



感染症の話

尖形コンジローム

尖形コンジローム(*Condyloma acuminatum*)は、ヒトパピローマウイルス6、11型などが原因となるウイルス性感染症で、生殖器とその周辺に発症する。淡紅色ないし褐色の病変で特徴的な形態を示し、視診による診断が可能である。自然治癒が多い良性病変であるが、パピローマウイルスの型によっては悪性化にも注意しながら経過観察することが必要となる。

疫学

性交またはその類似行為によって感染する疾患で、世界中に分布している。患者の大部分は性活動の活発な年代にみられるが、稀に両親や医療従事者の手指を介して幼児に感染し、発症することがある。また、分娩時の垂直感染により、乳児が喉頭乳頭腫を発症する可能性も示唆されている。我が国では年間10万人あたり30人程度の発症がみられているが、1999年4月以降、他の性感染症と同様増加傾向を示している。また、徐々に女性の占める割合が高くなってきている(IDWR、発生動向総覧、2002年4月コメント参照)。

病原体

ヒトパピローマウイルス(図1)は小型のDNAウイルスで、約8,000塩基対の2本鎖環状DNAが正二十面体のキャプシドに包まれた構造をしている。エンヴェロープはない。ウイルスが増殖できる培養細胞系がないため、患者から分離されたウイルスは、ゲノムDNAの塩基配列の相同性に基づいて90以上の型に分類されている。型によって感染部位と病理像が異なる。皮膚に感染する型では、1、2、4型などが良性の疣、5、8、47型などが皮膚癌の原因となり、粘膜に感染する型には、尖形コンジロームを引き起こす6、11型(低リスク型)や子宮頸癌の原因となる16、18、31型など(高リスク型)がある。尖形コンジロームから1、2型や16、18型が分離されることもあるので、感染しているウイルスの型を知ることが、予後の推定に重要となる。

ウイルスは表皮基底層細胞に感染する。感染細胞では、ウイルスの非構造蛋白質であるE6およびE7蛋白質が細胞のp53とpRb蛋白質の機能を阻害し、細胞のDNA合成系を活性化してウイルスDNAの複製に利用する。DNA合成を行う細胞は分裂・増殖し、一方ではp53を介したアポトーシスも阻害されるため感染細胞の異常な増殖が起こり、病変が形成されると考えられている。

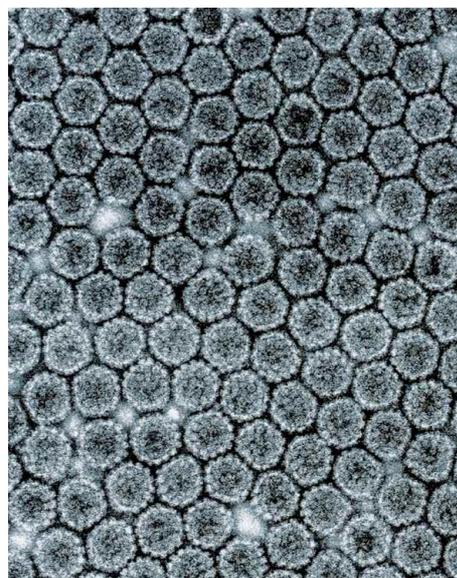


図1. ヒトパピローマウイルス粒子
(国立感染症研究所ウイルス第二部 松倉俊彦主任研究官提供)

臨床症状

一般に自覚症状に乏しいが、外陰部腫瘤の触知、違和感、帯下の増量、掻痒感、疼痛が初発症状となることが多い。表面が刺々しく角化した隆起性病変が特徴(図2)で、淡紅色～褐色の乳頭状、鶏冠状、あるいはカリフラワー状と表現される。好発部位は、男性では陰茎の亀頭部、冠状溝、包皮内外板、陰囊で、女性では膣、膣前庭、大小陰唇、子宮口、また男女とも、肛門及び周辺部、尿道口である。子宮頸部、膣に発症した場合は、外陰の病変同様の症状を呈することもあるが、flat condylomaと呼ばれる扁平な病変を形成することが多い。20～30%は3カ月以内に自然消退する。

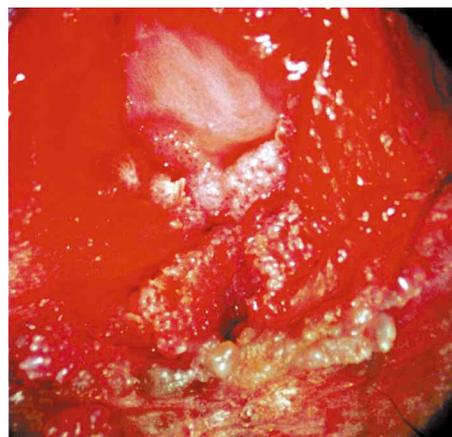


図2. 女性外陰部のコンジローム
(帝京大学医学部附属溝口病院産婦人科 川名 尚教授提供)

診断

典型的な尖形コンジロームは乳頭状、鶏冠状の特徴的な形態を持つため、視診で十分診断がつくことが多い。病巣範囲を確定するには、子宮頸部や膣、外陰部を酢酸溶液で処理した後、コルポスコピーで観察する。形態的に類似した悪性病変もあるため、確定診断は組織学的に行う。組織学的特徴は軽度の過角化、舌状の表皮肥厚、上皮細胞の乳頭状増殖で、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像(koilocytosis)がみられる。

ヒトパピローマウイルスのDNAは容易に検出できる。病変部のホルマリン固定検体や生検試料、膣の擦過細胞から抽出したDNAを鋳型に、PCRによってウイルスDNAの一部を増幅し、そのDNA断片中に分布する複数の制限酵素切断点を調べることで、HPV DNAの有無及び型を判定できる。臨床試験会社で請け負っており、1～3週間で成績が得られる。多くは6、11型の感染によるもので、悪性化することはないが、高リスク型が検出された場合は経過観察に注意を要する。

治療・予防

外科的治療には、切除、CO₂レーザー蒸散法、電気メスによる焼却法や液体窒素による凍結法がある。CO₂レーザー蒸散法は、治療による周辺組織の損傷が少ないこと、高い治療効果が速やかに得られることから最も優れている。薬物療法としては5-フルオロウラシル軟膏、プレオマイシン軟膏などを塗布する方法がある。外国では、10～25%ポドフィリンアルコール溶液の塗布が行われているが、我が国では市販されていない。細胞診で陰性になった場合に治癒とする。

通常、ヒトパピローマウイルスの感染から尖形コンジロームの発症には数週間から3カ月程度かかるといわれているので、治療終了後も最低3カ月は厳重な経過観察をして、再発の早期発見に努める必要がある。本人が治癒しても、パートナーがHPVを保持しているかぎり再感染の可能性があるので、パートナーも必ず専門医を受診し、症状があれば治療をすることが重要である。また、垂直感染を予防するために、妊婦で発症した場合には分娩までに治療を終了するべきである。

ヒトパピローマウイルスは皮膚や粘膜の微小な傷から侵入、感染する。従って、感染予防にはコンドームの使用が効果的であるが、外陰部にアトピー性皮膚炎、接触性皮膚炎などがある場合は特に感染しやすいので注意を要する。

ウシパピローマウイルス感染がワクチンで予防できることから、ヒトパピローマウイルスに対する感染予防ワクチンは、高リスク型の中で最も高頻度で検出される16型を中心に開発が進められており、米国で第1相試験が行われている。ワクチンによって感染防御抗体をヒトに誘導できることが明らかになると同時に、感染中和抗体が高い型特異性を示すことがわかり、多数の型の感染を予防するワクチンの開発が課題となっている。

感染症法における取り扱い

尖形コンジロームは4類感染症定点把握疾患であり、全国約900カ所の性感染症定点医療機関より毎月報告がなされる。報告のための基準は以下のとおりである。

診断した医師の判断により、症状や所見から尖形コンジロームが疑われ、かつ、以下の基準を満たすもの

- ・男女ともに、性器及びその周辺に淡紅色または褐色調の乳頭状、または鶏冠状の特徴的病変を認めるもの。

(国立感染症研究所遺伝子解析室 神田忠仁)

【訂正】

前週号(2002年第25週、通巻第4巻 第25号)の感染症の話「日本紅斑熱」の「疫学」において、ヤマトマダニの学名が間違っていましたので、以下のように訂正いたします。

< 誤 > ヤマトマダニ(*Haemaphysalis japonica*)

< 正 > ヤマトマダニ(*Ixodes ovatus*)