

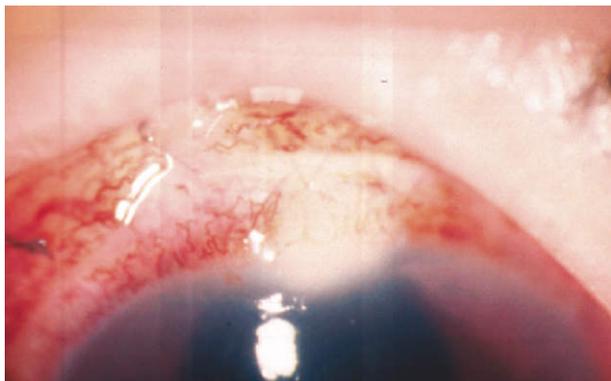


図 2 Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)による眼内炎(B群).

白内障手術創に局限した角膜浸潤創が著明であった。MRSA が検出された4眼全例に同様な白内障手術創の角膜浸潤がみられた。

あった。

### 11. 起 因 菌

培養陽性率は全体で17眼59%(A群50%, B群86%)であった。培養陽性17眼中14眼(82%)は硝子体からの検体であり、硝子体からの陽性率が高いことを示していた。眼内レンズからの菌陽性は5眼、前房水からの菌陽性は5眼であった。硝子体液が陰性で、房水のみ陽性は1眼、眼内レンズおよび房水の陽性は1眼あった。

検出された菌種はmethicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* (MRSE)が6眼、 $\alpha$ -hemolytic streptococcus(AHS)が4眼、methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)が4眼、enterococcus属が2眼、*aspergillus*が1眼であった。

A群ではMRSEが6眼、MRSAが3眼、enterococcus属が2眼であった。B群ではAHSが4眼、*aspergillus*が1眼、MRSAが1眼であった。AHS 4眼のうち2眼、*aspergillus*の1眼は眼球瘻に至った。

薬剤感受性試験で、イミペネム耐性が9眼(A群7眼、B群2眼)、MRSE 5眼、MRSA 3眼、AHS 1眼)、オフロキサシンやレボフロキサシン耐性が11眼(A群7眼、B群4眼、MRSE 4眼、MRSA 4眼、AHS 3眼)にみられた。バンコマイシン耐性はなかった。

検出菌と術前所見とを比較すると、MRSA 4眼中4眼は白内障手術創に局限した角膜浸潤創が著明であった(図2)。しかし、角膜浸潤は他の症例でもみられ、MRSA に特徴的な角膜浸潤の形態が存在するかの判断は、診療録と写真からでは困難であった。AHS 4眼の眼内炎発症時期は平均11.3日と比較的遅く、術前視力は2眼が光覚弁、2眼が手動弁で、4眼全例が白内障手術創不全を有していた(図3)。Enterococcus属2眼の術前視力は指数弁と手動弁であったが、術後視力は1.0と0.6であった。*Aspergillus* 1眼は白内障手術から眼内炎発症までの期間が10日で、術前視力も0.2であるが、

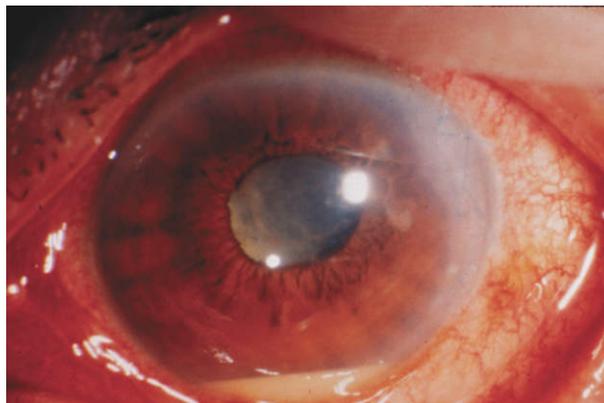


図 3 耳側角膜切開による計画的な水晶体嚢外摘出術および眼内レンズ挿入術後眼内炎(B群).

耳側角膜切開創にフィブリンが嵌頓していた。起因菌はAHSであり、癒着不全の白内障手術創からの感染と考えられた。

診断確定までに時間がかかり抗真菌剤投与が遅れたため、最終的に眼球瘻に至った。

### 12. 全身合併症

A群で糖尿病歴が2眼、他臓器の癌治療歴が2眼であった。B群7眼中3眼に癌治療歴があった。

### 13. 術後合併症

眼内炎再発はA群の1眼に硝子体手術後約1か月でみられた。この症例は、初回硝子体手術時に眼内レンズ(アクリソフ®)を除去しなかった症例であった。硝子体手術および眼内レンズ除去で対処し、術後視力1.0を維持した。網膜剥離はB群の1眼にみられ*aspergillus*の症例で、硝子体手術後約1か月で生じた。A群の1眼はドライアイによる遷延性角膜上皮障害が生じた。

無水晶体眼に対し二次的の眼内レンズ挿入術を施行したのは3眼、コンタクトレンズで矯正したものは1眼であるが、視力が期待できるA群でも17眼は無水晶体眼の矯正はできていなかった。その主な理由は、患者自身の手術に対する恐怖感のため積極的に希望しなかったためであった。

## IV 考 按

白内障術後眼内炎に対する硝子体手術の長所に、眼内の病原体あるいは毒素の除去、培養用検体の十分かつ安全な採取、中間透光体混濁除去(眼底確認)、速やかな視力回復、抗菌剤の眼内移行促進、網膜への硝子体牽引解除とその予防などが考えられている<sup>10)</sup>。今回の検討では、失明の可能性が高い眼内炎に対して、少しでも多くの原因排除を目指して、できるだけ徹底した硝子体切除を施行し、眼内レンズと水晶体嚢を除去した。その結果、A群に相当する最終視力0.2以上が76%、0.5以上が68%、1.0以上が36%に得られた。これは過去の多数例の報告<sup>5)11)</sup>と比較しても非常に良好な結果であっ

た。EVS 結果が非常に良好な視力予後を得た報告として知られているが、それに勝るとも劣ってはいない。また、十分な硝子体切除の手技そのものによる明らかな術中合併症はみられなかった。

術後網膜剥離は1眼(3%)にみられたが、EVS 症例の8.3%(78%で復位)<sup>9)</sup>と比較して低かった。EVS では50%以上の硝子体切除という規定であり、残存硝子体が多いほど、術後の残存硝子体収縮による牽引が網膜剥離を誘発する可能性は高くなる。また、EVS では初回治療で改善しない症例に対して硝子体手術を追加しており、悪化した段階での硝子体手術の困難さが関係している可能性も考えられる。今回の検討で、眼内炎再発は1眼でみられ、これは眼内レンズを温存した例であった。眼内レンズを温存した症例に再発率が高いという報告<sup>12)</sup>もあり、嚢内または眼内レンズに菌が残存していた可能性が推定された。十分な硝子体切除を目的とした硝子体手術の欠点は、角膜浮腫や縮瞳を伴う眼であるため、視認性を確保するために眼内レンズを摘出する可能性が高くなり、それが視力予後良好な症例にとって視機能を生かす点で不利となる。しかし、失明や再発の危険性を減らす長所を考えると、現状では眼内レンズ摘出もやむをえないと思われる。一方、眼内レンズを摘出したことによる無水晶体眼の矯正率はA群でもきわめて低率であった。再発の危険性を理解し、十分な経過観察ができれば、眼内レンズ温存の適応拡大も考慮してもいいかもしれない。

今回の起因菌検索で培養陽性率は全体で59%であったが、EVSなどは81%と高い<sup>5)</sup>。眼内炎発症から紹介までに使用された局所あるいは全身の抗菌剤投与によるのか培養方法による影響か不明であるが、EVSでは陽性率を高くするためにチョコレート寒天培地、チオグリコレート、サブロー培地の三者を使用していた。今回の検体採取保存は、カルチャーボトルを用い、時間によっては一昼夜冷蔵保存してから各培地に移植する方法をとった。菌の種類や量によっては検出率が落ちてしまう可能性が考えられたが、当院の検体検査環境ではこれが限界であった。今後、直接培地に検体を塗布するなど、検体提出方法を考慮する必要があると思われる。

菌陽性率の高い検体は希積のない硝子体液であり、多くの報告と一致した。しかし、眼内レンズおよび前房水のみ陽性が1眼、前房水のみ陽性も1眼にみられたことから、前房水や水晶体嚢の検索も同時に施行することに意義のあることがわかった。

EVSでの起因菌はcoagulase-negative staphylococcus(CNS)が最多であり、以下MRSA, enterococcus, *Propionibacterium acnes*であった<sup>5)</sup>。秦野ら<sup>13)</sup>の統計でもCNSやenterococcusが多い。今回の結果では、MRSEが6眼、AHSが4眼、MRSAが4眼、enterococcus属が2眼、*aspergillus*が1眼であった。今回の

検出できたCNSは全例各種抗菌剤に抵抗をもつMRSEであったことは、驚くべきことである。また、MRSAと併せ、検出されたブドウ球菌はすべて耐性菌であったが、バンコマイシンには感受性があった。眼内炎に対する抗菌剤の使用はかなり狭い選択肢しかないと思われる。

今回の検出菌の特徴はAHSが多いことで、そのAHS 4眼全例がB群に属し、視力不良に最も関係した菌であった。AHSは緑内障手術の濾過胞感染の主な原因菌として報告されている鼻腔内などの常在菌である<sup>14)</sup>。AHS感染4眼中全例に創不全が観察された。これらの白内障術後眼内炎の発症までの期間は平均11.3日で、創不全とこの期間を考えると術後感染が疑われた。眼内炎発症時期からみると、A群の方が平均6.2日と早く、B群の方が平均11.8日と遅かったのは、創不全から常在菌であるAHSなどの強毒菌が術後しばらくして眼内へ入った可能性を推定する。このことは、創不全や角膜切開創、術後感染に気をつければ、予後不良な症例の予防に繋がるとも考えられた。

A群の予後良好例の中にも、全層角膜移植後に角膜切開を行った症例や放射状角膜切開創に角膜切開を重ね放射状角膜切開創が離開したもの<sup>15)</sup>など、手術創作製に関する計画性に疑問が残るものがあった。また、これらの全例の術者が白内障手術の術合併症として手術創の閉鎖不全に気づいていなかった。近年、強角膜切開よりも角膜切開の方が感染を起こしやすいとの報告が散見されている<sup>16)</sup>。おそらく、結膜を被っていないだけ術後感染の危険性が高くなると思われるが、それ以上に術者が術後の手術創の閉鎖状況にあまり関心を持たなくなっていることも危惧される。

今回の検討では、糖尿病や癌治療の既往を有する症例が全体として24%にみられた。眼内炎の危険因子として糖尿病や免疫抑制剤使用者や悪性疾患患者など免疫異常者、菌保有者としての病院職員が上げられている<sup>17)</sup>。このような症例に対する場合や白内障術者としての技量を考慮して、白内障手術時の創の作製や眼内炎予防方法に留意することが大切と考えられた。

MRSA検出例では全例に白内障手術創に局限した角膜浸潤が観察されたが、これがMRSAに特徴的かどうかは、今回の検討では診療録からの写真判定なので炎症所見の記載が揃ってなかったためにできなかった。術前臨床所見である程度原因菌を判定できれば、治療方法の改善に繋がる。EVSでは、グラム陰性菌感染症例の術前所見は、角膜浸潤、眼底の徹照消失、創不全、光覚弁、白内障手術後2日以内の発症という特徴を有していたことを報告<sup>5)</sup>している。今後、このような起因菌に関連した術前臨床所見をもう少し詳細に観察し診療録に記載すべきことが反省させられた。

術前視力が指数弁以上でB群となった症例は*asper-*

*gillus* 感染の 1 眼のみで、ほとんどが A 群となった。しかし、手動弁以下の視力例では、術前視力と術後視力の相関関係は得られなかった。つまり、光覚弁と手動弁の術前視力の差は硝子体手術による術後予後の予測に有用とならなかった。この結果は、EVS で硝子体手術の即時適応が光覚弁の症例であることに限定することと異なった。手動弁が EVS では眼前 50 cm での測定という定義が我々の実際の臨床と異なるが、術前視力が手動弁以下の症例における眼内抗菌剤投与と硝子体手術の比較治療について、今後さらに検討する必要があると思われる。

術前の前眼部所見や眼底透見度に関する術後視力の有意差はなく、術後予後の判定が不明であった。術中の硝子体腔中および網膜所見では、炎症が強いと思われる例が A 群で 13 眼 (59%)、B 群で 5 眼 (71%) あった。また、網膜後極部に出血などがあった群と網膜血管白鞘化があった群、およびそれぞれがなかった群では術後視力に有意差はなかった。初診時所見や術中の硝子体および眼底所見から重症度を判定することは困難であり、所見が軽度でも重症例として対処すべきと考えられた。一方、乳頭蒼白であった B 群の 2 例は、術後眼球癆と光覚弁であり、予後不良因子と考えられた。この乳頭蒼白所見は、視神経に炎症が及んだためと考えられた。

術前処置として、抗菌剤を全身に投与されていた症例は A 群に多かったが、術前に投与した群と投与しなかった群では術後視力に有意差はなく、抗菌剤全身投与の効果は判定困難であった。また、術前に全身抗菌剤投与を受けていた症例のうち 50% が培養陽性であった。全身抗菌剤非投与症例では培養陽性率は 62% で、投与症例との有意差はなかった。抗菌剤が投与されていたにもかかわらず菌が検出されていたことを考えると、抗菌剤の術前全身投与の効果は少ないと思われる。しかしながら、使用された抗菌剤が検出菌に有効であったかどうかの確認は行っていない。術前に起因菌に有効な抗菌剤が使用されていた場合の術後予後は今後再検討すべき課題と考えられた。

前房洗浄は眼内炎診断後早期に施行しても、今回対象としたような重篤例に対しては有効な手段であるとは考えられなかった。また、これらは硝子体中の混濁も強くなっていたことから、前房洗浄の処置で経過をみることにより硝子体手術へのタイミングが遅れ、結果として眼内炎が進行してしまったと考えられた。一般的に眼内炎の主体は硝子体であり<sup>10)</sup>、今回の症例群での培養陽性も 82% は硝子体からであった。これらの事実からも前房洗浄のみでは有効な治療法になり得ないこと、硝子体へのアプローチが重要であると考えられた。

抗菌剤使用に関しては、菌同定を待ってからでは遅く、最初から広いスペクトラムを持つ抗菌剤を用いるか、比較的多く検出されている起因菌にターゲットを

絞って投与する empirical antimicrobial therapy が必要である。文献的にもバンコマイシン耐性菌による白内障術後眼内炎の報告は渉獵する限りみられず、今回の症例でもバンコマイシン耐性菌は検出されていない。バンコマイシンが有効であると思われるが、現在、バンコマイシンに関して培養結果が出る前の使用を自粛することを要請されている。しかしながら、眼科などの感覚器領域では培養結果が出てから使用するのでは遅く、失明などの重篤な障害を避けるために初期から使用すべきと考ええる。抗菌剤に関してはバンコマイシンが第 1 選択であり、最も有用と思われる。

バンコマイシンに加えてアミノグリコシドやセフトラジジムを用いることによりグラム陰性菌もカバーされる。今回の検討では眼内抗菌剤投与の毒性が検討されている初期の症例以外は、硝子体内にバンコマイシンとセフトラジジムを投与した。セフトラジジムは EVS で使用されたアミカシンに比較して、酸性と低酸素状態ではより効果があるとされているためである<sup>10)</sup>。眼球癆に至った 4 眼中 3 眼が抗菌剤を硝子体内に投与されていなかった。これが予後不良に関与した可能性も考えられた。

一方、イミペネムは耐性菌を誘導する危険があるため、3 日以上の使用は避けた方がいいとの意見 (第 24 回日本眼科手術学会総会共催イブニングセミナー 2001 年) もあり、使用に関しては注意が必要である。また、イミペネムは広域のスペクトラムをもつが、MRSA などの耐性菌がイミペネムに対する耐性を持ち始めていて第一選択にはならない。今回の症例で術後初期全身投与としてイミペネムを中心に使用していたが、菌同定できたうち 18 眼中 12 眼はイミペネムやキノロン (オフロキサシン、レボフロキサシン) に耐性であった。術後に抗菌剤全身投与を行った症例のうち、薬剤感受性に合致していなかったものは 9 眼あった。しかしながら、9 眼中 7 眼が A 群であり、1.0 以上が 3 眼と良好であった。これらの症例は硝子体手術時に硝子体内抗菌剤 (バンコマイシンとセフトラジジム) を投与したものであった。このことは、イミペネムの全身投与よりバンコマイシンとセフトラジジムの硝子体内抗菌剤注入の方が有効であることを示しており、全身投与は有効でないことを推定していると考えられた。Ferenez ら<sup>10)</sup> は眼内炎術後のバンコマイシンの静脈投与と眼内投与の比較で、眼内抗菌剤投与が静脈投与より有用であることを報告している。したがって、全身投与のみで眼内炎を治療するという保存療法は危険で避けるべきであり、あくまでも補助療法として使用すべきと考えられた。

今回の白内障術後 6 週以内の比較的早期感染症例の中で、1 眼に *aspergillus* の真菌感染が存在した。当初、抗菌剤に反応が悪かったにもかかわらず、細菌性感染にこだわり抗菌剤を長く投与してしまい、さらに網膜剝離を合併し、最終的に眼球癆に至ってしまった。抗菌剤投

与後の初期判定は3日目にできるとされているので、3日目に効果が乏しい場合は抗菌剤変更や再手術を考慮するとともに、真菌の検索を行い、真菌が陽性であれば抗真菌剤投与も考慮すべきと考えられた。

今回の検討から、最良と考えられる硝子体手術の治療をしても極めて不良な予後に至ったものに、AHSの感染と抗菌剤硝子体内投与のなかった症例が多いことがわかった。AHSの感染は全例で白内障手術時の創構築と関係し、術後感染が疑われた。これは白内障手術創に気をつけることで十分に予防できることを推定している。また、AHSによる毒素の網膜障害に対してステロイドの眼内投与の併用<sup>20)</sup>も今後の検討課題と考えられた。さらに、イミペネムが抗菌剤全身投与の第一選択と考えられているが、MRSAやMRSEなどの耐性菌が多く検出されている今回の結果から、これらの菌に対してイミペネムを第一選択にするよりも、バンコマイシンを第一選択にすべきと考えられた。

最後に、本対象の93%は他院からの紹介であったが、緊急性が高く急いで紹介されたためか、患者情報が乏しいものもあり、眼内レンズの種類や全身状態などが把握できずに硝子体手術を行ったものが多かった。また、患者自身に感染の重篤さを説明せずに紹介された症例も存在した。白内障術者は万一の重篤な合併症を常に想定して、患者教育や硝子体術者との密接な連携に備えることが大切である。

## 文 献

- 1) **Bohigian GM** : A study of incidence of culture-positive endophthalmitis after cataract surgery in an ambulatory care center. *Ophthalmic Surg Lasers* 30 : 295—298, 1999.
- 2) **Aaberg TM Jr, Flynn HW Jr, Schiffman J, Newton J** : Nosocomial acute-onset postoperative endophthalmitis survey : A ten-year review of incidence and outcomes. *Ophthalmology* 105 : 1004—1010, 1998.
- 3) **Montan PE, Wejde G, Koranyi G, Rylander M** : Prophylactic intracameral cefuroxime : Efficacy in preventing endophthalmitis after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 28 : 977—981, 2002.
- 4) **Ciulla TA, Starr MB, Masket S** : Bacterial endophthalmitis prophylaxis for cataract surgery. *Ophthalmology* 109 : 13—26, 2002.
- 5) **Endophthalmitis Vitrectomy Study Group** : Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. *Arch Ophthalmol* 113 : 1479—1496, 1995.
- 6) **Doft BH** : Managing infectious endophthalmitis : Results of the EVS. *American Academy of Ophthalmology, Focal Points Vol. XV No.3*. 1997.
- 7) **Sternberg P Jr, Martin DF** : Management of endophthalmitis in the post-endophthalmitis vitrectomy study era. *Arch Ophthalmol* 119 : 754—755, 2001.
- 8) **Horio N, Terasaka H, Horiguchi M, Yamamoto E, Miyake Y** : Vitrectomy for endophthalmitis after intraocular lens implantation. *Jpn J Ophthalmol* 44 : 439—442, 2000.
- 9) **Doft BM, Kelsey SF, Wisniewski SR** : Retinal detachment in the endophthalmitis vitrectomy study. *Arch Ophthalmol* 118 : 1661—1665, 2000.
- 10) **Kresloff MS, Castellarin AA, Zarbin MA** : Endophthalmitis. *Surv Ophthalmol* 43 : 193—224, 1998.
- 11) **湯口琢磨, 山田 真, 海谷忠良** : IOL挿入術と眼内炎. *眼科手術* 12 : 85—90, 1999.
- 12) **Horio N, Terasaki H, Yamamoto E, Miyake Y** : Electroretinogram in the diagnosis of endophthalmitis after intraocular lens implantation. *Am J Ophthalmol* 132 : 258—259, 2001.
- 13) **秦野 寛, 井上克洋, 的場博子, 栗田正幸, 池田祥子, 田川義継, 他** : 日本の眼内炎の現状—発症動機と起因菌—. *日眼会誌* 95 : 369—376, 1991.
- 14) **Song A, Scott IU, Flynn HW Jr, Budenz DL** : Delayed-onset bleb-associated endophthalmitis : Clinical features and visual acuity outcomes. *Ophthalmology* 109 : 985—991, 2002.
- 15) **長野悦子, 忍足和浩, 平形明人, 永本敏之, 樋田哲夫** : 放射状角膜切開施行眼に生じた白内障術後眼内炎の1症例. *眼臨* 94 : 902—904, 2000.
- 16) **Schmitz S, Dick HB, Krummenauer F, Pfeiffer N** : Endophthalmitis in cataract surgery. Results of a German survey. *Ophthalmology* 106 : 1869—1877, 1999.
- 17) **Montan PG, Koranyi G, Setterquist HE, Stridh A, Philipson BT, Wiklund K** : Endophthalmitis after cataract surgery : Risk factors relating to technique and events of the operation and patient history : A retrospective case-control study. *Ophthalmology* 105 : 2171—2177, 1998.
- 18) **Johnson MW, Doft BH, Kelsey SF, Barza M, Wilson LA, Barr CC, et al** : The endophthalmitis vitrectomy study. Relationship between clinical presentation and microbiologic spectrum. *Ophthalmology* 104 : 261—272, 1997.
- 19) **Ferenez JR, Assia EI, Diamantstein L, Rubinstein E** : Vancomycin concentration in the vitreous after intravenous and intravitreal administration for postoperative endophthalmitis. *Arch Ophthalmol* 117 : 1023—1027, 1999.
- 20) **Harris MJ** : Visual outcome after intravitreal steroid use for postoperative endophthalmitis. *Ophthalmology* 108 : 240—241, 2001.