

# 切除肺結核病巣内容物のカタラーゼ力価について

八 田 亨 二

社会福祉法人聖隷病院 (院長 神津克己)

受 付 昭 和 33 年 12 月 17 日

## 緒 言

著者ら<sup>1)2)</sup>は喀痰カタラーゼ力価を測定し、空洞が大きくかつ活動性の重症例は力価が高く、軽症例は低値であることを明らかにした。また重症例でも化学療法が奏効するにつれてカタラーゼ力価は減少し、ついに陰性になることを観察した。本報においては切除肺結核病巣内容物のカタラーゼ力価を測定し、その値と病巣の性状との関係について検討した。さらにこのことから喀痰カタラーゼの意義についても考察を加えた。

## 実験材料および方法

対象患者の大部分は PAS + INH、一部分の者は SM + PAS + INH、ごく少数の者は SM + PAS 療法を相当長期間肺切除前に受けていた。切除直後の肺標本から径約 8 mm 以上の主病巣より血液を混じないようにして中心部の内容物約 30 mg をとりだし、5 cc の再蒸留水とともに、ガラスホモジナイザーにて 30 秒間磨砕して均等浮遊液を作り、これを 3,000 回転 10 分間遠心沈澱して得た上清を酵素液とした。カタラーゼ力価の測定は白川<sup>3)</sup>の滴下法に従った。測定時間は 10

秒、20 秒、30 秒の 3 段階とし分時量に換算し、外挿法によつて力価を算出した。なおこれは酵素液乾燥量 1 g あたりの数値をもつて表現した。

主病巣につらなる誘導気管枝の開閉を切除直後にペルリン青液を注入することによつて判定し、乾酪巣の融解の有無は肉眼的に不明の場合はワイゲルト氏弾力線維染色法および Bielschowsky-Maresch 氏格子線維鍍銀法によつて肺胞構造の存否を観察して鑑別した。部分的にも細線維の融解消失しているものは全部融解性とみなした。なお細線維が分散的に残存し、融解の判別のつかぬものはそのまま不明のものとして取扱つた。

細菌学的検査は酵素材料採取部位にできるだけ近接した部分で 1 白金耳量宛について行つた。方法はチール・ネールゼン氏染色法および小川 1% 培地直接培養法である。滲出細胞の鮮度の判定はレフレル氏染色で明瞭正確な細胞像を示すものを新鮮とし、他を崩壊性のものとした。

## 成 績

1. 病巣内容物のカタラーゼ力価の分布 (表 1)  
全症例 110 例のカタラーゼ力価を病巣の性状に無関

表 1 病巣内容物カタラーゼ力価階級別分布表

カタラーゼ力価の階級	0.0	0.1 ~ 5	6 ~ 10	11 ~ 15	16 ~ 20	21 ~ 25	26 ~ 30	31 ~ 35	36 ~ 40	41 ~ 50	51 ~ 60	61 ~ 70	71 ~ 80	81 ~ 90	91 ~ 100	100 <
例 数	27	23	12	10	6	4	3	2	0	2	2	2	2	2	1	7
階級の区分	陰性	低	中	やや				高	高							

係にその力価に従つて分布頻度をみると、0 値がもつとも多くそれより対数曲線的に減少していた。それゆえカタラーゼ力価の階級を分布頻度に従つて次のように区分した。27 例みられた陰性、それについて多く 33 例みられた 0.1~5 の低値、例数の漸減する 6~15 の中等値 (22 例)、例数が水平へ移行する 16~50 のやや高値 (17 例)、例数は散在的に数例ずつみられた 50 < の高値 (16 例) の 5 階級区分である。

## 2. 病巣内容物の性状とカタラーゼ力価の分布

病巣内容物の性状を肉眼的にコンデンスミルク状、ヨーグルト状、軟チーズ状、硬チーズ状、パン皮状等の群

に分類した。病巣を切断した場合半流動性で流出してくるものをコンデンスミルク状とし、流出はしないがメスに付着するようなものをヨーグルト状、メスに付着しないが白金耳の輪に容易にまつわりつくものを軟チーズ状とした。硬チーズ状とはややかためチーズ程度のものである。これらの分類の境界は厳密な意味では明確ではないわけであるが、上記の特徴のほぼ明瞭なもののみを検査の対象とした。

表 2, 3 のように各群ごとにそれぞれのカタラーゼ力価の平均値、階級別分布状態、細胞新鮮例のカタラーゼ力価平均値、開放性の有無とカタラーゼ力価との関係等

表 2 切除肺病巣内容物の性状とカタラーゼ力価の分布

内容物の 肉眼的性状 カタラーゼ 力価の階級	癒 痕	パン皮状	硬チーズ	軟 チ ーズ		ヨ ー グ ル ト		コ ン デ ン ス ミ ル ク	
	例 数	例 数	例 数	例 数	新 鮮 例 細胞	例 数	新 鮮 例 細胞	例 数	新 鮮 例 細胞
高 値 50 <	0	0	0	2	2	6	6	8	8
やや高値 16~50	0	0	3	6	4	4	3	6	5
中等値 6~15	0	1	2	9	2	7	2	2	1
低 値 0.1~5	0	1	9	10	0	7	0	6	1
陰 性 0.0	4	3	4	5	0	8	0	3	0
総 数	4	4	18	32	8	32	11	25	15
カタラーゼ力価 総平均	0.0	0.5	6.5±5.5	13.0 ± 10.9		24.5 ± 16.5		81 ± 82	
細胞新鮮例 のみの力価			なし	35.0 ± 8.0		60 ± 50		153 ± 150	
細胞崩壊例 のみの力価			6.5±5.5	5.0 ± 3.0		3.7 ± 2.3		なし	

表 3 病巣の融解，開放の有無とカタラーゼ力価

融 解 開放の有無	ケーゼの 性状	癒 痕	パン皮状	硬 チーズ	軟 チーズ	ヨ ー グ ル ト	コ ン デ ン ス ミ ル ク
	例数			2	11	11	23
開放性空洞	力価			2.1	20.0 ± 22	18.2 ± 30	96 ± 90
	例数			5	11	21	2
充実性空洞	力価			12.5	12.7 ± 8.1	25.5±28.5	104
	例数			7	7		
非融解性 被包乾酪巣	力価			7.1 ± 4.5	14.4 ± 16		
	例数	4	4	4	3		
不 明	力価	0.0	0.5	1.9	5.6		

を観察した。コンデンスミルク群 25 例のカタラーゼ力価は  $81 \pm 82$  であるが、50 以上の高値のものは 8 例みられ、5 以下の低値および陰性は 9 例 (41%) みられた。細胞新鮮例は 25 例中 15 例でその力価平均  $153 \pm 150$ 、やや高値以上の 14 例中 13 例が新鮮例であった。23 例は誘導気管枝結合部は開放性であり、力価 300 以上の 3 例はすべて巨大空洞の症例であった。

ヨーグルト群 32 例は力価平均  $24.5 \pm 16.5$  であつて高値は 6 例であった。低値および陰性例は 15 例 (68%) であつた。細胞新鮮例は 32 例中 11 例で力価平均  $60 \pm 50$  でやや高値以上の 10 例中に 9 例みられた。開放性は 11 例であつた。

軟チーズ群 32 例の力価平均  $13.0 \pm 10.9$  であつて高値はわずかに 2 例であり、反対に低値以下は 15 例みられた。細胞新鮮例は 8 例力価平均  $35.0 \pm 8.0$  にとどま

つた。開放性はなお 11 例みられた。

硬チーズ群 18 例では  $6.5 \pm 5.5$  で高値はなく低値がさらに多く、開放性もわずか 2 例であつた。パン皮状および癒痕状の各群では 8 例中 1 例が低値を示し他は陰性であつた。これら 3 群とも細胞新鮮例はみられなかつた。

以上を通覧すると各群いずれも必ず相当数のカタラーゼ陰性例を含むのが特徴的であつた。またいずれも力価の分散幅が広く、母分散を異にし、推計学的比較検討は不可能であつたが、なお次のように概括的傾向がみられた。すなわちカタラーゼ力価の階級別分散状態はコンデンスミルクおよびヨーグルトの融解群に高値のものが多く、軟硬チーズなど湿度度の少ない群ほど高値のものが少ない傾向がみられた。なお非融解性被包乾酪巣には力価 30 をこすものはなかつた。誘導気管枝の開放頻度も

融解性の群に高率であることも明らかである。細胞新鮮例は各群を通じてカタラーゼ力価やや高値以上のものに多くみられた。また細胞が同様に新鮮にみえてもコンデンスミルク群では力価平均値はきわめて高値で分散幅が広く、ヨーグルト群ではほぼ半量くらいであり、軟チーズでは価も低く分散幅も明らかに小さくなっている。細胞崩壊例の平均値は  $2.7 \pm 2.1$ ,  $3.7 \pm 2.3$ ,  $5.0 \pm 3.0$  であつて力価はきわめて低く各群ともほぼ同様の値であつた。

またこれらの群を表3のようにそれぞれさらに、(1)乾酪が融解し、誘導気管枝が開放している開放性空洞、(2)乾酪は融解流出したことがあるが、現在は閉鎖している充実空洞、(3)融解開放の起きなかつた非融解性被包乾酪巢の3型に分けて平均値を算出してみたが、例数が細分され、分散幅も広く、同一群中の各型の間に有意の差を見出すことはできなかった。

表4 病巣内容物のカタラーゼ力価と誘導気管枝の開閉の百分率との関係

カタラーゼ力価	全例数	誘導気管枝開放例	開放頻度%
高値 >50	16	11	69
やや高 50~16	17	8	47
中 15~6	22	7	32
低 5~0.1	33	11	33
陰 0	27	6	22

表5 病巣内容物カタラーゼ力価と菌含有度

カタラーゼ力価階級	陰 0.0	性 低 0.1~5	中等 値 6~15	やや高 値 16~50	高 値 50<
全例数	22	33	22	17	16
塗抹	ガフキー番号平均 VI VI VI V V				
陽性	例数と頻度 12 55% 24 73% 17 77% 10 60% 9 56%				
塗+	ガフキー番号:コロニー平均 IX:30 VII:50 VI:200 VI:400 V:700				
培+	例数 3(1) 8(7) 3(2) 3(2) 4(3)				
塗+	ガフキー番号平均 V V VII IV VII				
培-	例数 9(4) 16(3) 13(3) 7(2) 5(3)				
塗-培+	例数:コロニー なし 2(1):30 1(1):100 1(1):13 なし				
塗-培-	例数 10(1) 7(0) 5(1) 6(1) 7(5)				

( )内の数字は開放性空洞の例数を示す。たとえば3(1)は3例中1例は開放性

値では平均700コロニー、最少300コロニーであり、やや高値では平均230コロニー、最少50コロニー、中等値では平均200コロニー、最少30コロニー、低値では平均50コロニー、最少1コロニーで開放性空洞例の多いことが著明であつた。カタラーゼ陰性例では平均

しかしカタラーゼ力価と誘導気管枝の開放性の頻度との間には表4のように相関関係がみられた。すなわち力価高値では16例中11、やや高値では17例中8、中等値では22例中7、低値では33例中11、陰性では27例中6例が開放性であつた。高値の開放頻度69%と陰性の22%との間には推計学的に有意の差がある。

3. 切除前喀痰カタラーゼ力価と病巣内容物カタラーゼ力価との比較

重症および中等症で1年以上入院化学療法を行つた15名の患者の切除前の喀痰カタラーゼは空洞の有無に関係なくカタラーゼ陰性例が多く、15例中13例に達した。

これらのうち10例は病巣カタラーゼ陰性であり他の3例は低値であつた。喀痰カタラーゼ陽性2例は15.0と6.0であつたが、病巣カタラーゼもそれぞれ71.0と19.0とでやや高値であつた。

4. 病巣内容物のカタラーゼ力価と結核菌陽性度(表5)

病巣内容物の結核菌塗抹陽性例は力価のどの段階においても著しい相違はなく頻度60~70%であつた。またそのガフキー番号の算術平均はいずれもほぼV~VI号であり、それぞれの約8%の症例がIV~VIIIの間にみられた。

しかし塗抹陽性培養陽性例は各階級とも頻度は20%前後で著しい相違はないが、コロニー数ではカタラーゼ力価の高低に応じて相違があるようである。すなわち高

30コロニー、最少5コロニーで、ガフキー号数の高いものにだけ培養陽性であつた。塗抹陽性培養陰性例は各階級ともガフキー号数平均値、頻度ともにほぼ同様であつた。塗抹陰性培養陽性例は僅少で各階級ともほぼ同率と思われる。塗抹陰性培養陰性例も低値および中等値はや

表 6 径 10 mm 以上の病巣のカタラーゼ力価と抗結核薬使用量との関係

S			P A S			I N H		
使用量 g	例 数	カタラーゼ力価平均値	使用量 kg	例 数	カタラーゼ力価平均値	使用量 g	例 数	カタラーゼ力価平均値
0 ~ 20	5	4	0 ~ 1	7	0.4	0 ~ 5	6	3.6
20 ~ 40	10	77	1 ~ 2	15	59	5 ~ 10	9	24
40 ~ 60	16	40	2 ~ 3	9	80	10 ~ 15	8	19
60 ~ 80	5	26	3 ~ 4	6	90	15 ~ 20	4	42
80 ~ 100	5	174	4 ~ 5	8	32	20 ~ 25	6	160
						25 ~ 30	なし	
						30 ~ 40	3	298

や少ないが、他はほぼ 50% に近い値であった。またこれと塗抹陽性培養陰性との和はいずれもほぼ同程度であつて、そのうち閉鎖性病巣例が約 5% をしめた。

5. 抗結核薬使用量と病巣内容物カタラーゼ力価との関係 (表 6)

X 線所見上重症および中等症であつて、切除肺の主病巣径約 10 mm 以上の 52 例について、薬剤の組合せを考慮せずに使用量のみとカタラーゼ力価との関係を検べたが、どの薬剤についても相関性は得られず、少量使用群にも大量使用群にもそれぞれ高低さまざまの力価のものが含まれた。ただし各薬剤の最大量使用群にはカタラーゼ力価の高いものがやや多くみられ、最小量使用群にはカタラーゼ力価の低値のものがみられた。これは前者には重症例が含まれ、後者には軽症例が含まれているためと考えられる。

## 考 察

切除肺結核病巣内容物のカタラーゼ力価は内容物の性状により高低があるようである。すなわち融解性で湿潤度の高いものにはしばしば 50 以上の高値のものがみられた。これに反し内容物の乾燥したもの、および非融解性のものには高値のものはほとんどみられなかつた。ただし肉眼的には融解性であつても、カタラーゼ力価の低値および陰性のものが 57 例中 24 例みられたが、このうち 23 例は細胞像も崩壊像を示している。

前に著者ら<sup>1) 2)</sup>は喀痰のカタラーゼ力価を測定して X 線所見上巨大空洞を有する重症ほど高値であるが、入院化学療法下では、その力価は、X 線所見上症状が改善する場合には、改善に応じて喀痰カタラーゼ力価が低下し、半年から 1 年半後について陰性化することをみた。また X 線所見上空洞が残存していても菌陰性化する場合にはカタラーゼ力価も陰性化するものが、22 例中 10 例もみられることを報告した。

また 15 例の切除病巣のカタラーゼ力価とそれらの切

除直前喀痰カタラーゼ力価との間にも高低に矛盾した数値を認めなかつた。

これらの喀痰および切除肺病巣の成績より、病巣カタラーゼ力価の変遷について次のような推論ができると思う。病巣は融解流出時には高力価のカタラーゼを含み、切除時にも内容がコンデンスミルク状で細胞が新鮮なものは  $153 \pm 150$  を示し、力価 50 以上のものは、14 例中 8 例におよび、最高 760 に達していた。化学療法下では続いて誘導気管枝が開放のまま内容物が流出し、力価は漸次減少する。この場合空洞内に融解性の内容物が含まれたままでもその力価は漸次低下し、ついに陰性化に達する。このような例は 47 例中 6 例みられた (表 2~4)。また融解流出の過程において誘導気管枝が閉塞して充実空洞になり、その状態で吸収が進んだ場合も空洞内容物のカタラーゼ力価は開放性空洞の場合とほぼ同様に漸減し、陰性化するものと思われる。なおその陰性例は 39 例中 16 例で、前者より高率であり、その差は有意である。また病巣中にみられる滲出細胞の鮮度はカタラーゼ力価の高い群には目立つて新鮮なものが多く (33 例中 25 例)、低値のものには崩壊像のものが多かつた (24 例中 23 例)。

しかし非融解性被包乾酪巣のやや軟い内容物では中等値を示すものが多く ( $14.4 \pm 16$ )、そしてそのまま硬化して治癒が進むならば漸次力価は低下し、陰性化するのであろう。

諸家の示すように融解前の乾酪巣内容物は類上皮細胞ラ氏巨細胞等の特異的細胞およびその他の非特異的細胞の凝固壊死物であり、開放性空洞内容物はこの凝固壊死物の軟化融解した物と、2 次的に滲出して壊死物を軟化融解したところの好中球を主とした多数の白血球群とからなっている。また充実空洞は小原<sup>5) 6)</sup>によれば開放性空洞の誘導気管枝が乾酪排出の種々の段階で閉鎖したものであつて 1 次的壊死物と 2 次的滲出物を種々の割合で含むものである。西山・小林は組織化学的方法により、

上記の諸細胞は皆細胞質中にカタラーゼを含むことを明らかにした。筆者ら<sup>1)</sup>は喀痰カタラーゼはガフキー番号の高い場合にも量的にみて結核菌の産出するものよりはるかに多量であることを示したが、病巣内容物カタラーゼもまた結核菌に由来するものでなく上記諸細胞に含まれていたものと考えるのである。

ただし病巣内容物の肉眼的性状および細胞鮮度の等しい症例間においても力価の変異幅は相当広いものであつた。これは、第一に病巣内容物が不均一質であるためであろう。このため試料採取方法を目下検討中である。また細胞鮮度の鑑別にも、より精密な方法を必要とすることと思われる。またカタラーゼ力価の高いものほど培養陽性例のコロニー数は多いのであつたが、高値においても45%に達する培養陰性例がみられたが、空洞内の培養陽性菌の偏在性もその一因ではないかと思われる。しかし各階級内の塗抹陽性菌の量的変異はあまり大きくないから、少数例ながら、各階級間の培養陽性菌の増減傾向を推知することができると思う。

喀痰カタラーゼ力価が陰性化するまでの期間は症例により、化学療法開始後半年から1年半までのひらきがみられるのであるが(八田<sup>2)</sup>)、病巣カタラーゼ力価と抗結核薬使用量との間には相関関係がみとめられず、切除肺からも力価が低値化するまでの薬剤使用量は症例により相当の変異のあることを推知できた。

以上より、カタラーゼ力価の強い間は新鮮な滲出性白血球が多く、乾酪物質の融解流出の盛んなことは明らかな事実であり、培養陽性菌が多量のものであつたのであるから、切除肺病巣内容物のカタラーゼ力価の測定は喀痰カタラーゼ力価測定において予知したように、病巣治療過程の段階を計測する一方法であり、喀痰カタラーゼ力価測定法に根拠を与えるものである。

## 総 括

1) 切除肺結核病巣内容物のカタラーゼ力価を白川法に従つて測定した。

開放性空洞では高値が多く最高760であつた。しかし化学療法により滲出性の衰退した症例では、カタラーゼ力価は低値あるいは陰性であつた。充実空洞でも開放性空洞とほぼ同様の分布と推移とがみられた。

2) 病巣内容物の結核菌の塗抹陽性度はカタラーゼ力価のどの階級にもほぼ同様で、約60%の症例にガフキーVI程度にみられ、両者の間に相関性は存しなかつた。培養陽性菌は出現率約20%であつたが、コロニー数にはカタラーゼ力価との間に正の相関性を認めた。

3) ゆえに切除肺病巣内容物のカタラーゼ力価は、その病巣内に滲出した特異的、非特異的細胞の鮮度、壊死物質の融解状態および結核菌の培養陽性数と関係があるので、カタラーゼ力価の低下は病巣の治療過程を示すといえよう。

終りに本研究に指導助言を与えられた東京大学理学部藤井隆教授、恩師竹脇潔教授、当病院長神津克己博士に深謝の意を表します。

## 文 献

- 1) 八田亨二・浜野年子：日本医事新報, 1714, 19, 昭32.
- 2) 八田亨二：結核, 33: 506, 昭33.
- 3) 白川正治：農化, 23: 361, 昭30.
- 4) 西山保一・小林勇：東京医事新誌, 70: 649, 昭28.
- 5) 小原幸信：結核, 33: 278, 昭33.
- 6) 小原幸信：結核, 33: 333, 昭33.