九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

口腔カンジダ症患者における真菌叢の網羅的解析 : Internal transcribed spacer/ITS 領域を用いた新たな診断法の試み

家田, 晋輔

https://hdl.handle.net/2324/1441161

出版情報：九州大学, 2013, 博士（歯学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（3）

KYUSHU UNIVERSITY

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

口腔カンジダ症患者における真菌叢の網羅的解析
－ Internal transcribed spacer(ITS)領域を用いた新たな診断法の試み－

口腔カンジダ症の原因真菌は、主に *Candida (C.) albicans* と考えられてきたが、近年まで同定できなかった真菌の関与も指摘されている。従来の培地による検索では既知の５種類だけが同定され、正確な把握は困難であった。近年、ほぼ全ての真菌に存在する ribosomal RNA の internal transcribed spacer (ITS) 領域（ITS1–5.8S–ITS2 領域）の断片長多型を利用した length heterogeneity PCR (LH-PCR) 法が開発され、培養を必要とせずに迅速・簡便な解析が可能となった。本研究は、口腔カンジダ症の原因真菌の解析を目的として、口腔カンジダ症患者および健常者を対象に、１）LH-PCR 法による真菌叢の網羅的解析と、未同定真菌のクローニング後にシークエンス解析、２）治療抵抗性因子の検索を行った。

1. LH-PCR 法を用いた口腔内真菌叢の検討

各群の含嗽液中の真菌叢を LH-PCR 法にて網羅的に解析した結果、PCR 産物（シグナル）の菌種数および一人あたりの菌種数は患者群が有意に多かった。本研究で検出されたシグナル数について、抗真菌薬の治療により症状が改善すると、患者群のシグナル数も減少した。真菌叢の構成比は、両群とも *C. albicans* が最も優勢であったが、患者群で構成比が高くかつ治療によりほぼ消失した菌種として、*C. dubliniensis* を認めた。

2. 口腔カンジダ症の治療抵抗性因子の検討

口腔カンジダ症の治療抵抗性因子を特定するために、臨床所見（年齢、性差、唾液分泌量、病変部位）および口腔内真菌叢（検出菌数、総真菌量、真菌の構成比）と治療期間との関連について検討を行った。臨床所見における検討では、年齢、性差、刺激時唾液分泌量、および病変部位は治療期間と有意な相関は認めなかったが、安静時唾液分泌量のみ治療期間と負の相関を示した。真菌叢における検討では、総真菌量および *C. albicans* は治療期間と有意な相関は認めなかったものの、検出菌数と *C. dubliniensis* の構成比は治療期間と正の相関を認めた。

本研究の結果から、口腔カンジダ症患者の病原性真菌は *C. albicans* だけではなく、治療期間と正の相関を示した *C. dubliniensis* の可能性が考えられる。また、総真菌量および検出菌数も患者群で多く、治療期間とも負の相関を認めることから、口腔カンジダ症の発症には「真菌叢の多様性」が関与していることが推察される。さらに、口腔カンジダ症の治療抵抗性の因子として、唾液分泌量の低下や *C. dubliniensis* の増加が考えられることから、口腔カンジダ症の治療にはドライマウスの治療も重要で、さらに LH-PCR 法は口腔カンジダ症の診断および治療の指標に有用であることが示唆された。

本研究は、口腔カンジダ症の解析および治療に寄与する研究で、学位論文に十分に値するものである。

博 士 学 位 論 文 審 査 結 果 の 要 旨 及 び そ の 担 当 者

(ふりがな) 氏　　名	いえだ　しんすけ 家田　晋輔
論文調査委員	主　査　　九州大学　　樋口　勝規　　教　授 副　査　　九州大学　　中西　　博　　教　授 副　査　　九州大学　　森　　悦秀　　教　授