

肺結核外科的療法施行時における血液内結核菌 発育阻止作用の増強について

野村 孝雄・小倉 貞雄・中 村 茂

名古屋大学医学部第一講座一主任 日比野進
国立愛知療養所一所长 久野 馨

受付 昭和31年1月7日

緒 言

A.E. Wright¹⁾が1924年 Slide Cell Culture 法 (以下SCCと略) を案出し、結核患者の血液中で結核菌発育が健康人血液中におけるよりも著しく阻止せられることを発表して以来、結核菌の全血液内培養簡便法として注目せられ、本邦にても1926年以後今村およびその門下、その他により研究改良が加えられ現在に至っている。私は肺結核外科的療法、特に外科的虚脱療法を中心としてその治効機序を生体防衛の立場より観察せんとし、手術時の血液中結核菌発育阻止作用 (以下発育阻止作用と略) に着目し、SCCにより手術前後に亘つて次の実験を行った。

実験方法

1) 対象：国立愛知療養所入所中の肺結核患者にして、胸廓成形術施行患者55例、人工気胸患者19例、人工気腹患者18例、肺切除術施行患者26例、一般外科手術施行患者29例および非結核患者にして一般外科手術施行した11例について、SCCにより術前および術後経過を追って結核菌発育阻止の状態を観察した。

2) 結核菌浮游液：使用菌株は人型結核菌青山B株にして岡・片倉あるいは小川氏培地で3~4週間培養し、発育良好なものをえらんだ。菌苔を秤量し、これを瑪瑙乳鉢中にて磨砕しつづ、菌量10mgに対し1ccの生理的食塩水を加える。この菌浮游液を遠心沈澱 (毎分3,000回転20分間) した後、その上清液をとり、結核菌が単孤なることを鏡検上確認した後使用する。この菌浮游液は必ず毎回実験前に作製した。

3) 培養操作：時計皿上に前述の菌浮游液1滴 (0.05cc) と採血せる血液0.5ccを混和す。この混和液の1滴を載物硝子に滴下し他の載物硝子で被覆する。かくして得た標本は周囲をパラフィンにて封鎖し、37°Cの孵卵器内にて培養する。以上の操作はすべて無菌的に行つた。

4) 標本作製：1週間培養後、標本周囲のパラフィンを除去し、2枚の載物硝子を離し凝固せる血液膜の附着

した載物硝子を氷醋酸加10% フォルマリンに浸漬し血液膜を白色の膜として、その後この標本をとり出し、水洗しフォルマリンを去り乾燥後染色 (チールガベツト氏法) する。

5) 判定基準：今村氏法²⁾にしたがつて判定した。

第1表 判定基準

(一) 陰 性	菌体個々に散在し集落なく対照と同様
(±) 弱 陽 性	菌体2~4個相集つて集落をなす場合
(+) 軽度陽性	菌体5~10個相集つて集落をなす場合
(++) 中等度陽性	菌体11~30個相集つて集落をなす場合
(+++) 強度陽性	菌体31~50個相集つて集落をなす場合
() 最強度陽性	菌体51個以上相集つて集落をなす場合

実験成績

1) 胸廓成形術

手術前後に Streptomycin (以下SMと略) を使用しない胸廓成形術施行患者15例の成績では (第2表) 第1回手術前結核菌の高度の発育を示すものが多数に見られる。しかして術後3~7日 (時に24時間) で全例共発育阻止作用が著しく増強し、術後3~4週を経過すると次第に術前の発育状態に近づく。さらに第2回目の手術においても同様の傾向が見られた。

胸廓成形術施行前後においてSMを毎日0.5g連用した症例中、術前SCCにより結核菌の発育を認めた19例についての成績では (第3表) SM非使用の場合と同様に第1回および第2回手術共、術後3日で著明な発育阻止作用を認め、術後3週を経過するもそのまま続いているのを多く見た。

第2表 胸廓成形術 (SM非使用)

No.	第1回手術						第1回と第2回の手術間の経過日数	第2回手術					
	Vor	1T	3T	1w	2w	3w		Vor	1T	3T	1w	2w	3w
1	冊	+	+	+	+	+	24日	+	+	+			
2	冊		±	±	+	+	20日	+			±		
3	冊		-	-	±	±	21日	±	-	-	+		
4	冊		+	+	+	冊	21日	冊	+	+	+	+	+
5	+		-	-	-	-	20日	-	-		±	±	
6	+		±	±	+	+	23日	+		±	±	+	+
7	+	+	±	±	±	±	21日	±	-	-	-	-	+
8	+		±	±	±	+	28日	+	-	-	-		
9	+		-	-	-	-	21日	-	-	-	±	+	
10	+		±	±	+	+	22日	+			-		
11	+		-	-	-	-	24日	-	-	-	-	-	
12	+		-	-	-	±	21日	±	-	-	+	+	
13	+		-	-	-	+	24日	+	±	-		+	+
14	+	±	-	-	±	+	21日	+			+	+	
15	+		-	-	±	+	24日	+		±	+	+	+

第3表 胸廓成形術 (SM使用)

No.	第1回手術							経過日数	第2回手術						
	Vor	1T	3T	1w	2w	3w	4w		Vor	1T	3T	1w	2w	3w	4w
1	冊	-	-	-	-	-	-	22	-	-	-	-	-		
2	冊	-	-	-	±	±		25	±		-	-	-	-	±
3	冊		-	-	-	-		21	-		-	-	-	-	
4	冊		-	-	-	-		25	-		-	-	-	±	
5	+		-	-	-	±		26	±		-	-	-	-	-
6	+	±	-	-	-	-	+	29	+		-	-	-	±	±
7	+		-	-	-	±		21	±		-	-	-	-	±
8	+		±	±	-	-		21	-		-	-		±	
9	+		-	-	-	-		28			-	-	-	-	
10	+	±	-	-	-	±		21	±		-	-			
11	+		-	-	±	±		20	±			±	±		
12	+		-	-	-			20							
13	+		-	-	±			21							
14	+		-	-	-	-		21	-						±
15	+		-	-	-	-		21	-		-	-	-		
16	±		-	-	-			28		-	-				
17	±		-	-	-	-	+	31			-	-	-	-	
18	±		-	±				21			-	-	-	-	
19	±		±	±	-										

2) 人工気胸術

70~150cc の空気を送入せる初回人工気胸施行患者6例についての成績では(第4表)3例(No.1 No.2 No.4)が3時間後、1例(No.3)が6時間後、僅かに発育阻止作用の増強を認めたのみである。継続人工気胸施行患者12例の空気送入前後の成績では(第5表)2例(No.1 No.2)が僅かに結核菌の発育を阻止し、1例(No.3)は

第4表 初回人工気胸術

No.	Vor	3st	6st	9st	12st	24st
1	冊	+	+		+	
2	+	+	+	+	+	+
3	+	+	±	±	+	+
4	+	±	±		±	+
5	+	+	+		+	+
6	±	±	±		±	±

第5表 継続人工気胸術

No.	Vor	1st	3st	6st	12st
1	+	+	+		+
2	+	+	+		
3	+	+	+		
4	+	+	+		+
5	+	+	+		+
6	+	+	+	+	+
7	+	+		+	+
8	+	+	+		
9	+	+	+		
10	+	+	+		
11	±	±	±	±	±
12	±	±		±	±

結核菌の発育が旺盛すなわち発育阻止作用の減弱を認め、9例(No.4以下No.12迄)は空気送入前後を通じて結核菌発育の程度にほとんど変化がなかった。

3) 人工気腹術

人工気腹施行患者15例の空気送入前後の成績では(第6表)2例(No.1

第6表 人工気腹術

No.	Vor	2st	3st	6st
1	+	-		±
2	+		-	-
3	+	+		+
4	±		±	±
5	±	±		±
6	+	冊		+
7	+	冊		+
8	+	冊		+
9	+	冊		±
10	+		冊	±
11	+		冊	±
12	±	冊		±
13	+	冊		+
14	+	冊		+
15	±	+		±

No.2) に発育阻止作用の増強を認め、3例 (No.3 No.4 No.5) は変化なく、他の10例 (No.6以下 No.15迄) では2~3時間後に著明な結核菌の発育を示し (発育阻止作用の減弱) 6時間後に大体空気送入前の発育状態に近づいた。1日後においては術前に全く戻った。

4) 肺切除術

肺切除術施行患者中、術前SCCにより結核菌発育を認めた12例 (術前2週より術後に亘つて毎日SM0.5g連用す) についての成績では (第7表) 4例 (No.1 No.2

第7表 肺切除術

No.	Vor	1T	3T	1w	2w	3w	4w	5w
1	冊		+	+	++	冊		
2	冊		-	-	-	-	-	-
3	冊	±	-	-	-	++		
4	++	±	±	-	-	±	±	+
5	+	-	-	-	-	-	±	+
6	+	±	±	-	-			
7	±	-	-	-	-			
8	±		-	-	+	++		
9	±	-	-	-	±	±		
10	±	±	-	-	-	-		
11	±	-	-	-	-	-		
12	±	±	±	±	±	±	±	

第8表 胸廓成形術 (SM使用)

No.	第1回手術						経過 日数	第2回手術					
	Vor	1T	3T	1w	2w	3w		Vor	1T	3T	1w	2w	3w
1	-	-	-	-	-	-	25日	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-	24日	-	-	-	-	-	-
3	-	-	-	-	±	±	25日	±	-	-	-	-	±
4	-	-	-	±	-	-	23日	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	23日	-	-	-	-	-	-
6	-	-	-	-	-	-	21日	-	-	-	-	-	-
7	-	-	-	-	-	-	18日	-	-	-	-	-	-
8	-	-	±	-	-	±	24日						±
9	-	-	-	-	-	-	22日	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	±	-	-	36日				-		±
11	-	-	-	-	+		18日	+	-	-	-	±	±
12	-	-	-	-	-	±	21日	±		-	-	-	-
13	-	-	-	-	-	-	21日	-	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	-	-	21日	-	-	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-	21日	-	-	-	-	-	-
16	-	-	-	-	-	-	21日	-	-	-	-	-	-
17	-	-	-	-	-	-	21日	-	-	-	±	±	±
18	-	-	-	-	-		21日		-	-	±	-	
19	-	-	-	-	±	-	28日	-	-	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-	21日	-	-	-	-	-	-
21	-	-	-	-	-	-	21日	-	-	-	-	-	-

No.3 No.4) は術後著明な発育阻止作用の増強を示し、7例 (No.5 No.6 No.7 No.8 No.9 No.10 No.11) は術後軽度の発育阻止作用の増強を示し、1例 (No.12) は変化なかった。

〔附〕 術前より発育阻止作用を認めた症例

術前SCCにより結核菌の発育を示さない胸廓成形術21例 (SM毎日0.5g併用)。人工気胸術1例 (初回人工気胸) 人工気腹術3例。肺切除術14例 (SM毎日0.5g併用) についての成績は次の如くである。

胸廓成形術21例 (第8表) では、第1回および第2回手術の全経過を通じてほとんど変化なく、ただ7例 (No.3 No.4 No.8 No.10 No.11 No.12 No.19) に一時的な軽度の結核菌の発育を認めたにすぎなかった。

人工気胸術1例 (第9表) は空気送入前後を通じて、

第9表 人工気胸人工気腹術

	No.	Vor	2st	3st	6st
初回人工気胸	1	-		-	-
	2	-	-		-
人工気腹	3	-	-		-
	4	-			-

結核菌の発育を認めなかった。人工気腹術3例 (第9表) も空気送入前後を通じて、結核菌の発育を認めなかった。

肺切除術14例 (第10表) では術後4~5

第10表 肺切除術

No.	Vor	1T	3T	1w	2w	3w	4w	5w
1	-		±	-	-	-	±	±
2	-		-	±	-	-	-	-
3	-		-	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-			
5	-	-	-	-	-			
6	-	-	-	±	-	-		
7	-	-	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	-	-		
9	-	-	-	-	-	-		
10	-	-	-	-	-	-	-	-
11	-	-	±	-	-	-		
12	-	-	-	-	-	-	-	-
13	-	-	-	-	-	-		
14	-	-	-	-	-	-		

週迄ほとんど結核菌の発育を認めなかった。ただ4例 (No.1 No.2 No.6 No.11) に一時的な軽度の結核菌の発育を認めたにすぎない。

5) 一般外科手術

肺結核のため入所中の患者にて、虫垂切除術(8例)移動盲腸固定術(1例)痔瘻搔爬術(3例)肋膜癒着焼灼術(3例)淋巴腺摘出術(2例)副鼻腔炎根治手術(2例)、胃切除術、胃固定術、ヘルニヤ根治手術、骨挿棒術腎摘出術、横隔膜神経切除術、睪丸摘出術、尿管結石摘出術、子宮内膜搔爬術、ガングリオン摘出術(各1例)、計29例の成績では(第11表)22例において術後1~3

第11表 一般外科手術(結核患者)

No.	手術名	Vor	1T	3T	1w	2w
1	急性虫垂炎虫垂切除術	±	±	+	+	±
2	同上	±		+	+	±
3	同上	±	+		+	
4	同上	—		+	+	±
5	同上	—	+		±	
6	同上	—		+++	+	
7	同上	—	±	±	—	—
8	同上	—	—	—	—	—
9	移動盲腸固定術	++		+++	+++	++
10	痔瘻搔爬術	+		++	++	++
11	同上	±		+	+	±
12	同上	—		—	—	—
13	肋膜癒着焼灼術	±		++	++ _(3W+)	++
14	同上	±			+++	±
15	同上	—		±	±	—
16	頸部淋巴腺結核 淋巴腺摘出術	—		+	+++	++
17	同上	—		—	—	—
18	副鼻腔炎根治手術	++		++	++	++
19	同上	—		—	—	—
20	胃および虫垂切除術	—	+++	++	+	—
21	胃固定術	+		+++	+++	++
22	ヘルニヤ根治手術	—	±	±	—	
23	骨挿棒術(アルビー氏)	—		+	+	±
24	腎結核腎摘出術	+		++	++	+
25	横隔膜神経切除術	—		+++	+++	+++
26	睪丸摘出術	—		±	±	+
27	尿管結石摘出術	—		+	++	—
28	子宮内膜搔爬術	—		—	—	—
29	ガングリオン摘出術	—		—	—	—

日目より発育阻止作用の減弱を示し、2週間後大体術前の状態に近づくが、そのうち4例(No.13 No.16 No.25 No.26)では2週後でも未だ発育阻止作用の減弱したままであつた。他の7例(No.8 No.12 No.17 No.18 No.19 No.28 No.29)においては術前術後を通じて発育状態の変化を見なかつた。そして発育阻止作用の増強せる症例は1例も見なかつた。

非結核患者にして虫垂切除術(6例)移動盲腸固定術(1例)副鼻腔炎根治手術(2例)腸切除術(1例)乳癌切除術(1例)計11例の成績では(第12表)前述の結核患者の場合と同様な成績であり、3例(No.6 No.7

第12表 一般外科手術(非結核患者)

No.	手術名	Vor	1T	3T	1w	2w
1	急性虫垂炎虫垂切除術	+	++	++	+	
2	同上	+	++	++	+	+
3	同上	—	++	+	+	±
4	同上	—	+	+	±	±
5	同上	—	+++	+++	++	
6	同上	—	—	—	—	
7	移動盲腸固定術	—	—	—	—	
8	副鼻腔炎根治手術	—	++	++	++	+
9	同上	—		—	—	
10	腸切除術	—	+	+	±	±
11	乳癌切除術	—	+			±

No.9)の変化なきものを除き、8例はすべて術後1日目から著明な発育阻止作用の減弱を示し、大体2週間持続した。この場合も結核患者の場合と同様に、1例も発育阻止作用の増強を示さなかつた。

総括および考察

発育阻止作用に関して、佐藤³⁾は動物実験により発育阻止作用は結核罹患と特異的關係があつて、他の諸種病原体を以て免疫処置を施したものには現れないことを明らかにした。伊藤⁴⁾は生菌およびBCG免疫で発育阻止作用が発現するが、死菌免疫では発現しない。また結核海狸の血漿内培養で発育阻止作用があり、白血球を混入しても影響ないことから、発育阻止作用は血漿内に存し、白血球に關係はないとWrightの説に反対の意見を發表した。高橋および芦村⁵⁾は結核海狸白血球に貪食せられた結核菌でもかなりよく発育し、喰菌作用は強い免疫作用であると言ひ難いと述べた。緒方⁶⁾は動物実験によつて、発育阻止作用は種々なる条件により影響をうけることを觀察した。緒方および渡川⁷⁾は健康成人血液中で、人型結核菌は発育するが充分ではない。すなわち発育はするが幾分抑制ないし阻止され、Tuberculin 反応陽性度の強いものには結核菌発育が阻止せられる傾向が多いと述べ、渡川⁸⁾は結核患者でも病勢進行し、negative Anergie となると結核菌発育が良好になると述べている。西川⁹⁾は乳児について広汎な研究を行い、乳児は成人に比して結核菌発育が旺盛であり、結核感染機会の存在により著明な阻止的影響を受け、結核菌発育とTuberculin 反応陽性度との間に母体に比し密接な逆比的關係を認めた。宝来¹⁰⁾は結核動物、結核患者の血漿内において発育阻止作用が存在し、赤血球はむしろ結核菌発育を促進することを証明した。次で手術的操作が細菌発育阻止作用に及ぼす影響については、1929年 Pfalz が連鎖状球菌を用い産科における開腹術にて、術中および術後数時間で著明に発育阻止作用が増強し、数日後に

復旧することを認め、この原因を細胞の新陳代謝の異常なる亢進に帰している。その後本邦では本多¹²⁾ 大塚¹³⁾ の結核菌を用いた詳細な研究により、一般外科手術の際には全身抵抗力の低下に伴い、術後発育阻止作用は減弱し、結核菌の著明な発育を認める。予後順調なるものは術後3週間にて概ね発育阻止作用は恢復すると報告している。私の行った実験中、一般外科手術については、2, 3の変化なき小手術の症例をのぞき、ほとんどの症例において術後発育阻止作用は減弱し、結核菌の旺盛な発育を示し、概ね文献の成績と一致している。一方肺結核外科的療法の際の発育阻止作用の変化についての報告はほとんどこれを見ない。私は胸廓成形術施行せる55例について血液内結核菌発育阻止作用をSCCにて検査するに、術前発育阻止作用が弱く結核菌発育旺盛なものが多く、術後ほとんどすべての症例において3~7日(時に24時間)にて発育阻止作用が著明に増強し、術後3~4週に至つてはじめて術前の値に近づく。なおSMを併用するにかかわらず術前結核菌発育を示す症例においても、術後同様な傾向が見られる。人工気胸術においては、初回気胸の場合発育阻止作用の増強がわずかながら認められるが、継続気胸の場合にはほとんど変化が認められない。人工気腹術では胸廓成形術、人工気胸術の場合と全く反対に、術後2~3時間で発育阻止作用の減弱を示し結核菌の旺盛な発育を認めるものが多いが6時間後にはほとんど術前の状態に復帰する。肺切除術では、鈴木¹⁴⁾ は変化を認めないといっているが、私は26例について観察せるに、術後発育阻止作用増強することを認めている。また私は術前よりSMを使用し、術前結核菌発育を認めた胸廓成形術19例、肺切除術12例について検討を加えて見ると、術後3日目では、発育阻止作用の増強せる例は、前者が18例後者11例で両者間に差はないが、(Ⅲ→+) (Ⅱ→+) (Ⅰ→-)等の著明な発育阻止作用の増強の有無により検討すると、前者は19例中14例増強4例不変、後者は12例中5例増強7例不変であり両者間には推計学的に5%以下の危険率において有意な差を見た。以上の成績を考案するに、一般外科手術では血液内の結核菌発育阻止作用は減弱し結核菌の発育は旺盛となる。人工気腹術も同様の傾向を示す。人工気胸術ではほとんど変化を認めないが僅かに発育阻止作用の増強の傾向を認める例がある。胸廓成形術および肺切除術においては手術侵襲が高度なるにかかわらず術後発育阻止作用は増強し、術前より発育阻止作用を認める例で

も術後同様に発育阻止作用を維持し、一般外科手術の如き発育阻止作用の減弱を認めない。そして胸廓成形術は肺切除術に比して発育阻止作用の増強が著明である。かくの如く胸廓成形術および肺切除術における特異性は、両者が相当高度な手術侵襲にかかわらず手術後に既存病巣殊に対側病巣の悪化を見ることが少なく経過の良好なること、かつ一般状態の速かな好転等を併せ考えると甚だ興味あることである。

結 論

肺結核外科的療法前後の血液内結核菌発育阻止作用をSCCにより観察した。

- 1) 一般外科手術においては、術後発育阻止作用は減弱し、術後3週に至り術前の状態に近づく。
- 2) 胸廓成形術および肺切除術においては、術後3日頃より発育阻止作用が増強し、術後3~4週に至り術前の状態に近づく。この現象はSMを使用すると否にかかわらずない。胸廓成形術は肺切除術に比して発育阻止作用の増強が著明である。
- 3) 人工気胸術においては、初回気胸の場合に空気送入後3~9時間の間に僅かに発育阻止作用を認めるものがあるが、継続気胸の場合にはほとんど変化をみなかった。
- 4) 人工気腹術においては、発育阻止作用が減弱する。

文 献

- 1) A.E. Wright : 戸田 結核菌とBCGより引用
- 2) 今村 : 戸田 結核菌とBCG
- 3) 佐藤 : 実験医学雑誌, 10 : 871, 大15.
- 4) 伊藤 : 結核, 8 : 291, 昭5.
- 5) 高橋・芦村 : 結核, 8 : 1504, 昭5.
- 6) 緒方 : 結核, 10 : 117, 昭7.
- 7) 緒方・渋谷 : 結核, 10 : 247, 昭7.
- 8) 渋谷 : 結核, 11 : 63, 昭8. 11 : 209, 昭8.
- 9) 西川 : 結核, 14 : 671, 昭11.
- 10) 宝来 : 結核, 14 : 370, 昭11. 17 : 621, 昭14.
- 11) Pfalz : 緒方の論文 (結核, 10 : 117, 昭7)より引用
- 12) 本多 : 抗酸菌病研究雑誌, 5 : 84, 昭24.
- 13) 大塚 : 医学と生物学, 13 : 403, 昭23. 臨床外科 5 : 68, 昭25.
- 14) 鈴木 : 結核, 26 : 450, 1951.