

原 著

胸水貯留例の臨床的検討
— 特に胸水中 CEA 値, ADA 活性値を中心に —

矢 木 晋

川崎医科大学呼吸器内科

受付 平成 2 年 3 月 10 日

CLINICAL EVALUATION OF PLEURAL EFFUSION — CARCINOEMBRYONIC
ANTIGEN (CEA) AND ADENOSINE DEAMINASE (ADA)
ACTIVITIES IN PLEURAL FLUIDS

Susumu YAGI*

(Received for publication March 10, 1990)

We reviewed 327 patients with pleural effusion who had been examined at our department for identification of its cause during the 14 years between 1974 and 1987, and studied the percentages of definitive diagnosis by examining the pleural fluids of patients with malignant tumor and tuberculosis. We also measured the levels of carcinoembryonic antigen (CEA) and adenosine deaminase (ADA) in the pleural fluids of these patients and evaluated their diagnostic usefulness. We further carried out a detailed clinical study of the factors affecting the CEA and ADA activities in the pleural fluids, which are considered to be particularly important in differential diagnosis of patients with pleural effusion.

Of 327 patients with pleural effusion, malignancy-related pleurisy was observed in 166 patients (50.8%), and tuberculous pleurisy in 85 (26.0%). The rate of definitive diagnosis based on the examination of the pleural effusion in these patients indicated that 20–30% of them pose difficulty in clinical diagnosis. CEA was positive in 64.7% of patients with malignancy-related pleurisy, and ADA was positive in 97.7% of those with tuberculous pleurisy. These suggested their usefulness as supportive diagnostic methods of those diseases. In addition, CEA was elevated in patients with complications such as empyema, suggesting an effect of non-specific cross-reacting antigen (NCA). ADA showed high values in patients with conditions related to cell-mediated immunological responses as well as empyema and hemolysis. It suggested the release of ADA from blood cells due to hemolysis. These factors must be carefully evaluated in the interpretation of the CEA and ADA activities in pleural effusion.

* From the Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School, 577 Matsushima Kurashiki, Okayama 701-01 Japan.

Key words : Pleural effusion, Pleuritis, Carcinoembryonic antigen (CEA), Adenosine deaminase (ADA)

キーワード : 胸水, 胸膜炎, CEA, ADA

緒言

日常診療において、胸水貯留症例に出会う機会も少なくなく、その際、悪性腫瘍による胸水貯留と良性胸膜炎、なかでも結核性胸膜炎との鑑別が問題となる。通常胸水の一般性状検査をはじめ、細菌学的検査、細胞診そして胸膜生検などの諸検査が行われるが、確診が得られず診断に苦慮する場合も少なからず経験する。しかし、近年胸水中 Carcinoembryonic antigen (CEA) 値が悪性腫瘍による胸水貯留例で高値を示し、他方胸水中 Adenosine deaminase (ADA) 活性値は結核性胸膜炎の場合高値を示し、有用な補助的診断法として報告されている。そこで当教室において過去14年間に経験した327例の胸水貯留症例について原因疾患別に検討し、特に胸水中 CEA 値、ADA 活性値を測定し、その臨床的有用性を検討した。さらにこれら胸水中 CEA 値、ADA 活性値に影響を与える因子についても検討を加えた。

対象

昭和49年1月より、昭和62年12月までの14年間に川崎医科大学呼吸器内科において、胸水貯留原因を検索した327症例を対象とした。内訳は悪性腫瘍による胸水貯留例が166例(50.8%)、結核性胸膜炎が85例(26.0%)であり、その他が76例である。しかし、臨床的に心不全に伴う胸水貯留が明らかな症例は対象から除外した。悪性腫瘍による胸水貯留例は全例最終的に悪性腫瘍の存在が証明されており、結核性胸膜炎例では原則として細菌学的あるいは組織学的根拠により診断したが、一部胸部X線写真上、肺野に結核病巣を認めたり、抗結核薬によって軽快した症例も臨床診断例として含めた。

方法ならびに材料

胸腔内より採取した胸水は、すべて一般性状検査、細菌学的検査、細胞診検査を行い、可能な限り胸水中 CEA 値、および胸水中 ADA 活性値を測定した。

CEA 値の測定はダイナボット社製 RIA キットを用いて行い、ADA 活性値は Ammonia (NH₃) をアルカリの状態ではypochlorite と Phenol を加え、Sodium Nitroprusside の触媒下で反応させ、そこに産生される Indophenol (最大吸収波長 628 nm) を測定する Giusti 法¹⁾により測定した。

測定値は平均±標準偏差 (mean±SD) で表し、推

計学的解析は CEA 値は Wilcoxon rank-sum test を、ADA 活性値は Welch の unpaired t-test により施行した。なお胸膜生検の可能な症例に対しては、同時に Cope 針による生検を行い病理組織学的な検討も加えた。

結果

1. 胸水貯留例の原因疾患別内訳

Table 1 に示すごとく胸水貯留例 327 症例中、悪性腫瘍による胸水貯留例が 166 例 (50.8%)、結核性胸膜炎が 85 例 (26.0%) と両疾患が 76.8% を占めており、その他の 76 例は細菌性肺炎 36 例 (11.0%)、マイコプラズマ肺炎 9 例 (2.7%)、心疾患 8 例 (2.4%)、肺犬糸状虫症、石綿肺などであった。なお悪性腫瘍の内訳は、原発性肺癌 125 例 (腺癌 70 例、扁平上皮癌 23 例、小細胞癌 21 例、大細胞癌 9 例、分類不能 2 例)、転移性肺癌 30 例 (乳癌 8 例、胃癌 5 例、子宮癌 4 例、卵巣癌、咽頭癌、前立腺癌が各 2 例、食道癌、甲状腺癌、肝癌癌、膵臓癌、直腸癌、膀胱癌、皮膚癌が各 1 例) で、その他 11 例は、悪性胸腺腫 4 例、悪性中皮腫 3 例、悪性リンパ腫 2 例、慢性骨髄性白血病 1 例、骨肉腫 1 例であった。

2. 悪性腫瘍および結核症例の各種診断陽性率

胸水貯留例の主体をなす悪性腫瘍による胸水貯留例

Table 1. Causes of Pleural Effusion in 327 Patients

Cause	Man	Woman	Total
Malignancy	113	53	166
Primary lung cancer	90	35	125
Metastatic lung cancer	16	14	30
Others	7	4	11
Tuberculosis	57	28	85
Bacterial pneumonia	29	7	36
Mycoplasma pneumonia	5	4	9
Mycotic infection	1		1
Parasitic disease	1		1
Asbestosis	1		1
Macroglobulinemia	1		1
Collagen disease	1		1
Heart disease	8		8
Others	13	5	18
Total	230	97	327

Table 2. Laboratory Findings in 166 Cases with Malignancy-Related Effusion

	Performed	Positive	Positive rate
Cytology of sputum	166	88	53.0%
Bronchial brushing cytology and/or bronchial biopsy	110	80	72.7%
Other biopsies	10	10	100.0%
Autopsy	5	5	100.0%
Diagnostic rates of pleural samples	166	115	69.3%
Cytology of pleural fluid	166	107	64.5%
Pleural biopsy	60	36	60.0%

Table 3. Laboratory Findings in 85 Cases with Tuberculous Effusion

	Performed	Positive	Positive rate
Definite diagnosis	85	66	77.6%
Isolation of <i>M. tuberculosis</i>	85	37	43.5%
Positive culture of sputum	85	29	34.1%
Positive culture of PE	85	21	24.7%
Pleural biopsy	61	42	68.9%
Clinical diagnosis	85	19	22.4%

PE: Pleural effusion

(Table 2), および結核性胸膜炎 (Table 3) における各種診断陽性率を示した。悪性腫瘍による胸水貯留例では全例悪性腫瘍の存在が証明されているが、胸水細胞診からは166例中107例 (64.5%)、胸膜生検では施行しえた60例中36例 (60.0%) に陽性所見を認め、胸腔内よりの採取検体による陽性率は69.3%であった。

一方、結核性胸膜炎例は結核菌を85例中37例 (43.5%) に証明しており、それぞれ喀痰より29例 (34.1%) に、胸水からは21例 (24.7%) に分離しえた。胸膜生検は61例に施行し、42例 (68.9%) に結核に一致する病理組織所見を認めた。なお細菌学的、病理組織学的にも結核性との確認が得られず、抗結核薬の投与により臨床所見の改善を得た、いわゆる臨床診断症例は19例 (22.4%) であった。

以上のごとく、悪性腫瘍性胸膜炎ならびに結核性胸膜炎とも、約20~30%の症例が胸腔内より採取した検体からは確認が得られていなかった。

3. 胸水中CEA値の検討

胸水中CEA値を測定しえた234例の疾患別測定結果をFig. 1に示した。悪性腫瘍症例の胸水中CEA値は 17.1 ± 20.0 ng/mlで、さらに原発性肺癌症例では 20.0 ± 20.9 ng/ml、他臓器の腫瘍性疾患からの転移例では 6.4 ± 11.5 ng/mlで、cut off値を2.5 ng/mlとした場

合、悪性腫瘍症例の64.7%に、特に原発性肺癌症例においては72.4%に陽性結果を得た。一方、結核症例の胸水中CEA値は 1.8 ± 2.7 ng/ml、良性非結核症例は 1.9 ± 1.1 ng/mlであり、陽性率も8.2%、17.3%と低いものであった。悪性腫瘍症例とりわけ原発性肺癌症例は、結核症例および良性非結核症例に比し有意な差を認めており ($P < 0.005$)、胸水中CEA値は悪性腫瘍症例の有用な鑑別診断法と考えられた。

結核症例および良性非結核症例において、胸水中CEA値の上昇を示した病態を分析するため、さらに検討を加えた。Fig. 2に示したごとく、結核症例において2.5 ng/ml以上の上昇を示した4症例はすべて結核性膿胸例であった。良性非結核症例においては、9例に2.5 ng/ml以上の上昇を認めており、内訳は細菌性膿胸が5例、細菌性肺炎およびマイコプラズマ肺炎に合併した胸水例が、それぞれ3例と1例であった。

4. 胸水中ADA活性値の検討

胸水中ADA活性値を測定しえた161例をFig. 3に示したが、結核症例のADA活性値は 106.0 ± 44.7 U/lであり、他方、悪性腫瘍症例では 29.8 ± 68.8 U/l (原発性肺癌症例 23.6 ± 33.4 U/l、他臓器の腫瘍性疾患からの転移例 46.3 ± 119.9 U/l)、良性非結核性症例は 50.2 ± 92.9 U/lであった。胸水中ADA活性値のcut off

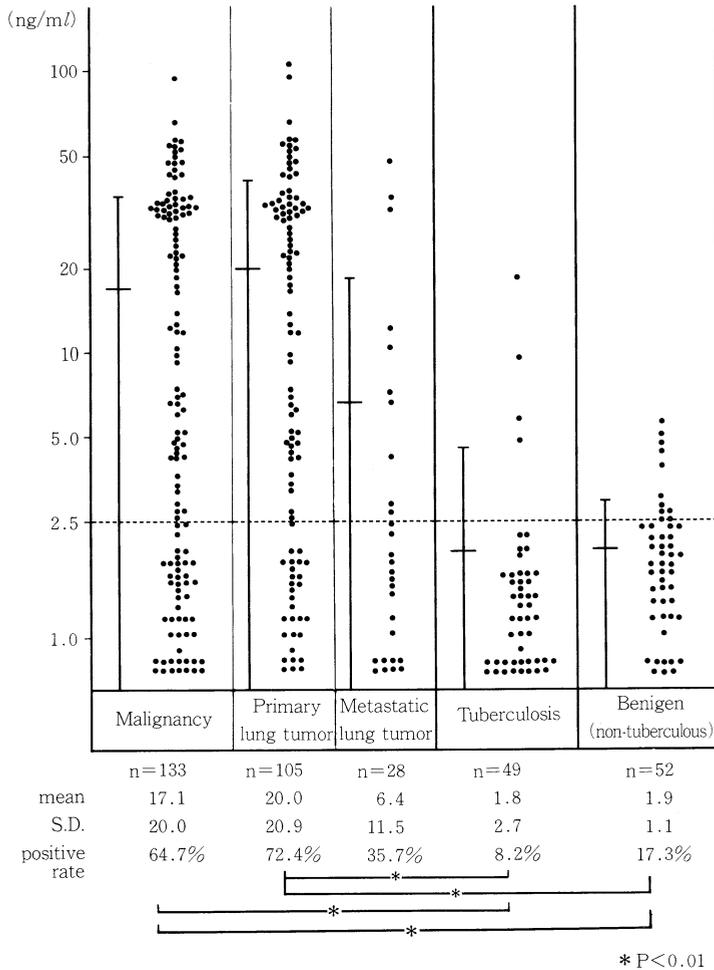


Fig 1. Levels of Carcinoembryonic Antigen (CEA) in Different Groups of Pleural Effusions

値を 50 U/lとした場合、結核症例は 97.7%と極めて高い陽性率を示し、悪性腫瘍症例は 6.1%、良性非結核性症例は 18.8%と低率であった。結核症例と悪性腫瘍症例、良性非結核性症例の群間には有意な差を認めており (P<0.01)、胸水中 ADA 活性値は結核性胸膜炎に対する有用な鑑別診断法となりえた。

結核症例以外で、ADA 活性値の上昇を呈した病態を検討するため、悪性腫瘍症例 (Fig. 4) および良性非結核性症例 (Fig. 5) において、胸水中 ADA 活性値の上昇を呈した症例を示した。悪性腫瘍症例においては 644.0 U/l と極めて高い測定値を示した悪性胸腺腫例を筆頭に、強度の溶血を伴った原発性肺癌例 (273.0 U/l)、および膿胸を合併した原発性肺癌例 (106.2 U/l) が、100 U/l 以上を示した。さらに ADA 活性値が、50 U/l 前後の値を示した症例の胸水の性状を見ると、すべて黒丸印で

示した血性胸水例であり、なおかつ、これらは溶血を呈した症例であった。

良性非結核性症例において、胸水中 ADA 活性値の上昇を示した症例に関しては、48 症例中 9 例において 50 U/l 以上の ADA 活性値の上昇を認めたが、内 6 例は細菌性膿胸例であり、77.0 U/l より 629.7 U/l にまで及ぶ測定値の上昇を示した。さらに他の 3 例は、マクログロブリン血症 (106.8 U/l)、犬糸状虫症 (85.6 U/l)、溶血を伴った外傷性血胸 (76.9 U/l) であった。

考 案

胸水貯留症例において特に日常臨床の場で、その原因の鑑別が問題となる病態には悪性腫瘍による胸水貯留と結核性胸膜炎が主体を占めており、両疾患の鑑別の重要性は以前より述べられている。今回の検討では、悪性腫

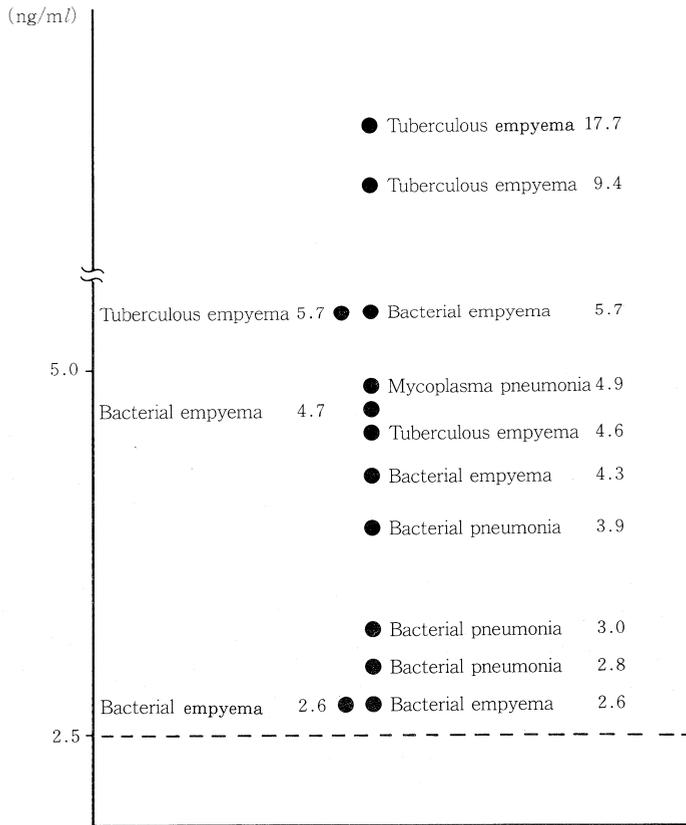


Fig 2. Levels of Carcinoembryonic Antigen (CEA) More Than 2.5ng/ml in Benign Groups of Pleural Effusions

瘍による胸水貯留例における胸腔よりの採取検体による病理学的診断率は69.3%であり、一方、結核性胸膜炎例においては細菌学的、病理組織学的診断率が77.6%、治療的診断例が22.4%を占めており、共に約20~30%の症例において胸水貯留原因の確診が得られていなかった。

諸家の報告を見てみると^{2)~5)}、悪性腫瘍性胸膜炎例における胸水細胞診の陽性率は50~87%、胸膜生検の陽性率は55.6~64.4%であり、さらに結核性胸膜炎例においては胸水中の結核菌陽性率は11.2~30%、胸膜生検の陽性率は55~89.4%との結果であり、平均して約30%前後の症例においては両疾患の鑑別は不可能であり、自験例とほぼ同様の結果であった。すなわち両疾患群の20~30%の症例が、日常臨床の場において特に問題となる診断困難例になる可能性があった。

悪性腫瘍による胸水貯留例の補助的診断法として、胸水中CEA値の有用性は松原ら⁶⁾、西島ら⁷⁾、McKennaら⁸⁾をはじめ多くの報告があり、現在においては広く利用されている。自験例においても悪性腫瘍性、特に原発

性肺癌症例の72.4%において胸水中CEA値が2.5ng/ml以上を示し、結核性(8.2%)および良性非結核性胸膜炎症例(17.3%)と比較しても有意な差を認め、有用な鑑別診断法となりえた。

近年では、Squamous cell carcinoma related antigen (SCC)やNeuron specific enolase (NSE)をはじめ、数多くのTumor markerが測定されるようになったが^{9)~11)}、CEAの陽性率をみると腺癌のみならず、扁平上皮癌や小細胞癌においても上昇を示し全組織型に対する陽性率が高いこと¹⁰⁾、さらに原発性肺癌による胸膜炎症例についてみると、大半が肺野末梢に好発する腺癌例であり、スクリーニング検査としても最適であると考えられた。

次に、結核性および良性非結核性胸膜炎症例において、胸水中CEA値が2.5ng/ml以上を示した例は、結核例においては結核性膿胸を合併していた。また良性非結核性例は細菌性膿胸、細菌性肺炎およびマイコプラズマ肺炎に合併した胸水例であった。膿胸や肺炎に合併した胸水の場合、多量の好中球や膿などを含み、これらには

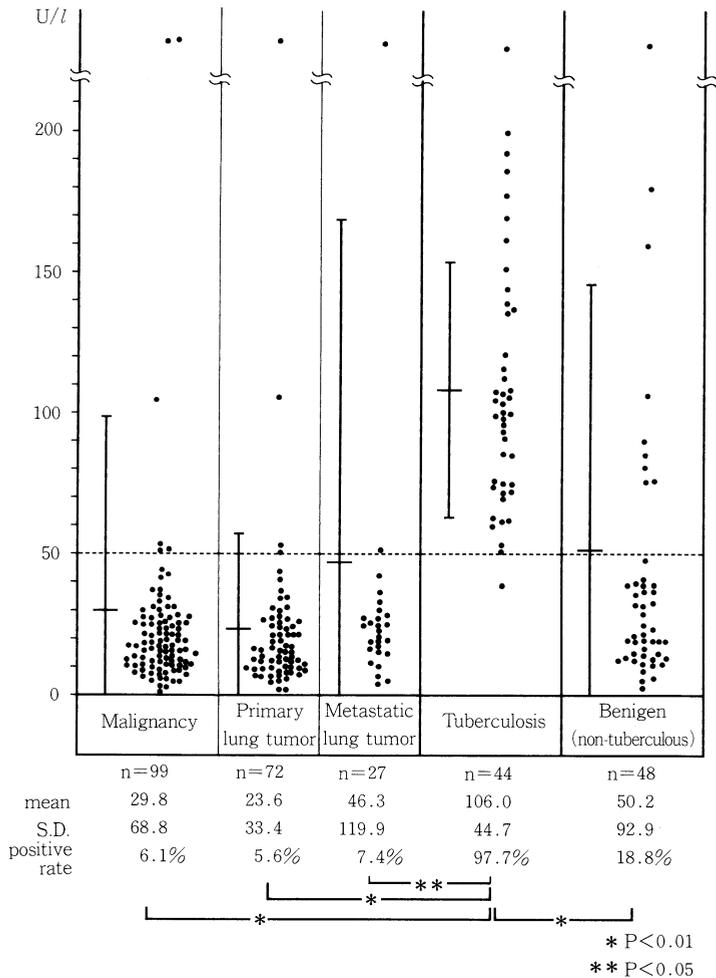


Fig 3. Levels of Adenosine Deaminase (ADA) Activity in Different Groups of Pleural Effusions

抗 CEA 抗体との交差反応物質 (CEA 様物質) である Non-specific cross-reacting antigen (NCA) の存在が知られており⁷⁾¹²⁾, 胸水中 CEA 値の上昇に影響したと考えられた。しかし胸水の性状, 細胞分類に注意すれば容易に鑑別は可能であり, CEA 値に影響を及ぼす因子の有無を常に考慮すれば, さらに胸水中 CEA 値の補助的診断法としての信頼性を, より高めることが可能である。

ADA は, Adenosine, Deoxyadenosine を不可逆的に加水分解し, Inosine, Deoxyinosine および Ammonia (NH₃) を生成する酵素であり, Schmidt¹³⁾ や Conway & Cooke¹⁴⁾¹⁵⁾ の報告以来検討がなされた。特に ADA 活性欠乏と重症複合免疫不全症との関連性が注目されてより¹⁶⁾ 種々の検索がなされるようになり,

現在では ADA は T 細胞の成熟期に上昇することにより, 細胞性免疫が活性化される感染症において血清中 ADA 活性値の上昇を示すことが知られている¹⁷⁾。また結核性髄膜炎の髄液中の ADA 活性値の上昇は, Piras¹⁸⁾ における報告にも認められ, さらに結核性胸膜炎における胸水の診断にも, 胸水中 ADA 活性値の有用性が報告されている^{19)~21)}。

自験例においても同様に結核性症例の 97.7% が 50 U/l 以上を示し, 悪性腫瘍性 (6.1%) および良性非結核性胸膜炎症例 (18.8%) と比較しても有意に高値を示し, 結核性胸膜炎の極めて有用な補助的診断法となりえた。

ところで悪性腫瘍性および良性非結核性胸膜炎症例において, 胸水中 ADA 活性値を測定しえた 147 例中 15 例が, 50 U/l 以上を示したが, 興味あることに 15 例中

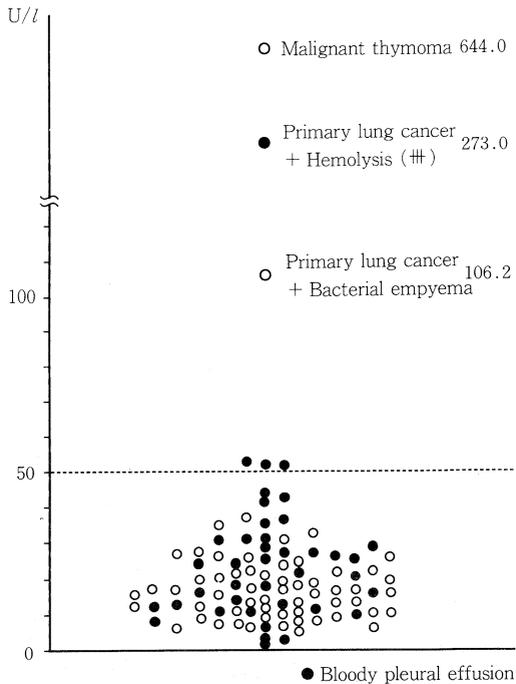


Fig 4. Levels of Adenosine Deaminase (ADA) Activity in Malignant Groups of Pleural Effusions (n=99)

7例は膿胸症例であり、また5例は溶血を呈していた。ADAは血球内、とりわけ赤血球内には血清の40~70倍も高い活性を有しており²²⁾、溶血により胸水中に逸脱するため胸水中 ADA 活性値の上昇を来すことが考えられ²³⁾、特に血性胸水の場合には遠沈上清の溶血の有無を確認しなければならない。さらに膿胸のごとく多量の好中球が動員され、かつ破壊される状況下においては白血球内よりの ADA 逸脱も加わるため、ADA 活性値の上昇を来すと考えられる。

自験例においても結核性胸膜炎症例以外で50 U/l以上の上昇を示した15例中12例は、溶血および膿胸症例が占めていた。しかしながら日常臨床の場合には膿胸状態にあっても、胸水の肉眼的な性状では黄色調を呈することは多々あり、胸水中の細胞分類、細菌検査結果を常に考慮し、これらの病態の有無を鑑別する必要があった。

その他の胸水中 ADA 活性値上昇例は、悪性胸腺腫、マクログロブリン血症、犬糸状虫症であるが、ほかにT細胞リンパ腫、免疫芽球形リンパ節症、肺吸虫症などにおける上昇が報告されている²⁰⁾²⁴⁾。リンパ球とりわけT細胞の異常増殖を伴う病態や寄生虫疾患、真菌感染症などの細胞性免疫反応が関係する病態においても、ADA

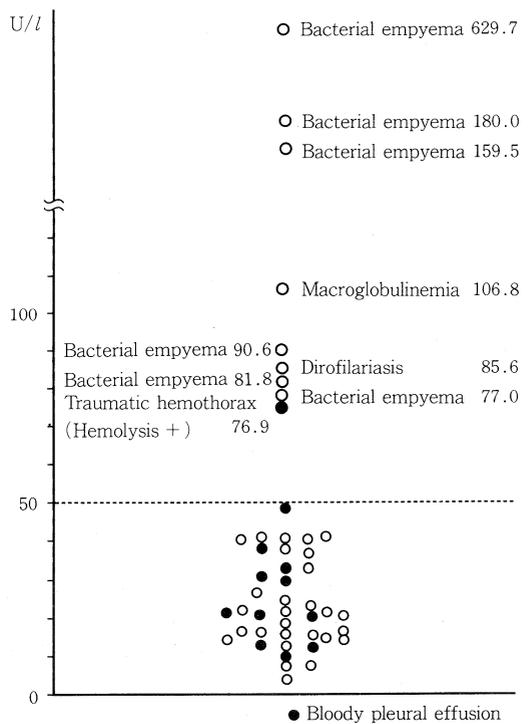


Fig 5. Levels of Adenosine Deaminase (ADA) Activity in Benigen Non-Tuberculous Groups of Pleural Effusions (n=48)

活性値が上昇する可能性は十分に予想され、ADA 活性値の上昇例においては、これらの疾患との鑑別も考慮する必要がある。

次に、ADA 活性値の低下を来す場合としては、測定までの間に ADA 活性の低下を来す可能性がある。ADA は比較的安定な酵素であり、検体の保存状態が常温では1日間、冷蔵(4~8℃)で1週間、さらに冷凍(-20℃)では1カ月間は ADA 活性は安定とされているが²⁵⁾、常温保存の場合には活性の低下を来すことがあり、検体保存に関しても注意を払う必要がある。さらに Ribera²⁶⁾は、結核性髄膜炎症例において髄液中 ADA 活性値を検討し、抗結核薬の投与がなされ結核菌の除去が行われた場合、約3~4週間後 Mycobacterial antigen は除去され、T細胞は再び静止状態になるため ADA 活性値は低下してゆく報告している。

同様に結核性胸膜炎においても抗結核薬の投与により胸水中 ADA 活性値は低下してゆく可能性があり、著者らの検討²⁷⁾においても抗結核薬の投与がなされた場合、治療開始3~4週間後より活性値は50 U/l以下に低下する傾向を認めており、すでに抗結核療法が開始されている症例に対する臨床的意義は低いと考えられた。

以上のごとく胸水中 CEA 値および ADA 活性値結果の判断には、これらの測定値に影響を及ぼす因子の有無も十分に考慮しなければならない。

結 語

胸水貯留症例を検討し、特に悪性腫瘍による胸水貯留と結核性胸膜炎の胸腔内より採取した検体からの確定診断率を検討したところ、両疾患において 20~30% の症例が、日常臨床に特に問題となる診断困難例になる可能性を持っていた。次に胸水中 CEA 値、ADA 活性値について有用性を検討したところ、CEA 値は悪性腫瘍による胸水の、また ADA 活性値は結核性胸膜炎の有用な補助的診断法となりえた。さらに日常の臨床の場において重要と考えられる胸水中 CEA 値、ADA 活性値に影響を与える因子について、より詳細に検討した。特に CEA 値は膿胸など合併例で、また ADA 活性値は膿胸や溶血例などで高値を示し、測定値結果の判断には、これらの因子の有無についても十分な考慮を必要とした。

本論文の要旨は、第 59 回日本結核病学会総会および第 27 回日本胸部疾患学会総会において発表した。

謝 辞

御校閲、御教授賜りました川崎医科大学呼吸器内科・副島林造教授に深謝致します。またこの検討に際し、終始御協力を頂いた呼吸器内科医局員の方々に御礼申し上げます。

文 献

- Giusti, G.: Adenosine deaminase. In: Bergmeyer H.U., ed. *Methods of enzymatic analysis*, 2nd ed, Academic Press Inc. New York : pp1092-1099, 1974.
- 福嶋和文, 石見寿康, 筒井大八他: 胸膜炎の臨床的検討—結核と癌の鑑別診断を中心に—, 日胸, 38 : 689~695, 1979.
- Hirsch, A., Ruffie, P., Nebut, M. et al. : Pleural effusion : laboratory tests in 300 cases, *Thorax*, 34 : 106-112, 1979.
- 大串文隆, 高田 実, 玉井精雄他: 胸膜炎の診断—胸水中 CEA 値と胸水細胞診, 胸膜生検の比較—, 日胸, 41 : 898~905, 1982.
- 二宮和子, 松原義人, 青木 稔他: 胸膜炎 238 例の臨床的検討, 日胸, 43 : 39~45, 1984.
- 松原義人, 池田貞雄, 今村正之 : 肺癌患者における Carcinoembryonic antigen (CEA) 値の測定, 日胸, 35 : 587~591, 1976.
- 西島昭吾, 吉田清一, 本間 威他 : 肺癌における CEA と BFP, 日胸, 38 : 421~427, 1979.
- McKenna, J.M., Chandrasekhar, A.J., Henkin, R.E. et al.: Diagnostic value of carcinoembryonic antigen in exudative pleural effusions, *Chest*, 78 : 587-590, 1980.
- 鈴木 清, カレッド・レシャード, 高橋 豊他: 胸水中の扁平上皮癌関連抗原 (SCC 抗原) 測定の診断的意義, 日胸疾会誌, 25 (増刊号) : 350, 1987.
- 藤井昌史, 木浦勝行, 亀井治人他: 原発性肺癌における胸水 CEA, SCC, NSE 測定の診断的意義, 日胸疾会誌, 26 : 519~523, 1988.
- カレッド・レシャード, 鈴木 清, 糸井和美他: 各種胸膜炎における胸水中腫瘍マーカー (CEA, TPA, ADA, Ferritin, β_2 マイクログロブリン, Sialic Acid) の臨床的意義, 日胸疾会誌, 25 : 1174~1180, 1987.
- 藤野雅之, 遠藤康夫: 癌胎児性抗原 (CEA), 日本臨牀, 43 (秋期臨時増刊号) : 425~428, 1985.
- Schmidt, G.: Über fermentative Deaminierung im Muskel, *Hoppe Seylers Z Physiol Chem*, 179 : 243-282, 1928.
- Conway, E.J., Cooke, R.: Ammonia formation in shed blood and a characteristic deaminase of the blood stream, *Nature*, 139 : 627, 1937.
- Conway, E.L., Cooke, R.: The deaminases of adenosine and adenylic acid in blood and tissues, *Biochem J*, 33 : 479-492, 1939.
- Giblett, E.R., Anderson, J.E., Cohen, F. et al.: Adenosine-deaminase deficiency in two patients with severely impaired cellular immunity, *Lancet II* : 1067-1069, 1972.
- Sullivan, J.L., Osborne, W.R.A., Wedgwood, R.J.: Adenosine deaminase activity in lymphocytes, *Br J Haematol*, 37 : 157-158, 1977.
- Piras, M.A., Gakis, C.: Cerebrospinal fluid adenosine deaminase activity in tuberculous meningitis, *Enzyme*, 87 : 311-317, 1973.
- Ocaña, I., Martinez-Vazquez, J.M., Segura, R.M. et al.: Adenosine deaminase in pleural fluids. Test for diagnosis of tuberculous pleural effusion, *Chest*, 84 : 51-53, 1983.
- 林隆司郎, 石原陽子, 北村 論他: 胸水中 Adenosine deaminase (ADA) 活性値の測定—癌性胸膜炎と結核性胸膜炎を中心として—, 日胸疾会誌, 19 : 35~39, 1981.
- 高橋唯郎: 肺胸膜疾患における Adenosine

- deaminase 活性測定 of 臨床的意義に関する検討, 北里医学, 12 : 39~46, 1982.
- 22) Müller-Beissenhirtz, W., Keller, H.: Die Bestimmung der Adenosindeaminase im Serum, Dtsch Med Wschr, 91 : 159-168, 1966.
- 23) 西川 博, 菅 守隆, 杉本峯晴他: 胸膜炎における胸水中 Adenosine Deaminase 活性値の測定の臨床的意義 : 活性値におよぼす溶血の影響, 日胸疾会誌, 24 : 230~235, 1986.
- 24) 真田 仁, 藤田まゆみ, 杉田博宣他: 胸水鑑別診断の1方法, 結核, 59 : 202~203, 1984.
- 25) 黒沢侑子, 下村弘治 : アデノシンデアミナーゼの測定法, 検査と技術, 14 : 135~140, 1986.
- 26) Ribera, E., Martinez-Vazquez, J.M., Ocaña, I. et al.: Activity of adenosine deaminase in cerebrospinal fluid for the diagnosis and follow-up of tuberculous meningitis in adults, J Infect Dis, 155 : 603-607, 1987.
- 27) 矢木 晋, 渡辺正俊, 橋口浩二他: 結核性胸膜炎における胸水中 Adenosine deaminase 活性値の経時的变化に関する臨床的検討, 呼吸, 9 : 596~602, 1990.