

ミノサイクリン 100mg×2 点滴投与 3～5 日間

その後内服にかえてもよい。

・治癒の判定

投薬開始 2 週間後の核酸増幅法か、EIA 法などを用いて病原体の陰転化の確認による。血清抗体検査では治癒判定はできない。

確実な服薬が行われないための不完全治癒の可能性も少なくないので、治療後 2～3 週間目にクラミジアの病原検査を行い、治癒を確認することが望ましい。

・予後（追跡）

確実な薬剤の服用とパートナーの同時治療があれば、再発はないと考えられる。

パートナーの治療

必ず治療を行うべきである。

コメント

1) クラミジアの性器感染症は、セックスパートナーが複数あるような女性、特にティーンエイジャーにおいては、感染率が 25%ときわめて高い。1993 年のアメリカ合衆国の CDC の STD 治療ガイドラインは、20 歳未満の受診女性のすべてに対してクラミジア病原体検査を行うべきという指針があった。しかしながら、その後のクラミジアの大流行への対応として、また、HIV 感染予防の一環として 1998 年度においては、25 歳以下のすべての女性とピル服用者、25～30 歳でパートナーが変わった人、複数のパートナーのある人は、すべて検査対象であるというように変わっている⁹⁾。それだけクラミジア感染者が多いこと、とりわけ若年女性の感染者の治療に留意しているものと思われる。

本邦においても、ピルが解禁された現在、クラミジア感染の検査の必要性を強調しておきたい。

2) 各検査方法の感度は、基本小体の数から見ると、以下のとおりである。

PCR 2-4 (基本小体)/assay

IDEIA PCE 90 (基本小体)/assay

アプティマ™Combo2 0.1～1 (基本小体)/assay
BD プローブテック ET^{CT}/cc 1～10(基本小体)/assay
なお、女性尿においても検出可能である検出感度が高い新しい核酸増幅法が開発され、検討評価が進み、アプティマ™Combo2 クラミジア/ゴノレアが保険採用された(ただし、女性尿検査は今のところ保険適用はない)。
3) アメリカ FDA の胎児に対する安全性のカテゴリー分類で、マクロライド系のなかでは、アジスロマイシン(ジスロマック[®])は B に分類されている^{10),11),12)}。

妊婦に対する投与として、マクロライド系薬ということで、1)アジスロマイシンと2)クラリスロマイシンは引き続き投与可能としたが、FDA の承認医薬品の忠告事項によれば、1)アジスロマイシンの妊娠危険区分は B (動物実験では危険性はないがヒトでの安全性は不十分、もしくは動物では毒性はあるがヒトの試験では危険性なし)にランクされている。2)クラリスロマイシンは、危険区分 C(動物実験で毒性があり、ヒト試験での安全性は不十分だが、有用性が危険性を上回る可能性あり)にランクされている。

なお、ニューキノロン系薬 4)～7)は、ランク C、テトラサイクリン系薬 3)ミノサイクリンはランク D (ヒトの危険性が実証されているが、有用性のほうがまさっている可能性あり)となっている。

文献

- 1) McKay. L, Clery. H, Garrick-Anderson. K, Hollis. S and Scott. G: Lancet 361: 1792. 2003 genital chlamydia trachomatis infection in a subgroup of young men in the UK.
- 2) 広瀬崇興:新しい免疫学的検査法・遺伝子診断法 クラミジア・トラコマティス. 臨床検査, 40: 693-698, 1996.
- 3) 小島弘敬:淋菌またはクラミジアによる尿道炎および頸管炎患者の咽頭, 直腸における淋菌, クラミジア陽性率, 感染症誌, 68: 1237-1242, 1994.
- 4) 菅生元康:右上腹部痛をともなつた *Chlamydia trachomatis* 頸管炎. 産婦人科誌, 39: 1675-1678, 1987.
- 5) Brunham RC, Maclean IW, Binns B, Peeling RW. *Chlamydia trachomatis*: its role in tubal infertility. J Infect Dis 1985; 152: 1275-82.
- 6) 野口靖之: *Chlamydia trachomatis* の骨盤内感染による

- 骨盤内癒着と卵管障害に関する基礎的, 臨床的研究. 愛知医大誌, 26: 59-70, 1998.
- 7) 松田静治:産婦人科領域のSTD(現状・検査・診断), 性感染症/HIV感染(熊本悦明, 松田静治, 川名 尚 編), 78-87. メジカルビュー社, 2001.
- 8) 厚生労働科学研究「性感染症の効果的な蔓延防止に関する研究班」班長(小野寺昭一) 2004.
- 9) CDC: 1998 Guidelines for treatment of STD. MMWR, 47, No. RR-1, 1998.
- 10) CDC: 2002 STD Treatment Guidelines. MMWR, 51, No. RR-6, 2002.
- 11) Adair, C.D., et al.: Chlamydia in pregnancy: a randomized trial of azithromycin and erithromycin. *Obstet Gynecol*, 91: 165-168, 1998.
- 12) Wehbeh, H.A., et al.: Single dose azithromycin for chlamydia in pregnant women. *J. Reprod Med.*, 43: 509-514, 1998.

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 の再活性化による場合の 2 種類がある。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」と呼んで区別している。感染したときは無症状であっても、全身の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、この場合は「再発」あるいは「回帰発症」と呼ぶ。

性器ヘルペス患者の 6~7 割は再発例であるので、本疾患では再発への対策も重要なポイントとなる。

ときに HSV は、性器に病変を形成することなく、男性では尿道や肛門に、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、または股部や大腿部に、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、免疫不全患者では深い潰瘍を形成し、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 日間の潜伏期において、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、項

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回とばらつきが大きい。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¹⁾などによって診断するのが実際的である。ただし、感度が悪いのが欠点である。核酸増幅法(PCR法、LAMP法)が開発されつつあるが、まだ一般臨床には用いることはできない。

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²⁾。しかし、再発型性器ヘルペスの約7%はIgM抗体の出現がみられるので注意を要する³⁾。

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^{4),5)}。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や再発時の症状が重い患者に対して、患者の精神的苦痛を取り除きQOLの改善のためや、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行われている⁶⁾。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⁷⁾。アシクロビルでは、6年間にわたり長期服用しても副作用はほとんどないとされている。

日本では2006年9月にバラシクロビル500mg、1日1回の服用による抑制療法が健康保険で行えるようになった。本療法により60~70%の患者では再発を抑制できるが、年10回以上も再発する患者では服用中に再発することもある。この場合は一般的に症状は軽く、バラシクロビルの治療量(500mg、1日2回)を増量し治癒したら再びもとに戻す。この抑制療法を行う場合は、患者に薬剤を慢然と渡すのではなく、治療目標を設定し、その効果、副作用、服薬状況など、きめ細く観察する必要がある。

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、無症候または非認識であるといわれている^{8),9)}。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。

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。この際、HSVに対する抗体を保有していれば感染

するが、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もつ者は、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¹⁰⁾。

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¹¹⁾。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) 難治性の場合は、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の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り行う。

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%の者が陽転する¹²⁾。

7) アシクロビルに耐性を示すHSVは0.2%に検出されるとの報告がある¹³⁾。ただし、免疫能が正常である限り耐性ウイルスによる病変も感受性ウイルスによる病変と同様に治癒するとされている。

8) 平成18年4月に感染症法の改訂があり定点に

おける性器ヘルペスの届出基準が「再発であるものは除外する」と変更された(後掲資料参照)。したがって、届出数はかなり減少するものと推察されるが、性器ヘルペスの症例が減少したものと誤解してはならない。

9) 抑制療法について

(i) バラシクロビル 500mg、1日1回の投与による抑制療法を行っている最中でも、再発する可能性がある。このような場合、バラシクロビル 250mg を1日2回に分けて血中濃度を保つことも行われている。

(ii) 副作用については、外国の経験によれば重大な事は起きていないが、肝・腎機能障害が疑われる場合は、適宜、検査することが推められる。

(iii) 女性の場合、抑制療法中に妊娠したら服薬を中止する。バラシクロビルによる催奇形性は知られていないが、安全性を確認できるまでの症例数が集っていないので、急のため中止するようにしている。アシクロビルについては、催奇形性はほぼ否定されており、バラシクロビルは、腸管吸収の後、アシクロビルとなって作用するので、恐らく催奇形性はないものと考えられる。

(iv) 抑制療法により耐性 HSV が 0.2% に出現するとの報告¹³⁾はあるので、抑制療法が無効となった場合は、HSV を分離して検査することが推められる。ただ、幸に耐性ウイルスが蔓延したことは知られていない。これは、耐性を獲得した HSV は、HSV の増殖に必要な他の遺伝子にも異常があることが多いため、と考えられる。

る抗体推移に関する研究. 日産婦誌, 51: 65-72, 1999.

- 3) 本田まりこほか: 尿中単純ヘルペスウイルス抗体価測定の評価. 臨床とウイルス, 27: 428-435, 1999.
- 4) 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.
- 5) Kawana, T., et al.: Clinical and virologic studies on female genital herpes. *Obstet. Gynecol.*, 60: 456-461, 1982.
- 6) Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2006, *MMWR*, vol. 55 (No. RR-11); 16-20.
- 7) 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.
- 8) Rooney, J.F., et al.: Acquisition of genital herpes from an asymptomatic sexual partner. *N. Engl. J. Med*, 314: 1561-1564, 1986.
- 9) Corey L., et al.: The current trend in genital herpes. *Progress in prevention. Sex Transm Dis* 21: S38-S44, 1994.
- 10) Mertz, G.J., et al.: Risk factors for the sexual transmission of genital herpes. *Ann. Int. Med.*, 116: 197-202, 1992.
- 11) 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.
- 12) 西澤美香ほか: 女性性器ヘルペス初感染例における型特異的血清診断に関する研究. 日性感染症会誌, 16: 97-103, 2005.
- 13) Michele Reyes., et al.: Acyclovir-Resistant Genital Herpes Among Persons Attending Sexually Transmitted Disease and Human Immunodeficiency Virus Clinics, *ARCH INTERN MED* 163: 76-80, 2.

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

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

尖圭コンジローマは、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カ月(平均2.8カ月)を要するので、感染機会を特定できないことも多い¹⁾。感染部位は、外陰部、肛門、肛門内、尿道口、膣、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。尖圭コンジローマは、感染症法では五類感染症の定点報告の疾患である。

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HPV16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100種類以上の遺伝子型に分類されており^{2),3)}、そのなかで性病変あるいは性器から検出される型は40種類以上に及び。

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⁴⁾。

症状

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、会陰、膣前庭、膣、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。手術的切除が必要である。

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。上皮内癌もCIN3に含まれる。

診断

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、腔内や子宮頸部では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、Hybrid Capture (HC II) 法とPCR (polymerase chain reaction)法がある。HC II 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。遺伝子型を判定するには、DNAチップ法などがある。PCR法は高感度のため、過剰診断に注意する必要がある。

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⁹⁾。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10cm²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[®])も有効であり、現在、医薬品として承認申請中である。

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は経過観察が可能だが、治療することもある。CIN3はレーザー蒸散、切除など、何らかの治療が推奨される。

治癒の判定

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カ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カ月以内に約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、数カ月後に新たに発症する危険性が高いので、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。腔内に多発性の病巣が認められたり、経膈分娩に支障をきたすほど大きい場合は帝王切開が考慮される。
- 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⁹⁾。
- 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。また、高リスク型 HPV は近年若年女性からの検出が多くなっている。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いる。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 のみで細胞の不老化はおきるが、それだけでは *in vitro* で癌化はしないことから

も、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。

- 6) 最近、HPV ワクチンで子宮頸癌の予防が可能になるかもしれないとの報告がある⁷⁾。

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.
- 7) Harper D.M., Franco E.L., Wheeler C., et al.: Efficacy of a bivalent L1, virus like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomised controlled trial, Lancet, 364: 1757-65, 2004.

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性器伝染性軟属腫 (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¹⁾。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²⁾、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。

エイズの患者では、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^{3),4)}。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/ μ 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 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⁵⁾が、小児、免疫不全者からのもの、成人の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臍幹で、特に腋窩やその周囲に多いが、性器伝染性軟属腫では、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⁶⁾。

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エイズ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、10~20%グルタール、液状フェノールなどの腐食剤を使用するしか良い方法はない。欧米では0.7%カンタリジンやサリチル酸も用いられているが、本邦では一般的でない。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⁷⁾、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オピアの外用の有効性が報告されている^{8),9)}。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¹⁰⁾。局所用免疫反応調整剤であるイミキモド^{®11)}の有効性が報告されているが、基剤との12週間の比較試験で差がなかったとの報告もある¹²⁾。

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⁹⁾。CCケモカインは、ヒト免疫不全ウイルスのCo-Rレセプターとして重要であるが、エイズ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、エイズ患者では、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¹³⁾。

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⁶⁾。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) Moiin, A. : Photodynamic therapy for molluscum contagiosum infection in HIV-coinfected patients : *J. Drugs. Dermatology.*, 2 : 637-639, 2003.
- 8) 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.
- 9) De Clercq, E., Neyts, J. : Therapeutic potential of nucleoside/nucleotide analogues against poxvirus infections. *Rev. Med. Virol.*, 14 : 289-300, 2004.
- 10) Dohil, M., Prendiville, J.S. : Treatment of molluscum contagiosum with oral cimetidine: clinical experience in 13 patients. *Pediatr. Dermatol.*, 73 : 310-312, 1996.
- 11) 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.
- 12) Theos, A.U., Cummins, R., Silverberg, N.B., Paller, A.S. : Effectiveness of imiquimod cream 5% for treating childhood molluscum contagiosum in a double-blind, randomized pilot trial. *Cutis*, 74 : 134-138, 141-142, 2004.
- 13) 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

はじめに

膣トリコモナス (*Trichomonas vaginalis*) 原虫による感染症は、もともとポピュラーな 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い。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、このほか、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者が見られることから、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、一般に無症状なことが多い。しかし、長期間の観察では、無症状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% は無症状性感染者といわれるが、症状所見としてその三分の一は 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、強い痒痒感を訴える。

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の説が有力である。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ある。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。膣の発赤は75%の婦人でみられ、コルポスコプでは90%の婦人に苞状の子宮膣部を認めることができる。多くは新鮮な膣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、少数では剝離細胞などの陰で見落とすことがあり、膣トリコモナス培地による培養が有用である。膣トリコモナス症の女性のパートナーの尿培養で約10%に膣トリコモナスが証明されるとの報告もある。

治療

膣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、膣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、膣錠単独療法を行う。なお、難治例や再発例では経口、膣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、膣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、潮紅などのアンタビ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

自他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（残存膣トリコモナスが月経血中で増殖するため）。

予後

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

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

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

- 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) Paisarntantiwong, 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. 日性会誌, 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 Vaginosis (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.

細菌性陰症

はじめに

細菌性陰症（Bacterial vaginosis：BV）は、以前には非特異性陰炎、ガードネラ陰炎、ヘモフィルス陰炎、嫌気性菌陰症などとして知られていたが、現在では、乳酸桿菌（*Lactobacillus*）が優勢の腔内細菌叢から好気性菌の *Gardnerella vaginalis*、嫌気性菌の *Bacteroides* 属、*Mobiluncus* 属などが過剰増殖した複数菌感染として起こる病態と考えられている。しかし、下記のような診断基準に合致する例の半数は無症状であって、病因は未だ完全には解明されていない。

近年、BV が注目されるのは、本症を有する妊婦で絨毛膜羊膜炎（CAM）、羊水感染、早産、前期破水の頻度が数倍高くなることや、子宮内膜炎（産褥含む）、PID 罹患の危険率が上昇することにある。ときには腔トリコモナス症、子宮頸管炎とも合併する。BV を、陰炎（Vaginitis）とせず Vaginosis なる名称にした背景には、陰炎を分離される細菌で規定せず、腔分泌物の性状所見染色鏡検像などに主眼をおいた事情が存在しよう。

なお、BV を STD に含めることに反対の意見も多いことを配慮し、むしろ性関連疾患（Sex associated disease）として捉えた方がよい。

症状、診断

BV の約半数は無症状であり、自覚症状としても帯下感の訴えは軽い。局所所見では、腔分泌物の多くは灰色で、漿液性、均質性である。ときに悪臭を訴えるものもある。腔分泌物の量も多くなか、腔壁にも明らかな炎症所見はみられない。

BV の診断は、腔分泌物の性状検査、染色検査に重点を置く。ときには、細菌培養の結果を参考にして行うこともある。診断基準として、①灰色帯下、②腔内 pH>5.0、③アミン臭の検出（採取した腔内容に 10% KOH を加えるとアミン臭—魚臭を生ずる）、④ Clue cell の検出（上皮細胞の 20%以上）がある。

このうち Clue cell は、多型性、小短グラム陰性桿菌が腔上皮細胞の周辺に多数散在した所見として検出することができる。

以上四つのうち三つが陽性であれば、ほぼ診断ができるが、これに前記の細菌培養成績（*Gardnerella vagina-*

lis や嫌気性菌の検出など）が伴えば一層確実である。むしろ BV の実用的でかつ迅速な診断法としては、腔内容の鏡検（グラム染色）所見と性状検査とを併せた判定法が勧められる。グラム染色により Clue cell、嫌気性彎曲桿菌など一般細菌、カンジダなどの証明が可能であり、加えて BV では、グラム陽性桿菌である *Lactobacillus* や白血球が少ないことも判定の根拠とする。近年、腔内容をグラム染色し、細菌の多寡、菌の染色態度ならびに形態からスコア化し、BV の診断に用いようとの試みが登場している（Nugent score-7-10 陽性）。ただ、この方法も鏡検には若干の習熟が求められること、検査する個人により判定に差が生ずることなどから、有用性は十分認められても、特異性（false positive の問題）と治療後の判定に問題があるとの指摘もある。正確な pH 測定とアミン臭の検出（トリメチルアミン、チラミンなど）とを同時に行えば、より診断の手がかりとなろう。pH も、>4.5 より >5.0 が、より実用的とされてきた。Clue cell も鏡検に慣れると、グラム染色でなくても腔内容の wet smear（生食液滴下で鏡検）で見つけることも可能である。*Gardnerella vaginalis* のみの培養法による診断は、特異性が低い。鑑別診断では腔トリコモナス症（帯下感多し）、腔カンジダ症（掻痒感多し）、萎縮性陰炎などとの鑑別が必要となる。

近年、BV の簡易検査法に関する研究が進み、例えば *Gardnerella vaginalis* (G.V) や嫌気性菌の分泌する酵素シアリダーゼを検出する簡易キット（BV-blue）、テストカードとして PH やアミン-テストや G.V テスト（シート）が可能なキット Fem Exam が検討されている（本邦未市販）。

治療

BV の治療には、局所療法と内服療法とがあり、前者が主役である。

局所療法

わが国で通常行われている方法が局所療法で、十分な治療効果が認められる。しかし、中には自覚症状のみが改善し、細菌学的効果も含めた他覚的所見の効果判定が不徹底な面もあり、再発と見まがうような症例に遭遇することがある。

現在、使用できる唯一の錠剤は、好気性菌、嫌気性菌に対して広い抗菌作用を有するクロラムフェニコール(クロロマイセチン®)錠剤(100mg 含有)で、1日1回7~10日間投与する。そのほか、欧米ではメトロニダゾール(フラジール®)錠剤の7~10日間投与や、2%のクリンダマイシン(ダラシン®)クリームを自己調整し、就寝時5gを腔内に投与する方法も行われている(本邦未承認)。

内服療法

BVに有効な薬剤として、メトロニダゾール(フラジール®)があげられる。1日1.0g(1回500mg、1日2回)を7日間投与する(現在BVに保険適用はない)。

その他

乳酸菌製剤の局所(腔内)への応用として、かつて乳酸桿菌錠剤(デーデルライン錠剤)が試みられたが、近年、ラクトバチルス・カゼイなどがプロバイオティクスとしての有用性が明らかになり、種々の製品の錠剤への試用が検討されている。

治癒判定

治療(局所、内服)後、自他覚所見(腔内容の各種性状検査、グラム染色鏡検)を観察し、効果を判定するが、不完全な治療を避けるため、必ず1クール後の検査が必要である。

パートナーの追跡

BVは、性的パートナーの多い女性がかかりやすいとの報告があるとはいえ、STDとは決めつけられない。通常、患者の性的パートナーには症状がないこと、性的パートナーの治療をしても患者の臨床経過に影響を与えないこと、などから、再発防止のためにパートナーの治療をすることや、その追跡をすることは勧められない。

コメント

冒頭に述べたようにBVは、STDというより Sex as-

sociated diseaseと考えられ、性的パートナーが多いほど罹患率が高く、IUDの試用で有意にリスクが高まるといわれている。所見は多彩で、かつ全般にマイルドであるが、腔トリコモナス症、カンジダ症が否定されても、なお頑固な帯下を訴えるものには、まず本症の検査を行うことを勧めたい。

また、診断・検査上、培養結果は参考所見にとどめ、帯下(腔内容)の一般性状検査グラム染色を優先することが実用的と思われる。

文献

- 1) Amsel, R., et al.: Nonspecific vaginitis, diagnostic criteria and microbial and epidemiologic association. *Am. J. Med.*, 74: 14-22, 1983.
- 2) Spiegel, C.A., et al.: Diagnosis of bacterial vaginosis by direct gram stain of vaginal fluid. *J. Clin. Microbiol.*, 18: 170-177, 1983.
- 3) Nugent, R.P., et al.: Reliability of diagnosing BV is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J. Clin. Microbiol.*, 29: 297-301, 1991.
- 4) Thorsen, P., et al.: Few microorganisms associated with bacterial vaginosis may constitute the pathologic care. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 178: 580-587, 1998.
- 5) Mac Dermott, R.I.J.: Bacterial vaginosis. *Br. J. Obst. Gynecol.*, 102: 92-94, 1995.
- 6) Peipert, J.F., et al.: Bacterial vaginosis as a risk factor for upper genital tract infection. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 117: 1184-1187, 1997.
- 7) 松田静治: 細菌性陰症の診断. *臨床検査*, 47: 214-216, 2003.
- 8) 島野敏司ほか: 細菌性陰症の臨床. *臨婦産*, 48: 803-806, 1994.
- 9) Guise, J.M., et al.: Screening for bacterial vaginosis in pregnancy. *Am. J. Prev. Med.*, 20: 62-72, 2001.
- 10) Reid, G., et al.: The Potential for Probiotics to Prevent baginosis and preterm labor. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 189: 1202-1208, 2003.

ケジラミ症

はじめに

ケジラミ症（ケジラミとも称する）は、吸血性昆虫であるケジラミ（*Phthirus pubis*）が寄生することにより発症し、主として性行為によって感染する。従来、ケジラミが病名として用いられてきたが、病原体のケジラミと区別する必要から、ケジラミ症と言われるようになった。ケジラミの主な寄生部位は、陰毛である。

人に寄生するシラミには、ケジラミと同じシラミ目（Anoplura）に属する他の二種、アタマジラミ（*Pediculus humanus capitis*）とコロモジラミ（*P.h. corporis*）の三種類があげられるが、このなかで性感染症（STD）を起こすのは、ケジラミのみである。

わが国では、第二次世界大戦以後、ケジラミは他のシラミ類とともに激減していたが、1970年代中頃より、他のSTDと同様、国内で増加の傾向をみせた。この原因としては、国内に従来から密かに生存しつづけたケジラミに加え、1970年代、海外との交流が盛んになるにつれ、成人男子について国内に入ってきたものが増えたものと推定されている¹⁾。さらに当時、国内にはシラミに有効な治療薬剤がなかったことが、同時期より流行しはじめたアタマジラミとともに、国内で増える原因となった。その後、一旦やや減少したが、1990年代中頃になり、再び増加の傾向をみせている。

ケジラミの生態と形態

シラミ類は、幼虫から成虫まで、雌雄ともに宿主より吸血し、血液を栄養源としている。宿主選択性が強く、ケジラミも、他のアタマジラミ、コロモジラミと同じく、ヒトにのみ寄生し、ヒトからのみ吸血する。吸血は1日に数回行われ、吸血した血液を栄養分として成長し、脱皮を繰り返して、成虫となり、交尾後、雌は産卵する。卵は、毛の基部近くに生み付けられ、セメント様物質で毛に固定される。産卵後の卵は7日前後で1齢幼虫が孵化し、5～6日で脱皮し2齢、4～6日後に3齢を経て、4～5日で成虫となり、1～2日後に卵を産み始める。生活環は3～4週間である。さらに成虫は3～4週間生存し、その間30～40個の卵を産む。

ケジラミ虫体は、やや褐色を帯びた白色で、アタマジラミが楕円形であるのに比べ、円形に近く、触覚を持つ

小さな頭部と3対の脚を持つ。第一脚は先端に細い爪を持つが、第二、第三の脚の先にはカニのような大きな爪を持つ。このため、別名カニジラミ（crab lice）ともいわれる。体長は、雌成虫で1.0～1.2mm、雄成虫で0.8～1.0mmである。

卵は、灰色を帯びた白色で、光沢を持ち、卵円形で、毛に斜めに付き、毛の基部に近い方がセメント様物質で固着されている。

症状

症状は、寄生部位の瘙痒のみで、皮疹を欠くのを特徴とする。主たる寄生部位の陰股部に瘙痒を訴えるが、肛門周囲、腋毛、胸毛、大腿部の短毛に寄生する場合は、これらの部位にも瘙痒を生ずる。また、鬚毛、眉毛や睫毛にも寄生する。睫毛に寄生すると、眼脂のように見えることもある。従来、ケジラミは頭髪には寄生しないと言われてきたが、これは誤りで、幼小児や女性では、頭髪にもケジラミが寄生する。また、まれではあるが、男性の頭髪にも寄生する²⁾。このような場合には、頭部にも瘙痒を訴える。

瘙痒を自覚するのは、感染後1ヵ月から2ヵ月が多い³⁾。

瘙痒の程度は個人差があり、数匹の寄生で激しい瘙痒を訴える一方、多数の寄生でも、瘙痒のないこともある。副腎皮質ホルモン外用剤の使用例、悪性リンパ腫⁴⁾などで、瘙痒を欠いた症例もあり、瘙痒の発症機序には、シラミの唾液に対する一種のアレルギー反応の関与が想定されている。

ときに瘙痒のため掻破し、掻破性湿疹を併発したり、二次感染を起こすことがある。

寄生が長期に及んだ場合、0.1～1cm不整形の青灰色斑（maculae caeruleae）を認めることがある。これは刺咬による真皮深層のヘモジデリン沈着による⁵⁾。

感染経路

ケジラミの主な感染経路は、陰毛の直接接触による感染がほとんどである。一方、家族内では、親子間の感染も多く、特に接触の密な母子間の感染が多い⁶⁾。

毛布などの寝具や、タオル等を介する間接的感染経路

もある。しかし、ケジラミは宿主から離脱後、良い条件下でも生存期間は48時間以内であり、しかも1日に10cm程度しか歩行できない⁹⁾。したがって、感染経路は性行為を介するものが主である。

診 断

成人男女で陰部の痒痒を主訴とする場合は、ケジラミ症が疑われる。拡大鏡で見ながら、陰毛基部に付着する褐色を帯びた白色物を、先の細い摂子でつまむと、脚を動かすのが観察される。スライドグラスにのせ、鏡検し、虫体を確認する。あるいは、陰毛に産みつけられた卵を鏡検しても確定診断はつく。

また、肌着にケジラミの排泄する血糞による黒色点状の染みが付くのも、参考となる。

ケジラミが頭髮に寄生した場合は、アタマジラミとの識別が必要になるが、虫体の形や爪の形で、識別は容易である。

卵のみが頭髮から検出された場合には、次のような点で鑑別される。

すなわち、ケジラミの卵は、アタマジラミの卵に比べ、卵蓋が大きく、丸い。卵蓋にある気孔突起が大きく、数も16個で多い。一方、アタマジラミでは8個である。毛への付き方が、ケジラミでは下端のみを包むようにセメント様物質が付くが、後者では、下方3分の1を包む、などから鑑別は可能である⁹⁾。

治 療

一番安価で、確実な方法は、ケジラミの寄生している部位の剃毛である。しかし、寄生が陰毛に限られていれば剃毛も可能であるが、体の短毛、腋毛、あるいは頭髮に寄生する場合には、すべての毛髪の剃毛は困難である。

剃毛が困難な場合には、薬剤を使うことになる。現在、シラミの治療薬として国内で認可されているのは、0.4%フェントリンパウダー(スミスリンパウダー[®])と0.4%フェントリンシャンプー(スミスリンL[®])の2剤のみである。両者ともに、一般市販薬である。後者は1998年9月から、商品名スミスリンL[®]の名で市販されている。

治療方法としては、フェントリンパウダーの適量を寄生部位に散布し、1~2時間後に洗い落とす。フェント

リンシャンプーの場合には、3~5mlを陰毛に用い、5分後に洗い落とす。これらの薬剤は、卵には効果が弱い。前述のように、卵の孵化期間は1週間前後である。この期間を見込んで、3~4日ごとに3~4回、これを繰り返す。

治療上の注意としては、相互感染を繰り返すことがあるので、セックス・パートナーの治療も怠ってはいけない。また、親子感染もあるので、家族単位で一斉に治療する。

陰毛以外の体の短毛や、腋毛、頭髮、睫毛、眉毛、鬚毛などにも寄生する場合、これら寄生部位の治療を怠ると、完治しない^{7),8)}。

人から離れた虫体は、ある期間、生存している可能性があるため、アイロンをかけるなどで衣服を熱処理するか、あるいはドライクリーニングを行う。

治癒判定

シラミの卵は、セメント様物質で毛に固着されており、抜け殻になっても、長い間、陰毛に残る。これを見て未治療とされ、治癒判定を誤ることがある。治癒判定には、寄生虫体がないことを確認のうえ、毛の基部近くに生み付けられた卵を採取し、鏡検する。抜け殻は一目瞭然であるが、孵化前の卵だと、判断に苦慮することがある。生卵では内容が充実しているが、死卵では中空であることが目安となる。

パートナーの追跡

発症の多くは、感染1~2カ月後が多い。したがって、1~2カ月前に性的交渉のあった相手のケジラミ寄生の有無を調べる。性行為以外の感染もあり、家族内感染を起こすので、家族全員を調べる。

コメント

ケジラミの場合には、他の性感染症との合併例も多いので、梅毒血清反応やHIV抗体などの検査を行うことが望まれる。

ケジラミのみならず、アタマジラミ、コロモジラミともに、治療上で困ることは、国内でシラミに使える薬剤

がピレスロイド系の Phenothrin 1 種 2 剤のみであり、しかも、市販薬であることである。諸外国では、有機塩素系の γ -BHC(Lindane)、有機燐系の Malathion、カーバメイト系の Carbaryl、ピレスロイド系の Pyrethrins、Allethrin、Resmethrin、Permethrin 近年では、多種のシラミ治療薬が用いられている⁷⁾。わが国でも、医療用として使えるシラミ治療薬の開発が急務であろう。イベルメクチンの内服が有効であったという報告もある⁸⁾。

文 献

- 1) 大滝倫子ほか：ケジラミ症の年次推移。皮膚病診療，7：261-264，1985。
- 2) 大滝倫子ほか：頭髪にも寄生したケジラミ症の3家族例。皮膚臨床，21：655-660，1979。
- 3) Ko, C.J. and Elston, D.M. : Pediculosis. J. Am. Acad. Dermatol. 50 : 1-12, 2004.
- 4) Christine J. ko and Dirk M. Elston : "Pediculosis" J Am Acad Dermatol 2004 ; 50 : 1-12.
- 5) Busvine, J.R. : Pediculosis : Biology of the Parasites. In ; Orkin, M., et al. (ed), Scabies and Pediculosis, J.B. Lippincott Co., p.143, 1977.
- 6) 熊切正信ほか：ケジラミとヒトジラミの卵子による鑑別—走査電子顕微鏡像—。臨床皮膚科，36：1121-1125，1982。
- 7) Rundle, PA, et al. : Phthirus pubis infestation of the eyelids. Br J Ophthalmol 1993 : 815, 1993.
- 8) Burkhart, C.G. and Burkhart, C.N. : Oral ivermectin for phthirus pubis, J. Am. Acad. Dermatol. 51 : 1037, 2004.

性器カンジダ症

はじめに

性器カンジダ症は、カンジダ属によって起こる性器の感染症である。女性での主な病型は、腔炎、外陰炎である。この腔炎と外陰炎は合併することが多いので、一般に外陰腔カンジダ症（vulvovaginal candidiasis）といわれている¹⁾。発症には何らかの誘因がある場合が多く、とりわけ抗生剤投与例に発症することが多い。女性性器の感染症のうちでは、日常頻繁にみられる疾患である。

また、女性に特有な疾患といってもよく、男性での罹患率は少ない。男性罹患例での主な病型は、亀頭炎である。性器カンジダ症の原因菌としては、*C. albicans* が最も多く、次いで *C. glabrata* が多い。その他のカンジダ属も少数例に認められ、カンジダ属同士の混合感染例もある²⁾。

症状

女性

自覚症状は、外陰や腔の掻痒感と帯下の増量であるが、ときに外陰や腔の灼熱感、痛み、性交痛、排尿障害を訴える。他覚症状としては、外陰部において、軽度の浮腫、軽度の発赤、白色帯下の付着、掻痒のためのひっかき傷などが認められ、腔において、酒粕状、粥状、ヨーグルト状の白色腔内容がみられ、これは腔壁、頸部に塊状に付着する。ただし、これらの症状は他の外陰・腔疾患でも見られることがあり、外陰腔カンジダ症に特異的な所見ではない。

なお、糖尿病に合併した例やステロイド剤投与例などでは、腔よりも外陰部、股部の炎症が強く、湿疹様の所見を呈す。

男性

性器にカンジダを保有していても、男性の場合は、症状を呈すことは少ない。症状を呈する場合の多くは、包茎、糖尿病、ステロイド剤投与例、消耗性疾患例である。主な病型は亀頭炎であり、自覚的には掻痒感、違和感を訴える。まれに尿道炎を起こすことがある。他覚的には、冠状溝周辺、亀頭に発赤、紅色丘疹、小水疱、びらん、浸軟、白苔をみる。

診断

女性

外陰および腔内においてカンジダが検出され、かつ、掻痒感、帯下の増量などの自覚症状や、外陰・腔の炎症を認めた場合に、カンジダ症と診断される³⁾。特殊な場合を除き、単にカンジダを保有しているだけではカンジダ症と診断されず、治療の必要はない。腔内カンジダ保有率（陽性率）は、非妊婦約 15%、妊婦約 30%であり、治療必要例は、非妊婦腔内カンジダ保有例のうちの約 35%、妊婦腔内カンジダ保有例のうちの約 15~30%である³⁾。

外陰腔カンジダ症の診断にあたっては、トリコモナス腔炎、細菌性腔症などとの鑑別のため、一連の問診、外陰部所見、腔鏡診、腔内 pH 測定、鏡検、培養を行う。

カンジダの証明法には、鏡検、培養法があるが、簡易培地を利用した培養法が簡便である。

1) 問診

問診では、次の各疾患の特徴的な訴えを参考にする。

外陰腔カンジダ症では、強い掻痒感を訴える。

トリコモナス腔炎では、多量の帯下を、時に臭気を訴える。

細菌性腔症では、帯下は軽度であるが、臭気を訴える。

2) 外陰部の特徴的所見

外陰腔カンジダ症では外陰炎の所見を認めるが、トリコモナス腔炎、細菌性腔症ではこれを認めない。

3) 腔鏡診による特徴的所見

腔内容に関しては、外陰腔カンジダ症では、白色で酒粕状、粥状、ヨーグルト状であり、トリコモナス腔炎では、淡膿性、時に泡沫状で量は多く、細菌性腔症では、灰色均一性で、量は中等量である。腔壁発赤については、外陰腔カンジダ症、トリコモナス腔炎ではこれを認められるが、細菌性腔症では認められない。

4) 腔内 pH

カンジダでは通常 4.5 未満を示す。一方、トリコモナス腔炎や細菌性腔症では 5.0 以上を示す⁴⁾。