

原 著

肺結核患者の気管内採痰による結核菌の検索

原 耕 平・小 田 敏 郎・中 富 昌 夫
堀 内 信 宏・堤 恒 雄・広 田 正 毅
森 信 興・那 須 勝・斎 藤 厚

長崎大学医学部第2内科

石 川 寿

長崎市立長崎病院

受付 昭和 51 年 8 月 13 日

DETECTION OF TUBERCLE BACILLI IN PATIENTS WITH
PULMONARY TUBERCULOSIS BY SAMPLING
OF BRONCHIAL SPUTUM

Kohei HARA*, Toshiro ODA, Masao NAKATOMI,
Nobuhiro HORIUCHI, Tuneo TSUTSUMI, Masaki HIROTA,
Nobuoki MORI, Masaru NASU, Atsushi SAITO and Hisashi ISHIKAWA

(Received for publication August 13, 1976)

Taking bronchial sputum by method of transoral aspiration were carried out in 167 smear negative patients who were strongly suspected to have pulmonary tuberculosis clinically.

Out of these patients, 39 cases were confirmed to be pulmonary tuberculosis finally, and the results of analysis are as follows. In twenty two cases with negative smear and culture, two had positive results in smear and four in culture by using bronchial sputum specimens. Therefore, six cases (27.3%) were confirmed bacteriologically. In the other seventeen cases with negative smear and positive culture, four cases had positive smear immediately after using this method. Temporary increasing of the shadow on the X-ray film was seen in only one case after this procedure.

According to the results mentioned above, it is considered to be very useful to apply direct sampling method of bronchial sputum to patients with pulmonary tuberculosis in order to confirm diagnosis in the early stage.

はじめに

結核に対する予防対策の充実と、抗結核剤による治療法の進歩に伴つて、結核は減少してきたが¹⁾、しかし未だ日常の診療において結核患者に遭遇する機会が多い。一方、肺炎球菌を初めとするグラム陽性菌による細菌性肺炎に代わつて、弱毒性のグラム陰性桿菌による肺炎が漸次増加し、同時にマイコプラズマやウイルスによる肺

炎の頻度が増えてきて²⁾、肺の陰影のみからは、結核との鑑別が困難な例が多くなつてきている。

また結核が減少するにつれて、呼吸器疾患を扱う医師の多くの興味は肺癌や慢性閉塞性肺疾患へ移るにつれ、日常の診療における肺結核への確診と治療とが軽視され勝ちになつてきている。肺結核が結核菌という病原菌で惹起されている疾患である以上、結核菌を努力して検出し、これを確実に人型菌であると同定し、耐性検査を行

* From the 2nd Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine. Sakamoto-Machi, Nagasaki 852 Japan.

なつてその耐性度に応じて治療方針を定めていく原則は守られるべきであろう。その理由の1つには、現今10%内外の primary drug resistance の問題にも基づいている³⁾。

われわれは結核検査指針とは別に、入院時の患者については、入院後毎日、7日ないし10日間の塗抹培養検査の後に治療を開始する方針をとつてからは、従来の3日～5日検査に比べ更に菌の検出頻度が増加することを経験したが、今回は更に塗抹陰性例については全例に、直接病巣部から検体を採取し、それによる結核菌検索を実施して良好な成績を得たのでここにその概要を報告する。

実験方法

1. 実施方法

目的部位挿入用の肺癌診断用メトラ氏ゾンデを、気管支造影の術式に基づいて、陰影存在部の気管支に挿入し、これに誘導マンドリンを内装した内径2mmのポリエチレンチューブを病巣気管支に wedge するまで強く挿入し、誘導マンドリンを引き抜き、50mlの注射器にて検体を吸引採取した(図1)。

次に吸入検体を含むポリエチレンチューブのみを静か

に引き抜き、細菌検査(結核菌、一般細菌、嫌気性菌、真菌の検索)が可能な程の量が得られればゾンデを抜去したが、検体量が少ない場合は、静置したゾンデを通して再度ポリエチレンチューブを挿入し、検体を採取した(このような方法は、何本ものポリエチレンチューブによる検体の採取が容易に行なわれる)。ポリエチレンチューブの先端をコツヘルで挟んだ後、その中枢部のチューブ表面をヨードンキで滅菌し、その部をハサミで切り取つた後、検体を滅菌シャーレに押出して、これを検査に供した。これらの検体は、細菌鏡検検査用の塗抹標本作成の後、一般細菌と嫌気性菌および真菌用の培地に接種し、その後4%または8%苛性ソーダにて処理して、3%小川培地に接種した。詳細は別紙を参照されたい⁴⁾。

2. 検査対象

一応は肺結核も疑つて本法を施行した患者167例であつたが、最終的に肺結核と診断された症例は39例であつた。これらの気管内採痰前の主治医の主要推定診断は、肺結核29例のほか、肺炎5、中葉症候群2、肺癌2、気管支拡張症1となつていた。

3. 採取部位

これら気管内採痰は、一般には KIFA green カテー

Fig.1. Procedure of Transoral Aspiration Method

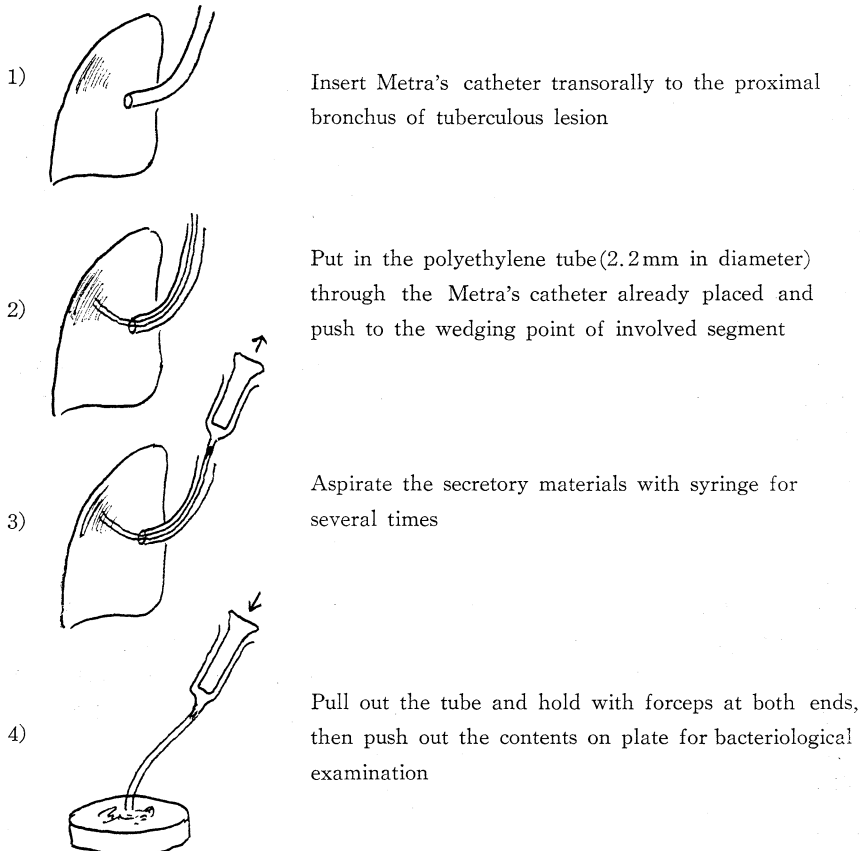
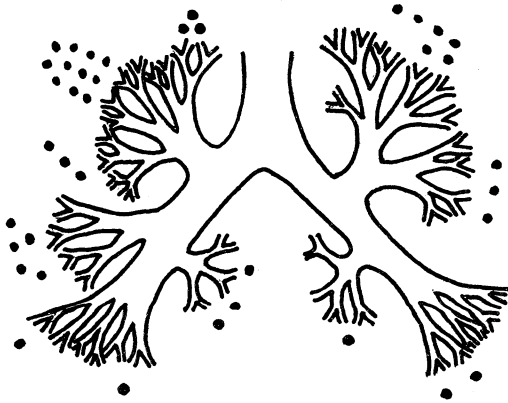


Fig. 2. Area of Sampling



テルを使用して、主として肺下葉枝よりの採痰が行なわれているが、結核病巣が S_{1,2,6} に多いことも関連して、われわれは肺のあらゆる部位に挿入できる肺癌診断用のメトラ氏ゾンデを使用した。その採取病巣は図2に示したごとく、上葉からの採取も十分可能であった。

実験成績

39症例の本法施行前における喀痰および胃液における塗抹および培養検査と、本法施行時に得られた検体の塗抹・培養成績を、retrospective に整理してまとめたのが表1である。

塗抹陽性のものについては本法を施行しなかつたが、本法施行前に頻回（喀出痰では平均7回、胃液では平均2.5回）の菌検索で、塗抹および培養ともに陰性のものが22例あつた。この22例中気管内採痰によつて塗抹・培養ともに陽性のものが2例、培養のみ陽性であつたものが3例あつた。17例は本法にて得られた検体でも菌を証明できなかつたが、このうちの1例は、本法施行翌日の喀出痰より培養にて結核菌を証明することができた。これはおそらく採痰という手技によつて病巣を刺激し、これによつて菌の喀出が容易になつたものと思われた。本法施行前の喀痰および胃液で、塗抹陰性、培養陽性の例が17例あつたが、このうち気管内採痰にて塗抹で陽性（培

養も全例陽性）のものが3例あつた。これらは本法施行によつて早期に診断が得られたことになり、これもまた本法の有用な一面と考えられた。本法施行前も施行時も同様に、塗抹陰性で培養陽性のものが8例あつたが、このうちの1例は本法施行翌日の喀出痰で塗抹陽性となつていて、早期診断の目的を達していた。しかし本法施行前の成績で、塗抹は陰性であつても培養が陽性であるにかかわらず、気管内採痰で培養においても菌を証明できなかつたものが6例あつて、採痰量、採痰部位、採痰時期の問題があるろうが、本法の弱点を示していると思われた。

以上の成績を総合すると、本法施行前塗抹陰性の例で、気管内採痰にて塗抹が陽性となつたため早期に診断がついたものが39例中6例(15.4%)あり、また培養にても陰性であつたものが、本法施行によつて培養が陽性となつたため結核の確診がついたものが22例中4例(18.2%)あつた。したがつて、気管内採痰1回施行だけでも結核菌証明の利点が確認された例は、施行前結核菌塗抹陰性例の39例中10例(25.6%)あり、本法の施行は極めて意義あるものと考えられた。

症 例

以下本法が極めて有用と考えられた症例を呈示する。

症例1 [redacted], 35歳男子(図3参照)

昭和46年9月ころより、咳嗽、喀痰とともに37.4℃程度の発熱あり。同年11月16日、胸部レ線にて異常陰影を指摘されて入院。入院時病型B₂。

気管内採痰施行前の塗抹は陰性であつたため気管内採痰を施行、このとき採取した検体で結核菌を証明して、直ちに結核としての治療を開始することができた。その後、本法施行前の培養は陰性で、気管内採痰時の培養は陽性、施行後の採痰では塗抹、培養ともに陰性であつたことが判明した。本法を施行しなければ結核菌が証明できなかつた例である。

症例2 [redacted], 18歳女子(図4)

昭和45年4月中旬、発熱、咳嗽、喀痰あり。某医にて

Table 1. Bacteriological Examinations for Tubercle Bacilli before or after using Transoral Aspiration Method

Sputum or gastric juice before the procedure		→	Material obtained by transoral aspiration			
Smear	Culture		Smear	Culture		
(-)	(-)	→	(+)	(+)	2 cases	
			(-)	(+)		3 cases
			(-)	(-)		17 cases: One case discharged bacilli next day of the examination.
(-)	(+)	→	(+)	(+)	3 cases	
			(-)	(+)		8 cases: One case discharged bacilli next day of the examination.
			(-)	(-)		6 cases

Fig. 3. Laboratory Data in Case 1

35 yrs. male

Pulmonary tbc. Radiological classification B₂

Bacteriological examination for tubercle bacilli:

Expectorated sputum (Nov. 23~25, 1971): Smear(-), Culture(-)

Transoral aspiration from rB₁ (Dec. 1, 1971): Smear(+) Gaffky 2, Culture(+)

Date	'71 Nov. 23	Nov. 24	Nov. 25	Dec. 1	'72 Jan. 5	Feb. 4
Material	Sputum	"	"	Aspirated material	Sputum	"
Smear	-	-	-	Gaffky 2	-	-
Culture	-	-	-	+	-	-



Fig. 4. Laboratory Data in Case 2

18 yrs. female

Pulmonary tbc. Radiological classification B₂

Bacteriological examination for tubercle bacilli:

Expectorated sputum (May. 14~19, 1970): Smear(-), Culture(+)

Transoral aspiration from rB_{1,2} (May 20, 1970): Smear(+) Gaffky 2, Culture(##)

Date	'70 May 14	15	18	19	20	21	22	June 4	16	Jul. 1	9	Aug. 6	10
Material	Sputum	"	"	"	Aspirated material	Sputum	"	"	"	"	"	"	"
Smear	-	-	-	-	Gaffky 5	1	6	3	2	-	-	-	-
Culture	+	+	+	##	###	##	###	###	+	-	-	-	-
	4 colonies	1 col.	1 col.										



感冒として治療を受けるも症状持続。胸部レ線にて右上肺野に異常陰影を指摘されて入院。入院時病型 B₂。

連続4回の咯出痰の塗抹検査で結核菌を証明することができず、気管内採痰を施行した。気管内採痰にてガフキー5号、更に採痰施行後の咯出痰にも塗抹陽性が続いた。本例は、その後気管内採痰施行前の咯出痰でも培養にて結核菌が検出されたが、本法により、より早期に菌を証明しえた例であった。

症例3 [redacted], 43歳女子(図5)

昭和50年1月より咳嗽、咯痰が出現。1月27日の胸部レ線にて異常陰影を指摘された。入院時、病型は B₁Kb₁。

頻回の咯出痰および胃液検査で結核菌を証明しえなかつた例であるが、気管内採痰により培養にて結核菌を検出し、肺結核の確診を得た例である。本例はその後一時的に病巣の悪化を認めたが、抗結核剤投与により良好な経過をとつた。このような病巣拡大例は、本法施行例中本例のみに限られた。

症例4 [redacted], 35歳男子(図6)

昭和49年6月定期健診にて異常陰影を指摘された。自覚症全くなし。入院時病型 B₁Kb₁。

この症例も咯出痰からは全く菌を検出しなかつたため気管内採痰を施行。施行時の検体からは結核菌を証明で

Fig.5. Laboratory Data in Case 3

43 yrs. female
 Pulmonary tbc. Radiological classification B₁Kb₁
 Bacteriological examination of expectorated sputum (Jan. 31~Feb. 18, 1975)
 For tubercle bacilli: Smear(-), Culture(-)
 For other bacteria: Kl. aerogenes(+), H. influenzae(+)
 Bacteriological examination of aspirated material (from lB₁₀) (Feb. 2, 1975)
 For tubercle bacilli: Smear(-), Culture(+)
 For other bacteria: H. influenzae(+)

Date	'75 Jan 31	Feb. 3	5	6	7	8	10	13	15	17	18	19	26	27	Mar. 3
Material	Sputum	"	"	"	"	"	"	Gastric juice	Sputum	"	"	Aspirated material	Sputum	"	"
Smear	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Culture	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
													40 colonies		



Fig.6. Laboratory Data in Case 4

35 yrs. male
 Pulmonary tbc. Radiological classification B₁Kb₁
 Bacteriological examination for tubercle bacilli:
 Expectorated sputum (Jul. 30~Aug. 8, 1974): Smear (-), Culture(-)
 Transoral aspiration from lB₁ (Aug. 15, 1974): Smear(-), Culture(-)
 Expectorated sputum on next day: Smear(-), Culture(+)

Date	'74 Jul. 30	31	Aug. 1	2	8	15	16	Sep. 4	Oct. 2	Nov. 6	Dec. 4	'75 Jan. 4	Feb. 1
Material	Sputum	"	"	"	"	Aspirated material	Sputum	"	"	"	"	"	"
Smear	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Culture	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
							3 colonies						



きなかつたが、翌日の喀痰から培養にて結核菌を検出した例である。

考 案

レントゲン学的に肺結核と紛わしい陰影を呈する症例は多く、肺結核としての確診を得るためにも、結核菌の検索は極めて重要なものである。工藤⁵⁾は、治療の開始

に当たつては極力結核菌を捉えるよう努力すべきであると述べ、このためには少々治療が遅れても、慢性疾患である結核においてはさして問題ではなく、結核症の確診を得、薬剤耐性その他の性状を知つた上で計画的な治療を行なうことが重要であるとしている。このことは、近年問題にされている非定型抗酸菌症の鑑別のために、菌の検出を行なつてナイアシンテストを施行することが必

要なことも含まれていると考えられる。

リファンピシンが導入されてからは、治療開始後早急に菌が陰性化するようになったから、われわれも治療開始前には、多少治療が遅れても菌の検索を行なうような方針をとっていたが、今回は更に、塗抹にて陰性の例には全例積極的に病巣より検体を得て、このものについての結核菌塗抹と培養を施行してみた。

結核菌の検出率を高めるための方法として、先ず培養回数を増加せしめれば菌の検出率も増加することが確認されている。Chan ら⁶⁾ は1回より2回、Dissmann⁷⁾、工藤⁸⁾ も1回より2ないし3回ではより検出率が高まることをあげて、菌検査が重要であることを強調している。

ところで検査試料の採取には、喀出痰のほか、従来より胃液や喉頭洗浄液、更には気管洗浄液が用いられてきた。平沢ら⁹⁾ は喉頭粘液を採取培養して好成績をあげているが、痰が採れない場合、気道に刺激を与えて咳を誘発して気道の奥からの分泌物を採取しようとの考えから、喉頭鏡を用いての咳の誘発や、ネプライザーによるエアゾル吸入による誘発にて検体を採取する方法も行なわれている。Rudoi ら⁹⁾ は、気管支洗浄やキモプシン、リルタンなどによる誘発吸入によつて、102名(584件)中の72%に菌を証明することができたと述べ、Dolzanskii ら¹⁰⁾ も、排菌陰性のものかあるいは間歇ないし微量排菌患者の100名中、誘発吸入によつて胃液の2倍の率に菌を証明できたと述べている。近年Edelyshtein¹¹⁾によつて、95名の喀痰排出をみない患者にも加圧吸入による気管支洗浄検査が行なわれて、菌の発見率が高められている。

気管支鏡検査の一部として、ブラッシングや生検による菌検索ないしは組織診が行なわれている。Mukhin ら¹²⁾ は、336名の結核患者中67名(20%)に気管支結核の所見を、6名に生検にて肺結核の確診を得たことを報告している。Forrest¹³⁾ も、結核性空洞7例中3例に空洞内への気管支ブラッシング生検を行なつて陽性の所見を得たと報告しているが、この際空洞に入らなかつた後の痰の培養で初めて結核菌を証明した例があることを述べている。われわれの気管内採痰施行後の一時排菌の成績と考え合わせて、興味ある所見といえよう。肺癌を疑つた症例で、肺の吸引生検や、ブロンコファイバースコープの際のブラッシング生検による結核菌の検出ないし組織診は、むしろ目的を肺癌の確診においたものであるが、このような際に肺結核が発見される例も増えて、その成績がZelch ら¹⁴⁾、柴山ら¹⁵⁾によつて報告されている。

気管内採痰法は、一般細菌による呼吸器感染症の起炎菌検索の方法としては一般によく用いられる方法で、すでにその有用性については、Laurenzi ら¹⁶⁾、中村¹⁷⁾らやわれわれ⁴⁾によつて述べられているが、ここに至るまでには種々の歴史的な方法が用いられてきた。本法はそ

の手技に熟練すれば患者に与える苦痛は極めて少なく、かつ短時間に済ませることができるとは、これを結核患者に応用した成績は末だ見当たらない。既述のごとく、われわれは結核菌塗抹陰性の39例中10例(25.6%)に菌を証明でき、その陽性率から考えても極めて意義あるものと思えたが、ただ塗抹陰性で培養が陽性であつた17例中6例では、本法施行によつて培養が陰性であり、このことは、ただ1回の本法施行であり、採痰量、採痰部位、または採痰の時間も関連しているようが、本法の一つの弱点と考えられた。

Forrest¹³⁾の経験と同じく、本法施行後に菌の検出をみた2例は、陰影の増大例の経験とも考え合わせて、おそらく病巣局所の刺激に基づく菌の陽性化と考えられたが、その詳細な原因は明らかでなかつた。

結 語

臨床上肺結核の疑いがもたれた結核菌塗抹陰性の167例に気管内採痰を施行したが、このうち最終的に肺結核と診断された39例について検討を行なつた。

塗抹、培養ともに陰性の22例中、気管内採痰により、塗抹にて2例、培養にて4例、計6例(27.3%)に菌を検出し、また塗抹陰性、培養陽性の17例中、気管内採痰により4例(23.5%)に塗抹にて結核菌を検出した。これらの成績から、気管内採痰による結核菌の検索は、肺結核の確定診断および早期診断に有用と考えられた。

1例のみに、本法施行後に一時的な陰影の拡大を認めた。

文 献

- 1) 重松逸造 他：肺結核のすべて、p.5, 1974, 南江堂, 東京。
- 2) 原耕平・斎藤厚：臨床成人病, 6:9, 1976。
- 3) 茂島四郎 他：日本胸部臨床, 24:502, 1965。
- 4) 斎藤厚 他：日本胸部臨床投稿中。
- 5) 工藤祐是：肺結核のすべて、p.63, 1974, 南江堂, 東京。
- 6) Chan, W. et al.: Bull. Wld. Hlth. Org., 45:551, 1971。
- 7) Dissmann, E.: Wien. Med. Wschr., 122:759, 1972。
- 8) 平沢亥佐吉 他：結核, 30:579, 1955。
- 9) Rudoi, N.M. et al.: Probl. Tuberk., 50:46, 1972。
- 10) Dolzanskii, V.M. and Tur, V.P.: Probl. Tuberk., 50:42, 1972。
- 11) Edelyshtein, L. L. and Mirskaia, I. V.: Probl. Tuberk., 50:79, 1972。
- 12) Mukhin, E.P. et al.: Probl. Tuberk., 49:46, 1971。
- 13) Forrest, J.V.: Radiology, 106:69, 1973。
- 14) Zelch, J.V. et al.: Chest, 63:149, 1973。
- 15) 柴山磨樹 他：内科, 32:886, 1973。
- 16) Laurenzi, G. A. et al.: New Engl. J. Med., 265:1273, 1961。
- 17) 中村隆：日本医事新報 No. 2296:15, 1968。