

顎下部・頸部に発症した梅毒性リンパ節炎の1例

小原 勝, 西野 綾子, 井垣 浩一, 竹重 美和
福田 節子, 石川 武憲, 下里 常弘

A Case of Luetic Lymphadenitis of the Submandibular and Cervical Lymph Nodes

Masaru Ohara, Ayako Nishino, Koichi Igaki, Miwa Takeshige, Setsuko Fukuda,
Takenori Ishikawa and Tsunehiro Shimosato

(平成4年9月30日受付)

緒 言

梅毒は *Treponema pallidum* を病原体とする性病である。*Treponema* は *Spirochaeta* 科に属する 6-22 μm の細長いらせん状の菌で、特有のきりもみ状回転運動を特徴とする¹⁾。梅毒の起源に関しては旧大陸から存在していたという古代説と、15世紀末のコロンブスのアメリカ大陸発見以来、全世界に伝搬され、その約20年後には既にわが国にも上陸したといわれるアメリカ起源説があり、長年にわたって世界医学史上の論争的になっている。しかし、ヨーロッパおよび日本で発掘された石器時代の人骨には梅毒性の変化が存在しないことから、アメリカ起源説が有力である²⁾。戦後ベニシリンの発見以来、一時的に減少傾向にあったが、昭和55年以後は異なった病状を示す初期梅毒患者の増加が報告されている³⁾。現在、梅毒血清反応試験には、緒方法、凝集法およびガラス板法のカルジオライピン抗原を用いる STS (serum test for syphilis)、梅毒トレポネーマ由来の抗原を用いる TPHA (Treponema pallidum hemagglutination test)、FTA-ABS (fluorescent treponemal antibody-absorption test) が普及し⁴⁾、診断に用いられている。今回、口腔内に症状を現さず、顎下・頸部リンパ節の腫脹のみを症状とし、梅毒血清検査で梅毒性リンパ節炎が強く疑われた症例を治験したので報告する。

症 例

患 者： 23歳 男性

広島大学歯学部口腔外科学第二講座（主任：下里常弘教授）

初 診： 平成4年2月20日

主 呂： 左側顎下部のびまん性腫脹

既往歴： 特記事項なし

現病歴： 初診約6カ月前より約37°C 前後の微熱が持続していた。約3週間前より左側顎下三角部に小指頭大のリンパ節腫脹を認めるようになったが、疼痛等ないため放置していた。その後、腫脹は増大傾向にあり、周囲のびまん性腫脹と圧痛を伴い、某歯科を受診した。同歯科にて7カリエス処置を受けたが、症状改善せず紹介により来院した。

現 症： 全身所見として軽度倦怠感、38°C の發熱、頭痛を認めた。

左側顎下リンパ節は大きさ3×3 cm 大、2個が融合した形態を呈し、弾性硬、自発痛（-）、圧痛（+）であった。左側頸部リンパ節は副神経リンパ節群に小指頭大のリンパ節を数個認め、鎖骨上窩リンパ節に径1.7 cm 大のリンパ節腫脹を認めた。右側顎下リンパ節は径1.5 cm 大の弾性硬、圧痛（-）、可動性のものを1個認めた（図1）。

両側腋窩部ならびに鼠径部リンパ節は触知しなかった。

口腔内には7咬合面にセメント充填を認める以外特記事項はなかった。

X線所見： パントモX線像上15根尖部に軽度の根尖病巣を認める以外特記事項はなかった。

CT像上では左側顎下部に2個の約2 cm 大の内部が均一な腫脹したリンパ節を認めた。また左側鎖骨上窩に1個の約1.5 cm 大の腫脹したリンパ節を認めた（図2）。しかし、縦隔、腋窩ならびに鼠径部リンパ節腫脹は認められなかった。また、肝、脾の腫大もなかった。



図1 初診時の頸下・頸部リンパ節所見。

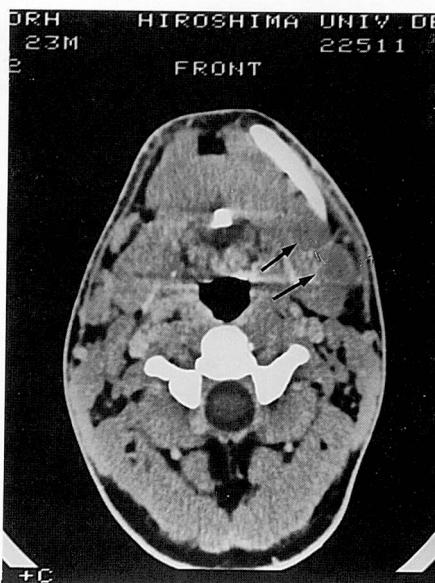


図2 頸下・頸部CT像。

頸部エコー所見： 左側頸下部、副神経リンパ節群、鎖骨上窩リンパ節に腫脹を認めた（図3）。

Gaシンチ所見： 異常集積像はなかった。

血液所見（表1）： GPT；44↑, CRP；1.2↑ 以外特記事項はなかった。

臨床診断： 原因不明の左側頸下・頸部リンパ節炎の疑い

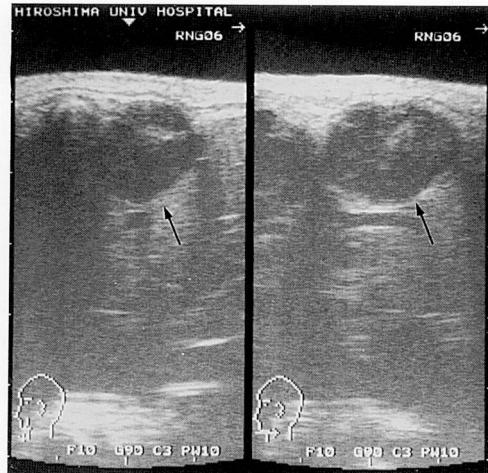


図3 頸下部 Echo 像。

表1 初診時血液検査成績

WBC	8700 /mm ³	LDH	368 IU/l
RBC	514×10 ⁴ /mm ³	ChE	561 IU/l
Hb	14.9 g/dl	ALP	188 IU/l
Hct	43.9%	BUN	12 mg/dl
PLT	36.5×10 ⁴ /mm ³	Cr	1.1 mg/dl
T. P	7.6 g/dl	Na	138 mEq/l
A/G	1.3	K	4.2 mEq/l
T. Bil	0.7 mg/dl	Cl	101 mEq/l
GOT	25 IU/l	Ca	4.3 mEq/l
GPT	44 IU/l ↑	CRP	1.2 mg/dl ↑

処置および経過： 一般細菌感染の鑑別診断を含めて CCL 750 mg/day, CTM 2 g/day を 7 日間投与したが、リンパ節腫脹は軽減しなかった。そこで種々のリンパ節腫脹を生じる疾患について下記の検査を行った（表2）。

ツベルクリン反応；中等度陽性、喀痰培養；結核菌陰性、梅毒定性反応；ガラス板、TPHA 法のいずれも陽性、血清トキソプラズマ抗体；陰性、血清サイトメガロウイルス抗体；陰性、血清 EB ウィルス抗体；陰性、Paul-Bunnell 反応；陰性、Davidsohn 吸収試験；牛赤血球 56 であった。

また病理学的確定診断を得たため、左側頸下リンパ節の試験切除術を施行した結果、梅毒性頸下リンパ節炎の疑いの診断を得た。そこで血清梅毒定量を行い、緒方法；160倍、凝集法；32倍、ガラス板法；64倍の陽性結果を得たので、ABPC 2 g/day, AMPC 750 mg/day を投与し、定期的に梅毒血清反応を観察した。約 3 週間の投与後、リンパ節の変化は著明でなかった

表 2 臨床検査成績

	検査値	正常（備考）
ツベルクリン反応	疑陽性	
胸部X線	N.P.	
喀啖培養	陰 性	
Toxoplasma 抗体	×0	×64 以下
Cytomegalo 抗体	×8	×4 以下
EB 関連抗体		
EA-IgG	×10	↓
EA-IgA	×10	×
EA-IgM	×10 以下	可 能 性 上 で
VCA-IgG	×80	
VCA-IgA	×10 以下	関 連 の
VCA-IgM	×10 以下	
EBNA	×160	↑
Paul-Bunnell 反応	×224	×244 以下
Davidsohn 吸収試験		
ウシ赤血球	×56	
パパイン-ヒツジ	×14 以下	
定性梅毒		
ガラス板	陽 性	陽 性
TPHA	陽 性	陽 性

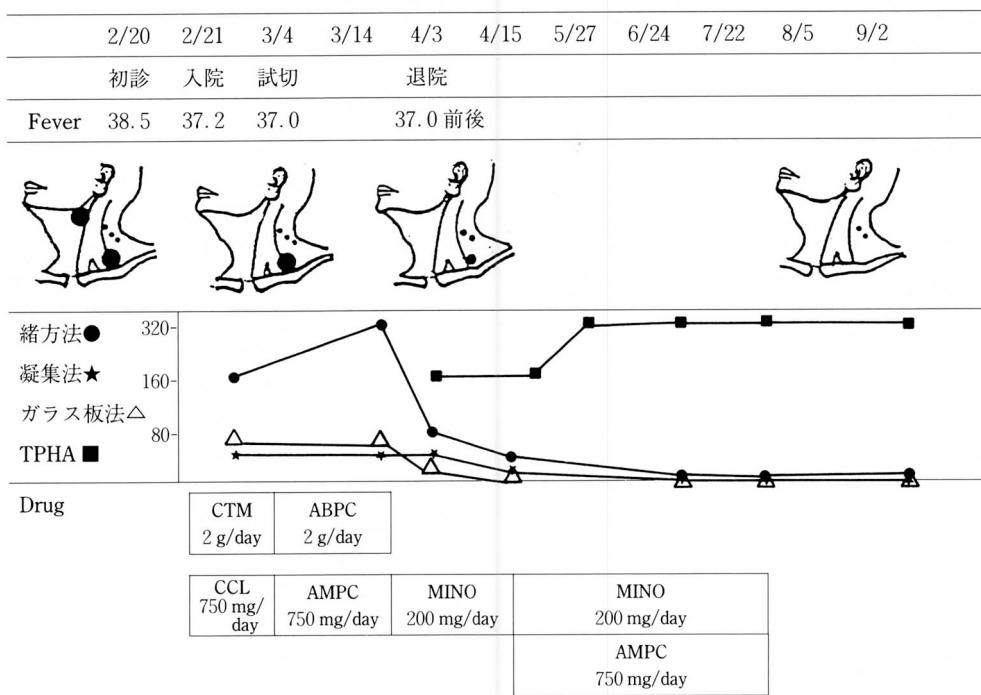
が、緒方法；80倍、凝集法；32倍、TPHA；160倍とやや減少傾向を示したので、外来で AMPC 1 g/day, MINO 200 mg/day の投与により経過観察を行った。定期的に血清梅毒定量反応を行いながら、約 4 カ月間抗生素を投与したところ、頸下ならびに頸部リンパ節は著明な縮小を示した。梅毒血清反応は TPHA；320 倍と減少傾向はないが、緒方法；40倍、凝集法；4 倍、ガラス板法；4 倍と減少したので、抗生素投与を中止した。中止後もリンパ節の増大傾向はなく、TPHA；320倍、緒方法；20倍、凝集法；2 倍、ガラス板法；2 倍と経過良好である（表 3）。

病理組織学的所見： 標本のリンパ節の被膜は高度



図 4 摘出リンパ節の肉眼像。

表 3 経過表



の線維化を示し、周囲組織とに癒着を認めた。基本構造は保たれ、悪性所見はないが、胚中心を伴うリンパ濾胞の著明な過形成を認めた。濾胞間にはプラズマ細胞の反応性過形成と血管の増生がみられた。線維化層にもリンパ球やプラズマ細胞の著明な浸潤を認めた(図4, 5)。これらの所見から梅毒性頸下リンパ節炎の疑いと病理診断された。

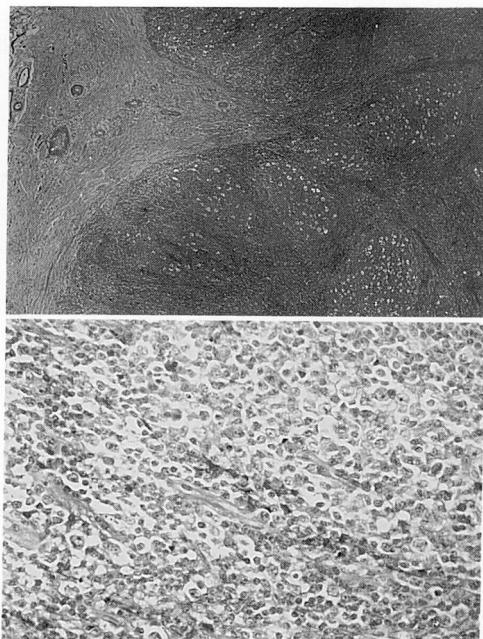


図5 病理組織像。

上図：HE ×40, 下図：HE ×400

考 察

梅毒は *T. pallidum* を病原体とする性病である。梅毒トレポネーマは 6-22 μm の大きさで、8-14 個の細長いらせん状形態をしている^{1,5)}。感染時期と経路により、先天梅毒と後天梅毒に分類される^{6,7)}。WHO 提案の分類では、先天梅毒を早期と晚期の 2 期に、後天梅毒を 4 期に分類している⁸⁾。後天梅毒の症期については上記のように 4 期に分ける考え方のほか、2 期までを早期梅毒、3 期以降を晚期梅毒とする考え方もある²⁾。早期先天梅毒は生後 2 年未満の幼児に発症し、梅毒性天疱瘡や斑状丘疹性梅毒疹などを主症状とする。胎生期に侵襲が大きいとしばしば流産、死産、早産となる。後期先天梅毒は生後 3 年目以降の梅毒で、扁平コンジローマやゴム腫、ハッチンソンの 3 微候などの症状が生じる。後天梅毒の 1 期は梅毒トレポネーマの感染を受けてから約 3 週間の潜伏期を経て初

期硬結や硬性下疳、所属リンパ節炎などの症状を生じる。初期硬結の口腔領域での発生部位は口唇が最も多く、次いで扁桃が多いとの報告がある^{9,10)}。本病例では、梅毒の主要症状が全くなく、頸部のリンパ節腫脹のみであったため早期の診断は極めて難しく、種々の検査を必要とした。

第 2 期では初感染後約 3 カ月後、梅毒トレポネーマが全身に血行感染を起こし、全身の皮膚および粘膜に種々の発疹が認められるようになる。主な症状にはバラ疹（斑状梅毒疹）や丘疹性梅毒疹、膿疱性梅毒疹などがある^{11,12)}。

晚期顎性梅毒は感染後 3-5 年後、皮膚、粘膜などにゴム腫性病変と、中枢神経系の変性病変がみられる。口腔内には、粘膜下組織に限局性的ゴム腫が発生し、潰瘍を形成する。そのため瘢痕治療後に変形を残すほか、口蓋穿孔、鼻中隔穿孔などをもたらす。最近では先述したようにペニシリンをはじめとする抗生物質の普及により、晚期顎性梅毒症例は口腔外科領域ではあまり遭遇しない¹³⁾。

本症例は、初診時、頸下・頸部のリンパ節の腫脹以外に特徴的な所見がなく、リンパ節炎と臨床診断したが、原因については不明で、悪性リンパ腫などの腫瘍性疾患も否定できなかった。そこでリンパ節腫脹をきたす疾患のスクリーニングを行った¹⁴⁾。まず口腔内には一般細菌感染を思わせる所見がないことからウイルス感染や、特異性炎を強く疑い、検索を行った。結核性リンパ節炎はツベルクリン反応と喀痰培養の結果より否定的であった。トキソプラズマ症については血清トキソプラズマ抗体は陰性で、伝染性单核球症については血清サイトメガロウイルス抗体、血清 EB ウィルス抗体ともに陰性、Paul-Bunnell 反応も陰性であった^{15,16)}。梅毒定性反応は STS のガラス板法、緒方法ならびに凝集法で陽性であった。また TPHA 法も陽性で、以上の検索から、リンパ節炎の原因是梅毒性が強く疑われた。しかし悪性リンパ腫や亜急性壊死性リンパ節炎なども否定し難く、病理学的確定診断を得るために、左側頸下リンパ節の摘出術を施行した結果、梅毒性と考えられるリンパ節の反応性過形成の所見がみられた。

梅毒の一般的な組織学的所見¹⁷⁾は、1 期では主として形質細胞およびリンパ球による限局性的細胞浸潤がみられ、強い肉芽組織の増殖があると報告されている。梅毒トレポネーマは鍍銀法や蛍光抗体法などで局所に証明できる場合が多いとされ¹⁸⁾、梅毒 1 期の確定診断として有用である。2 期での斑状梅毒疹では粘膜固有層に強い炎症性水腫、リンパ球や白血球の浸潤が生じた組織像を、丘状梅毒疹では血管周囲に強いリ

ンパ球や形質細胞浸潤があり、毛細血管壁の肥厚を主徴とする組織像を呈する。しかし、1期、2期の梅毒性変化は血管の内皮細胞の腫脹や増殖血管周囲性の炎症細胞浸潤などに多少の特徴があつても、まだ特異性炎の特徴をとるに至っていない。したがつて梅毒トレポネーマを証明しないかぎり組織所見のみから診断をつけることは難しいといわれている¹⁷⁾。

3期の主症状のゴム腫は線維芽細胞、リンパ球、形質細胞および組織球などからなる特異性の肉芽腫である。類上皮細胞の増殖は結核におけるほど著明でなく、Langhans型巨細胞の出現も少ない。ゴム腫の周辺の血管には動脈内膜炎や血管周囲性細胞浸潤がみられる。

本症例のリンパ組織には高度に線維化した被膜と胚中心を伴うリンパ濾胞の著明な過形成が認められ、濾胞間にはプラズマ細胞の浸潤と内皮細胞の著明な腫大を示す血管の増生がみられた。また、臨床症状から考えて本症例は梅毒1期と考えられる。しかし、顎頸面領域に梅毒症状を伴わず、リンパ節腫脹も顎下・頸部に限局しており、不明な点も多い。

治療法としては、今日でも依然としてペニシリンが有効である。ペニシリン系抗生素は梅毒トレポネーマの分裂の際に、細胞壁のムコ蛋白の合成を阻止することにより、殺菌的に作用すると報告されている²⁾。ペニシリンが体内で梅毒トレポネーマに対して殺菌的に作用するためには、有効血中濃度を0.03unit/ml以上に維持して、7~10日間継続することが必須の条件とされている。1期梅毒については実際の臨床では20~30日の投薬期間を1クールとして治療を行い、臨床症状や血清梅毒反応をみて必要に応じてクール数を増加すると良いとされている^{2,7,8,19)}。ペニシリン以外ではテトラサイクリン系やマクロライド系などの抗生素も有効である。*In vitro*の実験ではペニシリンが他の抗生素より梅毒トレポネーマの不活化率が高いと報告されているが、ペニシリン以外の抗生素でも臨床的には治療効果は十分であるとも報告されている²⁾。また、セフェム系の抗生素は、ペニシリンと比較して効果は遜色ない症例もあるが、確実とは言えないと報告されている²⁰⁾。

本症例では血清梅毒反応陽性の結果を得た後はペニシリン系のABPC 2g/day, AMPC 750mg/dayを約2週間投与した。しかし、梅毒定量値が減少しないため、梅毒血清反応の結果をみながら、AMPC 1g/day, MINO 200mg/dayを約3カ月投与した。投薬開始から約1.5カ月後より、STSの緒方法、凝集法、ガラス板法の結果はそれぞれ20, 2, 4と固定し、また頸部リンパ節も著明に減少してきた。その後、約1カ月の

休薬後もリンパ節の増大傾向はなく、STSも変化なく現在に至っている。しかし、TPHAは320と高値を示したままである。

一般に駆梅療法の効果判定は臨床症状と血清梅毒反応である。血清梅毒反応ではSTSが梅毒の臨床経過とよく一致して昇降するといわれている。TPHAやFTA-ABSはSTSよりも変動が少なく、TPHAは駆梅療法の経過中、陰性のまま終わってしまうことがあること、治療が奏功して、STSが陰性となり完全に治癒したと考えられる場合にも、なおかなり高い抗体価を示すことが多いことなどから、STSの定量を推奨した報告がある²¹⁾。そのうえSTSも十分な駆梅療法を行ってもどうしてもある程度の抗体が残り、低い抗体価が長期にわたって続くことがあるが、抗体が消失するまで投薬を続ける必要はないとの報告もある^{4,21)}。本症例も今後の十分な経過観察が必要と考えられる。

結語

23歳男性の顎下・頸部リンパ節腫脹を呈した梅毒性リンパ節炎の1例を報告した。症例は梅毒に特異的な皮膚粘膜症状がなく、血清梅毒反応と病理組織所見より本症と診断した。ペニシリンの投与により、リンパ節腫脹は軽減し、血清梅毒定量反応も減少した。

文献

- 1) 戸田忠雄：戸田新細菌学、24版、南山堂、東京、422-430, 1972.
- 2) 岡本昭二：梅毒の最近の臨床像、臨床と細菌臨増、113-123, 1984.
- 3) 津上久弥、大里和久、深井和吉、丸山治朗：最近の初期顎性梅毒の病態変化、皮膚科MOOK 4, 60-67, 1986.
- 4) 水岡慶二：梅毒血清検査；皮膚科検査—その進め方と考え方一（安田利頭、西山茂夫、石川英一、森俊二編）、金原出版株式会社、東京、303-315, 1973.
- 5) 武谷健二、森 良一、三淵一二：微生物学、4版、医学書院、東京、222-226, 1982.
- 6) 北村包彦、川村太郎：小皮膚科学、9版、金原出版株式会社、東京、405-433, 1973.
- 7) 岡本昭二：現代皮膚科学大系、6B、感染性皮膚症Ib, 273, 中山書店、東京、1983.
- 8) 片庭義雄：梅毒；皮膚科臨床治療大系（福代良一、西山茂夫、森岡貞雄編）、講談社、東京、19-16, 1985.
- 9) 内崎祐一、中村昭一、池村邦男：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.
- 10) Fiumara, J.N.: Venereal diseases of the oral

- cavity. *J. Oral Med.* **31**, 36-40, 1976.
- 11) 植坪康子, 福井良昌: 多彩な皮膚症状を呈した第2期梅毒疹の1例. 皮膚臨床 **33**, 517-520, 1991.
 - 12) Fiumara, J.N., Grande, J.D. and Giunta, L.J.: Papular secondary syphilis of the tongue. *Oral Surg.* **45**, 540-542, 1978.
 - 13) 氣賀昌彦, 古澤清文, 井口光世, 市川紀彦: 舌炎と頸動脈瘤を伴った第3期梅毒の1例. 松本歯学 **14**, 352-356, 1988.
 - 14) 井上宏司, 石原恒夫: 慢性リンパ節炎. 外科MOOK **7**, 41-50, 1979.
 - 15) 高田賢蔵: 伝染性単核症—診断と治療一. 日本臨床 **47**, 234-239, 1989.
 - 16) 田中武司, 大島茂人: 蝶形紅斑様皮疹を主訴とした伝染性単核症の2例. 皮膚臨床 **31**, 43-47, 1989.
 - 17) 石川梧朗: 梅毒; 口腔病理学Ⅱ. 永末書店, 京都, 108-113, 1982.
 - 18) 大谷道広, 森也寸史, 高木 肇: 梅毒トレボネマ診断法. 臨床と細菌 臨増. 127-133, 1984.
 - 19) 砂川 元, 新崎 章: 梅毒の薬物療法. Dental Diamond **1**, 74-78, 1991.
 - 20) 新井洋子, 岡村理栄子, 肥田野信: 顎性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.
 - 21) 水岡慶二: 梅毒; 血清診断法. 臨床と細菌臨増. 137-142, 1984.