切除肺病巢内の結核菌에 對한 細菌學的檢查成績

(1956年 5月 第4次大韓結核協會學術大會에서 發表)

세브란스醫大胸廓內科

金 起 鎬

緒 論

結核治療에 있어 化學療法과 外科의 切除手術은 過去 數年間 나날이 臨床醫들의 關心을 끌어가고 있다. 더욱이 最近의 傾向은 切除標本의 病理學的研究로부터 細菌學的檢索으로 옮겨가는 感이 있는데 特異한 所見은 抗結核化學療法을 實施한 多數例에 있어서 切除肺病巢內에서 發見할수 있었던 結核菌이 培養基에 繁殖되지않고 接種시킨 動物에 對하여 結核病變을 일으키지 않는다는 것이다.

이러한 事實은 臨床的으로 大端히 重要한 意義를 가지고 있는것이며, 그러한 現象이 治癒機轉에 起因된 自然的인現象인지 그렇지 않으면 化學療法の 直接的인 影響으로 오는것인지 究明할 必要가 있는것이다.

이러한 問題는 最近 우리나라 醫學界에서도 多大한 關心이 集中되어 이미 昨年6月 第2回 本學術大會에서 洪聖文中領에 依하여 그 檢查成績이 報告되어 우리들의 興味를 喚起시킨바 있었고 演者 또한 同會席上에서 切除肺病巢內에 있는 結核菌의 生死問題에 對하여 言及한 바 있었다.

이번에 發表하는 本報告는 演者가 Newyork洲立結核病院에 있는동안 手術前 化學療法을 받지않은 患者 3例外, 手術前 各名 相異한 期間 所定한 方法의 化學療法을 받은 患者22例에 對하여 그 切除肺組織內에 있는 結核菌의 細菌學的檢查成績을 報告하는바이다.

實驗方法

實驗對象은 1954年 4月부터 9月까지 肺結核 切除手術을 實施한 患者 中, 非治療 患者 3例

를 除外한 23名에서 얻은 切除組織標本 38個에 對하여 實施하였다. 實驗한 標本은 部分的인 細少한 組織片으로부터 全肺에까지 이르며 그 中 1例는 被包性肋膜內膿瘍도 包含되어있다.

手術室에서 切除한 組織片은 滅菌容器에 挾아서 遲滯없이 檢查室로 보냈으며 無菌的으로 處理하였다.

被檢物質은 切除組織中에서 1個 혹은 1個以上, 손에 만지지않도록 病巢部分을 切取하였고 剖面에 보이는 空洞에 있는 모-든 乾酪性物質은 Curret로 긁어서 少量의 Saline이 들어있는 試驗管에 넣어 大部分이 粉碎되어 均等한 浮遊液이 되도록 잘 振蕩하였다. 그 中 振蕩粉碎가 不可能한 堅固한 諸節部分은 따로 磨鉢에다 넣어 充分히 磨滅한 後에 Saline에 浮遊시켜 處理하였다.

實施한 細菌學的檢查方法은 塗抹染色檢鏡함과 아울러 普通方法대로 固形培地에 培養하였으며 또한 浮遊液의 1乃至 2cc를 健康한 guinea pig의 鼠溪部에 注射하였다.

接種한 培地는 培養한後 最少限度 2個月間의 培養期間이 經過할때까지 繁殖如否를 繼續觀察하였으며, 一便接種한 guinea pig은 每1個月마다 Tuherculin 反應을 實施하여 그反應이 陰性인때에도 最少限度 2個月이 지난後에 비로써 剖檢하였다.

以上 말한 方法으로 接種한 結核菌이 繁殖하지 못했을 경우에 우리가 推測할수있는 理由는 毒性物質의 吸收과 繁殖에 必要한 營養或은 環境의 變化로 이러나는 菌體自身의 變質을 先覺할수 있는것이다.

實驗成績

本實驗은 3群으로 分類하여 實施하였는데 第一群은 16名의 患者로 부터 切除한 25個被檢物에 對하여 實施하였다. 이 16名의 患者는 手術直前까지 繼續인 化學療法를 받았으며 過去에 化學療法の 經歷이 없는 患者들이다. 그結果는 第一表에 보는바와 같다.

手術前喀痰檢査의 成績은 手術前 4個月間, 每月 1 回씩 培養한 成績이며, 病巢欄의 成績은 手術時 얻은 被檢物에 實施한 檢索成績을 實味한다.

第二表에 나타난 結果는 一回以上 反復하여 一定한 期間 化學療法를 받은 일이 있으며, 中間에 一定한 期間, 無治療期間을 가지고있는 患者 6名에게서 얻은 13個被檢物에 對한 成績이다.

第三表에서는 全然 化學療法를 받은 일이 없는 患者 3名에게서 얻은 8個被檢物에 對하여 實施한 成績이다.

第一表에서 보는바와같이 初施治療群의 手術前 化學療法の 期間은 4 個月乃至 9 個月이며, 그中 1例만은 喀痰이 手術當時 培養에 陽性으로 나타 났다.

또한 우리가 注目한 事實은 直接塗沫에 있어서 手術前 16例中 16番을 除外한 15例가 檢鏡으로 陽性을 나타냈는데도 不拘하고 手術切時 切除한 被檢物의 培養에 있어서는 오직 4例만이 陽性으로 나타났다는 것이다.

第二表에서 보는 再施治療群에 있어서의 結果는 初施治療群과 比較하기에는 多少 그例數가 적은 感이 없지 않아 있다.

第一表

初施化學治療群

	治 手術前 期 間	療 一 日 量			手術 前 痰	切 除 病 巢		
		SM GM	PAS GM	INH MG		塗沫 檢本	培養	動物 接種
1	7個月間	1.0	12		—	II	—	—
2	5 "	1.0	12		—	III	—	—
3	5 "	0.5	12	350	—	III	—	—
4	9 "	1.0	12		—	II	—	—

5	9 "	1.0	12		—	I II —	— — +	+ + +
6	6 "	0.5	9		—	— I	— —	— —
7	4 "	0.5	9		—	II —	— —	— —
8	7 "		12	350	—	V —	+ —	+ +
9	6 "	0.5	12	350	—	III	—	—
10	6 "	0.5	12	350	—	II —	+ —	+ —
11	9 "	1.0	12	350	+	II — II	— — +	— — +
12	6 "	0.5	12	350	—	V III	— —	— —
13	4 "	1.0	12		—	II	—	—
14	6 "	0.5	12		—	II	—	—
15	6 "	0.5	9		—	I	—	—
16	8 "	1.0	12		—	—	—	—

第二表

再施 化學治療群

	治 手術前 期 間	療 一 日 量			手術 前 痰	切 除 病 巢		
		SM GM	PAS GM	INH MG		塗沫 檢本	培養	動物 接種
1	24週日 14 " 12 "	1.0 — 1.0	12 12 12					
2	6 " 2 " 4 " 24 "	? — ? 1.0	— ? ? 12					
3	6 " 12 "	2.0 1.0	— 12			IV V —	+ + +	+ + +
4	13 " 11 " 24 " 2 "	1.0 1.0 1.0	6 12 12 12					
5	12 "	1.0	—					

	4 #	—	?		+	V	—	—
	12 #	1.0	12	350	—	VI	—	—
6	13 #	1.0	10		—	I	—	+
	11 #	1.0	12			II	+	+
	12 #	—	12	350		—	—	+
	1 #	1.0	12	350		—	—	+

第三表
非 治 療 群

	手術前 喀 痰	切 除 病 巢		
		塗沫標本	培 養	動物接種
1	—	V	+	+
2	—	VII	+	—
		II	—	—
		II	—	—
		II	—	—
		—	—	—
3	—	II	—	—
		—	+	+

그러나 그중 2例 ①과 ⑤는塗沫標本에 陽性인데 培養과 動物接種에는 陰性으로 나타났다. 다른 또 한例 ④에 있어서는檢鏡에는 抗酸菌을 찾지 못했었는데 培養과 動物接種에는 陽性으로 나타났다.

第三表에 있어서는 보시는바와 같이 3名 모두 手術前에는 아무 化學療法를 받은적이 없는 患者들이다. 이表에 나타난 결과는 大端히 興味있는 所見을 보이고 있는데,

첫째 例는塗沫, 培養, 接種에 모두 陽性.

둘째 例는 全然 陰性, 마주막 例는 正反對의 結果를 나타낸 2個의 病巢를 가지고 있었다.

考 按

本報告는 切除한 結核性病巢內에 있는 結核菌이 存在에 對하여 檢索한 細菌學的檢査結果를 말하는것이다.

여기에서 우리가 確認할수 있는것은 手術前에 化學療法를 施行한 大部分의 患者에게서 切除한 外科의標本에서 結核菌을 檢鏡으로 볼수 있었는데 反하여 培養과 動物接種에 있어서는 그檢出이 不可能하였다는事實이다. 이

러한 傾向은 비단 長期化學療法를 實施하였던 患者에게서만 볼수있었던 것이 아니라 比較的 短期間治療를 받은 患者에서도 볼수 있었는데 化學療法이 이러한 患者들에게 對하여 一種의 原因의要素가 될수 있을런지는 모르나 一便 手術前에 化學療法를 받은일이 없는 2例에 있어서 培養不能의 結核菌을 檢出하였다는事實은 患者自身の 自然的인 防禦力에 依하는것이라고 生覺해야 하는것이다. 이러한 觀點으로 本結果를 볼때 問題되는 것은 手術前 化學治療를 받은 患者들에게 있어 藥物이 結核菌에게 준 影響이 어떠한 面으로 作用하였는지를 決定하기는 大端히 어려운 問題라고 말하겠다.

Streptomycin이나 PAS가 發見되기 以前의 結核性病巢에 對한 細菌學的檢査는 大抵가 剖檢에서 얻어진 標本에 對한 檢査에만 局限되어 있었으며 그러한 時代의 報告成績은 塗沫標本과 培養不能結核菌, 또 接種動物에 病變을 일으키지 못하는 現象과의 相互關係에 對하여 詳細한 比較報告가 없었던것이다. 그러나 當時에 나타난 文獻에보면 病巢에서 分離한 結核菌이 檢種에는 陽性이고 培養과 動物接種에 陰性으로 나타나는 現象은 結核菌의 死滅로 因한 것이라고 看做하면서 結節形成 最初一年 동안에 그러한 現象은 急速度로 上昇하여 結節形成後 5年 或은 그以上이 될때에는 實質적으로 培養 或은 接種可能의 結核菌은 그자취를 감추게 된다고 說明하고 있다.

Canetti의 報告를보면, 그는 培養에는 陰性으로 나타난 抗酸菌을 乾酪性病巢內에서 볼수 있었다고 하는데 이러한 報告를 參酌할때 우리가 斷定할수 있는것은 病巢內의 結核菌은 自然的인 機轉으로도 그繁殖能力을 잃을수가 있는것이며, 이러한 現象과 病巢의 種類, 年齡과의 關係는 더욱더 研究가 必要한것이다.

이러한 研究를 위한 材料는 剖檢에서 얻을수있으며 또는 手術前, 化學療法를 받은 일이 없는 患者에게서 얻은 外科切除組織으로 究明할수 있을것이다.

培養不能의 事實이 化學療法와 關係없이 볼수있다는 것은 明白하다. 그러나 藥物治療後

에는 藥物로因한 效果가 어느程度 影響을 줄 수있는 可能性도 生覺할수 있다.

培養不能의 結核菌을 檢出할수 있었던 患者中 2名은 手術前에 化學療法을 받은일이 없는 患者들인데, 그들의 病巢는 孤立化되고, 또 氣管支와의 連絡이없는 病巢였다. 이런形態의 病變은 治療를 받은 患者中 比較的 發病期間이 짧고 氣管支와 連絡된 開放性空洞을 가진 大部分의 患者들에게서 본 所見과는 뚜렷한 對照가 되어 있었는데, 이러한 點은 結核菌에 對한 藥物의 直接的인 影響의 可能性을 暗示하는 것이다.

氣管支와 交通이 되어 있지않은 孤立된 結核性病巢에 있어서 結核菌生存에 必要한 榮養補給의 缺乏과 物理化學的環境의 不適當性은 病巢內結核菌死滅을 招來할수 있는 因子가되리라고 生覺한다. 그러나 氣管支와 連絡된, 또 比較的血液供給이 充分한 新鮮한 病巢에 있어서는 化學治療藥物과 같은것이 重要한 因子가 되리라고 生覺할수 있는것이다.

本研究를 通하여 우리가 말하고 싶은것은

病理學的研究과 細菌學的研究가 서로 關聯된 이러한 研究를 繼續하는것은 自然治癒와 化學療法이 結核菌의 變質을 오게 할수있는가에 對한 比較觀察에 必要한것이라고 말할수있다.

結 論

1. 25名患者에게서 切除한 47個切除標本에 對하여 結核菌의 細菌學的檢査를 實施하였다.
2. 全標本은 手術前處置如何에 따라 3群으로 分類하였는데 第一群은 手術前, 持續的化學療法을 받았고 第二群은 手術前 一回以上 反復하여 化學療法을 받았고 第三群은 全然 化學療法을 받은 일이 없다.
3. 檢査成績을 通하여 全群中, 一部分에 있어서, 培養不能結核菌을 볼수 있었다.
4. 今後 繼續하여 治療와 非治療病巢에 對한 病理學的, 細菌學的研究의 必要性을 느낀다.

The Bacteriologic Study of the Tubercle Bacilli in Resected Pulmonary Lesions

Kiho Kim, M. D.

Chest Clinic, Severance Union Medical College
Seoul, Korea

INTRODUCTION

The usage of antituberculous agents in combination with surgical resectional procedures in the treatment of pulmonary tuberculosis has becoming popular in the past year. However recently it has been a tendency to divert our attention from the pathologic study of the resected specimens to bacteriologic investigation. This was the common findings, in many

cases in which antituberculous therapy has been done, that the lesions in resected lung specimens may contain many tubercle bacilli which do not grow on culture or produce disease in guinea pigs.

It is of great clinical importance to determine whether this phenomenon is due to natural mechanisms associated with healing or a direct result of antituberculous therapy. I have had the opportunity to study the bacteriology of the

esions from three tuberculous patients who had had no preoperative chemotherapy. Also my present report includes the bacteriologic finding from other cases in which resection was performed after varying periods of chemotherapy as well as experimental bacteriologic procedures which were carried out in connection with this relation.

SUMMARY

1. This is to present a report of bacteriologic study for tubercle bacilli in 47 surgical specimens from 25 patients.
2. The specimens are divided in three groups according to preoperative ma-

nagement.

The first group had certain period of chemotherapy continuously prior to surgery; the second group had several courses of chemotherapy irregularly before surgery; and third had no chemotherapy.

3. The non-culturable tubercle bacilli were found in some cases in all of the groups.
4. It may be emphasized that the further correlative studies of the pathologic and bacteriologic manifestations of both treated and untreated tuberculous lesion is necessary.