

原 著

細菌学的見地からみた *Mycobacterium intracellulare*  
肺感染症の診断基準案

束 村 道 雄

国立療養所中部病院

受付 昭和 49 年 7 月 17 日

DIAGNOSTIC CRITERIA FOR LUNG DISEASE DUE TO *MYCOBACTERIUM*  
*INTRACELLULARE* FROM BACTERIOLOGICAL ASPECT

Michio TSUKAMURA\*

(Received for publication July 17, 1974)

The purpose of the present study was to cut off 'clinically insignificant' isolations of *Mycobacterium intracellulare* from 'clinically significant' ones and present diagnostic criteria for lung disease due to this organism. Approaches were carried out in two ways: the first was to clarify the limit of clinically insignificant isolations, and the second to observe the mode of excretions of the organism from the patients with lung disease. The patients were defined as follows: (1) excretions of organism more than the limit defined by the first way; (2) absence of tubercle bacilli; (3) appearance of *M. intracellulare* in accordance with clinical signs; (4) the highest reactivity to tuberculin of *M. intracellulare*.

*Monthly examinations.* Out of 1,098 patients hospitalized in 1972, 69 (6.3%) showed one or more excretions of *M. intracellulare*. The method of identification is shown in Table 1, and the mode of excretions of the organism is shown in Table 2.

High frequency of excretions seemed to be correlated to a large amount of excretion, but not always (Table 2).

The patients who showed one or more the organism in the year 1972 were followed up by monthly examinations until the end of 1973.

Out of 56 patients who showed single isolation in 1972, 46 could be followed up for one year or more. None of them showed the organism later. Thus, single isolation is considered to be clinically insignificant, even if it showed a large amount of excretion.

Six showed twice isolations in 1972. These became the subjects of daily examinations. Out of these, five no more showed the organism. One showed twice excretions (2 and 4 colonies, respectively) in 78 daily examinations. Twice-excretions also are considered to be clinically insignificant.

Two patients showed three excretions in 1972. In daily examinations, one case (T.H.) showed three excretions (1, 2 and 8 colonies, respectively) in 49 examinations. The excretions are considered to be clinically insignificant, though they were unusual. Another case (M.N.) showed 67 positive cultures in 81 daily examinations and fulfilled all four conditions of the disease.

Five patients showed four or more excretions in 1972. These fulfilled the four conditions of the disease. Therefore, four or more excretions in a year are considered to be clinically significant.

\* From the National Sanatorium Chubu Chest Hospital, Aichi 474 Japan.

*Daily examinations.* The results of daily examinations in the patients with lung disease due to this organism are shown in Table 3. The frequency of positive cultures ranged from 30% to 95%. The amount of colonies on isolation medium was not always as large as more than 100 colonies. Evidence of frequent excretions of the organism is considered to be more important for diagnosis than evidence of a large amount of colonies on isolation medium.

In conclusion, diagnostic criteria shown in Tables 4 and 5 are recommended.

## 緒 言

わが国における非定型抗酸菌症の診断基準として広く用いられているものに、日比野・山本<sup>1)</sup>の診断基準がある。これは、major criteriaと minor criteriaに分かれる。major criteriaは、そのうちのいずれかが満たされれば感染症と認めうとするもので、次の2項目からなる。(I) 非定型抗酸菌を4回以上排出し、毎回の排菌量が100集落以上であり、この菌の排出が病態と関連する。(II) 肺切除病巣から非定型抗酸菌を証明する。この診断基準は、はじめ日比野<sup>1)</sup>により発表され、次いで山本など<sup>2)</sup>によつて根拠が示された。この診断基準は、菌種による感染症様相の差に考慮が払われていない憾みがあるとはいえ、研究史上、高く評価されるべきものであり、簡単明瞭で、実用にも適していたが、若干の年数を経た今日からみると1つの欠点があることがわかる。それは、major criteriaの「4回以上の排菌」がいかなる条件で得られたものか明らかにされていない点である。一体、検査方法は毎日の検査なのか、毎月1回の検査なのか明らかでないし、また何回検査して4回の排菌があつた場合に有意とするのかも明らかでない。常識的に考えて、4回検査して4回とも陽性の場合と、100回検査して4回陽性の場合とでは、自ずとその意義が違ふと考えられる。したがつて、検査回数の問題を明らかにする必要性が痛感される。これに関連して、青木など<sup>3)</sup>は統計学的な考察から、年12回の検査で3回以上の排菌は異常であるとしているが、この著者自身も述べているごとく、「異常」すなわち「疾病」とはいいがたいので、まだ、この問題が解決されたとはいいがたい。更に、山本など<sup>2)</sup>および青木など<sup>3)</sup>の研究では、非定型抗酸菌全体を対象としているが、非定型抗酸菌といつても菌種によりその毒力を異にし、感染の様相も異なると考えられるので、菌種別に診断基準を見直す必要がある。これらの問題の解決の必要性は、すでに若干の研究者によつて時折指摘されてきたところであるが、実際の研究は、その困難性のゆえにまだ行われていながつた。今回、われわれが、この問題に取り組んだ理由は上述のごとくであるが、われわれの研究も各症例の頻回の検査に多くの時日と手数を要したために、症例数の点においてなお十分とはいいがたい結果となつた。にもかかわらず、あえて、この

研究を発表することとした理由は、この程度が1施設における研究の限界であり、このうちは多数の研究者の経験の積み上げによらねばならぬと考えるゆえである。この研究が、この問題に関する試金石の1つとなれば幸いと思ふ所以である。

## 研究材料および方法

研究対象としたのは、1972年1月1日から同年12月31日までの間に、国療中部病院に在院した肺疾患患者(一般病棟入院者を除く)1,098名である。これらの患者について、毎月1回、3~12カ月の間、喀痰の検査を行つた。これと別に、新入院患者については、3~7日間の連続検痰が行われた。また以下の検査によつて、結核菌以外の抗酸菌が2回以上検出された患者については、第2回目の排菌が明らかとなつたときから、2カ月以上の間、毎日検痰を実施した。

検痰の方法は、朝痰1コに等量の4% NaOH液を加え、室温で20分間振盪して液化し、その0.02 mlを渦巻白金耳で1%小川培地斜面に接種し、37°Cで4~8週培養した。渦巻白金耳による接種法が、喀痰培養については、0.1 mlピペット接種法と同じ成績を与えることは既報した<sup>4)</sup>。

培養によつて発育した菌については、まずZiehl-Neelsen法で抗酸性を確認し、次いで、PNB培地<sup>5)</sup>によつて、結核菌以外の抗酸菌のscreeningを行い、同時に光発色性の検査を行つた。PNB培地は、*p*-nitrobenzoic acid (PNB)を0.5 mg/mlの割合に含む1%小川培地で、PNBはあらかじめpropylene glycolに50 mg/mlの割合に溶かし、その1容を滅菌前の培地100容に添加した。被検菌は対照の1%小川培地とPNB培地に1白金耳ずつ接種し、37°C4週培養後にPNB培地に全面発育を示す菌を以後の同定の対象とした。

*Mycobacterium intracellulare*の同定は、表1に示す方法で行つた。本報では、*M. intracellulare*のみを対象とし、この菌によつて起こされる肺疾患の診断基準を細菌学的見地から行うこととした。

ツベルクリン反応(ツ反応)は、九州大学医学部武谷健二教授作製によるπツ<sup>18)</sup>を使用して行つた。*M. tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv, *M. kansasii* P-16, *M. scrofulaceum* 石井, *M. intracellulare* 蒲生, *M. chelonae* subsp.

Table 1. Identification of *Mycobacterium intracellulare*

Significance	Characters necessary for identification
Essential conditions for slowly growing mycobacteria	1) Growth occurs at more than 5 days on Ogawa egg medium and Sauton agar. <sup>6)</sup> 2) Growth does not occur on Sauton agar containing 0.2% picric acid (pH 7.0). <sup>7)</sup> 3) Growth does not occur on Sauton agar containing 0.1% NaNO <sub>2</sub> . <sup>8)</sup> 4) Acetate and pyruvate utilized, but succinate, malate and fumarate not utilized as C source in the presence of ammoniacal nitrogen. <sup>6)</sup>
Essential conditions for <i>M. intracellulare</i>	1) Growth occurs on Ogawa egg medium containing 0.25 mg/ml NH <sub>2</sub> OH·HCl. <sup>9)</sup> 2) Growth occurs on Ogawa egg medium containing 5 µg/ml ethambutol. <sup>10)11)</sup> 3) Tween not hydrolyzed at 14 days. <sup>12)</sup> 4) Nitrate not reduced to nitrite at 24 hours. <sup>6)</sup> 5) Strong alpha- and beta-esterases activity. <sup>13)</sup> 6) Catalase activity less than 45 mm foam height. <sup>14)</sup>
Useful but not essential conditions for identification of <i>M. intracellulare</i>	1) Growth occurs on Ogawa egg medium containing 0.5 mg/ml NH <sub>2</sub> OH·HCl. <sup>9)</sup> 2) Arylsulfatase activity is negative at 3 days and positive at 14 days. <sup>15)</sup> 3) Nonphotochromogenic, smooth, creamy colonies. 4) Nicotinamidase and pyrazinamidase are positive, but other amidases are negative. <sup>16)</sup> 5) Glucose and/or succinate utilized as C source in the presence of glutamate. <sup>17)</sup> 6) Growth occurs on Ogawa egg medium containing 25 µg/ml rifampicin.

*abscessus* 佐藤の各株から作製されたπツの等量(0.1 ml = 蛋白量 0.15 µg)を両前膊皮内に注射し、48時間後に、発赤、硬結を判定した。

#### 研究結果および考察

細菌学的見地から *M. intracellulare* 肺感染症の診断基準を設定するために、2つの方向から接近を試みた。

第1は、*M. intracellulare* 排菌後の患者の経過を追求観察して、どこまでが「臨床的に意義のない」(clinically insignificant) 排菌であるかを定めることである。この方法では、routine に用いられる毎月1回の検痰による結果を観察した。ここにいう「臨床的意義のない」排菌とは、たとえその排菌が異常であつても(たとえば、青木など<sup>3)</sup>のいう統計的に異常な排菌であつても)、それが直接、疾病としての *M. intracellulare* の肺感染症の発病につながらなければ「臨床的に意義がない」とした。要するに、臨床的な意味づけを主として考えた。

第2は、臨床的に肺感染症と考えられる患者(後述の感染症の定義を満足する患者)の排菌状態を毎月法または毎日法の検痰で観察した。こうして得られた結果を整理して、未知の患者の成績の判定の指標としようと考えた。この場合、これから診断基準を決めようとする際に、先験的に感染症とみなす症例を設定するのは一見矛盾のようであるが、疾病としての感染症の定義は、単に細菌学的見地だけでなく、いろいろの条件を考慮して行うべきであるので、感染症の定義について、自ずと多くの人が納得できる定義が設定できると考えた。実際に、細菌感染症を対象とする以上、細菌学的成績が最も重要で

あることは論をまたず、われわれの目的も、いかなる排菌状態があれば、感染症の存在を想定してよいかという基準を設定することにある。そして、このような基準が最も役立つのは、診断の初期の段階であり、また境界領域の症例を対象とする場合に最も有用であろう。

今回、われわれが感染症例と定義した症例は次の条件を満たす患者である。(1) 異常な排菌がある(後述の結果から、毎月検痰法で4/10以上の排菌がある)。(2) 結核菌の排菌がない。(3) 排菌が症状の変化(咳嗽、喀痰、発熱、X線像の変化)と関連する。(4) ツ反応で *M. intracellulare* ツベルクリンに対して最大の反応を示す。以上の4条件のうち、はじめの3条件を必須、最後の条件は必ずしも必要ではないと考えた。実際に、観察された症例は、1例(M.O.)を除いて、全例、上述4条件のすべてを満足した。要するに、研究の第2の部分は、日比野・山本の major criteria (ただし排菌回数は4/10以上と規定した)をほぼ満足する患者の排菌状態を毎日検査して、向後の判定の参考とした。

#### 1. 毎月検痰法で観察された排菌状況

1972年に取り扱った入院患者は1,098例で、これらの患者の排菌状況は次のとおりであつた。633名(57.6%)は1972年に1回も抗酸菌を排菌しなかつた。378名(34.4%)は結核菌のみを排出した。29名(2.6%)は結核菌と「結核菌以外の抗酸菌」の両者を排出した(ただし両者は別々に排出された;同時に両者が排菌された例はない)。残りの58名(5.2%)は「結核菌以外の抗酸菌」のみを排出した。

1回またはそれ以上 *M. intracellulare* を排菌した患

Table 2. Mode of Excretions of *Mycobacterium intracellulare* from Patients Hospitalized in the Chubu Chest Hospital in 1972 by Monthly Examinations

Frequency of excretions*	Amount of colonies on isolation medium	Number of patients
1/3 to 1/12 (Average, 1/10.2) (Single isolation)	1 to 10 colonies	21
	11 to 20 colonies	9
	21 to 50 colonies	9
	100 to 200 colonies	15
	Partially confluent	2
		56
2/12	1 to 21 colonies	4
2/12	a few hundred colonies	2
		6
3/12	1 to 8 colonies	1 (T. H.)
3/3	a few hundred colonies	1 (M. N.)*
4/10	a few hundred colonies	1 (Z. F.)*
5/6	a few hundred colonies	1 (F. N.)*
6/10	5 to a few hundred colonies①	1 (E. I.)*
12/12	4 to a few hundred colonies②	1 (R. I.)*
12/12	a few hundred colonies or more③	1 (M. Y.)*
		69 (Total)

\* (Number of positive cultures)/(Number of monthly examinations).

\* These patients fulfilled the conditions for diagnosis of lung disease due to *M. intracellulare*.

① 5, 8, 8, 10, 32, and a few hundred colonies, respectively.

② Once, 4 colonies, once 5 colonies, and 10 times, a few hundred colonies.

③ Eight times, a few hundred colonies, and 4 times, partially confluent.

者は69名(6.3%)であつた。この69例中56例が1回みの排菌を示した。更に、1回排菌例56名中の22名は結核菌も時を異にして排菌した。

排菌回数と排菌量の関係: 排菌回数と分離培地の集落数の関係を見ると、大体において、排菌回数の多いものは、集落数も多い傾向があるが、1回排菌でも集落数が多いものがある(表2)。したがつて、両者に密接な相関関係はないように思われた。

1回排菌例: 1回排菌例は56例である(表2)。検査回数は、3~12回で平均10回である。これら56例のうち、46例を排菌後1年以上入院観察できた。これらの46例は、その後1年以上毎月検痰を行つた結果、その後、再び *M. intracellulare* を排菌したものは1例もなかつた(ただし、この研究の前には、単発例の1例が後に発病した経験がある)。したがつて、1回排菌例は、菌量のいかにかわからず「臨床的に意義のない」ものと思われる。さきに青木など<sup>3)</sup>は30集落以上の排菌(ただし *M. intracellulare* かどうかは菌種の記載がないので不明)を異常排菌としているが、われわれも100集落以上のようになかなか大量の排菌は、呼吸器道における一過性増殖の結果であろうと考える<sup>10)</sup>。しかし、この排菌は異常であつても、それが1回排菌にとどまる限り、臨床的に意義は少ないものと解釈したい。

2回排菌例: 2回排菌例は6例あつた(表2)。6例中4例は21集落以下の少量排菌であり、他の2例は2回とも100集落以上の排菌を示した。これらの6例の患者については、第2回の排菌のあとで、2カ月以上の間、毎日検痰を実施したが、6例中5例までが、その後の排菌を示さなかつた。ただ1例(毎月検痰で100集落以上を示したものの1名(Z. O.))が78日の連検(78回の検査、日曜、祭日を除くので実施の期間は約3カ月)で2回の排菌を示した。2回の排菌量は2集落と4集落であつた。この症例はおそらく一過性感染と解すべきものであろうが、臨床的に確立された疾病とはいいがたいので、臨床的に重要ではないと考える(病因論的には重要である)。

100集落以上の排菌を毎月法で示した他の1例(M. O.)は、前年度(1971)年には *M. intracellulare* の感染症と診断されていた患者であるが、1971年秋に菌が陰転した症例である。1972年の検痰では2回の排菌が認められたが、その後の排菌がなく、1973年10月に退院した。したがつて「臨床的に意義のない」排菌の部に入れて差し支えないと思われる。要するに、2回排菌、特に100集落以上の2回排菌は明らかに異常な排菌ではあるが、このような排菌状況が直ちに本格的疾病としての *M. intracellulare* 肺感染症につながるものとは結論しがたい。

Table 3. Mode of Excretions of *Mycobacterium intracellulare* from Patients with Lung Disease Due to this Organism by Daily Examinations

Patient	Number of cultures					Ratio of positive cultures
	Amount of colonies on isolation medium					
	0	1~10	11~50	51~100	100 or more	
■*	91	7	2	0	22	31/122 (25.4%)
■	11	17	21	0	191	229/240 (95.4%)
■	14	8	6	0	53	67/81 (82.7%)
■	37	44	33	1	124	202/239 (84.5%)
■	67	16	7	0	7	30/97 (30.9%)
■	35	7	1	0	17	25/60 (41.7%)

\* The result of this patient was obtained in 1971. The result includes data obtained by examinations in the period of active disease and in the period after negative conversion. Negative conversion occurred in the period of daily examinations.

3回排菌例: 3回排菌例は2例あつた(表2)。1例(T.H.)は3回とも8集落以下の微量排菌であつたが、この例は、49日(49回)の毎日検痰法で3回のみ微量排菌(1, 2, 8集落)を示した。この例も、1973年12月まで観察して、その後、排菌もなく、臨床症状の増悪もないので、やはり「臨床的に意義のない」排菌の範疇に入ると思われる。他の例(M.N.)は毎日検痰で、次の表3に示すように、81回の検痰で67回 *M. intracellulare* が陽性で、かつ前述の感染症の4条件全部を満足した。したがつて、この場合(毎月検痰で3/3排菌、排菌量100集落以上)は、「臨床的に意義のある」(clinically significant)排菌状態と思われる。なお、この患者は1972年3月末に退院したので、その後の経過が観察できなかった。

4回以上排菌: 4回以上排菌例は5例あつた(表2)。排菌の頻度は4/10ないし12/12である。この5例全部が先にあげた疾病の条件を4つとも満足した。1例(F.N.)(1972年8月死亡)を除く4例で毎日検痰を実施したが、いずれも頻回の排菌を示した(表3)。したがつて毎月検痰で4/10以上の頻度の排菌を示すものは、「臨床的に意義ある」排菌と思われる。ここで注目されるのは、症例E.I.の成績で、毎月検痰による検出率は6/10で、その排菌量はおのおの5, 8, 8, 10, 32および100集落以上の6回である。したがつて、この成績では、日比野・山本の診断基準<sup>2)</sup>に該当しないことになる。しかし、この患者に毎日検痰を行うと97回の検査で30回陽性で、そのうちの7回が100集落以上であるから、日比野・山本の major criteria に合致することになる。このように検査回数または検査が毎月か毎日かによつて基準にかなったり、はずれたりする点が現行の日比野・山本の診断基準の矛盾点といえる。

以上の結果に基づいて、毎月検痰法によつた場合の診断基準を作ると表4のごとくなる。しかしながら、作

Table 4. Diagnostic Criteria for Lung Disease Due to *Mycobacterium intracellulare* from Bacteriological Aspect

Frequency of excretions of <i>M. intracellulare</i> by monthly examination of sputum specimen*	Amount of colonies on isolation medium	Clinical significance
1/12 to 1/3	<100 or >100	(-)
2/12	<100 and/or >100	(-)
3/12	<100	(-)
3/3	>100	(+)
4/10 or more	>100	(+)
6/10 or more	<100 and/or >100	(+)

\* (Number of positive cultures)/(Number of examinations).

製の基礎となる症例数がまだ十分ではないので、ここに示した基準は、参考所見とみなされるべきものである。

われわれが、本研究で示した試みを行つたのは、日比野・山本の診断基準の欠点を補う目的であつたが、今の段階はその緒を示したにすぎない。日比野・山本の診断基準は、これができた当時としては画期的なものであつたが、医学の研究の宿命として、かなりの歳月と経験を経た今日では若干の補正を行わねばならぬ時期にきていると思われる。特に必要と思われるのは、抗酸菌の菌種同定法がほぼ確立した今日としては、菌種別の診断基準を設定する必要が痛感される。

## 2. 毎日検痰法で観察された排菌状況

前述の *M. intracellulare* 肺感染症の条件を満たした

Table 5. Diagnostic Criteria for Lung Disease Due to *Mycobacterium intracellulare* from Bacteriological Aspect

Frequency of excretions of <i>M. intracellulare</i> by daily examination of sputum specimen*	Amount of colonies on isolation medium	Clinical significance
<30%	<100 and/or >100 ‡	not clear
≥30%	<100 and/or >100 ‡	(+)

\* {(Number of positive cultures)/(Number of examinations)}×100%.

‡ The amount of colonies on isolation medium is not important for deciding clinical significance.

例について、毎日検痰を行つた結果を表3に示す。本表に示した陽性菌はすべて表1の同定法で *M. intracellulare* であることを確認した。特殊な事情(表3脚注参照)のある M.O. 例を除く他の5例の検出率は 30.9% ないし 95.4% である。すなわち、この表の成績は、肺感染症の患者の排菌陽性率が大体 30% 以上であることを示している。したがつて未知の患者について毎日連検を行つた場合、検体の30%以上に *M. intracellulare* を認めれば、感染症と考へてよいことを示唆している。実際には、あまりに多数の検査を行うことは困難であろうから、10回の検査で3回陽性の成績をとればよからうと思われる。更に確実性を望めば、10回の検査で4回以上陽性の成績をもつて、感染症の疑い濃厚とすればよい。こうすれば毎月検痰でも毎日検痰でも10回中4回以上陽性をとることとなり便利である。毎日法検査の場合の診断基準を推定すれば表5のごとくなる。

なお、毎日法での検査の場合、100集落以上の排菌を得た比率は、症例 M.Y. ないし Z.F. の5例で、おのおの79%、65%、52%、7%、28%であつた。感染症の患者が毎回100集落以上の排菌を示すとは限らないことは明らかで、診断基準には排菌量よりも排菌頻度を重視した方がよいように思われる。

上記の基準(表5)は感染症と考へられる患者の排菌状態を示したものであるゆゑ、未知患者がこの基準の排菌を示しても、それが直ちに感染症であるという保証にはならぬであろう。しかし10回の検査で3~4回以上の陽性という結果が、感染症患者の排菌と同程度のものということはいえるわけで、感染症かどうかを判定する1つの目安になると思われる。

また成績の前半で示した第1の接近方法では、「異常」排菌必ずしも「臨牀的に意義ある」排菌とはならなかつた。しかし、たとえば2回以上のかんりの量の排菌は、

明らかに呼吸器道における菌の一過性増殖を示すものと思われる。われわれは、このような症例を除外したのであるから、われわれが本報に示した基準(表4, 5)では、一過性感染は見逃されることになる。一過性感染は、おそらく2通りあつて、(1)単なる気道内の菌の一過性増殖で全身的反応を欠くか、あつても軽微にとどまるもの(菌の陰性化した肺結核空洞残存例に多い<sup>19)</sup>); (2)一過性増殖に際して全身的反応(発熱、咳嗽、喀痰、X線像の変化)を伴うものに分けられると思われる。後者の診断は臨牀的にも重要かつ興味あるものと思われるので、新たな見地から診断基準を再考することが必要と思われる。

## 結 論

*M. intracellulare* 肺感染症の診断に参考となる排菌状態の目安を知る目的で研究を行つた。

毎月1回の検痰では、年2回(2/12)以下の排菌は、排菌量のいかんにかかわらず、感染症の存在を示すとはいえない。

感染症と思われる患者は、毎月検痰で、3回(3/3)または4回(4/10)以上の排菌を示した。排菌量は毎回100集落以上に達するとは限らなかつた。この所見から、3回(3/3)ないし4回(4/10)以上の排菌で、排菌量が100集落以上の場合、または6回(6/10)以上の排菌の場合(この場合は排菌量に関係なく)は、感染症の存在が推定されると思われた。

毎日連続検痰の場合、感染症の患者は約30%以上の排菌頻度を示した。排菌量にはかなりの差があり、必ずしも多量の排菌があるとはいへなかつた。したがつて毎日検痰で、10回中3~4回以上の排菌があれば、菌量に関係なく感染症の存在を推定してよいと思われた。

(本研究には次の諸氏の協力を得た。ここに氏名を記して謝意を表する。水野松司、村田浩、大島つな子、外山春雄、深谷勇二)

## 文 献

- 1) 日比野進: 日本医事新報, No. 2086: 29, 1964.
- 2) Yamamoto, M., Ogura, Y., Sudo, K. and Hibi-no, S.: Amer. Rev. Resp. Dis., 96: 773, 1967.
- 3) 青木正和・大里敏雄・工藤祐是: 日本胸部臨牀, 25: 814, 1966.
- 4) 東村道雄: 結核, 35: 397, 1960.
- 5) Tsukamura, M. and Tsukamura, S.: Tubercle, 45: 64, 1964.
- 6) Tsukamura, M.: Tubercle, 48: 311, 1967.
- 7) Tsukamura, M.: Amer. Rev. Resp. Dis., 92: 491, 1965.
- 8) Tsukamura, M. and Tsukamura, S.: Amer. Rev. Resp. Dis., 98: 505, 1968.

- 9) Tsukamura, M.: *J. Bacteriol.*, 90 : 556, 1965.
- 10) Tsukamura, M.: *Tubercle*, 50 : 51, 1969.
- 11) 束村道雄: *結核*, 45 : 237, 1970.
- 12) Wayne, L. G., Doubek, J. R. and Russell, R. L.: *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 90 : 588, 1964.
- 13) K ppler, W.: *Beitr. Klin. Tuberk.*, 130 : 1, 1965.
- 14) Kubica, G. P., Jones, W. D., Jr., Abbott, V. D., Beam, R. E., Kilburn, J. O. and Cater, J. C., Jr.: *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 94 : 400, 1966.
- 15) Kubica, G. P. and Beam, R. E.: *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 83 : 733, 1961.
- 16) B nnicke, R.: *Bull. Union Inter. Tuberc.*, 32 : 13, 1962.
- 17) Tsukamura, M. and Tsukamura, S.: *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 96 : 512, 1967.
- 18) Takeya, K., Zinnaka, Y., Yamaura, K. and Toda, T.: *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 81 : 674, 1960.
- 19) Tsukamura, M.: *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 108 : 679, 1973.