

## 総 説

## 肺非定型抗酸菌症の発症要因

東 村 道 雄

国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班

受付 昭和 52 年 2 月 1 日

FACTORS INFLUENCING THE INCIDENCE OF LUNG DISEASE DUE  
TO MYCOBACTERIA OTHER THAN TUBERCLE BACILLI

Michio TSUKAMURA\*

(Received for publication February 1, 1977)

The incidence (development) of lung disease due to mycobacteria other than tubercle bacilli is influenced by the following factors: (1) Ecology of mycobacteria (geographic distribution of mycobacteria); (2) virulence of mycobacteria; (3) general and local conditions of the host.

Ecological distribution of mycobacteria differs from area to area in the world (Tsukamura, M.: Kekkaku, 52 : 319, 1977). In the United States and Europe, disease due to *M. kansasii* occupies more than one half of the total diseases, whereas, in Japan and Australia, the disease remains only a few percentages and disease due to *M. avium-intracellulare* occupies the majority. Such probable geographic difference of the distribution of mycobacteria is believed to be influential on the mode of incidence of the disease. In Europe where *M. kansasii* lives abundantly in the environment, dusty work may accelerate the infection of this organism. However, in other countries where *M. kansasii* occurs rarely, the same condition does not always cause the disease. Furthermore, the morbidity of tuberculosis also may influence the incidence of mycobacterioses due to mycobacteria other than tubercle bacilli.

The incidence of disease is considered to be related with the host-parasite relationship, where the virulence of the parasite and general and local host conditions are important. The virulence is different according to the mycobacterial species, but there is an evidence that the serotype of *M. intracellulare* may be correlated with the virulence (Tsukamura, M. et al.: Jap. J. Microbiol., 18 : 271, 1974).

There are not a few papers concerning with the general condition of the host. For example, decrease of resistance (immunity) by aging may influence the incidence of the disease. Local conditions of the host are considered to be important. The occurrence of chronic obstructive pulmonary disease has been reported to be important factors by many authors. Dusty environment also has the same effect, as it is suggested to decrease the clearance of air ways. As the chronic obstructive lung disease, emphysema, bronchiectasis and asthma, seem to be important in the United States, whereas lung tuberculosis in which cavitory lesions remain after negative conversion seems to be more important in Japan (Table 1). This specific condition in Japan is probably due to two factors: (1) higher morbidity of tuberculosis and (2) sufficient care (chemotherapy and hospitalization) of tuberculosis patients by the tuberculosis control law. The existence of chronic

\* From the Co-operative Study Group of the Japanese National Chest Hospitals on 'Atypical' Mycobacterioses (c/o the National Chubu Hospital, Obu, Aichi 474 Japan).

cavitary lesions due to tuberculosis, in which negative conversion has occurred, provides the same condition as the presence of obstructive diseases. In fact, infection of post-tuberculous cavities with *M. intracellulare* is reported in Japan (Tsukamura, M.: Amer. Rev. Resp. Dis., 108 : 679, 1973; Co-operative Study Group of Japanese National Chest Hospitals: Kekkaku, 51 : 41, 447, 1976). The presence of chronic obstructive disease provides a favourable condition for transient multiplication of the organisms (Tsukamura, M.: Amer. Rev. Resp. Dis., 108 : 679, 1973). Occurrence of further multiplication of the organisms will be correlated with general condition of the host. In summary, local condition of the host is correlated to the transient multiplication (colonization) of the organism and general condition to further development of the disease.

「肺非定型抗酸菌症」は、「非定型抗酸菌症」の大部分を占める疾患であるが、原因となる「非定型抗酸菌」(結核菌以外の抗酸菌)は、われわれの環境(土、水、塵)に常在しているのであるから(東村(1977)<sup>44)</sup>、発症要因としては宿主側の条件が重要と考えられる。本報では、この問題に関する文献を紹介し、展望を行ないたい。

後述するように、発症要因に関する観察は、大部分が宿生の条件に関するもので、少数が非定型抗酸菌の菌力に関するものである。これは、発症が寄生体・宿主の相互関係に基づくものである以上、当然の考え方である。しかし筆者は、これらの条件に先行する重要要因として、抗酸菌の生態(ecology of mycobacteria)をあげたい。したがって、以下、次の順序に展望を行なう。(1) 抗酸菌の生態、(2) 抗酸菌の菌力、(3) 宿主条件。

#### 抗酸菌の生態(寄生体・寄主相互関係の場合)

これまでの著者たちは、各地域で、寄生体と宿主の相互関係を発症要因として考えたために、抗酸菌の生態という大きい要因を忘れていた。筆者(東村(1977)<sup>45)</sup>が前に述べたように、世界における抗酸菌症の菌種別分布は、大きく二つに分けることができる。北米およびヨーロッパでは、*M. kansasii* 症が半数以上を占めるのに、日本およびオーストラリアでは、*M. kansasii* 症は数%にすぎず、*M. avium-intracellulare* 症が大部分を占める。また同一国内でも地域によつて感染症を起こす菌種分布の差がみられる(例えば国療共研(1976)<sup>15)</sup>)。このことは、感染症の成立には、その地域における抗酸菌の生態が前提として関与していることを示している。例えば *M. kansasii* が環境に存在しない地域では、いかに条件の悪い宿主がいても、感染症は起こりえないと考えられるからである。したがって発症要因の第1として、まず各地域における抗酸菌の生態をあげておきたい。

更に肺結核症の侵淫度も、広い意味での抗酸菌の生態といえるであろう。現在、肺結核症の侵淫度と非定型抗酸菌症の発生頻度の関係についての研究はないが、おそ

らく関係があるものと想像される。現在、非定型抗酸菌症の報告は、結核の少ない先進国に多く、結核の多い後進国に少ない。これは後進国では、非定型抗酸菌の研究が行なわれていないことにもよるが、結核の多い地域では、非定型抗酸菌症が少ない可能性も考えられる。

#### 抗酸菌の菌力

宿主条件と相まつて、寄生体自体の菌力が発症を左右することは当然考えられる。そして、菌力(毒力)の強い菌ほど、発症を起こしやすいことは当然であろう。具体的に言つて、環境に容易に発見できるくらい多数いて、滅多に発症を起こさない菌は弱毒と考えられ、環境からは、なかなか分離できないが、頻々、ヒトに感染する菌は強毒と考えてよいであろう。

このような発想のもとに、抗酸菌の菌力を考えてみると、前者に属する菌は *M. fortuitum* などの第IV群抗酸菌であり、後者に属する菌が *M. kansasii* および *M. avium-intracellulare* であると思われる。そして *M. scrofulaceum* は、両者の中間に位すると思われる。

Tsukamura et al. (1974)<sup>46)</sup> は、上記のような考えのもとに、塵の抗酸菌と痰の抗酸菌の菌種分布を比較したが、期待したとおりの結果が得られた。

*M. kansasii* と *M. avium-intracellulare* (以下 *M. intra.*) とでは、山本(1970)<sup>49)</sup> は前者の方が菌力が強いと考え、一般にも、これに賛成する意見が強い。しかし、問題は、簡単にそう結論してよいかどうか、これから検討してみる余地があると思われる。

われわれが問題とするのは、ヒトに対する病原性であり、毒力である。一般に、抗酸菌は菌種によつて宿主域が異なるので、動物実験の結果を直ちにヒトに適用するわけにはゆかない。しかし、どの動物にも病原性をもたない菌は弱毒と考えてよく、特定の動物に病原性を示すものは、一応強毒と考えてよからう。この意味で、*M. kansasii* と *M. intra.* を比較すると、果たして *M. kansasii* の方がより強毒であるといえるのかどうか疑問があると思わ

れる。問題はヒトに対する菌力であるから、次にヒトでの観察をみてみよう。

まずヒトからヒトへ感染を起こすかどうかであるが、この点は、両者ともヒトからヒトへ感染することは証明されていない(東村(1977)<sup>44)</sup>。

*M. kansasii* が *M. intra.* よりも毒力が強いとする者の根拠の一つは、*M. kansasii* 症は合併症(局所的弱点)がなくても発症が起こり、*M. intra.* 症は合併症の存在の上に発症することが多いということである。事実、Pfuetze et al. (1965)<sup>25)</sup> は、彼らの152例の *M. kansasii* 症の報告で、合併症にふれていない。一方 *M. intra.* 症に関しては、Crow et al. (1957)<sup>4)</sup> の69例、Lewis et al. (1960)<sup>20)</sup> の116例の報告で、多数の合併症の存在を報告している。Bates(1967)<sup>2)</sup> の報告では、両者ともに合併症を記載しているが、*M. kansasii* 症の方が若干少ない。下出(1971, 1972)<sup>33)34)</sup> も *M. kansasii* 症の方に既往疾患のないものが多いと述べている。国療共研(1976)<sup>16)</sup> も、二次感染症の型で発症したものは、*M. intra.* のみであり、*M. kansasii* 症では二次感染型はなかつたという。

これらの観察については、多くの著者によつて一致した結果が得られている。しかし合併症がなくて発症させる *M. kansasii* が、より毒力が強いと考えてよいのであろうか。*M. kansasii* は毒力が強いゆえに、「健康肺」に感染し、*M. intra.* は毒力が弱いゆえに基礎的疾患があつてはじめて感染することが多いという山本(1970)<sup>49)</sup> (p. 71~73) の考え方に従えば、毒力の強い *M. kansasii* は基礎的疾患のあるものには、なおさら感染しやすいはずではなからうか。しかし実際に、このような例が少ないのは、合併症の有無が直ちに菌の毒力に結びつかないことを示唆していると考えられる。

*M. kansasii* 症の患者の年齢が *M. intra.* 症の患者よりも若いことも事実である(後述)。この事実も、直ちに *M. kansasii* の毒力が強いことには結びつかない。*M. kansasii* の毒力が *M. intra.* よりも強いものであれば、抵抗力が弱いといわれる老年者にも感染してよいはずである。実際に、結核菌は若年者にも老年者にも感染している。

*M. kansasii* の方が、*M. intra.* よりも毒力が強いという考えに不都合な観察が三つある。

1) Tsukamura et al. (1973)<sup>47)</sup>、東村(1974)<sup>42)</sup> は、10例の *M. chelonae* subsp. *chelonae* の肺感染症について報告している。これら10例は、全肺切除を行なつて、切除肺病巣から菌を分離したが、手術による合併症も再発もなく、予後良好であつた。これらの患者10例中9例までが男で、年齢は平均37.9±9.5歳(25~50歳)、特記すべき合併症はなかつた。X線像も10例中7例までが肺野の薄壁空洞型であつた。これらの病像は、*M. chelonae* が抗結核剤感受性がない点を除いては、下出(1971, 1972,

1974)<sup>33)34)36)</sup> の *M. kansasii* の記述とよく似ている。*M. chelonae* はいうまでもなく、Runyon の第IV群に属する菌で、第IV群は病原性が弱いとするのが通念である。にもかかわらず、*M. chelonae* 感染症でも、合併症(基礎疾患)がなく、年齢が若いのは、どう考えるのであろうか。

2) Rauscher et al. (1974)<sup>29)</sup> は、*M. kansasii* 感染症例31例とならべて、*M. kansasii* を単に排菌するのみで症状を示さない例33例を報告している。すなわち *M. kansasii* 排菌が必ずしも発症に結びつかないという。同じような現象が *M. intra.* にあることは広く知られている(Tsukamura (1973)<sup>40)41)</sup>)。このような現象は、*M. kansasii* が必ずしも強毒でないと考えれば、米国のように、環境に *M. kansasii* が多いと思われる地域で起こつてよい現象である。

3) Francis et al. (1975)<sup>9)</sup> は、4例の *M. kansasii* 症の患者を、自然経過のままに10~14年間観察した結果を報告しているが、1例が自然治癒し、死亡したものはなかつた。この結果は、消極的な意味ではあるが(結核でも自然治癒があるので)、*M. kansasii* が強毒であることを支持しない。

以上述べたように、現在の知識では、*M. kansasii* を、*M. intra.* より強毒であると断定するには、いろいろと問題点があると思われる。まして実際の臨床では、*M. kansasii* 症は化学療法で治癒しやすい疾患であり、一方 *M. intra.* 症は化学療法に反応せず、難治の疾病である。化学療法に対する反応性と菌力とは関係がないと思われるが、*M. kansasii* の強毒性を強調することは実感にそぐわぬ面がある。最後に筆者の個人的意見を述べれば、発症に既存の合併症が関係するとか、年齢とかの問題は、「菌力とは何か」という問題と相まつて結論を急ぐべきでないとする。これらの現象は、菌力をはなれて菌種特異性自体に基づくかもしれないからである。

#### 宿主の全身的条件

性別については、どの報告をみても男が多い(例えば、Crow et al. (1957)<sup>4)</sup>、Harrison et al. (1959)<sup>11)</sup>、Lewis et al. (1960)<sup>20)</sup>、Corpe et al. (1963)<sup>3)</sup>、Lester(1966)<sup>19)</sup>、Bates(1967)<sup>2)</sup>、Yamamoto et al. (1967)<sup>50)</sup>、国療共研(1976)<sup>17)</sup>)。日本の例をあげれば、*M. intra.* 感染症の男女比は2:1であるが、肺結核入院患者の男女比も2:1である。ただし下出(1972)<sup>34)</sup>によれば、*M. kansasii* 症の男女比は約10:1である。

年齢についても、非定型抗酸菌症全体について、40歳以上に多いことは一致している(例えば Crow et al. (1957)<sup>4)</sup>、Lewis et al. (1960)<sup>20)</sup>、Pfuetze et al. (1965)<sup>25)</sup>、Bates(1967)<sup>2)</sup>、Yamamoto et al. (1967)<sup>50)</sup>、Prignot & Simon-Pouthier(1970)<sup>27)</sup>、国療共研(1974, 1976)<sup>14)17)</sup>)。

*M. kansasii* 症患者の年齢は、*M. intra.* 症患者の年齢より若いといわれる (Bates(1967)<sup>2)</sup>, Prignot & Simon-Pouthier(1970)<sup>27)</sup>, 下出(1972)<sup>34)</sup>, 国療共研(1976)<sup>17)</sup>)。特に英国胸部結核学会委員会(1975)<sup>30)</sup> は、*M. kansasii* 症患者は他の非定型抗酸菌症患者よりも平均 6.5 歳若いと述べている。

肺結核と比較して年齢はどうかということが問題となる。近時、肺結核患者の年齢も高まっているからである。これについて国療共研(1976)<sup>17)</sup>は、*M. intra.* 症患者の方が、肺結核患者よりも平均年齢が高いと報告している。

年齢に関して、Lincoln & Gilbert(1972)<sup>21)</sup>は、17歳以下の小児の非定型抗酸菌症の文献を集めて、成人よりも全身播種が多いという。またリンパ腺炎も多い。Lorian et al. (1975)<sup>22)</sup> はモルモットの実験で、幼弱な動物の方が病変を作りやすいと述べている。

人種については、米国の成績によれば、黒人よりも白人に多いといわれる (Crow et al. (1957)<sup>4)</sup>, Lewis et al. (1960)<sup>20)</sup>, Corpe et al. (1963)<sup>3)</sup>, Bates(1967)<sup>2)</sup>)。

非定型抗酸菌症の患者には頻々全身的合併症が観察されており、これらの疾病の存在が免疫力を低下させ、発症につながると思われている。しかし、次に述べる局所的合併症に比べると、全身的合併症の比重は軽いように思われる。例えば国療共研(1976)<sup>17)</sup>の成績をみても、症例数77例中、全身的合併症は3例で、局所的合併症25例より少ない。同じ傾向は他の報告にもみられる (Crow et al. (1957)<sup>4)</sup>, Lewis et al. (1960)<sup>20)</sup>, Bates(1967)<sup>2)</sup>, Yamamoto et al. (1967)<sup>50)</sup>)。

全身的合併症の主なもの、癌、糖尿病、梅毒、肝硬変症、リウマチ、アルコール中毒などである。

この他に、興味ある症例としては、副腎皮質ホルモンの使用で、*M. intra.* の全身播種が起こった例 (Saito et al. (1974)<sup>31)</sup>)、ホドキン氏病で *M. kansasii* の全身播種が起こった例 (Fitze & Rühland(1972)<sup>8)</sup>) の報告がある。実験的に肝硬変を起こさせたウサギで、正常では病変を作らない量の *M. kansasii* または *M. intra.* の接種で病変を作りえたという報告もある (Dornetzhuber & Burjanová(1975)<sup>6)</sup>)。以上の観察は、発症に全身的な免疫力低下が関係していることを示唆しているといえよう。

### 宿主の局所的条件

感染症患者に局所(肺)の合併症を指摘した報告は多数あり、既存の肺病変が発症に関係したことを示唆している。

*M. kansasii* 症の肺合併症については、Corpe et al. (1963)<sup>3)</sup>, Lester(1966)<sup>19)</sup>, Bates(1967)<sup>2)</sup> に指摘があり、*M. intra.* 症については次の文献に詳細に取り上げられている。Crow et al. (1957)<sup>4)</sup>, Lewis et al. (1960)<sup>20)</sup>, Corpe et al. (1963)<sup>3)</sup>, Lester(1966)<sup>19)</sup>, Bates(1967)<sup>2)</sup>,

Yamamoto et al. (1967)<sup>50)</sup>, 国療共研(1974, 1976)<sup>14)17)</sup>, 下出(1973)<sup>35)</sup>, 久世・前川(1975)<sup>18)</sup>。

局所的要因として最も重要と思われるものは、慢性閉塞性肺疾患であつて、多数の著者によつて記載され、非定型抗酸菌全般にわたつて関係づけられている (*M. kansasii*, *M. intra.*, *M. scrofulaceum*)。

慢性閉塞性肺疾患と関連するが、時代的により早く注目されたのは、むしろ塵肺や矽肺との合併である。

塵肺が発症に関係するのではないかと述べたものに次の文献がある。Prignot & Van de Voorde (1958)<sup>28)</sup>, Gernez-Rieux & Tacquet (1959)<sup>10)</sup>, Hirsch et al. (1959)<sup>12)</sup>, Marks(1961)<sup>23)</sup>, Tacquet et al. (1964)<sup>39)</sup>, 須藤(1966)<sup>38)</sup>, Yamamoto et al. (1967)<sup>50)</sup>。

矽肺も同じく重要な要因になるのではないかと考えられている。Schepers et al. (1958)<sup>32)</sup>, Despierres et al. (1959)<sup>5)</sup>, Tacquet et al. (1964)<sup>39)</sup>, Wolinsky et al. (1967)<sup>48)</sup>, Prignot & Simon-Pouthier(1970)<sup>27)</sup>。この中で、Schepers et al., Tacquet et al., Prignot & Simon-Pouthier は、矽肺の存在と *M. kansasii* の発症を結びつけている。国療共研(1974, 1976)<sup>14)17)</sup>も矽肺を合併症にあげている。

狭義の慢性閉塞性肺疾患としては、肺気腫、気管支拡張症、気管支喘息、慢性気管支炎であるが、これらの合併を指摘するものに次の文献がある。Lewis et al. (1960)<sup>20)</sup>, Corpe et al. (1963)<sup>3)</sup>, Lester(1966)<sup>19)</sup>, Bates(1967)<sup>2)</sup>, Prignot & Simon-Pouthier(1970)<sup>27)</sup>, 下出(1973)<sup>35)</sup>, 国療共研(1974, 1976)<sup>14)17)</sup>, 久世・前川(1975)<sup>18)</sup>。 *M. kansasii* 症と *M. intra.* 症とで、合併症を比較した文献は少なく、Bates(1967)<sup>2)</sup> が、慢性閉塞性肺疾患の合併率が、*M. kansasii* 症37%、*M. intra.* 症で58%とあげているのが目立つ。

歴史的には、塵肺や矽肺の方が早くから指摘されたが、実際の合併率は決して多いとはいえない。表1にその例を示す。むしろ肺気腫のような狭義の慢性閉塞性肺疾患の頻度の方が高い。表1は *M. intra.* 症のものであるが、Bates(1967)<sup>2)</sup>によれば、*M. kansasii* 症でも同じ傾向がみられる。日本の特殊事情と思われるものに肺結核の既往がある。肺結核で、慢性空洞型で長期経過した患者は、あらゆる型の慢性閉塞性の肺病変を併せもつものであるが、これらが発症要因として重要な役割を占めることは十分考へうる。もつとも過去の肺結核症が、果たして肺結核であつたか、あるいはもともと *M. intra.* 症であつたのか疑問の余地があるが、東村(1973)<sup>40)41)</sup>のように、長期観察によつて実際に結核菌から *M. intra.* への菌交代を確かめた3例を報告している例もあり、国療共研(1976)<sup>16)</sup>でも、このような例が20例みつかつている。またX線像からみても、このような症例の存在が推定できると主張する報告もある (東村(1975)<sup>43)</sup>)。このような

Table 1. Comparison of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Associated with Lung Infection due to *Mycobacterium intracellulare*

	Lewis et al. (1960) <sup>20)</sup> U. S. A.	Bates (1967) <sup>21)</sup> U. S. A.	Japanese Chest Hospitals (1976) <sup>17)</sup>
Number of patients	53	60	77
Emphysema	35(66%)	35(58%)	2(3%)
Asthma bronchiale	6(11%)	5(8%)	
Bronchiectasis & Fibrosis	6(11%)	3(5%)	10(13%)
Silicosis	0	1(2%)	4(5%)
Pneumoconiosis	0	0	2(3%)
Pulmonary tuberculosis	0	0	32*(42%)

The percentage in parenthesis show the occurrence of disease in the total patients.

\* The pulmonary tuberculosis which proved to have existed more than three years ago before diagnosis of lung disease due to *M. intracellulare*. In two patients, the organisms had been shown bacteriologically to be *M. tuberculosis*.

肺結核の既往との関連性についての報告が日本にだけみられるのは、結核予防法によつて長期の療養が保証され、十分な化学療法が行ないうるという日本の特殊事情が関係していると思われる。

米国で、東北地域の都市部で *M. kansasii* 症が多いことは、よく知られている。またヨーロッパでも *M. kansasii* 症が工業地帯に多いという報告がある(東村(1977)<sup>45)</sup>参照)。このことから、*M. kansasii* 症の発症と塵とを結びつける研究ができた。まず Policard et al. (1967)<sup>26)</sup> は、実験的に、モルモットに塵を吸入させると微量(通常では発症しない)の *M. kansasii* の接種でも病巣を作るという観察をしている。また英国の Marks (1975)<sup>24)</sup> は、*M. kansasii* 症の33例と同数の肺結核症とをペアにして比較し、前者の患者には塵の多い仕事に従事している者が多いという。更に英国胸部結核学会委員会(1975)<sup>30)</sup>も、*M. kansasii* 症の発症と塵の多い環境とが関係があるという。特に金属研磨業と関連性が深いと報告している。

日本では、*M. kansasii* 症は東京およびその周辺に多い(東村(1977)<sup>45)</sup>参照)。もし発症が塵と関係があるとすれば、他の大都市にも多くてよさそうと思われるが、東京付近に特に多いのは、どう説明できるのであろうか。おそらく東京付近に *M. kansasii* の分布が多く、この生態学的条件に加えて、塵の吸入が多い環境が発症を促すと考えるべきであろう。

発症自体に関係づけては無いが、塵粉と非定型抗酸菌排菌とを関係づけたものに、Jenkins & Marks(1971)<sup>13)</sup>の報告がある。彼らは、炭坑夫に非定型抗酸菌の排出が多いことを観察し、その原因を、炭粉の吸入のために気道浄化作用が低下したためと説明している。

慢性閉塞性肺疾患の存在が、非定型抗酸菌症の発症に関係があるとすれば、おそらく次のような機作によるものであろう。前述したように、環境(土、水、塵)には、非定型抗酸菌が常在しているから、これらは塵とともに

頻々気道に迷入してくると思われる(東村(1977)<sup>44)</sup>参照)。Edwards & Palmer (1959)<sup>7)</sup> や Atwell & Pratt(1960)<sup>11)</sup> が健康人の咽頭や胃液から証明した抗酸菌は、このような菌であろう。Tsukamura(1973)<sup>40)</sup> が観察したように、肺結核患者で一過性に *M. intracellulare* を排泄するものほとんど全部が陳旧空洞や気管支拡張症を有するものである。これらの患者は、当然、慢性閉塞性換気障害を伴うと考えられ、また気道浄化作用の停滞が存在するものと思われる。しかも、このような患者の排菌は、頻々、かなりの量に及ぶのであるから、決して外界の菌の単なる迷入ではない。気道で一過性の増殖が起こつた“colonization”の結果とみなさざるをえない。このような colonization は通常無症状にとどまるが、時にはリンパ腺に結核様病変を作るとされる。事実、Singer(1965)<sup>37)</sup> は、このような生前無症状の非定型抗酸菌によるリンパ節炎を多数観察している。このように、肺ないし気道で非定型抗酸菌の増殖が起こるのであれば、菌と宿主の力関係によつては、そのまま増殖が続き発症に至るものがあつてよい。菌と宿主の力関係に関係するものは、菌の菌力と宿主の全身的条件であろう。菌力は、菌種によつても異なるであろうが、同一菌種でも同一ではないであろう。同じ *M. intracellulare* でも、血清型によりヒトに対する菌力が異なることを示唆する報告もある。また菌力の強い病原菌種は一過性増殖を起こしやすい(Tsukamura et al. (1974)<sup>46)</sup>)。

## 結 論

非定型抗酸菌症の発症に関与する因子としては、(1) 抗酸菌の地理的分布、(2) 菌力、(3) 宿主の全身的、局所的条件があげられる。菌力と宿主条件は、菌と宿主の力関係を定めるものであるが、局所的条件としての慢性閉塞性肺疾患の存在は、菌の一過性増殖に好都合な条件を提供する意味で、発症の引き金を作るものと思われる。この一過性増殖が発症につながるかどうかは、菌力

と宿主の全身的条件による力関係が関与するものであろう。

慢性閉塞性肺疾患の種類は、国によつて異なると思われる。日本では、欧米に比較して、陳旧空洞性肺結核の占める比重が著しく高いと想像される。塵の多い環境も、気道浄化作用を阻害し、菌の一過性増殖に好都合な条件を作るといふ点で、慢性閉塞性肺疾患と類似した条件を作り出す意味があるものと推定される。

菌と宿主の力関係によつて発症が左右されるが、これらに先行する条件として、抗酸菌の地理的分布があると思われる。いかに条件の悪い宿主がいようと、また塵の多い環境であつても、宿主の住む自然界に病原性抗酸菌が少なければ、それだけ発症の機会は少ないであろう。近時、ヨーロッパで強調されている塵と *M. kansasii* 症の関係も、*M. kansasii* の分布が少ないか、事実上ない地域では通用しないものと思われる。この点、菌の生態が発症を左右する基礎的背景を作っているものと考えらる。

#### 文 献

- 1) Atwell, R. T. & Pratt, P. C.: Amer. Rev. Resp. Dis., 81 : 888, 1960.
- 2) Bates, J. H.: Amer. Rev. Resp. Dis., 96 : 1151, 1967.
- 3) Corpe, R. F., Runyon, E. H. & Lester, W.: Amer. Rev. Resp. Dis., 87 : 459, 1963.
- 4) Crow, H. E., King, C. T., Smith, C. E., Corpe, R. F. & Stergus, I.: Amer. Rev. Tuberc. Pulm. Dis., 75 : 199, 1957.
- 5) Despierres, G., Galy, P., Viallier, J. & Bonnet, P. A.: Lyon Méd., 201 : 659, 1959.
- 6) Dornetzhuber, V. & Burjanová, B.: Z. Erk. Atm., 143 : 61, 1975.
- 7) Edwards, L. B. & Palmer, C. F.: Amer. Rev. Resp. Dis., 80 : 747, 1959.
- 8) Fitzek, M. & Rühland, D.: Prax. Pneumol., 26 : 543, 1972.
- 9) Francis, P. B., Jay, S. J. & Johanson, W. G., Jr.: Amer. Rev. Resp. Dis., 111 : 477, 1975.
- 10) Gernez-Rieux, Ch. & Tacquet, A.: Bull. Union Int. Tuberc., 29 : 330, 1959.
- 11) Harrison, R. W., Reimann, A. F., Long, E. T., Lester, W., Jr. & Adams, W. E.: J. Thorac. Cardiovas. Surg., 38 : 481, 1959.
- 12) Hirsch, M. J., Kass, I., Schaefer, W. B. & Deust, J.: Arch. Int. Med., 103 : 814, 1959.
- 13) Jenkins, P. A. & Marks, J.: Tubercle, 52 : 60, 1971.
- 14) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: 結核, 49 : 139, 1974.
- 15) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: 結核, 51 : 99, 1976.
- 16) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: 結核, 51 : 447, 1976.
- 17) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: 結核, 51 : 41, 1976.
- 18) 久世文幸・前川暢夫: 日本胸部臨床, 34 : 11, 1975.
- 19) Lester, W.: Ann. Rev. Med., 17 : 351, 1966.
- 20) Lewis, A. G., Jr., Lasché, E. M., Armstrong, A. L. & Dunbar, F. P.: Ann. Int. Med., 53 : 273, 1960.
- 21) Lincoln, E. M. & Gilbert, L. A.: Amer. Rev. Resp. Dis., 105 : 683, 1972.
- 22) Lorian, V., Matuck, N. & Levy, J.: Scand. J. Resp. Dis., 56 : 103, 1975.
- 23) Marks, J.: Brit. Med. J., 2(1961) : 1332, 1961.
- 24) Marks, J.: Tubercle, 56 : 311, 1975.
- 25) Pfuetze, K. H., Vo, L. V., Reimann, A. F., Berg, G. S. & Lester, W.: Amer. Rev. Resp. Dis., 92 : 470, 1965.
- 26) Policard, A., Gernez-Rieux, C., Tacquet, A., Martin, J. C., Devulder, B. & Le Bouffant, L.: Nature, no. 5111 : 177, 1967.
- 27) Prignot, J. & Simon-Pouthier, F.: Rev. Tuberc. Pneumol., 34 : 37, 1970.
- 28) Prignot, J. & Van de Voorde, H.: Acta Tuberc. Pneumol. Belg., 49 : 192, 1958.
- 29) Rauscher, C. R., Kerby, G. & Ruth, W. E.: Chest, 66 : 162, 1974.
- 30) Research Committee of British Thoracic and Tuberculosis Association: Tubercle, 56 : 295, 1975.
- 31) Saito, H., Tasaka, H., Osasa, S., Yamura, T., Fukuhara, T. & Yamada, A.: Amer. Rev. Resp. Dis., 109 : 572, 1974.
- 32) Schepers, G. W. H., Smart, R. H., Smith, C. R., Dworski, M. & Delahant, A.: Indust. Med. Surg., 27 : 27, 1958.
- 33) 下出久雄: 日本胸部臨床, 30 : 128, 1971.
- 34) 下出久雄: 日本胸部臨床, 31 : 924, 1972.
- 35) 下出久雄: 日本胸部臨床, 32 : 711, 1973.
- 36) 下出久雄: 日本胸部臨床, 33 : 649, 1974.
- 37) Singer, E.: Tubercle, 46 : 270, 1965.
- 38) 須藤憲三: 結核, 41 : 163, 1966.
- 39) Tacquet, A., Tison, F. & Devulder, B.: Rev. Tuberc. Pneumol., 28 : 89, 1964.
- 40) Tsukamura, M.: Amer. Rev. Resp. Dis., 108 : 679, 1973.
- 41) 東村道雄: 日本胸部臨床, 32 : 23, 1973.
- 42) 東村道雄: 日本胸疾学会誌, 12 : 268, 1974.
- 43) 東村道雄: 結核, 50 : 17, 1975.
- 44) 東村道雄: 結核, 52 : 261, 1977.
- 45) 東村道雄: 結核, 52 : 319, 1977.
- 46) Tsukamura, M., Mizuno, S., Murata, H., Nemoto, H. & Yugi, H.: Jap. J. Microbiol., 18 : 271, 1974.
- 47) Tsukamura, M., Nakamura, E., Kurita, I. & Nakamura, T.: Amer. Rev. Resp. Dis., 108 : 683, 1973.
- 48) Wolinsky, E., Kapur, V. N. & Rynearson, T. K.: Amer. Rev. Resp. Dis., 96 : 1229, 1967.
- 49) 山本正彦: 非定型抗酸菌症, 金原出版, 東京, p. 1 ~ 237, 1970.
- 50) Yamamoto, M., Sudo, K., Taga, M. & Hibino, S.: Amer. Rev. Resp. Dis., 96 : 787, 1967.