

ことは欧米の報告と異なることではないが、いかにも多くの感染者が低年齢層、ティーンエイジャーに存在するかが判明し、大いに驚かれるところとなった。

性風俗の解放とともに初交年齢が低年齢化している。このことは特定のパートナーというよりも複数パートナーの存在する可能性の方が高く、その結果、一人の感染者があると多数のパートナーへ感染を拡げていることを物語っている。

発育の増進により肉体成長は中学生ですでに立派な成人となり、そこに生まれる性体験から、結

婚して子供を産むまでに10年以上の時間が存在する。この長い期間に生まれる性交渉は決して少なくないと思われる。これが性感染症を助長し、とりわけ感染時に症状がなく感染を自覚しないこと、さらに致命的な疾患ではないための危機意識の欠如がかくもおびただしいクラミジア・トラコマティスの若年感染者を排出する原因となっているわけである。この疾患に対する正しい知識の普及と感染防御に対する指導の徹底が必要になると考えられる(表1, 図1)。

表1 クラミジア・トラコマティス感染症の流行度(2000年調査)(熊本悦明ほか、日性感染症会誌 12:32-67, 2001)

女性の罹患率		
対象	10万人・年対罹患率	
15~19歳	有症状例(検出例)	850.4人
	無症状の潜在例-有症状の4倍	3,401.5人
	推計罹患例(罹患率)	約4,252人 (4.3%, 23.5人に1人)
20~24歳	有症状例(検出例)	1,342.5人
	無症状の潜在例-有症状の4倍	5,370人
	推計罹患例(罹患率)	6,712.5人 (6.7%, 15人に1人)
全患者数の推計	女性: 862,723.5人 / 男性142,415.4人 / 合計約1,005,139人	

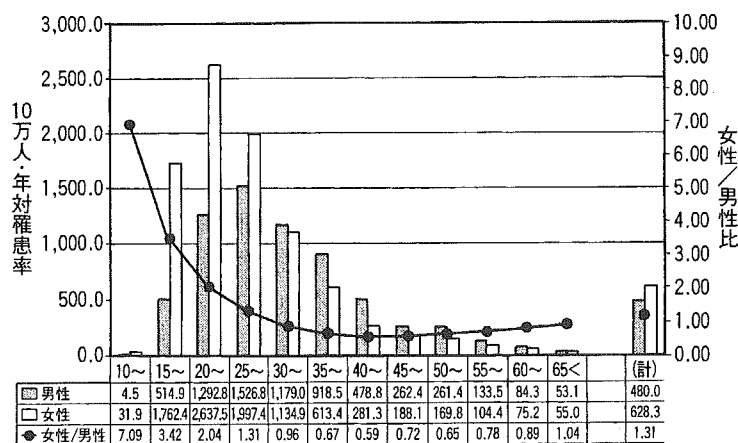


図1 全STD感染症全国疫学調査(10万人・年対罹患率, 2000年調査)(熊本悦明ほか、日性感染症会誌 12:32-67, 2001より引用)

性器クラミジア感染症の症状

1. 無症候性感染

初感染が男性では尿道で尿道炎を発症し、尿道から漿液性の分泌物が出ることがあるのに比べ、女性では子宮頸管炎が初感染の結果現れるが、この時点ではほとんど自覚症状がない(表2)。したがって宿主はまったく感染に気がつかない。となれば当然治療の機会がない。というよりも、初感染時に治療をしないままクラミジアは上行性に子宮から卵管を経由して卵管采から腹腔内へ侵入し、腹腔内感染をする。この場合、のちに述べる症状を示す例もあるが、まったく症状を現さない無自覚性の骨盤腹膜炎(silent pelvic inflammatory disease; silent PID)という状態で無症状のケースも少なくない。しかしこの状況は骨盤内で卵管とその周辺などにフィルム膜様の癒着を形成し、無症状のまま卵管機能を障害し、卵管性不妊症の原因となる。

2. 有症状感染

両側の子宮付属器周囲や骨盤内に感染が及んで、下腹痛や性交痛、あるいは内診痛が確認されることがある。

これはクラミジア・トラコマティスが腹腔内に感染して長い時間を経過している場合や、初感染後短い時間でも菌量が多ければ痛みを感じるようになり症状を自覚する。

この症状の出現が感染後比較的短ければ、投薬

表2 クラミジア・トラコマティス感染症の症状(女性)

1. 初感染時(子宮頸管炎)には自覚症状がほとんどない
2. 帯下増加(子宮頸管炎)
3. 下腹痛(子宮付属器炎・骨盤腹膜炎)
4. 性交痛(同上)
5. 内診痛(日常生活上はまったく症状がないが、婦人科的診察時に子宮とその周辺に痛みを感じる)
6. 劇症痛(子宮付属器炎・骨盤腹膜炎でも救急搬送される症例もある。また、劇症の肝臓周囲炎を発症した場合は救急外来へくる)

治療で後遺症もなく、その後の妊孕性に問題を残さず治癒させることができるが、感染後長時間して現れた症状の場合は、子宮とその周辺の癒着などが発症し卵管性不妊症につながることもあり得る。

また、激しい右の上腹部痛を訴える場合、とくに20歳前後の若年女性の上腹部痛はクラミジア・トラコマティスの肝臓周囲炎であることがある。これはクラミジア・トラコマティスが肝臓表面に感染し、増殖するときわめて激しい症状を呈し、多くは救急車で搬送されてくるほどの症状を示す。

内科医が救急外来で診れば広域抗菌剤投与で経過観察をすることになり、症状は消えない。外科医が診れば、確定診断がつかないまま試験開腹術をすることになる。

婦人科医はクラミジア・トラコマティスの肝臓周囲炎による劇症の急性腹痛と判断して、テトラサイクリン系抗菌薬の投与により保存的に治癒させることができる。

このように無症状で経過し、腹腔内に癒着などの後遺症を残すものと、下腹痛や上腹部痛を自覚したり劇症の痛みを示すものまでさまざまな感染形態があり、症状もそれぞれ異なっている。いずれにしても保存的治療が可能であることも知っておきたいものである。

妊婦のクラミジア・トラコマティス感染

妊婦が感染してもやはり症状に乏しく、宿主は感染を自覚しないことがほとんどである。しかし、時としてクラミジア・トラコマティス感染がプロスタグランディンの活性化を促し、子宮収縮を促進し妊娠初期では流産を、妊娠中期以降では早産の原因になることが確認されている。

このためクラミジア・トラコマティス感染により発症する流産を防止するための対策として、妊娠初期と後期に2回のクラミジア核酸増幅法試験により感染を確認し、陽性例には抗菌薬を投与し、流産を回避するような配慮が払われている。

慢性感染の後遺症としての不妊症

無症状に経過して本人が自覚しない感染が持続して、卵管性周囲癒着やクラミジア・トラコマティス性の卵管留水腫が発症すると卵管性不妊症になる。長期不妊例や子宮卵管造影法で卵管の閉塞を認めるか、認めなくて疎通性があるとみえるものでも卵管周辺の癒着が存在して不妊になっているケースも存在する。

このような症例は、不妊の訴えがあればクラミジアの既往感染を反映している抗クラミジア IgA, IgG 抗体を測定し、陽性であれば腹腔内の癒着の存在が疑われる。

ということで、腹腔鏡検査の対象になる。腹腔鏡検査で卵管周辺の状態がつぶさに観察でき、軽症の癒着は鏡視下で剝離術が施行できるので、治療も兼ねる検査ということになる。もとより癒着が重篤なものであれば癒着剝離ができず、体外受精の適応例であるという診断がつけられることになる。

母子感染とその防御

妊婦のクラミジア感染者数も大規模調査の結果

に見られるように決して少なくない(図2)。最近ようやく妊婦のクラミジア感染検査を全例に実施する医療機関が増えてはきているが、もしこのような体制をとっていない施設で分娩する妊婦からは当然産道感染が発生する。

このため妊娠後期32週以降で核酸増幅法による特異性の高い検査方法で全妊婦の検査を行うことが推奨されている。なお、できればこの感染による流産を防止するためにも妊娠初期にも検査がされることが望ましい。

検査の結果感染が明らかになった妊婦には1日1回の投与でクラミジア感染を治癒させることができる。ただこの時、当然のことながらパートナーである男性にも治療のための投薬が必要である(図3)。

また、分娩直後に産道感染防止のために眼の結膜炎発症を考慮して出生後ただちに抗菌剤の点眼を行っているが、この対象が淋菌感染防止ということであったため使用される抗菌薬がクラミジアに感受性のないものが長く使われてきた。そこでクラミジア・トラコマティスの産道感染を防ぐことを目的とするならば、ニューキノロン剤、レボフロキサシン(クラビット®)の点眼薬など、最も妊婦感染者の頻度が高いクラミジア・トラコマティスに有効な薬剤が選択されなければならない。

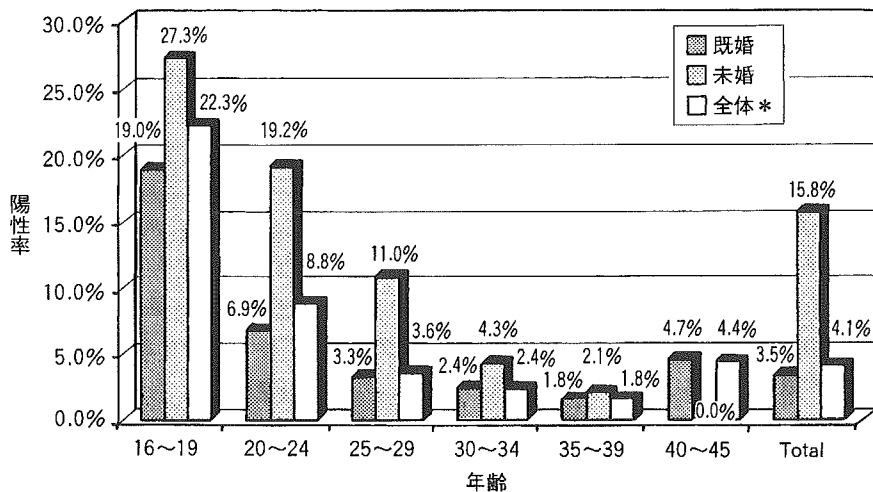
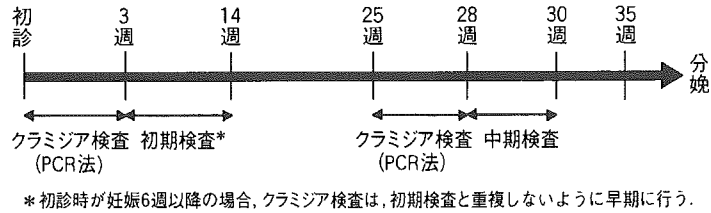


図2 妊婦のクラミジア陽性率(受診妊婦全症例検査施行施設 18,442例)
(熊本悦明, 日本感染症誌 13:1, 14-25, 2002)



クラミジア陽性の場合

- 治療時期：原則としてただちに行う。
(ただし、流産徴候などなければ、臨界期14週以降が望ましい。)
- 治療薬剤：アジスロマイシン1,000mg×1dayとする。
- 治療後判定：治療終了後14日間以上の間隔をあけ核酸増幅検査法で行う。

図3 妊婦クラミジア・トラコマティス感染症検査法

表3 子宮頸管・咽頭のクラミジア・淋菌検出率
(野口靖之, 厚生労働科学研究「性感染症の効果的な蔓延防止に関する研究班」産婦人科領域における無症候性感染のスクリーニング, 2004)

(n = 154)

	子宮頸管	咽頭
クラミジア陽性	24 (15.6%)	13 (8.4%)
淋菌陽性	5 (3.2%)	21 (13.6%)
クラミジア 淋菌 } 陽性	3 (1.9%)	5 (3.2%)

検出方法：BD フローブテック ET CT/GC

咽頭感染への対策

近年クラミジア・トラコマティスや淋菌が咽頭から検出されることもしばしばみられる。これは、性器外セックスの代表的なものとして行われるオーラルセックスによる性感染症の存在である。

このうち感染頻度はクラミジアによるものが最も多いため、その対応は是非行われなければならない。咽頭所見は、耳鼻科の専門医がみてもまったく異常がない状態であってもクラミジアや淋菌が検出されるので、産婦人科医が咽頭を診てもまったく多角的所見をとらえることはできない。正常にみえる咽頭にクラミジア感染が存在しているので、オーラルセックスの有無の聴取とともに咽頭の核酸増幅法による検査を実施することは急務である。(表3)。

クラミジア・トラコマティス感染症の診断

クラミジア・トラコマティス感染症の検出方法は1980年代はじめより急速に進歩し、現在では酵素免疫法(EIA法)から核酸増幅法までめざましい改良が進み、検出感度、特異性ともに大きな改良がなされて、きわめて容易に検出ができるようになっている。

女性の場合、子宮頸管からの検体採取が必要であったが、現在は高感度PCR法をはじめとして核酸増幅法がいくつか登場し、腔内分泌物で十分検出が可能となった。

また新しい核酸増幅法では男性だけではなく女性においても尿検体で検出が可能であり、若年女性に対するスクリーニング検査や妊婦検診時に採尿されたものを検体として使用できるようになり、

表4 クラミジア・トラコマティス検出感度

検査法	検出感度 (Ebs/assay)
Chlamydiazyme *	9~12×10 ³
DNA probe	5~6×10 ³
IDEIA PCE *	90
PCR (Polymerase Chain Reaction)	2~4
LCR (Ligase Chain Reaction)	2~4
BD プローブテック ET CT/GC	1~10
APTIMA Combo 2	0.1~1

*抗原検出法

きわめて簡便に検出を可能にした進歩は大いに活用されるべきであろう (表4)。

■ クラミジア感染症の治療

日本性感染症学会の2004年版のクラミジア・トラコマティス治療薬によれば、従来ガイドラインにあったテトラサイクリン系抗菌薬、マクロライド系抗菌薬、ニューキノロン系抗菌薬の7日間投与に変更されている。さらに今回のガイドラインから新たに本年5月に保健取載されたアジスロマイシン (ジスロマック®) が追加され、1日1回1,000mg投与でクラミジア・トラコマティス感染が治癒させ得ることが書かれている。

なお、このアジスロマイシンについてはすでにアメリカCDCでは5年以上前から推奨されており、有効性の評価も確認されている。

さらに妊婦投与に関してはいくつかのランダムイズ使用報告もあり、FDA (Food and drug administration) の胎児への安全性の評価についてもBランクに示されており使用が可能とされている。

■ 若年感染者の増加に対する対策

クラミジア・トラコマティス感染症が若年者に多いことは洋の東西を問わず明らかにされている。そして本邦においても大規模サーベイランスの報

告結果により欧米と変わることのない感染実態が明らかにされた。

とりわけ15歳~19歳までのティーンエイジャーにも多数の感染者の存在が浮き彫りにされるようになった。

これは初交年齢の低下と、若年者特有の複数パートナーの存在、結婚年齢の高齢化による初交から妊娠分娩に至までの10年余に及ぶ時間的経過は、クラミジア感染による後遺症ともいべきさまざまな病態を誘発している。

その後遺症を減らし、望まざる妊娠や性感染症の増加をくい止めるためには、若者への教育とそれにより性感染症への正しい知識の提供こそ唯一の対策であると考えられる。

ともすれば、性の解放の飛躍に追いつけない教育や知識の前の性実技がゆゆしき性感染症の蔓延を野放しにしていると思えてならない。

■ おわりに

性感染症の中でも最も感染者が多いクラミジア・トラコマティス感染症の実態とそれに対する診断と治療、さらには今後の対策について記した。性行動を若者が始める前に、正しい知識をさずけて無症候性感染が多く初感染時に自覚しにくいクラミジア・トラコマティス感染症に対する十分な防御態勢の実施が強く望まれるところである。

Role of Persistent *Chlamydia Trachomatis* Infection in Development of Cervical Cancer

MARI NOGUCHI, HIROMITSU YABUSHITA, YASUYUKI NOGUCHI and MASAYOSHI NOGUCHI
*Department of Obstetrics and Gynecology, Aichi Medical University School of Medicine, Nagakute-cho,
Aichi-gun, Aichi 480-1195, Japan (Director; Prof. Masayoshi Noguchi)*

愛知医科大学医学会雑誌 第33巻 第2号 別刷 (平成17年6月15日)

Reprinted from Journal of The Aichi Medical University Association Vol. 33, No. 2, June 15, 2005

Yazako, Nagakute, Aichi-gun, Aichi, 480-1195, JAPAN

Role of Persistent *Chlamydia Trachomatis* Infection in Development of Cervical Cancer

MARI NOGUCHI, HIROMITSU YABUSHITA, YASUYUKI NOGUCHI and MASAYOSHI NOGUCHI

Department of Obstetrics and Gynecology, Aichi Medical University School of Medicine, Nagakute-cho, Aichi-gun, Aichi 480-1195, Japan (Director; Prof. Masayoshi Noguchi)

Objective: A high-risk type HPV DNA, *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) DNA, *C. trachomatis*-specific IgG and IgA antibodies, and Chlamydial heat shock protein 60 (CHSP60) antibody were examined in healthy women and women with cervical intraepithelial neoplasia and invasive carcinoma, to investigate possible relationships between *C. trachomatis* infection and cervical cancer.

Study design: Sera and cervical cell samples were obtained from 122 healthy women with negative cervical cytology (Group A), 23 women with mild or moderate cervical dysplasia (Group B), 51 women with severe dysplasia and carcinoma in situ (Group C), and 47 women with cervical invasive squamous cell carcinoma (Group D). High-risk HPV DNA was detected using PCR-RFLP and *C. trachomatis* DNA was detected using PCR. Serum titers of *C. trachomatis*-specific IgG, IgA and CHSP60 antibodies were measured using ELISA.

Results: Mean age for each group ranged from 40.4-48.3 years, with no significant differences between groups. Prevalence of smoking increased with progression of cervical neoplasia. Prevalence of high-risk HPV DNA was significantly higher in Groups C and D than in Groups A and B. No subjects tested were positive for *C. trachomatis* DNA. Serum antibody titers to CHSP60 and positive rates were higher in Groups C and D than in Groups A and B. Serum antibody titers to *C. trachomatis* IgA and IgG were also higher in Groups C and D than in Groups A and B. IgG antibody positive rate was significantly higher in Groups C and D compared to Groups A and B. Multiple regression analysis using groups as dependent variables revealed the independent variables of age and CHSP60 as significant risk factors.

Conclusions: The finding that CHSP60 antibody is associated with increased risk of cervical cancer suggests that persistent *C. trachomatis* infection may contribute to cervical neoplasia, and that CHSP60 antibody could offer a significant prognostic marker of high-risk cervical dysplasia.

Key words: cervical cancer, dysplasia, *Chlamydia trachomatis*, HSP60

INTRODUCTION

Cervical cancer is one of the most common cancers in women, and morbidity of cervical dysplasia and carcinoma in situ is increasing among teenagers¹⁾. Human papillomavirus (HPV) is the main, and likely necessary, cause of invasive cervical carcinoma²⁾⁻⁴⁾.

However, important questions remain unanswered regarding the pathogenesis of HPV-induced carcinogenesis. Although relative risk of abnormal cytology is increased 40-fold in HPV DNA-positive women compared to negative women (and increased 150-fold for HPV type 16), most cases of HPV resolve

spontaneously^{5,6)}. Only a small minority of individuals exposed to HPV develop cervical neoplasia. Microbe- or host-specific cofactors must therefore be involved in the pathogenesis. Identification of cofactors acting in conjunction with HPV, such as exogenous hormones, multiparity, smoking and other sexually transmitted infections, is important, since these factors may be amenable to prevention^{7)~9)}.

Among sexually transmitted infections, prevalences of HPV and genital *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) infection have increased rapidly over the last decade. Positive rate for HPV in Japan is reportedly 45.3% in teenagers, 39.5% for 20- to 24-year-olds, and 26.7% for 25- to 29-year-olds¹⁰⁾, and morbidity for genital *C. trachomatis* increased 3-fold from 1989 to 1999. Recent studies have aimed to identify factors that may influence susceptibility to HPV.

C. trachomatis is an obligate intracellular bacterium that replicates in membrane-bordered cytoplasmic inclusions of cervical epithelial cells. Most genital chlamydial infections are asymptomatic and can persist long-term, potentially causing pelvic inflammatory disease (PID), adverse pregnancy outcomes and tubal factor infertility in women. It was repeated that exposure to *C. trachomatis* is possible to be associated with carcinoma in situ and cervical cancer^{11)~16)21)}.

Chlamydial heat shock proteins (CHSPs) are recognized as immunodominant chlamydial antigens that are over-expressed in response to physical and chemical stress stimuli of any kind in order to protect themselves against adverse conditions¹⁷⁾¹⁸⁾. Other than representing a major antigen inducing strong immune responses, higher level of CHSP60 antibody are reportedly

present in women with down-regulated cell-mediated immunity, and reflects persistent *C. trachomatis* infection¹⁹⁾²⁰⁾. Recently, associations between CHSP60-1 antibodies and cervical squamous cell cancer have also been reported²¹⁾.

The present investigation involved a retrospective study of 243 women regarding risk of abnormal cervical cytology. Particularly among young populations, a prognostic index would prove useful in managing cases with cervical dysplasia displaying risk of carcinoma in situ and invasive cancer, because treatments must be determined with consideration of future fertility. Titers of high-risk type HPV DNA, *C. trachomatis* DNA, and serum *C. trachomatis* antibodies were tested in women with normal and abnormal cytology, to investigate possible cause-and-effect relationships between *C. trachomatis* infection and dysplasia, carcinoma in situ and squamous cell carcinoma. Furthermore, whether serum CHSP60-1 antibody titer could be used as a prognostic factor for high-risk cervical dysplasia was investigated.

MATERIALS AND METHODS

Subjects comprised 243 women who underwent Papanicolaou (Pap) smears at Aichi Medical University between June 2002 and June 2004. Subjects were classified into 4 groups: Group A, control cases with negative Pap smear results or histological diagnosis of no malignancy (n=122); Group B, abnormal Pap smear results and histological diagnosis of mild or moderate dysplasia (n=23); Group C, abnormal Pap smear results and histological diagnosis of severe dysplasia or carcinoma in situ (n=51); and Group D, abnormal Pap smear results and histological diagnosis of cervical squamous

Table 1. Group characteristics

n	Group A 122	Group B 23	Group C 51	Group D 47	
Age					
Mean±SD	42.1±11.6	40.4±10.8	41.9±10.9	51.4±14.7	
Range	19–73	20–59	26–72	28–85	
Smoking	20.70%	30%	35.30%	35.70%	A vs. C, p<0.05 (OR 2.09)
High-risk HPV DNA	5/26 (19%)	11/21 (52%)	24/28 (86%)	7/8 (87.5%)	A vs. C, p<0.01 (OR 25.2); A vs. D, p<0.001 (OR 29.4); B vs. C, p<0.05 (OR 5.45)
CT DNA	0%	0%	0%	0%	
CT IgG					
Titer	0.378±0.892	1.055±1.401	1.461±2.518	1.841±2.745	A vs. C or D; p<0.01
% positive	10.66%	30.43%	39.22%	38.30%	A vs. B, p<0.05 (OR 3.66); A vs. C, p<0.001 (OR 5.41); A vs. D, p<0.001 (OR 5.2)
CT IgA					
Titer	0.327±0.375	0.700±0.789	0.835±1.697	1.499±2.897	A vs. C or D, p<0.01; B or C vs. D, p<0.05
% positive	8.20%	26.09%	13.73%	25.53%	A vs. B, p<0.05 (OR 3.95); A vs. D, p<0.001 (OR 3.84)
CHSP60					
Titer	0.291±0.386	0.522±0.548	0.609±0.717	0.837±0.956	A vs. C or B, p<0.01; B or C vs. D, p<0.05
% positive	24.59%	39.13%	54.90%	48.94%	A vs. C, p<0.001 (OR 3.73); A vs. D, p<0.001 (OR 2.94)

cell carcinoma (n=47). Written informed consent was obtained from all subjects prior to enrolment in the study. Participants were asked to provide 7 ml of blood for detection of *C. trachomatis* and CHSP60 antibodies using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Blood samples were processed by centrifugation and separated serum was placed into vials and frozen at -80°C . Eighty three were enrolled for detection of high-risk type HPV DNA and *C. trachomatis* DNA (Group A, n=26; Group B, n=21; Group C, n=28; and Group D, n=8). Cervical swab specimens were taken between September 2003 and June 2004.

High-risk type HPV DNA detection

Cervical exfoliated cells were collected and HPV DNA was amplified using L1 consensus HPV primers by polymerase chain reaction (PCR) assay. PCR products were electrophoresed on agarose gel and visualized under UV transillumination. High-risk type HPV DNA typing was performed by restriction fragments length polymorphism (RFLP) assay, which identified 26 types, including HPV types 16, 18, 31, 33, 35, 45, 52, 58, 59, 61, 68, and 70 that are oncogenic and strongly linked to precancer. HPV types that could not be identified using PCR-RFLP methods were reported as undetermined. Test sensitivity was about 0.1 copies per cell²².

Table 2. Characteristics for Groups A+B and C+D

n	Group A+B 145	Group C+D 98	
Age			
Mean±SD	45.5±11.6	41.8±10.8	
Range	19–73	26–85	
Smoking	21.90%	36%	$\chi^2 = 5.1384$, $p < 0.05$, OR = 1.9516
High-risk HPV DNA	16/47 (34%)	31/36 (86%)	$\chi^2 = 22.5024$, $p < 0.0001$, OR = 12.0125
CT DNA	0%	0%	
CT IgG Titer	0.48±1.071	1.6437±3.100	$p < 0.01$
% positive	13.79%	38.78%	$\chi^2 = 20.0849$, $p < 0.0001$, OR = 3.9583
CT IgA Titer	0.3863±0.618	1.1538±2.631	$p < 0.05$
% positive	11.03%	19.39%	$\chi^2 = 3.3097$, $p < 0.0689$, OR = 1.9391
CHSP60 Titer	0.3278±0.536	0.7188±1.111	$p < 0.01$
% positive	26.90%	52.04%	$\chi^2 = 15.8542$, $p < 0.0001$, OR = 2.9493

C. trachomatis DNA assay

C. trachomatis DNA was identified by PCR, using the Gene Amplicor PCR system 9600R® (Roche Diagnostic Systems). Detection of positive results was performed according to the manufacturer's instructions. From collected cervical exfoliated cells, *C. trachomatis* plasmid DNA was amplified by PCR and detected using specific DNA probe methods²³.

C. trachomatis antibody detection

Serum IgG and IgA antibodies to *C. trachomatis* were measured by ELISA using the Hitazyme chlamydia kit (Hitachi Chemical Co.), which applies elementary body (EB) outer membrane purified from *C. trachomatis* EBs as antigen. Detection was performed according to the manufacturer's instructions. Optical density (OD) values

were read at 450 nm using a micro-plate reader. Cut-off values were calculated from an average absorbance unit obtained by testing negative control sera²⁴. The cut-off index for this study was 1.0, with $\pm 10\%$ equivocal.

CHSP60 antibody detection

CHSP60 antibodies were measured using a CHSP60-IgG-ELISA kit (Medac), which applies recombinant CHSP60 as antigen. Antibodies from sera were bound to a plate coated with recombinant CHSP60. Next, peroxidase-conjugated anti-human IgG antibodies were bound, and then incubated with TMB-Substrate. OD values were read at 450 nm, and cut-off value was calculated as mean OD of the negative control +0.35¹⁷. The cut-off index used for each kit in this study

Table 3. Multiple regression analysis using groups as dependent variables

Independent variables	Regression value	t	p
Smoking	0.3	1.6	0.1115
Oral contraception	0.435	0.382	0.7027
Age	0.019	2.627	0.0094
CT IgA titer	0.054	0.737	0.4621
CT IgG titer	0.055	-0.678	0.4989
CHSP60 titer	0.38	2.163	0.0319

ranged from 0.383 to 0.471 with $\pm 10\%$ equivocal.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using Stat Mate III and SPSS statistical software. Values of $p < 0.05$ were considered significant, and all p-values were 2-sided. A receiver operating characteristic (ROC) curve was used to define diagnostic accuracy for progression of cervical neoplasia.

RESULTS

Mean age for each group ranged from 40.4-48.3 years (Table 1).

Frequency of smoking increased with disease progression from 20.7% in Group A to 35.7% in Group D, and was significantly higher in Groups C and D than in Groups A and B (Table 2).

Results of HPV tests were similar to previous reports, reconfirming the carcinogenesis of HPV infection³⁾²⁵⁾. Namely, frequency of HPV infection was significantly higher in Group C and D than in Groups A and B (Tables 1 and 2).

No subjects tested were positive for *C. trachomatis* DNA (Table 1).

Serum antibody titers to CHSP60 increased with degree of neoplastic change, and were significantly associated with Group C and Group D. Positive rates of Group C and Group D were also significantly higher than Group A. Both antibody titers and positive

rates were significantly higher in Groups C and D than in Groups A and B (Tables 1 and 2).

Serum antibody titers to *C. trachomatis* IgA and IgG also increased with degree of neoplastic change, showing significant associations with Group C and Group D. Both titers were significantly higher in Groups C and D than in Groups A and B. Increased positive rate for IgA antibody titer was associated with Group B and Group D. Positive rates for IgG antibody titer were significantly higher in all abnormal groups than in Group A, and in Groups C and D compared to Groups A and B (Tables 1 and 2).

Multiple regression analysis using groups as dependent variables and smoking, oral contraceptive use, age, *C. trachomatis* IgA and IgG titers and CHSP60 as independent variables, revealed age and CHSP60 as significant risk factors (Table 3).

Analysis of the ROC curve revealed a cut-off index with high diagnostic accuracy for *C. trachomatis* IgA antibody at 0.67, with 24.5% sensitivity and 84.9% specificity. Corresponding figures were 0.69, 41.8% and 84.2% for IgG, and 0.67, 31.4% and 88.3% for CHSP60 (Figure 1).

DISCUSSION

Apparent history of *C. trachomatis* infection was more frequent in Groups C (severe

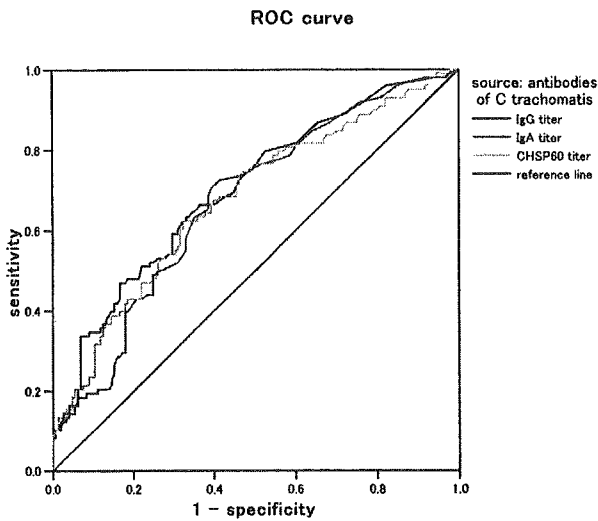


Fig. 1. ROC curve on *C. trachomatis* antibodies with group C+D as state variable

dysplasia or carcinoma in situ) and D (invasive squamous cell carcinoma), since serum *C. trachomatis* IgA, IgG and HSP60 antibodies were significantly higher than in Group A (controls). When comparing Groups A and B to Groups C and D, Chlamydial antibodies were significantly elevated in Groups C and D, suggesting *C. trachomatis* infection as a cofactor in progression from mild or moderate dysplasia to severe dysplasia, carcinoma in situ and invasive cancer.

Although high-risk HPV types would be predominantly responsible for cervical carcinoma, other risk factors may conceivably be involved at some stage in the carcinogenic process. Early epidemiological studies have identified numerous risk factors for cervical carcinoma. Environmental factors include living in a developing nation (2-6 times), sexual activity (2-5 times), low socioeconomic status (2-3 times) and multiparity (2-4 times). Other factors include smoking (2-4 times), use of oral contraceptives (1.5-2 times), and low intake of vitamin C and carotene (2-4 times)²⁶⁾.

The concept of associations between *C. trachomatis* and dysplasia, carcinoma in situ and invasive cancer is not new. *C. trachomatis* causes severe inflammation of the cervix associated with metaplastic atypia of the cervical transformation zone. A number of seroepidemiological studies have also found associations between *C. trachomatis* and cervical cancer after adjusting for HPV DNA and smoking^{11)~15)}. A case-control study showed increasing risk of squamous cell carcinoma with higher *C. trachomatis* antibody titers, particularly in women <55-years-old¹¹⁾. Large nested case-control studies from 3 Nordic countries reported that *C. trachomatis* serotype G was most strongly associated with subsequent development of cervical squamous cell carcinoma¹⁶⁾. As for CHSPs, only the association with CHSP60-1 has been reported²¹⁾. Fewer studies have examined progressive risk of dysplasia, but smoking and *C. trachomatis* infection were revealed as significant risks after adjustment for HPV antibodies¹⁴⁾.

The present study investigated *C. trachomatis* infection as a possible cause of high-risk dysplasia, and examined whether serum CHSP60 antibody titer could be used as a risk factor. In mild dysplasia, likelihood of regression is 60%, persistence 30%, progression to carcinoma in situ 10%, and progression to invasive cancer 1%. Corresponding figures for moderate dysplasia are 40%, 40%, 20% and 5%, while severe dysplasia shows 30%, 55% for regression and persistence, and more than 10% for progression to invasive cancer²⁷⁾. Optimal management of precursor lesions is thus crucial, because dysplasia is becoming increasingly frequent, particularly in adolescents¹⁾. Serum *C. trachomatis* antibody titers were significantly higher in Groups C and D

than in Groups A and B, and multiple regression analysis revealed CHSP60 as a significant risk factor, suggesting CHSP60 as a prognostic factor for high-risk dysplasia. The cut-off index from the ROC curve could be used.

The role of *C. trachomatis* in the pathogenesis of cervical cancer remains unclear. *C. trachomatis* infection may increase the risk of squamous cell carcinoma by increasing host susceptibility to HPV or enhancing the effects of HPV. *In vitro* data suggest that *C. trachomatis* infection can inhibit apoptosis²⁸⁾²⁹⁾. Other reports suggest that *C. trachomatis* infection results in the production of reactive oxygen species that may cause DNA damage and increase the risk of HPV-associated carcinogenesis³⁰⁾³¹⁾. In addition, the functions of natural killer cells producing interferon gamma (IFN- γ) and the development of cell-mediated Th1 responses are reportedly impaired under infection of *C. trachomatis*^{32)~34)}. Reduced IFN- γ production in response to CHSP60 has also been reported, down-regulating cell mediated immunity and causing cervicitis, salpingitis and PID³⁵⁾. Inadequate host cell immunity is suggested since patients under conditions of chlamydial cervicitis is known to be vulnerable to HIV. *C. trachomatis* infection and increases in CHSP60 antibodies may thus play a role in progression of cervical neoplastic change by down-regulating local immunity working as a cofactor for HPV.

Our data suggest that *C. trachomatis* infection represents a cofactor of HPV-induced carcinogenesis, and indicates CHSP60-1 as a prognostic factor. However, the role of *C. trachomatis* in the pathogenesis of cervical cancer needs further clarification, to identify specific determinants related to *C.*

trachomatis that are directly or indirectly carcinogenic, and whether and how CHSP60 plays a role as a cofactor.

REFERENCES

- 1) Silva CS, Souza MA, Angelo AG, Pavani R, Adad SJ, Murta EF. Increased frequency of abnormal Papanicolaou smears in adolescents. Arch Gynecol Obstet 2002; 266: 154-6.
- 2) Bosch F, Manos M, Munoz N, Sherman M, Jansen A, Peto J, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. J Natl Cancer Inst 1995; 87: 796-802.
- 3) Walboomers J, Jacobs M, Manos M, Bosch F, Kummer J, Shah K, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol 1999; 189: 12-9.
- 4) Wallin K, Wiklund F, Ångström T, Bergman F, Stendahl U, Wadell G, et al. Type-specific persistence of human papillomavirus DNA before the development of invasive cervical cancer. N Engl J Med 1999; 341: 1633-8.
- 5) Nobbenhuis M, Helmerhorst T, Brule A, Rozendal L, Voorhorst F, Bezemer P, et al. Cytological regression and clearance of high-risk human papillomavirus in women with an abnormal cervical smear. Lancet 2001; 358: 1782-4.
- 6) Evander M, Edlund K, Gustafsson A, Jonsson M, Karlsson R, Rylander E, et al. Human papillomavirus infection is transient in young women: a population-based cohort study. J Infect Dis 1995; 171: 1026-30.
- 7) Moreno V, Bosch FX, Muñoz N, Meijer CJ, Shah KV, Walboomers JM, et al. International Agency for Research on Cancer. Multicentric Cervical Cancer Study Group. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. Lancet 2002; 359: 1085-92.
- 8) Muñoz N, Franceschi S, Bosetti C, Moreno V, Herrero R, Smith JS, et al. International Agency for Research on Cancer. Multicentric Cervical Cancer Study Group. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC

- multicentric case-control study. *Lancet* 2002; 359: 1093-101.
- 9) Smith JS, Muñoz N, Herrero R, Eluf-Neto J, Ngelangel C, Franceschi S, et al. Evidence for *Chlamydia trachomatis* as an HPV cofactor in the etiology of cervical cancer in Brazil and the Philippines. *J Infect Dis* 2002; 185: 324-31.
 - 10) Asato T, Maehama T, Nagai Y, Kanazawa K, Uezato H, Kariya K. A large case-control study of cervical cancer risk associated with human papillomavirus infection in Japan, by nucleotide sequencing based genotyping. *J Infect Dis* 2004; 189: 1829-32.
 - 11) Smith J, Bosetti C, Munoz N, Herrero R, Bosch F, Eluf-Neto J, et al. *Chlamydia trachomatis* and invasive cervical cancer: A pooled analysis of the IARC multicentric case-control study. *Int J Cancer* 2004; 111: 431-9.
 - 12) Koskela P, Anttila T, Bjorge T, Brunsvig A, Dillner J, Hakama M, et al. *Chlamydia trachomatis* infection as a risk factor for invasive cervical cancer. *Int J Cancer* 2000; 85: 35-9.
 - 13) Wallin K, Wiklund F, Luostarinen T, Angstrom T, Anttila T, Bergman F, et al. A population-based prospective study of *Chlamydia trachomatis* infection and cervical carcinoma. *Int J Cancer* 2002; 101: 371-4.
 - 14) Matsumoto K, Yasugi T, Oki A, Hoshiai H, Taketani Y, Kawana T, et al. Are smoking and chlamydial infection risk factors for CIN? Differential results after adjustment for HPV DNA and antibodies. *Br J Cancer* 2003; 89: 831-3.
 - 15) Gravitt P, Castle P. *Chlamydia trachomatis* and cervical squamous cell carcinoma. *JAMA* 2001; 285: 1703-4.
 - 16) Anttila T, Saikku P, Koskela P, Bloigu A, Dillner J, Ikaheimo I, et al. Serotypes of *Chlamydia trachomatis* and risk for development of cervical squamous cell carcinoma. *JAMA* 2001; 285: 47-51.
 - 17) Lindquist S, Craig E. The heat-shock proteins. *Annu Rev Genet* 1988; 22: 631-77.
 - 18) Neuer A, Spandorfer S, Giraldo P, Dieterie S, Rosenwaks Z, Witkin S. The role of heat shock proteins in reproduction. *Hum Reprod Update* 2000; 6: 149-59.
 - 19) Eckert L, Hawes S, Wolner-Hanssen P, Money D, Peeling R, Brunham R, et al. Prevalence and correlates of antibody to chlamydial heat shock protein in women attending sexually transmitted disease clinics and women with confirmed pelvic inflammatory disease. *J Infect Dis* 1997; 175: 1453-8.
 - 20) Peeling R, Kimani J, Plummer F, Maclean I, Cheang M, Bwayo J, et al. Antibody to Chlamydial hsp60 predicts an increased risk for Chlamydial pelvic inflammatory disease. *J Infect Dis* 1997; 175: 1153-8.
 - 21) Paavonen J, Karunakaran K, Noguchi Y, Anttila T, Bloigu A, Dillner J, et al. Serum antibody response to the heat shock protein 60 of *Chlamydia trachomatis* in women with developing cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 159: 1287-92.
 - 22) Yoshikawa H, Kawana T, Kitagawa K, Mizuno M, Yoshikura H, Iwamoto A. Detection and typing of multiple genital human papillomaviruses by DNA amplification with consensus primers. *Jpn J Cancer Res* 1991; 82: 524-31.
 - 23) Miyashita N, Iijima Y, Matsumoto A. Evaluation of the sensitivity and specificity of polymerase chain reaction test kit. AMPLICOR *Chlamydia trachomatis*. *Microbiol Immunol* 1994; 38: 81-5.
 - 24) Matsumoto A, Bessho H, Kishimoto T, Soejima R, Watanabe H, Kawagoe K. Development of serodiagnostic kit 'Hitazyme Chlamydia Ab' for *Chlamydia trachomatis* infections using extracted antigen. *Kansenshogaku Zasshi* 1992; 66: 584-91.
 - 25) Dillner J, Lehtinen M, Bjorge T, Luostarinen T, Youngman L, Jellum E, et al. Prospective seroepidemiologic study of human papillomavirus infection as a risk factor for invasive cervical cancer. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 1293-9.
 - 26) Hoskins WJ, Perez CA, Young RC. Principles and practice of gynecologic oncology. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997.
 - 27) Ostor AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: A critical review. *Int J Gynecol Pathol* 1993; 12: 186-92.

- 28) Fan T, Lu H, Hu H, Shi L, McClarty GA, Nance DM. Inhibition of apoptosis in chlamydia-infected cells: blockade of mitochondrial cytochrome c release and caspase activation. *J Exp Med* 1998; 187: 487-96.
- 29) Fischer S, Vier J, Kirschnek S, Klos A, Hess S, Ying S, et al. Chlamydia inhibit host cell apoptosis by degradation of proapoptotic BH3-only proteins. *J Exp Med* 2004; 200: 905-16.
- 30) Felley-Bosco E. Role of nitric oxide in genotoxicity: implication for carcinogenesis. *Cancer Metastasis Rev* 1998; 17: 25-37.
- 31) Mayer J, Woods M, Vavrin Z, Hibbs J. Gamma Interferon-induced nitric oxide production reduces *Chlamydia trachomatis* infectivity in McCoy cells. *Infect Immun* 1993; 61: 491-7.
- 32) Tseng C, Rank R. Role of NK cells in early host response to chlamydial genital infection. *Infect Immun* 1998; 66: 5867-75.
- 33) Wang S, Fan Y, Brunham R, Yang X. IFN-gamma knockout mice show Th2-associated delayed-type hypersensitivity and the inflammatory cells fail to localize and control chlamydial infection. *Eur J Immunol* 1999; 29: 3782-92.
- 34) Lampe M, Wilson C, Bevan M, Starnbach M. Gamma-interferon production by cytotoxic T lymphocytes is required for resolution of *Chlamydia trachomatis* infection. *Infect Immun* 1998; 66: 5457-61.
- 35) Denattista J, Timms P, Allan J, Allan J. Reduced levels of gamma-interferon secretion in response to chlamydial 60 kDa heat shock protein amongst women with pelvic inflammatory disease and a history of repeated *Chlamydia trachomatis* infection. *Immunol Lett* 2002; 81: 205-10.

卵管内腔所見と血中クラミジア・トラコマチス
抗体価の関連に関する臨床的検討

愛知医科大学産婦人科学教室
野口靖之、浅井光興
木下伸吾、大石秋子
野口昌良

〔日本生殖外科学会雑誌 第18巻 別刷 2005〕

卵管内腔所見と血中クラミジア・トラコマチス 抗体価の関連に関する臨床的検討

愛知医科大学産婦人科学教室

野口靖之、浅井光興、木下伸吾、大石秋子、野口昌良

緒 言

卵管炎は、卵管性不妊症の原因の約40パーセントを占める。特に、*Chlamydia trachomatis* (クラミジア) は、本邦における卵管炎の起炎菌の中で最も頻度が高い。さらに、クラミジア卵管炎は、感染しても無症状のことが多く無治療のまま放置され慢性化することも珍しくない²⁾。著者らは、これまでにクラミジア性卵管炎が、卵管の間質組織に高度な線維化を形成し卵管閉塞を起こすことを動物実験により証明した³⁾。この結果より難治性不妊症の原因としてクラミジア卵管炎は、さらに重要視されるようになった³⁾⁴⁾。また、卵管閉塞が原因となり発症するヒトの子宮外妊娠症例では、血中抗クラミジア抗体価が高値を示す頻度が高いと報告されている。不妊症領域において卵管上皮の障害は、卵管鏡検査により行われる。しかし、この検査法は、侵襲を伴うことが問題である。このため、血液検査によりクラミジア卵管炎による卵管閉塞の存在を予測することができれば、簡便で有用な不妊症の初期検査になると考えられる⁵⁾。本研究は、クラミジア既往感染を検出する血中クラミジア抗体検査とクラミジア慢性感染の指標となる血中クラミジア由来 heat shock protein 60 (CHSP60) が、クラミジア卵管炎による卵管閉塞の診断に有用かを検討した。

対象と方法

卵管鏡により両側卵管内腔を観察し得た215症例を対象とした。クラミジア関連した血中抗クラミジア (基本小体) 抗体価、抗クラミジア主要外膜蛋白 (MOMP) 抗体価及び、抗CHSP60抗体価をELISA法により測定した。血中クラミジア抗体価の測定に用いる抗原は、hela Cellにより培養した*Chlamydia trachomatis* (serotype D, strain UW3/Cx) を使用した。ELISA法に使用したクラミジア (基本小体) は、培養後に精製したクラミジアをUV光線にて不活化し96穴プレートに固相化し使用した。CHSP60は、QIAGEN社の蛋白発現、精製アッセイ、QIAexpressにより行う。CHSP60の作成には、Stephensらによりすでに確定されている*Chlamydia trachomatis* (serotype D, strain UW3/Cx) の塩基配列とアミノ酸配列を使用した。hela Cellにより培養した*Chlamydia trachomatis* (serotype D) から遺伝子を分離し、PCR法によりCHSP60遺伝子領域を増幅する¹⁾。vector (pET30b) とE.coli (DH5 α) によりリコンビナントCHSP60の発現を行った。CHSP60は、ニッケルカラムを用いNi-NTAテクノロジーにより精製し、ELISA用プレートに固相化した。ELISA法の2次抗体には、抗ヒトIgG抗体を使用した。

結 果

卵管鏡により両側卵管内腔を観察した215例中の15例においてどちらか一方又は両側の卵管内腔に癒着を認めた。残りの200症例において癒着は確認されなかった。卵管内腔癒着と血中クラミジア（基本小体）抗体価の相関については、癒着を認めた症例のOD値の平均が 0.30 ± 0.22 、癒着のない症例のOD値は、 0.13 ± 0.17 でありこれらに有意な差を認めた（図1. $p=0.004$ ）。卵管内腔癒着と抗MOMP抗体価（IgA）の相関については、卵管内腔癒着を認めた症例のCOIは、 0.98 ± 0.85 であり癒着が存在しなかった症例の 0.49 ± 0.68 に比べ有意な差を認めた（図2. $p=0.005$ ）。抗MOMP抗体価（IgG）についても同様に有意な差を認めた。また、卵管内腔癒着と血中抗CHSP60抗体価の相関では、癒着を認めた症例のOD値の平均は、 0.12 ± 0.13 、癒着のない症例のOD値は、 0.07 ± 0.11 であり癒着を認めた群が高値である傾向を示した（図3. $p=0.09$ ）。

考 察

HSP60は、細胞が感染や高温など環境の変化にさらされるとそのストレスに誘導され細胞内に発現する蛋白であり、強い抗原性を

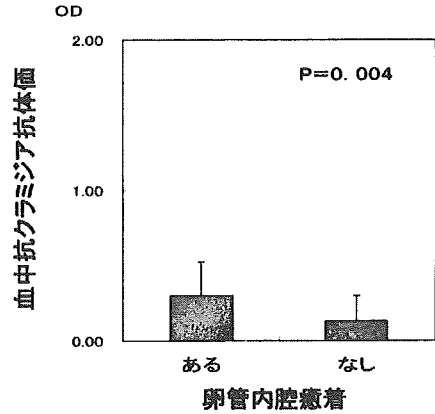


図1 卵管内腔癒着と血中抗クラミジア（基本小体）抗体価の相関

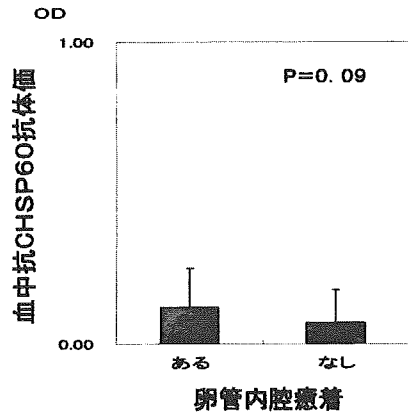


図3 卵管内腔癒着と血中抗クラミジア（HSP60）抗体価の相関

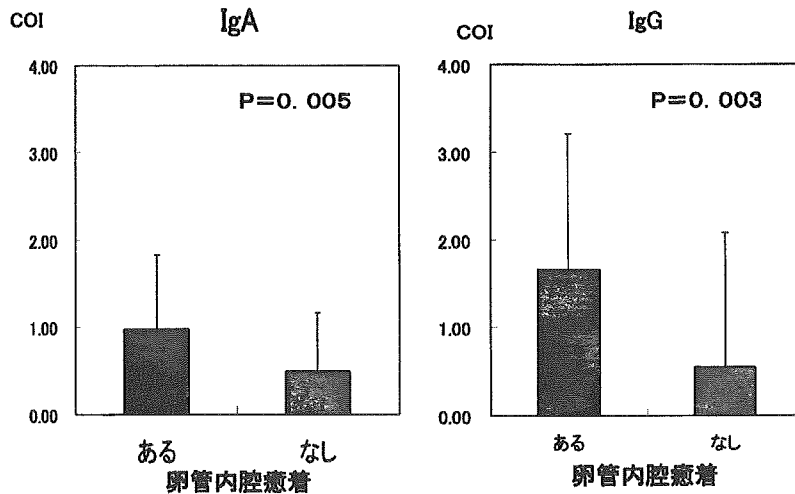


図2 卵管内腔癒着と血中抗クラミジア（MOMP）抗体価の相関

持つことが特徴である。また、HSP60は、細菌からヒトを含めた哺乳動物細胞までほぼすべての動物に存在し、それぞれが種を越えて高い相同性を持つ。近年、クラミジア卵管炎は、宿主免疫能におけるTh1/Th2バランスの破綻により慢性化することが指摘された。これらは、クラミジアが感染した宿主において細胞性免疫を司るTh1免疫能が減弱し、体液性免疫の関与するTh2優位の状態に陥ると卵管炎が持続化するためと考えられている。さらに、細胞性免疫が減弱するとクラミジア感染は、慢性化し血中CHSP60抗体価も高値を示すことが動物実験、臨床実験により確認されている。以上より、血中CHSP60抗体価の上昇を認める宿主では、慢性化したクラミジア感染の既往や存在を示している可能性がある。血中抗クラミジア（基本小体）抗体価、抗クラミジア主要外膜蛋白（MOMP）抗体価は、クラミジア感染が反復または持続化すると高値を示すと考えられており、これらとクラミジア骨盤内感染の後遺症である付属周囲癒着の程度が相関する。本研究では、クラミジア抗体価を測定することにより、卵管内癒着など不妊症患者における卵管障害の予測が可能であることを確認した。また、血中抗クラミジアIgG、IgA抗体価が高値である症例に卵管内腔の癒着を認めた。以上より子宮卵管造影検査に異常を認めなくても、血中抗クラミジア抗体価が高値の症例では、卵管に障害を持っている可能性のあることが示唆された。また、クラミジアHSP60抗体価は、高値を示すと持続感染やその既往感染の存在が予測されるので、卵管障害や骨盤内癒着を示唆するマーカーとしての応用が期待される。

文 献

- 1) Karunakaran KP, Noguchi Y, Read TD, Cherkasov A, Kwee J, Shen C, Nelson CC, Brunham RC.: Molecular analysis of the multiple GroEL proteins of Chlamydiae. J Bacteriol. 2003 Mar; 185(6): 1958-66.
- 2) Noguchi Y., Yabushita H., Noguchi M., Fujita M., Asai M., Del Carpio C. A.: Detection of *Chlamydia trachomatis* infection with DNA extracted from formalin-fixed paraffin-embedded tissues. Diag. Microbiol. Infect. Dis., 43: 1-6, 2002.
- 3) 野口靖之：卵管機能とその異常—感染性と卵管機能。日不妊会誌，46：25-29, 2001.
- 4) 野口靖之，中部 健，藤田 将，他：ヒトの *Chlamydia trachomatis* 性卵管炎と卵管の線維化に関する検討。日性感染症会誌，10：168-172, 1999.
- 5) 野口靖之，野口昌良，岡本俊充，他： *Chlamydia trachomatis* 腹腔内持続感染モデルを用いた卵管障害及び腹腔内癒着に関する検討。産婦人科マイクロサージャリー学会雑誌，11：24-28, 1998.
- 6) 野口靖之： *Chlamydia trachomatis* の骨盤内感染による骨盤内癒着と卵管障害に関する基礎的、臨床的研究。愛知医大誌，26：59-70, 1998.

クラミジア・淋菌検査 —どのキットを選んだらよいか

野口 靖之*

はじめに

1988年、Polymerase Chain Reaction法(PCR)という特定の塩基配列を増幅し検出する画期的な診断技術が開発された。この遺伝子診断法は短期間に広く普及し、医療分野では感染症の診断に応用され、必要不可欠なものになっている。そして、これまで抗原・抗体法や培養法で行われていた性器クラミジア・トラコマチス(クラミジア)・淋菌感染症の検査は、遺伝子増幅診断法の導入により感受性、特異性が飛躍的に向上した。しかし、一方で反応阻害物質の混入による偽陰性や類似した塩基配列を持つ病原体に対する交差反応など、遺伝子診断法特有の問題が存在する。このため、結果判定を行う現場の医師には、遺伝子診断法の原理や限界について正しい知識が必要とされる。

1. 本邦における性器クラミジア・淋菌感染症の罹患率

2002年度性感染症サーベイランス研究班の報告によると、本邦における性器クラミジア感染症の罹患率は、女性が男性の約2倍を推移しており、1996年度より著しい上昇を示している(図1)。また、性器淋菌感染症の罹患率も緩やかにではあるが上昇を認めている。これは、多剤耐性淋菌の蔓延が原因の一つに挙げられており、今後も罹患者の増加が予想される。さらに、クラミジア、淋菌感染症は、ともに罹患しても無症状のことが多く、不顕性感染者がこれ以外に多数存在する。また、本邦における10代の人工妊娠中絶数は、1995年より急速に増加している。これらより若年者や妊婦を対象とした診療では性感染症を念頭に置き、積極的にクラミジアのスクリーニング検査を行う必要があると考えられる。

2. クラミジア・淋菌による女性性器感染症の診断

クラミジアおよび淋菌性子宮頸管炎は、罹患しても自覚症状のないことが多く炎症所見も軽度で

Noguchi Yasuyuki

* 愛知医科大学産婦人科学教室
(〒480-1195 愛知県愛知郡長久手町大字岩作字雁又21)