

梅毒

はじめに

梅毒は *Treponema pallidum subspecies pallidum* (T.p.) 感染症で、主として性行為または類似の行為により感染する性感染症 (STD) の代表的疾患である。

一般に、皮膚や粘膜の小さな傷から T.p. が侵入することによって感染し、やがて血行性に全身に散布されて、さまざまな症状を引き起こす全身性の慢性感染症である。胎児が母体内で胎盤を通して感染したものを先天梅毒と呼び、それ以外を後天梅毒と呼ぶ。さらに、皮膚、粘膜の発疹や臓器梅毒の症状を呈する顕症梅毒と、症状は認められないが梅毒血清反応が陽性である無症候梅毒とに分けられる。

感染症法では、梅毒は五類感染症で、全例を都道府県知事に 7 日以内に届け出ることになっている。臨床的特徴を呈していないが、カルジオリピンを抗原とする検査で、16 倍以上またはそれに相当する抗体(後出コメント 2 参照)を保有する者で、無症候病原体保有者とみなされる者も届け出る。ただし、陳旧性梅毒とみなされる者は届け出る必要はない。

症状・診断

A. 顕症梅毒

1) 第 1 期梅毒

感染後約 3 週間すると、T.p. の侵入部位である感染局所に、小豆大から示指頭大までの軟骨様の硬度を持つ硬結が生じてくる。これを初期硬結と呼ぶ。やがて初期硬結は周囲の浸潤が強くなって硬く盛り上がり、中心に潰瘍を形成して硬性下疳となる。初期硬結、硬性下疳は、一般に疼痛などの自覚症状はなく、単発であることが多いが、多発することも稀ではない。好発部位は、男性では冠状溝、包皮、亀頭部、女性では大小陰唇、子宮頸部である。口唇、手指など陰部以外にも生じることがあり、陰部外初期硬結あるいは陰部外下疳と呼ばれるが、発生頻度は 2~3%以下と低い。

初期硬結や硬性下疳の出現後、やや遅れて両側の鼠径

部などの所属リンパ節が、周囲に癒着することなく無痛性に硬く腫脹してくる。大きさは指頭大で、数個認められることが多く、無痛性横痃と呼ばれる。

以上の 1 期疹は放置していても 2~3 週間で消退し、約 3 か月後に 2 期疹が出現するまでは無症状となる。

確定診断は T.p. の検出または梅毒血清反応によりなされる。

T.p. の検出は、初期硬結や硬性下疳の表面をメスで擦るなどして得られた漿液をスライドグラスにとり、パーカー社製ブルー・ブラックインクと混ぜて薄く延ばし、乾燥後、顕微鏡の油浸で観察するパーカーインク法が用いられる。長さ 6~20 μ m で 8~20 のらせんを持つ病原体を確認し確定診断する。

梅毒血清反応は、カルジオリピンを抗原とする STS 法 (serologic test for syphilis) であるガラス板法、RPR カードテスト (rapid plasma reagin card test)、凝集法のうちの 1 法および T.p. を抗原とする TPHA 法 (treponema pallidum hemagglutination test) あるいは FTA-ABS 法 (fluorescent treponemal antibody absorption test) の定性を施行し、陽性の場合には STS 法の定量を行う。しかし、感染後約 4 週間は陽性を示さないで、陰性でも梅毒の疑いが強い場合には再検査を行うべきである。

2) 第 2 期梅毒

T.p. が血行性に全身に散布されて皮膚・粘膜の発疹や臓器梅毒の症状がみられるものを第 2 期梅毒という。

第 2 期でみられる発疹は多彩であるが、出現頻度は丘疹性梅毒疹、梅毒性乾癬が高く、これに梅毒性バラ疹、扁平コンジローマ、梅毒性アングリーナ、梅毒性脱毛が続き、膿疱性梅毒疹は低い。

a. 梅毒性バラ疹：駆幹を中心に顔面、四肢などにみられる爪甲大までの目立たない淡紅色斑である。第 2 期の最も早い時期にみられる症状で、自覚症状もなく数週で消退するため、見過ごされることが多い。

b. 丘疹性梅毒疹：感染後約 12 週で出現する。大きさは小豆大からエンドウ大で、赤褐色から赤銅色の丘疹、結節である。

c. 梅毒性乾癬：角層の厚い手掌・足底に生じた丘疹

性梅毒疹で、赤褐色から赤銅色の浸潤のある斑であり、鱗屑を伴い、乾癬に類似する。第2期梅毒疹として特徴的な発疹であり、比較的診断しやすい。

d. 扁平コンジローマ：肛門、外陰部などに好発する淡紅色から灰白色の湿潤、浸軟した疣状ないしは扁平隆起性表面顆粒状の腫瘤で、丘疹性梅毒疹の一型である。T.p. が多数存在し、感染源となることが多い。

e. 梅毒性アンギーナ：びらんや潰瘍を伴い、扁桃を中心として軟口蓋に及び発赤、腫脹、浸軟である。

f. 梅毒性脱毛：びまん性と小斑状脱毛がある。小斑状脱毛は、爪甲大から貨幣大の円形、類円形の不完全な脱毛で、虫喰い状の脱毛と例えられるように、頭髮がまばらな印象を受ける。

g. 膿疱性梅毒疹：多発した膿疱がみられる場合で、丘疹性梅毒疹から移行することもある。全身状態が不良または免疫低下の場合にみられることが多い。

第2期では、3か月～3年にわたり上記の発疹などが混じて、多彩な臨床像を示す。その後、自然に消退して無症候梅毒となるが、再発を繰り返しながら第3期、4期に移行していくことがある。

確定診断はT.p.の検出あるいは梅毒血清反応によってなされる。

発疹からのパーカーインク法によるT.p.の直接検出は、扁平コンジローマ、粘膜疹で検出率が高く、丘疹性梅毒疹からも検出される。梅毒血清反応は、STS法（ガラス板法、RPRカードテスト、凝集法）のうち一法とTPHA法を行い、陽性であることを確認するとともに、定量法も併せて施行する。

3) 第3期梅毒

感染後3年以上を経過すると、結節性梅毒疹や皮下組織にゴム腫を生じてくることがある。第3期梅毒は、現在ではほとんどみられない。

4) 第4期梅毒

梅毒による大動脈炎、大動脈瘤あるいは脊髄癆、進行麻痺などの症状が現れることがある。第4期梅毒も、現在ではほとんどみられない。

B. 無症候梅毒

臨床症状は認められないが、梅毒血清反応が陽性のものをいう。TPHA法またはFTA-ABS法によって、生物学的偽陽性反応(BFP)を除外する必要がある。初感染後全

く症状を呈さない場合や、第1期から2期への移行期、第2期の発疹消退期や陳旧性梅毒などの場合がある。

ただし、陳旧性梅毒のなかには、治療を要しないものも数多くあるので、むやみに患者扱いをしない配慮が必要である。

C. 先天梅毒

梅毒に罹患している母体から出生した児で、生下時に肝脾腫、紫斑、黄疸、脈絡網膜炎、低出生体重児などの胎内感染を示す臨床症状、検査所見のある症例、または梅毒疹、骨軟骨炎など早期先天梅毒の症例、乳幼児期には症状を示さずに経過し、学童期以後にHutchinson 3徴候(実質性角膜炎、内耳性難聴、Hutchinson 歯)などの晩期先天梅毒の症状を呈する症例をさす。現在ではほとんどみることはない。

確定診断は、母体のSTS法抗体価に比して児の抗体価が4倍以上高い場合、児のTPHA・IgM抗体またはFTA-ABS・IgM抗体が陽性の場合、児のSTS法抗体価が移行抗体の消失する6か月を越えてもなお持続する場合、などになされる。

D. HIV感染に併発した梅毒

梅毒血清反応の定量値が異常な高値や低値を示したり、激しく変動することがある。また、病期が異常に早く進行するため、早期から神経梅毒を発症する例などが報告されている。神経梅毒が疑われる場合は、脳脊髄液の検査を施行して、梅毒血清反応や細胞数などを確認することが望ましい。

治療

梅毒の治療には、殺菌的に働き、耐性の報告もないペニシリンを、第一に選択すべきである。経口合成ペニシリン剤を1日500mg×3を内服させる。

ペニシリン・アレルギーの場合には、塩酸ミノサイクリン(ミノマイシン®)1日100mg×2を、ただし、妊婦の場合にはアセチルスピラマイシン(アセチルスピラマイシン®)1日200mg×6を、内服投与する。

投与期間は、第1期は2～4週間、第2期では4～8週間、第3期以降では8～12週間を必要とする。

無症候梅毒では、STS法抗体価が16倍以上を示す症

例は治療することが望ましい。投与期間は、感染時期を推定し、その期の梅毒に準じるが、感染後 1 年以上経過している場合や、感染時期の不明な場合には、8～12 週間とする。

神経梅毒では、ベンジルペニシリンカリウム（結晶ペニシリン G カリウム®）を 1 日 200～400 万単位×6（すなわち、1 日 1,200～2,400 万単位を投与）を点滴静注で 10 日から 2 週間投与する。

先天梅毒の治療も、ベンジルペニシリンカリウム（結晶ペニシリン G カリウム®）の点滴静注を行う。

治療開始後数時間で T.p. が破壊されるため、39 度前後の発熱、全身倦怠感、悪寒、頭痛、筋肉痛、発疹の増悪がみられることがあり、Jarisch-Herxheimer 現象と呼ばれている。これが薬の副作用でないことを、あらかじめ患者に説明しておくことが望ましい。

治癒判定

梅毒の治療効果は STS 法の抗体価とよく相関するので、病期に応じた十分な治療を行った後は、一般に臨床症状の持続や再発がないこと、および STS 法を定期的に追跡して定量値が 8 倍以下に低下することを確認する。治療後 6 か月経過しても 16 倍以上を示す時は、治療が不十分であるか、再感染であると考えられるので、再治療を行う。このような例は HIV 感染に併発した梅毒の場合に認められることが多いので、HIV 抗体価の検査が必要である。

なお、TPHA 法の定量値は、治療により必ずしも低値を示さないので、治癒判定には用いない。

パートナーの追跡

第 1～2 期顕症梅毒または感染後 1 年以内の無症候梅毒と診断された患者と 90 日以内に性的交渉があった場合には、パートナーの梅毒血清反応を行うことが必要である。陰性の場合でも、経過を観察すべきである。

コメント

1) 十分な治療後も抗体価の低下には時間がかかるので、STS 法が 8 倍以下に低下するまで定期的な診察や検査を続けさせることが、再発や再感染を防ぐために大切である。

また、梅毒患者は HIV に感染しやすいと同時に、HIV 感染者には梅毒が多く認められるので、すべての梅毒患者に HIV 抗体の検査をすることが望ましい。

HIV 感染に併発した梅毒の治療は、病期に応じた十分な治療を行う必要がある。

記載されている薬剤は、すべて保険適用薬である（ただし、合成ペニシリン剤は AMPC、ABPC である）。

2) 近年、梅毒血清検査法は、脂質抗体検査法およびトレポネーマ抗体検査法ともに、従来の倍数希釈法は用手技で手技が煩雑であるために、ラテックス凝集法を用いて OD 値を数値で測定する自動化が行われるようになった。新しい自動化による測定値は、従来の倍数希釈した値とできるだけ一致するように設計されているが、実際に両者の相関性をみるとかなりのばらつきがあり、特に高い値の場合には検体を希釈して再測定しないと信憑性は少ないようである。相関性については、さらに検討を要するが、当面は届出に必要な希釈倍数 16 倍以上に相当する値に限っては、自動化法では 16.0 R.U. 以上とする。

文献

- 1) CDC: Sexually Transmitted Diseases Guidelines, 2006. MMWR, 55; No. RR-11, 2006.
- 2) Rolfs, R.T., et al.: A randomized trial of enhanced therapy for early syphilis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. N. Engl. J. Med., 337: 307-314, 1997.
- 3) 岡本昭二ほか: 梅毒. 現代皮膚科学体系, 第 1 版, 6B 巻(山村雄一ほか編), pp.201-281, 中山書店, 東京, 1980.
- 4) 水岡慶二: 梅毒. 内科治療ガイド'98, 第 1 版(和田 攻ほか編), pp.1410-1414, 文光堂, 東京, 1998.
- 5) 大里和久ほか: ラテックス凝集法による抗梅毒脂質抗体測定用試薬および抗 TP 抗体測定用試薬の臨床的評価, 日性感染症会誌, 31: 124-130, 2002.