

第3版

術後眼内炎 パーフェクト マネジメント

著

島田宏之 中静裕之

80頁増の大幅改訂

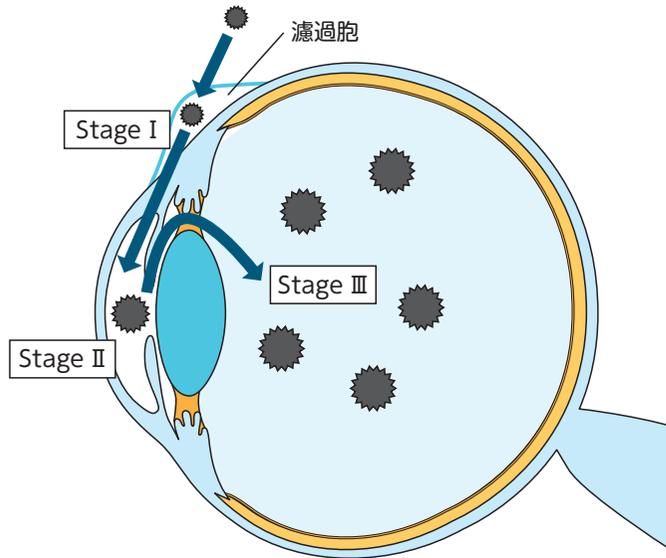
耐性菌を生まないヨウ素系消毒薬を活用した、
斬新な方法で眼内炎を防ぐ！

3 濾過胞感染

中静裕之

1 病態

- ▶ 濾過胞感染は、線維柱帯切除術やインプラント手術後の濾過手術後に生じる。白内障単独と比べて、白内障・緑内障同時手術では眼内炎のリスクが3倍になることが報告されている(白内障単独0.04%：白内障・緑内障同時手術0.12%)¹⁾。また近年、日本で使用例が増えているAhmed緑内障バルブと線維柱帯切除術の比較研究において術後合併症の頻度に差はなかったが、濾過胞漏出と濾過胞感染は線維柱帯切除術群において多い傾向(有意差なし)がみられた²⁾。
- ▶ 濾過胞感染は、濾過胞に感染が限局する濾過胞炎と、炎症が硝子体から網膜に及ぶ眼内炎に大別される。特にマイトマイシンC(MMC)や5-フルオロウラシル(5-FU)は細胞増殖阻害作用により濾過手術の成績を向上させたが、その一方で血管の乏しい濾過胞が形成されやすく、術後感染の危険が増大する。
- ▶ 日本緑内障学会は、濾過胞感染に関する多施設共同研究を行っている。国内82施設の臨床データをまとめ、平均発症年齢は 59.3 ± 17.7 歳、術後平均発症年数は 6.9 ± 5.8 年(0.3～41年)と報告している³⁾。また、5年間の長期経過を生存曲線で見たMMC併用線維柱帯切除術における濾過胞感染の5年発症率は1,098眼中21眼、 $2.2 \pm 0.5\%$ であった。濾過胞からの房水漏出歴の有無で発症率は異なり、「あり」では $7.9 \pm 3.1\%$ 、「なし」では $1.7 \pm 0.4\%$ であった⁴⁾。機能的濾過胞に限ると、5年での濾過胞感染の発症率は $3.9 \pm 1.0\%$ である。
- ▶ 日本緑内障学会は濾過胞感染の病期をStage I～III bに分類した(図1)⁴⁾。Stage Iは濾過胞の膿性混濁、周囲の充血、軽度の前房内細胞とフレア、Stage IIはStage Iの濾過胞炎に加え中等度以上の前房内細胞とフレア、Stage III aはStage IIに加え軽度の硝子体内波及、Stage III bはStage IIに加え高度の硝子体内波及である。Stage III a, III bの分類は主に眼底検査での眼底透見度、超音波Bモード検査での硝子体混濁に基づいている。



Stage I: 濾過胞の膿性混濁，周囲充血，前房内細胞・フレア軽度
 Stage II: Stage Iの濾過胞所見 + 前房内細胞・フレア中等度以上 + 硝子体内波及なし
 Stage IIIa: Stage IIの濾過胞・前房所見 + 硝子体内波及（軽度）
 Stage IIIb: Stage IIの濾過胞・前房所見 + 硝子体内波及（高度）

図1 ▶ 濾過胞感染の病期分類

Stage IとStage IIの鑑別は，細隙灯顕微鏡検査で行う。

硝子体内波及の有無と程度判定 (Stage II, Stage IIIa, Stage IIIbの鑑別) は眼底検査，超音波Bモード検査で行う。

表1 ▶ 濾過胞感染の危険因子

- ・線維芽細胞増殖阻害薬の使用 (無血管の濾過胞形成)
- ・下方の濾過胞
- ・濾過胞からの房水漏出
- ・輪部基底の濾過胞
- ・性別 (男性)
- ・年齢 (若年者)
- ・糖尿病
- ・濾過胞炎の既往
- ・春から夏への季節の変わり目 (日本)
- ・内眼手術の既往
- ・濾過胞再建術の既往

▶ 濾過胞感染の危険因子 (表1) としては，第一に線維芽細胞増殖阻害薬の使用 (無血管の濾過胞形成)，下方の濾過胞，濾過胞からの房水漏出が挙げられる^{5)~7)}。MMCや5-FUを使用しない場合の濾過胞感染は0.2~1.5%と報告されている⁸⁾⁹⁾。

- 1 術後眼内炎の発症メカニズム
- 2 臨床像と診断
- ▶ 他の危険因子として、輪部基底の濾過胞¹⁰⁾、男性¹¹⁾、若年者⁴⁾¹¹⁾、糖尿病、濾過胞炎の既往¹²⁾、わが国では春から夏への季節の変わり目¹³⁾、内眼手術・濾過胞再建術の既往¹⁴⁾¹⁵⁾などがある。わが国の報告では結膜切開法による濾過胞感染の発症リスクの差は明らかではなかった。また、硝子体への波及は有水晶体眼に比べ、眼内レンズ挿入眼、無水晶体眼で進行しやすい結果であった¹⁶⁾。濾過胞感染の視力予後については、0.04以下の視力は全体では14%、Stage II～IIIでは30%と報告されている¹⁷⁾。

2 予防

- 3 抗菌薬とγグロブリン系消毒薬
- 4 予防対策
- ▶ 緑内障術後患者においては濾過胞感染の予防が重要である。予防的な意味での日常的な抗菌薬点眼は勧められない¹⁴⁾。濾過胞感染に関する患者教育と抗菌薬を持ち歩く習慣が重要である。黄色眼脂、結膜充血などの濾過胞感染の初期症状に気づいたらすぐに眼科を受診することが必要である。すぐに受診ができない状況であれば、抗菌薬点眼を開始できるように準備しておく必要がある。
 - ▶ 「緑内障診療ガイドライン(第5版)」¹⁸⁾では、術後長期の抗菌薬使用について厳密なRCTはなく、濾過胞感染調査では抗菌薬の長期使用群と非使用群の比較では使用群で有意に濾過胞感染の発症を遅らせ、特に軟膏の効果が大きいことから、抗菌薬の長期使用は許容されると記載されている。
 - ▶ 濾過胞からの房水漏出が明らかで自然閉鎖されなければ、結膜縫合や結膜弁移植などの手術療法が必要となる。漏出点が明らかでなくびまん性に染み出すoozingの場合には、β遮断薬などの房水産生抑制薬や血清点眼を使用、就寝前のニューキノロン系抗菌薬眼軟膏の点入などを行う。

3 治療

- 5 治療
- ▶ 濾過胞感染の治療は、抗菌薬の投与と硝子体手術である。治療開始前に病期分類を行う必要がある。日本緑内障学会から病期に応じて治療を行うことが推奨されている¹⁹⁾。
 - ▶ しかし、抗菌薬投与量において現在一般的に広まっている眼内炎プロトコールとは異なる。本項では安全性の観点から白内障術後眼内炎初期プロトコールに統一して記載する(各薬剤の調製方法は150頁 図1 参照)。

(1) Stage I

- ▶ 抗菌薬は、レボフロキサシン水和物(クラビット®)点眼薬とセフメノキシム塩酸塩(ベストロン®)点眼薬を頻回点眼(1時間ごと)する。就寝前にはオフロキサシン(タリビッド®)眼軟膏を点入する。また、バンコマイシン塩酸塩5mg/0.5mL、セフトジジム水和物10mg/0.5mLの結膜下注射を行う。

(2) Stage II

- ▶ Stage Iの治療に加え、バンコマイシン塩酸塩1.0mg/0.1mLとセフトジジム水和物2.0mg/0.1mLの前房内投与、抗菌薬の全身投与を行う。効果がなければ36時間後に再度、前房内投与を行う。

(3) Stage III a

- ▶ Stage Iの治療に加えバンコマイシン塩酸塩1.0mg/0.1mLとセフトジジム水和物2.0mg/0.1mLの硝子体内注射と抗菌薬の全身投与を行う。効果がなければ36時間後に再度、硝子体内注射を行う。十分に抗菌薬投与を行った後に、全身のおよび局所的なコルチコステロイドの使用を考慮する。

(4) Stage III b

- ▶ 白内障術後眼内炎初期プロトコールに準じて抗菌薬を添加した灌流液で硝子体手術を即時行う(バンコマイシン塩酸塩20 μ g/mL, セフトジジム水和物40 μ g/mL)。手術終了時に硝子体内注射としてバンコマイシン塩酸塩1.0mg/0.1mL, セフトジジム水和物2.0mg/0.1mLを注入する。前述の通り抗菌薬点眼, 軟膏, 全身投与を行う。十分な抗菌薬使用後に全身的, 局所的コルチコステロイドの使用を考慮する。
- ▶ 実際の緑内障術後眼内炎における硝子体手術では, 感染濾過胞や有水晶体眼といった他の術後眼内炎と手術時の対応が異なる。結膜を広範囲に温存できる小切開硝子体手術は, 緑内障術後眼内炎にも有用性が高い。硝子体手術に加え, 感染し白色となった濾過胞は切除し, 強膜フラップ下の洗浄も行う(図2, 3)。また, 健常結膜で濾過胞部を覆う(図4)。なお近年, 緑内障デバイスインプラント後の眼内炎の報告があり, その際にはデバイスの除去が必要となる²⁰⁾。
- ▶ 有水晶体眼では多くの場合, 眼内透視度を確保するために白内障の同時手術が必要となる。この際に眼内レンズの挿入を同時に行うかについては, 意見のわかれるところであるが, 筆者らはQOV (quality of vision) を考え眼内レンズの挿入を行っている。同時に後嚢を大きく開窓し, 現在まで眼内レンズ挿入が眼内炎治療の妨げになったことや眼内炎再発の経験はない。

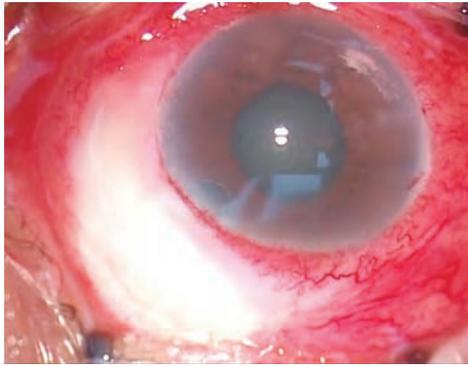


図2 ▶ 白色化した濾過胞
膿性濾過胞を広範囲に認める。

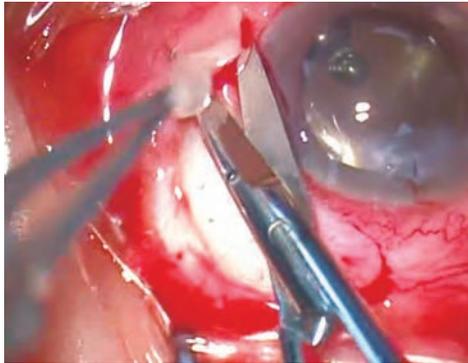


図3 ▶ 膿性濾過胞の切除
この症例では白内障手術を併用している。

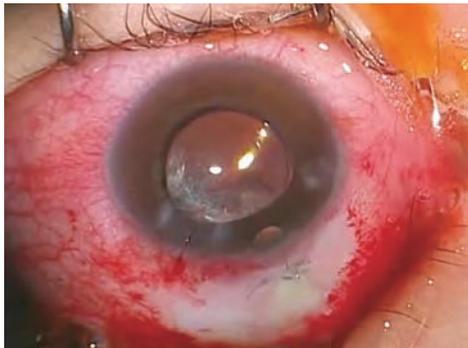


図4 ▶ 健常結膜で覆った濾過胞部

膿性濾過胞 (左図) を切除し、健常結膜で濾過胞部を被覆。この症例では25G硝子体手術を併用している。

▶ 濾過胞感染では、予防と早期発見が重要である。進行した際には予後不良例が多く、硝子体手術を迅速に行うことが重要である。最近の報告では、ドレナージデバイスを使用した緑内障術後眼内炎において、デバイス除去と早期硝子体手術は、抗菌薬硝子体内注射単独と比べて、眼球内容除去や眼球摘出軽減には有用と報告されている²¹⁾。

- 1) Pershing S, et al: Endophthalmitis after Cataract Surgery in the United States: A Report from the Intelligent Research in Sight Registry, 2013-2017. *Ophthalmology*. 2020; 127(8): 151-8.
- 2) Wilson MR, et al: Long-term follow-up of primary glaucoma surgery with ahmed glaucoma valve implant versus trabeculectomy. *Am J Ophthalmol*. 2003; 136(3): 464-70.
- 3) Yamamoto T, et al: Study Group for the Japan Glaucoma Society Survey of Bleb-related Infection: Clinical features of bleb-related infection: a 5-year survey in Japan. *Acta Ophthalmol*. 2013; 91(7): 619-24.
- 4) Yamamoto T, et al: Collaborative Bleb-Related Infection Incidence and Treatment Study Group: The 5-year incidence of bleb-related infection and its risk factors after filtering surgeries with adjunctive mitomycin C: collaborative bleb-related infection incidence and treatment study 2. *Ophthalmology*. 2014; 121(5): 1001-6.
- 5) Jampel HD, et al: Glaucoma Surgical Outcomes Study Group: Risk factors for late-onset infection following glaucoma filtration surgery. *Arch Ophthalmol*. 2001; 119(7): 1001-8.
- 6) Matsuo H, et al: Late-onset transconjunctival oozing and point leak of aqueous humor from filtering bleb after trabeculectomy. *Am J Ophthalmol*. 2002; 133(4): 456-62.
- 7) Soltau JB, et al: Risk factors for glaucoma filtering bleb infections. *Arch Ophthalmol*. 2000; 118(3): 338-42.
- 8) Freedman J, et al: Endophthalmitis after trabeculectomy. *Arch Ophthalmol*. 1978; 96(6): 1017-8.
- 9) Katz LJ, et al: Complications of surgery in glaucoma. Early and late bacterial endophthalmitis following glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology*. 1985; 92(7): 959-63.
- 10) Solus JF, et al: Comparison of limbus-based and fornix-based trabeculectomy: success, bleb-related complications, and bleb morphology. *Ophthalmology*. 2012; 119(4): 703-11.
- 11) Wolner B, et al: Late bleb-related endophthalmitis after trabeculectomy with adjunctive 5-fluorouracil. *Ophthalmology*. 1991; 98(7): 1053-60.
- 12) Lehmann OJ, et al: Risk factors for development of post-trabeculectomy endophthalmitis. *Br J Ophthalmol*. 2000; 84(12): 1349-53.
- 13) 堀 暢英, 他: 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. *日眼会誌*. 2009; 113(10): 951-63.
- 14) Greenfield DS, et al: Endophthalmitis after filtering surgery with mitomycin. *Arch Ophthalmol*. 1996; 114(8): 943-9.
- 15) Poulsen EJ, et al: Characteristics and risk factors of infections after glaucoma filtering surgery. *J Glaucoma*. 2000; 9(6): 438-43.
- 16) Yamamoto T, et al: Japan Glaucoma Society Survey of Bleb-related Infection: Changes in visual acuity and intra-ocular pressure following bleb-related infection: the Japan Glaucoma Society Survey of Bleb-related Infection Report 2. *Acta Ophthalmol*. 2013; 91(6): e420-6.
- 17) Yamada H, et al: Blindness following bleb-related infection in open angle glaucoma. *Jpn J Ophthalmol*. 2014; 58(6): 490-5.
- 18) 日本緑内障学会緑内障診療ガイドライン改訂委員会: 緑内障診療ガイドライン (第5版). *日眼会誌*. 2021; 126(2): 86-177.
- 19) Yamamoto T, et al: Collaborative Bleb-related Infection Incidence and Treatment Study Group: Interim clinical outcomes in the collaborative bleb-related infection incidence and treatment study. *Ophthalmology*. 2011; 118(3): 453-8.
- 20) Zheng CX, et al: Infectious endophthalmitis after glaucoma drainage implant surgery: clinical features, microbial spectrum, and outcomes. *Retina*. 2017; 37(6): 1160-7.
- 21) Islam YFK, et al: Management of endophthalmitis related to glaucoma drainage devices: review of the literature and our experience. *Eye (Lond)*. 2021; 35(7): 1850-8.