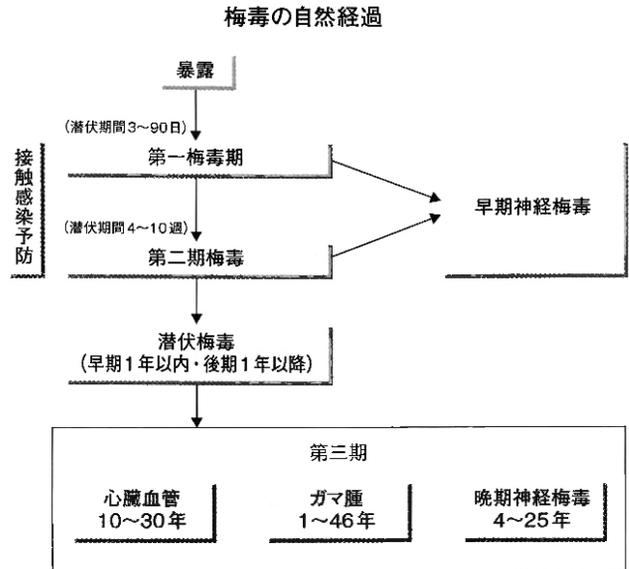


19. ERにおける梅毒

梅毒はまずステージを評価する。

■早期梅毒

- ・感染後2年までの感染力の強い時期。
- ・**第1期梅毒**：曝露10～90日後に陰部や口唇の感染局所に**初期硬結**が出現。初期硬結は次第に潰瘍化し**硬性下疳**（無痛性の結節または潰瘍）を呈するが、数週間で自然消退する。硬性下疳＋所属リンパ節腫脹を**無痛性横痃**と呼ぶ。
- ・**第2期梅毒**：4～10週(平均6週)後に、リンパ節で増殖した *Treponema pallidum* が血行性に全身に散布され、皮疹、全身リンパ節腫大、発熱、食欲不振、扁平コンジローマなどの第2期梅毒症状が出現する。体幹部を中心に顔面・四肢などに淡紅色斑が現れるが、ときに鱗屑を伴い多彩な形態をとる¹³⁶。**手掌や足底**の紅斑は特徴的である。疼痛など自覚症状は少ない。口腔粘膜疹が出現することもある。自然消退・再発を繰り返しながら、1年以内の**早期潜伏梅毒**、1年以上経過した**後期潜伏梅毒**に移行する。潜伏梅毒期の感染は母子感染のみ。感染時期が不明の場合、後期潜伏梅毒として扱う。潜伏梅毒の2割程度が第2期梅毒症状を再発する。



梅毒の分類と代表的な症状

第1期梅毒	初期硬結，硬性下疳，無痛性横痃
第2期梅毒	バラ疹，扁平コンジローマ，多彩な症状，合併症（腎炎，髄膜炎，神経障害，ぶどう膜炎，関節炎，骨炎など）
潜伏梅毒（早期）	感染成立後1年以内のもので無症状
潜伏梅毒（晚期）	感染成立後1年以降のもので無症状
晩期梅毒	ゴム腫，心血管梅毒
神経梅毒	早期神経梅毒：髄膜や脳神経に病変をきたす 後期神経梅毒：脳実質や脊髄に病変をきたす

■晩期梅毒

- ・早期梅毒以降の感染力がほとんどない時期。潜伏梅毒のあとの経過には個人差があり、無治療で数年～数十年かけて1/3が晩期梅毒に到達する。現在ではあまりみられない。
- ・第3期梅毒：感染後3年以上を経過すると、結節性梅毒疹や皮下組織にゴム腫を生じてくる。
- ・第4期梅毒：晩期神経梅毒(進行麻痺・脊髄痙)，心血管梅毒(大動脈瘤，大動脈弁不全，冠動脈疾患)，ガン腫，などが挙げられる。

■**梅毒の鑑別疾患**：他の性感染症(急性 HIV 症候群)や、手掌に皮疹を認める疾患として、手足口病，掌蹠膿疱症，髄膜炎菌感染症，感染性心内膜炎，薬疹およびリケッチア症などが鑑別に挙がる。一方で，麻疹や風疹では手掌に皮疹はほとんど認めない。2期梅毒の梅毒性ばら疹を見逃すと，長い無症状期に入ってしまう。

136：皮疹の頻度は丘疹性梅毒，梅毒性乾癬がもっとも多く，梅毒性バラ疹，扁平コンジローマ，梅毒性アングリーナ，梅毒性脱毛などの順で，他に梅毒性苔癬，梅毒性白斑，膿疱性梅毒，色素性梅毒，爪梅毒がある。皮疹以外にも多彩な臓器病変が起こり，肝炎，糸球体腎炎，ネフローゼ症候群，髄膜炎，虹彩炎，ぶどう膜炎，関節炎，骨髄炎と多彩な病型を示すため，直観的に梅毒を想起することが難しい場面も多い(偽装の達人)。HIV 感染症合併例ではさらに非定型的となり，深く潰瘍化した非特異的な2期梅毒疹を呈することがある(悪性梅毒)。

■梅毒の治療¹³⁷

- ・ AMPC 1,500 mg/日・分3・内服¹³⁸
 - ・ 第1期は2～4週間，第2期は4～8週間，第3期以降は8～12週間。
 - ・ 無症候性梅毒で RPR ≥ 16 倍の症例は治療が望ましい．投与期間は梅毒の stage に準じるが，感染後1年以上経過している場合や感染時期が不明な場合は，8～12週間。
- ・ 神経梅毒はペニシリン G カリウムを1日 200～400 万単位 \times 6/日・点滴静注(1,200～2,400 万単位/日)を10日～2週間。

病期によるフォローアップスケジュール

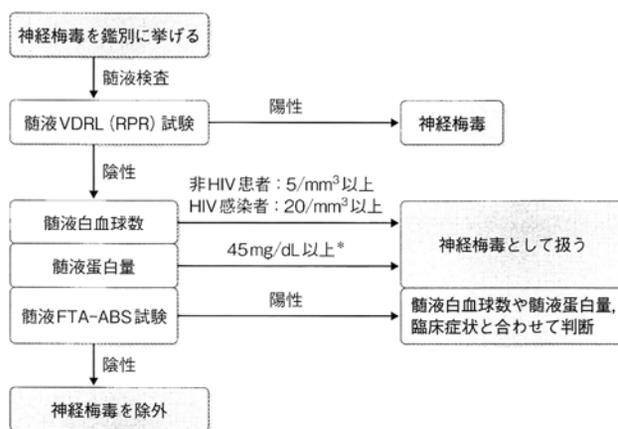
病期	フォローアップ
第1期梅毒 (感染後～3カ月)	6, 12カ月後に RPR を測定する。 症状が再燃，もしくは元の抗体価よりも4倍以上上昇した場合は，治療失敗と評価する(髄液検査考慮)。
第2期梅毒 (感染後3カ月～3年)	病期が進むほど抗体価が下がりにくい。
第3/4期梅毒 (感染後3年以上)	6, 12, 24カ月後に RPR を測定する。 上記の治療失敗の条件の他，RPR 32倍以上の際には，髄液検査を考慮する。

■神経梅毒¹³⁹

T.pallidum は中枢神経への親和性が高いため，第1・2期梅毒の25～60%は早期神経梅毒に移行する．また早期潜伏梅毒の24%は第2期梅毒を再発し，後期潜伏梅毒期に神経梅毒が再発することもある．神経梅毒は，他の感染・炎症性疾患に類似することがあり，注意が必要である．潜伏梅毒や晩期梅毒と診断したら神経梅毒を考え，以下の場合には髄液検査を検討する¹⁴⁰．

- ①神経症状や眼症状を有する
- ②活動性のある晩期梅毒(大動脈炎，ガマ腫)の所見を有する
- ③治療失敗例
- ④HIV 感染者の後期潜伏梅毒，もしくは罹患期間不明の梅毒患者

神経梅毒の診断戦略



* HIV 感染者では，髄液白血球数が $5/\text{mm}^3$ 未満では神経梅毒を除外， $5\sim 20/\text{mm}^3$ では，髄液蛋白を参照せずに髄液 FTA-ABS 試験の結果で判断する専門家もいる。

137：治療の数時間後に Jarisch-Herxheimer 現象という，Treponema の破壊による 39°C 前後の発熱，全身倦怠感，悪寒，頭痛，筋肉痛，発疹の増悪が現れることがある．薬の副作用でないことを説明しておく．

138：米国 CDC のガイドラインでは PCG の筋注が勧められているが，本邦ではアナフィラキシー死が発生したため筋注は行われなくなった．

139：以前は神経梅毒＝第三期梅毒と考えられたが，感染後間もない時点から中枢神経系に浸潤することが判り，現在では早期神経梅毒(第一期・第二期)と晩期神経梅毒(第三期)に分類される．早期神経梅毒は主に無菌性髄膜炎の病像だが，髄液に異常所見があっても無症候性 or 一過性に終わる場合もある．晩期神経梅毒には髄膜血管型(大動脈炎から塞栓・虚血・梗塞に至る)，進行麻痺(進行性痴呆)，脊髄痙(脊髄後索および後根障害)がある．

140：髄液の VDRL は特異性が高く，陽性であれば臨床的に神経梅毒と診断が可能であるが，感度は $30\sim 70\%$ と低く，特異度は低いが高感度の高い髄液 FTA-ABS の測定を組み合わせで診断する．

神経梅毒

梅毒は近年国内で著しい増加傾向を示しており、2017年度の届出患者数は5,829例であり、2010年度の届出患者数の621例に対して約10倍である。

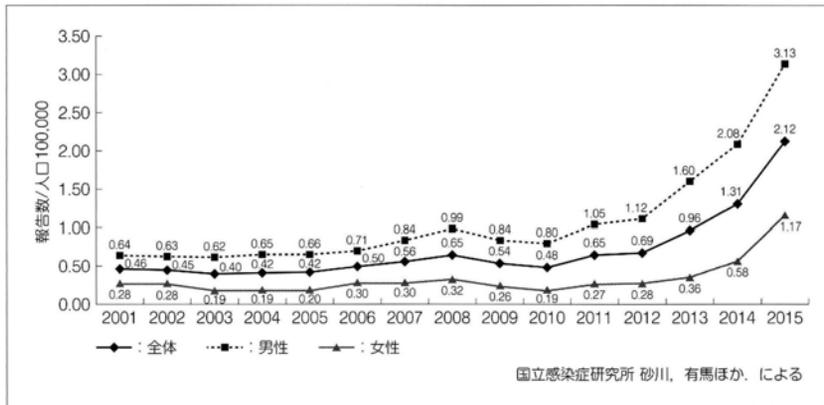


図 本邦における10万人当たりの梅毒報告数の推移

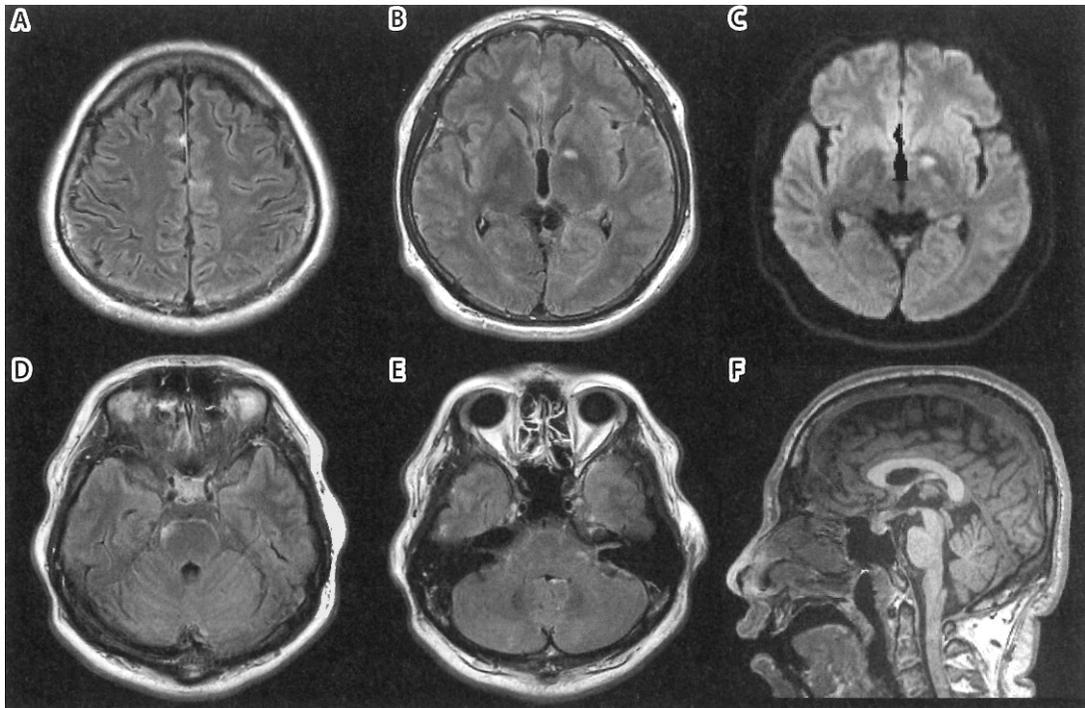
神経梅毒に関して言えば、感染者の約25～60%がⅠ期～Ⅱ期の時期にTPの中樞神経浸潤が認められ、早期神経梅毒として分類されている。そして、早期神経梅毒の約5%が症候性として眼梅毒、内耳梅毒を含む脳神経症状、髄膜炎などを発症する。

一方、数年～数十年単位の罹患期間を経て発症する進行性麻痺や脊髄癆などの重度の神経症状は、後期神経梅毒としてⅢ期に分類されている。

神経梅毒の臨床分類としては、髄膜血管型と実質型神経梅毒に大別される。

髄膜血管型は髄膜炎が主体である髄膜型と、動脈の炎症と線維化による狭窄や閉塞により脳梗塞や脊髄梗塞を起こす血管障害型があるが、両者はしばしば合併するので髄膜血管型とされる。症状は髄膜炎や脳梗塞に伴うさまざまな症状を起こす。髄膜型では発熱を伴わない頭痛、悪心・嘔吐、乳頭浮腫、項部硬直、jolt accentuationなど髄膜刺激症状を呈する。けいれん、頭蓋内圧亢進症、水頭症、視力障害、聴力低下、耳鳴り、顔面麻痺のような脳神経障害を伴うこともある。血管障害型は中大脳動脈領域の脳梗塞が多い。

実質型神経梅毒は脊髄癆と進行麻痺を指す。脊髄癆は脊髄の後索の脱髄性障害や後根および後根神経節を含む障害で、深部感覚障害による運動失調性歩行、電撃痛、排尿障害などが出現する。進行麻痺は脳実質の障害であるため、さまざまな症状を引き起こす失語や片麻痺、構音障害、脱抑制や精神症状、異常行動、記憶障害、理解力・判断力の低下、けいれん、腱反射亢進、Argyll Robertson 瞳孔（対光反射は消失し輻輳反射が保持される）などが認められる。認知症に見間違えられやすいため、若年発症の認知症を見た際には必ず鑑別に入れないとならない。視神経萎縮は早期梅毒で単独に、あるいは、実質型神経梅毒に合併して出現するが、視野狭窄と視力低下が主症状である。



頭部MRI (A, B, D~F: 造影FLAIR, C: 拡散強調像)

- A : 大脳鎌上に結節性病変あり.
- B, C : 造影FLAIR, 拡散強調像で左淡蒼球に高信号域あり (図には示していないが, ADC mapで低信号).
- D, E : 脳底部脳軟膜や両側顔面神経に異常造影効果あり.
- F : 下垂体の腫大と異常造影効果あり.

眼梅毒は神経梅毒の一種とされ、神経梅毒の27%に眼の症状がみられた報告がある。眼梅毒では**汎ブドウ膜炎**あるいは**後部ブドウ膜炎**が最もよくみられる炎症部位であるが、**視神経炎**、**網膜炎**、**虹彩毛様体炎**、**角膜炎**、**結膜炎**などすべての部位に炎症が起こり得る。そのため、羞明、霧視、飛蚊症、視野障害、視力低下など多彩な眼症状を呈する。眼梅毒は梅毒のいずれの臨床病期でも発症する可能性があるため、上記の症状を呈する場合には眼梅毒の可能性を考慮する必要がある。



内耳梅毒は神経梅毒により内耳や第Ⅷ脳神経が侵された病態であり、障害部位により聴覚症状、前庭症状のいずれの症状も認められる。内耳梅毒症例85例の検討では、90.6%で難聴、52.9%でめまい症状が報告されており、特に難聴は非常に高い確率で認められる、耳鳴りはほぼ必発とされる。本邦では罹患数の著明な増加が背景にあることを加味すれば、**難聴・めまい**の訴えがあれば**内耳梅毒**を鑑別に入れる必要がある。

前庭誘発筋電位検査(c-VEMP)の音刺激により自発眼振が誘発される Tullio 現象は内耳梅毒での所見としてもよく知られているが、メニエール病でも認められることがある。