

口腔カンジダ症の診断と治療



鹿児島大学病院 口腔顎顔面センター 口腔外科

上川善昭 別府真広

鹿児島大学病院 口腔顎顔面センター 口腔外科

永山知宏

1. 口腔カンジダ症とは

口腔カンジダ症は口腔常在のカンジダによる日和見感染、菌交代現象の疾患である¹⁻³⁾。近年は高齢者や義歯装着者などでもみられるようになってきた。

従来、*Candida albicans*が原因とされてきたが、義歯に関連して*C. glabrata*が増加している。また、これらの共感染症例は重篤であるとの報告もある^{4,5)}。

2. 口腔カンジダ症の分類

わが国では萎縮性や肥厚性、急性、慢性と分類されてきたが^{1,5)}、欧米では萎縮性を紅斑性としている。寺井らは偽膜性カンジダ症を「白いカンジダ症」、紅斑性カンジダ症を「赤いカンジダ症」としている⁶⁾。視診に則したこの

分類は臨床的にわかりやすく、多数の医療職が関わる口腔ケアでは有用な分類法である⁷⁻⁹⁾。

そこで今回は、よりわかりやすく4つ(白い、赤い、厚い、その他)に分類したので治療法とともに概説する。

1) 白いカンジダ症(偽膜性カンジダ症)

拭い取れる白い偽膜やカス(白苔)が付着した病変で、鰐口瘡がこれにあたる。抗真菌薬連用による菌交代現象、HIV感染や悪性腫瘍などの免疫機能

低下症例の日和見感染に多い^{2,3)}(図1)。偽膜性カンジダ症には抗真菌薬が奏効する。

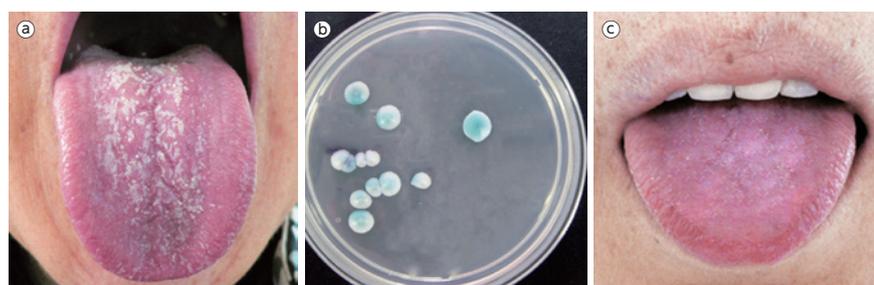


図1 60歳代、女性。

診断: 偽膜性カンジダ症。

慢性閉塞性肺疾患(COPD)にてマクロライド系抗真菌薬と吸入ステロイド薬を長期連用中。口内のヒリヒリ感と苦味を主訴として来院した。

①舌背には擦過にて除去できる白い偽膜が多数認められた。

②舌背部のぬぐい液をクロモアガーカンジダ培地上で培養した。緑色の集落(*C. albicans*)が形成された。

③フロリッドゲルを7日間投与したところ舌背の白い偽膜、口内のヒリヒリ感や苦味は消退した。

2) 赤いカンジダ症 (紅斑性カンジダ症、萎縮性カンジダ症)

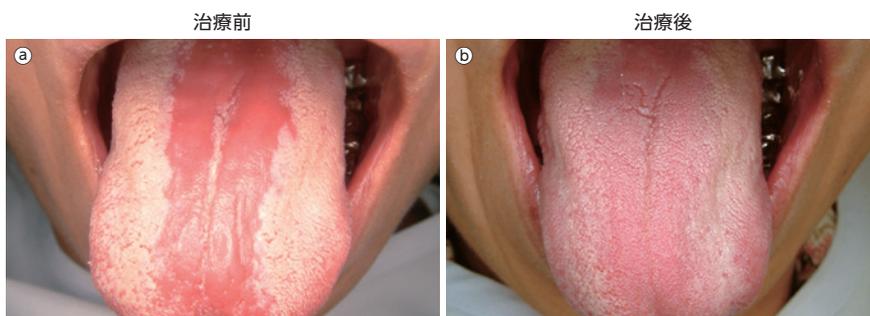
舌乳頭の喪失による発赤が特徴であり、疼痛や灼熱感(ひりひり)、苦味を伴う。口腔粘膜は毛細血管を反映して赤いので見逃されやすく、舌痛症と診断されて向精神薬が処方されると難治化する。視診では、周囲粘膜より赤い症状を見逃してはならない(図2)。紅斑性カンジダ症には抗真菌薬が奏効する。しかし、器質的な問題のない、

いわゆる舌痛症には抗真菌薬は奏効しない^{7,8,10)}。

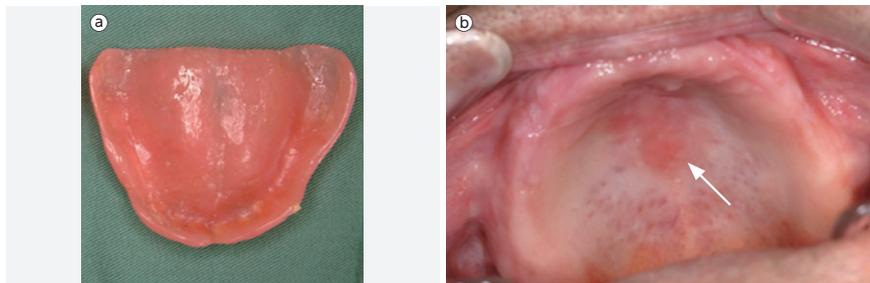
正中菱形舌炎は舌背中央部の赤い菱形の病変だが、相対する口蓋にも赤い病変が存在する。正中菱形舌炎は紅斑性カンジダ症であり、抗真菌薬が奏効する。

紅斑性カンジダ症は義歯床下粘膜の発赤として認められることもある(義

歯性カンジダ症)。義歯不適合による外傷性疾患とされ義歯調整のみが行われ難治化していることもある(図3)。義歯はその表面形状からカンジダが付着しやすく、口腔カンジダのリザーバーとなっていることが多い^{7,8,10-13)}。義歯性カンジダ症には、義歯床粘膜面に塗布できるフロリドゲルが適している。



■ 図2 50歳代、男性。
診断:紅斑性カンジダ症。
舌のヒリヒリ感を主訴に来院した。
③舌背に紅斑が認められ同部ぬぐい液よりカンジダが検出された。
⑥フロリドゲルを7日間投与したところヒリヒリ感と紅斑は消退した。

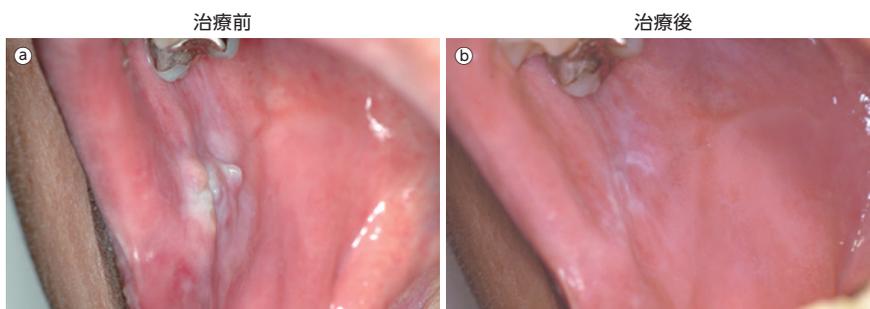


■ 図3 60歳代、男性。
診断:義歯性カンジダ症。
義歯不適合による疼痛を主訴に来院し義歯調整するも改善しなかった。
③デンチャープラークが認められ、これよりカンジダが検出された。
⑥口蓋粘膜には紅斑が認められた(矢印)。フロリドゲルを義歯床粘膜面に塗布したところ疼痛は消退した。

3) 厚いカンジダ症 (肥厚性カンジダ症)

粘膜が厚く硬くなる疾患で腫瘤を形成したり、白板を形成したりする。口角部後方粘膜や舌背に好発し白斑を伴うこともある(図4)。腫瘍を疑い生検や切除されることも多い。病理学的にカンジ

ダが認められ、抗真菌薬にて改善する症例は肥厚性カンジダ症である^{7,8,10)}。必要に応じて生検を行い悪性疾患との鑑別を忘れてはならない。



■ 図4 60歳代、男性。
診断:肥厚性カンジダ症。
③右頬粘膜に腫瘤の形成を認め来院した。悪性腫瘍を疑い生検したところカンジダの存在と炎症所見が認められた。
⑥イトリゾール内用液を14日間投与したところ腫瘍は消退した。

4) その他のカンジダ症(口角炎、剥離性口唇炎、潰瘍性カンジダ症)

落屑をともなった口角炎や口唇炎(図5)もカンジダが原因であることが多い^{7,8,10,14}。

副腎皮質ホルモン軟膏(ステロイド軟膏)に抵抗性の口腔粘膜潰瘍(図6)はカンジダが関与している。副腎皮質

ホルモン軟膏に抵抗性の疾患ではカンジダ検査を行い、陽性であれば抗真菌薬を速やかに投与することが望まれる^{7,8,10}。しかし、悪性疾患や悪性化しやすい紅板症との鑑別診断が重要なことは言うまでもない。

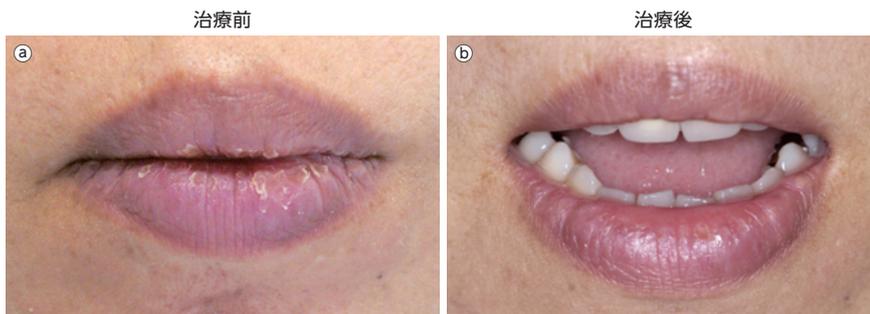


図5 40歳代、女性。
診断:剥離性口唇炎。
舌の疼痛と口唇の荒れを主訴に来院した。
①口唇に剥離性炎症が生じ落屑よりカンジダが検出された。
②フロリドゲルを7日間塗布したところ軽快した。

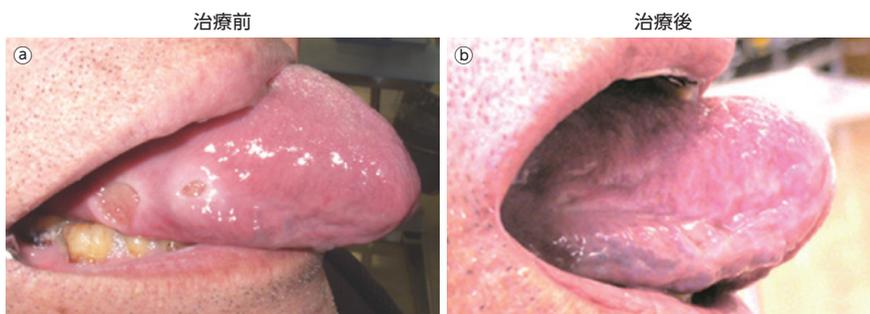


図6 70歳代、男性。
診断:潰瘍性カンジダ症。
①右舌の口内炎と診断され副腎皮質ホルモン軟膏を塗布し一時軽快したが5日後に潰瘍を形成した。同部ぬぐい液よりカンジダが検出された。
②フロリドゲルを7日間投与したところ潰瘍は消失した。

3. 口腔カンジダ症の診断と検査法

1) 口腔カンジダ症の診断

診断では視診、病歴聴取が重要である。偽膜性カンジダ症は診断が容易だが、紅斑性カンジダ症の診断には周囲粘膜との差異を見抜く注意深い観察と経験が必要である。抗菌薬の長期

投与やステロイド剤連用などの病歴聴取、苦味や灼熱感(ひりひり)などの特徴的な症状を把握することが重要である^{6-8,10}。

2) 口腔カンジダ症の検査

培養検査が一般的で、患部ぬぐい液や落屑をクロモアガーカンジダ培地(日本BD)で培養し、集落の形成と色調にて同定する。簡便だが即時診断はできない。1集落形成には1000株以上のカンジダが必要なので、症状が存在し検体が集落形成すれば、口腔常在微生物であっても起因菌として差し支えない^{5,7,8,10}。

染色検査は病変部ぬぐい液や落屑をgram染色、PAS染色あるいは細胞診専用液のCyto Quick(武藤化学)で染色する⁶。カンジダは仮性菌糸形となって口腔粘膜上皮に付着し為害作用を表すので、仮性菌糸が認められたときは(図7)口腔カンジダ症と診断できる^{6-8,10}。

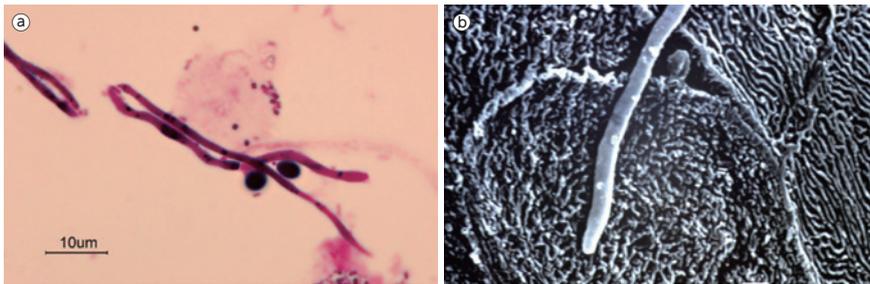


図7 ①PAS染色 ×300, *C. albicans*の仮性菌糸形

山口県立総合医療センター歯科口腔外科部長 金川昭啓先生のご厚意による提供写真

②走査型電子顕微鏡写真 ×7500

*C. albicans*の仮性菌糸が敷石状の口腔粘膜上皮細胞に付着している。

鹿児島大学名誉教授 杉原一正先生のご厚意による提供写真

4. 口腔カンジダ症の治療

口腔カンジダ症の治療は薬物療法である。口腔カンジダ症に保険適用のある薬剤とその特徴を表1にまとめた。まれではあるが、いずれの抗真菌薬にもアレルギーを持つ症例がある。治療に難渋するが、ポビドンヨードによる頻回の含嗽が有効であることが多い。しかし、使用は短期間にとどめ症状が消退したら速やかに休薬する必要がある^{7,9,15,16}。

一般名	製品名	用法・用量	特徴
ミコナゾール	フロリドゲル経口用2%	1回2.5~5gを口腔内にまんべんなく塗り広げてできるだけ長く含んだ後ゆっくりと飲み込む。毎食後と就寝前の1日4回行う。	<ul style="list-style-type: none"> ●口内に長く滞留する ●口角、口唇に塗り易い ●義歯床面へ塗布できる ●嚥下困難に適応する ●併用禁忌薬に注意する
	オラビ錠口腔用50mg	1日1回1錠を上顎歯肉(犬歯窩)に付着する。	<ul style="list-style-type: none"> ●口内に長く滞留する ●コンプライアンスが良い ●嚥下困難に適応する ●併用禁忌薬に注意する
イトラコナゾール	イトリゾールカプセル50	1日1回1~2錠を食直後に内服する。	<ul style="list-style-type: none"> ●食直後に内服する ●併用禁忌薬に注意する
	イトリゾール内用液1%	1日1回20mLを空腹時に内服する。	<ul style="list-style-type: none"> ●口腔での直接作用と腸管吸収後の血中作用がある ●添加剤の影響で下痢が生じやすい(1回量を半量にして1日2回投与、または1日量を半量にすることもある(承認外使用)) ●併用禁忌薬に注意する
アムホテリシンB	ファンギゾンシロップ100mg/mL ハリゾンシロップ100mg/mL	1回1mLを口に含んでまんべんなく広げてできるだけ長く含んだ後ゆっくりと飲み込む。毎食後と就寝前の1日4回行う。	<ul style="list-style-type: none"> ●小児用である ●口内に広がりやすい ●併用禁忌薬がない ●<i>C. albicans</i>と<i>C. glabrata</i>に対して効果が高い

表1 口腔カンジダ症に保険適応のある薬剤。

5. 口内炎治療の工夫

口内炎への副腎皮質ホルモン軟膏(ステロイド軟膏)の安易な投与と連用は口腔粘膜局所の免疫能の低下をもたらす。日和見感染による口腔カンジダ症を惹起する。また、ポビドンヨードやアルコールを含有した洗口剤の連用は菌交代現象により口腔カンジダ症を惹起する^{7,8,12,13}。

口内炎の治療には、適度の免疫抑制作用を持ち口内炎の適応があるアズレンが有効である。水によるぶくぶく含嗽でデブリースを除去した後に、アズレン含嗽液(アズレイうがい液4%〈図8〉など)を口中に長く含ませることは口内炎に有効であり、連用しても日和見感染を惹起しない^{8,15,16}。



図8 アズレイうがい液4%の製品写真。

●参考文献

1. Scully C., et al: *Candida* and Candidosis: A Review. Crit. Rev. in Oral Biol. and Med.:5 (2), 125-157, 1994
2. 杉原一正: 口腔カンジダ症. 口腔疾患電頭アトラス, 永末書店, 東京, 1996
3. 杉原一正: ヒト免疫不全ウイルス患者の口腔所見について, 口腔科誌: 38 (3), 663-7, 1989
4. 岡田和隆, 中澤誠多朗, 他: 口腔カンジダ症における *Candida albicans* と *Candida glabrata* の混合感染の臨床的検討, 老年歯学, 31 (3), 346-352, 2016
5. 山口英夫: 病原性真菌と真菌症 (改訂4版), 南山堂, 東京, 2007
6. 寺井陽彦, 島原政司: 古くて新しい真菌症 - 続・赤いカンジダ症 -, 日本歯科評論: 67 (5), 137-145, 2007
7. 上川善昭: 口腔カンジダ症の基礎と臨床, 難病と在宅ケア: 15 (9), 62-66, 2009
8. 上川善昭: 口腔ケアに必要な口腔カンジダ症の基礎知識 - 診断・治療と口腔ケアによる口腔カンジダ症の予防 -, 口腔ケア学会雑誌, 4 (1), 17-23, 2010
9. Axell T., et al: A proposal for reclassification of oral Candidosis. Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology: 84 (2), 111-112, 1997
10. 上川善昭: 口腔カンジダ症アトラス: Therapeutic research :28 (8), 161-76, 2007
11. 川崎清嗣: 有床義歯使用者の口腔カンジダ菌種に関する研究, 口腔ケア学会雑誌: 3 (1), 44-7, 2009
12. 上川善昭 (編, 著), 生田図南, 津島克正, 福重真佐子: チェアサイドの口腔カンジダ症ガイドブック, デンタルダイヤモンド社, 東京, 2013
13. 上川善昭, 中川洋一, 岩淵博史: 知っておきたい口腔カンジダ症, 永末書店, 東京, 2013
14. Dias AP., et al: Clinical, microbiological and ultrastructural features of angular cheilitis lesions in Southern Chain ease. Oral Diseases: 1, 43-48, 1995
15. 金子明寛 (編), 上川善昭, 他: 第2章抗真菌薬の使い方, 歯科におけるくすりの使い方 2019-2022, デンタルダイヤモンド社, 東京, 2018
16. 上川善昭: 口腔カンジダ症の治療, 感染と抗菌薬, 21 (4), 312-320, 2018



上川善昭 (かみかわ よしあき)

鹿児島大学病院 口腔顎顔面センター 口腔外科

略歴◎1991年 鹿児島大学歯学部歯学科卒業、第84回歯科医師国家試験合格、鹿児島大学大学院歯学研究科入学。1995年 鹿児島大学歯学部附属病院・医員(第一口腔外科)。1996年 健康保険人吉総合病院歯科・医長。1998年 博士(歯学) 鹿児島大学歯研79号。1999年 健康保険人吉総合病院歯科口腔外科・部長。1999年 全国社会保険基金連合会連選抜留学生、フンボルト大学シャリテ病院口腔外科(独連邦、ベルリン)。2000年 鹿児島大学歯学部附属病院第一口腔外科・助手。2011年 衛生検査技師免許。2014年 鹿児島大学医学部・歯学部附属病院口腔外科・講師。2015年 鹿児島大学学術研究院・医歯学研究系・歯学研究域・准教授、以後現在に至る

資格◎がん治療認定医(歯科口腔外科) / ICD / 日本有病者歯科医療学会指導医・専門医 / 日本口腔外科学会専門医 / 日本口腔科学会認定医 / 日本化学療法学会抗腫瘍療法認定歯科医師 / 歯科薬物療法学会認定歯科医師 / 歯科薬物療法学会治験担当者 / 日本口腔ケア学会口腔ケア認定師

学会◎歯科薬物療法学会教育担当理事・評議員 / 日本口腔感染症学会評議員 / 日本口腔ケア学会評議員、日本口腔外科学会評議員

受賞歴◎第52回日本口腔外科学会学術大会優秀口演賞(2007 Medaltis Award)、第29回日本口腔腫瘍学会優秀ポスター賞、第21回日本有病者歯科医療学会 最優秀発表ポスター賞、第1回鹿児島大学桜ヶ丘地区基礎系研究発表会奨励賞、第67回日本口腔科学会優秀ポスター賞、平成26年度鹿児島大学歯学部ベストリサーチャー賞、第60回日本口腔外科学会優秀ポスター賞 (Gold ribbon Award)



別府真広 (べっぷ まひろ)

鹿児島大学病院 口腔顎顔面センター 口腔外科

略歴◎1995年 九州大学歯学部卒業



永山知宏 (ながやま とむひろ)

鹿児島大学病院 口腔顎顔面センター 口腔外科

永山歯科医院

略歴◎2003年 奥羽大学歯学部卒業

昭和薬品化工株式会社

〈昭和薬品化工株式会社の製品に関するお問い合わせ先〉

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.showwayakuhinkako.co.jp>