

急性外陰潰瘍(Lipschütz 潰瘍)の臨床像に関する研究

東京大学医学部附属病院分院産婦人科

池田 誠 川名 尚 長谷部敏朗 滝沢 憲

Clinical Studies on Ulcus Vulvae Acutum (Lipschütz Ulcer)

Makoto IKEDA, Takashi KAWANA, Toshiro HASEBE and Ken TAKIZAWA

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokyo University Branch Hospital, Tokyo

概要 急性外陰潰瘍 (Ulcus vulvae acutum, UVA)は原因不明の外陰の潰瘍性病変である。UVA は性器ヘルペスと酷似するところがあるので、本研究では、外陰や陰に急性に発症した潰瘍性病変を有する患者のうち、ウイルス学的に性器ヘルペスを否定し得た24例を対象とした。

潰瘍性病変の部位によって外陰型、陰型、共存型の三つに分類した。24例中19例(79%)は外陰型で両側性にみられたものが12例、片側性のものが7例であった。両側性のうち、5例がほぼ対称性であったが、対称性と非対称性の混合型が6例みられた。陰型は1例、共存型が4例であった。

UVA は若い女性に発症することが特徴とされていたが、本研究では、14歳から49歳に分布し、平均31歳と生殖年齢に広く分布した。16例は未産婦であったが、経産婦も8例あった。

外陰以外の症状としては、口腔内アフタを併発したものが8例(33%)であったが、既往に口腔内アフタのあったものを加えると20例(83%)となった。眼の症状を訴えたものは1例のみであり、皮膚の結節性紅斑を呈したものは1例もなかった。

37.5°C以上の発熱は14例(67%)に、CRP が陽性となったものが13例(62%)にみられた。HLA-B51陽性者は、8例中2例のみであった。

以上より、UVA は、急性炎症性疾患の範疇に入る疾患で、Behçet 病に類似する症状はあるものの、その亜型として分類するよりも、独立した疾患単位とする方が妥当ではないかと考えている。

Synopsis Ulcus vulvae acutum (UVA) is the ulcerative lesion of the external genitalia with acute onset. As UVA sometimes looks like genital herpes, the subjects included in the present study consisted of 24 patients with acute vulvar ulcer from which herpes simplex virus was not isolated.

We classified UVA into three categories according to the location of the lesion, namely external genital type, vaginal wall type and coexistent type. Nineteen (79%) of the 24 patients were classified into external genital type, twelve of those patients had bilateral ulcerative lesions, whereas the remaining 7 were unilateral. Five of the 12 patients with the bilateral type presented with symmetrical and 6 with asymmetrical lesions. One case (4%) belonged to the vaginal type and four cases (17%) to the coexistent type.

The mean age of the patients was 31 years, ranging from 14 years to 49. Sixteen patients were nulliparous and 8 multiparous.

Among 24 patients, 8 had coexistent and 12 had a history of aphthous stomatitis, altogether 20 (83%) with having oral aphthous lesions. Only one patient had eye disease and none developed erythema nodosum.

Fourteen patients (67%) became febrile and high CRP was detected in 13 patients. HLA-B51 was positive in 2 of the 8 patients.

We think UVA should be classified into an entity other than Behçet disease though UVA and Behçet disease have some common features.

Key words: Lipschütz ulcer • Acute vulvar ulcer • Female genital tract

緒 言

急性外陰潰瘍(Ulcus vulvae acutum, UVA)は原因不明の急性に発症する外陰の潰瘍性病変である。本疾患は1913年に Lipschütz が自験例をまとめて紹介したことから Lipschütz 潰瘍とも呼ばれている¹⁾。

Lipschütz は若い性交経験のない女性に発症することから性感染症(sexually transmitted diseases, STD)とは異なる病因, 病態を指摘した。

一方 Behçet が1937年に外陰潰瘍, 口腔内アフタ, 眼のぶどう膜炎を三主徴とする Behçet 症候群を提唱する²⁾に及び, 本疾患は Behçet 症候群の亜型として位置付けられるようになり, 現在に至っている。本疾患は比較的稀な疾患であるため, まとまった症例数によって, その臨床像を記載した報告はほとんどみられない。

急性に外陰に潰瘍性病変を形成する疾患には性器ヘルペスがある。UVA と性器ヘルペスには一部に共通した臨床症状があるため両疾患はしばしば混同されている。性器ヘルペスは本邦では決して稀でないため³⁾, UVA の診断に際しては, まず性器ヘルペスでないことを確認しておく必要がある。そこで筆者らは急性に発症した有痛性の外陰の潰瘍性病変を呈する症例について, ウイルス学的に性器ヘルペスを否定できたものを UVA と定義して本研究を行った。

今回, この定義に合った24例について, その臨床像について検討したので報告する。

対象と方法

1987~1996年に東大分院産科婦人科を訪れた, 急性に出現した有痛性の外陰の潰瘍性病変を有する患者で, 単純ヘルペスウイルス(Herpes simplex virus, HSV)の分離培養および梅毒血清反応(STS)が陰性である24例を対象とした。HSV の分離は以下のように行った⁴⁾。

潰瘍性病変部を細い綿棒でこすり, 検体を採取し, 牛胎仔血清10%, ペニシリン1,000u/ml, ストレプトマイシン1,000 γ /ml を含有する Eagle MEM 培養液1ml 中にてすすいだものを分離用検体とした。これを遠心後, 5×10^5 個/ml に調整した R-66細胞5ml に混ぜて, さらに培養を続けた。

Cytopathogenic effect(CPE)が出現した場合には, この細胞をスライドグラスに塗抹し, アセトンにて10分間固定した後, HSV 1型と2型に対するマウスのモノクローナル抗体に蛍光標識したキットである MicroTrak Herpes(第一化学)を用いて, 同定と型の決定を行った。CPE の出現の有無は2週間まで観察した。

本研究の対象となった24例ではすべて CPE が出現しなかったことから, 性器ヘルペスは否定された。

CRP はラテックス凝集比濁法により測定し, 0.3mg/dl 以上を陽性とした。

HLA の typing は Terasaki-NIH Standard 法にて行った(SRL 社に依頼した)。

結 果

1. 潰瘍性病変の分類

潰瘍性の病変は外陰から腔, 子宮腔部に至る広い範囲にみられた。その全症例の病変の部位を図1に示した。

我々は潰瘍性病変の部位によって I. 外陰型, II. 共存型, III. 腔型の三つに分類した。外陰型はさらに両側性, 片側性, 混合型に細分類した。

外陰の病変は小陰唇の内側の粘膜面に形成され, 辺縁は明瞭で深さはやや深く2~3mm で, 径1~2cm の大きいものから, 1~2mm 程度の小さいものまで広く分布していた。

臨床症状では, 強い外陰痛と排尿時痛を訴えたものが大部分であった。

24例中19例(79%)は外陰型に属した。外陰型のうち両側性のものでは左右対称に病変のみられる対称性が5例, 非対称性が1例, 対称性病変と非対称性病変のある混合型が6例であった。また, 片側性のみにみられたものが7例であり, 左側4例, 右側3例であった。

外陰と腔の両方に病変のある例が4例(17%)あった。腔のみの例が1例(4%)あり, 病変は前腔壁にみられた。

2. 年齢は14歳から49歳まで分布し平均31歳であった。分娩歴についてみると未産婦が16例, 経産婦が8例であった。

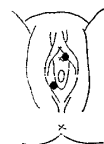
3. 外陰以外の症状としては, 眼症状が1例にみ

I. 外陰型 A 両側性

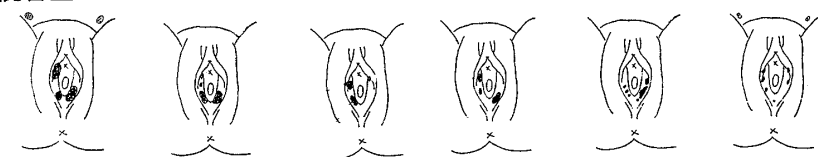
(1) 対称性 ↓リンパ節腫脹



2) 非対称性

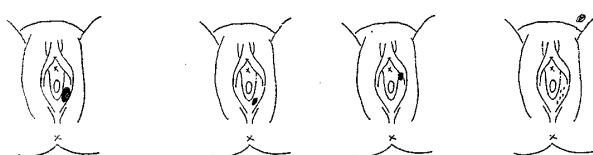


(3) 混合型

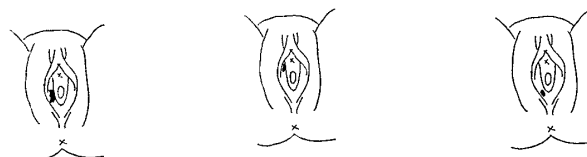


B 片側性

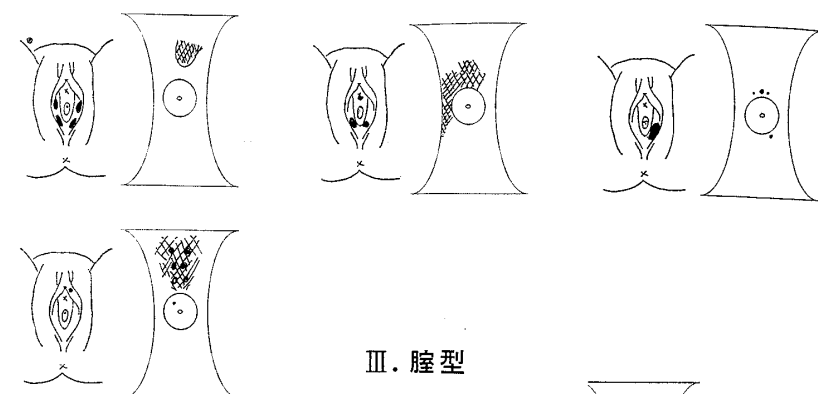
(1) 左



(2) 右



II. 共存型



III. 腔型

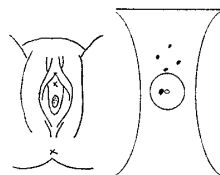


図1 潰瘍性病変の分類

表1 急性外陰潰瘍の臨床型並びに検査所見

臨床型	症例数	年齢	分娩歴	発熱	口腔内アフタの併発	口腔内アフタの既往	鼠径リンパ節の腫脹	CRP	HLA-B51	
	10代-20-30-40 未-経産婦							陽性者		
I. 外陰型	19名	1名-9名	6名-3名	12名-7名	11名/18名中	6名/19名中	16名/19名中	5名/19名中	9名/16名中	2名/7名中
	79%			61%	32%	84%	26%	56%		
A両側性	12	1-4-6-1	8-4	8/11	3/12	9/12	4/12	8/11	2/6	
	50%			73%	25%	75%	33%	73%		
(1)対称性	5	1-2-2-0	4-1	3/4	2/5	4/5	2/5	3/4	1/3	
(2)非対称性	1	0-0-1-0	1-0	0/1	0/1	1/1	0/1	0/1	*	
(3)混合型	6	0-2-3-1	3-3	3/6	1/6	4/6	2/6	5/6	1/3	
B片側性	7	0-5-0-2	4-3	2/5	3/7	7/7	1/7	1/5	0/1	
	29%			40%	43%	100%	14%	20%		
(1)左	4	0-3-0-1	2-2	2/3	2/4	4/4	1/4	1/4	0/1	
(2)右	3	0-2-0-1	2-1	0/2	1/3	3/3	0/3	0/1	*	
II. 共存型 (外陰+腔)	4	0-3-1-0	3-1	3/4	1/4	3/4	1/4	3/4	0/1	
	17%			75%	25%	75%	25%	75%		
III. 腔型	1	0-0-0-1	1-0	1/1	1/1	1/1	0/1	1/1	*	
	4%			100%	100%	100%	0%	100%		
合計	24	1-12-7-4	16-8	14/21	8/24	20/24	6/24	13/21	2/8	
				67%	33%	83%	25%	62%	25%	

*未検査

られたのみで、結節性紅斑のような皮膚病変は全例にみられなかった。

口腔内アフタを併発したものは24例中8例(33%)であったが、既往に口腔内アフタがあったものを加えると20例(83%)となった。

4. 37.5℃以上の発熱は21例中14名(67%)にみられ、38.5℃以上の高熱を発したものが5例(24%)あった。

5. 鼠径部リンパ節腫脹と圧痛は24例中6例(25%)にみられた。

6. 発症時の血清CRPが陽性であったものは21例中13例(62%)であった。

7. HLA-B51陽性は8例中2例にみられた。

以上の所見を表1にまとめた。

考 察

急性外陰潰瘍は、比較的若い女性に突如として激痛を伴う深い潰瘍を形成し、その病因や病態、そして治療についても確立したものはなく未解決の問題の多い疾患である。

古くは、1913年に Lipschütz の記述はあるものの、症例数がそれほど多くはないため系統的な研究は、国内外を問わず、ほとんどないといつてよい。

そこで我々は、まず臨床像を的確に把握することが重要と考えて、今回の研究を行った。この際、まず問題となるのは急性に外陰に潰瘍性病変を形成する代表的な疾患である性器ヘルペスとの鑑別である。そこで性器ヘルペスをまず除外するため

に HSV の分離を行い、陰性であることを確認した例についてのみ研究対象とした。

本疾患をⅠ. 外陰型, Ⅱ. 共存型, Ⅲ. 腔型の三つの臨床型に分類した。病変のできる部位は約 8 割が外陰であるが, 腔にも病変ができるものも 2 割みられた。1 例は外陰に病変がなく腔壁のみに病変がみられた。

この 1 例は, 外陰には病変がなかったが多量の帯下をもって来院し, 腔に潰瘍性病変を有し, HSV の分離が陰性で STS も陰性であったが, CRP が陽性で, 約 1 カ月で自然治癒したことから本疾患に属する病態と考えた。

もし, この考えが正しければ本疾患は, 外陰だけの病変ではないことから「急性外陰潰瘍」という疾患名は必ずしも妥当ではないかも知れない。

年齢について本疾患は従来, 未婚の若い女性に多いといわれていたが, 本研究では平均年齢が 31 歳であり, 性成熟期の女性に幅広くみられた。また, 未産婦の方が多かったものの 3 分の 1 は経産婦であった。Lipschütz は, 若くて性交経験のない女性に発症することに本疾患の一つの特徴を見出していたが, 本研究では必ずしもそのようではなかった。このことは, 本疾患の病因や病態を考えるうえで参考になろう。

37.5°C 以上の発熱は 21 例中 14 名にみられ, 39°C に達するものもあった。また, CRP は 62% に陽性であった。特に外陰に両側性にみられる例や外陰と腔壁にも病変がみられる場合では 70% 以上の高率であった。このことから, 本疾患は, いわゆる「急性炎症性疾患」の範疇に入る概念と考えている。

Behçet 病との異同が古くから論議され, 本疾患を Behçet 病の亜型とする考えが支配的であった⁵⁾。確かに口腔内アフタを併発したものが 33% あり, またその既往があったものを入れると 83% にのぼる。このことだけから考えれば Behçet 病の亜型と考えられなくもない。しかしながら, 外陰と口腔以外の病変, 例えば眼や皮膚の病変がみられたものは 1 例のみであったこと, さらに Behçet 病では 50~60% 以上に検出されている HLA-B51⁶⁾が, 今回の研究ではわずかに 25% にす

ぎなかったことなど, Behçet 病と異なる側面もみられた。ただ今後, これらの症例を追跡すると, あるいは眼や皮膚の症状が出現してくる可能性がある。さらに検討する必要がある。

リンパ節の腫脹は 25% にみられたが, 臨床的な意義については不明である。

本疾患の病因については従来より諸説がある。古くは Lipschütz は三つの病型, 壊死型, 性病型, 粟粒型に分類してそれぞれ異なった病因を考えていたようであるが, その後, 壊死型のみが一つの疾患単位として残ることになった。前述のように Behçet 病の亜型という考えから, 同じ病因が考えられているが, Behçet 病の病因も現在はお不明である。

一方, 潰瘍面から *Bacillus crassus* が分離されたことから, 一時この菌が原因菌として有力視されたが, 本菌が常在菌であることからこの考えは否定されている⁷⁾。

最近, Epstein-Barr virus が潰瘍病変部より分離されたことから, このウイルスとの関連性が注目されている⁸⁾。ただ, EB virus 感染がどのようにして潰瘍性病変を形成するのかについての機序は分かっていない。

本疾患の病態には, 恐らく何らかの免疫学的な異常も関わっているのではないかと考えている。我々は, 本疾患に抗アレルギー剤を使用して良好な結果を得ている⁹⁾が, 免疫異常が背景にあることを示唆しているように思われる。

本疾患は, 確かにそれほど多いものではないが, 今回の我々の経験した 24 症例のうち 12 例は 1994 年までのものであったが, 残りの 12 例は 1995~1996 年の 2 年間に経験したものであった。最近, 増加の傾向にあるようにも思われる。

文 献

1. Lipschütz B. Über eine eigenartige Geschwürsform des weiblichen Genitales (Ulcus vulvae acutum). Arch Derm Syph (Wien) 1913; 114: 363—395
2. Behçet H. Über rezidivierende, aphthöse durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und an den Genitalien. Dermatol Wochenschr 1937; 105: 1152—1157
3. 川名 尚, 吉川裕之, 坂元正一, 水岡慶二, 奥住

- 捷子. 重要な sexually trasmitted disease(STD)-性器ヘルペス症. 医学のあゆみ 1983; 124: 776—777
4. *Kawana T, Kawagoe K, Takizawa K.* Clinical and virologic studies on female genital herpes. *Obstet Gynecol* 1982; 60: 456—461
5. *Berlin C.* The pathogenesis of the socalled *ulcus vulvae acutum*. *Acta Derm Venereol* 1965; 45: 221—222
6. 坂根 剛. 厚生省特定疾患ペーチェット病調査研究班. 平成6年度版研究業績 1995; 1—3
7. *Champion RH, Burton JL, Ebling FJG.* Text-book of Dermatology. 5th. Oxford: Blackwell scientific publications, 1992; 2847—2848
8. *Portnoy J, Ahronhein GA, Ghibu F, Clecner B, Joncas JH.* Recovery of Epstein-Barr virus from genital ulcers. *New Engl J Med* 1984; 311: 966—968
9. 池田 誠, 竹内 亨, 西井 修, 加藤賢朗, 川名尚. 急性外陰潰瘍の1例. 日産婦東京会誌 1994; 43: 23—26
- (No. 7876 平9・8・18受付)
-