

切除肺結核病巣の細菌学的並に 病理学的研究*

金沢大学結核研究所診療部（主任：卜部美代志教授）

出 口 国 夫

（受付：昭和30年12月2日）

緒 言

近年、肺結核の化学療法に進歩と共に、外科的治療法特に肺切除療法が肺結核治療の大きな位置を占めてきた。それに伴って切除せる肺病巣についての病理学的並に細菌学的研究が容易に行われるようになった。

1952年 Medlar 等¹⁾が病巣内結核菌の研究に於て、塗抹鏡検で結核菌を発見するが培養では陰性の場合があることを報告した。又 Beck & Yegian²⁾も塗抹陽性で培養或は動物接種陰性の結核菌があることを報告した。かかる事実は、化学療法後の遺残壊死巣にみられることが多いため、形態学的に病巣は残存していてもその病巣

内の結核菌は死滅しているのではないかと、との示唆を与えるものである。

以来、此の問題に関して多数の報告に接するが、未だこれらの結核菌の生死については未解決の現状である。特に遺残壊死巣に対する切除療法の適応は、此の問題と密接な関係があるが O'Brien⁵⁾の云う如く、現在全く混沌としている。

従来、此の問題については主として細菌学的見地から論及されてきたが、私は細菌学的検索と同時に病理組織学的検索を併行したので、その成績を報告する。

検索材料並に検索方法

検索材料は主として金沢大学結核研究所診療部に於て手術された症例で、肺葉切除51例、区域切除16例、部分切除55例、空洞切開術13例、計135例から得られた肺病巣226である。

切除した病巣は無菌的に取り扱い、出来るだけ誘導気管支の部分に於て二等分し、半分は細菌学的検索を行い、残りは病理学的検索を行った。細菌学的検索は病巣に生理的食塩水を4~5ml加えて碎拌し、出来た乳剤様物を塗抹して Ziehl-Neelsen 染色により鏡検し、残りを培養或は動物接種に供した。培養は全例につい

て 1%KH₂PO₄ (小川)培地を適用し、約半数について岡・片倉培地、Löwenstein 培地、10%血清加Kirchner 培地を併用した。各培地は夫々6~10本宛用い、被検材料の0.1ml宛培養し、20週迄観察した。

動物接種は168病巣について適用した。Römer 反応陰性の成熟海豚を用い、被検材料を大腿皮下に接種し3~6ヶ月後には剖検を行った。

病理学的検索は病巣を10%Formalinで固定し、Hematoxylin-eosin 重染色、弾力線維染色、Van Gieson 染色、鍍銀染色を行った。

研 究 成 績

(1) 病巣内結核菌の検出率

塗抹染色法、培養法並に動物接種法による成

* 本論文の要旨は第5回国立大学附置研究所結核談話会（昭和30年10月）に於て発表したものである。

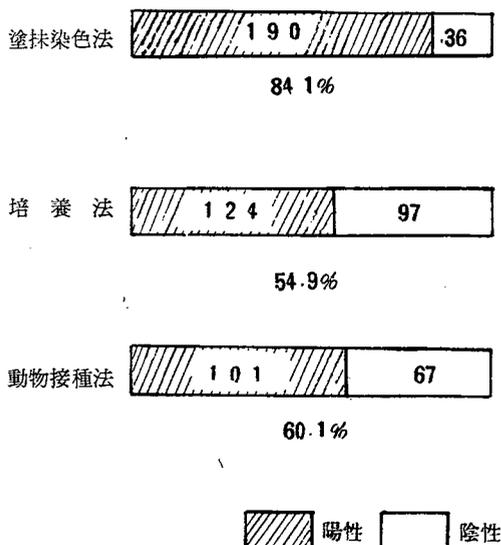
績の比較

226 病巣全例について、塗抹法では84.1%陽性であるが、培養法では54.9%が陽性である。

又動物接種を行つた 168 病巣についての成績は60.1%が陽性である。動物接種法は培養法よりも結核菌の検出率がやゝ高い成績を示すが塗抹法に比して遙かに低くなつている。(第1図)

第1図

切除肺からの結核菌検出成績



法による陽性は77.1%で培養或は動物接種法による陽性は33.9%である。即ち空洞例では塗抹染色法陽性結核菌の大部分が培養或は動物接種法陽性であるが、濃縮空洞或は被包乾酪巣では塗抹法陽性菌の過半数が培養或は動物接種法により陰性である。従つて当面の問題になつている塗抹法陽性、培養法陰性の結核菌は濃縮空洞被包乾酪巣に多いことを示すものである。一方細葉性結節性病巣は、12の中塗抹法陽性は33.3%、培養法陽性は25%で塗抹、培養法共陽性率が低くなつている。

第1表

病巣の性状と塗抹染色法、培養法及び動物接種法との関係

病巣性状	例数	培養或は動物接種の成績を示す。			
		塗抹培養陽性	塗抹培養陰性	塗抹培養陽性	塗抹培養陰性
空 洞	89	82	6	0	1
濃 縮 空 洞	16	6	8	1	1
被包乾酪巣	109	33	51	4	21
細葉性結節性病巣	12	1	3	2	6
計	226	122	68	7	29

* 培養或は動物接種の成績を示す。

以上の成績から、塗抹染色法で発見する結核菌の中に、培養或は動物接種法を行つても発育しない菌が存在することが確められた。

病巣の性状による結核菌検出率の差異

病巣を空洞、濃縮空洞、被包乾酪巣及び細葉性結節性病巣に大別して、夫々塗抹、培養或は動物接種法による成績を比較したのが第1表である。

空洞病巣89の中塗抹法による陽性は98.8%、培養或は動物接種法による陽性は92.1%である。これに対して濃縮空洞では16の中、塗抹法による陽性は87.1%、培養或は動物接種法による陽性は43.8%であり、被包乾酪巣では109の

中塗抹以上の成績から、病巣内結核菌の検出率は病巣の性状によつて大いに異なることがわつたのである。このことは同一症例について行つた2病巣以上の検索成績からも首肯される。第2表に示す成績は、主病巣及びそれから離れた位置に存在する小撒布巣内の結核菌の所見である。即ち、同一症例に於ても主病巣と撒布巣は同一の菌検出所見を示すとは限らず、病巣の性状により結核菌の検出成績に差異があることを示している。

一般に病巣が小で且つ旧くなるに従つて、培養法による陰性率は高くなる傾向にある。

第2表 主病巣及び異なる区域の小撒布巣の結核菌検出成績

病 例	主 病 巣				撒 布 巣			
	部位	性 状	塗抹	培養	部位	性 状	塗抹	培養
No. 69	S ₁	被包乾酪巣	G I	-	S ₆	細葉性結節性病巣	G I	-
No. 79	S ₁	空 洞	G III	+	S ₈	細葉性結節性病巣	G 0	-
No. 80	S ₂	被包乾酪巣	G II	+	S ₁	細葉性結節性病巣	G I	-
No. 107	S ₁	空 洞	G II	+	S ₆	被包乾酪巣	G I	-
No. 112	S ₆	空 洞	G I	+	S ₁	細葉性結節性病巣	G I	+

(2) 病理組織学的所見と病巣内結核菌

226 病巣を塗抹培養法共陽性群, 塗抹法陽性培養法陰性群, 塗抹培養法共陰性群, 及び塗抹法陰性培養法陽性群の4群に分けて夫々の病理組織学的所見を検索した。

塗抹培養法共陽性群の組織学的所見

空洞病巣82, 濃縮空洞6, 被包乾酪巣33, 細葉性結節性病巣1が塗抹, 培養法共陽性であった。これら病巣の組織学的所見は一括すると

第3表の如くである。即ち、殆んど全例に乾酪巣の洞化或は軟化を認め、乾酪巣内の白血球の浸潤は高率に認める。空洞壁或は被膜の類上皮細胞及び巨細胞は殆んど全例に認められ、硝子様化は少数例に認めるに過ぎない。誘導気管支の結核性病変は一般に高度で、乾酪性気管支炎を多数例に認めた。病巣周辺の新鮮な撒布巣は高率に証明した。

第3表 塗抹, 培養法共陽性群の病理組織学的所見

病 巣	例数	所属気管支の病変	乾 酪 巣			被 膜			病巣周辺の新鮮な撒布巣
			洞化	軟化	白血球	類上皮細胞	巨細胞	硝子様化	
空 洞	82	80	82	/	82	82	82	1	76
濃 縮 空 洞	6	4	4	2	4	6	6	0	5
被包乾酪巣	33	21	/	28	18	31	33	8	23
細葉性・結節性病巣	1	0	/	1	0	1	1	0	0
計	122	105	86	31	104	120	122	9	104

以上の所見から塗抹培養法共陽性群の病理組織学的所見は一般に高度の結核性組織病変を呈する場合が多い。

塗抹法陽性, 培養法陰性群の組織学的所見

空洞病巣6, 濃縮空洞8, 被包乾酪巣51, 細葉性結節性病巣3が塗抹法陽性培養法陰性であった。(第4表)

第4表 塗抹法陽性で培養法陰性群の病理組織学的所見

病 巣	例数	所属気管支の病変	乾 酪 巣			被 膜			病巣周辺の新鮮な撒布巣
			洞化	軟化	白血球	類上皮細胞	巨細胞	硝子様化	
空 洞	6	3	6	/	2	6	6	0	3
濃 縮 空 洞	8	1	1	5	1	8	8	1	2
被包乾酪巣	51	4	/	11	9	39	46	38	11
細葉性・結節性病巣	3	0	/	0	0	3	3	3	0
計	68	8	7	16	12	56	63	42	16

乾酪巢の洞化或は軟化は68例中23例(34%)に認め、塗抹培養法共陽性群に於ける洞化或は軟化が95%にみられたのに比して軽度である。特に被包乾酪巢に於て、軟化が塗抹培養法共陽性群では84%にみられたのに対し、塗抹法陽性培養法陰性群では21%である。乾酪巢内の白血球の浸潤は68例中12例に認める。空洞壁或は被膜の類上皮細胞、巨細胞は高率に認めるが、これらの細胞は一般に萎縮或は退行変性の傾向が強い。硝子様化は被包乾酪巢に於てその傾向強く、51例中38例に認める。誘導気管支の病変は一般に軽度で、68例中8例に認めた。誘導気管支空洞接合部に上皮再生を認める例が数例存在したことは注目すべき所見である。病巣周辺の新鮮な撒布巢は全例中16例に認めた。

以上、塗抹法陽性培養法陰性群の組織学的所

見では乾酪巢の洞化、軟化が少くなり、白血球浸潤が軽くなる。被膜では類上皮細胞並に巨細胞は萎縮退行変性に傾き、硝子様化の所見が強い。これを一言にして云えば、治癒傾向が強く現れているという事になる。但し結核性組織変化は尚相当に残存し、一部には活動性病変と思われるものもある。

塗抹、培養法共陰性群の組織学的所見

空洞病巣1、濃縮空洞1、被包乾酪巢21、細葉性結節性病巣6が塗抹培養法共陰性であった。(第5表)空洞病巣の1例はSM、PASの併用療法約1年で開放性治癒の状態に達した症例である。空洞気管支接合部には上皮新生を著明に認め、これが空洞内壁に沿うて進入する像がみられた。空洞周辺の病巣は全く認めず、空洞壁に僅かに巨細胞を散見するのみであった。

第5表 塗抹、培養法共陰性群の病理組織学的所見

病 巢	例数	所属気管支の病変	乾 酪 巢			被 膜			病巣周辺の新鮮な撒布巢
			洞化	軟化	白血球	類上皮細胞	巨細胞	硝子様化	
空 洞	1	0	1	0	0	0	1	0	0
濃 縮 空 洞	1	0	0	1	0	1	1	0	0
被 包 乾 酪 巢	21	2	0	3	2	7	15	14	2
細葉性・結節性病	6	0	0	0	0	2	4	2	0
計	29	2	1	4	2	10	21	16	2

その他の各病巣に於ては、結核性組織変化は極めて軽度であり病巣は治癒傾向を呈しているが、被包乾酪巢の2例では周辺に新鮮な撒布巢を認めたことは注意しなければならぬ。

塗抹法陰性培養法陽性群の組織学的所見

濃縮空洞1、被包乾酪巢4、細葉性結節性病巣2が塗抹法陰性であるが培養法陽性であった。誘導気管支の病変は2例に、乾酪巢の軟化は2例に被膜の類上皮細胞、巨細胞は全例に認めた。硝子様化は必ずしも強くない。乾酪巢周辺の撒布巢は3例に認めた。(第6表)

以上の組織学的所見を総括すると、塗抹培養法共陽性群は一般に強い結核性組織病変を示し、塗抹培養法共陰性群は結核性組織病変は比

較的軽微であり全く安定せる像を示すものが多い。塗抹法陽性培養法陰性群は両者の中間にあり結核性組織病変を尚高度に認めるものから全く安定したもの迄種々の程度のものを含んでいる。塗抹法陰性、培養法陽性群は一般に中等度の結核性組織病変を認める。

病巣の組織反応は結核菌によつて惹起される生体反応であるから、結核菌の有無、生死並に毒力は組織反応に大きな影響を与えることは当然考えられるところである。かゝる観点からすると、組織反応を顕著に認める症例の病巣内結核菌は、たとえ通常の培養方法で発育せしめることが出来ないとしても、全く死滅していると軽々しく即断は出来ないところであらう。

第6表 塗抹法陰性、培養法陽性群の病理組織学的所見

病 巣	例数	所属気管支の病変	乾 酪 巣			被 膜			病巣周辺の新鮮な撒布巣
			洞化	軟化	白血球	類上皮細胞	巨細胞	硝子様化	
濃縮空洞	1	0	0	1	1	1	1	0	1
被包乾酪巣	4	2	/	1	1	4	4	1	2
細菌性・結節性病巣	2	0	/	0	0	2	2	1	0
計	7	2	0	2	2	7	7	2	3

(3) 術前治療法と病巣内結核菌

術前治療を表示すると第7表の如くである。全く化学療法を受けていなかった症例は1例のみで、この例は気胸を1年間受けていた。

第7表 術前治療法の種類

単独化学療法例	S M	24	36
	P A S	8	
	INAH	1	
	T B I	0	
	O M	3	
併用化学療法例		57	
単独虚脱療法例		1	
虚脱化学療法併用例		41	
無処置例		0	
計		135	

化学療法の影響

化学療法の施行期間と病巣内結核菌の関係を134例の主病巣について検索した成績を第8表に示す。培養法陽性率は3ヶ月未満では67.9%、4~6ヶ月では73.8%、7~9ヶ月では50%、10~12ヶ月では60%、13ヶ月以上では75%である。

第8表 術前化学療法の期間と病巣内結核菌

化学療法期間	例数	病 巣 内 結 核 菌		
		塗抹(+) 培養(+)*	塗抹(+) 培養(-)*	塗抹(-) 培養(-)*
~3ヶ月	28	19 (67.9%)	5	4
4~6ヶ月	61	45 (73.8%)	11	5
7~9ヶ月	31	15 (50%)	12	4
10~12ヶ月	10	6 (60%)	2	2
13ヶ月~	4	3 (75%)	1	0

* 培養或は動物接種成績を示す。

このように化学療法施行期間と培養法による陽性率は必ずしも平行していない。このことは一見奇異の感を抱かせるが、これは我々の症例では化学療法のみによつて完全に治癒せしめ得なかつた症例に外科的治療が加えられた場合が多いためであらう。

化学療法の種類と病巣内結核菌についての関連性は、被検材料の大部分が種々雑多の治療を受けていたためか、両者間に特別の関連性は認め難かつた。

第9表 Therapeutic target pointと病巣内結核菌

	例数	病 巣 内 結 核 菌		
		塗抹陽性 培養陽性*	塗抹陽性 培養陰性*	塗抹陰性 培養陰性*
Target point	48	13 (27.1%)	23 (47.9%)	12 (25.0%)
Non target point	86	75 (87.2%)	10 (11.7%)	1 (1.1%)

* 培養或は動物接種の成績を示す。

化学療法が臨牀的に著効を示すことがあるのは周知の事実である。D'Esopo¹¹⁾は(1) closure of all cavities (2) consistently negative sputum and gastric cultures and (3) stability of X-raysを以て therapeutic target pointなる概念を提唱した。著者の症例をこの定義によつて target point の症例と然らざる症例に分類し、その各々について病巣内結核菌の状態を比較した。(第9表)即ち target point に達した例では塗抹培養法共陽性率は27.1%、塗抹法陽性培養法陰性率は47.9%である。これに対して、non target point 例では塗抹培養法共陽

性率は87.2%，塗抹法陽性培養法陰性率は11.7%である。このように target point に達した症例，即ち化学療法がよく奏効したと思われる症例に於ては，病巣内結核菌は塗抹法では高率に発見するが培養陽性率は非常に低い。

化学療法による病巣の組織反応

化学療法によつて結核病巣が治癒乃至軽快に赴く場合，特有の組織反応を呈することは，既に実験的並に臨床的研究がある。著者の検索症例に於ても前述の如く，空洞を有する1例に開放性治癒像を認めた。その例及びその他の数例に於ても気管支空洞接合部に上皮再生を部分的に認めた。

又，被包乾酪巣の小葉大以下のものに於ては被膜時として乾酪巣内に硝子様化を著明に認める例があつた。かゝる硝子様化が著明の病巣は術前 SM によつて治療した患者にみられる場合が多かつた。

類上皮細胞の種々な変性，萎縮像及び巨細胞の種々の変性像は多くの例に認めた。これらの変性或は萎縮像は化学療法の影響によるものと考えられるが，具体的に如何なる化学療法剤によつて起つたものかは明らかにすることが出来なかつた。

虚脱療法の影響

切除療法前に加えられた虚脱療法が病巣内結核菌に対する影響をみるために，気胸のみを加えた1例と，種々なる化学療法との併用下に気胸或は気腹を行つていた41例について検討した。

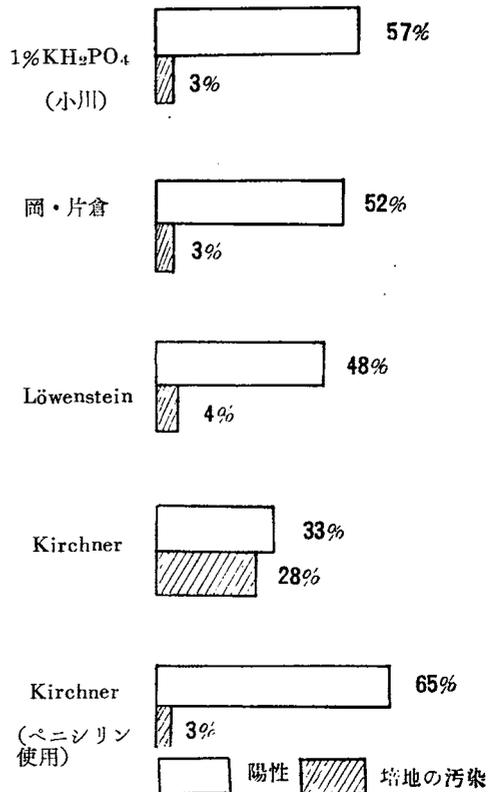
気胸のみを術前1年間治療されていた症例から得られた2病巣は共に被包乾酪巣であつた。この2つの被包乾酪巣内の結核菌は両者共塗抹法陽性であるが1病巣は培養法陽性であり他は培養法陰性であつた。虚脱療法及び化学療法併用の41例の主病巣の大部分は培養法陽性であり虚脱療法による明らかな影響は認められなかつた。これは化学療法の項でも述べた如く，著者の症例は虚脱療法が完全に奏効しない症例に切除療法が適用されたためであらう。

(4) 培養方法の検討

培地による結核菌検出率の差異

結核菌培養に用いた培地としては1%KH₂PO₄ (小川) 培地は全例に適用し，岡・片倉培地，Löwenstein 培地，10%血清加 Kirchner 培地は92病巣に適用した。固型培地三つの中，1%KH₂PO₄ 培地が最も陽性率が高かつた。液体培地として用いた10%血清加 Kirchner 培地は培地の汚染率が高く，陽性率は最も低かつた。しかし，これにペニシリンを100単位 ml 宛加えたところ，全培地を通じて陽性率が最も高い成績を得るようになった。(第2図)

第2図 培地の種類による陽性率



培養期間

培養集落発生迄の期間は第10表に示す。

空洞例では4週迄に大部分が集落を発生するのに対して，非空洞例では4週迄に集落を発生するのは半数以下である。即ち非空洞病巣の結

核菌は発育が一般に遅い。しかし空洞病巣、非空洞病巣全例を通じて9週迄には92.2%が集落を発生し、10~14週に於ては7.8%に過ぎず、15週以後に陽性となつた例は全くなかつた。液体培地の所見も同様、15週以後の陽性例は全く認められなかつた。

第10表 1%KH₂PO₄培地(小川)に於ける培養集落発生迄の期間

病巣	陽性数	1~4週	5~9週	10~14週	15週~
空洞	82	69	13	0	0
非空洞	47	21	18	8	0
計	129	90 (69.8%)	31	8	0

集落発生数

一般に空洞病巣では発生集落数多く、非空洞病巣では少い。特に非空洞病巣では発生集落数が非常に少く、屢々全培地を通じて1~2集落

のみの場合があつた。従つて特に非空洞例では使用培地数が少いと本来陽性であるべきものが陰性の結果を得るかも知れないことを留意すべきである。

病巣内の化学療法剤の濃度

3例の濃縮空洞2例の被包乾酪巣について乾酪物質中の化学療法剤の濃度を測定した。濃縮空洞の1例にPAS 0.5γ/gm, 被包乾酪巣の1例にPASを痕跡程度に認めた以外には証明出来る程度の化学療法剤は全く検出不能であつた。

PASの少量を証明せる病巣が存在したためPASの拮抗物質として知られているPABA, L-Methionineを培地に加えたが、培養成績には何等影響を及ぼさなかつた。

以上の成績から、乾酪物質中に含まれる化学療法剤は、たとえ、存在しても極微量なため、被検材料と共に培地に混入する薬剤は、これを無視して差支えないと考える。

考 按

Medlar¹⁾他の切除肺についての結核菌検索の報告以来、多くの研究者²⁾⁻²⁶⁾により病巣内結核菌の状態及び化学療法による菌の変化について報告されてきた。

先ず第一に濃縮空洞或は被包乾酪巣には塗抹法陽性で培養或は動物接種法を行つても陰性の結核菌が存在することが指摘された。そしてこれに対しては、化学療法施行期間よりも恐らく病巣の性状そのものが関係するであろうと既にMedlarが指摘している。またBeck & Yegian²⁾は全く化学療法をうけない病巣にも塗抹法陽性、培養法陰性例があることを示した。Katz¹⁰⁾は化学療法を全く行つていない病巣にも塗抹法陽性、培養法陰性例が認められるから、化学療法の量よりも病巣の症状が関係すると述べている。更にFalk他⁹⁾は培養法陰性例は化学療法施行期間の長さより、むしろ化学療法を開始したときの病巣の型と拡り方に密接に関係するであろうとしている。

病巣の性状と結核菌との関係は化学療法剤が全くなかつた時代に於ても既に認められている。即ち隈部²⁷⁾によると、被包乾酪巣の結核菌は染色上、形態上の多様性を示し、もし再燃する場合には病巣の亀裂を生じ、細胞浸潤が現れその亀裂部に抗酸性桿菌を多数見出すと述べている。

かくの如く、被包化という現象自体が結核菌の生態に対して有害に作用することは充分考えられることである。前述した二三の報告の如くに、もし化学療法そのものが病巣内結核菌に対して本質的影響を持たないとすれば、病巣の有する物理化学的条件が問題になつてくる。この事に関連して最近、Dubos¹²⁾²⁶⁾は病巣内の乳酸蓄積による結核菌発育の阻碍、或は生体組織内に存在する抗結核菌物質としてプロタミン、ヒストンの如き塩基性物質、リゾチーム、スペルミン、スペルミジンの如きポリアミン類、胸腺から分離される物質を挙げ、それらの共働作用

も亦、病巣内結核菌の生理条件を左右するであらうと考察している。

とにかく病巣内結核菌の生態が病巣の型や拡りと密接な関係にあることは著者の検索成績に於ても明瞭に実証したところである。即ち空洞よりも濃縮空洞に於て、更に被包乾酪巣或は細葉性結節性病巣に於て塗抹法陽性、培養或は動物接種法陰性の結核菌が著しく多いし、組織学的所見とも密接な関係を持つていることは確実である。また著者の成績に於ても化学療法の実行期間や、その使用方法等が病巣内結核菌の上記の生態に対して直接の影響を与えた所見はみられなかつた。然し化学療法が病巣内結核菌の状態に全く無関係であるというわけではない。著者の症例でも化学療法がよく奏効したと思われる所謂 target point の例では然らざる例に比べて明らかに培養陽性率の低下を認めている。化学療法は結核組織反応に種々の変化をもたらす事は既に究明されているところである^{28)~37)}。即ち、Auerbach,²⁸⁾ 岩崎²⁹⁾ 等の研究では長期化学療法後の気管支空洞接合部に上皮再生が起ることを認めている。田島³³⁾、赤崎³⁴⁾ 等はSM又は INAHによる結核結節の硝子様化がおこることを、Denst³⁷⁾ は INAH療法により類上皮細胞の萎縮、巨細胞の特異な変性像を来すことを挙げている。著者の検索症例に於てもこのような組織形態を認める症例がかなりあつたがこれらの多くは化学療法の結果によつたものとして誤りないと考える。而もそのような組織形態を具えた症例では、病巣内結核菌の培養法或は動物接種法で陰性率が高い事実から、少くとも化学療法は病巣内結核菌の生態に間接的の関係を持つと云えると考え。特に著者の例で化学療法の結果と考えられるが、空洞の開放性治癒を営んだとみられるものがあつた。空洞内壁の上皮化が著明で塗抹法でも培養法でも全く結核菌を証明しなかつたもので、1例ではあるが注目すべき材料と考える。

次に病巣内の塗抹法陽性培養法陰性の結核菌は、はたして生きているのか、或は死滅してい

るのであろうか。この問題について検討した Panel discussion²⁶⁾ では死菌と認める意見の方が優勢である。しかし、Hobby et al.³⁰⁾ はアルブミン加Dubos培地の前処理による長期液体培養で陽性率の向上を認め、またこの検索を追試した牛場²²⁾ 他も同様に長期液体培養による陽性率の向上を認め死菌説に対する反証を挙げている。ところがBernstein & Steenken³⁹⁾ はHobby等と同様条件によつても何等陽性率の向上を認めなかつたと報告している。著者の検索では液体培地は固型培地に比較して陽性率はやや高いが長期培養による陽性率の向上は認められなかつた。要するに病巣内結核菌の生死に関しては未だ明確なる結論が得られていないようである。

著者の検索材料から判断すれば、病巣形態では先に述べた如く、空洞よりも濃縮空洞、被包乾酪巣、細葉性結節性病巣の順に、また組織所見からは洞化、軟化、白血球浸潤の傾向の少ないもの、硝子様化、類上皮細胞、巨細胞の萎縮変性の強いものの順に結核菌培養陰性率の高い点を重要視したいのである。云い換れば、形態学上からみた結核病巣の治癒傾向、病理組織所見の安定化と、病巣内結核菌の生態とが極めて密接な関係がある事実から、少くとも一部の菌はある条件を満足した組織内で死滅していると考えるのが妥当であらう。

然し培地の種類により陽性率に差異があること、被検材料の大量を用いることにより陽性率が向上すること、塗抹法陽性、培養法陰性の病巣の中にも尚誘導気管支の病変、或は主病巣周辺に新鮮な撒布巣を認めるものがある点等から判断して、結核菌の全部が死滅しているものとは断定出来ない。即ちある一部のものは生活力の弱つた状態にあるかも知れないが、尚生存しているものと考えたいのである。

要するに塗抹法で陽性、培養法で陰性の病巣内結核菌の中には死滅したものから更に生活力の弱つた状態のものまで、種々の段階のものが存在するものと考えられる。

結 論

金沢大学結核研究所診療部に入院治療した結核患者135例から切除した226肺病巣について細菌学的並に病理組織学的検索を行い、次の結果を得た。

(1) 病巣内結核菌の検出率はその方法によつて異なる。即ち全体として塗抹法では84.1%, 培養法では54.9%, 動物接種法では60.1%の陽性率となる。塗抹染色法で発見する結核菌の中には、培養又は動物接種法を行つて発育しない菌があることを確めた。

(2) 病巣内結核菌の生態は病巣の型と密接な関係がある。即ち、塗抹法陽性、培養法或は動物接種法陰性の結核菌の所見は空洞病巣にみること少く(塗抹法98.8%, 培養法92.1%), 濃縮空洞(塗抹法87.1%, 培養法43.8%), 被包乾酪巣(塗抹法77.1%, 培養法33.9%), 細葉性結節性病巣にみることが多い。

(3) 病巣内結核菌の生態は結核病巣の病理組織学的所見とも関連がある。塗抹法陽性、培養或は動物接種法陰性の結核菌の所見は、結核病巣の洞化、軟化、白血球の浸潤の程度の軽いものに多く、殊に被包乾酪巣では硝子様化、類

上皮細胞、巨細胞等の萎縮、変性の高度の場合に多くみられる傾向を示した。これらの組織変化は化学療法の結果ともよく一致するので、その点に於て病巣内結核菌の生態は化学療法とも間接的関連を持つ。

(4) 開放性空洞治癒の状態とみられる一材料を得た。化学療法の結果と考えられるが、空洞内壁には上皮化が強く、病巣からの結核菌の検出は塗抹法、培養法、動物接種法共全く陰性であつた。

(5) 病巣内結核菌の生態は、結核病巣の治癒傾向、病理組織学的所見の安定化と極めて密接な関係にあるので、塗抹法陽性、培養法或は動物接種法陰性の結核菌の一部は死滅しているか、又は死滅に瀕しているとするのが妥当である。

(6) 塗抹法陽性、培養法陰性の病巣の中に誘導気管支の病変、或は病巣周辺の新鮮撒布巣を認めるものがあること、また培養方法によつて検出率に多少の差異を来すこと等から判断して、上記の結核菌は全部死滅しているものでなく、その一部は尚生存するものもある。

文 献

- 1) Medlar, E. M., et al. : Am. Rev. Tuberc., 66, 36, 1952.
- 2) Beck, F., & Yegian, D. : Ibid, 66, 44, 1952.
- 3) Yegian, D. : Ibid, 66, 629, 1952.
- 4) Granville, G. E., et al. : Ibid, 68, 727, 1953.
- 5) O'Brien, E. J., et al. : J. Thoracic Surg., 26, 441, 1953.
- 6) Steele, J. D. : Transactions of the 12th Conference on the Chemotherapy of Tuberculosis, Veterans Administration, Army, Navy, Feb. 1953, p.209.
- 7) Larson, F. C., et al. : Ibid, p. 213.
- 8) Falk, A., et al. : Ibid, p. 216.
- 9) Hall, W. H., & Gleason, D. F. : Ibid, p. 219.
- 10) Katz, H. L. : Ibid, p. 227.
- 11) D'Esopo, N., et al. : Ibid, p. 229.
- 12) Dubos, R. J. : Am. Rev. Tuberc., 65, 637, 1952.
- 13) 岡捨巳, 他 : 結核診療, 8, 127, 1955.
- 14) 島村喜久治 : Ibid, 8, 155, 1955.
- 15) 須藤健治, 他 : Ibid, 8, 163, 1955.
- 16) 加納保之, 他 : Ibid, 8, 181, 1955.
- 17) 宮本泰 : Ibid, 8, 187, 1955.
- 18) 香川輝正, 他 : Ibid, 8, 197, 1955.
- 19) 伊藤忠雄 : Ibid, 8, 206, 1955.
- 20) 貝田勝美, 他 : Ibid, 8, 215, 1955.
- 21) 伊藤義昭, 他 : 結核, 29, 138, 1954.
- 22) 牛場大藏, 他 : 日新医学, 42, 381, 1955.
- 23) 菊池一郎 : 胸部外科, 8, 610, 1955.
- 24) 河村謙二 : Ibid, 8, 630, 1955.
- 25) 有坂元彦, 他 : Ibid, 8, 662, 1955.
- 26) Report of panel discussion on the survival and revival of tubercle bacilli in healed tuberculous lesions. : Am. Rev. Tuberc., 68, 477, 1953.
- 27) 隈部英雄 : 人体内に於ける結核菌の生態, 1949.
- 28) Auerbach, O., et al. : Am. Rev. Tuberc.,

- 67, 173, 1953. 29) 岩崎龍郎：結核研究の進歩, 1, 23, 1953. 30) Silverthorne, M. C., et al. : Am. Rev. Tuberc., 61, 525, 1950. 31) Mahon, H. W. : Am. Rev. Tuberc., 61, 543, 1950. 32) 青木卓章：日本病理学会誌, 43 (総会号), 1, 1954. 33) 田島基男, 他：結核, 29, 1, 1954. 34) 熊谷岱藏, 他：日本医事新報, 1525号, 3, 1953. 35) 武内忠男, 他：臨床と研究, 30, 71, 1953. 36) 杉原芳夫, 他：岡山医学会雑誌, 64, 1, 1952. 37) Denst, J. : Am. Rev. Tuberc., 68, 144, 1953. 38) Hobby, G. L., et al. : Am. Rev. Tuberc., 70, 191, 1954. 39) Bernstein, S. & Steenken, W. Jr. : Ibid, 70, 370, 1954.