

急性化膿性胆管炎についての細菌学的考察 —特に嫌気性菌との関係について—

国立浜松病院外科

花井 拓 美

名古屋市立大学医学部第1外科(主任:由良二郎教授)

由良二郎 品川長夫

BACTERIOLOGICAL STUDIES ON ACUTE SUPPURATIVE CHOLANGITIS —ITS SPECIAL REFERENCE TO ANAEROBIC BACTERIA—

Takumi HANAI

Department of Surgery, National Hamamatsu Hospital

Jiro YURA and Nagao SHINAGAWA

The 1st Department of Surgery, Nagoya City University School of Medicine

(Director: Prof. Jiro Yura)

胆道系疾患における嫌気性菌の臨床的意義を検討した。一般に嫌気性菌は好気性菌と混合で検出されることがほとんどで、ビス系石の総胆管・肝内結石症50例では36%、胆管炎症例22例では45%、急性化膿性胆管炎症例11例では73%に混合で検出された。すなわち重症感染例ほどその傾向が顕著である。胆道系における嫌気性菌感染成立の背景には好気性菌との混合感染による胆汁のpH, ORPの低下が関与しており、ここに嫌気性菌と好気性菌のbacterial synergismが急性化膿性胆管炎の発症ならびにその病態に大きい影響を及ぼしているものと考えられる。

索引用語: 急性化膿性胆管炎, 嫌気性菌, 胆汁酸化還元電位, 胆汁pH, bacterial synergism

はじめに

急性化膿性胆管炎は診断、治療の迅速化に伴い減少しているが、まだまだ臨床家にとって注意を払わなければならない疾患であり治療に難渋することが多い。その原因には胆汁中の細菌の存在、胆汁組成、胆管の形態学的変化、胆道の通過障害の程度、胆管閉塞の持続期間、乳頭部の機能異常などがあげられるが、さらにそれらの各種因子が複雑に関連しあって発生してくるものと考えられる。その病態は胆道内感染に伴う菌血症¹⁾²⁾³⁾、エンドトキセミア⁴⁾によって修飾されショック、多臓器障害 Multiple organ failure (MOF) へと発展していくものであるが、詳細にはまだまだ解明されていない点が多い。本論文はその病態の一端を探るべく急性化膿性胆管炎の発生ならびに病態に関与すると考えられる胆汁中細菌、特に嫌気性菌との関連性について自験例、胆道系疾患につき検討を加えた。

胆汁中の細菌について

胆管炎、胆石症例の胆汁を検体とし嫌気性菌培養、好気性菌培養を同時に行ない、胆汁中細菌の意義につき考察する。嫌気性菌の培養は空気の混入を避け真空管チューブもしくは嫌気ポーターで運搬しGaspak法により培養し、嫌気性菌の同定は岐阜大学微生物教室の簡易同定法⁵⁾⁶⁾およびBergey's Manual第8版⁷⁾に準じ行なった。好気性菌の同定はCowan⁸⁾らの方法に準じた。なお本文中における好気性菌とは通性嫌気性菌を示し嫌気性菌とは偏性嫌気性菌を意味する。好気性菌群の中には偏性好気性菌は含めていない。

a. 胆汁中の嫌気性菌の分離頻度について(表1)

昭和51年2月から昭和55年1月までの4年間の胆道疾患における術中採取した胆汁内の検出細菌247株についてみると、E. coliが50株(20.2%)でもっとも多く次いでKlebsiella43株(17.4%)、Enterobacter 26株

表1 術中胆汁中よりの検出菌

(551.2~555.1)

		菌名	株数	
好菌	球	Staphylococcus au.	5	
		Streptococcus viri.	2	
		" hemo.	4	
		" fe.	7	
気菌	桿	E. coli	50	
		Klebsiella	43	
		Enterobacter	26	
		Pseudomonas aerug.	17	
		" malt.	2	
		Serratia	10	
		Citrobacter	4	
		Proteus	5	
		その他	6	
		嫌気菌	球	Peptostreptococcus
Peptococcus	11			
Veillonella	3			
桿	Bacteroides			23
	Clostridium			5
	Fusobacterium			3
	no-sporing GPR			2
その他	2			
			247	

表2 胆のう結石症と胆汁中細菌 n=76

() : %

	コ系石	ビス系石
無菌	44 (57.9)	12 (15.8)
好気性菌1種	5 (6.6)	5 (6.6)
好気性菌2種以上	0 (0)	1 (1.3)
嫌気性菌のみ	2 (2.6)	0 (0)
嫌気性菌と好気性菌	3 (3.9)	4 (5.3)
	54 (71.1)	22 (28.9)

表3 総胆管結石症・肝内結石症 n=50

() : %

	コ系石	ビス系石
無菌	2 (4)	1 (2)
好気性菌1種	2 (4)	13 (26)
好気性菌2種以上	1 (2)	12 (24)
嫌気性菌のみ	1 (2)	1 (2)
嫌気性菌と好気性菌	2 (4)	15 (30)
	8 (16)	42 (84)

(10.6%), Bacteroides fragilis 23株 (9.3%) の順となり、また嫌気性菌の検出頻度についてみると Bacteroides, Peptostreptococcus, Peptococcus, Clostridium の順である。すなわち、そのほとんどが腸内細菌由来のグラム陰性桿菌であり、嫌気性菌 Bacteroides は第4位を占めている。

b. 胆石症と胆汁中細菌について (表2, 3)

胆のう胆石症例76例について胆のう胆汁中細菌の内訳をみると、コレステロール系石 (以下、コ系石) 群で菌率18.5%, ビリルビン系石 (以下、ビス系石) 群の菌率45.5%となっている。コ系石、ビス系石ともに好気性菌の1種類が検出される場合が多い傾向を示す。

表4 胆管炎と胆汁中細菌 n=33

() : %

	AC	ASC	AOSC
無菌	0	0	0
好気性菌1種	4	2	6 (18.2)
好気性菌2種以上	8	1	9 (27.3)
嫌気性菌のみ	0	0	0
嫌気性菌と好気性菌	10	8	18 (54.5)
	22	11	33 (100)

AC : acute cholangitis
 ASC : acute suppurative cholangitis
 AOSC : acute obstructive suppurative cholangitis.

つぎに総胆管結石症・肝内結石症50例の総胆管胆汁につき細菌を検索すると、胆のう結石症例に比較しコ系石群、ビス系石群ともに有菌率は上昇し、特にビス系石群では97.6%となっている。そのビス系石群の中では2種類以上の混合細菌検出例が全体の64.3%にあり、好気性菌1種類の症例の約2倍となっている。混合検出菌例の中では嫌気性菌と好気性菌の混合例の方が好気性菌の混合例より多く見られる。

ビス系石群では胆汁中細菌の検出率が高いことは従来より述べられているところであるが、総胆管結石・肝内結石症例では100%近い有菌率を示し、さらに2種以上の菌が混合で検出される場合が多いことは注目すべきところである。

c. 胆管炎と胆汁中細菌について (表4)

胆道系感染例につき発熱、閉塞性黄疸、上腹部痛、白血球増多のある症例を急性胆管炎 (以下、AC) と定義し、そのAC症例の中で抗生剤投与にもかかわらず症状が不変もしくは増悪し、外科的ドレナージが緊急に必要となり、膿性胆汁を確認した症例を急性化膿性胆管炎 (以下、ASC) とし、さらに何らかの胆道閉塞機点が存在し発熱、黄疸、上腹部痛の他に低血圧またはショック、精神症状の加わったいわゆる Reynolds の5徴を呈する症例を急性閉塞性化膿性胆管炎 (以下AOSC) と定義して総胆管胆汁の細菌との関係をみると表4のごとくである。すなわち全例、有菌で33例中、混合で細菌が検出されるものが81.8%にみられ、その2/3が嫌気性菌と好気性菌の混合検出例となっている。そして重症なASC, AOSCでは嫌気性菌、好気性菌の混合分離率ももっとも高頻度である。

d. 急性化膿性胆管炎・急性閉塞性化膿性胆管炎の臨床例について (表5)

昭和51年2月から昭和55年1月までの5年間に経験したASC, AOSC11例につき総胆管胆汁の培養を行なったところ、11例中8例 (73%) に嫌気性菌と好気性菌を混合分離している。その分離された嫌気性菌の

表5 急性化膿性胆管炎・急性閉塞性化膿性胆管炎 (嫌気・好気性菌培養)

年齢	性	嫌気性菌	好気性菌	検体	エンドトキシン	基礎疾患	総胆管ドレナージ	症状	転帰
68	♂	Bacteroides	E. coli	血液胆汁	+	総胆管結石症	+	F, J.P. C.S.M.	治
68	♀	Peptostreptococcus	Serratia	胆汁	++	総胆管結石症	+	F, J.P. C.S.M.	治
53	♀	Bacteroides	E. coli Klebsiella	胆汁 血液	++	胆のう病	PTCD	F, J.P. S.M.	死
73	♂	Peptococcus Peptostreptococcus anaerobic GNR	Klebsiella	胆汁	++	総胆管結石症	+	F, J.P. C.S.M.	死
72	♀	Bacteroides	Klebsiella	血液胆汁	+	総胆管結石症	+	F, J.P. S.M.	死
70	♂	(-)	Klebsiella	胆汁	++	総胆管結石症	+	F, J.P. S.M.	死
50	♂	(-)	E. coli	血液胆汁	++	胃腸痛再発 総胆管狭窄	PTCD	F, J.P. S.M.	治
34	♂	Bacteroides Fusobacterium	Klebsiella Pseudomonas P. vulgaris	胆汁		総胆管のう腫術後	+	F, J.P. M.	治
51	♂	(-)	Strep. fecalis Staph. aureus	胆汁		総胆管結石症	+	F, J.P.	治
72	♀	Peptococcus Bacteroides	E. coli Enterobacter	胆汁	++	肝内結石症	+	F, J.P. M.S.	死
72	♂	Clostridium perfringens	E. coli	胆汁		総胆管結石症	+	F, J.P.	治

F: 発熱, J: 黄疸, P: 胆汁, C: 悪臭, S: ショック, M: 精神症状

中では Bacteroides がもっとも多く分離されている。好気性菌のみ分離された3症例の致死率は33%であるのに対し、嫌気性菌と好気性菌を混合分離した8例では50%となっている。

胆汁中細菌と血中 endotoxin の関係は検索例すべて+~++である。症状においては好気性菌単独分離例では Reynolds の5徴候を呈するもの2例, Charcot の3徴候を呈するもの1例である。嫌気性菌・好気性菌混合分離例では Reynolds の5徴候を呈するもの6例, 4徴候を呈するもの1例, Charcot の3徴候の呈したものの1例である。症状に関しては症例数が少なく好気性菌症例, 好気性菌・嫌気性菌混合症例の間に差はみられない。

以上より急性化膿性胆管炎, 急性閉塞性化膿性胆管炎においては嫌気性菌とくに Bacteroides を検出する頻度が高く, かつ致死率も高い。しかもこれらの症例では嫌気性菌と好気性菌が混合で検出されている。このように胆道系の重症感染例においては嫌気性菌が混合感染として炎症に関与し病態をより重篤ならしめている可能性が推測される。

胆汁の pH と酸化還元電位 (ORP) について

胆汁中における嫌気性菌の存在意義を胆汁の pH, 酸化還元電位 Oxidation-Reduction Potential (以下

表6 胆汁の pH と胆汁中細菌

	胆のう結石症 (胆のう胆汁)		総胆管・肝内結石症 (総胆管胆汁)		胆管炎 (総胆管胆汁)	
	pH	n	pH	n	pH	n
無菌群	7.64±0.57	10	8.53±0.41	5		
好気性菌群	7.92±0.67	3	7.87±0.69	6	7.60±1.05	3
嫌気性菌と好気性菌の混合群			8.07±0.48	7	7.86±0.46	7

値: mean±SD

表7 胆汁の pH と胆汁中細菌

	胆のう結石症 (胆のう胆汁)				総胆管・肝内結石症 (総胆管胆汁)			
	ビス系石		コ系石		ビス系石		コ系石	
	pH	n	pH	n	pH	n	pH	n
無菌群	7.40±0.52	3	7.56±0.57	4				
好気性菌群					8.07±0.44	3		
嫌気性菌と好気性菌の混合群					7.95±0.40	4		

値: mean±SD

ORP) の面より検討してみた。細菌は培地中の pH, ORP の変化により発育に影響をうけ⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾ることが知られているが、特に嫌気性菌は低い pH, ORP でないと発育, 増殖できない¹¹⁾と言われている。そこで胆汁の pH, ORP を測定し胆汁の培地としての条件および胆汁中細菌との関係をしらべてみた。検体は胆のう結石症例では胆のう胆汁とし総胆管結石症・肝内結石症例, 胆管炎症例では総胆管胆汁とした。そして空気の混入を避け真空管チューブで胆汁を採取し測定装置として堀場製 F-7 pH メーターをもちい pH を測定した。また同装置を電位差計として使用し ORP も測定した。なお, ORP (Eh) は標準水素電位に対する値であり 3.33 M KCl-AgCl を電極とする電位差計の測定電位 (E) に 3.33M KCl-AgCl の標準水素電極に対する電位 (Er) を加えたものである。

すなわち, ORP (Eh) = E + Er,

Er (V) = +0.206 - 0.0007 (t - 25), t = 温度, の式¹²⁾で表わされる。

a. 胆汁の pH と胆汁中細菌について (表6, 7)

総胆管結石症・肝内結石症例の総胆管胆汁の pH についてみると, 好気性菌群 7.87, 嫌気性菌・好気性菌混合群 8.07±0.48, 無菌群 8.53±0.41 となり好気性菌群でもっとも pH の低下 (p < 0.1) が認められる。胆

表8 胆汁の酸化還元電位 (ORP) と胆汁中細菌

	胆のう結石症 (胆のう胆汁)		総胆管・肝内結石症 (総胆管胆汁)		胆管炎 (総胆管胆汁)	
	ORP(mV)	n	ORP(mV)	n	ORP(mV)	n
無菌群	143±70	22	136±51	6		
好気性菌群	138±73	5	102±63	9	82±52	5
嫌気性菌と 好気性菌の 混合群	113±38	3	186±59	7	116±68	8

値: mean ±SD

表9 胆汁の酸化還元電位 (ORP) と胆汁中細菌

	胆のう結石症 (胆のう胆汁)				総胆管・肝内結石症 (総胆管胆汁)			
	ビ系石		コ系石		ビ系石		コ系石	
	ORP (mV)	n	ORP (mV)	n	ORP (mV)	n	ORP (mV)	n
無菌群	224±51	5	102±52	15				
好気性菌群	138±73	5			74±50	5		
嫌気性菌と 好気性菌の 混合群					160±64	4		

値: mean ±SD

管炎症例と総胆管結石症・肝内結石症例との間で好気性菌群, 嫌気性菌・好気性菌混合群それぞれについての pH の比較では有意差はみられない。

胆のう胆汁に関しては胆のう自身に電解質などの吸収機構が存在し, pH への影響が考えられるので, さらに検討を加える必要がある。

b. 胆汁の ORP と胆汁中細菌について (表 8, 9)

総胆管結石症・肝内結石症例の ORP は好気性菌群 102±63mV, 嫌気性菌・好気性菌混合群 186±59mV, 無菌群 136±51mV であり, 好気性菌群でもっとも ORP 低値 ($p < 0.05$) となっている。胆管炎症例においては好気性菌群と嫌気性菌・好気性菌混合群との間に ORP の有意差はみられないが, 好気性菌群 82±52mV, 嫌気性菌混合群 116±6mV と好気性菌群で低値傾向が認められる。胆管炎症例と総胆管結石, 肝内結石症とを比較すると胆管炎症例で ORP の低値傾向がみられ, 両群の好気性菌群では有意差はみられないが, 両群の嫌気性菌・好気性菌混合群においては $p < 0.1$ で胆管炎症例の ORP が低値を示している。胆のう胆汁の測定値に関しては pH と同様, 胆のうに吸収機構が存在し ORP に影響を及ぼしていると考えられる。すなわち pH,

ORP の低下は好気性菌の増殖によってもたらされ, ここに炎症の場としての嫌気性菌の発育に有利な条件が作られ, 混合感染の成立によって病態をより悪化せしめているものと考えられる。

考 察

胆管炎はおもに症状の程度により急性胆管炎 (AC), 急性化膿性胆管炎 (ASC), 急性閉塞性化膿性胆管炎 (AOSC) に分類される。重症な胆管炎である急性化膿性胆管炎は 1877 年にはじめて Charcot¹⁴⁾ により上腹部痛, 黄疸, 悪感戦慄を伴う発熱の 3 徴を呈する疾患として記載されている。その後 1903 年に Rogers¹⁵⁾ によりガラス管による総胆管ドレナージを行なった症例が報告され, ついで 1945 年, Grant¹⁶⁾ は 3 例の化膿性胆管炎を外科的ドレナージで救命したと述べている。1959 年 Reynolds と Dargan¹⁷⁾ は Charcot の 3 徴に中枢神経症状, ショック症状を加えた 5 徴を呈する症候群を acute obstructive cholangitis とし, その後 Glenn と Moody¹⁸⁾ はその Reynolds の 5 徴を呈する疾患を急性閉塞性化膿性胆管炎と呼称した。本邦においても大浜¹⁹⁾, 菅原³⁾, 大内²⁰⁾ らにより臨床的報告がなされるようになり, 肝内の micro abscess の存在も重要視されている。さて AOSC がショック, 精神症状を呈する背景には菌血症¹⁾²⁾³⁾, エンドトキシン血症⁴⁾ が重要な因子としてあげられるが, われわれは菌血症, エンドトキシン血症を誘発させる胆汁中細菌に注目し, 急性化膿性胆管炎の病態と胆汁中細菌との関係を比較検討した。胆管炎の大多数は基礎疾患として総胆管結石症, 肝内結石症, 胆道癌などによる胆道の通過障害に起因する疾患である。本研究では胆管炎と特に関係の深い胆石症例と胆管炎症例の胆汁中細菌, 胆汁の pH, ORP を検討した。

諸家の報告のごとく²¹⁾²²⁾²³⁾ 胆のう結石症ではコ系石の増加に伴い有菌率は 26% と低値を示している。一方, 総胆管結石症, 肝内結石症例では 94% と高い有菌率となっているが, ビ系石症例がコ系石症例より有菌率が高いとの報告²³⁾ がみられているように総胆管・肝内結石症例では圧倒的にビ系石例が多くなっていることに起因するものである。横²⁴⁾ はとくに E. coli に由来する β -グルクロニダーゼとビリルビン系石の生成の関係を重要視しているように, ビ系石と胆汁中細菌とは関係が深いものと考えられる。胆汁中細菌の混合分離頻度をみると胆のう結石症 15%, 総胆管結石症 60% となり, ビ系石例がコ系石例より高くなっている。胆管炎症例ではさらに 82% に胆汁中細菌を混合分離している。最

近、嫌気性菌の大多数は好気性菌と混合分離される²⁵⁾²⁶⁾²⁷⁾²⁸⁾との報告が多く、今回の成績でも嫌気性菌分離症例46例中42例(91.3%)に嫌気性菌と好気性菌を混合分離している。その嫌気性菌と好気性菌の混合分離例が混合細菌例中で占める割合は、コ系石症例よりビ系石症例に、胆のう結石症例より総胆管・肝内結石症例に、総胆管・肝内結石症例より胆管炎症例に、ACよりASC, AOSC症例にそれぞれ高率に認められる。このことは胆道感染症において重症化へむかうにつれて胆汁中の細菌が複数で証明され、その中でも特に嫌気性菌と好気性菌の混合検出頻度が高くなり、胆道感染症の重篤化因子の1つとして好気性菌との混合感染としての嫌気性菌の重要性が強く推察される。

著者は²⁹⁾家兎において胆道内に嫌気性菌(*B. fragilis*)、好気性菌(*E. coli*)を接種し急性閉塞性化膿性胆管炎モデルを作成し、嫌気性菌単独接種群、好気性菌単独接種群、嫌気性菌・好気性菌混合接種群につき比較検討した結果、肝臓の病理組織所見、胆道造影像で嫌気性菌・好気性菌混合接種群がもっとも病態が重篤であることを報告した。

これらの結果は胆管炎において胆汁中に嫌気性菌と好気性菌が共存することにより病態が重症となりうることを実験的および臨床的に裏づけるものと考えられる。

近年、嫌気性菌の培養法の進歩に伴い臨床において嫌気性菌が分離される機会が多くなり、そしてGorbachとBartlett³⁰⁾は、1974年に臨床例でBacteremiaに高頻度に*Bacteroides fragilis*が関与すること、normal floraとして存在する部位以外に嫌気性菌のみの感染が認められること、穿孔性腹膜炎時に嫌気性菌に有効な化学療法剤の投与により敗血症の合併を減少させたこと、嫌気性菌と好気性菌の混合感染を嫌気性菌のみに感受性のある薬剤で治療できたこと、などから感染症における嫌気性菌の重要性を強調した。

ChowとGuze³¹⁾は112例の*Bacteroides*敗血症を報告し、全血液培養陽性例中9.3%に*Bacteroides*を分離し敗血症の重要な原因菌と述べた。またLawrence³²⁾ら全血液培養陽性例の42%に*Bacteroides*敗血症を報告している。肝・胆道系においてもGilbertら³³⁾の報告以来、嫌気性菌分離症例が発表されるようになった。胆汁中の嫌気性菌には*Clostridium*が多いとする報告³⁶⁻⁴⁰⁾が多く見られたが、嫌気性菌培養法の向上により無芽胞嫌気性菌、特に*Bacteroides fragilis*が多いとする報告²⁷⁾³⁹⁾⁴⁰⁾⁴¹⁾⁴²⁾がふえている。著者の集計でも胆汁中分離細菌の中で*Bacteroides*は第4番目に多い

菌種で、嫌気性菌の中ではもっとも多く分離され、しかもほとんどが好気性菌と混合分離された。

Hofstadら⁴²⁾は*Bacteroides fragilis*のendotoxicityは非常に低いと述べており、嫌気性菌の病原性につき疑問視する臨床家もいるが、しかしOnderdonk⁴⁴⁾⁴⁵⁾、Kasper⁴⁶⁾は莢膜保有の*Bacteroides fragilis*は明らかに膿瘍形成能が強いと報告し、さらに莢膜保有の*B. fragilis*は生菌のみならず加熱死菌および精製した莢膜多糖体においても生菌と同様の膿瘍を形成する⁴⁶⁾としている。またIngham⁴⁷⁾らはin vivoにおいて*B. fragilis*、*B. melaginogenicus*、*Fusobacterium necrophorum*などの嫌気性菌の存在により通性嫌気性菌である*E. coli*、*Proteus mirabilis*などに対する白血球の貪食作用および白血球内殺菌作用が低下し抑制されているという成績を報告している。

家兎における胆道感染症の実験モデルで嫌気性菌と好気性菌の混合感染群がそれぞれ単独感染より重症となるとの報告²⁶⁾²⁷⁾²⁸⁾²⁹⁾があり、重症胆道感染症とくに急性化膿性胆管炎になる程、胆汁中に嫌気性菌と好気性菌を混合で分離する頻度が高くなるという我々の成績は上述の*B. fragilis*の膿瘍形成能にみられる嫌気性菌自身の毒性もさることながら、Ingham⁴⁷⁾のいう嫌気性菌と好気性菌との細菌学的相互作用により感染巣をより修飾された結果、重症な胆管炎となった可能性も十分考えられる。

つぎにわれわれは嫌気性菌と好気性菌との細菌学的相互作用を知る目的で胆汁のpH、ORPの測定を行ったが、従来から培地のpH、ORPは細菌の発育、増殖を左右する因子として知られている⁹⁾¹¹⁾。特にORPは検体中の酸化物質、還元物質の量比で決まると考えられる。Knightは*Cl. tetani*の発芽しうるORPの上限は+110mVである⁹⁾¹⁰⁾と報告し、また蜂須賀⁴⁸⁾は好気的条件下で*Cl. tetani*の芽胞は一旦発芽するが、その後死滅しその死滅には一定のORP域値が必要であると述べている。その後一般に*Clostridium* sp.が高いORPでも発芽しうることが報告され、*Cl. tetani*はin vitroでORP+160~+450mVでその1/2が発芽し、ORP+300mV以下で菌の増殖がみられた⁴⁹⁾と報告されている。その成績によれば、我々が測定した胆道疾患症例の胆汁のORPは-56mV~+306mVの範囲内にあり嫌気性菌の発育可能なORPと考えられる。そして総胆管・肝内結石症例の総胆管胆汁においてORPは好気性菌群が無菌群、嫌気性菌・好気性菌の混合群に比較しもっとも低値(p<0.05)となった。胆管炎症

例では好気性菌群、嫌気性菌群との間に ORP の有意差はみられないが好気性菌群に低値症例が多く見られた。また総胆管・肝内結石症例と胆管炎症例の総胆管胆汁の ORP を嫌気性菌・好気性菌混合群と比較すると $p < 0.1$ で胆管炎例に ORP の低値が見られる。pH に関しても総胆管・肝内結石症例で好気性菌群がもっとも pH の低下 ($p < 0.1$) が見られた。これらの結果は総胆管胆汁内に細菌が存在すると pH, ORP の低下が起こり特に好気性菌群では菌の増殖に伴う培地中の O_2 消費により、強く ORP の低下を招来すると考えられる。そして嫌気性菌の発育に良好な ORP, pH 低下により好気性菌が存在する胆汁中に嫌気性菌が共存してくるようになり嫌気性菌・好気性菌共存例では嫌気性菌が発育に必要な還元物質を消費し ORP を多少上昇させるとも推論される。その過程に関しては今後の研究に待たなければならないが、好気性菌の増殖が胆汁中の ORP, pH を低下させ嫌気性菌の発育に好都合となることは事実であり、bacterial synergism の一端を胆汁中の好気性菌と嫌気性菌の間に見ることが出来る。急性化膿性胆管炎では嫌気性菌と好気性菌の bacterial synergism により混合感染し病態を重症化していることが考えられ、治療上、嫌気性菌に対する配慮も必要であろう。

まとめ

胆道系疾患における胆汁中細菌について検討した結果、ビ系石による総胆管結石・肝内結石症例では胆汁の有菌率は97.6%で、多くの症例が好気性菌と嫌気性菌を混合で検出しており、また軽症例をも含めた胆管炎症例では81.8%が混合感染例であり、重症胆管炎11例ではその8例に胆汁あるいは血中から嫌気性菌を検出した。胆道系における嫌気性菌感染成立の背景には好気性菌との混合感染による胆汁の pH, ORP の低下が関与しており、ここに嫌気性菌と好気性菌の bacterial synergism が急性化膿性胆管炎の発症ならびにその病態に大きい影響を及ぼしているものと考えたい。

従来より急性化膿性または閉塞性胆管炎は肝、胆道系感染症のなかでももっとも重篤な、かつ予後不良な疾患とされており、早期における適切なドレナージとショック対策が重要であることはいうまでもない。そしてこの病態をより重篤なものとしている因子の一つとして、嫌気性菌とくに *Bacteroides fragilis* の混合感染が関与しており、その発症予防、治療にあたっては嫌気性菌をも対象とした化学療法が重要であることを強調する。

文 献

- Ostermiller, W. Jr., Thompson, R.J., Carter, R., et al.: Acute obstructive cholangitis. Arch Surg 90: 392-395, 1965
- Dow, R.W. and Lindenauer, S.M.: Acute obstructive suppurative cholangitis. Ann Surg 169: 272-276, 1969
- 菅原克彦, 田島芳雄, 玉熊正悦ほか: 胆管炎の臨床—特に急性胆管炎を中心とした考察—. 臨床 27: 39-42, 1972
- 磯山 徹: 胆道感染症に伴うエンドトキシンショックに関する基礎的並びに臨床的研究. 日外会誌 79: 315-330, 1978
- 鈴木祥一郎, 上野一恵: 日常検査シリーズ, 嫌気性菌. 第2版, 医学書院, 1974
- 鈴木祥一郎, 上野一恵: 嫌気性菌マニュアル, ニッスイ・ライブラリー, No. 6, 日本製薬, 1979
- Buchanan, R.E. and Gibbons, N.E. et al.: Bergey's Manual of determinative bacteriology, Eighth Edition, Baltimore The Williams and Wilkins Company, 1974
- Cowan, S.T.: Cowan and Steel's manual for the identification of Medical Bacteria, 2nd ed., 坂崎利一訳, 医学細菌の手びき, 近代出版, 東京, 1974
- Knight, B.C.J.G.: Oxidation-Reduction studies in relation to Bacterial growth. Biochem J 24: 1066-1074, 1930
- Knight, B.C.J.G.: Oxidation-Reduction studies in relation to Bacterial growth. Biochem J 24: 1075-1079, 1930
- 上野一恵: 臨床細菌血清検査の問題点, 細菌の立場から. 臨床と細菌 I: 15-23, 1974
- Aomi, T., Matsushita, H., Maruyama, H., et al.: Silver-silver chloride electrode prepared with the use of molten silver chloride, Chubu Institute of Technology 10-A: 117-123, 1974
- Dietschy, J.M.: Recent developments in solute and water transport across the gall bladder epithelium. Gastroenterology 50: 692-707, 1966
- Charcot, J.M.: Lecons sur les maladies du foie, des voies biliaryes et des reins. Paris, Faculte de Medicine de Paris, 1877 文献1)から引用.
- Rogers, L.: Biliary, abscesses of liver with operation. Br Med J 2: 706, 1903 文献1)から引用.
- Grant, H.D.: Acute suppurative cholangitis. Permanent Foundation. Med Bull 3: 375, 1945 文献1)から引用.
- Raynolds, B.M. and Dargan, E.L.: Acute obstructive cholangitis. Ann Surg 150: 299-303, 1959

- 18) Glenn, F. and Moody, F.C.: Acute obstructive suppurative cholangitis. *Surg Gynec Obstet* 113 : 265-273, 1961
- 19) 大浜 庸, 和田 修, 柿崎善明ほか: 急性閉塞性化膿性胆管炎. *秋田医師会誌* 23 : 174-177, 1971
- 20) 大内清太, 小野慶一, 嶋野松郎ほか: 急性閉塞性化膿症胆管炎について. *外科治療* 30 : 469-479, 1974
- 21) 松代 隆, 長嶋英幸, 洞口 篤ほか: 胆石症の外科的治療. 草間 悟, 和田達雄, 三枝正裕, 佐藤寿雄編. 胆石症へのアプローチ. 外科 Mook. No. 2. 東京, 大阪, 京都, 金原出版, 1978, p. 148-159
- 22) 榎 哲夫: 肝・胆道・脾疾患の外科. 東京, 金原出版, 1974, p. 139-146
- 23) 秋田八年: 胆石と胆道感染ならびに周辺臓器との関連. 常岡健二編. 胆石症のすべて. 内科シリーズ No. 17, 東京, 南江堂, 1974, p. 53-60
- 24) 榎 哲夫: ビリルビン石灰石の成因をめぐって. *日消会誌* 67 : 671-685, 1970
- 25) 島田 肇, 稲松孝思, 山城守也ほか: 胆道疾患時の胆のう胆汁内細菌に関する研究—とくに嫌気性菌について—. *日消会誌* 72 : 1277-1281, 1975
- 26) Nielson, M.L. and Justesen, T.: Susceptibility of the liver and biliary tract to anaerobic infection in extrahepatic biliary tract obstruction. *Scand J Gastroent* 11 : 263-272, 1976
- 27) 由良二郎, 土井孝司, 品川長夫ほか: 肝・胆道外科とその感染症. *日本医事新報* No. 2782 : 8-14, 1977
- 28) 山川 秀: 胆石症の細菌学的研究—とくに嫌気性菌を中心として—. *日外会誌* 180 : 717-734, 1974
- 29) 花井拓美: 胆管炎における嫌気性菌の意義に関する臨床的研究および実験的研究. *名市大医誌* 31 : 143-157, 1980
- 30) Gorbach, L.S. and Bartlett, G.J.: ANAEROBIC INFECTIONS. *N Eng J Med* 290 : 1177-1184, 1237-1245, 1289-1294, 1974
- 31) Chow, A.W. and Guze, L.B.: Bacteroidaceae bacteremia: Clinical experience with 112 patients. *Medicine* 53 : 93-123, 1974
- 32) Lawrence, P.F., Tietjen, G.W., Gingrich, S., et al.: Bacteroides bacteremia. *Ann Surg* 186 : 559-563, 1977
- 33) Gilbert, A. and Lippmann, A.: Bacteriologie de Cholecystites. *CR Soc Biol* 50 : 989-992, 1902
- 34) Gordon-Taylor, G. and Whitby, L.E.H.: The incidence of anaerobic infections in the gall bladder. *Br J Surg* 19 : 619-621, 1932
- 35) Andrews, E. and Henry, L.D.: Bacteriology of normal and diseased gall bladders. *Arch Intern Med* 56 : 1171-1188, 1935
- 36) 尾崎紀一郎: 胆石症胆道内の嫌気性菌について. *福岡医誌* 28 : 257, 1935
- 37) Mason, G.R.: Bacteriology and antibiotic selection in biliary tract surgery. *Arch Surg* 97 : 533-537, 1968
- 38) Fukunaga, F.H.: Gallbladder bacteriology, histology and gallstones: Study of unselected cholecystectomy specimens in Honolulu. *Arch Surg* 106 : 169-171, 1973
- 39) 代田明郎, 三樹 勝, 吉岡正智ほか: 急性胆管炎の病態. *臨床成人病* 6 : 1209-1225, 1976
- 40) Edlund, Y.A., Mollstedt, B.O. and Ouchterlony, Ö.: Bacteriological investigation of the biliary system and Liver in biliary tract disease correlated to clinical data and microstructure of the gallbladder and Liver. *Acta Chir Scand* 116 : 461-476, 1958
- 41) Dye, M., Macdonald, A. and Smith, G.: The bacterial flora of the biliary tract and liver in man. *Br J Surg* 65 : 285-287, 1978
- 42) Shimada, K., Inamatsu, T., Yamashiro, M.: Anaerobic bacteria in biliary disease in elderly patients. *J Infect Dis* 135 : 850-854, 1977
- 43) Hofstad, T. and Kristofferson, T.: Chemical characteristics of endotoxin from bacteroides fragilis NCTC9343. *J Gen Microbiol* 61 : 15-19, 1970
- 44) Onderdonk, A.B., Kasper, D.L., Mansheim, B.J., et al.: The capsular polysaccharide of bacteroides fragilis as a virulence factor: Comparison of the pathogenic potential of encapsulated and Unencapsulated strains 136 : 82-89, 1977
- 45) Onderdonk, A.B., et al.: Experimental animal models for anaerobic infections. *Rev Infect Dis* 1 : 291-301, 1979
- 46) Kasper, D.L., Onderdonk, A.B., Polk, B.F., et al.: Surface antigens as virulence factors in infection with bacteroides fragilis. *Rev Infect Dis* 1 : 278-290, 1979
- 47) Ingham, H.R., Sisson, P.R., Tharagonnet, D., et al.: Inhibition of phagocytosis in vitro by obligate anaerobes. *Lancet* Dec 17 : 1252-1254, 1977
- 48) Hachisuka, Y.: Rapid disappearance of tetanus spores in aerobic culture. *Nagoya J Med Sci* 14 : 72-76, 1951
- 49) 鈴木幾夫: 破傷風菌芽胞の発芽と酸化還元電位の関係に関する研究. *名市大医誌* 27 : 169-180, 1976