

慢性気管支炎の気道内細菌叢に関する研究

第Ⅱ報 transtracheal aspirate 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 Bronchitis

Part 2. Bacteria isolated from the Transtracheal Aspirates

Nobuo Nakano

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,
Shinshu University
(Director: Prof. T. Tozuka)

緒 言

著者は先に慢性気管支炎の気道内細菌叢を知る目的で、喀痰及び bronchial swab の培養を行い夫々の分離菌を比較検討した。bronchial swab に於ては一般に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、屢々単一菌が得られたことから、原因菌乃至は主体菌を決定する場合に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ことを述べた。

然し反面気管支鏡検査は、患者に対する苦痛の大きい点より、これを反復して行い難いこと、局所麻酔剤に因り細菌の発育が抑制される^①こと、及び気管支鏡も亦口腔・咽頭を経過して挿入するため、常在菌を気道内に押し込む可能性があり、その混入による汚染を回避し得ないこと等の欠点がある。

これらの難点を除くために、1959年 Pecora^②は Transtracheal aspiration (以下 T. T. A. と略) の方法を提唱した。本法は気管支分泌物を直接吸引し得るため、上気道常在菌の混入を回避することのできる利点をもつ。

本邦でも T. T. A. に依り肺・気管支感染症の原因菌検索を行った報告は若干^{③④⑤}認められるが、慢性気管支炎の気道内細菌叢の検索に本法を用いてまともな報告は未だ見当たらない。

そこで著者は Pecora の T. T. A. に準拠した方法に依り得られた aspirate を培養し、慢性気管支炎の気道内細菌叢の検索並びに aspirate に於ける分離菌と bronchial swab に於けるそれとを比較検討し、

更に aspirate に於ける分離菌については喀痰の濃性度、気管支造影所見及び主気管支の生検組織像に基づく病理型分類^⑥(以下病理型分類と略) と対比して、若干の知見を得たので、本法が治療方針を決定する上に有益であつたと思われる代表的な症例を加えて報告する。

検査対象並びに方法

著者は昭和40年1月以来、肺・気管支疾患患者に対して T. T. A. の方法で得られた aspirate を培養に供し、原因菌検索を主とした細菌学的検査を行つてきたが、この中 Fletcher^⑦の診断基準にほぼ合致した20名の慢性気管支炎患者にこれを実施した。施行回数は延べ27回である。

使用器具：本邦には未だこの方法に用いる特定の Apparat が発売されていないので、著者は特に下記の器具を利用し、多少改良を加えて実施した(図1)。

穿刺針：小宮式骨髄穿刺針

(内径 1.1mm, 外径 1.2mm)

吸引管：ポリエチレン製静脈カテーテル

(内径 0.6mm, 外径 1.0mm, 長さ 20cm)

実施方法：気管支分泌物を多少共容易に喀出させ得るために、術前30分乃至1時間に喀痰溶解酵素 Chymotrypsin (Kimopsin 25 Ch. U.) を筋注した。

又、咳嗽に備えて患者にマスクを装着させ、仰臥位をとらせて、肩から頸部にかけて比較的硬い枕をあてることにより、前頸部を過伸展させた。次に正中線上で輪状・甲状軟骨間を 0.5% procain にて局所麻酔

を施した後、上記穿刺針を気管内に刺入し、マンドリンを抜去して、これより上記吸引管を挿入後、直ちに50乃至100ccの乾燥滅菌注射器を用いて内容を吸引した。

この際吸引物が得られなかつた場合は、滅菌生理的食塩水2~3ccを注入することにより、通常咳嗽発作と共に洗滌液乃至は分泌物が吸引されたが、同時に吸引管が気管から咽頭へ咳き上げられていないように注意し乍ら、これらの操作を慎重且つ可及的迅速に行つた。術後皮下気腫や血腫等合併症の発生を防ぐために、針の刺入口をつまみ上げる様にして充分圧迫した。

この様にして得られた aspirate は通常少量であつたが、多少に拘わらず肉眼的に常に明らかな膿様を示す部分が認められた。この膿様部分をエーゼで充分攪拌し、直ちにウサギ血加 heart infusion 培地、chocolate heart infusion 培地、B T B 培地及び Sabouraud 培地等に可及的大量に塗り拡げ、37°C、24乃至48時間好氣的に培養した。菌の同定は型通り行なつたが Pneumococcus 及び β -Streptococcus (group A-Streptococcus)の同定には夫々Optochin disc 及び Bacitracin disc をも併用した(図2)。

又、20名中18名に於ては第I報に報じたところと同様にして bronchial swab を採取し培養に供したが、

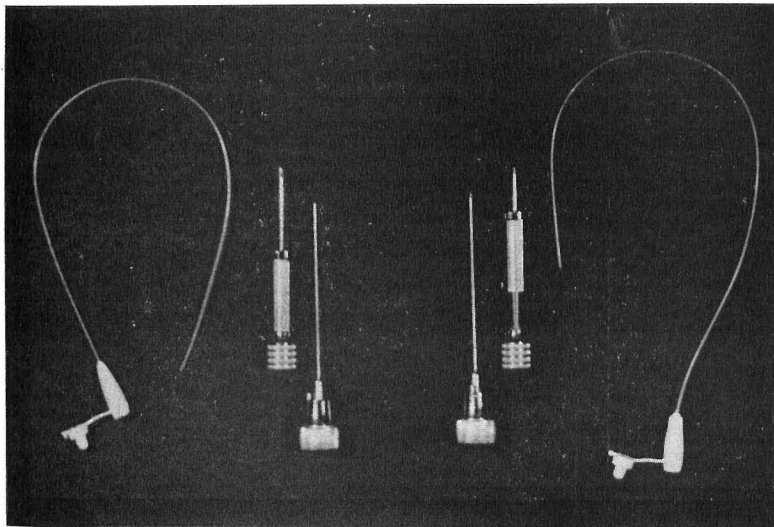


図 1

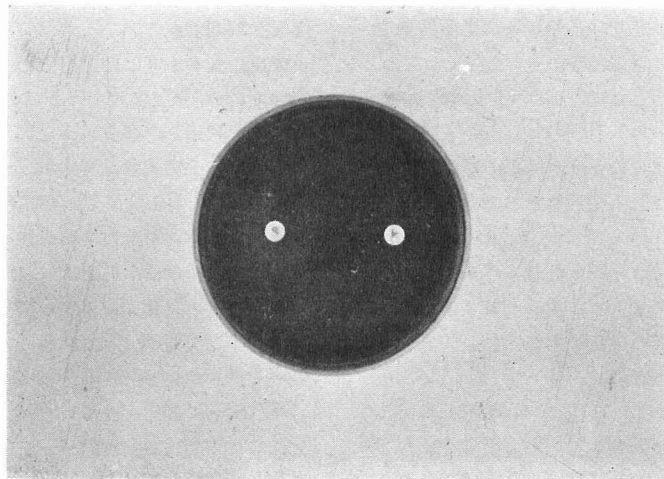


図 2 Optochin 試験陽性例

T. T. A. は原則としてこれらに先立つて実施した。

更に aspirate 及び bronchial swab を同一症例に於て反復して培養した場合は、初回の成績を以つてその症例の成績とした。

尚、喀痰の膿性度の肉眼的評価は May 等^④に準じて以下に示す如く5段階に分類した。

- Mucoid (M) …… 膿を殆んど全く含まない。
- Mucopurulent (MP) ± …… 膿を痕跡程度含む。
- MP + …… 膿を凡そ25%程度含む。
- MP ++ …… 膿を凡そ50%程度含む。
- MP +++ …… 膿を凡そ75%又はそれ以上含む。

成 績

I. aspirate 及び bronchial swab に於ける分離菌の比較

20名の慢性気管支炎患者に T. T. A. を実施したが、この中1例には5回、3例には夫々2回、他は夫々1回ずつ実施し、延べ27回に及んだ。

これより得られた aspirate を培養した成績と、同一症例に於ける bronchial swab のそれとを比較し、更に前記臨床事項と対比した成績を一括して表1に示した。

aspirate は通常多少に拘わらず、明らかな膿様部分を混じた粘液として認められた。表2に示す如く、aspirate より何らかの細菌を分離したものは20例中15例(75.0%)で、5例(25.0%)は全く菌陰性であった。20例中12例(60.0%)に於ては単一菌が検出され、3例(15.0%)に於ては2種の菌を分離した。

一方、bronchial swab に於ては18例中16例(88.9%)に菌陰性であり、2例(11.1%)は菌陰性であった。

菌陽性例では単一菌を検出したものは1例のみで他はすべて2種以上の菌を分離した。

この様に aspirate に於ては bronchial swab に比して明らかに単一菌の得られる機会が多かった。表3に示す如く分離菌としては先ず aspirate に於ては Pneumococcus が最も多く20例中6例(30.0%)に、次で Neisseria を3例(15.0%)に、Haemophilus 及び Gaffkya を各2例(10.0%)に、これらの他 Staphylococcus aureus, α 及び γ-Streptococcus, Klebsiella, Pseudomonas 等が各1例(5.0%)ずつに認められた。

これに対し bronchial swab に於ては、Neisseria が最も多く18例中12例(66.7%)に、次で Pneumococcus を6例(33.3%)に、α 及び γ-Streptococcus を各4例(22.2%)に Haemophilus を3例(16.7%)に β-Streptococcus 及び Gaffkya を各2例(11.1%)に、その他 Staphylococcus aureus, Staphylococcus albus 及び Klebsiella を各1例(5.6%)ずつ分離した。

この様に aspirate の分離菌に於ては上気道に常在性のつよい Neisseria や α 及び γ-Streptococcus の分離頻度が bronchial swab の場合に比して低かった。又、bronchial swab に於ける優勢菌が aspirate に於ける分離菌と一致したものは、18例中10例(55.6%)に認められた。

II. 喀痰の膿性度、気管支造影所見及び主気管支の生検組織像と aspirate に於ける分離菌との関係

i) 喀痰の膿性度と分離菌との関係

喀痰の膿性度と aspirate に於ける分離菌との関係を表4に示すと、MP++乃至MP+++の如く膿性痰を喀出する10例の aspirate の中、Pneumococcus を6例に Haemophilus 及び Pseudomonas を各1例ずつ分離した。これに対しM, MP±, MP+の如き膿性度の弱い喀痰を認める他の10例の中、無菌を4例に、Neisseria を2例に、Gaffkya を1例に分離した。

この様に、膿性痰を喀出する症例に於ては、その aspirate を培養すると Pneumococcus の他 Haemophilus や Pseudomonas を分離する機会が多く、これに対し膿性度の弱い喀痰を認める症例に於ては、その aspirate は菌陰性か Neisseria 又は Gaffkya 等を分離する機会が多いものと思われた。

ii) 気管支造影所見と分離菌との関係

気管支造影所見と aspirate に於ける分離菌との関係を表5に示すと、辺縁不正像又は円柱状拡張像を認めた12例の中 Pneumococcus を5例に、Haemophilus を2例に、Staphylococcus aureus, Klebsiella を各1例に認め、造影上これらの変化を認めない5例の中3例が菌陰性であり、1例に Gaffkya を分離した。

この様に気管支造影上、辺縁不正像や円柱状拡張像の如き気管支壁に器質的变化を認める症例では、その aspirate に於ても Pneumococcus や Haemophilus の他 Staphylococcus aureus や Klebsiella 等を分離する機会が多く、一方造影上これらの変化の少ない症例に於ては、その aspirate は菌陰性か Gaffkya

表 1

No.	氏名	性別	年齡	罹患期間(年)	咯痰量	咯痰性状	transtracheal aspirate	合併症	bronchial swab	一致・不一致	氣管造影所見	病理型分類
1	M. T.	♀	28	2	多	MP± MP± MP± M MP±	1 aseptic 2 aseptic 3 Gaffky 4 aseptic 5 aseptic	皮下氣腫 ⊖ ⊖ ⊖ ⊖	Neisseria α-Streptococcus		異常なし	I~II
2	I. T.	♂	70	20	多	MP+++ MP+++ MP+++ MP+	1 Pneumococcus 2 Pneumococcus	皮下氣腫 ⊖ ⊖ ⊖	Pneumococcus Haemophilus Neisseria	一致	粘液貯溜 辺縁不正 凹柱状拡張	III
3	I. N.	♂	64	10	中等	MP+++ MP+	1 Haemophilus 2 aseptic	⊖ ⊖ ⊖	aseptic		粘液貯溜 辺縁不正 凹柱状拡張	
4	S. Y.	♂	34	7	少	MP±	Haemophilus	⊖	Haemophilus Neisseria Gaffky	一致	粘液貯溜 辺縁不正	II
5	R. H.	♂	40	20	少	MP++	aseptic	⊖	β-Streptococcus Haemophilus		辺縁不正	II
6	S. O.	♀	26	12	中等	MP++	Pneumococcus	皮下氣腫	Neisseria Pneumococcus	一致	粘液貯溜 辺縁不正 凹柱状拡張	
7	M. K.	♀	35	8	中等	MP+	Staphylococcus aureus	⊖	Staphylococcus aureus Neisseria	一致	粘液貯溜 辺縁不正	I
8	T. T.	♂	37	10	少	MP++	Pneumococcus	⊖	Pneumococcus γ-Streptococcus	一致	辺縁不正 空泡	II

9	T. K.	♀	24	4	少	MP ±	aseptic	⊖	α-Streptococcus Neisseria	粘液貯溜	I
10	T. M.	♀	53	10	中等	MP ++	α-Streptococcus Pneumococcus	⊖	α-Streptococcus Klebsiella Pneumococcus	粘液貯溜	II
11	I. A.	♂	48	10	多	MP ++	Pneumococcus γ-Streptococcus	⊖	Pneumococcus Neisseria	粘液貯溜 辺縁不正	
12	T. M.	♂	59	10	中等	MP +	Neisseria	⊖	Neisseria γ-Streptococcus		II
13	I. M.	♀	61	5	中等	MP +	Klebsiella	⊖	aseptic	粘液貯溜 辺縁不正	I
14	T. M.	♂	36	3	少	MP ±	aseptic	⊖	β-Streptococcus γ-Streptococcus Neisseria	粘液貯溜 空泡	
15	S. S.	♂	38	18	中等	MP ++	Pneumococcus	⊖	α-Streptococcus Staphylococcus albus	粘液貯溜 空泡 辺縁不正	III
16	A. O.	♀	31	2	少	M	Neisseria	⊖	Neisseria	粘液貯溜 空泡 軽度辺縁不正	I
17	M. M.	♀	70	30	多	MP +++ MP +++	1 Pseudomonas 2 Pseudomonas	⊖ ⊖			
18	S. N.	♂	55	10	多	MP +++	Neisseria Gaffkya	⊖	Neisseria Gaffkya		
19	M. K.	♀	33	2	少	MP +	Gaffkya	⊖		粘液貯溜 空泡	
20	S. K.	♂	48	20	中等	MP +	aseptic	⊖	Neisseria γ-Streptococcus Pneumococcus	粘液貯溜 辺縁不正	

表 2 aspirate 及び bronchial swab に於ける分離菌の比較 1

被検材料 分離菌	transtracheal aspirate	bronchial swab
単一菌	12 (60.0%)	1 (5.6%)
二種以上	3 (15.0%)	15 (83.3%)
菌陰性	5 (25.0%)	2 (11.1%)
計	20	18

表 3 aspirate 及び bronchial swab に於ける分離菌の比較 2

分離菌	被検材料 transtracheal aspirate (20例)	bronchial swab (18例)
Pneumococcus	6 (30.0%)	6 (33.3%)
Haemophilus	2 (10.0%)	3 (16.7%)
Staphylococcus aureus	1 (5.0%)	1 (5.6%)
Staphylococcus albus		1 (5.6%)
Streptococcus α	1 (5.0%)	4 (22.2%)
Streptococcus β		2 (11.1%)
Streptococcus γ	1 (5.0%)	4 (22.2%)
Klebsiella	1 (5.0%)	1 (5.6%)
Pseudomonas sp.	1 (5.0%)	
Neisseria sp.	3 (15.0%)	12 (66.7%)
Gaffkya	2 (10.0%)	2 (11.1%)

表 4 喀痰の膿性度と分離菌

MP++, MP+++ (10例)	M, MP±, MP+ (10例)
Pneumococcus 4	aseptic 4
Pneumococcus	Neisseria 2
+α-Streptococcus 1	Gaffkya 1
Pneumococcus	Staphylococcus aureus 1
+γ-Streptococcus 1	Haemophilus 1
Haemophilus 1	Klebsiella 1
Pseudomonas 1	
aseptic 1	
Neisseria	
+Gaffkya 1	

を分離する機会が多いものと思われた。

iii) 主気管支生検組織像と分離菌

主気管支の生検組織像に基づく病理型分類^④と、aspirate に於ける分離菌との関係を表 6 に示すとⅡ乃至Ⅲ型を示した 8 例の中 Pneumococcus を 4 例に

表 5 気管支造影所見と分離菌

辺縁不正像又は円柱状拡張像あり (12例)	辺縁不正像も円柱状拡張像もなし (5例)
Pneumococcus 4	aseptic 3
Pneumococcus	Gaffkya 1
+γ-Streptococcus 1	Pneumococcus
Haemophilus 2	+α-Streptococcus 1
Staphylococcus aureus 1	
Klebsiella 1	
Neisseria 1	
aseptic 2	

表 6 病理型分類と分離菌

Ⅱ型 ~ Ⅲ型 (8例)	I型 (4例)
Pneumococcus 3	aseptic 2
Pneumococcus	Neisseria 1
+α-Streptococcus 1	Klebsiella 1
Haemophilus 1	
Staphylococcus aureus 1	
Neisseria 1	
aseptic 1	

Haemophilus 及び Staphylococcus aureus を各 1 例ずつに認めた。これに対して I 型を示した 4 例の中 2 例は菌陰性であり、1 例に Neisseria を分離した。即ち、気管支上皮に於ける炎症性細胞浸潤の著しいⅡ型及び上皮に於ける線毛の消失した萎縮性変化を主体とするⅢ型の如く、生検組織像の変化の強い症例では、その aspirate からも Pneumococcus をはじめ Haemophilus や Staphylococcus aureus を分離する機会が多かった。

Ⅲ. 症 例

症例 1: M. T. 28才女 会社員 (図 3)

昭和38年夏頃来時折咳嗽喀痰を認めていたが、昭和39年3月出産後に増悪し、同年11月には膿性痰の喀出も認めるようになり、昭和40年1月初旬入院した。慢性副鼻腔炎の既往なく、タバコは全く嗜まない。入院時貧血やチアノーゼはないが、体格はやや小で少し痩せている。胸部X線写真には特記すべき異常所見はない(図4)。咳嗽とMP±乃至MP+の粘液膿性痰とを認め、喀痰の細菌検査では α-Streptococcus を多数認めた。気管支鏡検査では、両側主気管支に軽度発赤と泡沫性分泌物とを認め、同時に得た bronchial swab の培養では α-Streptococcus 及び Neisseria

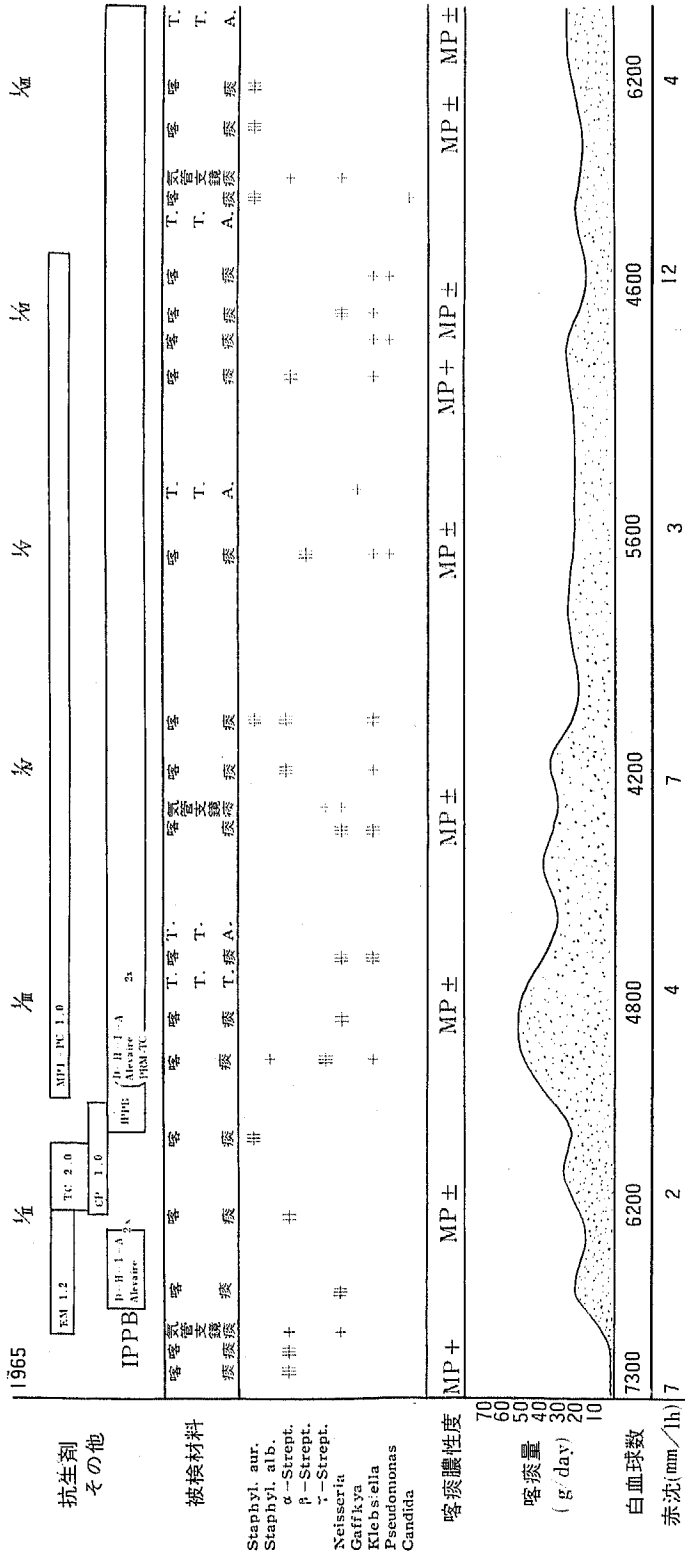


図 3 症例 1.

D-H-I-A: 1-(3,5-Dehydroxyphenyl)-1-hydroxy-2-isopropyl-aminocathan

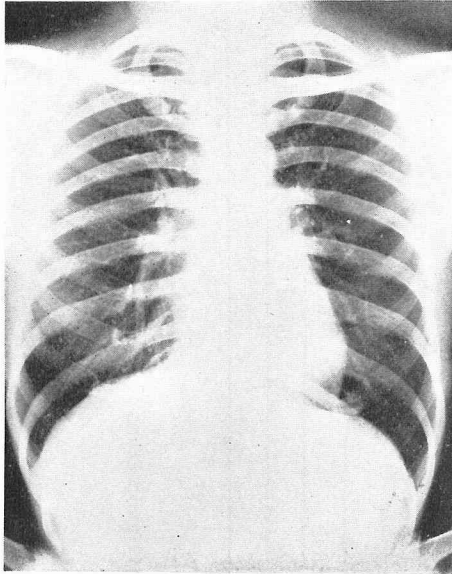


図4 症例1.

が分離された。気管支造影及び肺機能検査では異常所見を認めなかつた。又、主気管支の生検組織像は正常像乃至一部にⅠ乃至Ⅱ型の混在した所見を示した。

Erythromycin (EM) の内服と気管支拡張剤 1-(3, 5-Dehydroxyphenyl)-1-hydroxy-2-isopropyl-aminoäthan (D-H-I-A) 及び粘液溶解剤 (Alevaire) を IPPB で使用したが、喀痰はむしろ漸次増量し、膿性度にも変化を認めなかつた。IPPB を中止し Tetracyclin (TC) 及び Chloramphenicol (CP) を投与したが、喀痰の培養では、 α -Streptococcus, Neisseria, Staphylococcus aureus, γ -Streptococcus, Staphylococcus albus 及び少数の Klebsiella 等、検査の都度異なつた細菌を分離した。3月初旬に至り、喀痰中に多数の Klebsiella を分離したが、喀痰の性状やその他臨床症状には変化を認め得なかつた。一方、その前後に於て T. T. A. を反復実施した処、2回共菌陰性に終つた。2月中旬来 TC 及び CP の投与を中止して、Methyl-phenyl-isoxasoly penicilli (MPI-Pc) の内服及び IPPB により、Pyrrolidino-methyl-tetracyclin (PRM-TC) の Aerosol 療法^④を併用した処、一時増加した喀痰量は漸次減少の傾向を示したが、膿性度には明らかな変化を認めなかつた。再び bronchial swab を培養したが菌陰性であつた。5月初旬の喀痰には Pseudomonas を少数分離し、T. T. A. を実施した処、Gaffkya のみを少数分離した。喀痰の培養では、その後も Neisseria や α -Streptococcus の他 Klebsiella

及び Pseudomonas を引続き分離したが、喀痰の量及び性状は尚殆んど変化を示さなかつた。又その後も2回に亘り T. T. A. を実施したが、同様に菌陰性であり、bronchial swab の培養でも α -Streptococcus と Neisseria とを少数分離した。

本例は初期の慢性気管支炎ともいえる症例であつて、主気管支生検組織像はほぼ正常像で、一部にⅠ型乃至Ⅱ型を示した。多量の喀痰を喀出し乍らも T. T. A. では4回に亘り菌陰性であり、病原性菌を分離し得ないまま、抗生剤を使用せるも、喀痰の量や膿性度には明らかな変化を認めなかつた。主気管支には浮腫と多量の粘液とを認めるが、下気道の細菌感染は軽度と推測された。

症例2: T. T. 37才 男 新聞販売店主
(図5)

凡そ10年前より朝方に咳嗽と粘液性痰とを認め、初

	1965 年
抗生剤 その他	TC 2.0 IPPB (Alevaire) ^{D-H-I-A} 1x PRM-TC
被検材料	喀痰 T. 気管支鏡痰 A. 痰
Pneumococcus	+++
Staphyl. aur.	+
α -Strept.	++
Neisseria	+++
Gaffkya	+
喀痰膿性度	MP++ MP+ M
70	
60	
喀痰量 (g/day)	
50	
40	
30	
20	
10	
白血球数	9100 8100
赤沈 (mm/lh)	2 2

図5 症例2.

D-H-I-A : 1-(3, 5-Dehydroxyphenyl)-1-hydroxy-2-isopropyl-amincäthan

めは冬期にのみ増悪したが、次第に咳嗽喀痰が持続するようになった。昭和40年3月には37.0°Cの微熱が続き、全身倦怠感もつよく仕事も休みがちであったが、5月下旬に入院した。慢性副鼻腔炎の既往はなく、タバコは20才代1日40本、現在1日10本程度を嗜なむ。

入院時貧血やチアノーゼはなく、体格は中等大で特に痩せはない。胸部X線写真では肺紋理がやや増強している他は、肺野に異常陰影はない(図6)。軽度の咳嗽とMP++の膿性痰とを認め、T.T.A.を実施した処、明らかに膿様部を混じた粘液性分泌物が得られ、培養の結果Pneumococcusが多量に純培養された。喀痰の培養では α -Streptococcus及びPneumococcusを多数とStaphylococcus aureusを少数分離した。気管支鏡検査では主気管支粘膜の発赤と粘液性分泌物の増加とが明らかであり、bronchial swabの培養ではPneumococcusを純培養状に多数分離した。又、気管支造影では辺縁不正像と空泡像とを認め、肺機能検査では軽度の閉塞性換気障害を認めた。主気管支の生検組織像は病理型分類でⅢ型を示した。主体菌をPneumococcusと推定しTCの内服とIPPBに依りPRM-TCのAerosol療法とを併用した処、喀痰は殆ど消失し、その他の自覚症状も著しく改善した。

本例は罹患期間が10年と比較的長期に亘る中年の慢性気管支炎例で、主気管支の生検組織像では萎縮性変化を認め、気管支造影でも気管支壁に器質的変化

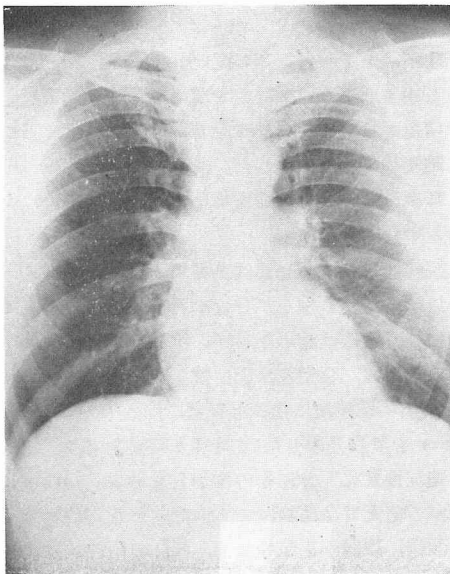


図6 症例2.

を認めた。喀痰は膿性でT.T.A.に依りPneumococcusを純培養状に検出し、bronchial swabの培養結果もこれと一致し、又、化学療法の効果が著明であった。

症例3: I. T. 70才 男 農業 (図7)

凡そ20年前より咳嗽喀痰を認め、特に冬季に増悪したが、次第に咳嗽膿性痰を持続的に認める様になり、昭和40年4月入院した。慢性副鼻腔炎の既往なく、タバコは30才頃より1日20乃至30本を嗜なむ。

入院時貧血やチアノーゼはないが痩せが目立つた。胸部X線写真では肺野に異常陰影は認められない(図8)。喀痰はMP++乃至MP+++の膿性痰を1日30乃至40g喀出したが血痰は認めない。

喀痰の培養ではStaphylococcus aureus, Pneumococcus, Neisseria等をいずれも多数認めた。気管支鏡検査では気管支粘膜の発赤と腫脹とを認め、分泌物も増加していた。bronchial swabの培養では、Pneumococcusを多数とHaemophilus及びNeisseriaを少数分離した。気管支造影では、粘液貯溜像、辺縁不正像及び軽度の円柱状拡張像等を認め、肺機能検査では閉塞性換気障害の所見を認めた。

又、主気管支の生検組織像は病理型分類でⅢ型を示した。5月初旬にT.T.A.を実施した処、明らかに膿性を示すaspirateを多量に吸引し、培養によりPneumococcusを多数分離した。入院後CPの使用に依り白血球増多や赤沈の改善を認め、喀痰量も減少したので、その後はこれを中止してIPPBにて気管支拡張剤及び粘液溶解剤をAerosolとして吸入せしめ、換気の改善及び喀痰の排除を行うことに依り、喀痰量その他自覚症状にも改善を認めたが、5月下旬より再び喀痰量及び喀痰の膿性度の増加傾向を認めた。6月初旬のT.T.A.でも膿性を示すaspirateを多量に吸引し、培養の結果は同様にPneumococcusを多数分離した。喀痰の培養ではStaphylococcus aureusを多数認めた。6月中旬よりTCの内服とIPPBにてPRM-TCのAerosol療法を併用した処、喀痰の量及び膿性度の改善を認め、軽快退院した。

本例は高令で、罹患期間も20年と極めて長期に亘る慢性気管支炎例であるが、多量の膿性痰を喀出し、気管支造影では気管支壁に器質的変化を認め、又主気管支の生検組織像に於ても上皮の線毛は消失し、萎縮性変化が主体を成していた。本例もT.T.A.に依り2回にわたり多量のPneumococcusを純培養状に検出し、又bronchial swabに於ける優勢菌もこれと一致したことから、比較的容易に主体菌を決定し得、且

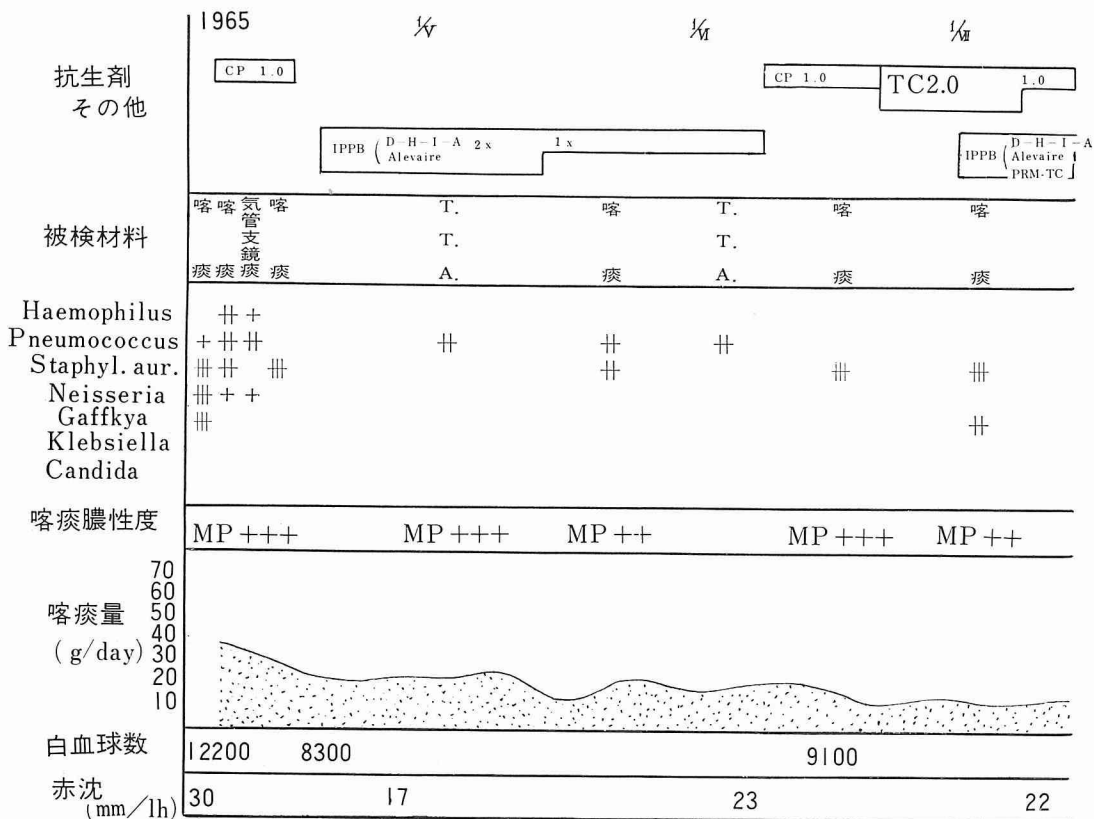


図 7 症例 3.

D-H-I-A : 1-(3,5-Dehydroxyphenyl)-1-hydroxy-2-isopropyl-aminoathan

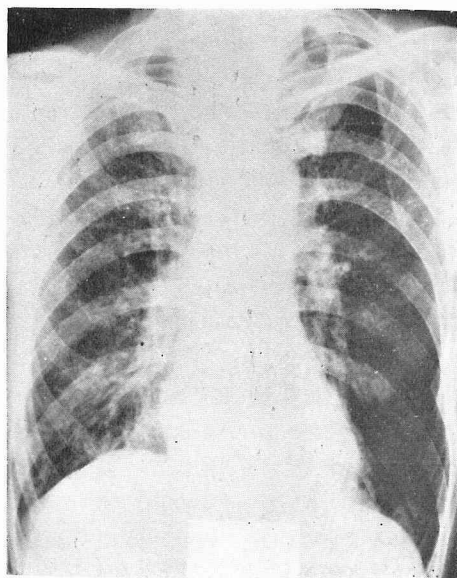


図 8 症例 3.

つ治療方針を決める上にも、本法が有益であつた症例である。

症例 4: I. N. 64才 男 土工 (図9)

凡そ10年前より咳嗽喀痰を認めてきたが、最近膿性痰の増量が目立ち、微熱や全身倦怠感も自覚するに至り、昭和40年5月入院した。両側慢性副鼻腔炎に罹患し、耳鼻科の診察で治療を奨められた。タバコは1日20本を嗜む。

入院時筋・骨格の発達は良好で、貧血やチアノーゼはないが、かなり痩せが目立つた。胸部X線写真では肺野に異常陰影は認めないが、肺紋理の乱れが著明である(図10)。咳嗽及び膿性痰を訴えるが血痰を認めず、喀痰中結核菌は塗抹培養共に陰性で、Pneumococcus を多数分離した。気管支鏡検査では気管支粘膜の萎縮性変化と分泌物の増加とを認め、bronchial swab の培養では菌陰性であつた。気管支造影では粘液貯溜像、辺縁不正像等の他、軽度の円柱状拡張像も認められた。その後の喀痰培養では *a-Streptococcus* のみ多数分離した。T. T. A. を実施した処、明らかに

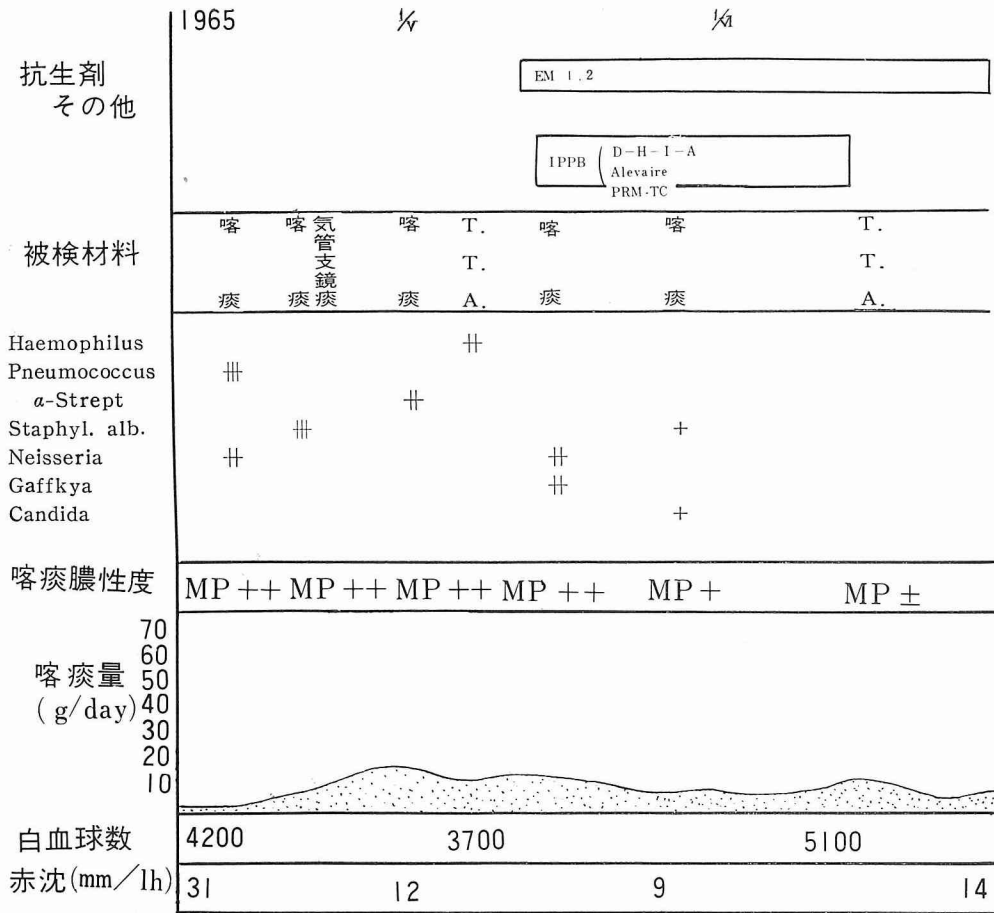


図 9 症例 4.

D-H-I-A : 1-(3,5-Dehydroxyphenyl)-1-hydroxy-2-isopropyl-aminoathan

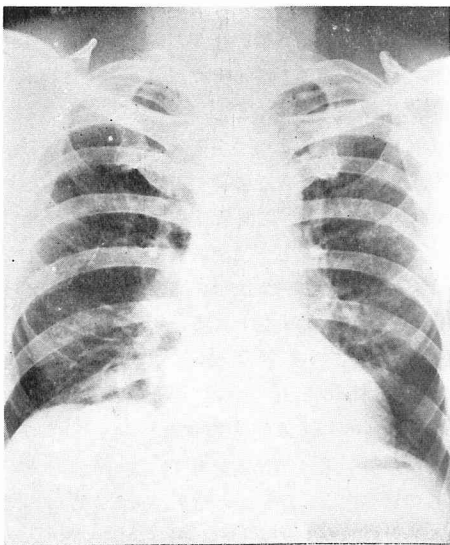


図10 症例 4.

膿性の分泌物が得られ、Haemophilus を純培養状に多量に分離した。EMの内服とIPPBにより、PRM-TCのAerosol療法を併用した処、咳嗽喀痰の減少と共に自覚症状の改善を認めた。

本例は咳嗽膿性痰が共に著るしく、活動性の慢性副鼻腔炎を有する症例で、気管支造影では気管支壁に器質的变化を認め、T. T. A. に依り Haemophilus を多量に且つ純培養状に分離し、化学療法に依り咳嗽、膿性痰共に著るしく改善したことより、細菌感染が重要な役割を有する症例と思われた。

考 按

1959年 Pecora^②は T. T. A. の方法に依り、直接気管支内分泌物を吸引し、細菌学的検査を行うことを提唱したが、1961年^⑩には肺癌の細胞診にこれを利用し、1962年^⑪には急性下部気道感染症の診断に応用

し、特に腫瘍やウイルス疾患などで細菌の重感染のある場合に有用であることを指摘している。更に1963年⁽⁹⁾には44名の呼吸器疾患患者にこれを実施して菌検索を行い、bronchial swabを用いたLees等⁽¹⁰⁾の方法による成績と比較している。

Pecora は本法につき単一の細菌が検出される機会が多く、殊に急性肺・気管支感染症では単一菌が純培養状に検出され、閉胸時肺組織を培養した成績と近似した成績が得られることより、それに代る有益な方法であり、Lees等の方法よりも信頼性が高いと述べている。又、本法ではみるべき合併症はないが、極く少数例に軽度の皮下気腫や血腫を生じた他、400例中2例には穿刺道に結核菌感染を認めている。

著者は慢性気管支炎患者に対し、PecoraのT. T. A.に準拠して、延べ27回にわたりこれを実施したが、得られたaspirateの培養成績はbronchial swabのそれに比して、明らかに単一菌が純培養状に検出される機会が多く、且つ分離菌に於ては上気道に常在性のつよい⁽¹¹⁾Neisseriaや α 及び γ -Streptococcusの分離頻度が低く、原因菌を決定する場合に一層優れた方法と思われた。合併症としては3回に皮下気腫を認めたが、これらはいずれも軽度でまもなく消滅した。更に本法は患者のbed sideで容易に行え、しかも苦痛が少ないので反復して実施することのできる利点をもつ。

aspirateに於ける分離菌の中で病原性菌⁽¹²⁾⁽¹³⁾と目されるものを列挙すると、Pneumococcus, Haemophilus, Staphylococcus aureus, Klebsiella及びPseudomonas等である。これらの中Pneumococcusは最も多く6例に分離され、明らかに膿性痰を咯出するものに多かつた。一方気管支造影所見で辺縁不正像又は円柱状拡張像の如き、気管支壁に器質的变化の認められるもの、又、主気管支の生検組織像では粘液腺の肥大増生と、炎症性細胞浸潤の著しいⅡ型乃至上皮の萎縮性病変を主体とするⅢ型を示す症例にPneumococcusの分離頻度が高かつた。次でHaemophilusを2例に分離したが、この中1例は常にMP++の膿性痰を咯出し、気管支造影所見では辺縁不正像が著しい他、軽度の円柱状拡張像も認められた。又他の1例は粘液・膿性痰であつたが、屢々血痰を訴えており、気管支造影では辺縁不正像を認めた他、主気管支の生検組織像も病理型分類でⅡ型を示した。

又、T. T. A.で2回に亘りPseudomonasを純培養した1例に於ては罹患期間も30年余に亘り、入院後も息切れが著しく、常に膿性痰を咯出し、その培養

では長期間連続的にPseudomonasを分離した。この他Staphylococcus aureusを分離した1例はMP+の粘液膿性痰を中等量に認めbronchial swabに於ける優勢菌も亦これと一致し、気管支造影所見にも辺縁不正像が認められ、又病理型はⅡ型を示した。Klebsiellaを分離した1例については、気管支造影で辺縁不正像は認められたが、病理型はⅠ型を示した。

一方、非病原性菌と目されるNeisseria及びGulfkyiaも屢々分離されたが、これらが単一菌として分離された症例に於ては、略痰の膿性は弱く、気管支造影所見に於ても気管支壁に於ける器質的变化は軽度と思われ、又、病理型分類もⅠ型乃至Ⅱ型と比較的初期像を示す症例が多かつたことは興味ある事実であつた。

第1報に於て著者は、略痰及びbronchial swabを培養に供した成績より、慢性気管支炎の気道内細菌叢に於て、Pneumococcus, Haemophilus, Staphylococcus aureus及び β -Streptococcus等の他KlebsiellaやPseudomonas等のグラム陰性桿菌を重要視すべきことを述べたが、引続きT. T. A.の方法に依り本症に於ける気道内細菌叢の検索を試みた結果、病原性菌中、Pneumococcus及びHaemophilusは最も重要であり、これらの他Staphylococcus aureus及びKlebsiellaやPseudomonas等のグラム陰性桿菌の重要性を確認した。而して、これら諸種の病原性菌は、咽頭口腔等上気道にもかなりの頻度に常在しており、当然これらが下気道に吸引されて感染を惹起することが推定される。

三上等⁽¹⁴⁾は健康人の上気道や鼻腔には常在細菌叢が存在するにも拘わらず、下気道が無菌的であるのは呼吸器系に於ける防禦機構の存在、即ち、線毛上皮の濾過浄化作用、喉頭に於ける防禦反射及び上気道に於ける空気の調節機構等に基づくものであり、慢性気管支炎の発生には、これら3つの生理的防禦機構の破綻が重要な意義を有することを強調している。

Stuart-Harris⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾は気管支粘膜の細菌感染は慢性気管支炎の発生に対して二次的意義を有するものであり、これらの細菌の由来については、上気道に於ける常在菌が下気道に感染してくると考えている。

症例2, 3及び4はT. T. A.により得られたaspirateの培養結果から、その主体をなす病原性菌を夫々Pneumococcus及びHaemophilusと認定し、共に細菌感染が重要な意義を有することを認めたが、これらの病原性菌は、いずれも上気道にかなりの頻度に常在していることは第1報に於て述べたところである。これらの症例に於ては罹患期間が比較的長く、膿

性痰を喀出し、気管支造影では気管支壁に器質的变化を有し、更に主気管支の生検組織像からも、気管支の絨毛上皮機構が障害され、萎縮性変化を示す症例の多かつた点等に鑑み、著者は気管支粘膜の器質的变化はこれら諸種の病原性菌の定着を容易にし、気道の感染と相俟つて慢性気管支炎の発症乃至は急性増悪の如き病勢進展に影響を及ぼすものと考えたものである。

一方、症例1は初期の慢性気管支炎であつて、その気道粘膜は過剰の粘液分泌や浮腫が認められたにも拘わらず、T. T. A. を5回に亘つて実施したが、得られた aspirate には終始病原性菌を証明し得なかつた。このことから著者は又、慢性気管支炎には従来言われてきた如く、急性気管支炎やその他の急性肺・気管支感染症から移行するもののみならず、体質異常や喫煙・大気汚染、その他あらゆる内生的及び外生的諸因子に因り、一次的に気管支粘膜の分泌機序の亢進^②が起り、慢性気管支炎の病像がつくられ、この際に於ける気道の細菌感染は二次的な意義をもつものと考えたものである。

結 語

慢性気管支炎患者20名に Transtracheal aspiration (T. T. A.) の方法を実施して、得られた aspirate を培養に供した成績と、bronchial swab のそれとを比較し、更に喀痰の膿性度、気管支造影所見及び主気管支の生検組織像と対比検討し、次の如き結果を得た。

1) T. T. A. の方法に依り得られた aspirate から何らかの細菌を分離したものは75%で、菌陰性は25%であつた。

2) aspirate に於ては60.0%に単一菌を検出し、bronchial swab (5.6%) に比して明らかに単一菌を得る機会が多かつた。

3) aspirate に於ける細菌の分離頻度は Pneumococcus が最も高く30.0%、次で Neisseria 15.0%、Haemophilus 及び Gaffkya 各10.0%の順で、Staphylococcus aureus, α 及び γ -Streptococcus, Klebsiella 及び Pseudomonas 等各1例ずつ分離した。

4) aspirate に於ては上気道に頻在する Neisseria や α 及び γ -Streptococcus の分離頻度は bronchial swab のそれに比して低率であつた。

5) bronchial swab に於ける優勢菌が aspirate に於ける分離菌と一致したものは18例中10例 (55.6%) に認めた。

6) 慢性気管支炎の罹患期間が比較的長く、膿性痰

を喀出し、又、気管支造影所見や主気管支の生検組織像より気管支壁に器質的变化を認める症例に於ては、aspirate から病原性菌を分離する機会が多かつた。

一方罹患期間が短く、喀痰の膿性度も弱く、又、気管支造影所見や主気管支の生検組織像より気管支壁に於ける器質的变化の軽度な症例に於ては、菌陰性や、非病原性菌を分離する機会が多かつた。

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於て発表した。

文 献

- ①Conte, B. A., & Laforet, E. G.: New Eng. J. Med., 267: 957, 1962 ②Pecora, D. V.: Thorac. Surg., 37: 653, 1956 ③福島孝吉・他: 第3回日本胸部疾患学会総会(会), 昭38 ④光永慶吉・他: 医学のあゆみ, 50: 202, 1964 ⑤本間日臣・他: 第4回日本胸部疾患学会総会(会), 昭39 ⑥細菴昌利: 信州医誌, 13: 633, 1964 ⑦Fletcher, C. M.: Am. Rev. Resp. Dis., 80: 483, 1959 ⑧May, J. R. & May, D. S.: Tubercle, 44: 162, 1963 ⑨戸塚忠政・他: 診断と治療, 53: 358, 1965 ⑩Pecora, D. V. & Toll, M. W.: Dis. Chest, 39: 256, 1961 ⑪Pecora, D. V. & Kohl, M.: Am. Rev. Resp. Dis., 86: 755, 1962 ⑫Pecora, D. V.: New Eng. J. Med., 269: 664, 1963 ⑬Lees, A. W., & Mc Naught, W.: Lancet, 2: 1112, 1959 ⑭中野暢夫: 信州医誌, 15: 70, 1966 ⑮May, J. R.: Lancet, 2: 899, 1953 ⑯Gandevia, B., & Cowling, D. C.: Aust Ann. Med., 10: 275, 1961 ⑰三上理一郎・他: 最新医学, 17: 2406, 1962 ⑱Stuart-Harris, C. H., et al.: Quart. J. Med., 22: 121, 1953 ⑲Stuart-Harris, C. H.: Brit. J. Tuberc., 48: 169, 1954 ⑳Reid, L. M.: Lancet, 1: 275, 1954