症 例

興味あるヘルペス感染症の3例

——手術後に発生したヘルペス外陰炎ならびにヘルペス膀胱炎——

東京女子医科大学産婦人科学教室

和田 順子 河西 洋 篠崎百合子 木村 祐子

同 第二病院産婦人科学教室

高橋 文子 貞永 明美 重田 幸子

興味あるヘルペス感染症の3例を報告した。症例1は36歳、症例2は44歳、ともに腹式子宮単純全摘出術後13日目、9日目に外陰部や肛門周囲の搔痒感、疼痛、発疹を生じた。補体結合反応によってHSV-1がその原因であることが判明した。手術というストレスが引き金になって発症した再発感染と考えられた。

症例3は36歳、発熱、歩行および排尿困難を訴えて来院。外陰部から肛門にかけて発赤、浮腫、出血、水疱形成、びらん、潰瘍などの高度で多彩な炎症所見を呈していた。排尿の目的で留置カテーテルを使用した。その尿細胞診にもヘルペス感染細胞が出現した。

外陰部捺印細胞診所見は炎症性背景のなかに巨大細胞が散見された。多核形成、核の押合い、核内封入体形成、核内構造のgrey degenerationが認められた。尿細胞診所見も移行上皮の核にすりガラス様のクロマチン分布が明らかであった。ヘルペス膀胱炎は、文献上、本邦2例目の報告である。

ヘルペス外陰炎にはポビドンヨード液を使用した。そのほか粘膜麻酔剤の塗布、coolingなどの対症療法を行って効果があった。

Key words : Herpes —— Vulvitis —— Cystitis —— Provoked —— Case-report

I. 緒 言

ヘルペスには herpes zoster と herpes simplex が知

Three interesting cases of herpesvirus infection
— Herpes cystitis and post-operative herpes vulvitis —

Yoriko WADA, M.D., Hiroshi KASAI, M.D., Yuriko SHINOZAKI, M.D., Yuhko KIMURA, C.T., I.A.C.

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokyo Women's Medical College Hospital

Fumiko TAKAHASHI, M.D., Akemi SADANAGA, M.D., Sachiko SHIGETA, M.T.

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokyo Women's Medical College 2nd Hospital

論文別刷請求先 ☎162 新宿区市谷河田町 10 東京女子医科大学産婦人科

昭和58年5月4日受付

られているが、近年、後者による性器ヘルペスが増加している。米国の週刊誌 TIME に話題の医学記事としてとりあげられたり^{16,17)}、米国内のTVでヘルペスの治療や相談について案内のスポット広告が流されている。Gardner²⁾は避妊法を行っている未婚婦人の52%が性病に罹患しており、そのうちの13.5%がヘルペスであることから、本症の増加について42年の臨床経験を通じて、our most important venereal disease と指摘している。本邦においても、通常の外陰ヘルペスは、もはや珍しい疾患ではないが、われわれは子宮筋腫の術後に発生した本症の2例と、ヘルペス膀胱炎を経験したので報告する。

写真 1 外陰部捺印標本 (Pap. 染色, ×1,000)

写真 2 外陰部捺印標本 (Pap. 染色, ×1,000)

II. 症 例

症例 1 : N.S., 36 歳. G3, P2. 昭和 55 年 1 月 8 日, 夫 (42 歳) と性交渉の機会を持ち, 1 月 9 日, 東京女子医大第二病院において 4 人部屋に入院す。1 月 14 日, 子宮筋腫の診断のもとに腹式子宮全摘出手術および両側卵管摘出術を受けた。1 月 27 日 (入院 19 日目, 術後 13 日目), 外陰部掻痒感, 疼痛, 発疹を認めたので細胞診検査を行った。10% ポビドンヨード液の塗布により 2 月 9 日には治癒したが, 術後肝機能障害を併発し, 治療を受け, 2 月 19 日に退院した。ヘルペス 1 型ウイルス (以下 HSV-1 と略) における補体結合反応は 32 倍に証明された。

症例 2 : T.M., 44 歳. G4, P1. 夫 (45 歳) と過去 2 年間性交渉の機会を持っていない。昭和 55 年 4 月 11 日, 第二病院において 12 人部屋に入院し, 貧血症のため輸血 3 単位を受けた。4 月 22 日, 子宮筋腫の診断のもとに症例 1 と同様の手術を受けた。5 月 1 日 (入院 21 日目, 術後 9 日目) 肛門周囲に掻痒感, 発赤, 水疱を生じたので細胞診検査を行った。症例 1 と同様の治療後, 5 月 14 日には治癒し 5 月 18 日に退院した。HSV-1 における補体結合反応は 64 倍に証明された。

症例 3 : N.K., 36 歳. G1, P1. 昭和 55 年 11 月 25 日, 夫 (31 歳) と性交渉の機会を持った。11 月 29 日, 外陰部の異物感, 掻痒感, 発赤に気づき, 塗布して症状は軽減した。12 月 5 日, 月経の開始とともに急激に悪化し, 疼痛, 歩行障害, 排尿困難, 発熱を訴えた。12 月 8 日, 第二病院産婦人科に紹介されて来院, ただちに入院した。大陰唇から肛門周囲にかけて発赤, 浮腫, 出血, 水疱形成, びらん, 潰瘍などの多彩な所見を呈し, 一部は白苔におおわれていた。この病変は小陰唇, 尿道

口周囲, 陰核, 膣前庭部にまで伸展していた。発熱は 39.5°C , 両側ソケイリンパ節の痛性腫脹が認められた。高度の疼痛のため触診, 膣鏡診, 内診は実施されなかった。外陰部の細胞診検査を行った。早朝に採取したカテーテル尿を用いて細胞診標本を作製した。入院後, 患者を安静にさせて, cooling, 粘膜麻酔剤やポビドンヨード液の塗布, 留置カテーテルの使用, 抗生物質の投与を行った。諸症状は軽快し, 12 月 30 日に退院した。HSV-2 における補体結合反応は 4 倍から 32 倍に上昇を示した。

III. 細胞診所見

検体はスライドガラスのフロスト部分を使って採取した, いわゆる捺印標本を作製し, アルコールによる湿固定後, パパニコロウ染色を施した。外陰部からの細胞診標本には好中球や壊死物質, 出血などで汚染された炎症性背景のなかに定型的な巨大細胞が散見された。細胞質は青緑色—淡紅色であった。核は単核のもの, 多核形成を示しているものもあり, 後者において核の押合いが著明であった。クロマチン分布はすりガラス様で, 封入体の形成も認められた (写真 1, 2)。

尿細胞診標本には移行上皮由来と思われる薄い小泡状の細胞質を持つ巨大細胞に多核形成を生じ, 核内構造は grey degeneration といわれるヘルペス感染細胞の特徴を示していた。核内封入体は認められなかった (写真 3, 4)。

IV. 考 案

東京女子医大病院, および同第二病院産婦人科をはじめて受診した患者について調べてみると, 表 1 のように

写真3 尿沈渣標本 (Pap. 染色, ×1,000)

写真4 尿沈渣標本 (Pap. 染色, ×1,000)

表1 ヘルペス外陰炎の発生頻度

	1980年	1981年	1982年
東女医大病院	7/6,137	9/6,622	11/7,130
HSV患者数/外来患者総数	(0.11%)	(0.14%)	(0.15%)
同 第二病院	11/5,530	7/5,636	6/5,695
HSV患者数/外来患者総数	(0.20%)	(0.12%)	(0.11%)

あった。すなわち1980年から1982年までに0.11~0.20%の発生率を示した。石黒ら^{6,7)}、越野¹⁰⁾は0.14~0.24%に発見されると、鈴木¹⁵⁾は癌の集団検診の普及に伴って10,000人のうち1~9人の割合で検出されるという。

単純ヘルペスウイルスによって生ずる外陰ヘルペスは、抗原性の違いによって1型と2型に分けられる。一般に2型が外陰または性器ヘルペスの原因であるといわれるが、Kawana ら⁹⁾が本邦の性器ヘルペス患者53例についてウイルスを分離、typingした成績によると23例(43.4%)が1型であった。石黒ら⁶⁾も13例の患者のうち7例(53.8%)が1型であると報告している。これに対し米国では86.8%、英国では79.7%¹⁴⁾が2型であるという。HSV-2は性交渉によって感染するが、われわれの症例1, 2ともに入院後19日目, 21日目の発症であるから性交渉による感染は否定できる。細菌やウイルス感染症の再発感染は、その血中抗体価に大きな意義があるが、cell-to-cell mediated infectionを営むHSVは血中の中和抗体価にかかわらず再発可能な興味深いウイルスであると熊野ら¹¹⁾は指摘している。石黒ら^{6,7)}の解釈はHSVに対する中和抗体は初感染後1~4週間で補体依存性の抗体が、次いで補体に依存しない抗体が産生される。一方HSVを構成する抗原物質の多くは1型と2型に共通しているの、1型の抗体は2型の感染に対してもprotectiveに作用する。ところが実際には中和抗体が存在するにもかかわらずヘルペス感染症をくり返

すことが認められると述べている。

再発感染の誘発または促進には呼吸器感染症や発熱、外傷、日光照射、ストレス、重症の火傷、アルコール中毒、免疫抑制療法、放射線療法、月経、情緒不安、ステロイドホルモン療法、癌の末期などが指摘されている^{6,7,10,11,15)}。

Kawana ら⁹⁾は性器ヘルペス53例を臨床所見とウイルス学的分析によって比較検討している。すなわちacute type, recurrent type, provoked typeであるが、これによると症例1, 2ともに補体結合反応においてHSV-1にのみ上昇を認めていること、性交渉による感染は否定できることから、手術という大きなストレスによって惹起されたprovoked infectionと考えられる。

ヘルペス膀胱炎については、すでにChang¹⁾、Harrisら⁵⁾が1971年に報告している。Masukawa ら¹²⁾は1972年に尿からのヘルペスウイルスの分離に成功している。本邦においては藤川ら³⁾が1980年に発表している。それは56歳、膣式子宮全摘出術を受けた婦人が尿閉をきたし、その尿細胞診にヘルペス感染細胞をみたものである。Gottheimer ら⁴⁾はherpes zosterの患者に発症した膀胱機能麻痺の1例を報告しているが、ウイルス学または形態学による証明は行っていない。症例3においては重症の性器ヘルペスのために排尿困難をきたし、導尿や留置カテーテルの設置や操作によって膀胱内にヘルペスウイルスのcontaminationをおこした可能性が高い。これを避けるためには恥骨上部から膀胱を穿刺して導尿を行わねばならないことになる。もし本藤ら¹³⁾の推奨する方法によって、症例3の外陰部の水疱内容液および尿からウイルスを分離、同定、型別を行って、そしてそれが2型であるならcontaminationであり、一方が1型であるなら、おのおの独立した感染であることが証明できるわけであるが、われわれの検査はそこまで至ってい

ない。

V. 結 語

興味あるヘルペス感染症の3例について報告した。36歳、44歳の婦人で、子宮全摘出術後13日目、9日目に発症した2例は、手術という大きなストレスが引き金になったHSV-1による再発感染と考えられた。他はHSV-2により生じた重症のヘルペス外陰炎にヘルペス膀胱炎を伴った症例である。3例ともに外陰部の発疹部分から得た捺印細胞診標本には定型的な巨大細胞、多核形成、核の押合い、すりガラス様のクロマチン分布、封入体の形成を認めた。症例3において施行された尿細胞診にも移行上皮にヘルペス感染細胞の特徴が出現していた。ヘルペス膀胱炎の報告は、文献上、本邦2例目である。

本論文の一部は第19回日本臨床細胞学会秋期大会（昭和55年11月、仙台市）において発表した。また一部は第8回アジア・オセアニア産婦人科学会（昭和56年10月、オーストラリア）において発表した。

本論文のご指導、ご校閲をいただいた東京女子医大産婦人科教室・大内広子教授、オハイオ州立シンシナティ大学医学部病理学教室・益川照夫副教授に感謝いたします。

Summary

Three interesting cases of herpesvirus infection were reported. Case (1) of 36 years old and Case (2) of 44 years old, both developed pain and vesicle formation of the external genitalia, 13 days and 9 days after the abdominal hysterectomy. Serology complement fixation test for herpes simplex type 1 showed positive rise. This herpes vulvitis seemed to be provoked and caused by a stress of surgical treatment. Case (3) of 36 years old appeared to the clinic with complaints of high fever, walking and voiding difficulties. She developed redness, edema, bleeding, vesicle formation, erosion and ulcer in various degrees all over the external genitalia extending to the perianus. She was set in bed rest, and got Foley catheter in. The affected areas were painted with Povidone-iodine solution. Bladder urine was obtained two hours after the clamping of the catheter in the early morning.

Urinary sediment smears were made. Transitional cells

showed multinucleation with smudgy nuclear chromatin distribution. Imprint cytologic specimens were taken from the unroofed vesicles using frosted slide glasses on these three patients. The cytologic specimen showed enlarged cells, multinucleation, gray degeneration of nuclear pattern and intranuclear inclusion bodies with inflammatory background.

文 献

- 1) Chang, T.W.: Viral infection of the urogenital tract, *Modern Medicine*, 15: 103~110, 1971.
- 2) Gardner, H.L.: Herpes genitalis-Our most important venereal disease, *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 135: 553~554, 1979.
- 3) 藤川俊美, 田中 勲: ヘルペス膀胱炎の1症例, *日臨細胞誌*, 19: 703, 1980.
- 4) Gottheimer, T.I., Pokroy, N., Gregory, M.C.: Herpes zoster with bladder involvement, *Lancet*, 1: 551, 1977.
- 5) Harris, M.J., Schwinn, C.P., Morrow, J.W., Gray, R.L., Browell, B.M.: Exfoliative cytology of the urinary bladder irrigation specimen, *Acta Cytol.*, 15: 385~399, 1971.
- 6) 石黒達也, 松波光代, 富名腰重子: 性器ヘルペスの診断と治療, *産婦人科治療*, 41: 455~460, 1980.
- 7) 石黒達也, 尾崎良克, 松波光代, 富名腰重子: 性器ヘルペスに関する臨床的ならびにウイルス学的研究, *産と婦*, 46: 1602~1606, 1979.
- 8) Kaufman, R.H., Gardner, H.L., Rawes, W.E., Dixon, R.E., Young, R.L.: Clinical features of herpes genitalis, *Cancer Res*, 33: 1446~1451, 1973.
- 9) Kawana, T., Kawaguchi, T., Sakamoto, T.: Clinical and virological studies on genital herpes, *Lancet*, 2: 964, 1976.
- 10) 越野三男: 細胞診による婦人科性器ヘルペスウイルス感染症の発見成績, *日臨細胞誌*, 16: 77~86, 1977.
- 11) 熊野公子, 神島 茂, 阪田 昭: 日光誘発性汎発性単純疱疹, *ヒフ臨床*, 21: 711~714, 1979.
- 12) Masukawa, T., Garancis, J.C., Rytel, M.W., Mattingly, R.F.: Herpes genitalis virus isolation from human bladder urine, *Acta Cytol.*, 16: 416~428, 1972.
- 13) 本藤 良, 倉田 毅, 青山友三: ヘルペスウイルス感染症の検査法, *産婦の世界*, 34: 663~669, 1982.
- 14) Smith, L.W., Peutherer, J.F., Robertson, D.H.H.: Virological studies in genital herpes, *Lancet*, 2: 1089, 1976.

- 15) 鈴木忠雄 : Herpes II 型 Virus, 産と婦, 47 : 1455~
1458, 1976.
- 16) TIME 誌 : Herpes-the new sexual leprosy, July 28

(No. 30) : 48~49, 1980.

- 17) TIME 誌 : Today's scarlet letter-HERPES, August
2 (No. 31) : 39~42, 1982.
-