臨床論文

義歯性口内炎の2症例における *Candida* の 分離と上皮下血管所見

松村 猛 熊谷 英人 青木 一 橋爪 正一
高橋 義和 清野 和夫 石橋 寛二 金子 克*

Microcirculation and *Candida albicans* in The Two Cases of Denture Stomatitis

Takeshi Matsumura, Hideto Kumagai, Hajime Aoki, Shoichi Hashizume,
Yoshikazu Takahashi, Kazuo Seino, Kanji Ishibashi and Masaru Kaneko*

Abstract : This investigation dealt with objectively estimating the effect of treating denture stomatitis with a denturewash solution containing enzyme to remove *Candida*. Two patients were selected for this study, one classified as type II denture stomatitis having Newton's types, and the other being type III. A denturewash solution containing enzyme to remove *Candida* from the denture surface was prescribed to the patients. *Candida* obtained from the denture plaque of the patients with denture stomatitis were incubated at 37°C for 48 hours and its colonies were counted and totaled. The capillaries of the palatal mucosa beneath the denture base were investigated under an oral biomicroscope, and the morphological changes were analyzed with the aid of an image analysis system.

The results were as follows ;

1. *C. albicans* was isolated numerously in each patients with denture stomatitis. The capillary density increased due to dilatation and elongation of the capillary loops.
2. As the number of *Candida* colonies decreased with the use of an enzyme solution, the capillary density also decreased due to contraction and simplification of the capillary loops.
3. Even if *C. albicans* were not isolated, the capillaries showed wavy, crossing, branching, and inter communication patterns. So, long term observation seemed necessary in order to heal denture stomatitis.
4. Oral biomicroscopy made it possible to examine the palatal mucosa having denture stomatitis.

Key words : denture stomatitis, *candida albicans*, capillary density, oral biomicroscope

---

岩手医科大学歯学部歯科補綴学第2講座（主任：石橋寛二教授）

* 岩手医科大学歯学部口腔微生物学講座（主任：金子 克教授）
Department of Fixed Prosthodontics, School of Dentistry,

Iwate Medical University (Chief : Prof. Kanji Ishibashi)

* Department of Oral Microbiology, School of Dentistry,
Iwate Medical University (Chief : Prof. Masaru Kaneko)
平成3年8月5日受付

I. 結 言

義歯床下粘膜の炎症性変化については古くから論じられ、デンチャーブラック中から分離される *Candida albicans* が病因の 1 つとして考えられるようになった^{1,2)}。それ以来、義歯性口内炎と *Candida* との関連が追求され⁴⁻⁸⁾、その治療と予防には真菌溶解酵素配合の義歯洗浄剤が効果的であると報告されている⁹⁻¹¹⁾。しかし、その効果については微生物学的に述べられているにとどまり、義歯床下粘膜の組織反応との関わりで客観的に評価した報告¹²⁾は少ない。

義歯性口内炎の治療効果を客観的に評価するためには、床下粘膜組織に侵襲を加えることなく、同一部位の経時的变化を組織学的レベルで観察する必要がある。

今回、当教室で開発した口腔粘膜の生体観察システム^{13,14)}を応用し、義歯洗浄剤の使用に伴う床下粘膜の組織反応を追究した義歯性口内炎の 2 症例を報告する。

II. 症例の概要

1. 症例 1

患 者：30 歳、男性

主 訴：咀嚼障害

既往歴：脳疾患、てんかん、慢性副鼻腔炎

現病歴：1978 年、齲蝕の治療を希望して岩手医科大学歯学部附属病院に来院。抜歯、歯内療法、保存修復処置を受け、欠損補綴のため第 2 補綴科に来院。1982 年、歯冠補綴およびコバルト・クロム床義歯による欠損補綴処置を受けた。1985 年の診査にて義歯性口内炎と診断された。

現 症：7 6 | 5 6 7 の可撤性局部床義歯が装着され、口蓋はコバルト・クロム床で被覆されていた。床下粘膜にはび漫性の発赤が認められ、特に口蓋粘膜で高度であった。粘膜の表面は滑沢であり、Newton の分類¹⁵⁾では Type II に属していた (Fig. 1)。

2. 症例 2

患 者：38 歳、女性

主 訴：咀嚼障害

既往歴：虫垂炎、慢性副鼻腔炎

現病歴：1975 年頃より齲蝕の治療のため、岩手医科大学歯学部附属病院にて抜歯、歯内療法、保存修復処置を受け、1984 年、第 2 補綴科を受診、歯冠補綴処置後、レ

ジン床義歯による欠損補綴処置を施された。1985 年、義歯床破折のため再来したとき、義歯性口内炎と診断された。

現 症：7 6 5 4 2 1 | 1 6 7 の可撤性局部床義歯が装着され、口蓋はレジン床にて被覆されていた。床下粘膜はび漫性に発赤し、右側歯槽堤粘膜および口蓋粘膜において顕著であった。粘膜表面は乳頭状を呈し、Newton の分類では Type III に属していた (Fig. 2)。

III. 治療方針と観察方法

1. 治療方針

義歯性口内炎の治療として、口腔粘膜の洗浄および義歯の機械的清掃と義歯洗浄剤による化学的清掃を指導した。症例 1 では、はじめの 1 週間は義歯用ブラシによる機械的清掃のみを行うように指示し、2 週目以降は義歯洗浄剤（ピカ：ロート製薬（株））を使用し、初回は酸化剤タイプを、次回以降は酵素剤タイプを使用するように指示した。症例 2 では直ちに義歯洗浄剤を使用するように指導した。使用法は症例 1 と同様とした。

義歯洗浄剤は就寝時に使用するよう指導した。義歯清掃の指導から 1 週ごとに来院するよう指示し、床下粘膜の観察と微生物学的検査を行った。

2. 観察方法

1) 口腔生体顕微鏡による上皮下血管の観察

床下粘膜の観察には口腔生体顕微鏡 M-100 型（町田製作所）を使用した。本装置は視野角前方斜視 240 度に設定された投射光線型生体顕微鏡で、観察倍率 100 倍、実視野直径 0.7 mm、観察深度 0.5 mm の性能を有して

Fig. 3 Classification of the capillary loops
上皮下血管形態の分類

いる。光源には 450 W のクセノンアークランプを装備している内視鏡用光源装置 RX-500 J (町田製作所) を使用した。同一部位の経時的観察を行うため、樹脂製の口腔生体顕微鏡固定装置を製作し、観察に使用した。上皮下血管の写真撮影には EPD-135, ASA 200 (Eastman Kodak Co.) を使用し、同一条件にて現像した。

口腔生体顕微鏡による上皮下血管の分析は、まずスライドフィルム上の血管像を計測用テレビカメラにて撮像し、画像解析装置 IBAS 2000 (Karl zeiss Co.) に取り込む。次に同一の明度のもとで画像を処理し、血管形態の分類とともに同一視野における上皮下血管の占める割合を求めた。血管形態は清野の報告¹⁴⁾に準じて 1 型から IV 型に分類した (Fig. 3)。

2) 微生物学的検査

微生物学的検査は、義歯床粘膜面から滅菌綿棒で採取したデンチャープラークをカンジダ選択寒天培地に画線塗布し、好氣的に 37°C, 48 時間培養後、出現したコロニーを数えた。次に、形態、色調の異なるコロニーを釣菌し、酵母エキスを加サブロー寒天斜面培地で純培養後、コーンミール培地を用いて厚膜孢子、分芽孢子、仮性菌糸を、またサブロー寒天培地、カンジダ GE 培地を用いてコロニーの形態、色調などを観察した。その後、糖利用試験にて生化学的性状検査を、カンジダチェック (ヤトロン (株)) を用いて血清学的同定検査を行った。

IV. 治療経過

1. *Candida* の同定結果

症例 1 では、義歯の清掃指導前において、コロニー数が 1,000 個以上認められ、その多くが *Candida albicans* であった。義歯用ブラシのみの清掃を指示した 1 週間目の観察では、*C. albicans* が 500 個、*T. glabrata* が 200 個、*C. guilliermondii* が 100 個のコロニーを認め、機械的清掃のみでは顕著な効果が示されなかった。義歯洗浄剤の使用を指示した 2 週目の観察では、*C. albicans* が検出されず、*T. glabrata* が 200 個のコロニー数を示した。3 週目においても *C. krusei* が 400 個のコロニーを示したにすぎず、義歯洗浄剤の効果が著明に認められた。

4 週目にはコロニーがほとんど観察されなくなったので、以後は 4 週間ごとの観察としたが、12 週を経過してもコロニー数の増加は観察されなかった (Table 1)。

症例 2 においても義歯洗浄剤の使用前ではコロニー数が 1,000 個以上認められた。直ちに義歯洗浄剤の使用を指示したところ、1 週目の検査ではコロニーが認められず、顕著な効果を示した。しかし、本症例は義歯の清掃を積極的に指導したにも関わらず、処方忠実に守らないことがしばしばあり、そのため、3 週目、5 週目には再び 1,000 個以上のコロニー数が認められた。6 週目の

Table 1 Number of the colony density of *Candida* specie which was isolated from denture plaque of case 1

症例 1 のデンチャープラークから分離された *Candida* のコロニー数

	week						
	0	1	2	3	4	8	12
<i>C. albicans</i>	>1,000	500	—	—	2	17	—
<i>T. glabrata</i>	—	200	200	—	12	—	—
<i>C. krusei</i>	—	—	—	400	—	—	—
<i>C. guilliermondii</i>	—	100	—	—	—	—	—
<i>R. rubra</i>	26	—	11	1	—	—	2
unidentified	—	—	3	—	—	—	—

Table 2 Number of the colony density of *Candida* specie which was isolated from denture plaque of case 2

症例 2 のデンチャープラークから分離された *Candida* のコロニー数

	week								
	0	1	2	3	4	5	6	10	14
<i>C. albicans</i>	>1,000	—	8	>1,000	4	>1,000	16	37	3
<i>C. krusei</i>	—	—	—	3	—	—	—	—	—
<i>C. tropicalis</i>	50	—	4	—	—	—	—	—	—

Table 3 Capillary density

同一視野における上皮下血管の占める割合

	(%)	
	Case 1	Case 2
Before	13.13	13.20
After		
1 week	9.96	6.05
2 weeks	8.55	4.55
3 weeks	6.53	8.19
4 weeks	5.45	5.81
5 weeks	—	8.91
6 weeks	—	7.10
8 weeks	5.52	—
10 weeks	—	8.15
12 weeks	—	—
14 weeks	5.74	5.96

Fig. 7 Morphological changes in the capillary loops of case 1

症例1における血管形態の推移

観察でコロニーがほとんどみられなくなったので、以後は4週間ずつの観察としたが、14週を経過しても変化がみられなかった (Table 2).

2. 上皮下血管の観察結果

義歯洗浄剤使用前の上皮下血管は、症例1, 2とも、係蹄頂の拡張、連続した屈曲、交叉および単純な係蹄間吻合を示すⅢ型、あるいは複雑な係蹄内分枝、係蹄間吻合を呈するⅣ型で占められ、高度の炎症が惹起されていることが示された (Fig. 4).

症例1においては、1週目の観察でⅣ型がみられなくなった (Fig. 5). 義歯洗浄剤使用後の2週目から4週目までは変化なく経過し、Ⅰ型が約20%、Ⅱ型が約50%、Ⅲ型が約30%の割合を示した (Fig. 6). 8週目にはⅢ型が明らかに減少し、Ⅰ型とⅡ型で90%以上を占めた

Fig. 8 Change in capillary density

同一視野における上皮下血管の占める割合の推移

Fig. 9 Morphological changes in the capillary loops of case 2

症例2における血管形態の推移

(Fig. 7).

同一視野における上皮下血管の占める割合は3週目までに顕著に減少したが、4週目から12週目までは変化なく経過した (Table 3, Fig. 8).

症例2においては、1週目でⅠ型が25%の割合で出現し、血管形態の単純化が観察された。以後、2週目、3週目は変化なく経過し、4週目でⅠ型、Ⅱ型の占める割合が70%に向上した。しかし、5週目にはⅢ型、Ⅳ型の占める割合の増加が観察された。6週目ではⅣ型の減少とⅠ型の増加が観察されたが、14週を経過してもⅢ型、Ⅳ型の減少がみられなかった (Fig. 9).

同一視野における上皮下血管の占める割合は1週目で顕著に減少し、2週目までには4%にまで減少し、炎症が消退したような変化が観察された。しかし、3週目、5週目には再び8%から9%の高い値が観察され、炎症がくり返していることが示された。以後、14週まで緩徐な変化を示した (Table 3, Fig. 8).

V. 考 察

義歯性口内炎の病因としてデンチャープラーク中の *Candida* が重要な役割を果たしていると考えられてから、*Candida* と義歯性口内炎との関連について種々の観点から検討されてきた^{3-12,16,17)}。特に治療と予防に関しては、デンチャープラーク・コントロールの重要性が指摘され、機械的清掃のほかに義歯洗浄剤による化学的清掃の必要性が唱えられてきた。義歯洗浄剤の効果に関しては藤岡⁹⁾、Tamamoto ら¹⁰⁾、海田ら¹¹⁾により報告されているが、これらは主として微生物学的に評価されているにとどまり、床下粘膜の臨床症状を客観的に評価する試みは中原ら¹²⁾が報告しているにすぎない。

口腔粘膜の炎症性変化を客観的に評価するためには、同一部位の経時的変化を、組織に侵襲を加えることなく、組織学的に観察することが要求される。口腔生体顕微鏡はこの目的のために開発され、上皮下血管および上皮細胞の動態を観察、分析することにより、口腔粘膜の組織性状を客観的に判定することが可能である。なかでも毛細血管は何らかの原因により一時的に障害を受け、それが持続すると多くの係蹄に影響を与え、血液の充満による血流速度の遅延が生じ拡張が起こる。この拡張が高度に進行すると屈曲、蛇行、ねじれが生じてくる。このような毛細血管の変化は直接的には血管壁によると考えられ、温熱的、機械的、化学的、薬学的、ホルモン、代謝産物などの刺激により影響を受ける。特に、義歯性口内炎のようにデンチャープラークに起因する疾患の場合には、細菌性物質の刺激を受けて毛細血管に一時的な収縮が起こり、次いでヒスタミンなどの化学伝達物質が血管壁に作用して血管の拡張が起こるといわれている¹⁸⁾。局所組織において炎症により最初に現れる形態変化が血管変化であることも考えあわせると、毛細血管の動態を観察することは炎症性変化を判定する一手段としてきわめて有効である。

今回は義歯性口内炎の臨床症状を客観的に判定する第1段階として、義歯性口内炎の2症例を通して、*Candida* のコロニー数と上皮下血管との関連を検討してみた。義歯洗浄剤使用前のコロニー数は症例1, 2ともに1,000個以上認められ、上皮下血管所見としては血管形態がⅢ型、Ⅳ型を示すもので占められ、同一視野における上皮下血管の占める割合も高かった。これらの血管形態の出現は、病理組織学的には上皮組織に変性、浮腫が、結合組織には炎症性細胞の浸潤および充血がみられ、進行し

た炎症を示していると判断される¹⁴⁾。

Candida のコロニー数は義歯洗浄剤の使用により著明に減少し、洗浄効果の高いことが示された。これに対し、上皮下血管所見においては、同一視野における上皮下血管の占める割合は義歯洗浄剤の使用により減少するが、血管形態は4週を経過してもⅢ型が約30%を占めた。このⅢ型は症例1では8週目に減少したが、症例2では14週を経過しても約20%観察された。健康な歯槽堤粘膜における上皮下血管の形態は、点状、綿状、脚の短いループ状を呈するⅠ型あるいは単純な屈曲、交叉を示すⅡ型で占められていることを考えると、Ⅲ型の出現はいまだ炎症が消退していないことを示しているものと考えられる。

症例2の上皮下血管形態はⅢ型の出現率が高く、観察期間を通してⅣ型が観察された。これは義歯洗浄剤使用前の床下粘膜の炎症がNewtonの分類でtypeⅢに属していたこと、義歯洗浄剤の使用が指示どおりに行われなかったことなどが関与した結果と思われる。また、義歯洗浄剤の使用が中断されると、*Candida* のコロニーが多数出現し、その影響が直ちに上皮下血管に及ぶことが示された。これは *Candida* の刺激が除去されたことにより血液循環は回復されるが、複雑な血管形態が残遺していると再度の刺激により急速に循環障害が進行することを示しているが、このような変化についてはさらに詳細な検討が必要であろう。

以上のことから、義歯洗浄剤の使用により *Candida* の刺激が除去されると同時に、初期の段階で血液循環障害は改善されるが、それ以降は緩徐に減少し、炎症の消退には長期間を要するものと考えられた。

VI. 結 論

義歯性口内炎の2症例に対して、義歯洗浄剤使用後の *Candida* の分離と、床下粘膜の組織反応、特に上皮下血管の変化を経時的に観察した結果、次の結論を得た。

1. 義歯床粘膜面から得られた *Candida* は、その多くが *Candida albicans* であった。
2. 義歯洗浄剤の使用により *Candida* のコロニー数は著明に減少し、それに伴い血管形態の単純化、同一視野における上皮下血管の占める割合が減少した。
3. 義歯性口内炎は治癒に長期間を要するものと思われる。義歯の管理を怠ると上皮下血管の形態変化が急速に進行し、治癒を妨げることから、より注意深い患者の管理が必要である。

4. 上皮下血管の動態を観察することにより、義歯床下粘膜の炎症性変化を客観的に評価することが可能であることが示唆された。

本論文の要旨は岩手医科大学歯学会第 11 回総会 (1985 年 11 月 30 日、盛岡) および昭和 61 年度日本補綴歯科学会東北・北海道支部学術大会 (1986 年 5 月 17 日、仙台) において発表した。

文 献

- 1) Bartels, H.A. : Significance of yeast like organisms in denture sore mouths, *Int J Orthodont Oral Surg*, 23 : 90~93, 1937.
- 2) Cahn, L.R. : Denture sore mouth, *NY State Dent J*, 15 : 158~160, 1949.
- 3) Cawson, R.A. : Denture sore mouth and angular cheilitis, Oral candidosis in adults, *Br Dent J*, 115 : 441~449, 1963.
- 4) Cawson, R.A. : Symposium on denture sore mouth II The role of *Candida*, *Dent Practit*, 16 : 138~142, 1965.
- 5) Budtz-Jørgensen, E. and Bertram, U. : Denture stomatitis I The etiology in relation to trauma infection, *Acta Odontol Scand*, 28 : 71~92, 1970.
- 6) Davenport, J.C. : The oral distribution of *Candida* in denture stomatitis, *Br Dent J*, 129 : 151~156, 1970.
- 7) Budtz-Jørgensen, E. : The significance of *Candida albicans* in denture stomatitis, *Scand J Dent Res*, 82 : 151~190, 1974.
- 8) Olsen, I. : Denture stomatitis Occurrence and distribution of fungi, *Acta Odontol Scand*, 32 : 329~333, 1974.
- 9) 藤岡由美, 佐藤裕二, 皆木省吾ほか : 新しい酵素系義歯洗浄剤の臨床成績, 補綴誌, 28 : 406~411, 1984.
- 10) Tamamoto, M., Hamada, T., Miyake, Y. et al : Ability of enzymes to remove *Candida*, *J Prosthet Dent*, 53 : 214~216, 1985.
- 11) 海田博文, 上西秀則, 羽生哲也ほか : 各種義歯洗浄剤による *Candida albicans* の洗浄および殺菌効果, 補綴誌, 32 : 908~912, 1988.
- 12) 中原信光, 河野文昭, 宮村ひろみほか : 義歯洗浄効果の臨床的観察—義歯床下粘膜の色調変化—, 補綴誌, 34 : 1106~1111, 1990.
- 13) 石橋寛二, 清野和夫, 塩山 司ほか : 橋義歯ポンティック下粘膜の炎症性変化に関する研究 第 2 報 口腔生体顕微鏡による観察, 補綴誌, 26 : 1154~1163, 1982.
- 14) 清野和夫 : 橋義歯ポンティック下粘膜の病変の推移—口腔生体顕微鏡による観察—, 岩手医誌, 35 : 179~204, 1983.
- 15) Newton, A.V. : Denture sore mouth, *Br Dent J*, 112 : 357~360, 1962.
- 16) 高橋義和 : 義歯性口内炎における *Candida albicans* 抽出マンナンの病原性に関する研究, 岩医大歯誌, 11 : 246~258, 1986.
- 17) 玉本光弘, 中本匡美, 古胡真佐美ほか : 舌清掃による口腔内カンジダ叢の変動, 補綴誌, 34 : 208~214, 1990.
- 18) Schluger, S., Yuodelis, R.A. and Page, R.C. : Periodontal disease, 200~201, Lea & Febiger, Phila., 1977.

Fig. 1 Case 1: Simple generalized inflammation
症例 1: 単純性瀰漫性炎症

Fig. 2 Case 2: Granular inflammation with spontaneous bleeding
症例 2: 出血を伴う顆粒状の増殖性炎症

口腔生体顕微鏡による上皮下血管形態の推移
(症例 1: Fig. 4, 5, 6)

Fig. 4 Oral biomicroscopy showing type III and type IV capillary loops in a patient with denture stomatitis
義歯性口内炎患者の口腔生体顕微鏡所見: 血管形態はIII型、IV型を示す

Fig. 5 As the number of *Candida* colonies decreased, the capillary density also decreased due to contraction and simplification of the capillary loops
カンジダのコロニーが減少するに従い、血管の収縮と形態の単純化により同一視野における上皮下血管の割合が減少する

Fig. 6 Even if the *C. albicans* were not isolated, the capillary loops showed wavy, crossing, branching, and inter-communication patterns
C. albicans が分離されなくても血管係蹄は屈曲、交叉、吻合を示す