厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）研究
性感染症に関する特定感染症予防指針に基づく対策の推進に関する研究
分担研究報告書

梅毒増加対策としての診療ガイド作成および国民への予防啓発に関する研究

【研究分担者】　荒川創一（神戸大学大学院医学研究科）

【研究要旨】
2018 年 6 月 15 日付けで、本研究班として、「梅毒診療ガイド」（http://jssti.umin.jp/news_syphilis-medical_guide.html）を日本性感染症学会梅毒委員会梅毒診療ガイド作成小委員会（委員長：荒川創一）との共編として、日本性感染症学会および日本化学療法学会 HP トップページにそのバナーをアップロードした。このガイドは、日本性感染症学会 HP に一定期間掲載して広くパブリックコメントを募集し、妥当と考えられる意見は取り入れ、確定したものである。その後に、日本医師会の協力を得て「梅毒診療ガイド（ダイジェスト版）」（http://jssti.umin.jp/pdf/syphilis-medical_guide_digest.pdf）を B5 版裏表両面１枚の早見表として、約 14 万部を、日本医師会雑誌 2018 年 8 月号に綴じ込み医師会会員に配布した。
梅毒増加に関する国民への予防啓発については、感染症関係 5 学会（日本性感染症学会・日本感染症学会・日本化学療法学会・日本環境感染学会・日本臨床微生物学会）協調による「ストップ！梅毒」の呼びかけを各学会 HP トップページにやはりバナーを設置（http://jssti.umin.jp/prevention/index_syphilis.html）して、アクセスできるようにした。

【A．研究目的】

梅毒の増加に鑑み、医療者の診療補助となる指針である「梅毒診療ガイド」を広めるとともに、平易な解説を国民に発信し予防啓発を展開することにより、梅毒発生数の抑制を図る。

【B．研究方法】

「梅毒診療ガイド」は、日本性感染症学会梅毒委員会梅毒診療ガイド作成小委員会（委員長：荒川創一）と本研究班（研究代表者：三鴨廣繁）との共編として、これら構成員間の徹底した論議を経てドラフト版を作成し、2018 年 5 月に日本性感染症学会ホームページに掲載してパブリックコメントを募集し、その上で 2018 年 6 月 15 日付け発刊され、そのバナーが日本性感染症学会および日本化学療法学会の HP トップページに置かれており、何らの制約なくアクセスできるようになっている。また、「ストップ！梅毒」の国民への呼びかけ・予防啓発は、本研究班の趣旨を具現化するものとして、日本性感染症学会・日本感染症学会・日本化学療法学会・日本環境感染学会・日本臨床微生物学会の 5 学会からの声明として、2018 年 4 月 28 日から順次、それぞれの学会 HP トップページに、そのバナーが置かれたものである。

（倫理面への配慮）
本ガイドおよび啓発文等は、一般論であるため、倫理的問題はない。

【C．研究結果】

● 「梅毒診療ガイド」

本研究班と日本性感染症学会との共編として発刊された「梅毒診療ガイド」は以下の構成からなる。

（Ⅰ）梅毒を疑った場合の対応の概略

梅毒疑い患者への対応の概略を図 1 に示す。

（Ⅱ）梅毒の自然経過

近年、梅毒は図 2 のような複雑な自然経過をたどると考えられるようになってきている 2)。

（Ⅲ）用語について

＊血中梅毒抗体に関する用語解説
・梅毒トレポネーマ抗体：梅毒特異抗体検査には、TPHA、TPPA、TPLA、TP 抗体、FTA-ABS 等さまざまな手法・呼称があるが、本ガイドではそれらの総称として「梅毒トレポネーマ抗体」という用語を使用する。健康保険療養担当規則でも使用されている。
・非トレポネーマ脂質抗体* 3)：梅毒特異的ではないが、梅毒の活動性の指標となる検査。「梅毒血清反応検査（STS; serologic test for syphilis)」と言えば、通常、本検査を意味し、健康保険療養担当規則でも同様である。わが国では事実上、RPR 法のみが利用可能であるので、本稿では本検査を「RPR」と呼称する。
・梅毒抗体検査*：梅毒トレポネーマ抗体と非トレポネーマ脂質抗体の両方を指す用語として使用する。

（Ⅳ）診断と病型分類（図 3）

梅毒トレポネーマはあらゆる臓器に慢性炎症を来し、全診療科にわたる様々な自他覚症状を起こしうる病原体を同定するという感染症診断の鉄則からす

ると、病変部位（主として皮膚・粘膜）から滲出液を採取して PCR などの核酸増幅検査に供し４)、確定することが望ましい（注 1：梅毒トレポネーマ PCR は現在、国立感染症研究所や一部の地方衛生研究所で試験的に実施されているのが実情で、保険未収載である。臨床医が日常的に利用できるように検査体制整備や保険収載による普及が望まれる)。硬性下疳、扁平コンジローマ、粘膜疹には梅毒トレポネーマの数が多いので、このような病変を選ぶと良い。ただし、梅毒トレポネーマ PCR は、検体採取に習熟していないと検出感度が良くないことが知られている。すなわち、PCR 陰性でも梅毒を否定できない。経験を積んだ医師が丁寧に行うべき検査である。
したがって、代理指標（surrogate marker）として、血清中の梅毒抗体を測定し、診断することが現実的である。
初診の段階では、the great imitator という異名のとおり、他疾患と間違えられることもしばしばであり、初診時、侵襲的検査・処置時、入院時のスクリーニング検査など、折々に RPR と梅毒トレポネーマ抗体を測定してみないと診断がつかない。
　梅毒抗体（RPR、梅毒トレポネーマ抗体）にはそれぞれ従来の 2 倍系列希釈法と自動化法があるが、細かく変動が捉えられ測定誤差の少ない自動化法で RPR と梅毒トレポネーマ抗体を同時に測定することを強く勧める。
RPR が梅毒の活動性を示すことに異論はないが、近年、RPR 陰性で梅毒トレポネーマ抗体のみ陽性の早期梅毒の報告が増えてきたので、梅毒の診断には特異性の高い梅毒トレポネーマ抗体の陽性を重視すべきである。
　梅毒トレポネーマ抗体陰性の場合、基本的には梅毒を否定できるが、梅毒を疑う病変や症状を認める場合、血清学的潜伏期（ごく初期の早期梅毒）の可能性を考慮して、1 か月後に再検査を行う。
治療の要否から活動性梅毒（治療を要するもの；A・B）と陳旧性梅毒（治療不要のもの；C）に大別する。
A．病期による分類
(１)早期梅毒
　感染から 1 年未満の活動性梅毒。性的接触での感染力が強いとされる。
i)早期梅毒第１期
　感染から通常 1 か月前後（遅くとも 3 か月以内）にみられる、侵入門戸に丘疹、びらん、潰瘍などの一次病変のある活動性梅毒。所属リンパ節腫脹を伴うことが多い。初期硬結、硬性下疳は典型的な梅毒一次病変である。
病変から採取された検体の梅毒トレポネーマ PCR 陽性が決め手になるが、前述の問題があるため、通常は代理指標として梅毒トレポネーマ抗体陽性を参考にする。
　従来重視されてきた RPR はしばしば陰性である。
ii)早期梅毒第 2 期
　感染からおおむね 1～3 か月にみられる、体内に散布された梅毒トレポネーマによる二次病変に基づく症状（＊）のある活動性梅毒。
　一次病変が重畳することもある。
　病変から採取された検体の梅毒 PCR 陽性が決め手になるが、前述の問題があるため、通常は代理指標として梅毒トレポネーマ抗体陽性を参考にする。RPR は通常高値
（16 倍、16RU 以上）である。
　＊皮膚病変では、紅斑、丘疹、脱毛斑、肉芽腫などがみられ、多発するのが一般的だが単発のこともある。梅毒性バラ疹、丘疹性梅毒疹、扁平コンジローマは典型的な皮膚の二次病変である。
他にあらゆる臓器の病変がありうる（多発性リンパ節腫脹、精神神経症状、胃潰瘍症状、急性肝炎症状、糸球体腎炎症状など)。

(２)後期梅毒
　感染から 1 年以上経過した活動性梅毒。性的接触での感染力はないとされる。
症状は冒されている臓器によって様々である。無症状のこともある。無症状でも活動性（要治療）と判断されるものは後期潜伏梅毒に分類する。
＊第 3 期梅毒
感染から年余を経て心血管症状、ゴム腫、進行麻痺、脊髄癆など、臓器病変が進行した状態にある活動性梅毒。
B．病期を問わない分類
i)潜伏梅毒
　自他覚症状はないが、既往歴・感染リスク・梅毒抗体値の有意な上昇等から要治療と判断される活動性梅毒。RPR の多寡は問わないが、一般に、感染時期から離れるほど、RPR、梅毒トレポネーマ抗体の値はともに高くなる。感染から 1 年未満を早期、1 年以上を後期とする。
ii)先天(性)梅毒
　妊娠期梅毒の妊婦からの胎内感染が推定される症例。
C．陳旧性梅毒
　梅毒が治癒状態にあると判断されるもの。治癒状態における梅毒抗体の値は様々であり、症状の安定化、RPR、梅毒トレポネーマ抗体の値の推移等から総合判断せざるを得ない。

（V）治療
　用量は成人量を記す。
　アレルギーなど特別な理由がない限り、第一選択のペニシリンを用いる。
　第二・第三選択は、アレルギーなどでペニシリンが使えない場合に限り、使用する。
【第一選択】
アモキシシリン（サワシリン） 1 日　500mg×3 回　経口　4 週間　を基本とする 5)（注 4：早期神経梅

毒の治療を重視して、アモキシシリン 経口 3g～6g／日とプロベネシド 経口の併用（投与期間は 2 週間程度）を勧める文献が国内外にある 6)7)）。

治療の初め頃の発熱（Jarisch-Herxheimer 反応）と投与 8 日目頃から起こりうる薬疹についてあらかじめ説明しておく。いずれも女性に起こりやすいことに留意する。

【第二選択】

ミノサイクリン（ミノマイシン） 1 日 100mg×2 回 経口 4 週間 を基本とする 8)。

CDC はドキシサイクリンを推奨しているが 9)、わが国では梅毒への使用は保険適用外であることに留意。

なお、テトラサイクリン系は胎児に一過性の骨発育不全、歯牙の着色・エナメル質形成不全を起こすことがあるので、妊婦には使用しないのが一般的である。

【第三選択】

スピラマイシン（アセチルスピラマイシン） 1 日 200mg×6 回 経口 4 週間 を基本とする 10)。

（Ⅵ）治療効果判定

RPR と梅毒トレポネーマ抗体の同時測定をおおむね 4 週ごとに行う。その際、自動化法による測定が望ましい。また一貫して同じ検査キットを用いることが望ましい。

RPR 陽性梅毒の場合、その値が治療前値の、自動化法ではおおむね 2 分の 1 に、
2 倍系列希釈法では 4 分の 1 に低減していれば、治癒と判定する。その際、梅毒トレポネーマ抗体の値が低下傾向であれば治癒をさらに支持する。
なお、RPR と梅毒トレポネーマ抗体を
2 倍系列希釈法でフォローすると、自動化法なら順調に低下しているケースにおいて、一見、低減がみられない、もしくは、倍加したようにみえる場合があり、注意を要する。

RPR 陰性早期梅毒の場合、症状が軽快し、かつ、梅毒トレポネーマ抗体の値が減少傾向にあることを確認できれば、治癒と判定する。

いずれの場合もその後、検査間隔をあけながら、可能な限り 1 年間はフォローする。

（Ⅶ）その他留意事項

(１)活動性梅毒と判断した場合、可能な限り、HIV 抗原・抗体同時測定検査も行う。
(２)性的接触者の検診も可能な限り行うが、感染時期から間もない場合、見逃しを防ぐために 3 か月間はフォローを勧める。

（Ⅷ）妊娠期梅毒について

(１)妊娠初期（妊娠 4 か月まで）に行う妊婦健診の初期スクリーニング検査で、全例梅毒抗体検査（RPR と梅毒トレポネーマ抗体の同時検査）を実施する。発見される活動性梅毒のうち 9 割は潜伏梅毒である 11)。
(２)活動性梅毒と診断したら早急に治療を開始することが先天(性)梅毒の防止につながる。
(３)治療法は、非妊娠時と同じである（ただし、テトラサイクリン系は使用できない）。治療経験のある医師にコンサルトすることも考慮する。一部の流早産に前述の Jarisch-Herxheimer 反応が関与する可能性に留意する。
(４)活動性梅毒と診断したら、胎児超音波検査にて、先天異常（胎児発育遅滞、肝脾腫、骨異常など）をチェックする。
(５)健診未受診妊婦および不定期受診妊婦は、梅毒抗体検査が漏れている可能性があることから、医療機関受診時に直ちに梅毒抗体検査（RPR と梅毒トレポネーマ抗体の同時検査）の実施もしくは初期スクリーニング検査結果の確認を行う。
(６)胎児への感染の成立や先天(性)梅毒の診断には、出生児の児血の FTA-ABS-IgM 抗体（保険適用外）が有用であるが、偽陰性・偽陽性の可能性があるので梅毒抗体検査等の推移も踏まえて総合判断する。
(７)妊娠初期の梅毒抗体検査が陰性でも妊娠中期・後期に梅毒感染が判明するケースもある（全妊娠期梅毒の 5%程度）ので、妊娠中の症状出現もしくは性的接触による感染が疑われる場合は、妊娠後期の追加スクリーニングについて検討が必要である 12)13)。

（Ⅸ）文献

1) 厚生労働省：感染症法に基づく医師及び獣医師の届出について 16 梅毒. http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-11.html
2) Golden MR, Marra CM, Holmes KK: Update on Syphilis: Resurgence of an Old Problem. JAMA 2003；290：1510- 1514
3) 厚生労働省医薬食品局長：体外診断用医薬品の一般的名称について. http://www.pmda.go.jp/files/000222442.pdf
4) 大西真，片野晴隆:性感染症－梅毒を疑うべき事例および病理学的診断法．病理と臨床 2018;36(臨時増刊号):301-5.
5) 池内和彦，福島一彰，田中勝，矢嶋敬史郎，関谷紀貴，関谷綾子，他：梅毒に対するアモキシシリン 1,500mg 内服治療の臨床的効果．感染症誌 2018;92:358-64.
6) Tanizaki R, Nishijima T, Aoki T, Teruya K, Kikuchi Y, Oka S, et al: High-dose oral amoxicillin plus probenicid is highly effective for syphilis in patients with HIV infection. Clin Infect Dis 2015;61:177-83.
7) Morrison RE, Harrison SM, Tramont EC: Oral amoxicillin, an alternative treatment for

neurosyphilis. Genitourin Med 1985;61:359-62.
8) Shao L, Guo R, Shi W, Liu Y, Feng B, Han L, et al: Could lengthening minocycline therapy better treat early syphilis? Medicine(Baltimore) 2016;95:e5773.
9) CDC: 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines -Syphilis. https://www.cdc.gov/std/tg2015/syphilis.htm
10) 津上久弥，大里和久：アセチルスピラマイシンによる梅毒治療．皮膚臨床 1981;23:793-8.
11) Takamatsu K, Kitawaki J: Annual report of the Women's health Care Committee, Japan Society of Obstetrics and Gynecology, 2017. J Obstet Gynaecol Res 2018;44:13-26.
12) 日本産婦人科医会：妊娠中の梅毒感染症に関する実態調査結果の報告．http://www.jaog.or.jp/news/妊娠中の梅毒感染症に関する実態調査結果の報告
13) 金井瑞恵，錦信吾，島田智恵，有馬雄三，砂川富正，高橋琢理，他：先天梅毒児の臨床像および母親の背景情報（暫定報告）.病原微生物検出情報 2017;38:61-2.

●国民への予防啓発「ストップ！梅毒」

2018 年 4 月 28 日を皮切りに、http://jssti.umin.jp/prevention/index_syphilis.html でアクセスできる国民への啓発（「リーフレット（**別添１**）」および、「国民の皆さんに向けた私たちのメッセージ 梅毒の増加に直面して：解説と提言（**別添２**）」を順次、感染症関係 5 学会（日本性感染症学会・日本感染症学会・日本化学療法学会・日本環境感染学会・日本臨床微生物学会）協調による「ストップ！梅毒」プロジェクトとして、各学会 HP トップページにバナーを設置して呼びかけている。

【D．考察】

増加に歯止めがかからない梅毒への対策として、「国民への予防・受検啓発」とともに、医療者が「正しい診断・治療」を学習するためのガイドライン・指針の整備の両面が寛容である。繰り返しになるが、前者に関しては、日本性感染症学会・日本感染症学会・日本化学療法学会・日本環境感染学会・日本臨床微生物学会の共同で、2018 年 4 月～5 月に「ストップ！梅毒プロジェクト」が打ち出され、これら 5 学会 HP トップページに「ストップ！梅毒」バナー（http://jssti.umin.jp/prevention/index_syphilis.html）が設置され、リーフレットや解説文にアクセスできるようになっている。

他方、A. 研究方法で述べたように 2018 年 6 月 15 日付け発刊の「梅毒診療ガイド」のバナー（http://jssti.umin.jp/news_syphilis-medical_guide.html）が、日本性感染症学会・日本化学療法学会 HP トップページに置かれ、診療支援に資しているところである。

【E．結論】

本研究班では、日本性感染症学会との共同事業として、「国民への啓発」と並行して、「医療者への支援」である梅毒診療ガイドを整備・刊行している。その実際を報告した。

【F．健康危険情報】

総括研究報告書参照

【G．研究発表】

1．論文発表

（１）古林敬一、荒川創一：梅毒で免疫は形成されるか？ 日本医事新報 No.4920（8 月 2 週号）：66,2018

（２）荒川創一：性感染症の動向と対策 急増している梅毒を中心に．医学のあゆみ 267(3)：185-192,2018

（３）荒川創一：巻頭言　梅毒の増加を抑制するために．性の健康 17(3)：巻頭 2018

（４）荒川創一：性感染症の発生動向．臨床泌尿器科 72(12)：954-961,2018

（５） 荒川創一：日本における性感染症の現状．感染症 通巻 284 号 2018.11：197-208,2018

（６）荒川創一：特集　性感染症―実態と問題点を探る―性感染症の疾患別に見た現状と問題点　梅毒 梅毒診療ガイドを日常臨床に活かす．日本臨床 77(2)：256-262,2018

（７）荒川創一：1 月１日から梅毒の発生届が変更 報告数の増加を受けてより詳細に．日本医事新報 No.4944(1 月４週号)：2019

（８）荒川創一：性感染症の現状―急増している梅毒の診断・治療を中心に―．愛知医報 第 2087 号(2 月１日)：2019

2．学会発表

（１）荒川創一：梅毒の流行への対応 ―新しい「梅毒診療ガイド」を中心に―．第９回日本性感染症学会東海支部総会・学術集会 2018 9/16

（２）荒川創一：性感染症の現状 ―急増している梅毒の診断・治療を中心に―．愛知県医師会　平成 30 年度　感染症及び結核講演会 2018 10/13

（３）荒川創一：厚生労働科学研究荒川班の総括 から見た性感染症における今日的課題．日本性感染症学会第 31 回学術大会特別講演 2018 11/24

（４）荒川創一：ストップ！梅毒 １．梅毒がはやっているのをご存知ですか？ 日本性感染症学会第３１回学術大会市民公開講座 2018 11/25

（５）荒川創一：性感染症の最新情報について ―日本でも急増している梅毒を中心に―．日本旅行医学会 ２０１８年　第５回　関西　感染症・ワクチンセミナー．2018 12/2

（6）荒川創一：増加する梅毒と求められる対応．第30回日本臨床微生物学会総会・学術集会教育講演 11 2019/2/3
（7）荒川創一：今問題となっている性感染症：梅毒．第34回日本環境感染学会総会・学術集会 Keynote lecture 21 2019 2/23
（8）荒川創一：病変写真で見る性感染症（STI）と梅毒診療の考え方．第21回西宮市医師会泌尿器科医会学術講演会・日本臨床泌尿器科医会学術講演会特別講演　2019 3/14
（9）荒川創一：日本における STI の現状と課題について．第93回日本感染症学会総会・学術講演会教育講演 26 2019 4/5

H．知的財産権の出願・登録状況
なし

図1．梅毒疑い患者への対応の概略

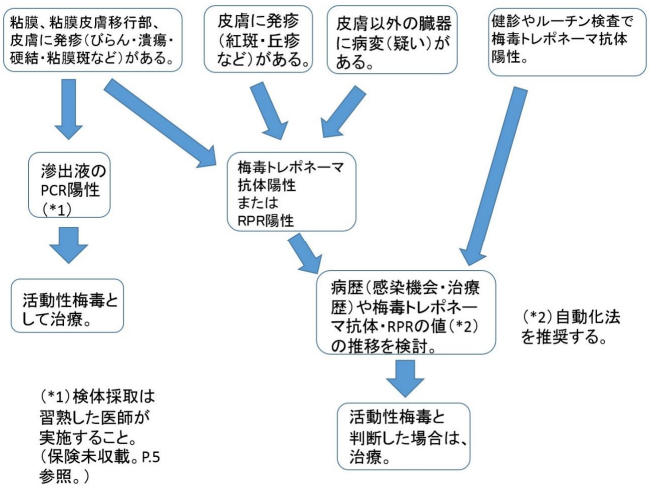
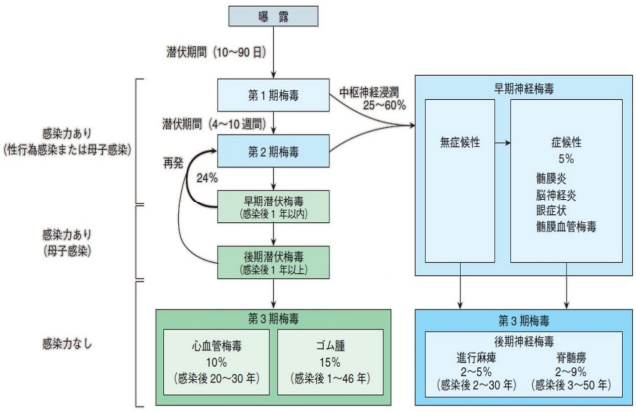
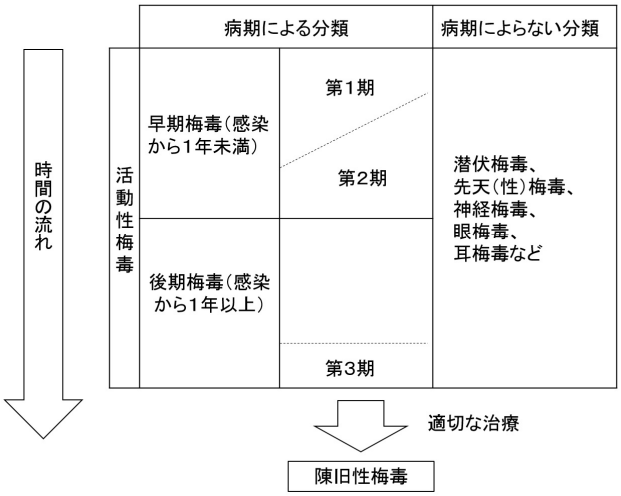


図2. 免疫応答正常者における「梅毒」の自然経過

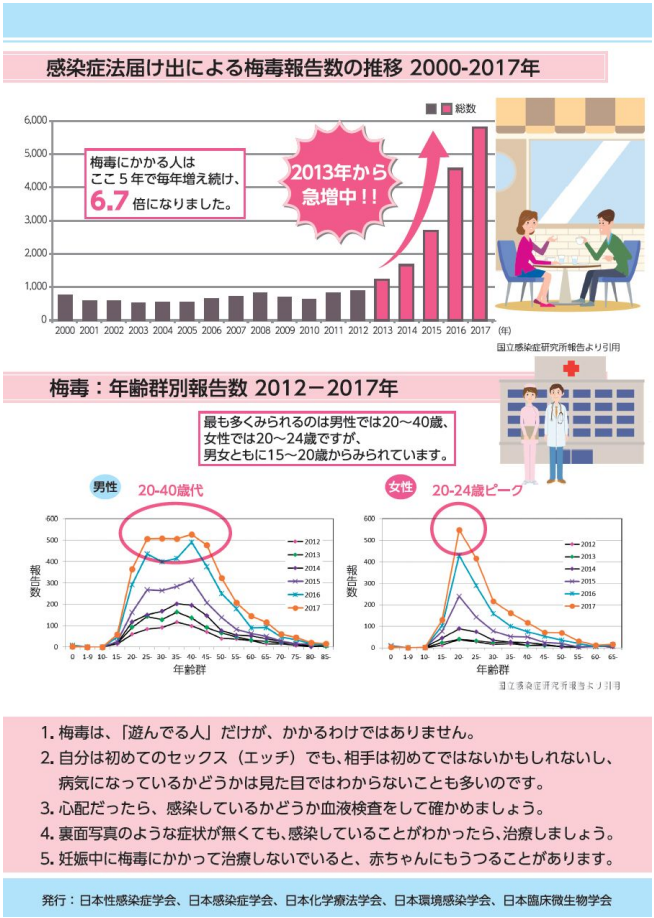


Golden MR, Marra CM, Holmes KK. Update on Syphilis: Resurgence of an Old Problem. JAMA. 2003;290:1510-1514

図3. 病型分類のイメージ



別添1



1. 梅毒は、「遊んでる人」だけが、かかるわけではありません。
2. 自分は初めてのセックス（エッチ）でも、相手は初めてではないかもしれないし、病気になっているかどうかは見た目ではわからないことも多いのです。
3. 心配だったら、感染しているかどうか血液検査をして確かめましょう。
4. 裏面写真のような症状が無くても、感染していることがわかったら、治療しましょう。
5. 妊娠中に梅毒にかかって治療しないでいると、赤ちゃんにもうつることがあります。

発行：日本性感染症学会、日本感染症学会、日本化学療法学会、日本環境感染学会、日本臨床微生物学会

別添２

梅毒の増加に直面して：解説と提言

梅毒からあなたを守るために
1．梅毒という病気を知っていますか。
2．ここ５年で梅毒が増えています。
3．梅毒にかかるとどのような症状が出るのでしょうか。
4．梅毒の診断はどのように行われるのですか。
5．梅毒はどのように治療するのでしょうか。
6．梅毒に感染しないためには何に気をつければよいのでしょうか。

1.　梅毒という病気を知っていますか。

梅毒は性行為（性交渉、セックス）によってうつる、性感染症の一種です。

梅毒に関しては、日本では西暦 1512 年に初めて明白な記録がありますが、それまでに日本を含め世界中ですでに流行が始まっていたといわれています。梅毒の原因となるのは、梅毒トレポネーマという細菌です。この菌が性行為によって、ヒトからヒトに伝染して病気がうつるのです。日本でも戦国～江戸～明治時代にかけては、多くの患者がいたということが、さまざまな記録から分かります。第 2 次世界大戦後、1948 年には年間 22 万人の患者が発生したと報告されていますが、この頃から、特効薬である抗生物質ペニシリンが実用化・普及し、10 年ぐらいの間に激減し、一時期は幽霊病と言われるまでに減り、1990 年代には年間 500 人程度の発生にまで抑え込まれました。

2.　ここ５年で梅毒が増えています。

1999 年に感染症法が施行され、それまでの性病予防法から、梅毒の発生状況を把握する体制が引き継がれました。2000 年から 2012 年までは年間 500～800 人台を推移していましたが、2013 年に 1200 人を突破し、以降、年々急増し、2017 年には 5820 人に達しています（図１）。5 年間で 6.7 倍に増えたわけです。梅毒発生は医師による届出制で把握されていますが、届出基準に達していなくても実際は梅毒である症例も含めると、本当はもっと多くの梅毒患者が発生していると考えられます。梅毒にかかる年代は、男性では 20～40 代、女性では 20～24 歳に多く、性感染症としての特徴が表れています。その結果、母体から胎児に病気がうつる「先天梅毒」も増えています。

3.　梅毒にかかるとどのような症状が出るのでしょうか。

性行為による感染から 3～4 週間で、性器に軟骨に似た硬さ（耳たぶの硬いところと同じくらい）のしこりができ、中心部から崩れてくる（潰瘍化といいます）のが典型的な第 1 期顕症梅毒と呼ばれる症状です。普通、痛みを感じません。同時に、太ももの付け根（鼠径部

と言います）のリンパ節が腫れることが多く、それも痛みを伴いません。性器以外にも、唇や乳首にこのような病変が生じることもあります。これらの病変は放っておくと、消えてしまうことが多いのですが、治ったわけではありません。その後、感染から約 3 か月で全身の皮膚にバラ疹と呼ばれるピンク～赤色の発疹が出たり（写真１）、手のひら・足の裏に梅毒性乾癬と呼ばれる真ん中がかさかさと乾いた直径数ミリの暗赤色の発疹が出てきたりします（写真２）。口の中の粘膜に白っぽい斑紋が見られることもあります（写真３）。これらは第 2 期顕症梅毒と呼ばれます。これらの変化も放っておくと、無くなってしまうことが多いのですが、治ったわけではありません。無治療で放っておくと、やがて、神経梅毒や全身の梅毒病変へと進展していくことがあります。

4.　梅毒の診断はどのように行われるのですか。

上記の症状は典型的なものですが、このような症状が現れない梅毒もあり、全く症状がないこともあります。一方、視力低下（ぶどう膜炎）、頭痛、関節炎、腎炎などをきたすことがあり、梅毒は、多彩な症状や病態を示すことから、「偽装の達人」とも呼ばれます。梅毒を診断するには、血液検査（梅毒血清反応検査あるいは梅毒抗体検査と呼ばれます）が不可欠です。数 mL のごく少量の採血で検査できます。上記の症状が起こればもちろんのこと、たとえ無症状でも性感染症にかかっているのではないかと気になる（心配な性行為をしてしまったあとなど）ときは、検査を受けるべきです。保健所では、無料・匿名で梅毒血清反応検査を受けることができるか、もしくは相談に乗ってくれます。症状が出た場合や上記検査で陽性となった場合、泌尿器科、産婦人科、皮膚科などを受診しましょう。

5.　梅毒はどのように治療するのでしょうか。

抗生物質であるペニシリンが効きます。医師による処方が必要です。日本では内服薬が使われます。第 1 期梅毒では 2～4 週間、第 2 期梅毒では 4～8 週間、1 日 3 回の服用が必要です。アレルギーなどでペニシリンが使えない場合にも代わりに効く薬があります。いずれにしても決められた期間、治療を続けることが大切です。治療には健康保険が使え、たとえば 4 週間の薬剤服用と検査費用とで、自己負担は約 7000 円となります。梅毒血清反応検査の数値が下がって安定化することを確認して、治癒と判定し、治療を終了します。

6.　梅毒に感染しないためには何に気をつければよいのでしょうか。

梅毒に限らず、性感染症全般について言えることは、感染している人と性行為をしなければ、性感染症にかかることはありませんが、誰が感染しているかはわかりません。「特定の相手としか性行為をしていないから大丈夫」「自分の相手は安全」と考えがちですが、それは誤りです。検査をしない限り、感染しているかどうかはわかりません。

どんな場合でも性行為においては、最初から必ずコンドームを着用することが大切です。オーラルセックス（フェラチオなど）においてもコンドームが必要です。コンドームをつけ

ずに膣性交してもよいのは、愛する人と子供をもうけ、責任を持って育てるという意思があり、それができる環境にあるときです。

梅毒はキスでうつることもないとはいえません。コンドームを着用して性行為をすることは重要であり、そのことにより梅毒に感染するリスクは低くなりますが、完全に防ぎきれないこともあります。

繰り返しますが、梅毒は性行為でうつる病気であり、握手など日常的な接触では感染しません。しかし、梅毒の菌をもった相手とコンドームを着用せずに性行為をすると 3 割程度の確率でうつってしまいますので、くれぐれも注意してください。

図１

写真 1～3

4

発行：日本性感染症学会、日本感染症学会、日本化学療法学会、日本エイズ学会、
日本臨床検査医学会、日本環境感染学会、日本臨床微生物学会

5

厚生労働科学研究費補助金　【新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業】
性感染症に関する特定感染症予防指針に基づく対策の推進に関する研究
(分担)研究報告書

先天梅毒・若者の受診啓発対策
「梅毒合併妊娠に対する治療の実態調査」

研究分担者　川名　敬
所属先 日本大学医学部産婦人科学系産婦人科学分野

2013 年以降女性梅毒罹患者数が急増し、その結果、妊娠中に梅毒に感染し母子感染（胎内感染）が発生してきている。これまで年間 5 例前後であった先天梅毒児が、2016 年以降年間 10 例を超えて来ている。これまでの全国実態調査では、梅毒合併妊娠の頻度とその後の転帰として先天梅毒の発生数を把握してきた。本研究では梅毒合併妊婦が集まる医療機関に対して再度全国調査を実施し、先天梅毒のリスク因子を抽出することを目的とした。

先天梅毒と診断された症例は 29 例であり、転帰が判明している 108 例の中で 27%を占めた。梅毒合併妊婦 131 例のうち約 34%が、妊娠 20 週以降で診断された。日本における梅毒合併妊婦に対する治療において、アモキシシリン（AMPC）、ペニシリン G（PCG）、アセチルスピラマイシンは約 80%で使用されている。アンピシリン（ABPC）、ミノマイシンは約 15%の症例で使用されていた。先天梅毒の母子感染リスク因子の検討では、人種（外国人）と診断週数（20 週以降）が独立リスク因子として抽出された。治療法の選択はリスク因子ではなかった。未受診、不定期受診妊婦や外国人妊婦が梅毒の流行と深く関与していることが示唆され、梅毒検査の受検啓発の必要があるコホートと考えられた。

A.研究目的

2012 年以降、日本国内で梅毒の流行が始まった。それまでは、梅毒は男性同性間の性行為感染症として認知されていた。ところが 2013 年以降は男性異性間性行為感染や女性の罹患者が増え始め、それ以前と比べると女性罹患者数は 10 倍近くになっている。この動向は、日本に限らず海外でも同様であると言われている。梅毒の温床が性産業であるとの報告も国内のサーベイランスからも見えている。性産業を利用した男性から、一般女性への感染も臨床現場では散見され、それがさらに妊娠と関連した場合には、母子感染を引き起こし先天梅毒に至る。

女性梅毒患者の罹患年齢のピークは 25 歳前後であり妊娠年齢とも合致することから、先天梅毒も増加してきた。先天梅毒児の全数報告数は、2014 年から毎年 10 例前後を維持されている。それ以前は年間報告数が 5 例前後であったことを考えると、梅毒の流行は母子感染症としても拡がっている。

日本産科婦人科学会の感染症実態調査委員会で実施した全国調査「性感染症による母子感染と周産期異常に関する実態調査」では、14 万分娩をカバーしている地域中核病院へのアンケート調査において 2012 年～2016 年の 5 年間に約 160 例の梅毒合併妊婦が報告され、20 例の先天梅毒が発生していた。

そこで本研究では、同委員会のルートを活用し、日本産科婦人科学会と共同で、さらなる詳細な症例調査を実施することとした。

本研究の目的は、母子感染（経胎盤感染）による先天梅毒の発症回避のために梅毒合併妊婦への治療法として、日本における梅毒合併妊婦に対する治療においてアモキシシリン（AMPC）、ペニシリン G（PCG）、アセチルスピラマイシンの他に、アンピシリン（ABPC）等のどの抗菌剤が使用されているのか実態把握すること、先天梅毒を発症した妊婦についてリスク因子を抽出すること、とした。

抗菌剤の使用状況とその母子感染予防の有効性については、ペニシリン薬が世界的に枯渇しつつあることを念頭に置いて世界保健機関（WHO）との共同研究を実施する体制で行うこととなった。すなわち、本研究班、日本産科婦人科学会、WHO の３者の共同研究として全国実態調査を実施することとした。

B.研究方法

日本大学医学部、日本産科婦人科学会、WHO の３者のすべての倫理委員会の承認のもと、郵送によるアンケート調査を実施した。対象は、2016 年に実施された全国の産婦人科研修プログラムの基幹施設へのアンケートにおいて、梅毒合併妊婦の報告のあ

った 88 施設の専門医機構の基幹施設とした。調査期間として、2018 年 10 月～2018 年 12 月にアンケート郵送し、2018 年 12 月を締め切りとした。

統計解析は、多変量ロジスティック解析、Mann-Whitney U test を用い、先天梅毒と関連因子を同定した。

各施設で加療を行った梅毒合併妊婦１例ずつについて、以下の症例報告フォーム（CRF）を記入し、郵送にて返信してもらった。

【Case Report Form】
研究 ID：
生年月日：
人種：

梅毒診断の根拠となる検査（RPR・TPHA など）が行われた日時（梅毒診断日）

梅毒診断日の妊娠週数

梅毒診断日の血清 RPR 値（定量値）

梅毒診断日の T.pallidum を抗原とする検査（例：TPHA、TPLA、FTA-ABS など）

梅毒を疑う症状
□初期硬結　□硬性下疳　□リンパ節腫脹　□梅毒性バラ疹　□扁平コンジローマ

梅毒の病期
□第一期梅毒
□第二期梅毒
□早期潜伏梅毒
□後期潜伏梅毒
□感染時期不明潜伏梅毒

梅毒治療開始日

内服抗生剤の種類
□　　アモキシシリン（サワシリン®等）
□　　ビクシリン（アンピシリン®等）

内服抗生剤の量
プロベネシド併用の有無
内服抗生剤の変更・中止の有無
内服抗生剤を変更した場合
　変更後の抗生剤
　変更後の抗生剤の量
　変更した理由：

内服抗生剤を中止した場合
　中止した理由：

妊婦の HIV 感染の有無
妊婦の梅毒治療後に測定した RPR 値
（治療一年以内の測定値は全て記載）

出産日時
出生体重
新生児血清 RPR 測定日時
血清 RPR 値（定量値）
新生児 T.pallidum を抗原とする検査測定日時
T.pallidum を抗原とする検査
新生児血清 FTA-ABS IgM
その他特記すべき新生児検査所見（髄液 RPR 値など）

先天梅毒の診断と根拠
□　先天梅毒でない
□　先天梅毒と診断（以下のいずれかの診断基準を選択）
　□母体の血清 RPR 値と比べて新生児の血清 RPR 値が 4 倍以上高い
　□ 新生児の血清 FTA-ABS IgM 抗体が陽性
　□ 新生児の病変・体液から PCR で梅毒陽性
　□ 新生児の病変・体液から暗視野顕微鏡で梅毒陽性
　□ 先天梅毒の症状・所見を呈する（以下のいずれかを選択）
　　□非免疫性胎児水腫　□黄疸　□肝脾腫
　□皮疹　□偽性麻痺　□鼻炎

妊娠転帰
□ 生産□ 死産□ 流産（流産は 20 週未満の胎児死亡、死産は 20 週以降の胎児死亡と定義）

CRF 作成日：
作成者：

(倫理面への配慮)
アンケート調査において、患者が特定できないようにコード化されている。また研究倫理審査は、研究責任者の所属施設（日本大学医学部）で行い、その後に日本産科婦人科学会臨床研究倫理審査委員会、WHO 倫理委員会での承認を得た。

C.研究結果

（1）アンケート調査に対する回答について

・送付施設　　88 施設
・回答施設　　46 施設　（回答率 53%）
・回答症例数　　131 例
対象症例の診断時期：2011-2018 年（2016 年の日産婦学会調査の報告症例とは一致しない）

（２） 各因子別の先天梅毒児数
・先天梅毒と診断された症例は 29 例であり、転帰が判明している 108 例の中で 27%を占めた。
・日本における梅毒合併妊婦に対する治療において、アモキシシリン（AMPC）、ペニシリン G（PCG）、アセチルスピラマイシンは約 80%で使用されている。アンピシリン（ABPC）、ミノマイシンは約 15%の症例で使用されていた。
・梅毒合併妊婦 131 例のうち約 34%が、妊娠 20 週以降で診断された。
・AMPC、ABPC 使用後の先天梅毒の母子感染率は、24.7%, 33.3% であり、有意差はなかった（p=0.53）。

（３）先天梅毒のリスク因子の同定（ロジスティック多変量解析）
・先天梅毒の母子感染リスク因子の検討では、人種（外国人）と診断週数（20 週以降）が独立リスク因子として抽出された。治療法の選択はリスク因子ではなかった。

（４）母子感染成立と梅毒抗体価の相関
・母子感染が成立した母体の治療後 RPR 値は有意に高値（p=0.0017）であり、cut-off 値は 24 であったが、治療前値や内服期間は関連がなかった。また、治療法と治療後 RPR 値の相関も見られなかった。

D.考察
・梅毒合併妊婦のうち、約 1/3 は妊娠中期以降の治療介入であったことから、これらの治療は非標準であり、抗菌剤の有効性を知るためのコホートからは外すべきと考えられる。しかし、日本の梅毒合併妊婦およびその後に発生した先天梅毒の実態把握を行う目的から考えるとこれらの妊娠中期以降で診断された症例も含めた検討を今回は実施した。
・抗菌剤の種類についての検討では、妊娠中期以降に診断された症例を除外して実施しているが、87 例しかないために十分な解析とは言えなかった。WHO が実施している海外のデータも合わせて症例数を増やして解析するべきと考えた。したがって、今回の結果から AMPC・PCG と ABPC の治療効果（母子感染予防効果）に関するエビデンスをもたらすには至らなかった。
・先天梅毒のリスクを低減させるためには、外国人と未受診・不定期受診妊婦をマークして早期の診断と治療介入を目指す対策が有効であることが示唆された。
・一方、現在の日本国内の梅毒流行を終息させるための啓発のターゲットは、梅毒合併妊婦全体であり、本研究からは、明確なターゲットは見いだせなかった。（前回の実態調査では梅毒合併妊婦の母体年齢が若年である傾向は認めた）。一般女性だれでも梅毒を合併することが重要であり、性産業従事者（CSW）のような特異性がなくても、積極的に梅毒検査を実施することが肝要であると考えられた。
・とくに、女性梅毒罹患者の増加は、次世代への母子感染の問題が併発する。妊婦は、未受診妊婦を除き、妊娠初期スクリーニングで梅毒検査は必須項目となっていることから察知できる。むしろ、非妊婦が産婦人科に受診した際に産婦人科医の意識を変える必要がある。

E.結論

標準治療であるアモキシシリン（AMPC）と、アンピシリン（ABPC）治療で、有意な差はなく、代替治療となりうることが示唆された。
妊娠中期以降に梅毒と診断された妊婦では、治療法によらず、先天梅毒のハイリスクである （オッズ比 3.2 倍）。
妊娠初期のスクリーニングと、早期の治療介入が、母子感染予防に重要である。
妊娠可能な女性には、梅毒とそれによる母子感染（先天梅毒）に関する知識を啓発する必要がある。
妊娠中期以降に診断された妊婦は、初期スクリーニングを受けていない不定期受診妊婦の可能性が高いことから、特定妊婦のケアのための母子手帳発行時の梅毒抗体検査の必要性を説明するとともに、定期受診の注意喚起が望まれる。

F.健康危険情報
特に無し

G.研究発表
（発表雑誌名巻号・頁・発行年なども記入）
1. 論文発表

1. 川名　敬　HPV ワクチン　小児内科　50(8) 1283-1287 2018,8
2. 新井　洋一、荒川　創一、川名　敬、大曲　貴夫　性感染症－今、何が問題か 日本医師会雑誌　146(12) 2018,3
3. 川名　敬、 HPV 感染症についての問題点　日本医師会雑誌　146(12) 2018,3
4. 川名　敬　HPV ワクチン問題はこのままでよいのか　Phama Medica 36(5) 37-41 2018,2

2.学会発表

1) 産婦人科に関連する感染症と最新知識、第６２回大分感染症研究会例会 2018.2.22、大分

2) 次世代に影響する性感染症～女性と子どもを感染症から守るために、第 33 回徳島女性医学研究会、2018.3.8 、 徳島

3) 産婦人科で近年問題となっている感染症～対策はあるか？、第 138 回近畿産科婦人科学会学術集会 2018.6.10、 大阪

4) 産婦人科感染症における最近のトピックス
第 36 回埼玉県産婦人科医会　北部ブロック学術講演会、2018.6.15、熊谷

5) 産婦人科感染症に注目してみよう～最近話題の感染症・性感染症、大阪 STI 研究会総会・第 41 回学術集会、2018.6.30、大阪

6) 産婦人科診療にかかわる感染症～がん、母子感染、性感染症を見直す、第 422 回神奈川産科婦人科学会　学術講演会、2018.7.7、横浜

7) 産婦人科と感染症の接点～性感染症・母子感染・癌、第 67 回日本感染症学会東日本地方会
第 65 回日本化学療法学会東日本支部
2018.7.7 、東京

8) 感染症とがん～その病態から見た予防・治療のアップデート、第 142 回山形県産婦人科集談会、2018.11.10、山形、特別講演

9)先天性風疹症候群の病態と予防、シンポジウム、2018.11.25 @ 浜松町

10) 母子感染と性感染症の接点～現状の問題点
第 31 回横浜西部地区産婦人科研究会、2018.12.12、横浜

11) 婦人科感染症における最近のトピックス、
平成 30 年度　豊島区産婦人科医会研究会
2018.12.20、東京

平成３０年度 新興･再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
（分担）研究報告書

若年者の有用な性感染症予防啓発の方法に関する研究

研究分担者　白井　千香　枚方市保健所長
（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学）

研究要旨　性感染症予防について、学校で性教育を受ける機会のない大人が自ら予防行動に役立てるための啓発ツールの開発を試み、性に関するＱ＆Ａ集をスライド化して、ウェブサイトに掲載する。啓発ツールの普及や活用について、性行動が活発な当事者としての若年者に対し、インターネットやＳＮＳの有効性が期待できるが、一般市民がアクセスするウェブサイトの活用には課題があり、性感染症を防ぐための行動変容や将来的に性感染症の減少を評価するには、新たな課題を残している。

A．研究目的

（１） 性感染症、特に近年、梅毒の急増を危惧する現状から、感染予防について、学校教育を受ける機会のない大人（当事者として性行動が活発な若年者）が自ら予防行動に役立てるための啓発ツールの開発を試みる。

（２） 啓発ツールの普及や活用について、有効性や課題を考察する。

B．研究方法

（１）主に高校生以上に向けた自学自習のための性感染症予防学習ツールについて検討、試作する。

（２）一般成人が若年者から相談や質問を受けた時に返せる Q&A 集をスライド化して、日本性感染症学会等のウェブサイトで紹介し、ホームページ上から、啓発スライドをスマートフォン版でも検索、閲覧できるよう、性感染症予防啓発の効果的なアプローチ方法を探る。

（倫理面への配慮）

　個人情報を扱わず、対象への直接的介入もないため、倫理面の配慮は該当しない。

C．研究結果

スライドの公表：前研究班で作成した Q&A 集をスライド形式にして公開した。日本性感染症学会のウェブサイトを活用し、ホームページ上で一般に公開の場所とした。今年度はこの啓発スライドを感染症全般や公衆衛生に関連するサイトへのリンク貼付など、今後の情報共有を試みるためのツールとして作成することができた。

啓発スライドの内容：「性感染症の予防行動を大人の常識や習慣にする」という意図で、こどもや若者に性や性感染症に関して聞かれたら、答えられるような回答例をスマホ版でも検索して閲覧可能なツールとして配信の準備をした。

　別添にて、スライド原稿(PP)を付記する。

D．考察

予防対象として、若者を焦点にするだけでなく、一般成人への性感染症の拡大が危惧されており、若者を含めて学校における性教育（性感染症予防を含む）を受けていない世代への予防啓発が喫急である。行政施策として性行動のリスク軽減のために、従来方法に捉われずコマーシャルベースでの知識普及が鍵であるが、正確かつ有効な情報を、メデイアを活用して伝えるためのアプローチが重要である。

啓発ツールの有用性：インターネットやＳＮＳを活用することは、紙ベースの教科書的な一般的な情報よりも、不特定多数の当事者が自分自身のニーズに合わせた具体的な内容を選び、手元に情報が届く。

　課題：性に関するＳＮＳの信用性は不確実であり、気軽に情報を得られるツールであるが、信頼できるサイトかどうかの判断は当事者に任せられる。また、経済的にツール（アプリ）を使えない若年者で、リスクの高い性行動の状況も考えられる。さらにシステムの継続が安定することや啓発に必要な情報内容を適時更新することは必要である。

E．結論

　今後考えられる新たな課題として、以下を挙げる。

（１） 予防啓発ツールの開発は、医学会主導だけでは一般的に広がらない。

（２） 一般市民が経済的にも負担なく簡単に情報を得られる方法を提案すること。

（３）予防啓発として情報提供の内容について、タイムリーな情報を差し替えていくこと。

（４）予防啓発資料の効果の評価として、行動変容や医療機関受診行動へつながるか、近い将来、患者発生が減少する等を期待したい。

G．研究発表

1. **論文発表**

白井千香．若者の性感染症の現状と課題，健康教育 Vol.69 No16,20-3,2018

白井千香．性感染症の拡大を防ぐには―公衆衛生の視点から―，日本臨床 Vol77 No2,332-7,2018

白井千香．性感染症予防啓発の現状と課題，日本医師会雑誌 Vol.146 No12,2515-8,2018

H．知的財産権の出願・登録状況

なし