

第 43 回 総 会 特 別 報 告
結 核 病 学 会 抗 酸 菌 の 分 類 委 員 会 報 告

委 員 長 堀 三 津 夫

The 43rd Annual Meeting Special Report
REPORT OF THE COMMITTEE ON THE CLASSIFICATION OF
MYCOBACTERIA, THE JAPANESE SOCIETY FOR
TUBERCULOSIS*

Chairman : Mitsuo HORI

The Committee on the Classification of Mycobacteria was organized in 1965 in the Japanese Society for Tuberculosis. Since then, the members of the Committee have mainly studied on the identification or differentiation of mycobacteria from the standpoint of clinical bacteriology.

The results hitherto obtained are as follows :

1. Identification or Differentiation of Mycobacteria by Growth Characteristics

Each type of mycobacteria was, to some extent but not decidedly, characterized by the form and pigmentation of colonies on solid egg media, range of growth temperature, growth rate and utilization of carbohydrates.

The time required for disappearance of acid-fastness by ultraviolet irradiation was fairly constant for each type of mycobacteria. This method would be available as a supplementary tool for differentiation of mycobacteria.

2. Identification or Differentiation of Mycobacteria by Biochemical Characteristics

The combination of niacin test, amidase tests, arylsulfatase test, nitrate reductase test and heat stable catalase test could be applied to differentiation or identification of the type of mycobacteria. Biochemical assay might be one of the most beneficial methods for this purpose.

3. Identification or Differentiation of Mycobacteria by Phage Typing

It is as yet difficult to distinguish the type of mycobacteria by this method.

4. Identification or Differentiation of Mycobacteria by Serological Tests

The highly purified protein antigens, α and β , were prepared from unheated culture filtrates of *Mycobacterium tuberculosis*. The distribution of these antigens in various mycobacteria was examined.

Both antigens were present in *M. tuberculosis*, *M. bovis* and *M. microti*, with a sole exception of highly isoniazid-resistant strains of these mycobacteria, in which no β antigen was detectable.

$\alpha_{kansasii}$ and α_{avium} antigens, cross-reacting with anti- α -serum, were detected in *M. kansasii* and in many strains of *M. avium*, Groups II and III of atypical mycobacteria and *M. lepraemurium*, respectively, but no β antigen was detectable in these organisms.

Neither α nor β antigen was present in Group IV and other nonpathogenic mycobacteria.

Antigenic analysis of mycobacteria was considered to be one of the most promising methods for identification or differentiation of mycobacteria.

5. Identification or Differentiation of Mycobacteria by Allergic Reaction

Tuberculin reaction in guinea pigs was fairly specific when the animals were sensitized

* From Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University, Yamada-kami, Suita, Osaka, Japan.

with a type of mycobacteria and tested with the purified tuberculin prepared from the homologous type.

6. Identification or Differentiation of Mycobacteria by Virulence Tests

Generally speaking, the pathogenicity of mycobacteria for experimental animals showed wide variety, but the virulence test employing rabbits could distinguish *M. avium* from Group III of atypical mycobacteria. The virulence of the former was much higher than that of the latter.

7. Classification of Mycobacteria by Statistical Observations

Based on the numerical methods by Adanson and others, an attempt was made to classify the mycobacteria into several patterns by quantifying the various biochemical and cultural characters of the bacilli. But in order to get the final answer, further investigations are necessary.

昭和 40 年第 40 回日本結核病学会総会（於仙台市）において日本結核病学会内に抗酸菌分類委員会をもうけることが議決され、同年 6 月同委員会が構成されて私が委員長を命ぜられ、爾來今日まで各委員のもとで研究が行なわれてきた。ここに委員長として各委員の得られた成績を総括しその概要を報告する。

抗酸菌の再分類の必要性は今日世界各国で唱えられており、その主たる理由の 1 つはいわゆる非定型抗酸菌に対する注目である。

抗酸菌の再分類を企図する場合、純細菌学的な立場からの分類と、臨床細菌学的な立場からの分類と 2 つの方法が考えられるが、日本結核病学会がこの問題を取上げたのも、日本において非定型抗酸菌症が着目されはじめたためであり、したがって本委員会に課せられた使命は臨床細菌学的な立場からの抗酸菌の再分類法の検討である。

本委員会はまず研究の手初めとして、日本をはじめ各国で分類されたいわゆる非定型抗酸菌をできるだけ集め、この中から標準菌株（表 1）を選び、これらの菌株の諸性状を既分類抗酸菌の諸性状と比較検討し、既分類抗酸菌との鑑別法、あるいはこれらの菌株の同定法を確立し、そしていわゆる非定型抗酸菌の分類学的位置づけをしようとするにあつた。

しかしながらこれらの研究はあまりにも膨大であり、限られた時間と研究費では、とうてい抗酸菌の再分類という遠大な目的に達することができず、現在までに得られた成果は微々たるものといわねばならない。

したがって本日の報告はすべて抗酸菌の鑑別あるいは同定法に関する研究成績である。

1. 培養性状による鑑別、同定

1) 集落の形態、その他

いわゆる非定型抗酸菌は S 型集落を形成するものが多

いが、既分類抗酸菌との鑑別に決定的な因子とはなりえない。*M. kansasii* の光発色性は特徴的なものであるが、

Table 1. Standard Strains (The Committee on the Classification of Mycobacteria, The Japanese Society for Tuberculosis)

<i>M. tuberculosis</i>	Group II (Runyon)
H ₃₇ Rv	P 5
H ₃₇ Ra	P 6
Kurono	Matsumoto (SJ-1)
Aoyama B	Ishii (SJ-2)
Imamura No. 6-K	Nagashima (SJ-8)
Imamura No. 6	Group III (Runyon)
<i>M. bovis</i>	P 2
	P 7
Ravenel	P 23
TC 50	P 25
BCG (Yoken)	P 39
	P 42
<i>M. microti</i>	P 47
Vole-D 15	Ueda (NJ-1)
Vole-OV 205	Kōfu (NJ-2)
Vole-N 8710	Gamō (NJ-3)
	Shimamoto (NJ-15)
<i>M. avium</i>	Group IV (Runyon)
Kirchberg	<i>M. runyonii</i>
Flamingo	Yamamoto (RJ-1)
Chester	Satō (RJ-2)
E 38686	<i>M. fortuitum</i>
Nagoya 59	Miscellaneous
<i>M. kansasii</i>	<i>M. ulcerans</i>
P 8	<i>M. marinum</i>
P 16	<i>M. phlei</i>
Nagai (PJ-1)	<i>M. smegmatis</i>
Katō (PJ-3)	M. 607
	<i>M. butyricum</i>

Table 2. Growth Characteristics of Mycobacteria

Type	Colonial feature	Pigmentation (Glycerol agar)		Range of growth temperature (Ogawa's medium, 4 weeks)				Utilization of carbohydrates		Remark
		In dark	In light	22°	37°	42°	45°	Glycerol	Glucose	
<i>M. tuberculosis</i>	R	White } Faintly yellow	Similar in dark	-	###	-	-	###	+	
<i>M. bovis</i>	R	White } Faintly yellow	Similar in dark	-	±~###	-	-	+~###	##	
<i>M. microti</i>	R	White } Faintly yellow	Similar in dark	-	±~+	-	-	±~+	##	
<i>M. avium</i>	S	White } Light-yellow	Similar in dark	±~+	###	###	###	##	-~+	
<i>M. kansasii</i>	S rarely R	White } Light-yellow	Orange } Orange-red	±~+	###	###	±-##	##	##?	
Group II (Runyon)	S	Light-yellow } Orange	Similar in dark	±~##	###	###	±	##	##	
Group III (Runyon)	S very rarely R	White } Light-yellow	Similar in dark	±~+	###	###	±~###	##~##	##	Some strains utilize glucose poorly.
Group IV (Runyon)	R or S	Light-yellow } Orange	Similar in dark	##	###	###	-	##	##	

R: rough, S: smooth

継代培養によつて変化する場合がありますが留意されねばならない (表2)。

2) 発育温度域

人型菌, 牛型菌は低温 (30°C 以下) または高温 (42°C 以上) では増殖しませんが, 1, 2 の特殊な菌株を除き他の菌株は低温, 高温でもよく発育するものが多い。したがつて発育温度域は人型, 牛型菌を他の菌株から鑑別するのにある程度の示標としては役立つ (表2)。

3) 発育速度

Runyon の Group IV (rapid growers) に属する菌群, および *M. phlei*, *M. smegmatis* などのいわゆる雑菌性抗酸菌群は他の菌型の菌株よりその発育速度が遙かに早く, 容易に他の菌型の菌群と区別しうる。これらの発育の速い菌群は一括していわゆる rapid growers として個々の菌株の間の異同が今後更に詳細に検討されねばならない (表2)。

4) 炭水化物の利用

Runyon の Group III に属する菌株は炭素源として

Table 3. Loss of Acid-Fastness by the Ultraviolet Irradiation (Murohashi)

Type	Irradiation time required for loss of acid-fastness of 50% organisms (Hour)	Irradiation time required for loss of acid-fastness of all organisms (Hour)
<i>M. tuberculosis</i>	7	ca. 14
<i>M. bovis</i>	7	ca. 14
<i>M. microti</i>	4	Not tried
<i>M. avium</i>	3	ca. 13
<i>M. kansasii</i>	Not tried	ca. 12
Group II	Not tried	ca. 11
Group III	0	5
Group IV	0	0

Dried smears were irradiated with germicidal lamp, Mazda GL 15, at a distance of 10 cm, stained with victoria blue after flame-fixation, and decolorized with 0.1% nitric acid in 70% ethanol for 20 minutes.

glycerol と同様に glucose を利用しうるものも多く, この点鳥型菌との鑑別に用いるのが決定的なものではない (表2)。

Table 5. Scheme for Phage Typing of Mycobacteria

(Murohashi)

Mycobacteria		No. of strains tested	Phage pattern						
			D29, Y10 C3	B1	L1	Y7, D30, D39,	PP PR PL	Y13, A6 D4, HC	GS4E
<i>M. tuberculosis</i>		163	≡	≡	—	—	—	≡ (10)	≡ (10)
<i>M. bovis</i>		18	≡	+	—	—	—	— (13)	≡ (13)
<i>M. microti</i>		1	≡	+	—	—	—	— (1)	— (1)
<i>M. avium</i>		6	—	—	—	—	—	— (5)	— (5)
<i>M. kansasii</i>		10	≡	≡	≡	—	—	— (5)	— (5)
Runyon	Group II	46	—	—	—	—	—	— (5)	— (5)
	Group III	41	—	—	—	—	—	— (5)	— (5)

(): Number of strains tested.

Table 6. Scheme for Phage Typing of Mycobacteria

(Toda, Takeya)

Mycobacteria		Strains tested	Phage pattern					
			B1	C3	L3, L5	8, 13	A ₆ , P ₁ ¹²	P1, P3
<i>M. kansasii</i>		P 16 and 7 strains	+	+~—	+	+~—	—	—
		P 8	—	—	—	—	—	—
Runyon	Group II	One strain	+	+	—	—	—	—
		Matsumoto and one strain	+	—	—	—	—	—
		Ishii and 4 strains	—	+	—	—	—	—
	Group III	P5, P6, Nagashima and 18 strains	—	—	—	—	—	—
		Four strains	+	+	—	—	—	—
		Two strains	+	—	—	—	—	—
Group III	Gamō and 4 strains	—	+	—	—	—	—	
	One strain	+	—	—	—	—	+	
		P 2, P 7, P 23, P 25, P 39, P 42, P 47, Ueda, Kōfu and 19 strains	—	—	—	—	—	—
Miscellaneous		<i>M. marianum</i>	+	+	—	—	—	—
		<i>M. scrofulaceum</i>	+	—	—	+	—	—
		<i>M. paraffinicum</i>	—	—	—	—	—	—

① 人型菌, 牛型菌, 鼠型菌はすべて α , β 抗原をとにも有しているが, これら以外の菌型の抗酸菌にはすべて β 抗原を証明しえない。また人型菌, 牛型菌の INH 低耐性菌には菌体内に β 抗原を証明しうるが, 菌体外にはこれを証しえず, INH 高耐性菌では菌体内外いずれにも β 抗原を証明しえない。

② *M. kansasii* の培養濾液より人型菌の α 抗原とは一部性質を異にする α_{p8} 抗原が, また鳥型菌の培養濾液よりは α ならびに α_{p8} 抗原とは一部の性質が異なる α_{avium} 抗原が分離精製された。 α_{p8} 抗原は 1, 2 の例外を除き *M. kansasii* に特異的である。 α_{avium} 抗原は鳥型菌の試供株すべてに存在し, しかも Runyon の Group II および III に属する菌株はこの抗原の有無に

よつて 2 群に大別される。

③ 最近人型菌と牛型菌との鑑別に利しうると考えられる抗原が分離された。

以上の抗原分析による抗酸菌の鑑別, 同定の研究は極めて興味深いものであるが, いまだ完全なものとはいいがたく, 今後の進展が期待される (表 7)。

5. ツベルクリン反応を利用した各菌型の鑑別, 同定

人型菌ならびに数株のいわゆる非定型抗酸菌の培養濾液から得られた精製ツベルクリン π を用いて, それぞれ対応する菌株で感作もしくは感染したモルモットにツベルクリン反応を行なうと, かなり明らかに各菌型を同

定、鑑別することができる。しかしこれは動物実験という比較的単純な系ではじめて可能であるので、感染あるいはアレルギー状態が複雑と考えられる人体ではツベルクリン反応の強弱による感染菌の菌型の推定は慎重に取り扱われねばならない(表8)。

またこの種の研究では、更にその基盤となる精製ツベルクリンの物理化学的な単一性あるいは得られた精製ツベルクリンの間の共通抗原性、などの問題の解決が望ま

Table 7. Antigenic Analysis of Mycobacteria (I)
(Yoneda)

Group	Type of mycobacteria	Antigen detected				
		α	β	X	Y(X ₃)	
1	<i>M. bovis</i>	+	+	+	+	
	<i>M. tuberculosis</i>	+	+	-	+	
2	<i>M. bovis</i> (INH-resistant)	+	-	+	+	
	<i>M. tuberculosis</i> (INH-resistant)	+	-	-	+	
3	<i>M. kansasii</i> <i>M. marinum</i>	$\alpha_{kan.}$	-	-	+	
	<i>M. avium</i> <i>M. ulcerans</i> <i>M. paratuberculosis</i> <i>M. balnei</i> <i>M. lepraemurium</i>	$\alpha_{av.}$	-	-	+	
	<i>M. marianum</i> <i>M. sp. aquae</i> <i>M. xenopei</i> (?)	α_{mar-aq} (?)	-	-	+	
	<i>M. fortuitum</i> <i>M. vaccae</i>	-	-	-	+	
	4	<i>M. phlei</i> <i>M. smegmatis</i>	-	-	-	-

Table 8. Cross-Tuberculin Reaction by Purified Tuberculin Protein π (Toda, Takeya)

π prepared from		Guinea pigs sensitized with											
		<i>M. tuberc.</i>		<i>M. kansasii</i>				Group III			Group II	<i>M. avium</i>	<i>M. phlei</i>
		H ₃₇ Rv	Bost. D-35	<i>M. kans.</i>	P22	100616	121326	P7	P6	A71			
<i>M. tuberc.</i>	H ₃₇ Rv	14.2	10.0	9.0	8.6	9.0	6.6	7.0	4.7	8.3	2.5		
<i>M. kansasii</i>	Bostrum D-35	5.0	10.8	12.5	11.0	7.5	7.0	5.8	5.7	7.3	3.0		
	<i>M. kansasii</i>	8.5	14.0	14.0	13.0	9.5	9.8	8.6	5.7	7.6	4.0		
	P 22	4.2	10.0	10.5	12.2	6.5	4.7	5.8	5.0	4.0	3.0		
Group III	100616	5.0	8.3	8.0	7.3	12.5	14.3	10.3	10.7	11.2	5.0		
	121326	5.7	8.7	8.5	6.3	13.5	15.0	10.3	10.7	11.2	3.0		
	P 7	7.5	8.8	7.0	8.7	13.0	11.3	15.3	9.0	12.3	3.5		
<i>M. avium</i>	P 6	5.7	7.0	8.5	7.0	11.5	13.0	16.0	7.3	14.8	4.5		
<i>M. phlei</i>		2.5	3.0	2.5	4.0	5.0	6.0	5.0	3.0	4.9	13.5		

れる。

6. 各菌型の菌株の小動物に対する病原性について

いわゆる非定型抗酸菌はモルモットに対しては一般にその病原性は人型菌に比して弱い。マウスに対しては *M. kansasii* は人型菌、牛型菌、鳥型菌と同程度の病原性を示し、Runyon の Group III に属する菌群にも比較的強い病原性を示すものがある。また Runyon の Group II の菌群のものは一般にマウスに対しても病原

Table 7. Antigenic Analysis of Mycobacteria (II)
(Yoneda)

Group	Strains of mycobacteria	Antigen detected	
		α	β
1	Strains of <i>M. bovis</i> Strains of <i>M. tuberculosis</i>	+	+
	INH-resistant strains of <i>M. bovis</i> INH-resistant strains of <i>M. tuberculosis</i>	+	-
3	<i>M. kansasii</i> (P 8 and 8 strains)	$\alpha_{kan.}$	-
	Strains of <i>M. avium</i> Scotochromogenic (P 6 and 4 strains) Nonphotochromogenic (P 39, P 47 and 7 strains)	$\alpha_{av.}$	-
4	Strains of <i>M. fortuitum</i> Strains of <i>M. phlei</i> Strains of <i>M. smegmatis</i> Photochromogenic (P 16 and 2 strains) Scotochromogenic (P 5 and 6 strains) Nonphotochromogenic (P 2, P 42 and 7 strains)	-	-

Table 9. Pathogenicity of Mycobacteria for Laboratory Animals

Type	Rabbit		Guinea pig		Mouse		Chicken
	Virulence	Strains tested	Virulence	Strains tested	Virulence	Strains tested	Strains tested
<i>M. tuberculosis</i>	V		V	H ₃₇ Rv, Kurono, Imamura No. 6-K	V	H ₃₇ Rv, Kurono, Imamura No. 6-K	V
	MV	H ₃₇ Rv, Kurono, Imamura No. 6-K	MV	Aoyama B	MV	INH-resistant H ₃₇ Rv	MV
	AT	INH-resistant H ₃₇ Rv; Aoyama B, Imamura No. 6	AT	INH-resistant H ₃₇ Rv; Imamura No. 6	AT	Imamura No. 6	AT
	AV	H ₃₇ Ra	AV	H ₃₇ Ra	AV	H ₃₇ Ra	AV
<i>M. bovis</i>	V	Ravenel, TC 50	V	Ravenel, TC 50	V	Ravenel, TC 50	V
	MV		MV		MV		MV
	AT	BCG (Yoken)	AT	BCG (Yoken)	AT	BCG (Yoken)	AT
	AV		AV		AV		AV
<i>M. microti</i>	V		V		V		V
	MV		MV		MV		MV
	AT	Vole(D 15, OV 205, N 8710)	AT	Vole(D 15, OV 205, N 8710)	AT	Vole(D 15, OV 205, N 8710)	AT
	AV		AV		AV		AV
<i>M. avium</i>	V	Kirchberg, Nagoya 59, Flamingo, E 38686	V		V	Kirchberg, Nagoya 59, Flamingo, E 38686	V
	MV		MV	Kirchberg, Nagoya 59, Flamingo, E 38686	MV		MV
	AT		AT		AT		AT
	AV		AV		AV		AV
<i>M. kansasii</i>	V		V		V	P 16, P 8, Nagai, Katō	V
	MV		MV		MV		MV
	AT		AT	P 16, P 8, Nagai, Katō	AT		AT
	AV		AV		AV		AV
Group II (Runyon)	V		V		V		V
	MV		MV		MV		MV
	AT		AT		AT	P 5, P 6, Matsumoto, Ishii, Nagashima	AT
	AV		AV		AV		AV
Group III (Runyon)	V		V		V		V
	MV		MV		MV	P 2, P 7, P 42, P 47	MV
	AT	P 2, P 7, P 42, P 47, P 23, P 25, Gamō, Ueda, Shimamoto	AT	P 2, P 7, P 42, P 47, P 23, P 25, Gamō, Ueda, Shimamoto	AT	P 23, P 25, Gamō, Ueda, Shimamoto	AT
	AV		AV		AV		AV
Group IV (Runyon)	V		V		V		V
	MV		MV		MV		MV
	AT		AT		AT		AT
	AV		AV		AV		AV

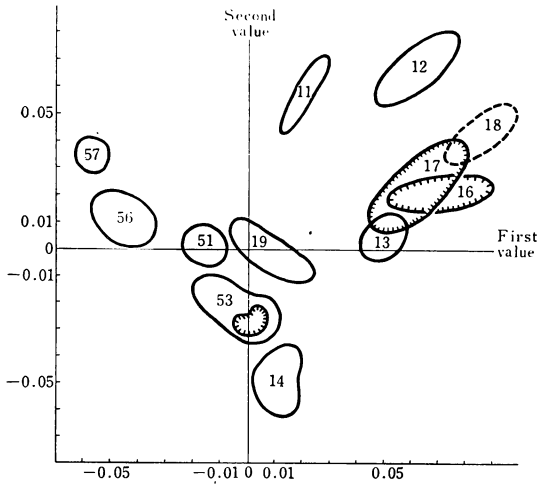
V : Virulent, MV : Moderately virulent, AT : Attenuated, AV : Avirulent

性が弱い。興味のあることはウサギに対する病原性に鳥型菌と Runyon の Group III の菌群とでは顕著な差がみられることであり、鳥型菌の病原性が遙かに強く、この点鳥型菌と Group III の菌との鑑別に十分利用しうる (表 9)。

7. 抗酸菌の諸性状の数量的な取扱いによる
抗酸菌の分類の試み

Adanson の方法にならい、抗酸菌の示すいろいろな性状を一応等価とみなし、これらの諸性状を数量的に取扱つて抗酸菌を分類しようとする試みが東村博士、岡田

Fig. 1. Groups of Mycobacteria Divided by Numerical Method (Okada, Aoki)



- 11 *M. tuberculosis*
- 12 *M. kansasii* (I)
- 13 *M. marinum* (I)
- 14 *M. borstelense* (III)
- 16 *M. avium* (III)
- 17 Nonphoto. (III)
- 18 *M. aquae* (II)
- 19 *M. thermoresist.* (III)
- 51 *M. phlei* (IV)
- 52 *M. runyonii* (IV)
- 53 *M. fortuitum* (IV)
- 55 *M. parafortuitum* (IV)
- 57 *M. smegmatis* (IV)

教授、青木博士などによつて研究されている (図 1)。

東村博士は彼の研究を通じて抗酸菌を 15 の species に分けており、また青木博士らは東村博士のデータに林氏の数量化理論を応用して各種の抗酸菌 396 株が大別して 9 のパターンに分かれうることを示している (表 10)。

この場合、数量的に取扱いうる抗酸菌の諸性状は、菌の培養に際して N 源、C 源としてどのような物質を利用しうるかというような培養性状、菌の示す生化学的な諸性状、化学物質に対する感受性、などの簡単な性状に自

Table 10. Classification of Mycobacteria with 92 Effective Characters (M. Tsukamoto)

1. *Mycobacterium tuberculosis* subsp. *tuberculosis* subsp. *bovis*
2. *Mycobacterium novum*
3. *Mycobacterium kansasii*
4. *Mycobacterium marinum*
5. *Mycobacterium avium* subsp. *avium* subsp. *gastrii* subsp. *terrae* subsp. *intracellulare* subsp. *scrofulaceum* subsp. *xenopei*
6. *Mycobacterium thermoresistibile*
7. *Mycobacterium chitae*
8. *Mycobacterium phlei*
9. *Mycobacterium fortuitum* subsp. *fortuitum* subsp. *abscessus*
10. *Mycobacterium thamnophaeos*
11. *Mycobacterium rhodochrous*
12. *Mycobacterium vaccae*
13. *Mycobacterium borstelense*
14. *Mycobacterium parafortuitum* subsp. *parafortuitum* subsp. *aurum*
15. *Mycobacterium smegmatis* subsp. *smegmatis* subsp. *lacticola*

Table 11. Summary (A)

Type	Growth characteristics				Pathogenicity for laboratory animals		
	Photochromogenicity	Growth rate	Range of growth temperature	UV-irradiation time for loss of acid-fastness		Rabbit	Chicken
				50% loss	100% loss		
<i>M. tuberculosis</i>	—	(Week) 3~4	37°	(Hour) 7	(Hour) 14	Moderate~ Avirulent	
<i>M. bovis</i>	—	3~4 or more	37°	7	14	High~Low	
<i>M. microli</i>	—	3~4 or more	37°	4		Low	
<i>M. avium</i>	—	3~4	37~45°	3	13	High	High
<i>M. kansasii</i>	+	3~4	22~45°		12	Low~ Avirulent	
Group II (Runyon)	—	3~4	22~42°		11	Low~ Avirulent	Avirulent
Group III (Runyon)	—	3~4	22~45°	0	5	Low~ Avirulent	
Group IV (Runyon)	—	(Day) 2~4	22~42°	0	0	Avirulent	

Table 11. Summary (B)

Type	Biochemical Characteristics							Distribution of specific antigens			
	Niacin	Amidases			Urea	Arylsulfatase		α	β	X ₁	
		Formamide	Nicotinamide	Pyrazinamide		3 weeks	3 days				
<i>M. tuberculosis</i>	+	-	+	+	+	+	(-)	+	+	(-)	-
<i>M. bovis</i>	-	-	-	-	+	+	(-)	+	+	(-)	+
<i>M. microti</i>	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-
<i>M. avium</i>	-	-	+	+	-	-	-	α av.	-	-	-
<i>M. kansasii</i>	-	-	+	-	+	+	(-)	α kan.	-	-	-
Group II (Runyon)	-	-	-	-	+	+	+	α av.	-	-	-
Group III (Runyon)	-	-	+	+	-	-	+	α av.	-	-	-
Group IV (Runyon)	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-

ら限定されるきらいがあり、しかもこれらの諸性状が等価であると断定しうるかという点に疑問が存する。

したがってこの種の研究に際しては、菌の示す諸性状のうちどのような性状を等価の effective character として取上げるか、またより複雑な諸性状、たとえば免疫学的性状、phage に対する感受性、動物に対する病原性などをどのようにしてこの研究に組入れるか、しかもこれらの複雑な性状をたとえば formamidase の有無というような単純な性質と等価とみなすか、などの点がまず十分に検討されることが望まれる。

以上各委員の現在までの研究成績の主要なものを取りまとめてその概要を記述した。これを要約すると表 11

のようになる。しかしこの段階では抗酸菌の再分類という目標には、なおほど遠いといわねばならない。諸外国でもこの種の研究は盛んに行なわれており、本委員会としてもこれらの外国研究者グループとすでに連絡を保っているが、今後更に連絡を密にして研究の一層の進展をはかりたい。

抗酸菌分類委員会委員・高橋義夫(北大)岡捨己・今野淳(東北大)岩崎龍郎(結核予防会結研)室橋豊穂・佐藤直行(国立予研)染谷四郎(国立公衆衛生院)牛場大蔵(慶大)日比野進・山本正彦・岡田博・青木国雄(名大)東村道雄(国療中部病)米田正彦・堀三津夫・庄司宏(阪大)占部薫(広大)武谷健二(九大)

第 43 回 総 会 一 般 演 題 (I)

General Presentation of the Reports at the 43rd Annual Meeting (I)

疫 学 ・ 管 理

疫学・管理—I

1. 北海道における結核患者の実態 °清水敏・稲村実
(北海道衛生部)

〔研究目的〕北海道における結核患者の中で特に長期患者について法 34 条および 35 条別に実態を調査し、今後における北海道の結核対策の基本方針を樹立せんとした。〔研究方法〕北海道内全保健所よりの調査成績を集計、分析した。〔研究成績〕北海道内の届出結核患者総計は昭和 42 年 7 月 1 日現在で 51,787 名で、そのうち法 34 条による者は 46,336 名 (89.5%)、法 35 条による命入患者は 5,451 名 (22.8%) である。化学療法 7 クール以上の長期患者は 34 条患者中 22.8%、35 条患者中の 38.6% を占めているが、この 35 条による長期患者の長期化した原因は難治結核のためが 77.4% であつて、排菌者は 35 条長期患者の 69.1% に達している。これら長期 35 条患者の費用区分をみると 40% が生保、34% が国保であつて健保患者は 13.9% となつている。35 条のこれら患者の入院施設は 74.1% が公立機関であつて、この種患者の大部分が公立医療機関にたまつていることを示している。〔結論〕結核患者が減少しているとは申せ長期の結核患者がかなり存在し、難治化の状態で主として公立施設で入院生活を送つている。かかる患者の長期化した要因を更に追及して今後の長期化防止の対策を実施したい。

2. 東北地方における在宅結核患者の実態調査. 活動性感染性患者について 国療東北地区共同研究班: 太田真 (国療岩手) 沼田哲三 (国療臨浦園) 松田徳 (国療宮城) °小林六郎 (東北地方医務局)

〔研究目的〕最近の結核患者減少下における結核予防対策は偏在化している潜在患者の発見と共に登録在宅患者の管理の適否に注意を向けねばならぬ。そのため入院加療をより必要とする在宅活動性感染性患者の実態を検討する。〔研究方法〕東北管内国立療養所を通じて管轄および隣接保健所管内の在宅医療および医療なしの活動性感染性結核患者 (昭和 41 年末末現在登録) の 10% を無作為に抽出し、これを集計した。この際学会分類 I・II および III 型のみとあらかじめ定め所定の項目について保

健婦を通じて個別調査した。〔研究成績〕① 調査保健所数 43、活動性感染性患者 10,346 名中在宅医療 3,454 名 (33.4%)、医療なし 1,072 名 (10.4%) で実際の調査数は 430 名である。② 調査患者のうち男 300 名 (69.8%)、女 130 名 (30.2%) で、40~59 歳 204 名 (47.4%)、60 歳以上 144 名 (33.5%) で大多数を占めている。③ 学会分類では I 型 42 例、II 型 365 例 (84.9%)、III 型 23 例で、菌陽性 107 例 (24.9%)、菌陰性 156 例 (36.3%) で他は不明である。発見よりの期間は 5 年未満と 5 年以上とがほぼ半ばしている。④ 受療状況についてみると既往に入院ありが 237 例 (55.1%) で外来継続中 312 例 (72.6%)、外来中止 91 例で、ほとんど全例化学療法を受けている。入院の期間は 139 例 (58.6%) 1 年以上で、化療期間は大多数 1 年以上である。⑤ これらの患者のうち働いている者 274 例 (63.7%) で、このうち菌検査施行した 167 例中 40.1% 菌陽性である。働いている者のうち 54.7% は普通なみの労働時間である。⑥ 入所しない理由として 2 つ以上の答をも求めたが、医師の指示 222 例 (51.6%)、「家業がなりたたぬ」99 例、「病覚なし」が 76 例等である。医師からの「入院でも外来でもよい」という指示と菌陽性者に対する「外来でよい」という指示には問題点がある。⑦ 命入制度のあることを知っているもの 342 例 (79.5%) でこのうち入所手続の申請をしたもの 85 例、実際に許可を受けた者 74 例である。⑧ これらの患者の経過は軽快 20.0%、不変 58.6%、悪化 14.9% である。〔結論〕在宅活動性感染性患者 430 名のうち男多数壮老年層および II 型が大多数を占め、このうち菌陽性者、入院加療不十分の者、普通なみの労働をしている者も多く、医師の指示にも問題点がある。

3. 九州における結核の現状分析 城戸春分生・岡原哲爾・坂梨寿恵夫・本郷尚史・中村博見・内山泰也 (九州結核予防研究会議)

我々は先に死亡調査を行ない、社会的因子のみならず医療にも関係があることが分かり、ついで死亡票の調査では、発見の遅れていること、治療および化療期間が短いこと、外科療法が少ないこと、発見方法として集団検診によるものが少ないことを報告した。したがって今回は特に集団検診がよく行なわれた地区の生存者 (現在登録

者)についてこれらを検討した。〔方法〕一般住民検診が90%程度行なわれている人口1万人前後の町村、九州各県数カ所の結核登録者について検討した。〔項目〕①登録率:九州は全国より高いが、なお実態調査の数に及ばず、なお未発見者がある。②病型別登録者数、③登録時と現在の病型比較:重症者の把握率は高く、年次的に漸次軽症化している。④要指導者および要医療者家族集積率、⑤学会病型別菌検査状況について報告する。〔まとめ〕前回調査で疑問としていた集団検診による発見は、生存者(現在登録者)の調査では、他の発見方法に比し高率であった。発見の遅れによる重症者が減少し、今後の結核死亡率の改善を期待しうる。一方過去に発見されたI、II型の重症者に問題が残されている。手術療法および化学療法については十分の検討を行なえなかつたので後日報告する。

〔質問〕岡田博(名大予防)

九州全体ではなく大きく北と南に分けて、両地域で様相はかなり異なると思うが実状はどうか。

〔回答〕本郷尙史

北九州等の事業体が多い地区はその対策のために死亡率が低くなっていると思われるが、九州の南部、北部と分けては検討していない。

〔質問〕梅村典裕(座長)

九州の北部地方には企業体が多いので検診が行きどいてるので死亡率が低いとのことであるが、企業体が多ければ当然若年労働者等が多くなるので死亡率を標準化した場合はどうか。

〔回答〕本郷尙史

九州各県の結核訂正死亡率を算定したが、0.1~0.2少なくなる程度で、特に人口構成による差があるとは言えなかつた。

4. 肺結核化学療法の社会生物的適応について 小松五郎(神奈川県保健所)

昭和41年横浜市神奈川区人口196,000の結核登録率は0~4歳、5~9歳にやや高く粗死亡率は市全体よりも高い。病型別新登録数は男308、女226で広汎空洞型は男に多く、肺外結核は女に多く、初感染は同数であり、死亡例では男38、女9で、その差は広汎空洞型に顕著である。病院死亡は72.3%、命令入所死亡は62%、そのうち52%は入院1年以内であった。系統的化学療法のないものは14例で10例は成人病や咯血で、1例は命令入所を受けた兄より入所以前に感染1年後に発病、初めはロイマチスとの病名で結核治療の不完全なまま死亡した25歳の女性である。41年に発令となつた命入患者は62例で30例は医学的に感染性と診断されて直ちに入院、3カ月3例、6カ月11例、1年8例、2年3例、3年4例、4年3例で、入院の期間に関係なく平均すると12%の家族感染発病率であり、4年以上を要して入

院したものは33%と高率であつて、命令入所制度本来の運用から離れているものも多い。化学療法1年6カ月の学会分類IIの1の肺結核の治療効果を見ると、治癒したものは30歳以下で23.8%、空洞閉鎖したものは33.2%、これら経過のよいものは50%が入院6カ月以上で、37%が世帯主であり、空洞残存浄化したものは33.2%、空洞残存しているものは5.4%、悪化2.4%、肺化膿症2.4%で、悪化、死亡したものは高年で糖尿病があつた。長期化学療法を受けていれば、在宅、入院、退院と変転する社会生物的条件の中にあつても、学会分類II型の1以内ならば空洞浄化を期待出来て、手術においやる必要も少ない。化学療法普及後の地域社会の肺結核の感染と発病を当区三ツ沢東町1,783人の住宅地において昭和38年からの記録によつて調査すると人年法によれば8.1%の感染発病率で0~4歳30%、5~9歳33%と最も高く、親子間、兄弟姉妹間に多く、夫婦間や発端患者間の親類関係も見られた。

〔質問〕岡田静雄(結核予防会大阪府支部)

結核新登録患者の中には3歳以下のツ反応陽転のための化学予防として予防法の申請が行なわれているものが多いと思われるが、結核患者としての議論を展開する場合はこの様な例はむしろ除外して考えるべきではないか。

〔回答〕小松五郎

結核登録率の中に陽転服薬が入っていることに対して一応Ⅲ型結核と分離して統計をとり、Ⅲ型結核の減少を観察した。

〔質問〕清水寛(東京都渋谷保健所)

一昨年の本学会で私は約2,000例による新発見患者の1年後の治療成績を報告した。その中で空洞の著明改善率は55.5%に上がっているが、それと比較すると演者の成績はやや劣るように思われる。①患者は全員真の意味の新患者か。②1年半の間、治療は規則正しく行なわれたのか。

〔回答〕小松五郎

結核病学型II型の1の経過について1年6カ月目を見たことは、学会報告では6カ月でTarget pointに達するといわれているが、外来患者の療養態度、服薬の模様から1年6カ月に延長し観察し、昭和37年から区民として治療を受けているものは新登録から除いた。

〔追加〕清水寛(東京都渋谷保健所)

私も毎年いわゆる新登録患者の実態について詳細に調べているが、新登録の約15%は無所見または非結核であり、登録の重複や再治療例が非常に多く含まれていて、真の意味の新発見患者は約25%にすぎないという結果を得ている。これから推定すると、我国の年間新発生はおおよそ7~8万人にすぎないのではないかと思います。結核対策の効果的運用に当たつて、この本を正すということがない限り、いつまでも岡田氏の指摘された不合理

な数字は消えないであろう。

5. 佐渡における和牛結核と人結核との関連性について (第1報) °河路明夫 (新大公衆衛生) 篠川至 (新潟県衛研) 本間ムツ (新潟県衛生部)

近年、佐渡海外府地区の放牧和牛より、結核牛ないしツ反陽性牛が多発し、これと地区住民の高い結核有病率、新登録率などとの関連が疑われたため、我々は和牛結核多発地区を中心として、ほぼ結核実態調査に準じた方法で疫学調査を行なった。その結果、対象地区人口4,367名の約97%を調査しえたが、そのうちXP有所見者262名(活動性患者65名を含む)であった。また喉頭粘液採取543例中陽性は13例であり、うち4例は人型菌と判明したが、残り9例はいずれも非病原性抗酸菌と考えられた。菌陽性例は牛結核発生地区に多かつたが、いずれも牛型菌ではなく、また結核牛との関連もなかつた。結核牛発生地区と非発生地区とでは、住民の有病率において差を認めたが、個々の部落別に検討すると相関は認められなかつた。またBCG未接種乳幼児(患者家族を除く)のツ反陽性率については、結核牛発生地区は12.5%であり、非発生地区の6.2%に比して高いと思われるが、有意差はなく、部落別には和牛結核発生率との間に相関関係はなかつた。従来、和牛結核と人結核の間には関連性が具体的には認められていないが、今回の調査でもそれを認めることはできなかつた。

疫学・管理—II

6. 健保検診より見た東京都の中小企業の肺結核の実態 (第5報) °北沢幸夫・浦屋経宇 (社会保険第一検査センター)

我々は東京都における健保検診の成績を、毎年種々の観点から観察してきたが、今回は昭和40年、41年、42年の3年間における要医療率、初発見要医療率の推移を規模別、受診回数別に比較して、次の成績を得たので報告する。受診者数は昭和40年84,094名、41年75,136名、42年75,871名、受診事業所数は2,194, 1,645, 1,850、要精密は3,805名(4.5%)、2,622名(3.5%)、1,639名(2.2%)である。要医療は604名(0.72%)、435名(0.58%)、275名(0.36%)で次第に減少している。これを規模別にみると29人以下の事業所では、0.97%、0.72%、0.45%、30~49人では0.83%、0.63%、0.45%、50~99人では0.71%、0.61%、0.45%、100~299人では0.68%、0.65%、0.29%、300人以上では0.39%、0.38%、0.27%となつており、3年とも規模が小さいほど要医療率は高い。しかし50人以下の事業所での要医療率は半減し、規模が大きくなるほど減少の度合はゆるく、300人以上では減少傾向を示したが有意差とはならない。これを病型別に観察すると学会分類Ⅲ型中、学研分類B型に属するものの減少は軽度である

が、CB型に属するものの減少は著しい。また有空洞率は3年間を通じてほぼ0.05%で不変である。受診回数別に要医療率をみると、昭和40年、42年には連続群が最も低い、41年では間欠群と連続群とは有意差を示さなかつた。したがって受診回数を1年減らしても支障がないと考えたが、3年間の成績からみて我々の対象では毎年1回検診を行なうのが適当と考えられる。次に初発見要医療率をみると、0.14%、0.13%、0.13%であつて変わらない。これを規模別にみると29人以下では0.23%、0.18%、0.17%、30~49人では0.15%、0.15%、0.19%、50~99人では0.12%、0.15%、0.16%、100~299人では0.12%、0.13%、0.08%、300人以上では0.07%、0.10%、0.10%となつて3年間を通じて規模が小さいほど高い傾向がある。受診回数別にみると、各年度とも連続群が低い。41年、42年の初発見要医療者計199名の病巣の拡がりを受診頻度との関係を調べたが、連続群と間欠群とは差がなく、初回群では病巣の拡がりの大きいものが他の群よりも多い傾向がある。41年、42年の年齢別初発見要医療をみると、10代が低く、20代以上との間に有意差がみられた。加齢と共に高くなることは両年とも同様である。初発見要医療者の就職より発見までの期間を規模別に調べたが、1年未満が25%前後で各規模の間には差がみられない。結論として最近3年間で要医療率は半減したが、小規模の事業所で著減した。初発見要医療率は不変である。毎年受診した事業所の両率は低い。

〔追加〕 松谷哲男 (座長)

中小企業の発病がそれほど多くなつたということに関連して、その従業員の経済、労働条件などが果たして中企業以上のそれに比べて劣悪であると画一的に言えるか否かに疑問がある。

〔追加〕 岡田静雄 (結核予防会大阪府支部)

中小企業の中でも比較的大きな会社は私達の管理している集団でもあまり発病率が変わらないが、小企業では中企業に比べて発病者が減少している。これは小企業では結核管理が進めば、大きな企業よりむしろ集中的に管理が行なえる。たとえば受診率でも中企業に比べれば高いという事から説明出来ると思われる。つまり小企業といえども結核管理が濃厚に行なわれるならば却つて中企業よりも大きな効果を挙げうるものと考えられる。

〔追加〕 千葉胤夫 (国療東京病)

耐性菌感染の実例を示し就業治療の普及によつて職場での耐性菌感染例の減少が見られない。これは数年前の本学会で就業治療可能だという結論が管理のよい大企業ならいざ知らず、給与体系や労働条件の全く異なる中小企業がおこがましく真似る結果こうなつたのであつて、近く中に就業治療についてその後の遠隔調査の発表を希望する。また結核治療医の菌検索なしでの治療に対し猛省を

促したい。

7. 金属鉱山における胸部疾患の管理 °乗松克政・杉山浩太郎・水原博之（九大胸研）

〔研究目的〕遊離珪酸含量の少ない亜鉛鉱山従事者につき（粉塵職歴者年平均 410 名，非粉塵職歴者年平均 340 名）その鉱山が九州の離島にあり，粉塵作業者の移動が少なく長期に亘つて経過観察しうる利点から，13 年間の健康管理成績を整理総括し，X線所見の経年的変化，切除肺の所見から，当該鉱山粉塵作業者の珪症性変化の実体を推測し，またX線所見上塵肺性変化を有する者に INH による結核の発病防止を行なつてきた結果から，当鉱山における管理の方策に資せんとした。〔研究方法〕① X線撮影，全員年 2 回の間接撮影，粉塵職歴者は 3 年に 1 回の直接撮影，結核ならびに塵肺有所見者は病状により 3～6 カ月毎の直接および断層撮影による経過観察を行なつた。② 肺機能検査は塵肺有所見者および自覚症あるものに年 1 回， R_0 のものは 2～3 年に 1 回行なつた。③ 粉塵職歴者で肺結核病巣に対して肺切除術を受けた 9 例につき，切除肺の病理組織学的検索を行なつた。④ X線所見が PRx 以上の者のうち 119 名に 1 年ないし 5 年間に亘つて抗結核剤 INH を毎日 0.2 g 投与した。〔研究結果〕① 肺結核で治療中のものは入院 1 名，外来治療 11 名であり，労災第Ⅳ症度で入院中のものは 3 名（既退職者）である。就労中の塵肺有所見者は R_4 1 名， R_3 3 名， R_2 12 名， R_1 78 名， R_x 103 名， R_0 244 名である。② 肺機能検査成績は労災入院中の F_3 2 名を除いて，就労中のものでは F_2 4 名， F_1 13 名でその他は F_0 424 名であつた。③ 塵肺結核の肺切除後 8 年以上の遠隔成績は，7 例すべて塵肺の進展がみられ，そのうち 3 例は高度に進展している。肺切除 9 例中結核の再発は 1 例に見られたが更に再切除し，すべて良好な経過をとつている。④ 切除肺の病理所見は主病巣にはすべて珪症性変化による修飾を受けており，珪肺結核結節，珪肺結節，珪症性肉芽が程度差をもつてみられた。⑤ INH による結核予防投与群からの発病は 2 名で非投与群からは 5 名みられている。〔結論〕胸部疾患管理 13 年間の成績を検討し，今後の管理運営に資した。

8. 某製鉄所における肺結核のアフターケアの遠隔成績 松山恒雄（八幡製鉄所病院健康管理）

昭和 35 年 7 月に肺結核復職者のアフターケア（以下アケ。）が当製鉄所に設けられ，41 年 12 月末までの入所者は 790 名に達している。昭和 37 年の本総会で，アケ。入所中約 2% の再発率で，肺機能体力の回復が著しく，本来作業復帰に著しい効果を収めた成績を報告したが，今回は主として，昭和 36 年～38 年の 3 年間に入所した男子社員 429 名の，42 年 4 月現在における就労状況悪化等について報告する。対象者のアケ。入所時の病状，アケ。入所中の経過，アケ。の内容等について

は昭和 38 年の報告に譲る。〔対象者〕① 年齢分布，20 歳代 10.5%，30 歳代 33.5%，40 歳代 40.6%，50 歳代 15.4%，② 治療別，化療群 43.6%，肺切群（補を含む）50.1%，成形群 6.3%。〔成績〕① 発病時の三交代勤務者 252 名中現在の三交代者は 209 名（82.9%）で，また常昼勤務 177 名中現在の三交代者は 22 名であつた。この傾向は各治療群でだいたい同様の傾向であつた。なおアケ。退所後平均 5 年間における悪化は 19 例（4.4%），このうち再入院 10 例認められたが，三交代勤務では 3.7%，常昼勤務では 5.6% で，三交代勤務は特に悪化に関係はない。② 発病時の重筋作業従事者 74 名中，現在重筋は 27 名（36.5%）で他は主に中等作業に配転されている。その配転理由は主に病状と重筋作業に高熱三交代が加重された条件を考慮した例が多いが，しかし当時の現場の要員事情の影響による所も少なくない。またアケ。退所後の悪化は，重筋作業者では 0，中筋では 368 名中 17（4.6%），軽筋では 33 名中 2（6.1%）であつた。③ 発病時の高熱作業者 54 名中現在も高熱作業に従事している者は 23 名（このうち三交代重筋は 17 名）であるが，この群からの悪化は認められない。他の 31 名は非高熱作業であるが，このうち病状等の医学的理由による配転は 18 名で，13 名は現場の事情によるものである。〔結論〕昭和 36～38 年のアケ。入所者 429 名の平均 5 年後の経過をみると，現場復帰時の医学的判断に基づく適性配置はかなり良好な結果を示しており，三交代勤務重筋高熱作業に関しても相当な労働力を発揮しており，悪化は 5 年間に 4.4%，このうち再入院例は 2.3% で特に高くなかつた。

〔質問〕松谷哲男（座長）

今後ともアフターケアの施設を継続する必要があると考えるか。

〔回答〕松山恒雄

現在その規模は縮小しつつある。また現在のように治療の進んだときにあつては，このような施設は必ずしも必要はない。しかし，いわゆる適性配置を厳格に行なう必要にせまられている現状では，アケ。中の経過観察諸検査記録は非常に参考になつている。

9. 結核回復者の後保護成績 佐々木より子（国療広島）

〔研究目的〕結核回復者の後保護成績。〔研究方法〕昭和 34 年 7 月～42 年 4 月に入園した 238 名および同期間に退園した 242 名について，健康管理簿，X線写真による調査および退所後の現状をアンケートに検討した。〔研究成績〕男 159 名，女 124 名で，年齢は各年齢層に亘つており主として 20～40 歳が 90.8% を占め，平均年齢は 35 歳である。入園前の治療は化学療法のみは 39.9%，肺切除術 37.3%，胸廓成形術 12.2%，カリエス 10.4% である。入園までの場所は療養所が主で 69.2%

である。発病より入園までの期間は5年以内は38.5%、5年以上61.5%、そのうち10年以上は33.2%もある。在園期間は男女とも10年である。学歴は義務教育程度は63.3%を占めている。胸部X線写真は学研分類により病巣のないもの(術後)O型およびC型が31.6%、CB型は64.2%である。病巣の拡りは1は30.3%、2以上は69.7%である。%VCは50%以下の低肺機能者が38.5%もある。入園中の訓練科目は経理簿記が47%で最も多い。編物、タイプなどは女性が多く、商店経営および農畜産は男性が主である。退園後の現状をアンケートによりみると、83.2%は社会復帰している。退園後の悪化は1.4%、入園中の悪化は4.2%である。〔結論〕入園者の平均年齢は約35歳、主として療養所より入園している。しかし自宅からの入園者も16.4%である。発病より入園までの期間は平均9年、学歴は義務教育程度が多い。胸部X線写真では術後のO型およびC型は31.6%にすぎない。拡りも2ないし3のものが多い。%VC50%以下が38.5%もある。入園中の訓練科目は経理簿記が多く一応事務的な職場へ復帰している。退園者の83.2%が何らかの職に復帰している。入園中の悪化は4.2%、退園後の悪化は1.4%である。訓練科目中経理簿記および珠算はいずれも検定試験を受けるが簿記は93.2%、珠算は59.2%の合格率で一般健康者に比べ格段の相違で高率であり、学歴、年齢、療養期間を考えると、結核回復者の社会復帰に対する真剣さが伺える。

〔質問〕松谷哲男(座長)

アフターケア施設の運営上の最も困難な点を伺いたい。

〔回答〕佐々木より子

一番困るのは療養期間が長いので、精神的に不安のあるものが多く、社会復帰に対して健康管理と共に、職業補導および患者の不安をとることに務めている。

〔発言〕久留幸男(結核予防会調査部)

結核予防会保生園での20年間の経験ではアフターケア施設を必要としなかつた。これは患者の質(健保本人、大企業、早期発見など)によると思うが、原職復帰が理論的にも望ましいのではないか。国療関係とくに重症者の多い施設ではかかる施設が当分の間必要なかもしれないが、将来の方向としてはなくなる様、すなわち早期発見早期治療原職復帰に努力すべきであるとする。

〔追加〕千葉胤夫(国療東京病)

後保護施設での困っていることとの座長の質問であるが、先年の国会で低肺機能者の施設として運営されることとなつたので肺性心を作らないような設備管理を考へてほしい。

10. 初回耐性例の調査成績より見たる肺結核症再感染発病の検討 後藤正彦(国療佐賀)

〔研究目的〕結核における再感染発病は極めてまれであ

ろうと言われているが、その理由はこれを反論するに足る積極的根拠の薄弱によるものであろう。演者はこの点に関し従来より疑問を持つていたが、たまたま初回耐性例に関する調査研究を行なつてい間にいよいよこの疑問が強くなり、従来学説に対し反論する根拠をつかもうと考えた。〔研究方法〕九州地区の国立結核療養所約20施設に昭和33~41年間に入所した肺結核患者の中より一次抗結核剤に対する未治療耐性例を選び、これら患者のツ反応陽転の時期、ツ反応陽転より発病時期までの期間、抗結核剤市販普及時期等との関連より考察を試みた。〔研究結果〕①我々が発見した初回耐性例は667例(このうち予防法基準以上のもの274例)で、そのうちツ反応陽転時期の判明せるもの145例であつた。②145例の中で一次抗結核剤普及以前にツ反応陽転せるもの42例で、42例中に予防法の基準以上のもの20例であつた。SMは昭和24年、PASは25年、INHは27年以後に普及したものとみなした。③ツ反応陽転より推定発病までの期間は、一次抗結核剤普及以前に陽転した群では88%が10年以上であり、治療普及以後の陽転群では2年以下22%、2~5年21%、5~10年44%、10年以上13%であつた。〔結論〕①上記研究結果のごとく一次抗結核剤普及以前にツ反応陽転せる42例の初回耐性例は耐性菌による再感染発病の公算が極めて大きいと考える。したがつて肺結核症における再感染発病は従来考えられていたようにそれほどまれなものではあるまいと推察される。②初感染発病は初感染後比較的短期間に発病するものが多いと考えられるが、再感染発病の場合は、初感染で発病しなかつた群の中より初感染後相当の年月を経過して後に再感染発病するものが多いのではないかと推察される。

〔質問〕重松逸造(国立公衆衛生院)

治療普及前のツ陽転者について、陽転より発病の期間を調べるのに、現時点の患者を対象にretrospectiveに調査したのでは、その期間の短いものが脱落するのは当然であり、やはり演者の論を進めるにはprospectiveなデータが必要であると思う。

〔回答〕後藤正彦

prospectiveなデータを出すことが出来れば結構であるが、医療施設であるためretrospectiveな成績による以外になかつた。ただ再感染発病は極めてまれのものであるという先入観にあまりとらわれすぎる事を恐れるものである。

〔質問〕岡田博(名大予防)

私は感染症である結核症の本質から考へて、再感染発病はあるものとの演者の考へに同意であるが、抗結核剤が普及する前にツ反応が陽転してから数年以後になつて発病しそれが耐性菌であるから再感染発病が考えられるという説には、結核菌は生物学的に多様であり、もともと

薬剤に対する感受性が相当異なっている点から考えてそれだけのデータからは再感染を受入れるには少し無理があると考えられる。

〔回答〕 後藤正彦

その点は昨日のシンポジウムⅢの篠田博士の発表よりみて、それほど問題にしないでよいのではないかと思う。

〔追加〕 新津泰孝(東北大抗研)

① 化学療法普及とはいつからか。② 昭和23年小学校1年でBCGなきツ陽性者を発見、ツ陽性持続10年後にM 1,000 mcgをもつて発病し外因性再感染と推定した。

昭和36年SM 10 mcg 耐性菌を喀出して発病した成人婦人についてよく問診したところ昭和24年妹が重症肺結核でヤミのSMを買って毎日注射のあげく死亡、そのとき毎日付添って看病し、その頃以後ツ反応が陽性になったという。これは耐性菌初感染を受け長年潜在した後耐性菌を喀出して発病したものと考えたい。③ 上記のような例があるからSMが日本で使用始まった年以前からの自然感染者における耐性菌証明とすれば説得力は大きくなると思う。

結核菌・ツベルクリン

結核菌・ツベルクリン—I

11. 非定型抗酸菌の磷脂質について(第2報) 本宮雅吉・藤本昌子・佐藤博・福主主計・岡捨己(東北大抗研内科)

〔目的〕放線菌の磷脂質は cardiolipin, phosphatidyl-ethanolamine, phosphatidyl-inositol-mannoside が主な構成成分である事が知られており、BCG, M. phlei でもこの事実が確認されている。本実験では分類学上病原菌と非病原菌の中間に位する非定型抗酸菌 P-6 の磷脂質について検討を行なった。〔方法・結果〕非定型抗酸菌の *Scotochromogen* P-6 から chloroform : methanol (2 : 1) にて抽出し、Folch 法で洗滌、アセトンで処理し粗磷脂質画分を得、珪酸カラムクロマトにより分画した。すなわち薄層クロマト上、中性溶媒にて Rf. 0.77~0.81, 0.53~0.63, 0.32~0.42 の画分を得、前二者は化学的、生物学的方法により cardiolipin, phosphatidyl-ethanolamine と同定し前回報告した。今回は更に第三の画分を数回の珪酸カラムクロマトにより単離し同定した。本画分の 6N 塩酸加水分解により mannose, inositol, glycerin (Partridge, Trevelyan, NaIO₄-benzidine) が検出された。定量の結果、mannose (anthrone) 16.9%, 磷 (Allen) 3.2%, 窒素 (micro, kjehldahl) 0%, エステル値 (Schneider-Stephens) 2, 融点 238~242°C を得た。イノシトール含量は *Saccharomyces-carlsbergensis* による bioassay および Bähm-Richarz 法により定量の結果、10.1±5% を得た。更にメタノリシス後 TMS (Trimethyl-Silyl) 化糖のガスクロの結果 mannose, inositol を認めた。脂肪酸メチルエステルのガスクロでは、パルミチン酸を含む数種の脂肪酸を認めた。以上から画分Ⅲは phosphatidyl-inositol-monomannoside と同定した。次に生物活性を検討した。マウスにおける定量培養の結果、画分Ⅲは結核菌 (*H₃₇Rv*) に

対する感染防御効果を示すと思われたので、現在モルモットを用いて検討中である。更に Ribicpress にて細胞を破壊し、細胞壁画分 (*S₃*), 大顆粒画分 (*D₄₀*), 小顆粒画分 (*D₁₀₀*), 上澄 (*S₁₀₀*) に分け、電子顕微鏡的観察の後に、磷の測定により磷脂質分布を検討した。その結果各細胞成分間に顕著な磷脂質分布の差は認められなかった。〔結論〕非定型抗酸菌 P-6 は cardiolipin phosphatidyl-ethanolamine, phosphatidyl-inositol-monomannoside を含み、それら磷脂質の細胞内分布に差は認められなかった。

12. 非定型抗酸菌 P6 のロウ D に関する研究 本宮雅吉・佐藤博・藤本昌子・岡捨己(東北大抗研)

Asselineau と Lederer が結核菌からロウ D を抽出してからロウ D はその特異な生物活性、特にアジュバント活性に注目されその化学的性質についても多くの報告がなされているが、非定型抗酸菌についての報告は少なく、特に暗発色菌についての報告は見当たらない。〔研究方法〕Aebi らの方法によりロウ D を抽出した。定性には次のごとくペーパークロマトを用いた。アミノ酸についてはロウ D を 6N-HCl 24 時間、糖には 2N-HCl 2 時間、ヘキソサミンには 2N-HCl 14 時間それぞれ 110°C で水解後エーテルで脱脂後展開した。定量法として六炭糖には anthrone 法、五炭糖には orcin-HCl 法、ニンヒドリン陽性物質には Yemm-Cocking 法、ヘキソサミンには Elson-Morgan 法を用いた。アジュバント活性測定にはモルモットを用い、アルブミン (2 mg) と共にロウ D, アセチルロウ D を鉱物油と共に油中水型エマルジョンとし、右足蹠に 1 回注射を行なった。3 週目に角膜反応を行ない混濁の度合いを判定し、4 週目に採血した血清について寒天ゲル内沈降反応を行なつて沈降線を調べた。〔研究結果〕ロウ D 収量は 0.3% であった。ペーパークロマトによりアミノ酸としてアラニン、グルタミン酸、グリシン、ジアミノピメリン酸で検出された。

糖としてガラクトースとマンノースが検出されアラビノースは認められなかった。ヘキソサミンはグルコサミンが認められたがガラクトサミンは不明だった。定量結果は六炭糖約9%, 五炭糖0.2~0.3%, ニンヒドリン陽性物質3~6%, ヘキソサミン0.2~0.3% でムラミン酸はBarker-Summeson 法では検出できなかった。Asselineauの方法に従ってケン化を行なった際、エーテル可溶画分は約70%であつた。角膜反応ではロウD 10 mcg, アセチルロウD 100 mcgで明瞭な混濁を認め、寒天ゲル内沈降反応でもアルブミン単独に比べて強い沈降線が認められた。〔結論〕暗発色菌 P6 のロウDの化学的組成はニンヒドリン陽性物質は3~6% でアラニン, グルタミン酸, グリシン, ジアミノピメリン酸があり, ヘキソサミンは0.2~0.3% でグルコサミンが検出された。六炭糖は約9%でガラクトース, マンノースがあり, 五炭糖は0.2~0.3% でクロマトでアラビノースは認められなかった。角膜反応, 寒天ゲル内沈降反応ではアジュバント活性が認められた。以上非定型抗酸菌のうち暗発色菌 P6 のロウDは化学的組成に関して今まで報告された菌株に比べてかなり異なつたものであると思われる。

〔質問〕加藤彦彦(国療刀根山病)

① Wax C と Wax D を分ける熱アセトン処理は何回やつたか。最終的なD画分の外観はどんなものか。② Wax D の精製につれて融点は上昇しないか。

〔回答〕佐藤博

① ロウCとロウDの分離には Asselineauの方法に従つたが熱3セトンでの分離は8~10回行なつた。② 一度しか測っていない(融点)。

13. ロウD水溶部の分画精製について 古賀敏生・石橋凡雄・田中渥・杉山浩太郎(九大胸研)

ロウDのアジュバント(以下「ア」と略)活性ならびに「ア」関節炎誘起能に関して, 次の様な検討を行なつた。①「ア」関節炎発症に関連をもつと思われるロウD中の抗原性物質の分画, 特に遅延型反応にロウD固有のペプチド糖が関与するか否か。②「ア」活性とロウDの多糖体部分の大きさならびに抗原性の相関性。③ロウD水溶部の均一性について。まず「ア」活性を有する菌株(Aoyama B, H₃₇Ra, Brévannes)のロウD水溶部をセファデックス G-50 カラムを用いて F-I~III に分画しかつ F-I が主成分であることをみた。これに反し「ア」活性のない BCG, M. fortuitum および P₁ の各ロウD水溶部の分画によると F-I は低収量で, F-III が主成分と認められた。またアセチルロウD画分のうち「ア」活性を有する AD₆, AD₆, ヘキサソ不溶部の諸画分では F-I を主成分とし「ア」活性のない AD_{2,3} 画分では F-III を主成分とすることが分かつた。この事実から多糖体部分の大きさもロウDの「ア」活性に關与すると推論した。更に Aoyama B と H₃₇Ra ロウDの F-I をセフ

ァデックス G-100 カラムで IA, IB の2画分に分け F-II~III と抗原性を比較した。赤血球感作能, ロウD凝集反応阻止能, ゲル内沈降能, 即時型皮膚反応のいずれも F-I-A 次いで F-I-B で極めて強く, II~III画分では明瞭に認められなかった。菌体感作モルモットにおけるツベルクリン(以下「ツ」と略)活性も F-I-A で顕著で「ツ」蛋白 PPDs やπに匹敵するほどの活性が認められた。更に強い「ツ」活性を有する F-I-A の限外濾過内液部分を DEAE-cellulose カラムにより IA-a, IA-b, IA-c 画分に分けた。諸画分について抗原分析(免疫電気泳動ならびに二重拡散法)を行なうと多糖体に基づく沈降線が3つの画分に共通に認められ, IA-a 画分のみに「ツ」蛋白πの一成分と融合する沈降線が faint に認められた。他方 IA-a, IA-c を反応抗原としてヒトならびに菌体感作モルモットで皮膚反応を行なうと, IA-a で「ツ」反応は陽性, IA-c で陰性の成績で, ロウD固有のペプチド糖が「ツ」反応に關与する可能性は否定された。他方ゲル濾過と DEAE-cellulose カラムクロマトによる諸画分についてアミノ酸分析と分子量算定を試みた。IB, II, III画分で Glu, Ala, DAP のモル比は2:3:2でこれは従来の報告に一致をみたが F-I-A の subfraction のいずれも Ser, Gly が構成アミノ酸と推定され DAP をほとんど欠く画分もみられた。また沈降定数および分子量測定の成績も諸画分で違つた数値が得られた。これらの事実からみてロウDの化学構造を明らかにするには, ロウDの不均一性と菌種による差異を留意すべきことが明らかとなつた。

14. Mycobacteria の抗酸性と脂質, 特にマイコール酸との関連 近藤瑩子・室橋豊穂・吉田幸之助(国立予研結核部)

〔目的〕Mycobacteria の抗酸性が細胞壁の物理的構造あるいは脂質, 特に Mycolic acid のいずれに帰せらるべきかはまだ明らかでない。紫外線照射で示される抗酸性の違いが果たして前者のみによるか否かを検討するために, 諸菌株からマイコール酸を含む脂質を抽出し, 脂質および脂質抽出後の菌体に及ぼす紫外線照射の影響を調べた。〔研究方法〕H₃₇Rv, H₃₇Rv R-INH, H₃₇Ra, 今村, BCG, M. phlei および M. fortuitum をソートン培地に培養し, それぞれのアセトン乾燥菌体から Anderson-Lederer および Folch の方法で脂質を抽出した。この脂質および菌体残渣に紫外線照射後加温染色し, 0.1% 硝酸・70% エタノールで強く脱色して, 紫外線照射の抗酸染色性に及ぼす影響を調べた。また脂質を加水分解して得た粗マイコール酸量を比較した。〔研究成績〕抽出されたマイコール酸を含む脂質は抗酸性を呈した。結合脂質まで抽出した脱脂菌体は, この染色法でいずれも抗酸性を示さなかつた。H₃₇Rv, H₃₇Rv R-INH および H₃₇Ra の加熱死菌を用いた場合, マイコール酸量は

H₃₇Rv に最も多く、H₃₇Ra は少なかつた。これに対し H₃₇Rv R-INH のそれは比較的多いが、これは含む脂質は紫外線照射によつて抗酸染色性を速やかに失つた。BCG, 今村, M. phlei および M. fortuitum の生菌を用いた場合、BCG, 今村株中のマイコール酸量は多く、M. fortuitum では非常に少なかつた。M. phlei 中のマイコール酸量は多いが、脂質の抗酸性は弱かつた。〔結論〕Mycobacteria の抗酸性の機作としては、細胞壁の物理的構造と共にマイコール酸の量および性質の違いを考慮する必要がある。特に H₃₇Rv R-INH のマイコール酸を含む脂質の抗酸性が H₃₇Rv などと異なり、紫外線照射によつて速やかに消失することは興味深い。

15. Genus Mycobacterium に特有の二重線維構造について °武谷健二・永山在明 (九大細菌)

〔研究目的〕我々が1958年に初めて記載した抗酸菌の細胞壁に存在する二重線維構造は、その後ヒト型、ウシ型菌のみならずライ菌にも見出されたが、これが Genus Mycobacterium に特有の構造か、あるいは Family Actinomycetales に共通の構造であるかを検討し、この線維構造の存否を抗酸菌の同定に用いるか否かを明らかにするのを目的とする。〔研究方法〕使用菌株としては、M. phlei, M. smegmatis, M. runyonii 481, M. fortuitum 606, M. rhodochrous 13808, Streptomyces (Nocardia) madurae 431, Nocardia asteroides 6846, Nocardia brasiliensis 536, Corynebacterium pyogenes Wyel, Coryn. diphtheriae G.I. など Mycobacterium を中心に近縁の菌種に属するものを用いた。各菌株について、菌体を集めて超音波によつて破壊したのち、分別遠沈によつて細胞壁画分を集め、Shadowing または PTA による陰性染色を行なつて電子顕微鏡で観察した。一方各菌種を平板培地で一夜培養したのち、SM (1mg/ml) を培地の辺縁部に滴下して更に12時間培養し、SM による発育阻止部の辺縁に認められる“ghost cell”を集め、Shadowing または PTA による陰性染色を施して電子顕微鏡で観察した。〔研究結果〕M. phlei, M. smegmatis, M. runyonii, M. fortuitum などの Mycobacterium には、前述のいずれの試料作製法による場合も、明らかに二重線維構造を認めることができた。一方 Nocardia, Streptomyces, Corynebacterium などの他の Genus に属する菌株にはこのような二重線維構造を認めえなかつた。M. rhodochrous は Gordon ら (1959) によつて命名された菌株であるが、その後の検討によつて Nocardia に属するものではないかとの疑が強くなつている。今回の実験によれば二重線維構造が認められず、この疑いを裏書きする結果が得られた。〔結論〕細胞壁に存在する二重線維構造は Genus Mycobacterium に特有であり、その同定に用いる性質である。この同定法によれば、M. rhodochrous は Mycobacterium か

ら除外すべきものと考えられる。

結核菌・ツベルクリン—II

16. ヒト型結核菌の有毒株と弱毒株との in vitro 分別の試み 中村昌弘・萩原義郷・駒井俊一 (久留大微生物)

〔研究目的〕従来ヒト型結核菌における毒力株と無毒株の分別については、動物実験による毒性の有無に依存して、in vitro でこれを区別することは現在のところ困難である。今回我々はヒト型結核菌 H₃₇Ra と H₃₇Rv およびヒト型結核菌今村株を用いて両者を区別する方法について検討を行ない、興味ある結果を得たので報告する。〔研究方法〕菌としてはヒト型結核菌 H₃₇Ra 株, H₃₇Rv 株, 今村 No. 4 弱毒株および強毒株, 今村 No. 5 弱毒株および No. 5 強毒株を用いた。これらの菌を pH 5.0, pH 7.0 および pH 8.5 の M/10 phosphate buffer に浮遊した後 37°C に保ちこれを1週間毎に取り出して生菌数を測定した。〔研究結果〕毒力株である H₃₇Rv 株, 今村 No. 4 強毒株, 今村 No. 5 強毒株はいずれの buffer においても約 1~2 オーダー位の減少を見たのみであつた。これに反して弱毒株 H₃₇Ra においては、pH 7.0 の buffer の場合には生菌数の変化にほとんどみられないが、pH 5.0 および pH 8.5 においては保存1週後より明らかに生菌数の減少を示し3週後における生菌数は0であつた。また、今村 No. 4 および No. 5 の弱毒株においては pH 7.0 および pH 8.5 においては、いくらかの生菌数の減少が見られただけであつたが、pH 5.0 の場合は保存1週間ですでに生菌数0という結果を得た。〔結論〕pH を異にする buffer 中に菌を保存した場合に強毒株と弱毒株の生残菌数の間に明確な差のあることを発見した。すなわち株による差はあるが pH 5.0 の buffer 中に保存された場合には強毒菌においては生菌数の変化は少ないが弱毒菌においては著しい生残菌の減少を示している。このことは現在動物実験以外に区別しにくいとされている。毒力株と弱毒株を明らかに区別することが出来るものと考えられるが現在これを確認するために多くの株について検討中である。

〔質問〕高橋宏 (国立予研結核部)

使用された今村株の由来は。それから今村株の弱毒、強毒株の間に動物に対する菌力に差があつたか。

〔回答〕萩原義郷

使用した今村株は微研より分与を受けたもので教室では動物テストはしていない。

〔質問〕加藤允彦 (国療刀根山病)

① この現象が毒力という菌の属性だけに関係しているかどうかという点少し問題であると思うので、有毒株、無毒株間の比較のほかに、1つの菌株について毒力の変化と並行するか否かご検討戴きたいと思う (たとえば

wild strain の毒力の低下など)。

〔回答〕 萩原義郷

この現象が毒力に平行するかどうか今後の問題ですし、おつしやるように1つの株についてはやっていないが検討してみたいと思う。

〔発言〕 占部薫 (座長)

一旦培地上に発育してきた弱毒株の生死判定法およびそれをキルヒナー培地に還元した結果に関して伺いたい。弱毒株に関してはその発育の能否とか程度とかについて観察するばかりでなく、更にその生物学的ならびに生化学的性状についても詳しく検討して、それを強毒株のそれと対比してみることも肝要かと考える。

17. 抗酸菌における中性紅反応試験法の検討 高橋宏 (国立予研結核部)

〔研究目的〕 Dubos による中性紅反応は、動物実験に代わる菌力テストの1つとしてはじめは高く評価された。しかし、その後非病原性抗酸菌にも陽性反応を示すものがあり、菌力と相関しないいくつかの事例が分かつて、この反応の実際の価値は次第に減じつつある。そこで、この反応に関与する酵素や菌体表面の構成脂質の特異性をそこなわないような菌体洗滌方法を考えて再検討を試みた。〔研究方法〕 菌株：人型菌、牛型菌、鼠型菌、トリ型、*M. kansasii*, *scotochromogen*, *nonphotochromogen*, *M. ulcerans*, *M. platypoecilus*, *M. salmoniphilum*, *M. piscium*, *M. marinum*, *M. fortuitum*, *M. vaccae*, *M. smegmatis*, *M. phlei* など各種抗酸菌約70株のいずれも実験室保存株。発育の遅い菌は3~4週、速い菌は1~2週の小川培地培養菌を用いた。方法：0.1% HNO_3 -60% メタノール 2ml を小試験管に分注し、菌塊1白金耳を入れ37°C 孵卵器に入れる。30分後上清を毛細管ピペットで除き、2回目の洗滌を次の3つの方法で行なう。すなわち第1法では無水メタノール、第2法では0.1% HNO_3 -70% メタノール、第3法では1% NaHCO_3 -70% メタノールをそれぞれ2ml ずつ加え37°C 孵卵器に30分おさめた後、上清をまた毛細管ピペットで除く。これに NaHCO_3 - NaCl のアルカリ緩衝液2ml を加え、1mg/ml の中性紅溶液1滴を添加し、37°C 孵卵器内に入れる。菌の洗滌および中性紅添加後孵卵器に入れたいずれの段階でも数回振盪する必要がある。成績の判定は、中性紅を添加して1, 2, 3, 4および20時間後に判定する。菌体の色調は淡黄色(一)から深紅色(卅)までの4段階に分けて成績を記録する。〔研究成績〕 第1法、第2法、第3法の呈色反応はそれぞれ異なっている。第1法では発育の速い菌の大部分のみが陰性である。第2法では、第1法で陰性を示したものの外に陰性を示すものが多くなる。第3法では人型、牛型、鼠型を除く大部分が陰性で、これら3菌種のうち、モルモットに病原性の弱い菌株は初めから陰性かあるいは時

間の経過と共に陰性になり、菌力との相関が認められた。〔結論〕 中性紅テストにおける菌体洗滌操作に検討を加えた結果、第3法によつて哺乳動物結核菌において菌体の色調と菌力との間に高い相関が認められたが、これに対して、これ以外の抗酸菌では陰性であった。

18. 速発育性抗酸菌の分類 東村道雄 (国療中部病) 稲垣博一 (名大日比野内科)

〔研究目的〕 速発育性抗酸菌の分類体系を確立するために、種々の速発育性抗酸菌の標準株について既報の97性状の検査を行なつて、数的分類を行なつた。〔研究方法〕 標準株は大部分 ATCC (American Type Culture Collection) から入手した。検査項目は97性状で、S-value は matching coefficient (%) として計算して numerical classification (数的分類) を行なつた。*M. thamnopheos* と *M. borstelense* は28°C で検査した。〔研究成績〕 各 species は標準株は大部分が80%以下のS-valueを示して区別された。したがつて、今、81%を phenon line として分類すると、次の phenons が区別される。① *M. rhodochrous*; ② *M. chitae*; ③ *M. phlei*; ④ *M. thamnopheos*; ⑤ *M. borstelense*; ⑥ *M. fortuitum*, *M. minetti*, *M. abscessus*, *M. runyonii*; ⑦ *M. diernhoferi*; ⑧ *M. vaccae*; ⑨ *M. aurum*, *M. parafortuitum*; ⑩ *M. lacticola*, *M. smegmatis*, *M. butyricum*。以上の中で、2つ以上の species 名を含む⑥、⑨、⑩は、発表年代から考えて、おのおの *M. fortuitum*, *M. parafortuitum*, *M. smegmatis* に統一されるべきものと思われる。しかし、これらの species の中には、おのおの2群が区別できるので、これらを subspecies とするのが適当と思われる。すなわち *M. fortuitum* は subspecies *fortuitum* と subspecies *abscessus* に、*M. parafortuitum* は subspecies *parafortuitum* と subspecies *aurum* に、*M. smegmatis* は subspecies *smegmatis* と subspecies *lacticola* に区別される。以上の中で、subsp. *abscessus* は、Moore & Frerichs (1953) の *M. abscessus* の発表が Bojalil et al. (1962) の *M. runyonii* の発表に先行するので、*abscessus* をとつた。*M. abscessus* と *M. runyonii* とは同一である。なお *M. minetti* と *M. fortuitum* とは同一で、また *M. butyricum* と *M. smegmatis* とは同一である。また *Mycobacterium* sp. 607 として知られる ATCC 607 は、*M. smegmatis* subsp. *lacticola* と同定された。また *Mycobacterium* sp. 獣調隊および竹尾株は、*M. smegmatis* subsp. *smegmatis* と同定された。*M. butyricum* は *M. smegmatis* subsp. *smegmatis*, *M. minetti* は *M. fortuitum* subsp. *fortuitum* に入る。上述の10種の phenons は上述のごとく従来の species とおおよそ一致する。これらの species の同定には、東村の7種N化合物のNC源としての利用 pattern と Bönicke の amidase pat-

tern を併用すれば十分満足すべき結果が得られる。

〔質問〕 斎藤肇 (広大細菌)

我々の Group IV の Internat. Cooperative Study の検査成績によると *Mycobacterium* (以下 *M.*) *fortuitum* は *M. minetti* と、また *M. abscessus* と *M. runyonii* とは同一種と考えられる。なお *M. abscessus* は *M. fortuitum* の subspecies とするよりも新しい1菌種として独立させた方が妥当と考えられるが。

〔回答〕 東村道雄

M. fortuitum と *M. abscessus* とを 2 subspecies とするか、2 species にするかは、species の概念が確立しない現在どちらでもよいと思う。*M. abscessus* を *M. fortuitum* の subspecies とすれば、それ自体で両者の関係は分かる。2 species とすれば、この2つの species は近似度が高いといえよ。ただいくつの差があるから 2 species と分けるべきだというのはおかしいと思う。他の taxons との比較が必要で、他の taxons との相対的な関係においてのみ、species が決まると思う。

〔質問〕 武谷健二 (九大細菌)

演者の採用されている similarity index による分類が最近広く行なわれるようになったが、この方法はすべての性質を等価と考えるわけで、その点になお問題があると考えられる。我々としてはこの方法のみに頼るのではなく、他の質的に重要な性質を十分考慮して分類を進める立場をとっている。この立場にたてば蛋白質特異性の見地から見て、*M. runyonii* は *M. fortuitum* と別の species とした方がよいと思うが。

〔回答〕 東村道雄

この問題は numerical classification の根本に関することなので、Sokal & Sneath の “Principles of Numerical Taxonomy” (1963) に書いてあるという方がよいと思われる。一言にしていけば、各検査の weight の評価はできない。できないなら等価とみなそうということになると思う。たとえば「抗酸性」が重要というのは、抗酸菌の同定に有用ということであり、またあらかじめ抗酸菌を意識してのことである。微生物全体の分類の価値は他の反応に比して重要であるかどうかは、にわかに決めがたい。

〔発言〕 占部薫 (座長)

多種多様、複雑を極める抗酸菌群についての精力的、緻密な分類の試みに対して敬意を表するものであるが、医学者の一人としての立場からいえば、分類の研究のほか、これらの菌株の人間に対する態度ないしそれらの間の相互関係についても一般の一層の関心と追究とが望まれる。

19. 抗酸菌の生化学的分類 (殊に Slowly growing acid-fast bacilli の分類について) °玉川重徳・清水洋子・大泉耕太郎・今野淳・岡捨己 (東北大抗研内

科)

〔研究目的〕ヒト型菌、ウシ型菌、トリ型菌およびいわゆる非定型抗酸菌、自然界抗酸菌について本邦および外国より得た患者株、人由来非患者株、自然界抗酸菌とを対比し Runyon の分類法と生化学的性状による鑑別を比較検討した。〔研究方法〕いわゆる非定型抗酸菌、自然界抗酸菌のうち遅発育 112 株、ヒト型菌 14 株、ウシ型菌 7 株、トリ型菌 12 株に対し、ナイアシンテスト、室温カタラーゼ活性試験、68°C 耐熱性カタラーゼ活性試験、硝酸塩還元試験、Tween 80 加水分解試験、アリルサルファターゼ 3 週間試験およびアミダーゼ試験を行ない、その生化学的性状のパターンより鑑別した。〔研究成績〕① 室温カタラーゼ活性は、II 群患者株および本邦土壌株、II 群の *M. terrae* (東村)、*M. gastri*、*M. terrae* (Wayne) が泡粒 50 mm 以上の高い活性を示した。68°C 耐熱性カタラーゼ活性では、ヒト型菌、ウシ型菌、*M. gastri* で見られなかつた。② 硝酸塩還元試験の陽性となつたものは、ヒト型菌、*M. kansasii*、*M. gastri* であつた。③ Tween 80 加水分解試験では *M. kansasii* III 群 *M. terrae* (Wayne)、*M. gastri* が強陽性となり II 群自然界抗酸菌は弱かつた。④ アリルサルファターゼ 3 週間試験では、ヒト型菌、ウシ型菌、トリ型菌等で陰性であつた。また III 群の患者株は多くが陽性となつた。⑤ アミダーゼテストでは、ヒト型菌、ウシ型菌、トリ型菌、Runyon の I 群 *M. kansasii* は特有のアミダーゼパターンを有し鑑別できた。III 群外国患者株 (*Battey bacilli*) のみは、イソニコチンアミダーゼ活性が認められた。⑥ ナイアシンテストはヒト型菌のみで陽性となつた。〔結論〕① ヒト型菌、ウシ型菌 Runyon の I 群 *M. kansasii* は、用いた鑑別法で均一な特異性を示し鑑別できた。② Runyon の分類による II 群は均一でなく、特異性は見られなかつた。③ Runyon III 群にはトリ型菌と全く同様な態度を示す菌群 (日本公衆浴水株) があり、また、外国患者株 (*Battey bacilli*) とトリ型菌とはアリルサルファターゼ分解が異なつていた。また、患者株と異なる人由来非病原株も鑑別された。④ Runyon III 群本邦患者株には *M. gastri* 類似株が含まれ、均一性に問題がある。

〔追加〕 東村道雄 (国療中部病)

我々は約 100 株の人型結核菌について、Bönicke の方法で amidases を調べたが、人型菌の amidase pattern はおおそ 2 型に分れると思う。第 1 は urease, nicotinamidase pyrazinamidase (+) の型で、第 2 は urease のみ (+) の型である。

〔質問〕 玉川重徳 (東北大抗研)

① ニコチンアミダーゼは濃度が他のアミダーゼより弱いので、他のアミダーゼより濃度を高くし、反応時間を十分にとる必要がある。② ここでは反応時間 16 時間、基

質は 10 m mol とした。

〔回答〕 今野淳

東村氏は人型菌はウレアーゼが強陽性でニコチンアミダーゼ陰性のものが多いとの結果だが、人型菌のニコチンアミダーゼ活性はウレアーゼ活性よりも弱いので、基質として加えるニコチンアミドをウレアよりも多く加えることと、東村氏のごとく6時間で判定するのではなく、8時間および12時間で判定した方が良い結果になる。

〔追加〕 斎藤肇 (広大細菌)

銭湯より分離した14株の Nonphotochromogens は 60°C, 30 分の加熱に耐える点を除いて諸種生物学および生化学的性状においてはトリ型菌ならびに Battey 菌と鑑別出来なかつた(第35回日本細菌学会総会報告)。なおいずれの銭湯分離株も鶏に 5 mg, 翼下皮下接種によつて8週後にいたるも進行性病変は起こらなかつた(第37回結核病学会総会報告)。

〔質問〕 庄司宏 (阪大微研)

生化学的試験の場合、培養条件で試験が行なわれていることがあるが、本実験では反応に関与する菌量の規制を行なっているか。

〔回答〕 玉川重徳

アリルサルファターゼテストにおいて菌量を一定とした。

20. 数量化理論による抗酸菌分類の試み(第1報) 岡田博・青木国雄・大谷元彦(名大予防医学) 東村道雄(国療中部病)

〔目的〕 林氏の数量化理論を応用し抗酸菌の細菌学的特性に基づいて、類似した形質をもつ菌株同志を近くに、相反するものを遠くに位置づけることにより、抗酸菌をいくつかに分類し、あわせて検査項目の分類に及ぼす影響度を検討した。〔材料および方法〕 被検株は既分類、未分類抗酸菌 396 株で、①人型 3, ②牛型 1, ③ *M. kansasii* 10, ④ *M. marinum* 5, ⑤ *M. aquae* 29, ⑥ *M. avium* 13, ⑦ いわゆる Nonphotochromogens 49, ⑧ *M. borstelene* 9, ⑨ *M. terrae* 49, ⑩ *M. thermoresistibile* 39, ⑪ *M. phlei* 19, ⑫ *M. runyonii* 7, ⑬ *M. fortuitum* 109, ⑭ *M. aurum* 16, ⑮ *M. parafortuitum* 7, ⑯ *M. smegmatis* 24, ⑰ *M. vaccae* 7。これらの形態、発育状態、酵素反応、有機酸および炭水化物の C または N 源としての利用状況等 81 項目を検査し、結果は (+) または (-), rapid または slow 等のごとく2区分として用いた。なお niacin test, urease test は特に今回は除いて観察した。まず同一系統の抗酸菌の形質はどの検査項目についても高い相関をもつことを仮定し、相似たパターンを示す群を近くに位置づけ、各菌株の反応パターンの排列が直線的な相関になるように排列してその相関比を最大にするように、それらに数量を与えようとした。この場合結果(固有値)は vector で表わ

され、多次根をもつが、ここで三次根まで求めた。これらの値はそれぞれの次元で菌相互の分離度を最大にする相関比を表わしている。〔結果〕 この理論により 396 株の位置を求めると、既分類の菌はきれいに分離し一塊となり、また原点からの距離が位置を示すことになる。1根(x軸)と2根(y軸)を二次元に展開すると、人体の疾病に関連する。人、牛型、*M. kansasii* は、第1象限上方に位し、Ⅲ群はx軸に近く、またⅣ群は第2、第4象限または原点付近に集まっている。ただ、トリ型と Nonphoto., *M. fortuitum* と *M. runyonii* はそれぞれ1群となり分離出来なかつた。検査項目別に分離に及ぼした影響の強さをみると、従来から重要視されている要因が上位を占めた。〔考案〕 数量化理論により抗酸菌分類を試みたが被検株の種類、数量、検査項目および判定方法が必ずしも適当でなかつたにも拘らず、既分類の菌種を比較的明確に分類出来また相互の位置をみる事が出来た。それゆえに分類目的に応じ検査項目、判定方法を選べば、更に優れた分類が得られ、また検査項目の分離に及ぼす影響度も相対的に決定しえ臨床、疫学上に利用しうるのではないかと考えられ、現在検討中である。

結核菌・ツベルクリン—III

21. 精巣部および皮下に Unclassified Mycobacteria を接種したモルモットにおける病変の比較 °須子田キヨ・平野憲正・中野寿夫(東女医大細菌) 佐々木紀典(国立多摩研)

〔研究目的〕 先に平野、須子田らは非定型抗酸菌をウサギの精巣に接種したところ、結核菌を接種した場合と区別の困難な病変の起こることを認め、またモルモットに対して病原性が乏しいと言われている非定型抗酸菌を精巣上部か精巣に接種を行なうと結核性病変の起こることも認めた。本実験は同一菌株を同時に、皮下、精巣、精巣上部に接種した場合の病変の差異について検討を行なつた。〔研究方法〕 接種菌株は Runyon より分与された19株のうち、皮下接種にて病変が認められず、精巣上部接種にて病変の認められたものは7株であつて、そのうち P18 (I型), P5 (II型), P41 (III型) と、対照として H₃₇Rv, H₃₇Ra, phlei, smegmatis ATCC 607 を用いた。接種菌量は 1.0 mg/0.1 ml (生菌単位 10⁶~10⁷) で、モルモットは6匹を1群とし、2匹ずつに皮下、精巣、精巣上部のそれぞれ一側に接種し、5週目に屠殺、肉眼的所見、組織学的所見、還元培養成績について検討すると共に root spleen index による病変の比較も試みた。〔研究成績〕 接種部の所見、P18, P5, P41 の皮下接種部の所見ではほとんど病変が認められず、精巣、精巣上部には膿瘍を中心とする結核性病変が認められたが、内臓の所見は一般に軽度で、肺では皮下接種群の全部において非特異性肺炎像が認められ、精巣あるいは

精巢上体接種群では時に類上皮細胞性小結節が認められ、同様の傾向は肝、脾、リンパ節にも認められた。対照群では H₃₇Rv の場合は3接種法のいずれにも病変が認められ、H₃₇Ra では軽度、また phlei, smegmatis ではいずれも陰性であった。精巢と精巢上体接種法との差異は著明でなかつた。病変の差異を RSI で現わした結果は上記成績とはほぼ一致したが、モルモットによる個体差が認められ、また組織所見を欠くところの phlei の皮下接種群の RSI は2匹ともやや高い値を示したことについての判断は困難であった。〔結論〕皮下接種で病変の認められない抗酸菌のうちあるものは精巢部接種にて、殊に接種部に結核性病変を認めるものがあることを証明した。抗酸菌の分類上、モルモットを使用する場合にその精巢部接種法を加えて検討する必要があると思う。

〔発言〕 今野淳 (座長)

同一の動物に同一の抗酸菌を接種しても接種場所により病変が異なることがある。睾丸、眼前房内接種では非定型抗酸菌でも病変を起こすことが知られている。平野氏は非定型抗酸菌は結核菌の変異と考えておられるが、この病変を起こすものを非定型抗酸菌と称するか、非定型結核菌と称するか問題があり、もつと他の試験方法で検討する必要がある。

〔追加〕 平野憲正

抗酸菌をウサギやモルモットの精巢、精巢上体および皮下に接種し、またナイアシンテストを行なつた結果、次のような成績を得た。精巢接種、皮下接種で感染し、ナイアシン陽性のもの、これが人型結核菌であることはもちろんである。精巢および皮下接種で陰性、ナイアシン陰性のものは非病原性抗酸菌であることも疑いない。次に非定型抗酸菌のうち、精巢、皮下接種共に陽性でナイアシン陰性のものがある。これを何と考えたら良いのか。近来結核患者からナイアシン陰性の結核菌様のものが分離される。これらは非定型抗酸菌のうち精巢⁺、皮下⁺、ナイアシン陰性の群にはいるのではないか。私は以前、非定型抗酸菌の少なくとも一部は人型結核菌の変異であろうと言つたが、精巢、皮下で感染し、ナイアシン陰性のものをどうすべきか、これに対するご教示をお願いしたい。精巢⁺、皮下⁻、ナイアシン陰性の群についてはなお検討を要すると思う。

22. ナイアシンテスト陰性の人型結核菌を排出した2例の肺結核症の臨床的細菌学的報告^o 小川辰次(北里研) 畑中栄一・西村セツ子(北里研附属病)

〔研究目的〕人型結核菌でもナイアシンテスト(以下NTと略)(-)のものがあることは先に報告した。今回は更に2例の肺結核症を経験したので報告する。〔研究方法と成績〕① 症例: i. 橋本〇〇氏, ♂, 40歳, 会社員。38年7月発病, 40年4月当院に入院, 化学療法を受け

た。毎月の検痰では、結核菌は最初塗抹陽性であつたが、41年初頃には、培養でも僅かの集落を認めるまでに減少し、41年3月退院した。XPはbII₃である。これらの菌は種々の化学療法剤に対して種々の程度の耐性を示し、NTはいずれも(+)であつた。増悪して41年7月に再入院し、化学療法を続けた。XPはほとんど変りがない。喀痰中の結核菌は42年4月までは認めたが今度は毎常NT(-)を示した。42年10月退院した。現在外来で管理中である。ii. 吉野〇〇氏, ♂, 54才, 会社員。27年9月発病, 30年1月より10月まで某院に入院, 化学療法を受け、左S₁₊₂の区切と剥皮術を受けた。38年3月より現在まで4年6カ月間、当院外来で化学療法を受けている。XPはbII₂/OPで、経過は一進一退で、その間中の検痰では、常に結核菌陽性であつた。これらの菌は種々の化学療法剤に対して種々の程度の耐性を示した。NTは39年より検査しているが、初めは(±)であつたが42年になつてからは(-)を示す様になつた。② 分離された菌の性状: 橋本株, 吉野株は分離培養、継代培養共に37°Cではeugonicの発育を示した。22°C, 45°Cでは発育しなかつた。グリセリン除去の卵培地では発育が悪かつた。カタラーゼはいずれも弱く、ウレアーゼは陽性であり、αコチンアミダーゼは陰性であつた。これらの菌をマウスは静脈に、モルモットは皮下に0.1mgずつ、ウサギは5mgずつ皮下に接種、1カ月、2カ月後に屠殺剖検して病変を見、臓器よりの定量的還元培養を行なつてみると、概して毒力は弱く、モルモット、ウサギに対しては特に弱かつた。〔結論〕我々の2例はいずれも高度進展のものであり、経過が長く、したがつて化学療法も長期に実施されたものである。これらの菌は定型的な人型結核菌とは異なる2~3の性状を示したが、その性状や動物に対する毒力等より人型結核菌であろうと推定される。人型結核菌の同定においては、NT(-)の人型結核菌の存在することを念頭におく必要があろう。

〔追加〕 東村道雄(国療中部病)

人型結核菌にniacin(-)の菌は決して珍しいことではないと思う。

〔質問〕 今野淳(座長)

ナイアシンテスト陰性の人型結核菌があるとの報告であるが、ナイアシンテストは定性反応であること、同じ人型菌でも株によつてナイアシンの産生量が異なること、殊に多剤耐性菌はナイアシン産生が少ないことから、定性法としてのナイアシンが陰性の変異結核菌が出現する可能性はある。ナイアシンテストのほか簡便な方法がもう一つ生まれることが望ましい。

〔回答〕 小川辰次

座長が言われたように人型結核菌の同定によつてはナイアシンテストだけでなしにほかの反応も併用する必要の

あることを痛感している。

〔追加〕 下出久雄 (国療東京病)

ナイアシンテスト陰性の人型結核菌を排出する症例を経験した。

23. 多発性骨髓炎の原因菌と思われる一抗酸菌株に関する研究 占部薫・斎藤肇 (広大細菌) 藤原誠 (若草園)

〔研究目的〕多発性骨髓炎の病巣部より分離され、その原因菌と思われる一抗酸菌株(来住株)の分類学的位置づけをする。〔方法〕① 供試菌: 来住性ならびに対照菌株としてヒト型菌, ウシ型菌 Ravenel 株, トリ型菌, Mycobacterium (以下M,)terrae, M. gastrii および M. tribiare の各1株ならびに M. intracellulare 3株。② 生物学的ならびに生化学的諸性状の検討: 集落性状; コード形成性; 発育温度域; 中性紅反応; ピロニン, ヒドロキシルアミン, デゾキシコール酸ソーダ, PAS, 亜硝酸ソーダおよび TCH に対する感受性; ナイアシンテスト; カタレース; 耐熱性カタレース; 酸性フォスファテース; 耐熱性酸性フォスファテース; アリルサルファテース; 硝酸塩還元作用; アセトアミド他計 12 種のアミド分解能; グルコース他計 16 種の含水炭素分解能; 焦性ブドウ酸他計 10 種の有機酸利用能。③ BCG 培養濾液からの 1 蛋白抗原による免疫家兎血清による寒天ゲル内沈降反応。④ 病原性の検討: マウス— 3.4×10^6 の生菌単位の尾静脈内接種。モルモット—1 および 5 mg の皮下接種。ニワトリ—1 および 5 mg の静脈内接種。ウサギー

1 および 10 mg の静脈内接種ならびに 0.01 mg および 0.001 mg の腹部皮内接種。〔成績〕① 生物学的および生化学的諸性状: 集落は灰白色, R 型, nonphotochromogenic. コード形成性陽性。中性紅反応陽性。33 C, 37 C で発育可能, 22 C, 42 C で不能。0.03% ピロニン耐性。125 mcg ヒドロキシルアミン, 1.0% デゾキシコール酸ソーダ, 1,000 mcg PAS, 0.15 M 亜硝酸ソーダおよび 10 mcg TCH 感受性。ナイアシンテスト陰性。カタレース弱陽性。耐熱性カタレース陰性。酸性フォスファテースおよび耐熱性酸性フォスファテース陰性。アリルサルファテース陽性。硝酸塩還元陽性。ユリエース陽性。グルコース, マンノースおよびトレハロース分解。酢酸, 焦性ブドウ酸, フロピオン酸, 乳酸利用。② 来住株と対照菌株との間の S-Value: ウシ型菌とは 90.9% で最も類似性が高く, 他の菌株とのそれは比較的低率。③ 沈降反応: 来住性ではウシ型菌および BCG 株と同じく, 1 本の沈降線が認められたが, 他の菌株ではすべて陰性。④ 動物実験: いずれの供試動物にも内臓に肉眼的病変陰性, またそれらよりの発育菌量もマウスでは概して少なく, ウサギ, モルモットおよびニワトリではほとんど陰性。ウサギ皮内接種で, ウシ型菌では局所に治癒傾向のない潰瘍形成, 来住株では 6 週後消退の発赤, 腫脹に止まった。〔結語〕来住株は現在までの所見により, 弱毒ウシ型菌が疑われるが, 今後更に BCG とも十分比較して確かめる。

訂 正

Vol. 43, No. 9 に誤りがありましたので訂正いたします。
p. 365 上から 4 行目 大久保文造→古久保文造

英国グラクソ社の造影剤		健保適用
DIONOSIL	水性	気管支頭頸造影剤
	油性	
デオノジール		包装 15ml 及び 60ml バイアル 瓶入
1. 極めて鮮明な影像	2. 吸収良く 24 時間後に殆んど消失	3. 刺激少なく副作用がない
MYODIL	脊髄リンパ系	造影剤
マイオジール		包装 3ml x 3 A
1. 細部も鮮明に影像	2. 流動性に富み注入容易	3. 安定で刺激が少なく副作用がない
輸入元 新日本実業株式会社	販売元 鳥居薬品株式会社	