

## エイズ治療・研究開発センターを受診した ヒト免疫不全ウイルス感染者の眼病変

宮本 千絵, 八代 成子, 永田 洋一, 長瀧 重智

国立国際医療センター眼科

### 要 約

**目的**：我が国のヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染者の眼病変の調査。

**方法**：1997年7月1日から1998年12月31日までにエイズ治療・研究開発センター眼科を受診した322例のHIV感染者の眼病変を診療録から調査し、末梢血中CD4陽性Tリンパ球数(CD4)との関連を検討した。

**結果**：51例に眼病変があり、網膜微小血管障害が35例、サイトメガロウイルス網膜炎が17例(鎮静9例、初発6例、再燃2例)、その他は結核性ぶどう膜炎、壊死性ヘルペス性網膜炎後の眼球癆、結膜カポジ肉腫、視神経乳頭浮腫、開散麻痺、半盲、外転神経麻痺が各1例であった。網膜微小血管障害はCD4が500/mm<sup>3</sup>以上の

症例にもみられたが、200/mm<sup>3</sup>未満の症例に多かった。経過中にサイトメガロウイルス網膜炎が初発した6例の中で、5例は発症時のCD4が50/mm<sup>3</sup>未満であったが、1例は抗HIV治療でCD4が200/mm<sup>3</sup>以上に回復後に網膜炎が初発した。

**結論**：抗HIV治療でCD4が回復した後にサイトメガロウイルス網膜炎が発症することが確認された。(日眼会誌 105: 483-487, 2001)

**キーワード**：ヒト免疫不全ウイルス, エイズ, 多剤併用抗レトロウイルス療法, CD4陽性Tリンパ球, サイトメガロウイルス網膜炎

## Ocular Complications in Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus Seen at the Acquired Immunodeficiency Syndrome Clinical Center

Chie Miyamoto, Shigeko Yashiro, Yoichi Nagata and Shigetoshi Nagataki

Department of Ophthalmology, International Medical Center of Japan

### Abstract

**Purpose** : To examine the ocular complications in patients infected with human immunodeficiency virus(HIV) in Japan.

**Methods** : The medical records of 322 patients seen at the acquired immunodeficiency syndrome(AIDS) Clinical Center from July 1, 1997 through December 31, 1998 were reviewed, and the HIV-associated ocular complications were correlated with serum CD4+ T-lymphocyte counts.

**Results** : Ocular complications were found in 51 patients : 35 cases with retinal microvasculopathy, 17 cases with cytomegalovirus retinitis(9 quiescent, 6 active, and 2 recurrent), and 1 case each with tuberculous uveitis, phthisis bulbi after necrotizing herpetic retinopathy, conjunctival Kaposi's sarcoma, papilledema, divergence palsy, hemianopia, and abducens palsy. Retinal microvasculopathy was pres-

ent in patients with CD4+ T-lymphocyte counts above 500/mm<sup>3</sup>, but was more common in patients with cell counts below 200/mm<sup>3</sup>. Among 6 patients with active cytomegalovirus retinitis, 5 patients had a CD4+ T-lymphocyte count below 50/mm<sup>3</sup> at the onset of retinitis, while one patient developed retinitis after the cell count increased to over 200/mm<sup>3</sup> with highly active antiretroviral therapy.

**Conclusion** : Cytomegalovirus retinopathy may occur in patients with a CD4+ T-lymphocyte count of more than 200/mm<sup>3</sup>. (J Jpn Ophthalmol Soc 105 : 483-487, 2001)

**Key words** : Human immunodeficiency virus, AIDS, Highly active antiretroviral therapy, CD4+ T-lymphocyte, Cytomegalovirus retinitis

別刷請求先：162-8655 東京都新宿区戸山1-21-1 国立国際医療センター眼科 宮本 千絵  
(平成12年8月7日受付, 平成13年2月15日改訂受理)

Reprint requests to : Chie Miyamoto, M. D. Department of Ophthalmology, International Medical Center of Japan.  
1-21-1 Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8655, Japan

(Received August 7, 2000 and accepted in revised form February 15, 2001)

## I 緒 言

ヒト免疫不全ウイルス (human immunodeficiency virus, HIV) 感染症では、その経過中に感染者の 70~80% が HIV に関連した様々な眼病変を合併する<sup>1)</sup>。眼病変の出現には CD 4 陽性 T リンパ球の推移が大きく関与しており、1994 年の Turner ら<sup>2)</sup>の総説によると、末梢血中 CD 4 陽性 T リンパ球数 (以下、CD 4) が 500/mm<sup>3</sup> 以下に減少するとカポジ肉腫、リンパ腫、結核がみられるようになり、250/mm<sup>3</sup> 以下でトキソプラズマ症やニューモシスチス・カリニ感染症、100/mm<sup>3</sup> 以下で網膜や結膜の微小血管障害、サイトメガロウイルス網膜炎、乾性角結膜炎、水痘一帯状疱疹ウイルス網膜炎、非定型抗酸菌症、クリプトコックス症、HIV 脳症、進行性多巣性白質脳症などが出現するとしている。

しかし、1990 年代半ばに 2 種類の核酸系逆転写酵素阻害薬とプロテアーゼ阻害薬を組み合わせた治療法 (highly active antiretroviral therapy, HAART) が HIV 感染症の治療に導入され、HIV 感染症の臨床像は大きく変化した。例えば、アメリカ合衆国の重症 HIV 感染者の死亡率が 1996 年にはじめて前年を下回り、HIV 感染者のニューモシスチス・カリニ肺炎、非定型抗酸菌症、サイトメガロウイルス網膜炎が大幅に減少した<sup>3)</sup>。また、HAART 導入前には減少する一方であった CD 4 が、HAART によって増加することも判明した<sup>4)</sup>。

一方、我が国の HIV 感染者の眼病変は症例報告が多く、多数の感染者を対象に眼病変を検討した報告は東京大学医科学研究所附属病院の受診者を対象とした永田ら<sup>5)6)</sup>の報告があるだけで、しかも彼らの報告は HAART 導入前の症例を対象としている。我が国では 1997 年 4 月にプロテアーゼ阻害薬が HIV 感染症の治療薬として認可されたので、この時期を境に HIV 感染症の臨床像が我が国でも変化したことが予想される。そこで、HAART 導入後における我が国の HIV 感染者の眼病変を知ることを目的に、1997 年 7 月から 1998 年 12 月までに国立国際医療センターのエイズ治療・研究開発センターを受診した HIV 感染者の眼病変を retrospective に検索し、眼病変と CD 4 との関連を検討した。

## II 対象と方法

対象は、1997 年 7 月 1 日から 1998 年 12 月 31 日までにエイズ治療・研究開発センターを受診した HIV 感染者 (487 例) の中で、眼科専門外来を受診した 322 例である。年齢は 0~65 歳で、平均 33.4 歳であった。性別は男性が 295 例 (91.6%) と大多数を占め、女性は 27 例 (8.4%) であった。国籍は、日本が 306 例、タイが 4 例、韓国が 3 例、ブラジルが 2 例、ウガンダ、ベトナム、ミャンマー、ケニア、スウェーデン、アメリカ、不明が各々 1 例であった。HIV の感染経路は血液凝固因子製剤が

156 例 (48.4%) と最も多く、次いで同性間の性的接触が 102 例 (31.7%)、異性間の性的接触が 58 例 (18%) で、その他に輸血が 2 例、母子感染が 1 例、不明が 3 例であった。

今回の調査では、HIV 感染者に起こりやすいとされる網膜微小血管障害、日和見眼感染症、眼部悪性腫瘍、神経眼的異常の 4 項目をとりあげ、1997 年 7 月 1 日から 1998 年 12 月 31 日までの期間におけるこれらの眼病変の有無を診療録から調査した。また、これらの眼病変と CD 4 との関連を検討するために、眼科初診の前後 1 か月以内に測定した CD 4 (以下、初診時 CD 4)、および眼病変があった症例では、その病変の記載日から前後 1 か月以内の最も近い日に測定した CD 4 (以下、発症時 CD 4) を調査した。眼病変が両眼にみられた症例では、各々の眼の発症時 CD 4 を調査した。なお、1997 年 7 月 1 日以前からエイズ治療・研究開発センターを受診していた患者は、7 月 1 日以降で最初に測定した CD 4 を初診時 CD 4 とし、鎮静化している病変も含めた 7 月 1 日以降の眼病変を検討の対象とした。他の医療施設から紹介された症例も同様に、初診時に鎮静化していた病変も含めて検討の対象とした。統計学的検討には  $\chi^2$  検定を用い、有意水準を 5% 以下とした。

## III 結 果

眼科を受診した HIV 感染者 322 例の中で、51 例 (16%) に眼病変がみられた。51 例の国籍は、日本が 46 例、タイが 3 例、ウガンダが 1 例、韓国が 1 例であった。病変の内訳は、網膜微小血管障害が 35 例 (両眼性が 18 例) と過半数を占めた。日和見感染症は、サイトメガロウイルス網膜炎が 17 例、結核性ぶどう膜炎が 1 例、壊死性ヘルペス性網膜炎後の眼球瘻が 1 例であった。17 例のサイトメガロウイルス網膜炎の中で、初診時に網膜炎がすでに鎮静化していて、その後の再燃や他眼への発症がなかった症例が 9 例 (両眼性が 3 例)、初診時および初診から 14 日以内に網膜炎が初発あるいは再燃していた症例が 7 例 (両眼性が 5 例)、初診から 5 か月後に網膜炎が初発した症例が 1 例であった。悪性腫瘍は結膜カポジ肉腫 1 例だけであった。神経眼的異常はクリプトコックス髄膜炎にみられた視神経乳頭浮腫 1 例と開散麻痺 1 例、進行性多巣性白質脳症による同名半盲 1 例、トキソプラズマ脳症にみられた左外転神経麻痺 1 例であった。なお、複数の眼病変をもつ症例が 8 例あったが、8 例とも網膜微小血管障害に他の病変 (サイトメガロウイルス網膜炎が 4 例、結核性ぶどう膜炎、結膜カポジ肉腫、視神経乳頭浮腫、開散麻痺が各々 1 例) を合併していた (表 1)。

次に、CD 4 と眼病変の関連を検討するために、初診時および初診から 14 日以内に発症した眼病変を有する症例 (26 例) だけを対象に、初診時 CD 4 を永田ら<sup>4)</sup>の報

表 1 眼病変がみられた 51 例の内訳

眼病変	例数
網膜微小血管障害	35 (18)* <sup>1</sup>
日和見感染症	
サイトメガロウイルス網膜炎* <sup>2</sup>	17 (8)
結核性ぶどう膜炎	1 (1)
壊死性ヘルペス性網膜炎後の眼球瘻	1 (1)
悪性腫瘍	
結膜カポジ肉腫	1 (1)
神経眼科的異常	
乳頭浮腫	1
開散麻痺	1
同名半盲	1
外転神経麻痺	1

合計が 51 を超えるのは複数の眼病変をもつ症例が 8 例あったため、8 例とも網膜微小血管障害に他の病変(サイトメガロウイルス網膜炎が 4 例、結核性ぶどう膜炎が 1 例、結膜カポジ肉腫が 1 例、視神経乳頭浮腫が 1 例、開散麻痺が 1 例)を合併していた。

\* 1: 括弧内は両眼性の症例、\* 2: 初診時に網膜炎が鎮静化しており、再燃や他眼の発症がなかった 9 例(両眼性 3 例)を含む。

告に準じて層別し、眼病変の内訳を検討した結果を表 2 に示す。初診時 CD 4 が測定されていない症例が 12 例あったが、この 12 例には眼病変がなかった。初診時 CD 4 が 500/mm<sup>3</sup>以上であった 56 例中 4 例(7%)に眼病変があったが、すべて網膜微小血管障害であった。初診時 CD 4 が 200~500/mm<sup>3</sup> であった 145 例の中で 3 例(2%)に眼病変があり、網膜微小血管障害が 2 例、網膜微小血管障害と結核性ぶどう膜炎を有する症例が 1 例であった。初診時 CD 4 が 50~200/mm<sup>3</sup> であった 71 例では 7 例(10%)に眼病変があり、すべて網膜微小血管障害であった。初診時 CD 4 が 50/mm<sup>3</sup> 未満であった 38 例では 12 例(32%)に眼病変があり、内訳は、網膜微小血管障害が 4 例、サイトメガロウイルス網膜炎が 6 例、網膜微小血管障害とサイトメガロウイルス網膜炎を有する例が 1 例、視神経乳頭浮腫が 1 例であった。眼病変を有する症例の割合は、初診時 CD 4 が少なくなるにつれて多くなり、初診時 CD 4 が 50/mm<sup>3</sup> 未満と 50~200/mm<sup>3</sup>、50~200/mm<sup>3</sup> と 200~500/mm<sup>3</sup> の間に有意差があった。また、網膜微小血管障害は CD 4 が 200/mm<sup>3</sup> 以上と 200/mm<sup>3</sup> 未満の間で有意差があった。

表 3 は網膜微小血管障害とサイトメガロウイルス網膜炎を、発症時 CD 4 で層別した結果である。網膜微小血管障害は CD 4 が 500/mm<sup>3</sup> 以上、200~500/mm<sup>3</sup>、50~200/mm<sup>3</sup>、50/mm<sup>3</sup> 未満のいずれにおいても観察されたが、サイトメガロウイルス網膜炎が初発あるいは再燃した時の CD 4 は 50~200/mm<sup>3</sup> が 1 例、50/mm<sup>3</sup> 未満が 7 例であった。CD 4 が 50/mm<sup>3</sup> 未満の 7 例中 5 例(両眼性が 3 例)は初発で、2 例(両眼性が 2 例)は再燃であった。初発した 5 例は HAART 開始前が 3 例、HAART を中断していたのが 2 例であった。再燃した 2 例はいずれも HAART を継続中であった。発症時 CD 4 が 50~

表 2 初診時 CD 4 別にみた眼病変

初診時 CD 4 (/mm <sup>3</sup> )	例数* <sup>1</sup>	眼病変の内訳と例数
500 以上	56	網膜微小血管障害 4
200 以上 500 未満	145	網膜微小血管障害 2
		網膜微小血管障害と結核性ぶどう膜炎 1
50 以上 200 未満	71	網膜微小血管障害 7
50 未満	38	網膜微小血管障害 4
		サイトメガロウイルス網膜炎 6
		網膜微小血管障害とサイトメガロウイルス網膜炎 1
		視神経乳頭浮腫 1

\* 1: 初診時末梢血中 CD 4 陽性 T リンパ球数(CD 4)を測定していない 12 例を除く

表 3 網膜微小血管障害とサイトメガロウイルス網膜炎の発症時 CD 4

発症時 CD 4 (/mm <sup>3</sup> )	網膜微小血管障害	サイトメガロウイルス網膜炎
500 以上	5 (1)* <sup>1</sup>	0
200 以上 500 未満	4 (2)	0
50 以上 200 未満	16 (8)	1 (0)
50 未満	10 (7)	7 (5)

\* 1: 括弧内は両眼性の症例

200/mm<sup>3</sup> の 1 例は、初診時 CD 4 が 64/mm<sup>3</sup> であったが、HAART 開始から 26 日後に CD 4 が 248/mm<sup>3</sup>、40 日後に 203/mm<sup>3</sup> となり、68 日後に右眼に網膜炎が初発した症例で、この時の CD 4 は 167/mm<sup>3</sup> であった。

#### IV 考 按

Cunningham ら<sup>1)</sup>の最近の総説によると、HIV 感染者の 70~80%が HIV に関連した眼病変を合併するとされ、HIV 感染者の診療に眼科医が果たす役割は小さくない。本報告では、1997 年 4 月に我が国に HAART が導入されてからの HIV 感染者の眼病変を知ることを目的に、1997 年 7 月 1 日から 1998 年 12 月 31 日までにエイズ治療・研究開発センターの眼科を受診した 322 名を対象に、HIV に関連する眼病変の有無と CD 4 を検討した。その結果、①網膜微小血管障害が眼病変の過半数を占め、CD 4 が高い時期からみられること、②カポジ肉腫が 1 例にすぎなかったこと、③サイトメガロウイルス網膜炎の初発あるいは再燃は CD 4 が 50/mm<sup>3</sup> 未満で多くみられたが、1 例では HAART で CD 4 が 200/mm<sup>3</sup> 以上に増加した後に網膜炎を初発したことがわかった。

網膜微小血管障害は眼底の綿花様白斑や小出血を特徴とする病変で、無症候で一過性の病変である。発症には複数の要因が関係していると考えられており、免疫複合体の血管壁への沈着、血管内皮細胞へのウイルス感染、血液レオロジーの変化などが挙げられている<sup>7)</sup>。今回の

結果では眼病変の中で最も多く、CD 4 が  $500/\text{mm}^3$  以上の感染者にも観察されたが、Kuppermann ら<sup>8)</sup>が報告しているように、CD 4 が少なくなるにつれて頻度が高くなった。しかし、CD 4 が  $50\sim 200/\text{mm}^3$  未満の 71 例中 7 例(10%)、 $50/\text{mm}^3$  未満の 38 例中 5 例(13%)という今回の値は、CD 4 が  $51\sim 200/\text{mm}^3$  以下の 45 例中 7 例(16%)、 $50/\text{mm}^3$  以下の 87 例中 39 例(45%)という Kuppermann らの値より低かった。Kuppermann らの対象は男性同性愛者が大多数を占め、網膜微小血管障害は性的接触による HIV 感染者に多いという報告<sup>9)</sup>もあるので、彼らとの相違は感染経路の違いを反映していることが考えられたが、症例数が少ないためにこれ以上の解析はできなかった。

エイズに合併したカポジ肉腫はエイズ関連カポジ肉腫(AIDS-associated Kaposi's sarcoma)と呼ばれ、欧米の報告ではエイズに最も多くみられる悪性腫瘍である。1994 年に腫瘍組織からヘルペスウイルス様 DNA 断片(Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-like DNA sequences)が検出され<sup>10)</sup>、この遺伝子断片に対応する新しいウイルスは Kaposi's sarcoma associated herpesvirus あるいは human herpesvirus 8 と呼ばれるようになった。エイズ関連カポジ肉腫は HIV 感染者の 25%に合併し、そのうちの 15~20%に眼瞼や結膜カポジ肉腫が発症<sup>11)</sup>するが、男性の同性愛あるいは両性愛エイズに圧倒的に多く、血友病エイズでの合併は 1%にすぎない<sup>12)</sup>。ヒトヘルペスウイルス 8 は性行為で感染する<sup>13)</sup>と考えられており、今回の 1 例も異性間の性的接触による HIV 感染者であった。我が国でカポジ肉腫がこれまで少なかったのは血液凝固因子製剤による感染が多数を占めていたためと考えられ、同性あるいは両性愛の HIV 感染者が増えるにつれて、我が国でもカポジ肉腫が増えることが予想される。

サイトメガロウイルス網膜炎はエイズ診断の指標疾患の一つで、放置すれば失明に至る眼病変である。HAART 以前は CD 4 が  $100/\text{mm}^3$  以下の感染者の 26.3%および  $50/\text{mm}^3$  以下の感染者の 41.9%が、27 か月以内にサイトメガロウイルス網膜炎を発症したという Pertel ら<sup>14)</sup>の報告や、CD 4 が  $100/\text{mm}^3$  未満の感染者の 25%が 4 年以内に網膜炎を発症し、そのうちの 81%は CD 4 が  $50/\text{mm}^3$  未満になった後に発症したという Hoover ら<sup>15)</sup>の報告など、CD 4 が  $100/\text{mm}^3$  以下、特に  $50/\text{mm}^3$  以下になると網膜炎が発症するといわれていた。

Pertel らと Hoover らの報告では、CD 4 が 100 あるいは  $50/\text{mm}^3$  以下になってから網膜炎が発症するまでの期間を生命表解析で推定しているが、CD 4 が  $50/\text{mm}^3$  未満の HIV 感染者における網膜炎の有病率を調査した cross-sectional study では、Baldassano ら<sup>16)</sup>が自験例および Kuppermann らのデータから 13~19%と報告している。今回の調査では、初診時 CD 4 が  $50/\text{mm}^3$

未満の 38 例中 5 例でサイトメガロウイルス網膜炎が初発、2 例で再燃、1 例で鎮静していたが、再燃と鎮静を除外すると、網膜炎の初発は 35 例中 5 例(14%)で、ほぼ同じであった。最近、八代ら<sup>17)</sup>は HAART を受けている HIV 感染者に発症したサイトメガロウイルス網膜炎を retrospective に調査し、HAART 開始前の CD 4 が  $50/\text{mm}^3$  以下であった 23 例の中で、HAART 開始後に 4 例(17%)に網膜炎が発症したと報告している。したがって、抗 HIV 治療開始前の CD 4 が  $50/\text{mm}^3$  未満の感染者における網膜炎の有病率は、HAART 以後も大きく変化していないことが推測されるが、これについては症例数が増えてから改めて検討したい。

HAART とサイトメガロウイルス網膜炎については CD 4 の増加による免疫機能の回復で網膜炎の治癒が期待される一方、Jacobson ら<sup>18)</sup>は HAART 開始から 7 週以内に網膜炎が発症し、網膜炎と診断した時の CD 4 が  $195/\text{mm}^3$  以上であった 5 例を報告している。HAART 以後、CD 4 が  $50/\text{mm}^3$  以上の活動性網膜炎が全体の 37%を占めていたとの報告<sup>19)</sup>もあり、Whitcup<sup>20)</sup>は HAART で CD 4 が増加した後も抗サイトメガロウイルス治療を 3 か月間は継続すべきであると述べている。サイトメガロウイルス感染症の活動性にはウイルス特異的 CD 4 陽性 T リンパ球が大きく関わっている<sup>21)</sup>ので、HAART で CD 4 が増加してもウイルス特異的リンパ球が回復するまでは網膜炎が活動化する危険があるであろう。今回の調査でも CD 4 が  $200/\text{mm}^3$  以上に回復してから網膜炎が発症した症例が 1 例あり、我が国でも同様の注意を払う必要があると思われた。

HIV 感染者の生命予後が HAART で良好になるにつれ、免疫機能の回復に起因する immune recovery vitritis<sup>22)</sup>や、プロテアーゼ阻害剤の副作用による lipemia retinalis<sup>23)</sup>などの新たな眼病変が現れており、重症 HIV 感染者の quality of life の向上に眼科医が果たす役割は、今後も大きいと考える。

## 文 献

- 1) Cunningham ET Jr, Margolis TP : Ocular manifestations of HIV infection. N Engl J Med 339 : 236-244, 1998.
- 2) Turner BJ, Hecht FM, Ismail RB : CD 4+ T-lymphocyte measures in the treatment of individuals infected with human immunodeficiency virus type 1. A review for clinical practitioners. Arch Intern Med 154 : 1561-1573 1994.
- 3) Palella FJ Jr, Delaney KD, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al : Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 338 : 853-860, 1998.
- 4) Autran B, Carcelain G, Li TS, Blanc C, Mathez D, Tubiana R, et al : Positive effects of combined

- antiretroviral therapy on CD 4+ T cell homeostasis and function in advanced HIV disease. *Science* 277 : 112-116 1997.
- 5) 永田洋一, 松本 俊, 藤野雄次郎, 西マウロ, 中島俊輔, 望月 學, 他 : Human immunodeficiency virus 抗体陽性者の眼症状. *日眼会誌* 97 : 253-259, 1993.
  - 6) 永田洋一 : 第 5 回「HIV 感染症例におけるサイトメガロウイルス感染」. 東京都衛生局医療福祉部エイズ対策室編 : HIV/AIDS 臨床症例集 第 5 回～第 8 回, 東京都衛生局医療福祉部エイズ対策室, 東京, 1-49, 1997.
  - 7) Engstrom RE Jr, Holland GN, Hardy WD, Meiselman HJ : Hemorrhagic abnormalities in patients with human immunodeficiency virus infection and ophthalmic microvasculopathy. *Am J Ophthalmol* 109 : 153-161, 1990.
  - 8) Kuppermann BD, Petty JG, Richman DD, Matthews WC, Fullerton SC, Rickman LS, et al : Correlation between CD 4+ counts and prevalence of cytomegalovirus retinitis and human immunodeficiency virus-related noninfectious retinal vasculopathy in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 115 : 575-582, 1993.
  - 9) Spaide RF, Gaissinger A, Podhorzer JR : Risk factors for cotton-wool spots and for cytomegalovirus retinitis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Ophthalmology* 102 : 1860-1864, 1995.
  - 10) Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, Lee F, Culpepper J, Knowles DM, et al : Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Science* 266 : 1865-1869, 1994.
  - 11) Shuler JD, Holland GN, Miles SA, Miller BJ, Grossman I : Kaposi sarcoma of the conjunctiva and eyelids associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Ophthalmol* 107 : 858-862, 1989.
  - 12) Beral V, Peterman TA, Berkelman RL, Jaffe HW : Kaposi's sarcoma among persons with AIDS : A sexually transmitted infection? *Lancet* 335 : 123-128, 1990.
  - 13) Grulich AE, Olsen SJ, Luo K, Hendry O, Cunningham P, Cooper DA, et al : Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus : A sexually transmissible infection? *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 20 : 387-393, 1999.
  - 14) Pertel P, Hirschtick R, Phair J, Chmiel J, Poggensee L, Murphy R : Risk of developing cytomegalovirus retinitis in persons infected with the human immunodeficiency virus. *J Acquir Immune Defic Syndr* 5 : 1069-1074 1992.
  - 15) Hoover DR, Peng Y, Saah A, Semba R, Detels RR, Rinaldo CR, et al : Occurrence of cytomegalovirus retinitis after human immunodeficiency virus immunosuppression. *Arch Ophthalmol* 114 : 821-827 1996.
  - 16) Baldassano V, Dunn JP, Feinberg J, Jabs DA : Cytomegalovirus retinitis and low CD 4+ T-lymphocyte counts. *N Engl J Med* 330 : 670, 1995.
  - 17) 八代成子, 永田洋一, 長瀧重智, 岡 慎一 : 抗ヒト免疫不全ウイルス治療とサイトメガロウイルス網膜炎. 第 54 回日本臨床眼科学会プログラム講演抄録集 : 221, 2000.
  - 18) Jacobson MA, Zegans M, Pavan PR, O'Donnell JJ, Sattler F, Rao N, et al : Cytomegalovirus retinitis after initiation of highly active antiretroviral therapy. *Lancet* 349 : 1443-1445, 1997.
  - 19) Doan S, Cochereau I, Guvenisik N, Diraison M-C, Mousalatti H, Hoang-Xuan T : Cytomegalovirus retinitis in HIV-infected patients with and without highly active antiretroviral therapy. *Am J Ophthalmol* 128 : 250-251, 1999.
  - 20) Whitcup SM : Cytomegalovirus retinitis in the era of highly active antiretroviral therapy. *JAMA* 283 : 653-657, 2000.
  - 21) Komanduri KV, Viswanathan MN, Wieder ED, Schmidt DK, Brecht BM, Jacobson MA, et al : Restoration of cytomegalovirus-specific CD 4+ T-lymphocyte responses after ganciclovir and highly active antiretroviral therapy in individuals infected with HIV-1. *Nature Medicine* 4 : 953-956, 1998.
  - 22) Karavellas MP, Lowder CV, Macdonald C, Avila Jr CP, Freeman WR : Immune recovery vitritis associated with inactive cytomegalovirus retinitis. A new syndrome. *Arch Ophthalmol* 116 : 169-175 1998.
  - 23) Eng KT, Liu ES, Silverman MS, Berger AR : Lipemia retinalis in acquired immunodeficiency syndrome treated with protease inhibitors. *Arch Ophthalmol* 118 : 425-426, 2000.
-