IgA 腎症扁桃摘有効例の扁桃誘発試験

赤木 博文・小坂 道也・福島 邦博・土井 彰
佐藤嘉余子・西崎 和則・増田 游

Tonsillar Provocation Test for Tonsillectomy in Patients with IgA Nephropathy ; A Comparison between Effective Tonsillectomy Cases and Controls

Hirofumi Akagi, Michiya Kosaka, Kunihiro Fukushima, Akira Doi,
Kayoko Sato, Kazunori Nishizaki and Yu Masuda
(Okayama University Medical School)

The prognostic value of tonsillar provocation tests using direct irradiation with ultra-microwaves was evaluated in this study. The results of preoperative tonsillar provocation tests among 10 IgA nephropathy cases, in which tonsillectomy was considered to be effective after a 6 month follow-up period (effective-tonsillectomy cases), were compared retrospectively to results obtained from 10 healthy controls, as well as 5 IgA nephropathy cases which showed no significant improvement after tonsillectomy (ineffective-tonsillectomy cases). The average age was 34.7 years for the effective-tonsillectomy cases, 32.6 years for the healthy controls and 22.6 years for the ineffective-tonsillectomy cases, respectively.

Positive provocation results were obtained in 80% of the effective-tonsillectomy cases, 60% of the healthy controls and 80% of the ineffective-tonsillectomy cases. Changes in body temperature, erythrocyte sedimentation rate, and number of white blood cells showed no statistically significant differences among these three groups. Urinary findings after the provocation test were worsened in 40% of the effective-tonsillectomy cases (2 cases of proteinuria and 2 cases of hematuria), while none of the healthy controls and 20% of the ineffective-tonsillectomy cases (one case of proteinuria and no cases of hematuria) showed positive results after the provocation test. Hematuria seemed to have the best prognostic value as a tonsillar provocation test for tonsillectomy in patients with IgA nephropathy.

Key words : tonsillar provocation test, tonsillectomy, IgA nephropathy, healthy control

はじめに

IgA 腎症は、1968年 Berger ら¹⁾²⁾ が、腎糸球体メサンギウムに IgA を主体とした免疫グロブリンなどの沈着を認める原発性糸球体腎炎の一群を報告したのが最初で、扁桃病巣感染症の代表的疾患の1つとされており、本邦では、1983年の杉山ら³⁾、相馬ら⁴⁾、山辺ら⁵⁾ の報告以来、口蓋扁桃摘出術(以下、扁桃摘)の有効性が報告されてきた。

IgA 腎症をはじめとする、扁桃病巣感染症の補助診断法の1つとして、扁桃誘発試験(以下、誘発試験)が日常臨床において広く用いられている。しかし、誘発方法、誘発時間、判定項目の選択、陽性判定基準、判定時間、誘発試験成績と扁桃摘効果が一致しないなど、さまざまな問題点が指摘されてきた⁶⁾⁷⁾。これらの点に対して、「扁桃病巣感染症診断基準の標準化に関する委員会」(以下、

標準化委員会)は、標準化作業のための基準を提示した^{8)~10)}。

また、誘発試験の有用性を検討するために、2次疾患に対する扁桃摘有効例と無効例との比較⁶⁾¹⁰⁾、2次疾患を有する例と有さない対照例との比較¹¹⁾、2次疾患を有する例と健常例との比較¹²⁾¹³⁾などが行われてきた。実際には、2次疾患と考えられる場合でも扁桃とはあまり関係なく、扁桃摘が無効であった症例も多く存在し、2次疾患に対する扁桃摘が有効で扁桃と2次疾患とが密接な関係にあったと考えられる症例と、健常例との誘発試験の結果にどのような相違があるか疑問に思う。

そこで、今回私達は、IgA腎症で誘発試験後に扁桃摘を施行し、6カ月以上経過観察して扁桃摘が有効であったと判定した症例と、同一方法で誘発試験を施行した健常例との、誘発試験の結果を比較検討したので報告する。比較のために、IgA腎症で扁桃摘が無効であったと判定した症例も検討に加えた。

被 験 者

1. 健常例

扁桃炎の罹患が少なく、扁桃病巣感染症・腎疾患の既往や常用薬がなく、扁桃の病的所見や誘発試験直前に発熱、咽頭痛などの症状を認めなかった健常者(当科医師ボランティア)10例(男9例,女1例)を健常例とした。年齢は24~40歳で、平均32.6歳である。

2. IgA腎症扁桃摘有効例(以下、扁桃摘有効例)

腎生検にてIgA腎症と診断し、誘発試験後に扁桃摘を施行し、6カ月以上経過を観察して扁桃摘が有効であったと判定した10例(男6例,女4例)である。年齢は14~61歳で、平均34.7歳である。

3. IgA腎症扁桃摘無効例(以下、扁桃摘無効例)

比較のために、IgA腎症で、扁桃摘が無効であったと判定した5例(男1例,女4例)も検討に加えた。年齢は13~37歳で、平均22.6歳である。

扁桃摘有効例、無効例ともに、ほぼ全例、抗血小板薬を中心とした内科的治療を併用している。

方 法

1. 誘発試験

誘発試験は、健常例・IgA腎症扁桃摘例ともに同一条件とし、超短波誘発直接法(以下、直接法)で施行した。誘発機器は永島製超短波誘発装置TS-60で、超短波40.68 MHz、出力12 Wで直接導子を扁桃に当て、各側5分計10分照射した。判定は表1に示すように、野坂¹⁴⁾¹⁵⁾の超短波直接誘発法の陽性基準ならびに標準化委員会の標準化作業プロトコール^{8)~10)}に準拠し、体温、赤沈値、白血球数、尿検査所見のうち、1項目以上陽性を陽性例とした。赤沈値は、1時間値と2時間値を用いた。

健常例と扁桃摘有効例および無効例の各項目ごとの陽性率を算出し、各項目ごとの変動値を3者間で比較検討した。

2. 扁桃摘効果の判定

判定には、テストテープによる尿蛋白定性と、尿沈渣赤血球数を用いた。尿蛋白は、一または±, 1+, 2+, 3+, 4+の5段階に、尿潜血は馬場¹⁶⁾の分類により、0群:赤血球数が1視野あたり0~4個, 1群:5~20個, 2群:21~50個, 3群:51個以上の4段階に分けた。尿蛋白または尿潜血が1段階以上改善し、いずれも悪化所見を認めない場合を有効、それ以外を無効と判定した。判定は、扁桃摘前の検査値と、扁桃摘後6カ月以上経過した時点での検査値を比較して行った。

結 果

1. 誘発試験の陽性率

1) 健常例

誘発試験の項目別陽性率を表2に示す。健常例の項目別陽性率は、体温30%, 赤沈値10%, 白血球数30%, 尿

表1 扁桃誘発試験の判定基準

診断項目	体 温	赤 沈	白血球	尿 所 見
判定時期	15分後, 1時間後 2時間後, 3時間後	3時間後	3時間後	3時間後
陽性基準	0.45°C	10 mm	1000/ μ l	尿蛋白または 尿潜血の悪化

表 2 扁桃誘発試験の項目別陽性率

対 象 \ 項 目	体 温	赤 沈	白血球	尿所見	1 項目陽性
健常群 (10例)	30%	10%	30%	0 %	60%
IgA 腎症扁桃摘有効群 (10例)	50%	0 %	10%	40%	80%
IgA 腎症扁桃摘無効群 (5 例)	0 %	25%	60%	20%	80%

所見 0 %で、いずれか 1 項目以上陽性を陽性とする と 60 %であった。

2) 扁桃摘有効例

扁桃摘有効例の項目別陽性率は、体温 50%，赤沈値 0%，白血球数 10%，尿所見 40%で、項目別では体温、尿所見が高く、いずれか 1 項目以上陽性を陽性とする と 80%であった。

3) 扁桃摘無効例

扁桃摘無効例の項目別陽性率は、体温 0%，赤沈値 25%，白血球数 60%，尿所見 20%で、いずれか 1 項目以上陽性を陽性とする と 80%であった。

2. 誘発試験の項目別の比較

1) 体 温

誘発試験における体温の変動値平均と標準偏差を図 1 に示す。縦軸が体温の変動値で、誘発前の体温の平均値を 0 とした。横軸は時間経過である。○が扁桃摘有効例で、

×が扁桃摘無効例、●が健常例である。

変動値平均は、いずれの時間にも扁桃摘有効例が健常例、扁桃摘無効例を上回り、誘発 1 時間後に健常例と扁桃摘有効例の差は最大となったが、いずれの時間においても 3 者間に統計学的有意差は認めなかった。

2) 赤沈値

誘発試験における赤沈の変動値平均は、1 時間値においては、健常例、扁桃摘有効例ともにマイナスであり、1 時間値、2 時間値ともに扁桃摘無効例が最大であったが、3 者間に統計学的有意差は認めなかった。

3) 白血球数

誘発試験における白血球数の変動値平均は、扁桃摘無効例 > 健常例 > 扁桃摘有効例の順であったが、3 者間に統計学的有意差は認めなかった。

4) 尿所見

誘発試験における尿所見の陽性率は、健常例では、尿

図 1 扁桃誘発試験における体温の変動値平均と標準偏差

蛋白, 尿潜血ともに陽性例は認めなかった。扁桃摘有効例では, 尿蛋白陽性は10例中2例, 尿潜血陽性は検査施行5例中2例で, 重複例はなく, 尿所見の陽性率は40%であった。扁桃摘無効例では, 尿蛋白陽性が5例中1例のみであり, 尿所見の陽性率は20%であった。

考 察

1983年の杉山ら³⁾, 相馬ら⁴⁾, 山辺ら⁵⁾の報告以後も, 扁桃病巣感染症の代表的疾患であるIgA腎症に対する扁桃摘効果に関して, 有効であったという報告を多数認める^{17)~22)}。

扁桃病巣感染症の補助診断法の1つとして広く用いられている誘発試験について小島⁶⁾⁷⁾は, 「現在も用いられている野坂の基準は1961年に発表されたもので, 現在より30年以上も前の臨床データが基礎になっており, 当時想定されていなかったIgA腎症などの診断にそのままあてはめようとするのは無理がある」と述べており, 誘発方法, 誘発時間, 判定項目, 陽性判定基準, 判定時間, 誘発試験成績と扁桃摘効果が一致しないなど, さまざまな問題点を指摘している。

扁桃摘有効例と無効例の誘発試験結果の比較について, 標準化委員会は, 標準化作業のためのプロトコルを作成し, IgA腎症扁桃摘施行例において, 直接法, 間接法, マッサージ法を用いて検討を行い, 報告している^{8)~10)}。同様に小島⁶⁾は, 腎疾患扁桃摘施行例において, 間接法を用いて検討を行い, 報告している。いずれの報告においても, 誘発試験陽性例中扁桃摘無効であった症例が50%前後, 誘発試験陰性例中扁桃摘有効であった症例が50%以上存在し, 扁桃摘有効例と無効例では誘発試験の結果にはほとんど差がなかった。

健常例と2次疾患を有する例の誘発試験結果の比較については, 高須ら¹²⁾の報告や標準化委員会の報告¹³⁾があるが, いずれの報告も, 2次疾患と扁桃とはあまり関係なく, 扁桃摘が無効であった症例も含まれていると考えられる。

以上より, 健常例と, IgA腎症(2次疾患)に対する扁桃摘が有効で扁桃とIgA腎症が密接な関係にあったと考えられる症例との, 誘発試験の結果にどのような相違があるのかを検討した。両者と比較するために, 症例数は5例と少ないが, IgA腎症に対する扁桃摘が無効であった症例の誘発試験の結果も検討に加えた。方法は, 信頼性が高いとされている²³⁾直接法を, 標準化委員会の

標準化プロトコルに従って用いた。

健常例の, いずれか1項目以上の陽性率は60%であった。扁桃摘有効例の, いずれか1項目以上の陽性率は80%で, 体温(50%), 尿所見(40%)が高率であった。扁桃摘無効例の, いずれか1項目以上の陽性率も80%であった。

高須ら¹²⁾は, 健常例を対象とした間接法を用いた誘発試験の陽性率は, 体温28%, 白血球数36%で, 無誘発でも陽性率は, 体温26%, 白血球数21%であったと報告している。今回の検討では, 健常例の体温, 白血球数の陽性率はともに30%で, 高須ら¹²⁾の報告とほぼ同様の数値であった。標準化委員会の報告¹³⁾では, 体温, 赤沈値, 白血球数の3項目による誘発試験の, 健常例における1項目以上の陽性率は33%であった。標準化委員会の報告の刺激方法は直接法ばかりでなく, 間接法やマッサージ法も用いている。今回の検討では, 直接導子を扁桃に当てて照射する直接法のみで行い, 健常例の1項目以上の陽性率は60%と高値であった。標準化委員会の報告においても, その診断的価値が疑問視されている¹³⁾体温と白血球数の陽性率が各々30%と高く, 重複陽性例が1例しかなく, また全健常例数が10例と少ないために1項目以上の陽性率が高値となったと考える。今後, 機会があればさらに例数を増して検討を行いたい。標準化委員会の報告¹³⁾では, IgA腎症例の誘発試験の1項目以上の陽性率は43%であり, この数値も体温, 赤沈値, 白血球数の3項目のみの検討で, 尿所見は含まれていない。今回の検討における, 尿所見を除いた扁桃摘有効例と無効例の1項目以上の陽性率は各々50%, 60%であり, ともにやや高値であったが, 健常例とほとんど差がなかった。小島²⁴⁾は, 超短波を用いた誘発試験において, 照射により扁桃以外の組織が刺激され, パラメータの変動をひきおこす可能性や, 各パラメータの日内変動も無視できないと述べており, 今回の検討においても, 健常例でも, IgA腎症例(扁桃摘有効例, 無効例とも)とほとんど変わらない誘発試験の陽性率を認めており, 体温, 赤沈値, 白血球数の3項目を用いてIgA腎症に誘発試験を行うことの診断的価値に疑問をもたざるをえない。

3者間の項目別での検討では, 体温, 赤沈値, 白血球数のいずれの項目も, 誘発前からの変動値において, 3者間に有意差を認めなかったが, 体温の誘発1時間後の変動値が, 健常例と扁桃摘有効例の間で最大差を認める傾向にあった。尿所見は, 健常例では陽性例は認めなかった。

小島⁶⁾⁷⁾は、誘発試験の陽性判定はパラメータがある値以上変動する場合を基準としており、これは「パラメータの変動が大きいほど、局所病巣性が強い」という前提がないと成立しないとし、各パラメータの適否を、間接法を用いて統計学的に検討し、腎疾患、特に IgA 腎症の扁桃施行例に適合するパラメータは、体温、赤沈値、白血球数のうちでは体温のみであったと報告している。今回の検討でも、扁桃有効例では体温の陽性率が最も高く、誘発 1 時間後の変動値が、健常例との間で最大差を認める傾向にあったが統計学的有意差はなく、陽性率と同様に、IgA 腎症に対する誘発試験における体温、赤沈値、白血球数の診断的価値を見いだせなかった。

Masuda ら²⁵⁾、Tamura ら¹⁷⁾、佐藤ら²⁶⁾は、IgA 腎症の誘発試験における尿潜血の重要性を強調している。今回の検討でも、扁桃有効例の誘発試験の尿所見の陽性率は 40% で、尿潜血検査施行 5 例中 2 例が陽性であり、健常例、扁桃無効例とも尿潜血陽性は 1 例も認めなかった。従来の報告と同様に、誘発試験における尿潜血は、IgA 腎症の扁桃効果を予測するのに重要な項目と考える。

まとめ

1. 健常例と IgA 腎症扁桃例の、誘発試験の結果を比較検討した。誘発方法は、いずれも直接法で行った。

2. 誘発試験のいずれか 1 項目以上の陽性率は、健常例では 60%、IgA 腎症例では、扁桃有効例、無効例ともに 80% であった。

3. 項目別の検討では

1) 体温、赤沈値、白血球数は、誘発前からの変動値において、いずれの項目も 3 者間に有意差は認めなかった。

2) 尿所見は、健常例では、尿蛋白、尿潜血ともに陽性例は認めなかった。扁桃有効例では、尿蛋白陽性 2 例、尿潜血陽性 2 例(重複例なし)で、陽性率 40% であった。扁桃無効例では、尿蛋白陽性 1 例、尿潜血陽性例はなく、陽性率 20% であった。

4. IgA 腎症に対する誘発試験において、体温、赤沈値、白血球数は診断的価値を見いだせなかったが、検討症例数は少ないものの、尿潜血は扁桃効果を予測するのに重要な項目と考えた。

本論文の要旨は、第 58 回耳鼻咽喉科臨床学会(名古屋)において発表した。

参考文献

- 1) Berger J and Hinglais N : Les dépôts intercapillaires d'IgA-IgG. J Urol Nephrol 74 : 694~695, 1968.
- 2) Berger J : IgA glomerular deposits in renal disease. Transplant Proc 1 : 939~944, 1969.
- 3) 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.
- 4) 相馬新也, 三部重雄, 氷見徹雄, 他 : 扁桃により軽快した IgA 腎症の 1 例. 日扁桃誌 22 : 138~143, 1983.
- 5) 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効果について—. 腎と透析 15 : 133~137, 1983.
- 6) 小島未知郎 : 局所病巣診断法としての扁桃誘発試験の評価. 口咽科 6 : 29~36, 1994.
- 7) 小島未知郎 : 扁桃誘発試験におけるパラメータ適否の検討. 口咽科 7 : 199~204, 1995.
- 8) 形浦昭克, 志藤文明, 菊池恭三, 他 : 扁桃病巣感染症診断基準の標準化に関する会議報告 一第 1 報 アンケート調査結果と標準化作業プロトコール—. 日扁桃誌 28 : 108~114, 1989.
- 9) 形浦昭克, 志藤文明, 菊池恭三, 他 : 扁桃病巣感染症診断基準の標準化に関する委員会報告 一第 2 報 作業の進捗状況と第 1 回中間集計結果—. 日扁桃誌 29 : 162~167, 1990.
- 10) 形浦昭克, 志藤文明, 菊池恭三, 他 : 扁桃病巣感染症診断基準の標準化に関する委員会報告 一第 3 報 現行診断法の意義と限界—. 日扁桃誌 32 : 139~145, 1993.
- 11) 小島未知郎 : 扁桃病巣感染症の診断における扁桃誘発試験の臨床的意義 一極超短波間接照射法による—. 日耳鼻 95 : 178~186, 1992.
- 12) 高須昭彦, 岩田重信, 西村忠郎, 他 : 扁桃誘発試験の臨床的意義. 日扁桃誌 26 : 212~218, 1987.
- 13) 形浦昭克, 志藤文明, 増田 游, 他 : 扁桃誘発試験の再評価. 扁桃病巣感染症診断基準の標準化に関する委員会報告 第 4 報. 口咽科 9 : 213~221, 1997.
- 14) 野坂次 : 病巣診断法. 扁桃の基礎と臨床. 287~289 頁, 日本医事新報社, 東京, 1977.
- 15) 野坂次 : 誘発診断法. 扁桃—臨床編—(野坂次, 猪初男, 斎藤英雄編). 265~267 頁, 日本医事新報社, 東京, 1985.
- 16) 馬場雄三, 山本幸代, 林 眞美, 他 : 扁桃後の尿中 IL-6 活性の変動—IgA 腎症と慢性扁桃炎の比較—. 日扁桃誌 32 : 113~118, 1993.
- 17) Tamura S, Masuda Y, Inokuchi I, et al : Effect of and indication for tonsillectomy in IgA nephropathy. Acta

- Otolaryngol 508 Suppl : 23~28, 1993.
- 18) Sugiyama N, Shimizu J, Nakamura M, et al : Clinicopathological study of the effectiveness of tonsillectomy in IgA nephropathy accompanied by chronic tonsillitis. Acta Otolaryngol 508 Suppl : 43~48, 1993.
- 19) 小市健一, 山地誠一, 木村 孝, 他 : 扁桃摘出術を施行した IgA 腎症の臨床病理学的研究 —特に腎病理組織と扁桃摘の時期の検討—. 日耳鼻 96 : 1264~1269, 1993.
- 20) 田畑邦次, 三好京子, 松谷幸子 : IgA 腎症の扁桃摘効果について(第 2 報). 口咽科 7 : 151~155, 1995.
- 21) Tomioka S, Miyoshi K, Tabata K, et al : Clinical study of chronic tonsillitis with IgA nephropathy treated by tonsillectomy. Acta Otolaryngol 523 Suppl : 175~177, 1996.
- 22) 赤木博文, 小坂道也, 福島邦博, 他 : IgA 腎症に対する扁桃摘効果と予後予測因子. 口咽科 9 : 253~260, 1997.
- 23) 小島未知郎, 吉見龍一郎, 山口 隆, 他 : 極超短波直接照射法による扁桃誘発試験の試み. 日扁桃誌 27 : 165~171, 1988.
- 24) 小島未知郎 : 扁桃誘発試験における対照症例の検討. 口咽科 9 : 65, 1996.
- 25) Masuda Y, Terazawa K, Kawakami S, et al : Clinical and immunological study of IgA nephropathy before and after tonsillectomy. Acta Otolaryngol 454 Suppl : 248~255, 1988.
- 26) 佐藤美栄子, 三好京子, 松谷幸子, 他 : IgA 腎症に対する扁桃誘発試験と扁桃摘効果. 口咽科 6 : 167~174, 1994.

(原稿受付: 平成 9 年 3 月 3 日
原稿採択: 平成 9 年 5 月 7 日
別刷請求先: 赤木博文
〒700 岡山市鹿田町2-5-1
岡山大学医学部耳鼻咽喉科学教室)