

トピックス

口腔カンジダ症における新たな治療手段

奥羽大学歯学部口腔病態解析制御学講座 清浦有祐

口腔カンジダ症はヒトの代表的な日和見感染症です。HIV感染者で口腔カンジダ症の発症率が高いことは有名ですが、高齢者でも発症の危険が高まることが知られています。

口腔カンジダ症の治療手段としては、抗真菌薬の投与が一般的におこなわれてきました。しかし、抗真菌薬の投与は耐性菌を生ずる危険があり、特にHIV感染者の口腔カンジダ症に使用した場合には、耐性の*Candida albicans*が出現する可能性が高いことが報告されています。また、抗真菌薬は通常の抗菌薬に比較すると副作用が強いと考えられています。したがって、より安全で有効な治療薬の開発が求められています。

耐性菌を生じさせず、安全性の高い抗真菌薬として注目されているのが、唾液中に含有されている各種の抗菌タンパク質の応用です。主な唾液中の抗菌タンパク質としてはヒスタチン、ラクトフェリン、トランスフェリンなどがあります。

中でもラクトフェリンは唾液のみでなく、母乳、牛乳中にも含まれていることから、健康食品として用いられています。口腔カンジダ症の治療薬として応用するための研究も始まり、いくつかの論文も発表されています。ここでは、代表的な論文を取り上げて解説してみたいと思います。

Takakuraらはマウスの実験的口腔カンジダ症モデルを使用してラクトフェリンの経口投与の効果を調べています¹⁾。

*Candida albicans*に対する抗菌作用に関しては、主に*in vitro*での作用が調べられてきましたが、*in vitro*における効果は必ずしも*in vivo*における効果を反映するものではありません。そして、*in vitro*で効果を認めても*in vivo*では有意な効果が認められないものが多いのが現状です。したがって、*in vivo*における適切な実験系の確立が必要と

なります。このTakakuraらの実験的口腔カンジダ症のマウスモデルは簡便でありながら、その再現性が高い実験モデルで、私もこのモデルを使用して実験をおこなっています。

Takakuraらはトランスフェリンを飲料水に含有させてこのモデルマウスに投与することで、口腔カンジダ症の炎症症状と*Candida albicans*の菌数を有意に低下させたと報告しています。ただ、効果が発現するために必要なラクトフェリンの量は飲料水1mlに1mg必要で、ヒトの唾液中に含まれている量(34 µg/ml以下)よりも高濃度を必要としています。加齢に伴って唾液中のラクトフェリン量が低下し、この低下がカンジダ症が高齢者で発症しやすい理由の一つとしても考えられています。しかし、カンジダ症の抑制に必要なラクトフェリン量がヒト唾液中に含まれている量よりも多いことは、ある一定数以上に*Candida albicans*の菌数が増加した場合には生理的に含まれている量では発症を抑制することはできないこともわかります。

ヒトの唾液や母乳中に含まれているラクトフェリンがマウスの実験系で有効性を示したことは、高齢者のように薬剤の副作用に対する抵抗性が低下している者に多い口腔カンジダ症の治療薬として、ラクトフェリンが応用できる可能性を示唆しています。なお、我々もヒト唾液中に、一度組織に付着した*Candida albicans*を剥離させるタンパク質性の因子が存在することを認めて報告しています。

文 献

- 1) Takakura N. *et al.* : Oral lactoferrin treatment of experimental oral candidiasis in mice. *Antimicrob Agents Chemother* 47 ; 2619-2623 2003.