

## 咽頭梅毒に関する研究

【研究分担者】 余田 敬子（東京女子医科大学東医療センター耳鼻咽喉科）

### 研究要旨

梅毒は患者報告数が 2013 年より急増中で、わが国の性感染症のなかで唯一再興感染症の体をなしている。一方、近年急増する前の 1993 年から 2013 年の 20 年間の年間梅毒患者報告数は 448～897 人と少なく推移していたため、梅毒患者の診療を経験したことがない臨床医が少なくない。よって最新の梅毒に関する情報を医療関係者に広く周知することはもちろん、梅毒患者を適切に診断・治療できるための臨床医の啓発も必須である。

咽頭梅毒は梅毒第 2 期の粘膜病変の一つで、咽頭痛や発熱といった一見咽頭炎のような症状で発症するが粘膜斑や butterfly appearance といった他の疾患ではみられない特徴的な所見を呈するため、その知識さえあれば診断は決して難しくない。2013 年 4 月から現在までに当科で診断した咽頭梅毒 4 症例の臨床経過、当科初診時の咽頭所見等について後ろ向きに検討したところ、ペニシリン系でなくとも一旦経口抗菌薬を投与されると、咽頭梅毒の病変の特徴が失われ梅毒の診断を逸する可能性があることが示唆された。

咽頭梅毒は感染力の高い第 2 期病変であることから、咽頭梅毒患者のすべてが適切に診断・治療されるべく咽頭梅毒に関する情報を広く臨床医に発信して啓発することは、有効な梅毒蔓延防止対策の一つとなりうる。

### A. 研究目的

梅毒は、梅毒トレポネーマ (*Treponema pallidum*) を病原体とする慢性感染症で、感染経路から先天梅毒と後天梅毒とに分けられる。後者の後天梅毒は梅毒患者全体の 99%以上を占め、そのほとんどが性行為で感染する性感染症である。梅毒は患者報告数が 2013 年より急増中で、わが国の性感染症のなかで唯一再興感染症の体をなしている。一方、近年急増する前の 1993 年から 2013 年の 20 年間の年間梅毒患者報告数は 448～897 人と少なく推移していたため、梅毒患者の診療を経験したことがない臨床医が少なくない。よって最新の梅毒に関する情報を医療関係者に広く周知することはもちろん、梅毒患者を適切に診断・治療できる臨床医を増やすための啓発活動も必須となっている。

後天梅毒は感染してから約 2～3 年間の第 1 期～第 2 期は他者への感染性が高く、この期間の梅毒患者の全身または体の一部の皮膚や粘膜に、バラ疹、丘疹、扁平コンジロームなど、さまざまな病変が生じることはよく知られている。一方、この後天梅毒の第 1 期～第 2 期の間には口腔・咽頭

粘膜に症状や病変が現れる場合がある。これを口腔・咽頭梅毒というが、この口腔・咽頭梅毒について症例の経験はおろかその存在すら知らない臨床医が少なくない。

梅毒患者の急増が始まった 2013 年以後、現在までに当科で経験した咽頭梅毒患者 4 症例について、とくに臨床経過と咽頭所見に焦点を当てて検討することにより、今後発信する梅毒に関する啓発情報に加えるべき咽頭梅毒の診断・治療上の注意点について考察する。

### B. 研究方法

2013 年 4 月から現在までに当科で診断した咽頭梅毒 4 症例の臨床経過、受診時の主訴、当科初診時の咽頭所見、性器及び皮膚病変の有無、病期、感染経路について後ろ向きに検討し、咽頭頸症梅毒の診断のポイント、診療におけるピットフォールに関して考察する。

倫理面への配慮 症例の咽頭病変の記録写真については、診察時に院内形式の説明文書（個人情報保護する、個人が特定されない形での臨床研究への使用を承諾する、旨の内容を含む）を用

いて口頭および文書にて同意を得ている。

## C. 研究結果

### 1) 症例 1 28 歳男性、2013 年当科初診

【主訴】難治性の咽頭痛

【現病歴】2 年前から咽頭痛が続き徐々に悪化、1 前年には扁桃炎と診断され治療を受けた。しかしこの後も咽頭痛がつづき、3 ヶ月前から咽頭痛がさらに悪化し食事はとれるものの時々体がだるく、2 週間前からは下痢も生じ、2013 年に当科の関連病院を受診、特殊感染症が疑われ抗菌薬未投与のまま精査目的に当科へ紹介された。

【当科初診時咽頭所見】両扁桃から口蓋弓かけての口峽部と咽頭後壁に若干扁平に隆起した白色病変を、上咽頭と舌扁桃の表面には境界不明瞭で隆起のない白色変化を認めた (図 1)。

【検査・診断】咽頭所見から梅毒 2 期の粘膜斑を疑い、扁桃の白色病変部からスワブを採取し鏡検へ提出、梅毒血清反応、HIV 抗体検査、咽頭の淋菌・クラミジア検査を実施した。鏡検では、梅毒トレポネーマと思われる多数のらせん菌が観察され (図 2)、梅毒血清反応は RPR 64 倍・TPHA 20460 倍 (用手倍希釈法)、HIV 抗体と咽頭の淋菌・クラミジア検査はいずれも陰性で、梅毒第 2 期と診断した。

【診断後の経過、感染経路ほか】皮膚や性器の症状や病変は認めず、不特定多数の男性との性交渉歴のある男性同性愛者であった。ベンジルペニシリンベンザチン (バイシリン G 顆粒) 1 回 40 万単位 1 日 3 回、28 日間処方したが、その後は来院しなかった。

### 2) 症例 2 20 歳女性、2014 年当科初診

【主訴】咽頭痛、発熱、皮疹、目の充血

【現病歴】1 ヶ月前から咽頭痛と微熱が続くため A 内科を受診し処方薬を服用中、数日後から皮疹が出現し、咽頭痛と微熱も軽快しないため 1 週間前に B 耳鼻科を受診、扁桃炎と診断され抗菌薬と NDAID 等を処方された。その翌日から皮疹が全身に拡大したため B 耳鼻科を受診、口蓋のびらんと結膜炎も指摘され、抗菌薬を変更された。その後も症状の改善がなく、発熱が 39℃となったため C 内科を受診、インフルエンザ迅速検査は陰性で、血液検査では発熱・白血球数と CRP の上昇を認め扁桃炎による炎症所見と判断されたが、悪化する皮疹に対して B 耳鼻科初診から 8 日目に当院皮膚科へ紹介された。皮膚科では病巣感染による皮疹、または薬疹の診断で、扁桃炎の入院治療目的で当科へ依頼となった。

【当科初診時咽頭所見】両側口蓋扁桃とその周囲の粘膜、咽頭後壁と側索に隆起のない白色病変を認めた (図 3)、全身に散発する丘疹を認めた (図 4)。

【検査・診断】咽頭と皮膚の所見から梅毒 2 期を疑い、扁桃の病変部からスワブを採取し鏡検へ提出、梅毒血清反応検査を実施した。鏡検ではらせん菌は観察されなかったが、梅毒血清反応は RPR 111.0 R.U. TPHA 量 368.0 COI (自動化法) で、梅毒第 2 期と診断した。

【診断後の経過、感染経路ほか】皮膚や性器の症状や病変は認めず、感染源は交際中の男性 (キャバクラ勤務) であった。ベンジルペニシリンベンザチン (バイシリン G 顆粒) 1 回 40 万単位 1 日 3 回、65 日間処方した。

### 3) 症例 3 19 歳女性、2015 年当科初診

【主訴】咽頭痛、発熱

【現病歴】咽頭痛があったが未治療で様子を見ていたところ、2 週間後に発熱したため内科を受診、処方された薬を服用したが改善しないため、2 日後に耳鼻咽喉科を受診した。この時、咽頭に左右対称のびらんと多発性の口内炎を認めたため、一般血液検査に加えて梅毒血清反応、ASLO、咽頭の淋菌・クラミジア検査を実施し、抗菌薬・ステロイド・NSAIDs の内服と抗菌薬 2 剤の点滴を開始された。翌日報告された検査結果で梅毒定性反応が RPR、TPHA とともに陽性であったため、前医初診から 3 日後に当科へ紹介された。

【当科初診時咽頭所見】両側口蓋扁桃から口蓋弓に連続するやや陥凹した白色病変と、上咽頭・中咽頭・下咽頭・喉頭粘膜に散在する白色病変を認めた (図 5)。

【検査・診断】抗菌薬投与後であったため病変のスワブの鏡検は実施しなかった。当科での梅毒血清反応は RPR 177.0 R.U. TPHA 量 456.0 COI (自動化法) で、問い合わせた前医初診時の梅毒血清反応定量値は RPR 64 倍・TPHA 5120 倍以上 (用手倍希釈法) で、梅毒第 2 期と診断した。

【診断後の経過、感染経路ほか】感染源は交際中の男性 (カフェの店長) で、皮膚および性器の症状や病変は認めなかった。ベンジルペニシリンベンザチン (バイシリン G 顆粒) 1 回 40 万単位 1 日 4 回、56 日間処方した。

### 4) 症例 4 28 歳男性、2016 年当科初診

【主訴】咽頭痛、発熱、皮疹、目の充血

【現病歴】1 ヶ月前から咽頭痛あり。3 日前から 38℃の発熱とともに咽頭痛が悪化し左顎下部

のしこりにも気づき、夜間に当院救急外来を受診、扁桃炎の診断にて当科へ依頼となる。

【当科初診時の咽頭所見】両側口蓋弓から口蓋扁桃に連続するやや蝶形の白色病変を認めた(図6)。

【検査・診断】局所所見から咽頭梅毒を疑い、扁桃の病変部からスワブを採取し鏡検へ提出、梅毒血清反応、HIV抗体検査を実施した。鏡検ではらせん菌は観察されなかったが、梅毒血清反応はRPR 460.0 R.U. TPHA量 1380.0 COI(自動化法)で、梅毒第2期と診断した。

【診断後の経過、感染経路ほか】特定の男性と交際中の男性同性愛者であった。皮膚および性器の症状や病変は認めなかった。ベンジルペニシリンベンザチン(バイシリンG顆粒)1回40万単位1日4回、56日間処方した。

## D. 考察

梅毒に対する治療の第1選択薬はペニシリン系経口抗菌薬であるが、梅毒トレポネーマ

(*Treponema pallidum*)に関する薬剤耐性の報告はごくわずかで、一般的に使用されている経口抗菌薬のほぼすべてに感受性を有するといえる。細菌性扁桃炎に限らず、普通感冒としての咽頭炎にも安易に経口抗菌薬を処方する臨床医が多いわが国においては、咽頭痛で発症する咽頭梅毒患者にも梅毒の診断に至らないまま抗菌薬が投与されている場合が多いと考えられる。

当科では本4症例も含めて、1982年から現在まで28例の口腔・咽頭梅毒患者の経験がある。この28症例の臨床所見を後ろ向きに検討したところ、当科紹介前に抗菌薬投与されていた症例のほとんどで、当科初診時に前医で指摘されていた口腔・咽頭の病変が軽快または消失し、病変が残っていてもそこから採取したスワブの鏡検で梅毒トレポネーマを検出できた例はなかった。今回提示した症例のうち、症例1、4では当科受診前に抗菌薬投与がなかった例で、症例1は梅毒第2期の咽頭梅毒の所見である扁平に隆起した粘膜斑の特徴があり、症例4は扁平に隆起した所見はないが、両症例とも梅毒第2期の咽頭梅毒の最も特徴的なbutterfly appearanceの形態を呈していた。一方、当科受診前に前医からすでに抗菌薬投与されていた症例2、3の当科初診時の咽頭所見では、どちらも粘膜斑の特徴である扁平に隆起する病変はなく、症例3ではかるうじてbutterfly appearanceの形態が残っているが、症例2ではbutterfly appearanceの所見もみられない(図7)。また症例1と2で病変スワブの鏡検が行われ、症

例1では多数の梅毒トレポネーマが観察されたが、症例2では梅毒トレポネーマ検出されなかった。とくに症例1は2年前から咽頭痛が続いており、当科初診時の血清TPHA定量値が20460と極めて高値であったことから、2年前から梅毒と診断されないまま抗菌薬を投与され無症候梅毒となり、また咽頭梅毒を再発する、といった経過を繰り返していた可能性がある。

咽頭梅毒には、粘膜斑やbutterfly appearanceといった他の疾患ではみられない特徴的な病変があるため、この所見を多くの臨床医にむけて啓発することは、咽頭痛や発熱といった一見咽頭炎のように発症する咽頭梅毒患者が、安易な抗菌薬投与により梅毒の診断・治療の機会を逸して新しい感染源になることを防ぐことにつながると考える。

## E. 結論

後天梅毒の第2期には、皮膚や性器の症状や病変に欠き、咽頭痛や発熱といった咽頭炎症状で発症する咽頭梅毒がある。咽頭梅毒には、粘膜斑やbutterfly appearanceといった他の疾患ではみられない特徴的な病変があるが、安易に抗菌薬を投与すると、たとえペニシリン系抗菌薬でなくとも、症状や病変が消退して無症候梅毒となり、梅毒の診断を逸する可能性がある。咽頭梅毒は感染力の高い第2期病変であることから、咽頭梅毒患者のすべてが適切に診断・治療されるべく咽頭梅毒に関する情報を広く臨床医に発信して啓発することは、有効な梅毒蔓延防止対策の一つとなる。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- (1)余田敬子:性感染症—今、何が問題か—口腔・咽頭に関連する性感染症の問題点 日本医師会雑誌 146(12):2510-2511, 2018.
- (2)余田敬子:特集 各科で見る性感染症 耳鼻咽喉科 口やのどにあらわれる性感染症と口やのどを介してうつる性感染症 性の健康 16(3):24-27, 2017.
- (3)余田敬子:特集 みみ・はな・のどの入口部病変 口:粘膜 口唇ヘルペス、性感染症 JOHNS 31(12):1708-11, 2017.
- (4)余田敬子:特集 抗菌薬を使いこなす 咽喉頭・頭頸部領域 性感染症 耳鼻・頭頸外科 89:437-444, 2017.

### 2. 学会発表

- (1) 余田敬子:教育講演 耳鼻咽喉科領域における性感染症 第69回日本気管・食道科学会総会・学術講演会 2017年11月9日 大阪
- (2) 余田敬子:シンポジウム 日常的に遭遇する性感染症 淋菌・クラミジアの咽頭感染の臨床像 第66回日本感染症学会東日本地方会学術集会・第64回日本化学療法学会東日本支部総会 合同学会 2017年11月1日 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

- 1. 特許取得  
なし
- 2. 実用新案登録  
なし
- 3. その他  
なし

図1 症例1 初診時咽頭所見

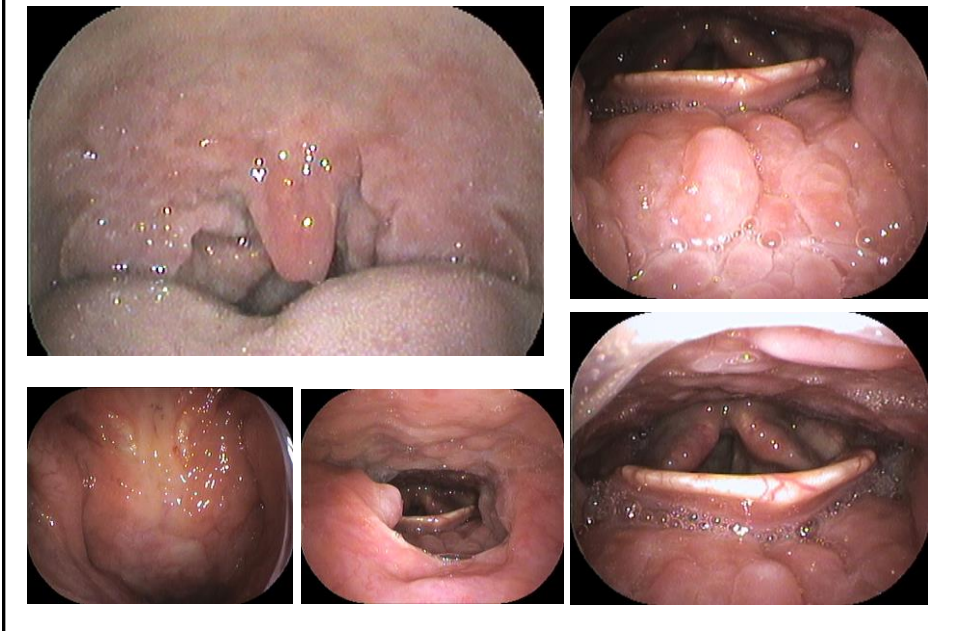
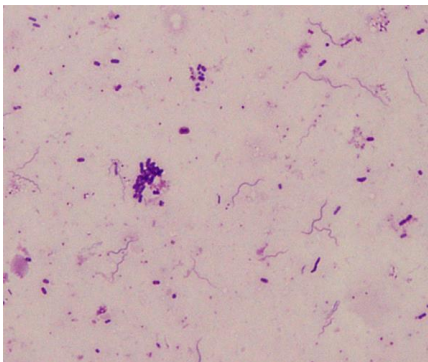


図2 症例1 初診時検査所見

咽頭スワブ 鏡検  
ライト・ギムザ染色



血清梅毒反応 定量

RPR **64倍**

TPHA **20460倍**

HIV抗体検査:陰性

咽頭スワブ 核酸増幅法

淋菌:陰性

クラミジアトラコマティス:陰性

图3 症例2 初診時咽頭所見

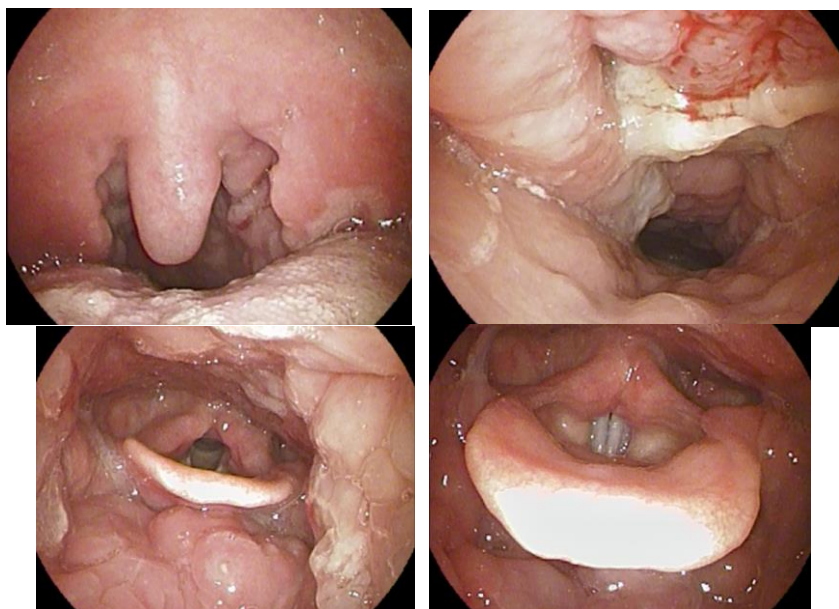
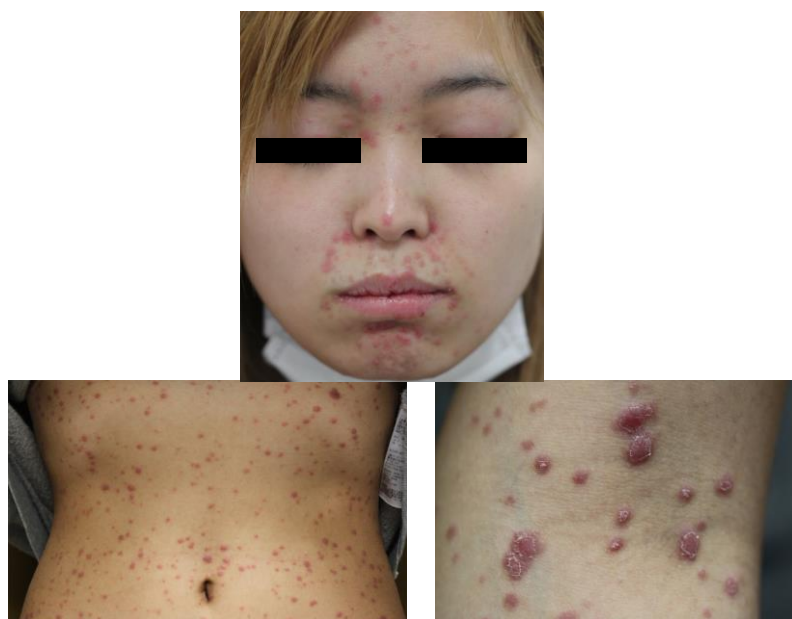
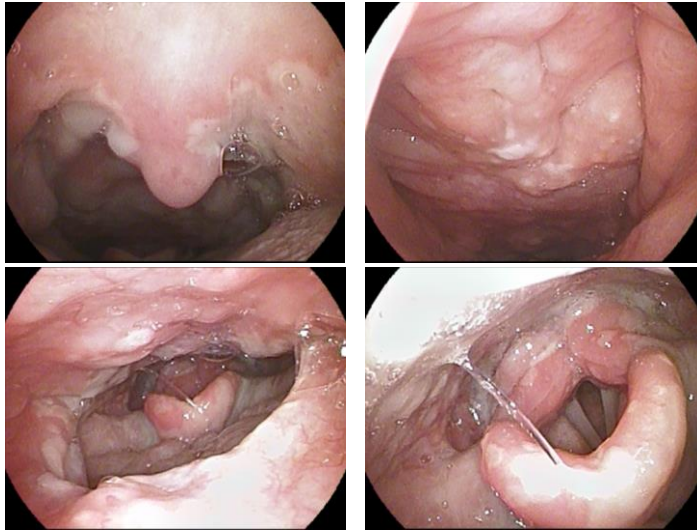


图4 症例2 初診時皮膚所見





**図5 症例3 初診時咽頭所見**



**図6 症例4 初診時咽頭所見**



図7 4症例の咽頭所見、経過、血清梅毒反応定量値の比較

症例 1



2年前から  
咽頭痛あり、  
3ヶ月前から  
悪化

RPR 64  
TPHA 20460

抗菌薬未投与

症例 4



1ヶ月前  
から  
咽頭痛

RPR 460  
TPHA 1380

抗菌薬未投与

症例 2



1ヶ月前から  
咽頭痛・  
微熱・皮疹、  
5日前から  
39℃

RPR 111  
TPHA 368

抗菌薬投与有

症例 3



2週間前  
から  
咽頭痛・  
発熱

RPR 177  
TPHA 456

抗菌薬投与有