

# 耐性結核菌の染色性ならびに形態学的変化と臨床像の関係

## 第Ⅲ編 耐性菌の形態変化と臨床像の関係

中 村 智

東京医科大学外科教室 (指導 篠井金吾教授)

受付 昭和35年1月20日

### I 緒 言

第Ⅱ編に述べたごとく耐性菌にみられる形態的变化は、化学療法剤に対する細菌の防禦力の現われと推察しうるので、このような形態的变化がいかなる意義を有するかを知るために本編においては形態的变化と臨床像の関係を検討した。

### II 文献的考察

耐性と臨床像の関係についての研究は少ないが、G. Meissner (1953)によると、SM 耐性の症例はほとんど臨床像が不良であるといい、本邦でも福井、瀬分ら(1954)も同様に、耐性菌出現症例は、一般症状の悪化がみられるといい、教室の打越も、耐性菌保有症例は一般に赤沈値が高く、X線像も不変、拡大例が多いと述べている。また、G. Meissner (1953), E. Western (1954) らは、耐性菌は新鮮な浸潤やシュープ例よりも、慢性の増悪した空洞例に多いと述べ、浜崎、福井ら (1953) も乾酪巣

や浸潤より空洞壁に耐性菌が著しく多いといい、教室の有坂、打越らの研究によつても、耐性菌は被包乾酪巣や浸潤巣よりも空洞に多く存在すると報告している。しかし細菌の形態的变化と臨床像についての関係を検討した文献は見当たらない。そこで私は耐性菌の形態的变化と臨床像の関係を調査し、さらに重複耐性菌を保有している症例の臨床像についても2、3の点より検討を加えた。

### III 形態的变化の強い耐性菌を保有する症例の臨床像

形態学的変化の基準として、長さをその代表的示標とし、1~5 $\mu$ の菌を軽度変化群、5.1~10 $\mu$ を中等度変化群、10 $\mu$ 以上を強度変化群とすると、軽度変化群9例、中等度変化群21例、強度変化群8例である。

#### 1) 強度変化群の臨床像

97例中で強度な形態的变化を有する完全耐性菌保有症例は8例(8%)で(表1)、これらの術前の赤沈1時間値は22~114mm、平均44mmで、喀痰内に結核菌を認めるものは4例で、また6例は重複耐性菌を有し

表1 強度の形態変化を有する耐性菌保有症例

番号	氏名	年齢	術前赤沈 (1時間値) mm	喀痰内 結核菌	病巣内 菌性 耐性	化学療法使用量 g	病巣部位	手術術式	術後 合併症
1	■	43	42	塗(-) 培(+)	S M P A S I N A H	S M P A S I N A H 166 7,400 7)	右全葉	右全摘	膿胸
2	■	31	24	塗(-) 培(+)	S M P A S I N A H	S M P A S I N A H 85 6,300 90	左上葉	左上葉切除	膿胸
3	■	52	22	(-)	P A S I N A H	S M P A S I N A H 60 4,200 27	右上葉	右上葉切除	(-)
4	■	23	27	(-)	S M P A S I N A H	S M P A S I N A H 87 9,200 105	左上葉	左区域切除	(-)
5	■	39	110	GⅢ号	S M P A S	S M P A S I N A H 129 2,600 28	右上葉	右上葉切除	シュープ
6	■	31	35	(-)	P A S I N A H	S M P A S I N A H 77 3,500 26	右上葉	右区域切除	(-)
7	■	28	50	GⅡ号	S M	S M P A S I N A H 137 2,000 18	右上葉	右上葉切除	膿胸
8	■	23	43	(-)	S M	S M P A S I N A H 107 2,000 10	左上葉	左上葉切除	(-)

ている。化学療法使用量は SM 60g 以上, PAS 2,000 g 以上で、とくに SM 100g 以上の大量使用例は4例もあり、平均使用量は 106 g で、すべてが3剤併用で、1年以上の持続使用例が多い。また手術後の合併症は、4例に惹起しており、膿胸を起したものはこのうち3例である。

2) 形態的变化と術前赤沈値の関係

形態的变化を前述の3群に分けてその赤沈値(1時間値)をみると(表2), 強度変化群は赤沈 20 mm 以上のものが 100%, 中等度変化群は 20 mm 以上が 48% であるが、軽度変化群および無耐性群(無変化)ではこれが 30% 内外である。また 40 mm 以上のものは強度変化群には 50% にみられるが他の群には少ない。また平均値をみると、無耐性群 16 mm, 軽度変化群 20mm, 中等度変化群は 21 mm, 強度変化群では 44 mm で、したがって形態的变化の強い菌を有する症例ほど赤沈値が高い。

表2 菌の形態的变化と赤沈値 97例

赤沈値	無耐性群	軽度変化群	中等度変化群	強度変化群
1~10mm	29例 (49%)	5例 (55%)	9例 (45%)	0
11~20	13 (32)	1 (12)	2 (9)	0
21~30	7 (12)	0	2 (9)	3例 (38%)
31~40	2 (3)	0	6 (30)	1 (12)
41~	8 (14)	3 (35)	2 (9)	4 (50)
平均値	16 mm	20 mm	21 mm	44 mm

3) 形態的变化とX線像

化学療法の効果をX線像の経過によつて判定するに当り、病巣の縮小、不変、拡大の3群に分けて検討すると(表3), 強度変化群は、すべてが不変および拡大例で、縮小例は1例もなく、中等度変化群は不変、拡大例を併わせて 58% で、縮小例が 42% である。しかし軽度変化群も 88% は拡大、不変例で、中等度変化群よりは良好とはいえない。

次にX線像による病巣の状態を散在性浸潤巣、小空洞および大空洞の3群に分けて検討すると(表4), 強度変化群には大空洞例が 88% で、浸潤例は1例もなく、中等度または軽度変化群には、空洞例が約 80% にみられ、小空洞が 71~44% を占めているが、浸潤巣は約 20% にすぎない。すなわち形態的变化の強度な群を有する症例はいずれも、化学療法を行つてもX線上病巣が

拡大したり、また難治な大空洞例である。

表3 菌の形態的变化と化療によるX線経過

97例

	無耐性群	軽度変化群	中等度変化群	強度変化群
縮小	29例 (49%)	1例 (12%)	9例 (42%)	0
不変	27 (46)	4 (44)	6 (29)	4例 (50)
拡大	3 (5)	4 (44)	6 (29)	4 (50)

表4 菌の形態的变化とX線による病状

97例

	無耐性群	軽度変化群	中等度変化群	強度変化群
散在性浸潤	30例 (51%)	2例 (23%)	4例 (20%)	0
小空洞	17 (29)	4 (44)	15 (71)	1例 (12%)
大空洞	12 (20)	3 (35)	2 (9)	7 (88)

4) 形態变化と病理所見

形態的变化のある菌を証明した切除肺病巣の病理所見を被包乾酪巣、濃縮空洞、大空洞の3つに分けて検討すると(表5), 強度変化群は大空洞例 88%, 濃縮空洞例 12% でほとんどが大空洞例で、被包乾酪巣例は1例もない。これに反し、中等度変化群では、空洞例が 91%, 被包乾酪巣例が 9% で空洞巣を有するものが多いがほとんどが濃縮空洞で、大空洞例は少ない。しかし軽度変化群は被包乾酪巣 23% で比較的空洞例が少ないが、大空洞は前者より多い。

表5 菌の形態的变化と生棲病巣の病理所見

76例

	無耐性群	軽度変化群	中等度変化群	強度変化群
被包乾酪巣	21例 (55%)	2例 (23%)	2例 (9%)	0
濃縮空洞	12 (32)	4 (44)	17 (82)	1例 (12%)
巨大空洞	5 (13)	3 (35)	2 (9)	7 (88)

IV 重複耐性菌を保有する症例の臨床像

重複耐性菌を保有している症例は耐性菌保有症例の 53 例中三重耐性菌 8 例 (15%), 二重耐性 22 例 (40

表6 二重耐性群症例の一覧表

番号	氏名	性別	年齢	術前赤沈 (1時間値) mm	喀痰内 結核菌	耐性 (病巣内)	化学療法使用量 g	化学療法使用期間	合併症
1	■	♀	31	46	G II号	S.P.(略)	S M P A S I N A H 45 3,500 23	1年併用	(-)
2	■	♂	34	80	G II号	S.I.(〃)	S M P A S I N A H 85 4,500 40	S + P 4ヵ月 P + I 1年	(-)
3	■	♂	24	31	G II号	S.P.(〃)	S M P A S I N A H 85 6,900 75	S + P 1年 P + I 4年	(-)
4	■	♀	32	46	G II号	S.P.(〃)	S M P A S 58 2,100	S + P 1年	(-)
5	■	♂	35	108	塗(-) 培(+)	S.P.	S M P A S I N A H 141 6,420 5	S + P 1年	膿胸
6	■	♂	41	43	G II号	"	S M P A S I N A H 96 3,000 12	S + P 1年	膿胸
7	■	♀	26	14	塗(-) 培(+)	"	S M P A S 60 6,000	S + P 1年4ヵ月	(-)
8	■	♂	18	75	(-)	"	S M P A S 85 3,000	S + P 1年	(-)
9	■	♂	43	42	塗(-) 培(+)	"	S M P A S I N A H 166 7,400 70	S + P 2年 I N A H 1年	膿胸
10	■	♂	52	22	(-)	P.I.	S M P A S I N A H 60 4,200 27	S + P 4ヵ月 P + I 1年	(-)
11	■	♀	33	6	G II号	S.P.	S M P A S 120 4,600	S + P 4ヵ月 P A S 1年半	(-)
12	■	♂	39	110	G III号	"	S M P A S I N A H 129 2,600 28	S + P 1年半 I N A H 6ヵ月	シュープ
13	■	♂	23	12	(-)	"	S M P A S 70 2,700	S + P 6ヵ月 P A S 4ヵ月	(-)
14	■	♂	41	45	G III号	"	S M P A S 110 2,700	S + P 1年	膿胸
15	■	♀	31	26	G I号	"	S M P A S 65 3,200	S + P 2年	(-)
16	■	♀	27	95	G III号	I.T.	S M P A S I N A H 20 2,000 49 TB <sub>1</sub> :9	S + P 1年 I N A H 7ヵ月 TB <sub>1</sub> 5ヵ月	シュープ
17	■	♂	32	79	G IV号	P.I.	P A S I N A H T B <sub>1</sub> 32,400 54 10	P + I + T 1年	(-)
18	■	♂	25	32	G IV号	S.T.(略)	S M P A S T B <sub>1</sub> 50 1,300 25	S + P 1年 T B <sub>1</sub> 1年	(-)
19	■	♂	45	50	G IV号	S.I.(〃)	S M P A S I N A H 55 2,070 70	S + P 1年 I N A H 1年半	(-)
20	■	♂	26	31	G I号	I.T.(〃)	S M P A S I N A H 20 1,000 22 TB <sub>1</sub> :15	S + P 4ヵ月 I + T 2年	(-)
21	■	♂	24	57	G II号	S.P.(〃)	S M P A S I N A H 73 2,320 22	S + P + I 2年	(-)
22	■	♂	31	35	(-)	P.I.(〃)	S M P A S I N A H 73 3,500 26	S + P + I 1年	(-)

%)である。三重耐性菌は全例とも SM+PAS+INAH 耐性群で、二重耐性は SM+PAS 耐性群 14例, SM+INAH 耐性群 2例, SM+TB<sub>1</sub> 耐性群 1例, PAS+INAH 耐性群 3例, INAH+TB<sub>1</sub> 耐性群 2例である。

1) 二重耐性群の臨床像

二重耐性群症例の臨床像の概略をみると(表6), 赤

沈値がほとんどが 20mm 以上で平均値は 40mm であり, 喀痰内菌陽性例も 87% を示し, 薬剤の使用量も SM 50g 以上, PAS 3,000g 以上, INAH 20g 以上の大量使用例が多く, また術後の合併症を起したものは6例(27%)にみられ, そのうち4例は膿胸, 2例はシューブを惹起している。

2) 三重耐性群の臨床像

表7 三重耐性群症例の一覧表

番号	氏名	性別	年齢	術前赤沈 (1時間値) mm	喀痰内 結核菌	耐性 (病巣内)	化学療法使用量 g	化学療法使用期間	合併症
1	■	♀	31	46	G II 号	S.P.I.	S M 250 P A S 5,000 I N A H 30	S M 1 年 P + I 1 年	膿 胸
2	■	♂	25	50	G III 号	S.P.I.	S M 80 P A S 5,600 I N A H 45	S+P+I 8 ヵ月	膿 胸
3	■	♂	39	72	G III 号	S.P.I.	S M 200 P A S 3,000 I N A H 40	S+P+I 1 年	(-)
4	■	♀	32	40	G III 号	S.P.I.	S M 75 P A S 3,000 I N A H 42	S+P+I 1 年半	シューブ
5	■	♂	45	39	G II 号	S.P.I.	S M 125 P A S 7,500 I N A H 50	S+P+I 2 年	(-)
6	■	♀	31	24	塗 (-) 培 (+)	S.P.I.	S M 85 P A S 6,300 I N A H 90	S+P+I 1年4ヵ月	膿 胸
7	■	♀	36	20	G II 号	S.P.I.	S M 65 P A S 6,200 I N A H 20	S+P+I 1 年半	(-)
8	■	♀	23	27	(-)	S.P.I.	S M 87 P A S 9,200 I N A H 205	S + P 6 ヵ月 P + I 2 年	(-)

次に三重耐性群の症例は8例で, その概略を述べると(表7), 赤沈値は全例とも 20mm 以上で平均値は 49mm, 喀痰内結核菌は1例を除き他は全部陽性であり, 薬剤の使用量もすべて SM 60g 以上, PAS 3,000g 以上, INAH 30g 以上の大量併用例で, しかも1年以上の長期使用例である。術後の合併症を起したものは

4例(50%)で, そのうち3例が膿胸, 1例がシューブを惹起している。

表8 重複耐性群症例の赤沈値

112例

赤沈値	無耐性群	単 独 耐性群	二 重 耐性群	三 重 耐性群
1~10mm	29例 (49%)	7例 (30%)	1例 (5%)	0
11~20	15 (22)	4 (18)	2 (10)	0
21~30	7 (12)	5 (13)	2 (10)	3例 (37%)
31~40	2 (3)	3 (13)	4 (17)	2 (25)
41~	8 (14)	6 (26)	13 (59)	3 (38)

3) 重複耐性群症例の赤沈値

二重耐性群および三重耐性群の赤沈値を無耐性群, 単独耐性群のそれと比較してみると(表8), 20mm 以上のものは三重耐性群では100%, 二重耐性群では85%であるが, 単独耐性群はこれが52%, 無耐性群29%で明らかに耐性が重複する菌を有する症例ほど赤沈値が促進している。

4) 重複耐性群症例のX線像

表9 重複耐性群症例のX線像

112例

	無耐性群	単 独 耐性群	二 重 耐性群	三 重 耐性群
縮 小	29例 (49%)	9例 (39%)	3例 (14%)	2例 (24%)
不 変	27 (46)	12 (52)	14 (64)	3 (38)
拡 大	5 (5)	2 (9)	5 (22)	3 (38)

化学療法によるX線像の改善をみると(表9), 三重耐性群には化学療法によつてX線像が改善されなく, 不変および拡大を示しているものが76%, 二重耐性群には86%であるが, 単独耐性群の61%, 無耐性群の51%に比して重複耐性群には無効例が多く, とくに拡大例は耐性の有無および, 重複度と密接な関係がみられる。

5) 重複耐性群の病巣の病理所見

重複耐性菌に由来する病巣の病理解剖所見をみると(表10), 被包乾酪巣には三重耐性菌は1例もなく, 二重耐性群16%, 単独耐性群17%, 無耐性群の55%で明らかな差異がみられる。また大空洞は三重耐性群は67%, 二重耐性群は42%で, 無耐性群の13%に比して明らかに多い。濃縮空洞は単独耐性群は59%でやや多いが他は33~42%で大差なく, 結局重複耐性菌を有する症例には大空洞が多いといえる。

表 10 重複耐性菌を保有せる病巣の病理所見

73例

	無耐性群	単独耐性群	二重耐性群	三重耐性群
被包乾酪巣	21例 (55%)	3例 (17%)	2例 (16%)	0
濃縮空洞	12 (32)	10 (59)	5 (42)	2例 (33%)
大空洞	5 (15)	4 (24)	5 (42)	4 (67)

V 総括ならびに考案

以上の成績を総括すると, 耐性結核菌の電子顕微鏡による形態的所見上, 変形(主として菌の面積の増大)のはなはだしい耐性菌を保有している症例の臨床像は重症なものが多い。すなわち赤沈値は促進し, 喀痰の菌陽性率も高く, 化学療法によつてもX線像の改善されるものが少なく, かつ, 術後の合併症を併発する症例が多い。さらに耐性の程度よりみても, 重複耐性菌を保有する症例は, 単独耐性群に比し臨床像が一般に悪く, とくに三重耐性群に著しい。したがつて重複耐性菌を見出した症例の治療に当つては十二分に慎重を要するのである。

一般に生体内における耐性菌は, ごくまれに外部より侵入したいわゆる耐性菌感染症例もあるが, ほとんどが長期化学療法による自然に生体内で生じたものである。

この耐性菌を発生せしめる母地たる病巣は, 大体に空洞ことに硬化性空洞に多いといわれているが, 形態変化の強い耐性菌および重複耐性菌の発生源地である病巣も同様に浸潤および被包乾酪巣にではなく, すべてが慢性

のしかも病変の強い増悪した空洞内にあつて, とくに大空洞に多く発生しているのである。

VI 結 論

耐性結核菌の電子顕微鏡による形態的所見上, 変形(主として菌の面積の増大)のはなはだしい耐性菌を保有している症例の臨床像は重症なものが多い。すなわち赤沈値は促進し, 喀痰の菌陽性率も高く, 化学療法によつてもX線像の改善されるものが少なく, かつ術後の合併症を併発する症例が多い。

耐性の程度よりみても, 重複耐性菌を保有する症例は臨床像が一般に悪く, 病理所見をみても三重耐性群は全例が空洞例である。

終りに臨み, 擲筆するに当り終始御指導, 御鞭撻を賜つた恩師篠井教授, ならびに御助力を賜つた大黒教授に深甚の謝意を表する次第であります。

文 献

- 1) 小酒井: 結核研究の進歩, 1.
- 2) 小酒井: 日本臨牀結核, 11.
- 3) 小川: 診療の実際, 4(1)
- 4) M.E. Hunter: J. Bact., 60.
- 5) A.J. Shanahan: J. Bact., 54.
- 6) H. Ruska: Zeitschr. f. Hygiene.
- 7) 平本: 結核, 28(10)
- 8) 多賀: 結核, 28(10)
- 9) 馬場: 結核, 28(10)
- 10) 片山: 医学通信, 165.
- 11) 金: ヌニシリン, 3(11)
- 12) 河野: 日本整形外会誌, 23(4)
- 13) 蜂巣賀: 科学, 17(8)
- 14) 青山: J. Anti., 4(7)
- 15) 武谷: 日本細菌学雑誌, 8(8)
- 16) S. Mudd: Arch. Path., 34.
- 17) F. Scanga: Red. Ist. Super, 11
- 18) M. Lurie, G. Knaysi: Unpublished, 1942.
- 19) 伊藤: 結核, 28(8)
- 20) 戸田: 結核, 28(10), 電子顕微鏡, 3
- 21) K.C Gupta: Am. Rev. Tuberc., 73(2)
- 22) G. Meissner: Beitr. Klin. Tub., 109(4)
- 23) 福井: 結核診療室, 5(6)
- 24) 瀬分: 医療, 8(4)
- 25) E. Western: Dis. of Chest, 25(6)
- 26) 土屋: 新薬と臨牀, 2(2)