

## Candida 属の人体口腔からの 検出と分類に就いて

長崎大学風土病研究所病理部 (主任: 登倉 登 教授)  
三菱・長崎造船所病院 (院長: 大林 治男 博士)

坂 上 俊 治  
さか がみ とし はる

---

Isolation and Identification of *Candidae* from the Human Buccal Cavity. Toshiharu SAKAGAMI. Pathological Department, Research Institute of Endemics, Nagasaki University (Director: Prof. Noboru TOKURA), and Mitsubishi's Nagasaki Shipyard Hospital (Director: Dr. med. Haruo ŌBAYASHI).

---

### 緒 言

近来,結核化学療法の発達に伴ない,それによってカンヂダ症(Candidiasis)又はモニリア症(Moniliasis)が誘発されることが知られ,我国に於いても, *Candida* 属は医学的興味を惹くようになった。LÄNGENBECK (1839) によって鷲口瘡(Soor; thrush)の病原体として発見された真菌(fungus)の1種は,最初, *Oidium albicans* ROBIN 1853 と命名され, *Syringospora Robini* QUINQUOD 1868, *Saccharomyces albicans* REES 1877, *Monilia candida* PLAUT 1885, *Monilia albicans* ZOPF 1890 等と幾多の変更を受けた後, BASGAL (1931) によって *Candida* (BERKHOUT 1923) 属に編入されるに至った(DODGE 参照)。しかし,依然, *Syringospora* 属に置いている学派もあるし(DODGE 1935), また, *Monilia* 属に入れている学派もないではない(MARTIN, JONES, YAO & LEE 1937)。このように,随分長い間,分類学的位置も確定されず, *Sporotrichum* (GRUBY 1842), *Stemphylium* (HALLIER 1866), *Mycoderma* (GRÄWITZ 1877), *Dematium* (LAURENT 1890), *Endomyces* (JOHAN-OLSEN 1897), *Parasaccharomyces* (DE MELLO & FERNANDES 1918), *Myceloblastanion* (OTA 1928), *Mycotorula* (LANGERON & TALICE 1932) 等の諸属をさえ変転し, 1930年までに172の種名を与えられたと言われる。

*Candida*属の分類及び同定に就いては, HINES(1924),

KESTEN a.o. (1930), BENHAM (1931), STONE & GARROD(1931), ALMON & STOVALL (1934), LAMB & LAMB (1935), MARTIN a.o. (1937), LANGERON & GUERRA (1938), DIDDENS & LODDER (1945), MACKINNON & ARTAGAVEYTIA-ALLENDE (1945)等の業績が集成され,生物学的・形態学的方法に血清学的方法が加わえられた結果,問題は漸次に整理されて簡明になった(SKINNER, C.E., Bact. Rev., 11:227, 1947)。我国に於いては,土屋等(1954/57),深沢(1956),伊藤(1956),宮崎(1956),井上(1957),川北(1957)等の研究があり,就中,順天堂学派の活潑な業績は眼瞶ましいばかりである。血清学的方法としては,凝集反応,凝集素吸収試験,沈降反応,沈降素吸収試験,補体結合反応が行われ,属種交叉反応が成立するが,因子血清によって特異性が確立され,結局, *Candida* 属は7種に分けられている(LANAGERON, M. & GUERRA, P., Ann. Parasitol., 16:36, 162, 429, 481, 1938):

- 1) *Candida albicans* (ROBIN 1853),
- 2) *Candida tropicalis* (CASTELLANI 1910),
- 3) *Candida pseudotropicalis* (CASTELLANI 1910),
- 4) *Candida krusei* (CASTELLANI 1910),
- 5) *Candida parakrusei* (CASTELLANI & CHALMERS 1913),
- 6) *Candida guilliermondi* (CASTELLANI 1912),

7) *Candida stellatoidea* (JONES & MARTIN 1937).

上記7種の中、*albicans* と *tropicalis* とは抗原構造に於いて同じであって、生物学的方法によって鑑別されねばならない。もっとも、後になって、両種が異なる抗原を持つということも報告されたが (MARTIN 1942), 現在, それは血清診断に応用されるには至っていない (ZINSSER 参照). *Candida* 属の抗原物質に就いては, 凝集元は細胞内であって, 補体結合抗原及び沈降元は細胞膜の多糖体に含まれるという報告がある (NEGRON 1936).

*Candida* 属は, 自然界に広汎に分布し, 人体及び動物に病害を呈することなく寄生し, 口腔, 鼻腔, 膈, 腸等の粘膜に棲息するが, 機会に応じて病害を惹起することもあるのであって, 全然病原性のない寄居体 (commensal) というわけではない. *Candida* 属の病原性は, 主として, *albicans* 種に認められるのであって, 齶口瘡の他, 膈炎, 陰門膈炎が糖尿病及び妊娠の場合は稀ならず見られる. また, 洗濯等によって軟化した皮膚にも感染し, 肥満型の人に於いては, 腋窩部又は鼠蹊部のような摩擦の多い部分に感染することもあるという. 気管枝炎, 肺炎, 脳膜炎, 敗血症の数例も見られている. *Guilliermondi*, *parakrusei*, *albicans* 種による心内膜炎の数例も報告されている (ZINSSER 参照). Aureomycin 又は Chloramphenicol のような抗生物質を連用する結果, 病原体が交替して, カンザダ症が現われるという事実は比較的近年に知られたことである.

*Candida* 属の健康者からの検出率は, 普通, 10~30% の範囲と言われているが, 50~70% の成績を挙げたという報告もないではない. TANNER (1927) は1002人の口腔及び咽頭から10%, TODD (1937) は1,000人の口腔及び咽頭から147例 (14.7%), YOUNG (1951) は584人中285例 (48.8%) に酵母様真菌を分離している. 我国に於いては, 山下 (1956) は, 819名の耳鼻科患者の咽頭から21.85%, また, 806名の口腔から25.8%に真菌を検出し, 美甘等 (1953) は, 結核患者279名の喀痰又は咽頭分泌物より *Candida* 属の検出を試み, 抗生物質使用群で64.8%, 非使用群で53.2%を検出している. 坂元 (1954) も結核患者444名の111名 (25%) に同菌を証明したと述べている.

歯科疾患と検出率との関係を対象とした調査の報告は比較的少なく, ROSEBURY (1937) によれば, 106人のエスキモー人の唾液に就いて, 齶蝕のある場合36人中11例 (30.5%), 齶蝕のない44人中1例 (2.3%), 齶蝕の疑のある者26人中6例 (23.1%) に酵母菌が分

離されたという. 白田 (1952) は100人の歯科患者の齶窩或は歯垢より21例に検出し, 林 (1958) は666人の歯科疾患を有する者から178株 (26.7%) の *Candida* を分離し, その中, 147株は *albicans* であったと述べている.

以上の報告を見ると, ROSEBURY の場合を除けば, *Candida* の検出が歯科疾患があるが故に特に多いというわけではないようである. 著者は, この点, 多少の疑義を抱いて, 158名の歯科患者, 108名の妊婦, 並びに, 47名の結核患者の唾液或は歯垢に就いて, *Candida* の検出率と性別, 歯科疾患, 唾液pH 等との関係を推計学的に検討し, また, その血清学的分類を試みた.

## 実験材料及び実験方法

1) 分離培養: 歯科外来患者158名に於いては治療を行なう前に唾液及び歯垢を採り, 妊婦108名及び結核患者47名よりは唾液のみを採り, それぞれ, 30γ/cc ストレプトマイシン加サブロー寒天平板培地に塗布し, 36°C/24~48時間培養の後, 酵母様集落を形成したものを分離し, サブロー寒天斜面培地に移して被検株とした.

2) 培養性状: 斯うして得た被検株は, MARTIN a.o. (1937) に従い, 培養性状による菌株の鑑別を行なうために, サブロー液体培地に培養して菌膜の形成及びガス発生の有無を検するとともに, GORODOKOWA 寒天斜面培地に於いて約一週間に亘って内生孢子の有無を鏡検した後, 内生孢子を形成しないもののみを *Candida* 属として116株を得た. また, 馬鈴薯寒天のスライド培養法によって巨大孢子の有無を検し, 糖酸酵検査は, 無糖寒天培地に二代継培養した各株を採り, glucose, maltose, sucrose, lactose を2%づつ加わえた1%ペプトン水に植菌して, 固形パラフィンで以って密封して, 2~7日間培養の成績を見た. また, 10%人血加サブロー寒天培地に10日間培養して, 巨大集落を観察した.

3) 血清学的分類: 菌種の同定は, 土屋 (1954/57) の方法による血清学的同定法を主とし, MARTIN et al (1937) による生物学的方法を従として行なったが, 大体に於いて両者の合致を見た. 診断用免疫血清は, 順天堂大学土屋教授から分譲された標準株: *albicans* 401, *tropicalis* 403, *pseudotropicalis* 404, *krusei* 405, *parakrusei* 406, *guilliermondi* 407, *stellatoidea* 416 を以って家兎を免疫して得た. すなわち, サブロー葡萄糖寒天に37°C/48時間培養の菌苔を取り, 0.5%フォルマリン添加の生理食塩水を以って洗滌し, 2cmg/cc の

浮游液を作り、それを0.5ccから隔日漸次増量一家兔腹腔内或は静脈内に注射し、総量 34~38mg, 凝集価 1:400~1:1,600 になった時 (guilliermondi と stellatoidea に対する価は余り上がらないが), 全採血を行なって7種の抗血清を作った。しかし、この抗血清は7種に亘って類属反応を呈するので、土屋等 (1954/57) の方法に従って、凝集素吸収によって因子血清を獲得し、それで生菌スライド凝集反応を行なって菌種の同定をした。

### 実験成績

I 総体的検出率：歯科患者158例中64例(40.54%)、結核患者47例中14例(29.78%)、妊婦108例中38例(35.18%)、合計313例116(37.06%)という検出率が得られた。

II 性別による検出率：これを性別に分けて見ると(表1)、男114例中30例陽性(26.31%)、女199例中86例陽性(43.21%)、 $X^2$ 検定によれば、 $\phi$ : $\phi$ :早は0.289%の危険率に於いて有意の差があって、Candidaの口腔寄生は男より女に多いとすることができる。

表 1

区 分	検査例	陽性例	検出率	危険率	有意差
男(♂群)	114	30	26.31%	$X^2$ 検定	あり
女(♀群)	199	86	43.21%	$\phi$ : $\phi$ :早	
合 計	313	116	37.06%	0.289%	

III 年齢による検出率：年齢不詳の例を別として、1~20才の28例中3例陽性(10.7%)、21~40才の239例中83例陽性(34.7%)、41才以上の46例中25例陽性(54.3%)、Candidaの口腔寄生率が年齢の増加とともに増大する傾向のあることが知られた。

IV 結核と検出率：肺結核患者47例中14例陽性(29.78%)、非結核266例中102例陽性(38.35%)、Candidaの口腔検出率は結核・非結核の間に有意の差が認められない(表2)。

表 2

区 分	検査例	陽性例	検出率	危険率	有意差
結核(T群)	47	14	29.78%	$X^2$ 検定	なし
非結核(N群)	266	102	38.35%	T:N	
合 計	313	116	37.06%	26.37%	

V 妊娠と検出率：妊婦108例中38例陽性(35.18%)、非妊婦91例中48例陽性(52.53%)、両者の間に有意の差があって(表3)、Candidaの口腔寄生率は妊娠によって低下すると言することができる。

表 3

区 分	検査例	陽性例	検出率	危険率	有意差
妊 婦(G群)	108	38	35.18%	$X^2$ 検定	あり
非妊婦(N群)	91	48	52.53%	G:N	
合 計	199	86	43.21%	1.27%	

妊娠月数と検出率の関係を見ると、初期から5ヶ月までの44例中16例陽性(36.4%)、6ヶ月から10ヶ月までの62例中22例陽性(35.5%)、すなわち、Candidaの口腔寄生率は、妊娠の前期と後期によって大差はない。

VI 齶蝕と検出率：Candidaの口腔検出率と齶蝕の数との関係を見ると、表4に示すように、第I群の齶蝕のない場合は最低であって28.20%、第II群の齶蝕1~3本の場合は39.28%、推計学的には両者の間に有意の差はないが(危険率23.35%)、第III群の齶蝕4~6本の場合は53.84%、第IV群の齶蝕7本以上の場合は66.66%、これを第I群と比較すれば、それぞれ、3.74%、3.69%の危険率に於いて有意の差が認められるので、Candidaの口腔寄生は齶蝕の数の増すに従って多くなるという傾向が知られる。

表 4

齶 蝕 数	検査例	陽性例	検出率	危険率	有意差
0 (第I群)	39	11	28.20%	$X^2$ 検定 I:II 23.35%	I:II なし
1~3(第II群)	84	33	39.28%	I:III 3.74%	I:III あり
4~6(第III群)	26	14	53.84%	修正法 I:IV 3.69%	I:IV あり
7以上(第IV群)	9	6	66.66%		
合 計	158	64	40.50%		

VII 歯科疾患と検出率：歯科疾患を訴えた者に就いては、智歯周囲炎5例中3例(60%)、歯槽膿漏10例中5例(50%)、単純性歯膜炎2例中1例(50%)、急性化膿性歯髓炎3例中1例(33%)、慢性化膿性歯膜炎6例中2例(33%)にCandidaの検出を見た。なお、予期に反して、アフタ性を含む口内炎3例からは1例も真菌が検出されなかったが、有床義歯装着の6例中

の4例(66%)に検出された。

Ⅷ 唾液pHによる検出率：微生物の寄生又は寄居の場合、棲息局所の水素イオン濃度が多大な影響を持つてであろうことは言うまでもないので、*Candida* の口腔検出率と唾液pH(東洋濾紙)との関係を見た(表5)。

表 5

唾 液 pH	検 査 例	陽 生 例	検 出 率	危 険 率	有 意 差
5.8~6.6(S群)	175	64	36.57%	X <sup>2</sup> 検定 N:S 32.41% YATES	N:S なし
6.8~7.2(N群)	101	43	42.57%		
7.4~8.2(A群)	34	8	23.52%	修正法 N:A 4.77%	N:A あり
合 計	310	115	37.09%		

すなわち、S群(酸性群)とN群(中性群)の間には有意の差はないが、A群(アルカリ性群)とN群(中性群)の間には有意の差が認められるので、*Candida* の口腔寄生率は唾液がアルカリ性の場合には低下していることが知られる。

いま、各対比区分に於ける唾液pHの分布を見ると(表6)、結核患者群においては酸性唾液が大部分を占め、非結核群のそれに殆ど倍しているに拘らず、*Candida* の検出率は両群の間に有意の差がないが(表2)、このことは、*Candida* の口腔寄生が唾液の酸性・中性に影響されないという所見に一致する(表5)。しかし、妊婦に於いては、非妊婦に較べて、酸性唾液が格段に多いのに、*Candida* 検出率は却って少なく(表3)、むしろ、*Candida* の口腔寄生のためには中性唾液の方が有利なのではないかとさえ考えられないではない。ところが、男性群と女性群を比較すると、酸性唾液の過半数を占める女性群に於いて検出率が遙か

表 6

区分	唾 液 pH			合計	検 出 率	有 意 差
	5.8~6.6 S群	6.8~7.2 N群	7.4~8.2 A群			
男 性	51(45%)	43(38%)	19(17%)	113	25.66%	あり
女 性	124(62%)	58(30%)	15( 8%)	197	43.65%	表1
結 核	43(91%)	4( 9%)	0	47	29.78%	なし
非結核	132(50%)	97(36%)	37(14%)	266	38.35%	表2
妊 娠	86(79%)	19(18%)	3( 3%)	108	35.18%	あり
非妊娠	38(42%)	39(43%)	14(15%)	91	52.53%	表3

[備考]：S=酸性；N=中性；A=アルカリ性

に勝り(表1)、この点、妊婦・非妊婦の場合と結果が逆になっていて、*Candida* の口腔寄生率が男より女に多いこと理由は、唾液pHによって説明し去ることはできないわけである。

また、女性群・男性群の唾液pHと検出率との関係を見ると(表7)、どのpH区分に拘らず、(推計学的に有意の差のない部分がないではないが、)女性群が男性群を凌駕するという大体の傾向が認められる。

表 7

唾 液 pH	性 別	検 査 例	陽 性 例	検 出 率	危 険 率	有 意 差
5.8~6.6 (S群)	♂	51	12	23.52%	X <sup>2</sup> 検定 ♂:♀ 0.15%以下	有り
	♀	124	52	41.93%		
6.8~7.2 (N群)	♂	43	15	34.88%	X <sup>2</sup> 検定 ♂:♀ 17.85%	無し
	♀	58	28	48.27%		
7.4~8.2 (A群)	♂	19	2	10.52%	R. A. Fisher の 直接確率計 算法 ♂:♀ 5.42%	無し
	♀	15	6	40.00%		
合 計	♂	113	29	25.66%	X <sup>2</sup> 検定 ♂:♀ 0.16%	有り
	♀	197	86	43.65%		

Ⅸ 血清学的同定：*Candida* 属7種の抗原構造は、土屋等(1954)によって示されたように、類属反応を呈する共通抗原があるので(表8)、凝集素吸収によって特異抗体から成る因子血清を作らねばならない。

表 8

菌 種	抗 元 構 造
AL : <i>albicans</i>	I II III IV VII VIII
TR : <i>tropicalis</i>	I II III IV VII VIII
PT : <i>pseudotropicalis</i>	I V IX
KR : <i>krusei</i>	I II VI VII
PK : <i>parakrusei</i>	I II III VII VIII
GL : <i>guilliermondi</i>	I II III IV X
ST : <i>stellatoidea</i>	I II III IV V VII

すなわち、1種に独自の抗原は、PTのⅨ因子、KRのⅥ因子、GLのⅩ因子であるが、AL、TR、GL、STにⅣ因子が共通し、PTとSTにⅤ因子が共通し、AL、TR、PKにⅧ因子が共通している。AL血清をPK抗原で吸収してⅣ血清を得、ST血清

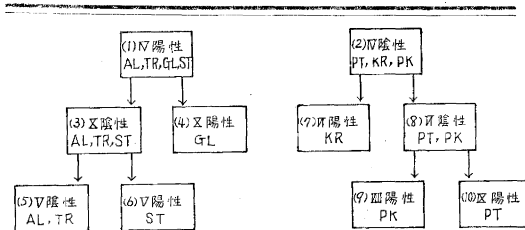
をAL抗原で吸収してV血清を得、KP血清をPK抗原又はST抗原で吸収してW血清を得、GL血清をAL抗原又はST抗原で吸収してX血清を得、PT血清をST抗原で吸収してY血清を得、それで生菌スライド凝集反応を試みた。因子血清と各種との関係を一表に纏めれば次のようになる(表9)。

表 9

菌種	血清					
	IV	K	IV	III	X	V
AL : <i>albicans</i>	⊕	-	-	+	-	-
TR : <i>tropicalis</i>	⊕	-	-	+	-	-
PT : <i>pseudotropicalis</i>	-	⊕	-	-	-	+
KR : <i>krusei</i>	-	-	⊕	-	-	-
PK : <i>parakrusei</i>	-	-	-	⊕	-	-
GL : <i>guilliermondi</i>	+	-	-	-	⊕	-
ST : <i>stellatoidea</i>	+	-	-	-	-	⊕

凝集反応の実施は、大体次に示すような順序で行なったが(表10)、実際に於いては、PK及びPTの両種に遭遇せず、(9)(10)の操作に至らないうちに菌種の決定を見た。

表 10



AL及びTRの両種は生物学的性状によって鑑別した。こうして316名から分離された116株は次記の如くに分類された：*albicans*, 104株, 89.6%；*tropicalis*, 1株, 0.86%；*krusei*, 7株, 6%；*guilliermondi*, 2株, 1.7%；*stellatoidea*, 2株, 1.7%。

X 生物学的検査：IV因子血清に陽性反応を示した109株には、AL, TR, GL, STが含まれているが、この中、X因子血清にも凝集された2株は、菌膜及び巨大胞子を形成せず、1株は糖醱酵に於いて定型的でなかったが、GL種と同定された。IV因子陽性、X因子陰性、V因子陽性の2株は、ST種に他ならないが、MARTIN (1937) が記載した生物学的性状に合

致して、菌膜及び巨大胞子を認めず、glucoseとmaltoseを醱酵して酸とガスを発生し、sucroseとlactoseを醱酵しない。また、血液加サブロー寒天10日培養の巨大集落は、直径約1.0~1.8cm、円形、乳白色、表面平滑、中心部少々隆起して、放射星状の模様鮮明である。IV因子陽性、X因子陰性、V因子陰性の1群は、AL及びTRの両種を含むわけであるが、その中、63株は巨大胞子を認め、菌膜の形成を見ず、大部分(59株)に於いて定型的な糖醱酵が見られ、AL種と同定された。なお、42株にAL種の特徴とされる巨大胞子の形成が見られなかったが、1株を除いて、サブロー液体培地に菌膜とガスを生ぜず、大部分(35株)は定型的な糖醱酵を示した。

6株に於いては、sucroseにも酸とガスを発生するような現象が見られたが、この様な非定型的な糖醱酵は1種の現象型(phenotype)の作用に他ならないであろうし、また、AL株の50%は巨大胞子を形成しないということも報告されているので(土屋1957)、以上の35株と6株もAL種と判定同定した。なお、巨大胞子を形成せず、サブロー液体培地に菌膜を形成して

表 11

種名	株数	内生胞子	菌膜	巨大胞子	糖醱酵			
					G	M	S	L
AL	59	-	-	+	AG	AG	A	-
	3	-	-	+	AG	AG	AG	-
	1	-	-	+	AG	A	A	-
	35	-	-	-	AG	AG	A	-
	6	-	-	-	AG	AG	AG	-
TR	1	-	+	-	AG	AG	AG	-
KR	4	-	+	-	AG	-	-	-
	2	-	+	-	AG	A	A	-
	1	-	+	-	AG	-	A	-
GL	1	-	-	-	AG	AG	AG	-
	1	-	-	-	AG	A	-	-
ST	2	-	-	-	AG	AG	-	-

[備考]：G=glucose；M=maltose；S=sucrose  
L=lactose；A=酸；G=ガス

ガスを発生した他の1株は、巨大集落に於いても、糖醱酵に於いても、TR種の定型に合致した。IV因子陰性の7株は、全例、VI因子陽性であり、また、サブロー液体培地に於いて著明に菌膜を形成し、糖醱酵に於いて不定型のものもあったが、いずれも巨大集落は全様の性状を示し、KR種と同定された。培養性状に於いてもPT及びPK兩種に合致する株には遭遇しなかった。

血清学的に同定された116株の生物学的性状を一表に纏めれば次のようになる(表11)。糖醱酵の欄に於いて、ゴチック活字で書いたのは、成書記載の定型的な性状を示す。

### 総括並びに考察

口腔或は咽頭等より真菌を検出した例は多数の文献に見られるが、検出された真菌の種別を見ると、*Candida albicans* が80%以上の圧倒的多数を占めている。TODD(1937)は、検出された147例の真菌の中、140例(95%)はそれであったと言い、YOUNG(1951)は検出株285例中267例(93.8%)をそれと同定し、美甘等(1953)は検出した159株の*Candida*の中78.6%は*albicans*であったと述べ、林(1958)も歯科患者666人より分離した*Candida* 178株の中147株(82.6%)はそれであったと報告している。しかし、坂元(1954)は444人より分離した111株の中46株(17.4%)は*albicans*であったと述べているが、このような所見は例外に属するのである。著者の実験に於いては、総計313名より116株(37%)の*Candida*を検出したが、その中、104株(89.6%)は*albicans*であって、大多数の報告に一致した。

*Candida*の口腔検出率を年齢別に見ると、真野(1956)は結核患者243例について性別差も年齢差も認められなかつたと述べているが、林(1958)は1~20才に20.4%、21~40才に25.9%、41才以上に38.7%検出し、*Candida*寄生が年齢とともに漸次に増加する傾向を示し、笠原(1955)も高年齢に高率に検出されたと述べ、日比野(1954)、白田(1952)は幼年者と老年者に高率を示したと言っている。著者の成績によれば、年齢不詳の例は除いて、1~20才の28名中3例陽性(10.7%)、21~40才の239名中83例陽性(34.7%)、41才以上の46名中25例陽性(54.3%)、*Candida*の検出率が年齢の増加に伴って高まる傾向が認められた。*Trichomonas vaginalis*の腔寄生、*Entamoeba gingivalis*の

口腔寄生が幼年者に少ないことが知られているが、*Candida*に就いても同じであるまいかと考えられる。

*Candida*の口腔寄生率と性別との関係を見ると、Young(1951)によれば男52%に女48%、林(1958)によれば男25.6%に女27.6%、両者に大差があるとは言えないが、白田(1952)は男12%に女33%という著明な差を見出し、笠原(1955)も女性は男性に比して高率であったと述べている。鈴木(1956)は、口腔内疾患の有無に関係なく、僅少の差ではあるが、女性の唾液は男性のそれに比して、*Candida*に対する発育促進作用が強いと言っている。著者の場合、男114名中30名(26.3%)、女199名中86名(43.2%)に検出され、これを推計学的に検討すると、0.289%の危険率に於いて有意の差を以て女性が男性に比して遙かに高い検出率を示した。

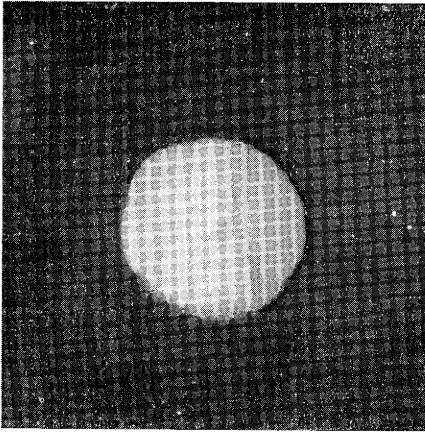
坂元(1954)は*Candida*の発育のためにpH3~4か至適濃度であると言ひ、玉井(1955)は、*Candida*の発育度を光電比色計を用いて調べた結果、発育限界域はpH3~9の範囲にあるが、至適濃度はpH5~6であったと報告し、鈴木(1956)は中性か又は酸性に傾いた唾液の方がアルカリ側に傾いたそれよりも*Candida albicans*に対する発育促進作用が強いようだと言っている。果たしてそうならば、*Candida*の口腔寄生は唾液の水素イオン濃度によって左右されるわけであるが、著者の場合、pH5.8~6.6の酸性域の唾液175例中64例(36.6%)、pH6.8~7.2の中性域の唾液101例中43例(42.6%)、pH7.4~8.2のアルカリ域の唾液34例中8例(23.5%)、という検出率が挙げられ、酸性域と中性域の間には危険率32.41%を以て有意の差が認められず、アルカリ域と中性域の間には危険率4.77%を以て有意の差が認められた。この成績の示すことは、*Candida*のin vitroで知られていた性状がin vivoで認知されたことになって、興味ある所見と考えられる。

*Candida*の口腔寄生率と歯科疾患が如何なる関連を有するかについては、Rosebury(1937)は齶蝕のある36人から11名(30.5%)、齶蝕のない44人から1人(2.3%)に*Candida*を検出し、林(1958)も齶蝕処置完了の者の28.7%に対して未処置患者に35.9%の検出率を挙げて、*Candida*は齶蝕を有する者に齶蝕を有しない者よりも多いと述べている。著者の調査に於いても、齶蝕0~3本の者に於いては28.2~39.3%、齶蝕4~7本以上の者に於いては53.8~66.7%、すなわち、*Candida*口腔寄生率が齶蝕の数とともに増大する傾向が認められた。歯科疾患を訴える者について

坂上論文附図

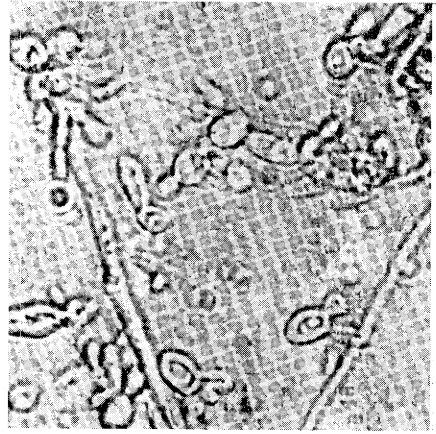
10%人血加サブロー寒天2週間培養巨大集落

(A)



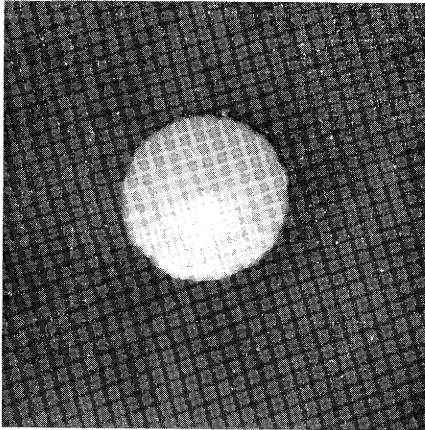
*C. albicans*

(B)



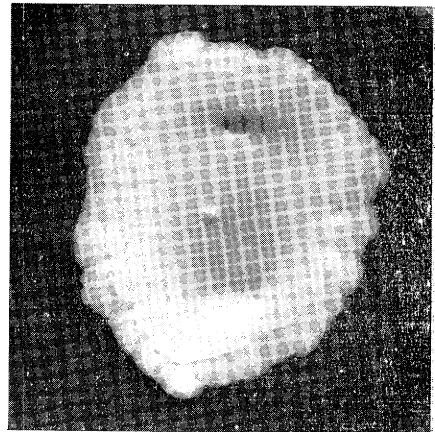
*C. albicans* 巨大胞子

(C)



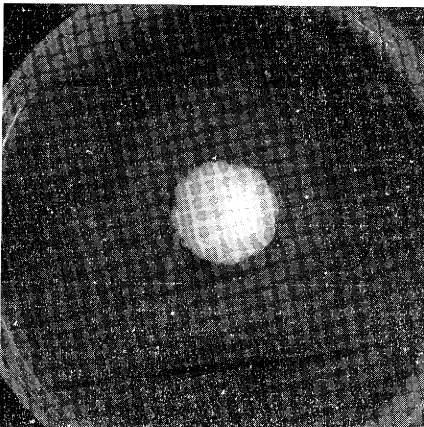
*C. tropicalis*

(D)



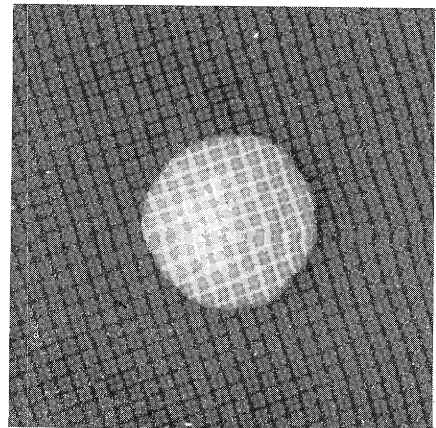
*C. krusei*

(E)



*C. guilliermondii*

(F)



*C. stellatoidea*

は、林 (1958) は、歯槽膿漏に33%の検出率を挙げたのに反して、智歯周囲炎及び歯槽膿瘍に17.6%の低率を見ているが、著者の検査に於いては (例数は少ないけれども)、智歯周囲炎患者5名中3名 (60%)、歯槽膿漏患者10名中5名 (50%)、平均以上の検出率が見られている。鈴木 (1956) が歯槽膿漏症患者の唾液は *Candida* の発育を促進する力が強いと述べていることは、齶蝕患者及び歯槽膿漏症患者に *Candida* の検出率が高いことと一脈の関連がありそうに考えられるが、如何なる機構によってそうなるかは解明し難い。白田 (1952) は *Candida* と乳酸菌との助棲作用を報告している。有床義歯装着者が比較的高い検出率を示すことは、林 (1958) 及び日比野 (1954) も観察している。著者の場合もそうになっている。義歯装着者は、非装着者に比して、口腔自浄作用も悪く、食片残渣の口内停留と歯垢の附着と相俟って、*Candida* の棲息に都合のよい環境が作られるであろうと思われる。

近年、各種抗生物質を使用する機会が増加した結果、所謂菌交代現象の一つとして真菌症が医家の関心を惹く所となり、結核患者の喀痰等より *Candida* を検出することが多数試みられたが、大体に於いて、抗生物質を使用する結核患者に於いて検出率が高いという結論が優勢である。森崎 (1956) は、健康者口腔の21.1%に対して結核患者口腔の24.3%という検出率を挙げて、結核患者が僅かながら高率を示したと述べているが、美甘等 (1953) は抗生物質使用者の64.8%と非使用者の53.2%との間に推計学的に有意の差は認められなかったと述べている。久保 (1954) は、*Candida* の糞便からの検出に於いて、抗生物質投与前36.8~42.4%だったものが投与後は73.2~79.0%に高まったことを見、坂元 (1954) も投与群の13.1%に対して非投与群は4.3%に過ぎなかったと述べ、日比野 (1954)、真野 (1956)、木村 (1954) 等も抗生物質の使用量の増加と共に *Candida* の喀痰検出率が高まることを証明した。坂元 (1954) 及び老木 (1955) は、抗生物質自体は、sulfa 剤とともに、*Candida* の発育を促進させる作用はないが、抗生物質の投与によって大腸菌が減少或は消失した結果、*Candida* が拮抗作用を受けずに増殖し易い環境が作られるためであろうと言っている。しかし、著者の実験によれば、結核47例中から14例 (29.8%) 検出し、非結核266例中から102例 (38.4%) 検出したが、推計学的には有意の差を認められず (危険率: 26.37%)、*Candida* の口腔寄生率が結核患者の抗生物質の服用のために増減するとは

考えられなかった。

*Candida* の腔検出に就いては、通常、16% (近藤1954) から2% (貴家1954) という成績が挙げられているが、大体に於いて、その検出率が妊娠によって上昇する傾向のあることが認められている。細谷等 (1953) は、街娼婦276例に於いて73例 (30.1%) の高率に検出し、その中、37株 (50.7%) は *albicans* であったと述べている。

*Candida* の口腔検出率と妊娠との関係を調べたという報告は見当たらないが、著者の検査に於いては、妊娠108名中38例陽性 (35%) に対して、非妊婦91名中48例陽性 (53%) であって、1.27%の危険率に於いて有意の差があり、それが妊娠によって低下することが認められたのは、口腔と腔との生理が異なるためであろうとしか考えられない。

上述実験成績の中、重要な事項を概括すれば、次のようなことになる：

1) 313名の唾液又は歯垢から *Candida* の検出を試み、116株 (37.1%) を分離し得、血清学的方法を主とし、生物学的方法を従として分類同定した結果、*albicans* 種104株 (89.6%)、*krusei* 種7株 (6%)、*guilliermondi* 種2株 (1.7%)、*stellatoidea* 種2株 (1.7%)、*tropicalis* 種1株 (0.9%) という成績を得た。

*Pseudotropicalis* 及び *parakrusei* の両種には1例も遭遇しなかった。

2) *Candida* の口腔検出率は、年令とともに増加する傾向があり、女性 (86/199: 43.2%) に於いては男性 (30/114: 26.3%) に於けるよりは高率であった (危険率: 0.289%)。

3) *Candida* の口腔検出率と唾液の水素イオン濃度との関係を見ると、pH 6.8~7.2 (43/101: 42.6%) に対して、pH 5.8~6.6 (64/175: 36.6%) は有意の差はないが、pH 7.4~8.2 (8/34: 23.5%) は有意の差を示し、*Candida* の寄生率が中性から酸性の唾液に多いことが知られた。しかし、それが男性より女性に多いという事実の因って来たる理由に就いては、それを唾液 pH を以て説明することはできないし、唯、"女であること" の生理的条件のためにそうなるのであろうとしか言えない。

4) *Candida* の口腔検出率は、齶菌の数に従って増加する傾向があり、妊婦 (38/108: 35.2%) に於いては非妊婦 (48/91: 52.5%) に於けるより低下し、結核 (14/47: 29.8%) と非結核 (102/266: 38.4%) との間には有意の差は認められなかった。



脱稿に際して、登倉教授の御懇切なる御指導と御校閲に対して深甚な感謝を捧げるとともに、推計学的検

討に於いて御援助を賜わった国立嬭野病院の蒲原誠医博に満腔の謝意を表する。

## 文 献

- 1) BENHAM, R.W.: Certain monilias parasitic on man. Their identification by morphology and by agglutination. *J. Infect. Dis.*, 49 (3) : 183~215, 1931.
- 2) BURROWS, W., GORDON, F. B., PORTER, R. J. & MOULDER, J. W. : Medical mycology : The pathogenic actinomycetes, molds, yeasts and related microorganisms. *JORDAN-BURROWS Textbook of Bacteriology*, 15th edition: 654~725, Philadelphia & London, 1950.
- 3) CONANT, N.F. et al.: *Manual of Clinical Mycology*, SAUNDERS Co., 1954.
- 4) DODGE, C.W.: *Medical Mycology*. First ed., St. Louis, 1935.
- 5) FISHER, V.: Diseases of the mouth due to fungi. *J.A.D.A.*, 23: 1665, 1936.
- 6) 深沢 義村 : *Candida* 属の分類に関する研究。分離株の抗原と新抗原構造との関係。順天堂医学雑誌, 2 (1) : 12~17, 1956.
- 7) 深沢 義村 : *Candida* 属の分類に関する研究。*Candida* 属の耐熱性及び易熱性抗原。日本細菌学雑誌, 11 (3) : 245~250, 1956.
- 8) 橋田 義孝 : 酵母学。岩波書店, 1940.
- 9) 林 栄 : 口腔内 *Candida* 属の研究, I. 因子血清による *Candida* の同定。口腔病学会雑誌, 25(1): 1~7, 1958.
- 10) 林 栄 : 口腔内 *Candida* 属の研究, II. 歯科疾患と *Candida*。口腔病学会雑誌, 25 (1) : 8~13, 1958. :
- 11) HINES, L. E. : Studies on the identification of *Monilia psilosis*. *J. Infect. Dis.*, 34, 529~535, 1924.
- 12) 日比野 進・他 : *Candida* 排菌者に関する臨床的考察。日本臨床結核, 13 (7) : 502, 1954.
- 13) 細谷省吾・他 : 腔 *Candida* の検出率と分類。日本化学療法学会雑誌, 1 (2) : 75, 1953
- 14) 井上 捨己 : カンヂダ症の免疫学的診断法の研究, 第1報。多糖体抗原の抽出及びその免疫ウサギに於ける抗原性。日本細菌学雑誌, 12 (3) : 209~214, 1957.
- 15) 井上 捨己 : カンヂダ症の免疫学的診断法の研究, 第2報。実験的カンヂダ感染ウサギに於ける多糖体抗原の特異性。日本細菌学雑誌, 12(9) : 721~726, 1957.
- 16) 伊藤泰一・他 : 抗原構造に基いた *Candida* 属の分類。日本伝染病学会雑誌, 30 (10) : 869, 1956.
- 17) 岩田 和夫 : モニリア症の診断について。モダンセラピー, 7 (9) : 6~15, 1954.
- 18) 笠原 吉衛 : 肺結核患者喀痰内芽生菌に関する検査成績。新潟医学会雑誌, 69 (4) : 345, 1955.
- 19) 川北 祐幸 : *Candida* 属の抗原に関する研究。8種の *Candida* の抗原分析。日本細菌学雑誌, 12 (8) : 195~202, 1957.
- 20) 木村 靖扶 : カンヂダに関する実験的研究。久留米医学会雑誌, 17 (9~10) : 366~282, 1954.
- 21) 貴家寛而・他 : 腔 *Trichomonas* 及び腔 *Monilia* 症の知見補遺。日本産婦人科学会雑誌, 6 (4) : 369, 1954.
- 22) KNIGHTON, H.T. : A Study of monilia and other yeast-like organisms found in the oral cavity. *J. Dent Res.*, 18 : 103, 1939.
- 23) 近藤 淳一 : 腔分泌物よりの *Candida* 培養成績。北海道産婦人科学会会誌, 5 (2) : 90, 1954.
- 24) 久保郁哉・他 : モニリア症の臨床。臨床と研究, 31 (7) : 644, 1954.
- 25) LAMB, J.H. and LAMB, M.L. : A grouping of the monilias by fermentation and precipitin reactions. *J. Infect. Dis.*, 56, 8~20, 1935.
- 26) MARTIN, D. S., JONES, C.P., YAO, K.F. & LEE, L.E. : A practical classification of the monilias. *J. Bact.*, 34 (1) : 99~130, 1937.
- 27) MARTIN, D.S. & JONES, C.P. : Further studies on the practical classification of the monilias. *J. Bact.*, 39 : 609~630, 1940.
- 28) 真野 大二 : 肺結核患者に於ける *Candida* 属の検出及び二三の知見。日本細菌学雑誌, 11 (2) : 80, 1956.

- 29) 美甘義夫・他：Monilia 検出率に関する諸問題並びに抗 Monilia 剤。日本化学療法学会雑誌，1 (2) : 77, 1953.
- 30) 宮崎 福男：Candida 属の分類に関する研究。標準株以外の多数の Candida 株の抗原構造。日本細菌学雑誌，11 (3) : 205~209, 1956.
- 31) 森崎 幸夫：Candida 属の臨床的諸問題に関する研究。名古屋医学，71 (5) : 595, 1956.
- 32) 森重忠作・他：肺結核患者喀痰中の Candida albicans 出現率。医学と生物学，32(6) : 302, 1954.
- 33) 老木 英男：Candida albicans の増殖機序に関する研究。日本化学療法学会雑誌，3 (2) : 46, 1955.
- 34) ROSEBURY, T. : Aciduric flora of saliva of Kuskokwin Eskimos, with and without dental caries. J. Dent. Res., 16 : 306, 1937.
- 35) 坂元 正徳・他：抗生物質投与患者のカンジダ検出特にその増加機転に就いて。臨床と研究，31 (7) : 680~685, 1954.
- 36) SMITH, D., CONANT, N., BEARD, J. W., POPE, H., SHARP, D. G. & POSTON, M. A. : Medical mycology. ZINSSERS Textbook of Bacteriology, 10th edition : 859~942, New York, 1952.
- 37) 鈴木 正孝：Candida に及ぼす唾液及び口腔細菌の影響に関する実験的研究，(I)，(II)。日本細菌学雑誌，11 (9~10) : 823~834, 889~899, 1956.
- 38) TANNER, F. W., LAMPERT, E. N., and LAMPERT, M. : On the Presence of yeast-like fungi in normal throats. Zbl. Bact., Abt. I, 103 : 94, 1927.
- 39) 武田義人・他：酵母の一般研究法，II. 酵母の検索とその実例。東京，河出書房，1951.
- 40) 武谷 健二：キャンディダ症の細菌学的検査法。臨床と研究，31 (7) : 698~703, 1954.
- 41) 玉井昌士・他：Candida の発育に及ぼす因子，(2)水素 ion 濃度，附磷酸塩。日本化学療法学会雑誌，3 (2) : 47, 1955.
- 42) TODD, R. L. : Studies on yeast-like organisms isolated from the mouths and throats of normal persons. Am. J. Hyg., 25 : 212, 1937.
- 43) 土屋 毅・他：Candida 属の分類に関する研究。7種の Candida の抗原分析。日本細菌学雑誌，9(6) : 449~454, 1954.
- 44) 土屋 毅・他：カンジダの血清学的分類とその応用。モダンメディア，3 (5) : 1~6, 1957.
- 45) T. TSUCHIYA, a.o. : Serological classification of the genus Candida. VII. Antigenic analysis of four species. Japan. J. Exper. Med., 28 (5) : 345~352, 1958.
- 46) 巨田覚次郎・他：齶窩内の黴類の研究。日本口腔科学会雑誌，1 (3) : 167, 1952.
- 47) 山下 憲治：耳鼻咽喉科に於ける真菌の諸問題。日本耳鼻咽喉科学会会報，59 (12) : 1996, 1956.
- 48) YOUNG, G., ROSCA, H. G. & SALLIVAN, M. T. : The yeasts of the normal mouth and their relation to salivary acidity. J. Dent. Res., 30 (3) : 426, 1951.

### Summary

By cultivating samples of saliva or materia alba from 313 persons on SABRAUD's media 116 strains of *Candidae* were isolated (37.1%). They were biologically and serologically, by the agglutinin absorption method, identified as follows: *albicans*, 104 strains, 89.6%, *krusei*, 7 strains, 6%, *guilliermondi*, 2 strains, 1.7%, *stellatoidea*, 2 strains, 1.7%, and *tropicalis*, 1 strain, 0.9%. There was no strain of *pseudotropicalis* and *parakrusei* to be witnessed.

The result showed an inclination to increase in the incidence with age of the subjects. By rough age group it was 3 out of 28 or 10.7% in 1 to 20 years of age, and 83 out of 239 or 34.7% in 21 to 40 years of age, and 25 out of 46 or 54.3% in over 41 years of age.

It was found, generally speaking, that the more the number of decayed teeth was, the

higher the incidence was : 11 in 39 or 28.2% without caries, 33 in 84 or 39.28% with 1 to 3 caries, 14 in 26 or 53.84% with 4 to 6 caries, and 6 in 9 or 66.66% with over 7 caries.

Concerning the hydrogen-ion concentration of the saliva, the incidence was 64 in 175 or 36.57% at pH 5.8 to 6.6 (I: acid range), 43 in 101 or 42.57% at pH 6.8 to 7.2 (II : neutral range), and 8 in 34 or 23.52% at pH 7.4 to 8.2 (III : alkaline range). Being examined by the small sampling theory, there was no significant difference between the groups I and II, but the incidence was looked upon to be significantly higher at 4.77% level in the group II than in the group III.

There was no significant difference in the incidence between tuberculous patients, positive at 29.78% (14 in 47), and non-tuberculous persons, positive at 37.06% (116 in 313). On the other hand, there was a significant difference at 1.27% level between pregnant women, positive at 35.18% (38 in 108), and non-pregnant women, positive at 52.53% (48 in 91). It was found that the pregnancy probably inflicts a loss — God knows why — upon the parasitism in the buccal cavity of *Candidae*.

The incidence was looked upon to be significantly higher at 0.289% level in the female group, positive at 43.21% (86 in 199), than in the male group, positive at 26.31% (30 in 114). As a cause for it the higher frequency in the female group of the acid saliva was not accepted, because that was the case with tuberculous patients as well as with pregnant women, too, being reverse in the result.

In regard to the cause of a fact that the buccal cavity of women is most favorable for *Candidae*, all things considered, there is nothing for it but to say that it shall be due to one of physiological conditions of "being female".

(TOKURA, N.)

Received for publication February 3, 1960