

STUDY OF ANTI-STREPTOCOCCAL POLYSACCHARIDE(ASP) AGGUTINATION TITERS FOR TONSILLER DISEASES

Harunori Goto, Nobuyuki Marai, Yoshiyasu Kiya
Jin Kiyono, Jun-ichi Kuriyama, Ichiro Furuuchi

Department of Otorhinolaryngology, Dokkyo University School of Medicine (Director=Prof. I. Furuuchi)

The results of measurement used ASP regarding to tonsillar infection was reported in this study and the clinical meaning of ASP was evaluated because it is the direct component of the group A Streptococcus. The 30 cases were used in this study with 24 men and 6 women from 6 to 55 ye-

ars.

In conclusion, about 75% of the patients revealed with ASP titer in the tonsillar diseases. The ASP titer recognized correlation ASK titer but not with ASO titer. We had found the tendency of decrease in ASP titer after tonsillectomy.

扁桃疾患における ASP(Anti-Streptococcal Polysaccharide)価に関する検討

獨協医科大学耳鼻咽喉科学教室 (主任: 古内一郎教授)

後藤 治典・村井 信之・木谷 孔保
清野 仁・栗山 純一・古内 一郎

はじめに

A群溶連菌の感染(リウマチ熱, 猩紅熱, 腎炎, 扁桃炎)における宿主側の免疫応答に関しては, これまで ASO, ASK のようなストレプトリジンなどの溶連菌の菌体外代謝産物(毒素, 酵素)に対する抗体価の測定が, 臨床的な検査としておこなわれている。ところが, この菌体外代謝産物の産生能力は, 菌株によって異なり毒素に対する反応にも個体差があり, 最近の症例では低値を示す例が多く, 臨床的な意義づけが困難になってきている。

そのため溶連菌の菌体成分である細胞壁の多糖体に対する抗体価 ASP(Anti-Streptococcal-Polysaccharide)の測定が, 以前より試みられてきた。しかしこの抗体の測定法の簡易化が確立されてなく, Radioimmunoassay 法や, Polysaccharide に対する標識など, 装置, テクニック上に問題があり, 研究段階から脱脚できなかった。しかし最近になって諸富¹⁾, 木村ら²⁾がこのC-多糖体を抗原としたホルマリン処理感作血球凝集反応による測定法の基礎的検討の結果, 測定が簡易化され,

さらにホルマリン処理赤血球も長期保存ができ、またその価の信頼性も高く、又再現性もあることから臨床的应用が可能になってきた。

今回我々は、このASP価測定を耳鼻咽喉科疾患（扁桃感染症）に施行しその臨床的意義について検討した。その結果ASPは、A群溶連菌感染の診断としての示標ならびにその経時的推移を観察する上にも有意義なものと考えた。さらにASO, ASKとの相関、扁桃誘発テストとの関係、扁桃摘出後の変動等についても検討したのでこれについても報告する。

対 象

検査対象は、昭和57年8月より、昭和58年3月までに扁桃疾患にて、本大学病院耳鼻咽喉科を訪れた30症例である。年齢層は6歳から55歳までで、性別は男性24例、女性6例であった。(Table 1, 2)にそれぞれ、対象症例の疾患及び年齢別分布を示した。又対照として20~30歳代の扁桃疾患既往のない健常成人30例を選んだ。

Table 1 Disease of subjects

Disease	Male	Female	Total
chronic tonsillitis	12 cases	4 cases	16 cases
chronic tonsillitis + adenoid vegetation	9	2	11
chronic focal tonsillitis	2	0	2
peritonsillar abscess	1	0	1

Table 2 Age of subjects

Age	Male	Female	Total
0-9	12 cases	2 cases	14 cases
10-19	4	1	5
20-29	5	0	5
30-	3	3	6
total	24	6	30

検 査 方 法

ASP測定方法は、(Fig 1)に示すがごとく、採血後遠心分離した血清を検体とし、マイクロタイター法によりマイクロプレート上で受身赤血球凝集反応を行った。

Fig. 1 Measurement of ASP

hemagglutination titers	x2	x4	x8	x16	x32	x64	x128	x256
serum (μl)	25	25	25	25	25	25	25	25
diluted solution (μl)	25	25	25	25	25	25	25	25
SP sensitized red cells(μl)	25	25	25	25	25	25	25	25
mix and set								
judgement	after 18 hours							

被検血清は autodiluter にて培数希釈して、連鎖球菌多糖体 (SP) で感作されたホルマリン処理のヒツジ赤血球を加え
被検血清は autodiluter にて培数希釈して、連鎖球菌多糖体 (SP) で感作されたホルマリン処理のヒツジ赤血球を加えた。その後よく混和して、室温で約18時間静置した後、凝集を示した血清の最高希釈倍数でもってASP価とした。尚、ASOの測定は、自動採取装置によるマイクロタイター法でストレプトリジンO、栄研3号キットを使用しASKは、キナーゼHA(kw)キットを使用し測定した。ASPの判定方法は、年齢により多少異なる傾向があるため、(Table 3)に示すように正常値(幼児期は低く、年齢が上がるにつれて高くなり成人になるとまた低くなる)を定め、年齢別に異常値を判定した。

Table 3 Judgement of subjects

age	0-5	6-10	11-20	20-
ASP normal titer	16u. under	32u. under	64u. under	16u. under
ASP abnormal titer	32u. over	64u. over	128u. over	32u. over

成 績

疾患群では、22例（約75%）にASP異常値を示し、8例は正常値であった。健常群においては、ASP異常値は2例で残りの28例は正常値であった。（Table 4）

Table 4
Relationships between positive and negative reaction of two groups (n=30)

group	ASP abnormal titer	ASP normal titer
disease	22cases (75%)	8cases
healthy	2	28

ASP異常値を示した症例の年齢別分布をみると、小児患者程その異常値が高率にみられた。（Table 5）

Table 5
Distribuion of the positive ASP titer to age of the patients (n=22)

age	ASP abnormal titer	ASP normal titer
0-9	13cases (92%)	1case
10-19	4	1
20-29	4	1
30-	1	5

又、同時採血した血清でのASOでの異常値は7例（約23%）ASKでは、12例（40%）であり、ASPとASOとの関係（Fig 2）は相関係数 $r=0.184$ であり、ASKとの関係（Fig 3）は、 $r=0.337$ で90%の信頼で相関が認められた。

Fig. 2 The relationship between ASP and ASO

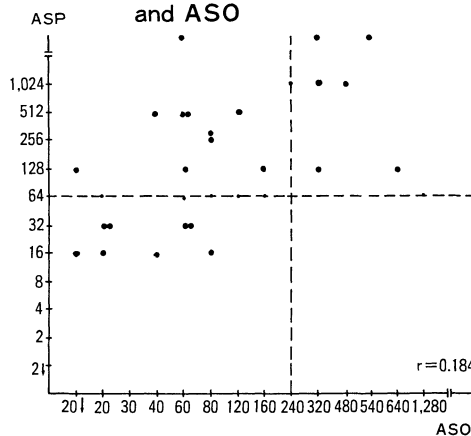
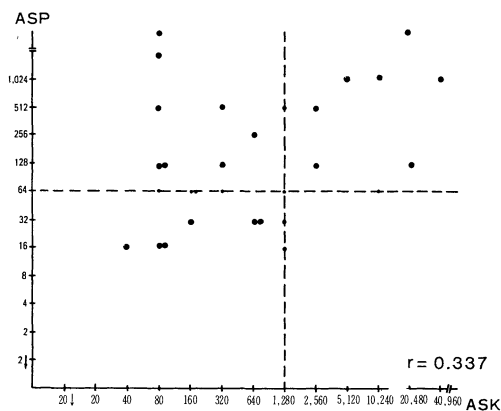
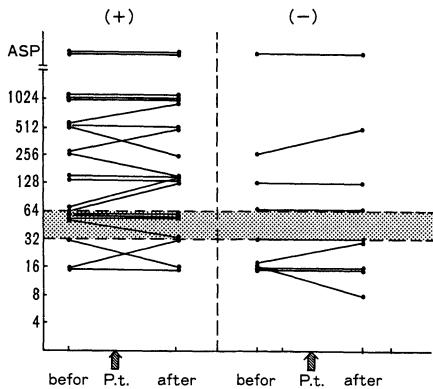


Fig. 3 The relationship between ASP and ASK



ASPと扁桃誘発テスト（超短波照射法による）との関係では、テストの陽性、陰性にかかわらずASP値の変動はあまりみられなかった。（Fig 4）

Fig. 4 relationship between ASP and Provocation test



扁桃摘出術前後でのASP値の比較では、術前に高値を示した症例が術後低下し、しかも比較的早期（約2～3週）に低下する傾向がみられた。

(Fig 5) に示すように術前後値は $P < 0.001$ で有意差が認められた。

Fig. 5 The relationship between ASP and Tonsillectomy

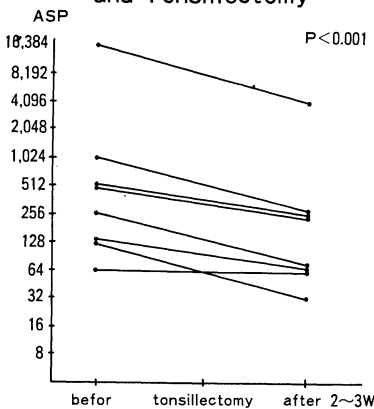


Fig.5 The relationship between ASP and Tonsillectomy

考 察

扁桃疾患の起因菌として細菌検査によってA群β溶連菌そのものが、検出されることは少ない。今回我々の対象例においても全例術前に扁桃上窩よりの細菌培養を施行したが、その検出率は約10%であった。又、従来から溶連菌感染の証明として、ASO、ASKといった菌体外毒素（代謝産物）に対する抗体の測定が行われている。しかしこれらは、菌株による各種毒素の産生量の違いや宿主側の抗

体産生能力の差、又検査時期による各抗体値の変動も一定でなく、疾患特異性も低いと言われている^{3) 4)}。特にASO値は、野坂らの報告⁵⁾では年齢、性別、地域、季節、抗生物質使用等による影響もあり、その陽性率も近年漸次低下傾向にあると述べている。そのため溶連菌感染を証明する新たな検査方法が望まれてきた。

今回我々は、菌体成分そのものであるC-多糖体に対する抗体価すなわちASP値を測定施行してみた。その結果、対象症例において高い陽性率（約75%）が得られた。しかし、これら症例の細菌検査では、A群β溶連菌の陽性率が低値であった。そのことよりASP異常値の陽性率が高いことは、ASPがA群特異性を有していることを考えて、溶連菌の有無にかかわらず溶連菌の扁桃感染症の可能性を示唆するものと思われる。

他科領域においても、病巣感染性扁桃炎の2次疾患である急性糸球体腎炎、リウマチ熱、猩紅熱、血管性紫斑病などにおけるASPについての報告があり、いずれもASPがASO、ASKよりも陽性率が高かったと述べている。またC-多糖体は、心臓弁膜のグルコプロテインも免疫学的に共通抗原を持つことが知られているため、特にリウマチ性心疾患の病因を考えるのにASPの値は、臨床的意義があるものとする。

尚、ASPそのものにもいくつかの問題点がある。それは年齢による正常値の相異や、判定期間、またASP異常値の解釈として、現時点の感染なのか、過去の感染によるものかの判定で、ASP異常値の持続期間などを含めて未だ明確な結論がでていない。

今回の検査で扁桃摘出前後のASPの変動をみると、扁桃摘出後約2～3週でほとんどが低下傾向を示した。ASOが手術後約3ヶ月で陰性化するのと報告と比較するとASPは比較的早期に鋭敏に反応する抗体であると考えられる。いずれにしても、これから検索症例数をふやしてさらに検討する予定である。

む す び

扁桃疾患症例を対象としてASP価を測定した。尚、対照として健常者(全て成人)を選んだ。

1. 対象症例のASPは高率(75%)に異常値がみられ特に小児で陽性率が高かった。
2. 扁桃誘発テスト、ASOとの相関はなかったがASKとは相関がみられた。
3. 扁桃摘出術との関係は、術後経時的観察でASPは低下傾向を示した。

尚、本論文の要旨は、第23回日本扁桃研究会学術講演会(昭和58年11月17日 和歌山市)において発表した。

主 要 文 献

- 1) 諸富武彦：A群レンサ球菌C-多糖体の抗体測法の簡易化に関する基礎的検討，リウマチ，17；188-1939，1977.
- 2) 木村義民：大国寿士，中田 勲：レンサ球菌C-多糖体による感作血

球凝集反応について，細菌学，24；290-295，1969

- 3) 三国健一，渡辺言夫，中村幸義ほか：溶連菌感染における抗体価と判定時間の検討．小児科，23；1969-1700，1982.
- 4) 佐藤正人：A群溶連菌の菌体成分に対する抗体価測定について．機器，試薬，VI；143-155，1983
- 5) 野坂保次：扁桃の基礎と臨床．日本医事新報社，7章；229-312，東京，1977.
- 6) 小川頼子，藤川 敏：A群レンサ球菌多糖体に対する抗体(ASP)の正常値と臨床的意義に関する研究．小児学会誌，86；2202-2213，1982
- 7) 馬場由子，奥沢裕二，古内一郎ほか：口蓋扁桃摘出患者の経過観察．耳鼻喉，48；217-221，1976

質 疑 応 答

質問 馬場駿吉(名市大)

ASP 価を検討された症例では、実際にどの程度溶連菌が検出されたか。

応答 後藤治典(独協医大)

対象例30例中の扁桃陰窩内細菌培養の結果では、 β 溶連菌4例、 α 溶連菌25例、 γ 溶連菌8例インフルエンザ桿菌12例、ナイゼリヤ菌22例以上の結果で、溶連菌感染症に直接関係ある β 溶連菌は低比率でした。