

表2 梅毒血清反応 定性検査（用手法）の結果の解釈（文献1より一部改変して引用）

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		②				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。

6. 梅毒の治療と経過観察

治療には、最も有効とされる天然製剤のベンジルペニシリンベンザチン（バイシリン®）を1回400万単位、ない場合は代用としてアモキシシリン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¹¹⁾。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。ほか、セフェム、キノロンなどほか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受診が途絶えるおそれがある。他者への感染性がある口腔咽頭梅毒患者を確実に治療することは、拡大防止としても重要となる。

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・頰脈などの症状が、第1期で50%、第2期では75%に一過性に現れ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まれで、解熱剤を用いるかまたは放置し、駆梅毒療法を中止する必要はない。予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。

TPHA 定量値は治療後必ずしも低値にならず、治療効果を反映しない。STS 抗体の数値は体内の Tp が消失とともに低下するため、STS の定量値で治療効果を判定する。病期に応じた十分な駆梅毒治療を行った後、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。

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¹²⁾のような非典型疹がみられる例、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。また、梅毒の治療が遅延する場合や、再感染する場合もあり長い経過観察が必要となる。

HIV 感染症

HIV には1型（HIV-1）と2型（HIV-2）がある。世界的に流行の主体は HIV-1 であるが、2002年より国内で7例の HIV-2 感染例が確認されており、今後も散見される可能性がある¹³⁾。HIV は、ウイルスの中でも感染力の弱い病原体で、1回の性交渉での感染確率は0.01～3%、夫婦間での感染は約7～14%とされる。しかし、肛門性交は陰性交よりも感染のリスクが高く、わが国の HIV 感染者は男性同性間の性的接触による場合が多い。

抗 HIV 薬の開発と、これを用いた抗 HIV 療法（antiretroviral therapy; ART）の導入によってエイズによる死亡数は減少し、HIV 感染者は現在長期生存が可能となった。ART は HIV を排除はできないが、早期の導入は予後を改善し感染拡大防止にもなるため、HIV 感染の早期診断が重要視されている¹⁴⁾。

事実、世界全体の新規 HIV 感染者は1998年をピークに減少傾向にある¹⁵⁾。しかし、わが国における HIV 感染者数はその増加に歯止めがかからず、残念ながら先進国の中で最も対策が遅れている。平成26年6月29日現在の日本国籍の HIV 感染者およびエイズ患者の報告数の累計は男性18,871、女性1,209と男性が多く、男性の8割前後は診断時の年齢が20～40歳代である¹⁶⁾。HIV 感染者およびエイズ患者の報告数には地域差があり（図9）¹⁶⁾、関東など患者数の多い地域の医療機関ほど、HIV 感染者を見逃さない高い認識が求められる。

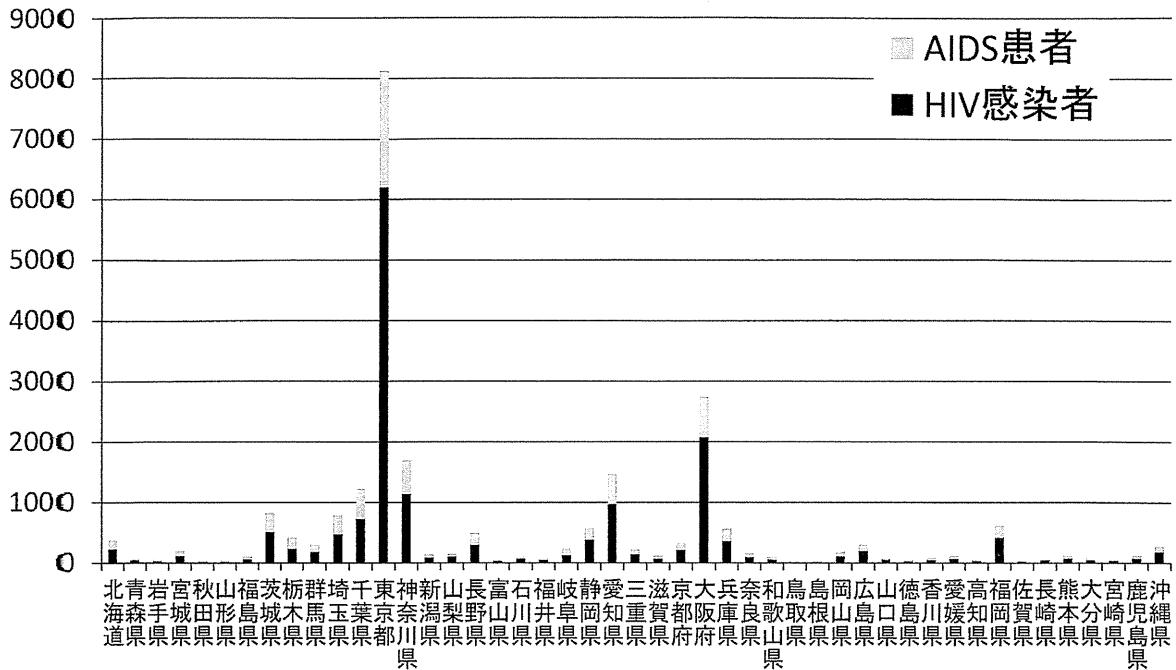


図9 都道府県別 HIV 感染者および AIDS 患者の累積報告数 2014年9月28日までの累計 (文献16より改変して引用)

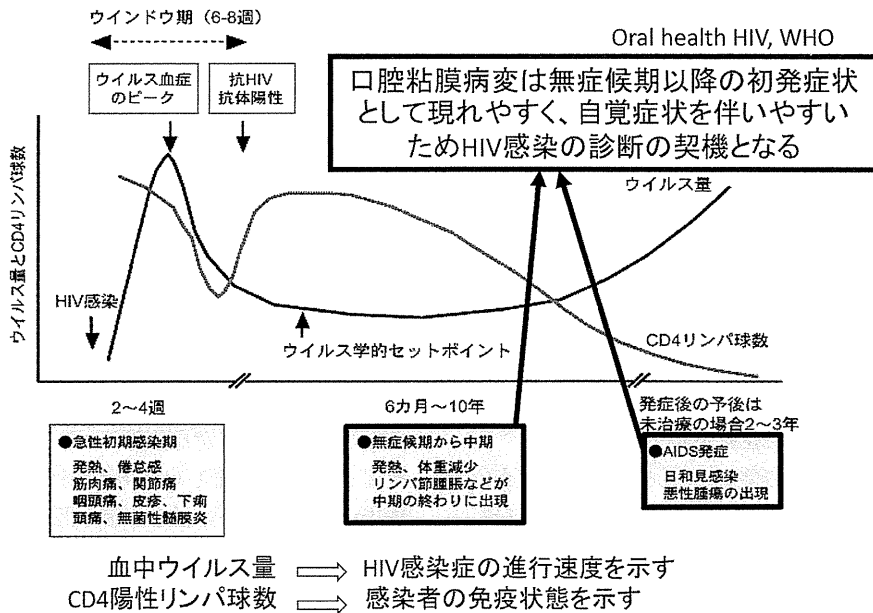


図10 HIV-1 感染症の自然経過 (文献14, 17より一部改変して引用)

1. HIV 感染症の自然経過

HIV は主にヒトの免疫担当細胞の CD4 陽性リンパ球に感染し破壊する。HIV 感染症は HIV に感染したリンパ球が減少しながらゆっくり進行する慢性感染症で、感染初期（急性期）、無症候期、エイズ発症期の順に進行する（図10）¹⁴⁾¹⁷⁾。感染成立後、HIV は血中で急速に増殖

し、4～6週後に血中ウイルス量がピークに達する。HIV に感染した CD4 陽性リンパ球の破壊も並行して進むために、CD4 陽性リンパ球数が一時的に減少する（免疫学的セットポイント）。感染から6～8週目頃より HIV 抗体の産生が始まり、宿主の免疫応答によってピークに達していた血中ウイルス量は減少（ウイルス学的セ

表3 急性 HIV—感染症の症状 (文献14より引用)

急性 HIV 感染症を疑う: HIV 曝露危険度の高い行動の 2～6 週間後にみられる徴候あるいは症状
以下の徴候・症状・臨床検査所見が単独あるいは複合してみられる 発熱 (96%), リンパ節腫脹 (74%), 咽頭炎 (70%), 皮疹 (70%), 筋肉痛/関節痛 (54%), 頭痛 (32%), 下痢 (32%), 嘔気・嘔吐 (27%) など ¹⁾
HIV 曝露危険度の高い行動とは, HIV 感染者あるいは HIV 感染のリスクを有する人との性的接触, 麻薬静注 などにおける注射器などの共有, HIV が含まれる可能性のある体液への粘膜などの曝露が挙げられる
鑑別診断: EBV および非 EBV (CMV など) 感染による伝染性単核球症, インフルエンザ, ウイルス性肝炎, 連鎖 球菌感染症, 梅毒など

1) Ann Intern Med 2002; 137: 381

ットポイント), 一定のレベルの平衡状態となり, 数年から10年ほどの無症候期に入る。無症候期の間も HIV の増殖は続き, HIV に感染した CD4 陽性リンパ球は次々と死滅していく。やがて, ウイルスの増殖と宿主の免疫応答の平衡状態が破綻し血中の HIV RNA 量が増加, CD4 陽性リンパ球が減少して免疫不全状態となり, エイズを発症する。

2. 見過ごされやすい感染初期症状

血中ウイルス量が急増する感染初期の感染者の約50～90%に, 急性レトロウイルス症候群 (acute retroviral syndrome: ARS) が生じる。ARS の症状は, 発熱, 咽頭炎, 倦怠感, 筋肉痛, リンパ節腫脹, 発疹, 下痢, 頭痛など, インフルエンザや伝染性単核症などのウイルス感染症の急性期にみられる症状とほぼ同じであるが, 表3¹⁴⁾ に示すエピソードが最近あった患者では, ARS を疑って HIV 検査を行うことが推奨されている。

ARS は無症状から無菌性髄膜炎に至る重篤なものまで病状の程度はさまざまで, 2～3週間以内 (まれに数カ月) に自然に軽快する。発疹は非癢痒性で, 麻疹や伝染性単核球症様の皮疹, 鱗屑性丘疹, 小水疱などが, 主に軀幹部, 頸部, 顔面に限局性に出現する¹⁸⁾。

この時期に HIV 感染と診断されることが望ましいが, 特異的な症状に欠けるため容易ではない。伝染性単核球症が疑われる患者の2%は HIV 感染症であるという報告もあり¹⁸⁾, インフルエンザや伝染性単核球症様の症状に, 全身リンパ節腫脹, 皮疹がみられる場合やほかの性感染症の併発・既往がある場合は, HIV 感染の可能性も考慮した注意深い観察が必要となる¹⁴⁾。

3. 無症候期・エイズ発症期の口腔咽頭病変

HIV 感染者にみられる口腔粘膜病変は, 無症候期以降の初発症状として表れる頻度が高く, HIV 感染の診断の契機となりやすい¹⁹⁾。HIV 感染者にみられる口腔粘膜病変には, 偽膜性カンジダ症 (図11)⁶⁾²⁰⁾ 口腔毛様白板症 (図12)⁶⁾, HIV 関連歯肉炎・歯周炎 (図13)²¹⁾, カボジ肉

腫, 非ホジキンリンパ腫, 唾液分泌量低下によるドライマウスがある²²⁾。最も多いのがカンジダ症で, 口腔咽頭病変の約半数を占める。そのほか, HIV 感染に関連する口腔粘膜病変は多岐にわたり (表4)²³⁾, 非特異的潰瘍など原因不明のものも含まれる。HIV 感染者の中には, 医療機関を転々とし風邪や難治性の咽頭炎, 口内炎と診断されている場合もある。20～40歳代の男性に口腔咽頭カンジダ症や難治性の口腔・咽頭病変を認める場合は, HIV 感染の可能性を考慮する。

4. HIV 感染検査を考慮すべきそのほかの臨床所見

HIV 感染症の診断の契機となり得る代表的な症状・所見には, 前述の ARS や無症候期・エイズ発症期の口腔咽頭病変のほか, 原因不明の長期にわたる発熱, 原因不明のリンパ節腫大, 血球減少 (3系統いずれの減少も来し得る), 繰り返すヘルペス感染症, 帯状疱疹など²⁴⁾ がある。このような症状で受診した患者では, 臨床経過や既往歴・生活歴とあわせ, HIV 検査の必要性を検討する。

5. 検査および診断

HIV 検査の実施には, 事前に患者から同意を得る必要がある。HIV 検査が保険適応となるのは, ① AIDS 指標疾患との鑑別が難しい疾病が認められる場合, ② HIV 感染に関連しやすい性感染症が認められる場合, ③ 非加熱凝固因子製剤の投与歴が明らかな場合, または昭和53年から63年の間に入院歴があり非加熱凝固因子製剤投与の可能性が否定できない場合である²⁴⁾。術前検査の HIV 検査は保険適応とならず, 医療者側の費用負担となる。各都道府県の保健所等で無料 HIV 検査が行われている²⁵⁾ ので, 保険適応のない HIV 検査希望者にはそちらの検査を勧めるのもよい。

HIV 感染症の診断にはまずスクリーニング検査を行い, スクリーニング検査陽性の場合には抗体確認検査 (Western blot 法, 蛍光抗体法: IFA) と HIV-RNA 定量検査 (RT-PCR 法) を行う¹⁴⁾。感染から2カ月ほどは血

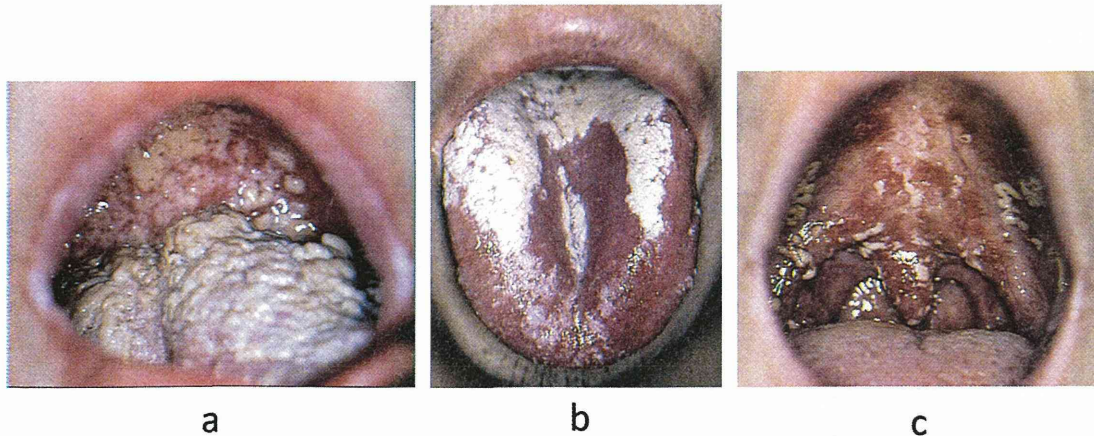


図11 エイズ患者の口腔・咽頭カンジダ症
 エイズ患者のカンジダ病変の程度は、それぞれの症例の経過の長さや免疫能の状態によって異なる。
 a. 28歳 男性
 口腔咽頭に結節状に肥厚した白苔の付着を認める。病変は下咽頭、喉頭まで及び、上部消化管内視鏡にて食道にもカンジダ性の偽膜が認められた。(文献20より転載)
 b. 28歳 男性
 カンジダによる白苔と舌尖部の乳頭の発赤を認める。(文献6より転載)
 c. 32歳 男性
 粘膜のびらん・発赤と、結節状の偽膜の付着を認める。(文献6より転載)



図12 HIV感染者の口腔毛様白板症(44歳 男性)
 毛状、または皺状にみられる白色病変で、舌縁部に好発する。擦過しても剥離されない病変で、カンジダ症との鑑別を要する。生検組織の病理検査で診断を確定する。(文献6より転載)

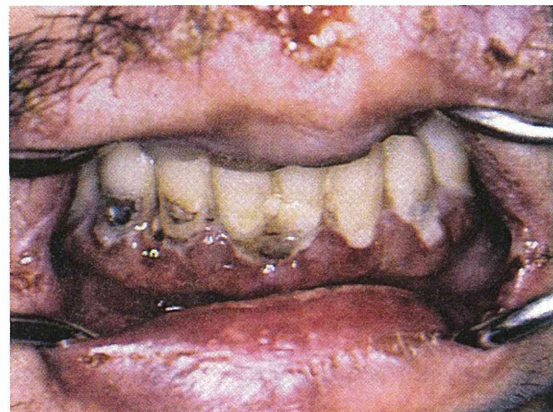


図13 エイズ患者にみられた HIV 関連歯周囲炎(29歳 男性)
 歯肉の高度発赤、腫脹、プラーク形成を認める。男性同性愛者であった。(文献21より転載)

清 HIV 抗体が検査では検出できないウィンドウ期にあたるため、抗体のみのスクリーニング検査で陰性となる場合がある。臨床経過からウィンドウ期を否定できない場合は、ELISA 法または CLIA 法で抗原抗体同時測定のスクリーニング検査を行うことが望ましい。

HIV 感染症には特有の症状がないため、HIV 検査を行わなければ診断に至らない。耳鼻咽喉科医は ARS や

表 4 HIV 感染に関連する口腔病変 (文献23より引用)

感染症	真菌感染, 細菌感染, ウイルス感染
新生物	カボジ肉腫, 非ホジキンリンパ腫, 扁平上皮癌
炎症性	再発性アフタ性口内炎, 多形性紅斑, 苔癬
原因不明	唾液腺疾患, 非特異的口腔潰瘍, メラニン色素の過度の沈着

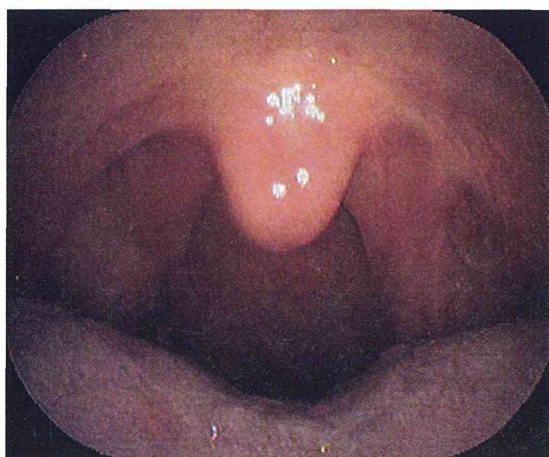


図14 淋菌が検出された難治性咽頭炎 (22歳 女性)
咽頭の軽度発赤を認めるのみである。(文献26
より転載)

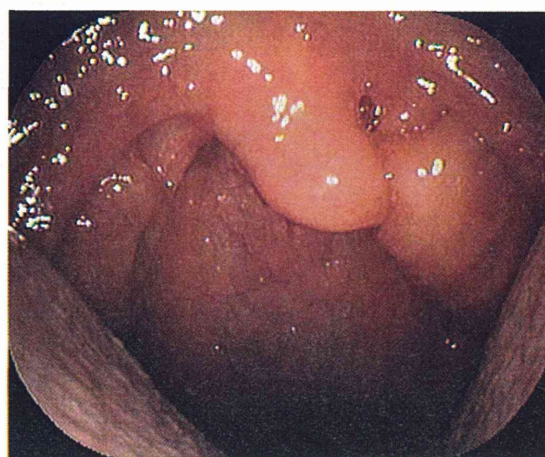


図15 淋菌が検出された扁桃炎 (20歳 女性)
左扁桃の腫脹がみられる。(文献26より転載)

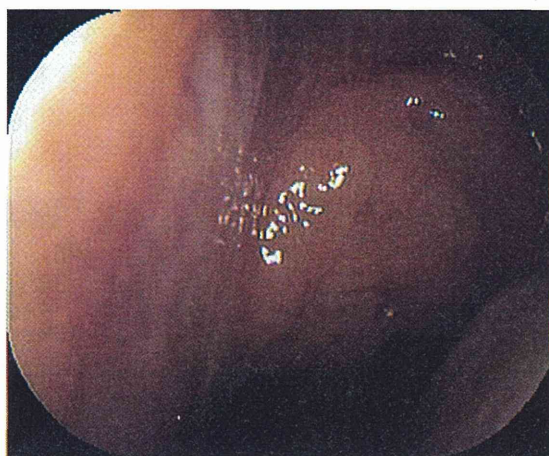


図16 クラミジアが検出された上咽頭炎 (19歳 女性)
右耳の滲出性中耳炎で受診, 内視鏡にて上咽頭の
アデノイド様腫脹を認めた。(文献26より転載)

HIV 感染者の口腔咽頭病変に遭遇する機会が多いため、
HIV 早期診断への貢献度が大きい科といえる。

6. 診断後の対応

HIV 感染を告げられる患者の精神的ダメージを配慮し
ながら対応する。ART の導入により HIV 感染者の予後
は劇的に改善しているが、エイズ発症者の診療や適切な
抗 HIV 薬の選択など、治療においては専門的な知識と
経験が求められる。診断後は近隣の HIV/エイズ診療拠
点病院、または HIV 感染症の診療を行っている医療機
関へ速やかに依頼することが望ましい。

淋菌感染症, クラミジア感染症

わが国の性感染症の患者数は、性器クラミジア感染症
が最多で、次いで性器淋菌感染症が多い。この二つの疾
患の患者数が多い原因の一つに、感染しても症状がなく
病的所見もみられない無症候性感染者が多く、これが診
断・治療をすり抜けて感染を広げていることが挙げられ
ている。

淋菌とクラミジアは共に、主に尿道、子宮頸管、結
膜、咽頭に感染し、女性の性器感染は無症候性の場合が
多く、性器感染が放置されると不妊の原因になり得る。
また、男女とも性器感染者の10~50%に咽頭感染の合併
がある。

1. 咽頭感染の臨床像

淋菌もクラミジアも、咽頭感染は無症候性が圧倒的に
多い²⁶⁾が、淋菌は一部の感染者に咽頭炎や扁桃炎を生じ
る。淋菌性咽頭炎(図14)、扁桃炎(図15)は特徴的な
所見を欠き、ほかの咽頭炎、扁桃炎との判別は難しい²⁶⁾。
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
(図16)²⁶⁾²⁷⁾。

2. 診断

診断には、核酸増幅法の SDA 法 (BD プローブテック
ET CT/GC[®])、TMA 法 (アプティマコンボ 2[®])、
PCR 法 (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、同時感染の
可能性もあることから、診断時は淋菌とクラミジアを同

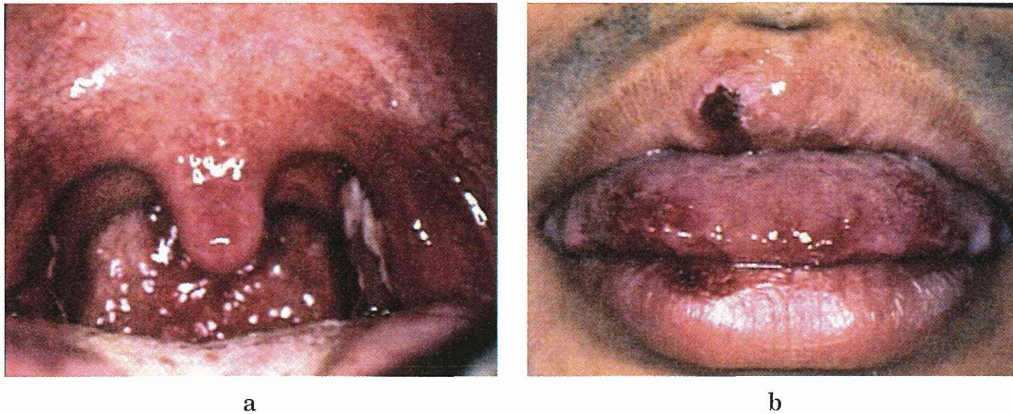


図17 HSV-1 扁桃炎・口内炎 (25歳 男性)

- a. 口蓋扁桃の発赤、腫脹、厚い白苔の付着する扁桃炎所見。
 b. 歯肉口内炎も併発している。
 (文献32より転載)

時に検査する。SDA と TMA は尿道または子宮頸管検査キットを用いて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して提出する。うがい液は，生食 15～20ml を口に含ませて 10～20 秒間上を向いてガラガラとうがいたあと紙コップなどに吐き出させ，必要量を検査キットに収容する。いずれも，1 検体から淋菌とクラミジアの同時検査も，1 種のみ検査も可能である。咽頭の粘膜は飲食によって粘膜上皮の脱落が促進されるため，うがい液では食事や歯磨きの後を避けて採取することが肝要である。

3. 治療

近年，高度に耐性化が進行している淋菌の咽頭感染に対して，米国 CDC も日本性感染症学会もセフトリアキソン（以下，CTRX）を最も推奨している^{28）}。日本性感染症学会は静注 1g 単回投与を推奨しているが，当科では 1g 単回投与での治療失敗例を多く経験しているため，投与量は 1 回 2g として通院可能な症例では極力 3 日間連日投与するよう努めている。

一方，クラミジアは現在まで耐性株の報告はない。日本性感染症学会は性器および咽頭のクラミジア感染に対して，アジスロマイシン 1,000mg 単回投与を推奨ランク A，クラリスロマイシン（以下，CAM）1 回 200mg またはミノサイクリン 1 回 100mg を 1 日 2 回 7 日間投与を推奨ランク B としている^{29）}。咽頭では性器よりも治療に時間がかかること，実際に 7 日間投与で完治しない例を経験していることから当科では CAM 1 回 100mg を 1 日 2 回 14 日間投与している。

4. 治療確認検査

若年者に多い淋菌やクラミジアの性器感染は，不妊になる可能性があるため確実に除菌しなければならない。

咽頭感染は性器感染の原因ともなるため，治療後は治療を確認するため核酸増幅法で再検する。核酸増幅法では死滅した菌体でも反応して陽性となるため，治療判定には抗菌薬投与から一定の期間をおいてから検査しなければならない。淋菌^{30）}も，クラミジア^{29）}も治療終了後から 2 週間以上あけて行う。

単純ヘルペスウイルス (herpes simplex virus ; HSV) 性咽頭・扁桃炎

HSV には 1 型 (HSV-1) と 2 型 (HSV-2) がある。どちらも初感染者の約 90% が無症候性感染で終わり，残りの約 10% が主に歯肉口内炎，咽頭・扁桃炎，または性器ヘルペスを発症する。

1. 臨床所見

10 歳代後半を過ぎると，キスなどの性的接触によって HSV に感染する機会が増える。未感染者が濃厚な接触によって口腔咽頭から単純ヘルペスウイルスに感染すると，一部の人は強い疼痛を伴う口唇炎，歯肉口内炎，咽頭炎，扁桃炎を発症する。

当科での経験では，HSV 性咽頭炎，扁桃炎は 10～30 歳代に多く，HSV-1，2 どちらも原因となる^{31）}。著明な咽頭痛，嚥下痛のため摂食障害を来す患者が多い。38～40℃ 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フタがみられる。口唇ヘルペス，歯肉口内炎を併発することが多く (図 17)^{32）}，性器，皮膚のヘルペス病変がみられる場合もある。

2. 診断

診断には，保険適応外であるがモノクローナル抗体に

よる蛍光抗体法が特異性が高く、型判定も可能である。綿棒で擦過採取したアフタ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、急性期血清からの IgM 抗体の検出、ペア血清での IgG 抗体の陽転または 4 倍以上の上昇があれば確定できる。

3. 治療

治療には、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。抗 HSV 薬は HSV に感染した細胞のみに作用するため、重篤な副作用は生じない。症状と臨床所見から HSV 感染症が強く疑われる場合、筆者は検査結果を待たず初診時より診断的治療として抗 HSV 薬を投与している。HSV 感染症であれば、抗 HSV 薬治療開始 3 日目頃から病状の軽快がみられる。

ヒトパピローマウイルス (human papillomavirus; HPV) 感染症

HPV はパピローマウイルス科に属するウイルスで、パピローマ (乳頭腫) と呼ばれる腫瘍性病変を形成することから名付けられた。感染者から排出された HPV が皮膚や粘膜の微小な傷から侵入して扁平上皮基底細胞に感染し、そこに腫瘍性病変を形成する。HPV は遺伝子分析により 150 以上の遺伝子型に分類され、さらにがん化の可能性がないもの (低リスク型 HPV) と、可能性があるもの (高リスク型 HPV) とに分けられる。性感染症としての尖圭コンジローマは、主に低リスク型の HPV6 または 11 の感染によって性器に生じた乳頭腫である。15 種類以上ある高リスク型 HPV のうち、HPV16 は最近増加傾向にある若年女性の子宮頸癌や、口腔癌・咽頭癌・扁桃癌の原因として注目されている。わが国の中咽頭癌では、その約半数の腫瘍細胞の中から HPV16 が検出される³⁹⁾。

HPV は主に性的接触によって伝播し、性交経験者の 60% が少なくとも 1 回以上は HPV に感染する。低リスク型、高リスク型にかかわらず HPV 感染そのものは無症候性で、健常者からも高リスク型 HPV が検出されることがある。子宮頸部に HPV が感染した人の 90% は 2 年以内に免疫力でウイルスが排除され、自然に消失する。残りの 10% は感染が持続し、さらにその一部の人だけ子宮頸部の細胞に異形成が生じる。異形成からさらに 10 年以上経過して子宮頸癌に進行するのは、HPV 感染者全体の 1% 以下とされている。つまり、「HPV 感染 =

発癌」ではない。

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、HPV ワクチン接種の普及により HPV 関連癌患者が減少することが期待されている。

おわりに

性感染症の検査を行う際、患者自ら性感染症検査を希望している場合は問題ないが、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、筆者は検査前はあえて『性感染症』という言葉を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病気の可能性が考えられるので、しっかり検査しておきましょう」のように、患者が検査を受け入れやすいような説明を心がけている。結果が陽性であった人だけ性感染症であることをはっきりと告げ、ここから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、キスやオーラルセックスでも性感染症に罹患すること、予防として性器には最初からコンドームを装着すること、など性感染症予防についての啓蒙も行うよう心がけている。

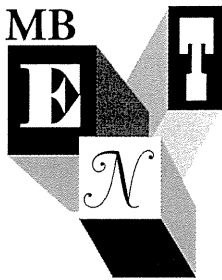
文 献

- 1) 余田敬子: 口腔・咽頭梅毒. 口腔咽頭科 2002; 14: 255-265.
- 2) 高橋琢理, 山岸拓也, 齊藤剛仁, 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一. IASR 2014; 35: 79-80.
- 3) 杉下由行, 高橋琢理, 山岸拓也, 他: 東京都における梅毒の発生状況 2007~2013. IASR 速報 2014; 35: 132-134. <http://www.nih.go.jp/niid/ja/syphilis-m/syphilis-iasrs/4582-pr4112.html>, 参照 (2015-6-10).
- 4) 大里和久, 永尾朝江, 犬角紀代美, 他: HIV-1 感染者に見られる梅毒感染の動向. 日性感染症会誌 2001; 12: 155-160.
- 5) 宮野良隆: 口腔咽頭粘膜における STD の診断. 口腔咽頭科 1994; 6: 61-70.
- 6) 荒牧 元: 性感染症. 口腔咽頭粘膜疾患アトラス. 医学書院; 2001: 46-65頁.
- 7) 荒牧 元, 宮野良隆: 鼻・口腔・咽頭梅毒. JOHNS

- 1993; 9: 929-934.
- 8) 岩田 健太郎: 梅毒のフィジカル診断. レジデント 2010; 3: 83-86.
 - 9) 人見重美: 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 2011; 85: 1-8.
 - 10) Ho KH, Wright CC, Underbrink MP: A rare case of laryngeal dystonia associated with neurosyphilis: Response to botulinum toxin injection. Laryngoscope 2011; 121: 147-149.
 - 11) 梅毒血清反応検討委員会: 梅毒. 日性感染症会誌 2013; 24: 51-54.
 - 12) 赤股 要, 白井 明, 鳥居秀嗣: 悪性梅毒の1例. 皮膚科の臨床 2010; 52: 241-243.
 - 13) 国立感染症研究所: 感染症の話 後天性免疫不全症候群(後編) 2002. http://idsc.nih.go.jp/idwr/kansen/k02_g2/k02_40/k02_40.html, 参照(2015-6-10).
 - 14) HIV感染症治療研究会: HIV感染症「治療の手引き」第17版 HIV感染症治療研究会 2013. http://www.hivjp.org/guidebook/hiv_17.pdf, 参照(2015-6-10).
 - 15) UNAIDS レポート 世界のエイズ流行2012年版 日本語版. http://api-net.jfap.or.jp/status/pdf/Global_AIDS_epidemic_2012_j.pdf, 参照(2015-6-10).
 - 16) 厚生労働省エイズ動向委員会: エイズ動向委員会報告 <http://api-net.jfap.or.jp/status/index.html>, 参照(2015-6-10).
 - 17) 国立感染症研究所: AIDS(後天性免疫不全症候群)とは. <http://www.nih.go.jp/niid/ja/encyclopedia/392-encyclopedia/400-aids-intro.html>, 参照(2015-6-10).
 - 18) 佐藤江里, 高森建二: 急性HIV感染症. 1冊でわかる性感染症. 本田まりこ 編, 文光堂; 2009: 175-176頁.
 - 19) WHO: HIV/AIDS. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=7414:iv aids&Itemid=39636&lang=en, 参照(2015-6-10).
 - 20) 宮野良隆, 上田範子, 余田敬子, 他: 典型的カンジダ症を呈したAIDS症例. 日耳鼻感染症会誌 1993; 11: 77-81.
 - 21) 余田敬子: 性感染症を疑う口腔粘膜疾患の診療. MB ENT 2015; 178: 62-72.
 - 22) WHO: Oral health and communicable diseases. http://www.who.int/oral_health/action/communicable/en/, 参照(2015-6-10).
 - 23) 田上 正: 歯科および口腔内の感染症の診断と治療—HIV感染症における口腔内病変—. 化療の領域 2006; 22: 627-635.
 - 24) 国立研究開発法人国立国際医療研究センター: エイズ治療・研究開発センター: HIV検査を考慮すべき臨床状況. <http://www.acc.go.jp/doctor/observation.html>, 参照(2015-6-10).
 - 25) HIV検査・相談マップ. <http://www.hivkensa.com/>, 参照(2015-6-10).
 - 26) 余田敬子: 性感染症に対する抗菌療法. MB ENT 2014; 164: 49-57.
 - 27) 木全奈都子, 中川 尚, 荒木博子, 他: 成人型封入体結膜炎と上咽頭クラミジア感染. 臨床眼科 1995; 49: 443-445.
 - 28) 松本哲朗, 野口靖之, 田中正利, 他: 性感染症 診断・治療ガイドライン2011 淋菌感染症. 日性感染症会誌 2011; 22 suppl: 52-59.
 - 29) 三嶋廣繁, 高橋 聡: 性感染症 診断・治療ガイドライン2011 性器クラミジア感染症. 日性感染症会誌 2011; 22 suppl: 560-564.
 - 30) Hjelmvoll SO, Olsen ME, Sollid JU, et al: Appropriate time for test-of-cure when diagnosing gonorrhoea with a nucleic acid amplification test. Acta Derm Venereol 2012; 92: 316-319.
 - 31) 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. 日扁桃研会誌 1993; 32: 71-75.
 - 32) 余田敬子: 口腔咽頭疾患でのウイルス感染. MB ENT 2009; 99: 31-39.
 - 33) 加藤久幸: 中咽頭癌におけるヒト乳頭腫ウイルス(HPV)検出の臨床的意義. 耳鼻臨床 2012; 105: 302-303.

連絡先 〒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 余田敬子



◆特集・口腔粘膜疾患—特徴と治療の要点—

性感染症を疑う口腔粘膜疾患の診療

余田敬子*

Abstract 梅毒では、初期硬結、硬性下疳、粘膜斑、口角炎が口腔粘膜に生じる。DEBPCG 400 万単位または AMPC 500 mg 1 日 3 回、PC アレルギーの場合は MINO 100 mg 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。

HIV 感染者にみられる口腔粘膜病変は多彩で、感染症、腫瘍、炎症性疾患、非特異的潰瘍などがある。これらは無症候期以降の初発症状として表れやすく、HIV 感染の診断の契機となりやすい。なかでも HIV 感染を強く示唆する疾患には、偽膜性カンジダ症、口腔毛様白板症、HIV 関連歯肉炎・歯周炎、カボジ肉腫、非ホジキンリンパ腫、ドライマウスがある。

淋菌はオーラルセックスの数日後にびらんや偽膜を伴う口内炎が生じる場合がある。核酸増幅法で診断し、治療として当科では CTRX 2 g 1 回/日を 3 日間点滴投与している。治療後 7 日以上あけて、核酸増幅法を再度実施し治療を確認する。

Key words 性感染症 (sexually transmitted infection)、口腔粘膜病変 (oral mucosal lesion)、梅毒 (syphilis)、ヒト免疫不全ウイルス感染症 (human immunodeficiency virus infection)、淋菌感染症 (gonococcal infection)

はじめに

口腔粘膜に病変が生じる性感染症として、梅毒、単純ヘルペスウイルス (herpes simplex virus ; 以下、HSV) 感染症、ヒト免疫不全ウイルス (human immunodeficiency virus ; 以下、HIV) 感染症、淋菌感染症が挙げられる。

HSV 感染症については本誌「ウイルス性口腔粘膜疾患」の稿をご参照いただき、本稿では、梅毒、HIV 感染症、淋菌感染症に関連する口腔粘膜疾患の臨床的特徴、検査・診断、治療の要点について概説する。

梅毒

梅毒は慢性の経過で進行する感染症で、スピロヘータの一種である梅毒トレポネーマ (*Treponema*

pallidum subspecies pallidum ; 以下、Tp) に感染することで発症する¹⁾。Tp は、ヒトからヒトへ伝搬する病原体で、その感染経路から、胎児期に経胎盤的に母胎から感染する先天梅毒と、性的接触・輸血などの経胎盤以外の原因で感染する後天梅毒に分けられ、それぞれで臨床所見や経過が異なる¹⁾。また臨床症状の有無から、皮膚、粘膜、臓器に病変がみられる顕症梅毒と、血清梅毒検査は陽性であるが臨床症状や病変がない無症候梅毒とに分けられる。

後天梅毒は Tp に感染してからの期間によって臨床像が異なる特徴があり、その病態と臨床像から第 1~4 期に分けられる¹⁾²⁾。梅毒の第 1~2 期にみられる粘膜病変はしばしば口腔粘膜に生じ、他にはみられない臨床的特徴から梅毒を疑う根拠となりうる。

* 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

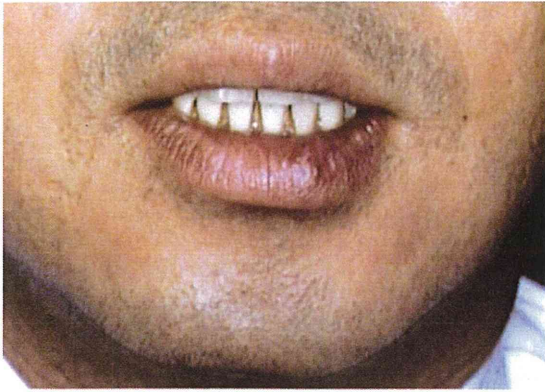


図 1. 梅毒 1 期：口唇の初期硬結(41 歳, 男性)
暗赤色で, 無痛性の硬い腫瘍を下口唇左側に触れる
(文献 4 より転載)



図 2. 梅毒 1 期：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, トレポネーマが検出される
(文献 3 より転載)

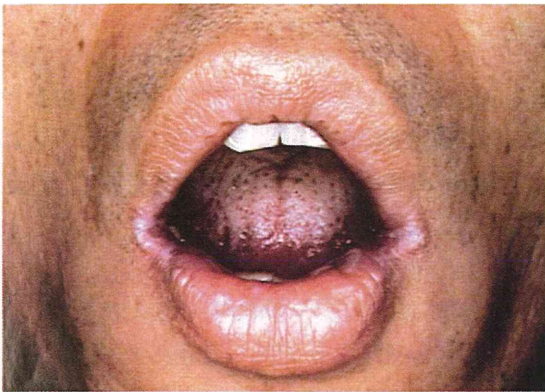


図 3. 梅毒 2 期：梅毒性口角炎(34 歳, 男性)
(文献 4 より転載)

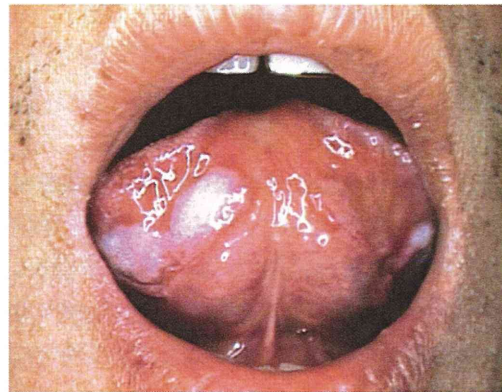


図 4. 梅毒 2 期：舌の粘膜斑(26 歳, 男性)
舌の下側に好発する. 粘膜斑「乳白斑」とも
呼ばれ, ヒリヒリした痛みや違和感を訴える.
粘膜斑のスワブの鏡検にて, トレポネーマが
検出される

(文献 4 より転載)

1. 梅毒による口腔粘膜病変

1) 無痛性の硬結・潰瘍

感染から約 3 週間ほどの第 1 期に Tp が侵入した局所に硬結が生じ, 数日後には硬結の中央部が凹みそこから潰瘍が生じる³⁾. この Tp 侵入部に生じる硬結が「初期硬結」, 潰瘍化したものが「硬性下疳」で, 第 1 期にみられる病変である. 初期硬結, 硬性下疳とも, 口腔・咽頭粘膜は性器に次ぐ好発部位で, 口唇, 舌の前部, 扁桃に生じることが多い. 通常, 病変は単発性であるが, 時に 2~3 個生じる場合がある.

初期硬結(図 1)⁴⁾・硬性下疳(図 2)³⁾ともにアズキ大から指頭大の大きさで暗赤色を呈し, 軟骨のように硬く触れ痛みがないのが特徴である(硬性下疳の潰瘍部に二次感染を生じると多少の疼痛が生じる). 頸部患側の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²⁾.

2) 口腔粘膜の白色病変

感染から 12 週目頃からの第 2 期には, 梅毒による皮疹や粘膜疹が生じる. この一つとして, 口腔または咽頭粘膜に白い病変が現れる場合がある. これを「粘膜斑」または「乳白斑」といい, 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周囲は薄い赤色の紅暈で囲まれる. 梅毒以外にはみられない所見である. 好発部位は口蓋弓, 扁桃, 口蓋垂, 軟口蓋を中心とする咽頭で, 次いで舌, 口角, 口唇粘膜, 歯肉などの口腔粘膜に生じやすい²⁾.

口角に生じた場合は「梅毒性口角炎」(図3)⁴⁾といい、カンジダ性口角炎と似た所見を呈する。カンジダ性の白斑は擦過にて剥離されるが梅毒の白斑は剥離されないことと、病変部から採取したスワブの鏡検や真菌培養で鑑別できる。舌の粘膜斑は下側面(図4)⁴⁾に好発する。粘膜斑、口角炎ともに、口内や口角の違和感や軽度の痛みを訴えることが多い²⁾が、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。

1) 直接法

硬性下疳や粘膜斑などの口腔粘膜の梅毒病変にはTpが多く存在するので直接法で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。細菌検査への依頼状に「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と歯周炎の原因とな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、必ず梅毒血清反応を追加して診断を確定する。

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も投与されると病変部のTpが減少し検出されなくなる。直接法は抗菌薬投与前に行わなければ診断的価値が失われてしまうので注意する。

2) 梅毒血清反応

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。梅毒血清反応には、カルジオリピン、レシチンのリン脂質を抗原とする脂質抗原試験(serologic tests for syphilis; STS)のRPR法(rapid plasma regain test)と、TP菌体また菌体成分を抗原とするTp抗原法のTPHA(treponema pallidum heamagglutination assay)

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、陰性でも2~4週後に再検査を行う

*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、担癌状態、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より一部改変)

とFTA-ABS(fluorescent treponemal antibody absorption test)法がある。はじめにRPRとTPHAの定性検査を行い、表1⁵⁾に示すように陽性の場合STSおよびTPHAの定量検査で診断を確定する。

3. 治療

梅毒病変はほとんどの経口抗菌薬に感受性がある。診断に先行した短期間の抗菌薬投与は、病変は消失しても体内のTpは残る無症候梅毒に移行させてしまい、診断の機会を逃すおそれがある。口腔に硬結、潰瘍、白い粘膜病変を認めた場合、「なんだか分からないけど、とりあえず抗菌薬」という安易な使用は避けるべきである。

治療には、殺菌的に働き耐性の報告もないPCを用いる。日本感染症学会では欧米と同様に、経験的に他のPCよりも有効とされる天然製剤のベンジルペニシリンベンザチン(以下、DEBCPCG、商品名バイシリン)を第一選択として推奨している。DEBCPCG1回400万単位を1日3回、DEBCPCGがない場合はアモキシシリンまたはアンピシリンを1回500mgを1日3回投与する⁶⁾。PCアレルギーの場合はミノサイクリンまたはドキシサイクリンを1回100mgを1日2回、妊婦の場合はスピラマイシンを1回200mgを1日6回投与する。投与期間は、第1期では2~4週間、第2期では4~8週間、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週間とする。

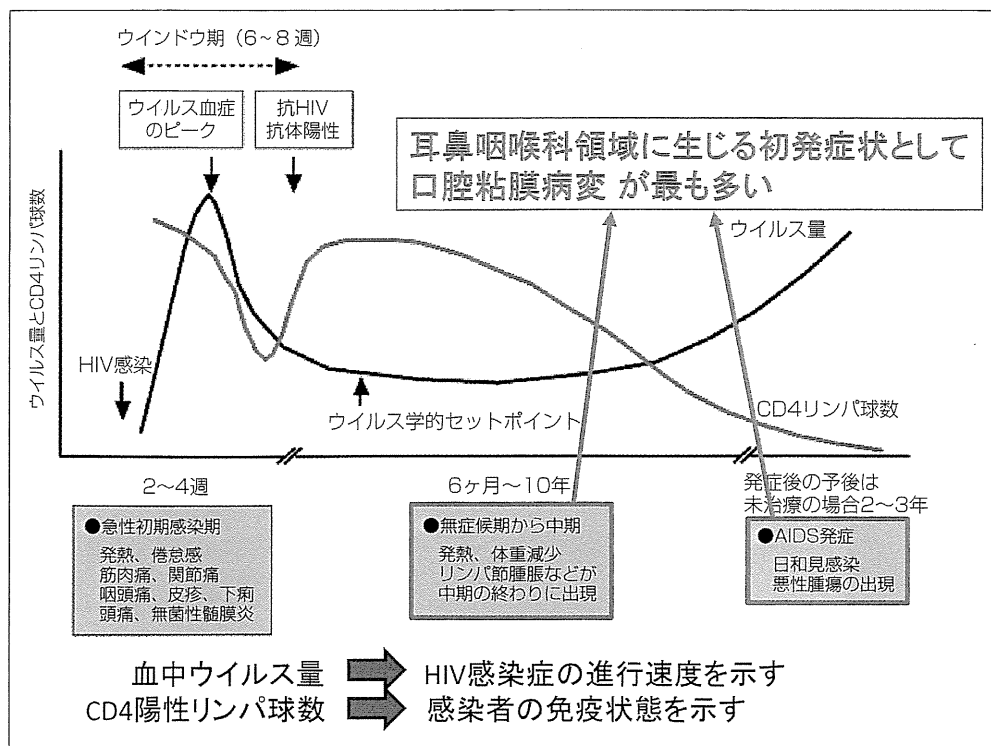


図 5. HIV-1 感染症の自然経過
(文献 9 および文献 10 より一部改正)

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%に現れる。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、服薬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、注意する⁶⁾。副作用と誤って患者が薬の服用を中断しないように、筆者は投薬開始時に予めこの現象を説明するようにしている。

4. 治癒判定

STS抗体価は体内のTpの減少とともに低下していくため、治療効果を判定する指標となる。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をみながら、STS定量値が8倍以下に低下するまで抗体価を定期的に追跡する。治療後半年過ぎてもSTS定量値が16倍以上を示す例は、治療が

不十分または再感染と判定し、投薬を再開する。このような例は、HIV感染を伴う梅毒患者の場合が多い。

HIV 感染症

HIVは、ウイルスのなかでも感染力の弱い病原体で、1回の性交渉での感染確立は0.01~3%、夫婦間での感染は約7~14%とされる。しかし、肛門性交は陰性交よりも感染のリスクが高く、日本のHIV感染者は男性同性間の性的接触による場合が多い。2014年6月29日現在の日本国籍のHIV感染者およびエイズ患者の報告数の累計⁷⁾は男性18,514名、女性1,195名と男性が大多数で、この男性患者の診断時の年齢は20~40歳代が8割前後を占めている⁸⁾。

HIVは主にヒトの免疫担当細胞のCD4陽性リンパ球に感染し破壊する。HIV感染症は、ウイルスに感染したリンパ球が徐々に減少しながらゆっくり進行する慢性感染症である。HIV感染症の自然経過(図5)は、感染初期(急性期)、無症候期、後天性免疫不全症候群(acquired immunodeficiency

表 2. HIV 感染に関連する口腔病変

感染症	真菌感染, 細菌感染, ウイルス感染
新生物	カポジ肉腫, 非ホジキンリンパ腫, 扁平上皮癌
炎症性	再発性アフタ性口内炎, 多形性紅斑, 苔癬
原因不明	唾液腺疾患, 非特異的口腔潰瘍, メラニン色素の過度の沈着

(文献 12 より引用)

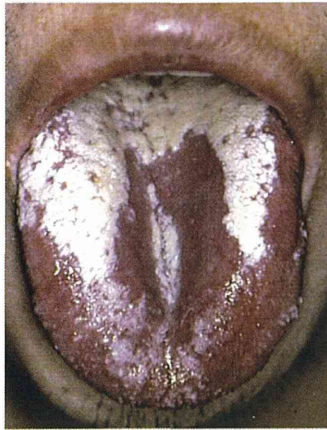


図 6. エイズ患者にみられた口腔カンジダ症 (28 歳, 男性)
1 年前から口内炎の反復があり, 3ヶ月前から発熱・前頸部痛を繰り返すために紹介となった。舌に白いカンジダ性偽膜を認める。CD4 陽性リンパ球数は $101/\mu\text{l}$ で, 男性同性愛者であった
(文献 4 より転載)

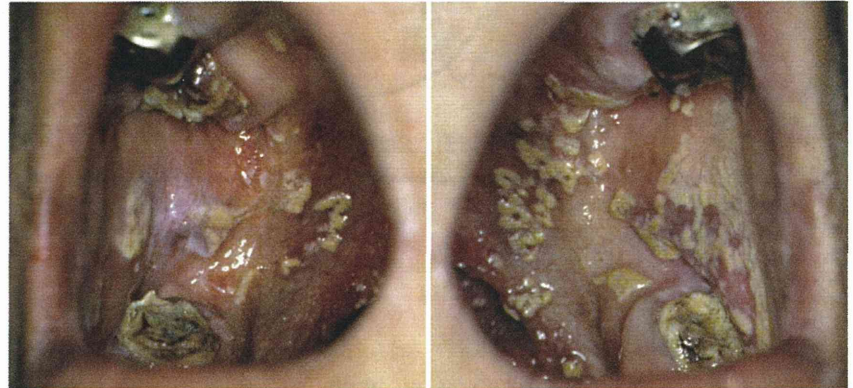
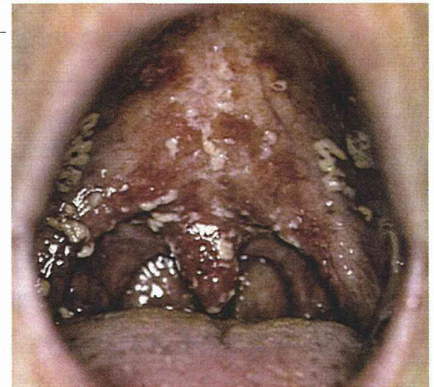


図 7.
エイズ患者にみられた口腔カンジダ症 (32 歳, 男性)
3 週間前からののどの閉塞感・微熱を主訴に受診。頬粘膜, 口蓋, 口蓋垂に, 一部結節状に隆起した白いカンジダ性偽膜を認める。CD4 陽性リンパ球数は $41/\mu\text{l}$ で, 男性同性愛者であった (c: 文献 4 より転載)



syndrome; AIDS; 以下, エイズ) 発症期と進行する⁹⁾¹⁰⁾。

1. HIV 感染に関連する口腔粘膜病変

HIV 感染者にみられる口腔粘膜病変は, 無症候期以降の初発症状として表れやすく, また自覚症状を伴いやすいため, HIV 感染の診断の契機となる場合が少なくない¹¹⁾。HIV 感染者の 10~40% が口腔粘膜病変が生じるとされる。

HIV 感染者に認められる口腔粘膜病変は表 2¹²⁾ に示すとおり多岐にわたり, 感染症, 腫瘍, 炎症性疾患, さらに非特異的潰瘍などの原因不明のものも含まれる。真菌, 細菌, ウイルスなどによる感染症は無症候期以降の比較的早い時期にみられる病変で, HIV 感染者の 40~50% に生じるとされる¹³⁾。また, HIV 感染を強く示唆する口腔粘膜病変として, 偽膜性カンジダ症, 口腔毛様白板症,

HIV 関連菌肉炎・菌周炎, カポジ肉腫, 非ホジキンリンパ腫, 唾液分泌量低下によるドライマウスが挙げられている¹³⁾。日常診療でこれらの疾患を認めた場合, それが青壮年期の男性であればより積極的に HIV 感染の可能性を考慮しなければならない。

1) 口腔カンジダ症

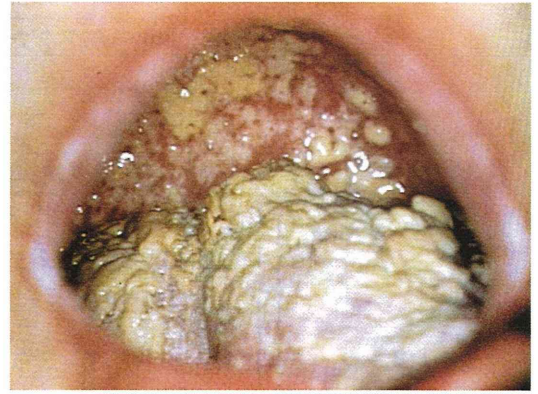
偽膜性カンジダ症やカンジダ性口角炎の所見を呈する。HIV 感染に関連する口腔粘膜病変のなかで最も多く, 約半数を占める。HIV 感染者の偽膜性病変の程度は診断に至るまでの経過の長さや免疫能の状態によって様々で, 軽症例 (図 6)⁴⁾ もあれば, 結節状に隆起した病変 (図 7)⁴⁾ を呈し, 咽頭, 喉頭, 食道まで偽膜が広がる (図 8)⁴⁾¹⁴⁾ 重症例もある。

2) 口腔毛様白板症

毛状, 皺状あるいはヒダ状にみられる白色病変

図 8. ▶

エイズ患者にみられた口腔カンジダ症(32歳, 男性)
4ヶ月前からの声がれ, 口腔内違和感, 咽頭痛を主訴に受診. 舌, 口唇, 口腔粘膜から咽頭, 喉頭までびまん性にカンジダによる偽膜を認めた. カンジダ病変が慢性に経過して剥がれにくくなった結果, 偽膜が肥厚して表面凹凸不整となり, 屋根瓦状, 疣状に隆起している. 上部消化管内視鏡で, 食道にもカンジダ病変が認められた. CD4陽性リンパ球数は4.6/ μ lで, 男性同性愛者であった
(a: 文献14より転載, b: 文献4より転載)



a
b

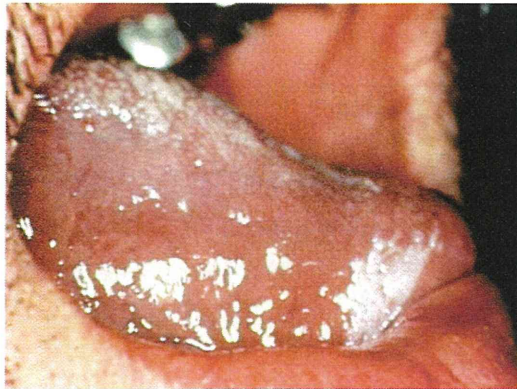
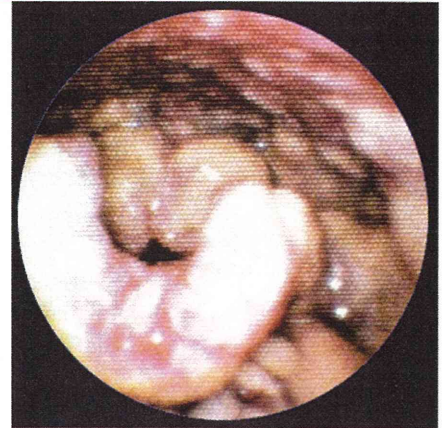


図 9. HIV感染者にみられた口腔毛様白板症
(44歳, 男性)

舌の痛みと白色病変の精査目的に当科を受診. 前月に他院でHIV感染と診断され治療を開始されていた. 舌の側面に縦に刷毛で掃いたような白色の病変がみられる. 生検した組織の病理検査で口腔毛様白板症と診断, In situ hybridizationにてEBウイルス(EBNA)は陰性であった
(文献4, P64, 2001より転載)

で, 舌の側面部に好発する(図9)⁴⁾. この病変は擦過しても取れず, 抗真菌薬による治療で消失しないことから, カンジダ症と鑑別される. 診断は, 生検組織の病理検査で確定する. EBウイルス感染が証明できる場合とそうでない場合がある. 表層は過錯角化をきたし, しばしば角化表層の不規則化と隆起形成(表層の毛様突起)を伴い, 表層下の有棘細胞層では細胞の風船様変性と核周囲の淡明化を示すことが知られている.

3) HIV関連歯肉炎・歯周炎

細菌による口腔内病変で, HIV感染者の口腔衛生状態と局所の免疫能低下によって生じる. 歯肉の高度発赤, 腫脹, プラーク形成がみられる(図10). 特にHIV感染を強く示唆するものに, 歯肉

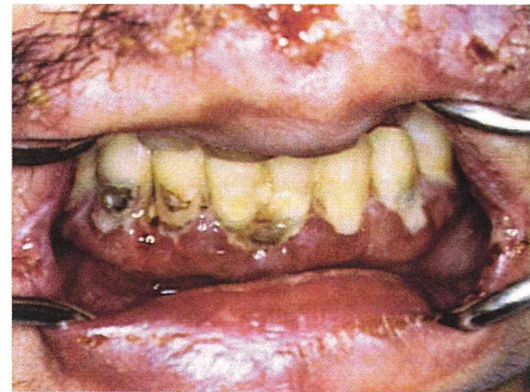


図 10. エイズ患者にみられた HIV 関連歯肉炎
(29歳, 男性)

歯肉の高度発赤, 腫脹, プラーク形成を認める.
男性同性愛者であった

辺縁に沿って波線状の赤色のバンドがみられる带状歯肉紅斑と, 潰瘍や白色に変化した壊死組織が歯肉に限局性にみられ, 病変が急速に進行する壊死性潰瘍性歯肉炎・歯周炎がある.

4) エイズ関連カポジ肉腫

HHV-8が関与して生じる血管系の肉腫で, エイズとは無関係の古典的カポジ肉腫(classic Kaposi's sarcoma: 地中海沿岸や東欧系の老人の四

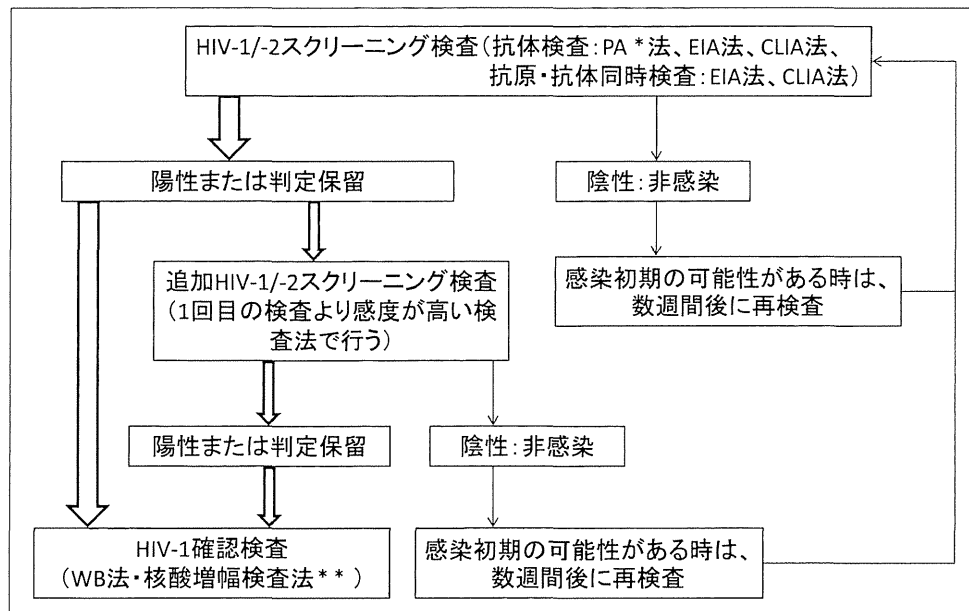


図 11. HIV-1/2 検査のフローチャート

*PA : 粒子凝集, EIA : 酵素抗体法, CLIA : 化学発光免疫測定

**WB 法 : Western blot 法 (抗体確認検査)

核酸増幅検査法 : RT-PCR 法 (HIV-RNA 定量検査)

(文献 10 より引用)

肢, 体幹の皮膚にまれに発症する), アフリカ風土病型カポジ肉腫 (African endemic KS : アフリカの小児に発生するカポジ肉腫), 医原性カポジ肉腫 (iatrogenic KS : 臓器移植など免疫抑制剤投与に関連して起こる医原性のカポジ肉腫) と, エイズ関連カポジ肉腫 (AIDS-associated Kaposi's sarcoma, AIDS-KS : 男性の同性間性的接触によって感染したエイズ患者のみに発症する) がある。日本でみられるカポジ肉腫のほとんどは AIDS-KS で, 最近, 急激に増えつつある¹⁵⁾。診断は病理組織診断により確定され, 免疫染色で HHV-8 関連抗原は必ず陽性となる。口腔カポジ肉腫は一般に CD4 陽性リンパ球数 $200/\mu\text{l}$ 以下で出現する。

5) 非ホジキンリンパ腫

エイズ患者にみられる非ホジキンリンパ腫はほとんどが B 細胞型で, 発生頻度は 1.1~4.4% であり, CD4 陽性リンパ球数 $100/\mu\text{l}$ 以下で出現する。そのほとんどが骨髄, 消化管, 胸膜, 心膜, 腹膜などの体腔および中枢神経系など, HIV 感染者以外の非ホジキンリンパ腫では稀なリンパ節外の部位に発症し, その一部が口腔にも現れる。診断は, 生検組織の病理検査で確定する。

6) 唾液分泌量低下によるドライマウス

HIV 感染者の唾液分泌量低下は, HIV 感染そのものによる場合と, 抗 HIV 薬の副作用として生じる場合がある。AZT (azidothymidine) を代表とする逆転写酵素阻害剤 (reverse transcriptase inhibitor ; RTI) やプロテアーゼ阻害剤 (protease inhibitor ; PI) などの多くの抗 HIV 薬は唾液分泌を減少させる。

2. 検査・診断

HIV 感染症の診断には, 血清中の抗 HIV 抗体や HIV (抗原や遺伝子) の検査を行う。なお, HIV 検査を行う際には事前に患者に説明し, 同意を得る必要がある。エイズ指標疾患 (口腔カンジダ症, カポジ肉腫, 非ホジキンリンパ腫が含まれる) との鑑別が難しい疾病が認められる場合は保険適応となる。

まずスクリーニング検査を行い, スクリーニング検査陽性の場合には, 抗体確認検査 (Western blot 法, 蛍光抗体法 : IFA) と HIV-RNA 定量検査 (RT-PCR 法) を行い, 図 11, 表 3¹⁰⁾ に従って診断する。感染から 2ヶ月間ほどは血清 HIV 抗体が検査では検出できないウインドウ期にあたるため,

表 3. HIV-1 確認検査の結果判定と指示事項

HIV-1 確認検査結果		判定・指示事項
WB 法	核酸増幅検査法	
陽性	陽性	HIV-1 感染者
	検出せず	HIV-1 感染者
判定保留	陽性	HIV-1 感染者(急性期) ^{**}
	検出せず	HIV-2 確認検査を実施, 陰性時は保留とし, 2 週間後に再検査*
陰性 ^{**}	陽性	HIV-1 感染者(急性期) ^{**}
	検出せず	HIV-2 確認検査を実施, 陰性時は保留とし, 2 週間後に再検査*

^{**}WB 法が陽性となるまでフォローアップすることが望ましい

*2 週間後の再検査において, スクリーニング検査が陰性であるか, HIV-1/2 の確認検査が陰性/保留であれば, 初回のスクリーニング検査は偽陽性であり「非感染(感染はない)」と判定する

(文献 10 より引用)

感染初期では抗体のみのスクリーニング検査で陰性となる場合がある。臨床経過から感染初期を否定できない場合は, 抗原抗体同時測定のスリーニング検査を行うことが推奨されている⁹⁾。

3. 早期診断の重要性

HIV 感染症の治療は, 複数の抗 HIV 薬の組み合わせによる抗 HIV 療法 (antiretroviral therapy; ART) の導入によって, 大きく進歩している。エイズによる死亡数は減少し, HIV 感染者は長期生存が可能となった。ART は HIV を排除することはできないが, ART が早い方が HIV 感染者の予後を改善することが示され, 年々 ART の開始が早まっている。

早期の診断・治療は, HIV 感染者自身の予後の改善だけでなく新たな感染を防ぐことにもつながるため, HIV 感染の早期診断がこれまで以上に重要視されている⁹⁾。口腔内を診察する機会の多い耳鼻咽喉科が HIV 感染に関連する口腔粘膜病変の認識をもって日常診療に当たれば, HIV 感染者の早期発見に大きく貢献できるであろう。

淋菌感染症

淋菌感染症は, 性器クラミジア感染症, 性器 HSV 感染症, 尖圭コンジローマ (ヒトパピローマウイルス感染による疣贅), 梅毒, HIV 感染症・エイズとともに, 五類感染症 (国が患者の発生動向調査を行い, その結果や必要な情報を提供・公開する) に定められた性感染症 7 疾患の一つである。1987 年の発生動向調査開始から昨年まで, この 7

疾患のなかで患者数が最も多いのが *Chlamydia trachomatis* (以下, クラミジア) による性器クラミジア感染症, 次いで多いのがナイセリア属の細菌 *Neisseria gonorrhoeae* (以下, 淋菌) による性器淋菌感染症となっている。

このクラミジアと淋菌は, どちらも尿道, 子宮頸管, 直腸, 結膜, 咽頭に感染し, 一般の細菌検査では培養同定ができない微生物である。尿道炎や結膜炎を発症すると, 淋菌は膿性分泌物がみられ疼痛などの強い症状を伴うが, クラミジアでは淋菌より症状も所見も軽い傾向がある。一方で, 近年は淋菌もクラミジアも, 性器感染と咽頭感染では症状や所見がみられない無症候性感染者の割合が増えていること, 性器感染はたとえ無症候性であっても不妊の原因になりうるものが問題となっている。

淋菌感染症は性感染症のなかでも歴史が古くヒポクラテスの時代からあったとされ, 旧約聖書の中にも淋菌性尿道炎と思われる記述があることが指摘されている。淋菌は 1897 年に Albert Neisseria によって発見される前から, オーラルセックスによって口腔咽頭に病変を生じることが示唆されていた¹⁶⁾。1836 年の性感染症の治療マニュアル¹⁷⁾のなかで, オーラルセックスによって生じた淋菌性口内炎の 1 例の記載がある。以降, 淋菌に関する様々な検討によって, 淋菌感染による口腔咽頭疾患には, 口内炎, 扁桃炎, 咽頭炎, そして病的所見のない無症候性感染の 4 つの臨床像があることが指摘されている。

表 4. 淋菌の核酸増幅検査

採取容器	検体
SDA 法	咽頭スワブ
TMA 法	咽頭スワブ
RT-PCR 法	咽頭うがい液

(文献 2 より一部改変)

1. 淋菌による口腔粘膜病変としての口内炎

淋菌性口内炎を示した文献によると、オーラルセックスによって感染した 21 歳女性では口腔の乾燥感と灼熱感を訴え、口腔粘膜にはじめは白黄色の偽膜がみられ、翌日には高度な浮腫を伴うレモン色の偽膜に変化したと記載されている¹⁸⁾。また、30 歳の男性例では、過去に 4 回の淋菌性尿道炎の治療歴があり、再び尿道炎を発症した際に、頬部、歯齦部粘膜の黄色で易出血性偽膜と、口唇のアфтаが生じている。また、発症の数日前にオーラルセックスした相手女性の性器にも淋菌感染があったことも記されている¹⁹⁾。

淋菌性口内炎に関する文献は抗菌薬治療が一般に普及する前のものが多い。抗菌薬治療が充実している現在では稀な疾患になったのか、一般細菌検査で診断できないために見逃してきてしまったのか、筆者自身は淋菌性口内炎例の経験はない。しかし、淋菌性口内炎が性感による口腔粘膜疾患であることは確かであり、びらんや偽膜を伴う口内炎症例では Stevens-Johnson 症候群や固定薬疹とともに、淋菌感染症も鑑別診断に含めるべきと考える。

2. 検査・診断

淋菌の検出方法には、分離培養、酵素抗体法、核酸検出法、核酸増幅法がある²⁰⁾。感染部位局所の菌量が、尿道、子宮頸管、直腸、咽頭の順に少なくなるとともに、培養、遺伝子検査法による淋菌検出の正診率も低くなるため、菌量が少ない咽頭からの淋菌・クラミジアの検出には感度が最も高い核酸増幅法が最も適している。淋菌の核酸増

幅検査には、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[®]: ロシュ・ダイアグノスティックス) の 3 種類がある (表 4)²⁰⁾²¹⁾。SDA と TMA は尿道用または子宮頸管用検査キットを用いて病変部のスワブを検体とする。ただし、咽頭検査で保険適応となっていることに留意が必要である。

3. 治療

淋菌は抗菌薬耐性を獲得しやすい性質があり、多剤耐性化が深刻な細菌である。数少ない感受性のある抗菌薬でも、今後不適切に使用されると耐性に転じる恐れがある。日本性感染症学会の性感染症 診断・治療ガイドラインでは、口内炎の記載がないため咽頭感染の治療に准じる。咽頭感染への処方としてセフトリアキソン (以下、CTRX) 静注 1 g 単回投与を推奨している²²⁾。しかし、2009 年に世界初の 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報告された。筆者も、CTRX 1 g 単回投与で除菌できなかった淋菌の咽頭感染症例を複数経験しているため、1 日 1 回 2 g を 3 日間連日投与している。CDC は前述の CTRX 高度耐性株の出現を受け、淋菌の咽頭感染への第 1 選択薬である CTRX に対して治療不成功例の発生を回避するべく PK/PD に則った適切な投与量、方法を厳守すること、そして治療後に治癒確認検査を行うこと求めている²³⁾。

4. 治癒判定

淋菌の性器感染は無症状でも不妊の原因となりうる。咽頭感染の治療が不完全であると性器感染を併発する可能性があるため、治療後に再度検査して治癒を確認する。治癒確認検査も核酸増幅法が適しているが、抗菌薬で死滅した菌体の残骸でも陽性と判定されてしまうため、抗菌薬投与から7日以上あけて検査を行う。

おわりに

口腔粘膜の変化は患者自身が気づきやすいため、医療機関受診の動機となりやすい。梅毒も、HIV感染症も、性器や皮膚に病変がなく口腔粘膜だけに病変があらわれて、それが診断の契機となる場合が少なくない。

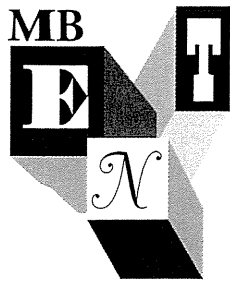
性感染症の検査は、患者自ら性感染症検査を希望している場合は容易に行うことができるが、医師側から性感染症を疑う場合は性感染症の検査を勧めることで信頼関係を失いかねない。筆者は検査前はあえて『性感染症』という言葉を使わないようにしている。「こういう場合は、〇〇のような特殊な感染症の可能性があるので、念のために検査しておきましょう」のように、結果が陰性であっても問題とならないような表現を心掛けている。結果が陽性であった場合には、はっきり性感染症であることを説明し、性行動に関する聴取を始める。必要に応じパートナーへの対応について患者と一緒に考え、リスクの高い性行動をもつ患者では、性感染症予防についての啓発を行うことも大切で、症例に応じて泌尿器科や婦人科への受診も勧めている。

文献

- 1) 余田敬子：耳鼻咽喉科感染症の完全マスター病原体をマスターする 細菌・原虫感染症 梅毒トレポネーマ。耳鼻・頭頸外科, 83: 118-122, 2010.
Summary 病原体としての梅毒トレポネーマの特徴、顕症梅毒の臨床像、検査と診断、治療法、注意点について概説している。

- 2) 余田敬子：口腔・咽頭梅毒。口咽科, 14(3): 255-265, 2002.
Summary 口腔・咽頭梅毒 23 症例の臨床所見に基づいた、口腔・咽頭梅毒の特徴を示した総説。
- 3) 荒牧 元, 宮野良隆：鼻・口腔・咽頭梅毒。JOHNS, 9: 99-104, 1993.
- 4) 荒牧 元：性感染症。口腔咽頭粘膜疾患アトラス: 46-65, 医学書院, 2001.
- 5) 大里和久：梅毒。(財)性の健康医学財団編: 158-161, 性感染症/HIV感染。メジカルビュー社, 2001.
- 6) 梅毒血清反応検討委員会：梅毒。日性感染症会誌, 24: 51-55, 2013.
Summary 性感染症 診断・治療ガイドライン 2011 梅毒に関する概説の修正版。診断と治療の修正点を示している。
- 7) エイズ予防情報ネット エイズ動向委員会報告 平成 26 年 6 月 29 日現在の HIV 感染者及びエイズ患者の国籍別、性別、感染経路別報告数の累計 http://api-net.jfap.or.jp/status/2014/1408/20140829_hyo_02.pdf
- 8) 厚生労働省エイズ動向委員会：平成 25 年エイズ動向委員会報告 <http://api-net.jfap.or.jp/status/2013/13nenpo/h25gaiyo.pdf>
- 9) HIV 感染症治療研究会：HIV 感染症「治療の手引き 17 版」2013。(http://www.hivjp.org/guidebook/hiv_17r.pdf)
- 10) 国立感染症研究所 HP 感染症の話 後天性免疫不全症候群 <http://www.nih.go.jp/niid/ja/encyclopedia/392-encyclopedia/400-aids-intro.html>
- 11) WHO Oral health HIV http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=7414:hiv_aids&Itemid=39636&lang=en
- 12) 田上 正：HIV 感染症における口腔内病変。化療の領域, 22(4): 101-109, 2006.
- 13) WHO Oral health and communicable diseases http://www.who.int/oral_health/action/communicable/en/
- 14) 宮野良隆, 上田範子, 余田敬子ほか：典型的カンジダ症を呈した AIDS 症例。日耳鼻感染誌, 11: 77-81, 1993.
- 15) 国立感染症研究所 感染病理部 HP カボジ肉腫について <http://www0.nih.go.jp/niid/pathology/KSHV/ishi-KS.htm>
- 16) van Overbeek JJ: Gonorrhoeal infections in the

- oropharynx. Arch Otolaryngol, **102** : 94-96, 1976.
- 17) Desruelles : Traité Pratique des Maladies Vénériennes : p474, Paris, JB Ballière, 1836.
- 18) Zilz J : Gennine gonorrhoeische stomatitis beim erwachsenen. Ost-ung Vjshr Zahnheilk, **27** : 174-193, 1911.
- 19) Schmidt H, Hjorting-Hansen E, Philipsen HP : Gonococcal stomatitis. Acta Derm Venereol, **41** : 324-327, 1961.
- 20) 余田敬子, 西田 超, 新井寧子 : 咽頭からの淋菌およびクラミジア検出方法の検討. 日耳鼻感染誌, **26** : 153-157, 2008.
- 21) 余田敬子 : 性感染症に対する抗菌療法. MB ENT, **164** : 49-57, 2014.
- 22) 松本哲朗 : 性感染症 診断・治療ガイドライン 2011 淋菌感染症. 日性感染症会誌, **22** suppl : 52-59, 2011.
- Summary** 学会が推奨する, 淋菌感染症の特徴, 検出法, 症状と診断, 治療, 治癒判定を示している.
- 23) CDC : Cephalosporin Susceptibility Among Neisseria gonorrhoeae Isolates United States, 2000-2010. MMWR Weekly, **60** : 873-877, 2011. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6026a2.htm>



◆特集・診断・治療に必要な耳鼻咽喉科臨床検査—活用の point と pitfall—

咽喉頭炎の鑑別

余田敬子*

Key words : 咽喉頭炎(pharyngolaryngitis), 上咽頭炎(nasopharyngitis), 特殊感染症(unusual infection), 臨床所見(clinical manifestations), 鑑別診断(differential diagnosis)

Abstract 咽喉頭炎には感染性のものと非感染性のものがあり、上咽頭に炎症の主体がある場合は上咽頭炎として区別される。咽喉頭炎の原因微生物は急性炎症の原因となるものが多いが、慢性炎症の原因となるものもある。M. pneumoniae, ジフテリア菌, 梅毒トレポネーマ, 淋菌, C. trachomatis, 結核菌, 放線菌などの特殊感染症の原因微生物によっても咽喉頭炎が生じる。診断には、目視による咽頭の観察と内視鏡による咽喉頭局所の詳細な観察は極めて有用で、発赤・腫脹などの粘膜病変の特徴から起炎微生物を推定できる場合が少なくない。難治性・再発性に経過する症例においては、特殊感染症や自己免疫疾患(パーチェット病, クロウン病, 天疱瘡, 類天疱瘡など)との鑑別が必要となる。咽喉頭炎および上咽頭炎の原因, 臨床的特徴, 診断アルゴリズム, 鑑別に必要な臨床検査における point と pitfall について症例の臨床所見とともに概説した。

はじめに

咽喉頭炎は咽頭の粘膜やリンパ組織の炎症の総称で、原因として感染性のものと、非感染性のものがある(表1)¹⁾。中・下咽頭, 喉頭は非角化性扁平上皮であるのに対して上咽頭は円柱上皮であるため、起炎微生物によっては上咽頭に限局して炎症性変化が生じやすいものがある。よって、本稿では上咽頭に炎症の主体がある場合は上咽頭炎として区別し、咽喉頭炎および上咽頭炎の原因, 臨床的特徴, 鑑別に必要な臨床検査における point と pitfall について、症例の臨床所見とともに概説する。

臨床像とその原因

咽喉頭炎の原因となる微生物としては、短期間に発症して咽頭痛や嚔声を伴う急性炎症の原因となるものが多いが、緩徐に発症して違和感や痰など症状も比較的軽い慢性炎症の原因となる場合も

ある(表1)。また、①患者数(臨床現場で遭遇する機会)が少ない, ②一般的な検査では診断が困難, ③一般的な治療が無効, ④腫瘍との鑑別を要する, の①~④の1つ以上に該当する感染症を特殊感染症というが、Mycoplasma pneumoniae, ジフテリア菌, 梅毒トレポネーマ, 淋菌, Chlamydia trachomatis, 結核菌, 放線菌などの特殊感染症の原因微生物によって咽喉頭炎が生じる場合もある。

咽喉頭炎の診断には、舌圧子を用いた目視による咽頭の観察と内視鏡による咽喉頭局所の詳細な観察は極めて有用で、発赤・腫脹などの粘膜病変の特徴から起炎微生物を推定できる場合が少なくない。図1²⁾に筆者の経験から考える咽喉頭炎の診断アルゴリズムを、表2に臨床症状・所見から推定される原因と臨床診断を示す。

1. 急性咽喉頭炎

突然、軽度から高度の発熱とともに、嚔下痛, 嚔声, 咳嗽, 痰, 耳痛, 頭痛, 全身倦怠感を訴え

* 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