

原 著

*Mycobacterium avium*-*M. intracellulare* Complexによる  
肺感染症と肺結核症における粉塵職歴所有者比率の比較

束 村 道 雄

国立療養所中部病院

受付 昭和 56 年 5 月 19 日

COMPARISON OF RATIO OF PATIENTS WITH DUSTY WORK BETWEEN  
LUNG DISEASE DUE TO *MYCOBACTERIUM AVIUM*-*M. INTRACELLULARE*  
COMPLEX AND CULTURE-POSITIVE LUNG TUBERCULOSIS

Michio TSUKAMURA\*

(Received for publication May 19, 1981)

Many investigators reported that patients with lung disease due to atypical mycobacteria engaged frequently in dusty work (Reviewed by Tsukamura (Kekkaku 52:367-372, 1977)). However, a question is raised whether the dusty work is more important in lung disease due to atypical mycobacteria than in lung tuberculosis. In relation to this question, it is desired to compare the ratio of patients engaged in dusty occupation between these two diseases. Nevertheless, such study is at present very scanty. The Research Committee of the British Thoracic and Tuberculosis Association (Tubercle 56:295-310, 1975) and Marks (Tubercle 56:311-313, 1975) reported that the dusty occupation especially metal grinding work was more often observed in patients with lung disease due to *M. kansasii* than in those with lung tuberculosis, and Shimoide (Jap. J. Chest Dis. 38:765-773, 1977) reported that the dusty work was more frequently observed in patients with lung disease due to atypical mycobacteria than in patients with lung tuberculosis. The purpose of the present study is to compare the ratio of patients engaged in dusty work between lung disease due to *Mycobacterium-avium-M. intracellulare* complex (*M. avium* complex) and lung tuberculosis. The patients with lung tuberculosis studied were restricted to those who showed *M. tuberculosis* in their sputum at the time of hospitalization. This was due to consideration that all patients with lung disease due to *M. avium* complex were culture-positive and, therefore, the patients with lung tuberculosis studied as the control also should be culture-positive.

The patients with lung disease due to *M. avium* complex were diagnosed according to the criteria described previously (Tsukamura: Kekkaku 53: 367-376, 1978). These were 77 patients who were hospitalized in the period of 1971 to 1980. The patients with lung tuberculosis were those hospitalized in January 1981. Identification of *M. avium* complex was done by the methods previously reported (Tsukamura: Identification of mycobacteria, p. 1-75, 1975, The National Chubu Hospital, Aichi 474), and that of *M. tuberculosis* was done by the absence of growth on Ogawa egg medium containing 0.5 mg/ml *p*-nitrobenzoic acid (Tsukamura & Tsukamura: Tubercle 45: 64-65, 1964).

The dusty works shown in Table 2 were the subjects of the study. Patients who engaged in these works for more than five years were recorded.

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

The age of patients of both groups differed not significantly from each another, except the age of female patients with *M. avium* complex-disease was slightly higher than that of female patients with lung tuberculosis (Table 1). The ratio of patients with dusty work in patients with *M. avium* complex-disease was significantly higher than that in patients with culture-positive lung tuberculosis (Tables 2 and 3).

The above fact suggests that the dusty work has a more important meaning for the incidence of lung disease due to *M. avium* complex than for that of lung tuberculosis, and that the incidence of lung disease due to *M. avium* complex is predisposed by the exposure to dusts and the host condition is more important for the incidence of lung disease due to *M. avium* complex than for the incidence of lung tuberculosis.

## 緒 言

非定型抗酸菌症患者に珪肺・塵肺の合併するものが多いことおよび粉塵吸入歴のあるものが多いことは、多くの研究者によつて報告された(東村<sup>1)</sup>の総説参照)。粉塵吸入が肺に局所的弱点を作り、非定型抗酸菌感染に都合の良い条件をもたらすことは容易に考えることである。しかし、このような条件は肺結核の感染にも好都合であるはずである。したがつて、粉塵吸入が発症に好条件を提供するのは、非定型抗酸菌症に比較的特異な現象なのか、肺結核にも共通する現象であるのかが問題となる。この問題の解答を得るためには、肺結核患者と非定型抗酸菌症患者の間で粉塵職歴者の比率を比較してみることである。しかし、このような研究は極めて少なく、次の3つの研究に限られる。まず British Thoracic and Tuberculosis Association (BTTA) 研究委員会<sup>2)</sup>は1975年に、肺結核症と *M. kansasii* 症の間の粉塵職歴者の比率を比較し、後者に粉塵職歴者が多いことを報告した。特に金属研磨に従事するものが多いという。同年、Marks<sup>3)</sup>も同様な研究結果を報告している。わが国では、下出<sup>4)</sup>が1977年に、肺結核症患者よりも非定型抗酸菌症患者に粉塵職歴者が多かったと報告している。

本報の目的は、肺結核症とわが国で最も症例の多い「*Mycobacterium avium-M. intracellulare* complex による肺感染症」(以下、*M. avium* 症)の間における粉塵職歴者の比率を調査し、粉塵吸入が *M. avium* 症の発症に対して(肺結核の発症に対する以上に)重要な意義をもつのかどうかを知ることにある。本研究にあたっては、従来の研究以上に対象患者の選定に配慮した。すなわち、肺結核患者は喀痰から結核菌を培養できたものに限定した。これは、*M. avium* 症患者が全部排菌陽性であることを考慮し、肺結核症患者も排菌陽性者に限定すべきであると考へたことによる。

## 研究方法

研究対象とした *M. avium* 症患者は1971~1980年の10年間に国療中部病院に入院治療した77名である。*M. avium* 症の診断基準は東村<sup>5)</sup>によつたが、1977年以前は病巣の新旧にかかわらず *M. avium* complex を3回以上排菌し、うち1回は100集落以上という基準をとつた。しかし実際には、上記77名中、排菌2回証明は新鮮空洞例2例だけで、他の75名は3回以上の排菌が証明されている。*M. avium* complex の同定は既報の方法<sup>6)</sup>によつた。

肺結核患者は1981年1月現在に入院中の患者を研究対象とした。この患者の中で入院時に結核菌を排菌(培養陽性)したもののみを研究対象とした。結核菌との同定は、喀痰から培養された抗酸菌が p-nitrobenzoic acid (0.5 mg/ml) 含有1%小川培地に発育しないことによつた<sup>7)</sup>。

粉塵職歴者の定義は、次の仕事に5年間以上従事したこととした。溶接工 (welder)、金属研磨工 (metal grinder)、炭坑夫 (coal-miner)、陶工 (potter)、イモノ物 (molding worker)、屋根瓦製造工 (roof tile-maker)、義歯製造工 (artificial tooth-maker)、七宝焼工 (cloisonné worker)、石工 (stonemason)。

## 研究成績

1971年から1980年までの10年間に、*M. avium* 症として入院した患者は77名で、その平均年齢は57.3歳であつた(表1)。

一方、1980年1月に結核病棟(外科およびカリエスを除く)に入院中の患者は289名で、そのうち211名(73.0%)が入院時または入院中に結核菌の排菌(培養陽性)を示した。この肺結核患者の平均年齢は55.9歳で(表1)、前の *M. avium* 症の場合と著明な差はなかつた。ただし女のみに限つて比較すると、*M. avium* 症23名の平均年齢は60.4歳、肺結核症56名のそれは52.6歳で、前者の方

Table 1. Comparison of Age and Sex between Patients with Lung Disease due to *M. avium* Complex and Patients with Culture-Positive Lung Tuberculosis

Patients	Sex	Number of patients	(Average age in years) ± (Standard deviation)
Lung disease due to <i>M. avium</i> complex	Male	54	55.94 ± 14.72
	Female	23	60.35 ± 18.95
	Total	77	57.26 ± 15.97
Culture-positive lung tuberculosis	Male	155	57.06 ± 15.19
	Female	56	52.59 ± 17.67
	Total	211	55.87 ± 15.84

Table 2. Ratio of Patients Who Engaged in Dusty Work among Patients with Lung Disease due to *M. avium* Complex and among Patients with Culture-Positive Lung Tuberculosis

Dusty occupation <sup>a</sup>	Patients with lung disease due to <i>M. avium</i> complex	Patients with culture-positive lung tuberculosis <sup>b</sup>
Welding worker (welder)	6	5 (1)
Metal grinder	3 (1)	3
Coal miner	1 (1)	0
Potter (insulater-maker)	2 (1)	0
Molding worker	2	2 (1)
Roof tile-maker	2	2
Artificial tooth-maker	1	0
Cloisonné worker	1	0
Stonemason	0	1
Total	18 (3)	13 (2)
Ratio <sup>c</sup> (percentage)	18/77 (23.4%)	13/211 (6.2%)

a Engaged in dusty occupation for more than 5 years.  
b Patients who showed *M. tuberculosis* in their sputum at the time of hospitalization.  
c Difference between two groups is statistically significant at a level of  $p < 0.001$  by the  $\chi^2$ -test ( $\chi^2_{15} = 15.7$ ).  
Remark. The number in brackets shows the number of patients who showed roentgenologically findings of silicosis or pneumoconiosis.

が平均年齢が高かった（ただし、この差は統計学的に有意ではない）。

粉塵職歴者は、*M. avium* 症患者77名（全例 *M. avium* complex 培養陽性）中18名（23.4%）にみられたが、肺結核症患者211名（全例、結核菌培養陽性）中には13名（6.2%）しか見出されなかつた（表2）。これら粉塵職歴者の年齢を表3に示す。*M. avium* 症と肺結核症の患者中に占める粉塵職歴者の比率には著明な差があり、その差は  $\chi^2$ -test で高度に有意であつた（危険率0.1%以下）。

上述の粉塵職歴者の中で、珪肺または塵肺のX線像を示すものは、*M. avium* 症および肺結核症ともに意外に少なく、*M. avium* 症で18名中3名、肺結核症で13名中2名であつた（表2, 3）。

考 察

非定型抗酸菌症に珪肺や塵肺の合併症が多いことは多くの研究者によつて指摘されている<sup>1)</sup>。また喜多<sup>2)</sup>は *M. avium* 症40名中24名が大気汚染地域に住んでいたこと、また40名中22例に粉塵職歴があることを報告している。これらの報告をみると、粉塵職歴が *M. avium* 症の発症と関係するのではないかということが当然考えられる。しかし、ここに今一つの問題点がある。粉塵吸入が肺の局所的弱点を作り、それが非定型抗酸菌症の発症を促進するとすれば、同じことが肺結核でもいえるのではないかということである。そこで、粉塵吸入が非定型抗酸菌症の発症に、肺結核以上の意味をもつかどうかを調べる

Table 3. Age of Patients Who Engaged in Dusty Occupation

Dusty occupation	Patients with lung disease due to <i>M. avium</i> complex		Patients with culture-positive lung tuberculosis	
	Male	Female	Male	Female
Welding worker (welder)	35, 42, 54, 58, 63, 63		38, 48, 50, 55*, 69	
Metal grinder	64, 73, 75*		53, 55, 85	
Coal miner	54*			
Potter	32*, 66			
Molding worker	49, 63		59, 69*	
Roof tile-maker		25, 78	70, 71	
Artificial tooth-maker	55			
Cloisonné worker	41			
Stonemason			48	
(Average age in years) $\pm$ (Standard deviation)	55.00 $\pm$ 15.12		59.23 $\pm$ 12.82	
Number of patients	18		13	

The number in table shows the age of patients in years.

\* Patients who were roentgenologically diagnosed as having silicosis or pneumoconiosis.

必要がある。このような目的で行なわれたのが英国の2研究<sup>2)3)</sup>で、彼らは *M. kansasii* 症の患者に、肺結核の場合よりも、粉塵作業に従事したものが多くと報告している。下出<sup>4)</sup>は、非定型抗酸菌症患者 100 名中に 4.0% の粉塵吸入職歴者があつたのに対し、肺結核患者 3,887 名中には 0.57% しかなくと報告し、また第Ⅲ群感染症患者で粉塵吸入歴のあるものは、ないものに比して臨床経過が不良であつたと述べている。以上の報告を考慮し、本報では、*M. avium* 症患者 77 名と肺結核患者 (培養陽性) 211 名の間で、粉塵吸入職業者の比率を比較してみた。その結果、前者には粉塵吸入職歴者が 23.4% みられたのに対し、後者では 6.2% にすぎず、両者の間に高度に有意の差異がみられた。

以上の結果は次のごとく解釈できる。粉塵吸入歴のあるものが、肺結核患者よりも *M. avium* 症患者に多いことは、粉塵吸入が *M. avium* 症の発症において、肺結核の場合よりも、より重要な要因になっていると考えられる。*M. avium* complex を含めて非定型抗酸菌の感染源は環境 (土壌、水など) にあると考えられる<sup>9)</sup>。したがって我々は、常に非定型抗酸菌感染の危険にさらされているはずである。それにもかかわらず、非定型抗酸菌症 (日本では 90% が *M. avium* 症) の発生率が年間、人口 10 万当り約 2 にすぎない<sup>10)</sup>。このことは、一般に非定型抗酸菌ないし *M. avium* complex の菌力が弱いため、通常健康人には感染し難く、ある特殊な条件にある人 (局所的あるいは全身的に弱点のある人) のみが感染を受けることを示唆している。そして、そのような宿主の抵抗力を減弱する要因の一つとして粉塵吸入があると思

われる。非定型抗酸菌の菌力が弱いことは、人から人へと感染した症例が皆無であるという事実によつても明らかである<sup>9)</sup>。

粉塵吸入は、肺結核の感染についても局所的抵抗力減弱の原因となることは大いに考えられる。しかし結核菌の場合は、菌力が強い。それは家族感染が頻々起こることによつても明らかである。したがって、粉塵吸入歴のない人でも感染の機会が多いため、肺結核患者中の粉塵吸入歴所有者の比率が低くなるものと思われる。

最後に、粉塵吸入の *M. avium* 症の経過に及ぼす影響については、前に報告したので、ここにはふれない。すなわち *M. avium* 症の「一過性感染症」型の患者には粉塵吸入歴のあるものがなく、一方、持続排菌例には、これが多かつた<sup>11)</sup>。

## 結 論

*Mycobacterium avium*-*M. intracellulare* complex による肺感染症 (*M. avium* 症) の患者 77 名中には 18 名 (23.4%) の粉塵吸入職業をもつ者があつた。一方、培養陽性の肺結核患者 211 名中には 13 名 (6.2%) のそれがみられたにすぎなかつた。この結果は、粉塵吸入が *M. avium* 症の発症に重要な因子の一つであることを示すとともに、*M. avium* 症の発症には宿主抵抗力の低下が重要な役割を演じていることを示している。

## 文 献

- 1) 東村道雄: 肺非定型抗酸菌症の発症要因, 結核, 52: 367, 1977.

- 2) Research Committee of British Thoracic and Tuberculosis Association: Opportunist mycobacterial pulmonary infection and occupational dust exposure: An investigation in England and Wales, *Tubercle*, 56: 295, 1975.
- 3) Marks, J.: Occupation and *kansasii* infection in Cardiff residents, *Tubercle*, 56: 311, 1975.
- 4) 下出久雄: 非定型抗酸菌症の臨床的研究, 第10報 粉塵吸入の影響について, *日本胸部臨床*, 38: 765, 1979.
- 5) 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.
- 6) Tsukamura, M.: Identification of mycobacteria, p. 1~75, 1975, National Chubu Hospital, Obu, Aichi 474.
- 7) Tsukamura, M. and Tsukamura, S.: Differentiation of *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium bovis* by p-nitrobenzoic acid susceptibility, *Tubercle*, 45: 64, 1964.
- 8) 喜多舒彦: 第Ⅲ群菌症の臨床(Ⅱ), *結核*, 47: 378, 1972.
- 9) 東村道雄: 非定型抗酸菌の感染源と感染経路, *結核*, 52: 261, 1977.
- 10) 東村道雄他: 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.
- 11) 東村道雄他: *Mycobacterium avium-Mycobacterium intracellulare* complex による「一過性感染症」について, *結核*, 56: 309, 1981.