

## 結核菌の培養に関する研究

## 第3報 小児の喀痰、胃液、糞便および尿からの結核菌の培養

清水 馨

国立療養所天龍荘 (荘長 中村健治博士)

受付 昭和32年4月30日

喀痰培養と胃液培養との結核菌検出率の比較に関しては、大山<sup>1)</sup>、新宮<sup>2)</sup>、河辺<sup>3)</sup>、古久保<sup>4)</sup>、彦坂<sup>5)</sup>らによつて検討され、いずれも、胃液培養は、喀痰培養よりも、高率であることを報告、喀痰培養陰性の場合でも、さらに胃液培養を行つて、排菌状態を検討すべきであると述べている。特に小児においては、胃液培養が最も高い陽性率を示すと考えられてきた。近時著効を呈する抗結核剤が相ついで現われてきた。かかる抗結核剤、ことに経口的に投与する薬剤が菌の培養に大きな影響を与えるであろうことは、想像に難くない。先人<sup>1)~5)</sup>の報告を見ても、諸種抗結核剤出現以前の成績と出現以後の成績とは、趣を若干異にしている。

今回私は、この関係を知らんとして、国立療養所天龍荘入荘中の学令期から思春期までの44例につき、喀痰、胃液、糞便および尿の培養を2週毎に、計6回実施、いささか興味ある成績を得たので報告する。

## 実験方法

喀痰、胃液、糞便および尿はできるだけ、同じ日に、被検物をうるよう努力した。

- (イ) 患者の構成は学令期から思春期までで、年齢別を表1に示す。
- (ロ) 喀痰培養は、早朝喀痰を用い、4%硫酸で前処置、3000回転30分間遠沈し、その沈渣を、岡・片倉培地に塗抹培養した。
- (ハ) 胃液培養は、早朝空腹時に、胃ゾンデを挿入した後、滅菌蒸溜水20ccを、ゾンデを通して注入し、直ちにできるだけ吸引採取した。これを3000回転、30分間遠沈し、沈渣に4%硫酸2倍量を加え、20分間放置後、再び3000回転、30分間遠沈し、沈渣を、岡・片倉培地に塗抹培養した。採取時より培養までに要した時間は、4時間

以内であつた。

表1 患者の年齢別、性別構成

年齢 性別	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	計
♂	3	3	0	1	2	1	4	0	2	5	5	2	28
♀	1	1	0	0	1	0	1	1	5	2	4	0	16

(ニ) 糞便培養は、採取した便を、小川氏法(ただし0.1%アクリフラビン使用)により、岡・片倉培地へ塗抹培養した。

以上いずれも、8週間観察した。

## 実験成績

(イ) 全体の陽性率

表2のように、6回の培養中、1度でも、喀痰、胃液、糞便および尿のいずれからか結核菌を培養しえた例は、22例(50.0%)、また表3のように、各培養別の陽性例は、糞便16例(36.3%)、喀痰12例(27.2%)、胃液8例(18.1%)、尿3例(6.8%)で糞便の陽性率が一番高率であつた。さらに、表2に見られるように、糞便のみ陽性であつた例は、8例(18.1%)、喀痰のみの陽性例3例(6.8%)、尿のみに陽性であつた例は1例(2.3%)で、他の10例は、2種類以上の被検物に陽性であつた。

(ロ) 病型と陽性率

岡氏のレントゲン写真による病型分類による病型と、陽性者との関係は、表4、5に示す。すなわち、喀痰陽性12例中2例、胃液陽性8例中1例、尿陽性3例中1例に空洞が認められなかつたが、糞便培養では、陽性例16例中空洞の認められないものは7例(43.8%)の多きを示した。また表6のように、喀痰と胃液培養を行つた時

表2 培養別陽性率

培養別	S	K	H	S+H	S+M	M+K	S+ M+K	S+ K+H	計	(-)	合計
陽性例	3	8	1	1	1	1	6	1	22	22	44
百分率	6.8%	18.1%	2.3%	2.3%	2.3%	2.3%	6.8%	2.3%	50.0%	50.0%	

(注) Sは喀痰培養、Mは胃液培養、Kは糞便培養、Hは尿培養、(-)は各培養に陰性なるを示す

表3 培養別陽性率

培養別 判定	S		計	M		計	K		計	H		計
	(+)	(-)		(+)	(-)		(+)	(-)		(+)	(-)	
例数	12	32	44	8	36	44	16	28	44	3	41	44
百分率	27.2%			18.1%			36.3%			6.8%		

(注) Sは喀痰培養, Mは胃液培養, Kは糞便培養, Hは尿培養

表4 病型と培養別陽性

培養別 病型	S		M		K		H	
	+	-	+	-	+	-	+	-
I B	0	2	0	2	1	1	0	2
I C	1	2	0	3	1	2	0	3
IVAa1	3	1	3	1	2	2	0	4
IVAb1	1	2	0	3	0	3	0	3
IVBa1	0	11	1	10	4	7	0	11
IVBa2	0	2	0	2	0	2	1	1
IVBb1	0	2	0	2	0	2	0	2
IVBb2	1	2	0	3	0	3	0	3
V	0	1	0	1	0	1	0	1
VI A	0	1	0	1	1	0	0	1
VII	6	4	4	6	7	3	2	8
XA+B	0	2	0	2	0	2	0	2
計	12	32	8	36	16	28	3	41
百分率	27.2%		18.1%		36.3%		6.8%	

(注) Sは喀痰培養, Mは胃液培養, Kは糞便培養, Hは尿培養  
病型は岡氏のレントゲン写真による分類

と, これに糞便培養を加えた時の陽性率を病型別に観察してみると, IV型Aのみその陽性率はいずれも57.1%で変化がみられなかった。重症に属するVII型では50.0%が70.0%に, IV型B群では11.1%が27.8%と陽性率が高くなっている。また陳旧性病巣群では0%が25.0%と, 初感染病巣群では20.0%が60.0%とかなりの差がみられた。またこれに尿培養を加えると, IV型B群およびVII型において, さらに陽性率が高められた。

(イ) 糞便培養のみの陽性例

糞便のみ単独陽性8例を, 自覚症状として咳嗽, 喀痰, 下痢, 腹痛, 食欲不振, 瘦削ならびに他覚的症候として赤沈, レントゲン写真による病型および病巣の広さについて, 調べたところ, 腹痛, 下痢, 食欲不振, 瘦削の訴ある例は1例もなく, 表7のように, 喀痰, 咳嗽のいずれかあるもの5例あつたが, これらの症状も非常に軽度であつた。赤沈は平均値10mm以下および10mm~20mmのものがそれぞれ半数ずつを占め, レントゲン写真上では6例(75.0%)に空洞が認められなかった。使用薬剤はPASは全員使用の経験をもち, 現在使用中のも

表5 病型と陽性例

培養別 病型	S	K	H	S+H	S+M	M+K	S+M+K	S+H+K	計	(-)	合計
	I B	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1
I C	1	1	0	0	0	0	0	0	2	1	3
IVAa1	0	0	0	0	1	0	2	0	3	1	4
IVAb1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	2	3
IVBa1	0	3	0	0	0	1	0	0	4	7	11
IVBa2	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	2
IVBb1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
IVBb2	1	0	0	0	0	0	0	0	1	2	3
V	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
VI A	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1
VII	0	2	0	1	0	0	4	1	8	2	10
XA+B	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
計	3	8	1	1	1	1	6	1	22	22	44

(注) Sは喀痰培養, Mは胃液培養, Kは糞便培養, Hは尿培養, 病型は岡氏のレントゲン写真による分類, (-)は各培養に陰性なるを示す

の8例中7例, INAHは未使用のもの2例で現在使用中のものは8例中5例であつた。

(ロ) 尿培養陽性例

尿培養陽性3例は, 泌尿器結核と思われる自覚症状は全くなく, 今回の尿の培養によつて, 初めて発見されたもので, 胸部の病型は, 表5に示すように, IVBa2が1

表 6 病型と陽性率

培養別 病型	S + M		S + M + K			S+M+K+H			
	陽性例数	陽性率	陽性例数	陽性率	陽性率	陽性例数	陽性率	陽性率	
I B	0	2	20.0%	1 50.0%	2	60.0%	1 50.0%	2	60.0%
I C	1 33.3%	3		2 66.7%	3		2 66.7%	3	
IVAa1	3 75.0%	4	57.1%	3 75.0%	4	57.1%	3 75.0%	4	57.1%
IVAb1	1 33.3%	3		1 33.3%	3		1 33.3%	3	
IVBa1	1 9.1%	11	11.1%	4 36.4%	11	27.8%	4 36.4%	11	33.3%
IVBa2	0	2		0	2		1 50.0%	2	
IVBb1	0	2		0	2		0	2	
IVBb2	1 33.3%	3		1 33.3%	3		1 33.3%	3	
V	0	1	0%	0	1	25.0%	0	1	25.0%
VI A	0	1		1 100.0%	1		1 100.0%	1	
XA+B	0	2		0	2		0	2	
VII	5 50.0%	10	50.0%	7 70.0%	10	70.0%	8 80.0%	10	80.0%

(注) Sは喀痰培養, Mは胃液培養, Kは糞便培養, Hは尿培養, 病型は岡氏のレントゲン写真による分類

表 7 糞便培養のみ陽性例の状態

病型	病巣の広さ	咳	喀痰	赤沈	S	P	I	便の性状
I B	Mi	(-)	少	6	○ 44.0	○ 800.0		固形
I C	Mi	(-)	(-)	16		900.0	○ 10.0	固形
IVBa1	M・A	(-)	(-)	3	75.0	○ 2400.0	○ 20.0	固形
IVBa1	M・A	(-)	少	9	43.0	○ 3000.0	○ 20.0	固形
IVBa1	M・A	少	少	12	○ 40.0	○ 3000.0	11.0	固形
VI A	Mi	(-)	(-)	6	○ 42.0	○ 400.0		固形
VII	M・A	少	(-)	16	25.0	○ 1700.0	○ 7.5	固形
VII	M・A	少	(-)	23	32.0	○ 2300.0	○ 3.2	固形

(注) Miは Minimal の略, M・Aは Moderatly Advanced の略 (American traeadan Society による分類), 赤沈値は平均値, Sは Streptomycin の略, Pは PAS の略, Iは INAH の略, ○印は実験時, 薬剤使用中を意味し, その下の数字は, 使用数量を意味する

例, VII型が2例であつた。赤沈では, 1例のみが, 1時間値常に20mm 前後を示し, 他は正常値を示した。ピエログラフィーの結果, 赤沈亢進を示していた1例のみに, 結核性病変像を認めた。尿の所見は尿量, 色調には変化がなく, また混濁も認められなかつた。が蛋白反応では1名は陽性, 1名は痕跡程度, 他の1名は陰性であ

つた。

(注) 実験前の喀痰中の結核菌陽性率との関係比較

44例中, 実験以前に, 1度でも, 喀痰または胃液から菌を培養しえたものは20例 (すなわち実験当時まで引続いて陽性9例, 実験前6カ月~2年間に1度でも, 陽性であつた例11例), 陰性24例であつた。これを今回の成

表 8 実験前の陽性率との比較

実験前	実験時	実 験 成 績								計				
		(+)	(-)	S	K	H	S+H	S+M	M+K		S+M+K	S+K+H	S+M	S+M+K
	11			1 9.0%	3 27.3%	0	1 9.0%	0	0	0	0	5 45.3%	2 18.0%	5 45.3%
(-)	(-)													
	24			1 4.2%	5 20.8%	1 4.2%	0	0	1 4.2%			8 33.3%	2 8.3%	7 29.1%
(+)	(+)													
	9			1 11.1%	0	0	0	1 11.1%	0	6 66.7%	1 11.1%	9 100.0%	9 100.0%	9 100.0%

(注) (+)は喀痰培養陽性, (-)は喀痰培養陰性, Sは喀痰培養, Mは胃液培養, Kは糞便培養, Hは尿培養

績と比較して、表8に示す。すなわち、

- (1) 実験時まで引続いて陽性であった9例は、全例喀痰培養陽性であった。
- (2) 化学療法を受けながら6カ月以上陰性化していた11例は、胃液培養と、喀痰培養の併用では、陽性率18.0%であったが、糞便培養を加えると、45.3%を示した。
- (3) 過去に1度も排菌のなかつた24例は、喀痰、胃液培養のみでは、陽性率 8.3%、糞便培養を加えると、29.1%を示した。

したがって実験開始時に陰性であった35例は、喀痰と胃液培養では、陽性率11.4%、糞便培養を加えると34.3%を示した。

考 案

糞便からの結核菌の検出については、Petroff が試みで以来、わが国でも、小川<sup>6)</sup>、尾高<sup>7)</sup>、猪岡<sup>8)</sup>、工藤<sup>9)</sup>らによつて培養法が論議され、小川<sup>6)</sup>は彼の方法で行えば、喀痰培養陰性者においても26.7%に結核菌を培養することができたと報告している。一方、大山<sup>1)</sup>、河辺<sup>3)</sup>、古久保<sup>4)</sup>、鈴木<sup>10)</sup>らによれば胃液培養は喀痰培養よりも陽性率の点において優ると報告しているが、私の実験では、胃液培養陽性率が喀痰培養陽性率よりも低かつた。また実験前に菌陰性であった35例を、喀痰と胃液で培養すると、陽性率 11.4%、さらに糞便培養を加えると、34.3%の高率となつた。また喀痰および胃液培養陽性例では、そのほとんどに空洞が認められたが、糞便培養陽性例では、空洞が認められないで菌の培養されたものが43.8%の高率を示した。最近喀痰ことに切除肺組織において、染色によつては結核菌を認めることができるが、培養によつて検出できない例の多いことを、多くの報告に見、またわれわれの療養所でも経験している。このようなことは、抗結核剤の影響を考える向が多い。肺臓内で一度抗結核剤の影響を受けた結核菌が喀出される、それが口外に出ずに、嚥下され、胃においてさらにいま

度抗結核剤の作用を受ける。したがつて胃液培養が喀痰培養に劣るのは、菌量の問題、すなわち嚥下される菌量が少ないということも一因かも知れないが、前述した抗結核剤に2度作用されるということも、検出率を低下させる大きな原因の1つと考えても差支えないのではなからうか。それでは糞便培養で検出率の高いのは如何なる理由であらうか。胃より腸内容さらに糞便中にはいつて体外に排泄される間に障害を与えた薬剤が不活化され、培地上における菌の増殖を可能ならしめるためであらう。しかし糞便培養において問題になるのは培養時の培地の汚染率である。今度の実験においても、喀痰培養で7.8%に、胃液では15.3%、糞便では20.5%、尿では6.1%と、特に糞便培養において高率な汚染率を示している。この点をなくすことによつてさらに陽性率を高められることも考えられる。今後検討を加えるつもりである。また黄色を呈する非病原性と思われる抗酸性菌が、胃液培養から3株糞便培養から2株培養された。最近結核菌の変異株で、黄色、橙色等を呈するものあることが報告されているが、果して結核菌であるか否かの同定はなかなか困難であらう。したがつてこの実験では除外した。病型と陽性率の関係では、初感染病巣群、IV型B群、陳旧性病巣群に属する例は糞便培養を追加することによつて、陽性率が増大する。尿培養陽性率は、6.8%を示し、これは先にわれわれの療養所の近藤<sup>11)</sup>が大人を対象にして行つた成績の2.3倍弱であり、3例共自覚症状および尿に著明な変化を見ず、今回の実験により初めて発見された。先に、福島<sup>12)</sup>が小児の腎結核は尿の培養が最も大切であり、自覚症状や尿の外見では、早期診断は不可能であるといったことと全く一致する。

結 論

- 1) 学令期から思春期の結核患者44例を3カ月に亘つて、喀痰、胃液、糞便および尿の4者を培養して、50.0%に結核菌を証明した。

2) 最も高い陽性率は36.3%の糞便培養で、次が喀痰の27.2%、胃液の18.1%の順番で、尿培養では6.8%に陽性を示した。

3) 陽性例中空洞の認められるものは、喀痰では83.3%、胃液では87.5%、糞便では56.2%で、糞便培養では前二者に比較して空洞の認められない例においてもかなりの陽性率を示した。

擧筆するに当りこの研究に御便宜を与えられた天龍荘長中村健治博士に感謝すると共に、終始御懇篤なる御校閲ならびに御指導を頂きました北里研究所水之江公英博士、天龍荘伊藤善朗博士、御協力を頂きました天龍荘近藤弘先生に深甚なる謝意を呈します。

#### 文 献

1) 大山: Tohoku Journal of Exp. Med., 39 (5~

6), 505, 昭16.

2) 新宮: 乳児学雑誌, 23 (2), 259~276, 昭13.

3) 河辺: 臨床病理, 1 (1), 48~50, 昭28.

4) 古久保: 第23回日本結核病学会関東地方会, 昭和28年9月発表.

5) 彦坂: 日結, 13 (6), 459~463, 昭29.

6) 小川: 結核, 11 (8), 791~805, 昭8.

7) 尾高: 日本微生物学病理学雑誌, 28 (8), 937~947, 昭9.

8) 猪岡: 東北医学雑誌, 20 (4), 490~493, 昭12.

9) 工藤: 結核, 26 (2), 78~85, 昭26.

10) 鈴木: 日本気管食道科学会会報, 3 (2), 9~10, 昭27.

11) 近藤: 結核, 30 (12), 726~729, 昭30.

12) 福島: 小児科診療, 18 (11), 36~40, 昭30.