

い方である。したがって、性器ヘルペス症の症はなくてもよく、また、この疾患は外陰だけの疾患ではないので、外陰は不適當である。陰部という言葉は暗いイメージを伴うことから、性器を用いるようになってきている。性器ヘルペスウイルス感染症は長すぎるので、日常的には使い難い。この点、性器ヘルペスは使い勝手が良いこともあり、これを採用した」。

■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 小泉佳男ほか：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 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 Strand A., et al. : Aborted genital herpes simplex virus lesions : findings from a randomised controlled trial with valaciclovir. *Sex Trans Infect.* 78 : 435-9, 2002.
- * 7 Centers for Disease Control and Prevention (CDC) : Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2010, *MMWR*, vol. 59 (No. RR-12) ; 20-25.
- * 8 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.
- * 9 Rooney, J.F., et al. : Acquisition of genital herpes from an asymptomatic sexual partner. *N. Engl. J. Med.* 314 : 1561-1564, 1986.
- * 10 Corey L., et al. : The current trend in genital herpes. *Progress in prevention. Sex Transm Dis* 21 : S38-S44, 1994.
- * 11 Mertz, G.J., et al. : Risk factors for the sexual transmission of genital herpes. *Ann. Int. Med.*, 116 : 197-202, 1992.
- * 12 Wald, A., et al. : Effect of Condoms on Reducing the Transmissin of Herpes Simplex Viurs Type 2 from men to women. *JAMA*, 285 : 3100-3106, 2001.
- * 13 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。
- * 14 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.

尖圭コンジローマ

—その他の性器ヒトパピローマウイルス感染症を含む

はじめに

尖圭コンジローマは、性器へのヒトパピローマウイルス (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*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型の感染によるボーエン様丘疹症、性器ボーエン病がある。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の関連がみられる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*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、疼痛や痒痒がみられることもある。

2 ボーエン様丘疹症

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、ボーエン様丘疹症 (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、表皮内癌であるボーエン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 性器ボーエン病

外陰部、肛門にみられるボーエン病は、紅色ないし褐色のビロード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、4 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。世界統一の検出法としてPGMYリバーシ・プロット法がある。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

イミキモド5%クリーム(ベセルナクリーム5%®)*5-6の外用による薬物療法、凍結療法、電気焼灼やレーザー蒸散などによる外科的療法などの方法がある。しかし、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*7。

「ファーストライン」

- ・イミキモド5%クリーム（ベセルナクリーム5%®）

の外用

外性器または肛門周囲の疣贅に対し、隔日で週3回塗布し、6～10時間後に石鹸で洗い流す。ただ消失までは比較的時間を要し、16週まで継続する*8。

作用機序は、局所でのサイトカイン産生促進によるHPV増殖抑制作用および細胞性免疫応答の賦活化によるHPV感染細胞障害作用によるために、局所の紅斑などの副作用が高頻度に認められるが、その程度はほぼ許容範囲である。

- ・凍結療法

液体窒素を含ませた綿棒を疣贅に押し当て凍結壊死させる。1～2週ごとに繰り返す。

- ・80～90%の三塩化酢酸または二塩化酢酸などの外用

試薬であるこれらは塗布直後に組織が白変壊死するため、その用法には注意が必要で、過剰に塗布した場合は直ちに洗浄して中和させなければ潰瘍となる。1週ごとに繰り返す。

- ・外科的切除法

電気メス（電気焼灼）やハサミなどで切除する。局所麻酔が必要で、組織傷害の程度が比較的に強いいため、瘢痕形成の可能性がある。

「セカンドライン」

- ・レーザー蒸散

炭酸ガスやホルミウムレーザーにて蒸散を行う。局所麻酔が必要であるが、傷害深度は非常に浅いため、術後の患者負担は軽い。また、酢酸処理後白変した平坦な感染部位の蒸散も可能である。

- ・インターフェロンの局所注射

特に難治性の場合に考慮するが、保険適用ではない。いずれにしても、完全に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。

なお、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。米国では2008年1月に緑茶抽出物軟膏（Sinecatechins軟膏）*9が発売されており、肛門や腔内にも使用可能である。

また、2006年ガイドラインにあった5-フルオロウラシル軟膏外用とブレオマイシン局注は、抗がん剤である

ことと、エビデンスの論文がないことから、2008年ガイドラインから削除した。

ポーエン様丘疹症は尖圭コンジローマに、性器ポーエン病は皮膚のポーエン病に、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療と判定する。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

視診上治療しても、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やコルポスコピーならびに生検により追跡を行う。

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。

また、尖圭コンジローマに対しても予防効果が期待できる4価(6、11、16、18型)HPVワクチン*10・11(Gardasil)が本邦で申請中である。4価HPVワクチンを若年女性に広く接種してきたオーストラリアでは、尖圭コンジローマが減少したことが報告されている*12。

コメント

1) 尖圭コンジローマは、稀に幼児に認められ、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、稀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*12。

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、高リスク型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いて、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。しかし、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*13。既に、高リスク型HPV感染を予防することにより、子宮頸癌の発生予防効果が明らかになっている2価または4価HPVワクチン*14・15が諸外国で普及している。本邦においても2009年12月に2価(16、18型)HPVワクチン(サーバリックス®)が発売された。しかし、本邦でも諸外国のような若年女子に対する公費による接種が望まれる。

6) 近年、HPVが潜伏感染するという報告がある*17。

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-Ⅲ）、西日本皮膚、55：928-935、1086-1091、1993。
- * 3 Divillier., et al. : Virology 2004. 324 : 17-27.
- * 4 Munoz, N., et al. : Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. N. Engl. J. Med., 348 : 518-527, 2003.
- * 5 中川秀己：尖圭コンジローマ患者に対するイミキモドクリームランダム化二重盲検用量反応試験、日性感染症会誌、18 : 134-144, 2007。
- * 6 Sauder, D.N., et al. : Topical imiquimod 5% cream as an effective treatment for external genital and perianal warts in different patient. Sex. Transm. Dis., 30 : 124-128, 2003.
- * 7 Center for diseases control and prevention (CDC) : Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. MMWR, 59 : 69-70, 2010.
- * 8 澤村正之：尖圭コンジローマに対するイミキモド5%クリームの使用経験、日性感染症会誌、20 : 177-184, 2009。
- * 9 Tatti S., Swinehart J.M., Thielert C., et al. : Sinecatechins, a defined green tea extract, in the treatment of external anogenital warts. Obstet. Gynecol. 111 : 1371-1379, 2008.
- * 10 Fairley C.K., Hocking J.S., Gurrin L.C., et al. : Rapid decline in presentations of genital warts after the implementation of a national quadrivalent human papillomavirus vaccination programme for young women. Sex. Transm. Infect., 85 : 499-502, 2009.
- * 11 Garland S.M., Hernandez-Avila M., Wheeler C.M., et al. : Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. N. Engl. J. Med., 356 : 1928-1943, 2007.
- * 12 Fairley Ck, Hocking JS, Gurrin LC, Chen MY, Donovan B, Bradshaw CS : Rapid decline in presentations of genital warts after the implementation of a national quadrivalent human papillomavirus vaccination programme for young women. Sex Transm Infect, 85 (7) : 499-502, 2009.
- * 13 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.
- * 14 笹川寿之：ヒトパピローマウイルス（HPV）に対する免疫と子宮頸癌、日性感染症会誌、18 : 12-19, 2007。
- * 15 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 : 1757-1765, 2004.
- * 16 Jaura E.A., et al. : Efficacy of a quadrivalent prophylactic human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like-particle vaccine against high-grade vulval and vaginal lesions : a combined analysis of three randomized clinical trials. Lancet, 369 : 1693-1702, 2007.
- * 17 Maglennon G, McIntosh P, Doorbar J : Towards an understanding of papillomavirus latency using the ropv model. WWW. hpv2009. org/Abstractbok.

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。

本邦での正確な数値はないが、20数年前の東京慈恵会医科大学の調査では、成人の性器伝染性軟属腫は子供からの感染がほとんどであり、性感染症（STI）としての伝染性軟属腫はきわめて稀と報告されていた*1。欧米の文献では、2001～2005年のアメリカインディアンとアラスカ原住民での調査で、外来患者の中で軟属腫の発症率は1～4歳では77.12%に対し、20歳以上は5.62%であった*2。

しかし、軟属腫は、小児に好発するものの、昨今は成人のSTIとしての見方もする必要がある。スペインの報告では、1988～2007年の性感染症部門受診者の調査で、12,424人中339人（2.7%）が伝染性軟属腫で、その20年間に1年間の患者が、1988年には0%であったものが、2007年には6.8%に増加した。1988～1997年の10年間の平均が4.0%、1998～2007年が平均4.0%であったという*3。クロアチアでは、成人例は性器外陰部に好発し、HIV/AIDSの免疫能低下状態に見られ、その多くは男性、小児の皮膚感染症というよりSTIとしての位置づけに注目すべきだとしている*4。また、クウェートでの2003年から2004年までの統計では、本症は全STIの2.7%を占めると報告されている*5。

エイズ患者では、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*6-7。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/μl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か月と推定され、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。稀に、毛包のない眼瞼などの粘膜や足底にも認められる。

1996年にウイルス DNA の塩基配列が明らかにされ、163のタンパクのうち103個は天然痘ウイルスと相同性を持っている*8。しかし、免疫学的な交差性はなく、種痘を接種したからといって伝染性軟属腫の罹患を免れるわけではない。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*9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軀幹で、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*10。

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、自然治癒までに数か月から数年を要し、他のものへの感染防止から、何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%グルタラル、液状フェノール、10%水酸化カリウム^{*11}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、局麻下に切除するか、レーザーによる蒸散^{*12}、液体窒素による凍結療法などを行う。

近年、抗ウイルス薬であるシドフォビアの外用の有効性が報告されている^{*13-14}。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^{*15}。局所用免疫反応調整剤であるイミキモド^{*16-17}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^{*18}。

予 後

数か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コ・リセプターとして重要であるが、エイズ末期患者に難治性症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^{*19}。

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℃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^{*10}。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 本田まりこ、新村真人：陰部伝染性軟属腫、臨床医、15：30-32、1989。
- * 2 Reynolds MG, Holman RC, Cristensen KLY, Cheek JE, Damon IK : The Incidence of molluscum contagiosum among American Indians and Alaska natives. PLoS ONE www.plosone.org Vol. 4, Issue 4, e5255, 1-8, 2009.
- * 3 Villa L, Varela JA, Otero L, Sanchez C, Junquera ML, Vazquez F : Molluscum contagiosum : A 20-year study in a sexually transmitted infections units., Sex Transm Dis 37(7) 423-424, 2010.
- * 4 Skeriev M, Husar K, Sirotkovc-Skeriev M : Molluscum contagiosum von der padatrischen Dermatologie zur sexuell ubertragbaren Infektion. Hautarzt, 60, 472-476, 2009.
- * 5 Al-Mutairi, N., Joshi, A., Nour-Eldin, O., Sharma, A.K., El-Adawy, I., Rijhwani, M. : Clinical patterns of sexually transmitted diseases, associated sociodemographic characteristics, and sexual practices in the Farwaniya region of Kuwait. Int J Dermatol. ; 46 : 594-9, 2007.
- * 6 Garman ME. : The cutaneous manifestations of HIV infection. Dermatol Clin, 20, 193-198, 2002.
- * 7 Smith, K.J., Yeager, J., Skelton, H. : Molluscum contagiosum : its clinical histopathologic, and immunohistochemical spectrum. Int. J. Dermatol., 38 : 664-672, 1999.
- * 8 Senkevich TG, Bugert JJ, Sisler JR, et al : Genome sequence of a human tumorigenic poxvirus : prediction of specific host response-evasion genes. Science 9 ; 273(5276) : 813-6, 1996
- * 9 Mark, R., Buller, L., Burnett, J., et al. : Replication of molluscum contagiosum. Urology, 213 : 655-659, 1995.
- * 10 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.
- *11 Bauer, J.H., Miller, O.F., Peckham, S.J. : Medical Pearl : confirming the diagnosis of molluscum contagiosum using 10% potassium hydroxide. *J Am Acad Dermatol.* : 56 (5 Suppl) : S104-5, 2007.
- *12 Moiin, A. : Photodynamic therapy for molluscum contagiosum infection in HIV-coinfected patients : *J. Drugs. Dermatology.*, 2 : 637-639, 2003.
- *13 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.
- *14 De Clercq, E., Neyts, J. : Therapeutic potential of nucleoside/nucleotide analogues against poxvirus infections. *Rev. Med. Virol.*, 14 : 289-300, 2004.
- *15 Dohil, M., Prendiville, J.S. : Treatment of molluscum contagiosum with oral cimetidine : clinical experience in 13 patients. *Pediatr. Dermatol.*, 73 : 310-312, 1996.
- *16 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.
- *17 Hanna, D., Hatami, A., Powell, J., Marcoux, D., Maari, C., Savard, P., Thibeault, H., McCuaig, C. : A prospective randomized trial comparing the efficacy and adverse effects of four recognized treatments of molluscum contagiosum in children. *Pediatr Dermatol.* 24(3) : 334, 2007.
- *18 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.
- *19 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、最もポピュラーな性感染症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性感染症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は

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、症状所見としてその 3 分の 1 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、細菌性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、それは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、コルボスコープでは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、少数では剥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、女性に比ベ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が、最近の報告では第二3半期、第三3半期での安全性は確立されていると考えられている。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。そこで、1クルールの投与は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、潮紅などのアント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。

治癒判定

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90～95%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。

■一般文献

- 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 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 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。
- 14 Johnston, V.J., Mabey, D.C. : Global epidemiology and control of *Trichomonas vaginalis*. Current Opinion in Infection Diseases., 21 : 56-64, 2008.

細菌性膣症

——性感染症関連疾患として

はじめに

本ガイドラインでは、細菌性膣症は、性感染症関連疾患として取り上げる。

女性において、膣炎・膣症は、異常帯下を主訴とする疾患概念である。代表的なものとして、性器カンジダ症、膣トリコモナス症、細菌性膣症（BV: bacterial vaginosis）がある。

性器カンジダ症、膣トリコモナス症は、特定の原因微生物によるものであるが、細菌性膣症は、常在菌叢の崩壊により起こるもので、特定の原因微生物はない。膣炎・膣症の主な所見を表1に示した。患者の主訴である分泌物の性状を基本として、膣粘膜の炎症所見、アミン臭の有無、膣分泌物のpH、分泌物内の細胞などから、総合的に診断する。

細菌性膣症は、以前には非特異性膣炎、ガードネルラ膣炎、ヘモフィルス膣炎、嫌気性菌膣症などとして知られていたが、現在では、乳酸桿菌 (*Lactobacillus*) が優勢の膣内細菌叢から好気性菌の *Gardnerella vaginalis*、嫌気性菌の *Bacteroides* 属、*Prevotella* 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。

概念

細菌性膣症とは、膣内 *Lactobacillus* 属の菌量の減少に伴い、種々の好気性菌や嫌気性菌が、正常膣内で異常に増殖している状態である。言い換えれば、膣炎の中で、*Candida* 属、*Trichomonas*、*Neisseria gonorrhoeae* などの特定の微生物が検出されないものを、非特異性膣炎、または、細菌性膣症と呼ぶ。WHOの細菌性膣症の診断基準を表2に示す。WHOの診断基準では、膣分泌物のpHは4.5以上であると記載があるが、実際は、5.0以上であることが望ましい。

細菌性膣症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、膣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。膣分泌物の量も多くなく、膣壁にも明らか

表2 WHOの細菌性膣症の診断基準

以下に述べる4項目のうち少なくとも3つの項目が満たされた場合に、細菌性膣症と診断する。

- ①膣分泌物の性状は、薄く、均一である。
- ②膣分泌物の生食標本で、顆粒状細胞質を有する clue cells が存在する。
- ③膣分泌物に、10% KOH を1滴加えた時に、アミン臭がある。
- ④膣分泌物のpHが4.5以上である。

表1 主な膣炎・膣症の所見

項目	性器カンジダ症	膣トリコモナス症	細菌性膣症
原因微生物	<i>Candida</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i>	好気性菌、嫌気性菌
炎症所見	あり	あり(強い)	なし
分泌物の性状	チーズ状、粥状、白色	膿性泡沫状、時に血性	均一な灰白色
分泌物のpH	4.5以下	5.0以上のことが多い	5.0以上のことが多い
アミン臭	なし	ときにあり	あり
分泌物内の細胞	白血球、扁平上皮細胞	白血球が優位に出現	clue cell (白血球は多くない)
その他の所見	多くは常在菌叢は崩れない (<i>Lactobacillus</i> は減少せず)	多くは <i>Lactobacillus</i> が減少 (時に細菌性膣症を合併)	<i>Lactobacillus</i> は減少 (時に STI に合併)

な炎症所見はみられない。

健常な成育女性の陰にはさまざまな常在菌が存在するが、その75～95%を占めるとされる *Lactobacillus* 属の働きによるところが大きい。*Lactobacillus* 属はグリコーゲンを分解して乳酸を産生し、陰内を pH4.5以下の酸性に保つことで雑菌の侵入を防いでいる。腸内細菌叢などに比べても、陰内における *Lactobacillus* 属の優位性は卓越しており、正常な細菌叢を構成するために重要な役割を担っているといえる。

なお、以前は陰内 *Lactobacillus* 属の中心は *Lactobacillus acidophilus* と考えられていたが、最近、より H_2O_2 産生力の強い *Lactobacillus crispatus* などが中心であることが分かってきた。

細菌性陰症は、以前は、嫌気性菌を主体とする感染症と考えられてきたが、最近では、特定の微生物が関連するのではなく、好気性菌の *Streptococcus agalactiae*、*Escherichia coli*、*G. vaginalis* など、嫌気性菌の *Peptostreptococcus* spp.、*Finegoldia* spp.、*Parvimonas* spp.、*Anaerococcus* spp.、*Atopobium* species (*Atopobium vaginae* など)、*Mobiluncus* spp.、*Bacteroides* spp.、*Prevotella* spp. など、その他 *Mycoplasma* spp. (*Mycoplasma hominis*、*Mycoplasma genitalium* など)、*Ureaplasma* spp. (*Ureaplasma urealyticum* など) などの複数菌感染によって起こると考えられている。近年になって、細菌に対する16S rDNAのPCR増幅とクローン解析、16S rDNAの細菌特異的PCR法、および蛍光 in situ

ハイブリダイゼーションなどを組み合わせて、分泌液検体中の細菌の同定も試みられており、その結果によれば、細菌性陰症の女性では、細菌性陰症に非常に特異的なクロストリジウム属の3種類の細菌を含む多くの新たに認められた種による複雑な陰感染がみられることも明らかにされている。

陰内細菌叢の乱れにより起こる細菌性陰症は、炎症症状に乏しいこと、原因菌が特定できないことが特徴である。ときには、陰トリコモナス症、子宮頸管炎とも合併する。また、ほとんどの女性の性器感染症も陰内細菌叢の乱れが原因となっており、細菌叢の乱れによって繁殖した雑菌が上行し子宮頸管を通過すると子宮内膜炎、さらに上行すると卵管炎・骨盤腹膜炎などが起こる。

妊婦の細菌性陰症は、絨毛膜羊膜炎、正期前の低出生体重児、産褥子宮内膜炎などと関係がある。特に、妊娠後期に細菌性陰症が起これば、早産、新生児の肺炎・髄膜炎・菌血症などの感染症の原因ともなる。

また、加齢につれて、エストロゲン分泌が低下すると、腔壁萎縮が起こり、性行為などにより腔損傷・腔炎が起こると、腔壁や子宮頸部などに、発赤・血性の小斑点が生じやすく、この状態は、萎縮性腔炎（老年性腔炎）と呼ばれ、細菌性陰症とは区別される。

診 断

細菌性陰症は、経験的に診断されることが多いが、WHOの細菌性陰症の診断基準などを用いて、客観的に診断するよう努めるべきである。

表3 陰分泌物のグラム染色所見を用いた細菌性陰症の判定基準 (Nugentの方法)

type	<i>Lactobacillus</i> type					<i>Gardnerella</i> type (<i>Prevotella</i> 等のグラム陰性小桿菌含む)					<i>Mobiluncus</i> type					合計
	0	<1	1~4	5~30	>30	0	<1	1~4	5~30	>30	0	<1	1~4	5~30	>30	
菌数/視野	0	<1	1~4	5~30	>30	0	<1	1~4	5~30	>30	0	<1	1~4	5~30	>30	
スコア	4	3	2	1	0	0	1	2	3	4	0	1	1	2	2	

方法

1. 陰分泌物をスライドグラスに塗抹し、グラム染色をする。
2. 油浸レンズ(1,000倍)で観察し、形態的に特徴のある *Lactobacillus*、*Gardnerella*、*Mobiluncus* の各視野に認められる菌数を求める。
3. それぞれの菌数を上記の表に当てはめて、合計スコアを算出する。

判定

合計スコア：0～3 (正常)、4～6 (判定保留)、7以上 (細菌性陰症)

(合計スコアが4以上の場合には、偏性嫌気性菌を含めた細菌性陰症関連微生物の培養検査を行うことが望ましい。)

細菌性膣症を、グラム染色標本を用いた Nugent の方法 (表 3) により診断すると、客観的に診断できる上に、いわゆる境界領域 (判定保留) の予備群も診断できる。患者の主訴である分泌物の性状を基本として、膣粘膜の炎症所見、アミン臭の有無、膣分泌物の pH、分泌物内の細胞などから、総合的に診断する。

Nugent 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る。pH も、 >4.5 より >5.0 が、より実用的とされている。Clue cell も鏡検に慣れると、グラム染色でなくても膣内容の wet smear (生食液滴下で鏡検) で見出すことも可能である。G. vaginalis のみの培養法による診断は、特異性が低い。鑑別診断では膣トリコモナス症 (帯下感多い)、膣カンジダ症 (掻痒感多い)、萎縮性膣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 G. 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 (日本では市販されていない)。

治療

細菌性膣症の治療には、局所療法と内服療法とがあり、前者が主役である。

1 局所療法

治療法の基本は、局所療法であり、クロラムフェニコール膣錠100mg または、メトロニダゾール膣錠250mg (保険適応外) を1日1回、後膣円蓋部に挿入する。6日間を1クールとして治療する。または、クリンダマイシン (ダラシン[®]) クリーム (2%、5g) を自家調整 (保険適応外) し、就寝前に3~5日間挿入する。

薬剤の治療効果を高めるため、治療初期には、滅菌蒸留水または生理食塩水で膣内を洗浄する。膣帯下が多量や臭気強い場合は、0.025%塩化ベンザルコニウム液、10%ポビドンヨード液を用いて洗浄する。膣洗浄は、

治療初期には投薬する薬剤の効果を高めるために重要であるが、診察時毎回の膣洗浄は、膣内の乳酸桿菌の数の低下を来すため必要ではない。

- ① クロラムフェニコール膣錠 (クロマイ膣錠[®]・クロマイセチン膣錠[®]100mg、1錠、分1 (挿入)、6日間
- ② メトロニダゾール膣錠 (フラジール膣錠[®]) 250mg、1錠、分1 (挿入)、6日間 (保険適応外、公知申請準備中)

2 内服療法

全身療法としては、メトロニダゾール1回500mg、1日2回、7日間内服 (保険適応外、公知申請準備中) させる方法もある。妊娠中などには、ペニシリン薬であるアンピシリン (ABPC) またはアモキシシリン (AMPC)、2,000mg、分4、7日間内服により治療効果が得られることもある。しかし、これらの方法は、確立されたものであるとは言い難い。

妊娠中の細菌性膣症は、流産・早産と関連することが明らかとなっているので、WHO の診断基準を満たした症例では、膣錠を用いて積極的に治療する。

高齢の女性に頻度の高い萎縮性膣炎の治療は、細菌性膣症に準じて施行されることも多いが、エストリオール膣錠の使用や内服治療が行われることが多い。また、更年期症状の強い症例などでは、ホルモン補充療法や東洋医学的治療 (漢方治療) などが併用される。

3 その他

乳酸菌製剤の局所 (膣内) への応用として、かつて乳酸桿菌膣錠 (デーデルライン膣錠) が試みられたが、近年、Lactobacillus casei、Clostridium butyricum 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、種々の製品の膣錠への試用が検討されている。

加齢につれて、エストロゲン分泌が低下するために、膣壁萎縮が起こり、性行為などにより膣損傷・膣炎が起こると、膣壁や子宮頸部などに、発赤・血性の小斑点が生じやすい。

治療判定

治療 (局所、内服) 後、自他覚所見 (膣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、性感染症（STI）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

タイトルに表記したようにBVは、性感染症（STI）というよりSex associated 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、膣トリコモナス症、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（膣内容）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。

■一般文献

- 1 松田静治：産婦人科感染症、抗菌薬使用のガイドライン（日本感染症学会・日本化学療法学会編）。p.199-203、協和企画、東京、2005。
- 2 Song YL, Kato N, Matsumiya Y, Liu CX, Kato H, Watanabe K. Identification of and hydrogen peroxide production by fecal and vaginal lactobacilli isolated from Japanese women and newborn infants. *J Clin Microbiol*; 37: 3062-3064, 1999.
- 3 Sakai M, Ishiyama A, Tabata M, Sasaki Y, Yoneda S, Shiozaki A, Saito S: Relationship between cervical mucus interleukin-8 concentrations and vaginal bacteria in pregnancy. *Am J Reprod Immunol.*; 52(2): 106-112, 2004.
- 4 Mikamo H, Kawazoe K, Izumi K, Itoh K, Katoh N, Watanabe K, Ueno K, Tamaya T: Bacteriological epidemiology and treatment of bacterial vaginosis. *Chemotherapy*; 42: 78-84, 1996.
- 5 Mikamo H, Kawazoe K, Izumi K, Watanabe K, Ueno K, Tamaya T: Comparative study on vaginal or oral treatment of bacterial vaginosis. *Chemotherapy*; 43: 60-68, 1997.
- 6 Ferris MJ, Masztal A, Aldridge KE, Fortenberry JD, Fidel PL Jr, Martin DH. Association of *Atopobium vaginae*, a recently described metronidazole resistant anaerobe, with bacterial vaginosis. *BMC Infect Dis.* Feb 13; 4: 5, 2004.
- 7 Fredricks DN, Fiedler TL, Marrazzo JM: Molecular Identification of Bacteria Associated with Bacterial Vaginosis. *N Engl J Med*; 353: 1899-1911, 2005.

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、ケジラミ症と言うようになった。

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2種、アタマジラミ（*Pediculus humanus capitis*）とコロモジラミ（*P.h. corporis*）の3種類があげられるが、この中で性感染症（STI）を起こすのは、ケジラミのみである。

我が国では、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、他の性感染症と同様、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、いったんやや減少したが、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2、第3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、寄生部位の痒みのみで、皮疹を欠くのを特徴とする。主たる寄生部位の陰毛のある陰股部に痒みを訴えるが、肛門周囲、腋毛、胸毛、大腿部の短毛に寄生する場合は、これらの部位にも痒みを生ずる。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（第1部9「目と性感染症」参照）。

従来、ケジラミは頭髪には寄生しないといわれてきたが、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、頭部にも痒みを訴える。

痒みを自覚するのは、感染後1か月から2か月が多い*1・3。

痒みの程度は個人差があり、数匹の寄生で激しい痒みを訴える一方、多数の寄生でも、痒みのないこともある。副腎皮質ホルモン外用剤の使用例、悪性リンパ腫*1などで、痒みを欠いた症例もあり、痒みの発症機序には、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。

ときに癢痒のため掻破し、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*³。

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*²。

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*⁵。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

成人男女で陰部の癢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*⁶。

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%フェノトリンパウダー (スミスリンパウダー[®]) と0.4%フェノトリンシャンプー (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、フェノ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。フェノ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。

治療判定

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、治療判定を誤ることがある。治療判定には、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か月後が多い。したがって、1～2か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 など、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。また、近年では主にアタマジラミの治療を対象として Dimeticone（シリコンの 1 種）*9 や Myristate（油脂の 1 種）*10 が試みられている。両者とも従来の殺虫剤とは異なるもので、シラミに対する抵抗性の獲得への危惧のない点に期待が持たれている。

なおアタマジラミでは、Phenothrin に対する耐性種が 2006 年：2.5%、2007 年：5.5%、2008 年：6.1%、2009 年：9.2% と増加しているが*11、ケジラミに対する耐性は分かっていない。

■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—。臨皮、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.
- * 9 Oliveira, FA, et al.: High in vitro efficacy of Nydra L, a pediculocide containing dimeticone. Eur Acad Dermatol Venereol, 21: 1325, 2007.
- * 10 Kaul, N, et al.: North American efficacy and safety of a novel pediculicide rinse, isopropyl myristate 50% (Resultz), J Cutan Med Surg, 11: 161, 2007.
- * 11 小林陸夫ほか（国立感染症研究所）：私信。

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、膣炎、外陰炎である。この膣炎と外陰炎は合併することが多いので、一般に外陰膣カンジダ症 (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、男性での罹患例は少ない。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、外陰や膣の掻痒感と帯下の増量であるが、時に外陰や膣の灼熱感、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、膣において、酒粕状、粥状、ヨーグルト状の白色膣内容がみられ、これは膣壁、頸部に塊状に付着する。ただし、これらの症状は他の外陰・膣疾患でもみられることがあり、外陰膣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、膣よりも外陰部、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、症状を呈することは少ない。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

外陰および膣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・膣の炎症を認めた場合に、カンジダ症と診断される*2。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。膣内カンジダ保有率（陽性率）は、非妊婦約15%、妊婦約30%であり、治療必要例は、非妊婦膣内カンジダ保有例のうちの約35%、妊婦膣内カンジダ保有例のうちの約15~30%である*3。

外陰膣カンジダ症の診断にあたっては、トリコモナス膣炎、細菌性膣症などとの鑑別のため、一連の問診、外陰部所見、膣鏡診、膣内 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。外陰膣カンジダ症では、強い掻痒感を訴える。

トリコモナス膣炎では、多量の帯下を、時に臭気を訴える。

細菌性膣症では、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。

5) 鏡検法

a) 生鮮標本鏡検法

スライドガラス上に生理食塩水を1滴落とし、腔内容の一部を混ぜ、カバーガラスを覆って、顕微鏡で観察する。分芽胞子や仮性菌糸体を確認することにより、カンジダの存在を検索する。なお、*C. glabrata* は仮性菌糸を形成しない。ただし、この、生鮮標本の鏡検によりカンジダを検出することは、習熟しないと困難である。生鮮標本による鏡検は、腔内におけるトリコモナスの有無や細菌の多寡を知ることにより、他の腔炎との鑑別するのに意義がある。

カンジダの場合は、白血球増多は著明ではなく、腔内清浄度は良好に保たれている場合が多い。トリコモナス腔炎では、白血球よりやや大きく、鞭毛を有し、運動性のあるトリコモナスを認め、腔内容中の白血球増多を認める。細菌性腔症では、乳酸桿菌が少なく、通常、白血球増多は認められない。

なお、スライドガラス上に採取した帯下に10% KOHを滴下し、カバーガラスをかけて鏡検すると、カンジダが観察しやすくなる。このときにアミン臭（魚臭）を呈すれば、細菌性腔症の疑いが濃厚である。

また、外陰部におけるカンジダ症の診断には、外陰皮膚内にカンジダの要素を証明する必要がある。これには、外陰皮膚の落屑をスライドガラスにとり、10% KOH

を滴下し、カバーガラスをかけて鏡検し、カンジダを証明する。これは外陰カンジダ症と他の外陰部の皮膚疾患との鑑別に有用である。

b) 染色標本鏡検法

感染症の診断では、グラム染色が最も簡便で、迅速性に優れている。

細胞診のパパニコロー染色標本でもカンジダの検出が可能である。ただし、カンジダの菌量による。

6) 培養法

標準的なカンジダ分離培地にはサブローブドウ糖寒天培地を使用するが、選択培地としてはクロモアガー(TM)カンジダ培地がよく使用される。これは色調によりカンジダ属の鑑別ができ、24~48時間で判定可能である。この培地は、特に婦人科で検出頻度の高い*C. albicans*を緑に、*C. glabrata*を紫色にコロニーを青色するため、臨床現場で簡易培養し、本症に慣れない医師でも判定可能である。

以上は通常、検査室や検査会社に依頼する場合である。

臨床現場での簡易培地としては、水野-高田培地(TM)、CA-TG培地(TM)などがある。これらは2~3日で結果が出る。コロニーの性状で*C. albicans*と*C. glabrata*の区別が、ある程度可能である。

男 性

簡易培地を用いるが、その方法は女性における場合と同様である。検査部位は、龜頭冠状溝あるいはその周囲を、綿棒で擦過する。

治 療

女 性

一般的注意としては、局所の清潔と安静を保つことと、刺激性石鹸の使用禁止、通気性の良い下着の使用、急性期の性交渉を避けること、などがあげられる。

治療薬には、腔錠、腔坐剤、軟膏、クリーム、経口錠などがある。

1) 合併症のない急性の外陰腔カンジダ症

a) 腔錠、腔坐剤による連日治療の場合

一般には連日通院を原則とし、腔洗浄後に腔錠あるいは