症例報告

舌粘膜疹と皮疹を認めた第2期梅毒の1例

金子直樹¹⁾ 川野真太郎¹⁾ 松原良太¹⁾
笹栗正明²⁾ 森山雅文¹⁾ 丸瀬靖之¹⁾
三上友里恵¹⁾ 清島保³⁾ 中村誠司¹⁾

抄録：今回、舌粘膜疹を主訴に来院した第2期梅毒の1例を経験した。症例は20歳代の女性で、舌尖および舌縁部の白色病変と両手掌の丘疹性紅斑を認めた。梅毒血清検査にて陽性であったため第2期梅毒と診断し、抗菌薬内服を開始した。その後、口腔粘膜疹および皮疹は消退し、梅毒血清検査は陰性化した。近年、本症例のように口腔粘膜疹が梅毒の初発症状となる症例が増えており、今後注意を要すると考えられた。

キーワード：梅毒、口腔粘膜疹、性感染症

緒言

梅毒は、梅毒トレポネーマ (*Treponema pallidum*: TP と省略) の感染によって生じる代表的な性感染症であり、口腔粘膜に多様な病変を呈することが知られている。

今回われわれは、舌粘膜疹を主訴に来院した第2期梅毒の1例を経験したので、その概要を報告する。

症例

患者：20歳代、女性。

初診：2006年5月。

主訴：舌の白色斑。

現病歴：2006年5月初旬、舌尖部および両側舌縁部に白色の腫瘤を自覚した。また、ほぼ同時期に左右手掌に皮疹を認め、近医皮膚科を受診したが原因不明により経過観察となった。口腔内の白色病変は疼痛がないものの消退しなかったため、近医歯科を受診した。同医より処方された副腎皮質ステロイド軟膏を塗布したが変化がなかったため、同月下旬、紹介により当科受診した。

既往歴：特記すべき事項なし。

現症：

全身所見：身長149cm、体重45kgで、栄養状態は良好であった。両手掌全体に大小の丘疹性紅斑を認め、一部は鱗屑を伴っていた(写真1)。その他の顔面、四肢および体幹の皮膚に異常所見は認められなかった。

口腔外所見：両側顎下リンパ節に異常所見は認めなかった。

口腔内所見：舌尖部および両側舌下面に、境界明瞭で辺縁不整、表面粗造、無痛性で乳白色の、丘状に隆起した病変を認めた(写真2)。他の口腔粘膜に特記すべき異常所見は認められなかった。

臨床診断：舌白板症疑い。

処置および経過：初診時、舌尖部の白色病変部より細胞診を行ったところ class III a であった。そのため、初診より1週間後、局所麻酔下に同部の切除生検を施行した。生検の際は、白色病変部の周囲に正常粘膜を約2mm含めて切除し、創部は縫縮した。生検後は、抗菌薬(cefdirir: CFDN 300mg/日)を3日間投与した。しかしながら、生検より1週間後の再来時、両側舌下面の白色病変は全て消退していた(写真2)。手掌の丘疹性紅斑は変化なく残存していたため、同日かかりつけ皮膚科を受診し梅毒血清定量検査を行ったところ、梅毒トレポネーマ感作赤血球凝集試験法(*Treponema pallidum* hemagglutination test: TPHA)で10,240倍、凝集法で64倍であった。これらの結果より、手掌の丘疹性紅斑は梅毒(第2期)によるものと考えられ、すでに消退を認めた口腔粘膜病変も同疾患が原因と推察された。そのため、駆梅療法として抗菌薬(bacampicillin: BAPC 1000mg/日)内服が開始された。その際に再度病歴聴取を行ったが、感染経路については不明であった。内服開始3週間後の再来時、手掌の丘疹性紅斑は消退していた(写真1)。また、BAPC内服開始後よりTPHAならびに凝集法による定量値は漸減し、3か月後には凝集法で8倍以下となった(図1)。BAPC内服は28日間終了した。当科初診から約4か月後、症状の再燃を認めないため終診となった。

病理組織学的所見：口腔粘膜上皮には錯角化を認め、不規則な上皮脚の延長がみられた。粘膜下層にはリンパ球と形質細胞の高度な浸潤を認めた(写真3)。Warthin-Starry

¹⁾ 九州大学大学院歯学研究院口腔顎顔面病態学講座顎顔面腫瘍制御学分野(主任：中村誠司教授)

²⁾ 九州歯科大学学生体機能学講座顎顔面外科学分野(主任：富永和宏教授)

³⁾ 九州大学大学院歯学研究院口腔顎顔面病態学講座口腔病理学研究分野(主任：清島保教授)

〔受付：2015年7月27日、受理：2015年12月2日〕

写真 1 Photographs of the palm before and after treatment
A: Initial visit. B: Three months after oral administration of antibiotics.

写真 2 Intraoral findings
A-C: Initial visit. D-F: After oral administration of antibiotics.

図 1 Time-dependent changes of STS and TPHA

写真 3 Pathologic findings

A: The epithelium shows hyperparakeratosis and irregular elongation of rete ridges. (HE stain: $\times 40$) B: Marked lymphoplasmacytic infiltration is seen in the submucosal layer. (HE stain: $\times 400$)

染色を行ったが、TPの存在は確認できなかった。

考 察

梅毒は、TPを病原菌とする性感染症の1つである。1999年4月から、梅毒は全数把握対象疾患の5類感染症に定められており、7日以内に保健所に届け出ることが義務づけられている¹⁾。国立感染症研究所の患者発生動向調査によると、2008～2014年の患者報告数は6,745例（男性5,262例、女性1,483例）であったと報告している²⁾。1948年以降、梅毒患者の報告数は大きく減少していたものの、2010年以降増加傾向に転じており、今後注意すべき感染症であると考えられる²⁾。

梅毒は、その特徴的な臨床症状の経過により第1～4期に分類される³⁾。第1期は初感染から3か月後までで、感染部位に発生する初期硬結とそれが潰瘍化した硬性下疳が特徴である。また、初期感染部位の所属リンパ節は無痛性に腫大し、無痛性横痃と呼ばれる。第2期は3か月～3年までの期間で、皮疹や粘膜に梅毒疹が生じるのが特徴である。この時期には、口腔咽頭領域では粘膜斑（乳白斑）や梅毒性扁桃炎などが生じることが知られている。第3期は感染後3年～10年までで、梅毒疹は結節性梅毒とゴム腫を来す。第4期は感染後10年以降に発症するもので、中枢神経性と心血管系に障害を来す。通常、第1期の症状を経てから第2期の症状が出現するが、性交様式の多様化によるTPの感染経路変化や局所侵入量の増加に伴い、第1期を経ずに第2期の梅毒疹が初発症状となる例、もしくは第1期と第2期症状が同時に併発する例の報告が増加している⁴⁻⁶⁾。本症例では、手掌の丘疹性紅斑や舌の粘膜疹が初発症状であり、初期硬結や硬性下疳などの症状が認められなかったことから、第1期を経ずに第2期に至った可能性が考えられた。

第2期梅毒でみられる皮疹は多彩であり、丘疹性梅毒疹、梅毒性乾癬、梅毒性バラ疹などがある。同時に口腔粘膜に円形ないし楕円形の乳白斑を認めることがある³⁾。しかしながら、口腔内に腫瘤や潰瘍を形成し、悪性腫瘍が疑われた症例も報告されており、診断に苦慮する場合も少なくない⁷⁾。本症例においても、当科初診時に白板症が疑われたが、最終的には皮膚科での梅毒血清反応検査と手掌の丘疹性紅斑により確定診断に至った。したがって、自験例のように口腔粘膜疹のみならず皮疹を伴うような場合は、それぞれを独立した疾患と考えるのではなく、本疾患を含めた一連の疾患である可能性を考慮に入れ、皮膚科などの専門診療科と適切に連携を取りながら診断を進めていくことが肝要と考えられた。

一般に、梅毒の確定診断はTPの検出あるいは梅毒血清反応によりなされる⁸⁾。前者では、塗抹検査、病理組織学的検査、電子顕微鏡による診断法が用いられている。しか

し、これらの検査ではTPを検出できない場合もあり、本症例においても生検がなされているもののTPの検出には至っていない。一方、後者ではカルジオリピンを抗原とした脂質抗原試験（serologic test for syphilis: STS）やTPに対する特異的抗体を検出するTPHAがある。STSは感度が高く、感染早期（2～4週）から検知できる反面、自己免疫疾患や肝疾患を有する症例では非特異的に抗体が産生される結果、抗カルジオリピン抗体を保有することになり、生物学的偽陽性となることがある。TPHAはSTSと比べ陽転期（4～6週）はやや遅いものの、特異性が高く、偽陽性が少ないとされている。本症例では、STSの1つである凝集法とTPHAの両方で陽性を示していたことから確定診断を得るに至った。

梅毒に対する治療は経口ペニシリン剤の4～8週間投与による駆梅療法が行われる⁹⁾。治癒判定にはSTSが用いられ、8倍以下になれば血清学的治癒と判定される。本症例では、BAPC投与開始から3週間目で手掌の皮疹は消失し、その後血清抗体価の減少を認め、投与開始から3か月後には陰性化した。一方、粘膜疹については、生検後1週間で全て消退した。一般的に、皮疹に比べ粘膜疹の方が消退までの期間は短いとされていることから¹⁰⁾、粘膜疹の消退時期と偶然に重なった可能性も完全には否定できない。しかし、セフェム系抗菌薬が梅毒に対して十分な臨床的効果を有するとの報告もあることから^{7,11)}、生検後に投与したCFDNが奏功し、消退に至った可能性が高いと考えられた。

近年、性交様式の多様化に伴い、梅毒の病型・感染源が多彩となり、口腔内の粘膜疹が初発症状となる症例も報告されるようになってきた。本症例のように口腔内に白斑を認めた場合、梅毒疹である可能性を考慮する必要がある、さらに梅毒疹は消退することがあることも心得おくべきである。今後、このように口腔内症状を初発症状とする梅毒症例は増加するものと考えられ、口腔を専門領域とするわれわれは、本疾患の病態に関する再認識が必要であると考えられた。

結 論

今回われわれは、舌粘膜疹を主訴に来院した第2期梅毒の症例を経験したので、その概要を報告した。

引用文献

- 1) 厚生労働省ホームページ：<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou1/01-05-11.html>
- 2) 国立感染症研究所病原微生物検出情報（IASR） 36：17-19, 2015.
- 3) 浦出雅裕：顎・口腔の感染症，特異性炎．戸塚泰則，高戸毅監修：口腔科学，朝倉書店，東京，2013，678-679頁．
- 4) 山家英子，堀越貴志：第2期顕症梅毒の6例．臨皮 48：

1203-1206, 1994.

- 5) 佐藤 敦, 山崎慎司, 友寄泰樹, 他: 口腔症状を主な症状とした第2期梅毒の1例. 日口外誌 47: 52-54, 2001.
- 6) 石上剛史, 浦野芳夫, 雫 治彦, 他: 1期疹と2期疹が同時にみられた梅毒の1例. 徳島赤十字病院医学雑誌 8: 97-100, 2003.
- 7) 藤田浄秀, 福田広志, 玉井達人, 他: 口腔内腫瘍を主訴とした第2期梅毒の1例. 日口外誌 25: 1182-1185, 1978.
- 8) 伊藤喜久: 免疫血清検査. 河合 忠, 屋形 稔, 伊藤喜久編集: 異常値の出るメカニズム, 第5版, 医学書院, 東京, 2008, 407-409 頁.
- 9) 日本性感染症学会: 性感染症 診断・治療 ガイドライン 2011. 日性感誌 22: 51-54, 2011.
- 10) 内崎祐一, 中村昭一, 池村邦夫: 口腔粘膜疹が認められた第2期梅毒の1例. 日口外誌 35: 1634-1637, 1989.
- 11) 新井洋子, 岡村理栄子, 肥田野信: 顕症梅毒治療におけるセファクロルとベンザチンペニシリンの比較. 皮膚臨床 28: 687-692, 1986.

別冊請求先: 金子直樹 〒812-8582

福岡県福岡市東区馬出 3-1-1

九州大学大学院歯学研究院口腔顎顔面病態学講座顎
顔面腫瘍制御学分野

A Case of Secondary Syphilis of the Tongue Mucosa and Skin

Naoki KANEKO¹⁾, Shintaro KAWANO¹⁾, Ryota MATSUBARA¹⁾,
Masaaki SASAGURI²⁾, Masafumi MORIYAMA¹⁾, Yasuyuki MARUSE¹⁾,
Yurie MIKAMI¹⁾, Tamotsu KIYOSHIMA³⁾, and Seiji NAKAMURA¹⁾

¹⁾ *Section of Oral and Maxillofacial Oncology, Division of Maxillofacial Diagnostic and Surgical Sciences,
Faculty of Dental Science, Kyushu University*

(Chief: Prof. Seiji NAKAMURA)

²⁾ *Department of Science of Physical Function, Division of Maxillofacial Surgery, Kyushu Dental University*

(Chief: Prof. Kazuhiro TOMINAGA)

³⁾ *Laboratory of Oral Pathology, Division of Maxillofacial Diagnostic and Surgical Sciences,*

Faculty of Dental Science, Kyushu University

(Chief: Prof. Tamotsu KIYOSHIMA)

J. Jpn. Oral Medicine, 21 : 38 ~ 42, 2015

Abstract : A case of secondary syphilis in a young female with slightly raised white lesions on the tongue and erythematous papular on the palm was presented. Based on the positive reaction for the serological tests for syphilis, she was diagnosed as secondary syphilis and oral administration of bacampicillin was thus started. Subsequently, the eruption of the tongue and palm was disappeared and negative conversion was seen in the serological tests. Recently, cases of syphilis with oral mucosal eruption as a primary symptom are increasing. Therefore, syphilis can be a sexually transmitted disease to which we should pay attention.

Key words : syphilis, oral mucosal eruption, sexually transmitted disease

Reprint requests to Naoki KANEKO, Section of Oral and Maxillofacial Oncology, Division of Maxillofacial Diagnostic and Surgical Sciences, Faculty of Dental Science, Kyushu University, 3-1-1, Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka, 812-8582, Japan.

[Received July 27, 2015 : Accepted December 2, 2015]