

原 著

サルコイドーシスとクベイム反応

—自験例の成績を中心として—

伊藤 慶夫・平沢 喜久雄・平野 徹
森川 聡・中俣 正美・清水 三郎

新潟大学第2内科学教室(主任 木下康民教授)

受付 昭和54年3月16日

THE KVEIM TEST

Analysis of Results of Tests Using Materials Supplied from
Japan Sarcoidosis Committee and Dr. Favez

Yoshio ITO*, Kikuo HIRASAWA, Toru HIRANO,

Satoshi MORIKAWA, Masami NAKAMATA and Saburo SHIMIZU

(Received for publication March 16, 1979)

The aim of this study was to elucidate the sensitivity and specificity of the Kveim test in sarcoidosis. Between 1968 and 1978 we performed 119 tests. The results were analysed by dividing the term into two; A group between 1968 and 1974 and B group between 1975 and 1978.

The results obtained indicate the usefulness of this test, and are summarized as follows:

1. 38 cases were positive out of 103 histologically confirmed cases (36.9%). 15 cases were positive out of 56 cases (26.8%) in A group, while 23 cases positive out of 47 cases (38.9%) in B group. Positive rate in B group was always higher than that of A group even if subjects are subdivided into several categories by factors such as age, chest X-P, extrapulmonary lesions and PPD skin test.
2. Correlation between decreased PPD reactivity and Kveim positive test was observed.
3. Positive rate depended on the lot of test suspension. Test suspensions satisfying criteria defined by Silzbach were few in number, though such suspensions have been increasing.
4. Positive rate did not correlate with lymphocyte count as well as DNCB skin reaction.
5. Positive reactivity was not found in non-sarcoid subjects.

はじめに

クベイム反応はサルコイドーシス(サ症)に特異的な反応と考えられている。また、クベイム抗原の活性物質が何であるかを追求することが、サ症の病因解明につながると期待されている。しかし、本抗原は材料が入手し難いことや反応の本態が不明なこともあり、かつ作製の

不手際により、その特異性が問題とされたこともあつた。本邦では1965年以来試作され、サ症研究協議会を通じて供給をうけ、サ症患者に接種している。われわれは1968年より現在までの122例の成績について、本邦製抗原のサ症患者における特異性について検討を加えた。また、これらの成績をもとに、本反応の現況について述べてみたい。

* From the Second Department of Internal Medicine, Niigata University School of Medicine, Asashi-Machi, Niigata 951 Japan.

方 法

1968年より1978年までの患者で、組織学的に本症と確診された症例103例と胸部レ線上、本症が疑われたり、肉芽腫の認められた類似疾患19例について検討した。

成 績

1. サ症例103例とクベイム反応の成績(表1)

1968年より1978年までの11年間に103例に施行し、その陽性率は38/103(36.9%)であった。年代別にみると、抗原試作の前半、1968年より1974年までの56例(A群)では26.8%に陽性で、後半の1975年から1978年までの47例(B群)では23例(48.9%)と陽性率が向上している。しかし、103例の平均では36.9%と低率であった。

2. 年齢との関係(表2)

39歳以下と40歳以上に分け、年齢による同皮膚反応の影響を検討した。39歳以下の群に陽性率の高い傾向がみられた。

表1 クベイム反応

	1968~'78	'68~'74	'75~'78
Positive	38 (36.9%)	15 (26.8%)	23 (48.9%)
Negative	65 (63.1%)	41 (73.2%)	24 (51.1%)
Total	103	56	47

表2 年 齢

Kveim	<39		>40		Total
	1968~'74	'75~'78	1968~'74	'75~'78	
+	12 (32.4%)	15 (55.6%)	3 (15.8%)	8 (40%)	38 (36.9%)
-	25 (67.6%)	12 (44.4%)	16 (84.2%)	12 (60%)	65 (63.1%)
Total	37 (100%)	27 (100%)	19 (100%)	20 (100%)	103 (100%)

表3 クベイム反応と胸部レ線像(1968~'78)

	Positive	Negative	Total
BHL	29 (38.8%)	38 (40.4%)	
BHL + Lung	3 (3.2%)	7 (7.4%)	
Lung	1 (1.1%)	5 (5.3%)	
Normal	2 (2.2%)	9 (9.6%)	
Total	35 (37.2%)	59 (62.8%)	94

3. 胸部レ線像との関係(表3,4)

11年間のまとめでは、BHL群が29/94(30.8%)で以下BHL + Lungの順であった。胸部レ線正常群でも2/94(2.2%)に陽性であった。前半のA群と後半のB群に分けての検討でも、ほぼ同様の傾向であるが、B群に陽性率が高くなっている。

4. 眼病変との関連(表5,6)

11年間の全体では、「眼病変有り群」は25/92(27.2%)に陽性で、「眼病変無し群」では9/92(9.8%)が陽性にすぎなかった。この両群の比較は顕著な差となつてみられる。前半、後半の年代別の比較でも、ほぼこの傾向がみられているが、B群では眼病変有り、無し両群ともA群に比べ約10%陽性率が高まつている。

5. 胸郭外病変の有無との関係(表7)

胸部のみならず、眼、皮膚、骨、肝などに病変のみら

表4 クベイム反応と胸部レ線像(1968~'74)

	Positive	Negative	Total
BHL	13 (26%)	26 (42%)	
BHL + Lung	0	5 (10%)	
Lung	0	4 (8%)	
Normal	0	2 (4%)	
Total	13 (26%)	37 (74%)	50

(1975~'78)

	Positive	Negative	Total
BHL	16 (36.4%)	12 (27.3%)	
BHL + Lung	3 (6.8%)	2 (4.6%)	
Lung	1 (2.2%)	1 (2.2%)	
Normal	2 (4.6%)	7 (15.9%)	
Total	22 (50%)	22 (50%)	44

表5 クベイム反応と眼病変(1968~'78)

	Positive	Negative	Total
Eye (+)	25 (27.2%)	34 (37.0%)	
Eye (-)	9 (9.8%)	24 (26.0%)	
Total	34 (37.0%)	58 (63.0%)	92

れた群と胸部のみの両群を比較検討した。クベイム反応陽性例は胸部外病変有り群はB群で26/103(25.2%)、病変無し群は12/103(11.7%)に陽性であり、病変が広汎なほど陽性率の高い傾向がみられた。しかし、胸部外病変有り群にクベイム反応陰性群が多いことは注目して

よい。しかし、前項の眼病変有り、無し群との比較ほど顕著な差はなかつた。

6. PPD との関係(表 8, 9)

PPD が陰性または偽陽性でクベイム反応陽性者は28/101(27.7%)であるが、クベイム反応陽性者の77.8%(36例中28例)にあたる。一方、PPD 陽性でクベイム反応陰性者は20/101(19.8%)で、これはクベイム反応陰性者20/65の30.8%(65例中20例)に相当する。年代別にA, B群に分けた検討でも、ほぼ同様の傾向が認められた。しかし、B群の方がPPDの減弱例ほどクベイム反応陽性例の多い傾向が顕著となっている。

7. 各 Lot における成績(表 10)

表のごとく No.8 より 42 a まで 16 Lot を使用したが、同一 Lot を 5 例以上に接種した場合は No. 29, No. 33, No. 36, No. 38, No. 40 の 5 抗原にすぎない。このうち、陽性 50%以上は No. 40 抗原のみで、No. 38 では 44.4%であつた。スイス抗原は 8/14(57.1%)に陽性で、私達の成績ではよい抗原と評価される。

8. 特異性の検討(表 11)

胸部レ線像で BHL がみられたり、組織所見でサ症が疑われ、クベイム抗原を接種した各種疾患を表に示した。19例中陽性例はなく、この点からみると本邦性抗原も特

表 6 クベイム反応と眼病変(1968~'74)

	Positive	Negative	Total
Eye (+)	10 (21.3%)	19 (40.4%)	
Eye (-)	3 (6.4%)	15 (31.9%)	
Total	13 (27.7%)	34 (72.3%)	47

(1975~'78)

	Positive	Negative	Total
Eye (+)	15 (33%)	15 (33%)	
Eye (-)	6 (14%)	9 (20%)	
Total	21 (47%)	24 (53%)	45

表 7 クベイム反応と胸部外病変

	Kveim	1975~'78	'68~'74	'68~'78
Extrapulm.	+	17 (36.2%)	9 (16.1%)	26 (25.2%)
Involv. (+)	-	16 (34.0%)	22 (39.3%)	38 (36.9%)
Extrapulm.	+	6 (12.8%)	6 (10.7%)	12 (11.7%)
Involv. (-)	-	8 (17.0%)	19 (33.9%)	27 (26.2%)
Total		47 (100%)	56 (100%)	103 (100%)

表 8 クベイム反応とツ反(1968~'78)

		Kveim		
		+	-	Total
PPD	+	8 (7.9%)	20 (19.8%)	28 (27.7%)
	±	10 (9.9%)	8 (7.9%)	18 (17.8%)
	-	18 (17.8%)	37 (36.6%)	55 (54.5%)
	Total	36 (35.6%)	65 (64.4%)	101 (100%)

表 9 クベイム反応とツ反
(1968~'74)

		Kveim		
		+	-	Total
PPD	+	5 (8.9%)	15 (26.8%)	20 (35.7%)
	±	4 (7.1%)	4 (7.1%)	8 (14.2%)
	-	5 (8.9%)	23 (41.1%)	28 (50%)
	Total	14 (25%)	42 (75%)	56 (100%)

(1975~'78)

		Kveim		
		+	-	Total
PPD	+	3 (6.7%)	5 (11.1%)	8 (17.8%)
	±	6 (12.2%)	4 (8.9%)	10 (22.2%)
	-	13 (28.9%)	14 (31.1%)	27 (60%)
	Total	22 (48.9%)	23 (51.1%)	45 (100%)

異性が高いと評価されうる。

9. リンパ球との関係

リンパ球1,000以上でクベイム反応接種例は24例で、うち9例(37.5%)が陽性、13例(51.2%)が陰性であり、両者間に明白な差は見出せなかつた。

10. DNCB 皮膚反応との関係

表 10 ロット番号とクベイム反応

Lot No.	Result	% of positive
8	0/1	0
28	1/1	100
29	2/6	30
30	1/1	100
31	1/1	100
33	3/11	27.3
34	0/2	0
35	0/3	0
36	1/6	16.6
37	1/3	33.3
38	4/9	44.4
40	5/9	55.5
40 a	3/4	75
40 b	2/2	100
41 a	1/3	33.3
42 a	0/2	0
Swiss	8/14	57.1
Unclassified	10/30	33.3

表 11 コントロール

Case	Age	Sex	Diag.	Kveim
1. ■■■	41	F	Dilat of PA	—
2. ■■■	40	M	Silicosis	—
3. ■■■	42	M	Silicosis	—
4. ■■■	40	M	Silicosis	—
5. ■■■	47	M	TBC BHL	—
6. ■■■	52	F	Crohn	—
7. ■■■	23	M	Gran. colitis	—
8. ■■■	43	F	Uveitis	—
9. ■■■	53	F	Uveitis	—
10. ■■■	41	M	TBC BHL	—
11. ■■■	61	F	Erythema nodosum	—
12. ■■■	43	M	Erythema nodosum	—
13. ■■■	17	F	Lupus miliaris diss.	—
14. ■■■	16	F	Lupus miliaris diss.	—
15. ■■■	24	M	Lupus miliaris diss.	—
16. ■■■	50	F	Lung cancer	—
17. ■■■	38	M	Multiple intest. ulcer	—
18. ■■■	69	M	Pulmoanry fibrosis	—
19. ■■■	46	F	Cheilitis gran.	—

クベイム反応と DNCB 反応同時接種例は50例でこの中 DNCB 陽性群は27例で、クベイム反応陽性者は7/27(25.9%)、クベイム反応陰性者は21/27(77.8%)であつた。DNCB 群陰性群23例のうちクベイム陽性は8/23(34.8%)、陰性者は15/23(65.2%)であつた。

考 案

1) クベイム反応の歴史

クベイム反応は現在、一般には、サ症の診断にはきわめて高い特異性を有する皮膚反応と理解されている。確かに大方の研究者もその方向にはあるが、幾多の問題点がないわけではない。

ボストンの Williams, Nickerson¹⁾(1935) がサ症患者の skin sarcoid tissue を生食で6倍容量に希釈、加熱滅菌し、その0.05 ml を皮内に接種したところ、24時間後に紅い丘疹を認めた。この状態は1週間にわたり観察できたが、対照者ではこのようなことがなかつたと報告した。一方、オスロの Kveim²⁾(1941) はサ症患者リンパ節の suspension を熱処理し、皮内に接種し、1~4週にわたつて皮膚生検を行ない、13例中12例に類上皮細胞肉芽腫結節を認め、一方、対照群やサ症患者のツ反接種部位では肉芽腫を形成することはなかつたと述べている。北欧では Putokonen³⁾, Nelson⁴⁾ らが Kveim の追試を行ない、診断のみならず活動性の指標としても有用であると指摘した。Silzbach, Ehrlich⁵⁾ は200例、延べ571回本反応を施行し、その結果、簡単、安全、かつ特異性の高いすぐれた診断方法と評価し、活動性のみならず進展状態も把握できると述べている。これらを背景にして、オーストラリアの Hurley と Commonwealth Serum Laboratory (CSL) がクベイム抗原を作り、各国に配布され、その特異性が極めて高いことが第5回国際サルコイドーシス会議(プラハ)で報告された⁶⁾。しかし、その後 Hurley⁷⁾, Isreal, Goldstein⁸⁾ らにより、本反応の特異性についての疑問が提出された。更に Mitchell⁹⁾¹⁰⁾ らはクローン病でも38/74例(51.4%)に本反応が陽性になることを報告し、わが国でも泉¹¹⁾が非特異性が高いことを報告した。このように本反応の特異性を疑問視する考えが提出され、再検討を求められた時期は1970年ごろで、1972年の第6回国際サルコイドーシス会議(東京)では、この問題について討論が活発であつた。しかし、この結果は、現在のところ CSL の Lot 004, 005, 006 とイギリスの Biological Standards Laboratory の Lot 5, 14(いずれも脾より作られた)は製造技術の点で欠陥があつたため特異性に欠けており、したがつて本抗原液の使用によつて得られた成績については容認しがたいというのが大勢である。その後に行なわれたニューヨーク、ロンドン、パリ、ロサンゼルス、東京の5大都市を結んだ共同研究¹²⁾でも、1,211例中968例(79.9%)にクベイ

△反応が陽性で、偽陽性はほとんどなかったと発表され、“よい抗原”を使用すれば、その特異性は高いとされている。

2) 活性物質

クベイム抗原はすでに四十余年の歴史をもつ。この間、前述のようにその評価について混乱のみられた一時期があつたが、現在はその価値が再認識されている。ただし、よい抗原液であるならばといった付帯条件がついている。本抗原液の特異性が問題になる理由は、その活性物質が一体何であるかとの質問に対して解答できない点にある。前述の“よい抗原”とはどのような条件を具備し

ていることが必要であろうか。残念ながら現在のところ、使用してみて特異性が高いならばよい抗原ということになり、使用前にその抗原液が評価できないことが大きな問題である。

活性因子についての研究もいくつかみられるが、ヒトのサ症組織の入手困難なため成績は少なく、コンセンサスが得られていない。Silzbach¹³⁾は lysozyme 由来の dense body と考え、Ripe¹⁴⁾は cell membrane fraction にあると述べている。片岡¹⁵⁾は本邦製クベイム抗原の陽性率から、その材料との比較検討を行ない、新鮮な類上皮細胞肉芽腫が多い材料ほど特異性が高いと述べている。

表 12 サルコイドーシス協議会製クベイム抗原使用成績と材料提供患者臨床像

Lot 番号	出 所	年齢・性	BHL	肺	肺外	Kveim 陽性率 (%と母数)
2*	室 蘭 市 病	30 男	○	○	○	15.4% N=13
3†	新 大	64 女	○		○	55.6% N=18
4	東 大	19 男	○	○	○	8.3% N=24
6††	北 研	20 男	○			47.1% N=17
7†	東大2・大阪府・札幌中央病					66.7% N=9
8						13.3% N=15
9	中 鉄 病	36 女	○	○		20.0 N=5
10†††						33.3 N=9
12						6.3% N=16
13	晴 嵐 荘	12 男	○			28.6 7
18						27.5 40
19†						61.0 41
14	東医大・北研					28.6% N=14
15††						41.7% N=24
16	九 大	?				20.0 5
17						25.0 4
20						23.5% N=34
21	京 大	?				13.3 15
22						18.2 22
23						20.0 10
24†††	札幌鉄病・足利日赤					30.8% N=13
25						20.0% N=10
26	群 大	13 女	○			19.0 21
27						20.0 10
28						15.8% N=13
29	結 研	27 女	○	○		11.1 18
30†††						33.3 12
31†††						37.9% N=29
32	九大・豊島病	19 女	○			15.4% N=13
33††						41.7% N=36
34	5 施設					25.0% N=16
35						10.0 20
36						14.3 21
37*	九 大	36 女	○		○	20.8% N=24

* 脾抗原 † Kveim 陽性率 50%以上の抗原
 †† Kveim 陽性率 40%以上の抗原
 ††† Kveim 陽性率 30%以上の抗原
 (岩井和郎・小高 稔による)

積田¹⁶⁾はクベイムテスト液をガスクロマトグラフィーで分析し、2種の高級脂肪アルコールまたは類似物質を検出している。この物質は正常リンパ節ではほとんど検出できないと述べている。

私達はよい抗原かどうか選別する目的で、クベイム反応の試験管内診断法を Leucocyte Migration Inhibition Test の面から検討を加えた¹⁷⁾。生検組織所見におけるクベイム反応との一致率は90%であつたが、判定に要する時間も短く、また患者に皮膚生検を行なうことなくこの Test を反復行ないうるなどの点から、今後この方法の改良や追試が検討されるべきものと考えている。

3) 本邦におけるクベイム反応の現況(表 12)

本邦では予研の片岡らにより製造され、現在 Lot 42 まで作製されている。材料は Lot 2, Lot 37 が脾、Lot 11 は筋肉由来で、他はすべてリンパ節である。陽性率は 6.3% から 66.7% であるが、陽性率 50% 以上を示した抗原は Lot 3, Lot 7, Lot 19 にすぎない。また Lot 38 では結核、肉芽腫性口唇炎でも陽性例がみられることなどから、本邦でのクベイム反応の成績は、一般の人々が期待するほどに特異性が高いとはいえない。世界的にも特異性の高い抗原は少なく、現在まで CSL の初期のもの、エジンバラ抗原、ハンブルグ抗原、チェス・シルツバック抗原、スイス抗原などその数は少ない。以上の理由から陽性率が高く、非特異性のみられない“よい抗原”が出来るまで一般配布を中止し、研究班内で検討を重ねるとの申合せになつている。

この再検討の目的は、従来、サ症研究協議会を通じて、クベイム抗原を入手しても、その結果についての返答が少なく、このため試作した抗原液を評価することが著しく困難であつたことから、結果を回収しやすくする点もあり、したがつてこの目的を達成するために日本各地区における責任者を定め、この人々によりクベイム液の検定、回収および試験の配布などの業務が代行されている。全国を 9 地区に分け委員が決められている(表 13 a)。

北陸地区委員としては金沢大学皮膚科の福代良一教授と私が指定されているが、以上の目的のため現在、サルコイドーシスかどうかの鑑別診断を目的とするより、組織診により確診の得られている本症に使用したいと考えている。したがつてクベイム液と共に別紙(表 13 b)を送付することにしているので、趣旨を理解頂き、御協力を得たい。

一般に、容認できるよい抗原とは陽性率 60% 以上、非特異反応 3% 以下といわれている。

4) 自験クベイム反応の成績結果

1968年から1978年までの11年間で組織学的にサ症と診断された 103 例と本症が疑われたり、肉芽腫が認められた類似疾患 19 例を検討した結果は、表 11 に示した前述の成績である。

1968年より1974年までの前半 A 群と 1975年から 1978年の後半 B 群を比較すると、陽性率は B 群に高い傾向がみられたが、A 群、B 群に用いられたクベイム抗原の作製上には何らの変更もないとのことであつた。しかし原材料の吟味や製作上の技術の習熟などの点で改良が行なわれていると思われ、それらの総合された結果、陽性率が高くなつていのではないかと考えている。私達が使用した 17 抗原と Lot 不明の 1 群、計 18 群中、同一抗原を 4 症例以上接種したのは Lot 29, Lot 33, Lot 36, Lot 38, Lot 40, Lot 40 a, Swiss 抗原の 7 群であるが、50% 以上を示したのは Lot 38, Lot 40 a, Swiss 抗原にすぎなかつた。

しかし、No. 38 抗原は非特異性も高いとされており、私達の成績でも、“よい抗原”といわれるものは本邦製抗原では少ないといえる。したがつて、クベイム反応が陰性だからサ症を否定するといつたことのないように望みたい。

5) クベイム抗原の接種法

診断液アンプルをよく振り、ツ反用注射筒を用い、本液 0.2 ml を吸つて、その全量を注射する。注射部位は原則として前膊屈側中央であるが、止むを得ない場合にはどの部位でもよい。注射部位を見失わないように、油性マジックで部位を中心に直径 1 cm 位の円を描くか、手首の皮溝よりの距離を測つておくのがよい。留意事項として、アンプルは浮遊液であるので浮遊物も残らず接種すること、診断液は 0.1 ml でも充分目的が達せられること、接種部位は皮膚に母斑などの目印があればその近くに行なうなどの注意は実際上大切なことである。

判定には注射後 4 週目に発赤、硬結にかかわらず、注射部位の皮膚切除標本を作る。発赤、硬結をみる場合にはこの標本に類上皮細胞結節を認め、陽性と判定されることが多いが、発赤、硬結のみられない場合でも陽性になることがあるので、必ず生検を行なうべきである。なお生検までの 4 週間は判定に影響を与えるので、ステロイド剤の内服を行なつてはならず、点眼も最少限にとどめるべきである。

6) クベイム反応の判定基準

判定には陽性、偽陽性、陰性など診断が付されるが、根本的にこれらの境界がどこにあるか、判定者によつて考え方の相違がないかということが問題で、サ症研究協議会はクベイム反応判定基準小委員会を組織し、上述の諸問題について検討が加えられた¹⁸⁾。成績判定上の問題は表 14 のごとくであるが、類上皮細胞による明らかな結節形成の認められるものを陽性としている。陽性といふ切れないが、陰性でもない場合は、一般の皮膚反応では偽陽性と表現されるが、疑陽性(±)がともすれば陰性に近い取扱いをうけるおそれがあるので、陽性の疑いと表現するが、この場合は連続切片を作り、なるべくこ

の診断をさける努力が望ましい。写真1,2に典型的な陽性例と陽性の疑例を示した。

7) 世界における使用状態

現在12カ国の19のセンターからクベイム抗原液が供給

されている。アメリカでは5, イギリス, スコットランド3, 西独, フィンランド各2, フランス, 日本, スイス, ユーゴスラビア, スウェーデン, カナダ, デンマーク各1である。これらのセンターの中には国際的に供給

表 13a クベイムテスト地区センター案

北海道	札幌	平賀 洋明
東北	仙台	新津 泰孝
関東	東京	事務局
北陸	(新潟)	伊藤 慶夫
		福代 良一
東海	名古屋	山本 正彦
近畿	(京都)	泉 孝英
		立花 暉夫
中国・四国	広島	山木戸道郎
北九州	福岡	重松 信昭
南九州	熊本	志摩 清

表 14 III, IV群における成績判定上の問題点

1. 類上皮細胞と大単核細胞をどこで区別するか。
2. 類上皮細胞が結節をなしているかどうか。結節の大きさの下限をどこにおくか。
3. 類上皮細胞結節の新旧の問題。萎縮性肉芽腫の扱い方。
4. 類上皮細胞増生はあるが、きれいな結節形成のない場合の扱い方。
5. 小壊死巣(硝子様, フィブリノイド様)の扱い方。
6. 多核白血球からなる小膿瘍が見られる場合の扱い方。
7. 明らかな異物が存在する場合の扱い方。
8. 非特異性炎症性反応がきわめて強い場合の扱い方。

表 13b クベイム反応報告用紙

(Aug. 6, 1978)

JAPAN SARCOIDOSIS COMMITTEE
c/o CENTRAL HEALTH INSTITUTE, YOYOGI 2-1, SHIBUYA, TOKYO 151
RESULT OF KVEIM TEST

Name of the Kveim test suspension Used

Swiss Kveim Antigen

Japan Sarcoidosis Committee Lot No.

Reporter: Dr.

Date of Biopsy / /19

Date of Report / /19

Hospital:

Patient (Name or Initial)

Sex: M. F. Age: yrs old

Result of Kveim Test:

1. Negative 2. Equivocal 3. Positive

Chest X-ray:

1. BHL only 2. BHL + Lung 3. Lung only

Signs and*Symptoms Suggesting Acute Onset:

1. Fever 2. Joint Pain 3. Others

Erythrocyte Sedimentation Rate: / 1 hour CRP ()

Other Localizations:

1. Eye (active outer and/or intraocular lesions)
2. Skin (1. erythema nodosum 2. lupus pernio 3. others:)
3. Nerve () 4. Parotid Gland
5. Superficial Lymphnodes 6. Other Organs

Histological Findings of Sarcoid Lesions:

Epithelioid Granuloma + (fresh granuloma +-; older granuloma +-)

(Biopsy was not performed)

Duration after the onset of the disease:

1. Within 3 months 2. From 4 to 6 months 3. From 7 to 12 months
4. Over 1 yr, but within 2 yrs 5. Over 2 yrs

Diagnosis:

1. Sarcoidosis 2. Other disease ()

Comments:

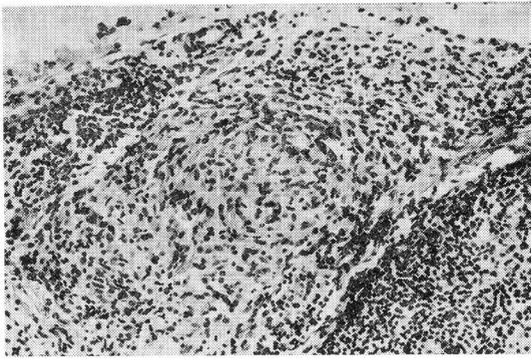


写真1 クベイム反応(陽性像)。類上皮細胞による明らかな結節形成の認められるもの。

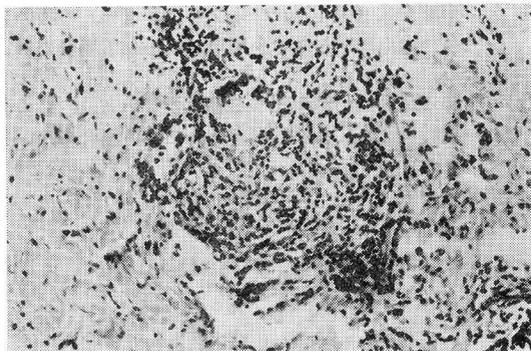


写真2 クベイム反応(陽性の疑像)。組織球性細胞で類上皮細胞は明らかでない。

している施設もあるが、6センターでは国内に、9センターでは国内でも限られた地区のみ配分しているにすぎない。世界的にみても、その使用状況はいま一步という感が深い。また常時準備されているわけでもない。したがって症例報告等でクベイム反応の成績が述べられていないことが多いのも上述の理由による。

クベイム抗原液が入手し難い理由はその基材が患者のリンパ節、脾などであり、この材料入手が困難なことによる。したがって死亡例や手術例では、脾、リンパ節など臓器切片を固定液に入れず、新鮮材料を冷凍保存するなどの御配慮をお願いしたい。ちなみに本邦で入手されたサルコイド組織は、リンパ節68件約150g、脾3件約600g、ほかに筋肉1件3gの計72件である。

結 論

1968年から1978年までの11年間にわたりクベイム抗原を接種した成績について、1968年から1974年までの前半のA群と1975年から1978年までの後半のB群に分け、その陽性率を年齢、眼病変、レ線像、胸郭外病変、PPDとの相関、Lot番号別の比較、リンパ球数、DNCB皮膚反応、スイス製抗原およびサ症以外の疾患における本反応について検討し、以下の結論を得た。

1. 全例組織診定群の成績で陽性率はA群よりB群

が向上しているが、50%に至っていない。一方、サ症以外で陽性を示した例はなかった。本邦製抗原も製法の改良に伴いよりよい抗原が作られつつあることが示されている。

2. 年齢は39歳以下、BHL群、眼病変有り群、胸郭外病変有り群などに陽性例が多い。

3. PPD反応は免疫異常の指標としても利用されているが、PPDの減弱群にクベイム反応陽性例が多い傾向がみられた。

4. Lotにより陽性率は左右されているが、総じて最近製造された抗原の成績は改善されているように思われる。

5. リンパ球数、DNCB皮膚反応ともクベイム反応との間に明白な相関は得られなかった。

6. 本反応の現況について総説した。

御校閲を賜った木下教授に感謝いたします。また、クベイム反応の皮膚生検の労をとられた本学皮膚科教室の諸先生に感謝いたします。

文 献

- 1) Williams, R. H. and Nickerson, D. A.: Proc. Exp. Biol. Med., 33:403, 1935.
- 2) Kveim, A.: Nord. Med., 9:169, 1941.
- 3) Putokonen, T.: Acta Derm Venereol, Suppl. 10:1, 1943.
- 4) Nelson, C. T.: Arch Dermatol Syphilol, 60:377, 1949.
- 5) Silzbach, L. E. and Ehrlich, J. C.: Am. J. Med., 16:790, 1954.
- 6) Hurley, T. H. and Bartholomeusz, C. L.: Fifth Int. Conf. on Sarcoidosis Universita Karlova, Praha: p.343, 1971.
- 7) Hurley, T. H. and Sullivan, J. R.: Proc. VI Int. Conf. on Sarcoidosis, p.73, 1974, University of Tokyo Press.
- 8) Isreal, H. L. and Goldstein, R. A.: New Engl. J. Med., 284, 345, 1971.
- 9) Mitchell, D. N. et al.: Lancet, 2:496, 1970.
- 10) Mitchell, D. N. et al.: Proc. VI Int. Conf. on Sarcoidosis, p.90, 1974, University of Tokyo Press.
- 11) 泉孝英他: 日胸疾会誌, 10:224, 1972.
- 12) Silzbach, L. E. et al.: Am. J. Med., 57:847, 1974.
- 13) Silzbach, L. E. and Ruttenberg, M.A.: Proc. Vth Int. Conf. on Sarcoidosis, p.371, 1971, Universita Kaorlova Praha.
- 14) Ripe, E. et al.: Proc. VI Int. Conf. on Sarcoidosis, p.51, 1974, University of Tokyo Press.
- 15) 片岡哲朗: 昭和47年度サルコイドーシス調査研究班研究業績集, p.227.
- 16) 積田享他: 昭和52年度サルコイドーシス調査研究班研究業績集, p.159.
- 17) 伊藤慶夫他: Ibid p.167.
- 18) 福代良一他: 最新医学 7:1330, 1972.

日本結核病学会 関東支部学会

—第95回総会演説抄録—

〔昭和54年5月12日(土) 於 厚生省病院管理研究所研修部講堂〕

(第42回日本胸部疾患学会関東地方会と合同開催)

会長 熊谷謙二(国立東京第2病院)

— 一般演題 —

1. 巨大なる肺門リンパ節腫脹を有し縦隔腫瘍を疑わしめた肺結核症の1例 金子伸一・八木康之・佐藤武材・熊谷謙二(国立東京第2病呼吸器)

発熱、咳嗽、喀痰と胸部異常陰影を主訴とする30歳男子の症例について、胸部X線上、肺門部腫大陰影の鑑別を必要とした。当初、肺腫瘍、縦隔腫瘍を疑い、気管支鏡検査での細胞診にて Class I 陰性の所見を得た。またサルコイドーシス、悪性リンパ腫も否定的であつた。確信のため開胸生検をも考慮したが、同意が得られず施行できなかつた。ツ反応は二重発赤、水疱を伴い強陽性を示し、かつ喀痰培養を頻回に行ない結核菌を証明したので、抗結核薬を用いたところ、両側肺門リンパ節の縮小を来し、かつ気管支造影所見も改善された。近年、肺結核は減少の傾向にあるとはいえ、各種胸部疾患との鑑別を行ない、念頭におくべき疾患と考える。

2. 著明な食道拡張を伴つた肺結核症の1例 谷合哲・中山和子・三輪俊博・松井則明・富田公夫(東京歯大霞ヶ浦分院内科) 宮里逸郎・千田守・嶋瀬順二・亀谷純三(同大学第2内科)

75歳男性、昭和41年肺結核の診断を受け47年まで化療による治療を受けた。胸部X線写真で両側肺尖部に巨大な透亮像があり、空洞を有する結核病巣と考えられた。52年9月軽度の嚥下障害あり、食道撮影により、右側透亮像は手拳大に拡張した食道であることが判明した。その成因は各肺尖部の結核病巣が胸壁と癒着し、収縮して縦隔を牽引し、食道を拡張させたものと推測された。これほどの食道拡張を伴う肺結核はまれと考えられた。

3. サルコイドーシス経過中に合併した肺結核症例

鈴木俊光・松田美彦(国療中野病呼吸器) 稲垣敬三・平田正信(同院胸部外科) 田島洋(同院病理)

35歳主婦。BHLと眼病変(ブドウ膜炎)を主症状とし、縦隔鏡検査にて縦隔リンパ節生検によりサルコイドーシ

スの確定診断を得て、ステロイド治療を実施した。10カ月目に胸部X線写真上、右 S₃ に急速に増大する腫瘤状、浸潤陰影の出現をみ、鑑別診断も兼ねて右 S₃ の区域切除を行ない、その組織培養から結核菌3コロニー培養され、肺結核症の合併と診断された。

4. SLE 加療中に発病した肺結核症の3例 森下哲也・間瀬豊・松永篤・高橋齊夫・小笠原久隆・牛尾剛雄・松田文男・原正道・公文通夫・児島靖・堀口正晴(東京慈恵医大第3分院内科)

SLE のステロイド治療中に肺結核を併発した3例において、おのおの肺病変の性状が異なり、第1例は巨大空洞形成、第2例は粟粒結核、第3例は境界不明瞭な小結節状陰影散布として認められた。また、第1例では肺結核発病後、抗核抗体の陰性化、SLE 症状の緩解を認め、ステロイド投与が中止可能となつたが、第2例、第3例でも抗核抗体陰性化傾向、SLE 症状の緩解傾向がみられて注目された。

5. 結核患者からの分離抗酸菌同定に及ぼす保存条件の影響 高橋宏・長江晴男(国立予研結核部)

検査材料中に、多量の非定型菌と微量の結核菌が mix の形で排菌される場合に、非定型菌だけを特異的に発育抑制する方法がない現在、結核菌の検出がみのがされる可能性がある。M. intracellulare と微量の結核菌が mix して、排菌分離された2例を経験したが、これは長期培養の結果 Niacin 疑陽性になつたことからわかつた。実験的に人型、牛型結核菌が、小川、L-J 培地上で10~30週の長期間室温保存すると、非定型菌よりも早く死滅することからも肯定される。

6. 結膜結核腫を伴つた粟粒結核の1例 大石不二雄・石田美恵子・森成元・石家堯・田中元一(東京通信病呼吸器)

68歳の男性。腰痛、咳出現。腰椎 XP で骨破壊像を、胸

部 XP で粟粒大の両側びまん性陰影を認め入院。喀痰、尿より、結核菌を検出し、粟粒結核と診断される。入院時に左眼球結膜下出血を認めた部位に、約2週間後、小豆大の腫瘍の形成を認め、結膜結核腫と診断される。抗結核剤と SM の入った点眼薬の使用で、約5ヵ月後に結膜結核腫は消失し、結核菌の陰性化、胸部 XP、尿所見の改善を認めた。

7. 耳下腺結核の1例 田中一成・守純一・小山明・安野博・塩沢正俊・河端美則(結核予防会結研附属病)

耳下腺結核は比較的まれな疾患であり、現在まで24例の報告がある。われわれは最近49歳の女性で、肺結核と頸部リンパ節結核の既往歴があり、無症状でたまたま近医で耳下腺部の腫瘍を発見され、切除標本の病理学的検索により、耳下腺実質と耳下腺内リンパ節に乾酪変性と類上皮細胞肉芽腫をもつ結核性病変を認め、耳下腺内の空洞内容の培養で結核菌を証明した。

8. RFP 使用中に陰影増大をみた肺結核切除例の1例 木野智慧光・岩井和郎(結核予防会結研附属病) 土屋昭一・北鎌平(久我山病) 木下次子(結核予防会渋谷診)

RFP 投与3ヵ月で陰影増大あり、肺癌の疑いで切除された肺の病理所見。空洞内乾酪物質の排除は進行し、抗酸菌は少量。周辺肺胞内に壊死物質吸引。多数の異物巨細胞(コレステリン結晶を含む)による反応とともに、定型的滲出性乾酪性肺炎の像もみられた。一方洞周辺の肺胞壁の細胞浸潤による肥厚、類上皮細胞肉芽腫形成も強く、更に病巣から離れた健常肺の間質(気管血管周囲

結合織、小葉隔壁など)にも肉芽腫形成のあるのが目立っていた。

9. RFP 投与中に胸部レ線陰影増強例の肺生検所見 大井元晴・倉島篤行・馬場真・浦上栄一・米田良蔵・芳賀敏彦(国療東京病)

RFP 投与中に胸部レ線陰影の増強した2例の気管支鏡下肺生検所見について報告した。第1例はINH・EB・RFP 投与後3ヵ月に小粒状陰影が増強し、生検で粟粒結核結節が認められ、多数のラ氏型巨細胞を伴っていた。第2例はSM・INH・RFP 投与後1ヵ月で陰影増強、胸水貯留し、生検で不完全な肉芽腫が認められた。また陰影増強時ツ反応の増強はなく、妹、父も同時期に発症したが陰影の増強は認められなかった。

10. 初回治療下の陰影増加例の検討 盛本正男・小形清子・吉田たみ子・大島耕史(結核予防会保生園病)

①初回治療下の陰影増加例はRFP・INH・SM(EB); 治療前培養(+)群では14%, 塗抹・培養(-)群では10%, SM・INH・PAS(EB); 治療前培養(+)群では4%である。②主病影増加は4例(17.4%), 主病影改善, 副病影増加は15例(65.2%), 胸膜炎合併4例(17.4%)である。③陰影増加時期は治療開始1~2ヵ月21例(91.3%), 3, 4ヵ月それぞれ1例である。増加陰影は同一処方では多くは1~3ヵ月で改善をみた。④RFP・INH例で終始菌(-)の主病影増加の2例は、肺癌疑いで切除されたが、空洞を含む複雑な病巣群で壊死巣内結核菌は塗抹(+)培養(-)であつた。