THE TREATMENT OF DEEP CANDIDIASIS OF THE MOUTH AND PHARYNX THE COMBINED THERAPY WITH TRICHOMYCIN AND ION CARBOHYDRATE DIET

By

Y. KOBAYASHI

Department of Oto-Rhino-Laryngology, Nagasaki University, School of Medicine, (Director: Prof. T. Goto)

and T. MATSUMOTO

Department of internal medicine, Nagasaki University, School of Medicine, (Director: Prof. M. Yokota)

The deep candidiasis of the mouth and pharynx has been rare disease and the satisfactory treatment has not yet been established. The authors have examined the blood sugar level on 7 patients who had chronic ulcer due to candida infection. They found that the blood sugar level of these patients was generally high and particularly its decline after giving the Sakaguchi's test diet was prolonged. In many cases the rate of the Staub's effect at 120 minutes was higher than at that of 60 minutes.

Based upon these findings, the authors devised the satisfactory treatment consisted with trichomycin (Hosoya) and ion carbohydrate diet.

口腔咽頭 Candida 症の治療法 (トリコマイシン含水炭素制限食併用療法)

長崎大学医学部耳鼻咽喉科学教室 (主任 後藤敏郎教授)

講 師 小 林 泰
コ バヤシ ヤスシ

同 第二内科教室 (主任 横田素一郎教授)

松 本 隆
マツ モト タカシ

口腔咽頭 Candida 症りのうち鰐口瘡 Soor は珍しくないが潰瘍を作る深性の C 症は稀有な疾患と見做され、治療法としては古くからのヨードカリの内服をはじめ種々な方法が試みられているが、実際には確実な治療法が発見されていなかった。最近の抗真菌性薬剤トリコマイシン³⁾の発見によつて本症の治療にはやゝ希望が持てるようになったが未だ根治を期するには困難な状態である。我々は前にインシュリン注射による治療法²⁾を発表したが、その後症例の増加に伴つてこの方法の検討をすゝめ、トリコマイシンと共に C 症患者の糖代謝障害治療を併用することによつて非常によい結果が得られるよ

うになったので報告する。

I) C 症の糖代謝障害とその治療

C 症患者には甘味品を好むものが多い。又甘味品摂取後あるいは飽食後に自覚症状の悪化するものもあることはわれわれの経験するところである。又難治であつた咽頭の潰瘍例が断食療法によつて治癒した 1 例をも経験した。このような点から C 症患者の糖代謝には何か異常があるのではないかと想像し、われわれは先づ血糖値の変化に就て検討した。

C 症の診断の確定した患者 5 名、診断確定に至らなかつたが C 症の疑いの患者 2 名に就て坂口試験と Staub

第1表 Candida 症患者血糖値

患者名	疾患	検査日	30'	60'	90'	120'	150'	180'	尿糖
山本	口腔C症	13/10	80	120	109	102	94	94	(-)
川原	"	15/10	78	96	182	164	168	122	120(2+) 140(2+)
山村	(治療軽快)	20/11	95	141	164	145	104	113	(-)
井上	"	17/11	112	148	232	217	185	116	120(2+) 140(2+)
竹尾	"	24/11	78	102	121	97	116	114	(-)
小池	口腔(炎症性)	28/11	97	111	134	161	141	111	120(2+) 140(2+)
野田	全上	18/11	94	174	165	131	124	117	(-)
平均値			91	127	158	145	133	112	
健者	12名平均		80	111	119	102	110	98	(-)

第2表 Candida 症患者血糖値

患者名	疾患	検査日	30'	60'	90'	120'	150'	180'	尿糖
山本	口腔C症	13/10	74	132	109	94	127	105	8.6 (-)
川原	"	16/10	72	125	128	162	119	134	9.5 (-)
山村	(治療軽快)	4/11	99	150	140	122	104	127	1 (-)
井上	"	20/11	101	178	197	198	187	180	1.37 (-)
竹尾	"	24/11	99	141	115	97	143	146	10.4 (-)
小池	口腔(炎症性)	28/11	96	131	151	114	139	112	8.0 (-)
野田	全上	23/11	89	121	168	155	141	141	13.2 (-)
平均値			90	137	144	120	147	137	10.9
健者	12名平均		84	128	120	112	107	113	9.7 (-)

効果を検査した。その成績は次表に示すようである。(第1, 2表)

山本例⁷⁾では坂口試験はほぼ正常であるが Staub 効果において 120 分値が高く、川原例では両試験とも高血糖値が永く持続している。山村例⁶⁾では坂口試験は血糖値の低下がおくれ、Staub 効果は 120 分値が高い値を示している。井上例⁷⁾では両試験とも明らかに糖尿病を思わせる成績であつた。竹尾例⁷⁾も亦 120 分値以後の血糖値が高く且つ持続時間が長い。又 Staub 効果では 120 分値が 60 分値より高い値を示している。小池例、野田例でもやゝ同様な傾向が認められた。

以上のような成績を対照の健者 12 名の平均値と比較すると次表の如くである。(第3, 4表)

患者群に糖尿病患者を有するため両者の曲線には相当な大きい差を生じたが、たとえこれ等の例を除外しても健者曲線との間にはなお相当な広い開きがあることがわかる。即ち C 症患者は一般に 120 分値以後の血糖値の下降が遅れ、120 分値、180 分値においてもなお 100mg 以上の高血糖を持続する傾向があり、Staub 効果では 120

第3表

坂口試験

第4表

Staub 効果

分値が 30 分値より高くなる傾向にある。これをもつて糖尿病と断ずるわけではないが糖代謝に異常のあることが見られる。このような糖の代謝障害は Candida の粘膜感染の一つの要因と考えられたので次のような治療法を行つた。

① インシュリン注射、② メゾキサン錠内服、③ 含水炭素制限食餌療法。

インシュリン注射にはレギュラーインシュリンあるいはプロタミンチンクインシュリン、NPH インシュリン等を食前 30 分に 5~10 単位注射した。メゾキサン錠は 1~3 錠を毎食前 30 分に服用、血糖値をできるだけ 100 mg 以下に保つことを目標とした。食餌療法には含水炭素 200g、蛋白質 100g、脂肪 50~60g、Cal. 2600 を基準にした食餌を与えることにした。いずれの方法も 2 週間以上は続ける必要がある。われわれの教室での治療経験を示すと次表の如くである。(第5表)

治療効果のうち(+)は潰瘍の治癒軽快を認めたもの、(++)は潰瘍の治癒は著明でないが自覚的に症状の軽快を訴えたものである。表によるといづれの例においても共

第5表 糖代謝障害治療一覧

氏名	年齢	性別	部位	(治療効果)		
山本	20	♀	口腔	インシュリン注	メゾキサン錠	含水炭素制限食併用療法
川原	45	♀	口腔	インシュリン注	メゾキサン錠	含水炭素制限食併用療法
井上	61	♂	口腔	インシュリン注	メゾキサン錠	含水炭素制限食併用療法
山村	27	♀	咽頭	インシュリン注	メゾキサン錠	含水炭素制限食併用療法
竹尾	43	♀	口腔	インシュリン注	メゾキサン錠	含水炭素制限食併用療法
小池	55	♂	口腔		メゾキサン錠	含水炭素制限食併用療法
大坪	24	♀	舌		メゾキサン錠	含水炭素制限食併用療法

通して有効であつたのは食餌療法である。インシュリンは症例によつて有効であり、川原例、竹尾例の如く血糖値は高いのに拘らず無効な例もある。メゾキサン錠の内服は山本、川原、竹尾、小池例では無効であつたが、内服薬であるから患者の自宅療法が可能な点において一応試みてよい薬物である。川原例ではインシュリン注射が無効で食餌療法が有効であつた点は単なる血糖値のみの問題ではなく、なお糖代謝過程における他の要因が関係するものと考えられる。

Ⅱ）トリコマイシン療法

トリコマイシンは抗真菌製剤のうちでは現在最も優れたものであることは広く一般に認められている。この抗菌作用に就てわれわれは既に日耳鼻会報⁴⁾に報告したので省略した。次表はその臨床効果である、(第6表)

第6表 トリコマイシンの治療効果

氏名	年齢	性別	部位	トリコマイシン内服	トリコマイシン含炭素制限食併用療法	トリコマイシン含炭素制限食併用療法
山村	27	♀	口腔	併 (15,000 × 50T)	+	+
馬渡	47	♀	口腔	併 (60,000 × 8T)	+	+
山本	20	♀	口腔	併 (45,000 × 30T)	+	+
井上	61	♂	口腔	併 (60,000 × 60T)	+	+
永江	78	♂	口腔	併 (60,000 × 50T)	+	+
川原	45	♀	口腔	併 (60,000 × 50T)	+	+
大坪	24	♀	舌	併 (60,000 × 20T)	+	+

壞疽敗血症型の馬渡例⁴⁾を除いて全例に有効であつた。トリコマイシンの欠点は効果が次第に減弱することである。これはすべての真菌治療薬にも通することであるが、これが耐性獲得によるものかどうかには就てはわれわれはまだ実験的な研究を行っていない。臨牀的には3〜4週後には効果が減弱するようである。

局所的にわれわれはトリコマイシン5000〜10,000単位をプロピレングライコール1ccに溶解したものを1日数回口腔内に塗布している。内服と併用し、あるいは単独に用いて著明な効果をあげている。臨牀的に便利な治療法である。

最近米国 Squibb 社の Mycostatin, Mcyosteclin が輸入されたので試用した。2, 3の経験例ではこれも又有効な抗真菌薬剤であるが、今のところではトリコマイシンより勝れているとは思えない結果を得ている。

含嗽剤としては1% 過マンガン酸液、0.02% モナフラスン液、0.02% マーゾン水等が用いられているが、効果があつたとは思えなかつた。われわれは2% 重曹水を用い唾液の P.H. をアルカリ性に保つように努めている。

Ⅲ）トリコマイシンと含水炭素制限食併用療法

前述したⅠ、Ⅱの方法はいずれも有効であるので、われわれは更にⅠ、Ⅱの方法を同時に行つた。その結果は第6表に示す如くである。山村例はインシュリン療法、トリコマイシン内服により治癒退院したが、その後約半年して再び軟口蓋に小潰瘍を生じたので含水炭素制限食餌療法とトリコマイシンの内服15日間90万単位とその局所塗布4ヶ月によつて完治した。川原例はトリコマイシンの単独使用では左程効果は見られなかつたが、食餌療法との併用により効果が得られた。井上例、大坪例は両者の併用により好結果を得た例である。食餌療法を併用することによりトリコマイシンの効果は更に強められることがわかつた。

結 語

口腔、咽頭粘膜の深性のカンヂダ症 (deep Candidiasis) の糖代謝に就ての小観察を述べ、治療にはトリコマイシンと含水炭素制限食餌療法との併用が最も有効であることを報告した。

主 要 文 献

- 1) 後藤：カンヂダ症，医学の進歩，99，1956.
- 2) 後藤・小林：咽頭及び口腔の粘膜のモニリア性潰瘍とインシュリン療法，臨牀と研究，31；664，1954.
- 3) 細谷他：新抗生物質 Trichomycin の研究，臨牀，6；182，1952.
- 4) 小林隆杉：口腔潰瘍性 Candida 症より分離せる各菌株のトリコマイシン感受性に就て，日耳鼻，60；38，1957.
- 5) 小林隆杉：口腔咽頭 Candida 性潰瘍治験例，日耳鼻，59；503，1956.
- 6) 後藤他：敗血症を起せる口腔の壞疽型 Candida 性潰瘍，日耳鼻，60；24，1957.
- 7) 後藤他：療爛乳白斑様所見を呈した口腔C症3症例，日耳鼻，60；31，1957.
- 8) 後藤他：肉芽腫様所見を呈した口腔 Candida 症例，日耳鼻，60；28，1957.

(原稿到着＝昭32.2.16日)