

非定型抗酸菌排出者の臨床

長野 博

聖路加国際病院内科

受付 昭和43年9月2日

CLINICAL STUDY OF CASES DISCHARGING
UNCLASSIFIED MYCOBACTERIA*

Hiroshi NAGANO

(Received for publication September 2, 1968)

Although previous studies on the incidence of unclassified mycobacteria in Japan revealed the rate of 0.2 to 3.5% in healthy persons, 0.5 to 1.3% in patients in tuberculosis sanatorium and 0.6 to 12.5% in factory workers, the incidence of unclassified mycobacteria in patients with non-tuberculous respiratory diseases has not yet been reported in Japan.

The purpose of this paper is to isolate unclassified mycobacteria among patients with non-tuberculous respiratory diseases and to differentiate unclassified mycobacteria from mycobacterial strains cultured at the laboratory.

Unclassified mycobacteria was isolated and differentiated from the materials in each of the following three groups: The first group consists of sputa taken from 142 cases with non-tuberculous respiratory diseases from February 1963 to February 1965, the second group consists of mycobacterial strains which were obtained by mycobacterial culture of sputa and gastric lavage at the laboratory from September 1964 to February 1965, the third group, mycobacterial strains, which showed unusual colony formation and/or resistance to antituberculous drugs (SM, PAS, INH) though previously untreated, from February 1963 to August 1964.

As the results of this study, 20 strains of unclassified mycobacteria were obtained, the total rate of isolation of unclassified mycobacteria was 1.1%, and it was 4.9% in the first group and 0.4% in the second group. Therefore a high incidence was revealed in the patients with non-tuberculous respiratory diseases.

In the second group, 3 strains (5.3%) of unclassified mycobacteria were differentiated from 56 mycobacterial strains. It suggests that the differentiation between unclassified mycobacteria and *Mycobacterium tuberculosis* is necessary as a routine procedure in the laboratory.

The diagnosis of the patients, at the isolation, was as follows: 13 cases of pulmonary tuberculosis, 2 cases of pulmonary emphysema, 1 case of chronic bronchitis, 1 case of pulmonary cancer, 1 case of sarcoidosis, 1 case of systemic lupus erythematosus and 1 case of Good-pasture's syndrome.

No cases with non-tuberculous respiratory diseases fulfilled the diagnostic criteria of unclassified mycobacteriosis by Hibino.

According to Runyon's classification, 18 strains were Nonphotochromogens, 1 strain was Scotochromogens and another 1 strain was Rapid growers.

The frequency of isolation of unclassified mycobacteria was only once in 11 cases, twice in 4 cases, 3 times in 3 cases, 5 times in 1 case and 7 times in 1 case.

* From St. Luke's International Hospital, Akashi-cho, Chuo-ku, Tokyo, Japan.

序

1952年に染谷ら¹⁾によつて我国において初めての肺非定型抗酸菌症が報告されて以来16年になるが、最近数年間の非定型抗酸菌症への関心の増加は著しいものがあり、現在までに我が国において日比野らの診断基準によつて明らかな非定型抗酸菌症と認められた症例は54例に及んでいる²⁾。一方健康人や各種疾患患者からも非定型抗酸菌はしばしば分離され、しかも個体に何等の非定型抗酸菌症としての症状を惹起しない例が多数あるが、その感染経路、発病との関係等についてはまだ知られていない。

しかし同症の臨床症状は結核と極めて類似しているために、現在では両者の鑑別は菌の同定以外には不可能とされている³⁾⁻⁵⁾。そのために今までに行なわれた非定型抗酸菌の感染率あるいは検出頻度についての研究は主に結核療養所入院患者、一般病院の結核菌検査材料あるいは健康人を対象としたもので、我国ではまだ非結核性疾患患者についての調査、研究は行なわれていない。

この研究においては非結核性呼吸器疾患患者よりの非定型抗酸菌排出の頻度を調べ、これと肺結核を疑われて結核菌検索を行なつた患者よりの検出率とを比較し、これらの患者を検討することにより、何等かの臨床的特徴を見出そうと試みた。

対象および方法

研究は3群に分けて行なつた。

第1に1963年2月より1965年2月までの2年間に聖路加国際病院に入院した非結核性呼吸器疾患患者より無差別に選んだ142名を対象として、各患者より早朝時喀痰を1日1回、計3回採取し、小川法により抗酸菌培養を行ない8週間観察した。培養陽性者については更に喀痰または早朝空腹時胃液の培養を繰り返した。

第2に結核菌検査材料よりの非定型抗酸菌検出率を調べるために、1964年9月より1965年2月までの6カ月間に細菌検査室に結核菌検査材料として送られてきた喀痰および胃液より培養されたすべての抗酸菌について非

定型抗酸菌の同定を行なつた。

第3に1963年2月より1964年8月までの6カ月間に細菌検査室で培養された抗酸菌のうち、コロニーの性状や着色に異常を認めた菌株および抗結核剤に対する耐性検査で初回治療にも拘らず耐性高度の菌株についてはナイアシン・テストを行なつた。

非定型抗酸菌の定義については人によつて必ずしも一致しないが、ここでは一応占部⁶⁾の「人体材料から分離される結核菌以外の抗酸菌をさす」という考え方によることとする。また非定型抗酸菌の分類はRunyon⁹⁾の分類に従い Photochromogens, Scotochromogens, Non-photochromogens, Rapid growers の4群とした。

分離された非定型抗酸菌については次のような細菌学的検索を行なつた。

1. コロニーの肉眼的観察
2. 光によるコロニーの発色性
3. Ziehl-Neelsen 氏法による抗酸性染色
4. 染色された抗酸菌菌体のマイクロメーターによる計測
5. 37°C における普通寒天培地培養
6. 37°C および 24°C における 1% 小川培地培養
7. ナイアシン・テスト
8. コード形成の有無
9. カタラーゼ活性テスト
10. ウレアーゼ・テスト
11. ニコチンアミダーゼ・テスト
12. フォルムアミダーゼ・テスト⁷⁾
13. 抗結核剤 (INH*, PAS*, SM*, Kanamycin*, Cycloserine*, Ethionamide*, Viomycin*, Thiasin**) 耐性検査(注: * 日本栄養化学株式会社製品, ** 極東製薬株式会社製品)。
14. モルモットに対する病原性。分離した菌の約 1mg の生理食塩水懸濁液 1 ml をおのおの 2 匹のモルモット (体重約 300 g) の前胸部皮下に注射し、表 4 のように時期を異にして屠殺し、肺、肝、脾の各臓器を 1% 小川培地上に培養しまた病理組織学的検索を行なつた。病理組織標本は Hematoxylin-eosin 染色と Koch-Ehrlich

Table 1. The Rate of Isolation of Unclassified Mycobacteria

Group* of test	Duration of test	No. of cases	No. of positive** cases of M. Tub.	No. of positive cases of unclass. m.***	Rate of isolation of unclass. m. (%)
1	Feb., 1963~Feb., 1965	142		7	4.9
2	Sep., 1964~Feb., 1965	743	53	3	0.4
3	Feb., 1963~Aug., 1964			10	

* Group 1: Sputum from patients of respiratory diseases except tuberculosis.

Group 2: Sputum and gastric lavage sent to the laboratory for examination of Mycobacterium Tuberculosis

Group 3: Strains in which the character of colony differ from Mycobacterium Tuberculosis and drug-resistance strains which were not given anti-tuberculous drugs previously.

** M. Tub. : Mycobacterium Tuberculosis.

*** Unclass. m. : Unclassified mycobacteria.

Table 2. Positive Cases of Unclassified Mycobacteria

Case No.	Sex	Age	Occupation	Address	Diagnosis at the isolation	Complication	Past history	Chief complaints
1	M	36	Business	Saitama-ken	Pulm. tbc.		Pulm. tbc.	Blood sputum
2	M	63	Butcher	Chuo-ku, Tokyo	Pulm. tbc.	Arteriosclerosis	Pulm. tbc.	Weight loss, Malaise
3	F	64	House-wife	Chuo-ku	Pulm. tbc.	Diabetes Mellitus	Pleurisy	None
4	M	62	Business	Ichikawa-shi	Pulm. tbc.			None
5	F	38	House-wife	Shinjuku-ku	Pulm. tbc.	Atrial fibrillation	Pleurisy	Cough, Sputum, Fever
6	M	55	Welder	Koto-ku	Pulm. tbc.			Cough, Sputum, Abdominal pain
7	F	55	House-wife	Yamanashi-ken	Pulm. tbc.		Pulm. tbc.	Cough
8	M	48	Business	Shibuya-ku	Pulm. tbc.			Cough, Sputum, Weight loss
9	M	72	Principal of kinder garden	Shinjuku-ku	Pulm. tbc.			Cough, Sputum
10	F	26	House-wife	Chuo-ku	Pulm. tbc.	Pregnancy, 4th month		None
11	M	41	Dressmaker	Chuo-ku	Pulm. tbc.	Pulmonary emphysema		Cough, Sputum
12	M	67	Merchant	Suginami-ku	Pulm. tbc.		Pleurisy	Malaise, Shortness of breath
13	F	57	House-wife	Ota-ku	Pulm. tbc.		Thoracoplasty	Hemoptysis, Fever
14	F	49	House-wife	Meguro-ku	Sarcoidosis		Oophorectomy due to ovarian cyste	Malaise, Fever
15	F	30	House-wife	Shinjuku-ku	Systemic lupus erythematosus			Malaise, Fever, Exanthema
16	M	57	Officer	Toyonaka-shi	Chronic bronchitis		Bronchial asthma	Blood sputum, Wheezing
17	M	53	Timber dealer	Koto-ku	Lung cancer			Cough, Dyspnea
18	M	54	Dealer of clothes	Chuo-ku	Goodpasture's syndrome			Blood sputum, Hematuria
19	M	76	Business	Ota-ku	Pulmonary emphysema	Fibro-calcific lesion in lung	Pulm. tbc.	Cough, Sputum, Shortness of breath
20	F	65	House-wife	Shinjuku-ku	Pulmonary emphysema	Cirrhotic pulm. tbc.	Chronic bronchitis	Cough, Fever, Shortness of breath

Case No.	Sex	Age	Findings of chest X-ray film	Materials	No. of isolation	Maximum No. of colony*	Classification of isolated unclass. m	Tuberculin reaction (PPD) (mm)**		
								H ₁₇ Rv	Ishii st.	Gamoh Satoh st.
1	M	36	C ₁ Plv Pls	Sputum	1	3	Nonphotochromogens			
2	M	63	C ₂	Sputum	1	+	Nonphotochromogens			
3	F	64	B ₁	Sputum	7	++	Nonphotochromogens	10×11	19×23	11×12
4	M	62	C ₁	Sputum	1	2	Rapid growers			
5	F	38	B ₁ Kc ₁	Sputum	1	+	Nonphotochromogens	(15×12) (34×32)***	0	7×5 13×12
6	M	55	C ₁ Kb ₁	Sputum	3	+	Scotochromogens			
7	F	55	B ₁	Sputum	2	++	Nonphotochromogens			
8	M	48	D ₁ T ₂	Sputum	3	++	Nonphotochromogens	(18×18)	0	8×7
9	M	72	C ₁	Sputum	1	++	Nonphotochromogens			
10	F	26	B ₁	Sputum	1	5	Nonphotochromogens	27×33	26×27	10×4
11	M	41	B ₁	Gastric lavage	1	2	Nonphotochromogens			
12	M	67	Atelectasis of left lung, pulmonary emphysema	Sputum	2	++	Nonphotochromogens	12×13	15×19	17×12 22×16
13	F	57	E Th	Sputum	1	+	Nonphotochromogens	(18.5×17) (37.5×29)	20×16 28×28	8×8 22×21.5
14	F	49	Nodular shadow, swelling of both hili	Sputum, gastric lavage	5	++	Nonphotochromogens	6×7	0	0
15	F	30	Shadow like pneumonia	Sputum	3	3	Nonphotochromogens	0	0	0
16	M	57	Mild fibrotic shadow	Sputum	1	1	Nonphotochromogens			
17	M	53	Tumor shadow	Sputum	1	+	Nonphotochromogens			
18	M	54	Shadow like pneumonia	Sputum	2	2	Nonphotochromogens	6×7	0	0
19	M	76	Pulmonary emphysema, C ₁ Plv	Sputum	2	++	Nonphotochromogens	0	9×9	8×8
20	F	65	Pulmonary emphysema, D ₁	Sputum	1	1	Nonphotochromogens			

* No. of colonies : + : Less than 50 colonies ++ : 50 to 150 colonies

** Ishii strain : Scotochromogens Gamoh strain : Nonphotochromogens Satoh strain : Rapid growers

*** () : Old tuberculin 2,000× solution

Table 3. (a) Character of Isolated Unclassified Mycobacteria

Strain No.	Color of colony	Character of colony	Photochro- mogenicity	Acid-fast staining	Growth at 37°C on 1% Ogawa medium	Growth at 24°C on 1% Ogawa medium	Growth at 37°C on 3% Agar medium	Niacin test	Cord forma- tion	Catase activity	Urease test	Forma- midase test	Nicotine- amidase test
Isolated strains													
1	Light gray	Smooth, wet	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+
2	Creamy-white	Smooth, wet	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+
3	Light gray	Smooth, wet	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+
4	Creamy-white	Smooth, wet	-	+	+	+	-	-	-	+	+	-	+
5	Creamy-white	Smooth, wet	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+
6	Yellow orange	Smooth, wet	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+
7	Creamy-white	Smooth, wet	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+
8	Creamy-white	Smooth, wet	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+
9	Gray	Smooth, wet	-	+	+	+	-	-	-	+	-	-	+
10	Light gray	Smooth, dry	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+
11	Light gray	Smooth, wet	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+
12	Creamy-white	Smooth, wet	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+
13	Light gray	Smooth, wet	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+
14	Creamy-white	Smooth, wet	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+
15	Gray	Smooth, wet	-	+	+	+	-	-	-	+	-	-	+
16	Light gray	Smooth, wet	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+
17	Pale yellow	Smooth, dry	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+
18	Pale yellow	Smooth, dry	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+
19	Gray	Smooth, wet	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+
20	Light gray	Smooth, wet	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+
Control strains													
Nagai	Pale yellow	Rough, dry	+	+	+	-	-	-	-	+	+	-	+
Katoh	Pale yellow	Rough, dry	+	+	+	-	-	-	-	+	+	-	+
Ishii	Yellow orange	Smooth, wet	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+
Nagashima	Yellow orange	Smooth, wet	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+
Shimamoto	Light gray	Smooth, wet	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+
Gamo	Pale yellow	Smooth, wet	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+
Satoh	Creamy-white	Smooth, wet	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+
Yamamoto	White	Smooth, wet	-	+	+	-	-	-	+	+	-	-	+

* All colonies are easily suspended in saline except No. 6 strain.

Table 3. (b) Character of Isolated Unclassified Mycobacteria : Results of Guinea Pig Innoculation

Strain No.	Duration of survival of guinea pig (day)	Culture*			Pathology**			
		Lung	Liver	Spleen	Lung	Liver	Spleen	
Isolated strains	1	43	-	+	2	-	-	-
	76	-	-	-	-	-	-	-
	2	32	-	-	3	-	-	+
	56	-	-	-	-	-	-	-
	3	28	-	3	‡	-	+	‡
	53	-	-	-	-	-	-	-
	4	25	-	-	-	-	-	-
	55	-	-	-	-	-	-	-
	5	31	+	-	+	-	+	-
	53	+	+	‡	-	+	-	-
	6	15	‡	‡	+	-	+	-
	52	-	-	-	-	+	-	-
	7	15	‡	‡	-	-	+	-
	52	-	-	-	-	+	+	-
	8	26	-	-	-	-	+	+
	49	-	+	+	-	+	+	-
	9	33	-	-	-	+	+	-
	50	-	-	-	-	-	+	+
	10	33	-	+	+	-	+	+
	44	-	-	-	-	-	+	+
11	60	-	-	-	-	-	-	
80	-	-	-	-	-	-	-	
12	30	-	-	+	-	+	-	
53	-	-	-	-	-	+	-	
13	23	-	-	+	-	+	-	
53	-	-	-	-	-	+	-	
14	57	-	-	2	-	+	-	
94	-	-	-	+	-	+	-	
15	33	-	-	+	-	+	-	
62	-	+	+	+	-	+	-	
16	53	-	-	-	-	-	-	
72	-	-	-	-	-	-	-	
17	35	-	-	-	-	-	-	
50	-	-	-	-	-	-	-	
18	28	-	+	+	+	+	+	
43	-	+	+	+	-	+	+	
19	49	-	-	-	-	+	-	
76	-	-	-	-	+	‡	-	
20	16	-	‡	-	+	‡	-	
53	+	+	+	+	+	‡	-	
Control strains	Nagai	23	2	-	2	-	+	-
	47	-	-	-	-	-	+	-
	Katoh	21	-	-	-	-	+	-
	52	-	-	-	-	-	+	-
	Ishii	24	-	-	-	-	+	-
	47	-	-	-	-	-	+	-
	Nagashima	19	‡	+	‡	-	‡	‡
	43	-	+	+	-	-	‡	‡
	Shimamoto	19	+	10	-	-	‡	‡
	43	-	-	-	-	-	‡	‡
	Gamo	19	1	+	+	-	1	-
	43	-	-	-	-	-	1	-
Sato	24	-	2	‡	-	‡	+	
47	+	+	+	-	‡	‡	+	
Yamamoto	21	-	-	-	-	-	+	
43	4	-	-	+	-	-	+	

* Colony count : + Less than 50 colonies ‡ 50 to 150 colonies ‡‡ Over 150 colonies

** Degree of formation of tubercle.

法の Rindfleisch らの変法による抗酸菌染色を行なった。

対照として名古屋大学医学部日比野内科より分与を受けた非定型抗酸菌標準株, Photochromogens 加藤株⁹⁾, Photochromogens 石井株¹⁾ および長島株⁹⁾, Nonphotochromogens 嶋本株¹⁰⁾ および蒲生株¹¹⁾, Rapid growers 山本株¹²⁾ および佐藤株¹³⁾ および本院分離の Photochromogens 永井株¹⁴⁾ について以上のすべての検査を行なった。

結 果

第1および第2群における検査例885名中の非定型抗酸菌陽性例は10例あり、したがって1.1%の検出率であったが、表1のように第1群における非結核性呼吸器疾患患者よりの検出率は4.9%、第2群における結核菌検査材料よりの検出率は0.4%で非結核性呼吸器疾患群よりの検出率が著しく高かった。

そのほか第3群において同時期に随時検出した10例

を加えた20症例は表2の通りである。

これら20例の分離菌をRunyonの分類に従って分類すれば、1例がScotochromogens, 1例がRapid growers, 他の18例がNonphotochromogensであった。

1. 細菌学的性状(表3)

全菌株が抗酸性を示した。

Scotochromogensのコロニーは鮮かな橙黄色を、Rapid growers および Nonphotochromogens は淡黄色ないし灰色を呈した。継代培養によりこれらの色調は変化しまた明所に長時間放置することによってその黄色調は強くなる傾向がみられたが、いわゆる Photochromogenicity⁹⁾ は認められなかつた。20例すべての株のコロニーは表面平滑であった。また Scotochromogens の菌株を除いてすべてが生理食塩水に浮遊させると容易に懸濁した。

1% 小川培地に2週間培養後計測した菌体の大きさは第3, 4, 15, 16, 18 症例の5菌株で大小不同の著しい

Table 4. Drug Resistance of Isolated Unclassified Mycobacteria

Strain No.	INH (mcg)		PAS (mcg)		SM (mcg)		KM (mcg)		Cs (mcg)			Ethionamide (mcg)			VM (mcg)			Thiasin (mcg)			Control
	1	5	1	10	10	100	10	100	10	20	40	12.5	25	50	10	100	10	50	100		
	Isolated strains																				
1	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	
2	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	
3	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	
4	##	##	##	##	##	##	-	-	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	
5	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	
6	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	
7	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	
8	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	
9	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	
10	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	
11	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	
12	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	
13	##	-	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	
14	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	
15	##	+	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	
16	##	+	##	+	##	+	-	-	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	
17	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	
18	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	
19	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	
20	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	
Control strains																					
Nagai	+	+	##	+	+	-	##	-	+	-	-	+	-	-	##	+	+	+	+	##	
Katoh	5	5	##	+	+	-	##	-	+	-	-	+	-	-	##	-	1	-	-	##	
Ishii	##	##	##	+	##	-	##	+	-	-	-	+	2	-	##	##	##	##	+	##	
Nagashima	##	##	##	##	-	-	-	-	##	-	-	+	+	8	##	+	##	+	-	##	
Shimamoto	##	##	##	##	##	+	##	-	-	-	-	##	##	-	##	##	-	-	-	##	
Gamo	##	##	##	##	##	-	##	-	##	+	-	##	##	+	##	##	##	+	+	##	
Satoh	+	+	##	##	+	-	-	-	##	+	-	##	-	-	##	##	##	+	-	##	
Yamamoto	##	##	##	##	##	##	##	1	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	##	

* + : Less than 50 colonies # : 50 to 150 colonies ## : Over 150 colonies

のが目立っていた。

第4症例の菌株のみが普通寒天培地上に発育した。この菌株は37°Cおよび24°Cの条件下で1%小川培地上に継代培養3日で十分に発育した。他の菌株は37°C, 24°C共に十分発育するのに継代培養で2~3週間を要した。

ナイアシン・テストは全株陰性, カタラーゼ活性は全株陽性であった。明らかなコード形成を示した菌株はなかった。ウレアーゼ・テストは *Scotochromogens* の菌株が陽性, 他に1株疑陽性があった。ニコチンアミダーゼ・テストは16株に陽性, 4株に陰性。フォルムアミダーゼ・テストはすべての菌株で陰性を示した。

分離菌を接種したいずれのモルモットの体内臓器にも肉眼的に明らかな結核病巣の存在は認めなかった。表3(b)に示すように, 菌液接種後屠殺までの期間を異にした各2群のモルモットの臓器培養の結果をみると, 屠殺までの生存期間の長いものの培養陽性の程度が生存期間の短いものよりも強くなっているのは第5, 8, 14, 15, 20症例の5例のみであった。またこの動物実験では臓器培養結果と臓器における結核結節形成の程度との間には必ずしも並行関係は認められなかった。

抗結核剤に対する耐性検査の結果は表4に示すようにINH 5 mcgに完全耐性株8株, PAS 10 mcgに完全耐性株16株, SM 100 mcgに完全耐性株6株, Kanamycin 100 mcgに完全耐性株1株, Cycloserin 40 mcgに完全耐性株14株, Ethionamide 50 mcgに完全耐性株20株, Viomycin 100 mcgに完全耐性株19株, Thiasin 100 mcgに完全耐性株2株でPAS, Cycloserine, Ethionamide, Viomycinに対して完全耐性を示す菌株数が著しく多かつた。

2. 臨床的観察(表2)

20例中男性は12例, 女性は8例で男性に多く, 年齢分布については50歳以上が13例を占めるのに対して29歳以下の青少年は1名にすぎなかった。

患者の職業は事務系統の仕事が5例, 商業4例, 溶接工, 幼稚園長, 和裁が各1例あり, 8例の女性はすべて家庭の主婦であった。住居は東京都中央区内5例, 新宿区内4例, 大田区および江東区内各2例, その他各1例であった。

検査対象となつた非結核性呼吸器疾患患者の病名は表5に示してある。合併症の存在もあるので喀痰採取時の症状を主に現わしていると考えた病名を取り上げた。

非定型抗酸菌排出例の検出時の病名は肺結核が13例, 肺気腫2例, 慢性気管支炎1例, 肺癌1例, サルコイドーシス1例, 全身性紅斑性狼瘡1例, Goodpasture症候群1例であった。肺気腫と肺結核の合併例は3例あり, それ以外の合併症として糖尿病, 妊娠, 動脈硬化症, 心房細動がそれぞれ1例あつた。

これらの症例の非定型抗酸菌の排出回数は1回のみ陽

Table 5. Cases of Non-tuberculous Respiratory Diseases Examined for Unclassified Mycobacteria (142 cases)

Pulmonary emphysema	24(2)*
Acute pneumonia	23
Chronic bronchitis	19(1)*
Primary pulmonary cancer	17(1)*
Bronchial asthma	16
Bronchiectasis	9
Pulmonary fibrosis	6
Lung abscess	4
Systemic lupus erythematosus	3(1)*
Pleurisy	3
Metastatic pulmonary malignant tumor	3
Pyothorax	2
Acute bronchitis	2
Sarcoidosis	2(1)*
Spontane pneumothorax	2
Pulmonary distomiasis	1
Goodpasture's syndrome	1(1)*
Neurinoma of the left chest wall	1
Pulmonary cyst	1
Pulmonary infarction suspected	1
Pneumonitis	1
Coin lesion (final diagnosis unknown)	1

* Cases in which unclassified mycobacteria were isolated.

性が11例, 2回が4例, 3回が3例, 5回が1例, 7回が1例で1回のみ排出例が約半数であった。

肺結核群の胸部レントゲン写真所見は学研分類でCが5例, Bが5例, Fが1例, Kが2例, Dが1例, Tが1例でCおよびB型が10例であった。

患者の主訴のうち多かつたのは咳, 痰, 血痰, 微熱, 呼吸困難であった。

症 例

上記20例のうち興味ある症例を述べる。

1. (第6症例) 55歳男性。17年間電気溶接工として働いていた。1960年11月に左第I肋間の小浸潤巣を発見され, 更に1961年, 1962年の検診ではその小浸潤巣の軽度の増大が見られたが自覚症がないので放置していた。1963年4月食後上腹部膨満感, 咳, 痰が現われたので本院外来を訪れた。そのときには左第I肋間の浸潤巣は空洞を形成していた(図1)。血沈1時間値6mm, 心電図で心房細動がみられた。

喀痰中から1963年4月に3回中2回, 第1回目は35コロニー, 第2回目は1コロニーの *Scotochromogens* が培養された。結核療養所に転院しSM, PAS, INHの3者併用療法を受けたが, その間同年9月にも1回 *Scotochromogens* が陽性であった。1964年8月退院し本院外来で治療中に1964年10月の胸部レントゲン写真では空洞濃縮し, レントゲン写真上の著しい改善と共に以後は喀痰から抗酸菌を検出できなかった。1965年3月

胃癌を併発し同月他院で胃切除術を受けたが8月に死亡した。死亡まで胸部レントゲン写真上の悪化ないし再発はみられず抗酸菌も常に陰性であった。剖検はできなかった。

この例のみが *Scotochromogens* 排出例であった。初めて小浸潤巣が発見されて以来3年の経過で病巣が緩徐に進展して空洞を形成し、自覚症の出現と共に非定型抗酸菌が排出され、空洞の消失と共に排菌は止まった。病態と非定型抗酸菌排出とは関連性があると考えられる。

2. (第8症例) 48歳男性、会社員。20歳の頃に右上野の結核腫が発見されていたがそのまま放置していた。1963年4月より体重減少、咳、痰の増加に気づき本院外来を訪れた。当時血沈1時間値6mm、右上野の結核腫には一部透亮像がみられた(図2)。1963年8月、11月、12月に *Nonphotochromogens* がそれぞれ(++)に培養された。1963年12月より1カ月間サルファ剤、INHを投与したのみであるが1964年1月以降は抗酸菌培養は陰性でかつ体重減少等の自覚症もその頃から消失した。その間のレントゲン写真所見は全く変わっていない。第6症例程明らかでないが、患者の自覚症は菌の排出期間と一致して排菌の停止と共に自覚症も消失している。

3. (第10症例) 26歳主婦。過去に肺結核を指摘されたことはない。1963年4月に結婚、1965年2月に妊娠のため本院産科を受診し胸部レントゲン写真撮影の結果左上野の小浸潤巣が発見された(図3)。当時妊娠4カ月で自覚症はなかつた。1965年2月よりSM、PAS、INHを開始したがPASは副作用強くて中止し、9月までSM、INHを続けた。その間1965年8月14日に女児分娩し生児には異常なかつた。初診時血沈1時間値18mm、喀痰から4月に3コロニー、6月に5コロニーの *Nonphotochromogens* を分離した。1966年6月24日すなわち出産10カ月後に $H_{37}Rv \pi$ 、石井株 (*Scotochromogens*) π 、蒲生株 (*Nonphotochromogens*) π の皮内反応を母娘に対して行なつた。その結果は、

	$H_{37}Rv \pi$	石井株 π	蒲生株 π
母	27×33	26×27	10×4 (mm)
娘	12×10	8×8	6×6 (mm)

なお生児には生後約3カ月目にBCG接種を行なっている。

この症例は分離された菌が既往に抗結核剤治療の経験がないにも拘らずSM、PAS、INHに対して強い耐性を示したので更に検査をすすめて非定型抗酸菌であることを確認した症例である。

4. (第14症例) 49歳主婦。1963年11月に四肢の皮下結節に気づきその生検の結果およびKveim反応陽性よりサルコイドーシスの診断が確定した。当時

血沈1時間値17mm、肺機能検査では D_{CO} の低下が認められた。胸部レントゲン写真では両側肺門部リンパ腺腫脹および全肺野に細かい線維状の陰影が散在していた(図4)。

同年12月にまず気管支吸引物中より直接塗抹検査で抗酸菌を検出、培養で50コロニーの *Nonphotochromogens* が検出された。更に12月に2回の喀痰培養に(++)に陽性であったので12月よりSM、INHを開始し1964年5月まで投与した。また1964年1月より副腎皮質ホルモンを投与し始め1965年7月まで18カ月間続けたがその間に1964年3月の早朝空腹時胃液より(++)、1965年4月のそれより(++)と合計5回に亘り *Nonphotochromogens* が培養された。この間胸部レントゲン写真所見では肺門部リンパ腺腫脹は変化なかつたが肺野の所見にはやや改善がみられた。1965年3月31日に人型菌および非定型抗酸菌 π の皮内反応を行なつたが $H_{37}Rv \pi$ 6×7mm、石井株 π 0、蒲生株 π 0であった。サルコイドーシスは副腎皮質ホルモンにより抑えられた副腎皮質ホルモンの連用による明らかな非定型抗酸菌症への移行も認められなかつた。

5. (第15症例) 30歳主婦。1962年に高熱、皮膚発疹、関節痛、下痢、蛋白尿等の症状で発病し1963年11月全身性紅斑性狼瘡と診断された。血沈1時間値52mm、胸部レントゲン写真上全肺野に軽度の気管支肺炎様の陰影がみられた(図5)。1963年12月と1964年3月にそれぞれ5コロニーと2コロニーの *Nonphotochromogens* が培養された。全身性紅斑性狼瘡に対して1963年11月より副腎皮質ホルモンを投与し始め、1965年3月31日に人型菌および非定型抗酸菌 π の皮内反応を行なつたところ、 $H_{37}Rv \pi$ 0、石井株 π 0、蒲生株 π 0であった。1966年8月30日に再度皮内反応を行なつたが $H_{37}Rv \pi$ 、石井株、蒲生株、佐藤株 (*Rapid growers*) π のすべてに対して陰性であった。副腎皮質ホルモンの維持量を約33カ月間投与していたところ粟粒結核を併発し、痰、尿、血液から多数の人型結核菌を培養したが非定型抗酸菌は得られなかつた。Ethambutol、INH、Kanamycinの3者併用で肺の粟粒陰影は消失し、排菌も止まっている。

粟粒結核併発後の分離菌はその細菌学性状は人型結核菌であるが以前に分離した非定型抗酸菌とは各種抗結核剤に対する耐性のパターンが似ているのは興味ある。また副腎皮質ホルモンの長期連用により人型菌による粟粒結核を併発したがその際非定型抗酸菌は検出しえなかつたのも興味がある。

6. (第18症例) 54歳男性、既製服問屋。1963年10月頃より咳、痰、微熱が現われ1964年12月に入院した。当時血沈1時間値13mm、血色素6.8g/dl、血清クレアチニン3.8mg/dl、検尿では蛋白74mg/dl陽性、

赤血球を1視野に20~25コ認めた。胸部レントゲン写真では両側肺野全体に異常陰影があり(図6), Goodpasture 症候群と診断された。1964年12月にそれぞれ2コロニーと1コロニーの Nonphotochromogens を喀痰より培養した。同年12月末より副腎皮質ホルモンを投与し始め軽快と増悪を繰り返しつつ次第に貧血と尿毒症は増悪して1965年8月27日尿毒症のため死亡した。その間喀痰よりの抗酸菌培養を15回行なつたがそのうち最初の2回のみが陽性で他はすべて陰性であった。1965年3月31日に人型菌および非定型抗酸菌 π の皮内反応を行なつたが $H_{37}Rv\pi$ 6×7 mm, 石井株 π 0, 蒲生株 π 0であった。剖検の結果肺には出血とヘモジデリン沈着の所見だけで炎症所見あるいは結核性病巣は発見できなかった。

考 察

非定型抗酸菌の検出頻度は各国によつて、その種類の分布、頻度に違いがあるが、我国の検出率は健康人では0.2~3.7%, 結核患者0.5~1.3%, 粉塵作業員0.6~12.5%^{15)~21)}と調査した研究者によつてその差は大きい。

同じ国でも地方によりまた属する社会集団、職種、年齢層により感染率の異なることにもよるが、前処理の方法や使用する培地による差異もかなり影響する²²⁾²³⁾。日比野ら¹⁵⁾や小川²⁴⁾によれば低濃度の苛性ソーダ前処理による非定型抗酸菌の検出率は高い。本研究においては最初の8カ月間は2%苛性ソーダで前処理し、それ以後は1%苛性ソーダで前処理したが分離された菌株はすべて1%苛性ソーダで前処理し1%小川培地に培養した時期のものであつた。

今回の非結核性呼吸器疾患患者よりの検出率4.9%は明らかに対照とした結核菌検査材料よりの検出率0.4%よりも高く、また我国では中村²⁵⁾による粉塵作業員よりの検出率12.5%に次ぐ高率を示している。

Corpe ら²⁶⁾ また Woods ら²⁷⁾ は Photochromogens が気腫性変化の強い例やその他の肺疾患後の症例に発見率の高いことを指摘しており、また Wolinsky²⁸⁾ は非定型抗酸菌陽性例について化学的刺激による変化あるいは細菌性炎症の跡に非定型抗酸菌が定着したりまた古い結核病巣に結核菌に代わつてあるいは同時に、非定型抗酸菌が入り込む可能性を述べている。Chapmann²⁹⁾ もまた Scotochromogens, Nonphotochromogens について、発病するほとんどすべてが以前に肺の侵されたことのある症例か癌やリンパ腺腫のような他の疾患に罹患していることを述べている。

我国における非定型抗酸菌症の初診時診断名の中には肺炎、気管支炎、気管支拡張症³⁰⁾がみられ、また我国の非定型抗酸菌排出例で初診時診断名が結核以外のものには塵肺、肺炎、気管支拡張症、肺気腫、慢性気管支炎、

肺線維症、肺気腫と慢性気管支炎の合併症¹⁷⁾³¹⁾³²⁾等がありまた骨髄性白血病よりの併発の報告³³⁾もある。外国においても同様に珪肺症、気管支喘息、肺臓炎、慢性白血病、糖尿病とクリプトコッカス症の合併例、気管支拡張症、気管支癌等^{34)~40)}よりの排出例の報告がある。

今回の非定型抗酸菌排出例のうち、このような高い検出率を示した非結核性呼吸器疾患群は肺気腫、慢性気管支炎、肺癌のような固有の肺、気管支疾患群と全身性紅斑性狼瘡、Goodpasture 症候群のような全身性疾患の一分症としての呼吸器疾患群との2群から構成されている。これらの症例のように肺の傷害を慢性的に受けて局所的抵抗の減弱している例あるいは全身的な抵抗の減退している例に非定型抗酸菌の感染を起しやすきことはその高率の検出率からも推察される。しかし非定型抗酸菌についても排菌、感染はそれぞれ別であつてもよく、排菌が直ちに感染とは解されない場合もありうる⁴¹⁾⁴²⁾。今回の症例のうちには3回排菌例3例、5回排菌例1例、7回排菌例1例と排菌回数の比較的多い症例もあるが日比野ら⁴³⁾の診断基準によつて明らかな非定型抗酸菌症と診断しえたものはなかつた。

20例中11例が1回のみ排菌陽性の症例であつたがこれらの例の最大コロニー数は11例中10例が(+)であつた。

1回のみ陽性でかつ少数コロニーの例に検査途中での非定型抗酸菌の汚染の可能性も考えられるが、果たして汚染によるものかどうかを決定することは不可能である。汚染の問題に関して土、水、尿、生ミルク等^{44)~48)}よりの非定型抗酸菌の培養が多数報告され、それらよりの汚染の可能性が述べられているが、本院細菌検査室の水道水を50回に亘り1%小川培地に培養を試みたがすべて陰性であつた。また1回のみ排菌例は一般に病態との関連性はみられず、今回はまだ症例数が少なくて臨床的意義を見出すことは困難であつた。

2回以上陽性例については患者の訴えないしは臨床症状の動きと排菌状況との間に並行関係のみられるものと無関係のものがある。

前記症例のうち第17症例、第18症例は明らかに臨床症状との間に関連性を見出すことはできず特に第18症例では剖検によつても病巣を発見することはできなかった。これらの症例では気道内での非定型抗酸菌の寄生のごとき状態は存在しえても感染や発病にまでは至つていないとも考えられる。10例に名古屋大学医学部日比野内科より分与された非定型抗酸菌 PPD π の皮内反応を行なつたが Nonphotochromogens 蒲生株 π の反応で感染を疑わせる結果を得たのは3例にすぎなかつたのはその裏付けの一部となるものであろう。それに対して第6および8症例は菌排出と症状との間に関係があると考えられる。これらの症例は勿論日比野らの診断基準を満足

しないが、非定型抗酸菌の感染症でしかも軽症型⁴⁹⁾と考えられる。

排菌とは別に我国でも非定型抗酸菌の感染率が相当高いことは PPD π による皮内反応の広範囲な調査により知られている¹⁵⁾⁶⁰⁾。排菌例あるいは皮内反応での潜在的な感染例が非定型抗酸菌症として発病するためには更に菌側の毒力、菌量、増殖力等が個体側の局所および全身的な抵抗の減弱、免疫の状態等と絡み合つて結核以上に強く Host-parasite Relationship が関与するものであろう。

結核との関連性を考える者⁵⁾もあるが今回の非結核性呼吸器疾患群で肺結核の既往の明らかな症例は1例、胸部レントゲン写真上硬化性病巣を発見した症例は1例で合計2例にすぎなかつた。

職業分布には特徴なく、患者の居住地も当病院の所在地付近に多く非定型抗酸菌の検出と関連づけることは困難であつた。また患者の愁訴はむしろ原疾患の症状によるものであり同様のことは臨床検査成績についても考えられた。ただ年齢分布のみは我国の非定型抗酸菌症症例および外国の報告に一致して男性の壮年者に多かつた。

非定型抗酸菌症の症例中³⁰⁾に副腎皮質ホルモンの長期使用が発病の誘因と考えられた症例があるが、副腎皮質ホルモンを長期に亘り投与した症例が今回の調査の中に3例あり、第18症例は8カ月、第14症例は18カ月、第15症例は33カ月の間持続的に投与している。そのうち第15症例は投与中に人型結核菌による粟粒結核を併発したがその際分離されたのは人型菌のみで非定型抗酸菌は検出できなかつた。また他の2例についても副腎皮質ホルモン投与による非定型抗酸菌排出の増加あるいは非定型抗酸菌症への進展はみられなかつた。

Chapmann^{51)~53)}や Mankiewicz⁵⁴⁾はサルコイドーシスと非定型抗酸菌との関係について論じているが第14症例では肺野の陰影、全身症状のいずれも排菌の状態とは無関係に消長した。この症例が経過中偶々腸閉塞を併発し、開腹時に切除した腹腔内リンパ腺は組織学的にサルコイドーシスの所見を示し更にその一部について抗酸菌培養を行なつたが陰性であつた。

また患者の喀痰より分離した非定型抗酸菌を接種したモルモット臓器の病理組織学的検索ではその所見は結核に一致するものでサルコイドーシスの特徴⁵⁵⁾を見出すことは困難であり、この症例については両者の直接的な関係を証明することはできなかつた。

分離菌の細菌学的性状はほぼ標準菌株と類似していたが、第4症例の Rapid growers の菌株は普通寒天培地上に発育したモルモット臓器培養は陰性であつたが、対照菌株の佐藤株、山本株共にモルモット臓器培養は陽性であつた。

非定型抗酸菌をおのおの2匹のモルモットに接種後そ

の生存する期間を別々にして屠殺し、培養した各臓器の菌増殖の状態を比較すると、長期間生存させたモルモット臓器の培養菌量が増加を示したのは第5, 8, 14, 15, 20症例の5菌株にすぎなかつた。これは接種された菌量が比較的少量であつたことも影響しているかもしれないが、これら5菌株が多少共モルモットに病原性を持っている可能性も考えられる。

抗結核剤に対する強い耐性についてはすでに広く述べられているが本症例でも抗結核剤投与の既往の有無に関係なく、INH, PAS, Cycloserin, Ethionamide, Viomycin に対して耐性高度の菌株が多かつた。

第2群における6カ月間の結核菌検索例743例中56例が抗酸菌培養陽性で、56株中53株が結核菌、3株が非定型抗酸菌であつた。すなわちその検出率は5.3%と高率であつて、分離された抗酸菌については日常の細菌検査室の業務の一つとして非定型抗酸菌を鑑別する必要のあることが改めて認識された。

総 括

喀痰、空腹時胃液についての非定型抗酸菌検出率は885例中10例で、1.1%であつたが、そのうち非結核性呼吸器疾患よりの検出率は4.8%であつて高率を示した。

非定型抗酸菌排出例は肺結核13例、肺気腫2例、慢性気管支炎1例、肺癌1例、サルコイドーシス1例、全身性紅斑性狼瘡1例、Goodpasture 症候群1例であつた。分離された菌は1株が Scotochromogens, 1株が Rapid growers, 他はすべて Nonphotochromogens であつた。

非定型抗酸菌排出者は壮年男子に多く、20例中11例が1回のみ陽性、4例が2回陽性、3例が3回陽性、1例が5回、1例が7回陽性であつた。

非結核性呼吸器疾患よりの排出例については病巣と排菌との関連性は認めにくく、日比野らの非定型抗酸菌症の診断基準を満足しなかつた。

肺結核以外の疾患における非定型抗酸菌排出の可能性について検討し、日常の検査として非定型抗酸菌を鑑別する必要のあることを認めた。

終りにこの研究をなすにあつて、ご懇篤なご指導とご校閲を賜つた、慶応義塾大学五味二郎教授、聖路加国際病院内科医長河辺秀雄先生および細菌学工藤正四郎先生に深甚なる謝意を表します。病理学的検索にあつてご指導をいただきました、聖路加国際病院病理山中見先生に感謝いたします。

また種々ご協力をいただきました、聖路加国際病院細菌検査室の諸嬢に謝意を表します。

文 献

- 1) 染谷四郎：日本細菌学雑誌，7：605，昭27.
- 2) 須藤憲三：結核，41：157，昭41.
- 3) Runyon, E.H. : Med. Clin. North Amer., 43 : 273, 昭34.
- 4) Corpe, R.F. and Stergus, I. . Amer. Rev. Resp. Dis., 87 : 289, 1963.
- 5) Champagne, M. and Greenberg, H.B. : Dis. Chest, 46 : 282, 1964.
- 6) 占部薫：胸部疾患，3：305，昭34.
- 7) 今野淳：臨床検査の進歩，第1集上，89，1963，医学書院刊.
- 8) 江波戸欽也 他：結核，39：404，昭39.
- 9) 中村善紀 他：日本胸部臨床，19：134，昭35.
- 10) 佐藤陸平 他：日本胸部臨床，21：856，昭37.
- 11) 松村寿夫 他：臨床と研究，37：1705，昭34.
- 12) 占部薫 他：医学と生物学，44：196，昭32.
- 13) 今野淳 他：日本胸部臨床，23：663，昭39.
- 14) 河辺秀雄 他：結核，38：455，昭38.
- 15) 青木国雄 他：胸部疾患，7：536，昭38.
- 16) 氏家淳雄 他：結核，38：474，昭38.
- 17) 牛尾耕一 他：日本胸部臨床，20：274，昭36.
- 18) 岡野儀一郎 他：胸部疾患，4：1331，昭37.
- 19) 笈島四郎 他：結核，41：272，昭41.
- 20) 日比野進 他：日本医師会雑誌，48：271，昭37.
- 21) 杉山浩太郎：結核，35（増刊）：35，昭36.
- 22) Hedgecock, L.M. and Faucher, J.O. : Amer. Rev. Resp. Dis., 84 : 710, 1961.
- 23) Chapmann, J.S. : Amer. Rev. Resp. Dis., 86 : 582, 1962.
- 24) 小川辰次 他：結核，40：129，昭40.
- 25) 中村善紀 他：結核，37：557，昭37.
- 26) Corpe, R.F. et al. : Amer. Rev. Resp. Dis., 87 : 459, 1963.
- 27) Wood, W.E. et al. : Amer. Rev. Tuber., 73 : 917, 1956.
- 28) Wolinsky, E. et al. : Amer. Rev. Tuber., 75 : 180, 1957.
- 29) Chapmann, J.S. : Med. Clin. North Amer., 51 : 503, 1967.
- 30) 山本正彦：胸部臨床，7：546，昭38.
- 31) 中村善紀 他：結核，38：30，昭38.
- 32) 占部薫 他：結核，38：45，昭38.
- 33) 福永昇 他：肺疾患研究の進歩，35：156，昭38.
- 34) Keller, D.F. and Albertson, J.N., Jr. . JAMA, 184 : 693, 1963.
- 35) Mccusker, J.J. and Green, R.A. . Amer. Rev. Resp. Dis., 86 : 405, 1962.
- 36) Bell, J.C. and Riemensnider, D.K. : Amer. Rev. Tuber., 76 : 683, 1957.
- 37) Lewis, A.G. et al. : Amer. Rev. Tuber., 80 : 188, 1959.
- 38) Kamat, S.R. et al. : Thorax, 16 : 297, 1961.
- 39) Phillips, S. et al. : Ann. Int. Med., 60 : 401, 1964.
- 40) Smith, C.E. and Stergus, I. : Amer. Rev. Resp. Dis., 89 : 497, 1964.
- 41) 岡田博 他：日本医事新報，No. 2074：13，昭39.
- 42) Kendig, E.L., Jr. : Amer. J. Dis. Child., 101 : 749, 1961.
- 43) 日比野進 他：日本医事新報，No. 2086：29，昭39.
- 44) Corpe, R.F. : Dis. Chest, 45 : 380, 1964.
- 45) Kubica, G.P. et al. . Amer. Rev. Resp. Dis., 88 : 718, 1963.
- 46) Pellmann, C.M. and Runyon, E.H. : Amer. Rev. Resp. Dis., 90 : 243, 1964.
- 47) Chapmann, J.S. et al. : Amer. Rev. Resp. Dis., 91 : 351, 1965.
- 48) Carson, F. et al. : Amer. J. Clin. Path., 41 : 561, 1964.
- 49) 須藤憲三 他：結核，38：194，昭38.
- 50) 高桑栄松 他：結核，41：473，昭41.
- 51) Chapmann, J.S. et al. : Act. Med. Scand. Suppl., 425 : 198, 1964.
- 52) Chapmann, J.S. : Ann. Int. Med., 55 : 918, 1961.
- 53) Chapmann, J.S. and Speight, H. : Act. Med. Scand. Suppl., 425 : 61, 1964.
- 54) Mankiewicz, E. : Act. Med. Scand. Suppl., 425 : 68, 1964.
- 55) 岩崎龍郎 他：最新医学，19：52，昭39.



Fig. 1. Case 6. Cavity formation in the left upper lobe.

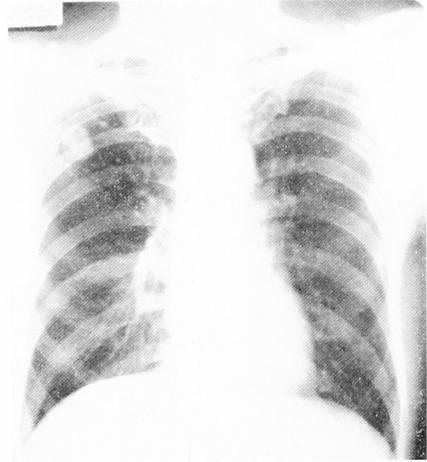


Fig. 2. Case 8. Tuberculoma in the right upper lobe

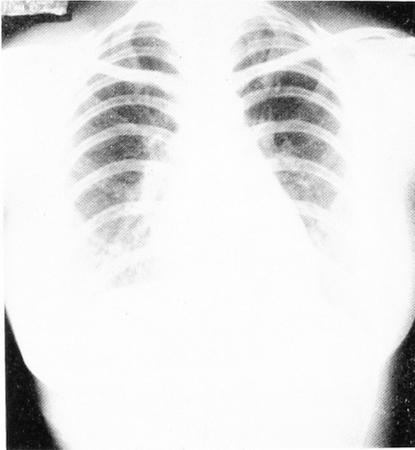


Fig. 3. Case 10. Pulmonary infiltration in the left upper lobe.



Fig. 4. Case 14. Sarcoidosis. Lymphnodes swelling of both hili and fine fibrotic shadow in lungs.



Fig. 5. Case 15. Systemic lupus erythematosus. Bronchopneumonic shadow in both lungs.

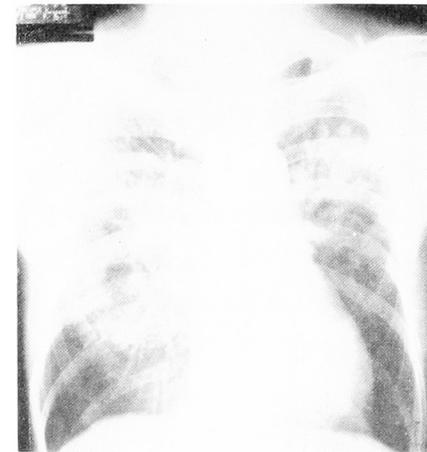


Fig. 6. Case 18. Goodpasture's syndrome. Abnormal shadow due to hemorrhage.