

肺結核患者の尿中結核菌排泄状態について

国立療養所天竜荘（荘長 中村健治）

近藤 弘・伊藤 善朗
北里研究所

水之江 公英

（受付 昭和30年7月30日）

I 緒 言

肺結核患者の尿中に結核菌が検出される意義については、従来健腎通過の可能性を肯定する説と、これを否定し、すべて泌尿生殖器系統に結核性疾患あるかまたは腎臓に病変あるという説が内外の諸文献にみられる。現在ではやや後者に傾いている状態であるが、なおこの問題は今後さらに追究すべき余地が残されている。最近長足の進歩を示した化学療法はこの領域における応用に伴って、病型の変化また胸部結核にみられたような尿中結核菌の各種抗結核剤に対する抵抗性が問題になつて来た。

私達は国立療養所天竜荘入荘肺結核患者782例について、尿中結核菌の検出を試み、肺結核との関係および分離菌の各種抗結核剤に対する抵抗性を調査し若干の知見を得たのでここに報告する。

II 実験材料ならびに方法

国立療養所天竜荘入荘患者782例の尿について結核菌の培養を行い、同時にその一般検査および同日早朝喀痰の培養も併せ施行した。次いで尿中結核菌の陽性をみたものは、喀痰よりの分離菌と共に抗結核剤に対する抵抗性検査を岡・片倉培地を用い、間接法によつて行つた。

尿の培養については、カテーテルを用いず綿栓を施した滅菌採尿管に早朝第1回尿を採取したものを小川⁶⁾にしたがい、3000回転20分間遠心沈澱し、その沈澱に4%硫酸を適宜加えて30分間放置し、さらに10分間遠心して、その沈澱を岡・片倉培地に塗抹培養した。喀痰は原法の前処置で同じく岡・片倉培地に培養した。両者共1週毎に観察におよんだ。なお尿沈澱は顕微鏡検査の他普通寒天及血液寒天培地に培養した。また尿培養抗酸性菌陽性についてはプライス氏法を併せ行つた。

III 実験成績

(A) 陽性率

実験例782例中、尿中結核菌陽性をみたものは29例(3.8%)あつた。この中には臨床的に既に腎結核症の診

断のついた例4例および死後剖検により腎結核兼前立腺結核を認めた例1例が含まれている。

(B) 喀痰中結核菌排泄状態と尿中結核菌陽性例との関係

第1表に示す如く、喀痰中結核菌の培養にて集落100個以上の陽性例219例中、尿中結核菌排泄例15例(6.5%)、100個以下の陽性例99例中5例(5.1%)で両者の間に著明な差はみられないが、喀痰中結核菌培養陰性例464例中では9例(1.9%)であつて喀痰中結核菌陽性例より低率であつた。

第1表 喀痰中結核菌排泄状態と尿中結核菌陽性例との関係

実験例及尿菌陽性例		例 数	尿中結核菌陽性例
喀痰菌培養成績			
喀痰排泄中状結核菌	集落100個以上	219	15 (6.5%)
	集落100個以下	99	5 (5.1%)
	培養陰性	464	9 (1.9%)
計		782	29 (3.8%)

(C) 尿中結核菌排泄例と臨床所見との関係

赤沈、胸部レントゲン所見との関係は第2表の如く、29例中赤沈の正常値例(1時間値10mm以下)は9例(31.0%)、軽度及中等度促進例(1時間値11mm以上50mm迄)12例(41.4%)、高度促進例(1時間値51mm以上)8例(27.6%)であつて、促進例が約70%を占め正常例より高率であつた。胸部直接撮影による空洞像の有無についてみると、空洞を認めない例12例(41.4%)、空洞像を単に1個認める例すなわち(+)は13例(44.8%)、巨大空洞を有するか、あるいは2個以上の空洞を認める例すなわち(++)は4例(13.8%)であつて、空洞像の認められる例が約60%を占め、空洞像の認められない例より高率に尿中に結核菌を証明した。また病巣の広さをAmerican Trudeau SocietyのX線像的分類にしたがい

第 2 表 赤沈, 胸部レントゲン所見との関係

赤 沈			計	空 洞			計	病 巣 の 広 さ			計
正 常	軽度及中等度促進	高度促進		(-)	(+)	(++)		MiNi	Mod. Adv.	Far Adv.	
9 (31.0%)	12 (41.4%)	8 (27.6%)	29	12 (41.4%)	13 (44.8%)	4 (13.8%)	29	8 (27.6%)	11 (37.9%)	10 (34.5%)	29

第 3 表 尿 の 所 見

尿 量			計	尿 回 数			計	蛋 白		計	濁 濁		計
乏尿	正常	多尿		減少	正常	頻回		陰性	陽性		陰性	陽性	
0 (0%)	20 (95.2%)	1 (4.8%)	21	0 (0%)	26 (89.7%)	3 (10.3%)	29	22 (75.8%)	7 (24.2%)	29	24 (82.8%)	5 (17.2%)	29

第 4 表 尿沈渣の顕微鏡的所見

白 血 球			計	結核菌以外の菌		計	結 核 菌		計
(-)	(+)	(++)		(-)	(+)		(-)	(+)	
8 (27.6%)	20 (69.0%)	1 (3.4%)	29	18 (62.1%)	11 (37.9%)	29	26 (89.7%)	3 (10.3%)	29

注 ただし結核菌以外の菌は普通寒天および血液寒天に培養した成績である。

Minimal, Moderately advanced, Far advanced に分類すると, Minimal 8例(27.6%), Mod. adv. 11例(37.9%), Far adv. 10例(34.5%)であった。

尿の所見は第3表の如し。尿量は多尿(2000cc以上)を1例(4.8%)認めるのみで他は正常であった。(尿量の確実に測定出来なかつたもの8例あつた。)尿回数については頻回(10回以上)のもの3例(10.3%)を認めるのみで,他の26例(89.7%)は正常であつた。すなわち尿中結核菌陽性者の尿量ならびに尿回数には特別な変化が認められなかつた。尿中蛋白陽性例は7例(24.2%)のみで,22例(75.8%)は蛋白陰性であつた。濁濁を認めたものは5例(17.2%)あつたが,これらのすべては尿酸塩,炭酸塩,磷酸塩等の塩類によるものであつた。

尿沈渣の顕微鏡的所見については第4表の如く,白血球を認めない例は29例中8例(27.6%),(+)(1視野2~3以下)20例(69.0%),(++) (1視野4以上)1例(3.4%)で白血球陽性例は約70%であつた。結核菌以外の菌は鏡検では6例(20.7%),普通寒天及血液寒天に培養した結果では11例(37.9%)に認められた。この11例の結核菌以外の菌の内訳は白色葡萄球菌9例,黄色葡萄球菌1例,桿菌1例である。結核菌を顕微鏡下に認めた例は29例中3例(10.3%)のみであつて26例(89.7%)は陰性であつた。

(d) 尿中結核菌陽性例の尿中ならびに喀痰中結核菌の抗結核剤に対する抵抗力について

まず尿分離29株の各種抗結核剤に対する耐性,感受性別は第5表に示す如く,SMでは10.2%(3例),PASでは10.2%(3例),INAHでは6.8%(2例)に耐性例があつた。これらの耐性例はすべて喀痰よりの分離菌との比較の出来た例であるので,耐性程度については下記に示す。

喀痰よりの分離菌との比較は両材料より結核菌の得られた17例について行つた。すなわち第6表に示す如く,SMに対する抵抗力では10r耐性例は使用量20g以下

で尿菌1例,喀痰菌2例,20g~60gで尿菌喀痰菌とも1例づつあり,100Y耐性例はなく,1000Y以上耐性例は使用量60g以上で尿菌にのみ1例あつた。第7表にはPASに対する抵抗力を示したが,10Yの耐性例は使用量500g以下で

尿菌1例,100Yでは使用量500g~1200gでやはり尿菌にのみ1例,200Y以上には使用量500g以下で,尿菌,喀痰菌1例づつを認めた。第8表に示す如くINAHの抵抗力については,使用量10g以下では喀痰菌が1Y耐性例1例,使用量20g以上では1Y耐性例尿菌,喀痰菌とも1例づつ,100Y以上耐性例は尿菌に1例を認めた。

第 5 表 尿分離菌の各種抗結核剤に対する感受性例および耐性例

抗結核剤	感受性/耐性例		計
	感受性例	耐性例	
SM	26(89.8%)	3(10.2%)	29
PAS	26(89.8%)	3(10.2%)	
INAH	27(93.2%)	2(6.8%)	

次に上記の中で尿菌と喀痰菌との各種抗結核剤に対する抵抗力に差の

ある例は第9表の如く,SMでは使用量20g以下で喀痰菌に10Yの抵抗力の発現した1例は尿菌10Y以下であり,20g~60gで喀痰菌10Y耐性の1例も尿菌10Y以下であつたが,喀痰菌10Y以下で尿菌10Yの抵抗力が発現した1例もあつた。また尿菌の1000Y以上耐性の発現した1例はSM使用量60g以上であつて,喀痰菌は10Y以下であつた。PASに対する抵抗力では使用量500g以下で尿菌10Y,200Y以上耐性のあつた例は,喀痰菌は10Y以下であつた。500g~1200gでは喀痰菌200Y以上で尿菌10Y以下の例があり,尿菌100Y耐性例は喀痰菌10Y以下であつた。INAHの抵抗力で両者に差の認められた例は,使用量10g以下の喀痰菌1Y耐性1例が尿菌では1Y以下であり,また20g以上使用の尿菌100Y以上耐性1例は喀痰菌1Y以下であつた。なおこの例は尿菌でSM10Y,PAS200Y以上,INAH100Y以上と3種薬剤に対してすべて耐性を獲得しており,喀痰菌ではどの抗結核剤に対しても耐性のなかつた興味ある例である。

第6表 咯痰分離菌と尿分離菌との各種抗結核剤に対する抵抗性の比較 (その1)

耐性程度	SM使用量			SM使用量	20~60g	60g<
	咯痰尿菌別					
<10Y	咯痰菌	痰菌	菌	3	9	2
	咯尿	痰尿	菌尿	4	9	1
10Y	咯痰菌	痰菌	菌	2	1	
	咯尿	痰尿	菌尿	1	1	
100Y	咯痰菌	痰菌	菌			
>1000Y	咯痰菌	痰菌	菌			1

第7表 咯痰分離菌と尿分離菌との各種抗結核剤に対する抵抗性の比較 (その2)

耐性程度	PAS使用量			PAS使用量	500~1200g	1200g<
	咯痰尿菌別					
<10Y	咯痰菌	痰菌	菌	6	6	4
	咯尿	痰尿	菌尿	5	5	4
10Y	咯痰菌	痰菌	菌			
	咯尿	痰尿	菌尿	1		
100Y	咯痰菌	痰菌	菌		1	
	咯尿	痰尿	菌尿			
>200Y	咯痰菌	痰菌	菌	1		
	咯尿	痰尿	菌尿	1		

第8表 咯痰分離菌と尿分離菌との各種抗結核剤に対する抵抗性の比較 (その3)

耐性程度	INAH使用量			INAH使用量	10~20g	20g<
	咯痰尿菌別					
<1Y	咯痰菌	痰菌	菌	10	3	2
	咯尿	痰尿	菌尿	11	3	1
1Y	咯痰菌	痰菌	菌			1
	咯尿	痰尿	菌尿	1		1
10Y	咯痰菌	痰菌	菌			
>100Y	咯痰菌	痰菌	菌			1

IV 考 案

結核患者の尿からの結核菌培養について、岩前は胆汁硫酸法を用いて⁵⁾ 6.3%(肺結核患者160例中10例)の陽性率をまた橋本は嗜嵐荘入荘患者の中、尿蛋白陽性者のみの培養を行って、3.3%~4.5%陽性なることを報告している。われわれの成績3.8%は橋本の成績とは一致し、岩前の成績より低率なのは前処置の異なるためまた取扱った患者が重症例のみであつたためであろうか。

尿中結核菌陽性例 29 例の中、咯痰中結核菌陽性例は³⁾ 69.0% (20例)を占め、陰性例より高率であつて、岩前の80% (10例中8例)とは似ている。

尿中結核菌陽性者の赤沈、胸部レ線所見では、赤沈促進例は69.0% (20例)、空洞の認められる例は58.6%(17例)、病巣の広さの中等度以上の例は 72.4% (21例)であつた。上記の咯痰菌陽性例の方が多かつた成績と併せ、肺結核軽症例より中等症以上に尿中結核菌排泄例は

第9表 尿菌と咯痰菌との各種抗結核剤に対する抵抗性に差のある例

分離菌別	SM使用量			SM使用量	20~60g	60g<
	SM使用量					
咯痰菌	咯痰菌	痰菌	菌	10Y	<10Y	10Y
	咯尿	痰尿	菌尿	<10Y	10Y	<10Y
1000Y	咯痰菌	痰菌	菌			
	咯尿	痰尿	菌尿			1000Y

分離菌別	PAS使用量			PAS使用量	500~1200g
	PAS使用量				
咯痰菌	咯痰菌	痰菌	菌	<10Y	<10Y
	咯尿	痰尿	菌尿	<10Y	200Y<
100Y	咯痰菌	痰菌	菌		
	咯尿	痰尿	菌尿		<10Y

分離菌別	INAH使用量			INAH使用量	20g<
	INAH使用量				
咯痰菌	咯痰菌	痰菌	菌	1Y	<1Y
	咯尿	痰尿	菌尿	<1Y	100Y<
100Y	咯痰菌	痰菌	菌		
	咯尿	痰尿	菌尿		

多くみられた。この点について橋本の尿中結核菌陽性例の胸部レントゲン所見は軽微なものは少く、混合型が大部分を占めたと報告しているのと一致する。尿の所見では尿量は正常が95.2%を占め、尿回数も正常なものが大部分(89.7%)であり、濁濁のあるものについても病的なものは認められなかつた。また尿蛋白は陽性例僅か7例(24.2%)であり、白血球の病的陽性例も1例(3.4%)のみであり、結核菌以外の菌は11例(37.9%)認められた。これらの事実は、在来の記載と異なつた所見であつて、⁷⁾ 稻田のいう化学療法による尿路結核症の変型か、または⁸⁾ 金子、³⁾ 岩前、⁹⁾ 北川、¹⁰⁾ 志賀および¹¹⁾ 高橋等のいう腎結核の初期のためであろうか、さらに結核菌健腎通過のためか、今後さらに追究すべきであつて、尿の所見の如何にかかわらず尿中結核菌の培養を実施すべきであろう。顕微鏡下に結核菌を認め得たものは、培養陽性例 29 例中3例(10.3%)のみであつて、培養の価値が大きいことを物語っている。

分離菌の SM, PAS, INAH の3種抗結核剤に対する抵抗性では、SMでは3例、PAS 3例、INAH 2例で、咯痰菌との比較をしたものは、SM では尿菌、咯痰菌共3例宛、PAS では咯痰菌に1例、尿菌に3例、INAH では共に2例であつて、SM, INAH では大体同程度に、PASでは尿菌に高率に抵抗性菌の認められたのは、この部位に PAS の分布が濃いためか血行に入つたPASが一度病巣で作用し、その後そのまゝの状態かまたは分解された型(同構造)で尿中に排泄される時に今一度作用するためであろうか。面白い現象である。同一患者の尿菌と咯痰菌で抵抗性に差のあつたものはSMでは4例、PAS 4例、INAH 2例であつて、伊藤の肺臓内の病巣によつて、薬剤に対する抵抗性が異なるという報告からみても、尿菌と咯痰菌の抵抗性の異なるのは当然であろう。こゝで興味ある例は臨床的に既に腎結核の診断のつ

いている1例で尿菌は3種抗結核剤すべてに対して耐性を獲得しており、咯痰菌は耐性のなかつた例である。

私達は肺結核患者の尿中結核菌排泄状態について観察し、以上の諸知見を得たが、尿中結核菌陽性例についてはさらに腎盂造影、膀胱鏡、分離尿、カテーテル尿等の検査を経過を追って行いつつあり、なお尿中陽性であった結核菌の同定も検索中である。

V 結 論

- 1) 天竜荘入荘肺結核患者782例の尿中より3.8%に結核菌を証明した。
 - 2) 尿中結核菌陽性例は、肺結核の軽症例より、中等症以上に多く認められた。
 - 3) 尿の所見では蛋白陽性例 24.2% にみられたのみで、他は正常尿とほとんど変りがなかつた。
 - 4) 同一患者の尿菌と咯痰菌との各種抗結核剤に対する抵抗性に差のあるもの8例で、その中の1例の尿菌は3種薬剤に抵抗性を有すにかかわらず、咯痰菌はどの薬剤に対しても感受性であった。
- 本論文の要旨は第30回日本結核病学会総会において発

表した。

拙筆に臨み御懇切な御指導、御校閲を戴いた国立療養所天竜荘長中村博士ならびに北里研究所水之江博士に深甚な謝意を表します。また御協力頂きました医局諸先生方に感謝致します。

文 献

- 1) Deist; KI. W., JG. 12, Nr. 1, 1933. Ztsh. F. Tbk., Bd. 64, H. 4, 1932.
- 2) 佐藤; 結核, 13, 409, (昭和10年)
- 3) 岩前; 結核, 18, 896, (昭和15年)
- 4) 井高; 結核, 15, 1280, (昭和12年)
- 5) 橋本; 日泌尿会誌, 41—1, (昭和25年)
- 6) 小川; 結核菌検索の基礎と応用, 184, (昭和26年)
- 7) 稲田; 最新医学, 9—4, (昭和29年)
- 8) 金子; 日泌尿会誌, 23—11(昭和9年)
- 9) 北川; 日泌尿会誌, 19, 219, (昭和5年)
- 10) 志賀; 皮泌誌, 3, 36, (昭和5年)
- 11) 高橋池; 皮泌誌, 33, 181,
- 12) 伊藤; 結核, 29, 271, (昭和29年)