

喀痰検査における塗抹陽性培養陰性例ならびに耐性例の推移

岩瀬 清昭・花岡 正人・権守 赳夫
鈴木 忠蔵・内藤 明・中村 一郎

北里研究所 (部長 水之江公英)

受付 昭和 35 年 10 月 12 日

緒 言

近年の肺結核の診断、治療ならびに予防に関する進歩発展には著しいものがある。とくにその化学療法については、薬剤の菌に及ぼす態度に関する研究、新治療剤の開発、使用方法の検討などの枚挙にいとまない有様であるが、耐性菌の問題などの新しい難しい課題をも生じつつあることは、今更ここに言をまつまでもない。

ことにわれわれにとつて興味のあるのは、塗抹陽性培養陰性の菌が、とくに切除肺の病巣の中に相当な率に見出だされる事実である。一般的な喀痰検査にこのような例がどのくらいあるか、日本厚生団微生物検査室において、開設以来 7 カ年にわたる喀痰中の結核菌検査および同耐性検査成績について調査する機会を得たので、ここにその結果を報告する。

調 査 方 法

今回の調査の対象は、喀痰中結核菌検査成績の昭和 27 年 (以下年号略) 1 月より 33 年 12 月までの 7 年間に検査された 39,472 例、喀痰中結核菌耐性検査成績の 28 年 10 月より 33 年 12 月までの 5 年 3 カ月間に検査された 8,268 例であつた。

本調査にあたり、その成績の集計には次の条件に留意した。

A. 喀痰中結核菌検査成績

1. 塗抹、培養の両検査をともに行なつたもののみにかぎつた。
2. 材料不適、雑菌混入、培養結果不詳、塗抹成績陽性なるもガフキー号数不詳などの検査成績に疑念のあるものは除外した。

B. 喀痰中結核菌耐性検査成績

耐性検査成績の集計にあつて留意した条件はおおむね前記の喀痰検査と同様であるが、その他の点は次のごとし。

1. 耐性測定成績には、直接法および間接法で測定したものが含まれている。
2. 対照培地上に発育したコロニー数は、すべて 50 コ以上のものである。
3. 32 年 12 月以降の INH 耐性検査成績中 10 γ

耐性の項における数値は、100 γ またはそれ以上の耐性を示したのも含まれている。

これは、耐性検査術式がすべて結核予防法によつて規定せられた術式によつて行なわれた関係上、同法の規定の改正によつて、100 γ 耐性培地を使用しなくなつたことによるものである。

検 査 方 法

A. 喀痰検査

1. 塗抹検査

喀痰塗抹し、Ziehl Neelsen 氏法によつて染色したのち、鏡検し、陽性例では成書に従つてガフキー号数を決定した。

2. 培養検査

塗抹検査施行後の喀痰に、ほぼ等量の 5% NaOH 溶液を加え、カピラーレによりよく攪拌して均等化し、その 0.1 cc 宛を 2 本の 3% KH_2PO_4 培地 (小川培地) に培養した。

そして毎週これを観察し、培養 60 日後コロニーの発育を認めないものを陰性とした。

B. 耐性検査

ストレプトマイシン (以下 SM と略記) およびパラアミノサルチル酸塩 (以下 PAS と略記) の耐性測定には、1 γ, 10 γ, 100 γ の濃度で、イソニコチン酸ヒドラジット (以下 INH と略記) の耐性測定では、32 年 12 月以前は、1 γ, 10 γ, 100 γ, 以後は 0.1 γ, 1 γ, 10 γ の濃度で測定した。

成績は、培養 4 週間前後のものをもつて表わした。

成 績

喀痰検査成績を表 1 より表 7 に、耐性検査成績を表 8 に示した。

1. 検査件数

喀痰検査の検査総条件数は、27 年より 29 年までの 3 年間は急速に増加した。

29 年以後は、逐年的に緩徐に減少した。

耐性検査では、検査総件数、SM 件数、PAS 件数とも 30 年が最高であつて、いずれも 30 年までは急速に増加したのちは、逐年的に減少を示した。INH 件

表 1 昭和 27 年

	検査 総件数	菌陽性数 件数 (%)	塗抹陽性 培養陽性 件数	塗抹陰性培養陽性数			塗抹陽性培養陰性数													
				件数	コロニー 10 ³ 以下	コロニー 10 ³ 以上	件数	G 1	G 2	G 3	G 4	G 5	G 6	G 7	G 8	G 9	G 10			
1 月	259	56 (22.0)	1	55	21	34	0													
2 月	321	73 (21.8)	0	73	30	43	0													
3 月	332	76 (22.8)	2	74	31	43	0													
4 月	245	71 (28.9)	7	64	22	52	1				1									
5 月	300	77 (25.6)	9	68	31	57	2					1	1							
6 月	321	75 (23.3)	8	67	28	39	1						1							
7 月	263	67 (25.4)	4	63	27	36	0													
8 月	318	102 (32.0)	10	92	30	62	0													
9 月	263	68 (25.8)	6	62	28	34	2	1					1							
10 月	328	96 (29.2)	5	91	27	64	0													
11 月	277	52 (11.1)	2	50	20	30	0													
12 月	311	70 (22.5)	2	68	29	39	0													
合計	3,538	883 (24.9)	56	827	304	523	6	1			1	1	3							
月平均	294.8	73.6 /	4.6	68.9	25.3	43.6	0.5													
検査総件数に対する塗抹陽性培養陰性件数の百分率							0.2													
菌陽性件数に対する塗抹陽性培養陰性件数の百分率							0.67													

表 2 昭和 28 年

	検査 総件数	菌陽性数 件数 (%)	塗抹陽性 培養陽性 件数	塗抹陰性培養陽性数			塗抹陽性培養陰性数													
				件数	コロニー 10 ³ 以下	コロニー 10 ³ 以上	件数	G 1	G 2	G 3	G 4	G 5	G 6	G 7	G 8	G 9	G 10			
1 月	387	79 (20.4)	2	77	34	43	0													
2 月	367	87 (23.7)	4	83	34	49	1			1										
3 月	426	97 (22.0)	3	94	47	47	0													
4 月	386	131 (33.9)	19	112	41	71	1			1										
5 月	427	128 (29.5)	14	114	41	73	2				1					1				
6 月	449	122 (27.1)	11	111	44	67	2	1				1								
7 月	464	176 (37.9)	30	146	57	89	3			2	1									
8 月	405	79 (19.5)	10	69	30	39	1						1							
9 月	428	80 (18.7)	5	75	28	47	1					1								
10 月	478	107 (22.3)	8	99	32	67	1									1				
11 月	485	120 (24.7)	11	109	37	72	1												1	
12 月	543	130 (23.9)	12	118	48	70	2			1	1									
合計	5,245	1,336 (38.9)	129	1,207	473	734	15	1	5	3		3			2				1	
月平均	433.7	111.3 /	10.7	100.5	39.4	61.1	1.2													
検査総件数に対する塗抹陽性培養陰性件数の百分率							0.3													
菌陽性件数に対する塗抹陽性培養陰性件数の百分率							1.11													

数のみは 30 年まで急速に増加した点は同様であつたが、32 年が最高で、以後の 4 年間はほぼ等しい件数を示した。

また、この SM 件数、PAS 件数、INH 件数の 3 者において、SM と PAS では 30 年までは SM の件数がやや PAS より多かつたが、31 年以降は逆

に PAS のほうが SM よりも若干多かつた。INH は 30 年までは急速に増加したが、それ以降はほぼ同件数を続け、33 年には SM を上まわるにいたつた。しかし、PAS をしのぐまでにいたらなかつた。

なお、検査総件数、SM 件数、PAS 件数、INH 件数とも、いずれも季節による増減の受動は著明でなか

つた。

2. 陽性率

陽性率の最高は、28年および29年の25.8%、最低は、33年の18.7%で、7年間の平均陽性率は23.3%であつた。

年間の月別の推移では、春季から夏季にかけて陽性率の高い月が多く、冬季では陽性率は、やや低い傾向を示した。

塗抹陽性培養陽性例の7年間の平均率は、18.1%で、27年の6.2%より9.5%、21.1%、19.9%、23.7%、30.3%、25.6%と、29年には飛躍的上昇を示した。

塗抹陰性培養陽性例の7年間の平均率は、78.7%で、27年が最高で93.0%、以後89.4%、76.9%、77.6%、72.9%、67.8%、72.9%で、塗抹陽性培養陽性例とは逆に年次的に減少している。そして塗抹陰性培養陽性例の集落数を10コロ以上と10コロ以下に分けてみると、10コロ以下の例が、27年は34.2%、以後34.4%、26.9%、21.4%、19.5%、14.8%、21.0%で年とともに減少している。

塗抹陽性培養陰性例の陽性件数に対する7年間の平均率は1.62%であつたが、その年次的推移は、27年は0.67%で、それ以後1.11%、1.95%、2.45%、1.85%、1.85%、1.44%であつて、29年まで漸次増加し、29年以降はおおむね2%内外で大きな変動をみていない。

また、7年間に総計156件が認められ、これは7年

間の全合計検査総件数の0.4%に当たり(27年では0.2%、以後0.3%、0.5%、0.5%、0.4%、0.5%、0.3%であつた)、7年間の平均年間件数は22.3件であつたが、年間件数の最高は29年の41件(月平均3.4件)、最低は27年の6件(月平均0.5件)であつた。

この件数を年次的にみると、28年より29年にかけての1年間に著しい急増を示し、29年以降は、31年より32年にかけての1年間に再びわずかな増加をみせたほか、おおむね漸減の傾向にあり、ほぼ検査総件数の年次的推移と似た推移を示した。

月別では、30年9月の10件が7年間を通じての最高で、29年4月、5月および7月、32年4月の各6件がそれについて多い件数を示した。また、春季および夏季にやや多い傾向がみられた。

ガフキー号数との関係では、ガフキー1号(以下G1と略記)よりG9までの各号にわたつており、7年間の集計は、

- G1・65例、G4・14例、G7・5例、
- G2・39例、G5・8例、G8・2例、
- G3・17例、G6・5例、G9・1例で、

号数の小さいほど、例数は多かつた。

3. 耐性率

耐性検査におけるSM、PASは10%以上、INHは1%以上の耐性例は、例数の少ない28年を除くとSMとPASはやや似た推移を示し、31年まで逐年的に上昇し、以後はやや低下している。これらの2

表3 昭和29年

検査	菌陽性数		塗抹陽性培養陽性件数	塗抹陰性培養陽性数			塗抹陽性培養陰性数												
	総件数	件数 (%)		コロニー10コロ以下	コロニー10コロ以上	件数	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7	G8	G9	G10			
1月	467	127 (27.2)	9	118	49	69	0												
2月	607	155 (25.5)	8	147	62	85	0												
3月	745	216 (28.9)	31	185	62	123	0												
4月	680	198 (29.1)	54	145	41	104	5					2			2	1	1		
5月	703	185 (26.3)	51	136	52	84	6	1	1	1	2					1			
6月	722	184 (25.4)	54	132	36	96	5	2	1		1	1							
7月	810	199 (24.5)	42	157	43	114	6	2		1	2			1					
8月	720	189 (25.6)	55	134	28	106	3			1	1			1					
9月	755	172 (22.6)	45	127	37	90	5		1	2	2								
10月	636	168 (26.5)	42	126	36	90	2		1								1		
11月	567	133 (23.4)	27	106	31	75	3	1	1	1									
12月	686	131 (25.5)	27	104	24	80	5			1	2	1			1				
合計	8,098	2,057 (25.4)	445	1,617	501	1,158	41	6			7	12	2	4	3	2			
月平均	674.8	171.4 /	37.1	134.7	41.7	96.5	3.42												
検査総件数に対する塗抹陽性培養陰性件数の百分率							0.5												
菌陽性件数に対する塗抹陽性培養陰性件数の百分率							1.95												

表 4 昭和 30 年

	検査 総件数	菌陽性数 件数 (%)	塗抹陽性 培養陽性 件数	塗抹陰性培養陽性数			塗抹陽性培養陰性数													
				件数	コロニー 10 ³ 以下	コロニー 10 ³ 以上	件数	G 1	G 2	G 3	G 4	G 5	G 6	G 7	G 8	G 9	G 10			
1 月	592	116 (19.5)	19	97	21	76	0													
2 月	497	85 (16.6)	12	93	27	46	3	2	1											
3 月	674	130 (19.2)	18	112	31	81	1	1												
4 月	535	104 (19.4)	20	84	23	61	1	1												
5 月	605	100 (16.5)	24	76	19	57	2		2											
6 月	607	122 (19.9)	26	96	21	75	1							1						
7 月	609	120 (19.7)	29	91	22	69	3		3											
8 月	534	134 (24.9)	36	98	19	78	4	1	2	1										
9 月	572	96 (16.7)	29	68	24	44	10	2	6	2										
10 月	569	124 (21.7)	23	101	34	71	4	2	2											
11 月	545	111 (20.3)	22	90	32	57	2	1	1											
12 月	482	73 (15.1)	12	61	15	46	2	1	1											
合計	6,821	1,315 (19.3)	269	1,047	288	761	33	11	18	3				1						
月平均	568.4	109.7 /	22.4	87.2	24.0	63.4	2.75													
検査総件数に対する塗抹陽性培養陰性件数の百分率							0.5													
菌陽性件数に対する塗抹陽性培養陰性件数の百分率							2.45													

表 5 昭和 31 年

	検査 総件数	菌陽性数 件数 (%)	塗抹陽性 培養陽性 件数	塗抹陰性培養陽性数			塗抹陽性培養陰性数													
				件数	コロニー 10 ³ 以下	コロニー 10 ³ 以上	件数	G 1	G 2	G 3	G 4	G 5	G 6	G 7	G 8	G 9	G 10			
1 月	351	81 (23.0)	15	66	20	46	2		1	1										
2 月	529	93 (17.5)	14	79	28	51	3	1	1	1										
3 月	558	80 (14.3)	7	73	35	38	1	1												
4 月	458	80 (17.4)	14	66	22	44	1		1											
5 月	487	83 (17.0)	25	59	15	43	3	1	1		1									
6 月	535	107 (20.0)	27	81	17	63	2	1	1											
7 月	482	105 (21.7)	28	88	24	63	3	3												
8 月	437	114 (26.0)	42	78	19	53	2	2												
9 月	466	126 (27.0)	31	96	30	65	0													
10 月	548	122 (22.2)	32	91	22	68	3	3												
11 月	559	131 (23.4)	32	99	34	65	3	2	1											
12 月	415	126 (30.3)	40	87	27	59	1	1												
合計	5,825	1,248 (21.4)	307	943	293	658	24	15	6	2	1									
月平均	484.5	104 /	25.5	78.6	21.0	54.8	2.0													
検査総件数に対する塗抹陽性培養陰性件数の百分率							0.4													
菌陽性件数に対する塗抹陽性培養陰性件数の百分率							1.85													

剤に比べて INH は、29 年 21.7 %、30 年 19.4 %、31 年 33.2 %、32 年 29.3 %、33 年 30.6 % と 31 年に飛躍的上昇がみられた。

さらに 100 γ 以上の耐性例について、SM の 100 γ 以上の耐性例は、他の 2 剤に比較して多いことおよび 28 年以後あまり変動がなかつた。PAS および INH

は、高耐性菌はそれほど多くない。また、年次的にもあまり変動がないと思われる。

考 案

本調査の成績における喀痰中の結核菌陽性率 23.3 % は、藁茂ら¹⁾、原沢ら²⁾、川村ら³⁾の報告よりも低率

表 6 昭和 32 年

	検査 総件数	菌陽性数 件数 (%)	塗抹陽性 培養陽性 件数	塗抹陰性培養陽性数		塗抹陽性培養陰性数														
				件数	コロニー 10以下	コロニー 10以上	件数	G 1	G 2	G 3	G 4	G 5	G 6	G 7	G 8	G 9	G 10			
1 月	444	99 (22.3)	33	66	13	53	2	2												
2 月	502	100 (19.9)	33	68	16	51	2	1	1											
3 月	527	140 (26.5)	37	103	29	74	2	2												
4 月	462	110 (23.8)	38	71	12	60	6	6												
5 月	528	111 (21.0)	39	78	18	54	4	3	1											
6 月	387	120 (31.0)	35	85	12	73	1	1												
7 月	484	143 (29.5)	45	98	25	73	4	3		1										
8 月	364	108 (29.0)	33	69	11	58	2	2												
9 月	409	118 (28.8)	32	86	18	68	1	1												
10 月	349	93 (26.6)	32	61	11	50	1	1												
11 月	362	95 (26.2)	26	69	22	47	0													
12 月	398	80 (20.1)	20	60	13	47	0													
合計	5,216	1,317 (25.9)	409	914	200	708	25	22	2	1										
月平均	434.7	109.7 /	34.0	76.1	16.6	59	2.1													
検査総件数に対する塗抹陽性培養陰性件数の百分率							0.5													
菌陽性件数に対する塗抹陽性培養陰性件数の百分率							1.85													

表 7 昭和 33 年

	検査 総件数	菌陽性数 件数 (%)	塗抹陽性 培養陽性 件数	塗抹陰性培養陽性数		塗抹陽性培養陰性数														
				件数	コロニー 10以下	コロニー 10以上	件数	G 1	G 2	G 3	G 4	G 5	G 6	G 7	G 8	G 9	G 10			
1 月	335	85 (25.3)	19	66	18	48	5	3	2											
2 月	402	90 (22.3)	23	67	18	49	1	1												
3 月	384	81 (20.9)	17	64	19	45	0													
4 月	499	85 (16.9)	24	61	22	39	2	1	1											
5 月	414	73 (17.6)	17	55	15	40	1	1												
6 月	382	84 (21.9)	24	60	12	48	1	1												
7 月	431	73 (16.9)	17	55	18	37	1	1												
8 月	344	52 (15.1)	16	36	8	28	1	1												
9 月	334	50 (14.9)	17	33	9	24	0													
10 月	329	53 (16.1)	14	39	12	27	0													
11 月	363	57 (15.7)	18	39	13	26	0													
12 月	356	42 (11.7)	8	34	11	23	0													
合計	4,573	825 (18.0)	214	609	175	434	12	9	3											
月平均	381	68.7 /	17.8	50.7	14.6	36.1	1													
検査総件数に対する塗抹陽性培養陰性件数の百分率							0.3													
菌陽性件数に対する塗抹陽性培養陰性件数の百分率							1.44													

であつたが、伊藤ら⁴⁾、高椋ら⁵⁾の報告とほぼ等しい。

また、小川ら⁶⁾は、入所患者では 23 年 54 % より 28 年 18 % と著明に減少して、とくに化学療法後に著しいと述べている。28 年ころの陽性率の比較では、本調査成績のほうが高率であつた。

これら諸家の報じた陽性率との比較は、検査対象の相

違、化学療法施行期間、薬剤内容等を考慮する必要がある。わが国の結核化学療法が広く組織的に行なわれるようになったのは 26 年ころからであつて、本調査の対象となつた 7 年間は、すでに化学療法開始以後のものである。また、本成績における対象となつた患者は、治療開始前の患者、化学療法施行中の患者、化学療法後の

表 8 耐性の推移

	検査 総件数	SM 件数	PAS 件数	INH 件数	SM 耐性				PAS 耐性				INH 耐性			
					1γ以下	1 γ	10 γ	100 γ	1γ以下	1 γ	10 γ	100γ	1γ以下	1 γ	10 γ	100γ
(昭和) 28 年	47	28 (59.6)	13 (27.7)	6 (12.8)	9 (32.4)	10 (35.7)	6 (21.4)	3 (10.7)	7 (53.3)	5 (38.5)	1 (7.6)		3 (50.0)	1 (16.7)	2 (33.3)	
29 年	947	443 (46.8)	369 (39.0)	135 (14.2)	198 (44.7)	152 (36.6)	38 (8.6)	56 (12.6)	281 (76.2)	56 (15.2)	20 (5.4)	12 (3.3)	106 (78.3)	18 (13.3)	8 (5.9)	3 (2.2)
30 年	2,300	924 (40.2)	918 (39.9)	458 (19.9)	268 (29.)	336 (36.4)	160 (17.3)	160 (17.3)	531 (57.9)	289 (31.5)	89 (9.7)	9 (0.9)	369 (80.6)	70 (15.3)	23 (5.0)	
31 年	1,881	676 (35.9)	715 (38.0)	490 (26.1)	68 (10.1)	255 (37.7)	214 (31.7)	139 (20.6)	273 (38.2)	286 (40.0)	135 (18.9)	21 (2.9)	327 (66.8)	100 (20.4)	50 (10.2)	13 (2.7)
32 年	1,653	566 (34.2)	586 (35.5)	50 (30.3)	74 (13.7)	230 (40.6)	154 (25.4)	108 (19.1)	311 (53.1)	193 (32.4)	65 (11.9)	17 (2.9)	354 (70.7)	97 (19.4)	44 (8.8)	7 (1.4)
33 年	1,440	451 (31.3)	522 (36.3)	467 (32.4)	61 (3.8)	190 (40.2)	128 (26.2)	72 (16.0)	297 (37.7)	183 (35.1)	31 (5.9)	11 (2.1)	324 (69.4)	83 (17.8)	59 (12.6)	

患者であるが、前 2 者がその大部分を占めるものと考えられる。

さらに、その患者が受ける化学療法は、結核予防法ないし健康保険結核化学療法治療指針の規定に従ったものが大部分であると考えられるので、これらに定められた化学療法の変遷が、成績の上に反映するであろうことは、推察するに難くない。

小川ら⁶⁾は、菌検出率の年次の推移として著明に減少していることは、化学療法や外科的療法の影響であると述べ、さらに伊藤ら²⁶⁾は、切除肺における結核菌検索成績から、結核菌陽性率は化学療法薬剤の使用量の増加、および使用期間の延長に伴って、年次的に減少の傾向がみられると報告している。島田²⁷⁾は、喀痰中結核菌検出率と肺病巣中結核菌検出率の間には大差はなかつたと報告している。

本成績中の陽性率が、27 年から 29 年までの 3 年間と、30 年以降の 4 年間でいささか差がみられたのは、結核化学療法の進展による成果を裏付けるものであろうか。藁茂ら²⁾は化学療法の始まる以前の成績で、原沢ら²⁾は老人性肺結核を対象としたため、また、川村ら³⁾は保健所への予防法公費負担申請患者票の成績を対象としたためか、あるいは地域差によるものか分からないが陽性率は高率であつた。

T. Früs et al⁷⁾は、塗抹陽性培養陰性例について、1950 年以後 29, 32, 38, 38, 40 % と年次的に増加している。また、塗抹陽性培養陰性例は、1950 年以後 34, 45, 95, 78, 77 件とやや増加していて、これは化学療法と関係があると述べている。

本成績においては、塗抹陽性培養陰性例は 29 年に飛躍的に高率となり、さらにやや増加の傾向にあつた。そして塗抹陰性培養陽性例がむしろ減少の傾向にあり、中でも集落数 10 コ以下の例が顕著に減少している。

塗抹陽性培養陰性例に関する報告は、すでに多数みられるが、本成績における陽性例に対する百分率は 1.6 % (検査総件数の 0.4 %), 長期化学療法の組織化した 29 年以降では 2 % であり年次的に著しい変動がみられない。

諸家の報告では、寺山⁸⁾は 282 例中 11.7 %, 西村ら⁹⁾は 616 例中 8.6 %, 打越¹⁰⁾は 3.5 % に、亀山¹¹⁾は 517 例中 7.4 % に、富田¹²⁾は 7,613 例中 1.6 %, さらに小川ら⁶⁾は化学療法以前 1.1 %, 化学療法以後 19.6 % にみられたと述べている。すなわち富田氏の報告とほぼ等しく、その他の報告よりは著しく低率である。

また塗抹陽性例に対する比率では、西村ら⁹⁾は 21.1 %, 久保田ら¹³⁾は 41.0 %, 瀬倉¹⁴⁾は 15.2 %, 富田¹²⁾は 22.8 % であつたと報じ、本成績における 8.5 % よりはすべて高率であつた。

本成績において低率であつたことは、化学療法開始前の患者の喀痰検査成績も含まれていること、健康保険の規定の影響で塗抹陽性の場合に培養を行わない例が相当数あること、入院患者よりも外来患者の症例が多く、したがって軽症例が多いとみられること、したがって十分な化学療法を受けるまでにいたらないうちに、自覚症状の消退によつて治療の継続を中止してしまう症例が多いのではないかと、などの点が考えられる。

塗抹陽性培養陰性例とガフキー号数との関係については、小川ら⁶⁾は、G9 および G10 では 1 例もなかつたと述べ、藁茂ら¹⁵⁾は、大部分は G3 以下であるが、中には G4 以上もあつたと述べ、瀬倉¹⁴⁾は、ガフキー号数の少ないものに塗抹陽性培養陰性例が多かつたと報告している。

本成績では、G9 が 1 例認められたが、相対的にガフキー号数が少なくなるほど、例数が多くなっているこ

とは諸家の成績と一致している。

さらに、この関係を年次的推移からみると、28年以後、年度とともにガフキー号数の多い例が減少している。

化学療法と塗抹陽性培養陰性例との関係について、寺山⁸⁾は、化学療法施行例と非施行例と比較すると、化学療法施行例に塗抹陽性培養陰性例が多く、明らかに化学療法に基因すると、また、小酒井¹⁶⁾、瀬倉¹⁴⁾、小林¹⁷⁾、馬場¹⁸⁾、富田¹²⁾、門屋¹⁹⁾なども同様のことを述べている。また、PAS、INH内服者は、喀痰検査にあつて、薬剤の内服を禁止しないと成績に影響する^{20) 21)}、その影響は、PASにもつとも大きく⁸⁾、INHがこれにつき、SMは非常に少ない²¹⁾、という報告がみられる。しかし、一方塗抹陽性培養陰性例の頻度は、化学療法中か否かには関係しない⁹⁾、おそらく喀痰の取扱い不良による¹⁵⁾、喀痰中化学療法剤の影響が主原因とは考えられない²²⁾、化学療法剤、とくにPAS、INH服用者の喀痰培養時、その薬剤の不活性化を行なつても行なわなくても菌陽性率にさしたる差をみない²³⁾、などの報告もみられる。塗抹陽性培養陰性の結核菌は、培養時の前処理に堪えられないほど菌が弱体化されているか、死滅した菌が大部分であると考えるのが合理的だとするもの²⁴⁾、苛性曹達や硫酸による前処理が、頻度を増すことによつて、そのような菌が出来てくるとするもの²⁵⁾、また、おおむね化学療法の影響を認めつつも、その他の因子の影響をも認める報告もある。

次に、化学療法の進展に伴つての耐性例の増加について、桜井ら²⁶⁾は、29年より33年までの5カ年間の入院患者に行なつた耐性検査成績で、SM、INH、PASのいずれか1剤以上に耐性を示した症例、すなわち全耐性例は59.9%、これを薬剤別にみると、SM耐性は49.5%、PAS耐性は31.2%、INH耐性は21.0%にみられたと報告している。さらに、INH耐性が、SMおよびPASに比して少ないのは、29年および30年ころの入院患者が、入院前化学療法にINHを使用しているものがかかなり少ないためであると述べている。本成績において、30年以前では、SM、PASのそれに比して、INHの件数が著しく少なく、また、耐性率も低い。これは、INHの使用例の少ないこと、および使用期間の短かつたことによるためであろう。

さらに、耐性例の年次的推移について、桜井ら²⁶⁾は年度別の新入院患者の耐性例は、47%、74%、63%、69%、80%と増加し、そのうちSM耐性は38%より67%に、INH耐性は8%より38%に増加し、各薬剤とも使用期間の延びるのに比例して耐性例が多くなつていと述べている。

上記成績に比して、本成績が低率であつたことは、外

来患者が主であること、したがつて比較的軽症者の多いこと、化学療法前の患者または抗結核剤使用期間の短い患者の耐性検査が、相当に含まれていることなどが、思惟される。

INH耐性は、SM耐性に比して低率であつたが、年とともに増加してゆくことは、INHがSMに代つて化学療法の主座についたこと、および使用されはじめてからの期間が、段々と広がつてきたためであろう。

耐性と塗抹陽性培養陰性との関係について、門屋¹⁹⁾は、喀痰中結核菌の検出と臨床所見との関係から、SM耐性例の中には培養可能な例が高率に見出されるが、INH耐性例の中には塗抹陽性培養陰性例がSMおよびPAS耐性例よりも高率に見出されることを認めている。平沢²⁹⁾は、塗抹陽性培養陰性を持続した症例を報告して、それがINH耐性菌の菌力低下と関連していたと思われると述べている。亀田²⁷⁾は、切除肺病巣における結核菌に対する化学療法の影響を形態学的に検索して、INHのほうがSMよりも影響が顕著であり、耐性例であつても萎縮した形態を示すことを述べ、さらに、乾酪物質の崩潰部に、菌増殖像のあるものに塗抹陽性培養陽性が多く、しかも、SM使用例、同耐性例にこれを認めている。一方、菌増殖像のない、長い化学療法施行の例では、塗抹陽性培養陰性例が多く、INH耐性例のみならずINH使用例にこれが多いと報告している。さらに、病巣の古きからいつても、化学療法が開始されるまでの期間が短いほど、この現象は多いと報告している。

本成績において、塗抹陽性培養陰性例とINH耐性との関係は、あまり深い関係のあるようには見受けられない。むしろ、INHの使用が増加するとともに、塗抹陽性培養陰性例が増加したとみるべきであろうか。

結 語

1) 日本厚生団微生物検査室において行なわれた、27年より33年までの7年間の喀痰検査、および28年10月より33年までの耐性検査の成績について述べた。

2) 年間の平均陽性率は、25.8%より18.7%の間で、30年以降いささか減少の傾向にあるかにみえた。塗抹陽性培養陽性例は、32年まで逐年的に高率になつてゆき、塗抹陰性培養陽性例は、反対に29年以降逐年的に減少の傾向を示した。また、塗抹陰性培養陽性例の中で、集落数10以下例の減少が顕著であつた。

3) 塗抹陽性培養陰性例は、G1よりG9までの各号数にみられ、ガフキー号数の少ないほど例数が多くみられた。また、27年より30年まで増加の傾向を示し、以後は横這いの状態であつた。

4) SMおよびPAS耐性例は似た推移を示し、

あまり変動がみられなかつたが、INH 耐性例は、31年に飛躍的増加の傾向を示した。

本稿を終るにあたり、北里研究所水之江公英部長の御指導御校閲を深謝し、あわせて日本厚生団微生物検査室の御協力に謝意を表す。

引用文献

- 1) 藁茂上 他：日本医科大学雑誌，19：44，昭27.
- 2) 原沢道美 他：結核，30：165，昭30.
- 3) 川村良一 他：弘前医学，10：29，昭34.
- 4) 伊藤善朗 他：結核，30：190，昭30.
- 5) 高椋卯吉 他：結核診療，7：229，昭29.
- 6) 小川辰次 他：日本医事新報，1590：17，昭29.
- 7) T. Früs et al.：Acta tuberc. scand.，31：383，1955.
- 8) 寺山和夫 他：呼吸器診療，11：207，昭31.
- 9) 西村宏 他：結核，32：141，昭32.
- 10) 打越慶三：結核，34：194，昭34.
- 11) 亀山禧：臨床病理，4：262，昭31.
- 12) 富田利夫：共済医報，7：326，昭33.
- 13) 久保田昭賢 他：衛生検査，5：140，昭31.
- 14) 瀬倉敬：臨床内科小児科，11：213，昭31.
- 15) 藁茂上 他：日本医科大学雑誌，20：883，昭28.
- 16) 小酒井望：診断と治療，44：330，昭31.
- 17) 小林芳次郎 他：衛生検査，6：139，昭32.
- 18) 馬場真：呼吸器診療，13：69，昭33.
- 19) 門屋桂太郎：結核，33：811，昭33.
- 20) 藁茂上 他：結核診療，10：323，昭31.
- 21) 西村宏：結核，33：102，昭33.
- 22) 小酒井望：診療室，8：285，昭31.
- 23) 鈴木七郎 他：衛生検査，5：45，昭31.
- 24) 荘野忠彌：結核，30（増刊号）：78，昭30.
- 25) 佐藤三郎：神戸医科大学紀要，10：728，昭32.
- 26) 伊藤忠雄 他：日本臨牀結核，14：612，昭30.
- 27) 亀田和彦：肺，3：121，昭31.
- 28) 桜井宏 他：日本医事新報，1825：29，昭34.
- 29) 平沢玄佐吉：日本臨牀結核，16：585，昭32.