2019 年 10 月 21 日放送

「第 82 回日本皮膚科学会東京支部学術大会 ④ シンポジウム９-１ 性感染症の最近の話題―梅毒・HIV 感染症など―」

安元ひふ科クリニック
院長　安元　慎一郎

梅毒について

本日は、性感染症の最近の話題についてお話ししたいと思います。

さて、このところ最も話題になっている性感染症は、なんといっても梅毒であろうと思われます。ここ数年患者が急増し、5、6 年前までは全国で年間数百人の患者報告しかなかったものが、昨年はほぼ 7 千人に達するまで増加してしまいました。この患者数の著増については昨年新聞等でもよく報道されたので、すでにご存じなのではないでしょうか。感染症サーベイランスでは、梅毒は全例報告となっています。その結果では、性別でみてみると、男性では患者数増加が始まる以前と同様に 20 代から 40 代までが全体的に増加していますが、女性では 10 代、20 代の比較的若い世代で著増しています。病期としては第 1 期、第 2 期の早期顕症梅毒が多く報告されています。

性感染症（STI）

- 原因となる菌やウイルスなどが、性行為によって、人から人へと感染し、さまざまな健康障害を引き起こすことがある疾患群。
- 性感染症には種々の疾患があり、皮膚、粘膜症状を呈するものも多く、皮膚科医が日常診療において遭遇する可能性があり、梅毒の増加によってその機会は増えている。
- 医学的な診断、治療とともに、社会的な予防、啓蒙活動も重要。

なぜ、ここ数年の間にこのような患者数の増加が見られ始めたのかという要因については、現在のところあまり正確なエビデンスがなく、不明といわざるをえません。梅毒の病原体、梅毒トレポネーマは実験室で培養することがいまだに不可能です。麻疹ウイルス、あるいは黄色ブドウ球菌や白癬菌などのように培養した原因菌を詳しく分析して、疫学的な検査から、例えば海外から持ち込まれた可能性が高いのか、あるいは何らかの要因で国内にも

ともとあった株が広がったのかなどを調べることができないのです。ただ、いくつかの調査によって、HIV 感染症関連の梅毒患者は緩やかな増加にとどまっていること、性風俗で働いたことのある女性、あるいは性風俗を利用したことがある男性に多いという傾向が見られています。患者の増加を受けて、梅毒の発生報告書は本年 1 月に改訂され、性風俗へのかかわり方やオーラルセックスに関連した咽頭症状の有無などについても記載が必要になりました。これらの新しい情報から増加の要因が今後わかってくる可能性に期待したいと思います。

さて、皮膚科医が梅毒について日ごろから診療上注意しなければいけないことは、陰部の丘疹や結節、手掌や足蹠の円形の紅斑といった梅毒の典型例を見逃さないことと、痛みやかゆみのない何か変な皮膚病変があったら、梅毒を疑ってみることだと思います。また、梅毒をみたら、ほかの性感染症、例えば HIV 感染症や淋菌感染症、クラミディア感染症なども合併している可能性を考えましょう。

皮膚科医に必要な梅毒診療上の知識

- ここ数年間患者数が著増している。
- 常に梅毒を疑い、梅毒1、2期疹を見逃さない。
- 診断したら保健所に届け出を。
- 梅毒を見たら、他のSTIの存在を疑う。
- 抗体検査が診断、治癒判定の基本。
- 自動化されたRPR,TPLAは、従来の用手法と感染後、治療後の「動き方」が違うことに注意する。
- 治療はペニシリンが第一選択。

さて、梅毒を疑ったとき、さらには梅毒の治療経過を追っていくときに重要なのが、梅毒の血清反応です。以前は検査室の技師さんが用手法で STS や TPHA の定性、定量検査をしてくれていましたが、現在では自動化された RPR 法と TPLA 法が主流になってきています。自動化法は基本的に定量検査のみです。以前の用手法では結果が血清の希釈倍数で出ていましたが、自動化法ではリファレンスユニットなどの数値で出てきます。

梅毒の確定診断には、RPR と TPLA がともに陽性であることが必要ですが、発病初期や治療後などには片方のみ陽性になることもあるので慎重に結果を解釈し、適切な追加検査が必要な場合があります。自動化された RPR なら 16.0 ユニットが従来の用手法の 16 倍に一致するように設計されていますので、潜伏感染の届け出などはこの値をめどに行うことになっています。

診断が確定したら抗菌薬の内服を 4 週から 8 週間行うことになりますが、第一選択薬はペニシリン、現在の供給事情からは特にアンピシリンということになります。現在までにペニシリン耐性の梅毒トレポネーマはほとんど報告されていません。抗菌薬による治療によって RPR 値が治療前の 2 分 1 または 4 分の 1 まで低下すると臨床上の略治状態と考えてよいとされています。梅毒では治療を行って、体内の梅毒トレポネーマが減

梅毒の治療とケア

- 治療期間が長いので、途中で脱落しないような診療上の努力を要する。
- 治療してもなかなかRPRが低下しない時には神経梅毒に注意が必要。
- 治療後あるいは治療中にRPRやTPLAが上昇するときは再感染を疑う。
- 妊娠中期以降の梅毒では先天性梅毒児出生のの危険性がある。
- パートナーも一緒に治療（検査）し、予防する。
- 梅毒の発生報告は来年1月より様式が変更になる予定。（風俗歴や妊娠の有無、咽頭症状　の有無なども記載。）

るにしたがって、感染状態では常に産生されている IgM の量が減少していくので、RPR の値が低下していくものと考えられています。一方、十分な抗菌薬内服を行っても RPR 値が低下しない場合は、神経梅毒の存在を疑う必要があります。

また、梅毒や後で述べる性器ヘルペスといった外陰部に潰瘍やびらんを形成しやすい性感染症があると、HIV 感染症に罹患するリスクが上昇することが知られています。また、HIV 感染症に合併した梅毒は非典型的な臨床症状を呈しやすく、時には悪性梅毒と呼ばれるような重症型になることもあります。我が国における HIV 感染症患者は近年も徐々に増加しているのが現状で、皮膚科医の先生方も梅毒をみたら必ず HIV 感染症の可能性も考えた方がよいと思います。一方で、HIV 感染症の検査や治療薬は最近の進歩が著しく、迅速診断キットが使用できるようになっていますし、さらに、適切な多剤併用療法を行うことによって、以前のような副作用もなく、通常の健康レベルを維持できるようになっています。

皮膚科医に必要なHIV感染症診療上の知識

- 青年層の感染者が増加傾向。
- 皮膚病変からHIV感染症を疑う（見つけ出す）ことが重要。
- 急性熱性発疹症をみたら、急性HIV感染症も疑う。
- 性感染症の症状あるいは既往があれば、保険で抗体検査可能。
- 迅速診断、インターネット検査も可能。
- 抗HIV療法（ART)の有効性が確立している。
- 地域の拠点病院との連携を。
- ハイリスク群への予防投与も検討されている。

性器ヘルペス

- 初感染はHSV-1が多い。
- 再発を繰り返す場合はHSV-2が多い。
- サーベイランスでは女性に多い。
- 再発前に前兆（違和感など）がある場合が多い。
- 抗原検査と型特異的抗体検査を活用する。
- 抗ヘルペスウイルス薬の内服が第一選択。
- バラシクロビルによる抑制療法が可能（年6回以上の再発頻度で推奨）。
- ファムシクロビルによる早期治療（PIT)が有効と報告されている（年3回以上の再発頻度）。

性器ヘルペス

次に性器ヘルペスについてお話しします。性器ヘルペスは単純ヘルペスウイルスの感染によって生じる性感染症です。単純ヘルペスウイルス（以下 HSV と略します）には 1 型と 2 型が存在することが知られています。本邦では、性器ヘルペスの初感染の 7 割は HSV1 型が分離されることが報告されていて、この場合はその後の再発はあまり頻繁には起こりません。一方、HSV2 型の性器ヘルペスでは、年余にわたって再発を繰り返しやすいので、患者さんの QOL の障害につながることがわかっています。

臨床的には、初感染では発熱を伴って外陰部などのウイルス接種部位に小水疱やびらんが多発し、疼痛があります。一方、再発病変では発症前に、陰部の不快感や痛みなどの前駆症状があり、その後ごく小さい範囲に小水疱やびらんが出現することが多いようです。診断はこのような臨床症状から下されますが、数年前にイミュウノブロット法による迅速診断キットが発売されており有用です。ただ、HSV の

HSV抗原検出キット

型別ができないので、再発病変では型特異的抗体検査などを併用して HSV の型別をしておくことは重要だと思います。

治療はバラシクロビルあるいはファムシクロビルなどの抗ウイルス薬の内服が第一選択です。再発性の性器ヘルペス患者では、症状が出たときに治療する通常のエピソーディクツリートメントが基本ですが、頻回に再発を繰り返す患者では、これも数年前に可能になったバラシクロビルによる抑制療法も有用です。年 6 回以上の再発がある患者に適応があるとされていて、バラシクロビルを 1 錠、症状がなくても毎日飲むことで、再発を防ぎます。さらに、今年からは先ほどお話しした前駆症状があり、年 3 回以上再発が見られる患者に対して、前もってファムシクロビルを処方しておき、本人が前駆症状を感じたときに自分の判断で内服を開始する、ペイシェントイニシエイティッドツリートメント、略して PIT が可能になりました。これらの治療選択肢の中から、患者さんの再発頻度、QOL の障害状況などを検討して、個人個人に最も適切な治療法を選択することが今後求められることになりそうです。

尖圭コンジローマ

次は、尖圭コンジローマについて少し触れたいと思います。尖圭コンジローマは外陰部の疣贅状、あるいは乳頭腫様の丘疹または結節が単発または多発する疾患で、自覚症状はほとんどありません。ヒト乳頭腫ウイルス 6 型、あるいは 11 型による性感染症です。同時に子宮頸がんの原因と考えられている 16 型、18 型の感染も性行為により伝搬することが知られています。感染の予防に有効なワクチンも存在しますが、種々の社会的事情により、積極的な接種は行われていないのが現状です。一方治療も、決定打が少なく、最近発表された日本皮膚科学会からのガイドラインでも、イミキモッドクリーム、液体窒素による凍結療法、日本では使用しにくいポドフィリン、外科的切除などいくつかの選択肢があげられています。個々の患者の状況によって、適切な治療法を選択していくことが重要と思われます。

おわりに

性感染症の原因病原体は多岐にわたり、皮膚症状を示さないものもあります。しかしながら梅毒に代表されるような、診断治療に経験を積んだ皮膚科医の診断および治療に関する知識が重要な疾患もあります。性感染症を診たら、そのほかの性感染症の合併を考えることが重要ですので、性感染症全般に対する知識とサーベイランスの情報などを常にアップデイトしておく必要があります。また、コンドームの使用やワクチンなど、限られてはいますが有効な性感染症の予防手段についての情報を持ち、患者さんとそのパートナーへの啓蒙と指導を徹底していくべきと思われます。さらには社会的にも性感染症に関する情報の発信を通じた予防のための知識の普及が皮膚科医にも期待されていると考えます。

以上、性感染症に関する最近の話題について概説しました。