

## 後天性免疫不全症候群患者に合併した急性進行性網膜外層壊死の1例

忍足 和浩, 有本 華子, 鈴木参郎助, 小口 芳久

慶應義塾大学医学部眼科学教室

## 要 約

後天性免疫不全症候群 (AIDS) 患者にみられる水痘帯状ヘルペス網膜炎は、健常者に発生する急性網膜壊死症候群とは異なった特徴を有することが知られている。著者らは、Fosterら<sup>1)</sup>が報告した rapidly progressive outer retinal necrosis (急性進行性網膜外層壊死) と考えられた1症例を経験した。症例は52歳のAIDS患者であり、左三叉神経第1枝領域の帯状疱疹発症2か月後、左眼に偽樹枝状角膜炎と虹彩毛様体炎が出現した。5週後には左眼底周辺部に多発性、孤立性の黄白色滲出性病巣が網膜深層に認められたが、網膜血管炎は軽度であった。アシクロビル全身投与にも関わらず、病巣は進行性に融合しながら後極部に進展し、黄白色滲出性病巣出現

10週後には黄斑部に達した。左眼発症8週後には、右眼にも同様の黄白色滲出性病巣が出現した。黄白色滲出性病巣消退後の網膜は萎縮像を呈し、網膜血管は白線化した。網膜裂孔は発生せず網膜剝離は認められなかった。AIDS患者に帯状疱疹を合併した場合には、急性網膜壊死症候群とは異なる急性進行性の水痘帯状ヘルペス網膜炎の発生に留意する必要がある。(日眼会誌 98: 1141-1146, 1994)

キーワード：急性進行性網膜外層壊死、後天性免疫不全症候群、水痘帯状ヘルペス、急性網膜壊死症候群

## Rapidly Progressive Outer Retinal Necrosis in a Patient with Acquired Immunodeficiency Syndrome

Kazuhiro Oshitari, Hanako Arimoto, Saburousuke Suzuki and Yoshihisa Oguchi

Department of Ophthalmology, Keio University School of Medicine

## Abstract

We report a case of rapidly progressive varicella zoster virus retinitis, which is distinct from acute retinal necrosis syndrome. The patient was a 52-year-old male and suffered acquired immunodeficiency syndrome. Two months after the varicella zoster dermatitis in the distribution of the first division of the left trigeminal nerve, pseudodendritic keratitis and iridocyclitis were observed in the left eye. After 5 weeks, multifocal and patchy white exudates were observed in the peripheral deeper layer of the retina in the left eye, but retinal vasculitis in the exudative lesions was slight. Despite systemic administration of acyclovir, white exudates progressed confluent from the periphery to the post pole of the retina and reached the macula in 10 weeks. Eight weeks after the observation of lesions in the left eye, we found the same lesions in the right eye. After the white exudative lesions

disappeared, the retina became atrophic and the retinal vessels were narrowed, but no retinal detachment was observed. Recently, Foster and associates described the rapidly progressive outer retinal necrosis as a new entity of varicella zoster virus retinitis in AIDS patients. We think our case was very similar to the rapidly progressive outer retinal necrosis. This case shows that we must carefully follow up the rapidly progressive outer retinal necrosis in the AIDS patients with a varicella zoster dermatitis. (J Jpn Ophthalmol Soc 98: 1141-1146, 1994)

Key words: Rapidly progressive outer retinal necrosis, Acquired immunodeficiency syndrome, Varicella zoster virus, Acute retinal necrosis syndrome

別刷請求先：160 東京都新宿区信濃町35 慶應義塾大学医学部眼科学教室 忍足 和浩  
(平成6年4月18日受付, 平成6年7月6日改訂受理)

Reprint requests to: Kazuhiro Oshitari M.D. Department of Ophthalmology, Keio University School of Medicine, 35 Shinanomachi, Shinjuku-ku Tokyo 160, Japan

(Received April 18, 1994 and accepted in revised form July 6, 1994)

## I 緒 言

後天性免疫不全症候群 (acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) 患者の増加に伴い、さまざまな眼合併症の発生することが知られるようになった。ウイルスの日見感染としては、従来から知られているサイトメガロウイルス網膜炎だけでなく、帯状疱疹罹患後に急性網膜壊死症候群 (acute retinal necrosis syndrome) の発生することも報告されている。近年、Foster<sup>1)</sup>は、帯状疱疹発症後に発生した急性網膜壊死症候群とは異なった特徴を持つ眼底病変を急性進行性網膜外層壊死 (rapidly progressive outer retinal necrosis) として報告している。今回、著者らは、52歳の AIDS 患者において急性進行性網膜外層壊死と考えられた1例を経験したので、その臨床経過を報告するとともに、同じ水痘帯状ヘルペスウイルスに起因すると考えられている急性網膜壊死症候群と急性進行性網膜外層壊死との病態の相違について検討したので報告する。

## II 症 例

症 例：52歳，男性。

主 訴：左眼瞼部痛。

初 診：平成4年6月11日。

現病歴：平成3年末から体重減少を認めていたが、40度の不明熱が持続するため、平成4年4月15日から精査加療目的で当院内科に入院中であった。胸部 X 線所見から肺結核が疑われ、結核菌が喀痰から検出されたため、抗酸菌症としてイソニアジドおよびリファンピシン投与が開始された。ツベルクリン反応陰性であり、肺結核の発生が免疫力低下に起因していると考えられたため、精査したところ CD4 : CD8 陽性 T リンパ球比が 0.22 と著明に低下し、human immunodeficiency virus (HIV) 抗体陽性と判明した。また、血中 CD4 陽性 T リンパ球数は、160/ $\mu$ l と減少していた。AIDS と診断され、治療のためジドブジン投与を開始したが、骨髄抑制作用が強く、ジドブジンは中止され、抗結核療法のみ行っていた。同年6月5日から左三叉神経第1枝領域に帯状疱疹を認めたため、アシクロビル 500 mg/日点滴静注を開始したが、6月11日から左眼瞼部痛を認めたため眼科を受診した。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

初診時眼科的所見：視力は、右眼 0.4 (1.2 $\times$ -2.50 D)、左眼 0.5 (1.0 $\times$ -2.00 D)。眼圧は、右眼 12 mmHg、左眼 12 mmHg。左眼に結膜充血および点状表層角膜炎を認めた。右眼の前眼部および両眼の中間透光体、眼底には異常を認めなかった。

経 過：眼科初診後、左眼にアシクロビル眼軟膏およびオフロキサシン点眼を開始した。アシクロビル全身投

与は7月17日まで継続され、帯状疱疹は消退した。7月27日、結核菌の排菌を認めなくなったため内科退院となった。しかし、8月12日、左眼の突然の霧視を訴え当科を再受診した。左眼には偽樹枝状角膜炎(図1)、中等度の虹彩毛様体炎および眼底周辺部に点状出血を認めた。アシクロビル眼軟膏、ベータメサゾン点眼および硫酸アトロピン点眼で経過観察を行ったが、虹彩毛様体炎は増悪傾向であった。9月2日からアシクロビル 1,000 mg/日、点滴静注、プレドニゾロン 30 mg/日内服を開始したところ、前房内炎症は軽減したが、9月21日から左眼眼底周辺部の網膜深層に多発性、孤立性の黄白色滲出性病巣(図2)が出現してきたため、9月26日当科入院となった。

入院時には、視力は、右眼 0.4 (1.2 p $\times$ -2.50 D)、左眼 0.2 (0.7 p $\times$ -2.00 D)。眼圧は、右眼 14 mmHg、左眼 7 mmHg であった。左眼には中等度虹彩毛様体炎、微塵様硝子体混濁、眼底には周辺部に散在性しみ状出血、多発性、孤立性の黄白色滲出性病巣および一部網膜静脈からの出血を認めた。右眼には異常を認めなかった。蛍光眼底検査では、左眼の滲出性病巣に一致して脈絡膜からの蛍光漏出による過蛍光を認めたが、病巣部の網膜血管からの蛍光漏出は軽度であった(図3)。入院時からアシクロビル 1,500 mg/日点滴静注を開始したが、左眼眼底の黄白色滲出性病巣は、徐々に融合しながら後極へ進展した。眼底周辺部には黄白色滲出性病巣が消退したあとに網膜の萎縮像を認めたが、網膜裂孔は出現しなかった。また、病巣が消退した後の網膜血管は白鞘化していた。10月22日、黄白色滲出性病巣の後極への進展が停止する様相を呈したため、アシクロビル 4,000 mg/日内服へと切り替え経過観察をしていた。黄白色滲出性病巣の後極への進展が停止したと考えられたため、10月29日眼科退院となった(図4)。左眼の虹彩毛様体炎は軽度となったが、虹彩は著しい萎縮像を呈した(図5)。右眼には異常を認めなかった。

退院後、アシクロビル 4,000 mg/日内服は継続していたが、左眼眼底病巣出現の約2か月後、11月24日に左眼同様の滲出性病巣が右眼眼底周辺部に出現した。蛍光眼底検査においては左眼と同様の所見であった(図6)。右眼滲出性病巣の進展は速く、12月7日には右眼黄斑部付近にまで達した(図7)。左眼眼底の黄白色滲出性病巣は、再び後極へ進展するようになり、12月7日には、黄斑部付近にまで達した(図8)。両眼とも黄白色滲出性病巣の消退した後は、網膜は萎縮像を示し、網膜血管は狭細化していたが、網膜裂孔は発生しなかった。当科最終受診日の12月7日に施行した視野検査では、滲出性病巣に一致して求心性の視野狭窄を来していたが、視力は、右眼 (0.7 $\times$ -2.50 D)、左眼 (0.4 $\times$ -2.00 D) であった。抗結核薬としてイソニアジドは継続して内服していたが、肺結核再燃のため全身状態悪化し、当科外来受診不能と

なった。

### III 考 按

AIDS または HIV 感染患者に見られる眼病変としては、①非感染性の綿花様白斑や点状出血、②サイトメガロウイルスをはじめとする日和見感染、健常者に見られない梅毒性網脈絡膜炎など、感染性網脈絡膜炎の重症化例が挙げられる。その中で、日和見感染による眼疾患は、AIDS 診断に先行して生じることがあり<sup>67)</sup>、また、視機能的に予後不良な場合が多い。日和見感染による眼疾患は AIDS 患者の 35% に見られるとの報告もあり<sup>3)</sup>、内科以外にも眼科的な対応の要求される症例が多いと思われる。AIDS 患者に見られる眼科的な日和見感染の大半はサイトメガロウイルス感染症であるが、トキソプラズマ、クリプトコッカスなどに加え、水痘帯状ヘルペスウイルス (varicella zoster virus, VZV) 感染症症例も散見される<sup>23)</sup>。眼における VZV 感染症には、健常人に発生する急性網膜壊死症候群のように、帯状疱疹の発生とは通常関係なく発生する疾患と、帯状疱疹、特に三叉神経領域の眼部帯状疱疹発症後の眼合併症とに分けられるが、帯状疱疹に見られる眼合併症は、通常一過性で軽症である場合が多い。AIDS 患者に見られる VZV による眼病変は、角膜炎、黄斑疾患、乳頭炎、ぶどう膜炎、壊死性網膜炎、外転神経麻痺など、さまざまな病像を呈することが知られている<sup>34)8)</sup>。近年、VZV の新たな病態として、Foster ら<sup>1)</sup>は急性網膜壊死症候群とは異なった特徴を持つ急性進行性網膜外層壊死の 2 症例を報告している。急性網膜壊死症候群が健常者に前触れもなく発症し、前部ぶどう膜炎、周辺部網膜の融合性黄白色滲出性病巣、硝子体混濁、閉塞性網膜血管炎、萎縮網膜からの裂孔原性網膜剝離を伴うのに対し、急性進行性網膜外層壊死では、①帯状疱疹が先行、②前房内炎症、硝子体腔中の炎症は軽度、③周辺網膜に多発性、孤立性の黄白色滲出性病巣が出現し、病期が進行するまで網膜血管炎は伴わない、④病変は網膜外層、脈絡膜側に存在し、急性進行性に、また、連続性に後極へ進む、⑤アシクロビルは無効、⑥両眼性に発症するものもある、⑦初期には乳頭腫脹などが見られるが、視力に変化がない、⑧最終的に失明に至る、⑨経過中に裂孔原性の網膜剝離を認める、という特徴が示されている。急性網膜壊死症候群との大きな違いとして、①、③、④および⑤が挙げられる。特に、病変が網膜外層および脈絡膜側に局在し、網膜血管の閉塞性変化を伴わない点が、本疾患の特徴となっている。

Margolis ら<sup>4)</sup>は、帯状疱疹(三叉神経領域以外も含む)罹患後、網膜外層に主病変があり、急性進行性の VZV 網膜炎の AIDS 患者の 5 例を報告している。その中の 4 例は、病変が後極から始まり、アシクロビル投与にも関わらず、黄斑部へ進展している。また、1 例は、本症例と

同様に網膜周辺部から病変が始まり、後極へ進展している。これらの症例の中には、網膜外顆粒層に VZV 抗原および電子顕微鏡で視細胞にヘルペス属ウイルスに特徴的な像が確認されている。これら 5 例を認め、Foster ら<sup>1)</sup>の 2 例とも、病巣が網膜外層に存在し、進行性である点が一致している。このように、急性進行性網膜外層壊死が急性網膜壊死症候群とは異なった病態をとる原因としては、7 例とも細胞性免疫が低下していたことが関与していると考えられている。特に、CD4 陽性 T リンパ球の細胞数が関与していると考えられており、CD4 陽性 T リンパ球の細胞数が正常な場合には、HIV 抗体陽性患者でも急性網膜壊死症候群を呈し、AIDS 患者以外でも CD4 陽性 T リンパ球の細胞数が低下している場合は急性進行性網膜外層壊死を呈するのではないかと考えられている。このことは、VZV 感染の病態は細胞性免疫の機能に依存しており、本症例のように細胞性免疫が著しく低下している場合、さまざまな病態をとり得ることが想像される。本症例のように、前眼部病変から網膜病変へ移行したのは、免疫力低下のため cell to cell の進展が阻止できなかったためと考えられる。また、本症例は平成5年3月結核の増悪および AIDS 脳症により他院で死亡しており、Margolis ら<sup>4)</sup>の 3 例も他の感染症で死亡している。これは、急性進行性網膜外層壊死の発生が細胞性免疫の著しい低下を示しており、眼科的予後だけでなく、生命予後も著しく不良であることを示している。

本症例の特徴の一つとして、片眼の発症後約 2 か月の経過を経て両眼性に病巣が出現した点が挙げられるが、Margolis ら<sup>4)</sup>の症例において視細胞に VZV の存在が確認されているように、三叉神経だけでなく、視神経も初発眼から後発眼への伝播経路となり得ることが考えられる。また、アシクロビルが無効であったことも特徴の一つである。本症例では、アシクロビルの点滴投与は、病変の進展を阻止することには有効性であったが、経口投与では、進展を阻止するには不十分であったと考えられる。アシクロビルはウイルスの増殖抑制に働くのであり、一度成立した VZV 感染症に対し、アシクロビルのみでは対処できず、症状改善にはその個体の免疫力が必要である。本症例のごとく細胞性免疫能が著しく低下した AIDS 患者に帯状疱疹が発生した場合には、帯状疱疹が消失した時点で眼病変は出現していなくともアシクロビルの全身投与を中止するのではなく、VZV 感染症の再発予防のためには長期にわたって高濃度のアシクロビルの全身投与を続けるべきだったと考えられる。また、AIDS 患者にアシクロビル耐性または特殊なタイプの VZV の存在が示唆されており<sup>4)5)</sup>、AIDS 患者に帯状疱疹を確認した場合、急性進行性網膜外層壊死発症予防および他の神経支配領域に進展することを防ぐために、他の抗ウイルス薬の同時投与も考慮する必要があると思われる。

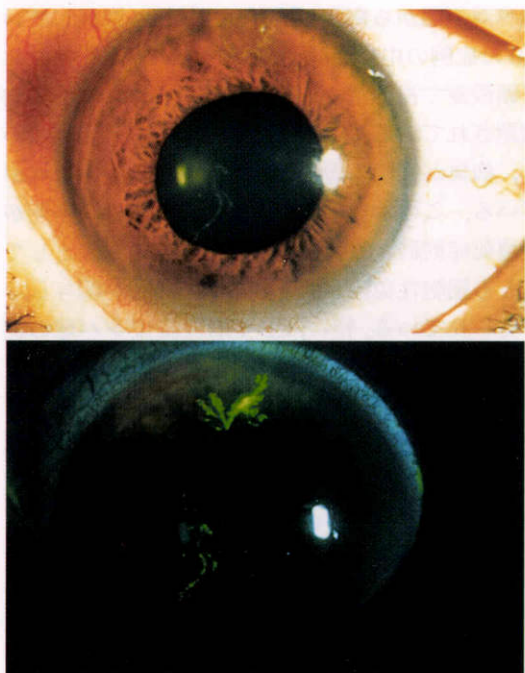


図1 再受診時の左眼前眼部所見。  
平成4年8月12日，左眼前眼部．角膜12時付近に偽樹枝状角膜炎が認められる．上，鼻側に毛様充血，瞳孔は中等度に拡大している．下：フルオレセイン染色

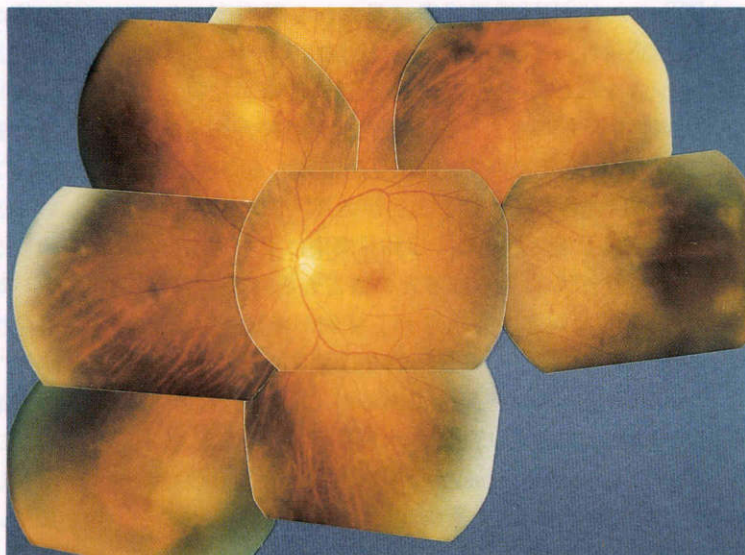


図2 左眼網膜病変出現後3日目の眼底所見。  
平成4年9月24日，左眼眼底．眼底周辺部に黄白色滲出性病巣を認め，網膜しみ状出血が認められる．

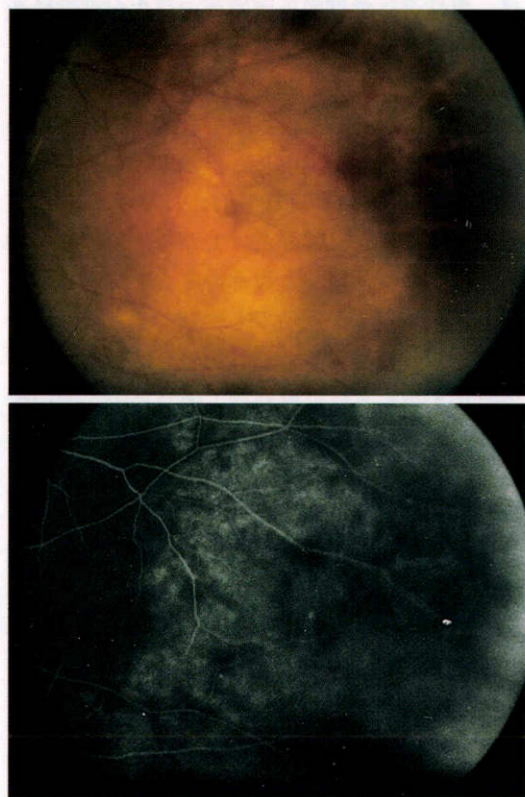


図3 アシクロビル1,500 mg/日点滴静注開始2日目の左眼眼底所見。  
平成4年9月28日，左眼眼底，蛍光眼底検査において，滲出物に一致して網膜深層からの過蛍光が認められる．網膜血管からの漏出は軽度である．

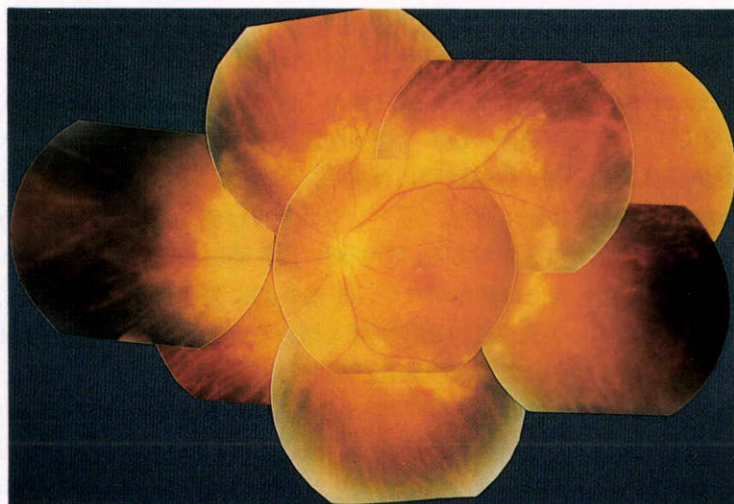


図4 退院時の左眼眼底所見（アシクロビル4,000 mg/日内服投与1週間目）。  
平成4年10月28日，左眼眼底．黄白色滲出性病巣は後極部付近へ進展している．周辺部網膜血管は狭細化し，網膜は萎縮像を呈しているが，網膜裂孔は認められない．

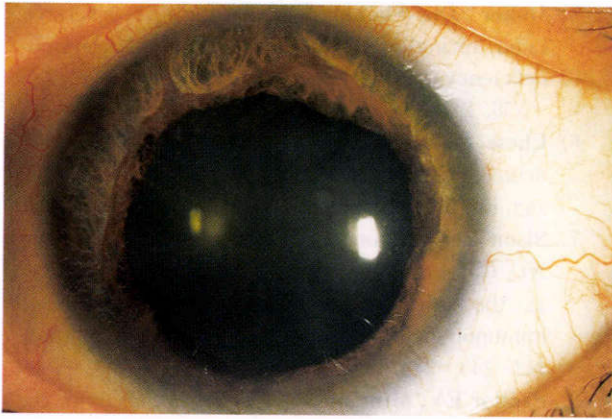


図5 退院時の左眼前眼部所見。  
平成4年10月29日，左眼前眼部．前房内炎症は軽度  
となったが，虹彩は著明に萎縮している。

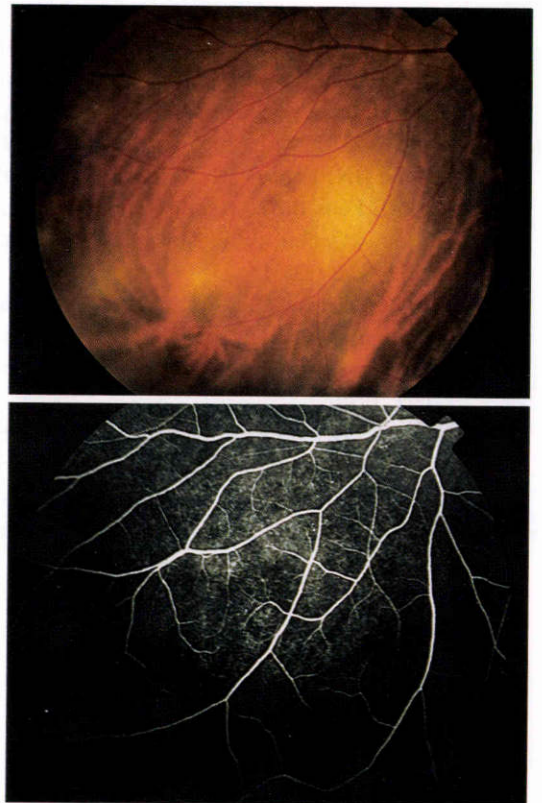


図6 左眼眼底病巣出現2か月後の右眼眼底所見。

平成4年11月24日，右眼眼底．網膜周辺部に  
黄白色滲出性病巣を認め，蛍光眼底検査では過  
螢光を呈しているが，網膜血管からの漏出は見  
られない。

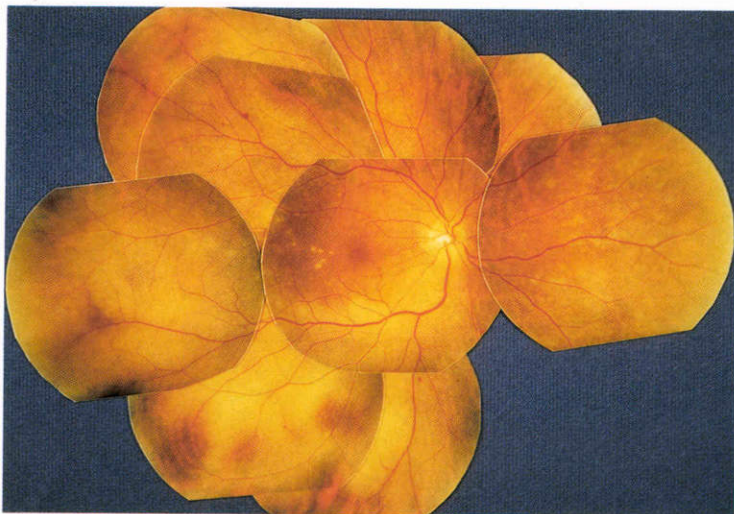


図7 右眼眼底病巣出現2週間後の眼底所見。

平成4年12月7日，右眼眼底．黄白色滲出性病巣  
は，急速に後極へ進展した。

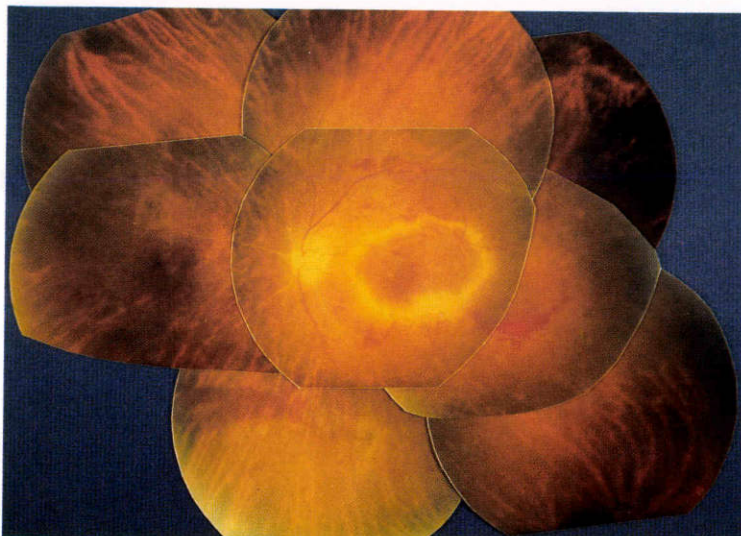


図8 当科最終受診日の左眼眼底所見。

平成4年12月7日，左眼眼底．黄白色滲出性病巣  
は黄斑部に達した．黄白色滲出性病巣消退後の網  
膜は萎縮し，網膜血管は白鞘化している。

## 文 献

- 1) **Foster DJ, Dugel PU, Frangieh GT, Liggett PE, Rao NA** : Rapidly progressive outer retinal necrosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 110 : 341-348, 1990.
- 2) **Holland GN, Pepose JS, Pettit TH, Gottlieb MS, Yee RD, Foos RY** : Acquired immune deficiency syndrome. Ocular manifestations. *Ophthalmology* 90 : 859-873, 1983.
- 3) **Jabs AD, Green WR, Fox R, Polk FB, Bartlett JG** : Ocular manifestations of acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 96 : 1092-1099, 1989.
- 4) **Margolis TP, Lowder CY, Holland GN, Spaide RF, Logan AG, Weissman SS, et al** : Varicella-zoster virus retinitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 112 : 119-131, 1991.
- 5) **Duker JS, Shakin EP** : Rapidly progressive outer retinal necrosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 111 : 255-256, 1991.
- 6) **Chess J, Marcus DM** : Zoster-related bilateral acute retinal necrosis syndrome as presenting sign in AIDS. *Ann Ophthalmol* 20 : 431-438, 1988.
- 7) **Sison RF, Holland GN, MacArthur LJ, Wheeler NC, Gottlieb MS** : Cytomegalovirus retinopathy as the initial manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 112 : 243-249, 1991.
- 8) **Sandor EV, Millman A, Croxson TS, Mildvan D** : Herpes zoster ophthalmicus in patients at risk for the acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Am J Ophthalmol* 101 : 153-155, 1986.

