

喀痰中の結核菌の態度，特に塗抹陽性培養陰性菌について

第2報 塗抹培養同時検査成績

西村 宏・吉田 綾子・江口 洋一

国立宮城療養所（所長 畠山辰夫）

受付 昭和31年9月15日

緒言

第1報¹⁾では肺結核患者に化学療法を行つた場合，その経過中に喀痰中の結核菌が塗抹陽性培養陰性（以上塗(+)培(-)と略）の状態をきたすことがあることを明らかにしたが，今回は化学療法施行中と否とにかかわらず同一喀痰について塗抹鏡検と培養とを同時に行つて両者を比較し，特に塗(+)培(-)例について追究した。

検査対象および検査方法

国立宮城療養所に入所中の肺結核患者 616 例の早朝喀痰について検査した。患者はすべて検査時に化学療法を実施中の者かまたは既往に行つたことのある者である。

まず喀痰の一部で塗抹標本を作つて蛍光法で染色鏡検し，便宜上 200倍拡大における 1 視野平均菌数によつて Gaffky 号数を付した。残りの喀痰を用いて 3% KH₂PO₄ 培地 2 本に型の如く培養し，2 週毎に観察して 8 週目に成績を判定した。8 週目でなお陰性の培地の大部分には次のような処置を加えてさらに 16 週まで観察した。すなわちこれを A，B 2 群に分け，A 群では 1 本の培地には小川²⁾の方法により蒸溜水 0.5cc を注加し 1 晩孵卵器の中で斜面台にねかして培地をうるおし，翌日立てて培養を継続し，他の 1 本には Dubos 培地培地“栄研”を

0.5cc または 2.5cc 重層して斜面台上で培養を継続した。B 群では 1 本は無処置のまま培養を続け，他の 1 本は Yegian³⁾ にならつて培地の表面を白金耳で搔爬し新しい 3% KH₂PO₄ 培地（一部は Dubos 培地も併用）に再接種して観察した。

成績

喀痰 616 件の塗抹および培養成績は表 1 に示すように塗(-)培(-) 326 件 (52.9%)，塗(-)培(+) 36 件 (5.9%)，塗(+)培(+) 198 件 (32.1%)，塗(+)培(-) 53 件

表 1 塗抹培養成績(1)

化療	菌				雑菌	計
	塗(-)培(-)	塗(-)培(+)	塗(+)	塗(+)		
施行中	235 (51.7)	51 (6.8)	144 (31.6)	43 (9.4) (23.0)	3 (0.7)	456 (100.0)
中止後 3ヵ月以内	35 (59.3)	3 (5.1)	20 (35.9)	1 (1.7) (4.8)		59 (100.0)
中止後 3ヵ月以上	56 (54.9)	2 (2.0)	34 (35.3)	9 (8.9) (21.0)		101 (100.0)
計	326 (52.9)	36 (5.9)	198 (32.1)	53 (8.6) (21.1)	3 (0.5)	616 (100.0)

注 () 内は化学療法別の「計」に対する%，塗(+)培(-) 關下段の () 内は塗(+)例に対する%を示す

表 2 塗抹培養成績(2)

ガフキ 集落	施行中							中止後3ヵ月以内							中止後3ヵ月以上							総計								
	一	十	十	十	十	十	雑菌	計	一	十	十	十	十	十	雑菌	計	一	十	十	十	十	十	雑菌	計						
一	235	22	3	3	3	2	268	35	3					38	56	1	1						58	326	26	4	3	3	2	364
I	26	2	2	3	1	1	35	1	2					3	8	3	1						12	35	5	5	3	1	1	50
II	14	5	5	2	9	6	41								1			1	2	3			7	15	5	5	3	11	9	48
III	1	2		5	7	2	17		2				1	3							2		2	1	4		5	7	5	22
IV	1			1	2	6	10			2	1		3		1		1	2				4	1	1		1	5	9	17	
V	1	2	2		3	4	12											1	2				3	1	2	2		4	6	15
VI		2		1	2	4	9						3	3				2	2				2		1	4		9	9	16
VII		2			5	14	21											1	2				3		2			6	16	24
VIII		2			3	22	27							2	2				1	2			3		2			4	26	32
IX						8	8							4	4								4					16	16	
X						8	8							3	3								1					11	12	
	278	39	12	15	35	74	456	36	5	2		2	14	59	65	5	2	1	9	19	101	379	49	16	16	46	107	3	616	

注 集落数+は 1 本の培地の平均集落数が 1~30, ++は 31~70, +++は 71~200, ++++は 201以上, +++++は一面に苔状に生えたもの

(8.6%)であつて、塗(+) 251件中培(-)例は21.1%を占めた。化学療法施行中のもののみについてみると、塗(+)培(-)例は456件中43件(9.4%)で塗(+) 187件の23.0%となる。

表3 培養陽性例の集落発生までの期間

集落数	期間			計
	～4週	～6週	～8週	
+	21	20	8	49
++	11	3	2	16
+++	13	3		16
++++	41	5		46
+++++	105	2		107
計	191	33	10	234

検査した全喀痰について化学療法との関係のみと検査成績は化学療法の施行中と否とにほとんど差は認められなかつた。しかしこの結果をさらに詳細にGaffky号数と集落数との関係からみると表2のようになり、塗(+)培(-)例は大部分(53件中50件)がGaffky I～IIであつたが、集落数の少ない喀痰では集落数に較べてGaffky

号数が比較的多い例が相当見られた。それらのうち培(-)でGaffky II以上のものは18件でそのうちの17件は化学療法施行中のものであり、集落数(+)でGaffky V以上のもの8件は全例同様に化学療法実施中のものであつた。

つぎに培(+)例について集落発生までの期間をみると表3のように大部分は4週までに集落が発生したが、それ以後に発生するものがことに集落数の少ない喀痰に見られた。なお6週以後8週までに生えた10件中9件は化学療法施行中のものであつた。

塗(+)培(-)例53件における化学療法の種類は表4の通りで、併用化学療法施行中の者ではSM+INAH+PAS(22.9%)、SM+PAS(15.7%)、INAH+PAS(7.4%)の順に培(-)例が多くみられた。

塗抹培養成績とX線写真所見との関係をみたのが表5、6、7であつて、病型は岡・岩崎の分類、病巣の範囲はNational Tuberculosis Associationの分類によつた。これらの表によると全喀痰のうち塗(+)培(-)の頻度は病型、空洞の有無あるいは病巣の範囲によつてほとんど差が認められなかつた。しかし塗(+)例だけについて病

表4 塗抹陽性培養陰性例における化学療法の種類

化学療法の種類	化療施行中		化療中止後3ヵ月以内		化療中止後3ヵ月以上	
	総数	塗(+)培(-)例	総数	塗(+)培(-)例	総数	塗(+)培(-)例
SM・INAH・PAS	35	8 (22.9%)	5		5	1 (20.0%)
SM・PAS	51	8 (15.7%)	10	1 (10.0%)	41	3 (7.3%)
INAH・PAS	325	24 (7.4%)	34		37	5 (13.5%)
PAS	14	2 (14.3%)	3		9	
INAH	11	1 (9.1%)	3		5	
その他	20		4		4	
計	456	43 (9.4%)	59	1 (10.0%)	101	9 (8.9%)

表5 塗抹培養成績と病型および化学療法

病型	化療施行中				中止後3ヵ月以内				中止後3ヵ月以上				総計					
	塗-培-	塗-培+	塗+培-	塗+培+	塗-培-	塗-培+	塗+培-	塗+培+	塗-培-	塗-培+	塗+培-	塗+培+	塗-培-	塗-培+	塗+培-	塗+培+		
I 初期結核	2				2								2					
III 肺炎型		2			2	1			1					3		3		
IV 浸潤型	A	25	5	7	6	45	6		6	7	3	2	12	38	5	10	8	
	B	33	2	2		37	5	1		6	4	1	5	42	3		3	
V 結節性	7	2	2		11	5		1	6	4			4	16	2		3	
VI 硬化性	A	13			1	14				5		1	6	18			2	
	B	3				3	1		1	1	2		3	5			2	
VII 混合型	60	17	113	22	215	3	17		20	11	25	3	39	74	17	155	25	
XI 加療変型	91	5	21	10	3	127	15	2	2	19	23	2	4	1	30	129	9	27
不明	1		1		2					1		1	2	2		1	1	
計	235	31	144	45	456	35	20	3	59	56	34	9	101	326	36	198	53	616

表6 塗抹培養成績と空洞の有無および化学療法

化療 菌 空洞	施行中					中止後3ヵ月以内					中止後3ヵ月以上					総計						
	塗- 培-	塗- 培+	塗+ 培+	塗+ 培-	雑菌 計	塗- 培-	塗- 培+	塗+ 培+	塗+ 培-	計	塗- 培-	塗- 培+	塗+ 培+	塗+ 培-	計	塗- 培-	塗- 培+	塗+ 培+	塗+ 培-	雑菌 計		
なし	55	5		5	65	15	1			16	14		2	16	84	6		7		97		
あり	94	22	133	30	3	282	9	2	19	1	31	20		30	4	54	123	24	182	35	3	367
不明	86	4	11	8	109	11		1		12	22	2	4	3	31	119	6	16	11		152	
計	235	31	144	43	456	35	3	20	1	59	56	2	34	9	101	326	36	198	53	3	616	

表7 塗抹培養成績と病巣の範囲および化学療法

化療 菌 病巣の範囲	施行中					中止後3ヵ月以内					中止後3ヵ月以上					総計						
	塗- 培-	塗- 培+	塗+ 培+	塗+ 培-	雑菌 計	塗- 培-	塗- 培+	塗+ 培+	塗+ 培-	計	塗- 培-	塗- 培+	塗+ 培+	塗+ 培-	計	塗- 培-	塗- 培+	塗+ 培+	塗+ 培-	雑菌 計		
軽症	46	4		6	56	11				11	12		2	14	69	4		8		81		
中等症	65	11	21	16	2	115	6	1	1	1	9	16		6	22	87	12	28	17	2	146	
重症	32	10	99	14	1	156	2		17		19	3	1	24	2	30	37	11	140	16	1	205
不明	92	6	24	7	129	16	2	2		20	25	1	4	5	35	133	9	30	12		184	
計	235	31	144	43	3	456	35	3	20	1	59	56	2	34	9	101	326	36	198	53	3	616

型別にみるとV型(3件), VIA型(2件), IVB型(3件)の全例が培(-)であり, 塗(+)-培(-)例は次いでIV A, XI型に多く, VII型には少なく, III, VI B型には1件もみられなかった。また空洞があつて塗(+)-の217件中培(-)は35件(16.1%)であるのに対して, 空洞がなく塗(+)-の7件の全例が培(-)であつた。塗(+)-の者を病巣の範囲で分類した場合, 培(-)の頻度は軽症8/8(100%), 中等症17/45(37.8%), 重症16/156(10.3%)となり, そのうち化学療法施行中のもののみでみると軽症6/6(100%), 中等症16/37(43.2%), 重症14/113(12.4%)となり明らかに軽症, 中等症, 重症の順に塗(+)-培(-)例が多かつた。また塗(+)-培(-)例は化学療法施行中の者に高率であつたが, 検査時に化学療法を中止していた群との間に有意の差はなかつた。

表8 8週後種々の処置を加えて続けた培養の成績

処置	総本数	陽性	陰性	雑菌
A 溜水 0.5cc 注加	215	3	194	16
Dubos 培地 0.5cc 重層	107	1	102	4
" 2.5cc "	96	1	87	9
無処置	160	0	153	7
B 搔爬小川培地に再接種	162	0	155	7
" Dubos 培地 "	47	0	46	1

以上の成績は培養8週目の判定による成績であるが, 8週で陰性の培地には前記の処置を加えて培養を継続した。その成績は表8, 9に示した通りで, 8週以後に集落の発生したものは785本の培地中5本(4症例)のみ

表9 長期培養陽性例

症例	塗抹	処置		
		溜水 0.5cc	Dubos 0.5cc	Dubos 2.5cc
1	-	+ (10週)	-	
2	+		雑菌 + (12週)	
3	-	+ (10週)		-
4	+	+ (10週)		+ (10週)

注()内は集落の発生をみた時期

であつて, その4例のうち2例は塗(+)-であつた。

総括および考察

結核に対する化学療法が普及されてから, 喀痰中結核菌の塗(+)-培(-)例についての報告が多数みられるようになった^{3)~20)}。Fruhlinger⁴⁾は化学療法を受けている患者で塗(+)-例で塗(-)のものは22%にみられると言ひ, Collard⁵⁾は27%, 小川⁹⁾は19.6%, 瀬倉²⁰⁾は22.1%という数字を挙げている。私の例では検査を行つた全喀痰616件のうち53件(8.6%)が塗(+)-培(-)を示し, 塗(+)-例251件の21.1%となり, 化学療法施行中のものだけについてみれば456件中43件(9.4%)で塗(+)-例187件の23.0%となつており, この%は諸家の報告と大体一致している。しかし蛍光法による抗酸菌検出率の向上ということを考えれば私の成績はむしろ低いとも考えられるが^{13,16,19)}, 塗(+)-培(-)とはならなくともGafky¹⁾号数に較べて集落数の非常に少ないものや, 遅く集落が発生するもの等が若干あつたことより培(-)に近

い状態にあるものの存在を考えられよう。

塗(+)培(-)例を含めて塗抹培養同時検査の成績は一見化学療法施行中と否とあまり関係ないように見えるが、培(-)で Gaffky II 以上のもの、集落数(+)で Gaffky V 以上のもの、6週以後8週までに集落が生えたもの等のほとんどすべてが化学療法施行中のものである点よりみて、やはり化学療法の直接の影響があるのではないかと考えられる。なお化学療法施行中の塗(+)培(-)例についてその種類をみると、併用化学療法では三者併用、SM+PAS、INAH+PAS の順に塗(+)培(-)例が多くみられた。

つぎにX線写真所見との関係をみると、検査した全喀痰について塗(+)培(-)例をみれば病型、空洞の有無および病巣の範囲に無関係のように見えるが、塗(+)の喀痰のみについてみれば培(-)例は空洞のあるものの16.1%に対して空洞のないもの7件の全例を占め、軽症の全例が培(-)であるのに対して重症には極めて少なく、V, VIA, IVB型の全例が培(-)で、次いでIVA, XI型等に塗(+)培(-)例が多い結果を得た。これは病巣の進展が軽度または病巣が固定した症例に塗(+)培(-)をきたすことが多いことを示すものであろう。

さきに私は化学療法を施行することによつて喀痰中の結核菌が塗(+)培(-)となることを確かめ、かつそれには病巣の性状や大きさも関与してくるであろうことを推測したが、今回の成績を総合して考察すると、化学療法の影響とともに、病巣の性状や大きさが相当大きい因子となることが知られる。これは切除肺中の結核菌検索についての諸家の報告でもいわれていることで、この相似は当然のことであろう。塗(+)培(-)を示す原因としては Collard ら⁵⁾、襄茂ら²¹⁾の挙げているもののうち種々の技術上の欠陥、喀痰中に含まれる抗結核剤による菌の発育阻止^{3,4)12,22)}なども確かに原因と考えられるが、抗結核剤が直接病巣中の菌へ作用することが菌の生活力減弱ないし死滅をきたして培(-)を示すこととなり、その病巣が結核菌の生存に対する不適当な環境としてさらに菌へ影響してくるという因果関係が塗(+)培(-)の状態をきたす一つの因子となるのではなからうかと想像される。

なお8週間の培養で陰性であつた培地の培養成績を高める試みとして種々の処置を加えて長期培養を行つたが、陽性となつたのは785本の培地中5本(4症例)のみであつた。その4例のうち2例は塗(+)であつたことは8週で塗(+)培(-)であるもののうちには長期培養によつて培(+)となるものが含まれていることを示すものであろう。なお本実験では接種された喀痰に生菌を全く含まないものが相当あつたという可能性が大きいので、この種の試みはさらに検討を要すると思われる。

結 論

616件の肺結核喀痰の塗抹培養同時検査を行つたところ、塗(+)培(-)例は53件(8.6%)で塗(+)例の21.1%であつた。

塗(+)培(-)に近い状態と考えられるものすなわち Gaffky 号数に較べて集落数の非常に少ないものおよび集落が遅く発生するものが若干みられた。

化学療法施行中の喀痰と然らざるものとの間には塗(+)培(-)例の頻度の差がほとんどみられなかつたが、検査成績を詳細に検討すれば菌の態度に対する化学療法の影響が認められた。

塗(+)例についてX線写真所見との関係をみれば、病型のV, VIA, IVB型の全例が培(-)で次いでIVA, XI型に培(-)例が多く、空洞のないもの全例が培(-)であり、軽症、中等症、重症の順に塗(+)培(-)例が多かつた。

したがつて喀痰中の結核菌の塗(+)培(-)を示す原因としては抗結核剤の影響とともに病巣の性状が大きい因子であると考えられる。

陰性の培地に種々の処置を加えた長期培養の試みは良い成績が得られなかつた。

終りに御指導御校閲を頂いた所長畠山辰夫博士に深謝する。

文 献

- 1) 西村 宏: 結核, 31: 222, 昭31.
- 2) 小川辰次 他: 日本臨牀結核, 14: 135, 昭30.
- 3) Yegian, D. et al.: Am. Rev. Tbc., 71: 860, 1955.
- 4) Fruhlinger, B. et al.: Am. Rev. Tbc., 68: 42, 1953.
- 5) 襄茂 上 他: 日医大誌, 20: 883, 昭28.
- 6) Collard, P. et al.: Lancet, 6778: 155, 1953.
- 7) 小林芳治郎: 衛生検査, 3: 86, 昭29.
- 8) 片山廉雄: 衛生検査, 3: 85, 昭29.
- 9) 小川辰次 他: 日本医事新報, 1590: 4297, 昭29.
- 10) 北沢幸夫: 日本臨牀結核, 13: 875, 昭29.
- 11) 斎藤 裕: 日本臨牀結核, 13: 886, 昭29.
- 12) 中村善紀: 日本臨牀結核, 13: 954, 昭29.
- 13) 榛名恵子: 結核, 30: 30, 昭30.
- 14) 榛名恵子 他: 結核, 30: 598, 昭30.
- 15) 荘野忠彌: 第30回日本結核病学会総会, 昭30.
- 16) 亀山 禧: 結核, 30: 712, 昭30.
- 17) Hedvall, E.: Dis. of Chest, 18: 391, 1955.
- 18) Strandgaard, E.: Acta Tuberc. Scand., 31: 337, 1955.

- 19) 小酒井望：診断と治療，44：330，昭31.
- 20) 瀬倉 敬：臨牀内科小児科，11：213，昭31.

- 21) 蕪茂 上：結核診療，10：323，昭31.
- 22) 高橋昭三：最新医学，10：648，昭30.