

## 第 47 回 総 会 シ ン ポ ジ ウ ム

## I. 非 定 型 抗 酸 菌 症

司 会 山 本 正 彦

The 47th Annual Meeting Symposium

## I. ATYPICAL MYCOBACTERIAL DISEASES\*

(Received for publication July 29, 1972)

Moderator : Masahiko YAMAMOTO

(Department of Medicine, Nagoya University School of Medicine)

1. Classification of Atypical Mycobacteria  
Hajime SAITO (Department of Bacteriology, Hiroshima University School of Medicine)
2. Group I Mycobacterial Diseases, A. Disease caused by *Mycobacterium kansasii*  
Hisao SHIMOIDE (Tokyo National Chest Hospital)  
Preranged Speech. Group I Mycobacterial Diseases, B. Disease causes by *Mycobacterium marinum* (Department of Bacteriology, Hiroshima University School of Medicine)  
Preranged Speech. Group II Mycobacterial Diseases, Kaoru SHIMOKATA (Department of Internal Medicine, Nagoya University School of Medicine)
3. Group III Mycobacterial Diseases (I)  
Masakazu AOKI (Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association)
4. Group III Mycobacterial Diseases (II)  
Nobuhiko KITA (Kinki Chuuoo National Chest Hospital)  
Preranged Speech. Group IV Mycobacterial Diseases  
Masahiko YAMAMOTO (Department of Medicine, Nagoya University School of Medicine)  
Preranged Speech. Pathology of Atypical Mycobacterial Diseases  
Kazuro IWAI (Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association)

In this symposium, bacteriological and clinical problems of atypical mycobacteria were discussed.

Dr. Saito reported on the identification and classification of atypical mycobacteria based on "s-values" between intra and interspecies of mycobacteria, calculated after Wayne. He reported that in Group I, *M. kansasii* and *M. marinum* seemed to be independent species, but *M. asiaticum* did not seem so, and that in Group II, *M. scrofulaceum* and *M. gordonae* very similar and hydrolysis of Tween 80 seemed very convenient method to distinguish them, and that in Group III, the clinically important species were *M. avium*, *M. intracellulare* and *M. xenopei*, and agglutination test and pathogenicity to rabbit were useful to differentiate *M. avium* and *M. intracellulare*, and that in nonpathogenic Group III mycobacteria, *M. gastri* seemed to be independent species; *M. novum*, *M. triviale* and *M. terrae* were synonym, and *M. nonchromogenicum* had better to be distinguished from *M. terrae*. He also reported that in Group IV, *M. absces-*

\* From the 2nd Department of Internal Medicine, Nagoya City University Medical School, Mizuho-ku, Nagoya, 467 Japan.

*M. runnyoni*, *M. borstelense* and *M. chelonei* were synonym; *M. minetti* and *M. fortuitum*; *M. butyricum*, *M. lacticola*, *M. lactae* and *M. smegmatis*; *M. acapulcensis* and *M. flavescens*; *M. anabanti* and *M. peregrinum* were also synonyms.

Dr. Shimoide reported the results of analysis of 20 cases of disease caused by *M. kansasii*. He paid attention on the fact that all 20 cases were the residence of Tokyo area and he supposed that many cases with *M. kansasii* would be missed because of the similarity of its colonies to that of *M. tuberculosis*. He reported that, compared with *M. intracellulare* cases, *M. kansasii* infection could begin suddenly in healthy young person without predisposing factors. He also reported that negative conversion of bacilli in sputum would be observed in about half of the cases by combination therapy with SM, PAS and INH, although TH, CS and RFP were also found very effective, and that the prognosis of the *M. kansasii* infection were relatively good.

Dr. Saito reported 8 cases of *M. marinum* infection. He stated that all cases seemed to be infected directly not from the water swimming pools but from fishes, and the lesions were epitheloid cell granuloma similar to tuberculosis in the dermis around the elbow joints and at the backs of hands.

Dr. Shimokata reported the results of the analysis of 25 cases of pulmonary cases with *M. scrofulaceum*. He stated that *M. scrofulaceum* disease occurred rather in young person than in the cases with *M. intracellulare*. He found various predisposing factors in 84.0% of the cases, especially pneumoconiosis in 64% of them. He reported that the symptom in *M. scrofulaceum* cases were comparatively milder and the extent of lesions was more limited and the prognosis were better than those of *M. intracellulare* cases. He also reported 6 cases of meningitis, 3 cases of multiple abscesses and 2 cases of lymphadenopathy as extra pulmonary cases of *M. scrofulaceum* infection.

Dr. Aoki proposed that the isolation of *M. intracellulare* from sputum could be divided into three categories: casual isolation, unusual isolation and constant isolation from *M. intracellulare* cases. He calculated that the casual isolation would be 0.6% per culture, and he found provable cases or mild cases in the group of unusual isolation. He supposed that the diseases would extend only in very few cases with local or general factors that reduces resistance to infection, among many persons who inhaled *M. intracellulare*. He observed that the bacilli converted to negative in 33% of far advanced cases and in 45% of moderately advanced cases after 5 years, and he stated that the results of medical treatment of *M. intracellulare* cases were not promising.

Dr. Kita analysed the histories of the cases with *M. intracellulare* very thoroughly and came to a supposition that the diseases with Group III mycobacteria would be secondary infection in the cases with low local resistance or with immuno-deficiency. He reported that absolute number of isolation of *M. intracellulare* and relative number of the isolation of *M. tuberculosis* were steadily increasing and the rate of isolation were most frequent in the cases with pneumoconiosis, followed by the cases treated with surgical operation of lungs. He also commented on the usefulness of SS medium for the isolation of *M. intracellulare*.

Dr. Yamamoto presented a clinical summary of 10 cases with Group IV mycobacteria: 9 pulmonary and 1 renal case. The bacilli from 6 cases were identified as *M. chelonei* and no case with *M. fortuitum* was reported in Japan.

Dr. Iwai compared the histological findings of resected lungs of the cases with *M. intracellulare* and those of *M. tuberculosis* cases, and concluded that in the cases with *M. intracellulare* proliferative and sclerotic changes were dominant. He stated that in adult patients the caseous lesions at the ectatic bronchial walls were important for development of the diseases, and the also demonstrated one child case with primary complex caused by *M. intracellulare*.

He reported that the direct causes of death in cases of *M. intracellulare* disease were not the disease itself.

## は じ め に

司会 山 本 正 彦

ヒト型結核菌以外の抗酸菌が人体材料から分離されることが注目され、この問題がまず主として米国において非定型抗酸菌および非定型抗酸菌症として臨床的に取り上げられてからほぼ20年を経過している。

わが国においてもこの問題は先覚的な研究者により、古くから取り上げられており、名古屋大学日比野進教授により第37回日本結核病学会において特別講演「非定型抗酸菌の臨床」として、わが国における非定型抗酸菌にまつわる臨床的な問題が総括的に取り上げられてからでもすでに10年を経過している。

本症に関する関心はこの10年間に急速にとはいいがたいにしる着実に高まりつつあり、本症は胸部疾患の一つのentityとして確かな位置づけを与えられるにいたっている。

非定型抗酸菌についての最近の細菌学の進歩は本菌を単にRunyonに従ってGroup I, II, III, IVと呼ぶのみでは不十分であり、菌種(Species)名で呼ぶべきであ

るとされるまでにいたっている。本シンポジウムでは広島大学斎藤肇博士に「非定型抗酸菌の分類」を中心とした細菌学の立場からの報告をまずお願いした。

臨床方面では細菌学の進歩を全面的に受け入れるまでにはいたっていないが、非定型抗酸菌の各菌種または菌群によつてひき起こされる病像に若干の差がみられることが明らかとされつつあるので、菌群別に論ずることとし、国療東京病院下出久雄博士からは「第I群菌症—a. *M. kansasii* 症の臨床」の報告をいただき、次いで広島大学斎藤肇博士から、「第I群菌症—b. *M. marinum* 症の臨床」の発言をいただく予定である。「第II群菌症の臨床」は名古屋大学下方薫博士に発言いただき、「第III群菌症の臨床」は結核予防会結研青木正和博士および国療近畿中央病院喜多舒彦先生に発表を願う予定である。さらに司会者から「第IV群菌症—の臨床」の発言をし、最後に結核予防会結研岩井和郎博士から「病理学的立場から」の発言を願う予定である。

## 1. 非 定 型 抗 酸 菌 の 分 類

広島大学医学部細菌学教室 斎 藤 肇

### い と ぐ ち

最近に至り非定型抗酸菌を「*Mycobacterium tuberculosis* および *M. bovis* 以外の抗酸菌」と広義に解釈する研究者が多くなり、したがってRunyonの各群に所属する菌種はここ数年の間に実に多様なものとなつたのでこれらの整理分類を試みた。

#### A. 遅育抗酸菌の分類

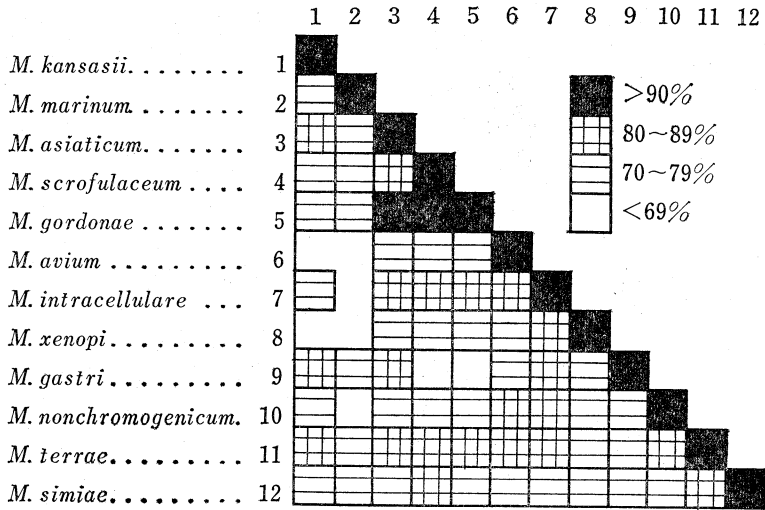
Runyon I群菌=*M. kansasii* 10株, *M. marinum* 6株, *M. asiaticum* 4株; 同II群菌=*M. scrofulaceum* 31株および*M. gordonae* 37株; 同III群菌=*M. avium* 10株, *M. intracellulare* 15株, *M. xenopi* 4株, *M. gastri* 10株, *M. nonchromogenicum* 10株, *M. terrae* 10株, *M. novum* 7株, *M. triviale* 10株および*M. simiae* 18株についての 1. 発育速度, 2. 集落性状, 3~5. 集落の着色(暗所, 1時間曝光後, 2週間曝光培養後), 6~10. 発育温度(22°, 30°, 37°, 42°, 45°C), 11~18. 125, 250 および 500 mcg/ml ヒドロキシルアミ

ン, 250, 500 および 1,000 mcg/ml サリチレート, 0.03% ピロニンならびに 100 mcg/ml STC 各含有卵培地上での発育, 19. 鉄取込み, 20. ナイアシンテスト, 21. 硝酸還元, 22. Tween 80 水解, 23. 酸性フォスファテース, 24. 70°C 酸性フォスファテース, 25, 26. アリールサルファテース(3日および2週間法), 27, 28. カタレーズ(泡沫の高さ>1mm および>30mm), 29. 68°C カタレーズ, 30~32. プロピレンディアミン, プトレスシンおよびカダベリン分解, 33~44. Bönickeの計10種のアミデースならびにアクリルアミデースおよびオキシアミデース, 45. STC還元, の計45性状から菌種内および菌種間各S-valuesをWayne, L.G. (Amer. Rev. Resp. Dis., 93:919, 1966)の方法に従つて求め、各菌種間の異同性について検討した。

その結果得られた% S-valuesをdiagramで示したのが図1である。

1. I群菌:*M. kansasii*ならびに*M. marinum* (*balnei*, *platypoecilus*)を独立種とすることに異論をほさむ余地はない。ちなみに*M. kansasii*では22°Cで発

Fig. 1. S-Value Diagram Showing Species Relationships Within Slowly-Growing Mycobacteria



育不能, 40°C で可能 (2 週間培養), 硝酸還元, Tween 80 水解 (6 時間法) およびオキシアミデース陽性, アラントイネースならびにディアミノキシデース陰性であるのに対して *M. marinum* ではまったくそれと逆であることによつて両者の鑑別は容易であり, このことは photochromogenic な抗酸菌計 23 株についての blind test によつて確かめられた (占部・斎藤ら: 結核, 45: 393, 昭 45)。

最近サルから分離命名された *M. asiaticum* は *M. gordonae* (II 群菌) との間の近似性が高く新種とするには問題がある。本菌種は 0.03% ピロニンおよび 1,000 mcg/ml サリチレート各含有培地上での発育不能, 70°C 酸性フォスファテース陰性, アミデース・パターン O 型の点において既命名 I 群菌と鑑別可能である。

2. II 群菌: この菌群にはヒトに対して起病性のある *M. scrofulaceum* と雑菌性とみなされている *M. gordonae* の 2 菌種が提案されているが, この両者は近似性が高く (S-values > 90%), 別種とするにはなお問題がある。これら両者の鑑別上最も信憑性のあるのは Tween 80 水解能であつて, *M. scrofulaceum* では陰性 (0/31 株), *M. gordonae* では陽性 (36/37 株 = 97%) であつた。その他の鑑別上参考となる性状としては 0.03% ピロニン加卵培地上における発育能があり, *M. scrofulaceum* では 28/31 株 (90%) が発育可能であつたのに対して *M. gordonae* ではわずかに 7/37 株 (19%) にすぎなかつた。なお, IWGMT によつてこれら両者の鑑別上役立つとされているアミデース 5, 6 の陽性株は *M. gordonae* には皆無であつたが, *M. scrofulaceum* でもわずかに 30% にみられたにすぎず, その鑑別値はきわめて低いものといつてよいようである。

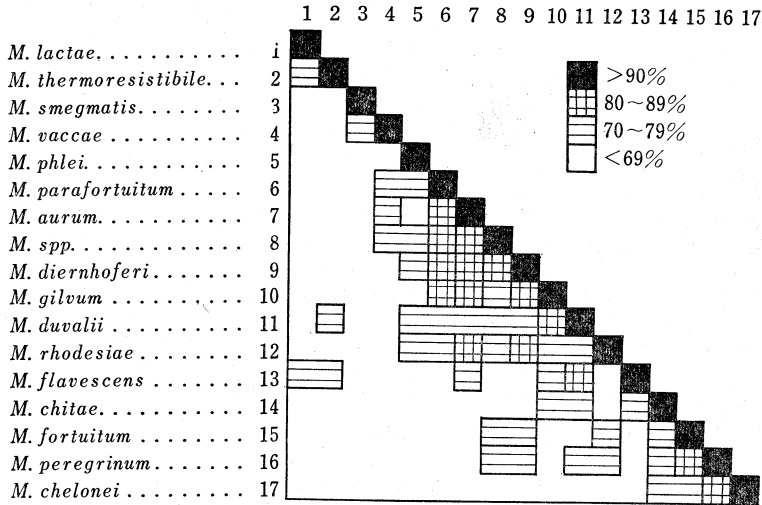
3. III 群菌: この菌群にはヒトに対する起病性の明らかな *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. xenopi* のほか

に, 雑菌性と考えられている *M. nonchromogenicum*, *M. terrae* Wayne, *M. gastri*, *M. novum*, *M. triviale*, *M. simiae* といったような菌種が提案されている。

まず, *M. avium* と *M. intracellulare* との異同性についてであるが, 今回の検討ではこれら両者は別種とするのが妥当であると思われた。ちなみに両菌種の Hypothetic median culture についてみると 22°, 42° および 45°C における発育, 0.03% ピロニン含有培地上での発育, アリールサルファテース 2 週間法において異なり, さらに既報のように凝集反応 (Saito et al.: Amer. Rev. Resp. Dis., 98: 47, 1968) やウサギに対する病原性 (占部・斎藤ら: 結核, 42: 511, 昭 42) もまたこれら両者の鑑別上有用であつた。*M. xenopi* による感染症はわが国にはまだみられていないが, この菌を独立種とすることに異論はない。本菌種は暗所でも集落は黄色 (ただし曝光培養による色調の増強はない), 500 mcg/ml および 1,000 mcg/ml サリチレート含有培地上での発育不能, 酸性フォスファテース陰性などの諸性状によつて他の病原性 III 群菌と鑑別できる。

次に雑菌性 III 群菌についてであるが, *M. gastri* を独立種とすることに異論はなく, これと上述の病原性 III 群菌との鑑別は本菌では 70°C 酸性フォスファテース, 68°C カタレース, Tween 80 水解およびユリエースのいずれも陽性であることによつて容易である。*M. nonchromogenicum*, *M. terrae*, *M. novum* および *M. triviale* の異同性についてみると, *M. terrae*, *M. novum* および *M. triviale* の菌種内 S-values は 95~99%, 菌種間 S-values は 91~98%, またこれら 3 者と *M. nonchromogenicum* (菌種内 S-values 95%) との間のそれは 86~89% であつた。このことから, *M. novum* および *M. triviale* は *M. terrae* の同意語と, また *M. nonchromogenicum* と *M. terrae* とは別種とするのが妥当

Fig. 2. Diagrammatic Representation of the Full % S Value Table



と思われる。

最後にサルから分離命名された *M. simiae* は新種として独立させてよいと思われるが、これはI群ではなくIII群に所属させるべきものであろう。本菌種の一般性状はS型、nonchromogenicであるが、2週間曝光培養によつて橙黄色となる、22° および 45°C で発育不能、37° および 42°C で可能、0.03% ピロニン、500 mcg/ml ヒドロキシルアミンおよび 1,000 mcg/ml サリチレート各含有卵培地上で発育可能、アリアルサルファテース3日法陰性、同2週間法陽性、酸性フォスファテースおよび70°C 酸性フォスファテース陰性、カタラーゼ強陽性、68°C カタラーゼ陽性、硝酸還元陰性、Tween 80 水解陰性、アミデース3型である。

B. 速育抗酸菌の分類

*M. smegmatis* 7株, *M. lacticola* 1株, *M. sp.* ATCC 607株, *M. butyricum* 1株, *M. phlei* 2株, *M. thermoresistibile* 10株, *M. fortuitum* 8株, *M. minetti* 1株, *M. peregrinum* 12株, *M. anabanti* 1株, *M. abscessus* 9株, *M. runyonii* 1株, *M. borstelense* 6株, *M. chelonae* 1株, *M. vaccae* 12株, *M. parafortuitum* 5株, *M. aurum* 15株, *M. chitae* 4株, *M. flavescens* 12株, *M. acapulcensis* 1株, *M. diernhoferi* 5株, *M. gilvum* 4株, *M. duvalii* 4株, *M. lactae* 6株および *M. rhodesiae* 8株についての 1. 発育速度, 2. 集落性状, 3. 耐熱性 (60°C, 4時間), 4~6. 集落の着色 (暗所, 1時間曝光後, 1週間曝光培養後), 7~12. 発育温度 (22°, 33°, 37°, 42°, 45° および 52°C), 13~20. 3% 食塩, 250 および 500 mcg/ml ヒドロキシルアミン, 0.03 および 0.05% ピロニン, 20 mcg/ml アザイド, 0.5 および 1% デスオキシコーレート各含有培地上での発育, 21~23. PAS, サリチレートおよび PABA 分解能, 24.

ナイアシントテスト, 25. 鉄取込み, 26. 硝酸還元, 27. アリアルサルファテース3日法, 28. 酸性フォスファテース, 29. 70°C 酸性フォスファテース, 30~41. 有機酸 (sodium acetate, propionate, pyruvate, fumarate, succinate, citrate, lactate, malonate, oxalate, tartrate, benzoate および hippurate) 利用能, 42~57. 含水炭素 (glucose, rhamnose, xylose, arabinose, mannose, galactose, mannitol, sorbitol, inositol, dulcitol, lactose, raffinose, maltose, trehalose, fructose, sucrose) からの酸形成能, 58~70. アミデース (Bönicke の計 10 種ならびにアクリルアミデース, プロピオンアミデースおよびオキシアミデース), 71. プトレスシン・オキシデースの計 71 性状から前述した遅育株におけると同様 Wayne の数値分類学的方法によつて各菌種間の異同性を検討した。

その結果は図2に示すような16菌種, 1亜群を独立させてよいように思われたが、以下これらのうちの2,3の問題点についてふれてみたい。

まずヒトに対する起病性の明らかな *M. abscessus*, *M. runyonii* および *M. borstelense* と *M. chelonae* との異同性についてであるが、これら菌種間 S-values は 90~97% であつたことから同一種と考えられ、命名の優先権より *M. chelonae* の種名を採用すべきであらう。ただし *M. abscessus* (*runyonii*) は 20 mcg/ml アザイド含有卵培地上での発育可能、クエン酸塩を利用しえない点において *M. borstelense* と clear-cut に分けることができる。*M. minetti* は *M. fortuitum* の、*M. butyricum*, *M. lacticola*, *M. sp.* ATCC 607 株および *M. lactae* ATCC 25855 株は *M. smegmatis* の、また *M. acapulcensis* は *M. flavescens* の同意語と解してよい。*M. anabanti* は *M. peregrinum* の同意語と思われるが、これと *M. fortuitum* との異同性についてみると菌種内

S-values はそれぞれ 97% および 95%, 菌種間 S-values は 84% であつたことからこれら両者は別種とするのが妥当のように思われる。ちなみに *M. fortuitum* は 42°C で発育可能, 1% デスオキシコーレート培地上で発育可能, マンニトからの酸形成能陰性, アクリルアミデースおよびプロピオンアミデース陽性などの点において *M. peregrinum* と鑑別可能である。

*M. aurum* 所属菌株の不均一性についてはすでにふれてきたところであるが, この中には 0.5% デスオキシコーレートならびに 3% 食塩各含有培地上で発育可能, 硝酸還元陽性, ガラクトースから酸を形成するが, ソルビトールおよびシュエリロースを分解せず, アセトアミデース, アラントイネース, アクリルアミデースおよびプロピオンアミデース陽性の 1 群と, これとはまつた

く逆の性状を示す 1 群—これには (Type strain ATCC 23366 株を含みこの菌群を *M. aurum* とすべきである—) があり, 両群内 S-values はともに 95%, 両群間 S-values は 81%, かつ前者は既命名菌種のいずれとも明らかに異なるものであり, 1 新種として独立させるべきものと思われる。

最後に *M. salmoniphilum* 所属の 4 菌株の分類を試みたところ, 1 株 (ATCC 13756 株) は *M. fortuitum* に, 2 株 (ATCC 13757 株および同 13758 株) は *M. chelonae* に分類されたが, 残りの 1 株 (CC 株) のみが既命名のいずれの菌種にも分類されなかつたことからこの株を *M. salmoniphilum* 所属の 1 菌株とすべきであろう。

(共同研究者: 田坂博信・大嶋二郎)

## 2. 第 I 群 菌 症 の 臨 床

### a. *Mycobacterium kansasii* 症

国立療養所東京病院 下 出 久 雄

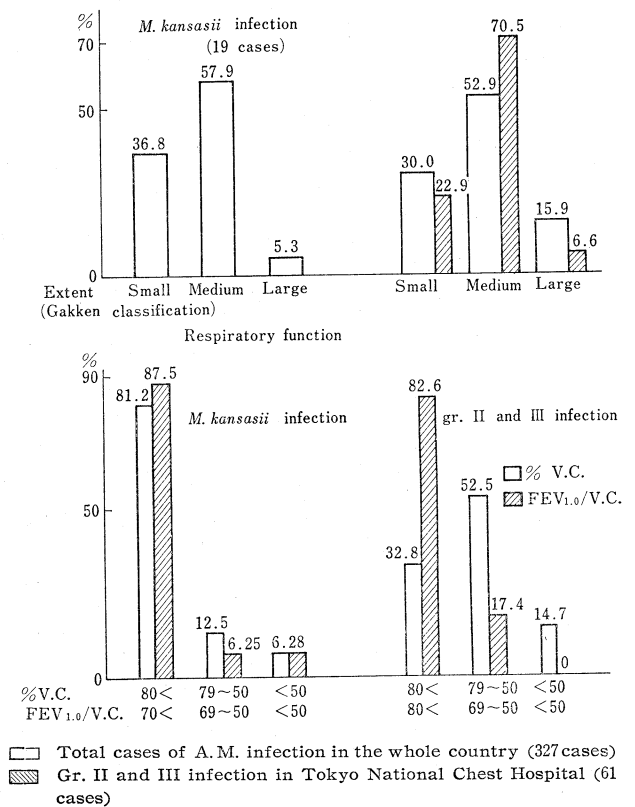
#### I. 頻度 (地理的分布)

*M. kansasii* による疾患は, 米国, ヨーロッパ諸国では atypical mycobacteriosis (以下 AM 症と略す) の 30~100% を占めているが, わが国ではきわめて少ないのが特徴であり, AM 症研究協議会の調査では全 AM 症の 2.3% にすぎない。しかしながら米国においても, ジョージア, フロリダ等州によつてきわめて少ないところもあり, 発生率に地域差がある。わが国でも現在までに見出された *M. kansasii* 症 20 例は, 東京または埼玉県在住者に限られており, 肺疾患以外の 1 回のみ微量分離例が東北地方で見出されたにすぎない。狭いわが国の中でも発生率に地域差があるように思われる。

しかし一方, 発生数を年次的にみると 1965 年までは 2 例のみできわめて少なく, 1966~68 年に 5 例見出され, 増加の傾向を示し, 69 年以降にさらに増加し, 13 例見出され, 発見施設数も増加している。この増加は疾患そのものの増加に原因を見出しがたく, 本症に対する関心の強まりや, 検索方法の改善によるものと思われる。*M. kansasii* の他の抗酸菌との差異の中で最も特徴的な性状は光発色性であるが, 光発色テストの実施状況は, 施設数からみると 56.1% 過半数の施設でまったく実施されていない。テストの実施状況をいくつかの施設群 (国立療養所, 日本結核療養所協会加入病院,

AM 症研究協議会参加施設) に分けてみると, テストの実施率の高い群ほど *M. kansasii* 検出施設数も多い。

Fig. 1. The Extent of the Pulmonary Lesions



したがって今後、検索方法の改善によつて、*M. kansasii* の検出率は高まると思われる。

II. 臨床的特徴

次に *M. kansasii* 症の臨床的特徴について述べる。*M. kansasii* は AM の中で最も毒力が強いと考えられるが、臨床像にもその特徴が見出される。年齢分布は、Gr. III 症では年齢とともに増加し、50歳以上が過半数(57.2%)を占め、Gr. II 症では逆に高齢者ほど少なくなっているが、*M. kansasii* 症では20~30歳代が過半数(55%)を占めているが、高齢者にもかなりみられている。性別では、男が大多数(95%)を占めている。

次に AM 症は全身的局所的抵抗力の低下が発症の原因の一つとして重視されており、発症前に種々の肺疾患を有するものが多いが、全 AM 症では既往になんら疾患のなかつたものは22.9%で少ないが、*M. kansasii* 症では過半数(55%)が健康者であり、Gr. II, III 症に比し既往に肺疾患を有するものは約1/2にすぎない。しかし全身疾患、肺外疾患の合併率には差がみられない。すなわち、*M. kansasii* 症は他の AM 症に比し、健康

な若年者にかなり見出され、比較的毒力が強いことを想像させる。

この点は肺病変の拡りと肺機能との関係からもみられ、図1のごとく、肺病変の拡りは、*M. kansasii* 症と他の AM 症とは同様な傾向を示しているが、Gr. II, III 症では、%VC の減少しているものが多いのに対し、*M. kansasii* 症では、病変の拡りの割合に %VC が正常なものが多い。しかし一秒率で両者の差はみられない。このことは、*M. kansasii* 症以外の AM 症には AM による病変以外になんらかの肺病変や肋膜病変(主として拘束性障害)を有するものが多いことを反映しているものと思われる。

自覚症状についてみると一般に AM 症は慢性肺疾患を背景としていることが多いためか咳痰等が過半数にみられ、呼吸困難を訴えるものもみられる。これに対し *M. kansasii* 症ではこれらの症状は少ないか、みられず、全身倦怠を訴えるものが最も多く(35%)、次いで血痰が多い(30%)。

X線所見の特徴は、一般に AM 症は学研基本病型のC型が多く57%を占めるが、*M. kansasii* 症ではB型

Fig. 2. The Drug Susceptibility of *M. kansasii*

	<5	5~	10~	25~	50~ mcg/ml
SM	○	○○○	○○●●	○○○○○○	○○○○
INH	<0.1	○○●	○○○○○○○○	○○○○○○	2~ mcg/ml
PAS	<0.5	○	○○○	○○○○○	4~ mcg/ml ○○○○○○●●
TH	<5 ○○○○○○○○ ○○	5~ ○○○○○	10~	15~	25~ mcg/ml
CS	<12 ○○○○○○○○○ ○○●	12~ ○●●●●●●●	20~	25~	mcg/ml
EB	<1	1~ ○○○○○●●	2.5~ ○○○○○○	5~ ○○	10~ mcg/ml
KM	<2.5	2.5~ ○○	5~ ○○○○○	10~ ○○○○●●	25~ mcg/ml ○○○○
VM	<5 ○○○○○○	5~ ○○○○○○	10~ ○○○○	25~	mcg/ml
CPM	<5 ○○	5~ ○○○○○○○○	10~ ○○○○	25~ ○	mcg/ml
RFP	<5 ○○○○○●●●●	5~ ○○	10~	50~	mcg/ml

● Dilution method. ○ Vertical diffusion method (Ogawa's media)

が多く 78.9% を占めている。また空洞についてみると、有空洞率は 84.2% で全 AM 症と大差はないが、全 AM 症では硬化壁空洞が過半数 (69.1%) であるのに反し、*M. kansasii* 症では非硬化壁空洞が過半数 (68.9%) を占めている。

### III. 治療成績

次に治療成績について述べる。まず、*M. kansasii* の抗結核剤に対する感受性をみると、図 2 のごとく、最も特徴的なことは、RFP, TH, CS に全菌株が感性であることである。また INH, EB には低耐性を示し、VM, CPM に感性の菌株が多くみられた。

次に治療成績であるが、他の AM 症と同様 *M. kansasii* 症でもまったく無治療のままに菌陰性化したり、空洞が消失した症例が報告されているので化学療法の効果判定は対照との比較が不可欠である。しかし現在、症例も少なく、計画的治療実験も行われていないので、大まかな治療方式別の効果の比較しかできない。

米国では SM・INH・PAS 併用によつて約 80% の菌陰性化が得られたという報告もみられるが、わが国では、一次薬 3 者併用で 6 カ月以上観察しえた 12 症例で 3 カ月以上陰性が持続したものは 8 例 (66.7%) であるが、このうち 3 例に再陽性化がみられ、長期的にはおおよそ 50% の陰性化である。しかし高度進展例や Kz 型空洞例では 6 例中 1 例 (16.7%) しか陰性化していない。

これに対して TH を含んだ治療方式では、併用剤に CS, EB, RFP 等種々な薬剤が組み合わせられており、また全例が一次薬使用に引き続いて使用されたものなので、純粋な治療効果をみることはできないが、使用開始時菌陽性例もすべて菌陰性化し、開始時菌陰性例も長期的に菌陰性を持続し再排菌はみられていない。

XP 所見の改善率から治療効果をみると、SM, INH, PAS を主とした方式では 19 例中 6 例に悪性がみられており、改善例は 8 例あるが、著明改善は 1 例にすぎない (改善例には EB 併用例が多いようである)。これに対して、TH を中心とした方式では悪化例はなく、12 例中 10 例に改善がみられ、うち 8 例は著明な改善を示し、SM・INH・PAS 方式で悪化した例もすべて改善を示した。

RFP については、症例数が少ないが、超重症例の菌陰性化が得られておりきわめて有効と思われる。外科療法はわが国では肺切除が 1 例のみである。米国ではかなりの外科療法例があり、endobronchial の病変が強いため区域切除をさけ、肺葉切除がすすめられているが、特殊な症例を除けば外科療法の適応はきわめて少ないと思われる。

### IV. 診断上の問題点

*M. kansasii* 症はさきにも述べたように、なおかなり

見逃がされている可能性もあり、現在最も重要なことは適確な診断である。そこでいくつかの診断上の問題点について述べる。*M. kansasii* の小川培地上の集落は暗所で培養した場合、色調のうえからは、Gr. III 菌および人型菌と誤認されうる。集落の形態は Gr. III 菌に比し人型菌に近似した印象を与えるので、人型菌との識別も注意を要する。集落の肉眼所見から、AM と人型菌とを区別するテストを、5 施設 29 名の技師について行つたが、AM が人型菌と誤認される率は Gr. II 菌では 0 であるが、Gr. III 菌では 2.8~25% であり、*M. kansasii* では 11.1~33% で、もつとも人型菌とされたものが多かつた。

この点は、わが国で実際に見出された、*M. kansasii* が分離当初想定された菌種が 30% は人型菌、55% が Gr. III 菌であつたことにも示されている。このように *M. kansasii* は初め 85% が他の菌種と考えられているが、どのような性状から *M. kansasii* が疑われたかをみると、菌株の保存中に偶然着色に気づいたものが 12 例 (60%) を占め、菌の形態によるものが 4 例 (20%)、薬剤感受性のパターンによるものが 2 例 (10%) であつた。

さきに述べたように光発色テストを、すべての菌株に実施することは困難な施設が多いので、日常の検査の過程でどの程度光発色性に気づきうるかを検討すると、培養 2W 後に露光された場合は大部分が発色するが、4W 以後では発色はみられない。わが国の日常検査で、2W 以前に観察が行われている施設は 5.9% にすぎないので、発色の機会が少ない。しかし、耐性培地上の集落の場合には、培養 4W 以後に露光した場合にも発色のみられ、特に薬剤濃度が高い培地、すなわち発育が抑制されている培地上の集落ほど高率に発色のみられ、また露光後 1 週間培養して観察するとほとんどに着色が認められる。したがつて耐性検査で対照培地と耐性培地の集落の色調を比較することにより、光発色性を見出すことができると思われる。(また恒温室内で培養中ときどき露光されると一部の集落にのみ発色のみみられることがあるのでこの点にも注意するとよい。)

この際、露光による発色のためには培地の通気性が必要であることは以前にも報告した通りである。

次に菌の形態であるが、AM は大別して、3 形 (太く長い桿菌、短桿菌、球菌様) に分けられるが、*M. kansasii* は太く長く、ビーズ状の顆粒を有し、捲毛状のコードを形成するものがすべてで、灰白色集落で、このような形態を示すものの大部分は、*M. kansasii* であつた。

また、さきに述べたように *M. kansasii* は全菌株が、RFP・TH・CS 3 者に感性であるが、非着色の AM ではこのような耐性パターンを示すものはほとんどないの



Table 1. Relation between Coincidence of A. M. Discharge with Clinical Progress

Frequency of discharge	Type of A. M. Discharge of A. M. and clinical progress	<i>M. kansasii</i>		Gr. II, III and IV	
		Coincidentally	Coincidentally	Coincidentally	Not coincidentally
(a) Comparison between <i>M. kansasii</i> and Gr. II, III and IV organisms					
	1	3 (75.0%)	1	8 (7.5%)	98
	2	2 (100%)	0	3 (10.3%)	26
	3	1 (100%)	0	2 (20.0%)	8
	4<	15 (100%)	0	29 (85.3%)	5
	Total	21 (95.5%)	1	42 (23.5%)	137
(b) Comparison between <i>M. kansasii</i> and Gr. II, III and IV organisms					
	~10	2 (66.6%)	1	8 (6.8%)	110
	11~50	3 (100%)	0	2 (14.3%)	12
	51~99	1 (100%)	0	1 (12.5%)	7
	100~	15 (100%)	0	28 (80.0%)	7
	Total	21 (95.5%)	1	39 (22.9%)	136

で、この点も日常検査の過程で *M. kansasii* を疑うのに役立つ。

V. 診断基準について

最後に診断基準の問題点について述べる。

AM 症の診断基準はすでに日比野らの研究によつて示されており、その妥当性が他の研究者によつても追試されている。

わが国の *M. kansasii* が分離された肺疾患の症例では100コロニー以上、かつ4回以上排菌のみられた例は12例(60%)で残りの8例では1例のみが minor criteria の3項目を満たしているにすぎない。しかしな

がら、表 1-a, b のごとく *M. kansasii* と他の AM とでは排菌量、排菌回数と病態の動きとの関係が著しく異なることがわかる。すなわち *M. kansasii* では100コロニー以下、または3回以下の排菌例でも病態の動きと関連のある症例がきわめて多く、肺疾患例では病態の動きと関連のない排菌は全くなく、また人型菌が検出された症例も1例もない。まだ症例数も少ないので確定的な criteria を設定することは困難であるが、現在までの症例についていえば、排菌が病態の動きと関連があり、人型菌が証明されないときは2回以上排菌があれば排菌量がわずかでも AM 症とするのがよいと思われる。

予定発言：第 I 群 菌 症 の 臨 床

b. *Mycobacterium marinum* 症

広島大学医学部細菌学教室 齋 藤 肇

*Mycobacterium marinum* (*balnei*) による、あるいはそれを示唆したヒトの疾患、いわゆる“Swimming pool granuloma”は欧米においてはすでにかかなりの数にのぼっているが、わが国でも最近になつてようやくかかる症例の報告が散見されるようになり、まだ例数は少ないが、それらを通じてわが国における本菌感染症の様相の一端でも明らかにしたい。

A. 自 験 例

1. 第1例(齋藤・山本ら：医学と生物学, 80:71, 昭45; 山本・齋藤ら：日皮会誌, 80:544, 昭45): 幸

元某, 78歳の男, 農業。約20年前より両膝蓋部および右手背部に白色の鱗屑を伴った浸潤のある皮疹がみられ、皮膚結核と診断されて Streptomycin の注射を受けたことがあるが、さしたる効果はみられず、以来寛解, 悪化を繰り返し、また頸部、腋窩部および鼠径部のリンパ節の腫脹を伴つて現在に至つた。そして昭和43年4月ころより背部、胸部および腹部に紅斑を伴った浸潤のある小指頭大ないし鶏卵大の赤褐色をおびたやや隆起した弾力性のある軟らかい皮疹を、また翌年1月ころより左前腕屈側部に、6月には右前腕手関節部とともに拇指頭大の膿瘍を、さらに8月7日の入院直後より左膝関節

Table. Cases of *Mycobacterium Marinum* Infection in Japan

Author	Case No.	Age	Sex	Occupation	Place of residence	Location	Gross findings	Skin lesion		Therapy and prognosis
								Histological finding	Histological finding	
Yamamoto, Saito	1	78	M	Farmer	Hiroshima	Both knee joint r-back of hand	Verrucous plaque, Pustule, Ulcer	Abscess & granuloma in dermis (Mycobacterium positive)	RFP 450 mg/day improved within 2~3 weeks, cured within 6 months	
						Back chest Abdomen	Erythematoses infiltration	Nodular inf. of lymphocyte in dermis (Mycobacterium negative)		
Saito, Hironaka etc.	2	76	F	None	Hiroshima	r-volar hand joint, 1-foot joint, 1-knee joint	Subcutaneous abscess		Improved with 5 g of KM	
						r-cheek	Papule, Pustule Redness, Swelling	Granuloma in dermis (Mycobacterium negative)		
Nakashima, Sato etc.	1 2 3	19 28 21	M M M	Breeder in aquarium —do— —do—	Kanagawa —do— —do—	1-back of hand	Verruca like tbc	Granuloma like tuber- culosis in dermis (Mycobacterium positive)	Improved with 10 g of SM cured with RFP 450 mg/day after 7 months Improved after biopsy cured with 38 g of KM III finger : cured after biopsy IV finger: spontaneous healing	
						r-IV finger	Psoriasisiform	—do— (Mycobacterium negative)		
						r-III IV finger	Redness and swelling with crusts	—do— (Mycobacterium positive)		
Shiratori, Arima			F	Breeder of tropic fishes	Hokkaido	Back of hands and fingers	Papule, Pustule, Ulcer		Improved by local injection of SM	
						r-back of hand	Violet reddish plane elevation with crusts	On specific inflammation in dermis		
*Yasue Funahashi		36	M	Cook of Sushi	Aichi	r-elbow joint and for arm	Infiltrative granuloma- tous eruptions		Cured with KI·KM·RFP	
Toyama		34	F	Saler of tropic fishes						

\* Wish infection with *Sporotrichum schenckii*.

部前面および左足関節外側部に鶏卵大の皮下膿瘍を生じた。病理組織学的には前胸部および右手関節部では真皮全層にわたり血管および汗腺の周囲にリンパ球を主とし、少量の組織球と一部にはさらに線維芽細胞をも混じた細胞浸潤が結節状に多数みられ、一見肉芽腫様の病変を示したが、右手背部では表皮直下の真皮に顆粒状あるいは横縞状に染まつた結核菌よりも大きいかなり多数の抗酸菌を伴い、好中球を主とした細胞浸潤よりなる膿瘍がみられた。皮疹（右手背、前胸）、膿（左前腕、右手背）、皮下貯留液（右手関節、左足関節、左膝関節）、右鼠径リンパ節よりの抗酸菌の分離を各30°および37°Cで試みたところ、30°Cではリンパ節を除き9~19日後にいずれも円形、扁平、S型、白色で光発色性のある抗酸菌集落の発生がみられたが、37°Cにおいては30°Cにおけるよりも発生集落数は少ないか発育はみられなかった。分離菌は本シンポジウム「非定型抗酸菌の分類」において演者が述べた *M. marinum* の諸性状と一致した。分離菌は諸種抗結核剤のうち特に Rifampicin に対する感受性が高く (MIC=0.1 mcg/ml) その1日450 mg ずつの経口投与によつて右手背部および両膝蓋部の皮疹は投薬開始2週後においてすでにほとんど消退し、また軀幹の皮疹も3週後においてかなりの改善が、半年後において完全治癒がみられた。

2. 第2例(斎藤・弘中ら:結核47:309,昭47):入田某,71歳の女,無職。昨年10月初旬広島市内の魚屋店先のセメント床上に転倒して右頬部に擦過傷を受け、それはまもなく治癒したが、その10日後ころより該部に限局性の比較的境界鮮明な発赤、腫脹、硬結とそのうえに多数の米粒大の膿疱がみられるに至つた。諸種抗生物質ならびに副腎皮質ホルモンの投与によつて多少とも皮疹は改善したが、11月中旬ころより下顎中央部のリンパ節が腫脹し、切開排膿を行つた。本年2月末より Kana-

mycin の1回0.5g ずつ隔日投与をはじめ総量約5g を使用したところ膿疱の新生は急速にやみ、また下顎部の硬結、排膿も減じてきた。頬部病巣部は病理組織学的には表皮の肥厚、軽度の角化増殖および不全角化が、また真皮深層には一部多核巨細胞を混じた組織球性細胞とリンパ球の浸潤よりなる肉芽腫性炎症像がみられたが、組織内抗酸菌は陰性であつた。病巣部よりの膿を直接普通寒天培地ならびに、あるいは Sabouraud 寒天培地上に移植し、27°C で培養したところ、頬部膿疱ならびに下顎リンパ節よりいずれも円形、隆起、S型、光発色性陽性の抗酸菌集落の発育がみられ、これらは生物学的ならびに生化学的諸性状においてのみならず、マウスに対する病原性もまた *M. marinum* のそれらと符合した。

### B. わが国における *M. marinum* 症

白取ら(結核,45:78,昭45)、中嶋ら(日皮会誌,80:137,昭46)、中嶋(結核,46:289,昭46)、富山(感染症学雑誌,45:360,昭46)、安江ら(私信)の症例ならびに上述の自験2例の計8症例についての概要を一括表示すると表のようである。

これからわかるように、わが国における *M. marinum* 症は北海道より広島県(最近九州でもみられたという)まで広く存在しているが、欧米に多いプールでの感染例の報告はなく、きわめて特異な症例と思われる自験例を除いてはいずれも職業上海水魚や熱帯魚を取扱う者においてこれより感染したと考えられるものである。したがつて病巣は腕関節部より手背部に多く、年少者にはみられていない。皮疹は肉眼的にはかなり多様であり、組織学的には主として真皮における結核結節様肉芽腫であるなどの点は欧米における症例となら選ぶところはないようである。抗生剤としては Rifampicin, Kanamycin が有効のようである。

## 予定発言:第II群 菌 症 の 臨 床

名古屋大学内科 下 方 薫

### 1. はじめに

非定型抗酸菌症研究協議会の報告によればわが国における非定型抗酸菌症(以下AM症)は、1970年末で345例で、肺疾患327例、肺外疾患18例である。Group IIによるAM症は51例で肺疾患39例、肺外疾患12例となつている。東村の詳細な菌種の同定により、肺疾患25例が *M. scrofulaceum*、3例が *M. gordonae* により、また肺外疾患11例が *M. scrofulaceum* によることが判明している。一般に *M. gordonae* は非病原性と言われており、この点に関しては今後の検討が必要であ

るが、以下 *M. scrofulaceum* 症を中心に、臨床的検討を加えてみたい。

### 2. 肺 *M. scrofulaceum* 症

<性・年齢>

25例中、男22名、女3名と圧倒的に男性に多く、年齢分布は39歳まで11例、40~59歳13名、60歳以上1名で平均年齢は41.2歳である。

<既往歴>

既往歴ありの者が25例中21例(84.0%)を占め、そのうちでも肺 *M. scrofulaceum* 症の特徴とでもいえる

ことは、塵肺・粉塵職歴を有するものが 16 名に認められ 64.0% を占めることである。このほかに肺結核 2 例 (8.0%)、肺炎 2 例 (8.0%)、気管支拡張症 1 例 (4.0%) があつた。

#### <症状>

症状のないものが 12 例 (48.0%) と約半数を占め、症状的には温和な疾患であると考えられる。咳嗽 10 例 (40.0%)、喀痰 8 例 (32.0%)、血痰咯血 5 例 (20.0%)、発熱 3 例 (12.0%)、全身倦怠感 4 例 (16.0%)、胸痛 2 例 (8.0%) が症状の主たるものである。

#### <胸部レントゲン所見>

NTRDA で Min. 3 例, Ma. 20 例, Fa. 2 例であり、学研分類では、基本型で B 型 11 例, C 型 14 例, 拡り 1 のもの 16 例, 2 のもの 9 例, 空洞型では、空洞なし 4 例, Ka~Kd 10 例, Kx~Kz 11 例である。

#### <治療・予後>

化学療法 1 年後の成績は、肺 *M. scrofulaceum* 症 25 例中 18 例について検討したが、菌陰性化のもの 10 例、排菌が続くもの 8 例であり、胸部レ線写真上、改善の認められたもの 7 例、不変 9 例、悪化 2 例である。治療目的達成度 II B 以上 8 例、III 以下 10 例であり、一般に

AM は抗結核剤に対して感受性が乏しいとされているが、*M. scrofulaceum* もまたその例外でなく、化学療法の効果は満足すべきものではない。しかしながら、外科的治療 1 年後の成績では、肺切を受けた 8 例全例が成功例で不成功例は胸郭成形術を受けた 1 例のみであつた。5 年後まで追跡しえた例は 11 例あるが AM 症による死亡はなく、不活動性となつたものは 8 例で、その予後は比較的良好と考えられる。

### 3. 肺外 *M. scrofulaceum* 症

非定型抗酸菌が肺病変のみならず、肺以外にも、髄膜炎、膿瘍、リンパ節疾患等をひき起こすことは周知のことである。はじめに述べたように、1970 年末までに非定型抗酸菌症研究協議会に報告されている肺外 AM 症は 18 例であり、12 例が Group II で 11 例が *M. scrofulaceum* と同定されている。このことは肺 AM 症の大多数が Group III によることとは対照的である。肺外 *M. scrofulaceum* 症の内訳は、6 例が髄膜炎、3 例が膿瘍、2 例がリンパ節疾患で、男 4 例、女 7 例と女性に多く、平均年齢は 15.7 歳と若いことが特徴である。予後は髄膜炎で 2 例が死亡しているほかは良好である。

## 3. 第 III 群菌 症 の 臨 床 (I)

結核予防会結核研究所 青 木 正 和

わが国の非定型抗酸菌症の約 8 割を占める第 III 群菌症について、特に排菌の状況、軽症または不全型の問題、発病要因の問題の 3 点を中心として報告した。

### 1. 肺結核患者からの第 III 群菌の分離

当所附属療養所では 1965 年 1 月から 71 年 12 月までの 7 年間に、合計 177,771 件の喀痰培養が行われた。このうち非定型抗酸菌陽性は 3,014 件、1.7% であつた。この中には当然、非定型抗酸菌症と診断された症例からの排菌も含まれるので、日比野・山本の診断基準による確定例からの排菌を除いて菌群別にみると、第 III 群菌の分離率は 0.56% (入院 0.20%, 外来 0.85%) であつた。

次に、入所患者 2,900 人につき個人別に検討した。ここでも非定型抗酸菌症の診断確定例は除いて検討した。当所入所患者では、結核患者で平均 17.1 回、非結核性疾患患者で 6.5 回の検痰が行われている。この検痰で入所中に 1 回でも第 III 群菌が陽性となつたものは、結核患者の男で 2.2%、女で 2.6% で男女差はなかつた。非結核患者では 1.5% であつたが、検痰回数が少ないためで、検痰回数による補正をすると結核患者との間に差はない。

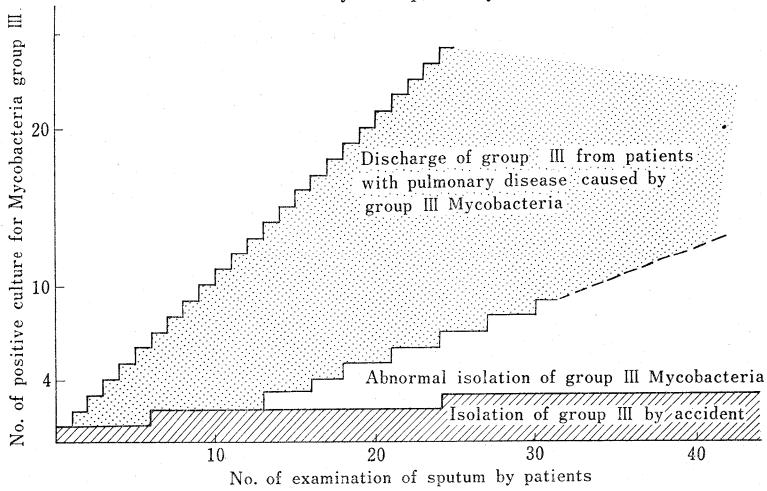
検痰回数を考慮し、III 群菌の分離率 (III 群菌陽性件数/延べ検痰回数) でみると、高度進展 0.14、中等度進展 0.17、軽症 0.20% と軽いほど高率であるが有意差はない。胸膜炎、膿胸、Op 型を合計してみると 0.49% で、他に比して高率であつた。

また、入所中に結核菌が陽性であつた例の分離率は 0.11% に対し、常に陰性であつた例では 0.31% で有意に高率であつた。結核菌陽性例での III 群菌の分離状況は二項分布に従うが、結核菌陰性例からの III 群菌分離回数は二項分布から期待されるより分離回数の多い例が含まれるので、この中にはなんらかの理由で第 III 群菌を排菌しやすい例が含まれていると考えられた。

また、年齢別にみると 50 歳以上で分離率が高く、二項分布から期待されるより排菌回数の多い例がこの中に含まれていた。

以上の検討から、第 III 群菌の排菌は全く偶然の排菌と、高年齢層あるいは結核菌陰性患者でみられたような排菌した人が何回も排菌しやすいタイプの排菌の 2 群に分けられ、後者には第 III 群菌の軽症例が含まれている可能性が考えられた。また、仮に 50 回検痰を行つたとすると、7% の入所患者、約 25% の外来患者から少なくとも 1 回は III 群菌が分離されることとなるので、第 III 群

Fig. 1. Possibility of Isolation of Group III Mycobacteria by Accident from Tuberculous Patients and Isolation of Group III from Patients with Pulmonary Disease Caused by Group III Mycobacteria



菌を偶然に排出する、あるいは吸い込むということは、決してまれなことではないと考えられた。

## 2. 第 III 群菌の不全型について

偶然の排菌を仮に 0.8% とし、検痰回数別に偶然に排菌される回数を計算すると、図 1 の「偶然の排菌」の範囲が決定される。一方、当所の確実な肺 III 群菌症 48 例で合計 1,327 回の検痰が行われ、うち 678 回で陽性だったので、III 群菌症からの排菌陽性率は 51.1% となる。これが at random に排菌されるとすれば、検痰回数別の排菌回数は「III 群菌症による排菌」の範囲に入るはずである。

日比野・山本の診断基準による当所の III 群菌症 49 例を図 1 にプロットすると、45 例 (92%) は「III 群菌症による排菌」の範囲にプロットされた。一方、1 回のみの排菌例をはじめとして多くの排菌例が「偶然の排菌」の部分にプロットされた。しかし、両者の中間「異常な排菌」の範囲、あるいは「III 群菌症による排菌」の範囲にプロットされながら、排菌と病態との動きの関連が認められず、診断基準に合致しない例も 20 例認められた。これらは確実な III 群菌症例に比べると、有空洞率が低く (75% 対 25%)、XP 上悪化例も少ないため、排菌と病態の動きとの関連がみられなかつたが、この中には III 群菌の軽症例が含まれると考えられ、今後さらに検討することが必要であると考えられた。

## 3. 第 III 群菌症の発症に関連して

さきに述べたように III 群菌の吸入がそれほどまれでないとすれば、III 群菌症の発症機転として次の 3 仮説が考えられる。① 比較的しばしば分離される III 群菌は *M. intracellulare* ではなく、*M. intracellulare* を吸入した

場合に発病する。② III 群菌は毒力が弱いので、排菌例をさらに長期間追及すれば発症してくる。③ III 群菌を吸入しても大部分は発病せず、肺線維症など局所的、全身的抵抗力減弱のある場合にのみ発症する、という 3 仮説である。

① は、国療の共同研究で、偶然の排菌も含め分離された III 群菌の 88% が *M. intracellulare* であつたという成績から、まず否定されよう。したがって、仮説 ② および ③ が考えられる。

当所の第 III 群菌症例 49 例を臨床的に検討すると、肺線維症型 11、肺切除術後型 6、空洞型 25、非空洞軽症型 2、じん肺、肺結核、気管支拡張、肺がんの各疾患との合併型それぞれ 1、および膿胸 1 例であつた。通常の結核症では少ない肺線維症型、切除術後型、他疾患との合併型が多く、約半数を占めることは注目されよう。

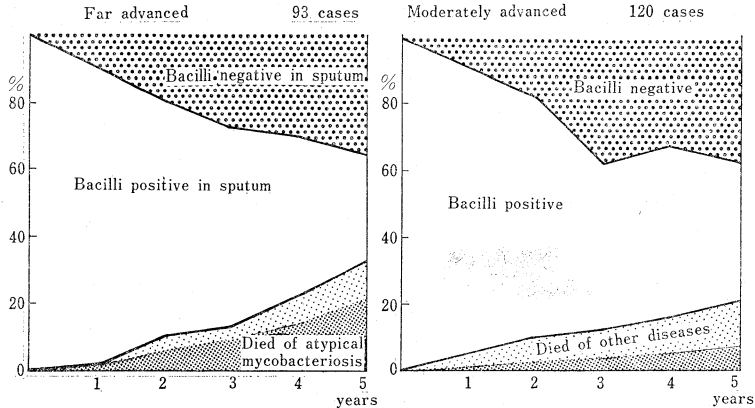
肺線維症型は診断時年齢の平均 69 歳という高齢で、第 III 群菌症のみにもみられ、大量排菌を持続、徐々に悪化する形である。当所例中には原因不明の肺線維症が先行し、この間 62 回も検痰が行われ常に陰性だつた例で、XP 上悪化とともに大量排菌をみた症例がある。

切除術後型も特異な型で、初回切除から発症まで平均 9.2 年という長期間で、再切除材料のみで初回切除時の気管支断端は完全に治癒しているのに同側に III 群菌症が発症している点の特徴である。

空洞型の中には、結核性空洞の開放性治癒後の発症例、以前からあつたプラに感染発症した例など、局所的抵抗力の減弱と結びついていると考えられる症例もみられた。また、咯血のために外科療法を余儀なくされた例で、気管支拡張の末端末梢に乾酪性肺炎が発見され、ここから III 群菌が大量に培養された例も経験した。

III 群菌症の発症要因として肺気腫がよくあげられる

Fig. 2. Clinical Course of Patients with Pulmonary Disease Caused by Group III Mycobacteria



が、当所例では閉塞性障害型を示した例はなく、正常または拘束性障害型を示していた。

以上より、① 肺線維症、治癒後の肺結核など、拘束性障害を示す例で気管支拡張などの局所的抵抗力減弱が先行して発症するもの、② 軽症例でみたように、気管支拡張あるいはプラなどの局所的抵抗力減弱例が発症要因となつたと考えられるものなどがあり、一方、③ かなり長期間観察した例でも、このような要因なしに軽症から徐々に進展する例はきわめて少ないので、発症機転の仮説のうち、③ が最も有力であると考えられた。

1965年1月から71年12月までの当所入所患者5,091人のうち、日比野・山本の基準に合致したⅢ群菌症は33例0.65%に認められた。年齢階級別にみると、50歳以上に高率であり、結核症に比べてさらに老人側に傾いた疾患といえることができる。国民の老齢化などにより、さらに増加する可能性があると考えられた。

#### 4. 第Ⅲ群菌症の治療、経過

第Ⅲ群菌症の治療、経過、予後を考えるとき、まず注目されることは、第Ⅲ群菌はRFPも含めすべての抗結核剤に耐性を示すことである。非定型抗酸菌症研究協議会で集められた第Ⅲ群菌症例で、結核菌の耐性基準をそのままではめると、比較的感受性があると考えられたのはCSで耐性例は73%、次いでTHで耐性例は80%であつた。これら以外は90%以上の例が耐性を示し、PASおよびVMに対してはほとんど100%が耐性を示した。

研究協議会に集められたⅢ群菌症の経過をLife Table法で5年までみると、図2のごとくである。排菌陰性化例は5年後でも高度進展例の33%、中等度進展例の45.3%であつた。菌陰性化例の中には手術例も多く含まれているので、一度発症すると内科的には排菌陰性化がなかなか得られず、一時陰性化しても再排菌するものが多いことが、特に注目された。

#### 4. 第Ⅲ群菌症の臨床(Ⅱ)

国立療養所近畿中央病院 喜多 舒彦

非定型抗酸菌症についてはいまだ不明な点が多い。感染～発症の機転に関して肺非定型抗酸菌症の場合その要因として、肺結核症における菌交代現象、呼吸器系疾患における局所的抵抗減弱、種々の原因による免疫不全などがあげられている。これらはhost側要因として重要であるが他方parasite側の要因たる非定型抗酸菌(以下AMと略す)の生態に関する知見はきわめて乏しい。AMの地球上における分布状況や生物系における位置状況などはいまだ明らかにされていない。

昭和47年3月までに国療近畿中央病院において観察した肺AM症43例中Ⅱ群AM症は2例のみで他はすべ

てⅢ群AM症であつた。これらの症例について次の事項を検討した。

- ① AM症症例の病歴調査
- ② AM症およびAM排菌者の増加傾向
- ③ AMの日常検査におけるスクリーニング
- ④ 一部症例についての臨床的検討

##### 1. AM症の病歴調査

AM症を発見しその症例について検討するにあたり最重要事項は詳細な病歴調査である。

- 1) 現病歴は“呼吸器疾患病歴”として、幼時より現



Table 2. Screening of Atypical Mycobacteria with SS Ogawa Medium (1968.5~1969.8)

Control SS	>#	#	+	Total
	-	2,240	82	17
+	95 (2)	(14)	(34)	145
#	4 (28)	(11)	(4)	47
>#	(121)	(6)	0	127
Total	2,490 (151)	113 (31)	55 (38)	2,658

( ) AM

している。

別な面から増加の事実をみるために 1952 年以降の略痰培養成績を辿ってみた。初期には AM と確認できていない菌株もあるが、演者自身が培養検査を行っていた関係上、古いデータもある程度分析することができた。散発的、偶発的排菌例が増加していることは確実であり、また現在われわれが日常容易に見つけ出しているような AM 症例は 1950 年代の当院にはまづいなかつたものと断言できる。特に 1965 年ころから結核菌の陽性率が著明に減少し、これに反比例して AM 陽性率が上昇している。

年代順に抗酸菌陽性率, AM 陽性率, AM/抗酸菌比率を列記してみると,

1958年	32.1	0.2	0.6%
1963	34.2	0.4	1.7%
1968	18.0	1.4	7.8%
1969	16.9	2.2	12.9%
1970	14.6	1.6	11.2%
1971	16.0	1.8	11.4%

また 1971 年度のデータを入院・外来別にして分析すると, AM 陽性率は入院 2.5%, 外来 1.1% と差があるがこれは検査件数と頻度の差異によるもので症例実数で見ると入院患者は 612 例中 57 例 (AM 症 16 例), 外来では 764 例中 71 例 (AM 症 8 例) となりほぼ同率に近く“1年間毎月定期検査を行っていると 10人に1人の割合”で AM 排菌症例を見出すということになる。

肺結核 (菌陽性), 同 (菌陰性), 同手術後, 同 (じん肺結核), じん肺, その他の呼吸器疾患に分類して AM 陽性率をみると, じん肺結核 (23.5%) およびじん肺 (26.0%) が最高で, 次いで手術後患者 (9.7%) となっている。

### 3. AM の日常検査におけるスクリーニング

われわれは 1968 年以後はいわゆる SS 小川培地を日

Table 3. Atypical Mycobacteria in Resistant Strain of Mycobacteria for SM, PAS and INH

Years	Drugs	SM ≥ 10mcg	SM < 10mcg	INH	Total
1955	PAS ≥ 10mcg	15 (1)	3	>1 mcg	80
		45	17	<1 mcg	
	>1 mcg	3	3	>1 mcg	40
		19	15	<1 mcg	
Total	82	38	120		
1968	≥ 10mcg	39 (13)	4	>1 mcg	44
		0	1	<1 mcg	
	>1 mcg	45	6	>1 mcg	76
		21	4	<1 mcg	
Total	105	15	120		
1971	≥ 10mcg	14 (12)	0	>1 mcg	14
		0	0	<1 mcg	
	>1 mcg	82	0	>1 mcg	106
		23	1	<1 mcg	
Total	119	1	120		

( ) AM

常用している。表 2 に示すように対照培地との発育差 2 段階以内のものは大部分が AM である。ナイアシンテストは発育差 3 段階以内の菌株について確認のためにのみ行っている。国療協同研究 (班長: 中部病院東村道雄博士) により報告されているように日常臨床検査に最適の方法であると考えている。SS 培地は臨床検査技師に対して検査指針などによつて十分推奨すべきものであろう。

耐性検査の成績を“よく読む”ということも重要な補助手段である。結核菌の薬剤耐性パターンもまたこの数年来著明な変化を示している。PAS 使用量の減少に伴う PAS 高度耐性菌の減少もその一環である。PAS 耐性を示す 120 例を抽出し, これの SM および INH 耐性との組合せをみたのが表 3 である。年次的な推移は著明であり, 現在では SM-PAS-INH 3 者高度耐性といえむしる AM をまづ考えたほうがよいようにみえる。PAS 10 mcg 以上, VM 25 mcg 以上, EB 10 mcg 以上 (あるいは RFP 20 mcg 以上) という枠を作つてみても今のところ 3 者高度耐性を示すものはほとんど AM である。

### 4. 一部症例についての臨床的検討

1) 肺がんで入院中に AM 症を併発した 1 例があり, たまたまその病室に以前に AM 症が 2 名入院していたこと, 同病棟内に 5 名の AM 症患者が同時期に入院していたことから院内感染も考えられた。その可能性をみ



るためにじん肺 AM 症 1 名, じん肺 2 名, じん肺結核 1 名の 4 人室の患者について約 1 年間連続検痰 (週 2~3 回) を行つたが, その間においては特別な成績は得られなかつた。しかし AM 症の持続排菌例はその管理に留意すべきであろう。

2) 気管支喘息で数年間にわたりステロイドホルモンを投与されていた患者が, 菌陽性肺結核発病と診断され転医してきたが, これが AM 症でありステロイド (ベータメサゾン) の減量とともに (KM, EB の効果もあろうが) 漸次排菌も減少し陰性化した。ステロイドを長

期間使用する場合, 特に気管支喘息, 肺線維症, 気管支拡張症その他低肺機能者においては AM 症の発病に注意を要する。

3) III 群 AM 症で経過中 II 群菌を数回にわたり排菌した症例 2 例。(省略)

4) 化学療法にて X-P 所見にても 5 mm 以下の治癒傾向の強い痕せき陰影にまで縮小し, 排菌も数十回にわたり陰性を持続したが, 別の事情で切除手術を施行したところ径 1~2 mm くらいの乾酪物を認め培養にて大量の AM 残存を認めた症例。(省略)

### 予定発言: 第 IV 群 菌 症 の 臨 床

名古屋大学内科 山 本 正 彦

Runyon による非定型抗酸菌症の分類での第 IV 群菌, いわゆる rapid-growers (そのうちヒトに病原性ありと考えられている主な菌種は *M. fortuitum* および *M. chelonae* である) による疾患は諸外国でもわが国でも比較的まれであり, 昭和 46 年末までにわが国において報告されたものは表に示すごとく 10 例にすぎない。

10 例の菌種については 6 例において同定が行われ, うち 5 例は *M. chelonae* (subgroup *M. abscessus*), 他の 1 例も *M. chelonae* にきわめて近いと報告されており, わが国においては *M. fortuitum* による症例は報告されていない。外国の例に *M. fortuitum* によるものが多いのに比してやや特徴的なことである。

罹患臓器は泌尿器の 1 例 (第 2 例) を除いては, 他の 5 例はいずれも肺であり, その他の臓器および全身が罹患した例はみられていない。

泌尿器疾患の 1 例 (第 2 例: 静岡鉄道病院症例) は 33 歳男子で頻尿, 排尿痛あり, 尿より 3 回 *M. chelonae* に近い IV 群菌を分離した例で, 続いて左腎摘出が行われたが, 摘出腎には空洞形成がみられたほか, 多くの小さい結核結節があり, ところによつては集合し, 中央は乾酪化していた。巨細胞が著明にみられ, 抗酸菌による病変と考えられたが抗酸菌は分離されなかつた。腎摘出後は症候は消失し, 以後十数回行われた尿検査はすべて陰性となつた。

Table. Cases of Group IV Atypical Mycobacterial Diseases in Japan

Case No.	Sex	Age	Chest Roentgenogram (GAKKEN)	Clinical course	Species	Authers	Year
1	F	25	B <sub>2</sub> Kb <sub>1</sub>	With cough and sputum, cured by pulmonary resection	<i>M. chelonae</i>	Urabe Kawai	1957
2	M	33	Renal case	With micturia, AM isolated 3 times from urine, cavities and tubercle lesions in resected kidney, cured after nephrectomy	<i>M. chelonae</i> ( <i>M. abscessus</i> )	Nosaka	1963
3	M	29	B <sub>2</sub> Kb <sub>1</sub>	Founded by mass examination, improved	<i>M. chelonae</i> ( <i>M. abscessus</i> )	Imano etc.	1964
4	F	40	C <sub>2</sub> Kx <sub>2</sub>	With cough and sputum, bacilli not converted to negative after lung resection M. intracellulare isolated from resected lung, unchanged	<i>M. chelonae</i> ( <i>M. abscessus</i> )	Tsukamura	1968
5	M	44	C <sub>2</sub> Kz Plemp	With haemoptysis, died after 3 years	Not identified	Minami	1969
6	F	34	B <sub>1</sub> Ka <sub>2</sub>	With haemosputa, cured by pulmonary resection	—do—	Koshima	1969
7	M	38	C <sub>1</sub> K ? Re	Isolation of AM continued after pneumonectomy of 1-upper lobe, AM converted to negative with thoracoplasty, improved	—do—	Murase	1969
8	F	58	C <sub>3</sub> (Bulla)	After <sup>60</sup> Co therapy for uterus cancer, with haemosputa, deteriorated	<i>M. chelonae</i> ( <i>M. abscessus</i> )	Tasaka Masuda	1971
9	F	33	B <sub>2</sub>	After abortion, with haemoptysis unchanged	<i>M. chelonae</i> ( <i>M. abscessus</i> )	Tasaka Usui	1971
10	M	55	C <sub>2</sub> Ky <sub>2</sub>	With general fatigue, unchanged	Not identified	Okochi	1971

9例の肺炎患例については男4例、女5例で女子に多く他の菌種による疾患、たとえば *M. intracellulare* 症や *M. scrofulaceum* 症においては男：女が3：1であるのとやや異なつた性比を示した。

年齢は60歳以上なく、58, 55, 44, 40歳と40歳以上が4例(44.4%)であるのに対して39歳以下は38, 34, 33, 29, 25歳の5例(55.6%)と多く、*M. intracellulare* 症が40歳以上が77.4%であるに比して若年に偏つているといえよう。

胸部X線所見については、9例中有空洞例が7例( $B_1Kb_1$ ,  $B_2Kb_1$ ,  $C_2Kx_2$ ,  $C_2Kz$  plemp,  $B_1Ka_2$ ,  $C_1K?Re$ ,  $C_2Ky_2$ )であつたが、うち3例は非硬化壁空洞であつた、他の無空洞例2例は  $B_2$  および  $C_3$  であつた。9例の基本病変はB型4例、C型5例、拡りは拡り3は1例、拡り2は5例、拡り1は3例であり、*M. intracellulare* 症に比して進展した硬化性病変の割合が少ないように思われた。 $C_3$  の1例は全肺に bulla 様の影を伴う fibrosis 様の胸部X線所見を示し、*M. intracellulare* 症の肺

fibrosis 型とよく似た像であつた。

9例中既往歴に本症の発症の誘因と考えられる事項のあるものは3例で、左上葉切除、子宮癌に対する $^{60}CO$ 照射、妊娠中絶後であつた。残りの6例には特記すべき既往歴はみられていない。

集検で発見され無自覚であつた1例を除き他はそれぞれ自覚症を有していたが、咯血および血痰が計4例にみられたのは注目される。

治療および予後については本症に対しての外科療法が4例(3例は肺切除術、1例は胸成術)に行われ、肺切除を行つた3例中2例は肺切除により治癒したが、残りの1例は肺切除後も *M. chelonae* は陰性化せず、切除肺よりは *M. intracellulare* が分離された。胸成術を行つた1例は術後菌陰性化し軽快がみられた。内科的治療を行つた5例のうち軽快例は1例、不変例は2例であり、血痰を繰り返す次第に増悪した1例と、咯血を繰り返す悪化し死亡した1例がみられ、内科的治療を行つた例の経過は不良であつた。

#### 予定発言：病理学的立場から

結核予防会結核研究所 岩井和郎

(1) 非定型抗酸菌症と結核症との病理組織学的所見の差異：組織所見のうえから、両疾患が鑑別可能か否かの点については、質的な差異がなく鑑別不可能とする報告が多いが、菌の形が異なるという者や、耐性結核症に限定すると組織学的に差異があるという報告もみられる。今回はまず非定型抗酸菌症の切除肺10例と、以下の条件を満たす肺結核症の matched pair の10例とを選び出し、その肉眼所見の比較を行つた。① 初回切除術例。② 咯痰から非定型抗酸菌または結核菌を培養で証明している(感性剤使用の有無を問わない)。③ 空洞の数が等しい。④ 空洞の大きさがほぼ等しい。⑤ 年齢は±3歳以内。さらに⑥ 性、⑦ 空洞の部位についても、できるだけ同じようにした。結核ではほとんどの例で、空洞とともに大小の乾酪巣が肺葉内に散布し、空洞壁に厚く乾酪物質を付着させている例も少なくなかつたが、非定型抗酸菌(I群菌1例、III群菌9例)では、乾酪巣の散布を見ないものがまれではなく、あつても小さく数も少なく、またKd型の厚く乾酪物質を付着させた空洞もみられなかつた。すなわち繁殖性ないし硬化性病変が主体をなし、滲出性乾酪性変化に乏しいと思われた。組織標本でみても、これを裏付ける所見が観察された。

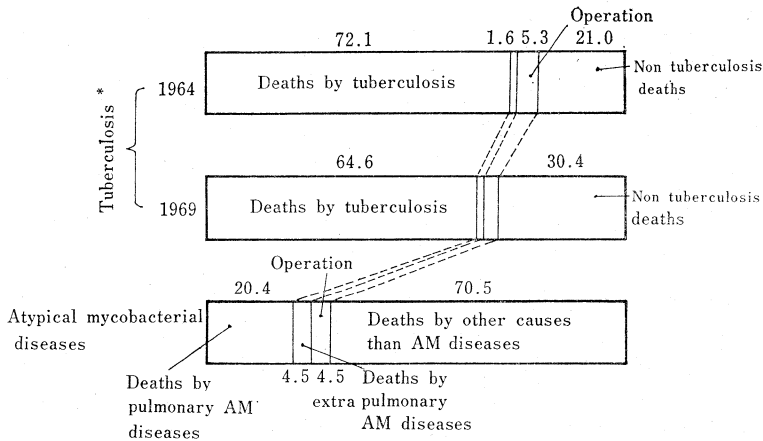
しかし剖検例では、このような主増殖性病変のほか、乾酪性肺炎様病像を示し、組織学的にも滲出性反応が強い例がみられた。以上より非定型抗酸菌症は、滲出

性から硬化性まで幅広い反応を示しうることで、手術に回る例と剖検例とは、かなり病像が異なりうることを知つた。

(2) 発症に関する2, 3の問題：慢性気管支炎と二次性肺線維症をもつ例で、拡張した小気管枝を基盤として、非定型抗酸菌が空洞性病変を形成しつつある例の病理所見を供覧した。また胸部X線写真上両肺びまん性線状網状影を示し、約10年間不変であつたが、III群菌を常時排出していた例の剖検肺を供覧した。特発性びまん性間質性肺線維症で、細気管枝拡張を伴つており、蜂窩肺の肉眼所見を呈していたが、左S<sup>10</sup>の横隔膜近くの肺に、米粒大の乾酪巣が見つかった。組織学的に調べると、拡張した細気管枝内に充満した乾酪物質で、気管枝壁の一部に特異性肉芽からなる潰瘍を伴い、閉塞性乾酪性細気管枝炎の所見であつた。左肺しか保存されていなかったため、この病変を排菌源であつたと決定することはできなかつたが、排菌は続いていてX線陰影の動きのない、いわゆる不全型の、少なくとも一つの病因を示す例と思われた。

以上の成人における発症と、幼小児における非定型抗酸菌症の発症とでは、免疫学的基盤が異なることも注意すべき点である。2歳8カ月の女児で、頸部リンパ節の腫大をきたし、生検によりリンパ節には無数の抗酸菌が細胞内にみられる。類上皮細胞肉芽腫性病変がみられた。その培養により、*M. intracellulare* であることを

Fig. Comparison of Causes of Deaths between Tuberculosis and Atypical Mycobacterial Diseases



証明し、モルモット接種により、局所とリンパ節に類上皮細胞性肉芽腫を形成した。この例の胸部X線写真では、右中葉の無気肺と右肺門リンパ節の腫大とがみられ、非定型抗酸菌による初期変化群と、それに続く頸腺病変と考えられた。すなわちすでに結核菌による初感染を経過した成人では、肺の局所の抵抗性減弱部を基盤にして発症しやすいのに対して、小児ではBCG免疫があるかないかという状態に起る感染であり、したがって抵抗減弱局所の存在を、成人ほど必要とせず、また初感染結核症に似た発病形式もとりうるものと思われた。

(3) 非定型抗酸菌症の死亡原因：研究協議会に登録された死亡49例について死亡原因のアンケート調査を行い、75.5%の回答を得、さらに他の資料から死因の明らかとなつたものも加えて、44例89.8%についての死因を分析した。男34、女10例で、I群菌1、II群菌4、III群菌38、IV群菌1例で、それらの比率は、全国臨床症例のそれとよく一致した。

死亡原因は、非定型抗酸菌症死が13例で、うち慢性心肺不全5(うち剖検あり3)、急性肺内進展2(1)、急性肺性心1(0)、自然気胸1(0)、髄膜炎2(1)、手術死2(0)であつた。非定型抗酸菌症以外の原因による死亡は31

例を占め、うち癌11(4)、肺炎7(6)、その4例は学会bI<sub>3</sub>に死亡前肺炎合併したもの、ハンマンリッチ3(3)、慢性気管枝炎・肺気腫3(2)、塵肺1(0)、真菌症2(2)、結核3(2)、脳出血1(1)、骨折後の衰弱1(0)であつた。

以上の死因を、昭和39年および44年の結核死亡調査の成績と比較してみると、図のごとく肺結核では非結核死の率が増大しつつあるとはいえ、昭和44年で30.4%であつたのに対して、非定型抗酸菌症ではそれ以外の原因による死亡が70.5%と大きく、本症が結核よりは死因になりやすく、おそらくは破壊性進行性傾向の少ないものと思われた。なお咯血死が非定型抗酸菌症に1例もみられなかつたのも、留意すべき成績と思われた。

(本研究を遂行するにあたり、貴重な剖検材料をご提示ご協力いただいた国療津山病院中西洋二博士、東京都立小児病院初鹿野浩博士、関東中央病院小須田達夫博士、野坂謙二博士、国療東京病院下出久雄博士に深謝する。またアンケート調査に関し、本症研究協議会の資料について便宜を計つて下さつた名大第一内科山本正彦博士、およびアンケート調査にご回答いただいた各施設の方々に深謝する。)

— 討 論 —

山本正彦(司会者)：非定型抗酸菌についての関心は近年高まりをみせているが、なお未発見の症例が多いと思うが、非定型抗酸菌を能率よく発見する方法はなにか。

下出久雄：実際の臨床の場でroutinにすべての菌株にNiacin testが行われている施設はきわめてわずかである。光発色テストが行われている施設で*M. kansasii*症の発見率が高く、非定型抗酸菌について関心が強い施設

ほど、非定型抗酸菌症の発見率が高い。まず関心をもつことが大切である。特に*M. kansasii*はコロニーがヒト型菌と似ているので発見が困難で、全培地を光にあてる(新しい空気を補給して)ことが必要であるが、実際には難しいので、報告に述べたような諸特徴について注意するのがよい。

喜多舒彦：Niacin testは検査室の技師からブロームシアンが有毒なため敬遠されておりS-S小川培地(東

村) などのように培養で行える方法の開発と普及が望ましい。

司会者：非定型抗酸菌の由来については、

齋藤肇：*M. kansasii* は米国では牛乳、水道水よりの分離が報告されている。*M. marinum* は魚より、*M. scrofulaceum* は水、土壌よりと考えられている。*M. intracellulare* については、わが国ではわれわれが銭湯の湯から分離した以外には自然界より分離しえたという報告がなくその由来は不明である。

司会者：*M. intracellulare* の場合、自然界にまれにある菌でヒトが分離培地のような役割を果たしていると考えられないか。

齋藤：可能性としてはある。

司会者：非定型抗酸菌症の発症のメカニズムについて。

青木正和：非定型抗酸菌症は局所または全身的な発症率因を有するものに起る疾患で、二次的な感染症のニュアンスが強い。しかし真菌症に比べると続発性のニュアンスが弱い。

岩井和郎：*M. intracellulare* 症の場合はやはり二次的な感染症のニュアンスが強く、この場合気管支拡張などのある気管支に菌が付着して起る小病巣が進展のもととなることも考えられる。ただ、これはツ反応陽性の成人の場合の話であり、小児の場合にはかなり異なつた型をとるごとくである。

下出：*M. kansasii* の場合は毒力が強いので一次的な感染症を起すことは十分にありうる。

司会者：ヒトに対して起病性のある菌種としては、*M. kansasii*, *M. marinum*, *M. scrofulaceum*, *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. xenopi*, *N. chelonae* などがあげられているが、これ以外のいわゆる非病原性

非定型抗酸菌はヒトに対して全く起病性がないと考えてよいか。

下方薫：*M. gordonae* による疾患と考えてよい例が3例報告されており、毒力がきわめて弱いこれらの species でも場合によつては起病性をもちうることもあると考えられる。ただし3例とも4~6回にわたり排菌された菌のうち同定されたものは1株のみであつたのが問題で排菌された全部の菌株が *M. gordonae* であることを証明する必要がある。

青木：いわゆる非病原性非定型抗酸菌も場合によつてはヒトに疾患を起す可能性は十分考えられ、臨床家は注意深い観察をする必要がある。

司会者：非定型抗酸菌症の診断基準について。

下出：*M. kansasii* 症の場合 *M. kansasii* の毒力が強く、少量排菌例でも十分疾患と考えてよいものがあるので、この点、日比野・山本の基準を手直しする必要がある。

青木：*M. intracellulare* 症の場合は4回、100コロニーの排菌というのは、きわめてよくできていると考える。ただ病態の動きとの関連の項目は実際上取り扱いにくいのでこの項目となして考えるようにしたい。

司会者：非定型抗酸菌症の日比野、山本の診断基準については原則はこれでよいが、頻回大量の取扱いは各菌種ごとに別に定める必要があり、今後検討したい。

非定型抗酸菌症の取扱いについて、入院か外来か。

青木：隔離のための入院は必要ないが、高度進展例の場合、しばしば小さいシュエブを起すことがあり、また合併症をもつものが多いので、外来で長期に follow up し、問題の起つたときには直ちに入院しうる体制をとっておく必要がある。

## ま と め

司会 山 本 正 彦

本シンポジウムでは非定型抗酸菌についての細菌学のおよび臨床的な問題点が討論された。

齋藤氏は多くの非定型抗酸菌に属する菌株を45種類の性状より菌種内および菌種間の S-values を Wayne の方法で算出し、菌種間の異同性について検討した。I 群菌については *M. kansasii* と *M. marinum* は独立種であるが、*M. asiaticum* は新種とするには問題がある。II 群菌については *M. scrofulaceum* と *H. gordonae* は近似性が高いが、両者の鑑別には Tween 80 の水解がよいと報告した。III 群菌については *M. avium*, *M. intracellulare* および *M. xenopi* が重要であり、前2者の鑑別には凝集反応およびウサギに対する病原性が有用

であつた。非病原Ⅲ群菌のうち *M. gastri* は独立、*M. novum*, *M. triviale*, *M. terrae* は同意語、*M. nonchromogenicum* と *M. terrae* は別とするのが望ましいと報告した。IV 群菌については *M. abscessus*, *M. runyonii*, *M. borstelense* は *M. chelonae* と同じと考えてよい、*M. minetti* は *M. fortuitum* の、*M. butyricum*, *M. lacticola*, *M. lactae* は *M. smegmatis* の、*M. acapulcensis* は *M. flavescens* の *M. anabanti* は *M. peregrinum* の同意語と考えてよいと報告した。

下出氏はわが国における *M. kansasii* 症の20例について検討し、全例が東京地方在住であることに注目した。さらに *M. kansasii* は *M. tuberculosis* とコロニー

がよく似ているので症例が見逃されているのではないかと想像した。*M. kansasii* 症は *M. intracellulare* 症と異なり、健康な若年者に突然発症することがしばしばあり、症状を伴う例が多くみられた。本症は SM・PAS・INH 治療によつても半数が菌陰性化するが、TH, CS および RFP はきわめて有効な薬剤と考えられた。さらに本症の予後は比較的良好と報告した。

斎藤氏はわが国における *M. marinum* 症 8 例について観察し、欧米においてみられるプールでの感染例はなく、海水魚や熱帯魚を取扱う者にみられた。病巣は腕関節部から手背部に多く、真皮における結核結節様肉芽腫であつたと報告した。

下方氏はわが国における 25 例の肺 *M. scrofulaceum* 症の観察から、本症は *M. intracellulare* 症に比して若年者に多く、84% に発症の原因となる既応症がみられ、特に塵肺・粉塵職歴を有するものが 64% にみられた。症状は一般に穏和であるが血痰・咯血が 20% にみられた。本症は *M. intracellulare* 症に比して進展度が少なく、予後は良好と報告した。また肺外 *M. scrofulaceum* 症として 6 例の髄膜炎、3 例の膿瘍、2 例のリンパ節疾患について総括した。

青木氏はⅢ群菌の排菌状態の分析から、Ⅲ群菌の排菌を偶然な排菌、Ⅲ群菌症よりの排菌および両者の中間の異常な排菌の 3 つに分けることができるとし、前者の頻度を 0.6% と算出した。また異常な排菌例の中に不全型または軽症例がみられると報告した。本症の発症のメカニズムとしては、Ⅲ群菌を吸入したうち肺線維症など局所的・全身的抵抗減弱を有する小数例のみが発病すると

想定した。Ⅲ群菌症の予後は 5 年後の排菌陰性例は高度進展例で 33%、中等度進展例で 45% であり、菌陰性化例の中には手術例が多く含まれているので、一度発症すると内科的には長期の菌陰性化はなかなか得られないと報告した。

喜多氏はⅢ群菌症について、きわめて詳細にその病歴を調査し、本症が局所的抵抗の減弱や免疫不全と関連性のある二次的な感染症としての性格をもつことを明らかにした。またⅢ群菌の分離が絶対数においてもヒト型結核菌との比率においても年々増加していることを明らかにし、疾患別のⅢ群菌排菌率は塵肺に最も多く、続いて手術後例に多いことを報告した。また S-S 小川培地がⅢ群菌の分離にきわめて有用であると述べた。

山本は 10 例のⅣ群菌症を総括した。10 例のうち 9 例は肺疾患であり、1 例は泌尿器疾患で菌の同定の行われた 6 例のすべてが、*M. chelonae* であると報告した。

岩井氏はⅢ群菌症の組織所見をヒト型結核症と比較し、Ⅲ群菌症は繁殖性ないし硬化性病変を主体としていと報告した。本症の発症については成人においては拡張した気管支壁の病変が重要であるとした。また 1 例の本菌による初期変化群と思われる例を報告した。本症の死因については本症以外で死亡する例が結核症より多いと報告した。

以上わが国において重要とされる非定型抗酸菌である *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. scrofulaceum*, *M. intracellulare*, *M. chelonae* の 5 つについて、それぞれの疾患の特徴およびその発症の要因について発表があり、本問題の今後の発展が期待された。