

化学療法に伴う喀出結核菌数の消長の観察方法について

亀 山 禔

国立東京第一病院内科一医長 小山善之

受付 昭和31年3月27日

緒 言

肺結核に対する種々の療法の効果を判定する上に、胸部X線所見と同時に、喀痰中に喀出される結核菌の消長が重要な意義を有し、ことに近年諸種の抗結核剤による化学療法に際しては、経過に伴う喀出結核菌の消長と、耐性菌出現との関係が論議せられている。

一般に菌数の消長を簡単に知る方法として Ziehl-Neelsen または Ziehl-Gabett 氏法、あるいは蛍光法による塗抹検査が行われているが、これらの塗抹検査を日常検査として在来の方法で行ったのでは、検査の性質上信頼性が少ないので、さきに小酒井ら¹⁾は小川氏定量培養法を用いて1日喀出生菌数を算定し、これがより合理的かつ正確な方法として、日常検査に用いる方法であることを提示した。

今回、私は結核菌の検出率が高い蛍光法を用いた塗抹検査による観察成績と、定量培養法により1日喀出生菌数を算定した成績について比較検討を行った。

観察対象ならびに方法

(1) 対象は Ziehl-Neelsen 氏法で喀痰中結核菌陽性の肺結核患者21名、うち、男子17名、女子4名について化学療法を行い、その経過をおつて喀出結核菌の消長を観察した。

これら21名の使用薬剤は、SM+PAS 7名、SM+PAS+INAH 2名、SM-INAH(ストレプトヒドラジッド) 2名、PAS+INAH 1名、INAH+PZA(ピラジナマイド) 9名であつた。

(2) 塗抹検査方法は1~3日毎(喀出結核菌の消長傾向の概略が認められたときは、場合により5日毎)に早朝の喀痰を採取し、その一白金耳を載物ガラスに約2平方釐に塗抹固定して、蛍光顕微鏡研究協議会決定²⁾による蛍光法を用い、倍率200倍で10視野中の菌数を算定し

図1 第I群 その1 ①

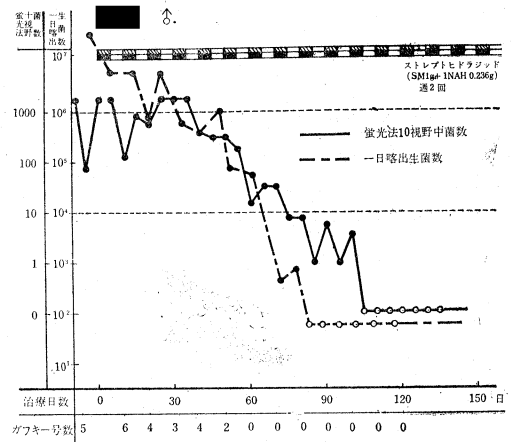
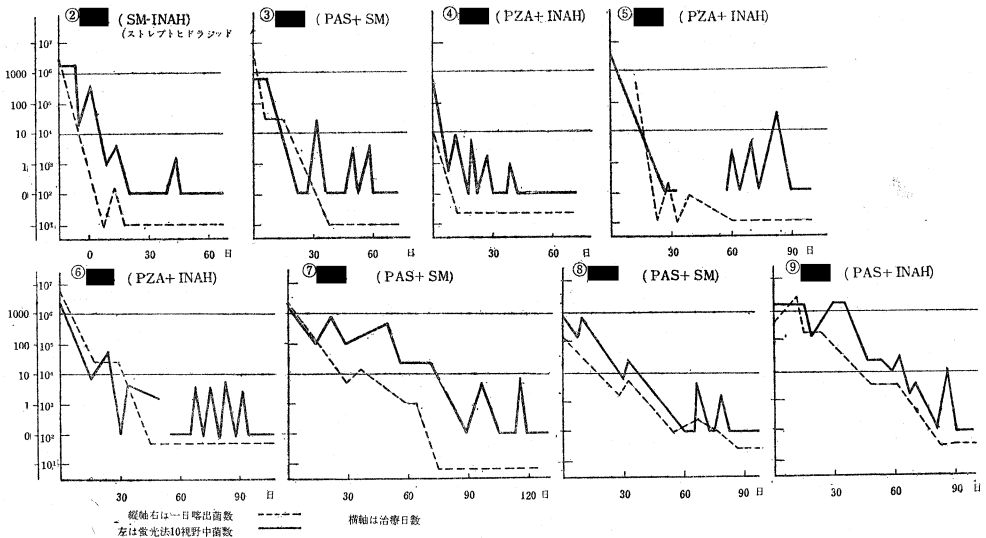


図2 第I群 その1 ②~⑨



た。

(3) 次に約7日毎に喀痰24時間分を採取して、小川氏定量培養法を用いて1日喀出生菌数を求めた。

観察結果

21例の喀出結核菌の消長を大別すると次のように分類された。すなわち蛍光法10視野中の算定菌数の消長と1日喀出生菌数の消長がほぼ平行している第I群と、両者の消長が一致しない第II群とであった。

第I群はさらに2つの型に分けることができた。その1は化学療法の経過とともに喀出結核菌は減少し、やがて陰性化した例で、図1はその代表例、図2はこれに属す他の症例である。9例のうち、7例は蛍光法で1~10個内外の結核菌をしばしば検出した時期に、すでに生菌は認められず、培養陰性であった。この塗抹陽性・培養陰性の時期における菌の染色力は著しく低下し、形態は短小あるいは顆粒状を呈していた。残り2例のうち、1例(図2⑤)は菌数が減じた時期に膿胸の増悪および気管支瘻を形成し、他の1例(図2⑥)は肺区域切除術を行ったので陰性化するまでの経過を観察できなかつたが、この群に属するものと考える。

その2は化学療法の経過とともに一時菌数が減少した後、再び増加の傾向を示した8例であった。図3はその代表例、図4はこれに属す症例である。

第II群に属するものは4例で、いずれも蛍光法では比較的菌が多数認められるにもかかわらず培養陰性ないしは塗抹所見に比較して生菌数が少ないもので、その代表例は図5に示した。図6はこの群に属す他の症例である。

図3 第I群 その2

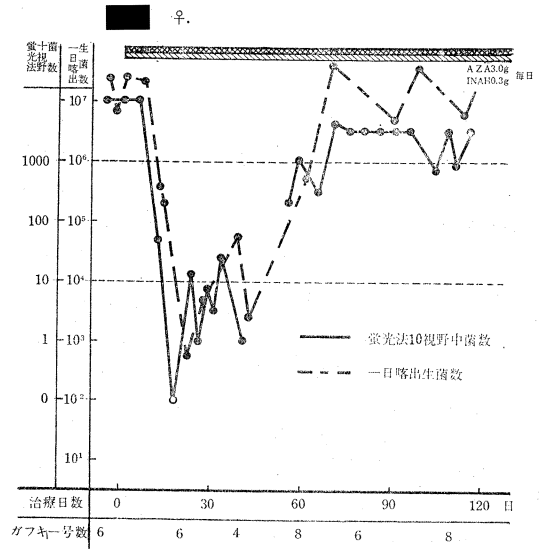


図4 第I群 その2 ②~⑧

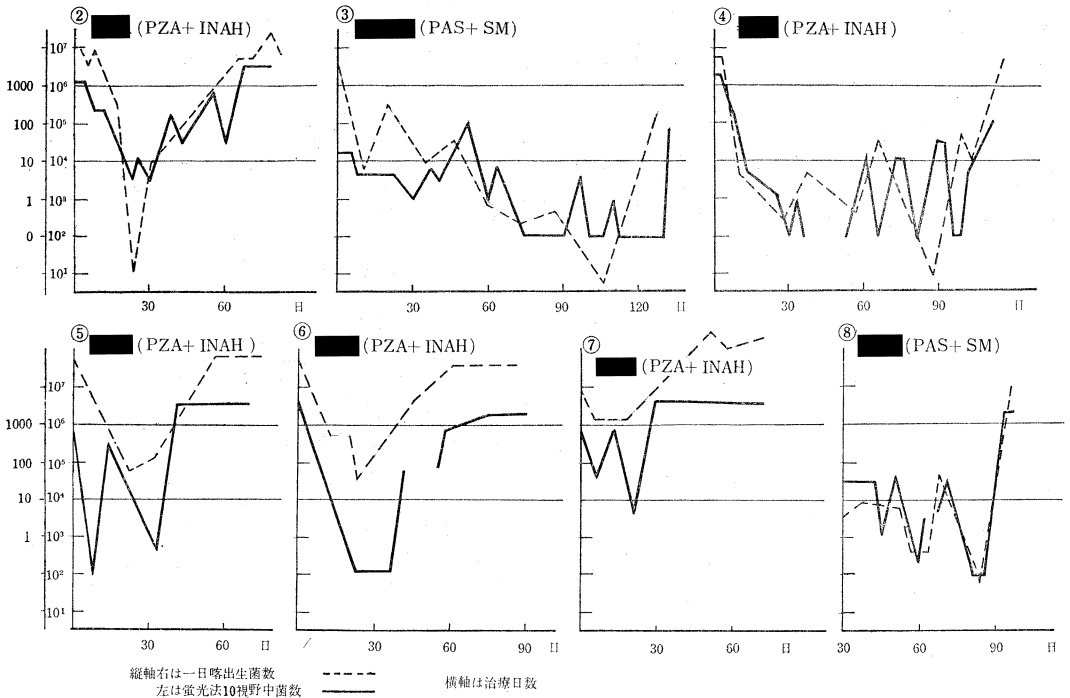


図5 第Ⅱ群 ①

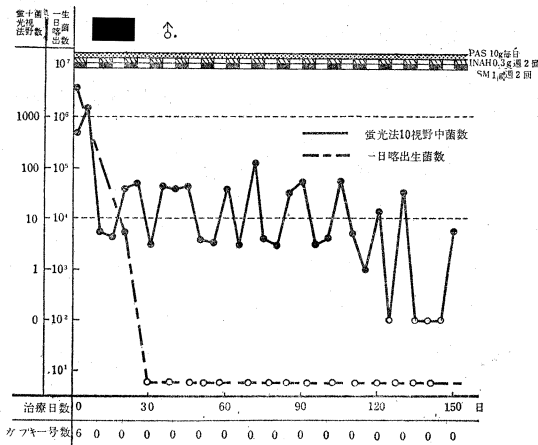
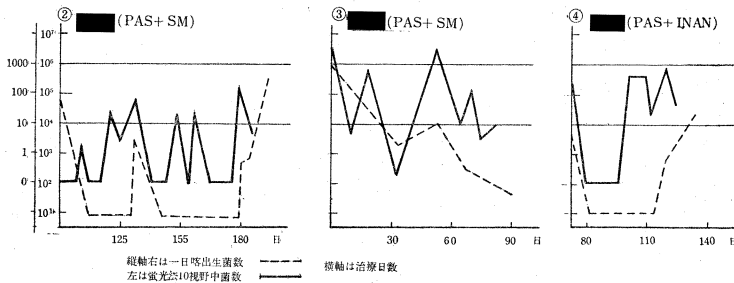


図6 第Ⅱ群 ②~④



考 案

喀出結核菌数の消長を蛍光法で検査するとき、他の塗抹法同様にその信頼性は少ないと考えねばならない。すなわち採取した喀痰の性状や、極めて一小部分の材料のみを選択的に用いる点、あるいは塗抹手技等により、24時間の全喀出痰を均等化して行う定量培養法に較べて変動が大きく、また、塗抹でわれわれが観察している抗酸性菌が果して生菌であるか、死菌であるかという疑問がある。一方、定量培養では、生活力の低下した菌が発育しえないこと、あるいは抗結核剤が喀痰中に混入して菌の発育を阻止する等の可能性が考えられ、これらの点に関しては未だ明らかにされていない。このように両者の観察方法は本質的に違った基盤に立っているのである。しかし24時間を通じて喀出される喀痰のうち、結核菌を含むその主なものが多いと一般に考えられているので、早期喀痰について塗抹を行い、1日喀出生菌数と比較することは意味のないことではないと考える。

勝木⁵⁾は Ziehl-Gabett 氏法、中村⁴⁾は Ziehl-Gabett 氏法および蛍光法、馬場⁵⁾は Ziehl-Neelsen 氏法、小酒井^{6,7)}は定量培養による1日喀出生菌数を算定する方法を用いてそれぞれ使用薬剤に対する耐性菌出現と喀痰内

結核菌の消長を観察しているが、これら報告における Ziehl-Neelsen あるいは Ziehl-Gabett 氏法はいずれも100視野中の菌数を算定している。

一般にわれわれが日常検査として行っている Ziehl-Neelsen 氏法を用いて従来のガフキー号数で表示する場合は、成績の変動が著しく、一定の正しい傾向が把握し難いことがしばしばであるが、蛍光法を用いて塗抹方法をできるだけ一定にし、かつ、頻回行うときは、21例中17例は両者の傾向が極めて近似していた。

次に第Ⅰ群、その1に属した9例中7例が治療の経過とともに塗抹陽性・培養陰性の一時期を経て両者とも陰性化し、しかも塗抹陽性・培養陰性の時期における菌の形態や、染色能に変化を認めたことは、喀痰中に含まれる授与薬剤が培地に材料とともに接種せられて菌の発育を阻止するために培養陰性のこともあるが、このような

時期には菌自体の生活力、発育力も低下しているのであろう。また、蛍光法で認められる菌が Ziehl-Neelsen 氏法、その他一般に行われてきた種々の抗酸性菌染色法では認められないということは、三友⁸⁾、高田⁹⁾、中村⁴⁾、馬場^{5,10)}らの報告にもある如く、染色力や形態が変化するために見逃されているのでもあろう。

第Ⅰ群、その2に属した8例は、前の9例中7例の塗抹陽性・培養陰性の時期に較べて、おおむね染色能は良好かつ、形態的にも著明に変化してしまわなかった。

第Ⅱ群および第Ⅰ群、その1にみられた化学療法に伴う菌塗抹陽性・培養陰性例についての細菌学的な検討は、すでに報告¹¹⁾したので省略する。

結 語

肺結核患者の化学療法に伴う喀出結核菌数の消長を、蛍光法10視野中の菌数と、小川氏定量培養法を用いて算定する1日喀出生菌数の両者の観察成績を比較した。

21例中、17例はほぼ両者が一致して増減を示し、他の4例は両者の成績が一致はしなかったが、増減の傾向はほぼ類似していた。したがって、蛍光法を用いて、その手技をできるだけ一定にし頻回検査を行うならば、従来一般に日常検査として行われている他の塗抹方法に較べて、喀出結核菌数の消長を比較的正確に、かつ、短時日のうちに知ることができると考える。

終りに細菌学的に御指導戴いた検査科小酒井望博士に深謝する。

なお、本論文の要旨は第33回結核病学会関東地方会において演述した。また本研究に要した費用の一部は厚生

省治療研究費「結核（耐性）共同研究班」より補助を受けた。

引用文献

- 1) 小酒井 他：臨床病理，1；32，1953.
- 2) 蛍光顕微鏡研究協議会：日本医事新報，1538；28，昭29.
- 3) 勝木 他：日結，12；2，102，昭27.
- 4) 中村 他：日結，12；3，179，昭27.
- 5) 馬場：結核，30；8，423，昭30.
- 6) 小酒井 他：結核，27；8，432，昭27.
- 7) 小酒井 他：結核，29；1，6，昭29.
- 8) 三友 他：日結，11；7，445，昭27.
- 9) 高田 他：結核，27；9，559（第27回總會演説特集号）
- 10) 馬場：医療，8；131，昭29.
- 11) 龜山：結核，30；12，712.