

# マルホ皮膚科セミナー

2023年9月25日放送

「第86回 日本皮膚科学会 東京支部学術大会 ⑤

シンポジウム7-1 梅毒について」

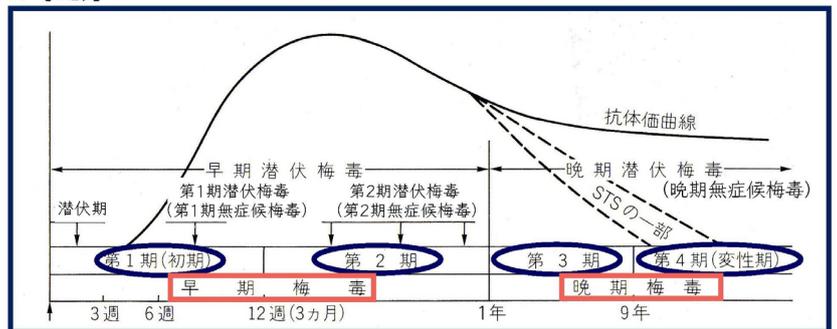
星ヶ丘医療センター  
皮膚科部長 立花 隆夫

## 梅毒とは

梅毒は、梅毒トリポネーマの感染により発症する性感染症、STIです。梅毒トリポネーマは、健常な皮膚や粘膜からは侵入できませんが、わずかな傷を生じるとそこから侵入します。梅毒トリポネーマが侵入すると、皮膚、粘膜局所には第1期の顕症期を生じ、その後、血行性に全身に散布して第2期の顕症期、さら

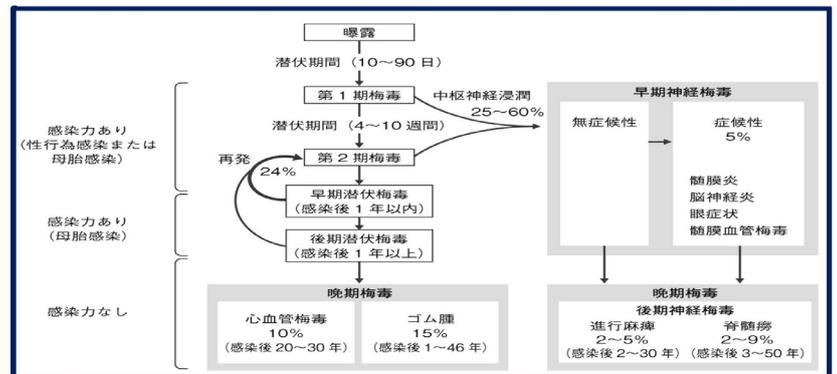
## 【梅毒の経過】

A) これまでの考え方



片庭義雄:梅毒の臨床症状 皮膚科MOOK No.4, 1986, p48-59より一部改変して引用

B) 最近の考え方



Golden MR, et al.: JAMA 290: 1510-1514, 2003を一部改変して引用

には、無治療で経過すると、やがては諸臓器や組織を侵してさまざまな症状を引き起こす第3期、第4期に進展するとされます。しかしながら、無治療で経過しても抗体の影響を

受けて感染力が低下することから、CDC では感染力の有無により感染後 1 年以内の早期梅毒と 1 年以降の晩期梅毒に分類しています。また、無治療梅毒患者の長期観察を行ったオスロスタディにより、感染後 1 年までの早期梅毒患者の 2/3 がその後進展することなく自然治癒することが判明しました。さらには、潜伏期（すなわち無症候期）と顕症期とを交互に繰り返すとされてきましたが、定型症状を呈するのは 1/3 程度であり、必ずしもそのような経過をとらないことがわかってきました。

## 梅毒の伝播の歴史

梅毒の本邦への伝来は、室町時代の 1500 年頃に中国から伝わったとされます。そのため、本邦では梅毒のことを唐瘡（とうかさ）あるいは唐の人から肥前の遊女に移したことから肥前瘡（ひぜんかさ）と呼んでいました。なお、1500 年頃の中国は正確には明の時代ですが、中国がいつの時代も本邦のことを邪馬台国と呼んでいるように、本邦にとって中国はいつの時代も唐の国です。また、中国では海のシルクロードを通して広東、その後、全土に広がったことから、広東瘡（かんとんがさ）と呼ばれていました。

一方、梅毒のヨーロッパへの伝播については、西インド諸島からコロンブス一行が持ち帰ったとするコロンブス説とそれ以前から貿易などによって持ち込まれたとするコロンブス前説がありますが、コロンブス説が広く信じられており、梅毒の張本人は西インド諸島のアメリカ・インディアンになっています。

確かに、ヨーロッパや日本で発掘された人骨を調べてみても、骨の梅毒性変化はアメリカ大陸の発見以前には見当たりません。しかし、これらの調査結果は梅毒の出現時期がアメリカ大陸発見の時期に一致するということを証明しているだけであって、梅毒の起源がたとえば中央アフリカではなく西インド諸島と結論づけるものではありません。

一方、20 世紀後半に出現し短期間で世界的に大流行した HIV の起源についても、その発生地はアフリカ大陸とされていますが、それがどの国かは明らかにされていません。

ヨーロッパで梅毒が流行した 15 世紀後半、中国や本邦の呼び方と同様に、侵入経路を示す呼称を用いており、イギリスでは梅毒をフランス病、フランスではイタリア病と呼んでいました。しかし、これではイタリアは承服しません。

【梅毒の本邦への伝播】 室町時代(1500年頃)とされる。

【名前の由来】

中国: 広東瘡(かんとんがさ)

楊梅瘡(ようばいがさ: ヤマモモの実に似ている?)

⇒ '楊' が省略されて梅毒、梅毒

本邦: 唐瘡(とうかさ)あるいは肥前瘡(ひぜんかさ)

⇒ 異国人が肥前の遊女に移したことから

黴瘡、黴毒(カビに似ている?)

⇒ 花柳界では 'イキ' に梅毒、梅毒

【梅毒のヨーロッパへの伝播-1】

Columbian theory: 西インド諸島からコロンブス一行が持ち込んだとする説

Pre-Columbian theory: それ以前から貿易などによって持ち込まれていたとする説



西インド諸島: ウィキペディア  
<https://ja.wikipedia.org/wiki/西インド諸島>より引用

このような場合、遠く離れて文句を言わない西インド諸島のアメリカ・インディアンを悪者することで、ヨーロッパの平和、すなわちバランスを保つことができたと考えることもできます。

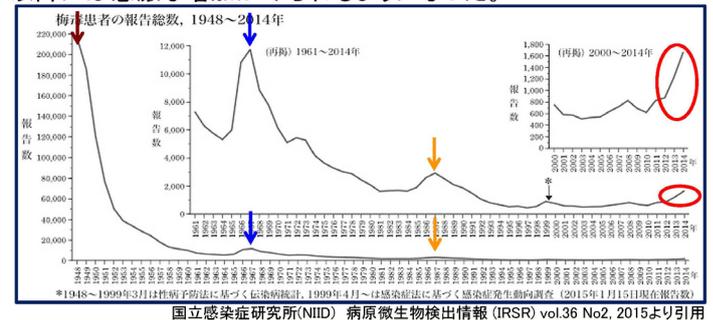
## 本邦の梅毒の動向

本邦の梅毒の動向は、終戦直後の1948年および1967年と1987年にピークをもつ約20年間隔の流行でしたが、AIDS、すなわちHIV感染に対するPRの普及とバブル崩壊による不況も影響してか、それ以降は減少したまま推移していました。しかし、2004年以降に再び緩やかな増加傾向となり、2012年以降には急激な増加がみられるようになりました。

性感染症、STIでは最多の性器クラミジア感染症がピークを、梅毒がナディアを記録した2003年には、梅毒の報告数は性器クラミジア感染症の約1.2%にすぎませんでした。また、性器クラミジア感染症はその後に減少傾向を辿り、反対に、梅毒は増加傾向を、そして2012年以降には急増していることから、梅毒はもはや過去のSTIではなく、主役とまではいかないまでも脚光を浴びるようになりました。このような増加は、2018年をピークに一旦減少しかけたましたが、コロナ禍の遷延と関連してか2021年以降再び増加傾向となり、昨年2022年は戦後2番めの届出のあった1967年の1万2千人を上回り、今年6月までの統計ですが、昨年を更に上回る勢いです。また、今回みられる特徴として、早期梅毒、すなわち、I期、II期の顕症および無症候梅毒の増加が目立ち、男性では20～40代、女性では10～20代の増加が目立ちます。このように、梅毒の動向として最近かなりの勢いで増加しており、特に妊娠可能年齢の女性の異性間性的接触による増加は注目に値します。また、それに伴い先天梅毒の報告数も増えていることは由々しきことであり、早急なその原因の解明と対策が待たれます。

### 【本邦の梅毒の動向-1】

本邦における梅毒の動向は、終戦直後の1948年(S23)および1967年(S42)と1987年(S62)にピークをもつ約20年間隔の流行であったが、HIV感染に対するPRの普及とバブル崩壊による不況も影響してか、それ以降は減少したまま推移していた。しかし、2004年(H16)以降に再び緩やかな増加傾向となり、2012年(H24)以降には急激な増加がみられるようになった。



### 【本邦の梅毒の動向-2】

1967年(S42);	約12,000人/年(届出数)	
1987年(S62);	約3,000人/年(届出数)	
2003年(H15);	509人/年(届出数)	← 梅毒届け出のナディア
2012年(H24);	875人/年(届出数)	
2013年(H25);	1,228人/年(届出数)	
2014年(H26);	1,661人/年(届出数)	
2015年(H27);	2,690人/年(届出数)	
2016年(H28);	4,574人/年(届出数)	1987年(S62)を超える
2017年(H29);	5,826人/年(届出数)	
2018年(H30);	7,007人/年(届出数)	
2019年(R 1);	6,642人/年(届出数)	
2020年(R 2);	5,867人/年(届出数)	
2021年(R 3);	7,978人/年(届出数)	
2022年(R 4);	12,757人/年(届出数)	1967年(S42)を超える
2023年(R 5);	14,000-15,000人/年	1967年(S42)を超える (7,448人/1-6月、NIID国立感染症研究所速報)

## 梅毒の検査法

最近増えたといっても梅毒患者の絶対数は多くなく、また、血液検査で偶然発見されても、そのほとんどは陳旧性で抗体のみを有する患者が多いのが現状です。

そのようなこともあり、補体結合反応による STS の緒方法は 1994 年に保険適応から除外され、沈降法のみになりました。そのため、2000 年当時の STS、TP 抗原法で、最も広く、また、信頼をもって行われていた検査法は、用手法のガラス板法と TPHA、および、FTA-ABS でした。

しかしながら、抗原の VDRL が発売中

止となったため、沈降法のガラス板法も 2010 年には検査できなくなりました。また、先天梅毒が疑われた時に行われていた、臍帯血の FTA-ABS-IgM の検査が、2014 年には保険適応から外されました。

その結果、STS では RPR が主流となり、さらには、以前行われていたカーボンを用いた用手法の RPR に代わりラテックス粒子を用いた RPR 変法、また、用手法の TPHA の代わりにラテックス粒子を用いた TPLA など、検査技師の判定を必要としない自動分析法が通常の梅毒検査に用いられるようになりました。

すなわち、古典的にはヒツジの赤血球を用いた受身凝集反応が TPHA、赤血球の代わりにゼラチン粒子あるいはラテックス粒子を用いたのが TPPA、TPLA と分けてい

ましたが、最近ではそれらすべてが広義の TPHA であり、用手法の TPHA の代わりにラテックス粒子を用いた TPLA が、自動分析法の TPHA として行われています。また、保健所への梅毒発生届けにも、2014 年からその診断法には用手法による検査法に加え自動分析法が追加されています。

梅毒に感染すると、IgM、IgG 両抗体に感受性が高い FTA-ABS が最初に陽転し、その次に両抗体に反応するが感受性が低い STS が陽転、最後に IgG 抗体のみに感受性がある TPHA が陽転すると、以前はされてきました。

### 【梅毒検査について-2】

- 古典的にはヒツジの赤血球を用いた受身凝集反応 → TPHA  
代わりにゼラチン粒子を用いる → TPPA  
代わりにラテックス粒子を用いる → TPLA
- 最近ではそれらすべてが(広義の)TPHAであり、実際には用手法のTPHAの代わりにラテックス粒子を用いたTPLAが、自動分析法のTPHAとして行われている。
- 保健所への梅毒発生届けにも、2014年からその診断法には用手法による検査法に加え自動分析法が追加されている。

### 【梅毒感染後の抗体産生】

**Tp-IgM → STS-IgM, IgG → Tp-IgG**

~~TPHA ; IgG抗体のみに感受性がある(最近は行われていない)~~

TPLA ; IgM、IgG両抗体に感受性が高い

FTA-ABS ; IgM、IgG両抗体に感受性が高い(保険適応外)

STS ; 両抗体に反応するが感受性が低い

従来は、約2週間でSTSが、約1ヵ月でTPHAが陽性となるとされたが、STSより先にTp抗原法(TPLA)が陽転しうる。

→STSのRPR(LA)の平均陽性は約12日、また、TPLA(LA)の平均陽性は約8日との報告もある。

### 【自動分析法による梅毒検査のまとめ】

従来のRPR:カーボン粒子を抗原担体とした用手法による凝集反応 → 現行のRPR定量法  
現行のRPR:ラテックスを用いた免疫比濁法による自動分析法 (→RPR:LA) = RPRの定性として広く行われる

~~従来のTPLA:抗原担体粒子にラテックス粒子を用いた用手法による受身凝集反応~~  
現行のTPLA:抗原担体粒子としてラテックス粒子を用いた自動分析法 (→TP抗原:LA)  
= TPHAの定性として広く行われる

~~従来のTPHA:赤血球(主にヒツジ)を用いた用手法による受身凝集反応~~  
現行のTPHA:ゼラチン粒子を用いた用手法による受身凝集反応、すなわち、TPPA → 現行のTPHA定量法

しかし、厳密には、TP 抗原法の IgM が最初、ついで STS の IgM そしてその IgG が陽転、最後に TP 抗原法の IgG が陽転します。なお、古典的な TPHA の代わりに行われている自動分析法の TPHA、すなわち TPLA は、IgG のみならず IgM 抗体にも感受性が高いので、STS より先に TP 抗原の TPLA が陽転しうるので、注意が必要です。

## 梅毒の治療

最後に、治療についてお話しますが、ここでは時間の関係でペニシリンアレルギー患者、妊婦、神経梅毒や HIV 感染の患者治療は省略します。梅毒治療の目標は梅毒トリポネーマの死滅であり、今でもペニシリン系抗菌薬が第1選択となります。なお、世界的には CDC の治療ガイドラインが採択されていますが、ペニシリン系抗菌薬の筋注あるいは静注を推奨しているため、内服治療中心の本邦では馴染んでいません。また、日本性感染症学会のガイドラインでは、第1期に2-4週間、第2期には4-8週間としています。しかしながら、世界的に普及してる CDC の治療ガイドラインに準じると、内服期間は早期梅毒は2週間、晚期梅毒は4週間となり、日本のガイドラインに比べかなり短くなっています。なお、時間の関係でなぜそのような乖離がみられるのかの説明は省略しますが、演者は後者すなわち CDC の治療期間を推奨しています。

### 【治療について】

#### ■ 一般の患者

- 梅毒トリポネーマの死滅が目標で、**ペニシリン系抗菌薬が第1選択**。  
ニューキノロン系、アミノグリコシド系抗菌薬は無効。
- 世界的には CDC の治療ガイドラインを採択。しかし、ペニシリン系抗菌薬の筋注あるいは静注を推奨しているため、内服治療中心の本邦では馴染んでいない。
- 日本性感染症学会のガイドライン(2020)では、**第1期に2-4週間、第2期には4-8週間**としている(なお、CDC の治療ガイドライン(2021)に準じると、内服期間は**早期梅毒(感染後1年以内)は2週間、晚期梅毒(感染後1年以降、感染時期不明)は4週間**となる)。

「マルホ皮膚科セミナー」

[https://www.radionikkei.jp/maraho\\_hifuka/](https://www.radionikkei.jp/maraho_hifuka/)