

2009年10月

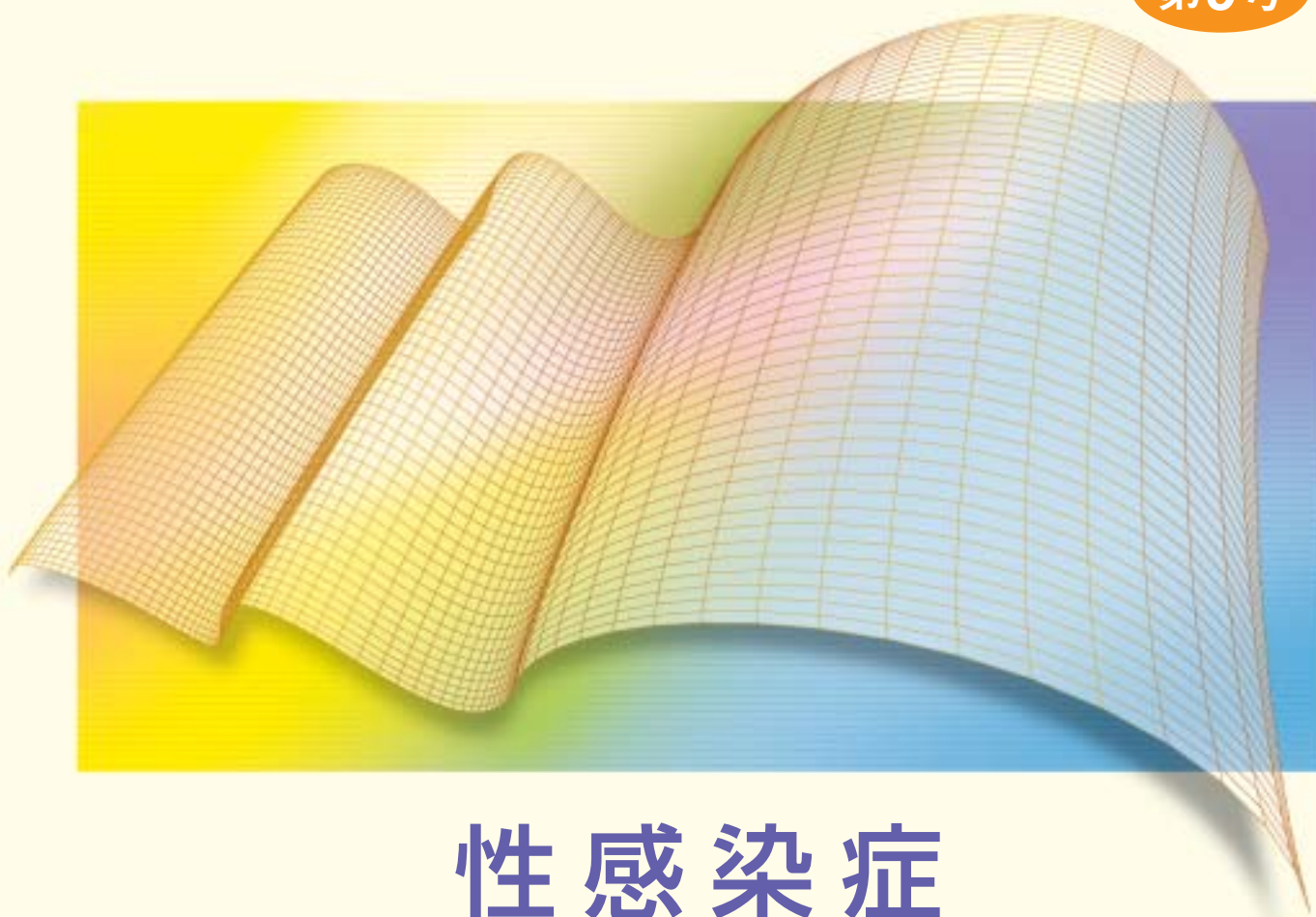
皮膚科専門医の日常診療情報誌

DERMATOLOGY

ひ～ふ～み～

総監修：東京通信病院 皮膚科部長 江藤隆史 先生

第9号



性感染症

Sexually transmitted infections

Topics **1**

尖圭コンジローマ

～問診と視診について～

宮本町中央診療所 院長 尾上泰彦 先生

Topics **2**

梅毒

～出会ったときに迷わないための診断と治療のポイント～

久留米大学医学部医学科 皮膚科学 准教授 安元慎一郎 先生

尖圭コンジローマ

～問診と視診について～

Key Words

尖圭コンジローマ

HPV

問診

視診

鑑別診断

尾上 泰彦

宮本町中央診療所 院長

Summary

尖圭コンジローマはヒトパピローマウイルス（HPV）の感染により生じる疣贅で、大部分は性行為で感染する。原因となるのは主にHPV6型と11型である。診断には問診技術と視診技術が重要となる。形態的特徴から目視で診断可能であるが、診断困難な場合、生検による病理組織検査あるいはHPVの病原検査で鑑別診断を行う。

1 はじめに～尖圭コンジローマに思う

尖圭コンジローマ（condyloma acuminatum：CA）はヒトパピローマウイルス（human papilloma virus：HPV）の感染により生じる疣贅で、大部分は性行為で感染する。原因となるのは主にHPV6型と11型である。CAは性感染症（sexually transmitted infections：STI）の中で比較的頻度が高く、皮膚科医の日常診療において避けて通れない疾患である。CAは疣贅以外の自覚症状がなく、潜伏期間が長いとSTIと気づかない患者がいる反面、インターネットなどで知識を得てCAと思い込んで受診する患者もいる。医師とて同じでCAと誤診し、過剰な治療をしてしまうケースにしばしば遭遇する。本稿では診断、特に問診技術、視診技術、鑑別診断について解説する。

2 問診のポイントとパートナーについて

診断には、問診技術とセックスパートナーに関する聴取が重要である。問診は、プライバシーを考慮した上で慎重に進める。診察の初めに問診を行う場合は、まずは簡単な項目（主訴、来院理由など）にとどめ、詳細は性器の視診時に行う。問診後に

視診を行うより、視診の流れの中で問診を進める方が、より具体的な内容の聴取が可能となる。また、患者側も医師とのコミュニケーションがスムーズになる傾向がみられる。

発症時期は、疣贅以外の自覚症状が乏しく特定できないことが多い。感染機会・感染源についても、潜伏期間が約3週間～8ヵ月と長いため、パートナーが一人であれば特定可能だが、複数あるいは不特定多数の場合は困難である。職業などの患者背景は、感染源特定の参考となるので具体的に聴取しておく。また、性歴も感染源の特定に役立つ。パートナーとの性的行為の時期、その具体的内容、パートナーの人物背景について聴取しておくといふ。

既往歴に関しては、CAは初感染か再発か、CA以外のSTI罹患の有無などを確認する。CAの治療歴がある場合はその時期、治療法、効果など詳細に聴いておく。パートナー歴は、性的行為を持った人数、CAの有無、もしあれば治療内容、その他STIの既往歴を聴取する。パートナーも患者本人と同時に罹患していることが多く、約30～40%にCAが認められる。現在、症状がみられなくても、数ヵ月後に発症するおそれがあるため、十分な追跡が必要である。診察は感染機会より期間を空けて2回以上行い、可能ならば6ヵ月後にも行う。

3 視診の心得

① 性器の視診前に口腔内の視診を

稀だが、CAの口腔内症例の報告もある²⁾。オーラルセックスが日常的に行われている現在、口腔内（粘膜・舌・咽頭など）の視診も忘れずに行う。特に性風俗従事者（commercial sex workers:CSW）や男性同性愛者においては必要である。

② 性器診察・視診の具体的方法

最初に、患者の訴えの部位と病状を確認する。男性性器・肛門部では、亀頭・冠状溝・包皮内板に発生することが多いので、包皮を十分に翻転し観察する。視診順序は外尿道口、亀頭、冠状溝、小帯、包皮内板、包皮輪、外板、陰茎根部、陰囊、会陰そして肛門の順で行う。特に外尿道口には病変が潜んでいることが多いため、両手指で広げて尿道内粘膜を視診する。陰囊の視診は皺壁が多いので伸展する。真性包茎がある場合には、泌尿器科医と連携し、包皮を背面切開の上、亀頭を露出させて行うとよい。

女性性器では大陰唇、小陰唇、陰核包皮を手指で十分に伸展させて小病変を見逃さないようにする。膣前庭部、外尿道口の視診は丁寧に行う。さらに膣鏡を用いて膣壁・子宮頸部の視診を行う。必要があれば、産婦人科医との連携を行う。肛門周囲は皺が多いので皮膚を伸展させる。場合によっては、肛門科と連携し肛門鏡による直腸の観察が必要となる。視診では認め難い潜在病変を疑うときは、酢酸液を塗布して観察すると病変部が白色に変化してみられる。粘膜で平坦にみられる場合は3%液を塗布し、皮膚では5%液を塗布する³⁾。もし病変を認めれば、直接患者と対面し（見えにくい患部は鏡、画像などを利用して）、その部位を確認させ、どこに、どのような疣贅がどの程度できているか、説明し病識を持たせる。これらの視診は患者と共に行う姿勢で対応するのが望ましい。

4 STI 検査

CAが認められた場合、他のSTIにも罹患している可能性があるため、STI検査を実施する。

HIV検査、梅毒血清反応、クラミジア検査、淋菌検査などは必須である。特にHIV感染者のCAは多発し、難治例が多い。HIV非感染者に比べると、病変中のHPV量が多いという報告がある⁴⁾。

5 CAの診断困難な場合～病理組織検査

診断が不確実である場合には、病理組織検査を行う¹⁾。CAの特徴は、軽度の過角化、舌状の表皮肥厚、乳頭腫症の他、表皮突起部位の顆粒層に濃縮した核と細胞質が空胞化した空胞細胞（koilocytosis）がみられることである¹⁾。HPVの病原検査が、保険適用外である現状では病変部の生検によって診断を確定させることが重要となる。

6 HPV 検出法

CAがウイルス感染症である以上、HPVの検出および同定による診断が望ましい。病原体の検出には核酸検出法を用いる。実施方法としてHybrid Capture（HCⅡ）法とPCR（polymerase chain reaction）法の2種類がある。HCⅡ法では、低リスク型（6,11,42,43型）と高リスク型（16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,68型）のHPVを判別できる。遺伝子型の判定には、DNAチップ法などがある。PCR法は高感度なため、過剰診断に対する注意が必要である¹⁾。

7 臨床像

男性のCAは、冠状溝周辺（図1）、包皮内板（図2）に多くみられるが、陰茎全体（図3）にもしばしば発症する。外尿道口（図4）にも発症するので視診時に注意する。陰茎根部周辺（図5）に黒褐色の隆起性疣贅が集簇して発症した場合には、生検を行い、ボーエン様丘疹症（Bowenoid papulosis）との鑑別が必要である。肛門（図6）に発症した際は、肛門鏡で直腸まで観察を行う。

女性の好発部位としては、膣及び膣前庭（図7）、大小陰唇、子宮口の他に、男性と同様に肛門及び周辺部、尿道口（図8）などがある。

図1 亀頭、冠状溝、包皮内板に発症した症例 (26歳男性)



図2 包皮内板に発症した症例 (31歳男性)



図3 陰茎全体に発症した症例 (39歳男性)



図4 外尿道口に発症した症例 (54歳男性)



図5 陰茎根部に発症した症例 (38歳男性)



図6 肛門周囲に発症した症例 (30歳男性・HIV陽性)



図7 膣前庭、膣口周囲に発症した症例 (20歳女性)



図8 尿道口付近に発症した症例 (20歳女性)



図9 肛門周囲の扁平コンジローマ (22歳女性)



図10 pearly penile papules (18歳男性)



図11 腔前庭乳頭腫症 (25歳女性)



図12 非性病性陰茎硬化性リンパ管炎 (30歳男性)



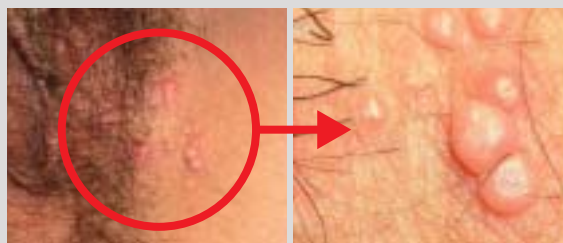
8 鑑別診断

CAと鑑別を要する疾患には扁平コンジローマ (図9)、pearly penile papules (図10)、腔前庭乳頭腫症 vestibular papillomatosis (図11)、非性病性陰茎硬化性リンパ管炎 (図12)、性器伝染性軟属腫 (図13)、ボーエン様丘疹症、epidermolytic acanthomaなどがある。

9 最後に

現在、臨床医が行っているCAの診断は、問診、視診および病理組織検査のみで、あきらかに限界がある。適正な病原診断に基づくCA管理という

図13 性器伝染性軟属腫 (23歳女性)



理想像にはほど遠い状況である。現在、健康保険が適用となる病原診断検査はない。CAがウイルス感染症である以上、正確で感度がよい、HPVの型判別可能な診断法の早期保険適応が望まれる。

文献

- 1) 広瀬崇興、吉川裕之、本田まりこ：尖圭コンジローマ、性感染症 診断・治療ガイドライン2008, 日性感染症会誌, 19: 67-70, 2008.
- 2) 三石剛：1. 尖圭コンジローマの診断と治療, 性感染症アトラス (安元慎一郎編), 秀潤社, 96-101, 2008.
- 3) 石地尚興：尖圭コンジローマ, 1冊でわかる性感染症 (本田まりこ編), 文光堂, 126-128, 2009.
- 4) Fried HB, et al: Human papillomavirus, anal squamous intraepithelial lesion, and human immunodeficiency virus in a cohort of gay men. J Infect Dis, 178 (1): 45-52, 1998.
- 5) 尾上泰彦：陰茎冠状溝の多発性小結節, Visual Dermatology, 秀潤社, 599-600, 2009.
- 6) 尾上泰彦：性器伝染性軟属腫, 日性感染症会誌, 19: 128-131, 2008.

梅毒

～出会ったときに迷わないための診断と治療のポイント～

Key Words

梅毒

梅毒トレポネーマ

STS

ペニシリン

HIV感染症

Summary

梅毒は梅毒トレポネーマによる性感染症であり、皮膚科において診断、治療が行われる。その診断はまず梅毒を疑うことから始まり、詳細な問診と病期による臨床像、検査値の注意深い観察と解釈が必要となる。治療はペニシリン製剤を中心とする抗菌薬を必要かつ十分な量と期間にわたって投与するべきであり、治癒判定には所属医療機関が採用している血清反応検査法に沿った検査値の判定が重要である。

1 はじめに

梅毒は梅毒トレポネーマによる性感染症（sexually transmitted infections：STI）で、その主要な症状は皮膚病変であるため、皮膚科において診断、治療が行われるSTIの代表的な疾患の1つである。日常診療上、頻回に遭遇する疾患ではなくっており、また、症例の免疫状態などによって症状が多彩であるため、常に梅毒を頭に入れておかなければ誤診し、見逃してしまうおそれもある。ここでは、梅毒の臨床と治療について、出会ったときに迷わないために知っておきたいポイントについて概説する。

2 梅毒患者発生状況

梅毒は、感染症法の改正により現在では全数把握対象の疾患として、診断後に所轄保健所へ届け出ることが義務付けられている。その集計結果は国立感染症研究所などのホームページ¹⁾に順次掲載されており、日本国内の患者発生動向をみることができる。最近では年間800例前後が報告されており、2003年以降は毎年微増する傾向にある²⁾。早期顕性梅毒では30歳代をピークに、10歳代から40歳代までに大多数が分布している。現在本邦で蔓延している感のあるSTI、すなわち性器クラミジア感染症や淋菌感染症などに比べると少数ながらも、

HIV感染症とともに本邦で増加傾向にあるSTIとして今後の注意深い観察が必要な状況である。

3 梅毒の皮膚病変

感染後およそ2年未満に現れる臨床症状を早期梅毒と呼び、さらに感染後3週間程度に見られる第Ⅰ期梅毒と感染後3ヵ月以降にみられる第Ⅱ期梅毒の皮膚病変がある³⁾。感染後3年以上経過した梅毒は晩期梅毒と呼ばれ、皮膚ではゴム腫、結節性梅毒などがみられ、その他に中枢神経系、血管系の病変が生じることが知られている。また、感染性を有する妊婦の梅毒から胎児への感染が生じることがあり、出生後に診断が確定した場合には先天性梅毒と呼ばれる。梅毒の診療では早期梅毒の時期に的確な診断を行い、治療することが重要である。

① 第Ⅰ期梅毒

典型例では感染後約3週間の潜伏期間ののちに感染部位における局所的なトレポネーマ増殖により初期硬結が生じる（図1）。次第に同部位に潰瘍を形成することがあり、硬性下疳と呼ぶ。多くは単発であるが、多発する場合もある。また、陰部に感染した場合は両鼠径部のリンパ節が無痛性に硬く腫大することが多い。最近はオーラルセックスにより口腔粘膜や咽頭などに発症し、耳鼻咽喉科などで診断される症



安元 慎一郎

久留米大学医学部医学科皮膚科学 准教授

例も増加しているようである。これらの病変は治療を行わなくても自然に消退する。

通常梅毒血清反応は感染後6週間程度をへて陽転するため、第Ⅰ期病変がみられるときに血清反応検査を行っても陰性であり、診断確定には病変部から直接、トレポネーマを暗視野顕微鏡やパーカーインク法などで証明することが必要になる。

② 第Ⅱ期梅毒

感染後3ヵ月を経過するとⅡ期病変がみられるようになる。臨床像は多岐にわたるが、梅毒性バラ疹、梅毒性丘疹

(梅毒性乾癬)、扁平コンジローマ、梅毒性脱毛などがよくみられる。背景にはトレポネーマ菌血症が存在し、皮膚粘膜局所での増殖と炎症反応の相互関係で臨床像が決定されるものと考えられる。

梅毒性丘疹、特に手掌、足底の丘疹性病変である梅毒性乾癬(図2)は梅毒を考える最も特徴的な病変であり、梅毒を疑うための重要な皮膚病変である。バラ疹(図3)は梅毒の皮膚症状としてよく知られているが、自然消退傾向も強いため実際診る機会はそれほど多いものではない。また、サルモネラなど他の細菌感染症(菌血症)などに起因するバラ疹も存在する。梅毒は発熱などの全身症状をほとんど欠く場合が多い点から鑑別ができることが多い。

梅毒性脱毛(図4)はびまん性の脱毛であり、まばらに抜けて行く特徴を有する。以上のような第Ⅱ期梅毒の皮膚症状も自然に消退し、時に再発する。

4 検査値の読み方

第Ⅱ期梅毒およびこの時期の無症候性梅毒ではトレポネーマの直接証明が難しいことが多く、診断確定は血清反応によって行われる(表1)。よく知られているように梅毒の血清反応にはカルジオリピンを抗原とする脂質抗体法(STS法:ガラス板、PRP、

図1 初期硬結



図2 梅毒性乾癬



図3 梅毒性バラ疹



図4 梅毒性脱毛



凝集)とトレポネーマ抗原抗体法(TPHA法あるいはFTS-ABS法など)がある。STS法のみ陽性でトレポネーマ抗原抗体法が陰性の場合では、梅毒感染後初期の可能性があるが、妊娠や膠原病などに伴って陽性となる生物学的偽陽性(BFP)の場合もあるので注意が必要である。一般にSTS法およびトレポネーマ抗原抗体法の両者が陽性の場合に梅毒と診断する。無症候性梅毒で治療を必要とするのか、あるいは届け出が必要かについては、STS定量法で16倍以上の測定値を示すかどうかで判断する。

最近、各医療機関では、従来の手技が煩雑な倍数希釈法からより簡単な手技で施行できるラテックス凝集反応を利用した一点希釈法へSTS法およびトレポネーマ抗原抗体法ともに変更される傾向がある。

表1 梅毒血清反応の解釈

STS法	トレポネーマ抗原法	結果の解釈
—	—	梅毒ではない 梅毒感染の初期
—	+	梅毒治療後 トレポネーマ抗原法の偽陽性
+	—	梅毒感染初期 生物学的偽陽性(BFP)
+	+	梅毒の確定診断 治療後の低値陽性

一点希釈法では結果がユニット(R.U.など)で表示される。両者の相関性には若干の問題が残っているのが現状であり、STS定量法で16倍の測定値に準ずる値としては暫定的に16R.U.などを充てることになっている^{4,5)}。

5 HIV感染に合併した梅毒

HIV感染に合併した梅毒(図5)では潰瘍性の病変や厚い痂皮を伴う皮疹のような非典型的な臨床症状を示しやすく、注意が必要である。一方、そのような非典型的な梅毒の診断が、潜在している

図5 HIV感染に合併した梅毒



HIV感染症の発見につながる場合もある。さらに、再感染がしばしばみられ⁶⁾、あるいは進行が早く神経症状を早期から発症することもある。検査では、通常の梅毒に比べ異常に高値または低値であるなどの所見を呈する場合があることが知られている。

6 梅毒の治療と治癒判定

治療が必要な梅毒と診断した場合には、ペニシリン製剤を中心とする治療を確実に行うことが重要である。日本性感染症学会から性感染症診断・治療ガイドラインが出版されているので、その梅毒の

項を参照して治療を行うとよい⁵⁾。基本的に薬物治療の第一選択薬は経口合成ペニシリン製剤である。ペニシリンは殺菌的な作用を示し、耐性の獲得も現在のところみられないので、ペニシリンアレルギーなどによって使用できない場合を除いてまず選択されるべき薬剤である。通常、第I期梅毒であれば2～4週間、第II期梅毒であれば8～12週間の投与を行う⁷⁾。

治療開始後に発熱などを生じるヤーリッシュヘルクスマイヤー反応に注意を要する。無症候性梅毒でSTS定量値が16倍以上あるいはそれに準ずる値を示し、明らかな梅毒治療歴がない場合にも同様の治療を行うべきとされている。ペニシリン製剤が使用できない場合にはミノサイクリンなどのマクロライド系薬剤を使用する。

治癒の判定にはSTS定量値が16倍以下あるいはそれに準ずる値まで低下するか、治療前値の1/4まで低下したことを確認する。前述したように多くの施設で定量希釈法による測定が行われなくなっているため、所属施設のSTS定量法の詳細を確認し、治癒判定についても各施設における規定を作成するのが望ましい。

文献

- 1) 国立感染症研究所ホームページ: <http://www.niid.go.jp/niid/index.html>
- 2) 小野寺昭一: STDの現状, 性感染症アトラス(安元慎一郎編), 秀潤社, 20-27, 2008.
- 3) 小野文武: 梅毒の診断と治療, 性感染症アトラス(安元慎一郎編), 秀潤社, 34-37, 2008.
- 4) 大里和久: 梅毒, 性感染症 診断・治療ガイドライン2008, 日性感染症会誌, 19: 46s-48s, 2008.
- 5) 小島弘敬: 梅毒4, 診断確定のための検査, 検査結果の読み方(本田まりこ編), 文光堂, 66-70, 2009.
- 6) 小野文武, 安元慎一郎, 橋本隆: 後天性免疫不全症候群患者に生じた再感染梅毒の1例, 日性感染症会誌, 16: 118-121, 2005.
- 7) 小野文武: 梅毒5, 治療のゴールドスタンダード(本田まりこ編), 文光堂, 71-74, 2009.

■ 性感染症を特集して

「ひ～ふ～み～」第9号は、STIの特集を企画し、陰部の皮膚病変における権威である尾上先生に尖圭コンジローマ(CA)を、梅毒治療の第一人者である安元先生に梅毒をお願いしました。いずれも、出会った時に戸惑ってしまうかもしれないSTIの代表疾患です。CAのp.4: 図10「pearly penile papules」(鑑別すべき疾患)、梅毒のp.6: 図2「梅毒性乾癬」(見逃しやすい症状)は、是非、知っておいて頂きたい臨床像といえます。最後に、手掌における梅毒性乾癬については、私が宝物としている臨床像も併せてご紹介しておきます。この様な手の皮疹を見たら梅毒を強く疑いましょう(右図)。

東京通信病院 皮膚科部長 江藤隆史

