

E. 婦人科疾患の診断・治療・管理

Diagnosis, Treatment and Management of Gynecologic Disease

7. 外陰および腔の感染症

Vulvovaginal infections

外陰および腔の感染症：Vulvovaginal infections

外陰と腔の感染症は、産婦人科外来患者の中でも多くの割合を占める重要な疾患である。

外陰と腔は解剖学的に連続しているので、多くの病原体は外陰と腔に感染するが、臨床症状として外陰の症状を主とする場合と腔の症状(帯下の異常)が主となる場合、あるいは両者の症状が出現する場合がある。

感染病理には、性的接触による病原体の移入によるものもあるが、腔内環境の変化により内因性の正常菌叢の乱れによる病原菌の異常増殖によるものや自浄作用の低下による病原菌の増殖による場合もある。

性的接触による感染症については性感染症の項で詳細が述べられるので、本稿では簡略に記述することとする。

A. 外陰の症状を主とする感染症

外陰の掻痒感や疼痛、性交痛、排尿時痛を主訴として来院する。このような症状は、感染症以外の原因による場合も多いので鑑別診断が重要である。感染症であることを確定するには病原体を検出する必要がある。診断に際しては、症状の経過が役に立つので急性の経過をとるものと慢性の経過をとるものに分けて記述する。

1) 急性の経過をとるもの

a) 毛嚢(包)炎、フルンクル、カルブンクル(Folliculitis, Furuncle, Carbuncle)

外陰部の陰毛の生えている局所の疼痛を訴える。毛嚢炎は黄色ブドウ球菌による炎症で、毛嚢に一致して赤い丘疹がみられる。感染が毛嚢の周囲に進行するとフルンクルに、さらに進むとカルブンクルとなる。切開、排膿を必要とすることもある。この際、感受性のある抗生物質含有軟膏や経口剤を用いる。MRSA に注意する。

b) バルトリン腺炎(Bartholinitis)

バルトリン腺排出管の閉塞により分泌物がたまり、ここに病原体が感染して圧痛のあるバルトリン腺膿瘍を形成する。起炎菌としてはブドウ球菌、レンサ菌、大腸菌、淋菌などの好気性菌、嫌気性菌、クラミジア・トラコマチスなどがある。急性期は原因菌を同定したうえで感受性のある抗生物質を投与する。必要に応じて時期をみて切開・排膿を行うこともある。

c) (性器)カンジダ症(Candidiasis)

真菌の中のカンジダ属の感染により発症する性器カンジダ症の原因としては *Candida albicans* が最も多く、次いで *Candida glabrata* が多い。本症は性器の環境の変化によりカンジダが増殖して発症することが多い。その背景としては抗生物質投与、糖尿病、妊娠などによる異常増殖、性的接触による感染などがあり、治療に際してはこれらの背景因子にも配慮が必要である。自覚症状としては掻痒感と帯下増量が主な症状で時には外陰や腔の灼熱感や痛み、性交痛なども訴える。帯下は酒粕状、粥状でしばしば腔壁や腔前庭に塊状に付着する。診断はカンジダの検出による。スライドグラスに生理食塩水または10%

苛性カリ液を1滴落とし腔内容物と混ぜてカバーグラスをかけて検鏡する。分芽孢子や仮性菌糸を確認すれば本症と診断できる。また、外陰皮膚の落屑に10%苛性カリ液を滴下しカバーグラスをかけ皮膚を破碎するべくこねるようにすると仮性菌糸体が鮮明に浮き出てくる。検鏡にて検出できなくても疑わしい場合は培養を行うことが勧められる。標準的な培地はサブローブドウ糖寒天培地であるが、水野・高田培地(TM)、CA-TG培地(TM)などの簡易培地の使用が推奨される。2~3日で特徴的なコロニーが認められ、ただ、カンジダが検出されても自・他覚的症状がなければ治療の必要はない。治療には抗真菌外用薬が用いられるが、腔カンジダ症を合併していることが多いため腔錠も投与した方がよい。なお、局所の安静や通気性のよい下着の使用、刺激性石鹸の使用を避けるなどの注意も大切である。再発を繰り返す例では抗生物質、女性ホルモン剤などカンジダの増殖を促す薬剤の投与、糖尿病、性感染症などの誘因の発見に努めその除去に努める。薬剤の変更や自己腸管内のカンジダの除菌も考慮する。外陰の掻痒感を訴える疾患にはカンジダ症の他にウイルス感染症、接触皮膚炎や湿疹などの皮膚科的なものもあるが、長期にわたる強い掻痒感を訴えるものに硬化性苔癬や上皮内癌もあるので注意を要する。

d) 初発(急性)性器ヘルペス(Initial(acute)genital herpes)

性器ヘルペスは単純ヘルペスウイルス1型(HSV-1)または2型(HSV-2)の感染によって発症する代表的なウイルス性感染症である。

急性型の特徴は、感染の機会があってから2~7日の潜伏期を経て比較的突然に外陰部に浅い潰瘍性病変、時に水疱が多発し、患者は強い外陰痛を訴える。排尿や歩行が困難になることも多い。病変は両側のことが多いが時に片側のこともある。50~60%に発熱を伴う場合があり、鼠径部のリンパ節は90%以上腫脹し圧痛がある。約10~20%の例で排尿・排便困難を訴える末梢神経麻痺(Elsberg症候群と呼ばれる)を伴う。子宮腔部にも約半数に病変がみられる。放置すれば10~20日間で自然治癒する。

診断は病原診断が基本となる。HSVの感染細胞を検出する方法が保険適用となっているが感度が低い。感度・特異度が共に優れているのはHSVの分離培養であるが時間と費用がかかる。最近、核酸増幅法によるHSVのDNAの検出法が開発されている。血清抗体による診断は難しい。治療はアシクロビル200mg×5回/日、またはバラシクロビル500mg×2回/日の経口投与を5~10日間行う。詳細は性感染症を参照のこと。

e) 外陰帯状疱疹(Vulvar herpes zoster)

潜伏感染していた水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)の再活性化によって発症する。比較的稀な疾患であり中年以降の女性に多い。臨床症状としては、神経領域に一致する片側性の紅暈を伴った小水疱または膿疱が特徴的な病変で、しばしば神経痛様の強い疼痛を伴う。水疱からのVZV感染細胞の証明により診断する。治療は、バラシクロビル1g×3回/日、またはファミシクロビル500mg×3回/日を7日間経口投与する。

f) ケジラミ症(Pediculosis pubis)

ケジラミ症は吸血性昆虫であるケジラミが寄生することにより発症し、主として性行為により感染するが家庭内感染もある。症状は寄生部位の掻痒のみで皮疹を欠く。掻痒を自覚するのは感染後1~2カ月目が多い。掻痒の程度は個人差が大きい。

診断は拡大鏡でみながら陰毛基部に付着する虫卵、抜け殻、虫体を検出して行う。肌着にケジラミの排出する血糞による黒色点状の染みが付くのも参考となる。治療はケジラミの寄生している部分の剃毛が行われる。剃毛が困難な場合は薬剤を用いる。薬剤による治療は0.4%フェノトリンパウダー(スミスリンパウダー[®])の適量を寄生部位に散布し1~2時間後に洗い落とす。0.4%フェノトリンシャンプー(スミスリンL[®])を3~5ml陰毛に散布し5分後に洗い落とす。3~4日ごとに3~4回繰り返す。両者とも一般市販薬である。

g) 疥癬(Scabies)

.....

ヒゼンダニが人の皮膚の角層内に寄生して起こる極めて掻痒感の強い動物性皮膚感染症で、家族内、施設内での感染が主だが時に性行為感染もある。診断は夜間の激しい掻痒感、指間や陰部の小水疱、丘疹、小結節の発疹がみられ、疥癬トンネルといわれる線状の発疹が特徴的である。治療はクロタミトンなどの外用が用いられる。

2) 慢性の経過をとるもの

a) 梅毒(Syphilis, Lues)

性交により感染した *Treponema pallidum*(T.P.)が外陰に病変を形成するのは第1期と第2期である。感染後3週間すると T.P.の侵入部位である感染局所に小豆大から示指頭大までの軟骨様の硬度をもつ初期硬結が生じてくる。やがて、周囲の浸潤が強くなって硬く盛り上がり中心に潰瘍を形成し硬性下疳となる。初期硬結や硬性下疳は疼痛がなく、好発部位は大小陰唇、子宮頸部である。初期硬結や硬性下疳の出現後やや遅れて鼠径部のリンパ節が無痛性に腫脹してくる。第2期では扁平コンジローマを発症することがある。確定診断は局所からの T.P.の検出または梅毒血清反応による。治療にはペニシリン系薬剤を第一選択とする。詳細は性感染症を参照されたい。

b) 尖圭コンジローマ(Condyloma acuminatum, genital warts)

ヒト乳頭腫ウイルス(Human papilloma virus, HPV)6型または11型の感染症で、潜伏期が長く平均約3カ月といわれている。症状は軽い掻痒感が全くないことも多い。外陰部に腫瘍に触れることで来院することが多い。尖圭コンジローマはピンク色の花野菜状、鶏冠状など称される先の尖った乳頭腫が典型的であるが、表面が平坦で褐色のものもある。好発部位は大小陰唇、会陰部、肛門、子宮頸部などである。小さいものは5%酢酸で加工しながらコルポスコープを用いて観察するとよい。しばしば子宮腔部にも併発しているので酢酸加工して観察する。診断は肉眼的所見で可能であるが疑わしい時は生検により病理組織学的に診断することがすすめられる。HPV-DNA を検出することも時に役立つ。治療には局所の薬物治療と外科的療法がある。薬物療法としてはインターフェロンインデューサーであるイミキモドクリームの局所塗布が用いられる。外科的療法としては、切除、レーザー蒸散、凍結療法などが用いられる。尖圭コンジローマは、特に難治性の場合には HIV 感染も念頭におく必要がある。しばしば尖圭コンジローマと誤診されるものに micro-papillomatosis labialis(腔前庭乳頭腫症)がある。これは左右の小陰唇の内側に縦に並んだ小さい棍棒状の微小な乳頭腫が特徴的で生理的な変化と考えられ治療の必要はない。詳細は性感染症を参照されたい。

c) 再発性器ヘルペス(Recurrent genital herpes)

潜伏している HSV の再活性化により発症する。病変は小さい水疱また潰瘍で集簇性に発症することが多い。疼痛も軽度であることが多いが時に中等度の病勢となることもある。5~7日間で自然治癒する。症状は軽いが繰り返す再発は患者を身体的、精神的に苦しめる。

再発型の約90%は HSV-2による。臨床診断としては、大体同じ所にくり返し再発する小さく浅い潰瘍や集簇性の小水疱が大切である。臨床検査では HSV を検出する病原診断が必須である。血清診断は難しいが、上記の症状のある患者で単純ヘルペスウイルス2型に対する抗体を有している場合は性器ヘルペスの可能性が高い。治療はアシクロピル(1,000mg, 分5/日)またはバラシクロピル(1,000mg, 分2/日)の3~5日間の経口投与が用いられる。年に6回以上頻繁に再発する例では精神的肉体的ストレスが強く、バラシクロピル500mg, 1日1錠の継続投与による再発抑制療法を用いると患者の QOL は非常に改善される。

d. 性器伝染性軟属腫(Genital molluscum contagiosum)

伝染性軟属腫はミズイボとも呼ばれ、小児に好発するウイルス性皮膚疾患であるが、成

人の場合、外陰やその周辺の皮膚に好発する。原因ウイルスは、ポックスウイルス科の伝染性軟属腫ウイルスである。潜伏期は2週～6カ月と推定され主にヒトからヒトに直接感染するがタオルなどを介して間接的にも感染する。症状は粟粒大ないし大豆大までの中心臍窩のあるドーム状の腫瘍で表面は平滑で蠟様光沢がありピンセットでつまむと乳白色の粥状物質が圧出される。元来、自然治癒する疾患で治療の必要はないが、自然治癒までに数カ月から数年を要するので他人への感染防止から治療することもある。治療は摂子で一つ一つ摘まんでとるか40%硝酸銀溶液などの腐食剤を使用する。

B. 帯下増量を主とする感染症

a) 帯下と腔の生理

正常の帯下は、①外陰の皮脂腺、汗腺、バルトリン腺、スキーン腺 ②腔壁からの漏出液 ③腔や子宮頸管からの剥離細胞と頸管粘液 ④子宮内膜や卵管からの分泌液 ⑤感染している微生物とその産生物より構成されている。

頸管粘液や子宮・卵管からの分泌液の量や質は女性ホルモンにより支配されている。帯下は月経中間期に頸管粘液の増量に伴い増えることが多い。また、外子宮口の外反が強い場合は頸管粘液の分泌量が多い。腔上皮の剥離細胞もエストロゲンやプロゲステロンレベルにより変化する。表層細胞の剥離はエストロゲンの存在により促進されるが欠乏により低下する。

腔は「腔上皮を細菌叢の生棲場所とする一つの生態系」と考えられる。主に6種の細菌が常在菌として感染するが、正常ではその細菌叢の主となるものがグラム陽性桿菌である乳酸桿菌である。乳酸桿菌は腔上皮に含まれるグリコーゲンを乳酸に変え、腔のpHを3.8～4.5と低く保つので病原細菌の増殖が抑えられる。このような腔の生態系の破綻が細菌性腔症という概念となっている。時に乳酸桿菌の過剰増殖も問題となる。

正常な腔分泌物は白色で、量は少量で後腔円蓋や腔壁に付着している。その量は1日4～6ml程度の少量で訴えはない。検鏡により上皮が多くみられ、白血球は40倍で1視野当り5個以下といわれる。

後述するようにこれらの性状がそれぞれの疾患により変化する。

b) 診断に際して以下の点に注意する

(i) 問診：帯下について色、性状、量、臭いがいつから、どの位の期間続いているか、症状の強さなどについて訊く。外陰の掻痒感、疼痛、排尿痛、性交痛、腹痛の有無を訊くと共に使用している薬剤や自己治療の経過や性感染症の既往も訊いておく。

(ii) 診察：外陰の発赤、腫脹、圧痛の有無をみる。腔鏡診では腔壁の潰瘍や発赤の有無をみる。子宮頸部の観察は重要で何らかの病変や易出血性の有無、子宮頸管の膿性分泌物の有無などをみる。腔分泌物の色、量、性状、臭いを観察する。内診による子宮や付属器の圧痛の有無もみておく。

(iii) 検査：

①腔分泌物の鏡検：スライドグラスに生食1～2滴を滴下した所に腔内容を混ぜて検鏡する(wet mount)。腔上皮細胞、clue cells、白血球、真菌の仮性菌糸や分芽胞子、腔トリコモナス原虫の有無と量を細菌ではデーデルライン桿菌の有無が大切であるが、その他の桿菌や球菌の存在もみておく。これらの判断については表 E-7-1)-1を参照されたい。

② pHの測定：pH3～6が測定できる試験紙を用いる。

③アミンテスト：10%苛性カリ液に腔分泌物を混ぜ、アミン臭(魚臭)の有無をみる。

④グラム染色：腔上皮細胞の分化の程度、clue cells、嫌気性彎曲桿菌などの一般細菌、真菌、グラム陽性桿菌である乳酸桿菌、白血球など多くの情報が得られる。

⑤培養：一般細菌の培養は得られた結果から腔炎の原因を特定することはできないのであまり役には立たず、ルーチンに行うべき検査ではない。しかし、真菌では培養の方が検

(表 E-7-1)-1) 腔炎における症状と帯下の所見

	正常	腔トリコモナス症	細菌性腔症	性器カンジダ症	細菌性腔炎	萎縮性腔炎
症状						
帯下感	0	1~3	0~2	0~2	3	0~1
掻痒感	0	0~3	0	1~3	0	1~2
灼熱感	0	0~1	0	1	1~2	1
外陰発赤	0	0~2	0	1~3	0~2	0~1
腔発赤	0	2	0	0~2	2	1~2
帯下						
量	0~1	1~3	0~2	0~2	1~3	1
色	白	黄色~緑がかかる	白~灰	白	黄	白~黄
性状	0	泡状(10%)	泡状(7%)	酒粕状、 粥状	漿液性~膿 性	漿液性~膿性
臭い	0	1~3	1~2	0	0~1	1
pH	3.8~4.2	5.5~5.8	5.0~5.5	4.5>	5.0<	6.0~7.0
検鏡						
特徴	乳酸桿菌	腔トリコモナス 原虫	clue cells	仮性菌糸・ 孢子	球菌・桿菌	球菌・桿菌、 傍基底細胞
白血球増多	0~1	3	0~1	0~1	3	3

*程度を0~3の4段階に分けた。0はないことを、3は高度。1~3は軽度から高度まで分布することを示す。

()は頻度

鏡よりも感度がよいので wet mount で検出できない場合でも症状からカンジダ症が疑われる場合は行う。

c) 主な腔の感染症には以下のものがある。

- (i) 細菌性腔症
- (ii) 腔トリコモナス症
- (iii) 性器カンジダ症
- (iv) 細菌性腔炎
- (v) 萎縮性腔炎

(i) 細菌性腔症(Bacterial vaginosis, BV)

BVは、乳酸桿菌を主体とした腔内の正常細菌叢が好気性菌の *Gardnerella vaginalis*、嫌気性菌の *Bacteroides* 属、*Mobiluncus* 属などが過剰増殖した結果、腔内生態系が破壊された病態と考えられる。腔の感染症の中で最も頻度が多い。BVの約半数は無症状であるが、妊婦において絨毛膜羊膜炎、早産の頻度が高くなることや子宮内膜炎、PIDの罹患の危険率が上昇することで注目されている。自覚症状としては軽度の帯下感である。腔分泌物は灰色で、漿液性、均質性で時に悪臭を訴える。

BVの診断は、①灰色帯下 ②腔内 pH>5.0 ③腔内容に10%苛性カリ液を加えるとアミン臭を生ずる ④上皮の20%以上に診断の手がかり(clue)となる clue cell(腔上皮細胞に多数の小短グラム陰性桿菌(*G. vaginalis*)が付着し細胞の辺縁が不明瞭になる)がみられること 以上のうち三つが陽性であればほぼ診断できるが、細菌培養成績で *Gardnerella vaginalis* や嫌気性菌が検出されればより確実となる。グラム染色などで乳酸桿菌がないか少ないことも診断に役立つ。白血球増多はない。

治療は局所療法としてクロラムフェニコール腔錠を1日1回、7~10日間投与する。欧米ではメトロニダゾール腔錠が用いられている。内服療法としてメトロニダゾール1日1.0gの7日間投与も行われるが、現在保険適用はない。

(ii) 腔トリコモナス症(*Trichomonas vaginalis* infection)

鞭毛を有する腔トリコモナス原虫(*Trichomonas vaginalis*, TV)による感染症で、性行為により感染することが多い。その他の感染経路(下着、タオル、検診台、浴槽)も知られている。年齢分布は20~60代まで幅広くみられる。感染のリスクとして性的活動だけでなく腔の自浄作用の低下もある。TVは腔内のグリコーゲンを消費し、その結果乳酸桿菌の減少、乳酸の減少、pHの上昇を招き、腔の生態系が破壊され、他の細菌、例えば臭いの原因となる嫌気性菌や大腸菌、球菌の増殖を来す。60%に細菌性腔症がみられるという。

典型的な症状は、多量の泡状で悪臭の強い黄緑色の膿状帯下とそれに伴う外陰の掻痒感である。TVの量が多いと腔に斑状の発赤がみられ、コルポスコープで観察すると子宮腔部が莓状にみえることがある。腔のpHは5.0以上である。診断は腔分泌物のwet mountによる鏡検で活発に動くトリコモナスを検出して行う。TVが証明できないが疑わしい時は腔トリコモナス培地による培養が有用である。腔トリコモナス症を合併している妊婦ではPROMのリスクが高くなるといわれている。治療にはTVは腔内だけでなく尿路への感染の可能性もあるのでメトロニダゾール500mg/日、分2、10日間の経口投与が用いられる。外国ではメトロニダゾール1.5g~2.0g 単回投与も行われている。治癒の判定は、次回月経後にTVの消失を確認して行う。パートナーも同時に同様な方法で治療することが大切である。本剤の投与中、飲酒によりアスタビュース様作用が現れることがあるので投与中~投与3日後までは禁酒させる。本剤は胎盤通過性があるので妊婦には経口剤を避け腔錠を用いる。

(iii) 性器カンジダ症(*Genital candidiasis*)

性器のカンジダ症は多くの女性が一度は経験する頻度の高い疾患である。外陰の掻痒感を主訴として来院することが多く、外陰炎と腔炎は合併することが多く外陰腔カンジダ症(*Vulvovaginal candidiasis*)と呼ばれることが多い。症状は外陰の掻痒感や灼熱感と帯下である。典型的な帯下は酒粕状であるが漿液性や濃厚な場合もある。腔前庭や大小陰唇の発赤がみられ、腔壁には斑状に白色帯下が附着することが多い。子宮腔部は正常である。腔内容物は白色で酒粕状、粥状、ヨーグルト状である。pHは4.5以下の正常範囲である。診断は腔分泌物を生食または10%苛性カリを用いて検鏡して仮性菌糸や芽胞子を証明することにより行うが証明されなくても疑わしい場合は培養を行う。一般には連日通院を原則として腔洗浄後にイミダゾール系抗真菌薬を含有する腔錠(100mg/錠、1日1錠)を6日間投与する。通院困難な例では腔洗浄後、週1回含有量の多い腔錠の投与を行う。同時にイミダゾール系抗真菌薬を含有する軟膏やクリームを外陰に塗布する。症状の消失をもって治癒とする。年間4回以上再発を繰り返す例では、抗生物質の投与の有無、糖尿病の有無など腔の環境を変化させる要因を検索すると共に自己の腸管からのカンジダ感染や性交パートナーからの性的感染についても検討する。(外陰の症状を主とする疾患の項を参照されたい)。

(iv) 細菌性腔炎(*Bacterial vaginitis*)

連鎖球菌、ブドウ球菌、大腸菌などが増殖し乳酸桿菌を主体とする腔の生態系を破壊し炎症を起こした状態で性成熟女性にみられる。本疾患では多量の膿性帯下やそれに伴った腔の灼熱感がある。腔内には多量の膿性の分泌物があり、腔壁は発赤することもある。pHは5以上で乳酸桿菌はみられない。後述する萎縮性腔炎はエストロゲン効果が乏しいため基底細胞が優位であるが、本疾患では表層細胞が優位である。細菌性腔症との相異は本疾患では炎症性変化が強く白血球増多がみられる点である。多量の膿性帯下はしばしば子宮頸部の淋菌やクラミジア・トラコマチスの感染でもみられるのでこれらを除外する。治療は腔洗浄後、抗生物質含有の腔錠を7~10日間用いる。

(v) 萎縮性腔炎(Atrophic vaginitis)

萎縮性腔炎は、エストロゲン欠乏に基づく腔上皮の炎症性変化である。エストロゲンの欠乏と共に腔壁は菲薄になりグリコーゲン量も減少する。その結果乳酸の産生が減少し腔のpHが上昇する。この結果大腸菌などが増殖し乳酸桿菌が消失する。多くの場合は性交が契機となる。症状としては少量の不正出血、腔入口の灼熱感、性交痛などである。腔壁は薄く時に出血斑を認める。腔内容は少量のことが多くその性状は血性、漿液性、膿性である。検鏡すると多数の白血球と傍基底細胞がみられ、乳酸桿菌の代わりにグラム陰性の桿菌がみられる。

萎縮性腔炎は、高齢者だけでなく産褥婦やエストロゲンを抑える薬剤の使用や両側卵巣摘除例にもみられる。治療はエストロゲン含有腔錠や経口剤抗生物質含有腔錠の投与を2週間行う。

まとめ

帯下を主訴とする腔炎の特徴について Monif の Textbook を中心に他の論文を参考にしつつ改変したものを示した(表 E-7-1)-1).

《参考文献》

1. 性感染症 診断・治療ガイドライン2006. 日本性感染症学会誌 2006; 17巻
2. Monif GRG, Baker DA. Infectious diseases in Obstetrics and Gynecology. Parthenon publishing, 2004.
3. Curtis MG, Overholt S, Hopkins MP. Glass' office Gynecology 6ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2006
4. Berek & Novak's. Gynecology 14ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2007.

〈川名 尚*〉

*Takashi KAWANA

*Department of Obstetrics and Gynecology, Teikyo University School of Medicine University Hospital, Mizonokuchi, Kanagawa

Key words : Vulvar infection · Vaginal infection · Pathogenesis · Diagnosis · Treatment

索引語 : 外陰の感染症, 腔の感染症, 病態, 診断, 治療
