

AIDS にサイトメガロウイルス網膜炎とニューモシスチス・カリニ脈絡膜症を合併した 1 例

薄井 紀夫¹⁾, 山内 康行¹⁾, 箕田 宏¹⁾, 松浦 岳司¹⁾, 後藤 浩¹⁾, 坂井 潤一¹⁾
白井 正彦¹⁾, 吉田 信一²⁾, 鈴木 隆史²⁾, 立山 雅己²⁾, 福武 勝幸²⁾

¹⁾東京医科大学眼科学教室, ²⁾東京医科大学臨床病理学教室

要 約

ニューモシスチス・カリニ脈絡膜症の 1 例を報告する。症例は、17 歳男子の acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) 患者で、サイトメガロウイルス網膜炎の経過観察中に、両眼の脈絡膜におよそ 1/8~1/6 乳頭径の黄白色円形病変が出現した。この患者は、43 か月前にカリニ肺炎の既往があり、以降再発予防のためにペンタミジンの吸入療法を継続して施行されていた。約 1 か月の間に脈絡膜病変は徐々に大きさを増すとともに、眼底後極部においてその数も増加したが、炎症所見や網膜病変は認められなかった。ニューモシスチス・カリニ脈絡膜症の診断のもと、ペンタミジンの静脈内投与を開始した

ところ、約 3 か月後に病変は消失した。ニューモシスチス・カリニ脈絡膜症は稀な日和見眼感染症ではあるが、その発見は全身播種の重要なマーカーとなり得るものである。したがって、特にカリニ肺炎の予防目的で長期間ペンタミジンの吸入療法を行っている症例に対しては、定期的な眼科的精査が必要である。(日眼会誌 100:84-92, 1996)

キーワード：ニューモシスチス・カリニ脈絡膜症, AIDS, サイトメガロウイルス網膜炎, カリニ肺炎, ペンタミジン

Cytomegalovirus Retinitis and *Pneumocystis Carinii* Choroidopathy in a Patient with AIDS

Norio Usui¹⁾, Yasuyuki Yamauchi¹⁾, Hiroshi Minoda¹⁾,
Gakushi Matsuura¹⁾, Hiroshi Goto¹⁾, Jun-ichi Sakai¹⁾,
Masahiko Usui¹⁾, Shin-ichi Yoshida²⁾, Takafumi Suzuki²⁾,
Masaki Tateyama²⁾ and Katsuyuki Fukutake²⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, Tokyo Medical College.

²⁾Department of Clinical Pathology, Tokyo Medical College.

Abstract

A case of *Pneumocystis carinii* (*P. carinii*) choroidopathy is reported. The patient was a 17-year-old man with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) who developed bilateral, multifocal, yellow-white, round, flat choroidal lesions ranging in size from 1/8 to 1/6 of the disc diameter while undergoing treatment for cytomegalovirus retinitis. He had had *P. carinii* pneumonia 43 months previously, and received inhaled pentamidine as suppressive therapy. Over a 4-week period of observation, the choroidal lesions appeared to enlarge slowly and increased in number in the posterior pole, with no clinical evidence of intraocular inflammation and retinal involvement. He was diagnosed as having *P. carinii* choroidopathy and treated with intravenous penta-

midine. Three months after systemic pentamidine therapy was begun the choroidal lesions disappeared. Despite the fact that *P. carinii* choroidopathy is a rare opportunistic ocular infection, ophthalmic manifestations may be an important initial marker of extrapulmonary disseminated infection in some patients. Therefore we recommend ophthalmologic examinations in patients with AIDS who receive long-term aerosolized pentamidine prophylaxis for pneumonia. (J Jpn Ophthalmol Soc 100:84-92, 1996)

Key words: *Pneumocystis carinii* choroidopathy, AIDS, Cytomegalovirus retinitis, *Pneumocystis carinii* pneumonia, Pentamidine

別刷請求先：160 東京都新宿区西新宿 6-7-1 東京医科大学眼科学教室 薄井 紀夫
(平成 7 年 4 月 24 日受付, 平成 7 年 8 月 22 日改訂受理)

Reprint requests to: Norio Usui, M.D. Department of Ophthalmology, Tokyo Medical College, 6-7-1, Nishi-shinjuku, shinjuku-ku, Tokyo 160, Japan

(Received April 24, 1995 and accepted in revised form August 22, 1995)

I 緒 言

自然界に広く分布する *Pneumocystis carinii* (ニューモシスチス・カリニ) は、通常ヒトを含む哺乳類の肺に不顕性感染しているが、宿主が極度の免疫抑制状態になるとともに肺胞内で増殖して、ときに重篤な肺炎を引き起こす。このカリニ肺炎については以前から良く知られていたが、1980年代後半まで肺以外の臓器におけるニューモシスチス・カリニ感染症についての報告は非常に稀であった。しかし近年、acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) の急増に伴い、欧米を中心に数多くの肺外ニューモシスチス・カリニ感染症が見出されるようになり、その中には眼感染症として網膜あるいは脈絡膜に病変を認めたとする症例の報告^{1)~19)}もある。今回、我々は、AIDSに合併したサイトメガロウイルス (CMV) 網膜炎の経過観察中にニューモシスチス・カリニ脈絡膜症と考えられる病変を認めた1例を経験したので報告する。

II 症 例

症 例：17歳、男子。

主 訴：右眼視野欠損。

初 診：平成6年2月1日。

既往歴：生後6か月に血友病Aと診断され、以降、出血時に血液凝固第VIII因子製剤輸注による補充療法を施行されていた。昭和60年1月、8歳時に human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) 抗体陽性が確認され、当院内科で経過観察を行っていた。平成元年には、末梢血中のCD4陽性Tリンパ球数が163個/ μ lにまで低下したため、ジドブジン (AZT) の投与を開始している。

現病歴：平成3年2月に発熱、咳嗽、胸部聴診時の乾性ラ音の聴取、また、胸部X線検査においてびまん性のスリガラス状陰影を認めたため、原因検索のため入院の上精査を行った。その結果、低酸素血症に加え、胸部 computed tomography (CT) 検査で両肺野の広範囲にわたる間質性浸潤陰影を認め、さらに⁶⁷Gaシンチグラフィでは両肺野におけるびまん性の取り込みの上昇がみられたことから、ニューモシスチス・カリニ肺炎 (カリニ肺炎) と診断された。入院中、カリニ肺炎に対してスルファメトキサゾールトリメトプリム (sulfamethoxazole-trimethoprim: SMT-TMP; ST合剤) の経口投与およびペンタミジンの静脈内投与が行われた。なお、平成4年12月には気管支肺胞洗浄と経気管支的肺生検が施行され、ニューモシスチス・カリニが確認されている。肺炎症状が緩解した後も、ペンタミジンの吸入療法 (300 mg/日) を2週に一度行っていたが、平成5年7月に右側肺尖部にカリニ肺炎によって生じた bulla の破裂が原因と考えられる右側気胸を合併し、肺縫縮術が施行された。その後は、隔週のペンタミジン吸入療法でカリニ肺炎は鎮静化

していた。また、平成6年1月には、腸管膜リンパ節腫大に対する原因検索の結果、下部消化管における *Mycobacterium avium* complex (MAC) 感染症と診断されている。平成6年1月20日頃から右眼耳側の視野欠損を自覚したため、眼科受診となった。

初診時眼所見：視力は、右眼0.8 (1.2 \times -0.25 D)、左眼1.2 (1.5 \times +0.5 D \ominus cyl-0.75 DA 85°)。眼圧は、右眼10 mmHg、左眼8 mmHg。右眼は角膜後面に微細な沈着物がみられ、前房中には軽度の細胞を認めた。左眼は前眼部、中間透光体には異常を認めず、また、両眼ともに隅角所見は正常であった。眼底所見として、右眼は上鼻側1/4象現に及ぶ網膜血管からの出血を伴った著しい黄白色滲出病巣および血管炎を認め、また、左眼にも上鼻側網膜周辺部に黄白色の顆粒状滲出斑に囲まれた萎縮巣および出血を認めた。

経 過：初診時にCMVに対する血清抗体価の測定および末梢白血球中のCMV抗原陽性細胞の検索 (抗原血症検査: antigenaemia) を施行した結果、抗体価については蛍光抗体法40倍、補体結合反応8倍と高い値を示さなかったものの、抗原血症検査において末梢白血球5万個中9個のCMV抗原陽性細胞を認める陽性所見が得られた。さらに、初診後6日目に右眼から前房水を採取し、polymerase chain reaction (PCR) 法によるウイルスDNAの検索を行ったところ、前房水中にCMV DNAが検出された。この時点での末梢血中の白血球数は2,600個/ μ l、CD4陽性Tリンパ球数は16個/ μ l、CD4/CD8リンパ球数比は0.06であった。極度の免疫抑制状態にあることを考慮し、さらに特徴的な眼底所見と抗原血症検査およびPCRの結果から、本症例をCMV網膜炎と診断し、ガンシクロビルおよび抗CMVモノクローナル抗体 (TI-23: 帝人社から供与) による治療を開始した。CMV網膜炎と診断した時点ですでに汎血球減少症が認められていたために、顆粒球コロニー刺激因子 (granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF) を適宜使用するとともに、ガンシクロビルについては副作用である骨髄抑制を危惧し、5 mg/kg/日を週3日の投与とした。ガンシクロビルが低用量であったためか、特に右眼の網膜炎は急速に拡大し、滲出病巣は網膜全体にまで進展、5月31日に右眼は光覚を失った (図1)。同時期、左眼網膜の滲出病巣は、後極部にまで及びつつあったが、その後の進展は緩徐で、視力は矯正1.2を維持していた。しかし、7月22日になり突如、視神経乳頭および黄斑部周囲に滲出病変が出現し、視力も手動弁にまで低下した (図2)。この急性増悪に対し、即効性を期待してガンシクロビル400 μ gの硝子体内注入を施行するとともにガンシクロビル10 mg/kg/日の連日投与に加え、フォスカネット (Astra Pharmaceutical Products, Westborough, Massachusetts) 164 mg/kg/日の持続投与を開始した。この強力な抗ウイルス療法により網膜炎は急速に鎮静化し、

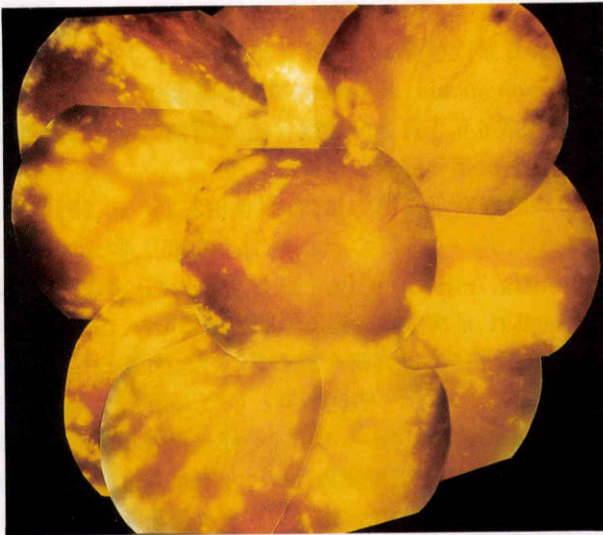


図1 1994年5月31日の右眼眼底写真。
サイトメガロウイルス網膜炎による滲出病変が眼底全体に認められる。

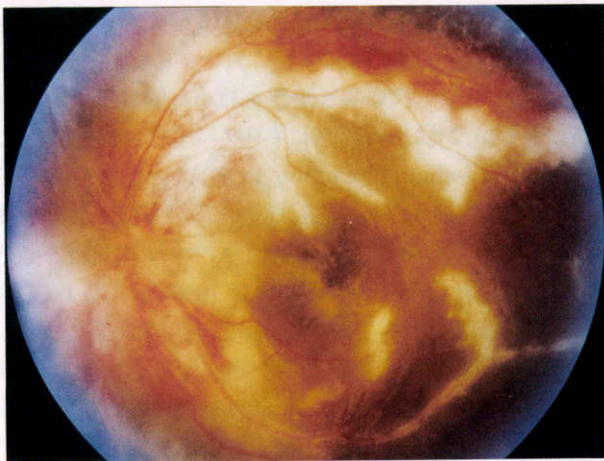


図2 サイトメガロウイルス網膜炎急性増悪時(1994年7月22日)の左眼眼底写真。
視神経乳頭および黄斑部周囲に滲出病変が認められる。

5日後には視力も矯正0.4にまで回復した。8月4日に再度ガンシクロピルの硝子体内注入を施行し、その後ガンシクロピル、フォスカーネットともに維持療法(ガンシクロピル5mg/kg/日、フォスカーネット100mg/kg/日)に変更、さらに8月29日からフォスカーネットを中止し、ガンシクロピル10mg/kg/日を週3回の投与に変更したが、網膜炎は活動性を認めず、視力も0.9にまで改善し維持している。この8月末頃から、両眼の眼底後極部に網膜深層あるいは脈絡膜に存在すると考えられる1/8~1/6乳頭径の境界不明瞭な黄白色病変を数個認めるようになった(図3)。当初、この病変は非常に淡い色調であったが、経過中わずかずつではあるが濃い色調になるとともに境界も鮮明になり、また、後極部に局限してその数も増加した。10月6日の時点で、1/5~1/3乳頭径に拡

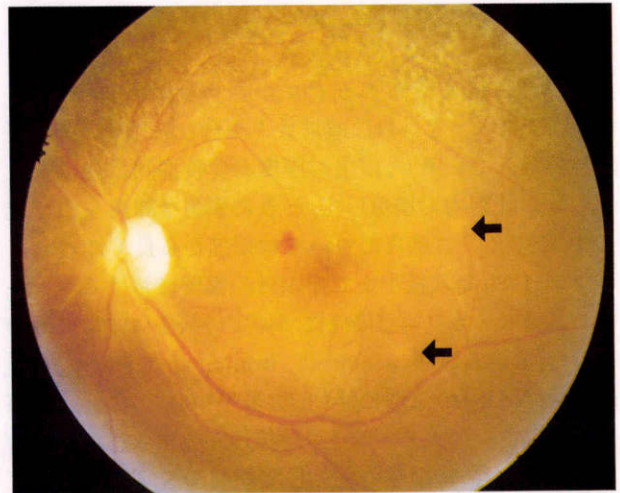
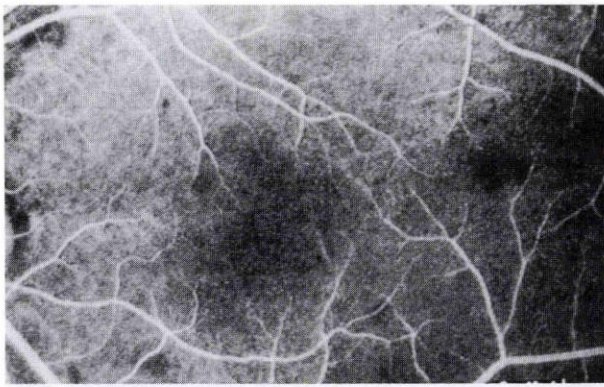


図3 1994年9月7日の左眼眼底写真。
初期のニューモシスチス・カリニ脈絡膜症と考えられる小さな白色病変が認められる(矢印)。

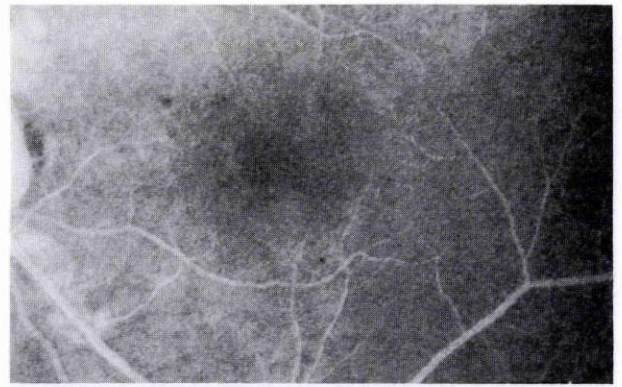


図4 1994年10月6日の左眼眼底写真。
後極部下方を中心に多数の白色病変が認められる。上方および鼻側眼底周辺部の網膜はサイトメガロウイルス網膜炎の影響により萎縮化している。

大したこの病変は、両眼に十数個ずつ認められるようになった(図4)。この黄白色病変出現後も前房あるいは硝子体中には細胞はみられず、また、左眼の視力も不変であった。10月7日、フルオレセイン蛍光眼底造影(fluorescein fundus angiography, FA)およびインドシアニングリーン赤外蛍光眼底造影(indocyanine green infrared fluorescein fundus angiography, IA)を施行した。FA所見は、造影早期に病変部に一致して低蛍光を示したが、後期像には特徴的な異常所見はなく、また、網膜血管炎を支持するような色素の漏出もみられなかった(図5)。IA所見では、早期から後期に至るまで病変部に一致した色素の充盈欠損がみられたが、脈絡膜血管の構築には著変を認めなかった(図6)。これらの蛍光眼底造影の結果、病変が脈絡膜に存在する可能性が示され、また、全体的に炎症所見に乏しく、かつ、進展が緩徐であること、さらにカリ



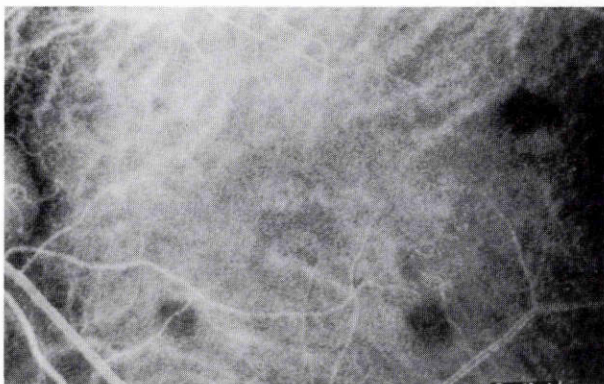
A



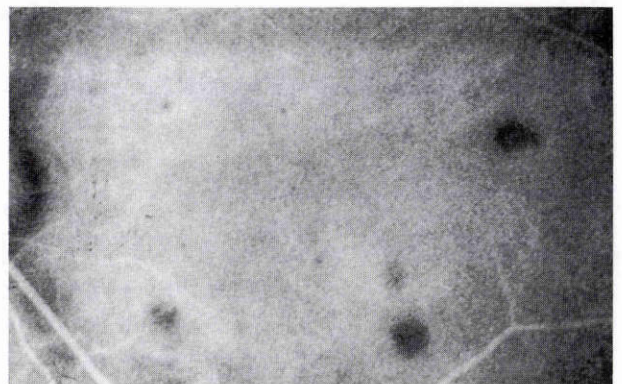
B

図5 左眼フルオレセイン蛍光眼底造影写真.

A: 早期, B: 後期. 早期には病変部に一致して低蛍光が認められるが, 後期には特に異常を認めない.



A



B

図6 左眼インドシアニングリーン赤外蛍光眼底造影写真.

A: 早期, B: 後期. 早期から後期まで, 病変部に一致して色素の充盈欠損を認める.

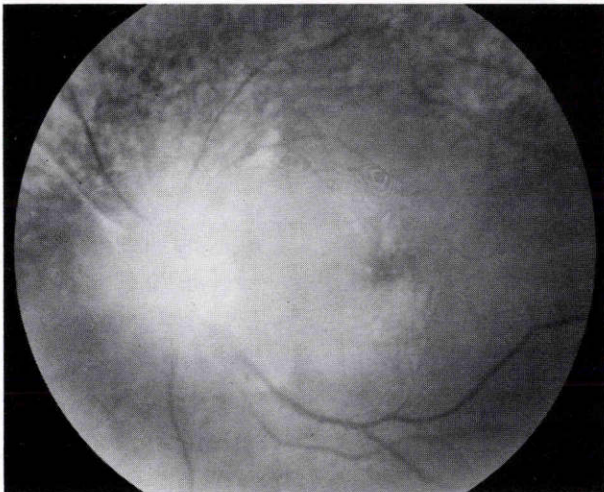


図7 治療後の左眼眼底写真(1995年1月13日).
白色病変は消失している.

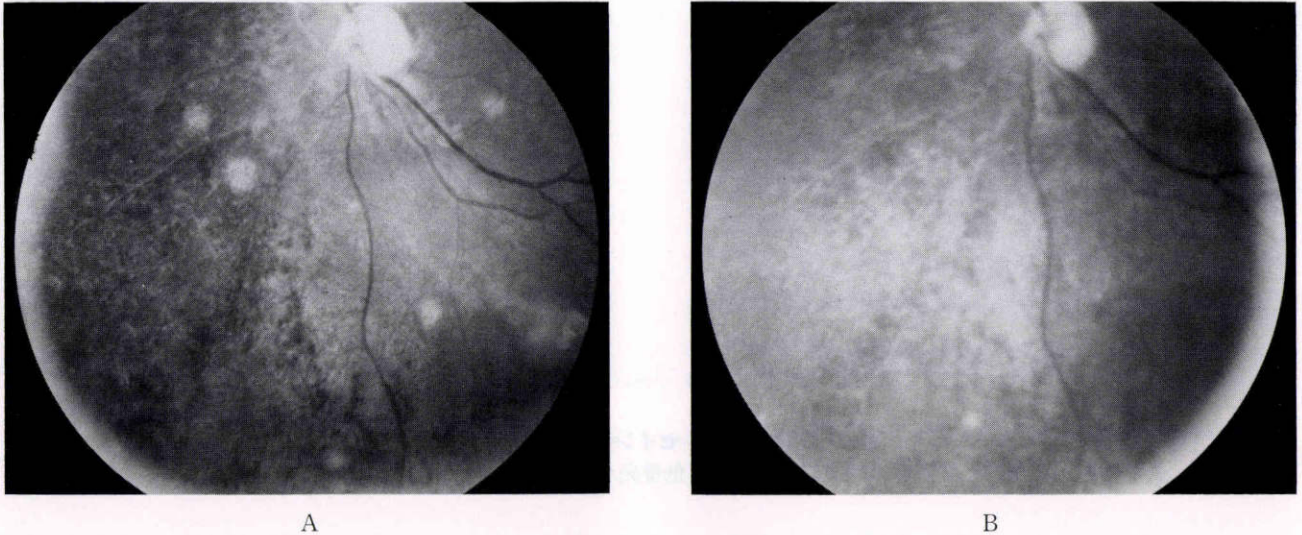
ニ肺炎の既往があることから, 本症例をニューモシスチス・カリニによる脈絡膜症と診断し, 10月11日からそれまでのペンタミジンの吸入療法を静脈内投与(3 mg/kg/日)に変更した. 以前に, ペンタミジンの静脈内投与を行い副作用と考えられる肺炎が発症したために, 今回は臍

逸脱酵素などの十分な観察を行うとともに5日間連日静注の後, 2週間に一度の投与を継続した. ペンタミジン静注後は脈絡膜症の進行は停止し, さらに経過とともに脈絡膜病変は徐々に縮小傾向を示し, ペンタミジンの静脈内投与を開始して約3か月後には検眼鏡的に病変は認められなくなった(図7, 8). また, ニューモシスチス・カリニによる脈絡膜症と診断した後に施行したX線検査, CT検査, 各種血液検査, ガリウムシンチグラフィなどの全身検査の結果では, 現在までに肺炎の再発および他の部位におけるニューモシスチス・カリニ感染症は認めない.

なお, 本症例の経過中に施行した前房水採取を含めた各種の検査, あるいはフォスカーネットなどの薬剤の使用に際しては, 患者および患者の母親に対して口頭あるいは文書で十分に内容を説明した上で, 同意を得てから行っている.

III 考 按

ニューモシスチス・カリニは, 一般的には原虫として扱われているが, 分類学上は位置不明の真核生物であり, リボゾームRNAを用いた分析からは, むしろ真菌に類似



A

B

図8 治療前後の左眼眼底写真.

A: 治療前, 1994年10月6日(図4と同時期), B: 治療後, 1995年1月13日(図7と同時期). 治療前に認められた白色病変はペンタミジンの静脈内投与後消失している.

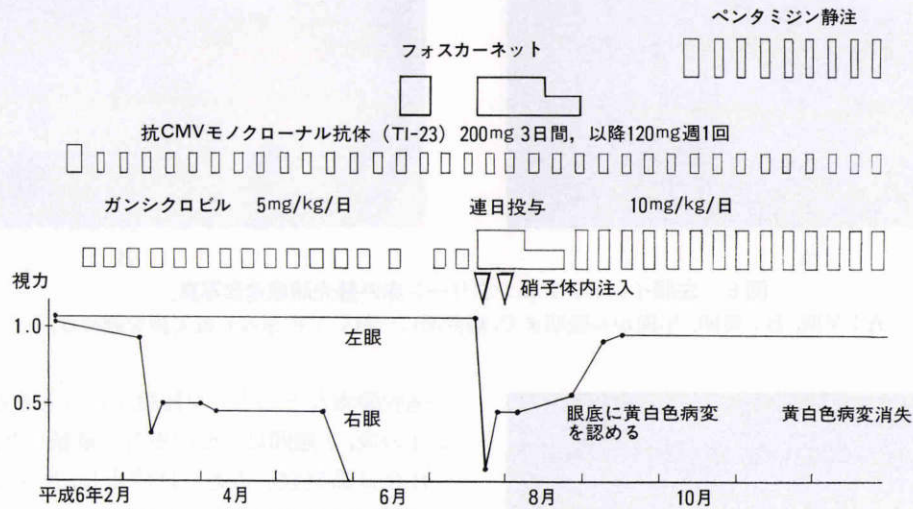


図9 臨床経過

したものと考えられている²⁰⁾. このニューモシスチス・カリニによる肺炎は, AIDS患者の80%ほどにみられる最も頻度の高い日和見感染症であり²¹⁾, CD4陽性Tリンパ球数が200個/ μ lを下回るにつれ発症頻度が高くなることから, 仮に肺に所見が認められなくとも, CD4陽性Tリンパ球数が200個/ μ l未満のHIV感染者には予防薬の投与が必要とされている²²⁾. 以前から, ニューモシスチス・カリニについては肺炎のみが問題とされ, 肺以外の臓器における感染症は極めて稀とされていた. しかし, AIDSの急増に伴い, カリニ肺炎患者の1%以下と少ない頻度ながら¹⁶⁾²³⁾肺以外の臓器でのニューモシスチス・カリニ感染症, いわゆる肺外ニューモシスチス・カリニ感染症が報告されるようになった. その中で眼科領域に関連したものとしては, 過去におよそ60例の報告があるが^{8)1)~19)24)}, 眼窩に感染を認めた症例が1例と²⁴⁾, 組織学的

に網膜にニューモシスチス・カリニが証明された1例¹⁾を除き, それらはすべて脈絡膜に感染が認められている. ニューモシスチス・カリニの肺から全身への播種経路については, リンパ行性, 血行性の両者が考えられているが²³⁾, 脈絡膜が血行性播種する感染性微生物にしばしば侵される部位であることを考えれば, ニューモシスチス・カリニの感染が脈絡膜に認められることは決して意外なことではない. 事実, 肺外ニューモシスチス・カリニ感染症として頻度が高い部位は脾臓, 肝臓, リンパ節に, 次いで脈絡膜であり²³⁾, また, 肺外ニューモシスチス・カリニ感染症に限れば, その26%に脈絡膜への感染が認められたとする報告¹⁶⁾もある. また, これまでの報告に記載されている脈絡膜症を含めた肺外ニューモシスチス・カリニ感染症のほとんどはカリニ肺炎の既往があり, かつ, その後再発に対して予防療法が行われていなかったか,

あるいは今回の我々の症例と同様にペンタミジンの吸入療法のみを継続して行っていた症例である。これらの中には吸入療法をしているために、肺には再発していないにもかかわらず、全身的にニューモシスチス・カリニの播種を認めたとする例も多い。我々の症例は、カリニ肺炎発症時にST合剤を使用したため、副作用として全身性発疹が出現したため、ペンタミジンの静脈内投与に変更されている。しかし、今度はペンタミジンの副作用と考えられる急性膵炎を認めたため、以降はペンタミジンの吸入療法のみを継続していた。我が国では、カリニ肺炎発症時の第一選択薬として経口ST合剤が使用されており、また、ST合剤に反応しない症例や副作用のため使用できない症例についてはペンタミジン(静注,吸入)が用いられている²⁰⁾。これらによる初期投与により、カリニ肺炎の大部分の症例は一時的に鎮静化するが、継続して予防療法を行わないと1年以内に約60%の症例が再発するといわれている¹⁵⁾。予防療法としてST合剤の効果は確実であるが、持続投与による皮疹、骨髄抑制、肝障害などの副作用が問題となり、特にAIDSの併発例では高率にみられるとされている²⁰⁾。その点、ペンタミジンの吸入療法は、肺内薬剤濃度を高く保ちながら、しかも、血中濃度を静注時の1/60程度にまで抑えられるので、腎障害、顆粒球減少、低血糖などの全身的な副作用が出現しにくく²⁰⁾²⁵⁾²⁶⁾、カリニ肺炎の発症あるいは再発の予防として現在広く用いられている。しかし、ペンタミジンの吸入療法は、吸入の仕方によっては肺尖部にまで十分に薬剤が到達しないために、特に肺尖部に再発して気胸を起こしたり、また、全身的には薬剤の効果が及ばないために肺外ニューモシスチス・カリニ感染症の頻度を高くすると考えられている^{4)~13)16)~21)23)24)27)}。今回の症例は正にこの例で、ペンタミジンの吸入をしていたにもかかわらず、肺尖部の気胸を起こした上に脈絡膜症と思われる肺外ニューモシスチス・カリニ感染症を認めたわけである。

ニューモシスチス・カリニの確定診断は、組織検体中にcystを確認することにより行われる。ニューモシスチス・カリニ脈絡膜症の組織学的所見としては、脈絡膜血管や脈絡毛細管板を中心にわずかな単核球の浸潤と一部あるいは全体的な血管閉塞を伴いながら、foamy(泡沫状)あるいはhoneycomb(蜂の巣)と形容されるような²⁸⁾無定型、好酸性、無細胞性の球塊がみられ、また、その中にはメテナミン銀やperiodic acid Schiff(PAS)により染色される赤血球大のcystが存在すると報告^{2)~4)6)14)~18)}されている。電子顕微鏡的には数多くのtrophozoite(栄養型)、trophozoiteを内包する成熟cyst、さらにtrophozoiteを含まない折り重なったcystなど、幾つもの異なったステージの病原体が確認されることが特徴とされている⁴⁾⁶⁾¹⁵⁾。これらの組織学的所見を脈絡膜内に認めれば、勿論ニューモシスチス・カリニ脈絡膜症の確定診断がなされるわけであるが、組織学的診断を行うことは実際

上困難であり、事実これまでの報告も、脈絡膜生検により確定診断された1例⁶⁾と剖検時の病理所見から診断された例を除けば、すべて眼底所見とニューモシスチス・カリニの治療に対する反応性の有無から診断されている。ニューモシスチス・カリニ脈絡膜症の眼底所見は、両眼の後極部を中心として多巣性に、1/5~2乳頭径の円形あるいは卵型の黄白色病変が脈絡膜に存在すると考えられるような深い位置に認められ、その病変は1か月に平均750 μ mの割合で緩徐に拡大するが、経過中に前房や硝子体、あるいは網膜血管などに炎症所見を認めないものとされている^{4)~19)}。このうち、炎症所見の欠如はこの疾患の特徴であり、したがって、病変が黄斑部にある場合やCMV網膜炎などの他の合併症がある場合を除き、初期には視力低下を含む自覚症状を認めない症例が多い。また、フルオレセイン蛍光眼底造影(FA)では、病変部に一致して早期は低蛍光を示し、後期には過蛍光を認めることが特徴とされている^{6)~8)12)13)17)18)}。我々の症例も過去の報告とほぼ同様の所見であったが、これまでの報告に比べ初期病変の大きさは1/8~1/6乳頭径と、かなり小さなものであった。これは、我々の症例がCMV網膜炎の経過観察中ということで毎日眼底検査を続けていたために、ごく初期のニューモシスチス・カリニ脈絡膜症を発見することができたためと考えられる。また、インドシアニングリーンを用いた赤外蛍光眼底造影では、病変部に一致して常に色素の充盈欠損がみられ、病巣が脈絡膜に存在する可能性が示されたが、一方、FAでは、早期に低蛍光がみられたものの、後期には特に変化を認めなかった。通常FAで早期に低蛍光、後期に過蛍光を示す場合は、網膜色素上皮を含めてそれより深層に病変がある場合で、早期には背景蛍光がブロックされて低蛍光となり、造影後期になると病的な網膜色素上皮が染色されて過蛍光を示すとされている。今回、後期に過蛍光を認めなかった理由については不明であるが、病変が非常に小さいものであったことから考えても、病巣が脈絡膜内に限られて存在していたために網膜色素上皮に影響を認めず、したがって後期には異常を認めなかったと思われる。

今回、我々が経験したような脈絡膜病変をAIDS患者に認めたときには、従来知られているサルコイドーシスの肉芽腫、Dalen-Fuchs結節、あるいはacute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy(APMPPE)、multiple evanescent white dot syndrome(MEWDs)などの網脈絡膜疾患に加え、極度の免疫抑制状態を背景に様々な日和見眼感染症やリンパ腫などの腫瘍の眼内播種が生じていることを考慮に入れながら、鑑別あるいは除外診断しなくてはならない。このうち、AIDSの日和見眼感染症については、過去に経験が少ないだけに初期における診断が難しいと思われる。これまでAIDS患者に脈絡膜病変を認めた病原微生物およびニューモシスチス・カリニ脈絡膜症との鑑別点を表1に

表1 AIDS患者に脈絡膜病変を認める病原微生物とニューモシスチス・カリニ脈絡膜症との鑑別点^{6)13)15)16)18)29)~38)}

<i>Cryptococcus neoformans</i> (クリプトコッカス)	全身のクリプトコッカス感染症,あるいは髄膜炎を伴うことが多い。病変は,経過中,脈絡膜から網膜にまで及ぶが,初期の脈絡膜病変は,炎症性変化に乏しく,鑑別は難しい。
<i>Toxoplasma gondii</i> (トキソプラズマ)	片眼性のことが多い。前房や硝子体の炎症性変化が強い。網膜血管病変を伴う。頭蓋内病変を認めることがある。
<i>Histoplasma capsulatum</i> (ヒストプラズマ)	病変の主座は網膜。
<i>Candida albicans</i> (カンジダ)	病変の主座は網膜。周囲組織の炎症性変化が強い。
<i>Treponema pallidum</i> (梅毒)	前房や硝子体の炎症性変化が強い。
結核菌	限局性の網脈絡膜炎では,炎症性変化に乏しいことがあるが,急性進行性の経過をとる。
<i>Mycobacterium avium</i> , <i>Mycobacterium intracellulare</i> (<i>Mycobacterium avium</i> complex: MAC)	一般に,前房や硝子体の炎症性変化が強い。炎症性変化に乏しい粟粒結核との鑑別は難しい。眼感染時の臨床像については,詳細不明。

示した。前述したようにニューモシスチス・カリニ脈絡膜症の場合は,炎症所見に乏しく,比較的進行が緩徐であること,また病変が脈絡膜に限定していることが特徴である。しかしながら,他の病原微生物による網脈絡膜病変と,ニューモシスチス・カリニ脈絡膜症を検眼鏡所見のみから鑑別することは必ずしも容易ではない。今回,我々の症例は眼科的所見に加え,各種画像診断および喀痰,血液,髄液の培養や抗体価測定などの諸検査の結果から,全身的なクリプトコッカス,トキソプラズマ,ヒストプラズマ,カンジダ,梅毒,結核の感染症を疑う要素がないことから,これらによる眼感染症は否定された。一方,MACによる眼感染症については,本症例が消化管を含めた全身のMAC感染症を認めていることに加え,これまでの報告のほとんどが剖検時における組織的な検討,あるいは培養結果のみに基づいたものであるため^{15)16)18)21)32)~35)},眼感染時の臨床的知見に乏しいことから完全には否定できなかった。しかし今回,ニューモシスチス・カリニの治療薬であるペンタミジンの静脈内投与により病変が消失した経過を考慮すれば,この脈絡膜症の主因はニューモシスチス・カリニであったと考えられる。

我が国においても,AIDS患者の多くがカリニ肺炎の発症あるいは再発予防としてペンタミジンの吸入療法を施行されており,今後,我々の症例のような脈絡膜症もみられるようになると思われる。そこで,AIDS患者の眼科的診察の際には,ニューモシスチス・カリニ脈絡膜症についても念頭に入れる必要があるが,CMV網膜炎同様にCD4陽性Tリンパ球数が50個/ μ l以下になると発症しやすくなるといわれていることから¹⁶⁾,特にCD4陽性Tリンパ球数が50個/ μ l以下でペンタミジンの吸入を行っている症例に対して注意を要するといえる。また,もしニューモシスチス・カリニ脈絡膜症と考えられる症例に遭遇した場合は,脈絡膜症が全身播種の単なる一部分症に過ぎないという可能性も考えて,血液検査,肝機能検

査,腹部CT検査,超音波検査,ガリウムシンチグラフィなどを施行して他の臓器におけるカリニ感染症の有無について検索しなくてはならない¹⁰⁾¹⁸⁾²³⁾。しかし,実際には肺以外の臓器でのニューモシスチス・カリニ感染症を診断することは難しく,例え眼科的には自覚症状がなくても,他臓器での感染を想定し十分な治療を開始する必要がある。我々の症例は,ペンタミジン5日間の静注(3mg/kg/日)の後,隔週に一度の継続投与により脈絡膜病変が消失したが,文献的にはST合剤の経口投与(スルファメトキサゾール100mg/kg/日+トリメトプリム20mg/kg/日)あるいはペンタミジンの静注(4mg/kg/日)を最低3週間連日行った後,2週に一度の維持療法を継続することが勧められている¹³⁾¹⁸⁾。

ニューモシスチス・カリニ脈絡膜症は,決して頻度の多い疾患ではないが,全身播種のマーカーとして,その発見は非常に重要である。したがって,ニューモシスチス・カリニ感染症に対しても,AIDSに認められる他の日和見感染症と同様に,眼科医と内科医が十分な連携を取りつつ対応していくことが必要不可欠と思われる。

文 献

- 1) Kwok S, O'Donnell JJ, Wood IS: Retinal cotton-wool spots in a patient with *Pneumocystis carinii* infection. N Engl J Med 307: 184-185, 1982.
- 2) Macher AM, Bardenstein DS, Zimmerman LE, Steigman CK, Pastore L, Poretz DM, et al: *Pneumocystis carinii* choroiditis in a male homosexual with AIDS and disseminated pulmonary and extrapulmonary *P. carinii* infection. N Engl J Med 316: 1092, 1987.
- 3) Steigman CK, Pastore L, Park CH, Fox CH, DeVinate ML, Connor DH: Case for diagnosis. Milit Med 152: M2-8, 1987.
- 4) Rao NA, Zimmerman PL, Boyer D, Biswas J, Causey D, Beniz J, et al: A clinical, histopath-

- ologic, and electron microscopic study of *Pneumocystis carinii* choroiditis. Am J Ophthalmol 107: 218—228, 1989.
- 5) Hagopian WA, Huseby JS: *Pneumocystis* hepatitis and choroiditis despite successful aerosolized pentamidine pulmonary prophylaxis. Chest 96: 949—951, 1989.
 - 6) Freeman WR, Gross JG, Labelle J, Oteken K, Katz B, Wiley CA: *Pneumocystis carinii* choroidopathy: A new clinical entity. Arch Ophthalmol 107: 863—867, 1989.
 - 7) Rosenblatt MA, Cunningham C, Teich S, Friedman AH: Choroidal lesions in patients with AIDS. Br J Ophthalmol 74: 610—614, 1990.
 - 8) Dugel PU, Rao NA, Forster DJ, Chong LP, Frangieh GT, Sattler F: *Pneumocystis carinii* choroiditis after long-term aerosolized pentamidine therapy. Am J Ophthalmol 110: 113—117, 1990.
 - 9) Northfelt DW, Clement MJ, Safrin S: Extrapulmonary pneumocystosis: Clinical features in human immunodeficiency virus infection. Medicine 69: 392—398, 1990.
 - 10) Koser MW, Jampol LE, MacDonell K: Treatment of *Pneumocystis carinii* choroidopathy. Arch Ophthalmol 108: 1214—1215, 1990.
 - 11) Sneed SR, Blodi CF, Berger BB, Speights JW, Folk JC, Weingeist TA: *Pneumocystis carinii* choroiditis in patients receiving inhaled pentamidine. N Engl J Med 322: 936—937, 1990.
 - 12) Shami MJ, Freeman W, Friedberg D, Siderides E, Listhaus A, Ai E: A multicenter study of *Pneumocystis* choroidopathy. Am J Ophthalmol 112: 15—22, 1991.
 - 13) Foster RE, Lowder CY, Meisler DM, Huang SS, Longworth DL: Presumed *Pneumocystis carinii* choroiditis: Unifocal presentation, regression with intravenous pentamidine, and choroiditis recurrence. Ophthalmology 98: 1360—1365, 1991.
 - 14) Holland GN, MacArthur LJ, Foos RY: Choroidal pneumocystosis. Arch Ophthalmol 109: 1454—1455, 1991.
 - 15) Whitcup SM, Fenton RM, Pluda JM, DeSmet MD, Nussenblatt RB, Chan C: *Pneumocystis carinii* and *Mycobacterium avium-intracellulare* infection of the choroid. Retina 12: 331—335, 1992.
 - 16) Sha BE, Benson CA, Deutsch T, Noskin GA, Murphy RL, Pottage JC Jr, et al: *Pneumocystis carinii* choroiditis in patients with AIDS: Clinical features, response to therapy, and outcome. J Acq Immun Defic Synd 5: 1051—1058, 1992.
 - 17) Lalonde L, Allaire GS, Sebag M, Lamer L, Marcil G, Gervais A: *Pneumocystis carinii* choroidopathy and aerosolized pentamidine prophylaxis in a patient with AIDS. Can J Ophthalmol 28: 291—293, 1993.
 - 18) Morinelli EN, Dugel PU, Riffenburgh R, Rao NA: Infectious multifocal choroiditis in patients with acquired immune deficiency syndrome. Ophthalmology 100: 1014—1021, 1993.
 - 19) Patey O, Salvaret A, Serrhini A, Lafaix C: *Pneumocystis carinii* choroidopathy in AIDS patients. AIDS 7: 1015—1016, 1993.
 - 20) 味澤 篤: VI. AIDS にみられる病態と対策, 感染症, 原虫, 日本臨牀 51 (増刊号, HIV 感染症・AIDS): 431—435, 1993.
 - 21) Telzak EE, Cote RJ, Gold JWM, Campbell SW, Armstrong D: Extrapulmonary *Pneumocystis carinii* infections. Rev Infect Dis 12: 380—386, 1990.
 - 22) Phair J, Muñoz A, Detels R, Kaslow R, Rinaldo C, Saah A, et al: The risk of *Pneumocystis carinii* pneumonia among men infected with human immunodeficiency virus type 1. N Engl J Med 322: 161—165, 1990.
 - 23) Raviglione MC: Extrapulmonary pneumocystosis: The first 50 cases. Rev Infect Dis 12: 1127—1138, 1990.
 - 24) Friedberg DN, Warren FA, Lee MH, Vallejo C, Melton RC: *Pneumocystis carinii* of the orbit. Am J Ophthalmol 113: 595—596, 1992.
 - 25) Conte JE Jr. (Conte JE Jr), Upton RA, Phelps RT, Wofsy CB, Zurlinden E, Lin ET: Use of a specific and sensitive assay to determine pentamidine pharmacokinetics in patients with AIDS. J Infect Dis 154: 923—929, 1986.
 - 26) Montgomery AB, Debs RJ, Luce JM, Corkery KJ, Turner J, Brunette EN, et al: Aerosolised pentamidine as sole therapy for *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Lancet 29: 480—482, 1987.
 - 27) Abd AG, Nierman DM, Howite JS, Pierson RN Jr, Bell ALL Jr: Bilateral upper lobe *Pneumocystis carinii* pneumonia in a patient receiving inhaled pentamidine prophylaxis. Chest 94: 329—331, 1988.
 - 28) Frenkel JK: *Pneumocystis jiroveci* n. sp. from man: Morphology, physiology, and immunology in relation to pathology. In: Robbins JB, et al (Eds): Symposium on Pneumocystis Carinii Infection. National Cancer Institute, Bethesda, 13—30, 1976.
 - 29) 永田洋一, 藤野雄次郎, 松元 俊, 望月 學, 岡 慎一, 木村 哲, 他: Acquired immunodeficiency syndrome に合併したクリプトコッカス網脈絡膜炎の1例. 日眼会誌 97: 655—660, 1993.
 - 30) Holland GN, Engstrom RE Jr, Glasgow BJ, Berger BB, Daniels SA, Sidikaro Y, et al: Ocular toxoplasmosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Am J Ophthalmol 106: 653—667, 1988.
 - 31) Specht CS, Mitchell KT, Bauman AE, Gupta M: Ocular histoplasmosis with retinitis in a patient with acquired immune deficiency syndrome. Ophthalmology 98: 1356—1359, 1991.

- 32) **Croxatto JO, Mestre C, Puente S, Gonzalez G** : Nonreactive tuberculosis in a patient with acquired immune deficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 102 : 659—660, 1986.
- 33) 湯浅武之助 : VI. 後部ぶどう膜炎 1. 結核. 白井正彦 (編) : 眼科診療プラクティス 8. ぶどう膜炎診療のしかた. 文光堂, 東京, 120—123, 1993.
- 34) 山本由香里 : VI. 後部ぶどう膜炎 2. 梅毒. 白井正彦 (編) : 眼科診療プラクティス 8. ぶどう膜炎診療のしかた. 文光堂, 東京, 124—127, 1993.
- 35) **Holland GN, Pepose JS, Pettit TH, Gottlieb MS, Yee RD, Foos RY** : Acquired immune deficiency syndrome : Ocular manifestations. *Ophthalmology* 90 : 859—873, 1983.
- 36) **Pepose JS, Holland GN, Nestor MS, Cochran AJ, Foos RY** : Acquired immune deficiency syndrome : Pathogenic mechanisms of ocular disease. *Ophthalmology* 92 : 472—484, 1985.
- 37) **Jabs DA, Green WR, Fox R, Polk BF, Bartlett JG** : Ocular manifestations of acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 96 : 1092—1099, 1989.
- 38) **Hawkins CC, Gold JWM, Whimbey E, Kiehn TE, Brannon P, Cammarata R, et al** : *Mycobacterium avium* complex infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 105 : 184—188, 1986.