

表 3. 腎機能障害患者における HSV 感染症のアシクロビルの用量

クレアチニン クリアランス	アシクロビル錠 (1回 200 mg)	バラシクロビル錠 (1回 500 mg)	アシクロビル注射用
25 ml</min	1日 5回		12時間ごと 5 mg/kg
10~25 ml</min	1日 5回		24時間ごと 5 mg/kg
<10 ml</min	1日 2回		24時間ごと 2.5 mg/kg
30<~ml</min		1日 2回	
15~35 ml</min		1日 2回	
<15 ml</min		1日 1回	
血清クレアチニン値からクレアチニンクリアランスを推定する計算式			
男性 体重(kg) × (140 - 年齢) / {72 × 血清クレアチニン値(mg/dl)}			
女性 男性の計算式 × 0.85			

(文献6より引用)

表 4. 急性 HIV-1 感染(ARS)  
の症状・所見とその頻度

臨床所見	発症頻度
発熱	>80~90%
倦怠感	>70~90%
皮疹	>40~80%
頭痛	32~70%
リンパ節腫脹	40~70%
咽頭炎	50~70%
筋肉痛, 関節痛	50~70%
嘔気, 嘔吐, 下痢	30~60%
寝汗	50%
無菌性髄膜炎	24%
口腔潰瘍	10~20%
陰部潰瘍	5~15%
血小板減少	45%
白血球減少	40%
肝酵素値の上昇	21%

(文献7より引用)

菌の二次感染の併発または他の疾患を考えた治療に切り替える。

### HIV 感染症

HIV には 1 型(HIV-1)と 2 型(HIV-2)がある。世界流行(pandemic)の主体は HIV-1(HIV-2 感染者は主に西アフリカ地域に限局)で、我が国においても同様である。

HIV-1 に感染すると 2~4 週間で、血中の HIV ウイルス量は急速にピークに達し、急性初期感染期の急性レトロウイルス症候群(acute retroviral syndrome; ARS)の症状が出現する。感染から 6~8 週後、血中に抗体が産生されはじめ、ピークに達していたウイルス量が減少し、一定のレベルの定常状態となり、無症候期に入る。無症候期を過ぎ、CD4 リンパ球数が減少し始めるとエイズを発症する。

#### 1. 痛みの性状

HIV-1 に感染して 2~4 週間目頃にみられる ARS は、自覚症状のない無症候性から無菌性髄膜炎に至る重症まで、その程度は様々で、2~3 週間以内に自然に消退する。主な症状として、発熱、倦怠感、筋肉痛、関節痛、咽頭痛、皮疹、リンパ節腫脹、下痢、頭痛などがある(表 4)<sup>7)</sup>。ARS 症状の大部分が HIV-1 感染特有のものではなく、咽頭痛も一般的な急性咽頭炎、インフルエンザ、または伝染性単核症様の痛みや症状を訴える場合が多い。ほかに、全身リンパ節腫脹、皮疹、口腔(頬粘膜、歯肉、口蓋)あるいは性器(肛門、陰茎、膣)に円形もしくは卵形の潰瘍がみられる場合は、特

HSV 感染では、可及的早期に抗ヘルペスウイルス薬で治療することが重要で、十分量の抗ウイルス薬治療を早期から開始することで、潜伏感染するウイルス量を減らし、その後の再発回数を抑制できることが指摘されている。抗ヘルペスウイルス薬のアシクロビル、バラシクロビルは、HSV-1, HSV-2, VZV 感染細胞にのみ作用するため、重篤な副作用はほとんど生じない。臨床的に HSV 性咽頭・扁桃炎が強く疑われたら、迷わず抗ヘルペスウイルス薬による治療を開始する。抗ウイルス薬投与を開始した後、5 日目になっても軽快しない、あるいはむしろ悪化する場合には、細

表 5. HIV 感染に関連する口腔病変

感染症	真菌感染, 細菌感染, ウイルス感染
新生物	カポジ肉腫, 非ホジキンリンパ腫, 扁平上皮癌
炎症性	再発性アフタ性口内炎, 多形性紅斑, 苔癬
原因不明	唾液腺疾患, 非特異的口腔潰瘍, メラニン色素の過度の沈着

(文献 8 より引用)

に ARS が示唆される。

HIV-1 感染者の無症候期以降でも、初発症状の 40% が耳鼻咽喉科領域、特に口腔咽頭に病変(表 5)<sup>8)</sup>が生じ、それらが診断の契機となる場合が多いとされる。最も多いのがカンジダ症で、約半数を占める。他、再発性アフタ性口内炎、多形性紅斑、苔癬、非特異的口腔潰瘍、カポジ肉腫、非ホジキンリンパ腫、扁平上皮癌等があり、それぞれの病変に伴う痛みや、違和感を訴える。

## 2. 検査・診断

第一に血清 HIV 抗体のスクリーニング検査(酵素抗体法: ELISA, 粒子凝集法: PA, 免疫クロマトグラフィー: IC 等)を行う。スクリーニング検査陽性の場合には、①抗体確認検査(Western blot 法, 蛍光抗体法: IFA), ② HIV-RNA 定量検査(RT-PCR 法)の、①②いずれかが陽性の場合に HIV 感染症と診断する。感染から 2ヶ月間ほどは血清 HIV 抗体が検査では検出できない(ウィンドウ期)ため、ARS では血清 HIV 抗体のスクリーニング検査で陰性となる場合がある。臨床経過から ARS が疑われ、抗体検査が陰性の場合には HIV-RNA 定量検査で確認する<sup>9)</sup>。

## 3. 治療

AZT (azidothymidine) を代表とする逆転写酵素阻害薬 (reverse transcriptase inhibitor; RTI), プロテアーゼ阻害薬 (protease inhibitor; PI) (あるいは非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬), インテグラーゼ阻害薬, CCR5 阻害薬の組み合わせによる抗 HIV 療法 (antiretroviral therapy; ART) を行う。この治療法の導入により、AIDS で死亡する例は激減している。

### 淋菌感染症, クラミジア感染症

我が国で、性感染症の患者報告数の第 1 位がクラミジア, 第 2 位が淋菌感染症である。

淋菌感染症はナイセリア属の細菌 *Neisseria gonorrhoeae* を病原体とし、尿道炎, 子宮頸管炎, 結膜炎の原因となる。尿道炎と結膜炎は、強い痛みを伴い膿性分泌物も多く、顕著な炎症所見がみられる。子宮頸管炎では自覚症状がない感染者が多く、男性の尿道炎でも再感染では症状・所見が現れにくい。

*Chlamydia trachomatis* を病原体とするクラミジア感染症は、尿道炎, 子宮頸管炎, 結膜炎の原因となる。尿道炎も結膜炎も淋菌に比べて病状が軽い。

淋菌とクラミジア、ともに感染しても無症状で他覚的所見もみられない無症候性感染者が存在することが、患者数の多い原因の一つとなっている。性器感染も無症候性のことが多く、また無症候性感染であっても未治療であると男女とも不妊の原因となる。性器感染者の 10~30% に、咽頭感染の合併がある。

### 1. 痛みの性状

大多数は無症状で咽頭発赤や扁桃腫脹など他覚的所見がみられない無症候性感染である<sup>10)11)</sup>。淋菌もクラミジアも感染者のごく一部に、咽頭炎や扁桃炎の発症がみられる。

### 1) 淋菌の口腔・咽頭感染

ごく一部の感染者において、口内炎, 咽頭炎, 扁桃炎を発症し<sup>12)</sup>、咽頭痛や乾燥感, 灼熱感を訴える場合がある。それぞれ淋菌感染症に特有の自覚症状や他覚的所見はなく、臨床所見から他の感染症と判別することは困難である。

#### (1) 淋菌性口内炎

口腔粘膜が易出血性の黄白色の偽膜を伴って浮腫状に腫脹を呈し、口腔内の乾燥感, 灼熱感を訴える。

#### (2) 淋菌性咽頭炎

咽頭炎では、びまん性紅斑と浮腫を呈し、扁桃

と口蓋垂に斑状の発赤と浮腫がみられるウイルス感染症に似た咽頭所見を呈し、咽頭痛を訴える。

### (3) 淋菌性扁桃炎

陰窩性扁桃炎もともなう溶連菌感染症に似た咽頭所見を呈し、咽頭痛を訴える。

### 2) クラミジアの口腔・咽頭感染

症例数は少ないが、上咽頭炎、咽頭炎、扁桃炎を発症する場合がある。淋菌感染症と同様に、それぞれクラミジア感染症に特有の自覚症状や他覚的所見はなく、臨床所見から他の感染症と判別することは難しい。

#### (1) クラミジア性上咽頭炎

上咽頭炎では高率に滲出性中耳炎や頸部リンパ節腫脹を伴い、耳閉感、難聴、咽頭痛、鼻汁を訴える。内視鏡で上咽頭の発赤腫脹やアデノイド様の腫瘍が観察される<sup>13)</sup>。*C. trachomatis*の眼内感染症である成人型封入体結膜炎の約半数の上咽頭炎を併発する。

#### (2) クラミジア性咽頭炎、扁桃炎

咽頭炎、扁桃炎は、*C. trachomatis*よりも、呼吸器感染症の原因となる *Chlamydia pneumoniae* による場合が多い。一般的な咽頭炎や扁桃炎の所見を呈し、咽頭痛を訴える。

## 2. 検査・診断

臨床所見からの淋菌とクラミジアの判別は困難で、一部には淋菌とクラミジアの混合感染例も存在するため、診断に際しては淋菌とクラミジアを同時に検査することが推奨される。咽頭感染では、感度の高い核酸増幅法での検出が最も有用である。核酸増幅法には、① SDA (Strand Displacement Amplification: 鎖置換増幅法)法 (BD プロテック ET CT/GC<sup>®</sup>: 日本ベクトン・ディッキンソン)、② TMA (Transcription-Mediated Amplification: 転写介在増幅法)法 (アプティマコンボ 2<sup>®</sup>: 富士レピオ)、③ Real Time PCR 法 (コバス 4800 システム CT/NG<sup>®</sup>: ロシュ・ダイアグノスティックス)の3種類がある。①②は尿道用または子宮頸管用検査キットを用いて咽頭または上咽頭からスワブを採取、③は尿検査キットを用い

て咽頭うがい液を採取 (生食 15~20 ml で、10~20 秒間上を向いてガラガラとうがいをさせる) して提出する。①~③ いずれも、1 検体から淋菌とクラミジアの同時検査も、どちらか一種のみの検査も可能である。

## 3. 治療

### 1) 淋菌の口腔・咽頭感染

近年、淋菌の抗菌薬多剤耐性化が深刻な問題となっており、不適切な抗菌薬投与は極力避けなければならない。組織移行性の違いから性器感染に有効でも、咽頭感染では無効の抗菌薬が多く、日本性感染症学会でも性感染症 診断・治療ガイドラインを2年毎に改正して注意を促している<sup>14)</sup>。このガイドラインでは、咽頭感染の治療として、セフトリアキソン CTRX (ロセフィン<sup>®</sup>) 静注 1 g 単回投与を推奨ランク A、セフォジジム CDZM (ケニセフ<sup>®</sup>、ノイセフ<sup>®</sup>) 静注 1 または 2 g を 1~2 回/日、1~3 日間投与を推奨ランク B としている。しかし、2009 年に世界初のセフトリアキソンに高度耐性を示す株が日本国内から報告されていること、筆者も CTRX 静注 1 g 単回投与が無効であった例を複数経験していることから、本稿ではあえて CTRX 2 g × 1 回/日、1~3 日間投与を推奨する。

### 2) クラミジアの口腔・咽頭感染

クラミジアの咽頭感染は性器と同じレジメで、アジスロマイシン (ジスロマック<sup>®</sup>) 1,000 mg 単回投与、またはクラリスロマイシン (クラリス<sup>®</sup>・クラリシッド<sup>®</sup>) 200 mg × 2 7 日間投与する。

## HPV 感染症

HPV は、ヒトの皮膚上皮に感染して、種々の腫瘍性病変を生じる<sup>15)</sup>。HPV はゲノム DNA の塩基配列の相違によって、現在 150 以上の遺伝子型が分類されている。性感染症で性器クラミジア感染症、淋菌感染症、性器ヘルペスに続いて 4 番目に多い尖圭コンジローマは、主に HPV6 または HPV11 が感染して生じるウイルス性疣贅である。

一方、HPV は子宮頸癌や前癌状態を結発する

高リスク型 HPV として、15 種類以上の遺伝子型が同定されている。特に HPV に関連した若年性子宮頸癌患者が増加をうけ、HPV ワクチンの実用化が我が国でも始まっている。

また、HPV は子宮頸癌以外の癌、特に中咽頭癌と HPV16 の関連性が注目されている<sup>16)</sup>。

### 1. 痛みの性状

HPV 感染や種々の腫瘍性病変そのものは痛みを伴わない。HPV に関連する中咽頭癌患者において、その多くは頸部リンパ節腫脹や腫瘍の増大による症状が診断の契機となる。

### 2. 検査・診断

HPV 感染は、腫瘍性病変の組織からの HPV の検出による。病理学的所見、*in situ* hybridization (ISH) で病変部細胞からの HPV-DNA の証明、PCR 法または LAMP 法による HPV 遺伝子型を決定する。

### 3. 予防

病変のみられない咽頭からも、PCR 法で検索すると高率に HPV が検出される<sup>17)</sup>。若い女性の子宮頸部 HPV 感染者の約 9 割は感染から 2~3 年以内に自然治癒する<sup>18)</sup>ことから、子宮頸癌と同様に、咽頭の HPV も自己の免疫力で、その多くは排除されるものと考えられる。

感染そのものへの治療法は確立していない。予防として初交前の HPV ワクチン接種の効果が期待されているが、我が国では女性のみへの適応となっている。

## おわりに

HIV、淋菌、クラミジアのように、特徴的な所見がない性感染症においては、医師側が疑ってその病原体を狙った検査をしないと診断に至らない。性感染症は、古今東西、普遍的な感染症であり、耳鼻咽喉科外来で診療する患者のなかに紛れている可能性は十分考えられる。日常診療の鑑別診断に性感染症も加えて対処するべきと考える。

## 文 献

- 1) 余田敬子：耳鼻咽喉科感染症の完全マスター 病原体をマスターする 細菌・原虫感染症 梅毒 トレポネーマ、耳鼻・頭頸外科, 83:118-122, 2010.
- 2) 荒牧 元：梅毒：48-55, 口腔咽頭粘膜疾患アトラス. 医学書院, 2001.  
Summary 口腔咽頭梅毒症例の臨床所見が多数収載されている。
- 3) 荒牧 元：ほか：鼻・口腔・咽頭梅毒. JOHNS, 9 : 929-934, 1993.
- 4) 余田敬子：口腔・咽頭梅毒. 口咽科, 14(3) : 255-265, 2002.  
Summary 口腔咽頭梅毒に関する総説で、実際に経験した 23 症例の特徴を示している。
- 5) 余田敬子ほか：STD としての単純ヘルペス感染による急性扁桃炎の 2 例. 日扁桃研会誌, 32 : 71-75, 1993.
- 6) 木田まりこ：主な感染症に対する実地医家の抗菌薬使用の実際 主要感染症からみた抗菌薬の選択と使用の実際 ヘルペスウイルス感染症. Medical Practice, 23 suppl : 416-422, 2011.  
Summary HSV, VZV 感染症について、それぞれの発症機序、臨床像、診断、治療の実際と注意点を解説している。
- 7) James O, et al : Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. New Engl J Med, 339 (1) : 33-39, 1998.
- 8) 田上 正：歯科および口腔内の感染症の診断と治療—HIV 感染症における口腔内病変—。化療の領域, 22(4) : 627-635, 2006.
- 9) 高山義浩：HIV/AIDS 診療の臨床メモ 佐久総合病院における経験から 第 4 版. 2007.
- 10) 安田 満：汎濫する性感染症(STI)を再考する 淋菌・クラミジアの咽頭感染. Urology View, 7 : 87-92, 2009.
- 11) 余田敬子, 尾上泰彦, 西田 超ほか：淋菌およびクラミジアの咽頭および性器感染 性感染症クリニック受診者からみた現状. 口咽科, 23 : 207-212, 2010.
- 12) Terezhalmay GT : Oral manifestation of sexually related disease. Ear Nose Throat J, 62 : 5-19, 1983.
- 13) 木全奈都子, 中川 尚, 荒木博子ほか：成人型封入体結膜炎と上咽頭クラミジア感染. 臨眼, 49 : 443-445, 1995.  
Summary 成人型封入体結膜炎患者 26 例のうち、耳鼻科を受診した 17 例中 9 例に上咽頭ク

ラミジア感染が証明された。

- 14) 松本哲朗ほか：性感染症 診断・治療ガイドライン 2011 淋菌感染症. 日性感染症会誌, 22 suppl : 52-59, 2011.

**Summary** 学会が推奨する, 淋菌感染症の特徴, 検査法, 症状と診断, 治療, 治癒判定を示している。

- 15) 江川清文：一尖圭コンジローマ原因は何か：115-119, 一冊でわかる性感染症. 文光堂, 2009.

- 16) 加藤久幸：中咽頭癌におけるヒト乳頭腫ウイルス(HPV)検出の臨床的意義. 耳鼻臨床, 105 : 302-303, 2012.

- 17) Terai M, Hashimoto K, Yoda K, et al : High prevalence of human papillomaviruses in the normal oral cavity of adults. Oral Microbiol Immunol, 14 : 201-205, 1999.

- 18) 笹川寿之：乳頭腫ウイルスと発癌：137-141, 一冊でわかる性感染症. 文光堂, 2009.

## 細菌・ウイルス検査 HIV 関連の検査

余田 敬子\*  
Keiko YODA

● Key Words ● HIV, スクリーニング検査, 確定検査, AIDS ●

### I. HIV 検査の意義

抗 HIV 薬の開発と、これを用いた抗 HIV 療法 ART (antiretroviral therapy) の導入によって、HIV 感染症の治療は大きく進歩している。AIDS による死亡数は減少し、HIV 感染者は長期生存が可能となった。世界全体の新規 HIV 感染者は 1998 年をピークに減少傾向にあるが<sup>1)</sup>、わが国における新規 HIV 感染者数は 2008 年の 1,126 件をピークに 2007 年以降は毎年 1,000 件/年以上<sup>2)</sup>の高止まりの状態、先進国のなかで最も対策が遅れ

ている国と言わざるを得ない。

ART は HIV を排除する根治的な方法ではないが、早期の ART が HIV 感染者の予後をより改善することを示した知見が示され、年々 ART の開始が早まっている<sup>3)</sup>。早期の診断・治療は、HIV 感染者の予後の改善のみならず新たな感染を防ぐことにもつながるため、HIV 感染の早期診断がこれまで以上に重要視されている。

### II. HIV 感染症の自然経過

HIV 感染症は、ウイルスが免疫担当細胞（主と

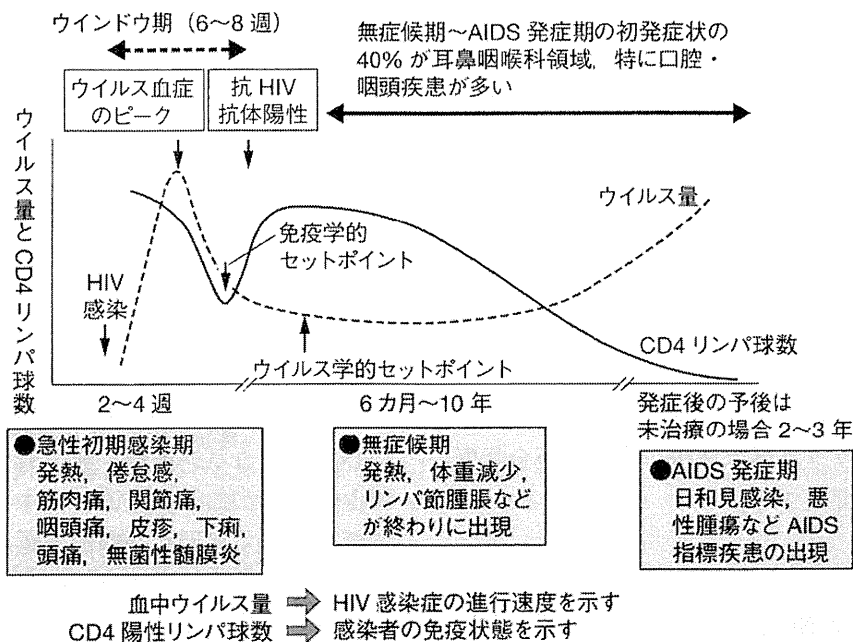


図 1 HIV-1 感染症の自然経過 (IDWR 感染症発生动向調査週報, 感染症の話) 2002 年第 40 週号 (2002 年 9 月 30 日~10 月 6 日) 掲載, 後天性免疫不全症候群 (後編) ([http://idsc.nih.go.jp/idwr/kansen/k02\\_g2/k02\\_40/k02\\_40.html](http://idsc.nih.go.jp/idwr/kansen/k02_g2/k02_40/k02_40.html) より引用, 一部改正)

\* 東京女子医科大学東医療センター耳鼻咽喉科 [〒116-8567 東京都荒川区西尾久 2-1-10]

表 1 急性 HIV-感染症の症状 (文献 3 より引用)

<p>・急性 HIV 感染症を疑う：最近 (2~6 週間以内) あった HIV 曝露危険度の高い行動に引き続く兆候あるいは症状</p> <p>以下の兆候・症状臨床検査所見が単独あるいは複合してみられる                  発熱 (96%)、リンパ節腫脹 (74%)、咽頭炎 (70%)、皮疹 (70%)、筋肉痛・関節痛 (54%)、頭痛 (32%)、                  下痢 (32%)、嘔気・嘔吐 (27%) など*</p> <p>HIV 曝露危険度の高い行動とは、HIV 感染者あるいは HIV 感染のリスクを有する人との性的接触、麻薬静注などにおける注射器などの共有、HIV が含まれる可能性がある体液への粘膜などの曝露があげられる</p>
<p>・鑑別診断：EBV および非 EBV (CMV など) 感染による伝染性単核球症、インフルエンザ、ウイルス性肝炎、連鎖球菌感染症、梅毒など</p>

\* : Ann Intern Med 137 : 381, 2002

して CD4 陽性リンパ球) に感染し、免疫系が徐々に破壊されながら進行する疾患である。未治療の HIV 感染者の経過は、感染初期 (急性期)、無症候期、AIDS 発症期の順に進行する (図 1)。

### 1. 免疫学的経過

HIV 感染成立直後から血中で HIV は急速に増殖し、4~6 週後に血中ウイルス量がピークに達する。この時期が感染初期 (急性期) で、感染者の約 50~90% に何らかの症状が出現する。並行して HIV が感染した CD4 陽性リンパ球も破壊されるために、CD4 陽性リンパ球数が一時的に減少する (免疫学的セットポイント)。感染から 6~8 週目頃より HIV 抗体の産生が始まり、宿主の免疫応答によってピークに達していた血中ウイルス量は減少、一定のレベルの平衡状態 (ウイルス学的セットポイント) となり、数年から 10 年ほどの無症候期に入る。

無症候期の間も HIV の増殖は続き、CD4 陽性リンパ球は次々と HIV に感染して死滅していく。やがて、ウイルスの増殖と宿主の免疫応答の平衡状態が破綻して血中ウイルス量 (HIV RNA 量) が増加、CD4 陽性リンパ球は減少して免疫不全状態となり AIDS を発症する。

### 2. 臨床経過

#### 1) 急性 HIV 感染症

HIV 感染から 2~6 週後、血中ウイルス量が急増する感染初期の約 50~90% の感染者にみられる。発熱、倦怠感、筋肉痛、リンパ節腫脹、発疹 (表 1) といったインフルエンザ様の症状が主で<sup>3)</sup>、

表 2 HIV 感染に関連する口腔病変 (文献 5 より引用)

感染症	真菌感染、細菌感染、ウイルス感染
新生物	カポジ肉腫、非ホジキンリンパ腫、扁平上皮癌
炎症性	再発性アフタ性口内炎、多形性紅斑、苔癬
原因不明	唾液腺疾患、非特異的口腔潰瘍、メラニン色素の過度の沈着

程度は軽症から無菌性髄膜炎に至る重症までさまざま、2~3 週間以内に自然に消退する。発疹は体幹、顔面、手掌、足底などに麻疹や伝染性単核球症様皮疹や鱗屑性丘疹、小水疱などがみられる。伝染性単核球症が疑われる患者の 2% は HIV 感染症であるという報告もあり、伝染性単核球症が疑われる場合は、急性 HIV 感染症の可能性を考慮し、注意深い観察と検査が必要である<sup>4)</sup>。

#### 2) 無症候期・AIDS 発症期

無症候期以降、初発症状の 40% が耳鼻咽喉科領域、特に口腔咽頭に病変 (表 2)<sup>5)</sup> が生じ、それらが診断の契機となる場合が多いとされる。最も多いのがカンジダ症で、約半数を占める。他、再発性アフタ性口内炎、多形性紅斑、苔癬、非特異的口腔潰瘍、カポジ肉腫、非ホジキンリンパ腫、扁平上皮癌等がある。感染者の中には、HIV 感染の診断に至らず風邪や咽頭炎・難治性口内炎・口腔ヘルペスなどとして医療機関を転々とする場合がある。

### III. HIV 感染の診断

#### 1. 対象者

HIV 検査は、医療者側から HIV 感染を疑う、患

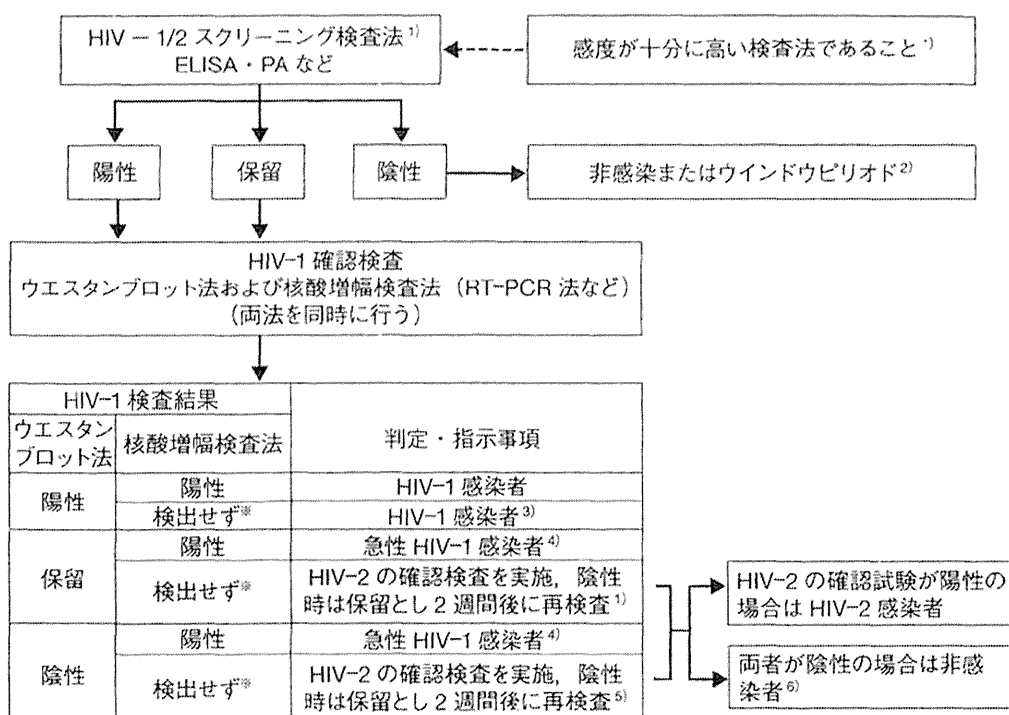


図 2 診療における HIV-1/2 感染症診断のためのフローチャート（文献 8 より引用）

- 1) 明らかな感染のリスクがある場合や急性感染を疑う症状がある場合は抗原・抗体同時検査法によるスクリーニング検査に加え HIV-1 核酸増幅検査法による検査も考慮する必要がある（ただし、現時点では保険適用がない）。
  - 2) 急性感染を疑って検査し、HIV-1/2 スクリーニング検査とウエスタンブロット法が陰性または保留であり、しかも、HIV-1 核酸増幅検査法（RT-PCR 法）が陽性であった場合は、HIV-1 の急性感染と診断できるが、後日、HIV-1/2 スクリーニング検査とウエスタンブロット法にて陽性を確認する。
  - 3) HIV-1 感染者とするが、HIV-1 核酸増幅検査法（RT-PCR：リアルタイム PCR 法または従来法の通常感度法）で「検出せず\*」の場合（従来法で実施した場合は、リアルタイム PCR 法または従来法の高感度法における再確認を推奨）は HIV-2 ウエスタンブロット法を実施し、陽性であれば HIV-2 の感染者であることが否定できない（交差反応が認められるため）。このような症例に遭遇した場合は、専門医、専門機関に相談することを推奨する。
  - 4) 後日、適切な時期にウエスタンブロット法で陽性を確認する。
  - 5) 2 週間後の再検査において、スクリーニング検査が陰性であるか、HIV-1/2 の確認検査が陰性/保留であれば、初回のスクリーニング検査は偽陽性であり、「非感染（感染はない）」と判定する。
  - 6) 感染のリスクがある場合や急性感染を疑う症状がある場合は保留として再検査が必要である。また、同様な症状をきたす他の原因も平行して検索する必要がある。
- 注 1：妊婦健診、術前検査等の場合にはスクリーニング検査陽性例の多くが偽陽性反応によるため、その結果説明には注意が必要。
- 注 2：母子感染の診断は、移行抗体が存在するため抗体検査は有用でなく、児の血液中の HIV-1 抗原、または HIV-1 核酸増幅検査法により確認する必要がある。

者自ら HIV 検査を希望する、術前検査、の場面に  
行われる。いずれの場合でも、保険適用となるの  
は、① AIDS 指標疾患との鑑別が難しい疾病が認められる場合、② HIV 感染に関連しやすい性感染症が認められる場合、③非加熱凝固因子製剤の投

与歴が明らかな場合、または昭和 53 年から 63 年  
の間に入院歴があり非加熱凝固因子製剤投与の可  
能性が否定できない場合<sup>6)</sup>である。術前検査とし  
て HIV 検査を行う場合は保険適用とならないが、  
感染対策として費用を医療者側が負担して実施し



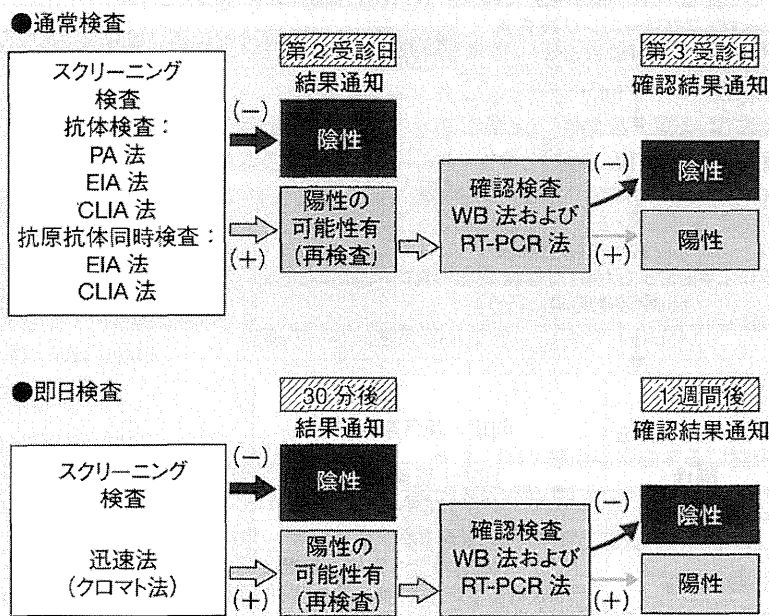


図3 通常検査と即日検査の流れ (文献3より引用)

ている施設は少なくない。また、希望者は各都道府県の保健所等で、無料でHIV検査が受けられる<sup>7)</sup>。

AIDS発症前のHIV感染症には、特異的症状や所見はない。HIV検査を行うことではじめて診断される。HIV感染の早期発見のため、すべての医療者は受診者の症状やリスクに注意を払い、HIVの早期診断に努めることが求められている<sup>36)</sup>。わが国における新規HIV感染者の90%が日本国籍男性で、約70%は20歳～40歳台の男性同性愛者である<sup>2)</sup>。男性同性愛者は、淋菌、クラミジア、肝炎などの性感染症に感染するリスクの高い性行動を持つ場合が多く、特に梅毒の陽性率が高い。他に、帯状疱疹、痔、口腔咽頭カンジダ症を認めるか、または既往がある、臨床所見やその治療経過が臨床経験上“普段みている症例と何か違う”印象を受ける患者が、20歳～40歳台の男性の場合はHIV感染症である可能性を考慮して対応するべきである。

検査を行う際、医学的に必要性があるにも関わらず意識障害などのために本人の同意が得られない場合を除き、すべての場合において前もって本人に説明し同意を得なければならない<sup>6)</sup>。

## 2. 診断に用いられる検査

通常、①スクリーニング検査、②確認検査、の順で行われ、確認検査が陽性の場合に診断が確定する。診断には、日本エイズ学会と日本臨床検査医学会が作成したガイドラインに従って行う(図2)<sup>8)</sup>。

### 1) スクリーニング検査

通常検査としてPA法(粒子凝集法)、ELISA法(酵素抗体法)、CLIA法(化学発光免疫測定法)がある。感染初期(急性期)の可能性が否定できない場合は、ELISA法またはCLIA法で抗原抗体同時検査を行う。スクリーニング検査では、感染者を見落とさない高感度の方法を採用することが重要で、比較的簡単で精度の高いELISA法が普及している。一方、一部の保健所や医療機関では、即日検査として15分で結果が得られるイムノクロマトグラフ法が行われている。スクリーニング検査には、通常検査で0.3%、即日検査で1%の疑陽性が認められるため、陽性の場合には確認検査を行う(図3)。HIV陽性の結果は、本人のみならず家族やパートナーへの影響が大きいため、スクリーニング検査では疑陽性が認められることの説明も大切である。

表 3 HIV 感染症診断に用いられる各検査の特徴 (文献 6 より引用)

検査の種類	検査の対象	ウインドウピリオド	その他
スクリーニング	第 1 世代 HIV-1 IgG 第 2 世代 HIV-1/2 IgG 第 3 世代 HIV-1/2 IgG/M 第 4 世代 第 3 世代+HIV-1 p24 抗原	約 50 日 最短 22 日 <sup>B)</sup> 最短 17 日 <sup>B)</sup>	偽陽性あり
ウエスタンブロット法	HIV 粒子の各構成成分に対する IgG 抗体	全バンドが陽転化するまでの時間には個人差が大きい	特異度が高い
核酸増幅検査 (PCR 法)	HIV-1 RNA (HIV-2 RNA については研究室レベルの検査)	約 2 週間	稀に偽陽性

## 2) 確認検査

スクリーニング検査が陽性の場合、WB 法 (western blot 法) と HIV-1 核酸増幅検査法を同時に行い、診断を確定する。

## 3) ウインドウ期

いずれの検査でも、HIV 感染成立後から血中の抗体量やウイルス量が検査測定閾値に達するまでの期間、検査結果が陰性となる期間が存在する (表 3)。この期間をウインドウ期 (ウインドウピリオド) という。このウインドウ期には血中にフリーの HIV ウイルス粒子が多量に存在し、感染性の高い危険な時期である。スクリーニング検査が陰性でも、臨床所見と病歴からウインドウ期であることが疑われる場合は、保険適用外であるが、HIV-1 核酸増幅検査法 (RT-PCR 法など) による確認を考慮する。

## 文 献

1) UNAIDS レポート 世界のエイズ流行 2012 年版 日本

語版. ([http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/20121120\\_UNAIDS\\_Global\\_Report\\_2012\\_en.pdf](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/20121120_UNAIDS_Global_Report_2012_en.pdf))

- 2) 厚生労働省エイズ動向委員会報告 H24 エイズ発生動向年報 (<http://api-net.jfap.or.jp/status/index.html>)
- 3) HIV 感染症治療研究会: HIV 感染症「治療の手引き 16 版」2012. ([http://www.hivjp.org/guidebook/hiv\\_16.pdf](http://www.hivjp.org/guidebook/hiv_16.pdf))
- 4) 佐藤江里, 高森建二: 急性 HIV 感染症, 1 冊でわかる性感染症, 本田まりこ (編), 175-176 頁, 文光堂, 東京, 2009.
- 5) 田上 正: 歯科および口腔内の感染症の診断と治療— HIV 感染症における口腔内病変—. 化療の領域 22 (4): 627-635, 2006.
- 6) エイズ治療・研究開発センター: HIV 感染症の診断. (<http://www.acc.go.jp/doctor/diacrsisis.html>)
- 7) HIV 検査・相談マップ (<http://www.hivkensa.com/>)
- 8) 診療における HIV-1/2 感染症の診断 ガイドライン 2008 (日本エイズ学会・日本臨床検査医学会 標準推奨法). 日本エイズ学会誌 11 (1): 70-72, 2009.

\* \* \*

## 咽頭に多発性のアフタがあり，咽頭痛を訴える！

余田 敬子\*  
Keiko Yoda

● Key Words ●咽頭痛，咽頭アフタ，ウイルス感染症，自己免疫疾患●

### 症例提示

〔症例1〕30歳，男性。

主 訴：発熱，咽頭痛，口内痛，嚥下困難。

経 過：夜間に39℃超える発熱あり（第1病日），翌日から咽頭痛，夜から口内痛が生じる。第3病日に耳鼻咽喉科を受診し，口内炎＋扁桃炎の診断で処方された抗菌薬等を服用。咽頭痛は第4病日をピークに徐々に軽快，しかし，口内痛が改善しないため第7病日当科へ紹介となった。初診時，下口唇・舌（図1-a），口腔（図1-b），口蓋，扁桃・口蓋弓（図1-c）の粘膜に複数のアフタを認めた。同日の血液検査所見は，WBC 8200/u/l（好中球63%，単球3%，リンパ球32%），CRP 0.47 mg/dl，梅毒（-），HIV抗体（-）。同意を得て生検した扁桃組織は，HE染色で核内封入体を認め，モノクローナル抗体を用いた免疫染色にて扁桃上皮にHSV-1抗原を検出し，HSV-1によ

る歯肉口内炎＋扁桃炎と診断，アシクロビル1000 mg/d×5日間で治癒した。初診時と11日目のペア血清ウイルス抗体価は，HSV抗体（CF法）<4→32，HSV-1（NT法）<4→<4，HSV-2（NT法）<4→<4，VZV（CF法）64→128であった。

〔症例2〕26歳，男性。

主 訴：口内痛，咽頭痛，嚥下困難。

経 過：3週間前から舌と歯齦部内側のヒリヒリとする痛みと咽頭痛が生じる。1週間前から痛みが悪化し近医を受診，処方された抗菌薬等を服用したが改善せず摂食困難となり，当科へ紹介入院となった。初診時，下口唇・舌（図2-a），口蓋から口蓋弓（図2-b），喉頭蓋（図2-c）に複数のアフタを認めアシクロビルの点滴を開始した。同日の血液検査所見は，WBC 14600/u/l（好中球88%，単球4%，リンパ球8%），CRP 13.64 mg/dl，梅毒（-），HSV-IgM（-），HSV-IgG（-），

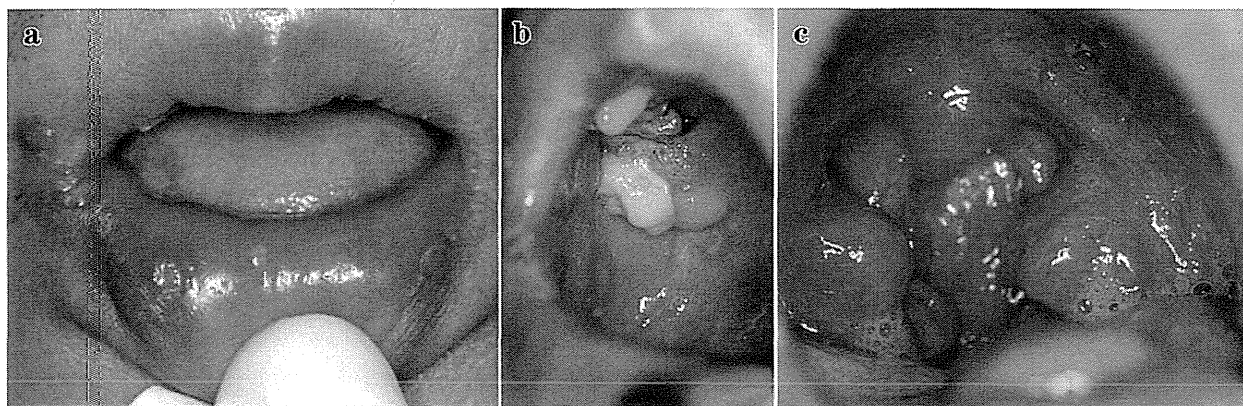


図1 症例1の口腔・咽頭所見

a：下口唇と舌の右側に水疱の後と思われる複数のびらんとアフタを認める。b：頬粘膜と歯齦部に複数のびらんとアフタを認める。c：口蓋扁桃と口蓋垂外側の口蓋弓粘膜に複数の小アフタを認める。

\* 東京女子医科大学東医療センター耳鼻咽喉科（〒116-8567 東京都荒川区西尾久2-1-10）

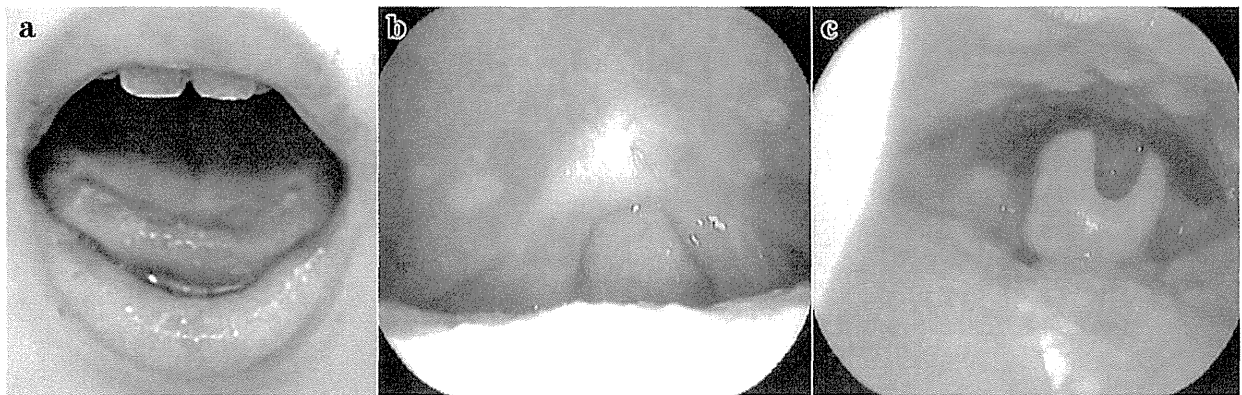


図 2 症例 2 の口腔・咽頭所見

a: 舌尖部と下口唇にびらんと複数のアフタを認める。b: 口蓋から口狭部に複数のアフタを認める。c: 喉頭蓋舌面、下咽頭粘膜に複数のアフタを認める。

HIV 抗体 (一)。問診で、眼・皮膚・消化器症状の有無を確認したところ前月から間欠的に腹痛と血便があった。入院2日目に下痢と血便が始まり、4日目に行った下部消化管内視鏡検査にてクローン病が疑われ(後に確定診断された)、内科へ転科となった。

#### 症例の解説

2 症例の口腔・咽頭所見は、共通して咽頭の有痛性多発性アフタとともに口唇、舌にもアフタを認め、年齢的にも第一に単純ヘルペスウイルス (HSV) 咽頭炎が疑われるケースであった。問診で先行する消化器症状を聴取したことが、症例 2 のより早い診断につながった。

#### 解決策

咽頭に有痛性アフタが多発する疾患として、①HSV 咽頭炎、咽頭帯状疱疹、ヘルパンギーナ、手足口病などのウイルス感染症、②ペーチェット病、クローン病、潰瘍性大腸炎、天疱瘡、類天疱瘡などの自己免疫疾患、③再発性アフタ性咽頭炎などの原意不明の咽頭アフタ、が挙げられる。

HSV 咽頭炎は、10~30 歳台に多く、口蓋扁桃、咽頭後壁、下咽頭、口腔粘膜にアフタや白苔がみられ、歯肉口内炎を併発している場合が多い<sup>1,2)</sup>。三叉神経第 2 枝または第 3 枝、舌咽神経領域の帯状疱疹では、口腔咽頭粘膜に多発性に生じた水疱が破れてアフタやびらんとなり強い痛みを訴え

る。三叉神経の場合は同じ神経分布域の顔面や外耳にも疱疹が生じ、舌咽神経では片側性の偽膜性扁桃炎と同側の口腔咽頭粘膜に水疱がみられる特徴がある<sup>1,2)</sup>。いずれも抗ヘルペスウイルス薬投与開始の 3 日目前後から臨床症状の改善がみられる。ヘルパンギーナと手足口病は 4 歳以下、特に 1 歳前後の児が多く、夏に流行する。口蓋垂周囲や軟口蓋に紅暈を伴う小水疱が多発し、後に破れてアフタ様の小潰瘍となる<sup>3)</sup>。

①はほとんどが 1~2 週間で改善するのに対して、②、③は難治性、再発性に経過する(免疫抑制者や HIV 感染者では①であっても難治性、再発性に経過する場合がある)。アフタの位置、形態、偽膜の色調や状態、深さ、辺縁の形態、他に混在する粘膜病変(紅斑、水疱、白苔など)の状態など、視診から得られる病変の特徴は鑑別の重要な鍵となる<sup>2,3)</sup>。筆者の経験では、アフタの辺縁が①、③はスムーズで、②ではギザギザとした不整な印象がある。思春期以降の咽頭多発性アフタでは、頻度は少ないが常に②、③の可能性を念頭においた対応が求められる。HSV 咽頭炎を考え抗ヘルペスウイルス薬を投与しても改善が見られない場合は②、③を、目のかすみや充血、皮疹、下痢や腹痛、陰部痛がある場合は②を、鑑別しなければならない。臨床所見、経過、生検などから②が否定されるまでは、ステロイドの全身投与は極力控えるべきと考える。

## 文 献

- 1) 余田敬子：耳鼻咽喉科における抗ウイルス薬・ステロイド薬の効果的処方 口腔咽頭領域のヘルペスウイルス感染症の効果的抗ウイルス薬の使い方. ENTONI 131：173-179, 2011.
- 2) 荒牧 元：口腔咽頭粘膜疾患アトラス，第一版，医学書院，東京，2001.
- 3) 佐久間孝久：アトラスさくま小児咽頭所見. 第一版，メディカル情報センター，福岡，2005.

\* \* \*

## 口腔・咽頭ヘルペス

余田 敬子\*

Keiko Yoda

● Key Words ● ヘルペス性歯肉口内炎、HSV 性扁桃炎・咽頭炎、咽頭帯状疱疹 ●

## はじめに

ヒトに感染するヘルペスウイルス科のウイルスは、単純ヘルペスウイルス1型・2型 (herpes simplex virus 1, 2: HSV-1, HSV-2)、水痘帯状疱疹ウイルス (varicella zoster virus: VZV)、サイトメガロウイルス (cytomegalovirus: CMV)、ヒトヘルペスウイルス6型 (human herpesvirus 6: HHV-6)、ヒトヘルペスウイルス7型 (human herpesvirus 7: HHV-7)、EBウイルス (Epstein-Barr virus: EBV)、カポジ肉腫関連ヘルペスウイルス (Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus: KSHV)の8種が知られている<sup>1)</sup>。このうち口腔咽頭領域に病変を生じるのは、ヘルペスウイルス $\alpha$ 亜科に属するHSV、VZVで、成人の90%以上が既感染者という普遍的なウイルスである。両者はいずれも神経親和性で、初感染の後にHSVは三叉神経節、脊髄神経節、仙髄神経節に、VZVは神経細胞周囲の外套細胞に潜伏感染し、宿主の免疫力が低下すると再活性化しその神経支配の皮膚・粘膜に病変を形成する。

口腔咽頭領域のヘルペスウイルス感染症には、HSVによる歯肉口内炎、急性扁桃炎・咽頭炎、口唇ヘルペス、VZVによる口腔咽頭領域の帯状疱疹がある。いずれも特有の口腔咽頭病変を呈するため、臨床的特徴から診断を導き出すことは比較的容易である。

## HSVによる口腔咽頭病変

HSV-1、HSV-2に共通して、初感染時90%以上の人是不顕性感染し、10%弱の初感染者が歯肉

口内炎、咽頭・扁桃炎、性器ヘルペス、皮膚ヘルペスを発症する。顕性・不顕性に関わらず、初感染の後に潜伏感染に移行し、宿主の免疫力低下(発熱、ストレス、過労、排卵後など)や外傷、紫外線などが引き金となり、潜伏感染していたHSVが再活性化して神経節の支配領域の皮膚・粘膜に再発病変が生じる。

## 1. ヘルペス性歯肉口内炎(疱疹性歯肉口内炎)

初感染時に生じる病変で、乳幼児期のHSV初感染病変として最も多い<sup>2)</sup>。しかし、耳鼻咽喉科の臨床では成人のHSV歯肉口内炎をみる機会が少なくない。歯肉、口唇内面、舌、頬粘膜など口腔領域の前方に発赤腫脹と小水疱、アフタが偏在してみられる(図1-ab)。粘膜の小水疱が破れて、アフタとなる。口唇の皮膚側の小水疱は痂皮化する。

成人例では次に述べるHSV性扁桃炎・咽頭炎の併発が少なくない(図1-c)。

## 1) HSV性扁桃炎・咽頭炎

HSV-1でもHSV-2でも口腔咽頭からHSVに初感染した際に、一部の初感染者に発症する。当科の経験では、HSV性扁桃炎は13歳くらいの思春期から30歳台の人に多い。キスなどの性的接触を介して感染することが多く、性器や皮膚のヘルペス疹を併発している例もある<sup>3,4)</sup>。弛張熱、上頸部リンパ節の高度腫脹、口蓋扁桃・舌扁桃・咽頭後壁のリンパ濾胞に白苔をともなう炎症がみられる。伝染性単核症と似た臨床症状・所見を呈するが、HSV性扁桃炎の口蓋扁桃の白苔は必ずしも陰窩に一致しない(図2-a)。口蓋扁桃の白苔の周囲、口蓋弓・咽頭後壁・下咽頭粘膜(図2-b)、舌扁桃にもアフタがみられる場合が多い。

\* 東京女子医科大学東医療センター耳鼻咽喉科  
〔〒116-8567 東京都荒川区西尾久2-1-10〕



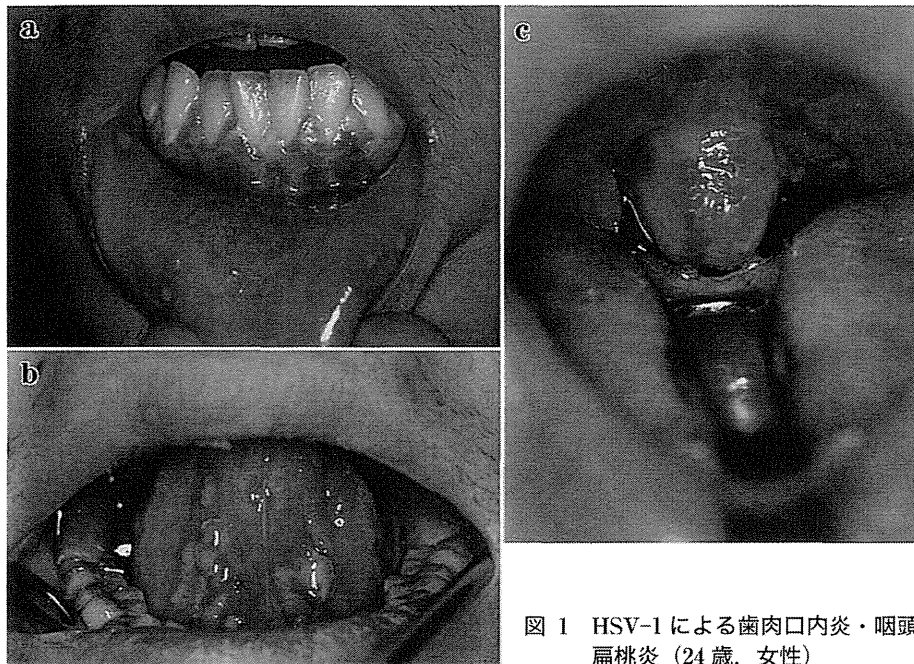


図1 HSV-1による歯肉口内炎・咽頭扁桃炎(24歳,女性)

歯肉・口唇粘膜・舌下面に複数の水疱とアフタとともに、口蓋弓粘膜から扁桃に及ぶ広範囲のびらん・白苔がみられる。扁桃生検にてHSV1型感染と確定診断された。

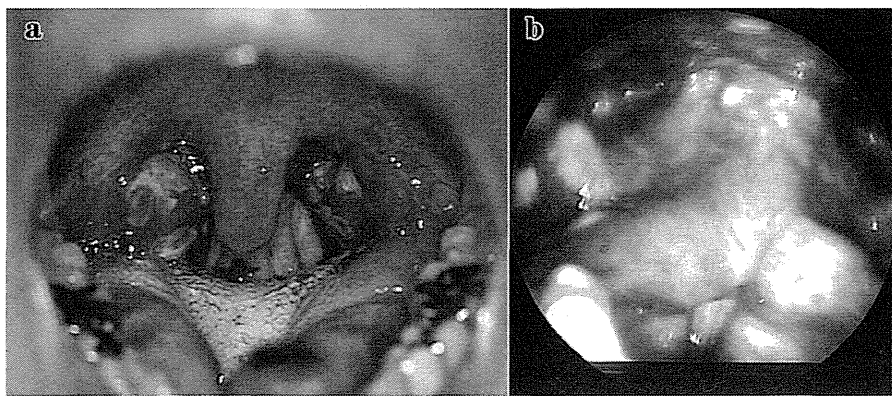


図2 HSV-1扁桃炎・咽頭炎(31歳,男性)

両側の口蓋扁桃と咽頭後壁に白苔を伴う発赤腫脹と同時に、下咽頭に複数のアフタを認める。上咽頭に変化はなかった。

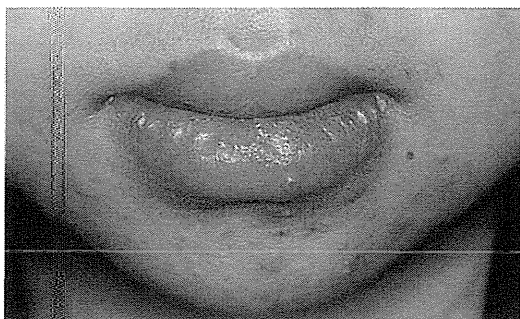


図3 単純性疱疹(口唇疱疹,24歳,女性)  
下口唇皮膚の痂皮をともなう腫脹と、色の濁った小膿疱がみられる。

## 2) 口唇ヘルペス (herpes labialis)

HSV-1再発時に主に口唇に生じる。口唇と皮膚の境界部に紅斑、小水疱、びらんが集簇して生じる(図3)。小水疱は透明から黄色に濁った小膿疱となり、その後黄褐色の痂皮となって治癒する。全身症状はなく、疼痛または灼熱感などの局所症状も軽症のことが多い。口唇皮膚に現れず、口腔粘膜のアフタのみを認める例もある。20~30歳台の女性に多い。

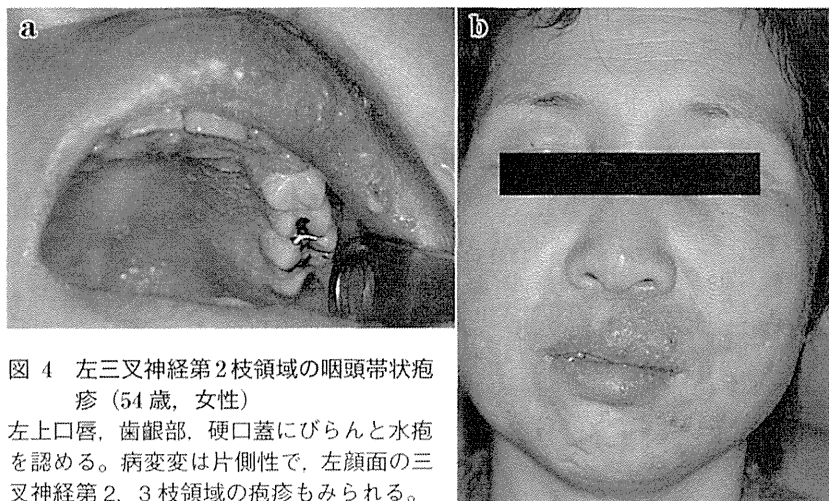


図 4 左三叉神経第2枝領域の咽頭帯状疱疹 (54歳, 女性)  
 左上口唇, 歯齦部, 硬口蓋にびらんと水疱を認める。病変は片側性で, 左顔面の三叉神経第2, 3枝領域の疱疹もみられる。

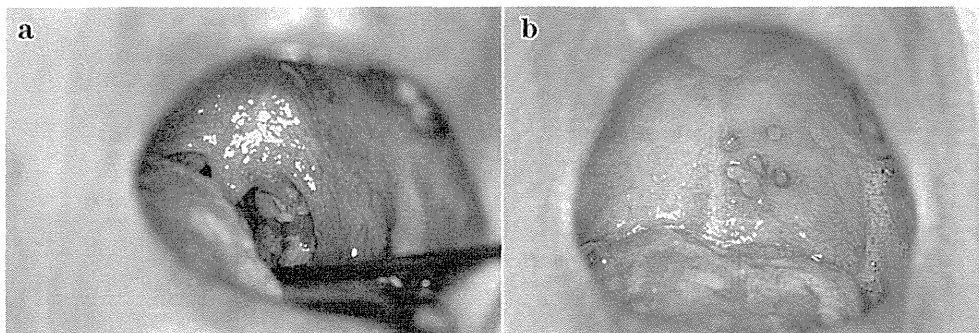


図 5 舌咽神経領域の咽頭帯状疱疹 (59歳, 女性)  
 一見, ウイルス性扁桃炎に似た口蓋扁桃の白苔を伴う発赤腫脹がみられる。この患者の扁桃の病変は片側性で, 同側の口蓋に水疱を認めた。

## VZV による口腔咽頭病変

VZVは人に感染するヘルペスウイルスで唯一、飛沫感染や空気感染が成立する伝染力の強いウイルスで、顕性感染率もヘルペスウイルスの中では例外的に高い。

VZV初感染で発症する水痘は、未感染者の上気道粘膜からVZVが侵入して扁桃内でTリンパ球に感染し、血流を介して24時間以内に皮膚に達する。約14日後、皮膚に水痘疹を形成し、VZVは血流に乗って全身に広がる。VZVは皮膚の水痘疹から神経を経て、または血流を介して知覚神経節に潜伏感染する。

加齢などによるVZV特異的メモリーT細胞数の減少とストレス、過労、外傷などの誘因を引き金に再活性化し、その知覚神経の分布領域に沿っ

て片側性、帯状に神経痛様の疼痛を伴った皮疹が生じる。

### 1. 口腔咽頭の帯状疱疹

三叉神経第2枝(図4)、三叉神経第3枝、または舌咽神経(図5)、でVZVが再活性化すると、口腔咽頭に病変を生じる。粘膜に集簇して水疱が現れ破れて不規則な白苔を伴うびらんとなり強い痛みを訴える。口腔粘膜のびらんは厚い偽膜を伴う。細菌感染を併発することもある。

三叉神経の帯状疱疹では、同じ神経分布域の顔面や外耳の疱疹を伴う(図4-b)。舌咽神経の帯状疱疹では、口蓋扁桃のびらんが急性扁桃炎の白苔のように見える(図5-a)が、病変が片側性であること、同側の口腔咽頭粘膜に水疱(図5-b)がみられることから扁桃炎と区別できる。



表 1 再発性 HSV 感染症の治療 (文献7より一部改変)

	標準的用法	適 応	備 考
外用療法	5%アシクロビル軟膏 3%ピダラピン軟膏 1日数回, 4~5日間患部に塗布	軽症の口唇ヘルペス	アシクロビル, ピダラピンの OTC スイッチ薬が市販されて いる
内服療法			
①Episodic therapy	バラシクロビル 1000 mg/分2 5日間 アシクロビル 1000 mg/分5 5日間	再発を繰り返す口唇 ヘルペス	前駆症状出現とともに投与開始
②再発抑制療法	バラシクロビル 500 mg/分1 連日投与	概ね年6回以上再発 する性器ヘルペス	口唇ヘルペスに適応なし
点滴療法	アシクロビル注 5 mg/kg/回 1日3回 8時間毎, 7日間	免疫抑制患者の再発 性単純ヘルペス	

## 診 断

口腔咽頭領域のヘルペスウイルス感染症は、経験を有する耳鼻咽喉科医であれば臨床所見, 症状, 経過からほとんどの症例で診断可能である。臨床的に診断が困難な場合には、病変と関連したヘルペスウイルスの増殖と、それに関連した炎症反応, すなわち感染症の検査をする。

ウイルス学的には、口腔咽頭の病変から採取した擦過細胞や生検組織からウイルスまたはウイルス感染の証拠を検索する。具体的には、①HSV, VZV 感染細胞に特徴的な full 型または Cowdry 型の核内封入体の病理組織学的証明, ②モノクローナル抗体を用いた免疫組織染色によるウイルス抗原の検出, ③*in situ* hybridization 法または PCR 法によるウイルス核酸の検出, ④ウイルスの分離培養の方法が用いられる<sup>1)</sup>。しかし、検体採取には侵襲を伴い、それぞれ専用の検査設備を必要とする。さらに、移植後患者など特殊なケースを除いて、ほとんどは保険適用外検査となるため、実施できる症例は限られてしまう。

血清抗体価検査には、安価であるが感度が低い CF 法と、IgG や IgM などのクラス別抗体が測定できるが高価な EIA 法や FA 法がある。ヘルペスウイルスは感染後生涯持続感染するので、血清抗体価が陽性であることだけでは診断的意味はない。血清抗体価は既往感染の有無, ごく最近の初感染の有無の判定に有用である。広範囲で重篤な病変がみられる帯状疱疹症例では、ペア血清で IgG 抗体の有意な上昇が認められる。

## 治 療

HSV, VZV には副作用が少なく治療効果に優れた抗ウイルス薬が開発されており、臨床の場で広く応用されている。この抗ウイルス薬は初感染病変, 再発病変におけるウイルスの増殖を抑制して治療に導く一方、宿主の細胞内で潜伏感染しているウイルスを排除することはできない<sup>5)</sup>。

初感染で特に症状や病変が著しい症例には、十分量の抗ウイルス薬治療を早期から開始することで、潜伏感染するウイルス量を減らし、その後の再発回数を抑制できることが指摘されている<sup>6)</sup>。抗ヘルペスウイルス薬のアシクロビル, バラシクロビルは、HSV-1, HSV-2, VZV 感染細胞にのみ作用するため、重篤な副作用はほとんど生じない<sup>5)</sup>。HSV または VZV 初感染では、可及的早期に十分量の抗ウイルス薬であることが重要であるため、臨床的に HSV または VZV 感染症が強く疑われたら、迷わず抗ヘルペスウイルス薬による治療を直ちに開始すべきである。

再発病変の治療は、その頻度, 重症度, 免疫不全の有無により外用, 内服, 点滴を選択する (表 1)<sup>7)</sup>。

## おわりに

ヘルペス性歯肉口内炎, HSV 性扁桃炎・咽頭炎, 口腔咽頭領域の帯状疱疹は、いずれも特徴的な口腔咽頭病変を呈するため、経験があれば臨床所見からの診断は決して難しくない。

HSV, VZV には副作用が少なく治療効果に優

れた抗ウイルス薬が開発されており，初感染か再発性かの病態と，重症度にあわせて経口，静注，外用から適した剤型を選択し，可及的早期から十分量使用することが重要である。

## 文 献

- 1) 木村 宏：ヘルペスウイルス感染症 病態と診断・治療と予防. 感染防止 **20** : 1-6, 2010.
- 2) 西山茂夫：感染症. 口腔粘膜疾患アトラス, 17-48 頁, 文光堂, 東京, 1982.
- 3) 余田敬子, 宮野良隆, 荒牧 元, 他：STDとしての単純ヘルペス感染による急性扁桃炎の2例. 日扁桃誌 **32** : 71-75, 1993.
- 4) 余田敬子, 上田範子, 荒牧 元：扁桃をみる 扁桃の炎症 ウイルスによる急性扁桃炎—HSV, EBVを中心に—. JOHNS **12** : 911-916, 1996.
- 5) 錫谷達夫：ヘルペスウイルス科ウイルスによる感染症のすべて ヘルペスウイルス感染症に有効な抗ウイルス薬. 化学療法の領域 **26** : 2022-2026, 2010.
- 6) Sawtell NM, Thompson RL, Stanberry LR, et al : Early intervention with high-dose acyclovir treatment during primary herpes simplex virus infection reduces latency and subsequent reactivation in the nervous system *in vivo*. J Infect Dis **184** : 964-971, 2001.
- 7) 渡辺大輔：単純ヘルペスウイルス感染症の最前線 正しい診断, 治療のために. 皮膚科の臨床 **53** : 233-239, 2011.

\* \* \*

---

 研 修 ノ ー ト
 

---

## 口腔咽頭の性感染症の診断と治療

## Diagnosis and Treatment of Oropharyngeal Sexually Transmitted Infection

余 田 敬 子

## はじめに

性行動の多様化に伴い口腔咽頭の性感染症を心配して耳鼻咽喉科を受診する人が増えており、耳鼻咽喉科医にも性感染症に対する認識を深め適切に対応できることが求められる。本稿では、口腔・咽頭に関連する主な性感染症として、梅毒、ヒト免疫不全ウイルス (human immunodeficiency virus : HIV) 感染症、単純ヘルペスウイルス (herpes simplex virus : HSV) 感染症、淋菌感染症、クラミジア (*Chlamydia trachomatis*) 感染症、ヒトパピローマウイルス (human papillomavirus : HPV) 感染症の診断と治療について概説する。

## 梅 毒

梅毒トレポネーマ (*Treponema pallidum* : Tp) により緩徐に進行する慢性感染症である。感染からの期間によって第1～4期に分けられ、それぞれ皮膚、粘膜、臓器に現れる病変が異なる。第1期の初期硬結<sup>1)2)</sup>・硬性下疳<sup>1)2)</sup>と第2期の粘膜斑<sup>1)～3)</sup>は、性器に次いで口腔咽頭に好発する。これらの病変は、梅毒特有の所見を呈するため診断の糸口となりやすい。一方、Tpに感染後、病変のないまま経過する無症候性に経過する場合も少なくない。

診断は硬性下疳や粘膜斑から採取したスワブを鏡鏡しTpを確認する直接法と、梅毒血清反応による。どんな抗菌薬でも投与後ではTpが検出されなくなるため、直接法は必ず投薬前に行う。梅毒血清反応は病変の有無にかかわらず感染から1～2ヵ月後に陽転する。第1期では陰性の場合があるため、第1期疑いでは2～4週後に再検査する。梅毒はHIV感染の合併が多いため、陽性者にはHIV検査を追加する。

治療には、天然製剤のベンジルペニシリンベンザチン (バイシリン®) がもっとも有効で、1回400万単位 (代用にはアモキシシリン1回500mg) を1日3回、第1期で2～4週間、第2期で4～8週間、投薬する。感染後1年以上経過している例や、感染時期が不明な場合に

は8～12週間投与する。

## HIV 感染症

HIVに感染後2～4週間で発熱、倦怠感、筋肉痛、関節痛、咽頭痛、皮疹、リンパ節腫脹、下痢、頭痛などの症状が出現し、2～3週間で自然に消退する。これを急性レトロウイルス症候群 (acute retroviral syndrome : ARS) という。ARSは急性咽頭炎、インフルエンザ、伝染性単核症と似た臨床像で鑑別は難しいが、全身リンパ節腫脹、皮疹、口腔または性器の円形、卵形の潰瘍がある場合はARSの可能性が示唆される。ARSを過ぎると無症候期に入り、その後CD4リンパ球数の減少とともにエイズを発症する。無症候期以降、HIV感染者の初発症状の40%が耳鼻咽喉科領域、とくに口腔咽頭に生じる。もっとも多いのが口腔咽頭カンジダ症<sup>1)4)</sup>で、HIV感染の診断の契機となりやすい。ほか、再発性アフタ性口内炎、非特異的口腔潰瘍、苔癬、カポジ肉腫、非ホジキンリンパ腫、扁平上皮癌がある。

診断は血清HIV抗体のスクリーニング検査を行い、陽性の場合には抗体確認検査またはHIV-RNA定量検査で確定する。感染初期のARSではスクリーニング検査が陰性の場合があるので、臨床経過からARSを疑い抗体が陰性の場合にはHIV-RNA定量検査で確認する。

治療はAZT (azidothymidine) を代表とする逆転写酵素阻害剤 (reverse transcriptase inhibitor : RTI)、プロテアーゼ阻害剤 (protease inhibitor : PI) (あるいは非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤)、インテグラーゼ阻害薬、CCR5阻害薬の組み合わせによる抗HIV療法 (antiretroviral therapy : ART) を行う。この治療法によりエイズで死亡する例は激減している。

## HSV 性咽頭・扁桃炎

単純ヘルペスウイルス1型 (HSV-1) と2型 (HSV-2) は、ともに初感染者の約90%が無症候性感染で終わり、残りの約10%が菌肉口内炎、咽頭・扁桃炎、または性器

ヘルペスを発症する。HSV 性咽頭・扁桃炎は、思春期～30歳代の初感染者にみられ、HSV-1, 2 どちらも原因となる<sup>5)</sup>。著明な咽頭痛、嚥下痛のため摂食障害をきたす患者が多い。38～40°Cの弛張熱と上頸部リンパ節腫脹を伴う。口蓋扁桃・舌扁桃・咽頭後壁のリンパ濾胞の白苔・発赤腫脹で、伝染性単核球症と似ているが口腔咽喉頭に複数のアフタがみられる<sup>13)-5)</sup>ことで鑑別できる。

診断には、モノクローナル抗体による蛍光抗体法の特異性が高く、型判定も可能である。綿棒で擦過採取したアフタや白苔病変の細胞をスライドグラスに塗抹し、抗HSV-1および抗HSV-2モノクローナル抗体を用いて、ウイルス感染細胞を同定する。血清HSV抗体は、単回検査では診断的意義が低い。ペア血清で急性期に対し回復期の抗体価が4倍以上の上昇があれば確定できる。

治療は、経口でバラシクロビル1回500 mg, 1日2回を5日間、またはアシクロビル1回200 mg, 1日5回を5日間、経口摂取困難例ではアシクロビル注5 mg/kg/回を1日3回8時間ごとに7日間投与する。

#### 淋菌感染症, クラミジア感染症

性感染症のなかで感染者数がかもっとも多いクラミジア感染症と、次いで多い淋菌感染症には共通点が多い。どちらも、主に尿道、子宮頸管、結膜、咽頭に感染し、性器と咽頭は無症候性感染が多く、性器感染が放置されると不妊の原因になりうる。性器感染者の10～50%には咽頭感染を合併する。

咽頭では淋菌もクラミジアも無症候性感染が圧倒的に多い<sup>24)</sup>が、淋菌では一部の感染者に咽頭炎や扁桃炎を生じる。特徴的な所見を欠き、他の咽頭炎、扁桃炎と判別できない<sup>2)</sup>。クラミジアは一部の感染者に上咽頭炎を生じる。10～20歳代に多く、耳閉感、難聴、鼻閉、ときに咽頭痛や頸部リンパ節腫脹を訴え、滲出性中耳炎を併発しやすい。上咽頭の発赤や咽頭扁桃のアデノイド様腫脹が観察される<sup>2)</sup>。

診断には、核酸増幅法のSDA (BDプローブテック ET CT/GC<sup>®</sup>)、TMA (アプティマコンボ2<sup>®</sup>)、PCR (コバス4800システム CT/NG<sup>®</sup>) のいずれかを用いる。SDAとTMAは咽頭または上咽頭からスワブを、PCRは咽頭うがい液を採取して検体とする。臨床的に淋菌とクラミジアの判別が難しいこと、同時感染もあることから、診断の際は淋菌とクラミジアの両方を同時に検査する。

当科では、淋菌の咽頭感染にはセフトリアキソン2 g, 1日1回を1～3日間、クラミジアではクラリスロマイシン100 mg, 1日2回を14日間投与している。淋菌もクラミジアも完治しないと不妊の原因となりうるため、治癒確認検査を行う。治療後、淋菌は7日間以上、クラミジアは2週間以上の後に、核酸増幅法で陰性化を確認する。

#### HPV 感染症

HPVは、接触を介して上皮細胞に感染し腫瘍性病変を生じる。150以上ある遺伝子型のうち、尖圭コンジローマは主にHPV6または11が原因となる。また、15種類以上ある高リスク型HPVは、最近増加傾向にある若年女性の子宮頸癌や口腔・咽頭・扁桃癌の原因として注目されている。そのうちHPV16は中咽頭癌の約半数から検出される。一方、HPV感染そのものは無症候性で、健常者の一部からも高リスク型HPVが検出されることから、HPVの感染=発癌ではないと考えられている。

診断は、腫瘍性病変の組織からのHPVの検出による。病理学的所見、*in situ* hybridizationで病変部細胞からのHPV-DNAの証明、PCR法またはLAMP法によるHPV遺伝子型を決定する。

HPV感染そのものへの治療法は確立していないが、開発されたワクチン接種の普及によるHPV関連癌への抑制効果が期待される。

#### 終わりに

性感染症の診断は、患者自ら性感染症検査を希望している場合は容易であるが、臨床所見や経過から医師側が性感染症を疑う場合には慎重な対応が求められる。性感染症の検査を勧めることで、信頼関係を失い来院が中断しないような配慮が必要で、著者は検査前に『性感染症』という言葉を作るべく使わないようにしている。「こういう場合は、〇〇のような特殊な感染症の可能性があるので、念のために検査しておきましょう」などと説明して患者が検査を受け入れやすいような表現にしている。結果が陽性であった場合に改めて性感染症であることを告げ、性行動に関する聴取を始める。必要に応じパートナーへの対応について患者と一緒に考え、リスクの高い性行動をもつ患者では、性感染症予防についての啓蒙を行うように心掛けている。

#### 参考文献

- 1) 荒牧 元：性感染症 口腔咽頭粘膜疾患アトラス. 46-65頁, 医学書院, 東京, 2001.
- 2) 余田敬子：性感染症に対する抗菌療法. ENTONI 164: 49-57, 2014.
- 3) 余田敬子：咽頭炎 口腔咽頭の臨床 第2版 (日口咽科会編). 86-89頁, 医学書院, 東京, 2009.
- 4) 余田敬子：咽頭疾患の診療の進め方 STDとしての咽頭病変 ENT臨床フロンティア 口腔・咽頭疾患, 歯牙関連疾患を診る (黒野祐一, 小林俊光, 高橋晴雄編). 130-141頁, 中山書店, 東京, 2013.
- 5) 余田敬子, 宮野良隆, 荒牧 元, 他：STDとしての単純ヘルペス感染による急性扁桃炎の2例. 日扁桃研究会誌 32: 71-75, 1993.