

日本性感染症学会第26回学術大会 教育セミナー2

座長



新村 真人 氏
東京慈恵会医科大学
名誉教授

講演 I

「尖圭コンジローマの治療戦略」

尾上 泰彦 氏
宮本町中央診療所 院長

講演 II

「単純ヘルペスウイルスを用いた腫瘍溶解療法」

渡辺 大輔 氏
愛知医科大学 皮膚科 教授



ヒトパピローマウイルス(HPV)の接触感染によって発症する尖圭コンジローマは、再発率が高いこともあり、症状改善はもちろん、患者のQOLに考慮した治療戦略が求められる。日本性感染症学会第26回学術大会教育セミナー2では、尖圭コンジローマの治療経験が豊富な宮本町中央診療所院長の尾上泰彦氏がイミキモド5%クリーム(ベセルナクリーム5%)を中心とする治療のポイントについて論じた後、話題は一転、同じウイルス感染でも、がんに対する極めて有望な治療法として期待を集めている単純ヘルペスウイルス(HSV)を用いた腫瘍溶解療法について、愛知医科大学皮膚科教授の渡辺大輔氏が解説した。なお、座長は東京慈恵会医科大学名誉教授の新村真人氏が務めた。

記載されている薬剤の使用に当たっては添付文書をご参照ください。

【講演 I】

尖圭コンジローマの治療戦略

尾上 泰彦 氏
宮本町中央診療所 院長



尖圭コンジローマの主な原因は 低リスク型HPVだが中には高リスク型も

HPVは現在、150種類以上の遺伝子型に分類されており、性器病変から検出されるHPVの遺伝子型は40種類以上に及ぶ。尖圭コンジローマは、このうち主にHPV 6型や11型などの低リスク型の感染によって発症する。診断は視診が中心だが、発症部位や性状はさまざまであり、確定診断に組織学的検査が必要な場合もある。尾上氏は、鑑別すべき疾患として、真珠様陰茎丘疹、陰前庭乳頭腫症、性器伝染性軟弱腫、梅毒第二期疹の扁平コンジローマを挙げ、視診に注意を促した。

尖圭コンジローマでは、まれに高リスク型HPVの感染も認められる。尾上氏が自施設における尖圭コンジローマ患者37例(男性)においてHybrid Capture法によるHPV検出を試みたところ、低リスク型HPV陽性が100%、高リスク型HPV陽性が48.6%であった。また、男性27例28検体(陰茎・肛門)、女性16例32検体(外陰・子宮頸管)を対象に、PCR法を用いてHPVの遺伝子型を検出した結果、男性では6型が19検体、11型が1検体で検出され、高リスク型は検出されなかった。一方、女性では低リスク型が23検体検出されたのに加え、16型や18型をはじめとする高リスク型も12検体で検出された。同氏は、女性では特に子宮頸部から高リスク型HPVが検出されたと述べた。

ファーストラインで推奨される イミキモド5%クリーム

日本性感染症学会の「性感染症診断・治療ガイドライン2011」では、尖圭コンジローマに対する治療法として、ファーストラインに「イミキモド5%クリームの外用」、[凍結療法]、「三塩化酢酸または二塩化酢酸などの外用」、[外科的切除術(電気焼灼、ハサミなど)]、セカンドラインに「レーザー蒸散術」、「インターフェロンの局所注射」を推奨している。

ファーストラインの1番目に記載されているイミキモド5%クリームは、インターフェロンなどのサイトカインを誘導するとともに、細胞性免疫応答を賦活化することにより抗ウイルス作用を発揮する薬剤である。用法・用量は、1日1回、週3回、就寝前に疣贅に塗布し、起床後に塗布した薬剤を石鹸を用い、水または温水で洗い流して用いるとなっている(図)。他の治療法と比較して有効性に優れ、再発率が低い。適用部位は外性器と肛門周囲に限られ、尿道・腔壁・子宮頸部・肛門内には使用できない。また、治療期間は最大16週間と長期にわたり、使用方法がやや煩雑という側面もある(表1)。

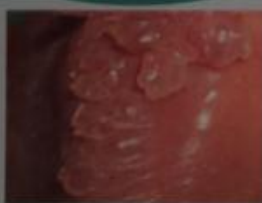
尾上氏は、イミキモド5%クリームを処方する際は、以下の点について患者によく説明し、理解を得ることが必要だと述べた。すなわち、使用開始後に塗布部位やその周辺に一時的に発赤やびらんなどが出現する可能性があること、治療には時間を要すること、再発の可能性があること、疣贅消失後3か月以上の経過観察が重要であること、そして自身の努力で改善するという点である(表2)。

1つの治療法にこだわらず 患者の不安やQOLに考慮した治療選択を

イミキモド5%クリームは16週間まで使用可能であり、2～3週間の早期で発赤などの皮膚反応が認められる症例では効果が得られることが多いが、中には4～8週間の治療中にほとんど反応しない症例も見られるという。尾上氏は、そのような場合は患者の治療意欲の低下およびQOLの低下を回避するため、患者と“作戦会議”を行ってよく話し合い、患者

図 性感染症診断・治療ガイドライン2011において 推奨されている尖圭コンジローマに対する治療法

ファーストライン
第1位
イミキモド5%クリーム



用法・用量

- 尖圭コンジローマに1日1回、週3回、就寝前に塗布する
- 起床後に塗布した薬剤をせっけんで洗い流す
- 塗布後6～10時間を目安に洗い流す

(提供：尾上泰彦氏)

の希望を考慮した上で他の治療法に変更することも必要であると説いた(表3)。同氏自身は、イミキモド5%クリームで疣贅のボリュームを減少させてから外科的治療を施行する治療戦略を取ることもあるという。同氏は「実臨床においては1つの治療法にこだわらず、患者の幸せを第一に考え、種々の治療法を柔軟に組み合わせて患者に適した治療法を選択することが大切である」と強調した。

尖圭コンジローマの治療判定は難しいが、目安として疣贅の消失後最低3か月は再発がないことを確認して治療とする。その間、患者は、家族やパートナーへの感染、再発、子宮頸がんへの移行の可能性の他、治療はいつまで継続するのか、セックスはいつになればいいのか、結婚や子供を持つことは可能なのかといった多くの不安を抱え、QOLの低下を招きやすい。したがって、「治療を継続するには、患者のQOLを考慮した治療方針の組み立てが不可欠である」と同氏は述べた。

最後に同氏は、HPV感染に対する最大の対策はワクチン接種による感染予防であるとして、オーストラリアにおいて4価HPVワクチン(6型、11型、16型、18型)の接種により尖圭コンジローマが著明に減少した報告を紹介し¹⁾、日本でも女性に続いて男性に4価ワクチン適応が承認されることを期待して講演を終えた。

1) Donovan B, et al. *Lancet Infect Dis* 2011; 11: 39-44.

表1 イミキモド5%クリームの特徴

長所	<ul style="list-style-type: none"> 臨床成績が良い 再発率が低い 保険適用
適用部位	<ul style="list-style-type: none"> 外性器または肛門周囲に限る オールマイティーではない
短所	<ul style="list-style-type: none"> 尿道・腔壁・子宮頸部・肛門内には使用不可 治療期間が長い 使用方法がやや煩雑

(提供：尾上泰彦氏)

表2 患者へのイミキモド5%クリーム外用療法開始時の説明

- 皮膚反応が出る(80%)。発赤、びらんが出る。それから良くなる
- 尖圭コンジローマの治療は長くなる
- 再発率が高いことがこの病気の特徴である。まさに“再発との戦い”である
- 疣贅が消失してからの3か月の経過観察が最も大切
- 患者の努力で良くなる
- これらのインフォメーションを正しく伝える必要がある

(提供：尾上泰彦氏)

表3 イミキモド5%クリーム4～8週間の外用療法にほとんど反応しない場合の対応策

- 患者の治療意欲が低下する。QOLの低下
- 患者と作戦会議を行う。患者の希望を考慮
- ある程度、治療してみても効果がなければ他の治療法の特徴を説明し、1つの治療法にこだわらず他の治療法への変更を考慮する

(提供：尾上泰彦氏)