

## 当院での過去5年間における梅毒合併妊娠の6症例

影山 優花・綱掛 恵・好澤 茉由・平野 章世  
友野 美穂・中島祐美子・白山 裕子・三好 博史

県立広島病院 産婦人科

### Six cases of syphilis in pregnancy in the past five years at our hospital

Yuka Kageyama・Megumi Tsunakake・Mayu Kozawa・Fumiyo Hirano  
Miho Tomono・Yumiko Nakashima・Yuko Shiroyama・Hiroshi Miyoshi

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima Prefecture Hospital

梅毒は *Treponema pallidum* (*T. p.*) 感染により様々な症状を引き起こす全身性の慢性感染症である。本邦では2011年以降、梅毒患者は急激に増加しており、2023年の梅毒感染者数は14,902人に達した。女性では特に20代の感染が多く、梅毒合併妊娠や先天梅毒が多く報告されている。2019年1月から2023年10月の間に当院で経験した6例の梅毒合併妊娠の患者背景や臨床経過、問題点について比較した。妊娠初期のスクリーニング検査で梅毒感染を診断・治療した3症例はいずれも妊娠経過は良好で母児感染を認めなかった。児が先天梅毒と診断された3症例中2症例は、妊娠初期の梅毒血清反応は陰性であった。妊娠中に皮膚粘膜症状や子宮内胎児発育不全、胎児機能不全を認めたが、妊娠中に梅毒の診断には至らず未治療であった。残りの1症例は先天梅毒のリスク因子である若年、未婚、未受診、性風俗業従事者、性感染症合併を有する妊婦で、分娩直前に梅毒感染が判明した。梅毒感染者数の増加に伴い、日常診療の中で梅毒合併妊婦に遭遇する機会が確実に増加している。梅毒は“the great imitator”と称されるように種々の臓器に病変を形成し、多彩な症状を呈する。また、症状の自然消退や不顕性感染も多いため診断が遅れる場合がある。先天梅毒は母体の梅毒感染を早期診断・治療することで発症を予防できる疾患であり、先天梅毒を減少させるためには、妊娠初期のスクリーニング検査で梅毒に感染した妊婦を抽出し、適切な治療介入を行うこと、妊娠中に新たに梅毒に感染した症例の早期発見・治療を行うこと、社会的ハイリスクの妊婦に対し適切な医療を提供するための性教育の徹底や性感染症予防の啓発活動、社会的支援の拡充を行うことが重要である。

Syphilis is an infectious disease caused by *Treponema pallidum*, resulting in various symptoms. In Japan, syphilis cases have rapidly increased since 2011, reaching 14,902 in 2023. It is prevalent among women in their 20s. Syphilis in pregnancy and congenital syphilis are increasing. We reviewed the background, clinical course, and problems of six patients with syphilis during pregnancy at our hospital between January 2019 and October 2023. Three cases were diagnosed and treated for syphilis infection in the first trimester of pregnancy examination; none of them had congenital syphilis. The other three cases were congenital syphilis. Two of them had negative syphilis serologic reactions in the first trimester of pregnancy. Both had skin and mucosal symptoms, intrauterine fetal growth retardation, and fetal dysfunction, but syphilis was not diagnosed during pregnancy. One case was a woman with risk factors for congenital syphilis: young age, unmarried, no prenatal checkup, sex worker, and sexually transmitted disease complications. Congenital syphilis can be prevented by early diagnosis and treatment of maternal syphilis infection. Congenital syphilis can be reduced by the following: identifying pregnant women infected with syphilis through screening examinations in the first trimester of pregnancy and providing appropriate treatment; early detection and treatment of new syphilis cases during pregnancy; and offering sex education and social support to high-risk pregnant women to provide them with appropriate medical care.

キーワード：梅毒合併妊娠，先天梅毒，性感染症

Key words：syphilis, lues, congenital syphilis, sexually transmitted disease (STD)

### 緒言

梅毒は *Treponema pallidum subspecies pallidum* (*T. p.*) 感染による細菌性の性感染症で、5類感染症に指定されている。梅毒合併妊娠では経胎盤的に胎児感染が起こり、先天梅毒や子宮内胎児死亡、流早産の原因となる。日本での梅毒感染者数は2011年以降、急速

に増加しており、2023年の梅毒感染者数は14,902人に達した<sup>1)</sup>。女性においては特に妊娠適齢期である20代で多く、先天梅毒の報告数も増加している<sup>1)</sup>。

### 方法

2019年1月から2023年10月までの間に当院で分娩した梅毒合併妊娠6例における患者背景、臨床経過、問題点

に関して比較した。

## 成 績

### 1. 患者背景 (表1)

母体の年齢分布は20歳から32歳、平均年齢は25.8歳であった。全例初産婦で、2例に人工妊娠中絶歴を認めた。5例は妊娠初期から妊婦健診を定期的に受診していたが、1例は未受診妊婦であった。性風俗業従事者が2例、医療従事者が1例（医療従事者、HIV患者の針刺し事故の経緯がある）であった。未婚で胎児の父親が不明な症例が1例、結婚予定のない症例が2例、既婚が3例であった。性感染症の合併はクラミジア頸管炎が2例であった。

### 2. 梅毒の診断・治療 (表2)

梅毒の病期分類に関しては潜伏梅毒が4例、早期顕性梅毒Ⅱ期が2例であった。梅毒の診断時期は、妊娠初期が3例、分娩直前（妊娠37週2日）が1例、分娩直後が1例、児の感染判明が契機となった症例が1例であった。治療は、2021年9月にベンジルペニシリンベンザチン水和物（PCG）の筋注用製剤が国内使用可能となり、2022年以降の3例はPCGの筋肉内注射で治療を行った。2021年9月以前はアモキシシリン内服が1例、アンピシリン内服が2例で、うち1例はペニシリンアレルギーを発症したためセフトリアキソンに変更した。経過観察中の症例6を除く全ての症例でRPR値は低下し、治療成功と判定した。

### 3. 分娩 (表2)

正期産が4例でそのうち経膈分娩が3例、胎位異常による選択的帝王切開が1例であった。早産の2例は胎児機能不全により緊急帝王切開で分娩となった。

### 4. 新生児、胎盤病理 (表3)

児はAFD (Appropriate for date) 児が3例、SGA (Small for Gestational Age) 児が2例、1例は妊娠週数不明のため評価不能であった。先天梅毒を3例で認めた。初期検査で母体の梅毒感染を診断し、治療介入した症例はいずれも先天梅毒を発症しなかった。先天梅毒症例は母体の梅毒感染を分娩直前または分娩後に診断しており、治療が未完遂であった。先天梅毒を発症した3例の胎盤病理組織検査では、いずれも絨毛膜羊膜炎および臍帯炎を認めており、経胎盤的に胎内感染が成立したことが示唆された。

### 5. 母児ともに臨床症状を認めた先天梅毒2例の臨床経過

症例4は妊娠初期の梅毒血清反応によるスクリーニング検査でRPR (rapid plasma regain) 陰性、TPHA (*Treponema pallidum* hemagglutination) 陰性であった。帰省分娩のため妊娠30週に前医へ紹介となった。その際既に子宮内胎児発育不全(FGR) (-2.5SD) を認め、妊娠32週1日に胎児機能不全と著明なFGR (-3.5SD) を認めたため当院紹介となった。胎動は乏しく羊水過少と臍帯動脈の逆流を認め、CTGでは基線細変動が消失していた(波形レベル4)。胎児機能不全の診断で同日緊急帝王切開術を施行した。体重994g (-3.1SD) のSGAで、Apgar scoreは1分1点、5分6点であった。全身の皮膚表皮剥離があり、血液検査では炎症反応の上昇、肝障害、血小板減少があり、頭部MRIでは脳室拡大を認めた。日齢7に児血でトキソプラズマIgM抗体が陽性となり、先天性トキソプラズマ感染症の診断で治療可能施設へ転院となったが、日齢25にRPR陽性(20.8R.U.)、TPHA陽性、血清ならびに髄液のFTA-ABS-IgM陽性と判明し、先天梅毒と診断された。PCG

表1 各症例の社会背景

症例	分娩時年齢	妊娠分娩歴	妊婦健診 (初診時期 / 頻度)	職業	婚姻歴	性感染症の合併
1	32	G1P0	妊娠初期/定期的	無職	既婚	なし
2	25	G1P0	妊娠初期/定期的	無職	未婚	なし
3	30	G1P0	妊娠初期/定期的	医療従事者	既婚	なし
4	23	G1P0	妊娠初期/定期的	美容師	未婚	クラミジア頸管炎
5	25	G3P0 (SA1,AA1)	妊娠初期/定期的	性風俗業	既婚	なし
6	20	G3P0 (AA2)	未受診	性風俗業	未婚	クラミジア頸管炎

静脈内投与を10日間行われたが、児は両側難聴が残存した。児が先天梅毒と診断されたことを受け、母体の精査を行い、RPR陽性（RPR 380R.U.）、TPHA陽性であったため梅毒と診断した。追加の問診で妊娠5ヶ月頃に陰部に無痛性の丘疹が出現し、妊娠6～7ヶ月頃に腹部や四肢に無痛性の紅斑が出現したがいずれも自然消退していたことが判明し、早期顕性梅毒Ⅱ期であったと診断した。PCG240万単位を単回、筋肉内注射した。治療から2ヶ月後にRPRが治療前値の1/2以下（RPR 130R.U.）となったため治癒と判断した。その後のフォローでも再燃は認めていない。

症例5は妊娠初期のスクリーニング検査でRPR陰性、TPHA陰性であった。妊娠16週に右顎下の無痛性腫大が

出現し、耳鼻科で扁桃炎と診断されたのち自然消退した。妊娠24週に右口角から頬粘膜に広範囲の有痛性の潰瘍が出現し、皮膚科で右顔面帯状疱疹と診断された。バラシクロビルの内服後、潰瘍は痂皮化し、疼痛も改善したが、治癒には至らなかった。妊娠30週に陰部に浅い潰瘍が出現し、外陰ヘルペスを疑い、バラシクロビルの内服した。疼痛は改善したが、潰瘍病変の改善は乏しかった。同時期に手掌にバラ疹や頭部と胸部に落屑を伴う貨幣疹が出現していたことが後日判明した。妊娠32週0日にFGR（-1.5SD）と胎動減少を認め、管理入院とし、妊娠32週1日に基線細変動の減少を伴う高度遅発一過性徐脈（波形レベル5）を認め、胎児機能不全の診断で緊急帝王切開術を施行した。FGRの原因

表2 各症例の梅毒治療経過

症例	病期	診断年	診断時期	治療前 RPR(R.U.)	治療前 TPHA(mU/ml)	治療後 RPR(R.U.)	治療内容	分娩週数 分娩方法 (適応)
1	潜伏梅毒	2019	初期検査 (妊娠11週)	64以上	5120	28	ABPC1500mg/日 13週間	妊娠40週5日 経膈分娩
2	潜伏梅毒	2019	初期検査 (週数不明)	45	8560	20	AMPC1500mg/日 4週間	妊娠37週6日 選択的帝王切開術 (胎位異常)
3	潜伏梅毒	2021	初期検査 (妊娠12週)	64	10240	14.9	AMPC1500mg/日 2週間 CTRX2g/日2週間*	妊娠40週6日 経膈分娩
4	早期顕性梅毒Ⅱ期	2022	分娩後	380	24.92	130	PCG 240万単位筋注	妊娠32週1日 緊急帝王切開 (NRFS)
5	早期顕性梅毒Ⅱ期	2022	分娩当日	240	32.97	48.8	PCG 241万単位筋注	妊娠32週1日 緊急帝王切開 (NRFS)
6	潜伏梅毒	2023	妊娠37週2日**	260	34.83	140 (治療中)	PCG 242万単位筋注	妊娠37週4日** 経膈分娩

\*AMPC1500mg/日 2週間投与中AMPCアレルギー発症しCTRX2g/日に変更し2週間投与し、妊娠27週にCTRX2g/日 10日間投与追加

\*\*初診時の推定体重より算定

表3 各症例の児の出生後経過・胎盤病理組織検査

症例	出生体重 (g)	発育評価	Apgar score (1分/5分)	臍帯動脈pH	RPR (R.U.)	TPHA (mU/ml)	血清FTA - ABS-IgM	先天梅毒	抗菌薬治療	胎盤病理組織検査
1	3524	AFD	10/10	7.37	0.3未満	20.25	-	なし	あり	-
2	2724	AFD	7/9	7.27	0.3未満	25.5	陰性	なし	なし	-
3	3490	AFD	9/10	7.35	0.3未満	-	-	なし	あり	-
4	994	SGA	1/6	6.99	20.8	324.5	陽性	あり	あり	CAM(blanc分類1度) 壊死性臍帯炎
5	1349	SGA	8/9	7.28	28.93	111	陽性	あり	あり	CAM(blanc分類1度) 壊死性臍帯炎
6	2925	- *	8/9	7.32	27.2	32.51	陽性	あり	あり	CAM(blanc分類3度) 急性臍帯炎

\*妊娠週数不詳のため判定不能

検索として梅毒血清反応を再検したところ、RPR陽性（RPR 240R.U.）、TPHA陽性であり早期顕性梅毒Ⅱ期と診断した。PCG240万単位を単回、筋肉内注射し、粘膜疹やバラ疹は消失した。治療から2ヶ月後にRPRが治療前値より1/2以下（RPR 48.8R.U.）に低下したため治療と判定し、その後も再燃は認めていない。初診時の問診票では接客業と記載されていたが、追加の問診で妊娠19週まで性風俗業に従事していたことが判明した。児は1,349g（-1.4SD）のSGAでApgar scoreは1分8点、5分9点であった。生後、肝脾腫と血小板低下、出血傾向を認め、播種性血管内凝固に対し交換輸血が行われた。血清FTA-ABS-IgMが陽性であり先天梅毒と診断され、PCG14日間静脈内投与が行われた。

## 考 案

梅毒はスピロヘータ属の*Treponema pallidum* (*T. p.*) による性感染症で、一般に皮膚や粘膜の小さな傷から *T. p.* が侵入することによって感染し、やがて血行性に全身へ散布され、様々な症状を引き起こす全身性の慢性感染症である。本邦では1960年代後半に大規模な流行が見られた後は罹患率、患者数ともに一貫して減少傾向にあった。しかし2011年頃から増加傾向に転じ、2022年の報告数は13,066人と急増し、女性では20代を中心に妊娠可能年齢における報告数が増加している<sup>1)</sup>。2019年から梅毒の届出様式が変更となり、妊娠の有無、直近6ヶ月以内の性風俗業従事歴や利用歴の有無、口腔咽頭病変が追加され、梅毒合併妊娠は毎年約200例報告されている<sup>1)</sup>。また、先天梅毒は2018年以降、年間約20例報告されており、2000年代の概ね10例未満と比べ高い水準を推移している<sup>1)</sup>。胎児感染は母体が未治療の早期顕性梅毒である場合、60~90%と高率に発生し、早期潜伏梅毒では40%程度で発生しうる<sup>2)</sup>。先天梅毒の臨床像は無症状から重症死亡例まで幅広く、母体が未治療の初期梅毒の場合、40%が胎児死亡や周産期死亡に至る可能性がある<sup>3)</sup>。その一方、梅毒合併妊娠に対してペニシリン製剤を用いることで98.2%の胎児の先天梅毒を予防できる<sup>4)</sup>とされており、適切な治療介入が重要である。2022年1月から欧米で治療薬として推奨されているPCG筋注用製剤が販売開始となり、早期梅毒であれば単回の筋肉内注射で治療が完遂できるようになった。従来の内服治療は長期間の内服が必要であり、服薬アドヒアランスの低下による治療不成功の可能性があったが、PCG筋注用製剤の発売により治療が効果的かつ簡便に行えるようになった。妊婦が梅毒未治療となるリスク因子として、未婚、低収入、妊婦健診の受診回数が6回未満であることが知られている<sup>5)</sup>。また、先天梅毒のリスクとして、若年妊娠、性感染症の既往・合併、性風俗業従事歴が挙げられる<sup>6)</sup>。今回の6症例のうち、先天梅毒を認めなかった3

例中2例はリスクを有さず、1例は20代未婚のみであった。先天梅毒を認めた3例はいずれも20代で、未婚、未受診、性感染症合併、性風俗業従事歴などのリスク因子を複数有していた。

今回の6症例より梅毒合併妊娠の母子感染予防に以下の3点の重要性が示された。

まずは、妊娠初期にスクリーニング検査で梅毒に感染した妊婦を抽出し、適切な治療介入を行うことである。症例1, 2, 3は妊娠初期のスクリーニング検査で梅毒と診断し、速やかに治療介入を行い、3例とも流産や子宮内胎児発育不全、先天梅毒は認めなかった。

次に、妊娠中に新たに梅毒に感染した症例を早期発見し、適切な治療を行うことである。症例4, 5は妊娠初期の梅毒血清反応陰性かつ定期的な妊婦健診を受けていた母体から先天梅毒児が出生した。妊娠初期の梅毒血清反応が陰性でも妊娠中期・後期に梅毒感染が判明する症例が全妊娠期梅毒の5%程度で認められている<sup>7)</sup>。また、感染直後では抗体検査が偽陰性となる可能性にも留意する必要がある。米国では、梅毒の有病率が高い地域、HIV感染女性、および性風俗業従事者などの梅毒感染リスクがある妊婦に妊娠初期と後期、出産後に梅毒血清反応検査を行うことが推奨されている<sup>8) 9)</sup>。症例5は初発症状が口腔病変であり、診断に苦慮した。梅毒の問題点として別の感染症や疾患との誤診による治療介入の遅れが挙げられる。梅毒は全身性の感染症であり種々の臓器に病変が形成され、感染成立時期により多様な症状が出現するため現在でも正確に診断することは容易ではない<sup>10)</sup>。バラ疹、乾癬、扁平コンジローマなどの皮膚病変が診断の契機となることが多いが、オーラルセックスが広く普及しており、皮膚や性器病変を伴わない口腔咽頭病変単独の梅毒症例が存在することを念頭に診療にあたる必要がある<sup>11)</sup> という報告もある。妊娠初期の梅毒血清反応が陰性でもリスクを有する症例や性器ヘルペスなど性感染症合併症例、皮膚粘膜病変や口腔咽頭病変を有する症例、子宮内胎児発育不全や胎児貧血、胎児水腫、胎児肝脾腫、胎盤の肥厚などの胎児感染を疑う所見を認める症例では鑑別疾患の1つとして梅毒を挙げ、母体の再検査を行うことが重要である。

最後に、社会的ハイリスクの妊婦に対し適切な医療を提供するために教育機関での性教育の徹底や性感染症予防の啓発活動、社会的支援の拡充を行うことが重要である。症例6のような複数のリスク因子を有する未受診妊婦の減少が先天梅毒の減少につながる。性感染症のハイリスク因子である性風俗業従事歴は、職業に関する通常の間診では接客業やサービス業と申告される傾向があり、正確に把握することが困難な場合も少なくない。今後は性風俗業従事歴を確実に把握するための間診の工夫も求められる。

梅毒感染者数の増加に伴い、日常診療の中で梅毒合併妊娠に遭遇する機会が確実に増加している。妊娠初期のスクリーニング検査に加え、複数のリスクを有する症例や母体の臨床症状や胎児の超音波所見によっては梅毒を疑い再検査を考慮する必要がある。

## 文 献

- 1) 国立感染症研究所 細菌第一部, 実地疫学研究センター, 感染症疫学センター. 梅毒とは. NIID 国立感染症研究所. 2022, <http://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/465-syphilis-info-1411007.html> [2023.12.07]
- 2) Rawstron SA, Hawkes SJ. *Treponema pallidum* (Syphilis). Long SS (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases* (6<sup>th</sup> ed.). Philadelphia: 2023; 986-993.
- 3) World Health Organization. WHO guideline on syphilis screening and treatment for pregnant women. 2017, <http://iris.who.int/bitstream/handle/10665/259003/9789241550093eng.pdf?sequence=1> [2023.12.07]
- 4) Alexander JM, Sheffield JS, Sanchez PJ, Mayfield J, Wendel GD Jr. Efficacy of treatment for syphilis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 5-8.
- 5) Rodrigues CS, Guimaraes MD, Cesar CC. Missed opportunities for congenital syphilis and HIV perinatal transmission prevention. *Rev Saude Public* 2008; 851-858.
- 6) 金井瑞恵, 錦信吾, 有馬雄三, 山岸拓也, 島田智恵, 砂川富正, 高橋琢理, 松井珠乃, 大石和徳, 堀成美, 多田有希, 大西真. 先天梅毒児の臨床像及び母親の背景情報に関する研究報告 (2016~2017年). NIID 国立感染症研究所. 2018, <http://www.niid.go.jp/niid/ja/syphilis-m-3/syphilis-iasrd/8437-465d03.html> [2023.12.07]
- 7) 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. 梅毒診療ガイド. 2018, [jssti.umin.jp/pdf/syphilis-medical\\_guide.pdf](http://jssti.umin.jp/pdf/syphilis-medical_guide.pdf) [2024.02.01]
- 8) Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Epling JW, Kemper AR, Kubil M, Kurth AE, Landefeld CS, Mangione CM, Phipps MG, Silverstein M, Simon MA, Chein-Wen Tseng, Wong JB. Screening for syphilis infection in pregnant women: US preventive services task force reaffirmation recommendation statement. *JAMA* 2018; 320: 911-917.
- 9) Hersh AR, Megli CJ, Caughey AB. Repeat screening for syphilis in the third trimester of pregnancy: A cost-effectiveness analysis. *Obstet Gynecol* 2018; 132: 699-707.
- 10) 荒川創一. 性感染症—実態と問題点を探る 性感染症の疾患別に見た現状と問題点 梅毒 梅毒診療ガイドを日常臨床に活かす. *日臨* 2018; 77: 256-262.
- 11) 余田敬子. 口腔咽頭梅毒 実地臨床における診断と治療のポイント. *耳鼻展望* 2014; 57: 246-255.

---

### 【連絡先】

影山 優花  
県立広島病院産婦人科  
〒734-8530 広島県広島市南区宇品神田1丁目5番54号  
電話：082-254-1818 FAX：082-253-8274  
E-mail：fleur.52.ky@gmail.com