

女性性器における単純ヘルペスウイルス

—— 感染症の細胞診 ——

山根 弘文

I はじめに

人における単純ヘルペス症は、主として皮膚および粘膜と中枢神経系の病変として知られている。特に性器ヘルペス感染症による妊婦ヘルペス症の胎児や新生児への影響、子宮癌との関係が論議され、細胞診の領域でも重要視されるに至っている。したがってこのヘルペス感染細胞所見を正確に把握し診断することは、極めて重要である。最近経験した10症例について細胞学的検討を行い若干の知見を得たので報告する。

II 検査方法

細胞診材料は通常の綿棒で水泡辺縁を強く擦過するか水泡をつぶし、その基底部分より細胞採取を行った。細胞染色はPap染色を行い原則として1枚のスライドについて少なくとも100ヶ以上の感染細胞について検討した。

III 検査結果

表1に示すように自覚症状は帯下と排尿痛接触出血がみられ、局所所見としては膣部ビラン、頸部ビラン、膣炎がみられ、細胞診はすべてclass IIであった。ヘルペス感染症に出現頻度が高いとされていた核内封入体は6例に出現がみられ、標本によっては1枚の標本に多数認められるものもあった。細胞の多核化は全例認められ、20核以上のものもあった。細胞のスリガラス様の構造が全例に認められ多核巨細胞化を示す。その多核巨細胞の核は比較的重りのない互いに圧排しながら配列し、核内構造は、ほぼ均一で透明に近い感じから、かなり濃い、くもりガラス状のものまでみられた。核の辺縁は、比較的平滑のものも肥厚しているものもあり核膜は明瞭に認められた。

胞体は微細空胞を有し腫大する、核の腫大により裸核に近い細胞までありレース状のものが多い背景としては炎症性細胞の出現が認められるものも多く、多数の多核白血球がスメアの背景に出現するのも1つの指標と考えられる感染細胞は細胞質の層状構造より旁基底細胞および

細胞質の空胞所見より頸管円柱細胞と思われる細胞があるが判定困難なものが多い。

表 I ヘルペス症の主要所見

所見数	自覚症状	局所所見	class	封入体	核の多核化
1	白色帯下, 排尿痛	頸部ビラン	II	+	+
2	白色帯下, 排尿痛	頸部ビラン	II	-	+
3	黄色帯下, 排尿痛	膣炎	II	+	+
4	黄色帯下, 排尿痛	膣部ビラン	II	+	+
5	接触出血	頸部ビラン	II	-	+
6	帯下排尿痛	膣炎	II	-	+
7	帯下排尿痛	膣部ビラン	II	+	+
8	帯下排尿痛	頸部ビラン	II	+	+
9	白色帯下	頸部ビラン	II	-	+
10	白色帯下	頸部ビラン	II	+	+

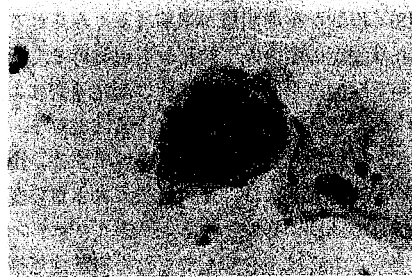


図 I

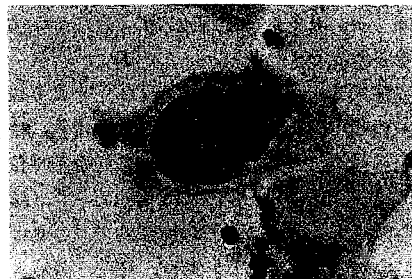


図 II

組織学的所見は、単純性慢性頸管炎、膈炎の像で、扁平上皮、円柱上皮の著明な顆粒状変状があり核の腫大、不規則濃縮、変性核を認め多核好中球の増加をみた。

Ⅳ 考 察

婦人性器ヘルペス感染症の臨床像については、武田¹⁾はその臨床像を頸部の軽い非特異性炎症、外陰部の水泡形成、浅い潰瘍であったとし船橋²⁾は大小陰唇、膈前庭などに小水泡の集簇局面として発生する経過および再発は口唇ヘルペスとはほぼ同様であるが女子外陰部の皮疹は摩擦のためビランを形成しやすく二次感染を伴って接触痛、排尿痛が激しいのが症状の特徴である。又ときに発疹と同時あるいは前駆して神経痛や膀胱刺激症状を伴う症例があるとし鈴木³⁾の3例の報告では炎症所見は著明でなかったとしているが、著者の今回の10例の所見では表1に示すように軽度の炎症、浮腫状態、表在性小潰瘍が認められ帯下と排尿痛がみられた症例が多く、接触出血があったものもあり、1例は白血病に併発した。

ヘルペス感染細胞の所見については、Naib⁴⁾は本症患者の膈塗抹細胞にみられる変化を9項目に要約している。(1)感染細胞の変化は旁基底細胞か頸管内膜上皮の幼若円柱上皮細胞にみられるとしている。膈炎及び扁平上皮系に病変が多いので、それらの部位の病変は当然旁基底細胞の感染が多いはずであるがウイルス感染のため判定困難の細胞も多い。(2)初期変化として細胞質と核の肥大である。(3)不規則な核周明暈が早期によくみられる。しかし、これは固定の際の人工的産物と思われる。(4)核小体の腫大から融解、消失。(5)細胞質の変化障害により顆粒の硝子様化、塩基性濃染、更には好酸性となる。(6)無系分裂によると思われる多核化細胞を形成する。重りあいのない特徴的核型および、その形状、大きさの変化が多核巨細胞との鑑別が必要となる。(7)核クロマチンの減少、顆粒の消失、中心は、もやもやした好塩基性無構造となる。核膜内面へのクロマチン凝集により周辺厚化する。(8)核内に特異な好酸性封入体をみる。明暈によりとりかまれること。(9)多数の空胞化による風船型細胞質、核の変性をみるとしている。

著者の症例での細胞変化は、表2に示すように細胞背景は多数の好中球を認め細胞および核の増大、核暈の出現、核質の凝集、初期に核内に認める好塩基性粒子、核縁肥厚、核質無構造化、多核形成が認められ、核質が無構造化し淡染する。この所見は特徴的で、これはスリガラ状といわれる所見である。野田⁵⁾、森田⁶⁾、森脇⁷⁾、西浦⁸⁾らもこのスリガラス様の構造をもつ核をウイルス感染によ

る1つの変化として認識して充分であり、また本症の最も特徴的かつ著明な変化はウイルス性巨細胞であるとしている。核内封入体は好酸性(A型)で周囲に明暈を形成するが明暈自体は標本作成時の人工産物と解されている。本封入体を検出すれば診断は確定的となるが認められない症例もあり実際には上記の巨細胞と核内不鮮明のスリガラス様構造をもつ核をウイルス感染による変と認識して充分であろうと思われる。

表2 感染細胞の主要所見

細胞質の所見	空胞化、腫大	++ レース状
	巨細胞形成	+++ N/C比大
	核周明単	+ 人工産物か
	塩基性	+ 青色好性
核の所見	腫大	++ 巨細胞形成
	スリガラス状変化	++ 末期
	多核化	+++ 多くは圧排性
	核内封入体	± 好酸性
	クロマチン	++ 辺縁集合

子宮がんとヘルペスウイルスとの関係については吉野⁹⁾、尾崎¹⁰⁾ら多くの研究があり子宮頸がん患者にヘルペスⅡ型の抗体を高率に認め本ウイルスと子宮がんの発生との間に因果関係を求める研究が活発に行われている。直接の証拠を得ようと癌巣部組織よりウイルスの分離、病巣部脱落細胞中のウイルス抗原の証明、癌組織中にウイルスゲノームの一部と相補的な核酸の証明など種々の試みがなされているが、一部陽性の成績の報告のほかは十分な確認に得るに至っていない。今後の研究によって解明されるであろう。

新生児感染については、出産時母親が性器ヘルペスに感染している場合新生児は致死的全身感染を起す例が数多く発表されている。本邦でも竹峰¹¹⁾、和田¹²⁾らの妊娠婦人に合併する流産や母体内胎児死亡、奇形児分娩の可能性をとき分晩期感染では新生児の全身感染症にひきつづき脳神経系の後遺症の原因になると報告している。吉野¹³⁾も述べているように新生児のヘルペス感染とくに産道感染では致死的全身感染が多いが、幸いそのような重篤感染を免れて、眼の感染のみですむ例もあり、この場合網膜炎、ブドウ膜炎を起こす例も多く、又脳炎を起こしたりする。特に無抗体の母親から生れた新生児が周囲の感染源に曝露されると重篤である。このようなことから妊娠時のヘルペス感染症を早期にしかも正確に診断し適切な処置をとることは非常に重要である。その検査法の1つとして細胞診は必須の検査法であり、その感染細胞の詳細な観察により診断できる。

V 結 論

単純ヘルペス症の細胞所見について10例のPap染色標本について、さらに文献の考察も併せ行い以下の知見を得た。

- (1) 感染細胞の最も大きな特徴は核内封入体である。しかし、この封入体は全例には認められない。
- (2) 全例に認められる感染細胞の特徴は、巨細胞化、多核化であり、その多核化は相互に押し合って重積性の少ない相互圧排像を示す所見で核内はスリガラス状構造を示し、細胞の著しい増大があった。
- (3) スメアの背景は、炎症像を示す多核白血球の増加が認められた。

稿を終るにあたり、ご指導ご協力をいただいた恵生産婦人科医院林要院長、永田典昭副院長、安原ルミ子医師、大川病院産婦人科榎木範夫部長、沼本産婦人科医院沼本明院長に深甚なる謝意を表します。

文 献

- 1) 武田 敏：第12回日本臨床細胞学会秋季大会抄録，日臨細胞誌，21・1973
- 2) 船橋俊行：単純ヘルペス症の臨床，ウイルス，24・75～77・1974
- 3) 鈴木忠雄：子宮頸癌スミアにみられたHerpes 感染像：日臨細胞誌，12・50・1973
- 4) Naib, Z. M., Nahmias, A. J. and Josey, W. E: Cytology and histopathology of cervical herpes simplex infection cancer 19・1026～1030・1966
- 5) 野田 定：女性性器における単純ヘルペス感染症の細胞診—Awcklandにおける経験を中心として，日臨細胞誌，13・50～53・1974
- 7) 森脇昭介，山内政之，宇佐美孝子，山本陽子：ヘルペス腔炎および帯状ヘルペスの細胞学的電顕的研究：日臨細胞誌，13・33～49・1974
- 8) 西浦治産，那須健治，新居志郎，岩 信造：マウスにおける経腔ヘルペスウイルス感染の細胞学的並びに組織学的研究について：日臨細胞誌，12・190・1973
- 9) 吉野亀三郎，鳥羽和憲，安東民衛，橋本充恵，関根規由，井出和子，安藤俊夫：子宮がんヘルペス，ウイルス：日本医師会雑誌，3・263～272・1979
- 10) 尾崎良克：子宮がんヘルペス，ウイルス：日本医師会雑誌，3・273～275・1979
- 11) 竹峰久雄，荻野 仁，伊東 宏：新生児全身性ヘルペスウイルス感染症の1剖検例，小児科臨床，26・1040～1046・1973
- 12) 和田順子，益川照夫：妊産婦に合併したヘルペス症における細胞診の意義：第25回産婦総会，1973
- 13) 吉野亀三郎：ヘルペス，ウイルス感染症，医学のあゆみ，3・804～808・1979