

診 療

妊娠24週にて早産した先天性全身性カンジダ症の1症例

日本大学医学部産科婦人科学教室

高見 雅司 石井 真木 菊池 淳 高見 毅司
宮川 康司 正岡 直樹 坂元 秀樹 佐藤 和雄

A Case of Congenital Systemic Candidiasis Delivered
Prematurely at 24 Weeks of Gestation

Masashi TAKAMI, Maki ISHII, Atsushi KIKUCHI, Takeshi TAKAMI, Yasuji MIYAKAWA,
Naoki MASAOKA, Hideki SAKAMOTO and Kazuo SATOH
Department of Obstetrics and Gynecology, Nihon University School of Medicine, Tokyo

Key words: Congenital systemic candidiasis • *Candida glabrata*

緒 言

産婦人科領域におけるカンジダ感染症は、膣カンジダ症などそれほど稀な疾患ではない。特に妊娠期間中においては、妊婦の約25%からカンジダが検出され、6%の妊婦が掻痒感、帯下などの自覚症状を訴える。一方、新生児の先天性全身性カンジダ症は極めて稀な疾患でありかつその致死率は60%以上にも及ぶ予後不良の疾患である。今回妊娠24週早産にて分娩した先天性全身性カンジダ症の1症例を経験したので報告する。

症 例

患者：20歳，主婦。

主訴：下腹痛。

月経歴：初経15歳，周期28～35日（不順），持続6日間。

妊娠分娩歴：1経妊0経産（19歳妊娠3カ月自然流産）。

既往歴：19歳虫垂炎にて虫垂切除術。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：最終月経平成6年3月1日より6日間。妊娠16週にて人工妊娠中絶術を希望して近医を受診し，ラミナリア桿挿入後帰宅するがその後3日間受診しなかった。4日目に同医を受診して妊娠継続を希望してラミナリア桿を抜去され，内服薬を処方される。妊娠18週にて別の開業医にて

妊婦健診を受ける。その時点でBPD 16週4日相当，子宮口開大の所見はなかった。妊娠19週にて同医に発熱，背部痛を訴えて受診して腎盂腎炎の疑いにて3日間入院した。妊娠23週4日，腹痛を主訴に同医を受診し切迫早産の診断にて入院するが，翌日自己退院をした。妊娠23週6日（平成6年9月27日PM8頃）腹痛を主訴に当院救急外来を初診受診する。診察にて妊娠24週切迫早産の診断で入院を指示し病棟移動中に破水をする。

入院時現症：身長154cm，体重46kg（非妊時42kg），体温36.1℃，脈拍72回/分，呼吸数20回/分，血圧100/60mmHg，胸腹部異常所見なし，子宮底18cm，腹囲76cm。

外来での破水前の内診所見；膣分泌物白色多量，子宮腔部展退20%，子宮口は1指頭開大，硬度硬，先進部殿部sp-3以上，超音波所見BPD 54mm，AC 186.8mm，FL 23mm，第2複殿位，推定体重541g。

破水後病棟での内診所見；羊水淡褐色混濁（+），悪臭（-），子宮腔部展退20%，子宮口は1指開大，硬度硬，先進部殿部sp-3以上，Bishop score 6点，Tocolysis score 6点。

入院時検査所見：WBC 8,600/ μ l，RBC 401 $\times$ 10⁴/ μ l，Hb 11.1g/dl，34.4%，Plt 21.7 $\times$ 10⁴/ μ l，CRP 2.3mg/dl，尿一般検査異常なし。

培養検査；破水前腔分泌物 *Candida* 少数，破水後腔内羊水 *Candida glabrata* (*C. glabrata*) (3+)。

モニター所見；baseline 150～160bpm で弱い子宮収縮が5～6分間隔でみられた。

入院時経過：血液検査所見および羊水混濁所見により，妊娠24週 PROM，子宮内感染の診断にて分娩の方向とする。本人および家族と相談のうえ児の予後，母体への負担を説明して娩出方式は経膣とした。子宮口1.5cm 開大のため9月28日 AM2°30' ラミナリア桿5本挿入し AM6°00' より PGE₂ 内服を開始する。AM7°頃より3～4分間隔の陣痛を認める。AM9°にラミナリア桿を抜去する。子宮口4cm 開大進展100%にてオバタメトロ(350ml)を子宮腔に挿入する。AM9°25' オバタメトロ脱出し(子宮口6cm 開大)，陣痛に伴ういきみ1回にて児娩出する。AM9°30' 第2単殿位，女児614g，Apgar score 1点(1分)，5点(5分)にて児はNICUに転出となる。なお破水から分娩までは12時間15分であった。

新生児入院時現症：身長39.5cm，体重614g，頭囲20.8cm，胸囲18.5cm，脈拍162回/分，呼吸数54回/分，血圧33/17mmHg，体動は少なく筋緊張は低下し，口鼻周囲および四肢にチアノーゼが認められた。大泉門は平坦であり，胸部はシルバーマンスコア5点の陥没呼吸がみられた。聴診上呼吸音は微弱であった。腹部はやや膨隆していたが肝脾腫は認められなかった。下肢に出血斑を認めたがその他の皮疹はみられなかった。

新生児経過：入院時より呼吸障害著明であり，胸部X-P上もRDS様の所見を認めたため，premature Lungとしてサーファクタントを使用した。症状の改善は認められなかった。また吸気圧の高い状態が継続するため間欠陽圧換気から高頻度人工換気に変更したが，平均気道内圧は下がらず，最終的に間質性肺気腫の所見もみられた。また入院時はWBC 59,900/ μ l，Plt 11.8 $\times 10^4$ / μ lであったが日齢とともに減少し生後6日目にてWBC 13,500/ μ l，Plt 3.5 $\times 10^4$ / μ lとなり重症感染症の存在が示唆された。入院時の気管支洗浄液，咽頭分泌物，胃内羊水，尿培養，便培養，血液培

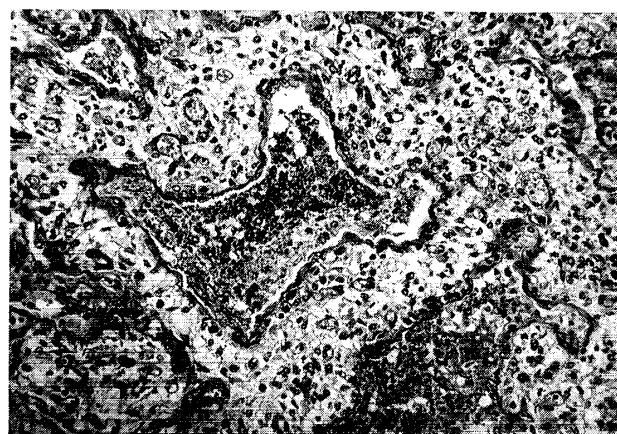


写真1 新生児の肺(×400PAS染色)

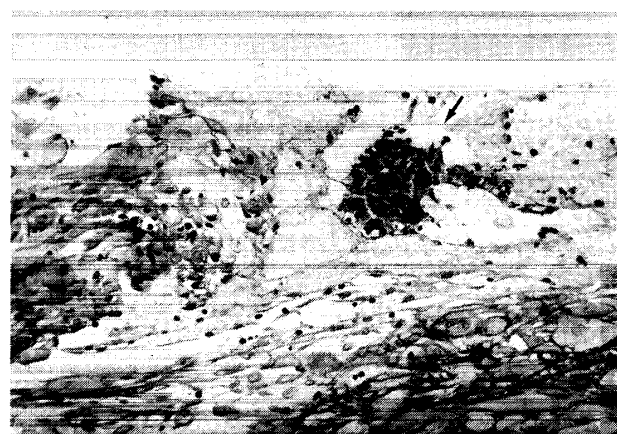


写真2 胎盤・床脱着膜(×400 Glucott染色)

養より *C. glabrata* を検出。血中IgM 207mg/dl，エンドトキシン定量 β -グルカン2,735pg/mlと高値を示し，以上より児は先天性全身性カンジダ症，premature Lungと診断され，入院後4日目より抗真菌剤フルコナゾールを併用するも改善がみられず生後9日目に永眠する。

病理：新生児肺のPAS染色では肺胞腔は広がらず，間質が広いpremature Lungの像を示す。また肺胞腔に菌体が確認され吸引性肺炎の像を示すが，間質の炎症所見は強くない(写真1)。胎盤では脱着膜には炎症所見は認められたが絨毛にはみられなかった。写真2は胎盤のGlucott染色である。Glucott染色では真菌は黒く描出されるが，この症例でも床脱着膜に黒く染まったカンジダの菌体がみられる。そして菌体が好中球に取り囲まれていることから，菌体と好中球の反応に時間を要

したと考えられ、長時間にわたりカンジダの感染があったと考えられる。

考 察

カンジダは腔内常在菌叢の一つであり性交経験のある成熟婦人からの検出率は15%前後、また妊婦からの検出率は25%前後といわれる¹⁾。掻痒感などの自覚症状を訴える腔カンジダ症の発生率は妊婦、非妊婦にかかわらず6%前後といわれる。一方、先天性カンジダ症には体表面に病変が局限し出生時から皮疹を認める表在性カンジダ症と、肺、消化管などの内臓にまで病変が及ぶ全身性カンジダ症がある。先天性カンジダ症は極めて稀な疾患であり、先天性表在性ではいままでに100例ほどの報告があるのみで先天性全身性では24例が報告されたのみである^{2)~7)}。表在性カンジダ症は比較的予後が良好であるが全身性カンジダ症は低体重児の症例が多くその致死率は60%を超え1,500g未満の報告例ではほとんどが死亡している。今回の症例においては新生児の気管支洗浄液、咽頭分泌物、胃内羊水、尿培養、便培養、血液培養から *C. glabrata* が検出され血中 IgM, β -グルカンが高値を示し先天性全身性カンジダ症と診断した。また、生後2週間以内では気管支内からカンジダは分離されないといわれ⁸⁾診断の一因となる。先天性カンジダ症の感染経路は腔カンジダ症からと考えられている⁹⁾。そして risk factor として母体の抗生剤投与、IUD の装着が指摘され¹⁰⁾、実際 IUD 挿入により発症した報告が多い²⁾¹¹⁾。今回の症例では特殊ではあるがラミナリア桿の挿入、抜去とそれにとまなう抗生剤の投与を受けておりそれが発症の引き金となったと考えられる。子宮内感染による先天性カンジダ症は前期破水のある場合は上行感染が疑われるが、それ以外にも前期破水のない症例に発症した例や^{12)~15)}、intact membrane で帝王切開にて娩出された症例¹⁶⁾¹⁷⁾、さらに分娩前の羊水穿刺でカンジダが検出された報告がある⁵⁾。

Benirschke and Raphael¹⁸⁾は、subclinical rupture of the fetal membranes が子宮内感染の原因ではないかと推測しているが、Götz et al.¹⁹⁾はカンジダが実験的に鶏の絨毛表膜を通過して

chick embryo を死亡させたことを報告して、intact membrane をカンジダが通過した可能性を推測している。実際我々の症例でも高位破水の可能性もあるが経過から考え intact membrane をカンジダが進入し早産の原因となった可能性が高い。先天性カンジダ症の原因真菌として *Candida albicans* (*C. albicans*) がほとんどであるが、*C. glabrata* が原因とされる症例がいままでに1例報告されている⁵⁾。我々の症例では *C. glabrata* が検出された。*C. glabrata* は *C. albicans* と異なり病巣組織内における菌要素は仮性菌糸を形成せず胞子型のみであり、抗真菌剤の感受性が Amphotericin B, Clotrimazole で *C. albicans* の約 1/4 と低い⁹⁾。以前は *C. albicans* は最も一般的な菌種でカンジダ症の80~90%を占めていたが、近年原因菌種に変化がみられわが国では *C. glabrata* の症例が全体の20~50%にも達している。また *C. albicans* では約80%に自覚症状を認めるが *C. glabrata* では50%近くが無症状であるといわれる²⁰⁾。

このように腔カンジダ症が切迫流・早産の原因となり、また近年無症状、抗真菌剤に低感受性の *C. glabrata* が増加していることを踏まえて、切迫流・早産や PROM にて長期にわたり抗生剤の投与を受けている妊婦はもちろんのこと、正常妊婦においても積極的にカンジダ腔炎の検索を行い *C. albicans* のみならず *C. glabrata* についても十分な治療が必要と思われる。また難治性の場合、直腸の培養検査など十分な検索が必要であると考えられた。

文 献

1. Carroll CJ, Hurley R, Stanley VC. Criteria for diagnosis of *Candida* vulvovaginitis in pregnant women. J Obstet Gynaecol Br Commonw 1973; 80: 252-257
2. Johnson DE, Thomson TR, Ferrieri P. Congenital candidiasis. Am J Dis Child 1981; 135: 273-275
3. Delprado WJ, Baird PJ, Russell P. Placental candidiasis. Australia: Pathology, 1982; 14: 191-195
4. Burke AM, Fitzsimons RB, Kearney PJ. Congenital cutaneous candidiasis and septicaemia

- treated with miconazole. *Irish Med J* 1985 ; 78 : 219—220
5. Bruner JP, Elliot JP, Kibrade HW, Garite TH, Knox GE. Candida chorioamnionitis diagnosed by amniocentesis with subsequent fetal infection. *Am J Perinatol* 1986 ; 3 : 213—217
 6. 丹羽淳子, 大塚春美, 小泉ひろみ, 井上孝夫, 野口博史, 石川信泰, 鈴木 宏, 中村 明. 先天性カンジダ症の2未熟児例. *日児誌* 1989 ; 93 : 1876—1880
 7. Schlosser RL, Zubcov A, Bollinger M, Kuhnert M, Loewenich V. Congenital candida infections. *Monatsschr Kinderheilkd* 1993 ; 141 : 864—867
 8. Baley JE, Annable WL, Kliegman RM. Disseminated fungal infection in very low-birth-weight infants. Clinical manifestations and epidemiology 1984 ; 73 : 144
 9. 高田道夫. 妊婦のカンジダ感染症. *周産期医学* 1980 ; 10 : 1677—1688
 10. 竹内敏雄. 真菌と母児感染. *小児医学* 1992 ; 25 : 645—657
 11. Gerberding KM, Eisenhut CC, Engle WA. Congenital candida pneumonia and sepsis. *J Perinatol* 1989 ; 9 : 159—161
 12. Blanc WA. Pathways of fetal and early neonatal infection. *J Pediatr* 1961 ; 59 : 473—496
 13. Jahn CL, Cherry JD. Congenital cutaneous candidiasis. *Pediatrics* 1964 ; 33 : 440—441
 14. Lopez E, Aterman K. Intra-uterine infection by Candida. *Am J Dis Child* 1968 ; 115 : 663—670
 15. Mamlok RJ, Richardson CJ, Mamlok V, Nichols MM, Goldblum RM. A case of intrauterine pulmonary candidiasis. *Ped Inf Dis J* 1985 ; 4 : 692—693
 16. Dvorak AM, Gavalier B. Congenital systemic candidiasis. *N Engl J Med* 1966 ; 274 : 540—543
 17. Rudolph N, Tariq AA, Reale MR, Goldberg PK, Kozinn PJ. Congenital cutaneous candidiasis. *Arch Dermatol* 1977 ; 113 : 1101—1103
 18. Benirschke K, Raphael SI. Candida albicans infection of the amniotic sac. *Am J Obstet Gynecol* 1958 ; 75 : 200—203
 19. Götz H, Nasemann TH, Sturde HC. Weitere untersuchungen über die praktische verwendung des chorionallantoistests zur hefedifferenzierung. *Arch Kin Exp Derm* 1956 ; 203 : 582—597
 20. 東出香二, 三澤俊哉, 浅井光興, 田中義博, 若宮智子. フジ培地を用いたCandida albicansとCandida glabrataの識別について. *産婦人科の世界* 1994 ; 46 : 459—463

(No. 7848 平9・4・3受付)