

〈通 信〉

東村道雄博士の「細菌学的見地からみた *Mycobacteria intracellulare*
肺感染症の診断基準案」を読んで

堀 三 津 夫

大阪大学微生物病研究所

受付 昭和 49 年 11 月 15 日

非定型抗酸菌 (AM) 症の診断はなかなか難しい。それは1つには本症と肺結核症との鑑別が臨床的に困難で、病因菌を分離、同定してはじめて診断が可能となるからであり、2つには分離された抗酸菌と現疾患とのつながり如何が問題となるからである。

近年は臨床的に肺結核症と診断されている患者でも抗酸菌が証明されないような症例が多く、このような例では本当に肺結核症に間違いがないのかどうか、疑つてかかればきりが無い。

それはさておき、肺疾患から AM が証明された場合、本疾患を AM 症と診断するには、細菌学的な立場からその基準をどこにおけばよいか、これも簡単には律しきれない問題で、東村氏が指摘されている通りであり、この意味で東村氏の研究は1つの目安を提起しており、今後多くの研究者の協力のもとに大成されるべき研究である。

この機会に AM 症についてかねがねいっている疑問を東村氏の論文と関連して、以下に考えてみたい。

1. AM 症という肺疾患が一体 AM の初感染によつてそのまま発病につながるものだろうか。

動物実験では AM で感染を起こすことは可能であるが、ヒトでは家族内感染の報告例のきわめてまれなことから、健康人には AM そのものずばりによる感染は起こりにくいのではないかと考えられ、肺感染症の場合には何か他の要因が加わつて AM 症が成立するのではないかと推測される。この場合もつとも可能性の高い要因として考えられるのは結核菌との混合感染であろう。AM そのものは健康人に感染を起こす能力が乏しいとしても混合感染した結核菌によつて病変が生じ、結核症として発病する。化学療法、免疫、その他の要因で結核菌の増殖は抑制され、ついには証明されなくなるが、病巣内での AM の発育は抑制されず、何らかの原因で (おそらくは増殖環境の問題) で増殖を続ける。あるいは外界と交通のある既存の結核病巣に AM が侵入して上記のような現象がみられる。こう考えると、a) 結核菌と AM の両者が証明されるような症例、あるいは、b) 初めの間は結核菌が、その後は AM が証明されるような症例、では a) の場合排菌量、排菌回数も AM が圧倒的に多い、また b) の場合臨床的に治癒傾向が認められず、AM

の排菌は量的には多くなく、まれにしか検出されないが、どうしても消滅しない。このような例では現疾患を肺結核症と診断するか AM 症と診断するかは臨床家の判断によらねばならない。細菌学的な立場からいえば、排菌量、排菌回数も重要な指標ではあるが、むしろ排菌の持続期間が重視されねばならないと考えられる。病巣が存在し、しかも治癒傾向に乏しく、排菌がその病巣からということが高い可能性をもつて想定されるような場合は、排菌量の多寡、検出回数とは関連なく、臨床的に意義のない排菌ということは考えがたい。それは検出菌の存在がその病巣の治癒傾向を妨げているからである。

このように想いをめぐらすと、肺結核症にしろ、AM 症にしろ、臨床的には Mycobacteriosis として総称する方が学問的にはむしろ良心的といえるかもしれない。

2. 第2の問題は AM が気道内で単独で増殖しうるかという問題である。

気道に炎症、カタルが存在するような場合は AM が気道内で増殖しうる可能性は否定しきれない。肺実質に病巣が認められない限り、このようなケースの AM の排菌量、検出回数はあまり重要な問題でないかもしれないが、臨床的には慢性、急性の気管支炎の原因菌としての意義を考慮することが必要である。

また気道内で多量に増殖した AM によつて肺実質に病変を惹起する可能性も考えておく必要がある。

3. 要するに AM はたとえヒトに対する病原性がきわめて弱いとしても、*M. kansasii* のようになりに強い病原性をもつものは別として、何らかの要因では病気を起こす可能性はもっており、細菌学的な検索は十分に行われなければならない。排菌量、排菌回数は重要な目安ではあるが、排菌の持続期間も1つの大きな要素であろう。また AM の増殖速度を考えにいれると毎日連続検査ということはあまり必要ではなく、月に1~2回を長期間にわたつて検査し、ことに現疾患の臨床的な経過と排菌の持続との関連性が十二分に考慮されねばならないと考えられる。

AM 症の診断はあくまで臨床家の判断が主であり、細菌学的検索は臨床家の判断に1つの資料を提供するもので、細菌学的な立場が強調されすぎではならないと考える。

東村道雄博士の「細菌学的見地からみた *Mycobacteria intracellulare*
肺感染症の診断基準案」に対する見解

山 本 正 彦

名古屋市立大学内科

受付 昭和 49 年 11 月 15 日

非定型抗酸菌症 (以下 AM 症) のように特徴的な臨床像, 病理像がなく, 起炎菌が雑多でかつ毒力が低く, 主として続発性の疾患の場合, 診断基準を定めるのは困難である。

AM 症が疾患単位として疑問視された時代には診断基準は厳格で, Feldman (1943)¹⁾は珪肺結核患者から AM のみを 20 回以上も分離したが, 同様な報告がないため, この菌に病原性を認めることを保留している。Wolinsky (1957)²⁾, Engbaek (1957)³⁾, Jenkins (1959)⁴⁾らはそれぞれ症例を報告するにあたり, 1. AM のみを分離すること, 2. 同一の菌を繰り返し分離すること, 3. 大量の AM を喀痰より分離し, 切除肺よりも同一菌を分離する, 4. 免疫学的検査陽性, などを条件とした。一方, AM 症が 1 つの疾患単位とし認められると, 臨床疫学的研究のためもう少し緩い基準が必要となり, American Thoracic Society (1963)⁵⁾は, 1. 培養による集落数の多いこと, 2. 一定期間を通じての陽性成績の回数の多いこと, 3. 他の認むべき病因因子の欠如を, また米国 V. A. 病院協同研究 (1967)⁶⁾では, 1. 胸部 X 線所見で肺に病変があること, 2. 2 回以上喀痰, 胸水, 組織より AM を分離すること, 3. 主治医により分離された菌がその胸部疾患の原因と考えられることを基準としている。

日比野・山本の診断基準 (1962)⁷⁾は AM 症の概念が確立されていなかった時代に確実な AM 症を選び出すのを目的とし, 多数の排菌例の分析から, AM 症とするための排菌内容 (4 回以上, 100 コロニー以上) を定めたもので, 現在まで一定の役割を果たしてきたものと思われる。

しかし, この基準にも問題点がある。まず菌種に対する考慮がなされていないことである。近年の細菌学の進歩は AM を菌種ごとに取り扱うことを可能⁸⁾にした。特に基準設定の当時わが国には認められなかった *M. kansasii*⁹⁾ 症については, 毒力が強く 4 回, 100 コロニーの必要はないと思われる。一方従来ヒトには起病性のないとされていた *M. gordonae*¹⁰⁾, *M. chelonae* subsp. *chelonae*¹¹⁾ などによる症例の取り扱いも問題である。しかし 1 つ 1 つの菌種ごとの基準を定めるのも煩雑にすぎると思われる。

次の問題点は東村氏の指摘されている検査間隔と検査回数に対する陽性回数の問題である。AM 症 (特に *M. intracellulare* 症) には誘因なく突然発症し, 一次剤による治療で短期間に改善する症例もかなり存在し, おおむね 1 カ月 1 回の検査で十分な慢性の症例に焦点をあわせた基準のままでもよいか問題である。また検査回数に対する陽性回数も当然重要であるが, 毎日検査, 月 1 回検査などのそれぞれに検査回数別の有意な陽性数を決めて表にするのは実際的でない。

4 回, 100 コロニーという基準が厳格すぎて軽症な例や原発性の AM 症がもれるとの考えもあり, 3 回¹²⁾ (入院当初に 3 日連続検査をする場合が多く, そのいずれも陽性の場合 AM 症とする), または 30 コロニー¹³⁾ が提案されている。しかし一方にはそれを満足すれば AM 症といいきれるものが診断基準であるとし, 厳格なものを求める意見もある。

AM 排菌と病態の動きに関連ありというのはあいまいであるとの意見も多い。しかし, この基準には AM のみを分離するとする条件がなく, われわれは結核菌の分離された症例も場合により AM 症と結核症の合併と考える立場をとっており, その場合は病態の動きに関連した AM 排菌という考え方が必要である。また主治医の個々の症例に対する臨床的な判断も重視すべきものと考える。

診断基準を major criteria のみとし, minor criteria は疑い例を選び出す目安としてはどうか (minor criteria のみで AM 症と判定される例はまれである), 肺疾患用と肺外疾患用とを分ける必要があるのではないかなども 1 つの問題点である。

われわれは現在, 非定型抗酸菌症研究協議会 (事務所: 名古屋市瑞穂区瑞穂町, 名古屋市立大学第 2 内科) においてこの問題を検討中であり, 本論文も貴重な基礎資料と評価したい。また読者におかれてもこの問題についての成績またはご意見を本通信欄に投稿されるか上記研究協議会あてにご通知賜ることを切望する。

文 献

- 1) Feldman, W.H. et al.: Amer. Rev. Tuberc., 48: 82, 1943.

- 2) Wolinsky, E. et al.: Amer. Rev. Tuberc. and Pul. Dis., 75 : 180, 1957.
- 3) Engbaek, H.C. et al.: Acta Tuberc. Scand., 34 : 145, 1957.
- 4) Jenkin, D.C.: Bull. int. Un. Tuberc., 29 : 295, 1959.
- 5) Lester, W., Corpe, R. and Runyon, E. H.: Amer. Rev. Resp. Dis., 87 : 459, 1963.
- 6) Bates, J.H.: Amer. Rev. Resp. Dis., 96 : 1151, 1967.
- 7) 日比野進: 結核, 37 : 307, 1962.
- 8) 日本結核病学会抗酸菌分類委員会: 結核・呼吸器速報, 23 : 225, 1972.
- 9) 下出久雄: 結核, 47 : 370, 1972.
- 10) Yamamoto, M.: XXI IUAT (モスクワ) にて発表, 1971.
- 11) 東村道雄: 日胸疾会誌, 12 : 268, 1974.
- 12) 桜井宏 他: 結核, 48 : 560, 1973.
- 13) 青木正和・大里敏雄・工藤祐是: 日本胸部臨床, 25 : 814, 1966.