

扁桃病巣疾患における扁桃細菌叢の検討

上田 征吾 坂東 伸幸 高原 幹
吉崎 智貴 原 渕保明

旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

Bacterial Investigation for Palatine Tonsils in Patients with Focal Tonsillar Infection

Seigo UEDA, Nobuyuki BANDO, Miki TAKAHARA,

Tomoki YOSHIZAKI, Yasuaki HARABUCHI

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Asahikawa Medical College

Tonsillar focal infectious diseases such as pustulosis palmaris et plantaris (PPP) and IgA nephropathy (IgAN) are closely related to aberrant immune responses of tonsils against oral bacteria. It was reported that pathogenesis of PPP and IgAN was associated with *α-Streptococcus*, *H. parainfluenzae*, respectively. The purpose in this study was to investigate whether bacteriology on tonsil surface is different from that in tonsil core and to compare bacteria detection rate among patients with PPP, IgAN and recurrent tonsillitis (RT).

The tonsil surface and core culture of 119 patients who underwent tonsillectomy at our hospital between October 2000 and July 2007 were studied. The 119 patients consisted of 37 patients with PPP, 31 with IgAN, 18 with other tonsillar focal infection and 33 with RT.

The predominant isolates in each culture were *α-Streptococcus*, *Neisseria species* and *γ-Streptococcus*. The tonsil surface culture showed higher incidence of *Neisseria species*, *γ-Streptococcus* and *H. parainfluenzae*. Detection rate of non *Group A β-Streptococcus*, *S. anginosus group* and *Micrococcus species* from tonsil core in patients with PPP were significantly higher than that with RT.

はじめに

扁桃病巣疾患は、扁桃に慢性炎症があり、それ自体はほとんど無症状か、わずかな症状を呈するに過ぎないが、遠隔の諸臓器に障害をもたらす病態として知られている。分子生物学的、免疫学的アプローチにより、扁桃を病巣とした自己免疫学的機序が扁桃病巣感染症二次疾患の発症に深く関与していることが明らかになりつつある¹⁾。しかし、未だ不明な点も多い。近年本

疾患の発症に口腔常在菌に対する扁桃での過剰免疫応答が示唆されており、掌蹠膿疱症では *α* レンサ球菌^{2,3)} が、IgA腎症ではパラインフルエンザ菌⁴⁾ がそれぞれ注目されている。また扁桃表面と深部実質ではその細菌叢に違いがあることも報告されている⁵⁾。今回われわれは、病巣扁桃における術前の扁桃表面、および摘出された扁桃深部からの細菌検査を施行し、それらの細菌叢に関して検討を行ったので報告する。

対象と方法

2000年10月から2007年7月までの間、当科にて口蓋扁桃摘出術を受け、術前に口蓋扁桃表面陰窩から、および摘出扁桃の深部実質からの細菌検査を施行できた症例119例を対象とした。疾患の内訳は、掌蹠膿疱症37例（男性10例、女性27例、年齢分布は23から74歳、中央値50歳）、IgA腎症31例（男性14例、女性17例、年齢分布は19から68歳、中央値38歳）、また尋常性乾癬など、その他の扁桃病巣疾患18例（男性8例、女性10例、年齢分布は16から45歳、中央値23.5歳）、反復性扁桃炎33例（男性15例、女性18例、年齢分布は19から71歳、中央値29歳）であった（Table 1）。

Table 1 The cases for our investigation

疾患	症例数	男性	女性	年齢	中央値
掌蹠膿疱症	37	10	27	23-74	50
IgA腎症	31	14	17	19-68	38
その他の扁桃病巣疾患	18	8	10	16-45	23.5
反復性扁桃炎	33	15	18	19-71	29
合計	119	47	72	16-74	35

方法としては、シードスワブγ2号を用いて、術前に口蓋扁桃表面陰窩から、また扁桃摘後、口蓋扁桃に割を入れその深部実質より検体を採取し、当院検査部にて細菌を培養、同定した。採取した検体は血液寒天培地、CO₂存在下でのチョコレート寒天培地にて培養した。またABHK寒天培地を用いて嫌気培養を行った。

結果

全症例における口蓋扁桃表面陰窩からの検出菌をFig. 1に示す。全体として484菌株、21菌種が同定された。常在菌として知られるαレンサ球菌、ナイセリア属、γレンサ球菌、パラインフルエンザ菌はそれぞれ高率に検出され、次に黄色ブドウ球菌、βレンサ球菌が続いた。ただしβレンサ球菌については、化膿レンサ球菌は1菌株しか認めず、ほとんどがストレプトコッカス・アガラクチエカそれ以外のβレンサ球菌

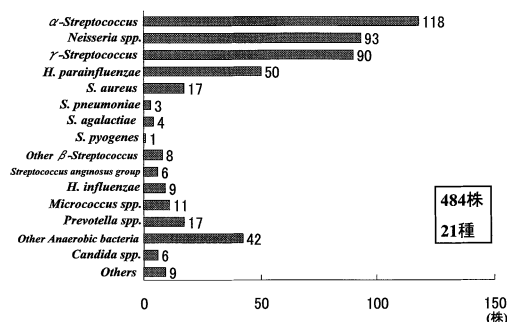


Fig. 1 The result of microbiological examination of the tonsil surface culture

だった。またプレボテラ属を始めとする嫌気性菌の検出を高率に認めた。

次に、口蓋扁桃深部実質からの検出菌の結果をFig. 2に示す。全体として386菌株、21菌種が検出された。同様に常在菌として知られるαレンサ球菌、ナイセリア属、γレンサ球菌はそれ

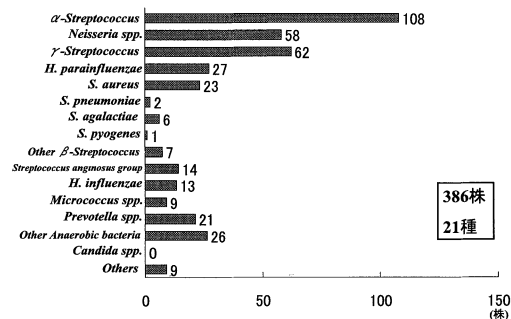


Fig. 2 The result of microbiological examination of the tonsil core culture

ぞれ高率に検出され、次にパラインフルエンザ菌、黄色ブドウ球菌、インフルエンザ菌が続いた。また深部実質においてもプレボテラ属を始めとする嫌気性菌の検出を高率に認めた。

表面陰窩および深部実質からの細菌検出率の比較をFig. 3に示す。ナイセリア属、γレンサ球菌、パラインフルエンザ菌は表面陰窩に比較し、深部実質では検出率の低下を認め、結果に乖離を認めた。その他の菌種については表面陰窩と

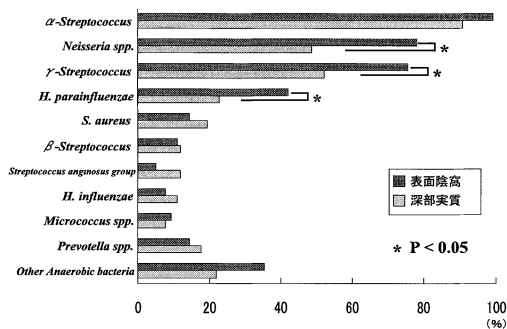


Fig.3 Detection rate of each bacteria from tonsil surface and core

深部実質での細菌検出率に関して、統計学的な有意差は認めなかった。

掌蹠膿疱症, IgA腎症および反復性扁桃炎各疾患の口蓋扁桃表面陰窩における細菌検出率について比較検討した (Fig. 4)。表面陰窩の細菌検査における非A群βレンサ球菌の検出率は、掌蹠膿疱症群が反復性扁桃炎群に比較し有意に高率に認めた。

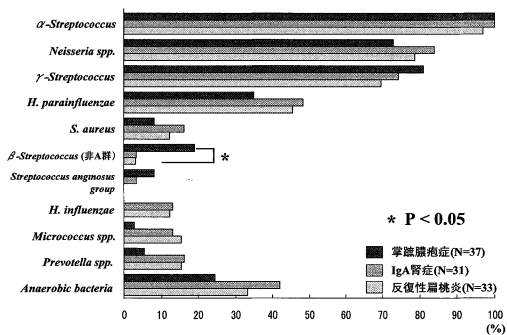


Fig.4 Bacteriology of the tonsil surface culture in patient with pustulosis palmaris et plantaris, IgA nephropathy and recurrent tonsillitis

次に口蓋扁桃深部実質における細菌検出率について比較検討した (Fig. 5)。深部実質の細菌検査における非A群βレンサ球菌, ストレプトコッカス・アンギノーサス菌およびマイクロコッカス属の検出率は、掌蹠膿疱症群が反復性扁桃炎群に比較し有意に高率に認めた。

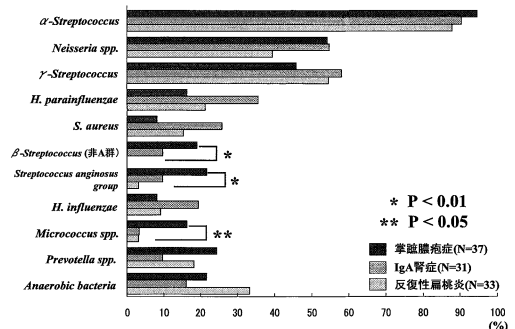


Fig.5 Bacteriology of the tonsil core culture in patient with pustulosis palmaris et plantaris, IgA nephropathy and recurrent tonsillitis

考 察

表面陰窩, 深部実質ともにαレンサ球菌, ナイセリア属, γレンサ球菌の検出率が高いが, 過去の報告⁶⁾と同様に口蓋扁桃の常在菌と考えられる。またナイセリア属, γレンサ球菌, パラインフルエンザ菌についての表面陰窩と深部実質での検出率では, 深部実質において検出率の低下を認め, 乖離を認めた。この結果に関して, それぞれの細菌自体の性質あるいは口蓋扁桃でのそれぞれの細菌に対する防御機構の違いが関与しているためと考えられるが, 現在のところ明らかではない。

また今回, 掌蹠膿疱症群では, 反復性扁桃炎群に比較し, 非A群βレンサ球菌, ストレプトコッカス・アンギノーサス菌およびマイクロコッカス属が有意に高頻度に検出された。この結果に関して, これまでわれわれは掌蹠膿疱症の発症要因の一つに, 口蓋扁桃の粘膜免疫におけるαレンサ球菌への免疫寛容が破綻していることを報告している^{3,7,8)}。また今回の掌蹠膿疱症群における非A群βレンサ球菌, ストレプトコッカス・アンギノーサス菌およびマイクロコッカス属の検出率は, 反復性扁桃炎群より有意に高頻度に検出されたものの, その検出率はいずれも20%前後と高率ではなかった。以上から, 掌

蹠膿疱症患者では、遺伝的素因を含む何らかの素因により口蓋扁桃粘膜免疫の α レンサ球菌に対する免疫寛容の破綻が生じており、その結果として口蓋扁桃の細菌叢が変化し、今回のような統計学的有意差が生じたのではないかと考えられた。しかしながらその機序等、詳細な点については現在のところ明らかではなく、今後の検討課題と考えられた。

ま と め

1. 扁桃病巣疾患における表面陰窩と深部実質の細菌叢について検討した。
2. ナイセリア属, γ レンサ球菌, パラインフルエンザ菌において、表面陰窩と深部実質での検出率に乖離を認めた。
3. 掌蹠膿疱症群では反復性扁桃炎群に比べ、非A群 β レンサ球菌, ストレプトコッカス・アングィノサス菌群およびミクロコッカス属の検出率が高かった。

参 考 文 献

- 1) 原測保明, 坂東伸幸, 高原幹, 他: 扁桃病巣感染症の発症機序の解明 - 掌蹠膿疱症とIgA腎症を中心に -, 耳鼻臨床, 99, 805-812, 2006.
- 2) 久々湊靖, 志藤文明: 掌蹠膿疱症患者扁桃リンパ球のレンサ球菌に対する免疫応答に関する研究, 日耳鼻, 93, 949-961, 1990.
- 3) Murakata H, Harabuchi Y and Kataura A: Increased interleukin-6, interferon-gamma, and tumor necrosis factor-alpha production by tonsillar mononuclear cells stimulated with alpha-streptococci in patients with pustulosis palmaris et plantaris, Acta Otolaryngol, 119: 384-391, 1999.

- 4) Suzuki S, Nakatomi Y, Sato H, et al.: Haemophilus parainfluenzae antigen and antibody in renal biopsy samples and serum of patients with IgA nephropathy, Lancet, 343: 12-16, 1994.
- 5) Uppal K, Bais AS: Tonsillar microflora - superficial surface vs deep, J Laryngol Otol, 103: 175-177, 1989.
- 6) 岡本健: 日常診療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, 57-67, 金原出版, 東京, 1986.
- 7) 吉崎智貴, 坂東伸幸, 高原幹, 他: 掌蹠膿疱症におけるケモカインレセプターの発現, 耳鼻免疫アレルギー, 23: 154-155, 2005.
- 8) Nozawa H, Kishibe K, Takahara M, et al: Expression of cutaneous lymphocyte-associated antigen (CLA) in tonsillar T-cells and its induction by in vitro stimulation with alpha-streptococci in patients with pustulosis palmaris et plantaris (PPP), Clin Immunol, 116: 42-53, 2005.

連絡先: 上田 征吾

〒078-8510

旭川市緑が丘東2条1丁目1番1号

旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

TEL 0166-68-2554 FAX 0166-68-2559

E-mail say55555@asahikawa-med.ac.jp