

原 著

肺結核における血清 IgE 値について

—他疾患との比較—

今井照彦・堅田均・三上理一郎・
西川潔・沢木政好・石橋純子・鴻池義純
沢木みち子・中野博・三笠桂一

奈良県立医科大学第二内科

受付 昭和 58 年 11 月 2 日

SERUM IgE LEVEL IN PULMONARY TUBERCULOSIS

—Comparison with Other Respiratory Diseases—

Teruhiko IMAI*, Hitoshi KATADA, Riichiro MIKAMI, Kiyoshi NISHIKAWA,
Masayoshi SAWAKI, Junko ISHIBASHI, Yoshizumi KONOIKE,
Michiko SAWAKI, Hiroshi NAKANO and Keiichi MIKASA

(Received for publication November 2, 1983)

The serum IgE level in respiratory diseases, especially in patients with pulmonary tuberculosis, was studied. In addition, the other immunoglobulins and cell mediated immunity were tested at the same time. Out of 61 patients with active pulmonary tuberculosis, seven cases showed high IgE level, and clinical response to treatment was checked in these seven cases.

IgE in patients with pulmonary tuberculosis, bronchial asthma and lung cancer, showed high level compared with the healthy control.

As to immunoglobulins except IgE, patients with pulmonary tuberculosis and lung cancer showed high level of IgG and IgA, although while patients with bronchial asthma showed normal value of IgG and IgA. DNCB skin reaction, which is one of the markers of cell mediated immunity decreased in patients with pulmonary tuberculosis and lung cancer. However, patients with bronchial asthma showed normal reaction. There was no significant difference in DNCB reaction between patients with high IgE level and normal or low IgE. It is suggested that there might be a difference in the role of IgE between patients with pulmonary tuberculosis and those with bronchial asthma.

Seven out of 61 patients with pulmonary tuberculosis showed as high serum IgE value as over 600 Iu/ml. Their IgE level fell down to normal level after 6-month chemotherapy. Two out of above 7 showed as high serum IgA value as over 340mg/dl. In these 2 patients the IgA level showed decline in the course of chemotherapy. The decline in the serum IgE and IgA levels by treatment were very similar. It is suggested that IgE and IgA were closely related with respiratory organ.

Keywords: Pulmonary tuberculosis, Serum IgE, Serum immunoglobulin
キーワード: 肺結核, 血清 IgE 値, 血清免疫グロブリン

* From the 2nd Department of Internal Medicine, Nara Medical University, 840, Shijyo-cho, Kashiwara-shi, Nara 634 Japan.

緒 言

IgEが1966年石坂¹⁾により reagin の carrier として発見されて以来、各種疾患における IgE 値の実態が明らかにされつつある。特に Johansson ら²⁾が、気管支喘息患者の IgE 値を報告してから、各種疾患の IgE レベルおよびその病態に関する役割などが報告され、解明されつつある。しかし、呼吸器疾患では気管支喘息を除けばその報告は少なく、呼吸器における IgE の病態および役割に関し、不明なところが多い。今回私どもは、呼吸器疾患、特に肺結核の IgE 値に注目し、IgE 高値例について種々の分析を試み、それらとの関係を検討したので報告する。

対象および方法

対象: 1) 健康者群は、自覚的および他覚的に健康で、アレルギー歴のないもの38例。2) 肺結核群は、昭和53年より56年の3年間の入院患者で、排菌陽性の活動性肺結核で、アレルギー歴のない61例。3) 肺癌群は、昭和53年より55年の2年間の入院患者で、未治療の原発性肺癌例で、アレルギー歴のないもの48例。4) 気管支喘息群は、外来患者で、過去または現在に喘息発作のあるもの52例で、アトピー型35例、混合型5例、感染型12例。

方法: 血清 IgE 値および他の血清免疫グロブリンなどは、すべて未治療時に測定し、複数回測定したものはその平均値をとった。更に免疫皮膚反応も、未治療時に施行し、判定まで治療せず、薬剤等の影響をできるだけうけないようにした。これらはすべて入院直後、ほぼ同時期に測定を行なった。また、治療による変化をみるため、治療前とともに治療開始後約6ヵ月後に、血清 IgE 値および他の血清免疫グロブリン、免疫皮膚反応も測定した。

1) 血清 IgE 濃度測定法: RIST (radio immuno sorbent test) 法を使用し、Phademas IgE test キット (Phademas 社) を用いた。なお測定の下限は、25IU/ml であり、600IU/ml 以上を高値、50IU/ml 以下を比較的 low 値とした。更に、入院時の血清 IgE 値と約6ヵ月治療後の血清 IgE 値の対数を比較し、生理的変動幅 (0.15) 以下に減少した場合を治療による低下と判定した。

2) 血清免疫グロブリン (IgG, IgA, IgM) 濃度測定法: Laser Nephelometry にて測定した。IgG は1500 mg/dl, IgA は340mg/dl, IgM は140mg/dl 以上を高値とした。いずれも治療前と治療後約6ヵ月後との値を比較し、高値が正常値になった場合を低下と判定した。

3) 免疫皮膚反応

a) DNCB 反応: 北郷の変法を用いて行ない、判定基

準にのって判定した。1% DNCB 溶液0.025ml で24時間感作し、2週間後0.1% DNCB アセトン0.05ml/48時間感作し判定した。(++)以上を陽性とした。

b) PPD 反応: 一般診断用精製ツベルクリン (日本ビーシー社) 0.05μg/0.1ml を皮内に注射し、48時間後ツベルクリン反応判定基準により判定して (+) 以上を陽性とした。

4) その他: 末梢血中の赤血球数、ヘモグロビン、白血球数およびその分画とともに、総蛋白、蛋白分画、補体を血清 IgE 値と同時に測定した。また、血沈、血

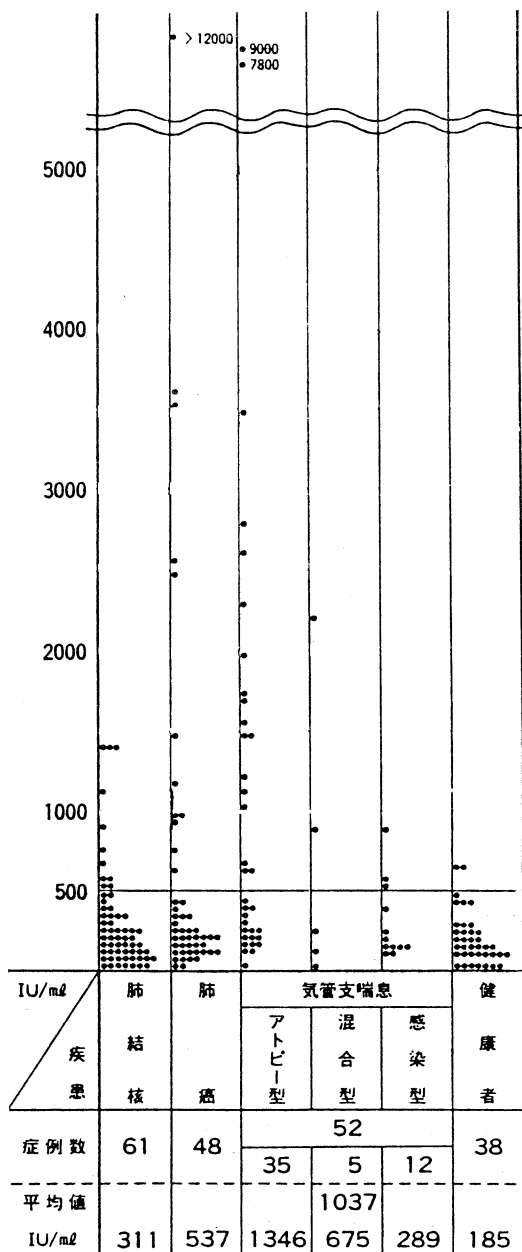


図1 IgE と呼吸器疾患

清CRPも測定した。

結 果

1) 血清IgE値(表1. 図1)

IgE高値(600IU/ml<)例は、肺結核では61例中7例(11%)であった。肺癌は48例中12例(25%)が高値を示した。気管支喘息では、52例中21例(40%)が

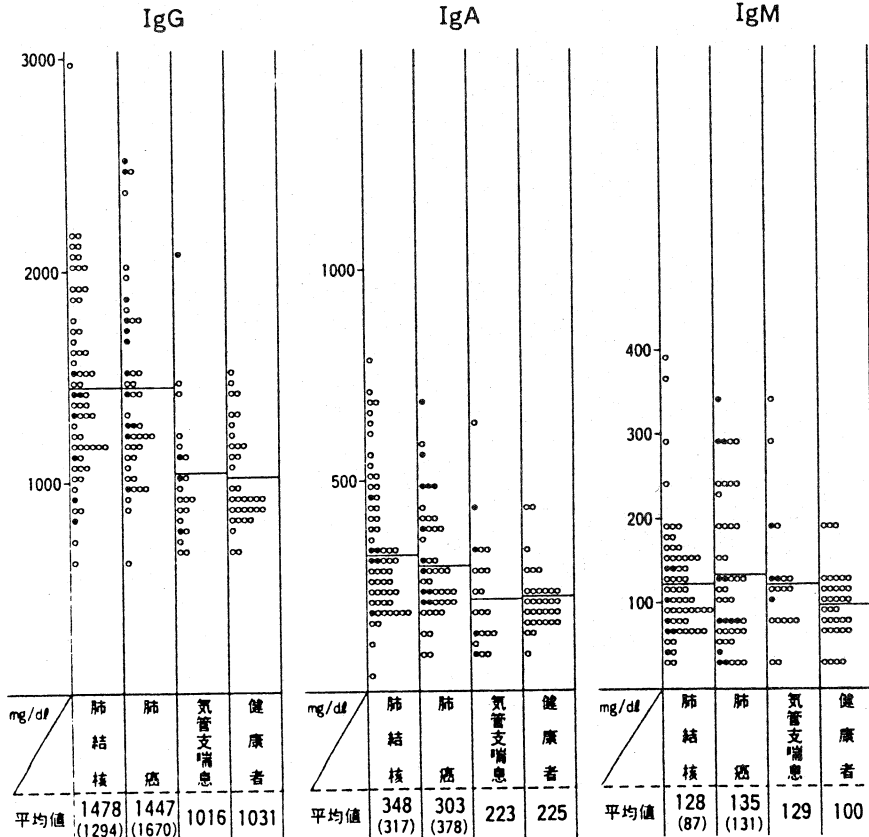
高値を示し、このうちアトピー型が51%と多く、感染型は8%と低率であった。健康者は38例中2例(5%)に高値をみた。気管支喘息と健康者の間に有意差(P<0.01)を認めた。

次に平均値をとると、肺結核は311IU/mlであり、肺癌537IU/mlや、気管支喘息1037IU/mlより低いが健康者の185IU/mlと比べ、有意(P<0.02)に高かった。

表1 IgEと呼吸器疾患

	IgE高値例 (>600IU/ml)	平均値 (±SD)	IgE低値例 (<50IU/ml)
肺結核(活動性) 61例	7例 (11%)	311±330 ^c	9例 (15%)
肺 癌 48例	12例 (25%)	537±829 ^d	1例 (2%)
気管支喘息 52例	21例 (40%) ^a	1037±1707 ^e	2例 (4%)
{ アトピー型 35例	{ 18例 (51%)	1346±1989	1例 (3%)
{ 混合型 5例	{ 2例 (40%)	675±915	1例 (20%)
{ 感染型 12例	{ 1例 (8%)	289±257	0例 (0%)
健康者 38例	2例 (5%) ^b	185±168 ^f	7例 (18%)

a/b : P<0.01. c/f : P<0.02. d/f, e/f, c/e, d/e : P<0.05



● IgE高値例 ()
○ IgE非高値例

図2 呼吸器疾患におけるIgEと他の免疫グロブリン

一方、IgE 低値(50IU/ml>)例をみると、健康者が7例(18%)であり、気管支喘息では2例(4%)、肺癌では1例(2%)と少ないが、肺結核では9例(15%)であり、健康者との間に有意差を認めなかった。

2) IgE と他の体液性免疫グロブリン(IgG, IgA, IgM) との関係(表2, 図2)。

肺結核は、平均値が IgG1478mg/dl, IgA348mg/dl, IgM128mg/dl で、健康者の1031mg/dl, 225mg/dl, 100mg/dl に比べ、IgG, IgA ともに有意(それぞれ P<0.02)に高値を示した。IgE 高値例では、IgE 非高値例に比し、IgG は低値を示したが、有意差はなく、IgA, IgM でも差は認めなかった。肺癌では、IgG, IgA, IgM すべて健康者に比べ有意(P>0.05)に高く、気管支喘息ではすべて健康者とほぼ同じ値を示した。以上、IgE 以外の体液性免疫グロブリンは、肺結核と肺癌では、気管支喘息と健康者との間に有意差を認めた。

3) IgE と免疫皮膚反応(DNCB, PPD 反応)との関係(表3, 図3)。

肺結核全体では、PPD 反応陽性率は93%と健康者と差はないが、DNCB 反応陽性率は49%と健康者と有意(P<0.01)の低下を認めた。IgE 高値例では、非高値例に比べ、DNCB 反応陽性率は高い傾向がみられたが、PPD 反応とも有意差はなかった。

肺癌では、DNCB 反応陽性率36%、PPD 反応陽性率68%で健康者に比し、低下を認めた。一方、気管支喘息では、DNCB 反応陽性率83%および PPD 反応陽性率83%で、健康者と差はみられない。即ち、細胞性免疫(特に DNCB 反応)では、肺結核、肺癌と気管支喘息、健康者との間に有意差をみた。

4) IgE 高値を示した9症例(表4)。

9例中2例はアレルギー歴を有していた。9例の病型は学会分類でII型が多く、I型は1例のみであった。

表2 呼吸器疾患のIgE と他の免疫グロブリン

	IgG		IgA		IgM	
	>1500mg/dl	平均値	>340mg/dl	平均値	>140mg/dl	平均値
肺結核	IgE 高値例	2/7 (28%) 1294±352 ^a	2/7 (28%) 317±101	1/7 (14%) 87±30		
	〃 非高値例	25/54(46%) 1501±454	23/54(43%) 352±172	20/54(37%) 133±71		
	全例	27/61(44%) 1478±446 ^b	25/61(41%) 348±165 ^c	21/61(34%) 128±69		
肺癌	IgE 高値例	7/12(58%) 1670±511 ^c	6/12(50%) 378±153 ^h	3/12(25%) 131±92		
	〃 非高値例	9/33(27%) 1356±424	11/33(33%) 276±106	14/33(42%) 136±62		
	全例	16/45(36%) 1447±468 ^d	17/45(38%) 303±127 ⁱ	17/45(38%) 135±71 ^k		
気管支喘息	IgE 高値例	1/4 (25%) 1263±567	1/4 (25%) 175±167	1/4 (25%) 166±66		
	〃 非高値例	1/17(6%) 1011±250	2/17(12%) 234±129	3/17(18%) 120±78		
	全例	2/21(10%) 1016±388	3/21(14%) 223±134	4/21(19%) 129±77		
健康者	2/38(5%) 1031±238 ^e	3/38(8%) 225±84 ^j	5/38(13%) 100±40 ^l			

a/e, f/j : P<0.02. b/e, g/j : P<0.001. c/e, d/e, h/j, i/j, k/l : P<0.005

表3 呼吸疾患のIgE と細胞性免疫

	DNCB		PPD		
	陽性	陰性	陽性	陰性	
肺結核	IgE 高値例	5(71%)	2	7(100%)	0
	〃 非高値例	25(46%)	29	50(93%)	4
	全例	30(49%) ^a	31	57(93%)	4
気管支喘息	IgE 高値例	4(100%)	0	4(100%)	0
	〃 非高値例	6(75%)	2 [*]	6(75%)	2 [*]
	全例	10(83%)	2	10(83%)	2
肺癌	IgE 高値例	3(27%)	8	7(58%)	5
	〃 非高値例	12(39%)	19	23(72%)	9
	全例	15(36%) ^b	27	30(68%)	14
健康者	31(88%) ^c	4	31(91%)	3	

*ステロイド使用者

a / c , b / c : P < 0.01

好酸球数は、7例ともに正常であった。抗結核剤は、5例はSM, INH, RFPを投与したが、他の2例(症例②, ③)は効果が少ないため、途中でSMをEBに変更した。全例抗結核剤治療6ヵ月後、血沈, CRP胸

部レントゲン所見の改善とともに、排菌陰性となった。これらの症例の治療前後のIgEを比較すると、すべての症例で治療後IgEは有意の低下を認めた。しかし、7例中4例では、なお高値を続けていた。

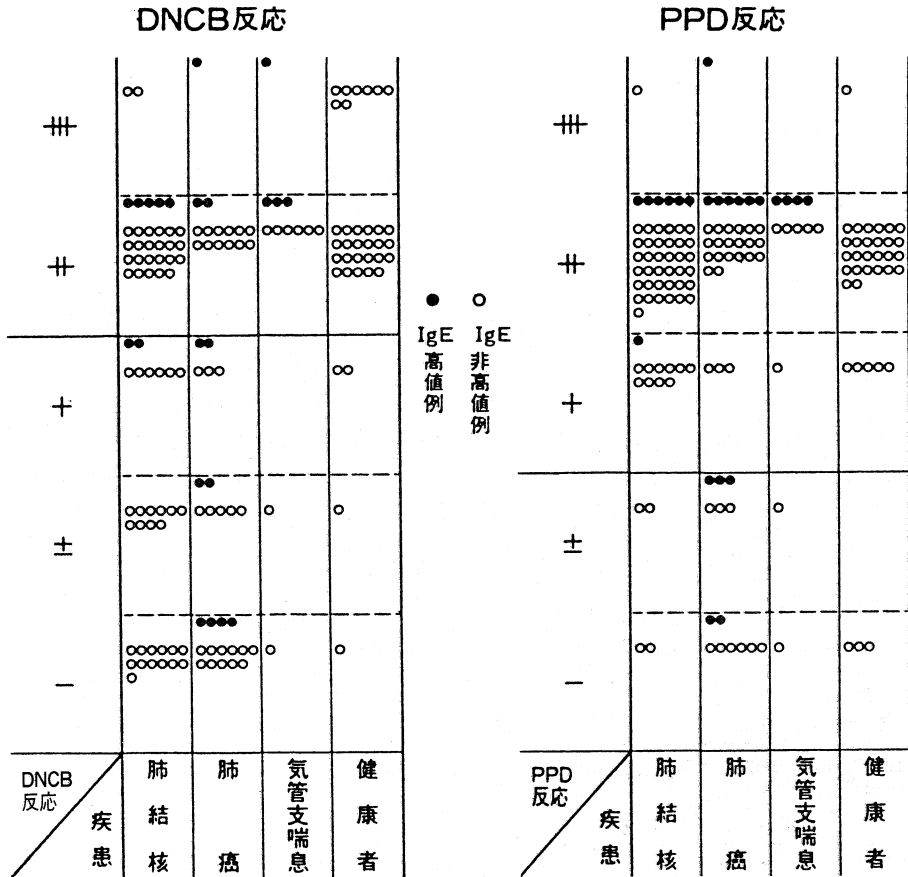


図3 呼吸器疾患におけるIgEと細胞性免疫

表4 活動性肺結核のIgE高値例

症例	アレルギー歴	胸部XP病型	入院時排菌		退院時排菌	好酸球数		入院時IgE (IU/ml)	退院時IgE (IU/ml)	IgE経過判定	気管支炎症症状	
			塗抹	培養		%	絶対値				咳嗽	喀痰
① 77歳 ♂	—	bII ₂ pI	III号	+	—	3	234	1400	770	↓	+	+
② 77歳 ♂	—	bII ₂ pI	—	2/I	—	1		760	470	↓	+	+
③ 79歳 ♂	—	bII ₂ pI	—	220/II	—	0	138	1400	720	↓	+	+
④ 26歳 ♂	—	bI ₁	III	+	—	0		880	310	↓	+	+
⑤ 33歳 ♀	—	rII ₂	V	+	—	2	175	1400	960	↓	+	+
⑥ 37歳 ♂	—	bII ₂	—	5/II	—	1	225	1950	820	↓	+	+
⑦ 61歳 ♂	—	rII ₁	V	+	—	2	181	670	400	↓	+	+
⑧ 60歳 ♂	+	rII ₁	V	+	—	5	250	6750	4800	→	+	+
⑨ 69歳 ♂	+	rII ₁	—	4/II	—	4	1075	1200	489	↓	+	+

一方、アレルギー歴を有する IgE 高値 2 例(症例⑧、⑨)でもうち 1 例(症例⑨)が治療後に有意の低下を示したが、症例⑧は改善後も IgE 高値が続いている。症例⑨では好酸球数の増加を伴っていた。

5) IgE 高値肺結核例の治療による免疫グロブリンの経時変化(図4)。

IgE 高値の肺結核 7 例中、IgG 高値 1 例、IgA 高値 2 例がみられ、6 ヶ月治療後 IgG 高値 1 例では IgG に変化を認めないが、IgA 高値 2 例は 2 例とも IgE の低下と並行して IgA も有意の減少を認めた。IgG 正常範囲内の症例では、IgG に変化を認めないが、IgA 正常範囲内の症例では、IgA は低下傾向を示した。IgE と IgA の治療による低下は同じ傾向を示した。IgM の高値例は 1 例もなく、治療により 2 例は IgM はわずかに低下したが、他の 5 例は上昇傾向を示した。一方、アレルギー歴を有する IgE 高値例 2 例でも、1 例は IgA 高値で、この症例ではやはり治療により IgE とともに IgA も有意の低下を認めた。

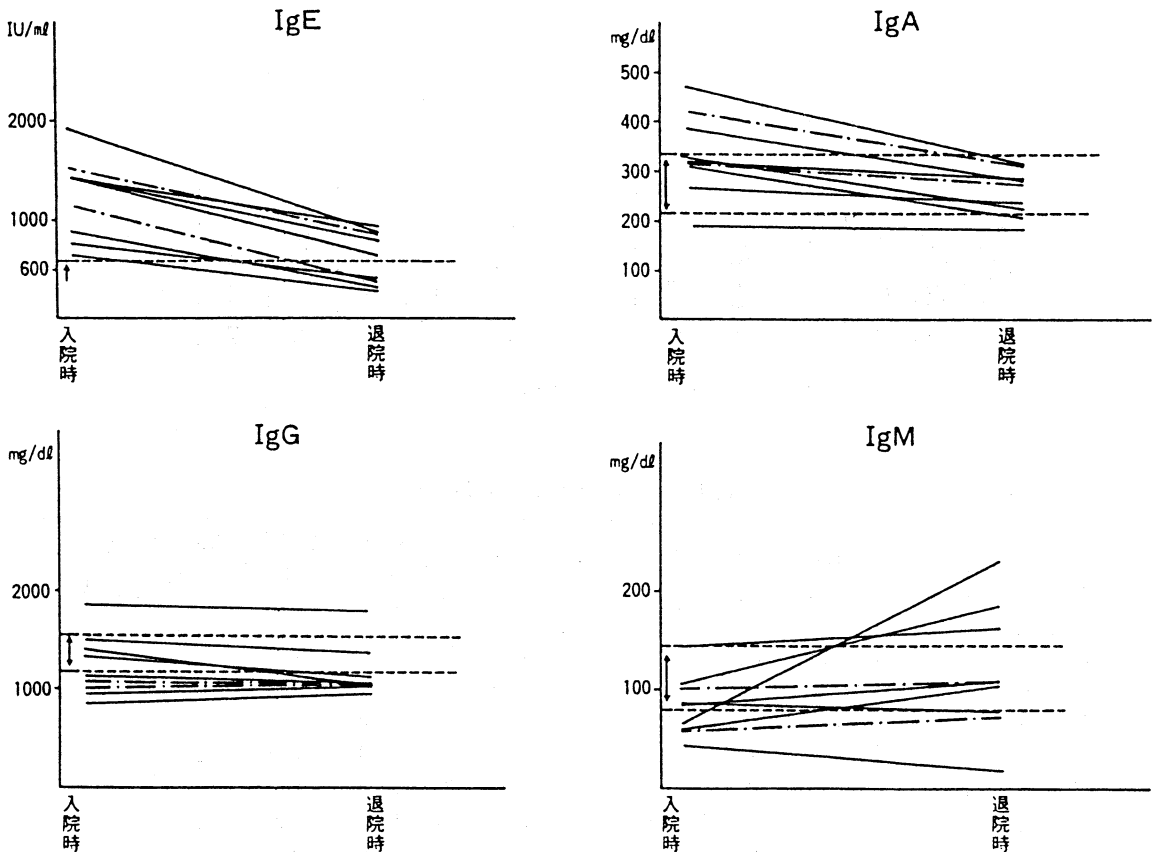
6) IgE 高値活動性肺結核症例の呈示(図5)。

IgE 高値活動性肺結核 7 例のうち、代表的な 1 症例の

経過を示す。症例は77歳の男性で胸部レントゲン学会分類は *b* II₂pI、入院時喀痰結核菌塗抹陰性、培養 2 / I である。アレルギー歴はない。入院時検査では、血沈 73mm/1h、CRP 5+、免疫グロブリンは IgE760IU/ml、IgG1342mg/dl、IgA477mg/dl、IgM66mg/dl 免疫皮膚反応は PPD(++), DNCB(+) である。抗結核剤 SM_{1.0}g、INH0.4g、RFP0.45g で開始し、途中で SM の副作用が認められたため、EB1.0g に変更して治療 5 ヶ月後、排菌陰性化とともに血沈、CRP の改善をみ、血清 IgE は 470IU/ml と有意の低下を示した。入院時高値であった IgA も 320mg/dl と治療により有意の低下を認めた。

考 察

IgE と呼吸器疾患に関しては、気管支喘息以外の報告例は少ない。我々³⁾はさきに呼吸器疾患、特に肺癌症例を中心に、血清 IgE とともにそれと他の免疫グロブリンや、細胞性免疫との関係について報告した。肺結核と γ -グロブリンに関しては、原沢⁴⁾(1952)が10例の結核症を調べ、結核症において増加した γ -グロブリン分画の一部が、結核菌と密接な関係を有すると報告し



—— アレルギーを有する IgE 高値例

図4 IgE 高値例の治療による免疫グロブリンの変化

ているが、肺結核とIgEおよび他の免疫グロブリンに
関しての報告は少なく、服部ら⁹⁾(1973)は、各種肺疾
患の血清IgEを測定し、肺結核では正常人の約3倍に
上昇していると報告している。また、近藤ら⁶⁾(1974)
は、肺結核78例を調べ、やはり気管支喘息に比し低値
であるが、平均値239.8IU/mlと正常人平均値に比べ、
有意の増加を示したと述べている。しかし、山口⁶⁾(1975)
は、肺結核246例を調べ、IgE上昇は39例(13.4%)で
あり、上昇例では続発性気管支拡張症のある例か、混
合感染のかなり強度の例で、肺結核に対するIgEの関
与は少ないようであると述べており、また排菌の有無
とIgEとは一定の関係はないが、排菌のない群で僅か
に高値例があったと述べている。今井⁹⁾(1978)も、135
例の発病後間もない活動性肺結核の血清IgEを調べ、
平均218IU/mlで対照との間に有意差を認めなかったと
述べている。私どもの症例では、排菌陽性の肺結核61
例中IgE高値例は7例(11%)で、全平均値は健常者と
比べ、有意の上昇を示している。また、IgEと気管支炎

症状(咳嗽、喀痰)との関連性を検討したが、特に関
係はなかったようである。

他の免疫グロブリン(IgG, IgA, IgM)については、
JHA⁹⁾(1976)は、肺結核患者78例を検討し、正常者に
比べ高値で、特にIgG(平均値1455.9mg/dl)、IgA(平
均値348.1mg/dl)において上昇しており、治療により
症状が改善するにつれ、減少の傾向がみられると述べ
ており、山口⁷⁾(1975)は、IgGの高値例が多いと言っ
ている。また、Casterline¹⁰⁾(1976)は29例の活動性肺
結核を調べ、IgGは高い傾向を示し、IgMは低い傾向
を示したが、IgEもIgAも差はなかったと報告してい
る。我々の症例では、肺結核の免疫グロブリンの平均
値は、IgG1478mg/dl、IgA348mg/dlと健康者に比べ、
有意に上昇していたが、IgMは差はみられなかった。
また、肺癌においても健康者に比べて、IgG, IgA, IgM
の有意の上昇がみられ、気管支喘息のIgG, IgA, IgM
すべて健康者と差がみられず、IgEのみ有意に高値とい
う結果とは異なっていた。このように、肺結核におけ

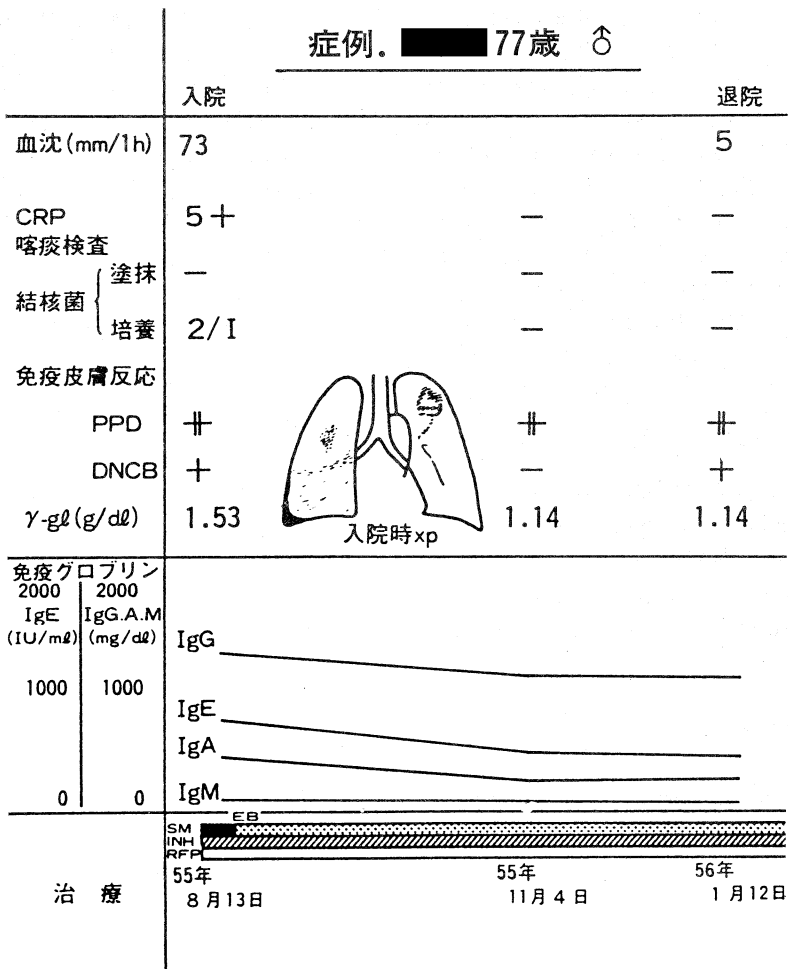


図5 臨床経過(IgE高値の活動性肺結核症例)

る免疫グロブリンが、気管支喘息と異なり、肺癌と類似したパターンを呈したことは興味深い。

今回、我々は特に IgE 高値の肺結核 7 例の治療による経過を、IgE および他の免疫グロブリンについて追ってみたが、それによると IgE では、IgE 高値の 7 例すべて治療により、排菌陰性、血沈、CRP、胸部 X 線所見の改善に伴い、IgE は有意の低下を認めた。これまで我々の調べた範囲では、肺結核の IgE 高値例の治療による経過の報告例はなく、極めて興味があり、肺結核の病態と何らかの関係が示唆される。また、IgE 高値例について他の免疫グロブリンでは、IgG には変化はみられなかったが、IgA 高値の 2 例は治療により有意の低下を認め、IgE と IgA の治療による低下に同じ傾向がみられた。真弓¹¹⁾(1976)は、急性肺炎、サルコイドーシス、活動性肺結核、肺気腫、気管支喘息では、B cell の増加がみられ、B cell の機能を反映する免疫グロブリンについても IgE を含む polyclonal な変化が認められても不思議ではないと述べている。上述の結果はこのことと関係があるかも知れない。また、IgA や IgE に関しては呼吸器という臓器における疾患の特有な変化とも考えられる。呼吸器系における免疫学的特性として、リンパ装置としての BALT (Bronchial-associated lymphoid tissue) や BAC (Broncho-alveolar cells) とともに分泌型 IgA、IgE、IgM、IgG の産生機能が知られてきている。いずれにしても、かつて γ -グロブリンの上昇が指適された肺結核において、免疫グロブリン測定の見進歩とともに、IgG、IgA とともに IgE の上昇という polyclonal な変化として認められたことは注目に値する。しかし、活動性肺結核患者における IgE 高値の機序については、今後更に検討を加えなければならないと考える。

結 語

呼吸器疾患のうち、活動性肺結核 61 例、原発性肺癌 48 例、気管支喘息 52 例および健康者 38 例の IgE 値を RIST 法により検索し、同時に他の体液性免疫検査と細胞性免疫反応を加え、以下の成績を得た。

- 1) 活動性肺結核 61 例では、血清 IgE は、健康者に比べ有意に高かった。
- 2) IgE を除く他の免疫グロブリンでは、肺結核は、IgG、IgA の高値例が多く、肺癌と類似を示し、気管支喘息とは異なっていた。
- 3) 細胞性免疫皮膚反応 (DNCB 反応) は、肺結核、肺癌とも健康者に比し、低下率が高かった。

- 4) IgE 高値例 7 例では、抗結核剤治療 6 ヶ月後、全例 IgE は有意の低下を示した。その 7 例中 2 例では IgA の上昇がみられ、治療 6 ヶ月後有意の減少を認めた。

以上、肺結核患者にみられる IgE 高値は、polyclonal な変化であると考えられた。

なお、本論文の要旨は、第 10 回日本臨床免疫学会総会 (1982) で発表した。

文 献

- 1) Ishizaka, K. et al. : Physicochemical properties of reaginic antibody, Presence of Reaginic Activity J. Immunoglobulin as a Carrier of Reaginic Activity, J Immunol, 95 : 75, 1966.
- 2) Johansson, S.G.O. and Beninch, H. : Immunological studies of an atypical (myeloma) immunoglobulin, Immunology, 13:381, 1967.
- 3) 堅田均, 三上理一郎他 : 呼吸器疾患と IgE-肺癌を中心に, 臨床免疫, 14(Suppl 5) : 231, 1982.
- 4) 原沢道美 : 結核患者血清 γ -グロブリン分画の免疫学的意義について, 結核, 27 : 431, 1952.
- 5) 服部次郎次, 水野勝之, 藤井皓他 : 各種肺疾患の IgE 値, 日胸疾会誌, 11 (増刊号) : 55 1973.
- 6) 近藤有好他 : 各種呼吸器疾患における免疫学的考察—血清 IgE について, 日胸, 33 : 238, 1974.
- 7) 山口道也 : 血清 IgE 値の各種呼吸器疾患における比較と気管支喘息での変動について, アレルギー, 24:120, 1975.
- 8) 今井弘行 : 呼吸器疾患における血清 IgE に関する研究 (第 2 編), 各種呼吸器疾患における血清 IgE 値の検討, 京大胸部研紀要, 11 : 62, 1978.
- 9) V.K.JHA. et al. : Levels of serum immunoglobulins in pulmonaly tuberculosis patients, Indian J. Chest Dis, 16 : 361, 1974.
- 10) Charlotte L. Casterline. M.D. et al. : Quantitive Levels of Immunoglobulin E in advanced tuberculosis, Chest, 70 : 1, 1976.
- 11) 真弓哲二 : 呼吸器疾患におけるリンパ球に関する免疫学的研究, (第 1 編), 呼吸器疾患における末梢血リンパ球の subpopulation に関する研究, 京大胸部研紀要, 10 : 60, 1977.