

ステロイド全身投与後に水疱を呈した第2期梅毒の1例

藤島智慧子¹ 谷口君香¹ 宮城佳美²
仙崎英人² 荒井利恵¹

大阪府済生会中津病院 皮膚科¹ 病理診断科²

和文抄録

症例は35歳女性。全身に自覚症状を欠く小紅斑が出現し、前医でベタメタゾンの全身投与を受けるも、新たに水疱を伴う皮疹が出現し当科を紹介受診した。顔面、頸部、前胸部に紅斑および痂皮を伴うびらんを認め、血液学的所見と病理組織学的所見から第2期梅毒による皮疹と診断した。第2期梅毒は多様な皮疹を呈し、鑑別に苦慮することが多く、第2期の皮疹について理解を深めておく必要がある。

Key words : 環状紅色局面, トレポネーマ, ステロイド

緒 言

梅毒は*Treponema pallidum subspecies pallidum*によって引き起こされる感染症である。主に性交渉の際に粘膜の微細な傷から病原体が侵入することで感染が成立する。典型的には、感染後、数週間の潜伏期間を経て、局所症状を呈する第1期梅毒、病原体が血行性に全身に播種し全身症状を呈する第2期梅毒、症状を呈さない潜伏梅毒、そして晩期梅毒の順に進行していく^{1,2}。ただし、感染しても、顕症となることなく潜伏梅毒となる場合も少なくなく、第1期梅毒の症状と第2期梅毒の症状を同時に呈する場合や、潜伏梅毒に移行したのちに、再び第2期梅毒の症状が見られる場合もある²。

第2期梅毒は皮膚症状が特徴的であり、70%程度の患者で皮疹が見られる²。皮疹はありとあらゆる形態をとりうると思われるが、水疱形成は稀である^{3,4}。掌蹠の皮疹が特異的とされるが、その他の皮疹は非特異的で、掌蹠に皮疹が見られないことも稀でなく、鑑別が困難であることが多い。前医でステロイド全身投与がなされ、水疱・紅斑を呈し、鑑別に病理組織学的検討を行った第2期梅毒の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：35歳女性

主訴：顔面・頸部・前胸部の紅斑・水疱・びらん、倦怠感

既往歴：特記なし

現病歴：初診の23日前より全身に自覚症状を欠く小紅斑が出現し、軽い倦怠感も出現した。13日前に前医皮膚科を受診した際には、軽度の鱗屑を伴う小紅斑が体幹を中心に、四肢にも見られた。ベタメタゾン 0.5 mgを7日間投与され、四肢体幹の皮疹は消退したものの、新たに頸部に水疱を伴う皮疹が出現したため、当科に紹介となった。

現症（図1a, 1b）：左目周囲、頸部、および前胸部に、数cm大の軽度に隆起した鱗屑の乏しい環状紅色局面が数個散在していた。また、頸部の水疱は水疱蓋がとれびらんとなっていた。掌蹠には皮疹を認めなかった。

血液検査所見（下線は異常値）：WBC $5.9 \times 10^3 / \mu\text{L}$, Hb 12.3 g/dL, Plt $28.0 \times 10^4 / \mu\text{L}$, AST 15 U/L, ALT 13 U/L, γ -GTP 13 U/L, LDH 101 U/L, BUN 13.8 mg/dL, Cre 0.50 mg/dL, CRP 0.46 mg/dL (正常値：0.40以下), HBs抗原 陰性, HBs抗体 0.28 mIU/mL, HBc抗原 0.07 S/CO, HCV抗体 陰性, RPR 227.74 R.U. (正常値：1.00未満), TPLA 823.10 U/mL (正常値：1.00未満), ANA (nucleolar型) 160倍, 抗BP180抗体 陰性, 抗Dsg1抗体 陰性, 抗Dsg3抗体 陰性

病理組織学的所見（図2）：頸部の紅斑の辺縁部から生検を行った。表皮全体に好中球を主体とする強い炎症細胞浸潤が見られ膿疱を形成していた。真皮浅層には好中球と形質細胞を主体とする強い炎症細胞浸潤が

受付：令和4年3月25日

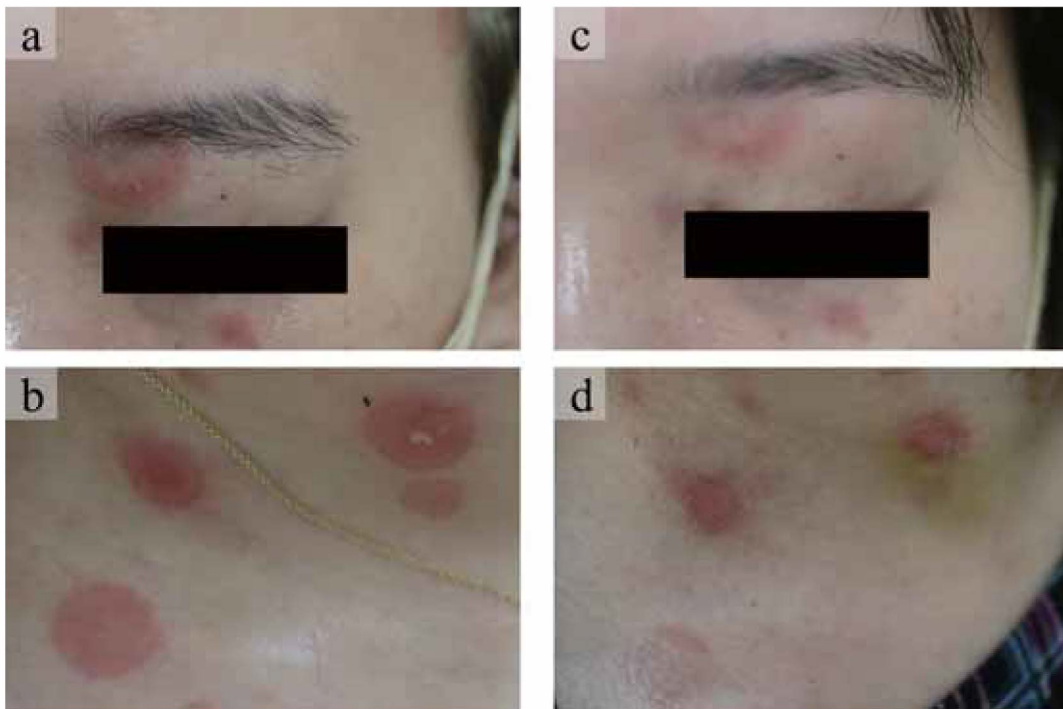


図1 臨床所見

(a, b) 初診時現症。左目周囲および頸部に、数 cm大の軽度で隆起した鱗屑の乏しい環状紅色局面がみられる。頸部の水疱は水疱蓋がとれびらんとなっている (b)。
(c, d) 初診から1週間後の臨床所見。皮疹は消退傾向となっている。

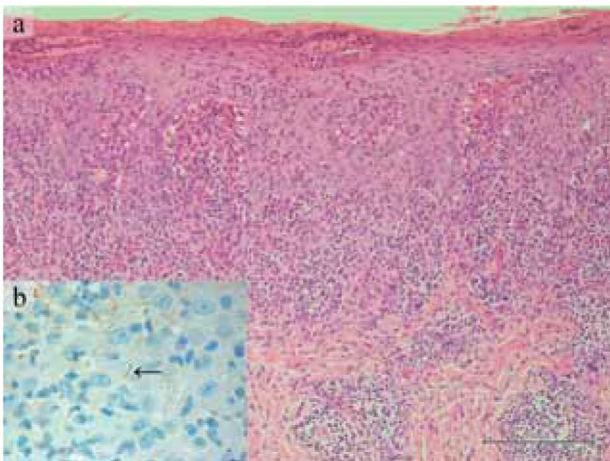


図2 頸部紅斑の病理組織学的所見

(a) 表皮全体に好中球を主体とする強い炎症細胞浸潤が、真皮浅層には好中球と形質細胞を主体とする強い炎症細胞浸潤が見られる。真皮内の血管や付属器の周囲にもリンパ球及び形質細胞からなる炎症細胞浸潤が認められる。(Hematoxylin Eosin 染色, 100倍, スケールバー 200 μ m)

(b) 免疫組織染色では表皮にらせん状の菌体が確認される。(抗 *Treponema pallidum* 抗体, Biogenesis社, ラビットポリクローナル抗体, 1000倍, スケールバー 8 μ m)

見られた。真皮内の血管内皮細胞は腫大し、血管や付属器の周囲にリンパ球及び形質細胞からなる炎症細胞浸潤が認められた。抗 *Treponema pallidum* (TP) 抗体 (Biogenesis社, ラビットポリクローナル抗体) を用いた免疫組織染色では表皮にらせん状の菌体が多数確認され、真皮の炎症細胞浸潤の間にも見られた。
診断確定：血液検査でTP抗体陽性かつRPRが高値であること、病理組織学的所見で抗TP抗体陽性のらせん状の菌体を多数認めたことから、第2期梅毒と診断した。

治療および経過：アモキシシリン 1500 mg/日による加療が開始となり、初診から1週間後には皮疹は消退傾向となった (図1c, 1d)。初診から4週後に受診予定であったが、受診がなく通院が途絶えた。

考 察

第2期梅毒で見られる皮疹は、古典的には早期に見られるものと後期に見られるものに大別される。皮疹の出現時期に明確な線引きがあるわけではないが、第2期疹について理解を深めるにあたっては有用なアプ

ローチである⁴。

第2期梅毒の早期に見られるものとしては、梅毒性ばら疹、丘疹性梅毒がある^{2,4}。梅毒性ばら疹は第2期疹の中でも最も早期に見られ、4から8mm大程度の淡い紅斑が顔面を除く全身に、特に掌蹠で顕著に見られる。自覚症状が乏しく、数日で消退するため、見逃されることが多い。丘疹性梅毒は、ばら疹の2から3週後に、5から10mm大の浸潤を伴う丘疹ないし結節として出現する。

第2期梅毒の後期に見られる皮疹として膿疱性梅毒が知られている。膿疱性梅毒は無痛性の水疱として生じ、やがて弛緩、破綻して湿潤した潰瘍となる。全身状態が悪い場合や免疫能が低下している場合に生じやすい。特に、後天性免疫不全症候群の患者などでみられる悪性梅毒では、より重症化するため痂皮を伴う潰瘍が多発し、発熱や全身倦怠感、体重減少などの全身症状を伴う^{2,4}。

第2期疹の病理は、皮疹と同様に多様であるが、血管内皮細胞の腫大や形質細胞浸潤が高頻度に見られ、かつ梅毒に特徴的で、抗*Treponema pallidum*抗体を用いた免疫組織染色も有用である^{5,6}。膿疱性梅毒においては、血管周囲の密なリンパ球及び形質細胞浸潤に加えて、角質下や毛包内に好中球の集簇が見られ、部分的な表皮壊死を伴うとされる⁷。

本症例は、当科受診時には水疱蓋が脱落していたが、頸部の皮疹に水疱形成が見られた。また、病理組織では、表皮から真皮浅層に好中球主体の強い炎症細胞浸潤が見られ膿疱を形成していた。すなわち、膿疱性梅毒へと進展する像を呈していた。ステロイドの全身投与によって免疫能が低下し、全身状態が悪く免疫状態が低下した場合に生じやすい膿疱性梅毒に類似した皮疹を呈したためと思われる。個々の宿主の免疫状態を反映した連続的なスペクトラムをなすものであると推察される。

日本においては、1948年に梅毒の全数報告が法整備化されて以降、梅毒の患者報告数は大幅に減少してきていたが、2010年以降、増加に転じ、2018年まで増加をみた⁸。2019年、2020年はやや減少したが、2021年には再度増加、1999年に現在の集計方法になって以来最多となっている⁹。梅毒が増加していることを念頭に、梅毒を含めた確実な診断及び治療に努めていく必要がある。

謝 辞

本症例の特殊染色にご協力賜りました、大阪府済生会中津病院検査技術部副部長の池谷武彦さんに深謝申し上げます。

参考文献

1. 斎藤万寿吉：新・皮膚科セミナー 新興再興感染症の現状とその防御 梅毒とHIV/AIDS. 日本皮膚科学会雑誌, 2017. 127: 1523-1531.
2. 柳澤如樹, 味澤篤：話題の感染症 現代の梅毒. *Modern Media*, 2008. 54: 42-49.
3. Kopelman H, Lin A, Jorizzo JL: A pemphigus-like presentation of secondary syphilis. *JAAD Case Rep*, 2019; 5: 861-864.
4. Baughn RE, Musher DM: Secondary syphilitic lesions. *Clin Microbiol Rev*, 2005;18: 205-216.
5. Flamm A, Parikh K, Xie Q et al: Histologic features of secondary syphilis: A multicenter retrospective review. *J Am Acad Dermatol*, 2015; 73: 1025-1030.
6. Liu XK, Li J: Histologic Features of Secondary Syphilis. *Dermatology*, 2020; 236: 145-150.
7. Balagula Y, Mattei PL, Wisco OJ et al: The great imitator revisited: the spectrum of atypical cutaneous manifestations of secondary syphilis. *Int J Dermatol*, 2014; 53: 1434-1441.
8. 国立感染症研究所：〈特集〉梅毒. 病原微生物検出情報 (IASR), 2020. 41: 1-16.
9. 国立感染症研究所：注目すべき感染症〈梅毒〉. 感染症発生動向調査週報 (IDWR), 2021. 23: 7-9.

A Case of Secondary Syphilis with Blisters Following Systemic Glucocorticoid Administration

Chieko Fujishima¹, Kimika Taniguchi¹, Yoshimi Miyagi²,
Hideto Senzaki², and Rie Arai¹

Department of Dermatology¹, and Department of Pathology and Diagnosis², Osaka Saiseikai Nakatsu Hospital

Abstract:

A 35-year-old woman presented to the dermatology clinic with a 3-week history of generalized indolent small erythema. The initial lesions resolved after administration of oral betamethasone; however, new eruptions with blisters developed. On examination, there were erythemas on her face, neck, and chest. Diagnosis of secondary syphilis was made based on serological and histopathological findings. Since the rashes of secondary syphilis are usually nonspecific and may mimic a wide variety of diseases, the diagnosis can be challenging. Incidence of syphilis in Japan has increased significantly in the past decade. Wider recognition and understanding of cutaneous manifestation of secondary syphilis are warranted.