

非定型抗酸菌症とじん肺との関連

中村善紀*・庄中健吉**

* 日本鋼管清瀬浴風院

** 日本鋼管病院健康管理科

受付 昭和 37 年 9 月 10 日

非定型抗酸菌排泄者ないし非定型抗酸菌症と思われる症例が近年多くみられるようになった。日比野¹⁾は 1962 年 4 月までに本邦における非定型抗酸菌症 33 例を集めている。これらの中にはわれわれの症例 4 例も含まれている。1950 年以来著者ら²⁾³⁾は非定型抗酸菌症と思われる 7 例を経験した。その一部は学会あるいは誌上に発表した。Prather⁴⁾, Runyon⁵⁾, Bahar⁶⁾, Christianson⁷⁾, E. Wolinsky⁸⁾ らは非定型抗酸菌症はしばしば肺気腫、気管支拡張症、慢性気管支炎、肺線維症、じん肺など肺の本質的变化を随伴していることを指摘している。わが国では本症例も少ないためか、他の疾患との関係を調査したものはほとんどない。日比野は本症の診断に当って全身あるいは局所の抵抗を下げるような因子に注意する必要があるといっている。われわれは非定型抗酸菌症と他の肺疾患との関係をみた。ことに患者の職種、じん肺の有無を主として検討してみた。

調査対象

1947 年から 1962 年の間にわれわれの施設に入院したじん肺結核患者 40 名について調査した。非定型抗酸菌症の診断は日比野⁹⁾の基準に従った。この基準によると 5 名の患者が本菌による感染症と考えられた。他の 1 名は 1950 年著者の 1 人庄中が健康管理科外来で発見したものである。他のもう 1 名は長らく肺結核症として治療されていた患者で、切除肺の病巣から多量に非定型抗酸菌を分離したものである。これらの患者について職種、勤続年数、居住地を調査し、臨床所見としてはとくにレントゲン所見とツ反応に注目した。レントゲン写真検査では結核病巣とじん肺陰影を別個にしらべた。喀痰および切除肺病巣から分離培養した菌については、すべての菌について次に述べる生物学的性状を検査し、同一菌であることを確認した。小川培地, Dubos Albumin 液体培地, 寒天培地を用いて培地上的の発育状況を観

察し、光による色素産生の変化と抗酸性をしらべた。コード形成, カタラーゼ活性, ペルオキシダーゼ反応, 中性紅反応およびナイアシンテスト(今野)を行なった。以上の諸検査から集落の色調や形態, 菌の形態から非定型抗酸菌を推定し, さらにコード形成のないこと, ナイアシンテスト陰性, 中性紅反応陰性で確認し人型結核菌と鑑別した。5 株についてはマウス, モルモットに接種して病原性のないことを確かめた。

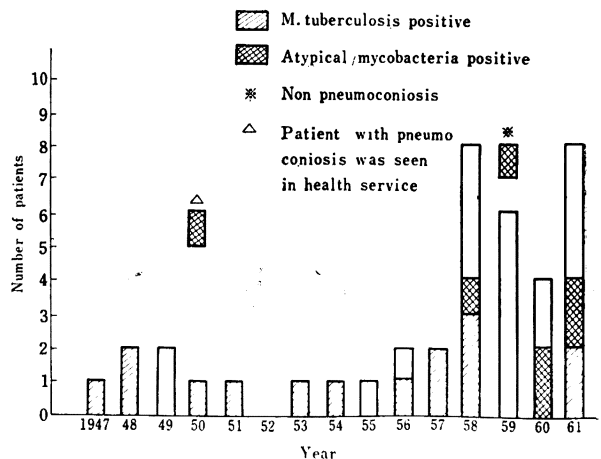
非定型抗酸菌の分類は Runyon の分離に従った。

成績

1. じん肺結核患者からの非定型抗酸菌排泄

1947 年から 1962 年までの 15 年間に当院に入院したじん肺結核患者は 40 名で, 1957 年までは年間 1~2 名であつた。1955 年(昭和 30 年)けい肺法が施行されたため, 1958 年以後は急速にじん肺結核患者が増加した。1957 年までの患者は主に重症じん肺結核, 主としてけい肺結核であり, 大部分が結核菌の排菌者であつた。1957 年までの入院者 14 名中 6 名が死亡している。1958 年以降

Fig. 1. Year Distribution of Patients with Pneumoconiosis and with Disease Due to Atypical Mycobacteria



の患者は結核も軽症でじん肺も軽症であつて、結核菌の排泄も少なかつた。すなわち 1958 年以降の 26 名のじん肺結核中結核菌陽性のもの5名で、非定型抗酸菌陽性のもの5名で、他の16名は抗酸菌を培養しえなかつた。非定型抗酸菌陽性者は喀痰培養で3回以上同一菌が分離され、その集落数も多く、かつ1回も結核菌を検出していない。

40 名のじん肺結核患者の職種と結核菌、および非定型抗酸菌排泄との関係をみると表1のようである。炉材関係(焼結、築炉、混練、成型、粉碎等)に長年従事したものの27名で、そのうち12名(44%)が結核菌陽性であり、1名が非定型抗酸菌陽性者であつた。炉材関係の者は、けい肺患者で結核の悪化を来たしたものが多かつた。電気溶接は8名で長年この職種に従事したものでレントゲン写真でじん肺陰影の認められるものばかりである。この8名中4名(50%)に非定型抗酸菌症があつた。1名は結核菌陽性であつた。鋳物工2名中1名、炭鉱夫2名中1名に結核菌が陽性であつた。40名のじん肺結核として入院した患者のうち15名(37.5%)は結核症をもつており、5名(12.5%)は非定型抗酸菌症を合併していたもので、じん肺非定型抗酸菌症と称されるものであろう。

この5名の非定型抗酸菌症中3名は肺切除術を行なつて切除病巣からも非定型抗酸菌を多数に分離して、その

Table 1. Incidence of Mycobacteria in Patients with Pneumoconio-Tuberculosis

Occupation	Number of patients	Myco. tuberc. positive	Atypical myco. positive
Furnace worker	27	12	1
Electric welding	8	1	4
Foundry	2	1	0
Miner	2	1	0
Glass worker	1	0	0
Total	40	15(37.5%)	5(12.5%)

Table 2. Background Factors in seven Patients with Disease Due to Atypical Mycobacteria

Name of patients	Nagashima	Ariga	Mitsui	Uemura	Hikichi	Ishii	Aoki
Sex	M	M	M	M	M	M	M
Age	23	35	24	43	46	38	29
Place of residence	Kawasaki	Kawasaki	Simizu	Yokohama	Yokohama	Tokyo	Tsurumi
Occupation	Electric welding	Clerk	Flectric welding	Electric welding	Handling furnace	Forging	Electric welding
Length of service	4 years	18 years	6.5 years	25 years	13 years	over 4 years	over 6 years
Runyon's classification	Scoto.	Scoto.	Scoto. Non-photo.	Scoto.	Non-photo.	Scoto.	Scoto.
Positive reaction of bacilli in sputum	7 times	0	8 times 5 times	3 times	4 times	17 times	10 times
Bacilli in resected specimen	###	###	###	###			###
Tuberculin sensitivity (mm)	10×10	16×18	9×7	7×7	12×12	$\frac{15 \times 14}{16 \times 18}$	15×14

病巣が本菌に起因するものであろうことを確認せざるをえなかつた。

またすでに述べたように 1950 年に庄中が発見したじん肺結核患者石井から頻回に非定型抗酸菌を分離した。その石井株については染谷¹⁰⁾が報告している。われわれはその菌株について生物学的性状を追試かつ臨床所見を新たに調査した。他の患者有我は既往に肺結核の治療を受け、再発を発見され入院してきたものであるが、切除術を行なうまで喀痰から1度も抗酸菌を分離してはなかつたが、切除肺の空洞から多量の非定型抗酸菌を培養しえたので本症も非定型抗酸菌症とした。

2. 非定型抗酸菌症7名の背景

上記7名の患者の Background factor を調べたのが表2である。われわれの症例は全例男性である。年齢は20才代3名、30才代2名、40才代2名で、最年少者は23才、最高年齢者46才であつた。職種は電気溶接4名、操炉工1名、鍛造工1名、事務1名であつた。勤続年数は粉塵作業に4年以上従事して、いずれもじん肺所見を現わしてくる年数である。患者の居住地をみると、川崎2名、横浜2名、鶴見1名、東京1名、清水1名となつている。患者の勤務する工場がいわゆる京浜工業地帯にあるため、その居住地もその付近に集つてゐるのは当然である。ツ反応は疑陽性2名、10mm以上の陽性は5名であつた。非定型抗酸菌症だからといつてツ反応がとくに弱い傾向もみられなかつた。

排泄された菌についてみると、興味あるのは患者三井である。この患者は術前 Scotochromogen と Non-photochromogen の2種類の菌株を排泄していたもので、喀痰培養により Scotochromogen 8回、Non-photochromogen 5回を分離している。ときには両菌の集落が同一培地内に混在していた。しかも切除した肺に2コの空洞があり、その各々から別々に Scotochromogen と Non-photochromogen を多数培養しえた。換言すれば一

Table 3. Classification of Radiographs of Tuberculosis Prior to Treatment

Name of patients	X-ray characteristics	Cavity	Extent
Nagashima	Infiltrative and caseous lesion of right upper lobe	Cavity in infiltration	Minimal
Ariga	Extensive mixed form of left upper lobe	Cirrhotic multiple cavities with thick wall	Moderately advanced
Mitsui	Infiltrative and caseous lesion of right upper lobe	Cavity in infiltration	Minimal
Uemura	Infiltrative and caseous lesion of right upper lobe	Cavity in infiltration	Minimal
Hikichi	Fibro-caseous lesion of right upper lobe		Minimal
Ishii	Fibro-caseous lesion of right upper lobe	Cirrhotic round cavities with thin wall	Minimal
Aoki	Infiltrative and caseous lesion of left lower lobe	Cavity in infiltration	Minimal

Table 4. Classification of Radiographs of Pneumoconiosis

Name of patients	Extention of small opacities	Opacity
Nagashima	PR 1	P
Ariga	0	0
Mitsui	PR 1	P
Uemura	PR 3	P
Hikichi	0	0
Ishii	PR 1	P
Aoki	PR 2	P

- PR 1: A small number of opacities in an area equivalent to at least two ribs spaces and at the most not greater than one-third of the two lung fields.
- PR 2: Opacities more numerous and diffuse than in PR 1 and distributed over most of the lung fields.
- PR 3: Very numerous profuse opacities covering the whole or nearly the whole of the lung field.
- P : Punctiform, which refers to tiny opacities of various shapes up to about 1.5mm.

つの病巣は Scotochromogen によつて、他の病巣は Non-photochromogen によつて作られたものと考えられる。したがつて分離した菌株は合計 8 株である。Scotochromogen 6 株、Non-photochromogen 2 株である。

3. 臨床所見とくにレントゲン所見

有我を除いて他の 6 名はすべて定期検診によつて結核病巣と思われる陰影を発見されたものである。じん肺所見はこれ以前からすでに診断されていたものである。有我は既往に肺結核症（排菌の有無は不明）と診断され、左人工気胸療法を受け、中止後は事務をとつておつたが悪化を発見されて入院してきた。しかし他の 6 名と同じようにほとんど自覚症状をもつていなかつた。赤沈 1 時間値は全例 10mm 以下であつた。

入院時のレントゲン所見は表 3 に示すごとくである。

学研分類によつて病型をみると B 型 4 名、F 型 1 名、C 型 2 名である。空洞は 6 名に認められ、4 例は浸潤巢中の空洞でその周囲に撒布巣はほとんど認められない。F 型の者では硬化多房空洞、C 型の 1 名では硬化輪状空洞であつた。病巣の扱りは 6 名は軽度で 1 名は中等度であつた。じん肺陰影の読影は「じん肺法」施行によつて制定された分類に従つた。職歴からみてじん肺発生を考えられる 6 名について観察した結果、PR₁ に属するもの 3 名、PR₂ に属するもの 1 名、PR₃ に属するもの 1 名で、他の 1 名はじん肺としての陰影を認めなかつた。小陰影は点状で、径ほぼ 1.5mm までのものであり、大陰影を認めたものはなかつた。

分離菌の生物学的性状

8 株の非定型抗酸菌の性状は表 5 に掲げるように、小川培地、Dubos Albumin Medium には約 2 週間後には旺盛に発育する。しかし喀痰からの分離当初においては 1 カ月後にやつと肉眼的に観察されることもあり、2 カ月後に発育する例もまれでなかつた。普通寒天培地には全く発育しない。どの菌株も食塩液に容易に均等浮遊液となり、菌の形体は球菌に近いものや、丸味を帯びた短桿菌であつた。コード形成は全く認められない。カタラーゼ活性は旺盛であつた。ペルオキシダーゼ反応は菌株間にかなり差があり、有我株は陰性、植村、石井、青木株は弱陽性、三井の両株を引地株の 3 株は陽性であつた。しかし結核菌より概して弱く黒色を呈することはなく褐色に止まつている。中性紅反応は石井株の弱陽性を除き、他の 7 株は陰性であつた。ナイアシントテストは全株とも陰性であつた。

分離の抗結核剤感性と治療効果

表 6 は 8 株の非定型抗酸菌が、SM, PAS, INH, TB₁,

Table 5. Summary of Biologic Characteristics

Strains	Nagashima	Ariga	Mitsui		Uemura	Hikichi	Ishii	Aoki
Runyon's Chassification	Scoto.	Scoto.	Scoto.	Non-photo.	Scoto.	Non-photo.	Scoto.	Scoto.
Growth on the egg medium	###	###	###	###	###	###	###	###
Dubos Albumin Medium	###	###	###	###	###	###	###	###
Nutrient agar	—	—	—	—	—	—	—	—
Cord formation	non	non	non	non	non	non	non	non
Catalase activity	##	##	##	##	##	##	##	##
Peroxydase	+	—	++	++	+	++	+	+
Neutral red test	—	—	—	—	—	—	+	—
Niacin test	—	—	—	—	—	—	—	—

Table 6. Resistance to Antituberculous Drugs (γ/ml)

Strains	Nagashima	Ariga	Mitsui		Uemura	Hikichi	Ishii	Aoki
	Scoto.	Scoto.	Scoto.	Non-photo.	Scoto.	Non-photo.	Scoto.	Scoto.
SM	10	10	10	10	10	1	10	10
PAS	100	100	10	100	100	1	10	10
INH	100	10	5	10	10	1	10	100
TB 1	100	100	100	100	100	10	100	100
CS	100	100	100	10	100	10	10	100
1314 TH	100	100	100	100	100	10	100	100

CS および 1314 TH に対して耐性をもっているかを示したものである。引地株を除き他の7株は5種類以上の薬剤に対して5~100 γ の耐性をもっていた。しかし、1,000 γ の耐性をもつたものはなかつた。この成績から引地株を除き SM, PAS, INH の結核の3者併用療法に反応しないことがうかがわれる。実際に臨床効果がなく6ヵ月あるいはそれ以上の化学療法で空洞が縮小せず、排菌を続けたものもあつた。したがって長島、有我、三井、青木の4名は肺切除術を行なっている。引地は臨床的にも化学療法の効果を認め早期に退院して就労している。非定型抗酸菌株に Scotochromogen および Non-photochromogen ではほとんどすべて抗結核剤に耐性をもっているものと理解してよいようである。かなり高度耐性であることは治療上大きな問題である。

考 察

非定型抗酸菌に関する研究は、外国では Corper¹⁸⁾ (1942) 以来数多く発表されている。本邦では染谷 (1952) の報告後 10 年を経過し、その間本菌に関する症例も次第に数を増してきている。アメリカはじめ先進国では肺結核とつてかわつて重要な問題となつており、わが国でも重要視されつつある。1962 年日比野は非定型抗酸菌症の臨床について講演し、一つの疾病として、その診断の基準を述べたことは今後の研究の基盤となるものである。すでに Jenkin¹¹⁾ (1959) は非定型抗酸菌症の診断基準を発表しているが、日比野のそのほうがより臨

床家には便利である。日比野らは日本全国から本症と診断した 33 症例を集め、そのうち Photochromogen によるもの 1 例、Scotochromogen によるもの 12 例、Non-photochromogen によるもの 19 例、Rapid grower によるもの 1 例を報告した。これらの中にはわれわれの 4 例も含まれている。Runyon らは Photochromogen が人への感染菌であつて、これによる疾患が多く、また Non-photochromogen も病巣を作るといつている。Scotochromogen は病変をおこすことはないという。Christianson⁷⁾ は Panel discussion の席上 Scotochromogen による疾病はみたことはないとして述べている。しかしわが国では非定型抗酸菌症は Non-photochromogen と Scotochromogen によるものが圧倒的に多く、Photochromogen によるものは 1 例しか報告されていない。著者らの症例もほとんど Scotochromogen であつた。これは日本と米国とでは菌種の分布が異なるのか、人種的に菌種による感受性が異なるのか、今日不明である。

われわれは Scotochromogen による 4 例、Non-photochromogen によるもの 1 例、他の 1 例からは両者を分離した。これらの患者の大部分はじん肺に関係があつた。1947 年から 1961 年の間にわれわれの施設にじん肺結核として入院したものは 40 名であつた。1957 年までは非定型抗酸菌症は発見されなかつたが 1958 年以降毎年発見されている。また 1950 年にはすでに庄中が外来でじん肺患者から非定型抗酸菌症を検出している。1959 年には肺結核患者として入院したのから本症と思われる患

者を発見した。6名中5名は職種上じん肺発症の職場に長年勤務していた。1名は炉材関係、4名は電気溶接工であつた。40名のじん肺結核患者から15名(37.5%)に結核菌を分離し、5名(12.5%)に非定型抗酸菌を分離培養した。Feldman et al.¹²⁾(1943)はけい肺のある1炭鉱夫の痰から非定型抗酸菌(彼は Unusual Mycobacteria と称した)を何回も培養して、けい肺は人間にとって非病原性である寄生細菌に病原性を賦活させる門戸であると強調している。Dwarski et al.¹³⁾(1957), Schepers (1958)¹⁴⁾もけい肺患者に非定型抗酸菌が繰り返し培養されることを報告している。Kamat および Rossiter¹⁵⁾(1961)は非定型抗酸菌症 57例と対照(結核患者) 57例とをじん肺の有無によつて頻度、臨床経過、治療成績を追及してじん肺の有無によつて差のあることを発表している。すなわち本症群は対照群より高令であり、じん肺を合併していることが多く、治療成績も悪いという。Jenkins¹¹⁾(1959)は非定型抗酸菌感染と職業とは関係がないという。われわれの調査ではじん肺患者あるいは粉塵作業に従事したものに本症が多く発見されている。

しかしけい肺よりむしろ鉄粉塵を長年多量に吸入している電気溶接工に圧倒的(50%)に多かつたことは注目に値する。レ線上じん肺陰影を示したものは5名あつた。これまでの多くの文献をみると非定型抗酸菌の分離された症例は肺線維症、肺気腫、慢性気管支炎、じん肺、肺結核症など肺の本質的な変化の上に成立することが多い。Christianson⁷⁾らは本菌は障害を受けた肺組織の中へ侵入しうるのであろうという。肺の器質的、機能的障害のうえに非定型抗酸菌は増殖したり、特殊病変を起こすことが考えられる。

7名のレントゲン写真を結核病型分類とじん肺病型分類とから読影した。前者からは浸潤乾酪型5名、線維乾酪型1名、混合型1名、病巣の拡りは軽度6名、中等度1名、空洞は6例に認められた。これらの所見はBonte¹⁹⁾の表示したように本症の特殊なレ線像でなく、われわれが日常みている結核病巣の陰影と変りない。中村⁹⁾らがすでに報告したように切除病巣の検査でも結核のそれとなら変りなかつた。じん肺所見は PR₁ 3名、PR₂ 1名、PR₃ 1名であつた。Kamat の例は Category I あるいはそれ以上(ILOの基準)のものであつた。

8株の分離菌はいずれも結核菌の嗜好培養にはよく増殖したが、普通寒天培地には全く生えなかつた。コード形成なく、食塩液によく均等浮遊液となる。結核菌より短く丸味を帯びている。カタラーゼは全株とも陽性、ペルオキシダーゼ反応は7株陽性で、1株は陰性、のものがあつたが、陽性でも結核菌ほど黒色とはならなかつた。これらの点から INH 耐性結核菌を鑑別できる。Dubos および Middlebrook の中性紅反応は Scotochromogen

(石井) 1株だけが陽性であつたが、結核菌ほど紅色でなく煉瓦色であつた。他の7株は陰性であつた。Xalabader¹⁶⁾は中性紅反応は人型菌では94.1%陽性、雑菌性抗酸菌では41.2%陽性であるという。非定型抗酸菌では Group I は煉瓦色、Group II では煉瓦色ないし黄色、Group III では黄であると Guy¹⁷⁾はいう。本反応は結核菌との鑑別に役立つものと思われる。ナイアシンテストは全株陰性で、対照の結核菌は全部陽性であるので、鑑別に重要な方法である。

分離菌について SM, PAS, INH, TB₁, CS および 1314 TH の耐性検査を行なつた。8株中7株はすべての薬剤に対して 10~100 γ の耐性であつたが、引地株のみは PAS および CS に耐性であつて、SM, INH, TB₁, 1314 TH には 1 γ であつた。この患者はいわゆる3者併用療法で早く菌陰性化した。非定型抗酸菌は菌株によつてかなり薬剤感受性が異なるので、分離菌ごとに耐性検査を行なつて感受性薬剤を探して治療に用いる必要がある。感染症の場合その起炎菌の薬剤耐性検査を行なつて感受性薬剤を決めて治療する化学療法の基本方針と同じである。

結 論

1947年から1961年の間に入院治療を受けた40名のじん肺結核患者のうち5名(12.5%)は非定型抗酸菌症であつた。このほかに肺結核として治療されていた1名と健康管理科の外来を訪れたじん肺結核患者1名とに非定型抗酸菌症を発見した。計7名の患者から Scotochromogen 6株、Non-photochromogen 2株を分離した。すなわち1名のじん肺結核患者からは喀痰および切除病巣から2種の菌を培養した。8株の非定型抗酸菌の生物学的性状を検査して結核菌と鑑別した。

7名中6は長年発塵職場に勤めていたもので、5名には明らかにレントゲン所見からじん肺陰影を認めた。1名は炉材関係の仕事で4名は電気溶接工であつたことは注意すべきである。

非定型抗酸菌感染は健康者に対してはきわめてまれであるが、肺組織に本質的な変化がおこると非病原性である抗酸菌も増殖、あるいは病巣を起こしうると考えられる。かかる肺組織の状態としてじん肺も1つの条件となりうるであろう。

三友義集院長の御校閲を深謝します。

文 献

- 1) 日比野進：第37回日本結核病学会総会プログラム、37：1962、昭37。
- 2) 中村善紀他：日胸、19：1960、昭35。
- 3) 中村善紀他：日胸、20：1961、昭36。

- 4) F. C. Prather : *Dis. Chest*, 39, 1961.
- 5) E. H. Runyon : *The Anonymous Mycobacteria in Human Disease*, Charles C. Thomas Publisher, p. 3, p. 9.
- 6) D. Bahar : 「Long term results of medical and surgical treatment of pul. diseases due to *M. KANSASII*」の学会発表原稿.
- 7) L. C. Christianson : *The Anonymous Mycobacteria in Human Disease*, p. 113, p. 70.
- 8) E. Wolinsky : *Am. Rev. Tuberc.*, 76 : 497, 1957.
- 9) 日比野進 : 肺結核の治療 (1962年版) p. 125.
- 10) 染谷四郎他 : 日本細菌学雑誌, 6 : 605, 1952.
- 11) D. E. Jenkins : *Bull. Un. Int. Tuberc.*, 29 : 295, 1959.
- 12) W. H. Feldman et al. : *Am. Rev. Tuberc.*, 48 : 82, 1943.
- 13) Dwarski et al. : *Industr. Med. Surg.*, 26 : 536, 1957.
- 14) Schepers : *Industr. Med. Surg.*, 27 : 27, 1958.
- 15) S. R. Kamat et al. : *Thorax*, 16, 1961.
- 16) C. Xalabader : *Am. Rev. Resp. Dis.*, 83 : 1, 1961.
- 17) L. R. Guy : *The Anonymous Mycobacteria in Human Disease*, p. 31.
- 18) H. Corper : *J. A. M. A.*, 120 : 427, 1942.
- 19) F. J. Bonte : *The Anonymous Mycobacteria in Human Disease*, p. 113.

Relation Between Infection with Atypical Acid-fast Bacilli and Pneumoconiosis

Our knowledge concerning the atypical (also designated the "Anonymous" or the "Unclassified") mycobacteria has increased considerably during the last 10 years in Japan. We had a clinical impression that these atypical mycobacteria might be more frequent in patients with complicated pneumoconiosis. All of the cases upon which this report is based have come to our attention because they were suspected of having tuberculosis or pneumoconiosis. Our case-identification procedure has been the isolation of atypical mycobacteria from routine specimen examined for *M. tuberculosis*. In the present report the terms "infection" and "case" mean simply that atypical acid-fast bacilli have been cultured three or more times from the sputum or resected lung lesion.

Figure 1 depicts the varying incidence of admitted patients with pneumoconiosis and newly identified atypical infection since 1959. There has been a gradual increase in the incidence during the past five years: two patients in 1959, one in 1960, and two in 1961. A clerk was admitted with a diagnosis of pulmonary tuberculosis on June 1959. Culture from the cavity in these resected specimen yielded many atypical mycobacteria. Another patient was diagnosed as having pneumoconiotuberculosis in our health service in 1950. Atypical acid-fast bacilli were seen on each seventeen consecutive cultures.

The residences of seven patients are presented in

Table 2: Five of them in KANAGAWA prefecture, one in TOKYO, and the remaining one in SHIZUOKA prefecture. Age distribution: 20~29 years three, 30~39 years two, and 40~49 years two. Occupation: electric welding four, furnace worker one, foundry worker one, and a clerk. Six of the seven patients with disease due to atypical mycobacteria were closely associated with the dust. Five of the seven persons affected from pneumoconiosis. A large proportion of the cases followed occupations which incurred the inhalation of large quantities of iron dust. The duration of occupation is also important. Our four patients were exposed to the iron dust over four years, one 13 years and another 25 years. Roentgenogram: Important background factors are the characteristics and extents of disease. Prior to the treatment, most of the patients had shadows showing the presence of infiltrative and caseous lesions with cavities. (Table 3). As may be seen in Table 4, radiographic evidence of pneumoconiosis was PR 1 or more. Five of seven patients were positive to old-tuberculin with redness above 10 millimeter.

Four of the patients with pneumoconiosis were infected with scotochromogen (Group II). One of them was infected with non-photochromogen (Group III). There was a very interesting patient named MITSUI that two strains of atypical mycobacteria were cultured repeatedly from sputa. Scotochromogen was seen on each eight consecutive cultures and non-photochromogen also five. Because

of persistency of cavities, after six months of the chemotherapy, a resection of the right upper lobe was performed. The resected specimen revealed two cavities, and culture from one cavity contents yielded many scotochromogen and that from the other non-photochromogen. The characters of these atypical mycobacteria were similar to those from sputa. We have a suggestive evidence that these atypical mycobacteria have an etiological role in this patient or on this lung tissue.

The atypical acid-fast bacilli are easily differentiated bacteriologically from *M. tuberculosis*. The classification was based upon the work of Dr. Runyon and depends on the ability to produce various pigments when exposed to the light. Therefore, six strains were scotochromogen and two strains non-potochromogen. The cultures were negative for niacin test, and neutral red test was negative except AOKI strain, and catalase was positive, not forming cords. They were moderately or highly resistant to streptomycin, para-amino-salicylic acid, isoniazid, cycloserin, thiosemicarbazone and etionamide (1314 TH) except HIKICHI strain.

Our studies on animal virulence suggest that these organisms cause no infection in mice and

guinea pigs.

Treatments in six patients consisted of hospitalization, bed rest, and antituberculous drugs. One patient named ISHII was treated as outpatient, in whom was noted a gradual improvement for a long time without chemotherapy. Initial drug therapy consisted of three drugs—isoniazid, streptomycin and para-amino-salicylic acid—which were the most commonly used drugs. In two patients improvement was noted on the chest roentgenogram and negative conversion of sputum was observed. In four patients no marked improvement was observed after six months of chemotherapy, and so they were subjected to resection therapy. Thereafter, the convalescence of five patients was clinically uneventful and resumed full-time work. Two patients are now in hospitalization.

It is apparent that the infection with atypical acid-fast bacilli in normal human is a rare occurrence. The infection with normally avirulent bacilli under circumstances is responsible that there may be interference with normal resistance patterns. There is evidence to suggest that pneumoconiosis is one of these conditions.