

いわゆる非定型抗酸菌の細菌学的 ならびに臨床的研究

東京女子医科大学内科学教室 (主任 三神美和教授)

教授 ミ 神 美 和
 コ カミ ミ ワ
教授 小 山 千 代
 コ ヤマ チ ヨ
 竹 内 富 美 子
 タケ ウチ フ ミ コ

(受付 昭和38年2月9日)

緒 言

いわゆる非定型抗酸菌については、内外^{1)~2)}で数多くの報告がされている。また、かかる非定型抗酸菌を排出する患者についての臨床例^{20) 22)}も報告されている。

さきに本学中央検査室において肺結核患者から、長田²⁴⁾によつて分離された12株の非定型抗酸菌のうちには、非常によく似た抗原を持つ一群の菌のあることが報告²⁵⁾され、また著者らはこのような菌を排出した患者の臨床症状について既に報告^{26) 27)}した。すなわち、これらの臨床症状は殆んど症状のない者から、中等度以上の者などいろいろであつた。その後、定型的結核菌とは考えられない、いわゆる非定型抗酸菌について広く検査を行ない、本院入院および外来の結核菌検査約1676件のうちより、定型的結核菌と思われない11株を選び、さらに至誠会病院より依頼された2株の分離菌とあわせ、計13株について、各種培地における発育状態、集落の性状、生物学的性状、薬剤耐性および動物実験などの検査を行ない、これらの検査成績とこれらの菌を分離し得た患者の臨床症状を検討し、抗酸菌と患者の病状との関係について検索を行なつた。

実験材料

供試菌株：本院入院結核患者、外来結核患者、一般患者、ドック等の喀痰、胃液、気管支分泌物等の検査材料から、中検において分離された11株 (No. 1~No. 11) であつて、その多くは集落の肉眼的性状により定型的結核菌と考えられないものであつた。また至誠会病院より依頼された2株 (No. 12, No. 13) をもあわせて実験に供した。対照菌株としては細菌学教室保存菌株4株 (H₃Rv, H₂, 青山B, Phlei) を用いた。

実験成績

1) 集落の性状および生物学的性状 (第1表)
a, 集落の性状：1%小川培地に培養後、初発集落確認毎日、その後は毎週約8週間観察し、淡黄色で乾燥性の集落を第1群 (No. 1~No. 4) とし、黄色ないし橙色の色調を示し、やや湿潤性のものを第2群 (No. 5~No. 13) とした。分離培養初代の3%小川培地に発生した集落数はNo. 8, No. 12, No. 13の3株においては1個ないし数個であつたが、他はすべて100個以上であつた。菌の形態は第1群のNo. 2, No. 3が短桿菌、No. 1, No. 4がやや細長桿細であり、第2群では短桿菌5株、それよりやや長い短桿菌3株、No. 13が長短桿菌であり、いずれも顆粒は著明であつて両群

Miwa MIKAMI, Chiyo KOYAMA, & Fumiko TAKEUCHI (Mikami Clinic, Department of Internal Medicine, Tokyo Women's Medical College): Bacteriological and clinical studies on the atypical acid fast bacilli.

第1表 集落および生物学的性状

| Group. | 菌株の No. | 集 落 の 性 状 | | | 生 物 学 的 性 状 | | | | | |
|--------|----------------|-----------|-------|-------------|-------------|-----------|------|-----------|-------------|------------------|
| | | 色 調 | 湿 潤 性 | 形 態 | コード形成性 | | 抗煮沸性 | 中性紅 反応 | カタラーゼ 活性 | ナイア シンテ スト |
| | | | | | チユ ボス | キルヒ ナー | | | | |
| I | 1 | 淡黄色 | 乾燥 | やゝ細長桿菌・顆粒著明 | + | + | 10 | - | + | + |
| | 2 | " | " | 短桿菌 | + | + | 15 | - | + | + |
| | 3 | " | " | " | - | ± | 10 | - | + | + |
| | 4 | " | " | やゝ細長桿菌 | - | - | 15 | - | - | + |
| II | 5 | 橙 色 | やゝ湿潤 | 短桿菌 | - | - | 10 | - | 卅 | - |
| | 6 | 橙黄色 | " | " | - | - | 5 | - | 卅 | - |
| | 7 | 橙 色 | 湿潤 | 桿 菌 | - | - | 5 | - | + | - |
| | 8 | " | " | " | ± | ± | 10 | - | 卅 | - |
| | 9 | " | " | " | ± | - | 10 | - | 卅 | - |
| | 10 | 橙黄色 | " | 短桿菌 | + | ± | 10 | - | 卅 | - |
| | 11 | " | やゝ湿潤 | " | - | - | <10 | - | + | - |
| | 12 | " | " | " | - | - | 15 | - | 卅 | - |
| | 13 | 黄 色 | 湿潤 | 長桿十短桿菌 | - | - | <10 | - | 卅 | - |
| Cont. | H37Rv | 淡黄色 | 乾燥 | 長桿菌 | + | + | <25 | + | - | + |
| | H ₂ | " | " | 短桿菌 | + | + | 10 | + | + | + |
| | 青山B | " | " | 長桿十短桿菌 | + | - | <25 | + | + | + |
| | Phlei | 黄 色 | " | 短桿菌 | - | - | 5 | - | 卅 | - |

注：I…結核菌と思われる菌群 II…非定型抗酸菌と思われる菌群

の間に殆ど差異が認められなかつた。

b. 生物学的性状：コード形成に関しては、キルヒナー培地およびチユボス培地の両方の発育菌について検査を行なつたが、両者は大体一致した成績を示した。すなわち、第I群のNo.1, No.2では著明なコード形成を認めたが、No.3においては弱く、No.4では認めなかつた。第II群のNo.8, No.9, No.10の3株では弱いコード形成が認められ、その他の菌株では全く認められなかつた。抗煮沸性はカール、プライス法により、各菌株を同一条件下において行なつた。その結果、第I群では10分以内に脱色したのがNo.1とNo.3、15分以内がNo.2とNo.4、第II群では5分以内がNo.6, No.7、10分以内がNo.5, No.8, No.9, No.10, No.11, No.13、15分以内がNo.12であつた。

中性紅反応には1%小川培地培養4週目の培養菌を用い、50%メタノール5ccに菌を入れ、37°Cに1時間保ち、メタノール液を捨て、再び同液を入れて2回繰り返す、新鮮なアルカリ緩衝液5cc

を加え、その上に0.05%の中性紅溶液0.2ccを加え、37°Cに1時間保つた後、着色した菌の状態によつて判定した。その結果、対照群のH₃₇RV、青山BおよびH₂はいずれも陽性反応を示したが、分離株では第I群および第II群ともに陰性であつた。

カタラーゼ反応は、局方過酸化水素液を用い、一白金耳の菌塊に作用させて発泡状態を観察した。第I群では、No.1, No.2 および No.3が陽性、No.4は陰性であり、第II群ではNo.7が陽性の外は全部強陽性であつた。

ナイアシンテストには今野のベンジジン・プロムシアン法を用いた。その結果、第I群は全部淡紅色の沈澱を生じ陽性、第II群は全部陰性であつた。

2) 培養成績(第2表)

1%小川培地に植え、37°Cで培養した。その結果によると、第I群では初発集落を認めたのは約2週間迄、室温ではNo.4ほかは約3週間であ

第2表 患者から分離された結核菌および非定型抗酸菌の各種培養基における培養成績
(初発集落発生の日数)

| Group | No. | 継代数 | 1%小川 | | グリセリン 抜き | 普通寒天 斜面 | サブロー | チオグリ コレート | キルヒ ナー | ヂュボス |
|-------|----------------|-----|------|----|-------------|------------|------|--------------|-----------|------|
| | | | 37°C | 室温 | | | | | | |
| I | 1 | 3 | 14 | 21 | 3 | 22 | 11 | 32 | 3 | 40 |
| | 2 | 3 | 4 | 21 | 3 | 19 | 43 | 31 | 6 | 40 |
| | 3 | 2 | 5 | 21 | 3 | 16 | 11 | 40 | 16 | 32 |
| | 4 | 6 | 14 | 66 | 17 | 19 | 23 | 20 | 6 | 18 |
| II | 5 | 3 | 3 | 3 | 2 | 2 | 1 | 6 | 3 | 15 |
| | 6 | 3 | 3 | 4 | 3 | 31 | 11 | 6 | 6 | 1 |
| | 7 | 3 | 4 | 14 | 3 | 13 | 11 | 40 | 3 | 7 |
| | 8 | 2 | 2 | 5 | 3 | 29 | 1 | 6 | 3 | 1 |
| | 9 | 2 | 4 | 14 | 3 | 20 | 11 | 32 | 6 | 8 |
| | 10 | 2 | 2 | 3 | 17 | 10 | 1 | 2 | 6 | 8 |
| | 11 | 7 | 2 | 4 | 4 | 2 | 1 | 6 | 16 | 20 |
| | 12 | 5 | 3 | 5 | 3 | 1 | 1 | 6 | 16 | 7 |
| | 13 | 4 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 7 | 3 | 10 |
| Cont. | H37Rv | | 12 | 14 | 12 | 18 | 2 | 7 | 16 | 10 |
| | H ₂ | | 14 | 21 | 13 | 21 | 1 | 3 | 15 | 40 |
| | 青山 B | | 12 | 14 | 14 | 5 | 2 | 7 | 16 | 10 |
| | Phlei | | 2 | 5 | 3 | 3 | 1 | 6 | 6 | 13 |

つたが、第Ⅱ群では37°Cにて4日以内、室温では約2週間迄に認められた。グリセリン抜き小川培地では第Ⅰ群、第Ⅱ群ともに4日以内のものが多かったが、No.4, No.10の2株は17日に認められた。普通寒天斜面培地ではNo.5, No.11, No.12, No.13の4株が2日以内であつたが、その他は第Ⅰ群、第Ⅱ群ともに約2週より4週迄に確認された。サブロー培地では、第Ⅰ群のNo.4が約3週、No.2が約6週、その他の株は全部11日以内であつた。

チオグリコレート培地においては、第Ⅰ群は20日より40日までに、第Ⅱ群はNo.7が約6週間、No.9が約5週間で、残りの7株は1週間以内に発育した。No.2, No.5, No.12の3株は好気の状態において、すなわち培地表面近くに混濁を示し、残りの株はそれよりやゝ深部において発育を示した。

キルヒナー培地においては、第Ⅰ群のNo.3, 第Ⅱ群のNo.11, No.12は16日で発育したが、残りは1週間以内に良好な発育を示した。ヂュボス培地においては、第Ⅰ群は2週より6週迄、第Ⅱ

第3表 患者から分離された結核菌および非定型抗酸菌の抗結核剤に対する耐性検査成績

| Group. | No. | S M | P A S | I N A H | 対照 培地 |
|--------|----------------|--------|-------|---------|----------|
| I | 1 | (100γ) | (10γ) | (5γ) | 卍 |
| | 2 | (10γ) | (10γ) | (5γ) | 卍 |
| | 3 | 10γ | — | — | 卍 |
| | 4 | 100γ | (1γ) | — | 卍 |
| II | 5 | 100γ | 10γ | 5γ | 卍 |
| | 6 | — | (10γ) | 1γ | 卍 |
| | 7 | 10γ | (10γ) | (5γ) | 卍 |
| | 8 | 10γ | 10γ | (5γ) | 卍 |
| | 9 | 10γ | (10γ) | (5γ) | 卍 |
| | 10 | (100γ) | 10γ | (5γ) | 卍 |
| | 11 | (10γ) | 10γ | 5γ | 卍 |
| | 12 | 10γ | 10γ | 5γ | 卍 |
| | 13 | 100γ | 10γ | 5γ | 卍 |
| Cont. | H ₂ | (10γ) | — | — | 卍 |
| | Phlei | (10γ) | (10γ) | 5γ | 卍 |

注：()の中は不完全耐性をしめす

群はNo.5が約2週まで、No.11が約3週までのほか、10日以内に発育を示した。

3) 薬剤耐性 (第3表)

第4表 分離菌株 (No. 2, 10) のモルモットにおける毒力試験成績

| Group | 菌種 No. | モルモット No. | 菌量 | 接種菌数 | 肉眼的変化 | | | | | | 培養成績 (1%小川培地) | | | |
|-------|--------|-------------|-----|--------------------|-------|---|---|------|------|----|---------------|-------|------|------|
| | | | | | 肺 | 肝 | 脾 | リンパ腺 | 接種部位 | 腹水 | 肝 | 脾 | リンパ腺 | 接種部位 |
| II | 10 | 1 (575g) | 3mg | 87.9×10^5 | — | — | — | — | — | — | — | + | — | — |
| | | 2 (460g) | 3mg | 87.5×10^5 | — | — | — | — | — | — | — | (0.5) | — | — |
| I | 2 | 3 (470g) | 3mg | 69×10^4 | + | + | + | + | + | — | +++ | +++ | +++ | +++ |
| | | 4 (570g) | 3mg | 69×10^4 | + | + | + | + | + | + | +++ | +++ | +++ | +++ |

耐性検査には所要濃度のSM, PAS, INAHの加わつた3%小川培地(日本栄養化学製)を用い、培養4週後に判定した。その結果、次のような成績が得られた。

第I群においては、SM, 100γ完全耐性(No. 4), 100γ不完全耐性(No. 1), 10γ完全耐性(No. 3), 10γ不完全耐性(No. 2)の高度耐性を示し、PAS 10γ不完全耐性(No. 1とNo. 2), 1γ不完全耐性(No. 4)であつた。No. 3はPAS 1γに感受性を示した。INAH 5γ不完全耐性はNo. 1とNo. 2, No. 3とNo. 4の2株はINAH 1γに感受性を示した。

第II群においては、No. 6を除くほかは、SM 100γ完全耐性1株, 100γ不完全耐性2株, 10γ完全耐性4株, 10γ不完全耐性1株で、PAS 10γ完全耐性6株, 10γ不完全耐性3株と高度の耐性を示した。またINAH 5γ完全耐性4株, 5γ不完全耐性4株, 1γ完全耐性1株であつた。これら被検菌株においては第I群のNo. 3を除いては、いずれもこれら抗結核剤に対して耐性を示し、対照株、H₂はSM 10γに不完全耐性を示し、PASおよびINAHに感受性があつた。Phleiはいずれの薬剤にもやや耐性を示した。

4) 動物接種試験(第4表)

ツ反応陰性の460gより575gのモルモット2匹ずつに第I群中のNo. 2株と、第II群中のNo. 10株のそれぞれ1%小川培地2週間培養菌を手振法にて食塩水浮遊液とし、その3mgずつを脱毛した腹部皮下に接種し、接種後、5週目に屠殺した。接種菌数は小川培地に接種菌液を定量培養し

て計算を行なつた。No. 10株では、 87.9×10^5 , No. 2株では 69×10^4 であつた。接種後、一般状態および体重測定を観察を行なつたが、肉眼的に異常は認められず、むしろ、No. 10株接種の2匹では体重はやや増加した。

菌接種後第5週目の剖検所見: No. 10株接種のモルモットでは肉眼的に肺臓、肝臓、脾臓、リンパ腺、接種部位等に結核性病変を認めず、これら臓器のうち、肝臓、脾臓、リンパ腺、接種部位を1%小川培地に移殖培養した結果、2匹のうち1匹のモルモットの脾臓培養の小川培地1本に接種菌と同様の橙色の集落1個を認めたが、残りの臓器培養では菌の発育を全く認めることができなかつた。第I群中のNo. 2株を接種したモルモット2匹は、外観上はその健康状態に変化は認められなかつたが、5週後の剖検直前は軽度の体重の減少が認められた。剖検所見では肉眼的には、肺臓、肝臓、脾臓に粟粒大結節多数を認め、接種部位と、その所属リンパ腺はやや腫脹し、これらの臓器の肝臓、脾臓、リンパ腺、接種部位の培養成績では表4に示すように、多数の抗酸菌集落の発生が認められた。

臨床例

以上述べた菌検出者の臨床面につきのべる(第5表)。

症例1: (No. 1株, No. 3株)

(患者) T.H. 39才, 女子

(家族歴) 特記すべきものはない。

(既往歴) 昭和26年12月, 右上肺野の空洞に対し、肺区域切除術を施行。

第 5 表

| Group | 非定型 菌株 No. | 症例 No. | 氏名 | 年令 | 性別 | 臨床診断 | 既往歴 (結核) | 胸部レ線像 | 分離 源 | 結核菌 (分離前) | | 治 療 |
|-------|------------------|-----------|-------|----|----|---------------|-------------|---------------|---------|--------------|----|-----------------------------|
| | | | | | | | | | | 有無 | 回数 | |
| I | No. 1 No. 3 | 1 | T. H. | 39 | ♀ | 肺結核 | + | 右成形術 | 喀痰 | + | 5 | SM, PAS, INH, KM, SI 右成形 |
| | No. 2 | 2 | Y. K. | 63 | ♂ | " | + | 混合型 (空洞) | " | + | 3 | SM, PAS, INAH |
| | No. 4 | 3 | F. K. | 28 | ♀ | " | + | 浸潤乾酪型 (空洞) | " | + | 3 | SM, PAS, INAH, PZA |
| II | No. 5 | 4 | M. T. | 38 | ♂ | " | + | 混合型 (空洞) | " | + | 15 | SM, PAS, INAH, PZA, SI |
| | No. 6 | 5 | S. K. | 55 | ♂ | 異常なし (ドック) | - | なし | 胃液 | - | / | - |
| | No. 7 | 6 | M. H. | 24 | ♂ | 腎炎 | + | 右成形術 | 喀痰 | 不明 | 不明 | 右成形術, 薬剤不明 |
| | No. 8 | 7 | H. R. | 40 | ♂ | 異常なし (ドック) | + | 右肺区域切 除後 | " | + | 不明 | 右肺区域切除術, 薬剤 不明 |
| | No. 9 | 8 | S. S. | 24 | ♀ | 肺結核 | + | 浸潤乾酪型 (空洞) | " | + | 4 | SM, PAS, INAH |
| | No. 10 | 9 | K. H. | 20 | ♂ | " | - | " | " | + | 4 | SM, PAS, INAH |
| | No. 11 | 10 | K. M. | 36 | ♂ | " | + | 混合型 (空洞) | " | + | 2 | SM, PAS, INAH, KM |
| | No. 12 | 11 | H. Y. | 42 | ♂ | " | + | 浸潤乾酪型 (空洞) | " | - | / | SM, PAS, INAH |
| | No. 13 | 12 | U. M. | 31 | ♀ | リンパ腺結核 | - | 滲出型? | " | - | / | SM, INAH |

(現病歴および経過) 昭和34年12月, 血痰があり, 断層写真にて右上肺野に空洞を認め, 喀痰は塗抹培養共に結核菌陽性のため, SM, PAS, INAHの三者併用療法を開始し, 翌35年7月, 右上肺葉切除術をうけた。その後, SM, Thiasin, Neoscotin の併用療法をうけ, 同年11月, 右肋骨4本切除の成形手術をうけたが, なお抗酸菌陽性のため, 翌36年2月, 更に右肋骨4本切除の成形手術施行, KM, 週4g, PAS, INAHの三者併用療法をうけた。本菌は同36年1月5日(No. 1)と1月30日(No. 3)に喀痰より分離された。その後, 抗酸菌の排出は陰性である。

症例2 : (No. 2株)

(患者) Y.K. 63才, 男子

(家族歴) 特記すべきものはない。

(既往歴) 19才の時, 血痰があり, 約5カ月間, 不明の薬剤を服用, 静養した。58才で高血圧症といわれ, その頃より現在に至る迄, 秋~冬にかけ喘息様咳嗽があつた。

(現病歴および経過) 昭和35年7月, 胃癌のため, 胃全剝出術をうけたが, 同年9月, 食道炎を併発し治療をうけた。同年12月, 微熱があり, 胸部レ線像で左上肺野に空洞を含む混合型陰影を認めた。喀痰は塗抹培養とも

に結核菌陽性, 血沈促進のため, SM1g週2回, PAS, INAH毎日の三者併用療法を開始したが, PASは間もなく胃障害のため中止, SMとINAHの二者併用療法を続けた。その後, 血沈値遅延し, 体重増加等あり経過は良好であつたが, 昭和36年10月, 希望退院した。本菌は昭和36年1月, 喀痰より分離された。本菌分離後, 喀痰より3回, 結核菌は塗抹, 培養とも陽性であるが, その後は陰性である。

症例3 : (No. 4株)

(患者) F.K. 28才, 女子

(家族歴) 特記すべきものはない。

(既往歴) 25才で肺結核に罹患し, PASとSMの併用療法をうけていたが, 約半年間でPASは胃障害があるため中止した。

(現病歴および経過) 昭和34年10月頃より微熱, 血痰があり, 自宅にて約半年間, SM, INAH, PZAを使用した。昭和35年9月, 再びINAH単独使用, その後, INAHとPZAの二者併用療法を続け, 同年10月, 入院した。胸部レ線像では左上肺野に滲出型陰影, 右上肺野に浸潤乾酪型陰影を認め, 喀痰は塗抹, 培養とも結核菌陽性である。自覚, 他覚的症狀はない。治療としてSM, PAS, INAHの三者併用療法およびPZ

A, KM等使用, 同36年9月よりはPAS, INAHの二者併用療法施行, その後, 胸部レ線像は左上肺野の滲出型陰影の殆ど全部と, 右上肺野の陰影の一部の吸収を示し, 経過良好であったが, 昭和36年10月, 家庭の都合にて希望退院した。本菌は昭和36年12月, 喀痰より分離された。その後, 左気管支分泌物培養と喀痰培養(2回)は結核菌陽性であった。

症例4 : (No. 5株)

(患者) M.T. 38才, 男子

(家族歴) 特記すべきものはない。

(既往歴) 昭和30年4月, 肺結核に罹患し, SM, PAS, INAHの三者併用療法を約1カ年間うけた。昭和32年4月, 肺炎に罹患し, 同年6月, 約100ccの咯血があった。昭和33年1月, 右湿性肋膜炎で滲出液約100cc採取された。ツ反応陽性であるがBCG接種はしていない。

(現病歴および経過) 昭和33年2月入院, 咳嗽, 喀痰激しく少量の血痰があり, 喋ると呼吸困難を訴え, 発熱, 盗汗があった。胸部レ線像は, 右肺野に均等な滲出液の陰影, 左肺野に滲出性陰影を示した。喀痰塗抹, 培養とも結核菌は陽性であった。SM1g週2回, PAS, INAH毎日の三者併用療法を開始した。昭和35年5月, 気管支鏡検査にて両側気管支炎を確認, 抗結核剤注入を開始した。SMは80g注射後, 聴力障害が出たため中止, その後, INAHとPAS, PZA, Thiasin等を併用した。その後, 咳嗽, 喀痰は減少し, 血痰は消失, 発熱および血沈値は正常になり, 体重増加があり, 全身状態は改善した。また胸部レ線像では, 右上肺野の空洞が不明瞭になり, 両側肺野の陰影は著しい吸収を示したため, 左上肺野の空洞に対し, 昭和36年3月, 左成形手術を施行, 経過は良好で退院した。本菌は昭和35年12月, 喀痰より分離された。その後, 喀痰塗抹1回, 培養5回は結核菌陽性であったが, 同36年6月以降は陰性である。

症例5 : (No. 6株)

(患者) S.K. 55才, 男子

(家族歴) 特記すべきものはない。

(既往歴) 19才のとき転落し, 左鎖骨裂傷をうけ, その治療中, 肺炎カタルを併発し, 3カ月間入院した。ツ反応は25才のとき陽性, B.C.G. 接種はしていない。

(現病歴および経過) 昭和35年12月, ドックに入院し検査をうけた。臨床的には治療を要する胃潰瘍があるほか, 胸部レ線像, その他に異常所見を認めなかった。すなわち, 結核様疾患を認めなかった。本菌は同月, 胃

液培養より分離された。

症例6 : (No. 7株)

(患者) M.H. 24才, 男子

(家族歴) 特記すべきものはない。

(既往歴) 16才のとき肺結核に罹患し, 4カ月間, 内科的治療をうけた後, 右成形手術をうけた。

(現病歴および経過) 昭和35年7月, 生命保険に加入しようとしたとき, 尿蛋白を指摘され入院した。慢性腎炎として治療をうけ, 昭和35年12月, 扁桃腺切除術施行, 胸部レ線像は右成形手術後の変形と一部石灰沈着像を示したが, その他の異常所見は認めなかった。本菌は同年9月, 喀痰より分離された。

症例7 : (No. 8株)

(患者) H.R. 40才, 男子

(家族歴) 姉が結核にて死亡。

(既往歴) 24才のとき左湿性肋膜炎に罹患し, 28才のとき副辜丸炎にて切除手術をうけ, 33才で右湿性肋膜炎に罹患, 引き続き肺結核に罹患, 右肺区域切除術をうけた。ツ反応は陽性であった。

(現病歴および経過) 昭和36年1月, ドックに入院し検査をうけた。胸部レ線像は右肺区域切除後の肋膜変化を示し, 喀痰の塗抹では抗酸菌陰性で, 他に結核様疾患を認めなかった。本菌は同月, 喀痰培養にて分離された。

症例8 : (No. 9株)

(患者) S.S. 24才, 女子

(家族歴) 特記すべきものはない。

(既往歴) 12才で肺結核に罹患し, 人工気胸等の治療を約2カ年間うけた。11才のときツ反応は陽性であった。

(現病歴および経過) 昭和35年4月, 発熱, 軽度の咳嗽, 喀痰, 食欲不振が約1週間持続し, 肺炎として治療をうけたが, 胸部レ線像の結果, 肺結核として同年6月, 入院した。レ線像は主として, 左上, 中肺野に空洞を含む浸潤乾酪型陰影を示し, その部位に湿性ラ音を聴取, 血沈促進があり, また喀痰, 咳嗽が激しかった。喀痰は塗抹, 培養ともに結核菌陽性であり, 治療としてSM1g週2回, PAS, INAH毎日の三者併用療法を開始した。その後, 体重増加があり, 血沈値は正常に近く, レ線像は一部の陰影が吸収され, 経過は良好であったが, 家庭の都合で同年12月退院した。本菌は同年9月, 喀痰から分離された。その後, 抗酸菌は認められない。

症例9 : (No. 10株)

(患者) K.H. 20才, 男子

(家族歴) 姉が肺結核に罹患しているが, 3年前より既に姉とは別居していた。

(既往歴) 特記すべきものはない。16才のときツ反応は陰性であった。

(現病歴および経過) 昭和33年4月, 上京したが, その後体重減少が続いた。同年11月, 咳嗽, 喀痰, 盗汗, 息切れ, 熱感があり, 胸部レ線像の結果, 肺結核と診断され入院した。レ線像では右上肺野, 左下肺野に空洞を含む浸潤乾酪型陰影があり, 左肺後下部に捻髪音を聴取, 血沈促進は著明, 喀痰は塗抹, 培養ともに結核菌陽性, 直ちにSM 1g, 週2回, PAS, INAH毎日の三者併用療法を開始した。その後, 胸部レ線像では大部分の陰影は吸収を示し, 空洞は不明瞭となり, 血沈値は正常範囲, 体重増加など全身状態が改善し, 経過良好のため, 昭和35年12月退院した。本菌は昭和35年9月, 喀痰より分離された。その後, 抗酸菌は認められない。

症例10: (No. 11株)

(患者) K.M. 36才, 男子

(家族歴) 特記すべき結核性疾患はない。

(既往歴) 16才の時, ツ反応自然陽転, 昭和18年頃肋膜炎といわれたことがある。同28年, 肺結核にてPAS, INAHの二者併用療法を約3年間うけた。同35年5月, 肺結核の再発にて, SM, PAS, INAHの三者併用療法をうけたが, 3カ月後, 希望退院した。

(現病歴および経過) 昭和35年10月, 2日間にわたり咳嗽とともに約100ccの喀血があり入院した。胸部レ線像は両側肺に空洞を含む混合性病巣を示し, 喀痰は塗抹, 培養ともに結核菌陽性である。高熱あるためSM, PAS, INAHの三者併用療法を開始したが, 2カ月後, SM, PAS耐性のため, KM 2g 2回, INAH毎日の二者併用療法に変更した。その後, レ線像に著変を認めず, 翌36年3月転院した。本菌は昭和35年10月喀痰より分離した。分離後, 喀痰は塗抹4回, 培養4回とも結核菌陽性であった。

症例11: (No. 12株)

(患者) H.Y. 42才, 男子

(家族歴) 特記すべきものはない。

(既往歴) 31才で肺結核に罹患し, PASを約4カ月間, 服用した。

(現病歴および経過) 昭和34年5月, 健康診断にて胸部レ線像に異常陰影のあることを指摘され, 同年7月入院した。咳嗽, 喀痰少量, 盗汗あり, 血沈値はやゝ促進, レ線像は両側上肺野と右中肺野に浸潤乾酪型陰影,

両側下肺野に肺気腫様透明像を認め, 喀痰は塗抹, 培養ともに結核菌陽性であり, SMとINAHを週2回, PAS毎日の三者併用療法を開始した。その後, 血沈値は正常, レ線像では両側肺野の陰影が殆ど吸収され, 経過良好で昭和36年12月退院した。本菌は昭和35年10月, 喀痰より分離された。その後, 抗酸菌は認められない。

症例12: (No. 13株)

(患者) U.M. 31才, 女子

(家族歴) 子供が肺門リンパ腺炎に罹患しており, ツ反応は陽性である。

(既往歴) 学生時代 B.C.G. を数回接種されたが, ツ反応は陰性であった。約10年前, 自然陽転した。昭和36年6月, 頸部リンパ腺炎に罹患しミノファーゲン等の注射をうけた。

(現病歴および経過) 昭和36年12月, 右肩痛, 頸部痛があり, 翌37年1月来院した。右頸部に指頭大のリンパ腺腫脹を認め, 胸部レ線像では右肺野に雲架状陰影を認めたが, その他は異常所見を認めなかった。約2カ月間, SM 1g 週2回, INAH毎日の二者併用療法施行, リンパ腺腫脹は同年3月頃迄著明であった。その後, 2カ月間週1回のSM注射を行なった。本菌は同37年1月, 喀痰より分離された。

考 按

結核菌培養検査のため3%小川培地に被検材料を一定の処置後, 培養し発生した集落の性状を観察し, 定型的結核菌と考えられない抗酸菌をとり出し, これらの抗酸菌のうち, 比較的多数の集落の発生を認めたものを中心として研究を行なった。得られた菌株は本院患者の11株と, 至誠会病院患者からの2株であった。非定型抗酸菌を決定する性状が未だ確認^{28)~30)}されていないので, われわれは人型結核菌および *Phlei* を対照として, 抗酸菌に関する諸性状について比較検討を行なった。またこのような抗酸菌を検出した患者の症状について, 今回は特に菌検出時期における抗結核剤による治療の有無, ないし方法についても検討を加えた。

集落の色調から淡黄色のNo. 1からNo. 4を第I群, 着色の強い残りの9株を第II群として分けた。この第I群は, ナイアシンテスト陽性, カタラーゼ反応は陰性ないし弱陽性で, No. 4の外はコード形成は著明で, 抗煮沸性等の成績から結核

菌と思われるような成績を得た。しかし形態上、No. 1 の他は短桿菌であり、また中性紅反応陰性で、普通寒天斜面培地に集落の発生が認められたものである。No. 2 株における動物実験の成績では、モルモットに明らかな結核性の病変を認めることができた。この第 I 群の患者はいずれも肺結核患者であつて、No. 1 と No. 3 は同一患者の時期を異にして検出されたもので、両株の諸性状はよく似ていたが、薬剤感受性のみを異にしていた。すなわち、No. 3 は P A S, I N A H に感受性があり、No. 4 も I N A H に感受性を示したが、No. 4 の P A S が低耐性を示した他は S M, P A S, I N A H にいずれも高度の耐性を示した。No. 2 の患者以外は菌分離前に抗結核剤を使用しており、また結核菌を検出していた。

第 II 群の菌株は *Scotochromogen* で短桿菌で、カタラーゼ陽性、ナイアシン陰性、中性紅反応陰性で、コード形成は殆ど認められず、1%小川培地では、およそ 4 日以内に初発集落が認められた。この群に属する患者は No. 6 と No. 13 のほかは肺結核患者であつて、S M, P A S, I N A H の三者併用療法を行なつている者が多かつた。また、これら第 II 群における患者で薬剤の投与をうけていた者は、殆ど S M, P A S, I N A H に高度の耐性を示した。この第 II 群のうち No. 10 はモルモットに対する毒力を認めなかつた。

定型的結核菌と違った性状をもつこの 13 株の排菌者の臨床的方面に関しては、臨床的調査可能であつた 12 名について述べると、男子 8 名、女子 4 名で男子が女子に比して多く、特に第 II 群では 8 名中、2 名のみが女子であつた。年齢別では 20 才台 4 名、30 才台 4 名、40 才台 2 名、50 才台 1 名、60 才台 1 名で 40 才以下の中年者が多かつた。第 I 群、第 II 群とも既往歴、現病歴に臨床的結核と関係がある者が 12 名中 11 名もあつた。すなわち、No. 1, No. 3 株を分離し得た患者は右肺区域切除術、右成形手術を施行されており、No. 2 の患者には両側肺に混合性病巣を認め、No. 4 の患者は両側肺に広範な滲出性、浸潤乾酪性病巣が認められ、No. 5 の患者は左成形手術施行、No. 7 は右成形

手術、No. 8 は右肺区域切除術、No. 9 は左肺に空洞を含む、浸潤乾酪性病巣があり、No. 10 は両側肺に空洞を含む浸潤乾酪性病巣を認め、No. 11 は混合性病巣、No. 12 は両側肺に浸潤乾酪性病巣があり、No. 13 はリンパ腺結核と思われた。唯、No. 6 のドツクの患者は結核性疾患に関係がない様であつた。これらの分離者は殆どの株が、いずれも S M, P A S, I N A H に対し、高度の耐性を示しているが、対照の非病原性抗酸性の *Phlei* にも耐性がみられた。かかる重症、中等症の既往歴、又は現病歴をもつ患者 11 名より本菌が分離され、第 I 群は結核菌としての性状の一部を欠如する菌、第 II 群はいわゆる非定型抗酸菌に属すると思われる菌が分離された。

今後、これら 12 名の本菌分離者の排菌状態、細菌学的検索および臨床的経過を追求し、これを次の機会に報告したいと思う。

結 論

結核菌検査材料のうち定型的結核菌と思われぬ 13 株の細菌学的検索を行ない、これらの分離菌の排菌者における臨床症状との関係を検討した。

1) 第 I 群の結核菌と思われる 4 株は定型的結核菌の性状の一部を欠如していた。

2) 第 II 群の 9 株は、いわゆる非定型抗酸菌の *scotochromogen* 群に属するものと思われる。

3) 第 I 群、第 II 群の排菌者 12 名中、10 名が肺結核症として治療をうけており、1 名はリンパ腺結核症として治療をうけている。なお、残りの 1 名には結核性疾患を認めなかつた。これら結核患者は既往歴、現病歴に重症もしくは中等症の臨床症状を示し、両群の患者の間には著明な臨床的差異を認めなかつた。

4) 患者は 3 者併用療法を行なつている者が多く、殆どの分離菌株は S M, P A S, I N A H に高度の耐性を示した。

稿を終るにのぞみ、細菌学的方面の研究に際しては、本学細菌学教室須子田講師の御助力を得たことを深謝致します。

(本稿の大要は、東京女子医科大学々会第 109 回例会および第 119 回例会において発表した。)

文 献

- 1) 染谷四郎・外：日細菌誌 7 605 (1952)
- 2) Timpe A. et al.: J Lab Clin Med 44 202 (1954)
- 3) Runyon. E.H.: Am Rev Tuber 72 869 (1955)
- 4) Pollak A. et al.: Am Rev Tuber 71 74 (1955)
- 5) 占部 薫・外：医学と生物学 44 196 (1957)
- 6) Kech M.L.: Public Health Reports 71 910 (1956)
- 7) Wood L.E. et al.: Am Rev Tuber 73 917 (1956)
- 8) Parlett R.C. et al.: Am Rev Tuber 73 637 (1956)
- 9) Wolinsky E. et al.: Am Rev Tuber 73 768 (1956)
- 10) Young D.P. et al.: Lancet 2 750 (1955)
- 11) Wayne L.G. et al.: Am Rev Tuber 76 451 (1957)
- 12) 占部 薫・外：医学と生物学 47 143 (1958)
- 13) 河合恭幸：結核 33 288 (1958)
- 14) Parlett R.C. et al.: Am Rev Tuber 77 450 (1958)
- 15) 柏村晋一郎：原著広島医学 7・8 1821 (1959)
- 16) 平野憲正・外：医学と生物学 55 169 (1960)
- 17) 窪沢 東：医療 13 276 (1956)
- 18) 須子田キヨ：東女医大誌 31 386 (1961)
- 19) 古沢久喜・外：結核 32 715 (1957)
- 20) 今野 淳：Modern Media 7 542 (1961)
- 21) 下出久雄・外：結核 37 291 (1961)
- 22) 高橋昭三・外：結核研究の進歩 26 15 (1959)
- 23) 杉山浩太郎・外：福岡医誌 51 818 (1960)
- 24) 長田富香：日細菌誌 15 74 (1960)
- 25) 須子田キヨ・外：結核 35 700 (1960)
- 26) 三神美和・外：内科 6 733 (1960)
- 27) 竹内富美子：東女医大誌 30 2039 (1960)
- 28) Wilson G.C. et al.: Am Rev Tuber 73 351 (1956)
- 29) 高橋昭三：医学のあゆみ 36 28 (1961)
- 30) 柳沢 謙：医学のあゆみ 31 699 (1959)