

カンジダ症

帝京大学皮膚科主任教授

渡辺 晋一

(聞き手 池田志孝)

皮膚や粘膜のカンジダ症の特徴についてご教示ください。

特に肛門部、外陰部について。また発赤し、びらんを伴うことがありますが、皮膚や粘膜が脆弱になっている感じがあります。そのメカニズムがわかっているのであれば、教えてください。またステロイドを使用していなくても発症するものなのでしょうか。

<埼玉県勤務医>

池田 まず、内臓も含めて、カンジダ症というのはどんな病気でしょうか。

渡辺 カンジダには何十種類もの菌種があるのですが、その中で主に人に病気を起こすのは8種類ほど知られています。最も病原性が高く重要なのがカンジダアルビカンスですが、最近では抗真菌剤がいろいろ出てきて、カンジダアルビカンスには有効ですが、ほかのものには効かないという、耐性菌みたいなものがちょっと増えています。しかし、皮膚のほうはあまり問題なくて、だいたいカンジダアルビカンスだと思ってください。

池田 カンジダ症には、内臓のカンジダ症、粘膜のカンジダ症、そこから

皮膚と、分けて考えるということですね。

渡辺 それぞれ発症要因が違っていて、内臓カンジダ症というのは好中球減少症、つまり抗がん剤とか何かで好中球が急に減ってくると、消化管に常在しているカンジダが消化管から血中に流れて、目とかほかの臓器に行く。つまり、臓器のカンジダ症というのはだいたい好中球の減少症によって起こります。でも、最近では顆粒球コロニー刺激因子などが治療に使われますので、内臓カンジダ症は以前より減っています。

一方、粘膜のカンジダ症というのは、細胞性免疫不全の人にみられ、エイズ

の人に見られるのはほとんどが粘膜のカンジダ症です。

池田 ということは、内臓は好中球、粘膜は細胞性免疫ですから、好中球も含めて、ほかの免疫細胞が関係するのですね。

渡辺 そうです。

池田 カンジダは常在菌ということですが、腸管にいますと今お話がありましたけれども、どのあたりにいるのでしょうか。

渡辺 ほとんどの粘膜にはだいたい常在しています。ですから、口腔粘膜を培養すると、かなりカンジダが検出されます。肺カンジダ症の疑いがある咳痰培養すると、もともと口腔内にはカンジダがあるので、咳痰培養でカンジダが出たから「はい、肺カンジダ症だ」と断定してはいけません。それから、膣カンジダ症もかなり誤診されていまして、膣の分泌物を培養すると、だいたいカンジダが生えてくるのです。生えてきたから、膣のカンジダ症ということで、抗カンジダ薬をやってもちっともよくなるらないというのは、ほとんど常在しているカンジダを培養していることによる結果です。したがって、カンジダ症かどうかの判定には、直接鏡検、つまり、顕微鏡で分芽胞子集団とか菌糸とか、そういうカンジダの存在をみつけて、初めてカンジダ症と診断します。培養だけでは診断してはいけないことになっています。

池田 それは重要なポイントですね。培養しても出るけれども、実はちゃんと菌糸状になっていて、増殖しているものを顕微鏡で確認しなければいけないのですね。

渡辺 はい。あと不思議なのは、カンジダは常在しているというか、腐生的に存在している場合は、けっこう分芽胞子となっています。本当に寄生していくと菌糸形がメインになってきます。ですから、食道カンジダ症だと菌糸がほとんどであって、分芽胞子あまり見られない。皮膚の場合は、どっちかという付着していることが多いので、菌糸だけではなくて、分芽胞子もけっこう見られます。その辺が内臓カンジダ症や粘膜カンジダ症と皮膚カンジダ症が少し違うところです。

池田 付着していて皮膚カンジダ症になるとはどういった状態なのでしょう。

渡辺 あまり皮膚にはカンジダはついていないのですけれども、口腔内とかふん便中にカンジダがいますので、そういうところをさわった手で皮膚に触れると、カンジダが皮膚で増殖することがあります。ただ増殖しても、普通は菌が少ないから病変を起こさないので、たまたまその場所が適当な温度と湿度があると、そこでカンジダが増殖し、好中球を呼び寄せて炎症を起こして、それで皮膚病変として出てくるのです。

池田 炎症を起こすというのは、カンジダが付着しただけではダメなのですね。

渡辺 はい。

池田 どういう機序で好中球が来るのでしょうか。

渡辺 付着しただけではなく、ある程度カンジダが増殖するのです。我々が行った実験だと、表皮細胞とカンジダを混合培養して、カンジダと表皮細胞を接触させると、カンジダが表皮のサイトカインの産生、特にIL-8の産生を誘導します。IL-8というのは好中球の遊走因子ですから、好中球がいっぱい集まってきます。好中球は強力な殺カンジダ作用がありますので、カンジダをやっつけて、それで皮膚のカンジダ症は治る。おそらくほかの粘膜のカンジダ症もIL-8が感染防御に対しては非常に重要な働きをしていると思います。

池田 質問にもありますけれども、赤いびらんを伴うことがある。これは生体側の防御反応が起こっているのを見ているということですね。

渡辺 そうです。IL-8が産生されますから、皮膚の場合は組織を見ると、好中球がたくさんみられます。そのため膿痂疹や、Kogojの海綿状膿疱と全く同じ病変を作るので、皮膚カンジダ症は膿痂疹とか膿疱性乾癬に組織学的にはかなり似ています。

池田 表皮細胞の反応、特にサイト

カイン産生とかに関係しているのですね。

渡辺 はい。それで赤くなったりとか、炎症が見られるのではないかと思います。

池田 もう一つの質問で、皮膚や粘膜が弱くなっているのではないか、そんな感じがするというですけれども、今までのお話ですと、粘膜のカンジダ症は細胞性免疫の低下、皮膚のほうは単純に適度な湿度とか温度でカンジダが増殖することによって生ずるということですね。

渡辺 そうです。

池田 粘膜の強弱にはあまり関係ないのですね。

渡辺 はい。皮膚のカンジダ症は、健康な人であっても、寝たきりであったり、入院しておむつばかりしていると、そこにカンジダが増殖してきます。

池田 おむつの場合は陰部のカンジダ症が起こってくるのですね。

渡辺 そうです。ふん便中のカンジダが皮膚に付着して、適度な湿度、温度があるとカンジダが増殖しやすくなって、皮膚カンジダ症を起こすと考えられています。

池田 一方では、単純な図式といたしますか、そういうことですね。ステロイドを使ったり、いろいろなことで起こると考えられているのですけれども、ステロイドを使っていると起こるのは

よく知られています。ほかにどのような状態で粘膜カンジダ症は起こるのでしょうか。

渡辺 粘膜は細胞性免疫不全で起こるので、ステロイドを使っていたり、あるいはもちろんエイズの人なども起こります。それから、慢性皮膚粘膜カンジダ症という特殊な病気があり、粘膜がやられますけれども、皮膚とか爪もやられる病気があります。6種類ぐらいに分かれていて、遺伝性があるのが多いのですが、原因遺伝子はまだわかっていませんでした。しかし、最近、Th17が欠損していると慢性皮膚粘膜カンジダ症が起こると考えられていて、一部の粘膜のカンジダ症にはTh17が関与しているのではないかと考えられています。

池田 Th17の話が出たのですけれども、最近、乾癬の治療薬等で抗Th17抗体が使われています。一部の感染症は増強させるけれども、おしなべて全身がやられるという感じはないですね。

渡辺 そうですね。TNF α 阻害剤みたいに広範囲な免疫をやっつける薬と違って、Th17の場合はある意味ではカンジダ症にかなり特化しているサイトカインなのです。まだデータが出ていないのでわかりませんが、Th17で起こる感染症は、カンジダ以外はそんなに心配しなくてもいいのではないかと思います。

池田 まだ販売されて時間が経っていませんので、結論が出ないと思うのですけれども、ある意味で特化されているのですね。

渡辺 はい。

池田 慢性皮膚粘膜カンジダ症は、あまり聞いたことのない病名ですけれども、これはどのようなものなのでしょうか。

渡辺 後天的にできるものは、胸腺腫など何か免疫不全をきたす疾患を合併しているタイプがありますが、だいたい多いのは子どものときから、難治性の口腔内カンジダ症や爪のカンジダ症が起こります。

皮膚のほうは、角化型カンジダ症と違って、昔、カンジダ肉芽腫といったものですが、表面の皮膚の角化がみられる皮膚病変が生じます。非常にまれな病型です。私は何例か見たことがあります。皮膚に病変が出ると、角化異常症などと間違えられて、なかなか診断が付きません。慢性皮膚粘膜カンジダ症を念頭に置きさえしていれば、直接鏡検を行い診断はつくのですが、直接鏡検を行わないと、なかなか診断がつかないことになります。

ただ、この病気は命にかかわることは少なく、だいたい年齢とともにある程度自然に軽快するのです。ただ、口の中は歳をとってからも繰り返します。皮膚のほうは、夏場になってひどくなり、冬はよくなる。そういう繰り返

返して、だいたい20歳以降になると皮膚病変はかなりよくなります。基本的に赤ちゃんだと診断がつきやすいですけども、遺伝性があるものと後天的にできるものと、いろいろあります。

池田 生命予後はそんなに悪くないのですね。

渡辺 生命予後は悪くなくて、胸腺腫とか何かを伴っている人で予後が悪い人はいますが、だいたい生命予後がよくて、適切な抗真菌薬をやれば軽快しますし、皮膚病変とか爪病変などは年齢とともによくなる人が多いです。

池田 最後に治療法についてうかがいたいのですが、粘膜と皮膚と、それぞれ違う病型になりますけれども、どのような治療が行われるのでしょうか。

渡辺 抗真菌薬があるので、それを使用するということになりますが、内

臓カンジダ症の場合は、耐性菌が問題になります。しかし、粘膜カンジダ症の場合は、例えばエイズの場合はエイズをよくすれば自然によくなってしまいます。ステロイドとか何かの薬剤によるものは、薬剤の投与を中止できればよくなりますが、できない場合は抗真菌薬の内服ということになります。

皮膚の場合は、もちろん外用抗真菌薬でもよくなりますが、原因は適当な温度と湿りけですから、乾燥させると、それだけでもよくなります。おむつをしている人がおむつを外すようになれば自然によくなります。おむつをずっと続けなければならないような人はなかなかよくなりませんので、外用薬をずっと継続して使わなければならないことになります。

池田 ありがとうございます。