

鑑別診断

病歴上重要なものとして乾癬性関節炎、複数の日和見感染症を合併した HIV 感染症、そして現在進行中の ART や *M. avium intracellulare* に対するリファブチンなどその他の服薬歴があることである。現時点での診断と治療を考慮した上で、臨床症状に一貫して説明のつく全身の病態を考え、眼科的所見に結びつけて診断を統合させていく。

① 乾癬性関節炎

乾癬性関節炎は HLA-B27 陽性と関連のある血清反応陰性脊椎関節炎であり、この患者も HLA-B27 陽性であった。関節痛、拘縮、紅斑は増悪していた。顔面、腹部、背部、腕、足、手掌、足底に広がり、紅斑性局面に白い落屑が重なる皮疹は乾癬性関節炎に矛盾しない。ブドウ膜炎は乾癬性関節炎に頻出する症状であるが、典型的には非肉芽種性前ブドウ膜炎（前房に局限）を呈するのに対し、この患者は肉芽種性全ブドウ膜炎（前房と水晶体を含む）を呈していた。後方の所見はときにみられ、黄斑を含む。一方この患者の網膜炎は眼底鏡検査や OCT、蛍光血管撮影にて黄斑浮腫を認めなかった。前庭・聴力所見は乾癬性関節炎にみられ、実際にこの患者は聴力低下、平衡障害を呈していた。しかしながら、患者の全身症状と乾癬性関節炎の全身性の特徴は多く共通しているが、全てを説明できるわけではない

② HIV 感染症

HIV 感染症は dot-blot 出血（点状出血）や cotton-wool spots（綿花様白斑）を特徴とする網膜毛細血管障害を呈するが、関連するような活動性の日和見感染症なしに全ブドウ膜炎や網膜炎にいたることは少ない。患者は HIV 関連の日和見感染であるニューモシスチス肺炎や *M. avium-intracellulare* 感染の既往があった。重篤な免疫不全患者では、ニューモシスチスの全身性の感染症により、脈絡膜に局限する多数の灰白色斑を特徴とする多発性脈絡膜炎は発症しうる。これらの場合房水、硝子体液の炎症はほとんどない。一方、この患者は眼内の炎症は著名であり、網膜にも及んでいる。*M. avium-intracellulare* の全身性感染症も、比較的房水や硝子体液の混濁のない、多発する脈絡膜病変を伴う多発性脈絡膜炎をきたしうる。この診断も恐らく可能性は低い。

③ 現行の治療

免疫再構築、または中毒症状として、内服薬も眼病変を呈することが考えられる。

ART の開始は免疫再構築による免疫再構築ブドウ膜炎を呈することがある。これは網膜炎の既往がある患者で起こり、その多くはサイトメガロウイルスによるものである。しかしこの患者はサイトメガロウイルス、その他の病源による網膜炎の既往や疑わせる所見を呈していなかった。免疫再構築ブドウ膜炎は、この患者でも認めていたが、房水、硝子体液の炎症と関係付けられ、網膜所見にも現れることが多く、黄斑浮腫、網膜上膜などが認められるがこの患者では認めなかった。患者の病歴および活動性の網膜炎があることから、免疫再構築ブドウ膜炎は除外できる。

M. avium-intracellulare 感染症はリファブチンで治療されていたが、この薬物もブドウ膜炎を

起こしうる。リファブチン関連ブドウ膜炎の患者では典型的には前房蓄膿（前房に白血球の蓄積あり）を認め、硝子体炎は頻発である。この患者では前房蓄膿を認めず、リファブチンでは網膜炎を説明できない。よって、リファブチン関連ブドウ膜炎は可能性が低い

④ 臨床症状

この患者は聴力低下と平衡障害を訴えている。

乾癬性関節炎に加え、**Cogan 症候群**は前庭・聴力障害と眼病変ともに関連している。Cogan 症候群とは慢性炎症性の自己免疫症候群であり、全身性血管炎、間質性沈着物、角膜炎、房水、硝子体液の炎症、網膜血管炎などの眼症状を呈する。前庭・聴力障害は Cogan 症候群の特徴である。しかし、間質性角膜炎の指摘はなく、網膜炎はこの病態に結びつかない。

梅毒は聴力障害、平衡障害、眼病変を呈する。1 期、2 期の梅毒は皮膚所見とも結びつく。2 期梅毒の紅斑は体のどこにでも現れ、手掌や足底にも出現し、乾癬でみられるものと酷似している。梅毒は関節炎とも関連しており、この患者は関節痛の増悪を呈していた。梅毒はブドウ膜炎、網膜炎をも起こしうる。ブドウ膜炎は前房、後房、全房すべての場合があり、前房蓄膿の有無は問わない。

⑤ 肉芽種性ブドウ膜炎

患者は房水と硝子体の炎症を併発（全ブドウ膜炎）する肉芽種性ブドウ膜炎を呈していた。多様な感染性、自己免疫性、腫瘍性の疾患が肉芽種性ブドウ膜炎と関連づけられる。細菌性のものである *Treponema pallidum*（梅毒）、*B. burgdorferi*（ライム病）、*M. tuberculosis*（結核菌）、その他多くのグラム陽性・陰性菌が内因性の眼内炎を引き起こす。ウイルスでは単純ヘルペスウイルス 1/2 型、水痘・帯状疱疹ウイルス、サイトメガロウイルスが原因となる。寄生虫（トキソプラズマなど）、真菌（カンジダ、アスペルギルス、クリプトコッカスなど）、免疫関連（Vogt-小柳-原田病、交感性眼炎、サルコイドーシス、ベーチェット病）、悪性腫瘍（眼原発悪性リンパ腫）はすべて肉芽種性ブドウ膜炎を引き起こす。鑑別診断をより絞るためには、次に網膜炎について考察しなければならない。

⑥ 網膜炎

網膜病変は前網膜浸潤という記載であった。眼底画像では硝子体炎を呈しており、視神経乳頭板、網膜血管、黄斑は正常で、大きな円状の灰白色領域を黄斑の耳側下方に認め、比較的均一で境界は同定可能だが明瞭ではなかった。この領域は網膜にあるように思われ、いわゆる「くもりガラス様変性」と表現される網膜炎の一型といえる。多発性の白みがかかる混濁は網膜の表層にあり、網膜領域からわずかに溢れ出ているようである。これらの見立ては網膜表面の沈着物に矛盾しない。蛍光血管撮影では多発性に網膜表層の沈着物からの蛍光がブロックされる部位が見られた。よって、前網膜浸潤はより正確に記載するならば、くもりガラス様変性と網膜表層沈着物が重なった網膜炎の 1 型である、といえる。

網膜炎は広く鑑別診断があがり、感染性、自己免疫性、腫瘍性が考えられる。上記の肉芽種性全ブドウ膜炎の原因となるすべての感染病原体は網膜炎を引き起こすが、バルトネラ属は追加される。自己免疫性の原因としてサルコイドーシス、ベーチェット病があげられ、腫瘍のものとしては眼原発悪性リンパ腫と、稀であるが網膜転移を考える。

梅毒は眼内のすべての部位に影響し、多彩な症状を呈してくる。網膜血管炎、網膜剥離、

posterior placoid chorioretinopathy (訳語見つからず。梅毒性視神経炎)、視神経網膜炎、多発性網膜炎、くもりガラス様の網膜炎なども起こしうる。網膜表面の沈着物も見られ、これは網膜表面の局所炎症と考えられる。実際、網膜表面の沈着物は強く梅毒を疑う所見である。

網膜炎の原因菌となる多くの細菌は容易に本症で除外できる。

ライム病は網膜血管炎、視神経網膜炎を引き起こすが、この患者には見られない。血清学的スクリーニングで *B. burgdorferi* は陽性と出たが、再検査では陰性となり、ライム病を示唆する特徴である、マダニの暴露歴や遊走性紅斑は認めなかった。梅毒の患者はライム病の検査で交差反応により偽陽性となることがあり、恐らくこの患者でも起こったと考える。

結核は脈絡膜炎、脈絡膜肉芽腫を引き起こすが、この患者には見られなかった。眼内炎の患者で硝子体の炎症に網膜沈着物が重なることはよく見られる。

猫ひっかき病の患者は視神経網膜炎と、小さく白い網膜と脈絡膜の病変を認める。

ウイルス性疾患は典型的には重篤な網膜炎をきたす。急性の網膜壊死は境界明瞭な表在性の壊死性融合する白斑と表現されるものの、多発性の病変と表現されるかもしれないし、後極に起こることもある。急性網膜壊死は硝子体炎、閉塞性血管炎血管炎の様々な程度の所見を認める。これは水痘・帯状疱疹ウイルスで最もよく起こるが、単純ヘルペスウイルス 1/2 型でも起こりうり、免疫不全状態の有無によらない。この患者は閉塞性血管炎の所見はなく、網膜炎の状態も、網膜辺縁は眼底鏡写真ではわからないが、急性網膜壊死には非典型的である。

進行性網膜外層壊死は急速進行性の**水痘・帯状疱疹ウイルス**による重篤な壊死性網膜炎である。これは重篤な免疫不全患者に起こり、典型的には硝子体炎は最小限に抑えられる。急速進行性の網膜炎は認めないためこれは除外できる。

サイトメガロウイルス網膜炎は HIV 感染患者では最も高頻度の網膜感染症であり、出血または顆粒状の網膜炎を呈し非常に緩徐な進行である。この患者では出血や顆粒を認めず、この診断は可能性が低い。

トキソプラズマ網膜炎も、免疫状態に関わらず頻度の高い網膜脈絡膜炎である。典型的には局所またはびまん性の硝子体炎が重なる黄白色の局所性の網膜炎を呈し、隣接する脈絡膜網膜癥痕を伴うこともある。この患者の網膜炎は局所性ではなく、この機序で起こったとは考えにくい。

真菌感染症については、**カンジダ**によるものだと典型的には1つ以上の小さい局所性の白色網膜脈絡膜炎が局所性の硝子体炎に重なっており、**アスペルギルス**によるものだと広範囲の硝子体炎を伴う白い網膜炎が典型的で、**クリプトコッカス**はよく脈絡膜炎を起こす。これらの症状はこの患者にはみられていない。

免疫学的機序も網膜炎含めたブドウ膜炎を引き起こす。

サルコイドーシスは典型的には一つ以上の脈絡膜肉芽腫を伴う前・後・全ブドウ膜炎を呈する。この患者は ACE 値が高く、サルコイドーシスも考えられるが、網膜炎の所見で除外できる。ACE の高値はマクロファージが広く動員されているときに表れる。

ベーチェット病は網膜血管炎を引き起こし、網膜内層の白化も起こるが、多くは粘膜・皮膚病変を伴う。

腫瘍のブドウ膜・網膜への関与は稀であるが、後ブドウ膜炎とよく誤診される。

眼原発悪性リンパ腫による後房の所見は網膜色素上皮の下層の白斑と不形成で白い局所性の網膜

病変としても表れるが、これらはこの患者には認めない。

推論のまとめ

この患者は聴力障害、歩行のふらつき、関節炎、落屑を伴う手掌・足底の紅斑を呈していた。これらの全身症状と、肉芽腫性ブドウ膜炎、網膜表層の沈着物に重なる曇りガラス様の網膜炎を踏まえると、最も疑わしいのは神経症状、眼症状、内耳症状が伴っている2期梅毒である。次のステップとしては、梅毒の血清検査であろう。

血清検査提出後、ステロイド点眼を処方し耳鼻咽喉科にコンサルテーションをした。

病理学的考察

診断的検査は梅毒トレポネーマ蛍光抗体吸収試験 (FTA-ABS) にて行われ、陽性であった。また迅速レアギン法 (RPR) は陽性であり、1:128 であった。専門施設で TPPA (T. pallidum passive particle agglutination assay) を確認し、1:16 であった。神経症状のため、腰椎穿刺もおこなった。髄液所見は総タンパク 142mg/dL (基準値 15-45)、白血球数 75/mm³ (基準値 0~8) で、Venereal Disease Research Laboratory test (VDRL) は 1:4。臨床経過とこれらの所見とを合わせると、2期梅毒による神経、眼、聴力障害と診断できる。

治療方針

不可逆的な視力低下を阻止するため、梅毒に対する抗菌薬治療は早急に開始しなければならない。腰椎穿刺は中枢神経系への浸潤の有無を調べるため、眼梅毒、耳梅毒に対する全ての患者に行われるべきだが、そのために抗菌薬治療が遅れてはいけない。髄液所見が正常であっても梅毒は否定できない、なぜなら *T. pallidum* は脳、髄膜に感染することなく眼に感染することがあるからである。髄液所見の有無によらず眼梅毒に対する治療は開始されるべきである。

眼梅毒、耳梅毒、神経梅毒 (脳、髄膜) は 10~14 日間の高用量ペニシリンの静注が必要であり、この患者にも投与された。急性のものには炎症を抑制するためプレドニゾンなどの糖質コルチコイドも併用されることは多い。ペニシリンの点滴が終了したあとに、ベンザチンペニシリンの筋注 (海外では梅毒の第一選択) を行う医師もいる。初回の髄液所見神経梅毒に矛盾しないのであれば、6ヶ月後のフォローで治療効果を評価しなければならず、再発の評価も重要である。

治療経過

RPR 法と蛍光梅毒トレポネーマ抗体吸入試験の陽性の報告を受け、迅速治療に移行するため入院となった。腰椎穿刺後にペニシリンとプレドニゾンの併用で 14 日間治療し、耳鼻科コンサルトにて外耳道と鼓膜は正常、オーディオグラムは左右非対称性で右優位の聴力低下を認めた。視力は右目で 20/30、左目で 20/50 の改善を認め、眼内の炎症は消失した。1ヶ月後に治療は終了し、視力は右目で 20/20、左目で 20/25 となり、炎症所見の残存は認めなかった。

最終診断

2期梅毒の神経症状、眼症状、内耳症状