

原 著

非定型抗酸菌による肺感染症に関する研究 (1979年度研究報告)

国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班

東	村	道	雄	(国立療養所中部病院)
下	出	久	雄	(国立療養所東京病院)
喜	多	舒	彦	(国立療養所近畿中央病院)
川	上	景	司	(国立療養所福岡東病院)
中	島	直	人	(国立療養所長崎病院)
吉	本	五	勇	(国立高知療養所)
田	村	昌	敏	(国立療養所新潟病院)
久	世	彰	彦	(国立療養所札幌南病院)
松	田		徳	(国立療養所宮城病院)

受付 昭和 56 年 4 月 17 日

STUDIES ON LUNG DISEASE DUE TO ATYPICAL MYCOBACTERIA
IN JAPAN—Report of the Study in 1979

Mycobacteriosis Research Group of the National Chest Hospitals*

Michio TSUKAMURA, Hisao SHIMOIDE, Nobuhiko KITA, Keishi KAWAKAMI, Naoto NAKAJIMA,
Kazuo YOSHIMOTO, Masatoshi TAMURA, Akihiko KUZE and Noboru MATSUDA

(Received for publication April 17, 1981)

The present study reports results of the study in 1979, which covered the period from April 1979 to March 1980. The study was restricted to patients hospitalized during this period, and out-patients were not subjected to the study. All patients who were considered to have lung disease due to mycobacteria (including *Mycobacterium tuberculosis*) were studied for their sputum and clinical findings. All acid-fast organisms isolated were screened for atypical mycobacteria (mycobacteria other than *M. tuberculosis*) by p-nitrobenzoic acid-Ogawa egg medium¹⁴⁾. All mycobacterial strains other than *M. tuberculosis* were identified for their species in the National Chubu Hospital according to the methods previously described¹⁵⁾. For diagnosing lung disease due to atypical mycobacteria, modified criteria¹⁷⁾ of the criteria recently proposed by Tsukamura¹⁶⁾ were used.

1) Frequency of atypical mycobacteria among all mycobacteria (*M. tuberculosis* plus atypical mycobacteria) was estimated on patients hospitalized in June, September and December 1979 and March 1980 by monthly examinations. Ratio of atypical mycobacteria among all mycobacteria was estimated at 12.0% (Table 1). This ratio was 6.0%, 5.8%, 7.8% and 9.5% in 1971, 1974, 1975 and 1977, respectively. The increase in the ratio is considered as probably due to a relative increase of patients with disease due to atypical mycobacteria among hospitalized patients. The kind of species of atypical mycobacteria are shown in Tables 2 and 3. It was noticed that the ratio of *M. nonchromogenicum* complex, which occur as casual isolates, decreased from 4.4% in 1971 to 0.4% in 1979.

* c/o The National Chubu Hospital, Obu, Aichi 474 Japan.

2) Number of patients with lung disease due to atypical mycobacteria found in this study year was 141. The kind of species which have caused disease are shown in Table 4. Although the disease due to *M. kansasii* appeared almost restrictively in Tokyo area until 1978, it has been shown in the present study that the disease has appeared also in Fukuoka and Osaka area (Fukuoka and Kinki Hospitals) (Table 4). Sex and age of patients are shown in Table 5. The ratio, (number of patients with lung disease due to atypical mycobacteria)/(average number of patients hospitalized in tuberculosis departments per day), is increasing annually (Table 6).

3) Prevalence rate of lung disease due to atypical mycobacteria was estimated using the data of statistics of tuberculosis of the Ministry of Health and Welfare, Japan, and the ratio, (number of patients with lung disease due to atypical mycobacteria found among newly hospitalized patients)/(number of patients newly hospitalized into tuberculosis departments), which was estimated during a period of the 1st January to the 31st December of every year (Tables 7 and 8). Prevalence rate of the disease appeared to be different from prefecture to prefecture. The prefectures locating in the South coast of the Pacific ocean, Tokyo, Aichi, Osaka and Kochi, showed a high prevalence rate, and those locating in North Japan a lower rate (Table 9; Fig. 1). The prevalence rate in 1979 has been estimated at 1.6 per 10⁵ population per year (Table 10). In a previous paper¹³⁾, we have reported that the prevalence rate is slightly increasing or almost the same, but the result of the present study suggested that the prevalence rate is probably the same since several years (Table 10). Increase of the ratio of patients with disease due to atypical mycobacteria among all hospitalized patients as observed in Table 6 is considered to be due to decrease of the prevalence rate of tuberculosis. The kind of species, which caused lung disease in 537 patients, who were found among 32,293 newly hospitalized patients during period of January 1971 to December 1979 (9 years), are shown in Table 11.

緒 言

国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班(国療共研)は、1968年以来、日本における非定型抗酸菌症(結核菌以外の抗酸菌による感染症)の疫学的・臨床的研究を行なってきた¹¹⁻¹³⁾。

国療共研による疫学的研究の主たる結論は次のごとくである¹¹⁾²⁾⁶⁾⁷⁾⁹⁾¹²⁾¹³⁾。(1)日本における肺非定型抗酸菌症は、その90%が *Mycobacterium avium*-*M. intracellulare* complex(*M. avium* complex)による感染症(*M. avium*症)であり、約7%が *M. kansasii* 症、約1%が *M. fortuitum* 症である。(2) *M. avium* 症は、東京、愛知、大阪、高知の太平洋南岸地域に多く、日本東北部には少ない。*M. kansasii* 症は、東京およびその周辺地域に多い。(3)日本における非定型抗酸菌症の発生率は、人口10万当り、年間1~2である。

国療共研は、また *M. avium* 症の臨床像の特徴、非定型抗酸菌症の臨床経過のX線学的特徴についても研究し、その成果を報告した⁹⁾⁵⁾⁸⁾¹⁰⁾。

本報では、1979年度の共同研究の成績を報告するが、今回、次の点を明らかにすることができた。(1)前報¹³⁾で、日本における肺非定型抗酸菌症の発生率は、人口10万当り、年間1~2で「横ばい」または「微増傾向」と思われるとしたが、1979年度の研究結果を加えると、この傾

向は「横ばい」と考えられた。(2)*M. kansasii* 症は、今までの観察で東京地域にのみ多発していたが^{11)2)6)7)9)11)~13)}、1979年度に至つて、福岡および大阪でもかなりの発生がみられた。

研究方法

研究対象 国療共研参加の9施設(図1)に、1979年4月1日から1980年3月31日までの1年間に入院していた患者を研究対象とした。これは、従来の研究と同じである。また、本症の発生率算出のためには、従来通り1979年1月1日から1979年12月31日までの1年間の新規入院患者(結核病棟)を研究対象とした。

非定型抗酸菌の screening 入院時、臨床的に「肺結核」と診断された患者の喀痰からの抗酸菌の培養は次のごとく行なつた。喀痰に等量の4% NaOH液(または2% NaOH液)を添加し、室温で約15分振盪して液化し、その0.1mlをピペットで(または0.02mlを渦巻白金耳で)、1%小川培地に塗抹接種し、37°C 8週培養した。集落数の観察は、4週後および8週後に行なつた。非定型抗酸菌(結核菌以外の抗酸菌)の screeningのためには、培養陽性の集落を、1%小川培地(対照)およびPNB培地¹⁴⁾(p-nitrobenzoic acidを0.5mg/mlの割合に含有する1%小川培地)に1白金耳ずつ接種し、37°C 4週培養後、PNB培地に膜状発育を示す菌株を、

国療中部病院に送付して同定した。同定は、受領した菌株の単個集落をとって増菌し、既報¹⁵⁾の方法で同定した。

肺非定型抗酸菌の診断基準 東村¹⁶⁾の診断基準案を改案した国療共研基準暫定案¹⁷⁾を使用した。その要旨は次のとおりである。

(1) 新たに病巣が出現した場合

1 ヶ月以内に、3～12回の検痰を行なつて、2回以上、同一菌種の病原性抗酸菌を証明した場合、または月1回の検痰で、3 ヶ月以内に2回以上、同一菌種の病原性抗酸菌を証明した場合は、これを感染症と考える(注。集落数はとわれないが、排菌がX線像における病巣(空洞)の出現と時期的に一致することが必要である)。

(2) 既に硬化巣中空洞または硬化壁空洞がある場合

6 ヶ月以内に3～6回の毎月検痰を行なつて、3回以上同一菌種の病原性抗酸菌を証明した場合は、これを感染症と考える。なお以上の排菌の中で、少なくとも1回は100集落以上の排菌であることが必要である。また上記の排菌は、臨床症状の悪化(空洞の拡大などのX線像上の悪化を含む)と関連することが必要である。第2の条項は、さしあつて、*M. avium* 症の診断に適用する。

研究成績

1. 非定型抗酸菌の分離頻度

1979年6月、9月、12月および1980年3月の各月に在院した患者について、月1回の検痰を行なつた場合の抗酸菌分離頻度は18.1%であつた。換言すれば、延べ10,309例の検痰で、うち1,869例(18.1%)が菌陽性であり、この1,869例中224例(12.0%)が非定型抗酸菌、残りの1,645例(88.0%)が結核菌であつた。非定型抗酸菌の分離頻度は、病院によりかなり差があり、6.9%

から28.2%にまたがつた。しかし、最低でも約7%の分離頻度であることは、注目に値する(表1)。

これを、前報の頻度、1971年度6.0%²⁾、1974年度5.8%⁶⁾、1975年度7.8%⁹⁾、1977年度9.5%¹²⁾、1979年度(本報)12.0%と比較すると、年を追つて分離頻度が上昇している。

ただし1979年度の共同研究では、栃木、神奈川、天竜、愛媛の4施設が脱落している。1977年度の分離頻度は、全体では9.5%であるが、これら4施設を除いて計算してみると10.6%(211/1,995)である。したがつて1977年度に比較して、1979年度は10.6%から12.0%への1.4%の上昇と考えるべきものである。

次に分離された非定型抗酸菌の菌種を表2に示す。*M. avium* complex が82.1%、*M. fortuitum* が5.4%、*M. kansasii* が4.0%、*M. gordonae* が3.1%、*M. chelonae* が1.3%で、他の菌種は1%以下である(表2)。

表2の成績は、感染症患者に由来する排菌と散発的分離株(casual isolates)を合わせたものなので、これから感染症患者の排菌を除いてみると表3のごとくなる。すなわち表3は casual isolates を示し、最も多いのは *M. avium* complex、次いで *M. gordonae*、次いで *M. fortuitum* の順であつた。1977年度共研の casual isolates の菌種の順位は、*M. avium* complex、*M. gordonae*、*M. nonchromogenicum*、*M. fortuitum* の順であつた¹²⁾。

2. 肺非定型抗酸菌症の症例数とその菌種

1979年4月1日から1980年3月31日までの1年間に、9病院の入院患者の中に見出された本症の患者数は総数141名で、その内訳は表4に示すごとくである。すなわち *M. avium* 症125名(88.7%)、*M. kansasii* 症11名(7.8%)、*M. fortuitum* 症3名(2.1%)、*M. szulgai* 症1名

Table 1. Frequency of Isolation of Atypical Mycobacteria from Sputa of Patients with Lung Disease Including Tuberculosis

Hospital	No. of patients examined ^a : A	No. of patients who showed a positive culture of mycobacteria ^b : B	Ratio: (B/A) × 100%	No. of patients who showed atypical mycobacteria: C	Ratio: (C/B) × 100%
Sapporo	768	188	24.5	13	6.9
Miyagi	295	49	16.6	4	8.2
Niigata	1,053	98	9.3	7	7.1
Tokyo	2,541	516	20.3	61	11.8
Chubu	1,613	242	15.0	50	20.7
Kinki	1,665	322	19.3	32	9.9
Kochi	239	39	16.3	11	28.2
Fukuoka	1,530	266	17.4	30	11.3
Nagasaki	605	149	24.6	16	10.7
Total	10,309	1,869	18.1	224	12.0

a Examined monthly on patients who were hospitalized in tuberculosis departments during four examination months, June, September and December 1979 and March 1980.

b Number of patients who showed a positive culture of mycobacteria including *Mycobacterium tuberculosis*.

Table 2. Species of Atypical Mycobacteria Isolated from Sputa of Patients Who Were Hospitalized in Tuberculosis Departments (Patients with Lung Disease due to Mycobacteria Including *M. tuberculosis*)

Hospital	Number of strains ^a									Total number of strains identified
	Kan	Scr	Gor	Avium	Non	For	Che	Aur	Rho	
Sapporo		1		11			1			13
Miyagi				4						4
Niigata			1	6						7
Tokyo	4		1	48		5		2	1	61
Chubu			4	39		3			4	50
Kinki	2		1	26	1		2			32
Kochi				11						11
Fukuoka	3			27						30
Nagasaki				12		4				16
Total	9	1	7	184	1	12	3	2	5	224
%	4.0	0.4	3.1	82.1	0.4	5.4	1.3	0.9	2.2	100.0

a Number of strains isolated in four months, June, September and December 1979 and March 1980. In each month, one strain corresponds to one patient. Kan: *M. kansasii*; Scr: *M. scrofulaceum*; Gor: *M. gordonae*; Avium: *M. avium-M. intracellulare* complex; Non: *M. nonchromogenicum* complex; For: *M. fortuitum*; Che: *M. chelonae*; Aur: *M. aurum* complex; Rho: *Rhodococcus* species.

Table 3. Number of Strains Considered as Casual Isolates (Compare with Table 2)

Species	Number of strains	%	Results obtained in previous study ^a	
			Number of strains	%
<i>M. kansasii</i>	1	2.2		
<i>M. scrofulaceum</i>	1	2.2		
<i>M. gordonae</i>	7	15.2	5	13.5
<i>M. avium-M. intracellulare</i>	22	47.8	26	70.2
<i>M. nonchromogenicum</i> complex	1	2.2	3	8.1
<i>M. fortuitum</i>	5	10.9	2	5.4
<i>M. chelonae</i>	1	2.2	1	2.7
<i>M. aurum</i> complex	2	4.3		
<i>Rhodococcus</i> sp.	6	13.0		
Total	46	100.0	37	100.0

a Casual isolates obtained in the study in 1977 (see reference 12).

(0.7%), *M. chelonae* subsp. *abscessus* 症1名 (0.7%)であつた。

病院別の症例数も表4に示してあるが、本年度特記すべきことは、従来東京病院に主としてみられた *M. kansasii* 症が、福岡東病院および近畿中央病院におのおの3例および2例みられたことである。*M. kansasii* 症は、昨年度福岡東病院には既に1例出現していたが、本年度には、更に3例の新症例が追加された。したがつて *M. kansasii* 症イコール東京地方という、これまでの公式は、本年度から崩れかけたように見える。

また表4には、非定型抗酸菌症の症例数を、1979年の1日平均入院患者数(結核病棟)で割つた指数で、入院患者に占める本症の比率を示してある。この指数は全病

院平均で6.1%で、東京以西の西日本では高く、東北日本では低い。

表5に、本症患者の性別および年齢を示す。*M. kansasii* 症では、従来の報告のごとく男が圧倒的に多く、年齢も若い。

表6には、各年度の本症の症例数を1日平均入院患者数(結核病棟)で割つた指数を示した。この指数は年々高くなり、国立療養所の入院患者に占める本症の地位が増大していることを示している。

3. 肺非定型抗酸菌症の発生率

国療共研では、本症発生率測定の基本になる、新規入院患者中に占める本症の比率を前に発表した⁷⁾。そのときの成績は、1971~1975年の5年間のものであつたので、

Table 4. Number of Patients with Lung Disease due to Atypical Mycobacteria Hospitalized in 1979 (April 1979 to March 1980)

Hospital	Species of mycobacteria which were considered to have caused disease					Total number of patients: X	Average number of patients hospitalized in tuberculosis departments per day: Y	Ratio: (X/Y) ×100%
	Kan	Szu	Avi	For	Che			
Sapporo			3			3	172.0	1.7
Miyagi			1			1	65.9	1.5
Niigata			6			6	162.9	3.7
Tokyo	6	1	33	1		41	540.2	7.6
Chubu			26	2		28	497.6	5.6
Kinki	2		28		1	31	364.1	8.5
Kochi			6			6	52.6	11.4
Fukuoka	3		14			17	332.8	5.1
Nagasaki			8			8	133.4	6.0
Total	11	1	125	3	1	141	2,321.5	6.1
%	7.8	0.7	88.7	2.1	0.7	100.0		

Remark. In the National Fukuoka East Hospital, there was a patient who excreted three times (partially confluent growth, 92 colonies and 42 colonies on isolation medium) *M. parafortuitum* showing lung lesions. K. Kawakami suggests that this case be infected by this organism, but it has not been contained in this table. Kan: *M. kansasii*; Szu: *M. szulgai*; Avi: *M. avium-M. intracellulare* complex; For: *M. fortuitum*; Che: *M. chelonae* subsp. *abscessus*.

Table 5. Sex and Age of Patients with Lung Disease due to Atypical Mycobacteria

Species of atypical mycobacteria which caused disease	Sex	Age ^a	
<i>M. kansasii</i>	Male	48.0 ± 16.2	n = 10
	Female	84	n = 1
<i>M. avium-M. intracellulare</i> complex	Male	63.9 ± 12.7	n = 81
	Female	64.7 ± 13.9	n = 44
<i>M. szulgai</i>	Male	47	n = 1
<i>M. fortuitum</i>	Male	65 and 55	n = 2
	Female	64	n = 1
<i>M. chelonae</i> subsp. <i>abscessus</i>	Male	76	n = 1

a (Mean) ± (Standard deviation). n = Number of patients.

Table 6. Comparison of Ratio of Patients with Lung Disease due to Atypical Mycobacteria in Tuberculosis Departments

Study year	Number of patients with lung disease due to atypical mycobacteria who were hospitalized in study year: X	Average number of patients in tuberculosis departments per day: Y	Ratio: (X/Y) ×100%
1971	51	5,525	0.9
1974	80	4,704	1.7
1975	128	4,498	2.8
1977	159	3,844	4.1
1979	141	2,321	6.1

Number of participating hospitals was 13 until the 1977 study, and it was 9 in the 1979 study.

Table 7. Ratio of Patients with Lung Disease due to Atypical Mycobacteria Found among Patients Newly Hospitalized into Tuberculosis Departments

Hospital	Study year ^a								Total		Ratio: (B/A) = R
	1976		1977		1978		1979		A	B	
	A	B	A	B	A	B	A	B			
Sapporo	182	0	190	1	202	1	184	3	758	5	0.0066
Miyagi	72	0	72	1	61	0	48	0	253	1	0.0040
Niigata	149	4	138	5	193	7	282	0	762	16	0.0210
Tochigi	161	0	143	1	120	0			424	1	0.0024
Tokyo	995	37	853	45	755	46	753	28	3,356	156	0.0465
Kanagawa	187	1	204	7	235	10			626	18	0.0288
Tenryu	82	1	103	1	85	1			270	3	0.0111
Chubu	315	4	339	6	353	9	319	17	1,326	36	0.0271
Kinki	614	9	642	13	615	20	553	14	2,424	56	0.0231
Kochi	34	1	33	0	20	1	34	2	121	4	0.0331
Ehime	241	0	218	4	176	1			635	5	0.0079
Fukuoka	386	2	408	1	339	4	369	10	1,502	17	0.0113
Nagasaki	214	2	178	2	99	1	171	1	662	6	0.0091
Total	3,632	61	3,521	87	3,253	101	2,713	75	13,119	324	Average 0.0247
Percentage	1.7		2.5		3.1		2.8		2.5		

a The study year in this table covers the first January to the 31st December of every year.

A : Number of patients newly hospitalized into tuberculosis departments.

B : Number of patients with lung disease due to atypical mycobacteria found among newly hospitalized patients.

Table 8. Kind of Species of Atypical Mycobacteria Which Caused Lung Disease in Newly Hospitalized Patients

Hospital	1976			1977				1978			1979				
	K	Sz	I	K	S	I	F	K	I	F	K	Sz	I	F	Ch
Sapporo							1		1					3	
Miyagi						1									
Niigata			4			5			7						
Tochigi						1								Not studied	
Tokyo	2	1	34	6	1	37	1	7	39		8	1	19		
Kanagawa			1			7		2	7	1				Not studied	
Tenryu			1			1			1					Not studied	
Chubu			4			6			8	1			16	1	
Kinki			9			13			20		1		12		1
Kochi			1						1				2		
Ehime						4			1					Not studied	
Fukuoka			2			1		1	3		3		7		
Nagasaki			2			2			1				1		
Total	2	1	58	6	1	78	2	10	89	2	12	1	60	1	1
	61			87				101			75				

Numbers in table show numbers of patients.

K : *M. kansasii*; S : *M. scrofulaceum*; Sz : *M. szulgai*; I : *M. avium-M. intracellulare* complex; F : *M. fortuitum*; Ch : *M. chelonae* subsp. *abscessus*.

Table 9. Geographic Difference in Prevalence Rate of Lung Disease due to Atypical Mycobacteria

Prefecture	Hospital at which the ratio R was estimated	No. of population in 1979 ^a × 10 ³ : A	No. of patients with active lung tuberculosis newly found in 1979 ^a : B	Prevalence rate of lung tuberculosis per 10 ⁵ population in 1979 ^b : C	Ratio R ^c	Prevalence rate of lung disease due to atypical mycobacteria per 10 ⁵ population per year ^d : P
Hokkaido	Sapporo	5,532	2,577	46.6	0.0065	0.30
Miyagi	Miyagi	2,054	984	47.9	0.0040	0.19
Niigata	Niigata	2,437	960	39.4	0.0210	0.82
Tochigi	Tochigi	1,768	621	35.1	0.0024	0.08
Tokyo	Tokyo	11,596	5,084	43.8	0.0465	2.04
Kanagawa	Kanagawa	6,809	3,008	44.2	0.0288	1.27
Shizuoka	Tenryu	3,420	1,834	53.6	0.0111	0.60
Aichi	Chubu	6,176	3,949	63.9	0.0271	1.73
Osaka	Kinki	8,487	7,768	91.5	0.0231	2.11
Kochi	Kochi	828	640	77.3	0.0331	2.56
Ehime	Ehime	1,499	954	63.6	0.0079	0.50
Fukuoka	Fukuoka	4,527	3,327	73.5	0.0113	0.83
Nagasaki	Nagasaki	1,592	1,169	73.4	0.0091	0.67
Japan		116,133	68,397	58.9	0.0247	1.45

a Cited from "Statistics of Tuberculosis, 1979" by Ministry of Welfare and Health, Japan (Abstracts of the Current Literature on Tuberculosis and Respiratory Diseases, 31(8): 371-432, 1980).

b $C = (B/A)$

c See Table 7. The ratio R was estimated as an average of ratios, (Number of patients with lung disease due to atypical mycobacteria among newly hospitalized patients) ÷ (Number of newly hospitalized patients in tuberculosis departments), in four (1976-1979) or three (1976-1978) years.

d $P = C \times R$

1976～1979年の4年間の成績を表7に示す。この4年間に、国療共研参加施設の結核病棟に合計13,128名の患者が入院し、入院直後の精検によつて、その中の324名が肺非定型抗酸菌症と診断された。すなわち、新規入院患者中に見出された本症の比率は2.47%であつた。表7には、各病院の比率を右端の欄に示してある(1979年度に脱落した栃木、神奈川、天竜、愛媛の4病院では1976～1978年の3年間の平均値、他の病院では1976～1979年の4年間の平均値を示す)。3～4年の平均値をとつたのは、単年度では症例が少なすぎて誤差が大きいと考へたためである。比率は0.24%から4.65%で、かなり大きい病院差(地域差)がみられる。年度別では(非定型抗酸菌症)対(結核病棟新入院患者数)の比は、1976年1.7%、1977年2.5%、1978年3.1%、1979年2.8%であつた(表7)。

表8には、新規入院患者中に見出された本症の原因菌別分類を示す。

なお、表4に示した患者数および菌種と表7に示した1979年の患者数および菌種が違ふのは、前者は1979年4月1日から1980年3月31日まで入院していた本症の患者を示し、後者は1979年1月1日から1979年12月31日までの間に、新たに入院してきた患者の中に発見された本症の例数および菌種を示しているためである。

次に、表7で得られた「新規入院患者中の本症患者の比率」を利用して、都道府県別の非定型抗酸菌症発生率

を計算してみた。

都道府県の人口および活動性肺結核の新規登録数は、厚生省公衆衛生局結核成人病課編の「結核の統計1980」(1979年の成績を示す)¹⁸⁾によつた。各府県の肺結核発生率は、上記統計数値から、人口10万当りの年間発生率として計算した(表9)。この肺結核発生率に、先に表7で測定した「本症対肺結核の比率」をかけると、各府県別の非定型抗酸菌症発生率(人口10万当りの年間発生率)が測定できる。

(注: 比率Rは、(本症)対(肺結核)の比率ではなく、(本症)対(肺結核+本症)の比率であるが、肺結核に比して本症が著しく少ないから、(本症)対(肺結核)の比率とみなしてよい。また、この比率は、1979年だけのものではなく、1976～1978年の3年間または1976～1979年の4年間の平均値である。一方、人口および肺結核発生率は、1979年の数値である)

表9に、以上の方法で算された府県別の非定型抗酸菌症発生率を示す。人口10万当り年間1以上の発生を示すのは、高知、東京、大阪、愛知の都府県である。これらは、いずれも太平洋南岸地域に属する。

表10には、年度別の非定型抗酸菌症発生率を示す。表10の発生率測定の基礎となつた新規入院患者数およびその中に見出された本症患者数は、各年度1月1日から12月31日までの数値である。肺結核発生率¹⁹⁾に乘じる「(非定型抗酸菌症患者数)対(肺結核病棟新規入院患者数)の

Table 10. Prevalence Rate of Lung Disease due to Atypical Mycobacteria per 10⁵ Population per Year in Japan

Year	Number of patients newly hospitalized into tuberculosis departments ^a : A	Number of patients with lung disease due to atypical mycobacteria found among newly hospitalized patients ^a : B	Ratio: (B/A) × 100%	Prevalence rate of lung tuberculosis per 10 ⁵ population per year ^b : C	Prevalence rate of lung disease due to atypical mycobacteria per 10 ⁵ population per year ^c : P	Number of patients with lung disease due to atypical mycobacteria newly infected ^d
1971	4,023	27	0.67	133.1	0.89	937
1972	4,040	49	1.21	122.7	1.48	1,594
1973	3,940	41	1.04	105.3	1.10	1,190
1974	3,593	54	1.50	95.3	1.43	1,573
1975	3,578	42	1.17	86.5	1.01	1,133
1976	3,632	61	1.68	77.5	1.30	1,473
1977	3,521	87	2.47	69.5	1.72	1,960
1978	3,253	101	3.07	62.5	1.92	2,210
1979	2,713	75	2.76	58.9	1.63	1,887
Total	32,293	537				

a Estimated every year for a period from the 1st January to the 31st December.

b Cited from "Statistics of Tuberculosis, 1971 to 1979" issued by the Ministry of Welfare and Health, Japan, in 1972 to 1980.

c $P = C \times (B/A)$

d This number was calculated as (number of patients with active lung tuberculosis newly found in one year^b) \times (B/A). In case of 1979, $68,397 \times 0.0276 = 1,887$.

Table 11. Kind of Species of Atypical Mycobacteria Which Caused Lung Disease in Newly Hospitalized Patients

Species	Number of patients	%
<i>M. kansasii</i>	43	8.0
<i>M. scrofulaceum</i>	1	0.2
<i>M. szulgai</i>	2	0.4
<i>M. avium-M. intracellulare</i>	481	89.6
<i>M. fortuitum</i>	7	1.3
<i>M. nonchromogenicum</i>	1	0.2
<i>M. chelonae</i> subsp. <i>chelonae</i>	1	0.2
<i>M. chelonae</i> subsp. <i>abscessus</i>	1	0.2
Total	537	100.0

Out of the above 537 cases, the cases which were added in 1979 are as follows: *M. kansasii*, 12; *M. szulgai*, 1; *M. avium-M. intracellulare*, 60; *M. fortuitum*, 1; *M. chelonae* subsp. *abscessus*, 1 (a total of 75 cases).

比率」は、各年度に測定したものである（注. この場合は、先の府県別の場合と異なり、国療共研全病院の統計値を使用できるので、比率Rは単年度ごとの測定値を使用した）。

その結果は、表10に示すごとくで、1979年の本症発生率は、人口10万当り1.63と計算された。1979年の成績を加えて比較すると、本症の発生率は、ここ数年横ばい（おおよそ1.3~1.9で同じ水準）と判定される。

表11に、1971年から1979年までの9年間に、結核病棟に新規入院した患者の中に見出された本症患者の原因菌

種を示す。537例中、*M. avium* 症が481例（89.6%）、*M. kansasii* 症が43例（8.0%）、*M. fortuitum* 症が7例（1.3%）で、他の菌種による感染症は0.4%以下である。比較的良好な原因菌種としては、*M. szulgai*, *M. scrofulaceum*, *M. nonchromogenicum*, *M. chelonae* subsp. *chelonae*, *M. chelonae* subsp. *abscessus* があげられる。

考 察

1. 非定型抗酸菌検出率の推移

成績の項に示したごとく、非定型抗酸菌の検出率は、1971~1974年は約6%であるが、その後、増加を続けて、1979年度には12%に達している。この成績は、入院患者について月1回の検痰を行なった結果で、検査月に同一患者の菌株を何回も加算することは行なっていない。したがって検出率の増加が、入院中の非定型抗酸菌症患者の増加を反映したものであることは容易に理解できる。

検出された非定型抗酸菌は、感染症患者からである感染株と、それ以外の株 (casual isolates) に分けられる。この区別は、1977年度の研究¹²⁾ではじめて行なつたが、このときの前者（感染株）と後者の割合は85%と15%であつた。今回の成績では、この割合は79%と21%となつており、著しい差はないように思われる。

2. 分離される非定型抗酸菌の菌種の推移

分離される非定型抗酸菌の菌種の変化は、感染株については感染症の推移と関係することはいうまでもない。この問題は、別に取り扱うこととし、ここでは、casual isolates の変化について述べたい。casual isolates の中で

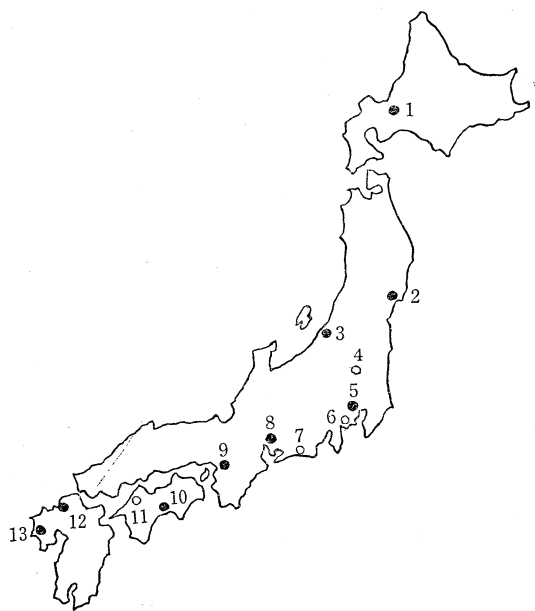


Fig. 1. Map of Japan and locations of participating hospitals.

Closed circles show the hospitals participating in the present study, and open circles show the hospitals that participated previously.

1. National Sapporo South Hospital, Hokkaido.
2. National Miyagi Hospital, Miyagi.
3. National Niigata Hospital, Niigata.
4. National Tochigi Hospital, Tochigi.
5. National Tokyo Hospital, Tokyo.
6. National Kanagawa Hospital, Kanagawa.
7. National Tenryu Hospital, Shizuoka.
8. National Chubu Hospital, Aichi.
9. Notional Kinki Chuo Hospital, Osaka.
10. National Kochi Hospital, Kochi.
11. National Ehime Hospital, Ehime.
12. National Fukuoka Higashi Hospital, Fukuoka.
13. National Nagasaki Hospital, Nagasaki.

も、問題となるのは、元来、非病原性とされている抗酸菌の推移である。これについては、前2報⁹⁾¹²⁾で、*M. nonchromogenicum* complex の分離率が年々減少傾向にあることを指摘したが、この傾向は今回も認められた。この菌の分離比率（分離された非定型抗酸菌全部を100%としたときの比率）は、1971年4.4%、1974年2.2%、1975年0.4%、1977年1.2%、1979年0.4%となっており、1971年以来減少している。この原因については、現在のところ、推測の範囲を出ないが、環境の変化による菌種分布の変化というような生態学的要因も考えうる。

一方 *M. gordonae* も、1971~1975年の分離比率7.3~12.5%であつたものが、1977年2.0%、1979年3.1%と減少している。しかし、この菌の場合は、黄色の単個集落が迷入菌と考えられて、最近では同定センターに送られなくなつたという疑いもある——一応、建前としては、すべての非定型抗酸菌を同定することになつているが、

3. 国療福岡東病院および近畿中央病院における *M. kansasii* 症の発生

表4に示すように、1979年度に観察された *M. kansasii* 症は計11名で、内訳は東京病院6名、福岡東病院3名、近畿中央病院2名である。

1971年から1978年の8年間の新規入院患者中に見出された *M. kansasii* 症は計31名で、そのうち、東京病院25名、神奈川病院4名、中部病院1名、福岡東病院1名で、症例の94% (29/31) までが、東京、神奈川病院に集中していた¹³⁾。ところが1979年には、神奈川病院が共同研究から脱落してはいるが、福岡東、近畿中央の両病院で、東京病院に匹敵しうる本症が発見された。しかも、これらの両病院で意図的に *M. kansasii* 症を探し求めたものではない。今回発見された症例の菌株は、同定のために中部病院（同定センター）に送付され、ここで、はじめて *M. kansasii* と指摘されたものである。したがって、検索の精度の変化による発見ではないことは確かである。

ここにみられる感染症分布の変化は、当研究班の当初からの目的の一つであつたが、10年にしてはじめて *M. kansasii* 症分布の変化を指摘できたことは感慨深い。さて、この福岡および大阪における *M. kansasii* 症の出現は、いかに説明されるべきものであろうか。

第1は、*M. kansasii* の生態の変化である。*M. kansasii* 症は、米国およびヨーロッパでは、非定型抗酸菌症の約半数を占めるが²⁰⁾、これらの地域では土壌および水から *M. kansasii* が分離されている²¹⁾。したがって福岡および大阪地方でも、環境中に、この菌が繁殖しはじめたためという可能性が考えられる。

第2は、*M. kansasii* は元々、日本全国に分布しているが（ただし、日本では *M. kansasii* を土および水から分離したという報告はない²¹⁾。しかし、日本では生態学的研究はあまり行なわれていないのが実状である²¹⁾）、環境の変化すなわち大気汚染が進行したために、宿主（人間）の肺に弱点が生じ、この菌に感染するようになった可能性が考えられる。

第3は、最近青木²²⁾が唱える外来輸入説である。すなわち本症は外国人を介して、外国人との接触が多い東京地方に輸入されたという考えである。しかし、この説が成立するためには、*M. kansasii* が人から人へ感染することを前提としなければならないが、そのような証明はない²¹⁾。また外国人から日本人に感染するものなら、日本人同志で感染して東京地方から周辺に拡がってもよさそうであるが、そうした事実もない。したがって、この説は、現在考え難いと思われる。

第1と第2で、最も可能性があるのは、第2の考えであろう。*M. kansasii* 症が工業地帯に多いという外国の報告²³⁾と金属研磨業と関連するという英国の報告²³⁾を考えると、日本の *M. kansasii* 症も空気汚染に関係があると

考えるのが、最も妥当性があるように思われる。

4. 非定型抗酸菌症発生率の推移

前報¹³⁾で、日本の非定型抗酸菌症の発生率は、「横ばい」または「微増傾向」であると報告したが、本報の1979年度の研究結果を参照すると、「横ばい」(ほぼ一定の発生率)と考えるべきだと思われる(表10)。

なお、発生率の測定について、若干の問題点があることを指摘しておきたい。それは、本症の発生率算出に「国立療養所に新規入院した患者の中の本症の比率」を用いたことである。——ただし、現在、これ以外に計算の基礎となる資料はない。こうして得られた発生率が正しいためには、国療新規入院患者と全国保健所統計による新登録活動性肺結核患者とが同質でなければならない。この点、国療新規入院患者の質が、一般的な患者よりもやや重症度が高い可能性がある。もしそうであれば、我々が測定した発生率は、実際の発生率よりもやや高目のものであるかもしれない。

また1971～1979年の間に、使用した診断基準が少しずつ変わったことにもふれておく必要がある。1971～1978年の発生率測定の際には、*M. avium* 症では「6カ月以内に3回以上排菌、うち2回100集落以上」、他の感染症では「6カ月以内3回以上(*M. kansasii* では2回でも可)(勿論、上述の排菌に病態との関連が必要)の基準をとった⁷⁾¹³⁾。1979年には、本報で述べた基準となつてはいるが、「新鮮病巣出現の場合は3カ月以内に2回以上」の基準の2回を適用したのは *M. kansasii* 症だけで、他はすべて3回以上の排菌(うち1回100集落以上)が証明されている。したがって実際には、1972～1979年の診断基準は殆んど同じと言つてよい。問題は1971年で、一応上述の基準を適用することとしたが、1971年度共同研究²⁾の当時に、現実に採用していたのは、山本²⁴⁾の major criteria であつた。したがって1976年になつて、さかのぼつて (retrospectiveに) 症例を集めたときには、山本基準以下のものは除外されて記録されなかつた可能性がある。そして、山本基準は「4回以上の排菌、そして毎回100集落以上」の証明で、以後に我々が使用した基準に比較すると、とびぬけて厳しいものである。1971年の発生率が、他より低くなつたことには、このような事情が関係したかもしれない。

結 論

1) 1979年度に共同研究班9病院に在院していた肺疾患患者について、非定型抗酸菌の検出率を測定した。分離された抗酸菌の中で88%が結核菌で、12%が非定型抗酸菌であつた。この比率は1971年以来上昇傾向が続いている。この原因は、入院患者中に占める非定型抗酸菌患者の増加によると思われる。また菌種では、*M. nonchromogenicum* complex の占める比率の減少傾向が観察された。

2) 入院患者中に占める非定型抗酸菌患者の比率は年々増加の傾向にある。(年間の非定型抗酸菌症患者)対(結核病棟の1日平均入院患者数)の比率は、1971年の0.9%から1979年の6.1%まで増加した。

3) 1979年度の入院患者の中の本症の分布は次のとおりであつた。*M. avium* 症125例(88.7%)、*M. kansasii* 症11例(7.8%)、*M. fortuitum* 症3例(2.1%)、*M. szulgai* 症1例(0.7%)、*M. chelonae* subsp. *abscessus* 症1例(0.7%)であつた。

4) 1978年まで *M. kansasii* 症の発生は、おおよそ東京地域の病院に限局していたが、1979年度には福岡および大阪の病院に、それぞれ3例および2例の本症がみられた。東京病院の本年の症例数は6例であつた。

5) 1978年度までの成績で、非定型抗酸菌症の発生率は、横ばいまたは微増傾向とみられたが、1979年度の成績を加味して考えると、発生率は横ばい(ほぼ一定)と思われる。本症の発生率は、人口10万当り年間1.3～1.9であると思われる。(非定型抗酸菌症)対(肺結核症)の比率が年々上昇しているのは、肺結核の減少によるものと思われる。

1971年1月1日から1979年12月31日の9年間に、新規入院した患者数(結核病棟)は、32,293名で、その中の537名(1.7%)が非定型抗酸菌症であつた。537名の内訳は、*M. avium* 症481名(89.6%)、*M. kansasii* 症43名(8.0%)、*M. fortuitum* 症7名(1.3%)、その他6名(1.1%)であつた。

文 献

- 1) The Co-operative Study Group of the Japanese National Sanatoria on Atypical Mycobacteria: A study on the frequency of 'atypical' mycobacteria in Japanese National Sanatoria. *Tubercle*, 51: 270, 1970.
- 2) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: 国立療養所入院患者における非定型抗酸菌症(1971～1972年), *結核*, 48: 203, 1973.
- 3) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: *Mycobacterium intracellulare* による肺感染症の臨床像, *結核*, 49: 139, 1974.
- 4) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: 国立療養所における非定型抗酸菌分離頻度と分離された非定型抗酸菌の菌種(昭和48年度報告), *結核*, 51: 67, 1976.
- 5) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: *Mycobacterium avium-intracellulare* complex による肺感染症の臨床像, *結核*, 51: 41, 1976.
- 6) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: 国立療養所における「非定型」抗酸菌による肺疾患について(1974～75年度報告), *結核*, 51: 99, 1976.
- 7) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: 「非定型抗酸菌症」発生率の地域差について, *結核*, 51: 447, 1976.
- 8) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: 肺非定型抗

- 酸菌症のX線学的研究. 第1報 菌種別, 初診時X線所見の比較, 結核, 52: 391, 1977.
- 9) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: 非定型抗酸菌および非定型抗酸菌症に関する研究. 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班1975~1976年度報告, 結核, 53: 65, 1978.
 - 10) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: 肺非定型抗酸菌症のX線学的研究. 第2報 死亡例における病変の進展経過について, 結核, 53: 99, 1978,
 - 11) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: 非定型抗酸菌の地理的分布についての研究, 結核, 53: 283, 1978.
 - 12) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: 肺非定型抗酸菌症に関する研究. 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班1977~1978年度報告, 結核, 54: 393, 1979.
 - 13) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: 日本における肺非定型抗酸菌症の疫学的・細菌学的研究, 結核, 55: 273, 1980.
 - 14) Tsukamura, M. and Tsukamura, S.: Differentiation of *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium bovis* by p-nitrobenzoic acid susceptibility. *Tubercle*, 45: 64, 1964.
 - 15) Tsukamura, M.: Identification of mycobacteria. A publication of the National Sanatorium Chubu Chest Hospital, Obu, Aichi, Japan, p. 1-75, 1975.
 - 16) 東村道雄: 非定型抗酸菌による肺疾患の診断基準案, 結核, 53: 367, 1978.
 - 17) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班で向後暫定的に使用する「非定型抗酸菌症(肺感染症)診断基準」, 結核, 55: 513, 1980.
 - 18) 厚生省公衆衛生局結核成人病課: 昭和54年結核登録者に関する定期報告の状況, 結核・呼吸器抄録, 31: 371, 1980.
 - 19) 厚生省公衆衛生局結核成人病課: 結核の統計 1972~1980 (1971年~1979年の結核登録者に関する定期報告の状況), 結核予防会, 東京, 1972~1980.
 - 20) 東村道雄: 非定型抗酸菌症の地理的分布(総説), 結核, 52: 319, 1977.
 - 21) 東村道雄: 非定型抗酸菌の感染源と感染経路(総説), 結核, 52: 261, 1977.
 - 22) 青木国雄: 非定型抗酸菌症の疫学的考察, 結核, 54: 538, 1979 (総会シンポジウム要旨).
 - 23) 東村道雄: 肺非定型抗酸菌症の発症要因(総説), 結核, 52: 367, 1977.
 - 24) Yamamoto, M. et al.: Diagnostic criteria for disease caused by atypical mycobacteria, *Amer. Rev. Respir. Dis.*, 96: 773, 1967.