扁桃疾患における自律神経の関与に関する研究

—自律神経機能検査による検討—

上 月 景 之

Various Tonsillar Diseases and Sympathetic Nerves

Kageyuki Kozuki

(Kansai Medical University)

To clarify the function of the autonomic nervous system in patients with various tonsillar diseases, the microvibration (MV) pattern and R-R interval of ECG were studied in these patients at rest and after tonsillectomy.

R-R interval was below normal and MV frequency was abnormal in those with habitual tonsillitis or focal infection.

After tonsillectomy, the R-R interval was significantly decreased in those with habitual tonsillitis or focal infection, compared with those with simple hypertrophic tonsil.

The MV pattern showed a significant increase in the sympathetic nerve activity after tonsillectomy in those focal infection, compared with those with habitual tonsillitis or simple hypertrophic tonsil.

Key words: tonsillitis, R-R intervals in ECG, microvibration

緒 言

従来より扁桃と自律神経との関係は解剖学的にも機能的にも密接であるとされている。すなわち、口蓋扁桃の基底部に形成される扁桃神経叢や扁桃組織内に分布する自律神経終末構成および動脈分布は扁桃の機能とくに免疫機能に関与する部位に一致しているとされている¹⁾。また自律神経失調症状を有する慢性扁桃炎患者が扁桃摘出術（以下、扁桃と略記）により症状の改善が見られる事²⁾、や病巣感染症や二次疾患の成立機序および局麻による扁桃時のショックに Reilly 現象が密に関連している事³⁾ なども知られている。今回、自律神経機能検査法とし

て心電図 R-R 間隔の変動係数（以下 CV 値と略記）およびマイクロバイブレーション（以下 MV と略記）を指標として用い、扁桃疾患患者の持つ自律神経疾患に対する素因、ならびに扁桃による影響について検討を行ない、若干の考察を加えて報告する。

対象および方法

対象症例は年4回以上の扁桃炎を繰り返す習慣性扁桃炎44例、病巣扁桃と考えられる28症例（腎炎7例、慢性関節リウマチ3例、掌蹼膿疱症13例、微熱5例）、扁桃炎の既往の無いⅢ度肥大を示す単純性扁桃肥大13症例、そして扁桃疾患を持たない健常人13例（コントロール）の計

96例であり、その男女比、年齢構成は表1に示した。CV 値の測定は景山⁴⁾の方法に従って行った。すなわち被験者を約10分間以上安静仰臥位に保ち、安静呼吸状態における100心拍のR-R間隔をオートノミック R-100 (MEC 社製)を用いて測定した。R-R 間隔平均値 (Mean) および標準偏差 (SD) から変動係数 (Coefficient of Variation : CV) を算出した。すなわち $CV = SD / \text{Mean} \times 100$ より各症例の CV 値を得た。

MV の測定は黒木⁵⁾の方法に従って行った。室温を 23~25°C に保ったシールドルーム内で被験者を安静仰臥位に 5 分間以上保った後、利き腕と反対側の手掌拇指球に日本光電社製の圧電型ピックアップをセロテープで固定し、これを脳波用増幅器に接続し、MV の周波数分析用に脳波周波数分析装置 (三栄測器製) を用いた。MV 測定前の 2 日間はすべての薬物を中止した。MV 周波数は10秒単位で θ (5.5~7.5 Hz), α_1 (7.5~8.5 Hz), α_2 (8.5~9.5 Hz), α_3 (9.5~10.5 Hz), α_4 (10.5~13 Hz), β (13~20 Hz) の 6 周波数帯域に分析した。分析された波型は下記の式より各帯域の出現率 (energy %) で表わされる。例えば θ 波については

$$(E\theta)\% = \frac{(A\theta)^2}{(A\theta)^2 + (A\alpha_1)^2 + \dots + (A\beta)^2} \times 100$$

となる。

* ただし $A\theta, A\alpha_1 \dots A\beta$ は各々 $\theta, \alpha_1, \dots \beta$

表1 対象症例の疾患別分類と男女比

1. 習慣性扁桃炎				
44例				
2. 病巣扁桃と考えられる症例				
a. 腎 炎				
7				
b. 慢性関節リウマチ				
3				
c. 掌蹠膿疱症				
13				
d. 微 熱				
5				
3. 単純性扁桃肥大				
11				
4. コントロール				
13				
計 96例				
年齢	5~20	21~40	41~60	計
性別				
男	33	17	10	60
女	13	16	7	36

の10秒間の成分 (振幅) として表わされる。

この周波数分析を用い表2⁶⁾の基準で対象をN型 (正常型), S型 (交感神経緊張型), F型 (副交感神経緊張型), I型 (全自律神経緊張型) の4型に分類した。このうち、N型は自律神経機能正常で、S型、F型、I型の3型は異常と考えられる。

CV 値及び MV の測定を各症例毎に術前3日及び術後5~6日の2時期を選んで施行した。尚、習慣性扁桃炎44例、病巣扁桃と考えられる症例28例、単純性扁桃肥大11例、計83例については全身麻酔下に扁桃摘出術が施行された。

結 果

CV 値は一般に高年齢者程低値を示すので、各種扁桃疾患を5~20才、21~40才、41~60才と各年代別に分類してみると、5~20才では単純性扁桃肥大 7.31 ± 0.77 (n=10) に比して習慣性扁桃炎群 5.81 ± 0.39 (n=26) では有意に低値を示した。検定はスチューデント t 検定を用い、 $P < 0.05$ を有意差ありとした。その他の年齢層においては各扁桃疾患間に CV 値は有意の差を認めなかった。コントロールと扁桃疾患との間にも各年代別に見て有意差は無かった (表3)。

次に景山⁴⁾の報告した健常者の CV 値より小さい値を示した場合、副交感神経機能障害を示していると考えられるので、その症例の割合を各年代別、各種扁桃疾患別に分類してみると、21~40才では習慣性扁桃炎群 (80%) に多

表2 マイクロバイブレーション (MV) の周波数分析による判定基準
(九大式分類 竹内 弘 : 1980⁶⁾ を改変)

N型 (正常型) : α 波が最も多いもので、 θ 波の出現率が30%以下、 α_1 波の出現率が35%以下、 β 波の出現率が33%以下を示すもの。
S型 (交感神経緊張型) : θ 波が多いもので、 θ 波の出現率が30%以上、あるいは α_1 波の出現率が35%以上を示すもの。
F型 (副交感神経緊張型) : β 波が多いもので、 β 波の出現率が30%以上を示すもの。
I型 (全自律神経緊張型) : 不規則なパターンを示し、 θ 波 (または α_1 波) および β 波の出現率がともに20%以上を示すもの。

く、5～20才では病巣扁桃と考えられる症例群(71.4%)に多かった(表4)。扁桃摘前後のCV値を比較するための指標として扁桃摘後のCV値(CV₂)を扁桃摘前のCV値(CV₁)で除して100を乗じたもの(以下CV比と略記。CV比=CV₂/CV₁×100)を用いた⁷⁾。CV₂値が増加すればCV比は100より増加する。扁桃摘前後でCV比を見ると、習慣性扁桃炎群のCV比は105±8(n=44)、病巣扁桃と考えられる群では104±11(n=28)となり、単純性扁桃肥大群のCV比、120±20(n=11)をコントロールと考えると各々P<0.05となり有意差ありと考えら

表3 各種扁桃疾患におけるCV_{R-R}値

年齢	5～20才	21～40才	41～60才
習慣性扁桃炎	5.81±0.39*(26)	4.47±0.41 (15)	3.67±0.45 (3) ⁽ⁿ⁾
病巣扁桃と考えられる症例			
a. 腎炎	7.52±1.89 (5)	3.76 (1)	1.15 (1)
b. 慢性関節リウマチ			3.42±0.52 (3)
c. 掌蹼膿疱症			3.87±1.07 (7)
d. 微熱	7.0 (2)	6.08±1.30 (6)	1.53 (1)
単純性扁桃肥大	7.31±0.77 (10)	5.3 (2)	3.50 (1)
* (P<0.05)			
コントロール	6.09±2.38 (3)	5.02±1.95 (9)	3.32 (1)

表4 CV値が正常以下の占める割合

年齢	5～20才	21～40才	41～60才
習慣性扁桃炎	15/26 (57.6) ^(%)	12/15 (80.0) ^(%)	0/3 (0.0) ^(%)
病巣扁桃と考えられる症例	5/7 (71.4)	6/9 (66.6)	8/12 (66.6)
単純性扁桃肥大	2/10 (20.0)	0/0 (0.0)	0/1 (0.0)
コントロール	2/3 (66.6)	5/9 (55.6)	0/1 (0.0)

表5 各種扁桃疾患とマイクログランジュレーション(MV)各型との相関関係

	S	N	F	I	計	MV異常率
習慣性扁桃炎	2	24	17	1	44	20/44=47.7
病巣扁桃と考えられる症例						
a. 腎炎	0	3	4	0	7	14/28=50.0
b. 慢性関節リウマチ	1	1	1	0	3	
c. 掌蹼膿疱症	0	7	6	0	13	
d. 微熱	0	3	2	0	5	
単純性扁桃肥大	0	7	4	0	11	4/11=36.4
コントロール	2	9	2	0	13	4/13=30.1
	5	54	36	1	96例	

れた (図 1). また単純性扁桃肥大群で CV 比が大きくなったのは術後 CV₂ 値が増加する傾向を示したためである.

MV については術前安静時の測定結果を各種扁桃疾患及びコントロールについて S, N, F, I 型と分類し表 5 に示した. MV 異常率は病巣扁桃と考えられる症例 (50.0%), 習慣性扁桃炎 (47.7%), 単純性扁桃肥大 (36.4%), コントロール (30.1%) の順に高い. 異常型の中では各疾患群について F 型の出現率が高かった.

次に扁桃摘前後でのパターン変化を見るために

図 1 扁桃摘出術前後の CV 値の変化 (CV 比)

表 6 扁桃摘出術前後でのマイクロバイブレーション (MV) 各型の変化

	交感神経緊張群	不変群	副交感神経緊張群
習慣性扁桃炎	19	21	4
病巣感染	18*	9	1
単純性扁桃肥大	3	7	1

* P<0.01

石部ら⁷⁾の方法により各型の変化で 3 群に分類した. すなわち F 型より N 型, F 型より S 型, N 型より S 型へと交感神経系の緊張の亢進した群を交感神経緊張群, MV の変化の見られなかったものを不変群, N 型より F 型, S 型より N 型, N 型より F 型へと副交感神経系の緊張の亢進した群を副交感神経緊張群とした. 扁桃摘前後での MV の変化を見ると各疾患群において扁桃摘後交感神経緊張群となる症例が多かったがとくに病巣感染群ではその変化は著明であった (P<0.01) (表 6). 有意差検定は病巣感染を持つ群と持たない群, 交感神経緊張群とその他の群で分けてカイ二乗検定を行なった.

考 按

1973 年 Wheeler ら⁸⁾の報告や景山ら⁴⁾の報告以来, 心電図 R-R 間隔の変動を用いた自律神経機能検査法が広く普及しており, 筆者もこの手法を用いた. すなわち心電図上の R-R 間隔の変動は, 洞調律の変化を反映し, この R-R 間隔は硫酸アトロピンの投与により迷走神経を遮断すると消失する事から, 副交感神経支配と密接な関係をもっていると考えられる. また, 一般に CV 値は糖尿病性神経障害, 加齢などで減少し, 主に迷走神経機能, 副交感神経機能の低下をみているが, 同時に交感神経機能亢進も反映しているとされている. MV は, 1944 年 Rohrer¹⁰⁾によりはじめて観察されたものである. 生理的に存在する人体表面の目に見えない細かい振動で, 温血動物にのみあり, 冷血動物には見られないことから, 体温調節と関係のある自律神経の活動であろうとされている. MV の発生機序は, 不明の点もあるが, 現在では筋性振動成分のほか, 心弾図性振動成分が関係しているとされており, 安静無負荷時の自律神経機能状態を循環系, 筋肉系を指標としてみていると考えられている⁹⁾. MV パターンとメコリール試験やアシュネル試験とは良く対応するとされており, 黒木⁵⁾によると各種疾患での自律神経機能状態は, 例えば本態性高血圧症や, 胃潰瘍では MV 異常率が高くその中

S型の占める比率が高く、それに比して過敏性大腸症候群ではMV異常率は低く、そのうちF型の占める割合が多いと報告している。

緒言でも述べたごとく扁桃と自律神経との関係については、従来より多くの関心が集められている。今回、筆者は外来で手軽に行える非侵襲的かつ客観的で再現性のある自律神経検査法としてCV値およびMVという手法を用いて、各種扁桃疾患症例の安静時の検討から自律神経的素因について、次いで扁桃による影響について考察を試みた。

形浦ら¹¹⁾は各種扁桃疾患群におけるCV値を測定し、高齢者程低値を示す傾向は認められるが、病巣性扁桃炎患者において有意な変化が認められず、また扁桃摘の効果との間にも有意な相関は認められなかったと報告している。筆者の成績も総体的には形浦の報告と同様の結果であったが、個々の成績たとえば5～20才の年齢群では習慣性扁桃炎群は単純性扁桃肥大群に比して有意にCV値が小さいという結果を得、これは扁桃炎が習慣性になる症例群では副交感神経活動の低下または交感神経系の緊張状態が基礎にあるのではと推測された(表3)。今回の成績を景山⁴⁾の報告した健康成人のCV値と比較した場合、21～40才の習慣性扁桃炎群や5～20才の病巣扁桃と考えられる症候群には同年代のコントロールや扁桃肥大に比してCV低値を示し迷走神経活動低下の素因を示唆すると考えられた(表4)。疾患は異なるが咽喉頭異常感症症例の自律神経機能をCV値を用いて評価した報告によると、前山ら¹²⁾は、咽喉頭異常感症の半数以上に自律神経異常が存在すると推定し、安静時のCV値が正常、小であるもの、大であるものがそれぞれ89%、26%、15%であったとしている。中西ら¹³⁾は全症例の24.7%においてCV値が正常以下の副交感神経機能障害を認め、また30才代、40才代でその比率が高く、精神的、肉体的ストレスによる自律神経系への関与が示唆されるとしており、扁桃疾患と咽喉頭異常感症との病態の背景に自律神経系異

常の共通項を示唆すると考えられ興味深い。

各種扁桃疾患患者における安静時MVパターンを検討すると、病巣扁桃と考えられる症例や習慣性扁桃炎では、F型(副交感神経緊張型)の占める割合が多く、CV値の成績と矛盾する様に思われた(表5)。しかしこれはMVによる自律神経機能検査が、主として循環系および筋肉系の機能状態を反映しているので、安静無負荷時にはCVとの相関は少ないのではないかと考えた。しかしMV異常率が病巣扁桃や習慣性扁桃炎群に比較的多く見られる事はやはり注目すべき結果であると考えられた。

扁桃摘後のCV₂値は習慣性扁桃炎群及び病巣扁桃と考えられる群ではとくにCV₂値に変化が無く、単純性扁桃肥大群のみが術後CV₂値の上昇を示した。習慣性扁桃炎群及び病巣扁桃と考えられる症候群は単純性扁桃肥大群に比してCV₂値は相対的に小さく有意差あり(p<0.05)とした(図1)。

扁桃摘前後のMVパターンの変化は病巣感染と考えられる群では交感神経系の緊張亢進へと変化した事を示している。安静無負荷時では一致しなかったCV値とMVとの関係が扁桃摘という刺激が全身に影響を及ぼした事により両者の傾向が一致に向い、両者とも交感神経緊張型になったと考えられた(表6)。筆者¹⁴⁾は先に局所扁桃組織中のノルエピネフリン(NE)値が高くなる事より習慣性扁桃炎や病巣扁桃での局所の交感神経活動の亢進を示唆したが上述した様に今回CV値やMVを用いた全身の自律神経機能検査でも扁桃疾患患者の素因には副交感神経活動の低下もしくは交感神経活動の亢進状態が存在すると考えられた。

一般に交感神経系の緊張が亢進すれば腎血流量の低下や皮膚血流量の低下¹⁵⁾が起こる事が知られており、腎炎や掌蹠膿疱症等の病巣扁桃の成立の一因子として影響を及ぼすと推測される。交感神経作用薬であるアドレナリン(エピネフリン)を注射すると、 θ 波の出現率が増加しMVのパターンがS型(交感神経緊張型)

へと変化する事⁵⁾や CV 値の低下⁹⁾が報告されており、今回の結果に扁桃摘出や扁桃誘発その他の刺激による血中アドレナリン(エピネフリン)の増加による影響も理論的には無視できない。しかし筆者¹⁴⁾が報告した如く扁桃組織中の NE 値は 10^{-9} g のオーダーであり血中 NE 値は一般に 10^{-12} g のオーダーで測定されており、局所神経由来の NE 値の果たす影響は全身のそれと比較できない位大きいものであらうと考えられた。

鈴木³⁾は咽頭部の手術時とくに扁桃への刺激は過剰刺激に成り易く、全身諸臓器および諸器官に、主として自律神経系を介して血管系の病変、即ちレーリー氏現象を起こすものと考え、その急激なる刺激はショックとなり、緩慢なる慢性炎症は病巣感染の一因子となり得るとしている。耳鼻科手術の中で扁桃摘出の占める頻度は高く、扁桃摘出時のショックを考える際、習慣性扁桃炎や病巣扁桃に対しては局麻ではなく全麻下に行なう手術を行なうのが理想であらう。もし局麻下に行なう時は術前安静無負荷時に CV 値低下や MV 異常率より患者の自律神経状態を知っておく事はショック予防の観点からも有益な検査であるとも考えられる。また扁桃摘出後に喘息や鼻アレルギーが出現したり悪化する事が報告^{16) 17)}されており、これは扁桃摘出により代償性に副交感神経系の機能亢進が起こるためと推測され、術前に予測できれば手術時期を調節する事、つまりアレルギー性鼻炎の好発する季節を避けたり、喘息の根本治療が終了してから手術をする等の工夫が可能とならう。

結 語

扁桃疾患における交感神経の関与を知るために、安静無負荷時および扁桃摘前後での CV 値と MV について検討した。

習慣性扁桃炎や病巣扁桃の患者の自律神経素因としては CV 値の低下より交感神経系の亢進が示唆され、咽喉頭異常感症との共通項が考えられた。MV では MV 異常率が高く自律神経系の乱れが示された。扁桃摘後は相対的な交感

神経系緊張亢進が起こることが CV 値の変動 (CV 比) により示唆され、MV のパターン変化でみると、病巣感染群において交感神経緊張型へと変化している事が示された。これらの事より、筆者¹⁴⁾が先に報告した扁桃局所での生化学的な交感神経緊張状態と自律神経機能検査によって得られた全身の交感神経系緊張とは、よく相関していると考えられた。

稿を終えるにあたり、御指導ならびに御校閲を賜りました恩師、熊澤忠躬教授に深甚なる謝意を表します。また直接の御指導、御助言を頂きました山下敏夫教授に深謝いたします。本研究での技術面での御指導、御助言を頂きました石部 司非常勤講師に深謝いたします。

なお、本論文の要旨の一部は第48回耳鼻咽喉科臨床学会、第26回日本扁桃研究会総会および第1回国際扁桃シンポジウムの中で発表された。

本研究の一部は文部省科学研究費(一般研究B 課題番号58480353)の補助を受けた。

文 献

- 1) 浅野 毅: 扁桃の免疫に関する研究—ヒト口蓋扁桃の自律神経分布について—。日扁桃誌 18: 169~185, 1979.
- 2) 野坂保次: 扁桃の基礎と臨床。237頁, 日本医事新報社, 東京, 1977.
- 3) 鈴木安恒: 耳鼻咽喉科領域におけるレーリー氏現象。日耳鼻 66: 1473~1475, 1965.
- 4) 景山 茂: 心電図 R-R 間隔の変動と自律神経系—生理学的意義と糖尿病性自律神経障害への応用—。神経内科 19: 119~126, 1983.
- 5) 黒木かほる: Microvibration による自律神経機能検査。自律神経 9: 163~176, 1972.
- 6) 竹内 弘: Microvibration (MV) を用いた自律神経機能検査に関する臨床的研究。日口外誌 126: 74~90, 1980.
- 7) 石部 司, 細田泰男, 堀 芳朗, 他: 扁桃誘発試験と自律神経機能検査。日扁桃誌 26: 206~211, 1987.
- 8) Wheeler T and Watkins PJ: Cardiac denervation in diabetes. Dr Med J 4: 584~586, 1973.
- 9) 持尾聡一郎: 心電図 R-R 間隔の変動と自律神経

系—中枢神経疾患への応用を中心に．神経内科
19 : 127～132, 1983.

- 10) Rohrer H : Schwingungen im menschlichen Organismus. Anz d Phil -hist Klasse d Osterr. Akad d Wiss 18 : 230～245, 1946.
- 11) 形浦昭克 : 扁桃病巣感染症—発症機序の解明と臨床への応用—．第87回日耳鼻総会宿題報告, 1986.
- 12) 前山忠嗣, 進 武幹, 渡辺 宏, 他 : 咽喉頭異常感症例の自律神経機能検査. 耳鼻臨床 78 : 2375～2382, 1985.
- 13) 中西泰夫, 岩田重信, 八木沢幹夫 : 咽喉頭異常感症症例の自律神経機能. 日食 37 : 1 ; 1～7, 1986.
- 14) 上月景之 : 扁桃疾患における交感神経の関与に関する研究—神経伝達物質による検討—. 耳鼻臨床

80 : 299～312, 1987.

- 15) Goodman A, Gilman, et al : Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. pp 526～527, 7th Edition, Macmillan Publishing Company, London, 1985.
- 16) 野坂保次 : 口蓋扁桃摘出後の遠隔成績. 日本医事新報 1951 : 35, 1957.
- 17) 池田美智子, 小名 愛, 和田 翠, 他 : 扁桃摘出後の遠隔成績—アンケート調査による—. 日扁桃誌 22 : 117～123, 1983.

(原稿採択 : 平成元年 2 月 13 日 急載)
別刷請求先 : 上月景之
〒570 大阪府守口市文園町 1
関西医科大学耳鼻咽喉科学教室)