

口腔カンジダ症の診かた，治療，予防

学習内容

口腔カンジダ症は、周術期のがん治療など免疫低下患者に多く、発症します。発症した患者は免疫低下状態にあることが多いため、放置すれば咽頭、食道粘膜にひろがり、肺や血液中に感染が広がることもあるため、早急な治療が必要となります。

今回の内容は、口腔カンジダ症の原因、臨床所見、診断、治療、予防について学習します。

口腔カンジダ症とは

口腔の常在菌であるカンジダ属真菌による日和見感染症

口腔粘膜に表在性に発症する感染症

放置すれば時として、口腔粘膜から咽頭、食道粘膜に広がり、肺や血液中に感染が広がることもある。

口腔カンジダ症は日和見感染症

カンジダは口腔の常在菌であるが、がん化学療法、ステロイド投薬、糖尿病、AIDS、全身衰弱など、宿主と常在微生物の均衡が崩れ、カンジダが増殖し、**日和見感染**として発症する。

口腔乾燥や**義歯清掃不良**は口腔カンジダ症のリスク因子となる。

口腔カンジダ症の要因

全身的因子

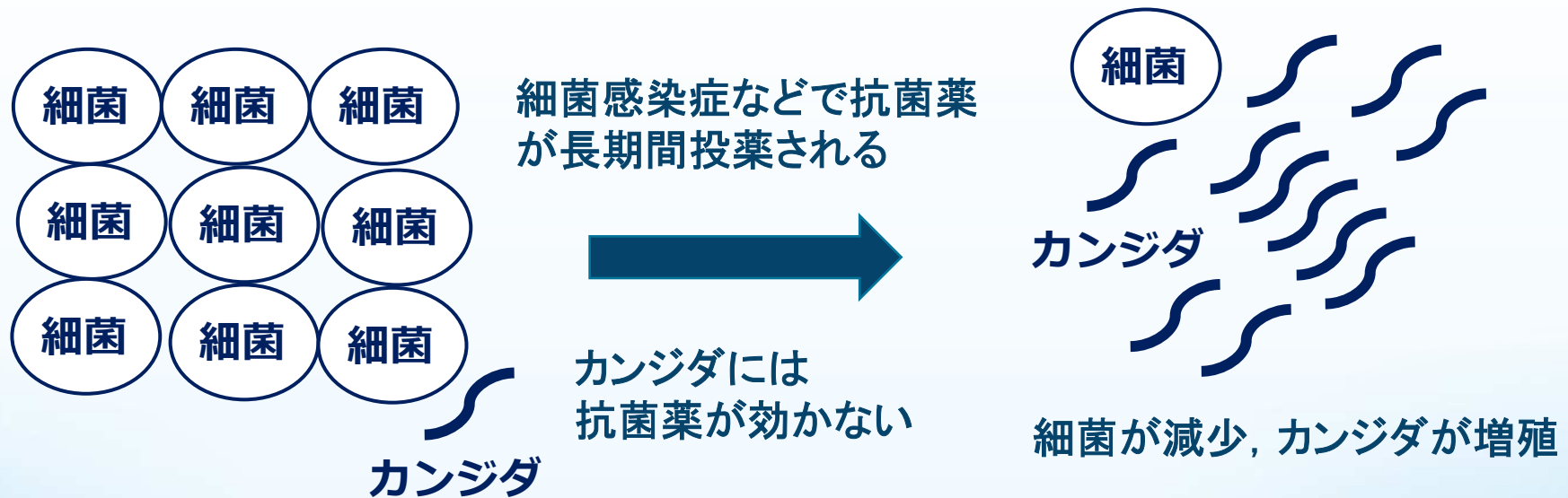
年齢(高齢, 新生児)
糖尿病やステロイド
内服など易感染状態
がん周術期
脳血管障害, 栄養不良
HIV 患者

局所的因子

義歯清掃不良
口腔乾燥
吸入ステロイド
の使用

特に抗がん剤治療中は骨髄抑制による**免疫低下**によって発症する。
また頭頸部がんの放射線療法は唾液分泌量低下から**口腔乾燥**をおこし、
口腔カンジダ発症の要因となる。
義歯はカンジダが付着しやすいため、**義歯清掃不良**は口腔カンジダ症
発症のリスク因子となる。

菌交代症で発症することもある



カンジダは真菌であり、抗菌薬には効果がない。
抗菌薬の長期投与により、口腔の常在細菌叢のバランスが崩れ、菌交代症によってカンジダが異常増殖することによって発症することもある。

口腔カンジダ症は真菌の感染

主な原因菌種は *C. albicans* であり，検出されるカンジダの70～90%を占める。

近年では *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* など，*albicans* 以外の菌種 (non-*albicans* 属) の感染が増加している。また *C. albicans* と non-*albicans* 属の混合感染もみられる。

特に *C. glabrata* はアゾール系の抗真菌薬に耐性を示す株が増加している。

カンジダは菌糸をのばし口腔粘膜に侵入する

カンジダは発育様式には酵母形と菌糸形がある(二形成真菌)。カンジダは口腔粘膜に付着する際に**酵母形**として分子間力など弱い力で口腔粘膜上皮にまず口腔粘膜に接着する(一次付着)。次に唾液や血清中の蛋白質を介して接着する(二次付着)。

二次付着が持続すると**菌糸を伸ばし**、粘膜上皮に穿孔し、強固に付着する。さらに菌体外プロテアーゼやホスホリパーゼなどの病原因子を産生し、上皮の間隙から上皮下に侵入する。

粘膜において**カンジダの菌糸がみられることは**カンジダが病原性をもち、粘膜下へ侵入しようとしていることを示しているので、**口腔カンジダ症の確定診断**となる。

しかしながら *C. glabrata* は酵母形態のみで、菌糸形態をとらない。

口腔カンジダ症の臨床的分類

口腔カンジダ症は臨床的に下記の3つに分類される。

1. 偽膜性カンジダ症
2. 萎縮性カンジダ症
3. 肥厚性カンジダ症

偽膜性カンジダ症 は最も多い型である



偽膜性カンジダ症
中咽頭がんへの
放射線治療中に発症した
口腔カンジダ症
口腔粘膜に乳白色の白苔
が認められる。

写真:太田ら, 日本口腔感染症誌 25巻 261-70, 2018 改変

免疫能が低下した患者など, 臨床的に最も多くみられるタイプである。カンジダの菌糸から形成される偽膜が, **口腔粘膜に乳白色の小斑点状の白苔**として付着する。**白苔は容易にぬぐいとることができるが, 強く剥離すると出血することがある。**自覚症状は少ない場合が多いが, 白苔周囲粘膜にびらん, 発赤などを示す場合, 疼痛を認める場合もある。

まれなタイプの口腔カンジダ症

萎縮性カンジダ症（紅斑性カンジダ症）

白苔の形成はなく、粘膜の**有痛性の発赤**として発症し、
粘膜の萎縮やびらんがみられ、疼痛や灼熱感を認める。
臨床所見で診断が難しく、舌痛症などの粘膜疾患との鑑別
が必要である。

肥厚性カンジダ症

カンジダ感染の慢性化によって**粘膜が肥厚し、白色化する**
病変である。**白色部分はぬぐっても除去することができない。**
病理組織学的に粘膜上皮の過形成や異形成がみられ、
カンジダの上皮内浸潤がみられる。悪性化する可能性もあり、
外科的に切除が選択される。

口腔カンジダ症の検査と診断

- 視診による診断 -

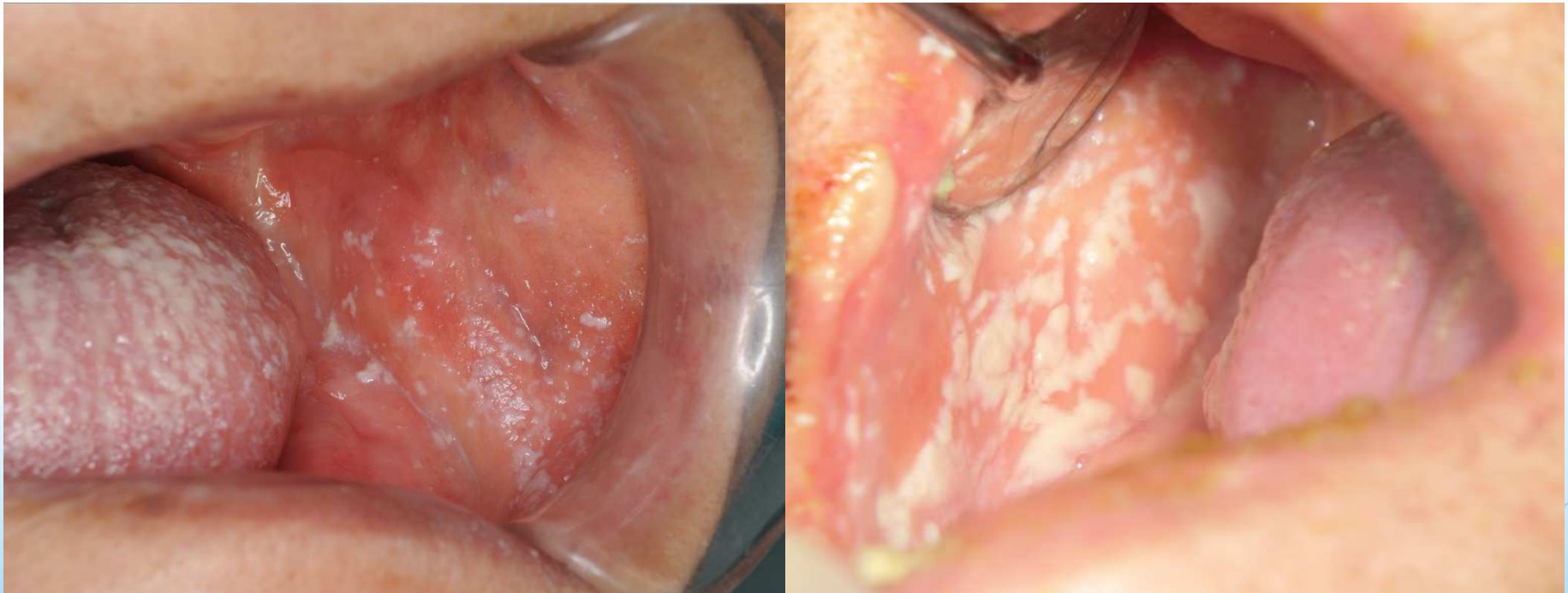
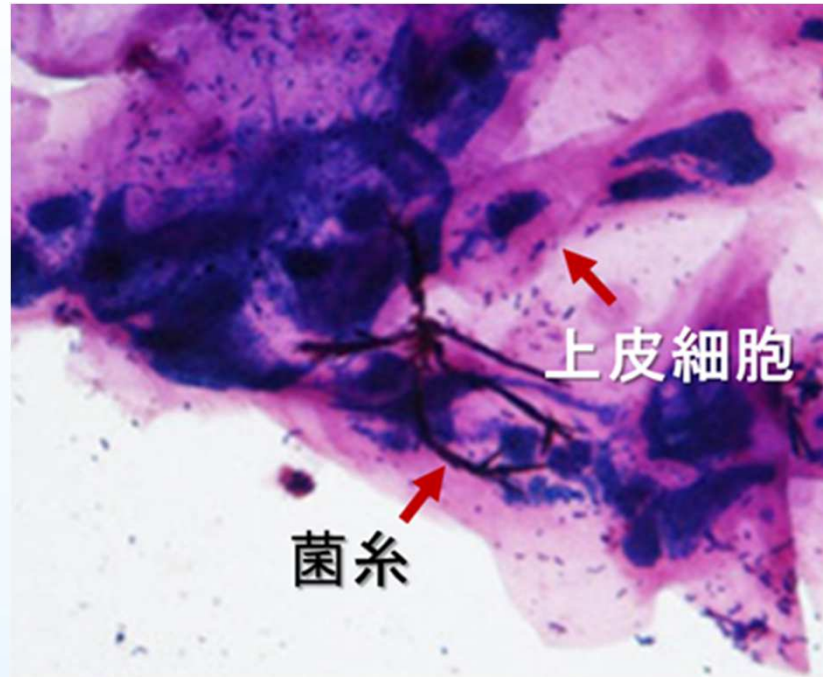


写真: 太田ら, 日本口腔感染症誌 25巻 261-70, 2018 改変

偽膜性カンジダ症は免疫能が低下した患者などに多く発症し、ぬぐいとれる白苔がみられるため、視診による診断が容易である。

口腔カンジダ症の検査と診断

- 顕微鏡による診断 -



迅速な確定診断法である。病変部のぬぐい液を採取し、スライドガラスにグラム染色やPAS染色を行い鏡検する。菌糸が認められればカンジダ症と診断する。

C. glabrata は菌糸を形成しないので注意を要する。

口腔カンジダ症の検査と診断

- 培養検査による診断 -



緑 : *C. albicans*, 紫 : *C. glabrata*

C. parapsilosis

口腔ぬぐい液をクロムアガーのようなカンジダ選択培地に播種し、形成されたコロニーの色、形態で菌種を同定する。カンジダは口腔の常在菌であるため、培養検査で検出されても病変と関係しない場合がある。病変があり、検出コロニーの多さなどで原因菌と診断する。

口腔カンジダ症の治療

口腔カンジダ症は免疫低下が原因で発症する 경우가多く、放置すれば食道カンジダ、肺カンジダ、カンジダ血症に移行する場合もあるので、早急な治療が必要である。

原因となる基礎疾患の治療による全身状態の改善を検討したうえで、**抗真菌薬の局所投薬**を行う。

本邦で口腔カンジダ症に保険適応がある抗真菌薬にポリエン系抗真菌薬アムホテリシンBシロップ、イミダゾール系抗真菌薬ミコナゾールゲル、アゾール系のイトラコナゾール内用液がある。個々の特徴を知ったうえで薬剤を選択する。

アムホテリシンB シロップ[®]

血中移行がほとんどなく，副作用が少ない。
服用薬の多い患者にも使用しやすい。
口腔カンジダ症の標準薬として用いられている。

1回1mL, 3～4回 / 日服用する。
舌で患部にゆきわたらせ，長く含んで嚥下させる
含銜(がんかん)用法。

口腔機能や嚥下機能の障害があるために含銜することが困難な場合には種々のガイドラインで，1回2mlに増量する方法が推奨されている。消化管からは吸収しないので経管栄養チューブからの投与は効果がない。

ミコナゾールゲル[®]

口腔粘膜に直接塗布し、使用する。口腔内の滞留性がよく長時間直接作用する。

1日10～20g を3～4回に分けて粘膜に塗布する。

嚥下障害を起こしている患者にも使用しやすい。

血中移行はほとんどないが、ワーファリンと併用するとPT-INRが上昇することから、併用禁忌に準ずる。

イトラコナゾール内用液[®]

腸管から血中に移行する。また長く含んだのち、嚥下することで口腔からの直接作用と血中移行後の作用と二重の効果が期待できる。経管栄養チューブからの投与も効果がある。

1日1回、20mlを口にいきわたらせた後に嚥下する。

副作用として下痢に注意する必要がある。

併用禁忌薬、併用注意薬が多数存在するために、多種類の薬剤を使用するがん治療中の患者では使用が難しい場合もある。

抗真菌薬の使用方法的注意点

アゾール系抗真菌薬には併用禁忌薬と併用注意薬が多いため、処方には注意が必要である。

Non-albicans 属, 特に *C. glabrata* はアゾール系抗真菌薬耐性株が増加している。

投薬期間に基準はないが、1～2週間の投薬が基本である。第一選択薬の効果が悪い症例や、使用後に再燃した症例では感受性試験の結果をもとに再検討する必要がある。

口腔カンジダ症の予防①

カンジダの予防に対しては口腔ケアが有効である。

口腔粘膜の含嗽は15～30倍に希釈した7%ポビドンヨード液、ベンゼトニウム含嗽薬、炭酸水素ナトリウムを含むアズレン含嗽薬などが推奨されている。

含嗽が行えない患者は綿球やスポンジブラシに生理食塩液を含ませて口腔粘膜を愛護的にぬぐい、プラークなどを除去する。

口腔乾燥はカンジダ増殖のリスク因子となる。

粘膜を含嗽させた後、ジェルタイプの保湿剤を塗布し、口腔粘膜の保湿を行う。

口腔カンジダ症の予防②

義歯の材質はカンジダが付着しやすく、バイオフィルムを形成するため、義歯管理は重要である。

単にブラシで義歯をこするだけではバイオフィルムは除去できない。超音波による義歯洗浄や、カンジダに薬効を示す義歯洗浄剤を用いてカンジダバイオフィルムの除去を行う。

また超音波による義歯洗浄もバイオフィルムの除去に有効である。

口腔カンジダ症の注意点

がん治療中の患者は免疫低下などの原因から口腔カンジダ症を発症しやすい。口腔ケアによって口腔カンジダ症発症の予防を行うことが推奨される。

口腔カンジダ症発症した際には、呼吸器や消化管の播種を防ぐため、むりやり病変部の白苔をこすりとらない。抗真菌薬の投薬、愛護的な粘膜ケアと口腔内保湿を行う。

抗真菌薬の投薬を1～2週間の投薬を目安とし、効果が悪い症例や、再燃した症例では感受性試験の結果をもとに再検討する必要がある。

Q & A (1)

口腔カンジダ症とは口腔の常在細菌による日和見感染症である

YES

NO

カンジダは真菌であり、細菌ではない。抗菌薬の長期投薬による菌交代症によって発症することもある。口腔の常在真菌による日和見感染症である。

Q & A (2)

口腔カンジダ症の最も多いタイプは偽膜性カンジダ症であり、主に免疫能が低下した患者にみられる。臨床所見として口腔内にぬぐいとることができる乳白色の白苔がみられる



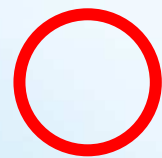
YES

NO

偽膜性カンジダ症は口腔内にぬぐいとすることができる乳白色の白苔がみられる。視診で比較的診断しやすい。

Q & A (3)

口腔カンジダ症の診断に顕微鏡検査がある。病変部のぬぐい液を採取し、グラム染色を行い鏡検する。観察によって菌糸が認められれば口腔カンジダ症と診断できる



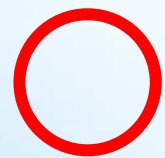
YES

NO

カンジダの菌糸がみられることは病原性をもつことを意味する。病変部から顕微鏡検査によって菌糸がみられればカンジダ症と診断して問題ない。しかしながら *C. glabrata* は菌糸を作らないため注意を要する。

Q & A (4)

口腔カンジダ症の予防に口腔粘膜の保湿剤、
義歯洗浄剤による義歯清掃は有効である



YES

NO

口腔カンジダ症の局所的リスク因子に口腔乾燥と
義歯清掃不良がある。保湿剤や義歯洗浄剤は
口腔カンジダ症の予防に有効である。

Q & A (5)

偽膜性カンジダ症を発症した際には、
できるだけ偽膜（白苔）を除去したほうがいい

YES ○ NO

偽膜性カンジダ症発症した際には、呼吸器や消化管の播種を防ぐため、むりやり病変部の白苔をこすりとらない。抗真菌薬の投薬、愛護的な粘膜ケアと口腔内保湿を行う。

引用文献

1. 太田耕司他 周術期がん患者における口腔カンジダ症- その危険性と口腔ケアの意義 - 日本口腔感染症誌 25, 261-70, 2018.
2. 日本薬物療法学会 口腔カンジダ症薬物療法ガイドライン制定委員会編 : 口腔カンジダ症薬物療法の指針 - 治療とケアに役立つ基礎と臨床、初版、医歯薬出版, 東京, 2016.
3. 二木芳人他 : 日本医真菌学会 侵襲性カンジダ症の診断・治療ガイドライン Executive summary 集. Medical Mycology 54, 147-251, 2013.