

CQ1-01 性器ヘルペスの診断と治療は？*Answer*

1. 病変からの検体で病原診断を行う。典型例では病歴と臨床症状である程度診断可能である。(B)
2. 病原診断法としては、ウイルス抗原の検出(蛍光抗体法)や細胞診を行う。病変からの検体採取が難しい場合は血清抗体価測定法(ELISA, IgG・IgM)を行うが、その判断は慎重に行う。(B)
3. 治療にはアシクロビルまたはバラシクロビルの投与を行う。(A)
4. 軽症例ではアシクロビル軟膏やピダラビン軟膏を使用することもある。(C)
5. 再発を年に6回以上繰り返す場合や再発時の症状が重い場合は、再発抑制療法を行う。(B)

主な処方例

	一般名	商品名	使用法	
初発・再発 軽中等症	アシクロビル錠	ゾピラックス(200mg)	5T分5	5日間経口
	バラシクロビル錠	バルトレックス(500mg)	2T分2	5日間経口 (初発では10日間まで可能)
重症 再発抑制	注射用アシクロビル	ゾピラックス 5mg/kg/回	8時間毎	7日間点滴静注
	バラシクロビル錠	バルトレックス(500mg)	1T分1	1年間経口

▷解説

1. 性器ヘルペス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) の感染により、性器に潰瘍性または水疱性病変を形成する。性感染症の1つで再発を繰り返す点が特徴で臨床的には初発と再発に分類される。欧米ではHSV-2によることが多かったが、最近HSV-1による例が若い女性を中心に増加している。日本では女性の初感染ではHSV-1とHSV-2が同程度かHSV-1が多いが、再発例のほとんどからはHSV-2が検出される¹⁾。性器ヘルペスは全STDの中で男性6.7%、女性11.2%、全体で9.2%を占め、女性/男性比が1.91と女性優位となっている²⁾。

外陰部に潰瘍性または水疱性病変を認めた場合には、性器ヘルペスを第一に疑う。初感染初発典型例では、性的接触後2~10日間の潜伏期において、突然発症し38度以上の発熱を伴うこともある。大陰唇・小陰唇から腔前庭部・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。疼痛が強く、排尿が困難で、時に歩行困難になり、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。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、排尿困難や便秘などの末梢神経麻痺を伴うこともある。非初感染初発例では、症状は軽いことが多い。再発例の症状は軽く、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数個形成するだけのことが多い。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。

2. 非典型例では、病原診断により性器ヘルペスであることを確認し、HSV の型を特定した後、血清抗体価測定により初感染か再発かを診断する。検査としては、HSV の分離培養が最も確実だが、時間と費用がかかり、保険診療適用外である。塗抹標本の蛍光抗体法による HSV 抗原検査が実用的で保険診療適用であるが、感度は低い(ウイルス分離に対し、60~70%の陽性率)。また病変の擦過標本をパパニコロー染色し、ウイルス性巨細胞を証明する方法もある。血清抗体価による診断は、IgG・IgM を測定することにより初発・再発を診断することが可能である³⁾。高い IgM 抗体値は診断的意義は高いが、低い場合は慎重に判断する。但し、初感染の場合 IgM 抗体が出現するまでに発症後 1 週間をはかることを念頭においておく。IgG 抗体は幼少期における感染によりわが国では成人の約 50% が陽性であるので、IgG 抗体の存在だけで当該病変がヘルペス性か否かを定めることは難しい。

3. 治療としては HSV の増殖を抑制する抗ウイルス薬が有効で、HSV の増殖を抑制し治癒までの期間が短縮するが、知覚神経節に潜伏している HSV を排除することはできない。アシクロビルまたは、その経口吸収率を改善したプロドラッグであるバラシクロビルを使用する。再発性器ヘルペスを発症した 531 例の RCT では、バラシクロビル (500mg) 2T 分 2 投与 3 日間群と 5 日間群で病変の持続期間や消失に差がなく、発症後 6 時間以内の投与開始がそれ以上より 2 倍有効であった⁴⁾。

4. 軽症例では 5% アシクロビルや 3% ビタラビン軟膏を 1 日数回、5~10 日間塗布する方法もあるが、ウイルス排泄を完全に抑制できず、病期も短縮させないといわれている⁵⁾。再発の場合でも原則は抗ウイルス薬の経口投与である。

5. 頻回に再発を繰り返す患者の QOL を改善するためにバラシクロビル 1 回 500mg の 1 日 1 回継続投与による再発抑制療法が開発された。すなわち、年間再発回数が 6 回以上の頻回に再発を繰り返す免疫正常な性器ヘルペス患者を対象とした二重盲検法により、バラシクロビル投与群とプラセボ群で比較したところ、再発リスクはバラシクロビル群で 71% 有意に低下した。試験期間である 1 年間に一度も再発が認められなかった患者の割合は、プラセボ群では 5% であったのに対し、バラシクロビル群では 40% の患者が 1 年間 1 度も再発を認めなかった⁶⁾。本療法はわが国でも保険診療が可能になった。

性器ヘルペス患者においては症状が出現していない場合にもウイルスの排泄が持続しているのでパートナーに感染させる可能性がある。1 年間の再発頻度が 9 回以下の抗 HSV-2 抗体陽性者と、抗 HSV-2 抗体陰性であるパートナーからなる 1,484 組の免疫正常カップルを対象に、HSV-2 抗体が陽性である患者にバラシクロビル 1 回 500mg、1 日 1 回投与し、8 カ月間にわたり、パートナーが HSV-2 による性器ヘルペスを発症するかどうか検証した。試験終了時までには HSV-2 による性器ヘルペスを発症したパートナーは、バラシクロビル群で 743 例中 4 例 (0.5%)、プラセボ群で 741 例中 16 例 (2.2%) と、プラセボ群に比較してバラシクロビル群では有意にパートナーの性器ヘルペス発症率の低下が認められた⁷⁾。

抑制療法中に再発することがあるが、一般的に症状は軽い。この場合は数日間治療量 (1 日 2 錠) に増量し、治療期間としては 1 年間を目指す。1 年間服用の後、さらに再発した場合は、患者と相談して抑制療法を再開する。わが国での市販後調査でも抑制療法の効果は確認され、長期服用による重大な副作用はみられていない。

無症候でも感染源となりうるので、パートナーはコンドーム使用などの予防策が勧められるが、再発は肛門・殿部・大腿部などにも起こりうるので、完全には防止できない。

なお妊婦の性器ヘルペスの取り扱いに関しては、産婦人科診療ガイドライン産科編を参照されたい。

文 献

- 1) Kawana T, Kawagoe K, Takizawa K, Chen JT, Kawaguchi T, Sakamoto S: Clinical and virologic studies on female genital herpes. *Obstet Gynecol* 1982 Oct; 60 (4): 456—461 (III)
- 2) 熊本悦明, 塚本泰司, 杉山 徹, 赤座英之, 野口昌良, 納谷敦夫, 他: 【日本における性感染症サーベイランス 2002 年度調査報告】. *日本性感染症学会誌* 2004; 15 (1): 17—45 (III)
- 3) 小泉佳男, 川名 尚: 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. *日産婦雑誌* 1999; 51: 65—72 (III)
- 4) Strand A, Patel R, Wulf HC, Coates KM: Aborted genital herpes simplex virus lesions: findings from a randomised controlled trial with valaciclovir. *Sex Transm Infect* 2002 Dec; 78: 435—439 (I)
- 5) 日本性感染症学会: 性感染症 診断・治療ガイドライン 2008 性器ヘルペス. *日本性感染症学会誌* 2008; 19 (1 Suppl): 62—66 (Guideline)
- 6) Reitano M, Tyring S, Lang W, Thoming C, Worm AM, Borelli S, et al.: Valaciclovir for the suppression of recurrent genital herpes simplex virus infection: a large-scale dose range-finding study. International Valaciclovir HSV Study Group. *J Infect Dis* 1998; 178: 603—610
- 7) Corey L, Wald A, Patel R, Sacks SL, Tyring SK, Warren T, et al.: Once-daily valacyclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes. *N Engl J Med* 2004 Jan 1; 350 (1): 11—20 (I)