

微量排菌者に関する研究

その4 微量排菌病巣について

国立東京療養所（所長 砂原茂一）

長 沢 誠 司

（受付 昭和29年8月10日）

（本論文の要旨は第51回日本内科学会総会において発表した）

緒 言

肺切除術が進歩して手術の危険性が著しく低下した一方、肺葉切除術が肺区域切除術へと進んで、手術による肺機能の減少もまた著しく軽減した。その結果今日まで病理標本としてみるのできなかつた軽症結核患者や微量排菌者の肺病巣を、さらには培養陰性者の肺病巣までも、目のあたりみることが出来るようになったのは幸いである。以下に微量排菌者に関する研究の一部として、微量排菌者及び培養陰性者の肺病巣を切除肺で観察した結果と、気管支鏡検査によつてみられた気管支病巣について述べ度いと思う。

対象、検査成績及び考按

A 肺病巣について

1) 検査材料及び方法

材料はすべて国立東京療養所において切除された肺である。材料を得た患者の選択は、切除前6カ月間の検痰成績から微量排菌者或いは培養陰性者とみなされることと——この間に化学療法をうけた例は除外——切除肺野以外には目ばしい病影のないことを主眼として行い、病巣の大小、空洞の有無等に捉われず、手術の順番に従つて選んだ。微量排菌者 34 例、培養陰性者 39 例で、この中微量排菌者 16 例と培養陰性者 9 例には、切除前10日間連続培養を行つて排菌状態を精査した。この 25 例を精査例と呼ぶ。

73 例から得られた切除肺をホルマリン固定後肉眼的に精査し、さらにパラフィン包埋により切片を作製し、各種の染色を施して組織学的に検査した。

II) 主病巣の分類

73例を主病巣により分類図示すると、図1の如くである。簡単な説明を加える。

- a₁ 収縮空洞：空洞壁の癆痕性収縮が著明で、内腔に壁に比較して甚だ小さい。
- a₂ 結石充満空洞：空洞内腔に大小種々の石灰結石が充満し、壁内面には殆んど乾酪苔はなく、結石以外には粘血性の内容がわずかにあるに過ぎず、壁はおおむね線維性に肥厚している。
- a₃ 清浄化空洞：これは a₂ の内腔に結石のないものと考えればよい。しかし壁の比較的薄いものもある。

このように a 群は空洞をもつた例であるが、空洞といつても、いずれも高度の修飾をうけた空洞であり、普通の空洞をもつた例は1例もなかつた。結石を充満した空洞は、従来あまり報告をみなかつたものである。

b 群は被包乾酪巣で

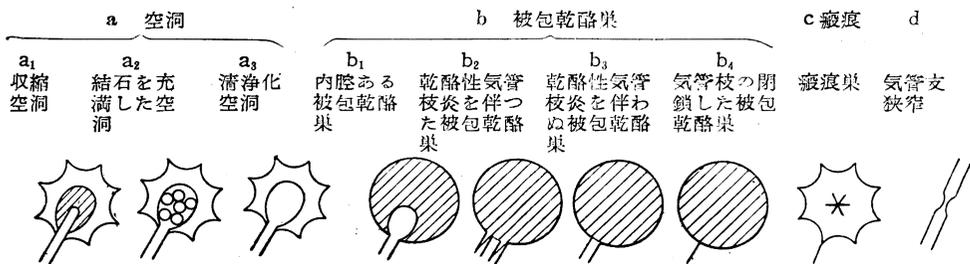
- b₁ 内腔のある被包乾酪巣：被包乾酪巣の気管枝に面する部分にわずかに内腔がある。
- b₂ 被包乾酪巣（乾酪性気管枝炎を伴う）
- b₃ 被包乾酪巣（乾酪性気管枝炎を伴わない）
- b₄ 被包乾酪巣（灌注気管枝の閉鎖したものを）
- c 癆痕巣
- b₂ から c までは今更説明するまでもないもので、b₄ と c は完全に閉鎖性である。

d 気管支狭窄：気管支（枝）の狭窄が主な変化であるもので、狭窄が高度で選択的なものだけを取りあげた。例えば結石の狭窄、乾酪性ポリープ、癆痕等によるもので、主病巣から引続く乾酪性気管枝炎による

狭窄はとりあげていない。この分類と他の分類とが重複する例もある。

III) 主病巣

図 1



と臨床所見との関係

1) 検痰成績との関係: 表1に切除前の菌所見との関係を示した。培養陰性例と微量排菌例とに分け、後者をさらに切除前6カ月間の最高の排菌量——精査例では精査成績も含めて——によつて分けた。この表で気につく

ことは、第一に全体を通じてb群が圧倒的に多い(78%)ということである。また、微量排菌例の半数がb₂であることがわかる。b群の多いのは、東京療養所の切除例に結核腫が比較的多いことが関係しているが、その割合は400例中70例であり、特に多いという程ではない。

表 1

	a ₁ 5	a ₂ 3	a ₃ 5	b ₁ 5	b ₂ 29	b ₃ 10	b ₄ 13	c 1	d 2	計 73
培養陰性 養例	x	○	○○x	xxx	○xxxxx xxxxxx x	○xxxxx	○○○xxx xxxxxx xxxx	x	○(x)	39
微量排菌 量例	○○○x	○○	○x	xx	○○○○○ ○○xxx xxxxxx xxx	○○○xx			x(xxxx)	34
+	2	2	1	1	11	4			1(3)	22
++	2			1	3	1				7
+++			1		1					2
++++					3					3

○印は精査例。培地1本当りの集落数につき(+)
(+)1~15, (++)16~35, (+++)36~100, (++++)101~200
()は重複しているもの

第二に、排菌しうる病巣をもちながら臨床的に培養陰性の例が少なくないことがわかる。a₁からb₃迄の約半数が培養陰性であり、しかも微量排菌例のa₁の1例、b₂の4例、b₃の2例の計7例は、切除前6カ月間の検痰では培養陰性であつて、精査によつてはじめて微量排菌者であることがわかつたものである。私はさきに臨床的観察から、月1回の培養で1カ年間連続陰性でも、念入りに検査すると菌陽性である場合が少なくないことを述べたが(12)、表1はこのことを実証しているとみることができる。ではどうして、排菌しうる病巣、しかも中には大量の排菌があつて然るべきだと思われる病巣がありながら、微量排菌乃至は一見陰性のような検痰成績を示すのかを考えるのに、いろいろな事柄、例えば検痰回数不足、喀痰の採取不良等があげられるが、今回の観察から菌の通り道が狭かつたり、時には閉鎖されているためにおこる場合もあるのではないかとことが考えられた。微量排菌病巣には乾酪性気管枝炎を伴つた被包乾酪巣(b₂)が最も多いことがこのことを物語っている。実際にb₂では気管枝壁の固い乾酪性物質のために気管枝肉腔が狭められて、菌の排出が妨げられているかに見える。何等かの原因で乾酪性物質が軟化し肉腔が拡大すれば、病巣の菌量も増加し、菌の排出もよくなつて大量の菌を喀出するようになり、乾酪物質が充塞したり、結石が嵌頓したりすれば菌陰性になるのではなからうか。乾酪物質の充塞や結石の嵌頓は今回の例症の中にも見られたし、また臨床的にも長い間菌陰性の者が固い乾酪物質や結石の喀出に続いて、突然排菌の始まるこ

とはしばしば経験するところである。いずれにしても表1は、閉鎖性であるというためには頻回の痰培養、或いは胃液培養、蛍光検査等が必要であることを示している。

第三に、b群には排菌量の多い例があるが、a群にはあまり多量の排菌がないということがわかる。このことは病巣の菌の染色所見と、ある程度一致している。というのはa群の空洞壁には、なかなか菌が認められず、認められても比較的少ないが、b群、就中b₂の病巣内の可視菌は不定で、非常に多い例から殆んど見つからない例まであり、同じ病巣内でも場所によつて甚だ違つている。最近被包乾酪巣内の菌の状態の問題が盛んに論ぜられ、この方面の研究も数多いが、可視菌と生菌との関係は未だ充分には明らかでないし、可視菌といつても病巣内を限なく探せるわけではないので、可視菌が少ないといつても甚だ当にならないが、とにかく2~3枚の菌染色標本で調べた病巣の菌量は前述の如くであつた。微量排菌病巣内の菌の問題は更に検査を重ねてみるつもりである。

2) X線所見との関係: X線写真で主病巣が他の巣病とはつきり区別できて、その大きさを測ることができた58例の、長径と主病巣との関係を表2に示した。やはり20mm以下が最も多いが、b群には40mm以上が6例ある。a群の3例、b群の2例に透亮影が認められた。b群の2例は統影の誤りかも知れない。

灌注気管枝を判読可能な例について調べた結果を表3に示した。灌注気管枝の線維性に閉鎖したb₂では約半数に認められた。乾酪性気管枝炎のあるb₂では、やはり

表 2

	a ₁	a ₂	a ₃	b ₁	b ₂	b ₃	b ₄	c	d	計
培養陰性例	~10ミリ		●		●●	●●●		●		7
	~20	○		●	●●●	●●	●●●●●●●●			16
	~40		○	●	●		●●●●		●	7
	41~			●	●		●			3
微量排菌例	~10ミリ	●	●	●	●●●●●					7
	~20		○		●●●●●●●				(●)	8
	~40	●			●●●●	●●●●				7
	41~			●	●●					3

○白丸は透亮影の認められたもの

表 3

	a ₁	a ₂	a ₃	b ₁	b ₂	b ₃	b ₄	c	d	計
明瞭	1	1	1	4	15	2	6		1 (1)	31
不明瞭	1	1	2	1	8	6	7	1	(1)	27

多く、半数以上に認められた。

3) 治療との関係：切除をうけるまでにうけた治療とその効果を表4に示した。化学療法は Streptomycinな

ら 20g 以上、その他の薬剤なら3カ月以上使用した例であり、虚脱療法 38 例の内訳は気胸 28 例、気腹 2 例、成形 5 例、ブロンベ 3 例であつて、いずれの場合も治療後病巣の増大や崩壊がなく、治療効果が切除のときまで持続しているとみられた例だけをとりあげた。治療により完全に閉鎖性になつたのは b₄ の 9 例だけであり、しかもこの中の 3 例は治療前から培養陰性であるので、治療によつて閉鎖性になつたのかどうかは疑わしい。ここでとりあげた治療は上述の如くであるが、化学療法も虚

表 4

	a ₁	a ₂	a ₃	b ₁	b ₂	b ₃	b ₄	c	d	計
化学療法		● ○	○	●	●●●● ○ ○	○ ○	○ ○			16
虚脱療法	●●●● ○		●	●	●●●●●●●● ●●●● ○ ○	●●●● ○	●●●● ○		(●)	29
化学+虚脱療法			● ○		●●●● ○	○	● ○		●(●)	9

治療前の検査成績が●塗抹陽性、○微量排菌、×培養陰性

脱療法も決して満足すべきものではない。しかしそれにしても 54 例中 45 例が病理学的には閉鎖性になり得なかつたこと、また 41 例が b 群になつたことは、これ等の治療の限界と治療形成を示していることとみることができ。虚脱療法は b 群を作り易いことはすでに明らかにされているが(3)(4)、化学療法でも増加していることがいわれている(5)(6)。しかし最近の Isoniazid の治療成績からみると、空洞の癥痕化がある程度考えられるようになったので、強力な化学療法の行われる今後においては、表4の成績は修正されるであろう。

B 気管支病巣について

東京療養所の入所患者で、6カ月間の菌所見から微量

排菌者とみなされた 160 例、及び培養陰性者 40 例を対象として気管支鏡検査を行つた。特に症例の選択をしたわけではないが、検査の申込みをうけた患者について行つたので、気管支に何等かの変化があると疑われた症例には違いない。

表5に気管支鏡所見と喀痰の菌量及び虚脱、直達治療との関係を示した。気管支鏡所見の分類は牧野氏の分類*によつたが、このうち気管支結核とみなされるのは I b 型から III b 型迄である。培養陰性例にも気管支結核が 2 例みられた。微量排菌者では 19 例(12%)で、菌量の多い(卅)や(卅)には、II 型や III a 型が多い傾向にある。気管支結核 12% の成績は、諸氏の報告にみら

表 5

喀痰の培養菌量					気管支病変	虚脱, 直達療法					
(-)	(+)	(++)	(+++)	(++++)		なし	気胸	気腹	成形	プロンベ	切除
26	46	10	9	13	なし 104	23 14	17 5	2	30 3	1	5 4
11	32	9	8	12	I a 72	20 2	10 5	1	26 3	1	3 1
1	3	2	1	1	I b 8	4 1	1		2		
1	1	1	3	2	II 8	1	1		3		2 1
	1		1	2	III a 4				1		3
	1				III b 1		1				
1	1	1			III c 3		1 1		1		
40	85	23	22	30	200	65	42	3	69	2	19

虚脱, 直達療法欄の下段の数字は培養(-)例菌量に表1に準ずる

れる空洞例等の大量排菌者における成績より明らかに少ない。治療との関係では切除例に気管支結核の多いのが目立っている。

* 牧野氏の分類

I型 非潰瘍型

- a. 発赤・腫脹・浮腫・肥厚・粗糙のうち一つ, または数個を有するもの
- b. 表面粗糙で出血しやすく潰瘍に近いもの, または結節ないしツベルクローム

II型 潰瘍型

表在性の小さな潰瘍から, 肉芽を伴った大きな潰瘍に至るすべてのもの

III型 狭窄型

- a. 炎症性狭窄: 発赤腫脹, 浮腫を認め, 恐らくは潰瘍によると思われるもの
- b. 癥痕性狭窄: 線維性の癥痕によるもの, 恐らく潰瘍の治癒したもの
- c. 機械的狭窄: 外因性圧迫, すなわち成形, 気胸, リンパ腺腫脹によるもの

ここで問題にしたいのは, どんな気管支結核が微量排菌源になっているかということであるが, いうまでもなく気管支結核は大部分肺病巣からの結核菌の直接の接着, 或いは肺病巣からの連続的波及によつてできるのであるから, 気管支結核があるからといって, その患者の喀痰中の菌が気管支の結核病巣からでているとはいえないわけで, 肺病巣からの排菌を考えに入れるとき, I b型とIII b型は気管支病巣からの排菌も疑わしい位であるので, 排菌源として検討する価値がない。問題になるのはII型及びIII a型であつて, 両者は肺病巣の如何に拘らず独立した立派な排菌源である。

気管支潰瘍, ことにその壊死物質の表面には無数の菌

が見出されるのに, 潰瘍をもつた患者が微量排菌者或いは培養陰性者であるのは注目に値する事柄で, この点を検討してみる。それには各例の詳しい分析が必要で, 表6にそれを示した。

表 6

症例	虚脱, 直達療法	気管支病変	喀痰菌量(培養)	気管支壊死菌量(培養)
1	右上葉切除	II型 気管支断端に小潰瘍	+++	+
2	右上中葉切除	” 右上葉 ”	+++	+++
3	左下葉切除	” 左下葉 ”	(-)	(-)
4	左上葉切除	III a型 左気管支口狭窄	+	(-)
5	右中下葉切除	” 右 ”	++	+
6	左全葉切除	” 左 ”, 潰瘍あり	+++	無数
7	無処置	II型 右気管支管支腺穿孔	+	(-)
8	右成形	” 右気管分岐腺 ”	++	++
9	右成形	II型 右下葉支口に潰瘍	+++	無数
10	左成形	” 左上 ”	+++	無数
11	左気胸	” 左上 ”	+++	無数
12	左成形	III a型 左気管支口狭窄	+++	+++

菌量に表1に準ずる

全例を切除例とリンパ腺の穿孔例と, それ以外の例に分けることができる。

1) 切除例 (No. 1~6): 全例とも残存肺野には大した病影がないから, 残存肺野からの排菌は考えられない。II型の3例は共に気管支断端に小さな潰瘍のあること, 気管支の切断が気管支幹の根元で行われておらず, 幹気管支が瘻状に残っていることが特徴である。

潰瘍が小さいので潰瘍面の菌量が少ないのかも知れないが, 潰瘍が囊状に残された幹気管支の先端にあるので, 菌が喀出されにくいことは想像に難くなく, このことが微量排菌者として扱われた大きな原因であろう。この3例は気管支から採った痰(分泌物)を検査しても菌が少なかつたが, 潰瘍のある場所が場所だけに痰がとりにくかつたので, これをもつて潰瘍面の菌量が少ないと決めてしまうわけにはいかない。III a型の中 No. 6は狭窄部に潰瘍がみられ, 潰瘍面からとつた壊死物質の菌量は無数であつた。

この例は喀痰の検査を頻回行えば微量排菌者とはいへなかつたであろう。No. 4及び5も, おそらく潰瘍による狭窄であろうが, 狭窄が高度で, 狭窄部の空気の入出が少ないので, 菌の喀出が行われにくく, 従つて菌検出が悪いことは頷ける。

2) リンパ腺穿孔例 (No. 7, 8): リンパ腺の気道元の

穿孔で、穿孔口は小さいが塞がっていないものである。リンパ腺内にどんな変化があるかは、はつきりみることができなかつた、穿孔部の気道粘膜には潰瘍性の変化はない。1例は無処置、1例は成形術をうけており、肺病巣からの排菌は否定できないが、X線写真では排菌源のはつきりしない例であるので、この気管支の変化を排菌源とみなした。リンパ腺は恰も気管支の憩室のような状態で存在するので、切除例の場合と同じく菌が排出されにくいであろう。気管支病巣は全体として乾いた感じであつて、実際に菌も多いと思われぬ。

3) それ以外の例 (No. 9~12): II型の3例は厚い壊死物質をつけた潰瘍で、この壊死物質をとつて培養した結果、無数の集落を得た。喀痰の菌量も前二者に比較すれば多くて、微量排菌として扱われたのは、検査回数の問題とみられる。試みに、この観察を行つた期間中にみられた類似の潰瘍のある19例の喀痰の菌量をみると、全例とも大量排菌であつた。III a型の1例も喀痰及び気管支痰から比較的多数の菌を証明している。喀痰検査が頻回行われなかつたことと、狭窄があるという2つことが関係していると思われる。

以上の如く微量排菌者では、気管支に排菌源として意味のある潰瘍性病変をもつた例は少なく、(7%)喀痰の検査回数不足や、菌喀出の障害のために、本来なら大量排菌であるものが微量排菌者として扱われている場合が少なくないと思われる。

結 語

微量排菌者及び培養陰性者の病巣を、切除肺標本と気管支鏡検査により検索した。

1) 切除肺標本は、微量排菌者 34 例、培養陰性者 39

例から得たものであり、気管支鏡検査はそれぞれ 160 例と 40 例に行つた。

2) 肺の主病巣のうち最も多いのは被包乾酪巣で (78%)、微量排菌者の病巣の半数は乾酪性気管枝炎を伴つた被包乾酪巣である。

3) 空洞の存在は 13 例 (18%) にみられたが、いずれも高度の修飾をうけた空洞である。

4) 培養陰性例のうち、病理組織学的にみて閉鎖性と認められる肺病巣をもつたのは 14 例 (36%) である。

5) 気管支鏡検査で気管支に潰瘍性変化の認められた例は少なく、微量排菌者では 11 例 (7%) に過ぎない。

6) 病巣からは大量の菌が証明されながら、臨床上微量排菌、或いは培養陰性である原因の1つとして、気管支(枝)の通過障害が考えられた。

終りに臨み御校閲戴いた砂原義一所長及び、病理組織検索に多大の御援助を戴いた江波戸俊弥博士に深謝の意を表す。

文 献

- 1) 長 沢：日結，10，421，昭26.
- 2) 長 沢：結核，27，88，昭27.
- 3) 江波戸：日結，11，352，昭27.
- 4) 黒 羽：臨床医学，37~4，昭27.
- 5) 東 郷：肺，1，61，昭29.
- 6) Radenbach：Beitr. Klin. Tbk.，106，539，1952.
- 7) 二 宮：誘導気管支の病理解剖学的研究，昭27.