

原 著

高張食塩水吸入誘発痰による肺結核の診断

川 田 博 ・ 鈴木 直 仁 ・ 武 田 祐 子
 豊 田 恵美子 ・ 高 原 誠 ・ 小 林 信 之
 鈴 木 恒 雄 ・ 工 藤 宏 一 郎 ・ 可 部 順 三 郎

国立国際医療センター呼吸器科

受付 平成 8 年 7 月 2 日

受理 平成 8 年 7 月 30 日

THE USEFULNESS OF INDUCED SPUTUM IN THE DIAGNOSIS OF
PULMONARY TUBERCULOSIS

Hiroshi KAWADA*, Naohito SUZUKI, Yuko TAKEDA,
 Emiko TOYODA, Makoto TAKAHARA, Nobuyuki KOBAYASHI,
 Tuneo SUZUKI, Koichiro KUDO and Junzaburo KABE

(Received 2 July 1996/Accepted 30 July 1996)

This study was designed to compare the results of culture for tubercle bacilli using induced sputum by an ultrasonic nebulizer and gastric aspirates from same patients who were suspected of having active tuberculosis with little or no sputum and had received no prior chemotherapy. 22 patients included in this series were either culture positive for tubercle bacilli or showed unequivocal radiographic improvement after three months of therapy with three anti-tuberculosis drugs. Induced sputum from 17 patients and gastric aspirates from seven patients were culture positive for *M. tuberculosis*. This difference is significant ($p < 0.01$). Paired induced sputum and gastric aspirates were both positive for tubercle bacilli in seven patients. The finding of acid-fast bacilli on microscopy or tubercle bacilli in culture in four of the seven patients were available much earlier with induced sputum than with gastric aspirates. Positive gastric aspirates and negative induced sputum for tubercle bacilli was not seen. These results suggest that induced sputum by an ultrasonic nebulizer is superior to gastric aspirates in terms of high sensitivity and early finding for tubercle bacilli and induced sputum and gastric aspirates do not supplement each other.

Key words : Diagnosis of pulmonary tuberculosis, Induced sputum, Hypertonic saline inhalation

キーワードズ : 肺結核の診断, 誘発痰, 高張食塩水吸入

* From the Division of Respiratory Disease, International Medical Center of Japan, 1-21-1 Toyama-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 162 Japan.

はじめに

高張食塩水吸入による誘発痰を肺結核^{1)~7)}や肺癌⁸⁾の診断に利用する試みは、すでに1960年代に報告されている。しかしこれらは結核治療を行っている例を含めた報告^{1)~3)}や、自発痰の得られている例に誘発痰を試み、その陽性率を検討した報告^{4)~6)}がほとんどである。さらに当時はエアコンプレッサーによる吸入誘発法であり、超音波ウルトラネブライザーを使用した報告は認めていない。またわが国では、肺結核の診断に高張食塩水吸入誘発法は未だ一般的とはなっていない。今回われわれは、超音波ウルトラネブライザーによる3%高張食塩水吸入を、自発痰の得られない治療前の肺結核疑い症例に施行し、誘発痰の結核菌培養を試みた。さらに同一例にたいし、空腹時に胃液も採取し誘発痰との比較を行った。

対 象

対象は、当院に平成6年10月より平成8年5月までに受診した自発痰の得られない肺結核患者22例で、男性17例、女性5例、年齢は18~80歳、平均は39歳である。22例のうち外来患者は11例、入院患者11例で、外来患者の場合、痰が日常ほとんどでない、あるいはまったくでず外来で1~2時間待機していても痰の得られなかった例である。入院患者は、入院当日および翌日に自発痰の得られない例を対象とした。

方 法

口腔内を含嗽後超音波ウルトラネブライザー(OMRON社 NE-U12)の出力を可能なかぎり強く保ち、3%食塩水を最長30分、痰の得られるまで吸入する。誘発痰略出直前に含嗽後、深い咳とともに痰を採取、結核菌の塗抹培養に提出した。22例中2例は3%食塩水吸入で誘発痰が得られず、5%食塩水に切り替え誘発痰を得た。同一日あるいは翌日の空腹時に胃液採取も行った。誘発痰、胃液とも検体は各々1回採取し、培養は4週後の結果を用いた。培地は2%小川培地(極東)および工藤PD培地(日本BCG)を使用した。

結 果

誘発痰、胃液のチールニールセン染色の結果、誘発痰は22例中5例(23%)、胃液は22例中1例(5%)に塗抹陽性を示した(表1)。結核菌培養は誘発痰、胃液とも陽性は22例中7例(32%)、誘発痰のみ陽性は10例(45%)、胃液のみ陽性は0、いずれも陰性の例は5例(22%)であった(表2)。この5例は、胸部レントゲン所見上肺結核が疑われ抗結核剤投与により陰影の改善が認め

表1 誘発痰、胃液の結核菌塗抹結果

	塗抹陽性	塗抹陰性	計
誘発痰	5 (23%)	17 (78%)	22
胃液	1 (5%)	21 (95%)	22

表2 誘発痰、胃液の結核菌培養結果

	誘 発 痰		計
	陽 性	陰 性	
胃液	陽 性	7 (32%)	0
	陰 性	10 (45%)	5 (23%)

表3 誘発痰、胃液の結核菌培養結果

	培養陽性	培養陰性	計
誘発痰*	17 (77%)	5 (23%)	22
胃液	7% (32%)	15 (68%)	22

p<0.01

られた例で、ツ反や臨床所見を総合し肺結核と診断した。

誘発痰の結核菌培養陽性は22例中17例(77%)、胃液は22例中7例(32%)であり χ^2 検定を行うと危険率1%以下で有意差を認めた(表3)。誘発痰および胃液の培養がいずれも陽性の例は7例で、このうちの2例は誘発痰で、塗抹でも陽性胃液は塗抹陰性培養陽性であった。誘発痰および胃液のいずれも培養のみ陽性であった例は4例で、このうち2例は誘発痰で培養2週目で陽性、胃液は4週目で陽性を示した。したがって、誘発痰で結核菌検出が胃液よりも早く得られた例はこれら7例中4例であった。

胸部レントゲン所見を日本結核病学会分類にもとづき病巣の拡がり、空洞の有無で分類し、誘発痰、胃液の陽性率を検討した(表4, 5)。病巣の範囲が狭いIでは誘発痰は12例中8例(67%)に陽性、拡がり2では10例中9例(90%)に陽性を示した。胃液は1で12例中2例(17%)が、2で10例中5例(50%)が陽性を示した。空洞の有無で検討すると、誘発痰で空洞有10例中10例とも陽性、空洞無では12例中7例(58%)に陽性を示した。胃液では空洞有10例中5例(50%)、空洞無12例中2例(17%)に陽性を示した。病巣の拡がりと空洞の有無をあわせて検討すると、誘発痰および胃液は各々日本結核病学会分類のII1で4/4 1/4, II2で6/6 4/6, III1で5/8 1/8, III2で2/4 1/4が陽性を示した。

表4 胸部X線(病巣の拡がり)と結核菌培養陽性率

	1	2
誘発痰	9/12 (75%)	8/10 (80%)
胃液	2/12 (17%)	5/10 (50%)

表5 空洞の有無と培養陽性率

	空洞有	空洞無
誘発痰	10/10 (100%)	7/12 (58%)
胃液	5/10 (50%)	2/12 (17%)

考 察

高張食塩水吸入誘発痰を肺結核の診断に利用した試みは古く1960年前半までに行われており、いくつかの報告もみられている^{1)~7)}。ただし対象症例は報告によりまちまちで、その多くは肺結核治療途上の例を含めた報告^{1)~3)}や、自発痰の得られた例に喀痰誘発を試みた報告である^{4)~6)}。さらに、これらの報告はエアークンプレッサーを用いており、単位時間当たりの吸入量は近年頻用される超音波ネブライザーに比べ1/10から1/20と低く⁹⁾、有効な誘発痰を採取するには不利な可能性も推定される。

わが国では自発痰の得られない肺結核疑い症例に対し胃液の採取、気管支鏡による採痰、洗浄、組織生検、あるいは治療的診断が一般的であり^{10)~12)}、誘発痰を採取する試みは日常的に行われているとは言いがたい。結核菌を証明することは結核の診断のみならず薬剤感受性試験を実施する上でもきわめて重要であり、自発痰の得られない肺結核例においても同様である。

対象とした疾患の重症度に違いがあるため、今回の成績と過去の成績を単純に比較することはできないが、無治療例で自発痰の得られない肺結核患者28例の報告では、誘発痰で19例(68%)、同一の患者の胃液では14例(50%)の培養陽性所見を得ている⁷⁾。同報告では検体は複数回提出しており、誘発痰81検体中43検体(53%)、胃液は83検体中25検体(30%)に陽性を示し、検体数に占める陽性率は誘発痰が有意に高いことを報告している。他の無治療例で自発痰の得られない肺結核患者54例の報告では⁶⁾、誘発痰で20例の培養陽性(37%)、同一患者の胃液では15例の陽性(28%)を得ている。今回の22例の報告では誘発痰培養陽性17例(77%)、胃液7例(32%)で有意に誘発痰がすぐれていた。

今回の報告と過去の報告の間に胃液の採取法および培

養法に大きな差はなく、さらに症例の重症度が胃液培養の陽性率に反映すると仮定した場合、同一症例における誘発痰の培養陽性例と、胃液の培養陽性例の比の値が1に近いほど、進行した肺結核患者を多数含んでいるか誘発痰の有用性が低いと考えることができる。逆に1より大きな値になるほど軽症の肺結核を多くふくんでおり、しかも誘発痰陽性率が高いことを意味すると考えられる。

今回の結果は、この値が17/7(2.43)であり、誘発痰の陽性率は17/22(78%)であった。他の報告では、39/20(1.95)で誘発痰陽性率39/232(17%)³⁾、20/15(1.33)誘発痰陽性率20/54(37%)⁶⁾、19/14(1.36)誘発痰陽性率19/28(68%)⁷⁾、23/17(1.35)誘発痰陽性率23/24(96%)⁵⁾であった。これら過去の報告は結核治療途上の例を含め誘発痰および胃液を調べたものもあるが³⁾、誘発痰および胃液陽性例の比については前述の推定が同様可能であると思われる。以上より、われわれの結果は上記の比の値が高く、胃液の陽性率と比べ有意に誘発痰の陽性率が高かった。

過去の誘発痰と胃液を同一患者に施行した報告では、胃液陽性20例中3例³⁾、17例中1例⁵⁾、127例中21例¹⁾、15例中5例⁶⁾が誘発痰が陰性であった。今回の結果では、胃液が陽性で誘発痰が陰性の例は認められず、誘発痰と胃液を同時に行う必要性は少ないと考えられた。本報告では超音波ネブライザー法により喀痰を採取しているが、過去の報告はすべてエアークンプレッサー使用により誘発痰を採取しており、採取法の違いが前述の比の違いや胃液陽性誘発痰陰性例に反映された可能性も考えられる。

今回22例中誘発痰および胃液のいずれもが培養陽性を示した例は7例であった。この7例中の2例は誘発痰のみ塗抹も陽性であった。さらに、いずれもが培養のみ陽性であった4例中の2例は、誘発痰では培養2週目で陽性が得られたが、胃液は4週目ではじめて陽性所見を得た。この事実は誘発痰、胃液のいずれも培養陽性の場合でも誘発痰のほうが早期に診断できる例があることを示しており、誘発痰の有用性の一つにあげることができる。

病巣の拡がりや空洞の有無で誘発痰や胃液の陽性率を検討すると、病巣の拡がりの広い例や空洞をとまなう例に陽性率が高い傾向をしめし予想された結果が得られた。

最近自発痰で塗抹が陰性の例、あるいは自発痰の得られない活動性肺結核患者計27例、非結核肺疾患73例より誘発痰採取、その後2日以内に気管支鏡による洗浄、擦過、生検を行い、両者の有用性を比較した報告がみられる¹³⁾。気管支鏡の検体は培養陽性の感度73%、培養陰性の特異度は91%、一方、誘発痰培養陽性の感度は87%、培養陰性の特異度は96%で差はみとめていない。さらに気管支鏡の検体と誘発痰の塗抹陽性の感度もそれぞれ12%、19%で差を認めていない。以上より誘発痰は気管支

鏡による採痰，洗浄法に匹敵するすぐれた方法であると考えられ，近年はカリニー肺炎の診断にも応用されている^{14) - 17)}。

結 語

未治療で自発痰の得られない活動性肺結核疑い例に超音波ネブライザーを用い，3%高張食塩水吸入による誘発痰を採取し，胃液とともに結核菌の培養検査を行った。対象は22例で誘発痰培養陽性は17例，胃液陽性は7例で両者に有意差を認めた。誘発痰と胃液のいずれもが培養陽性は7例であったが，このうち4例は誘発痰で塗抹陽性あるいは培養において胃液に比べ早期に培養陽性を確認している。胃液陽性誘発痰陰性例は認められなかった。以上誘発痰は胃液にくらべ有意に結核菌培養陽性率が高く，しかも胃液に比し早期に結核菌が陽性に得られることがあり，自発痰の得られない場合の肺結核診断に有用である。

文 献

- 1) Carr DT, Karlson AG, Stilwell GG : A comparison of cultures of induced sputum and gastric washings in the diagnosis of tuberculosis. *Mayo Clin Proc.* 1967 ; 42 : 23-25.
- 2) Schwartz I, Small MJ : Preliminary studies in the use of superheated saline nebulization in the bacteriologic diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis.* 1961 ; 84 : 279-280.
- 3) Lillehei JP : Sputum induction with heated aerosol inhalations for the diagnosis of tuberculosis. *Am Rev Respir Dis.* 1961 ; 84 : 276-278.
- 4) Beck GJ, Nanda K : Use of superheated saline aerosols as a diagnostic measure in pulmonary tuberculosis. *Dis Chest.* 1962 ; 42 : 74-78.
- 5) Jones FL : The relative efficacy of spontaneous sputa, aerosol-induced sputa and gastric aspirates in the bacteriologic diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Dis Chest.* 1966 ; 50 : 403-408.
- 6) Elliott R, Reichel J : The efficacy of sputum specimens obtained by nebulization versus gastric aspirates in the bacteriologic diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis.* 1963 ; 88 : 223-227.
- 7) Hensler NM, Colonel LT, Spivey CG, et al. : The use of hypertonic aerosol in production of sputum for diagnosis of tuberculosis. *Dis Chest.* 1961 ; 40 : 639-642.
- 8) Berkson DM, Snider GL : Heated hypertonic aerosol in collecting sputum specimens for cytological diagnosis. *JAMA.* 1960 ; 173 : 135-138.
- 9) 滝島 任, 石井宗彦 : 吸入機器の原理と特徴, エアゾル吸入療法, 日本ベーリンガーインゲルハイム(株) 1986, 60-62.
- 10) 河野 茂 : 局所採痰による結核菌の検索. *結核.* 1990 ; 65 : 33-36.
- 11) 菊地典雄, 猪狩英俊, 川島辰男, 他 : 肺結核診断における喀痰, 胃液検査の重要性と塗抹陰性例に対する気管支鏡検査の適応について. *呼吸.* 1993 ; 12 : 490-495.
- 12) de Gracia J, Curull V, Vidal R, et al. : Diagnostic value of bronchoalveolar lavage in suspected pulmonary tuberculosis. *Chest.* 1988 ; 93 : 329-332.
- 13) Anderson C, Inhaber N, Menzies D : Comparison of sputum induction with fiber-optic bronchoscopy in the diagnosis of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995 ; 152 : 1570-1574.
- 14) Pitcheik AE, Ganjei P, Torres A, et al. : Sputum examination for the diagnosis of pneumocystis carinii pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 1986 ; 133 : 226-229.
- 15) Bigby TD, Margolskee D, Curtis JL, et al. : The usefulness of induced sputum in the diagnosis of pneumocystis carinii pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 1986 ; 133 : 515-518.
- 16) Leigh TR, Parsons P, Hume C, et al. : Sputum induction for diagnosis of pneumocystis carinii pneumonia. *Lancet.* 1989 ; 8656 : 205-206.
- 17) Shimomoto H, Hasegawa Y, Takagi N, et al. : Detection of pneumocystis carinii, mycobacterium tuberculosis, and cytomegalovirus in human immunodeficiency virus (HIV) - infected patients with hemophilia by polymerase chain reaction of induced sputum samples. *Intern Med.* 1995 ; 34 : 976-981.