

Dr. Elic (眼科)

乾癬性関節炎の既往をもち HIV に感染している 50 歳の男性が霧視を主訴に、マサチューセッツ眼科耳鼻科診療所に来院した。

この患者は診察の 3 日前まで特に変わった様子はなく、両目の霧視は日が経つごとに徐々に悪化していったとのことであった。その 3 日後、彼は上記施設の救急科を受診した。彼は受診時に、易疲労感を訴えていた。また持病である乾癬性関節炎の悪化と思われる皮疹、関節痛、関節可動域制限についても言及していた。

16 年前、この患者は左目の網膜裂傷に対してレーザー術を施行されている。10 か月前に彼はニューモシスチス肺炎と診断されその際に HIV 感染を指摘され、受診の 2 か月前まで抗ウイルス薬を飲んでいて、6 週間前、彼は低血圧、低 Na 血症、汎血球減少、急性腎損傷のため別の病院に入院し、その際の検査にて血清 ALP 高値、CD4 低値、コルチゾール低値、血液培養では何も菌は検出されなかったため、副腎不全、非結核性抗酸菌症、免疫再構築症候群が鑑別に挙げられた。抗レトロウイルス薬は中止され、アジスロマイシン、リファブチン、エタンブトール、ヒドロコルチゾン、フルドロコルチゾンが処方され、ST 合剤が 1 日 3 回投与された。受診日の 2 週間前から再度、エントリシタピン、テノフォビル、リトナビル、ダルナビルが再開された。この患者はアレルギーがないとされている。彼は夫と旦那と二人で住んでおり、タバコや違法薬物の使用歴はなく、飲酒も機会飲酒である。

診察時、患者は意識清明で見当識障害はみられなかった。心拍数は 91bpm で、血圧は 121/77mmHg、呼吸数 20 回、Spo2 は room air で 100%であった。眼科的検査において右目の視力は 20/25、左目では 20/30 であった。なお求心性瞳孔欠損は見られず視野欠損も見られなかった。外眼筋の運動性は両目とも正常であった。眼圧は左目で 8mmHg、右目で 7mmHg であった。細隙灯検査では結膜に 1+の充血、前房水に 2+の細胞、左前房水に 4+の細胞がみられ前房蓄膿はなかった。角膜にびまん性に角化状の沈殿物がみられた。間接的眼底検査では、1+のガラス状細胞がみられ cup-disk 比は正常であった。

ほかに血小板数、赤血球数、アニオンギャップ、角膜機能テスト、カルシウム、血糖、尿酸、総蛋白、アルブミン、グロブリン、ALT・AST、T-Bil、D-Bil はいずれも正常であった。ほかの L/D の結果は表 1 に記載している。患者は乾癬性関節炎に合併した虹彩炎が疑われたため、点眼ステロイド薬を処方され退院した。

5 日後に患者はフォローアップのため来院したが依然霧視は続いていた。また患者は同時に出現した聴力障害と平衡感覚障害を訴えていた。検査では右目の視力が 20/30、左目の視力は 20/40 であり、明暗両方の条件で瞳孔不同がみられた。眼圧は右目で 12mmHg、左目で 11mmHg であった。細隙灯検査では左目の上面に結膜充血、前房水に 1+の細胞、右目後面の 3 時方向に癒着、左目後面にも癒着がみられた。また左目優位に多量の角化状沈殿物が角膜にみられた。間接眼底検査では 1+の硝子体細胞が右目に見られ、2+の硝子体細胞

が左目に見られた。

紅皮性の斑点と白色痲瘻を特徴とするびまん性の皮疹が、顔面・腹部・背中・腕・足・手掌・足底にみられた（図 1）。血清検査は 5 日前に救急外来で採取した血清を利用した。ACE が 80U/l（正常範囲：9-67）でリゾチームの値が 14.9 μ g/ml（正常範囲：7.0-15.0）であった。抗核抗体は陰性で HLA-B27 は陽性、*Borrelia burgdorferi* 抗体のスクリーニング検査は陽性であった。乾癬性関節炎に対して点眼ステロイド薬は継続し、追加で点眼のシクロペントレートが処方された。

初診後 11 日後に患者は眼科を受診し、聴力低下と平衡感覚の増悪がみられていると訴えた。オーディオグラムを施行したところ、左耳優位に中等度の感音性難聴がみられた。後日、患者は霧視の増悪と新たに出現した右目の飛蚊症を主訴にマサチューセッツ眼科耳鼻科診療所を来院した。検査では右目の視力は 20/100、左目の視力は 20/375 と悪化を認め、瞳孔不同がみられた。眼圧は両目とも 8mmHg であった。細隙灯検査では、虹彩に角化状の沈殿物がみられ、右前房水に 4+ の細胞、左前房水に 3+ の細胞がみられた。間接眼底試験では右目に 3+ の硝子体細胞、2+ の硝子体混濁がみられ、左目に 4+ の硝子体細胞、4+ の硝子体混濁がみられた。また下耳側に多量の黄色の網膜前への浸潤物がみられた。

OCT の結果、右目では硝子体混濁がみられたが中心窩は正常であった。左目では角膜がはっきりと観察できず、黄斑部も観察できなかった。フルオレセイン血管造影法の結果、右目のとりわけ下方の角膜に、混濁を伴う濃染像がみられ、左目の鼻側に一時的な漏出・濃染像がみられた（図 2）。二度目の *B. burgdorferi* 抗体検査は陰性であった。

Differential diagnosis

Dr. Dean ;

この 50 歳男性は、両目の視力障害を主訴に来院した。この患者の病歴で特徴的な点は、乾癬性関節炎と進行した HIV 感染とそれに伴う日和見感染症の既往がある点、最近抗レトロウイルス薬と非結核性抗酸菌症に対するリファブチンなどの薬剤を内服している点が挙げられる。検査では、聴力障害・平衡感覚障害・皮疹・ブドウ膜炎・角膜炎がみられた。私はこの患者の診断・治療・持続している全身の症状と臨床学的検査を眼科的検査結果と結び付けて鑑別診断を挙げた。

乾癬性関節炎

乾癬性関節炎は血清学的陰性脊椎関節症であり、HLA-B27 の発現と関連しており、現にこの患者でも陽性となっている。彼は増悪する関節痛、関節可動域制限、皮疹がみられている。皮疹は顔面、腹部、背中、腕、足、手掌、足底に広がっており紅皮性の斑点と白色痲瘻が特徴的である。ブドウ膜炎はこの疾患に特徴的でこの患者にもみられている。しかしながらこの疾患の典型例では非肉芽腫性の前部ブドウ膜炎がみられるが、この患者では肉芽腫性の汎ブドウ膜炎がみられている。後部ブドウ膜の所見は時折見られ、黄斑部の浮腫もみられることがある。この患者では対照的に角膜炎がみられ、黄斑部の浮腫は OCT やフ

ルオレセイン血管造影法では認めなかった。前庭神経障害もこの疾患で見られることがあり、この患者においても聴力障害と平衡感覚障害がみられている。確かにこの患者と乾癬性関節炎の特徴は重複してみられるが、この患者の状況はこの疾患のみでは説明がつかない。

HIV感染

HIV感染は典型的にはしみ状点状出血や綿花状白斑の発生に特徴づけられる網膜微血管障害を引き起こすが、アクティブな日和見感染症がなければぶどう膜炎や網膜炎にはならない。この患者は、HIVに関連する肺炎とM.avium-intracellulareの日和見感染症の既往があった。重度の免疫抑制患者ではニューモシスチスによる全身感染が脈絡膜に限定する複数の灰白色斑によって特徴づけられる多病巣性脈絡膜炎を引き起こしうる。これらの場合は微小であるか水性であるか硝子体炎症が存在する。対照的に、この患者は実在する眼内炎症や網膜が関与していた。M.avium-intracellulareによる全身感染も比較的透明で房水の複数の脈絡膜病変を特徴とする多病巣性脈絡膜炎を引き起こす可能性がある。この診断はこの患者では低いだろう。

current therapies

この患者の内服薬のいくつかは免疫再構築や毒性作用などの眼球所見を引き起こすかもしれない。抗レトロウイルス療法の開始は時々免疫再構築による免疫回復ぶどう膜炎の原因となる。これは通常サイトメガロウイルスによって引き起こされる網膜炎の既往のある人に起こりうるが、この患者は網膜炎やサイトメガロウイルスや他の病原体による以前の網膜炎を示唆する所見はありません。

免疫回復ぶどう膜炎はこの患者にみられた房水および硝子体炎症に関連し、また、この患者にみられなかった黄斑浮腫や網膜上膜のような網膜所見にも関連する。この患者の既往歴やアクティブな網膜炎にもとづくと免疫回復ぶどう膜炎を除外することができる。

M.avium-intracellulare感染はリファブチンで治療されており、この薬はぶどう膜炎と関連していました。リファブチン関連ぶどう膜炎の患者では、前房の炎症は典型的には前房蓄膿(前房への白血球層)の存在を含み、および硝子体炎がしばしば存在する。この患者は前房蓄膿はなく、リファブチンは網膜の所見を引き起こさなかった。このようにリファブチン関連ぶどう膜炎はなかった。

臨床所見

この患者は難聴であり平衡障害がある。乾癬性関節炎に加えてCogan症候群は前庭感覚障害と眼科的所見に関連する。Cogan症候群は免疫学的疾患であり、慢性炎症、全身性血管炎、間質性角膜炎、房水と硝子体炎症からなるぶどう膜炎の所見に特徴づけられる。前庭聴覚障害はCogan症候群の特徴である。しかし、この患者は間質性角膜炎を有している証拠はなく、網膜炎はこの状態と関連していない。

梅毒は難聴、バランス障害、眼球所見を引き起こしうる。梅毒の1期、2期は皮膚科的所見に関連している。第2期梅毒の発疹は体のどこにでも現れうる。それは手のひら、足の裏を含み、病変は乾癬にみられるものと似ている。梅毒は関節炎と関連する可能性があり、この患者は関節痛は悪化していた。梅毒はぶどう膜炎や網膜炎を引き起こす可能性がある。ぶどう膜炎は前部、後部またはその両方(全ぶどう膜炎)にできうり、前房蓄膿はあったりなかったりする(大抵はない)。

肉芽腫性ぶどう膜炎

この患者は房水と硝子体の炎症を伴う肉芽腫性ぶどう膜炎を持っていた。感染、免疫、腫瘍性疾患は肉芽腫性ぶどう膜炎と関連している。原因菌は梅毒トレポネーマ、B.burgdorferi、結核菌および内因性眼内炎を引き起こす可能性のあるグラム陽性および陰性菌など多様である。肉芽腫性ぶどう膜炎と関連しているウイルスは単純ヘルペスウイルス1,2、水痘帯状疱疹ウイルス、サイトメガロウイルスがあげられる。寄生虫(例えばトキソプラズマ)、真菌(例えばカンジダ、アスペルギルス、クリプトコッカス)、免疫疾患(例えばVogt小柳原田病、交感性眼炎、サルコイドーシス、Behcet病)および癌(例えば硝子体網膜リンパ腫)はすべて肉芽腫性ぶどう膜炎の原因になりうる。この患者に対する肉芽腫性ぶどう膜炎の鑑別診断を狭めるために、次の網膜病変を考慮する必要がある。

網膜炎

この患者は網膜の前に浸潤するような網膜病変があった。眼底写真は硝子体炎があり、正常な視神経乳頭・網膜血管・網膜黄斑であり、大きく灰白色楕円形の領域を表示していた。この領域は網膜にあると思われ、その上すりガラスの見た目のある網膜炎の領域を表します。複数の焦点の白っぽい混濁は網膜表面上と網膜炎の領域に存在している。これらの蓄積は網膜表面の沈殿物と一致している。フルオレセイン血管造影は表面的な網膜の沈殿物からブロックされた蛍光の複数の焦点領域を示している。したがって、網膜前浸潤がより正確にすりガラスと表在網膜の沈殿物がある網膜炎の領域を描出されている。

網膜炎には感染症、免疫、腫瘍を含む様々な鑑別がある。私が肉芽腫性ぶどう膜炎の原因としてあげている全ての感染性病原体はバルトネラ種を加えて網膜炎を引き起こす可能性がある。網膜炎の免疫学的な原因は、サルコイドーシスとBehcet病が含まれる。網膜硝子体リンパ腫を含む腫瘍性原因はまれに網膜の転移がある。

梅毒は眼のあらゆるところに影響を与えうり、多くの所見をもたらす。網膜血管炎、漿液性網膜剥離、後部板状網膜網膜炎、視神経網膜炎、多巣性網膜炎、すりガラス網膜炎を含むものを

引き起こす可能性がある。表在網膜に沈殿物も存在しうる。それらは網膜表面上の焦点炎症性沈殿物であると推定されている。実際には、表面上の網膜析出物が梅毒を強く示唆する。

網膜炎の多くの他の原因菌はこの場合簡単に除外することができる。ライム病は網膜血管炎と視神経網膜炎を引き起こすかもしれないが、この患者では所見がなかった。血清学的スクリーニングでは *B.burgdorferi* は陽性だった。しかし、繰り返し検査は陰性だった。患者はライム病を示唆するダニへの暴露や遊走性紅斑、顔貌はなかった。梅毒患者はライム病の検査で交差反応により偽陽性になることがあるため、この患者もそうであるとおもわれる。結核はこの患者ではなかったが脈絡膜炎、脈絡膜肉芽腫を引き起こす。内因性眼内炎を持つ患者は網膜浸潤を伴う硝子体炎の焦点および感染の外眼性の焦点が原因です。猫ひっかき病の患者は視神経網膜炎と小さくて白い網膜と脈絡膜の病変を呈することがある。

ウイルス性疾患の患者は、重度の網膜炎を訴えることがある。急性の網膜壊死は、鋭い辺縁を伴った周辺部の網膜の壊死した網膜炎の融合した白斑によって最も一般的に示される。とはいえ、これは、眼球後極で多病巣性より発生する。急性の網膜壊死では、様々な程度の硝子体炎や閉塞性動脈炎が見られる。これらは最も一般的には、水痘帯状疱疹ウイルスによって引き起こされるが、ヘルペスウイルスの 1 型や 2 型によっても起こされ、患者が易感染性の時に生じやすい。この患者には、閉塞性血管炎の証拠はないし、網膜は、急性の網膜壊死の典型的初見ではなかった。とはいえ、網膜の辺縁は眼底撮影にて観察できなかった。進行性の網膜壊死は水痘帯状疱疹ウイルスによって起こされ、急速に重度の網膜壊死を生じる。これは重度の免疫抑制患者に生じ、典型的にはわずかな硝子体炎を生じる。急速進行でないことで、この患者の除外診断が行える。サイトメガロウイルス網膜炎は HIV 患者に最も一般的な眼疾患であるが、出血や顆粒状の初見はゆっくりと進行する。この患者の網膜は、出血でも顆粒状でもなく、この診断は否定的だ。

T.Gondii の寄生は免疫不全の患者において網膜脈絡炎の一般的な原因だ。これは典型的に、近接した脈絡膜の傷を伴った焦点域や網膜において見られる。この患者の網膜はこの初見ではなかった。カンジダやアスペルギルスなどの真菌感染は典型的に白濁した硝子体炎や網膜炎を生じ、クリプトコッカス感染では、脈絡膜炎を生じる。これらはこの患者に当てはまらない。

免疫不全はぶどう膜炎の一般的な原因になりうる。サルコイドーシスは前部、後部のぶどう膜炎、脈絡膜の肉芽腫を生じる。この患者では ACE の上昇を認め、これはサルコイドーシスの患者で見られるものであるが、網膜所見が合致しない。ベーチェット病では、しばしば網膜の血管炎を生じ、皮膚と粘膜の病変を生じる。ぶどう膜や網膜の新生物は稀でありこれらはしばしば前眼部のぶどう膜炎によりマスクされる。硝子体網膜のリンパ腫では、網膜色素に白斑が見られ、辺縁の異形や白濁が見られるが、これらの所見はこの患者と合致しない。

SUMMARY

この患者は難聴、歩行の不安定性、関節炎、紅斑、手のひらと足の裏の鱗状の病変があった。これらの所見と、肉芽種性ぶどう膜炎、すりガラス上の網膜からすると、この患者の最も当てはまる診断は、眼症状、神経症状、聴覚障害を伴った二次生梅毒である。次にやることは、血清学的に梅毒を調べることです。

病理医：あなたがこの患者を見た第一印象はどうでしたか。

主治医：外見や、手のひらの皮疹の分布を含めた一連の所見は梅毒を示唆します。しかし、問診で彼は、乾癬の増悪は、手のひらや足の裏の皮疹と関連があると述べた。

患者の話と身体所見からすると、我々の鑑別診断は、ぶどう膜炎、ライム病、梅毒に絞られる。彼はすでに乾癬性関節炎と診断されており、ぶどう膜炎を生じるものはこの疾患の7%の患者に見られる。この患者は HIV の治療を数週間前に開始していた。ライム病と梅毒は、ともにブドウ膜の肉芽種と皮疹を生じる。

患者の聴力は、梅毒に伴う症状が出てくるとともに減少した。ぶどう膜炎と聴力の減少を引き起こす疾患は、Cogan 病、VKH、ライム病、梅毒があげられる。

梅毒の検査は、私がこの患者に会う前に行われていた。結果を待つ間、局所のグルココルチコイドを処方し、耳鼻科への紹介を行った。

CLINICAL DIAGNOSIS

二次生梅毒

PATHOLOGICAL DISCUSSION

この患者の診断のために試験は、蛍光梅毒トレポネーマ抗体試験、迅速レアギン試験(力価 1:128)である。これらは、マサチューセッツ公衆衛生研究所にて行われ、T.pallidum の受身粒子凝集試験、血清迅速レアギン試験(力価 1:16)

は陽性であった。髄液中のタンパク質は 142mg/dl 白血球は 75%であった。これらの結果から、診断は、神経、視力、聴力を巻き込んだ二次生梅毒と言える。

DISCUSSION OF MANEGIMENT

抗生剤の迅速な開始は、視力を失わないために重要である。腰椎穿刺は、視力聴力障害のある梅毒の患者は、中枢神経の症状の有無にかかわらず、抗生剤治療は遅れるべきではないということを示している。髄液検査が正常であったとしても、視力障害を伴う梅毒を除外すべきでは

ない。何故なら、T.pallidum は脳や髄膜に感染を起こしていなくても、視力障害を引き起こしうるからである。

この疾患に対する治療効果の評価は、髄液検査を行って判断されるべきである。

視力障害を伴う梅毒、聴力障害、神経梅毒の治療は、すべて 10-14 日のペニシリンの高容量投与である。PSL のようなグルココルチコイドはしばしば静脈内のペニシリンと併存し、効果を下げてしまう。高容量当予後、医師によっては、ペニシリン g の筋注を行う。最初の髄液検査にて神経梅毒が疑われた患者は、6 か月後に再度髄液検査を行うべきである。神経梅毒では再治療が必要になることもあるからだ。

蛍光梅毒トレポネーマ抗体試験、迅速レアギン試験が陽性で、入院して迅速治療が行われた。彼は、髄液検査を受け、ペニシリンの迅速治療（4 ミリオンのユニットを 4 時間ごと）を 14 日、PSL80mg/day を併用しながら行った。1 週間のち、視力は、右目で 20/30、左目で 20/50 に回復し、眼内の炎症は減った。1 ヶ月後には、右目 20/20、左目 20/25 まで回復し、眼内の炎症は見られなくなった。

FINAL DIAGNOSIS

視力、聴力、神経症状を併発した二次性梅毒