

原 著

肺結核患者の血清リゾチーム活性

青木 一・山本正彦
森下宗彦・村松元江

名古屋市立大学医学部第2内科

泉 清 彌

国立療養所中部病院

受付 昭和 52 年 5 月 9 日

SERUM LYSOZYME ACTIVITY IN PATIENTS WITH
PULMONARY TUBERCULOSISHajime AOKI*, Masahiko YAMAMOTO, Munehiko MORISHITA,
Motoe MURAMATSU and Seiya IZUMI

(Received for publication May 9, 1977)

Serum lysozyme activity was measured in 70 patients with pulmonary tuberculosis during the course of 5 months.

The results were as follows:

1. Serum lysozyme activity in pulmonary tuberculosis patients was significantly higher than in normal subjects.
2. Serum lysozyme activity was increased in the types E, A and B of Gakken classification as compared in the types C and D.
3. Serum lysozyme activity was increased in the F.A. and M.A. cases according to NTA classification as compared to Min.
4. Serum lysozyme activity became lower in the cases with chest radiographic improvement during the course of 5 months.

緒 言

リゾチーム (ムラミダーゼ) はライソゾーム酵素の一つであり, 1922年 Fleming¹⁾により分泌物および組織中に発見されたムコ多糖質を加水分解する酵素である。血中のリゾチームは顆粒球, 単球および組織マクロファージで主に産生され腎臓で破壊されるといわれている。臨床的には単球性白血病で血清リゾチーム活性が上昇し白血球細胞数と平行することより注目され²⁾³⁾, 結核⁴⁾, サ

ルコイドーシス²⁾⁵⁾などの肉芽腫性疾患においても上昇を示すことが知られてきている。

著者らは肺結核患者の血清リゾチーム活性を経過を追って測定し病巣の変化と比較検討を加えたので報告する。

研究方法および対象

血清リゾチーム活性の測定は Ossermanら²⁾の Micrococcus lysodeikticus に対する溶菌作用を利用した lyso-

* From the 2nd Department of Internal Medicine, Nagoya City University Medical School, Mizuho-ku, Nagoya 467 Japan.

plate 法に従い、昭和50年5月と同年10月の2回測定を行なった。

対象は国立療養所中部病院および名古屋第二日赤病院入院中の肺結核患者70例で、その背景因子は表1のごとく、男性62例、女性8例であり、年齢分布は22歳から81歳にわたり、20歳代4例、30歳代4例、40歳代8例、50歳代11例、60歳代24例、70歳以上19例と60歳以上の高齢者が多数を占めており、平均年齢は59.7歳であつた。表2のごとく昭和50年5月の第1回目の測定時においては、学研分類の基本病変別では、A型4例、B型9例、C型41例、D型6例、E型1例(粟粒結核)、F型9例であり、有空洞53例、無空洞17例であり、NTA分類では、Min. 5例、M. A. 36例、F. A. 29例であり、排菌陽性14例、陰性56例であつた。昭和50年10月の第2回目の測定時においては、学研分類の基本病変別では、A型3例、B型5例、C型45例、D型7例、E型1例、F型9例であり、有空洞50例、無空洞20例であり、NTA分類では、Min. 7例、M. A. 34例、F. A. 29例であり、排菌陽性13例、陰性57例であつた。なお肝障害・腎障害などの明ら

Table 1. Background Factors (1)

No. of cases		70
Sex	Male	62
	Female	8
Age	20~29	4
	30~39	4
	40~49	8
	50~59	11
	60~69	24
	70~	19

Table 2. Background Factors (2)

		May 1975	Oct. 1975
Gakken classification	A	4	3
	B	9	5
	C	41	45
	D	6	7
	E	1	1
	F	9	9
With cavities		53	50
Without cavities		17	20
NTA classification	Min.	5	7
	M. A.	36	34
	F. A.	29	29
Tubercle bacilli in sputum	(+)	14	13
	(-)	56	57

かな合併症を伴う例は除外した。

対照としては肝腎障害をもたない健康成人15例の成績を用いた。

成績

表3のごとく肺結核患者70例全例の血清リゾチーム活性は昭和50年5月 $400.4 \pm 117.8 \mu\text{g/ml}$ 、昭和50年10月 $338.3 \pm 95.5 \mu\text{g/ml}$ であり、正常対照者15例の血清リゾチーム活性 $181.3 \pm 31.1 \mu\text{g/ml}$ に比しいずれも高値を示した ($p < 0.005$)。

学研分類基本病変別では、昭和50年5月の成績ではA型 $465.0 \pm 162.8 \mu\text{g/ml}$ 、B型 $428.3 \pm 109.5 \mu\text{g/ml}$ 、C型 $400.4 \pm 110.1 \mu\text{g/ml}$ 、D型 $250.0 \pm 85.1 \mu\text{g/ml}$ 、E型 $570 \mu\text{g/ml}$ 、F型 $425.0 \pm 92.3 \mu\text{g/ml}$ であり、E, A, B型の順に高値を示した。また有空洞例では $419.1 \pm 110.7 \mu\text{g/ml}$ であり、無空洞例の $342.1 \pm 116.9 \mu\text{g/ml}$ に比し高値を示した ($p < 0.02$)。同じく昭和50年10月の成績ではA型 $393.3 \pm 108.7 \mu\text{g/ml}$ 、B型 $342.5 \pm 65.4 \mu\text{g/ml}$ 、C型 $338.3 \pm 81.6 \mu\text{g/ml}$ 、D型 $270.0 \pm 63.9 \mu\text{g/ml}$ 、E型 $730 \mu\text{g/ml}$ 、F型 $327.2 \pm 70.8 \mu\text{g/ml}$ であり、E, A, B型の順に高値を示した。また有空洞例では $351.3 \pm 80.9 \mu\text{g/ml}$ であり、無空洞例の $305.8 \pm 110.3 \mu\text{g/ml}$ に比し高値を示す傾向を認めた ($p < 0.1$)。

NTA分類では、昭和50年5月においてはMin. $291.0 \pm 89.9 \mu\text{g/ml}$ 、M. A. $400.8 \pm 123.8 \mu\text{g/ml}$ 、F. A. $418.4 \pm 106.8 \mu\text{g/ml}$ であり、昭和50年10月では、Min. $265.7 \pm 57.0 \mu\text{g/ml}$ 、M. A. $342.5 \pm 82.6 \mu\text{g/ml}$ 、F. A. $350.9 \pm 107.6 \mu\text{g/ml}$ であり、いずれも病巣の拡りにつれて高値を示す傾向が認められた。

排菌の有無で比較すると、昭和50年5月においては排菌陽性例 $409.6 \pm 82.6 \mu\text{g/ml}$ 、陰性例 398.0 ± 124.0

Fig. 1. Changes in Serum Lysozyme Activity in the Types A, B and E

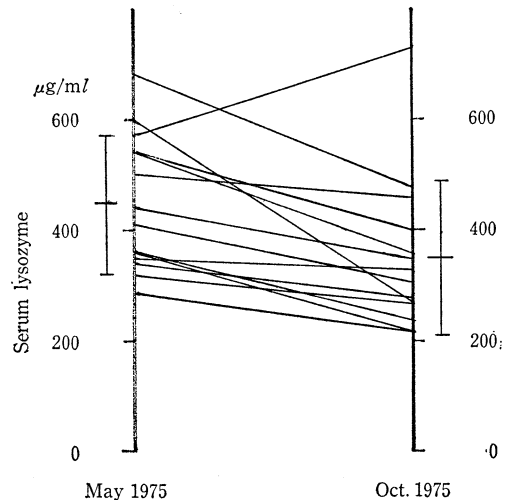


Fig. 2. Changes in Serum Lysozyme Activity in the Type C

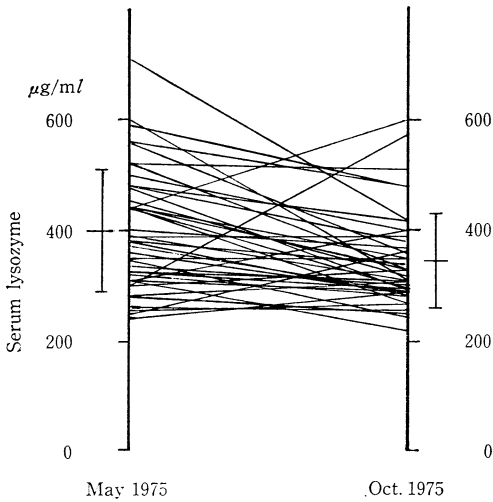


Fig. 3. Changes in Serum Lysozyme Activity in the Type D

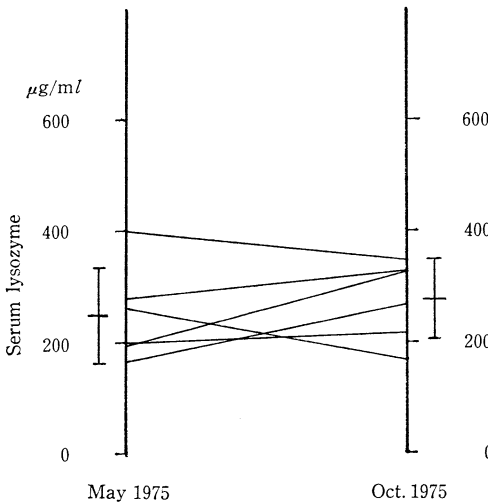


Fig. 4. Changes in Serum Lysozyme Activity in the Type F

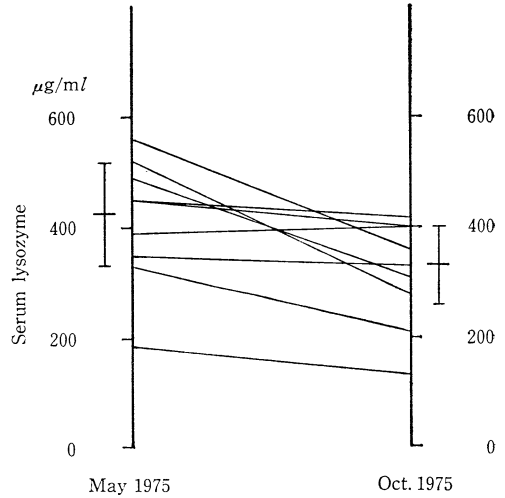
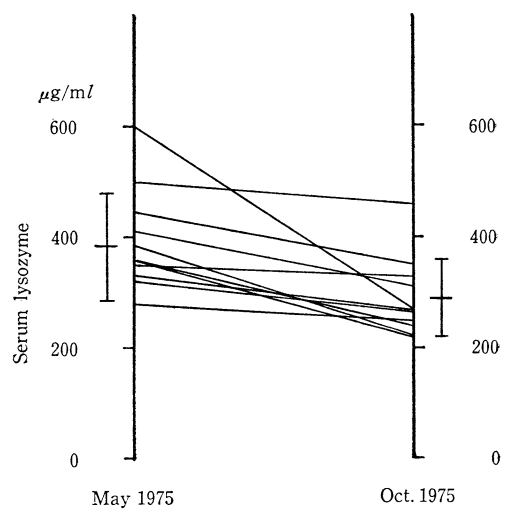


Fig. 5. Changes in Serum Lysozyme Activity in Cases Showing Chest X-P Improvement



μg/ml であり、昭和50年10月においては排菌陽性例 $344.6 \pm 89.8 \mu\text{g/ml}$ 、陰性例 $336.8 \pm 95.8 \mu\text{g/ml}$ であり、いずれも両者の間に有意差は認めなかつた。

次に昭和50年5月において学研分類の各基本病変を示した症例の昭和50年10月における血清リゾチーム活性の変動は以下のごとくであつた。図1のごとく昭和50年5月にA, B, E型のいずれかであつた14例は、昭和50年5月に $448.9 \pm 122.4 \mu\text{g/ml}$ であつたものが昭和50年10月には $350.7 \pm 136.7 \mu\text{g/ml}$ と平均 $98.2 \mu\text{g/ml}$ の低下を示した。図2のごとく昭和50年5月にC型であつた41例では、昭和50年5月 $400.4 \pm 110.1 \mu\text{g/ml}$ が昭和50年10月には $345.2 \pm 84.9 \mu\text{g/ml}$ と平均 $55.2 \mu\text{g/ml}$ の低下を示した。図3のごとく昭和50年5月にD型であつた6例では、昭和50年5月 $250.0 \pm 85.1 \mu\text{g/ml}$ から昭和50年10

月には $278.3 \pm 71.7 \mu\text{g/ml}$ へと平均 $28.3 \mu\text{g/ml}$ の上昇を示した。図4のごとく昭和50年5月にF型であつた9例では、昭和50年5月 $425.0 \pm 92.3 \mu\text{g/ml}$ から昭和50年10月 $327.2 \pm 75.0 \mu\text{g/ml}$ へ平均 $97.8 \mu\text{g/ml}$ の低下を示した。

なお昭和50年5月と10月を比較して胸部写真上明らかな改善を認めた11例（昭和50年5月の基本病変A型3例、B型6例、C型2例；病巣縮小・空洞消失したもの3例、病巣縮小・空洞縮小したもの8例）の血清リゾチーム活性の変動は図5のごとく、昭和50年5月に $385.0 \pm 96.9 \mu\text{g/ml}$ であつたものが昭和50年10月には $290.0 \pm 70.4 \mu\text{g/ml}$ と平均 $95.0 \mu\text{g/ml}$ の低下を示した。

次に末梢の白血球数、単球数と血清リゾチーム活性との関連をみると、図6,7のごとく昭和50年5月および昭

Fig. 6. Relationship between Serum Lysozyme and Blood Leukocyte Count

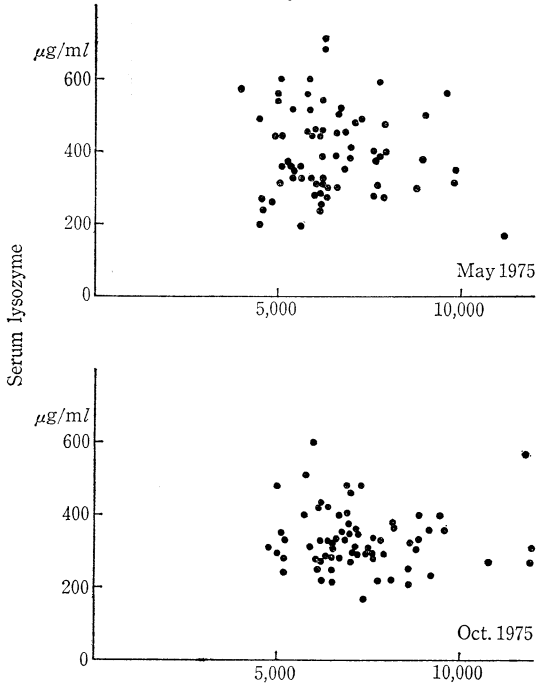


Fig. 7. Relationship between Serum Lysozyme and Blood Monocyte Count

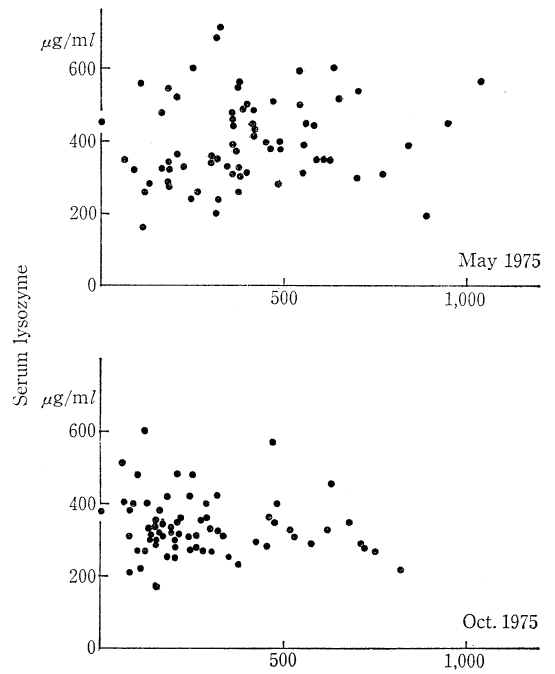


Table 3. Serum Lysozyme Activity

		May 1975		Oct. 1975	
		No. of cases	Serum lysozyme activity mean \pm SD $\mu\text{g/ml}$	No. of cases	Serum lysozyme activity mean \pm SD $\mu\text{g/ml}$
Control		15	181.3 \pm 31.1		
All cases		70	400.4 \pm 117.8	70	338.3 \pm 95.5
Gakken classification	A	4	465.0 \pm 162.8	3	393.3 \pm 108.7
	B	9	428.3 \pm 109.5	5	342.5 \pm 65.4
	C	41	400.4 \pm 110.1	45	338.3 \pm 81.6
	D	6	250.0 \pm 85.1	7	270.0 \pm 63.9
	E	1	570	1	730
	F	9	425.0 \pm 92.3	9	327.2 \pm 70.8
With cavities		53	419.1 \pm 110.7	50	351.3 \pm 80.9
Without cavities		17	342.1 \pm 116.9	20	305.8 \pm 110.3
NTA classification	Min.	5	291.0 \pm 89.9	7	265.7 \pm 57.0
	M. A.	36	400.8 \pm 123.8	34	342.5 \pm 82.6
	F. A.	29	418.4 \pm 106.8	29	350.9 \pm 107.6
Tubercle bacilli in sputum	(+)	14	409.6 \pm 82.6	13	344.6 \pm 89.8
	(-)	56	398.0 \pm 124.0	57	336.8 \pm 95.8

和50年10月のいずれも両者の間に相関は認められなかつた。また末梢の好中球数, リンパ球数と血清リゾチーム活性との間にも相関は認められなかつた。

考 察

肺結核において血清リゾチーム活性が上昇していることはすでに報告されているが、今回の著者らの測定し

た肺結核患者70例においても血清リゾチーム活性が高値を示し、かつこの血清リゾチーム活性の上昇は肺結核病巣の活動性と思われるものほど著しく、また病巣の拡りにつれ上昇する傾向が認められ、更に胸部写真上病巣の縮小を示したものでは活性が低下していたことなどより、血清リゾチーム活性は肺結核病巣と密接に関連しているように思われた。

肺結核病巣は病理組織学的には乾酪壊死と類上皮細胞肉芽腫に特徴づけられ、この類上皮細胞肉芽腫の形成には活性化マクロファージが重要な役割を演ずるものと考えられている。一般にリゾチームは単球またはマクロファージに多く存在することが知られ、ウサギで結核菌やツベルクリン様物質の存在によりマクロファージが類上皮細胞に変化しライソゾーム酵素が増加することが組織化学的に示され^{9)~9)}、BCG接種により慢性型の肉芽腫反応を引き起こしたウサギの肺胞マクロファージのリゾチーム活性が高値を示したとの報告¹⁰⁾もあり、結核肉芽腫病変のマクロファージ内のリゾチーム活性が上昇していることは十分推測されうるものである。一般にリゾチームはライソゾームより容易に遊出することが知られており、他の肉芽腫性疾患であるサルコイドーシスにおいても血清リゾチーム活性が病巣と平行して変動することも知られている⁵⁾。また癩でも上昇が認められ¹¹⁾、肺結核の場合もこのような機序が働くものと思われる。

一方急性単球性白血病では血清および尿リゾチーム活性が末梢白血球数とよく平行することが知られており、この場合の血清リゾチーム活性の上昇は末梢血中の単球・顆粒球からの遊出に求められているが、著者らの成績では肺結核患者の血清リゾチーム活性は末梢白血球数、単球数、好中球数などの相関は認められず、むしろ肺病巣と密接な関係が認められることより肺内肉芽腫病変

の活動性を反映しているものと考えられた。

結 語

肺結核患者の血清リゾチーム活性を測定し次の結果を得た。

1. 肺結核患者の血清リゾチーム活性は高値を示していた。
2. 学研分類の基本病変ではE, A, B型の順に高値を示していた。
3. NTA分類ではF. A., M. A.はMin.に比し高値を示していた。
4. 胸部写真所見が改善した例では活性の低下を認めた。

文 献

- 1) Fleming, A.: Proc. Roy. Soc. B., 93: 306, 1922 and Proc. Roy. Soc. Med., 26: 71, 1932.
- 2) Osserman, E. F. and Lawlor, D.: J. Exp. Med., 124: 921, 1966.
- 3) Perillie, P. E. et al.: J. Am. Med. Ass., 203: 317, 1968.
- 4) Alfonsini, L.: Bol. Soc. Ital. Biol. Sper., 24: 864, 1948 and Chem. Abst., 44: 2632, 1950.
- 5) 森下宗彦・山本正彦: 日胸疾会誌, 15: 509, 1977.
- 6) Dannenberg, A. M. et al.: Excerpta Medica, Amsterdam, p. 223, 1974.
- 7) Dannenberg, A. M., Ando, M. and Shima, K.: J. Immunol., 109: 1109, 1972.
- 8) Ando, M. and Dannenberg, A. M.: Lav. Invest., 27: 466, 1972.
- 9) Dannenberg, A. M. et al.: J. Immunol., 100: 931, 1968.
- 10) Myrvic, Q. N., Leake, E. S. and Oshima, S.: J. Immunol., 89: 745, 1962.
- 11) 松本博: 総合医学, 15: 127, 1958.