

原 著

切除材料の空洞内結核菌培養成績からみたいわゆる
菌陰性空洞例の外科的取扱い

塩 沢 正 俊・安 野 博・塩 原 順 四 郎
荒 井 他 嘉 司・山 本 弘・中 佳 一
羽 田 円 城

結核予防会結核研究所附属療養所

受付 昭和 50 年 7 月 8 日

STUDIES ON INDICATION OF SURGICAL TREATMENT FOR
OPEN NEGATIVE CASES BASED ON FINDINGS OF TUBERCLE
BACILLI CULTIVATED FROM RESECTED CAVITIES

Masatoshi SHIOZAWA*, Hiroshi ANNO, Junshiro SHIOBARA, Takashi ARAI,
Hiromu YAMAMOTO, Keiichi NAKA and Enjo HATA

(Received for publication July 8, 1975)

This study was carried out to determine the necessity of surgical treatment for open negative cases (ONC) based on findings of tubercle bacilli cultivated from 229 cavities which were resected during the period from 1965 to 1974, as the effects of chemotherapy has been intensified markedly through the introduction of ethambutol (EB) and rifampicin (RFP) during this period. The results of bacteriologic findings were divided into the following 3 categories in this study; smear negative-culture negative, smear positive-culture negative and culture positive for tubercle bacilli.

The positive rate of tubercle bacilli on culture was 9.2% in all open negative cases, and it showed a close relation with regimens applied but not with the duration of negative sputum and the thickness of cavity wall. Comparing by the regimens, no culture positive case was found in cases treated primarily by SM•INH•EB, SM•INH•RFP and SM•EB•RFP, and retreatment cases by regimens including RFP•EB or RFP, whereas 6.9% were culture positive in cases treated by SM•INH•PAS and 18.3% were culture positive in retreatment cases or cases in which the regimen was changed and RFP was not included (Table 1). Comparing by the thickness of cavity wall, not a single case was positive among cases with thickness of cavity wall 4 mm or less, and 15.2 % were positive among cases with thickness of cavity wall more than 4 mm, and 7.4% among cases with a cavity in the sclerotic lung tissue or multilocular sclerotic-walled cavities (Types Ky and Kz)(Tables 2 and 3). Among cases with thickness of cavity wall more than 4 mm, however, the bacilli positivity showed no correlation with the thickness of cavity wall.

Observing by the type of cavities on radiogram, 16.7% were culture positive among cases with ring-form cavity with nonsclerotic wall (Ka) and cavitated tuberculoma (Kd), 7.4% among cases with cavities Ky and Kz, and 5.5% among cases with sclerotic walled ring-form cavities

* From the Research Institute Sanatorium, Japan Anti-Tuberculosis Association, Kiyose-shi, Tokyo 180-04 Japan.

(Kx)(Table 4). The above findings indicate that the culture positive rate of tubercle bacilli in cavities is influenced mainly by the amount of intracavitary caseous mass but not by the character of cavity wall, either sclerotic or nonsclerotic.

The amount of tubercle bacilli cultivated from cavities was in general rather small in 21 positive cases; 12 cases (57%) showed colonies less than 200, and a large amount of tubercle bacilli was found in only 4 cases (19%).

The proportion of smear positive-culture negative cases was 38.4%, and the amount of bacilli on smear was large in 19.3% and moderate in 45.5% of smear positive cases (Tables 5 and 6).

The proportion of smear positive cases among culture negative cases was analyzed in relation to various factors. The rate was higher among cases treated with more intensive regimens than among cases treated with ordinary regimens. It was higher among cases with cavity types Ka and Kd than in Kx, Ky and Kz, and it was higher among cases with thicker cavity wall than cases with thinner wall. It showed no correlation with the duration of negative sputum.

The following conclusion could be obtained on the indication of chest surgery for open negative cases from the above-mentioned findings:

1) Open negative cases with thickness of cavity wall more than 4 mm attained by the regimens excluding RFP in retreatment cases or by SM·INH·PAS are the relative indication for chest surgery at present, and the necessity of operation should be determined taking functional, social and other factors into consideration.

2) Open negative cases attained by SM·INH·EB and regimens including RFP·EB or RFP could be excluded from the indication of operation.

3) If regimens including RFP and EB or RFP are applied to open negative cases attained by SM·INH·PAS or retreatment cases excluding RFP, even the relative indication of chest surgery for such cases might be lost. Hence, the necessity of operation for all open negative cases might be lost in the near future.

ま え お き

肺結核症が感染症であつてみれば、化学療法は進歩につれて、外科療法の守備範囲が狭められることは当然であり、さらに守備範囲がなくなることこそ望ましいことである。

かかる考えの下で、いわゆる菌陰性空洞例 (open negative case, ONC) の外科的取扱い方に再検討を加えてみた。著者らの1人塩沢は昭和43年第21回日本胸部外科学会総会の教育講演において「厚さ3 mm以上の菌陰性空洞例には、外科療法の必要性を認め、外科療法検討の組上へ乗せるがよい」と強調した¹⁾。

ところで、その後 Ethambutol (EB) や Rifampicin (RFP) の登場、初期強化化学療法の開発などによつて、化学療法は著しく進歩した。この事実を踏まえて、昨年(昭和49年)「菌陰性空洞例は近い将来外科療法の適応外になる蓋然性が大きいと予測されるが、ここしばらくの間は混乱を避けるため、壁厚4 mm以上の菌陰性空洞例には、外科療法の適応があるものとして処置するがよい」との意見を発表した²⁾。

この見解がいまなお適用できるか否かを、切除材料の空洞内結核菌培養成績から検討した。

研究対象と研究方法

昭和40~49年の10年間に、手術中もしくは手術後に空洞内容物を培養し、確実に結核菌の情報が得られた菌陰性空洞229例を研究対象とした。これら対象例の1部は大阪府立羽曳野病院、静岡県立富士見病院、結核予防会保生園病院の手術例である。ここにいう菌陰性空洞例とは、毎月1回以上の検痰で、6カ月以上連続的に結核菌培養陰性の事実が確認されたものとした。

結核菌検査成績は塗抹陰性・培養陰性、塗抹陽性・培養陰性、培養陽性(+20コロニー以下、+21コロニー以上、卅, 卅, 卅)に分け、前2者を陰性とし、同価値に取扱つた。かくしてえた結核菌培養成績と手術前の菌陰性期間、化学療法方式、手術直前のX線(断層)所見とを対比して、菌陰性空洞例に対する外科療法の要否を決定しようと試みた。

術前の菌陰性期間は6~9カ月、9~12カ月、12~18カ月、18カ月以上の4つに区分した。化学療法方式は

SM・INH・PAS 群, SM・INH・EB 群, RFP・EB または RFP を加えた初回治療あるいは薬剤変更群, RFP を含まない再治療あるいは薬剤変更群の4群に区分した。手術直前のX線像は, 空洞型 (Ka, Kd, Kx, Ky, Kz 型) と空洞壁の厚さ (~2, ~3, ~4, 4~mm, Ky, Kz) とから観察した。

成績

1. 空洞内の結核菌培養陽性率

表1のごとく, 本研究で対象とした菌陰性空洞例(229例)の空洞内結核菌培養陽性率は9.2%である。しかし空洞内結核菌培養陽性率は化学療法方式と密接な相関を有し, SM・INH・EBの初期強化化学療法例, RFP・EB または RFP を加えた初期強化化学療法例あるいは薬剤変更例では, 結核菌培養陽性率が1例もみられない。これに反して, SM・INH・PASの標準化学療法例では6.9%, RFP を含まない再治療例あるいは薬剤変更例では18.3%に陽性率がみられた。

2. 喀痰培養菌陰性期間別にみた空洞内結核菌培養陽性率

表1のごとく, 空洞内結核菌培養陽性率は喀痰培養菌陰性期間(以下菌陰性期間)9カ月以内例の4.2%に対して, 12カ月以内例では, 11.8%, 18カ月以内例では19.0%, 18カ月以上例では16.2%を示し, 菌陰性期間と

の間に相関は認められない。

以上の事実から, SM・INH・PAS または RFP を含まない再治療, 薬剤変更によつて成立した菌陰性空洞例に, RFP・EB または RFP を加えた化学療法を追加すれば, 空洞内結核菌の培養陰性化を期待しうるといえよう。

3. X線壁厚別にみた空洞内結核菌培養陽性率

X線写真上の空洞壁厚を一様に2mm以下, 一様に3mm前後, 4mm以下, 一部でも4mm以上に分け, さらに測定不能のKy型, 測定困難なKz型を一括して1群として取扱つた。Kz型のうち薄壁性のものは, それぞれの壁厚例のなかへ計上した。かかる分類の下で, 空洞内結核菌培養陽性率を検討してみると, 表2のごとく, 壁厚4mm以下例には, 培養陽性率が1例もなく, 壁厚4mm以上例で15.2%, Ky, Kz型で7.4%を示し, 結核菌培養陽性率は硬化, 非硬化といった空洞壁の性状よりも, むしろ乾酪巢の厚さによつて, より強く影響を受けているといえそうである。

4. 空洞内結核菌培養陽性例におけるX線写真上の空洞壁所見

前項の成績から, 空洞内結核菌培養陽性例は, 壁厚4mm以上例, Ky, Kz例のみに限られることがわかつたので, 空洞内結核菌培養陽性例(21例)を対象にして, X線写真上における空洞壁の厚さ別に, その分布状態を分

Table 1. Positive Rate of Tubercle Bacilli Cultivated from Cavity Observed by Duration of Negative Sputum and Regimens

Regimens	Duration of negative sputum (month)									
	~ 9		~12		~18		18~		Total	
All cases	5/120	4.2	6/51	11.8	4/21	19.0	6/37	16.2	21/229	9.2
SM・INH・PAS	2/54	3.7	3/22	13.6	1/9	11.1	0/2	0	6/87	6.9
SM・INH・EB	0/11	0	0/3	0	0/1	0	0/3	0	0/18	0
RFP・EB or RFP primary and retreatment	0/29	0	0/11	0	0/1	0	0/1	0	0/42	0
Retreatment or regimens changed	3/26	11.5	3/15	20.0	3/10	30.0	6/31	19.4	15/82	18.3

Changed in which RFP was not included.

Table 2. Positive Rate of Tubercle Bacilli Cultivated from Cavity Observed by Thickness of Cavity Wall on Tomogram and Regimens

Regimens	Thickness of cavity wall on tomogram (mm)											
	~ 2		~ 3		~ 4		4 ~		Ky, Kz		Total	
All cases	0/12	0	0/26	0	0/25	0	17/112	15.2	4/54	7.4	21/229	9.2
SM・INH・PAS	0/5	0	0/12	0	0/9	0	5/47	10.6	1/15	6.7	6/87	6.9
SM・INH・EB	0/2	0			0/1	0	0/11	0	0/4	0	0/18	0
RFP・EB or RFP primary and retreatment	0/2	0	0/7	0	0/11	0	0/9	0	0/14	0	0/42	0
Retreatment or regimens changed	0/4	0	0/7	0	0/5	0	12/45	26.7	3/21	14.3	15/82	18.3

Table 3. Number of Cases with Culture Positive Tubercle Bacilli in Open Negative Cavity Observed by Thickness of Cavity Wall on Tomogram (mm)

~ 4	~ 5	~ 6	~ 7	~ 8	~ 9	~10	~15	~20	~25	Ky Kz	Total
0	0	5	2	2	0	3	4	0	1	4	21

Table 4. Positive Rate of Tubercle Bacilli Cultivated from Cavity Observed by Type of Cavity on Tomogram and Regimens

Regimens	Type of cavity on tomogram							
	Ka, Kd		Kx		Ky, Kz		Total	
All cases	11/66	16.7	6/109	5.5	4/54	7.4	21/229	9.2
SM•INH•PAS	2/28	14.3	1/44	2.3	1/15	6.7	6/87	6.9
SM•INH•EB	0/6	0	0/8	0	0/4	0	0/18	0
RFP•EB or RFP primary and retreatment	0/10	0	0/18	0	0/14	0	0/42	0
Retreatment or regimens changed	7/22	31.8	5/39	12.8	3/21	14.3	15/82	18.3

Table 5. Amount of Tubercle Bacilli on Culture in Cavity Observed by Regimens

Regimens	Amount of tubercle bacilli													
	Smear - Culture -	Smear + Culture -	+ ~20	+ 21~	卅	卍	Total							
SM•INH•PAS	44	37	2		2	2	87							
SM•INH•EB	5	13					18							
RFP•EB or RFP primary and retreatment	25	17					42							
Retreatment or regimens changed	46	21	8	2	3	2	82							
Total	120	52.4	88	38.4	10	4.4	2	0.9	5	2.2	4	1.7	229	100.0
	208		90.8		12		5.3		5	2.2	4	1.7	229	100.0

Table 6. Relation between Amount of Tubercle Bacilli in Cavity on Smear and Regimens

Regimens	Amount of tubercle bacilli on smear						
	G 1~3		G 4~6		G 7~10	Total	
All cases	31	35.2	40	45.5	17	19.3	88
SM•INH•PAS	12	32.4	16	43.2	9	24.3	37
SM•INH•EB	3	23.1	7	53.8	3	23.1	13
RFP•EB or RFP primary and retreatment	8	47.1	7	41.1	2	11.8	17
Retreatment or regimens changed	8	38.1	10	47.6	3	14.3	21

G indicates Gaffky number of tubercle bacilli on smear.

析してみた。表3のごとく、壁厚 5~6 mm のものが5例、6~8 mm のものが4例、9~15 mm のものが7例、25 mm に及ぶものも1例あり、Ky, Kz 型も4例みられる。すなわち、厚壁性のものが圧倒的に多い。

5. X線空洞型別にみた空洞内結核菌培養陽性率

表4のごとく、Ka, Kd 型で最も高く16.7%の陽性率を示し、Ky, Kz 型の7.4%、Kx 型の5.5%がこれに次

いでいる。かかる傾向は化学療法方式別でも同様にうかがえる。以上の成績は、壁厚別の検討で予測した事実を裏書きしている。

6. 空洞内の結核菌量

表5のごとく、空洞内の結核菌は塗抹陰性・培養陰性52.4%、塗抹陽性・培養陰性38.4%、+20コロニー以下4.4%、+21コロニー以上0.9%、卍2.2%、卍卍1.7%に

分類される。塗抹陽性・培養陰性例が38.4%を占めていること、培養陽性例中+のものが半数以上を占めていることは注目される。なぜならば、塗抹陽性・培養陰性菌の本性が完全に解明されておらず、化学療法中止後におけるかかる結核菌の運命について断言しえないこと、少量菌例では結核悪化の可能性が高くないこと、などのことがあるからである。

7. 空洞内における塗抹陽性・培養陰性例の塗抹における菌量

菌量を Gaffky (G) 1~3号, 4~6号, 7~10号に分けてみると、表6のごとく、G1~3号が35.2%, G4~6号が45.5%, G7~10号が19.3%となり、多量菌例が少なくない。これを化学療法方式別にみると、初期強化化

学療法例では、他の方式に比較して、低い Gaffky 号数例が少ないようである。

8. 喀痰の菌陰性期間別にみた空洞内結核菌塗抹陽性・培養陰性例の出現頻度

空洞内結核菌培養陰性例のなかで、塗抹陽性・培養陰性例が占める比率を、菌陰性期間別にみても、表7のごとく、これといった傾向は認められなかつた。すなわち、菌陰性期間9カ月以内例の49.6%に対して、9~12カ月例では35.6%, 12~18カ月例では41.2%, 18カ月以上例では25.8%である。化学療法方式別に眺めた場合にも、特色は見出せなかつた。

10. X線空洞型別にみた塗抹陽性・培養陰性例の出現頻度

Table 7. Proportion of Cases with Smear Positive-culture Negative Tubercle Bacilli among Culture-negative Cases Observed by Duration of Negative Sputum

Regimens	Duration of negative sputum (month)									
	~ 9		~12		~18		18~		Total	
All cases	57/115	49.6	16/45	35.6	7/17	41.2	8/31	25.8	88/208	42.3
SM·INH·PAS	28/52	53.8	5/19	26.3	4/8	50.0	0/2	0	37/81	45.7
SM·INH·EB	8/11	72.7	2/3	66.7	1/1	100.0	2/3	66.7	13/18	77.2
RFP·EB or RFP primary and retreatment	13/29	44.8	3/11	27.3	0/1	0	1/1	100.0	17/42	40.5
Retreatment or regimens changed	8/23	34.8	6/12	50.0	2/7	28.6	5/25	20.0	21/67	31.3

Table 8. Proportion of Cases with Smear Positive-culture Negative Tubercle Bacilli among Culture-negative Cases Observed by Type of Cavity on Tomogram

Regimens	Type of cavity								
	Ka, Kd		Kx		Ky, Kz		Total		
All cases	33/55	60.0	41/106	38.6	14/47	29.8	88/208	42.3	
SM·INH·PAS	15/24	62.5	18/45	40.0	4/12	33.3	37/81	45.7	
SM·INH·EB	6/6	100.0	5/8	62.5	2/4	50.0	13/18	77.2	
RFP·EB or RFP primary and retreatment	5/10	50.0	7/18	38.9	5/14	35.7	17/42	40.5	
Retreatment or regimens changed	7/15	46.7	11/35	31.4	3/17	17.6	21/67	31.3	

Table 9. Proportion of Cases with Smear Positive-culture Negative Tubercle Bacilli among Culture-negative Cases Observed by Thickness of Cavitory Wall

Regimens	Thickness of cavitory wall on tomogram(mm)										
	~2		\ ~3		~4		4~		Ky, Kz		Total
All cases	3/14	21.4	10/27	37.0	13/28	46.2	52/96	54.2	10/43	23.3	88/208 42.3
SM·INH·PAS	1/5	20.0	5/12	41.7	6/10	60.0	24/42	57.1	1/12	8.3	37/81 45.7
SM·INH·EB	1/2	50.0			1/1	100.0	9/11	81.8	2/4	50.0	13/18 72.2
RFP·EB or RFP primary and retreatment	0/2	0	1/7	14.3	5/10	50.0	6/9	66.7	5/14	35.7	17/42 40.5
Retreatment or regimens changed	1/5	20.0	4/8	50.0	1/7	14.3	13/34	38.2	2/13	15.4	21/67 31.3

空洞内菌培養陰性例のなかで、塗抹陽性・培養陰性例が占める頻度を、X線空洞型別にみると、表8のごとくである。すなわち、Ka, Kd型でみられる頻度(60.0%)は、むしろKx型(38.6%)Ky, Kz型(29.8%)における頻度よりも高く、この傾向は化学療法の強化につれて、やや著明になるようにみえる。このことは、塗抹陽性・培養陰性菌の出現頻度が、硬化、非硬化といった空洞壁の性状よりも、むしろ乾酪層の厚さとより深い関係を有することを示唆するものと思われる。

11. X線空洞壁の厚さ別にみた空洞内菌塗抹陽性・培養陰性例の出現頻度

X線写真上の空洞壁厚別に、空洞内結核菌培養陰性例のなかにおける塗抹陽性・培養陰性例の出現頻度をみると、表9のごとく、壁厚4mm以上例で最も高く54.2%を占め、これに次ぐのが壁厚3~4mm例(46.2%)であり、Ky, Kz型ではそれほど高くない(23.3%)。この関係は化学療法方式別にみても、大体同じようなかたがえる。この事実は、塗抹陽性・培養陰性菌の出現頻度が、空洞壁の硬化ということよりも、乾酪層の厚さによって大きく影響されるものであろうとの、前項における検討結果を立証するものである。

12. 菌陰性空洞例の外科的取扱い方

以上の検討から、次のごとき結論をひき出すことができる。すなわち、①化学療法方式の如何を問わず、壁厚数mm以下の菌陰性空洞例、②強化化学療法によつて成立した菌陰性空洞例の全例、③RFP・EBあるいはRFPを加えた再治療、薬剤変更によつて成立した菌陰性空洞例の全例には外科療法を必要としない。

しかしSM・INH・PASあるいはRFPを欠いた再治療、薬剤変更によつて成立した壁厚数mmの菌陰性空洞例、Ky, Kz型の菌陰性空洞例は、一応手術の比較的必要例として取扱い、外科療法適応の検討の場へ乗せるがよい。

かかる症例でも、6カ月間ぐらい、RFP・EBあるいはRFPを加えた「いわゆる終末強化化学療法」を施行すれば、手術の必要性を失わせ得ると考えてよい。ことにSM・INH・PAS例ではRFP, EBが必ず使用可能な化学療法剤として残存しているはずであるから、終末強化化学療法の実施は常に可能である。

考 案

菌陰性空洞例に対する取扱いは、化学療法で処理した場合の問題と外科療法で処理した場合の問題との比較評価、および菌陰性空洞内における結核菌の状態などによつて決定さるべきものである。化学療法の場合の問題は、結核の悪化率と悪化例の予後、アスペルギルス感染率とその予後、肺膿瘍の発生率とその予後などである。外科療法の場合の問題は、死亡率、術後合併症発生率と

その予後、肝障害発生率とその予後、肺機能低下例の発生率とその予後などである。このほか再発や手術に対する危惧など、患者の精神的不安も考慮せねばならない。

しかし、今回は菌陰性空洞例の空洞内結核菌培養成績のみに的を絞る、その成績から、菌陰性空洞例の外科的取扱い方を検討した。

切除材料の病巣内結核菌培養に関する研究は決して少なくないが、それらのほとんどすべては、化学療法の効果検討を目的としたものであり^{3)~14)}、菌陰性空洞例の外科的取扱い方を決めるためのものではない¹⁵⁾。

塩沢は7年前に菌陰性空洞例に対する外科療法の必要性について追及したことがあるが、その研究のための1資料として、4施設(京都大学結核胸部疾患研究所、国立療養所晴嵐荘、国立療養所天竜荘、静岡県立富士見病院)の協力の下で、菌陰性空洞内の結核菌培養成績を検討したことがある。それによると、菌陰性空洞(210例)の結核菌培養陽性率は22.4%であり、しかもかかる陽性率は菌陰性期間やX線写真上の空洞壁の厚さと密接な相関を示し、菌陰性期間が長いほど、空洞壁の厚さが薄いほど、低率であつた。なお注目されたことは、壁厚2~3mmのもので12.3%、壁厚2mm以下のものでも7.1%の空洞内結核菌培養陽性率が得られたことである。

ところで、本研究の成績では、空洞内の結核菌培養陽性率が著しく低下し、9.2%にすぎず、そのうえ菌陰性期間とは相関を示さず、菌陽性成績は壁厚数mm以上例のみで得られており、前回の成績と大部相違している。

その原因の1つとして、資料提供施設を異にしているため、材料の採取、培養やX線読影などの差異の関与も考えられるが、それだけで解決しようような成績の相違とは判断できない。むしろRFPやEBの開発や初期強化化学療法の導入によつて支えられた化学療法の進歩によるものとするのが妥当であろう。

前回の研究で塗抹陽性・培養陰性例の出現頻度を検討しなかつたことは、誠に残念である。そのため塗抹陽性・培養陰性菌の出現頻度が、どう変化したかを知る由もない。

SM・INH・EBやSM・INH・RFPなどによる初期強化化学療法の著しい効果は、喀痰中の結核菌陰性化の面から、多くの報告によつて立証されている^{16)~18)}。かかる化学療法で成立した菌陰性空洞内の結核菌培養陽性率が0である事実も、それを立証している。初期強化化学療法のみならず、RFP・EBあるいはRFPを加えた薬剤変更によつて成立した菌陰性空洞内の結核菌もすべて培養陰性であり、著者らは想像もしなかつたことである。しかし、亀田らの報告は著者らの成績を支持している¹⁹⁾。

RFP・EBあるいはRFPを加えた化学療法によつて得られた前述の事実はその治療法が菌陰性空洞例に対する

しめくくりの化学療法として有益であることを示唆するものと考えてよからう。すなわち SM・INH・PAS の標準化学療法あるいは RFP を含まない再治療・薬剤変更によつて成立した壁厚数 mm 以上の菌陰性空洞例に対して、RFP・EB あるいは RFP を加えた化学療法を6カ月ぐらいいれば、空洞内の結核菌を陰性化しようとしてよい。したがつて、かかる症例には外科療法が不必要になると考えられる。このような治療を終末強化化学療法と呼んでいいだろう。

前述のごとき菌陰性空洞例に対する外科的取扱い方に、全く問題がないわけではない。実証した症例数がまだ十分であるとはいえないこと、ことに空洞内でみられる塗抹陽性・培養陰性菌の生態や将来の運命が完全に解明されていないこと、などがあるからである。空洞内に塗抹陽性・培養陰性菌を証明する症例が、全体の1/3以上を占めており、かかる菌の出現率が化学療法の強度、X線上の空洞型、空洞壁厚などと相関している事実も認められる。

塗抹陽性・培養陰性菌が死菌か否かについての研究は、古くから続けられているが、いまだに完全な解決は得られていない。しかし、その viability が低下していることは何人も否定していないし、死菌であろうとの考え方に傾いているようにも受けとめられる。かかる細菌学的論争は別として、結核臨床医の豊富な研究や経験から、塗抹陽性・培養陰性の事実を塗抹陰性・培養陰性の事実と同等に取扱つて、少なくとも臨床問題なしとの意見が圧倒的である²⁰⁾。かかる見地から、本研究では塗抹陽性・培養陰性菌保有例も、菌陰性空洞例として取扱つたわけである。

菌陰性空洞内の結核菌培養が陽性であつても、約半数は微量菌例(20コロニー以下)で占められているゆえ、たとえ喀痰中へ菌が喀出されても、それは微量排菌に止まる理である。微量排菌例であれば、同一処方あるいは薬剤変更によつて、排菌を制御しうることが、亀田の研究でも明らかである²¹⁾。したがつて、化学療法中あるいは化学療法中止後に微量の再排菌を認めても、それを理由にして、外科療法の必要性を主張することは早計である。

かくすると、空洞内で多量菌を証明しえた症例(菌陰性空洞全例の4%)は、外科療法適応の検討の場へ持ち出される可能性を秘めているとみてよい。喀痰中へ多量の結核菌を証明するか、そう多量ではなくとも制御し難い場合に、外科療法の必要性を認めればよい。この場合にも、RFP・EB あるいは RFP を加えた化学療法を追加すれば、多くの場合外科療法は不必要になるであろう。

こうなると、化学療法の工夫、いわゆる終末強化化学療法によつて、菌陰性空洞例は外科療法不必要の枠内へ追いやることができよう。

む す び

昭和40~49年間に手術し、空洞内の結核菌を培養しえた菌陰性空洞例229例を対象とし、空洞内結核菌培養陽性率と化学療法方式、菌陰性期間、X線写真上の空洞所見などを対比して、菌陰性空洞例に対する手術の要不要を再検討した。

①X線写真上の空洞壁厚数 mm 以下の菌陰性空洞例の全例、②初期強化化学療法によつて成立した菌陰性空洞例の全例、③RFP を加えた再治療・薬剤変更によつて成立した菌陰性空洞例の全例には外科療法を必要としない。現時点では、SM・INH・PAS の標準化学療法、ことに RFP を含まない再治療・薬剤変更によつて成立した厚壁性(数 mm 以上)、Ky, Kz 型の菌陰性空洞例は、一応外科療法の必要例として取扱い、外科療法適応検討の俎上へ乗せるがよい。これらの症例ととも、菌陰性空洞成立前後に6カ月間ぐらいい、RFP ことに RFP・EB を加えた終末強化化学療法で補強すれば、外科療法の必要性を失わせうるのであろう。

したがつて、終末強化化学療法の方式を導入すれば、菌陰性空洞例はすべて外科療法必要の枠からははずすことができよう。

(本論文要旨は昭和50年第50回日本結核病学会総会の席上で安野博が発表した。なおご協力を賜つた大阪府立羽曳野病院、静岡県立富士見病院、結核予防会保生園病院に厚くお礼を申しあげる。)

文 献

- 1) 塩沢正俊: 日胸外会誌, 17: 111, 1969, 胸外, 22: 475, 1969, 臨床と研究, 47: 2051, 1970.
- 2) 塩沢正俊: 日胸外会誌, 22: 881, 1974, 最新医学, 30: 95, 1975.
- 3) Hall, W.H. and Gleason, D.F.: Trans. of 12th Conf. of Chemoth., 219, 1953.
- 4) Hughes, F.A.: Trans. of 14th Conf. of Chemoth., 163, 1955.
- 5) Wayne, L.G.: Amer. Rev. Resp. Dis., 82: 370, 1960.
- 6) Asp, K.: Ann. Med. Exp. Fenn., 40, Suppl. 4: 109, 1962.
- 7) Berencsi, G. and Schnitzler, J.: Wschr. Tbk-Bekpf., 6: 5, 1963.
- 8) Amadio, G.E., Pecez, J.A., Cafure, N., Farias, C. E. and Caminoc, R.: Dis. Chest, 46: 37, 1964.
- 9) Kazlowski, J.P., Raleigh, J.W. and Steeken, W.: Tubercle, 45: 101, 1964.
- 10) Takahashi, T., Adachi, I. and Ogawa, T.: Acta Tuber. Pulm. Scand., 44: 85, 1964.
- 11) Oka, S., Sugawara, T., Shoji, M. et al.: Sci. Resp. Res. Inst. Tohoku Univ., 13: 5, 1966.

- 13) 亀田和彦: 結核, 42 : 197, 1967.
- 14) Research Group on Pathology of Tuberculosis: Rep. Med. Res. J. A. T. A., 18: 7, 1970.
- 15) Klingensmith, W. E. and Beckley, W.: J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 45 : 146, 1963.
- 16) 木野智慧光: 日胸, 33 : 685, 1974.
- 17) 亀田和彦・木野智慧光: 結核, 49 : 387, 1974.
- 18) 木野智慧光: 最近医学, 30 : 75, 1975.
- 19) 亀田和彦・岡村昌一・山本暁: 結核, 50 : 185, 1975.
- 20) 塩沢正俊: 日胸, 34 : 70, 1975.
- 21) 亀田和彦: 結核, 49 : 253, 1974.