

神経梅毒について

神経梅毒は、その名の通り *Treponema pallidum* の中枢神経系(CNS)への感染を意味する。従来第3期梅毒の症状と言われてきたが、実際には感染後どの段階でもCNSへの感染は生じうる。

早期神経梅毒

CNSへの梅毒感染は早ければ感染後数週間以内に生じ、早期梅毒患者の30%で髄液中に *T.pallidum* が検出される¹。髄液感染は一過性に終わる場合もあるが、持続した場合は無症候性神経梅毒となる。無症候性神経梅毒の唯一の特徴は髄液中の蛋白・細胞数の上昇である。また、次のような症状を呈した場合は症候性神経梅毒という。

梅毒性髄膜炎：症状は頭痛・嘔気・嘔吐・痙攣発作・脳神経障害など。視神経(特に後部)ぶどう膜炎による視力障害・聴神経への障害(眼梅毒・耳梅毒)が多く、これらは単独にも生じる。

髄膜血管梅毒：くも膜下腔の大小の血管に感染性動脈炎をきたす結果、多くは前駆症状を伴う脳卒中をきたす。

後期神経梅毒：進行麻痺(認知症・反射異常・企図振戦)・脊髓癆(感覚失調・電撃痛・Argyll-Robertson瞳孔)⇒抗菌薬の登場により現在では稀となった。

診断

梅毒感染の証明と、髄液所見(細胞数・蛋白・VDRL)の評価により診断する。

梅毒感染を証明するための血清学的手法²：

非トレポネーマ抗原(RPR, VDRL)：リアゲンという脂質と反応する抗体を検出する。生物学的偽陽性の可能性がある
トレポネーマ抗原(FTA-ABS・TPHA・EIA)：*T.pallidum* そのものに対する抗体を検出する。感度・特異度は非トレポネーマ抗原に比べ優れるが、一度陽性になれば持続し、病勢は反映しない。

検査結果の解釈

	非トレポネーマ抗原(+)	非トレポネーマ抗原(-)
トレポネーマ抗原(+)	真の陽性・他のスピロヘータ疾患	ごく初期か後期の感染・治療により非活動性・Lyme病
トレポネーマ抗原(-)	生物学的偽陽性(膠原病・急性ウイルス疾患・ハンセン病・妊婦)	感染無し・感染直後潜伏期・HIV感染

神経梅毒診断のため腰椎穿刺をすべき状況：

- 次のいずれかに該当する場合、穿刺をすべき(CDC criteria³) (1)神経・眼症状, (2) 神経以外の他臓器症状を伴う第3期梅毒, (3)梅毒治療失敗, (4)HIV+梅毒(late latent or ステージ不明)
- HIV陽性患者で梅毒を合併する場合は、CDC criteriaではなく、CD4 count <350/μL or 血清RPR titer1:32以上を基準にするのが推奨されている⁴

髄液検査所見はどう解釈するか：

髄液VDRL検査の感度は30%・特異度99%である⁵。髄液FTA-ABS検査は、VDRL検査陰性の場合、以下の通り複数の髄液所見を組み合わせる評価する。

非HIV患者：WBC>5/μLの場合 or タンパク質>45mg/dlかつ髄液FTA-ABS陽性の場合には神経梅毒として治療してよいと考えられる⁶。

HIV患者：HIV自体によっても軽度の髄液細胞数増加とタンパク質濃度増加が起こるため、評価が難しい。細胞数の閾値を>WBC20/μLとすれば特異度を改善できる⁷。

髄液WBCが6-20/μLの場合は次のように考える意見がある：HIV由来の髄液細胞数増加を来す要因には、ART非実施・CD4 count<200/μL・血清中HIV RNA 検出があり⁸、これらのうち、一つでも満たさない項目がある場合には髄液細胞数増加は神経梅毒由来と考え、すべて満たす場合は髄液FTA-ABSの結果をもとに判断する⁶。

治療

第一選択はペニシリンG1200万-2400万単位/日を静注・14日間である²。

参考文献

- [1] Lukehart, SA, Hook, EWIII, Baker-Zander, SA, et al. Invasion of the central nervous system by *Treponema pallidum*: implications for diagnosis and treatment. *Ann Intern Med* 1988; 109:855.
- [2] レジデントのための感染症マニュアル 第2版, 青木真, 医学書院
- [3] CDC Sexually Transmitted Diseases, 2010. Treatment Guideline. <http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/genital-ulcers.htm#syphilis>
- [4] Ghanem KG, Moore RD, Rompalo AM, et al. Lumbar puncture in HIV-infected patients with syphilis and no neurologic symptoms. *Clin Infect Dis* 2009; 48:816.
- [5] MacLean S, Luger A. Finding neurosyphilis without the Venereal Disease Research Laboratory test. *Sex Transm Dis*. 1996 Sep-Oct;23(5):392-4.
- [6] UpToDate: Neurosyphilis (アクセス日：Apr. 12, 2012)
- [7] Marra CM, Maxwell CL, Smith SL, et al. Cerebrospinal fluid abnormalities in patients with syphilis: association with clinical and laboratory features. *J Infect Dis* 2004;189:369-76.
- [8] Marra CM, Maxwell CL, Collier AC, et al. Interpreting cerebrospinal fluid pleocytosis in HIV in the era of potent antiretroviral therapy. *BMC Infect Dis* 2007; 7:37.