驗、フェニール水銀アセター等も頻回に使用したが認める様な効果は得られなかつた。美甘教授は5価のアンチモン製剤が有効として居る。昔よりヨードカリの内服が行われているが効果は不定の様である。本症では全く無効であつた。最近細谷氏の創製せるトリコマイシンが効ありとせられ、本症例でも死亡数日前より使用開始をしたが、認むべき効果を見ぬ内に不幸の転帰をとつたものである。

結 語

46才男子、口腔、鼻咽腔、鼻腔及び中耳に発現せるカンディダ症を経験し、各種の治療にも拘らず、軟口蓋鼻咽腔面よりの大出血に依り死亡した1例を報告し、カンディダ症一般に就いて考察を行つた。

主要参考文献

- 1) 川名：日耳鼻，37：1. 2) 不破：日耳鼻，56：6, 4, 55：8, 9. 3) 田中：日耳鼻，43：9,

- 10, 11. 4) 美甘：日臨牀，10：1, 結核，25：9, 10, 11 合併号. 5) 堂野前：日臨牀，10：3, 11：1. 6) 藤野：日臨牀，11：2. 7) 後藤：耳鼻，26：6. 8) *N. F. Conant; D. T. Martin and Others: Manual of clinical Mycology* 1945 Saunders Co. 9) *B. Wells: clinical pathology* 1950. 10) *Harris: J. A. M. A.* 142：161, 1950. 11) *Woods and Others: J. A. M. A.* 145：207, 1951.

擲筆するに当り御指導、御校閲を賜つた佐藤教授に深甚の謝意を表す。又種々の御助言を戴いた富士中央病院児玉先生に深謝す。

(原稿到着＝昭和29.10.30日)

T. TAKASU M.D., AND K. MIKAMI, M.D.: ESTIMATION OF CHOLINESTERASE IN THE HUMAN PHARYNGEAL AND PALATINAL TONSILS

人咽口蓋扁桃内コリンエステラーゼ 定量的検査成績

名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科教室 (指導 松田豪一教授)

高 須 照 男 三 上 和 子
タカ ス テル オ ミ カミ カズ コ

(本題の要旨は昭和27年5月日本耳鼻咽喉科学会第53回総会に於て演説した)

I) 緒 言

Cholinesterase (Ch-E) は Acetylcholin (Ach) 代謝に関与し、ことに、コリン性神経(自律神経)の生理的機能を保持するに必要な酵素であつて、しかも、その酵素作用は特異性 Ch-E に著明で、非特異性 Ch-E は意義が少く、又、その活性度は生体の部位により、著しい相違があると云はれている²⁾。

翻つて、正常口蓋扁桃内には、多量の Ach³⁾ が含まれていると云われているので、その分解酵素たる Ch-E の活性度に就ての検討は、扁桃機能を究明する上からも、興味ある点と考える。

そこで、私共は、今回、病的扁桃組織に就てではあるが、その組織内 Ch-E の酵素学的性状を調べると共に、その活性値を測定し、その数値と肥大度、年齢、部位別及び組織学的所見との関係に就て観察した結果、この Ch-E は酵素作用の顕著な特異性 Ch-E であることを知ると共に、組織内 Ch-E 量の消長には、炎症の影響のみならず、組織内神経分布状態が関係深い様に考えられる成績を得たので、こゝに報告する。

II) 実験材料

咽、口蓋扁桃肥大症の患者より剔出した扁桃組織

表1 実験成績 小児口蓋扁桃例

例数	年齢 性別	肥大度	Ch-E 値 μm/g	組織学的所見				
				F	KZ	G	LZ	RZ
1	5 男	中等度	55.2	+	+	++	++	++
2	5 男	高度	43.6	+	++	+	++	++
3	5 男	"	63.0	++	++	+	+	+
4	6 男	"	217.3	++	++	++	++	++
5	6 男	中等度	141.4	++	++	+	++	++
6	6 男	高度	175.1	++	++	++	++	++
7	6 男	中等度	261.1	+	+	+	++	+
8	7 男	"	162.7	+	++	+	++	++
9	7 男	"	136.5	+	+	+	++	+
10	7 男	"	79.2	++	++	+	+	++
11	7 男	"	434.7	+	+	++	++	+
12	7 男	"	140.4	++	+	++	++	+
13	8 男	"	218.7	++	++	++	+	++
14	8 男	"	13.7	+	+	+	+	+
15	8 男	高度	128.5	++	++	++	++	+
16	9 男	"	45.2	+	+	+	+	+
17	9 男	"	119.5	+	+	++	+	+
18	9 男	中等度	138.2	++	++	+	+	++
19	10 男	"	234.2	++	+	++	++	+
20	10 男	"	26.1	—	—	+	—	—
21	11 男	"	12.1	++	++	++	+	+
22	11 男	高度	63.1	++	++	++	+	+
23	12 男	中等度	44.4	+	+	+	++	+
24	12 男	"	40.9	+	+	++	++	+
25	12 男	高度	250.8	+	++	++	++	+
26	12 男	"	127.7	+	+	++	++	+
27	13 男	中等度	233.6	++	++	++	++	++
28	14 男	"	156.5	++	++	+	++	++
29	15 男	高度	149.0	+	+	++	+	++
30	15 男	中等度	87.0	+	++	+	+	++

表2 実験成績 咽頭扁桃及成人口蓋扁桃例

例数	年齢 性別	肥大度	Ch-E 値 μm/g	組織学的所見				
				F	KZ	G	LZ	RZ
1	16 男	高度	107.3	++	++	++	++	+
2	16 男	中等度	121.6	++	++	++	++	+
3	16 男	"	320.0	++	++	++	++	+
4	16 男	高度	128.6	++	++	++	++	+
5	17 男	中等度	247.2	++	++	++	++	++
6	17 男	高度	50.0	++	++	++	++	++
7	19 男	中等度	282.8	++	++	++	+	+
8	19 男	高度	285.0	++	++	++	+	+
9	19 男	"	140.62	++	++	++	+	++
10	21 男	"	184.4	++	++	++	+	++
11	21 男	中等度	95.57	+	+	++	+	++
12	21 男	高度	49.2	+	+	++	+	++
13	23 男	"	121.0	+	+	+	++	+
14	27 男	中等度	438.5	+	+	++	+	+
15	31 男	高度	97.35	++	++	++	++	++
16	33 男	高度	109.96	++	+	++	++	+
17	36 男	高度	97.7	++	++	++	++	+
1	4 女	中等度	101.5	++	++	+	++	+
2	5 女	高度	506.0	++	++	+	++	+
3	6 女	"	631.2	++	++	++	++	+
4	7 女	"	150.8	++	++	++	++	++
5	7 女	中等度	203.4	+	+	+	++	+
6	7 女	"	302.0	++	+	+	++	++
7	7 女	"	175.0	+	+	+	++	++
8	8 女	高度	74.0	+	+	+	++	+
9	8 女	"	122.4	+	++	+	++	+
10	8 女	"	216.0	+	+	+	++	+
11	12 女	中等度	509.0	++	++	++	++	++
12	12 女	"	177.0	++	++	+	++	+
13	13 女	高度	418.0	+	+	++	++	++

を適宜に Ch-E 定量及び組織標本作製に供した。
実験総数 60 例、内、小児口蓋扁桃 30 例、同咽頭扁桃

桃 13 例、成人口蓋扁桃 17 例で、その概要は表 1, 2
に示す如くである。

尚お、肥大度分類に当つては、口蓋扁桃をマッ
ケンデ－氏法に準じ高度、中等度、軽度、咽頭扁桃
を切除扁桃に就き、小指頭大迄を軽度、拇指頭大以
上を高等、その中間に位するものを中等度とした。

組織標本作製は、先ず、剔出扁桃を 10% フォル
マリンに固定→パラフィン包埋→6~8μ 切片→ヘマ
トキシリンエオジン重染色を施した。鏡検に際して
は、特に、濾胞 (F) の大きさ、種子中心 (K. Z) の
大きさ、血管 (G) 充盈度、白血球 (L. Z) 浸潤度、
円形細胞 (R. Z) 浸潤度に就て観察し、その程度に
就ては、全標本を通覧して、主観的に +, ++, +++ の
3 度に分類した。

III) Ch-E 定量法 (Ammon 氏法)

可及的に血液を除去した組織約 1g に、4cc リン
ゲル氏液を加え、ボツタエルベハイム型ホモゲナイ
ザーで磨碎し、その臓器粥 2cc に、Ach 液 (Ovisot)
0.1cc を混和し、Warburg's Manometer のカップ
内に容れ、38°C 恒温槽内で 40 分間振盪し、Ach
が組織内 Ch-E により加水分解され、その際遊離
した醋酸と重曹とより発生する CO₂ 量を 10 分毎
に読んだ。

尚お、使用したリンゲル氏液の作成は、Ph 値の
関係から、特に、佐藤、林の処方を用いた。

0.9g/dl	NaCl	100cc
11.5g/dl	KCl	2cc
13.0g/dl	NaHCO ₃	20cc
12.2g/dl	CaCl ₂	2cc

IV) 実験成績

A) 基礎的実験成績

1. Ch-E であることの証明

Ach を加水分解する酵素は、Ch-E のみでなく、
Tributyrylase, Lipase 等もある。しかし、Ch-E
は Eserine, Prostigmine, Morphine により阻害
され Tributyrylase Lipase はこれら物質により
阻害されないと云う。私共も測定した酵素が、果
して Ch-E であるか否やについて、この阻害実験
を追試してみた。

即ち、前述の如く調製した組織粥 2cc に、Ach

1cc 及び 10^{-5} mol Eserine 又は 10^{-5} mol Morphine を添加したものと、添加しないものに就て比較し、表3に示す如く、前者により酵素作用は約47%、後者により約90%阻害され、本酵素がCh-Eであることを推定し得たのである。

表 3

阻害実験成績

2) Ch-E が特異性？ 非特異性？

に就ての実験

この酵素学的性状に関し、Nachmansohn⁵⁾はカフェイン、コカイン、その他2,3の薬物に対するCh-Eの反応を調べ、表4の如き結果を示している。

表 4

	特異的 Ch-E		非特異的 Ch-E	
	魚電氣器官	蛙牛腦	馬血清	人血肝
カフェイン $\times 10^{-5}$ mol	50%	30%	0	0
コカイン $\times 10^{-5}$ mol	25%	27%	51%	52%

阻害度

特異的Ch-E：カフェイン>コカイン
非特異的Ch-E：コカイン>カフェイン

私共も、このNachmansohnの実験を追試したところ、カフェインによりCh-Eの作用は95%、コカインにより40%阻害されたのである。本実験例数は僅か2例ではあるが、測定したCh-Eの性状は特異性Ch-Eと推定し得たのである。

3) 動物実験

従来報告をみると、臓器別Ch-E含有量は著しい相違を示している。私共も口蓋扁桃内Ch-E量が他臓器のそれに比し、如何なる関係にあるかを知

るためモルモット10頭に就て、実験を試み表5の如き成績を得たのである。即ち、網膜、副腎に最も多く、次いで脳、筋、肺、心臓で、口蓋扁桃に最も少ない成績を得た。

% 表 5

モルモット各臓器内Ch-E量
比較成績

B) 臨床の実験成績

先ず、咽口蓋扁桃内Ch-E値をみると、表6に示す如く、成人口蓋扁桃は最高438.5qm/g、最低49.2qm/g、平均169.5qm/g。小児口蓋扁桃最高434.7、最低12.1、平均133.3、小児咽頭扁桃最高631.2、最低74.0、平均275.8を示し、動揺範囲は可成り広く、特に、小児口蓋扁桃にその傾向は大である。且つ、Ch-E量は小児咽頭扁桃に最も多く、次いで、成人口蓋扁桃、小児口蓋扁桃の順位である。

小児口蓋、咽頭扁桃内Ch-E値の部位的差異を $\sqrt{\frac{n_1 n_2 (n_1 + n_2 - 2)}{n_1 + n_2}} \frac{|\bar{x} - \bar{y}|}{\sqrt{\frac{n_1 S_1^2 + n_2 S_2^2}{n_1 + n_2}}}$ の式を用い推計学的に検討すると、有意水準を5%にとれば $|t| = 3.4765$ を示し、有意の差を認めた。口蓋扁桃に就て年令の差異を推計学的に検討すると、有意水準を同じく5%にとれば $|t| = 1.2165$ で有意の差を認めなかつた。

次に、肥大度とCh-E値との関係に就てみると、表6に示す如く、口蓋扁桃に於ては、成人、小児い

表 6		Ch-E 値			
	肥大度	例数			
			最高	最低	平均
成人 口蓋扁桃	高度	10	285	49.2	126.1±39.8
	中等度	6	438.5	95.5	251.8±107.3
	軽度	1	/	/	109.9
小児 口蓋扁桃	高度	11	250.8	45.2	125.9±37.9
	中等度	19	434.7	12.1	137.7±42.3
	軽度	0			
小児 咽頭扁桃	高度	0			
	中等度	6	509.1	101.5	244.7±121.1
	軽度	7	631.2	74.0	302.6±184.2

ずれも、Ch-E 量は高度肥大群に比し、中等度肥大群に増量の傾向を示し、咽頭扁桃に於ては、Ch-E 量は中等度肥大群に比し、軽度肥大群に増加の傾向を示している。肥大度との関係を推計学的に検討すると、有意水準を5%にとれば、成人口蓋扁桃 $|t|=2.57$ で有意の差を認めたが、小児口蓋扁桃並に咽頭扁桃、夫々 $|t|=0.333$, $|t|=0.456$ と有意の差がなかった。

次に、私共は扁桃組織内 Ch-E 値に可成りの動揺範囲があるのは、組織像と何等かの関係があるのではなからうかと考え、組織学的所見との関係を比較検討して、表7の如き成績を得た。即ち、Ch-E 値は白血球浸潤度との関係に於てのみ、その程度と比例的であるが、他の組織像との関係に於てはいずれも、高度、軽度例に比し、中等度例に増量し、且つ、高、軽度群の間には Ch-E 値の差は軽微である。

この関係を組織別に、口蓋扁桃、咽頭扁桃に分けても観察したが、概して、上述成績と同等であった。

表 7

組織学的所見と Ch-E 値

	F	KZ	G	LZ	RZ
高度(Ⅲ)	170.6	153.5	162.5	242.3	144.2
例数	9	14	14	17	15
中等度(Ⅱ)	215.5	195.4	206.6	152.5	162.9
例数	23	21	21	25	19
軽度(Ⅰ)	159.0	156.2	143.0	143.8	159.16
例数	26	25	24	16	25

この際、如何なる組織像とより関係が深いかを知らため、私共は相関係数 r を $\frac{\sum fxy}{\sqrt{\sum fx^2} \sqrt{\sum fy^2}}$

式から、又相関比 η を $\sqrt{1 - \frac{D^2}{\sigma^2}}$ の式から験した

ところ濾胞の大きさ: $r=0.1$, $\eta=0.044$, 種子中心の大きさ $r=0.053$, $\eta=0.27$, 血管充満度 $r=0.39$, $\eta=0.392$, 白血球浸潤度 $r=0.54$, $\eta=0.541$, 円形細胞浸潤度 $r=0.164$, $\eta=0.175$ であつて、白血球浸潤度と最も関係が大である成績を得た。

V) 総括並に考按

Nachmanshon, 沖中, 田村等は正常試獣の組織内 Ch-E 量は部位により著明な相違を示したが、同一部位に於ては、著しく一定であると云う。然し、私共の試みた人肥大咽、口蓋扁桃組織内 Ch-E 量は同一組織に於ても、可成りの動揺を示し、前者の成績と相違していた。

この理由として、Ch-E 活性度が個人差の大なるものである点⁶⁾も見逃し得ないが、私共の如き病的材料を対象とした場合には、その炎症変化が重要な因子となり得るのではないかと考える。換言すれば、私共の実験成績からも明らかな如く、Ch-E 量の増減が、炎症の重要な目標である白血球浸潤度と最も関係が深いし、更に、Ch-E 量の消長に影響を及ぼすとされているカリウム、カルシウム、ビタミン B、ビタミン C、ヒスタミン^{7) 8) 9)}等が炎症により、その量的変化を来す事も明らかであるからである。併し、炎症と Ch-E 量との間にどのような関係があるかと云う点に関しては、余り記載を見ない。沖中, 吉川^{10) 11) 12)}等は肝炎に於ては、その高度

のもの程、血清 Ch-E 量は減少していると云い、又、結核に於ては、高度のものゝ血清 Ch-E 量は減少しているが、軽度、中等度では、その値まちまちで、むしろ高値のものもあると述べている。私共の成績では、炎症の高度のもの程、組織内 Ch-E 量は増加している傾向にあつた。これはおそらく、肝炎の如き顕現性疾患と咽、口蓋扁桃肥大症の如き非顕現性疾患との間では、おのずから相違があるものと考ええる。

次に、年令と Ch-E 量との関係に就ては、沖中、吉川等は正常人血清 Ch-E 量は年令、性別との間には関係がないと云い、南¹³⁾は幼若時眼筋内 Ch-E 量は、成熟時に比し、多量で年令の相違を認めている。更に、中島¹⁴⁾は Ch-E と同一系統に属すべきグルタチオンを、口蓋扁桃に就て定量し、成人に比し、幼児に多いと云つている。私共の成績では推計学的に有意の差を認めなかつたが、幼児に比し、成人に多い傾向を示した。この理由として、私共は次の如く考える。即ち、特異性 Ch-E は私共のモルモットによる実験成績及び従来の研究からも明らかな如く、神経要素の多い組織に多量含まれている。そこで、扁桃組織内神経の分布状態についてみると、岡本¹⁵⁾、山崎等の報告にもある如く、咽頭扁桃内の神経分布は、数量的に遙かに口蓋扁桃を凌駕しているのみならず、末梢終末体の形態も多様である。又、口蓋扁桃に就ては、成人に於ては、幼児に比し神経分布は遙かに多いとされている。この点を考慮に入れれば、成人口蓋扁桃内 Ch-E 量が小児口蓋扁桃に比し、増加の傾向にあること、並に咽頭扁桃内 Ch-E 量が口蓋扁桃内 Ch-E 量に比し、増加している事が容易に理解し得ると考える。

更に、この特異性 Ch-E の増減が、何を意味するかを考えるに、菊野、長原^{16) 17) 18)}等は、Ch-E 活性度の低下は、Ach の蓄積を来し、副交緊張を惹起する事実を熱帯住民及び動物実験から明らかにしている。又、久保田¹⁹⁾は咽頭扁桃肥大症例に、87%もの多数に副交緊張者を見ている。これらの点よりして、私共の成績に示された程度の Ch-E 値が、どの程度の意義を有するかは、今後の検討にまつとしても、咽、口蓋扁桃疾患、就中、咽頭扁桃炎を反復する様な場合には、組織内 Ch-E 低下を来し、久保田の成績の如き副交緊張を来す可能性が、多分にあると考える。

VI) 結 論

人肥大咽、口蓋扁桃内 Ch-E 活性値を Ammon 氏法 Warburg 検圧計にて測定し、次の成績を得た。

1) 本 Ch-E の酵素学的性状は、特異性 Ch-E と推定し得た。

2) 口蓋扁桃内 Ch-E 活性値：最高 438.5qm/g、最低 12.1qm/g、平均 146.6qm/g 咽頭扁桃内 Ch-E 活性値：最高 631.2qm/g、最低 74.6qm/g、平均 275.8qm/g と可成りの動揺を示した。

3) Ch-E 活性値は年令の差異を認め、口蓋扁桃に於ては小児に比し、成人に増加の傾向にあつた。

4) Ch-E 活性値の肥大度との関係は、軽微であつた。

5) Ch-E 活性値は部位的差異が著明で、口蓋扁桃に比し、咽頭扁桃に増加を認めた。

6) Ch-E 活性値の消長は、炎症の影響を蒙るのみならず、組織内神経分布と関係が深い。

VII) 主要文献

- 1) Hawes and Alles: J. allergy 12, 1, 1940.
- 2) Hall and Luca: J. Pharm. & Exp. Therap. 59, 34, 1937.
- 3) 山本: 扁桃腺病学, 3 版, 昭 17.
- 4) Mendel: J. Biochem. 37, 473, 1943.
- 5) Nachmansohn: J. Biol. chem 158, 653, 1945.
- 6) Sawitsky: J. Lab. & Clin. Med. 37, 860, 1951.
- 7) Adams: J. Biochem. 42, 170, 1940.
- 8) Antopol: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 38, 363, 1938.
- 9) Glick and Antopol: J. Pharm. Exp. Therap. 63, 389, 1939.
- 10) 沖中、吉川: 医学と生物学, 18, 38, 昭 26.
- 11) 沖中、吉川: 医学と生物学, 18, 114, 昭 26.
- 12) 沖中、吉川: 日新医学, 37, 1, 昭 25.
- 13) 南: 医学と生物学, 21, 58, 昭 27.
- 14) 中島: 長崎医会誌, 10, 1058, 昭 7.
- 15) 岡本: 大日耳鼻, 43, 1189, 昭 12.
- 16) 菊野: 医学のあゆみ, 5, 319, 昭 23.
- 17) 菊野、長屋: 医学と生物学, 16, 10, 昭 25.
- 18) 長屋: 医学と生物学, 16, 334, 昭 25.
- 19) 久保田: 耳鼻臨床, 21, 457, 昭 2.

(本研究を実施するに当り、昭和 28 年度文部省科学研究費の援助を受けた。茲に深謝する。

(原稿到着＝昭和 29.11.1 日)