

研究講座

口腔に現れるウイルス性感染症 ②

大阪大学大学院歯学研究科顎口腔病態制御学講座
口腔外科学第二教室教授 由良 義明

今回は、「口腔に現れるウイルス性感染症」を代表するヘルペスウイルス感染症について述べます。

1. ヒトに感染するヘルペスウイルスは8種類

ヒトに感染するヘルペスウイルスは従来から単純ヘルペスウイルス1型(HSV-1)、単純ヘルペスウイルス2型(HSV-2)、水痘-帯状疱疹ウイルス(VZV)、サイトメガロウイルス(CMV)、EBウイルス(EBV)の5種類が知られていましたが、これにヒトヘルペスウイルス6(HHV-6)、HHV-7、カポジ肉腫関連ヘルペスウイルス(Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus: KSHV)とも呼ばれるヒトヘルペスウイルス8(HHV-8)が加わり8種類を数えています(図1)。口腔領域ではCMVによる歯肉炎、EBVによる伝染性単核症、HHV-8によるカポジ肉腫が知られています。また、HHV-6とともに突発性発疹の原因ウイルスとされるHHV-7は健康成人の唾液中に常時排泄されています。HHV-7が口腔病変を引き起こすか否かはわかっていません。

2. 口腔に感染するのは1型

HSVはHSV-1とHSV-2に分けられ、さまざまな病気を引き起こします(図2)。口腔はHSV-1、性器はHSV-2が感染するとされてきましたが、HSV-1による性器感染もみられます。しかし、口腔からのHSV-2の分離報告はほとんどありません。HSV-1はおもに幼少期に初感染しますが、HSV-1抗体保有率は低下しており、成人における初感染の増加がみられています。

このウイルスの特徴は、三叉神経節や脊髄後根神経節に潜伏感染することです。その後、再活性化し皮膚粘膜に神経節を伝って末梢まで達し再発病変を生じます。潜伏感染は感染性ウイルス粒子を産生する能力を持ちながらウイルス粒子が認められない状態で、latent-associated transcripts (LATs) だけが神経細胞に検出されます。潜伏感染の維持にはCD8 T細胞、IFN- γ 、TNF- α が重要な役割を担うとされています。再発病変から排泄される唾液中のウイルスは接触感染の経路で伝播します。患部に触った指などに附着したHSVは約3時間感染性を持つとされています。

3. 初感染では症状が強くリンパ節が腫れる

初感染後多くは3~7日で発症します。通常発熱、倦怠感があり、その後歯肉、口唇粘膜、舌、口蓋などに小潰瘍を形成するヘルペス性歯肉口内炎が発症します。成人では口蓋の潰瘍が多くみられます(図3)。両側性に頸部リンパ節が腫脹し、圧痛があります。幼児では痛みのため食事が取れず脱水になることもあります。

再発は通常成人で多くみられます。紫外線暴露、発熱、疲労、歯科治療や手術による牽引などが神経の末梢に障害を与え、再発の誘因となるとされています。頻度の高い口唇ヘルペスでは前駆症状として皮膚のむずむずした痒み、熱感がみられその数時間後より小水疱が集簇性に発現します(図4)。再発は免疫能を有する個体で生ずるもので、免疫反応で病変の拡大は制限され、病変は1週間程度で治癒します。

4. 小児ではヘルペス性瘰癧に注意

口腔以外の病変として、ヘルペス性瘰癧、カポジ水痘様発疹症、ベル麻痺、ヘルペス性角膜炎、ヘルペス性脳炎、多形性紅斑がみられます。ヘルペス性瘰癧は歯科医や幼児で好発するもので、乳幼児では指しゃぶりによってウイルスが口から指に接種され発症します(図5)。カポジ水痘様発疹症はアトピー性皮膚炎など

の基礎疾患がある場合にみられ、皮膚炎に一致して小水疱が集簇性に多発します。顔面神経の膝神経節にはHSV-1が潜伏感染しており、再発時ベル麻痺の原因となります。

5. 感染源を考える

診断にあたっては、学校や家族内における発病の有無を聴取して感染源を探ります。これは感染の拡大を防ぐ面からも重要です。診断には臨床所見と前回紹介した検査法を活用することになります。上皮細胞を電子顕微鏡で観察すると増殖するウイルスを直接観察できますが(図6)、臨床検査としては一般的ではありません。ウイルスの分離は病変部のぬぐい液、水疱内容物を培養細胞に接種します。ウイルスが増殖すると円形化した細胞集団が形成されます。また、蛍光抗体法でHSV-1あるいはHSV-2を同定することができます(図7)。病変部上皮細胞の塗抹標本で蛍光抗体法を行いウイルス抗原を検出することもできます。ウイルスDNAはpolymerase chain reaction (PCR)による核酸増幅で検出します(図8)。CF、中和法、蛍光抗体法、ELISAなどの抗体測定では、ペア血清で抗体価が有意の上昇があれば診断できます。1回の検査で血中CF抗体が陽性であってもこれは過去にHSV-1に感染したことを示すもので、再発病変が必ず存在するわけではありません。

6. 治療の開始はできるだけ早く

治療には抗ヘルペス薬を用います(図9)。重症例ではアシクロビルを1回5mg/kg、1日3回で5~10日間点静注します。軽症から中等症ではアシクロビル錠200mgを1日5回内服します。バラシクロビルでは500mg錠を1日2回で5日間服用します。腎機能障害時は投与量を減じる必要があります。小児では顆粒40mg/kgを4回に分けて投与。再発では5%アシクロビル軟膏を1日数回病変部に塗布します。

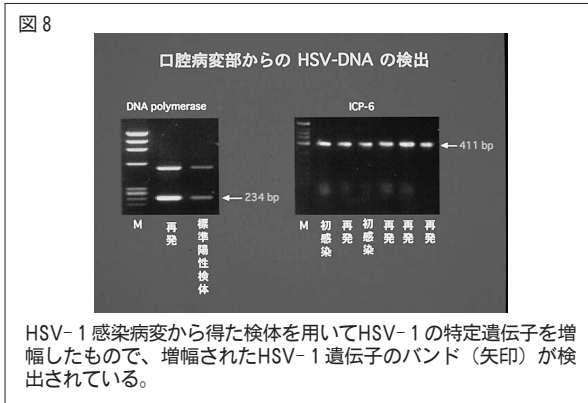
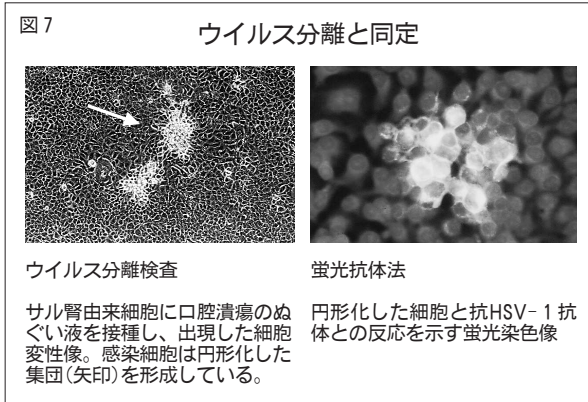
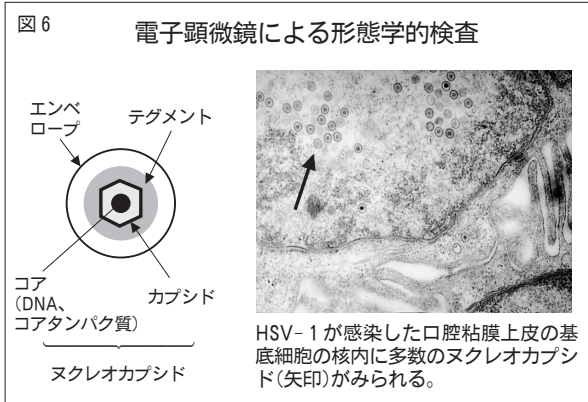
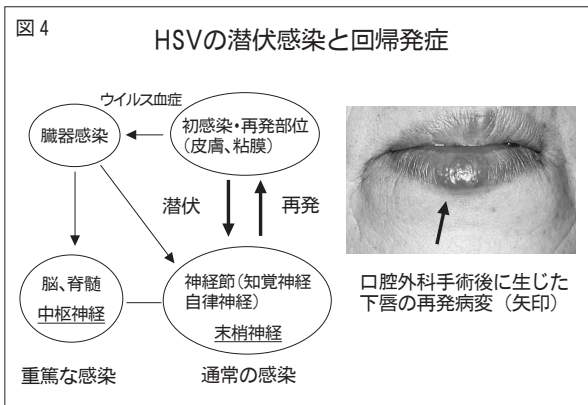


図9 抗ヘルペス薬の投与方法

薬品名	用法	用量
アシクロビル	5%軟膏	1日数回
	3%眼軟膏	1日5回
	1錠=200mg	200mg/回、1日5回、5日間
ピダラビン	1バイアル=250mg	5mg/kg、1日3回、5~10日間
	3%軟膏	1日数回
バラシクロビル	3%クリーム	1日数回
	1錠=500mg	500mg/回、1日2回、5日間(初発型性器ヘルペスは10日間)

- 図1 ヒトヘルペスウイルス科
1. 単純ヘルペスウイルス1型 (HSV-1)
 2. 単純ヘルペスウイルス2型 (HSV-2)
 3. 水痘-帯状疱疹ウイルス (VZV)
 4. サイトメガロウイルス (CMV)
 5. Epstein-Barrウイルス (EBV)
 6. ヒトヘルペスウイルス6 (HHV-6) 1986発見
 7. ヒトヘルペスウイルス7 (HHV-7) 1990発見
 8. ヒトヘルペスウイルス8 (HHV-8)、Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (KSHV) 1994発見

- 図2 単純ヘルペスウイルス感染症
- | | |
|-----------------------------|------------------|
| 1. 初感染型 | 7) 性器ヘルペス |
| A 不顕性感染>90% | 8) 脳炎、脊髄炎、神経炎 |
| B 顕性感染<10% | 9) 新生児ヘルペス |
| 1) 口唇ヘルペス、急性歯肉口内炎 | 10) 流産、死産、奇形 |
| 2) 鼻炎、咽頭喉頭炎、扁桃炎、気管支炎、肺炎、神経痛 | 2. 回帰発症(再発) |
| 3) ヘルペス性瘰癧 | 1) 口唇ヘルペス、皮膚粘膜病変 |
| 4) 外傷性ヘルペス | 2) ヘルペス性角結膜炎 |
| 5) ヘルペス性角結膜炎 | 3) 性器ヘルペス |
| 6) ヘルペス性食道炎、肝炎 | 4) 脳炎など中枢神経病変 |
| | 3. 再感染型 |

