

くすり一口メモ

口腔カンジダ症の治療薬

口腔カンジダ症は、主として真菌に属する *Candida albicans* により引き起こされる口腔内の真菌感染症です。ステロイドの長期使用による宿主側の免疫低下や頭頸部癌に対する放射線治療、Human immunodeficiency virus (HIV) 感染、悪性腫瘍、糖尿病などの合併症による免疫の抑制状態などが原因となることが多く、症状としては、舌の疼痛、灼熱感、味覚異常等の症状、白苔形成、紅斑病変、口角炎などがみられます。これまで口腔カンジダ症の治療薬として、抗真菌薬であるファンギゾン®シロップ（アムホテリシンB）やフロリード®ゲル経口用（ミコナゾール）、イトリゾール®内用液（イトラコナゾール）等が用いられてきましたが、2019年2月に国内初となる口腔粘膜付着型のオラビ®錠口腔用（ミコナゾール）が発売されました。オラビ®錠口腔用は、錠剤を口腔粘膜に付着させることにより、口腔内に有効成分を長時間持続的に放出できるよう製剤設計されています。

そこで今回は、口腔カンジダ症の治療に用いられる主な経口・外用薬についてまとめました。

表 口腔カンジダ症の治療に用いられる主な経口・外用薬

一般名	ミコナゾール	ミコナゾール	イトラコナゾール	アムホテリシンB	クロトリマゾール
主な商品名	オラビ®錠口腔用	フロリード®ゲル経口用	イトリゾール®内用液	ファンギゾン®シロップ	エンベシド®トローチ
剤型	貼付剤	ゲル剤	シロップ剤	シロップ剤	トローチ剤
販売元	富士フィルム富山化学	持田製薬	ヤンセンファーマ	プリストルマイヤーズ スクイブ	バイエル薬品
効能・効果	カンジダ属による口腔咽頭カンジダ症	口腔カンジダ症、食道カンジダ症	1.真菌感染症：真菌血症、呼吸器真菌症、消化器真菌症、尿路真菌症、真菌髄膜炎、口腔咽頭カンジダ症、食道カンジダ症、プラストミセス症、ヒストプラスマ症 2.真菌感染が疑われる発熱性好中球減少症 3.好中球減少が予測される血液悪性腫瘍又は造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防	消化管におけるカンジダ異常増殖	HIV感染症患者における口腔カンジダ症（軽症、中等症）
用法・用量（口腔カンジダ症）	1回1錠（ミコナゾールとして50mg）を1日1回、上顎歯肉（犬歯窩）に付着して用いる。	ミコナゾールとして1日200～400mg（ミコナゾールゲル10～20g）を4回（毎食後及び就寝前）に分け、口腔内にまんべんなく塗布する。なお、病巣が広範囲に存在する場合には、口腔内にできるだけ長く含んだ後、嚥下する。	20mL（イトラコナゾールとして200mg）を1日1回空腹時に経口投与する。 使用上の注意 服薬の際、数秒間口を含み、口腔内に薬剤をゆきわたらせた後に嚥下すること。なお、本剤は、主として消化管から吸収され作用を発現する。	通常小児に対し1回0.5～1mL【アムホテリシンBとして50～100mg（力価）】を1日2～4回食後経口投与する。 適用上の注意 舌で患部に広くゆきわたらせ、できるだけ長く含んだ後、嚥下させること。	1回1錠（クロトリマゾールとして10mg）を1日5回口腔内投与する。（起床から就寝までの間に、3～4時間毎に使用する） 本剤は口腔内で唾液により徐々に溶解しながら用いるもので、噛み砕いたり、呑み込んだり、強くしゃぶったりせずに、完全に溶解するまで口腔内に留めて使用すること。

ガイドラインで推奨される用法・用量		ミコナゾールとして1回50～100mg1日4回 口腔内塗布	20mLを数回に分けて含嗽	1回1～2mL 1日3～4回 経口投与(内服または含嗽) ・内服投与の場合は数秒間口に含んだ後嚥下(保険適応は1回1mL) ・含嗽の場合は蒸留水で50～100倍に希釈して投与(保険適応外)	
投与期間	原則として14日間	原則として14日間とする。なお、本剤を7日間投与しても症状の改善がみられない場合には本剤の投与を中止し、他の適切な療法に切り替えること。			投与開始後7日を目安としてさらに継続投与が必要か判定し、投与中止又はより適切な他剤に切り替えるべきか検討を行うこと。さらに、本剤の投与期間は原則として14日間とすること。
併用禁忌薬	ワルファリンカリウム、ピモジド、キニジン、トリアゾラム、シンバスタチン、アゼルニジピン、ニソルジピン、プロナセリン、エルゴタミン酒石酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、リパロキサパン、アスナプレビル、ロミタビドメシル酸塩	ワルファリンカリウム、ピモジド、キニジン、トリアゾラム、シンバスタチン、アゼルニジピン、ニソルジピン、プロナセリン、エルゴタミン酒石酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、リパロキサパン、アスナプレビル、ロミタビドメシル酸塩	ピモジド、キニジン、ベプリジル、トリアゾラム、シンバスタチン、アゼルニジピン、ニソルジピン、エルゴタミン、ジヒドロエルゴタミン、メチルエルゴメトリン、バルデナフィル、エプレレノン、プロナセリン、シルデナフィル、タダラフィル、アスナプレビル、パニプレビル、スポレキサント、イブルチニブ、チカグレロル、アリスキレン、ダビガトラン、リパロキサパン、リオシグアト、コルヒチン(肝臓又は腎臓に障害のある患者)		
薬 価	1,181.7円/50mg 1錠	96.4円/2% 1g	100.9円/1mL	53.6円/1mL	355.7円/10mg 1錠
1 日 の 薬 剤 費	1,181.7円 (1回1錠を1日1回使用時)	1,928円 (1日20g使用時)	2,018円 (1日20mL使用時)	214.4円 (1回1mLを1日4回使用時)	1,778.5円 (1回1錠を1日5回使用時)
後発医薬品	なし	なし	あり	なし	なし

「侵襲性カンジダ症の診断・治療ガイドライン（日本医真菌学会）」には、軽度の口腔カンジダ症に対して、原則として抗真菌薬の局所投与を実施することと記載しており、ファンギゾン®シロップ、フロリード®ゲル経口用、イトリゾール®内用液が推奨されています。ファンギゾン®シロップとイトリゾール®内用液は、添付文書とガイドラインで用法用量の記載が異なるため注意が必要です。また、中等度以上の口腔カンジダ症に対してはイトリゾール®内用液の経口投与や、保険適応外ではありますがフルコナゾールの経口投与が推奨されています。

参考資料：各社添付文書，侵襲性カンジダ症の診断・治療ガイドライン（日本医真菌学会），富士フイルム富山化学株式会社ホームページ

（鹿児島市医師会病院薬剤部 福元 裕介）