

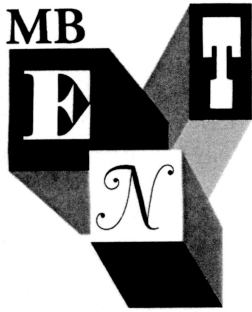
# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

ENTONI (2012.10) 146号:32~42.

【耳鼻咽喉科における病巣感染症update—扁桃・副鼻腔疾患を中心に—】  
扁桃病巣疾患に対する扁桃摘出術の適応と効果

高原 幹, 原渕保明



# 扁桃病巣疾患に対する 扁桃摘出術の適応と効果

高原 幹\*<sup>1</sup> 原測保明\*<sup>2</sup>

**Abstract** 扁桃病巣疾患である掌蹠膿疱症, アナフィラクトイド紫斑病, 胸肋鎖骨過形成症は扁桃摘出術(以下, 扁桃摘)が80~90%の症例において皮疹の改善や痛みの改善をもたらす. また, IgA腎症では扁桃摘とステロイドパルスの併用療法が60~80%の症例に尿所見の消失を促す. またそれ以外の尋常性乾癬やベーチェット病においても扁桃摘が著効を呈した症例が数多く報告されている. 本疾患にて耳鼻咽喉科を受診する症例のほとんどは扁桃摘による治療効果を期待され他科から紹介される. 従って, 本稿で紹介した扁桃摘効果をもとにその有用性を説明し, 積極的に手術を勧めるべきと考える.

**Key words** 掌蹠膿疱症(palmoplantar pustulosis), IgA腎症(IgA nephropathy), 胸肋鎖骨過形成症(sternocostoclavicular hyperostosis), アナフィラクトイド紫斑病(anaphylactoid purpura), 扁桃摘出術(tonsillectomy)

## はじめに

扁桃病巣疾患として扁桃摘の有効性が従来報告された疾患は図1に示すように多種多様の疾患がある. 掌蹠膿疱症, 胸肋鎖骨過形成症およびIgA腎症は扁桃摘の極めて高い有効性が報告されており, 扁桃病巣疾患の代表的疾患として確立されている<sup>1)~3)</sup>. これらの3大疾患の他に, 尋常性乾癬やアナフィラクトイド紫斑病, ベーチェット病などの中には扁桃摘が著効を呈した症例も数多く報告されている<sup>4)5)</sup>. 本稿では, 代表的な扁桃病巣疾患に対する扁桃摘の効果と適応について述べる.

## 掌蹠膿疱症

掌蹠膿疱症は主として手掌および足蹠に局限して増悪, 緩解を繰り返す無菌性小膿疱を生じ, 次いで発赤と角化性局面をきたす難治性の慢性皮膚疾患である. 掌蹠膿疱症に対する扁桃摘出術(扁桃

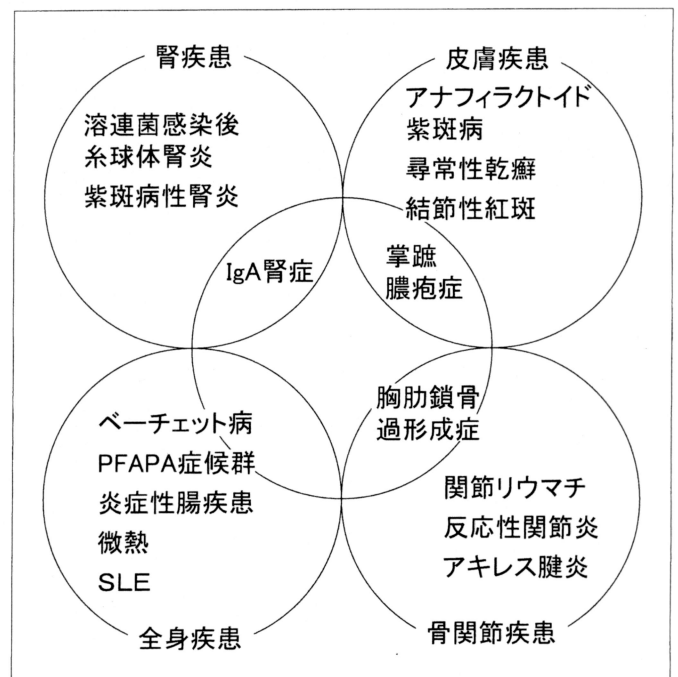


図1. 扁桃病巣疾患  
様々な扁桃病巣疾患が報告されている

\*<sup>1</sup> Takahara Miki, 〒070-8510 北海道旭川市緑が丘東2条1-1-1 旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科, (学内)講師

\*<sup>2</sup> Harabuchi Yasuaki, 同科, 教授

摘)の効果は、1934年に米国の皮膚科医である Andrews<sup>6)</sup>が2例報告したのが最初と考えられている。本邦では、1965年斉藤ら<sup>7)</sup>が5例を報告して以来、極めて高い有効性が多数報告され、耳鼻咽喉科のみならず皮膚科の分野においても扁桃摘出術が有効性の高い治療法として認識されてきている。

掌蹠膿疱症に対する扁桃摘の有効性を検討した報告を表1にまとめた<sup>8)~18)</sup>。耳鼻咽喉科からの報告では坪田ら<sup>10)</sup>は扁桃摘後3ヶ月~5年まで観察した289例を検討し、皮疹消失率(術後皮疹が消失した症例数の割合)は54%、皮疹改善率(皮疹が術前に比較して50%以上改善した症例数の割合)は88%と報告している。また、藤原ら<sup>16)</sup>は最長12年の長期経過例を含めて、扁桃摘症例と非扁桃摘症例の改善率の比較を示し、扁桃摘群181例の皮疹改善率は81%であり、非扁桃摘群77例では68%であったと報告している。筆者ら<sup>15)</sup>が扁桃摘を行った103例の自己採点法による検討では、消失40%、著効32%、

有効17%と皮膚症状の改善度は有効以上(50%以上の改善)が89%と非常に高率であった。

皮膚科からの報告では、1977年、Onoら<sup>8)</sup>は扁桃摘群73例と非扁桃摘群83例を比較検討し、著効以上が51例(84%)であったのに対して、非扁桃摘群では著効以上が32例(39%)と、両群間に統計学的有意差( $p<0.01$ )があることを報告している。

また、山北ら<sup>17)</sup>は重症度などの患者背景には差のない扁桃摘群26例と非扁桃摘群37例の前向き調査を行い、扁桃摘群では改善例が85%であったのに対して、非扁桃摘群の改善例は35%で両群間に統計学的有意差( $p<0.01$ )を認めたことを報告した。

また、最近になって、皮疹所見をスコア化する掌蹠膿疱症重症度指数(Palmoplantar Pustulosis Area and Severity Index: PPPASI)が掌蹠膿疱症の皮疹の客観的評価として提唱されている<sup>19)</sup>。藤原ら<sup>16)</sup>は42例の扁桃摘効果についてPPPASIを用いて評価し、その全体の91%の有効以上の効果を認めたと報告している。筆者らは掌蹠膿疱症59

表 1. 掌蹠膿疱症に対する扁桃摘出術の有効性

報告者	報告年	治療法	症例数	観察期間 (月)	皮疹消失率 (%)	有効率 (%)	評価法
Ono <sup>8)</sup>	1983	扁桃摘	73	>3	52	84	皮膚科医の肉眼的観察
		非扁桃摘	24		11	39	
橋口 <sup>9)</sup>	1992	扁桃摘	33	12~120	55	94	アンケート調査
坪田 <sup>10)</sup>	1994	扁桃摘	289	3-60	54	88	自己採点法
藤原 <sup>11)</sup>	1999	扁桃摘	181	3~144(平均21)	43	81	自己採点法
		非扁桃摘	77		25	66	
木寺 <sup>12)</sup>	2000	扁桃摘	50	1~3	8	88	肉眼的観察
山北 <sup>13)</sup>	2004	扁桃摘	23	18	13	61	皮膚科医の肉眼的観察
		非扁桃摘	57		0	18	
橋本 <sup>14)</sup>	2006	扁桃摘	27	>3		90	皮膚科医の肉眼的観察
原淵 <sup>15)</sup>	2008	扁桃摘	103	6~50(平均12)	40	89	自己採点法
藤原 <sup>16)</sup>	2009	扁桃摘	42	18		91	PPPASI
山北 <sup>17)</sup>	2009	扁桃摘	26	18	46	85	前向き調査(皮膚科医の肉眼的観察)
		非扁桃摘	37		15	35	
原淵 <sup>18)</sup>	2010	扁桃摘	27	12	40	93	PPPASI

皮疹消失率：術後皮疹が消失した症例の割合、有効率：術後皮疹が50%以上改善した症例の割合

自己採点法：皮疹の程度を術前を10とし、術後を数値で表す方法。

PPPASI：Palmoplantar Pustulosis Area and Severity Index \*： $p<0.01$

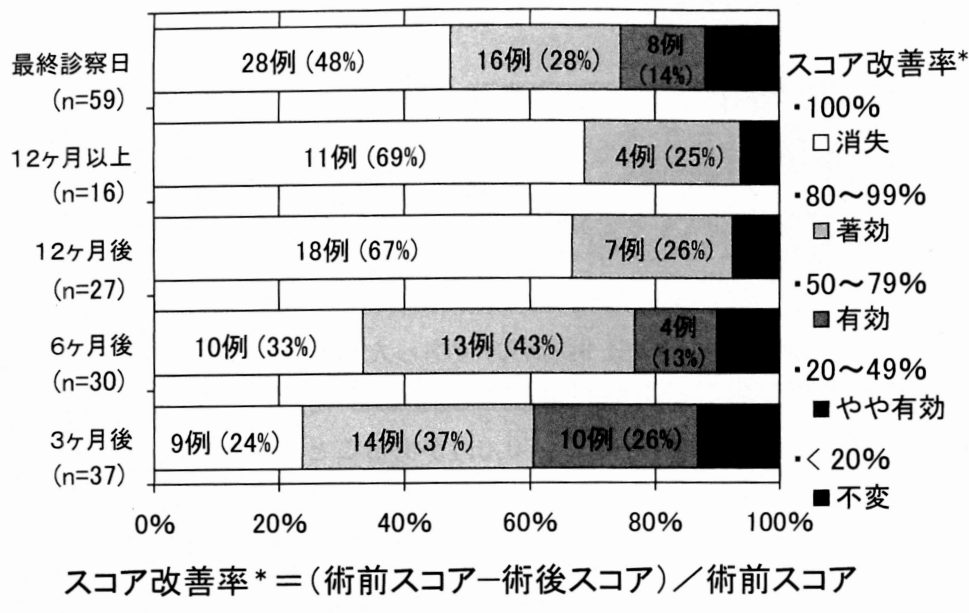


図 2. 掌蹠膿疱症重症度指数の術後変化  
術前の皮疹スコアから術後の皮疹スコアを引き、術前スコアで割ったスコア改善率を求め、消失を100%、著効を99~80%、有効を79~50%と分類し、その術後経過を検討した。皮疹が消失した症例は経過を追うごとに増加し、12ヶ月後には7割程度となっている。また有効以上の症例は12ヶ月後には9割にも及んでいる

表 2. 掌蹠膿疱症の扁桃摘出術適応基準

<p><b>必須項目</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 掌蹠膿疱症の確定診断：皮膚科医の診断を受けたものとする。</li> <li>2) 掌蹠膿疱症の重症度：中等度以上</li> </ol> <p><b>参考項目</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>3) 病歴：扁桃炎または急性上気道炎時に皮疹の発症または増悪を認める。</li> <li>4) 扁桃の局所所見：埋没型で陰窩内に膿栓貯留が認められる。</li> <li>5) 扁桃誘発試験：陽性</li> <li>6) 扁桃打ち消し試験：皮疹の改善</li> </ol>
--

例において扁桃摘後のPPPASIを経時的変化を検討した<sup>18)</sup>。その結果、皮疹消失例は経過と共に増加し、12ヶ月後には全体の約70%を占め、有効以上の症例も12ヶ月後には全体の90%以上を占めた(図2)<sup>18)</sup>。

以上の報告から掌蹠膿疱症に対する扁桃摘の効果は極めて高く、本疾患の標準的治療のひとつに加えられると考えている。筆者らを含めた日本口腔・咽喉科学会ガイドライン委員会が2002年に提唱した扁桃摘の適応(案)を表2に示す<sup>20)</sup>。

### IgA腎症

IgA腎症は、1968年にBergerら<sup>21)</sup>が、腎糸球体メサンギウム領域にIgAを主体とした免疫グロブリン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、当初は予後良好な腎疾患とされていた。しかし、長期間の検討により慢性糸球体腎炎のうち約30%以上を占め、腎生検20年後の予後として約40%が末期腎不全に陥る予

後不良な疾患であることが明らかになってきた<sup>22)</sup>。

急性扁桃炎を含む上気道炎によりIgA腎症患者の尿所見が悪化することやそれを契機にIgA腎症が発症することは以前より知られていた。1983年の杉山ら<sup>23)</sup>、相馬ら<sup>24)</sup>、山辺ら<sup>25)</sup>のIgA腎症における扁桃摘の有効性を示した報告以降、耳鼻咽喉科の分野では扁桃病巣疾患としてIgA腎症を捉えるようになった。

一方、腎臓内科医の中には「無作為前向き比較試験がなされていない」、「扁桃摘は侵襲的な手術であるから危険である」、「扁桃とIgA腎症の関連性を示す基礎的エビデンスがない」、といった所以から扁桃摘に対して否定的な意見も多かった。しかし、最近の前向き比較調査<sup>26)~29)</sup>によって扁桃摘+ステロイドパルス療法がステロイドパルス療法単独より有効であることが統計学的にも証明された。現在では腎臓内科の分野においても、本疾患の標準的治療法として広く認められるようになった。



表 3. IgA 腎症における扁桃摘出術の有効性

報告者	報告年	治療法	症例数	平均観察期間(月)	臨床的効果		備考
					寛解率(%)	腎生存率(%)	
小坂 <sup>30)</sup>	1998	扁桃摘	43	105	47% *	98%	
		非扁桃摘	42		12%	83%	
Hotta <sup>2)</sup>	2001	扁桃摘+ステロイド	191	82	60% *		血清 Cr 値 < 1.4 mg/dl
		ステロイド	34		35%		
Xie <sup>31)</sup>	2003	扁桃摘	48	193		90% *	
		非扁桃摘	73			73%	
Sato <sup>32)</sup>	2003	扁桃摘+パルス	30	70		73% *	血清 Cr 値 > 1.5 mg/dl
		ステロイド	25			56%	
		補助的治療	15			13%	
Akagi <sup>33)</sup>	2004	扁桃摘	41	158	24%	95% *	
		非扁桃摘	30		13%	73%	
Komatsu <sup>34)</sup>	2005	扁桃摘	104	62	32% *	88% *	
		非扁桃摘	133		17%	64%	
Miyazaki <sup>26)</sup>	2007	扁桃摘+パルス	75	60	70% *		
		パルス	18		39%		
Chen <sup>35)</sup>	2007	扁桃摘	54	130	46% *	96%	67%の症例が1日尿蛋白量 < 1 g
		非扁桃摘	58		28%	88%	
Komatsu <sup>27)</sup>	2008	扁桃摘+パルス	35	24	62% *		非ランダム化前向き試験
		パルス	20		18%		
Kawaguchi <sup>28)</sup>	2010	扁桃摘+パルス	240	24	78% *		尿蛋白 > 0.5 g/日
		パルス	23		39%		
		扁桃摘	67		49%		
		補助的治療	58		29%		
Maeda <sup>36)</sup>	2012	扁桃摘	70	84	34% (per year) *		
		非扁桃摘	130		9% (per year)		

パルス：ステロイドパルス療法 \*：統計学的有意差あり

扁桃摘群と非扁桃摘群を比較した主な報告を表3にまとめた<sup>2)26)~28)30)~36)</sup>。1998年に岡山大グループ<sup>30)</sup>は、5年以上(平均8年9ヶ月)経過観察した扁桃摘例43例と非扁桃摘例42例について比較し、尿所見寛解率は非扁桃摘群12%に対し扁桃摘群47%と有意に高いと報告した。続いてAkagiら<sup>33)</sup>は、10年以上の長期経過観察を行い、腎生存率において扁桃摘群が有意に高いことを報告した。同様に新潟大のグループ<sup>31)</sup>や、宮崎大学のグループ<sup>34)</sup>も腎生存率において扁桃摘群が有意に高く、多変量解析において扁桃摘が独立した腎死予防因子であったと報告している。さらに最近のMaedaら<sup>36)</sup>の報告では、70例の扁桃摘症例と130例の非扁桃摘症例を7年間観察し、寛解率が扁桃摘症例では34.2%/年に対し非扁桃摘群では9.3%/年と有意差を認め、比例ハザード検定にて3.9倍扁桃摘症例が非扁桃摘症例に比べ寛解

を認めやすいことを示した。しかしながら、糸球体傷害度の高い症例では、必ずしも扁桃摘例と非扁桃摘例とで有意差は認められなかったとする報告もある<sup>30)33)</sup>。

近年では扁桃摘にステロイドパルス療法を加えた治療法の極めて優れた成績が報告され、本疾患の標準的治療法として広く認められるようになった<sup>2)26)~28)32)</sup>。仙台社会保険病院グループのHotta<sup>2)</sup>らは、3年以上観察した329例を解析し、扁桃摘+ステロイド投与群ではステロイド単独群より尿所見寛解率が有意に高かったとし、本療法が尿所見寛解の独立した導入因子であることを示した。Satoら<sup>32)</sup>は、治療前の血清Crが1.5 mg/dl以上に上昇した進行期IgA腎症患者70例を3群に分け検討し、扁桃摘+ステロイドパルス療法群では他の2群に比して有意に腎死率が少ないと報告し

表 4. IgA 腎症の扁桃摘出術適応基準

<b>必須項目</b>
1) IgA 腎症の確定診断：腎生検による糸球体の観察
2) IgA 腎症の重症度分類および腎機能 腎生検時の重症度 I (予後良好) 群～III (予後比較的不良) 群および血清クレアチニン値 2.0 mg/d/以下. ただし, 重症度 IV (予後不良) 群または血清クレアチニン値が 2.0 mg/day を超えていても同意が得られれば, 著しい腎機能低下などの禁忌と考えられる状態でないかぎり手術を考慮する.
<b>参考項目</b>
3) 病歴：扁桃炎または急性上気道炎時に尿所見の増悪を認める.
4) 扁桃の局所所見：埋没型で陰窩内に膿栓貯留を認める.
5) 扁桃誘発試験：陽性, 特に尿所見(尿潜血)陽性.

表 5. 胸肋鎖骨過形成症における扁桃摘出術の有効性

著者	発表年	症例数	PPP 合併例	改善例	改善率
三輪ら <sup>39)</sup>	1985	3	2	3	100%
増田ら <sup>40)</sup>	1989	7	5	6	86%
武田ら <sup>41)</sup>	1991	10	10	8	80%
Kataura, et al <sup>42)</sup>	1996	100	79	72	81%*

PPP：掌蹠膿疱症, \*経過を観察できた 89 例における改善率

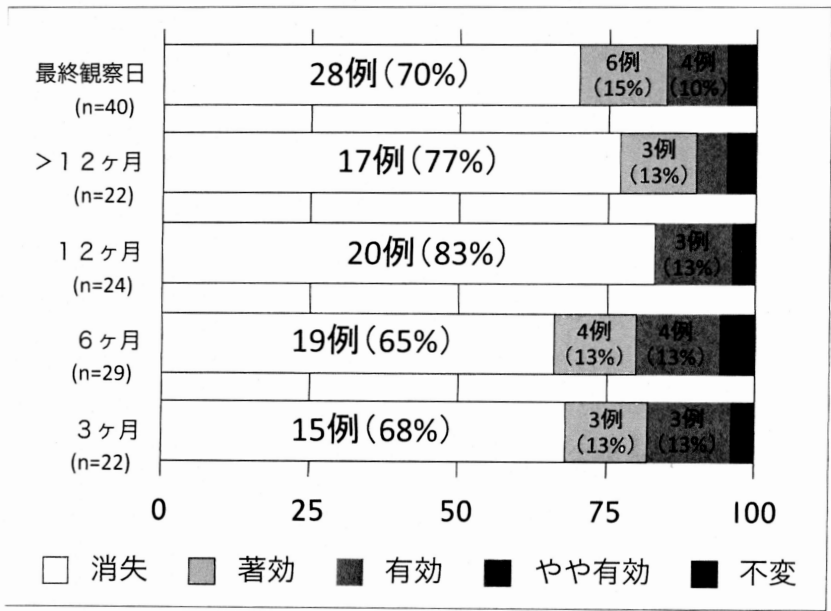


図 3.

胸肋鎖骨過形成症における扁桃摘効果

当科で扁桃摘を行い, 3ヶ月以上経過を追えた 40 症例 (男性 14 例, 女性 26 例, 年例 22~74 歳, 年齢中央値 50 歳, 観察期間中央値 15ヶ月) を検討した. 扁桃摘術後の関節痛の改善度を, 術後疼痛が全くなくなった場合を 10, 疼痛が術前と変わらない場合を 0 とし, VAS (visual analogue scale) による自己採点法で評価した. その結果, 疼痛消失 (VAS 10) が 28 例 (70%), 著効 (VAS 8~9) が 6 例 (15%), 有効 (VAS 5~7) が 4 例 (10%) であり, 不変 (VAS 0~1) であった症例は認めなかった. また術後 3ヶ月で約 7 割の症例に疼痛の消失が認められた

た. しかし, 血清 Cr が 2 mg/dl 以上の症例では有意差は認めず, 扁桃摘と同様に重症症例においてはその効果は少ないことを追加している. また, 388 例を 4 群に分けた Kawaguchi ら<sup>28)</sup> の最近の報告では, 扁桃摘単独群と比較して扁桃摘+ステロイドパルス療法群において尿所見寛解率が有意に高く, パルスの上乗せ効果が非常に高いことが示された.

近年になって非ランダム化前向き調査の報告が相次いでなされ<sup>26)27)</sup>, 扁桃摘+ステロイドパルス療

法がパルス単独群にくらべ尿所見寛解率が高い結果を示した. さらに, 2011 年には腎臓内科医が中心に行った全国多施設前向き比較調査によって, 中間報告ではあるが扁桃摘+ステロイドパルス療法がステロイドパルス療法単独より有効であることが統計学的にも証明された<sup>29)</sup>. 以上の成績から, 扁桃摘+ステロイドパルス療法は少なくとも非可逆的所見を伴った重症例以外の IgA 腎症症例を完全寛解に導き, 長期予後を改善させると認識されている. 筆者らを含めた日本口腔・咽頭科学会が

表 6. 尋常性乾癬における扁桃摘出術の有効性

報告者	報告年	症例数	改善例	改善率	考察
Nyfors, et al <sup>43)</sup>	1976	74 例	53 例	72%	扁桃炎の既往のある症例は改善率が高い。
富木ほか <sup>44)</sup>	1986	5 例	3 例	60%	5 例全てが扁桃誘発試験陽性。
高橋ほか <sup>45)</sup>	1989	21 例	13 例	62%	扁桃誘発試験と治療効果には相関がない。
浜本ほか <sup>46)</sup>	1999	45 例	31 例	69%	若年の女性にて改善率が高い。
高原ほか <sup>4)</sup>	2009	12 例	7 例	58%	扁桃炎の既往, 上気道炎での皮疹の増悪がある症例は改善率が高い。

アナフィラクトイド紫斑病における扁桃摘出術の有効性

報告者	報告年	症例数	改善例	改善率	考察
瀬古ほか <sup>47)</sup>	1989	10 例	8 例	80%	上気道炎による症状の増悪例は扁桃摘効果が高い。
小島ほか <sup>48)</sup>	1990	19 例	16 例	84%	扁桃誘発試験と治療効果には相関がない。
Inoue, et al <sup>49)</sup>	2007	16 例	16 例	100%	紫斑病性腎炎に対する扁桃摘効果を検討。
高原ほか <sup>4)</sup>	2009	11 例	11 例	100%	ほぼ全例において扁桃炎の既往を認めた。

イドライン委員会が 2002 年に提唱した扁桃摘の適応(案)を表 4 に示す<sup>3)</sup>。

### 胸肋鎖骨過形成症

胸肋鎖骨過形成症 (Sterno-costo-clavicular Hyperostosis ; 以下, SCCH) は 1975 年, Kohler らにより胸骨, 肋骨, 鎖骨に痛みを伴う原因不明の異常骨化病変として記載されたのが最初とされる<sup>37)</sup>。その後, 本疾患は掌蹠膿疱症と高率に合併することが明らかとなり, Sonozaki ら<sup>38)</sup>は合併例を掌蹠膿疱症性関節炎 (pustulotic arthro-osteitis ; PAO) として詳細に検討した。本疾患は掌蹠膿疱症患者の扁桃摘後, 皮疹の改善とともにその痛みも改善することが知られており, 以前より扁桃病巣疾患として扁桃摘の有効性が報告されている (表 5)<sup>39)~42)</sup>。

1996 年, Kataura ら<sup>42)</sup>は扁桃摘を行った本疾患 89 例中 46 例 (52%) に痛みの消失を, 26 例 (29%) に術前の 5 割以上痛みの改善を認めたと報告している。筆者らの 40 例での検討においても, 痛みの消失を 28 例 (70%), 半分以下の痛みの改善を 10 例 (25%) に認めた (図 3)。このことから本疾患はその痛みに対して非常に効果の高い治療法であると考えられる。一方, 関節肥厚などの器質の変化に対して扁桃摘は無効であり, 術前に説明が必要であると考えられる。

### 尋常性乾癬

尋常性乾癬は原因不明の炎症性角化症であり, 境界明瞭な紅斑と銀白色雲母の鱗屑が四肢伸側などに好発する難治性の皮膚疾患である。本疾患は上気道感染により皮疹の増悪がみられることから, 以前より扁桃病巣疾患として扁桃摘の有効性が報告されている。

尋常性乾癬における扁桃摘の有効性を検討した代表的な報告を表 6 に示す<sup>4)43)~46)</sup>。Nyfors ら<sup>43)</sup>は 74 例の扁桃摘を行った尋常性乾癬例を検討し, 53 例 (72%) に皮疹の改善が得られ, 扁桃炎の既往のある症例は改善率が高いと報告している。浜本<sup>46)</sup>は 45 例中 31 例 (69%) に皮疹の改善を認め, 若年の女性にて改善率が高いと報告している。筆者ら<sup>4)</sup>の検討では, 扁桃摘を行った尋常性乾癬 12 例において, 有効以上の改善は 12 例中 7 例 (58%) に認められ, 扁桃炎の既往, 上気道炎時の皮疹増悪例にて扁桃摘の効果が高い傾向が認められた。

これまでの報告から本疾患の 60~70% の症例に扁桃摘による皮疹の改善が認められている。現在のところ, 明白な扁桃摘の適応基準は提唱されていないが, 皮膚科的治療に抵抗性で, 頻回の扁桃炎の既往を有する症例, または上気道炎による皮疹の増悪がみられる症例では扁桃摘の効果が高いことが示されており, これらの症例については扁桃摘を考慮すべきである。

表 7. PFAPA 症候群の診断基準 (Thomas, 1999)

1. 5 歳までに発症する, 周期的に繰り返す発熱
2. 発熱時に, アフタ性口内炎, 頸部リンパ節炎, 咽頭炎のうち 1 つの臨床所見を有する
3. 周期性好中球減少症を除外できる
4. 間歇期には全く症状を示さない
5. 正常な成長と精神運動発達
上記 5 項目を満たす.

PFAPA 症候群における扁桃摘出術の有効性

報告者	報告年	症例数	改善例	改善率	考察
Thomas, et al <sup>55)</sup>	1999	11 例	8 例	72%	7 例において症状が消失した.
Galanakis, et al <sup>59)</sup>	2002	15 例	15 例	100%	全例において症状が消失した.
Renko, et al <sup>60)</sup>	2007	15 例	14 例	93%	無作為ランダム化比較試験
Licameli, et al <sup>61)</sup>	2008	27 例	26 例	96%	26 例において症状が消失した.
Garavello, et al <sup>62)</sup>	2009	19 例	19 例	100%	無作為ランダム化比較試験 12 例において早期に症状が消失した.

### アナフィラクトイド紫斑病

アナフィラクトイド紫斑病は全身のアレルギー性血管炎により, 下腿の伸側部位に対称性に生じるアレルギー性血管炎による皮下出血斑(紫斑)を特徴とする疾患である。予後は良好であるが, 30~60%に合併する紫斑病性腎炎は初発症状としての血尿, 血清 IgA 値の上昇, 非常に類似した腎病理所見など IgA 腎症とは姉妹疾患とされ, その長期予後を左右する。本疾患は上気道炎での発症, 増悪が認められ, 以前より扁桃病巣疾患として扁桃摘の有効性が報告されている。

アナフィラクトイド紫斑病における扁桃摘の有効性を検討した代表的な報告を表 6 に示した<sup>4)47)~49)</sup>。小島ら<sup>48)</sup>は 19 例の扁桃摘を行ったアナフィラクトイド紫斑病を検討し, 16 例(84%)に皮疹の改善をみたと報告している。また, Inoue ら<sup>49)</sup>は 16 例の小児紫斑病性腎炎に扁桃摘を行い, 全例尿所見の改善を認めたと報告している。筆者らの紫斑病性腎炎合併 3 例を含む 11 例における検討では, 全例に著効以上の効果を認め, 紫斑病性腎炎に関しても手術後尿所見の改善を認めた<sup>4)</sup>。

以上の成績から, アナフィラクトイド紫斑病, それに続発した紫斑病性腎炎に対する扁桃摘効果は掌蹠膿疱症や IgA 腎症と同様に極めて高い。今後, 症例を加えることによって, 扁桃摘の適応基準

を論ずる必要がある。

### ベーチェット病

ベーチェット病は, 口腔咽頭などの消化管粘膜潰瘍, ぶどう膜炎などの眼病変, 結節性紅斑などの皮膚症状, 外陰部潰瘍など多彩な症状を呈する原因不明の炎症性全身疾患であり, 非常に難治な疾患である。

ベーチェット病と扁桃の関連性を示唆する報告として, 橋本ら<sup>50)</sup>は上気道炎や扁桃炎により発病または症状が悪化する例が 120 例中 73 例に認められると報告されている。また, ベーチェット病では *Streptococcus sanguis* への過剰免疫応答が病因に深く関与していることが知られているが<sup>51)</sup>, 口腔内常在菌である *Streptococcus sanguis* が, ベーチェット病患者の扁桃から多く検出されることから<sup>52)</sup>, その過剰免疫応答の場が扁桃である可能性が示唆されている。

本疾患における扁桃摘の有効性を検討した久々湊ら<sup>53)</sup>は, 10 例中 8 例に皮膚症状と口内アフタの改善が認められたと報告している。筆者ら<sup>4)</sup>のベーチェット病患者 8 例における検討では, 全例少なくとも一つ以上の症状の改善を認めた。また, 2 つ以上症状が消失した 3 症例では扁桃炎の既往, 上気道炎時の症状増悪が認められ, これらの因子を持つ症例は扁桃摘の効果が高いことが推測された。

## PFAPA(periodic fever with aphthous pharyngitis and aenitis)症候群

PFAPA 症候群は、感染や自己免疫に基づかない炎症を反復する自己炎症性疾患の一つであり、周期性発熱、アフタ性口内炎、頸部リンパ節炎、咽頭炎を主症状とし、5歳以下の乳幼児に発症する。1987年にMarshallら<sup>54)</sup>によって初めて12例が報告され、1999年にThomasら<sup>55)</sup>によってPFAPAの診断基準が確立された比較的新しい疾患群である(表7)。

PFAPA 症候群は4~8年程度で自然治癒するため、治療としては発熱発作を抑制し、再燃を予防できる方法が望ましい<sup>56)</sup>。ステロイド内服治療は発熱発作の改善に非常に有効であるが、その反復を抑えることはできず、また発熱間歇期が短縮してしまう可能性も報告されている<sup>57)</sup>。本疾患は周期性の発熱とそれに付随する咽頭痛、口蓋扁桃の発赤や白苔など習慣性扁桃炎との鑑別が難しく、習慣性扁桃炎との診断で扁桃摘された症例も報告されている<sup>58)</sup>。しかし結果的に症状の改善が認められ、本疾患における扁桃摘の有効性が明らかとなった。表7にPFAPA 症候群に対する扁桃摘手術の効果を検討した主な報告を示す<sup>55)59)~62)</sup>。

いずれの報告も、当初は抗菌薬、ステロイドなどで治療されているが、発熱のコントロールがつかず、扁桃摘手術が施行されている。その効果は非常に良好で、72~100%の治療効果を認めている。そのなかでもGaravello<sup>62)</sup>、Renko<sup>60)</sup>らは扁桃摘群と非扁桃摘群での無作為調査を施行し、扁桃摘の有用性を証明している。

これまでの報告からPFAPA 症候群に対する根治的治療として扁桃摘は極めて有効である。したがって、本疾患の病態に扁桃が病巣となっている可能性が高く、扁桃病巣疾患の範疇に加えられると考えられる。しかしながら、扁桃とPFAPA 症候群の関連性について科学的根拠を示した報告は少なく、今後、免疫学的見地から検討を要すると考えられる。

## 他科から扁桃病巣を疑い、紹介された患者に対する考え方

扁桃病巣疾患症例の大部分は、他科から紹介されて耳鼻咽喉科に受診する。その根拠は、①既に扁桃摘効果を知っているため、治療として扁桃摘を要望する、②病歴(扁桃炎の既往、上気道炎時の症状増悪)や内科的治療に抵抗性であることから扁桃摘による治療効果を期待している、の2通りである。①については、掌蹠膿疱症、IgA腎症、胸肋鎖骨過形成症、アナフィラクトイド紫斑病、PFAPA 症候群が多く、扁桃摘が必須である。診療上、躊躇するのは②の場合である。体温や血液所見など非特異的なパラメーターを用いた扁桃誘発試験や打ち消し試験では扁桃摘の適応を判断するのは困難である。しかしながら、扁桃炎の既往、上気道炎時の症状、所見の増悪等を参考にした紹介元の専門医の判断は重要で正しいことが多い。したがって、耳鼻咽喉科医は患者や紹介元の専門医との相談の上、積極的に手術を勧めてよいと考えられる。その際、本稿を活用していただければ幸いである。

### 引用文献

- 1) 原渕保明, 高原 幹, 坂東伸幸ほか: 扁桃病巣疾患の臨床と病態. 耳展, **50**(5): 296-305, 2007.  
**Summary** 掌蹠膿疱症, 胸肋鎖骨過形成症, IgA腎症, 尋常性乾癬, アナフィラクトイド紫斑病, ベーチェット病は扁桃摘出により症状, 所見の改善が期待できる。また, その発症に扁桃を中心とした免疫学的機序が関与している。
- 2) Hotta O, Miyazaki M, Furuta T, et al: Tonsillectomy and steroid pulse therapy significantly impact on clinical remission in patients with IgA nephropathy. Am J Kidney Dis, **38**(4): 736-743, 2001.  
**Summary** 3年以上経過を観察したIgA腎症患者329例を解析し, 扁桃摘+ステロイド投与群191例ではステロイド単独投与群34例より尿所見寛解率が有意に高かった。また, 多変量解析にて, 扁桃摘とステロイドパルス療法がそれぞれ尿所見寛解の独立した導入因子であった。

- 3) 赤木博文, 西崎和則:扁桃炎の治療指針について IgA 腎症に対する扁桃摘出術の適応基準. 口腔・咽頭科, **17**(2):197-204, 2005.
- Summary** IgA 腎症の扁桃摘出術適応基準案を作成し, 生検による重症度分類(腎病理組織障害度)で予後比較的不良群までの I, II, III 群および血清クレアチニン値 2.0 mg/dl 以下を扁桃摘の適応とした.
- 4) 高原 幹, 東谷敏孝, 原渕保明ほか:尋常性乾癬, アナフィラクトイド紫斑病, ベーチェット病などの扁桃病巣皮膚疾患における扁桃摘出術の有効性. 口咽科, **22**(1):43-47, 2009.
- 5) 高原 幹, 荻野 武, 小林吉史ほか:アレルギー性紫斑病での扁桃摘出術. 耳鼻臨床, **94**(6):525-530, 2001.
- 6) Andrews GC, Machacek GF: Pustular bacteriids of the hand and feet. Arch. Dermatol, **32**:837-847, 1935.
- 7) 齊藤英雄:扁桃と皮膚疾患. 日扁桃誌, **5**:94-96, 1965.
- 8) Ono T, Jono M, Kito M, et al: Evaluation of tonsillectomy as a treatment for pustulosis palmaris et plantaris. Acta Otolaryngol Suppl, **401**:12-16, 1983.
- 9) 橋口一弘, 小川浩司, 浜田はつみほか:当院における病巣感染の扁桃摘除術の治療成績. 日扁桃誌, **31**:111-115, 1992.
- 10) 坪田 大, 形浦昭克, 久々湊 靖:掌蹠膿疱症における口蓋扁桃摘出術の皮疹改善に対する効果 当科臨床例 289 例の検討. 日耳鼻, **97**:1621-1630, 1994.
- 11) 藤原啓次, 山本良一, 山中 昇:掌蹠膿疱症—扁桃摘群と非扁桃摘群における治療成績を中心にして—, 形浦昭克(編)日常臨床における扁桃病巣感染を探る. 耳鼻臨床, **92**:109-122, 1999.
- 12) 木寺一希, 高木誠治, 内田雅文ほか:病巣感染症に対する口蓋扁桃摘出術の効果. 耳鼻, **46**:21-24, 2000.
- 13) 山北高志, 鷺見康子, 矢上晶子ほか:掌蹠膿疱症に対する口蓋扁桃摘出術の有効性 80 例の検討. 日皮会誌, **114**:2319-2326, 2004.
- 14) 橋本喜夫, 飯塚 一:旭川医科大学最近 17 年間の掌蹠膿疱症の統計 扁桃摘術の有効性の検討も含めて. 臨床皮膚科, **60**:633-637, 2006.
- 15) 原渕保明:扁桃が病巣となる皮膚疾患—臨床と病態—. 日皮会誌, **118**(13):2967-2969, 2008.
- 16) 藤原啓次, 林 正樹, 山中 昇:掌蹠膿疱症に対する扁桃摘出術の効果とその適応. 口咽科, **22**(1):39-42, 2009.
- Summary** 掌蹠膿疱症に対する扁桃摘効果はアンケート法により 80~90%, 客観的な掌蹠膿疱症重症度指数では 91% というさらに高い効果が得られた. また指数の検討により軽症例は扁桃摘効果が乏しく, その適応は中程度以上とした.
- 17) 山北高志, 清水善徳, 内藤健晴ほか:掌蹠膿疱症に対する扁桃摘出術の有効性. 口咽科, **22**(1):49-54, 2009.
- 18) 原渕保明, 高原 幹:1. 掌蹠膿疱症 2. 扁桃摘出術. 皮膚臨床, **52**:1507-1513, 2010.
- 19) Bhushan M, Burden AD, McElhone K, et al: Oral liarozole in the treatment of palmoplantar pustular psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Br J Dermatol, **145**(4):546-553, 2001.
- 20) 藤原啓次, 後藤浩伸, 山中 昇ほか:反復性(習慣性)扁桃炎, 扁桃病巣疾患(掌蹠膿疱症)に対する手術適応. 口咽科, **17**:205-210, 2005.
- 21) Berger J: IgA glomerular deposits in renal disease. Transplant Proc, **1**(4):939-944, 1969.
- 22) Chauveau D, Droz D: Follow-up evaluation of the first patients with IgA nephropathy described at Necker Hospital. Contrib Nephrol, **104**:1-5, 1993.
- 23) 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.
- 24) 相馬新也, 三部重雄, 氷見徹夫:扁桃摘により軽快した IgA 腎症の 1 例. 日扁桃誌, **22**:138-143, 1983.
- 25) 山辺英彰, 花田繁子, 菅原伸樹: 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**(1):133-137, 1983.
- 26) Miyazaki M, Hotta O, Komatsuda A, et al: A multicenter prospective cohort study of tonsillectomy and steroid therapy in Japanese patients with IgA nephropathy: a 5-year report. Contrib Nephrol, **157**:94-98, 2007.
- 27) Komatsu H, Fujimoto S, Hara S, et al: Effect of tonsillectomy plus steroid pulse therapy on clinical remission of IgA nephropathy: a controlled study. Clin J Am Soc Nephrol, **3**(5):1301-1307, 2008.
- 28) Kawaguchi T, Ieiri N, Yamazaki S, et al: Clinical effectiveness of steroid pulse therapy combined with tonsillectomy in patients with



- immunoglobulin A nephropathy presenting glomerular haematuria and minimal proteinuria. *Nephrology (Carlton)*, **15**(1) : 116-123, 2010.
- 29) 宮崎陽一, 川村哲也, 富野康日己 : Clinical nephrology 糸球体障害 扁桃摘・ステロイドパルス療法のランダム化比較試験. *Annual Review 腎臓* 2012 : 108-112, 2012.
- 30) 小坂道也 : IgA 腎症扁桃摘例の長期予後 非扁桃摘例との腎病理所見による比較検討. *日耳鼻*, **101**(7) : 916-923, 1998.
- 31) Xie Y, Nishi S, Ueno M, et al : The efficacy of tonsillectomy on long-term renal survival in patients with IgA nephropathy. *Kidney Int*, **63**(5) : 1861-1867, 2003.
- 32) Sato M, Hotta O, Tomioka S, et al : Cohort study of advanced IgA nephropathy : efficacy and limitations of corticosteroids with tonsillectomy. *Nephron Clin Pract*, **93**(4) : c137-145, 2003.
- 33) Akagi H, Kosaka M, Hattori K, et al : Long-term results of tonsillectomy as a treatment for IgA nephropathy. *Acta Otolaryngol Suppl*, **555** : 38-42, 2004.
- 34) Komatsu H, Fujimoto S, Hara S, et al : Multivariate analysis of prognostic factors and effect of treatment in patients with IgA nephropathy. *Ren Fail*, **27**(1) : 45-52, 2005.
- 35) Chen Y, Tang Z, Wang Q, et al : Long-term efficacy of tonsillectomy in Chinese patients with IgA nephropathy. *Am J Nephrol*, **27**(2) : 170-175, 2007.
- 36) Maeda I, Hayashi T, Sato KK, et al : Tonsillectomy has beneficial effects on remission and progression of IgA nephropathy independent of steroid therapy. *Nephrol Dial Transplant, Advance Access Published* : 1-7, 2012.
- 37) Kohler H, Uehlinger E, Kutzner J, et al : Sterno-costo-clavicular hyperostosis : a hitherto undescribed entity. *Dtsch Med Wochenschr*, **100**(29) : 1519-1523, 1975.
- 38) Sonozaki H, Mitsui H, Miyanaga Y, et al : Clinical features of 53 cases with pustulotic arthro-osteitis. *Ann Rheum Dis*, **40**(6) : 547-553, 1981.
- 39) 三輪高喜, 小森 貴, 加勢 満 : 扁桃が病巣と思われた胸肋鎖骨間骨化症の3症例. *日扁桃誌*, **24** : 58-63, 1985.
- 40) 増田はつみ, 岡田康司 : 掌蹠膿疱症性骨関節炎の7症例. *日扁桃誌*, **28** : 155-161, 1989.
- 41) 武田信巳, 浜本 肇, 武田記和ほか : 掌蹠膿疱症性骨関節炎に対する自験31例の検討. *静岡県立総合病院医誌*, **7** : 17-26, 1991.
- 42) Kataura A, Tsubota H : Clinical analyses of focus tonsil and related diseases in Japan. *Acta Otolaryngol Suppl*, **523** : 161-164, 1996.
- 43) Nyfors A, Rasmussen PA, Lemholt K, et al : Improvement of recalcitrant psoriasis vulgaris after tonsillectomy. *J Laryngol Otol*, **90**(8) : 789-794, 1976.
- 44) 富木博子, 伴野 啓, 和田正樹ほか : 尋常性乾癬に対する扁桃摘の効果. *日扁桃誌*, **25** : 67-71, 1986.
- 45) 高橋志光, 坂倉康夫, 鈴木恵理ほか : 皮膚科疾患における扁桃病巣感染症 扁桃病巣感染症の二次疾患に及ぼす影響と扁桃誘発試験の診断的価値について. *日扁桃誌*, **28** : 131-137, 1989.
- 46) 浜本 誠 : 尋常性乾癬, 今日の扁桃学, 形浦昭克(編). 金原出版, 181-185, 1999.
- 47) 瀬古恵子, 周 明仁, 水野正浩 : 稀な扁桃病巣感染と思われる皮膚疾患症例について. *日扁桃誌*, **28** : 210-217, 1989.
- 48) 小島未知郎, 松本浩司, 高村博光ほか : 小児における扁桃病巣感染症と扁桃摘の適応. *小児耳鼻*, **11**(2) : 36-40, 1990.
- 49) Inoue C N, Chiba Y, Morimoto T, et al : Tonsillectomy in the treatment of pediatric Henoch-Schonlein nephritis. *Clin Nephrol*, **67**(5) : 298-305, 2007.
- 50) 橋本喬史 : ベーチェット病と扁桃炎, 齧歯, 厚生省特定疾患ベーチェット病調査研究班 昭和63年度研究業績. 厚生省 : 66-67, 1989.
- 51) Hirohata S, Oka H, Mizushima Y : Streptococcal-related antigens stimulate production of IL6 and interferon-gamma by T cells from patients with Behcet's disease. *Cell Immunol*, **140**(2) : 410-419, 1992.
- 52) 大野重昭, 小竹 聡, 吉川浩二 : ベーチェット病における口腔内細菌叢の検索. 厚生省特定疾患ベーチェット病調査研究班, 昭和61年度研究業績 厚生省 : 142-145, 1987.
- 53) 久々 湊 靖, 秋田信人, 浜本 誠ほか : ベーチェット病における扁桃摘出効果の検討. *耳鼻臨床*, **88** : 65-70, 1995.
- 54) Marshall GS, Edwards KM, Butler J, et al :

- Syndrome of periodic fever, pharyngitis, and aphthous stomatitis. *J Pediatr*, **110**(1) : 43-46, 1987.
- 55) Thomas KT, Feder HM, Jr, Lawton AR, et al : Periodic fever syndrome in children. *J Pediatr*, **135**(1) : 15-21, 1999.
- 56) 村田卓士, 岡本奈美, 清水俊男ほか : PFAPA の診断と治療. *日本臨床免疫学会会誌*, **30** : 101-107, 2007.
- 57) Peridis S, Koudounakis E, Theodoridis A, et al : Surgical outcomes and histology findings after tonsillectomy in children with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis syndrome. *Am J Otolaryngol*, **31**(6) : 472-475, 2009.
- 58) Dahn KA, Glode MP, Chan KH : Periodic fever and pharyngitis in young children : a new disease for the otolaryngologist? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, **126**(9) : 1146-1149, 2000.
- 59) Galanakis E, Papadakis CE, Giannoussi E, et al : PFAPA syndrome in children evaluated for tonsillectomy. *Arch Dis Child*, **86**(6) : 434-435, 2002.
- 60) Renko M, Salo E, Putto-Laurila A, et al : A randomized, controlled trial of tonsillectomy in periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis syndrome. *J Pediatr*, **151**(3) : 289-292, 2007.
- 61) Licameli G, Jeffrey J, Luz J, et al : Effect of adenotonsillectomy in PFAPA syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, **134**(2) : 136-140, 2008.
- 62) Garavello W, Romagnoli M, Gaini RM : Effectiveness of adenotonsillectomy in PFAPA syndrome : a randomized study. *J Pediatr*, **155**(2) : 250-253, 2009.