



## 扁桃単核球の抗体産生よりみた習慣性扁桃炎の発症 機序ならびに手術適応に関する研究

|       |                                                                                                               |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| メタデータ | 言語: Japanese<br>出版者: 浜松医科大学<br>公開日: 2014-10-27<br>キーワード (Ja):<br>キーワード (En):<br>作成者: 森, 泰雄<br>メールアドレス:<br>所属: |
| URL   | <a href="http://hdl.handle.net/10271/1398">http://hdl.handle.net/10271/1398</a>                               |

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

|       |                                         |         |                |
|-------|-----------------------------------------|---------|----------------|
| 学位記番号 | 医博論第 1 2 1 号                            | 学位授与年月日 | 平成 4 年 3 月 9 日 |
| 氏 名   | 森 泰 雄                                   |         |                |
| 論文題目  | 扁桃単核球の抗体産生よりみた習慣性扁桃炎の発症機序ならびに手術適応に関する研究 |         |                |

医学博士 森 泰 雄  
論文題目

扁桃単核球の抗体産生よりみた習慣性扁桃炎の発症機序ならびに手術適応に関する研究

## 論文の内容の要旨

口蓋扁桃はその解剖学的位置関係から、常に外来抗原に暴露されており、上気道における第一関門として外来抗原提示および感染防御的役割を果たす一方、急性扁桃炎をはじめとして習慣性扁桃炎や病巣扁桃などの感染母地となり、免疫臓器と感染臓器としての二面性を有している。ヒト扁桃の免疫能を検討する場合、年齢による変化や生体内での感染歴による差異を考慮する必要があると考えられるが、過去の報告を見てみると、扁桃の免疫臓器と感染臓器としての二面性を十分把握した上で検討された報告はほとんどない。また臨床的には、何らかの病的状態が存在するために口蓋扁桃は摘出されており、扁桃炎の手術適応として年3～4回以上という習慣性を挙げる教科書は多いが、それは社会的適応の感が強く、免疫学的根拠などは示されていない。

今回、扁桃単核球の1% Pokeweed mitogen (PWM) 刺激培養系における抗体産生を Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) 法により測定し、生体内での扁桃の感染歴を重視して、疾患群における免疫グロブリン産生を比較検討した。本研究においては、1) 扁桃単核球の抗体産生の年齢による変化、2) 習慣性扁桃炎の発症機序、3) 習慣性扁桃炎の手術適応、の3点について検討した。

〈対象および実験方法〉 対象は、習慣性扁桃炎28例(5～41歳)、病巣扁桃5例(22～45歳)、肥大扁桃8例(2～11歳)であった。なお習慣性扁桃炎群の28例は、最終感染から扁桃摘出までの期間により二群に分類した。すなわち最終感染から扁桃摘出までの期間が14日以内のものを再燃期群(12例)、15日以上間歇期群(16例)とした。

手術的に摘出した扁桃より無菌的に、比重遠心分離法にて扁桃単核球を得、 $2 \times 10^5$ 個の扁桃単核球を1%のPWM存在下に7日間培養した。この培養上清中のIgG, IgM量を算出するため、ELISA法によりその吸光度を測定し、標準曲線よりその平均抗体産生量(ng/ml)を求め、1% PWM刺激培養系における扁桃単核球の抗体産生とした。

### 〈結 果〉

#### 1) 年齢による抗体産生の変化について

全症例の年齢による内訳は、2歳から8歳までが15例、11歳から23歳までが11例、31歳から45歳までが15例であった。各年齢群でのIgG産生量に有意差は認められなかった。またIgMでも各年齢群間での有意差は認められなかった。そこで同一疾患群内での年齢による変化をみるために、症例数のそろっている習慣性扁桃炎の間歇期群16例を三群に分けて比較した。5歳から8歳までの6例、12歳から13歳までの5例、31歳から36歳までの5例の三群において、IgG産生量、IgM産生量とも三群間で有意差は認められなかった。

#### 2) 疾患群別の抗体産生量について

IgG産生量の平均値±標準偏差は、習慣性扁桃炎間歇期群： $864 \pm 474$  ( $n = 16$ )、習慣性扁桃炎再燃期群： $7889 \pm 5512$  ( $n = 12$ )、病巣扁桃群： $7481 \pm 4581$  ( $n = 5$ )、扁桃肥大群： $5182 \pm 2773$  ( $n = 8$ )であった。習慣性扁桃炎間歇期群のIgG産生量は他の三群に比較して明らかに低下していた( $p < 0.05$ )。またIgM産生量の平均値±標準偏差はそれぞれ、 $184 \pm 183$ 、 $485 \pm 475$ 、 $562 \pm 382$ 、 $664 \pm 785$ であった。習慣性扁桃炎間歇期群のIgM産生量は他の三群と比較して推計学的有意差は認められなかったが、低下している傾向が認められた。

### 〈結 論〉

以上より、習慣性扁桃炎の発症機序の一因として、扁桃単核球の抗体産生の低下が示唆された。また今まで年3～4回以上扁桃炎を反復する場合は社会的な手術適応とされてきたが、今回の検討により、この手術適応には免疫学的にも根拠があることが証明された。

## 論文審査の結果の要旨

ワルダイエル扁桃輪の主要な構成物である口蓋扁桃は、解剖生理学的にみて常に外来抗原にさらされており、口腔及び上気道における生体防御の主要なバリアーとして機能している。同時に、習慣性扁桃炎などの細菌性遷延感染母地として臨床的にはその手術適応の可否が問題となり、その理論的判断基準の確立が待たれているところである。申請者は、患者が扁桃炎を年3-4回以上発症する場合を習慣性と診断し、手術適応とする現行の治療方針の免疫学的根拠を明らかにするため、扁桃単核細胞をマイトゲン刺激した際の年齢別および疾患群別抗体産生量を測定し、習慣性扁桃炎の発症との関連性を免疫学的手法で追求した。

本研究の特徴および明らかにされた点は以下のごとくである。

- 1) 対象として種々の年齢層における習慣性扁桃炎、病巣扁桃、肥大扁桃の各疾患群を選び、さらに再燃期群と間歇期群に分けてそれぞれから手術的に摘出した扁桃から単核細胞を準備し、1% pokeweed mitogen (PWM) 存在下で7日間培養し、ELISA法で免疫グロブリンクラス(IgG, IgM)の産生量を測定している。方法論的にみて、妥当性、精度、再現性など問題はないと判定された。
- 2) 年齢別の抗体産生量をみると、全症例でのIgGとIgMの産生量は各年齢群の間で有意の差は認められなかった。また、習慣性扁桃炎の間歇期群の各年齢群の間にも差は認められなかった。
- 3) 疾患群別の抗体産生量をみると、IgGは習慣性扁桃炎間歇期群だけが他の群と比べ有意に減少していた。IgMについては各群間に有意差は認められなかった。

以上の所見から、申請者は習慣性扁桃炎の間歇期における扁桃単核細胞の抗体産生能の低下が再燃の発症と関連することを主張している。

このような論文内容に対し、審査委員会においては各年齢層のヒトの扁桃炎症例を長期間観察し、扁桃単核細胞の抗体産生能の測定に成功した点と、間歇期にIgGの産生能が著しく低下している事実を見いだした点が注目され、習慣性扁桃炎の発症機序を解明するうえで示唆に富むとして評価された。

なお、審査の過程において次のような質疑がなされた。

- 1) 各疾患群の扁桃炎症例の病理組織学的所見を観察したか
- 2) 扁桃単核細胞の細胞組成を解析したか、また、含まれるマクロファージ、T細胞、B細胞等の比率は
- 3) マイトゲン刺激下でなく、口腔内常在細菌および病原菌等の抗原刺激下での抗体産生能もみるべきではないか
- 4) 分泌型IgA産生能をみたか
- 5) PWM刺激による抗体産生の誘導はマクロファージ、T細胞や各種サイトカインに依存するか
- 6) 各年齢層別化の定義
- 7) 間歇期と再燃期の定義
- 8) 習慣性扁桃炎の発症に扁桃単核細胞の抗体産生能の低下が関与することを示す直接的根拠は
- 9) 習慣性を3~4回とする直接的な免疫学的根拠は
- 10) 間歇期に扁桃単核細胞の抗体産生能が低下する理由
- 11) 統計的解析法を明確にする必要性

以上の質問に対し申請者はほぼ適切な解答を行ない、残された問題は今後さらに研究することで、審査が終了した。

以上によって本審査委員会は、本論文が博士(医学)の学位論文に値するものと全員一致で判定した。

論文審査担当者 主査 教授 山下 昭

副査 教授 五十嵐 良雄 副査 教授 野末 道彦

副査 助教授 小出 幸夫 副査 助教授 菱田 明