

症 例

ゲンタマイシン軟膏使用中に短期間で 完全消失した女性外陰部の 巨大尖圭コンジローマの1例

A case of a female giant condyloma acuminatum which completely disappeared while using gentamicin salve in a short period.

まつもと なお き 新 さか まみ こ 長 だ まり え 鈴木 き なが すみ 純*
松 本 直 樹* 坂 真 実 子* 田 絵 鈴 木 永 純*
まつもと ち え こ たか はし きり お やま した けい いち 一*
松 本 智 恵 子* 高 橋 幸 男* 山 下 恵 一*

*深谷赤十字病院産婦人科

Key Words/女性外陰部、巨大尖圭コンジローマ、軟膏

概 要

巨大な女性外陰部の尖圭コンジローマ（以下CA）が5カ月間で完全消失した1例を経験した。症例は69歳、2経妊2経産。主訴は外陰部腫瘍。外陰部に広範囲に拡がるCAを認め、治療目的にて当院紹介。前医で腫瘍の生検を行った部位にゲンタマイシン軟膏（以下GS）を使用していた。継続して使用していたところ、著明な腫瘍縮小を認め、最終的に前医初診から5カ月後にはCAは完全に消失した。GSがCAの治癒に寄与したのかどうかは不明であったが、巨大であってもCAが一般的な治療をすることなく完全消失することもありえるという経験を得た。

緒 言

尖圭コンジローマ（condyloma acuminatum：以下CA）は、human papilloma virus（HPV）の感染により、外陰部や肛門周囲に発生する疣状の丘疹である。CAは組織学的に悪性ではないが、時に巨大化しそれに見合う外科的切除などを必要とする場合もあり、治療および治療後の経過において苦慮する場面も少なくない¹⁾²⁾。今回われわれは、巨大な女性外陰部CAが、一般的な治療を実施していないにもかかわらず5カ月間で完全に消失した1例を経験したため報告する。

症 例

69歳の女性、2経妊2経産。149 cm, 64 kg, body mass index=28.8 kg/m²。既往症は20歳時

に虫垂炎手術、合併症は診療中に判明したものであるが、糖尿病および高脂血症、2年前に外陰部（恥丘あたり）の腫瘤に気づき、さらに最近になり広がってきたという主訴にて、群馬県立がんセンターの婦人科を初診。肉眼的所見および生検により巨大な外陰部CAとの診断をされた。治療目的にて当院紹介。外陰部視診にて、恥丘、両側大陰唇、会陰部に広がる黒色を呈したCAを肉眼的に認めた。図1aは前医で撮影された外陰部写真であるが、当院初診時もほぼ同様の所見であった。腔鏡診にて子宮頸部びらん、CAなどの異常所見なし。内診にて子宮は鶏卵大、付属器腫瘤を認めず、経腔超音波にて約3cmの筋層内筋腫を認めるほかには異常所見なし。また前医で実施された生検部位からはわずかに透明な浸出液が漏出していたが、膿や発赤など感染を疑う所見は見られなかった。同部位に対して、前医からゲンタマイシン軟膏（以下GS）が処方され1日に2、3回程度塗布しているとのことであった。本人が同軟膏の使用継続を希望したため同薬品を追加処方した。病理学的な所見としては、当院での子宮頸部細胞診class II。また、前医からの生検標本を再鏡検しCAの診断を確認した（図2）。当院初診から2週間後に方針相談のため再診。その時に再度外陰部を視診したところ、CAの明らかな縮小傾向を認めた。われわれの臨床経験上からすると不自然な経過であったが、CAの治療においては緊急的対応は必要でないため、まず経過観察とした。本人は腫瘍自体および生検後の浸出部位を強く気にしており、GSを毎日欠かさずに塗布していた。同軟膏が腫瘍縮小に寄与している可能性も考慮し、継続使用を指示した。また当院初診時の臨床検査（表1）にて糖尿病および高脂血症を疑ったため、並行して食事療法（1,600kcal）および適度な運動を指示した。その後もCAは縮小を続け、初診から5カ月で完全に消失した。図1a~fに一連の外陰部写真を示す。

なお、患者本人には学術発表の目的での病変部撮影を説明し同意を得た。また、経過中にGSの副作用かどうかは不明であるが、亀裂を伴う皮膚の炎症を認めた。それに対しては、ヘパリン類似物質軟膏（ヒルドイドソフトTM）を併用したところ改善した。CA消失後はGSの使用を休止したが、それから3年間再発を認めていない。糖尿病および高脂血症に関しては、食事療法などが患者自身で適切に実践できず検査値上の改善を認めなかったため（CA完全消失時において体重64kg、triglyceride (TC) 379mg/dL）、CA消失後の経過観察中に他院内科に紹介した。

考 察

産婦人科医にとって、女性のCAを診療する場面は珍しいことではないが、小さなCAが広範囲に拡がっている症例は多くても、一塊として大きな腫瘍にまで達する症例に遭遇することはまれと思われる。当科においても巨大なCAの治療経験は少なく、初診後はカンファレンスにて治療方針につき協議した。現在では、薬物療法としてイミキモドクリーム（以下IC、ベセルナクリーム5%TM、2007年12月販売開始³⁾）が保険適用下にて使用できるが、当時（2006年）日本で承認された治療薬はなく、外科的治療（凍結療法、電気焼灼、レーザー蒸散、外科的切除）のみが保険適用であった。一部の医療機関では、5-フルオロウラシル軟膏やポドフィリン外用などの薬物療法も行われていたが⁴⁾⁵⁾、一般的治療ではないため本症例の治療としては見送られた。カンファレンスの結論として、腫瘍切除術を治療方針の第一候補と考えたが、これだけの腫瘍を完全に切除するには切除範囲は広くなり、感染、縫合不全、潰瘍、疼痛、ひきつれ、癒痕などの術後合併症の可能性も危惧された。しかしながら、結果的に外科的切除は回避され幸いであった。

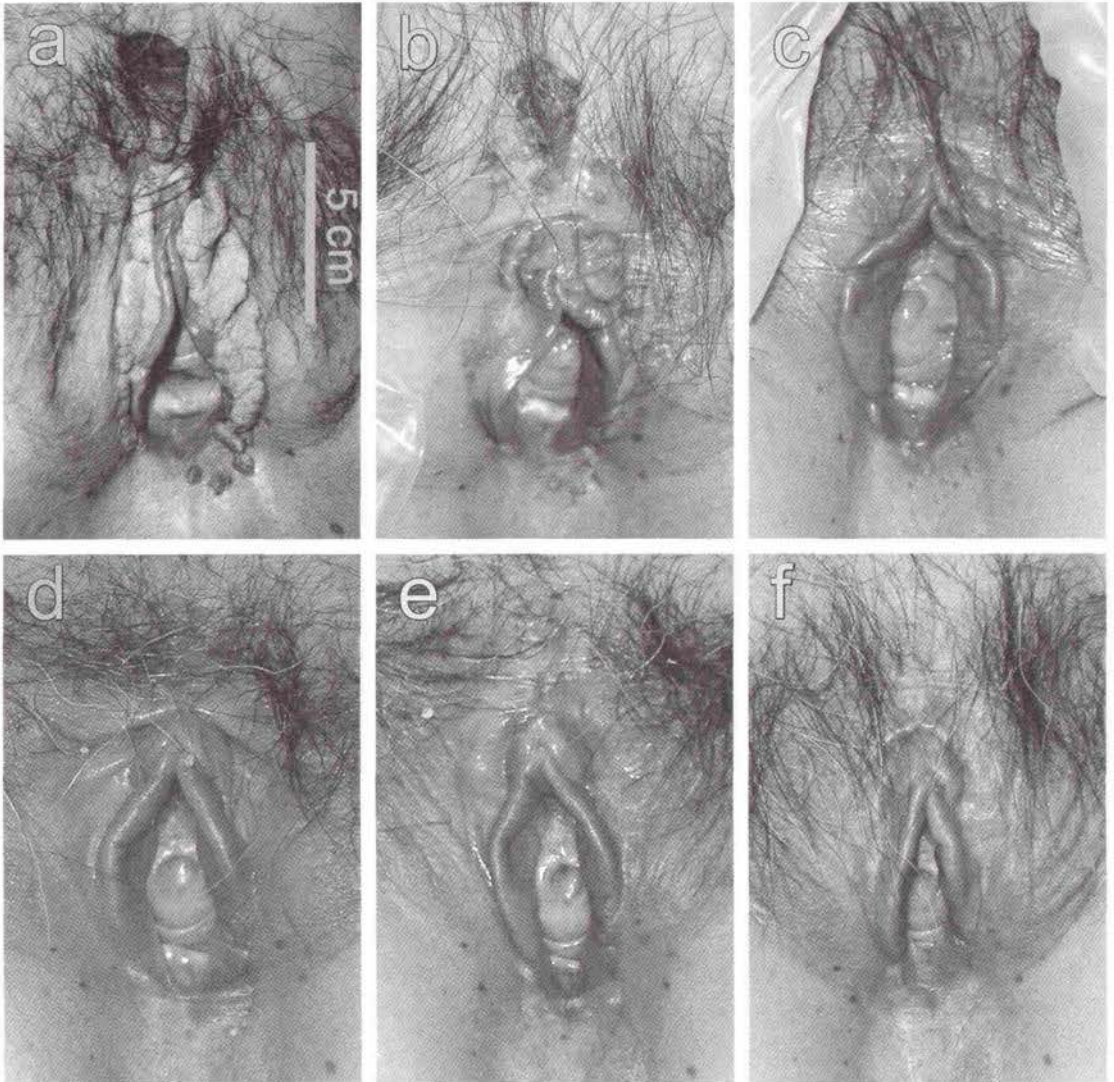


図1 外陰部肉眼写真

a: 前医初診時. b: 前医初診から2カ月. c: 3カ月. d: 4カ月.
e: 5カ月, 尖圭コンジローマは完全に消失している. f: 6カ月.

GSの治療的主成分であるゲンタマイシンはアミノグリコシド系抗生物質として感染症治療目的で広く使用されている。細菌のリボソームに作用することによるタンパク質合成阻害がおもな機序とされる。多くのグラム陽性菌・陰性菌に対し殺菌的に作用するが、嫌気性菌への効果は低い。副作用としては、腎排泄に伴う腎毒性、および聴神経障害が有名であるが、外用軟膏においては発疹等の副作用をまれに認めるの

みである⁶⁾。ゲンタマイシンを含めたアミノグリコシドにおける、CAを含めた抗腫瘍作用および抗ウイルス作用について調べたが、直接的に関連した文献はなかった。GSがCAに対して治癒に有利な作用を及ぼしたかどうかは定かではないが、いずれにせよ、CAは感染症であり、その発生および増悪は当然合併症や全身状態の影響を受ける。本症例では基礎疾患として糖尿病および高脂血症が存在した。CAの観察中に

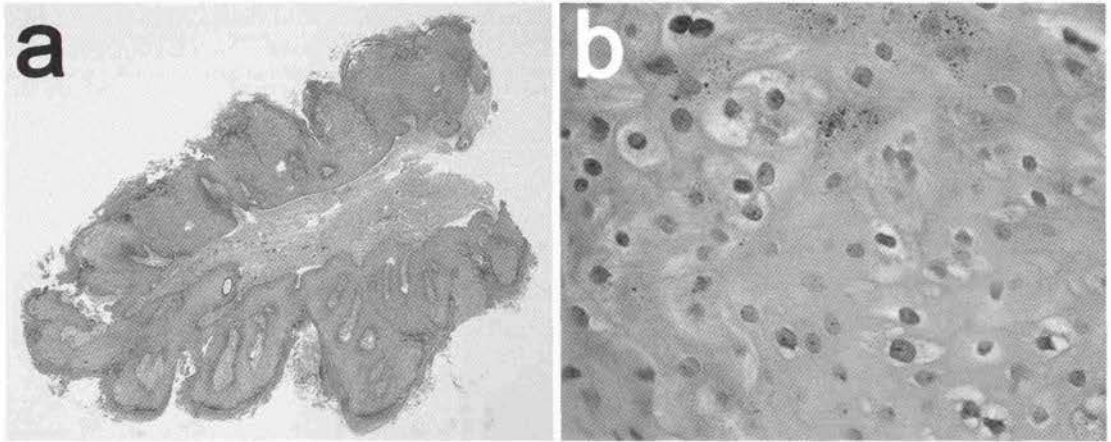


図2 病理組織標本

- a : 弱拡大, 表皮の肥厚および角化が著明である, 真皮では重層扁平上皮が乳頭状に増殖している, 間質浸潤はない。
- b : 強拡大, Koilocytosis を認める, 核異形は認めない。

表1 初診時臨床検査所見

血液検査		
WBC 5400/μl	RBC 5.18×10 ⁶ /μl	Hb 13.8 g/dL
HCT 42.1%	MCV 81.3 fl	Plt 278×10 ³ /μl
AST 26 IU/L	ALT 25 IU/L	LDH 202 IU/L
ALP 305 IU/L	T. Bil 0.5 mg/dL	γGT 34 IU/L
ChE 443 IU/L	TP 7.7 g/dL	Alb 4.5 g/dL
BUN 14 mg/dL	Cr 0.7 mg/dL	UA 6.1 mg/dL
CPK 163 IU/L	Amy 112 IU/L	Fe 53 μg/dL
CRP 0.1 mg/dL	TG 569 mg/dL*	T. Chol 262 mg/dL
Glucose (serum) 93 mg/dL	HbA1c 6.1%*	
尿検査		
pH 6.0	尿比重 1.007	尿蛋白 (—)
尿糖 (—)	尿沈渣：異常所見なし	

*異常値

体重や基礎疾患の改善は認めていないため, 基礎疾患の改善がCAの治癒に大きく寄与したとは考えにくい。その他に局所免疫賦活に寄与する可能性がありえることとして, 生検による侵襲, 軟膏を塗布するという行為が挙げられるかもしれない。

今回の症例は, 前医を初診するまでは拡大傾向にあったCAが, 受診後に5カ月で完全消失に至った。中川らはICのランダム化試験(n=165)においてCAを16週観察している⁷⁾。

女性(n=89)において, 疣贅完全消失率は, 5%群, 基剤群(コントロール)で, それぞれ58.6%, 42.9%との結果を得ている。男女あわせて, 基剤群の疣贅面積は, 10~745 mm²(中央値55 mm²)で, 今回の巨大CA症例(画像処理ソフトウェアを用いて計測すると腫瘍面積は2,430 mm²)よりはだいぶ小さな病変が対象であるが, 基剤のみでの完全消失症例, つまり治療的薬剤に依存せずCAが完全消失する症例が4割程度存在するということが示唆される。

しかしながら、今回の症例は特に巨大かつ、一般的治療を行わずに短期間で完全消失したのであるからめずらしいケースであろう。今回の経験からCAは巨大であっても一般的治療に依存せず治癒する可能性もあることが示唆され、外科的手術など侵襲の大きな治療を決定する際には、このようなケースの存在も考慮されるべきであろう。

おわりに

CAの治療薬として、ICが2007年に日本でも承認されたが、使用法がやや煩雑であること、潰瘍や疼痛などやや重い副作用の可能性もあることから、安易には処方しにくく、使用上のコンプライアンスが不十分なことも経験する。もしもGSにCAに対する治療効果があるのであれば、副作用も非常に少なく安心して使用できる理想的な治療薬となりうる。しかしながら、ほかに類似した報告はなく、われわれも他に同じような経験は得ていない。現時点では、CAの標準的治療薬としてGSがICの治療薬に取って代わる可能性は低いであろうが、将来同じような経験の積み重ねから新たな治療法や知見に

発展する可能性は残されているかもしれない。

謝 辞

この貴重な症例を紹介、さらに写真ならびに病理組織標本などを提供していただいた西村俊信先生に深謝する。

●文献●

- 1) 朝野 晃・他：巨大な外陰尖圭コンジローマの1例。産婦の実際 2001；50：527-529。
- 2) 池滝 知・他：巨大尖圭コンジローマの1例。臨床皮膚 2004；58：463-465。
- 3) 持田製薬(株)：ベセルナクリーム5%・医薬品添付文書。2007年9月作成。
- 4) 川島 眞：尖圭コンジローマの診断と治療。臨床医薬 2006；22：353-358。
- 5) 井上岳人・他：10%ボドフィリン安息香チンキを用いた外陰部尖圭コンジローマの治療。産と婦 2009；76：485-488。
- 6) シェリング・ブラウ(株)：ゲンタシン軟膏・医薬品添付文書。2008年4月改訂。
- 7) 中川秀己：尖圭コンジローマ患者に対するイミキモドクリームのランダム化二重盲検用量反応試験。日性感染症学会誌 2007；18：134-144。

●著者連絡先

〒366-0052 埼玉県深谷市上柴町西5-8-1
深谷赤十字病院産婦人科
松本直樹