

れた抗ウイルス薬が開発されており，初感染か再発性かの病態と，重症度にあわせて経口，静注，外用から適した剤型を選択し，可及的早期から十分量使用することが重要である。

文 献

- 1) 木村 宏：ヘルペスウイルス感染症 病態と診断・治療と予防. 感染防止 **20**：1-6, 2010.
- 2) 西山茂夫：感染症. 口腔粘膜疾患アトラス, 17-48 頁, 文光堂, 東京, 1982.
- 3) 余田敬子, 宮野良隆, 荒牧 元, 他：STDとしての単純ヘルペス感染による急性扁桃炎の2例. 日扁桃誌 **32**：71-75, 1993.
- 4) 余田敬子, 上田範子, 荒牧 元：扁桃をみる 扁桃の炎症 ウイルスによる急性扁桃炎—HSV, EBV を中心に—. JOHNS **12**：911-916, 1996.
- 5) 錫谷達夫：ヘルペスウイルス科ウイルスによる感染症のすべて ヘルペスウイルス感染症に有効な抗ウイルス薬. 化学療法の領域 **26**：2022-2026, 2010.
- 6) Sawtell NM, Thompson RL, Stanberry LR, et al：Early intervention with high-dose acyclovir treatment during primary herpes simplex virus infection reduces latency and subsequent reactivation in the nervous system *in vivo*. J Infect Dis **184**：964-971, 2001.
- 7) 渡辺大輔：単純ヘルペスウイルス感染症の最前線 正しい診断, 治療のために. 皮膚科の臨床 **53**：233-239, 2011.

* * *

 研 修 ノ ー ト

口腔咽頭の性感染症の診断と治療

Diagnosis and Treatment of Oropharyngeal Sexually Transmitted Infection

余 田 敬 子

はじめに

性行動の多様化に伴い口腔咽頭の性感染症を心配して耳鼻咽喉科を受診する人が増えており、耳鼻咽喉科医にも性感染症に対する認識を深め適切に対応できることが求められる。本稿では、口腔・咽頭に関連する主な性感染症として、梅毒、ヒト免疫不全ウイルス (human immunodeficiency virus : HIV) 感染症、単純ヘルペスウイルス (herpes simplex virus : HSV) 感染症、淋菌感染症、クラミジア (*Chlamydia trachomatis*) 感染症、ヒトパピローマウイルス (human papillomavirus : HPV) 感染症の診断と治療について概説する。

梅 毒

梅毒トレポネーマ (*Treponema pallidum* : Tp) により緩徐に進行する慢性感染症である。感染からの期間によって第1～4期に分けられ、それぞれ皮膚、粘膜、臓器に現れる病変が異なる。第1期の初期硬結¹⁾²⁾・硬性下疳¹⁾²⁾と第2期の粘膜斑^{1)～3)}は、性器に次いで口腔咽頭に好発する。これらの病変は、梅毒特有の所見を呈するため診断の糸口となりやすい。一方、Tpに感染後、病変のないまま経過する無症候性に経過する場合も少ない。

診断は硬性下疳や粘膜斑から採取したスワブを鏡しTpを確認する直接法と、梅毒血清反応による。どんな抗菌薬でも投与後ではTpが検出されなくなるため、直接法は必ず投薬前に行う。梅毒血清反応は病変の有無にかかわらず感染から1～2ヵ月後に陽転する。第1期では陰性の場合があるため、第1期疑いでは2～4週後に再検査する。梅毒はHIV感染の合併が多いため、陽性者にはHIV検査を追加する。

治療には、天然製剤のベンジルペニシリンベンザチン (バイシリン[®]) がもっとも有効で、1回400万単位 (代用にはアモキシシリン1回500mg) を1日3回、第1期で2～4週間、第2期で4～8週間、投薬する。感染後1年以上経過している例や、感染時期が不明な場合に

は8～12週間投与する。

HIV 感染症

HIVに感染後2～4週間で発熱、倦怠感、筋肉痛、関節痛、咽頭痛、皮疹、リンパ節腫脹、下痢、頭痛などの症状が出現し、2～3週間で自然に消退する。これを急性レトロウイルス症候群 (acute retroviral syndrome : ARS) という。ARSは急性咽頭炎、インフルエンザ、伝染性単核症と似た臨床像で鑑別は難しいが、全身リンパ節腫脹、皮疹、口腔または性器の円形、卵形の潰瘍がある場合はARSの可能性が示唆される。ARSを過ぎると無症候期に入り、その後CD4リンパ球数の減少とともにエイズを発症する。無症候期以降、HIV感染者の初発症状の40%が耳鼻咽喉科領域、とくに口腔咽頭に生じる。もっとも多いのが口腔咽頭カンジダ症¹⁾⁴⁾で、HIV感染の診断の契機となりやすい。ほか、再発性アフタ性口内炎、非特異的口腔潰瘍、苔癬、カボジ肉腫、非ホジキンリンパ腫、扁平上皮癌がある。

診断は血清HIV抗体のスクリーニング検査を行い、陽性の場合には抗体確認検査またはHIV-RNA定量検査で確定する。感染初期のARSではスクリーニング検査が陰性の場合があるので、臨床経過からARSを疑い抗体が陰性の場合にはHIV-RNA定量検査で確認する。

治療はAZT (azidothymidine) を代表とする逆転写酵素阻害剤 (reverse transcriptase inhibitor : RTI)、プロテアーゼ阻害剤 (protease inhibitor : PI) (あるいは非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤)、インテグラーゼ阻害薬、CCR5阻害薬の組み合わせによる抗HIV療法 (antiretroviral therapy : ART) を行う。この治療法によりエイズで死亡する例は激減している。

HSV 性咽頭・扁桃炎

単純ヘルペスウイルス1型 (HSV-1) と2型 (HSV-2) は、ともに初感染者の約90%が無症候性感染で終わり、残りの約10%が歯肉口内炎、咽頭・扁桃炎、または性器

ヘルペスを発症する。HSV性咽頭・扁桃炎は、思春期～30歳代の初感染者にみられ、HSV-1、2どちらも原因となる⁵⁾。著明な咽頭痛、嚥下痛のため摂食障害をきたす患者が多い。38～40°Cの弛張熱と上頸部リンパ節腫脹を伴う。口蓋扁桃・舌扁桃・咽頭後壁のリンパ濾胞の白苔・発赤腫脹で、伝染性単核球症と似ているが口腔咽喉頭に複数のアфтаがみられる^{1)3)～5)}ことで鑑別できる。

診断には、モノクローナル抗体による蛍光抗体法の特異性が高く、型判定も可能である。綿棒で擦過採取したアфтаや白苔病変の細胞をスライドグラスに塗抹し、抗HSV-1および抗HSV-2モノクローナル抗体を用いて、ウイルス感染細胞を同定する。血清HSV抗体は、単回検査では診断的意義が低い。ペア血清で急性期に対し回復期の抗体価が4倍以上の上昇があれば確定できる。

治療は、経口でバラシクロビル1回500mg、1日2回を5日間、またはアシクロビル1回200mg、1日5回を5日間、経口摂取困難例ではアシクロビル注5mg/kg/回を1日3回8時間ごとに7日間投与する。

淋菌感染症、クラミジア感染症

性感染症のなかで感染者数がかもっとも多いクラミジア感染症と、次いで多い淋菌感染症には共通点が多い。どちらも、主に尿道、子宮頸管、結膜、咽頭に感染し、性器と咽頭は無症候性感染が多く、性器感染が放置されると不妊の原因になりうる。性器感染者の10～50%には咽頭感染を合併する。

咽頭では淋菌もクラミジアも無症候性感染が圧倒的に多い²⁴⁾が、淋菌では一部の感染者に咽頭炎や扁桃炎を生じる。特徴的な所見を欠き、他の咽頭炎、扁桃炎と判別できない²⁾。クラミジアは一部の感染者に上咽頭炎を生じる。10～20歳代に多く、耳閉感、難聴、鼻閉、ときに咽頭痛や頸部リンパ節腫脹を訴え、滲出性中耳炎を併発しやすい。上咽頭の発赤や咽頭扁桃のアデノイド様腫脹が観察される²⁾。

診断には、核酸増幅法のSDA (BDプローブテックET CT/GC[®])、TMA (アプティマコンボ2[®])、PCR (コバス4800システムCT/NG[®])のいずれかを用いる。SDAとTMAは咽頭または上咽頭からスワブを、PCRは咽頭うがい液を採取して検体とする。臨床的に淋菌とクラミジアの判別が難しいこと、同時感染もあることから、診断の際は淋菌とクラミジアの両方を同時に検査する。

当科では、淋菌の咽頭感染にはセフトリアキソン2g、1日1回を1～3日間、クラミジアではクラリスロマイシン100mg、1日2回を14日間投与している。淋菌もクラミジアも完治しないと不妊の原因となりうるため、治療確認検査を行う。治療後、淋菌は7日間以上、クラミジアは2週間以上の後に、核酸増幅法で陰性化を確認する。

HPV感染症

HPVは、接触を介して上皮細胞に感染し腫瘍性病変を生じる。150以上ある遺伝子型のうち、尖圭コンジローマは主にHPV6または11が原因となる。また、15種類以上ある高リスク型HPVは、最近増加傾向にある若年女性の子宮頸癌や口腔・咽頭・扁桃癌の原因として注目されている。そのうちHPV16は中咽頭癌の約半数から検出される。一方、HPV感染そのものは無症候性で、健常者の一部からも高リスク型HPVが検出されることから、HPVの感染=発癌ではないと考えられている。

診断は、腫瘍性病変の組織からのHPVの検出による。病理学的所見、*in situ* hybridizationで病変部細胞からのHPV-DNAの証明、PCR法またはLAMP法によるHPV遺伝子型を決定する。

HPV感染そのものへの治療法は確立していないが、開発されたワクチン接種の普及によるHPV関連癌への抑制効果が期待される。

終わりに

性感染症の診断は、患者自ら性感染症検査を希望している場合は容易であるが、臨床所見や経過から医師側が性感染症を疑う場合には慎重な対応が求められる。性感染症の検査を勧めることで、信頼関係を失い来院が中断しないような配慮が必要で、著者は検査前に『性感染症』という言葉なるべく使わないようにしている。「こういう場合は、〇〇のような特殊な感染症の可能性があるため、念のために検査しておきましょう」などと説明して患者が検査を受け入れやすいような表現にしている。結果が陽性であった場合に改めて性感染症であることを告げ、性行動に関する聴取を始める。必要に応じパートナーへの対応について患者と一緒に考え、リスクの高い性行動をもつ患者では、性感染症予防についての啓蒙を行うように心掛けていく。

参考文献

- 1) 荒牧 元：性感染症 口腔咽頭粘膜疾患アトラス。46-65頁、医学書院、東京、2001。
- 2) 余田敬子：性感染症に対する抗菌療法。ENTONI 164: 49-57, 2014。
- 3) 余田敬子：咽頭炎 口腔咽頭の臨床 第2版 (日口咽科会編)。86-89頁、医学書院、東京、2009。
- 4) 余田敬子：咽頭疾患の診療の進め方 STDとしての咽頭病変 ENT臨床フロンティア 口腔・咽頭疾患、歯牙関連疾患を診る (黒野祐一、小林俊光、高橋晴雄編)。130-141頁、中山書店、東京、2013。
- 5) 余田敬子、宮野良隆、荒牧 元、他：STDとしての単純ヘルペス感染による急性扁桃炎の2例。日扁桃研究会誌 32: 71-75, 1993。

口腔咽頭梅毒

—実地臨床における診断と治療のポイント—

余 田 敬 子
よ だ けい こ

梅毒は、梅毒トレポネーマ (*Treponema pallidum*) を病原体とする全身性の慢性感染症で、口腔咽頭の梅毒病変はその特徴的な所見から他の疾患との鑑別は比較的容易で梅毒の診断の契機となりやすい。梅毒第1期では無痛性の初期硬結または硬性下疳が、口唇、扁桃、舌尖に生じる。第2期では口角炎や粘膜斑(乳白斑)が生じ、痛みや違和感を訴える。検査には、梅毒トレポネーマを鏡検する直接法と梅毒血清反応があり、この二つの検査結果から総合的に診断する。治療には、天然製剤のベンジルペニシリンベンザチンが最も有効で、1回400万単位(入手できない場合にはアモキシシリン1回500mg)を1日3回、PCアレルギーの場合はMINO 100mgを1日2回、第1期は2~4週間、第2期は4~8週間、感染後1年以上または感染時期不明の場合では8~12週間経口投与する。口腔咽頭梅毒は性交渉を介して相手に感染させる可能性が高い病変であるため、感染拡大防止のためにも適切な診断治療が重要となる。

キーワード：梅毒、口腔咽頭、初期硬結、硬性下疳、粘膜斑

はじめに

梅毒は性感染症の代表的疾患の一つで、古くから広くその存在が知られている。わが国では江戸時代に患者数が急増、第二次世界大戦直後の混乱期まで不治の病として猛威を振るっていたが、1943年に梅毒を完治するペニシリンが導入され、戦後の普及によって患者数は急激に減少した。最近の30年では1987年の2,928例をピークに減少し続け1997年に最少の445例を記録し、わが国の梅毒は制圧されたかのようにみえた。しかし、2004年より梅毒患者数は増加に転じ、2013年の梅毒総報告数は1,226例で、前年2012年の総報告数875例に対して1.4倍に増加している¹⁾。特に東京都における患者数の増加は顕著で、2014年4月21日の国立感染症研究所からの報告²⁾によると、2013年の東京都での梅毒の総報告数は417人(人口10万対3.2人)で、2010年から増加を続けており、2010年の報告数に対して2011年は1.4倍、2012年は1.7倍、2013年は2.4倍となっている。同研究所は、東京都における2013年の梅毒総報告数について、過去5年平均+2SD

東京女子医科大学東医療センター耳鼻咽喉科

の値(=322)を大きく超え男女ともに報告数が多く、特に男性に顕著であることを指摘し、「東京都で梅毒がアウトブレイクしている」と警鐘をならしている。

近年、先進諸国において10~40歳代の男性同性間性的接触感染による梅毒の急増が指摘されており、わが国も例外ではない。一方、異性間性的接触による感染が多い性器クラミジア感染症や淋菌感染症は、わが国では2002年をピークに減少傾向にある。梅毒と同じく男性同性間性的接触による感染が多くを占めるヒト免疫不全ウイルス(human immunodeficiency virus: HIV)の感染者も日本人男性の中で急増しており、男性同性愛者間で梅毒とHIV感染が流行していることが懸念されている。

梅毒患者は、その経過中に口腔・咽頭に病変を生じる場合がある。口腔・咽頭梅毒では性器や皮膚に病変がなく、口腔・咽頭病変を初発症状として耳鼻咽喉科を受診する 경우가少なくない。口腔咽頭梅毒は他者への感染性の高い病変であるため、耳鼻咽喉科医が口腔咽頭梅毒に適切に対応し可及的早期の診断治療に導くことは感染拡大防止の観点からも重要となる。

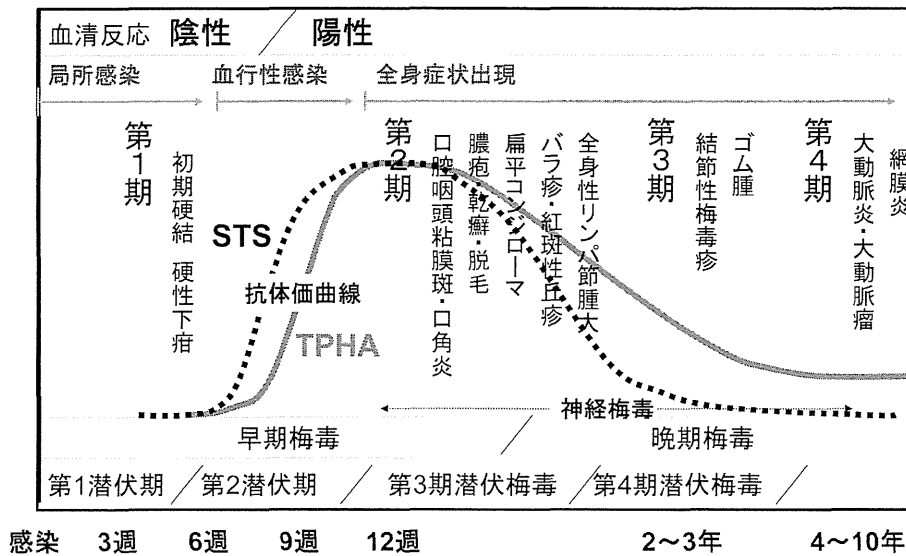


図1 後天梅毒の自然経過と病期 (文献3) より一部改変)

本稿では、口腔咽頭梅毒について概説し、当科で経験した症例からみた診断や治療のポイントについて言及したい。

I. 梅毒とは

梅毒は、梅毒トレポネーマ (*Treponema pallidum*; 以下Tp) を病原体とする全身性の慢性特異性炎症性疾患で、緩徐に進行し全身または体の一部の皮膚や粘膜、時に臓器に病変を生じる。皮膚・粘膜や臓器に病変がみられる顕症梅毒に対して、梅毒血清反応は陽性であるが臨床症状や病変を欠く場合を無症候梅毒または潜伏梅毒という。また、感染経路から胎児期に経胎盤的に感染する先天性梅毒と、経胎盤感染以外の感染経路で梅毒に感染する後天梅毒に分けられる。後天梅毒のほとんどは性的接触で感染する性感染症で、まれに輸血や針刺し事故による感染がある。

後天梅毒は、Tpに感染してからの期間によって第1期から第4期に分類される (図1)³⁾。感染から約2年間の第1期から第2期までは病変部や血中にTpが多く存在するため梅毒血清反応の抗体価が高値を示し、粘膜や体液を介して他者への感染源となりやすい状態にある。この第1期から第2期までの間を早期梅毒と呼ぶ。早期梅毒の患者との1回の性行為で相手が感染する確率は約3分の1とされる。第2期から回復すると、病気は潜伏期に入り、感染は続いていても症状はあらわれない状態が数年から

数十年続く。第3期以降は他者への感染力はなくなり梅毒血清反応の抗体価の数値も下がる。この第3~4期をあわせて晚期梅毒という。未治療で経過すると何年にもわたって段階的に感染が進行し、第4期では致命的な心血管系や脳の障害を生じうる。しかし、わが国も含め、検査および治療薬が充実している先進国では晚期梅毒例はほとんどみられなくなっている。理由として、Tpはほとんどすべての抗菌薬に感受性があるため、様々な感染症に対して抗菌薬が容易に使用される医療環境によって、梅毒と気づかれぬまま無症候化または治癒している場合が少なくないと考えられる。

II. 顕症梅毒の臨床像

顕症梅毒は、第1期~第4期の病期によってあらわれる病変が異なる特徴がある。また「the grate imitator」「the grate imposter」(偽装の名人) と異名をとるほど他の疾患を思わせる多彩な症状を呈しうるが、口腔咽頭の顕症梅毒では他の疾患にはみられない梅毒特有の病変がみられる。

1) 第1期梅毒 (感染後3ヵ月まで)

Tpは皮膚の傷や粘膜を通過して体内に侵入し、侵入部位の皮下で複製が始まる。その局所でTpに対する免疫反応に伴う炎症が生じ、感染から約3週間後に侵入した部位、陰茎、外陰部、膣、子宮頸部、肛門、直腸、口腔咽頭などに第1期梅毒の病変が生じる。

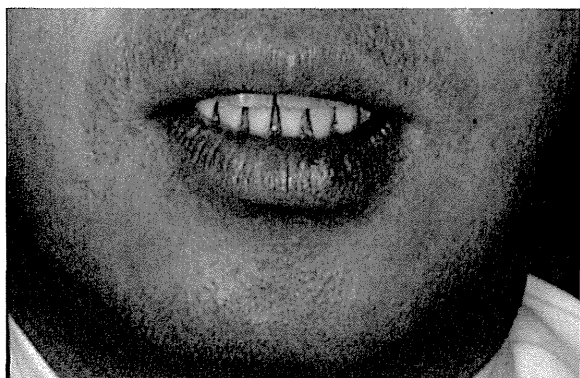


図2 口唇の初期硬結 (41歳, 男性) (文献4)より転載)
暗赤色で, 無痛性の硬い腫瘍を下口唇左側に触れる。



図3 第一期 下口唇の硬性下疳 (16歳, 女性) (文献5)より転載)
無痛性で硬い硬結を伴う潰瘍。初期硬結が数日後に潰瘍化したもの。潰瘍部浸出液には梅毒トレポネーマが多く存在し, 感染性が高い。

はじめにTp侵入部にアズキ大から指頭大の大きさの軟骨のように硬い暗赤色のしこりが生じる。これを初期硬結 (図2)⁴⁾という。数日経つと初期硬結の周辺が盛り上がり中央が潰瘍となる。この潰瘍を硬性下疳 (図3)⁵⁾という。初期硬結も硬性下疳も痛みがないことが特徴で, 放置していても3~6週間で消えてしまう。初期硬結も硬性下疳も, 発生部位は生殖器が最も多く, 次に多いのが口腔咽頭で, とくに口唇, 舌, 扁桃に多い。通常は単発性であるが, ときに病変が2~3個生じる場合がある。病変と同側の頸部リンパ節腫脹を伴うが, 初期硬結・硬性下疳と同じく無痛性で軟骨のように硬く触れる。

2) 第2期梅毒 (感染後3ヵ月~約2年前後)

第1期を過ぎると, Tpはリンパ系や血流へ侵入



図4 梅毒性紅斑 (53歳, 男性) (文献3)より転載)
咽頭の粘膜病変は, はじめ紅斑としてあらわれ, 紅斑から徐々に拡大して白色の粘膜斑に変化する。

し全身に播種され, 感染から6~12週間後に皮膚や粘膜に多彩な病変が生じる。口腔咽頭粘膜には口角炎と粘膜斑が生じる。第2期では発熱, 疲労感, 食欲不振, 体重減少もみられる。約50%に全身のリンパ節腫脹, 約10%におどろ膜炎, または有痛性の関節炎, 肝機能障害があらわれる。稀に急性梅毒性髄膜炎が生じ, 頭痛, 首のこわばり, 難聴が生じる。

(1) 口腔咽頭病変

① 粘膜斑

口腔咽頭に生じる粘膜斑は, 最初は紅斑 (図4)³⁾としてあらわれ, 徐々に白くなりに変化しながら拡大・融合して粘膜斑になる。粘膜斑は, 扁平で若干の隆起があり, 青みがかった白または灰色を呈して辺縁は赤くなる。扁桃・口蓋弓・軟口蓋・口蓋垂・口腔粘膜・歯肉・舌側裏面 (図5)⁵⁾に好発する。口狭部粘膜, 特に軟口蓋の後縁に沿って孤状に粘膜斑が拡大融合すると, 蝶が羽を広げたような特徴的な形態“butterfly appearance” (図6)⁶⁾を呈する。

② 梅毒性口角炎

口唇の口角周囲に白色調のびらん (図7)⁵⁾としてあらわれる。同様に口角が白くなるカンジダ性口角炎とは, 鏡検や真菌培養で鑑別できる。

(2) 皮膚病変

梅毒の発疹はかゆみや痛みがなく, 手掌や足蹠にも生じるのが特徴である。特に出現頻度が高いものは梅毒性乾癬と丘疹性梅毒疹で, 続いて梅毒性バラ

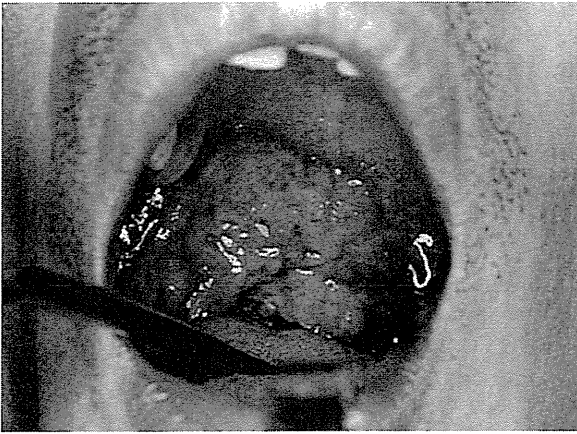


図5 梅毒2期の咽頭粘膜斑 (43歳, 男性) (文献5)より転載)

口蓋垂から口蓋粘膜に拡大した粘膜斑。粘膜斑は扁平で若干の隆起があり、周囲は薄い赤色の紅暈で囲まれ青みがかった白灰色で「乳白斑」とも呼ばれる。

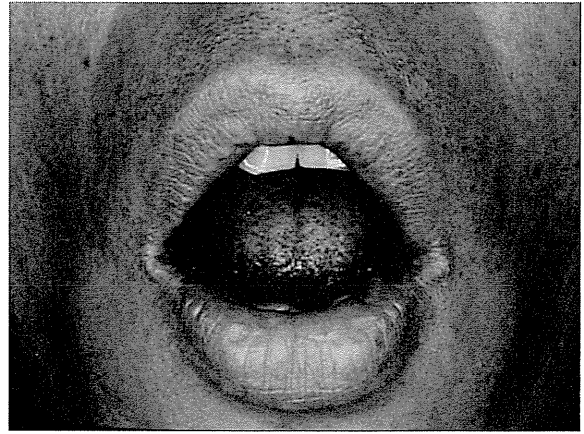


図7 梅毒2期の梅毒性口角炎(34歳, 男性) (文献5)より転載)

口角と口角付近の口唇粘膜の白色調のびらん。カンジダ症と異なり、口角の白斑は擦過にて剥離されない。

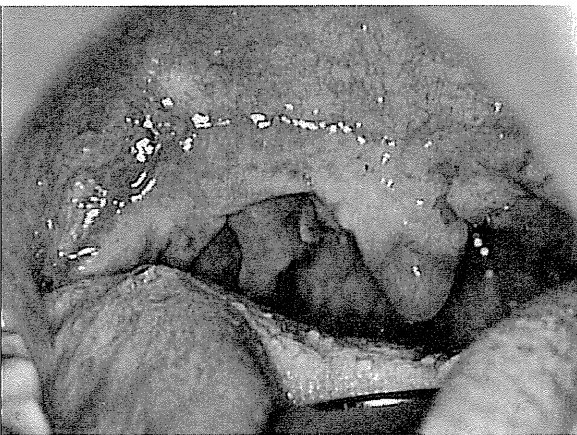


図6 梅毒2期の咽頭粘膜斑 (27歳, 女性) (文献6)より転載)

粘膜斑が口峽部に沿って弧状に拡大融合して、蝶が羽を広げたような“butterfly appearance”を呈している。



図8 梅毒性乾癬 (21歳, 男性) (文献7)より転載)

赤く湿潤し鱗屑を伴う、乾癬に類似した特徴的な梅毒疹。発現頻度が高い皮疹で、角層の厚い手掌や足底に生じる。丘疹性梅毒疹の亜型。

疹、扁平コンジローム、梅毒性脱毛が多く、膿疱性梅毒疹は比較的少ない。口腔咽頭の粘膜斑から梅毒が疑われる患者に、顔面や頭髪・手掌に梅毒様の皮膚病変を認めれば、より疑いが濃厚となる。

① 梅毒性乾癬

赤く湿潤し鱗屑を伴う乾癬に類似した特徴的な梅毒疹 (図8)⁷⁾で、出現頻度が高く比較的診断しやすい。角層の厚い手掌や足蹠に生じる。

② 梅毒性バラ疹

第2期の最も早い時期に生じる皮疹で、体幹・上肢に爪甲大までの淡紅色斑が対称性にあらわれる。

痛み、かゆみなどの自覚症状がなく、数週で自然に消えてしまうため見過ごされることが多い。

③ 丘疹性梅毒疹

バラ疹に遅れて生じる暗赤色の丘疹ないし結節性の皮膚病変である。

④ 扁平コンジローム

丘疹性梅毒疹が肛門周囲、外陰部、腋窩など汗分泌が多い皮膚間擦部に生じたもので、淡紅色から灰白色の湿潤・浸軟した疣状または扁平隆起性表面顆粒状の病変 (図9)⁹⁾としてみられる。局所からは *T. pallidum* が多数検出され感染源となりやすい。

⑤ 梅毒性脱毛

びまん性 (図10)³⁾と小斑状に分けられる。びま



図9 扁平コンジローム (53歳, 男性, 図5と同症例)
(文献5)より転載)

肛門周囲に、灰白色の湿潤・浸軟した疣状で表面が顆粒状の腫瘍を認める。

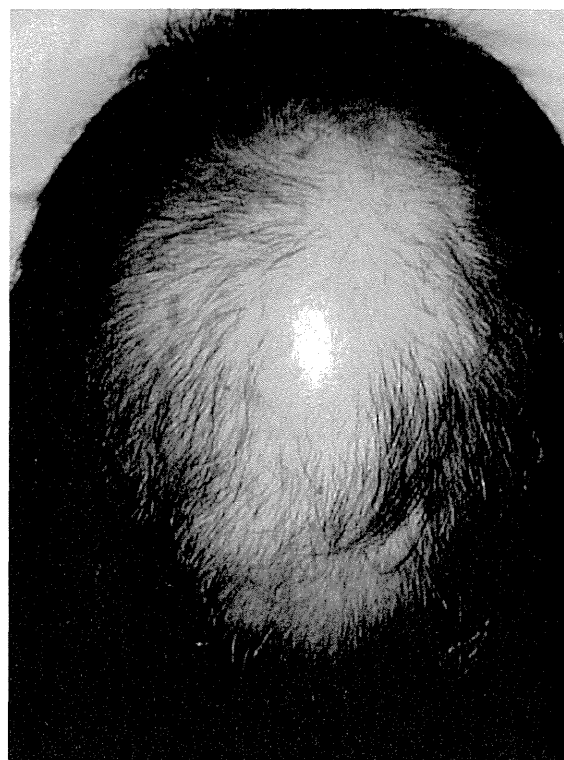


図10 梅毒性脱毛 (53歳, 男性, 図5と同症例) (文献3)より転載)

頭頂部にびまん性で髪を残す不完全脱毛を認める。

ん性は前頭部または側頭部の広範囲の脱毛, 小斑状は後頭部に散発する爪甲大の脱毛で, いずれも患部の毛髪を約1/2残す不完全脱毛である。

⑥ 膿疱性梅毒疹

大小種々の多発性膿疱を呈する (図11)⁵⁾。その形態に応じ, 梅毒性ざ瘡・梅毒性膿痂疹・梅毒性膿瘡と呼ぶ。全身状態が不良または免疫不全の場合にみられる場合が多いので, これらを認めた場合にはHIV感染の合併に留意する。

3) 神経梅毒 (感染後3ヵ月～約2年前後)

Tpは比較的早期に中枢神経系へ侵入し, 第1期および第2期患者の約30%の髄液からTpが分離される⁷⁾。神経梅毒にも神経症状のない無症候性と症状があらわれる症候性の場合があり, 症候性神経梅毒は第2期以降どの病期でも発症する。未治療の梅毒患者の神経梅毒発症率は約5%で, さらに先進国では神経梅毒患者は比較的稀とされる⁹⁾が, HIV感染合併例に神経梅毒の発症が報告されるようになっている¹⁰⁾。

耳鼻咽喉科に関連する神経梅毒の臨床症状とし

て, めまい, 感音難聴, 認知症, 発声障害¹¹⁾があることに留意しなければならない。神経梅毒の診断は, 後述する梅毒血清反応が陽性で, かつ髄液の細胞数増加およびTp抗原試験が陽性であることによってなされる。

Ⅲ. 口腔咽頭梅毒の診断

口腔咽頭の顕症梅毒はその特徴的な所見から他の疾患との鑑別は比較的容易で, 梅毒の診断の契機になりやすい。臨床所見から口腔咽頭梅毒を疑う場合は, 直接法または梅毒血清反応によって診断する。Tpは人工培地では発育しないため, 一般細菌の分離培養方法では検出できない。

1) 直接法

硬性下疳や粘膜斑などの口腔咽頭の梅毒病変にはTpが多く存在する。硬性下疳を揉みだす, 粘膜斑の表面を擦るなどして採取した漿液をスライドグラスに塗抹しギムザ染色, ライトギムザ染色 (図12a), パーカーインク染色 (図12b), 鍍銀染色, 暗視野偏光顕微鏡法のいずれかで観察する。ただし,

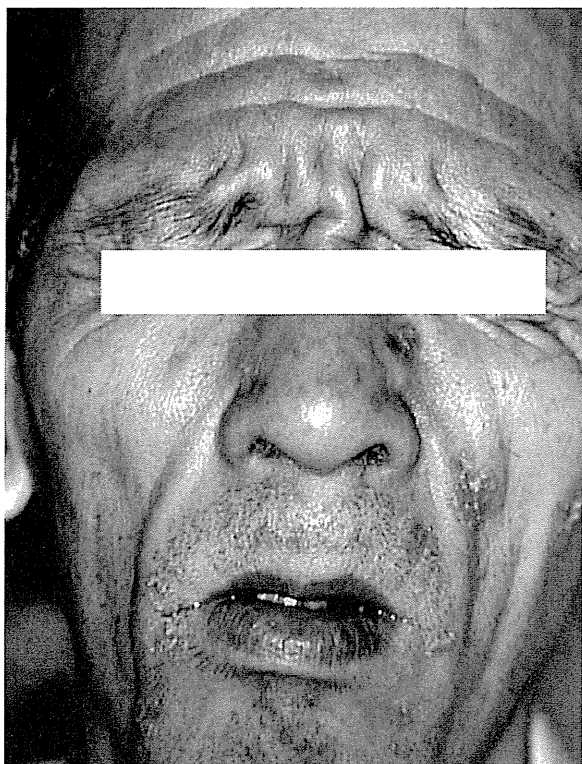


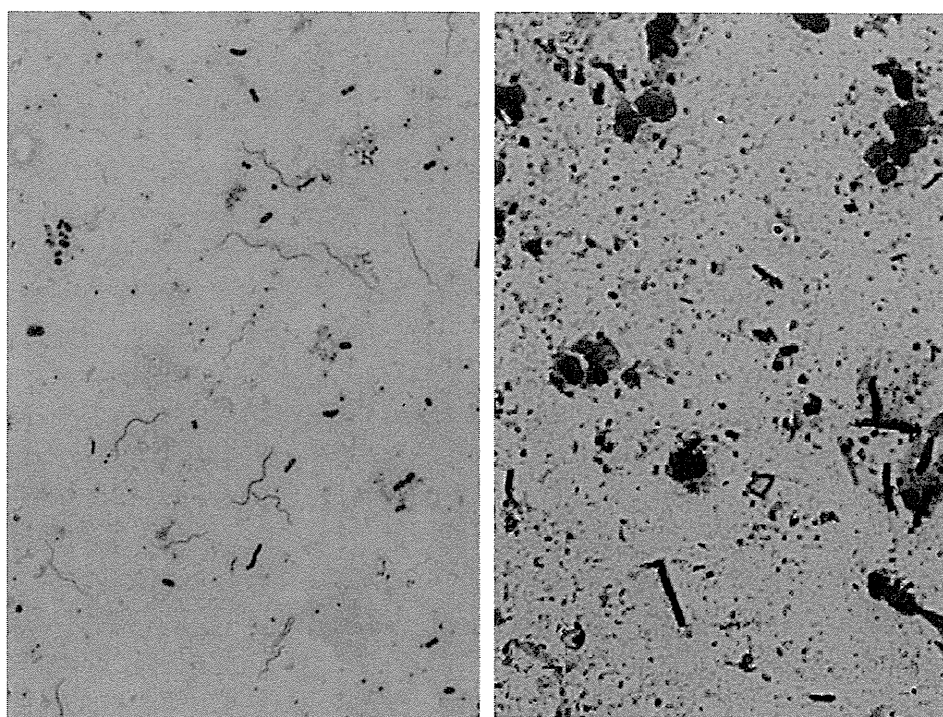
図 11 膿疱性梅毒疹 (55 歳, 男性, 図 5 と同症例) (文献 5) より転載)
顔面に大小の多発性膿疱を認める。

Tp と歯周病の原因になる口腔内常在性トレポネーマ (*Treponema microdentium* や *Treponema macrodentium* など) とを鏡検によって鑑別することは困難で, 臨床所見や梅毒血清反応とあわせて診断する必要がある。

直接法は, いったん抗菌薬投与が開始されると病変部の Tp が急速に減少して検出率が極端に低下してしまうので, 鏡検は治療開始前に行うことが肝要である。また, 病変のない無症候梅毒では直接法による診断は適さない。

2) 梅毒血清反応

梅毒血清反応は, 抗菌薬投与後で直接法での検出が難しい場合や無症候梅毒の診断に有用である。梅毒血清反応には, リン脂質のカルジオリピンを抗原とする脂質抗原試験 STS (serologic tests for syphilis) 法と, Tp 抗原法がある。STS には RPR (rapid plasma reagin) があり (ガラス板法は, 2010 年に抗原が販売中止となり測定できなくなった), 抗原法には TPHA (treponema pallidum heamagglutination assay) 法・FTA-ABS (fluorescent treponemal antibody absorption test) 法がある。まず, STS と TPHA の定性検査を行う。定性検査で STS と TPHA



a: ライトギムザ染色

b: パーカーインク染色

図 12 直接法の鏡検所見
顕微鏡下に, 長さ 6~20 μ で 8~20 のらせんを持つ梅毒トレポネーマが観察される。

表1 梅毒血清反応 定性検査の結果の解釈 (文献 12) より一部改変)

STS	TPHA 抗原法	結果の解釈
-	-	非梅毒 稀に感染初期*
+	-	生物学的偽陽性 (BFP)* 稀に感染初期*
+	+	梅毒 (早期から晩期) 梅毒治癒後の抗体保有者
-	+	梅毒治癒後の抗体保有者

第1期の梅毒感染初期が疑われる場合は、2~4週後に再検査が必要となる。

* 生物学的偽陽性 (BFP) 梅毒に感染していても、ウイルス・細菌などによる感染症、膠原病、妊娠、担瘤状態、老齢、静注薬物乱用者などでSTSが陽性を示す場合をいう。

表2 梅毒血清反応 定性検査 (用手法) の結果の解釈 (文献 12) より一部改変)

検査法		抗体価 (血清希釈倍数)									
STS	RPR法	①	2	4	8	16	32	64	128	256	512
Tp 抗原	TPHA	⑧	320			1,280		5,120	20,480	81,920	
	FTA-ABS	⑩	定性法のみ								
抗体価の読み方			低い (治療後、または 第3期~第4期)			中等度 (第1期初期、 または治療中)			高い (第1期~第2期)		

○印は定性検査の血清希釈倍数

感染初期にはSTS群抗体価がTPHA法の抗体価に先行して陽性となる。

のどちらか一つ、または両方が陽性であった場合はSTSとTPHAおよびFTA-ABSの定量検査で診断する。

STSは梅毒感染3~4週後にTp抗原より早く陽転する。また、妊娠やその他の感染症などで疑陽性反応が生じることがある(生物学的偽陽性)(表1)¹²⁾。Tp抗原はSTSより2~3週遅れて陽転する。第1期では梅毒血清反応の抗体価が低くSTSとTPHAともに検出されないこともあるため、血清梅毒反応の結果が陰性でも問診や臨床所見から第1期が疑われる症例では、1ヵ月後に再検査を行う。

これまで用手法で行われていたSTS、TPHAの定量検査は、近年高感度の自動定量測定が開発され、各医療施設に導入されつつある。自動定量測定と従来の用手法による定量検査の数値との相関性は自動測定キットのメーカーにより異なるので、本稿では従来の用手法の数値から推定される梅毒感染の状態を付記する(表2)¹²⁾。

IV. 治療と治癒判定

治療には、日本性感染症学会のものをはじめ多くのガイドラインが殺菌的に働き耐性の報告もないペニシリン(以下、PC)を推奨している。ベンジルペニシリンベンザチン(以下、DEBCPCG)(バイシリン®)1回40万単位を1日3回、またはアモキシシリン(以下、AMPC)、アンピシリン(以下、ABPC)を1回500mgを1日3回投与する。日本性感染症学会では、天然製剤であり、かつ経験的に他の合成PCよりも有効とされるDEBCPCGを第一選択として推奨している¹²⁾。治療開始後、病変は速やかに消失するが、完全に全身の*T. pallidum*を除去するために第1期で2~4週間、第2期で4~8週間投与を続ける。感染後1年以上経過している例や、感染時期が不明な場合には8~12週間投与する。

ペニシリンアレルギーの場合にはテトラサイクリンまたはマクロライド系の薬剤を用いる。他、セフ

表3 当科における口腔・咽頭頸症梅毒 24 症例の臨床的特徴 (文献 3) より一部改変)

表 3-1 受診時の主訴

主訴 (重複あり)	患者数 (人)	%
口腔咽頭痛	15	63
咽頭異常感	4	17
口唇・口角のびらん	3	13
舌痛	2	8
頸部リンパ節腫脹	2	8

表 3-2 初診時の口腔咽頭所見

口腔咽頭所見	例数 (人)	%
butterfly appearance	13	55
舌咽頭粘膜斑	6	25
口角のびらん・白斑	2	8
初期硬結・硬性下疳	2	8
咽頭発赤	1	4

表 3-3 性器病変の有無

性器病変	例数 (人)	%
あり	7	29
なし	15	63
不詳	2	8

表 3-4 皮膚病変の有無

皮膚病変	例数 (人)	%
あり	5	21
なし	19	79

表 3-5 感染経路

感染経路	例数 (人)	%
パートナー	6	25
性風俗	5	21
水商売	3	13
男性同性間性的接触	3	13
その他	4	17
不詳	3	13

表 3-6 病期

病期	例数 (人)	%
第 1 期	2	8
第 2 期	22	92

エム、キノロンなど他の抗菌薬でも梅毒病変は消退するため、診断に先行して安易に抗菌薬を投与すると潜伏梅毒に移行し診療が中断されるおそれがある。他者へ感染させる可能性がある第 1 期、第 2 期の患者が医療機関を離れることにならないよう注意する。

治療開始直後の 2~12 時間後に、悪寒戦慄、発熱、倦怠感、咽頭痛、筋肉痛、頭痛、頻脈などの症状が、第 1 期で 50%、第 2 期では 75% に一過性にあらわれ 1 日経たずに消失する。この現象は Jarish-Herxheimer 反応と呼ばれ、Tp が多量に死滅し菌体のリポ多糖類が放出されることによる反応と考えられている。この現象は 8 時間以上続くことは稀で、解熱剤を用いるかまたは放置し、駆梅療法を中止する必要はない。あらかじめ投薬開始時にこの現象を患者に説明し、副作用と誤って薬の服用を中断

しないように指導する。治療を完遂すれば、梅毒は予後良好な疾患である。しかし、HIV 感染者では、遷延例や再感染例があり長い経過観察が必要となる。

治療後、体内の Tp が消失すると STS 抗体の数値が下がるため、STS の定量値は治療効果判定として用いる。TPHA の定量値は治療後に必ずしも低値にならず、治療効果を反映しない。病期に応じた十分な駆梅治療を行った後、臨床症状の持続や再発がないこと、STS 定量値が 8 倍以下に低下するまで STS 抗体価を定期的に追跡して確認する必要がある。治療後半年過ぎても STS 定量値が 16 倍以上示す例は、治療が不十分または再感染例であり、再治療を要する。

V. 当科の症例からみた口腔・咽頭梅毒の特徴

口腔咽頭の頸症梅毒症例を、当科では 1982~2013 年の間に 24 例経験している。これらの症例の口腔咽頭梅毒の特徴を示す³⁾。

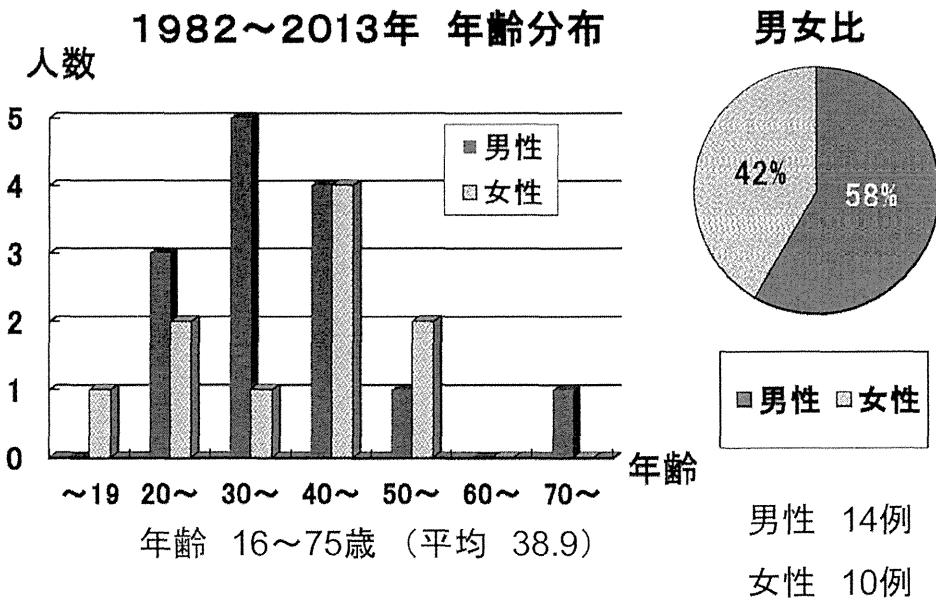


図 13 当科における口腔・咽頭頸症梅毒 24 症例の年齢分布と男女比 (文献 3) より一部改変)

1) 年齢と性別

年齢分布は 16～75 歳，平均 38.9 歳で，男女とも各年齢層に幅広く分布している (図 13)。経時的变化として 1982～1994 年の前半 12 年間では男性 5 人，女性 8 人とやや女性に多い傾向であったが，1995 年以降では男性 9 人，女性 2 人，と男性が多かった。

2) 主 訴

受診時の主訴として口内のしみる痛みと咽頭痛，次いで異常感が多かった (表 3-1)。

3) 初診時の臨床所見

初診時の口腔咽頭所見として，butterfly appearance と粘膜斑が多く認められた (表 3-2)。当科初診時，性器病変を伴わない口腔咽頭の病変のみを呈した症例が，性器病変合併例より多く (表 3-3)，性器病変以外の皮膚病変を認めた例 (表 3-4) の半数に手掌の皮疹 (梅毒性乾癬) を認めた。

4) 感染経路

夫婦や交際相手など特定のパートナーからが最も多く，次いでソープランドなどの性風俗，水商売の女性からの感染が多かった (表 3-5)。男性同性間性的接触の 3 人は 1998 年以降の男性例で，いずれも HIV 感染を合併していた。

5) 梅毒の病期

第 1 期が 2 例，他はすべて第 2 期であった。第 3～4 期は認めなかった (表 3-6)。

6) 当科で経験した口腔・咽頭梅毒の特徴

当科における 24 例からみた口腔咽頭の頸症梅毒の特徴として，第 2 期の特徴的な粘膜斑 “butterfly appearance” を呈して受診する症例が多いこと，性器や皮膚の病変を伴わない例が多いこと，HIV 感染を合併している男性同性間性的接触による感染の可能性があるので，が挙げられる。第 1 期では痛みなどの自覚症状がなく数週間で自然消退するため，第 1 期のうちに医療機関へ受診する症例は少ないことが以前から指摘されており¹³⁾，当科の症例でも同様の傾向がみられた。「梅毒＝性器または皮膚の病変」という従来の概念を取り払い，口腔咽頭病変のみの梅毒症例があることを念頭におく必要があると考える。

終わりに

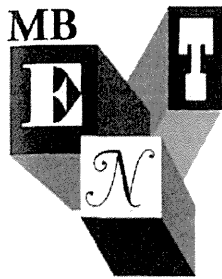
近年，先進国における梅毒は HIV 感染者における陽性率が顕著に高いことが指摘されており，わが国も例外ではない。一般成人での梅毒陽性率 1% に対し，HIV 感染者では 40～50% の陽性率と報告されている¹⁵⁾。わが国の梅毒患者では HIV 感染を合併する率が高いため，梅毒血清反応陽性者には HIV スクリーニング検査を追加することが推奨される。

梅毒は一般に予後良好であるが，HIV 感染者が梅

毒に感染すると悪性梅毒などの非典型疹がみられる例¹⁶⁾、病期の順序で症状が出現しない例、異常に早く進行して早期から神経梅毒を発症する例の報告がある。梅毒血清反応の定量値も、HIV感染者では異常な高値や低値を示したり、激しく変動したりする。HIV感染者では治癒が遷延する場合や再感染する場合もあり、長く経過を観察しなければならない。

参考文献

- 1) 高橋琢理, 山岸拓也, 齊藤剛仁, 有馬雄三, 砂川富正, 他: 増加しつつある梅毒 感染症発生動向調査からみた梅毒の動向. IASR 35 : 79-80, 2014.
- 2) 杉下由行, 高橋琢理, 山岸拓也, 有馬雄三, 堀成美: 東京都における梅毒の発生状況 2007~2013年. IASR速報 2014. <http://www.nih.go.jp/niid/ja/syphilis-m/syphilis-iasrs/4582-pr4112.html>.
- 3) 余田敬子: 口腔・咽頭梅毒. 口腔咽頭科 14 : 255-265, 2002.
- 4) 荒牧元, 田中伸明: 口腔疾患 性感染症. 21世紀耳鼻咽喉科領域の臨床 13 口腔・咽頭, 中山書店, 東京, 2001, 134-144.
- 5) 荒牧元: 性感染症 梅毒. 口腔咽頭粘膜疾患アトラス, 医学書院, 東京, 2001, 46-55.
- 6) 荒牧元, 宮野良隆: 鼻・口腔・咽頭梅毒. JOHNS 9 : 929-934, 1993.
- 7) 余田敬子: 口腔内病変をどう診るか 特徴的な病変 性感染症. JOHNS 23 : 1807-1812, 2007.
- 8) Lukehart SA, Hook III EW, Baker-Zander AS, Collier AC, Cretchlow CW, et al : Invasion of the central nervous system by *Treponema pallidum* : implication for diagnosis and treatment. Ann Intern Med 109 : 855-862, 1988.
- 9) 岩田健太郎: 梅毒のフィジカル診断. レジデント 3 : 83-86, 2010.
- 10) 人見重美: 症例から学ぶ感染症セミナー — 症例の疑問点から研究的考察へ ヒト免疫不全ウイルス感染症に合併した神経梅毒. 感染症誌 85 (4付録) : 1-8, 2011.
- 11) Ho KH, Wright CC, Underbrink MP : A rare case of laryngeal dystonia associated with neurosyphilis : Response to botulinum toxin injection. Laryngoscope 121 : 147-149, 2011.
- 12) 大里和久: 梅毒. (財)性の健康医学財団編: 性感染症/HIV感染, メジカルビュー社, 東京, 2001, 158-161.
- 13) 梅毒血清反応検討委員会: 梅毒. 日性感染症会誌 24 : 51-55, 2013.
- 14) McNulty JS, Fassett RL : Syphilis : An otolaryngologic perspective. Laryngoscope 91 : 889-905, 1981.
- 15) 大里和久, 永尾朝江, 犬角紀代美, 荒木尚美, 川井和久: HIV-1感染者に見られる梅毒感染の動向. 日性感染症会誌 12 : 115-119, 2001.
- 16) 赤股要, 白井明, 鳥居秀嗣: 悪性梅毒の1例. 皮膚科の臨床 52 : 241-243, 2010.



◆特集・どう使う！ 抗菌薬

性感染症に対する抗菌療法

余田敬子*

Abstract 梅毒では、梅毒特有の病変である初期硬結、硬性下疳、粘膜斑、口角炎がみられ、診断の契機となる。DEBCPCG 40万単位またはAMPC 500mg 1日3回、PCアレルギーの場合はMINO 100mgを1日2回、第1期は2~4週間、第2期は4~8週間、感染後1年以上または感染時期不明の場合では8~12週間投与する。

淋菌とクラミジアは、咽頭に感染しても無症候感染にとどまる場合が多い。一部の感染者は咽頭炎、扁桃炎、上咽頭炎を発症するが、視診による他の感染症との判別は困難で、核酸増幅法によって診断に至る。当科では、淋菌の咽頭感染にはCTR X 2g 1回/日を1~3日間、クラミジアではCAM 200mgを1日2回14日間投与している。淋菌もクラミジアも、性器に感染すると不妊の原因となりうるため、治癒確認検査を実施する。淋菌は治療後3日以上あけて、クラミジアは投薬開始から2週間後に、核酸増幅法で確認する。

Key words 性感染症 (sexually transmitted infection), 梅毒 (syphilis), 淋菌感染症 (gonococcal infection), クラミジア感染症 (chlamydial infection), 無症候感染 (asymptomatic carrier)

はじめに

性感染症 (sexually transmitted infection ; STI) は、性行為によって伝播する感染症の総称で、現在では30種類以上の微生物が性行為によって伝播する¹⁾ことが知られている。その中で耳鼻咽喉頭に関連する主なものには、梅毒、単純ヘルペスウイルス (herpes simplex virus ; HSV) 感染症、ヒト免疫不全ウイルス (human immunodeficiency virus ; HIV) 感染症、ヒトパピローマウイルス (human papillomavirus ; HPV) 感染症、淋菌感染症、クラミジア感染症がある。本稿では、このうち抗菌療法を必要とする梅毒、淋菌感染症、クラミジア感染症について、臨床的特徴、検査・診断、抗菌薬の使い方を概説する。

梅毒

梅毒はスピロヘータの一種である梅毒トレボ

ネーマ (*Treponema pallidum subspecies pallidum* ; 以下、*Tp*) が原因の慢性の経過をとる感染症²⁾である。梅毒は、感染経路から先天性梅毒 (胎児期に経胎盤的に感染) と後天梅毒 (経胎盤以外の原因で感染) に、臨床症状の有無から顕症梅毒 (皮膚、粘膜、または臓器に病変を認める) と無症候梅毒 (血清梅毒検査は陽性であるが臨床症状や病変がない) に分けられる。また、梅毒は *Tp* に感染してからの時期 (第1~4期) によって生じる病変、疾患が異なる特徴がある。

近年、梅毒の患者数は減少傾向にあったが、2004年から増加に転じ2006年以降は年間約100例ずつ患者数が増加している。特に、無症候梅毒と早期顕症2期梅毒において増加が目立っている。この増加は20~30歳代が中心で、同じく20~30歳代の男性の中で増加傾向にある新規HIV感染者に梅毒の合併が多いことが一因であろうと推察されている。

* Yoda Keiko, 〒116-8567 東京都荒川区西尾久2-1-10 東京女子医科大学東医療センター耳鼻咽喉科, 准教授

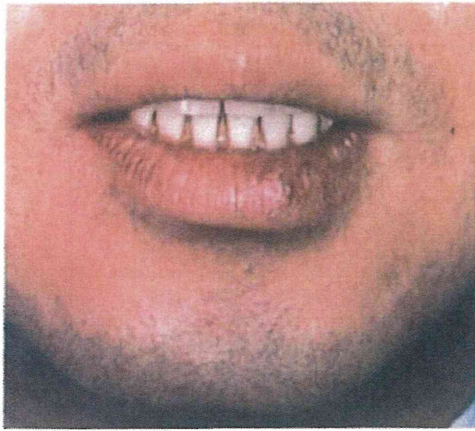


図 1. 口唇の初期硬結(41歳, 男性)
暗赤色で, 無痛性の硬い腫瘍を下口唇左側に触れる
(文献3より転載)

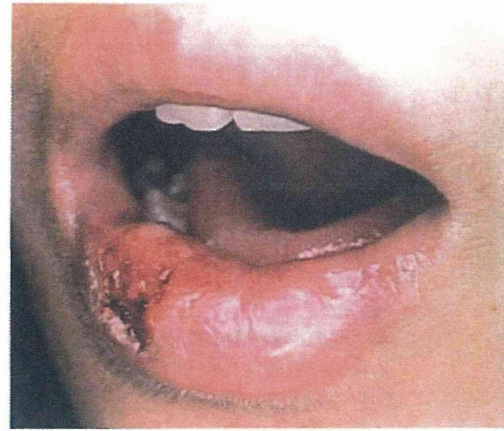


図 2. 口唇の硬性下疳(16歳, 女性)
初期硬結が潰瘍化したもの. 無痛性. 潰瘍面のスワブの鏡検にて, ラセン状のトレポネーマが検出される
(文献3より転載)

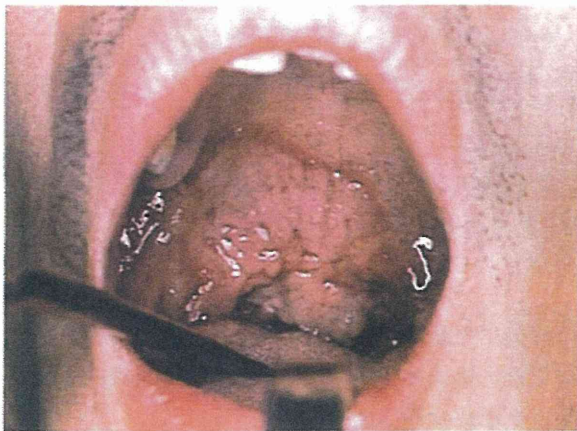


図 3. 梅毒2期の咽頭粘膜斑(43歳, 男性)
口蓋垂から口蓋粘膜に拡大した粘膜斑. 粘膜斑は扁平で若干の隆起があり, 周囲は薄い赤色の紅暈で囲まれ青みがかかった白灰色で「乳白斑」とも呼ばれる
(文献3より転載)

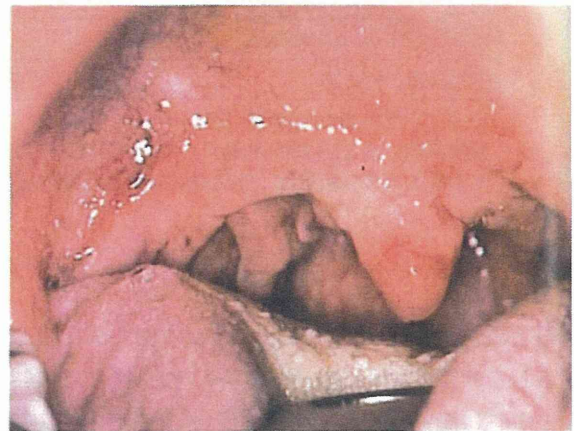


図 4. 梅毒2期の咽頭粘膜斑(27歳, 女性)
粘膜斑が口峽部に沿って弧状に拡大融合して, 蝶が羽を広げたような“butterfly appearance”を呈している
(文献4より転載)

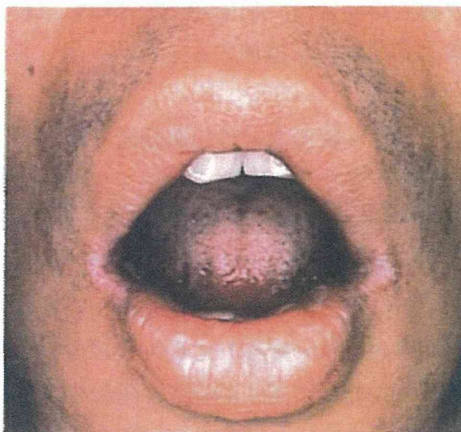


図 5. 梅毒2期の梅毒性口角炎(34歳, 男性)
口角と口角付近の口唇粘膜の白色調のびらん. カンジダ症と異なり, 口角の白斑は擦過にて剥離されない
(文献3より転載)

1. 口腔咽頭頭症梅毒の臨床的特徴

耳鼻咽喉科領域の顕症梅毒は, 主に口腔・咽頭にみられ, 第1期には初期硬結, 硬性下疳, 第2期には粘膜斑が生じる^{3)~5)}.

初期硬結, 硬性下疳, 粘膜斑は梅毒特有の病変で, 他にはみられない臨床的特徴から, 診断の契機となりやすい.

1) 初期硬結・硬性下疳

梅毒は, 皮膚や粘膜の小さなキズから *Tp* が侵入することによって感染する. 感染成立後3ヶ月頃までの梅毒第1期にみられる病変が, 初期硬

表 1. 梅毒血清反応 定性検査の結果の解釈

STS	TPHA 抗原法	結果の解釈
-	-	非梅毒 稀に感染初期 [†]
+	-	生物学的偽陽性(BFP) [*] 稀に感染初期 [†]
+	+	梅毒(早期から晩期) 梅毒治癒後の抗体保有者
-	+	梅毒治癒後の抗体保有者

[†]第1期の梅毒感染初期が疑われる場合は、2~4週後に再検査が必要となる

^{*}生物学的偽陽性(BFP)梅毒に感染していなくても、ウイルス・細菌などによる感染症、膠原病、妊娠、担瘤状態、老齢、静注薬物乱用者などでSTSが陽性を示す場合をいう

(文献5より転載)

表 2. 梅毒血清反応 定性検査(用手法)の結果の解釈

検査法		抗体価(血清希釈倍数)									
STS [*]	RPR 法	1°	2	4	8	16	32	64	128	256	512
Tp 抗原	TPHA	80°			320	1,280		5,120	20,480	81,920	
	FTA-ABS	20°			定性法のみ						
抗体価の読み方				低い←		中等度		→高い			

○印は定性検査の血清希釈倍数

感染初期にはSTS群抗体価がTPHA法の抗体価に先行して陽性となる

*STSのガラス板法は、2010年に抗原が販売中止となり、測定できなくなった

(文献5より一部改正)

結・硬性下疳である。最初に *Tp* の侵入部に生じるしこりが「初期硬結(図1)」で、数日後には硬結の中央に潰瘍が生じ「硬性下疳(図2)」となる。初期硬結・硬性下疳ともに痛みがないのが特徴で、アズキ大から指頭大の大きさを呈し軟骨のように硬く触れる。口腔咽頭は性器に次いで初期硬結・硬性下疳の生じやすい部位で、特に口唇、舌、扁桃に好発する。通常、病変は1ヶ所であるが、時に2~3ヶ所の場合もある。患側の頸部にリンパ節腫脹を伴い、これも無痛性で軟骨様に硬く触知する³⁾。

2) 口角炎・粘膜斑

感染後12週目頃の第2期には、口腔・咽頭の粘膜斑(乳白斑ともいう)と口角炎がみられる。咽頭の粘膜斑(図3)は、扁平で若干の隆起があり、青みがあった白または灰色を呈して周囲は薄い赤色の紅暈で囲まれる。乳白斑が拡大・融合すると軟口蓋に特徴的な“butterfly appearance”を呈する(図4)。梅毒性口角炎は口角に白斑を伴う所見(図5)で、カンジダ性口角炎に似ているが梅毒の白斑

は擦過にて剝離されない。粘膜斑、口角炎ともに、病変部の痛みや違和感を訴える⁵⁾。粘膜病変のみで自覚症状がない場合もある。

2. 検査・診断

Tp は分離培養ができない微生物であるため、直接検出する直接法または梅毒血清反応によって診断する。

口角炎や粘膜斑が臨床所見からカンジダ症との判別が難しい場合は、病変部から採取したスワブの鏡検と真菌培養を追加する。

1) 直接法

硬性下疳や粘膜斑などの口腔咽頭の梅毒病変には *Tp* が多く存在するため直接法で *Tp* を確認できる。硬性下疳や粘膜斑の表面を擦って採取した漿液をスライドグラスに塗抹、染色し観察する。実地臨床では、細菌検査へ「梅毒疑」として提出し、ギムザ染色等で鏡検してもらうと良い。梅毒の場合、一般の咽頭炎や扁桃炎と異なり、細菌に混じって多量のスピロヘータが観察される。ただし、*Tp* とワンサンアンギーナの際に観察される

口腔内常在性トレポネーマとの鑑別は鏡検のみでは困難であるため、必ず梅毒血清反応とあわせて診断する。

また、*Tp* はペニシリン(以下、PC)系、セフェム系、キノロン他、ほとんど全て抗菌薬に感受性があるため、いったん経口抗菌薬が数日でも投与されると *Tp* が減少し病変部から検出できなくなる場合が多く、直接法は抗菌薬投与前に行うことが肝要である。

2) 梅毒血清反応

梅毒血清反応には、リン脂質のカルジオリピンを抗原とする脂質抗原試験(serologic tests for syphilis: STS)と、*Tp* 抗原法がある。STS には RPR カードテスト(rapid plasma regain card test)や凝集法があり、抗原法には TPHA(treponema pallidum heamagglutination assay)と FTA-ABS(fluorescent treponemal antibody absorption test)法がある。はじめに STS と TPHA の定性検査を行い(表 1)、陽性の場合に STS および TPHA の定量検査で確定診断する(表 2)。梅毒血清反応は血行性感染が始まる第 2 期以降の診断に有用である。血清梅毒反応の結果が陰性でも、問診や臨床所見から第 1 期が疑われる場合は、2~4 週あけて再検査を行う。

これまで用手法で行われていた STS、TPHA の定量検査は、近年高感度の自動定量測定が開発され、各医療施設に導入されつつある。自動定量測定と従来の用手法による定量検査の数値との相関性は自動測定キットのメーカーにより異なるので注意する。

梅毒患者では HIV 感染を合併する率が高いため、梅毒血清反応陽性者の場合は HIV 検査を追加することを推奨する⁶⁾。

3. 治療

梅毒病変は多くの経口抗菌薬に反応し軽快傾向を示すため、診断に先行した安易な抗菌薬投与は潜伏梅毒に移行させ、診断の機会を逸するおそれがある。

治療には、日本性感染症学会のものをはじめ多

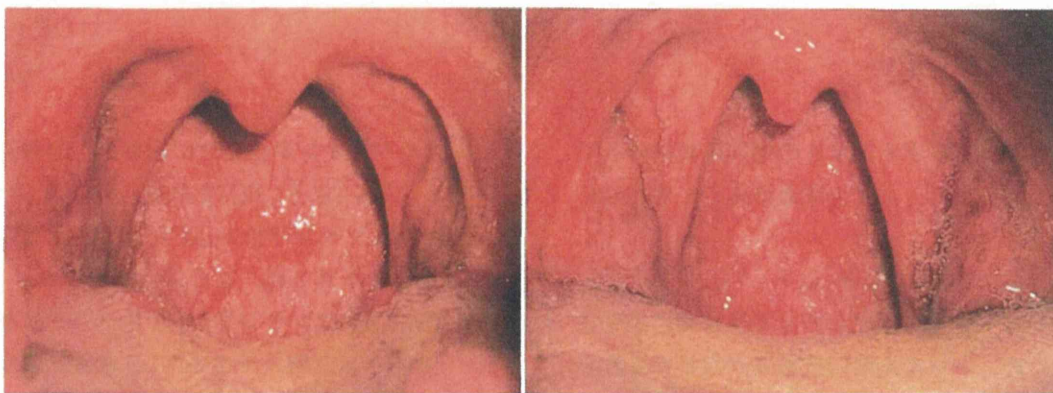
くのガイドラインが殺菌的に働き耐性の報告もないペニシリン(以下、PC)を推奨している。ベンジルペニシリンベンザチン(以下、DEBCPCG)1 回 40 万単位を 1 日 3 回、またはアモキシシリン(以下、AMPC)、アンピシリン(以下、ABPC)を 1 回 500 mg を 1 日 3 回投与する⁶⁾。日本性感染症学会では、合成 PC ではない天然製剤であり、かつ経験的に他の PC よりも有効とされる DEBCPCG を第一選択として推奨している。PC アレルギーの場合はミノサイクリン(以下、MINO)またはドキシサイクリン(以下、DOXY)を 1 回 100 mg を 1 日 2 回、妊婦の場合はスピラマイシン(以下、SPM)を 1 回 200 mg を 1 日 6 回投与する。

Tp の分裂時間は 30~33 時間と長いいため、駆梅治療として有効血中濃度を長時間維持する必要がある。第 1 期では 2~4 週間、第 2 期では 4~8 週間、投薬を継続する。感染後、1 年以上経過している例や、感染時期が不明な場合には 8~12 週間投与する。

治療開始にあたり、内服開始直後の 2~12 時間後に、悪寒戦慄・発熱・倦怠感・咽頭痛・筋肉痛・頭痛・頻脈などの症状が一過性に現れ、ほぼ 8 時間以内に消失する。この現象は Jarish-Herxheimer 反応と呼ばれ、第 1 期で 50%、第 2 期では 75% 現れる。これは *Tp* が多量に死滅し菌体のリポ多糖類が放出されて生じるエンドトキシン反応で、駆梅療法を中止する必要はない。ただし、妊婦はこの反応で流産または早産になることがあるので、注意を要する⁶⁾。投薬開始時にこの現象を説明し、副作用と誤って薬の服用を中断しないように患者を指導するべきで、解熱剤を頓用で一緒に処方しておくのもよい。未治療の口腔咽頭梅毒では病変部に梅毒トレポネーマが多く存在し、感染性が高いため、新たな感染者を作らないためにも、患者を適切に診断・治療に導くことが重要である。

4. 治癒判定

治療開始後、体内の *Tp* の減少に伴い STS 抗体価も下がるため、STS 定量値は治療効果判定の指



a|b **図 6. 淋菌・クラミジアの無症候性咽頭感染**
 咽頭感染者の多数は無症状で咽頭発赤や扁桃腫脹などの他覚的所見が認められない場合が多い
 (文献 10 より転載)
 a : 23 歳, 女性, 性風俗従業女性, 咽頭淋菌陽性
 b : 20 歳, 女性, 性風俗従業女性, 咽頭クラミジア陽性

標となる。一方、TPHA 定量値は治療後に必ずしも低値にならず、治療効果を反映しない。病期に応じた十分な投薬を行った後、臨床症状の持続や再発がないことと、STS 抗体価を定期的に追跡して定量値が 8 倍以下に低下するまで確認する必要がある。治療後半年過ぎても STS 定量値が 16 倍以上示す例は、治療が不十分または再感染であると考えられるため、再度治療を開始する。このような例は、HIV 感染に併発した梅毒の場合にみられることが多い。

淋菌感染症およびクラミジア感染症

我が国における感染症発生動向調査によると、性感染症のなかで患者報告数が最も多いのが性器クラミジア、次いで多いのが淋菌感染症である。性感染症としてのクラミジア感染症は *Chlamydia trachomatis*、淋菌感染症はナイセリア属の細菌 *Neisseria gonorrhoeae* によるもので、どちらも尿道炎、子宮頸管炎、結膜炎、咽頭炎の原因となる。

性器感染と結膜炎は、発症すると淋菌感染症の方がクラミジア感染症に比べて潜伏期が短く、症状や所見が強い傾向にある。一方、感染していても無症状で他覚的所見が認められない性器の無症候性感染者が、淋菌でもクラミジアでも少なくないことが指摘されている。この傾向は特に女性に強くみられる。近年の性行動の多様化・若年化を

背景に、無症候性感染者が新たな感染者を増やしてしまうことが、淋菌・クラミジアによる性感染症患者が多い一因となっている。そして、淋菌もクラミジアも、無症候性感染であっても未治療のまま経過すると不妊の原因となりうることが重大な問題となっている。

1. 淋菌感染症の特徴

淋菌感染症の原因菌である *N. gonorrhoeae* は、日光、乾燥、温度変などの環境変化に弱い上に、炭酸ガス好性であるため、通常の細菌培養方法では分離同定できない細菌である。また、患者の粘膜から離れると数時間で感染力を失うため、性行為やキスなどの濃厚な接触以外ではほとんど感染しない⁷⁾。

一方、1 回の性行為による感染伝達率は 30% 程度と高く、症状の軽重は、尿道、子宮頸管、結膜、咽頭、とその感染部位により大差がある⁸⁾。尿道炎や結膜炎は、強い痛みを伴い膿性分泌物もみられ、顕著な炎症所見がみられるが、子宮頸管炎では自覚症状がない感染者が多い。また尿道炎でも、近年無症候感染者の増加が指摘されている。

性器の淋菌感染者の 10~50% は、咽頭からも淋菌が検出される^{8)~9)}。咽頭に淋菌が感染している場合の多くは無症状で他覚的所見に乏しい無症候性感染(図 6-a)¹⁰⁾であり、性風俗従業女性における咽頭の淋菌感染率は 16%¹¹⁾と高い。男性の淋菌性尿道炎の 60% が性風俗従業女性の咽頭からの

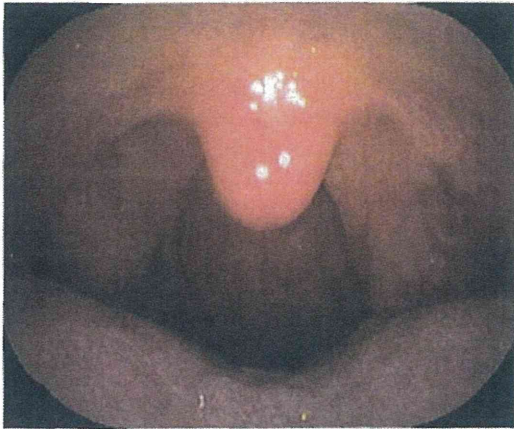


図 7. 難治性咽頭炎(22歳, 女性)
咽頭の軽度発赤を認めるのみである

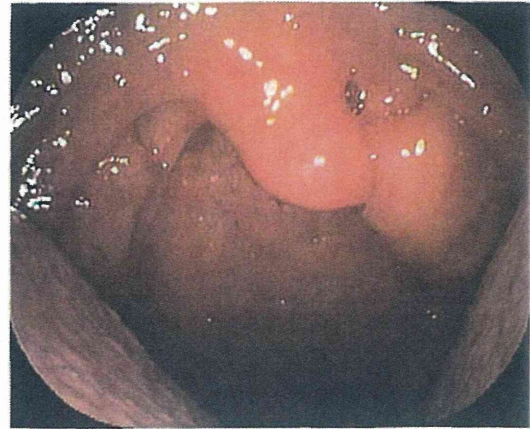


図 8. 淋菌が検出された扁桃炎(20歳, 女性)
左扁桃の腫脹がみられる

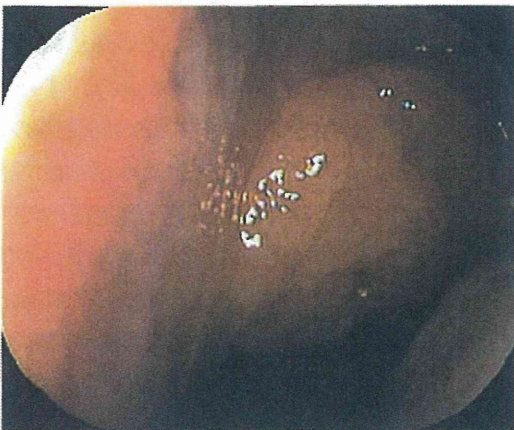


図 9. クラミジアが検出された上咽頭炎
(19歳, 女性)
右耳の滲出性中耳炎で受診, 内視鏡にて上咽頭のアデノイド様腫瘍を認める

感染であったとの報告もある¹²⁾。しかし、これらの報告の多くは泌尿器科や性感染症クリニックからのもので、咽頭痛や扁桃炎などで耳鼻咽喉科に受診する人の中での淋菌感染率を示した報告はまだない。

淋菌の口腔・咽頭感染として、口を介した性交渉によって感染した淋菌性口内炎が1961年に報告されている¹³⁾。また、1983年の文献では、淋菌の咽頭感染には溶連菌性咽頭炎、またはウイルス性扁桃炎と似た臨床像を呈する場合と、異常のみられない無症候性感染の場合があることが示されている¹⁴⁾。当科で経験した淋菌が検出された咽頭炎(図7)、扁桃炎(図8)症例の咽頭病変は普通の咽頭炎、扁桃炎の所見で、臨床所見および症状か

ら淋菌感染を鑑別することは困難であった。淋菌性咽頭炎や扁桃炎は、淋菌を疑って検査を行わなければ診断は困難であると筆者は考えている。

2. クラミジア感染症の特徴

クラミジア感染症の病原体である *C. trachomatis* はDNAとRNAを有し細菌に属するが、宿主細胞の細胞内でしか増殖しない細胞偏性寄生性細菌であるため、淋菌と同様に人工培地による一般の培養法では検出することができない。

クラミジア感染症は、尿道炎も結膜炎も淋菌に比べて病状が軽い。クラミジアの性器感染は10歳代後半～20歳代前半、特に女性における罹患率が高いことから、若年層における脆弱で複雑な性的ネットワークを背景に、クラミジア感染の拡がり懸念されている。

子宮頸管のクラミジア感染者の10～20%は咽頭からも淋菌が検出される¹⁵⁾¹⁶⁾。クラミジアの咽頭感染は、淋菌感染症と同様にその多くは無症候で他覚的所見に乏しい無症候性感染(図6-b)であるが、一部の感染者では上咽頭炎、咽頭炎、扁桃炎を発症する。クラミジア性上咽頭炎は、耳閉感、難聴、咽頭痛、鼻汁、ときに頸部リンパ節腫脹も訴える。滲出性中耳炎の合併率が高く、内視鏡で上咽頭の発赤腫脹やアデノイド様の腫瘍が観察される(図9)。クラミジア性上咽頭炎は、*C. trachomatis* の眼内感染症である成人型封入体結膜炎の約半数にみられたとする報告もある¹⁷⁾。一方、クラミジアによる咽頭炎や扁桃炎は、*C. trachoma-*

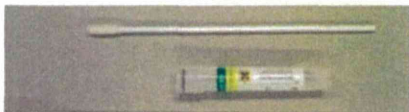

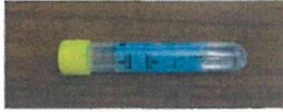
	採取容器	項目
SDA プローブテック (スワブ)		淋菌 クラミジア
TMA コンボ2 (スワブ)		淋菌 クラミジア
RT-PCR コバス (うがい液)		淋菌 クラミジア

図 10.
淋菌・クラミジアの咽頭検査
(文献 6 より引用)

tis よりも、呼吸気感染症の原因となる *Chlamydia pneumoniae* (肺炎クラミジア) による場合が多いとされる。

3. 検査・診断

性器感染の検査では、臨床所見や症状から淋菌とクラミジアの判別が難しいこと、淋菌・クラミジア同時感染の場合もあることから検査時は淋菌とクラミジアを同時に検査することが推奨されており、咽頭感染の場合も性器と同様に淋菌とクラミジアの同時検査が推奨される。咽頭から検査する場合、感度の高い核酸増幅法が最も適している。核酸増幅法には、SDA (Strand Displacement Amplification: 鎖置換増幅法) 法 (BD プローブテック ET CT/GC[®]: 日本ベクトン・ディッキンソン), TMA (Transcription-Mediated Amplification: 転写介在増幅法) 法 (アプティマコンボ 2[®]: ホロジックジャパン), PCR 法 (コバス 4800 システム CT/NG[®]: ロシユ・ダイアグノスティックス) の 3 種類がある (図 10)。SDA と TMA は尿道用または子宮頸管用検査キットを用いて咽頭または上咽頭からスワブを採取、PCR は尿検査キットを用いて咽頭うがい液を採取 (生食 15-20 ml で、10~20 秒間上を向いてガラガラとうがいをさせる) して提出する。いずれも、1 検体から淋菌とクラミジアの同時検査も、どちらか一種のみの検査も可能である。

4. 治療

1) 淋菌感染症

以前から問題とされてきた淋菌の抗菌薬多剤耐

性が、ここ数年さらに深刻化している。淋菌は抗菌薬耐性を獲得しやすい性質があり、すでに多くの抗菌薬に耐性を持つ。数少ない感受性のある抗菌薬でも、投与量・方法を誤ると薬剤耐性化が進む恐れがある。特に、抗菌薬の組織移行性の違いから性器感染に有効でも、咽頭感染では効果がない薬剤があるため、感染部位によって推奨薬剤選択が異なることに留意しなければならない。日本性感染症学会では性感染症 診断・治療ガイドラインのなかで推奨する淋菌の抗菌薬処方、淋菌の最新の薬剤耐性にあわせて改訂の度に更新している。

日本性感染症学会のガイドラインでは、咽頭感染に最も有効な処方としてセフトリアキソン (以下、CTRX) 静注 1 g 単回投与を推奨ランク A、セフォジジム (以下、CDZM) 静注 1 または 2 g を 1~2 回/日を 1~3 日間投与を推奨ランク B としている⁸⁾。耐性化のため、淋菌感染症に対して推奨される内服薬はなくなっている。

CTRX は米国でも淋菌感染症治療の第 1 選択薬として推奨されているが、この CTRX に高度耐性を示す株が日本の性風俗従業女性の咽頭から分離されたことが 2009 年に報告された。その後、CDC は 2000~10 年の淋菌感染症サーベイランスデータを解析し「2007 年に淋菌のフルオロキノロンへの耐性化が進んだときと似た状況で、前回は推奨レジメを変更して対応できたが、現在の治療方針を越える効果ある治療の選択肢がない」と警鐘を鳴らしている。淋菌の咽頭感染への第 1 選択