

性器カンジダ症

はじめに

性器カンジダ症は、カンジダ属によって起こる性器の感染症である。女性での主な病型は、腔炎、外陰炎である。この腔炎と外陰炎は合併することが多いので、一般に外陰腔カンジダ症 (vulvovaginal candidiasis) といわれている¹⁾。発症には何らかの誘因がある場合が多く、とりわけ抗生剤投与例に発症することが多い。女性性器の感染症のうちでは、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。男性罹患例での主な病型は、亀頭炎である。性器カンジダ症の原因菌としては、*C. albicans* が最も多く、次いで *C. glabrata* が多い。その他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²⁾。

症状

女性

自覚症状は、外陰や腔の掻痒感と帯下の増量であるが、ときに外陰や腔の灼熱感、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、掻痒のためのひつきき傷などが認められ、腔において、酒粕状、粥状、ヨーグルト状の白色腔内容がみられ、これは腔壁、頸部に塊状に付着する。ただし、これらの症状は他の外陰・腔疾患でもみられることがあり、外陰腔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ステロイド剤投与例などでは、腔よりも外陰部、股部の炎症が強く、湿疹様の所見を呈す。

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、ステロイド剤投与例、消耗性疾患例である。主な病型は亀頭炎であり、自覚的には掻痒感、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。

診断

女性

外陰および腔内においてカンジダが検出され、かつ、掻痒感、帯下の増量などの自覚症状や、外陰・腔の炎症を認めた場合に、カンジダ症と診断される³⁾。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。腔内カンジダ保有率(陽性率)は、非妊婦約 15%、妊婦約 30%であり、治療必要例は、非妊婦腔内カンジダ保有例のうちの約 35%、妊婦腔内カンジダ保有例のうちの約 15~30%である³⁾。

外陰腔カンジダ症の診断にあたっては、トリコモナス腔炎、細菌性腔症などとの鑑別のため、一連の問診、外陰部所見、腔鏡診、腔内 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。

外陰腔カンジダ症では、強い掻痒感を訴える。

トリコモナス腔炎では、多量の帯下を、時に臭気を訴える。

細菌性腔症では、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

外陰腔カンジダ症では外陰炎の所見を認めるが、トリコモナス腔炎、細菌性腔症ではこれを認めない。

3) 腔鏡診による特徴的所見

腔内容に関しては、外陰腔カンジダ症では、白色で酒粕状、粥状、ヨーグルト状であり、トリコモナス腔炎では、淡膿性、時に泡沫状で量は多く、細菌性腔症では、

灰色均一性で、量は中等量である。腔壁発赤については、外陰腔カンジダ症、トリコモナス腔炎ではこれを認めるが、細菌性腔症では認められない。

4) 腔内 pH

カンジダでは通常 4.5 未満を示す。一方、トリコモナス腔炎や細菌性腔症では 5.0 以上を示す⁴⁾。

5) 鏡検法

スライドグラス上に生理食塩水を 1 滴落とし、腔内容の一部を混ぜ、カバーグラスを覆って、顕微鏡で観察する。分芽胞子や仮性菌糸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り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、腔内におけるトリコモナスの有無や細菌の多寡を知ることにより、他の腔炎との鑑別をするのに意義がある。

カンジダの場合は、白血球増多は著明ではなく、腔内清浄度は良好に保たれている場合が多い。トリコモナス腔炎では、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を認め、腔内容中の白血球増多を認める。細菌性腔症では、乳酸桿菌が少なく、通常、白血球増多は認められない。

なお、スライドグラス上に採取した帯下に 10% KOH を滴下し、カバーグ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、細菌性腔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グラスにとり、10% KOH を滴下し、カバーグラスをかけて鏡検し、カンジダを証明する。これは外陰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。

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がある。選択培地としては、クロモアガー (TM) 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。以上は通常、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、水野一高田培地 (TM)、CA-TG 培地 (TM) 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。

7) その他

細胞診の Papanicolaou 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。

男 性

簡易培地を用いるが、その方法は女性における場合と同様である。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。

治 療

女 性

一般的注意としては、局所の清潔と安静を保つことと、刺激性石鹸の使用禁止、通気性の良い下着の使用、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、腔坐剤、軟膏、クリーム、経口錠などがある。

1) 合併症のない急性の外陰腔カンジダ症

a) 腔錠、腔坐剤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剤を腔深部に挿入する。腔錠、腔坐剤にはイミダゾール系が用いられる。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。

イミダゾール系

クロトリマゾール 100mg (エンパシド腔錠®)

1 日 1 錠 6 日間

硝酸ミコナゾール 100mg (フロリード腔坐剤 100mg)

1 日 1 個 6 日間

硝酸イソコナゾール 100mg (バリナスチン® V100mg)

1 日 1 錠 6 日間

硝酸オキシコナゾール 100mg (オキナゾール® 100

mg)

1日1錠 6日間

b) 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。

硝酸イソコナゾール 300mg (バリナスチン® V300 mg)

2錠 1回使用

硝酸オキシコナゾール 600mg (オキナゾール®腔錠 600mg)

1錠 1回使用

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方がやや優れている。

c) 局所塗布剤

通常、上記の腔錠、腔坐薬の使用とともに、軟膏、クリームの外用剤を併用する。

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。

イミダゾール系

クロトリマゾール 10mg/1g (エンペシドクリーム®)

硝酸ミコナゾール 10mg/1g (フロリード クリーム 1%)

硝酸エコナゾール 10mg/1g (パラベールクリーム 1%)

硝酸オキシコナゾール 10mg/1g (オキナゾールクリーム 1%)

2) 再発を繰り返す外陰腔カンジダ症

これに対する確立された推奨指針はないが、次の事項を参考にす。

a) 誘因の除去

抗生剤投与、ステロイド剤、エストロゲン・ゲスタゲン合剤、ニトロイミダゾール剤、制癌剤などの薬剤の投与、コントロールされていない糖尿病、性交感染、免疫抑制剤の使用、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。

b) 治療薬剤の変更

再発を繰り返す例では、*C. glabrata* が原因菌となつてることが多いという指摘があり、また、各種の抗真菌

剤の中には *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。

c) 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的に消失しても、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、試行するののも一つの方法である。これには、アムホテリシン B の経口剤が使用される。

アムホテリシン B (ハリゾン錠)

1日100mg×2~4

なお、本剤は消化管より吸収されないため、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。

d) 最近の経口剤による治療

外国においては、外陰・腔カンジダ症を再発を繰り返す例に対して、フルコナゾール、イトラコナゾールの経口錠による治療例が、多数報告されている⁵⁾。しかし、日本では承認されていない。

また、フルコナゾール、イトラコナゾールは、妊婦では避けるべきであり、他剤との相互作用がある点にも注意する必要がある。なお、他科領域においては、これら経口剤が普及するにつれ耐性菌出現の問題が生じている。

3) 妊娠中の外陰腔カンジダ症

腔内にカンジダが陽性で、掻痒感、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、鷲口創となるが、これは致命的ではない。

早産未熟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、

抗生剤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。

1,500g未満の早産未熟児では、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、非妊時に準じて治療を行うが、経口錠は避ける。

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剤の軟膏、クリームの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、ステロイド剤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¹⁾。

治癒判定

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¹⁾。これには、カンジダが消失したもののだけでなく、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¹⁾。

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留まり、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⁴⁾。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¹⁾。

なお、再発 (recurrence) には、再感染 (reinfection) によって発症する場合と、少量残存していたカンジダの再増殖によって発症する場合とがある。再感染の感染経路の一つは、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、他の一つは、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。

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⁶⁾。また、外陰・腔カンジダ症の約5%は、性交感染が原因である⁶⁾。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¹⁾。

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によって、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、再発婦人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。

コメント

性器カンジダ症は、性感染症としてとらえることもできるが、日和見感染症であるという側面を持つ。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。再発性外陰腔カンジダ症に関して、外国においては、フルコナゾール、イトラコナゾールの他に、経口錠による治療例が数多く報告されているが、日本ではまだ承認されていない。

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カンジダ症の治療に加わることとなる。

文 献

- 1) 1998 Guidelines for Treatment of Sexually Transmitted Diseases, 47 (RR-1); 1-118, 1998.
- 2) 高田道夫, 久保田武美: 性器カンジダ症, 性感染症一症候

- からみた検査の進め方(熊本悦明, 島田 馨, 川名 尚, 河合 忠編), 医薬ジャーナル社, 大阪, 1991.
- 3) 久保田武美: 外陰・膣真菌症と膣トリコモナス症. 産婦の実際, 33:559-567, 1984.
- 4) 松田静治: 外陰・膣の感染症. 産婦人科領域感染症(岡田 弘二, 松田静治編), 医薬ジャーナル社, 大阪, 1988.
- 5) 久保田武美: 治療抵抗性外陰膣真菌症. Jpn. J. Med. Mycol., 39:213-218, 1998.
- 6) 高田道夫: Candida 症. 性感染症学(熊本悦明, 島田 馨, 川名 尚編), 医薬ジャーナル社, 大阪, 1990.