

特発性肋膜炎に対する結核化学療法

遠隔成績より観たる肋膜炎後の結核発病防止の効果

草 間 富 美 子

信州大学戸塚内科—指導 戸塚忠政教授

受付 昭和31年3月5日

I 緒 言

特発性肋膜炎それ自体の予後は比較的良好であるが、以後の経過においてしばしば肺結核または肺外結核が発病してくることは Landouzy 以来多数の研究 Allard¹⁾, Köster²⁾, Silberschmidt³⁾, Oeffner⁴⁾, Häutemann⁵⁾, Gsell⁶⁾, Jones⁷⁾, Thompson⁸⁾, Frostad⁹⁾, Deist¹⁰⁾, Gerth¹¹⁾, Sibley¹²⁾, Mitchell¹³⁾, 杉本, 岡谷¹⁴⁾, 城戸¹⁵⁾, 相沢¹⁶⁾, 成田¹⁷⁾, 大里¹⁸⁾, 藤田¹⁹⁾, 牧²⁰⁾らによつて明らかである。特発性肋膜炎は結核初感染に続いて結核アレルギーが昂進した時期に、肋膜腔に結核菌またはその産物が侵入して発病すると考えられ、菌の侵入経路は肺の病巣または所属淋巴腺から淋巴行性に (Schröder, Fleischner, Strümpell, Neumann, Maus, Arborelius-Akerren²¹⁾, Erwin²²⁾, Thompson⁸⁾, 武田²³⁾, 岩井²⁴⁾) 行われることも多いが、また血行性に (Oeffner⁴⁾, Brauning-Redeker²⁵⁾, 馬杉²⁶⁾, 牧²⁰⁾) も行われる。肋膜炎患者の喀痰または含嗽水に結核菌が証明されることは少なくなく、(川並48.4%²⁷⁾, 成田43.1%²⁸⁾) またその後結核が発病することも少なくない。肋膜炎後の結核発病を防止するためにかつて、北本²⁹⁾, 城戸¹⁵⁾らは肋膜滲出液の存在する早期から人工気胸術を試み、中谷, 万木, 竹内³⁰⁾は横隔膜神経圧搾術を行つて、肋膜炎自体の経過を良好ならしむるとともに肺病変へ好影響を与え、もつて肋膜炎後の肺結核発病を防止せんと試みた。結核化学療法が進歩した今日、前述の如き特発性肋膜炎の発生病理に鑑み、肋膜炎の背景をなしている肺の病巣がX線像において肉眼的に認められなくても、これに対して化学療法を行い治癒を促すことは以後の結核発病防止に貢献するであろうと考えられる。ことに肋膜炎が血行性に発病する場合にはこの血行撒布によつてか、あるいは第2次、第3次の血行撒布が行われる可能性も多いので、それによつてか結核菌が他の部位に撒布されて結核の発病が準備されることが考えられるので、肋膜炎発病時から結核化学療法を行うことは以後の結核発病防止に役立つであろうと思われる。しかも肋膜炎後の結核発病頻度はかなり高率であるので、肋膜炎発病時に結核化学療法を行い、以後の発病頻度に及ぼす影響を調査する

ことは価値あることと思われる。私は昭和25年以來特発性肋膜炎患者に結核化学療法を行い、化学療法を行わなかつた対照群と比較して、以後の結核発病に関して遠隔成績を追及したのでここにその成績を報告する。

II 検査方法

調査した患者は昭和23年5月から昭和29年6月までに当教室において入院または外来治療を行つた特発性肋膜炎患者60例で、そのうち31例には化学療法を行い、他の29例には化学療法を行わずに対照群として比較観察した。化学療法の期間は肋膜炎後発結核症の大部分が肋膜炎罹患後1年以内に発病するという従来の諸報告 (Gsell⁶⁾, Thompson⁸⁾, Frostad⁹⁾, Deist¹⁰⁾, Sibley¹²⁾, 杉本, 岡谷¹⁴⁾, 牧²⁰⁾, 石川³¹⁾, 田中³²⁾, 金井³³⁾, 野並³⁴⁾, 久貝³⁵⁾) に徴し、原則として肋膜炎後の1カ年を当てることとした。化学療法剤としては授与期間が長い関係上副作用の少ないものを選びバスを主とした。すなわち肋膜炎の急性有熱期にはストマイ、バスを併用し、解熱後はバスの連続授与またはバス毎日、ヒドラジット週2回の併用授与を行つた。その間食欲不振等の副作用があれば1カ月前後休業した。また一部の患者には副作用または経済的理由からヒドラジットまたはテイピオンを用いた。患者の調査方法は2~3カ月毎に来院せしめ、レントゲン、血沈、喀痰中の結核菌培養検査等を行つて経過を観察し、遠隔地に就労している者については調査表によつて追及した。この遠隔成績調査では不明者は1例もなく100%に追及できている。昭和30年9月末日現在における観察期間は対照群は2年10カ月ないし7年半、化学療法群は1年4カ月ないし6年7カ月である。

III 検査成績

1) 肋膜炎後発結核の頻度

肋膜炎後の結核症の発病頻度は対照群では表1, 表3, および表4に示す如く、2年10カ月ないし7年半観察した29例中18例 (62.1%) が発病しており、うち肋膜炎から引続き結核症に移行したものは7例 (24.1%) であり、肋膜炎が一応治癒した後に結核症が発病したものは11例 (38.0%) である。化学療法群では表2, 表3および表

表 1 対照群の遠隔成績 (29例)

症例	患者名	年齢・性	特発性肋膜炎の発病年月日	肋膜炎後の結核症(発病年月日)	昭和30年9月30日現在の健康状態
1	████████	22 男	23. 4. 22	無 し	健 康
2	████████	34 男	23. 4. 8	無 し	健 康
3	████████	40 男	23. 11. 4	無 し	健 康
4	████████	51 男	24. 12. 14	無 し	健 康
5	████████	56 男	24. 5. 15	無 し	健 康
6	████████	25 女	24. 6. 15	無 し	健 康
7	████████	24 男	24. 6. 15	無 し	健 康
8	████████	30 男	25. 9. 10	無 し	健 康
9	████████	21 男	26. 1. 3	無 し	健 康
10	████████	21 男	26. 8. 28	無 し	健 康
11	████████	22 女	27. 11. 10	無 し	健 康
12	████████	19 女	25. 12. 15	肺 結 核 (29. 6. 13)	療 養 中
13	████████	21 女	25. 8. 15	腹 膜 炎 (25. 9. 5) 対側肋膜炎 (25. 9. 15) 脊椎カリエス (27. 11.) 肺 結 核 (27. 12.)	療 養 中
14	████████	28 女	23. 10. 9	肺 結 核 (24. 2. 12)	健 康
15	████████	28 男	23. 5. 9	泌 尿 器 結 核 (23. 6. 11) 肺 結 核 (24. 5.) 脊椎カリエス (26. 3.)	死 亡
16	████████	25 男	23. 10. 12	心 筋 炎 (24. 1. 10)	死 亡
17	████████	30 男	23. 12. 25	膈 膜 炎 (24. 4. 7)	死 亡
18	████████	47 女	26. 8. 13	腹 膜 炎 (27. 2.)	健 康
19	████████	26 男	26. 2. 10	肋膜炎再発 (27. 2.) 肺 結 核 (26. 5. 10)	健 康
20	████████	25 女	26. 2. 25	肋膜炎再発 (26. 8.) 肺 結 核 (27. 5. 16)	療 養 中
21	████████	35 女	26. 4. 21	肺 結 核 (27. 4. 30)	健 康
22	████████	40 女	26. 4.	対側肋膜炎再発 (26. 10. 7) 肋膜炎 (27. 4.) 腹 膜 炎 (27. 1.)	健 康
23	████████	26 女	26. 5. 13	肺 結 核 (26. 7. 23)	健 康
24	████████	32 女	27. 2. 10	肺 結 核 (27. 9. 26)	療 養 中
25	████████	45 女	26. 6. 26	肺 結 核 (27. 6. 15)	療 養 中
26	████████	20 女	25. 10. 20	肺 結 核 (26. 1. 24)	健 康
27	████████	20 男	27. 1. 25	肺 結 核 (27. 4. 18)	健 康
28	████████	25 男	27. 3. 26	腹 膜 炎 (27. 6. 27)	療 養 中
29	████████	27 女	27. 11. 20	腹 膜 炎 (27. 11. 30) 対側肋膜炎 (28. 1. 19)	健 康

表 2 化学療法群の遠隔成績 (31例)

症例	患者名	年齢・性	特発性肋膜炎の発病年月日	肋膜炎後の結核症(発病年月日)	昭和30年9月30日現在の健康状態	投与した化学療法剤	投与期間
1	████████	53 男	24. 3. 4	無 し	健 康	TB ₁ SM	3 カ月
2	████████	18 男	25. 3. 3	無 し	健 康	TB ₁ PAS	1 カ年
3	████████	55 女	25. 4. 10	肺 結 核 (29. 7. 30)	療 養 中	T ₁	1 カ年
4	████████	27 女	25. 4. 14	無 し	健 康	TB ₁ SM	2 カ月
5	████████	28 女	25. 4. 30	無 し	健 康	T ₁ PAS	1 カ年
6	████████	22 男	25. 5. 28	無 し	死 亡	TB ₁	6 カ月
7	████████	17 男	26. 6. 30	無 し	健 康	TB ₁	6 カ月
8	████████	27 男	26. 8. 9	肺 結 核 (28. 6. 11)	健 康	TB ₁ PAS	1年5カ月
9	████████	36 男	26. 8. 4	肋膜炎副膿瘍 (27. 3. 上旬)	健 康	TB ₁ PAS	2 カ年
10	████████	22 男	26. 12. 14	無 し	健 康	PAS TB ₁ INAH	1 カ年
11	████████	25 男	27. 3. 26	※腹 膜 炎 (27. 6. 27)	療 養 中	PAS SM INAH TB ₁	3年2カ月
12	████████	24 男	27. 4. 27	対側肋膜炎 (28. 3. 20) 肺 結 核 (28. 6. 16)	健 康	SM PAS	1年4カ月
13	████████	23 男	27. 7. 1	無 し	健 康	PAS	2 カ年
14	████████	26 男	27. 9. 8	無 し	健 康	SM PAS	1 カ年
15	████████	20 女	27. 11. 1	無 し	健 康	SM PAS	1 カ年
16	████████	26 男	27. 11. 14	無 し	健 康	SM PAS INAH	1 カ年

17	██████████	27 ♀	27. 11. 20	※反対側肋膜炎 (28. 1. 19) ※腹膜炎 (27. 11. 30)	健 康	SM PAS INAH	1 カ 年
18	██████████	30 ♂	28. 5. 1	無 し	健 康	SM PAS	1 カ 年
19	██████████	26 ♂	28. 7. 1	無 し	健 康	SM PAS	8 カ 月
20	██████████	30 ♀	28. 7. 15	無 し	健 康	SM PAS INAH	1年3カ月
21	██████████	23 ♀	28. 10. 1	無 し	健 康	SM PAS	1 カ 年
22	██████████	20 ♂	28. 9. 10	肋膜炎再発 (29. 3. 6)	健 康	SM PAS INAH	1年5カ月
23	██████████	21 ♀	28. 10. 12	無 し	健 康	SM INAH	6 カ 月
24	██████████	28 ♂	28. 12. 12	無 し	健 康	SM PAS INAH	1 カ 年
25	██████████	26 ♂	28. 12. 10	無 し	健 康	SM PAS INAH	1年2カ月
26	██████████	24 ♀	28. 12. 10	無 し	健 康	SM PAS	6 カ 月
27	██████████	21 ♀	29. 1. 19	無 し	健 康	P S	6 カ 月
28	██████████	55 ♂	29. 1. 25	無 し	健 康	PAS INAH	1 カ 年
29	██████████	50 ♂	29. 4. 22	無 し	健 康	SM PAS INAH	1 カ 年
30	██████████	20 ♂	29. 5. 26	無 し	健 康	SM PAS IN H	7 カ 月
31	██████████	41 ♀	29. 5. 31	無 し	健 康	PAS INAH	1 カ 年

※化学療法開始前に発病した肋膜炎後の結核症

表 3 肋膜炎後の結核発病頻度

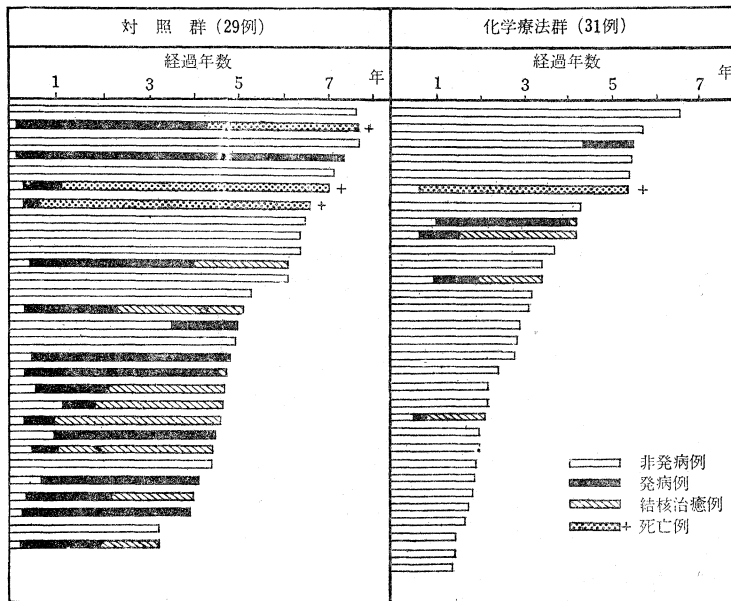


表 4 肋膜炎後の結核発病率

経過年数	対照群 (29例)		化学療法群 (31例)	
	発病例数	発病率%	発病例数	発病率%
肋膜炎に引続き発病したもの	7	24.1	0	0
肋膜炎後1~6カ月	7	24.1	1	3.2
7~12カ月	2	6.9	2	6.5
1~2年	1	3.5	1	3.2
2~3年	0	0	0	0
3~4年	1	3.5	0	0
4~5年	0	0	1	3.2
5~6年	0	0	0	0
6~7年	0	0	0	0
7~8年	0	0	0	0
計	18	62.1	5	16.1

表 5 後発結核発病時期

発病時期	対 照 群		化学療法群	
	例 数	%	例 数	%
引続き発病したもの	7	38.9	0	0
肋膜炎後1~6カ月	7	38.9	1	20.0
7~12カ月	2	11.1	2	40.0
1~2年	1	5.6	1	20.0
2~3年	0	0	0	0
3~4年	1	5.6	0	0
4~5年	0	0	1	20.0
5~6年	0	0	0	0
6~7年	0	0	0	0
計	18	100	5	100

4に示すごとく、1年4カ月ないし6年7カ月観察した31例中5例(16.1%)が発病した。この際肋膜炎から引続き結核症に移行したものは1例もない。両群における発病率は検定により有意の差が認められる。

2) 肋膜炎後発結核発病の時期

肋膜炎後発結核発病の時期は表5に示す如く、対照群では発病者18例中7例(38.9%)が肋膜炎に引続いて結核症に移行し、7例(38.9%)は肋膜炎治癒後6カ月以内に発病し、2例(11.1%)は7~12カ月、1例(5.6%)は1~2年、1例(5.6%)は3~4年の間に発病している。化学療法群では発病者5例中1例が肋膜炎治癒後6カ月以内に、2例が7~12カ月、1例が1~2年、1例が4~5年の間に発病している。

3) 肋膜炎後発結核の分類

対照群では29例中18例 (62.1%) 結核症が発病した。内訳は表6に示す如く、肺結核12, 腹膜炎5, 反対側肋膜炎3, 肋膜炎再発3, 骨結核2, 泌尿器結核1, 脳膜炎1, 心筋炎1, 計28であり、血行性結核が明らかに認められたものは表7に示す如く、7例の結核症であった。化学療法群では31例中5例 (16.1%) 結核症が発病した。内訳は肺結核3, 反対側肋膜炎1, 肋膜炎再発1, 肋膜周囲膿瘍1, 計6であり、血行性結核が明らかに認められたものはなかった。

表6 肋膜炎後発結核の分類

疾患別	群別	対照群 (疾病数)	化学療法群 (疾病数)
肺結核		12	3
腹膜炎		5	0
反対側肋膜炎		3	1
肋膜炎再発		3	1
骨結核		2	0
泌尿器結核		1	0
脳膜炎		1	0
肋膜周囲膿瘍		0	1
心筋炎		1	0
計		28	6

表7 血行性に撒布進展した後発結核症

疾患別	群別	対照群 (29例)	化学療法群 (31例)
肺結核	No. 13	} 7例	} 0例
	N. 20		
	No. 25		
	No. 27		
腹膜炎	No. 18	0	
骨結核	No. 13	0	
	No. 15	0	
泌尿器結核	No. 15	0	
脳膜炎	No. 17	0	

4) 化学療法群中発病せる者における菌の耐性

症例I. 36才男

昭和26年8月4日左側滲出性肋膜炎, 肋膜穿刺液ならびに喀痰の結核菌培養成績は表8に示す如く陰性であった。昭和26年10月1日から10月30日までパス毎日8g, 昭和27年1月9日から5月1日までテイピオン毎日20mg, 5月11日以後パス毎日8g投与, 昭和27年6月26日肋膜周囲膿瘍で再入院。膿瘍穿刺液の結核菌は塗抹陰性, 培養陽性, 菌の耐性試験は行わなかったが, 膿瘍内に7月2日から9月10日までの間にパス注入25回総量

12.5gを注入して膿瘍は全治した。

表8 (症例I)

肋膜穿刺液	5/XI1951培(-) 6/XII培(-) 31/VI1952培(-) 9/IX培(-) 14/IX培(-) 2/XII培(-) 6/XII培(-) 13/IV1953培(-) 27/V培(-)
膿瘍穿刺液	26/VI1952塗抹(-) 培(+) 以後培(-)
喀痰	20/XI1951培(-) 4/VI1952培(-) 14/IX培(-) 11/V1953培(-) 15/VI培(-) 20/VIII培(-)

症例II. 24才男

昭和27年4月27日左側滲出性肋膜炎, 肋膜穿刺液ならびに含嗽水の結核菌培養成績は表9に示す如く, 繰返して行つたがいつも陰性であった。昭和28年1月20日より2月19日までパス毎日8g投与, 昭和28年4月9日反対側の右側滲出性肋膜炎を発病し再入院す。昭和28年4月14日より5月4日までストマイ毎日1g, パス毎日8gの併用療法, 5月5日より6月1日までパス毎日8g, ストマイ週2gの投与, 6月2日以後はパス毎日8g投与, 昭和28年6月16日滲出液消失後右下肺野に拇指頭大の肺浸潤陰影を認めたが, 結核菌はいつも培養陰性で菌の耐性を試験することができなかつた。パス連続投与によつて昭和29年2月全治した。

表9 (症例II)

左側肋膜 穿刺液	5/V1952培(-) 13/V培(-) 17/VI培(-)
右側肋膜 穿刺液	9/V1953培(-) 22/V培(-) 25/VI培(-)
含嗽水	9/V1952培(-) 21/V培(-) 13/VI培(-) 16/VII培(-) 20/I1953培(-) 13/IV培(-) 8/V培(-) 4/VI培(-) 1/VII培(-) 21/VII培(-) 10/X培(-) 12/XI培(-) 18/III1954培(-) 27/V培(-) 8/VII培(-)

症例III. 27才男

昭和26年8月9日左側滲出性肋膜炎, 肋膜穿刺液ならびに喀痰または含嗽水の結核菌培養成績は表10に示す如くであった。昭和26年10月23日から12月22日まで毎日テイピオン20mg投与, 昭和26年12月23日から昭和27年1月6日までパス毎日6g投与, 昭和27年1月7日から昭和28年3月20日までパス毎日10g投与, 計テイピオン1.22g, パス2,441gを投与した。昭和28年6月11日右側上肺野鎖骨下に雲架状陰影を認め, 喀痰の結核菌は塗抹培養ともに陽性であった。この菌はパスに対する耐性は証明されなかつた。昭和28年6月11日以後パス毎日10g, ストマイ週2gの併用療法を行つた。同年9月4日の喀痰中結核菌もパス, ストマイに対する耐性は証明されなかつた。昭和28年12月4日より気腹療法を併用したが, 昭和29年1月14日薬疹のため化学療法を中止した。以後気腹療法のみを施行して昭和30年8月全治した。

表10 (症例Ⅲ)

肋膜炎穿刺液	13/VIII 1951培(-) 2/IX培(+)
喀痰又は含嗽水	6/XI 1951培(-) 19/III 1952培(-) 25/VI培(-) 20/VIII培(-) 21/I 1953培(-) 11/VI 1953培(+) 塗抹(+) G II 耐性試験: 間接法 パ ス(-) 直接法 ストマイ(-) 4/IX 1953培(+) 耐性試験: 間接法 ストマイ(-) 直接法 パ ス(-) 24/IX 1953培(-) 22/X培(-) 19/XI培(+) 24/XII培(-) 21/I 1954培(-) 25/II培(-) 25/III培(-) 27/V培(-) 7/VI培(-) 17/ VI培(-) 23/VI培(-) 23/VII培(-)

症例Ⅳ. ████████ 55才 女

昭和25年4月10日右側湿性肋膜炎, 肋膜炎穿刺液ならびに喀痰の結核菌培養成績は表11に示す如くであった。昭和26年6月22日から昭和27年5月30日までティピオン毎日50mg投与, 計18.25gを投与した。昭和29年7月30日右側中肺野に拇指頭大の浸潤陰影を認めた。喀痰の結核菌はいつも陰性で, 耐性を試験することができなかつた。昭和29年8月1日より9月5日までパス毎日6g, ストマイ週2gの併用療法, 9月6日より12月27日までパス毎日8g, ストマイ週2gの併用, 12月28日以後パス毎日8g, ヒドラジット毎日100mgの併用療法を行っている。昭和30年3月胸部レ線所見では病的陰影はほとんど消失しているが現在なお治療中である。

表11 (症例Ⅳ)

肋膜炎穿刺液	13/V 1950培(+) 15/V培(+)
喀 痰	23/V 1950培(-) 20/VI培(-) 15/VII培(-) 28/VII 1954培(-) 9/IX培(-) 10/X培(-) 18/XI培(-) 10/II 1955培(-) 12/V培(-)

症例Ⅴ. ████████ 20才 男

昭和28年9月10日左側湿性肋膜炎, 肋膜炎穿刺液ならびに喀痰の結核菌培養成績は表12に示す如くであった。昭和28年10月15日より10月19日までパス毎日8g, ストマイ週2gの併用療法, 10月20日より11月16日までパス毎日10g, ストマイ週2gの併用, 11月17日以後パス毎日

表12 (症例Ⅴ)

肋膜炎穿刺液	30/IX 1955培(-) 7/X培(-) 12/III 1954培(+) 22/III培(-) 耐性試験: 29/III培(-) 間接法 パ ス(-) ストマイ(-)
喀 痰	2/X 1955培(-) 8/X培(-) 15/X培(+) 29/X培(-) 12/XI培(-) 19/XI培(-) 26/XI培(-) 17/XII培(-) 8/I 1954培(-) 14/I培(-) 18/II培(-) 14/III培(-) 22/IV培(-) 耐性試験: 18/VI培(-) 間接法 パ ス(-) ストマイ(-)

10g投与, 昭和29年3月6日左側湿性肋膜炎を再発し再入院す。昭和29年3月12日肋膜炎穿刺液の結核菌は培養陽性であったが, この菌はパス, ストマイに対する耐性は証明されなかつた。昭和29年3月12日以後パス毎日10g, ヒドラジット週2回50mgの併用療法を行つて同年4月全治した。

5) 死亡率

対照群では29例中3例(10.3%)が死亡した。内訳は1例は結核性脳膜炎, 1例は結核性心筋炎, 1例は肺結核に泌尿器結核および脊椎カリエスを併発したものである。化学療法群では31例中1例(3.2%)が不慮の事故で死亡し, 結核性疾患で死亡したものはない。

Ⅳ 総括ならびに考案

特異性肋膜炎後に結核の発病する頻度は Gsell⁶⁾54%, Sibley¹²⁾51%, Köster²⁾49%, Allard¹⁾45%, Häutemann⁵⁾33%, Deist¹⁰⁾30%, Gerth¹¹⁾29.6%, Silberschmidt³⁾29%, Oeffner⁴⁾28%, Jones⁷⁾25.7%, Thompson⁸⁾24.%, Mitchell¹³⁾23.7%, Frostad⁹⁾20.6%, 牧²⁰⁾32%, 城戸¹⁵⁾35%, 杉本, 岡谷¹⁴⁾32.1%, 大里¹⁸⁾20~25%, 藤田¹⁹⁾25%, 成田¹⁷⁾22%, 相沢¹⁶⁾16.2%等が報告されているが, 私は100%に追及しえた29例の遠隔成績においてかなり高い発病率をえた。すなわち肋膜炎から引続き結核に移行したものが24.1%, 肋膜炎が一応治癒した後に結核が発病したものが38.0%, 合計62.1%であった。化学療法群では31例中5例16.1%が発病し, 両群における結核発病率は検定により有意の差が認められる。肋膜炎後の結核発病時期に関しては, Gerth¹¹⁾およびJones⁷⁾らは肋膜炎後2年以内に最も多いと述べ, Thompson⁸⁾は肋膜炎後に結核が発病した40例のうち22例は1年以内に, 11例は2年以内に発病したと報告し, Sibley¹²⁾も肋膜炎から結核発病までの期間は平均10.3カ月であったと述べている。その他 Frostad⁹⁾, Deist¹⁰⁾, Gsell⁶⁾, 石川³¹⁾, 牧²⁰⁾, 田中³²⁾, 金井³³⁾, 野並³⁴⁾, 久貝³⁵⁾, 杉本, 岡谷¹⁴⁾らも肋膜炎後1カ年間に発病する者が最も多いことを報告している。私の調査成績は肋膜炎後2年10カ月ないし7年半経過した対照群29例中7例が肋膜炎に引続いて発病し, 7例が肋膜炎治癒後1~6カ月, 2例が7~12カ月, 1例が1~2年, 1例が3~4年の間に発病して、従来の諸家の成績と大差がない。化学療法群では結核発病者は5例で, そのうち1例は肋膜炎治癒後1~6カ月, 2例は7~12カ月, 1例は1~2年, 1例は4~5年の間に発病した。両群ともに肋膜炎罹患後の結核発病時期は1年以内が多い。両群における肋膜炎後に発病した結核症の型を比較してみると, 対照群では29例中18例28結核症が発病し, 血行撒布が明らかに認められたものは29例中7例で, 肋膜炎患者の約1/4が後に血行性結核を発病している。化学療法群では31例中5例6結

核症が発病しているが、血行撒布が明らかに認められたものはなかった。藤田¹⁹⁾は肋膜炎後発肺結核の5%に、Sibley¹²⁾は肋膜炎患者の18.5%に、牧²⁰⁾は肋膜炎後発結核の14.9%に血行性結核を認めている。金井³³⁾、野並³⁴⁾は肋膜炎経過群の肺結核患者は非経過群に比べて血行撒布型が多発していると述べ、久貝³⁵⁾、内藤³⁶⁾、平井、大河原、吉田³⁷⁾らも同様の見解を発表している。一般に肋膜炎の前歴を有する肺結核では血行撒布型が比較的多いことが知られている。結核化学療法を行うことによつて肋膜炎後の結核症の発展が抑圧せられ、特に血行撒布型のものが100%に近く抑圧されたことは興味あることである。これに関し、Sibley¹²⁾は肋膜炎は血行性結核の指標である故にストマイの使用は価値あるように思われると述べており、藤田¹⁹⁾も肋膜炎後に発病する血行撒布型の結核に注意して血行播種時期を早期に把握して、ストマイを投与するのが最も効果的であろうと報告している。肋膜炎発病当初から結核化学療法を施行するという私の考えは血行性肋膜炎について言えば、藤田の考えにおける血行播種時期の早期把握、早期化学療法ということをも最も早期に押し進めて肋膜炎発病当初に化学療法を施行するということである。岩崎³⁸⁾は結核患者における死前期の血行撒布は化学療法を行つたものでは行わなかつたものに比べて非常に低率であり、静脈角淋巴腺の新しい結核病変も非常に少ないことを報告しているが、肋膜炎においても発病当初から結核化学療法を施行したものは行わなかつたものに比べて血行撒布が非常に低率であろうことが充分推定せられる。化学療法を行つた場合さらに肺の原発巣ならびに所属淋巴腺の結核病変にも好影響を与えることが充分考えられ、これらが相俟つて結核発病防止の効果を挙げたものと思われる。化学療法群のうち結核を発病した者からえた菌について耐性試験を行つたものは僅かに2例であるが耐性は認められなかつた。肋膜炎患者に肋膜炎後の結核発病を防止する目的をもつて化学療法を行う場合、空洞結核に化学療法を行う場合に比べて菌の耐性出現が少ないであろうことは従来の文献に徴して考えられることである。しかしもし結核が発病して耐性が出現したとしてもこれを恐れて化学療法を否定するには当たらないと思われる。何となればこの場合化学療法を行わなければ発病しなかつたであろうとは考えられないし、また結核が発病してから化学療法を行つたとしても同様に耐性菌が発現する機会があるのであつて、結核の発病を待つて化学療法を行つた方が耐性菌ができないという保証は少しも与えられない。病巣がレントゲンにおいて肉眼で認められない程の Minimum の病巣に化学療法を行つた場合が化学療法の最も理想的な場面であつて、この場合にこそ耐性菌の出現しないうちに病巣が処理される可能性が多いと考えられる。特発性肋膜炎の化学療法継続期間について、Tempel³⁹⁾はす

べての肋膜炎患者に対して1カ年に亘る化学療法は必要でなく、通常は4~6カ月が適当であろうと述べ、五味⁴⁰⁾も順調な経過をたどつた場合には肋膜炎治癒後さらに3~4カ月の化学療法を実施した後に社会復帰をさせても差支えないのではないかと報告している。その他 Klee⁴¹⁾も肋膜炎治癒後月余に亘つてTB₁の投与を行つている。しかし一方初感染結核症に対しても、Debréは6~8カ月、浅野⁴²⁾、福島⁴³⁾らは6カ月に亘つて化学療法を行うのが最も適当であろうと述べている。私の追及しえた特発性肋膜炎の遠隔成績によると、化学療法群31例中後発結核症を発病しなかつた26例(83.9%)はその大部分が6~12カ月に亘つて化学療法剤を投与したものであり、後発結核症を発病した5例(16.1%)ではそのうち3例が化学療法継続中に、1例は12カ月に亘るテイピオン投与後に、他の1例は1年5カ月に亘るパス、テイピオン投与後に後発結核症を発病したものであつた。化学療法群における遠隔成績からみて肋膜炎後の結核症が肋膜炎発病後1年以内に多発する事実、ならびに初感染結核に対する化学療法継続期間等を考へて、特発性肋膜炎後の結核発病を予防する目的をもつて行う化学療法期間は6~12カ月が望ましいと思われる。

V 結 語

昭和23年5月以降昭和29年6月までに当教室において、入院または外来治療を行つた特発性肋膜炎患者60例中31例に結核化学療法を行い、他の29例は対照群とし、両群における結核発病に関し遠隔成績を追及し、100%の追及率をもつて次の成績をえた。

1) 肋膜炎後の結核症の発病頻度は対照群では29例中18例62.1%が発病し、うち肋膜炎から引続き結核症に移行したものは7例24.1%、肋膜炎が一応治癒した後に結核症が発病したものは11例38.0%であつた。化学療法群では31例中5例16.1%が発病した。両群における発病率は検定により有意の差が認められる。

2) 肋膜炎罹患後の結核発病時期は対照群では発病者18例中7例が肋膜炎に引続き発病し、7例が肋膜炎治癒後1~6カ月、2例が7~12カ月、1例が1~2年、1例が3~4年の間にそれぞれ発病した。化学療法群では発病者5例中1例が肋膜炎治癒後1~6カ月、2例が7~12カ月、1例が1~2年、1例が4~5年の間に発病した。両群ともに肋膜炎後の結核症発病時期は1年以内が多い。

3) 肋膜炎後発結核症中血行性に進展したものは対照群に比して化学療法群では明らかに少ない。

4) 後発結核のための死亡は対照群では29例中3例10.3%に認められたが、化学療法群では結核の発病が少ない関係上今日までのところ死亡例がない。

本論文の要旨は昭和28年11月第13回日本内科学会信越地方会で報告した。

(欄筆にあたり御懇篤な御指導と御校閲を賜わった恩師戸塚忠政教授に深謝致します)

文 献

- 1) Allard, H.: Beitr. Klin. Tbk., 16, 3, 205, 1910.
- 2) Köster, H.: Z. Klin. Med., 73, 5~6, 460, 1911.
- 3) Silberschmidt, P.: Beitr. Klin. Tbk., 60, 2, 128, 1925.
- 4) Oeffner, H.: Z. Tbk., 50, 1, 17, 1928.
- 5) Häutemann, M.: Z. Tbk., 52, 6, 483, 1929.
- 6) Gsell, O.: Beitr. Klin. Tbk., 75, 5~6, 701, 1930.
- 7) Jones, E.G.: Am. Rev. Tbc., 54, 2, 133, 1946.
- 8) Thompson, B.C.: Am. Rev. Tbc., 54, 4~5, 349, 1946.
- 9) Frostad, S.: Acta Med. Scand., 139, 341, 1951.
- 10) Deist, H.: D. Med. Wschr., 77, 38, 1155, 1952.
- 11) Gerth, H.: Z. Tbk., 100, 6, 335, 1952.
- 12) Sibley, J.C.: Am. Rev. Tbc., 62, 3, 314, 1950.
- 13) Mitchell, R.S.: Am. Rev. Tbc., 67, 4, 421, 1953.
- 14) 杉本英一・岡谷 実: 結核, 16, 5, 674, 昭13.
- 15) 城戸春分生: 公衆衛生学雑誌, 3, 2, 60, 昭22.
- 16) 相沢豊三 他: 結核, 20, 6, 293, 昭17.
- 17) 成田敬太郎: 結核, 21, 3, 122, 昭18.
- 18) 大里俊吾: 治療, 30, 1, 1, 昭23.
- 19) 藤田和雄: 日本臨床結核, 9, 5, 216, 昭25.
- 20) 牧 徹: 医療, 7, 3, 135, 昭28.
- 21) Arborelius-Akerren: Acta Med. Scand., 66, 61, 1927.
- 22) Erwin: Tubercle, 25, 44, 1944.
- 23) 武田勝男: アレルギーと結核, 昭23.
- 24) 岩井孝義: 診断と治療 臨時増刊 肺結核, 昭29.
- 25) Braeuning-Redeker: Die hämatogene Tuberkulose, 1931.
- 26) 馬杉復三: 結核のアレルギー, 昭21.
- 27) 川並陸夫: 結核, 20, 11, 585, 昭17.
- 28) 成田敬太郎: 結核, 20, 4, 183, 昭17.
- 29) 北本 治: 日本臨床, 5, 2~3, 65, 昭22.
- 30) 中谷隼人・万木 寛・竹内幸孝: 治療, 34, 1, 32, 昭27.
- 31) 石川憲夫: 日本内科学会雑誌, 39, 9, 361, 昭25.
- 32) 田中哲夫: 結核, 24, 5, 140, 昭24.
- 33) 金井 進: 結核, 19, 10, 702, 昭16.
- 34) 野並浩蔵: 結核, 22, 4, 177, 昭19.
- 35) 久貝貞治 他: 日本内科学会雑誌, 39, 9, 350, 昭25.
- 36) 内藤益一: 結核, 20, 12, 81, 昭17.
- 37) 平井正義・大河原スミエ・吉田基良: 横浜医学 1, 1, 31, 昭23.
- 38) 岩崎龍郎: 結核, 30, 増刊, 1, 昭30.
- 39) American Trudeau Society: Report of Panel Discussion on Chemotherapy in Tuberculosis: Am. Rev. Tbc., 67, 5, 680, 1953.
- 40) 五味二郎 他: 最新医学, 9, 8, 1159, 昭29.
- 41) Klee: Chemotherapie der Tuberkulose mit den Thiosemikarbazonen Domagk V.G., 1950.
- 42) 浅野秀二: 医学の動向 第2集, 肺結核の治療, 昭30.
- 43) 福島 清: 治療, 37, 6, 663, 昭30.