

症 例

## 皮膚所見を伴わずに片眼性視神経乳頭炎・梅毒性髄膜炎を併発した2期梅毒の一例

岡山赤十字病院 眼科<sup>1)</sup>, 皮膚科<sup>2)</sup>, 脳神経内科<sup>3)</sup>

尾内 千容<sup>1)</sup>, 清水 壯洋<sup>1)</sup>, 難波 倫江<sup>1)</sup>, 山口 麻里<sup>2)</sup>,  
武久 康<sup>3)</sup>, 加藤 睦子<sup>1)</sup>

(令和4年4月16日受稿)

### 要 旨

梅毒は梅毒トレポネーマによる性感染症で、第2次世界大戦以降罹患数が大幅に減少していたが、本邦での報告数はこの10年間で増え続けている。梅毒トレポネーマが眼に浸潤して生じる眼梅毒は、梅毒感染後期だけでなく2期以降にみられるが、視神経障害により視力低下などの自覚症状を伴う場合と、無症状でも視神経乳頭炎などの眼底所見から偶発的に発見される場合があり、多彩な所見を呈するため早期の診断が難しい。今回皮膚所見を認めないが髄膜炎と片眼性視神経乳頭炎を併発した2期梅毒の一例を経験し、機能障害を残さず加療できた。眼科所見が片眼性視神経乳頭炎のみの症例は珍しいため報告する。症例は47歳女性。神経梅毒に対してベンジルペニシリン2,400万単位/日の点滴静注療法を、残存する視神経乳頭浮腫にステロイドの局所療法とミニパルス療法(250mg/日)を追加し、乳頭所見と自覚症状が20病日で改善した。その後、後遺障害と再発はなかった。

**Key words :** optic neuritis, optic syphilis, syphilitic meningitis

### 緒 言

梅毒はあらゆる臓器に感染し炎症を引き起こす性感染症である。駆梅療法の進歩に伴い第2次世界大戦以降その罹患数は大幅に減少していた。しかし、本邦ではここ10年間で患者数が増加傾向となった。その後2019年、2020年は減少傾向だが、2021年ではまた増加に転じており<sup>1)2)</sup>、今後の動向が注視されている。男性は25~29歳の年齢群、女性は15~34歳の年齢群に多く、出会い系アプリの普及率が高い地域で梅毒感染者数が多いという報告もあり<sup>3)</sup>、若い年齢層への啓発を行っていくことが今後の課題である。

梅毒は、感染後潜伏期間を経ながら数十年にわたり、感染部位や血行性・リンパ性に菌体が播種した部位において、リンパ球、組織球、形質細胞が血管周囲へ浸潤して血管内膜の浮腫や増殖が生じて血管が閉塞、組織の壊死を生じて陰部潰瘍、硬性下疳などの皮膚所見や、リンパ節炎や視神経炎、脊髄炎などの様々な神経と臓器病変、全身症

状を引き起こす<sup>4)5)</sup>。未治療または適切な治療がなされずに経過すると血管や神経の不可逆性変化をきたすため、早期発見治療と長期的経過観察が重要である。無症候性であっても感染早期から神経梅毒・眼梅毒に進展している場合があり、注意が必要である<sup>6)7)</sup>。

眼梅毒は神経梅毒の一種であり、梅毒感染2期以降に眼のあらゆる組織に浸潤し異常所見を呈する<sup>8)</sup>。最も報告が多いのはぶどう膜炎であり50%以上が両眼性である<sup>9)</sup>。一方、初診時所見が視神経乳頭炎のみであったという報告は稀であり<sup>10)</sup>、特に片眼性の報告は少ない<sup>8)9)11)12)13)</sup>。今回筆者らは、皮膚所見、ぶどう膜炎を認めず、初診時所見が片眼性視神経乳頭炎のみで、梅毒性髄膜炎も併発していた2期梅毒の一例を経験したので報告する。

### 症 例

症例：47歳、女性。  
主訴：左眼の霧視。

既往歴：2型糖尿病，高脂血症，喘息，子宮頸癌。  
 生活歴：X-3年から特定の異性とのみ交際  
 内服薬：メトホルミン塩酸塩，ロスバスタチンカルシウム，ベタヒスチンメシル塩酸塩，インスリン（グラルギン<sup>®</sup>，ノボラピッド<sup>®</sup>）  
 現病歴：X-1年8月頃より倦怠感，発熱，寒気などの感冒症状が出現した。

同年12月に某医で両眼の眼瞼下垂手術を施行した。術後から左眼の霧視を自覚した。術前の血液検査で梅毒抗体血清反応陽性を指摘されたが，放置した。X年2月に梅毒精査希望し近医産婦人科を受診した。精査の結果，梅毒血清反応陽性であったため精査目的に当院皮膚科に紹介となった。皮膚科では，異常所見は見られなかったが，眼梅毒精査のため眼科紹介となった。

眼科的所見（初診時）：矯正視力は右眼 1.2，左眼 1.2，眼圧は右眼 12mmHg，左眼 11mmHg。中心フリッカー値（CFF）は右眼 38-39Hz，左眼 37-38Hz。瞳孔は両眼とも正円同大，相対性求心性瞳孔反応欠損（relative afferent pupillary defect：RAPD）は陰性であった。両眼とも前眼部と中間透光体に異常はなかった。眼底検査と光干渉断層計（optical coherence tomography：以下 OCT）で左眼のみ視神経乳頭の腫脹を認め，両眼とも硝子体混濁や網膜血管炎はなかった。蛍光眼底造影

検査（fluorescein funds angiography：FAG）では，左眼早期視神経乳頭に限局した過蛍光が後期にかけて増強し，右眼は過蛍光も漏出もなかった（図 1 a：右眼，b：左眼）。ハンフリー視野検査で左眼のマリオット盲点の拡大を認めた（図 1 d）。

神経内科的所見：意識清明，神経診察，頭部画像検査で異常はなかった。血液検査（表 1）で梅毒血清反応 RPR（rapid plasma regain）定性反応陽性，TPHA（treponema pallidum hemagglutination）定性反応陽性，RPR 定量反応 78.2 R.U.（基準値 0～1.00），TPHA 定量反応 14,183.7 T.U.（同 0～10.00）と高値であった。髄液検査（表 1）は，細胞数と蛋白の上昇，RPR 半定量は 2 倍，TPHA 半定量は 2,560 倍と高値であった。

以上より，梅毒感染による片眼性梅毒性視神経乳頭炎と梅毒性髄膜炎と診断した。

治療経過（図 2）：神経梅毒の治療に準じて，ベンジルペニシリン大量静注療法（PCG 2,400万単位/日）を開始した。投与後 8 日で左眼視野の改善を認めたが（図 1 f），視神経乳頭浮腫が残存したためマキユエイド<sup>®</sup>テノン嚢下注射 20mg と，PCG 大量静注療法を並行投与しながら 13 日目からプレドニゾロン 40mg/日静注 2 日間，さらにミニパルス療法（250mg/日）5 日間を実施。視神経乳頭浮腫の改善と左眼霧視が消失したため，ステロイド投

表 1 入院時の血液・髄液検査所見

|     |              |                               |           |             |       |            |      |
|-----|--------------|-------------------------------|-----------|-------------|-------|------------|------|
| 血算  | WBC          | 8,360                         | / $\mu$ L | 感染          | TPHA  | 14,183.7   | T.U. |
|     | RBC          | 396 $\times$ 10 <sup>4</sup>  | / $\mu$ L |             | RPR   | 78.2       | R.U. |
|     | Hb           | 12.1                          | g/dL      | FTA-ABS-IgM | (-)   |            |      |
|     | Hct          | 36.2                          | %         | HIV         | (-)   |            |      |
|     | PLT          | 43.1 $\times$ 10 <sup>4</sup> | / $\mu$ L | HBs 抗原      | (-)   |            |      |
| 生化学 | TP           | 7.4                           | g/dL      | HCV 抗体      | (-)   |            |      |
|     | Alb          | 3.8                           | g/dL      | 髄液検査所見      |       |            |      |
|     | BUN          | 11.9                          | mg/dL     | 細胞数         | 139   | 個/ $\mu$ L |      |
|     | Cr           | 0.76                          | mg/dL     | 単核球         | 93    | %          |      |
|     | eGFR         | 64.5                          |           | 多形核球        | 7     | %          |      |
|     | BS           | 126                           | mg/dL     | TP 抗体半定量    | 2,560 | 倍          |      |
|     | AST          | 12                            | U/L       | RPR 抗体半定量   | 2     | 倍          |      |
|     | ALT          | 9                             | U/L       | 蛋白          | 77    | mg/dL      |      |
|     | ALP          | 127                           | U/L       | 糖           | 64    | mg/dL      |      |
|     | $\gamma$ GTP | 15                            | U/L       | CL          | 121   | mEq/L      |      |
|     | T-chol       | 215                           | mg/dL     |             |       |            |      |
|     | CRP          | 0.54                          | mg/dL     |             |       |            |      |
|     | HbA1c        | 7.0                           | %         |             |       |            |      |

与を第20病日で終了し、PCG 大量静注療法を第21病日で終了した。以後は amoxicillin (AMPC) 1,500mg/日を1週間内服して終了とした。

治療開始から5週間目でのRPR定量反応は10.4 R.U. (治療開始時の4分の1以下) (自動化法での治癒判定の基準は2分の1以下) まで改善し

た。視神経乳頭浮腫は半年後に消失した (図2)。以降再発なく経過は良好である。

## 考 察

本邦では梅毒流行が10年間継続しており日常診療の中で見落とさないように注意する必要がある

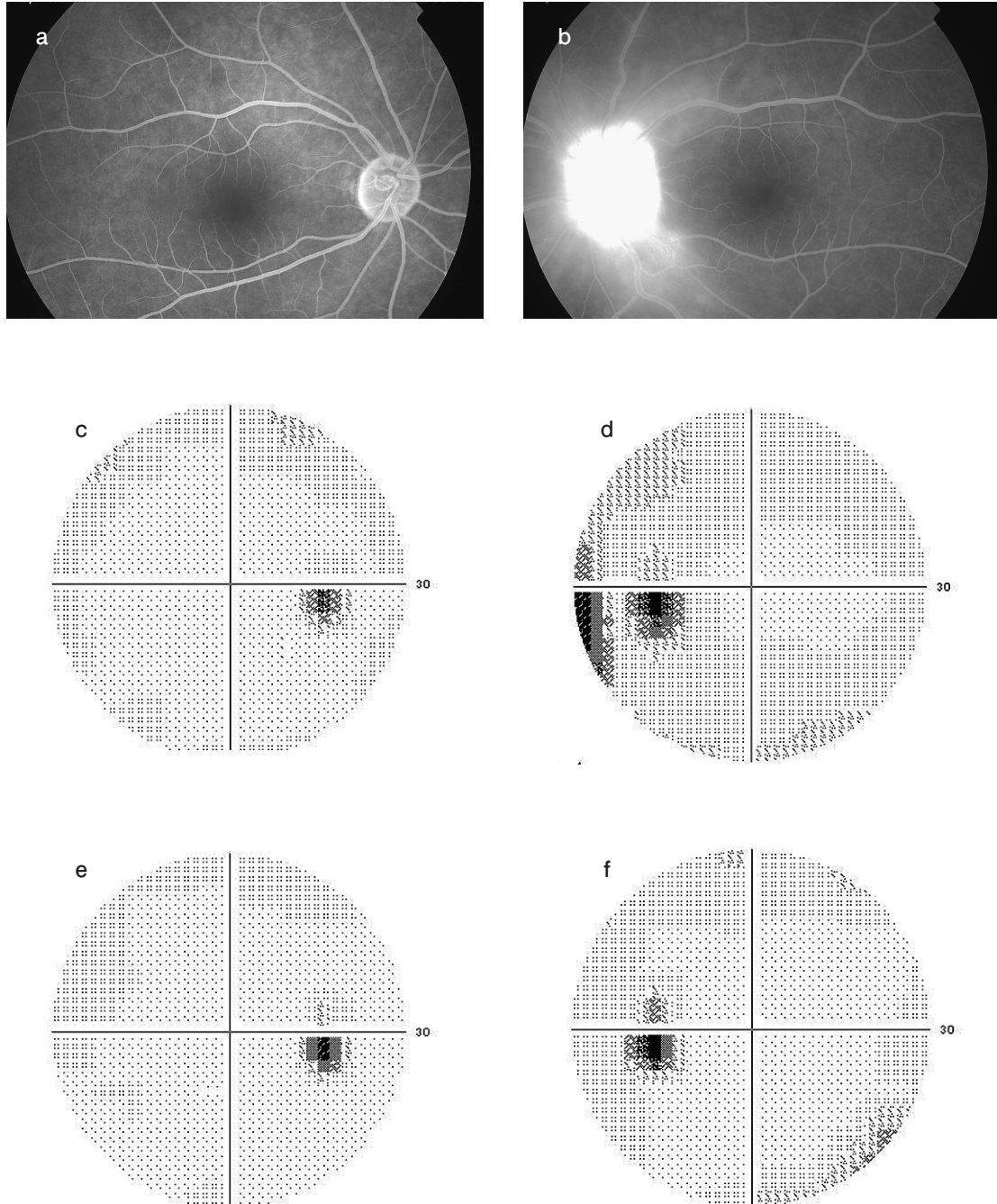


図1 眼科所見

- a, b : フルオレセイン蛍光眼底造影所見 (後期).  
 右眼は過蛍光も漏出もないが (a), 左眼は視神経乳頭に限局した過蛍光が増強した (b).  
 c - f : ハンプリー視野検査 (30-2).  
 入院日右眼 (c), 左眼 (d) のマリョット盲点の拡大を認めた.  
 第8病日右眼 (e), 左眼 (f) の視野改善を認めた.



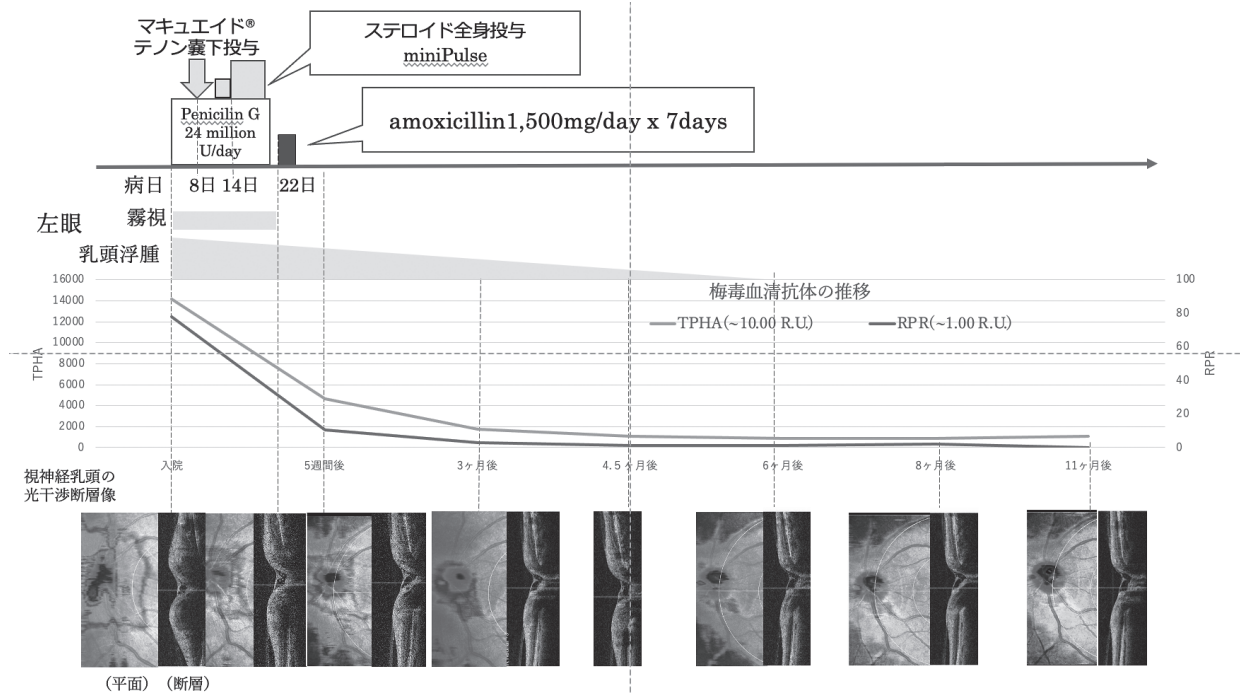


図2 入院中の臨床経過

る。神経梅毒は梅毒トレポネーマによる中枢神経系の感染症であり、無症候型、髄膜血管型、実質型の3群に分類される。まず髄膜に進展し、はじめの数年間は無症候性髄膜炎として経過し、1～12年かけて髄膜血管型、髄膜実質型へと進展し、さらに経過すると進行麻痺、脊髄癆、視神経炎、脊髄髄膜炎まで至り不可逆性神経変化をきたす。今まで神経梅毒は晩期梅毒の症状として考えられていたが<sup>14)</sup>、中枢神経浸潤の25～60%は感染早期から発症することがあり、無症候性の場合があるため病期によらず注意が必要である<sup>6)7)</sup>。神経梅毒の治療にはPCG大量静注療法(1,200万～2,400万単位/日)10～14日が推奨されている<sup>5)</sup>。治療効果の判定は、倍数希釈法ではRPR 16倍以上、TPHA 1,280倍以上であれば梅毒の活動性が高く治療不十分と判定し、非トレポネーマの値、特に病勢を反映するRPR値が8倍以下または初期値の4分の1以下に低下していること<sup>15)</sup>、自動化法ではRPRが初期値の2分の1以下となり、TP抗体が低減していることが治療有効の指標とされている<sup>4)</sup>。神経梅毒が要精査である症例は、基本的には梅毒抗体検査から活動性梅毒が疑われ何らかの精神神経症状や眼症状を伴っている場合である。しかし、本例のように精神神経症状を伴ってなくても髄液検査や中枢神経系画像でのみ所見

を認める無症候性の場合もあるため、自覚症状がなくてもHIV(human immunodeficiency virus)を合併している場合、罹患期間が不明な場合、病勢を反映するRPRが治療後も低下せず駆梅に至らない場合では髄液検査追加が望ましいと報告されている<sup>5)16)17)</sup>。

眼梅毒は梅毒感染の2期以降に生じるが、神経梅毒と同様に、無症候性で偶発的に眼底所見から発見されることもあるため注意が必要である<sup>6)7)</sup>。目のあらゆる組織に浸潤し、強膜炎、角膜炎、ぶどう膜炎、硝子体炎、網脈絡膜炎、視神経炎など多彩な炎症所見を呈する。特異的な所見は黄斑部色調変化としてWellsらはacute syphilitic posterior placoid chorioretinitis(ASPPC)とOCT下での網膜外層障害を報告しており<sup>13)</sup>、Zhuらは、経過中に視細胞内接外接接合部(ellipsoid zone/interdigitation zone: EZ/IZ)の途絶を約80%以上、次いで網膜色素上皮(retinal pigment epithelium: RPE)の結節状肥厚と高反射が50%に見られたと報告している<sup>8)</sup>。一方、本症例のようにぶどう膜炎を伴わず視神経乳頭炎のみで発症する症例は稀で、更に片眼性であることは珍しい<sup>9)11)</sup>。

眼梅毒へのステロイド使用については、明確な指針がない。PCGの投与終了後も眼内炎症が残存している場合やPCGの点滴静注開始後24時間内

に菌体の破壊由来の発熱，発疹などの症状を呈する Jarisch-Herxheimer 反応の予防目的に投与されている報告もある<sup>13)16)18)</sup>。本症例では視力低下もぶどう膜炎も伴っていない梅毒性視神経乳頭炎であり，PCG 大量静注療法のみでも改善した可能性はある。しかし既報の PCG 大量静注療法のみで眼内炎症が消失している症例では投与後 2 週間から 4 週間程度で改善または消失している報告が多く<sup>6)9)11)12)</sup>，それ以上長期化している報告は稀である<sup>7)18)</sup>。本症例はステロイド併用下でも視神経乳頭腫脹が消失するのに 4 ヶ月以上経過したが，視機能低下がなかったため，ステロイド併用が視機能維持に効果があったと考えている。再発や後遺障害の発症について長期経過観察予定である。

## 結 語

皮膚と神経学的診察で異常を呈していないにも関わらず，梅毒性髄膜炎から片眼性梅毒性視神経乳頭炎へと進展過程の症例を報告した。眼梅毒としてぶどう膜炎を合併せず片眼性視神経乳頭炎のみの症例は稀で，早期発見・治療で良好な視機能を維持できた。梅毒は現在も全国的に流行し，神経梅毒・眼梅毒など自覚症状がないこともあるため，HIV 合併，罹患期間不明，病勢を反映する RPR が治療後も低下せず駆梅に至らない場合などは，髄液検査や眼科的精査を行って不可逆的機能障害を抑制する治療が必要である。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

## 文 献

- 1) 国立感染研究所：梅毒発生動向調査 週報 (IDWR) [cited 2021 December 10] [アクセスした日 2022.1.20] <https://www.niid.go.jp/niid/ja/syphilis-m/syphilis-idwrc.html>
- 2) 国立感染研究所：感染症法に基づく梅毒の届出状況，2019年度 [アクセスした日 2022.9.27] <https://www.niid.go.jp/niid/ja/syphilis-m-3/syphilis-idwrs/10201-syphilis-20210225.html>
- 3) Yosuke S, Makoto K, et al : Association between Syphilis Incidence and Dating App Use in Japan. *JMA Journal* **3**(2) : 109-117, 2020.
- 4) 日本性感染症学会梅毒委員会梅毒診療ガイド作成小委員会 (委員長：荒川創一)，厚生労働科学研究「性感染症に関する特定感染症予防指針に基づく対策の推進に関する研究」班 (研究代表者：三嶋廣繁)：梅毒診療ガイド。2018。 [アクセスした日 2022.1.10] [http://jssti.umin.jp/pdf/syphilis-medical\\_guide.pdf](http://jssti.umin.jp/pdf/syphilis-medical_guide.pdf)
- 5) 福島一彰, 今村顕文, 他：細菌性疾患 梅毒 現代の梅毒2018. *モダンメディア* **64**(8) : 261-270, 2018.
- 6) Parker SE, Pula JH : Neurosyphilis presenting as asymptomatic optic perineuritis. *Case. Rep. Ophthalmol. Med.* 2012 : 621872, 2012.
- 7) 前沢琢磨, 白井英晶, 他：自覚症状なく定期検査で発見された梅毒性視神経乳頭炎. *あたらしい眼科* **37**(5) : 615-618, 2020.
- 8) Zhu J, Jiang Y, et al : Clinical manifestations and treatment outcomes of syphilitic uveitis in HIV-negative patients in China : A retrospective case study. *Medicine (Baltimore)* **96**(43) : e8376, 2017.
- 9) Benson CE, Soliman MK, et al : Bilateral papillitis and unilateral focal chorioretinitis as the presenting features of syphilis. *J. Ophthalmic Inflamm. Infect.* **5** : 16, 2015
- 10) 本庄純一郎, 伊勢重之, 他：両眼に梅毒性視神経炎網膜炎をきたした後天性梅毒の一例. *日本臨床眼科学会誌* **75**(5) : 623-628, 2021.
- 11) Karti O, Karti DT, et al : Coexistence of Papillitis and Posterior Placoid Chorioretinopathy as the Presenting Symptoms of Syphilis-Human Immunodeficiency Virus Coinfection. *Neuro-Ophthalmology* **43**(3) : 196-200, 2018.
- 12) Chen JJ, Bhatti MT, et al : Incipient Syphilitic Papillitis. *Neuro-Ophthalmology* **44**(1) : 11-15, 2019.
- 13) Wells J, Wood C, et al : Ocular syphilis : the re-establishment of an old disease. *Eye (Lond)* **32**(1) : 99-103, 2018.
- 14) 鄭 秀明, 曾根玲子, 他：脊髓血管梅毒の一症例. *東京女子医科大学雑誌* **59**(6) : 748-751, 1989.
- 15) 日本眼炎症学会ぶどう膜炎診療ガイドライン作成委員会 (委員長：大野重昭)：ぶどう膜炎ガイドライン。2019。 [アクセスした日 2021.10.31] [https://www.nichigan.or.jp/Portals/0/resources/member/guideline/uveitis\\_guideline.pdf](https://www.nichigan.or.jp/Portals/0/resources/member/guideline/uveitis_guideline.pdf)
- 16) 福島一彰, 柳澤如樹, 他：眼症状を契機に梅毒と HIV の感染の合併が判明した 3 例. *日本感染症学*

- 会誌 90(3) : 310-315, 2016.
- 17) 笠松亜由, 太田雅之, 他 : 梅毒と HIV 感染症.  
臨床とウイルス 49(1) : 14-23, 2021.
- 18) 西野真紀, 高田朋子, 他 : 診断に苦慮した梅毒性  
視神経萎縮の 1 例. 徳島赤十字病院医学雑誌 9  
(1) : 124-128, 2004.

## <Abstract>

### **A case of secondary syphilis with unilateral optic papillitis and syphilitic meningitis without skin symptoms**

Chihiro Ouchi<sup>1)</sup>, Takehiro Shimizu<sup>1)</sup>, Michie Namba<sup>1)</sup>, Mari Yamaguchi<sup>2)</sup>,  
Yasushi Takehisa<sup>3)</sup> and Mutsuko Kato<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Ophthalmology, <sup>2)</sup>Department of Dermatology,

<sup>3)</sup>Department of Neurology, Japanese Red Cross Okayama Hospital

Syphilis is a sexually transmitted disease caused by *Treponema pallidum*. Although the prevalence of syphilis in Japan considerably decreased after World War II, it has increased during the past decade. Ocular syphilis caused by infection of *T. pallidum* in eyes is observed not only in the tertiary stage, but also in the secondary stage of syphilis. There is some difficulty in diagnosing ocular syphilis in an earlier stage due to various findings including subjective symptoms such as vision loss caused by optic nerve disorders and/or fundus findings such as optic papillitis that are discovered incidentally in asymptomatic patients. The case is a 47-year-old female who was diagnosed

with secondary syphilis with meningitis and unilateral optic papillitis without any skin symptoms. This is a rare case accompanied by only unilateral optic abnormalities as the ophthalmic finding. Intravenous drip infusion of benzylpenicillin at a dose of 24 million units/day for neurosyphilis was administered with additional treatments of topical steroids for optic disc edema and mini-pulse therapy of intravenous infusion of prednisolone at 250 mg/day for 5 days. These treatments resulted in improvement of papillitis findings and subjective symptoms by hospital day 20 without any residual disorders or recurrence.