

INFECTIOUS DISEASES AND HOST-DEFENSE MECHANISM OF OUTPATIENTS

KAZUO KURIYAMA, KOHTARO BABA and ICHIRO FURUHI

Department of Otolaryngology, Dokkyo University, School of Medicine

JUN-ICHI KURIYAMA

Department of Otolaryngology, Branch Hospital, University of Tokyo

Recurrent infection presents frequently and perplexingly in otolaryngological field. However, this infectious pattern is gradually improved with aging differing from the recurrent infection of pediatric field which has a severe immune deficiency syndrome.

We have investigated to elucidate the unknown parts of the recurrent factors.

The present study was carried out in 12 children with recurrent infectious diseases on their host-defense mechanism and isolated bacteria from lesions.

The results of the change of host-defense factors; the number of white blood

cells (WBC), the ratio of polymorphonuclear leukocytes (PMN), spontaneous NBT test, chemotaxis of PMN, bactericidal capacity of PMN, C3 protein of complement and serum albumin were decreased in comparison with normal values. The bacteria isolated from lesions in the patients with decreased host-defense mechanism were mostly opportunists and detected as complicated form.

On the contrary, the decrease of host-defense factors was not observed in non-recurrent patients as the control group. Most of the isolated bacteria from non-recurrent group was gram positive cocci.

耳鼻咽喉科外来における感染症と宿主御能

獨協医大

栗山一夫・馬場広太郎・古内一郎

東大分院

栗山純一

緒言

耳鼻咽喉科領域の反復感染症は背景に重篤な免疫不全を認めず、加齢とともに反復発症

傾向の軽減がほとんどの症例においてみられる。

しかし、症状の軽重はともかく、反復して

易感染性がみられるということ自体そこに何らかの因子の介在が当然想定される。

そこで本症発症関連因子の解明を試みているのであるが、今回は反復感染患者と非反復患者との非特異的防御能の比較を中心に関連因子の一つと考えられる血清タンパクの定量を併せ行った。

対象および方法

1. 対象症例;

年間8回以上急性の咽頭感染症および中耳炎の反復により外来を受診した12例(男子9例, 女子3例, 年齢7~13歳)を検討対象としたが, 対照群として年間受診頻度2回以内の上記急性炎症患者12例(男子8例, 女子4例, 年齢7~12歳)についても同様に宿主防御能等の検討を行った。

2. 宿主防御能;

非特異的防御能およびその関連因子は次の7項目について検討した。すなわち a) 白血球数, b) 多形核白血球(PMN)百分率, c) spontaneous NBT test (松田法)¹⁾, d) PMN遊走能²⁾, e) PMN殺菌能³⁾, f) 補体C3タンパク量およびg) 血清アルブミン値(セルロース・アセテート電気泳動法)⁵⁾である。

また特異的防御能は免疫グロブリンIgG, IgA, IgMの3クラスの測定を一元免疫拡散法により行った。

3. 病巣分離菌;

病巣分離菌は10⁶CFU/ml以上検出されたもののみを対象とした。

結 果

1. 宿主防御能;

対照とした非反復感染群では全例において非特異的因子の破綻はみられず, 白血球数を除いては, いずれも正常域内の数値を示したのに反し, 反復群ではNBT値以外はすべて低下の様相がみられた。しかし特異的因子である免疫グロブリンには両群とも疾患特異性を示唆する pattern は認められなかった。

なお反復群では非反復群と異なり, 血清アルブミン値の低下が全例においてみられた(表1, 2)。

表 1

NORMAL FUNCTIONING CASES OF HOST DEFENSE MECHANISMS

No.	Age	Sex	Diagnosis	WBC	PMN (%)	NBT (%) (松田法)	Chemotaxial 40X linear distance	Bactericidal capacity (%)	C3B ₂ /B ₁ (ng/dl)	IgG (mg/dl)	IgA (mg/dl)	IgM (mg/dl)	Alb (%)	Isolated Bacteria (>10 ⁶ cells/ml)
1	11	M	OMA	8200	52	8	4.3	6.5	68.3	1270	270	180	62.3	S. aureus
2	8	M	P	9100	47	22	3.5	3.4	72.6	1160	320	190	55.5	S. pyogenes
3	10	F	P	7500	48	18	2.8	4.0	80.5	1420	240	180	67.0	S. aureus
4	8	M	OMA	7500	46	11	3.0	8.3	75.0	1300	210	90	56.8	S. pneumoniae
5	7	M	P	8100	50	14	3.0	2.5	68.2	1190	110	170	62.0	S. pneumoniae S. aureus
6	12	F	P	7800	48	10	2.7	3.2	78.5	1440	220	130	60.4	S. aureus
7	9	M	P	8100	45	15	3.3	5.0	66.4	1200	160	80	55.2	S. pyogenes
8	8	M	OMA	6700	43	9	2.6	7.2	78.4	1320	110	210	57.0	S. aureus
9	10	F	P	7800	53	16	4.2	4.3	88.4	1570	260	180	68.3	S. aureus S. pyogenes
10	7	M	OMA	6800	43	9	3.7	7.5	67.0	1210	120	80	53.2	H. influenzae S. pyogenes
11	9	F	P	7700	51	12	3.5	1.8	88.5	1300	240	150	67.0	S. aureus
12	11	M	P	7400	55	17	3.4	6.2	72.6	1480	310	70	58.0	S. pneumoniae
Mean±SD				7720±2412	48.42±3.88	13.42±4.32	3.33±0.55	4.99±2.12	75.37±7.72	1217±1742	162±158	142±98	62.2±5.19	62.2±5.19
Normal value				5000±500	45-55	5-35	3.5±0.4	<10.0	81.5±19.0	1100-1500	90-300	90-300	58.8±6.6	

表 2

DEFECTIVE FUNCTIONING CASES OF HOST DEFENSE MECHANISMS

No.	Age	Sex	Diagnosis	WBC	PMN (%)	NBT (%) (松田法)	Chemotaxial 40X linear distance	Bactericidal capacity (%)	C3B ₂ /B ₁ (ng/dl)	IgG (mg/dl)	IgA (mg/dl)	IgM (mg/dl)	Alb (%)	Isolated Bacteria (>10 ⁶ cells/ml)
1	9	M	OMA	7200	48	11	1.8	24.0	32.6	1320	230	142	28.5	S. epid. S. aerug.
2	8	M	P	6800	38	8	1.2	36.5	28.8	1170	190	106	33.2	(E. coli S. aerug.)
3	10	F	P	5700	44	10	1.5	27.4	32.5	980	215	205	33.5	Aerobio- bacter
4	7	M	OMA	6900	51	13	2.0	18.7	38.0	1210	160	245	25.8	S. marcescens E. coli
5	11	M	P	6500	37	6	0.9	34.8	43.0	1180	210	205	31.2	(K. pneumo S. fragilis)
6	7	F	OMA	5300	42	9	2.0	32.6	41.0	1270	165	140	43.0	(E. coli S. aerug.)
7	13	M	P	7400	40	7	1.7	19.0	37.6	1260	210	118	28.5	(K. pneumo S. fragilis)
8	10	M	P	6700	48	13	1.9	15.5	32.7	1180	210	106	42.6	(P. aerug. S. fragilis)
9	8	M	P	7600	46	9	2.0	14.7	45.0	1430	110	125	30.4	Phaetococcus sp.
10	12	F	P	6300	38	14	2.2	11.8	25.5	1370	107	95	22.4	(P. vulgaris S. fragilis)
11	9	M	OMA	5800	41	12	0.8	20.5	29.7	1080	87	62	20.6	(E. coli Fusobacterium sp.)
12	11	M	P	7800	40	7	2.4	13.7	50.5	1420	260	175	32.8	S. epid.
Mean±SD				6667±1781	42.78±2.91	8.92±2.68	1.70±0.50	22.44±8.57	36.41±7.42	1282±1761	193±146	143±151	31.04±6.84	31.04±6.84
Normal value				5000±500	45-55	5-35	3.5±0.4	<10.0	81.5±19.0	1100-1500	90-300	90-300	58.8±6.6	

2. 病巣分離菌;

非反復群では10⁶CFU/ml以上検出されたのは細胞外寄生性のグラム陽性球菌がほとんどで, 複数菌検出も12例中3例のみであったのに対し, 反復群では, いわゆる opprtunists が多く, 12例中9例が複数菌であった。

考 察

緒言でも述べたように, 当科領域の反復感染症は小児科のものとはその趣きが異なり, 狭義の免疫系障害を伴わないものが大部分で, 多くはその破綻が非特異的因子の範囲内に留まっている。このことがその予後に影響をおよぼしているものと思われる。

すなわち, 同じ反復感染の形式をとっても

特異的因子である免疫グロブリンの異常を来す内因性の原発性免疫不全に基づくものとは異なり、耳鼻科領域のものは感染病巣の初発部位が限定されており、加齢とともに骨性器官などが完成するにつれて反復発症の頻度は減少傾向を示すようになる。

ところで、このような反復感染を来す原因であるが、頻回の外来受診を繰り返す患児に問診を行ったところ、その多くは偏食傾向を有し、特に動物タンパクの拒食傾向が著名であった。発育期における骨の発育不全の要因の一つが動物タンパク質の欠乏であるのは周知のとおりであり、またタンパク・カロリー栄養障害 (protein-calorie malnutrition) が易感染性を助長することについても多くの報告がある。⁶⁾⁻⁸⁾ そこで血中アルブミンの定量を行ったところ、12例全例にアルブミン低値が認められた。

このことは動物タンパクの摂取不足に由来する低タンパク血症が反復感染の一因であることを示唆しているものと考えられる。

しかし反復感染も含めて、感染症発症の機作は複雑・多岐にわたるため、現在その他の関連因子等について多角的な検討を行っている。

さて、反復感染群に *opportunists* 優位の複数菌検出がみられたことについてであるが、宿主側の防御能が減弱した場合にはこのような感染形態をとるのは多くの研究者の報告から既に固定した概念となっており、敢えて多言の必要は無いと思われるので、言及するのを控える。

結 語

外来での感染症患者を対象に、感染反復群と非反復群とに分けて検討した結果、1) 反復群では非反復群に比べて、優位に非特異的防御能因子の破綻がみられたが、両群とも特異的因子に、疾患のそれぞれを特徴づける有

意変動は認められなかった。2) 反復群では全例において血清アルブミン値の低下を示した。3) 病巣分離菌は、非反復群ではグラム陽性球菌が多く検出された。一方、反復群では *opportunists* を主体とする複数菌検出が優位を占めた。

文 献

- 1) 松田重三・他：毛細管法による簡便なNBT還元試験の検討。医学のあゆみ：39～42, 1973.
- 2) 辻 芳郎, Quie, P. G : 白血球遊走能の新しい測定法。医学のあゆみ 98 : 722～723, 1978.
- 3) Quie, P. G., White, J. G. and Good, R. A. : In vitro bactericidal capacity of human polymorphonuclear leukocytes: diminished activity in chronic granulomatous disease in childhood. J. Clin. Invest. 46 : 668～679, 1967.
- 4) 平松誠一：補体系蛋白の定量。「現代臨床機能検査」, 日本臨床(1979年夏期増刊 p. 79～82, 日本臨床社, 大阪, 1979.
- 5) 稲井真弥・編：「免疫血清学」, p. 111～117, 医歯薬出版K. K., 東京, 1980.
- 6) Trowell, H. C. : Malignant malnutrition (kwashiorkor). Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 42 : 417～442, 1976.
- 7) Scrimshaw, N. S., Taylor, C. E. and Gordon, J. E. : Interaction of nutrition and infection. World Health Organization Monograph Series No. 57, WHO, Geneva. 1968.
- 8) Phillips, I. and Wharton, B. : Acute bacterial infection in kwashiorkor and marasmus. Brit. Med. J. 1 : 407～409, 1968.

質 疑 応 答

質問 熊沢忠躬（関西医大）

防禦能不全と免疫能不全とは別の意味ですか？

応答 栗山一夫（獨協医大）

宿主防御機構は非特異的と特異的に分かれ、特異免疫グロブリンの関与するのは後者である。私見ではあるが、予後良好な耳鼻科領域の感染症は、免疫系の破綻がみられておらず、多くは非特異的段階、すなわち好中球処理により終了するものと考えられ、補体系も *alternative pathway* 段階の作動のみと考えている。

質問 大山 勝（鹿大）

C 5 は測定していないか、あるいはする必要がないのか。分泌物中での測定経験はないか。

応答 栗山一夫（獨協医大）

C 3 のみを定量した意味は、遊走能の指標としてみたのではなく、*opsonization* の関与についての検討指標としたものである。遊走能因子としては C 5 の *fragrmeat* である C 5 a のほうが重要であることは御指摘のとおりである。有意性はあるものと考えている。血中補体値のみの測定で分泌液中のものは行っていない。