IgA 腎症における扁桃摘出術の臨床的意義

久々湊 靖・志藤 文明
浜本 誠・形浦 昭克

Clinical Significance of Tonsillectomy in IgA Nephropathy Patients with Tonsillitis

Yasushi Kukuminato, Fumiaki Shido,
Makoto Hamamoto and Akikatsu Kataura
(Sapporo Medical College)

The authors evaluated the clinical course and the effect of tonsillectomy in 12 patients with IgA nephropathy and tonsillitis.

Ten patients had clinical episodes of acute tonsillitis associated with hematuria or proteinuria in their clinical course of IgA nephropathy.

Five patients had high serum ASO titers. Provocation tests of the tonsils caused positive results, including hematuria and proteinuria in 90.9% of the patients.

Reduction of hematuria or proteinuria occurred in 91.7% of the patients after tonsillectomy; serum levels of IgA decreased in 60.0%, and the number of IgA-bearing lymphocytes in the peripheral blood fell in all the patients tested.

These results suggest that IgA nephropathy may have a tonsillar origin and be improved by tonsillectomy.

Key words: IgA nephropathy, tonsillitis, provocation test, tonsillectomy

はじめに

IgA 腎症は上気道や消化器の急性炎症の直後に発症したり、あるいは扁桃炎によって増悪したりするエピソードから、その発症機序の一つとして病巣感染症が考えられている。

先に我々は、口蓋扁桃摘出術（以下、扁桃）により軽快した IgA 腎症 1 例について報告¹⁾したが、その後、上気道感染症がその発症あるいは増悪に深く関与していると思われる IgA 腎症 11 例について扁桃摘出を施行し、これら 12 例について扁桃摘後の尿所見の推移を長期経過観察す

る機会を得たので報告する。

症 例

対象は臨床的に IgA 腎症と診断され、上気道の精査と治療のため昭和 56 年 2 月 19 日より昭和 62 年 4 月 16 日までに当科を受診した 12 例である。このうち 6 例に腎生検がなされ全例が病理組織学的に IgA 腎症と確定診断された（以下、確定例。また、腎生検未施行例を疑診例とした）。

初診時年齢は 10 歳より 60 歳、平均年齢は 28.6 歳で、男女比は 1:11 であり、罹病期間は 1 カ月

より7年でその平均は33.1カ月であった。

受診時合併症は、反復性扁桃炎または慢性扁桃炎が10例、慢性副鼻腔炎2例、掌蹼膿疱症・胸肋鎖骨過形成症、鼻アレルギーおよび先天性左腎欠損がそれぞれ各1例ずつであった。

初発症状は、上気道感染直後の血尿あるいは蛋白尿で発症した症例が12例中5例(41.7%)、chance proteinuria あるいは chance hematuria が3例(25%)、肉眼的血尿2例、蛋白尿1例、浮腫および全身倦怠感が1例であった。また、腎症発症後も反復する上気道感染で蛋白尿あるいは血尿の増悪をみとめた症例が12例中8例あり、初発症状を含めると12例中10例(83.3%)に腎症状の増悪因子としての上気道炎がみとめられた(表1)。

術前検査

1) 尿所見および腎機能(表1)

腎症状は、早朝尿中の蛋白量(mg/dl)、顕微鏡下沈渣赤血球数(/400倍・視野)、血清クレアチニン、血清尿素窒素および、クレアチニン・クリアランスまたは PSP クリアランスによる腎機能検査を指標とした。また可能な症例にお

いては24時間尿蛋白量も同時に計測した。

術前の尿所見は、蛋白尿を主体とする例が3例、血尿が6例、両者がともにある例が2例、比較的安定していた例が1例であった。

術前の血清クレアチニン、尿素窒素の値は、クレアチニン 0.6~1.3(mg/dl)、尿素窒素 9~16(mg/dl) でいずれも正常範囲であった。

クレアチニン・クリアランスまたは PSP ク

表2 扁桃摘出術前の血清 IgA 値および ASO 値

症 例	扁桃炎による発症または増悪	血清 IgA 値 (mg/dl)	血清 ASO 値
確定例	+	126	—
	+	419	218×
	+	326	330×
	+	314	200×
	+	430	—
	+	275	502×
疑診例	—	516	—
	+	583	400×
	—	321	—
	+	269	—
	+	236	—
	+	342	—

表1 IgA 腎症の術前臨床経過および術前尿所見

症 例	発 症 様 式	扁桃炎による増悪	罹病期間 (月)	術前尿所見		腎機能
				尿蛋白 (mg/dl)	赤血球沈渣 (/field)	
確定例	上気道炎後肉眼的血尿	肉眼的血尿・蛋白尿	84	12	多数	正常
	上気道炎後顕微鏡的血尿・蛋白尿	血尿・蛋白尿	37	30	3~4	正常
	上気道炎後肉眼的血尿・蛋白尿	肉眼的血尿	20	12	40~50	正常
	蛋白尿	蛋白尿	42	125	2~4	軽度低下
	全身倦怠感、浮腫	血尿・蛋白尿	10	64	多数	正常
	肉眼的血尿、微熱	肉眼的血尿	72	2	多数	軽度低下
疑診例	Chance Proteinuria	不明	8	90	0~1	正常
	上気道炎後肉眼的血尿	不明	16	31	多数	軽度低下
	Chance Hematuria	無し	1	6	30~40	軽度低下
	上気道炎後肉眼的血尿	肉眼的血尿・蛋白尿	36	14	多数	正常
	Chance Hematuria Proteinuria	肉眼的血尿・蛋白尿	48	14	多数	正常
	肉眼的血尿	不明	23	19	8~12	—

リアランスが11例に施行されたが、この内4例において軽度の腎機能低下をみとめた。腎機能と罹病期間および尿所見とは明らかな相関は認められなかった。

2) ASO 値 (表2)

ASO 陽性は12例中5例にみとめられた。ASO 陽性例は全て、扁桃炎をきっかけとしてIgA 腎症が発症し、さらにその80%が発症後も扁桃炎により尿所見の増悪を繰り返している症例であった。

これに対し IgA 腎症の発症に扁桃炎の関与のなかった症例は、全てが ASO 陰性であり、その後の尿所見増悪に扁桃炎が関与したものは57.1%であった。

3) 血清 IgA 値 (表2)

当院検査基準に従い男性では 340 mg/dl, 女性では 325 mg/dl 以上を高 IgA 血症とした結果、高 IgA 血症は、12例中6例 (50%) にみとめられた。ASO 陽性例では平均値が 383.4 ± 123.5 mg/dl と ASO 陰性例の 310.7 ± 120.8 mg/dl に比較し高い傾向を示した。

4) 扁桃誘発試験 (表3)

扁桃誘発試験 (以下、誘発試験) は、超短波直接法にておこない、左右扁桃をそれぞれ5分

ずつ刺激した。誘発試験に際しては、野坂の基準に従い誘発後 0.45°C 以上の基礎体温上昇、1000 (/μl) 以上の末梢血白血球の増加、10(mm/hr) 以上の赤沈亢進のうち1項目以上を満たすものを誘発陽性とした。

その結果、白血球陽性が4例、体温陽性が3例、3項目陽性が1例で、12例中8例(66.7%)が陽性であった。また、誘発試験後、尿蛋白量あるいは尿中沈渣赤血球数の増加が10例中6例にみられた。尿沈渣赤血球数の増加は誘発試験終了3時間後より翌日にかけて、また尿蛋白量の増加は翌日より2~3日後にかけて増悪する傾向がみられたが、これらの尿所見増悪の有無を陽性基準に加えると11例中10例 (90.9%) が陽性であった。

扁桃摘出術

誘発試験陽性および上気道感染、特に急性扁桃炎により尿所見増悪を示したものを扁桃摘出とした結果、これらの症例全てが扁桃摘出の適応となった。

扁桃摘は尿所見の比較的良好な時期を選んで全身麻酔下に行った。

扁桃摘後の臨床経過

1) 扁桃摘後の尿所見および腎機能 (図1)

扁桃摘直後の観察においては、血清クレアチニン・尿素窒素とも術前と比較し大きな変化はみられなかったが、尿蛋白量あるいは尿沈渣赤血球数の増加が6例にみとめられ、発現より数日間持続したのち軽快に向かった。

当科退院後、6ヵ月より7年、平均28.4ヵ月に渡り当科外来で長期経過観察を行い、腎症状の変化を尿蛋白量、尿中沈渣赤血球数を指標とし、早朝尿中の蛋白量が 15 mg/dl 以下、顕鏡下沈渣赤血球数が10 (/400倍・視野) 以下となったものを治癒、治癒までには至らないが明らかな低下をみとめるものを改善、またこれらをもとめないものを不変として検討した。

その結果、治癒が12例中9例 (75%)、改善2例 (16.7%)、不変1例であり、扁桃摘により91.7%の症例に尿所見の改善がみとめられた。また

表3 扁桃誘発試験結果

症 例	扁桃炎による発症または増悪	誘発試験後の尿所見増悪の有無	扁桃誘発試験結果	
			白血球、体温、血沈	+尿所見
確定例	+	+	陽性	陽性
	+	—	陽性	陽性
	+	+	陽性	陽性
	+	+	(陰性)	陽性
	+	+	陽性	陽性
	+	—	陽性	陽性
疑診例	—	—	陽性	陽性
	+	*	陽性	陽性
	—	—	(陰性)	(陰性)
	+	+	陽性	陽性
	+	+	陽性	陽性
	+	*	(陰性)	(不明)

* 未施行

図1 扁桃摘出術前後の尿所見の変化

図2 扁桃摘出術後の尿所見改善の有無と血清IgA値の変動

表4 扁桃摘出による末梢血 IgA-bearing B cell %の変化 (%)

症 例	扁桃 摘 前			扁桃 摘 後		
	IgA	IgG	IgM	IgA	IgG	IgM
M. S.	2.6	25.1	22.7	0.6	3.7	14.4
K. T.	4.5	8.3	27.3	1.9	9.0	25.7
M. Y.	3.0	0.7	5.3	0.9	2.6	4.5
M. K.	1.9	11.5	18.3	1.3	1.3	12.5

上気道炎による尿所見の増悪の機会の減少も全例にみとめられた。

2) 扁桃摘後の血清 IgA 値の変化 (図2)

血清 IgA 値は測定時期によりある程度の変動をみたが、経過観察中血清 IgA 値を測定した10例中6例 (60.0%) において扁桃摘後の血清 IgA 値の低下傾向をみとめた。

3) 末梢血Bリンパ球表面マーカー (表4)

術前の末梢血 IgA-bearing lymphocyte 比はいずれも正常と比較し高値であったが、扁桃摘後は全例においてその減少をみとめた。これらはいずれも扁桃摘後の尿所見が治癒を示した例であった。

考 察

IgA 腎症はまれな疾患ではなく、特に本邦では原発性腎疾患の中に占める割合が29~42%と言われアメリカの4~16%, フランスの10~18%と比較し高く、さらに慢性腎炎の中では50~70%を占めると言われている。

また本症は、将来ネフローゼ症候群や慢性腎不全などの重篤な腎障害へと進行することが少なくないにもかかわらず、内科的治療に対しても抵抗性のことが多いことから、さまざまな有効的治療が模索されている。

IgA 腎症の発症 への 上気道あるいは消化管感染の関与は通常約20%ほどと言われているが、今回の我々の報告した症例では発症への上気道感染の関与が41.7%と高率で、発症後に上気道炎で IgA 腎症の増悪を繰り返すものは66.7%とさらに高率であった。これは今回の症例の多くが、すでに他科において扁桃病巣感染症が強く疑われたものが当科に紹介されたこと

によるものと思われる。

術前病巣診断としての扁桃誘発試験については、山辺ら²⁾ が、IgA 腎症の病巣部位診断法として扁桃誘発試験が有用であり、誘発陽性例に急性上気道炎とともに血尿をみる症例や高度の血尿のある症例が多くみられると報告しているが、今回我々が対象とした扁桃炎を伴う IgA 腎症でも、急性上気道炎とともに血尿をみる症例や高度の血尿のある症例7例の内6例 (85.7%) が野坂の基準による誘発試験陽性であり、山辺らの報告と同様の傾向を示した。

誘発試験後の尿所見の変動については、扁桃炎による尿所見悪化の既往のない症例2例はいずれも誘発試験後に尿所見の悪化がみられなかったのに対し IgA 腎症の発症または増悪に扁桃炎の関わりのある症例では8症中6例 (75.0%) に尿蛋白量あるいは尿沈渣赤血球数の増加をみとめた。このことから、誘発試験後の尿所見の増悪の有無は扁桃炎罹患時 IgA 腎症増悪の既往をよく反映しているものと思われる。

今回我々の報告した症例では5例 (41.7%) がASO 陽性例であったが、その全例が上気道炎後に発症したもので、うち4例 (80%) は扁桃炎で尿所見の悪化を繰り返していた。このことは溶連菌による上気道感染と IgA 腎症との関わりを示唆するものと考えられる。Rekolaら³⁾ は臨床経過とADNaseB 測定から我々と同様に IgA 腎症への溶連菌感染の関与の可能性を報告している。

IgA 腎症と扁桃との関わりについてTominoら⁴⁾⁵⁾ は患者の扁桃上皮と特異的に結合する糸球体沈着 IgA 抗体および上気道皮内抗原の存在を報告し、Edigoら⁶⁾ は上気道感染後に発症した IgA 腎症での扁桃と末梢血中 IgA bearing lymphocyte 比の増加と扁桃リンパ球のmitogen 刺激による polimeric IgA 産生の増加を報告している。また Beneら⁷⁾⁸⁾ は高 IgA 血症を伴う IgA 腎症において扁桃の IgA secreting plasma cell が増加すると報告しており、IgA 腎症の発症の原因の一つとして、扁桃

表 5 IgA 腎症の扁桃摘効果

報 告	例 数	上気道炎尿所見高IgA 関連有 軽 快血症軽快	1/1	1/1	1/1
相馬ら(1983)	1	1/1	1/1	—	—
杉山ら(1983)	8	8/8	6/8	5/6	—
木下ら(1985)	1	1/1	1/1	—	—
増田ら(1984)	1	1/1	1/1	1/1	—
山辺ら(1983)	10	10/10	5/10	3/10	—
中村ら(1985)	3	3/3	3/3	3/3	—
渡来ら(1986)	3	2/3	3/3	—	—
前田ら(1986)	7	—	7/7	—	—
鈴木ら(1986)	14	14/14	12/14	—	—
合 計	48	40/41	39/48	12/20	—

における免疫異常が考えられている。またこの免疫異常への溶連菌の関与⁹⁾も示唆されており ASO 陽性例の血清 IgA 値が ASO 陰性例より高値の傾向であった事実を考える上で興味深い。

扁桃摘後の尿所見の改善とともに、杉山ら¹⁰⁾の報告と同様な血清 IgA 値の低下傾向と、末梢血 IgA bearing lymphocyte 比の低下をみとめたことは、扁桃摘で病巣が除去された結果、全身の免疫応答が正常化され IgA 腎症の軽快が導かれた可能性を示唆するものと思われる。

扁桃炎を伴った IgA 腎症の扁桃摘治療効果については現在まで 48 例におよぶ報告があるが(表 5)、48 例中 39 例 (81.3%) に扁桃摘後尿所見の改善がみとめられ、20 例中 12 例 (60.0%) に高 IgA 血症の低下がみられていることから、我々の結果を含め、扁桃摘が扁桃炎を伴った IgA 腎症の有効な治療法の一つと考えられた。

ま と め

扁桃がその発症あるいは増悪に密接な関わりを持つ IgA 腎症 12 例に扁桃誘発試験および扁桃摘出術を施行し、臨床経過の観察を行った結果、以下の知見が得られた。

1) 扁桃炎がその発症または増悪に関与している IgA 腎症では ASO 陽性率が高く、IgA 腎症の発症に溶連菌感染が関与している可能性が示唆された。

2) 扁桃炎を伴う IgA 腎症においては、扁桃

誘発試験の陽性率が高く、誘発試験後尿所見の増悪が多い。

3) 扁桃摘出後、尿所見の改善と共に血清 IgA 値の低下、末梢血 IgA bearing lymphocyte 比の低下傾向を認めた。

4) 以上より、扁桃炎を伴う IgA 腎症では、その発症および増悪に溶連菌感染と共に扁桃リンパ球の免疫応答が深く関わっており、病巣である扁桃の摘出が有効的治療と考えられた。

参考文献

- 1) 相馬新也, 三部重雄, 氷見徹夫, 他: 扁桃により軽快した IgA 腎症の一例. 日扁桃誌 22: 138~143, 1983.
- 2) 山辺英彰, 花田繁子, 菅原伸樹, 他: IgA 腎症と扁桃炎—扁桃誘発試験と扁桃摘出の結果について—. 腎と透析 15: 133~137, 1983.
- 3) Rokola S, Bergstrand A, Bucht H, et al: Are β -haemolytic streptococci involved in the pathogenesis of mesangial IgA-nephropathy? Proc EDTA-ERA 22: 698~702, 1984.
- 4) Tomino Y, Kaneshige H, Nomoto Y, et al: Crossreactivity of IgA antibodies between renal mesangial areas and nuclei of tonsillar cells in patients with IgA nephropathy. Clin Exp Immunol 51: 605~610, 1983.
- 5) Tomino Y, Sakai H, Miura M, et al: Detection of antigenic substances in patients with IgA nephropathy. Contr Nephrol 40: 69~73, 1983.
- 6) Edigo J, Blasco R, Losano L, et al: Immunological abnormality in the tonsil of patients with IgA nephropathy; inversion in the ratio of IgA-IgG bearing lymphocytes and increased polymeric IgA synthesis. Clin Exp Immunol 57: 101~106, 1984.
- 7) Bene MC, Faure G, Hurault de Ligny B, et al: Immunoglobulin A nephropathy. Quantitative immunohistomorphometry of the tonsillar plasma cells evidences an inversion of the immunoglobulin A versus immunoglobulin G secreting cell balance. J Clin Invest 71: 1342~1347, 1983.
- 8) Bene MC, Hurault de Ligny B, Faure G, et al: Histoimmunological discrepancies in primary

- IgA nephropathy and anaphylactoid purpura sustain relationships between mucosa and kidney. Nephron 43 : 214~216, 1986.
- 9) 平松 信, 鈴木敏重, 河本順子, 他 : IgA 腎症と溶連菌感染—溶連菌抗原に対する細胞性免疫の検討. その2—. 日腎誌 28 : 496~497, 1985.
- 10) 杉山信義, 増田 游 : 慢性扁桃炎を伴う IgA 腎症8例の扁桃摘効果. 日扁桃誌 22 : 132~137, 1983.
- (原稿採択 : 昭和64年1月5日
別刷請求先 : 久々湊靖
〒060 札幌市中央区南1条西16丁目
札幌医科大学耳鼻咽喉科学教室)