

歯科開業医が治療する 口腔カンジダ症

高齢者における口腔カンジダ症の特徴と治療

医療法人永寿会 陵北病院
副院長
阪口英夫



はじめに

近年、口腔カンジダ症は高齢者に頻りに診られる疾患となってきた。これは、高齢者の増加もさることながら、口腔カンジダ症は高齢者が罹患しや

すい疾患であることが医師・歯科医師に認識されてきたためと考えられている。そのため、日常歯科臨床における口腔カンジダ症への対応は必須事項

になりつつある。

本稿では歯科医師が知っておきたい口腔カンジダ症の特徴と治療法を紹介する。

口腔カンジダ症の特徴

口腔カンジダ症の主な原因菌は *Candida albicans* であり、それ以外のカンジダ属真菌も病変部から検出される。*Candida* は弱毒性、口腔内常在菌であり、存在自体が感染であるわけではない。宿主の抵抗性が減弱し *Candida* の過大な増殖の結果、粘膜への菌糸侵入による刺激や、*Candida* が粘膜に強固に固着することによって、粘膜面が汚れ、口腔内環境が悪化する。

Candida の酵母は $3\mu\text{m}$ 程度の大

きさであるため、病変部から血流を介して全身に移行し、到達臓器で増殖するという特徴を有する。真菌性肺炎等の原因は口腔カンジダ症からの移行という説もある^{1, 2)}。

元来、口腔カンジダ症は白血病や HIV などの免疫機能が低下した患者が罹患しやすい疾患であるという認識が強かった。だが、近年ではドライマウスを伴った症例に口腔カンジダ症がみられることや、古くはレジンアレルギー

の一部と考えられていた義歯性口内炎の多くも、紅斑性口腔カンジダ症であることが報告^{3, 4)}されるなど、特別な全身疾患を持つ患者だけでなく、高齢者や義歯装着者などにも罹患傾向が高いことが知られるようになってきた。また、誤嚥性肺炎の予防に口腔ケアが効果的であることが知られ⁵⁾、口腔内に注目が集まることにより観察が頻繁に行われるようになったため、口腔カンジダ症の認知件数は増加している。

口腔カンジダ症の病型と症状

口腔カンジダ症には以下のような病型がある⁶⁾。

1) 偽膜性口腔カンジダ症 (図1)

特徴的な白もしくは黄色の苔様の隆起(白苔)が口腔内に発生する病型で、最も発生頻度の高い口腔カンジダ症である。白苔は容易に剥離するものと、粘膜に固着し容易に剥がれないものがある。*Candida* の菌糸が粘膜面に入り込んでいと容易に剥離しないも

のと考えるが、この場合、他の疾患(白板症や扁平苔癬)との鑑別が必要になる。比較的症状が軽い場合が多いが、重症になるにしたいがい、「ヒリヒリする」等の痛みを訴えるケースが多くなる。



図1 78歳男性。全身衰弱が進行し、口腔内全体に白苔を伴う偽膜性口腔カンジダ症に罹患した症例。

2) 紅斑性口腔カンジダ症 (図2)

粘膜面に紅斑が現れる病型で、義歯性口内炎として現れる口腔カンジダ症は主にはこの病型である。紅斑をよく観察すると、粘膜直下の出血斑が無数に存在する。症状としては、粘膜の痛

みやヒリヒリ感を示すことが多い。また、義歯の清掃不良等が原因で起きている場合は、義歯の不適合を主訴として歯科医院へ来院することも多い。



図2 82歳女性。義歯の清掃不良から罹患した紅斑性口腔カンジダ症。

3) 肥厚性口腔カンジダ症 (図3)

肥厚性口腔カンジダ症は、粘膜上皮へCandidaが侵入することによって過形成が起こり、角質層が過角化あるいは錯角化を呈するために硬く肥厚した上皮を形成するものと考えられる。好

発部位は口角、頬粘膜、舌等であるが、正中菱形舌炎は肥厚性口腔カンジダ症であることが報告されている⁶⁾。比較的症状は少なく、形態の異常を気にして歯科医院へ来院するが多い。

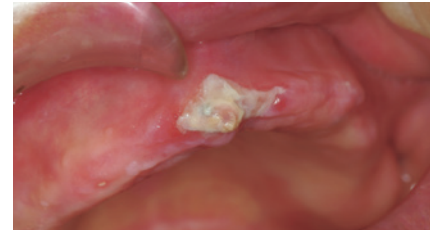


図3 80歳女性。義歯床粘膜下に発生した肥厚性口腔カンジダ症。義歯が不適合だったため、義歯と粘膜間に発生している。

口腔カンジダ症の診断

口腔カンジダ症の診断は、以前は病変部の培養検査が有用であるとされていた。しかし、2014年に策定された「深在性真菌症の診断・治療ガイドライン2014」では、臨床症状・所見を示す場合は、早期に症状を緩和し、感染

の拡大を防ぐためにも治療を開始する必要があるとしている。投薬を行っても改善しないなど、鑑別診断が必要な場合には、真菌培養や検鏡の必要があることが示されている⁷⁾。特に典型的な白苔、紅斑がみられ、背景因子(全

身衰弱がある、義歯を使用している、高齢である、ドライマウスがある、寝たきりで口腔機能が低下している、がん治療を受けている等)が揃っていれば、それらを総合的に勘案して確定診断とする。

口腔カンジダ症の治療

口腔カンジダ症の治療は、表1に示すように重症度によってその方針に違いがある。

主な抗真菌薬は表2のとおりだが、歯科臨床においてはフロリドゲル経口用2%が多用されている。その理由としては、長期使用による肝機能の観察義務がない、内服薬であるが塗布す

ることによる直接効果が期待できる、投与量の調節が行いやすいなど、口腔カンジダ症が好発する高齢者でも使いやすいことが挙げられる。

フロリドゲル経口用2%などのアゾール系抗真菌薬を使用する場合に注意しなくてはならないのが、ワルファリン等の抗凝固薬との併用禁忌であ

る。特に高齢者では脳梗塞や心筋梗塞の再発予防などを目的に抗凝固薬を服用している可能性が高い。そのような場合は、併用禁忌薬の一時中止や、ファンギゾンシロップ100mg/mLなど併用可能な抗真菌薬への変更が必要である^{8, 9)}。

軽度 ^{※1)} の場合	中等度～重度の場合
<ul style="list-style-type: none"> ● ベンゼトニウム塩化物配合の含嗽薬(ベンゼトニウム塩化物うがい液0.2% [KYS]^{※2)}など)を使用したうがいの実施 ● 義歯洗浄剤(ポリデントなど)を使用した義歯洗浄の徹底 ● ADLが低下している要介護高齢者などでは、介護者への口腔ケアの実施の指導 	左記に加え、抗真菌薬(フロリドゲル経口用2%など)の投与

※1 症状が軽く、白苔や紅斑の範囲が狭い場合。

※2 10倍希釈液はCandida albicansに抗菌作用を示す(添付文書より)。

表1 口腔カンジダ症の治療の方針。

	フロリドゲル経口用2%	イトリゾール内用液1%	ファンギゾンシロップ100mg/mL
一般名	ミコナゾール	イトラコナゾール	アムホテリシンB
剤形	ゲル剤	シロップ剤	シロップ剤
用法・用量	通常、成人には1日10～20gを4回（毎食後及び就寝前）に分け、口腔内にまんべんなく塗布する。 なお、病巣が広範囲に存在する場合には、口腔内にできるだけ長く含んだ後、嚥下する。	通常、成人には20mLを1日1回空腹時に経口投与する。	通常小児に対し1回0.5～1mLを1日2～4回食後経口投与する。
併用禁忌薬	あり（表3参照）	あり（表4参照）	なし
主な副作用	嘔気・嘔吐、口腔内疼痛、AST・ALT上昇等の肝機能異常	軟便、下痢、悪心	食欲不振、悪心、腹部膨満感、下痢、嘔吐

表2 主な抗真菌薬一覧（2018年4月時点の各製品の添付文書より作成）。

薬効分類	一般名	製品名
抗凝固薬	ワルファリンカリウム	ワーファリン
	リバーロキサバン	イグザレルト
統合失調症治療薬	ピモジド	オーラップ
	プロナセリン	ロナセン
不整脈治療薬	キニジン	硫酸キニジン
不眠症治療薬	トリアゾラム	ハルシオン
高脂血症治療薬	シンバスタチン	リポバス
	ロミタピドメシル塩酸	ジャクスタピッド
血圧降下薬	アゼルニジピン	カルブブロック レザルタス配合錠
	ニソルジピン	バイミカード
頭痛治療薬	エルゴタミン酒石酸塩	クリアミン配合錠等
	ジヒドロエルゴタミンメシル塩酸	ジヒデルゴット等
C型肝炎治療薬	アスナプレビル	スンベブラ ジメンシー配合錠

表3 フロリドゲル経口用2%の併用禁忌薬一覧（2018年4月時点の添付文書より作成）。

薬効分類	一般名	製品名
抗血小板薬	チカグレロロ	プリリント
抗凝固薬	ダビガトラン	ブラザキサ
	リバーロキサバン	イグザレルト
統合失調症治療薬	ピモジド	オーラップ
	プロナセリン	ロナセン
不整脈治療薬	キニジン	硫酸キニジン
不整脈・狭心症治療薬	ベプリジル	ベプリコール
不眠症治療薬	トリアゾラム	ハルシオン
	スボレキサント	ベルソムラ
高脂血症治療薬	シンバスタチン	リポバス
血圧降下薬	アゼルニジピン	カルブブロック レザルタス配合錠
	ニソルジピン	バイミカード
	アリスキレン	ラジレス
頭痛治療薬	エルゴタミン	クリアミン配合錠
	ジヒドロエルゴタミン	ジヒデルゴット
子宮収縮止血薬	エルゴメトリン	エルゴメトリンマレイン酸塩注
	メチルエルゴメトリン	メテルギン
勃起不全治療薬	バルデナフィル	レビトラ
高血圧症・慢性心不全治療薬	エブレノン	セララ
肺動脈性肺高血圧症治療薬	シルデナフィル	レバチオ
	タダラフィル	アドシルカ
慢性血栓性肺高血圧症・肺動脈性肺高血圧症治療薬	リオシグアト	アデムパス
C型肝炎治療薬	アスナプレビル	スンベブラ ジメンシー配合錠
	パニプレビル	パニヘップ
抗悪性腫瘍薬	イブルチニブ	イムブルピカ

表4 イトリゾール内用液1%の併用禁忌薬一覧（2018年4月時点の添付文書より作成）。

症例1

92歳女性。施設入所中である。施設職員が発見し受診となった。基礎疾患は認知症のみ。

フロリドゲル経口用2%を1回5g、1日2回、口腔ケア時に口腔内に塗布する方法で、2週間投与し軽快した。



1-1 口腔内全体に白苔を伴う偽膜性口腔カンジダ症を認める。



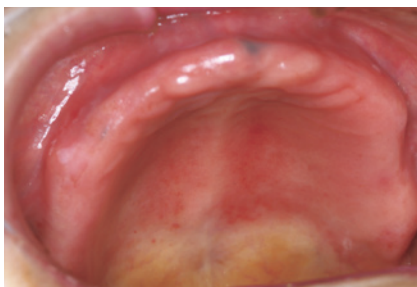
1-2 フロリドゲル経口用2%を2週間投与し軽快した。

症例2

86歳女性。義歯の不適合を主訴に来院。義歯の清掃が著しく不良で、義歯の内面に一致した紅斑が認められたため、紅斑性カンジダ症による義歯性口内炎と診断し、フロリドゲル経口用

2%を1回2.5g、1日2回（朝夕食後）、義歯内面に塗布する方法で、2週間投与し軽快した。義歯不適合の主訴はなくなった。フロリドゲル経口用2%は通常、1回2.5g～5g、1日4回（毎食後

及び就寝前）投与することになっているが、義歯の内面に塗布する方法（図2-3）であれば、半分量の投与でも十分に効果が得られる（図2-1、図2-2、図2-3）。



2-1 上顎口蓋部全体に紅斑が認められる。義歯には歯科医学的に不適合な部分は認められなかった。



2-2 紅斑性口腔カンジダ症は難治性であることが多い。症例ではやや赤みが残ったが義歯不適合の主訴は解消した。



2-3 義歯の内面にフロリドゲル経口用2%を塗布し、そのまま口腔内に装着する。30分程度そのままにして、その後は義歯を外して洗浄する。口腔内に残ったフロリドゲル経口用2%は飲みこんでしまうか、うがいをして排出しても良い（写真の義歯は症例のものではない）。

●参考文献

1. 深在性真菌症のガイドライン作成委員会編：深在性真菌症の診断・治療ガイドライン2014、協和企画、東京、2014：65-67
2. 吉田耕一郎、二木芳人：肺真菌症の臨床。臨床と微生物、27（2）、31-34、2000。
3. 岩淵 博史：増加する口腔カンジダ症への対応。口腔カンジダ症を見落とさないために、東京都歯科医師会雑誌、61（7）：345-353、2013。
4. 加瀬 康弘：口腔粘膜疾患 - 特徴と治療の要点 - 口腔カンジダ症。MB ENTONI、178：33-36、2015。
5. Yoneyama T. et al: Oral care and pneumonia. Lancet、354：515、1999。
6. 中川 洋一、上川 善昭、岩淵 博史、阪口 英夫：口腔カンジダ症の診断と治療。口腔内病変は歯科で診る。日本歯科評論、72（6）：127-136、2012
7. 古郷幹彦：白いカンジダ、赤いカンジダ～口腔カンジダ症への対応～。日本歯科医師会生涯研修ライブラリー、1604：16-20、2017。
8. 丹羽俊朗、白神歳文、高木明：抗真菌剤の薬物相互作用。薬学雑誌、125（10）：795-805、2005。
9. 上川善昭：抗真菌薬療法の基本。歯学療法、32（3）：172-173、2013。



阪口英夫（さかぐち ひでお）
医療法人永寿会 陵北病院 副院長

略歴◎1989年 奥羽大学歯学部 卒業。2014年 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 卒業。
東大泉歯科医院、大生信愛病院歯科口腔外科医長、大生病院歯科口腔外科部長、陵北病院歯科診療部長を経て、2018年4月より陵北病院副院長

〈 昭和薬品化工株式会社の製品に関するお問い合わせ先 〉

昭和薬品化工株式会社

フリーダイヤル◆0120-648-914 受付時間◆9:00～17:30（土・日・祝日・弊社休日を除く）
ホームページ◆<http://www.showayakuhinkako.co.jp>