

図70. HeLa 229細胞へのクラミジア (D/UW-3/Cx) 株の封入体電子顕微鏡像 (12000倍)

封入体内には、EB (小型の細胞) と RB (比較的大型の細胞) がみられる。

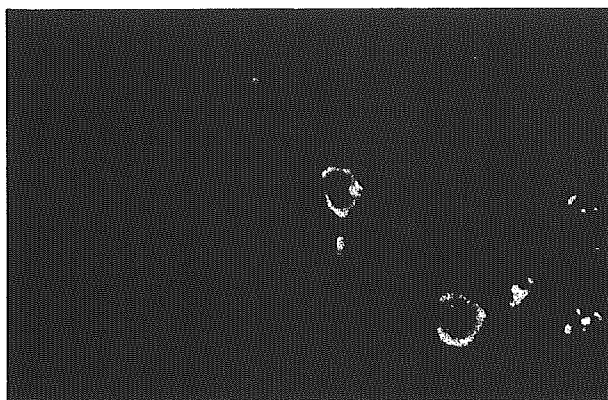


図71. クラミジア・トラコマティス特異的モノクローナル抗体 (Micro Trak®) を用いた蛍光抗体法によるクラミジア粒子の検出 (口絵 vi 参照)

粒子は、apple green color に染まる (大きいものは封入体内の粒子)。細胞成分 (HeLa 229細胞) はエバンス・ブルーにより赤く染まる (400倍)。

への感染は、まず、EBが宿主細胞へ付着することから始まる。付着したEBは、宿主細胞へ貪食され、形成された封入体の中で2分裂 binary fission することにより、RBへと分化する。このような増殖を何回か繰り返す、さらにはEBへと再分化し、最終的には、封入体が宿主細胞外へと破裂し、基本小体が宿主細胞外へと放出される。そして、感染を繰り返す。

b. クラミジアの分類

クラミジアは, biovar trachoma, LGV (lymphogranuloma venereum), mouse に分類される。人の感染に関与するこれら biovar trachoma と biovar LGV においては, micro-immunofluorescence (micro-IF) 法やモノクローナル抗体による serovar (血清型) で分けられ, biovar trachoma では serovar A, B, Ba, C, D, D', E, F, G, H, I, I', J, K に分類されている。これらは, クラミジアの主要な外膜蛋白である major outer membrane protein (MOMP) により血清学的に決定されたものであった。その後, MOMP 領域の遺伝子配列が決定され, さらにその領域のアミノ酸配列が variable domain (VD) として明らかとなった。この VD 領域の制限酵素切断パターンが血清型により異なることから, PCR 法により増幅させた VD を含む領域を restriction fragment length polymorphism にて分析することにより, 遺伝子レベルでの血清型別も可能となった。

○ 2. 臨床的特徴

a. 疫学

クラミジアによる男性の性感染症としては, 尿道炎が大部分を占めるが, 表43に示すような疾患も含まれる。男性の尿道炎を淋菌性と非淋菌性に分類すると, 非淋菌性尿道炎のうちクラミジア性尿道炎は15~50%程度とされている。厚生労働省・性感染症センチネルサーベイランス報告¹⁾では, 男性の性感染症の26.7%が性器クラミジア感染症(尿道炎)であり, その中でも20歳代で最も頻度が高い。ちなみに, 淋菌感染症(尿道炎)は, 27.3%であった。一方, 症状を有しない20歳代の男性の尿からも5%程度の頻度でクラミジアが検出される。したがって, 無症候性感染も少なからずあるのではないかと考えられている。男性においては, 淋菌感染症よりは頻度はやや低いものの, 報告されている数字よりも実際の感染者は多い可能性がある。

表43. 男性の性器クラミジア感染症
と性器外クラミジア感染症

尿 道:	尿道炎
精巣上体:	急性精巣上体炎
咽 頭:	咽頭炎
直 腸:	直腸炎

b. 臨床像

1) 尿道炎

一般的には、感染から発症までは3～21日間程度とされており、症状としては軽度の排尿痛、漿液性の分泌物、射精時痛などがある。淋菌感染症と比べると、症状は軽微である。

2) 急性精巣上体炎

尿道炎と比較すると、頻度は低いが急性精巣上体炎もクラミジアにより引き起こされる。35歳以下の急性精巣上体炎の原因の多くはクラミジアであるとされている。正確な頻度は不明であるが、尿道炎に続発して発症すると考えられている。いわゆる細菌性の急性精巣上体炎の症状よりは軽微であるとされるが、その客観的な程度の差は明らかではない。

3) 咽頭炎への関与

クラミジア性咽頭炎が問題になってきている。いわゆるオーラルセックスにより感染するとされている。症状が非特異的であり、また、オーラルセックスが感染の機会となるとの知識が不足していたことなどにより、その頻度は増加しているとの見方が一般的である。また、通常よりも長い治療期間を必要とするとされているが、今後のさらなる研究が必要である。

4) 前立腺炎への関与

前立腺炎は、新しいNIH分類により、4つのカテゴリーに分けられた²⁾(表44)。そのうち、カテゴリーIIIの慢性前立腺炎/慢性骨盤痛症候群 chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS)の病因は、未だ明らかとなっていない。クラミジアがこの原因ではないかとの推測から、以前から様々な手法での研究がされてきた。例えば、前立腺圧出液 expressed prostatic secretion (EPS)中の抗クラミジアIgAを測定し、慢性前立腺炎症例でその抗体価が高かったとの報告がある。また、前立腺圧出液中の白血球数が多い症例ほど、同部位の抗Heat Shock Protein IgA陽性率が有意に高いことが報告³⁾されている。また、経会陰的に慢性前立腺炎症例の前立腺を生検し、その組織中のク

表44. 前立腺炎の分類

Category I	急性細菌性前立腺炎
Category II	慢性細菌性前立腺炎
Category III	慢性前立腺炎/慢性骨盤痛症候群
	A: 炎症性
	B: 非炎症性
Category IV	無症候性炎症性前立腺炎

ラミジア, マイコプラズマ・ゲニタリウム *Mycoplasma genitalium* (*M. genitalium*) などに特異的な塩基配列を増幅し, 検出した報告がある。それによると, クラミジアは1.35%であり, 同様の手法を用いた別の報告では検出されなかった⁴⁾。微生物がこの病態に関与しているのではないかとの考えは, ニューキノロン系抗菌薬が初回治療として, ある程度効果があることにも後押しされる。しかし, 抗クラミジア作用を有しないアルファ交感神経遮断薬も同様に効果があることも報告⁵⁾されている。したがって, 慢性前立腺炎の原因としてのクラミジアの関与については, 未だに議論の残るところである。

● 診断・検査

○ 1. 問診・症状

症状を有している患者に対しては, 症状 (排尿痛, 尿道痛, 分泌物, 発熱, 陰囊部痛の有無), 発症時期, 性感染症の機会の有無, 性的パートナーの有無, を尋ねる。症状の程度としては, 一般的に, 淋菌感染症より軽微であることが多い。感染の機会としては, 性風俗店以外の一般の人から感染する場合も多いことを念頭に置いたほうがよい。

無症状の患者が受診する場合, 例えば, 性感染症の機会があり心配なので感染の有無を検査するため, 性的パートナーがクラミジア性子宮頸管炎との診断を受けたため, (妊婦) 検診などでクラミジアが陽性と診断されたためなどがある。性的パートナーの診断名と検出微生物 (例えば, クラミジアなのか) を確認する。また, 性交渉時のコンドームの装着の有無も確認する。性的パートナーがクラミジア陽性と診断された場合にパートナーの男性からクラミジアが検出されるのは, 50%以下と報告されている^{6,7)} (表45)。したがって, 状況にもよるが, 感染の有無を調べた後にクラミジア陽性の患者に治療を開始するのが適当な対応であろう。

表45. 性的パートナーがクラミジア陽性と診断された場合に
パートナーの男性からクラミジアが検出される頻度

調査期間	検査方法	検出された例数	検出率 (%)
2001年2～12月	PCR法	83例中38例	45.8%
2001年10月～ 2002年12月	PCR法	114例中36例	31.6%

○ 2. 必要な検査

問診の後、泌尿器科的診察を行う。腹部から外陰部など通常の泌尿器科的診察の必要性はいうまでもない。尿道炎が疑われる場合には、検尿（できれば初尿）にて沈渣を調べる。淋菌性尿道炎と異なりクラミジア性尿道炎では、膿尿が軽微なこともある。尿道口からの分泌物、亀頭部の発赤、陰嚢部の腫脹、精巣上体の腫脹、圧痛の有無を診察する。前述したように淋菌感染症よりは症状が軽微であることが多く、分泌物や亀頭部の発赤が認められない場合もまれではない。急性精巣上体炎を疑うときには、念のために、陰嚢内容の超音波検査、可能であればドップラー超音波検査で、血流の有無を確認する。そして、必要に応じて一般検血・血液生化学検査などで白血球数・炎症反応を調べる。

クラミジアの検出の方法には、核酸増幅法（PCR法、LCR法）、抗原検査法、分離培養法などいくつかあげられる（表46）。

a. 核酸増幅法

クラミジア DNA の核酸増幅法検査の利点は、感度・特異度ともに従来の抗原

表46. クラミジアの主な検査法

検査法	検査原理	検体	感度 (1アッセイ当たり)
核酸増幅法			
PCR法	クラミジアの cryptic plasmid DNAの一部 (207 bp) を増幅し、DNAプローブ添加により吸光度で判定	初尿またはスワブ検体で検査	2~4EBs
LCR法	クラミジアの cryptic plasmid DNAの一部 (48 bp) を増幅し、EIA法にて蛍光強度にて判定	初尿またはスワブ検体で検査	2~4EBs
直接免疫蛍光法 (Direct IF)	属特異的モノクローナル抗体によるEIA法	初尿またはスワブ検体で検査	$10^3 \sim 10^6$ EBs
間接免疫蛍光法 (Indirect IF)	属特異的モノクローナル抗体によるEIA法	初尿またはスワブ検体で検査	90EBs
免疫拡散法 (ID)	属特異的ポリクローナル抗体によるEIA法	初尿またはスワブ検体で検査	10^4 EBs
免疫電泳法 (IE)	MOMP抗体による直接蛍光抗体法	スワブ検体のみで検査	臨床的にIDEIAより劣る

表47. 主な増幅阻害物質

血液
粘液（子宮頸管）
ペパリン
リゾチーム
EDTA（次亜塩素酸）

検査法と比較してきわめて高く、尿検体を用いることができる点である。特に、男性では尿道スワブによる検体採取をするときに強い痛みを伴う。したがって、非侵襲的な初尿の検査は必須であり、クラミジア DNA の核酸増幅法が現在の標準であるといえる。ただ、いくつかの欠点があり注意が必要である。遺伝子診断法の問題点は、増幅阻害物質⁹⁾（表47）による偽陰性と治療後の死菌を検出することによる偽陽性である⁹⁾。偽陰性については、キットの改良により増幅阻害物質の影響が明らかになるようになっている。さらに、検体を希釈して用いることにより正しい判定が得られるとされている。また、偽陽性については、特に子宮頸管スミアで問題となる場合が多い。治療後1～3週間をおいてからの再検査が望ましいとされている。

b. 抗原検査法

抗原検査法は、クラミジア属特異的またはクラミジア・トラコマティス種特異的抗原を検出する方法である（表46）。手技は比較的簡便であり、短時間で判定できるものもあるなど使い方によっては非常に有用である。しかし、感度、特異性とも核酸増幅法に劣る¹⁰⁾。感度は、およそ $10^2 \sim 10^4$ EB/assay 程度である。臨床的には現在も使用されているが、この欠点には十分に留意して活用する必要がある。

c. 分離培養法

分離培養法は、HeLa 229細胞や McCoy 細胞を用いた細胞培養法により行われる。感度は、抗原検査法とほぼ同様であるが、手技が煩雑で、判定までに（分離株にもよるが）72時間程度を要するなど研究室レベルの検査に留まっている。日常的に診断に用いるのは、現実的ではないと思われる。利点としては、抗菌薬の MIC の判定が可能、研究のための分離株の保存が可能などの点である。

d. 抗体検査

診断法としての抗体検査は、抗原や核酸が検出できないような場合、あるいは大規模な疫学的調査を除いて診断的意義は少ない。特に、クラミジア性尿道炎を疑うのであれば、抗体検査は行うべきではない。したがって、日常の診療においては、用いる機会は少ないと思われる。

e. その他の検査法

近年、クラミジアの ribosomal RNA (rRNA) を transcription mediated amplification (TMA) 法で増幅する方法が開発されてきた。感度・特異度は、クラミジア DNA の核酸増幅法と比較して、同等であろうとされている。RNA は、細胞の viability を示すとされ、将来的には、治療後の治癒判定などに応用可能ではないかと期待されている。

◎ 3. 見逃さないポイント

淋菌性尿道炎にクラミジア性尿道炎が2割程度合併しているとされている。したがって、淋菌性尿道炎症例に対しては、クラミジアの核酸増幅法検査も提出すべきである。

淋菌と同様に、オーラルセックスによっても感染するので、問診時には、このことも念頭に置く。

◎ 治療

◎ 1. 治療

クラミジアに感受性を有する抗菌薬により治療を行う(表48)。マクロライド系、ニューキノロン系、テトラサイクリン系抗菌薬の一部が、性器クラミジア感染症に有効であり、日本では保険適用である。

表48. クラミジアに有効な抗菌薬

マクロライド系抗菌薬		
クラリスロマイシン	400mg (分2)	7~14日間
アジスロマイシン*	1000mg (単回)	1日
(*執筆時点で日本では性器クラミジア感染症に保険適用なし)		
ニューキノロン系抗菌薬		
オフロキサシン	600mg (分3)	7~14日間
レボフロキサシン	300mg (分3)	7~14日間
トスフロキサシン	450mg (分3)	7~14日間
スパルフロキサシン	200mg (単回)	7~14日間
ガチフロキサシン	400mg (分2)	7~14日間
テトラサイクリン系抗菌薬		
ミノサイクリン	200mg (分2)	7~14日間
ドキシサイクリン	200mg (分2)	7~14日間
重症感染症に対して		
ミノサイクリン	100mg を1日2回で点滴静注にて投与	

○ 2. 治療薬

マクロライド系抗菌薬のクラリスロマイシン、アジスロマイシン、ニューキノロン系抗菌薬のオフロキサシン、レボフロキサシン、トスフロキサシン、スパルフロキサシン、ガチフロキサシン、テトラサイクリン系抗菌薬のミノサイクリン、ドキシサイクリンが有効な抗菌薬である。

治療に関する注意点は、ニューキノロン系抗菌薬を容易に投与すべきでないという点である。それは、淋菌との混合感染の可能性が少なからずあり、現状では、淋菌はニューキノロン系抗菌薬に対して6割程度は耐性化しているからである。したがって、それぞれに対して適切な抗菌薬を見極めて投与することが重要である。

○ 3. 治癒判定

症状の改善・正常化、膿尿の消失も必要事項であるが、いずれも診断時に軽微であることが多く、したがって、クラミジアの陰性化が重要である。しかし、前述のように、現在最も普及しているクラミジア DNA の核酸増幅法では、治療後にクラミジアが陰性化していても、感染部位に残存する死菌の DNA を検出し、偽陽性となることがある。治療直後の偽陽性の頻度は、報告により様々であるが、可能であれば、1～3週間程度の間隔を置いて、再検査し治癒判定とするのが望ましい。ただ、臨床的には、耐性株が分離される可能性はきわめてまれな状況であり、自覚的・自覚的でない症状から治癒判定を行ってもほとんど問題ないと思われる。

適切に抗菌薬を投与したにもかかわらず症状、膿尿、クラミジアの検出が続くようであれば、服薬が遵守されていたかどうかを確認すべきである。抗菌薬耐性化の傾向が著しい淋菌と異なり、クラミジアに関しては抗菌薬耐性化は臨床的にはきわめてまれである¹¹⁾。一方、性感染症患者の服薬状況については、必ずしも100%ではないとの報告^{12,13)}もある。また、抗菌薬服薬直後に症状が軽快することも多く、指導が適切でなければ自己判断で服薬を中止することもしばしば経験する。したがって、投薬時にも、この点の指導が重要である。ただ、服薬が遵守されているにもかかわらずクラミジアの陰性化がみられない場合には、スメア検体を分離培養し、抗菌薬感受性を調べる必要がある。

● 予 防

クラミジア性尿道炎・精巣上体炎に限らず、性感染症の危険因子としては、コンドームを装着しない性交、コンドームの不適切な使用、複数の性的パート

ナー、過去に性感染症の既往を有すること、などがあげられる。したがって、コンドームの適切な使用が最も簡便で効果的な予防法である。性器クラミジア感染症のみならず、性的により活動的な20～30歳代という年齢層での罹患率が高く、さらに、若年化の傾向があることから、中学校、高等学校などでの健康教育の一環として、性感染症の知識、予防法、などを指導することが効果的な予防法であるとも考えられる。

クラミジアが陽性と診断された受診者のパートナーにも婦人科を受診するように勧める。もし、パートナーがクラミジア陽性で、無治療でいた場合には、再度クラミジアに感染することになるからである。いわゆるピンポン感染と呼ばれるものであり、パートナーに受診をしてもらうことによって、再感染を予防できる。

性器クラミジア感染症も含めた性感染症は、HIV感染の危険因子でもある。したがって、学校、家庭などでの性感染症予防の啓発においても、この点を十分に理解してもらう必要がある。

コメント

○ 1. どの時点で専門医に紹介するかのタイミング

本稿に書かれている内容を理解しているのであれば、治療に難渋するような場合のみ、専門医に紹介することで十分であろう。同じ尿道炎でも、淋菌性とクラミジア性では用いる抗菌薬が異なることを理解すべきである。もちろん、精巣上体炎は、急性陰嚢症として精索捻転との鑑別が難しい場合もあるので、時間をおかず、すぐに専門医に紹介すべきである。

○ 2. 患者にSTDを理解させるための「病気の説明」とインフォームド・コンセント

(尿道炎症例に対して)

あなたの病気は、クラミジア性尿道炎と呼ばれているものです。尿道炎は、性交渉によって感染する男性の病気です。いろいろな病原微生物が原因となることがありますが、クラミジアという微生物が、あなたの尿道炎の原因となっています。クラミジアは、排尿時の痛み、射精時の痛みなどの症状を引き起こします。

（急性精巣上体炎症例に対して）

あなたの病気は、クラミジア性急性精巣上体炎と呼ばれているものです。男性の陰嚢内には、精巣と精巣上体があり、精子の形成に重要な役割を果たしています。急性精巣上体炎は、性交渉によって感染した尿道炎が進行した男性の病気です。いろいろな病原微生物が原因となることがありますが、クラミジアという微生物が、あなたの急性精巣上体炎の原因となっています。クラミジアは、陰嚢部の痛み、排尿時の痛み、発熱などの症状を引き起こします。

（以下共通）

クラミジアは、特に女性においては、症状のないことが非常に多く、また、性風俗店などだけではなく、普通の人が感染して気付かずにいることも多いという特徴があります。

この病気を治すためには、クラミジアに有効な抗菌薬を決められた期間、きちんと服用する必要があります。幸いなことに、処方する抗菌薬はクラミジアに非常に良く効きますので、決められた期間、忘れずに服用することにより、完全に治ります。大切なことは、症状が和らいだからといって、勝手に服薬をやめないことです。処方された期間の服薬を守らない場合には、クラミジアが残る可能性もあります。

クラミジアは、男性の尿道炎の原因となりますが、男性に対しては、ひどい合併症を起こすことは少ないとされています。しかし、女性が感染すると、腹腔内感染に進展することがあり、重症になることがあります。そして、そのような場合には、将来、不妊症、流産・早産の原因となったり、出産のときに新生児に感染することもあります。ですから、あなたのパートナーの方も、婦人科を受診していただき、検査を受けてもらってください。もし、クラミジアが検出されたならば、治療を受け、お互いにクラミジアを陰性化させてください。

あなたが服薬する抗菌薬は、クラミジアに非常に良く効く薬です。治療に必要な薬です。まれに、副作用を引き起こす可能性があります。もしも、体調を崩すようなことがありましたら、処方を受けた医療施設に問い合わせ、受診するようにしてください。

ORIGINAL ARTICLE

Satoshi Takahashi · Koh Takeyama · Shintaro Miyamoto
Kohji Ichihara · Toshihiro Maeda · Yasuharu Kunishima
Masanori Matsukawa · Taiji Tsukamoto

Incidence of sexually transmitted infections in asymptomatic healthy young Japanese men

Received: July 27, 2005 / Accepted: August 25, 2005

Abstract The aim of this study was to estimate the incidence rates of asymptomatic sexually transmitted infections (STI) in young men in Sapporo, Japan. A survey of 204 healthy male volunteers was conducted. First-voided urine specimens were used for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* with polymerase chain reaction assay, and cotton swab wiping of the external genitalia was used for detection of human papillomavirus (HPV) with the Hybrid Capture method. The incidence rates were 3.4% for *C. trachomatis* and 5.9% for HPV. No *N. gonorrhoeae* was detected. In sexually active men who had regular sexual intercourse, the detection rate of *C. trachomatis* was 4.7% and that of HPV was 8.0%. Our study showed that the incidence rates of asymptomatic STIs were not negligible, and that we should provide screening programs for young men with a high risk for such unrecognized infections and study their natural histories.

Key words Asymptomatic infection · Male · Sexually transmitted diseases

involved in extensive spreading of *C. trachomatis* diseases in the community and development of acute epididymitis in young men and pelvic inflammatory diseases in women.

Indeed, there are several reports suggesting that the incidence of asymptomatic STIs in men should not be overlooked in Asia, Europe, and the United States.^{2–6} In Japan, Imai and colleagues showed that the prevalence of asymptomatic chlamydial infection in sexually active male students in Miyazaki Prefecture, Japan, was 7.0%.⁷ Unfortunately, there have been no other reports that determined the incidence of asymptomatic STIs in Japanese young men.

We already have reported that the incidence of asymptomatic human papillomavirus (HPV) infection was 1.3% in healthy male volunteers and 18.5% in patients with urethritis without apparent genital warts.⁸ This report indicates that asymptomatic HPV infection as well is prevalent in young men. In this study, we tried to determine the incidence of several asymptomatic STIs in healthy Japanese young men.

Introduction

Sexually transmitted infections (STIs) are a serious public health problem worldwide. Recent STI surveillance revealed a significantly higher incidence of such diseases in young men and women.¹ It was reported in Japan that asymptomatic genital infection by *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) was found in healthy pregnant women at the rate of 3%–5%, depending on their age and marital status. This “unrecognized” *C. trachomatis* infection may be

Materials and methods

The study included 204 healthy male volunteers who were recruited from students in various universities in Sapporo for 2 weeks by advertisements that explained the study design and its clinical relevance. They were asked to respond to a self-administered questionnaire for information about age, marital status, history of STIs, average frequency of sexual intercourse in the previous 3 months, and number of current sex partners. The average frequency of intercourse was assessed as 3–5 times per week, 1–2 times per week, 3–4 times per month, 1–2 times per month, less than 1 time per month, and none. We defined men with no sexual intercourse as sexually inactive and those having a sexual intercourse as sexually active.⁷ In addition, they were asked to confirm carefully by themselves that they did not have any visible genital warts on their external genitalia, including the glans, coronal sulcus, inner surface of the prepuce,

S. Takahashi (✉) · K. Takeyama · S. Miyamoto · K. Ichihara · T. Maeda · Y. Kunishima · M. Matsukawa · T. Tsukamoto
Department of Urology, Sapporo Medical University School of Medicine, S. 1, W. 16, Chuo-ku, Sapporo 060-8543, Japan
Tel. +81-11-611-2111 (ext. 3472); Fax +81-11-612-2709
e-mail: stakahas@sapmed.ac.jp

or the urethral meatus. The rationale for self-examination was based on the clinical experience of urologists that most patients with genital warts usually visit a clinic to report a visible tumor on the external genitalia that they find by themselves. They were also asked to confirm that they did not feel any pain on miction and ejaculation. The protocol of this study was approved by the Ethical Committee of Sapporo Medical University. Both verbal and written informed consent were obtained from each subject.

All participants underwent *C. trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* DNA detection tests and also an HPV DNA detection test. In the detection tests for *C. trachomatis* and *N. gonorrhoeae*, the first-voided urine was used as the test specimen. Detection of *C. trachomatis* and *N. gonorrhoeae* in the first-voided urine was done with a commercially available polymerase chain reaction (PCR) assay (Amplicor STD-I; Hoffmann-La Roche, Basel, Switzerland). In the HPV DNA detection test, they were carefully guided by one of us (S.T. and M.M.) on how to obtain test specimens for the viral DNA. The glans, coronal sulcus, and inner surface of the prepuce were extensively wiped with a wet cotton swab by the volunteers themselves. The detailed methods were described in a previous report.⁸ Hybrid Capture II (Digene, Gaithersburg, MD, USA) was used to detect HPV DNA. The method identified two types of DNA: that with high-intermediate oncogenic risk and that with low oncogenic risk types. The former included DNA types 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, and 68, and the latter included 6, 11, 42, 43, and 44. The viral DNA detection was done according to the instructions of the manufacturer (Mitsubishi Kagaku Bio-Clinical Laboratories, Tokyo, Japan). These tests were done in the same laboratories (Mitsubishi Kagaku Bio-Clinical Laboratories). Urinalysis could be examined in only 104 men.

Statistical analyses were done with logistic regression, and JMP software for Windows version 5 (SAS Institute, Cary, NC, USA) was used for analyses. Risk factors for each positive sexually transmitted disease (STD) pathogen, including age, average frequency of sexual intercourse, number of current sex partners, and the history of STIs were analyzed.

Results

The average age of the healthy male volunteers was 22.5 years (\pm standard deviation, 2.8; median, 22; range, 18–35). All but 4 were single. A past history of STIs was found in 14 men. Among them, 5 men had a history of gonococcal urethritis; however, they were negative for *N. gonorrhoeae* and other pathogens in the current study. Chlamydial urethritis was found in the past history of 4 men, but only 1 was positive for *C. trachomatis* in this study. Six men had a history of urethritis, but they had no information about the pathogen. Two men had a history of condyloma acuminatum; however, they were negative for HPV in the study. Only 2 men had a history of genital herpes. Several men had repeated episodes of STIs, and 14 men (6.9%)

Table 1. Sexually transmitted infection (STI) pathogens detected

Number (%)	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Human papillomavirus (HPV)
2 (1.0%)	Positive	Negative	Positive
5 (2.5%)	Positive	Negative	Negative
10 (4.9%)	Negative	Negative	Positive
187 (91.7%)	Negative	Negative	Negative
Total (%)	7 (3.4%)	0	12 (5.9%)
204 (100)			

Table 2. STI pathogens in the sexually active group

Number (%)	<i>C. trachomatis</i>	<i>N. gonorrhoeae</i>	HPV
2 (1.3%)	Positive	Negative	Positive
5 (3.3%)	Positive	Negative	Negative
10 (6.7%)	Negative	Negative	Positive
133 (88.7%)	Negative	Negative	Negative
Total (%)	7 (4.7%)	0	12 (8.0%)
150 (100)			

were revealed to have a history of STIs. As for the frequency of sexual intercourse, 12 men (5.9%) had a frequency of 3–5 times per week, 56 (27.5%) of 1–2 times per week, 31 (15.2%) of 3–4 times per month, 30 (14.7%) of 1–2 times per month, 21 (10.3%) of less than 1 time per month, and 54 (26.5%) of none. Six men (2.9%) had three or more current sexual partners. One man (0.5%) had two partners. The remaining 109 men (53.4%) had only one partner and 88 (43.1%) had no partner.

C. trachomatis was detected in 3.4% of the men (Table 1). No *N. gonorrhoeae* was detected. The detection rate of HPV was 5.9%, and all had a high-intermediate risk type. One man had both high-intermediate and low risk types of HPV. There were 150 males (73.5%) in the sexually active group. In the 150 sexually active men, the detection rate of *C. trachomatis* was 4.7% and that of HPV was 8.0% (Table 2). All sexually inactive men were negative for *C. trachomatis* and HPV. In 104 patients with urinalysis, only 1 man was positive for *C. trachomatis* and he had no pyuria. Other men also had no pyuria. Logistic regression analysis of the risk factors, including age, average frequency of sexual intercourse, number of current sex partners and the past history of STIs, revealed no statistically significant factor.

Discussion

Asymptomatic genital infection by *C. trachomatis* is common in the younger female population⁹ and thus must be common in the younger male population. However, little attention has focused on asymptomatic STIs in younger men, especially in Japan. The aim of this study was to determine the incidence of asymptomatic STIs, including *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, and HPV infection.

Our study revealed that the incidence rate of asymptomatic infection with *C. trachomatis* was 4.7%. The incidence rate was reported to be from 2.3% to 7.6% in studies overseas.^{2,5,6,10,11} The study by Imai and colleagues showed infection in 7.0% of sexually active male students in Miyazaki Prefecture, Japan.⁷ Although we have often found that different regions or communities have different incidences of STIs, our results on asymptomatic chlamydial infection were similar to others. That is to say, the population with asymptomatic chlamydial infection could be the infectious origin and they might never notice their infections without screening. Generally, the incidence rate of genital *C. trachomatis* infection is higher in females than in males, even if asymptomatic.^{1,4,7,12} However, some reports showed that there was little difference in the incidence of asymptomatic infection by sex.^{10,11} We should be aware that the rate of *C. trachomatis* infection in younger males without any subjective symptoms is not negligible and they should be targeted for education about and screening for this pathogen.

No subjects had asymptomatic infection with *N. gonorrhoeae* in this study. Kent and colleagues reported that no asymptomatic male had gonorrhoea in screening in San Francisco high schools¹ and none in military populations.¹³ The prevalence of asymptomatic gonorrhoea infection was extremely low, 0.2%, 1 of 1837, in a study in Thailand.⁶ Currently, we have serious problems in the treatment for antimicrobial-resistant *N. gonorrhoeae* in Japan.¹⁴ Our study showed that no gonorrhoea screening would be needed and we should remedy symptomatic urethritis with *N. gonorrhoeae* adequately using only two or three kinds of antimicrobials intravenously or intramuscularly.

We have had few data on asymptomatic genital HPV infection in men. The detection rate for HPV in men with no apparent genital warts might differ in each country or region. The incidence rates of genital HPV infection in men without genital warts have been reported to be 7.2%, 13%, and 43% in Finland,¹⁵ Sweden,³ and Mexico,¹⁶ respectively. These studies clearly showed that sexual activity was strongly associated with positive HPV detection. Our previous study⁸ showed that HPV DNA was found in 1.3% of 75 healthy male volunteers and in 18.5% of 130 patients with urethritis without genital warts. This study suggested that sexual activity might be a contributory factor for positive HPV. In this study, the detection rate of HPV DNA in sexually active healthy male volunteers was 8.0%. The healthy male volunteers in our previous study and this study were quite similar in age distribution, frequency of sexual intercourse, and number of sex partners; however, these two groups were recruited among a distinct population.

Although we do not have any hypothesis for the difference of the detection rate of HPV DNA between these two groups, it might be affected by factors such as the sexual partners' character and sexual behavior. Although we recruited university students, they might not have been ideal controls or subjects because their lifestyle may have differed from that of young males in general. Indeed, it is impossible to select truly optimal subjects from the population with every background, which is a common limitation

in this kind of study, including our study. The bottom line of this study is that there were younger men who were positive for STI pathogens and the incidence was not negligible.

Logistic regression analysis of the risk factors revealed no statistically significant, independent risk factors. The detection rate was relatively low in this study, and this study is a small series from the aspect of a general epidemiological survey. Although we could not find any independent risk factor for asymptomatic males with *C. trachomatis* and HPV in this study, those risk factors, such as number of sex partners and the past history of STIs, were commonly important in this kind of research.

Acknowledgments This study was in part supported by a grant-aid of Research on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases by the Ministry of Health, Labor and Welfare.

References

1. Takahashi S, Kunishima Y, Takeyama K, Shimizu T, Nishiyama N, Hotta H, et al. Incidence of sexually transmitted diseases in Hokkaido, Japan. *J Infect Chemother* 2004;10:163-7.
2. van den Brule AJC, Munk C, Winther JF, Kjaer SK, Jørgensen HO, Meijer CJLM, et al. Prevalence and persistence of asymptomatic *Chlamydia trachomatis* infections in urine specimens from Danish male military recruits. *Int J STD AIDS* 2002;13(suppl 2):19-22.
3. Wikström A, Popescu C, Forslund O. Asymptomatic penile HPV infection: a prospective study. *Int J STD AIDS* 2000;11:80-4.
4. Kent CK, Branzuela A, Fischer L, Bascom T, Klausner JD. Chlamydia and gonorrhoea screening in San Francisco high schools. *Sex Transm Dis* 2002;29:373-5.
5. Sutton TL, Martinko T, Hale S, Fairchok MP. Prevalence and high rate of asymptomatic infection of *Chlamydia trachomatis* in male college reserve officer training corps cadets. *Sex Transm Dis* 2003; 30:901-4.
6. Chandeying V, Skov S, Duramad P, Makepeace B, Ward M, Khunigij P. The prevalence of urethral infections amongst asymptomatic young men in Hat Yai, southern Thailand. *Int J STD AIDS* 2000;11:402-5.
7. Imai H, Shinohara H, Nakao H, Tsukino H, Hamasuna R, Katoh T. Prevalence and risk factors of asymptomatic chlamydial infection among students in Japan. *Int J STD AIDS* 2004;15:408-14.
8. Takahashi S, Shimizu T, Takeyama K, Kunishima Y, Hotta H, Koroku M, et al. Detection of human papillomavirus DNA on the external genitalia of healthy men and male patients with urethritis. *Sex Transm Dis* 2003;30:629-33.
9. Schachter J. Infection and disease epidemiology. In: Stephens RS, editor. *Chlamydia: intracellular biology, pathogenesis, and immunity*. Washington, DC: American Society for Microbiology; 1999. p. 139-69.
10. Toye B, Peeling RW, Jessamine P, Claman P, Gemmill I. Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections in asymptomatic men and women by PCR assay. *J Clin Microbiol* 1996;34:1396-400.
11. Morré SA, Van Valkengoed IGM, Moes RM, Boeke AJ, Meijer CJLM, Van Den Brule AJC. Determination of *Chlamydia trachomatis* prevalence in an asymptomatic screening population: performance of the LCx and COBAS Amplicor tests with urine specimens. *J Clin Microbiol* 1999;37:3092-6.
12. Lechner BL, Baker JA, Chastain DO, Cuda SE, Lynch J. The prevalence of asymptomatic *Chlamydia trachomatis* in military dependent adolescents. *Mil Med* 2002;167:600-1.
13. Brodine SK, Shafer MA, Shaffer RA, Boyer CB, Putnam SD, Wingall FS, et al. Asymptomatic sexually transmitted disease prevalence in four military populations: application of DNA amplification assays for *Chlamydia* and gonorrhoea screening. *J Infect Dis* 1998;178:1202-4.

14. Tanaka M, Nakayama H, Haraoka M, Saika T. Antimicrobial resistance of *Neisseria gonorrhoeae* and high prevalence of ciprofloxacin-resistant isolates in Japan, 1993 to 1998. *J Clin Microbiol* 2000;38:521-5.
15. Hippeläinen M, Syrjänen S, Hippeläinen M, Koskela H, Pulkkinen J, Saarioski S, et al. Prevalence and risk factors of genital human papillomavirus (HPV) infections in healthy males: a study on Finnish conscripts. *Sex Transm Dis* 1993;20:321-8.
16. Lazcano-Ponce E, Herrero R, Muñoz N, Hernandez-Avila M, Salmerón J, Leyva A, et al. High prevalence of human papillomavirus infection in Mexican males. *Sex Transm Dis* 2001;28:277-80.

CASE REPORT

Ryoji Furuya · Satoshi Takahashi · Seiji Furuya
Koh Takeyama · Taiji Tsukamoto

A patient with seminal vesiculitis prior to acute chlamydial epididymitis

Received: June 20, 2005 / Accepted: July 29, 2005

Abstract This is the first report of a case of seminal vesiculitis prior to acute chlamydial epididymitis. At the first visit to the clinic, the patient wished to check whether he had *Chlamydia trachomatis* in his genital tract, because his wife had been diagnosed as having chlamydial cervicitis. He had no specific symptoms at that time; however, transrectal ultrasonography (TRUS) revealed swelling of seminal vesicles, which suggested the presence of seminal vesiculitis. Two days after the first visit, he had high-grade fever and was diagnosed as having acute epididymitis caused by *C. trachomatis*. We had previously reported that seminal vesiculitis was always complicated with acute epididymitis, so this case could provide important evidence that seminal vesiculitis might precede acute epididymitis. It suggested that acute epididymitis could be affected by seminal vesiculitis via the retrograde transmission route.

Key words Seminal vesiculitis · Acute epididymitis · *Chlamydia trachomatis* · Seminal vesicles · TRUS

Introduction

We previously reported, in a series of patients with acute epididymitis, that the patients had concomitant seminal vesiculitis, revealed by imaging, cytological, and microbiological studies.¹ In this report, we present a patient with seminal vesiculitis prior to acute epididymitis. This result suggests that seminal vesiculitis might precede acute epididymitis clinically by the retrograde route of microbial transmission.

R. Furuya (✉) · S. Furuya
Department of Urology, Furuya Hospital, 2-4-3 Kotobukicho, Kitami
090-0065, Japan
Tel. +81-157-61-2288; Fax +81-157-31-7368
e-mail: r.furuya@furuya-hospital.jp

S. Takahashi · K. Takeyama · T. Tsukamoto
Department of Urology, Sapporo Medical University School of
Medicine, Sapporo, Japan

Case report

A 23-year-old man visited our clinic to check for *Chlamydia trachomatis* in his genital tract because his wife had been diagnosed as having asymptomatic chlamydial cervicitis in her pregnancy examination and had already received appropriate antimicrobial treatment at an obstetric-gynecologic clinic. He had noticed that his semen color was brown 3 days before visiting our clinic. He had no specific voiding symptoms and no prior antimicrobial treatment. Physical examination revealed no remarkable findings in his urethral meatus, penis, testis, epididymis, vas deferens, or prostate. Microscopic examination revealed 0 to 1 white blood cells (WBCs) per high-power field (hpf) in midstream urine sediment. Transrectal ultrasonography (TRUS) imaging of the seminal vesicles revealed remarkable dilatation (15 mm or more anterior-posterior diameter according to the definition of Littrup et al.²) and hypoechoic cystic lesions on the bilateral seminal vesicles (Fig. 1). TRUS, powered by color Doppler imaging, revealed high blood flow in the bilateral seminal vesicles (Fig. 2). At this point, because we had not found that he had genital chlamydial infection, we observed his clinical course without antimicrobial chemotherapy and planned a subsequent visit in 2 days for examination of his semen.

Two days after the first visit, he ejaculated to gain semen for examination in the morning. In the afternoon of that day, he had a high fever (38.0°C) and pain and swelling of the right scrotal contents, and he visited our clinic. Physical examination revealed tenderness and swelling of the right epididymis and tenderness of the vas deferens. Microscopic examination revealed many WBCs per hpf in the first voided urine sediment and semen. Semen analysis revealed a low sperm count (2×10^6 /ml) and asthenozoospermia. *C. trachomatis* had been detected in his midstream urine at the first visit and in his semen at the next visit with a commercially available nucleic acid amplification test kit. He was diagnosed as having acute chlamydial epididymitis and was treated with levofloxacin, 100 mg t.i.d. orally, for 2 weeks. The pyospermia and right epididymis swelling were normal-

Fig. 1a,b. Transverse seminal vesicle images obtained by transrectal ultrasonography. Both seminal vesicles were enlarged and dilated, and cystic lesions were observed (arrows).
a The right seminal vesicle;
b left seminal vesicle

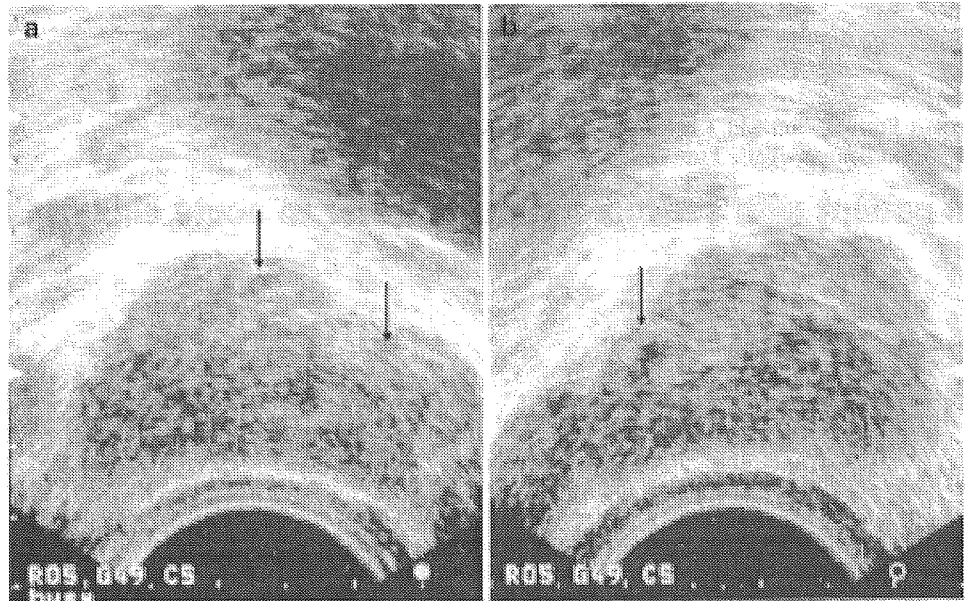
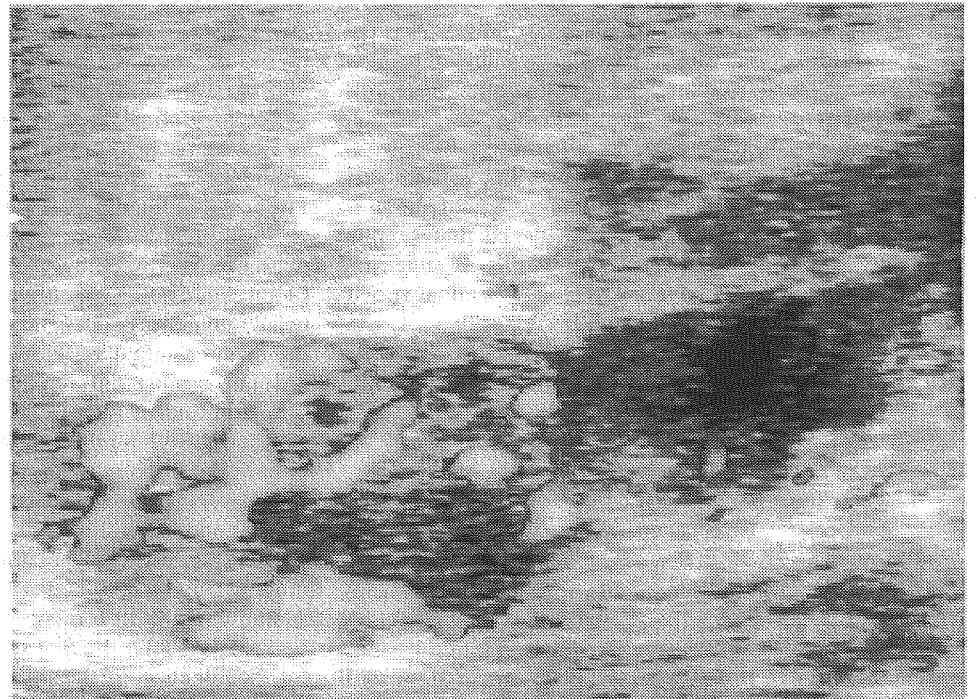


Fig. 2. Longitudinal right seminal vesicle image by color-Doppler transrectal ultrasonography. High blood flow was confirmed around the cystic lesions of the seminal vesicles



ized, and he became afebrile posttreatment. Posttreatment, *C. trachomatis* was not detected in a midstream urine sample or in semen, and no remarkable TRUS finding was observed.

Discussion

We previously reported that patients with acute epididymitis had seminal vesiculitis, and we revealed inflammation of

the seminal vesicles by cytological and microbiological studies of seminal vesicle fluid obtained by TRUS-guided puncture.⁴ In addition, in a TRUS imaging study of the seminal vesicles, we clarified that the specific characteristics of seminal vesiculitis were dilatation and hypoechoic cystic change. However, we could not demonstrate whether seminal vesiculitis preceded acute epididymitis. The present report suggests that the pathogen is transmitted from the urethra via the seminal vesicles by the epididymis, similar to retrograde transmission. We all understand that urethritis precedes acute epididymitis; however, the majority of patients with

urethritis do not have concomitant epididymitis. One possible reason is the distance from the urethra to the epididymis. This distance might protect against the pathogen's transmission. In addition, we can expect a defensive role of the seminal vesicles in this pathology. In our present patient, we observed findings of seminal vesiculitis 2 days before the onset of acute epididymitis. To cause the development of epididymitis, a pathogen has to overcome the various barriers to the epididymis. When the seminal vesicles prevail against some pathogens, the epididymis can remain intact. But if the seminal vesicles do not prevail against pathogens, there is a possibility that pathogens can grow in the seminal vesicles, reach the epididymis, and cause epididymitis. It has not been clarified how the prostate is affected by this kind of infection and by such pathogens.³ It is controversial whether *C. trachomatis* can infect the prostate.⁴ Our patient he had no voiding symptoms when seminal vesiculitis existed. *C. trachomatis* might not cause prostatitis in this situation. However, in future, we should examine the condition of the prostate in patients with seminal vesiculitis and acute epididymitis.

C. trachomatis can have a long-term influence on fertility.⁵ We understand that chlamydial epididymitis and other chlamydial genital infections may affect male fertility. The

seminal vesicle has an important role in sperm function.^{6,7} If inflammation of the seminal vesicles can be caused by *C. trachomatis*, this suggests that chlamydial seminal vesiculitis may be one of the causes of male infertility.

References

1. Furuya R, Takahashi S, Furuya, Kunishima Y, Takeyama K, Tsukamoto T. Is seminal vesiculitis a discrete disease entity? Clinical and microbiological study of seminal vesiculitis in patients with acute epididymitis. *J Urol* 2004;171:1550-3.
2. Littrup PJ, Lee F, McLeary RD, Wu D, Lee A, Kumasaka GH. Transrectal US of the seminal vesicles and ejaculatory ducts: clinical correlation. *Radiology* 1988;168:625-8.
3. Kriger JN, Riley DE. Prostatitis. What is the role of infection? *Int J Antimicrob Agents* 2002;19:475-9.
4. Weidner W, Diemer T, Huwe P, Rainer H, Ludwig M. The role of *Chlamydia trachomatis* in prostatitis. *Int J Antimicrob Agents* 2002;19:466-70.
5. Eley A, Pacey AA, Galdiero M, Galdiero F. Can *Chlamydia trachomatis* directly damage your sperm? *Lancet Infect Dis* 2005;5: 53-7.
6. Tauber PF, Zaneveld LJ, Propping D, Schumacher GF. Components of human split ejaculate. *J Reprod Fertil* 1975;43:249-67.
7. Gonzales GF. Function of seminal vesicles and their role on male fertility. *Asian J Androl* 2001;3:251-8.



7. 性器ヒトパピローマウイルス感染症の 現況と対策

高橋 聡* 塚本 泰司*¹⁾

性器ヒトパピローマウイルス (HPV) 感染症は性感染症であり、HPV の遺伝子型により扁平上皮癌に関連する高リスク型と良性の尖圭コンジローマの発生に關与する低リスク型に分けられる。罹患率は、他の性感染症と比較して決して高くはないものの、無症候性感染の頻度は低くはなく、感染の自然史も含めた研究が、感染の対策という面からも必要である。感染予防において、絶対的な対策はなく、他の性感染症と同様に、感染の危険因子である多数の性的パートナーや性感染症の既往などのない生活習慣が必要である。ワクチンについては研究が進んでいるが、実用化に向けての長期の観察など、今後を期待したい。

I はじめに

ヒトパピローマウイルス (human papillomavirus: HPV) は、パポウイルス科に属する環状二本鎖の DNA ウイルスである。上皮や粘膜に感染し、乳頭腫・疣贅を生じる。特に、外陰部に生じる尖圭コンジローマは、性行為により HPV が伝播し発症する性感染症である。現在まで、HPV は 100 以上の遺伝子型別に分けられており、その 3 分の 1 程度は外陰部に感染するとされている。さらに、そのウイルス型は扁平上皮癌の病因に中心的な役割を有するタイプの高リスク型と尖圭コンジローマなど良性の疣贅の発生に關係するが、癌発生に關してはリスクの低い低リスク型に分けられる。クラミジア・トラコマティスによる性器感染症など、他の性感染症と同様の無症候性感染も少なからず存在することが明らかとなっており、今後、HPV 感染の自然史のさらなる解明が重要となると考えられる。

II HPV 型別と疾患

HPV の遺伝子型別と性器 HPV 感染症の關連を表 1¹⁾ に示すが、疾患により關連する HPV の型が異なり、子宮頸癌に關連する高リスク型と、両性の疣贅の発生に關連する低リスク型に分けられる。頻度は低いものの陰茎癌もそのほとんどは扁平上皮癌であり、高リスク型の HPV 感染と關連する。また、主として HPV の 16 型によるボーエン様丘疹症、性器ボーエン病がある²⁾。

III 性器 HPV 感染症の頻度 (表 2)

2002 年度の性感染症サーベイランス研究班の報告³⁾ では、尖圭コンジローマの 10 万人・年対罹患率は男性で 29.9、女性で 32.5 であり、検討した性感染症の 5.0% を占めている。1988 年からのサーベイランス研究班の報告を年次的にみても、年次変化はほとんどない。年齢別では、男性では 20 から 39 歳で頻度が高く、女性では 20 から 24

The present situation and prevention on genital human papillomavirus infection

* Satoshi Takahashi, Taiji Tsukamoto 札幌医科大学医学部泌尿器科学教室¹⁾ 教授

(1129) 65

特集◎ 性感染症

表1 HPVの型別と疾患との関連

より深い関係の型は下線で示した。HPVの6型と11型は尖圭コンジローマの発生に關与する代表的な遺伝子型で、16型と18型は子宮頸管の扁平上皮癌に關連する代表的な遺伝子型である。

疾患	HPVの型別
尖圭コンジローマ	<u>6, 11</u> , 30, 42, 43, 45, 51, 54, 55, 70
子宮頸癌	<u>16, 18</u> , 31, 33, 35, 45, 51, 52, 56, 58, 66, 68, 70

(文献1より改変し引用)

表2 尖圭コンジローマの罹患率(10万人・年対罹患率)

性感染症サーベイランスの結果より示した。男性では、25歳から29歳で最も罹患率が高く、女性では、20歳から24歳で最も罹患率が高かった。

年齢分布	15～19歳	20～24歳	25～29歳	30～34歳	35～39歳	40～44歳	45～49歳	計
男性	29.4	62.7	87.8	75.6	61.7	29.8	18.6	29.9
女性	87.8	146.2	112.3	48.3	32.0	13.1	5.7	32.5

(文献3より改変し引用)

歳で最も頻度が高かった。性器クラミジア感染症などと同じように性感染症の特徴として若年者に多い傾向であった。

症状の発現のない無症候性の性器 HPV 感染も少なからず存在することが明らかとなっている(表3)。細胞診上正常な子宮頸管上皮の女性においても約10～20%の無症候性感染が報告^{1,4,5)}されている。外陰部に異常を認めない男性においても、約7～40%で無症候性感染があったと報告⁶⁻⁸⁾されている。対象とする集団の性的活動性などの背景により無症候性感染の頻度は異なることになるが、決して無視できない頻度の無症候性感染が存在することは、HPV感染のコントロールが必ずしも容易ではないことを示唆している。そして、この無症候性感染の若者が感染源となりうることを示している。また、女性の子宮頸管へのHPV感染については、その自然史が明らかになってきており、対象を限定したHPV検査は有用であるとされている⁹⁾。しかし、男性の無症候性HPV感染については、その自然史が明らかにはなっていない。女性の子宮頸癌と比較して男性の陰茎癌では著しくその頻度が低いことと併せて、今後さらに研究を進める必要があると考えられる。

表3 無症候性感染の頻度と対象の背景

肉眼的に、または細胞診上明らかな異常所見を認めない場合でも、無症候性感染は存在することが明らかとなった。いずれも、核酸検出にて診断している。

性別	無症候性感染の頻度	対象の背景	文献
女性	10%	不明	1
女性	21.8%	大学生	4
女性	19.2%	不妊症患者	5
男性	7.2%	軍人	6
男性	43%	健康成人	7
男性	18.5%	尿道炎患者	8

IV 診断

鶏冠状、もしくは乳頭状を呈する特徴的な腫瘍の外観により尖圭コンジローマの診断は容易であるが、膣内や子宮頸部では3%酢酸溶液、外陰部では5%酢酸溶液で処理後、拡大鏡で観察することにより病変の広がり明らかとなる²⁾。悪性腫瘍との鑑別が困難な場合には、組織診断が必要と

なる。病理組織学的には、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コイロサイトーシスが特徴的な所見である²⁾。子宮頸癌や陰茎癌の疑いがあれば、組織診断が必要である。また、保険点数未収載ではあるが、核酸検出法によりHPVのDNAが検出可能であり、さらに、型別も可能である。男性の場合には、亀頭外縁のpearly penile papulesという良性の疣贅が冠状溝などに見られることがあり、尖圭コンジローマや陰茎癌と誤らないように注意が必要である。

V 治療

基本的に腫瘍を形成する以外は無症状であり、20～30%が3～4カ月で自然軽快する場合もある。したがって、そのような症例以外は何らかの治療が必要となる。また、尖圭コンジローマに有効な抗ウイルス薬はない。保険適用であるのは、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、外科的切除である。これらは、施設・設備にもよるが、腫瘍の大きさや数により使い分けられる場合が多い。さらに、日本で多く行われている外科的切除は病理組織を明らかにできるという利点もある。この他にも日本では保険適用ではないものの諸外国では治療に用いられる方法もある(表4)。尚、ポドフィリンは細胞毒性が強い

表4 尖圭コンジローマに対する治療法²⁾

日本で保険適用となっている治療法は限られている。再発を繰り返す場合には、いくつかの治療法を組み合わせると有効な場合がある。

治療法・治療薬	日本での 保険適用の有無
電気焼灼	有り
炭酸ガスレーザー蒸散	有り
液体窒素(凍結療法)	有り
外科的切除	有り
フルオロウラシル軟膏	無し
プレオマイシン局所注射	無し
インターフェロン局所注射	無し
ポドフィリン	無し

7. 性器ヒトパピローマウイルス感染症の現況と対策
ので妊婦には使用しないようにし、外用範囲にも留意する必要がある²⁾。

子宮頸癌、陰茎癌に対する治療は病期などにより大きく異なるので、ここでは割愛する。

VI 対策

HPV感染を予防する最も優れた対策は、性感染症の伝播の危険因子を減らすこととワクチンである。危険因子としては、不特定多数の性的パートナーを有することと何らかの性感染症の既往などが挙げられる。これらの危険因子を除くような生活態度・習慣が予防としてはもっとも有効である。しかし、危険因子を減らすことは、完全には難しく、ワクチンも様々なタイプが研究されている(表5)¹⁰⁾が、現状では一般的に実用化されていない。ワクチンとしては、新しい感染を防ぐ“予防的”ワクチンと、感染細胞の排除、または減少を目的とする“治療的”ワクチンに分けられる¹¹⁾。

実用化に近いのは予防的ワクチンのほうとされている。実際に、予防的ワクチンであるHPV 16 virus-like particles ワクチンの試験がなされた。また、プラセボとの二重盲検試験においてもL1 virus-like particle ワクチンの有効性が報告¹²⁾されている。コンドームは、尖圭コンジローマが亀頭、冠状溝など限局している場合には、ある程度は有効であると考えられるが、ウイルス感染が広い範囲にわたっているようであれば、完全な予防は困難である。スクリーニングも、性器クラミジア感染症の起炎微生物であるクラミジア・トラコマティスのように治療薬があれば極めて有効な感染対策となりうる。しかし、HPVには有効な薬

表5 ワクチンのタイプ¹⁰⁾

それぞれのワクチンの効果は動物実験などでは実証されており、今後は、多くの対象と長期間の経過観察が必要となる。

virus-like particles
protein-based vaccines
peptide vaccines
viral vector vaccines
bacterial vectors