

徳之島町における結核の実態

第3報 結核菌検査成績

室橋豊穂・前田道明・高橋 宏*
 荒田辰二・柚木角正・内山裕・田川稔・松元光幸**
 太田原幸人・谷山勢之輔***
 高井 鏝 二****

* 国立予防衛生研究所
 ** 鹿児島県衛生部
 *** 鹿児島県衛生研究所
 **** 結核予防会結核研究所

受付 昭和36年7月25日

前報告において、ツベルクリン反応¹⁾ および胸部 X線所見²⁾ からみた徳之島町における結核の現状を述べたが、さらにその裏付けとなる結核菌の排菌状態を知る目的で菌検査を行なつたので、その成績を述べる。

結核集団検診において X線撮影はすでに十分広く滲透し、その威力を発揮しているが、一方結核菌検査の面をみると、方法論的に困難な条件が多いため患者管理上きわめて重要であるにもかかわらず、必ずしも多くは実施されていない。検診の実際においてまず当面する困難は、精密検診時に喀痰の提出を求めても全員からこれを集めることが不可能な点にある。その意味で、近年喉頭粘液を培養する方法が内外において試みられており、喀痰培養より精度はやや劣るとしても、集団検診の目的には十分適うことが多くの報告に示されているので、本調査においては主として喉頭粘液培養による結核菌検査を行なつた。

検査方法

対象：間接撮影またはツ反応の成績から要精検となり、精密検診日に受診したもののうち、乳幼児を除くほぼ全員である。

検査材料の採取：検査時に喀痰を採取しえなかつたものについては、すべて喉頭粘液の採取を行なつた。採取には滅菌綿棒を用い、衛生検査指針に記載された方法³⁾

に従つて行ない、採取材料を滅菌試験管に取めて、水を入れた輸送用バッグ⁴⁾ を用いて保健所試験室へ運搬した。

培養：検査材料は培養時まで氷の中に保存され、採取当日にすべて培養された。喀痰の場合には 4% NaOH をほぼ等量加えて混和し、その 0.1 ml ずつを培養した。喉頭粘液の培養には、まず約 2 ml 分注の 4% NaOH 液の中に綿棒を入れ、十分洗つたのち、その洗液の 0.1 ml ずつを 3% 小川培地 3 本に接種した。設備とくに孵卵器の収容能力が不十分なために、通算 4 日間に培養された培地のすべてを長期間保健所の孵卵器に収納しておけなかつた。そこで培地表面の乾燥をまち、ゴムキャップに替えて、気温 28~32°C の中を鹿児島県衛生研究所へ移送、引き続き同所で培養した。その後毎週観察を行ない、8 週目まで観察、成績を判定した。

検出された抗酸菌の検査：菌の発育したものはすべてさらに継代増菌され、1 本ずつが予研に送られた。予研においては、発育速度、集落性状、Niacin test、硝酸塩還元反応、Urease 試験などの面を検討し、菌の鑑別同定を行なつた。一方、薬剤耐性検査は鹿児島県衛生研究所において間接法によつて行なわれた。

検査成績

菌検査を行ないえたものは 827 名で要精検者の約 85

Toyoho MUROHASHI, Michiaki MAEDA and Hiroshi TAKAHASHI (National Institute of Health, Kamiosaki-Chojamaru, Shinagawa-ku, Tokyo, Japan), *Tatsuji ARATA, Sumimasa YUNOKI, Hiroshi UCHIYAMA and Mitsuyuki MATSUMOTO* (Sanitary Division, Kagoshima Prefecture), *Yukihito OTAWARA and Seinosuke TANIYAMA* (Kagoshima Prefectural Public Health Laboratory), *Ryoji TAKAI* (Research Institute, Japan Anti-Tuberculosis Association): Present Status of Tuberculosis in the Inhabitants of Tokunoshima-Town, 3rd Report—Kekka-ku, 37 (1): 11~17, 1962.

%である。菌検査を受けたもののうち結核所見を認めたものは 581 名で、その内訳を病型別にみると表 1 のごとくである。すなわち、I~II 型の 89.5 %、III 型の 82.3 %、IV 型の 59.0 %、V 型の 12.9 % および

その他の結核の 56.6 % で、そのほかに X 線検査を受けず病型不明で菌検査のみを受けた老婆 1 例がある。全結核要指導者 536 名中 398 名 (74.4 %) が菌検査を終了したことになる。

Table 1. Bacteriological Examinees According to the Type of Pulmonary Tuberculosis

	Total	Type of pulmonary tuberculosis							Non-tuberc. chest finding	No abnormality
		I	II	III	IV	V	Other	Un-known		
No. of cases examined by X-ray	18,303	17	78	232	173	1,431	30	(1)	162	16,179
No. of cases examined by bacteriolog. examination	827	13	72	191	102	185	17	1*	78	168
%	4.5	76.5	92.3	82.3	59.0	12.9	56.6	100	48.1	10.4

* One case diagnosed by bacteriological examination only.

Table 2. Tubercle Bacilli Positive Rate in Each Type of Pulmonary Tuberculosis

	Total	Type of pulmonary tuberculosis							Non-tuberc. chest finding	No abnormality	
		I	II	III	IV	V	Other	Un-known			
Total	No. of cases examined	827	13	72	191	102	185	17	1	78	168
	No. of positive cases	67	12	22	24	6	2	0	1	0	0
	Rate %	8.1	92.2	30.5	12.6	5.9	1.1	0	100	0	0
Sputum	No. of cases examined	697	7	58	151	82	162	16		60	161
	No. of positive cases	43	6	17	17	3	0	0		0	0
	Rate %	6.2	85.7	29.3	11.3	3.7	0	0		0	0
Laryngeal swab	No. of cases examined	130	6	14	40	20	23	1	1	18	7
	No. of positive cases	24	6	5	7	3	2	0	1	0	0
	Rate %	11.8	100	35.8	17.5	15.0	8.7	0	100	0	0

検体別にみると、喀痰を採取しえたものは 130 名 (15.7 %) にすぎず、残る大多数 697 名は喉頭粘液によらねばならなかつた。この両種検体の採取比率を X 線所見別にみると表 2 のごとくである。すなわち、重症空洞型のものでは喀痰 6 件：喉頭粘液 7 件の割合であるが、X 線上病影の安定がみられる病型のものになるに従つて、喉頭粘液の占める率が增大しており、集団検診における喉頭粘液採取の必要性を示している。

1) 結核菌検出率 (表 2)

培養 1 週以後に抗酸菌の発育を認めたものは 81 株であるが、集落の性状、Niacin test, 硝酸塩還元反応, Urease 試験などの生物学的諸性状によつて人型結核菌と同定されたものは 67 株で、全検査件数 827 件の 8.1 % に当たる。

結核菌の検出率を X 線所見別にみると、I 型では 92.2 %、II 型では 30.5 %、III 型では 12.6 %、IV 型では 6.0 %、さらに一部のみ要精検とした V 型では 1.1 % が菌陽性であつた。これに対して、X 線検

査で結核病変を認めなかつた 246 名中、結核菌を証明しえたものは皆無であつた。すなわち、当然のことながら重症型のものほど結核菌陽性率が高くなつている。

次に検体別に検出率をみると喀痰からは喉頭粘液からの約 2 倍を示した。しかし、同一被検者について比較

検査されたものでないから、その精度を比較することはできない。また重症型では喀痰を排出するものが多いから、当然喀痰を出すものに排菌者の多いことが考えられるわけである。

結核菌の発育時期をみると表 3 のごとくである。菌

Table 3. Weeks in Which Tubercle Bacilli were Found and the Number of Colony at Each Week Observed

Specimen	No. of colony	Period of cultivation (weeks)					Total
		III	IV	V	VI	VII	
Laryngeal swab	1 ~ 10	7	7	2	1		17
	11 ~ 50	9	2		1		12
	51 ~ 100	5		1			6
	More than 100	7	1				8
	Total	28	10	3	2		43
Sputum	1 ~ 10	1	6	1	1		9
	11 ~ 50						
	51 ~ 100	1					1
	More than 100	14					14
	Total	16	6	1	1		24

陽性 67 件はすべて 6 週以内に集落が認められ、うち 44 件 (65.7%) は 3 週目においてすでに集落が発見されている。

2) 薬剤耐性状況

人型結核菌と同定された 67 株中 57 株については SM, PAS および INH に対する耐性検査が間接法によつて行なわれた。

既往の化学療法の有無を 57 名について調べたところ、

化学療法の既往のあるものは 32 名 (56.2%) で、このうち 2~3 カ月以内に薬剤使用を中止した不完全治療のものがかなり多く認められた。化学療法の種類は表 4 のごとく、SM・PAS・INH の 3 者併用 13 名、SM・PAS 併用 12 名が大部分を占め、他は PAS・INH 併用 4 名、SM 単独使用 2 名および SM・INH 使用 1 名で、SM 使用者が 28 名に及んでいる。

耐性検査成績をみると表 4 のごとく、SM 100 γ 完全耐性は 10 株 (うち 1 株は PAS 10 γ にも耐性)、SM 10 γ 完全耐性 3 株であり、INH 5 γ 完全耐性は 3 株であつた。すなわち、SM 使用者 28 名中の約半数が SM に耐性を示しているが、このことは本町における患者の今後の治療方針を決めるうえに重要な点であるとともに集団検診における菌検査の重要性を示すものである。これらの耐性菌排出者はいずれも不完全ながら抗結核剤治療を行ないつつあるかあるいは行なつていたものであり、その多くは菌検査なしに漫然と薬剤投与を続けているように見受けられた。既往歴から知るかぎりにおいては、いわゆる耐性菌感染例は 1 名も発見されなかつた。

3) 人型結核菌以外の菌について

人型結核菌以外の菌が発見された時期を培養週別にみると表 5 のごとくである。培養後 1 週以内に菌を発見したのは喀痰 2 件 (培地 2 本) にすぎず、1~3 週では

Table 4. Results of Drug Resistant Test of Tubercle Bacilli Isolated

Chemotherapy	Total	Complete drug resistant against		
		SM 100 γ	SM 10 γ	INH 5 γ
No. of cases without chemotherapy	25	0	0	0
No. of cases with chemotherapy	32	10*	3	3
SM-PAS-INH	13	7*		3
SM-PAS	12	3	2	
SM-INH	1		1	
SM	2		1	
PAS-INH	4			

* One case was completely resistant against PAS 100 γ too.

Table 5. The Time When Bacilli Other than Tubercle Bacilli Appeared

Specimen	No. of slants	Period of cultivation			Total
		Before 1 week	1~3 weeks	After 3 weeks	
Laryngeal swab	1 slant		23	4	27
	2 slants		3	1	4
	3 slants			2	2
	Total	0	26	7	33
Sputum	1 slant	2	6	6	14
	2 slants		1		1
	3 slants		1	1	2
	Total	2	8	7	17

喀痰 8 件 (培地 11 本), 喉頭粘液 26 件 (培地 29 本) で, 3 週以後に発見したものは喀痰 7 件 (培地 9 本), 喉頭粘液 7 件 (培地 12 本) であつた。このうち, 抗酸菌以外の雑菌またはカビ混入のあつたものは 36 件 (4.3%), 培地 39 本 (1.6%) で, 人型結核菌以外の抗酸菌は 14 件 (1.7%) であつた。しかし, 培地 3 本

とも雑菌の混入のために菌検査不能となつたものは 1 件にすぎなかつた。したがつて, この程度の規模のしかも短时日に行なつた菌検査としては雑菌の混入はきわめて低率であるといえると思う。

次に, 人型結核菌以外の抗酸菌 14 株のうち, 継代して検査可能であつた 10 株の性状は表 6 のごとくであ

Table 6. Character of Acid-fast Bacilli Except Human Type Tubercle Bacilli

Case number	X-ray finding	No. of colony (isolated week)	Growth *	Appearance of colony		Niacin test	Nitrate reduction	Urease test	Type of bacilli
				Color	Morphology				
R 262	No-find.	1 (V)	2 weeks	Grey white	S	-	±	-	Non-photochromogen-like
R 361	III ₂	1 (IV)	2 "	Grey white	S	-	≡	-	Non-photochromogen-like
R 379	IV ₂	12 (IV)	1 "	Yellow	S	-	≡	-	Saprophytic mycobacterium
R 389	V	50-100 (V)	2 "	Grey white	S	-	≡	-	Non-photochromogen-like
R 401	V	1 (V)	2 "	Grey white	S	-	+	-	Non-photochromogen-like
R 426	No-find.	1 (V)	2 "	Grey white	S	-	≡	-	Non-photochromogen-like
J 3	III ₁	100-300 (V)	1 "	Orange	S	-	+	-	Saprophytic mycobacterium
J 73	I ₂	100-300 (IV)	2 "	Grey white	R	-	≡	+	Human type tubercle bacilli-like
J 265	V	3 (V)	3 "	Grey white	S	-	+	-	Non-photochromogen-like
J 385	No-find.	20-50 (V)	3 "	Grey white	S	-	+	-	Non-photochromogen-like

* Growth was examined on the subculture.

る。いずれも Niacin test は陰性, Urease 試験は 1 株のみが陽性であるが, この 1 株 (J-73) のみは集落の形態, 色調などからみて人型菌類似のものと思われた。また 2 株 (R-379, J-3) はその性状から雑菌性 Mycobacteria と考えられ, 他の 7 株は非定型抗酸菌群中の Non-photochromogen 類似の菌と思われた。しかし, Photo-chromogen および Scoto-chromogen と思われるものは 1 株もなかつた。

考 案

集団検診時に菌検査を行なうことは X 線撮影と並んで結核患者の予後の判定や治療方針を決めるためにきわ

めて重要なことである。さきに, 昭和 32 年奄美住用村を検診したさいには喀痰の提出を求めたが材料を集めることがきわめて困難で, 菌検査を事実上行なうことができなかった⁵⁾。そこで, 徳之島町検診にあつてはこの点を考慮し, 喀痰を提出しえないものあるいは検体が確実に喀痰とは思われないものでは喉頭粘液の採取を行なうことにした。事実, 菌検査を行なつてみると, 喀痰を提出しえたものは 15.5% にすぎず, 他の 84% 余は喉頭粘液の採取にまたなければならなかつた。そして, X 線所見で I~IV 型の病型を示したものにおいても, 378 名中 298 名 (78.9%) が喉頭粘液でなければ検査ができなかつた。

かくのごとく、喉頭粘液採取を広く行なつたので、徳之島町では要精検者の大多数に対して菌検査を行ないえたが、その率は検査予定者の85%に及んでおり、この成績は昭和33年および34年の結核実態調査⁶⁾における検体採取率、すなわち採取予定者の68.6%および82.4%に比して明らかに高率である。今後集団検診において、喉頭粘液採取による菌検査を広く行なうようにすれば、菌検出率を高めることができ、治療上ならびに予防上に資するところが多いと思う。

喉頭粘液培養については諸外国においてもすでにいくつかの報告があり^{8)~10)}、わが国でも平沢¹¹⁾、斉藤¹²⁾¹³⁾、小川¹⁴⁾らが数年前から本法の基礎的研究を行なっている。さらに小川ら⁴⁾¹⁵⁾は足尾町での集団検診のさいに多数例の検査を行ないその有用であることを述べている。われわれは小川らの使用した検体輸送用バッグを借用し、検体の冷却輸送を試み採取即日に培養を行なつた。前述した成績からみると、小川も述べているように材料採取時の手技に注意を払えば輸送用バッグによる検体の移送も可能であり、かなり優れた菌検査成績が得られるといふことができる。

喉頭粘液検査では、いずれの病型においても喀痰検査によるより検出率がやや低率であつたが、その反面、もし喉頭粘液による検査を怠つたとすれば菌陽性者67名中の43名(64.2%)が失われることになるのであり、この事実は重大な問題である。

次に病型別にみた菌検出率を全国推計値と比較したところ、徳之島町ではI型のものの92.2%で、全国推計⁶⁾における重症混合型のものの68.3%よりも高率であつたが、それ以外の病型については病型分類を異にするために比較できなかつた。前報告²⁾においてX線所見からみて空洞保有率が高いことを述べたが、徳之島町においては医療不完全の患者が多いことが排菌者の多い理由の1つであろうと考えられる。なお、X線所見でIV、V型を示したのものの中にもかなり高率な菌検出率を認めたことはX線所見読影上今後注意すべき点を含んでいると思う。

結核菌検査成績とX線所見とを総括考察すると次のごとくである。徳之島町における排菌者はただ1回の喀痰または喉頭粘液の検査であるにもかかわらず67名(菌被検者の8.1%)であつたが、X線病型を考慮して菌検査未受検者中からの推定陽性例数を加えると、おそらく94名程度の菌陽性者があるものと推定される。これは要医療者(X線病型より要医療となつた350名、その他の病型で菌陽性のため要医療となつた9名、および菌検査未受検であるが菌陽性と推定されるもの16名の合計)375名の25.0%に当たり、X線有所見者1,962名の4.8%で、全受検者の約0.5%と推定される。昭和33年実態調査⁶⁾では菌陽性率はX線有所

見者の5.0%で、この点では本報告とほぼ一致するが、使用された病型分類が同じでないためにそれ以上の比較はできない。

排菌者について化学療法の状態を調べたところ、3者あるいは2者併用が大部分であつた。しかし排菌者の約半数が化学療法の既往を有するにすぎないこと、また公務員以外は保険制度がないために経済的理由から短時間で治療を中止したり、あるいは薬剤を入手したときのみ断続的に使用するというような、きわめて不完全な治療を行なっているもの多かつたことは残念である。耐性検査成績において、SM使用者28名中約半数に10γ以上完全耐性のものが認められたことは、今後の治療上とくに注意を要する点であろう。しかし、いわゆる耐性菌感染と思われるものが今回の検診でみられなかつたことは幸いであつた。

抗酸菌以外の雑菌あるいはカビの混入は、本検診では使用培地数の1.6%にすぎず、かつ培地3本ともに雑菌の汚染があつて検査不能となつたものは1検体のみであつた。この成績は小川ら¹⁵⁾の足尾町における成績中の雑菌混入率3.3%よりも低く、Saenz⁹⁾の1.63%とほぼ等しい。以上の成績からみて設備の完備していない場所で行なわれる集団検診においても、ある程度の注意を払えば上述したと同等の成績を得られるものと推察される。喉頭粘液培養による結核菌検査は、集団検診における結核の診断上きわめて実用的でありかつ有用であるといふるのであり、その普及が望まれる次第である。

分離された抗酸菌81株について、Niacin test, 硝酸塩還元反応, Urease 試験, 集落の諸性状, 菌の発育速度などのin vitroの諸性状を検討し、人型菌と同定されたものは67株であつた。残る14株中、増菌後検査しえた10株は人型結核菌類似のもの1株、非定型抗酸菌群中Non-photochromogen類似のもの7株で、他の2株は明らかに雑菌性Mycobacteriaであつた。

結 論

徳之島町の結核検診において、要精検者について菌検査を行ない次の結果を得た。

1) 要精検者の約85%、827名について菌検査が行なわれ67名に結核菌陽性であつた。また菌検査受検者は結核有所見者の30%、要指導者の75.8%であつた。

2) 本検診において喀痰の提出があつたものは15.7%にすぎず、残りはすべて喉頭粘液によつて検査され、集団検診における喉頭粘液による菌検査の有用性を十分に認めることができた。

3) 受検者の菌陽性率を病型別にみると、I型では92.2%、II型では30.5%、III型では12.6%、IV

型では 5.9 %, V 型では 1.1 % であった。しかし、その他の結核ならびに非結核胸部有所見者および無所見者では菌陽性のもは認められなかつた。IV あるいは V 型のものから菌陽性者のみられたことは X 線読影の困難さを物語ると同時に病型判定の慎重さを考えさせる。この結果からみて IV 型のすべてならびに V 型の一部については菌検査を X 線検査に併わせ行なう必要のあることを強調したい。

4) 耐性検査を行ないえたもののうち 28.1 % に薬剤耐性が認められ、主として SM 耐性であった。しかし耐性菌感染と思われるものは発見できなかつた。

5) 抗酸菌以外の雑菌あるいはカビなどの混入は使用全培地数の 1.6 % にすぎなかつた。

6) 分離された人型菌以外の抗酸菌中、検査しえた 10 株は人型菌類似のもの 1 株、Non-photochromogen 類似のもの 7 株、雑菌性 *Mycobacteria* 2 株であつた。

稿を終るにあたり、検診用具を貸与下さつた北里研究所附属病院小川辰次博士に感謝の意を表する。

Present Status of Tuberculosis in the Inhabitants of Tokunoshima-Town. 3rd Report : Results of bacteriological examination.

Except infants, bacteriological examination was made on all persons, to whom precise examinations were required according to the results of miniature X-ray findings and tuberculin reaction.

Among the specimens examined, about 15 % were sputa and the remained 85 % were laryngeal swabs. These specimens were kept in an icebox and each of them was cultured on three Ogawa's egg slants after pretreatment with 4 % NaOH on the same day. Then, the slants were kept in an incubator at 37°C and observed for 8 weeks.

All of the acid-fast bacilli, which developed later than one week of incubation, were investigated on their biological characteristics precisely. Drug resistance was tested by the indirect test method on the strains which were identified as human type tubercle bacilli. The results obtained were as follows;

文 献

- 1) 前田道明他：結核，36：681，昭36.
- 2) 高井鎌二他：結核，36：790，昭36.
- 3) 厚生省編：衛生検査指針（結核菌），昭31.
- 4) 小川辰次他：結核，35：775，昭35.
- 5) 前田道明他：結核研究の進歩，27：253，昭34.
- 6) 厚生省：結核実態調査（昭和33年度）
- 7) 厚生省：結核実態調査（昭和34年度）
- 8) Tuberculosis Chemotherapy Trials Committee : Brit. Med. J., 4787 : 735, 4809 : 521, 1953.
- 9) Jr. A. Saenz : Presse Med., 61 (No.19) : 381, 1953.
- 10) A. Lind & A. Lundin : Acta tuberc. scandinav., 31 (2) : 178, 1955.
- 11) 平沢玄佐吉他：結核，30：579，昭30.
- 12) 斉藤直蔵他：結核，32：410，昭32.
- 13) 斉藤直蔵他：結核，33：200，昭33.
- 14) 小川辰次他：日本細菌学雑誌，14：375，昭34.
- 15) 小川辰次他：結核，35：835，昭35.

1) Bacteriological examination was made on 827 cases, which comprises about 85 % of the cases requiring precise examination and in 67 cases tubercle bacilli were positive. The proportion of the cases who received bacteriological examination was 30 % of the pulmonary pathology and 75.8 % of the cases requiring medical instruction, respectively.

2) That the proportion of sputum was only 15.7 % of total specimens examined would indicate the indispensability of laryngeal swab examination for the bacteriological examination in tuberculosis mass survey.

3) Positive rate in the bacteriological examination in every type of pulmonary tuberculosis was 92.2 % in Type I, 30.5 % in Type II, 12.6 % in Type III, 5.9 % in Type IV and 1.1 % in Type V, respectively. On the other hand, in no case of extrapulmonary tuberculosis and of that with or without any X-ray findings other than tuberculosis was bacilli positive.

The fact that bacilli positive cases were found also in Type IV and V of pulmonary tuberculo-

sis, shows the difficulties in reading of X-ray films and the necessity of paying caution in determining each type of pulmonary tuberculosis. From these results, it is clear that bacteriological examination is necessary at least for all cases of Type IV and some of Type V of pulmonary tuberculosis.

4) Among the strains of tubercle bacilli isolated 28.1% were drug resistant and the majority of them were streptomycin resistant. How-

ever, no case was found to be infected with resistant tubercle bacilli.

5) Contamination of saprophytic bacilli or molds were found in 1.6% of total slants used.

6) Ten strains among the acid-fast bacilli other than human type tubercle bacilli were examined and the results revealed that one was human type-like, seven were non-photochromogen-like and the remained two were saprophytic mycobacteria.

訂正

36 卷 12 号掲載の本論文第 2 報の英文中著者名を次のごとく訂正します。

Ryoji TAKAI (Research Institute, Japan Anti-Tuberculosis Association) *Michiaki MAEDA*, *Shigenori ISHIHARA*, *Jiro MINATO* and *Toyoho MUROHASHI* (National Institute of Health, Japan) *Minoru TAGAWA*, *Sumimasa YUNOKI*, *Hiroshi UCHIYAMA* and *Mitsuyuki MATSUMOTO* (Sanitary Division, Kagoshima Prefecture)