

眼内炎症例の眼内レンズおよび水晶体後嚢の走査電子顕微鏡像

岡島 行伸, 小早川信一郎, 飯野 直樹, 柳川 秀雄, 朽久保哲男

東邦大学医学部第一眼科学教室

要 約

目的：急性細菌性術後眼内炎の症例から摘出された眼内レンズ(IOL)および水晶体後嚢を走査電子顕微鏡を用いて観察した。

症例と方法：症例は77歳男性、糖尿病ならびに食道癌の既往あり。前立腺癌の放射線療法中であった。右眼角膜切開で超音波乳化吸引術、およびIOL挿入術を施行された。術中合併症なく終了した。IOLはワンピース型アクリルレンズが使用された。術翌日から視力低下、眼圧上昇、前房内炎症細胞増加および、フィブリンの出現が認められたため、硝子体手術施行、IOLならびに水晶体後嚢を摘出し、走査電子顕微鏡で観察した。

結果：術中採取された前房水と硝子体液から *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) が検出され、急性細菌性眼内炎と診断された。摘出されたIOLには、光学

部表面ならびに支持部側面に細菌が集簇して付着しており、バイオフィルムの形成が観察された。支持部側面にはエンドミルによる切削痕状の構造が認められ、同痕部への細菌付着がみられた。一方、水晶体後嚢は変形しており、細菌の付着は認められなかった。

結論：急性細菌性術後眼内炎の症例から摘出されたIOLにバイオフィルムが観察されたことは、眼内炎の発症機序において、IOLが細菌の定着および増殖に関与していることが示唆された。(日眼会誌 110: 44-50, 2006)

キーワード：眼内レンズ、走査電子顕微鏡、急性眼内炎、バイオフィルム形成

Scanning Electron Microscope of for Endophthalmitis Case

Yukinobu Okajima, Shinichiro Kobayakawa, Naoki Iino

Hideo Yanagawa and Tetsuo Tochikubo

Department of Ophthalmology, Toho University, School of Medicine

Abstract

Purpose : The purpose of this study was to demonstrate the usefulness of the scanning electron microscope in examining the posterior capsule and an intraocular lens(IOL) in an endophthalmitis patient.

Methods : The patient was a 77-year-old man with diabetes mellitus undergoing radiotherapy for prostatic carcinoma, and having a history of esophageal cancer. Phacoemulsification, aspiration and IOL insertion by keratotomy were carried out. The operation was performed without complications. The IOL was a one-piece acrylic type. However, after 24 hours, we diagnosed acute bacterial endophthalmitis, because the patient showed visual loss, high intraocular pressure, fibrin formation, and an increase of cells in the anterior chamber. Vitrectomy to remove the IOL and posterior capsule was carried out on the same day. The removed samples were observed by scanning electron micro-

scope.

Results : *Enterococcus faecalis* was detected in the vitreous and aqueous humor. The bacteria adhered to the optic and haptic surfaces and showed biofilm formation. The traces of the end mill cutting line were recognized beside the haptics. However, the posterior capsule showed no bacterial adhesion but had an unusual shape.

Conclusions : We observed the biofilm formation in an IOL removed from an acute bacterial endophthalmitis case. An IOL may be an important cause of bacterial proliferation and adhesion.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi(J Jpn Ophthalmol Soc 110 : 44-50, 2006)

Key words : IOL, Scanning electron microscope, Acute bacterial endophthalmitis, Bio-film formation

別刷請求先：143-8451 東京都大田区大森西6-11-1 東邦大学医学部第一眼科学教室 岡島 行伸
(平成16年7月12日受付, 平成17年4月20日改訂受理)

Reprint requests to: Yukinobu Okajima M.D. Department of Ophthalmology, Toho University School of Medicine, 6-11-1 Omori-nishi Ota-ku Tokyo 143-8451, Japan

(Received July 12, 2004 and accepted in revised form April 20, 2005)

I 緒 言

長足の進歩を遂げた今日の白内障手術における術後細菌性眼内炎は最も重篤な合併症である。その発生頻度は 0.067~0.2% であり¹⁾、決して高いとはいえないものの、発症した際の医療従事者ならびに患者双方に与える影響は計り知れないものがある。とりわけ、術中合併症がなく、また術後一時的に良好な視力が得られたにもかかわらず発症した場合には、その影響は多大である。細菌性眼内炎の発症機序に関しては不明な点も残されているが、手術の際に侵入した細菌が定着、増殖することで眼内炎に移行すると考えられている²⁾。

近年、慢性感染症の病態において、バイオフィルムの関与が強く示唆されている³⁾。バイオフィルムとは細菌の住処とされ、住みにくい環境で生き残るために編み出された細菌の増殖様式であり、形成により抗菌薬への抵抗力が増加する⁴⁾。これまで、細菌性眼内炎においては、*Propionibacterium acnes* などによって形成されたバイオフィルムによる遷延性の炎症や遅発性眼内炎への関与が強くと示唆されてきた⁵⁾。

今回、我々は術後 1 日目に発症した急性細菌性眼内炎の症例から摘出した眼内レンズおよび、水晶体後囊を光学顕微鏡および走査電子顕微鏡を用いて観察を行い、急性細菌性眼内炎の発症機序について新しい知見を得たので、若干の考察を加え報告する。

II 症 例

症 例：77 歳，男性。

既往歴：糖尿病，食道癌，前立腺癌の放射線療法が施行中であった。

病 歴：2003 年 8 月 26 日，近医で右眼白内障手術施行。

術野はポピドンヨードで消毒された。右眼 10~11 時方向からベント角膜切開，超音波乳化吸引術ならびに眼内レンズ挿入術を施行した。眼内レンズはワンピース型アクリル素材のレンズ (SA60AT, Alcon, Fortworth, TX, 米国) をインジェクターで囊内固定した。手術終了時，後囊破損，硝子体脱出などの合併症は認められなかった。

同日，術後右眼視力 0.4 (0.8×-0.75 D) で特に異常は認められなかった。

しかし術翌日，同年 8 月 27 日から，右眼の急激な視力低下，右眼痛を自覚したため，眼内炎の疑いで東邦大学大森病院眼科へ紹介受診となった。

初診時所見：視力は右眼視力光覚弁，左眼視力 0.2 (0.4×+2.0 D)，眼圧は右眼 40 mmHg，左眼 12 mmHg，著明な毛様充血，前房蓄膿が認められ，前房内の炎症細胞は著しく増加していた。眼内レンズ前面にはフィブリン形成を認めた (図 1)。眼底は透見不能であった。

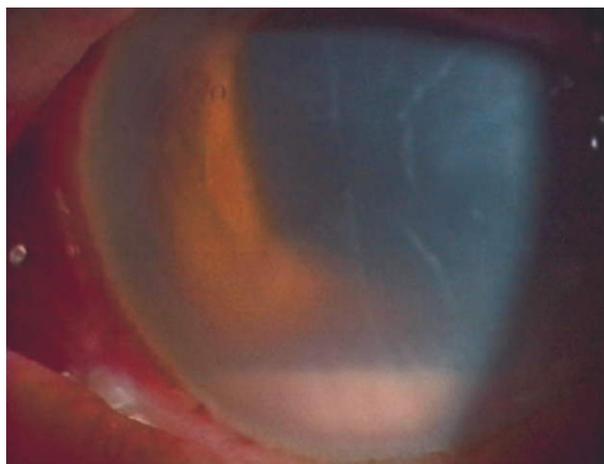


図 1 術前，前眼部写真
前眼部炎症細胞の著大な増加ならびに前房蓄膿。

表 1 術前血液検査所見

血液学的検査	
WBC	3,000 個/ μ l
RBC	412 10 ⁶ 個/ μ l
Hb	14.5 g/dl
Ht	41.8 %
MCV	102 fl
MCH	35.2 pg
MCHC	34.7 %
PLT	8.1 10 ³ 個/ μ l
血糖	153 mg/dl
HbA 1 c	7.5 %

血液検査所見を表 1 に示す。コントロール不良の糖尿病ならびに白血球数の低下を認めた。

経過：所見から急性細菌性眼内炎が疑われ，同日，右眼硝子体切除術，眼内レンズ摘出術を施行した。眼内レンズを摘出する際には同時に水晶体後囊も摘出した。硝子体灌流液中に塩酸バンコマイシン 20 μ l/ml，硫酸アミカシン 40 μ l/ml，手術終了時，塩酸バンコマイシン 10 mg/ml，硫酸アミカシン 20 mg/ml の硝子体注入ならびに結膜下注射を行った。術中，起炎菌を同定する目的で前房水ならびに硝子体液を採取した。術翌日から，眼局所ではレボフロキサシン点眼を行い，全身投与として塩酸ミノサイクリン，アンピシリンナトリウム，バンコマイシン，硫酸ゲンタマイシンを用いた。同年 9 月 30 日に網膜剥離を発症。その後は眼球癆の状態である。

観察方法：摘出した眼内レンズと水晶体後囊は，直ちに 10% ホルマリンで固定，光学顕微鏡 (Ⓜニコン製 SMZ-10) を用いて観察した。その後エタノールで脱水処理した。水晶体後囊のみマイクローム刃でトリミングした。イオンスパッタリング装置 (ⓂJOEL 製 JFC-1500) を用いて約 200 Å の金コーティングを施した後，

表 2 検出された腸球菌
の薬剤感受性

薬剤感受性	
MPIPC	>8
ABPC	2
CTM	>64
IPM	2
MEPM	16
GM	>500
ABK	>8
EM	>16
MINO	8
VCM	<=1
TEIC	<=1
TFLX	>16
LVFX	>16
ST	<=10

走査電子顕微鏡(株)JOEL 製 JSM-5410)を用いて観察を行った。

III 結 果

1. 起因菌の同定

術中採取された前房水、硝子体液から、グラム陽性連鎖球菌である *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) が検出された。併施した検出菌の薬剤感受性試験の結果を以下に示す(表2)。Scott らの報告⁶⁾と同様にゲンタマイシンやセフェム剤に抵抗性を示し、バンコマイシン、ABPC に感受性を示した。感受性の程度に関しては、これまで報告された *E. faecalis* と比較した場合、大きな差異はみられなかった。

2. 光学顕微鏡による観察

試験試料1(水晶体後囊)

水晶体囊は収縮および変形していた(図2A)。図2A

試験試料1：水晶体囊(光学顕微鏡写真，透過照明)



図 2 A 摘出水晶体囊の全体写真.



図 2 B

茶色を呈した細胞様の残存物が認められた。

試験試料2：摘出眼内レンズ(落写照明，レンズ前面から観察)



図 3 A

レンズ全体がやや白濁した状態であった。

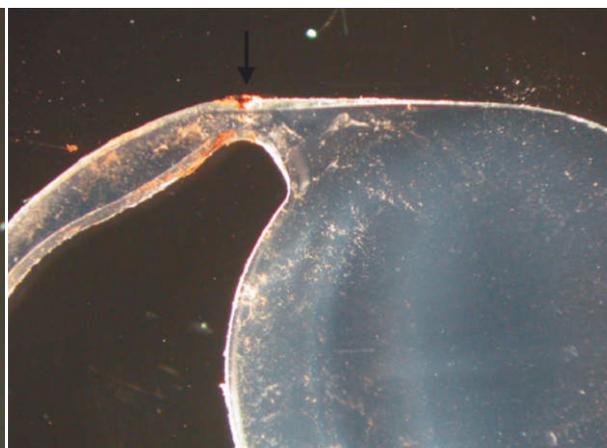


図 3 B

支持部付近に血液状の付着物が認められた。

試験試料 1：水晶体囊(走査型電子顕微鏡写真)

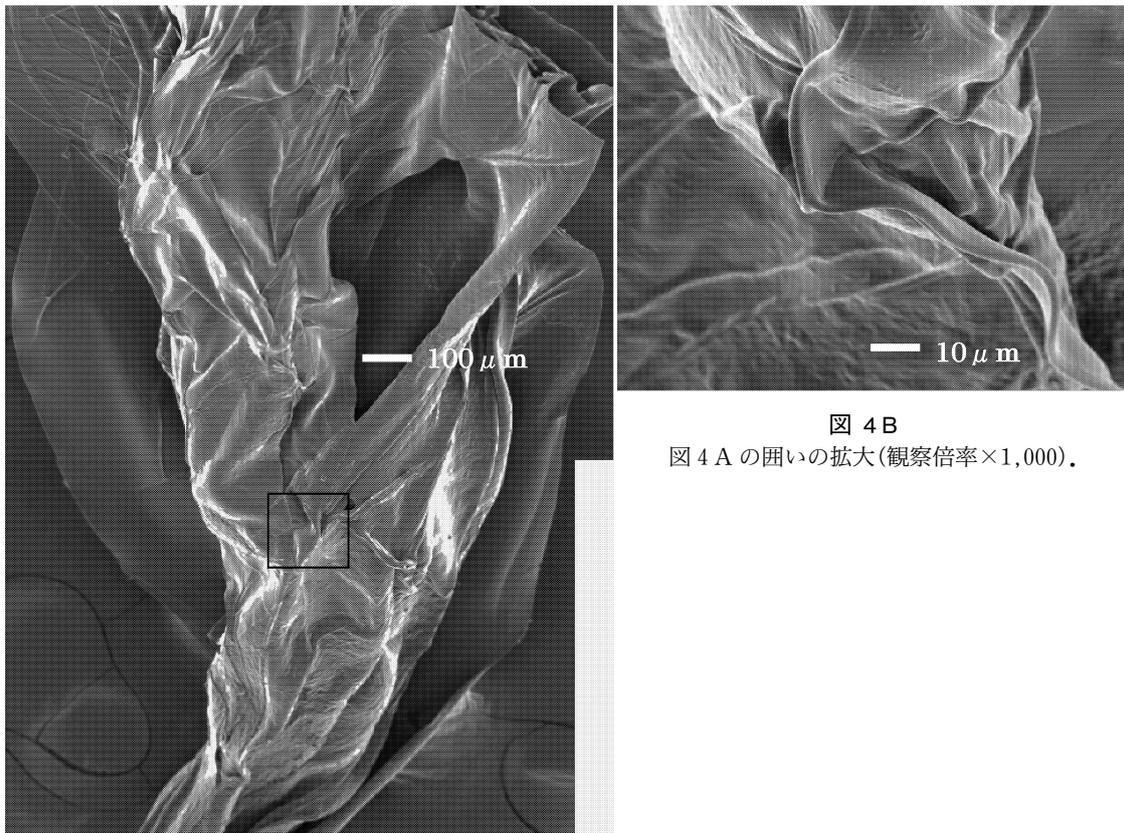


図 4 A 摘出水晶体囊(観察倍率×100).

図 4 B
図 4 A の囲いの拡大(観察倍率×1,000).

において茶色を呈していた部分が認められたが、図 2 B (×400)においては茶色を呈した細胞様の残存物が認められた(図 2 B).

試験試料 2(眼内レンズ)

レンズ光学部の表面に付着物が認められた(図 3). レンズはやや白濁した状態であり、支持部付近に血液状の付着物が認められた。レンズ周辺部に付着物が多く認められた。キズや変形などの所見は認められなかった。

3. 走査電子顕微鏡による観察

試験試料 1(水晶体後囊)

特に付着物は認められなかった。図 4 A(×100), 図 4 B(×1,000).

試験試料 2(眼内レンズ)

摘出した眼内レンズの透過照明像(図 5). 眼内レンズの全体像(図 6 A).

レンズ表面, 支持部側面に $1\mu\text{m}$ 以下の球体が密集した状態で多数付着していた(図 6 B~G). これら球体は *E. faecalis* と考えた。

E. faecalis は、隣接した細菌が粘液様の菌体外多糖体 (extra cellular matrix : glycoalyx) で結合して付着しており、バイオフィルムを形成していたと考えられた。*E. faecalis* は、摘出した眼内レンズの広い範囲でバイオフィルムを形成して表面に付着しており、観察した範囲

試験試料 2：摘出眼内レンズ(透過照明, レンズ前面から観察)

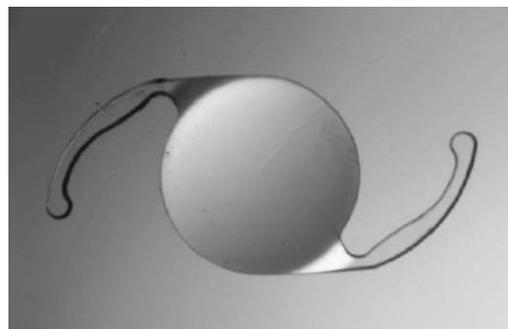


図 5

では *E. faecalis* 以外の付着物はなかった。

レンズの支持部側面にはエンドミルによる切削痕状の構造が認められ、同痕部への細菌付着が多数認められた。

IV 考 按

白内障術後眼内炎には術後 1~3 日以内で発症する急性眼内炎と術後数か月から数年で発症する遅発性眼内炎がある。急性眼内炎の多くは細菌によるものであり、急激な視力低下, 眼痛, 結膜充血などの自覚症状, 角膜混

試験試料 2：摘出眼内レンズ(走査型電子顕微鏡写真，レンズ前面より観察)

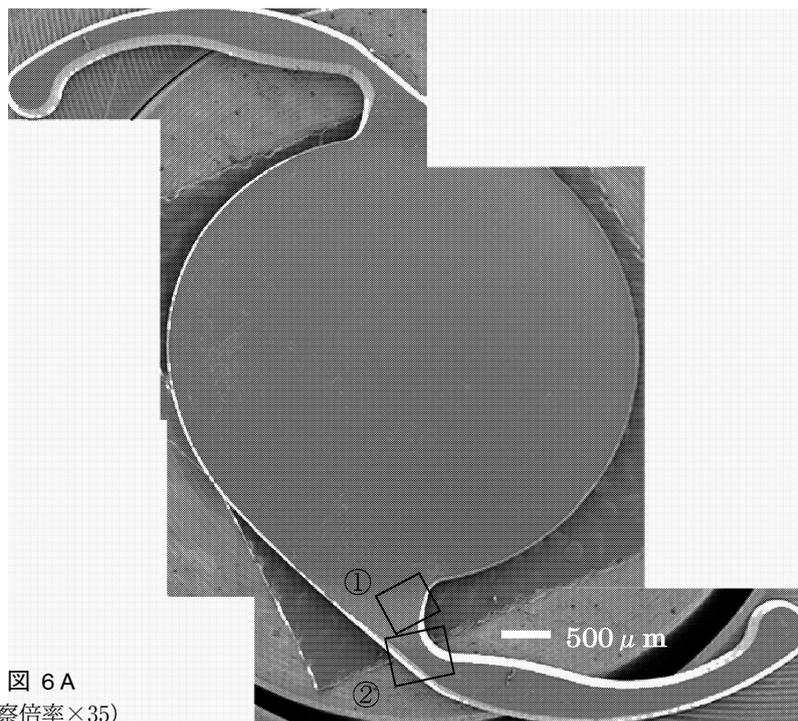


図 6 A
(観察倍率×35)

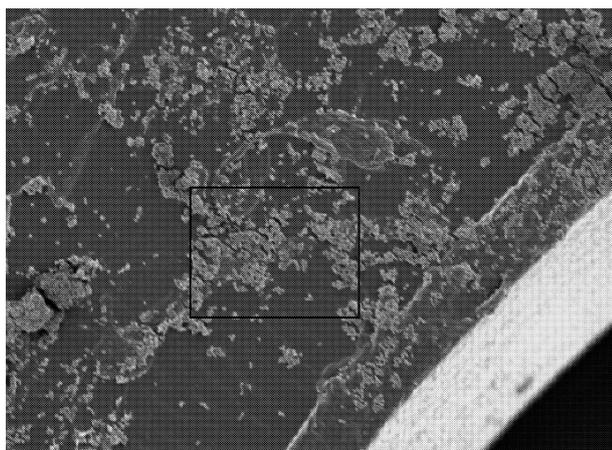


図 6 B

図 6 A の囲い①の拡大(観察倍率×1,000)
球菌様の付着物が多数認められた。

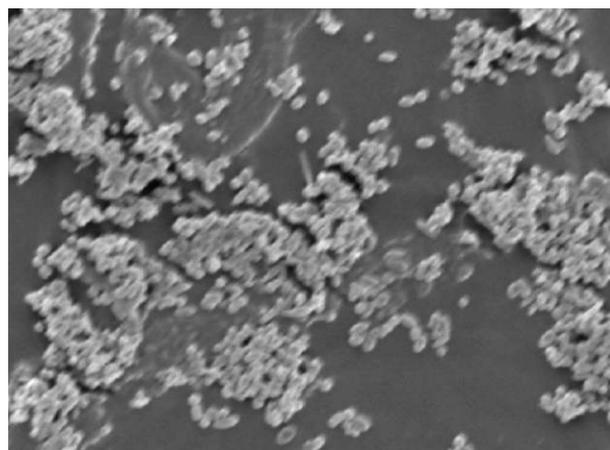


図 6 C

図 6 B の囲い部分の拡大(観察倍率×3,500)

濁および浮腫，前房蓄膿，硝子体混濁などを呈する。起因菌としては，検出頻度の高い順に表皮ブドウ球菌，黄色ブドウ球菌，エンテロコッカス属，*Propionibacterium acnes* とされる⁷⁾。今回，我々の症例では *E. faecalis* が検出されたが，*E. faecalis* は腸内細菌叢の常在菌の一つであるのに対し，他の起因菌は眼瞼や結膜に存在する常在菌である。*E. faecalis* は，病原体としては弱毒菌で尿路感染症，髄膜炎，心内膜炎などの原因菌として報告されており，眼内炎の起因菌として発生頻度は 1.2% とさほど高くない⁸⁾。しかし潜伏期間が短く，視力予後が不良であるとする報告⁹⁾⁻¹⁰⁾が多く，今回の症例も，術翌日に発症し，眼球癆となった。眼内炎の臨床症状か

ら，起因菌を予測することは困難であるが，短い潜伏期間，急激な視力低下を呈した症例では *E. faecalis* に起因した眼内炎の可能性を念頭に置く必要があると思われる。

白内障術後眼内炎における眼内レンズの役割について，我々は眼内レンズが眼内に侵入した細菌の定着に寄与していると推測してきた。中野ら¹¹⁾は眼内レンズが嚢内固定された後に後嚢と眼内レンズ後面とが作り出す空間は，もし細菌がその場に存在していた場合，房水の影響を受けにくく，細菌の定着および増殖の格好の場となる可能性がある，と指摘している。今回，観察されたものではとりわけ眼内レンズ側面に多く存在し，細菌が短期間(約 1 日程度)にバイオフィルムを形成することで，

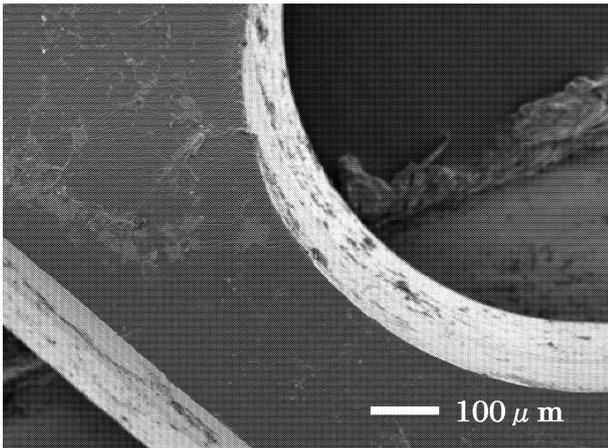


図 6D

図 6-1 の囲い② の拡大(観察倍率×150)

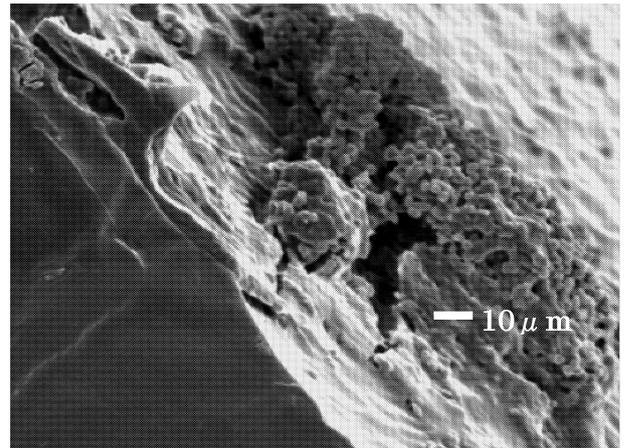


図 6E

球菌様の付着物が認められた(観察倍率×3,500)。

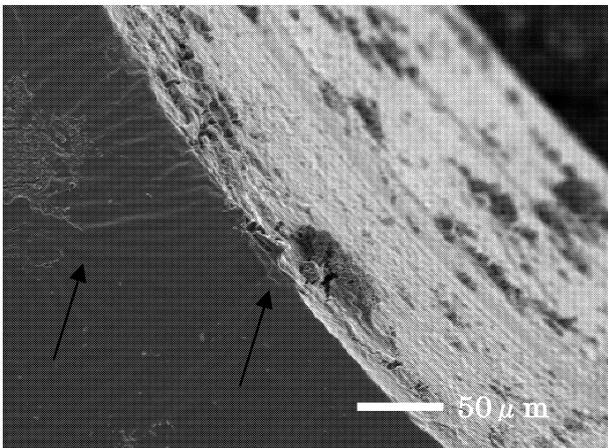


図 6F

皺襞形成がレンズ表面に認められた(観察倍率×750)。
切削痕と考えられる構造がレンズ側面に認められた。

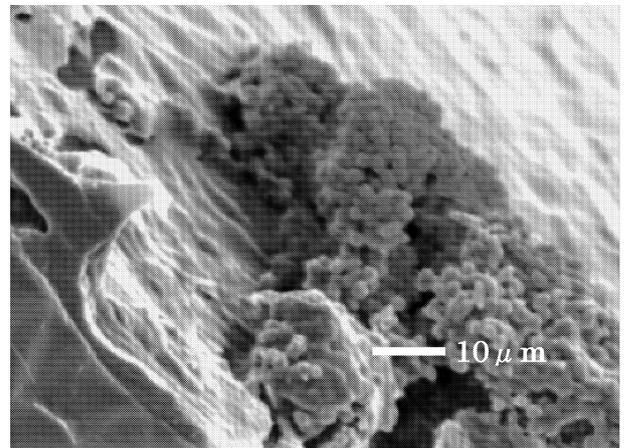


図 6G

(観察倍率×5,000)

房水による細菌の排除に抵抗したことを示していると考えられる。このような急性発症の細菌性眼内炎の症例でバイオフィームが観察されたという報告は、我々の検索した限りでは他にない。さらに、従来遷延化あるいは慢性の細菌性眼内炎の原因として考えられていたバイオフィームによる感染形態が急性の症例においても重要な役割を果たすことが示唆された。

また、本症例は、コントロール不良の糖尿病および放射線療法中であり、白血球数の低下がみられていた。免疫力が低下している宿主に細菌が侵入し、免疫応答が不十分であったため、バイオフィームが形成され、そのために抗菌剤への抵抗力が増し、治療が奏効しなかったと推測される。

同時に摘出された水晶体後囊では、光学顕微鏡上付着物が観察されたにもかかわらず、走査電子顕微鏡の観察では細菌ないしは炎症細胞は観察されなかった。摘出した眼内レンズ、後囊双方に細菌が観察されたという報告^{12)~14)}が散見されるが、我々の症例とは検体の摘出ま

での期間が異なり、比較には難がある。我々が観察できなかった理由としては、固定や試料作製の過程において細胞が脱落した可能性、摘出までの期間が短かったため、後囊上にバイオフィームが形成されなかった可能性が考えられた。

眼内炎の治療として、眼内レンズを摘出するか否か意見の分かれるところであるが^{15)~17)}、細菌がバイオフィームを形成すると抗生物質に抵抗性となるため、治療の原則は局所状態の改善とバイオフィームそのものの除去となる²⁾。今回の症例では、眼内レンズにバイオフィームを形成しており除去に関しては適切な判断であった。しかし、齋藤ら¹⁰⁾は術後細菌性眼内炎に対して、初回手術時は眼内レンズを温存し、硝子体手術あるいは前房洗浄後の炎症遷延・再発に対する再手術時、眼内レンズを除去し、可能であれば同時に眼内レンズ逢着を施行すると報告している。著者らは清水ら¹⁾と同様に、術中菌が同定された場合や、発症までの期間や症状によって適宜、温存もしくは摘出を判断すべきであると考えている。

V 結 語

急性細菌性術後眼内炎の症例から摘出した眼内レンズ表面にバイオフィーム形成が観察された。

文 献

- 1) 清水直子, 清水公也: 白内障手術後眼内炎の発症頻度と予防. 臨眼 51: 211—214, 1997.
- 2) 亀井裕子: 細菌バイオフィームとスライム産生. あたらしい眼科 17: 175—180.
- 3) 公文裕巴: 細菌のバイオフィーム形成と感染症. 日本医事新報 3953 号: 8—13, 2000.
- 4) 三原悦子: 眼感染症とバイオフィーム. 臨眼 57(増刊号): 34—39, 2003.
- 5) 小林 円, 針谷明美, 徳田直人, 井上 順, 吉沢利一, 与那覇朝英, 他: 白内障術後眼内炎から摘出した眼内レンズの電子顕微鏡による観察. 臨眼 56: 479—483, 2002.
- 6) Scott IU, Loo RH, Flynn HW Jr, Miller D: Endophthalmitis Caused by Enterococcus faecalis: Antibiotic selection and treatment. Ophthalmology. 110: 1573—1577, 2003.
- 7) Bernard H. Doft: 感染性眼内炎の治療: EVS における成績. 眼科手術 11: 179—190, 1998.
- 8) 山本英津子, 堀尾直市, 寺崎浩子, 三宅養三: 眼内レンズ挿入術後眼内炎の起因菌. 臨眼 56: 135—140, 2002.
- 9) Horio N, Terasaka H, Horiguchi M, Miyake Y: Vitrectomy for endophthalmitis after intraocular lens implantation. Jpn J Ophthalmol 44: 439—442, 2000.
- 10) 齋藤哲規, 今井雅仁, 飯島裕幸: 眼内レンズ挿入術後の細菌性眼内炎に対する硝子体手術. 臨眼 56: 31—35, 2002.
- 11) 中野有香, 鈴木 崇, 宇野敏彦, 上甲武志, 岡奈央子, 首藤政親, 他: 白内障術後眼内炎症例眼より摘出した眼内レンズの走査型電子顕微鏡所見. あたらしい眼科 21: 1253—1256, 2004.
- 12) Le Lez ML, Lanotte P, Arsene S, Arbeille B, Pisella PJ: Post operative Enterococcus faecalis endophthalmitis: Three case report. J Fr Ophtalmol 27: 271—277, 2004.
- 13) Nasrallah FP, Desai SA: Recurrent enterococcal endophthalmitis following cataract surgery: A case report. Ophthalmic Surg Lasers 30(6): 481—482, 1999.
- 14) Hesse Y, Spraul CW, Lang GK: Enterococcal endophthalmitis following cataract surgery. Klin Monatsbl Augenheilkd 219(3): 109—112, 2002.
- 15) 村上健治, 吉澤豊久, 安藤秀夫: 白内障術後の細菌性眼内炎に対する硝子体手術. 眼科手術 11: 489—492, 1998.
- 16) 久米裕子, 田中稔, 二宮久子: 白内障術後の眼内炎に対する硝子体手術. あたらしい眼科 15: 1159—1161, 1998.
- 17) 渡部大介, 喜多見穂里, 山名隆幸: 白内障術後感染性眼内炎の硝子体手術. 眼科手術 13: 113—116, 2000.