特集 妊娠と合併症

順天堂医学 35 (3)
P. 318~325 (1989)

妊娠とSTD**

Pregnancy and STD

鈴木 正 明*

MASAAKI SUZUKI, M. D.

Sexually transmitted diseases (STD) は性交または類似の性行為により感染する疾病である。最近の STD の傾向として、クラミジア感染症・外陰尖圭コンジローマおよび性器ヘルペス症が増加している。これら STD は、妊娠適齢期である20~30歳台にもっとも多く、妊婦に合併することもまれでない。1) 妊婦における *Chlamydia trachomatis* 感染：順天堂医院産婦人科における妊婦の *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) 感染のスクリーニングにおいて、抗原の陽性頻度は17/331 (5.1%)、活動性感染の示標である Ig A 抗体陽性頻度は43/390 (11.0%) を示した。今後、妊婦における *C. trachomatis* 感染のスクリーニングは欠かすことができない。また *C. trachomatis* の母児垂直感染は産道感染が主であり、その代表的なものが新生児結膜炎と肺炎である。その予防のためには少なくとも妊娠32週頃までに *C. trachomatis* 抗原・抗体検査を施行し、感染例にはエリスロマイシン1200mg~2000mg 14日間投与する。2) 妊婦における Herpes simplex virus 感染：Herpes simplex virus (HSV) はⅠ型とⅡ型があり、近年の傾向として性器からのⅠ型の検出頻度が増加している。また HSV は、細胞破壊性の強いウイルスであり、新生児に感染すると予後が悪く死亡率の高いことが注目されている。性器ヘルペスの経胎盤感染は比較的まれであり、風疹ウイルスのように奇形を発症することはないと考えられ、産道感染がほとんどである。妊婦の初感染例では、非妊時に比較して細胞性免疫能が低下しているためウイルスが1カ月以上の長期に認められる例もあり、発症より1カ月以内ならば帝王切開をすべきであるとするものが多い。また近年開発された性器ヘルペスに有効な Acyclovir は、妊娠末期ならば胎児への影響は少なく使用される傾向にある。3) 妊婦における Human papilloma virus 感染：妊婦に合併した Human papilloma virus (HPV) 感染は、しばしば重症化することが知られている。Podophirin・5-FU 軟膏は非妊時と異なり使用できないため、外科的切除・凍結療法・電気凝固・レーザーが用いられる。また、外陰 HPV 感染（尖圭コンジローマ）が認められた例における子宮頸部病変合併頻度は、非妊婦に比較して高率であるため子宮頸部の検索の重要性が示唆される。さらに HPV 感染の母児垂直感染は産道感染であり、喉頭乳頭腫の発症と関係があるが、この感染率は0.1~1.0%の低い頻度である。現段階では帝王切開の適応となる例は少ないが増悪例では帝王切開を行う。

索引用 語：妊娠、性感染症、クラミジアトラコマチス、単純ヘルペスウイルス、ヒト乳頭腫ウイルス

Key words : pregnancy, sexually transmitted diseases (STD), *Chlamydia trachomatis*, herpes simplex virus (HSV), human papilloma virus (HPV)

* 順天堂大学医学部産婦人科学講座講師

Department of Obstetrics and Gynecology, Juntendo
University School of Medicine, Tokyo, Japan

** 第249回順天堂医学会学術集会〔May 25, 1989 開催〕

〔June 29, 1989 原稿受領〕

はじめに

STD とは sexually transmitted diseases の略称で、従来性行為感染症と邦訳されているように、性交または類似の性行為により感染する疾病である。この STD は、1988年 STD 研究会から STD 学会になった時点で性行為感染症は性感染症と呼ばれるようになった。

近年における、従来の venereal disease (VD) の減少には、急速に進歩した適合抗菌剤による治療が関与していると考えられており、抗菌剤が著効を示さないウイルス、あるいは寄生体による STD が診断技術の進歩と相まって、相対的に増加したと思われる¹⁾。このカテゴリーに属するものとして、性器ヘルペス症・尖圭コンジローマがあり、性器クラミジア感染症は、内因されているβラクタム剤が無効なために STD という性格と相まって増加している。

さらにこれら STD は、妊娠適齢期である20～30歳台にもっとも多く、妊婦に合併することもまれではない。妊婦がこれら STD に罹患すると、妊娠・分娩・産褥経過に異常がもたらされるだけでなく、垂直感染により、胎児・新生児に影響を

与えることになる。

今回は、近年増加傾向にある性器クラミジア感染症・性器ヘルペス症、および尖圭コンジローマを中心に疫学的検索成績、妊婦への合併症・管理法、さらに母児垂直感染などについて述べる。

STD の種類と頻度

STD の種類は原因となる微生物として、細菌・ウイルス・クラミジア・スピロヘータ・原虫・真菌・寄生虫と種々存在する(表-1)。しかしながら、例えば真菌のように、性行為以外にも内因性原因により発症するものもある。

昭和26年頃には淋病と梅毒が圧倒的に多く認められたが、当教室における昭和62年から63年の成績(図-1)を見ると、最近の一般的傾向であるクラミジア感染症が45.8%と首位を占めるようになった。次に頻度の高い腔トリコモナス症は、以前とそれほどの変化はなく19.9%であった。また第3、4位は、最近増加傾向にある外陰尖圭コンジローマ・性器ヘルペス症が占め、梅毒・淋病はそれぞれ2.9%、2.1%と低頻度であった。しかしながら、性風俗営業の密度が高い地域においては、いまでも梅毒・淋病は比較的高頻度に認められている。

表-1 STD の病原体と疾患

病 原 体	疾 患
細菌 梅毒トレポネーマ	○梅毒
淋菌	○淋病
軟性下疳菌	○軟性下疳
カリマトバクテリウム・グラヌロマチス	鼠径肉芽腫
ウイルス 単純ヘルペスウイルス	性器ヘルペス
ヒト乳頭腫ウイルス	尖圭コンジローマ
伝染性軟属腫ウイルス	伝染性軟属腫
サイトメガロウイルス	サイトメガロウイルス感染症
EBウイルス	伝染性単核症
A型・B型肝炎ウイルス	A型・B型肝炎ウイルス肝炎
LAV/HTLV-III	AIDS(後天性免疫不全症候群)
マイコプラズマ ウレアプラズマ・ウレアリチウム	非淋菌性尿道炎・子宮頸管炎
クラミジア クラミジア・トラコマチス(L1-L3型)	○鼠径リンパ肉芽腫
クラミジア・トラコマチス(D-K型)	非淋菌性尿道炎・子宮頸管炎
真菌 カンジダ・アルビカンズ	外陰・腔カンジダ症
原虫 赤痢アメーバ	アメーバ赤痢
腔トリコモナス	腔トリコモナス症
寄生虫 疥癬虫	疥癬
毛虱	毛虱症

註：○印は性病

図-1 STD疾患別頻度 (1986～1988)

STD の疾患別罹患年齢

当教室における過去2年間の STD 患者のうち、クラミジア感染症・脛トリコモナス症・外陰尖圭コンジローマ・性器ヘルペス症・梅毒および淋疾の各々の平均年齢は、脛トリコモナス症を除いていわゆる妊娠適齢期に一致している（表-2）。つまり、妊婦に合併しやすくその対策は重要である。

表-2 STD 患者の年齢

疾 患 名	N	年齢 (m±SD)
ク ラ ミ ジ ア 感 染 症	175	30.1± 7.3
脛 ト リ コ モ ナ ス 症	76	40.3± 9.3
外 陰 尖 圭 コ ン ジ ロ ー マ	71	28.6± 7.7
性 器 ヘ ル ペ ス 症	41	31.3± 9.7
梅 毒	11	29.3± 9.0
淋 疾	8	31.4± 9.7

(症例数 382例)

妊婦における *Chlamydia trachomatis* 感染

1. 妊婦のスクリーニング成績

妊婦スクリーニングにおける *Chlamydia trachomatis* 抗原の陽性頻度は、当科²⁾、愛知医大³⁾および千葉大¹²⁾、それぞれ17／ 331 (5.1%) 21／ 194 (10.7%) および11／ 145 (4.6%) であり（図-2），欧米のデータと比較しても決して低くない罹患率である。また、*C. trachomatis* Ig A 抗体陽性（Ipazyme：16倍以上）頻度は、当科⁵⁾、愛知医大および千葉大、それぞれ43／ 390 (11.0%) 23／ 130 (17.7%) および38／ 237 (16.0%) である（表-3）。

今回3施設で使用した間接酵素抗体法による測定キット（Ipazyme）は、IgA 抗体が16倍以上で、かつIgG 抗体が64倍またはそれ以上であれば、活動性感染の可能性が高いとされている。妊婦において、抗原の検出率が IgA 抗体陽性率よりも低いという理由としては、妊婦の子宮頸管では、非妊婦に比較して粘液性の分泌物が多く細胞の擦過が困難であり、検体の採取が確実でない可能性

図-2 妊婦における *Chlamydia trachomatis* 抗原の陽性頻度

表-3 妊婦における *Chlamydia trachomatis* IgG, IgA 抗体陽性頻度（Ipazyme）

	症例数	IgG64×以上	IgA16×以上
順 天 堂 大	390	27.4%	11.0%
愛 知 医 大	130	/	17.7%
千 葉 大	237	35.4%	16.0%

が考えられるが、性ホルモンが抗原検出率の低下に関与している可能性も否定できない。つまり、*C. trachomatis* の妊娠中におけるスクリーニング検査としては、抗原検査のみでは false negative をまねく危険性があり、抗体検査も併用して施行する必要があると考える。

2. *C.trachomatis* の母児垂直感染

C.trachomatis が子宮内で胎児およびその付属物に感染を起こし、流早死産や先天性疾患・IUGR などの原因になる、いわゆる経胎盤感染を起こすか否かについての明確な結論は得られていないが、当科⁵⁾、Sweet⁶⁾らの成績のように、経胎盤感染は少ないと考えられている傾向がある。数少ない *C.trachomatis* 感染による流産例は上行性感染であり、新生児の感染は産道感染が大部分である。産道感染による代表的な新生児感染は結膜炎と肺炎である。子宮頸管にクラミジア感染を起こした母親から、生まれた新生児のクラミジア性結膜炎の発症率は18.0～50.0%であり⁷⁾、肺炎まで進展するのは3～18%といわれている（表-4）。この気道感染は、目に感染した *C.trachomatis* が

表-4 クラミジアの母児垂直感染

経胎盤感染	産道感染
1 流産・早産・死産 ±	1. 新生児グラミジア肺炎 頻度：3～18% 治療：EM40～50mg/kg/day ×10～14days
2 奇形 -	
3 先天性疾患 -	2. 新生児結膜炎 頻度：18～50% 治療：0.5%EM, 1% TC 眼軟膏 5回/day × 3 weeks
4 IUGR ±	

涙管を伝わり気道に侵入するか、あるいは直接気道に感染が成立することによる。

3. 妊婦における *C.trachomatis* 感染の検査と治療方針

当科においては、20週に抗原・抗体をスクリーニングし、陽性者を1カ月ごとに経過観察し、32～36週の時点でエリスロマイシン1200mg/日 14日間治療を1クールとしている。また前期破水例などには、約25分で抗原検査が可能で、sensitivityの良好なクラミジアテストパック簡易測定法を⁸⁾行い、垂直感染の予防を行っている(図-3)。

図-3 妊婦における *Chlamydia trachomatis* 感染の検査・治療方針

妊婦における性器 Herpes simplex virus 感染

1. 妊婦中の性器ヘルペス感染

Herpes simplex virus (HSV) は、細胞破壊性の強いウイルスであり、胎児・新生児に感染すると予後が悪く、その死亡率の高さが注目されている。

妊娠中の性器ヘルペス感染には、初感染のタイ

プと妊娠による母体の細胞性免疫能の低下のために誘発されるタイプとがある。これらの鑑別には、臨床症状と血清抗体の測定が行われる。また HSV V には、抗原的に一部異なる1型と2型のあることが知られている。性器などの下半身に主として感染するのは、2型と考えられているが、川名⁹⁾などの報告によれば妊娠合併例においても11/31 (35.6%) が1型であり(表-5)、当科では cunnilingus を体験している性器ヘルペス症において I 型を高頻度に認めている。したがって、I 型の新生児ヘルペスでもその感染源を母親の性器と考える必要が示唆される。

性器ヘルペスは、一般的に外陰部に発症するものが主であるが、子宮頸管より HSV が同時に分離されるという報告もあり、また、外陰部に何の症状もないのに子宮頸管に HSV が検出される、いわゆる無症候性のウイルス排泄者が、少数ながら認められている。これは潜伏している HSV が子宮頸管にのみ排泄されるもので、再活性化されていると考えられている。

2. 性器 HSV の母児垂直感染

HSV の経胎盤感染による流産は比較的少ないと考えられている。また、小頭症などの中枢神経障害や眼の異常などの奇形が発症するとする報告はあるが、風疹ウイルスのような様式での奇形の発症はないと考えられている。つまり、経胎盤感染はきわめてまれであり、産道感染が主であるといわれている。分娩時性器ヘルペス症の母から生まれた児の新生児ヘルペス症の頻度は、Nahmias¹⁰⁾などは10/20 (50%) であると報告しており(表-6)、また、産道感染による新生児ヘルペスの発症は、しばしば致命的な経過をたどるので、十分なる care が必要である。

3. 妊婦における HSV の検査・治療方針

外陰に病変があれば、抗原を検索してさらに型別し、血清抗体を測定して初感染か潜伏感染の誘発かを決定し、同時に子宮頸管部からも検索する。また、感染経路の検索には HSV・DNA 解析が有効である。

初感染例では、非妊時の場合2～3週で自然

表-5 性器ヘルペス症合併妊娠例の臨床型とヘルペスウイルスの型 (川名⁵⁾)

	HSV-1	HSV-2	不明	計
急性型	5	7	0	12
誘発型	6	12	1	19
計	11	19	1	31

表-6 分娩時性器ヘルペス症の母から生まれた児の予後と分娩様式 (Nahmias)

分娩様式	新生児ヘルペス症/症例数(%)
経膈 帝王切	10/20 (50)
破水後6時間以上	6/7 (86)
破水後4時間以内 または破水前	1/16 (6)

図-4 妊婦における Herpes simplex virus (HSV) の検査・治療方針

ならない問題である。

最近、性器ヘルペスに有効である Acyclovir は、妊娠中においても積極的に使用してよいという報告が¹²⁾あるが、まだ胎児への安全性が十分には確立されていない。現段階では妊娠末期なら、胎児への毒性も少ないと考えられ、使用される傾向にある(図-4)。

妊婦における性器の Human papilloma virus 感染

1. 性器 HPV 感染の部位別頻度

尖圭コンジローマは、外陰部・肛門周囲部に発生する疣贅として古くより知られている疾患であり、1960年には Human papilloma virus (HPV) 感染によることが明らかとなり、さらに1971年 Oriel など¹³⁾により STD であることが立証された。当科における性器 HPV 感染の部位別頻度は116例中、外陰尖圭コンジローマのみ21.5% 外陰+子宮頸部合併31.9% 子宮頸部のみ46.6%となり、従来の外陰部尖圭コンジローマ以外に子宮頸部の、いわゆる flat type の HPV 感染が多く存在する事実が判明した(図-5)。これは HPV の Cell-culture system の開発が困難な現状において、分子生物学的手法である DNA hybridization の分析により検索されたものである。また、外陰尖圭コンジローマが認められた例における

図-5 性器 HPV 感染の部位別頻度

治癒するといわれているが、妊娠時には1ヵ月以上ウイルス分離ができた例もあり、発症より1ヵ月以内なら帝王切開が必要である。また誘発型・再発型の場合は、ウイルス分離が1週間以上継続することはまれであるため、発症より1週間以内のみ帝王切開を行えばよいと考えられている。しかしながら、Probers¹⁴⁾は再発型・誘発型性器ヘルペス合併妊婦から生まれた児は、分娩時にウイルスに感染しても母親由来の IgG 抗体によって児が保護されるため、新生児ヘルペスは発症しないと報告しており、今後さらに検討しなくては

表-7 外陰尖圭コンジローマが認められた例における子宮頸部病変合併頻度

	Total	子宮頸部病変合併例 (%)
妊 婦	17	10 (71.4)
非妊婦	48	27 (56.2)
Total	65	37 (56.9)

子宮頸部病変 HPV 感染の頻度を見ると、非妊婦が27/48 (56.2%) であるのに対して、妊婦では10/17 (71.4%) と高率に検出されている (表-7)。つまり妊婦例に、尖圭コンジローマの合併が認められたならば、かならず子宮頸部の検索が必要である¹⁴⁾。

2. 妊娠中の性器 HPV 感染

HPV 感染は比較的若年者に多く、妊娠に合併することもまれでない。妊娠に合併した尖圭コンジローマは、しばしば重症化することが知られているが、Podophirin・5-FU 軟膏・Bleomycin 軟膏などを使用できないため、治療法が限られてくる。外陰コンジローマ合併妊婦51人に対して Jon ら¹⁵⁾は、子宮頸部を含めた凍結療法を行い良好な成績をおさめ、CO₂レーザーを用いた成績と同等であると報告している。CO₂レーザーは難治性のコンジローマにも有効で、児への影響もないことから有効な方法であるが、妊娠中に用いると時に大出血や感染を起こすとの報告¹⁶⁾もある。また病変部が局限しているものは外科的切除が行われる。筆者らの妊婦合併尖圭コンジローマ14例の治療成績では再発率1/14 (7.1%) であり、十分な外科的切除・凍結療法・電気凝固を行えば、比較的再発傾向が少ないという印象をもっている。また、子宮頸部 HPV 感染に対して筆者らの経過観察成績では、14例中2例に増大傾向を認めたが縮小する例もあり、今後さらに検討しなければならない問題と考える。

3. 性器 HPV の母児垂直感染

尖圭コンジローマは、現在までの疫学的調査により流早産・先天奇形など経胎盤感染の原因にならないと考えられているが、まれに congenital condyloma acuminata の報告もある¹⁷⁾。つまり

この疾患における母児感染は産道感染が主であるといわれている。juvenile-onset type の喉頭乳頭腫より HPV 6 11型が検出され、また喉頭乳頭腫罹患児の母親の約55%に尖圭コンジローマの既往があるとの報告もあり、尖圭コンジローマの産道感染による代表的な疾患は小児喉頭乳頭腫といわれているが、この喉頭乳頭腫の感染率は0.1~1.0%と低い¹⁸⁾。

4. 妊婦における性器 HPV 感染の検査・治療方針

妊婦における尖圭コンジローマの分娩方針には、性器ヘルペス症のような基準はまだ確立されていない。分娩時まで腔内に尖圭コンジローマが多発している例や、子宮頸部に巨大なコンジローマを認め、大出血をきたしやすい例などでは帝王切開の適応となる。当科において外陰部にわずかに再発していた例、子宮頸部の flat type の HPV 感染のうち非増悪例から分娩した新生児では、喉頭乳頭腫の発症を認めていないので、現段階では経陰分娩の方針をくずしていない (図-6)。

図-6 妊婦における HPV 感染の検査・治療方針

妊婦における梅毒の検査・治療方針

妊婦では梅毒の胎児への感染を防止するために、妊娠3カ月までにスクリーニングを行い感染の有無を判定する必要がある。そのために、しばしば STS・TPHA・FTA-ABS の併用が行われ、陽性の際には必ず治療し、緒方法抗体価を指標として治療効果を判定し、さらに IgM・TPHA を行い、補助的治療効果の判定をする。また妊娠34~35週において再度治療を施行する。最も重要なことは児への感染防止であり、定型的な治療を行えば、

- simplex virus infection, *New Engl. J. Med.* **316** : 240, 1987
- 12) Lagrew, D. C., *et al.* : Disseminated herpes simplex virus infection in pregnancy, successful treatment with acyclovir. *JAMA*, **252** : 2058, 1984
- 13) Oriel, J. D.: Natural history of genital warts. *Br. J. Vener. Dis.*, **47** : 1~13, 1971
- 14) 鈴木正明, 松田静治 : 外陰部 HPV 感染症に関する研究—主としてその子宮頸部病変について, *感染症学誌*, **62** : 295~301, 1988
- 15) Jom. M. Arie. B. Narender N. B.: Genital condylomata acuminata in pregnancy : effectiveness, safety and pregnancy outcome following cryotherapy. *Br. J. Obstet. Gynecol.*, **94** : 168, 1987
- 16) Calkins, J. W. Masterson, B. J. and Magrina, J. F.: Management of condylomata acuminata with the carbon dioxide laser. *Obstet. Gynecol.*, **59** : 105, 1982
- 17) Tang, C. K. Shermeta, D. W., *et al.* Congenital condylomata acuminata. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **131** : 912, 1978
- 18) Quick, C. A. Watts, S. L., *et al.* : Relationship between condylomata and laryngeal papilloma. *Ann Otol.*, **89** : 467, 1980

抄 録

大動脈弁狭窄患者における Noncardiac Surgical Procedures の危険率

Risk of Noncardiac Surgical Procedures in Patients With Aortic Stenosis*

JAMES H. O'KEEFE, Jr., M.D.,† CLARENCE SHUB, M.D., *Division of Cardiovascular Diseases and Internal Medicine*; STEVEN R. RETTKE, M.D., *Department of Anesthesiology*

重症の大動脈弁狭窄における Noncardiac Surgical Procedures の危険率の増加は既に報告されているが、麻酔管理の最近の進歩がこの危険率を変えるであろう。われわれは、1985年から1987年の間に Noncardiac Surgical Procedures あるいは診断の手順で行われた、意味のある大動脈弁狭窄の48人の連続例（平均73歳）の手術前後の経過について再調査した。25人の患者は鎮静剤を静注した局麻を行い、22人（17人は重症、5人は中等度の大動脈弁狭窄）は、全麻を経験した。そして残る1人は脊麻であった。48人の患者のうち、36人（76%）は症状を持っていた。24人はうっ血性心不全、19人は狭心症、7人は失神であった。

48人の全ての患者に施行したドップラーは平均のピークを76mmHgと示し、また、22人の患者においては、大動脈弁の面積を 0.61cm^2 と計算した。

7人の患者には、1つあるいはそれ以上の術中のできごとがあり、その中には5人の術中低血圧が含まれる。これらのできごとを除けば、すべて一時的で大きな後遺症はなく、術中死亡例もなかった。

重症の大動脈弁狭窄患者のうち、選ばれた者は麻酔時に注意深いモニタリングを行うことにより、簡単に危険の少ない Noncardiac Surgical Procedures を経験することができる。

(病理学第一講座 近藤 雅彦)