

## 胸水中 Adenosine deaminase (ADA)

### 測定により結核性胸膜炎と診断した1症例

高橋 滋<sup>1)</sup>・角田 亀春<sup>1)</sup>・関 宏一<sup>1)</sup>

#### はじめに

結核性胸膜炎は、約20年前までは青少年に多発した疾患であったが、肺結核の激減に伴って減少してきた。逆に近年肺癌の増加に伴い、癌性胸膜炎が増加してきているのが現状である。これらの良悪性の鑑別は治療の選択、予後を決定する上に非常に重要である。今日、従来より行ってきた胸水の生化学的、細菌学的検査および細胞診などに加え、胸水 CEA ならびに胸水 Adenosine deaminase (ADA) 測定が行われるようになってきた。

今回われわれは、胸水 ADA 測定により結核性胸膜炎と診断し、治療により軽快をみた1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

#### 症 例

症 例：24才，女性。

主 訴：咳，胸部圧迫感。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和59年2月上旬より咳，胸部圧迫感があったが，感冒と思ひ様子をみていた。同年2月9日上記症状増強するため当院内科外来を受診し，胸部X線写真で左胸水を指摘され，精査治療のため入院した。

現 症：栄養良好，体格中等度で，貧血・黄疸を認めない。喫煙歴はない。サワガニなどを食したことはない。脈拍数毎分68整。血圧116~68mmHg，リンパ節腫脹はない。胸部は左中下肺野に呼吸音の減弱と打診にて同部の濁音を認める。腹

部，四肢に異常を認めない。

入院時検査所見：表1に入院時検査所見を示した。血沈は1時間値33mm，2時間値63mm，CRPは2(+)であった。ツ反は26×14mm。喀痰は得られず検査不可能であった。胃液中の結核菌塗抹は陰

表1 入院時検査所見

URINALYSIS		GOT	18U
protein (-)	sugar (-)	GPT	7U
sediments normal		ALP	6.1U
		LDH	283U
		Amylase	185IU/ℓ
FECES		SEROLOGICAL TEST	
occult blood (-)		RPR	(-)
		TPHA	(-)
BLOOD ANALYSIS		CRP	2(+)
RBC	414×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	RA	(-)
Hb	13.4g/dℓ	ASLO	12 Todd
Ht	40.5%	HBsAg	(-)
WBC	5600/mm <sup>3</sup>	CEA	1.0ng/ml
st.	4%	AFP	(-)
seg.	75%	ANF	(-)
lym.	18%		
eos.	3%	Mantoux reaction	
ESR	1.33mm 2.63mm	26×14 mm	
BLOOD CHEMISTRY			
Na	140mEq/ℓ		
K	4.8mEq/ℓ		
Cl	103mEq/ℓ		
BUN	16.0mg/dℓ		
Cre.	1.2mg/dℓ		
U. A.	4.1mg/dℓ		
T. P.	6.9g/dℓ		
Alb.	56.0%		

<sup>1)</sup>栃尾郷病院内科

性で、現在培養中である。胸部X線写真は左胸腔に中等度の胸水を認めるが、ほかの病変はない(写真1)。胸腔穿刺は2回行ったが、その所見

抗結核療法を開始し胸膜生検は施行しなかった。入院後経過：INH400mg, RFP450mg連日, SM1g筋注週2回による抗結核療法を開始し

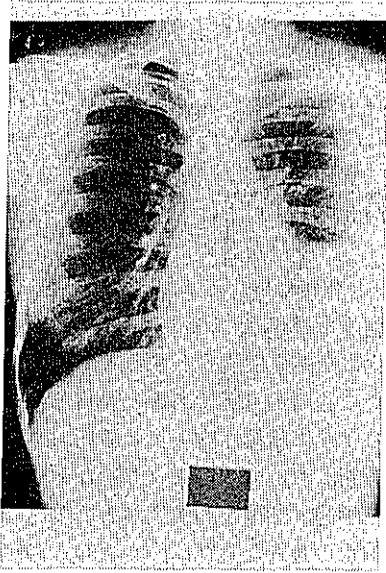


写真1 入院時X線写真

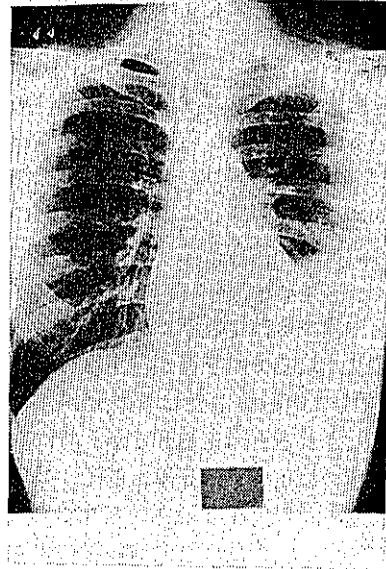


写真2 治療開始時のX線写真

表2 胸水検査所見

	I	II
Prot.	5.4g/dl	4.6g/dl
Sugar	98mg/dl	72mg/dl
LDH	439U	387U
ALP	4.0U	4.1U
Amylase	176IU/l	138IU/l
CEA	1.2ng/ml	0ng/ml
ADA	74.1U/l	76.4U/l
Cytology	ClassII	ClassII
Tbc.		
smear	(-)	(-)
culture	unknown	unknown

を表2に示した。胸水は淡黄色であり、蛋白量は4.0g/dl以上で滲出液の性状を示した。細胞診では悪性細胞はみられず、CEAも2回とも5.0ng/ml以下であった。しかし、ADAは1回目74.1U/l、2回目76.4U/lと高値を示した。結核菌は塗抹では陰性で、現在培養中である。なお胃X線写真、胃内視鏡では異常はみられなかった。

胸水中結核菌は陰性であったが、胸水ADAが高値を示し、この時点で結核性胸膜炎と診断し、

治療開始時の胸部X線写真を写真2に示した。10日後にはCRPは陰性となり、血沈は1時間値26mmとなった。2週間後の胸部X線写真を写真3に示した。胸水は著明に減少した。

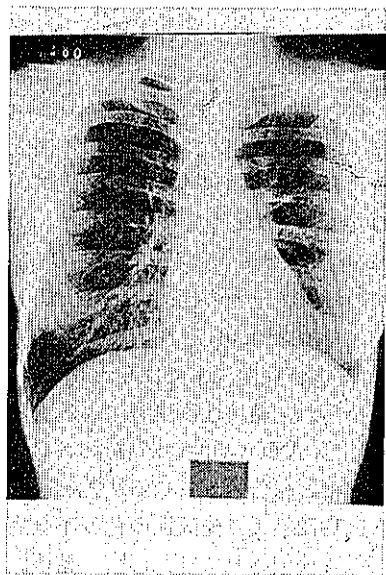


写真3 治療2週間後のX線写真

現在胸水再貯留の傾向はなく、自覚症状もまったく消失し経過良好である。なお治療経過中にステロイド剤は使用しなかった。

## 考 案

近年肺結核の激減に伴って結核性胸膜炎は減少し、逆に胸膜炎の中に悪性の占める割合が増加してきている<sup>1)</sup>。しかし、若年者胸膜炎に占める結核性の割合は高く、早期に適切な化学療法を行えば内科的によく治癒<sup>2)</sup>し、胸膜炎の良悪性の鑑別は治療の選択、予後を決定する上に非常に重要である。

結核性胸膜炎の確定診断は、喀痰・胃液・胸水などの塗抹、培養で結核菌が検出されるか、胸膜生検で結核の組織像または結核菌が証明されてはじめてなされると考えられるが、特に胸水において結核菌の検出される比率は低く、Bergerによると24%<sup>3)</sup>、大串らによると8.5%<sup>4)</sup>、二宮らによると20%<sup>1)</sup>と、ほぼ2割前後と報告されている。また、そのほとんどが培養で検出されており、二宮らは20例中1例のみが塗抹で陽性であったとしている<sup>1)</sup>。これに比し、胸膜生検での陽性率は、二宮らによると47%<sup>5)</sup>、大串らによると60%<sup>4)</sup>とされ、ほぼ5割前後の診断率である。以上のように結核性胸膜炎の診断は、従来からの胸水結核菌検査、胸膜生検での診断率は低く、また培養成績を得るまで日時を要するので、患者、主治医双方にとってきわめて不都合である。

最近、林らによって Adenosine deaminase (ADA) が結核性胸水で特異的に高値を示すことが報告され、その実用性が注目されている<sup>6)7)</sup>。このADAはアデノシンを不可逆的に加水分解し、イノシンとアンモニアを生成する酵素で、結核性胸膜炎の胸水ではその活性は約100±50U/ℓ、原発性肺癌では25±10U/ℓ、転移性肺癌では20±10U/ℓ、非炎症性胸水では6±3U/ℓと著明な差が認められ、結核性胸膜炎による胸水では他の胸水に比し、ADA活性値が有意に(P<0.001)高値を示したと報告されている<sup>6)8)</sup>。

ADAは1972年より先天性の免疫不全症候群と関連して種々検索されてきたが<sup>9)</sup>、結核性胸膜炎における胸水中ADA活性値の上昇に、結核菌に

よる免疫系の賦活作用が関与している可能性が示唆されている<sup>7)</sup>。Inmaらは、推測としながらも細胞性免疫、特に胸水中のT-cellとの関連を主張している<sup>10)</sup>。しかし、結核性胸水におけるADA活性値上昇の理由はいまだ不明であり、今後の研究に期待される。

近年胸水中CEAを測定することがほぼルーチン化され、癌性胸膜炎の診断に大きな進歩をみている。二宮<sup>1)</sup>、大串<sup>4)</sup>、横山ら<sup>11)</sup>によると、胸水CEAが5ng/ml以上はすべて癌性胸膜炎による胸水であり、結核を含めた良性疾患では1例もなかった、と報告している。筆者は、CEA5ng/ml以下の胸水をADAでふりわけ、ADA50U/ℓ以上の胸水を結核性胸水とすると高い確率で結核性胸膜炎の診断が可能であると報告した<sup>12)</sup>。

以上のように結核性胸膜炎の診断および胸膜炎の鑑別診断において、従来より行なわれている胸水の生化学的、細菌学的検査および細胞診などに加え、胸水CEAならびに胸水ADA測定は重要な意義があると思われる。

## ま と め

24才の女性で、胸水結核菌塗抹は陰性であったが、胸水ADA測定により結核性胸膜炎と診断し、治療により軽快をみた1例を報告した。胸水結核菌塗抹は陰性のことが多く、培養でも陽性率が20%前後と低く、かつ結果判明まで時間を要するため、胸水ADA測定は結核性胸膜炎の診断に重要な意義があると思われる。また、胸水CEA測定も癌性、良性の鑑別に重要であると思われる。なお、胸水ADA測定は安価で手軽に行え、われわれのような中小病院においても外注により数日のうちに結果が判明し、これからますます臨床の場にとり入れられることを期待する。

(今回のADA測定は塩野義製薬㈱臨床検査部にお願ひした。)

文 献

- 1) 二宮和子ほか：胸膜炎 238例 の臨床的検討. 日胸, 43 : 39, 1984.
- 2) 田村奈保美ほか：小児結核性胸膜炎の 3 症例. 日胸, 41 : 639, 1982.
- 3) Berger, H. W., et al. : Tuberculous pleurisy. Chest, 63 : 88, 1973.
- 4) 大串文隆ほか：胸膜炎の診断. 日胸, 41 : 898, 1982.
- 5) 二宮和子ほか：胸膜炎における胸膜生検の意義. 日胸, 41 : 1067, 1982.
- 6) 林隆司郎ほか：胸水 ADA 活性値の測定. 日胸疾会誌, 19(1) : 35, 1981.
- 7) 林隆司郎ほか：胸水中 ADA の活性値測定とその臨床的意義. 日胸疾会誌, 21(3) : 259, 1983.
- 8) 井川幸雄：胸水. モダンメディシン, 11 : 149, 1983.
- 9) Giblett, E. R., et al. : ADA deficiency in two patients with severely impaired cellular immunity. Lancet, I : 1067, 1972.
- 10) Inma Ocaña, et al. : ADA in pleural fluids. Chest, 84 : 51, 1983.
- 11) 横山晶ら：肺癌および癌性胸膜炎におけるCEA値の検討. ガン新病誌, 18 : 171, 1979.
- 12) 高橋滋ら：胸膜炎の鑑別診断におけるADA活性の検討. 第18回日本胸部疾患学会北陸地方会, 1982.