

びまん性間質性肺疾患の気管支洗滌液中 液性成分に関する研究

京都大学結核胸部疾患研究所 内科学第二部門

門 政男, 藤村 直樹, 平田 健雄
弗原 順一, 長井 苑子, 泉 孝英
大島 駿作

京都市立病院 呼吸器科

橋 本 圭 司

(昭和59年3月30日受付)

1. 緒 言

近年, 気管支肺胞洗滌 (broncho-alveolar lavage, BAL) を行うことにより, 肺の病変局所から直接リンパ球, マクロファージとともに液性成分を採取することが可能となった。我々は, すでに各種びまん性間質性肺疾患患者の気管支肺胞洗滌液 (broncho-alveolar lavage fluid, BALF) 中の細胞成分について報告してきたが^{1,2)}, 今回は液性成分の測定成績から, 疾患の診断, 病態解析を行い検討を加えた。

2. 対象および方法

対象は表1に示すように, サルコイドーシス22例, 過敏性肺臓炎6例, 特発性間質性肺炎9例, 膠原病性間質性肺炎10例, 慢性ペリリウム肺4例, 肺癌8例, 健常人7例の合計66症例である。

表1 研究対象

サルコイドーシス	22
過敏性肺臓炎	6
特発性間質性肺炎	9
膠原病性間質性肺炎	10
慢性ペリリウム肺	4
肺 癌	8
健常人	7

過敏性肺臓炎はすべていわゆる夏型過敏性肺臓炎であり, 膠原病性間質性肺炎は Rheumatoid Arthritis に合併したもの6例, SLE に合併したもの3例, PSS に合併したもの1例である。また, 肺野の異常陰影にて入院し, 精査の結果異常の認められなかったものを健常人とした。

気管支肺胞洗滌は, 硫酸アトロピン 0.5 mg とオピアト 0.3 ml を筋注後, 咽喉頭部を4%キシロカインで噴霧麻酔し, flexible bronchofiberscope (Olympus BF B3R) を直接気管支に挿入して施行した。原則として右中葉の B₄ あるいは B₅ に楔入し, 加温滅菌生食水 50 ml を注入したあと注射器で徐々に吸引回収した。この操作を4回くり返して BALF を採取した。得られた BALF は一層のガーゼを通してゴミ, 粘液を除去したのち, 4°C, 1200回転で10分間遠沈して細胞成分を分離した。上清はミリポアフィルター (filter type HA, pore size 0.45 μm) を通過させたのち, アミコンダイアフローセル (攪拌式202型, ダイアフローメンブレン YM5) を用いて窒素ガス2.5気圧で3~5倍に濃縮し, 液性成分を測定した。

IgG, IgA, IgM は Laser immunoassay で, Albumin は Behringwerke 社の LC-Partigen で, Lysozyme は Micrococcus lysodeikticus を用いた比濁法で測定した。また, ACE を

表2 BALF 中液性成分の濃度(原液濃度に補正)

	Albumin mg/dl	IgG mg/dl	IgA mg/dl	IgM mg/dl	ACE U/ml	Lysozyme μg/ml	CEA(Z) ng/ml	Immune Complex μg/ml
N (7)	3.3±0.5	0.5±0.1	0.2±0.01	0	0.6±0.1	1.7±0.7	0.8±0.2	0.2±0.1
Sar (22)	10.2±1.7*	3.2±2.5**	0.8±0.2	0.1±0.04	1.0±0.2	1.7±0.2	1.1±0.2	1.6±0.3*
HP (6)	13.4±2.5**	6.1±1.3***	2.6±0.7**	0.6±0.2	1.0±0.2	0.5±0.5	2.3±0.9	2.6±0.7**
IIP (9)	2.9±0.5	1.9±0.4**	0.4±0.1	0.02±0.01	0.4±0.1	0.6±0.2	1.4±0.2*	2.8±0.6
CVD (10)	3.4±0.6	2.2±0.4**	0.6±0.1*	0.2±0.1	0.8±0.2	1.1±0.3	2.5±0.5*	1.7±0.9
Be (4)	4.1±1.2	3.8±1.0***	0.6±0.2*	0.3±0.2	0.5±0.2	0.9±0.6	2.4±0.5**	2.6±1.1*
LC (8)	3.1±0.5	1.1±0.2*	0.3±0.1	0.2±0.1	0.7±0.1	3.5±1.3	3.0±0.8*	1.9±1.0

Sar: サルコイドーシス HP: 過敏性肺臓炎 IIP: 特発性間質性肺炎 CVD: 膠原病性間質性肺炎
Be: 慢性ペリリウム肺 LC: 肺癌 N: 健常人 * P<0.05 ** P<0.01 *** P<0.001

Cushman 変法で, CEA を RIA Z-Gel 法で, Immune Complex を C₁q 固相法 EIA で測定した。

3. 測定成績

表2に, 濃縮倍数で除して原液濃度に補正した, BALF 中各成分の濃度を示した。BALF 中の各成分のうち, 最大量を占める Albumin は, 健常人では 3.3±0.5 mg/dl であるのに比べて, サルコイドーシスでは 10.2±1.7 mg/dl, 過敏性肺臓炎では 13.4±2.5 mg/dl と非常に増加していた(図1)。しかし, 他の疾患では, 健常人とほぼ同じぐらいの濃度であった。BALF は, 洗滌の仕方によりどうしても濃淡が生じるため, 各疾患群間の比較には液性成分の Albumin との比率を用いて行った。

BALF 中液性成分の Albumin との比率は表

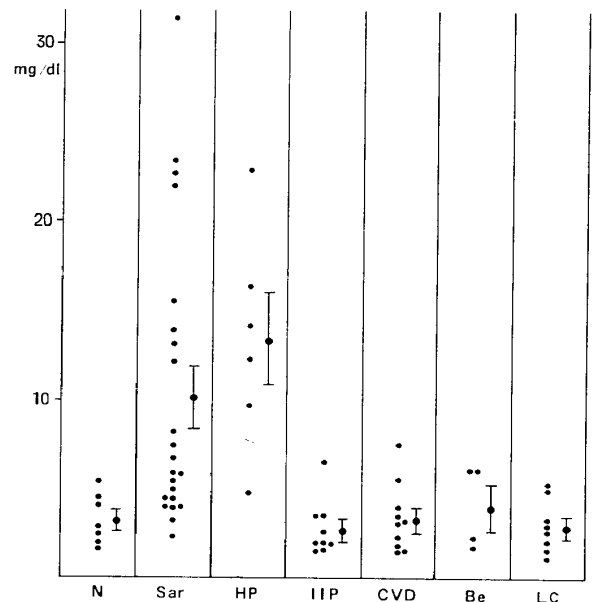


図1 BALF 中の Albumin

表3 BALF 中液性成分の Albumin との比率

	IgG	IgA	IgM	ACE	Lysozyme	CEA(Z)	Immune Complex
N (7)	0.16±0.01	0.07±0.02	0	0.19±0.04	0.49±0.12	0.24±0.06	0.05±0.03
Sar (22)	0.33±0.03**	0.08±0.01	0.01±0.002	0.11±0.01**	0.21±0.04**	0.19±0.06	0.24±0.06
HP (6)	0.49±0.19***	0.21±0.06*	0.05±0.02	0.08±0.02*	0.03±0.02**	0.17±0.05	0.22±0.05*
IIP (9)	0.77±0.17**	0.16±0.03*	0.01±0.004	0.17±0.05	0.33±0.12	0.66±0.16*	1.21±0.30**
CDV (10)	0.67±0.11**	0.22±0.05	0.05±0.02	0.30±0.10	0.30±0.09	0.87±0.15**	0.72±0.43
Be (4)	0.99±0.07***	0.20±0.08*	0.04±0.03	0.15±0.07	0.22±0.12	0.76±0.29*	0.60±0.11***
LC (8)	0.38±0.04***	0.09±0.03	0.07±0.03	0.23±0.04	1.03±0.36	1.14±0.32*	0.74±0.48

* P<0.05 ** P<0.01 *** P<0.001

3に示したが、IgG/Albuminは健常人の 0.16 ± 0.01 に比べて、サルコイドーシスでは 0.33 ± 0.03 、過敏性肺臓炎では 0.49 ± 0.19 とやや高く、特発性間質性肺炎、膠原病性間質性肺炎、慢性ペリリウム肺ではさらに増加しており、 0.60 以上の高値であった(図2)。

IgA/Albuminは、健常人の 0.07 ± 0.02 に比べて過敏性肺臓炎では 0.21 ± 0.06 、特発性間質性肺炎では 0.16 ± 0.03 、膠原病性間質性肺炎では 0.22 ± 0.05 、慢性ペリリウム肺では 0.20 ± 0.08 と高値であった(図3)。IgMは、健常人では検出されず、他の疾患においても極めて微量であった。

ACE/Albuminは、健常人の 0.19 ± 0.04 に比べてサルコイドーシスでは 0.11 ± 0.01 で、血清とは逆に低下しており、過敏性肺臓炎でも

0.08 ± 0.02 の低い値であった。特発性間質性肺炎、膠原病性間質性肺炎、慢性ペリリウム肺では、健常人とほぼ同じ値であった(図4)。

Lysozyme/Albuminは、健常人の 0.49 ± 0.12 に比べて過敏性肺臓炎では 0.03 ± 0.02 と低く、サルコイドーシスにおいても 0.21 ± 0.04 の低い値であった。特発性間質性肺炎、膠原病性間質性肺炎、慢性ペリリウム肺も、健常人に比べてやや低い値であった。ただ、肺癌だけは、 1.03 ± 0.36 と高値であった(図5)。

CEA(Z)/Albuminは、健常人の 0.24 ± 0.06 に比べて、特発性間質性肺炎では 0.66 ± 0.16 、膠原病性間質性肺炎では 0.87 ± 0.15 、慢性ペリリウム肺では 0.76 ± 0.29 であり、肺癌の 1.14 ± 0.32 とともに非常に高い値であった。

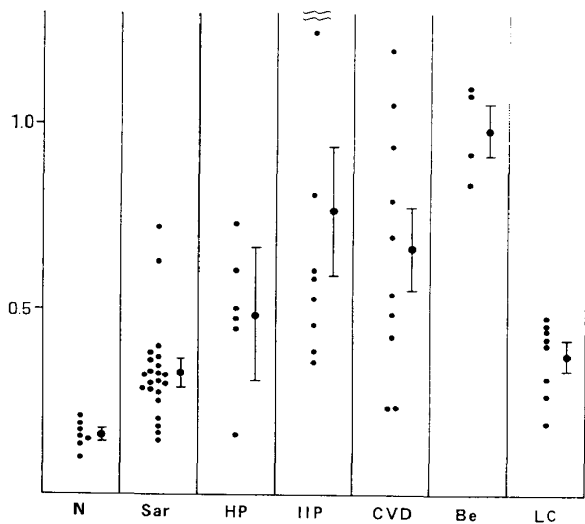


図2 BALF中のIgG/Albumin

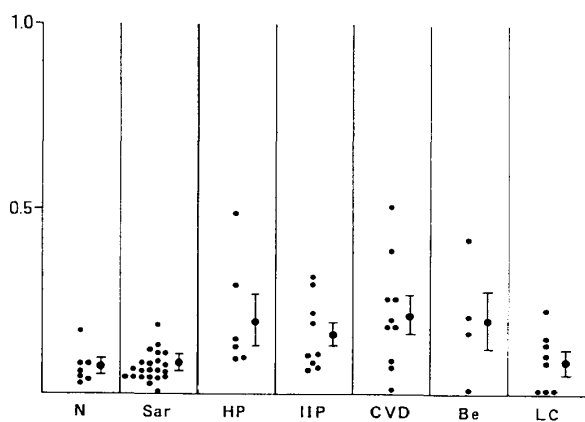


図3 BALF中のIgA/Albumin

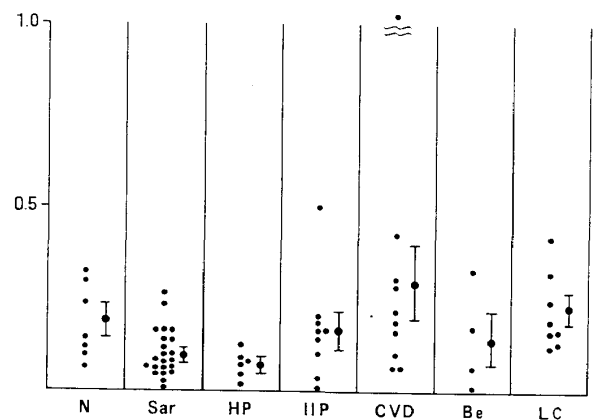


図4 BALF中のACE/Albumin

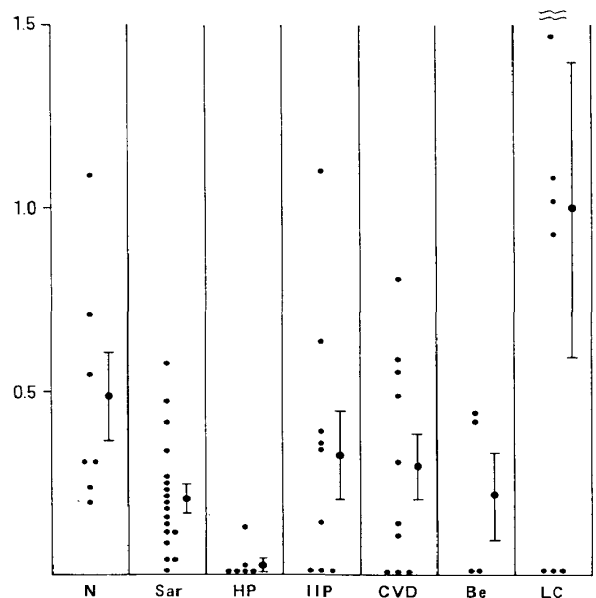


図5 BALF中のLysozyme/Albumin

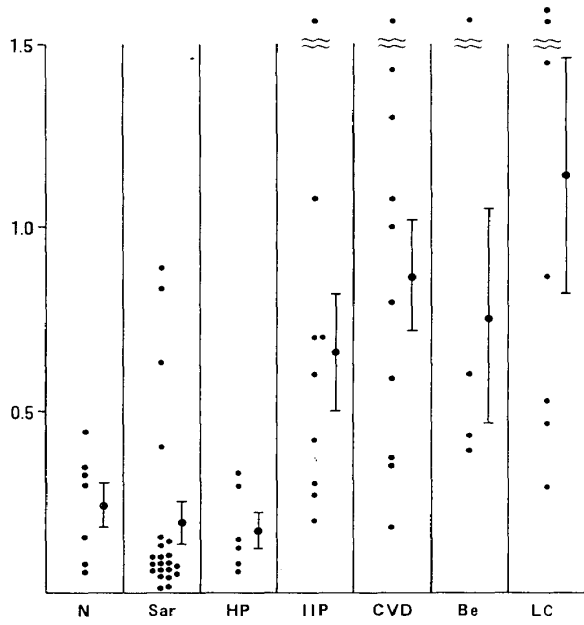


図6 BALF 中の CEA(Z)/Albumin

サルコイドーシス, 過敏性肺臓炎は健常人とほぼ同じで低い値であった (図6)。

Immune Complex/Albumin は, CEA(Z) と同様の傾向がみられ, 健常人の 0.05 ± 0.03 に比べて, 特発性間質性肺炎では 1.21 ± 0.30 , 膠原病性間質性肺炎では 0.72 ± 0.43 , 慢性ペリリウム肺では 0.60 ± 0.11 と高く, 肺癌も 0.74 ± 0.48 の高値であった。ただ, CEA (Z) と異り, サルコイドーシスでは 0.24 ± 0.06 , 過敏性肺臓炎では 0.22 ± 0.05 であり, 健常人より少し高目であった (図7)。

4. 考 察

1964年頃から, 硬性気管支鏡やカテーテルを用いて, 気管支洗滌 (bronchial lavage, BL) が行われており, 洗滌液中の物質についての研究が報告されてきた^{3,4,5)}。flexible bronchofiberscope が開発されるとさらに研究は進展し, 気管支肺胞洗滌 (broncho-alveolar lavage, BAL) が行われるようになり, 1976年頃からはびまん性肺病変の病態解析にもこの気管支肺胞洗滌液 (broncho-alveolar lavage fluid, BALF) が用いられるようになってきた^{6,7,8)}。しかし, BALFの研究報告は, 細胞成分の解析に重点がおかれており, 液性成分についてはまだ十分な検討がなされていない感がある。それでも, びまん性

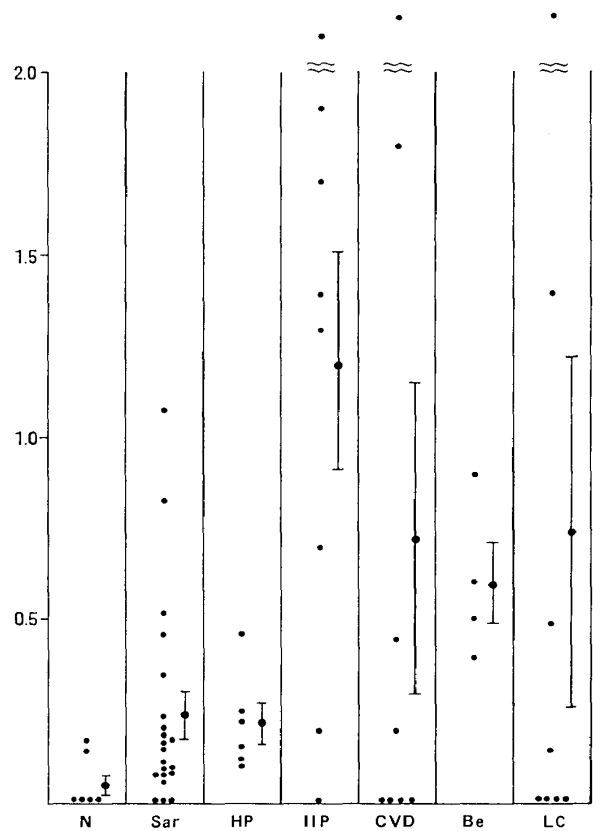


図7 BALF 中の Immune Complex/Albumin

間質性肺疾患の BALF 中液性成分に関しては, Reynolds⁶⁾をはじめとして原田⁹⁾, 市村¹⁰⁾, 安岡¹¹⁾らの報告があり, 今回の我々の成績と比較して検討してみた。

まず, BALF 中の Albumin については, 我々の測定では, サルコイドーシス, 過敏性肺臓炎で圧倒的に増加していた。原田⁹⁾は凍結乾燥による濃縮を行って液性成分を測定し, 対照群の 48.1 mg/dl に対して過敏性肺臓炎は 220.7 mg/dl と増加しているが, サルコイドーシス (97.6 mg/dl), 特発性間質性肺炎 (98.8 mg/dl) はほぼ同じであると報告している。市村¹⁰⁾はアミコンダイアフローセルを用いて20倍に濃縮して測定した値を原液濃度に補正し, 対照群では 3.0 mg/dl であったがサルコイドーシスでは 6.6 mg/dl と増加していたことを報告している。安岡¹¹⁾は, 対照群<特発性間質性肺炎<過敏性肺臓炎<感染症と述べており, 高¹²⁾はサルコイドーシス 6.43 mg/dl , 過敏性肺臓炎 14.05 mg/dl と報告している。Reynolds⁶⁾らの測定でも, 対照群 1.7 mg/dl , 特発性間質性肺

炎 1.2 mg/dl, 過敏性肺臓炎 2.8 mg/dl となっており, 過敏性肺臓炎では Albumin が増加しているという成績は一致していると思われ, サルコイドーシスにおいても増加しているという報告が多いようである。Albumin は肺局所では産生されないため, サルコイドーシスや過敏性肺臓炎においては, 肺胞—気管支の血管の透過性が亢進していると考えられた。

IgG/Albumin は, 我々の測定では, サルコイドーシス, 過敏性肺臓炎でやや増加し, 特発性間質性肺炎, 膠原病性間質性肺炎, 慢性ベリリウム肺ではさらに増加していた。原田⁹⁾ は, 対照群 (0.189) に比べて, 過敏性肺臓炎 (0.361), サルコイドーシス (0.303) では軽度増加し, 特発性間質性肺炎 (0.455) ではさらに増加していたと報告し, Reynolds¹³⁾ も特発性間質性肺炎では IgG elevated, サルコイドーシスでは IgG increased と表現しており, 我々の成績と全く一致していた。IgG/Albumin が特発性間質性肺炎, 膠原病性間質性肺炎で増加しているのは, 後で述べるごとく, これら2つの疾患がいわゆる B-lymphocyte alveolitis であり, BALF 中の IgG secreting cell が増加していることと関連しているものと考えられた。

IgA/Albumin は, 我々の測定では, サルコイドーシスのみ健常人と同じ値で, 過敏性肺臓炎, 特発性間質性肺炎, 膠原病性間質性肺炎, 慢性ベリリウム肺では増加していた。原田⁹⁾ も対照群 (0.105) に比べてサルコイドーシス (0.089) では低いが, 過敏性肺臓炎 (0.152), 特発性間質性肺炎 (0.142) では増加していると報告し, 高¹²⁾ もサルコイドーシスは 0.09 で過敏性肺臓炎では 0.24 であったと述べており, 我々の成績と同じ傾向を示していた。もっとも, 我々は BALF で重要な位置を占めている S-IgA を測定していないため, IgA については今後の検討課題と考えている。

IgM については過敏性肺臓炎で上昇しているという報告¹⁴⁾ もあるが, 微量のため検出不能という報告^{10,15)} もあり, 我々の測定でも IgM/Albumin に一定の傾向は認められなかった。

ACE/Albumin は, 我々の測定では, サル

コイドーシス, 過敏性肺臓炎で健常人より低い値であった。サルコイドーシスでは血清中の ACE の上昇がみられるが, BALF 中では上昇していないという成績であり, 市村¹⁰⁾ も, 対照群の 0.20 に対してサルコイドーシスは 0.21 で増加していなかったと報告している。

Lysozyme/Albumin は, 我々の測定では, サルコイドーシス, 過敏性肺臓炎で低値であり, 特に過敏性肺臓炎では極端に低かった。他の疾患においても, 健常人に比べて全般的に低い値であったが, 肺癌だけは上昇していた。安岡¹⁶⁾ は, 特発性間質性肺炎, 過敏性肺臓炎, 慢性感染症患者の BALF 中の Lysozyme を測定し, 特発性間質性肺炎と対照群はほぼ同じであるが, 過敏性肺臓炎は極めて低く, 慢性感染症では上昇していることを報告しており, 我々の成績と一致していた。サルコイドーシス, 過敏性肺臓炎で Lysozyme が低下している原因は不明であるが, 肺癌において上昇しているのは, 閉塞性肺炎などの感染を伴っているためと考えられた。

CEA (Z)/Albumin は, 我々の測定では, 特発性間質性肺炎, 膠原病性間質性肺炎, 慢性ベリリウム肺で高値を示し, 肺癌では特に高い値であった。肺組織には, CEA と交叉反応性を有する NCA が大量に存在することが知られており¹⁷⁾, BALF 中にもこの NCA が混入している可能性が考えられたが, 健常人, サルコイドーシス, 過敏性肺臓炎では低値であったため, やはり意義があるものと思われる。肺癌患者の気管支分泌物中の CEA が上昇するという報告¹⁸⁾ はこれまでもあり, BALF 中の CEA 上昇は考えられるものであるが, 特発性間質性肺炎, 膠原病性間質性肺炎, 慢性ベリリウム肺でも上昇していたのは興味ある所見であった。最近, 教室の荏原は特発性間質性肺炎の血清中 CEA が上昇しており, 肺野病変の変化に伴って CEA も変動することを観察している¹⁹⁾。従って, 特発性間質性肺炎, 膠原病性間質性肺炎, 慢性ベリリウム肺では, 肺組織の破壊が激しいため肺組織中の NCA が BALF 中に混在し, その結果として CEA (Z) が上昇したものと考えられる。しかし, BALF 中 CEA の上昇は,

特発性間質性肺炎, 膠原病性間質性肺炎において, 肺癌の発生が高率にみられることと関係があるのかも知れない。

Immune Complex/Albumin は, 我々の測定では, サルコイドーシス, 過敏性肺臓炎でやや高く, 特発性間質性肺炎, 膠原病性間質性肺炎, 慢性ペリリウム肺, 肺癌ではさらに高値であった。BALF 中の Immune Complex を測定した報告は少ないが, 缶中²⁰⁾ はサルコイドーシスの BALF 中 Immune Complex は微量の症例が多いため, 一定の傾向はなかったと報告している。しかし, サルコイドーシスでは, 血清中の Immune Complex が証明されており^{21,22)}, サルコイド肉芽腫中に免疫グロブリン, 補体の沈着がみられるという報告²³⁾もある。従って, 一部のサルコイドーシス症例では, BALF 中に Immune Complex の上昇が認められる可能性はあるものと考えられる。また, 過敏性肺臓炎は, 従来より, Immune Complex と補体の関与する Gell & Coombs III型の免疫疾患といわれており, BALF 中に Immune Complex が証明されても不思議ではない。しかし, 我々の測定では軽度の上昇しか認められなかった。一方, 特発性間質性肺炎においては, 1) 肺胞壁に免疫グロブリン, 補体の沈着が認められること, 2) 末梢血中に Immune Complex が検出されること, 3) 実験的に Immune Complex を用いて特発性間質性肺炎類似の疾患を形成できることなどにより, 疾患の成立機序に Immune Complex

	Albumin	IgG / Alb	ACE / Alb	Ly / Alb	CEA(Z) / Alb	IC / Alb
Sar HP	↑	↑	↓	↓	→	↑
IIP CVD Be	→	↑	→	↓	↑	↑

Alb : Albumin
IC : Immune Complex
Ly : Lysozyme

図8 BALF 中液性成分の傾向

が深く関与していると考えられており¹⁾, Dreisin²⁴⁾ らは実際に特発性間質性肺炎の患者血清中の Immune Complex の上昇と肺組織(肺胞壁, 血管)における IgG, 補体の沈着を証明している。なお, 我々は肺癌の BALF 中にも Immune Complex の上昇を認めており, Dent²⁵⁾ らも肺癌患者血清中 Immune Complex の上昇を報告しているが, 肺癌において Immune Complex が病因や疾患の進展に関与しているとは考えにくいため, 閉塞性肺炎などの炎症の合併によるものと思われた。

以上の BALF 中液性成分の測定成績をまとめると, 図8のごとく一定の傾向がうかがわれた。すなわち, Albumin, IgG/Albumin, ACE/Albumin, Lysozyme/Albumin, CEA (Z)/Albumin, Immune Complex/Albumin の6項目において, サルコイドーシス, 過敏性肺臓炎の群と, 特発性間質性肺炎, 膠原病性間質性肺炎, 慢性ペリリウム肺の群に明確に分類できる結果が得られた。

我々はすでに, BALF 中の細胞成分の動態

表4 BALF 中の細胞成分によるびまん性間質性肺疾患の分類

疾患	症例数	BALF			
		リンパ球(%)	好中球(%)	活性化Tリンパ球(%)	活性化Bリンパ球(/10 ⁶)
対照	9	3.7	0.1	2.9	749
Sar	17	31.3	0.9	32.6	6,574
HP	7	80.6	0.7	48.5	3,018
Be	4	52.0	0.1	18.0	1,953
IIP					
{ 安定期	10	3.7	4.0	15.1	17,117
{ 進展期	5	9.6	6.0	12.8	25,414
CVD	8	31.8	4.7	14.3	42,030

から、表4のごとく、活性化Tリンパ球の増加がみられるサルコイドーシス、過敏性肺臓炎、慢性ペリリウム肺の T-lymphocyte alveolitis と spontaneous immunoglobulin secreting cell (活性化Bリンパ球) の増加がみられる特発性間質性肺炎、膠原病性間質性肺炎の B-lymphocyte alveolitis に分類されることを報告している^{1,2)}。今回の BALF 中液性成分の分析からも、慢性ペリリウム肺を除いては、細胞成分の分析と同じ結果が得られており、びまん性間質性肺疾患は2つの群に大別できるものと考えられた。慢性ペリリウム肺については、液性成分の成績と細胞成分の分析結果に解離がみられたが、慢性ペリリウム肺症例が4例と少ないため、今後症例を増やして検討する必要があるだろう。

5. 結 語

サルコイドーシス22例、過敏性肺臓炎6例、特発性間質性肺炎9例、膠原病性間質性肺炎10例、慢性ペリリウム肺4例、肺癌8例、健常人7例に BAL を行って BALF 中の液性成分を測定し、以下の成績を得た。BAL は flexible bronchofiberscope を右 B₄ 又は B₅ に楔入し、生食水 50 ml にて4回洗滌して回収した。得られた BALF はアミコンダイアフローセルを用いて3～5倍に濃縮し、各成分を測定した。

1) Albumin は、健常人の 3.3 ± 0.5 mg/dl に比べて、サルコイドーシスでは 10.2 ± 1.7 mg/dl、過敏性肺臓炎では 13.4 ± 2.5 mg/dl と非常に高値を示したが、特発性間質性肺炎、膠原病性間質性肺炎、慢性ペリリウム肺、肺癌は健常人と同じ値であった。

2) IgG/Albumin は、健常人の 0.16 ± 0.01 に比べてサルコイドーシスでは 0.33 ± 0.03 、過敏性肺臓炎では 0.49 ± 0.19 とやや高く、特発性間質性肺炎、膠原病性間質性肺炎、慢性ペリリウム肺では 0.60 以上の高値であった。

3) IgA/Albumin は、健常人の 0.07 ± 0.02 に比べて、過敏性肺臓炎では 0.21 ± 0.06 、特発性間質性肺炎では 0.16 ± 0.03 、膠原病性間質性肺炎では 0.22 ± 0.05 、慢性ペリリウム肺では 0.20 ± 0.08 と高値であった。

4) IgM は、健常人では検出されず、疾患群でも微量であった。

5) ACE/Albumin は、健常人の 0.19 ± 0.04 に比べて、サルコイドーシスでは 0.11 ± 0.01 で、血清中とは逆に低下しており、過敏性肺臓炎でも 0.08 ± 0.02 の低い値であった。特発性間質性肺炎、膠原病性間質性肺炎、慢性ペリリウム肺は健常人とほぼ同じ値であった。

6) Lysozyme/Albumin は、健常人の 0.49 ± 0.12 に比べて過敏性肺臓炎では 0.03 ± 0.02 と低く、サルコイドーシスにおいても 0.21 ± 0.04 であり、血清中のように高くはなかった。特発性間質性肺炎、膠原病性間質性肺炎、慢性ペリリウム肺も、健常人に比べてやや低い値であった。肺癌では、 1.03 ± 0.36 と高値であった。

7) CEA (Z)/Albumin は、健常人の 0.24 ± 0.06 に比べて、特発性間質性肺炎では 0.66 ± 0.16 、膠原病性間質性肺炎では 0.87 ± 0.15 、慢性ペリリウム肺では 0.76 ± 0.29 であり、肺癌とともに非常に高値であった。

8) Immune Complex/Albumin は CEA (Z) と同様の傾向がみられ、健常人の 0.05 ± 0.03 に比べて特発性間質性肺炎では 1.21 ± 0.30 、膠原病性間質性肺炎では 0.72 ± 0.43 、慢性ペリリウム肺では 0.60 ± 0.11 と高く、肺癌も 0.74 ± 0.48 の高値であった。

9) 我々は細胞成分の分析から、びまん性間質性肺疾患をサルコイドーシス、過敏性肺臓炎、慢性ペリリウム肺の T-lymphocyte alveolitis と、特発性間質性肺炎、膠原病性間質性肺炎の B-lymphocyte alveolitis の2つの群に区別して考えている。液性成分の検討からも、サルコイドーシス、過敏性肺臓炎の群と特発性間質性肺炎、膠原病性間質性肺炎の群に分類できる成績が得られた。特に、Albumin, IgG/Albumin, ACE/Albumin, Lysozyme/Albumin, CEA (Z)/Albumin, Immune Complex/Albumin において両群ではっきりとした差異が認められ、細胞成分の検討から得られた成績と一致していた。

文 献

- 1) 泉 孝英他：細胞免疫と肺疾患，免疫と疾患，4：313, 1982
- 2) IZUMI, T. et al.: T-lymphocyte alveolitis and B-lymphocyte alveolitis: A new classification of interstitial pneumonitis based on bronchoalveolar lavage findings, *Asian Pacific J. Allerg. Immun.*, 1: 131, 1983
- 3) Keimowitz, R. I.: Immunoglobulins in normal human tracheobronchial washings—A qualitative and quantitative study—, *J. Lab. Clin. Med.*, 63: 54, 1964
- 4) Finley, T. N. et al.: Bronchopulmonary lavage in normal subjects and patients with obstructive lung disease, *Ann. Int. Med.*, 66: 651, 1967.
- 5) Falk, G. A. et al.: Immunoglobulins in the bronchial washings of patients with chronic obstructive pulmonary disease, *Am. Rev. Respir. Dis.*, 105: 14, 1972
- 6) Reynolds, H. Y. et al.: Analysis of cellular and protein content of broncho-alveolar lavage fluid from patients with idiopathic pulmonary fibrosis and chronic hypersensitivity pneumonitis, *J. Clin. Invest.*, 59: 165, 1977
- 7) Weinberger, S. E. et al.: Bronchoalveolar lavage in interstitial lung disease, *Ann. Int. Med.*, 89: 459, 1978
- 8) Hunninghake, G. W. et al.: Inflammatory and immune process in the human lung in health and disease: Evaluation by bronchoalveolar lavage, *Ann. J. Pathol.*, 97: 149, 1979
- 9) 原田 進他：びまん性間質性肺疾患（過敏性肺臓炎，サルコイドーシス，特発性肺線維症）における気管支肺胞洗滌液の臨床的検討，日胸疾会誌，19：549, 1981
- 10) 市村貴美子：サルコイドーシスにおける気管支肺胞洗滌液の検討，名市大医誌，32：1, 1981
- 11) 安岡 劭他：気管支—肺胞洗滌液の蛋白成分，とくにアルブミンと IgG の測定，日胸疾会誌，19：230, 1981
- 12) 高 光重他：サルコイドーシスの BAL 所見，サルコイドーシス研究会誌，2：15, 1982
- 13) Reynolds, H. Y.: Immunologic lung disease (Part 2), *Chest*, 81: 745, 1982
- 14) 安岡 劭他：気管支—肺胞洗滌法 (bronchoalveolar lavage), 呼吸，2：2, 1983
- 15) 中野郁夫他：サルコイドーシスの気管支—肺胞洗滌法による検討，日胸疾会誌，18：513, 1980
- 16) 安岡 劭他：気管支—肺胞洗滌液に含まれているリゾチームの臨床的意義に関する研究，日胸疾会誌，19：389, 1981
- 17) 平井秀松：癌胎児共通抗原，蛋白質 核酸 酵素，23：579, 1978
- 18) Canivet, B. et al.: Détermination de l'antigène carcino-embryonnaire dans les sécrétions bronchiques, *Nouv. Presse Méd.*, 8: 747, 1979
- 19) 荏原順一他：びまん性間質性肺炎症例における CEA-S 値，CEA-Z 値の臨床的意義について，日胸疾会誌，22 (増刊号)：56, 1984
- 20) 岳中耐夫他：サルコイドーシスにおける BAL の成績 (第2報)—経過との関係—，サルコイドーシス研究会誌，2：18, 1982
- 21) Hedfors, E. et al.: Evidence for circulating immune complexes in sarcoidosis, *Clin. Exp. Immunol.*, 16: 493, 1974
- 22) Grupta, R. C., et al.: Pulmonary and extrapulmonary sarcoidosis in relationship to circulating immune complexes, a quantification of immune complexes by two radioimmunoassays, *Am. Rev. Respir. Dis.*, 116: 261, 1977
- 23) Ghose, T., et al.: Localization of immunoglobulin and complement in pulmonary sarcoid granulomas, *Chest*, 66: 264, 1974
- 24) Dreisin, R. B. et al.: Circulating immune complexes in the idiopathic interstitial pneumonias, *N. Engl. J. Med.*, 298:353, 1978.
- 25) Dent, P. B. et al.: Correlation of elevated C₁q binding activity and carcinoembryonic antigen levels with clinical features and prognosis in bronchogenic carcinoma, *Cancer*, 45: 130, 1980

STUDY OF LIQUID COMPONENTS OF BRONCHOALVEOLAR LAVAGE
FLUID IN DIFFUSE INTERSTITIAL PULMONARY DISEASES**Masao KADO, Naoki FUJIMURA, Takeo HIRATA, Junichi CHIHARA,
Sonoko NAGAI, Takateru IZUMI and Shunsaku OSHIMA***The Second Department of Medicine, Chest Disease Research Institute, Kyoto University***Keiji HASHIMOTO***Department of Internal Medicine, Kyoto City Hospital*

Bronchoalveolar lavage fluid was analyzed for its liquid components following lavage performed in patients with sarcoidosis (Sar, 22 cases), hypersensitivity pneumonitis (HP, 6), idiopathic interstitial pneumonitis (IIP, 9), interstitial pneumonitis with collagen vascular disease (CVD, 10), berylliosis (Be, 4), lung cancer (LC, 8), and healthy controls (7).

Although albumin levels were markedly higher in Sar (10.2 ± 1.7 mg/dl) and HP (13.4 ± 2.5 mg/dl) than in the controls (3.3 ± 0.5 mg/dl), they were similar to control levels in IIP, CVD, Be, and LC.

IgG/albumin was higher in Sar (0.33 ± 0.03) and HP (0.49 ± 0.19) than in the controls (0.16 ± 0.01). In IIP, CVD and Be, it was markedly higher than in Sar or HP.

IgA/albumin was higher in HP (0.21 ± 0.06), IIP (0.16 ± 0.03), CVD (0.22 ± 0.05), and Be (0.20 ± 0.08) than in the controls (0.07 ± 0.02). IgM, which was not detected in the controls, was also negligible among the various diseases.

ACE/albumin was lower in Sar (0.11 ± 0.01) and HP (0.08 ± 0.02) than in the controls (0.19 ± 0.04).

Lysozyme/albumin, lower than the corresponding serum value, was notably lower in HP (0.03 ± 0.02) and in Sar (0.21 ± 0.04) than in the controls (0.49 ± 0.12). It was also slightly lower in IIP, CVD, and Be, but higher in LC (1.03 ± 0.36) than in the controls.

CEA(Z)/albumin was considerably higher in IIP (0.66 ± 0.16), CVD (0.87 ± 0.15), and Be (0.76 ± 0.29), as well as in LC than in the controls.

Immune Complex/albumin, similar to CEA(Z), was higher in IIP (1.21 ± 0.30), CVD (0.72 ± 0.43), Be (0.60 ± 0.11), and LC (0.74 ± 0.48) than in the controls (0.05 ± 0.03).

We classified diffuse interstitial pulmonary diseases into two groups based on the analysis of bronchoalveolar lavage fluid for cellular components: namely, T-lymphocyte alveolitis (Sar, HP, Be) and B-lymphocyte alveolitis (IIP, CVD). The present evaluation of the liquid components seems to justify a categorization of Sar and HP as one group and IIP and CVD as another.