原 著

順天堂医学 42 (4)
p. 494~504 (1997)

わが国における acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) の眼病変

Ocular manifestations of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in JAPAN

太田 俊彦*¹⁾ 上杉 妙子*²⁾

TOSHIHIKO OHTA, M. D. TAEKO UESUGI, M. D.

花房 秀次*³⁾ 松本 孝夫*⁴⁾

HIDEJI HANABUSA, M. D. TAKAO MATSUMOTO, M. D.

目的：わが国における human immunodeficiency virus (HIV) 感染者の眼病変とその出現頻度ならびにサイトメガロウイルス (CMV) 網膜炎と CD 4 陽性細胞数との相関につき検討する。

対象および方法：HIV 感染者 47 例の眼科的検索を行い、その眼症状について prospective に検討した。HIV 感染者の内訳は、acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) 14 例・AIDS-related complex (ARC) 10 例・asymptomatic carrier (AC) 23 例であった。

結果：AIDS 患者 14 例中 11 例 (79%) に眼症状が認められ、その内訳は、綿花様白斑 4 例 (29%)・網膜出血 5 例 (36%)・Roth (ロート) 斑 1 例 (7%)・CMV 網膜炎 6 例 (43%)・乳頭浮腫 2 例 (14%)・顔面神経麻痺 1 例 (7%)・網膜血管炎 1 例 (7%) であった。ARC 患者では、10 例中 5 例 (50%) に眼症状がみられ、その内訳は綿花様白斑 2 例 (20%)・網膜出血 4 例 (40%)・網膜血管炎 2 例 (20%) であった。AC 患者では 23 例中 7 例 (30%) に眼症状がみられ、その内訳は綿花様白斑 2 例 (9%)・網膜出血 5 例 (22%)・網膜血管炎 4 例 (17%) であった。AIDS 患者 5 例・ARC 患者 4 例・AC 患者 14 例に蛍光眼底造影検査を行ったところ、AIDS 4 例 (80%)・ARC 3 例 (75%)・AC 5 例 (36%) に毛細血管瘤・血管拡張・微小無血管野などの微小血管障害の所見が認められた。AIDS 患者 14 例中 CMV 網膜炎発症例 6 例と、非発症例 8 例の CD 4 陽性細胞数の比較検討を行ったところ、発症群平均値 21.4 個/ mm^3 ・非発症群 98.9 個/ mm^3 であり、発症群は全例 50 個/ mm^3 以下であった。

結論：欧米の報告と同様にわが国の AIDS 患者に高率に眼症状が認められ、ARC 患者・AC 患者にも同様にその発症が認められたため、HIV 感染者における眼科的精査の必要性が示唆された。また、CMV 網膜炎は AIDS の末期に高率に出現するが、CD 4 陽性細胞数の減少により CMV 網膜炎の発症のリスクが増加することが確認された。

* 1) 順天堂大学医学部眼科学講座

* 2) 荻窪病院眼科

* 3) 荻窪病院血液科

* 4) 順天堂大学医学部総合診療科

* 1) *Department of Ophthalmology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan*

* 2) *Department of Ophthalmology, Ogikubo*

Hospital, Tokyo, Japan

* 3) *Department of Hematology, Ogikubo Hospital, Tokyo, Japan*

* 4) *Department of General Medicine, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan*

[Jun. 25, 1996 原稿受領] (July. 18, 1996 掲載決定)

キーワード：後天性免疫不全症候群，ヒト免疫不全ウイルス，サイトメガロウイルス網膜炎，綿花様白斑，Roth 斑

Key words：acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)，human immunodeficiency virus (HIV)，cytomegalovirus retinitis，cotton-wool spots，Roth spots

緒 言

AIDS (acquired immunodeficiency syndrome；後天性免疫不全症候群) は，HIV (human immunodeficiency virus：ヒト免疫不全ウイルス) の感染により引き起こされた重篤な細胞性免疫不全に基づき，特徴的な二次的疾患，すなわち日和見感染・悪性腫瘍，中枢や末梢神経の障害を合併している病態をいい，予後は極めて不良である。本疾患は1981年 Gottlieb ら¹⁾により初めて報告され，その後世界においてその流行が認められている。1995年12月15日現在，世界193カ国から129万1810例のAIDS患者が報告され，WHOはHIV感染者数を世界169カ国で1700万人と推計している²⁾。またわが国においても，平成8年2月末現在で1186例のAIDS患者と3571例のHIV感染者が報告されている³⁾が，水面下においてはその数倍の感染者が存在すると考えられている。

眼科領域では，1982年に Holland ら⁴⁾がAIDS患者に綿花様白斑や網膜出血・サイトメガロウイルス (CMV) 網膜炎などの眼疾患が認められたことを報告して以来，その後の種々の報告により，眼症状はAIDSの主要症状の1つであることが明らかとなっている。筆者らは，1987年わが国で初めて眼症状の認められたAIDSの1例を報告して以来^{5)～8)}，AIDS患者ならびにその前段階であるARC (AIDS-related complex；AIDS関連症候群)・AC (asymptomatic carrier；無症候キャリア) 患者の眼科的検索を行ってきた。今回，筆者らはその結果につき検討を行い，興味ある結果を得たので報告する。

表-1 病期別眼病変出現頻度

眼病変	AC (23)	ARC (10)	AIDS (14)
AIDS 網膜症			
綿花様白斑	2 (9%)	2 (20%)	4 (29%)
網膜出血	5 (22%)	4 (40%)	5 (36%)
Roth 斑	0	0	1 (7%)
日和見感染症			
CMV 網膜炎	—	—	6 (43%)
悪性腫瘍			
カボジ肉腫	—	—	0
神経眼科的異常			
乳頭浮腫	—	—	2 (14%)
顔面神経麻痺	—	—	1 (7%)
その他			
網膜血管炎	4 (17%)	2 (20%)	1 (7%)
合 計	7 (30%)	5 (50%)	11 (79%)

AIDS：acquired immunodeficiency syndrome

ARC：AIDS-related complex

AC：asymptomatic carrier

CMV：サイトメガロウイルス

対象および方法

対象は昭和61年9月より平成8年2月の間に順天堂大学病院眼科および荻窪病院眼科にて眼科的検査を行ったHIV抗体陽性者47例である。その内訳はAIDS14例・ARC10例・AC23例である。AIDSの診断は，米国防疫センター (CDC) の診断基準⁹⁾をもとに行った。症例は全例日本人男性である。その感染原因別の内訳は，血液凝固因子製剤によるものが38例 (81%)・男性同性愛者は9例 (19%) であり，静注薬物濫用による感染，母子感染その他は認めなかった。年齢は8歳より55歳まで平均22.5歳であった。これらの症例に対し眼科的検査 (視力・視野検査・細隙灯顕微鏡検査・眼圧検査・眼底検査) を行い，症例によって

図-1 綿花様白斑と網膜出血
視神経乳頭を中心に後極部に散在して認められる
(22歳 男性 血友病 A AIDS)

図-3 Roth 斑
黄斑部上方に Roth 斑と網膜出血が認められる
(17歳 男性 血友病 A AIDS)

図-2 網膜小出血
黄斑部下耳側に点状出血が認められる
(19歳 男性 血友病 A ARC)

表-2 蛍光眼底造影検査 (FAG) 結果

所見	AC (14)	ARC (4)	AIDS (5)
毛細血管瘤	4	2	3
血管拡張	2	2	3
微小無血管野	4	1	3
蛍光色素漏出	1	1	2
合計	5 (36%)	3 (75%)	4 (80%)

AIDS : acquired immunodeficiency syndrome

ARC : AIDS-related complex

AC : asymptomatic carrier

は必要に応じて蛍光眼底造影検査 (FAG) を施行した。また AIDS 患者 14 例において、CMV 網膜炎発症例 (6例) と非発症例 (8例) の CD4 陽性細胞数を比較検討した。

結 果

眼病変は AIDS 14 例中 11 例 (79%) ARC 10 例中 5 例 (50%) AC 23 例中 7 例 (30%) に認められた (表-1)。

(1) AIDS 網膜症 (微小血管症)

AIDS 網膜症は AIDS 7 例 (50%)・ARC 6 例 (60%)・AC 8 例 (35%) に認められたが、なかでも代表的な綿花様白斑は AIDS 4 例 (29%)・ARC 2 例 (20%)・AC 2 例 (9%) に認められた (図-1)。綿花様白斑は主に後極部に出現し、数カ月後に消失する傾向があった。網膜出血は AIDS 5 例 (36%)・ARC 4 例 (40%)・AC 5 例 (22%) に認められ、火陥状出血は後極部に、点状出血は後極部ならびに網膜周辺部に認められた (図-2)。Roth (ロート) 斑は AIDS 1 例 (7%) に認められたが、出現時と前後して血液所見より急性リンパ

図-4 蛍光眼底写真

網膜周辺部に毛細血管瘤と細小血管の閉塞が認められる
(39歳 男性 同性愛者 AIDS)

図-5a サイトメガロウイルス網膜炎(表-3-症例4)

黄斑部上鼻側に出血・白斑が認められる
(27歳 男性 血友病 A AIDS)

図-5b ガンシクロビル治療後

出血と白斑が減少し、鎮静化している

性白血病(ALL)の合併が発見された(図-3). 蛍光眼底造影検査をHIV感染者23例に行ったところ, AIDS 5例中4例(80%)・ARC 4例中3例(75%)・AC14例中5例(36%)に毛細血管瘤・血管拡張・微小無血管野などの微小血管障害の所見が認められた(表-2)(図-4).

(2) 日和見感染症

サイトメガロウイルス(CMV)網膜炎がAIDS 14例中6例(43%)に認められた(表-3). 全例ともに視神経乳頭近傍や後極部アーケードに沿って顆粒状白斑や網膜出血が出現し, その後, 融合拡大傾向が認められた. 本網膜炎発症例6例中5例にガンシクロビル(Ganciclovir, DHPG)の全身投与(導入療法: 10mg/kg/日 , 維持療法: 5mg/kg/日 , 5日/週)を行い, 大部分の症例は改善傾向ならびに鎮静化が認められた(図-5)(表-3-症例4). しかし, うち1例は好中球減少症と血小板減少症が著明に認められたため, 硝子体内投与(ガンシクロビル $400\mu\text{g}$ 週1回)に変更したところ, 上記の副作用は軽減し, 眼底所見の維持が4カ月間可能であった(図-6)(表-3-症例5). もう1例はガンシクロビル全身投与にて眼底所見の改善傾向が認められないため, フォスカルネット(Foscarnet)の併用投与を行ったところ, 眼底所見は改善した(図-7)(表-3-症例6). ま

た2例に対し抗CMVヒトモノクローナル抗体(TI-23)を併用投与したところ, 若干眼底所見の改善が認められた.

AIDS患者14例において, CMV網膜炎発症例(6例)と非発症例(8例)のCD4陽性細胞数を比較検討したところ, その平均値は発症群においては 21.4個/mm^3 , 非発症群は 98.9個/mm^3 であり, 両群の間に有意差が認められた ($p < 0.01$). また発症群は全例 50個/mm^3 以下であっ

図-6a サイトメガロウイルス網膜炎(表-3一症例5)
ガンシクロビル硝子体内投与前
(29歳 男性 血友病 A AIDS)

図-6b ガンシクロビル硝子体内投与開始後4カ月
眼底所見は投与前と比較し、著変認められない

表-3 サイトメガロウイルス網膜炎発症例

症例	年齢 (歳)	ガンシクロビル全身投与		好中球 減少症	発症後生存 期間(週)
		投与期間(週)	治療結果		
1	28	未投与	悪化		13
2	19	4	著明改善	(++)	5
3	22	3	著明改善	(+)	4
4	27	6	改善	(+)	8
5	29	+TI-23 8→13 全身投与 局所投与 +TI-23	改善	(++)	32
6	14	19 フォスカーネット併用	改善	(++)	43

は頭蓋内腫瘍により、他の一例は脳内出血による脳圧亢進によるものと考えられた。また AIDS 1 例 (7%) に顔面神経麻痺による兎眼が認められた。他の脳神経障害は認めなかった。

(5) その他

網膜血管炎が AIDS 1 例 (7%)・ARC 2 例 (20%)・AC 4 例 (17%) に認められた。また濾胞性結膜炎が AIDS 2 例 (14%)・ARC 1 例 (10%)・AC 2 例 (9%) に認められた。

考 按

た(表-4)。トキソプラズマ網脈絡膜症・真菌性眼内炎等の他の眼底病変は認められなかった。また眼部帯状ヘルペス等の前眼部病変も認められなかった。

(3) 悪性腫瘍

カポジ肉腫・バーキットリンパ腫等の眼疾患は認めなかった。

(4) 神経眼科的異常

AIDS 2 例 (14%) に乳頭浮腫が認められ、1 例

AIDS における眼病変の発症率は、欧米では 63% から 73%^{10)~16)} と報告されている。わが国においては永田ら¹⁷⁾ が 18 例の AIDS 患者中 13 例 (72%) に眼症状が認められたと報告している。筆者らの検討では 79% であり、以上の結果とほぼ一致していた。ARC・AC の眼病変の発症率に関する報告は欧米でも少なく、Jabs ら¹⁶⁾ は ARC では 40%、AC では 1.5% と報告している。筆者らの検

図-7a サイトメガロウイルス網膜炎(表-4-症例6)
フォスカーネット投与前
(14歳 男性 血友病 A AIDS)

図-7b フォスカーネット投与4週間後
出血・白斑ともに軽減し、網膜炎は鎮静化している

討ではARCは50%, ACでは30%であった。永田ら¹⁷⁾はARCでは50%, ACでは40%と報告している。わが国の報告の発症率が欧米と比較して特にARC・ACにおいて高い理由として、まず第一に、今回の研究と永田らの報告の対象の大部分を血友病患者が占めていることが挙げられる。血友病患者は定期的に病院に通院しており、他の危険因子の患者と比較し、紹介などにより眼科受診の機会も多いため、当然、眼病変発見の可能性が高くなるものと考えられる。実際、Jabsらの報告の対象の大部分は性的接触・静注薬物濫用による感染者が大部分を占めている。第二の理由として、Jabsらは45°角の眼底カメラにて眼底写真を撮影し、この写真をもとに眼病変の有無を判定している。そのため網膜周辺部の病変は見落すことになり、そのことも、より低率になる原因と考えられる。筆者らは毛細血管瘤の見落としを防ぐため、大部分の症例において散瞳下にて3面鏡による精密眼底検査を行っている。

HIV感染症における眼病変は、その発症機序により、1)微小血管症(AIDS網膜炎)、2)日和見感染症、3)悪性腫瘍、4)神経眼科的異常の4つに大別される。またその発症頻度は病期の進行とともに高くなるので、眼病変の有無が予後判定に有用であるとされている^{10)~16)}。その病変部位は

眼瞼・結膜より眼組織全体に及び、綿花様白斑のように自覚症状のないものから、CMV網膜炎のように失明に至るものまで様々である。

微小血管症の代表的な所見としては、綿花様白斑や網膜出血・結膜血管異常が挙げられる。またHIV感染者に見られる非感染性の網膜炎、すなわち綿花様白斑・網膜出血などの眼底所見をAIDS網膜炎と総称している¹⁶⁾。綿花様白斑は欧米では27~71%^{10)~16)}のAIDS患者に認められたとの報告があるが、本報告では29%であり、それほど高率ではない。網膜出血は欧米ではAIDS患者において12~40%^{10)~16)}とされているが、本報告では36%であり、綿花様白斑よりも網膜出血のほうが高率に認められた。永田らの報告でも同様の結果を得ている。本報告ならびに永田らの報告では、対象の大部分は血友病患者であるが、一般に血友病患者では外傷などの既往がなければ網膜出血は発症しないとされており¹⁸⁾、今後の検討が必要と思われた。綿花様白斑は白色の綿花様の網膜表層の混濁であり、HIV感染者では特に通常眼底後極部に見られることが多く、4~6週で場所を変え、出現と消退を繰り返す傾向があるとされている^{19) 20)}。またPeposeら¹⁴⁾は、35眼の剖検眼のうち8眼(23%)にRoth斑を認めたと報告している。筆者らは1例(7%)にRoth斑を認めたが、本例

表-4 CD4 陽性細胞数の比較

	症例数 (n=14)	CD4 陽性細胞数 (cells/mm ³)		
		mean	median	range
CMV 網膜炎 (+)	6 (42.9%)	21.4	13	2~49
CMV 網膜炎 (-)	8 (57.1%)	98.9	11	0~189

CMV : サイトメガロウイルス

(* : p<0.01)

*

は ALL 合併例であり, Roth 斑は ALL の主要症状の一つであるため, その発症機序と AIDS 網膜炎との関連は不明であった. 臨床的には, これらの所見が HIV 感染者, 特に AIDS 患者に高頻度に認められるが, 蛍光眼底造影検査における研究においても, 同様の結果が得られている. Newsome ら²¹⁾ は, AIDS 患者に蛍光眼底造影検査を行い, 13 例中全例に毛細血管瘤や血管拡張・微小無血管野などの微小血管障害を示唆する所見を認めたと報告している. 自験例においても同様の結果が得られ²²⁾, 特に AIDS 患者の大部分に微小血管障害が存在することが確認された. 本所見は糖尿病性網膜炎・高血圧性網膜炎・SLE などで見られるように網膜内層, 特に神経線維層の虚血性変化により生じるものと考えられているが, その原因としては, 種々の報告^{10)~16)} より, 血清免疫複合体の増加, 免疫複合体の血管壁への沈着, 血液凝固能, および粘稠度の亢進, HIV の血管内皮細胞への直接侵襲などが考えられている.

AIDS 患者の眼日見感染の中で最も高頻度に認められるのは CMV 網膜炎であり, 視力予後のみならず生命予後においても重要である. AIDS の出現までは, 主に悪性腫瘍, 腎移植術後の免疫抑制状態の症例にみられ, 比較的稀な疾患であった. 腎移植術後の CMV 網膜炎の発症率は, 1.3~8%^{23)~25)} との報告があるが, AIDS 患者では 15~34%^{10)~16)} の症例に高率に発症する. その理由として, AIDS は他の疾患と比較し極度の免疫不全状態となることが挙げられる. また, 培養細胞に HIV と CMV を重複感染させた後に両ウイルスの

複製がより活発になることから, HIV と CMV の相互活性化作用を指摘する報告もある^{26) 27)}.

一般には本網膜炎は AIDS の末期に出現し, 発見されて数カ月以内に死亡する症例が多い. しかし, 本網膜炎により AIDS が発見されたとの報告²⁸⁾ もあり初発病変ともなり得る. 筆者らの経験した 6 例の CMV 網膜炎発症例のうち 2 例を除いて 4

例は, 発症してから 3 カ月以内に死亡している. 進行性の CD4 陽性細胞数の減少は, HIV 感染症における免疫不全状態を最も表わす指標として用いられていることから⁹⁾, 筆者らは本網膜炎の発症群と非発症群における CD4 陽性細胞数の比較検討を行った. その結果発症群は全例 50 個/mm³ 以下であり, AIDS 末期になると本網膜炎発症の risk が急激に増加することを示唆していた. Kuppermann ら²⁹⁾ も, 26 例の CMV 網膜炎発症例における検討で筆者らと同様の結果を得ている.

CMV 網膜炎の病像は, 後極部の網膜血管に沿って, 綿花様白斑に類似した白色の濃厚な浸出斑が生じ, 網膜出血を伴いながら次第に周囲へ拡大していく. 未治療例では網膜炎は進行し, 硝子体混濁も増強して網膜全体に壊死巣が認められ失明に至る. 初発病変としての白斑であるが, CMV 網膜炎においては網膜深層における黄白色の顆粒状浸出斑であり, 一般の羽毛状の網膜表層に認められる綿花様白斑とは明らかに異なる. CMV 網膜炎の診断は, 実際その特徴的な眼底像に基づいて行われることが多い⁹⁾. 最近では, モノクローナル抗体を用いてウイルス抗原を検出する CMV 抗原血症 (antigenemia), ウイルス DNA を検出する PCR 法が迅速診断として用いられており, その特異性も高い³⁰⁾.

CMV 網膜炎の治療薬としては, アシクロピルの構造類似体のガンシクロビル (DHPG)³¹⁾, フォスカーネット³²⁾, 抗 CMV ヒトモノクローナル抗体 (TI-23)³³⁾ などが有効と報告されている. しかし, ガンシクロビルとフォスカーネットは静ウイ

ルス作用 (virostatic) しか持たず、中止すると再発するため根治療法とは言い難い。またガンシクロビルは、副作用として好中球減少症・血小板減少症を有し、抗 HIV 薬である AZT も同様の副作用を有するため、多くの症例で併用投与により全身状態の悪化がみられる。フォスカーネットは残念ながらわが国では現時点では一般に入手困難であり、ガンシクロビルの長期間の投与がその副作用のため困難である時は、全身投与を中止し、ガンシクロビルを直接硝子体内に投与する方法 (局所投与)³⁴⁾、または徐放性ガンシクロビルを眼内に移植する方法³⁵⁾ などがある。筆者らは 1 例にガンシクロビルの局所投与を行い良好な結果を得たが、網膜剥離や細菌性眼内炎を発症する可能性もあり、慎重に投与する必要があると思われる。筆者らは他の 1 例に、フォスカーネットを使用する機会を得たが、ガンシクロビル単独にて改善の得られない症例に併用し鎮静化が得られた。本剤は副作用として腎障害を有するが、AIDS 患者の全身状態に与える影響はガンシクロビルと比較すると軽度であり、その治療成績では特に生命予後において、良好な結果を得ている³⁶⁾。抗 CMV ヒトモノクローナル抗体は副作用は少ないが、特に AIDS 患者の CMV 網膜炎に対してはガンシクロビルと併用投与し、ガンシクロビルの減量時において、その有用性を発揮するものと考えられる。

また非感染性の網膜血管炎が AIDS 患者に見られたとの報告があり、欧米では他の眼底疾患に比較すると高率ではないが、アフリカの AIDS 患者の 15%³⁷⁾、アフリカの子供の ARC 患者の 60%³⁸⁾ にみられたとの報告がある。Jabs ら¹⁶⁾ の剖検例では、25 例の AIDS 患者中 3 例に網膜血管炎が認められ、3 例中 1 例は CMV 網膜炎、1 例は真菌性網膜炎、また他の 1 例は非感染性の所見であった。自験例では、AIDS 1 例では後に CMV 網膜炎を発症したが、AIDS の他の 1 例、ARC 2 例・AC 4 例は感染の所見を認めず原因不明であった。

悪性腫瘍としては、代表的なものとしてカボジ肉腫がある。本症は眼瞼や眼瞼縁の皮膚・結膜、稀に眼窩に発生する^{10) ~ 16) 39)}。出現頻度は AIDS

患者の 2 ~ 10%^{10) ~ 16)} であり、特に欧米では同性愛者に高頻度に認められる。眼瞼結膜や球結膜のカボジ肉腫は鮮紅色の結膜下腫瘍として認められるが、初期の場合には結膜下出血と誤診しやすい。眼瞼皮膚のカボジ肉腫は深紅色の結節であり、身体他の部位に発生するものに酷似している。一般には本症はアフリカの若い黒人・地中海地方の老人・骨髄移植後の免疫抑制療法を受けている患者に好発し、わが国では稀な疾患とされており、現在までに本症の日本人 AIDS 患者における発症例は報告されていない。またバーキットリンパ腫の眼窩部での発症例の報告⁴⁰⁾ もあるが稀であり、同様にわが国での報告例はない。

神経眼科的異常としては、HIV による中枢神経系細胞への感染、日和見感染である CMV やトキソプラズマによる脳炎、あるいは髄膜炎、腫瘍などにより脳神経麻痺・視野欠損・うっ血乳頭・視神経萎縮・視力障害などがみられ、その発症率は AIDS 患者の 8 % との報告もある^{10) ~ 16)}。脳神経障害では、動眼神経麻痺による眼球運動障害、複視、眼瞼下垂、内眼筋障害、顔面神経麻痺による兔眼の報告がある。筆者らも顔面神経麻痺による兔眼を 1 例経験したが、Levy ら⁴¹⁾ は、脳神経と末梢神経障害の認められた AIDS 患者 51 例中 5 例に本症を認めたと報告している。自験例の発症機序としては、ヘルペスウイルス群の血清抗体価の有意な上昇が認められ、症状の寛解とともに低下したことより、神経節に潜伏していたヘルペスウイルス群の再活性化が考えられた。しかし、HIV は向神経性であり、HIV の直接侵襲も否定できない。⁵⁾

以上の結果より、AIDS 患者のみならず ARC・AC 患者においても眼症状が高頻度に出現することが明らかとなり、HIV 感染者は早期に眼科受診を勧め、病期の進行とともに密に定期的な眼底検査が必要であると思われた。また CMV 網膜炎は発症すると短期間で失明に至る重篤な疾患であり、生命予後のみならず Quality of Life (QOL) の意味からもその治療は重要であり、眼科医の責任は重いと思われた。

稿を終えるに当たり、貴重な助言を頂きました順天堂浦安病院眼科田中 稔助教授、ならびにご指導、ご校閲賜りました眼科学教室主任金井 淳教授に深謝致します。

文 献

- 1) Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, *et al.*: Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men; evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med.*, **305** : 1425~1431, 1981
- 2) WHO: Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) - Weekly Epidemiological Record **70**, **50** : 353~357, 1995
- 3) 国立国際医療センター／AIDS 医療情報室：AIDS 情報ファイル (119). 日本医事新報, **3757** : 74, 1996
- 4) Holland GN, Gottlieb MS, Yee RD, *et al.*: Ocular disorders associated with a new severe acquired cellular immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol*, **93** : 393~402, 1982
- 5) 太田俊彦, 木村泰朗, 早川むつ子, 他：兎眼と毛細血管瘤の認められた AIDS の 1 例。あたらしい眼科, **1** (9) : 1305~1308, 1987
- 6) 稲垣 稔, 太田俊彦, 中島 章：HIV 感染症におけるサイトメガロウイルス網膜炎。AIDS Journal, **1** : 253~258, 1988
- 7) 太田俊彦, 田中 稔：AIDS と眼病変。眼科, **33** : 1369~1376, 1991
- 8) 太田俊彦, 田中 稔：AIDS. 眼の病変, 223~230, 1991
- 9) Centers for Disease Control. Revision of the CDC surveillance case definition for the acquired immunodeficiency syndrome. *MMWR*, **36** (Suppl 1) : 15~155, 1987
- 10) Holland GN, Pepose JS, Pettit TH, *et al.*: Acquired immune deficiency syndrome; ocular manifestations. *Ophthalmology*, **90** : 859~873, 1983
- 11) Rosenberg PR, Uliss AE, Friedland GH, *et al.*: Acquired immunodeficiency syndrome, ophthalmic manifestations in ambulatory patients. *Ophthalmology*, **90** : 874~878, 1983
- 12) Freeman WR, Lerner CW, Mines JA, *et al.*: A prospective study of the ophthalmologic findings in the acquired immune deficiency syndrome. *Am J Ophthalmol*, **97** : 133~142, 1984
- 13) Palestin AG, Rodrigues MM, Macher AM, *et al.*: Ophthalmic involvement in acquired immunodeficiency syndrome. *Ophthalmology*, **91** : 1092~1099, 1984
- 14) Pepose JS, Holland GN, Nestor MS, *et al.*: Acquired immune deficiency syndrome; pathogenic mechanisms of ocular disease. *Ophthalmology*, **92** : 472~484, 1985
- 15) Humphry RC, Weber JN, Marsh RJ: Ophthalmic findings in a group of ambulatory patients infected by human immunodeficiency virus (HIV); a prospective study. *Br J Ophthalmol*, **71** : 565~569, 1987
- 16) Jabs DA, Green WR, Fox R, *et al.*: Ocular manifestations of acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology*, **96** : 1092~1099, 1989
- 17) 永田洋一, 松元 俊, 藤野雄次郎, 他：Human immunodeficiency virus 抗体陽性者の眼症状。日眼会誌, **97** : 253~259, 1993
- 18) Cunningham RD: Retinopathy of the blood dyscrasias. *Duane's Clinical Ophthalmology*, **3** (18) : 5, 1991
- 19) Pazzi PP, Tamburi S, D'offizi GP, *et al.*: Retinal cotton-wool-like spots; a marker for AIDS? *Ann Ophthalmol*, **21** : 31~33, 1989
- 20) Mansour AM, Jampol LM, Logani S, *et al.*: Cotton-wool spots in acquired immunodeficiency syndrome compared with diabetes mellitus, systemic hypertension, and central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol*, **106** : 1074~1077, 1988
- 21) Newsome DA, Green WR, Miller ED, *et al.*: Microvascular aspects of acquired immune deficiency syndrome retinopathy. *Am J Ophthalmol*, **98** : 590~601, 1984
- 22) 太田俊彦, 田中 稔, 中島 章：AIDS の微小血管障害に関する検討。日眼会誌, **93** (抄録) : 179, 1989
- 23) Astle JN, Ellis PP: Ocular complications in renal transplant patients. *Ann Ophthalmol*, **6** :

- 1269~1274, 1974
- 24) Fiala M, Payne JE, Berner TV, *et al.*: Epidemiology of cytomegalovirus infection after transplantation and immunosuppression. *J infect Dis.*, **132** : 421~433, 1975
- 25) Broughton WL, Cupples H, Parve LM: Bilateral retinal detachment following cytomegalovirus retinitis. *Arch Ophthalmol*, **96** : 618~619, 1978
- 26) Skolnik PR, Pomerantz RJ, Monte SM, *et al.*: Dual infection of retina until human immunodeficiency virus type I and cytomegalovirus. *Am J Ophthalmol*, **107** : 361~372, 1989
- 27) Skolnik PR, Kosloff BR, Hirsch MS: Bidirectional interactions between human immunodeficiency virus type I and cytomegalovirus. *J Infect Dis*, **157** : 508, 1988
- 28) Henderly DE, Freeman WR, Smith RE, *et al.*: Cytomegalovirus retinitis as the initial manifestation of the acquired immune deficiency syndrome. *Am J Ophthalmol*, **103** : 316~320, 1987
- 29) Kuppermann BD, Petty JG, Richman DD, *et al.*: Correlation between CD4 + 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
- 30) Mccann JD, Margolis TP, Wong MG, *et al.*: A sensitive and specific polymerase chain reaction-based assay for the diagnoses of cytomegalovirus retinitis. *Am J Ophthalmol*, **120** : 219~226, 1995
- 31) 塩川優一, 中島 章, 太田俊彦, 他: サイトメガロウイルス感染症に対する 9 - [(2-hydroxy 1 - (hydroxymethyl) ethoxy) methyl] guanine (ガンシクロビル) の効果. 臨床とウイルス, **16** : 523~543, 1989
- 32) Lehoang P, Girard B, Robinet M, *et al.*: Foscarnet in the treatment of cytomegalovirus retinitis in acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology*, **96** : 865~874, 1989
- 33) 白井正彦, 島田 馨, 望月 学, 他: 抗サイトメガロウイルス (CMV) ヒトモノクローナル抗体の CMV 網膜炎に対する臨床試験成績. 薬理と治療, **22** : 419~437, 1994
- 34) Cocherean I, Lehoang P, Lautiermave M, *et al.*: Efficacy and tolerance of intravitreal ganciclovir in cytomegalovirus retinitis in acquired immunodeficiency syndrome. *Ophthalmology*, **98** : 1348~1355, 1991
- 35) Martin DF, Parks DJ, Mellow SD, *et al.*: Treatment of cytomegalovirus retinitis with an intraocular sustained-release ganciclovir implant. *Arch Ophthalmol*, **112** : 1531~1539, 1994
- 36) Studies of ocular complications of AIDS research group in collaboration with the AIDS clinical trials group: Foscarnet-ganciclovir cytomegalovirus retinitis trial. *Ophthalmology*, **101** : 1250~1261, 1994
- 37) Kestelyn P, Van de Perre P, Rouvroy D, *et al.*: A prospective study of the ophthalmologic findings in the acquired immune deficiency syndrome in Africa. *Am J Ophthalmol*, **100** : 230~238, 1985
- 38) Kestelyn P, Lepage P, Van de Perre S: Perivasculitis of the retinal vessels as a important sign in children with AIDS-related complex [Letter]. *Am J Ophthalmol*, **103** : 332~333, 1987
- 39) Macher AM, Palestine A, Masur H, *et al.*: Multicentric Kaposi's sarcoma of the conjunctiva in a male homosexual with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ophthalmology*, **90** : 878~884, 1983
- 40) Brooks HL, Downing J, McClure JA, *et al.*: Orbital Burkitt's lymphoma in a homosexual man with acquired immune deficiency syndrome. *Arch Ophthalmol*, **102** : 1533~1537, 1984
- 41) Levy RM, Bredesen DM, Resenblum ML: Neurological manifestations of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) : Experience at UCSF and review of the literature. *J Neurosury*, **62** : 475~498, 1985

*Original Paper***Summary****Ocular manifestations of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in JAPAN**

Objective : To assess the prevalence of ocular manifestations in human immunodeficiency virus (HIV) -seropositive patients in Japan, and correlations between CD 4 +counts and the presence of CMV retinitis.

Materials and methods : We prospectively studied the ocular manifestations in 47 HIV-seropositive patients: Fourteen of them had acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), 10 had AIDS-related complex (ARC) and 23 were asymptomatic carriers (AC). **Results:** Seventy-nine percent of AIDS patients had ocular manifestations, including cotton-wool spots (29%), retinal hemorrhages (36%), Roth spots (7%), cytomegalovirus (CMV) retinitis (43%), papilledema (14%), facial nerve palsy (7%), and retinal vasculitis (7%). We also found ocular disorders in 50% of ARC patients, including cotton-wool spots (20%), retinal hemorrhages (40%) and retinal vasculitis (20%). Ocular disorders were found in 30 % of AC patients, including cotton-wool spots (9%), retinal hemorrhages (22%) and retinal vasculitis (17%). When we used fluorescein angiography (FAG) for 23 HIV-seropositive patients, we detected microaneurysms, telangiectasias, focal nonperfusion and microvascular changes in 80 % of AIDS patients, 75 % of ARC patients and 36 % of AC patients. There was a correlations between CD 4 +counts and the presence of CMV retinitis. Six of 12 AIDS patients showed CMV retinitis. Subset analysis according to CD 4 +count disclosed that all 6 patients with CMV retinitis had CD 4 +counts of 50cells / mm^3 or less. Whereas in patients with CD 4 +counts of 50cells / mm^3 or more, none of 8 showed CMV retinitis. The median CD 4 +count for study patients with CMV retinitis was 21.4cells / mm^3 , in comparison to the median CD 4 +count of 98.9cells / mm^3 for patients in the study with no CMV retinitis.

Conclusions : These results suggest that ocular findings are also common in AIDS patients in Japan and the prevalence of ocular involvement increases with the increasing severity of the HIV infection. Thus, it is necessary for such patients to undergo a routine series of ophthalmologic examinations. We confirmed the clinical impression that CMV retinitis is a late manifestation of AIDS, and demonstrated an increased risk for patients with low CD 4 +counts.

Key words : acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), human immunodeficiency virus (HIV), cytomegalovirus retinitis, cotton-wool spots, Roth spots

TAOSHIHIKO OHTA, M. D.* 1) TAEKO UESUGI, M. D.* 2)
HIDEJI HANABUSA, M. D.* 3) TAKAO MATSUMOTO, M. D.* 4)

* 1) *Department of Ophthalmology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, JAPAN*

* 2) *Department of Ophthalmology, Ogikubo Hospital, Tokyo, JAPAN*

* 3) *Department of Hematology, Ogikubo Hospital, Tokyo, JAPAN*

* 4) *Department of General Medicine, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, JAPAN*