



Title	Comparison of the virulence of Candida albicans strains on oral candidiasis and non-oral candidiasis. [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	大内, 千里
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第15500号
Issue Date	2023-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/89917
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Chisato_Ouchi_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（歯学） 氏名 大内 千里

学位論文題名

Comparison of the virulence of *Candida albicans* strains oral
candidiasis and non-oral candidiasis
(口腔カンジダ症由来株と非口腔カンジダ症由来株の *Candida albicans*
の病原性の比較)

キーワード（5つ）口腔カンジダ症, *Candida albicans*, 真菌, 口腔微生物, 口腔
粘膜疾患

口腔カンジダ症は、*Candida* 属菌による口腔内の最も一般的な真菌感染症である。以前は、人口の 35～80%が口腔内に *Candida* 属菌を保有していると考えられていた。しかし、最近の研究では、*Candida* 属菌は正常な口腔内微生物層の一部であり、全ての人に存在することがわかっている。最も一般的な口腔真菌は *Candida albicans* であり、口腔真菌分離株の 80%に存在すると推定されている。口腔カンジダ症は、カンジダ菌によって引き起こされる日和見感染症である。日和見感染症は基本的に宿主が担っており局所的な要因としては、口腔乾燥、義歯の洗浄不良、ステロイド外用剤などが挙げられる。また、抗菌薬、ステロイド、抗がん剤、免疫抑制剤の長期投与、AIDS や糖尿病などの免疫低下、加齢など、全身の防御機構の異常により感染が成立すると考えられている。したがって、カンジダ症の根本的な原因は、真菌の存在よりも宿主の要因にあるということがわかっている。しかし、我々は真菌の病原性も重要であるのではないかと考えた。

そこで *Candida albicans* の病原性は菌株によって異なるのではないかという仮説を立て、病原性の違いを比較することを目指した。

北海道大学病院歯科センターに舌を中心とした疼痛や口腔内の不快感、口腔粘膜疾患等を主訴に受診した患者の *Candida albicans* を歯科用ミラーで採取後培養し、i) PCR 法による *Candida albicans* 遺伝子型の特定、ii) 菌株の細胞外分泌酵素活性（アスパラギン酸プロテアーゼ、ホスホリパーゼ、エステラーゼ、ヘモ

リジン) の測定、iii) 菌株のインターロイキン 8 産生誘導能、および iv) 菌株の細胞死誘導能について検討した。また、剥離性の白苔に覆われた偽膜性カンジダ症、平滑で紅斑のある紅斑性カンジダ症、慢性化により粘膜上皮層が肥厚し斑点状に硬化した肥厚性カンジダ症の 3 つに分類しそれぞれ比較した。検体は口腔カンジダ症由来株は 42 株、口腔カンジダ症でない患者由来株は 22 株であった。

口腔カンジダ症患者由来株は、口腔カンジダ症でない患者由来株と比較して、遺伝子型 C の割合が多く、また、ヒトアルブミンやケラチンなどのタンパク質を分解して宿主組織の破壊に関与する SAP、菌が鉄を獲得した後に分泌し菌糸の侵入や播種性カンジダ症の発症を促進するヘモリジンの活性が有意に高いことがわかった。このことから細胞膜のリン脂質や脂肪酸の分解よりも、タンパク質の分解や菌糸の侵入が強く関与していることが考えられた。また、口腔カンジダ症患者由来株において優位に LDH の分泌量が多いことから *Candida albicans* の感染が上皮細胞障害および細胞死を誘導していることが示唆された。また、口腔カンジダ症の性状の違いで比較したところ、紅斑性カンジダ症でヘモリジンの活性、LDH の分泌が有意に高いことがわかった。

これらのことから口腔カンジダ症の発症には、宿主の因子だけではなく菌の病原性の違いも関与している可能性が示唆された。