

肺化膿症の臨床的研究

第3報 喀痰中の細菌の抗生物質感受性と 抗生物質による治療効果について

昭和35年1月21日受付

信州大学医学部戸塚内科 (指導: 戸塚忠政教授)

三村 玲 介

Clinical Studies on the Pulmonary Abscess

III. The Correlation of Bacterial Sensitivity to Antibiotics Between the Curative Value of Chemotherapy

Reisuke Mimura

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

緒 言

化学療法を合理的に行なうには、第一に使用するべき抗生物質を選択するために感受性検査を行なつて、所謂、目標を定めた治療 Gezielte Therapie^①を目指すことが必要であり、更に使用抗生物質の効果判定を迅速且つ適確に行なうべき指標を定め、できるだけ試行錯誤を少なくすることが望ましい。

私は先に此等の基礎的事実に関し考察を加えた^①^②。前報^②で扱つた肺化膿症の Disk 法による感受性検査は主として喀痰中に排出された細菌を対象としているため、その成績に基づいて選定した抗生物質を直ちに臨床的に応用して、良好な結果を得るか否か疑問が残るところである。正常菌叢として口腔中或は気管気管支中に存在する細菌に対してのみ有効とされる薬剤を使用すれば、病巣の治療は望めない事は勿論、耐性獲得を促し、ひいては菌交代症の原因ともなるものである。

喀痰中に出現した細菌を起炎菌と見做すには、その毒力によつて推定するか、或は経験的に外科的に切除した病巣中の菌と比較して、推定する等の方法がとられているが、私は Disk 法によつて検した喀痰中の細菌の感受性とその成績に基づいて選定した薬剤の治療効果との関係を比較検討し、この問題の解明を試み興味ある知見を得たので報告する。

検査対象及び検査方法

1. 検査対象 昭和30年より34年4月まで当内科に入院した肺化膿症21例である。

Disk 法施行回数延112回 (第1表)、抗生物質療法

延74回でそのうち単独使用55回、併用19回である。
(第2表)

第1表 感受性試験延回数 (年度別)

年	方法		計	患者数
	直接法	間接法		
昭和30年	6	4	10	2
〃 31 〃	6	9	15	4
〃 32 〃	18	8	26	5
〃 33 〃	21	13	34	7
〃 34 〃	21	6	27	3
計	72	40	112	21

第2表 抗生物質療法延回数

年	使用法		計	患者数
	単独使用	併用		
昭和30年	8	0	8	2
〃 31 〃	4	5	9	4
〃 32 〃	16	6	22	5
〃 33 〃	18	8	26	7
〃 34 〃	9	0	9	3
計	55	19	74	21

2. 検査方法

1) 感受性検査

全て Disk 法によつた。使用 Disk は昭和30年より32年までは感受性 Disk (栄研)、以後は昭和 Disk (改良新型) を用いた。培地は血液寒天平板培地で、直接法は早朝第1回喀出痰を直接平板培地にすり込み4時間氷室放置後、37°C、16~20時間培養した後、

所定の測定基準に従った。判定(-)~(+)は臨床的耐性とみなし、(++)~(###)を効果が期待されるものとみなした。詳しくは前報^②による。

Disk 及び抗生物質の種類についてはスルファミン剤 (Sulf), ペニシリン (PC) 系-レオシリン (LC) を含む-, ストレプトマイシン (SM), テトラサイクリン (TC) 系-テラマイシン (TM), オーレオマイシン (AM), アクロマイシン (Acm), コサテラン (cosa TC) を含む-, クロラムフェニコール (CM), エリスロマイシン (EM) 系-オレオマイシン (Olm), ロイコマイシン (Leuco) を含む-であつて、以下略号をもつて記載する。

2) 治療効果判定

熱型F, 喀痰量S, 血沈値Rについて夫々1週, 2週, 3週を基準観察期間として, 著効, 有効, 初めより正常値保持, 不変, 増悪について, 順次に+2, +1, 0, -1, -2の指数を附し, 3者の効果の判定を行つたが, (第1報^①に論述した) 抗生物質療法の効果を総合して示すために, 3者 (FSR) の指数を加算し, その合計点数につき種々検討して, その点数を以

て治療効果の総合判定基準とした。即ち, 第3表に示す如く, -2点以下を無効, -1点及び0を効果不定とし, +1点を有効(+), +2点をかなり有効(++), +3点以上を著効(###)とした。実際に個々の症例について熱型F, 喀痰量S, 血沈値Rの各指数とX線所見及び他の臨床諸症状の推移について検討した結果, 合計点+1以上を示す場合はX線像にも改善の徴が認められることが多く, 他の臨床症状についても然りで, 少くもX線像に於いて悪化を示している例は殆ど見当らなかつた。

成 績

1. Disk 法感受性試験 (直接法のみ) で (++)~(###) の抗生物質を使用した場合

第4表にこの中の有効症例延24回の成績を提示した。使用抗生物質はPC 3回 (うち併用2回), SM 1回 (併用のみ), TC 9回 (うち併用3回), CM 5回 (うち併用1回), EM 11回 (うち併用3回) である。

熱型F についてはF₀ 即ち初めから平熱であつた場合は16回, F₊₂ (著明に下熱) 3回, F₊₁ (下熱) 5回であり, 血沈R値ではR₀ (初めより正常) 3回, R₊₂ (3週間内に正常値に復帰) 16回, R₊₁ (改善の傾向) 4回で, R₋₁ (不変) が1回あつた。喀痰量SはS₊₂ (著明減少) 8回, S₊₁ (減少) 8回, S₋₁ (不変) 8回であるが, このS₋₁は第1報に於いて吟味した如く^①, 少量喀出の例が殆どでS₀ (治療前の喀痰量が0) と見做し得るものが大部分である。第5表は効果不定と判定された延10回の症例を示す。使用抗生物質はCMが多く併用も含めて延6回である。治療効果の内容はF₋₂, R₋₂, S₋₂がそれぞれ1回づつあるが大部分は+1, -1の指数を示す。第6表は臨床効果無効と判定された延9回の成績である, F₋₂が2回, R₋₂が1回, S₋₂が4回を占め, 無効の場合は喀痰量が増えて来ることが多い。使用抗生物質は治療機会9回のうち, 併用を含めて8回とCMが最も多い。

次に喀痰中の菌相について検討してみると, 先づ全例では第7表及び第1図に示す如く, Disk の成績では有効を期待せしめた抗生物質を使用して治療を行なつた延43回の機会についてそのうち延24回 (55.8%) が有効であつた。換言すると Disk の成績(++~(###)) と治療効果有効 (総合判定で (+)~(###)) を示すとが一致する割合 (これを一致率と称す) は55.8%である。このうち判定が(+)のもの10回, (++)は2回, (###)が12回となつている。これに対し無効は9回 (20.9%) である。

第3表 総合効果判定凡例

指数組合せ	合計点数	効 果
+ 2 + 2 0 + 2 + 1 - 1 0 + 1 + 2 + 1 + 1 + 1 etc.	+3 以上	有 効 ###
+ 2 + 2 - 2 0 0 + 2 0 + 1 + 1 + 1 - 1 + 2	+ 2	有 効 ++
+ 1 - 1 + 1 0 + 1 0 0 - 1 + 2 + 2 - 2 + 1	+ 1	有 効 +
0 - 1 0 0 - 1 + 1 0 - 2 + 2 + 1 - 1 - 1 + 2 - 1 - 1	0 ~ - 1	不 定 ?
0 - 1 - 1 + 1 - 2 - 1 - 2 - 1 - 1 + 2 - 2 - 2 etc.	- 2 以下	無 効 -

第4表 症例一覧表 I (感受性 \pm ~ \equiv の薬剤使用し有効であつた例)

患者	使用抗生物質	培地上の優勢菌	全左の感受性	F	R	S	総合判定	Disk
M. Y.	CM	レンサ球菌	\pm	0	+2	-1	+	E
Y. O.	EM	ブドウ球菌	\equiv	+1	+2	-1	\equiv	E
D. O.	TM	桿菌	\pm	+1	+1	-1	+	S
"	Olm	ブドウ球菌	\pm	+2	+2	+1	\equiv	S
S. M.	EM	ブドウ球菌	\equiv	+1	-1	+2	\pm	S
S. A.	(PC SM)	ブドウ球菌	\pm \pm	0	+1	+2	\equiv	E
"	EM	桿菌	\pm	0	+2	+2	\equiv	S
Y. H.	Olm	ブドウ球菌	\pm	+2	+1	+1	\equiv	S
"	(Olm TM)	ブドウ球菌	\pm \equiv	0	+2	+1	\equiv	S
"	TM	ブドウ球菌	\equiv	0	0	+1	+	S
M. T.	PC	レンサ球菌	\equiv	0	+2	-1	+	S
F. S.	EM	ブドウ球菌	\pm	+2	+2	+1	\equiv	S
"	Cosa TC	双球菌	\equiv	0	0	+1	+	S
K. K.	Leuco.	ブドウ球菌 その他(混在)	\pm	+1	+1	-1	+	S
"	CM	"	\equiv	0	+2	-1	+	S
"	(CM Acm)	"	\pm \pm	0	+2	+2	\equiv	S
"	CM	"	\pm	0	0	+1	+	S
H. K.	(TM Olm)	ブドウ球菌	\pm \pm	0	+2	+2	\equiv	S
S. O.	Cosa TC	レンサ球菌	\equiv	0	+2	+2	\equiv	S
"	CM	桿菌	\pm	0	+2	-1	+	S
A. H.	EM	ブドウ球菌 その他(混在)	\equiv	0	+2	+2	\equiv	S
K. M.	Cosa TC	"	\pm	+1	+2	+1	\equiv	S
M. T.	(PC Olm)	レンサ球菌	\equiv \pm	0	+2	-1	+	S
H. K.	TM	ブドウ球菌 その他(混在)	\pm	0	+2	+2	\equiv	S

(E : 栄研 Disk S : 昭和 Disk 他の略号本文)

これを菌相別に観察すると、ブドウ球菌優勢の場合は治療機会11回につき9回が有効で、ブドウ球菌がその他の菌と混在している場合は11回中7回有効である。レンサ球菌優勢の菌相では延5回の治療機会のうち4回有効で、桿菌はこれに次いで7回中3回有効であった。双球菌優勢の略痰では9回の治療回数のうち有効は僅か1回のみで、4回は無効、残りの4回は効果不定と判定された。以上よりブドウ球菌優勢の場合は感受性検査によつて選定された抗生物質は、期待通りの好成績を治療効果の上に表わしていることが認められ、その傾向はレンサ球菌優勢の場合にもみられるが、一方双球菌優勢の略痰についての Disk 法の成績(\pm)~(\equiv)は臨床効果で有効(+) \sim (\equiv)を約束するとは限らない。

2. Disk 法感受性試験(直接法のみ)で(-)
~(+) \sim の抗生物質を使用した場合

これは Disk 法と無関係に抗生物質療法が行われた場合で、このうち治療開始時は勿論、その前後に全く感受性試験が施行されなかつた延3回その他、28回は Disk 法で(-) \sim (+)を示した薬剤を他の臨床的見地から使用した例である。

第8表に有効例、第9表に効果不定例、第10表には無効例の各症例を提示する。有効例(第8表)では F_{+2} 4回、 F_{+1} 3回、 R_{+2} 4回、 R_{+1} 5回、 S_{+2} 4回、 S_{+1} 10回で(-)指数は R_{-1} が1回あるのみである。無効例(第10表)では熱型は F_0 3回で少なく、 F_{-2} 1回、 F_{+1} が1回その他は全て F_{-1} で延10回あり、発熱は不変の例が多い。血沈値は R_{-2} が3回その他は R_{-1}

第5表 症例一覽表Ⅱ
(感受性卅~卅の薬剤使用し効果不定であつた例)

患者	使用抗生物質	培地上の優勢菌	全左の感受性	F	R	S	綜合判定	Disk
H.K.	(CM SM)	双球菌	卅卅	-2	-1	+2	?	E
D.O.	CM	ブドウ球菌	卅	-1	+1	-1	?	S
S.M.	(PC SM)	双球菌	卅卅	-1	-1	+2	?	E
"	CM	"	卅	0	-2	+1	?	E
"	(PC SM)	"	卅卅	0	-1	+1	?	E
S.M.	(SM TM)	桿菌	卅卅	-1	+1	-1	?	S
M.T.	(PC CM)	レンサ球菌	卅卅	0	+1	-2	?	S
F.S.	CM	ブドウ球菌	卅	+1	-1	-1	?	S
K.M.	EM	ブドウ球菌(混菌その他)	卅	0	0	-1	?	S
"	CM	桿菌	卅	0	0	-1	?	S

(略号本文)

第6表 症例一覽表Ⅲ
(感受性卅~卅の薬剤使用し無効であつた例)

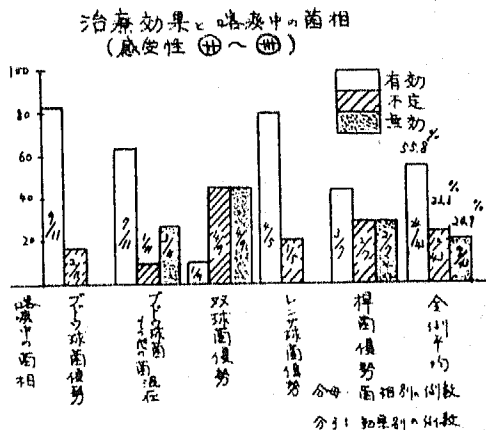
患者	使用抗生物質	培地上の優勢菌	全左の感受性	F	R	S	綜合判定	Disk
T.Y.	CM	双球菌	卅	-2	-1	-1	-	E
M.Y.	TM	"	卅	-1	-1	-1	-	E
S.M.	CM	"	卅	-2	-1	-1	-	E
S.M.	CM	桿菌	卅	+1	-2	-1	-	S
"	(SM CM)	"	卅卅	-1	-1	-2	-	S
M.T.	CM	双球菌	卅	0	-1	-2	-	S
F.S.	CM	ブドウ球菌(混菌その他)	卅	0	-1	-2	-	S
K.K.	(CM EM)	"	卅卅	0	0	-2	-	S
K.M.	CM	"	卅	-1	0	-1	-	S

(略号本文)

第7表 治療効果(感受性卅~卅の薬剤使用)

培地の菌相	効果					計
	無効	不定	有効(+)	有効(++)	有効(卅)	
ブドウ球菌優勢	0	2	1	2	6	11
ブドウ球菌その他混在	3	1	3	0	4	11
双球菌優勢	4	4	1	0	0	9
レンサ球菌優勢	0	1	3	0	1	5
桿菌優勢	2	2	2	0	1	7
計	9	10	10	2	12	43

(第1図)



第8表 症例一覽表Ⅳ
(感受性-~+の薬剤使用し有効であつた例)

患者	使用抗生物質	培地上の優勢菌	全左の感受性	F	R	S	綜合判定	Disk
M.Y.	PC	双球菌	+	+2	+1	+2	卅	E
T.Y.	EM	(試験せず)	-	+1	-1	+1	+	/
M.Y.	(PC SM)	レンサ球菌	-	+1	+1	+1	卅	E
Y.M.	(PC SM)	双球菌	+	0	+2	+1	卅	E
S.H.	(PC SM CM)	"	+	+2	+1	+1	卅	E
"	(PC SM)	"	+	0	0	+1	+	E
T.K.	PC	"	+	+2	+2	+2	卅	E
T.O.	CM	"	+	+1	+1	+1	卅	E
D.O.	TM	ブドウ球菌	-	0	+2	+1	卅	S
T.Y.	Acm	ブドウ球菌(混菌その他)	+	0	+2	+2	卅	S
"	CM	"	+	0	0	+2	卅	S
F.S.	EM	"	-	0	0	+1	+	S
"	EM	双球菌	+	0	0	+1	+	S
H.K.	Olm	ブドウ球菌	-	+2	+1	+1	卅	S

(略号本文)

第9表 症例一覽表Ⅴ
(感受性-~+の薬剤使用し効果不定であつた例)
(但しⅤ表では試験施行せざる例のみ)

患者	使用抗生物質	培地上の優勢菌	全左の感受性	F	R	S	綜合判定	Disk
T.Y.	LC	(試験せず)	-	+1	-1	-1	?	/
Y.M.	Olm	"	-	0	0	-1	?	/

(略号本文)

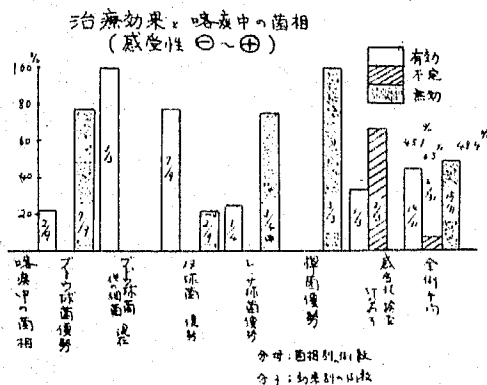
第10表 症例一覽表Ⅵ
(感受性-~+の薬剤使用し無効であつた例)

患者	使用抗生物質	培地上の菌優優勢	全左の感受性	F	R	S	綜合判定	Disk
T. Y.	CM	桿菌	+	-1	-1	-1	-	E
"	TM	双球菌	+	-1	-1	-1	-	E
"	SM	桿菌	-	-1	-1	-1	-	E
"	Acm	ブドウ球菌	-	-1	-1	-2	-	E
M. Y.	LC	レンサ球菌	-	-1	-2	+1	-	E
S. H.	(Acm LC)	双球菌	-	-1	-1	-1	-	E
H. K.	"	ブドウ球菌	-	-1	-1	0	-	E
"	LC	"	-	-1	-1	-1	-	E
"	TM	"	-	-1	-1	-1	-	E
"	LC	"	+	-1	-1	-1	-	E
D. O.	LC	"	-	0	-1	-1	-	E
"	(TM Olm)	"	+	0	-1	-1	-	S
S. A.	CM	レンサ球菌	-	-2	-1	-1	-	E
"	Acm	"	+	+1	-2	-1	-	E
S. O.	EM	桿菌	+	0	-2	-1	-	E

(略号本文)

(不変)であり、略痰量はS₂(増悪)が1回以外は全てS₋₁(不変)を示す。以上をまとめると Disk 法で(-)~(+)の薬剤を使用した場合の臨床効果は治療機会31回につき有効14回(45.1%)、無効15回(48.4%)で無効例が多い。(第2図)

(第2図)



次に略痰中の菌相によって比較すると第11表及び第2図に示す如く、ブドウ球菌優勢の場合では延9回の治療機会について無効7回、有効2回で無効を示すことが多く、レンサ球菌及び桿菌優勢の略痰では無効が4回中3回、3回中3回と夫々 Disk の成績と一致し

ている。しかしブドウ球菌と他の菌の混在する略痰及び双球菌優勢の略痰の場合は、前者で治療機会3回中無効は無く、後者では9回中2回が無効である。以上よりブドウ球菌優勢の場合は Disk 法で(-)~(+)を示す薬剤は治療効果に於て無効であることが多く、この事はレンサ球菌優勢の略痰の場合にも認められる傾向である。一方双球菌優勢の場合は Disk 法(-)~(+)で臨床効果も亦無効(-)と一致して示される傾向は認められない。

第11表 治療効果(感受性-~+の薬剤使用)

培地の菌相	効果					計
	無効	不定	有効(+)	有効(++)	有効(+++)	
ブドウ球菌	7	0	0	0	2	9
ブドウ球菌混在	0	0	1	1	1	3
双球菌	2	0	2	0	5	9
レンサ球菌	3	0	0	0	1	4
桿菌	3	0	0	0	0	3
感性試験行なわず	0	2	1	0	0	3
計	15	2	4	1	9	31

成績1.及び2.について小括すると、ブドウ球菌優勢の菌相を示す培地について施行した Disk 直接法の成績は、その抗生物質による治療効果と一致し、この傾向はレンサ球菌優勢の場合にも認められる。双球菌優勢の培地で行なわれた Disk 直接法の成績と抗生物質療法の結果とが一致を示す傾向は認められず、双球菌優勢の場合は主として口腔中の常在菌叢としての双球菌が出現して Disk の成績に影響を及ぼすことが理由の一つであろう。

3. 抗生物質別の効果比較

1) Disk 法で(++)~(+++)を示した場合

第12表に示す如く、PCは無効0、効果不定3、有効3と半数が Disk 法感受性と臨床効果との一致を示し、SMは全例併用で無効1、不定4、有効1で効果不定例が多い。TCは無効1、不定1に対し有効9で大部分が有効であり Disk 法の成績(++)~(+++)とよく一致を示し、EMも使用機会延13回(うち併用4回)につき有効11回で Disk 法の成績と一致する。これに反し、CMでは治療機会延19回のうち無効8、不定6、有効5で Disk の成績から期待されていた事と相違した結果が示された。

菌相別にみると、ブドウ球菌優勢の場合はCMが使用回数2回中2回が不定であるのを除外すると、各薬剤いづれも夫々の使用延回数について全回数が有効を示し、一方双球菌については各薬剤いづれも(但し

EMは使用回数0)有効回数は少ない。ブドウ球菌とその他の菌混在の場合はTC, EM, CMの順に治療回数に対して有効回数が少なくなつていて、TCでは使用機会3回につき3回有効、EMは4回で2回有効、CMは6回につき有効無効共に3回づつとなつている。レンサ球菌優勢の場合は各薬剤は夫々の使用回数について無効を示すものは1回もない。このような結果から、一般に各薬剤ともDisk法がブドウ球菌優勢の菌相について施行せられた場合は感受性(++)~(卅)に対応して有効を示す傾向が明らかであり、レンサ球菌優勢の場合もこのような傾向が認められる。双球菌優勢の場合は各薬剤ともDiskの成績(++)~(卅)と効果判定有効(+)~(卅)は一致をみる事が少ない。薬剤としてはTC, EM, PCの順でDiskの成績と治療効果有効とが一致を示す。CMは一致の傾向が少なく、又使用機会に対して無効の回数が多く示される。SMは不定の場合が多くDiskの成績(++)~(卅)と

その治療効果有効とは必ずしも一致の傾向を示さない。

2) Disk法で(-)~(+)を示した場合

第13表に示す如くPCでは使用回数延13回中有効6回、無効6回で同数であり、SMは5回中1回が無効で4回有効、TCは9回の使用回数の中無効7回で、CMは5回中2回無効で3回有効、EMは7回中6回無効で4回有効である。

略痰中の菌相別にみると、ブドウ球菌に対してはPC及びTCが夫々の使用機会について無効の回数が多く、双球菌優勢の場合はTC以外いずれも有効の回数も多く、レンサ球菌優勢の場合はTC, CMが各々使用機会1回で無効、SMは1回有効を示し、PCは2回中1回無効である。桿菌優勢の場合はSM, CM, EMで使用機会共に1回が全て無効である。

一般にブドウ球菌優勢の場合はDisk法の成績(-)~(+)に対応して治療効果無効(-)の傾向が示さ

第12表 薬剤別治療効果(感受性++~卅)と菌相

薬剤 培地の菌相	PC系			SM			TC系			CM			EM系		
	無効	不定	有効	無効	不定	有効	無効	不定	有効	無効	不定	有効	無効	不定	有効
ブドウ球菌	0	0	1(1)	0	0	1(1)	0	0	3(2)	0	2	0	0	0	7(2)
ブドウ球菌混在	0	0	0	0	0	0	0	0	3(1)	3(1)	0	3(1)	1(1)	1	2
双球菌	0	2(2)	0	0	3(3)	0	1	0	1	3	2(1)	0	0	0	0
レンサ球菌	0	1(1)	2(1)	0	0	0	0	0	1	0	1(1)	1	0	0	1(1)
桿菌	0	0	0	1(1)	1(1)	0	0	1(1)	1	2(1)	1	1	0	0	1
計	0	3(3)	3(2)	1(1)	4(4)	1(1)	1	1(1)	9(3)	8(2)	6(2)	5(1)	1(1)	1	11(3)
使用延回数	6 (5)			6 (6)			11 (4)			19 (5)			13 (4)		

()は併用回数

第13表 薬剤別治療効果(感受性-~+)と菌相

薬剤 培地の菌相	PC系			SM			TC系			CM			EM系		
	無効	不定	有効	無効	不定	有効	無効	不定	有効	無効	不定	有効	無効	不定	有効
ブドウ球菌	4(1)	0	0	0	0	0	4(2)	0	1	0	0	0	1(1)	0	1
ブドウ球菌 その他混在	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1
双球菌	1(1)	0	5(3)	0	0	3(3)	2(1)	0	0	0	0	2(1)	0	0	1
レンサ球菌	1	0	1(1)	0	0	1(1)	1	0	0	1	0	0	0	0	0
桿菌	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0
検査せず	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
計	6(2)	1	6(4)	1	0	4(4)	7(3)	0	2	2	0	3(1)	2(1)	1	4
使用延回数	13 (6)			5 (4)			9 (3)			5 (1)			7 (1)		

()は併用回数

れ、一方双球菌優勢の場合は逆の傾向が認められる。薬剤としては TC がよく Disk 法の成績と一致の傾向を示して治療効果無効の場合が多く、以下 PC, CM の順に一致を示す。EM は有効回数が多く、Disk の成績 (-)~(+) と治療効果無効 (-) の一致の回数が少ない。

3) 同一症例の同一菌相に同等な感受性を示す
抗生物質を使用した場合の効果の比較について

同一の症例で、治療中にも拘わらず検査成績では異なる性状及び菌相を表わす略痰が、反復して略出されるような場合、数回の Disk 法について2種以上の Disk に (++)~(###) が示されることがある。この場合いずれの薬剤を選択するか迷う事がある。上記条件を有する症例は7例であるが、これ等に前後して2種以上の抗生物質を単独使用又は併用した場合の治療効果を第14表に示す。

第14表 抗生物質2種以上の効果比較
(略痰菌相共通、各薬剤いずれも感受性
++~###を示す)

患者名	培地上の優勢菌	使用抗生物質と効果			
		無効	不定	有効	
Se. M.	双球菌	CM	PC+SM PC+SM CM		
Si. M.	桿菌	SM+CM	SM+TC		
D. O.	ブドウ球菌		CM		EM
M. T.	レンサ球菌		PC+CM		EM
F. S.	ブドウ球菌		CM		EM
K. K.	ブドウ球菌混在				CM CM CM + EM TC
K. M.	全上	CM	EM		TC

症例 F. S. を例にとつてみると、2度とも略痰中の菌相はブドウ球菌優勢で、CM, EM について (++)~(###) の感受性が示された。そこで先づ CM を使用したが、効果をあげることができず、EM に変更し、著効をみた。この様に観察すると使用抗生物質の内訳及びその効果は次の如くである。症例全部の使用延回数24回の中 CM は10回で、効果は有効3、不定4回、無効3回であり、SM は4回中有効なく、TC は3回の使用回数中2回有効、PC は3回でいずれも不定、EM は5回中有効4回不定1回で、EM, TC は他の薬剤と比べて期待通りの効果を示している。CM の効

果は各症例に共通して、他の抗生物質より劣り、CM が感受性試験では各種の細菌群に対して Disk 中で常に優位に (++)~(###) を示していることと対照して、先に述べた如く効果全般についても他剤より稍無効の回数が多く、且つ同一症例の同一条件と見做し得る場合の治療についてもその効果が他剤特に EM, TC に比し劣っている様に思われる。

総括並びに考按

肺化膿症略痰中の細菌相の意義については前報⁽²⁾で考察したが、略痰中に現われた細菌が病原由来のものか或は正常菌叢として上気道に常に存在しているものかを決定することはかなり困難を伴うものである⁽³⁾。

堂野前等⁽⁴⁾は肺化膿症患者の略痰中にナイセリア及び肺炎球菌が多数認められたが、随伴菌として病原性が少ないものと考えており、ブドウ球菌及びグラム陰性桿菌を交代菌現象と関連して肺化膿症の病原菌としての意義を重視している。Drake⁽⁵⁾等及び Wolcott⁽⁶⁾等の報告ではレンサ球菌が多いが、最近では篠井⁽⁷⁾、名倉等⁽⁸⁾が切除肺の膿汁中に示した如く、スピロヘータ、紡錘菌等の出現が減少し、ブドウ球菌が増加して来た事が注目され、彼等⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾によると抗生物質出現以後の症例では抗生物質に感受性の高い菌が減少し、耐性菌が増加している事から、ブドウ球菌出現の増加及びその耐性の高度の事と結びあわせてブドウ球菌が本症の慢性化に重要な役割を演じているとなし、治療に際してはブドウ球菌を主目標とする事を強調し、太田⁽¹¹⁾等も手術肺の膿汁中にブドウ球菌を多数例に認めている。

以上はいずれも外科的に切除した肺病巣から検出した菌によつてその病原性を推定し、或は抗生物質治療によつて生じた耐性度及び略痰中の出現頻度によつて推定しているに過ぎない。化学療法薬剤選択の指標として略痰中細菌叢の抗生物質感受性の測定⁽¹²⁾を行なう時、その感受性の成績とそれに基づいて行なわれた抗生物質の治療効果が一致するか否かを検討する事は重要な事であり、又特に肺化膿症の如き混合感染の多いしかも正常菌叢の混在して現われる略痰については Disk 直接法を行ない、その成績と治療効果との関係を検討することが、検査の信頼性を確かめる上に大きな意義を有するものであろう。

Disk 法による感受性試験の成績は前報で述べた如く昭和30年以降34年に至る間に於いても CM に最も感受性が高く、感受性の比率は施⁽¹⁾の昭和31年までの成績と比較して低下してはいるけれども、他の抗生物質即

ち EM, TC, SM, PC よりよい成績を取めている。この成績からすれば当然 CM が最も臨床的に有効と予想されるのであるが、私の観察ではそれ程の効果がなく、Disk で感受性が高いと判定された場合に使用されても無効であった場合が少なくなかった。同一患者で喀痰の感受性検査で 2 種以上の抗生物質に感受性があると判定されて使用した場合にも CM に無効例が多い事からすれば、Disk 法の成績より抗生剤を選択するに際し考慮を払わねばならない点が存在すると思われる。

施^⑩は肺化膿症の喀痰直接法による感受性検査を有意義なものとしてその使用をすすめているが、それによる成績に基づいて施行した治療効果についての検討を行なっていない。喀痰中の菌叢を区別することなく、好気性と嫌気性とに区分して CM が最も有効として、その使用をすすめている。

私は培地中の菌相と比較して、その薬剤感受性と治療効果との関係を検討し、Disk 法で感受性と判定されてそれに基づいて抗生物質を選択し、有効 55.8% で、20.9% が無効であった。治療効果の判定は Moers^⑪も指摘している如く甚だ困難な問題であり、誤りを侵すおそれが多いものである。私は先報で述べた熱型、喀痰量、血沈値の効果指数により総合的に判定した。この場合胸部 X 線所見も重要^⑫であるが数量的取扱いが困難であるため割愛することにしたが、勿論上記 3 者のみで総合的效果判定基準を定めるについては X 線所見及び他の臨床諸症状をも参考として定め、一応妥当とされうる基準となし得た。

然して Disk 感受性と治療効果の一致はやゝ低いように思われるが、これを菌相別にみるとブドウ球菌優勢の場合は高率に一致し、その他の菌が混在する程度が高まるにつれて一致するものが少なくなる。又双球菌優勢の場合、却つて悪化する場合が多く、一致は極めて少い。且つ原因は不明であるが Disk の成績と治療効果が逆相関をなしている場合が多い。先に述べた如く双球菌として一括されるものは、ナイセリア及び肺炎双球菌等であり、これは口腔中に正常菌叢として常在する細菌であつて、これが与えられた抗生物質により抑えられるならば、却つて菌叢の調和が破れ病巣悪化の因ともなりうるかも知れない^⑬。久保^⑭の述べた様に交代菌現象は肺疾患で最も早いとされていることからみても、肺化膿症の悪化の原因となりうる事が考えられ、単に薬剤感受性を顧慮するに留まらず、その菌相に対しても考慮を払う必要がある事を示唆するものである。

以上喀痰の直接法による感受性検査について、喀痰

の菌相からみると、ブドウ球菌優勢の場合は信頼するに足る成績が示されるものであり、レンサ球菌優勢及びブドウ球菌とその他の菌の混在の場合もかなり信頼できるが、双球菌優勢の場合は必ずしも信頼をおけない。感受性検査と臨床効果の比較からして、ブドウ球菌が現在の肺化膿症の問題に大きな役割を演じている事が確認され、又 Drake 或は Wolcott 等の述べるレンサ球菌の重要性も認めることができた。

ブドウ球菌の抗生物質耐性化は肺化膿症の場合のみならず、現在重要な問題であり、年毎に PC 耐性菌が増加し^⑮又次第に多くの抗生物質に耐性が高まつてゆく事が示されている^⑯。

Disk 法による感受性検査の成績と臨床効果が概ね一致する事は Disk の有用性を物語るものではあるが、一面第 2 報^⑰で述べた如く、ブドウ球菌は各抗生物質に対し多重耐性を示すことが多いという事実から、肺化膿症の今後の治療になお十分な注意が必要であることが示され、又今後の治療にかなりの困難を予想させるものである。

双球菌優勢の場合は直接法よりも、むしろ一旦ブドウ球菌を分離して間接法によつてその薬剤感受性を測定して、使用薬剤を選択すべきであろう。

結 論

肺化膿症の化学療法による治療効果を、熱型、喀痰量、血沈値を指標として判定し、喀痰の Disk 法による直接法細菌感受性検査の成績との関係について検討を行い、次の結果を得た。

1. 直接法による感受性検査で臨床的に有効が予想された場合 (即ち感受性 (++)~(+++))、それに基づいて行なつた治療では 55.8% が有効であり、23.3% が効果不定、無効は 20.9% を示した。

2. 感受性 (++)~(+++) の抗生物質を用いた際の治療効果と、Disk 法施行の培地上の菌相との関係については、

a) ブドウ球菌優勢の場合は 11 回使用されたうち 9 回が有効、レンサ球菌優勢の場合は 5 回中 4 回が有効、ブドウ球菌とその他の菌の混在する場合は 11 回中 7 回が有効であつて、実際の治療効果が Disk の成績と一致を示すことが多い。

b) 双球菌優勢の場合は Disk の感受性と治療効果が必ずしも一致せず、有効例が最も少ないことは注目に値する。又かゝる菌相に対して感受性検査を行うときは、双球菌が口腔中正常菌叢である可能性を考慮して、一旦分離培養を行なつて、夫々の菌につき薬剤感受性を測定し、使用薬剤を選択すべきである。

3. 薬剤の効果はエリスロマイシン系及びテトラサイクリン系の抗生物質を使用した場合が Disk の成績と一致した例が多く、クロラムフェニコールでは Disk の感受性が高いにもかかわらず、臨床効果が無効の場合が多かつた。

撰筆するにあたり御懇篤なる御指導と御校閲を賜わつた恩師戸塚忠政教授に深甚なる謝意を表し、また種々御教示下さつた勝又昭司博士に感謝いたします。

文 献

- ①三村玲介：信州医誌，9：325，1960。 ②三村玲介：信州医誌，9：333，1960。 ③Brunfitt, W. et al: Lancet, II, 7009, 1306, 1957。 ④堂野前維摩郷・他：呼吸器診療，12：15，1957。 ⑤Drake, E. H. et al.: Ann. Int. Med., 35: 1218, 1956。 ⑥Wolcott, M. W. et al.: Dis. Chest., 32: 62, 1957。 ⑦篠井金吾・他：日医事新報，1823, 5, 1959。 ⑧名倉 茂・他：日臨結，16：85，1957。 ⑨篠井金吾・他：日臨結，13：559，1954。 ⑩太田満夫・他：呼吸器診療，12：179，1957。 ⑪施 山海：Chemotherapy, 5: 54, 1957。 ⑫金沢 裕：日本臨牀，14: 35, 1956。 ⑬Moers, H. und Solbach, M.: Dtsch, Med. Wschrft., 84: 36, 1959。 ⑭名倉 茂：呼吸器診療，12：33，1957。 ⑮Wise, et al.: Am. J. Med., 20:176, 1957。 ⑯Finland, M. et al.: Arch. Int. Med., 91:143, 1953。 ⑰Rogers, E. D.: Ann. Int. Med., 45: 748, 1956。 ⑱荻原忠文・他：日臨結，16:903, 1957。 ⑲久保郁哉：日医会誌，36:541, 1956。