

慢性気管支炎の気道内細菌叢に関する研究

第 I 報 喀痰並びに bronchial swab に於ける
分離菌を中心とした成績

昭和41年3月4日 受付

信州大学医学部戸塚内科教室

(主任:戸塚忠政教授)

中 野 暢 夫

Studies on the Bacterial Flora in the Respiratory
Tract of Chronic BronchitisPart 1. Bacteria isolated from the Sputa and
Bronchial Swabs

Nobuo Nakano

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director: Prof. T. Tozuka)

緒 言

近年わが国に於ても大気汚染や、職業病的見地から慢性気管支炎に対する関心が次第に昂まつてきており、昭和38年以降日本胸部疾患学会に於ても、本症は一つの主題として論議されてきた。然し乍ら、その定義は研究者により必らずしも一定していないのが現状であり、他の近縁疾患との鑑別も容易でない場合もあつて、本質的には厳密に定義し難い性質のものであり、気管支喘息や慢性肺気腫更に肺線維症をも含めた一つの症候群として取扱う学者もある。

本邦に於ては、Fletcher^①の診断基準を採用するものが多いが、いずれにせよ慢性気管支炎は尚多くの研究課題を遺している。

著者は慢性気管支炎に関する研究の一環として、本症の発症過程に於て、或はその増悪乃至病勢進展に影響を及ぼす諸因子の中で、細菌感染の果す役割は甚だ重要であり、且つ治療を合理的に行う上にも原因菌乃至は主体菌を決定することが必要であり、かかる観点より本症の気道内細菌叢の検索を試みた。

慢性気管支炎に於ける細菌の関与については、これまでにかなり多数の報告に接するが、その多くは喀痰を検査材料としたものである。

然し、喀痰には口腔咽頭常在菌が混入するため、結核以外の肺・気管支感染症に於ては、真の原因菌を決定するのに喀痰中の菌検索のみでは不十分の場合が多い。事実本症に於ける病原性菌の分離頻度は、内外共報告者により極めて区々であり、原因菌乃至は主体菌

を決定する際の検査方法には、今日尚種々の検討が加えられている。

著者は喀痰及び bronchial swab を培養に供し、夫々の分離菌について健常者のうがい水の培養成績、喀痰の膿性度及び主気管支の生検組織像に基づく病理型分類^②(以下、病理型分類と略)等と対比し乍ら比較検討し、更に主気管支の生検を行い、粘膜組織内の菌検索を試みて若干の知見を得たので以下報告する。

検査対象並びに方法

検査対象は昭和36年9月から昭和40年8月までに戸塚内科入院並びに外来患者中、Fletcher の診断基準には一致した慢性気管支炎患者70名で、その性別及び年齢別内訳は図1に示す如くである。

喀痰は早朝起床時又は気管支鏡検査施行直前に歯を磨かせ、且つ滅菌生理的食塩水で充分うがいをさせた後に、滅菌シャーレに喀出させた。又 bronchial swab は気管支鏡下で右主気管支分岐部より1~2cmの部位を滅菌綿棒(図2)で擦過して得た。

かくて得られた両材料を採取後、直ちにウサギ又は山羊血加 heart infusion 培地、充分加温した chocolate heart infusion 培地、BTB 培地及び Sabouraud 培地等を用いて、37.0°C で24~48時間好氣的に培養し、型通りの同定を行つた。更に気管支粘膜組織内の菌検索は、bronchial swab と同様に、気管支鏡下に気管支生検用鉗子(図2)を用いて右主気管支内側壁で分岐部より1~2cmの部位に於て粘膜組織

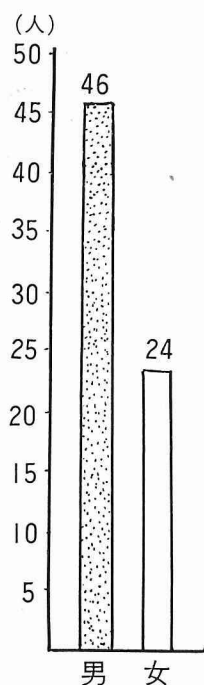


図 1 性別及び年齢構成

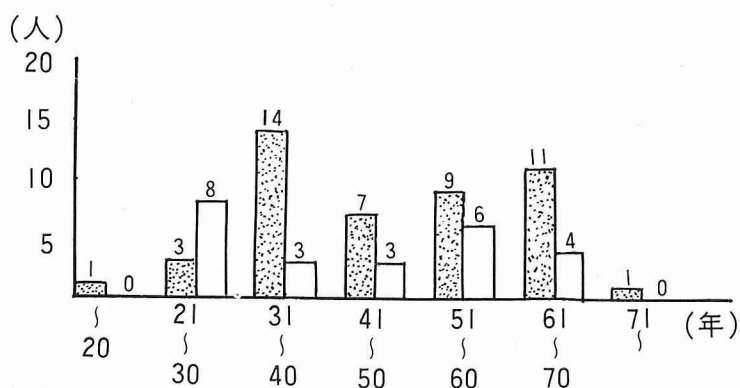
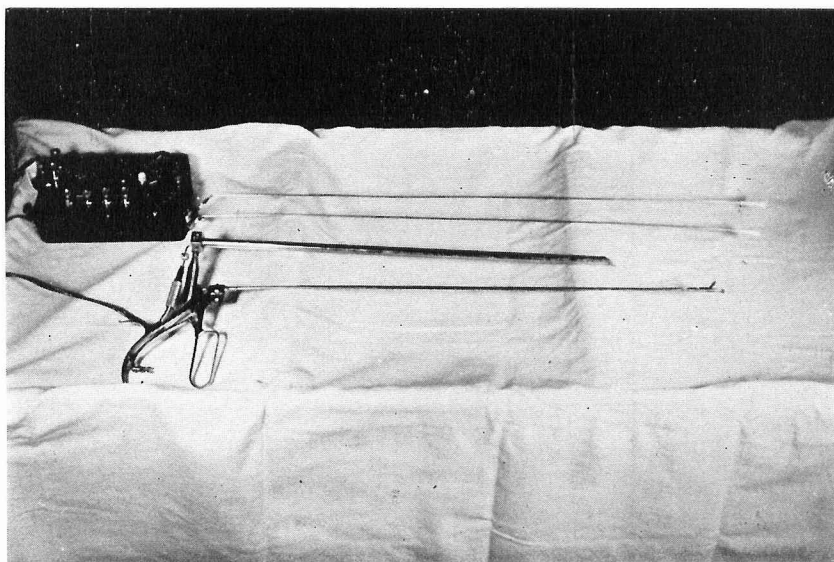


図 2



片を採取し、10% formalin 液で固定後 paraffin に包埋して作製した標本に、Good pasture 法にてグラム染色を施したものをを用いた。

尚、喀痰の膿性度の肉眼的評価は、膿様部を殆んど全く含まないものを粘液性、膿が大部分を占めるものを膿性とし、その中間と評価した場合を粘液膿性と

し、3段階に分類した。

成 績

慢性気管支炎患者の喀痰を培養すると、全例に菌陽性であり、しかも同一材料より多種類の細菌が分離され、量的にも極めて多いのが普通であつた。即ち分離

菌は通常2種類から6種類に及び、頻度別にみると、図3に示す如く *Neisseria* と α -*Streptococcus* とが最も多く、68例中夫々54例(79.4%)及び35例(51.5%)に認められた。これに次で *Pneumococcus* の分離頻度が高く、68例中24例(33.7%)に見出された。次で β -*Streptococcus* (29.4%), *Candida* (22.1%), *Gaffkya* (19.1%), *Haemophilus* (14.7%), *Staphylococcus albus* (13.7%), γ -*Streptococcus* (13.7%), *Staphylococcus aureus* (11.8%) 等がこれらに続き、その他 *Klebsiella* (7.4%), *Pseudomonas* (4.4%), *Proteus* (1.5%) 等も分離されたが、これらの分離頻度は低かつた。

次に bronchial swab では一般に喀痰の場合と比較すると、菌量は少ないのが普通であり、分離菌も通常2種類から3種類程度にとどまり、しかも64例中12例(18.8%)は単一菌が分離された。頻度別にみると図4に示す如く、*Neisseria* が64例中34例(53.1%)で最も高率に分離され、次で α -*Streptococcus* が64例中17例(26.6%), *Pneumococcus* が64例中14例(21.9%)と多かつた点は喀痰の培養成績と同様で

あつたが、菌陰性例が64例中10例(15.6%)に認められ、*Candida* (0.0%) が全く証明されず、又、*Klebsiella* (1.6%) 及び *Pseudomonas* (1.6%) の分離頻度が相対的に低かつたのに対し、*Haemophilus* (12.5%) が相対的に高い分離頻度を示した点等が、喀痰の場合と相違を示した。

ここで某所事務員を対象とした健康人30例に、経食前滅菌蒸溜水を用いて、うがいさせた材料につき培養した成績を図5に示すと、全例に菌陽性であり、しかも30例中17例(56.7%)には3種類以上最高5種類の菌を分離した。これを頻度別にみると、*Neisseria* と α -*Streptococcus* とが夫々96.7%及び50.0%と半数以上に分離され、*Gaffkya*, γ -*Streptococcus*, *Pneumococcus*, *Haemophilus* 等がこれらに続き、*Candida* も1例に認められたが、これらの成績はむしろ喀痰の培養所見と類似性を示した。

次に喀痰と bronchial swab との両者に夫々最も優勢的に分離された細菌につき一致の程度をみると表1に示す如く、63例中一致したものは30例(47.6%)であり、一致しなかつたものが bronchial swab の

図 3 喀痰に於ける細菌の分離頻度 (68例)

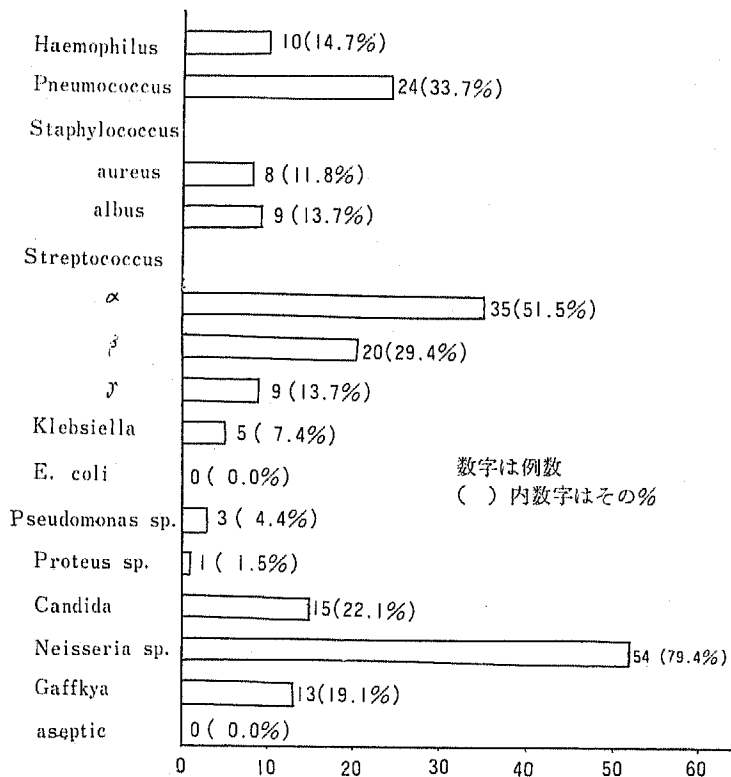


図 4 bronchial swab に於ける細菌の分離頻度
(64 例)

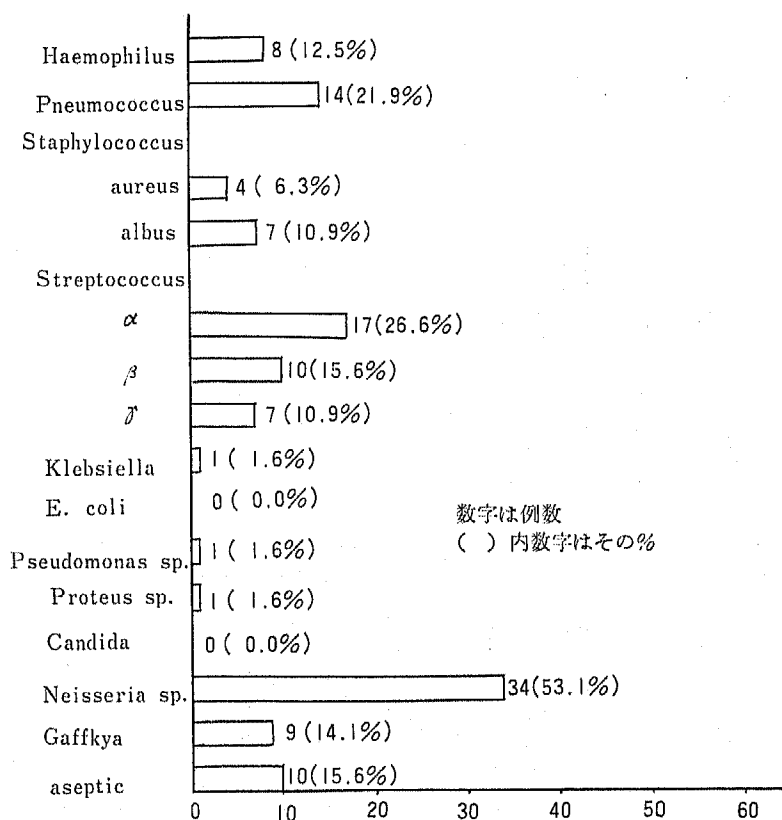


表 1 喀痰及び bronchial swab に於ける
優勢菌の一致の程度

一 致 例 数	30 (47.6%)
不 一 致 例 数	33 (52.4%)

無菌例10例を合わせると33例 (52.4%) を算え、一致の程度はむしろ低かった。

次に喀痰の膿性度と喀痰及び bronchial swab に於ける夫々の分離菌の種類との関係を表2に示すと、喀痰の膿性度が強くなる程、両材料に於ける分離菌の種類も亦多くなり、順相関の関係を示したが、一方 bronchial swab に於ける無菌例は喀痰の膿性度を増すと共に減少するという逆相関の関係を示した。

表3は喀痰の膿性度と喀痰及び bronchial swab に於ける夫々の分離菌との関係をみたものであるが、両材料共に Haemophilus, Pneumococcus 及び Staphylococcus aureus は明らかに喀痰の膿性度が強くなる程、分離頻度も高くなり、その他 Klebsiella

及び Pseudomonas 等のグラム陰性桿菌、更に β-Streptococcus も亦膿性痰を喀出する症例に、むしろ多く分離される傾向が認められたのに対し、α及びγ-Streptococcus, Staphylococcus albus, Neisseria 及び Gaffkya 等は喀痰の膿性度と特に関係なく分離された。又、既述した如く、Candida は喀痰にのみ分離したが膿性痰に分離率の高い傾向を認めた。bronchial swab に於ける無菌例が膿性度の弱い喀痰を喀出する症例に偏る傾向を認めたことは既述した。

次に主気管支の生検組織像に基づく病理型分類^②と、喀痰及び bronchial swab に於ける夫々の分離菌との関係をみると表4の如く Haemophilus 及び Pneumococcus は両材料に於て、又 Staphylococcus aureus は bronchial swab に於て明らかにⅡ型又はⅢ型に分離頻度が高く、Klebsiella 及び Pseudomonas の分離頻度は比較的 low かつたが、これらも亦Ⅱ型又はⅢ型にのみ分離された。一方 α-Streptococcus, Neisseria 及び Gaffkya 等は両材料共に各

図 5 健康者のうがい水に於ける細菌の分離頻度
(30 例)

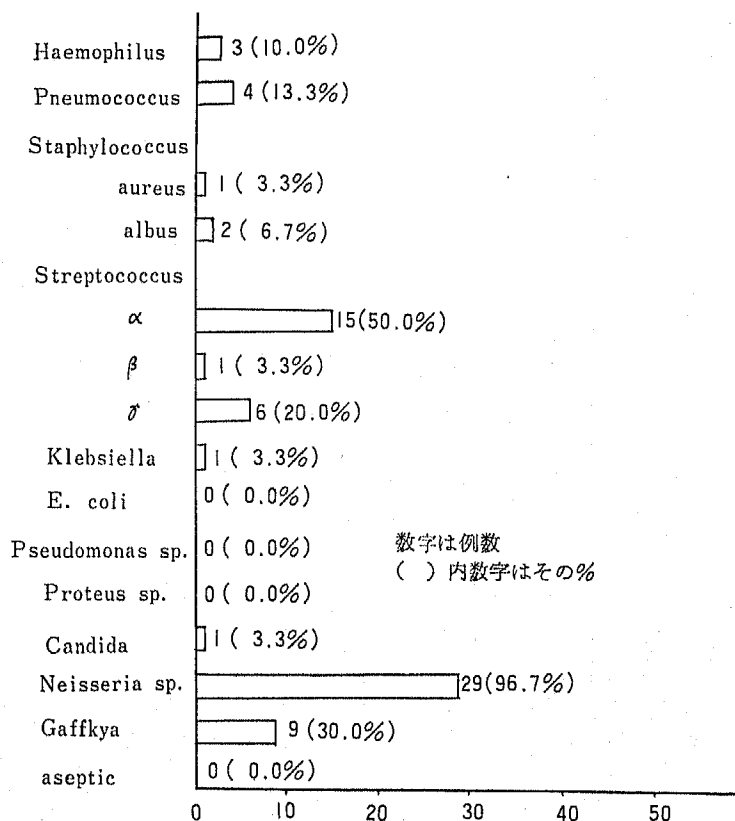


表 2 喀痰の膿性度と分離菌の種類

分離菌の種類	mucous		mucopurulent		purulent	
	被検材料		被検材料		被検材料	
	Sputum 7	Bronchial swab 8	Sputum 36	Bronchial swab 33	Sputum 25	Bronchial swab 23
aseptic	0	5 (62.5)	0	3 (9.1)	0	2 (8.7)
1 - 2	6 (87.5)	2 (25.0)	19 (52.8)	21 (63.6)	2 (8.0)	11 (47.8)
3 - 4	1 (14.3)	1 (12.5)	15 (41.7)	9 (27.3)	17 (68.0)	10 (43.5)
5 -	0	0	2 (5.6)	0	6 (24.0)	0

数字は例数 () 内数字はその%

病理型分類にはほぼ同頻度に分離され、又 bronchial swab に於ける無菌例も同様であつて、特に偏る傾向は認められなかつた。

次に主気管支に於ける粘膜組織内の菌検索を試みた結果、粘膜上皮の剝離細胞には *Neisseria* (図 6 ㊦) をはじめグラム陰性及び陽性に染つた、明らかな細菌の附着を認めたが (図 6 ㊧)、粘膜組織内にはかかる

所見は認め難く、わずかに粘膜下層にグラム陽性の球菌様物質を屢々認めたに過ぎなかつた。然し乍ら、これら球菌を思わせる物質は大小極めて不揃いで、周囲に細胞反応も明らかではなく、大部分が肥胖細胞に於ける顆粒と判定された (図 7 ㊦, ㊧)。又グラム陰性桿菌及び真菌の存在を疑わせる所見は全例に認め得なかつた。

表 3 喀 痰 の 膿 性 度 と 分 離 菌

略痰性状 被検材料 分 離 菌	mucous		mucopurulent		purulent	
	Sputum 7	Bronchial swab 8	Sputum 36	Bronchial swab 33	Sputum 25	Bronchial swab 23
Haemophylus	0	0	1 (2.8)	4 (12.1)	9 (36.0)	4 (17.4)
Pneumococcus	1 (14.3)	0	7 (19.4)	4 (12.1)	16 (64.0)	10 (43.5)
Staphylococcus						
aureus	0	0	3 (8.3)	1 (3.0)	5 (20.0)	3 (13.4)
albus	2 (28.6)	0	4 (11.1)	6 (17.3)	3 (12.0)	1 (4.3)
Streptococcus						
α	7 (100.0)	3 (37.5)	17 (47.2)	8 (24.2)	10 (40.0)	6 (26.1)
β	1 (14.3)	0	14 (38.9)	9 (27.3)	5 (20.0)	1 (4.3)
γ	1 (14.3)	1 (12.5)	5 (13.9)	5 (15.2)	3 (12.0)	1 (4.3)
Klebsiella	0	0	0	0	5 (20.0)	1 (4.3)
E. coli	0	0	0	0	0	0
Pseudomonas sp.	0	0	1 (2.8)	0	2 (8.0)	1 (4.3)
Proteus sp.	0	0	0	1 (3.0)	1 (4.0)	0
Candida	1 (14.3)	0	6 (16.7)	0	8 (32.0)	0
Neisseria sp.	7 (100.0)	5 (62.5)	27 (75.0)	21 (63.6)	20 (80.0)	13 (56.5)
Gaffkya	1 (14.3)	1 (12.5)	6 (16.7)	6 (18.2)	6 (24.0)	2 (8.7)
aseptic	0	5 (62.5)	0	3 (9.1)	0	2 (8.7)

数字は例数 () 内数字はその%

表 4 病 理 型 分 類 と 分 離 菌

病理型分類 被検材料 分 離 菌	I		II		III	
	Sputum 8	Bronchial swab 8	Sputum 28	Bronchial swab 25	Sputum 19	Bronchial swab 17
Haemophylus	0	0	5 (17.9)	5 (20.0)	4 (21.1)	2 (11.8)
Pneumococcus	2 (25.0)	1 (12.5)	9 (32.1)	5 (20.0)	11 (57.9)	7 (41.1)
Staphylococcus						
aureus	1 (12.5)	0	3 (10.7)	2 (8.0)	4 (21.1)	2 (11.8)
albus	0	1 (12.5)	1 (3.6)	4 (16.0)	6 (31.6)	2 (11.8)
Streptococcus						
α	5 (62.5)	2 (25.0)	14 (50.0)	8 (32.0)	11 (57.9)	4 (23.5)
β	2 (25.0)	1 (12.5)	10 (35.7)	5 (20.0)	3 (15.8)	2 (11.8)
γ	0	0	5 (17.9)	3 (12.0)	2 (10.5)	2 (11.8)
Klebsiella	0	0	3 (10.7)	1 (4.0)	1 (5.3)	0
E. coli	0	0	0	0	0	0
Pseudomonas sp.	0	0	1 (3.6)	0	2 (10.5)	1 (5.9)
Proteus sp.	0	1 (12.5)	0	0	1 (5.3)	0
Candida	1 (12.5)	0	7 (25.0)	0	4 (21.1)	0
Neisseria sp.	7 (87.5)	4 (50.0)	21 (75.0)	13 (52.0)	16 (84.4)	9 (52.9)
Gaffkya	1 (12.5)	1 (12.5)	8 (28.6)	5 (20.0)	3 (15.8)	3 (17.6)
aseptic	0	2 (25.0)	0	3 (12.0)	0	3 (17.6)

数字は例数 () 内数字はその%

図 6 主気管支の剥離細胞に於ける細菌

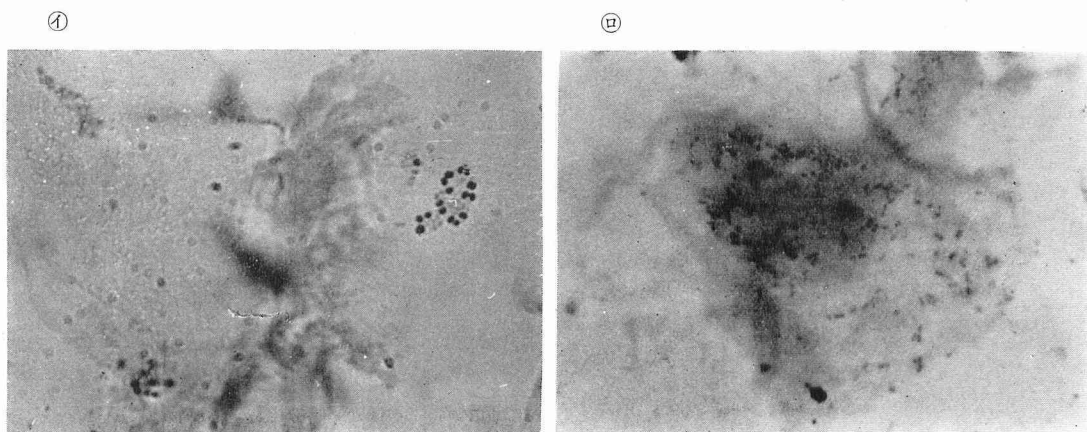
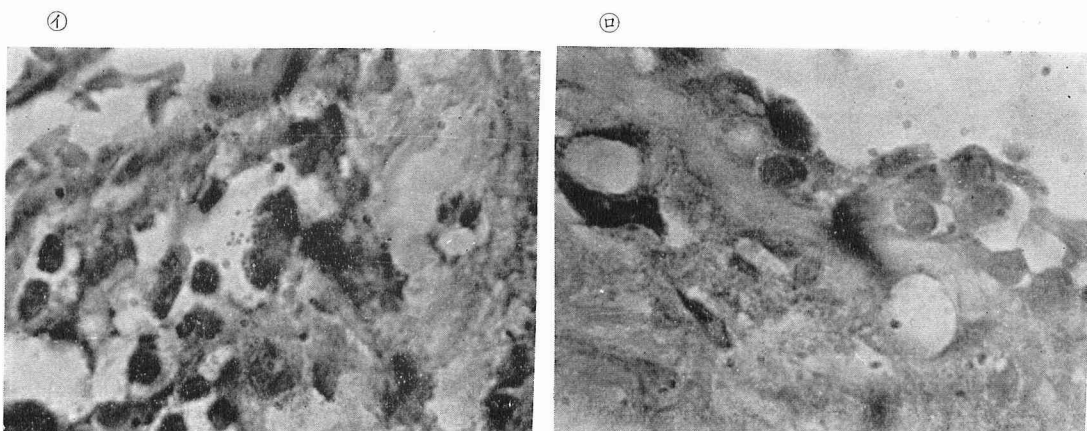


図 7 主気管支粘膜下層に於ける肥満細胞顆粒



考 按

非結核性呼吸器感染症の原因菌を決定することは屢々困難であり、殊に慢性の肺・気管支感染症に於て特定の原因菌を決定することは必ずしも容易ではない。

従来より呼吸器感染症の原因菌を検索するのに主として喀痰がその材料として用いられてきたが、結核以外の肺・気管支感染症の場合には、喀痰の検査方法には検討すべき多くの問題が遺されており、種々の方法が試みられている。

抑々喀痰は常在菌の多い咽頭口腔を経て喀出されるため、その汚染により真の原因菌を覆い隠す可能性が考えられる。既述せる如く、うがい水を培養に供した成績より、健康人の上気道には殆ど常に多種類の細菌が常在しており、殊に *Neisseria* と α -*Streptococcus* とが圧倒的に多いことが認められた。Schaub^③もどの正常菌叢として大部分が α -*Streptococcus* 及び

非病原性 *Neisseria* であることを指摘している(表5)。

かくて常在菌の混入を少なくするために歯を磨かせたり、滅菌生理的食塩水でうがいをさせた後に採痰したり^{④⑤}、喀痰を滅菌生理的食塩水で洗滌する方法^{⑥⑦}等が用いられている。

表 5 の どの 正常 菌 叢
(Schaub, I. G., 1959)

大部分が α レンサ球菌
非病原性ナイセリア
インフルエンザ菌および <i>Hemophilus hemolyticus</i>
肺炎球菌
類ジフテリア菌
大腸菌群 (ペニシリン療法後に優勢となる)
γ レンサ球菌
β レンサ球菌—A 群

Laurenzi^⑧等は口腔内細菌が喀痰に混入する様相を明らかにする目的で、予め口腔内各部位に Serratina を塗布しておき、痰を喀出させ、この膿性部分を5乃至9回洗滌することにより、かなり Serratina を除くことができたとしている。

又、既に1953年 May^⑨によつて喀痰中には細菌が均等に分布していないということから、Rawlins^⑩は同量の1% pancreatin を喀痰に混じ、pH 7.6 とし37.0°C に保つて喀痰を均質化した後培養すると、均質化前の喀痰で5箇所以上を培養した成績と同じ結果が得られたと言っている。

その他 Laurenzi^⑧, Louria^{⑪⑫}, Finland^⑬等も夫々喀痰を homogenizer にかけて均等化し、その一部を培養する方法を提唱している。小酒井等^⑭は喀痰の膿性部分を1白金耳とつて培養したものと、ガラス製の homogenizer で均質化したものの1白金耳を培養したものを138例を比較した処、均質化前後で殆ど差のないものが104例、明らかに差を認めたものが34例(24.6%) あつたとし、殊に差の原因となつた細菌として Haemophilus を挙げている。然し喀痰を均質化しなくても平板培地への材料の塗り方を工夫すれば、均質化と同じ効果が得られると主張する人もあり、Allibone^⑮は喀痰の膿性部分を平板の一隅に大量塗抹して塗り拭げるとよいと述べている。

然し、当然これらの方法を行なつても咽頭口腔内の常在菌混入の事実は避けられず、又 pancreatin の如き消化酵素を用いて、果して菌叢に全く影響がないかどうかとも疑問であり、著者は歯を磨かせ、滅菌生理的食塩水で充分うがいさせた後に喀出させた痰を用い、エーゼで充分攪拌したものにつき培養する方法をとつた。

この様な難点を軽減するために、気管支鏡下に検査材料を採取する方法は優れていると思われるが、既に1957年 Brumfitt 等^⑯が慢性気管支炎の原因菌検索にこれを用いており、その後も Pecora^⑰, Lees^⑱等の報告があり、わが国では肺結核患者にこれを行つた河盛等^⑲の報告がある。

以下に著者が行つた喀痰及び bronchial swab の培養成績をもとに、両者に於ける分離菌について検討し若干の考察を加えた。

a. Haemophilus 及び Pneumococcus

慢性気管支炎に於ける細菌の関与については、これまでかなり多数の研究があり、欧米殊に英国では本症と Haemophilus influenzae 及び Pneumococcus との関連を重要視している報告が多い。

1953年 May^⑨は急性感染症を起す病原性菌として、

H. influenzae, Pneumococcus, Staphylococcus aureus, Friedländer bacillus, Group A Streptococcus 等を挙げ、慢性気管支炎患者の膿性痰から分離されるものとして H. influenzae 及び Pneumococcus は最も重要であり、ほぼ同じ頻度に検出されたと述べ、翌年の報告^⑳でも本症患者の膿性痰より H. influenzae を80~90%に検出したと述べている。

1957年 Brumfitt 等^⑯は慢性気管支炎患者27例につき、気管支鏡下に分泌物を採取して培養した結果、18例に H. influenzae を、4例に Pneumococcus を証明し、又 Lees 等^⑱も気管支鏡下に swab を採り培養した結果、慢性気管支炎患者28例中23例に病原性菌を証明し、その過半数の15例に H. influenzae を、9例に Pneumococcus を証明したと述べている。この様に H. influenzae は本症と関連を有する他、又膿性痰に多く検出され、従つて急性増悪時には増加するが、化学療法等に依り喀痰が粘液性に傾くと減少又は消失する等の成績が多くみられ^{⑧⑩⑪⑫⑬⑭⑮⑯}、本菌の消長と喀痰の膿性度乃至は病勢の悪化軽快と関連があるという見解が有力であるが、又、批判的な見解も少なくない^{②③④⑤⑥⑦}。

一方、わが国の報告では、Haemophilus の検出率は極めて低率であるが^{②③④⑤}、最近小酒井等^{②④}は本症を含めた肺・気管支感染症の喀痰934例中164例(17.6%)に Haemophilus を検出し、常在菌以外の中では最高率であつたと報告している。

著者も Haemophilus 及び Pneumococcus の検索には特に意を配つたが、分離頻度は必ずしも高いとは言えなかつた。両者は健常者の咽頭口腔にはかなり(10.0%及び13.3%) 常在しているが、然し Haemophilus に於ては、bronchial swab からも喀痰とほぼ同じ頻度に分離され、Pneumococcus に於ては両材料共分離頻度は病原性菌中1位を占め、両者は共に膿性痰に多く分離されたこと、更に組織学的に多数のびまん性炎症性細胞浸潤の著明なⅡ型及び上皮の線毛が消失し、搬送能の低下した萎縮性病変を主体とするⅢ型に多く分離される傾向等に鑑み、本症との関連を推定せしめ得るものと思われた。

b. Staphylococcus 及び Streptococcus

既述した如く May^⑨によるとこの中で、Staphylococcus aureus 及び group A Streptococcus のみが病原性を有し、他は病原性が疑わしいとしている。然し Barach^㉑は慢性の気管支感染症に於て、Streptococcus viridans は病原性を有し、その消長は喀痰の膿性度や臨床症状の軽快増悪と並行する如くに思われたと述べている。

Brumfitt¹⁶は、本症患者の bronchial swab に於て、27例中1例に、Lees¹⁷等も28例中1例に β -Streptococcus を認め、又同じく Lees 等は28例中1例に coagulase 陽性の Staphylococcus を認めたとしている。

著者は Staphylococcus aureus が膿性痰を喀出する症例に偏る傾向を認め、又 α 及び γ -Streptococcus は、夫々健常者のうがい水中にもかなり多数 (50.0% 及び20.0%) 認められ、殊に α -Streptococcus が高率に分離されたのは諸家の報告^{30,31,34,35}と一致するところであるのに対し、 β -Streptococcus の常在性は少ない (3.3%) 上に、粘液膿性乃至膿性痰を喀出する症例に多数分離した。

一方、病理型分類との関係を見ると、bronchial swab に於て β -Streptococcus が各型にはほぼ頻度に分離されたのに対し、Staphylococcus aureus はⅡ型乃至Ⅲ型にむしろ多く分離される傾向を認めた。Schaub は、のどの材料からA群レンサ球菌或は非病原性ナイスリア及び α レンサ球菌以外の菌が優勢に検出された場合は注意を要すると述べている。著者はこれらの事実と相俟つて、Penicillin をはじめとする諸種抗生剤に対して Staphylococcus aureus が β -Streptococcus に比して高耐性であるという多数の報告^{36,37,38}より、慢性疾患としての本症に於ける Staphylococcus aureus の意義は、一層重要であろうと推定するものである。

c. Coliform bacilli, Pseudomonas 及び Proteus

本来 腸管や泌尿生殖器に由来すべき Coliform をはじめとする、これらグラム陰性桿菌が上気道感染症や殊に慢性の肺気管支感染症に於て、その咽頭分泌物や喀痰中に検出されることは、屢々経験するところであるが、Brumfitt¹⁶及び Lees¹⁷等は慢性気管支炎患者の bronchial swab から夫々、27例中4例及び28例中3例に Coliform bacillus を認めている。又 Gandevia³⁹、Dowling⁴⁰等は本症の抗生剤治療後に Staphylococcus aureus の増加と共に、これらグラム陰性桿菌の増加傾向を指摘し、夫々耐性菌出現の問題や菌交代現象との関連に於て重要であると述べ、Lepper⁴¹は泌尿生殖器や腸管由来のグラム陰性桿菌が、ヒトの上気道や気管内にもいわば opportunist として常在しており、機を窺つて敗血症や末期肺炎の如き重篤な感染症を惹起することを強調している。又、中村等⁴²は、慢性肺気腫の主体菌としてグラム陰性桿菌を指摘しており、滝上等⁴³は一般成人の喀痰内には Pseudomonas は証明されないのが原則

であるが、慢性呼吸器疾患患者の喀痰には高率に保菌されていると述べている。

著者の経験では、健康者のうがい水中に Klebsiella を1例分離したのみで、口腔や咽頭に於ける常在性是他菌に比して決して高くはなく、本症の喀痰中に於ける分離頻度も低率であり、bronchial swab に於ては Klebsiella 及び Pseudomonas を各1例ずつ認めたに過ぎなかつた。然し著者はこれらグラム陰性桿菌が喀痰のみならず bronchial swab にも実際に認めており、しかも膿性痰に多い傾向や、生検組織像も罹患期間の比較的長いⅡ型乃至Ⅲ型を示す症例に分離頻度が高いことを認めた。

抗生剤や長期副腎皮質 steroid の使用、更に抗代謝性物質等の使用により、これらグラム陰性桿菌に因る敗血症が年々明らかに増加しており^{44,45}、今後肺・気管支感染症に於てもグラム陰性桿菌の関与を充分認識し注意しなければならないものと思われる。

d. Candida

本症の喀痰中には Candida を比較的多く (22.1%) 分離し、健常者の口腔咽頭にも少数乍ら常在することを認めたが、bronchial swab に於ては64例全例に陰性であり、興味ある事実と思われた。河盛等⁴⁶は喀痰中に Candida 等酵母類を認めた例でも主気管支以下では全例に陰性であつたと述べており、著者の成績と近似している。堂野前⁴⁷は肺カンジダ症の診断には、気管支鏡下に得た分泌物中から Candida を証明する必要があると強調している。

本菌は膿性痰に多少多く検出される傾向を認めたが、病理型分類との間には特に関係を有しない如くと思われた。

e. Neisseria 及び Gaffkya

前者は喀痰及び bronchial swab 共分離頻度は首位を占め、夫々79.4%及び53.1%といずれも材料の半数以上に認められた。又健常者のうがい水中からも96.7%と高率に分離された。

本菌属に於ては Neisseria gonorrhoe 及び Neisseria meningitidis 以外の菌は通常ヒトの鼻咽腔に頻在しており、好氣的に容易に培養されるもので、一般には非病原性菌とされている。又、後者も分離頻度は比較的高率であり、健常者の口腔内にもかなり常在していると思われた。両者は喀痰の膿性度や主気管支の生検組織像との間に特に関係なく、病理型分類に於てはⅠ、Ⅱ、Ⅲ型共にはほぼ平均して分離された。

f. 無菌例について

Lees 等が健常者14例から得た bronchial swab はすべて無菌的であつたと述べている如く、健康者の気

管支壁は絶えず外氣と交通しているにも拘わらず意外に無菌的であると思われる。

著者の成績では、慢性気管支炎患者の bronchial swab に於ても64例中10例 (15.6%) に於ては何ら細菌を証明し得なかつた。Brumfitt も本症患者27例中5例は気管支内容物に細菌を認めなかつたと報告している。

以上、喀痰及び bronchial swab の培養成績を中心に、夫々の分離菌について検討を加えたが、同一患者から殆ど同時に得られた両材料に於ける分離菌は、むしろ一致することは少なく、菌を磨かせた上、充分うがいさせる等、常在菌混入防止を配慮した場合に於ても尚、喀痰からは多種類の細菌が多数分離されて、主役を演ずる細菌がいずれであるかを推定することは困難であつた。又、bronchial swab に於ては分離菌の種類及び量は喀痰の場合に比較してかなり減少し、単一菌の得られる場合を屢々経験し、原因菌乃至は主体菌を推定する場合、気管支鏡下に検査材料を採取するのは優れた方法であると思われたが、気管支鏡は口腔咽頭を経て挿入されることより、常在菌を気管内に押し込むことが当然想定され、尚常在菌混入は確実には回避し難いものと思われた。事実、bronchial swab を培養して単一菌の得られた場合に於ても、その内訳は表6の如くであり、 α 及び γ -Streptococcus, Neisseria, Staphylococcus albus 等 May の言う病原性の疑わしい細菌がむしろ多く、これらは又健康者のうがい水中にも多数認められた。

表 6

Haemophilus	1
Pneumococcus	2
β -Streptococcus	1
Proteus	1
Staphylococcus albus	1
α -Streptococcus	3
γ -Streptococcus	1
Neisseria	2
計	12

然し著者は、喀痰の膿性度と分離菌及び主気管支の生検組織像に基づく病理型分類と分離菌との関係をみることにより、慢性気管支炎に於ては Haemophilus や Pneumococcus のみならず、Staphylococcus aureus や Klebsiella 及び Pseudomonas 等のグラム陰性桿菌、更に β -Streptococcus も亦重要であろうと推定した。

次に1953年 Hers 及び Mulder^④は、気管支炎患者

の死後剖検又は肺切除術例に於て、気管支及び細気管支の上皮細胞間乃至は粘膜下層に Haemophilus 又は Pneumococcus 等の存在を認めたことを報告しているが、一般に組織内の菌検索を行つた報告は少なく、本邦に於ては未だ全く認められない。著者が気管支生検に依る材料から標本を作製して菌検索を試みた成績では、気管の分岐部に近い主気管支粘膜内には菌体は証明し難く、細胞反応も明らかではなかつた。

このことから著者は主気管支の粘膜組織内には、細菌が存在しないと断定するものではないが、かなり無菌に近いものと推定した。諸家の報告からも健康者の気管支壁は意外に無菌的であるが、慢性気管支炎患者の気管支壁も亦、線毛上皮の自浄作用その他の防禦機構に依り、かなり無菌的であろうと推定される。この点に関しても、更に末梢気管支について同様の検索を行うことにより、検討を加えねばならないものと思われる。

結 語

慢性気管支炎患者70例につき、その気道内細菌叢を知る目的で、喀痰及び bronchial swab を培養に供し、夫々の分離菌を中心に健康者のうがい水に於ける分離菌、喀痰の膿性度及び主気管支の生検組織像に基づく病理型分類等と対比し乍ら比較検討し、更に気管支鏡下に主気管支の生検を行い、組織を Goodpasture 法にてグラム染色を施し、粘膜内の菌検索を試みて次の如き知見を得た。

1) 喀痰に於ては全例に菌陽性であり、菌を磨かせ且つ充分うがいさせる等口腔咽頭常在菌の混入防止を配慮した場合に於ても、尚同一材料より多種類の細菌が多数分離された。

これらの中 Neisseria (79.4%), α -Streptococcus (51.5%), Pneumococcus (33.7%) 及び β -Streptococcus (29.4%) 等の分離頻度は最も高く、次で Candida (22.1%), Gaffkya (19.1%), Haemophilus (14.7%), Staphylococcus albus (13.7%), γ -Streptococcus (13.7%) 及び Staphylococcus aureus (11.8%) 等がこれらに続き、その他 Klebsiella (7.4%), Pseudomonas (4.4%) 及び Proteus (1.5%) 等も分離されたが、これらの分離頻度は低率であつた。

2) bronchial swab に於ては分離菌の種類及び量は共に喀痰の場合に比較して、少ないのが普通であり、64例中12例 (18.8%) に於ては単一菌が純培養され、64例中10例 (15.6%) に菌陰性例を認め、更に Candida を全く認めなかつた点、又特に Haemo-

philus (12.5%) が相対的に高い分離頻度を示した点等は喀痰の場合と相違を示したが、一方頻度別にみると、Neisseria (53.1%), α -Streptococcus (26.6%), Pneumococcus (21.9%) 及び β -Streptococcus (15.6%) 等の分離頻度が最も高率を示し、その他の分離菌についても、喀痰の場合と大差を認めなかった。

3) 健康者のうがい水を培養した成績は、むしろ喀痰のそれと類似性を示した。

4) 喀痰及び bronchial swab に於ける夫々の優勢菌を比較すると、一致したものは47.6%であり、一致の程度はむしろ低かった。

5) 喀痰の膿性度が強い程喀痰及び bronchial swab に於ける分離菌の種類も多かつた。而して Pneumococcus, Staphylococcus aureus, Klebsiella, Pseudomonas 及び β -Streptococcus 等の分離頻度も亦高率であり、喀痰の膿性度と分離菌の種類及びこれら諸菌との間には関係を有することを認めた。一方 bronchial swab に於ける無菌例が、喀痰の膿性度の弱い症例に多いことを認めた。

6) 主気管支の生検組織像に基づく病理型分類と喀痰及び bronchial swab に於ける分離菌との関係をみると、Haemophilus 及び Pneumococcus は明らかにⅡ及びⅢ型により高率に分離され、その他、Staphylococcus aureus 及び Pseudomonas 等も亦Ⅱ及びⅢ型に多い傾向が認められ、主気管支の生検組織像と、これら諸菌との間にも亦或程度の関係を有することを認めた。

7) 主気管支の粘膜組織内には細菌は証明し難く、無菌に近いものと考えられた。

稿を終るに臨み 御懇篤な御指導、御校閲を賜つた恩師戸塚忠政教授並びに種々御教示を頂いた草間昌三助教授、勝又昭司博士に深甚な謝意を捧げる。

本論文の要旨は第5回日本胸部疾患学会総会において発表した。

文 献

- ①Fletscher, C. M.: Am Rev. Resp. Dis., 80: 483, 1959
- ②細萱昌利: 信州医誌, 13: 633, 1964
- ③坂崎利一・波岡茂郎訳: Schaub: 臨床細菌検査の実際
- ④小酒井望: 最新医学, 18: 715, 昭38
- ⑤塩田憲三: 日医事新報, 2077: 115, 1964
- ⑥Mulder, J. et al.: Acta Med. Scand., 143: 32, 1952
- ⑦河盛勇造: 日本臨床, 21: 666, 1963
- ⑧Laurenzi, G. A., Potter, R. T. & Kass, E. H.: New Eng. J. Med., 265: 1273, 1961
- ⑨May, J. R.: Lancet, 2: 537, 1953
- ⑩Rawlins, G. A.: Lancet, 2: 538, 1953
- ⑪Louria, D. B.: J. A. M. A., 182: 1082, 1962
- ⑫Louria, D. B. & Kaminiski, T.: Am. Rev. Resp. Dis., 85: 649, 1962
- ⑬Finland, M.: Am. Rev. Resp. Dis., 89: 116, 1964
- ⑭Allibone, E. C. et al.: Brit. Med. J., 1: 1457, 1956
- ⑮Brumfitt, W., Willoughby, M. L. N. & Bromely, L. L.: Lancet, 2: 1306, 1957
- ⑯Pecora, D. V. & Yegian, D.: New Engl. J. Med., 258: 71, 1958
- ⑰Lees, A. W. & Mc Naught, W.: Lancet, 2: 1112, 1959
- ⑱河盛勇造・他: 結核, 27: 477, 1952
- ⑲May, J. R.: Lancet, 2: 839, 1954
- ⑳Helm, W. H., May, J. R. & Livingstone, J. L.: Lancet, 2: 630, 1954
- ㉑Cherniat, N. S. et al.: Arch. Int. Med., 103: 345, 1959
- ㉒Elmes, P. C., May, J. R. & Livingstone, J. L.: Lancet, 2: 403, 1953
- ㉓May, J. R. & May, D. S.: Tubercle, 44: 162, 1963
- ㉔Storey, P. B. et al.: Am. Rev. Resp. Dis., 90: 730, 1964
- ㉕Edwards, G. et al.: Brit. Med. J., 2: 259, 1959
- ㉖Knox, K., Elmes, P. C. & Fletcher, C. M.: Lancet, 1: 120, 1955
- ㉗Davis, A. L. et al.: Am. J. Med., 31: 365, 1961
- ㉘木下康民・他: 第3回日本胸部疾患学会総会, 大阪, 昭38
- ㉙高橋久雄・他: 胸部疾患, 7: 151, 昭38
- ㉚三上次郎・他: 第4回日本胸部疾患学会, 札幌, 昭39
- ㉛小酒井望・他: 日本胸部疾患学会雑誌, 3: 91, 昭40
- ㉜Barach, A. L.: Lancet, 1: 1103, 1953
- ㉝旗野脩一・他: 日本臨床, 247: 651, 1964
- ㉞高橋昭三: 第5回日本胸部疾患学会 熊本, 昭40
- ㉟秋葉朝一郎: 菌交代症, 医学書院
- ㊱国立病院耐性共同研究班: 最新医学, 16: 2997, 1961
- ㊲Weiss, W. & Flippin, H. F.: Amer. J. Med. Sci., 245: 440, 1963
- ㊳Gandevia, B. et al.: Aust. Ann. Med., 10: 275, 1961
- ㊴Dowling, H. F. et al.: Am. Rev. Resp. Dis., 81: 329, 1960
- ㊵Lepper, M. H.: Dis. Chest, 44: 18, 1963
- ㊶中村 隆・他: 綜合臨床, 14: 958, 1965
- ㊷滝上 正・他: 日伝染会誌, 38: 311, 昭39
- ㊸Mc Cabe, W. R. & Jackson, G. G.: Arch. Int. Med., 110: 847, 1963
- ㊹Mc Henry, M. C. et al.: Ann. Int. Med., 56: 207, 1962
- ㊺堂野前維摩郷: 日内会誌, 44: 477, 1955
- ㊻Hers, J. F. & Mulder, J.: J. Path. Bact., 66: 103, 1953