

# イミダゾール系・抗真菌剤

カンジダ菌の治療・バイエルの医薬品

- ・エンペシドクリーム
- ・エンペシド腔錠
- ・アデスタンG300

※アデスタンクリームは、弊社・子会社「インテンディス株式会社」の取り扱いです。

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

エンペシド<sup>®</sup>クリーム

Empecid<sup>®</sup> cream



エンペシド<sup>®</sup>腔錠

Empecid<sup>®</sup> vaginal tablet



アデスタン<sup>®</sup>G300

Adestan<sup>®</sup> G



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

カンジダとは、真菌の一種です。

真菌：菌の大きさ

5~6  $\mu$  です。

ウイルスが0.01~0.4  $\mu$ 、細菌は0.5~1.5  $\mu$  ですので  
少し大きめの菌です。

真菌：植物性の菌である。

真菌には白癬、カンジダ、癜風があり、  
白癬は「水虫」の原因菌である。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 真菌の分類

真菌は最も下等な葉状体植物のうち葉緑素を欠く菌類に属し  
菌類はさらに分裂菌類、変形菌類および真菌類に分かれる。

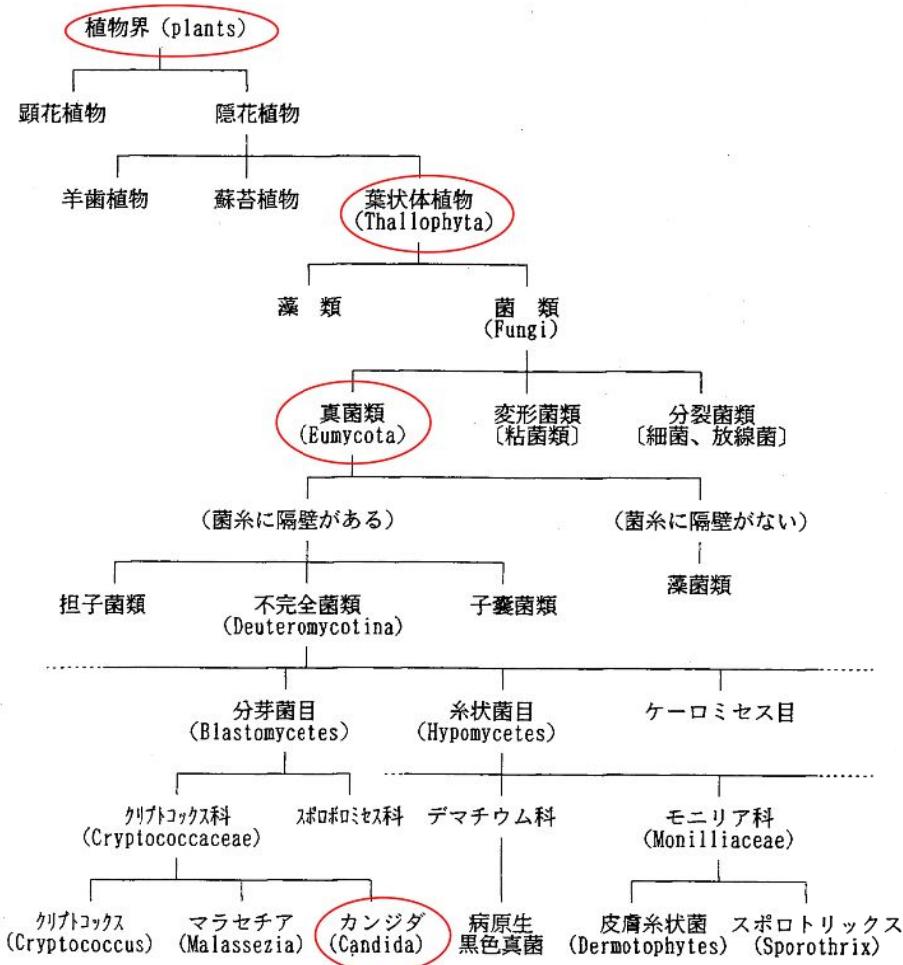
真菌類はその形態などにより、  
さらに藻菌類、子囊菌類、担子菌類および不完全菌類に分けられ、  
病原性菌類のほとんどは不完全菌類に含まれている。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 真菌症の類型

- ・内因性真菌症と外因性真菌症
- ・表在性真菌症と深在性真菌症



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 主要真菌症と起因菌

真菌は約20万の菌種が数えられているが、  
そのなかで約50菌種が病原真菌とされている。

この病原真菌による真菌症のうち、  
発生頻度ならびに疾患の重症度などの点からみて、  
わが国で重要なものは、皮膚糸状菌症、カンジダ症、癪風、  
クリプトコックス症などである。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 感染様式

### ● 外因性感染

菌が外来性に体内に侵入し感染する。

### ● 内因性感染

生体内に常在菌が宿主の  
防御機能障害、抵抗力の減弱、菌交代現象などの理由により  
病原性を発揮し、感染が確立する。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## カンジダ症

酵母様真菌の一種であるCandida albicansを主要病菌とする急性ないし亜急性の感染症で、皮膚、粘膜、口腔、膣、爪などが侵される疾患で、まれに血行性で心、脳、その他内臓に及ぶこともある。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

**Candida albicans**は、通常は無害の常在菌で、  
妊娠、糖尿病、悪液質など、  
また抗生物質、抗癌剤、ステロイド剤などの使用によって  
宿主の抵抗が減弱した場合に発生することが多い。

診断によって注意すべき点は、  
**C. albicans**は常在菌であるので、  
必ずしも培養陽性であってもあてはまらないことがある。  
治療としては一般に表在性は外用剤で  
深在性では抗カンジダ剤の内服が行われる。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 外陰部カンジダ症

外陰部にC. albicansが寄生し、  
外陰部が湿潤性で発赤、腫脹し、  
表面は白色被苔が多量に付着し、後肥厚、亀裂を生じる。  
一般的には搔痒を伴う。  
本症は陰部搔痒症の約1/3を占める疾患で  
糖尿病、妊婦に比較的多い。  
治療としては抗カンジダ外用剤を用いる。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 治療薬のin vitro(試験管内)における評価

### (1)最小発育阻止濃度

MIC(minimum inhibitory concentration)

MICは、菌を殺してしまうほどの力はないが、  
菌の発育増殖を抑制できる薬剤の最小濃度であり、  
その値が小さいほど抗菌活性が強い。

### (2)最小殺菌濃度

MCC(minimum cidal concentration)

MCCは菌を完全に殺すことが出来る薬剤の  
最小濃度のことであり、値が低いほど抗菌力は強い。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 自浄作用

健康な成熟婦人の膣内は常時牛乳様あるいは  
凝固した牛乳様の漿液で潤されている。

膣粘膜には分泌能を有する腺がないため、  
膣内の内容物は  
子宮よりの分泌液、膣壁からの漏出液、  
膣上皮細胞の剥離物、種々の細菌、  
白血球などを混合している。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## ディーデルライン桿菌

正常な場合、膣内は非病原菌であるグラム陽性細菌の  
膣桿菌(ディーデルライン桿菌)によって產生される乳酸のため  
pHが4.0～4.8に保たれている。  
このpHのため外界からの病原感染を防止している。  
(膣の自浄作用:autopurificationと言う。)



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 自浄作用-ディーデルライン桿菌

一方、この自浄作用は

- ・膣内のpHが異常に低下し、細菌叢の均衡が壊れたとき。
- ・抗生素質の使用によって、ディーデルライン桿菌が障害を受けたとき。
- ・膣内容物が病的に増加し、ディーデルライン桿菌の活性が低下したとき。
- ・不適当に膣洗浄を繰り返したとき。
- ・膣内に異物を挿入するとき。
- ・消耗性疾患を合併しているとき。

などの場合に障害される。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 外陰・膣真菌症

外陰部および膣の疾患は、奇形、発育不全  
炎症、損傷、腫瘍、萎縮などがある。

そのうち、産婦人科を訪れる患者の中で、  
最も多いものは帯下をともなう炎症性疾患である。

炎症性疾患の原因により、化学的・器質的・温熱などの  
刺激による非感染性炎症と  
トリコモナス、真菌、細菌などの微生物の感染によって起こる  
感染性炎症に大別できる。

カンジダ菌の感染によって起こる外陰部および膣の炎症は  
感染性の炎症性疾患である。

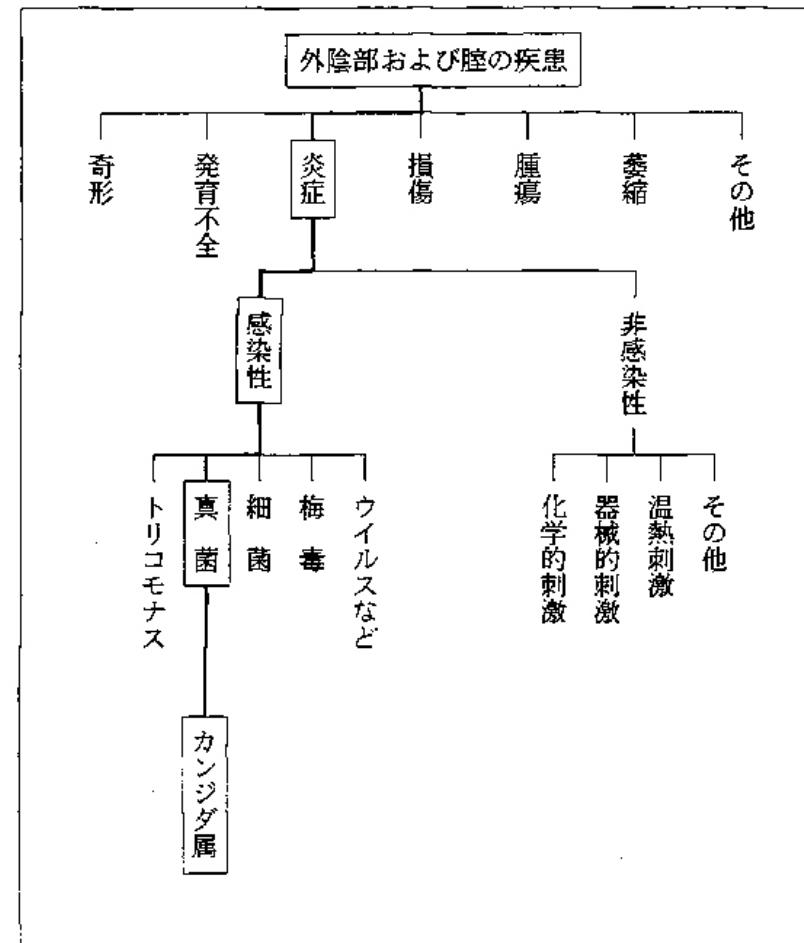


Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 外陰部、膣疾患の分類



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

膣カンジダ症(vaginal candidiasis)  
カンジダ膣炎(candidal vaginitis)

カンジダに起因する膣炎

本症は膣部にCandida albicans,Candida tropicalis,  
Candida glabrataなどが寄生することによって起こる  
炎症を主徴とする疾患である。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 症状

急性期では、膣粘膜上皮は発赤、腫脹し、出血しやすくなっている。

帶下は多量で、その症状は粥状、チーズ状、酒粕状を呈し、ときとして悪臭を放つが、トリコモナス膣炎に比べ軽度である。

また、ほとんどの症例に膣入口部に瘙痒がみられる。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

重症例では灼熱性疼痛、熱感、排尿時疼痛などの症状を呈する。

慢性期では、疼痛はほとんどないが、炎症所見が膣部に限局せず、外陰部およびその周囲にも波及する。

[カンジダに起因する膣炎は症状が膣部のみに限局することが少なく、多くは外陰炎を併発するため、本疾患は外陰部膣カンジダ症として扱われる場合がある。]



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 起因菌

本症の主な起因菌はCandida albicans、Candida tropicalis、Candida glabrataなどである。

これらの菌は膣常在菌の一菌種であるため、菌を認めただけで、本症と診断を下すことはできない。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 発症原因

膣カンジダ症(外陰部カンジダ症を含む)の発症原因是、性交による感染、接触入浴による家庭内感染、腸管内菌が直腸、肛門周囲を経て波及する直腸感染、抗生素質やトリコモナス治療剤の運用による菌交代現象などにより発症すると考えられている。

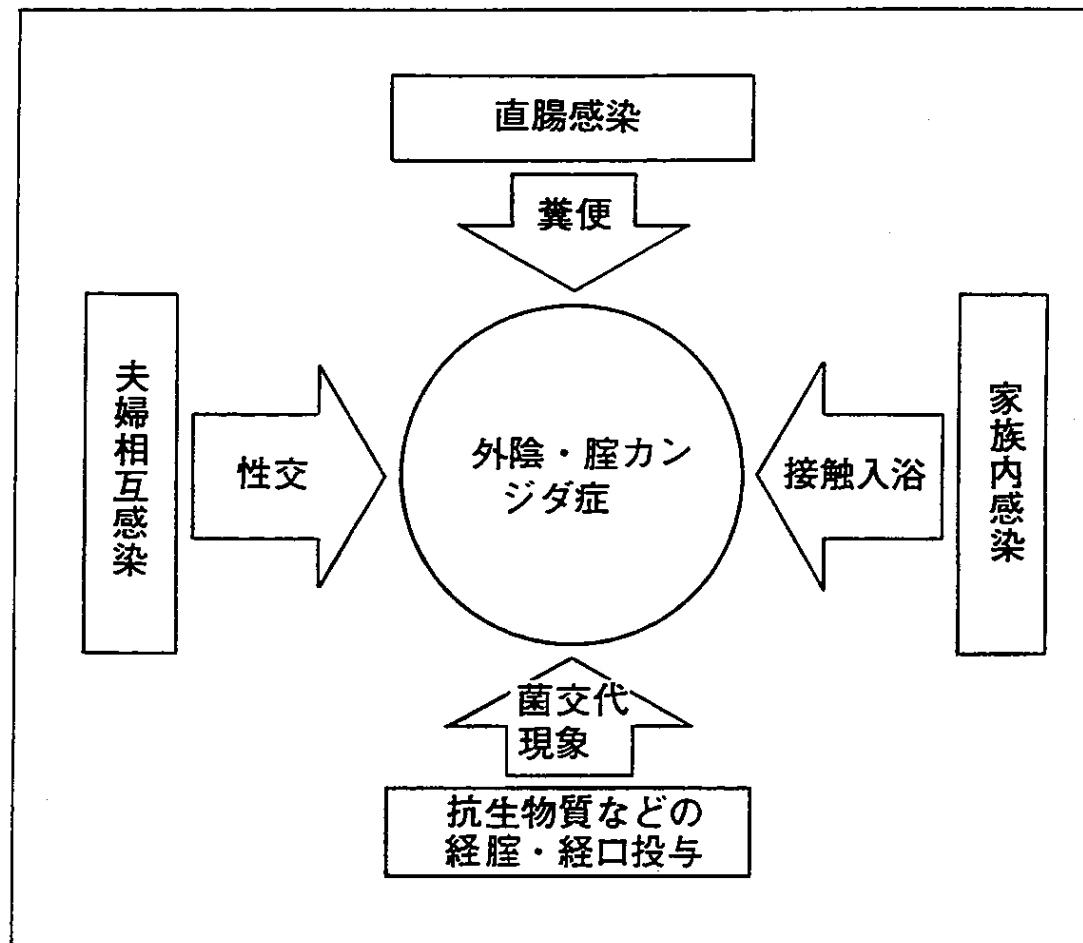
ただし、宿主側との関係が高いため、感染したからといって必ずしも本症が発症するとは限らない。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 発症に関する因子

膣粘膜や表皮内のグリコーゲンが増加すると、このグリコーゲンを栄養源として真菌が増殖する。

また、膣の炎症や子宮からの病的分泌物の増加などによって生理的機能が障害されると、ディーデルライン桿菌が減少する結果、真菌が増殖しやすくなる。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 年齢

(卵胞ホルモンと深く関係する)

- ・新生児：産道感染により膣内に侵入した菌は発症することなく消失する。
- ・幼児：幼少女はほとんど発症しない。
- 10歳代：卵胞ホルモンの分泌にともない上昇する。
- ・成熟婦人
  - (性体験なし)：膣内の菌陽性率は高いが、発症頻度はさほど高くない。
  - (性体験あり)：性体験を期に、膣内の陽性率、発症頻度とも急増する。
- ・閉経期以降：膣内の菌は認められても、ほとんど発症しない。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 季節

夏および春に発症頻度が高く、秋より減少し、冬は少ない。

## 月経周期

月経前期(増殖期)の方が月経後期(分泌期)より多くみられる。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 妊娠

妊婦は卵胞ホルモンが激増するために、  
非妊婦より膣内の菌陽性率が約2倍高くなるが、  
産褥にはいると急に陰性化し、症状も消失する。

## ホルモン

卵胞ホルモンは膣内のグリコーゲンを増加させ、  
副腎皮質ホルモンは宿主側の抵抗力を低下させる。  
これらのホルモンが多量分泌されたり、使用時では、  
膣内の真菌を増殖させる。



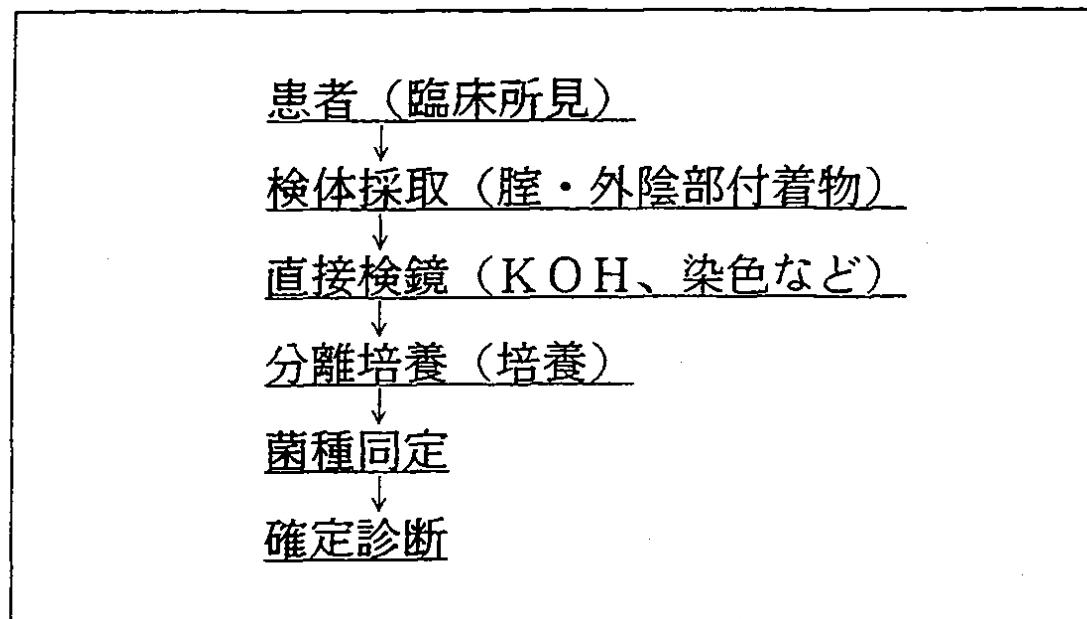
Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 診断と検査

原則として菌検査によって診断する。



## 真菌症検査の手順



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 臨床所見による診断

視診、触診、問診などの一般的検査によって  
皮疹の形態、分布、帯下の状態、  
自・他覚症状の有無・程度、既往歴などを検査し、  
真菌症によるか原虫によるか、細菌によるかなどを  
診断する。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 検体採取

膣の内容物、膣粘膜付着物および外陰部付着物を滅菌したピンセットまたは綿棒で採取する。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 直接検鏡

検査材料をスライドグラス上に載せ、生理食塩水を1滴加え  
(皮膚からの材料の場合は、20%K OHを1滴加える。  
ときとしてParker 51 Superchrome Blue Inkを混合し染色する。)  
カバーグラスでおおって顕微鏡で400~600倍に拡大し検査する。  
酵母様真菌の場合は、球形または卵円形の増殖型分芽細胞子や  
仮性糸などが認められる。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 分離培養

直接検鏡法では検出が不明であったり、菌種を同定する場合には本法が行われる。

一般に培地として、Sabouraud dextrose agarや水野・高田簡易培地により病巣部より採取した材料を接種し、37°Cで2日間培養(室温では3日間)する。

培養地に繁殖した集落(コロニー)の形態、性状を肉眼で観察しさらに顕微鏡によって検査する。

一般にCandida albicansでは、白色～クリーム状の円形コロニーを認め、Candida glabrataでは、淡白黄色の小卵円形のコロニーが認められる。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 菌種同定

慣れれば分離培養法でも同定できるが、  
一般には純培養や生化学的検査によって行われる。

純培養とは、分離培養で繁殖したコロニーの一部を培地に接種し  
再度培養し、コロニーの性状、形態などを観察する方法で、  
同時に繁殖したコロニーの一部を顕微鏡で検査する。

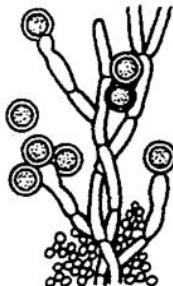
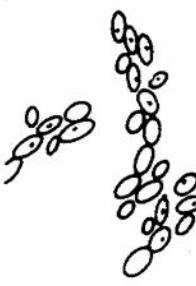
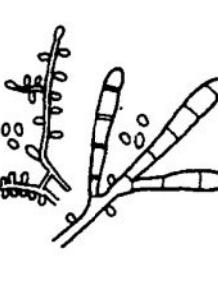
生化学検査とは、菌種特有の生化学的特性(糖発酵、脂肪分解、  
糖同化、窒素同化などの作用の有無)を利用して検査する方法である。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

|                  | <i>C. albicans</i>  | <i>C. glabrata</i>  | <i>Trichopyton rubrum</i>   | <i>Trichomonas</i>   |    |    |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |   |  |    |    |  |    |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |          |          |
|------------------|---|---|---|--|----|----|----|--|------|---|---|--|------|---|---|--------|---|---|--|--------|---|---|-----|---|---|--|-----|---|---|-----|---|---|--|-----|---|---|-------|---|---|--|-------|---|---|------|---|--|--|------|---|--|------------------|---|--|--|------------------|---|--|---|--|----|----|--|----|----|--|------|---|---|--|------|---|---|--------|---|---|--|--------|---|---|-----|---|---|--|-----|---|---|-----|---|---|--|-----|---|---|-------|---|---|--|-------|---|---|------|---|--|--|------|---|--|------------------|---|--|--|------------------|---|--|----------|----------|
| 鏡 検              |  <p>多数の分芽胞子、厚膜胞子、仮性菌糸を有するが、分節胞子はない。</p>  |  <p>卵円形の分芽胞子を有するが、仮性菌糸、厚膜胞子はない。</p> |  <p>分枝、隔壁のある菌糸、類円形、西洋梨形の小分生子、長めの大分生子を有す。</p> |  <p>円形、橢円形、梨子形の原虫で鞭毛を有する。</p> |    |    |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |   |  |    |    |  |    |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |          |          |
| 培 養              | <p>白色～クリーム色をした平坦～ドーム状の隆起したコロニー。</p>   | <p>クリーム色、境界の平坦な円形のコロニー。</p>   | <p>白色～淡黄色でビロード状、帽子状の隆起、しばしば放射状溝のコロニー。</p>   | <p>トリコモナス培地、37°C 2週間培養。鏡検で原虫の運動を認める。</p>   |    |    |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |   |  |    |    |  |    |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |          |          |
| 生化学的検査           | <table border="0"> <tr> <th></th> <th>発酵</th> <th>同化</th> <th></th> <th>発酵</th> <th>同化</th> <th></th> </tr> <tr> <td>ブドウ糖</td> <td>+</td> <td>+</td> <td></td> <td>ブドウ糖</td> <td>+</td> <td>+</td> </tr> <tr> <td>ガラクトース</td> <td>+</td> <td>+</td> <td></td> <td>ガラクトース</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>蔗 糖</td> <td>-</td> <td>+</td> <td></td> <td>蔗 糖</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>麦芽糖</td> <td>+</td> <td>+</td> <td></td> <td>麦芽糖</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>ラクトース</td> <td>-</td> <td>-</td> <td></td> <td>ラクトース</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>ペプトン</td> <td>+</td> <td></td> <td></td> <td>ペプトン</td> <td>+</td> <td></td> </tr> <tr> <td>KNO<sub>3</sub></td> <td>-</td> <td></td> <td></td> <td>KNO<sub>3</sub></td> <td>-</td> <td></td> </tr> </table> |   | 発酵  | 同化   |    | 発酵 | 同化 |  | ブドウ糖 | + | + |  | ブドウ糖 | + | + | ガラクトース | + | + |  | ガラクトース | - | - | 蔗 糖 | - | + |  | 蔗 糖 | - | - | 麦芽糖 | + | + |  | 麦芽糖 | - | - | ラクトース | - | - |  | ラクトース | - | - | ペプトン | + |  |  | ペプトン | + |  | KNO <sub>3</sub> | - |  |  | KNO <sub>3</sub> | - |  | <table border="0"> <tr> <th></th> <th>発酵</th> <th>同化</th> <th></th> <th>発酵</th> <th>同化</th> <th></th> </tr> <tr> <td>ブドウ糖</td> <td>+</td> <td>+</td> <td></td> <td>ブドウ糖</td> <td>+</td> <td>+</td> </tr> <tr> <td>ガラクトース</td> <td>-</td> <td>-</td> <td></td> <td>ガラクトース</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>蔗 糖</td> <td>-</td> <td>-</td> <td></td> <td>蔗 糖</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>麦芽糖</td> <td>-</td> <td>-</td> <td></td> <td>麦芽糖</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>ラクトース</td> <td>-</td> <td>-</td> <td></td> <td>ラクトース</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>ペプトン</td> <td>+</td> <td></td> <td></td> <td>ペプトン</td> <td>+</td> <td></td> </tr> <tr> <td>KNO<sub>3</sub></td> <td>-</td> <td></td> <td></td> <td>KNO<sub>3</sub></td> <td>-</td> <td></td> </tr> </table> |  | 発酵 | 同化 |  | 発酵 | 同化 |  | ブドウ糖 | + | + |  | ブドウ糖 | + | + | ガラクトース | - | - |  | ガラクトース | - | - | 蔗 糖 | - | - |  | 蔗 糖 | - | - | 麦芽糖 | - | - |  | 麦芽糖 | - | - | ラクトース | - | - |  | ラクトース | - | - | ペプトン | + |  |  | ペプトン | + |  | KNO <sub>3</sub> | - |  |  | KNO <sub>3</sub> | - |  | <p>—</p> | <p>—</p> |
|                  | 発酵  | 同化  |   | 発酵   | 同化 |    |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |   |  |    |    |  |    |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |          |          |
| ブドウ糖             | +   | +   |   | ブドウ糖   | +  | +  |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |   |  |    |    |  |    |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |          |          |
| ガラクトース           | +   | +   |   | ガラクトース   | -  | -  |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |   |  |    |    |  |    |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |          |          |
| 蔗 糖              | -   | +   |   | 蔗 糖  | -  | -  |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |   |  |    |    |  |    |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |          |          |
| 麦芽糖              | +   | +   |   | 麦芽糖  | -  | -  |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |   |  |    |    |  |    |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |          |          |
| ラクトース            | -   | -   |   | ラクトース  | -  | -  |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |   |  |    |    |  |    |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |          |          |
| ペプトン             | +   |   |   | ペプトン   | +  |    |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |   |  |    |    |  |    |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |          |          |
| KNO <sub>3</sub> | -   |   |   | KNO <sub>3</sub>   | -  |    |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |   |  |    |    |  |    |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |          |          |
|                  | 発酵  | 同化  |   | 発酵   | 同化 |    |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |   |  |    |    |  |    |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |          |          |
| ブドウ糖             | +   | +   |   | ブドウ糖   | +  | +  |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |   |  |    |    |  |    |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |          |          |
| ガラクトース           | -   | -   |   | ガラクトース   | -  | -  |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |   |  |    |    |  |    |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |          |          |
| 蔗 糖              | -   | -   |   | 蔗 糖  | -  | -  |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |   |  |    |    |  |    |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |          |          |
| 麦芽糖              | -   | -   |   | 麦芽糖  | -  | -  |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |   |  |    |    |  |    |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |          |          |
| ラクトース            | -   | -   |   | ラクトース  | -  | -  |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |   |  |    |    |  |    |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |          |          |
| ペプトン             | +   |   |   | ペプトン   | +  |    |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |   |  |    |    |  |    |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |          |          |
| KNO <sub>3</sub> | -   |   |   | KNO <sub>3</sub>   | -  |    |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |   |  |    |    |  |    |    |  |      |   |   |  |      |   |   |        |   |   |  |        |   |   |     |   |   |  |     |   |   |     |   |   |  |     |   |   |       |   |   |  |       |   |   |      |   |  |  |      |   |  |                  |   |  |  |                  |   |  |          |          |

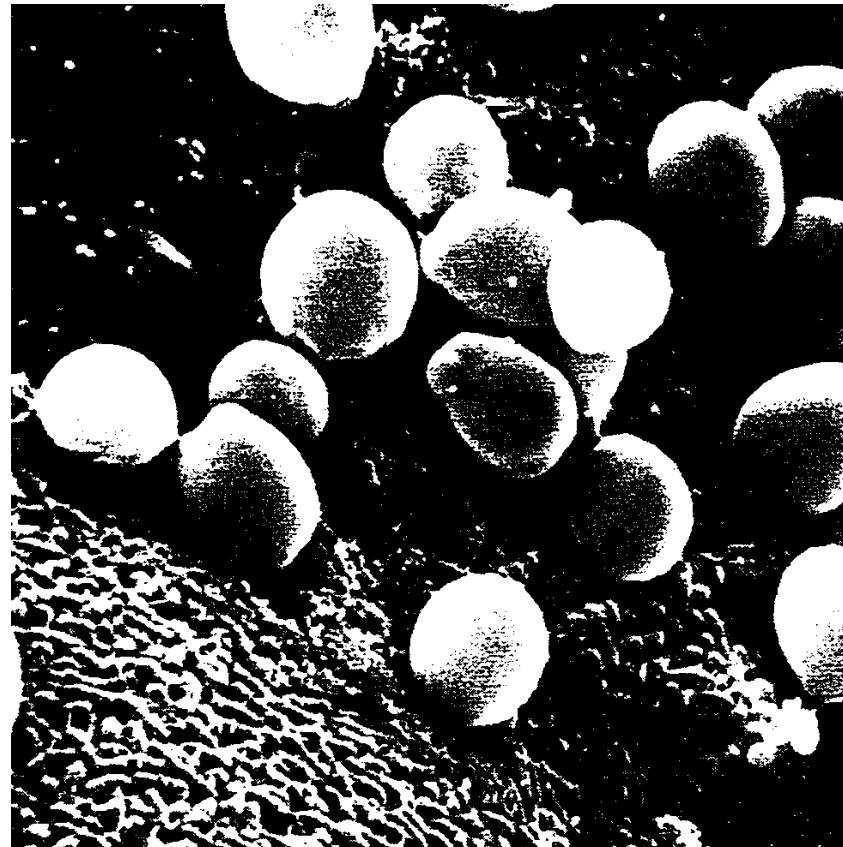
## 各種真菌と原虫の検査における概要



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life



*Candida albicans*の拡大写真



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 診断にあたっての注意点

*Candida albicans*などは常在菌であるため、症状がなくても菌を認める場合がある。

そのために、高田（順天堂大学産婦人科）らは次の4つの場合を膣カンジダ症としている。

- ①培地上にやや多数の集落を認め、外陰・膣に炎症所見がある。
- ②培地上にやや多数の集落を認め、膣内容にカンジダ症の特徴がある。
- ③培地上に多数の集落を認め、外陰・膣に炎症所見がある。
- ④培地上に多数の集落を認め、膣内容にカンジダ症の特徴がある。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 鑑別診断

膣カンジダ症および外陰部カンジダ症は膣粘膜や外陰部表皮の炎症、外陰・膣部の瘙痒、帯下を主徴とした疾患である。

本症と類似した疾患としては、トリコモナス膣炎、非特異性膣炎、淋病性膣炎、老人性(萎縮性)膣炎などがある。

上記疾患でも酵母様真菌を認めることがあり、診断に当たっては注意を要する。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 治療

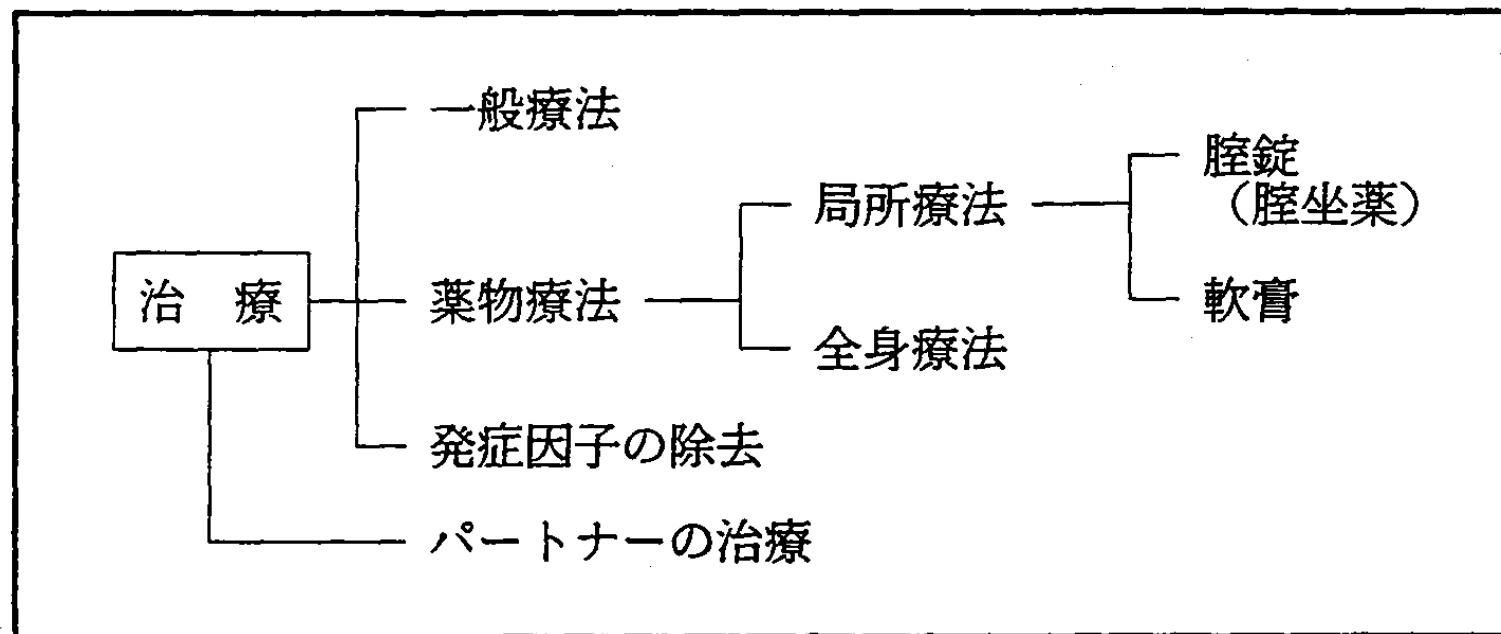
本症の治療は、感染局部を清潔にする一般的治療と抗真菌剤投与による薬物療法と再発因子の除去およびパートナーの治療に大別される。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life



## 外陰部カンジダ症の治療



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 一般療法

外陰・膣部を清潔(膣洗浄、外陰部清拭など)にし、吸湿性のよい下着を用い、むれないように注意する。ただし、膣錠を用いる場合の膣洗浄は、初回使用前に行い、その後は膣洗浄を行わず、チメロサークル綿球で清拭後、抗真菌膣錠を挿入する。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 薬物療法

薬物療法には局所療法と全身療法がある。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 局所療法

局所療法とは炎症部位(膣・外陰部)に抗真菌剤を外用し、局所的効果を期待する療法で、現在では膣錠と軟膏がある。

### 膣錠

製剤によって多少異なるが、1日1回1錠を6～14日間連日膣内に挿入する。

※アデスタンG300は、1週1回2錠を膣内に挿入する。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

軟膏(クリーム)

外陰部および配偶者の陰茎、冠状溝内に塗布する。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 全身療法

内服や注射によって治療する方法をいう。  
膣カンジダ症および外陰部カンジダ症の治療は、  
局所療法が主役であるが、  
子宮頸管下部、尿道、膀胱などに菌が棲息している場合は  
局所療法では薬効が及ばず再発するため、  
全身療法と局所療法が併用される。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 発症原因の除去

本症の対症療法をいくら行っても再発因子を除去しない限り治癒しにくく、一時的に治癒したとしても再発する。

例えば以下のようなことが必要である。

糖尿病患者では、基礎疾患の治療を行わない限り、本症は治癒ないし、再発を繰り返す。

抗生素質、副腎皮質ステロイド剤、卵胞ホルモン剤などの薬剤によって発症した場合は、可能な限りこれらの負荷因子を取り除くことが必要である。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## パートナーの治療

ピンポン感染があるため、配偶者の治療(陰茎、冠状溝内へ抗カンジダ軟膏の塗布)を行うことが必要である。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 妊娠中の治療

妊娠中は卵胞ホルモンの分泌増加によって外陰部、膣内の真菌の増殖が認められる。そのため、妊娠期間中を通じて、外陰・膣部の真菌を陰性に保つことはむずかしい。また、妊婦では膣内真菌が陽性でも発症しない例が多いことから、この期間の治療は菌の増殖抑制と自・他覚症状の再燃防止に主眼をおいて行われる。しかし、妊娠36週以降に膣内真菌の過増殖が認められる際には、鶴口瘡(カンジダにより新生児の口腔粘膜に白斑が生じる)を生じることがあるため、徹底した治療が必要である。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

外陰部カンジダ症 vulvular candidiasis  
カンジダ外陰炎 candida vulvits

本症は外陰部にCandida albicans、Candida tropicalisなどが寄生することによって、外陰部の瘙痒を主徴とする炎症性疾患である。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 症状

外陰部、とくに膣入口周囲、小陰唇周囲、大陰唇などに発赤、腫脹、湿潤がみられ、次第に肥厚化する。  
また、表面に白色苔、白色性付着物を認める。  
自覚症状としては、外陰部の強い瘙痒感がみられ、ときとして疼痛、灼熱感、排尿時痛を愁訴する。  
(カンジダによる外陰炎は、膣炎を併発するため、本症は外陰部カンジダ症として取り扱われることが多い。)



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 起因菌

主としてCandida albicansで、まれにCandida tropicalis、  
Candida glabrataの寄生によって発症する。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 発症原因

正常の外陰皮膚は感染に対する抵抗が強いため、外陰炎は起こりにくいが、宿主側に真菌の増殖条件（発汗、多量の帯下、間擦疹、損傷など）がそろい、加えて直腸感染、性交感染や菌交代現象などによって発症する。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 発症に関する因子

膣カンジダ症とほぼ同じである。

## 診断・検査

膣カンジダ症とほぼ同じである。

鑑別診断は、非特異性外陰炎、淋病性外陰炎、尖圭コンジローマなどがある。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 治療

本症の治療は、一般療法と抗カンジダ軟膏塗布療法の併用と原因の除去が行われる。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## トリコモナス膣炎

鞭毛虫類に属する膣トリコモナスの膣内寄生・繁殖によって発症する膣の炎症性疾患である。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 症状

膿性の淡黄色～白色、牛乳状～微細泡沫状の有臭性帯下が多量にみられ、帯下のために膣・外陰部に著名な炎症状状がみられる。

自覚症状としては、頑固な膣・外陰部の瘙痒感があり、ときとして尿道口の刺激、排尿後痛、灼熱感などを訴える。



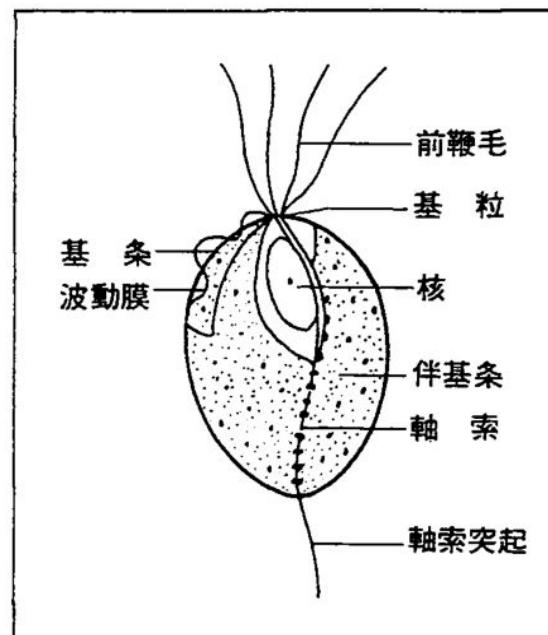
Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 起因菌

膣トリコモナス原虫によって発症する。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 発症原因

主として性交感染によって発症するが、ときとして本症患者の使用寝具、タオル、便器、風呂場の流しなどを介したり、産道感染、院内感染などの性行為以外の感染経路によっても発症する。

## 診断・検査

膣内容物を検査材料にし、検鏡あるいは尿、分泌物を培養(浅見培養など)後、検鏡し膣トリコモナス原虫を検出すれば本症と診断できる。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 治療

Nitroimidazole系の抗トリコモナス剤の全身投与または局所投与が行われる。

本症はピンポン感染があるため、相手方男性の治療も必要である。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

(Sabouraud 14 days, 25°C)  $\mu\text{g/mL}$

| Candida albicans | Clotrimazole<br>エンペシド | Miconazole<br>フロリード | Econazole<br>パラベール | Isoconazole<br>アデスタン |
|------------------|-----------------------|---------------------|--------------------|----------------------|
| 静菌測定成績           | 5                     | 10                  | 10                 | 10                   |
| 殺菌測定成績           | 80                    | 80                  | 40                 | 20                   |

- 最もMICの成績が良いのは「エンペシド」である。
- 最もMCCの成績が良いのは「アデスタン」である。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

MIC(最小発育阻止濃度)にすぐれるエンペシドは、  
早期に患者さんの主訴とされる瘙痒感を取り除くと思われる。

しかし殺菌を求める場合はMCC(最小殺菌濃度)にすぐれる  
アデスタンが好ましい。



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 抗真菌剤

Science For A Better Life

## 外陰・膣カンジダ治療の提案

### ●初期1週間

毎日エンペシド膣錠を挿入し、[自覚症状の改善]

適度の膣洗浄を行う。[ディーテルライン桿菌を守るレベル]

※同時にパートナーの陰茎に対する治療を行う。

エンペシドで治ったと勘違いし、治療を中断する男性が出ないように  
MICよりもMCCに優れるアデスタンクリームの方が、ベターかもしれない。

### ●ほぼ"治療終了時

最後に殺菌力の強いアデスタンG300を2個、膣内に挿入する。

(元々常在細菌であるカンジダ菌なので、不要かもしれないが、  
再燃する可能性は低くなる。)



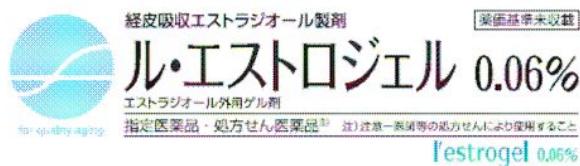
Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

# 診断から治療まで

Science For A Better Life



トリキュラー錠21  
トリキュラー錠28



持続性Ca拮抗剤  
**アダラート®CR錠**

抗血小板剤  
**バイアスピリン®錠**

ニューキノロン系注射用抗菌剤  
**シプロキサン注**

MRI用造影剤

マグネビスト  
マグネビストシリンジ

非イオン性尿路・血管造影剤

イオパミロン注370  
イオパミロン注370シリンジ



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma