原 著

妊娠末期婦人における腔真菌の検討

東出 香二 浅井 保正 成田 収

中西 勉 友田 豊

名古屋大学医学部産婦人科学教室

神戸 俊夫 近藤 譲 阿多 実茂

名古屋大学医学部医真菌研究施設

〔受付：3月2日，1978年〕

妊娠10カ月時における腔真菌と妊娠に伴う諸変化との関連を分析し，また，腔真菌症発症を主として菌種及び水野・高田培地上に形成されたコロニー数より検討し，以下の成績を得た．なお菌種の同定法は血清学的，生物学的及び形態学的等によつた．

① 対象妊婦272例中78例28.7%が腔真菌陽性であり，腔真菌陽性例中真菌症は14例17.9%であつた．

② 腔真菌の種類は，*Candida albicans* 74.4%，*Torulopsis glabrata* 21.8%，*Candida krusei* 3.8%であつた．

③ 腔真菌陽性率は初産婦では25.2%，経産婦では31.7%と経産婦に高い傾向を示した．

④ 腔真菌陽性率は妊娠中毒症合併群では33.6%，妊娠中毒症を伴わない群では24.7%と妊娠中毒症合併群に高い傾向を認めた．

⑤ 妊娠尿糖，妊婦貧血と腔真菌陽性群との間には殆んど差を認めなかつた．

⑥ 腔真菌症発生率は *Candida albicans* ではコロニー数50個以下では5.6%，51個以上では27.5%であつた．

産婦人科領域における真菌症，特に外陰，腔真菌症は，日常臨床上，しばしば遭遇する疾患である．妊婦においては腔内真菌検出率が非妊婦より高く，妊娠月数とともに増加し，妊娠8カ月から10カ月に最も高くなると云われている．今回，我々は妊娠時における腔真菌症発症の要因を探すべく宿主側要因としての妊婦の年齢，経産回数，及び妊娠中毒症，妊娠糖尿，妊婦貧血，菌側要因として菌種及び菌量を中心に検討したので報告する．

対象及び研究方法

昭和52年3月より昭和52年8月までに，名古屋大学医学部付属病院分娩部で分娩した妊婦のうち妊娠10ヶ月時

に腔真菌検査を行つた272例を対象とした．

腔分泌物の採取方法は腔入口より約5cmの腔壁周囲を綿棒で2回から3回擦過した．その綿棒に付着した腔内容物を水野・高田培地の全面に塗布し，表1に示すごとき方法により菌の同定を行つた．また，水野・高田培地上に形成されたコロニー数を肉眼的に計算した．

成 績

272例中78例28.7%に腔真菌の検出を認めたが，陰性であつた194例中5例は，妊娠3カ月より9カ月の間に腔真菌症の治療をうけていた．図1と図2は，対象とした272例の年齢分布を示したものである．図1に初産

表 1 真菌の同定方法

図 2 経産婦と腔真菌陽性例との年令分布

図 1 初産婦と腔真菌陽性例との年令分布

婦，図 2 に経産婦のそれを示した．初産では26歳にピークがあり27歳以後急激に減少しており，経産では29歳にピークがある．腔真菌検出率についてみると，初産では26歳，29歳より34歳までが，30%以上であり，経産では，25歳より31歳まで，及び34歳が30%以上であつた．

次に経産回数と腔真菌陽性率との関係を表 2 に示した．腔真菌陽性率は初産より経産の方がやや高い傾向を示した．

表 3 は腔真菌陽性の78例について，菌種別にその頻度をみたものである．*Candida albicans* が最も多く74.4%

表 2 経産回数と腔真菌陽性率

経産回数	例数 (人)	陽性例数 (人)	陽性率 (%)
0	127	32	25.2
1	118	42	31.7
2	26	4	
3	1	0	
合 計	272	78	28.7

表 3 腔真菌の菌種別分類

	初産	経産	合計	%
<i>Candida albicans</i>	22	36	58	74.4
<i>Candida krusei</i>	0	3	3	3.8
<i>Torulopsis glabrata</i>	10	7	17	21.8

を占め，次いで *Torulopsis glabrata* が21.8%で，この両者が大部分を占め，*Candida krusei* は3.8%にすぎなかつた．なお，今回は，同定不能の真菌は認められなかつた．初産と経産とでは菌種に有意差はみられなかつた．*Candida albicans* では，type A が初産で20例，経産で27例であつた．初産 2 例，経産 9 例の合計11例は血清学的同定が不可能であつた．なお，陽性例中，2 種以上の菌が検出された例はなく，*Candida albicans* type B は検出されなかつた．

日本産科婦人科学会妊娠中毒症委員会での妊娠中毒症

表4 妊娠中毒症の軽症、重症の限界

	軽 症	重 症
浮 腫	脛骨稜 (+) 以上 腹 部 (+) 以下 e	全身浮腫 E
蛋白尿	ズルホ (+) 以上 Esbach 3‰ 以下 p	Esbach 3‰以上 P
高血圧	収縮期 140mmHg 以上 170mmHg 以下 h 拡張期圧 〔100mmHg 以上〕 〔110mmHg 以下〕	170mmHg 以上 H 〔110mmHg 以上〕

表5 妊娠中毒症と腔真菌

腔真菌	中毒症	な し	軽 症	重 症
陽 性		37	39	2
陰 性		113	80	1
合 計		150	119	3

の定義(表4)に従って、妊娠中毒症合併と腔真菌陽性率との関連を示したのが表5である。妊娠中毒症合併群における腔真菌検出率は122例中41例33.6%、妊娠中毒症を伴わない群のそれは150例中37例24.7%となっていた。なお全体の妊娠中毒症は、272例中44.9%であった。

次に尿糖と腔真菌との関係をみた。なお、尿糖検査に際しては特に食事条件をつけていなかった。尿糖陽性群についてみると、腔真菌陽性率は57例中14例24.6%に認められ、尿糖陰性群では215例中64例29.8%で両者の間に有意差は認められなかった。真性糖尿病合併の妊婦は腔真菌陽性群及び腔真菌陰性群に各々1例が含まれていた。

次に妊娠貧血と腔真菌陽性率を表6に示した。なお、血色素値は妊娠6ヵ月以後の血色素中、最も低い値をとった。腔真菌陽性率についてみると、血色素値が11.0g/dl以上の症例では25.6%、10.9~10.0g/dlでは30.6%、9.9g/dl以下では28.8%であった。以上から妊婦貧血と腔真菌陽性率との間には殆ど差を認めなかった。

腔真菌症の発生について、真菌の菌量を数量的な面よりとらえる試みとして、水野・高田培地上に形成されたコロニー数を計算したのが表7である。腔真菌症の発生

表6 妊婦貧血と腔真菌

腔真菌	血色素 (g/dl)	11.0以上	10.9~10.0	9.9以下
陽 性		30 (25.6)	22 (30.6)	17 (28.8)
陰 性		87	50	42
合 計		117	72	59

() 内は、腔真菌陽性率(%)

表7 コロニー数別による腔真菌の分布

コロニー数	<i>C. albicans</i>	<i>C. krusei</i>	<i>T. glabrata</i>
10>	7 (1)	0	1 (0)
10~50	11 (0)	0	1 (1)
51~100	10 (3)	0	4 (0)
100<	30 (8)	3 (0)	11 (1)
合 計	58 (12)	3 (0)	17 (2)

() 内は、真菌症例数を示す。

は *Candida albicans* についてみると、コロニー数が50個以下では18例中1例5.6%であるが、51個以上では40例中10例27.5%と高い傾向を認めた。*Candida krusei* については、すべてコロニー数が101個以上であったが発症例は認めなかった。*Torulopsis glabrata* については、2例11.8%の発症を認め、うち1例はコロニー数20個の症例であった。全体の腔真菌症発生率は78例中14例17.9%であった。なお、腔真菌症14例中7例が妊娠中毒症合併例(軽症6例、重症1例)であった。

考 察

Candida albicans は腸管内菌叢を構成する一つで、約10%の頻度で糞便より検出されるが、ふだんは病原性を示さない。しかし、生体の抵抗力が減弱したりすると発症する。近年諸種感染症を宿主-寄生体相互関係においてとらえる傾向にあり、生体の防衛機構が弱まれば病原性の弱い微生物でも感染を惹起し得ることは充分考えられる。起因菌が真菌の場合には opportunistic fungus infection と呼ばれている。妊娠という宿主側要因の変化による腔真菌の変動について、従来より種々の報告がある。高山¹⁾によれば妊娠月数が進むに従い、*Candida* の検出率が上昇するが、血中ビタミン B₂ 量は逆に減少するという。また、高田²⁾は妊娠によつて腔内真菌検出率は高くなるが、腔真菌症の発生頻度は非妊娠に比べてか

えつて低率であると報告している。すなわち妊娠月数が進むに従つて estrogen が増加し、腔上皮グリコーゲン増量、乳酸産生能増加、腔内 pH の低下、細菌叢変動をきたし、腔内真菌の増量が起ると考えられる。

腔内真菌の感染経路については、*Candida albicans* が腸管内菌叢を構成する一つである以上、自己感染とも言ふべき、直腸内 *Candida* からの感染が考えられる。これについて松浦³⁾は CA-TG 培地をもちいて、直腸内の *Candida* 陽性例35例中、腔内 *Candida* 陽性例20例をみたと報告している。一方、他人からの感染とりわけ性交感染について、水野⁴⁾は妻の腔内真菌潜伏例、真菌症例の夫の陰茎の亀頭冠状溝内真菌陽性率は、各々、35.0%、71.7%であつたと報告している。我々の今回の結果では、腔真菌検出率は初産25.2%、経産31.7%と経産婦に高い傾向を認めたが、両者には年齢構成に違いがあつた。島津⁵⁾によれば一般に初産婦の方が経産婦より妊娠中の性交が少ないという。このようなことから、腔真菌検出率は年齢及び経産回数により変わるであろう性交回数に左右されるかも知れないが、これは今後の検討課題である。

腔真菌陽性例78例中腔真菌症は14例17.9%であり、うち7例が妊娠中毒症合併例であつた。真菌症は opportunistic fungus infection であり、宿主-真菌相互関係としてとらえなくてはならない。今回、我々は妊娠10カ月時の腔真菌陽性例について、宿主側の要因として妊娠中の諸変化、即ち、妊娠中毒症、妊娠糖尿、妊婦貧血を中心に検討を加えた。このうち、妊娠糖尿及び妊婦貧血の有無と腔真菌検出率との間には殆んど差は認めなかつた。妊娠中毒症に関しては、妊娠中毒症合併群に於ける腔真菌検出率は33.6%、妊娠中毒症を伴わない群の腔真菌検出率は24.7%となつており、妊娠中毒症合併例に腔真菌の検出が高い傾向を示した。妊娠中毒症は腎、血管系を中心とした全身性的変化であり妊娠中毒症合併妊婦には生体防衛機能の低下が考えられることから、今後、症例を重ね、更に検討する必要がある。

真菌側の要因として、水野・高田培地上に形成されたコロニー数より腔真菌症発生率をみてみると、最も病原性があると言われる *Candida albicans* ではコロニー数が50個以下では5.6%、51個以上では27.5%であつた。*Torulopsis glabrata* 及び *Candida krusei* は症例数が少なく今後症例数を重ねて検討する必要がある。真菌の菌量を数量的に表わす試みとして水野・高田培地上に形成されたコロニー数による分類を行つたが、これは同培地が一定であり、腔よりの採取方法及び塗抹手技が一定でなければならぬのは当然である。

以上のように宿主側要因及び真菌側要因を個々に分析したが、今後とも両要因の關係に立つた探究が必要と考える。

妊娠10カ月時の腔真菌の分析を行つたが、たとえ発症しなくても、分娩時に産道を介して新生児へ移行することは高田⁶⁾が報告している。新生児への感染予防の意味からも妊娠末期における腔真菌の治療が必要であらう。

本文を終えるにあたり、本研究に御協力頂いた名古屋大学医学部医真菌施設、森友世氏及び、産婦人科教室、山本典氏に謝意を表するとともに、御援助して頂いたバイエル薬品株式会社に感謝します。

文 献

- 1) 高山俊典：妊娠と *Candida*. 日産婦誌, 12: 815—824, 1960.
- 2) 高田道夫：常在菌による発症機序, 真菌誌, 10: 273—277, 1969.
- 3) 松浦謙平, 田山親行, 中山道男, 前山昌男：腔カンジダ症における直腸内カンジダの検討. 産婦人科の世界, 29: 1407—1410, 1977.
- 4) 水野重光, 高田道夫, 山田陽久：腔内真菌を中心とする家族内感染. 真菌誌, 10: 122—125, 1969.
- 5) 島津誠二, 伊藤進造, 小六義久：北海道に於ける婦人の性生活調査. 北海道産科婦人科学会会誌, 6: 77—81, 1955.
- 6) 高田道夫：妊婦のカンジダ感染. 産婦人科治療, 31: 157—162, 1975.

Correlation between Vaginal Fungi at the 10th Month of Pregnancy and Various Changes Resulting from Pregnancy.

Kouji Higashide, Yasumasa Asai, Osamu Narita, Tsutomu Nakanishi,
Yutaka Tomoda*, Toshio Kanbe*, Yuzuru Kondou* and
Saneshige Ata*

Department of Obstetrics and Gynecology, and *Department of Medical Mycology,
Nagoya University School of Medicine, Nagoya

Analysis was made in the correlation between vaginal fungi at the 10th month of pregnancy and various changes resulting from pregnancy. At the same time, the onset of vaginal mycosis was studied from the aspects of fungus type and the number of colonies formed on Mizuno-Takada medium, which resulted as in the followings. The identification of species of fungi was conducted by serological, biological and morphological methods.

Out of 272 cases of pregnant women to be subjects, 78 cases (28.7%) were vaginal fungus-positive, and mycosis was found in 14 cases (17.9%) out of vaginal fungus-positive cases.

The kinds of vaginal fungi were *Candida albicans* 74.4%, *Torulopsis glabrata* 21.8% and *Candida krusei* 3.8%.

The vaginal fungus-positive rate was 25.2% in primipara and 31.7% in multipara, which tended to be higher in multipara. But no significant difference was observed.

The vaginal fungus-positive rate was 33.6% in gestosis-complicated group and 24.7% in non-complicated group, which tended to be higher in gestosis-complicated group.

Little or no difference between urine sugar & anemia of pregnancy and vaginal fungus-positive rate was found.

The incidence rate of mycosis with *Candida albicans* was 5.6% in case of not more than 50 colonies and 25% in case of not less than 51 colonies.