

# 性器ヘルペス

## はじめに

本疾患は、単純ヘルペスウイルス (herpes simplex virus : HSV) 1 型 (HSV-1) または 2 型 (HSV-2) の感染によって、性器に浅い潰瘍性または水疱性病変を形成する疾患である。HSV は、性器に感染すると、神経を伝って上行し、腰仙髄神経節に潜伏感染する。潜伏感染した HSV は、何らかの刺激によって再活性化され、神経を伝って下行し、再び皮膚や粘膜に現れ、病変を形成する。

発症には HSV に初めて感染したときと、すでに潜伏感染していた HSV の再活性化によるときの 2 種あるが、一般に前者は病巣が広範囲で症状が強く、発熱などの全身症状を伴うことが多いが、後者は症状が軽い。初めて症状の現れた場合を「初発」といい、初めて感染した場合には「初感染」と呼ぶが、感染したときは無症状であっても、全身あるいは局所的な免疫能が抑制されたために潜伏していた HSV が再活性化され症状が初めて出現する場合があります、これを「非初感染初発」と呼ぶ。さらに、初発ののち症状の出現がしばしば繰り返されることが多く、「再発」あるいは「回帰発症」と呼ぶ。ときに HSV は、性器に病変を形成することなく、男性では尿道に、女性では子宮頸管に排泄されることがある。感染源となったと考えられる性行為のパートナーに症状がないこともしばしばみられる。しかし、病変が非常に小さいため、患者も医師も気付いていないこともある。このような潜伏感染と再活性化という独特な HSV の自然史が、性器ヘルペスウイルス感染症の蔓延に大きく関与している。

現在までに開発された抗ヘルペスウイルス薬は、増殖している HSV の増殖抑制には有効であるが、潜伏感染している HSV DNA の排除には無効である。

## 男性の症状

### a) 初発

#### 1) 初感染初発

外陰部または口や口唇周囲から、症候性または無症候性に HSV が放出されているセックスパートナーとの性的接触により、2~10 日間の潜伏期後に外性器に病変

が出現する。

初感染時には、性器にかゆみや違和感を伴った直径 1~2mm の複数の水疱が出現し、第 3~5 病日から水疱が破れて融合し、円形の有痛性の浅い潰瘍となり、1 週間前後に最も重症化する。その間、鼠径リンパ節腫脹や尿道分泌物もみられる。病変は、亀頭、陰茎体部に多い。ホモセクシャルの肛門性交では、肛門周囲や直腸粘膜にも病変が出現する。

#### 2) 非初感染初発

初発感染の場合よりも症状は軽いことが多く、治癒までの期間も短い。

### b) 再発

本疾患は再発することが多い。再発時には、初感染時とほぼ同じ部位に、または殿部や大腿部に、水疱性あるいは浅い潰瘍性病変を形成するが、症状は軽く、治癒までの期間も 1 週間以内と短い。

しかし、免疫不全患者では難治性となる。

病変の出現と同時に、全身倦怠感、下肢の違和感などが 1 週間程度続くこともある。

## 女性の症状

### a) 初発

#### 1) 初感染初発

性的接触の後、2~10 日間の潜伏期をおいて、比較的突然に発症する。38°C 以上の発熱を伴うこともある。大陰唇や小陰唇から、陰前庭部、会陰部にかけて、浅い潰瘍性または水疱性病変が多発する。両側性のことが多いが、片側性のこともある。感染は外陰部だけでなく、子宮頸管や膀胱にまで及ぶことも多い。症状が強いことから、急性型ともいわれる。

疼痛が強く、排尿が困難で、ときに歩行も困難になる。ほとんどの症例で鼠径リンパ節の腫脹と圧痛がみられる。2~3 週間で自然治癒するが、抗ヘルペスウイルス薬を投与すれば 1~2 週間で治る。ときに強い頭痛、頂部硬直などの髄膜刺激症状を伴うことがあり、また、排尿困難や便秘などの末梢神経麻痺を伴うこともある。

#### 2) 非初感染初発

初感染の場合よりも症状は軽いことが多く、治癒まで

の期間も短い。

#### b) 再発

再発時の症状は軽く、性器または殿部や大腿部に小さい潰瘍性または水疱性病変を1～数个形成するだけのことが多い。大体は1週間以内に治癒するが、ときに10日以上に及ぶこともある。再発する前に、外陰部の違和感や、大腿から下肢にかけて神経痛様の疼痛などの前兆などを訴えることもある。

再発の頻度は、月に2～3回から、年に1～2回とバラツキが大きい。頻繁に再発する場合は、心身に多大のストレスを与える。

### 診 断

外陰部に浅い潰瘍性や水疱性病変を認めた場合は、性器ヘルペスを疑う。病変の数は、初発では数个から多数あり、広い範囲に及ぶこともあるが、再発では一般に少なく、限局性で、大きさも小さく、ときにピンホール程度のこともある。外陰部に潰瘍性病変を形成する疾患は多くあるので、病原診断を行う。

HSVの分離培養法が最も良いが、時間と費用がかかる。塗抹標本を用いて蛍光抗体法によるHSV抗原の証明<sup>3)</sup>などによって診断するのが实际的である。ただし、感度が悪いのが欠点である。PCR法は鋭敏ではあるが、臨床的評価が定まっていない。血清抗体による診断は、初感染では、急性期では陰性で回復期になって初めて陽転するので、回復期にならないと診断できないし、再発や非初感染初発では、抗体が発症時から検出され、回復期における上昇がないことも多いので、診断には役に立たない。ただし、初感染ではIgM分画の抗体は7～10病日には出現するので、病変が治りかけで病原診断が難しいときは、診断に役立つことがある<sup>3)</sup>。

HSVの型を調べておくことは、再発の予後を推定する上で有用である。わが国では初感染例でHSV-1が検出されることが多いが、再発の殆どはHSV-2が検出される<sup>3),4)</sup>。HSV-2に感染した例は、HSV-1に感染した例にくらべて再発の頻度が高い。

### 治 療

HSVの増殖を抑制する抗ヘルペスウイルス薬を使用すると、治癒までの期間が明らかに短縮する。

#### a) 初発

初発例には、アシクロビル錠200mgを1回1錠1日5回、または、バラシクロビル錠500mgを1回1錠1日2回5～10日間経口投与する。重症例では、点滴静注用アシクロビルを5mg/kg/回で、1日3回、5日間、点滴静注する。症状に応じて、経口、静注ともに投与期間を10日間まで延長する。

現在の抗ヘルペスウイルス薬は、潜伏感染しているHSVを排除することはできない。病変が出現したときには、すでにHSVは神経節に潜伏感染しているので、抗ヘルペスウイルス薬で治療しても、再発を免れることはできない。

#### b) 再発

アシクロビル錠200mgを1日5回、またはバラシクロビル錠500mgを1日2回、5日間経口投与する。発症してから1日以内に服用を開始しないと有意な効果が得られない。また、再発の前駆症状である局所の違和感や神経痛様の疼痛があるときに本剤を服用すると、病変の出現を予防できることがある。したがって、あらかじめ薬をわたしておいて、早めに服用させることも行われる。また、軽症例に対しては3%ピタラピン軟膏または5%アシクロビル軟膏を1日数回、5～10日間塗布する。ただし、これらの抗ヘルペスウイルス薬含有の軟膏は病変局所しか働かず、ウイルス排泄を完全に抑制できず、局所保護程度の効果しかなく、病期を有意に短縮することはないといわれている。

#### c) 免疫不全を伴う重症例

点滴静注用アシクロビルを5mg/kg/回で1日3回点滴静注、7～14日間投与する。

### 再発の抑制

性器ヘルペスは、しばしば再発を繰り返す。頻回に繰り返す患者では精神的苦痛を強く訴える場合があり、カ

ウンセリングも必要となる。

世界的に、年6回以上再発を繰り返す患者に対して、患者の精神的な苦痛を取り除くためや、他人への感染を予防するため、抗ヘルペスウイルス薬の継続投与による抑制療法が勧められているが<sup>9)</sup>、日本では、健康保険の適用になっていない。抗ヘルペスウイルス薬としては、アシクロビル(400mg、1日2回)またはバラシクロビル(500mg、1日1回)が用いられ、1年間継続投与後、中断させ、再投与するかを検討することを勧めている<sup>9)</sup>。アシクロビルでは、数年にわたり長期投与しても副作用はほとんどないとされている。実際には個人差が大きいので、再発を防ぐ最少投与量を決めるのがよい。

### 【臨床的考察】 パートナーの追跡調査

感染源となったパートナーが、性器に時々浅い潰瘍性または水疱性の再発を繰り返すときは、医師を訪ねるよう指示する。ただ、感染源と考えられる性行為のパートナーの70%は、無症候であるといわれている<sup>7)</sup>。これらのパートナーは、HSVを無症候にときどき排泄していると考えられるので、コンドームの使用などの予防策を勧めることはあるが、そのための治療は特に必要はないと考えられている。

### 【臨床的考察】 コメント

①性行為のパートナー数が多いほど感染機会が多くなるが、HSVに対する抗体を保有していれば、発症する頻度は低い。また、アトピー性皮膚炎患者などのバリアー機能が低下している者や、外陰部に皮膚炎などの病変を持つ者は、感染しやすい。固定したカップルの間での感染率は、1年間に約10%といわれている。男性が性器ヘルペスにかかって、女性にHSV抗体がない場合は、約30%に感染するといわれている<sup>8)</sup>。

②性器ヘルペスの患者は、パートナーをも含めて、抑制療法中であっても、コンドームの使用が勧められている<sup>9)</sup>。しかし、再発は、肛門、殿部、大腿部などにも起こりうるので、コンドームの使用だけでは完全に防止できない。

③難治性の場合、エイズなどの免疫抑制状態を考慮する。まれにアシクロビル耐性のHSVの報告があり、

この場合は、作用機序の異なるフォスカルネットで治療すると良いという報告がある。

④妊婦が分娩時に性器ヘルペスを発症すると、HSVが児に感染し、新生児ヘルペス発症することがある。新生児ヘルペスの20~30%は、死の転帰をとる予後の悪い疾患である。母子感染のリスクは、初感染では50%と特に高く、再発では0~5%程度といわれている。

母子感染の予防のため、性器にヘルペス性病変がある場合は、帝王切開で胎児を分娩させることが勧められている。今までのデータでは、ヒトにおけるアシクロビルの催奇形作用は殆どないとされており、妊娠中に性器ヘルペスに罹患した場合、アシクロビルの投与は可能であるとされている。ただし、現時点では、児の長期追跡のデータも含めて、完全に安全であることを示すだけの十分な症例の集積がない。

⑤初発における初感染と非初感染初発の鑑別は、急性期にHSVに対するIgG抗体が、前者は陰性で、後者は陽性であることによつて行う。

⑥血清抗体により、感染しているHSVの型を決めることは、抗原としてHSVのエンベロープのglycoprotein Gを用いることにより可能になったが、感度や検出効率に問題がある。ELISA法では、約3週間で95%の者が陽性化する<sup>10)</sup>。

### 【臨床的考察】 文献

- 1) 川名 尚ほか：蛍光標識モノクローナル抗体(Micro-Trak Herpes)による単純ヘルペスウイルス感染症の診断。感染症誌, 61: 1030-1037, 1987.
- 2) 小泉佳男：女性性器の単純ヘルペスウイルス初感染における抗体推移に関する研究。日産婦誌, 51: 65-72, 1999.
- 3) 新村真人ほか：ヘルペスカラーアトラス, 単純ヘルペス, p.6, 臨床医薬研究協会, 東京, 2002.
- 4) Kawana, T., et al.: Clinical and virologic studies on female genital herpes. Obstet. Gynecol., 60: 456-461, 1982.
- 5) Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2002, MMWR, vol. 51 (No. RR-6); 12-17.
- 6) Patel, R., et al.: Valaciclovir for the suppression of recurrent genital HSV infection: a placebo controlled

- study of once-daily therapy. *Genitourin Med*, 73 : 105-109, 1999.
- 7) Rooney, J.F., et al. : Acquisition of genital herpes from an asymptomatic sexual partner. *N. Engl. J. Med*, 314 : 1561-1564, 1986.
- 8) Mertz, G.J., et al. : Risk factors for the sexual transmission of genital herpes. *Ann. Int. Med.*, 116 : 197-202, 1992.
- 9) Wald, A., et al. : Effect of Condoms on Reducing the Transmissin of Herpes Simplex Viurs Type2 from men to women. *JAMA*, 285 : 3100-3106, 2001.
- 10) 相馬春江ほか：単純ヘルペスウイルス型特異抗体検出ELISAキット「MRL」の評価. *日性感染症会誌*, 13 : 113-117, 2002.

# 尖圭コンジローマ

— その他の性器ヒト乳頭腫ウイルス感染症を含む

## はじめに

性器へのヒト乳頭腫ウイルス (human papillomavirus, HPV) 感染症で、大部分が性交あるいはその類似行為で感染する。HPV は、接触により、皮膚や粘膜の微小な傷から侵入し、基底細胞を含む分裂可能な細胞に感染する。感染後視診で観察できるまでに 3 週～8 か月 (平均 2.8 か月) を要するので、感染機会を特定できないことも多い<sup>1)</sup>。感染部位は外陰部、肛門、肛門内、尿道口、陰、子宮頸部にみられ、それらに乳頭状腫瘍が多発する。尖圭コンジローマは HPV6 型あるいは 11 型の感染によるが、ときに皮膚型の HPV による疣贅が外陰部にみられることもある。このほかに、主として HPV16 型の感染によるポーエン様丘疹症、性器 Bowen 病がある。

また、臨床症状は認め難いが、核酸検査を行うと、子宮頸部から、子宮頸癌や外陰癌と関連がみられる HPV 16 型をはじめとする高リスク型の HPV が検出されることがある。

HPV は、現在 90 種類以上の遺伝子型に分類されており<sup>2)3)</sup>、そのなかで性器病変あるいは性器から検出される型は 40 種類以上に及ぶ。

このなかで子宮頸癌の高リスク型としては、HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68、73、82 型が、中間リスク型として HPV26、53、66 型があり、低リスク型には、HPV6、11、40、42、43、44、54、61、70、72、81、89 型がある<sup>4)</sup>。

## 性器の尖圭コンジローマ 症状 性器病変の分類

### 1) 尖圭コンジローマ

男性では、陰茎の亀頭、冠状溝、包皮内外板、陰囊、女性では、大小陰唇、陰前庭、陰、子宮頸部、また、男女の肛門、肛門内や尿道口に好発する。乳頭状、鶏冠状の外観を呈し、淡紅色ないし褐色で、ときに巨大化する。肛門内の尖圭コンジローマは、同性愛者の肛門性交によることが多い。

一般に自覚症状はないが、大きさや発生部位などにより、疼痛や掻痒がみられることもある。

### 2) ポーエン様丘疹症

尖圭コンジローマと同様に外陰部に生ずる HPV 感染症として、ポーエン様丘疹症 (bowenoid papulosis) がある。褐色ないし黒褐色の直径 5mm 大までの扁平隆起性小腫瘍が多発する疾患である。自然治癒がみられるなど、良性の経過をたどるが、組織学的には表皮細胞の異型性、異常角化がみられ、表皮内癌である Bowen 病の組織像と区別がつかない。主に HPV16 型の感染による性感染症である。エイズ患者や臓器移植後などの免疫抑制状態の患者に多い。

### 3) 性器 Bowen 病

外陰部、肛門にみられる Bowen 病は、紅色ないし褐色のピロート状局面としてみられ、紅色肥厚症 (erythroplasia Queyrat) とも呼ばれ、HPV16 型などの高リスク型 HPV が検出されることが多い。

### 4) 子宮頸部の HPV 感染症

子宮頸部は HPV の標的臓器で、単独で発症することが多いが、外陰部の尖圭コンジローマの約 40% では子宮頸部にも病変を合併する。低リスク型 HPV の感染では、乳頭腫状の病変を形成することがあるが、中間型、高リスク型 HPV に感染すると、扁平な病変を形成する。この病変と子宮頸癌は一連の病変で、徐々に悪性度を増し、最終的には癌に至る前癌病変とされる。その組織形態の異型 (極性の消失、多形性、核クロマチンの増量、核分裂像など) や細胞の分化異常の程度によって異形成 (CIN: Cervical Intraepithelial Neoplasia) として Grade 1、2、3 の分類がされている。

## 性器の尖圭コンジローマ 診断 性器病変の分類

臨床症状により診断は可能であるが、病巣範囲を決定するには、陰内や子宮頸部では 3% 酢酸溶液、外陰部では 5% 酢酸溶液で処理後、コルポスコピーまたは拡大鏡で観察する。また、肛門のものでは、肛門鏡で内部を観察することも重要である。

診断が不確実なとき、通常の治療に反応しないとき、

治療をしても悪化するとき、患者に免疫不全があるとき、色素沈着がみられるとき、硬結や潰瘍がみられるような場合には、生検して組織診断を行う。病理組織学的には、軽度の過角化、舌状の表皮肥厚、乳頭腫症がみられる。表皮突起部位の顆粒層に濃縮した核と細胞質が空胞化した空胞細胞（コイロサイトーシス）がみられる。

病原体を検出するには核酸検出法があり、その方法として、液層 hybridization 法である Hybrid Capture (HC) 法と PCR (polymerase chain reaction) 法がある。HC 法では、低リスク型(6、11、42、43 型)と高リスク型(16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68 型)の HPV を検出できる。

### 治療

電気焼灼、炭酸ガスレーザー蒸散、液体窒素による凍結療法、外科的切除などが保険の適用になっているが、すべての尖圭コンジローマを確実に治療できる絶対的な治療法はない。また、治療の時点で、見えているものすべてを除去しても、既に他の部位に感染していることがあるので、数週間の間隔で繰り返し治療を行う必要がある。

このほか、80～90%の三塩化酢酸または二塩化酢酸、5-フルオロウラシル軟膏などの外用を行うこともある<sup>5)</sup>。巨大な腫瘍を形成したものは、プレオマイシンやインターフェロンなどの局所注射を行うこともあるが、治癒しない場合には、治療方法を変えたり、種々の方法を組み合わせて治療する。

簡便で有効な治療法として、諸外国では 10～25%のポドフィリンアルコール溶液および、0.5%ポドフィロックス溶液またはゲルの外用が行われ、一般薬として発売されているが、わが国では医薬品としては発売されていない。ポドフィリンは、細胞毒性が強いので、外用範囲は 10cm<sup>2</sup>以内にとどめ、妊婦には使用しない。なお、免疫調整外用薬（イミキモド 5%クリーム<sup>®</sup>）も有効であるが、今のところ、わが国では市販されていない。

ポーエン様丘疹症は尖圭コンジローマに、性器 Bowen 病は皮膚の Bowen 病に、準じた治療を行う。

子宮頸部の HPV 感染症では、一般に CIN1 は経過観察、CIN2/3 は切除など、何らかの治療が推奨される。

### 治療の判定

視診、とくに酢酸処理後、コルポスコピーや拡大鏡による観察によって治癒と判定する。しかし、その時点で既に他の部位に感染している可能性もあり、最低 3 か月は再発がないことを確認する必要がある。

### 追跡

視診上治癒しても、3 か月以内に約 25%は再発する。パートナーからの再感染よりも、再発の方が多いとされている。

尖圭コンジローマでは、パートナーも、本人と同時に罹患していることが多い。現在は症状がみられなくても、数か月後に新たに発症する危険性が高いため、パートナーの十分な追跡が必要である。

### 子宮頸部 HPV 感染症の追跡

高リスク型 HPV が検出された場合には、子宮頸癌や外陰癌などの発生をみる可能性があるため、注意深い観察が必要である。女性の場合、異形成の程度に応じて細胞診により追跡を行う。

### 予防

剥離した上皮とともに、ウイルスは、他の部位や他人に感染する。予防として、コンドームの使用が大切である。しかし、広い範囲に感染がある場合はコンドームだけで完全に予防することはできない。とくに外陰部に皮膚炎のあるものは、容易に感染を受けやすい。

### コメント

- 1) 尖圭コンジローマは、まれに幼児に認められ、性的虐待との関係が議論されている。
- 2) 妊婦の尖圭コンジローマは、産道で感染し、児に尖圭コンジローマや多発性喉頭乳頭腫がみられることがある。したがって、産道感染を避けるべく帝王切開分娩が考えられるが、母子感染の頻度が低いことから、小さい尖圭コンジローマが外陰に認められても帝王切

開の適応にはならないと考えられている。腔内に多発性の病巣が認められたり、経腔分娩に支障をきたすほど大きい場合は帝王切開がすすめられる。

- 3) 尖圭コンジローマの中には、まれに両親や医療従事者の手指や器具などを介して、性感染症以外の感染経路により感染したと考えられる例がある。
- 4) 尖圭コンジローマは他の性感染症を合併していることに注意しなければならない。とくに HIV 感染者/エイズ患者の尖圭コンジローマは、多発し、難治例が多く、しかも HIV 非感染者にくらべると、病変中の HPV 量が多いという報告がある<sup>6)</sup>。
- 5) 子宮頸癌の 90%以上から、前癌病変である異形成の 95%以上から、HPV-DNA が検出されている。しかしながら、高リスク型 HPV は正常婦人からも 5~10%に検出されることも判明してきて、HPV の感染だけで子宮頸癌が発生することはないと考えてよい。現在、HPV は子宮頸癌の発生において最重要な因子ではあるが、それ以外の発癌に関連するいくつかの因子が必要であると考えられている。*in vitro* の実験でも、HPV のみで細胞の不死化はおきるが、それだけでは *in vitro* で癌化はしないことから、このことは推察される。HPV 感染者にどのような因子が加わると

異形成となり、さらに子宮頸癌になるのかについては、現在研究が進行中である。

## 文 献

- 1) Drake, L.A., et al.: Guidelines of care for warts: Human papillomavirus. J. Am. Acad. Dermatol., 32: 98-103, 1995.
- 2) 川島 眞: ヒト乳頭腫ウイルス感染症 (Ⅱ). 西日本皮膚, 55: 928-935, 1993.
- 3) 川島 眞: ヒト乳頭腫ウイルス感染症 (Ⅲ). 西日本皮膚, 55: 1086-1091, 1993.
- 4) Munoz, N., et al.: Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. N. Engl. J. Med., 348: 518-527, 2003.
- 5) Center for diseases control and prevention (CDC): Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. MMWR, 51: 53-59, 2002.
- 6) Friedman, H.B., et al.: Human papillomavirus, anal squamous intraepithelial lesions, and human immunodeficiency virus in a cohort of gay men. J. Infect. Dis., 178: 45-52, 1998.

# 性器伝染性軟属腫

## 性器伝染性軟属腫 はじめに

伝染性軟属腫は、ミズイボとも呼ばれ、世界各国の小児に好発するウイルス性皮膚疾患である。移行抗体の存在から、乳児には少なく、幼稚園児に多い。特に皮膚のバリア機能が低下しているアトピー性皮膚炎患児に多い。成人の場合は、外陰部やその周辺部皮膚に好発する。米国では、1966年と1983年を比較すると、成人の外陰部に発生する genital molluscum が約10倍に増加しており、性感染症(STD)としての成人の軟属腫が注目されている<sup>1)</sup>。好発年齢は20歳から29歳で、男性に好発している。本邦では、STDとしての本症について検索したところ<sup>2)</sup>、成人の伝染性軟属腫自体がまれであり、むしろ子供からの感染が多かった。

後天性免疫不全症候群(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)の患者では、外陰部よりも顔面、頸部に多発し、巨大化または疣贅状になるといわれている<sup>3),4)</sup>。ヒト免疫不全ウイルス感染患者の4~18%にみられ、CD4リンパ球数が100/ $\mu$ l以下のものに多い。

原因ウイルスは、ポックスウイルス科モルシポックスウイルス属伝染性軟属腫ウイルスによる。潜伏期は2週~6カ月と推定され、主にヒトからヒトへ直接感染するが、タオルやバススポンジなどを介して間接的にも感染する。毛包から感染し、細胞質内で増殖して細胞質内に molluscum 小体と呼ばれる封入体を形成する。まれに、毛包のない眼瞼などの粘膜や足底にも認められる。

ウイルスDNAの制限酵素切断パターンから4型に分類されている<sup>5)</sup>が、小児、免疫不全者からのもの、成人の外陰部伝染性軟属腫とは、それぞれ異なっている。

## 症 状

粟粒大ないし大豆大までの中心臍窩のあるドーム状腫瘍で、表面は平滑で、蠟様光沢があり、ピンセットでつまむと乳白色の粥状物質が圧出される。自家接種し、数個あるいは無数に、散在性ないしは集簇性にみられる。小児の場合の好発部位は軀幹で、特に腋窩やその周囲に多いが、genital molluscum では、外陰部、恥丘部、肛門周囲、大腿内側などの陰毛生育部を中心に多発する。

## 診 断

中心臍窩のある特徴的な臨床症状や、乳白色の粥状物質の圧出で、診断可能であるが、組織像で初めて診断できる場合がある。組織像は、表皮細胞が房状に増殖し、細胞質内に細かい顆粒が認められ、これが融合し、好酸性の molluscum 小体、Lipschutz 小体と呼ばれる封入体を形成する。

血清抗体では、感度が良いとされる ELISA 法でも感染患者の77%しか陽性を示さない<sup>6)</sup>。

## 治 療

もともとは自然治癒する疾患で、治療の必要はないが、一部のもの、特にアトピー性皮膚炎や AIDS 患者では難治となる。また、伝染性軟属腫は終生免疫は得られず、自然治癒までに数カ月から数年を要し、他のものへの感染防止から、なんらかの治療が必要である。

伝染性軟属腫の治療は、摂子で一つ一つ摘んでとるか、40%硝酸銀溶液、10%水酸化カリウム、ステリハイドなどの腐食剤を使用するしか良い方法はない。大きな腫瘍を形成した場合には、局麻下に切除したり、レーザーによる蒸散、液体窒素による凍結療法などを行うこともある。

近年、抗ウイルス薬であるシドフォビアの概要の有効性が報告されている<sup>7)</sup>。シメチジンを40mg/kg/日内服させると良いという報告もみられる<sup>8)</sup>。局所用免疫反応調整剤であるイミキモド<sup>®</sup><sup>9)</sup>の有効性が報告されている。

## 予 後

数カ月から数年持続するが、自然にまたは外傷や細菌感染を契機に、消退する。再感染も、しばしば認められる。伝染性軟属腫ウイルス遺伝子にアポトーシスを抑制する CC ケモカインの一種であるカスパーゼ8インヒビターを持っているために、難治になるといわれる<sup>6)</sup>。CC ケモカインは、ヒト免疫不全ウイルスのコ・リセプターとして重要であるが、AIDS 末期患者に難治性疣状の伝染性軟属腫が好発するのも、この遺伝子の関与が推定されている。一方、AIDS 患者では、強力な多剤併用



療法 (highly active antiretroviral therapy, HAART) で難治性の伝染性軟属腫が治癒したという報告も見られる<sup>10)</sup>。

### 再発の予防パートナーの追跡調査

本症は、乾燥肌のものに多く、白色ワセリンなどの保湿剤だけでも治癒することがある。したがって、入浴後、保湿剤の外用を行い、皮膚の清潔と保湿を行う。タオルは、患者と別のものを使用させ、他のものへの感染を防ぐために、肌と肌が触れ合うことは禁じる。50°Cで直ちに失活するので、患者の衣類などは熱湯消毒をすると良い。

### コメント

オーストラリアでの ELISA 法による調査によると、抗伝染性軟属腫ウイルス抗体保有率は 6 か月から 2 歳までの乳幼児が最も低く 3% で、加齢とともに増加し、50 歳以上で 39% に達すると報告されている<sup>6)</sup>。したがって、本症はかなりのものが不顕性または顕性として罹患していることが推定される。

### 文献

- 1) Becker, T.M., Blount J.H., Douglas, J., Judson, F.N.: Trends in molluscum contagiosum in the United States, 1966-1983. *Sex. Transm. Dis.*, 13: 88-92, 1986.
- 2) 本田まりこ, 新村真人: 陰部伝染性軟属腫. *臨床医*, 15: 30-32, 1989.
- 3) Kaplan, M.H., Sadick, N., McNutt, N.S., Meltzer, M., Sarngadharan, M.G. & Pahwa, S.: Dermatologic findings and manifestations of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *J. Am. Acad. Dermatol.*, 16: 485-506, 1987.
- 4) Smith, K.J., Yeager, J., Skelton, H.: Molluscum contagiosum: its clinical histopathologic, and immunohistochemical spectrum. *Int. J. Dermatol.*, 38: 664-672, 1999.
- 5) Mark, R., Buller, L., Burnett, J., et al.: Replication of molluscum contagiosum. *Urology*, 213: 655-659, 1995.
- 6) Konya, J., Thompson, C.H.: Molluscum contagiosum virus: antibody responses with clinical lesions and seroepidemiology in a representative Australian population. *J. Infect. Dis.*, 179: 701-704, 1999.
- 7) Meadows, K.P., Trying, S.K., Pavia, A.T., et al.: Resolution of recalcitrant molluscum contagiosum virus-lesions in human immunodeficiency virus-infected patients treated with Cidofovir. *Arch. Dermatol.*, 133: 987-990, 1997.
- 8) Dohil, M., Prendiville, J.S.: Treatment of molluscum contagiosum with oral cimetidine: clinical experience in 13 patients. *Pediatr. Dermatol.*, 73: 310-312, 1996.
- 9) Syed, T.A., Goswami, J., Ahmadpour, O. A., Ahmad, S. A.: Treatment of molluscum contagiosum in males with an analogy of imiquinod 1% in cream: a placebo-controlled, double-blind study. *J. Dermatol.*, 25: 309-313, 1998.
- 10) Calista, D., Boschini, A., Landi, G.: Resolution of disseminated molluscum contagiosum with Highly Active Anti-Retroviral Therapy (HAART) in patients with AIDS. *Europ. J. Dermatol.*, 9: 211-2113, 1999.

# 膣トリコモナス症

## 感染経路と診断 はじめに

膣トリコモナス (*Trichomonas vaginalis*) 原虫による感染症は、もっともポピュラーな STD として古くから知られているもののひとつであるが、地域による感染率の差が大きく、また近年我が国では減少傾向にあるが、再発を繰り返す難治症例も少なくない。再発の経過をみると、原虫の残存によるものと、隣接臓器からの自己感染のほか、パートナーからの再感染がある。すなわち、膣トリコモナスは患者自身の膣ばかりでなく、子宮頸管、下部尿路やパートナーの尿路、前立腺などにも侵入し、ピンポン感染をきたすにもかかわらず、男性に比べて特に女性で症状が強いこともあり、本感染症と HIV 感染や PID (卵管炎などの骨盤内感染) などとの関係にも留意することが必要である。膣トリコモナスはこの他、感染者の年齢層が他の STD と異なり非常に幅広く、中高年者でもしばしばみられるのが特徴である。これは、無症状のパートナーからの感染によるものが多いことを示している。また、性交経験のない女性や幼児でも感染の見られることから、他の感染経路、すなわち身につける下着やタオルなどからの感染や検診台、便器や浴槽を通じた感染などが知られている。

## 症 状

### 男性

男性では尿道炎症状を起こすが、一般に無症候なことが多い。しかし、長期間の観察では、無症候であっても尿道分泌物や炎症像が、非感染者に比べて多いといわれている。尿道炎は非淋菌性尿道炎 (NGU) であるが、近年はクラミジア (*C. trachomatis*) がその原因として注目されることから、膣トリコモナスは確かに NGU を起こすにもかかわらず、その原因として重視されていない傾向にある。尿道への感染だけでは排尿により洗い流される可能性があるが、トリコモナス感染を有する男性には、前立腺炎を有するものが多い。トリコモナスは、本来、前立腺や精嚢などに棲息しており、この場合は尿道にでてくることで NGU 症状を呈するとみられる。

### 女性

男性に比べると、女性トリコモナス感染症の臨床像は非常に多様である。おおむね 20-50%は無症候性感染者といわれるが、その三分の一は 6か月以内に症候性になるといわれ、泡状の悪臭の強い帯下増加と外陰、膣の刺激感、強い掻痒感を訴える。

膣トリコモナス症の症状 (帯下) はトリコモナス膣炎によるもので、発症機序については膣トリコモナスがアレルギーとなって免疫反応が惹起され、局所や全身的規模での反応から膣炎が起こるという機序も考えられているが、一般にはトリコモナスが膣の清浄度を維持する乳酸桿菌と拮抗して起こるという説が有力である。この説では、膣内細菌で最も優勢である乳酸桿菌は、膣粘膜細胞内のグリコーゲンを乳酸に代謝し、結果的に膣内 pH を 5 以下に保ち、これが他の細菌の発育を抑制し、膣の清浄度を維持しているが、感染したトリコモナスがこれに拮抗してグリコーゲンを消費し、その結果、乳酸桿菌の減少、乳酸の減少、pH の上昇を招き、他の細菌の発育増加により膣炎症状を起こすというものである。実際、膣炎ではトリコモナスだけがみられるのではなく、臭いの原因となる嫌気性菌や大腸菌、球菌の増殖をきたした混合感染の形態をとることが一般的で、膣炎の病態、臨床症状は、この混合感染によって作られているといえる。治療によりトリコモナスが減少、消失すると再び乳酸桿菌が優位となって、他の細菌の発育抑制、減少から膣内の状況が改善され、治癒に向かうと考えられる。

それゆえ、卵巣からのエストロゲンの供給が十分で、膣粘膜のグリコーゲンが豊富な性成熟期の女性では、トリコモナスの治療で乳酸桿菌の発育が優位となり、膣炎症状の改善、治癒を期待できるが、卵巣機能の低下した中高年婦人では、細菌膣症の治療を必要とすることもまれではない。一般的に治療に使用されるメトロニダゾールは、トリコモナスなどの原虫だけでなく、嫌気性菌にも非常に効果があり、症状の改善に有効である。

## 診 断

男性での NGU の症状は他の原因のものとは変わりなく、尿道の膿汁も淋菌性のような膿性ではなく、感染後の潜伏期も 10 日前後と淋菌より長い。新鮮な無染色標

本で運動するトリコモナスを見つければ診断がつくが、必ずしも容易ではなく、一般的には膿汁や初尿の沈渣を用いた炎症細胞や他の細菌と併せての診断や、日水培地、浅見培地などによる培養検査が行われている。

女性では古典的には泡状の、悪臭の強い、黄緑色の帯下が重要であるが、このような症状は半数程度の症候性婦人で認められるだけである。陰の発赤は75%の婦人でみられ、コルポスコプでは90%の婦人に莓状の子宮腔部を認めることができる。多くは新鮮な陰分泌物の無染色標本の鏡検で活発に運動するトリコモナスを確認できるが、少数では剥離細胞などの陰で見落とすことがあり、陰トリコモナス培地による培養が有用である。

## 治療 (Trichomonas infection)

陰トリコモナス症の治療は、配偶者、パートナーとともに、同時期、同期間の治療を必要とする。その際、男性では女性に比べ、トリコモナス検出が困難であるため、パートナーの男性が陰性と判定されることもあるので注意を要する。

トリコモナス感染症の治療には、現在、5-ニトロイミダゾール系のメトロニダゾールが一般的である。男性ではNGUを呈することもあるが、陰トリコモナスは前立腺などにもいるため洗浄は効果がなく、経口剤を用いる。女性でも尿路への感染の可能性があり、やはり経口剤が必須である。座剤や経口投与が困難な例では、陰錠単独療法を行う。なお、難治例や再発例では経口、陰錠による併用療法を行う。

メトロニダゾール（フラジール錠® 250mg など）の500mg/日分2、10日間

メトロニダゾールは胎盤を通過し胎児へ移行するので、原則として妊婦への経口投与は避ける。一方、陰座薬を用いた妊娠初期および後期の検討では、妊娠後期でわずかの血中移行が認められたのみであり、安全性での局所療法の優位性がみられている。

また、ニトロイミダゾール系の薬剤は、その構造内にニトロ基をもっており、発ガン性が否定できないとされていることで、1クールの投与は10日間程度にとどめ、追加治療が必要なら1週間はあけることとする。そのほか、投与中の飲酒により、腹部の仙痛、嘔吐、潮紅など

のアンタピユース様作用が現れることがあるので、投与中および投与後3日間の飲酒は避けるよう指導するなどの注意が必要である。

さらに近年の治療法として、上記の10日間薬剤投与法のほかに、単回大量投与方法としてメトロニダゾール1.5g 単回投与をすすめるむきもある。

## 治療判定 (Trichomonas infection)

自覚症状の消失をみるとともに、トリコモナス原虫の消失を確認する。女性では、次回月経後にも原虫消失の確認をする方がよい（残存陰トリコモナスが月経血中で増殖するため）。

## 予後 (Trichomonas infection)

メトロニダゾールの経口投与で90ないし95%の消失がみられる。同時期に患者とパートナーの両者を治療すれば、その予後は良好である。

## パートナーの追跡 (Trichomonas infection)

患者およびパートナーの同時治療ができたケースでは、通常は必要ない。

## コメント (Trichomonas infection)

5-ニトロイミダゾール系の薬剤は大変有効であるが、一部に耐性を示すトリコモナスがある。これらには現在のところより高用量の再投与で対処しているが、なかには消失のみられない難治症例もある。これら耐性トリコモナスにも有効な薬剤が期待されている。

## 文献 (Trichomonas infection)

- 1) 河村信夫：Trichomonas 感染症。臨床的事項（男性）、性と感染（熊本悦明，島田 馨，川名 尚編），p.143-148，医薬ジャーナル社，大阪，1990。
- 2) 矢野明彦，川名 尚：Trichomonas 感染症。臨床的事項（女性）、性と感染（熊本悦明，島田 馨，川名 尚編），p.149-161，医薬ジャーナル社，大阪，1990。

- 3) 河村信夫：Trichomonas 感染症. 基礎的事項. 性感染症 (熊本悦明, 島田 馨, 川名 尚, 河合 忠編), p.274-280, 医薬ジャーナル社, 大阪, 1991.
- 4) 高田道夫, 久保田武美：Trichomonas 感染症. 臨床的事項. 性感染症 (熊本悦明, 島田 馨, 川名 尚, 河合 忠編), p.281-290, 医薬ジャーナル社, 大阪, 1991.
- 5) 保田仁介：トリコモナス. 開業医のための性感染症 (熊澤 浄一編), p.120-126, 南山堂, 東京, 1999.
- 6) 松田静治, 市瀬正之：膣トリコモナス症の疫学的特徴と臨床効果の検討. 日性感染症会誌, 6 : 101-107, 1995.
- 7) Paisarntantiwing, R., Brockmann, S., Clarke, L., et al. : The relationship of vaginal Trichomoniasis and pelvic inflammatory diseases. Sex. Transm. Dis., 22 : 42-343, 1995.
- 8) Meysick, K., Garber, G.E. : *Trichomonas vaginalis*. Curr. Opin. Infect. Dis., 8 : 22-25, 1995.
- 9) Trichomoniasis. 1998 Guidelines for treatment of Sexually Transmitted Diseases. MMWR., 47 : 74-75, 1997.
- 10) 河村信夫：泌尿器科領域におけるトリコモナスの研究 第5報. 日泌会誌, 60 : 44-49, 1969.
- 11) Kawamura, N. : Metronidazole for treating Urogenital Infections with *Trichomonas vaginalis* in men. Brit. J. vener. Dis., 54 : 81-83, 1978.
- 12) Müller, M. : *Trichomonas Vaginalis* and Trichomoniasis Vaginitis and Vaginitis (Horowitz, B, ana Mårdh, P, A, ed) Wiley-Liss, Inc. 39-45, 1991.
- 13) 松田静治：膣トリコモナス症. 臨床と研究, 80 : 855-858, 2003.