

線維柱帯切除術後の濾過胞感染症の危険因子と治療予後

堀 暢英¹⁾, 望月 清文¹⁾, 石田 恭子¹⁾, 山本 哲也¹⁾, 三嶋 廣繁²⁾¹⁾岐阜大学大学院医学系研究科眼科学²⁾愛知医科大学感染制御学

要 約

目的：線維芽細胞増殖阻害薬を併用した線維柱帯切除術後の眼圧調整成績は格段に向上した。反面、線維芽細胞増殖阻害薬併用後に形成された乏血管性の濾過胞は濾過胞感染の危険性を著しく増大させた。この濾過胞感染症を適切に治療しかつ予防するために有益な情報を得る。

対象と方法：対象は 1985 年 1 月以降に岐阜大学附属病院眼科にて施行され、かつ少なくとも 30 日以上経過観察を行うことができた線維柱帯切除術症例において、2007 年 12 月までに経験した濾過胞感染症 57 例 59 眼であった。その臨床的特徴を所見、危険因子、治療および予後に関して線維芽細胞増殖阻害薬の使用の有無および病期別にそれぞれ検討した。

結果：房水漏出は重要な危険因子の一つであり、下方に形成された濾過胞は眼内炎に至る危険性が高かった。抗菌薬点眼の使用例でも濾過胞感染症がみられた。

濾過胞炎では比較的視力予後は良好で濾過胞機能も保たれたが、濾過胞感染症の複数回感染に注意を要すると考えられた。濾過胞炎では病期の進行に従い、疼痛や視力低下を訴える症例は増加し、また細菌の検出率も増加した。眼内炎では他の病期に比し自覚症状発現から眼科受診までの時間が短く、また視機能および眼圧とも予後不良であった。5-フルオロウラシル使用群での眼内炎症例が多かった。

結論：濾過胞からの房水漏出が生じている場合にはその部位の修復を速やかに行い、また日常生活において濾過胞の清潔を保つことが重要である。加えて長期にわたる注意深い経過観察が必要である。(日眼会誌 113 : 951—963, 2009)

キーワード：線維柱帯切除術、濾過胞感染症、線維芽細胞増殖阻害薬、房水漏出

Clinical Characteristics and Risk Factors of Glaucoma Filtering Bleb Infections

Nobuhide Hori¹⁾, Kiyofumi Mochizuki¹⁾, Kyoko Ishida¹⁾
Tetsuya Yamamoto¹⁾ and Hiroshige Mikamo²⁾¹⁾Department of Ophthalmology, Gifu University Graduate School of Medicine²⁾Department of Infection Control and Prevention, Aichi Medical University

Abstract

Purpose: To obtain useful information for the appropriate prevention and treatment of bleb-related infection following trabeculectomy with antiproliferatives.

Subjects and methods: Fifty nine eyes of 57 patients who developed bleb-related infection after trabeculectomy at the Department of Ophthalmology of Gifu University Hospital from January, 1985 to December, 2007 were observed for at least 30 days. We describe the characteristics of the clinical findings, risk factors, treatment, and prognosis related to the use of antiproliferatives and the stages.

Results: Bleb leak was considered a significant risk factor. It was highly likely that inferior quadrant trabeculectomy induced endophthalmitis. Bleb-related infection was also observed in patients under treatment with topical antibiotics. The large incidence of patients with blebitis observed recently, requires attention since it may be associated with a recurrence of bleb-related infection. There was an increase in the number of patients who complained of

either pain or visual acuity loss and an increase in the bacterial detection ratio which was related to the severity of the disease stage. The prognosis of visual acuity was relatively better with blebitis, and the function of the blebs was also maintained. The period between the onset of subjective symptoms and visit to the eye clinic was shorter in patients with endophthalmitis than in those with other stages. The prognosis of both visual function and intraocular pressure was poor. Endophthalmitis was frequently encountered in the patients who had been treated with 5-fluorouracil.

Conclusions: It is important to repair any bleb leak immediately and to maintain the daily hygiene of the bleb. Long-term careful observation is also essential.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 113 : 951—963, 2009)

Key words: Trabeculectomy, Bleb-related infection, Antiproliferatives, Bleb leak

別刷請求先 : 501-1194 岐阜市柳戸 1-1 岐阜大学医学部眼科学教室 望月 清文 E-mail : mochi-gif@umin.ac.jp
(平成 21 年 1 月 6 日受付, 平成 21 年 5 月 7 日改訂受理)

Reprint requests to : Kiyofumi Mochizuki, M. D. Department of Ophthalmology, Gifu University Graduate School of Medicine, 1-1 Yanagido, Gifu-shi 501-1194, Japan

(Received January 6, 2009 and accepted in revised form May 7, 2009)

I 緒 言

線維柱帯切除術(trabeculectomy: TLE)は1968年に Cairns¹⁾により紹介され, その後5-フルオロウラシル(5-FU)やマイトマイシンC(MMC)などの線維芽細胞増殖阻害薬の併用によりその手術成績が飛躍的に向上した^{2,3)}. 反面, 線維芽細胞増殖阻害薬が有する核酸代謝阻害作用により濾過胞には非生理的環境が生じる. 線維芽細胞増殖阻害薬使用後に形成されたきわめて壁が薄く血管に乏しい濾過胞では, 濾過胞感染の危険に常にさらされることになる. しかも, いったん濾過胞感染が生じるとたとえ消炎しても TLE 機能を失う可能性が高い.

術後眼感染症は一般に術後早期に起こることが多いが, 緑内障濾過手術では濾過胞の存在が大きく関与しているため, 他の術式に比べ晩期感染症の比率が高いとされる^{4,5)}.

本邦において自施設で施行した TLE 後の濾過胞感染症に関して長期にわたり検討した報告は少ない. 今回, 1985年1月以降岐阜大学附属病院眼科で経験した TLE 術後眼感染症の臨床的特徴について詳細な検討を行ったので報告する.

II 対象および方法

対象は1985年1月以降に岐阜大学附属病院眼科(当科)にて TLE が施行され, 少なくとも30日以上経過観察を追えた症例において, 2007年12月までに発症した濾過胞感染症症例とした. 対象眼数は57例59眼で, すべて晩期感染症であり, また結膜切開法はすべて輪部基底弁であった. 内訳は男性34例, 女性23例で, 平均年齢は 51.8 ± 17.8 (平均値 \pm 標準偏差, 以下同様)歳(レンジ: 15~84歳)であった. 57例中56例は日本人で, 1例のみが白人であった. 患側は右眼37眼, 左眼22眼で, うち2例4眼は発症時期を異にした両眼発症例(1例は左眼5-FU および右眼 MMC 使用例, 他例は両眼 MMC 使用例)であった. また8例で複数回感染がみられた. 病型別では原発開放隅角緑内障が23例, 原発閉塞隅角緑内障が2例, 正常眼圧緑内障が5例, 発達緑内障が13例, 続発緑内障が9例およびその他5例であった. 感染症発症までの平均期間は 5.3 ± 3.5 年(レンジ: 0.3~14.0年)であった. 全身疾患のうち, 糖尿病は7例で(両眼発症例は2例とも糖尿病に罹患していた), 高血圧症は11例であった. 白内障との同時手術では6眼(すべて MMC 使用)であった. 濾過胞感染症発症時に眼圧が測定された56例58眼における平均眼圧は 11.7 ± 9.3 mmHg(レンジ: 0~40 mmHg)であった. また, TLE 術前の有水晶体眼(記載のあった38眼)における平均等価球面值は -3.8 ± 4.8 D(レンジ: -15~+10 D)であった. なお, -8 D 以上の強度近視は10眼(18.5%)であった.

本報で用いている晩期感染症の定義は, 術後4週以上経過し発症したものとした⁶⁾. また, 病期分類は Katz⁷⁾および Greenfield⁸⁾の分類に従った. 具体的には, 炎症が硝子体内に波及していない状態を濾過胞炎と呼び, 濾過胞に炎症が限局しているものを stage I, 前房内にその炎症が波及した状態を stage II とした. 炎症が硝子体内まで波及した状態が stage III (眼内炎)である. なお日本緑内障学会では, この stage III を硝子体内への炎症の波及程度により IIIa (軽度)と IIIb (高度)に細分している⁹⁾.

III 結 果

1. 線維芽細胞増殖阻害薬の有無あるいは種類(表1)

線維芽細胞増殖阻害薬未使用群1眼, 5-FU 使用群8眼および MMC 使用群50眼であった. 平均年齢は未使用群, 5-FU 使用群および MMC 使用群において, それぞれ38歳, 51.9 ± 22.9 歳(レンジ: 25~84歳)および 52.1 ± 17.2 歳(レンジ: 15~80歳)であった. TLE 後から濾過胞感染発症までの期間は未使用群, 5-FU 使用群および MMC 使用群において, それぞれ3.9年, 平均 6.8 ± 3.7 年(レンジ: 2.2~12.8年)および平均 5.1 ± 3.5 年(レンジ: 0.3~14.0年)であった. 性別では, 未使用群では女性1例, 5-FU 使用群では男性5例, 女性3例, MMC 使用群では男性30例, 女性20例であった. 患側は, 未使用群では右眼1眼, 5-FU 使用群では右眼4眼, 左眼4眼, MMC 使用群では右眼32眼, 左眼18眼であった.

MMC 使用群のうち8例9眼で初回感染治癒後, 平均 2.5 ± 2.2 年(レンジ: 0.5~6.4年)で再感染がみられた. またそのうち1例1眼では3回目の感染も生じていた. 複数回感染例において TLE 単独および白内障との同時手術は, それぞれ6例6眼および2例3眼であった. 平均年齢は 55.5 ± 20.0 歳(レンジ: 26~82歳)であった. 男性は3例, 女性は5例(3回感染例1例)で, 患側は右眼4眼(3回感染眼1眼), 左眼4眼であった. 全身疾患としてサルコイドーシスおよび糖尿病がそれぞれ2例ずつみられた.

濾過胞感染症発症時の平均眼圧は, 未使用, 5-FU 使用群および MMC 使用群において, それぞれ12 mmHg, 18.6 ± 11.8 mmHg(レンジ: 0~38 mmHg)および 10.6 ± 8.6 mmHg(レンジ: 0~40 mmHg)であった($p=0.0326$, Kruskal-Wallis test).

なお, 線維芽細胞増殖阻害薬未使用 TLE は1994年11月30日以降, また5-FU 使用 TLE は1993年4月21日以降当科で施行されていない. TLE 単独手術において対象件数は未使用群で76件, 5-FU 使用群で228件であった⁶⁾ので, それぞれの濾過胞感染症の発症率は, 未使用群で1.3%, 5-FU 使用群で3.5%であった.

表 1 線維芽細胞増殖阻害薬の有無による臨床的特徴(初感染)

	未使用	5-フルオロウラシル	マイトマイシン C	全例	p 値
症例数(眼数)	1	8	50	59	
年齢(歳)					
年齢(平均値±標準偏差)	38	51.9±22.9	52.1±17.2	51.8±17.8	0.7277 [†]
(レンジ)		(25~84)	(15~80)	(15~84)	
60歳未満	1	5	31	37	0.7388 [‡]
以上	0	3	19	22	
感染症までの期間(平均値±標準偏差年)	3.9	6.8±3.7	5.1±3.5	5.3±3.5	0.4156 [†]
(レンジ)		(2.2~12.8)	(0.3~14.0)	(0.3~14.0)	
性別(例数)					
男性:女性	0:1	5:3	30:20	34#:23#	0.4721 [‡]
患眼(眼数)					
右:左	1:0	4:4	32:18	37:22	0.5535 [‡]
全身疾患(例数)					
高血圧症	0	1	10	11/57	0.7831 [‡]
糖尿病	0	1	6 [§]	7 [#] /57	0.9331 [‡]
水晶体の状態					
有水晶体眼	1	7	33	41	0.6367 [‡]
人工的無水晶体眼	0	1	7	8	
眼内レンズ	0	0	10	10	
線維柱帯切除術					
単回	1	7	34	42	0.4295 [‡]
複数回	0	1	16	17	
緑内障病型(眼数)					
開放隅角緑内障	0	4	20	24	0.8418 [‡]
閉塞隅角緑内障	0	0	2	2	
正常眼圧緑内障	0	0	5	5	
発達緑内障	1	1	12	14	
続発緑内障	0	2	7	9	
その他	0	1	4	5	
感染症発症時					
眼圧(平均値±標準偏差 mmHg)	12	18.6±11.8	10.6±8.6 [§]	11.7±9.3 [§]	0.0326 [†]
レンジ		(0~38)	(0~40)	(0~40)	

: 2 例は両眼発症, § : 1 眼は眼圧不明, † : Kruskal-Wallis test, ‡ : chi-square test.

2. 病期別による濾過胞感染症(表 2)

病期別では stage I, stage II および stage III において、それぞれ 31 眼、13 眼および 15 眼であった。平均年齢は stage I, stage II および stage III において、それぞれ 51.7±18.0 歳(レンジ: 17~80 歳), 57.0±18.3 歳(レンジ: 15~74 歳) および 51.7±18.1 歳(レンジ: 28~84 歳) であった(p=0.4549, Kruskal-Wallis test)。TLE 後から濾過胞感染発症までの期間は stage I, stage II および stage III において、それぞれ平均 5.3±3.4 年(レンジ: 0.3~11.7 年), 平均 4.3±2.9 年(レンジ: 0.3~9.6 年) および平均 6.1±4.0 年(レンジ: 1.2~14.0 年) であった(p=0.6634, Kruskal-Wallis test)。性別では、stage I では男性 19 例、女性 12 例、stage II では男性 6 例、女性 7 例、stage III では男性 10 例、女性 5 例であった(p=0.6919, chi-square test)。患側は、stage I では右眼 18 眼、左眼 13 眼、stage II では右眼 9 眼、左眼 4 眼、stage III では右眼 10 眼、左眼 5 眼であった(p=0.6518, chi-square test)。全身疾患として高血圧症では、stage I, stage II および stage III において、それぞれ 7 例、2 例および 2 例であった(p=0.9675,

chi-square test)。糖尿病では、stage I, stage II および stage III において、それぞれ 3 例ずつであった(p=0.1618, chi-square test)。

複数回感染例も含めた年度別濾過胞感染症の発生件数(図 1)は、1986 年~1997 年、1998 年~2002 年および 2003 年~2007 年において、それぞれ 25 件(stage I : 9 件、stage II : 7 件および stage III : 9 件)、26 件(stage I : 17 件、stage II : 6 件および stage III : 3 件) および 17 件(stage I : 9 件、stage II : 3 件および stage III : 5 件) であった。発生件数を stage I と stage II 以上で各年度別に統計的に検討したが有意差はなかった(p=0.1094, chi-square test)。

年齢別の発生件数(図 2)では 50 代~60 代が最も多く 44.1% を占めていた。病期別では stage I は 50 代に多く、stage II ではほぼ全年齢で平均的にみられ、また stage III では 30 代にやや多い(26.7%) 傾向がみられた。60 歳未満および以上で検討した結果では統計的に有意差はなかった(p=0.9522, chi-square test)(表 2)。

緑内障病型別の発生件数では、stage I, stage II および stage III において原発開放隅角緑内障および発達緑

表 2 病期別臨床的特徴(初感染)

	病期			全例	p 値
	I	II	III		
症例数(眼数)	31	13	15	59	
年齢(歳)					
年齢(平均値±標準偏差) (レンジ)	51.7±18.0 (17~80)	57.0±18.3 (15~74)	51.7±18.1 (28~84)	51.8±17.8 (15~84)	0.4549 [†]
60歳未満	20	8	9	37	0.9522 [‡]
以上	11	5	6	22	
感染症までの期間(平均値±標準偏差年) (レンジ)	5.3±3.4 (0.3~11.7)	4.3±2.9 (0.3~9.6)	6.1±4.0 (1.2~14.0)	5.3±3.5 (0.3~14.0)	0.6634 [†]
性別(例数)					
男性:女性	19:12	6:7	10:5	34 [#] :23 [#]	0.6919 [‡]
患眼(眼数)					
右:左	18:13	9:4	10:5	37:22	0.6518 [‡]
全身疾患(例数)					
高血圧症	7/31	2/13	2/15	11/57	0.9675 [‡]
糖尿病	3/31	3/13	3/15	7 [#] /57	0.1618 [‡]
水晶体の状態(眼数)					
有水晶体眼	22	10	9	41	0.5011 [‡]
人工的無水晶体眼	5	0	3	8	
眼内レンズ	4	3	3	10	
線維柱帯切除術(眼数)					
単回	24	10	8	42	0.2240 [‡]
複数回	7	3	7	17	
使用薬剤(眼数)					
無	0	1	0	1	
5-フルオロウラシル	2	1	5	8	0.0370 [‡]
マイトマイシンC	29	11	10	50	0.0383 ^{‡§}
緑内障病型(眼数)					
開放隅角緑内障	12	5	7	24	0.5096 [‡]
閉塞隅角緑内障	1	1	0	2	
正常眼圧緑内障	5	0	0	5	
発達緑内障	7	4	3	14	
続発緑内障	3	3	3	9	
その他	3	0	2	5	
培養:()は再感染含む					
陽性	10	7	11(13)	28(30)	0.0528 [‡] (0.014 [‡])
陰性	16(18)	6(7)	3	25(28)	
施行せず	5(7)	0(2)	1	6(10)	

: 2例は両眼発症. § : マイトマイシンCと5-フルオロウラシルの2群間での比較. † : Kruskal-Wallis test,

‡ : chi-square test.

内障がそれぞれ全体の61.3%, 69.2% および66.7% を占めていた.

線維芽細胞増殖阻害薬使用別では未使用の1例はstage IIで, 5-FU使用群ではその62.5%(5眼)がstage IIIの重症例であった. MMC使用群では58.0%がstage Iで, stage IIおよびstage IIIはそれぞれ22.0%, 20.0%であった.

濾過胞感染症の月別発生件数(図3)に関して再発例を含め検討した結果, 5月が最も多く11眼(16.2%)で, 次いで4月および7月で8眼(11.8%), 6月が7眼(10.3%)であった. 病期別ではstage Iでは7月(7眼), stage IIおよびstage IIIでは5月(それぞれ4眼)で最も多かった. 最も少なかった月は9月(2眼)であった. 次

いで, 10月の3眼であったが, うち2眼はstage IIIであった.

水晶体の状態では, 有水晶体眼の53.7%がstage I, また22.0%がstage III, 人工的無水晶体眼では37.5%がstage III, 眼内レンズ挿入眼では30.0%がstage IIIであった.

濾過胞の状態・背景(表3)に関して, 濾過胞の位置では下方あるいは鼻側に作製された4眼でstage IIIであった(p=0.0007, chi-square test). 濾過胞の状態では59眼中59眼が血管の乏しい濾過胞で, 55眼(93.2%)が嚢胞状であった. 房水漏出(oozing およびleakage)は, 外来通院中では59眼中27眼(45.8%)にみられ, stage I, II およびIIIにおいてそれぞれ15眼(48.4%), 6眼

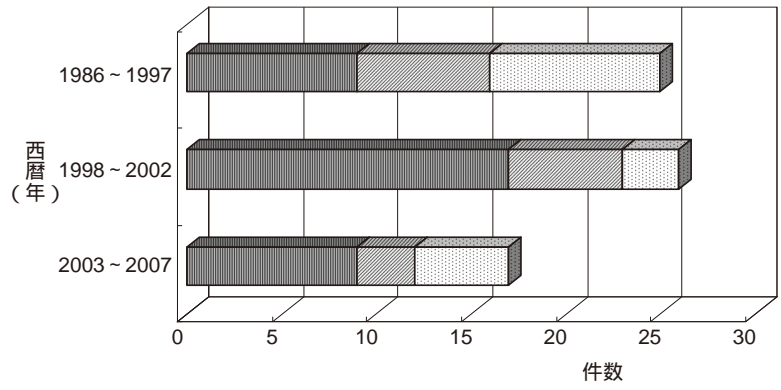


図 1 再発例を含めた濾過胞感染症の年度別発生件数.

■ : stage I, ▨ : stage II, ▩ : stage III.

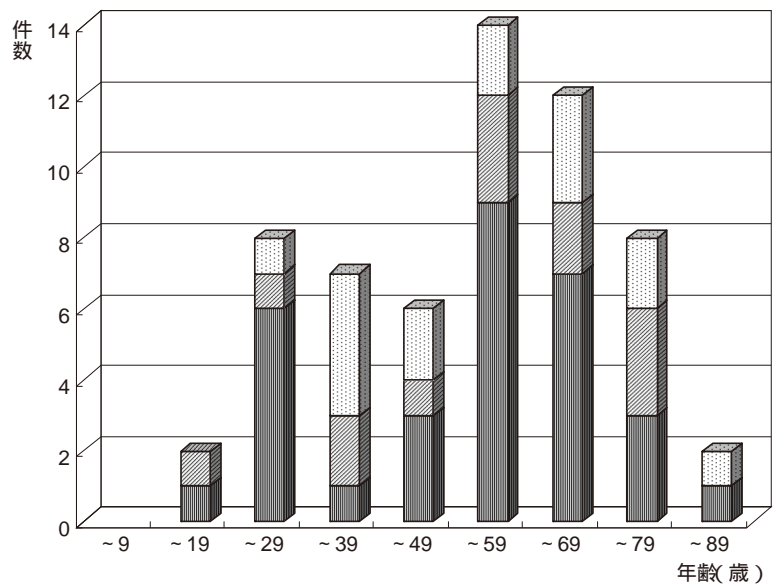


図 2 濾過胞感染症の年齢別発生件数(初感染).

■ : stage I, ▨ : stage II, ▩ : stage III.

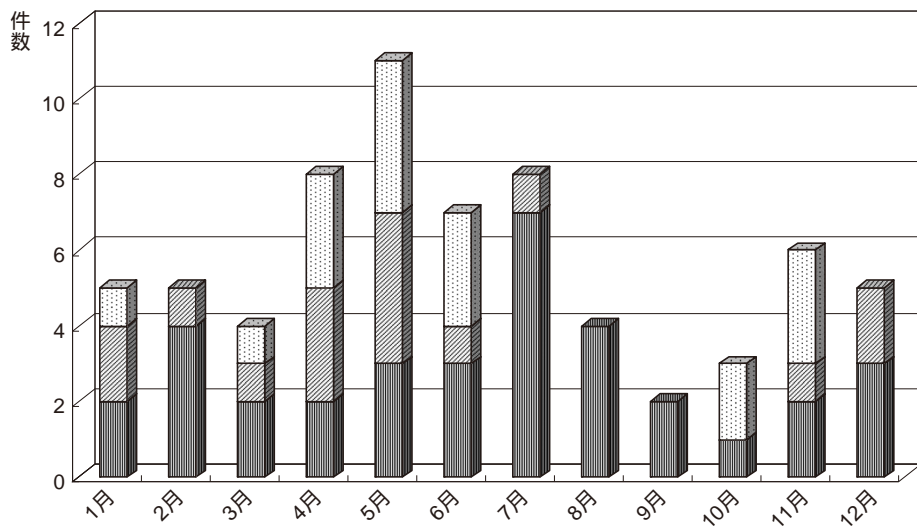


図 3 再発例を含めた濾過胞感染症の月別発生件数.

■ : stage I, ▨ : stage II, ▩ : stage III.

表 3 濾過胞の状態・背景

	病期			全例	p 値
	I	II	III		
濾過胞の位置					
上方	31/31	13/13	11/15	55/59(93%)	—
下方あるいは鼻側	0/31	0/13	4/15	4/59(7%)	0.0007
濾過胞の状態					
血管の乏しい	31/31	13/13	15/15	59/59(100%)	—
嚢胞状	29/31	13/13	13/15	55/59(93%)	—
房水漏出					
外来	15/31	6/13	6/15	27/59(46%)	0.4334
感染症発症時	19/31	6/13	5/13	30/57(53%)	0.1200
感染症発症前点眼					
抗菌薬	25/31	10/13	11/15	46/59(78%)	0.2676
レボフロキサシン	6	3	4	13/46(28%)	—
オフロキサシン	13	5	3	21/46(46%)	—
ノルフロキサシン	0	0	1	1/46(2%)	—
ミクロマイシン	6	2	3	11/46(24%)	—
副腎皮質ステロイド薬	3/31	2/13	2/15	7/59(12%)	0.6403
濾過胞再建術の既往	3/31	0/13	2/15	5/59(8%)	0.4087
低眼圧(5 mmHg 以下)	10/31	4/13	0/14	14/58(24%)	0.1165
鼻涙管通過障害	1/24	0/12	1/12	2/48(4%)	0.6329

chi-square test

(46.2%) および 6 眼 (40.0%) であった ($p=0.4334$, chi-square test). 感染症発症時では 57 眼中 30 眼 (52.6%) にみられ, stage I, II および III がそれぞれ 19 眼 (61.3%) 6 眼 (46.2%) および 5 眼 (38.5%) であった ($p=0.1200$, chi-square test). 5 mmHg 以下の低眼圧は 58 眼中 14 眼 (24.1%) でみられ, stage I, II および III がそれぞれ 10 眼 (32.3%), 4 眼 (30.8%) および 0 眼 (0%) であった ($p=0.1165$, chi-square test). 濾過胞感染症発症前までの抗菌点眼薬の有無をみると, 59 眼中 46 眼 (78.0%) で点眼がされており, stage I, II および III がそれぞれ 25 眼 (80.6%), 10 眼 (76.9%) および 11 眼 (73.3%) であった ($p=0.2676$, chi-square test). 因みに抗菌薬の内訳はレボフロキサシンが 13 眼, オフロキサシンが 21 眼, ミクロマイシンが 11 眼 および ノルフロキサシンが 1 眼であった. 副腎皮質ステロイド点眼については 59 眼中 7 眼 (11.9%) で点眼が行われており, stage I, II および III がそれぞれ 3 眼 (9.7%), 2 眼 (15.4%) および 2 眼 (13.3%) であった ($p=0.6403$, chi-square test). 濾過胞再建術の既往では 59 眼中 5 眼 (8.5%) で施行され, stage I, II および III がそれぞれ 3 眼 (9.7%), 0 眼 (0%) および 2 眼 (13.3%) であった ($p=0.4087$, chi-square test). 鼻涙管通過障害の有無では涙道洗浄を施行した 48 眼中 2 眼で通過障害がみられ, stage I, II および III がそれぞれ 1 眼 (4.2%), 0 眼 (0%) および 1 眼 (8.3%) であった ($p=0.6329$, chi-square test).

臨床症状(表 4)として自覚症状発現から当科受診までの平均期間(日数)は 2.1 ± 2.4 日(レンジ: 0~13 日)で, stage I では 2.2 ± 2.7 日(レンジ: 0~13 日), stage II

では 3.2 ± 2.6 日(レンジ: 0~9 日), stage III では 1.0 ± 0.9 日(レンジ: 0~3 日)であった ($p=0.0403$, Kruskal-Wallis test). 臨床症状のうち充血はすべての症例でみられた. 疼痛は 57 眼中 46 眼でみられ, stage I, II および III においてそれぞれ 23 眼 (74.2%), 11 眼 (84.6%) および 12 眼 (92.3%) であった ($p=0.5371$, chi-square test). 眼脂は 57 眼中 39 眼でみられ, stage I, II および III においてそれぞれ 20 眼 (64.5%), 8 眼 (61.5%) および 11 眼 (84.6%) であった ($p=0.5687$, chi-square test). 視力低下は 57 眼中 34 眼でみられ, stage I, II および III においてそれぞれ 10 眼 (32.3%), 11 眼 (84.6%) および 13 眼 (100%) であった ($p<0.0001$, chi-square test).

濾過胞感染症発症時の平均眼圧は, stage I で 8.4 ± 4.9 mmHg(レンジ: 0~21 mmHg), stage II で 8.9 ± 5.0 mmHg(レンジ: 2~19 mmHg), stage III で 21.9 ± 12.5 mmHg(レンジ: 8~40 mmHg) であった ($p=0.0007$, Kruskal-Wallis test).

治療は, 原則として点眼では広域抗菌薬(フルオロキノロン系および β ラクタム系)の頻回点眼, 眼軟膏ではオフロキサシン眼軟膏を用い, 眼局所投与(結膜下注射, 前房内投与あるいは硝子体内投与)ではアミノ配糖体系, バンコマイシンあるいはセフトジジムを選択し, 全身投与ではセフェム系あるいはカルバペネム系薬剤の点滴静注を行った. 副腎皮質ステロイド薬の使用に関しては, 抗菌薬の反応をみて局所あるいは全身投与を行った. 硝子体内まで炎症が波及している例あるいは進行例では, 硝子体手術を選択し眼内灌流液に薬剤(アミノ配糖体系,

表 4 濾過胞感染症の臨床症状・治療・予後

	病期			全例	p 値
	I	II	III		
自覚症状発現から受診まで(平均値±標準偏差日) (レンジ)	2.2±2.7 (0~13)	3.2±2.6 (0~9)	1.0±0.9 (0~3)	2.1±2.4 (0~13)	0.0403 [†]
発症時平均眼圧(平均値±標準偏差 mmHg) (レンジ)	8.4±4.9 (0~21)	8.9±5.0 (2~19)	21.9±12.5 [§] (8~40)	11.7±9.3 [§] (0~40)	0.0007 [†]
臨床症状					
充血	31/31	13/13	13/13	57/57(100%)	—
疼痛	23/31	11/13	12/13	46/57(81%)	0.5371 [‡]
眼脂	20/31	8/13	11/13	39/57(68%)	0.5687 [‡]
視力低下	10/31	11/13	13/13	34/57(60%)	<0.0001 [‡]
治療					
点眼	31/31	13/13	15/15	59/59(100%)	—
結膜下注射	11/31	9/13	12/15	32/59(54%)	0.0360 [‡]
就寝時眼軟膏	10/31	—	—	—	—
全身投与	26/31	13/13	15/15	54/59(92%)	0.2042 [‡]
硝子体手術	—	—	13/15	—	—
予後					
視力(2段階以上悪化)	7/31	7/13	8/15	22/59(37%)	0.0487 [‡]
眼圧(再手術, 不良)	0/31	2/13	4/11	6/55(11%)	0.0034 [‡]
濾過胞良好	31/31	11/13	7/11	49/55(89%)	0.0034 [‡]
再発	7/31	1/13	0/11	8/55(14%)	0.1371 [‡]

† : Kruskal-Wallis test, ‡ : chi-square test, § : 1 眼は眼圧不明.

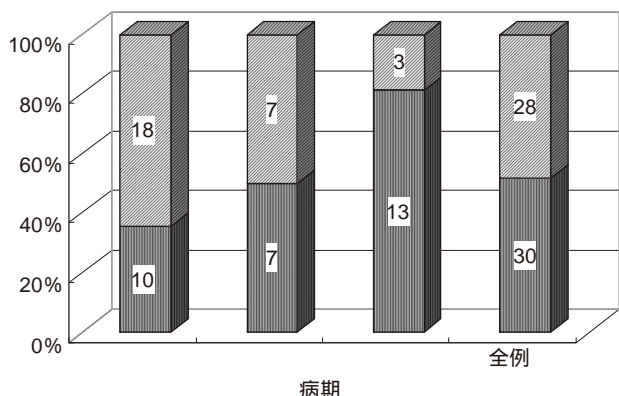


図 4 再感染を含めた結膜嚢内分泌物あるいは眼内液の病期別培養陽性率(単位:株数).
■ : 陽性, □ : 陰性.

バンコマイシンあるいはβラクタム系)を添加して硝子体切除を施行した。その結果(表4)として、全症例で点眼が行われ、結膜下注射は59眼中32眼で行われ、stage I, IIおよびIIIにおいてそれぞれ11眼(35.5%), 9眼(69.2%)および12眼(80.0%)であった(p=0.0360, chi-square test)。就寝時眼軟膏の点入はstage Iの31眼中10眼のみに行われた。抗菌薬の全身投与は59眼中54眼で行われ、stage Iでは31眼中26眼に、またstage IIおよびstage IIIでは全例に行われた(p=0.2042, chi-square test)。硝子体手術はstage IIIの15例中13眼で施行された。

予後(表4)として消炎後2段階以上の視力の悪化がみられたのは59眼中22眼で、stage I, IIおよびIIIにお

いてそれぞれ7眼(22.6%), 7眼(53.8%)および8眼(53.3%)であった。55眼中6眼で緑内障再手術を要したかあるいは眼圧調整が不良(21 mmHg以上)であった。stage Iでは全例眼圧調整は良好であったが、stage IIで2眼(15.4%), stage IIIで4眼(36.4%)が不良であった。

濾過胞感染症の複数回感染に関しては、眼球摘出や眼球瘻に至った症例(4眼)を除く55眼中8眼で複数回の感染がみられ、stage Iでは7眼(22.6%), stage IIでは1眼(7.7%), stage IIIでは0眼(0%)であった。初回感染時にstage Iであった7眼中3眼において再感染時の病期はstage IIが2眼、残り1眼はstage III(最終的には眼球瘻)であった。初回感染stage IIの1眼は再感染時もstage IIであった。3回感染の1例はすべての感染時ともにstage Iであった。

3. 検出菌について(図4)

初回感染例のみにおける結膜嚢内分泌物あるいは眼内液(前房水あるいは硝子体液)の培養は59眼中53眼で施行され、陽性率は52.8%(28眼)であった。stage Iでの陽性率は38.5%(10眼)、stage IIでは53.8%(7眼)、またstage IIIでは78.6%(11眼)であった。複数回感染例も含めて同様の検討を行うと、全陽性率では51.7%(30眼)で、stage Iでは35.7%(10眼)、stage IIでは50.0%(7眼)およびstage IIIでは81.3%(13眼:うち6眼は眼内液から)が陽性であった。

複数回感染も含め検出された総株数は37株であった(図5)。内訳はメチシリン耐性表皮ブドウ球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*: MRSE)を含

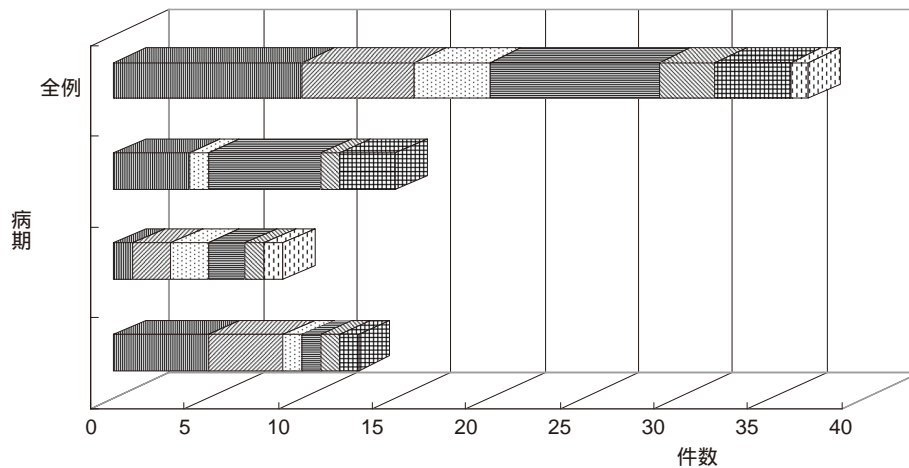


図 5 再感染を含め検出された総株数 37 株の病期別内訳。

■: *S. epidermidis* (MRSE を含む), ▨: *S. aureus* (MRSA を含む), ▩: *Staphylococcus sp.*, ▣: 連鎖球菌, ▤: グラム陽性球菌(嫌気性菌含む), ▥: グラム陽性桿菌(嫌気性菌含む), ▦: グラム陰性菌。

めた *S. epidermidis* が 10 株, メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA) を含めた *S. aureus* が 6 株, *Staphylococcus sp.* が 4 株, 連鎖球菌が 9 株, 嫌気性菌を含むグラム陽性球菌が 3 株, 嫌気性菌を含むグラム陽性桿菌が 4 株およびグラム陰性菌が 1 株であった。病期別では stage I で *S. epidermidis* および *S. aureus* が 9 眼 (69.2%) を占め, stage II では同様にブドウ球菌属が 5 眼 (55.6%) であった。stage III では連鎖球菌が 6 眼 (40.0%), *S. epidermidis* が 4 眼 (26.7%) であった。眼内液からの検出菌では, 前房内から α -*Streptococcus* および *Gemella morbillorum* がそれぞれ 2 眼および 1 眼, 硝子体液から *Streptococcus intermedius* および *S. epidermidis* が各 1 眼ずつ, 前房内および硝子体液から *Gemella haemolysans* が 1 眼みられた。

IV 考 按

線維芽細胞増殖阻害薬の使用により TLE の眼圧調整成績は格段に向上した。しかし, 線維芽細胞増殖阻害薬併用後に形成された乏血管性の濾過胞は濾過胞感染の危険性を著しく増大させた。現況では, 緑内障手術は視機能保持の一方で濾過胞感染を含めた合併症の危険という相反する状況下に直面し, しかもこの状況は術後長期にわたって続く。よって, いかにこの合併症を治療し, 予防するかは重要な課題といえる。

濾過胞感染症の諸因子を比較検討する際, 術後の経過観察期間が重要である。当科における TLE 後から濾過胞感染発症までの平均期間は, 薬剤使用群において 5-FU 使用群では 6.8 年および MMC 使用群では 5.1 年で, 病期別では stage I で 5.3 年, stage II で 4.3 年および stage III では 6.1 年で, それぞれ統計学的には有意差はみられなかった。一方, 濾過胞感染症発症までの最

長期間は 14 年であったので, 長期にわたる注意深い経過観察が必要であると考えられた。

複数回感染例も含めた年度別濾過胞感染症の平均発症件数は, 1986 年~1997 年では 2.5 件, 1998 年~2002 年では 5.2 件および 2003 年~2007 年では 3.4 件であった。病期別に検討すると最近 5 年間の stage I の割合は 53% で, 以前 (1986 年~1997 年) の stage I 36% と対照をみせている。重症例の若干の減少は患者に対する啓蒙の強化と予防としての抗菌薬の常備によると推察される。しかしながら, 依然として重症例は存在し問題の解決はほど遠い。

濾過胞感染を生じやすい危険因子として線維芽細胞増殖阻害薬の使用¹⁰⁾, 濾過胞の位置¹¹⁾, 濾過胞の状態⁶⁾, 房水漏出¹¹⁾¹²⁾, 性別および年齢¹³⁾, 糖尿病や悪性新生物などの易感染性の全身疾患の有無⁵⁾, 季節¹⁴⁾, 濾過胞再建術あるいは内眼手術の既往および水晶体の状態¹⁵⁾¹⁶⁾, 濾過胞炎の既往⁵⁾, 人種¹¹⁾, 開放隅角緑内障¹¹⁾, 結膜炎¹⁴⁾ や眼瞼炎の既往¹⁷⁾, 低眼圧¹⁸⁾, レーザー一切糸術などに起因した濾過胞障害¹⁵⁾, コンタクトレンズ装用¹⁹⁾, 眼軸の延長 (平均 25.8 mm 以上)¹⁴⁾, 上気道感染¹⁴⁾²⁰⁾ などが報告されている。そのうち結膜炎や眼瞼炎の既往や上気道感染を有していたものは今回の検討では認めなかった。また, レーザー一切糸術の有無および眼軸長に関しては今回検討していない。

線維芽細胞増殖阻害薬の使用が未使用群に比し眼内炎発症の危険が高いという¹⁰⁾。自験例において未使用群で 1.3%, 5-FU 使用群で 3.5% であった。線維芽細胞増殖阻害薬未使用の TLE では術後早期眼内炎の頻度は 0.1% 以下, 晩期感染症は 0.2~1.5% という²¹⁾²²⁾。線維芽細胞増殖阻害薬を用いた TLE 術後晩期感染症では, 5-FU 併用 TLE では 1.9~5.7%²³⁾²⁴⁾, MMC 併用後では 1.6~3.1% という⁶⁾¹⁵⁾²⁵⁾。また, 同時手術 (白内障手術お

よび MMC 併用 TLE) では 1.4~1.6% という¹⁵⁾²⁵⁾。よって、諸家の報告^{6)15)23)~25)}からも推して 5-FU あるいは MMC などの線維芽細胞増殖阻害薬を用いた場合、未使用に比しその発症頻度は高い傾向にある。

危険因子として濾過胞関連では下方に形成された濾過胞¹¹⁾、房水漏出¹¹⁾および乏血管性などがある。自験例における病期別検討で下方あるいは鼻側に作製された 4 眼はすべて stage III で有意に重症化しやすいことが示された。下方濾過胞では眼瞼に覆われにくいこと、下方結膜嚢に分泌物が溜りやすいことなどが発症の要因と考えられている。房水漏出や乏血管性は濾過胞の免疫機構やバリア機構の破綻と関連していると考えられるが、自験例ですべての濾過胞感染症は乏血管性であった。房水漏出は病期間では有意差はみられなかったが、外来通院時で 45.8%、感染症発症時では 52.6% みられた。Matsuo ら¹²⁾は機能濾過胞 403 眼を検討し bleb leak の頻度 2%、oozing の頻度 12% で、その後 3 年間に oozing 症例 4 眼、bleb leak 症例 1 眼、計 5 眼に濾過胞感染症が発症し bleb leak および oozing を認めない群に比し有意に発症頻度が高かったという。よって房水漏出は重要な危険因子といえる。さまざまな対策が試みられているが難治性であることが多い。

性別および年齢では男性¹³⁾あるいは 60 歳未満の若い年齢層¹³⁾に濾過胞感染症の頻度が高いと報告されている。一方、Higginbotham ら⁴⁾および Greenfield ら¹⁵⁾はそのような傾向はなかったという。経過観察期間や対象症例数の相違が関与していると考えられる。自験例では男性 34 例、女性 23 例で、男性に多い傾向を認め、60 歳未満が 35 例(平均年齢は 51.8±17.8 歳)であった。薬剤別および病期別でも男性が多く、また 60 歳未満が多い傾向を認めた。これは若年者あるいは男性では、就労や活動性の観点から感染に遭遇する機会が多いことが推測される。

糖尿病や悪性新生物などの易感染性の全身疾患を有する患者では濾過胞感染の危険性が高いという⁵⁾。自験例では 57 例中 7 例が糖尿病で、薬剤別および病期別で統計学的に有意差はなかった(表 1 および 2)が、うち 2 例は両眼発症例であった。よって糖尿病患者では濾過胞感染症に注意を要する。

季節では冬季に多いという¹⁴⁾。冬季では、ホルモン活性の変化や冷気が房水動態や結膜上皮の防御機構を変化させるのではないかと推測されている¹⁴⁾。また、呼吸器感染症の起因菌である *Haemophilus influenzae* の関与や季節変動による眼圧上昇に伴う内部からの濾過胞に対する負荷などが要因として考えられる¹⁴⁾。しかしながら、自験例では春から夏にかけて(4 月~7 月)多かった。病期別では stage I では 7 月、stage II および stage III では 5 月に最も多かった。最も少なかった月は 9 月であった。気温の上昇に伴う屋外活動の増加や黄砂や花粉

などによる環境汚染などが関与しているかもしれない。

濾過胞再建術あるいは内眼手術の既往および水晶体の状態なども懸念されている。濾過胞再建術に伴う結膜損傷も濾過胞感染症の危険因子の一つという¹⁵⁾。自験例では 5 眼(8%)において薬剤別および病期別で統計学的に有意差はなかった。Poulsen ら¹⁶⁾は濾過胞感染症 20 眼中 13 眼(65%)が眼内レンズ挿入眼(13 眼中 12 眼が眼内炎)で、うち 7 眼は白内障手術との同時手術で、また 20 眼中 6 眼(30%)では複数回の TLE を施行され、かつ 6 眼すべてが眼内炎であった。自験例では 59 眼中 18 眼(31%)が眼内レンズ挿入眼あるいは人工的無水晶体眼であったが、薬剤別および病期別で統計学的に有意差はなかった(表 1 および 2)。TLE の複数回既往に関して自験例では 59 眼中 17 眼(29%)で Poulsen ら(30%)¹⁶⁾と同様であった。また、統計学的に有意差はなかったが、病期別で Stage III 15 眼中 7 眼(47%)で TLE を 2 回以上施行されていた。

Lehmann ら⁵⁾は“濾過胞炎”の既往を有する症例では“眼内炎”発症の危険性が高いという。自験例での複数回感染例はすべて MMC 使用群であった。“濾過胞炎”31 眼中 7 眼(22.6%)で複数回感染がみられ、うち 3 眼では病期の進行がみられた。

Soltau ら¹¹⁾は黒人に多いと人種差を指摘したが、自験例では 1 例白人で残り 56 例は有色人種であった。また、Soltau ら¹¹⁾は開放隅角緑内障を危険因子として指摘した。自験例では 59 眼中 24 眼(41%)が開放隅角緑内障患者で、薬剤別および病期別で統計学的に有意差はなかった。

危険因子として、眼圧では低眼圧が指摘されている¹⁸⁾が、きわめて壁の薄い房水漏出(oozing 含む)を伴う濾過胞による二次的な変化と考えられる。濾過胞感染症発症前の平均眼圧として Wolner ら¹³⁾、Higginbotham ら⁴⁾および Greenfield ら¹⁵⁾は、それぞれ 10.1 mmHg、10.5 mmHg および 11.6 mmHg と報告している。また Poulsen ら¹⁶⁾は濾過胞感染症 20 例中 11 例(55%)で眼圧が 5 mmHg 以下、うち 8 例は眼内炎であったという。自験例では全濾過胞感染症の平均眼圧は 11.7 mmHg で、5 mmHg 以下の低眼圧は、58 眼中 14 眼(24.1%)でみられたが眼内炎では低眼圧は 0 眼であった。また、薬剤別および病期別で統計学的に有意差を認めた(表 1)。その原因として stage III では濾過胞内あるいは前房内が膿瘍で満たされることが挙げられる。そのため眼圧は低眼圧よりむしろ高眼圧になる傾向になると推測される。また、薬剤間では 5-FU 使用群で重症例が多かったので平均眼圧が高くなり有意差を認めたと考えられる。

コンタクトレンズ装用に関しては、自験例 57 例中 4 例において TLE 術前までコンタクトレンズを装用していたが、術後当科の方針で装用を控えるよう指導したので、経過中のコンタクトレンズ装用による濾過胞感染症

は認めなかった。

Ashkenazi ら¹⁴⁾は軸性近視(平均 25.8 mm)が濾過胞感染症と関連すると報告した。眼軸長の延長が強膜の非薄化や結膜の濾過胞形成に影響を及ぼし細菌侵入に対する抵抗性を減弱させるのではないかという。本報では眼軸長は検討していないが、TLE 術前の有水晶体眼における平均等価球面值は $-3.8D$ で、また $-8D$ 以上の強度近視眼は 10 眼認めた。日本人において開放隅角緑内障の危険因子として近視($-3D$ 以上)が挙げられている²⁶⁾。よって、中等度以上の近視眼に施行された TLE では濾過胞感染症に注意すべきであると考ええる。

鼻涙管閉塞は眼感染症の危険因子として指摘されている²⁷⁾。Greenfield ら¹⁵⁾は MMC 併用 TLE 施行 609 眼中 13 眼(2.1%)で眼内炎がみられたが鼻涙管閉塞を認めたものは 1 例もなかったという。自験例では涙道洗浄を施行した 48 眼中 2 眼(4.2%)で通過障害がみられ、病期別では stage I, III でそれぞれ 1 眼ずつであった。

TLE 後の抗菌点眼薬の常用は、結膜囊内常在菌叢の変化や薬剤耐性菌の出現および常時点眼中での感染症の報告などから、必要か否か明確ではない⁷⁾。しかしながら、予防的継続投与に関しては否定的な意見¹⁰⁾²⁸⁾が多い。Jampel ら¹⁰⁾によると術後 4 週以降の抗菌点眼薬の既往あるいは継続は濾過胞感染症の危険因子の一つであるという。自験例では濾過胞感染症発症前までの抗菌点眼薬の既往は 59 眼中 46 眼(78%)でみられた。よって、本報の結果からも推して平素からの感染予防としての抗菌薬点眼の効果は絶対的ではなく、濾過胞漏出を認める症例あるいは易感染性疾患を有する症例などを除き抗菌薬の常時投与は行わない方がよいと考える。

Cantor ら²⁹⁾は濾過胞機能を有する白内障手術患者を対象に術前 4 時間から 0.3% オフロキサシンあるいは 0.3% シプロフロキサシンを 30 分ごとに点眼し前房内への薬剤移行を検討した。その結果、平均前房内濃度はオフロキサシン $0.75 \mu\text{g/ml}$ およびシプロフロキサシン $0.21 \mu\text{g/ml}$ で、白内障単独の報告(濾過胞を有さない)と移行濃度に差はなかったという。一方、Qiao ら³⁰⁾は濾過胞を有するあるいは有さない白内障手術患者を対象に術前 3.5 時間から 0.3% レボフロキサシンを 30 分ごとに点眼し前房内移行を検討した。その結果、平均前房内濃度は“濾過胞なし” $0.4 \mu\text{g/ml}$ および“濾過胞あり” $3.7 \mu\text{g/ml}$ で統計学的に有意差を認め、加えて“濾過胞なし”の前房内濃度は他報告とほぼ同様な結果であったという。両報告は薬剤が異なり単純には比較できないが、乏血性濾過胞によって前房内への抗菌薬移行が高くなる可能性が示唆された。自験例では抗菌点眼薬使用 46 眼中 13 眼で 0.5% レボフロキサシンを使用していたが濾過胞感染症が発症した。予防的投与では点眼回数が Qiao ら³⁰⁾の報告に比し少なく、前房内濃度が十分な有効濃度に達しないことは明らかである。よって、濾過

胞感染を疑わせる症状を自覚し眼科専門医を受診するまでの間に開始する常備薬としてレボフロキサシン頻回点眼(少なくとも 30 分ごと)は適切かもしれない。一方、Cantor ら²⁹⁾オフロキサシン内服(400 mg)の併用により平均前房内濃度は $3.84 \mu\text{g/ml}$ に達したと報告しているので、オフロキサシンの際には内服薬も常備させる必要がある。なお、*H. influenzae*, penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* あるいはメチシリン耐性コアグラージェ陰性ブドウ球菌(methicillin-resistant coagulase negative *Staphylococcus*: MRCNS)に対するオフロキサシンおよびレボフロキサシンの MIC₉₀($\mu\text{g/ml}$)は、それぞれ 0.06 以下、0.06 以下あるいは 2 および 1, 8 あるいは 4 である³¹⁾。ゆえに *H. influenzae* に対しては両薬剤とも有効濃度に達すると考えられるが、特に MRCNS に対してオフロキサシンは効果を期待できないと推測される。

濾過胞感染症の起原因菌の同定は、初期治療後の治療戦略すなわち薬剤感受性にに基づいた抗菌薬あるいは観血的治療法の選択のために重要である。また、起原因菌の菌毒性により眼内炎消炎後の視機能予後は異なることが多い⁷⁾ので菌の確定は必要である。一般に濾過胞表面や結膜囊内の分泌物培養は陰性となることが多く³²⁾³³⁾、起原因菌を確定するためには特に stage II 以上の進行例では前房水や硝子体液の培養が決め手となる。特に硝子体内への炎症の波及があれば硝子体内より検体を採取すべきであり、加えて培養と同時に塗抹鏡検も行うことが肝要である。眼内液を検体にした場合の培養陽性率は 55~97% と報告されている²⁰⁾³⁴⁾³⁵⁾。また、前房水からの培養陽性率は硝子体培養より低い傾向にあるという⁴⁾。自験例では結膜囊内分泌物あるいは眼内液の培養陽性率(再感染も含め)は 51.7% であった。病期別では stage I で 35.7%, stage II で 50.0% および stage III で 81.3% であり、一方 stage III における培養陽性 13 眼中 6 眼は眼内液からであった。病期の進行に伴い細菌の検出率も増加する傾向がみられたが、さらなる菌同定の陽性率の向上と迅速診断の面から、broad-range PCR 法など遺伝子解析技術の応用が今後望まれる³⁶⁾。

起原因菌や検出菌としては、晩期感染症では連鎖球菌、ブドウ球菌、*H. influenzae* および嫌気性菌など、早期感染症では *S. epidermidis* が多く報告されている⁴⁾¹⁸⁾²⁰⁾³⁴⁾³⁵⁾³⁷⁾。なかでも連鎖球菌は高頻度(33~57%)に検出される³⁵⁾。濾過胞炎の結膜囊内分泌物培養ではブドウ球菌が検出されることが多いという³⁸⁾。連鎖球菌(α 溶血性連鎖球菌や腸球菌)、コアグラージェ陽性ブドウ球菌やグラム陰性菌に起因した濾過胞感染症ではその視力予後は不良という⁷⁾。一方、*S. epidermidis* では視力予後が比較的良好という¹³⁾³⁹⁾。自験例では MRSE を含めた *S. epidermidis* が 10 株(27%), MRSA を含めた *S. aureus* が 6 株(16%), *Staphylococcus sp.* が 4 株(11%), 連鎖球菌が 9 株(24

%)、嫌気性菌を含むグラム陽性球菌が 3 株(8%)、嫌気性菌を含むグラム陽性桿菌が 4 株(11%)およびグラム陰性菌が 1 株(3%)であった。病期別では stage I および stage II ではブドウ球菌属がそれぞれ 69.2% および 55.6% を占め、stage III では連鎖球菌が 40.0% であった。よって既報⁷⁾と同様に濾過胞炎ではブドウ球菌属が多く、眼内炎では連鎖球菌が多い傾向がみられた。ただし自験例では一部起因菌として重要とされる *H. influenzae*²⁰⁾は検出されていない。その理由として、今回の検討からも濾過胞感染症は春から夏に多く *H. influenzae* の流行期である冬季が比較的少なかったこと、*H. influenzae* は 6 歳以下の小児や 61~80 歳の高齢者に多い⁴⁰⁾こと、および予防的に頻用されているフルオロキノロン系抗菌点眼薬は比較的 *H. influenzae* に対して高感受性を有している³¹⁾ことなどが考えられる。眼内液から 6 眼が陽性であったが、そのうち *G. morbillorum* および *G. haemolysans* では最終的に遺伝子解析を用いて同定され⁴¹⁾、前述した如く遺伝子解析技術は有用と思われる。

緑内障の術後早期眼内炎は、皮膚や術野の消毒の不備、手術操作中の細菌汚染、術直後の創閉鎖不全による細菌の眼内侵入などが発症原因と考えられ、白内障手術後などの他の眼内手術と同様と考えられる。本報では早期緑内障術後感染症はみられなかったが、緑内障手術後早期の眼内炎発生率は Aaberg ら⁴²⁾によると 0.124% と報告され、その起因菌として結膜あるいは眼瞼に存在する正常細菌叢によることが多い⁴³⁾と考えられている。de Kaspar ら⁴⁴⁾は緑内障手術待機患者の結膜嚢内細菌叢を検討したところ 77% で培養陽性であり、コアグラゼ陰性 *Staphylococcus* が最も高率(51.9%)に検出され、次いで *Propionibacterium acnes*, *Corynebacterium* 属, *S. aureus*, グラム陰性桿菌, D 群連鎖球菌および α 溶血性連鎖球菌の順であった。de Kaspar ら⁴⁴⁾は同時に白内障手術患者でも同様な検討を行い検出菌に統計学的な有意差はみられなかったという。よって、抗緑内障薬や保存剤などが著しく正常細菌叢を変化させていないことが示唆された。

濾過胞感染症の早期自覚症状として、充血、疼痛(異物感)、流涙および視力低下などが挙げられる。Ayyala ら⁴⁵⁾は濾過胞炎では自覚症状発現期間は 1~3 日であったが、眼内炎では急激な視力障害の進行と疼痛を特徴とし受診時視力は眼前指数弁から光覚で自覚から 1 日以内に受診したと報告した。自験例では自覚症状発現から当科受診までの平均期間は、stage III では 1.0 日と短く Ayyala ら⁴⁵⁾の報告と同様であった。また、臨床症状のうち視力低下は stage III では全症例で自覚され、眼内炎における急激な視力低下が裏付けられた。

早期の診断と迅速かつ適切な治療の開始が必要であるが、抗菌薬の全身ならびに局所投与と期を失しない硝子

体手術が治療の柱となる。当科では現在、日本緑内障学会濾過胞感染症調査研究に基づく管理法⁹⁾に従い基本的に治療を行っている。自験例では、濾過胞炎では保存的に治療を行い、硝子体手術は stage III の 15 例中 13 眼で施行した。当科では、原則として病期に応じ眼局所では広域抗菌薬の頻回点眼、すなわちフルオロキノロン系およびセフメノキシム、オフロキサシン眼軟膏の就寝前点入とバンコマイシンおよびセフトラジジムの眼局所投与(結膜下注射、前房内投与、硝子体内投与あるいは眼内灌流液中への添加)を用いている。全身投与抗菌薬としてはセフェム系あるいはカルバペネム系薬剤の点滴静注を行っている。加えて炎症による組織破壊防止目的で比較的早期から副腎皮質ステロイド薬を投与することが多い。なお、近年バンコマイシン耐性腸球菌による濾過胞感染症が報告されており注意を要すると思われる⁴⁶⁾。ところで、Song ら⁴⁷⁾は TLE 術後眼内炎において抗菌薬眼内投与併用硝子体手術群と抗菌薬眼内投与併用硝子体吸引(タッパ)群とで視力予後を検討したところタッパ群で予後は良好であったという。一方 Busbee ら³⁷⁾は、同様に検討したところ硝子体手術群で有意に視力予後は良好で、早期の硝子体手術を推奨した。濾過胞術後眼内炎では、①連鎖球菌が起因菌として重要であること、②これらの菌に対して有効な抗菌薬を使用した際、菌崩壊により菌毒素が放出され組織の破壊が惹起されることなどを鑑みると早期の硝子体手術ならびに副腎皮質ステロイド薬の併用を考慮すべきかもしれない。

硝子体手術の際には、将来の濾過手術に備えて強膜切開創、結膜切開の位置および結膜切開法などを考慮する必要がある。Song ら⁴⁷⁾は濾過胞感染症の眼内炎に際し、20 G システムを用いたところ濾過胞機能低下が 40% みられたという。Busbee ら³⁷⁾は 3 例の TLE 術後眼内炎に 25 G システムを用いた硝子体手術を施行したが濾過胞機能の低下はみられなかったという。したがって、濾過胞機能の維持という観点から、23 ないし 25 G システムを用いた硝子体手術は今後検討すべき手法と思われる。

予後として、濾過法感染の消炎後、線維芽細胞増殖障害薬未使用の濾過胞ではその機能を失い、抗緑内障薬の再開あるいは再手術を要することが多い。MMC 併用例では“濾過胞炎”までに消炎されると濾過胞機能が残存することが多い⁴⁸⁾という。“眼内炎”では炎症が治癒しても、視機能および濾過胞機能の低下を認めることが多い¹³⁾とされる。また、眼圧調整の問題の他に、消炎後の角膜障害、白内障の進行、網膜障害あるいは網膜硝子体の増殖性変化などにも注意する必要がある⁷⁾。自験例では消炎後 2 段階以上の視力の悪化が 59 眼中 22 眼でみられ、その内訳は 68% が stage II および stage III であった。55 眼中 6 眼で緑内障再手術を要したかあるいは眼圧調整が不良(21 mmHg 以上)で、stage I では全例眼圧調整は良好であったが、stage II および stage III で不

良であった。

濾過胞漏出など濾過胞の閉鎖不全や穿孔は、前述したように濾過胞感染症の重要な危険因子であるので、生じている場合には抗菌薬の予防投与とその部位の修復を行うことが大切である。濾過胞の修復を目的としては、血清点眼、結膜移動術や遊離自己結膜弁移植あるいは羊膜移植などが行われている⁴⁹⁾。

最後に、壁の薄い濾過胞を有する患者には、定期的に来受診すること、さらには結膜充血、痛み、眼脂の増加あるいは視力低下など感染を疑わせる所見が生じたときには直ちに眼科専門医を時間外でも受診することを予め患者および家族に話しておくべきである。また、抗菌薬の点眼あるいは眼軟膏を常備させ少しでも上記症状を自覚したら受診するまでの間に開始するよう指導しておくことも肝要であろう。ただし、濾過胞感染の既往、糖尿病など易感染症を有する症例、Seidel 陽性、下方濾過胞などのハイリスク患者では常時点眼も考慮し、場合によっては内服も持たせておくべきかもしれない。

文 献

- 1) Cairns JE : Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol* 66 : 673—679, 1968.
- 2) Taniguchi T, Kitazawa Y, Shimizu U : Long-term results of 5-fluorouracil trabeculectomy for primary open-angle glaucoma. *Int Ophthalmol* 13 : 145—149, 1989.
- 3) Kitazawa Y, Suemori-Matsushita H, Yamamoto T, Kawase K : Low-dose and high-dose mitomycin trabeculectomy as an initial surgery in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 100 : 1624—1628, 1993.
- 4) Higginbotham EJ, Stevens RK, Musch DC, Karp KO, Lichter PR, Bergstrom TJ, et al : Bleb-related endophthalmitis after trabeculectomy with mitomycin C. *Ophthalmology* 103 : 650—656, 1996.
- 5) Lehmann OJ, Bunce C, Matheson M, Maurino V, Khaw PT, Wormald R, et al : Risk factors for development of post-trabeculectomy endophthalmitis. *Br J Ophthalmol* 84 : 1349—1353, 2000.
- 6) Mochizuki K, Jikihara S, Ando Y, Hori N, Yamamoto T, Kitazawa Y : Incidence of delayed onset infection after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C or 5-fluorouracil treatment. *Br J Ophthalmol* 81 : 877—883, 1997.
- 7) Azuara-Blanco A, Katz LJ : Dysfunctional filtering blebs. *Surv Ophthalmol* 43 : 93—126, 1998.
- 8) Greenfield DS : Bleb-related ocular infection. *J Glaucoma* 7 : 132—136, 1998.
- 9) 望月清文, 山本哲也, 石田恭子 : 濾過手術後の感染症の現状と対策. *眼科* 48 : 763—768, 2006.
- 10) Jampel H, Quigley HA, Kerrigan-Baumrind LA, Melia BM, Friedman D, Barron Y, for the **Glaucoma Surgical Outcomes Study Group** : Risk factors for late-onset infection following glaucoma filtration surgery. *Arch Ophthalmol* 119 : 1001—1008, 2001.
- 11) Soltau JB, Rothman RF, Budenz DL, Greenfield DS, Feuer W, Liebmann JM, et al : Risk factors for glaucoma filtering bleb infections. *Arch Ophthalmol* 118 : 338—342, 2000.
- 12) Matsuo H, Tomidokoro A, Suzuki Y, Shirato S, Araie M : Late-onset transconjunctival oozing and point leak of aqueous humor from filtering bleb after trabeculectomy. *Am J Ophthalmol* 133 : 456—462, 2002.
- 13) Wolner B, Liebmann JM, Sassani JW, Ritch R, Speaker M, Marmor M : Late bleb-related endophthalmitis after trabeculectomy with adjunctive 5-fluorouracil. *Ophthalmology* 98 : 1053—1060, 1991.
- 14) Ashkenazi I, Melamed S, Avni I, Bartov E, Blumenthal M : Risk factors associated with late infection of filtering blebs and endophthalmitis. *Ophthalmic Surg* 22 : 570—574, 1991.
- 15) Greenfield DS, Suñer IJ, Miller MP, Kangas TA, Palmberg PF, Flynn HW Jr : Endophthalmitis after filtering surgery with mitomycin. *Arch Ophthalmol* 114 : 943—949, 1996.
- 16) Poulsen EJ, Allingham RR : Characteristics and risk factors of infections after glaucoma filtering surgery. *J Glaucoma* 9 : 438—443, 2000.
- 17) Hattenhauer JM, Lipsich MP : Late endophthalmitis after filtering surgery. *Am J Ophthalmol* 72 : 1097—1101, 1971.
- 18) Brown RH, Yang LH, Walker SD, Lynch MG, Martinez LA, Wilson LA : Treatment of bleb infection after glaucoma surgery. *Arch Ophthalmol* 112 : 57—61, 1994.
- 19) Bellows AR, McCulley JP : Endophthalmitis in aphakic patients with unplanned filtering blebs wearing contact lenses. *Ophthalmology* 88 : 839—843, 1981.
- 20) Mandelbaum S, Forster RK, Gelender H, Culbertson W : Late onset endophthalmitis associated with filtering blebs. *Ophthalmology* 92 : 964—972, 1985.
- 21) Freedman J, Gupta M, Bunke A : Endophthalmitis after trabeculectomy. *Arch Ophthalmol* 96 : 1017—1018, 1978.
- 22) Katz LJ, Cantor LB, Spaeth GL : Complications of surgery in glaucoma : Early and late bacterial endophthalmitis following glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology* 92 : 959—963, 1985.
- 23) Ticho U, Ophir A : Late complications after glaucoma filtering surgery with adjunctive 5-fluorouracil. *Am J Ophthalmol* 115 : 506—510, 1993.
- 24) **The Fluorouracil Filtering Surgery Study Group** : Five-year follow-up of the Fluorouracil Filtering Surgery Study. *Am J Ophthalmol* 121 : 349—366, 1996.
- 25) 望月清文, 山本哲也 : 線維芽細胞増殖阻害薬を併用

- する緑内障濾過手術の術後眼内炎. 眼科手術 11 : 165—173, 1998.
- 26) Suzuki Y, Iwase A, Araie M, Yamamoto Y, Abe H, Shirato S, et al : Risk factors for open-angle glaucoma in a Japanese population : The Tajimi Study. *Ophthalmology* 113 : 1613—1617, 2006.
- 27) Tabbara KF : Late infections following filtering procedures. *Ann Ophthalmol* 8 : 1228—1231, 1976.
- 28) Wand M, Quintiliani R, Robinson A : Antibiotic prophylaxis in eyes with filtration blebs : survey of glaucoma specialists, microbiological study, and recommendations. *J Glaucoma* 4 : 103—109, 1995.
- 29) Cantor LB, Donnenfeld E, Katz LJ, Gee WL, Finley CD, Lakhani VK, et al : Penetration of ofloxacin and ciprofloxacin into the aqueous humor of eyes with functioning filtering blebs : A randomized trial. *Arch Ophthalmol* 119 : 1254—1257, 2001.
- 30) Qiao LY, Wang NL, Liang YB, Zhu SQ, Wan XH, Lee PY : Penetration of topically applied levofloxacin into eyes with thin-wall filtering bleb after trabeculectomy. *Eye* 22 : 666—670, 2008.
- 31) 小林寅喆, 松崎 薫, 志藤久美子, 天野綾子, 長谷川美幸, 佐藤弓枝 : 細菌性眼感染症患者より分離された各種新鮮臨床分離株の Levofloxacin 感受性動向について. *あたらしい眼科* 23 : 237—243, 2006.
- 32) 杉山和歌子, 福地健郎, 須田生英子, 中枝智子, 田中陽子, 原 浩昭, 他 : 線維柱帯切除術後の濾過胞感染症の 7 例. *眼紀* 52 : 956—959, 2001.
- 33) 緒方美奈子, 古賀貴久, 谷原秀信 : 線維柱帯切除術後の濾過胞炎, 眼内炎の検討. *あたらしい眼科* 22 : 817—820, 2005.
- 34) Ciulla TA, Beck AD, Topping TM, Baker AS : Blebitis, early endophthalmitis, and late endophthalmitis after glaucoma-filtering surgery. *Ophthalmology* 104 : 986—995, 1997.
- 35) Kangas TA, Greenfield DS, Flynn HW Jr, Parrish RK II, Palmberg PF : Delayed-onset endophthalmitis associated with conjunctival filtering blebs. *Ophthalmology* 104 : 746—752, 1997.
- 36) 大楠清文, 江崎孝行 : 感染症診断における遺伝子解析技術の適応. *日本臨床微生物学雑誌* 18 : 1—14, 2008.
- 37) Busbee BG, Recchia FM, Kaiser R, Nagra P, Rosenblatt B, Paerlman RB : Bleb-associated endophthalmitis. Clinical characteristics and visual outcomes. *Ophthalmology* 111 : 1495—1503, 2004.
- 38) Chen PP, Gedde SJ, Budenz DL, Parrish RK 2nd : Outpatient treatment of bleb infection. *Arch Ophthalmol* 115 : 1124—1128, 1997.
- 39) Phillips WB II, Wong TP, Bergren RL, Friedberg MA, Benson WE : Late onset endophthalmitis associated with filtering blebs. *Ophthalmic Surg* 25 : 88—91, 1994.
- 40) 堀由起子, 望月清文, 村瀬寛紀, 末松寛之, 山岸由佳, 三鴨廣繁 : 外眼部感染症における検出菌とその薬剤感受性に関する検討(1998~2006年). *日眼会誌* 113 : 583—595, 2009.
- 41) Sawada A, Mochizuki K, Katada T, Kawakami H, Yamamoto T, Mikamo H, et al : Gemella species-associated late-onset endophthalmitis after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C. *J Glaucoma* 18 : 496—497, 2009.
- 42) Aaberg TM Jr, Flynn HW Jr, Schiffman J, Newton J : Nosocomial acute-onset postoperative endophthalmitis survey. A 10-year review of incidence and outcome. *Ophthalmology* 105 : 1004—1010, 1998.
- 43) Speaker MG, Milch FA, Shah MK, Eisner W, Kreiswirth BN : Role of external bacterial flora in the pathogenesis of acute postoperative endophthalmitis. *Ophthalmology* 98 : 639—649, 1991.
- 44) de Kaspar HM, Kreidl KO, Singh K, Ta CN : Comparison of preoperative conjunctival bacterial flora in patients undergoing glaucoma or cataract surgery. *J Glaucoma* 13 : 507—509, 2004.
- 45) Ayyala RS, Bellows AR, Thomas JV, Hutchinson BT : Bleb infections : Clinically different courses of “blebitis” and endophthalmitis. *J Ophthalmic Nurs Technol* 16 : 292—300, 1997.
- 46) Tang C-W, Cheng C-K, Lee T-S : Community-acquired bleb-related endophthalmitis caused by vancomycin-resistant enterococci. *Can J Ophthalmol* 42 : 477—478, 2007.
- 47) 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.
- 48) Yaldo MK, Stamper RL : Long-term effects of mitomycin on filtering blebs. Lack of fibrovascular proliferative response following severe inflammation. *Arch Ophthalmol* 111 : 824—826, 1993.
- 49) 松尾 寛, 富所敦男 : ワンポイントアドバイス 術後の管理(3)濾過胞感染の予防と対策. *眼科手術* 19 : 46—48, 2006.