

梅毒の臨床像と血清診断の解釈



中頭病院 感染症内科
* 仲松正司、新里 敬
(*現：沖縄病院呼吸器内科)

梅毒は感染症予防法では五類感染症に分類され、全例報告の対象となっています。その届出数は全国737例(2007年)、沖縄県5例(2008年)で、全国での年間報告数は、ヒト後天性免疫不全症候群ウイルス(HIV)との共感染とともに、増加傾向にあります。

術前などのスクリーニング検査として実施されているようですが、結果の解釈を正しく行えているでしょうか。そもそも、術前に検査を行うこと自体に意義はあるのでしょうか。

1. 臨床病期と症状

梅毒は、スピロヘータ属の一つである *Treponema pallidum* (TP) による感染症です。ほとんどが性行為により感染し、ヒト～ヒト感染を起こします。感染後には全身の臓器に菌

が播種され、感染後の時期により、下記の病期に分類されます(図)^{1,2)}。

1) 第1期梅毒(primary syphilis) : TPの進入部位の病変

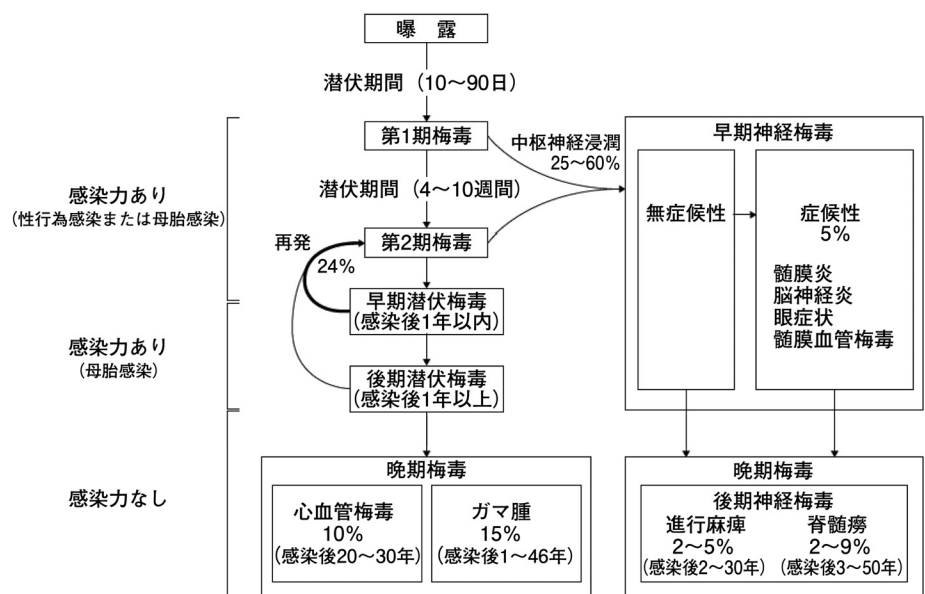
感染後約3週間でTPの進入部位に丘疹が生じ(初期硬結)、やがて周囲が硬く隆起して、中心に潰瘍を形成します(硬性下疳)。いずれも疼痛などの自覚症状はほとんどなく、多くは単発です。その後、両側鼠径部リンパ節など所属リンパ節の無痛性腫脹(無痛性横痃)が出現します。硬性下疳や無痛性横痃は無治療でも自然消失しますが、この病期の血清反応は偽陰性を呈する可能性がある所以要注意。

2) 第2期梅毒(secondary syphilis) : TPの全身播種による病変+免疫応答

硬性下疳の出現から4～10週を経て、第2期梅毒となります。皮膚症状が特徴的で、とくに発疹が手掌・足裏にも認められます。扁平コンジローマ、梅毒性粘膜疹、梅毒性脱毛などの皮膚症状も出現します。この時期の症状も無治療で自然消退します(数週間から数カ月)。この病期の血清反応は陽性であり、陰性であれば梅毒はほぼ否定されます。

3) 潜伏梅毒(Latent syphilis)

症状や中枢神経浸潤が認められない時期です



文献 1) より引用(オリジナル図は文献 2)

図. 梅毒の自然経過

が、血清梅毒反応陽性のため、献血や検診での偶然発見例が多くいます。梅毒の感染力は時間経過とともに衰え、感染成立後4年以降は性行為での感染はないと言われますが、母胎から胎児に感染し先天梅毒を起こす可能性は残ります。潜伏梅毒の患者は無治療でもその70%は晩期梅毒には移行しないことが知られていますが、自然治癒は疑問視されています³⁾。残りは第3期へ移行していきます。

(1) 早期潜伏梅毒 (early latent syphilis)
感染成立後1年の間は第2期梅毒の再発が多く見られるため (約25%)、この時期を早期潜伏梅毒と呼んでいます。

(2) 後期潜伏梅毒 (late latent syphilis)
感染成立後1年以上経過したもの。血清検査で判明した感染時期が不明な梅毒もこのグループに入ると考え、診療することが推奨されています。

4) 第3期梅毒 (tertiary syphilis)

無治療の人の3分の1がここに至ります。神経梅毒、心血管梅毒、がま腫などが代表的疾患ですが、他疾患の治療で比較的多くの抗菌薬が投与される機会の多い現在では、この病期に至る患者を診察することもかなり少なくなってきました。

5) 神経梅毒

以前は梅毒感染の進行期にみられる病態と考えられていましたが、現在では感染早期から中枢神経系に浸潤することが知られています。通常の細菌感染と異なり炎症を起こさずに菌体が排除され、明らかな症状を呈さない場合もあります。早期神経梅毒では主に脳脊髄液や脳血管、髄膜に病変を形成し、髄膜炎や髄膜血管梅毒の原因となります。後期神経梅毒 (第3期梅毒) では主に脳実質や脊髄に病変を来し、進行麻痺や脊髄癆を来します。

2. 診断

TPは試験管内での培養が不可能なため、病変からTPを直接確認するか、血清抗体反応により診断されることとなります。直接検出法は

煩雑で難しいことから、臨床での診断は、病歴や臨床症状と血清抗体反応を組み合わせで行われます (表)。ここでは、血清抗体反応について述べます。

表. 梅毒検査結果の解釈

STS	TPHA または FTA-ABS	結果の解釈	備考
(-)	(-)	1: 非梅毒 2: 梅毒感染初期 (稀、初めの2~3週)	・感染初期が疑われる場合は1~2週間後に必ず再検査: 陰性なら感染なし、陽性なら梅毒感染と判断。
(+)	(-)	1: 生物学的偽陽性 (BFP) 2: 梅毒感染初期	・FTA-ABS検査を実施 (確認検査)
(+)	(+)	1: 梅毒 (第1~3期) 2: 梅毒治癒後の抗体保有者 (STS低値例が多い)	・脳神経系や心臓血管系などに梅毒病変があっても古いものや高齢者では抗体価低値のことも多い。
(-)	(+)	1: 梅毒治癒後の抗体保有者 2: トレポネーマ抗原系の偽陽性 (稀)	・非梅毒でTP抗原系が偽陽性になる疾患: (トリポネーマ性) 歯槽膿漏・結膜炎

血清抗体反応検査は大きく非トレポネーマ抗原による検査とトレポネーマ抗原による検査に分けられ、組み合わせで診断に利用します。梅毒診断において、各検査の長所と短所の理解が非常に重要で、この結果判断を誤ると無用な治療が行われることもあります。

1) 非トレポネーマ抗原による検査

Serologic test for syphilis (STS) と称される検査法。TP感染により産生されるカルジオリピンやレシチンなどのリン脂質を抗原とする抗体を検出する方法で、ガラス板法、RPR (rapid plasma reagin)、VDRL (venereal disease research laboratory) などがあります。どの検査法を使用しても感度や特異度に大差はありませんが、経過観察では常に同じ検査方法を使用すべきです。

STS検査法では、いくつか注意する点があります。まず、偽陰性・偽陽性の可能性があることで、特に感染初期では偽陰性となることが多いです。

次に、これらの検査方法は定量化できるため、疾患の活動性や治療の反応性の指標とすることができるのが特徴で、4倍以上の上下変化があれば有意と判断します。

抗体価が著明な高値の場合に見られる前地帯

現象 (prozone phenomenon) による RPR や VDRL の偽陰性。頻度は約 2% で、第 2 期梅毒患者と妊婦に多いようですが^{1,4)}、HIV 感染症の合併例でも見られます。

また、生物学的偽陽性と呼ばれる膠原病や急性ウイルス性疾患、妊婦、ワクチン接種後に偽陽性を呈することがあります。この場合は、定量検査で 8 倍未満の低値になることがほとんどです (基準値は陰性となっていますが、臨床的には 8 倍以上を有意とします)。

一般的には、梅毒の治療を開始すると抗体価は低下し、第 1 期梅毒、第 2 期梅毒、第 3 期梅毒で、それぞれ 1 年後、2 年後、5 年後に陰性化すると言われています³⁾。十分な治療を行っても、抗体価が陰性化しない場合があります (serofast reaction)、HIV との重複感染で確率が高くなります。

2) トレポネーマ抗原による検査

TP の菌体成分に対する抗体を測定するもので、TPHA (treponema pallidum latex agglutination) と FTA-ABS (fluorescent treponemal antibody-absorption) の検査法があり、非トレポネーマ抗原検査より特異度が優れています。

トレポネーマ抗原は一度陽性となれば生涯にわたって陽性となり、TP の感染の有無を判断するのに適しています (感染がある、もしくは、感染していた、という意味)。しかし、活動性とは相関しないため、治療効果判定には用いることはできません。

3) 感染初期における検査の注意点

感染初期はトレポネーマ・非トレポネーマ抗原検査いずれも陰性となります。感染後約 1～2 週間後に TP に対する IgM (FTA-IgM) 抗体が産生され、その後 IgG (FTA-IgG) と STS がほぼ同時に陽転し、TPHA が最も遅く陽転する傾向があります。そのため、STS 陽性・TPHA 陰性の場合には生物学的偽陽性ととも感染初期の可能性もあり、感染が強く疑われるような症例では 2～3 週間後に再度検査を行って判断することが必要です。

3. 治療

病期により治療は異なりますが、中心となる薬剤はペニシリンです。第 1 期梅毒、第 2 期梅毒、早期潜伏梅毒ではベンザチンペニシリン筋注 1 回で治療が行われます。ただ、残念なことに、我が国にはベンザチンペニシリンがありません！

そのため、アモキシシリンとプロベネシドを併用して 14 日間内服する、あるいは、セフトリアキソン 250mg を 1 日 1 回 5 日間筋注することなどが勧められています⁵⁾。後期潜伏梅毒、晩期梅毒に加えて罹患期間不明の梅毒も同内容の治療ですが、治療期間は長くなります。

神経梅毒については静注薬での治療が推奨されていて、ベンジルペニシリンカリウムを 1 日 1,200 万～2,400 万単位 4～6 時間ごとに点滴常駐します。治療後 6～12 ヶ月後に非トレポネーマ抗原検査 (RPR や VDRL など) の値が 4 倍以上低下すれば、成功と判断されます。逆に 4 倍以上の増加は、治療失敗か再感染の可能性があります。

4. 術前における梅毒検査の意義

結論を先に言えば、術前のルーチン検査として梅毒検査を行う意義はありません。

まず、何のために、その検査を行うのでしょうか。すべての検査がそうですが、本来「その疾患が疑われるとき」に実施されるべきものです。したがって、梅毒へ罹患していることが疑われたとき以外、梅毒検査を実施する意味はありません。

では、針刺し事故時の梅毒感染確率はどうか。無症状の梅毒の場合 (初感染のごく初期もしくは潜伏梅毒期) はほとんど起きないと考えられています。有症状の場合には、針刺し事故による感染例の報告がないわけではありません⁶⁾。ですが、通常そのような有症状者は、手術に至る前に精査が行われ、手術はその治療後になされることが多いはずですが、もちろん、例外がないわけではないでしょうが、そのようなごくごく稀な事例を拾い上げるために、全手

術症例のスクリーニング検査を実施する意義はどの程度あるのでしょうか。私たちは、ごく稀な事例の検出率に膨大な医療コストを費やしているのです。

それでも納得できないという方もいらっしゃるでしょう。針刺し事故時に行われる検査内容をご存知でしょうか。HBs抗原・HCV抗体、HIV抗体ですね。その中に梅毒検査は入っていませんし、我々の知る限り、やっているところは世界でも皆無です。それは何を意味しているのか。針刺しによる梅毒感染はほぼ起こりえない、という証左なのです。

ルーチンとしての梅毒検査はもうやめにしませんか。それとも、「今までそうしてきたから

という根拠なき慣習を継続しますか？

文献

- 1) 柳澤如樹、味澤 篤：現代の梅毒. モダンメディア 54: 42-49, 2008.
- 2) Golden MR, et al. Update on syphilis: resurgence of an old problem. JAMA 290:1510-1514, 2003.
- 3) Tramont EC: Treponema pallidum (Syphilis) . In: Mandell GL, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed. Churchill Livingstone, New York, 2004 pp 2768-278.
- 4) Hicks C. Diagnostic testing for syphilis. UpToDate ver 17.1.
- 5) 青木真：性感染症. 青木真編, レジデントのための感染症診療マニュアル. 医学書院, 東京. 2008
- 6) Franco A, et al: Clinical case of seroconversion for syphilis following a needlestick injury: why not take a prophylaxis? Infez Med 15:187-190, 2007.

お知らせ

「骨と関節の日」

テーマ：ロコモの要因としての腰部脊柱管狭窄症

日本整形外科学会では、運動器に関する理解を深めてもらうために平成6年2月に10月8日を「骨と関節の日」と決めました。さらにWHOが「運動器の10年」世界運動を平成12年（2000年）から提唱したことを受け、「運動器の10年・骨と関節の日」として、運動器を健康に保つことの重要性を啓蒙しています。

さて、今年のテーマは日本整形外科医会により「ロコモの要因としての腰部脊柱管狭窄症」と決定されました。沖縄県整形外科医会では、「ロコモの要因としての腰部脊柱管狭窄症」について諸先生に専門的な立場から10月8日（ホネの日）にあわせて新聞紙上の座談会で討論していただき、10月11日（日）には市民公開講座を下記の日程で予定しております。また、講演後、医療相談や骨密度測定など無料で行うことも企画しております。医療関係者各位の皆様には、「運動器の10年・骨と関節の日」の啓蒙活動に対してご協力をお願い申し上げます。

市民公開講座

テーマ：ロコモの要因としての腰部脊柱管狭窄症

日時：平成21年10月11日（日）
14：00～16：00

場所：沖縄県立博物館・美術館

3階講堂

〒900-0006 沖縄県那覇市
おもろまち3丁目1番1号

記

