

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 1987 年度および 1988 年度報告)

— *Mycobacterium kansasii* による肺感染症が
北海道にもみられ、全国的なものとなった —

国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班

喜 多 舒 彦 (国立療養所近畿中央病院)

束 村 道 雄 (国立療養所中部病院)

久 世 彰 彦 (国立療養所札幌南病院)

篠 田 厚 (国立療養所大牟田病院)

倉 島 篤 行 (国立療養所東京病院)

和 田 龍 蔵 (国立療養所天竜病院)

河 原 伸 (国立療養所南岡山病院)

木 村 千代美 (国立療養所徳島病院)

元 木 徳 治 (国立療養所東高知病院)

宮 崎 信 義 (国立療養所福岡東病院)

松 村 濱 雄 (国立療養所南横浜病院)

月 岡 一 治 (国立療養所西新潟病院)

重 藤 えり子 (国立療養所広島病院)

西 村 一 孝 (国立療養所愛媛病院)

上 田 英之助 (国立療養所刀根山病院)

受付 平成 3 年 4 月 5 日

* From the Mycobacteriosis Research Group of the Japanese National Chest Hospitals
(c/o The National Kinki Chuo Hospital, Sakai, Osaka 591 Japan).

STUDIES ON THE NONTUBERCULOUS LUNG MYCOBACTERIOSIS IN JAPAN

(Report of the Study in the Year 1987 and 1988 of the Mycobacteriosis
Research Group of the Japanese National Chest Hospitals)

— Pulmonary Infection Caused by *Mycobacterium kansasii* has Begun
to Appear in All Over Japan Including North Japan Hokkaido —

The Mycobacteriosis Research Group of the Japanese National Chest Hospitals

Nobuhiko KITA *, Michio TSUKAMURA, Akihiko KUZE, Atsushi SHINODA,
Atsuyuki KURASHIMA, Ryuzo WADA, Shin KAWAHARA, Chiyomi KIMURA,
Tokuji MOTOKI, Nobuyoshi MIYAZAKI, Hamao MATSUMURA,
Kazuharu TSUKIOKA, Eriko SHIGETO, H,
Kazutaka NISHIMURA, Einosuke UEDA

(Received for publication April 5, 1991)

In this study, the Mycobacteriosis Research Group of the Japanese National Chest Hospitals (MRG) presents the reports of study years 1987 and 1988. As reported previously*, pulmonary infection caused by *Mycobacterium kansasii* occurred principally in South-West Japan (prefectures South-West of Tokyo) and did not appear in North Japan. However, this disease appeared in 1987 and 1988 in Hokkaido (Sapporo Hospital). Accordingly, we may say the disease occurs all over Japan. This is a noteworthy finding newly recognized in the study years. The prevalence rate of nontuberculous lung mycobacteriosis was determined as 2.92 or 2.78 in 1987 and as 2.02 or 1.91 in 1988 per 100,000 population per year. The estimated rates based on the ratio of nontuberculous lung mycobacteriosis against active lung tuberculosis and based on the ratio of nontuberculous lung mycobacteriosis against culture-positive lung tuberculosis well agreed with each other (refer to Tables 1, 2, 4 and 5).

Comment : In this country, chest physicians customarily report their cases of nontuberculous mycobacteriosis including lung tuberculosis, because the payment of treatment for patients with tuberculosis is free. Because of this custom, tuberculosis statistics surely contain cases of nontuberculous mycobacteriosis. Caution about this has been paid in calculating the prevalence rate.

From the study year 1987, the MRG chairman moved from Michio Tsukamura, The National Chubu Hospital, to Nobuhiko Kita, The National Kinki Chuo Hospital.

** Tsukamura, M., Kita, N., Shimoide, H. et al.: Am Rev Respir Dis, 137 : 1280-1284, 1988 ; Tsukamura, M., Kita, N., Shimoide, H. et al.: Kekkaku 63 : 493-499, 1988.

Key words : Prevalence rate of nontuberculous mycobacteriosis

キーワード : 非定型抗酸菌症発生率

緒 言

本報では、国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班（国療共研）の1987年度および1988年度における研究成績を報告する。両年度の成績中、特記すべきことは、従来、*Mycobacterium kansasii* による肺感染症の発生をみなかった北海道（札幌南病院）に本症が出現しはじめたことである。したがって、*M. kansasii* 症の発生は、ほぼ全国的のものとなったといえる。また、国療共研の班長施設は、1986年度まで国療中部病院（東村道雄）であったが、1987年からは国療近畿中央病院（喜多舒彦）に移った。

研究方法

研究方法は、原則として、従来の研究方法^{1)~3)}を踏襲した。

対象患者は、1987年1月1日から12月31日（1987年度）および1988年1月1日から12月31日（1988年度）の間に、共同研究班参加施設に入院した肺結核患者および肺非定型抗酸菌症（AM症）患者である。

非定型抗酸菌（AM菌）のスクリーニングは、原則として「パラニトロ安息香酸培地」（PNB培地）によ

た⁴⁾。しかし、新規参加施設で、本法に不慣れの場合は、ナイアシンテストによることも許容した。

AM菌の同定は、従来は、国療中部病院抗酸菌研究施設で一括実施または管理していたが、同施設の廃止に伴い、やむなく各施設で行うこととした。このため、新規参加施設および従来からの班員施設でも研究担当者が交替して不慣れの場合は、かなりの未同定株が生じた。これら未同定株の取り扱いについては、研究成績の部に記載した。

診断基準は、従来どおり、国療共研の診断基準⁵⁾を使用した。

活動性肺結核および培養陽性（感染性）肺結核の統計値は、厚生省統計（結核予防会発行）を使用した。各年度のAM症発生率の計算は次のごとく行った。

T：国療共研参加施設に新規入院した活動性病変をもつ肺抗酸菌症（肺結核およびAM症）の患者数または培養陽性の患者数。

N：上記の中のAM症患者数。

R：(N/T)。

P：活動性肺結核発生率または感染性肺結核発生率（人口10万対年率）。

AM症発生率 = $P \times R$ 。

Table 1. Prevalence Rate of Nontuberculous Pulmonary Mycobacteriosis in Various Prefectures of Japan in 1987

Hospital	Prefecture	No. of patients with active lung tuberculosis including non-tuberculous mycobacteriosis : T	No. of patients with nontuberculous lung mycobacteriosis : N	Ratio (N/T) : R	Prevalence rate of active lung tuberculosis per 10 ⁵ population : P*	Prevalence rate of nontuberculous lung mycobacteriosis per 10 ⁵ population (P×R)
Sapporo	Hokkaido	201	4	0.0199	33.9	0.67
Tokyo	Tokyo	344	46	0.1337	36.3	4.85
Tenryu	Shizuoka	144	5	0.0347	40.1	1.39
Chubu	Aichi	278	12	0.0432	42.6	1.84
Kinki	Osaka	577	35	0.0607	72.9	4.43
Okayama	Okayama	161	20	0.1242	39.5	4.91
Tokushima	Tokushima	32	4	0.1250	51.8	6.48
Kochi	Kochi	34	4	0.1177	78.1	9.19
Fukuoka	Fukuoka	177	6	0.0339	50.4	1.73**
Ohmuta	Fukuoka	136	7	0.0515	50.9	2.62**
Total or All Japan		2,084	143	0.0686	42.6	2.92

* The value P was cited from the statistics of tuberculosis published by the Ministry of Health and Welfare of Japan.

The value includes not only active lung tuberculosis but also active nontuberculous lung mycobacteriosis. ** The prevalence rate in Fukuoka was estimated from both the data of the Fukuoka and Ohmuta hospitals. Average of these two values is 2.18 per 10⁵ population.

Table 2. Prevalence Rate of Nontuberculous Pulmonary Mycobacteriosis in Various Prefectures of Japan in 1987

Hospital	Prefecture	No. of patients with culture- positive lung tuberculosis including non- tuberculous mycobacteriosis : T	No. of patients with nontubercu- lous lung myco- bacteriosis : N	Ratio (N/T) : R	Prevalence rate of culture-positive lung tuberculosis : per 10 ⁵ population : P*	Prevalence rate of nontubercu- lous lung myco- bacteriosis per 10 ⁵ population : (P×R)
Sapporo	Hokkaido	120	4	0.0333	15.5	0.52
Tokyo	Tokyo	213	46	0.2160	23.1	4.99
Tenryu	Shizuoka	50	5	0.1000	18.6	1.86
Chubu	Aichi	132	12	0.0909	23.6	2.15
Kinki	Osaka	321	35	0.1090	41.9	4.57
Okayama	Okayama	113	20	0.1770	21.3	3.77
Tokushima	Tokushima	24	4	0.1667	20.3	3.38
Kochi	Kochi	24	4	0.1667	33.7	5.62
Fukuoka Ohmuta }	Fukuoka**	150	13	0.0867	24.4	2.12
Total or All Japan		1,147	143	0.1247	22.3	2.78

* P was cited from the statistics of the Ministry of Health and Welfare of Japan. The value includes not only the patients with culture-positive lung tuberculosis but also those of nontuberculous mycobacteriosis. **The data of the Fukuoka and Ohmuta hospitals were combined.

注：ある予防医学者から次のような疑問を呈された。
R の計算の元になる T には、肺結核と AM 症を含むのに、P は肺結核だけである。したがって、T も肺結核だけにすべきではないかと。これは当然の疑問である。しかし、われわれ臨床家は、慣行として、AM 症の患者も肺結核として保健所に届け出ている。これは、結核予防法によって治療費が無料となるのは、建て前としては、結核患者に限られるからである。したがって、保健所に登録された肺結核患者には AM 症患者が含まれることになる。保健所側も、結核予防法の適用に当たって、上記の事情を承知で許可しているのが実情である。まして、菌の同定が行われない場合は、当然、AM 症が肺結核に含まれることになる。このような事情を考えると、従来、われわれが行ってきた（そして今回も使用する）AM 症発生率の計算法は間違っていないと思われる。

研究成績

研究成績を Tables 1－8 に示す。
1987 年度の AM 症発生率は、「活動性肺結核」の統計値を基礎とした場合、人口 10 万対、年率 2.92、「感

染性（培養陽性）肺結核」の統計値を基礎とした場合、同じく人口 10 万対、年率 2.78 となった (Tables 1 and 2)。

1988 年度の AM 症発生率は、それぞれ、2.02 および 1.91 と計算された (Tables 4 and 5)。いずれの方法をとっても大差はなかった。

M. kansasii 症発生率および *M. avium*－*M. intracellulare* complex (MAC) 発生率は、上記の値に、それぞれの菌の分布比 0.220 および 0.712 (1987 年度) (Table 3) または 0.187 および 0.780 (1988 年度) (Table 6) を乗じて次のごとくなる。

1987 年 *M. kansasii* 症発生率（人口 10 万対年率）：0.64 または 0.61。

1987 年 MAC 症発生率：2.08 または 1.98。
1988 年 *M. kansasii* 症発生率：0.38 または 0.36。
1988 年 MAC 発生率：1.58 または 1.49。

考 察

- 1. 北海道（国療札幌南病院）における *M. kansasii* 肺感染症の発生

Table 3. Distribution of Nontuberculous Mycobacterial Species which Caused Pulmonary Infection in 1987

Hospital	Number of strains which caused pulmonary infection								Total
	<i>M. Kansasii</i>	<i>M. scrofulaceum</i>	<i>M. gordona</i>	<i>M. avium-M. intracellulare</i>	<i>M. nonchromogenicum</i>	<i>M. fortuitum</i>	<i>M. chelonae</i>	Unidentified	
Sapporo	1			2		1			4
Tokyo	5			29			1	11	46
Tenryu				5					5
Chubu				12					12
Kinki	12	1		21		1			35
Okayama	7			12		1			20
Tokushima				3	1				4
Kochi				4					4
Fukuoka	1	1	1	3					6
Ohmuta	3			3		1			7
Total	29	2	1	94	1	4	1	11	143
Percentage*	22.0	1.5	0.8	71.2	0.8	3.0	0.8		100.0

* The percentage was calculated, not including unidentified strains. These unidentified strains are not unidentifiable strains but strains not subjected to the identification.

1968 年の国療共研の発足以来、1986 年まで北海道では *M. kansasii* 症は 1 例も発生しなかった^{1)~3)}。ところが、1987 年に 1 例、1988 年には 2 例の本症が発生した (Tables 3 and 6)。

M. kansasii 症は 1977 年までは、国療共研の施設では、東京およびその周辺 (神奈川) の施設だけにみられ、他の施設ではみられなかった。それが、1978~1979 年頃から東京以西の西日本全域にみられるようになった¹⁾。しかし、北海道には、これまで発生がなかった。ところが 1987 年には 1 例、1988 年には 2 例の本症が札幌南病院で発見された。このことは、本症が日本全国に発生しはじめたことを示すもので、特筆すべき所見と思われる。

2. 肺 AM 症発生率の推移

これまでの報告^{1)~3)}に示した肺 AM 症発生率およびその内訳の *M. kansasii* 感染症と MAC 感染症の発生率の推移に、1987 年度および 1988 年度の発生率を加えた成績を Table 9 に示す。AM 症発生率は、1983 年以前は、人口 10 万対年率 2 以下にとどまっていたが、1984 年度以降は 2 以上になって漸増傾向にあった。それが、1988 年度に至って、増加傾向が止まったように思われる。果たして増加傾向が止まったのかどうか現時点では明らかではなく、向後の観察の結果を待たねばならない。

以上の点、特に 1988 年度における発生率の測定について、若干、気になる点があることを指摘しておかねばならない。それは、従来の 1971~1986 年の共同研究は、共同研究班発足以来の熟練した研究班員によって、強固な相互協力によって研究が行われてきた^{1)~3)}。それが、1987~1988 年度に至って、班員の交替を余儀なくされ、研究に若干不慣れの班員を迎え入れねばならなかった。したがって、AM 症発見に若干の見落としが起こった可能性を否定できない。果たして、このような見落としが起こったのかどうか、向後継続される研究によって明らかにしえると思われる。

3. 肺 AM 症患者の性および年齢

以前の研究で、*M. kansasii* 症は、男子に多く、かつ、その年齢が MAC 感染症に比して若いことが分かっていた。しかし、*M. kansasii* 症の女性患者の年齢は、必ずしも若くないことを、われわれははじめて指摘した¹⁾。このような傾向は、1987 年の成績でも見ることができる (Table 7)。*M. kansasii* 症が男子に多く、しかも、その年齢が他の感染症患者より若いことは、疫学的に極めて興味ある事実である。これについてのわれわれの考えは、前に述べたので¹⁾、ここにはふれないでおく。

Table 4. Prevalence Rate of Nontuberculous Pulmonary Mycobacteriosis of Various Prefectures of Japan in 1988

Hospital	Prefecture	No. of patients with active lung tuberculosis including nontuberculous mycobacteriosis : T	No. of patients with nontuberculous lung mycobacteriosis : N	Ratio (N/T) : R	Prevalence rate of active lung tuberculosis per 10 ⁵ population : P	Prevalence rate of nontuberculous lung mycobacteriosis per 10 ⁵ population (P×R)
Sapporo	Hokkaido	197	8	0.0406	34.5	1.40
Niigata	Niigata	211	5	0.0237	34.2	0.81
Tokyo	Tokyo	614	23	0.0374	35.5	1.34
Yokohama	Kanagawa	180	19	0.1056	31.4	3.32
Tenryu	Shizuoka	80	7	0.0875	36.8	2.78
Chubu	Aichi	209	11	0.0526	40.5	2.13
Kinki	Osaka	556	35	0.0414*	68.4	
Toneyama	Osaka	747	19			2.83*
Okayama	Okayama	140	17	0.1214	40.8	4.95
Hiroshima	Hiroshima	174	10	0.0575	27.9	1.46
Tokushima	Tokushima	45	4	0.0889	49.0	4.36
Kochi	Kochi	15	2	0.1333	65.1	8.68
Ehime	Ehime	110	3	0.0273	41.1	1.12
Fukuoka	Fukuoka	132	4		47.9	2.36**
Ohmuta	Fukuoka	132	9	0.0942**		
Total or All Japan		3,542	176	0.0497	40.7	2.02

The value P was cited from the statistics of the Ministry of Health and Welfare of Japan. In the statistics, nontuberculous mycobacteriosis is not differentiated from tuberculosis.

* This value has been calculated from the data of Kinki and Toneyama hospitals combining those into one.

**This value has been calculated from the data of both hospitals in Fukuoka prefecture.

Table 5. Prevalence Rate of Nontuberculous Pulmonary Mycobacteriosis of Various Prefectures of Japan in 1988

Hospital	Prefecture	No. of patients with culture-positive lung tuberculosis including nontuberculous mycobacteriosis : T	No. of patients with nontuberculous lung mycobacteriosis : N	Ratio (N/T) : R	Prevalence rate of culture-positive lung tuberculosis per 10 ⁵ population : P	Prevalence Rate of nontuberculous lung mycobacteriosis per 10 ⁵ population (P×R)
Sapporo	Hokkaido	101	8	0.0792	10.6	0.84
Niigata	Niigata	162	5	0.0309	13.8	0.43
Tokyo	Tokyo	381	23	0.0604	17.5	1.06
Yokohama	Kanagawa	100	19	0.1900	12.5	2.38
Tenryu	Shizuoka	49	7	0.1429	13.2	1.89
Chubu	Aichi	107	11	0.1028	17.0	1.75
Kinki	Osaka	308	35	0.0888*	24.4	2.17*
Toneyama	Osaka	300	19			
Okayama	Okayama	97	17	0.1753	12.8	2.24
Hiroshima	Hiroshima	134	10	0.0746	10.2	0.76
Tokushima	Tokushima	29	4	0.1379	17.1	2.36
Kochi	Kochi	9	2	0.2222	17.2	3.82
Ehime	Ehime	60	3	0.0500	15.1	0.76
Fukuoka	Fukuoka	74	4	0.0909**	15.3	1.39**
Ohmuta	Fukuoka	69	9			
Total or All Japan		1,980	176	0.0889	21.5	1.91

The value P has been cited from the statistics of the Ministry of Health and Welfare of Japan.

* The data of the two Osaka hospitals were combined. **The data of two hospitals of the Fukuoka Prefecture were combined.

Table 6. Distribution of Mycobacterial Species which Caused Pulmonary Infection in 1988

Hospital	Prefecture	No. of strains which caused pulmonary infection					Unidentified	Total
		<i>M. kansasii</i>	<i>M. szulgai</i>	<i>M. avium-M. intracellulare</i>	<i>M. fortuitum</i>			
Sapporo	Hokkaido	2		5	1			8
Niigata	Niigata			5				5
Tokyo	Tokyo	3	1	11	1	7		23
Yokohama	Kanagawa	6		13				19
Tenryu	Shizuoka			7				7
Chubu	Aichi		1	10				11
Kinki	Osaka	12		22	1			35
Okayama	Okayama	4		13				17
Hiroshima	Hiroshima			10				10
Tokushima	Tokushima	1		3				4
Kochi	Kochi			2				2
Ehime	Ehime			3				3
Fukuoka	Fukuoka			4				4
Ohmuta	Fukuoka			9				9
Total		28	2	117	3	7		157
Percentage*		18.7	1.3	78.0	2.0			100.0

(150 strains)

* The percentage was calculated omitting unidentified 7 strains.

Remark. The strains of the Toneyama hospital were not identified and therefore are not shown in the table.

Table 7. Sex and Age of Patients with Pulmonary Infection Caused by Nontuberculous Mycobacteria Who Were Newly Hospitalized in 1987

Species that caused infection	Male	Age*	Female	Age*
<i>M. avium-M. intracellulare</i>	62.6 ± 16.2 (n=36)		65.0 ± 16.9 (n=29)	
<i>M. kansasii</i>	48.4 ± 15.0 (n=21)		64.7 ± 8.3 (n=3)	
<i>M. fortuitum</i>	65, 42		78, 68	
<i>M. scrofulaceum</i>	56, 56			
<i>M. gordonae</i>	89			

* (Mean) ± (Standard deviation). n is the number of patients.

Data not available from the Tokyo hospital and therefore the table does not include the data of this hospital.

Table 8. Sex and Age of Patients with Pulmonary Infection Caused by Nontuberculous Mycobacteria Who Were Newly Hospitalized in 1988

Species that caused infection	Male	Age*	Female	Age*
<i>M. avium-M. intracellulare</i>	63.3 ± 15.3 (n=68)		65.3 ± 18.6 (n=38)	
<i>M. kansasii</i>	55.4 ± 16.4 (n=18)		34	
<i>M. szulgai</i>	41			
<i>M. fortuitum</i>	61, 57			

* (Mean) ± (Standard deviation) . n is the number of patients.

Data not available from the Tokyo , Kanagawa and Toneyama hospitals.

Table 9. Prevalence Rates of Active Lung Tuberculosis, All Nontuberculous Lung Mycobacteriosis, Lung Infection Caused by *Mycobacterium kansasii*, and Lung Infection Caused by *Mycobacterium avium-Mycobacterium intracellulare* Complex (MAC)

Year	Prevalence rate of active lung tuberculosis per 10 ⁶ population per year	Prevalence rate of all nontuberculous lung mycobacteriosis per 10 ⁶ population per year	Prevalence rate of lung infection caused by <i>M. kansasii</i> per 10 ⁶ population per year	Prevalence rate of lung infection caused by MAC per 10 ⁶ population per year
1971	133.1	0.89	0.03	0.82
72	122.7	1.48	0.03	1.39
73	105.3	1.10	0.11	0.99
74	95.3	1.43	0.08	1.35
75	86.5	1.01	0.10	0.91
76	77.5	1.30	0.04	1.24
77	69.5	1.72	0.11	1.54
78	62.5	1.92	0.19	1.69
79	58.9	1.63	0.26	1.30
80	54.1	1.51	0.25	1.22
81	49.9	1.70	0.33	1.23
82	48.5	1.65	0.22	1.31
83	46.8	1.62	0.46	1.07
84	46.3	2.15	0.45	1.60
85	44.0	2.64	0.69	1.74
86	42.6	2.71	0.76	1.89
87	42.6	2.92	0.64	2.08
88	40.7	2.02	0.38	1.58

総 括

肺 AM 症の発生率は、従来、活動性肺結核発生率に基づいて計算してきたが、1986 年度研究では、活動性

肺結核発生率と並行して感染性肺結核（培養陽性肺結核）発生率に基づいて計算し、両者はほぼ同一値を得た。1987 年度および 1988 年度の肺 AM 症発生率の計算も、この両方の方法を使用した、両者はほぼ同一値が得られた。

肺 AM 症発生率は、1987 年度、前者の方法で人口 10 万対年率 2.92、後者の方法で 2.78 と測定された。1988 年度の発生率は、前者の方法で、人口 10 万対年率 2.02、後者の方法で 1.91 と測定された。この成績から、わが国の肺 AM 症発生率は、1988 年度に入って横這い状態に入ったと推定される。

1987 年度および 1988 年度の研究で特筆すべき所見は、従来、*M. kansasii* 症の発生を見なかった北海道に本症が発生しはじめたことである。これにより、*M. kansasii* 症の発生は、ほぼ全国的のものとなったと推定される。

文 献

- 1) Tsukamura, M., Kita, N., Shimoide, H. et al.: Studies on the epidemiology of nontuberculous mycobacteriosis in Japan, *Am Rev Respir Dis*, 137 : 1280-1284, 1988.
- 2) 束村道雄, 喜多舒彦, 下出久雄他: 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 1985 年度報告), *Mycobacterium kansasii* 症の増加が続き, これが非定型抗酸菌症発生率を押し上げている, 結核, 62 : 319-327, 1987.
- 3) 束村道雄, 喜多舒彦, 下出久雄他: 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 1986 年度報告), 非定型抗酸菌症は年々増加しつつある, 結核, 63 : 493-499, 1988.
- 4) Tsukamura, M. and Tsukamura, S.: Differentiation of *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium bovis* by p-nitrobenzoic acid susceptibility. *Tubercle*, 45 : 64-65, 1964.
- 5) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班 : 非定型抗酸菌症 (肺感染症) の診断基準, 結核, 60 : 51, 1985.

〔追記〕1987 年度は、冒頭に記したごとく、班長の交替に加えて、研究担当者の交替があった。このため、菌同定および研究成績の取りまとめに統一を欠いた憾みがある。しかし、長期にわたって続けてきた共同研究を継続し、その成果を報告することは重要な意義がある信じ、不備の点は、これを明記して本稿を作成した。また、新規参入施設の不慣れのため、研究成績に若干の歪みを生じた可能性も否定できない。この点については、向後、継続される研究によって修正されるものと期待している。