

●画像診断

肺内多発空洞病変を認めた第2期梅毒の1例

松島 秀和 木田 言 西沢 知剛
 山川 英晃 赤坂 圭一 天野 雅子

要旨：症例は、44歳の不特定多数の女性との性交渉歴のある男性。陰茎のただれ、全身皮疹、両眼視力低下が出現、梅毒血清反応高値より第2期梅毒と診断された。胸部HRCTにて多発空洞病変を認め、気管支鏡による細菌学的検索では明らかな病原菌は検出されなかった。アモキシシリン（amoxicillin：AMPC）内服治療のみで胸部HRCT所見の改善を認めたため、本例の肺病変は梅毒によるものと考えた。梅毒症例において、稀ながら肺内病変をきたしうることを認識すべきである。また、空洞性肺病変の鑑別疾患に梅毒も考慮し、皮膚粘膜病変の検討が必要と思われた。

キーワード：第2期梅毒、肺病変、空洞

Secondary syphilis, Pulmonary lesion, Cavity

緒 言

梅毒は、スピロヘータである *Treponema pallidum* による性感染症である。近年わが国を含め世界的に罹患率の増加を認めており、実臨床としては注目すべき感染症の一つとされている¹⁾²⁾。梅毒による肺病変は片側または両側性の浸潤影、結節影の報告があるが頻度は低く、さらに空洞をきたすことは稀である。今回我々は、肺内多発空洞病変を認めた第2期梅毒症例を経験した。若干の文献的考察を加え、報告する。

症 例

患者：44歳、男性。

主訴：陰茎のただれ、全身皮疹、両眼視力低下。

既往歴：20歳代 急性虫垂炎。

生活歴：喫煙歴1日20本（24年間）。飲酒歴なし。20歳代より不特定多数の女性との性交渉歴あり。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：20XX年8月より陰茎のただれ、全身に掻痒を伴う皮疹を認めたが、放置していた。10月に入り、両眼の視力低下を自覚し、10月31日に当院眼科を紹介受診、ぶどう膜炎と診断された。ぶどう膜炎においては疾患特

異的所見に乏しく、サルコイドーシス、結核を含めた感染症が鑑別に挙げられた。眼科初診時に施行した胸部単純X線写真にて異常を指摘され、11月6日に当科を紹介受診した。なお、当科紹介受診までの経過で、咳・痰を含め呼吸器症状は自覚しなかった。

当院受診時現症：身長167cm、体重70kg。血圧102/62 mmHg、脈拍96/分・整。呼吸数15/分、SpO₂ 98%（室内気）。眼瞼結膜は貧血なし、眼球結膜は黄疸なく、充血を認めた。表在リンパ節は触知せず、甲状腺腫大なし。胸部心雑音なし、呼吸音正常、ラ音なし。腹部異常なし。下肢は浮腫なし、チアノーゼなし、ばち様指なし。体幹には淡赤色の皮疹を認め、陰茎には多発硬結、膿状分泌物を認めた。明らかな神経障害、筋肉痛、関節痛は認めなかった。

検査所見（Table 1）：白血球9,160/μLと軽度上昇し、CRP 2.26mg/dL、赤沈1時間値43mmと炎症反応の亢進を認めた。生化学、凝固は異常を認めなかった。ぶどう膜炎の原因検索目的に施行した梅毒血清反応は、rapid plasma reagin card test (RPR) が128倍、*T. pallidum* hemagglutination test (TPHA) が81,920倍と著明な上昇を認めた。HIV抗体、HTLV-1抗体、肝炎マーカー、インターフェロンγ遊離試験（interferon-γ release assay：IGRA）、抗MAC抗体、β-D-glucanはすべて陰性だった。また自己抗体関連においては抗核抗体が40倍と軽度上昇を認めたが抗DNA抗体は陰性で、PR3-ANCA、MPO-ANCAも陰性であった。

当科初診時胸部画像所見：胸部単純X線写真（Fig. 1a）では両側下肺野に浸潤影を認めた。胸部HRCT（Fig. 2a

連絡先：松島 秀和

〒330-8553 埼玉県さいたま市中央区新都心1-5

さいたま赤十字病院呼吸器内科

(E-mail: hidematsushima27863@saitama-med.jrc.or.jp)

(Received 24 Mar 2020/Accepted 12 Jun 2020)

Table 1 Laboratory data

Hematology		Biochemistry		Serology	
WBC	9,160/μL	TP	8.1 g/dL	CRP	2.26 mg/dL
Neu	73.9 %	Alb	4 g/dL	RPR	128 ×
Eos	2.1 %	AST	17 U/L	TPHA	81,920 ×
Bas	0.4 %	ALT	14 U/L	HBs Ag	(-)
Lym	19.3 %	LDH	192 U/L	Hbe Ab	(-)
Mon	4.3 %	ALP	341 U/L	HCV Ab	(-)
RBC	563 × 10 ⁴ /μL	T-bil	0.2 mg/dL	HIV Ab	(-)
Hb	15.7 g/dL	BUN	10.4 mg/dL	HTLV-1 Ab	(-)
Ht	49 %	Cr	0.73 mg/dL	IGRA	(-)
Plt	28.8 × 10 ³ /μL	Na	140 mmol/L	anti-MAC Ab	(-)
ESR	43 mm/hr	K	4.3 mmol/L	β-D-glucan	(-)
		Cl	105 mmol/L	ANA	40 ×
		Ca	9.3 mg/dL	anti-DNA Ab	(-)
Coagulation		P	3.7 mg/dL	anti-CCP Ab	(-)
PT	10.4 sec	Glu	86 mg/dL	PR3-ANCA	(-)
APPT	38.3 sec			MPO-ANCA	(-)
FDP	3 μg/mL				
D-dimer	0.7 μg/mL				

RPR : rapid plasma reagin card test, TPHA : *Treponema pallidum* hemagglutination test, IGRA : interferon-γ release assay.

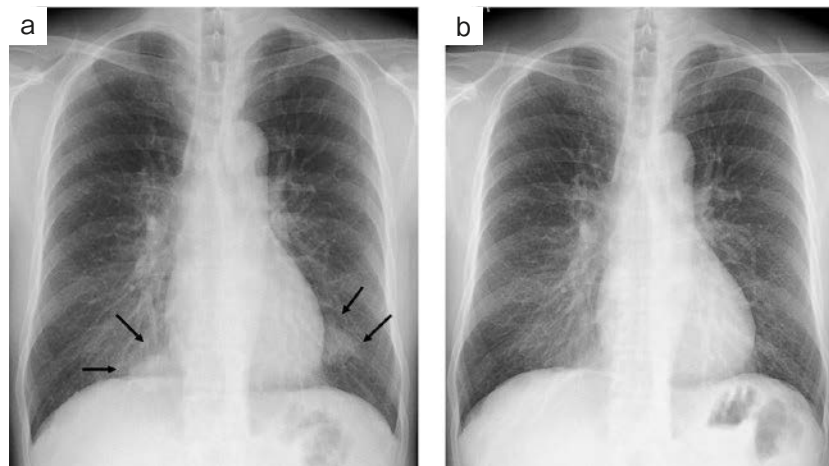


Fig. 1 Chest X-ray findings. (a) Chest X-ray on first arrival to our department showing infiltrative shadows (arrows) in bilateral lower lung fields. (b) Chest X-ray 40 days after treatment showing disappearance of infiltrative shadows in bilateral lower lung fields.

～c) では、右下葉の胸膜直下に腫瘤様陰影 (Fig. 2a), 左下葉S⁶に厚壁空洞を伴う結節 (Fig. 2b), S⁹に空洞を伴う浸潤影 (Fig. 2c) を認めた。

臨床経過：陰茎の粘膜病変，体幹の皮疹，ぶどう膜炎，梅毒血清反応上昇より第2期梅毒と診断され，11月12日にアモキシシリン (amoxicillin : AMPC) 750mg/日の内服治療を開始した。アモキシシリン内服8日後の11月20日に肺病変の診断目的に気管支鏡検査を施行した。気管支粘膜には明らかな異常を認めなかった。左S⁹の空洞を伴う浸潤影に対して経気管支肺生検 (transbronchial lung biopsy : TBLB) を施行したが，肺胞組織の軽度炎症，細

胞浸潤のみで特異的所見は認めなかった (Fig. 3)。気管支洗浄による培養検査では一般細菌，抗酸菌，真菌すべて陰性で，結核菌およびMACのPCRも陰性だった。

アモキシシリン内服後皮疹などの症状は改善傾向になった。治療40日後の胸部単純X線写真 (Fig. 1b) では両側下肺野の浸潤影は消失し，胸部HRCT (Fig. 2d～f) では当科初診時に認めた陰影は著明に改善していた。本例における多発空洞性肺病変は，①梅毒の治療のみで改善したこと，②血液検査にてIGRA，抗MAC抗体，β-D-glucanなどの感染症関連マーカー，PR3-ANCA，MPO-ANCAなど血管炎関連マーカーが陰性であること，③治

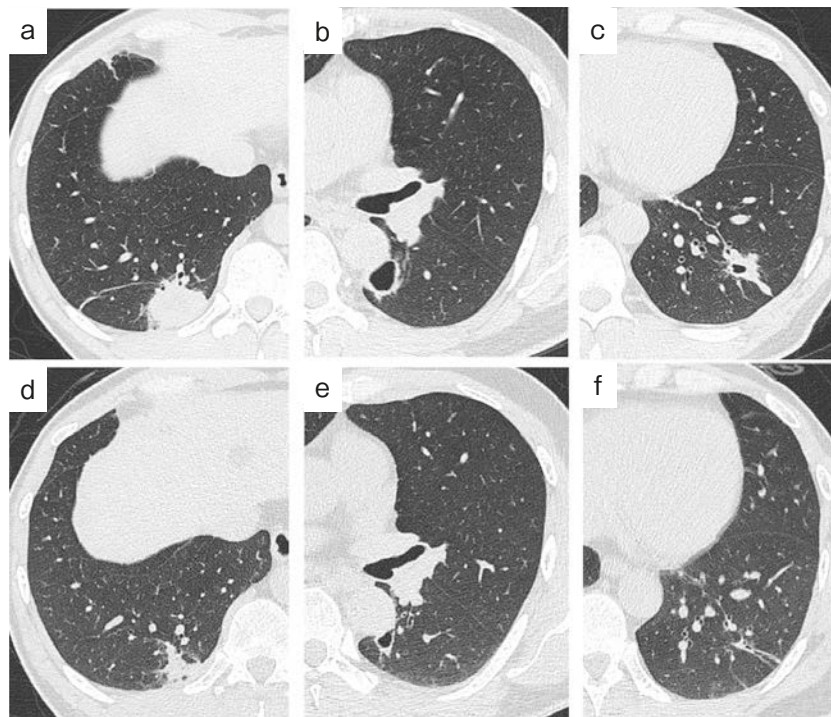


Fig. 2 Chest high-resolution computed tomography (HRCT) findings. (a-c) Chest HRCT findings on first arrival to our department revealing tumor-like shadow with subpleural distribution in the right lower lobe (a), nodule with cavitation in left S⁶ (b), and consolidation with cavitation in left S⁹ (c). (d-f) Chest HRCT findings after treatment for 40 days revealing improvement of the tumor-like shadow with subpleural distribution in the right lower lobe (d), nodule with cavitation in left S⁶ (e), and consolidation with cavitation in left S⁹ (f).

療開始後の気管支鏡検査ではあるが組織学的および細菌学的に他の原因を除外可能であったことより、梅毒による肺病変と考えた。アモキシシリン内服治療は、RPRが16倍と改善したことを確認し、60日間で投与を終了した。その後梅毒の再発は認めていない。

考 察

我々は肺内多発空洞病変を認めた第2期梅毒の1例を経験した。陰茎を含めた皮膚粘膜病変、ぶどう膜炎、梅毒血清反応であるRPR、TPHAの著明な上昇より梅毒の確定診断が得られた。本例は胸部HRCTにて肺内多発空洞陰影を認め、当初は抗酸菌・真菌を含めた感染症、肺癌などの悪性腫瘍、多発性肉芽腫性血管炎などの自己免疫疾患などとの鑑別を要したが、1983年にColemanら³⁾が提唱した梅毒による肺病変の診断基準の5項目である①第2期梅毒に典型的な臨床所見を認めること、②梅毒血清反応が陽性であること、③胸部画像所見を認めること、④梅毒以外の他の原因を除外可能なこと(血清学的検索および喀痰培養、細胞診など)、⑤梅毒に対する治療に反応性良好であること、すべてを満たすことより、本例は梅毒に伴う肺病変と診断した。

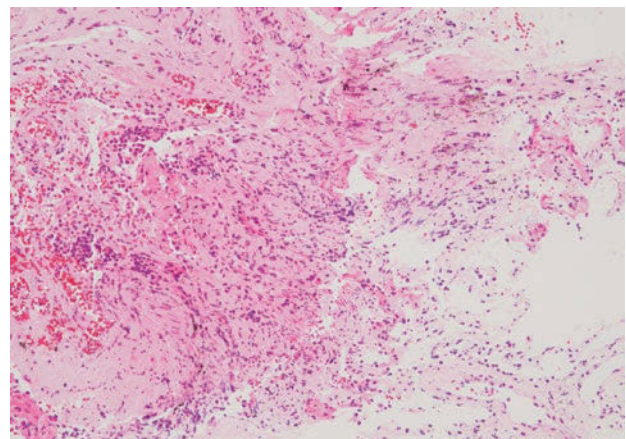


Fig. 3 Pathological examination by transbronchial lung biopsy from left B⁹ showing mild inflammatory changes in alveolar tissue [hematoxylin-eosin (HE) staining].

梅毒による肺病変は先天性梅毒、第3期梅毒では全体の1~12.5%に認め決して稀ではないが、第2期梅毒による肺病変は稀とされている。

第2期梅毒の肺病変症例は我々が検索した限りでは本例を含め35例だった^{3)~11)}(Table 2)。年齢は24歳から76

Table 2 Cases of secondary syphilis with lung involvement

No	First author	Age	Sex	HIV Ab	Symptoms	CT findings			
						Characteristic findings	Pleural effusion	Lymphadenopathy	Cavity or necrosis
1	Biro	52	M	ND	—	multiple nodules	—	—	—
2	Schibl	31	M	ND	—	simple nodule	+	—	—
3	Coleman	39	M	ND	cough	simple nodule	—	—	—
4	Geer LL	37	M	ND	—	simple nodule	—	—	—
5	Kurumaji	48	M	ND	cough, chest pain	simple nodule	—	—	—
6	Cholanka	33	M	ND	—	simple nodule	—	—	—
7	Dookey DP	37	M	+	—	reticular opacities	—	—	—
8	Zahoropules	68	M	+	cough, dyspnea	simple consolidation	+	—	—
9	Olson	50	M	—	cough	multiple nodules	—	—	—
10	David G	34	M	+	chest pain	multiple nodules	—	+	cavity
11	Rocheffiba	37	M	—	chest pain	multiple nodules	—	—	necrosis
12	Adams S	24	M	—	—	multiple nodules	—	—	necrosis
13	Merum	41	M	+	cough	simple consolidation	—	—	—
14	McCready	56	F	—	chest pain	multiple nodules	—	—	—
15	Kim HJ	51	M	ND	—	multiple nodules	—	—	—
16	Torne CJ	76	M	—	cough	multiple nodules/tumors	—	—	—
17	Elzunk	38	M	—	—	pleural effusion	+	—	—
18	Ahajob S	40	M	—	chest pain, dyspnea	multiple nodules	—	—	—
19	Kim SJ	51	M	—	chest pain	multiple nodules	—	—	—
20	Zhang FZ	50	M	ND	—	simple nodule	—	—	—
21	Soares Souza	37	M	ND	—	multiple nodules	—	—	—
22	Crouzy	49	M	—	cough	simple consolidation	—	—	—
23	Maniguat J	50	M	ND	chest pain, dyspnea	bilateral GGA	—	—	—
24	Jeny F	52	M	ND	cough	multiple nodules	—	—	—
25	Riganti	51	M	—	—	multiple GGA, nodules	—	—	cavity
26	McDready	52	M	—	cough	multiple nodules, consolidations	—	—	—
27	Freitas	44	M	—	—	multiple nodules	—	—	—
28	Kassem Youssef	69	M	ND	dyspnea	bilateral GGA	+	—	—
29	Ohta	39	M	—	—	multiple nodules	+	—	—
30	Vistiobert	30	M	ND	hemoptysis, chest pain, dyspnea	simple nodule	—	+	necrosis
31	Ogawa	62	M	ND	—	multiple nodules	—	—	—
32	Flom	26	M	ND	cough, chest pain	multiple tumors	—	+	—
33	Compas J	62	M	ND	chest pain	multiple nodules	—	—	—
34	Futami	74	M	—	cough	simple nodule	—	—	—
35	Matsushima	44	M	—	—	multiple tumors, consolidations	—	—	cavity

ND : not done, GGA : ground glass appearance.

歳と幅広く、平均年齢は46.7歳であった。HIVについての検索を行った19例において、4例(21%)が陽性だった。呼吸器症状を認める症例が20例、認めない症例が16例と呼吸器症状を伴うことは決して多くない。症状の詳細は咳が11例、胸痛が10例、呼吸困難が5例、血痰が1例であった。胸部画像所見としては、多発結節・腫瘤影が17例(49%)と最も多く、その他は単発結節・腫瘤影が8例、単発浸潤影が3例、両側すりガラス陰影・網状影が3例、多発浸潤影・結節混在が2例、多発すりガラス陰影・結節混在が1例、胸水のみが1例であった。また、胸

水を5例、縦隔・肺門リンパ節腫大を3例に認めた。空洞を伴った症例は本例を含め3例の報告⁴⁾⁷⁾のみであり、本例は貴重な報告と考えた。

梅毒の肺病変における空洞化の機序については3例とも詳細な病理学的検討ができていないため不明とせざるを得ないが、過去の報告のなかで陰影内に壊死を思わせる low density area を認めた報告⁸⁾、病理学検討にて膿瘍を形成した報告⁵⁾¹¹⁾があることから、肺病変が膿瘍を形成し、壊死性空洞をきたす可能性を考えた。また、本例は皮膚粘膜症状をきたしてから約3ヶ月が経過している

ことから、症状出現から診断までの長期経過が空洞化に関与した可能性も考えた。今後の症例の蓄積が必要と考えた。

過去の報告のように梅毒に肺病変を合併しても呼吸器症状を呈することが少ないことから、胸部画像検査を施行する機会が少なく、梅毒の肺病変を実臨床では見逃されている可能性が高いと考えられる。梅毒症例を診察する際には、肺病変にも注目することが必要と思われた。また、胸部画像所見として、単発または多発結節影、浸潤影をきたす疾患の鑑別、さらには稀ではあるが空洞性肺病変をきたす疾患の鑑別に梅毒も考慮しなければいけないと考えた。

謝辞：本例の診療についてご助言をいただきました、さいたま赤十字病院呼吸器内科 佐藤新太郎先生、川辺梨恵先生、大場智広先生、積山慧美里先生、塚原雄太先生、太田啓貴先生、総合臨床内科 江口和男先生、病理診断科 安達章子先生に深謝いたします。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して申告なし。

引用文献

- 1) Sugishita Y, et al. Increase in primary and secondary syphilis notifications in men in Tokyo, 2007-2013. *Jpn J Infect Dis* 2016; 69: 154-7.
- 2) Patton ME, et al. Centers for Disease Control and

Prevention (CDC). Primary and secondary syphilis—United States, 2005-2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014; 63: 402-6.

- 3) Coleman DL, et al. Secondary syphilis with pulmonary involvement. *West J Med* 1983; 138: 875-8.
- 4) David G, et al. Secondary pulmonary syphilis: report of a likely case and literature review. *Clin Infect Dis* 2006; 42: e11-5.
- 5) Kim SJ, et al. A case of secondary syphilis presenting as multiple pulmonary nodules. *Korean J Intern Med* 2013; 28: 231-5.
- 6) Soares Souza A Jr, et al. A skin rash with multiple pulmonary nodules. *Eur Respir Rev* 2015; 24: 682-3.
- 7) Riganti J, et al. Secondary syphilis with pulmonary involvement. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30: e177-9.
- 8) Visuttichaikit S, et al. A case of secondary syphilis with pulmonary involvement and review of the literature. *Int J STD AIDS* 2018; 29: 1027-32.
- 9) Kassem Youssef H, et al. Secondary pulmonary syphilis: case report and review of literature. *Ann Dermatol Venereol* 2018; 145: 278-87.
- 10) Ohta A, et al. Secondary syphilis with pulmonary involvement. *Intern Med* 2018; 57: 121-6.
- 11) Futami S, et al. A lung abscess caused by secondary syphilis—the utility of polymerase chain reaction techniques in transbronchial biopsy: a case report. *BMC Infect Dis* 2019; 19: 598.

Abstract

A case of secondary syphilis presenting as a multiple cavitated pulmonary lesion

Hidekazu Matsushima, Gen Kida, Tomotaka Nishizawa,
Hideaki Yamakawa, Keiichi Akasaka and Masako Amano
Department of Respiratory Medicine, Saitama Red Cross Hospital

A 44-year-old male diagnosed with secondary syphilis visited our department because of a chest imaging abnormality. Chest high resolution computed tomography (HRCT) findings revealed multiple cavitated tumor-like shadow and consolidation. Transbronchial lung biopsy from left B⁹ showed non-specific mild alveolar inflammation, while the result of bacterial examination by bronchial washing was all negative, free from mycobacteria and fungus. As a result of treatment with amoxicillin for 60 days, his symptoms and chest HRCT findings improved. According to Coleman's diagnostic criteria, we concluded that his pulmonary lesion was due to syphilis. Syphilis should be considered as one possibility in the differential diagnosis of patients with cavitated pulmonary lesions.