

合併症妊娠の取り扱い — 性器のヘルペスと妊娠 —

東京大学医学部付属病院分院

産科婦人科教授

川名 尚

はじめに

性器ヘルペスを合併する妊娠は、胎内感染による奇形の発症と産道感染による新生児ヘルペスの発症という二つの点で問題となる。最近、性器ヘルペスは増加の傾向にあり、当然、妊娠に合併する例も増えてきているようである。新生児ヘルペスについて全国調査を行った所、1975年に比べて1985年では、約3倍の症例があり、着実に増加の傾向がみられている。新生児ヘルペスは、大変予後の悪い疾患で60~70%が死の転帰をとるといわれている。

本論文では、性器ヘルペス合併妊娠について、主に、筆者のデータをもとに論じてみたい。

I. 性器ヘルペスについて

性器ヘルペスは、単純ヘルペスウイルス (Herpes Simplex Virus, HSV) の感染により発症する。HSVは、ヒトに感染すると感染部位に病変を形成するが、同時に末梢神経を上行し、仙骨神経部に至り、ここで潜伏感染する。潜伏感染したものは、何らかの刺激により再活性化され、再び神経をたどって、皮膚・粘膜に至りここに病変を形成する。このように、HSVによる病変には、初感染によるものと潜伏していたHSVの再活性化によるものの二つの病態がある。

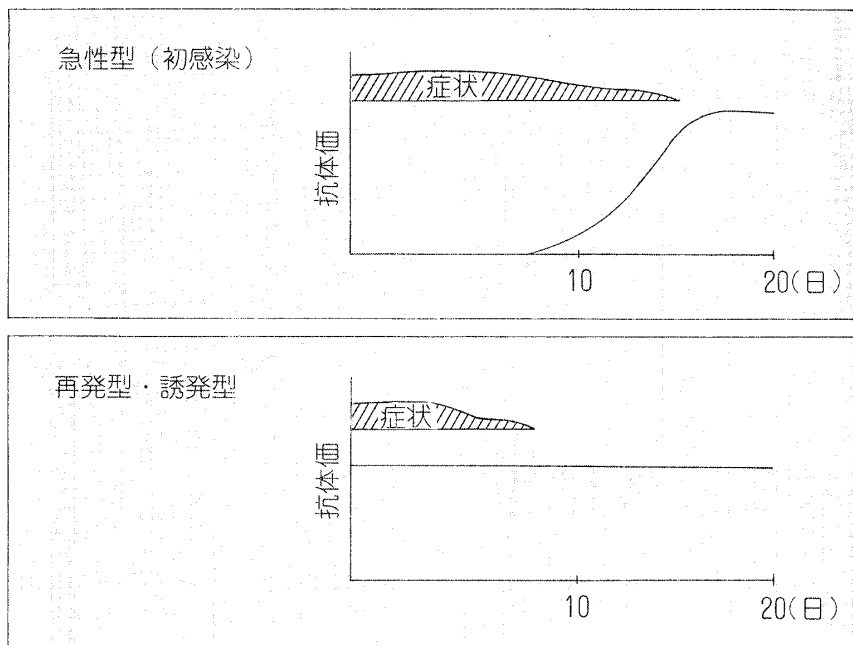
HSVの初感染による病変は一般に症状が強い(筆者は急性型と呼んでいる)。感染の機会があつてから3~7日に突如として発症する。しばしば38~39°Cの発熱を伴う。外陰に多発性の浅い潰瘍が出現し、その疼痛はかなり激しい。HSVは外陰からだけでなく、子宮頸管からも70~80%に、また膀胱からも50%以上分離されるように、その侵す範囲は広い。非妊時には3週間位で自然治癒するが、妊娠時は症状が強く、長期化する傾向がある。ウイルス分離期間は、非妊時は3週間位まで可能であるが、妊娠時は1カ月以上に及ぶこともある。

これに対して、潜伏感染していたHSVの再活性化によって発症する場合は一般に症状は軽い。この場合は、二つの病型にさらに分けられる。一つは、妊娠する前から再発をくり返していたものが妊娠してからも再発をくり返す場合(筆者は再発型と呼んでいる)と、妊娠により細胞性免疫が低下してHSVが再活性化される場合(筆者はこれを誘発型と呼んでいる)である。実際の取り扱いには、とくに区別の必要はない。症状は、数個の水疱性又は潰瘍性病変が出現する程度で、1週間か10日位で自然に治癒する。HSVの侵す範囲はせまく外陰部に限られる。稀には、子宮頸管からもHSVが分離される¹⁾。

II. 性器ヘルペスの診断

外陰部の潰瘍性病変は、性器ヘルペス以外にもみられるので、上記の臨床症状だけでなく、以下の検査を行うようにする。ウイルス感染症の診断には、ウイルス或はウイルス抗

原を直接証明する方法とウイルスに対する血清抗体を検出する方法がある。後者の方が簡単であるため、従来からもっぱらウイルス感染症の診断に用いられてきた。しかし、以下の理由により治療に直結する診断的な意義は少ない。すなわち、急性型では、急性期には抗体は陰性であり、回復期になって初めて陽性となるため急性期には診断がつけられない。再発型・誘発型では、症状の出現している時と治った時とで、血清抗体はあまり変わらないことが多いため、むしろ、HSV感染を否定してしまうことになる(図1)。



(図1) 性器ヘルペスの症状と血清抗体価の推移

そこで、性器ヘルペスについては、ウイルスを直接証明する方法が非常に重要となってくる。最も確実に鋭敏なのがウイルス分離である。しかし、この方法は、培養細胞が必要であり、判定までに時間がかかり費用も高く日常臨床的ではない。やや感度は落ちるが、簡便な方法が開発されている。それは、病変部より得た細胞にHSV抗原を蛍光抗体法(MicroTrak Herpes (第一化学薬品)は、このための優れたキットである)により証明する方法である²⁾。検体採取から結果が得られるまで、2時間足らずである。ただ、検体を上手に採取しないと感染細胞が採取されないの注意を要する。水疱性病変であれば、水疱の皮の内側をスライドガラスに塗抹するのがよく、潰瘍性病変であれば、生食で少しぬらした綿棒で、やや強くこすりこれをスライドガラスに塗抹するのがよい。スライドガラスは無蛍光のものを用いなければならない。自然乾燥後、アセトンで10分間固定し、あとは、4°Cに保存しておいて検査に供する。なお、子宮頸部にこの検査を行うと非特異的反応がみられるため誤診することがあるので用いない方がよい。

初感染か、再発型・誘発型かは、病変のある時期に血清抗体を調べることによって分かる。すなわち、前者は陰性であり、後者は陽性である。病型を決めることは、妊婦管理上重要であるので血清抗体を調べておく方がよい。

Ⅲ. 妊娠初期の性器ヘルペス

妊娠初期のウイルス感染は、胎児への催奇形性が問題となる。TORCH症候群の最後のHは単純ヘルペスウイルスを意味することから、とくにこの点が気になる。ただ、HSVの胎内感染による奇形の発症例は、全世界からの報告例を合わせても十数例しか

いことから、その催奇形性はあってもかなり頻度の低いと考えてよい。

筆者は、妊娠初期の急性性器ヘルペス合併例を8例経験した。そのうち5例は、正常な児を娩出している。2例は胎児心拍が確認されたものの、奇形をおそれて妊娠中絶になった。これらの子宮内容物からのHSVの分離は陰性であった。残る1例が自然流産となったが、子宮内容物からHSVが分離されている。胎児心拍の確認された2例は、妊娠を続けていれば正常分娩に至ったと思われる。以上より、妊娠初期のHSVの初感染例でも流産を招来することはあっても奇形を発症することはごく稀ではないかと考えている。

再発型・誘発型の7例については、全例とも正常な児を娩出している。これらの型では血中に高い抗体価が証明されることが一般的であるが、このためウイルスは血中に入っても胎盤に達する前に不活化されてしまうため胎内感染が成立することはまずないと考えている。

IV. 妊娠末期の性器ヘルペス

前述の新生児ヘルペスのアンケート調査の際、感染源について問うたところ、約半数が母親の産道を推定している。産道を通ずる時にそこに感染しているHSVが胎児に感染することは十分考えられる。

したがって、もし、分娩時に性器ヘルペスが発症していれば、帝王切開により経腹的に娩出させることが安全である。

妊娠末期の性器ヘルペスのうち、とくに初感染はリスクが高い。その理由は、初感染では、HSVの侵す範囲が広く、外陰だけでなく子宮頸管や膀胱にも感染しているからである。

(表1) 性器ヘルペス合併妊娠の管理

<p>発症時</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 診断の確定 2. 臨床型の決定
<p>分娩様式の選択</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 分娩時に外陰病変あり → 帝切 2. 分娩時に外陰病変なし <ol style="list-style-type: none"> a. 初感染 → 発症より1ヵ月以内 → 帝切 1ヵ月以上 → 経膣 b. 再発型・誘発型 → 発症より1週間以内 → 帝切 1週間以上 → 経膣
<p>新生児</p> <p>生後1週間以上は入院管理する</p>

る。さらに、初感染では、母体が抗体を産生するまでに、7~10日位はかかり、とくに、最初に産生される抗体はIgM分画の抗体であり（これは胎盤を通過できない）、IgG分画の抗体が産生されるのは、さらにおくれるからである。初感染では、HSVの分離される期間が約1カ月にも及ぶ例があることから、初感染の場合は、発症してから1カ月以内に分娩になった時は、帝王切開により破水する前に経腹的に娩出させた方がよい、と考えている。発症してから1カ月以上経って外陰部に何の病変もなければ経膈分娩でよいと思う。

これに対し、誘発型・再発型の場合は、血清中に高いIgG抗体を有しているため、これが胎児に移行して受動免疫を賦与することと、この場合は病変が限局的であることから、産道感染のリスクはかなり低いと考えられる。そこで、病変が治ってから1週間以上経っていれば経膈分娩でよいと思う。

この管理法は、やや厳しすぎるようであるが、新生児ヘルペスの予後が大変悪いことから感染予防に重点をおくのがよいと考えている。今までのところ、この管理方法で新生児ヘルペスを発症した例を経験していない。

筆者は性器ヘルペス合併例では、妊娠末期は子宮頸管からのウイルス分離を行いつつ管理を行っている。こうすれば、必ずしも前述の管理法による必要はなく、初感染の例で発症後3週目でも分離が陰性であれば、経膈分娩も可能である。

V. Acyclovir による治療は？

抗ヘルペス作用が強くしかも副作用がほとんどないAcyclovir（ゾビラックス[®]、日本ウエルカム社）が開発され、非妊婦では盛んに使われるようになってきている。ただ、本剤は妊婦には、安全性が確立されていないからという理由で使用が禁止されている。

しかし、本剤は、HSVにより誘導されたチミジンキナーゼにより初めて活性化されるという特異性の高い薬剤であり、低出生体重児が新生児ヘルペスを発症した時に用いてもあまり大きな問題がおきていないことから、それ程の危険はないのではないかと考えているが、やはり安全性が十分確立してから、用いるべきであろう。しかし、初感染の例で破水してしまったような場合は、上行性感染による胎内感染の可能性が非常に高いので本剤を投与しておいた方がよいのではないかと考えている。

VI. 新生児の管理

新生児への感染の可能性が高い時は、予防的にAcyclovirを投与した方がよい。産道内感染による新生児ヘルペスは、生後1週以内に発症するので、生後1週間までは厳重に監視した方がよい。

おわりに

本稿では、筆者の経験をもとにした一つの管理法を示したが、今後、Acyclovirの妊婦への安全性が確認されたら、本剤を用いて積極的に妊婦の性器ヘルペスを治療し、すべて経膈分娩でよいということになるかも知れない。今後の研究に期待したい。

《参考文献》

- 1) 川名 尚：性器ヘルペス。日産婦誌, 40: 801, 1988.
- 2) 川名 尚ほか：蛍光標識モノクローナル抗体（MicroTrak Herpes）による単純ヘルペスウイルス感染症の診断。感染症学雑誌, 61: 1030, 1987.