

1 カンジダとは

ココが

• カンジダ (*Candida*) は真菌界に属する真核生物で、ヒト細胞と似ている。

• *Candida* は (仮性) 菌糸形と酵母形の二形性を示す。

Point!



• (仮性) 菌糸形が出現するとカンジダ症である。

• *C. glabrata* には酵母形しかない。

■(1) *Candida* はヒト細胞と似ている

生物は核膜がない原核生物 (細菌類、藍藻類) と、核膜に囲まれた明確な核をもつ真核生物 (細菌類や藍藻類以外) に分類される¹⁾。

Candida が属する真菌は核をもち、真核生物に分類され、ヒト細胞に似て細胞膜をもつが、その外側にグルカンを含む固い細胞壁をもっている点で異なる。細菌とも異なり、細菌を標的とした抗菌薬は真菌 (カンジダ) には奏功しない。抗菌薬の連用は菌交代現象を惹起してカンジダ症を誘発する。

■(2) *Candida* は二形性である — (仮性) 菌糸で病原性を現す —

Candida の発育様式には形態学的に (仮性) 菌糸形と酵母形がある (図 1、2)。カンジダ酵母と口腔粘膜上皮は物理的な力で引き合っ一次付着するが、その力は弱く、含嗽や唾液の自浄作用で容易に除去できる (図 3)。しかし、一次付着が持続すると、酵母と粘膜上皮は唾液や血液のタンパクを介在させて二次付着する (図 4)。一次付着に比べると力は強いが、これもブラッシングで容易に除去できる。ここでさらに二次付着が持続すると、*Candida* は (仮性) 菌糸を伸ばして付着器で粘膜上皮と強固に付着し、さらに上皮細胞の間隙から上皮下に侵入する (図 5、6)。こうなると抗真菌薬を使用しなければ除去できない²⁾。口腔カンジダ症は、物理的刺激による炎症部位に通過菌 (酵母形) だった *Candida* が定着 (酵母が定着し (仮性) 菌糸形へと変化) して生じるとも言える。

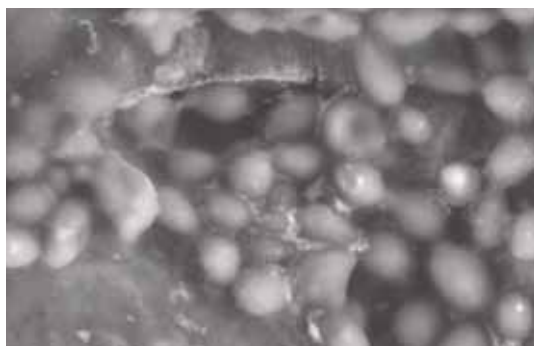


図1 45歳、女性の口角炎落屑の低真空走査形電子顕微鏡写真 (×7,000)。大きさ3 μm程度で類球形のカンジダ酵母が多数集簇している。培養では *C. glabrata* だけが検出された。紅斑性カンジダ症と診断して薬物治療し軽快した。

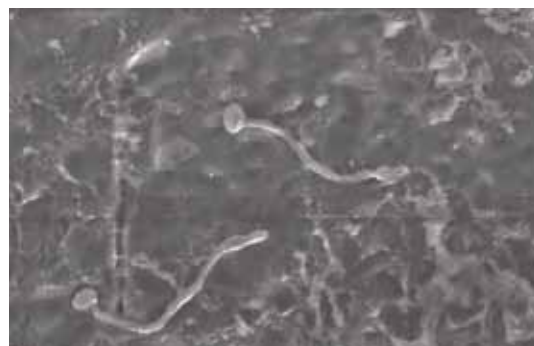


図2 65歳、男性のデンチャープラークの低真空走査形電子顕微鏡写真 (×3,000)。大きさ30 μm程度のカンジダ仮性菌糸が認められる。

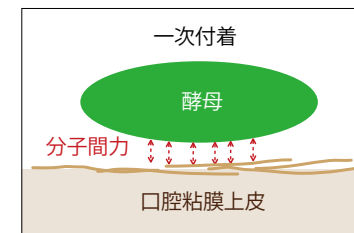


図3 カンジダ酵母と口腔粘膜上皮は物理的な力で引き合っ一次付着するが、その力は弱く、うがいや唾液の自浄作用で容易に除去できる。

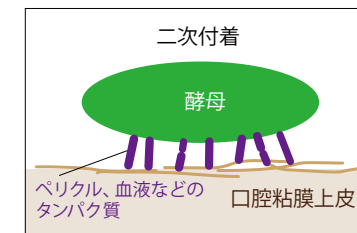


図4 酵母と粘膜上皮は唾液や血液のタンパクを介在させて二次付着する。一次付着に比べると力は強いが、ブラッシングで容易に除去できる。

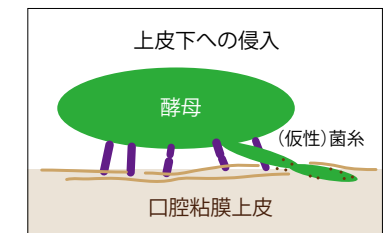


図5 カンジダは (仮性) 菌糸を伸ばして付着器で粘膜上皮と強固に付着し、さらに上皮細胞の間隙から上皮下に侵入する (図6)。こうなると抗真菌薬を使用しなければ除去できない。

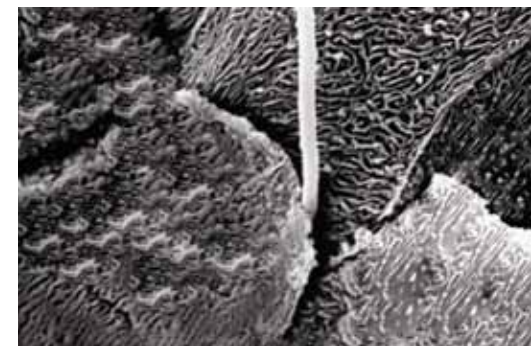


図6 口腔カンジダ症の走査形電子顕微鏡写真 (×5,000)。敷石状の上皮細胞の間隙からカンジダ菌糸が上皮下へと侵入している。

■(3) 菌糸形が出現するとカンジダ症である — *C. glabrata* には酵母形しかない —

Candida は口腔常在菌なので病変部から検出されても病変との関連は不明とされているが、このように (仮性) 菌糸形が認められたときは上皮下へ侵入し、為害作用 (病原性) を示しているため、カンジダ症と診断できる^{1,2)}。ただし、*C. glabrata* は酵母形だけで菌糸形はない。酵母だけが多数認められ、*C. glabrata* だけが検出されたときはカンジダ症とみなしている (図1)^{3,4)}。

引用文献

- 1) 山口英世: 病原性真菌と真菌症 (改訂4版). 東京: 南山堂, 2007.
- 2) 二川浩樹, 牧平清超ほか: 口腔カンジダの付着およびバイオフィルム形成. 真菌誌 46 (4): 233-242, 2005.
- 3) 上川善昭, 金川昭啓: 口腔カンジダ症アトラス. Therapeutic research 28 (8): 161-176, 2007.
- 4) 上川善昭 編著: チェアサイドの口腔カンジダ症ガイドブック 口腔環境改善 アプローチ “カンジダかも?” の攻略法. 東京: デンタルダイヤモンド, 2013.

3

口腔カンジダ症の診断

ココが

Point!



- 口腔カンジダ症は臨床的に診断されることが多いが、培養検査や塗抹標本の顕微鏡検査が有用である。

■(1) 臨床診断と確定診断

『深在性真菌症の診断・治療ガイドライン』では、口腔カンジダ症の診断が臨床診断例と確定診断例に分けて記載されている(図1)¹⁾。

臨床診断例は、リスクファクターを有する患者で、口腔カンジダ症の特徴的な臨床所見がみられる場合に下される。確定診断例は、臨床診断例に対して真菌培養検査や病理学的検査(塗抹顕微鏡検査で仮性菌糸の証明)などの検査を行って *Candida* が証明されたものである。

Candida は口腔常在菌なので、*Candida* を培養で検出することだけでカンジダ症と診断することはできない。培養で確定診断を下す場合は、特徴的な臨床所見が必須である。

■(2) 検査と診断の考え方

口腔カンジダ症の診断の考え方として、「病変部から採取した塗抹標本の顕微鏡検査において菌糸が確認される」または「特徴的なカンジダ症の臨床所見を認め、さらに病変部からの真菌培養検査によって *Candida* を確認する」ことによってなされる、というものがある^{1,2)}。

この表現は、上述の臨床診断例と確定診断例の考え方とは若干異なる。培養で確定診断を下す場合は特徴的な臨床所見が必須である。このことは上述のとおりであり、基本的な考え方である。すなわち、特徴的な臨床所見が乏しい場合は、培養検査では診断できない、ということの意味する。

一方、塗抹顕微鏡検査は形態を観察できるという利点を有している。口腔カンジダ症の主な菌種の *C. albicans* の場合、病態形成には酵母ではなく菌糸がかかわっている。そのため、塗抹顕微鏡検査において酵母ではなく菌糸を確認する必要性が強調されている^{1,3)}。菌糸を認めた場合は、それ自体で確定診断になるため、臨床所見が乏しい場合は顕微鏡検査が有用な診断方法となる。

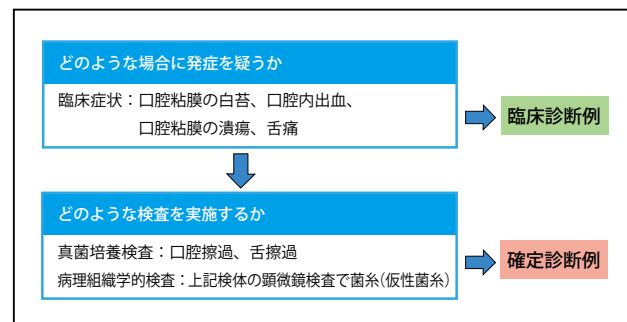


図1 口腔咽頭カンジダ症の診断
[文献1)より改変引用]

■(3) 診断のための検査法

a. カンジダ培養検査

カンジダ培養検査は、病変部を綿棒などで擦過して検体を採取し(図2)、培地に接種して培養する。偽膜性カンジダ症では、白苔を歯科用ピンセットで摘むようにして採取することも可能である。培地はクロモアガー™カンジダ寒天平板培地を用いると、生菌数(コロニー数)のほかに菌種(species)の推定が可能である(図3)。培養条件は、通常は37℃、48時間であるが、室温でも可能である。

b. 塗抹標本

病変から採取した検体の塗抹標本は、ギムザ染色(図4)、グラム染色、パパニコロー染色、ファンギフローラYなどで染色すると *Candida* の菌体が確認しやすい^{4,5)}。

ファンギフローラY(バイオメイト)は蛍光染色法の一つで蛍光顕微鏡を用いて観察する(図5、6)⁶⁾。ファンギフローラYは、カンジダ細胞壁のβ-グルカンやキチンに特異的に結合する。細胞壁が特に強い発光を呈するため、酵母や菌糸の形態的観察が容易に行える。検体の採取はデンタルミラーなどを用いて行う(図7、8)。カンジダ性義歯性口内



図2 培養のための検体採取
カンジダ培養検査は、病変部を綿棒などで擦過して検体を採取する。

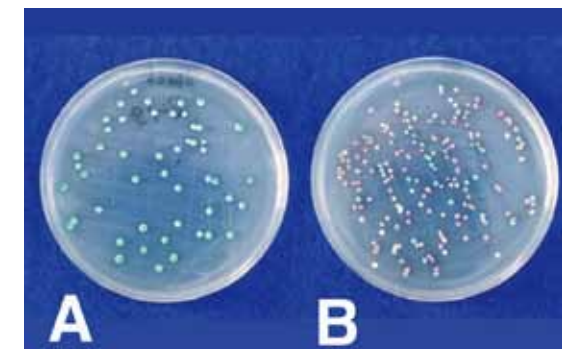


図3 カンジダ培養検査
クロモアガー™カンジダ寒天平板培地は、菌種(species)によってコロニーの色が異なる。A: *Candida albicans* の緑色のコロニー、B: *C. albicans* とそれ以外の *Candida* の混在(紫色は *C. glabrata*、白色は *C. parapsilosis*) (鶴見大学歯学部口腔微生物学講座 前田伸子教授、大島朋子准教授提供)

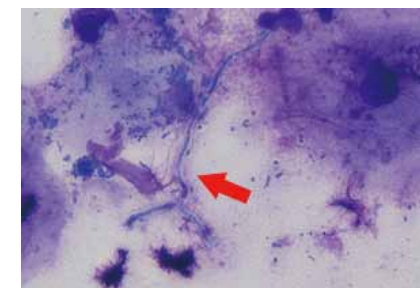


図4 塗抹標本のギムザ染色
病変を擦過して採取したサンプルをスライドガラスに塗抹し、サイトクイック®(ギムザ変法)で染色した例。ギムザ染色は血液・骨髄塗抹標本の染色法の一つである。*Candida* は、菌糸が青色に染色される。細胞壁は染まらないため、菌糸の周囲は透明にみえる。



図5 蛍光顕微鏡
チェアサイドにおける蛍光染色の観察にはポータブル蛍光顕微鏡(CyScope®, パルテックジャパン)が便利である。

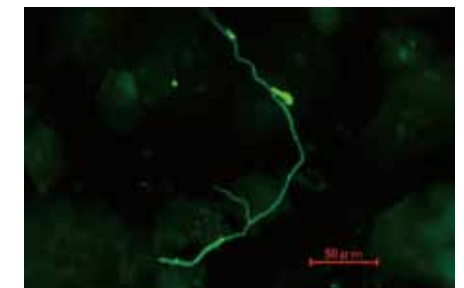


図6 塗抹標本のファンギフローラY染色
ファンギフローラY(バイオメイト)はβ構造をもつ多糖類への結合能を有するため、カンジダ細胞壁のβ-グルカンやキチンに特異的に結合する。細胞壁が特に強い発光を呈するため、酵母や菌糸の形態的観察を容易に行える。

6) 脳卒中と口腔カンジダ症

■(1) なぜ脳卒中患者に口腔カンジダ症発症が多いのか？

脳卒中患者に多くみられるADL（日常生活動作）の低下は、口腔カンジダ症発症の大きなリスクファクターであり、寝たきり度が増すほど *Candida* の検出率が高まることが報告されている。また、ADL低下や上肢麻痺に伴い、口腔清掃状況が悪化することが多い。筆者らの調査では、初回発生の脳卒中患者の約50%から *Candida* が検出された。さらに、脳卒中に伴う摂食機能障害は、低栄養による免疫能の低下をまねくことになる。また、脳卒中患者に多い糖尿病や歯周病は、口腔カンジダ症のリスクファクターでもある。

■(2) 治療上の問題点・注意点

心原性脳梗塞患者では、抗血栓薬が投与されている。ワルファリンカリウム錠はミコナゾール・ゲル剤（フロリドゲル経口用2%）やイトラコナゾール内用液（イトリゾール[®]内用液1%）との併用投与で、血中のワルファリン濃度が上昇することが報告されており、注意を要する。また、ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩（プラザキサ[®]カプセル）とリバーロキサバン錠（イグザレルト[®]錠）はミコナゾール・ゲル剤やイトラコナゾール内用液との併用禁忌となっており、注意が必要である（CHAPTER 6 参照）。

■(3) 脳卒中患者特有の問題

脳卒中患者では、患者本人がわかっているのに言葉にできない「失語」、わかっているのに行動できない「失行」、視覚、触覚、聴覚、身体感覚が認知できない「失認」、運動機能には障害がないが、正しく目的にあった運動ができない「失調」を伴っていることがある。これらの障害は、患者にセルフケアの方法を指導する際の障害となる。また、さまざまなレベルの意識障害や認知症の進行程度がある。重要なことは、これらの障害のため、自覚症状があってもそれ自体を表現できないことである。当然ながら、意識障害が著しい場合は問診することはできない。このような場合、臨床的な診断だけで口腔カンジダ症を診断するのは難しいため、真菌培養検査または顕微鏡検査を行う必要がある（CHAPTER 3 参照）。



図16a～c 脳卒中患者に発症した口腔カンジダ症2
口腔粘膜の発赤と白斑 (a)、口角炎 (b)、強い乾燥を認める。義歯への白苔の付着もみられる (c)。

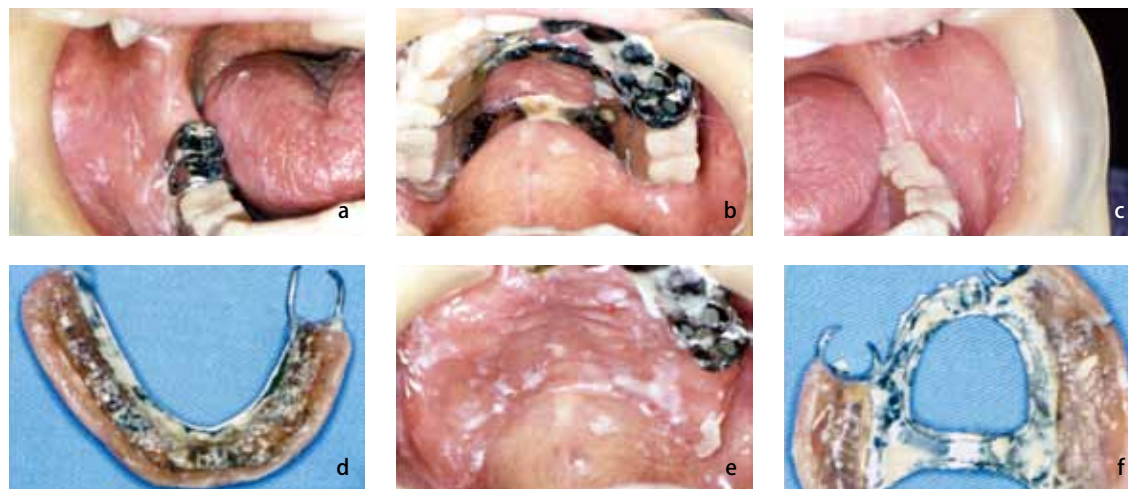


図15a～f 脳卒中患者に発症した口腔カンジダ症1
義歯を含め、口腔内全体に白斑と強い乾燥がみられる。入院後、義歯は外されておらず、口腔清掃状況も劣悪化していた。

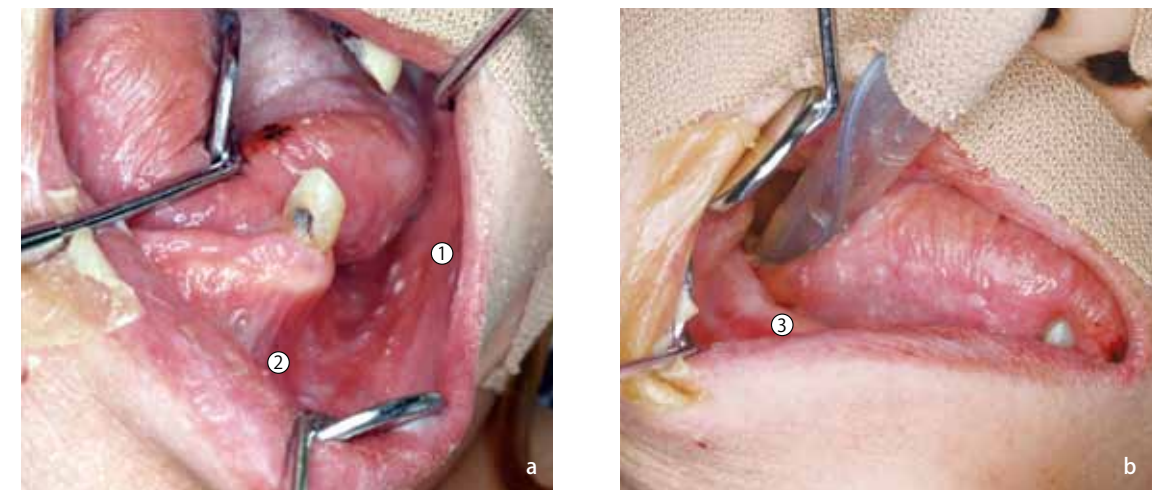


図17a、b 人工呼吸器装着者に発症した口腔カンジダ症
口腔粘膜（頬粘膜①、歯肉②、舌下面③）に白斑を認める。