

琉球大学学術リポジトリ

[原著]扁桃病巣感染症における扁桃組織中ならびに血漿中遊離アミノ酸の代謝経路よりの分析

| | |
|-------|---|
| メタデータ | 言語: 出版者: 琉球大学保健学部 公開日: 2014-07-18 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 野田, 寛, 栗田, 建一, 古謝, 将宏, 新垣, 義孝, 又吉, 重光, 源河, 朝博, 赤松, 隆, 大城, 修, Noda, Yutaka, Kurita, Ken-ichi, Koja, Masahiro, Arakaki, Yoshitaka, Matayoshi, Shigemitsu, Genka, Tomohiro, Akamatsu, Takashi, Ohshiro, Osamu メールアドレス: 所属: |
| URL | http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002016335 |

扁桃病巣感染症における扁桃組織中ならびに 血漿中遊離アミノ酸の代謝経路よりの分析

琉球大学保健学部附属病院耳鼻咽喉科

野田 寛 栗田 建一 古謝 将宏
新垣 義孝 又吉 重光 源河 朝博

琉球大学保健学部成人保健学教室

赤松 隆

沖縄県立名護病院耳鼻咽喉科

大城 修

はじめに

扁桃病巣感染症の成立機序について検討するため、すでに著者らは免疫学的ならびに臨床的な研究を重ねてきており^{1)~4)}、前回はさらに扁桃組織中ならびに血漿中の遊離必須アミノ酸分画および非必須アミノ酸分画について、それぞれ全体としての変動ならびに個々の遊離アミノ酸の変動について検討を行い、いくつかの興味ある事実を報告してきたが⁵⁾⁶⁾、ここでは病巣性扁桃炎ならびにその他の一般炎症性扁桃疾患における扁桃組織中ならびに術前・術後血漿中遊離アミノ酸をその代謝経路により glucogenic な経路をとるアミノ酸、ketogenic な経路をとるアミノ酸、およびその他のアミノ酸に分類し、扁桃病巣感染症の成立機序について検討を行うとともに、その病態について検討を行ったので報告する。

すなわち、アミノ酸の脱アミノ化によってできてくるケトン酸の代謝には二つの経路があり、一つは炭水化物の代謝物による glucogenic な経路で、もう一つはケトン体を生成する ketogenic な経路である。glucogenic な経路をとるアミノ酸は、アミノ酸のうちでピルビン酸やトリカルボン酸サイクルに入ることのできるもの、またグルコースやグリコーゲンにも転換できるもので、Alanine, Glycine, Proline, Valine, Arginine, Glutamic acid, Cystine, Aspartic acid, Threonine, Serine がこの経路をとり、ketogenic な経路をとるアミノ酸はアセチル-CoA あるいはアセト酢酸をつくるもので、Leucine, Isoleucine, Phenylalanine, Tyrosine がこの経路

をとる^{7)~9)}。

扁桃組織内の遊離アミノ酸については、今迄に、Griebel¹⁰⁾、三宅¹¹⁾、Crifo ら¹²⁾、Celestino ら¹³⁾、Wilke¹⁴⁾、浜谷ら¹⁵⁾、土居ら¹⁶⁾、形浦ら¹⁷⁾、榎本ら¹⁸⁾、著者ら^{19)~23)}、の検索があるが、このようにその代謝経路から、扁桃病巣感染症について、詳細に検討した報告は未だ見当たらない。

実験材料

実験材料は Fig. 1 に示すごとく、昭和50年4月より昭和51年7月までに、琉球大学保健学部附属病院耳鼻咽喉科にて扁桃病巣感染症を疑われ、口蓋扁桃摘出術を受けた急性腎炎1例、慢性腎炎8例、微熱2例、赤沈亢進症1例、リュウマチ様関節炎1例、掌蹠膿疱症3例の計16例で、これら患者の摘出扁桃ならびに術前および術後4週間後ともに早朝空腹時に採血し得た血漿について以下の検索を行った。

また対照として、同期中に扁桃摘出術を受けた他の炎症性扁桃疾患70例についても、同様にして以下の検索を行った。

実験方法

実験方法は、摘出扁桃を可及的速かに秤量・細断し、9倍容の0.5%ピクリン酸溶液にて除蛋白しながら、teflon homogenizer にてhomogenateし、上清液を樹脂Dowex Cl. 1×8, 200-400meshに通し、evaporator にて濃縮、pH=2.2のクエン酸緩衝液を加え、Fig. 2のごとく、全自動アミノ酸分析器JLC-6AHにて、glucogenic な経路をとるア

ミノ酸10種 (Alanine, Glycine, Proline, Valine, Arginine, Glutamic acid, Cystine, Aspartic acid, Threonine, Serine), ketogenicな経路をとるアミノ酸4種 (Leucine, Isoleucine, Phenylalanine, Tyrosine), およびその他のアミノ酸3種 (Lysine, Methionine, Histidine) の計17種を分析測定した。

また血漿については, 早朝空腹時に採血し, ただちに血漿分離後, 4倍容の0.5%ピクリン酸溶液にて除蛋白し, その上清について, 上記と同様に glucogenicなアミノ酸10種, ketogenicなアミノ酸4種, およびその他のアミノ酸3種の計17種を分析測定した。

実験成績ならびに考按

- I. 各扁桃病巣感染症における扁桃組織中ならびに血漿中遊離アミノ酸の代謝経路よりの分析

まず, 各扁桃病巣感染性疾患, すなわち急性腎炎1例, 慢性腎炎8例, 微熱2例, 赤沈亢進症1例, リウマチ様関節炎1例, 掌蹠膿疱症3例を一括し, 扁桃誘発テスト成績ならびに扁桃摘出後経過を併記したのが Fig. 1 であり, それらにおける扁桃組織中の遊離アミノ酸17種を, そのアミノ酸代謝経路により, glucogenic, ketogenic, およびその他のアミノ酸の三グループに分類してそれぞれ合計し, それらの平均値で示したのが Table 1 で, 同様にして検索した一般炎症性扁桃疾患70例におけるそれらを併記して示した。

そこで, この一般炎症性扁桃疾患70例における扁桃組織中の代謝経路より分類した遊離アミノ酸の各グループのそれぞれの平均値を規準にして, 各扁桃病巣感染性疾患のそれらを検討してみると, 急性腎炎では全体に高値傾向を示し, ketogenic およびそ

Fig. 1 Cases of Tonsillogenic Focal Diseases

| Case No. | Pat. | Age and Sex | Diseases | Provocation Test | Months after Tonsillectomy | Tonsillectomy Effect |
|----------|------|-------------|--------------------------------------|------------------|----------------------------|----------------------|
| 1. | Y.T. | 6 ♀ | Acute Nephritis | (+) | 19 | (++) |
| 2. | T.H. | 9 ♀ | Chronic Nephritis | (+) | 6 | (++) |
| 3. | C.Y. | 11 ♀ | Chronic Nephritis | | 7 | (-) |
| 4. | H.S. | 19 ♀ | Chronic Nephritis | (±) | 6 | (-) |
| 5. | M.H. | 19 ♂ | Chronic Nephritis | | 13 | |
| 6. | E.T. | 24 ♀ | Accelerated Blood Sedimentation Rate | (+) | 6 | (++) |
| 7. | C.U. | 26 ♀ | Chronic Nephritis | (+) | 5 | (+) |
| 8. | H.M. | 26 ♀ | Chronic Nephritis | (+) | 14 | (+) |
| 9. | S.M. | 29 ♂ | Slight Fever | (±) | 6 | (++) |
| 10. | T.K. | 32 ♂ | Chronic Nephritis | (+) | 8 | (+) |
| 11. | K.A. | 34 ♀ | Chronic Nephritis | (+) | 13 | (+) |
| 12. | Y.U. | 41 ♀ | Slight Fever | (±) | 17 | (++) |
| 13. | S.T. | 42 ♀ | Rheumatoid Arthritis | (+) | 16 | (+) |
| 14. | E.Y. | 47 ♂ | Pustulosis palmaris et plantaris | (±) | 13 | (+) |
| 15. | T.U. | 52 ♂ | Pustulosis palmaris et plantaris | (±) | 17 | (+) |
| 16. | H.E. | 59 ♀ | Pustulosis palmaris et plantaris | (±) | 18 | (-) |

Table 1 Free Amino Acid Levels in Tonsils According to the Classification of Amino Acid Metabolic Pathways

(mg%)

| | Amino Acid Metabolic Pathway | | | Total |
|--|------------------------------|------------|------------|--------------|
| | Glucogenic | Ketogenic | Others | |
| Acute Nephritis (N=1) | 200.89 | 15.34 | 11.18 | 227.41 |
| Chronic Nephritis (N=8) | 157.22±38.29 | 10.31±3.47 | 6.73±2.46 | 174.88±41.24 |
| Slight Fever (N=2) | 160.58±35.16 | 14.48±0.81 | 11.16±2.92 | 186.21±31.44 |
| Accelerated Blood Sedimentation Rate (N=1) | 163.81 | 8.87 | 5.29 | 177.96 |
| Rheumatoid Arthritis (N=1) | 224.35 | 14.86 | 11.16 | 250.37 |
| Pustulosis palmaris et plantaris (N=3) | 165.96±33.99 | 13.21±1.68 | 9.82±1.09 | 192.32±36.53 |
| Total (N=16) | 167.24±38.73 | 11.88±3.30 | 8.33±2.93 | 187.45±40.83 |
| Tonsils from All Types of Tonsillitis (N=70) | 174.85±31.17 | 12.87±3.68 | 8.99±3.31 | 196.73±35.03 |

他のアミノ酸が高値を示し、glucogenicなそれらもや、多く、それら遊離アミノ酸の総和でもや、多く、慢性腎炎では全体に低値傾向を示し、ketogenicおよびその他のアミノ酸が低値を示し、glucogenicなそれはや、少なく、その総和でもや、少なく、微熱ではketogenicおよびその他のアミノ酸が高値を示し、その総和では著変を示さず、赤沈亢進症では、ketogenicおよびその他のアミノ酸が著明な低値を示し、その総和ではや、少なく、リュウマチ様関節炎では全体に高値傾向を示し、glucogenicなアミノ酸が著明な高値を、その他のそれが高値を示し、ketogenicなそれらもや、多く、その総和では著明な高値を示し、掌蹠膿疱症では各アミノ酸グループで著変なく、その総和でも著変を認めなかった。

そして、これら扁桃病巣感染性疾患全症例の平均値を検討してみると、各アミノ酸グループで著変なく、その総和でも著変を示さなかった。

なお、扁桃組織中遊離アミノ酸をその代謝経路別にみた時に、各扁桃病巣感染性疾患で共通して変動するアミノ酸グループは認められなかった。

Fig. 2. Analysing method of individual amino acids

Analyser: JLC-6AH Automatic ion exchange column chromatographic analyser
Resin: LCR-2, two column method
Buffer: Citrate buffer, pH 5.28 for basic and 3.25 and 4.25 for neutral and acidic amino acids.
Analysing time: 6 hours
Temperature: 52°C

つぎに、前記各扁桃病巣感染性疾患患者の術前・術後血漿中遊離アミノ酸17種を、その代謝経路によりglucogenic, ketogenic, およびその他のアミノ酸の各グループに分類してそれぞれ合計し、それらの平均値で示したのがTable 2で、同様にして検索した一般炎症性扁桃疾患50例におけるそれらを併記

Table 2 Plasma Free Amino Acid Levels According to the Classification of Amino Acid Metabolic Pathways with Regard to Tonsillogenic Focal Diseases (mg%)

| | | Amino Acid Metabolic Pathways | | | Total |
|--|----------|-------------------------------|-----------|-----------|------------|
| | | Glucogenic | Ketogenic | Others | |
| Chronic Nephritis (N = 6) | Pre-Op. | 10.55±3.28 | 3.17±0.52 | 3.24±0.98 | 17.09±3.91 |
| | Post-Op. | 9.84±1.88 | 2.76±0.34 | 3.18±0.94 | 15.77±2.24 |
| Slight Fever (N = 2) | Pre-Op. | 19.43±2.98 | 6.13±0.35 | 6.47±1.67 | 32.02±5.00 |
| | Post-Op. | 15.29±1.91 | 4.16±0.08 | 4.25±0.05 | 23.60±1.99 |
| Accelerated Blood Sedimentation Rate (N = 1) | Pre-Op. | 13.80 | 2.92 | 2.24 | 18.95 |
| | Post-Op. | 13.99 | 3.22 | 3.63 | 20.85 |
| Rheumatoid Arthritis (N = 1) | Pre-Op. | 12.05 | 3.21 | 3.96 | 19.21 |
| | Post-Op. | 13.28 | 3.41 | 4.75 | 21.44 |
| Pustulosis palmaris et plantaris (N = 3) | Pre-Op. | 17.39±0.78 | 4.86±0.58 | 5.28±0.31 | 27.53±1.05 |
| | Post-Op. | 16.87±2.03 | 4.03±0.22 | 4.90±0.67 | 25.80±2.76 |
| Total (N=13) | Pre-Op. | 13.86±4.41 | 4.00±1.24 | 4.19±1.63 | 22.10±6.79 |
| | Post-Op. | 12.87±3.47 | 3.35±0.66 | 3.90±1.03 | 20.11±4.79 |
| All Types of Tonsillitis (N=50) | Pre-Op. | 14.27±2.87 | 4.21±0.98 | 4.30±1.47 | 22.70±4.95 |
| | Post-Op. | 13.46±2.73 | 3.81±0.76 | 3.79±1.12 | 21.07±4.18 |

して示した。

そこで、まず術前血漿について、この50例の一般炎症性扁桃疾患の血漿中の代謝経路より分類した遊離アミノ酸各グループのそれぞれの平均値を規準にして検討してみると、慢性腎炎(6例)では glucogenic, ketogenic, およびその他のアミノ酸の全てが著明な低値を示し、それら遊離アミノ酸の総和でも著明な低値を示し、微熱(2例)では glucogenic, ketogenic, およびその他のアミノ酸の全てが著明な高値を示し、その総和でも著明な高値を示し、赤沈亢進症では ketogenic およびその他のアミノ酸が著明な低値を示し、その総和でも低値を示し、リュウマチ様関節炎では ketogenic なアミノ酸が著明な低値を示し、glucogenic なそれはやや少なく、その総和では低値を示し、掌蹠膿疱症では全体に高値傾向を示し、glucogenic なアミノ酸が著明な高値を、その他のそれが高値を、ketogenic なそれもやや多く、その総和でも高値を示していた。

そして、扁桃病巣感染性疾患全症例の平均値を検討してみると、各代謝経路別にみて著変なく、その総和でも著変を示さなかった。

なお、術前血漿中遊離アミノ酸をその代謝経路別

にみたとき、各扁桃病巣感染性疾患で共通して変動するアミノ酸グループは認められなかった。

また術前・術後の血漿の比較では、慢性腎炎で術前各アミノ酸グループが全て著明な低値を示していたのが、術後 ketogenic なアミノ酸のみさらにやや減少し、それら遊離アミノ酸の総和では不変であり、微熱では術前各アミノ酸グループが全て著明な高値を示していたのが、術後は全て著明に減少し、その総和でも著明に減少し、赤沈亢進症では術前 ketogenic およびその他のアミノ酸が著明な低値を示していたのが、術後その他のアミノ酸が増加し、ketogenic なそれもやや増加し、その総和では著変を示さず、リュウマチ様関節炎では術前 ketogenic なアミノ酸が著明な低値を、glucogenic なそれがやや低値を示していたのが、術後 glucogenic およびその他のアミノ酸がやや増加し、その総和では著変を示さず、掌蹠膿疱症では術前全体に高値傾向を示していたのが、術後は ketogenic なアミノ酸のみ著明に減少し、その総和では著変を示さなかった。

そして、これら扁桃病巣感染性疾患全症例の平均値では、術前各アミノ酸グループで著変を示さず、術後も ketogenic なアミノ酸がやや減少するのみで、

その総和でも著変を認めなかった。

以上の検討成績をまとめてみると、扁桃組織中の遊離アミノ酸はその代謝経路別にみると全体として概して一定の方向に変動していることが多く、急性腎炎とリュウマチ様関節炎では各代謝経路別アミノ酸が全て高値傾向を示し、慢性腎炎では各代謝経路別アミノ酸が全て低値傾向を示し、微熱と赤沈亢進症では *ketogenic* およびその他のアミノ酸が共に変動し、前者が高値を、後者が低値を示し、掌蹠膿疱症では全てのアミノ酸グループが著変を示さず、これら扁桃病巣感染性疾患全体としては全く著変を示さず、また各代謝経路別アミノ酸グループについてみると、*ketogenic* なアミノ酸とその他のその変動が、*glucogenic* なその変動より顕著であった。

術前血漿中遊離アミノ酸をその代謝経路別にみると、やはり全体として概して一定の方向に変動していることが多く、微熱と掌蹠膿疱症では各代謝経路別アミノ酸が全て高値傾向を示し、慢性腎炎では各代謝経路別アミノ酸が全て低値を示し、赤沈亢進症とリュウマチ様関節炎では全体として低値傾向を示し、これら扁桃病巣感染性疾患全体としては、全く著変を示さず、また各代謝経路別にみると、各アミノ酸グループが個々に変動し、とくにはげしく変動するアミノ酸グループは認められなかった。

そして、扁桃組織中遊離アミノ酸と血漿中のそれとの、代謝経路別にみたときの関連性を検討してみると、慢性腎炎と赤沈亢進症では扁桃組織中においても、術前血漿中においても、個々にそして全体として共に低値を示し、また微熱では血漿中で著明な、そして扁桃組織中で軽度の、個々にそして全体として共に高値傾向を示し、ほぼ平行した変動を示すのに反し、リュウマチ様関節炎では扁桃組織中で個々にそして全体として高値傾向を、血漿中で個々にそして全体として低値傾向を認め、パラドックスな動きを示し、掌蹠膿疱症では血漿中で個々にそして全体として高値傾向を示し、扁桃組織中では著変を示さず、特定の関連性を認めなかった。

また、各代謝経路別遊離アミノ酸グループの個々について検討してみると、一般炎症性扁桃疾患の分析時²³⁾とは異なり、扁桃病巣感染性疾患の場合には、これらアミノ酸グループの全てが個々に、しかも同じような傾向で変動していることが判明した。

一般炎症性扁桃疾患の扁桃組織中ならびに血漿中の各代謝経路別遊離アミノ酸グループの分析時には、*glucogenic* なアミノ酸の変動が他のアミノ酸グルー

プのそれに比し著明であったことから、これら遊離アミノ酸はエネルギー代謝に関与している部分が多いのではないかと考えられた²³⁾が、扁桃病巣感染性疾患の分析では、上記のごとく、これらアミノ酸グループの全てが個々に、しかも同じ傾向で変動していることから、これら遊離アミノ酸は抗体産生または扁桃病巣感染性二次疾患を起させる扁桃組織内の因子（現在、変性IgG、免疫複合体などが考えられている²⁴⁾）を含め、蛋白合成に関与している部分が多いのではないかと考えられた。

II. 扁桃誘発テスト成績との関連性における扁桃組織中ならびに血漿中遊離アミノ酸の代謝経路よりの分析

扁桃病巣感染症が疑われた時には、術前に扁桃マッサージによる扁桃誘発テストを行い、扁桃の適応の一つの指標としているが、こゝでは術前にこのテストを行った14例、すなわち陽性群8例、疑陽性群6例について、まず扁桃組織中遊離アミノ酸をその代謝経路より分類して、それぞれその平均値で示し、一般炎症性扁桃疾患70例のそれらと対照させて比較検討した (Table 3)。

すなわち、陽性群では *ketogenic* およびその他のアミノ酸が低値を示し、それら遊離アミノ酸の総和では著変なく、疑陽性群では各アミノ酸グループに著変なく、その総和でも著変を認めず、陽性群と疑陽性を一括した全14症例の平均値では、*ketogenic* およびその他のアミノ酸がやや少なく、その総和では著変を示さなかった。

なお、扁桃組織中遊離アミノ酸をその代謝経路別にみたときに、扁桃誘発テスト成績と平行して変動するアミノ酸グループは認められなかった。

つぎに、術前・術後血漿中遊離アミノ酸をその代謝経路より分類し、扁桃誘発テスト陽性群 (6例) と疑陽性群 (6例) とに分けて、それぞれその平均値で示したのが Table 4 で、一般炎症性扁桃疾患50例のそれらを対照させて示した。

そこで、まず術前血漿についてみると、陽性群では各アミノ酸グループが全て低値を示し、とくに、*ketogenic* なそれが著明で、それらアミノ酸の総和でも低値を示し、疑陽性群では逆に各アミノ酸グループが全て高値を示し、その総和でも高値を示し、両群を合わせた12例の平均値では、各アミノ酸グループに著変なく、その総和でも著変を認めなかった。

なお、術前血漿中遊離アミノ酸をその代謝経路別

Table 3 Free Amino Acid Levels in Tonsils According to the Classification of Amino Acid Metabolic Pathways with Regard to the Provocation Test of Tonsils (mg%)

| Provocation Test | Amino Acid Metabolic Pathway | | | Total |
|--|------------------------------|------------|-----------|--------------|
| | Glucogenic | Ketogenic | Others | |
| (+) (N=8) | 167.59±37.47 | 10.86±2.85 | 7.32±2.59 | 186.40±40.91 |
| (±) (N=6) | 166.92±34.37 | 12.60±2.87 | 9.23±3.19 | 188.81±31.78 |
| Total (N=14) | 167.33±36.17 | 11.61±2.99 | 8.14±3.01 | 187.43±37.29 |
| Tonsils from All Types of Tonsillitis (N=70) | 174.85±31.17 | 12.87±3.68 | 8.99±3.31 | 196.73±35.03 |

Table 4 Plasma Free Amino Acid Levels According to the Classification of Amino Acid Metabolic Pathways with Regard to the Provocation Test of Tonsils (mg%)

| Provocation Test | Amino Acid Metabolic Pathways | | | Total | |
|---------------------------------|-------------------------------|------------|-----------|-----------|------------|
| | Glucogenic | Ketogenic | Others | | |
| (+) (N=6) | Pre-Op. | 11.68±3.21 | 3.21±0.42 | 3.57±0.84 | 18.66±3.27 |
| | Post-Op. | 11.19±2.18 | 2.91±0.38 | 3.60±1.05 | |
| (±) (N=6) | Pre-Op. | 17.06±3.27 | 4.91±1.25 | 5.16±1.75 | 27.13±6.09 |
| | Post-Op. | 15.48±2.56 | 3.94±0.36 | 4.30±0.95 | |
| Total (N=12) | Pre-Op. | 14.37±4.21 | 4.11±1.23 | 4.37±1.58 | 22.90±6.47 |
| | Post-Op. | 13.33±3.20 | 3.42±0.63 | 3.95±1.06 | |
| All Types of Tonsillitis (N=50) | Pre-Op. | 14.27±2.87 | 4.21±0.98 | 4.30±1.47 | 22.70±4.95 |
| | Post-Op. | 13.46±2.73 | 3.81±0.76 | 3.79±1.12 | |

にみたときに、扁桃誘発テスト成績と平行して変動するアミノ酸グループは認められなかった。

また術前・術後の血漿の比較では、陽性群で各アミノ酸グループの術後の変動は著明ではなく、それらアミノ酸の総和でも著変を示さず、疑陽性群では術後 ketogenic およびその他のアミノ酸が減少し、glucogenic なそれもや、減少し、その総和でも減少を示し、両群の総計では術後 ketogenic なアミノ酸が減少し、その他のそれもや、減少し、その総和でもや、減少していた。

以上、扁桃誘発テスト成績による分類では、陽性群の扁桃組織中で ketogenic およびその他のアミノ

酸が、術前血漿では全てのアミノ酸グループが、共に低値を示し、ほぼ一定の傾向を示したのに反し、疑陽性群では術前血漿中で全てのアミノ酸グループが高値を示し、扁桃組織中で著変を示さず、陽性群と疑陽性群では異なる傾向を示し、したがってこのテスト成績と平行するような一定の傾向は得られなかった。

III. 扁桃病巣感染症の扁桃摘効果成績との関連性における扁桃組織中ならびに血漿中遊離アミノ酸の代謝経路よりの分析

最後に扁桃病巣感染症の扁桃摘効果成績と関連させて、扁桃組織中ならびに血漿中遊離アミノ酸をその代謝経路別に分類し、その変動を検討してみた。

すなわち、扁桃摘出による扁桃病巣感染症の治癒、改善、不変をそれぞれ(++)、(+), (-)にて表わし、扁桃組織中遊離アミノ酸をその代謝経路に分けてそれぞれ合計し、それらの平均値で示したのが Table 5で、一般炎症性扁桃疾患70例のそれらを併記して比較検討した。

まず扁桃摘効果(++)群(5例)についてみると、各アミノ酸グループに著変を認めず、それら遊離アミノ酸の総和でも著変を認めず、扁桃摘効果(+)群(7例)では、ketogenicなアミノ酸が低値を示し、その他のそれもや、少なく、その総和では著変を示さず、扁桃摘効果(-)群(3例)では、glucogenicおよびketogenicなアミノ酸が低値を示し、その他のそれもや、少なく、その総和でも低値を示していた。

なお、扁桃組織中遊離アミノ酸をその代謝経路別にみたときに、一般炎症性扁桃疾患のそれらの値を規準にすると、扁桃摘効果成績と平行して有意に変動するアミノ酸グループは認められなかったが、扁桃病巣感染性疾患のみについてみると、glucogenic, ketogenic, およびその他のアミノ酸、そしてそれらアミノ酸の総和値が、扁桃摘効果成績と平行して漸次多くなる傾向を示していた。

つぎに、扁桃摘効果と術前・術後血漿の各遊離アミ

ノ酸グループとの関連性をみたのが Table 6で、やはり一般炎症性扁桃疾患のそれらを併記して示した。

まず術前血漿については、扁桃摘効果(++)群(4例)でglucogenicなアミノ酸が高値を示し、ketogenicなそれもや、多く、それらアミノ酸の総和でも高値を示し、扁桃摘効果(+)群(6例)でglucogenicなアミノ酸がや、多い以外著変を認めず、その総和でも著変を認めず、扁桃摘効果(-)群(3例)でketogenicおよびその他のアミノ酸が低値を示し、glucogenicなそれもや、少なく、その総和でも低値を示していた。

なお、術前血漿中遊離アミノ酸をその代謝経路別にみたときに、glucogenic, ketogenic, およびその他のアミノ酸、そしてそれらアミノ酸の総和値が、全て扁桃摘効果成績と平行して漸次多くなる傾向を示していた。

術前・術後血漿の比較では、扁桃摘効果(++)群は術後各遊離アミノ酸グループが全て減少し、とくにglucogenicなアミノ酸に著明であり、それらアミノ酸の総和でも減少を示し、扁桃摘効果(+)群では術後ketogenicなアミノ酸のみが減少し、その総和では著変を示さず、扁桃摘効果(-)群では術後各アミノ酸グループに著変を認めず、その総和でも著変を認めなかった。

以上、扁桃病巣感染症の扁桃摘効果による分類では、扁桃組織中においても、術前血漿中においても、遊離のglucogenic, ketogenic, およびその他のアミ

Table 5 Free Amino Acid Levels in Tonsils According to the Classification of Amino Acid Metabolic Pathways with Regard to Tonsillectomy Effects

(mg%)

| Tonsillectomy Effects | Amino Acid Metabolic Pathways | | | Total |
|--|-------------------------------|------------|-----------|--------------|
| | Glucogenic | Ketogenic | Others | |
| (++) (N=5) | 169.09±27.37 | 12.47±2.87 | 8.83±3.40 | 191.39±27.05 |
| (+) (N=7) | 167.96±45.00 | 11.18±2.58 | 7.84±2.23 | 186.97±47.14 |
| (-) (N=3) | 144.95±24.48 | 10.38±3.29 | 7.61±3.18 | 162.94±23.19 |
| Total (N=15) | 163.73±37.46 | 11.45±2.94 | 8.12±2.91 | 183.64±38.72 |
| Tonsils from All Types of Tonsillitis (N=70) | 174.85±31.17 | 12.87±3.68 | 8.99±3.31 | 196.73±35.03 |

Table 6 Plasma Free Amino Acid Levels According to the Classification of Amino Acid Metabolic Pathways with Regard to Tonsillectomy Effects

| Tonsillectomy Effects | | Amino Acid Metabolic Pathway | | | Total |
|------------------------------------|----------|------------------------------|-----------|-----------|------------|
| | | Glucogenic | Ketogenic | Others | |
| (++) (N=4) | Pre-Op. | 17.05±3.24 | 4.79±1.41 | 4.59±2.24 | 26.59±6.67 |
| | Post-Op. | 13.62±2.52 | 3.46±0.78 | 3.42±1.11 | 20.49±4.19 |
| (+) (N=6) | Pre-Op. | 12.52±4.09 | 3.91±0.93 | 4.39±0.76 | 20.82±5.44 |
| | Post-Op. | 13.01±3.87 | 3.39±0.62 | 4.43±0.79 | 20.83±5.06 |
| (-) (N=3) | Pre-Op. | 12.31±4.14 | 3.12±0.65 | 3.28±1.59 | 18.70±6.29 |
| | Post-Op. | 11.58±3.39 | 3.14±0.52 | 3.46±0.82 | 18.18±4.45 |
| Total (N=13) | Pre-Op. | 13.86±4.41 | 4.00±1.24 | 4.19±1.63 | 22.10±6.79 |
| | Post-Op. | 12.87±3.47 | 3.35±0.66 | 3.90±1.03 | 20.11±4.79 |
| All Types of Tonsillitis (N=50) | Pre-Op. | 14.27±2.87 | 4.21±0.98 | 4.30±1.47 | 22.70±4.95 |
| | Post-Op. | 13.46±2.73 | 3.81±0.76 | 3.79±1.12 | 21.07±4.18 |

(mg%)

ノ酸, そしてそれらアミノ酸の総和値が, 全て扁桃摘効果成績と平行して変動する傾向を示し, 一般炎症性扁桃疾患の扁桃組織内のそれらの分析時²⁰⁾とは異なる傾向を示したことは興味深く, 各扁桃病巣感染性疾患の分析の項でも述べたごとく, これらの遊離アミノ酸は抗体産生または扁桃病巣感染性二次疾患を惹起させる扁桃組織内の何らかの因子を含め, 蛋白合成に関与している部分が多いのではないかと考えられた。

ま と め

扁桃病巣感染症の成立機序について検討するため, 扁桃組織中ならびに術前・術後血漿中遊離アミノ酸17種を分析測定し, その代謝経路からの検討を加え, つぎの結論を得た。

- 1) 遊離のglucogenic, ketogenic, およびその他のアミノ酸は, 各扁桃病巣感染性疾患の扁桃組織中ならびに術前血漿中にて, 概して一定の方向に変動する傾向を示し, 慢性腎炎および赤沈亢進症で共に低値を, 微熱で共に高値を示し, リュウマチ様関節炎では扁桃組織中で高値を, 血漿中で低値を示し, 掌蹠膿疱症では血漿中で高値を示していた。
- 2) 扁桃誘発テストとの関連性では, 陽性群の扁桃組織中ならびに術前血漿中で低値傾向を示し, 疑陽性群の術前血漿中で高値傾向を示し, 扁桃組織中で著変を示さなかった。

3) 扁桃摘効果との関連性では, 扁桃組織中ならびに術前血漿中ともに, 遊離のglucogenic, ketogenic, およびその他のアミノ酸が, 扁桃摘効果成績と平行して変動する傾向を示した。

以上, 扁桃病巣感染症の扁桃組織中および血漿中にて, 遊離のglucogenic, ketogenic, およびその他のアミノ酸が, ほゞ同じ傾向をもって変動していることから, これらの遊離アミノ酸は主に蛋白合成に関与しているのではないかと推論した。

本論文の要旨の一部は, 第16回日本扁桃研究会総会ならびに第7回日本耳鼻咽喉科学会沖縄県地方部会学術講演会にて発表した。

参 考 文 献

- 1) 野田 寛: 扁桃と膚疾患, 日扁桃誌 12, 109~117, 1973.
- 2) 野田 寛: 扁桃摘出の前後一皮膚疾患に対する影響一, 日扁桃誌 13, 143~151, 1974.
- 3) 野田 寛, 都川紀正, 栗田建一, 新垣義孝, 喜友名千佳子: 扁桃性病巣感染症におけるIgEの変動について, 日耳鼻 80, 743~750, 1977.
- 4) 野田 寛: 扁桃病巣感染症としての皮膚疾患について, 日耳鼻 81, 1363~1364, 1978.
- 5) 野田 寛, 栗田建一, 古謝将宏, 新垣義孝, 又吉重光, 源河朝博, 赤松 隆, 大城修: 扁桃病巣感染症における扁桃組織中ならびに血漿中遊離必須アミノ酸分画について, 琉大保医誌 1,

- (207~218), 1978.
- 6) 野田 寛, 栗田建一, 古謝将宏, 新垣義孝, 又吉重光, 源河朝博, 赤松 隆, 大城 修: 扁桃病巣感染症における扁桃組織中ならびに血漿中遊離非必須アミノ酸分画について, 琉大保医誌 1, (219~231), 1978.
 - 7) Rafelson, M.E. Jr., Binkley, S.B. (三浦義彰訳): Basic Biochemistry (基礎生化学); アミノ酸とタンパク質代謝, P. 207~269, 東京化学同人, 1973.
 - 8) 吉川春寿: 生化学; 第14章, アミノ酸と蛋白質代謝, P. 192~211, 医学書院, 1973.
 - 9) Harper, H.A. (三浦義彰監訳): Review of Physiological Chemistry (ハーパー・生化学); 15. タンパク質とアミノ酸代謝, P. 341~396, 丸善Co. 1975.
 - 10) Griebel, K.: Experimentelle Untersuchungen zur Physiologie der Tonsillen. IV. Mitteilung. Arch. Ohr.-Nas.-u. Kehlk.-Heilk. 129, 255, 1931 (Wilke¹⁴ より引用)
 - 11) 三宅 等: 上顎竇粘膜および口蓋扁桃腺の生化学的研究, 大日耳鼻 39, 510, 1933.
 - 12) Crifo, S., Fiori-Ratti, L.: Studio chromatografico degli aminoacidi liberi del tessuto linfatico tonsillare umano. Valsalva 38, 67, 1962 (Wilke¹⁴ より引用)
 - 13) Celestino, D., Silvagni, C.: Sulla localizzazione di alcuni aminoacidi nel tessuto tonsillare umano. Boll. Mal. Orecch. 82, 544, 1964 (Wilke¹⁴ より引用)
 - 14) Wilke, J.: Der qualitative und quantitative Nachweis von freien Aminosäuren in Tonsillengewebe mit Hilfe der Papier-chromatographie. Arch. klin. exp. Ohr.-Nas.-u. Kehlk.-Heilk. 197, 109-121, 1970.
 - 15) 浜谷松夫, 形浦昭克, 西野目雅晴, 今井明: 口蓋扁桃に関する生化学的研究 (第5報), 組織中の遊離アミノ酸について, 日扁桃誌 7, 85~87, 1967.
 - 16) 土居保幸, 形浦昭克: 扁桃炎病態とアミノ酸代謝 (第1報), 組織および手術侵襲時の血清アミノ酸について, 日扁桃誌 12, 86~91, 1973.
 - 17) 形浦昭克, 土居保幸: 扁桃炎病態とアミノ酸代謝 (第2報), 組織中アミノ酸の持つ意義と臨床への応用, 日扁桃誌 13, 57~60, 1974.
 - 18) 榎本和子, 土居保幸, 木村徹男, 前山磐城, 形浦昭克, 松山秀明: アミノ酸組成からみた口蓋扁桃と咽頭扁桃の比較, 日扁桃誌 15, 9~15, 1976.
 - 19) 野田 寛, 都川紀正, 栗田建一, 赤松 隆, 斉藤英雄: 扁桃組織中の遊離アミノ酸分画について, 日扁桃誌 15, 16~27, 1976.
 - 20) 野田 寛, 都川紀正, 栗田建一, 喜友名千佳子, 松村美枝子, 赤松 隆, 斉藤英雄: 扁桃組織中の遊離アミノ酸分画について, 第II報, 扁桃組織中並びに術前・術後血漿中の遊離必須アミノ酸分画の変動について, 日扁桃誌 16, 25~36, 1977.
 - 21) 野田 寛, 都川紀正, 栗田建一, 喜友名千佳子, 松村美枝子, 赤松 隆, 斉藤英雄: 扁桃組織中の遊離アミノ酸分画について, 第III報, 扁桃組織中並びに術前・術後血漿中の遊離非必須アミノ酸分画の変動について, 日扁桃誌 16, 37~48, 1977.
 - 22) 野田 寛, 都川紀正, 栗田建一, 新垣義孝, 喜友名千佳子: 各扁桃組織における遊離アミノ酸分画の相違について, 日扁桃誌 16, 169~177, 1977.
 - 23) 野田 寛, 都川紀正, 栗田建一, 新垣義孝, 喜友名千佳子, 赤松 隆, 松村美枝子: 扁桃組織中の遊離アミノ酸分画について—アミノ酸代謝経路よりみた扁桃の機能並びに病態の検討—, 日耳鼻 80, 644~651, 1977.
 - 24) 小泉富美朝: 病巣感染の実験からみたヒト扁桃病変, 日扁桃誌 15, 122~128, 1976.

Abstract

An Analysis Through the Metabolic Pathway of Tonsil and Plasma Free Amino Acids in Tonsillogenic Focal Diseases

Yutaka NODA, Ken-ichi KURITA, Masahiro KOJA,
Yoshitaka ARAKAKI, Shigemitsu MATAYOSHI, and Tomohiro GENKA

Department of Otorhinolaryngology, College of Health Sciences, University of the Ryukyus

Takashi AKAMATSU

Department of Adult Health, College of Health Sciences, University of the Ryukyus

Osamu OHSHIRO

Department of Otorhinolaryngology, Okinawa Prefectural Nago Hospital

For the purpose of investigating the mechanism of tonsillogenic focal diseases, seventeen kinds of free amino acids (Isoleucine, Leucine, Lysine, Methionine, Phenylalanine, Threonine, Valine, Alanine, Glycine, Proline, Glutamic acid, Serine, Tyrosine, Aspartic acid, Cystine, Histidine and Arginine) were analysed for the tonsils and for the pre- and post-operative plasma in tonsillogenic focal diseases and general inflammatory tonsillar diseases by the column chromatographic method with automatic amino acid analyser (JLC-6AH).

The free amino acids were divided into three groups as glucogenic, ketogenic and others according to their metabolic pathways.

The results of the present study are summarized as follows.

- 1) The amounts of free glucogenic, ketogenic and other amino acids were altered unitarily with a same tendency in the tonsils and the pre-operative plasma for individual tonsillogenic focal diseases, and, depleted in the tonsils and the pre-operative plasma for chronic nephritis and accelerated blood sedimentation rate, elevated in the tonsils and the pre-operative plasma for slight fever, elevated in the tonsils and depleted in the pre-operative plasma for rheumatoid arthritis, and elevated in the pre-operative plasma and unchanged in the tonsils for Pustulosis palmaris et plantaris.
- 2) In relation with the provocation test for tonsils, the amounts of free glucogenic, ketogenic and other amino acids were tend to be depleted in the tonsils and the pre-operative plasma on the positive group, and tend to be elevated in the pre-operative plasma and unchanged in the tonsils on the false positive group.
- 3) In relation with the tonsillectomy effects for tonsillogenic focal diseases, the amounts of free glucogenic, ketogenic and other amino acids were altered in parallel with their effectiveness in the

tonsils and the pre-operative plasma.

From the facts that the amounts of free glucogenic, ketogenic and other amino acids were altered with a same tendency in the tonsils and the pre-operative plasma for tonsillogenic focal diseases, it was inferred that these amino acids are concerned in the synthesis of proteins, including the production of antibodies or some factor in focal tonsils which cause the secondary focal diseases.