

微量排菌に関する研究

(その1) 排菌状況および検痰頻度と検出率について

九州大学医学部第二内科教室 (楠教授) 国立筑紫病院 内科 (権藤博士)

竹 下 博

(受付 昭和30年9月12日)

化学療法や外科的治療法の進歩発展に伴って結核の治療成績は著しく向上したが、また菌検査法の改善や排菌の実態についての詳細な検討等によって、厳密な意味での菌陰転化は実はかなり困難であることがわかり、微量排菌者の問題は重大な研究課題となっている。

本問題については、すでに砂原⁶⁾、植村²⁾、長沢³⁾⁴⁾、梶田氏⁵⁾⁶⁾⁷⁾等の優れた研究業績があり、国立筑紫病院においても、権藤⁸⁾氏が数回にわたって本問題について発表して来たが、私はまず微量排菌者の実態を知るために、微量排菌者の喀痰を60日間連続培養してその成績を検討し、あわせて検痰の頻度と菌検出率との関係を考察し、いさゝか知見を得たので報告する。

I 実験方法および対象

(1) 実験対象

当院に入院している肺結核患者の中で、少なくとも過去一年間一般症状、血沈、レ線所見等の固定したもので、この観察期間中の検痰成績で、塗抹では陰性であるが、培養では一年間に3ないし4回以内陽性を示すもの35例、および一年間塗抹培養ともに陰性のもの7例を選んだ。これらの症例の内訳は、胸廓成形術18例、人工気胸または人工気腹術6例、非虚脱(軽症)18例である。ただしこの内1例には術後残遺空洞を思わせる所見があり、他の6例は胸部レ線所見中等症で空洞の存在が疑われるものである。他の35例には空洞所見はない。また連続培養前2ヵ月以内に気管支鏡検査を実施して、気管支結核の所見あるものを除いている。第1表はこれら症例の実験前一年間の検痰成績の一部を示す。すなわち一年間に陽性4回4例、3回9例、2回4例、1回18例、また一年間の培養および塗抹の平均回数は各19回および137回である。これらの患者に対して60日間の連続培養を行ったのであるが、その期間中は化学療法は行っていない。

第1表 検査前一年間の検痰成績

症例番号	検査前月数											
	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1
1	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-
2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-
19	-	-	+	-	-	+	-	-	-	+	-	-
24	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-
32	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
33	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
34	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
42	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-

各項の上欄は塗抹、下欄は培養成績を示し、同一月に何回も検査した場合はその最高陽性を記入す。

(2) 実験方法

(i) 採痰方法。大多数の患者では喀痰量が少いのであるが、早朝より午前10時迄の一回痰ないし全痰を滅菌シヤレに採り検査に用いた³⁾⁹⁾。

(ii) 培養法および培養期間。喀痰を等量の8%苛性ソーダにて充分混和し、3%磷酸カリ培地2本に0.1cc宛植え、毎週観察し、最遅判定を8週とした。判定は作業療法共同研究班に従って、培地2本のコロニー総計が1~20を+、21~50を++、51~100を+++、101以上を++++とした。培養期間は各例共60日である。

II 実験成績

(1) 陽性率

42例中1回以上陽性となつたもの32例の総合成績を第2表に示している。したがつて症例33より42迄の10例は連続培養全期間を通じて陰性である。陽性を示す32例のうち最高陽性頻度は38.3%、陽性例の陽性頻度平均は10.7%である。この結果から全般的に見ると月1ないし2回比較的ランダムに行われた観察期間中の検疫成績から連続培養の成績をほぼ推察し得るのであるが、必ずしも一致しない場合もある。すなわち間歇的培養陽性者35例中7例は連続培養では陽性を示さず、また空洞あるいは空洞を疑わせる所見ある7例中連続培養陰性のものが4例認められたのである。

第2表 排菌頻度と排菌量

症例番号					陽性日数	陽性頻度%	総点	総点 / 陽性日数
	+	++	+++	++++				
1	19	2	1	1	23	38.3	30	1.3
2	17				17	28.3	17	1.0
3	7	3	3		13	21.6	24	1.8
4	8	1			9	15.0	10	1.1
5	4	2	2		8		14	1.7
6	6				8	13.3	13	1.6
7	8		1	1	8		8	1.0
8	7				7		7	
9	7				7	11.6	7	1.0
10	6				6	10.0	6	1.0
11	3	1	1		5		8	1.6
12	5				5	8.3	5	1.0
13	5				5		5	1.0
14	2			1	3		6	2.0
15	1	1	1		3		6	2.0
16	3				3		3	1.0
17	3				3	5.0	3	1.0
18	3				3		3	1.0
19	3				3		3	1.0
20	3				3		3	1.0
21	1		1		2		4	2.0
22	2				2	3.3	2	1.0
23	2				2		2	1.0
24				1	1		4	4.0
25	1				1		1	1.0
26	1				1		1	1.0
27	1				1		1	1.0
28	1				1	1.6	1	1.0
29	1				1		1	1.0
30	1				1		1	1.0
31	1				1		1	1.0
32	1				1		1	1.0

(2) 排菌量と排菌頻度

このことについては長沢⁴⁾、梶田⁵⁾氏等の優れた業績があり、私もその方法に準じて検討した。すなわち第2表の総点とは、長沢氏にならつて一、+、++、+++をそれぞれ0、1、2、3、4点とした各症例毎の合計点

数である。この表から排菌量すなわち $\frac{\text{総点}}{\text{陽性日数}}$ と、排菌頻度すなわち $\frac{\text{陽性日数}}{\text{総日数}}$ とを比較すると全般的には排菌頻度が増すと排菌量も増して、この両者の間に相関関係があるように思われるのであるが、長沢氏の成績程顕著ではない。これは私の症例に排菌頻度の低い例が多いためであると思う。すなわち長沢氏の症例の陽性頻度は平均22.1%であるのに、私の場合は10.7%であり、また32例中22例は排菌量1.0を示し、特に症例2のように60日中17回陽性でありながら排菌量1.0を示すものがあり、逆に排菌頻度が低いのに排菌量が多いもの(症例14, 15, 21, 24)もかなり見られるのである。

(3) 排菌の偏り

検査成績を通覧すると陽性日は全体として少いにもかかわらず、しばしば2日ないし3日連続して起つていて、小斑状に集するような感を与える。そこで一定期間にどの程度連続排菌が起つて来るものかを調べて見た。便宜上陽性例を30日間宛に区分し、この内で連続を問題とするため30日間に2回以上陽性日があるものでかつその30日間の陽性頻度が50%以下のもの、延32資料について検討し、連続して排菌したものは連続日数の如何にかかわらず一連続排菌群とした。例えば第1図の場合は連続排菌度数は2となる。このようにして連続排菌度数のおこりかたを推定式にあてはめると第3表にみるように、Poisson 分布に比較的よく適合している。こゝに Poisson 分布とは非常に多人数の中に時々起る社会現象(例えば自殺とか交通事故のように一人当たりとしては非常にまれな現象)、またはある期間内に何回か偶発する事象いわゆる輻輳の問題に特に応用される分布である。すなわち一定期間に連続排菌が起つて来る度数

第3表 連続排菌が起る度数

連続排菌頻度	現実の頻数	推定式による数値	
		Poisson 分布	Polya-Eggenberger 分布
0	16	15.6	15.9
1	11	11.2	10.8
2	3	4.0	4.0
3	2	1.0	1.1
4	0	0.2	0.2
計	32	32.0	32.0
X^2		0.79	0.69
P		90>P>80	80>P>70

は一種の輻輳現象を示し、弱伝播分布にはしたがわかない。したがつて2度起れば3度起るような傾向はなく、たまたまある30日間には3度も起つている場合があるわけである。

(4) 排菌の連続

さらにまた、排菌は連続して起る傾向があるようであるから、排菌の連続する日数についてこの点を考察すると第4表のようになる。この表は長沢³⁾⁴⁾、梶田⁵⁾氏に準じて作成したもので、0とは排菌がないもの、1とは

第4表 連続排菌の出現型式

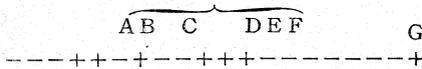
連続排菌数	現実の頻数	推定式による数値	
		Poisson 分布	Polya-Eggenberger 分布
0	1232	1233.9	1201.3
1	84	79.5	132.1
2	16	19.1	7.3
3	6	5.7	0.3
4	2	1.9	0.1
5	0	0.7	0.0
6	1	0.2	0.
7	0	0.1	0.
計	1341	1341.1	1341.1
X^2		0.75	34.88
P		0.90 > P > 0.80	0.01 > P

1回だけ排菌，2とは2日連続して排菌したものを表わし以下同様である。なお連続を対象としたため，第2表における2回以上陽性の23例について検討した。これに対して推定式の適合度を検すると表の示す如く，Poisson 分布よりも，Polya-Eggenberger 分布によくあてはまり，長沢氏の成績とよく一致した。Polya-Eggenberger 分布とは発生が必ずしも独立でない稀現象，例えば伝染病の発生等にしばしば応用される分布形式で，一度あることが起れば次にそのことが起り易くなる傾向を示し，排菌日が続く傾向すなわち排菌が連続して起る傾向のあることを物語っている。しかしまた弱伝播分布であるので連続の傾向はそれ程強いものではない。

(5) 排菌間隔

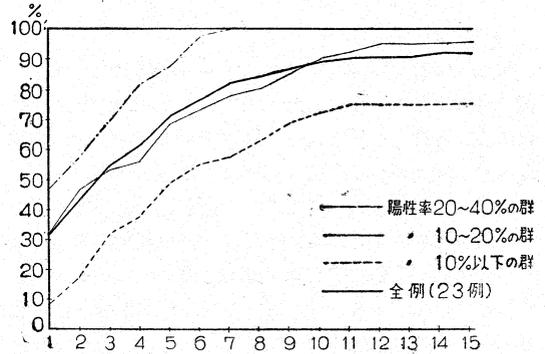
上述のように排菌は連続する傾向を示し，偏つて排菌されているが，実際実験成績を見ると，例えば第1図の一で示す部分のように1ないし2日断続しながらも前項より広い意味で，連続した排菌群と考えられる場合があつて，このようなことがかなりしばしば見られる。この1ないし2日間隔で検出されたものをも含めて一連のものとして見直すと，長沢，権藤氏等の報告のように，排菌が連続するかまたはある期間連続的に起こる傾向がよりはつきりと認められる。後記する第3図に10症例についての排菌状況を示している。

第1図

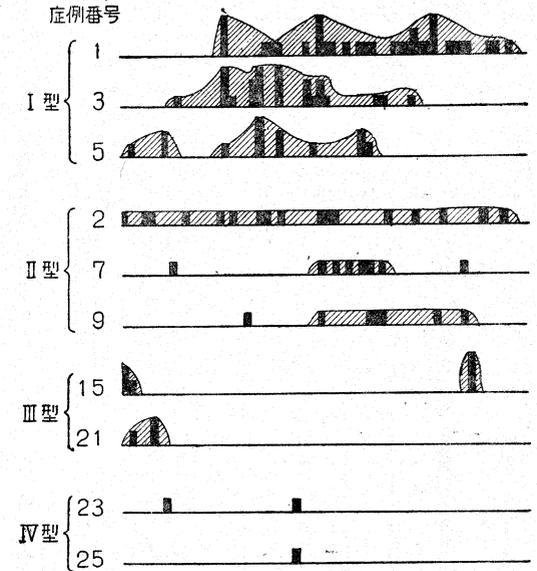


次にこの排菌日間の間隔について検討を加えてみた。すなわち各検出日間の日数とその排菌間隔で起る排菌の割合を頻度の累積率で表わし第2図に示した。こゝでもまた間隔を見るのであるから，検出回数2回以上の症例(23例)を対照としている。ここにいう間隔とはある排菌日の翌日に排菌が来ているとこれを間隔1日，翌々日に起れば2日とし以下同様にして算出したもので，第1図の場合A→Bを1日，B→Cを2日，C→Dを3日とし，A→C，B→D等は算えない。第2図の太い実線は

第2図 排菌間隔—頻度の累積曲線—



第3図 排菌の状況



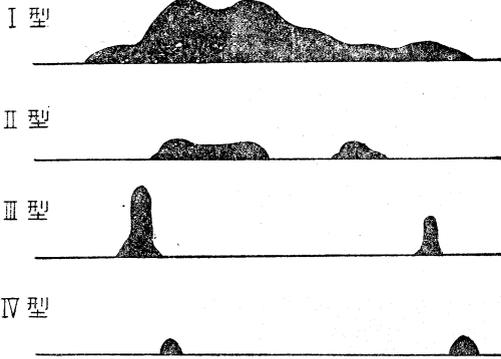
60日間における排菌間隔の頻度累積曲線であるが，本図はある排菌があつてその日から横軸に示す日迄に次の排菌が起るのは全体の何%に当たるかを示すものである。この図が示すように，排菌間隔の短いものが甚だ多く，7ないし10日以上隔るものは少い。すなわち約半数(54%)が3日以内に現われ，1週間以内のものが約8割(82%)となつている。なお症例の陽性率によつて10%以下，10~20%，20~40%の3群に分けて累積曲線を観察して見た。私の症例は平均して10.7%の陽性率を示すが，排菌頻度10~20%の群が大体上述の結果と一致する。20~40%の群では次の排菌がすべて7日以内に現われ，10%以下の群では7日で約6割(58%)を見出すことになる。すなわち排菌頻度が増加するにしたがつて排菌間隔は短かくなり，ついには連続する排菌群を示すことになり，逆に排菌頻度が低くなると排菌が散在してくることが分る。いずれにしても間歇的微量排菌者において，次の排菌の60%以上がその前の排菌から1週間以内に起つてゐることは排菌の連続の傾向さらには偏りを物語っている

に外ならず、排菌状態を見る上に重大なことであるが、またこれ以外に散発するものもあることを見逃してはならない。

(6) 排菌の型

連続ないし断続して排菌する傾向およびその菌量を考慮して、私の実験成績から次の4つの排菌型式を現わすことが出来るように思う(第3,4図⁹⁾)。すなわち第I

第4図 排菌形式模写



型は比較的長い丘陵型を示すもので中に2, 3の峰があるもの、第II型は全体として菌量は少いが連続して台地状を示すもの、第III型は急激に多量の菌を出し、かつ急に排菌を終る尖塔状のもの、第IV型は極くまれに微量の菌を出すものである。一般に長沢、権藤氏の報告に見るように排菌頻度が高くなるにしたがつて排菌量が増し、さらにまた排菌は連続して起る傾向があるから、突然一日だけ多量の排菌を見ることはすくなく、今回の実験でも大体これと一致しているようである。したがってたまたま卅以上の排菌を見たものでは精密に検査すれば、その前後に相当の排菌を見るのが想像される。しかしながら先述したように排菌頻度が10%以下の症例に卅以上の排菌が孤立して、または+を一回に伴って突然現われたのが注目された。これらはいわゆる第III型に入れられるものであるが、これらの症例はいずれも空洞を思わせる所見を有するものであつて、空洞の存在と関係があるのではないかと思う。

III 検痰回数と検出率について

検査回数を増すと検出率は増すが¹⁰⁾、日常の検査回数には自ら限度があり、このため少ない検査回数を有効に実施すべきである。そこで上述の実験成績から微量排菌者における検痰頻度や検痰形式が検出率とどのような関係にあるかを検討してみた。

上述のように、各排菌のつぎの排菌は7日以内に起るものが60%以上であるから、例えば30日間に3日排菌するものでは、そのいずれか2回はその間隔が7日以内である可能性が強く、実験成績もこれとよく一致している。このように排菌は全くランダムに起るものではなく

て偏つて起るものである。試みにある一回の排菌から次の7日間を検出可能日としてみよう。こゝにいう可能とは必ずしも排菌があることを約束しているのではないのであつて、その一週間は検出する可能性が大であるという意味である。今1カ月(30日)中の任意の連続した7日間に検査日が来る確率を連続培養、等間隔培養の各場合について求め、さらに10%程度の排菌頻度を示す場合での補正を加えると第5表のようになる。実際にはその

第5表 検痰回数と検出率との関係(1)

検痰回数 検痰法	2	3	4
連続	9.9	11.6	13.3
等間隔	16.7	25.2	33.5

検出率(%)

第6表 検痰回数と検出率との関係(2)

検痰回数 検痰法	2	3	4	5	6	8	10
連続	18.2	33.7	34.0	44.9	43.2	52.0	65.8
ランダム	16.5	28.6	38.3	45.1	46.3	62.6	69.4
等間隔	21.0	34.4	43.4	47.5	49.4	67.6	77.1

検出率(%)

他の部分に陽性日があるためにこれよりも検出率は高くなる筈でこれはおよその見当である。

第6表は実験成績を30日宛に区分して、乱数表により検痰日を定めて作成した試みであつて、いずれの検査法でも検痰日に1日でも陽性日が来たときは検出されたものと解釈した。

これらの表から明らかなように連続培養は等間隔培養に比して能率が悪く、第6表から推察すると後者と同じ検出率を得るためには検査日数を1日位増さなくてはならないようである。また検痰回数を増すと検出率が高くなるのはもちろんであるが、ある程度以上は検査回数が増す割合には検出率の増加は著明でなく、私の場合月4

第7表 検痰期間と検出率との関係

検痰期間 (週)	4	8	12	16
28	10.6	23.3	35.1	43.6
14	19.2	38.3	59.6	82.9
9	25.5	55.3	72.3	97.9
7	31.9	59.6	93.6	

検出率(%)

~5回迄は比較的増加の度合いが多いようである。

作業療法共同研究班では、作業療法患者(回復期患者)の定期検痰について原則として毎月1回、特殊の例では毎週1回の検査を行うようにきめている。私もこの点について等間隔検痰による4週に1回、2週に1回、9日毎に1回、1週に1回の4通りの方法についてそれ

ぞれ4週, 8週, 12週, 16週迄の検出率を検討して見た。(第7表)この表は私の症例と同様の頻度で排菌が起つているものとして乱数表により求めたものであるが, 1週に1回の培養では12週(約3カ月間), 10日に1回では16週(約4カ月間)行つて陰性であれば大体連続培養における陽性頻度10%以下の排菌者あるいは菌陰性者と考へてよいであろう。

IV 結 語

- 1 微量排菌者42名について60日間の喀痰連続培養を行つて, 排菌状況を検討した。
- 2 連続培養前1年間の観察期間における定期的検痰成績から連続培養の成績をほぼ推察し得るが, 必ずしも一致しないものがある。しかし観察期間中の排菌頻度, 排菌量が少いものはおゝむね連続培養でも陽性率ならびに排菌量は少いと推定してよい。
- 3 排菌量と排菌頻度との間にはある程度相関関係が認められるようである。私の症例には排菌量, 排菌頻度ともに小さいものが多いのであるが, これらが大となるとより明らかな相関関係を示すようになると考へられる。
- 4 排菌は均等またはランダムに起るものではなく明らかに偏つて現われるから, 例えば月に数回の培養を行

う場合には連続して行うよりも等間隔に培養を行う方が検出率は大きくなる。

- 5 微量排菌者の菌検索に当つては, 毎週一回の培養で12週(約3カ月)の検査を行つて陰性であれば一応菌陰性者として取扱つてよいと思う。ただし, 連続培養における陽性率10%以下である場合が含まれることを考慮しておく必要がある。

稿を終るに当り, 御校閲を賜つた恩師楠教授に深甚の謝意を表し終始御指導を戴いた本院内科医長, 九大助教授権藤博士に満腔の謝意を捧げる。

文 献

- 1) 砂原：日結, 6, 224, 昭22
- 2) 植村：日結, 8, 119, 昭24
- 3) 長沢：日結, 10, 421, 昭26
- 4) 長沢：結核, 27, 88, 昭27
- 5) 梶田：日結, 10, 431, 昭26
- 6) 松田：日結, 10, 427, 昭26
- 7) 作業療法協同研究班報告：医療, 8, 93, 昭29, 9, 82, 昭30
- 8) 権藤：臨床と研究, 31, 1047, 昭29
- 9) 田村：医療, 7, 543, 昭28
- 10) 塩沢：胸部外科, 4, 23, 昭26