

微量排菌者に関する研究

その一 微量排菌者の排菌状態

国立東京療養所 (所長 砂原 茂一)

長 沢 誠 司

(昭和26年4月24日受付)

I 緒 言

近時結核治療に化学的及び外科的療法の著しい進歩に伴い、肺結核の軽快者が増加したことは誠に慶びに堪えないが、中には所謂微量排菌者(以下微排者と略す)となり終る者も少なくなく、殊に結核菌培養法の進歩普及につれて益々その数を増し、これ等微排者の取扱い方の問題が大きく浮び上りつゝある。

微排者をめぐつては、その感染源としての意義、集団検診で見出された者の処理の如き社会的な問題と、個々の患者を如何に治療し、指導したらよいかという個人的な問題がある。前者は扱ておくとして、後者については、如何なる種類の療法を施したらよいか、(安静、歩行作業、薬劑、外科的処置等)これら個々の療法の実際に行い方及び組合せ方をどのようにしたらよいか等が差当り問題となり、最後に社会復帰の規準を見いださなければならぬ。殊に社会復帰の規準を見いだすことは、当然治療判定の規準を決定する問題と直接関係する事柄であり、従つて肺結核患者の療養の眼界を決定する上にも重要な問題である。

これ等の課題を解決するためには、微排者がただ単に塗抹陰性、培養陽性者というだけでは不十分であり、さらに立入つてその実態を知る必要がある。すなわちその病理解剖学的所見、X線写真像、免疫及びアレルギーの消長、排菌状態(殊に排菌に及ぼす諸因子の影響)等を明らかにしなければならぬ。

私はその第一段階として、微排者及び培養陰性者の喀痰を長期間定量的に連続培養し、その排菌状態を観察したので報告する

II 実験方法及び実験対象

1) 喀痰をゴム栓を付した中試験管を携帯せしめ、一日の全量を採取し、連日検査す。

2) 培養は小山氏の定量培養法を少しく改変し8% NaOHにて2倍稀釈とし、3%酸性培地に0.1c.c.注入。2ヶ月判定で培地2本の平均コロニー数を算出す。(コロニー 1~15(+), 16~35(++)、36~100(+++)、101~400(++++)、401<(++++))とす)

同時に塗抹或は集菌をなす。集菌は培養に使用した残

りのNaOHの加わつた喀痰を蒸留水にて稀釈、加温攪拌、遠沈し、沈渣を一度蒸留水にて洗滌してNaOHを除いて使用した。

3) 実験対象は国立東京療養所の作業療法患者で、全対象の既往培養成績は第1表の如くである。すなわち月一回の培養により比較的屢々陽性の者7名、稀に陽性の者10名、一年間あるいはそれ以上陰性の者4名、計24名である。

4) 全例とも気管支鏡的に異常なく、かつ、観察期間中X線写真及び臨床的に著名な変化を認めない。

III 検査成績及び考按

連日検査の総合成績は第2表の如くである。症例番号は第1表のそれと合致する。総点とは、培養(+)を1点(++)を2点、(+++)を3点、(++++)4点、(++++)5点、培養陰性で塗抹あるいは集菌陽性を0点として陽性日数を掛け加算したものである。

1) 症例番号の若い方、すなわち第2表において、陽性日数/総日数=陽性頻度の大きい方が、第1表においても陽性回数が多い傾向にあるが、一概にはいい切れない。ただ総じて第1表で見たよりは、第2表における実際の排菌は多いようである。殊に第10及び第13症例は一年間培養陰性であり、従来の常識からは閉鎖性と考えられるものであるが、第10症例は約3ヶ月に11回、第13症例は約2ヶ月に5回培養陽性であつた。また第17及び19症例も同じく1ヶ年間培養陰性であつたが、連日の集菌で陽性を示した。

2) 第2表に示した排菌量(総点/陽性日数)と排菌頻度(陽性日数/総日数)との相関を第3表に示した。一度も陽性日になかつた第20及び21症例を除いた19例につき、相関係数=0.906で有意である。すなわち排菌量と排菌頻度の間には有意の相関があり、量の多い程、頻度が高い。

3) 連日検査の結果を一列に横に書き並べた時陽性(+)の日と陰性(-)の日とがどんな順序で並んでいたかという事柄、いい換えれば、その並び方が全くでたらめであつたか、それとも(+)日あるいは(-)日のどちらかが流れて並び傾向があつたかという事柄を、第4表(1)及び第5表

第1表 約1月1回の培養成績

症例	検査前	11ヶ月	10ヶ月	9ヶ月	8ヶ月	7ヶ月	6ヶ月	5ヶ月	4ヶ月	3ヶ月	2ヶ月	1ヶ月
	12ヶ月											
1		()		()	()	()	+	+	()	+	+	()
2	()		()	()	冊	冊	+	()	()	()	()	+
3	()		()		()	()	冊	()	()	+	冊	()
4	()	()	()	()	()	+	()	冊	()	冊	()	+
5	+	()	()	()	()	冊	()	冊	()	冊	()	+
6	()	()	冊	()	冊	冊	+	()	()	冊	()	()
7						()	冊	冊	冊	冊	()	()
8	()	()		()	()	+	()	()	()	()	冊	()
9					()			()	()	+	()	()
10	()		()		()			()	()	()	()	()
11	集菌 (II)		集菌 (II)	()	()	+	()	()	()	+	()	()
12		()	+	()	()		()	()	()	()	()	()
13	()		()	()	()	()	()	()	()	()	()	()
14	()	()	+	()	()	()	+	()	()	()	()	()
15		()		()	()	()	+	()	()	()	()	()
16		()	()	()	()	+	()	()	()	()	()	()
17	()					()	()	()	()	()	()	()
18		()	()	()	()	冊	()	()	+	()	()	()
19		()	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()
20	()	+	()	()	()	()	()	()	()	冊	()	()
21	()		()	()	()	()	()	冊	()	()	()	()

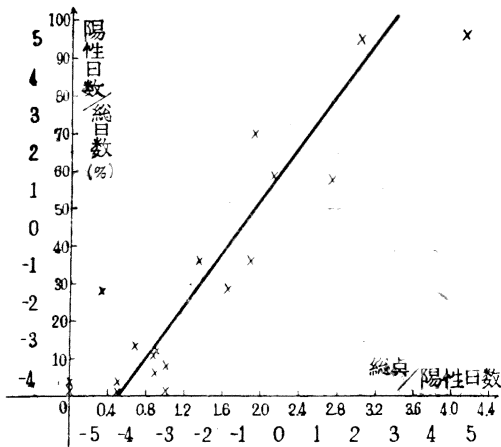
第2表 連日検査成績

症例	培養陽性回数					培養陰性 または 集菌回数	陽性 日数	総 日数	検査 日数	陽性 日数 (%)	総 検査日数 (%)
	+	冊	冊	冊	冊						
1	8	7	8	16	5	0	44	135	46	95.7	3.07
2	2	1	6	14	20	0	43	178	45	95.6	4.14
3	10	2	4	2	1	2	21	39	30	70.0	1.86
4	9	2	12	9	1	0	33	90	57	57.9	2.73
5	16	4	8	6	0	0	34	72	59	57.6	2.12
6	6	0	2	0	0	1	9	12	25	36.0	1.33
7	11	5	2	3	0	0	21	39	59	35.6	1.86
8	4	0	2	2	0	3	11	18	37	29.7	1.64
9	2	0	0	1	0	14	17	6	57	29.6	0.35
10	11	0	0	0	0	4	15	11	102	14.7	0.73
11	4	1	0	0	0	2	7	6	58	12.1	0.86
12	11	0	0	0	0	1	12	11	102	11.8	0.92
13	5	0	0	0	0	0	5	5	59	8.5	1.00
14	4	1	0	0	0	2	7	6	102	6.9	0.86
15	1	0	0	0	0	1	2	1	43	4.6	0.50
16	1	0	0	0	0	1	2	1	102	2.0	0.50
17	0	0	0	0	0	2	2	0	102	2.0	0
18	1	0	0	0	0	0	1	1	59	1.7	1.00
19	0	0	0	0	0	1	1	0	102	1.0	0
20	0	0	0	0	0	0	0	0	102	0	0
21	0	0	0	0	0	0	0	0	102	0	0

(註)で扱った。症例番号は第1, 第2表のそれと合致する。

第4表をみると、実際の数値は明らかに Polya-Eggenberger の分布の方にあてはまつており、排菌が均等でないことがわかる。さらに第5表を見ると、(+)の日の数が多い症例(3, 4, 5)は一応除外して、延べ11例の中、確率10%以下が5例ある。これだけの成績では一般に排菌が続いておこるといふ結論は勿論引きだせないにしても、約半数が10%以下であることは、少くともある症例においては(+)日が続く傾向をもつことを示しているといえる。この連による方法では、何日かかたまつて(+)があるように見えても、間に1日でも(+)があると、連の

第 3 表



第 4 表

連続 排菌回数	現実の 頻 数	算 式 に よ る 頻 数	
		Polya-Eggenberger 分 布	Poisson分布
0	721	720.0	698.0
1	38	40.6	74.1
2	10	10.6	3.9
3	4	3.5	0.2
4	3	1.3	0.0
5	0	0.0	0.0
合 計	776	776.0	776.2
X ²		0.33	7.55
P		≒0.85	<0.01

第 5 表

症例	(+)日数 N(+)	(-)日数 N(-)	連 続 の 数	並び方の起 り得る確率	備 考	
6	8	17	6	0.006	N(+) < N(-)	
7	17	20	18	>0.10		
8	5	20	6	0.056		
9	11	20	15	>0.10		
10	2	20	5	>0.10		
10	7	20	11	>0.10		
11	4	20	7	>0.10		
12	4	20	5	0.066		
12	3	20	4	0.055		
13	3	20	5	>0.10		
14	5	20	4	0.003		
3	19	11	10	0.038		N(+) > N(-)
4	20	19	25	>0.10		
5	20	16	19	>0.10		

第 6 表

	^{1/x}	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
集菌		(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
培養		(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
	^{13/x}	0	(I)	0	(I)	0	(II)	(II)	0	0	0	0	0
	^{24/x}	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

数は一度に2つ増して、忽ち確率が大きくなってしまふ。第10症例は確率10%以上であるが、その並び方を示すと第6表の如くで、^{13/x}より^{24/x}迄は明らかにかたまつて陽性である。このような(+)のかたまりは「続く」と見做すことができるので、実際には第5表の成績より、より多く続く傾向が見られている。この排菌日が続く傾向にあるという事実は、ある程度精密な喀痰検査を必要とする場合、その検査回数及び間隔について、一つの考え方を与えるものと思う。

註1) 一度ある現象がおこると、次に同じ現象がおこり易くなるという伝播性を導入した頻度分布が Polya Eggenberger の非均等傾向分布で、実際の数値をこの分布及び Poisson の分布とにあてはめてみたのが第4表である。この表の「現実の頻数」の数値は第6症例から第15症例迄12例の総計である。

註2) 症例6についていうと、(-)日17と(+)日8をでたために並べた場合、連が6つであるという、(+)と(-)の並び方がおこりうる確率は0.006である。この確率は連の数の少い程小さくなり、0.006すなわち1000回に6回という稀な並び方は(+)あるいは(-)がかなり続いて並んでいることを示している。この確率は Swed-Eisenhart の表1)を用いて簡単に算出できる。連とは、(+)あるいは(-)のどちらか一方の一並びをいう。例えば5日検査して(-)(-)(+)と並んだとすると、連は、(-)(-)(-)と、(+)と、(-)と3つある。Swed-Eisenhart の表は $N_1 \leq N_2 \leq 20$ のときに限り計算値が示してあるので、2ヶ月以上に亘つて調べた例では、月毎に区切つて検定した(症例10及び12)。また続きを問題にするのであるからN(+)またはN(-)のどちらか一方が、1または0という症例は除外した。

4) 排菌量が多い程排菌頻度が高いということと、排菌が続く傾向にあるという2つの事実から、陰性の続いている中に排菌量の多い日が突然1日だけおこる可能性の少いことが推察できる。事実、(卅)以上の排菌が突然1日だけおこつた例は1例もなく、(卅)以上を示した時には、いずれもこの前後に幾日かの陽性日があつた。この事柄は、現在の如く培養回数少の場合、その陽性成績の意義判定の上に役立つものと考えられる。

5) 第2表中、培養陰性で、塗抹或は集菌陽性の日を

示した例が、19 例中 12 例ある。殊に第 9 症例は、陽性日 17 日中 14 日がそうである。この症例は、粘液性痰の中に極く少量の膿性痰を混じ、この膿性痰を検鏡すると容易に菌を発見できるが、菌は概して染色性悪く、あるいは樹皮の虫に喰われた如き、あるいは顆粒の数珠の如き異型の菌の小集塊である。桂²⁾もかゝる集菌陽性で培養陰性例の多数を観察し、軽症者に多いと報告しているが、私の症例においても、全部を技術の誤りとして片附けられないと考える。

IV 総 括

以上の如く、月 1 度の培養で同じく陰性あるいは微量排菌といつても、その様相は一様でない。

- 1) 月 1 回の喀痰培養で 1 ケ年間引続き陰性でも、閉鎖性といふ得ない。
- 2) 排菌量と排菌頻度との間には有意な相関があり、

量の多い程頻度も高く、突発的に 1 日だけ多量の排菌をなす者はなかつた。

3) 排菌の少い者においても排菌日は幾日か続く傾向がある。

4) 塗抹或は集菌陽性で、培養陰性の例がある。

終りに臨み、御校閲を賜つた砂原茂一所長及び御指導頂いた植村敏彦博士に深謝し、併せて数値計算について御助力下さつた同僚梶田昭医官に感謝の意を表す。なお本研究は文部省科学試験研究費によつたことを附記する。

文 献

- 1) F.S. Swed and C. Eisenhart: *Annals of Math. Stat.* 14. 66. 1943.
- 2) 桂 重 鴻: 日結 9. 209. 1950.