HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	在宅自立高齢者における口腔カンジダ菌の保菌状態に関する再調査
Author(s)	加藤, 卓己; 山崎, 裕; 佐藤, 淳 他
Citation	北海道歯学雑誌, 33(2), 121-139
Issue Date	2013-03
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/52451
Type	journal article
File Information	08-kato.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

北海道歯誌　33：121-139，2013.

原　著

在宅自立高齢者における口腔カンジダ菌の保菌状態に関する再調査

加藤　卓己[1]　山崎　裕[1]　佐藤　淳[1]　秦　浩信[1]
大内　学[1]　守屋　信吾[2]　北川　善政[1]

抄　録：以前我々は，余市町における在宅自立前期高齢者を調査し，口腔カンジダ菌の検出率は，年齢，客観的口腔乾燥の有無，有床義歯の有無と有意に関連することを報告した．約３年後の今回，同町で再調査を行う機会を得た．本研究の目的は，口腔カンジダ菌の関連因子（特に客観的口腔乾燥と有床義歯）に関して詳細に検討し，保菌状態に与える影響を明らかにすることと，約３年の経時的変化を調査し加齢による保菌状態の変化を明らかにすることである．

余市町の在宅自立高齢者に対し，2012年に実施した口腔健康調査の際に，明らかな口腔カンジダ症を認めなかった198人（平均年齢75歳）を対象とした．尚，198人中134人は前回の調査と同一の被験者であった．被験者に対して，全身と口腔の健康に関する質問票を記入させ，歯科医師が口腔診査を行った．カンジダ菌培養検査は，舌背および義歯粘膜面より採取した検体を同菌の選択培地であるクロモアガー培地で培養した．

被験者全体の口腔カンジダ菌の検出率は80％で，義歯使用者は89％であった．検出率と有意に関連していた因子は，単変量解析の結果（$p<0.05$）飲酒歴，残存歯数，有床義歯の有無の３つであり，今回は客観的口腔乾燥に有意差は認めなかった．単変量解析で有意差を認めた３項目でロジスティック解析を行ったところ，有床義歯の有無のみが有意に関連する独立因子であった（オッズ比3.5）．上顎義歯粘膜面の培養結果から，口蓋が被覆され，人工歯の歯数がより多く，義歯床面積がより大きな義歯は，カンジダ菌検出率が有意に高くなった．また，検出される菌数は，口蓋部よりも歯槽部に有意に多く付着していた．約３年の経時的な変化により，口腔カンジダ菌の検出率は63％から79％と有意な上昇を認め，カンジダ陰性から陽性に転化した被験者において有意に変化した背景因子は，口腔清掃状態であった．３年以内の短期間にカンジダ菌を保菌した被験者の菌叢は，３年以上保菌していた被験者よりも単独菌種の割合が有意に高かった．以上の結果より，今回は客観的口腔乾燥に有意差は認めなかったが，有床義歯の使用および加齢は口腔カンジダ菌の保菌率および菌叢の変化と関連した因子であることが明らかとなった．

キーワード：高齢者，有床義歯，*Candida albicans*，*Candida glabrata*，加齢

緒　　言

口腔カンジダ症は，口腔常在菌である口腔カンジダ菌による日和見感染症である[1-3]．口腔カンジダ菌は，健常人の３～75％[1-4]に認められ，宿主の免疫能の低下により口腔カンジダ症を発症する[1-3]．口腔カンジダ症は，主に*Candida albicans*により引き起こされ[1-3]，口腔粘膜の発赤や疼痛[5]，味覚異常[6]などの症状を呈する疾患である．従来，ほとんどは剥離可能な白苔を特徴とする偽膜性カンジダ症であるとされてきた[1, 2]が，近年，粘膜の発赤・萎縮を特徴とする紅斑性カンジダ症の報告が増加している[7, 8]．このような口腔カンジダ症の病態は，口腔カンジダ菌の保菌状態の変化から生じていることが推測される．健常者における口腔カンジダ菌の保菌状態と，さまざまな全身的，局所的な口腔カンジダ菌関連因子を明らかにすることは，口腔カンジダ症の予防として重要である．さらに近年，口腔カンジダ菌は，義歯性口内炎，正中菱形舌炎の原因菌[9]となることや，胃潰瘍の原因菌である*Helicobacter pylori*のリザーバーとしての役割[10, 11]，また誤嚥性肺炎の原因菌のひとつ[12, 13]として注目されており，その保菌状態を把握することは，これらの疾患予防の観点からも重要である．

現在までに口腔カンジダ菌の保菌状態に関する多くの報告[14-19]はあるが，被験者数が少なく[14-16, 18, 19]，対象年齢が広範で[18, 19]，検討された関連因子が一部のみであるも

[1]〒060-8586 札幌市北区北13条西７丁目
北海道大学大学院歯学研究科口腔病態学講座口腔診断内科学教室（主任：北川善政 教授）
[2]〒351-0197 埼玉県和光市南２丁目３－６
国立保健医療科学院口腔保健部口腔保健技術室

の[16, 17]が大部分であった．口腔カンジダ菌の保菌率は加齢と共に増加する[15]ため，保菌率を検討する場合は同一被験者を経時的に比較することが望まれる．また，関連する因子の検討では，多くのさまざまな因子を検討する必要があるが，複数の因子が互いに関連しているものも少なくないため，多数例による多変量解析が必要である．

これまでに我々は，余市町の在宅自立前期高齢者における口腔カンジダ菌の保菌状態を調査し，口腔カンジダ菌の検出率は年齢，客観的口腔乾燥の有無，有床義歯の有無と有意に関連することを報告した[20]．そこで，約３年後の本研究の目的は，全身的，局所的な口腔カンジダ菌の関連因子，特に前回調査時に有意差を認めた客観的口腔乾燥と有床義歯についてより詳細な調査を行い，口腔カンジダ菌の保菌状態に与える影響を明らかにすることとした．また，前回と同一被験者を縦断的に比較検討し，加齢による口腔カンジダ菌の保菌状態の変化を明らかにすることとした．

研究対象と方法

研究対象

札幌市の西方約60Kmに位置する余市町（人口約21000人，高齢化率約32％）在住で65歳以上の在宅自立高齢者に対し，2012年７月に口腔健康調査を施行した．その際に口腔カンジダ菌の培養検査を行うことができた198人（男性76人，女性122人，平均年齢74.7歳）を対象とした．本研究ではカンジダ菌の保菌率とその関連因子の検索が目的のため，既に口腔カンジダ症を発症していると思われる口腔粘膜の白苔，舌乳頭の発赤や萎縮などの所見が認められた被験者や，データが不備であった被験者は対象から除外した．尚，198人中134人は2009年12月に当科で施行した１回目の調査[20]と同一の被験者であった．

本研究は，北海道大学大学院歯学研究科臨床・疫学研究倫理審査委員会の承認のもとに行った(承認番号2012第５号)．

１．質問票による調査（表１）

被験者に対し，口腔健康調査に関する内容に加えて，口腔カンジダ菌増殖に関わるさまざまな因子や，口腔カンジダ菌が関連すると思われる口腔内の自覚症状についての質問票を自宅に送付し，事前に記入していただき，調査当日に持参していただいた．

１）血液型

ABO式血液型を確認した．

２）全身疾患

一つでも内科的全身疾患の診断を受けている者を“全身疾患あり”とした．

３）内服薬

一種類でも内服薬を常用している者を“内服薬あり”とした．

４）喫煙歴

調査の時点で喫煙習慣がある者を“喫煙歴あり”とした．

５）飲酒歴

アンケート調査で“ほぼ毎日”を選択した者を“飲酒歴あり”とした．

６）味覚異常の有無

７）舌痛の有無

８）口腔内の粘稠感の有無

９）主観的口腔乾燥の有無

６）～９）では“たまにある”以上を“症状あり”とした．

表１　質問票の内容

１．血液型は何型ですか？　＿＿＿＿＿＿型
２．現在，あるいは過去にかかった病気はありますか？ある場合○をつけてください．
・ない　・高血圧　・脳梗塞　・不整脈　・心臓病　・糖尿病　・ぜんそく
・肺の病気　・肝臓病　・腎臓病　・血液の病気　・胃腸病　・精神疾患
・リウマチ　・その他（　　）
３．現在，お薬は服用していますか？服用されている方はお薬手帳をお持ちください．
はい　・　いいえ
４．タバコは吸いますか？
１）吸ったことがない　２）過去に吸っていた　３）現在吸っている
５．お酒は飲みますか？
１）飲まない　２）時々　３）ほぼ毎日
現在のお口の症状のなかで当てはまるものに○をつけてください．
６．味がおかしいと感じることはありますか？
０）全くない　１）たまにある　２）よくある　３）常にある
７．舌がビリビリ，ヒリヒリしたりすることはありますか？
０）全くない　１）たまにある　２）よくある　３）常にある
８．口の中がねばねばしますか？
０）全くない　１）たまにある　２）よくある　３）常にある
９．口の中が乾くことがありますか？
０）全くない　１）たまにある　２）よくある　３）常にある

４および５については３）を，６～９については１）以上を「あり」とした．

２．会場での診査

調査会場では１人の歯科医師が口腔内を診査して，以下の項目について評価を行った．また被験者が持参した薬手帳にて内服薬を確認した．

１）BMIの算定

口腔内診査の前に身長および体重を測定してBody Mass Index（BMI）を算出した．

２）残存歯の状態

歯式，残存歯数を確認した．

３）口腔清掃状態

プラークの付着や歯石の沈着状態をDebris Index（DI）とCalculus Index（CI）[21]にて４段階で評価した（表２）．

４）歯周組織の状態

集団における歯周疾患の罹患状態を簡便に評価でき，再現性が高いため，CPIプローベを用いたCommunity Periodontal Index（CPI）[22]にて５段階で評価した（表２）．

５）客観的口腔乾燥の評価

① 柿木分類[23, 24]

臨床的に頻用される柿木分類（表３）で評価し，１度以上を“口腔乾燥あり”とした．

② 唾液湿潤度検査[24-26]

唾液湿潤度は，キソウエット法（10秒法）で測定した．キソウエット法は，薄層クロマトグラフィーの原理を応用したもので，メンブレンフィルターをポリエステルフィルムに製膜した検査紙（キソウエット®，KISOサイエンス，神奈川）を用いて，口腔内の湿潤度を測定する方法である．測定部位を舌尖から約10mmの舌背中央とし，検査紙を10秒間接触させてから取り外し，検査紙が唾液により湿潤した幅を測定して口腔乾燥の判定を行った．判定の結果，軽度乾燥，中等度乾燥，重度乾燥を“乾燥あり”とした（表４）．

表２ Debris index（DI），Calculus index（CI）[21]，Community Periodontal Index（CPI）[22]

DI	CI	CPI
０：歯面に歯垢の付着および着色がない	歯面に歯石の付着がない	正常
１：歯垢の付着が歯面1/3以内か，歯面に着色がある	縁上歯石が歯面1/3以内に沈着	プロービング後の出血がある
２：歯垢の付着が歯面1/3以上2/3未満	縁上歯石が歯面1/3以上2/3未満，もしくは点状の縁下歯石が沈着	歯石がある
３：歯垢の付着が歯面2/3以上	縁上歯石が歯面2/3以上，もしくは帯状の縁下歯石が沈着	４～5mmの歯周ポケットがある
４：		6mm以上の歯周ポケットがある

表３ 口腔乾燥の基準（柿木分類）[23]

なし	口腔乾燥を認めない
１度（軽度）	唾液の粘性が亢進している
２度（中等度）	泡沫状の唾液を認める
３度（重度）	舌の上にほとんど唾液が見られず乾燥している

表４ 唾液湿潤度検査判定基準（10秒法）[24]

0mm	重度乾燥
0.1～0.9mm	中等度乾燥
1.0～2.9mm	軽度乾燥
3.0～4.9mm	正常
5.0mm ～	豊富

文献24）より引用改変

③ 唾液分泌能検査（ガムテスト）[24, 27]

ガムテストは，通法に従いガム（フリーゾーンガム®，ロッテ，東京）を10分間噛み，その間に分泌される唾液を容器に採取して容量を測定し，10ml未満を減少と判断した．

６）舌背の細菌数測定[28-31]

簡易口腔内細菌数測定装置（細菌カウンタ®，パナソニックヘルスケア，愛媛）を用いて舌背の細菌数を測定した．検体の採取部位は，舌尖から約10mmの舌背中央とした．滅菌綿棒の先を生理食塩水で湿らせ，定圧検体採取器具を用いて20gfの一定の圧で約10mmの距離を３回擦過し，検体採取した．誘電泳動インピーダンス測定（DEPIM）で，得られた検体１ml中の細菌濃度（CFU/ml）を測定した．尚，この調査は測定可能であった109人を対象とした．

３．欠損補綴物の調査

口腔内に装着している欠損補綴物（橋義歯：Br，部分床義歯：PD，全部床義歯：FD）を確認した．個人で複数の欠損補綴物を有する場合は，より大きな欠損補綴物をその個人の代表とした．

４．有床義歯の調査（表５）

有床義歯使用者に対しては，有床義歯のより詳細な情報を確認した．

１）義歯作製時期

有床義歯の作製時期を①６か月未満，②６か月～１年未満，③１年～５年未満，④５年以上前に分類した．

２）有床義歯の清掃習慣

有床義歯の清掃は毎日している場合を，義歯ブラシおよび義歯洗浄剤は使用している場合をそれぞれ“あり”とした．

３）有床義歯の就寝時装着の有無

有床義歯を就寝時も装着している者を“あり”とした．

４）有床義歯の汚染状況

有床義歯にぬめりやプラークの付着のある者を“汚染あ

表５　義歯の調査内容

１　義歯の作製時期： ①６か月未満　②６か月～１年未満　③１年～５年未満　④５年以上前
２　義歯の清掃習慣 ・義歯清掃頻度：　１）毎日　２）週数回　３）月数回　４）ほとんどしない ・義歯ブラシの使用：　１）あり　２）なし ・義歯洗浄剤の使用：　１）あり　２）なし
３　義歯の就寝時装着の有無：　１）あり　２）なし
４　義歯の汚染状況： １）清潔　２）ぬめり　３）プラーク少量付着　４）プラーク多量付着
５　軟性裏層剤の有無：　１）あり　２）なし

２の義歯清掃頻度については１）を“清掃習慣あり”，４については２）以上を“汚染あり”とした

り”とした．

５）軟性裏層剤の有無

義歯粘膜面に軟性裏層剤を使用している者を“軟性裏層剤あり”とした．

６）有床義歯の設計

部分床義歯：PD（片側欠損：歯列の片側に欠損があり大連結子の有無にかかわらずレジン床が片側にのみ設計されている義歯，両側欠損大連結子あり：左右両側のレジン床が大連結子により連結されている義歯，両側欠損大連結子なし：大連結子を構成要素としない両側性義歯），全部床義歯：FD，人工歯歯数，口蓋の被覆の有無を確認した．

７）有床義歯の規格写真撮影

有床義歯の規格写真は，撮影台にスケールとともに咬合平面を水平な状態で有床義歯を置き，デジタルカメラ（XZ-1®，オリンパス，東京）を用いて垂直上から義歯粘膜面を撮影した．撮影した画像上の義歯粘膜面の面積を，画像解析ソフト（ImageJ，NIH，USA）を用いて測定した．

５．カンジダ培養検査

口腔カンジダ培養検査は，被験者の舌背中央を滅菌したデンタルミラーで10回擦過して，得られた試料を直接クロモアガー培地[32, 33]（CHROMagerTM Candida，関東化学，東京）に塗抹した．また，義歯カンジダ培養検査は，滅菌綿棒の先を少量の生理食塩水に浸し，上顎義歯粘膜面の口蓋部，歯槽堤相当部および下顎義歯粘膜面の歯槽堤相当部に，軽く接触する状態で10回擦過して検体を採取し，クロモアガー培地に塗抹した．その後，それぞれを35℃で48時間培養し，カンジダ菌のコロニーが認められたものを陽性とした．義歯のカンジダ培養においては，検体採取部位に関わらず１か所でもコロニーを認めたものを義歯カンジダ陽性とした．また，口蓋が被覆された上顎義歯においては，同一義歯での口蓋部，歯槽部の培養部位の違いで，義歯カンジダ菌のコロニーを認めなかった群，１～99か所認めた群，100～999か所認めた群，1000か所以上認めた群の４群で検出菌量の比較を行った．得られたコロニーは色調と形態により菌種を同定した（明るい緑色のスムーズ型：*Candida albicans*，濃い紫色のスムーズ型：*Candida glabrata*，濃い青色のスムーズ型：*Candida tropicalis*，真珠様の白色スムーズ型：*Candida parapsilosis*，ピンク色のラフ型で辺縁がノコギリ歯型：*Candida krusei*）．

６．統計学的処理

得られたデータは統計ソフト（Statcel®，オーエムエス出版，埼玉）を用いて解析した．それぞれの背景因子の有無におけるカンジダ菌の検出率をχ^2検定で比較検討した．年齢，BMI，残存歯，DI，CIおよびCPIなどの平均値についてはStudentのｔ検定で比較した．いずれの検定においても$p<0.05$を有意水準とした．単変量解析でカンジダ菌の検出率に有意差が認められた項目に関しては，ロジスティック解析による多変量解析を行った．

結　　果

１．口腔カンジダ培養結果（表６，図１，２）

被験者198人全体の口腔カンジダ菌の検出率は79.8％（158人/198人）であった（表７）．検出された口腔カンジダ菌は全部で234例であり，最も多く認められたのは*Candida albicans*で117例（50.0％），続いて*Candida glabrata*で77例（32.9％）であり，この２種で全体の80％以上を占めていた（図１）．その他，*Candida parapsilosis*が17例（7.3％），*Candida tropicalis*が８例（3.4％），*Candida krusei*が２例（0.9％）であった．検出された菌種を単独菌種と混合菌種別で比較したところ，単独菌種は98例（62.0％），混合菌種は60例（38.0％）であった（図２）．単独菌種では*Candida albicans*が42.4％と最も多く認められ，次いで*Candida glabrata*の15.8％であった．混合菌種では*Candida albicans*と*Candida glabrata*の組み合わせが最も多く検出された．

表６　背景因子ごとの口腔カンジダ菌検出率の比較

背景因子			口腔カンジダ（＋）	口腔カンジダ（－）	*p*値
全体（198人）			79.8%　（158人）	20.2%　（ 40人）	－
年　齢	65～74歳	（101人）	75.2%　（ 76人）	24.8%　（ 25人）	0.10
	75～91歳	（ 97人）	84.5%　（ 82人）	15.5%　（ 15人）	
性　別	男　性	（ 76人）	73.7%　（ 56人）	26.3%　（ 20人）	0.09
	女　性	（122人）	83.6%　（102人）	16.4%　（ 20人）	
血液型	A	（ 72人）	79.2%　（ 57人）	20.8%　（ 15人）	0.90
	B	（ 36人）	80.6%　（ 29人）	19.4%　（ 7人）	
	O	（ 74人）	78.4%　（ 58人）	21.6%　（ 16人）	
	AB	（ 13人）	84.6%　（ 11人）	15.4%　（ 2人）	
	不　明	（ 3人）	100.0%　（ 3人）	0.0%　（ 0人）	
全身疾患	あ　り	（181人）	80.1%　（145人）	19.9%　（ 36人）	0.72
	な　し	（ 17人）	76.5%　（ 13人）	23.5%　（ 4人）	
内服薬	あ　り	（178人）	80.3%　（143人）	19.7%　（ 35人）	0.57
	な　し	（ 20人）	75.0%　（ 15人）	25.0%　（ 5人）	
喫煙歴	あ　り	（ 74人）	73.0%　（ 54人）	27.0%　（ 20人）	0.06
	な　し	（124人）	83.9%　（104人）	16.1%　（ 20人）	
飲酒歴	あ　り	（ 28人）	64.3%　（ 18人）	35.7%　（ 10人）	0.02
	な　し	（170人）	82.4%　（140人）	17.6%　（ 30人）	
味覚異常	あ　り	（ 20人）	95.0%（ 19人）	5.0%　（ 1人）	0.07
	な　し	（178人）	78.1%（139人）	21.9%　（ 39人）	
舌　痛	あ　り	（ 51人）	82.4%　（ 42人）	17.6%　（ 9人）	0.59
	な　し	（147人）	78.9%　（116人）	21.1%　（ 31人）	
粘稠感	あ　り	（125人）	80.8%　（101人）	19.2%　（ 24人）	0.64
	な　し	（ 73人）	78.1%　（ 57人）	21.9%　（ 16人）	
主観的口腔乾燥	あ　り	（145人）	80.7%　（117人）	19.3%　（ 28人）	0.60
	な　し	（ 53人）	77.4%　（ 41人）	22.6%　（ 12人）	
BMI			23.5±3.1	23.5±3.5	0.96*
残存歯数（本）			15.2±8.9	19.7±8.9	0.005*
DI			0.9±0.7	0.7±0.8	0.08*
CI			0.8±0.7	0.8±0.6	0.84*
CPI			2.5±1.0	2.6±0.9	0.83*
柿木分類	口腔乾燥あり	（ 52人）	73.1%　（ 38人）	26.9%　（ 14人）	0.16
	口腔乾燥なし	（146人）	82.2%　（120人）	17.8%　（ 26人）	
唾液湿潤度検　査	口腔乾燥あり	（ 78人）	79.5%　（ 62人）	20.5%　（ 16人）	0.93
	口腔乾燥なし	（120人）	80.0%　（ 96人）	20.0%　（ 24人）	
ガムテスト（ml）			14.2±7.1	16.2±8.0	0.12*
細菌数（$\times 10^6$）（CFU/ml）#			5.3±5.7	7.1±5.7	0.15
有床義歯	あ　り	（132人）	88.6%（117人）	11.4%　（ 15人）	＜0.001
	な　し	（ 66人）	62.1%（ 41人）	37.9%　（ 25人）	

（χ^2検定，*t 検定）
＃：109人を対象に実施

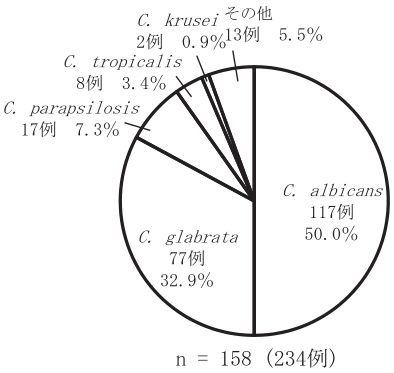

図1　口腔カンジダ培養における各菌種の検出頻度
*C. albicans*が全体の50.0％で最優勢菌種となり，*C. glabrata*と合わせて82.9％を占めていた．

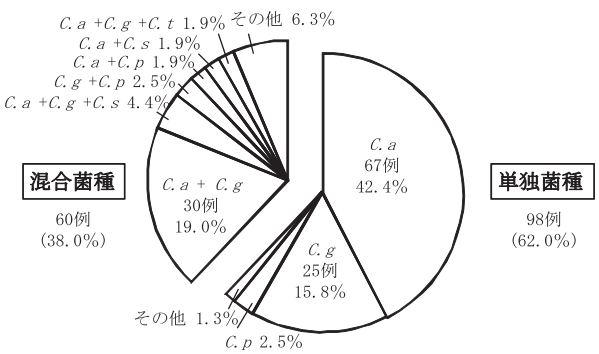

図2　口腔カンジダ培養における単独菌種と混合菌種の菌種別検出頻度
単独菌種では*C. albicans*が，混合菌種では*C. albicans*＋*C. glabrata*の検出頻度が最も高かった．

表7　両年度で調査を行った134人における口腔カンジダ検出率の比較

調査年	口腔カンジダ(＋)	口腔カンジダ(－)	*p*値
2009年	62.7%（ 84人）	37.3%（ 50人）	0.003
2012年	79.1%（106人）	20.9%（ 28人）	

（n＝134，χ^2検定）

2．背景因子との関連（表6）
1）年　齢
被験者を年齢の中央値（74歳）で2群（65～74歳101人，75～91歳97人）に分け，口腔カンジダ菌の検出率を比較したところ有意差は認めなかった．また，被験者を65～69歳，70～74歳，75～79歳，80歳以上の4群間で比較してみると，口腔カンジダ菌の検出率はそれぞれ69.2％，76.1％，84.7％，84.0％と推移し，各群間に有意差は認めなかった．
2）性　別
性別で検出率を比較すると，男性では73.7％（56人/76人），女性では83.6％（102人/122人）で，性別による有意な差は認められなかった．
3）血液型
血液型によるカンジダ菌の検出率に有意差は認めなかった．
4）全身疾患
何らかの内科的全身疾患の診断を受けている被験者の口腔カンジダ菌の検出率は80.1％（145人/181人），全身疾患のない被験者は76.5％（13人/17人）で，全身疾患の有無で口腔カンジダ菌の検出率に有意な差は認めなかった．そのうち，口腔カンジダ菌の増殖因子として指摘されている糖尿病[1-3]の診断を受けている26人では，口腔カンジダ菌の検出は20人（76.9％），糖尿病の診断を受けていな者では検出率は80.2％と有意な差は認めなかった．
5）内服薬
1種以上の内服薬を有する被験者と内服薬を有さない被験者における口腔カンジダ菌の検出率を比較したところ，それぞれ80.3％（143人/178人），75.0％（15人/20人）で有意差は認めなかった．
6）喫煙歴および飲酒歴
喫煙歴の有無では，検出率に有意差は認めなかった．
飲酒歴がある被験者の検出率は64.3％（18人/28人）であるのに対し，飲酒歴のない被験者の検出率は82.4％（140人/170人）と有意に高くなった（$p=0.02$）．
7）口腔内の不快症状
味覚異常や口腔内の粘稠感，舌痛および主観的口腔乾燥の有無の4項目で検討した結果，口腔カンジダ陽性群と陰性群の間に有意な差は認めなかった．
8）BMI
口腔カンジダ陽性群と陰性群でBMIを比較したところ，口腔カンジダ菌の検出率に有意な差は認めなかった．
9）残存歯数
口腔カンジダ陽性群と陰性群で残存歯数を比較したところ，陽性群は残存歯数が平均15.2本，陰性群では平均19.7本で口腔カンジダ陽性群は陰性群に比べ有意差に残存歯数が少ない結果であった（$p=0.005$）．
10）口腔清掃状態および歯周疾患の状態
被験者の口腔清掃状態をCIとDIで，歯周疾患の状態をCPIで評価し，口腔カンジダ陽性群および陰性群で比較したところ，DIでは口腔カンジダ陽性群で高値を示す傾向は認めたが，統計学的に有意な差は認めなかった．
11）客観的口腔乾燥
①　柿木分類
198人の被験者のうち，柿木分類による客観的口腔乾燥を有する者は52人で，そのうち38人（73.1％）から口腔カンジダ菌が検出された．口腔乾燥がないと評価された者は146人で，そのうち120人（82.2％）から口腔カンジダ菌が検出され，柿木分類では有意差は認めなかった．
②　唾液湿潤度検査
唾液湿潤度検査で乾燥があると判断された被験者の検出

率は79.5％（62人/78人）で，乾燥がないと判断された被験者の検出率80.0％（96人/120人）と２群間に有意差は認めなかった．

③ ガムテスト

10分間の刺激時唾液量は，口腔カンジダ陽性群では平均14.2ml，口腔カンジダ陰性群では平均16.2mlで２群間に有意差は認めなかった．

12）舌背の細菌数

被験者109人（男性42人，女性67人，平均年齢74.6歳）で舌背の細菌数を測定したところ，口腔カンジダ陽性群では5.3×10^6（CFU/ml），陰性群では7.1×10^6（CFU/ml）と２群間に有意な差は認めなかった．

13）有床義歯の有無

義歯使用者は198人中132人で義歯使用率は66.7％であった．

有床義歯の有無による口腔カンジダ菌の検出率を比較したところ，義歯使用者（88.6％，117人/132人）は非使用者（62.1％，41人/66人）に比べて検出率が有意に高かった（$p<0.001$）．

３．同一被験者における2009年と2012年の比較（表７～９）

2009年との同一被験者134人で比較すると，検出率は62.7％（84人/134人）から79.1％（106人/134人）と約３年の加齢で有意な上昇を認めた（$p=0.003$）（表７）．口腔カンジダ陰性から陽性に転化した被験者は24人（男性８人，女性16人，平均年齢73.8歳），陽性から陰性に転化した被験者は２人（男性１人７，女性１人，平均74.5歳）であった（表８）．陰性から陽性に転じた被験者24人において，口腔カンジダ菌と関連するさまざまな因子を2009年度と2012年度で比較すると，有意差を認めたのはDI（$p=0.04$）のみであった（表９）．陽性から陰性に転化した被験者２人において，この３年間での口腔カンジダ菌関連因子の明らかな変化は認めなかった．さらに，2012年度に口腔カンジダ陽性であった106人の菌叢の違いを比較すると，2009年度にすでに口腔カンジダ陽性であった被験者では単独菌種の割合が50％（41人/82人）であったのに対し，口腔カンジダ陰性から陽性に転化した被験者の単独菌種の割合は75％（18人/24人）と有意に高かった（$p=0.03$）．

表８ 両年度で調査を行った134人における口腔カンジダ培養の変化

被験者（134人）		2012年 口腔カンジダ（＋） 106人	2012年 口腔カンジダ（－） 28人
2009年 口腔カンジダ（＋）	84人	82人	2人
2009年 口腔カンジダ（－）	50人	24人	26人

４．補綴物との関連

１）補綴物ごとのカンジダ菌の検出率（図３）

口腔内に欠損補綴物を有さない者（欠損補綴物なし）が21人，Brによる補綴治療を受けている者（Br）は45人，PD使用者（PD）は85人，FD使用者（FD）が47人だった．

各補綴物群における平均年齢は，有意差を認めなかった．口腔カンジダ菌の検出率は，“欠損補綴物なし”が52.4％（11人/21人），“Br”が66.7％（30人/45人），“PD”が89.4％（76人/85人），“FD”が87.2％（41人/47人），“PD”および“FD”の義歯使用者は“欠損補綴物なし”や“Br”の非使用者と比較して，それぞれ有意に検出率が高かった．

２）カンジダ菌種の比較（図４，表10）

検出されたカンジダ菌種を補綴物ごとに比較したところ，単独菌種の割合は“欠損補綴物なし”が72.7％（8/11），“Br”が70.0％（21/30），“PD”が76.4％（55/76），“FD”が36.6％（15/41）と，FD使用者で低下した．それに対し，混合菌種の割合は“欠損補綴物なし”が27.3％，“Br”が30.0％，“PD”が27.6％，“FD”が63.4％で，FD使用者で増加した．また，“欠損補綴物なし”では単独菌種すべてが*Candida albicans*であったのに対し，FD使用者では50％以上に*Candida glabrata*が検出された．*Candida glabrata*は単独の状態よりも*Candida albicans*との混合の状態で最も多く検出された（図４）．

さらに，PD使用者とFD使用者から検出される口腔カンジダ菌の菌種の比較をすると，*Candida albicans*ではそれぞれ63.5％と61.7％で有意差は認めなかったが，*Candida glabrata*では40.0％と68.1％（$p=0.002$），その他の菌種では12.9％と34.0％（$p=0.004$）でそれぞれ有意差を認めた（表10）．

３）有床義歯の関連因子（表11）

有床義歯に関するさまざまな因子を口腔カンジダ菌検出の有無で比較した．

① 義歯作製時期

有床義歯の作製時期で口腔カンジダ菌の検出率に有意な差は認めなかった．

② 義歯清掃習慣

有床義歯の清掃を毎日施行している被験者の口腔カンジダ菌の陽性率は88.0％（110人/125人）で，施行していない被験者と差はなかった．義歯ブラシや洗浄剤，またこれら３つの項目すべてがありか否かでも検討したが，いずれも検出率とは関連を認めなかった．

③ 有床義歯の就寝時装着

有床義歯を就寝時も装着している被験者の検出率は76.7％（23人/30人）であったのに対し，装着していない被験者の検出率は92.2％（94人/102人）で有意に高くなった（$p=0.04$）．

表９　口腔カンジダ陰性から陽性に転化した被験者の背景因子

背景因子		2009年 口腔カンジダ(－)	2012年 口腔カンジダ(＋)	*p*値
全身疾患	あ　り	100.0%　(24人)	95.8%　(23人)	0.31
	な　し	0.0%　(0人)	4.2%　(1人)	
内服薬	あ　り	100.0%　(24人)	95.8%　(23人)	0.31
	な　し	0.0%　(0人)	4.2%　(1人)	
喫煙歴	あ　り	0.0%　(0人)	0.0%　(0人)	1.00
	な　し	100.0%　(24人)	100.0%　(24人)	
飲酒歴	あ　り	16.7%　(4人)	12.5%　(3人)	0.68
	な　し	83.3%　(20人)	87.5%　(21人)	
味覚異常	あ　り	20.8%　(5人)	16.7%　(4人)	0.71
	な　し	79.2%　(19人)	83.3%　(20人)	
舌　痛	あ　り	29.2%　(7人)	25.0%　(6人)	0.75
	な　し	70.8%　(17人)	75.0%　(18人)	
粘稠感	あ　り	50.0%　(12人)	66.7%　(16人)	0.82
	な　し	50.0%　(12人)	33.3%　(8人)	
主観的口腔乾燥	あ　り	75.0%　(18人)	62.5%　(15人)	0.35
	な　し	25.0%　(6人)	37.5%　(9人)	
BMI		23.9±2.9	23.4±3.6	0.54*
残存歯数（本）		16.5±10.6	16.2±9.4	0.11*
DI		0.4±0.4	0.8±0.7	0.04*
CI		0.5±0.5	0.7±0.7	0.18*
CPI		2.4±0.9	2.4±1.1	0.94*
柿木分類による口腔乾燥	あ　り	8.3%　(2人)	29.2%　(7人)	0.14
	な　し	91.7%　(22人)	70.8%　(17人)	
有床義歯	あ　り	58.3%　(14人)	75%　(18人)	0.22
	な　し	41.7%　(10人)	25%　(6人)	
義歯清掃習慣#	あ　り	64.3%　(9人)	94.4%　(17人)	0.08
	な　し	35.7%　(5人)	5.6%　(1人)	
義歯ブラシ#	あ　り	71.4%　(10人)	83.3%　(15人)	0.71
	な　し	28.6%　(4人)	16.7%　(3人)	
義歯洗浄剤#	あ　り	71.4%　(10人)	77.8%　(14人)	1.00
	な　し	28.6%　(4人)	22.2%　(4人)	
義歯清掃上記３項目すべて#	あ　り	42.9%　(6人)	66.7%　(12人)	0.32
	な　し	57.1%　(8人)	33.3%　(6人)	
義歯汚染#	あ　り	21.4%　(3人)	16.7%　(3人)	1.00
	な　し	78.6%　(11人)	83.3%　(15人)	

（χ^2検定，*t 検定）
#：義歯使用者対象

④　有床義歯の汚染状況

有床義歯に汚染のある被験者の検出率は89.7%（35人/39人），汚染のない被験者の検出率は88.2%（82人/93人）で有意差は認めなかった．

⑤　軟性裏層剤

軟性裏層剤を使用している者５人のうち４人（80.0%）で口腔カンジダ陽性であったが，使用していない者の検出率89.0%（113人/127人）とは有意差を認めなかった．

⑥　有床義歯の設計

上下顎両方の義歯使用者（80人），上顎のみの義歯使用者（26人），下顎のみの義歯使用者（26人）で比較したところ，口蓋の被覆の有無，人工歯の歯数，画像上の義歯粘膜面の面積による検出率に有意差を認めなかった．その他，PD（片側欠損，両側欠損大連結子あり，両側欠損大

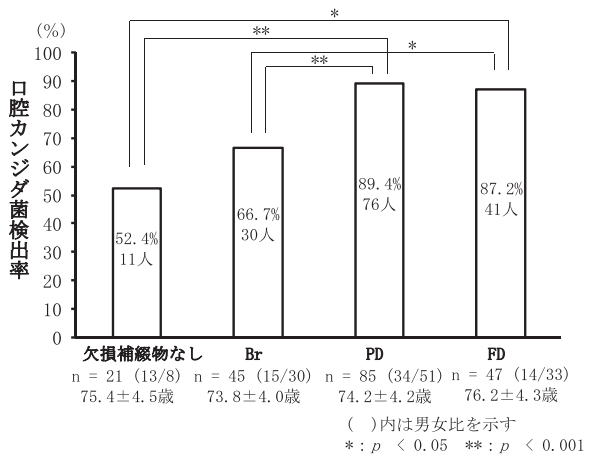

図３　補綴物ごとの口腔カンジダ菌検出率

装着している補綴物ごとにカンジダ菌の検出率を比較したところ，“PD”および“FD”の有床義歯使用者は，“欠損補綴物なし”や“Br”の有床義歯非使用者に比較してそれぞれ有意に高かった．

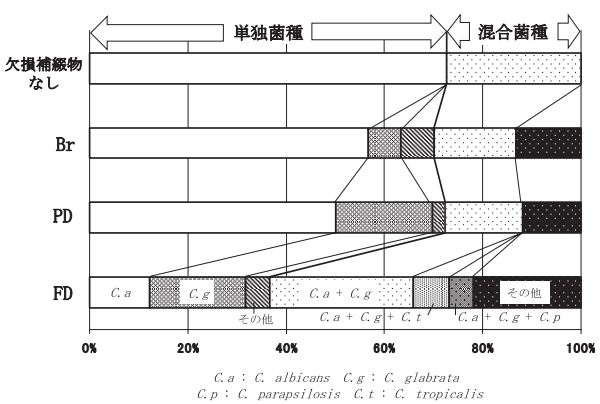

図４　補綴物による菌種の違い

補綴物ごとに検出されたカンジダ菌種を比較したところ，義歯使用者では単独菌種の割合が減少し，*C. albicans*＋*C. glabrata*の混合菌種の割合が増加した．

表10　PD使用者とFD使用者から検出される口腔カンジダ菌種の比較

検出菌種		PD使用者(85人)	FD使用者(47人)	*p*値
C. albicans	(＋)	63.5%（54人）	61.7%（29人）	0.85
	(－)	36.5%（31人）	38.3%（18人）	
C. glabrata	(＋)	40.0%（34人）	68.1%（32人）	0.002
	(－)	60.0%（51人）	31.9%（15人）	
その他の菌種	(＋)	12.9%（11人）	34.0%（16人）	0.004
	(－)	87.1%（74人）	66.0%（31人）	

(χ^2検定)

連結子なし），FDの設計の違いでも比較したが，検出率に有差を認めなかった．

５．義歯粘膜面のカンジダ培養結果（表12，13）

１）有床義歯に関連する因子との比較（表12）

義歯使用者132人における義歯粘膜面からのカンジダ培養結果を関連する各因子で検討した．義歯粘膜面からのカンジダ菌検出率は60.6％（80人/132人）で，同じ被験者で口腔カンジダ菌検出率は88.6％（117人/132人）と口腔粘膜よりも低い結果であった．

①　口腔カンジダ菌との関連

有床義歯のカンジダ陽性群と陰性群で比較すると，口腔カンジダ陽性者の検出率は66.7％（78人/117人），口腔カンジダ陰性者の検出率は13.3％（２人/15人）で，口腔カンジダ陽性者は義歯のカンジダ陽性率が有意に高く認められたp＜0.001）．

②　義歯作製時期との関連

有床義歯の作製時期で義歯粘膜面からのカンジダ菌検出率に有意な差は認めなかった．

③　義歯清掃習慣との関連

有床義歯の清掃習慣の有無，義歯ブラシや洗浄剤の使用の有無，またこれら３つの項目すべてがありか否かでも検討したが，いずれも検出率とは関連を認めなかった．

④　有床義歯の就寝時装着との関連

有床義歯を就寝時も装着しているか否かで，義歯粘膜面のカンジダ培養結果に有意差は認めなかった．

⑤　有床義歯の汚染状況

有床義歯に汚染のある被験者の義歯粘膜面のカンジダ菌検出率は69.2％（27人/39人），汚染のない被験者の検出率は57.0％（82人/93人）で有意差は認めなかった．

⑥　軟性裏層剤との関連

軟性裏層剤の使用の有無で義歯粘膜面からのカンジダ菌検出率に有意差を認めなかった．

⑦　有床義歯の設計との比較（表13）

上顎義歯，下顎義歯それぞれの義歯カンジダ培養結果とその設計とを比較したところ，上顎義歯において口蓋の被覆の有無（$p=0.04$），人工歯数（$p=0.03$），画像上の面積（$p=0.02$）でそれぞれ有意差を認めた．

２）有床義歯の部位別による比較（図５，表14）

上顎義歯粘膜面の口蓋部と歯槽部，下顎義歯粘膜面の歯槽部の部位別で比較すると，検出率はそれぞれ55.8％，50.9％，50.9％であった．検出された菌種を単独菌種と混合菌種別で比較すると（図５），すべての部位で舌背部（図２）に比べ単独菌種では*Candida albicans*の割合が減り*Candida glabrata*の割合が増え，混合菌種では*Candida albicans*＋*Candida glabrata*の割合が増えた．また，口蓋を被覆している上顎義歯（52個）において，口蓋部と歯槽部で検出されたカンジダ菌の菌数を比較すると，口蓋部よりも歯槽部に有意に多くカンジダ菌が検出された（$p=0.003$）（表14）．

表11　義歯関連因子と口腔カンジダ菌検出率の比較

義歯使用者			口腔カンジダ（＋）	口腔カンジダ（－）	*p*値
全体（132人）			88.6%（117人）	11.4%（ 15人）	－
義歯作製時期	６か月未満	（ 13人）	100.0%（ 13人）	0.0%（ 0人）	0.16
	６か月～１年未満	（ 17人）	82.4%（ 14人）	17.6%（ 3人）	
	１年～５年未満	（ 63人）	84.1%（ 53人）	15.9%（ 10人）	
	５年以上	（ 39人）	94.9%（ 37人）	5.1%（ 2人）	
義歯清掃習慣	あ　り	（125人）	88.0%（110人）	12.0%（ 15人）	0.13
	な　し	（ 7人）	100.0%（ 7人）	0.0%（ 0人）	
義歯ブラシ	あ　り	（101人）	89.1%（ 90人）	10.9%（ 11人）	1.00
	な　し	（ 31人）	87.1%（ 27人）	12.9%（ 4人）	
義歯洗浄剤	あ　り	（104人）	90.4%（ 94人）	9.6%（ 10人）	0.78
	な　し	（ 28人）	82.1%（ 23人）	17.9%（ 5人）	
義歯清掃上記３項目すべて	あ　り	（ 76人）	92.1%（ 70人）	78.9%（ 6人）	0.24
	な　し	（ 56人）	83.9%（ 47人）	16.1%（ 9人）	
義歯の就寝時装着	あ　り	（ 30人）	76.7%（ 23人）	23.3%（ 7人）	0.04
	な　し	（102人）	92.2%（ 94人）	7.8%（ 8人）	
義歯汚染	あ　り	（ 39人）	89.7%（ 35人）	10.3%（ 4人）	0.80
	な　し	（ 93人）	88.2%（ 82人）	11.8%（ 11人）	
軟性裏層剤	あ　り	（ 5人）	80.0%（ 4人）	20.0%（ 1人）	0.54
	な　し	（127人）	89.0%（113人）	11.0%（ 14人）	
義歯の設計	上下顎あり	（ 80人）	92.5%（ 74人）	7.5%（ 6人）	－
	口蓋の被覆	あり（ 48人）	89.6%（ 43人）	10.4%（ 5人）	0.44
		なし（ 32人）	96.9%（ 31人）	3.1%（ 1人）	
	人工歯歯数（上下合計）（本）		18.6±7.9	24.3±5.8	0.09*
	画像上の面積（上下合計）（mm^2）		2795.2±1286.8	3673.6±1022.9	0.11*
	上顎のみ	（ 26人）	69.2%（ 18人）	30.8%（ 8人）	－
	口蓋の被覆	あり（ 4人）	75.0%（ 3人）	25.0%（ 1人）	1.00
		なし（ 22人）	68.2%（ 15人）	31.8%（ 7人）	
	人工歯歯数（本）		6.7±3.8	5.1±4.6	0.37*
	画像上の面積（mm^2）		1200.6±787.8	1058.1±1098.8	0.71*
	下顎のみ	（ 26人）	96.2%（ 25人）	3.8%（ 1人）	－
	人工歯歯数（本）		3.48±1.8	3.0	－
	画像上の面積（mm^2）		512.2±245.2	337.5	－
	上顎PD片側欠損（ 18人）		77.8%（ 14人）	22.2%（ 4人）	0.39
	上顎PD両側欠損大連結子あり（ 34人）		88.2%（ 30人）	11.8%（ 4人）	
	上顎PD両側欠損大連結子なし（ 11人）		100.0%（ 11人）	0.0%（ 0人）	
	上顎FD（ 43人）		86.0%（ 37人）	14.0%（ 6人）	
	下顎PD片側欠損（ 15人）		93.3%（ 14人）	6.7%（ 1人）	0.22
	下顎PD両側欠損大連結子あり（ 53人）		96.2%（ 51人）	3.8%（ 2人）	
	下顎PD両側欠損大連結子なし（ 11人）		100.0%（ 11人）	0.0%（ 0人）	
	下顎FD（ 27人）		85.2%（ 23人）	14.8%（ 4人）	

（χ^2検定，*t 検定）

表12 有床義歯の関連因子と義歯カンジダ菌検出率の比較

義歯使用者			義歯カンジダ（＋）	義歯カンジダ（－）	*p*値
全体（132人）			60.6%（ 80人）	39.4%（ 52人）	－
口腔カンジダ（＋）		（117人）	66.7%（ 78人）	33.3%（ 39人）	＜0.001
口腔カンジダ（－）		（ 15人）	13.3%（ 2人）	86.7%（ 13人）	
義歯作製時期	6か月未満	（ 13人）	38.5%（ 5人）	61.5%（ 8人）	0.11
	6か月～1年未満	（ 17人）	47.1%（ 8人）	52.9%（ 9人）	
	1年～5年未満	（ 63人）	61.9%（ 39人）	38.1%（ 24人）	
	5年以上	（ 39人）	71.8%（ 28人）	28.2%（ 11人）	
義歯清掃習慣	あ り	（125人）	58.4%（ 73人）	41.6%（ 52人）	0.07
	な し	（ 7人）	100.0%（ 7人）	0.0%（ 0人）	
義歯ブラシ	あ り	（101人）	64.4%（ 65人）	35.6%（ 36人）	0.11
	な し	（ 31人）	48.4%（ 15人）	51.6%（ 16人）	
義歯洗浄剤	あ り	（104人）	57.7%（ 60人）	42.3%（ 44人）	0.27
	な し	（ 28人）	71.4%（ 20人）	28.6%（ 8人）	
義歯清掃上記3項目すべて	あ り	（ 76人）	63.2%（ 48人）	36.8%（ 28人）	0.48
	な し	（ 56人）	57.1%（ 32人）	42.9%（ 24人）	
義歯の就寝時装着	あ り	（ 30人）	70.0%（ 21人）	30.0%（ 9人）	0.32
	な し	（102人）	57.8%（ 59人）	42.2%（ 43人）	
義歯汚染	あ り	（ 39人）	69.2%（ 27人）	30.8%（ 12人）	0.18
	な し	（ 93人）	57.0%（ 53人）	43.0%（ 40人）	
軟性裏層剤	あ り	（ 5人）	80.0%（ 4人）	20.0%（ 1人）	0.66
	な し	（127人）	59.8%（ 76人）	40.2%（ 51人）	

（χ^2検定）

表13 有床義歯の設計と義歯カンジダ菌検出率の比較

			義歯カンジダ（＋）	義歯カンジダ（－）	*p*値
上顎義歯使用者（106人）			53.8%（57人）	46.2%（49人）	－
設 計	PD片側欠損	（ 18人）	38.9%（ 7人）	61.1%（11人）	0.26
	PD両側欠損大連結子あり	（ 34人）	47.1%（16人）	52.9%（18人）	
	PD両側欠損大連結子なし	（ 11人）	63.6%（ 7人）	36.4%（ 4人）	
	FD	（ 43人）	62.8%（27人）	37.2%（16人）	
	口蓋の被覆 あり	（ 52人）	63.5%（33人）	36.5%（19人）	0.04
	口蓋の被覆 なし	（ 54人）	44.4%（24人）	55.6%（30人）	
	人工歯歯数（本）		0.2±4.2	8.4±5.0	0.03*
	画像上の面積（mm^2）		1867.4±1003.6	1471.4±909.9	0.02*
下顎義歯使用者（106人）			50.9%（54人）	49.1%（52人）	－
設 計	PD片側欠損	（ 15人）	46.7%（ 7人）	53.3%（ 8人）	0.82
	PD両側欠損大連結子あり	（ 53人）	49.1%（26人）	50.9%（27人）	
	PD両側欠損大連結子なし	（ 11人）	63.6%（ 7人）	36.4%（ 4人）	
	FD	（ 27人）	51.9%（14人）	48.1%（13人）	
	人工歯歯数（本）		7.7±4.8	7.2±4.5	0.28*
	画像上の面積（mm^2）		920.3±510.0	843.7±451.2	0.21*

（χ^2検定，*t 検定）

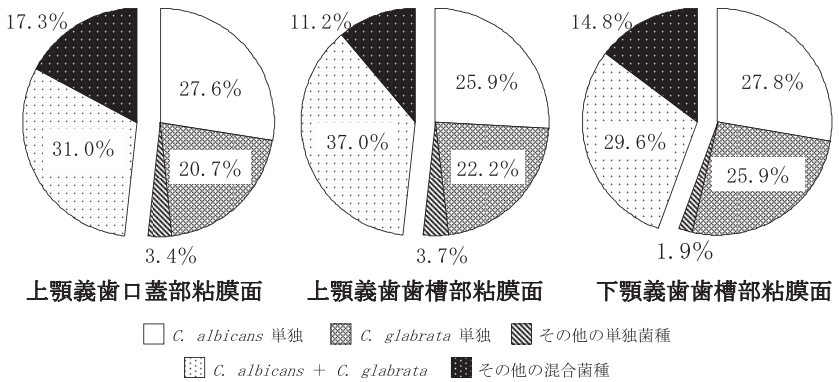

図５　義歯床粘膜面の部位別の菌種別検出頻度
単独菌種では*C. albicans*が，混合菌種では*C. albicans*＋*C. glabrata*の検出頻度が最も高く，部位による検出頻度に有意差は認めなかった．

表14　口蓋を被覆された有床義歯の部位別によるカンジダ菌検出菌数の比較

菌数（CFU）		0	1～99	100～999	1000～	*p*値
上顎義歯	口蓋部	44.2%（23人）	50.0%（26人）	5.8%（ 3人）	0.0%（ 0人）	0.003
	歯槽部	38.5%（20人）	28.8%（15人）	21.2%（11人）	11.5%（ 6人）	

（n＝52，χ^2検定）

６．多変量解析（表15）

口腔カンジダ菌の検出を目的変数，単変量解析で有意差が認められた有床義歯の有無，飲酒歴，残存歯数の有無の３項目を説明変数としてロジスティック解析を行った．その結果，有床義歯の有無（オッズ比3.5）のみがカンジダ菌の検出に有意に関連する独立因子であった．義歯使用者は非使用者に比べて3.5倍カンジダ菌を保菌している結果となった．

表15　口腔カンジダ菌の検出率に関連する因子のロジスティック解析

	95%信頼区間	オッズ比	*p*値
有床義歯の有無	1.4－8.8	3.5	0.007
飲酒歴	0.2－1.2	0.5	0.10
残存歯数	0.2－1.7	0.6	0.35

有床義歯の有無（０：なし／１：あり）
飲酒歴（０：なし／１：あり）
残存歯数（０：０中央値（20歯）未満／１：中央値以上）

考　　察

１．加齢との関連について

口腔カンジダ症を発症していない，健常者における口腔カンジダ菌の検出率は，加齢と共に増加するとされている[15, 34, 35]．本研究では，加齢に関して横断的，縦断的な検討を行った．今回の調査において，被験者を65～69歳，70～74歳，75～79歳，80歳以上の４群間で比較した横断研究では，検出率はそれぞれ69%，76%，85%，84%と推移し，79歳までは増加しその後横ばいとなる傾向がみられたが，各群間の検出率に統計学的な有意差は認めなかった．これは，各群の被験者数が少なかったことが原因と考えられる．また，検出率を前回の調査と同一被験者での縦断研究では，約３年の加齢で63%から79%と有意な上昇を認めた．このうち，2009年の口腔カンジダ培養検査で陰性であった被験者が，今回陽性に転じた例は24例で，逆に陽性から陰性に転じた例は２例のみであった．健常高齢者における口腔カンジダ菌の保菌状態に関する縦断研究は，著者らが渉猟し得た範囲では報告がなく，しかも，わずか３年という短期間において同一被験者の口腔カンジダ菌検出率が有意に上昇したことは，非常に興味深い．口腔カンジダ陰性から陽性に転化した24例の被験者において，口腔カンジダ菌に関連する背景因子を2009年度と2012年度において比較したところ，有意差を認めたのは口腔清掃状態の指標としたDIのみであった．また同様に，カンジダ陽性から陰性に転化した２例の被験者においても背景因子を検討したが，２例に特徴的な背景因子の変化は認めなかった．これまでにも，カンジダ菌の検出に有意な関連因子として口腔清掃状態が報告されており[36]，本研究の結果からも口腔清掃状態の悪化が，カンジダ陰性から陽性に転化した要因となった可能性がある．加齢にともなう口腔清掃状態の悪化に関しては，口腔清掃におけるADL（Activities of Daily Living）そのものの低下に加え，唾液分泌能の低下や咀嚼能力の低下，残存歯列の状態の変化との関連が報告されている[37-40]．本研究においては，全身疾患や服薬状況，BMI，主観的および客観的口腔乾燥，残存歯数，有床義歯の有無や，有床義歯の清掃状態に関して検討したが有意な変化は認めなかったことから，口腔清掃状態の悪化と

関連する因子を明らかにすることはできなかった．なお，今回，唾液分泌能の評価として安静時唾液の唾液湿潤度検査[24–26]と刺激時唾液のガムテスト[24, 27]を追加したが，前回施行していなかったため縦断的な検証はできなかった．

さらに，口腔カンジダ陰性から陽性に転化した被験者24人の保菌状態と，2009年度にすでに陽性であった被験者82人の保菌状態を2012年度の培養結果から比較した．陰性から陽性に転化した被験者，つまり３年以内にカンジダ菌を保菌した被験者は，３年前から陽性であった被験者，つまり３年以上前からカンジダ菌を保菌していた被験者に比べ，単独菌種の割合が有意に高かった．これは，カンジダ菌の保菌初期には単独菌種の割合が高いが，保菌状態が長期間になると混合菌種として増殖することが示唆された．

２．カンジダ菌種について

*Candida glabrata*は*Candida albicans*に次いで多く検出される口腔カンジダ菌種とされ[1, 2, 41]，今回の調査でもその傾向は同様であった．*Candida glabrata*は，以前は感染力が弱く重要視されてこなかったが，近年，癌患者，HIV患者において重篤な起炎菌となることが報告され，注目が集まっている[42, 43]．また，アゾール系抗真菌薬に抵抗性を示すことが以前より報告されており，易感染性宿主にとっては特に注意しなければいけない菌種になっている．Lockhartら[15]は，*Candida glabrata*の検出率は加齢とともに上昇し，80歳以上の29％が保菌しており，そのうち義歯使用者は58％であったことを報告している．本研究では，被験者の平均年齢は75歳で，*Candida glabrata*は33％に検出され，そのうち義歯使用者は86％であった．３年前の調査でも*Candida glabrata*は31％に検出されており，口腔カンジダ菌の中で*Candida albicans*とともに重要な菌種となっている．義歯の使用が*Candida glabrata*の保菌状態に影響を与えるとの報告があり[41, 44]，本研究においても義歯の使用が*Candida glabrata*の検出率に大きく関わっていることが示唆された．その理由としては，*Candida glabrata*の細胞表面の疎水性とアクリルレジンとの付着力が*Candida albicans*に比べ高いことが挙げられている[45]．

３．血液型に関して

今回，前回の調査項目に追加しABO式血液型を調査した．これは，血液型が口腔カンジダ菌の検出に関連する報告[46, 47]があるためで，それによると血液型がＯ型および非分泌型の被験者は口腔カンジダ菌の検出率が有意に高いと報告している．本研究では，分泌型・非分泌型は検査していないものの，少なくともABO式血液型で多いとされるＯ型の被験者群の検出率に有意差は認めなかった．口腔カンジダ菌検出と血液型との関連では，関連を認めないとの報告[48]もあり，被験者を増やしさらなる検討が必要と考えられた．

４．口腔乾燥に関して

現在，客観的口腔乾燥の指標として，柿木分類[23, 24]，唾液湿潤度検査[24–26]，唾液分泌能検査[24, 27]，口腔水分計[24, 49, 50]などが用いられている．口腔水分計は，口腔粘膜上皮内の水分量を静電容量として測定する機器である．この機器は，センサー部の接触圧やセンサーカバーの影響を受けるとの報告[50]があり，条件設定がやや煩雑で計測値のばらつきもあるため，短時間で多くの測定を行う検診用には不向きと考え，今回は施行しなかった．そこで今回は，前回と同様の柿木分類の他に，唾液湿潤度検査と唾液分泌能検査を追加した．唾液湿潤度検査は，口腔水分計と同様に，唾液湿潤度検査紙を用いて簡便にできる安静時唾液の検査として知られている[24]．その他，安静時唾液の検査としては，ワッテ法や吐唾法，小唾液腺の評価などがあるが[24]，いずれも操作が煩雑でやや時間が掛かるため検診時には適さないと考え，今回は採用しなかった．また，刺激時唾液の検査としては，ガムテストとサクソンテストがあるが，比較的容易にでき日常の外来患者で施行しているガムテストを採用した．

唾液分泌能のうち，安静時唾液量の低下が刺激時唾液量の低下に比較して口腔カンジダ菌の増加に関与すると報告されている[26]．本研究の結果は，客観的口腔乾燥の指標とした３種類全てにおいて，カンジダ菌検出率との間に関連は認めなかった．これは，前回調査時では全体の口腔カンジダ菌陽性率が64％であり，客観的口腔乾燥群は陽性率78％で有意差を認めたが，今回は客観的口腔乾燥群の陽性率はほぼ同じにも関わらず，全体の陽性率が80％と高率であったため有意差に現れ難かったものと考えられた．また，被験者全体のうち柿木分類で口腔乾燥のある被験者が26％，唾液湿潤度検査で口腔乾燥のある被験者が39％，ガムテストで刺激時唾液分泌低下と評価される10ml未満の被験者が29％であり，今回の被験者は客観的口腔乾燥を呈している者が少なかったため，口腔カンジダ菌検出率との間に有意差を認めなかった可能性が考えられた．

５．飲酒歴について

アルコールは高い利尿作用があるため，過剰摂取により脱水状態をきたし唾液の分泌低下を招き口腔乾燥症を引き起こすとされている[51]．また，過度の飲酒は歯周病のリスクとなる[52, 53]ため口腔衛生状態の悪化につながるものと考えられる．これらは，口腔カンジダ菌の増加を招くと考えられるが，本研究の結果は，毎日飲酒する被験者の方が，飲酒しない被験者よりもカンジダ菌検出率は有意に低い結果となった．また３年前の調査でも，有意差は認めなかったが（$p=0.07$），今回と同様の傾向が認められた．理由は不明であるが，アルコールの粘膜上皮への直接作用が影響しているのかも知れない．なお，近年，アルコールの代謝産物であるアセトアルデヒドは，口腔内や消化管に常

在する細菌, 酵母, 真菌からも産生されることが報告され, なかでも*Candida albicans*はアセトアルデヒド産生能が高いことが報告されている[54]．今後，飲酒歴とアセトアルデヒド濃度，カンジダ菌数との比較研究が必要であると思われる．

6．舌背の細菌数について

口腔衛生状態を客観的に評価する方法として，口腔カンジダ菌を含めた細菌数の測定が用いられるが，通常，培養検査で行われているため，結果が出るまで数日間を要している．しかし，簡易口腔内細菌測定装置[28-31]は，簡単な手技により約１分間で検体の細菌数の測定ができるため，口腔ケアの現場での評価が可能である．そのため，経時的に細菌数を測定することが可能で，医療者側のケアの見直しや本人へのフィードバックに極めて有効である[35]．もし，カンジダ菌の検出率や菌数との間に関連が認められれば，口腔カンジダ症の治療や経過観察にも有用となる可能性があったが，本研究の結果では口腔カンジダ菌の保菌状態と舌背の細菌数に関連は認められなかった．これは，今回の被験者が口腔カンジダ症を発症している者を除外しているため，カンジダ菌も含めた口腔細菌数は，ある一定数以下に保たれた状態にあったことが推測される．今後，口腔カンジダ症患者への使用により，その有用性を確認する必要があると考えられた．

7．有床義歯に関して

有床義歯は口腔カンジダ菌のリザーバー[41, 55, 56]とされ，同一被験者において義歯粘膜面のカンジダ菌叢と舌背部のカンジダ菌叢はほぼ同じであること[57]が報告されている．そのため, 口腔カンジダ症や誤嚥性肺炎の予防のためには，有床義歯に関連する口腔カンジダ菌叢を正しく把握する必要がある．我々は，前回の調査において，有床義歯の有無は口腔カンジダ菌の検出に有意に関連する独立因子であり，義歯使用者は義歯非使用者に比べて口腔カンジダ菌の検出率が３倍であったことを報告した[20]．本研究においても，有床義歯の有無は口腔カンジダ菌の検出に有意に関連する独立因子であり，オッズ比も前回と同様の3.5倍であった．今回，調査項目に義歯床の大きさに関連すると考えられる人工歯の歯数，口蓋の被覆の有無，義歯粘膜面の面積の比較を追加し，さらに義歯粘膜面のカンジダ培養検査を施行してより詳細な検討を行った．

1）補綴物との関連について

本研究の結果，欠損補綴物なし，Br，PD，FDの各群間で平均年齢に差はなかったが，PDとFDからなる有床義歯使用者は，欠損補綴物なしやBrからなる非使用者に比べ，口腔カンジダ菌の検出率はそれぞれ有意に高かった. また，欠損補綴物なしとBr，PDとFDの各群間ではいずれも検出率に有意差は認めなかったことから，補綴物の中でも義歯床がカンジダ菌の保菌と関連していることが考えられた．さらに，義歯床の有無よりもその大きさが関係していると考え，人工歯の歯数，口蓋の被覆の有無，義歯粘膜面の面積の比較で検討したが，口腔カンジダ菌の検出率との間に有意差は認めなかった．カンジダ菌種の比較では，補綴物なしでは単独菌種が70％以上を占め，逆にFDでは混合菌種が60％以上を占めていた．混合菌種の多くは*Candida albicans*と*Candida glabrata*の組み合わせであった．義歯使用者は，*Candida albicans*以外の*Candida*属，とくに*Candida glabrata*の検出頻度が高いことが報告されており[57, 58]，*Candida albicans*と*Candida glabrata*との混合菌種のバイオフィルムが形成されることで，義歯性口内炎が重症化する可能性が示唆されている[59]．本研究の結果からも，義歯床がPDからFDへと大きくなることで，*Candida glabrata*などの*Candida albicans*以外の*Candida*属の保菌率に有意な増加がみられた．*Candida glabrata*は前述したように，抗真菌薬に耐性傾向を認め，易感染性宿主における重要な起炎菌となることから[42][43]，義歯床に定着した*Candida glabrata*の対策が今後重要になると思われる．

就寝時の義歯装着者においては，口腔カンジダ菌の検出率が有意に高くなることが報告されており[60]，義歯性口内炎の罹患率高くなる原因となっている[60-63]．本研究では，就寝時の義歯装着者の方が口腔カンジダ菌の検出率が有意に低く，従来の報告と逆の結果となったが，理由は不明である．

2）義歯粘膜面のカンジダ培養検査について

これまでの報告[57]や日常の外来診療における培養結果では，口腔内からのカンジダ菌検出率よりも義歯床からの検出率の方が高い傾向がある．しかし今回，口腔カンジダ菌の検出率に比べ義歯粘膜面のカンジダ検出率が低い結果であった．これは，今回の研究対象が，明らかに口腔カンジダ症や義歯性口内炎を発症している例を除外していること，研究対象者は口腔健康調査に自主的に参加した被験者であり，義歯清掃の意識が高いことや外出前に義歯を清掃し，普段装着している状態を必ずしも反映していなかった可能性が考えられた．

これまでに，義歯粘膜面のカンジダ培養検査の報告は散見されるが，実際に義歯粘膜面のどの部位にカンジダ菌の付着が多いかという報告は見当たらない．本研究では，義歯を上顎と下顎，さらに上顎義歯の粘膜面については歯槽部と口蓋部に分けて培養した．その結果，カンジダ菌の検出率はどの部位でもほぼ同じで，カンジダ菌種についても単独菌種，混合菌種の割合や*Candida albicans*，*Candida glabrata*などの検出される菌の菌叢はほぼ同じであった．

また，有床義歯の設計との関連については，上顎義歯に

おいて，口蓋が被覆され，人工歯の歯数がより多く，義歯床粘膜面の面積がより大きな義歯は有意にカンジダ菌検出率が高くなった．これは，いずれも口腔カンジダ菌の検出においては有意差を認めなかった項目であるが，義歯使用者の口腔カンジダ菌の検出率は89％と非常に高率であるために，設計による有意差が現れ難かったことが理由の一つとして考えられた．

さらに，上顎義歯粘膜面の口蓋部と歯槽部を比較してみると，カンジダ菌検出率に有意差は認めなかったが，菌数に有意差を認め，口蓋部に比べ歯槽部に有意に多くのカンジダ菌の付着を認めた．これは，解剖学的に口蓋には唾液腺があり自浄作用が及ぶが，歯肉には唾液腺がないため菌が付着しやすいことが考えられた．また，義歯の形状も影響していると推測され，口蓋部が凸面であるのに対し，歯槽部は凹面となるため，菌が停滞しやすいことと清掃性が悪くなることによるものと考えられた．

3）有床義歯の清掃習慣について

近年，高齢者において，誤嚥性肺炎の予防のため，口腔ケアが重要視されおり[64]起炎菌のひとつとして口腔常在真菌である口腔カンジダ菌が関与すると報告されている[12, 13, 65]．義歯使用者においては，デンチャープラークと咽頭はほぼ同じ微生物叢であること[66]が報告されており，不顕性の誤嚥による肺炎予防には，口腔粘膜と義歯に付着常在しているカンジダ菌をターゲットにした口腔ケアが必要である．本研究では，義歯ブラシによる機械的洗浄と，義歯洗浄剤による化学的洗浄を併用[67]して毎日義歯清掃を行っても，口腔カンジダ菌の検出率は92％あり，これらの清掃を行っていない被験者と検出率に差は認めなかった．この結果から，現行の義歯清掃方法では義歯に定着したカンジダ菌を十分に除去することは困難[68, 69]であることが示唆されるため，機能水としてのオゾン水[70]や電解水（高酸化・高還元水）[71]を用いた義歯洗浄法が提案されている．

結　　語

在宅自立高齢者198人（平均年齢75歳）を対象にカンジダ菌の保菌率とその関連因子を検索し，さらに約３年前に実施した調査と比較することで以下の知見を得た．

1．被験者全体の口腔カンジダ菌の検出率は約80％で，口腔カンジダ菌の検出率と保菌状態に関連する因子を検索した結果，飲酒歴の有無，残存歯数，有床義歯の有無の３項目で有意差を認めた．これら３項目でロジスティック解析を施行したところ，有床義歯の有無（オッズ比3.5）は有意に関連する独立因子であった．

2．前回の調査で口腔カンジダ菌検出率と有意な関連を認めた客観的口腔乾燥に関して，より詳細な検索を行ったが関連は認めなかった．

3．また同様に，前回の調査で有意な関連を認めた有床義歯に関して詳細な検索を行った．菌叢では，FD使用者はPD使用者に比べ*Candida glabrata*などの*Candida albicans*以外の菌種の検出率が有意に高かった．上顎義歯における義歯床粘膜面のカンジダ培養結果から，口蓋が被覆され，人工歯の歯数がより多く，義歯床粘膜面の面積がより大きな義歯は，カンジダ菌検出率が有意に高かった．また，カンジダ菌の菌数は口蓋部よりも歯槽部に有意に多く付着していた．

4．同一被験者134人において，口腔カンジダ菌検出率を３年前と比較すると63％から79％に有意な上昇を認めた．カンジダ陰性から陽性に転化した被験者において有意に変化した関連因子は，口腔清掃状態であった．また，３年以内の短期間にカンジダ菌を保菌した被験者は，３年以上保菌している被験者に比べ，単独菌種の割合が有意に高かった．

5．以上の結果より，有床義歯の使用および加齢は，口腔カンジダ菌の保菌率および菌叢の変化と関連した因子であることが明らかとなった．

謝　　辞

稿を終えるにあたり，実地調査にご協力いただきました坂田健一郎，坪井香奈子，杉山正博，金山純一，三河洋平先生ならびに本研究に多大なるご協力とご指導をいただきました北海道大学大学院歯学研究科口腔病態学講座口腔診断内科学教室の皆様に感謝の意を表します．

文　　献

1）山本哲也：口腔カンジダ症の病態とその制御．臨床病理 58：1027－1034，2010.

2）Akapan A and Morgan R : Oral candidiasis. Postgrad Med J 78 : 455-459, 2002.

3）Scully C, El-Kabir M and Samaranayake LP : *Candida* and oral candidosis : A review. Crit Rev Oral Biol Med 5 : 125-157, 1994.

4）Sharon V and Fazel N : Oral candidiasis and angular cheilitis. Dermatol Ther 23 : 230-242, 2010.

5）山崎　裕，村田　翼，北川善政：口腔カンジダ症を伴う舌痛症患者の臨床的検討．日歯心身 24：67-72，2009.

6）山崎　裕，佐藤　淳，大内　学，秦　浩信，北森正吾，小野寺麻記子，浅香卓哉，佐藤健彦，北川善政：カンジダ性味覚異常の臨床的検討．日口外誌 57：9-16，2011.

7）寺井陽彦，島原政司：古くて新しい真菌症－赤いカンジダ症－．日本歯科評論 66：145-152，2006.

8）寺井陽彦，島原政司：古くて新しい真菌症－続・赤いカンジダ症－．日本歯科評論 67：137-145，2006.

9）上川善昭：口腔ケアに必要な口腔カンジダ症の基本知識－診断・治療と口腔ケアによる口腔カンジダ症の予防－．日口腔ケア会誌 4：17-23，2010.
10）Salmanian AH, Siavoshi F, Akbari F, Afshari A, Malekzadeh A : Yeast of the oral cavity is the reservoir of *Helicobacter pylori*. J Oral Pathol Med 37 : 324-328, 2008.
11）Siavoshi F, Salmanian AH, Kbari FA, Malekzadeh R, Massarrat S : Detection of *Helicobacter pylori*-Specific Genes in the Oral Yeast. Helicobacter 10 : 318-322, 2005.
12）Sumi Y, Kagami H, Ohtsuka Y, Kakinoki Y, Haruguchi Y, Miyamoto H : High correlation between the bacterial species in denture plaque and pharyngeal microflora. Gerodontology 20 : 84-87, 2003.
13）形山優子，山本満寿美，千田好子，狩山玲子：誤嚥性肺炎患者の口腔内の状態と口腔ケアおよび口腔と吸引痰からの検出菌に関する実態調査．環境感染誌 23：97－103，2008.
14）Ergun S, Cekici A, Topcuoglu N, Migliari DA, Kulekci G, Tanyeri H, Isik G : Oral status and *Candida* colonization in patients with Sjögren's Syndrome. Med oral Patol Oral Cir Bucal 15 : e310-315, 2010.
15）Lockhart SR, Joly S, Vargas K, Swails-Wenger J, Enger L, Soll DR : Natural defenses against *Candida* colonization breakdown in the oral cavities of the elderly. J Dent Res 78 : 857-868, 1999.
16）Torres SR, Peixoto CB, Caldas DM, Akiti T, Barreiros MG, de Uzeda M, Nucci M : A prospective randomized trial to reduce oral *Candida* spp. colonization in patients with hyposalivation. Braz Oral Res 21 : 182-7, 2007.
17）Grimoud AM, Lodter JP, Marty N, Andrieu S, Bocquet H, Linas MD, Rumeau M, Cazard JC: Improved oral hygiene and *Candida* species colonization level in geriatric patients. Oral Diseases 11 : 163-169, 2005.
18）Webb BC, Thomas CJ and Whittle T : A 2-year study of *Candida*-associated denture stomatitis treatment in aged care subjects. Gerodontology 22 : 168-176, 2005.
19）Yamanaka K, Nakagaki H, Morita I, Maeda N, Ohara H, Tomatsu S, Nakashima T, Watanabe Y, Ohta N, Shibata K : Relationship between oral Candida species and risk factors with reference to drugs with xerostomic side effects among institutionalized elderly in Aichi Pref., Japan. Community Dent Health 22 : 19-24, 2005.
20）後藤　隼，山崎　裕，佐藤　淳，秦　浩信，大内　学，守屋信吾，北川善政：在宅自立高齢者における口腔カンジダ菌の保菌状態に関する調査．北海道歯誌 32：210-221，2012.
21）Greene JC and Vermillion JR : The oral hygiene index : a method for classifying oral hygiene status. J Am Dent Assoc 61 : 172-179, 1960.
22）Petersen PE and Ogawa H : Strengthening the prevention of periodontal disease : the WHO approach. J Periodontol 76 : 2187-2193, 2005.
23）柿木保明：高齢者における口腔乾燥症．九州歯会誌 60：43-50，2006.
24）柿木保明，中村誠司，小関健由：唾液検査の実際と診断のポイント．歯界展望 103：47-52，2004.
25）柿木保明：唾液湿潤度検査紙を用いた高齢障害者の口腔乾燥度評価に関する研究．障歯誌 25：11-17，2004.
26）武井典子，藤本篤士，木本恵美子，竹中彰治，福島正義，奥瀬敏之，岩久正明，石川正夫，高田康二：高齢者の口腔機能の評価と管理のシステム化に関する研究 第1報 自立者の総合的な検査法，改善法，効果の評価法について．老年歯学 23：384-396，2009.
27）山近重生，山本　健，山田浩之，前田伸子，中川洋一：口腔カンジダへ及ぼす唾液分泌機能低下の影響．歯薬療法 29：15-20，2010.
28）菊谷　武，田代晴基：新しい細菌カウンタ装置の臨床応用．デンタルダイヤモンド 37：178-182，2012.
29）Hamada R, Suehiro J, Nakano M, Kikutani T, Konishi K : Development of rapid oral bacteria detection apparatus based on dielectrophoretic impedance measurement method. IET Nanobiotechnol. 5 : 25-31, 2011.
30）田代晴基，田村文誉，平林正裕，菊谷　武：新しい簡易口腔内細菌数測定装置の介護現場における臨床応用．障歯誌 33：85-89，2012.
31）久野彰子，菊谷　武，田代晴基，田村文誉，濱田　了：舌背からの試料採取圧が採取される細菌数に及ぼす影響．老年歯学 24：354-359，2010.
32）甲田雅一，宇田川郁子，福原淳子，竹内美香，和宇慶朝昭，松崎廣子：酵母状真菌の選択分離・同定用培地としてのCHROMagar candidaの有用性．臨床と微生物 23：235-243，1996.
33）Madhavan P, Jamal F, Chong PP, Ng KP : Identification of local clinical *Candida* isolates using CHROMagar Candida^{TM} as a primary identification method for various Candida species. Trop Biomed 28 : 269-274,

2011.
34) Williams DW, Kuriyama T, Silva S, Malic S, Lewis MA : *Candida* biofilms and oral candidosis : treatment and prevention. Periodontol 2000, 55 : 250–255, 2011.
35) 加藤卓朗，丸山隆児，西岡　清：直接鏡検陰性の舌からの*Candida albicans*の分離―年齢および基礎疾患による比較．真菌誌 36：145–148，1995.
36) 江刺香苗，菊地政彦，下西充，岩松正明：高齢歯科患者における口腔カンジダ菌の検出に関連する要因．老年歯学 26：308–318，2011.
37) Pedersen W, Schubert M, Izutsu K, Mersai T, Truelove E : Age-dependent decreases in human submandibular gland flow rate as measured under resting and post-stimulation conditions. J Dent Res 64 : 822–825, 1985.
38) Dodds MWJ, Johnson DA, Yeh CK : Health ben efits of saliva : a review. J Dent 33 : 223–233, 2005.
39) 榎本友彦，塙浩昭，島本　聡，荒井節男，小司利昭，森田修己：高齢入院患者の口腔内状況．歯学 77：1752–1758，1990.
40) 水口俊介，高岡清治，宮下健吾，下山和弘，植松　宏，巫　春和，内藤征男，関口益弘：要介護高齢者における食事形態，口腔清掃，義歯使用の状況－日常生活自立度および痴呆度との関連－．老年歯学 16：48–54，2001.
41) Li L, Redding S and Dongari-Bagtzoglou A : *Candida glabrata* : an emerging oral opportunistic pathogen. J Dent Res 86 : 204–215, 2007.
42) Redding SW, Kirkpatrick WR, Dib O, Fothergill AW, Rinaldi MG, Patterson TF : The epidemiology of non-*albicans Candida* in oropharyngeal candidiasis in HIV patients. Special Care Dent 20 : 178–181, 2000.
43) Redding SW, Dahiya MC, Kirkpatrick WR, Coco BJ, Patterson TF, Fothergill AW, Rinaldi MG, Thomas CR Jr : *Candida glabrata* is an emerging cause of oropharyngeal candidiasis in patients receiving radiation for head and neck cancer. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 97 : 47–52, 2004.
44) Pereira-Cenci T, Del Bel Cury AA, Crielaard W, Ten Cate JM : Development of Candida-associated denture stomatitis : new insights. J Appl Oral Sci 16 : 86–94, 2008.
45) Luo G and Samaranayake LP : *Candida glabrata,* an emerging fungal pathogen, exhibits superior relative cell surface hydrophobicity and adhesion to denture acrylic surface compared with *Candida albicans*. APMIS 110 : 601–610, 2003.
46) Burford-Mason AP, Weber JC, Willoughby JM : Oral carriage of *Candida albicans,* ABO blood group and secretor status in healthy subjects. J Med Vet Mycol 26 : 49–56, 1988.
47) Ben-Aryeh H, Blumfield E, Szargel R, Laufer D, Berdicevsky I : Oral Candida carriage and blood group antigen secretor status. Mycoses 38 : 355–358, 1995.
48) Shin ES, Chung SC, Kim YK, Lee SW, Kho HS : The relationship between oral Candida carriage and the secretor status of blood group antigens in saliva. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 96 : 48–53, 2003.
49) 高橋　史，小司利昭，森田修己：口腔水分計（モイスチャーチェッカー・ムーカス®）の有用性．補綴誌 49：283–289，2005.
50) 美内慎也，根来　篤，梅本匡則，任　智美，坂上雅史：口腔水分計を用いた唾液分泌評価の検討．日味と匂会誌 14：603–606，2007.
51) 篠原正徳：口腔乾燥症．医と薬学 67：806–815，2012.
52) 雫石　聰，永田英樹：歯周病とライフスタイル．医のあゆみ 232：198–202，2010.
53) 中山佳美，森　満：高齢者で歯を20本以上保つ要因について－北海道道東地域におけるケース・コントロール研究－．口衛誌 61：265–272，2011.
54) Gainza-Cirauqui ML, Nieminen MT, Novak Frazer L, Aguirre-Urizar JM, Moragues MD, Rautemaa R : Production of carcinogenic acetaldehyde by Candida albicans from patients with potentially malignant oral mucosal disorders. J Oral Pathol Med 2012, Pubmed in process.
55) Webb BC, Thomas CJ, Willcox MD, Harty DW, Knox KW : Candida-associated denture stomatitis. Aetiology and management : A review. Part 1. Factors influencing distribution of Candida species in the oral cavity. Aust Dent J 43 : 45–50, 1998.
56) Cross LJ, Williams DW, Sweeney CP, Jackson MS, Lewis MA, Bagg J : Evaluation of the recurrence of denture stomatitis and Candida colonization in a small group of patients who received itraconazole. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 97 : 351–358, 2004.
57) Kawasaki K, Kamikawa Y, Hamada T, Hirabayashi D, Fujisaki J, Nagayama T, Sakamoto R, Nitta T, Mukai H, Sugihara K : A clinical study on the relationship between dentures and oral *Candida* species. Dent Med Res 30 : 7–14, 2011.
58) 水谷博幸：義歯装着とカンジダ菌種との関連についての研究．口衛誌 54：558–565，2004.

59）Coco BJ, Bagg J, Cross LJ, Jose A, Cross J, Ramage G : Mixed *Candida albicans* and *Candida glabrata* populations associated with the pathogenesis of denture stomatitis. Oral Microbiol Immunol 23 : 377–383, 2008.
60）池邉一典，喜多誠一，吉備政仁，難波秀和，谷岡　望，小野高裕，野首孝祠：要介護高齢者の義歯への*Candida*菌付着状況―生活環境，痴呆および就寝時の義歯装着による影響― 老年歯学 12：213–220，1998.
61）Shulman JD, Rivera-Hidalgo F, Beach MM : Risk factors associated with denture stomatitis in the United States. J Oral Pathol Med 34 : 340–346, 2005.
62）Zissis A, Yannikakis S, Harrison A : Comparison of denture stomatitis prevalence in 2 population groups. Int J Prosthodont 19 : 621–625, 2006.
63）Fenlon MR, Sherriff M, Walter JD : Factors associated with the presence of denture related stomatitis in complete denture wearers : A preliminary investigation. Eur J Prosthodont Restor Dent 6 : 145–147, 1998.
64）Bassim CW, Gibson G, Ward T, Paphides BM, DeNucci DJ : Modification of the risk of mortality from pneumonia with oral hygiene care. J Am Geriatr soc 56 : 1601–1607, 2008.
65）Kobayasi K, Miyazaki Y, Yanagihara K, Kakeya H, Ohno H, Higashiyama Y, Hirakata Y, Mizuta Y, Tomono K, Tashiro T, Kohno S : A probable case of aspiration pneumonia caused by *Candida glabrata* in non-neutropenic patient with candidemia. Intern Med 44 : 1191–1194, 2005.
66）大村直幹，弘田勝彦，蟹谷容子，永尾　寛，柏原稔也，市川哲雄：デンチャープラークと咽頭微生物叢の関連性．補綴誌 46：530–538，2002.
67）Felton D, Cooper L, Duqum I, Minsley G, Guckes A, Haug S, Meredith P, Solie C, Avery D, Chandler ND : Evidence-based guidelines for the care and maintenance of complete dentures : a publication of the American College of Prosthodontists. J Prosthodont 20 : S1–S12, 2011.
68）Naik AV and Pai RC : A study of factors contributing to denture stomatitis in a North Indian community. Int J Dent 2011, Pubmed in process.
69）Jose A, Coco BJ, Milligan S, Young B, Lappin DF, Bagg J, Murray C, Ramage G : Reducing the incidence of denture stomatitis : Are denture cleansers sufficient? J Prosthodont 19 : 252–257, 2010.
70）山崎　裕，佐藤　淳，秦　浩信，後藤　隼，大内　学，北川善政：義歯に定着した口腔カンジダ菌種の評価－オゾン水を用いた義歯洗浄効果－．日口粘膜誌 17：44–49，2011.
71）柏原稔也，弘田克彦，市川哲雄，寺田容子，永尾　寛，河野文昭：義歯洗浄剤としての電解水の効果：*in vitro*の*C.albicans*バイオフィルムへの影響．補綴誌 43：513–517，1999.

Hokkaido J. Dent. Sci., 33 : 121-139, 2013.

ORIGINAL

Reinvestigation of the carriage of *Candida* species in oral cavities of home-independent elderly.

Takumi Kato[1], Yutaka Yamazaki[1], Jun Sato[1], Hironobu Hata[1], Manabu Oouchi[1], Shingo Moriya[2] and Yoshimasa Kitagawa[1]

ABSTRACT : A previous oral health survey of the home-independent elderly showed that age, dry mouth, and denture wearing were significantly related to *Candida* carriage. For this survey, approximately three years later, we were able to conduct a replicating study in the same location. The aim of this second study is to determine the carriage status of *Candida* species and the multiple related factors (especially dry-mouth and denture wearing) in most detail in the elderly, and to determine the longitudinal changes in the same subjects over the 3 years. We conducted the oral health survey with 198 home-independent elderly (65-91 years old, average age 75 years; 76 males and 122 females) living in Yoichi, Hokkaido, in July 2012. Of the 198 participants, 134 subjects had taken part in the previous study. Prior to the examination, a questionnaire survey of various factors including underlying diseases, medication, history of smoking and drinking, uncomfortable sensations in the oral cavity, and usage conditions of dentures was conducted. At the examination, the BMI, the number of remaining teeth, the presence or absence of prosthetic appliances, the degree of oral hygiene, the condition of periodontal tissue, and the dry mouth state in the elderly was determined. In addition, the moisture of the tongue dorsum, stimulated whole saliva (chewing gum test), total oral bacteria, and the area of the dentures (mucosal surface) were measured. Samples collected from the tongue dorsum and the denture mucosal surface were cultured for determination of the *Candida* species. A high rate of carriage (total 80%) of *Candida* species was established with the predominant species *C. albicans* (50%) and *C. glabrata* (33%), there were 62% with a single *Candida* strain (predominantly *C. albicans*) and 38% with mixed populations (predominantly *C. albicans* + *C. glabrata*). Removable denture wearers showed a significantly higher carriage rate (89%) and higher incidence of multi-species presence of *Candida* (predominantly *C. albicans* + *C. glabrata*), than with the non-denture wearing subjects (carriage rate: 63%) with a higher incidence of single *Candida* strains. The history of drinking, the number of remaining teeth, and denture wearing were significantly related with *Candida* carriage. Multivariate statistical analysis showed that removable dentures (odd ratio: 3.5) was a significant independent risk factor for *Candida* carriage. Cultures from upper dentures showed that a covering palate, the number of artificial teeth, and the area of the mucosal surface were significantly correlated with higher incidences of *Candida* species. The alveolar surface of upper dentures had more colony-forming units than the palate surface. Compared with the previous data, 2009, for the same subjects, the carriage rate was statistically significantly increased at this time (63% to 79%). The debris index was the only factor of *Candida* carriage changing to positive from negative. Newly acquired *Candida* carriers showed a significantly higher incidence of a single *Candida* strain within the 3 years than with 2009 carriers. This study suggests that denture wearing and aging are related to the incidence of *Candida* species and changes in the *Candida* flora.

Key Words : elderly, removable denture, *Candida albicans, Candida glabrata,* aging

[1]Oral Diagnosis and Medicine, Department of Oral Pathobiological science, Graduate School of Dental Medicine, Hokkaido University (Chief: Prof. Yoshimasa Kitagawa) Kita 13 Nishi 7, Kita-ku, Sapporo 060-8586, Japan
[2]Department of Oral Health, National Institute of Public Health 2-3-6 Minami, Wako-shi, Saitama 351-0197 Japan