

切除肺内病巣における結核菌の動態と臨床像に関する研究

(その1) 特にSM耐性菌を中心として

打 越 慶 三

東京医科大学篠井外科教室 (指導 篠井金吾教授)

受付 昭和31年10月20日

第I章 緒 言

現今抗生物質の発達に伴い結核に対する化学療法が普及化され、これと同時に肺結核に対する外科的療法も著しく進歩普及し、肺切除術も盛んに行われるようになった。

さて、肺結核に対する化学療法は S.A. Waksman (1943) により SM が発見されてより Lehman (1946) の P A S, Domagk の T B₁, さらに Ribitzek ら (1952) の INAH 等が相次いで出現し、肺結核に対して顕著なる治療成績を挙げうるに至った。

しかしながら結核菌がこれらの薬剤に対して耐性を獲得する事実が1947年より Pyle, Yegion, Vanderlinde, Kalson, Needham らによつて報告され、以来幾多の学者によりの事実が確認せられ、治療面での一大関心事となり、ことに速効性の SM に対する結核菌の耐性は、他種薬剤に比し強く、かつ短期間に現われるということは注目に値する。この SM 耐性菌に関しては Maresh, Haward, Yegion, 海老名ら多数の研究がなされているが、病巣状態と結核菌の動態を追求し、ことに耐性菌の発生と臨床像との関係についての系統的研究は少ない。

かかる点より私は1953年より東京医大篠井外科において肺切除術を行った 140例の肺結核患者の切除肺病巣内より結核菌を検索し、その薬剤耐性(特に SM 耐性)を中心として結核菌の動態を精査し、かつ病巣に耐性菌を有する症例の臨床像を追及して一連の関係を解明した。以下その詳細について記述する。

第II章 切除肺内病巣における結核菌の動態

病巣の状態と化学療法の効果を判定し、さらに外科療法の適応を決定する尺度として、臨床上は喀痰中の結核菌の出現状況と X 線像の観察が重要なものであるが、喀痰中よりの結核菌検索は必ずしも信じうべきものとはいえない。肺切除が容易に行いうる今日では、切除された肺内の病巣より直接結核菌を検索することができるので、術前の症状と比較する機会に恵まれ、特に化学療法の効果および作用機序の究明に役立つのは当然であろう。私の研究に前後してこの方面の研究は内外の学者により多数行われているが、その多くが病理解剖学的研

究、細菌学的研究、耐性発現率等個々の研究が多い。私は病巣内の結核菌の動態とその臨床像との相関関係を主として追究してこの両者の間に一連のつながりのあることを知った。

第1節 文献的考察

切除肺病巣内結核菌の研究は D'Esopo および Medler (1948) によつて始められ、その成績によると、切除肺病巣よりの培養は 175例中の 10% に陽性であるが、塗抹陽性は 75% であると報告している。ただしこれらは a) 閉塞性空洞、b) 喀痰培養が数カ月間陰性、c) X 線所見の固定等の条件を備えた症例である。さらに D'Esopo ら (1953) は 512例の症例の中、閉塞性空洞例では塗抹陽性 52%、培養のみ陽性が 13% であり、開放性空洞例では 90% が塗抹陽性で 74% が培養陽性であると報告している。

わが国においても宮本(1950)が11例について報告して以来、伊藤、赤倉、古城らの研究が行われている。伊藤らは 229例の切除肺について検討を加え、術前菌陽性の 140例では病巣内結核菌陽性率は 72%、術前陰性の 89例では 18% に結核菌を見出したという。これらの病巣を類型別に見ると陽性例の大部分は空洞を有する症例であると報告しているが、結局多くの学者の見解を総合すると病巣内の結核菌は喀痰内に比較して明らかに多く証明せられ、その検出率は 60~90% の範囲内にあり、空洞内に最も多く、被包乾酪巣には少ないようである。

喀痰中結核菌の SM 耐性に関しては Pyle, Yegion, Vonderlinde, Kalson, Needham (1947) らによつて報告されてより幾多の学者の研究報告が見られるが、これを一括して見ると培養陽性例の 30~50% に耐性菌があると報告しており、わが国でも 20~50% に耐性菌の出現を認め、内外共に同様な成績が発表されている。これらの耐性菌は空洞内において最も多く認められるということは多くの学者の意見が一致しており、中でも芳賀、伊藤らは巨大空洞を有するものほど耐性菌が出現し易く、また Medler らは右肺の病巣は左肺に比へ耐性菌が出現し易いと述べている。さらに McDermott, Croffon は同一肺でも空洞病巣と他の乾酪巣とでは明らかに耐性に差があるという。また、これら耐性菌の出現と化学療法の使用法との関係について Beck, Yegion, Medler らは SM 単独療法による崩壊した病巣から最も多くの耐性菌

を証明すると述べている。

次に塗抹陽性培養陰性菌に関しては数年来よりこれが生菌か死菌であるかにつき種々論議されているが、未だ決定的な結論は出ていない。すなわち Medler, Beckら(1952)は細菌学的に検索した結果、病巣の塗抹鏡検では抗酸性菌が陽性であるにもかかわらず、培養および動物接種を行っても陰性のものが半数以上に見られたと述べ、Yegion は培養法を種々改良し、これらの培養不能菌が繁殖能力を有するか否かを追試したが、現在の培養法では生活力を回復するという証拠はえられない。次いで Stenken, McDermott (1953) はこのような菌の証明される乾酪巣をモルモットにはツベルクリン反応が起らない等の見地より死菌であると断定している。これに反して、Hobby, Dubosら(1953)は培養陰性例も培養法に工夫を加えればその大部分は陽性となり、この菌はモルモットに対して有毒であるという点から見て生菌であると唱えている。わが国においても伊藤、芳賀、加納、長石、東野らにより研究されているが、未だこれが生菌であるか否かは決定されていない。このような塗抹陽性培養陰性例の発現度は大体5~30%と報告され、比較的乾酪巣に多く、かつ治癒傾向にあるような症例に多く現われている。

切除肺病巣の病理学的変化と結核菌の生棲状況に関しては D'Esopo, Ryan, Medlerら(1950)により結核病巣状態は一様ではなく、また、同一肺における数カ所の病巣は治癒状態が同一でないといわれている。Westernは如何なる病巣でもSM耐性は同程度に出現すると述べているが、これとは反対に Medler, Beckを始め多くの学者は空洞には被包乾酪巣よりも耐性が出現し易いと述べている。鈴木は浄化性空洞および癩痕前期の像には耐性菌は証明されず、硬壁性空洞に最も多く耐性菌を証明するという。

第2節 被検症例および検査方法

被検症例は1953~55年に当教室において肺切除を行った140例の肺結核で、男子89例、女子59例とともに20才代が過半数を占めている。

手術術式は区域切除79例、葉切除52例(全剝8例を含む)、部分切除11例である。術前の化学療法は無使用8例、SM単独使用9例、SM+PASあるいはSM+INAHの2者併用94例、SM+PAS+INAHの3者併用は26例である。SMの使用量は30g以内29例、31~60g 50例、61~90g 27例、91g以上21例、不明5例である。

赤沈値は正常値68例、中等度促進14例、高度促進11例である。なお、化学療法によりX線上病巣陰影の縮小、濃縮を見た好転例は106例82%で、不変拡大の無効例は23例18%である。手術後6ヵ月を経た103例の症例中全治見込のものは76例、軽快25例、増悪2例であり、術後合併症(シヌープ、気管支瘻、膿胸)を起したものは13

例である。

術前2ヵ月以内の喀痰中結核菌検査では、培養塗抹ともに陰性88例63%、塗抹陰性培養陽性32例23%、塗抹陽性培養陰性3例2%である。培養された41例のSM耐性検査成績では1γ不完全耐性菌は17例21%、無耐性菌は20例42%である。

検査に先立ち切除肺は術直後病巣の一部を切除し、これをホモジナイザーコップにて細挫する。さらに病巣の一部をホルマリン固定し、組織的検査と組織内結核菌の染色を行った。

塗抹染色にはチールネルセン法、オーラミン染色法、アクリヂンオレンジ染色法(矢崎氏生死鑑別)を用いた。

培養には3%小川培地を用い、判定は12週の観察を行った。

SMの耐性検査法は3%小川培地にSMを種々の濃度に加え、8~12週間培養して判定し、直接法、間接法を随時併用した。

第3節 切除肺内病巣よりの結核菌の検出頻度と耐性菌の出現状態

さて切除肺内結核菌の検索に際して、その菌の塗抹、培養所見と培養菌の耐性獲得の程度によりA~Eの5群(表1)に分けると以下の如き成績を得た。

表1 耐性菌出現状況の分類

塗抹、培養ともに陰性	→	A群
塗抹陽性、培養陰性	→	B群
塗抹陽性(無耐性)	→	C群
”(1γ不完全耐性)	→	D群
”(10γ以上完全耐性)	→	E群

表2 切除肺病巣中の結核菌 138例

培養	塗抹	例数	%	群
-	-	15	11	A
	+	22	15	B
+	-	35	24	C
	+	68	50	D E

表3 病巣内結核菌のSM耐性 101例

	例数	%
C群(無耐性)	55	52
D群(不完全耐性)	24	24
E群(完全耐性)	24	24

すなわち(表2)病巣中より菌が塗抹培養ともに陰性のA群は僅か15例11%を算するにすぎず、塗抹陽性培養陰性のB群は22例15%で、この中には臨床上也切除を必要としないような症例が数例ある。塗抹陰性培養陽性のは33例24%で、塗抹培養ともに陽性例は68例50%で最

も多い。これら培養陽性例は101例74%を占め、喀痰中34%にして病巣内よりは菌の検出率が2.5倍も高い。

次に培養陽性菌のSM耐性を見ると(表3)、耐性菌は53例、1γの不完全耐性菌も24例でほぼ半数に耐性が認められる。

第4節 病巣内結核菌の検出頻度と喀痰中排菌状態との関係

病巣内結核菌の検出率は、喀痰内に比べ遙かに高率であるが、両者の間に如何なる関係があるかを調べたところ(表4)、喀痰に結核菌が陽性である50例では病巣内菌の陰性例(A群)は1例もなく、菌陰性例中E群18例36%で最も多く、D群は15例30%でこれに次ぎ、喀痰陽性例の過半数は病巣内結核菌が耐性を有している。しかしながら喀痰陰性の88例には病巣内陰性例の中、E群は6例6%、D群9例10%で、比較的耐性菌は少ないが、塗抹陽性培養陰性例が17例20%で非常に多い。

表5 結核菌検出成績と臨床像との関連

	化療効果(X線像) 129例				赤沈値 117例			病巣範囲 132例			病巣所見 128例		
	縮小	濃縮	不変	拡大	正常	中等	高度	部分	区域	葉切	乾酪巣	濃縮空洞	硬化空洞
喀(-) 病巣(-)	10 (8%)	2 (1.5%)	1 (1%)	0	10 (9%)	0	0	3 (3%)	9 (6%)	2 (2%)	12 (10%)	2 (2%)	0
喀(-) 病巣(+)	45 (34%)	18 (14%)	7 (6%)	1 (1%)	45 (37%)	16 (14%)	3 (3%)	5 (5%)	45 (33%)	22 (16%)	51 (40%)	9 (7%)	8 (6%)
喀(+)	21 (16%)	10 (8%)	12 (9%)	2 (1.5%)	14 (12%)	21 (18%)	8 (7%)	0	20 (15%)	28 (20%)	10 (8%)	15 (11%)	21 (16%)

64例中45例が正常値で、高度促進は3例にすぎない。病巣範囲は区域、葉切の順で部切は僅か5例である。また、病巣所見も68例中51例が乾酪巣、空洞は17例で濃縮、硬化相半ばしており、これらは当然肺切除術を施行すべき症例と判断される。最後に喀痰病巣ともに陽性例は、前2者に比べ重症例が多く、X線像45例中14例は不変または拡大しており、赤沈値も正常は43例中僅か14例にすぎず、病巣範囲も葉切、区域の順で、部切は1例もない。病巣所見も空洞例が非常に多く46例中36例で、硬化性空洞21例もあり耐性菌はより多く見出される。

第5節 塗抹陽性培養陰性例の検討

〔I〕 臨床像との関係

病巣結核菌が塗抹陽性培養陰性例22例15%に見られた(表6)。しかしこれの喀痰よりは17例77%が塗抹培養ともに陰性で、塗抹陰性培養陽性は2例で、塗抹陽性培養陰性は3例にすぎない。このような菌は、主病巣(15%)より娘病巣(24%)に多く見出され、葉切は8%、区切は18%、部切は37%で、小範囲の病巣に多く証明された。また病巣は空洞壁よりも被包乾酪巣に多く証明された。

本群症例の術前の赤沈1時間値をみると、16例73%が10mm以下で、20mm以上は1例にすぎない。また、化学療法によつて病巣陰影が縮小したものは17例で、不変

次に喀痰病巣の菌の動態を臨床像ならびに病理所見を

表4 喀痰内結核菌と病巣内結核菌との比較 138例

病巣	病巣内結核菌					例数
	A	B	C	D	E	
喀痰+	0	5 (10%)	12 (24%)	15 (30%)	18 (36%)	50
喀痰-	15 (17%)	17 (20%)	41 (47%)	9 (10%)	6 (6%)	88

検討するに際し、化学療法によるX線像の好転、赤沈値、病巣範囲および病巣所見等の点を比較したところ(表5)、喀痰病巣ともに陰性例では全て好転例が多く、肺切除の必要を認めぬ症例はほとんどが本群に属している。喀痰陰性病巣陽性例ではX線像が71例中63例が縮小または濃縮しており、8例が不変および拡大している。赤沈値は

は僅か2例である。

手術術式も18例が区域か部分切除である。このように臨床像の好転しているものが多く、したがつて病巣も空洞を有するものは僅か3例で他はすべて乾酪巣である。化学療法もSM使用量40g以上のもので、2剤および3剤併用例に多い。

喀痰中の結核菌の態度との関係を調査すると、喀痰が塗抹陰性培養陽性の2例は赤沈値はおのおの18mm、23mmで促進が見られ、化学療法によるX線像の不変例が1例あり、切除病巣にはすべて空洞が証明され、1例は術後気管支瘻を作っている。しかるに塗抹陽性培養陰性の3例は全例とも赤沈値は正常で、X線像も好転し、切除病巣も乾酪巣で、軟化の傾向を認めない。塗抹培養ともに陰性の17例では、赤沈値が10mm以上のものが24%、X線像の改善の認められぬもの6%、切除病巣に軟化の傾向あるもの12%である。これらの点より見て、喀痰中の菌が塗抹陽性培養陰性群は菌陰性群と比較して、勝るとも劣るものではない。

〔II〕 塗抹陽性培養陰性菌の生死鑑別

さて、塗抹陽性培養陰性例は化学療法施行以後に遭遇する場合が多い。この菌の本態に関しては現今では生活力の弱い生菌であるという説と、完全な死菌であるとの

表 6 塗抹陽性培養陰性症例(B群) 22例

症例	姓名	喀痰内結核菌成績	術前赤沈値(1時間値)	X線像	切除術式	病理所見	術合併症
1	■	-	2	縮小	部切	乾酪巣硬化	-
2	■	塗+培-	4	縮小	区切	"	-
3	■	-	18	縮小	部切	"	-
4	■	-	8	縮小	葉切	"	-
5	■	-	2	縮小	区切	"	-
6	■	-	15	不変	区切	乾酪巣軟化+乾酪巣軟化-	-
7	■	-	6	縮小	区切	"	-
8	■	-	2	縮小	区切	"	-
9	■	塗+培-	4	縮小	区切	"	-
10	■	-	3	縮小	区切	"	-
11	■	-	6	濃縮	葉切	乾酪巣軟化+乾酪巣軟化-	-
12	■	-	2	縮小	区切	"	-
13	■	塗+培+	23	濃縮	葉切	空洞	-
14	■	-	2	縮小	区切	乾酪巣軟化-	-
15	■	-	6	縮小	区切	"	-
16	■	-	12	縮小	区切	"	-
17	■	-	2	縮小	部切	"	-
18	■	塗+培+	18	不変	葉切	空洞	+
19	■	-	5	濃縮	部切	"	-
20	■	-	13	縮小	区切	乾酪巣軟化-	-
21	■	塗+培-	2	縮小	区切	"	-
22	■	-	8	縮小	区切	"	-

説がある。矢崎氏はこの問題に関し、アクリヂンオレンジ染色を行い、蛍光顕微鏡を用いると菌の生死鑑別が可能であると報告し、この方法により生菌は青色に、死菌は赤色に染色せられるという。私は矢崎氏法を追試するに先立ち、2, 3の基礎実験を行った。まず葡萄球菌浮游液を40°C, 60°C, 80°C, 100°Cにそれぞれ1分, 5分, 10分間作用させ、その染色状況を検査すると(表7), 40°C 1分では45%の青色菌が見られるが、5分で20%, 10分では15%に減少する。

表 7 矢崎法による生死鑑別の基礎実験(葡萄球菌)

温度	菌加温時間		
	1 分	5 分	10 分
100°C	10 %	0 %	0 %
80 "	25 "	2 "	0 "
60 "	30 "	5 "	2 "
40 "	45 "	20 "	15 "

また、100°C 1分では10%の青色菌を証明したが、5分後には全部赤色菌となった。

次に結核菌を用いて同様に試験管内実験を行ったところ(表8), 40°C 1分では50%, 5分では20%, 10分では15%の青色菌が見られたが、100°Cでは1分で10%, 5分では全部が赤色菌となった。

表 8 矢崎法による生死鑑別の基礎実験(結核菌)

温度	菌加温時間		
	1 分	5 分	10 分
100°C	10 %	0 %	0 %
80 "	30 "	5 "	0 "
60 "	40 "	10 "	5 "
40 "	50 "	20 "	15 "

以上の加熱実験を要約すると、温度と作用時間の増加につれ青色菌が減少し、赤色菌が増加する事実に鑑み、矢崎氏法は少なくとも菌の生死鑑別にはかなり役立つことは確かである。

このような基礎的実験の結果、矢崎氏法を塗抹陽性培養陰性の結核菌について検索すると、その85~100%が赤色菌で、大部分が死菌と判定することができる。

次に本群に属する10例の病巣組織攪拌液をつくり、その一部を培養し、一部をモルモットの腹腔内に接種し、4週間後に剖検すると10例中1例のみが腹腔内に軽度な病変を起したのみである。これと並行した培養では全例にコロニーの発育を認めなかつたが、病変を起した例の培養基の表面を掻き集めて検鏡すると染色性は悪いが明らかに抗酸菌が証明された。よつてこれを再びモルモットの腹腔内に接種すると著明な病変を形成し、その病巣から培養すると明らかに結核菌のコロニーを形成した。

以上の成績から判断すると、恐らく次のことがいえると思う。すなわち塗抹陽性培養陰性菌はほとんどが死菌であるが、中には繁殖力を失つたものもある。また、その一部にはなお、生活力を保有し、培養基上には正常の如きコロニーを形成しないが、これをより良い環境におくならば再び生活力を有してくるものもあると推定できる。

第6節 病理学的所見と結核菌動態との関係

結核菌を証明せる病巣を病巣の大きさ、主病巣と娘病巣および病変の程度(空洞, 乾酪巣等)等の点より病理学的に検討し、結核菌の生棲状態の関係について追及した。

〔I〕病巣の拡りより見た結核菌の動態

132例の症例を病変の範囲別に分けるに当り、便宜上切除を必要とした大きさによつて区別した。それによると病巣の最も広い肺葉切除群(全摘除を含む)は52例39%, 病巣範囲の中等度の区域切除群は72例54%, 小範囲の部分切除群は8例7%である。これを前述の如く結核菌の検出状況により5群に分け、病巣の拡りとの関係を見ると(表9), A群に属する塗抹培養陰性群は、部分切除例の37%, 区域切除の13%, 肺葉切除例の4%にあり、病巣の拡りの大なるものほど少ない。B群に属する塗抹陽性培養陰性群では、部分切除の37%, 区域切除の18%, 葉切除の8%で、A群と同様の関係を示している。これに反し培養陽性のC, D, E群は、部分切除で

表9 病巣範囲(切除術式)と結核菌の検出状況 132例

病巣の拡り	結核菌の検出 例数	結核菌の検出				
		A群	B群	C群	D群	E群
葉切除群	52	2 (4%)	4 (8%)	21 (40%)	11 (21%)	14 (27%)
		46例 (88%)				
区域切除群	72	9 (13%)	15 (18%)	28 (38%)	13 (18%)	9 (13%)
		50例 (69%)				
部分切除群	8	5 (37%)	3 (37%)	2 (26%)	0	0
		2例 (26%)				

は26%に見られるにすぎないが、区域切除群ではその69%、葉切除群では88%を占め、病巣範囲の広いものが多い。

次に培養陽性群について耐性菌との関係を見ると、不完全耐性群(D群)および完全耐性群(E群)を合わせて葉切除群では25例(48%)、区域切除群では21例(29%)であるが、部分切除のような小病巣群には耐性菌を1例も見出せない。すなわち耐性菌は病巣範囲の大きいものに多い。

以上の成績より病巣の大きいほど、結核菌の生稜率が高い。かつ耐性菌が多く見出され、換言すれば重症例では菌陽性率が高く、耐性獲得度も高いといえる。なお、小指頭大以下の限局性病巣には、結核菌を見出したものは少なく、ことに耐性菌はほとんど見出されないことは注目に値する。

〔II〕 主病巣と娘病巣との比較

切除肺病巣を主病巣と娘病巣に分け、主病巣138部位、娘病巣 153部位を比較すると(表10)、主病巣においては培養陰性例は26%、陽性例は74%である。娘病巣ではこ

表10 主病巣と娘病巣比較成績

培養	塗抹	主病巣 138部位	娘病巣 153部位	群
-	-	15 (11%)	44 (29%)	A
	+	22 (15%)	57 (24%)	B
+	-	33 (24%)	16 (10%)	C D E
	+	68 (50%)	57 (37%)	

れに反して培養陰性53%、陽性47%である。また、陽性例においても主病巣では塗抹および培養ともに陽性例が多い。すなわち同一切除肺の中でも主病巣と娘病巣とは結核菌の検出率が主病巣に多いことが判った。

次にD、E群に属する耐性菌との関係は(表11)、主病巣では 101部位中、完全耐性菌、不完全耐性菌を合せて48%に出現しているが、娘病巣では72部位中僅か16部位23%にすぎない。

このように主病巣と娘病巣では耐性菌の発現頻度も異

表11 主病巣と娘病巣における耐性菌の存在率

	主病巣 101部位	娘病巣 72部位
C 群 (無耐性)	53 (52%)	56 (77%)
D 群 (不完全耐性)	24 (24%)	7 (10%)
E 群 (完全耐性)	24 (24%)	9 (13%)

なるのであるが、結核病巣が複雑で、例えば空洞病巣および被包乾酪巣が同一肺に存在する場合は、空洞巣に耐性菌が証明せられても、他の乾酪巣には耐性菌は勿論のこと、結核菌をも見出されないことが多い。

〔III〕 病巣の病理所見と結核菌の動態

硬化性空洞は空洞壁の厚い結合織線維を有し、空洞内壁には固い乾酪物が塊状あるいは層状に付着し、灌注気管支は大部分が開放されている。かかる厚い空洞壁は抗結核剤の移行が不良であることは当然予想できよう。

濃縮空洞は化学療法による空洞の治癒形態としてしばしば見られるもので、灌注気管支の閉塞により交通が杜絶して、いわゆる濃縮されたものであり、この周辺肺には著明な変化がなく、結核腫あるいは小乾酪巣へ転換し、被包化の経過を辿る場合がある。

被包乾酪巣の乾酪物質は一般に膿性、パスター様、乾性、白亜化、石灰化等の種々な段階のものを見るが、私の症例は32例が軟性あるいは膿瘍化し、乾性のは33例でこれに次ぎ、白亜化、石灰化のものは9例である。なお、小葉大およびそれ以上の乾酪巣は他に比し粗雑な薄い膠原線維性の被膜を有するものであり、これらは一応治癒傾向を示しており、特に小葉大以下のものに著明である。

上述の如く主病巣を被包乾酪(軟、硬、膿性、白亜化、石灰化)、濃縮空洞、硬化性空洞に分けて各病巣内の菌

表12 主病巣の病理学的所見と結核菌の動態 128例

例数	被包乾酪巣					濃縮空洞	硬化空洞
	軟	硬	膿様	白亜化	石灰化		
A 群	14	1	8	0	2	1	2
B 群	21	4	9	0	2	1	4
C 群	47	17	12	0	1	2	8
D 群	22	6	1	2	0	0	5
E 群	22	2	0	0	0	0	7

の動態を検討すると(表12)、結核菌の大部分は空洞病巣より検出され、しかもこのうち硬化性空洞に最も多く(48%)認められる。濃縮空洞はこれに次ぎ(27%)、特に比較的空洞壁の厚い結合織性で、内部に多くの乾酪物を蔵し、細胞性浸潤が比較的多く認められる部位に多く証

明せられる。被包乾酪菌よりも認められるが、10 γ 以上の完全耐性菌は僅か2例で、これらは軟化の傾向の見られた乾酪菌に証明される。

〔IV〕 空洞巢における菌の検討

空洞を内容、壁および誘導気管支に分けて、その結核菌の生棲状態を検討してみると(表13)、26例の空洞内容には培養陽性例は19例(74%)、塗抹陽性培養陰性4例(15%)、塗抹培養ともに陰性3例(11%)である。22例の空洞壁よりの検索では培養陽性14例(63%)、培養陰性37%で、特に塗抹培養ともに陰性は6例(27%)である。この

表13 空洞各所にての結核菌の生棲状態

		空洞内容 26例		空洞壁 22例		誘導気管支 25例		群
培養	塗抹	例	%	例	%	例	%	
-	-	3	11	6	27	11	44	A
	+	4	15	2	10	1	4	B
+	-	2	9	0	0	0	0	C D E
	+	17	65	14	63	13	52	

成績で判る如く空洞内容は空洞壁に比べて結核菌の陽性率が高いが、空洞の性状あるいは成り立ちの如何によっても異なるのである。

次に誘導気管支25例についての検索では培養陽性は13例(52%)、塗抹陽性培養陰性は1例(4%)、塗抹培養ともに陰性は11例(44%)で、塗抹培養ともに陰性例が高率である。また、誘導気管支の閉塞せるものには菌陰性例が多く、したがってこれらは喀痰中にも菌が証明せられない。

さらにこれら結核菌の中で、耐性を獲得せるものを検討すると(表14)、空洞内容および壁には約80%に耐性菌

表14 空洞各所よりの耐性菌の存在状態

	空洞内容19例		空洞壁14例		誘導気管支13例	
	例	%	例	%	例	%
C群	3	17	3	21	5	38
D群	7	36	5	37	5	38
E群	9	47	6	42	3	24

が出現するか誘導気管支には62%にすぎない。

第7節 空洞巢の組織内結核菌

空洞を有する症例において結核菌の陽性率が高いが、私はさらに組織内結核菌の染色性の低下および形態の異常等について検索した。これはすでに限部らによつて述べられており、これを確認するにはウルトラマイクロームによる電子顕微鏡学的検索と組織よりの培養とを行わねばならないが、装置の関係上遂行できなかったので、以下の成績は正常の染色性を有し、かつ形態も顕微

鏡下結核菌と断定しうるものを陽性とし、染色性の悪い、変形した菌を除外したことを付記して置く。

〔I〕 空洞壁組織よりの検出率

37個の空洞をドーナツ型に切り出し、その組織内の結核菌を検索したところ、20例には結核菌が見出せなかつた。これを空洞の治癒傾向より硬化性空洞、濃縮空洞お

表15 空洞周囲組織内結核菌の検索 37例

		硬化性空洞 15例	濃縮空洞 18例	癥痕性空洞 4例
菌陽性	多量	5	4	4
	少量	3	5	0
菌陰性		7	9	0
組織内陽性率		60%	50%	0%
空洞内腔陽性率		100%	91%	0%

よび癥痕性空洞の3群に分けて検討すると(表15)、硬化性空洞には15例中8例(60%)に結核菌が証明せられ、濃縮空洞には18例中9例(50%)、癥痕性空洞では4例中全例が陰性であった。

〔II〕 組織内における結核菌生棲部位

次に結核菌は空洞の如何なる部位より見出されるかをみると(表16)、硬化性空洞では8例中表層には7例、中

表16 組織内結核菌の生棲部位

	例数	表層	中層	深層
硬化性	8	7	3(1)	0
濃縮	9	6	4(2)	2(1)

層には3例に見られ、深層よりは見出されない。濃縮空洞は9例中表層に6例、中層に4例、深層に2例に見られた。

第8節 小括

以上切除肺病巣内における結核菌の生棲状況を検索し、これを喀痰内結核菌と比較したところ、術前の喀痰検査で、塗抹培養ともに陰性なるものは138例中88例であるが切除肺病巣からは菌陰性は15例11%にすぎない。塗抹陽性培養陰性例は喀痰では3例3.5%であるが、病巣では22例15%に見られる。喀痰では培養陽性は47例34%であるが、病巣からは101例74%で著しく相違し、しかも無耐性菌は喀痰では20例15%、病巣では53例38%で、不完全耐性菌は喀痰で10例7%、病巣24例17%であり、また、完全耐性菌は喀痰17例12%、病巣24例17%に証明されている。

結局、喀痰内結核菌の陽性率は病巣内に比し著しく低い、このうち耐性菌の占める比率は喀痰では58%であるが病巣では48%で喀痰の方がやや多い。これは化学療

法により排菌は減じたが、排菌のあるものは耐性菌に由来するものが多いことを物語っている。しかしてこれら耐性菌は空洞に由来するものが多く、就中、硬化性空洞に最も多く見出される。また、被包乾酪巣は病巣が散在性でも集簇性でも、また、小葉大以上の大きさで、結核菌が陰性のことが多く、または生活力の低い菌（塗抹陽性培養陰性）が多く見出される。

また、化学療法を行つても喀痰内に証明される結核菌は、生活力も旺盛で、耐性菌が多く、病巣も硬化性空洞で増悪傾向を示す。

塗抹陽性培養陰性菌は主として非空洞性病変で、経過良好症例の病巣に多く、菌陰性と同等に見做しうるが、これは菌の死滅ではなく、再び生活力を営むことも考えられる。