

原 著

肺結核治療中 Angiotensin Converting
Enzyme (ACE) の上昇

今 泉 忠 芳

Landmark Clinic

受付 平成8年9月4日

受理 平成8年12月24日

ELEVATION OF SERUM ANGIOTENSIN CONVERTING
ENZYME (ACE) DURING TREATMENT

Tadayoshi IMAIZUMI, M.D.

(Received 4 September 1996/Accepted 24 December 1996)

It has been observed that lung tuberculosis shows a similar pathological feature with that of sarcoidosis. Serum angiotensin converting enzyme (ACE) was elevated in sarcoidosis. In the present study, serum ACE was measured in pulmonary tuberculosis patients.

1. ACE showed lower level in active tuberculosis. Elevation of serum ACE, however, was observed during the treatment.
2. Serum ACE was low in cases with chronic fibrotic pulmonary tuberculosis with extensive shadows on chest X-P.
3. Improvement of infiltrative shadows on chest X-P paralleled with the elevation of serum ACE.

It was suggested that the new development of lung capillary endothelium might cause the elevation of ACE during the improving process of active pulmonary tuberculosis.

Key words : Angiotensin converting enzyme (ACE), Lung tuberculosis, Lung tuberculosis criteria

キーワード : アンギオテンシン変換酵素 (ACE), 肺結核, 肺結核分類

はじめに

Angiotensin converting enzyme (ACE) は肺に多く含まれ、肺毛細血管内皮細胞に局在することが知られている¹⁾。サルコイドーシスにおいて血中 ACE の上昇がみられ^{2) 3)}、ACE の測定がサルコイドーシスの診

断に有力な指標となっている⁴⁾。

肺結核においては、サルコイドーシス類似の病変がみられることもあって、肺結核の血中 ACE を測定した報告は数多くみられる。しかし、肺結核における ACE の評価は報告によって異なり、一定の評価は得られていない。

* From the Landmark Clinic, Minatomirai 2-2-1-1, Nishi-ku, Yokohama 220-81, Japan.

今回、肺結核における血清 ACE を治療前および治療経過中観察を行った。肺結核においては、ACE は治療前は低値を示し、治療経過中上昇することがみられた。

これに関して、肺結核における ACE の評価について考察を試みてみた。

対象と方法

対象：活動性肺結核30例（男性23例，女性7例；平均年齢60.7；結核病学会分類Ⅱ₃ 8，Ⅱ₂ 18，Ⅲ₂ 3，Ⅲ₃ 1；いずれも喀痰 Gaffky 陽性，培養陽性）（平成元年〈1989〉11月～平成6年〈1994〉7月の間に富士市立中央病院結核病棟に入院，診療を受けた症例），対照18例（男性14例，女性4例；平均年齢49.0；健常者）を対象とした（Table）。なお，活動性肺結核例では，糖尿病⁸⁾，

Table Cases Studied

	n	Age	
		\bar{x}	σn
Lung tuberculosis*	30 (♂ 23, ♀ 7)	60.7	13.7
Control	18 (♂ 14, ♀ 4)	49.0	18.7

*Ⅱ₃ 8，Ⅱ₂ 18，Ⅲ₂ 3，Ⅲ₃ 1
(by Japanese Tuberculosis Society Criteria)

肝炎⁹⁾，肝硬変⁷⁾，甲状腺機能亢進症⁹⁾などの合併のない例とした。

抗結核療法：INH 300mg/日，RFP 450mg/日，SM 1g 筋注週2回を基準として治療を行った。

方法：空腹時，安静臥床位にて採血した。血清 ACE の測定は Radioimmunoassay 法⁹⁾を用いた。基準値を8.3～21.4 IU/l とした。

活動性肺結核例では治療開始前と治療経過中（治療開始後1カ月毎，3～5カ月間）血清 ACE の測定を行った。

結果の有為差検定は Student t test によった。

結果

活動性肺結核Ⅱ₂型治療前の血清 ACE 値は $\bar{x} = 12.4$ IU/l $\sigma n = 2.2$ (n=13) で，対照 $\bar{x} = 14.9$ IU/l $\sigma n = 2.8$ (n=18) と比べると低値 (p<0.001) を示した。治療経過中（治療開始後3カ月目および4カ月目）ACE は上昇 $\bar{x} = 17.7$ IU/l $\sigma n = 3.2$ (p<0.001) がみられた。この値は対照と比べても高値 (p<0.046) を示した。

広汎な硬化性病変を有し，ここから再発のみられたⅡ₃型では ACE は $\bar{x} = 10.0$ IU/l $\sigma n = 1.7$ (n=8) で，低値を示した。

空洞を有さない広汎な浸潤性病変Ⅲ₂～Ⅲ₃型では，胸

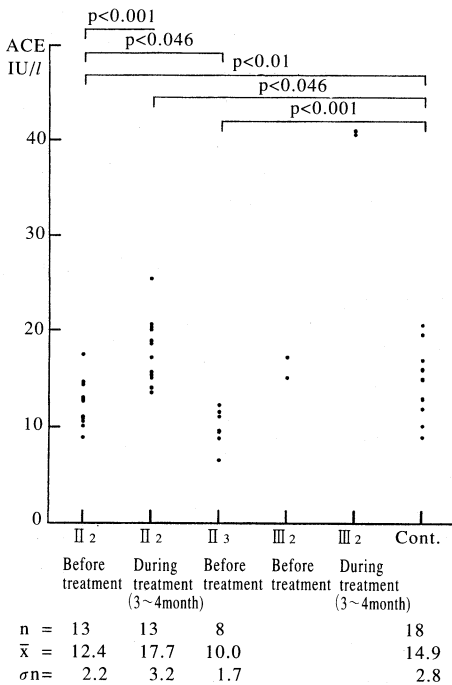


Fig. 1 ACE in Lung Tuberculosis

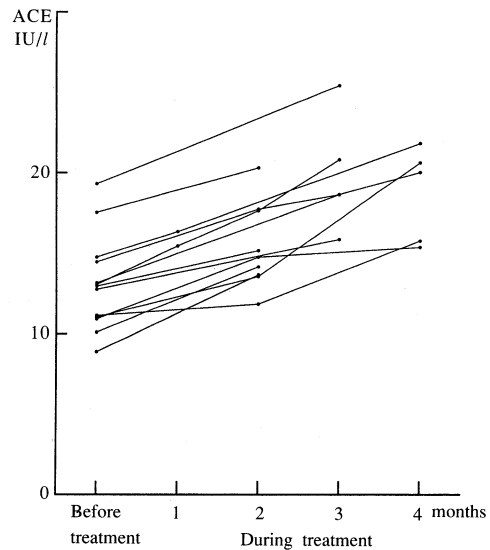


Fig. 2 ACE in Clinical Course (Healing Process) of Lung Tuberculosis Serum ACE was elevated in clinical course of lung tuberculosis. There was a healing process during treatment on chest X-P.

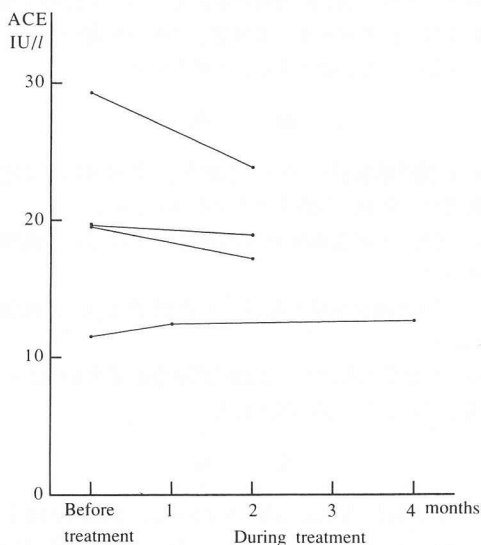


Fig. 3 ACE in Clinical Course of Lung Tuberculosis : 4 Cases
There was no clearly improvement observed on chest X-P in clinical course.

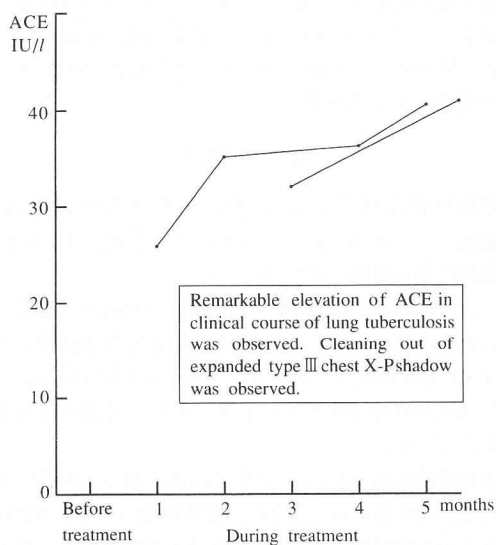


Fig. 4 ACE in Clinical Course of Lung Tuberculosis : 2 Cases

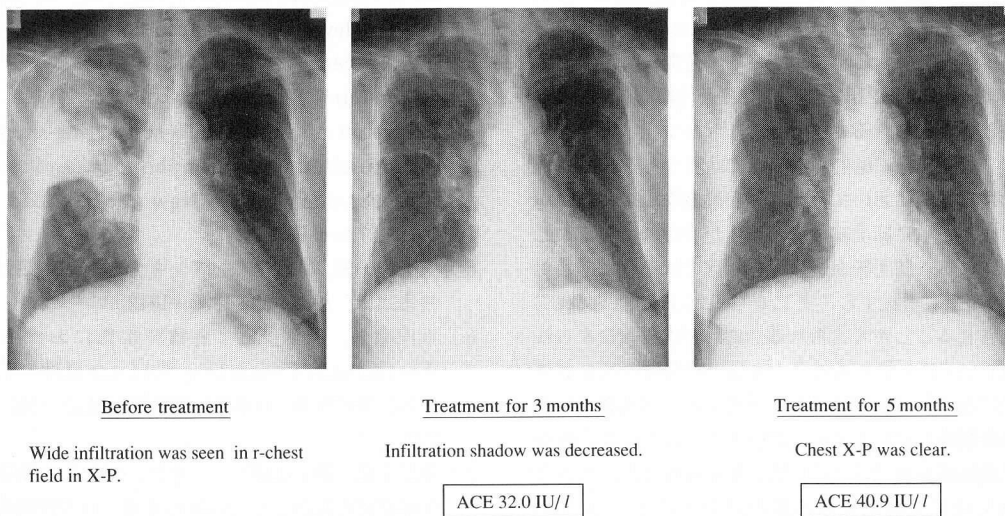


Fig. 5 A Case (Age 64, female) with Lung Tuberculosis (rⅢ₃) in Clinical Course

部 X 線陰影の改善とともに ACE が上昇した。顕著な高値のみられた 2 例; ACE 40.9 IU/l および 40.5 IU/l がみられた (Fig. 1)。

治療中 (臨床経過中) の ACE をみたのが Fig. 2, Fig. 3 である。Fig. 2 の各例はいずれも胸部 X 線陰影の改善とともに ACE の漸次上昇がみられた。Fig. 3 の

各例は胸部 X 線の改善はみられなかった例であり、ACE の上昇はみられなかった。

Fig. 4 は治療中、胸部 X 線写真のⅢ₂、Ⅲ₃ 型の陰影が吸収消失をみた 2 例である。ACE の顕著な上昇がみられた。

Fig. 5 は Fig. 3 の 1 例を示したものである。症例は

64歳女性。治療前はrⅢ₃に相当する陰影がみられたが、治療3カ月目、5カ月目にはこの陰影の消失がみられた。これに伴ってACE 32.0 IU/l (3カ月目)、40.9 IU/l (5カ月目)と上昇がみられた。

考 察

活動性肺結核で血清ACEの上昇をみた報告は、Thomas¹⁰⁾、Rohatgi¹¹⁾にみられる。なお、Thomasの報告は粟粒性肺結核の場合である。

一方、肺結核ではACEの明らかな上昇はみられないとした報告もみられる。國分他¹²⁾は8例の肺結核についてACEを測定し、上昇はみられないとしている。四元¹³⁾は25例の肺結核について明らかな上昇はみられないとしている。

活動性肺結核においてACEの上昇、低下を評価する時には、本成績にみるように、臨床経過の中でどの状態にあるかが問題となる。治療開始前に測定されれば低下がみられるであろうし、治療開始後に測定されれば上昇がみられると思われる。したがって、肺結核におけるACEの評価はどの状態で測定されたかの記載が必要となる。

諸富ら¹⁴⁾は陳旧性肺結核による低肺機能患者のACE低値を報告し、肺血管床の消失とalveolar hypoxiaがACE低値を来すと考察している。通常の肺疾患ではACEは肺毛細血管内皮細胞(ACE産生細胞)¹⁾の状態の反映としてみられると思われる。サルコイドーシスのようにACEを特に産生する病変では別である。

活動性肺結核において臨床経過が順調な場合には、病巣の吸収とともに肺毛細血管の新生が行われていることが想像される。肺毛細血管新生の状態ではそれに応じたACEの産生も増加することになり、これが血清ACEに反映されることが考えられる。これが本成績にみられた治療中ACE上昇であろう。Ⅱ型では病巣の吸収が速やかではなく、Ⅲ型では速やかと思われ、本成績でもⅢ型病巣吸収例においてACE高値がみられている。陳旧性広汎病巣再発例ではACE低下がみられたが、このような例では肺毛細血管床の量の減少があり、これがACEに反映しているものと思われる。活動性肺結核の治療前ACE低値もこれで説明できるとと思われる。

肺結核治療中ACE上昇をみた報告は、Harving¹⁵⁾の報告がある。29例の肺結核の治療前と治療11カ月後ACEを測定し、治療中のACE上昇をみている。しかし、Harvingは胸郭外結核の影響によってACEの上昇を来すものとしている。本成績からみて、胸郭外の影響とするよりも肺毛細血管新生とする方が考えやすい。

肺結核の中でも粟粒結核症でACEが上昇するという観察はThomas¹⁰⁾、安部ら¹⁶⁾によって行われており、

安部らはこれを類上皮細胞に求めている。本成績は粟粒結核は含まれておらず、本対象と病態の相違があり、同一に評価することはできないと思われる。

結 語

1. 活動性肺結核において治療前、血清ACEは比較的低値を示すが、治療中に上昇がみられた。
 2. 広汎な陳旧性病巣からの再発例ではACE低値がみられた。
 3. 広汎な浸潤病巣が吸収された例ではACE高値がみられた。
- 肺結核治療過程における肺毛細血管の新生がACEに反映していることが示唆された。

文 献

- 1) Ng KKF, Vane JR: Fate of angiotensin I in the circulation. *Nature*. 1968; 218: 144-150.
- 2) Lieberman L: Elevation of serum angiotensin-converting enzyme (ACE) level in sarcoidosis. *Am J Med*. 1975; 59: 365-372.
- 3) Lieberman J: The specificity and nature of serum angiotensin-converting-enzyme (serum ACE) elevation in sarcoidosis. *Ann New York Acad Sci*. 1976; 278: 488-497.
- 4) Silverstein E, Friodland J, Lyons HA, et al.: Elevation of angiotensin-converting-enzymes in granulomatous lymphonode and serum in sarcoidosis. *Ann New York Acad Sci*. 1976; 278: 498-513.
- 5) 三上理一郎, 四元秀毅: アンギオテンシン変換酵素. *日本臨床*. 1980; 38: 1306-1312.
- 6) 坂田徹吾, 松本一雅: 各種肝疾患における血清Angiotensin Converting Enzyme 活性の変動とその診断的意義. *日本消化器病学会雑誌*. 1983; 80: 970-973.
- 7) 後藤光弘, 他: 血清アンジオテンシンI変換酵素活性測定法の検討とその臨床的應用. *日本腎臓病学会誌*. 1983; 25: 121-129.
- 8) 中村雄二, 他: 甲状腺機能亢進症および低下症における血清アンジオテンシン変換酵素活性値. *医学のあゆみ*. 1980; 113: 27-29.
- 9) Rohrbach MS, DeRemee RA: Serum angiotensin converting enzyme activity in sarcoidosis as measured by a simple radiochemical assay. *Am Rev Res Dis*. 1979; 119: 761-767.
- 10) Thomas AV, et al.: Elevated serum angio-

- tensin-converting-enzyme in miliary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis.* 1979; 119: 83.
- 11) Rohatgi PK: Serum angiotensin converting enzyme in pulmonary disease. *Lung.* 1978; 16: 836-839.
 - 12) 國府達郎, 他: 種々の肺疾患患者における血清アンジオテンシン I 変換酵素活性の検討. *日本胸部疾患学会雑誌.* 1978; 16: 836-839.
 - 13) 四元秀毅: 呼吸器疾患における血清 ACE 活性の測定. *医学のあゆみ.* 1986; 139: 168-169.
 - 14) 諸富康行, 井上謙次郎: 陳旧性肺結核患者におけるアンジオテンシン I 変換酵素 (ACE) レベルの検討. *結核.* 1988; 63: 701-706.
 - 15) Harving H, Romer FK: Changes of sangiotensin-converting enzyme (sACE) during anti-tuberculous chemotherapy. *Lung* 1983; 161: 307-311.
 - 16) 安部康治, 水城まさみ, 津田富康, 他: 粟粒結核症における血清 ACE 活性の上昇. *結核.* 1985; 60: 573-576.