

9 性器カンジダ症

性器カンジダ症は、カンジダ属によって起きる性器の感染症である。女性でのおもな病型は、膣炎、外陰炎である。この膣炎と外陰炎は合併することが多いので、一般に外陰膣カンジダ症(vulvovaginal candidiasis)といわれている。発症には何らかの誘因がある場合が多く、とりわけ抗菌薬投与例に発症することが多い。女性性器の感染症のなかでは、日常頻繁にみられる疾患である。また、女性に特有な疾患といってもよく、男性での罹患例は少ない。男性罹患例でのおもな病型は、亀頭炎である。性器カンジダ症の原因菌としては、*Candida albicans* (*C. albicans*) が最も多く、次いで *Candida glabrata* (*C. glabrata*) が多い¹⁾。そのほかのカンジダ属も少数例に認められ、カンジダ属同士の混合感染例もある。

I 症状と診断

A 症状

a 女性

自覚症状は、外陰や膣の痒痒感と帯下の増量であるが、時に外陰や膣の灼熱感、痛み、性交痛、排尿障害を訴える。他覚症状としては、外陰部において、軽度の浮腫、軽度の発赤、白色帯下の付着、痒痒のためのひっかき傷などが認められ、膣において、酒粕状、粥状、ヨーグルト状の白色膣内容がみられ、これは膣壁、頸部に塊状に付着する。ただし、これらの症状は他の外陰・膣疾患でもみられることがあり、外陰膣カンジダ症に特異的な所見ではない。なお、糖尿病に合併した例や副腎皮質ステロイド投与例などでは、膣よりも外陰部、股部の炎症が強く、湿疹様の所見を呈す。

b 男性

性器にカンジダを保有していても、男性の場合は、症状を呈すことは少ない。症状を呈する場合の多くは、包茎、糖尿病、副腎皮質ステロイド投与例、消耗性疾患例である。

症状としては、包皮、冠状溝、亀頭部の発赤、痒痒、白色付着物が特徴的であり、強い痛みを訴える場合もある。

おもな病型は亀頭炎であり、自覚的には痒痒感、違和感を訴える。まれに尿道炎を起こすことがある。他覚的には、冠状溝周辺、亀頭に発赤、紅色丘疹、小水疱、びらん、浸軟、白苔をみる。

B 診断

a 女性

外陰および膣内においてカンジダが検出され、かつ、痒痒感、帯下の増量などの自覚症状や、外陰・膣の炎症を認めた場合に、カンジダ症と診断される。特殊な場合を除き、単にカンジダを保有しているだけではカンジダ症と診断されず、治療の必要はない。膣内カンジダ保有率(陽性率)は、非妊婦約 15%、妊婦約 30% であり、治療必要例は、非妊婦膣内カンジダ保有例のうちの約 35%、妊婦膣内カンジダ保有例のうちの約 15~30% である²⁾。

外陰膣カンジダ症の診断にあたっては、膣トリコモナス症、細菌性膣症などとの鑑別のため、一連の問診、外陰部所見、膣鏡診、膣内 pH 測定、鏡検、培養を行う。カンジダの証明法には、鏡検、培養法があるが、簡易培地を利用した培養法が簡便である。

1. 問診

問診では、次の各疾患の特徴的な訴えを参考にする。外陰膣カンジダ症では、強い痒痒感を訴える。膣トリコモナス症では、多量の帯下を、時に臭気を訴える。細菌性膣症では、帯下は軽度であるが、臭気を訴える。

2. 外陰部の特徴的所見

外陰膣カンジダ症では外陰炎の所見を認めるが、膣トリコモナス症、細菌性膣症ではこれを認めない。

3. 膣鏡診による特徴的所見

膣内容に関しては、外陰膣カンジダ症では、

白色で酒粕状、粥状、ヨーグルト状であり、膣トリコモナス症では、淡膿性、時に泡沫状で量が多く、細菌性膣症では、灰色均一性で、量は中等量である。膣壁発赤については、外陰膣カンジダ症、膣トリコモナス症ではこれを認めるが、細菌性膣症では認められない。

4. 膣内 pH

カンジダでは通常 4.5 未満を示す。一方、膣トリコモナス症や細菌性膣症では 5.0 以上を示す。

5. 鏡検法

(i) 生鮮標本鏡検法

スライドガラス上に生理食塩水を 1 滴落とし、膣内容の一部を混ぜ、カバーガラスを覆って、顕微鏡で観察する。分芽胞子や仮性菌糸体を確認することにより、カンジダの存在を検索する。なお、*C. glabrata* は仮性菌糸を形成しない。ただし、この生鮮標本の鏡検によってカンジダを検出することは、習熟しないと困難である。生鮮標本による鏡検は、膣内におけるトリコモナス原虫の有無や細菌の多寡を知ることにより、他の膣炎と鑑別するうえで意義がある。カンジダ膣炎の場合は、白血球増多は著明ではなく、膣内清浄度は良好に保たれている場合が多い。膣トリコモナス症では、白血球よりやや大きく、鞭毛を有し、運動性のあるトリコモナス原虫を認め、膣内容中の白血球増多を認める。細菌性膣症では、乳酸桿菌が少なく、通常、白血球増多は認められない。

なお、スライドガラス上に採取した帯下に 10% KOH を滴下し、カバーガラスをかけて鏡検すると、カンジダが観察しやすくなる。このときにアミン臭(魚臭)を呈すれば、細菌性膣症の疑いが濃厚である。また、外陰部におけるカンジダ症の診断には、外陰皮膚内にカンジダの要素を証明する必要がある。これには、外陰皮膚の落屑をスライドガラスにとり、10% KOH を滴下し、カバーガラスをかけて鏡検し、カンジダを証明する。この方法は、外陰膣カンジダ症と他の外陰部の皮膚疾患との鑑別に有用である。

(ii) 染色標本鏡検法

感染症の診断では、グラム染色が最も簡便で、迅速性に優れている。細胞診のパパニコロー染色標本でもカンジダの検出が可能である。ただし、カンジダの菌量による。

6. 培養法

標準的なカンジダ分離培地にはサブローブドウ糖寒天培地を使用するが、選択培地としてはクロモアガー™カンジダ培地がよく使用される。これは色調によりカンジダ属の鑑別ができ、24~48 時間で判定可能である。この培地は、特に婦人科で検出頻度の高い *C. albicans* を緑に、*C. glabrata* を紫色にコロニーを呈色するため、臨床現場で簡易培養し、本疾患に慣れない医師でも判定可能である。これらは通常、検査室や検査会社に依頼する場合である。

臨床現場での簡易培地としては、CA-TG 培地™などがある。これらは 2~3 日で結果が出る。コロニーの性状で *C. albicans* と *C. glabrata* の区別がある程度可能である(図 1)。

b 男性

簡易培地を用いるが、その方法は女性の場合と同様である。検査部位は、亀頭冠状溝あるいはその周囲を、綿棒で擦過する。

II 治療

A 女性

一般的注意としては、局所の清潔と安静を保



図 1 CA-TG 培地に形成されたコロニー(*C. glabrata*) [口絵 26 p.vi]

つことと、刺激性石鹸の使用禁止、通気性のよい下着の使用、急性期の性交渉を避けること、などがあげられる。

治療薬には、腔錠、腔坐薬、軟膏、クリーム、経口薬などがある。

a 合併症のない急性の外陰腔カンジダ症

1. 腔錠、腔坐薬による連日治療の場合

一般には連日通院を原則とし、腔洗浄後に腔錠あるいは腔坐薬を腔深部に挿入する。腔錠、腔坐薬にはイミダゾール系が用いられる(【RG:B】)。連日投与を行う場合は、まず約1週間の治療を行って効果を判定し、効果が十分でない場合は、追加治療の方法を検討する。

クロトリマゾール、腔錠、1回100 mg、1日1回、6日間
ミコナゾール硝酸塩、腔坐薬、1回100 mg、1日1回、6日間
イソコナゾール硝酸塩、腔錠、1回100 mg、1日1回、6日間
オキシコナゾール硝酸塩、腔錠、1回100 mg、1日1回、6日間

2. 腔錠による週1回治療の場合

通院困難例では、週1回投与の方法が便利である。1週1回の来院時に、次の剤型を腔洗浄後に腔深部に挿入する。

イソコナゾール硝酸塩、腔錠、1回600 mg(300 mg×2錠)、1日のみ
オキシコナゾール硝酸塩、腔錠、1回600 mg、1日1回、1日のみ

効果は1週1回の治療を行う方法よりも、連日治療する方法のほうがやや優れている。

3. 経口薬による治療

海外では性器カンジダ症に対してフルコナゾール経口薬による治療が行われていたが³⁾、2015年にわが国においてもフルコナゾール150 mg単回投与(内服)がカンジダ属に起因する腔炎および外陰炎に対する保険適用を取得した。1回の内服による治療は、通院の必要がないという利点があり、国内臨床試験においても有効性が確認されている⁴⁾(【EL:II】、【RG:B】)。投与後は4～7日目を目安に効果判定を行う。有害事象には、重度のものはないが下痢(1.91%)や悪心(1.91%)

を認めることがある⁴⁾。また、他剤との相互作用と妊婦や授乳婦には禁忌であることに注意を要する。

フルコナゾール、経口、1回50 mgを3錠、1日のみ

4. 局所塗布剤

通常、前記の腔錠、腔坐薬の使用とともに、軟膏、クリームの外用薬を併用する。次の局所塗布剤などを処方し、1日2～3回外陰部に塗布する(【RG:B】)。

(クリーム)
クロトリマゾール、局所塗布、1%
ミコナゾール硝酸塩、局所塗布、1%
オキシコナゾール硝酸塩、局所塗布、1%

b 再発を繰り返す外陰腔カンジダ症

確立された推奨指針はないが、次の事項を参考にする。

1. 誘因の除去

抗菌薬投与、副腎皮質ステロイド、エストロゲン・ゲスターゲン合剤、抗腫瘍薬などの投与、コントロールされていない糖尿病、性交感染、免疫抑制薬の使用、不適切な下着、洗浄剤の使用など、発症の誘因を検索し、その除去に努める。ただし、誘因不明な例も多い。

2. 治療薬剤の変更

再発を繰り返す例では、*C. glabrata* が原因菌となっていることが多いという指摘があり、また、各種の抗真菌薬のなかには*C. glabrata* に対するMICが*C. albicans*のそれに比べ高い薬剤があるという基礎研究の報告がある⁵⁾。このことが臨床的に治療抵抗性を示す理由ではないとされているが、再発を繰り返す例では、初回治療薬と異なる薬剤に変えてみる。

3. 自己腸管内のカンジダ除菌

腔錠、腔坐薬などを用いた治療により、腔内カンジダが一時消失しても、自己腸管に存在するカンジダが外陰部を経て腔内へ侵入するという経路により、新たに腔に感染することが再発の原因であるという点を重視する説がある。これに関しては、肯定的意見、否定的意見など種々の報告があるが、再発を繰り返す例においては、試行するのも1つの方法である。これに

は、アムホテリシンBの経口薬が使用される。なお、本剤は消化管より吸収されないで、腔や外陰皮膚に薬剤は移行せず、腔や外陰皮膚に存在するカンジダに対する効果はないとされる。

アムホテリシンB、経口、1回100 mg、1日2～4回

c 妊娠中の外陰腔カンジダ症

腔内にカンジダが陽性で、痒痒感、帯下の増量など症状があるときは治療を行う。36週以降で、すなわち分娩が近づいている状況で、腔内に多量のカンジダを認めるときには、分娩時の産道感染を予防する意味で治療する。カンジダによる羊水内感染や、産道感染により新生児の口腔粘膜が侵されると、驚口創となるが、これは致命的ではない。

早産児の娩出が予想されるときで、カンジダを妊婦腔内に認めるときには、特に治療に心がける。児娩出前の妊婦に対して、あるいは、娩出後の新生児に対して、抗菌薬を使用する機会が多いので、カンジダによる羊水内感染や産道感染が起きる可能性が高いからである。1,500 g未満の極低出生体重児では、感染に対する抵抗力が弱いので、児はカンジダによる重篤な全身感染症となることもある。治療は、腔錠、軟膏、クリームを使用し、非妊娠時に準じて治療を行うが、経口薬は避ける。

B 男性

男性が症状を訴える例では、局所の清潔を保ち、女性と同様の抗真菌薬の軟膏、クリームを塗布により治療する。男性が症状を訴える例では、包茎、糖尿病、副腎皮質ステロイド使用がその誘因である場合があるので、考慮に入れる。男女とも、HIV感染例における性器カンジダ症の頻度が高いといわれている。HIV感染例での性器カンジダ症が、従来の抗真菌療法に対して異なる反応を示すという証拠はない。したがって、非HIV感染例と同様の治療でよい。

III 治療判定

治療により、かゆみや異常帯下などの症状が消失したものを治癒とする。これには、カンジダが消失したものだけではなく、カンジダがな

お少数存在しているものも含まれる。

再発を繰り返す例においては、治療効果の評価と副作用出現の有無について、症状が消失しても、定期的にフォローアップする。

IV 予後

カンジダによる病変は、通常、外陰部や腔などの局所にとどまり、骨盤内や全身感染症には至らない。1週ないし2週の初回治療により、85～95%の例は治癒に至る。少数例は再発を繰り返す。年間4回以上外陰腔カンジダ症の再発を繰り返す例をrecurrent vulvovaginal candidiasis(RVVC)という⁶⁾。RVVCや治療抵抗性の場合には、初回使用薬と異なる薬剤に変更するか、投与期間を延長して治療効果をみる⁷⁾。海外ではRVVCに対する内服治療として、フルコナゾールの有用性が報告されている⁸⁾(【EL:II】、【RG:B】)。

なお、再発(recurrence)には、再感染(reinfection)によって発症する場合と、再燃によって発症する場合とがある。再感染の感染経路の1つは、自分の腸管に存在するカンジダが肛門から外陰部を経て新たに腔に自己感染する経路であり、他の1つは、性感染の経路で男性から新たに感染した場合である。再燃による発症とは、極少量の、つまり検査検出感度以下のカンジダが腔内に残存しており、これが増殖した結果により発症したものである。

V パートナーの追跡

腔および亀頭冠状溝からのカンジダ検出率は、いずれも性行為のある例において高い。また、外陰腔カンジダ症の約5%は、性交感染が原因である。しかし、外陰腔カンジダ症は、性交渉のみにて獲得するものではなく、パートナーの定型的追跡は必要ない。

なお、外陰腔カンジダ症の再発を繰り返す例において、男性パートナーの治療をすることで、女性の再発を防止ないしは減少させることができたというcontrolled studyの報告はみられない⁵⁾。しかし、現実には、再発女性のパートナーに対する検査を行い、カンジダ陽性ならば、抗真菌クリームないし軟膏を男性の局所に塗布することによって治療することが妥当であろう。

◎付 記

性器カンジダ症は，性感染症として捉えることもできるが，日和見感染症であるという側面をもつ．この理由により，治療対象例の選択を十分に吟味する必要がある．急性例での予後は良好であるが，再発性外陰腔カンジダ症は難治である．

なお，OTC (over the counter drug，一般用医薬品) として外陰腔カンジダ症の再発例に対する局所治療薬が発売された．自己治療という選択肢が外陰腔カンジダ症の治療に加わることとなる⁵⁾．

◎文 献

- 1) Sobel JD: Vulvovaginal candidosis. Lancet 2007; 369: 1961-

1971.

- 2) 久保田武美: 外陰・腔真菌症と腔トリコモナス症. 産婦の実験 1984; 33: 559-567.
- 3) Sekhvat L, et al.: Oral fluconazole 150 mg single dose versus intra-vaginal clotrimazole treatment of acute vulvovaginal candidiasis. J Infect Public Health 2011; 4: 195-199.
- 4) Mikamo H, et al.: Efficacy and safety of a single oral 150 mg dose of fluconazole for the treatment of vulvovaginal candidiasis in Japan. J Infect Chemother 2015; 21: 520-526.
- 5) 久保田武美: 治療抵抗性外陰腔真菌症. 日医真菌会誌 1998; 39: 213-218.
- 6) Workowski KA, et al.: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015; 64: 1-137.
- 7) 久保田武美: 性器カンジダ症 (genital candidiasis). 臨婦産 2009; 63: 176-179.
- 8) Pitsouni E, et al.: Itraconazole vs fluconazole for the treatment of uncomplicated acute vaginal and vulvovaginal candidiasis in nonpregnant women: a metaanalysis of randomized controlled trials. Am J Obstet Gynecol 2008; 198: 153-160.