

IgA 腎症の口蓋扁桃の細菌叢

松谷幸子 塚本浩子 三好京子

仙台赤十字病院耳鼻咽喉科

出口浩一

東京総合臨床検査センター研究部

Bacterial flora of palatine tonsils of patients with IgA nephropathy

Sachiko MATSUTANI, Hiroko TSUKAMOTO, Kyoko MIYOSHI

Department of Otorhinolaryngology, Sendai Red Cross Hospital

Koichi DEGUCHI

Section of Studies, Tokyo Clinical Research Center

We studied bacterial flora of the palatine tonsils of 52 patients with IgA nephropathy. All the patients were treated by tonsillectomy and bacterial studies of the tonsillar tissue were performed. A total of 70 species and 646 strains of bacteria were isolated, including 265 strains of aerobes, 108 strains of microaerophilus, and 273 strains of anaerobes. The most frequently isolated bacteria were *α-Streptococci* and *Prevotella spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Actinomyces spp.*, *Neisseria spp.*, *Haemophilus spp.*, and *Staphylococcus aureus* were also frequently isolated. When considering of the clinical efficacy of tonsillectomy against IgA nephropathy, it is necessary to investigate bacterial flora, including anaerobes and microaerophilus, in palatine tonsils.

IgA 腎症においては上気道炎・特に扁桃炎に伴って肉眼的血尿をきたすことが多く、治療の一環として口蓋扁桃摘出手術が行われ、その有効性が報告されている¹⁻⁴⁾。扁桃の細菌感染が腎に何らかの影響を与えている可能性があるが、扁桃の生態学的バランスの観点から常在菌を含めたIgA 腎症患者の細菌学的検討は充分とはいえない。そこで手術時摘出したIgA 腎症患者の口蓋扁桃組織について細菌学的検討を行った。

1. 対象

当科にて口蓋扁桃摘出手術を施行したIgA 腎症患者のうち、菌の採取前に抗生物質を投与したものを除く、52例を対象とし口蓋扁桃組織について細菌学的検討を行った。年齢は12歳から61歳(平均32.2歳)である。手術時ステロイドを内服していたのは20例あり、プレドニンの内服20~40mg 連日および各日である。

2. 方法

扁桃の細菌とは扁桃組織およびその粘膜中に定着しているものと考え、扁桃摘出手術に際し採

取した一側の口蓋扁桃組織を一部切除し、シャレー内の滅菌生食にて組織表面を軽く洗い表面に付着した上気道の定着常在細菌を除き、直ちに嫌気ポーターに入れ凍結させたまま東京総合臨床検査センターに送った。検体は重量測定後、滅菌生食にてホモジナイズし、得られた浮遊液より細菌を分離・培養した。口蓋扁桃組織は、表面と深部が含まれるように楔形に切除した。

3. 結 果

IgA 肝症患者 52 例から検出されたのは 70 菌種 646 株であった (Table 1)。このうち好気性菌は 28 菌種 265 株 (全株中 41%) である。 β -連鎖球菌群は 19 株検出され、このうち *Streptococcus pyogenes* は 2 株検出された。 α -連鎖球菌は 88 株検出され、*Streptococcus mitis* (*S. mitis*) 37 株、*Streptococcus oralis* (*S. oralis*) 37 株、*Streptococcus sanguis* (*S. sanguis*) 10 株であった。ナイセリアは 46 株、黄色ブドウ球菌は 32 株検出されこのうち β ラクターマーゼ産生株は 23 株であった。Haemophilus 属は 32 株検出された。*Klebsiella pneumoniae subs. pneumoniae* (*K. pneumoniae*) は 2 株であった。口蓋扁桃組織 1g あたりの菌数を見ると黄色ブドウ球菌が 1 例で $10^6 \mu\text{g/g}$ 、1 例で $10^7 \mu\text{g/g}$ 検出されたが、それ以外は $10^5 \mu\text{g/g}$ 以下の菌数であった。

微好気性菌は 10 菌種 108 株 (全株中 17%) であった。Gemella 属は 33 株、うち *Gemella morbillorum* (*G. morbillorum*) が 26 株であった。微好気性 Streptococcus 属は 22 株で、*Streptococcus constellatus* (*S. constellatus*) が 6 株、*Streptococcus intermedius* (*S. intermedius*) は 16 株検出され、4 株は $10^6 \mu\text{g/g}$ 以上の菌数であった。Capnocytophaga は 17 株、Mobiluncus 属が 1 株検出された。Actinomyces 属は 17 株、うち 4 株が $10^6 \mu\text{g/g}$ 以上の菌数であった。

IgA 腎症状患者 52 例から検出された嫌気性

菌は 32 菌種 273 株 (全体中 42%) であった。グラム陰性桿菌の Prevotella 属が 113 株と最も多く、 β ラクターマーゼ産生株は 38 株みられた。*Prevotella melaninogenica* (*P. melaninogenica*) 27 株、*Prevotella buccae* (*P. buccae*) 26 株、*Prevotella intermedia* (*P. intermedia*) 24 株、*Prevotella loasheii* (*P. loasheii*) 21 株であった。次いで Peptostrepto 属が 61 株あり、Veillonella 属 24 株、Fusobacterium 属 23 株であった。Clostridium 属が 9 株検出された。

口蓋扁桃組織 1g あたりの菌数を見ると、 $10^4 \mu\text{g/g}$ 以上の菌数が検出された株数 391 株では好気性菌 30%、微好気性菌 19%、嫌気性菌 51% と嫌気性菌の割合が高くなり、 $10^6 \sim 10^8 \mu\text{g/g}$ の菌数が検出されたのは微好気性菌では計 7 株、嫌気性菌では計 71 株だったのに対し好気性菌では黄色ブドウ球菌の 2 株のみであった。また、この 2 例も含め、同一患者の好気性菌と微好気性菌・嫌気性菌の菌数を比べても微好気性菌・嫌気性菌の菌数は好気性菌と同数かそれ以上であった。

ステロイド内服による有意な差は今回の検討でははっきりしなかった。

4. 考 察

病巣感染の口蓋扁桃の細菌叢については扁桃陰窩から滅菌綿棒により採取された好気性培養の形浦⁹⁾らの報告によると、病巣感染群では習慣性扁桃炎群に比較して *S. sanguis I/II* が高値を示し、*Streptococcus salivarius* (*S. salivarius*) もやや高かったと報告している。我々の結果でも α -連鎖球菌は 100 株が検出され、現在 *S. sanguis II* は *S. oralis* と名前が変更されたため、*S. sanguis* と *S. oralis* を合わせると 47 株で、もっとも検出頻度が高かった。久々湊⁹⁾は掌蹠痲痘症患者において *S. sanguis I* が高率に検出され、掌蹠膿痲痘患者の扁桃リンパ球における反応から同菌に対する過敏反応が掌蹠膿痲痘症の発現に関与している事を示唆している。また *S. sanguis* と *S. oralis* には IgA₁ protease

Table 1 Aerobes isolated from of tonsillar tissue (52 patients with IgA nephropathy)

属または群	菌	菌数 ($\mu\text{g/g}$)				株数	β -ラクタマーゼ (+) 株数
		≤ 10	10^2 ~ 10^3	10^4 ~ 10^5	$\geq 10^6$		
Micrococcus	Micrococcus sp.	0	1	0	0	1	
Haemophilus	<i>H. influenzae</i>	1	3	6	0	10	
	<i>H. parainfluenzae</i>	2	1	0	0	3	
	<i>H. haemolyticus</i>	0	0	2	0	2	
	<i>H. parahaemolyticus</i>	4	4	8	0	16	
	Haemophilus sp.	0	1	0	0	1	
Enterobacteriaceae	<i>Klebsiella pneumoniae subs.pneumoniae</i>	1	0	1	0	2	2
	<i>Serratia marcescens</i>	0	0	1	0	1	1
α - streptococci	<i>S.mitis</i>	7	16	14	0	37	
	<i>S.oralis</i>	8	11	18	0	37	
	<i>S. sanguis</i>	4	3	3	0	10	
	<i>S. salivarius subsp.salivarius</i>	2	8	2	0	12	
	Streptococcus sp.	1	3	0	0	4	
β - streptococci	<i>S.agalactiae</i>	0	4	5	0	9	
	<i>S.anginosus</i>	2	0	3	0	5	
	<i>S. pyogenes</i>	0	0	2	0	2	
	<i>S. canis</i>	0	0	1	0	1	
	<i>S. dysgalactiae</i>	0	0	2	0	2	
γ - streptococci	<i>S.bovis</i>	0	0	2	0	2	
Staphylococcus	<i>S. epidermidis</i>	0	0	1	0	1	
	<i>S. aureus</i>	9	9	12	2	32	23
Neisseria	<i>N. mucosa</i>	1	0	3	0	4	
	<i>N. sicca</i>	4	7	7	0	18	
	<i>N.subflava</i>	5	3	2	0	10	
	Neisseria sp	2	3	9	0	14	
Lactococcus	<i>L. lactis subsp.cremoris</i>	7	8	11	0	26	
(G)NF-GNR	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	0	0	0	2	2
	<i>Actinobacillus ureae</i>	1	0	0	0	1	
合計		63	85	115	2	265	28

Table 2 Microaerobes isolated from of tonsillar tissue (52 patients with IgA nephropathy)

属または群	菌種	菌数 ($\mu\text{g/g}$)				株数	β -ラクタマーゼ (+)株数
		≤ 10	$10^2 \sim 10^3$	$10^4 \sim 10^5$	$\geq 10^6$		
Gemella	<i>G. haemolysans</i>	1	2	4	0	7	
	<i>G. morbillorum</i>	3	8	12	3	26	
Capnocytophaga	Capnocytophaga sp	0	6	11	0	17	5
Streptococcus	<i>S. constellatus</i>	3	1	2	0	6	
	<i>S. intermedius</i>	3	2	7	4	16	
Eikenella	<i>Eikenella corrodens</i>	2	4	12	0	18	
Actinomyces	<i>A. meyeri</i>	0	0	6	1	7	
	<i>A. odontolyticus</i>	0	0	6	3	9	
	<i>A. israelii</i>	1	0	0	0	1	
Mobiluncus	Mobiluncus sp.	0	0	1	0	1	
合計		13	23	61	11	108	5

を産生することが知られている⁷⁾。しかし一方、扁桃常在菌叢の定住菌群には外来病原菌増殖抑制効果が知られており、藤森⁸⁾らは α -連鎖球菌が、慢性化を阻止している可能性を示唆している。菌の採取方法も異なり検出頻度については比較が出来ないが、 α -連鎖球菌は定住細菌叢であり高率に検出される事から、IgA腎症患者では過敏反応を起こすのか抑制的に働くのか更に検討を重ねたい。

A群 β 溶連菌についてはA群 β 溶連菌感染後の急性糸球体腎炎がよく知られているが、溶連菌感染後、糸球体に沈着するのはIgGおよび補体成分C3と報告されている⁹⁾。徳田の正常人25症例の報告¹⁰⁾では好気性菌101株中4株(4%)に β 溶連菌が検出されており、我々の結果では β 溶連菌は19株(好気性菌264株中7%)検出されたが、A群溶連菌である*S. pyogenes*は2株検出されたのみであった。

黄色ブドウ球菌は32株と比較的多く検出され、菌数を見ると連鎖球菌は $10^6\mu\text{g/g}$ 以下であったのに対し2例で $10^6\mu\text{g/g}$ 以上検出されている。黄色ブドウ球菌は外来病原菌と考えられ、持続感染を起こし得る事から、黄色ブドウ球菌の有無による扁桃摘出術の効果について今後検討したい。

緑膿菌、*Escherichia coli* (*E. coli*), *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*), *K. pneumoniae* などグラム陰性菌の下気道あるいは肺の慢性感染症において、IgA腎症類似の糸球体変化が認められることから、Endo¹¹⁾はこれらのグラム陰性菌を用いマウスIgA腎症 active modelを作成した。今回緑膿菌は2株、*K. pneumoniae*は2株、*E. coli*は検出されなかったが、*Haemophilus*属は32株検出された。Suzuki¹²⁾はIgA腎症患者の咽頭培養で*H. parainfluenzae*を44症例中40例に分離し、同菌

Table 3 Anaerobes isolated from of tonsillar tissue (52 patients with IgA nephropathy)

属または群	菌種	菌数 ($\mu\text{g/g}$)				株数	β -ラクタマーゼ (+)株数
		≤ 10	$10^2 \sim 10^3$	$10^4 \sim 10^5$	$\geq 10^6$		
Prevotella	<i>P. denticola</i>	0	1	1	1	3	2
	<i>P. intermedia</i>	0	2	13	9	24	7
	<i>P. loascheii</i>	4	0	14	3	21	5
	<i>P. melaninogenica</i>	1	1	15	10	27	11
	<i>P. oralis</i>	0	1	9	1	11	6
	<i>P. buccae</i>	12	0	7	7	26	7
	Prevotella sp	1	0	0	0	1	
Bacteroides	<i>B. fragilis</i>	0	0	1	0	1	1
	<i>B. capillosus</i>	1	1	0	0	2	1
	<i>B. intermedia</i>	0	0	1	0	1	
	<i>B. qracilis</i>	0	1	2	0	3	
	<i>B. uniformis</i>	1	0	0	0	1	
	Bacteroides sp	2	0	0	0	2	
Fusobacterium	<i>F. nucleatum</i>	1	0	2	1	4	
	<i>F. necrophorm</i>	0	0	1	0	1	
	Fusobacterium sp	4	0	9	5	18	
Porphyromonas	<i>P. asaccharolytica</i>	0	0	1	1	2	
Peptostreptococcus	<i>P. anaerobius</i>	6	0	5	2	13	
	<i>P. asaccharolyticus</i>	0	2	1	1	4	
	<i>P. micros</i>	4	1	12	5	22	
	<i>P. prevotii</i>	3	1	4	1	9	
	Peptostreptococcus sp	1	1	7	4	13	
Staphylococcus	<i>S. saccharolyticus</i>	0	0	4	3	7	
Veillonella	Veillonella sp	9	1	10	4	24	
Propionibacterium	<i>P. acnes</i>	0	0	4	0	4	
	<i>P. granulosum</i>	2	0	0	0	2	
Eubacterium	<i>E. lentum</i>	0	0	5	0	5	
Anaerobic GPR	Anaerobic GPR	2	0	4	2	8	
Bifidobacterium	Bifidobacterium sp	2	1	1	1	5	
Clostridium	<i>C. clostridiforme</i>	0	0	0	1	1	
	<i>C. hastiforme</i>	0	1	2	3	6	
	<i>C. subterminale</i>	0	0	0	2	2	
合計		56	15	135	67	273	40

に対するIgA抗体がIgA腎症にて高いという報告をした。Haemophilusは咽頭の常在菌であるがIgA₁ proteaseを産生することが知られている⁷⁾。Haemophilus属の有無による扁桃摘出術の効果についても今後検討したい。

扁桃の嫌気性菌についての岡本の報告¹³⁾は3例と数が少ないが、杉田ら¹⁴⁾12例の報告では扁桃陰窩からの分離株総数152株中60株(39.5%)、扁桃実質からの分離株総数75株中28株(37.3%)が嫌気性菌で、扁桃摘出術後には一過性に好気性・嫌気性菌による菌血症を高率におこすと指摘している。IgA腎症患者では扁桃摘出術後に一過性の尿所見の悪化を高率にみる事から、菌血症と一過性の尿所見の悪化との関係は興味のあるところである。嫌気性菌は人の口腔、咽頭に広く常在し、好気性菌よりも多くの菌数を占めている。時に口腔内感染症の原因菌になりえる菌が存在するが、今回分離された嫌気性菌に直ちに病的な意味づけをすることは出来ない。しかし、深く陥入する多数の陰窩が口蓋扁桃の特徴であり、陰窩構造が抗原認識の出発点である事を考えれば、陰窩内の嫌気性菌の存在を念頭においた細菌叢の検討が口蓋扁桃摘出術の有効性を考える上で必要と考えられた。

参 考 文 献

- 1) 杉山信義, 増田 游: 慢性扁桃炎を伴うIgA腎症8例の扁桃効果. 日扁桃誌 22: 132-137, 1983.
- 2) 久々湊靖, 志藤文明, 形浦昭克: IgA腎症状における扁桃摘出術の臨床的意義. 耳鼻臨床 82: 945-951, 1989.
- 3) 佐藤美栄子, 松谷幸子, 田熊淑男, 他: IgA腎症の扁桃効果について—腎病理重症度と尿所見の改善率について. 日扁桃誌 32: 130-137, 1993.
- 4) Hotta O, Taguma Y, Kurosawa K, Matsutani S. Early intensive therapy for clinical remission of active IgA nephropathy: a three-year follow-up study. Japanese Journal of Nephrology.; 35: 81-87, 1993.
- 5) 形浦昭克: 病巣感染を考える, 金原出版, 東京, 1995.
- 6) 久々湊靖, 志藤文明: 掌蹠膿疱症患者における扁桃陰窩内細菌叢と血清中レンサ球菌抗体に関する検討, 日耳鼻 93: 786-795, 1990.
- 7) Male C. J. Immunoglobulin A1 Protease Production by Haemophilus influenza and Streptococcus pneumoniae. Infection and Immunity 26: 254-261, 1979.
- 8) 藤森 功, 山田俊彦: 扁桃炎例における抑制性 α -レンサ球菌の検出状況, 日耳鼻 95: 400-408, 1992.
- 9) 塚 薫, 佐藤敬以子: 溶連菌感染後急性糸球体腎炎, 日本臨床 46: 47-55, 1988.
- 10) 徳田寿一, 岸本 厚, 酒井正喜, 柴田修宏, 八木沢幹夫, 西村忠郎: 常在菌の経年的および季節的変動—扁桃, 口腔について—耳鼻臨床補 65: 73-82, 1993.
- 11) Endo Y, Kanbayashi H, Hara M: Experimental Immunoglobulin A Nephropathy Induced by Gram-Negative Bacteria Nephron 65: 196-205, 1993.
- 12) Suzuki S, Nakatori Y, Sato H, Tukada H, Arakawa M, Nakatori Y, Sato H, Tukada H, Haemophilus parainfluenzae antigen and antibody in renal biopsy samples and serum of patients with IgA nephropathy; Lancet; 343: 12-20, 1994.
- 13) 岡本 健: 日常臨床における扁桃炎の診断—細菌と検査を中心に—耳鼻咽喉科頭頸部外科 MOOK 3, 扁桃炎(野村恭也, 本庄巖編): 57-67, 1986.
- 14) 杉田麟也, 中井川弘毅, 井沢浩昭, 出口浩一: 扁桃摘出術と菌血症, 耳鼻臨床 81: 847-853, 1988.

(連絡先: 松谷幸子
〒982 仙台市太白区八木山本町 2-43-3
仙台赤十字病院耳鼻咽喉科)