

I. 乳房外バジエット病

高齢者に生じる。陰茎、陰囊、鼠径部皮膚に好発する紅色から紅褐色の局面で、びらんまたは色素脱失を伴うこともある。進行すると、結節状となり、所属リンパ節に転移を生じることもある。組織学的には、表皮内に胞体が淡染する大型の腫瘍細胞が、孤立性ないし集塊を成

して増殖している。アポクリン汗腺系の悪性腫瘍とされている。

J. 紅色肥厚症

亀頭から陰茎にかけて紅色のビロード状の局面を生じる疾患で、粘膜なしし粘膜・皮膚移行部に生じたボーウン病と考えてよく、独特の臨床像により区別されている。

腫瘍性病変（女性）—— 症状とその鑑別診断 [5]・2

外陰部に生ずる腫瘍性病変としては尖圭コンジローマが主なものであるが、ほかにも鑑別を要する数多くの疾患がある。

鑑別を要する疾患

A. 尖圭コンジローマ

B. 梅毒 初期硬結

C. 扁平コンジローマ

D. 性器伝染性軟屬腫

E. 浈癬

F. 脂漏性角化症

G. 脣前庭乳頭腫症 (hairy nymphae)

H. epidermolytic acanthoma

I. 基底細胞癌

J. ボーエン病

K. 乳房外バジェット病

に潰瘍化し、鼠径部のリンパ節が腫脹する。いずれの発疹も痛くも痒くもない。

C. 扁平コンジローマ

感染後3ヵ月後/バラ疹に次いで現れる梅毒第二期疹で、肛団、陰唇などに生じる。扁平に隆起した灰白色、汚穢な湿潤病変。

D. 性器伝染性軟屬腫

感染2週～6ヵ月後に粟粒大～大豆大までの中心が凹むドーム状の腫瘍で、表面平滑で光沢がある。つぶすと白い物質が出る。

E. 浈 癬

疥癬虫によりヒトの皮膚からヒトへ直接、または寝具を介して感染し、腋下、陰股部、指間を中心に体幹や四肢に激しいかゆみを伴う細かい丘疹ができる。

特に陰唇に1cmまでの丘疹ができるのが特徴である。

F. 脂漏性角化症

老人性疣贅ともいい、加齢に伴って生じる表皮ケラチノサイトの増殖からなる良性腫瘍。個疹は扁平あるいは疣状に隆起した褐色調の結節で表面は角化しているものが多い。黒色調の強いものもある。多くは単発であるが、多発するものもある。

G. 脣前庭乳頭腫症

脣前庭、小陰唇内側に多発する丘疹で、常色から褐色を呈し絨毛状に隆起する。自覚症状はない。

H. epidermolytic acanthoma

大陰唇部に多発する白色丘疹。搔痒を伴う。

I. 基底細胞癌

高齢者に多く、黒色調の表面平滑な結節または潰瘍。腫瘍辺縁部に灰黒色調の小結節が首飾り状に配列する。

疾患の解説

A. 尖圭コンジローマ

感染約3ヵ月後、会陰部や陰唇などに乳頭状の丘疹が出来る。痒くもないが、数が増え、だんだん大きくなってくる。

B. 梅毒 初期硬結

感染後10～30日で感染部位に出現する固い丘疹。後

J. ポーエン病

淡紅褐色調の軽度の浸潤を伴う斑ないし局面で、境界明瞭である。表面の一部に鱗屑、痴皮をつけることが多い。

K. 乳房外バジエット病

高齢者の陰唇部、恥丘部などに好発。初めは淡紅色紅斑や紅褐色斑あるいは脱色素斑としてみられ、軽い瘙痒を伴う。拡大するとともに発赤や色素沈着が顕著となり、びらん、痴皮、結節を生じる。

診断の流れ

外陰に隆起性病変をつくるSTD (sexually transmitted disease)として尖圭コンジローマ、梅毒(初期硬結、扁平コンジローマ)、疥癬、性器伝染性軟属腫などがあり、STD以外に、脂漏性角化症、hairy nymphae、localized epidermolytic acanthoma、基底細胞癌、Bowen病、Paget病などがある。

多くは、臨床診断で診断がつかが、時に生検し、組織学的に検索する必要がある。

それぞれの疾患の診断のポイントを以下に示す。

A. 尖圭コンジローマ

- ・視診で診断可能
- ・生検し、組織診断が確定診断になる。

B. 初期硬結（梅毒）

- ・発疹の表面をメスで擦つて、病原体を染色して調べる。
- ・生検し、組織像と蛍光抗体法、酵素抗体法などによる病原体の確認を行う。

C. 扁平コンジローマ

- ・発疹の表面をメスで擦つて、病原体を染色して調べる。

- ・生検し、組織像と蛍光抗体法、酵素抗体法などによる病原体の確認を行う。

D. 性器伝染性軟属腫

- ・生検し、組織像で、軟属腫小体を確認する。

E. 疥 癢

- ・顕微鏡で虫体・虫卵を確認する。

F. 脂漏性角化症

- ・核酸検索をして、ヒト乳頭腫ウイルスが陰性であることを確認する。

G. 脣前庭乳頭腫症

- ・核酸検索をして、ヒト乳頭腫ウイルスが陰性であることを確認する。

H. epidermolytic acanthoma:

- ・生検し、組織像で顆粒変性を認める。

I. 基底細胞癌

- ・生検。表皮下面から真皮内へ侵入、増殖する基底細胞様細胞の胞巣としてみられ、各胞巣周辺部には腫瘍細胞の棚状配列がみられ、胞巣と周囲間質との間に裂隙形成がみられる。

J. ポーエン病

- ・生検。表皮突起が棍棒状に肥厚、延長し、その全層にわたって好塩基性胞体と大型の異型核を有するケラチノサイトが密集して存在する。

K. 乳房外バジエット病

- ・生検。表皮内に胞体が淡染する類円形の腫瘍細胞が個々にあるいは集塊をなして増殖しているのを認める。核異型や核分裂像を認める。

帯下——症状とその鑑別診断 [6]

帯下には、局所的原因に基づく感染性帯下やホルモン失調性帯下、妊娠性帯下などがあり、外来で取り扱う頻度の高いのが感染性帯下である。感染性帯下の種類は、腔帯下、頸管帯下、子宮帯下に分けられ、それぞれ病態が異なるので、検査方針、治療も異なる。腔帯下の代表的なものは腔トリコモナス症、腔カンジダ症、細菌性腔症で、それぞれに特有の検査法がある。子宮頸管帯下は、クラミジア・トラコマチスと淋菌が主であり、頸管帯下の増量をみると、近年、無症状感染が増えているほか、他覚的所見に乏しいものが多い。骨盤内感染症（クラミジアや淋菌による子宮付属器炎のほか、好気性菌、嫌気性菌による子宮内膜炎）による子宮帯下は、頸管帯下のようにはつきりとしたものではなく、通常、頸管帯下、腔帯下と混在して現れるので、病原検査（核酸增幅法など）のほか、子宮内培養が診断上必須検査となる。

鑑別を要する疾患

A. 腔トリコモナス症（腔帯下）

B. 腔カンジダ症（腔帯下）

C. 細菌性腔症（腔帯下）

D. 子宮頸管炎（頸管帯下）

E. 骨盤内感染症（子宮帯下）

疾患の解説

A. 腔トリコモナス症

腔トリコモナス原虫感染により起こり、若年者より中高年婦人に幅広く発生する。自覚的には、帯下感、稀薄濃濁の帯下を主訴とする。腔内容は、時に泡沫状を呈する。

B. 腔カンジダ症

カンジダ・アルビカヌス（時にはカンジダ・グラブラタ）によって起こる。外陰部発赤腫脹（外陰部発赤腫脹）を合併することが多く、強い瘙痒感と帯下を主訴とする

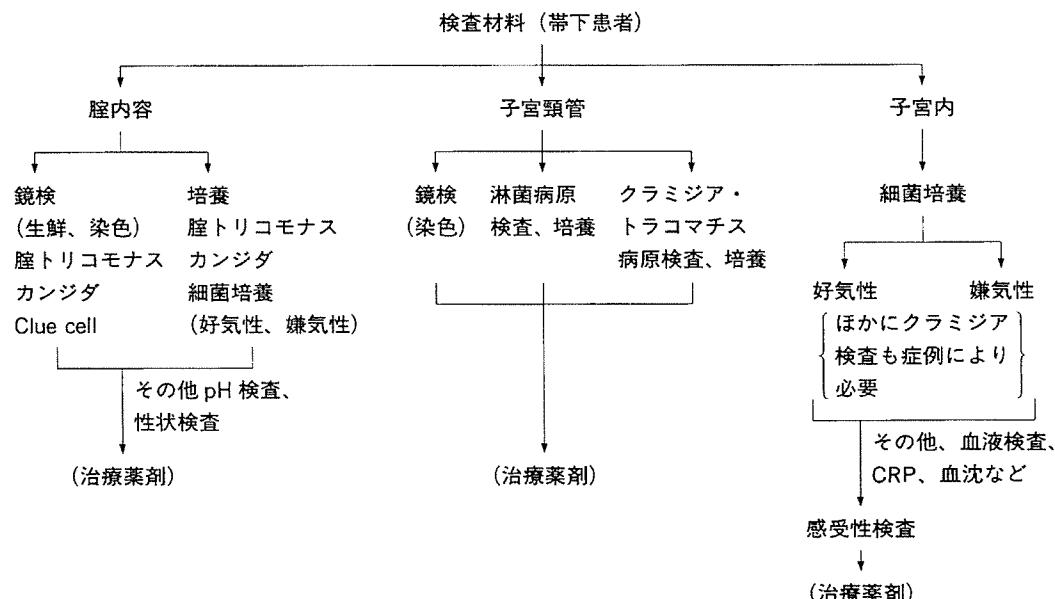


図1 帯下の検査手順

表1 各種膣炎の比較

	カンジダ症	膣トリコモナス症	細菌性膣症
病 因	カンジダ	膣トリコモナス	<i>G. vaginalis</i> と嫌気性菌などが関係
主な症状	瘙痒（強い）、帯下	帯下（多量）、時に臭氣	臭氣、帯下（軽度）
分 泌 物	チーズ状、粥状、量少	淡膿性、泡沫状（時に）、量多	灰色、量普通
炎症所見	膣壁発赤、外陰炎所見	膣壁発赤	特になし
膣内 pH	<4.5	≥5.0	≥5.0
アミン臭 (10% KOH 添加)	なし	しばしばあり	あり
鏡 検	カンジダ（胞子、菌糸） 上皮、白血球	膣トリコモナス 白血球多し	Clue cell、細菌 白血球（稀）
治 療	イミダゾール系 (クロトリマゾールほか)	メトロニダゾール	メトロニダゾール クロラムフェニコール
性行為伝播	多くない	あり	あり

が、発症のうえで STD の占める割合は高くない。膣内容は、チーズ状、粥状である。

C. 細菌性膣症

乳酸桿菌が優勢な膣内細菌叢から、好気性菌（ガードネルラ・バギナリス）、嫌気性菌（パクテロイデス、モビルウレカス）などが過剰増殖した複数菌感染として起こる病態で、半数以上が無症状である。

D. 子宮頸管炎

主症状が帯下で、淡黄色または帯黃白色で粘液膿性の分泌物が、頸管から流出する。子宮底部は、発赤、充血し、多くはびらんをみる。急性頸管炎の典型例は、淋菌性子宮頸管炎であるが、近年、クラミジア・トラコマチスによる子宮頸管炎が急増している。両疾患とも症状が軽度で、ほとんど全身症状をみない。時に両者の合併をみる。

E. 骨盤内感染症

子宮内膜炎、子宮付属器炎が代表で、膣感染症とは起炎菌が異なり子宮内細菌培養（好気性、嫌気性）や病原検査（核酸增幅法によるクラミジア、淋菌の検査）が必要。

細菌検査は検査室レベルで行われることが多いため、

正しい検体の採取とその成績の読みが必要。自他覚所見として帯下、発熱、下腹痛、白血球增多などがある。

診断の流れ

膣内容の肉眼所見、量、子宮底部の所見、頸管分泌物所見ならびに子宮および子宮付属器の異常（子宮内膜炎、子宮付属器炎）などを検べる。微生物学的検査の目的で膣内容の鏡検（グラム染色→カンジダ、ガードネルラ、嫌気性菌、無染色→膣トリコモナス）と培養（膣トリコモナス、カンジダ、細菌）、頸管分泌物の鏡検（グラム染色→淋菌）、病原検査（クラミジア、淋菌）、培養（淋菌）および子宮内培養（細菌）を行うが、これらの検査の手順を示したのが図1で、表1に各種膣炎の比較を示した。

A. 膣トリコモナス症

鏡検（生鮮）で通常診断可能、培養を行えばなおよい。

B. 膣カンジダ症

視診（外陰所見、膣内容所見）でおおよそ疑うことができるが、培養（カンジダ）や鏡検（グラム染色で菌糸、胞子確認）で診断可能。

C. 細菌性膣症

軽い帯下感が主な症状で、無症状のものが多いため、膣内容の性状検査 (pH、など) と併せてグラム染色鏡検を行う (できれば細菌培養も望ましい)。

D. 子宮頸管炎

頸管蒂下、頸管部所見を参考に頸管分泌物のグラム染色鏡検 (淋菌) と病原検査 (クラミジア・トラコマチス、淋菌) を行う。

鑑別診断の立場からみて、淋菌とクラミジアトラコマチスの混合感染を中心に期待される検査法として、いくつかの核酸増幅法があるが、2006年2月に、同一検体から淋菌とクラミジアトラコマチスとを同時に検出可能なTMA法による淋菌、クラミジア同時核酸増幅同定精

密検査 (アブティマ Combo2 クラミジア/ゴノレア) が保険適用となり、これにつづき11月には、PCR法 (アンプリコア STD-1、淋菌、クラミジア) による同時検出も追認された。

E. 骨盤内感染症

発熱、下腹痛、子宮および子宮付属器部の圧痛、白血球增多、CRP上昇から疑う。

上記を参考に子宮内培養 (好気性菌培養、嫌気性菌培養) を行う。この際、感受性検査の併施も望ましい。

性感染症を疑う場合、子宮頸管分泌物のグラム染色 (淋菌を疑う場合)、病原検査 (核酸増幅法によるクラミジア・トラコマチス、淋菌の検査) も行う。

下腹痛——症状とその鑑別診断 [7]

女性の下腹痛の原因のひとつとして骨盤内感染症（PID：Pelvic inflammatory disease）がある。

鑑別を要する疾患

PIDとは、小骨盤腔にある臓器、すなわち子宮、付属器、S字結腸、直腸、ダグラス窩・膀胱子宮窩を含む小骨盤内の細菌感染症の総称である。婦人科的には付属器炎、卵管膿瘍、ダグラス窩膿瘍、骨盤腹膜炎が含まれるが、それらを個々に診断することは現実的には難しい。

表1 骨盤内感染症の診断基準（付属器炎、卵管膿瘍、ダグラス窩膿瘍、骨盤腹膜炎）

- ・下腹痛、下腹部圧痛
- ・子宮付属器および周辺の圧痛
- ・発熱 38°C 以上
- ・白血球 10000/ml 以上
- ・ダグラス窩穿刺膿汁を吸引
- ・内視鏡、開腹により病巣を確認

表2 下腹痛（骨盤内感染症）の鑑別を要する疾患の一覧表

- | |
|----------------------|
| 1. 産婦人科領域 |
| ・子宮外妊娠 |
| ・卵巣出血 |
| ・卵巣腫瘍茎捻転 |
| ・卵管炎 |
| ・卵管留膿腫 |
| ・子宮留血腫 |
| 処女膜閉鎖（先天性） |
| 子宮頸管狭窄または閉鎖 |
| ・子宮留膿腫－老人性頸管閉鎖に感染を伴う |
| 子宮体癌の子宮内壊死による留膿腫 |
| ・人工妊娠中絶時の子宮穿孔に伴う腸管損傷 |
| 2. 産婦人科外の疾患 |
| ・虫垂炎 |
| ・大腸癌の穿孔 |
| ・憩室炎 |
| ・尿管結石 |

PIDの診断基準（表1）として、下腹痛、子宮付属器周辺の圧痛、発熱、WBC上昇、ダグラス窩穿刺による膿汁の吸引があげられるが、臨床の現場では、その他にも鑑別を要する疾患が多い（表2）。

骨盤内感染症の鑑別診断

PID診断および鑑別診断をするために図1のフローチャートを作成した。まず下腹部痛を主訴として来院した患者に内診を行い、子宮及びその周辺に圧痛がある患者についてPIDを考える。

1. 発熱、白血球増加、CRP上昇等の炎症所見があればほぼ診断は確定される。

また頸管からの膿様分泌物増加を認めることが多い。経腔超音波検査を行う。

a) 腫瘍を認める。

- ・付属器あたりに橢円状または蛇行したような腫瘍像があれば、卵管腫瘍と診断する。
- ・ダグラス窩に腫瘍像を認め、ダグラス窩穿刺にて膿汁が吸引されれば、ダグラス窩膿瘍と診断される。

b) 腫瘍を認めない。

- ・付属器炎、骨盤腹膜炎と診断する。
- ・この際、クラミジア頸管炎、淋菌性頸管炎の既往の有無は診断の助けとなる。
- ・血液検査にてグロブリンクラス別クラミジアトランマチス抗体価精密測定でクラミジアIgAが高値を示せば、クラミジア感染症が確定される。
- ・吐気が始まり、上腹部痛から臍周囲の痛みに変わり、次第に痛みが下腹部に限局、McBurney点の圧痛、圧痛点を圧迫する時より、手を離した時の方が痛みが強ければ（Blumberg症候群）、虫垂炎と診断する。虫垂が穿孔すれば筋性防御所見が加わり、さらに激しい痛みを訴える。

2. 発熱、白血球増加、CRP上昇等の炎症所見がない。
経腔超音波検査を行う。

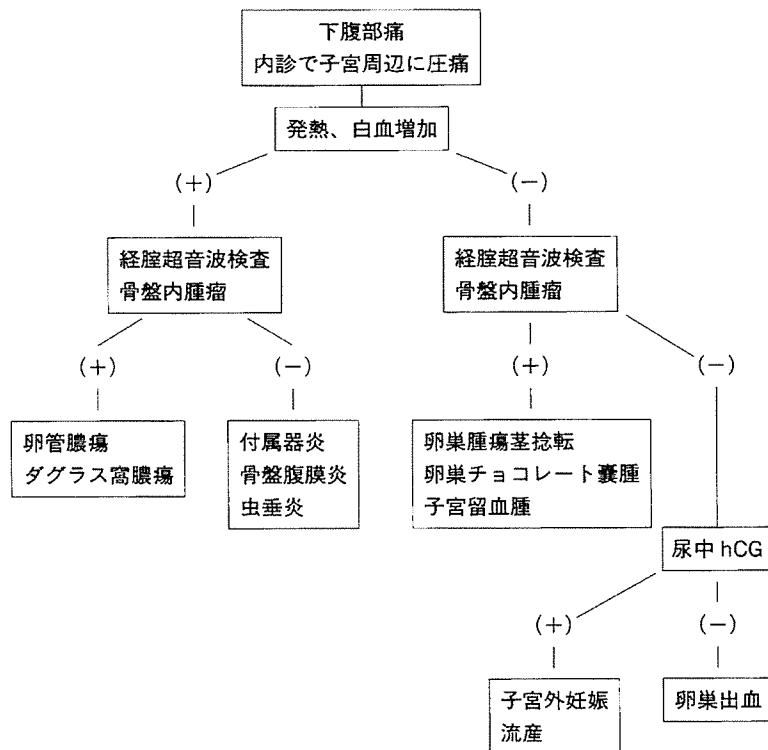


図1 骨盤内感染症鑑別診断のためのフローチャート

a) 腫瘍を認める。

- ・6~7cm以上の囊胞状腫瘍を認め、強い痛みを訴えれば卵巣腫瘍の茎捻転であることが多い。
- ・既往症として、普段より月経痛が強く、スリガラス状の陰影を持つ卵巣囊腫があり、ダグラス窓に圧痛があれば子宮内膜症の可能性が高い。この際、血中CA125値測定が補助診断として有用である。
- ・月経周期の後半で、ダグラス窓に液状物の貯留(echo free space)があり、卵巣周辺に凝血の様な影が付着していれば、卵巣出血と診断出来る。

b) 腫瘍を認めない。

尿中hCG定性(尿妊娠反応)または定量を行う。

①陽性の場合

- ・子宮外妊娠、流産を考える。
- ・月経が遅れていて、尿妊娠反応陽性となつた後も1週間以上子宮内に胎嚢を認めない場合は、子宮外妊娠を強く疑う。卵管流産を起こせば、ダグラス窓に血液が貯留するため、腹膜刺激による疼痛

と超音波検査でダグラス窓に液状物を認める。この際、ダグラス窓穿刺で容易に血液が吸引できれば、さらに診断は確定的となる。

- ・流産の場合は、出血が主症状となるが、進行すれば胎嚢の排出が認められ、その後出血や下腹部痛はすみやかに軽快する。

②陰性の場合

- ・10代で月経歴がなく超音波検査でダルマ様の比較的大きな囊腫を認め、処女膜閉鎖があれば、子宮および腔の留血腫と診断できる。処女膜を十字切開すればドロドロの月経血が排出され、腫瘍は直ちに消失する。
- ・閉経後で子宮頸管の狭窄または閉鎖が起り、子宮内または卵管内に液状物が貯留し、そこに感染が起り、かつ、卵管采の閉鎖があれば、子宮留膿腫、卵管留膿腫も発生しうる。その影に子宮内膜癌が潜んでいる場合もある。

3. その他

1) 医原性の疾患

- ・人工妊娠中絶術時に子宮穿孔を起こし、それに気づかず胎盤鉗子で腸管を挟んだ際に、腸管壁を損傷し、腸液が腹腔内に漏出し急性腹膜炎を起こすこともある。放置すれば急速に状態が悪化し致命傷になるので、注意を要する。
- ・子宮卵管造影、内視鏡下手術、ARTにおける採卵等による経卵管的な蔓延なども、骨盤内感染症の原因の一つとなりうる。

2) 他科疾患

- ・憩室炎—大腸の憩室に膿がたまつて炎症を起こした病態。吐き気や嘔吐はないことが多いが、虫垂炎と似た右下腹部痛があるので、鑑別するのが難しい。
- ・尿管結石—ギリギリとした激しい痛みを訴えるが、痛みの強弱に波がある。超音波検査で病側の腎孟が拡張している。
- ・大腸癌の穿孔—激しい腹痛と腹膜刺激症状のため、緊急開腹手術となり発見される。

第 2 部

疾患別診断と治療

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を保有する者で、無症状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つて硬く盛り上がり、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、多発することもまれではない。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、周囲に癢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 カ月後に 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りなどして得られた漿液をスライドグラスにとり、パークー社製ブルー・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クーインク法が用いられる。長さ 6~20 μm で 8~20 のらせんをも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 reagent card test)、凝集法のうちの一法および 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ので、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、梅毒性アンギーナ、梅毒性脱毛が続き、膿疱性梅毒疹は低い。

a. 梅毒性バラ疹：軸幹を中心に顔面、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瘍で、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あよぶ発赤、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、頭髪がまばらな印象を受ける。

g. 膜胞性梅毒疹：多発した膜胞がみられる場合で、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カ月から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髄膜炎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カ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、妊娠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つた後は、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 カ月経過しても 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 期、第 2 期顎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

あつた場合には、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

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）。

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.

淋菌感染症

はじめに

淋菌感染症は、淋菌 (*Neisseria gonorrhoeae*) による感染症である。淋菌は高温にも低温にも弱く、かつ炭酸ガス要求性であるため、通常の環境では生存することができず、性感感染症として、人から人へ感染するのが、主な感染経路である。男性尿道、女性子宮頸管に主に感染する。女性の場合、子宮頸管炎だけでなく尿道炎を併発することも少なくはない。重症例では、淋菌が管内性に上行し、男性では精巣上体炎、女性では骨盤内炎症性疾患を生ずる。本邦では、頻度は低いものの淋菌の菌血症から全身性に症状を伴う播種性淋菌感染症も引き起こす場合がある。女性では、腹膜炎を合併し肝周囲炎を、産道感染により新生児結膜炎を引き起こすこともある。

淋菌感染症は、いずれの国においても、性器クラミジア感染症と並んで、頻度の高い性感感染症である。1回の性行為による感染伝達率は30%程度と高い。症状の軽重は、感染部位により大差があり、尿道炎および結膜炎では顕著な症状が現れるが、子宮頸管炎のみでは、無症状の場合もある。

近年、性行動の多様化を反映して、咽頭や直腸感染例も増加している。この場合、症状に乏しい場合が大部分を占めるが、重症化する場合もある。性器周辺に創傷がある場合、その部分に膿瘍を形成する場合もある。罹患部の菌量は、尿道、子宮頸管、直腸、咽頭の順に低くなり、分離培養、DNA検出法とともに淋菌検出の正診率が低くなる。

治療抗菌薬の有効性も罹患部位により相違があり、特に性器・咽頭同時感染例では、性器の淋菌が消失しても、咽頭の淋菌は残存するという症例も少なくない。

近年の淋菌の抗菌薬耐性化は顕著であり、多剤耐性化が進んでいる。かつて使用された Penicillin G の耐性菌である Penicillinase 産生株 (PPNG) は現在では数%以下であるが、 β -lactam 薬の標的酵素である Penicillin 結合たんぱく質 (PBP) の変異株が90%以上を占めており、使用することはできない薬剤である。Tetracycline および fluoroquinolone 耐性株も80%を超えている。有効な薬剤であった第三世代経口セフェム系薬についても、耐性株による臨床的無効例が1999年に報告されて以来、増加傾向を示し、地域的な差異は認められるものの、その頻度は、30~50%程度に達している。現在、第

三世代経口セフェム系薬の常用量では、この耐性菌にはいずれも無効である。経口セフェム系薬の中で、淋菌に対して、最も強い抗菌力を有するセフィキシム (CFIX : セフスパン) の1回200mg、1日2回、3日間投与は、ある程度の効果が認められるが、無効例も多数報告されている。したがって、保険適用を有し、確実に有効な薬剤は、セフトリーキソン (CTR : ロセフィン)、セフォジジム (CDZM : ケニセフ、ノイセフ) とスペクチノマイシン (SPCM : トロビシン) の3剤のみとなってしまった。

症状と診断

1 淋菌検出法

淋菌の検出法として、グラム染色標本の検鏡、分離培養法、核酸增幅法などがある。我が国においては、多剤耐性淋菌の増加に伴い、分離培養と薬剤感受性検査の重要性が増している。淋菌性尿道炎の診断法として、検鏡法や培養法ならびに核酸增幅法が使用可能である。子宮頸管検体では、検鏡法での淋菌の同定は困難であり、培養法がすすめられる。核酸增幅法も使用可能である。咽頭検体では、核酸增幅法のうち、PCR法は口腔内常在菌との交差反応がみられ、用いるべきではない。培養法も New York City 培地または口腔内常在菌を抑制するための薬剤を添加した Modified Thayer Martin 培地などを使用する必要がある。なお、2006年、クラミジア及び淋菌を同時に検出できる PCR 法とは異なる核酸增幅キット (アブティマ Combo2 クラミジア/ゴノレア、BD プロープテック ET クラミジア・トラコマティス ナイセリア・ゴノレア) が使用可能となり、咽頭検体のみならず、他の検体にも交差反応なく検出することができ、有用と考えられる。しかし、この検査法では、薬剤感受性検査が行えないもので、注意が必要である。

2 淋菌感染症の症状と診断

a) 男性淋菌性尿道炎

感染後2~7日の潜伏期のうち、尿道炎症状である排

尿痛、尿道分泌物が出現する。分泌物は多量、黄白色、膿性で、淋菌性尿道炎に特徴的であり、直近の排尿から30分以上経過すれば外尿道口に視認可能で、一度ぬぐい去っても、陰茎腹側を尿道に沿って根部から外尿道口方向に圧出して再確認することができる。尿沈渣白血球は多数認められるが、中間尿が採取されたときは白血球を認めない場合があり、注意を要する。特徴的な分泌物の性状は受診前の服薬などの影響により変化している場合もあり、診断は必ず淋菌検出によるべきである。

b) 淋菌性精巣上体炎

淋菌性尿道炎が治療されないと、尿道内の淋菌が管内性に上行し、精巣上体炎を起こす。はじめは片側性であるが、治療されなければ両側性となり、治療後に無精子症を生じる場合がある。局所の炎症症状はつよく、陰囊内容は手拳大に腫大し、局所の疼痛は歩行困難を訴えるほどである。多くは発熱、白血球增多症などの全身性炎症症状を伴う。尿道分泌物から淋菌が検出され、かつ、精巣上体に顕著な急性炎症所見があれば、淋菌性精巣上体炎と診断しうる。尿道炎の場合と同様に、淋菌性精巣上体炎にクラミジア感染を合併している場合があるが、有効な薬剤が異なるので、淋菌とともにクラミジアの検出を行う必要がある。

c) 淋菌性子宮頸管炎

淋菌の子宮頸管感染により分泌物を生じるが、感染女性の多くは感染の自覚がない。したがって、男性淋菌性尿道炎と異なって、潜伏期も判然としない。典型例では、粘液性・膿性的分泌物が外子宮口付近にみられる場合もある。直達性に感染がパルトリノン腺や直腸に及ぶ場合がある。パルトリノン腺炎では局所の腫大、疼痛の炎症症状が著明であるが、直腸では通常症状は自覚されない。感染が管内性に拡大して骨盤内炎症性疾患を起こすと、半数程度に発熱、腹部仙痛による急性腹症を生じる。一般的に、女性は感染しても無症状の例が多いので、無治療のまま、男性の淋菌感染症の主たる感染源となる。グラム染色標本の検鏡による淋菌の観察は、子宮頸管炎については検体中の常在菌のため、男性淋菌性尿道炎に比して困難で、正診率は低い。

男性淋菌性尿道炎についての尿道分泌物、尿沈渣中白血球という診断、治療の客観的指標は、子宮頸管炎につ

いては存在せず、淋菌検出が行われなければ、感染は未知に終わる。感染リスクが高い受診者については、積極的な淋菌検出の実施が望ましい。

d) 骨盤内炎症性疾患 (PID)

子宮付属器炎（卵管炎、卵巣炎）、骨盤腹膜炎等がある。これらの疾患は、単独で起ることもあるが、合併することも多いので、骨盤内炎症性疾患と称される。

診断は、帯下などからの淋菌検出による。ただ、骨盤内炎症性疾患は各種の病原微生物で起こり、クラミジアや他の一般細菌に較べて淋菌の起因菌としての比率は高くない。淋菌による骨盤内炎症性疾患の病態（発熱、下腹部痛、局所の自他覚症状）は、通常クラミジアによるものより強いが、症状が自覚されない場合があり、注意を要する。

e) 淋菌性咽頭感染

オーラルセックスの増加により、淋菌が咽頭から検出される症例が増加しており、男性、女性を問わず、性器淋菌感染症患者の約30%の咽頭から淋菌が検出される。淋菌が咽頭に感染していても炎症症状が自覚されない、または乏しい場合が多く、検査が実施されない場合が多い。

咽頭の淋菌感染は、治療後の性器感染の再発の原因となるので、感染機会がなくて再発した場合には、咽頭感染も疑うべきである。

f) 播種性淋菌感染症 (DGI)

菌血症を伴う全身性の淋菌感染症である。関節炎-皮膚炎症候群では、患者は典型的には軽度の発熱、倦怠、移動性多発関節痛または多発関節炎、あるいは、いくつかの膿疱性皮膚病変を四肢末端に起こす。性器感染はしばしば無症候性だが、培養により検出可能である。約半数の症例では、淋菌を血液から、あるいは関節液から培養できる。まれに心膜炎、心内膜炎、髄膜炎および肝周囲炎が起こる。DGIの巢状型である淋菌性関節炎の場合は、症候性菌血症が先行することがある。典型例では急激に発症し、発熱を伴い、複数の関節を侵し、関節痛や関節の運動制限などを伴う。罹患関節は腫脹し、圧痛を伴い、関節を覆う皮膚が熱を帯び、発赤する。通常、関節液は化膿性で、グラム染色や培養などで淋菌が証明で

きる。関節液の吸引後、直ちに治療を開始し、関節の破壊を極力防止する。

6) 淋菌性結膜炎

淋菌による眼感染症は新生児に最も頻繁に起こるが、予防として1%硝酸銀、エリスロマイシン、テトラサイクリンの眼科用軟膏または点眼薬などが用いられる。

成人では、まれであるが重症の化膿性結膜炎を引き起こす。淋菌との直接接触、または淋菌感染中の性器からの自家接種により起こる。通常は片眼性である。症状としては、重篤な眼瞼浮腫に続く結膜浮腫と、大量の膿性浸出物などがみられる。感染後12~48時間で発症するとされている。まれな合併症として、角膜の潰瘍や膿瘍、穿孔などのほか、全眼球炎や失明などがみられることがある。

■ 治療 ■

ニューキノロンおよびテトラサイクリンの耐性率は、いずれも80%前後であり、感受性であることが確認されない限り使用すべきではない。第三世代経口セフェムの耐性率は、地域によって差異が認められるが、30~50%程度と考えられる。これらの耐性菌に対して第三世代経口セフェムは、常用量ではいずれも効果は認められない。抗菌力の最も強いセフィキシム(CFIX:セフスパン)1回200mg、1日2回の1~3日間の投与により、ある程度効果が認められるが、無効例も多数報告されている。

したがって、保険適用を有し、確実に有効な薬剤は、セフトリアキソン(CTRX:ロセフィン)、セフォジジム(CDZM:ケニセフ、ノイセフ)とスペクチノマイシン(SPCM:トロビシン)の3剤のみとなってしまった。これら3剤以外で治療する際には、症状が改善していくも、淋菌陰性化確認のための後検査が必須である。その他の薬剤で、強い抗菌力を有するものとして、ピペラシン(PIPC:ペントシリソ)やメロペネム(MEPN:メロペン)があるが、いずれも保険適用を有していない。

また、淋菌感染症の20~30%はクラミジア感染を合併しているため、クラミジア検査は必須であり、陽性の場合には、性器クラミジア感染症(本指針のクラミジアの治療の項参照)の治療も行う必要がある。

[淋菌性尿道炎および淋菌性子宮頸管炎]

セフトリアキソン(CTRX:ロセフィン)

静注 1.0g 単回投与

セフォジジム(CDZM:ケニセフ、ノイセフ)

静注 1.0g 単回投与

スペクチノマイシン(SPCM:トロビシン)

筋注 2.0g 単回投与

[淋菌性精巣上体炎および淋菌性骨盤内炎症性疾患]

セフトリアキソン(CTRX:ロセフィン)

静注 1.0g 単回投与

重症度により、静注 1日 1.0g×1回、1~7日間投与

セフォジジム(CDZM:ケニセフ、ノイセフ)

静注 1.0g 単回投与

重症度により、静注 1日 1.0g×1~2回、1~7日間投与

スペクチノマイシン(SPCM:トロビシン)

筋注(臀部) 2.0g 単回投与

重症度により、2.0g 筋注 3日後に、両臀部に2gずつ計4gを追加投与する。

精巣上体炎、骨盤内炎症性疾患とともに、症例ごとに重症度が異なるため、投与期間は症例ごとに判断すべきである。

[淋菌性咽頭感染]

セフトリアキソン(CTRX:ロセフィン)

静注 1.0g 単回投与

セフォジジム(CDZM:ケニセフ、ノイセフ)

静注 1.0g または 2.0g×1~2回、1~3日間投与

咽頭感染に対して、スペクチノマイシンの効果は劣るため使用すべきではない。

セフトリアキソンの単回投与も経口セフェム耐性淋菌に対しては100%の効果は得られない可能性があるので、投与後の検査は必須である。淋菌が存続した場合でも、これらの薬剤の追加投与により、除菌可能である。

セフェム系にアレルギーのある患者の場合には、薬剤感受性を確認し、ニューキノロンまたはミノサイクリン(MINO:ミノマイシン)の使用を考慮する。

[播種性淋菌感染症]

セフトリアキソン (CTRX : 口セフィン)

静注 1日 1.0g×1、3~7 日間投与

セフォジジム (CDZM : ケニセフ、ノイセフ)

静注 1日 1.0g×2 回、3~7 日間投与

経口セフェム耐性淋菌による播種性淋菌感染症に対する投与期間についてはエビデンスがないため、治療中、治療後の検査結果をみながら、個々に投与期間を決定すべきである。

[淋菌性結膜炎]

スペクチノマイシン (SPCM : トロビシン)

筋注（臀部）2.0g 単回投与

保険適用はないが、下記も推奨される治療法である。

セフォジジム (CDZM : ケニセフ、ノイセフ)

静注 1.0g 単回投与

セフトリアキソン (CTRX : 口セフィン)

静注 1.0g 単回投与

投与期間については、個々の症例ごとに考慮るべきである。

点眼剤としては、セフメノキシム(CMX : ベストロン)の抗菌力が強いが、経口セフェム耐性淋菌に対して、有効であるかどうかは不明である。前述したが、ニューキノロンに対しては 80%以上が耐性株であるため、ニューキノロン含有点眼薬は使用すべきではない。

コメント

経口薬としてはセフィキシム(CFIX : セフスパン[®])が最も抗菌力が強いので、注射薬による治療の困難な症例では使用可能である。ただし、1日 200mg×2、3 日間投与において、30~40%の治療無効例があると報告されている。したがって、治療後には、淋菌の消失を検査すべきである。

ニューキノロン薬耐性淋菌の増加のため、アモキシリン (AMPC : サワシリソ) またはオーブメンチン (AMPC/CVA) が淋菌感染症治療に用いられることがある。また、5~7 日間投与において、かなりの治療効果があることも報告されている。しかしながら、本ガイドラインでは、以下の理由により推奨処方としなかったので、付記したい。

1) AMPC は、感受性検査の結果では、ほとんどの分離菌が感受性の範囲に入らないこと。

2) AMPC/CVA は、PPNG の比率が、極めて低い現在、CVA の配合意義がないこと。

3) 一般に、性感染症の治療は、短期間の治療で、90~95%以上の治療効果を上げる必要がある。したがって、用いられている AMPC ないし AMPC/CVA の治療期間が 5~7 日間と長いこと。

以上の理由により、AMPC ないし AMPC/CVA を推奨処方としないが、もし、必要があり、使用する場合、治療後の淋菌検査を確実に行って頂きたい。

治療判定

現在、スペクチノマイシン、セフォジジム、セフトリアキソンは淋菌性尿道炎および淋菌性子宮頸管炎に対して、100%に近い有効性を有すると考えられるので、投与後の検査の実施は必ずしも行わなくともよい。その他の薬剤を使用するときには、以下のことを認識しておく必要がある。

排尿痛、分泌物など淋菌性尿道炎の著明な自覚症状は、抗菌薬投与後に淋菌が消失していない場合であっても改善する場合がある。さらに、白血球数も減少する場合があり、治癒と誤解される場合がある。したがって、治癒判定は必ず淋菌が検出されないことをもって行うべきであり、抗菌薬投与終了後、3 日間以上後に淋菌検出のための検査を行う必要がある。

予 後

有効な抗菌薬がなく淋菌性尿道炎が消毒薬による局所洗浄により治療された時代には、精巣上体炎・前立腺炎の合併、後遺症としての尿道狭窄が多発した。しかし、現在では、このような合併症は減少している。

淋菌検出の正診率は飛躍的に向上しているので、淋菌検出の非実施によるパートナーの放置、不適切な治療、不適切な治癒判定による感染の拡大ならびに合併症の発生等を極力防止しなければならない。淋菌感染症が菌血症など全身に拡大することがありうる伝染性疾患であることも意識する必要がある。

パートナーの治療

男性淋菌性尿道炎が明白な自・他覚症状により治療機会があるのに対して、女性淋菌感染症は自覚症状に欠ける場合があり、放置することにより子宮外妊娠、不妊症、母子感染など重篤な合併症を生じうる。尿道炎男性が受診した場合、必ず淋菌、クラミジアの検出による病原菌の決定を行い、これに基づく女性パートナーの診断、治療が不可欠である。患者の周辺に感染者が存在すれば、容易に再感染が起こる。

文 献

- 1) 熊本悦明：日本における性感染症（STD）流行の実態調査—1999年度のSTDセンチネル・サーベイランス報告。日性感染症会誌, 11: 72-103, 2000.
- 2) 松田静治：腔炎、子宮頸管炎、PID・性感染症（熊本悦明、島田馨、川名尚編），医薬ジャーナル社、大阪，1990。
- 3) 小島弘敬：淋菌感染症、性感染症学（熊本悦明、島田馨、川名尚編），医薬ジャーナル社、大阪，1990。
- 4) Sparling, P.F. : Biology of *Neisseria gonorrhoeae*. In STD Second edition, McGraw-Hill, New York, 1990.
- 5) Hook, E.W., Hansfield H.H. : Gonococcal infections in the adult. In STD Second edition, McGraw-Hill, New York, 1990.
- 6) 山田陽司、伊東健治：淋菌性陰茎包皮膿瘍の1例。感染症誌, 75: 819-821, 2001.
- 7) Tanaka, M., Nakayama, H., Tunoe, H., et al. : A remarkable reduction in the susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* isolates to cephems and the selection of antibiotic regimens for the single-dose treatment of gonococcal infection in Japan. J. Infect. Chemother., 8: 81-86, 2002.
- 8) Akasaka, S., Muratani, T., Yamada, Y., et al. : Emergence of cephems and aztreonam high-resistant *Neisseria gonorrhoeae* that dose not produce β -lactamase. J. Infect. Chemother., 7: 49-50, 2001.
- 9) Muratani, T., Akasaka, S., Kobayashi, T., et al. : Outbreak of cefozopran (penicillin, oral cephems, and aztreonam)-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in Japan. Antimicrob. Agents Chemother., 45: 3603-3606,
- 2001.
- 10) Deguchi, T., Yasuda, M., Yokoi, S., et al. : Treatment of uncomplicated gonococcal urethritis by double-dosing of 200mg cefixime at a 6-h interval. J. Infect. Chemother., 9: 35-39, 2003.
- 11) 小島弘敬、森 忠三、高井計弘ほか：淋菌、クラミジア検出における各種検出法の偽陽性反応。日性感染症会誌, 1: 61-65, 1990.
- 12) 西村昌宏、熊本悦明、広瀬崇興ほか：淋菌感染症の疫学的・細菌学的検討。感染症誌, 66: 743-753, 1992.
- 13) 岡崎武二郎、町田豊平、小野寺昭一ほか：ニューキノロン耐性淋菌の検出。日性感染症会誌, 4: 87-88, 1993.
- 14) 小島弘敬、加藤 温、小山康弘ほか：淋菌、クラミジアの非培養検出法反応値による感染局所菌量の推定。日性感染症会誌, 4: 83-87, 1993.
- 15) 小島弘敬、高井計弘：淋菌またはクラミジアによる尿道炎および頸管炎患者の咽頭、直腸における淋菌、クラミジア陽性率。感染症誌, 68: 1237-1242, 1994.
- 16) 熊本悦明、広瀬崇興、西村昌宏ほか：PCR法による *C. trachomatis* および *N. gonorrhoeae* 同時診断キットの基礎的、臨床的検討。日性感染症会誌, 6: 62-71, 1995.
- 17) 田中正利：遺伝子診断法のメリット、デメリット。日性感染症会誌, 8: 9-19, 1997.
- 18) 西山貴子、雜賀 威、小林寅吉ほか：咽頭材料からの *Neisseria gonorrhoeae* 検出用培地、変法 Thayer-Martin 寒天培地(m-TM)の有用性。感染症誌, 75: 573-575, 2001.
- 19) CDC: 1998 Guidelines for Treatment of Sexually Transmitted Diseases. MMWR, 47: RR-1, 1998.
- 20) 熊澤淨一、小島弘敬、斎藤 功ほか：男子淋菌性尿道炎に対するCefodizime(CDZM)の細菌学的、臨床的検討。西日本泌尿, 50: 2153-2161, 1988.
- 21) 鳥山和幸、中洲 肇、原 三信：男子淋菌性尿道炎に対するCefodizime(THR-221) one shot 静注療法の細菌学的、臨床的検討。Chemotherapy, 36: 727-733, 1988.
- 22) 市木康久、鳥山和幸、原 三信：男子淋菌性尿道炎に対するCeftriaxone single-dose 静注療法の細菌学的、臨床的検討。Chemotherapy, 38: 68-73, 1990.
- 23) 三鶴廣繁、二宮望祥、玉舎輝彦：難治化する淋菌感染症—咽頭部への淋菌感染。感染と抗菌薬, 5: 267-269, 2002.

性器クラミジア感染症

はじめに

クラミジア (*Chlamydia trachomatis*) は、トラコマーの病因であるが、眼瞼結膜と同質の円柱上皮がある尿道、頸管、咽頭にも感染する。眼から眼への感染は、日本では水道など衛生環境の向上により減少した。また、眼の感染は自覚・他覚が容易で、受診機会があるため、結膜感染は抑制された。尿道、頸管の感染は、分泌物など炎症症状が軽度で、自覚・他覚されず、受診機会を欠いて長期感染が持続して、感染源となる場合が多い。

性器クラミジア感染症は、クラミジアが性行為により感染し、男性では尿道炎と精巣上体炎を、女性では子宮頸管炎と骨盤内炎症性疾患を発症する。

クラミジアは、主に泌尿生殖器に感染し、その患者数はすべての STD のうちで最も多い。男性、女性ともに無症状の保菌者が多数存在するため、無症候感染者を発見することが蔓延をくい止める最善の策である。

男性では、クラミジアによる尿道炎は非淋菌性尿道炎の約半数を占め、淋菌性尿道炎におけるクラミジアの合併頻度は 20~30%である。男性におけるクラミジアの主たる感染部位は尿道で、精巣上体炎の原因となるが、前立腺炎においてクラミジアが原因微生物となり得るか否かについては、未だ議論が多い。

女性のクラミジア性器感染症は容易に腹腔内に浸透し、子宮付属器炎や骨盤内炎症性疾患 (PID) を発症する。その上、無症状のままで卵管障害や腹腔内癒着を形成し、卵管妊娠や卵管性不妊症の原因となる。さらに、上腹部へ感染が広がると、肝臓表面に急性でかつ劇症の肝臓周囲炎 (Fitz-Hugh Curtis 症候群) を発症する。また、妊娠のクラミジア感染症は絨毛膜羊膜炎を誘発し、子宮収縮を促すことになり、流早産の原因となることもある。分娩時にクラミジア感染があれば、産道感染による新生児結膜炎や新生児肺炎を発症させる。このように症状、病態が男性のクラミジア感染症と比べ、女性の場合は合併症や後遺症など、きわめて複雑である。

症状と診断

a) 男性尿道炎

男性クラミジア性尿道炎は、感染後、1~3 週間で発症

するとされるが、症状が自覚されない症例も多く、感染時期を明確にしえない場合も多い¹⁾。淋菌性尿道炎と比較して潜伏期間が長く、発症は比較的緩やかで、症状も軽度の場合が多い。男性尿道炎の分泌物の性状は、漿液性から粘液性で、量も少量から中等量と少なく、排尿痛も軽い場合が多い。軽度の尿道瘙痒感や不快感だけで、無症候に近い症例も少なくない。尿道を陰茎腹側より外尿道口に向かって圧迫することにより、分泌物を確認できる場合もある。確認できない場合でも、初尿沈渣中に白血球を認める。注意すべきは、男性においても無症候感染が増加していることである。20 歳代の無症状の若年男性における初尿スクリーニング検査で、クラミジアの陽性率は 4~5%とする報告もある。

男性のクラミジア検出法としては、初尿を検体とし、EIA 法の IDEIA PCE Chlamydia 法、核酸增幅法である PCR (AMPLICOR® STD-1 *C. trachomatis*) などによつて行う。近年、PCR 法におけるクラミジア検出法の問題点として、検体中の血液や粘液などの増幅阻害物質が偽陰性の結果をもたらす可能性について報告されている²⁾。その対策として、測定検体を 10 倍程度希釈することにより阻害物質の影響を少なくする方法がとられるが、この場合は、測定感度が低下することに留意する必要がある。

また、核酸增幅法である BD プローブテック™クラミジア/ゴノレアにつづき 2006 年 2 月に同一検体でクラミジア・淋菌双方を同時に検出できる新しい核酸増幅法 (TMA 法) を用いた淋菌およびクラミジア同時核酸増幅同定精密検査 (アプティマ™・Combo2 クラミジア/ゴノレア) が承認され、保険適用となつた。

b) 精巣上体炎

男性クラミジア性尿道炎の 5% 程度に精巣上体炎を併発する³⁾。中年以下の精巣上体炎の多くはクラミジアが原因とされる。クラミジア性精巣上体炎は、他の菌による精巣上体炎に比べ腫脹は軽度で、精巣上体尾部に限局することが多く、発熱の程度も軽いことが多い。

クラミジア性精巣上体炎の診断は、クラミジア性尿道炎に準じ、初尿検体を用いて行う。

c) 子宮頸管炎、骨盤内感染症

クラミジア性子宮頸管炎は、感染後、1~3 週間で発症

する。この経過中に、クラミジアは子宮を経て速やかに上行性に腹腔内に侵入し、子宮付属器炎や骨盤腹膜炎を起こし、PID を発症する。まれに上腹部にも感染が拡がると、肝周囲炎(Fitz-Hugh Curtis 症候群)を発症する⁹。

腹腔内に侵入したクラミジアの菌量が多いとき、あるいは腹腔内感染が持続したのち急性腹症のような劇症の下腹痛やときに、上腹部に及ぶ激痛を訴え、救急外来へ搬送されることがある。

子宮頸管炎の時期はそれほど長く継続しないが、卵管炎は、その後遺症として卵管内腔の上皮細胞の障害による受精卵の通過障害のほか、慢性持続感染による卵管筋層の膠原線維の増殖による卵管内腔の狭少化が起こり、卵の輸送の障害があき、卵管妊娠の原因となる。また、卵管周辺の癒着もしばしば発症し、卵管の可動性を障害し、卵管妊娠の原因となるほか、不妊症の原因ともなる^{5),6)}。

妊娠においては、絨毛膜羊膜炎の発症からプロスタグランジンが活性化され、子宮収縮を促し、流・早産の原因にもなり得る。また、産道感染により、新生児結膜炎、新生児肺炎を発症する。

子宮頸管炎の症状としては、帯下増量感が現われることがあり、他にクラミジア感染により、不正出血、下腹痛、性交痛、内診痛などが現われることがある。菌量が多いものでは、急性腹症のように激烈な下腹痛を伴うことがある。この場合、他の急性腹症や他の細菌性感染との鑑別が必要である。

報告者によって異なるが、女性性器のクラミジア感染症の半数以上が、全く症状を感じないともいわれている。したがって、腔鏡診の際には、帯下、とりわけ子宮頸管からの分泌物の量や性状に留意し、内診時の痛みなどを含めて、積極的にクラミジア感染症のための検査を行うことによって、クラミジア感染症を発見することができる。

女性のクラミジア検査法としては、子宮頸管の分泌物か、擦過検体からクラミジア検出を行う。分離同定法、核酸検出法、核酸増幅法、EIA 法があるが、そのうち核酸増幅法(TMA 法、PCR 法、SDA 法)が感度が高い。感度は劣るが EIA 法や核酸検出法も用いられる。ただ、女性のクラミジア感染症はその範囲が広く腹腔内に及んでいることから考えれば、子宮頸管は極めて限られた部位からの検出であるので、腹腔内感染があつても子宮頸管からは検出できないこともあり得るので、このような

ケースは、症状と内診所見で異常があるものでは血清抗体検査を行い、陽性例においては治療の対象とすべきである^{7),8)}。

d) 咽頭感染

オーラルセックスなどにより、咽頭にクラミジアが感染することがある。女性性器にクラミジアが検出される場合は、無症状であつても 10~20%は咽頭からもクラミジアが検出される⁹。慢性の扁桃腺炎や咽頭炎のうちセフエム系薬で治療し、反応しないものの約 1/3 にこのようなクラミジアによるものが存在するが、性器に感染したものに比べ、治療に時間がかかると言われている。

治療法

・薬の種類

マクロライド系薬またはニューキノロン系薬のうち、抗菌力のあるもの、あるいはテトラサイクリン系薬を投薬する。その他のペニシリン系薬やセフエム系薬、アミノグリコシド系薬などは、クラミジアの陰性化率が低いため、治療薬とはならない。

・投与方法

経口

- 1) アジスロマイシン(ジスロマック[®])
1 日 1000mg×1 1 日間
 - 2) クラリスロマイシン(クラリス[®]、クラリシッド[®])
1 日 200mg×2 7 日間
 - 3) ミノサイクリン(ミノマイシン[®])
1 日 100mg×2 7 日間
 - 4) ドキシサイクリン(ビプラマイシン[®])
1 日 100mg×2 7 日間
 - 5) レボフロキサシン(クラビット[®])
1 日 100mg×3 7 日間
 - 6) トスフロキサシン(オゼックス[®]、トスキサシン[®])
1 日 150mg×2 7 日間
 - 7) ガチフロキサシン(ガチフロ[®])
1 日 200mg×2 7 日間
- 3)~7)は妊娠には投与しないのが原則。
注射 劇症症例においては、