

# 肺結核症ならびに実験的結核モルモットより分離した 結核菌以外の抗酸性菌について

## 第1報 分離した菌に関する臨床的な観察と菌の性状について

遠 山 和 明

北里研究所付属病院 (指導 小川辰次部長)

受付 昭和 35 年 1 月 12 日

### I 緒 論

われわれは従来まで結核菌以外の抗酸性菌の大部分はこれを非病原性抗酸性菌とみなしていた。しかし最近アメリカ方面では、われわれが従来まで非病原性抗酸性菌と簡単に片づけていた菌株と、一部その性状の似ているもので、ひとに肺結核症様の病気を起こす非定型的抗酸性菌に関する多くの報告がみられる。それで、非定型的抗酸性菌といつたようなものがはたしてわれわれが従来まで非病原性抗酸性菌と考えていたものの中に存在するものかどうか？次にわれわれは従来まで結核菌と非病原性の抗酸性菌の鑑別については、集落の着色性、集落の型や性状、発育、あるいは抗煮沸性のような検査でほぼその目的を達していた。しかし現在のように化学療法や外科療法が広く行なわれるようになってからは、耐性菌の出現も多くみられるし、また性状の異なつた結核菌の出現の可能性もありうるのであるから、従来のような鑑別方法で十分なのかどうか？また最近では新しい種々の鑑別の方法が発表されているが、これらの方法は従来の方法に比してどれだけ威力を発揮するものかどうか？といったようなことを解決しようと思つて、昭和 32 年 2 月より昭和 34 年 6 月 (昭和 33 年 7 月～昭和 33 年 12 月までは、培地および孵卵器等に故障があつたのでこれを除く)の間、すなわち 1 年 10 カ月の間に結核症の患者、および実験的結核モルモットの臓器より分離しえた結核菌以外の抗酸性の菌株について種々実験したので報告する。

ここで第1報として報告するものは、それらの研究のうち、主として私の分離した菌に係した臨床的な種々の観察および菌の性状であつて、私の成績と従来わが国の報告や、アメリカの非定型的抗酸性菌に関する報告と比較考察してみた。

### II 研究 方 法

肺結核症の患者より分離した菌株に関する臨床的な成績は検査室、研究室の記録および入院および外来患者の病床日誌により集計した。次に動物の臓器より分離した

ものは、H<sub>37</sub>Rv 株の死菌に流動パラフィンおよびラノリンを加えたもので感作後 H<sub>37</sub>Rv 株に流パラを混じて肺内に注入し、そのままのものおよび INAH やブレドニゾロンを単独あるいは併用で治療後屠殺剖検し、肺、脾、副腎等より結核菌の培養を行ないそのときに得られたものであるが、これらに関する成績は研究室の記録より集めた。なお一部不明のものもあつたが、これは研究を実施する以前に集められたものであつて菌株の記録がはつきりしなかつたためである。

### III 研 究 成 績

結核菌以外の抗酸性菌は 61 株である。結核菌とすることに疑問のもたれるような菌株は一応研究室に移し研究の途中で結核菌であることがはつきりしたものは除いた。このようなものが 16 株あつた。結核菌以外の抗酸性菌が 61 株であるから結核菌以外の抗酸性菌の疑いをもたれた 77 株中の 20.8 % である。

これを新鮮分離結核菌として記載し、保存人型結核菌、すなわち H<sub>37</sub>Rv 株、H<sub>37</sub>Rv-PAS 耐性株、H<sub>37</sub>Rv-INAH 耐性株、H<sub>37</sub>Rv-SM 耐性株、黒野株、H<sub>2</sub> 株の 6 株とともに対照として観察した。

#### 1) 菌株の出所と検出率

結核菌以外の抗酸性菌を集めた期間中の肺結核患者の喀痰、胃液、喉頭粘液、胸水および切除肺結核病巣よりの結核菌の検出成績は表 1 でみるようにもつとも検出率の多いのは切除肺の 28.5 % であつて、もつとも少ないのは喉頭粘液の 4.2 % である。その平均は 8.7 % である。ひとよりの結核菌以外の抗酸性菌の検出された総例数は 53 株であつてこれは実験例数の 0.38 % にあたる。これを出所別にみると切除肺がもつとも多くて 1.5 % であり、もつとも少ないのは喉頭粘液の 0.2 %、胃液の 0.18 % であつて、喀痰はその中間の 0.46 % である。これをさらに結核菌と結核菌以外の抗酸性菌の合計例数に対する陽性率をとつてみると表 1 にみるようであるが全部を平均すると 4.2 % となる。

また人別に分離株数を分けてみると 1 株宛を分離したのは 41 名であつて、同一培地上に同時に異なつた 2 株

表1 菌株の出所と検出率

菌株の出所	実験例数	結核菌と結核菌以外の抗酸性菌の合計陽性例数 (陽性率)	結核菌の陽性例数 (陽性率)	結核菌以外の抗酸性菌			
				陽性例数	実験例数に対する陽性率	全陽性例数に対する陽性率	
ひと	喀痰	8,060	839 (10.4%)	802 (10%)	37	0.46%	4.4%
	胃液	3,423	222 (6.5%)	216 (6.3%)	6	0.18%	2.7%
	喉頭粘液	2,112	92 (4.4%)	88 (4.2%)	4	0.2%	4.4%
	切除肺結核病巣	393	119 (30.3%)	113 (28.5%)	6	1.5%	5.0%
	計	13,988	1,272 (9.1%)	1,219 (8.7%)	53	0.38%	4.2%
動物	実験結核モルモット臓器	280	45 (16.1%)	37 (13.2%)	8	2.86%	17.8%

表2の㉑ 集落の色と性状

菌株	着色	出所							性状			合計	
		肺結核症							実験結核モルモット臓器	湿潤型 (S型)	中間型		乾燥型 (R型)
		喀痰	胃液	喉頭粘液	切除肺結核病巣	肋力リエス骨酪物質	胸水						
被検株	橙色	7	1	1	0	0	0	4	10	1	2	13	
	黄色	12	3	1	2	0	0	2	16	2	2	20	
	淡黄～灰白色	18	2	2	2	2	0	2	20	4	4	28	
結核菌 (対照)	新鮮分離株	淡黄～灰白色	11	1	0	2	0	1	1	3	1	12	16
	保存株	淡黄～灰白色				6			0	0	6	6	

注：表中の数字は検出された株数を示す。

表2の㉒ 出所別にみた菌株の性状

菌株	性状	喀痰	胃液	喉頭粘液	切除肺結核病巣	肋力リエス骨酪物質	胸水	実験結核モルモット臓器	合計
		被検株	湿潤型 (S型)	26	5	4	3	2	
被検株	中間型	6	0	0	0	0	0	1	7
	乾燥型 (R型)	5	1	0	1	0	0	1	8
	結核菌 (対照)	新鮮分離株	湿潤型 (S型)	3	0	0	0	0	0
結核菌 (対照)	新鮮分離株	中間型	1	0	0	0	0	0	1
	新鮮分離株	乾燥型 (R型)	7	1	0	2	0	1	12
	保存株	乾燥型 (R型)				6			6

注：表中の数字は菌株数を示す。

を検出されたものは3名であった。うち2名は白色と黄色の菌株を喀痰から同一培地上に分離したものである。他の1名は同一培地上に同時に発見された白色ではあるがそのおのおの集落の形からみてやや異なった菌株とみられたものを肋骨カリエスの切除肋骨部の乾酪物

質から分離されたものである。また同一患者で時期を異にして2回分離されたものが3名あった。2名は5カ月、1名は9カ月の間隔で分離されたが、出所をみると2名が喀痰であるが他の1名は1回は喉頭粘液より、他の1回は喀痰から分離された。がこれらの同一

患者より2回分離されたものの性状は1例を除いて一致していない。

次に動物の臓器よりの検出率であるが結核菌陽性例は13.2%，結核菌以外の抗酸性菌の陽性例は2.86%，結核菌を含めた全抗酸性菌45例に対する8例の比率は17.8%である。この検出率はひとに比して著明に多い。

2) 菌株集落の色と性状

まず集落の着色からみると表2の④のように橙色と黄色と淡黄～灰白色に大別できる。61株中橙色のもの13株、黄色のもの20株、淡黄～灰白色のもの28株であつて、これを橙色と黄色を一緒にして有色となし、淡黄～灰白色を無色として分けてみると有色株が33株(54.1%)、無色株が28株(45.9%)であつてほぼ同数であつて出所による差ははつきりしないが、ひとと動物とに出所を大きく分けてみると、ひとでは有色と無色はほぼ同数であるが動物では有色のものが多。しかし例数が少ないのでこのことが動物にみられる通性かどうかは分からない。なお対照である新鮮分離株および保存株(H<sub>37</sub>Rv株, H<sub>37</sub>Rv-PAS耐性株, H<sub>37</sub>Rv-INAH耐性株, H<sub>37</sub>Rv-SM耐性株, 黒野株, H<sub>2</sub>株)はいずれも淡黄～灰白色のものであつて広い意味では無色の中に入る。

次に性状を湿潤型(S型)と乾燥型(R型)と中間型とに分けた。成績は、表2の④のように61株中湿潤型が46株(75.4%)、中間型7株(11.5%)、乾燥型8株(13.1%)である。すなわち大部分は湿潤型であつて中間型、乾燥型は少ない。なお着色と性状との関係を見るとくに着色との間には関係なく、有色のものでも無色のものでも湿潤型が多い。

さらに出所別によつて集落の性状に差があるかどうかをみると表2の④のようであつて、はつきりした差は認められない。

なお対照の結核菌は22株中の18株(81.8%)は乾燥型であつた。

3) 菌株を分離した肺結核患者のX線写真の病型と病巣の拡り

結核菌以外の抗酸性菌を分離しえた実際の患者数は47名であるが調査しえたのは35名である。これを学研の分類に従つて分けると表3のようであつて基本型のいずれの型にもみられるようであるがとくに浸潤型、線維乾酪型に多い傾向がみられる。また約1/3程度のものが空洞を有している。

次にアメリカのNational tuberculosis Associationの分類に従つて病巣の拡りをみると表4のようであつて軽度によく検出され、中等度、高度となるに従つて例数が減少している。

IV 編括および考察

表3 菌を分離した患者のX線写真の病型

病型分類 (学研分類)	出所				合計			
	喀痰	胃液	喉頭粘液	切除肺結核病巣				
基本型	A 滲出型	1	0	0	0	1		
	B 浸潤型	4	3	0	1	8		
	C 線維乾酪型	9	1	0	1	11		
	D 硬化型	1	0	0	0	1		
	F 重症混合型	0	1	0	1	2		
	特殊病変	空洞	非硬化壁	Kb 浸潤集中の空洞	3	1	0	0
Kd 空洞化結核腫			1		0	0	0	1
硬化壁			Ky 硬化集中の空洞	5	0	0	0	5
			Kz 硬化多房空洞	1	0	0	0	1
T 結核腫		1	0	(1)	0	1		
合計		26	6	0	3	35		
不詳						12		

注: 1) 表中の数字は人数を示す。

2) (1)は1名の患者で喀痰と喉頭粘液から各1回菌を分離したのでとくに記載した。合計数には含まない。

表4 菌を分離した患者のX線写真による病巣の拡り

病巣の拡り (N.T.A.分類)	出所				合計
	喀痰	胃液	喉頭粘液	切除肺結核病巣	
軽度	14	4	(1)	2	20
中等度	9	1	0	0	10
高度	3	1	0	1	5
合計	26	6	(1) 0	3	35
不詳					12

注: 1) 表中の数字は人数を示す。

2) (1)は1名の患者で喀痰と喉頭粘液から各1回菌を分離したのでとくに記載した。合計数には含まない。

私は結核菌以外の抗酸性菌の研究の手はじめとして、私の分離した菌株に関する臨床的統計および私の得た菌株の性状について観察してみた。まずそのような菌の検出率をみると、ひとの場合は0.38%である。河合<sup>1)</sup>の0.5~0.6%にはほぼ一致するか結核菌を含めた陽性例のみの%をみると4.2%である。次に最近アメリカ方面から報告されているいわゆる非定型の抗酸性菌の検出率をみるとその成績は報告されている地区あるいは研究者によつてかなり異なるようであるが、培養陽性例中の検出率と比較すると多いのはRunyon<sup>2)</sup>の32%、Harold Keltz<sup>3)</sup>らの25%等であつて、少ないのはJ.B. Selkon<sup>4)</sup>らの0.7%、Middlebrook<sup>5)</sup>ある

いは Horace E. Crow<sup>6)</sup> らの 1%, J. Carroll Bell<sup>7)</sup> ら、および Albert G. Lewis<sup>8)</sup> らの 2% 等である。これを私のものと比較すると、J.B. Selkon, Middlebrook, Horace E. Crow より多いが Runyon や Harold Keltz には遠く及ばない。

次に私の得た抗酸性菌の出所であるが、私の例では、喀痰、胃液、喉頭粘液、切除肺等より証明されているが一番多いのは切除肺結核病巣であつて、胃液は喉頭粘液とともにもつとも検出率は少ない。切除肺病巣より検出されることが多いことは河合の成績と一致するが K.A. Jensen<sup>9)</sup> の胃液に多いという成績とは全く反する。

アメリカの非定型的抗酸性菌も結核性の疾患では、喀痰、胃液、喉頭粘液や切除肺結核病巣からも検出されているがこの点は私の抗酸性菌の場合と同様である。

次に動物の臓器から検出されることは昔から証明されていることであるが<sup>10) 11)</sup>、アメリカの非定型的抗酸性菌は人間に関してのことであるのでこのような記載は見当たらぬ。

次に検出される頻度であるが私の例では 2 回検出されたものは 3 例であつて、5 カ月が 2 例、9 カ月が 1 例である。その他はいずれも 1 回だけ証明されたにすぎない。非定型的抗酸性菌の場合においては Ann Pollek<sup>12)</sup> ら、Hyman Florence<sup>13)</sup>、Emanuel Wolinsky<sup>14)</sup> ら、2) 8) のように何回も何回も頻回に検出される例が多い。

また集落の数は私のものは 2 本の培地に 1 コだけというのが大部分であつて 2 コ発育したものが 2 例、3 コが 1 回だけであつて、アメリカの非定型的抗酸性菌では 2) 4) 6) 8) 沢山の集落を 1 本の培地に証明しているものが多い。この頻度、集落数の点は非定型的抗酸性菌と私の得た抗酸性菌との著明に違うところである。

次に私の例の一部は結核菌との共存はあつたが大部分は抗酸性菌だけが検出されたこと<sup>2) 4) 6) 8)</sup>、集落の着色しているものが多いこと、その集落が湿潤性のものが多いこと、これらの菌を検出した患者たちの X 線写真には空洞のあるものが多いこと、拡りでは軽度、中等度、高度の種々の程度のものであること<sup>3) 4) 6) 7) 14)</sup>等は非定型的抗酸性菌の場合と一致している。

以上のように私の菌株についての成績とアメリカの非定型的抗酸性菌とを比較したものを総括すると、一部一致するところもあるが検出の頻度、集落の数の点については著明な差がある。このようなことから私の得た菌はアメリカの人たちの称している非定型的抗酸性菌とはかなり異なるもののように思われるが私は私の菌株について試験管内や、動物実験を進め、はたして私の得た抗酸性菌の中にアメリカの非定型的抗酸性菌が存在するかどうか、さらにはこれらの結核菌以外の抗酸性菌と結核菌との鑑別について検索したいと思つている。

## V 結 論

1 年 10 カ月の間に肺結核症の患者および人工的結核モルモットより結核菌以外の抗酸性菌を 61 株分離した。この菌株に関する臨床的統計および性状等につき検索した結果次のような成績を得た。

1) 61 株中ひとより得たものは 53 株、モルモットより得たものは 8 株であつて、これは実験例数のそれぞれ 0.38% および 2.86% である。また結核菌および非病原性抗酸性菌の合計すなわち陽性例数に対する率は 4.2% および 17.8% であつて動物における検出率が高い。

2) ひとから分離できた抗酸性菌の数を実験例数に対する陽性率で出所別に比較すると切除肺病巣がもつとも多くて 1.5% であり、ついで喀痰の 0.46% であり、喉頭粘液および胃液はもつとも少なくそれぞれ 0.2%、および 0.18% である。

3) 私の分離した抗酸性菌は着色しているものと着色していないものがほぼ同数であり、出所による着色の差はない。また大部分が S 型であつた。

4) 抗酸性菌を分離した患者の X 線写真は種々の病巣を示し約 1/3 は空洞をもつていた。また病巣の拡りの軽度のものに多く検出された。

終始御指導と御鞭撻を頂きました慶応義塾大学石田二郎教授、ならびに北里研究所小川辰次部長、また種々この研究に協力して頂いた宮城小枝子さん、大谷典子さんに感謝の意を表します。

## 文 献

- 1) 河合：結核，33：288，昭33.
- 2) Runyon：Transaction of the 17th Conference on the chemotherapy of tuberculosis by Veterans Administration. 288, 1958.
- 3) Harold Keltz, Rosmary Colton & William Lester：Transaction of the 16th Conference on the chemotherapy of tuberculosis by Veterans Administration, 290, 1957.
- 4) J. B. Selkon & D.A. Mitchison：Tubercle, 40：141, 1959.
- 5) G. Middlebrook, M.L. Cohn & R. Oestricher：Am. Rev. Tbc., 72：693, 1955.
- 6) Horace E. Crow, C.T. King, C.E. Smith, R.F. Corpe & Ingrid Stergus：Am. Rev. Tbc., 75：199, 1957.
- 7) J. Carroll Bell & D.K. Riemensnider：Am. Rev. Tbc., 76：683, 1957.
- 8) Albert G. Lewis & Frank P. Donbar：Am.

- Rev. Resp. Dis., 80 : 188, 1959.
- 9) K.A. Jensen : Bulletin of the International Union against Tuberculosis, 24 : 78, 1954.
  - 10) 占部・宮崎 : 日本医学, 3374 : 18, 昭19.
  - 11) 小川・石井 : 結核, 24 : 25, 昭24.
  - 12) Ann Pollek & B. Buhler : Transaction National Tuberculosis Association 49th Annual Meeting, 86, 1953 ; Am. Rev. Tbc., 71 : 74, 1955.
  - 13) Hyman Florence : Dis. of the Chest, 30 : 250, 1956.
  - 14) Emanuel Wolinsky et al. : Am. Rev. Tbc., 76 : 497, 1957.