

# 本邦における非定型抗酸菌症の臨床的研究

## 第2報 非定型抗酸菌症の臨床的観察

須 藤 憲 三

名古屋大学医学部第一内科教室 (指導 日比野進教授)

受付 昭和 40 年 12 月 23 日

### CLINICAL STUDIES ON DISEASE CAUSED BY UNCLASSIFIED MYCOBACTERIA IN JAPAN\*

#### Part II : Clinical Observations on Disease Caused by Unclassified Mycobacteria

Kenzo SUDO

(Received for publication December 23, 1965)

A nationwide survey of the disease caused by unclassified mycobacteria was made during the 4 years period, 1960~1964, and altogether 54 cases (48 pulmonary, 5 meningeal and 1 multiple abscess cases) were discovered.

The clinical features of the disease caused by unclassified mycobacteria in Japan can be summarized as follows: 1) The majority of the cases are pulmonary cases, but the presence of meningeal cases must be taken into consideration. 2) The majority of disease is caused by nonphotochromogens, and photochromogens is rare. 3) Spread of infection within family members has not been found. 4) Reduction of general and local resistance seems to predispose the onset of the disease. 5) The majority of pulmonary cases showed chronic course and the symptoms are in general mild. On chest radiogram, cavitation is frequently found, but lesions are relatively localized and bronchogenic spread is found rarely. Anti-tuberculosis chemotherapeutics are less effective and surgical treatment plays an important role in the treatment of pulmonary cases.

#### I. 緒 言

近年わが国においても染谷ら<sup>1)</sup>の報告を初めとして非定型抗酸菌 (以下非定型菌と省略) 症についての報告が数多くみられるが<sup>4), 5), 8)~10), 21), 23)</sup>, いずれも少数例の報告<sup>2)</sup>であり, また各報告者の診断基準が必ずしも一致していなかつたので, わが国の非定型菌症の実態とその臨床像<sup>3)</sup>は従来明確ではなかつた。

われわれは 1960 年から 4 年間毎年非定型菌排出者<sup>4)</sup>についての全国調査を行ない, 1964 年 10 月までに非定型菌排出者 951 例の調査を通じて, われわれの診断基準を満足する確実な非定型菌症 54 例を得た。

この 54 例の観察から本症の臨床像を検討するとともに, 4 年間の調査によつてわが国におけるこの疾患の最近の実態を明らかにせんとした。

#### II. 方 法

1960 年より 4 年間にわたり全国の結核療養所, 結核研究施設, 50 床以上の病院等約 2,000 カ所の主要な医療施設に毎年非定型菌排出者の有無につきアンケート調査を行なつたところ, 4 年間に 951 例の非定型菌排出者についての報告を得た。この 951 例の病歴と排出菌株の検討により, 非定型菌症の疑いがあると考えられた 237 例については患者所在地に赴き主治医の協力を得て調査

\* From 1st Department of Internal Medicine, Nogoya Universtiy School of Medicine, Nagoya, Japan.

Table 1. Cases Caused by Unclassified Mycobacteria in Japan

## (I) Photochromogens

Case No.	Patient's name	Sex, Age	Clinical Type of manifestation	Follow-up	Reportor
P-1	██████	M. 65	Pleuro-pulmonary involvement	Cured	H. Kawabe <sup>2)</sup>
P-2	██████	M. 62	Pulmonary involvement	Unchanged	K. Ebato <sup>3)</sup>

## (II) Scotochromogens

S-1	██████	F. 8	Multiple abscess	Improved	T. Kasiwagi <sup>4)</sup>
S-2	██████	M. 48	Pulmonary involvement	Unchanged	S. Someya <sup>1)</sup>
S-3	██████	M. 43	"	"	S. Takasio <sup>5)</sup>
S-4	██████	F. 29	Meningitis	Cured	T. Sasaki <sup>6)</sup>
S-5	██████	F. 32	"	"	Y. Hurusawa <sup>7)</sup>
S-6	██████	F. 30	Pulmonary involvement	"	Y. Miyamoto <sup>8)</sup>
S-7	██████	F. 23	"	Improved	K. Kozuki <sup>9)</sup>
S-8	██████	M. 25	"	Cured	Y. Nakamura <sup>10)</sup>
S-9	██████	M. 35	"	Improved	Y. Nakamura <sup>10)</sup>
S-10	██████	F. 20	Meningitis	Died	K. Nakamura <sup>11)</sup>
S-11	██████	M. 49	Pulmonary involvement	Unchanged	K. Yokoyama <sup>12)</sup>
S-12	██████	M. 41	"	Improved	K. Syozi <sup>13)</sup>
S-13	██████	M. 29	"	Cured	Y. Nakamura <sup>14)</sup>
S-14	██████	F. 21	"	"	R. Okamoto <sup>15)</sup>
S-15	██████	M. 8	Meningitis	"	G. Nozawa <sup>16)</sup>
S-16	██████	M. 54	Pulmonary involvement	Unchanged	H. Simizu <sup>17)</sup>
S-17	██████	M. 59	"	Improved	K. Hata <sup>18)</sup>
S-18	██████	M. 28	"	"	K. Urabe <sup>19)</sup>

## (III) Nonphotochromogens

N-1	██████	F. 29	Meningitis	Cured	H. Taizan <sup>20)</sup>
N-2	██████	M. 59	Pulmonary involvement	Deteriorated	S. Tazaka <sup>21)</sup>
N-3	██████	M. 64	"	Died	T. Murohasi <sup>22)</sup>
N-4	██████	M. 75	"	Unchanged	T. Matumura <sup>23)</sup>
N-5	██████	F. 64	"	"	K. Sugiyama <sup>24)</sup>
N-6	██████	M. 50	"	"	H. Simoide <sup>25)</sup>
N-7	██████	M. 49	"	Died	Y. Simamura <sup>26)</sup>
N-8	██████	M. 68	"	Unchanged	Y. Kinoshita <sup>27)</sup>
N-9	██████	F. 27	"	"	Y. Kinoshita <sup>27)</sup>
N-10	██████	F. 27	"	"	Y. Kinoshita <sup>27)</sup>
N-11	██████	M. 28	"	Cured	M. Mikami <sup>28)</sup>
N-12	██████	M. 58	"	Died	K. Usio <sup>29)</sup>
N-13	██████	F. 63	"	Unchanged	K. Usio <sup>29)</sup>
N-14	██████	M. 21	"	Deteriorated	K. Urabe <sup>30)</sup>
N-15	██████	M. 26	"	Cured	Y. Nakamura <sup>31)</sup>
N-16	██████	M. 44	"	"	R. Sato <sup>32)</sup>
N-17	██████	F. 25	"	"	T. Ogawa <sup>33)</sup>
N-18	██████	M. 43	"	Unchanged	S. Okasaki <sup>34)</sup>
N-19	██████	F. 53	"	Died	K. Ōi <sup>35)</sup>
N-20	██████	M. 36	"	Improved	S. Kamosida <sup>36)</sup>
N-21	██████	F. 71	"	Unchanged	K. Urabe <sup>37)</sup>
N-22	██████	M. 69	"	"	H. Simoide <sup>25)</sup>
N-23	██████	M. 63	"	"	Y. Eti <sup>38)</sup>
N-24	██████	F. 53	"	"	K. Aida <sup>39)</sup>

N-25	██████	M. 56	Pulmonary involvement	Cured	Y. Nakamura <sup>40)</sup>
N-26	██████	F. 52	"	Unchanged	Y. Nakamura <sup>41)</sup>
N-27	██████	F. 60	"	"	Y. Terao <sup>42)</sup>
N-28	██████	M. 61	"	"	M. Baba <sup>43)</sup>
N-29	██████	M. 23	"	Cured	T. Ogawa <sup>44)</sup>
N-30	██████	M. 34	"	Unchanged	T. Hasimoto <sup>45)</sup>
N-31	██████	F. 25	"	"	K. Ebato <sup>9)</sup>
N-32	██████	M. 42	"	"	K. Ebato <sup>9)</sup>

(N) Rapid-growers

R- 1	██████	F. 34	Pulmonary involvement	Cured	K. Urabe <sup>46)</sup>
R- 2	██████	M. 29	"	Improved	A. Konno <sup>47)</sup>

Table 2. Clinical Type of Manifestation According to Type of Bacilli

Type of manifestation	Pulmonary involvement	Menin- gitis	Multiple abscess	Total
Photochromogens	2	0	0	2
Scotochromogens	13	4	1	18
Nonphoto- chromogens	31	1	0	32
Rapid growers	2	0	0	2
Total	48	5	1	54

Table 3. Number of Cases According to Year of Onset of Disease

Year of onset	'51	'52	'53	'54	'55	'56	'57	'58	'59	'60	'61	'62	'63	Total
No. of cases	6	1	5	1	1	1	8	4	8	3	3	5	2	48

Table 4. Number of Cases by Sex and Age Group

Sex	Age							Total
	~20 ys	~30	~40	~50	~60	~70	~71	
Male	0	8	3	9	5	7	2	34
Female	0	6	2	0	4	2	0	14
Total	0	14	5	9	9	9	2	48

を行なった。各症例につき非定型菌排菌回数，コロニー数，病巣より同一菌証明の有無，非定型菌排出時期と病態の動きとの関係，非定型菌の反応，人型結核菌排菌の有無等の各項目を検討した結果，1964年10月までにわれわれの診断基準を満足して非定型菌症と考えられた症例は54例に達した。この54例の観察成績について報告する。

III. 観 察 成 績

1) 日本における非定型抗酸菌症の発生状況

表1は1964年10月までに集め得たわが国の非定型菌症54例の一覧表であり，また表2はこの54例の疾患別と菌グループを示したものである。すなわち肺非定型菌症48例，非定型菌髄膜炎5例および多発性膿瘍1例である。

菌グループ別に観察すると Photochromogens (以下 Ph と略) 症2例，Scotochromogens (Sc と略) 症18例，Nonphotochromogens (Np と略) 症32例，Rapid-growers (Rg と略) 症2例であり，肺非定型菌症は Np によるものが多く，逆に肺外非定型菌症は Sc によるものが多い。

これら54例のうち肺非定型菌症の1例(症例 P-1)と髄膜炎の5例は急性の経過を示し他は慢性症であった。

非定型菌症の地理的分布は概して表日本，ことに京浜あるいは阪神地区等人口稠密工場地帯に多く裏日本，北

海道に少ない。

菌グループの地理的分布については一定の傾向は認められない。

2) 肺非定型抗酸菌症について

非定型菌症の大部分を占める肺非定型菌症についての観察を述べる。

年次別：48例の発病年度を病歴から推定してみると33例(68.8%)が1957年以降に発症しており，ばらつきは大きいが増加の傾向を認める。(表3)

性別および年齢別：性別は男34例，女14例。年齢では20才未満は1例もなく40才以上が29例(60.4%)を占めている。(表4)

受診動機：これら症例の受診動機をみると自覚症状によるもの29例，集団検診あるいは他の疾患により受療中偶然発見されたものが19例であった。初診時には44例が肺結核症と診断されているが，一部に気管支炎(症例 P-1, N-21)，気管支肺炎(症例 N-12, N-19)等非結核性肺炎と診断されていたものが4例であった。

本症を疑われたきつかけ：本症が疑われたきつかけはコロニーの性状による場合が45例(93.7%)で最も多く，その他抗結核剤に反応しないことによるもの2例(症例 N-14, N-16)，X線所見が結核症とやや異なっているためとするもの1例(症例 N-21)である。

N-25	K. Tanaka	M. 56	Pulmonary involvement	Cured	Y. Nakamura <sup>40)</sup>
N-26	Sirakasi	F. 52	"	Unchanged	Y. Nakamura <sup>41)</sup>
N-27	Kanesasi	F. 60	"	"	Y. Terao <sup>42)</sup>
N-28	Y. Suzuki	M. 61	"	"	M. Baba <sup>43)</sup>
N-29	Terai	M. 23	"	Cured	T. Ogawa <sup>44)</sup>
N-30	T. Watanabe	M. 34	"	Unchanged	T. Hasimoto <sup>45)</sup>
N-31	Utida	F. 25	"	"	K. Ebato <sup>9)</sup>
N-32	Kekkai	M. 42	"	"	K. Ebato <sup>9)</sup>

(N) Rapid-growers

R- 1	Yamamoto	F. 34	Pulmonary involvement	Cured	K. Urabe <sup>46)</sup>
R- 2	Sato	M. 29	"	Improved	A. Konno <sup>47)</sup>

Table 2. Clinical Type of Manifestation According to Type of Bacilli

Type of manifestation	Pulmonary involvement	Menin-gitis	Multiple abscess	Total
Photochromogens	2	0	0	2
Scotochromogens	13	4	1	18
Nonphoto-chromogens	31	1	0	32
Rapid growers	2	0	0	2
Total	48	5	1	54

を行なった。各症例につき非定型菌排菌回数，コロニー数，病巣より同一菌証明の有無，非定型菌排出時期と病態の動きとの関係，非定型菌の反応，人型結核菌排菌の有無等の各項目を検討した結果，1964年10月までにわれわれの診断基準を満足して非定型菌症と考えられた症例は54例に達した。この54例の観察成績について報告する。

III. 観 察 成 績

1) 日本における非定型抗酸菌症の発生状況

表1は1964年10月までに集め得たわが国の非定型菌症54例の一覧表であり，また表2はこの54例の疾患別と菌グループを示したものである。すなわち肺非定型菌症48例，非定型菌髄膜炎5例および多発性膿瘍1例である。

菌グループ別に観察すると Photochromogens (以下 Ph と略) 症2例，Scotochromogens (Sc と略) 症18例，Nonphotochromogens (Np と略) 症32例，Rapid-growers (Rg と略) 症2例であり，肺非定型菌症は Np によるものが多く，逆に肺外非定型菌症は Sc によるものが多い。

これら54例のうち肺非定型菌症の1例(症例 P-1)と髄膜炎の5例は急性の経過を示し他は慢性症であった。

非定型菌症の地理的分布は概して表日本，ことに京浜あるいは阪神地区等人口稠密工場地帯に多く裏日本，北

Table 3. Number of Cases According to Year of Onset of Disease

Year of onset	'51	'52	'53	'54	'55	'56	'57	'58	'59	'60	'61	'62	'63	Total
No. of cases	6	1	5	1	1	1	8	4	8	3	3	5	2	48

Table 4. Number of Cases by Sex and Age Group

Sex	Age							Total
	~20 ys	~30	~40	~50	~60	~70	~71	
Male	0	8	3	9	5	7	2	34
Female	0	6	2	0	4	2	0	14
Total	0	14	5	9	9	9	2	48

海道に少ない。

菌グループの地理的分布については一定の傾向は認められない。

2) 肺非定型抗酸菌症について

非定型菌症の大部分を占める肺非定型菌症についての観察を述べる。

年次別：48例の発病年度を病歴から推定してみると33例(68.8%)が1957年以降に発症しており，ばらつきは大きいが増加の傾向を認める。(表3)

性別および年齢別：性別は男34例，女14例。年齢では20才未満は1例もなく40才以上が29例(60.4%)を占めている。(表4)

受診動機：これら症例の受診動機をみると自覚症状によるもの29例，集団検診あるいは他の疾患により受療中偶然発見されたものが19例であった。初診時には44例が肺結核症と診断されているが，一部に気管支炎(症例 P-1, N-21)，気管支肺炎(症例 N-12, N-19)等非結核性肺炎と診断されていたものが4例であった。

本症を疑われたきつかけ：本症が疑われたきつかけはコロニーの性状による場合が45例(93.7%)で最も多く，その他抗結核剤に反応しないことによるもの2例(症例 N-14, N-16)，X線所見が結核症とやや異なっているためとするもの1例(症例 N-21)である。

家族内感染の有無：本症が家族的に発生したという報告はまだまだなく、われわれの調査でも同一家族内に2例以上の患者が発見されたことはない。しかし Np 症3患者(症例 N-3, N-7, N-19)の家族9名および同室者2名にツ反応を行なったところ3名(27.3%)が Np-π > H<sub>37</sub>Rv-π であったことは注目される。

誘因・合併症：48例の病歴を調査すると塵肺合併4例(PR<sub>1</sub>1例, PR<sub>2</sub>1例, PR<sub>3</sub>2例), 長期の粉塵職歴を有するもの6例が認められた。ことに Sc 症においては7例(54%)が塵肺合併あるいは粉塵職歴を有していた。この他に合併症としては結核症2例(症例 S-18, N-3), 気管支拡張症2例(症例 S-17, N-31), 肺嚢胞症1例(症例 S-16), Hamman-Rich Syndrome 1例(症例 N-12), 肝硬変症1例(症例 S-12)等がある。

一般臨床症状：肺非定型菌症の症状は肺結核症のそれと酷似していて、特徴的なものはないが一般に比較的緩和である。表5は本症に認められた主要な症状の頻度であり、咳嗽、喀痰がそれぞれ全例の58.3%, 47.9%にあつたのに次いで血痰が35.4%に観察されやや目立つている。このほかに全身倦怠感、発熱、息切れ等が若干認められた。

なお13例は全経過を通じて無症状であつた。

胸部 X-P 所見：本症の胸部 X-P 所見は学会分類ではI型3例, II型34例, III型11例, NTA 分類では Fa 10例, Ma 30例, Mm 8例となり, 1例の急性症(症例 P-1)を除き, 他は学研分類で基本型のC型あるいはB型と判定された慢性症である。病変の拡りは拡り1のもの24例, 2のもの18例, 3のもの6例で比較的限局した症例が多い。しかし48例のうち37例(77.1%)

Table 5. Frequency of Subjective Symptoms

Cough	28/48 (58.3%)	Fever	9/48 (18.7%)
Phlegm	23/48 (47.9%)	Short breathing	3/48 (6.3%)
Haemosputum	17/48 (35.4%)	Chest pain	2/48 (4.2%)
General fatigue	14/48 (29.2%)	No complaints	13/48 (27.1%)

Table 6. Radiological Findings According to Type of Bacilli

	Cavity		NTA classification			Total
	+	-	Min.	Mod. adv.	Far adv.	
Photochromogens	1	1	1	0	1	2
Scotochromogens	11	2	2	10	1	13
Nonphotochromogens	23	8	5	18	8	31
Rapid growers	2	0	0	2	0	2
Total	37	11	8	30	10	48

が有空洞例である(表6)。また気管支性散布の少ないものが21例(43.7%)に認められ, X-P 上枯れた感じのするものが26例(54.2%)あり, さらに空洞壁の厚さ4mm以下の薄壁空洞を有するものが有空洞37例中8例(21.7%)にみられた。このほかに全肺野に強い線維化を示した3例(症例 N-12, N-19, N-21)とX線

Table 7. Drug Susceptibility (on Dubos' liquid media)

No. of Strains	H <sub>37</sub> Rv	Ph.	Sc.	Np.
	1	1	8	10
SM	1	1	4	5
	10		3	5
	100		1	
PAS	1	1		
	10		4	3
	100		3	7
INH	0.1	1		
	1		2	7
	10		6	3
Tb <sub>1</sub>	1	1	2	2
	10		4	6
	100		1	2
Sulfisoxazole	1			
	10		1	1
	100	1	7	9
Erythromycin	1		2	
	10		3	5
	100	1	3	5
KM	1	1	1	10
	10		6	
	100			
TH	1			2
	10	1	1	6
	100		2	8
CS	1			
	10	1	1	7
	100		1	3
Tetracycline	1			
	10	1		3
	100		1	5
Chloramphenicol	1			
	10	1		1
	100		1	7
Griceofulvin	1			
	10			
	100	1	1	8
				10

Table 8. Effect of Chemotherapy for 6 Months

Type of bacilli	Case No.	Drugs used for treatment	Radiological findings Gakken classification	Effect of chemotherapy	
				Radiogram	Bacilli
Photochromogens	P-1	INH*	B <sub>1</sub> ple	Improved	(+)→(-)
	P-2	SM*, PAS*, INH*, CS	FKz	Unchanged	(+)→(-)
Scotochromogens	S-7	SM, PAS, INH	C <sub>2</sub> Kz	Unchanged	(+)→(+)
	S-8	INH, PAS	B <sub>1</sub> Kb <sub>1</sub>	Unchanged	(+)→(+)
	S-11	INH, PAS, SM	CB <sub>2</sub> Kx <sub>2</sub>	Unchanged	(+)→(+)
	S-12	SM*, PAS*, INH*	B <sub>1</sub> Ka <sub>1</sub>	Improved	(+)→(-)
	S-13	SM, PAS, INH	B <sub>1</sub> Ka <sub>2</sub>	Unchanged	(+)→(+)
	S-17	SM, PAS, INH	CB <sub>2</sub>	Unchanged	(+)→(+)
Nonphotochromogens	N-3	INH, PAS	FKz	Unchanged	(+)→(+)
	N-4	INH, PAS	CB <sub>1</sub>	Deteriorated	(+)→(+)
	N-5	INH*, SM*	C <sub>2</sub> Ky <sub>2</sub>	Unchanged	(+)→(-)
	N-6	INH, PAS, PZA	C <sub>3</sub> Kx <sub>2</sub>	Unchanged	(+)→(+)
	N-7	INH, PAS, PZA, Tb <sub>1</sub>	B <sub>2</sub> Kx <sub>3</sub> Ka <sub>1</sub>	Unchanged	(+)→(+)
	N-9	SM*, PAS*, INH*	C <sub>1</sub> Kx <sub>1</sub>	Unchanged	(+)→(-)
	N-10	INH, PZA	C <sub>2</sub> Kb <sub>1</sub>	Unchanged	(+)→(+)
	N-14	SM, PAS, INH, KM	A <sub>1</sub> Ka <sub>1</sub>	Deteriorated	(+)→(+)
	N-15	SM*, INH*, SF*	B <sub>1</sub> Ka <sub>1</sub>	Unchanged	(+)→(-)
	N-16	SM, PAS, INH, SF	B <sub>2</sub> Kb <sub>2</sub>	Unchanged	(+)→(+)
	N-17	INH*, SM*, PAS*, Tb <sub>1</sub> *, PZA*	B <sub>1</sub> Kb <sub>1</sub>	Unchanged	(+)→(-)
	N-18	SM, PAS, INH	C <sub>1</sub>	Unchanged	(+)→(+)
	N-19	SM, PAS, INH	C <sub>3</sub> Kx <sub>2</sub>	Unchanged	(+)→(+)
	N-20	SM, PAS, INH, PZA	B <sub>1</sub> Ka <sub>2</sub>	Unchanged	(+)→(+)
	N-22	SM, PAS, INH	C <sub>1</sub> Kx <sub>2</sub>	Unchanged	(+)→(+)
	N-23	SM, PAS, INH	B <sub>1</sub> Kc	Unchanged	(+)→(+)
	N-24	SM, PAS, INH	CB <sub>1</sub> Kx <sub>1</sub>	Unchanged	(+)→(+)
N-25	SM*, PAS*, INH*	Bc <sub>1</sub> Kb <sub>1</sub>	Unchanged	(+)→(-)	
N-27	SM, PAS, INH	BC <sub>3</sub> Ky <sub>3</sub>	Unchanged	(+)→(+)	
N-30	SM, PAS, INH, SF	CB <sub>2</sub>	Unchanged	(+)→(+)	
N-32	SM, PAS, INH, CS	C <sub>2</sub> Ky <sub>2</sub>	Unchanged	(+)→(+)	
Rapid growers	R-1	SM, PAS, INH	C <sub>2</sub> Kx <sub>1</sub> Kx <sub>1</sub>	Unchanged	(+)→(+)
	R-2	SM*, PAS*, INH*	B <sub>2</sub> Kb <sub>1</sub>	Improved	(+)→(-)

\* : Drugs used when bacilli converted to negative.

\* \* : Susceptible drugs

上は所見に乏しいが、血痰を繰り返した2例(症例N-11, N-13)があり、これらがいずれもNp症であつたことは興味深い。

薬剤耐性：表7はわが国の症例より分離された非定型菌のうちの19株につき各種抗結核剤、抗生物質等に対する感受性を検査した成績であり、菌株によってかなりの差異が認められるが、一般的に各種の薬剤に感受性の低いものが多い。

治療：非定型菌は各種の薬剤に感受性が低いため、非定型菌症に対する治療の効果はあまり期待されない。しかし実際の治療にあつてはほとんどの症例に抗結核剤が使用されている。表8は抗結核剤を6カ月以上使用した31症例につき、治療開始後6カ月間における使用薬

剤とその感受性の有無、化療6カ月後の結果および化療開始時における病型を示したものである。6カ月間に排菌陰性化したものは31例中9例(29%)、X-P上改善の認められたものは31例中3例(9.7%)にすぎず、大部分の症例は排菌持続しX-P所見も不変であつた。またNp症の2例は増悪している。なおこれら肺非定型菌症の化療効果は感性の薬剤を使用しても菌陰性化が得られず、逆に耐性の薬剤使用中に菌陰性化がみられたり、あるいはまた薬剤を使用しないで排菌陰性化した症例(S-2)もあつて、菌陰性化については生体側の自己防衛機能等の条件を考慮する必要がある。

外科療法は15例に行なわれている。このうち肺切は13例に行なわれ、術後気管支瘻を起こした1例(症例S-

Table 9. Follow-up Results of Pulmonary Cases

	Cured	Im- prov- ed	Un- chang- ed	Deteri- orated	Died
Photochromogens	1	0	1	0	0
Scotochromogens	4	5	4	0	0
Nonphotochromogens	6	1	18	2	4
Rapid grower	1	1	0	0	0
Total	12	7	23	2	4

8, この症例は再手術により治癒)と出血死した1例(症例 N-7)を除いて手術は成功している。胸成術は2例に行なわれ術後排菌が止まっている。

転帰: 48例の転帰をみると表9のごとく悪化は2例(症例 N-2, N-14), 死亡は4例(症例 N-7は術後出血死, N-12は肺性心により, N-3およびN-19は肺労死)でこれらはいずれも Np 症である。このように病勢が進展死亡する恐れは比較的少ないが, 反面不変のままのものが23例(47.9%)もあり, 本症が慢性長期の経過をとることを示している。また治癒した12例中内科的治療のみによるものは2例(症例 P-1, N-11)しかなく10例は肺切により治癒したものである。

付1. 人型菌肺結核症との合併症について: われわれがわが国の肺非定型菌症の中で肺結核症との合併症としたのは次の2例である。

症例 S-18: 1961年10月全身倦怠感, 肩凝り, 咳を訴えて受診, 塵肺結核症と診断され入院治療開始した。治療開始時人型結核菌が一度のみ陽性でその後は排菌が認められなかつた。ところが1963年1月から Sc を15回大量に排菌するようになり, X-P 所見も改善の傾向を示さなかつたので, 同年5月右 S<sup>2</sup> 区域切除術を行なった。切除肺中の空洞内容よりは人型菌は証明されず Sc のみが分離され組織所見も Sc によるものと判定されている。

症例 N-3: 1956年咳, 呼吸困難あり, 肺結核症として治療開始, 同年11月貧血が著明となつたので入院した。入院後4カ月は人型菌のみを排菌したがその後人型菌と Np を同時に排菌するようになり, ついで1957年秋から約2年間にわたり Np のみを頻回大量に排菌し, その後臨床症状も次第に悪化して1960年7月死亡した。これら2症例は人型結核菌を排菌したことがあるが, われわれの診断基準を満足しているのでこれらを非定型菌症と結核症の合併症と判断したものである。

### 3) 非定型抗酸菌髄膜炎について

わが国においては非定型菌髄膜炎5例が経験されている。この5例(症例 N-1, 女29才, S-4, 女29才, S-5, 女32才, S-10, 女20才, および S-15, 男8才)はいずれも明らかな髄膜刺激症状を呈し, 臨床所見から人結核菌による結核性髄膜炎として診断治療中髄液から非定型菌が検出された。症例 N-1を除き抗結核剤が使

用されており, 症例 S-10以外は数週間で症状が消退している。興味深いことは女の2例(症例 S-4, S-5)に胸部X線上肺病変あり, 咯痰から人型結核菌が検出されたことであり, この2例は分娩あるいは流産に引き続いて発症している。また症例 N-1は妊娠中に発病したものである。

### 4) 非定型抗酸菌多発性膿瘍について

症例 S-1はわが国における非定型菌多発性膿瘍の第1例で8才の女兒。1938年ころより両手足, 下腿前面等に限局性の腫瘤を生じ, ついで皮膚に瘻孔を形成したものでこれら膿瘍の摘出により治癒した。無菌的に摘出した膿瘍より3回, カリエス内の膿より1回 Sc が分離されており, 組織学的には結核様の変化が認められた。

## IV. 考 案

われわれの4年間にわたる全国調査を通じて得られた非定型菌症が54例のみであつたことから, 日本においては本症は米国の一定地域ほど数多い疾患ではないと思われる。しかしわが国においても本症患者が同一施設から数多く報告される傾向があるので, この疾患に対する関心が深まるにつれ, その発見数は全国的に増加するものと思われる。

菌グループ別では Np 症がもつとも多く, 欧米と異なり, Ph 症はわずかに2例しか発見されておらないが, 逆に Sc 症は比較的多い。菌グループの地理的分布に特徴的なものは認められない。

非定型菌症の大部分を占める肺非定型菌症についてはわが国においても壮年以上の男子に多く Jenkins<sup>48)</sup>らの報告と一致している。また近年この疾患が増加しているという説<sup>49)</sup>があり, われわれの調査でも1957年以降多くなつている傾向がある。

非定型菌の感染源と感染経路はなお不明であり, Prather<sup>50)</sup>のように人から人への感染よりも土, 塵埃, 水などを介する感染経路を重視する学者もあるが, われわれの Np 症の家族および同居者におけるツ反応成績は人から人への感染の可能性を暗示するものである。しかし同一家族内に本症患者が発見されていないので今後の検討が必要である。

Virulence の低い非定型菌によつて疾患が成立する場合には, とくに host parasite relationship が重要と考えられ, 非定型菌髄膜炎では5例中3例は妊娠中, あるいは後に発病し肺非定型菌症では48例中20例に合併症, または誘因と考えられるものが認められた。とくに肺非定型菌症は塵肺との関係が深いといわれているが<sup>31) 51)</sup>, われわれの症例でも48例中11例に塵肺合併あるいは粉塵職歴があつた。

本症の症状は比較的穏和であり急性症は少ない。Jenkins<sup>48)</sup>も成人の場合は急性の症状を示すことはまれ

で、約半数は自覚症なしに発見されていること、胸部X線所見に比し一般病状の軽微なことを報告しており、また本症の胸部X線所見については70~65%に空洞あり、NTA分類でFa 30%, Ma 60%, Mm 10%であつたと述べている。

わが国の例のX線所見でも77.2%が有空洞でFa 20.8%, Ma 62.5%, Mm 16.7%と類似した成績であり、拡りでは比較的限局性のものが多く、また気管支性散布の少ない症例や薄壁空洞を有する症例もかなり認められ、さらにX-P上枯れた感じのする症例が数多く観察された。これらの所見は本症のX線上の特徴として注目される。このほかに全肺野に強い線維化を示した症例が3例あり、これらがいずれもNp症であつたことは興味深く、Corpe<sup>52)</sup>もNp症には普通の人型結核菌感染でみられるより著しい線維化や気腫性変化があることを報告している。

本症の治療に関して重要なことは非定型菌が各種の化学療法剤、抗生物質に対して感受性の低い<sup>53)~55)</sup>ことである。しかし実際の治療にはまず抗結核剤が使用されている。わが国の症例では6カ月の化療後排菌陰性化したもの29.1% X-P所見の改善したもの9.7%にすぎず、一定程度以上進展した症例の経過が長びく場合の多いことが分かる。なお本症の治療にさいしては菌陰性化とその症例の使用薬剤に対する感受性が必ずしも平行せず、耐性の薬剤使用中にも菌の陰性化がしばしばみられており、Virulenceの低いこの菌の場合には薬剤効果と別に生体の防衛力によつて病状の改善治癒が招来することが考えられる。したがつて治療に当たつては感受性ある薬剤を使用するとともに全身的条件を改善して生体の防衛力を高める一般的処置に留意する必要がある。

外科的治療は48例中15例に行なわれている。このことは肺非定型菌症の性格を示していると考えられる。すなわち本症は空洞が存在するが病巣は限局性であり、散布巣が少なく、症状は穏和であるが、しかも菌が陰性化しない点が外科的治療がしばしば行なわれるゆえんと考えられる。しかしJenkins<sup>48)</sup>によれば40~27%、Harrison<sup>56)</sup>によれば30~20%の手術合併症があり、とくにHarrisonは葉切以下の切除術は危険であると述べている。われわれの症例でも2例の不成功例がみられたことは注意を要するところである。

わが国において欧米では報告の少ない非定型菌髄膜炎が5例も発見されたことは興味深い。このほかに非定型菌多発性膿瘍が1例認められた。

## 結 語

1960年から4年間毎年非定型菌排出者についての全国的な調査を行ない、非定型菌症54例を得た。その内訳は肺非定型菌症48例、非定型菌髄膜炎5例、非定型菌多発性膿瘍1例であり、これら症例の菌グループは肺

非定型菌症ではNpによるものが多くPhによるものは少なく、また肺外非定型菌症ではScによるものが多かつた。

わが国の非定型菌症の内部分を占める肺非定型菌症の臨床像を要約すると、

1. 壮年以上の男子に多い。
2. 同一家族内の発病はいままでに認められていない。
3. 誘因として全身あるいは局所の抵抗力を下げるような因子に注意する必要がある、とくに塵肺は重要と思われる。
4. 慢性に経過する症例が多く、症状は一般に穏和であるが血痰がやや多い。
5. 胸部X線所見は有空洞例が多いが比較的限局性である。空洞はしばしば薄壁であり、気管支性散布が少ないが一方全肺野に強い線維化を示した症例もある。
6. 排出菌は抗結核剤に感受性が低く排菌が止まりにくい傾向があり、外科的治療が重要となる。
7. 予後は概して非観的でないが経過が長びくことが多い。

終りにご協力をいただいた全国の各医療施設の諸先生に深謝致します。また絶えずご指導を賜つた恩師日比野進教授に衷心より謝意を表します。

本論文の要旨は第37~39回日本結核病学会総会で発表した。

## 文 献

- 1) 染谷四郎 他：日本細菌学雑誌，7：605，1952。
- 2) 河辺秀雄 他：結核，38：455，1963。
- 3) 江波戸欽弥 他：結核，39：404，1964。
- 4) 柏木大治：臨床と研究，25：578，1948。
- 5) 高塩 饒：日胸，19：614，1960。
- 6) 佐々木千代治：秋田県衛生研究所報，5：31，1957。
- 7) 古沢喜久 他：13 回日結東海地方会。
- 8) 宮本泰 他：結核，34：498，1959。
- 9) 上月晃光 他：結核，34：605，1959。
- 10) 中村善紀 他：日胸，19：134，1960。
- 11) 中村克巳 他：結核，37：601，1962。
- 12) 横山邦彦：私信。
- 13) 東海林啓五：同。
- 14) 中村善紀 他：結核，37：557，1962。
- 15) 岡本享吉：私信。
- 16) 野沢儀一 他：日胸，22：392，1963。
- 17) 清水浩光：私信。
- 18) 畑邦吉：私信。
- 19) 占部薫 他：結核，39：130，1964。
- 20) 泰山弘道 他：海軍軍医会報，31：261，1942。
- 21) 田坂定孝 他：日結，17：272，1958。
- 22) 室橋豊穂：「抗酸菌の変異と分類」班報告，1959。
- 23) 松村寿夫 他：臨床と研究，37：1705，1959。
- 24) 杉山浩太郎：結核，35，増刊号：81，1960。

- 25) 下出久雄 他：結核, 37 : 571, 1962.
- 26) 嶋村允子 他：結核, 36 : 548, 1961.
- 27) 木下喜親 他：結核, 36 : 545, 1961.
- 28) 三神美和 他：内科, 6 : 783, 1960.
- 29) 牛尾耕一 他：日胸, 20 : 274, 1961.
- 30) 占部薫 他：日本細菌学雑誌, 16 : 157, 1961.
- 31) 中村善紀 他：日本医事新報, 1959 : 7, 1961.
- 32) 佐藤陸平 他：日胸, 21 : 856, 1962.
- 33) 小川辰次：私信.
- 34) 岡崎三朗：私信.
- 35) 大井薫 他：結核, 37 : 558, 1962.
- 36) 鴨志田正吾 他：結核, 38 : 16, 1963.
- 37) 占部薫 他：胸疾, 7 : 494, 1963.
- 38) 越智泰澄：私信.
- 39) 会田謙吉：私信.
- 40) 中村善紀 他：日胸, 23 : 190, 1964.
- 41) 中村善紀 他：日本医事新報, 2117 : 13, 1964.
- 42) 寺尾義人：私信.
- 43) 馬場真：私信.
- 44) 小川辰次 他：結核, 40 : 79, 1965.
- 45) 橋本正：私信.
- 46) 占部薫 他：医学と生物学, 44 : 197, 1957.
- 47) 今野淳 他：日胸, 23 : 663, 1964.
- 48) Jenkins, D. E.: Bull. Internat. Union Tbc., 29 : 295, 1959.
- 49) Edwards, P. Q. et al.: Am. Rev. Tuber., 81 : 1, 1960.
- 50) Prather, E. C. et al.: Dis. Chest, 39 : 129, 1961.
- 51) Kamat, S. R. et al.: Thorax, 16 : 297, 1961.
- 52) Corpe, R. F.: Dis. Chest, 45 : 380, 1960.
- 53) Wolinsky, E.: Am. Rev. Tuber., 80 : 522, 1959.
- 54) Marks, J. et Trollope, D. R.: Tubercle, 41 : 127, 1960.
- 55) Guy, L. R. et Chapman, J. S.: Am. Rev. Resp. Dis., 84 : 746, 1961.
- 56) Harrison, R. W. et al.: J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 38 : 481, 1959.