

学位論文要旨

氏名 子島 良平



論文題目

「眼科周術期のレボフロキサシン点眼液の使用期間が正常結膜嚢常在菌に及ぼす
影響」

指導教授承認印

庄司 信行



要旨

背景 白内障術後眼内炎は、発症率は少ないものの、視機能に重篤な障害を残す可能性のある合併症である。このため、術後眼内炎予防目的で抗菌点眼薬による周術期結膜嚢常在菌の滅菌化が行われている。抗菌点眼薬の予防的投与についての評価については未だ議論は分かれるが、手術の3日あるいは1日前からの抗菌点眼薬の使用が、結膜嚢常在菌の滅菌化に有効であることは報告されている。手術後の投与期間は様々で、米国の調査では72%が1週間以内と回答している。しかし、日本においては、2週間以内の使用はわずか6%にすぎず、2週間から1ヶ月が30%、1ヶ月以上が63%であり、我が国と米国の間では、手術後の抗菌点眼薬の使用状況に大きな違いがある。

抗菌薬の投与期間が長期間に及んだ場合、菌の耐性化が問題となる。Miyanagaらは、周術期の抗菌点眼薬の予防的投与で、*Staphylococcus epidermidis*（以下 *S. epidermidis*）の高度耐性株出現する、またYinらは、抗VEGF抗体の硝子体注射の症例に対し、繰り返し抗菌点眼薬を投与した群で、点眼後に最小発育阻止濃度（minimum inhibitory concentration：MIC）が上昇したと報告している。

このように抗菌点眼薬の長期、または繰り返しの予防投与による高度耐性株の出現が問題視されているが、周術期の抗菌点眼薬の投与期間の長短が、正常の結膜嚢常在菌叢およびその薬剤感受性にどのような影響を与えるかについての検討は行われていない。そこで白内障手術患者を対象に、抗菌点眼薬の使用期間の異なる周術期滅菌化療法を行い、これが結膜嚢常在菌叢に与える影響について検討を行った。

方法 2015年5月から9月までに宮田眼科病院で白内障手術を行った20歳以上の患者で、手術前2ヶ月以内に結膜嚢細菌検査を実施している片眼を対象とした。

対象を、1.5%レボフロキサシン（Levofloxacin以下LVFX）点眼液を術1週間まで点眼する群（1週群）と1ヶ月後まで点眼する群（1ヶ月群）の2群に無作為化割付した。両群とも1.5%LVFX点眼液を術前1日3回3日間投与し、手術翌日から1.5%LVFX点眼液の投与を継続した。結膜嚢の細菌検査は以下のスケジュールで実施した。

- ・点眼前（Pre）：ベースライン。術前で抗菌点眼薬の投与前
- ・終了時（0D）：1週群は術後1週、1ヶ月群は術後1ヶ月（Po1M）
- ・点眼終了1ヶ月（1M）、点眼終了後3ヶ月（3M）、点眼終了後6ヶ月（6M）

主要評価項目は、点眼前後での検出株数および *S. epidermidis*、*Propionibacterium acnes*（以下 *P. acnes*）のLVFXに対するMIC、感受性率の推移とした。

結果 1週間群に53例（男性21例、女性32例、平均年齢±標準偏差：72.0±9.0歳）、1ヶ月群に50例（男性26例、女性24例、平均年齢±標準偏差：71.7±9.6歳）が無作為割り付けされた。

検出株数は、1週群、1ヶ月群それぞれで、1.5%LVFX点眼液の点眼前 92株、75株、終了時 53株、47株、1M 81株、79株、3M 77株、72株、6M 67株、58株であり、検出株数は、点眼前から終了時にかけて1週群、1ヶ月群とも有意に減少した。

検出された*S. epidermidis*のLVFXに対するMICの点眼前から6ヶ月までの推移は、1週群で点眼前、終了時、3M値はそれぞれ0.58 μ g/mL、5.62 μ g/mL（ $P=0.0001$ ）、1.59 μ g/mL（ $p=0.0073$ ）、1ヶ月群はそれぞれ0.93 μ g/mL、13.94 μ g/mL（ $p<0.0001$ ）、4.29 μ g/mL（ $p<0.0001$ ）となり、いずれの群においても術前から終了時にかけて有意に上昇した。両群間のMIC値の比較では、3M時において、1週群に比べ1ヶ月群では有意に高かった。

同様に、LVFXに対する*S. epidermidis*の感受性率における点眼前、終了時、3M値は、それぞれ1週群では73.6%、20.2%、38.5%、1ヶ月群では63.0%、0.0%、19.3%と、いずれの群においても感受性率は術前から終了時にかけて有意に低下していた。また両群間の比較では、終了時から3Mで、1週群に比べ1ヶ月群の感受性率は有意に低かった。

*P. acnes*のLVFXに対するMICは、1週群、1ヶ月群とも点眼前から6ヶ月まで0.5~0.6 μ g/mLでほとんど変化はなく、感受性率もほぼ100%であった。

結論 本検討から、周術期抗菌点眼薬の投与期間の違いで、点眼後の結膜嚢常在菌叢から検出される*S. epidermidis*のMIC、感受性率に差が生じることが示唆された。高濃度抗菌点眼薬の長期投与は、耐性を誘発する可能性がある。