

原 著

日本における非定型抗酸菌感染症の研究

(国療非定型抗酸菌症共同研究班 1980年度報告)

—*Mycobacterium kansasii* 症の 'Endemic Status' から
'Epidemic Status' への変化—

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)
吉	本	五	勇 (国立療養所東高知病院)
大	塚		済 (国立療養所愛媛病院)
久	世	彰	彦 (国立療養所札幌南病院)
田	村	昌	敏 (国立療養所新潟病院)
近	藤	弘	子 (国立療養所天竜病院)
松	田		徳 (国立療養所宮城病院)
三	谷	良	夫 (国立療養所広島病院)

受付 昭和 56 年 12 月 2 日

STUDIES ON THE LUNG DISEASE DUE TO ATYPICAL MYCOBACTERIA
IN JAPAN (REPORT OF THE YEAR 1980 OF THE MYCOBACTERIOSIS
RESEARCH GROUP OF THE NATIONAL CHEST HOSPITALS)

—Change of Epidemiologic Status of *Mycobacterium kansasii* Disease;
From Endemicity to Epidemicity—

The Mycobacteriosis Research Group of the Japanese National Chest Hospitals*

Michio TSUKAMURA, Hisao SHIMOIDE, Nobuhiko KITA, Keiji KAWAKAMI, Kazuo YOSHIMOTO,

Wataru OTSUKA, Akihiko KUZE, Masatoshi TAMURA, Hiroko KONDO, Noboru MATSUDA
and Yoshio MITANI

(Received for publication December 2, 1981)

From data obtained in 1980, the incidence rate of the lung disease due to atypical mycobacteria in Japan was estimated as 1.5 per 10⁵ population per year. The incidence rate during the period from 1976 to 1980 ranged from 1.3 to 1.9 per 10⁵ population per year, and the rate seemed almost constant.

When observed on individual diseases, however, the incidence rate of the lung disease due to *M.*

* From the National Chubu Hospital, Obu, Aichi 474 Japan (Office).

avium-M. intracellulare, which occupies a majority of all atypical mycobacteriosis, ranged from 1.2 to 1.7 per 10⁵ population per year and seemed to be almost constant, whereas the prevalence rate of the lung disease due to *M. kansasii* increased from 0.04–0.1 in 1975–1976 to 0.25 in 1980. In accordance with the increase of the incidence rate of the *M. kansasii* disease, the location where the disease was found has spread from Tokyo area to several prefectures, Osaka, Fukuoka, Shizuoka and Kochi. To explain this phenomenon, a hypothesis has been presented that the increase of the incidence correlates to decrease of tuberculosis. In a circumstance where the prevalence of tuberculosis is still high, persons with attenuated resistance may be infected by tubercle bacilli and develop tuberculosis, but in a circumstance where the prevalence of tuberculosis is low, such persons may become infected by *M. kansasii* which originates from the environment.

In the past one decade, 35,696 patients were hospitalized to our tuberculosis departments. Out of these patients, 632 (1.8%) of the patients with atypical mycobacteriosis were found; *M. kansasii* disease, 59 (9.3%); *M. szulgai* disease, 3 (0.5%); *M. avium-M. intracellulare* disease, 558 (88.3%); *M. fortuitum* disease, 7 (1.1%); *M. chelonae* disease, 3 (0.5%); others, 2 (0.3%).

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年に発足して以来、今日までに16編の研究報告を行なった^{1)~16)}。その主要な成果を約言すれば、次のごとくである¹⁴⁾。

1) 日本における非定型抗酸菌による肺感染症の原因菌種は、*M. avium-M. intracellulare* によるものが91%, *M. kansasii* によるものが7%, *M. fortuitum* によるものが1%, その他の菌によるものが1%である。

2) 日本における肺非定型抗酸菌症の発生率は1~2 per 10⁵ population per year である。

3) *M. avium-M. intracellulare* 症は全国的にみられるが、発生率は北日本で低く、太平洋に南面する本州および四国（東京、愛知、大阪、高知）で高い。一方、*M. kansasii* 症は東京およびその周辺地域に多い。

4) 肺結核患者が *M. avium-M. intracellulare* 症に罹患する危険度は、一般集団の10倍も高い。

日本の非定型抗酸菌症については、これより前に、Yamamoto et al.¹⁷⁾ によつて、Group I 3%, Group II 20%, Group III 74%, Group IV 3%（全症例数 61）と報告されていたが、国療共研の研究により Group II の比率が過大評価されていたことが明らかとなった¹³⁾。また原因菌の菌種は、国療共研の研究で、はじめて明らかとなった^{1)~3)7)8)10)13)14)16)}。研究対象となつた症例数も、1971~1979年の新規入院患者中の本症例数だけで537例に達し、これ以前の症例および外来取り扱い例を加えると700例を超すに至つた（全国症例の約69%）。

以上の研究の後に、最近、極めて注目すべき現象が現れた。従来、*M. kansasii* 症は東京およびその周辺地域に集中してみられたが、1979年から大阪および福岡に発生

がみられはじめた¹⁶⁾。この傾向は、1980年でも継続してみられ、さらに今まで発生がみられなかつた高知および静岡でも1例ずつの新発生がみられた。本報では、このような疫学的変化について報告する。

研究方法

研究対象：1980年1月1日から同年12月31日までの間に「肺結核病棟」に新規入院した患者を研究対象とした。しかし、在院非定型抗酸菌症患者調査および非定型抗酸菌検出率については、従来の報告と合わせるために、1980年4月1日から1981年3月31日までの1年間の在院患者が対象となつている。

非定型抗酸菌の分離および同定：従来の研究と同じ方法を用いた。喀痰に等量の2~4% NaOH 液を加えて室温で15~20分振盪して液化し、その0.1 ml を1%小川培地に接種し、37°C 8週培養した。分離された抗酸菌はZiehl-Neelsen 染色により抗酸性を確かめた後、1%小川培地およびp-nitrobenzoic acid 0.5 mg/ml を含有する1%小川培地（PNB 培地¹⁸⁾）に1白金耳ずつ塗抹し、37°C 3週で発育した菌株を同定センター（国療中部病院）に集めて同定した。同定の方法は既報した¹⁹⁾。

非定型抗酸菌症の診断基準：国療共研診断基準²⁰⁾を使用した。この診断基準は、先に発表した東村²¹⁾の案を手直ししたものである。この診断基準は文献¹⁶⁾にも再掲してある。従来の山本案²²⁾および研究協議会案²³⁾では、4回以上排菌の証明が必要とされているが、この4回の分離の期間が明らかでない欠点があつた。国療共研案では、この点が是正されている（期間を6ヵ月以内と限定）。また、新鮮病巣の場合と硬化壁空洞または硬化巣空洞の存在の場合とで、診断基準を変えてある。

Table 1. Number of Patients with Lung Disease due to Atypical Mycobacteria Found among Patients Newly Hospitalized to Tuberculosis Departments in 1980

Hospital	Number of patients				
	Kind of species that caused disease				Total number of patients
	<i>M. kansasii</i>	<i>M. szulgai</i>	<i>M. avium-M. intracellulare</i>	<i>M. chelonae</i> subsp. <i>chelonae</i>	
Sapporo					0
Miyagi					0
Niigata			3		3
Tokyo	8		30		38
Tenryu	1		2		3
Chubu			12		12
Kinki	5		15		20
Hiroshima		1	9	1	11
Ehime			2		2
Kochi	1		1		2
Fukuoka	1		3		4
Total	16	1	77	1	95
%	16.8	1.1	81.1	1.1	100.0

研究成績

1. 新規入院患者中に見出された非定型抗酸菌症患者

表1に成績を示す。本年度の新規入院患者は3,403名で、その中に95名(2.8%)の非定型抗酸菌症患者が見出された。95名の内訳は、*M. kansasii* 症16名(16.8%), *M. avium-M. intracellulare* 症77名(81.1%), *M. szulgai* 症1名(1.1%), *M. chelonae* subsp. *abscessus* 症1名(1.1%)であった(表1)。

1971年1月1日から1980年12月31日までの10年間の肺結核病棟新規入院患者は合計35,696名で、この中に632名(1.8%)の肺非定型抗酸菌症患者が見出された。632名の内訳は、*M. kansasii* 症59名(9.3%), *M. avium-M. intracellulare* 症558名(88.3%), *M. fortuitum* 症7名(1.1%), *M. szulgai* 症3名(0.5%), *M. chelonae* 症3名(0.5%), *M. scrofulaceum* 症1名(0.2%), *M. nonchromogenicum* 症1名(0.2%)であった(表2)。

2. 非定型抗酸菌発生率の年次推移

1980年度の本研究班参加11施設における新規入院患者数は3,403名で、この中に95名の非定型抗酸菌症患者が見出された。したがって、非定型抗酸菌症患者の新規発生肺結核患者中に占める比率は0.0279(=95/3,403)と推定される。厚生省統計²⁴⁾によれば、1980年の肺結核新発患者は人口10万当り54.1であるから、この数値に先の0.0279を乗じると、非定型抗酸菌症の年間発生率は、人口10万当り1.51と計算される(表3)。表3に同じ方法で計算された1971~1980年10年間の本症発生率を示

Table 2. Kind of Species Which Caused Lung Disease in Patients Newly Hospitalized during Period from 1971 to 1980

Species	Number of patients	%
<i>M. kansasii</i>	59	9.3
<i>M. scrofulaceum</i>	1	0.2
<i>M. szulgai</i>	3	0.5
<i>M. avium-M. intracellulare</i>	558	88.3
<i>M. fortuitum</i>	7	1.1
<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>	2	0.3
Total	632	100.0

す。最近5年間の発生率は、

1.3~1.9/10⁵ population/year ではほぼ一定している。

3. 非定型抗酸菌症発生率の地域差

共同研究班参加の各病院における非定型抗酸菌症患者対肺結核症患者の比率を、その地域における非定型抗酸菌症発生率を反映するものとみなして地域発生率を計算すると表4のごとくなる。各地域の発生率は、各県の結核発生率²⁴⁾に、その地域の病院の非定型抗酸菌症対肺結核症の比率を乗じたものである。こうして計算された数値が、全国値(1.51/10⁵ population/year)より高いのは、高知、大阪、愛知、東京の4都府県であった(表4)。

4. *M. kansasii* 症発生率の推移

全国の非定型抗酸菌症発生率推定値に、非定型抗酸菌

Table 3. Incidence Rate of Lung Disease due to Atypical Mycobacteria in Japan, Which Was Calculated from Data of the Mycobacteriosis Research Group of the Japanese National Chest Hospitals (MRG)^a

Year	Number of patients newly admitted to tuberculosis departments: A	Number of patients with lung disease due to atypical mycobacteria found in newly admitted patients: B	Ratio(B/A) = $R \times 100\%$	Incidence rate of lung tuberculosis per 10 ⁵ population per year ^b : T	Incidence rate of lung disease due to atypical mycobacteria per 10 ⁵ population per year: $T \times R$
1971	4,023	27 ^c	0.67	133.1	0.89
1972	4,040	49	1.21	122.7	1.48
1973	3,940	41	1.04	105.3	1.10
1974	3,593	54	1.50	95.3	1.43
1975	3,578	42	1.17	86.5	1.01
1976	3,632	61	1.68	77.5	1.30
1977	3,521	87	2.47	69.5	1.72
1978	3,253	101	3.07	62.5	1.92
1979	2,713	75	2.47	58.9	1.63
1980	3,403	95	2.79	54.1	1.51

a : The data of the MRG contained more than 60% of cases in all Japan (unpublished data).

b : Cited from "Statistics of Tuberculosis" by the Ministry of Health and Welfare of Japan(issued by the Japan Anti-Tuberculosis Association, Tokyo), 1972-1981.

c : The criteria of Yamamoto et al. (1967) were adopted, which were severer than the criteria of the MRG(20,21).

Table 4. Incidence Rate of Lung Disease due to Atypical Mycobacteria in Various Prefectures, Which Were Estimated from the Data of 1980

Hospital	Prefecture	Number of patients newly admitted to tuberculosis departments in 1980: A	Number of patients with lung disease due to atypical mycobacteria who were found among patients newly admitted to tuberculosis departments: B	Ratio (B/A): R	Incidence rate of pulmonary tuberculosis per 10 ⁵ population per year: T	Incidence rate of lung disease due to atypical mycobacteria per 10 ⁵ population per year in 1980: $T \times R$
Sapporo	Hokkaido	191	0	<0.0052	42.2	<0.22
Miyagi	Miyagi	51	0	<0.0196	42.6	<0.84
Niigata	Niigata	280	3	0.0107	37.3	0.40
Tokyo	Tokyo	869	38	0.0437	41.1	1.80
Tenryu	Shizuoka	109	3	0.0275	53.7	1.48
Chubu	Aichi	302	12	0.0397	60.0	2.38
Kinki	Osaka	572	20	0.0350	85.9	3.00
Hiroshima	Hiroshima	457	11	0.0241	61.3	1.48
Ehime	Ehime	156	2	0.0128	61.8	0.79
Kochi	Kochi	20	2	0.1000	77.7	7.77
Fukuoka	Fukuoka	396	4	0.0101	65.5	0.66
Total		3,403	95			
Average				0.0279	54.1	1.51

The values T were cited from "Statistics of Tuberculosis", by the Ministry of Health and Welfare of Japan (Abstracts of the Current Literature on Respiratory Diseases and Tuberculosis, 32: 552-613, 1981—issued by the Japan Anti-Tuberculosis Association, Tokyo).

Table 5. Comparison between Incidence Rate of Lung Disease due to *M. kansasii* and Incidence Rate of Lung Disease due to *M. avium-M. intracellulare*

Year	Prevalence rate of lung disease due to all atypical mycobacteria per 10 ⁵ population per year: P	Number of patients newly infected with:			Incidence rate of lung disease due to <i>M. kansasii</i> per 10 ⁵ population per year: K	Incidence rate of lung disease due to <i>M. avium-M. intracellulare</i> per 10 ⁵ population per year: I
		<i>M. kansasii</i>	<i>M. avium-M. intracellulare</i>	All atypical mycobacteria		
1971	0.89	1	25	27	0.03	0.82 ^a
1972	1.48	1	46	49	0.03	1.39
1973	1.10	4	37	41	0.11	0.99
1974	1.43	3	51	54	0.08	1.35
1975	1.01	4	38	42	0.10	0.91
1976	1.30	2	58	61	0.04	1.24
1977	1.72	6	78	87	0.11	1.54
1978	1.92	10	89	101	0.19	1.69
1979	1.63	12	60	75	0.26	1.30
1980	1.51	16	77	95	0.25	1.22

K=P×(Fraction of *M. kansasii* cases among all atypical mycobacterioses).

I=P×(Fraction of *M. avium-M. intracellulare* cases among all atypical mycobacterioses).

a: See the quote c in Table 4.

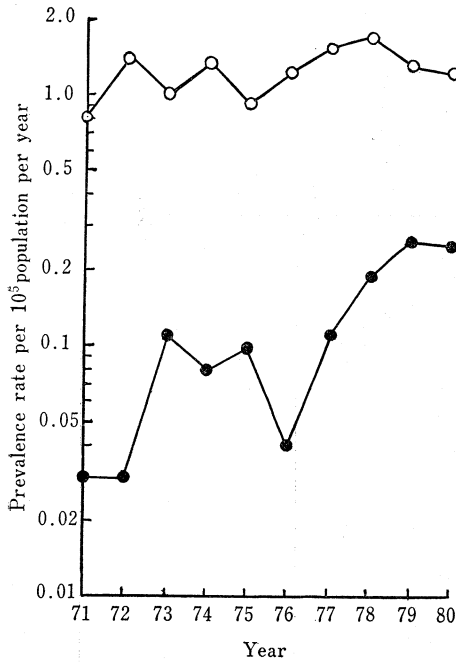


Fig. 1. Annual change of the incidence of lung disease due to *Mycobacterium avium-M. intracellulare* and that of lung disease due to *M. kansasii*.

Open circles: *M. avium-M. intracellulare* disease, Closed circles: *M. kansasii* disease.

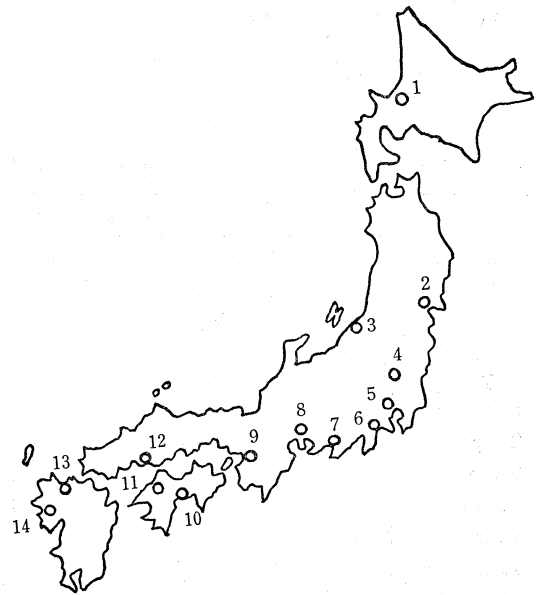


Fig. 2. Map of Japan and location of participating hospitals.

- 1: National Sapporo Minami 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: National Kinki Chuo Hospital, Osaka.
- 10: National Higashi Kochi Hospital, Kochi.
- 11: National Ehime Hospital, Ehime.
- 12: National Hiroshima Hospital, Hiroshima.
- 13: National Fukuoka Higashi Hospital, Fukuoka.
- 14: National Nagasaki Hospital, Nagasaki.

Table 6. Annual Change of Occurrence of Lung Disease due to *M. kansasii* among Patients Newly Admitted to Tuberculosis Departments of Various Hospitals

Hospital	Number of patients with <i>M. kansasii</i> disease										
	Year										
	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	Total
Sapporo											0
Miyagi											0
Niigata											0
Tochigi									d	d	0
Tokyo	1	1	4	2	2	2	6	7	8	8	41
Kanagawa					2			2	d	d	4
Tenryu									d	1	1
Chubu				1							1
Kinki									1	5	6
Ehime									d		0
Kochi										1	1
Fukuoka								1	3	1	5
Nagasaki										d	0
Hiroshima	n	n	n	n	n	n	n	n	n		0

d : Dropped out from the cooperative study.
n : Not yet entered the cooperative study.

Table 7. Bed Occupation Rate by Patients with Lung Disease due to Atypical Mycobacteria in 1980

Hospital	Number of patients treated in 1980							Average number of patients in tuberculosis departments per day: A	Ratio: (B/A) × 100%
	Kind of species that caused disease								
	K	S	Sz	I	F	Ch	Total: B		
Sapporo		1		3			4	175	2.3
Miyagi				1			1	55	1.8
Niigata				6			6	137	4.4
Tokyo	9		1	47	1		58	492	11.8
Tenryu	1			6			7	159	4.4
Chubu				27	1		28	354	7.9
Kinki	5			27		1	33	302	10.9
Hiroshima			1	9		1	11	256	4.3
Ehime				3			3	189	1.6
Kochi	1			8			9	51	17.6
Fukuoka	1			9			10	295	3.4
Total	17	1	2	146	2	2	170	2,465	6.9
%	10.0	0.6	1.2	85.9	1.2	1.2	100.0		

The period of one year shown here is one year from 1 April 1980 to 31 March 1982, which is the budget year of the Ministry of Health and Welfare of Japan. K, *M. kansasii*; S, *M. scrofulaceum*; Sz, *M. szulgai*; I, *M. avium-M. intracellulare*; F, *M. fortuitum*; Ch, *M. chelonae* subsp. *abscessus*.

Table 8. Sex and Age of Patients with Lung Disease due to Atypical Mycobacteria

Causative agent	Sex	Age in years ^a			
		Newly admitted patients		All patients treated in 1980 ^b	
<i>M. kansasii</i>	Male	49.0±16.5	n=15	48.4±16.1	n=16
	Female	44	n=1	44	n=1
<i>M. avium-M. intracellulare</i>	Male	61.7±14.1	n=49	62.2±13.8	n=94
	Female	66.3±14.6	n=28	66.8±13.4	n=52
<i>M. szulgai</i>	Male	43	n=1	43 and 48	n=2
<i>M. fortuitum</i>	Male			66	n=1
	Female			65	n=1
<i>M. chelonae</i> subsp. <i>abscessus</i>	Male			77	n=1
	Female	42	n=1	42	n=1

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

b : This number is an addition of the number of patients newly admitted and patients already hospitalized before 1980 and treated in 1980.

Table 9. Frequency of Isolation of Atypical Mycobacteria Occurring in Sputa of Patients Hospitalized

Number of patients whose sputum was examined: A	Number of patients who showed positive culture	Ratio (B/A) ×100%	Number of patients who showed atypical mycobacteria: C	Ratio (C/B) ×100%
13,566	2,386	17.6	253	10.6

Patients hospitalized in June, September and December 1980 and in March 1982 were the subjects of the study. The patients in the Chubu Hospital were studied every month in year 1980.

The number of sputum specimens examined in each month was identical as the number of patients hospitalized in the month studied.

Table 10. Kind of Species Which Were Isolated in the Study of Table 9

Species	Number of strains	%
<i>M. kansasii</i>	11	4.3
<i>M. scrofulaceum</i>	3	1.2
<i>M. gordonae</i>	6	2.4
<i>M. avium-M. intracellulare</i>	223	88.1
<i>M. nonchromogenicum</i>	1	0.4
<i>M. fortuitum</i>	9	3.6
Total	253	100.0

Table 11. Kind of Species Which Appeared as Casual Isolates^a

Species	Number of strains	%
<i>M. avium-M. intracellulare</i>	37	80.4
<i>M. gordonae</i>	5	10.9
<i>M. nonchromogenicum</i>	1	2.2
<i>M. fortuitum</i>	3	6.5
Total	46	100.0

a : This number of casual isolates is {(total number of strains isolated in Table 9) - (number of strains from patients who were considered as having infection)}.

症中の *M. kansasii* 症の比率を乗じると, *M. kansasii* 症発生率が得られるはずである。こうして計算した *M. kansasii* 症発生率と *M. avium-M. intracellulare* 症発生率の年次的推移を表5および図1に示す。*M. avium-M. intracellulare* 症発生率は10年間ほぼ一定しているのに対して, *M. kansasii* 症発生率は少なくとも1977年以降増加している。この増加が, 全非定型抗酸菌症発生率に反映しなかったのは, *M. kansasii* 症の占める比率が小さいためであることは明らかである。

次に, 病院別の *M. kansasii* 症の発生状況を表6に示す。1977年までは, 本症の発生は東京病院および神奈川病院に限られている(注. 中部病院に1974年に1例の本症があるが, この患者は東京周辺部から移住して来て6ヵ月後に発症している)。しかるに, 1978年に福岡病院で1例の発生がみられ, 次いで1979年には, 福岡で3例, 近畿中央病院で1例の発生がみられた。そして1980年には, 大阪(5例), 福岡(1例)の他に天竜病院(静岡)および東高知病院でもおのおの1例の発生がみられるに

至った(表6)。

5. 国立療養所における非定型抗酸菌症患者の入院状況

1980年度(1980年4月1日から1981年3月31日までの1年間)に参加施設で取り扱った本症入院患者の数は170名で、これを1日平均病床数(肺結核病棟)で割ると指数6.9%が得られた(表7)。この指数は、東高知、東京、近畿中央、中部の順に多い。

1971年の指数は0.9%, 1974年1.7%, 1975年2.8%, 1977年4.1%, 1979年6.1%, 1980年6.9%と、国療における本症の取り扱い比率は増加しつづけている。

6. 非定型抗酸菌症患者の性別および年齢

1980年度の新入院患者で比較すると、*M. kansasii* 症患者の男女比は15:1で、男が圧倒的に多い。男15名の平均年齢は49.0±16.5であつた。一方、*M. avium-M. intracellulare* 症患者の男女比は1.75:1で、平均年齢は男61.7歳、女66.3歳であつた(表8)。

7. 「月例検痰」による非定型抗酸菌の分離頻度

入院患者について、月1回、定期的に行なう喀痰培養検査で非定型抗酸菌が、いかなる頻度で分離されるかを表9に示した。表9は例年のごとく、6月、9月、12月、3月の4ヵ月間の成績である。全抗酸菌中の非定型抗酸菌の割合は10.6%で、残りの89.4%が結核菌であつた。分離された非定型抗酸菌の菌種を表10に示す。この中には、感染症の患者の排菌も偶発性排菌も含まれている。それで、偶発性排菌の菌種をみるために、表10の菌株の中で、感染症と診断された患者の排菌を除いてみると表11のごとくなる。偶発性排菌の約80%は *M. avium-M. intracellulare* で、11%が *M. gordonae*、6%が *M. fortuitum* であつた。

考 察

1. 非定型抗酸菌症の発症率

日本における非定型抗酸菌症の推定値は表3に示したように、人口10万当り毎年1.4(10年間の平均値)と考えられ、この値はほとんど不変と考えてよいと思われる(表3)。

2. 非定型抗酸菌症の原因菌種

1971~1980年の10年間に、新規入院患者35,696名中に632名(1.8%)の本症患者が見出された。この患者の原因菌種を表2に示す。前報¹⁴⁾¹⁶⁾に比して *M. kansasii* 症の比率が若干上昇している。これは、1980年に比較的大量の本症の新規発生をみたためである(表1)。

3. 非定型抗酸菌症発生率の地域差

この問題は、我々の研究班が既に10年以上前に指摘したことである¹²⁻³⁾。1980年度の成績も、その後の発表⁸⁾¹⁰⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁶⁾と同じく、東京、愛知、大阪、高知で発生率が高かつた(表4)。

4. *M. kansasii* 症の増加と発生地域の拡大について

非定型抗酸菌症の発生率の地域差を論じるにあたって必須の条件は、各地域で共通の screening 法をとることである。さもないと、発生の多い地域には熱心な研究者がいて、本症を一生懸命探したために多くなつたのではないかという疑問に答えられないからである。このためには、共同研究が最良の方法であることはいうまでもない。我々の第1報¹⁾(1970年)で *M. kansasii* 症が東京地域に限局していることを指摘したのが、上記の条件を満足する最初の研究である。その後の *M. kansasii* 症の地域性に関する観察も、共同研究によつてのみ、その妥当性が裏づけられたと言つてよい。³⁾⁸⁾¹⁰⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁶⁾。

M. kansasii 症の発生地域は、愛知、兵庫、広島に散発的に発生したという報告はあるが²⁵⁾、主たる発生地域は少なくとも1977年までは、東京およびその周辺地域にほとんど限局されていた¹⁾³⁾⁸⁾¹⁰⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁶⁾。しかるに、1978年に福岡で発生が始まり、次いで1979年には大阪で発生があり、1980年には静岡および高知でも発生をみるに至つた(表6)。(注。以上の成績では、愛知には発生がないが、1981年には中部病院にも1例の発生をみている。この他に、名古屋労災病院で1980年に1例、1981年にさらに1例の発生があつた)。

以上の福岡東病院、近畿中央病院、天竜病院、東高知病院において発見された *M. kansasii* 症は、とくに、これらの病院で本症を探したためではないことを強調しておきたい。これらの *M. kansasii* は、各施設で screening だけされた株が同定施設(中部病院)に送られ、ここではじめて *M. kansasii* であることが分かつたものである。したがって、人為的原因による増加ということは全く考えられない。

本報の表5および6、および図1に示すように、1978年から *M. kansasii* 症の発生率が増加するとともに、発生地域も拡大している。この現象は、いかなる原因によるものであろうか。可能性としては、次の理由が考えられる。

(1) *M. kansasii* 感染の拡大

Chapman et al.²⁶⁾は、*M. kansasii* 症患者の同居家族の子供のツベルクリン反応(*M. kansasii*-Antigen に対する)を検して、対照陽性率より高いことを観察し、*M. kansasii* の人から人への感染の可能性を指摘した。しかし、実際に、人から人へと感染が起こつたという観察はなく、人から人への感染が実際に起こる可能性は極めて薄いと言わねばならない。²⁷⁾²⁸⁾

(2) *M. kansasii* 分布の変化(生態的变化)

M. kansasii の感染源が患者ではないとすれば、それは自然界に求められなければならぬ。*M. kansasii* 以外の抗酸菌は早くから土、水、塵から分離されたが²⁹⁾、*M. kansasii* の自然界からの分離の報告はかなり遅れた。

しかし McSwiggan & Collins³⁰⁾ が水から *M. kansasii* を分離したと報告して以来、水からの分離の報告は数編ある^{31)~34)}。すなわち *M. kansasii* の感染源も、これを自然界とくに水に求めるのが妥当であろう。

我が国で1978年以来 *M. kansasii* 症が増加した原因の一つとして、環境中の *M. kansasii* 増加の可能性も、あながち否定し去るわけにはゆかない。例えば、農薬の種類の変化または使用中止によつて、日本の環境にも欧米並みに *M. kansasii* が増えたという仮定である。環境中の抗酸菌の生態的变化が起こりうることの一証として次のことがあげられる。*M. nonchromogenicum* complex は Group III に属する非病原性抗酸菌であるが、この菌は、我々の共同研究班の分離菌株の中で、1970年には7.5%も見出された¹⁾。それが、1971年には4.4%に減少し³⁾、1974年には2.2%⁷⁾、1975年には0.4%¹⁰⁾、1977年には1.2%¹³⁾、1979年には0.4%¹⁶⁾、そして1980年にも0.4% (表10) の分離比率となつている。この菌は環境から気道に迷入し、喀痰から分離されるものと考えられる。この菌の分離比率が年々減少していることは、我々の環境における、この菌の分布が減少していることを示唆している。*M. kansasii* の場合に、この逆のことが起こつても決して不思議ではない。

(3) 粉塵環境による宿主条件の変化

Chapman³⁵⁾ は *M. kansasii* 症は米国北東都市部に多く、*M. intracellulare* 症は米国南東農村地帯に多いと述べている。最近の Ahn et al.³⁶⁾ による Texas での研究でも、*M. kansasii* 症は Texas 州都市部に多く *M. intracellulare* 症は州内農村部に多い。*M. kansasii* 症が非定型抗酸菌症の半数を占めるヨーロッパおよび米国と *M. intracellulare* 症が主体の我が国とは、多少条件が異なると思われるが³⁷⁾、以上の所見は *M. kansasii* 症の発症が都市の粉塵環境と関係があるのではないかと考えることを考えさせる。事実、既に1967年にモルモットに粉塵を吸入させることにより、通常では発症しないような微量の *M. kansasii* の接種で発症可能であつたという実験的研究がある³⁸⁾。また、英国胸部疾患結核病学会³⁹⁾ および Marks⁴⁰⁾ によれば、*M. kansasii* 症では肺結核に比して粉塵職歴を有する者、とくに金属研磨に従事するものが多かったという。ただし粉塵職業に従事する者が多いことは、*M. kansasii* 症に特有の現象ではなく、*M. scrofulaceum* 症、*M. avium*-*M. intracellulare* 症でも同じく発症の引金となると思われる^{41)~45)}。以上の報告を参照すれば、粉塵環境の進行によつて非定型抗酸菌症が増加する可能性が考えられる。しかし、この原因は、粉塵環境が *M. kansasii* 症に特異的に作用するものでない以上、本報で述べた我が国の *M. kansasii* 症増加の説明にはならないように思われる。

(4) 肺結核の減少

前に東村⁴²⁾ が指摘したごとく、肺結核の減少は広義の抗酸菌生態の変化に含まれる。そして、これが非定型抗酸菌症の発症と関係するものと考えられる。一方東村³⁷⁾ は、非定型抗酸菌症の地理的分布について総説し、本症が先進国に多いこと、米国およびヨーロッパでは *M. kansasii* 症が半数を占めるのに、日本およびオーストラリアでは少数にすぎないことを述べた^{1)14)16)17)39)46)~55)}。ここに注目すべきことは、*M. kansasii* 症が多い欧米諸国は、いずれも日本よりはるかに結核が少ないことである。また一方、日本の特殊事情として BCG 接種の普及という要素もあげねばならない。

肺結核と *M. kansasii* 症の関係について、次の仮設が考えられる。前述したごとく、*M. kansasii* が水から分離されたという報告が数多くあるのをみると、その感染源は環境とくに水にあるとみなされる。*M. kansasii* のように人から人へと感染したという報告がない弱毒菌が人に感染を起こすからには、宿主に特殊な弱点がなければならぬ⁴²⁾。このような抗酸菌に対して抵抗力の弱い人間は、結核菌の感染を受けやすい環境では肺結核に罹患してしまうと思われる。しかし肺結核が減少して、結核菌の感染を受ける機会が減少すると、環境中の *M. kansasii* に感染する機会が増加すると思われる。勿論、粉塵環境は宿主条件を悪化させることにより感染発症の機会を増すであろう。一方、前に指摘したごとく⁴²⁾、いかに結核が減少しても環境が *M. kansasii* の増殖に不適當で、環境中の *M. kansasii* 分布が少なければ感染は起こらないであろう。結核が減少している北海道、東北地方で *M. kansasii* 症が見当たらないのは、このような理由によるものではなからうか。こうした考えで、東京都の状態をみると、活動性肺結核発生率は1971年に既に人口10万当り年32.4と低い⁵⁶⁾。しかも、東京は粉塵環境では悪い方に入ることは間違いない。このような地区に *M. kansasii* 症が早くからみられたとしても不思議ではない。一方、大阪も粉塵環境では悪い方に入ることは間違いないと思われるが、活動性肺結核発生率は年間人口10万当り1977年107.9、1978年119.0で、1979年に至つてはじめて91.5と低下し、1980年では85.9とさらに低下している⁵⁶⁾。一方、*M. kansasii* 症は大阪（近畿中央病院）で1979年1例、1980年5例発生している（表6）。福岡（福岡東病院）では、1978年から *M. kansasii* 症が出現しはじめたが、このときの福岡県の活動性肺結核発生率は80.5/10⁵であつた。高知（東高知病院）および静岡（天竜病院）では1980年に *M. kansasii* 症の発生があつたが、この年の活動性肺結核発生率はそれぞれ90.3/10⁵ および91.8/10⁵であつた。こうしてみると、*M. kansasii* 症の発生は、活動性肺結核発生率が人口10万当り90台以下となつたときに始まるようにみえる。以上のように、*M. kansasii* 症の増加を肺結核の減少と結びつけて考え

るのも一つの有力な仮説であるように思われる。

このような見方は、*M. avium-M. intracellulare* 症にも適用できそうであるが、この場合には *M. kansasii* 症の場合とは若干違いがあるように思われる。それは、*M. avium-M. intracellulare* 症には肺結核の後に接しての二次感染症があり^{57)~60)}、同一空洞に結核菌と *M. avium-M. intracellulare* とが混合感染する場合があるという事情がある⁶¹⁾。すなわち、*M. kansasii* 症の場合よりも肺結核との共存が可能である。これには、抗原構造が、*M. kansasii* と *M. tuberculosis* の方が近いということもある程度関係があるかもしれない⁶²⁾。また、日本で肺結核が減少してゆくにつれて *M. kansasii* 症がますます増加し、遂には欧米のように *M. kansasii* 症と *M. avium-M. intracellulare* 症が半々になるかといえ、そうは考えられない。なぜなら、我が国では欧米に比して BCG 接種が一般化しているという事情があるからである。

以上のように考察すると、*M. kansasii* 症の増加を肺結核の減少と結びつける考え方が最も妥当のように思えるが、現在では飽くまで仮設の段階であり、解明は向後の研究の成果に待たねばならない。

結 論

1980年度の国療共同研究の結果から、1980年の日本における非定型抗酸菌症発生率は、人口10万当り1.5と推定された。1976~1980年の本症発生率は、人口10万当り毎年1.3~1.9でおおよそ一定している。しかし疾患別にみると、大部分を占める *M. avium-M. intracellulare* 症の発生率は、人口10万当り1.2~1.7とほとんど一定しているのに対し、*M. kansasii* 症の発生率は0.04~0.1から上昇しはじめ1980年には0.25に達した。*M. kansasii* 症は、その発生率の上昇とともに、発生地域も従来東京およびその周辺に限局していたのが、大阪、福岡、さらに静岡、高知と拡がってきた。この原因について考察を加えたが、従来いわれる粉塵環境の進行の他に、肺結核の減少と関係があるという仮説を提出した。

過去10年間に、共同研究班の病院に新規入院した患者35,696名の中から632名(1.8%)の非定型抗酸菌症の患者が見出された。その内訳は、*M. kansasii* 症59名(9.3%)、*M. szulgai* 症3名(0.5%)、*M. avium-M. intracellulare* 症558名(88.3%)、*M. fortuitum* 症7名(1.1%)、*M. chelonae* 症3名(0.5%)、その他2名であつた。

文 献

- 1) The Co-Operative Study Group of the Japanese National Sanatoria on Atypical Mycobacteria: A study on the frequency of 'atypical' mycobacteria, *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の出現頻度に関する研究. 非定型抗酸菌の地理的分布, 排泄様式, 排泄頻度及び菌種についての研究, 日本胸部臨床, 30: 119, 1971.
- 3) 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.
- 4) 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.
- 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.
- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) 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.
- 10) 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.
- 11) 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.
- 12) 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.
- 13) 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.
- 14) 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.
- 15) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: *Mycobacterium avium-Mycobacterium intracellulare* complex による「一過性感染症」について, *結核*, 56: 309, 1981.
- 16) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: 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), *結核*, 56: 391, 1981.
- 17) Yamamoto, M. et al.: A study of diseases caused by atypical mycobacteria in Japan, *Amer Rev Respir Dis*, 96: 779, 1967.
- 18) Tsukamura, M. and Tsukamura, S.: Differentiation of *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium bovis* by p-nitrobenzoic acid susceptibility, *Tubercle*, 45: 64, 1964.
- 19) Tsukamura, M.: Identification of mycobacteria, p. 1-75, A publication of the National Chubu Hospital, Obu, Aichi 474, 1975.
- 20) 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.
- 21) 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.
 - 22) Yamamoto, M. et al.: Diagnostic criteria for disease caused by atypical mycobacteria, *Amer Rev Respir Dis*, 96: 773, 1967.
 - 23) 非定型抗酸菌研究協議会: 肺非定型抗酸菌症診断基準についての提案, 結核, 51: 61, 1976.
 - 24) 厚生省公衆衛生局編: 結核の統計, 呼吸器疾患・結核文献の抄録速報, 32: 552, 1981.
 - 25) 下出久雄: 日本における *M. kansasii* 症, 結核, 52: 577, 1977.
 - 26) Chapman, J.S. et al.: Cutaneous reactions to unclassified mycobacterial antigens. A study of children in household contact with patients who excrete unclassified mycobacteria, *Amer Rev Respir Dis*, 86: 547, 1962.
 - 27) Corpe, R.F. et al.: Status of disease due to unclassified mycobacteria. A statement of the subcommittee on unclassified mycobacteria of the committee on therapy, *Amer Rev Respir Dis*, 87: 459, 1963.
 - 28) Lichtenstein, M.R. et al.: Photochromogenic mycobacterial pulmonary infection in a group of hospitalized patients in Chicago. II. Dermographic studies, *Amer Rev Respir Dis*, 91: 592, 1965.
 - 29) 東村道雄: 非定型抗酸菌の感染源と感染経路, 結核, 52: 261, 1977.
 - 30) McSwiggan, D.A. and Collins, C.H.: The isolation of *M. kansasii* and *M. xenopi* from water systems, *Tubercle*, 55: 291, 1974.
 - 31) Epners, Z.K.: *Mycobacterium kansasii* isolated from tap water, *Canad J Publ Health*, 69: 258, 1976.
 - 32) Dailloux, M. et al.: Contamination des eaux de piscines par les mycobactéries: especes isolées—frequence, *Med Mal Infect*, 8: 106, 1978.
 - 33) Engel, H.W.B. et al.: The occurrence of *Mycobacterium kansasii* in tap water, *Tubercle*, 61: 21, 1980.
 - 34) Steadham, J.E.: High-catalase strains of *Mycobacterium kansasii* isolated from water in Texas, *J Clin Microbiol*, 11: 496, 1980.
 - 35) Chapman, J.S.: The ecology of the atypical mycobacteria, *Arch Environ Health*, 22: 41, 1971.
 - 36) Ahn, C.H. et al.: A demographic study of disease due to *Mycobacterium kansasii* or *M. intracellulare-avium* in Texas, *Chest*, 75: 120, 1979.
 - 37) 東村道雄: 非定型抗酸菌症の地理的分布, 結核, 52: 319, 1977.
 - 38) Policard, A. et al.: Influence of pulmonary dust load on the development of experimental infection by *Mycobacterium kansasii*, *Nature* 216 (No. 5111): 177, 1967.
 - 39) Research Committee of the British Thoracic and Tuberculosis Association: Opportunistic mycobacterial pulmonary infection and occupational dust exposure: an investigation in England and Wales, *Tubercle*, 56: 295, 1975.
 - 40) Marks, J.: Occupation and *kansasii* infection in Cardiff residents, *Tubercle*, 56: 311, 1975.
 - 41) 喜多舒彦: 非定型抗酸菌. 第Ⅲ群菌症の臨床(Ⅱ), 結核, 47: 378, 1972.
 - 42) 東村道雄: 非定型抗酸菌症の発症要因, 結核, 52: 367, 1977.
 - 43) 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.
 - 44) 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.
 - 45) 東村道雄: *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, 結核, 56: 435, 1981.
 - 46) Hobby, G.L. et al.: A study on pulmonary disease associated with mycobacteria other than *Mycobacterium tuberculosis*: identification and characterization of the mycobacteria. XVIII. A report of the Veterans Administration-Armed Forces Cooperative study, *Amer Rev Respir Dis*, 95: 954, 1967.
 - 47) Bates, J.H.: A study of pulmonary disease associated with mycobacteria other than *Mycobacterium tuberculosis*: clinical characteristics. A report of the Veterans Administration-Armed Forces Cooperative study, *Amer Rev Respir Dis*, 96: 1151, 1967.
 - 48) Fischer, D.A. et al.: Infection with atypical mycobacteria. Five years' experience at the National Jewish Hospital, *Amer Rev Respir Dis*, 98: 29, 1968.
 - 49) Goldman, K.P.: Treatment of unclassified mycobacterial infection of the lungs, *Thorax*, 23: 94, 1968.
 - 50) Schröder, K.H.: Zur Epidemiologie atypischer Mykobakterien, *Praxis der Pneumologie*, 22: 413, 1968.
 - 51) Tacquet, A. et al.: Quelques aspects actuels des infections broncho-pulmonaires provoquées par les mycobactéries dites atypiques, *Revue de Tuberculose et de Pneumologie*, 28: 89, 1964.
 - 52) Millet, M. et al.: Commentaries sur les mycobactéries "atypiques", *Acta Tuberculosea et Pneumologica Belgica*, 57: 346, 1966.
 - 53) Kovacs, N.: New bacteriological, epidemiological and clinical aspects of 'anonymous' ('atypical') mycobacteria, *Bulletin of International Union against Tuberculosis*, 37: 351, 1966.
 - 54) Carruthers, K.J.M. and Edwards, F.G.B.: Atypical mycobacteria in Western Australia, *Amer Rev Respir Dis*, 91: 887, 1965.
 - 55) Eswards, F.G.B.: Disease caused by 'atypical' (opportunistic) mycobacteria: a whole population rebiew, *Tubercle*, 51: 285, 1970.
 - 56) 厚生省公衆衛生局編: 結核の統計, 1972~1981, 結核予防会, 東京(呼吸器疾患・結核文献の抄録速報, 結核予防会, 東京).
 - 57) Tsukamura, M.: Background factors for casual

- isolation of *Mycobacterium intracellulare* from sputum of patients with tuberculosis, Amer Rev Respir Dis, 108: 679, 1973.
- 58) 東村道雄: *Mycobacterium intracellulare* による肺感染症の臨床的研究, 日本胸部臨床, 32: 23, 1973.
- 59) 東村道雄: *Mycobacterium intracellulare* 肺感染症のX線像(一次感染と二次感染), 結核, 50: 17, 1975.
- 60) 東村道雄: 肺結核の遺残空洞への *Mycobacterium avium-intracellulare* complex の二次感染例, 結核, 54: 71, 1979.
- 61) Tsukamura, M. et al.: Occurrence of *Mycobacterium tuberculosis* and strains of the *Mycobacterium avium-M. intracellulare* complex together in the sputum of patients with pulmonary tuberculosis, Tubercle, 62: 43, 1981.
- 62) Castelnovo, G. and Morellini, M.: The antigens of mycobacteria and their identification by immunoelectrophoretic analysis, Amer Rev Respir Dis, 92 (part 2): 29, 1965.