

## 全身疾患を有する口腔 Candida 症患者の臨床的検討

石川 富美子 福田 容子 戸塚 盛雄

岩手医科大学歯学部歯科予診室 (主任: 戸塚盛雄教授)

[受付: 1986年1月14日]

**抄録:** 口腔 Candida 症は、しばしば全身疾患と関連して見られることがある。我々は、全身疾患を有している口腔 Candida 症患者の年齢、基礎疾患の種類、発現部位と状態、自覚症状の有無、義歯装着の有無などについて、臨床的に検討を試みた。

対象患者は、25例(男性17例, 女性8例)であり、発症年齢は、18歳から76歳までで、平均55歳であった。本症は、高齢者に多く、全身疾患としては、循環器系疾患、悪性腫瘍、糖尿病などが多く見られた。

自覚症状としては、味覚の鈍麻および変化、灼熱感、乾燥感、接触痛、しみるなどが挙げられたが、自覚症状のないものが、64%と過半数を示していた。

口腔粘膜の状態は、白色被苔、点状あるいは全体の発赤が主症状であり、他に毛舌、口角糜爛、乳頭状過形成などが認められた。

ストマスタットの結果は、陽性20例、疑陽性4例であった。

**Key words:** oral candidiasis, general disease, Stomastat.

### 緒 言

口腔 Candida 症は、Candida albicans が主体をなす真菌症の疾患であり、糖尿病、悪性腫瘍による消耗性疾患による全身衰弱や、抗生物質投与に伴う菌交代現象により発病する口腔粘膜の感染症である。ときに発熱、全身倦怠などの全身症状を併発し、口腔内にも種々の症状を呈し、歯科を受診することも少なくない。

全身疾患を有する口腔 Candida 症患者について、その全身疾患、口腔粘膜の症状および状態、義歯の有無などについて検討した。また、Candida 用簡易液体培地(ストマスタット: 三金工業社)を用い、Candida の検出を試みたので、その概要を報告する。

### 対象および方法

対象症例は、昭和58年8月より、昭和60年9月までの2年2か月間に岩手医科大学歯学部附

属病院予診室を受診した新来患者のうち、口腔 Candida 症と診断され、かつ全身疾患を有していた25例(男性17例, 女性8例)である。

これらの患者の全身疾患、粘膜の状態、自覚症状、義歯の装着の有無などについて、臨床的に検討を加えた。また、Candida 用簡易液体培地である三金工業社のストマスタットを用い、Candida の検出を試みた<sup>1)</sup>。検体は、病変部を滅菌綿棒で軽く擦過し、ストマスタット培地に接種し、直ちに37°Cで24時間培養し、その色調変化を肉眼で観察し判定した。

他に、4例については、病変部からの擦過塗抹標本作製し、PAS染色後、検鏡した。

### 結 果

発症年齢は、18歳から76歳の各年齢層におよんでいたが、表1に示す如く、40歳代から70歳代に多く発症しており、全体の84%をしめていた。

Clinical analysis of oral candidiasis patients with systemic diseases.

Fumiko ISHIKAWA, Yohko FUKUTA and Morio TOTSUKA

(Department of Oral Diagnosis, School of Dentistry, Iwate Medical University, Morioka 020)

岩手県盛岡市中央通1丁目3-27 (〒020)

Dent. J. Iwate Med. Univ. 11:15-20, 1986

表1 年齢・性別

年代別		性別		計
		男性	女性	
10	歳代	1	0	1
20	歳代	1	0	1
30	歳代	2	0	2
40	歳代	3	2	5
50	歳代	3	1	4
60	歳代	3	3	6
70	歳代	4	2	6
合計		17	8	25

全身疾患を延べ例数で見ると、循環器系の疾患が最も頻度が高く、12例存在していた。その内訳は、高血圧6例、狭心症2例、僧帽弁閉鎖不全術後1例、不整脈1例、動脈硬化症1例、低血圧1例であった。次いで、悪性腫瘍の9例（急性白血病2例、肺癌2例、肺癌からの転移性脳腫瘍、縦隔腫瘍、咽頭癌、喉頭癌、乳癌が各1例）、糖尿病6例、消化器系疾患6例（肝硬変2例、胃潰瘍術後2例、食道裂孔ヘルニア術後1例、胆嚢炎1例）、呼吸器系疾患2例（肺気腫、気管支炎が各1例）、乾癬性紅皮症1例、躁病1例、子宮筋腫術後1例、であった（表2）。悪性腫瘍、糖尿病あるいは術後の患者が多く、抗腫瘍剤、抗生物質などの薬剤の長期連用者が25例中24例であった。

本症の自覚症状については、25例中16例（64%）において自覚症状が認められなかった。自覚症状の見られたものでは、味覚の鈍麻および変化、灼熱感が各4例、乾燥感3例、接触痛、しみるが各2例であった（表3）。

表2 全身疾患とその頻度

疾患別	性別		合計
	男性	女性	
循環器系疾患	6	6	12
悪性腫瘍	6	3	9
糖尿病	4	2	6
消化器系疾患	3	3	6
呼吸器系疾患	2	0	2
皮膚疾患(乾癬性紅皮症)	1	0	1
精神病(躁病)	1	0	1
その他(子宮筋腫術後)	—	1	1

表3 自覚症状別例数

自覚症状 無	25例中	16例
自覚症状 有	25例中	9例
味覚の鈍麻および変化		4例
灼熱感		4例
乾燥感		3例
接触痛		2例
しみる		2例

表4 口腔粘膜の症状別例数

口腔粘膜症状	例数(%)
白色被苔	14(56)
点状発赤	9(36)
全体発赤	9(36)
口角糜爛	4(16)
毛舌	3(12)
点状出血	3(12)
粘膜の肥厚	2(8)
乳頭状過形成	1(4)
地図状舌・溝状舌	1(4)
乳頭萎縮	1(4)

口腔粘膜の症状を延べ例数で見ると、白色被苔が25例中14例に認められ、全体の56%をしめていた。また、点状発赤、粘膜全体の発赤が各々9例（36%）認められた。他に、口角糜爛、毛舌、点状出血、粘膜の肥厚などが見られた（表4）。

広範囲な白色被苔を示したものは、図1（68歳女性、食道裂孔ヘルニア術後）に示す如く、口唇、頬粘膜、口底部に白色被苔および点状発赤が見られ、被苔は、擦過により容易に剥離した。また、患者は口腔全体の灼熱感を訴えていた。以上の臨床症状より、急性偽膜性 Candida 症と診断された。

図2は、肺癌よりの転移性脳腫瘍術後の76歳男性の舌の病態写真である。頬粘膜、口唇、口蓋、咽頭に点状の白色被苔と、舌全体に肥厚性白色被苔が認められた。舌の被苔は白板状となり、容易に剥離する事は不可能で、慢性肥厚性 Candida 症と診断された。

また、義歯装着者は、25例中17例であり、う



図1 急性偽膜性 Candida 症。左側頬粘膜

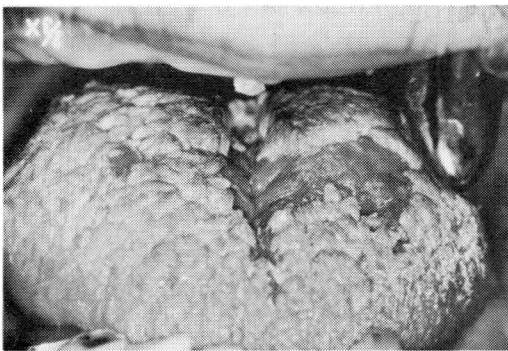


図2 慢性肥厚性 Candida 症。白板状の舌被苔

ち義歯により誘発された Candida 症と思われる例は9例存在した。図3は、肝硬変で入院中の48歳男性の口蓋の病態写真である。義歯により誘発された義歯性口内炎の1例で、上顎局部床義歯粘膜面に一致して発赤が認められた。

図4は、口蓋に発赤と乳頭状過形成が見られた35歳男性で、乾癬性紅皮症のため、抗生物質およびビタミンA剤を長期投与されていた。同



図3 義歯性口内炎。義歯粘膜面に一致した発赤

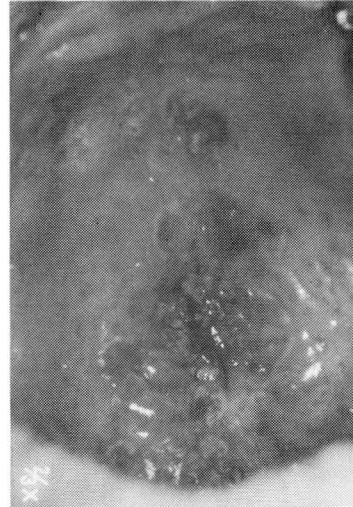


図4 口蓋における乳頭状過形成

一患者の左頬粘膜に白色被苔が認められた。

図5は、糖尿病、肺気腫のため入院中の75歳男性の舌の病態写真で、黒毛舌の状態を呈していた。

図6は、躁病により抗精神薬を強力に投与されていた24歳男性の舌の病態写真である。他に舌背および両側頬粘膜に、白色被苔が認められた。舌がしみることと、口渇感を訴えており、薬剤の副作用の結果と推定された。

また、本症と喫煙との関係も示唆されている<sup>2)</sup>が、本検索の対象者が大部分入院患者であったため、喫煙者が少なく、関連性を得るまでに至らなかった。

本検索におけるストマスタットでの真菌検出結果は、測定しなかった1例を除き、陽性20

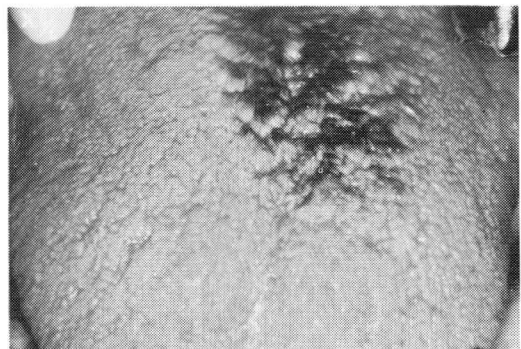


図5 黒毛舌



図6 舌背部の白色被苔

表5 ストマスタットの結果

判 定	色 変 化	症 例 数
陰 性 (-)	赤 色	0
疑 陽 性 (±)	澄 赤 色	4
陽 性 (+)	黄 色	20



図7 塗抹標本。PAS染色。×66倍

例、疑陽性4例であった(表5)。

また、塗抹標本より、PAS陽性の仮性菌糸を形成した酵母状の菌体が散見された。(図7)

## 考 察

Candida の成立要因には、(1)年齢的要因、(2)局所的要因、(3)全身的要因、(4)医原的要因があげられている。年齢的要因として、新生児の1.5%、老人の26%に見られると言われる。局

所的要因には、義歯<sup>3)</sup>、歯の欠如<sup>4)</sup>、口腔内乾燥症、多数の齲歯などがあげられている。また、全身的要因として、ビタミン、鉄、葉酸<sup>5)</sup>、蛋白欠乏などの栄養障害、免疫能低下、糖尿病などが言われており<sup>6)</sup>、妊婦でも、本症の頻度が高いと言われている<sup>7)</sup>。

本例では、口腔 Candida 症は高齢者に多く発症していた。高齢者は体力的にも劣り免疫能も低下するため、全身疾患を有する傾向が強くなり、本症が発症しやすい状態となっていると思われる。小川ら<sup>7)</sup>により、全身疾患を伴った Candida 症の報告がなされている。

性差に関しては、男性が多く、女性の約2倍となっていた。このことは対象症例の全身疾患は悪性腫瘍が多く、悪性腫瘍は男性の罹患率が高いため、このような性差が生じたものと思われる。

全身疾患に関しては、悪性腫瘍の他、糖尿病あるいは術後の患者が多く、放射線照射、抗腫瘍剤、抗生物質等の薬剤の長期連用が強く関連していると思われた。

口腔粘膜の症状で主なものは、白色被苔、粘膜の点状あるいは全体の発赤で、全症例数の68%をしめていた。この白色被苔は、偽膜性で容易に剝離し、剝離された粘膜面は炎症性の赤い表面を露出した状態を呈しており、いわゆる萎縮性 Candida 症の状態であった。

発症部位を口唇、口角、歯肉歯槽粘膜、頬粘膜、口蓋、舌、口底部に分類してみると、舌、口蓋、頬粘膜、歯肉歯槽粘膜に多く発症していた。健康人の Candida 菌の検出率は、舌苔、齲窩、頬粘膜などに高いと言われており<sup>8)</sup>、本症における好発部位は同様な傾向による結果と推定される。

自覚症状については、25例中16例が全く自覚症状を訴えていなかった。

口腔 Candida 症は、無自覚であることが多いこと、また、個体の抵抗力が減弱していることが多いことより Candida 菌による感染が咽頭、喉頭、肺などにまでおよぶ危険性が考えられる。また、心内膜炎、敗血症などの重篤症状

を起こし、不幸な転帰をとることがあると言われている<sup>9)</sup>。

患者の口腔を管理する立場にある我々歯科医にとっても、口腔内所見から *Candida* 症の早期発見が重要であると思われた。

また、本症において、義歯の装着という局所的要因によって発症する義歯性口内炎がよく知られている。Newton<sup>11)</sup>は義歯性口内炎を、(1) pin-point の充血が口蓋腺の管の開口部に限定、(2)義歯床下粘膜全体の瀰漫性の軽度の充血および軽度の炎症、(3)義歯床下粘膜の顆粒状の乳頭状過形成の3段階に分類した。義歯性口内炎は進行性で、治療しなければ Newton の分類の(3)の段階になることが報告されている<sup>12)</sup>。本症例中、義歯装着者は25例中17例で、そのうち9例が義歯性口内炎を呈していた。これらの患者の粘膜症状は、ほとんどが粘膜の点状あるいは全体の発赤であった。しかしこれらを放置しておけば、炎症はさらに進み乳頭状過形成の段階にまで悪化することが予測された。

義歯装着者は天然歯列者より口腔内の *Candida* 菌の増加が認められている<sup>13)14)</sup>。また義歯装着者の68%に義歯性口内炎が発症すると報告されている<sup>15)</sup>。

以上の点からも不適合な義歯の改善のみならず、デンチャー・プラーク・コントロール等、義歯に関する管理も重要であると思われた。

なお、本症例の中で種々の成立要因が重複する *Candida* 症の症例では、炎症が広範囲で、かつ有痛性である急性症状を呈していた。

*Candida* 症とその悪性化については、近年注目されているが<sup>6)</sup>、特に慢性肥厚性 *Candida* 症が *Candida* 性白板症として悪性化が示唆されている。しかし、本邦において、慢性肥厚性 *Candida* 症は欧米に比べて稀な様で、本症例においても肥厚性の変化を呈したのは舌の1例のみであった。また、*Candida* 性白板症は、*Candida* の慢性感染によって引き起こされるものなのか、あるいは白板症との合併症として発現するものなのかについては明らかでないが<sup>16)</sup>、非 *Candida* 性白板症よりも、悪性変化

が起こりやすいと言われている<sup>17)</sup>。

今回使用したストマスタットは、pH の変化を色調変化として判定（菌数：陰性・赤色一約 100/ml 以下、疑陽性・橙赤色一約  $7.0 \times 10^3$ /ml、陽性・黄色一約  $7.0 \times 10^5$ /ml）できるものである。ストマスタットによる判定が陰性である場合は全く *Candida* 菌が認められず<sup>18)19)</sup>、陽性の場合では95%の割合で *Candida* 菌が検出され、その検出された *Candida* 菌の82%が *Candida albicans* であったという報告<sup>19)</sup>がある。これらの報告が示す様に、ストマスタットは *Candida* 菌の検出率の信頼性が高く、臨床所見においても高い相関性を有していた。培養時間が24時間と比較的短時間である点からも臨床的に利用しやすい培地であると思われた。

## ま と め

本学歯学部附属病院予診室を受診し、全身疾患を有する口腔 *Candida* 症患者25例について、臨床的検討を行ったので報告した。

1. 本症例25例の性別は、男性17例、女性8例であり、男性が女性の約2倍の発症率を示していた。
2. 本症の発症年齢は、40歳代から70歳代に多く、全体の84%をしめていた。
3. 発現部位は、舌、口蓋、頬粘膜、歯肉・歯槽粘膜に多く認められた。
4. 本症例と併発していた全身疾患は、循環器系疾患12例（32%）、悪性腫瘍9例（24%）、糖尿病6例（16%）、消化器系疾患6例（16%）などが認められ、特に術後の患者が多かった。
5. 本症の発症要因として、抗腫瘍剤、抗生物質の長期連用および抵抗力の減弱が考えられた。
6. 自覚症状は、全症例の36%に見られた。その内訳は、味覚の鈍麻および変化、灼熱感が主であった。
7. 本症の口腔粘膜所見として、全症例の56%が白色被苔を呈していた。
8. 本症例25例中17例が義歯装着者で、そのうちの9例に義歯性口内炎が認められた。

9. ストマスタットの結果, 陽性20例, 疑陽性 4例であり, 陰性者は認められなかった。

**Abstract** : Clinical analysis of 25 cases of oral candidiasis associated with systemic diseases was performed. Their age and sex predilection, location, clinical symptoms and general diseases of the patients were studied. The results were as follows :

1. Oral candidiasis was much more common in males than in females by a ratio of 2 : 1, and was commonly observed in aged patients.

2. General diseases of the patients were commonly cardiovascular systemic disorders, malignant tumors, and diabetes mellitus.

3. They were usually free of symptoms but gave such complaints as change in the sense of taste, a burning sensation, dryness or contact pain of the mucosa.

4. Appearance of the mucous membrane was characterized by a whitish coat, and spotty or diffuse redness.

5. A simplified culture (Stomastat) revealed 20 cases as positive (+), and 4 cases as weak positive (±).

#### 文 献

- 1) 相馬昭一, 齊藤 昇, 白井千雄, 岩瀧武介, 本多俱之: 老人口腔カンジダの検出について, ストマスタット法による, みちのく歯学誌, 15: 71-73, 1984.
- 2) Holmstrup, P. and Bessermann, M.: Clinical, therapeutic, and pathogenic aspect of chronic oral multifocal candidiasis. *Oral Surg.* 56: 388-395, 1983.
- 3) Berdicevsky, I., Ben-Aryeh, H., Szargel, R. and Gutman, D.: Oral Candida in asymptomatic denture wearers. *Int. J. Oral Surg.* 9: 113-115, 1980.
- 4) 西山茂夫: 口腔粘膜疾患アトラス, 第1版, 文光堂, 東京, 26-29, 1982.
- 5) Davenport, J. C. and Hamada, T.: Denture stomatitis. A literature review with case reports. *Hiroshima J. Med. Sci.* 28: 209-220, 1979.
- 6) 石川梧朗: 口腔病理学Ⅱ, 第2版, 永末書店, 京都, 116-119, 1982.
- 7) 小川邦明, 藤岡幸雄, 大橋 靖, 茂木健司, 本間隆義: 口腔カンジダ症の3例, 日口外誌, 18: 131-139, 1972.
- 8) 成田令博: 口腔内における真菌の動態とその意義, 口科誌, 20: 246-251, 1971.
- 9) 杉浦正巳: 歯科診療に必要な他科領域疾患の知識, 歯科広報社, 東京, 79-80, 1979.
- 10) 浜田泰三, 小谷博夫, 中島妙子, 夕田貞之: 義歯性口内炎診断用簡易培地, 日補綴誌, 26: 948-953, 1982.
- 11) Newton, A. V.: Denture sore mouth. A possible aetiology. *Br. Dent. J.* 112: 357-360, 1962.
- 12) Renner, R. P., Lee, M., Andors, L. and McNamara, T. F.: The role of *C. albicans* in denture stomatitis. *Oral Surg.* 47: 323-328, 1979.
- 13) 西本桂三, 児玉圭二, 竹内 作, 杉本太造, 今岡勢喜, 石島 勉, 田中實信, 平沼謙二: 一般義歯および顎義歯の真菌汚染度と新しい洗淨剤の効果についての臨床的検討, 顎顔面補綴, 8: 1-9, 1985.
- 14) Olsen, I.: Denture stomatitis. Occurrence and distribution of fungi. *Acta Odont. Scand.* 第1版, 32: 329-333, 1974.
- 15) 浜田泰三: デンチャープラークコントロール, 第1版, 永末書店, 京都, 4, 1983.
- 16) 杵渕幸雄, 近藤隆彦, 宝田 博, 草間幹夫, 伊藤秀夫: 慢性肥厚性口腔カンジダ症の1例, 日口外誌, 25: 1165-1171, 1979.
- 17) 天笠光雄, 戸塚盛雄, 増尾勝己, 永井讓次, 清水正嗣, 塩田重利, 道 健一, 齊藤健一: 口腔白板症の臨床型, 治療法と予後に関する研究, 特に白板症の悪性化について, 日口外誌, 24: 243-252, 1978.
- 18) 夕田貞之, 浜田泰三, 駒井 正: 義歯性口内炎診断用簡易培地(ストマスタット)の各種口腔細菌に対する感受性について, 補綴誌, 27: 670-674, 1983.
- 19) 駒井 正, 浜田 驍, 浜田泰三, 夕田貞之: 口腔カンジダ症の14例とカンジダ用簡易液体培地に関する研究, 日口外誌, 29: 893-898, 1983.