

総説：口腔ケア Up to date

上川 善昭

鹿児島大学大学院・医歯学総合研究科・顎顔面機能再建学分野・顎顔面疾患制御学分野

Review of Oral care, Up to date

Yoshiaki Kamikawa

Field of Maxillofacial Diagnostic and Surgical Science, Department of Oral and Maxillofacial Rehabilitation,
Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences
8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima, 890-8544, Japan

ABSTRACT

When the report that oral care decreased the risk of developing pneumonia (Yoneyama 1999), oral care was regarded as an important tool in perioperative period. So, in the early stages, nurse play leading role in oral care and tend to look only oral cleanliness, dentures were not required. As eating by mouth is important and be able to cure a disease, denture is necessary in perioperative period. To take particular note of candida is needed the reasons why that denture base materials have a relationship with candida species.

The key point of oral care, especially with oral candidiasis, is presented in this review.

Key words: Oral care, Oral candidiasis, Denture, Nano Ag, Egg York antibody

超高齢化社会が現実となって久しい¹⁾が、歯科診療機関を受診する自立した患者においても多くの全身疾患を抱え、医学的に高度に管理されていることは珍しくない。食べること、特に美味しい食事は誰でもが望む欲求であり、健康を維持するには適切な熱量と栄養の摂取が必須である。怠ると、有病者はもとより高齢者や要介護者では免疫能が低下してしまう。

口腔保清が周術期の呼吸器疾患の発生を抑制するとの報告 (Yoneyama 1999)²⁾ 以来、口腔ケアが重要視されてきた。医科が先行して行ってきた口腔ケアでは口腔を清掃して清潔に保つことにのみ重点が置かれて、義歯がおざなりにされてきた。しかし、高齢者では義歯をおざなりしたままでは摂食が困難となり健康維持はいうまでもなく、病気からの回復を望むことは困難である³⁾。

口から食べられるように援助して全身の健康維持を目指すことが、われわれ歯科医師の責務である。これを効果的に行うにあたっては、義歯の正しい管理、特に義歯と関連する口腔カンジダを理解することが重要である^{3,4)}。

I. 口腔カンジダ症の原因と近年の傾向

口腔内に真菌であるカンジダが定着、増殖して何らかの症状をあらわす疾患であり、抗菌剤や消毒薬の長期連用による菌交代現象、副腎皮質ホルモン、免疫抑制剤の長期連用や自己免疫疾患、HIV などの免疫能低下による日和見感染で生じる^{5,7)}。

カンジダはヒトの口腔常在真菌で弱毒菌であるので健康人には無害である^{5,7)}。しかし、近年、カンジダと多くの口腔粘膜疾患が関連するという報告が増えて

いる⁸⁻¹⁰。原因菌の大部分は *Candida albicans* とされているが、*C. glabrata* などの none albicans が義歯と関連して増えてきている¹¹⁻¹⁴。

II. 口腔カンジダ症の新分類と症状

学問的にはいろいろな分類があるが、臨床的には理解しにくい。寺井（2007）と上川（2006）が提唱した分類^{3,11,12,15,16}は臨床的に理解しやすく、多くの職種がたずさわる口腔ケアでは有意義である。①白い口腔カンジダ症、②赤い口腔カンジダ症、③厚い口腔カンジダ症、④二次性口腔カンジダ症、という新分類³にそって以下に説明する。

①白い口腔カンジダ症（偽膜性カンジダ症）

乳児の鵝口瘡に代表される、口内にぬぐうと容易に除去できる、白い膜やヨーグルト澱様の白いかすが認められる病変である（写真1）。

②赤い口腔カンジダ症（紅斑性カンジダ症）

口内が赤くなる（紅斑性）カンジダ症である。舌乳頭が無くなり平滑となる萎縮性カンジダ症（写真2）や義歯性カンジダ症（義歯性口内炎）として教科書にも掲載されていたが、本邦では注目されることはなかった。舌や口腔粘膜の一部あるいは大部分が周りよりわずかに赤くなった病変（写真2, 3）であり、この部分からカンジダが検出される。昨今、紅斑性カンジダ症と舌や口内のヒリヒリ感（灼熱感）や痛みとの関連を示唆する報告が増えている¹⁷。抗真菌剤投与により紅斑とヒリヒリ（灼熱感）が消退する。口内は透明な粘膜下の毛細血管を反映して赤いので見逃されやすく認知されにくかった。しかし、これを見逃すと後述する③厚いカンジダ症や④二次性口腔カンジダ症へと進展しやすい。

③厚い口腔カンジダ症

粘膜が厚く硬くなる肥厚性カンジダ症（写真4）である。慢性の経過をたどり頬粘膜や舌が厚くなり腫瘤を形成して腫瘍と間違えられることも多い。このような腫瘤は悪性の場合もあるので専門医の診察が必要である。頬粘膜の咬合線部（頬粘膜の口角後方）や舌縁が好発部位である^{5,8,12}。正中菱形舌炎とされてきた舌背中央部の肥厚性病変もカンジダが原因である¹⁸。これらは抗真菌剤で治癒するが、手術が必要となることもある。

④二次性口腔カンジダ症

これにはカンジダ性潰瘍（写真5）、粘膜がささくられてはがれる剥離性口唇炎（写真6）、口角が赤く切れる口角炎（写真7）がある。副腎皮質ホルモン軟膏



写真1
偽膜性口腔カンジダ症



写真2
紅斑性口腔カンジダ症



写真3
義歯性口腔カンジダ症

を塗布して一時的に軽快したがすぐに再発するものはカンジダ検査を行い、カンジダが検出されたら抗真菌剤を投与すると劇的に軽快する⁸⁻¹²。紅斑とレース状



写真4
肥厚性口腔カンジダ症



写真7
口角炎



写真5
カンジダ性潰瘍



写真8
口腔扁平苔癬



写真6
剥離性口唇炎

の白斑が混在し接触痛を伴う口腔扁平苔癬（写真8）は難治性の疾患で、アレルギーやC型肝炎と関連するとされているが、治療に副腎皮質ホルモン軟膏を連用することが多く、カンジダが定着増殖して増悪することがある。このような症例では抗真菌剤を使用すると症状が改善することが多い⁸⁻¹²⁾。

しかし、これらの疾患では、カンジダが原因でないものもあり、特にびらんや潰瘍では悪性の場合もあるので専門医の診察が必要である^{3,4,8,9,11)}。

Ⅲ. 口腔カンジダ症の薬物療法

本邦で上市されている口腔カンジダ症に保険適用を持つ抗真菌剤には、①ファンギゾンシロップ[®]（ブリストルマイヤーズスクイブ）、②ハリゾンシロップ[®]（昭和薬品化工）、③フロリードゲル[®]（持田製薬）、④イトラコナゾールカプセル50[®]（ヤンセンファーマー）、⑤イトラートカプセル50[®]（日本ケミファ）、⑥イトリゾール内用液[®]（ヤンセンファーマー）がある。これらはポリエン系とアゾール系に分類される。

ポリエン系はカンジダの細胞壁を破壊する殺菌的薬剤である。ファンギゾンシロップ[®]とハリゾンシロップ[®]は小児用のシロップであるが、原液のままあるいは50倍液を含み含嗽したのちゆっくりと嚥下する。併用禁忌が少なく口腔内に広がりやすく使いやすいうえに効果が高い^{4,6,9,11,12,19,20}。

アゾール系はカンジダの細胞膜合成酵素を阻害し効果を発揮する。フロリードゲル[®]、イトラコナゾールカプセル[®]、イトリゾール内用液[®]とイトラートカプセル50[®]である。しかし、この酵素はヒトの肝臓の薬物代謝酵素と類似しており併用薬が効きやすくなるので注意が必要である^{4,6,9,11,12,19-21}。

フロリードゲル[®]はミコナゾールのゲル状剤で口腔内に滞留しやすく粘膜の局所に高濃度で長時間作用するように工夫されており、高い効果を示す。誤嚥も少なく摂食嚥下機能障害をもつ患者さんにも使いやすいのが特徴である。分子量が大きくて腸管からの吸収は1%程度とされているので血中移行が少なく為害作用も少ない。カンジダとの直接作用で奏効している^{4,6,9,11,12,19-21}。

イトラコナゾールカプセル[®]、イトラートカプセル50[®]、イトリゾール内用液[®]は同じくイトリゾールであるが、カプセルは食事の影響を受けやすく食直後に内服しなければ奏効しない。イトリゾール内用液[®]は、血中への移行が良いように添加物が加えられ食事の影響を受けないように工夫されているが、添加剤の影響で下痢が生じやすい。液状で含嗽してゆっくりと内服するのでカンジダに対して口腔内の直接作用と血中から口腔粘膜へ移行した後の作用の2回作用し効果が高い^{4,6,9,11,12,19-21}。

このように剤型と患者の併用薬や全身状態を考慮した薬剤選択が重要である¹⁷⁻¹⁹。

Ⅳ. 口腔カンジダ症の予防法

口腔乾燥とカンジダ症との関連

唾液は①粘膜保護作用、②自浄作用③抗菌作用④緩

衝作用、⑤味覚への作用をもつ。

これらを具体的に下記にて説明する。

①粘膜保護作用

唾液はムチンを含んでいるので粘性があり、口腔粘膜を物理的的刺激から守る。

②自浄作用

唾液により食査や微生物が洗い流される。

③抗菌作用

唾液にはリゾチームやイムノグロブリンなどの抗菌酵素が含まれている。

④緩衝作用

唾液は口内の酸性度（pH）を一定に保つ。

⑤味覚への作用

唾液は食物成分を溶かして味覚に作用する⁷⁻⁹。

つまり、口腔乾燥で唾液分泌が不足すると虫歯になりやすかったり、歯周病になりやすかったり、味覚の異常が生じる。同様に抗菌酵素の不足と自浄作用の低下によりカンジダが定着増殖する^{3,8,9,22}。口腔乾燥により口腔が酸性に傾くと酸性環境を好むカンジダは増え続ける²²。さらに、粘膜保護作用の低下により粘膜が傷つき粘膜のバリエーが破壊されカンジダが粘膜下に侵入し仮性菌糸をだして定着する。さらに、仮性菌糸の周りに種々の細菌が集まりバイオフィルムを形成してしまうと抗菌剤が効きにくくなる²³。

噛むことにより唾液分泌は促進されるので、ガムを噛むことや、口腔筋機能訓練を行うことにより、口腔乾燥が改善されて口腔カンジダ症の予防となる⁷⁻¹⁰。

Ⅴ. カンジダを意識した口腔ケア

赤いカンジダ症に分類されるものに義菌性カンジダ症（写真3）がある。義菌装着者のデンチャープラークからは *C. albicans* だけではなく *C. glabrata* が検出されることが多いが、一般的に *C. glabrata* にはアゾール系抗真菌剤が効きにくいので注意が必要である。

義菌清掃の注意事項としては、カンジダに対して効力のある義菌洗浄剤を使用する必要がある。カンジダに効力のない洗浄剤を使用しても無意味である。義菌洗浄剤にはカンジダに効力があることが明記されたピカ[®]（ロート製薬）を使用する。ほ乳瓶洗浄剤のMilton[®]（キョーリン製薬）も有効とされているが、塩素を含んでいるので金属を使用した金属床義歯や部分床義歯には注意が必要である³。口腔カンジダ症を反復して発症する患者では義菌新製も考慮すべきである。

VI. 口腔カンジダ症の予防

いずれの疾患においても予防に優る治療法はない。歯垢や舌苔を機械的に除去する方法は口腔カンジダ症の予防に有効である^{3,8,9)}。しかし、熱心なあまり過度な刺激を加えたり、歯ブラシを粘膜や舌背に使用したりすると口腔粘膜を損傷しやすい。また、ポピドンヨードやアルコールを含有した洗口剤を連用すると菌交代により口腔カンジダ症を惹起する³⁾。スポンジブラシに水を含ませて口腔粘膜や舌背をやさしく擦過する方法が推奨される。

新しい予防法としてカンジダ卵黄抗体を利用した口腔カンジダ症の予防とナノ銀粒子を応用した予防がある。

ニワトリの母子免疫システムを活用したのが、卵由来のタンパク質・卵黄抗体 (IgY) である。カンジダ卵黄抗体はカンジダの口腔内への定着を阻止する。カンジダの接着因子に抗体が結合して、口腔粘膜上皮細胞への接着を阻害するとともに酵素、毒素等にも付着して病原因子を不活化する。卵黄抗体の特徴は特異性が非常に高く、親和性が強く瞬時に抗原抗体反応が成立しすぐに効果が発現する。卵黄の加工食品なので安全で、薬剤耐性に関与しないので、薬剤耐性菌を作らず、薬剤耐性菌に対しても効果がある^{24,25)}。このようにカンジダ卵黄抗体は義歯材料や口腔粘膜へのカンジダ付着阻止効果が強い^{24,25)}。すでに実用化されテルモオーラルジェル (テルモ社製) と SMILE HONEY (ゼトック社製) として市販され高い効果を示している。

さらにナノ銀粒子を利用した義歯性カンジダ症の予防法がある。銀は古来より高い防腐作用と安全性を持つことが知られており、近年、高い抗菌性と安全性により衣料品や医療品に多用されている。ナノ銀粒子は銀の分子数個分と非常に小さく表面積が大きいので、多くの電子が乖離しやすく高い抗菌効果を現す²⁶⁾。micro wave を利用して義歯床に抗菌作用を持たせる新技術 (特願2013-105663号) では、材料表面に存在するナノ銀粒子の量を自在にコントロールすることが可能となり高い抗菌効果を示し、ピカッシュ[®]として実用化されている²⁴⁾。

VII. 口腔ケアでの注意事項

重要なことは、カンジダ症を疑ったときには速やかにカンジダ検査を行い適切な抗真菌剤を使用することである。患部のぬぐい液がプラークをプレパラートに塗抹しグラム染色をすれば容易に診断がつき^{5,6)}、迅速に抗真菌薬を投与できる。培養の結果が出るまでには

24時間以上必要であるが、培養による菌種の同定も治療上必要である^{3,6-9)}。

カンジダ症の患部をいきなりこするとカンジダを呼吸器や消化管へ播種することになる。患部に抗真菌剤を塗布して症状が消退するのを待つことが望ましい。また、口腔粘膜の過度の擦過では、粘膜のバリアーが破壊された結果、通過するはずだったカンジダが口腔粘膜に定着してしまう。口腔粘膜のプラークはやさしく拭き取りそのあとに保湿剤を塗るなどの工夫が必要である^{3,6-9)}。

以上、カンジダを意識した口腔ケアについて概説した。本稿がささやかなりとも皆様の臨床にお役に立つことがあれば幸甚です。

参考文献

- 1) 超高齢社会の現状, 平成25年版情報通信白書, 第2章, 第3節1. 総務省, 2015
- 2) Yoneyama T, Yoshida M, Matsui T, et al: Oral care and pneumonia. Oral Care Working Group. Lancet. Aug 7; 354(9177): 515, 1999.
- 3) 上川善昭, 永山智宏, 川崎清嗣, 他: 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2010; 4(1): 17-23
- 4) 杉原一正 (監修), 上川善昭 (分担), 他: 口腔の緩和医療・緩和ケア, 永末書店, 京都, 2013
- 5) Scully C.: Candida and Candidosis: A Review. Crit. Rev. in Oral Biol. and Med.: 5(2), 125-157, 1999
- 6) 山口英世: 病原真菌と真菌症 (第4版). 南山堂, 東京, 2007
- 7) 歯科口腔領域のやさしい免疫の話, 藤林孝司, 書林書店, 1983
- 8) 上川善昭 (編) (共著), 生田図南, 津島克正, 福重真佐子: チェアー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
- 9) 中川洋一, 上川善昭 (共著), 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
- 10) Kimori H, Yamamoto K, Kamikawa Y, et al. Factors associated with the presence of atrophic tongue in patients with dry mouth. Gerodontology 2013 May 30.
- 11) 口腔カンジダ菌と口腔粘膜疾患の意外な関連: 上川善昭, 杉原一正, Mebio, p4-11 Vol.23, No.11, 2006
- 12) 杉原一正 (監修), 上川善昭, 金川昭啓, 口腔カ

- ンジダ症アトラス, Therapeutic Research, 28(8); 1661-76, 2007
- 13) 川崎清嗣, 上川善昭, 杉原一正, 他: 有床義歯使用者の口腔カンジダ菌種に関する研究. 日本口腔ケア学会雑誌 3(1): 44-47, 2009
 - 14) Kawasaki K., Kamikawa Y., Sugihara K., et al: A clinical study on the relationship between dentures and oral Candida species. Oral Therap. Pharmacol. 30(1), 29-34, 7-15, 2011
 - 15) 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: 267(5): P137-45, 2007
 - 16) 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: 137-145. 2007
 - 17) 佐藤田鶴子: 再発性舌炎の基礎と臨床. 医真菌雑誌, 45(4), 233-237, 2004
 - 18) Cooke, B. E. D., Median rhomboid glosstis candidiasis and not a developmental anomaly. Br. J. Mermatol. 1975; 93: 399-405
 - 19) 坂本春男 (編), 上川善昭 (分担), 他: Q&A 歯科のくすりがわかる本2014歯界展望別冊, 医歯薬出版, 東京, 2013
 - 20) (一社)日本歯科薬物療法学会 (編), 上川善昭 (分担), 他: 歯科用薬剤ガイド-症例別処方プログラム, デンタルダイヤモンド社, 東京, 2014
 - 21) 朝波惣一郎 (編), 上川善昭 (分担): 歯科疾患名から治療薬と処方例がすぐ分かる本, クインテッセンス出版, 東京, 2014
 - 22) ドライマウスの臨床: 斉藤一郎監修, 中川洋一他著, 永末書店, 2005
 - 23) 二川弘樹, 牧平清超江, 草 宏, 他: 口腔カンジダの付着およびバイオフィーム形成, 医真菌雑誌 46(4): 233-242, 2005
 - 24) El-Sayed Moustafa Ibrahim, A.K.M. Shofiqur Rahman, et al: In vitro and in vivo effectiveness of egg yolk antibody against Candida albicans (anti-CA IgY). Vaccine, 26(17), 2073-2080, 2008
 - 25) Y. Kamikawa, J. Fujisaki, T. Nagayama, et al.: Use of Candida-specific chicken egg yolk antibodies to inhibit the adhering of Candida to denture base materials: prevention of denture stomatitis. Gerodontology 2014; doi: 10.1111/ger. 12163
 - 26) Y. Kamikawa, D. Hirabayashi, T. Nagayama, et al: In Vitro Antifungal Activity against Oral Candida Species Using a Denture Base Coated with Silver Nanoparticles. Journal of Nanomaterials, Article ID 780410, 6 pages, 2014