原 著

高知県における非定型抗酸菌の排出状況

筒井大八·森岡茂治

高知市立市民病院呼吸器科

吉 本 五 勇

国立高知療養所

千屋 誠 造・森 山 ゆ り・山 本 幸 直

高知県衛生研究所

受付 昭和 53 年 8 月 7 日

DISCHARGE OF ATYPICAL MYCOBACTERIA IN KOCHI PREFECTURE

Daihachi TSUTSUI*, Shigeharu MORIOKA, Goyuh YOSHIMOTO, Seizo CHIYA, Yuri MORIYAMA and Yukinao YAMAMOTO

(Received for publication August 7, 1978)

The discharge of atypical mycobacteria in Kochi Prefecture was investigated by the joint study group over 4 years period from 1973 to 1976.

In the said 4 years, 1,788 patients were found to be discharging mycobacteria, of whom 138 patients (7.8%) atypical mycobacteria. *M. scrofulaceum* was isolated more frequently here than in the other districts of Japan.

Cases of atypical mycobacterioses amounted to 17 during these 4 years. A clinical study was conducted on 21 cases of atypical mycobacterioses including 4 cases found before 1972. In all these cases, *M. avium-intracellulare* complex was demonstrated. Beside these cases, an incomplete type was seen in many other cases. The aforesaid 21 cases were studied with respect to predisposing factors, X-ray findings and prognosis.

はじめに

非定型抗酸菌症の地理的分布はかなり地域差があるといわれている $^{10-30506}$ 。

国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班の報告によると、全抗酸菌に占める非定型抗酸菌の比率は平均5.3%で、東京、静岡、愛知、大阪に多く、宮城、新潟、愛媛では0.9%以下といわれている。ただしこれらは国立療養所への入所患者から調査、統計されたもので、地域全体としての調査はされていない。

高知県のような四方を山と海にかこまれ、人口の出入

りが比較的少なく, 地理的に半ば閉鎖された地域での, 地域全体としての非定型抗酸菌症と非定型抗酸菌の排出 状況は他地方に比べて調査も容易と考えられる。

われわれは高知県における非定型抗酸菌症の実態を知る目的で、1973年1月から4年間継続して非定型抗酸菌の排出状況を調査し、139株の非定型抗酸菌を得た。また現在までに21例の非定型抗酸菌症を確認したのでその調査結果を報告する。

観察対象と調査方法

1973年1月からの2年間は1%小川培地陽性株全部に

^{*} From the Kochi Municipal Hospital, Marunouchi, Kochi, Kochi Pref. 780 Japan.

高知県臨床検査技師会加入の各施設でナイアシンテストを行ない、陰性のものか不明のものを集め、また1975年1月からの2年間はPNB(p-nitrobenzoic acid) 培地陽性のものを集め、高知県衛生研究所微生物部において同定した。菌の同定方法は結核病学会抗酸菌分類委員会試案30および東村の簡易同定法40を参考として行なった。

そのうち日比野、山本の criteria を満たす症例については病歴、胸部レ線像、治療法、経過等の臨床事項を調査した。症例については1973年以前に確認されている症例も一部含めて検討した。

成 績

1) 非定型抗酸菌の検出頻度(表1)

表 1 非定型抗酸菌分離頻度

	培養件数 (A)	陽性件数 (B)	AM 陽性件数 (C)	$\frac{\mathrm{C}}{\mathrm{A}}\%$	$\frac{\mathrm{C}}{\mathrm{B}}\%$
1973年	10,706	1,030	59	0.6	5. 7
1974年	11,253	1,044	71	0.6	6.8
1975年	8,849	700	111	1.3	15. 9
1976年	9,327	719	112	1.2	15.6
計	40,135	3,493	351	0. 9	10.0

表 2 非定型抗酸菌排出者の頻度および患者数

	抗 酸 菌排出者数(D)	非 定 型 抗 酸 菌 排出者数 (E)	$\frac{\mathrm{E}}{\mathrm{D}}\%$	非 定 型抗酸菌症
1972年まで	· -			4
1973年	541	26	4.8	2
1974年	504	23	4.6	3
1975年	372	52	14.0	7
1976年	371	38	10. 2	5, 1
計	1,788	139	7.8	21

4年間の培養件数は40,135件で、そのうちの培養陽性件数は3,493件であつた。更にそのうちの非定型抗酸菌の件数は351件であつた。培養件数に対する非定型抗酸菌検出頻度は平均0.9%であり、最近2年間に増加する傾向がみられた。また培養陽性件数に対する非定型抗酸菌検出頻度は平均10.0%で、特に最近2年間の増加が著しい。表には出していないが、3カ月ごとに統計をとつてみても季節件の変動はみられなかつた。

2) 非定型抗酸菌排出者の頻度(表2)

次に患者数に対する排出頻度を集計した。同一患者から排出されてほぼ同一菌種とみなされるものを1株とすると、非定型抗酸菌は138患者から139株が分離されたことになる。一方、抗酸菌の排出患者数は1,788であつたので、抗酸菌排出患者数に対する非定型抗酸菌排出患者の百分率は7.8%である。これも前半の2年間よりも後半の2年間に著しい増加がみられた。

この4年間に確認された症例は17例であつた。いずれも M.avium-intracellulare complex によるもので、1972年以前に確認された症例4例を加えた21例については後に臨床的検討を加える。

3) 同定成績(表3)

上記 139 株についての簡易同定結果は表 3 のごとくである。 I 群 1 株, II 群55株, II 群61株, IV 群11株であり,いずれとも判定しがたいものは13株みられた。

M. kansasii を排出した例は結核菌との同時排菌 例であり、また同一患者からM. scrofulaceum と M. avium-intracellulare complex をそれぞれ別々に排出した例も1例みられた。

症 例

日比野、山本の Major criteria を満たした症例21例について臨床像を紹介する。すべて M. avium-intracellulare complex によるものであつた。

1) 性および年齢(図):性別は女11例, 男10例であつ

表 3 非定型抗酸菌同定成績

Group	菌株数	推定菌種	1973~74	1975~76	4年合計
I	1	M. kansasii	0	1	1
п	55	M. scrofulaceum	6	14	20
231		M. gordonae	13	22	35
Ш	61	M. avium-intracellulare complex	17	32	49
		Other nonphotochromogens	8	4	12
		M. fortuitum	3	2	5
IV	11	M. chelonei	2	1	3
	-	Others	0	3	3
Unkı	nown		1.0		13

た。年齢分布は30歳から80歳までで、男女とも60歳代に 最も多く認められた。

2) 職業,居住地,家族歴等:職業歴については珪肺の3例を除くと粉塵環境歴のあるものはなく,農業,事

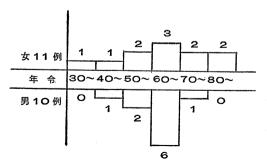


図 年齢,性別分布

表 4 発 見 動 機

検	診	発見			9例
症	状	発 見			12例
	咳		嗽		5
	発		熱		3
	息	切	ħ		2
	Щ	痰・喀	Щ		2

表 5 発 病 要 因

		77.7.7.8.000.000.000.000.000.000.000.000
全身的要因	ペースメーカー使用中	1例
	(結核性病変	9例
	気管支拡張症	2例
局所的要因) 珪 肺	3例
利加的女母	多発性囊胞	1例
	肺 線 維 症	1例
	肺癌	1例
要因不明		3例
計	· ·	21例

務員、主婦、団体役員、新聞記者、針灸師等様々であつた。また患者の居住地はほぼ全県下に散らばつており、一定の地域に集中する傾向はみられなかつた。家族歴では、全例を調査したわけではないが、患者の家族に非定型抗酸菌を排出した例はみられなかつた。

3) 発見動機(表4):発見動機は検診による発見が9例で、何らかの自覚症状を訴えて医療機関に受診し発見されたものは12例であつた。自覚症状としては咳嗽、発熱、息切れ、血痰、喀血が主なものであつた。

4) 発病要因(表 5):発病要因と考えられるものはほとんどが局所的要因で21例中17例に認められた。特に結核性と思われる病巣が過去にあり、その後に発病したと思われるものが9例みられた。結核菌との同時排菌例はなかつた。他の局所要因と考えられるものは気管支拡張症、珪肺、多発性嚢胞、肺線維症、肺癌等であつた。全身的要因といえるかどうか疑問があるが、ペースメーカー使用中にペースメーカー装着部と反対側の肺に発病した例があつた。これは装着前の胸部レ線写真では何ら異常がみられていない。

要因不明のものは3例あつた。これらは一応原発性と 考えられるものであるが、発病前の胸部レ線写真がなく、 局所にBulla のようなものがあつた可能性は充分考えら

表 6 胸部 XP 所見

	無	有	
基本病変	0	学研分類 全研分類 C型 他	1例 5例 9例 4例
空洞の有無	3 例	硬 化 壁 空 洞 非硬化壁空洞	6 例 12例
既存病変	4 例	結 核 性 気管支拡張症他	9 例 8 例

表7 3年以上経過例

症	例	性	年齢	発 病	XP 所 見	菌種	治療	予 後
1.		女	86	1973年	CC ₂ Kz	M. intra.	有	排菌持続
2.		男	65	1973年	CB_2Kc_2	M. intra.	有→無	改善善
3.		男	49	1974年	BB_1Kb_1	M.intra.	有→無	改善善
4.		男	63	1972年	F(珪肺)	M. intra.	有	緑膿菌と菌交代 呼吸不全にて死亡
5.		女	66	1969年	F (肺線維症)	M.intra.	無	肝硬変にて死亡
6.		男	68	1970年	CC ₂ Kz	M. intra.	有→無	排 菌 持 続
7.		男	62	1974年	CC ₂ Kz	M. intra.	有→無	排菌持続
8.		女	48	1974年	CB_1Kb_2	M. intra.	手術	改善善
9.		男	72	1961年	$\mathrm{CB_{3}KzTh}$	M. intra.	有	徐々に進行して 呼吸不全にて死亡

れる。

5) 胸部レ線所見(表6): 非空洞性基本病変は発見時には全例にみられ、学研分類に当てはめてみるとA型を呈したもの1例、B型は5例、C型は9例、F型他は4例であつた。

空洞がみられたものは21例中18例で、3例には空洞が みられなかつた。硬化壁空洞でその後も変化のみられな いもの6例、非硬化壁でその後に変化のみられたものは 12例であつた。

またレ線写真上の既存病変と思われる陰影がみられた ものは17例あり、古い結核に起因すると思われるものは 9例であつた。表5のごとく他は気管支拡張症、珪肺等 に起因していたと思われる。そして既存病変を確認しえ なかつた症例は、ペースメーカー使用例と要因不明例の 合計4例であつた。

6) 経過および予後(表 7):21例中9例が発病から3年以上経過が追えているので,その経過と予後について検討してみる。まず,死亡例は症例4,5,9であつた。症例4は昭和35年ごろから珪肺があり,昭和47年1月ごろから大量のM.avium-intracellulare complex を頻回に排菌するようになつた。数カ月排菌持続の後,排菌が止まつたものの,その後緑膿菌が排菌するようになつた。そして6カ月後には呼吸不全で死亡した。経過中の胸部レ線写真にはほとんど変化がみられず巨大空洞が多数みられた。死亡後空洞壁を中心に組織の検索をしたが,非定型抗酸菌症を思わせる所見は得られず,また組織からは緑膿菌のみ培養され、非定型抗酸菌は培養されなかつた。

症例5は原因不明の肺線維症があり、数年後には蜂窩肺となつて、はじめにカンジダの排菌が続き、その後に非定型抗酸菌の大量排菌がみられるようになつた症例である。排菌は約2年間続いたが昭和46年ごろから自然に止まり、以後はカンジダの排菌のみ続いていた。その後肝硬変症に罹患し昭和51年に死亡した。

症例 9 は昭和36年の発病で、当時からずつと排菌が続いていた。発病時はナイアシンテストを施行していないので結核菌であつたかどうかはつきりしないが、そのときの耐性検査では SM $200\mu g/m l$, KM $25\mu g/m l$, CPM $100\mu g/m l$ にて耐性なく、 $1NH5\mu g/m l$, PAS $10\mu g/m l$, EB $5\mu g/m l$ にて完全耐性であった。その後徐々に耐性が獲得され、昭和 50年になって初めて M. avium-intracellulare complex であることが確認された(この菌の同定は国療中部病院の東村博士に依頼した)。その後、空洞も散布影も段々増強し、昭和52年7月に呼吸不全で死亡した。

症例8は右上葉に薄壁空洞がみられ排菌が止まらない ので右上葉切除術を行ない順調に経過している。

症例1は高齢の女性であるが、ずつと排菌が続き、種

々の投薬をしているものの変化なく、また何らの自覚症 状もなく元気に経過している。症例 6,7 も同様に排菌 が続き、空洞影も変化なく経過している。

症例2は SM, PAS, INH の投与にて陰影の基本病変も空洞影も段々に改善され、排菌も1ヵ月で止まり、その後再発していない。

症例 3 は左肺尖部に空洞を伴つた浸潤影がみられ大量の非定型抗酸菌が排出された。SM, INH, PAS にて良好に経過し, 6 カ月後にはほとんど陰影の消失がみられた。しかし, その後 4 カ月後に再排菌と浸潤影の増強が認められたので手術をすすめたが, 当人が拒否したので, INH, TH 投与にて経過をみている。その後は XP 所見は徐々に改善し, 昭和52年には薄壁空洞のみ残し良好に経過している。

考 察

非定型抗酸菌の検出率については,従来は培養陽性件数に対する非定型抗酸菌陽性件数の百分率で表されていたが,最近では培養陽性患者数に対する非定型抗酸菌排出患者数の百分率で表される傾向にある。患者数でみた非定型抗酸菌排出頻度は4年間平均7.8%であつた。前半の2年間は4.7%であつたが,当時はPNB培地をスクリーニングに使用していなかつたので,前半と後半ではおのずから検出率に差が出てくる。後半の2年間についてみると,非定型抗酸菌の排出頻度は12%となる。一方,国療非定型抗酸菌症共同研究班の1971~1972年の報告は6.0%で,また1975~1976年の報告5では7.8%であつた。この成績と比較してみると,高知県における非定型抗酸菌の検出率は全国的にみて高い傾向にあるかと思われる。

同定成績をみてみると、諸家の報告と同様Ⅲ群の M-avium-intracellulare complex が多く、東京およびその 周辺に多いといわれている M-kansasii はわずか 1 株し か得られなかつた。 また M-scrofulaceum と思われる 菌株が諸家の報告 67 に比してかなり多いのが目立つている。これは 4 年間を通じて多くみられており、また季節的な変動もあまりなく、全国的な傾向と異なつている 理由は明らかでない。

日比野、山本の Major criteria を満足する症例は21例であつたが、この 4年間では17例が確認された。いずれも M. avium-intracellulare complex によるもので、この criteria でみる限り、他の菌株による非定型抗酸菌症は1例も確認できなかつた。特に M. kansasii によるものは毒力が強く、criteria を満たさなくても柔軟性をもつて判断してよいことになつているが、この症例は明らかな結核菌との同時排菌例であつた。また培養件数が充分でなく、1回の排菌量は多いが診断基準を満たさなかつたものは他に20例近くあつたが、そのうちには前述

の M.scrofulaceum による不全型も数例みられた。これらについては今後も経過を追つて観察を続ける予定である。

次に患者の発症率について検討すると、抗酸菌排出患者のうちの非定型抗酸菌症である率は0.73%となる。すなわち137名の抗酸菌排出者のうち1名が非定型抗酸菌症であつたということになる。一方、国療共同研究班によると、非定型抗酸菌排出患者の抗酸菌培養陽性患者数に対する百分率は2.6%であり、すなわち40名に1人は非定型抗酸菌症であるという。これに比べるとわれわれの百分率は著しく低い。このことは、われわれの調査では不全型が目立つて多いことによるのかもしれない。初回培養回数が施設によりバラツキがあり、おおむね回数が少ないということと、定期的なfollow upが充分でないということに起因している可能性が強いと思われる。仮に不全型も症例に入れると、53名に1名が非定型抗酸菌症ということになる。

確認された症例については, 既往歴とか, 発病前に確 認された病名、所見等について発病と関連のありそうな 要因を検討してみた。発病要因として、ステロイド使用、 糖尿病合併等の全身の抵抗力を低下させると想像される 要因との関係ははつきりとは見いだせなかつた。ペース メーカー使用中の1例と、肺癌に罹患している1例はそ の要因と考えられないでもないが、久世ら9、 束村ら10 の述べているように、全身的要因は予想に反して少ない ように思われる。特に肺癌例は左上葉に無気肺を作つて いる扁平上皮癌で, その末梢の閉塞性肺炎の部に非定型 抗酸菌症の病巣が見られたものである。それに反し、気 道の局所抵抗力の減弱が非定型抗酸菌症の発症の主な要 因となつていると考えられる症例が圧倒的に多かつた。 原発性と思われる症例は3例あつたが、これらについて も発病以前の異常が確認されていないというだけにすぎ ない。

宿主の局所的条件では Bates¹¹⁾らにより慢性閉塞性肺疾患との関係が特に強調されているが、著者らの経験例では結核に続いて起こつたと思われる症例が目立つて多かつた。東村ら¹⁰⁾も述べているごとく、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。菌力と宿主条件において、菌の一過性増殖に好都合な条件を作り出すという意味では同義に解釈してよいものと思われる。

塵の多い環境も発病要因の一つとして重要視されているが、高知は大気汚染はひどくなく、21例中2例が珪肺であつた以外は環境歴、職業歴を調査しても特に問題となるようなものはみられなかつた。

胸部 XP 所見については 21 例のうち 9 例を 国療共同 研究班 12 に著者の一人吉本が報告しているが,それによると,国療 8 施設での M.I. 症は 247 例で,そのうちの

有空洞率は83%といわれ、呼吸器の既存病変のないものは19.5%といわれている。われわれの21例についてみると、有空洞率は86%、既存病変のないものは14%で、この共同研究の成績とほぼ同じ傾向にあると思われる。

3年以上経過の観察しえている9例のうちその予後を みると、不変3例、死亡3例、改善3例で、いずれも印 象としては抗結核剤の投与とは関係ないように思われた。

特に死亡例についてみると、末期に非空洞性転移巣を 来し明らかに非定型抗酸菌症の進展による死亡と思われ る例は1例のみで、他の2例は死亡時には完全に排菌は みられなくなつていた。しかし3例とも病巣の拡りは片 肺以上であつた。予後を支配する最大の要因はやはり病 巣の拡りのように思われる。

下出ら13040は発見から死亡までの期間は5年以内が85%であると述べている。発見後2年以内に悪化が始まり、5年以内に大部分が死亡するのであり、そのような症例は発見時の%肺活量が50%以下のものや、基礎疾患としてびまん性呼吸器疾患を有するものに集中してみられるということで、著者らの症例は死亡までの期間はかなり遷延しているものの、肺活量の低下と病巣の拡りが予後を決定する最大の因子であると考えられる点は一致している。

まとめ

高知県下の非定型抗酸菌の排出状況と非定型抗酸菌症の実態を知る目的で共同調査を行ない下記の成績を得た。

- 1. 1973年1月から1976年12月までの4年間に139株の非定型抗酸菌を得、簡易同定を行なつた。 I 群1株, II 群55株、II 群61株、IV 群11株、不明13株であつた。そのうち M. scrofulaceum が他地域に比べて多い傾向がみられた。
- 2. 抗酸菌排出患者は 1,788 例で,そのうち非定型抗酸菌排出患者は 138 例であつた。患者数でみた非定型抗酸菌排出頻度は 7.8% であつた。
- 3. 肺非定型抗酸菌症は21 例で、すべて M. avium-intracellulare complex 症であつた。しかし患者の培養回数のバラッキのためか、不全型が多数みられた。症例は局所に抵抗減弱因子がみられたものがほとんどで、既存病変の確認できなかつたものは3例のみであつた。
- 4. 21症例のうち3年以上経過の追えている症例については、予後についての若干の考察を行なつた。予後を決定する因子は病巣の拡りであり、排菌量と排菌持続期間は必ずしも関係なく、他病にて死亡する例が多かった。

今回の共同調査にあたりご協力頂きました高知県臨床 検査技師会および高知県胸部疾患研究会の諸先生方に感 謝いたします。

(本文の要旨は昭和52年12月の日本結核病学会中・四 国支部学会において発表した)

文 献

- The Co-operative Study Group of the Japanese National Sanatoria on Atypical Mycobacteria: Tubercle, 51: 270, 1970.
- 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班:結核,51:99,1976.
- 抗酸菌分類委員会: 結核・呼吸器抄録, 23:225, 1972.
- 4) 束村道雄:日本胸部臨床, 30:33, 1971.

- 5) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班:結核,53:65,1978.
- 6) 国立療養所非定抗酸菌症共同研究班:結核,51:67,1976.
- 7) 山本正彦: 非定型抗酸菌症, 金原出版, 1970.
- 8) 束村道雄他:結核,48:203,1973.
- 9) 久世文幸:日本胸部臨床, 34:11, 1975.
- 10) 東村道雄:結核,52:367,1977.
- Bates, J. H.: Amer. Rev. Resp. Dis., 96: 115, 1967.
- 12) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班:結核,52:391,1977.
- 13) 下出久雄:日胸, 35:38, 1976.
- 14) 下出久雄:結核,53:99,1978.

日本結核病学会関東支部学会

— 第 94 回 学 会 演 説 抄 録—

[昭和53年11月11日 於 長野県松本勤労者福祉センター] (第40回日本胸部疾患学会関東地方会と合同開催)

会長 草 間 昌 三 (信州大第1内科)

—— 般 演 題——

1. 忘れかけた検痰の遅れが結核発見の遅れになつた 【3 題 千葉胤夫(国療東京病)

近年結核に対し関心が薄れ、呼吸器疾患診断のルチン検査としての「レ」線、血沈、検痰の3大検査中「レ」線の診断に重きを置き過ぎ、他の2検査を蔑ろにする傾向はいささか寒心に堪えず。ここに3つの症例を示し第一線医師諸士の注意を喚起したい。第1例は最近しばしばみかける胃がん手術後、熱、胸部陰影出現に対し、転移、感染に気を奪われ、免疫低下で結核を見落としかけた例、第2例は咳,先行咽頭炎のみで「レ」線陰影で発見しえず嗄声で耳鼻科医をも迷わせ、半年近く経、傍気管、気管支リンパ節発展の結核、第3例は幼時リンパ節による右下拡張症に捕われ影拡大を細菌感染症と感違い手術勧告された気管支結核。検診発見より発症発見にという結影核対策に苦言を呈する。

2. 西太平洋地区における結核菌検査の問題点 高橋 宏・室橋豊穂(国立予研結核)

WHOのレーファレンス ラボラトリーとして西太平洋地区の分離菌の同定その他の業務をしてきたことから、分離培養について二つの改善すべき点について述べる。発展途上国では、WHOの Technical guideで示される L-J 培地をマカトニ瓶を用い、凝固時間が85℃ 45分であるために、菌の発育が極めて悪いこと、輸送の間に菌の発育が認められないくらいに培地がくずれ、凝固水が多いことである。この解決には、通気培養の工夫をし、凝固時間の延長が必要であり、それにより菌の同定が容易になるものと考える。

3. 細胞内結核菌の電顕的観察 金井興美・近藤瑩子・保田友義(国立予研細菌第1・結核・技術)

強毒 M. bovis で静注感染し、菌増殖中のマウス肺組織を材料として電顕的観察を行なつた。Intactの菌の多くは変性しつつある多形核白血球中に、一方、形態学的に崩壊の過程の菌はマクロファージ内にみられた。とりこ

まれた菌は食胞内に存在し、菌表層は食胞限界膜とつよいかかわりがあつた。この事実は、肺組織より分離した菌の観察によつても確認された。以上は、これまで私たちが *in vivo* 生育菌について得た生化学的知見を支持する。

4. 当療養所における最近の結核患者の死亡例の検討 松宮恒夫・河本久弥・高橋折三・小沢亮爾・西山寛吉 ・吉田文香(埼玉県立小原療)

最近2年間における結核患者の死亡数は23例で, うち結核死は16例 (男12例, 女4例) であつた。非結核死は7 例で心疾患3例, 悪性腫瘍2例, 肝疾患2例であつた。結核死例の年齢分布は40歳代5例, 60歳代6例, 70歳代3例, 80歳代2例で, 平均年齢は62歳余りであつた。結核死例の大部分は発見時より高度進展例(12例)で, かつ合併症(肝・腎障害, 糖尿病など)と抗結核薬の副作用が多く, 化療不充分で悪化をみた例が多かつた。

5. 気管支ファイバースコープで確認しえた結核性と 思われる左主気管支狭窄の気管支形成術例 荻原正雄 ・田井久量・井田徹也・宇井忠公・堀口正晴(東京慈 恵医大第3分院内科) 伊坪喜八郎・半沢隆(同第1外 科)

74歳男。発熱、喀痰、咳嗽で発病、胸部レ線上結核病巣認めず。喀痰よりガフキー5号を証明したため、気管支結核として RFP, INH, SM の治療を行ない、約2カ月後に喀痰の結核菌が消失。そこで気管支鏡を施行、左主気管支の著明な狭窄を認めた。肺機能検査で閉塞性の障害を認めたので、気管支形成術を施行した。気管支粘膜組織に線維化と軽度の細胞浸潤を認めたが、結核性肉芽腫は認められなかつた。術後、左主気管支狭窄の改善を認めた。

6. 上中両葉にわたる巨大空洞陰影を呈し、肺癌を疑われた肺結核の1例 大草敏史・飯高誠・滝沢秀次郎・川満久恵・河野裕子・田中健彦・橋本憲一・桃井宏

直(東京医歯大第1内科) 千田守・宮里逸郎・谷合哲 (同第2内科) 光永慶吉(九段坂病内科)

[症例] 48歳女。昭和52年末より乾性咳嗽,微熱出現。53年1月食欲不振,体重減少出現。4月当科入院。胸部レ線像で中葉から上葉領域に及ぶ壁の厚い巨大空洞,所属リンパ節腫大,気管支造影像で気管支の尖型閉塞などから,当初肺癌を疑つたが,喀痰で結核菌 G3号,抗結核療法にて空洞は速やかに縮小した。本症例は中葉に由来する緊張性空洞で,上中葉間を挙上していたものと考えられた。なお糖尿病の合併がみられた。

7. モルモットに対する BCG 経口頻回接種について

三浦馨・木ノ本雅通・芳賀伸治 ・ 高橋宏 ・ 室橋豊穂 (国立予研結核) 藤澤重樹(日大皮膚)

成熟モルモットに BCG 生菌 80 mg を隔週に11回経口接種したところ体重増加順調,ツ反応は強く発現し結核抗体の産生が認められ、剖検では特別な異常はみられなかつた。また BCG 8 mg あるいは 80 mg の毎週10回経口接種は、動物の体重の増加、末梢血中白血球数に影響を与えずに、ツ反応を陽転せしめ、顕著な抗結核免疫力を付与した。BCG 1 mg でも毎週経口接種すればツ反応は陽転することが示された。

日本結核病学会近畿支部学会

──第 44 回 学 会 演 説 抄 録──

[昭和53年11月11日 於 京都教育文化センター] (第14回日本胸部疾患学会近畿地方会と合同開催)

会長 大 島 駿 作(京大結胸研)

——— 般 演 顯——

1. 結核菌に対するアミノ配糖体およびポリペプタイドの相互交叉耐性について 前川暢夫・山鳥英世(京大結胸研内科 I)池田宣昭・馬渕尚克・井上昇・稲掛英男(国療南京都病)

試験管内で SM, KM, VM, CPM および TUM 相互間 の交叉耐性を各薬剤の低度耐性菌から高度耐性菌まで連続的に検討した。〔成績〕 各薬剤の低度耐性菌と高度耐性菌との交叉耐性に差を認めた。 CPM 低度耐性菌の KM 交叉耐性は KM 1,000μg/ml 以上の耐性菌含有率で決定された。

2. 結核化学療法の強化に関する実験的研究(第1報) 前川暢夫・川合満(京大結胸研内科I) 池田宣昭・馬 渕尚京・井上昇(国療南京都病)

マウスに人型結核菌黒野株を 0.01mg ずつ静注感染させ, 2週後より INH,EB,RFP,PZA を用いて経口投与による治療を4週行ない放置後の菌の再増殖をみた。 [成績] 生存曲線では治療効果を認めたが,治療各群の間では菌の毒力と薬剤の投与量の関係もあり,差を認めなかつた。更に今後検討を加えたい。

3. 経気管支肺生検にて診断された粟粒結核症 中川 佳昭・山田雄三・加藤滋介・沢木政好・国松幹和・北 村和道(県立奈良病内科) 三上理一郎・上田義男(奈 良県立医大第2内科)

[症例] 67歳男。発熱,乾性咳嗽,食欲不振を主訴として入院。胸部X線上微細粒状散布性陰影と肝機能障害を呈し,経気管支肺生検および肝生検で結核結節を認め,喀痰、髄液培養にて結核菌を証明した。

4. 抗結核剤投与中に胸膜炎を来し、その後陰影の増大を示した肺結核の1例 西川伸一・本田和徳・門政男・泉孝英・小原幸信・大島駿作(京大結胸研内科 I)右 S₉ に発生した異常影にて入院、培養陽生のため、INH, EB, RFP にて治療中胸膜炎を来し、その2ヵ月後、

陰影の増大を来したため、Aspiration biopsy にて菌を 証明、抗結核剤を増やして半年で、陰影の消失をみた症 例を報告する。

5. 結核性胸膜炎の治療中に発生したカンジダ肺炎の 1 症例 門政男・西川伸一・大島駿作(京大結胸研内 科II) 杉本幾久雄(長浜赤十字病内科)

症例は60歳の男で、昭和51年5月に左肺の小空洞および多量の胸水にて入院。抗結核剤投与により、52年1月には胸水、空洞は消失したが、4月の写真で右下肺野に淡い点状雲状影が出現し、次第に増加するとともに、左下肺野にも認められるようになつた。この頃より、呼吸困難、心悸亢進、咳嗽、うす黄色の粘稠な鼻汁様喀痰、舌炎あり。一般抗生剤投与にて効果なく、喀痰中より毎回多量の C. albicans を認め、germ tube dispersion testにてカンジダ肺炎を疑わせるため、5-Fluorocytosine、Amphotericin Bを併用し、胸部陰影、自覚症状の著明な改善をみた。カンジダ肺炎につき、文献的考察も併せて報告した。

6. 長期肺結核治療をうけていたびまん性肺疾患症例 について 坪井裕志・弘野慶次郎・市谷迪雄(大阪赤 十字病呼吸器外科)栗原直嗣(大阪市大第1内科)北 市正則(京大結胸研内科II)

長期の結核治療をうけていた患者を検査したところ,びまん性肺疾患が疑われ、開胸肺生検を施行した。本例は、少なくとも10年以上の経過をもつびまん性肺疾患症例であるが,びまん性汎細気管支炎との鑑別が困難な症例であつた。特定吸入物質暴露の既往は不明であつたが,急性増悪期にも,痰の量が比較的少なく,病変分布は上葉にむかうほど病期が進展していて,更に病理組織学的所見からは、慢性の extrinsic allergic alveolitis により一致する症例であつた。

Kekkaku Vol. 54 No. 2

日本結核病学会北海道支部学会

---第 29 回 総 会 演 説 抄 録----

[昭和53年11月25日 於 札幌第一製薬ビル講堂] (第16回日本胸部疾患学会北海道支部学会と合同開催)

会長 有 馬 純(北大免疫科学研)

一一特 別 講 演——

気管支吸引分泌物による結核菌の検索 一いつまで化学療法を続けるべきか一

植 田 真 三(道立苫小牧病)

近年、肺結核症に対する SM, INH, RFP, EB の組合わせによる強化化学療法が行なわれるようになり、従来の長期にわたる化学療法が短期化学療法へと、その治療方式に大いなる変革がもたらされようとしている。適切な化学療法は X線形態学的改善に先行して、ごく早期に喀痰結核菌の陰性化をもたらしている。肺結核の対策が結核菌の対策にあることからすれば、喀痰結核の陰性化および陰性化が持続すれば、その治療目的はほぼ達せられたことになる。しかし、 X線形態学的改善が不充分な状態で、診療側の指導制約の下で、しかも患者側の意思のみで提出するいわゆる喀痰での陰性化の成績を、そのまま素直に信じてよいものでしようか。かかる危惧を払拭することができればと、以下の検索を行なつてみた。

いわゆる喀痰での結核菌が3~6ヵ月間陰性を持続し

般 演 顕-----

1. 登録票からみた新登録結核患者の2年間の動向とRFPの使用状況 丸谷龍司・小川敬(小樽市保健所) 初期強化治療などで化療期間の短縮がはかられているが,新登録患者の2年間の動向からみると,なお一般には化療開始やその継続にいつそうの慎重さがのぞまれる。RFPの投与は20%にみられたが,初回からの使用はその半数に近い。しかしその大半は再治療患者で真の初回使用は少ない。また排菌の有無などとも関連はみられないようであり,化療中のRFPへの変更にも問題が少なくなかつた。

2. スライド・カルチュア法による"塗抹陽性・培養 陰性菌"の生死に関する研究 酒井一郎(岩見沢労災 病) 有馬純(北大免疫研) た症例を対象とし、X線所見の改善安定化の有無も参考 とした。キシロカイン噴霧麻酔下に気管支ファイバース コープを挿入し、気管支分泌物と病変支配気管支内に注 入洗浄した滅菌生食水をそれぞれ吸引して、これを検体 として結核菌の検索を行なつた。

SM, INH, RFP, EBを主とした組合わせにより治療した肺結核症、気管支結核症について行なつた菌検索の推移について述べる。X線所見の改善安定化を伴つた菌陰性化症例からでさえ、吸引分泌物での菌陽性例が多数発見された。この成績から化学療法の効果と治療継続の可否について検討を加えた。また、本検査法は確定診断については無論のこと、再治療の要否、予後の推定などにも有意であること、およびその他の問題点についても言及する。

化療の開発・普及につれて注目されてきている, 喀痰中の "塗抹陽性・培養陰性菌"について, スライド・カルチュア法により, 特に菌の形態と生死の関係を知ろうとした。NaOH 処理後の喀痰をスライドに塗抹してキルヒナー培地で培養し, 1~2週後に染色・検鏡した。化療開始後, 数カ月で塗抹陽性(G2~3)となり, しかも小川培地に数カ月間コロニーの発育をみない症例で, 明らかに "生きている"と思われる菌集積を観察しえた。

3. 塗抹陽性, 培養陰性菌に対する ADC の影響について 柴田正弘・久世彰彦(国療札幌南病)

塗抹陽性の喀痰を小川培地に2本ずつ培養し8週間目判定で陰性例の培地1本にADCを添加し、添加しない培地と比較しながらひき続き8週間観察した。191例につ

いて検討した結果、いわゆる塗抹陽性、培養陰性とされるもののうちに観察期間延長により、培養陽性となるもの、また ADC の影響を認める例があつた。

4. 肺結核初回強化療法での連日検痰成績 榑松三郎 ・久世彰彦・柴田正弘(国癈札幌南病)

喀痰中結核菌陽性の初回治療患者に RFP を含む強化療 法を行ない,これらの例について連日検痰を実施した。治療開始後10~14日ごろから菌数は急速に減少し,その後断続的排菌が続き陰性化する例が多く,また塗抹より お培養の陰性化の方が早い例が多かつた。

- 5. 肺結核症のガラス板聚集反応 永山能為・柴田正弘(国療札幌南病) 佐々木昭雄(北大免疫研細菌感染) 肺結核患者の病状経過とガラス板凝集反応の推移との関係をしらべた。9 例の初回治療肺結核に RFP を含む強化療法を実施し,反応の抗原は3種類の精製結核菌体リン脂質画分を用いた。約6カ月経過をしらべた結果,排菌は速やかに陰性化,一方胸部X線所見の改善は徐々であり,ガラス板反応の凝集価もいずれの抗原でもほぼ不変であつた。
 - 6. BCG 接種後生じた幼児骨結核症の患部から分離 された抗酸菌について 有馬純・山本健一・奥山春枝 (北大免疫研) 今野直樹(市立江別総合病)

BCG 接種を受けた2歳の女児。接種7ヵ月後,右脛骨末端の足関節部位に発赤・腫脹・膿瘍を生じた。患部を切開,その膿から抗酸菌を分離した。細菌学的・生化学

的・病理組織学的検索を行ない,ウン型菌の諸性状を示す抗酸菌であると判断,病理学的診断は結核性骨髓炎であった。

7. 合成ムラミルダイペプタイドによる類上皮細胞結 節の作製 岡部寛裕・奥山春枝・安永良知・大石勉・ 森川和雄(北大免疫研)

かつて類上皮細胞性結節を作る結核菌体成分として、フチオン酸というリン脂質が取り上げられたが、最近菌体ワックスの adjuvant 作用の研究を契機として、mucopeptide 部に免疫 adjuvant 作用が担われており、特に N-アセチルムラミル ダイペプタイド (MDP) が重要であることが明らかになり、更に合成した本品も全く同じ生物活性を有することが示された。われわれはこの MDP およびミコール酸 MDP を用いモルモットに類上皮細胞結節を形成させる機序に関し検討を加え、幾多の知見を得た。

8. *M. fortuitum* による肺感染症の1例 久世彰彦・柴田正弘(国療札幌南病) 八田政美(北辰病内科) 有馬純(北大免疫研細菌感染)

[症例] 58歳男子,昭和52年8月以降,胸痛,発熱をくり返し,肺炎,肺癌を疑われて精検,喀痰中抗酸菌陽性。抗酸菌はIV群菌,R型,淡黄色,22度(+),30度(+),37度(+),42度(+),ナイアシンテスト(-),アミダーゼアセトアミド(+),ウレア(+),アラントイン(+),他(-),ナイトレート還元(+)。