肺結核症の化学療法終了後の悪化について

（第 2 報）

黒　川　信　雄

結核予防会結核研究所（所長 隈部英雄）

受付 昭和33年12月1日

I 緒　　言

化学療法（以下化療）が肺結核症の治療に著しい治療効果をあげていることは周知の事実であるが，治療効果の正しい評価は結核症のごとき経過の長い疾患においてはとくに慎重でなければならない。しかも化療剤の静菌作用に依存している面が多い限り，目前の治療効果を過信することは誤りで化療終了後の遠隔成績の検討がぜひ必要になつてくる。私は昭和 29 年以来この問題の究明を続けてきたが，その後化療が長期化の傾向を辿るとともに，治療法，病型分類等についてもかなりの変遷がみられ，また近時悪化防止のための予防内服の問題が抬頭し，化療終了後の予防内服的な化療を含まない純粋な遠隔成績を追求する機会がさらに将来に持越されるおそれがあり，悪化防止のための予防内服か，治療のための化療かが明らかでないという混乱も一部みられるので，先に報告した症例の一部にその後得られた症例を加えて，主として化療終了時の状態を中心として最長 5 年までの悪化を検討した結果について報告する。

II 観察の対象

1953 年 1 月より 1958 年 9 月までに結核予防会 4 施設において 4 ヵ月以上の化療のみを行い終了後の経過を追求しえた 780 例の肺結核患者を対象とした。その性別，年令別構成は表 1 のごとく男女比 3 対 2 で男が半数以上を占め，年令別では 20～29 才台がもつとも多く 57 % で，30～39 才台の 20 % がこれに続き，50 才以上がもつとも少ない。病型は前報では岩崎の分類によつたが本稿では学研分類[1] を採用した。病型別にみる

表 1 年令・性別

性別＼年令別	0～19	20～29	30～39	40～49	50～	計
男	46	234	102	55	27	464
女	37	210	54	8	7	316
計	83	444	156	63	34	780

と表 2 のごとく C 型 39 %，B 型 35 %，非硬化壁空洞型（KG）15%，A 型 6.2 % でその他の病型はきわめて少ない。なお遠隔成績をみてゆく場合には C 型中で B の要素が問題になると思われるため，Cが量的に優越する場合でも B の要素がなお混在するときは CB，B の要素がほとんどなく C のみに近いと思われるものは CC という表現をして区別してみた。NTA 病型分類では軽度進展例が半数以上の 60 % を占め，中等度進展例 39 % で，高度進展例はほとんどなく，化療のみで一応の成功を得た例ではこのような比率になるのはやむをえない。その他の background factor を簡単に示すと表 3 のごとく病巣占位は一側が両側の

表 2 病　型　別

NTA＼学研	A	B	C CB	C CC	E	F	OT	KG	KH	計
軽	25	208	127	95	0	0	12	0	0	467
中	23	63	55	26	5	0	0	115	14	301
高	0	3	1	0	5	1	0	2	0	12
計	48	274	183	121	10	1	12	117	14	780
			304							

注：C { CB：B の要素が混在するもの
CC：i の要素がほとんどなく C のみに近いと思われるもの
KG：非硬化壁空洞型（Ka, b, c, d）
KH：硬化壁空洞型（Kx, y, z）

約2倍，化療前の開放性は無 46.5 %，有約 34 % で菌未検のものは不明とした。化療方式では INH 週2回＋PAS 毎日（以下IiP）36 % でもつとも多く，ついで SM 週 2 回＋PAS 毎日より INH＋PAS に転換（以下 SP→IP）29 %，SM 週 2 回＋PAS 毎日（以下 SiP）14.5 % でその他の方式は5%内外である。雑は不規則な治療法を行つた例である。化療期間は 6 ヵ月以上が 85 % を占め 1 年以上化療例は 56 % である。初回再治療では初回 71 %，再 29 % で前者が圧倒的に多い。この場合再治療とは既往3ヵ月以前に1ヵ月以上の化療を行つた者と定めた。入院外来別治療では入院 36.7 %，外来 63.3 % で後者が多い。化療終了後の観察期間は 1 年まで 35.9 %，2 年まで 35.2 %，3 年まで 23.7 %，3 年以上 5.1 % で化療の歴史の浅いことと，化療の長期化のため 3 年以上の観察例はなお少ない。

表 3　その他の background factor

病巣占位	1 側	530	(68.0)
	両 側	250	(32.0)
開放性	有	263	(33.7)
	無	363	(46.5)
	不 明	154	(19.8)
化療方式	SiP	113	(14.5)
	IiP	280	(35.9)
	IdP	40	(5.1)
	SP→IP	224	(28.7)
	SIP	33	(4.2)
	SIP→IP	32	(4.1)
	雑	58	(7.4)
化療期間	～ 6 M	86	(11.0)
	～ 12 M	258	(33.0)
	～ 18 M	232	(29.8)
	～ 24 M	141	(18.1)
	24 M ～	63	(8.1)
初回・再治療	初 回	554	(71.0)
	再	226	(29.0)
入院・外来別治療	入 院	286	(36.7)
	外 来	494	(63.3)
化療終了後観察期間	～ 12 M	280	(35.9)
	～ 24 M	275	(35.2)
	～ 36 M	185	(23.7)
	36 M ～	40	(5.1)

注：S：SM
I：INH
P：PAS
i：週2回
d：毎日
（　）内数字は %

III　調査および観察方法

化療終了者の個人経過を記入したパンチカードを作製し，経過の判定は学研の病状経過判定基準に準じ X 線学的，細菌学的悪化に重点をおき集計したが臨床症状の悪化にはふれなかつた。なおこの文中で用いる悪化とは X 線上の原病巣の再燃，新病影の出現（XP 悪化），菌の陽性化（BK 悪化）に限定し，いわゆる一過性浸潤は除外した。

化療終了後の X 線検査は 3 ヵ月ごと，菌検査は毎月 1 回を原則とし外来では喉頭粘液培養法を活用した。依託病棟関係の患者については定期的に依託先の資料により，一般の患者については毎年 1～2 回遠隔調査のための呼出し検査を行い来所不能の者については通信，X 線写真の送付等を依頼して追求につとめたが約 40 % は追求不能であつた。観察方法としては化療終了時の病型を中心として悪化に影響を及ぼすと思われる諸因子との関連においてその後の悪化を観察したが，患者の生活環境と悪化との関連については分析できなかつた。また化療開始時病型との関連についても一部ふれた。悪化の分析には症例が分散する傾向があり，開始時，終了時とも特定の病型に限定せざるをえなかつた。さらに化療終了後の悪化率を問題にするにあたつて各症例は化療終了後の観察期間が千差万別であるため，できるだけ 6 ヵ月ごとの各観察時期の観察例数に対する悪化率の累積を life table 法（以下 LT 法）により XP 悪化のみに焦点をあてて比較評価したが治療前，中，後を通じてX線検査に平行して菌検査を比較的よく行つた例のみについては，化療中および終了時の状態により Target point（TP）に到達した例と非到達例（NTP）に分けて XP 悪化および BK 悪化を比較した。この場合 TP とは具体的に病型が CC となりその後菌の陰性が3ヵ月以上持続したとき，CC 到達時にさかのぼつてこの時点を TP 到達点と規定した。

IV　成　　績

1）化療開始時病型と XP 悪化

化療開始時病型の大部分は化療の経過とともに他病型に推移し化療終了時には一部を除き安定した病型に移行して治療が打切られていると思われるが，病型別に化療終了後の XP 悪化の累積を LT 法で比較すると表 4 の通りとなり化療終了後 1 年と 2 年の悪化の累積をみると A では 9.3 %，20.9 %，B では 7.7%，16.9 %，CB では 4.8 %，7.0 %，CC では 0.8 %，2.2 %，KG では 10.3 %，16.6 % で CB，CCはその他の病型に比較して悪化は少ないようであるが，統計学的には有意差は認められなかつた。

2）化療開始時病型と化療期間別の XP 悪化

表 4　化療開始時病型別の化療終了後のＸＰ悪化（ＬＴ法）

開始時病型	悪化＼年数	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0
A	a/b	2/48	2/38	1/21	1/12	1/9	0/4		
	%	4.2	5.3	4.8	8.3	11.1	0		
	c	4.2	9.3	13.7	20.9	29.7			
B	a/b	9/274	9/195	6/137	5/86	1/49	2/17	2/7	0/3
	%	3.3	4.6	4.4	5.8	2.0	11.8	28.6	
	c	3.3	7.7	11.8	16.9	18.6	28.2	48.7	
CB	a/b	4/183	4/146	1/104	1/76	2/44	3/26	1/7	0/1
	%	2.2	2.7	1.0	1.3	4.5	11.5	14.3	0
	c	2.2	4.8	5.8	7.0	11.2	21.4		
CC	a/b	1/121	0/95	1/72	0/44	0/29	2/15	0/3	0/3
	%	0.8	0	1.4	0	0	13.3		
	c	0.8	0.8	2.2	2.2	2.2	15.2		
E	a/b	0/10	0/7	0/6	0/3	0/1	1/2	0/1	0/1
	%	0	0	0	0	0	50.0	0	0
	c	0	0	0	0	0			
OT	a/b	0/12	1/9	0/6	0/4	0/2	0/2	0	0
	%	0	11.1	0	0	0	0		
	c	0	11.1	11.1					
KG	a/b	5/117	5/83	2/49	1/33	0/16	0/6	0/4	0/3
	%	4.3	6.3	4.1	3.0	0	0	0	0
	c	4.3	10.3	14.0	16.6	16.6			
KH	a/b	1/14	0/12	1/10	0/6	0/5	0/1		
	%	7.1	0	1.0	0	0	0		
	c	7.1	7.1	16.4	16.4				
F	a/b	1/1	0	0	0	0	0	0	0
	%	100.0							
	c	100.0							

注：a/b ＝ 悪化例/観察例
　　c ＝ 累積悪化率

化療開始時の病巣の性質とその後の化療期間とはもつとも関連が深いと思われるので化療期間を 12 ヵ月以下と 12 ヵ月以上に分けて A，B，CB，CC，KG について ＸＰ 悪化を ＬＴ 法で比較すると表 5-A，B のごとく A では例数少なく 1年までの累積悪化率を比較すると 12 ヵ月以下治療群より 9.0 %，12 ヵ月以上治療群より 9.4 %，B では 2.5 年までの悪化はそれぞれ 19.1 %，17.4 % でほとんど差がないが CB では 2.5 年までに 12 ヵ月以下治療群では 14.9 %，12 ヵ月以上治療群では 6.9 %，CCではそれぞれ 3.5%，0 % で 12 ヵ月以上治療群の悪化がやや少ないようであるが有意の差はない。KG では 2 年までに 12 ヵ月以下では 31 %，12 ヵ月以上では 6.3 %で 12 ヵ月以上化療群に統計学的に有意差はないが悪化が多い傾向がみられる。

3)　化療開始時の空洞の有無別にみた化療終了時ＸＰ改善度別の ＸＰ 悪化

ⓐ 無空洞例

学研の病状経過判定基準の胸部 X 線像の項に準じ化療開始時無空洞例の化療終了時，ＸＰ 改善度別に平均 2.5 年までの ＸＰ 悪化をみると表 6 のごとく著明改善より 0 %，中等度改善より 7.6 %，軽度改善より 12.5 %，不変より 10.0 % で開始時 CC の不変例を除けば不変例の悪化は 13.7 % となり ＸＰ 改善度に比例して悪化は減少する傾向はあるが各改善度間の悪化率には有意差はない。

ⓑ 空洞例

前述と同様にして化療終了時，ＸＰ 改善度別に平均 2年までの ＸＰ 悪化をみると表 7 のごとく著明から 1.8 %，中等度から 9.5 %，軽度から 16.2 %，不変から 36.8% で基本病変を含めた空洞病巣の状態別でその後の悪化頻度をみると線状化したものからは 0 %，濃縮化 a からは 7.1 %，濃縮化 b からは 9.5 %，充塞からは 13.3 %，縮小からは 0 %，嚢状化からは 50 % で無空洞例と比較して平均観察期間にやや差があるが不変例を除き悪化頻度にはほとんど差が認められない。また空洞例では著明と軽度改善間には 5 % 以下の危険率で，中等度以上改善と不変間では 1 % 以下の危険率で有意差がみられたがその他の改善度間では悪化率に有意の差は認められない。

4)　CB，CC 到達後の化療期間別の ＸＰ 悪化

化療開始時病型 CB，CC を除き化療により CB，CC に到達したのちの化療期間を 4～6 ヵ月，7～12ヵ月，12 ヵ月以上に分けて化療終了後の ＸＰ 悪化を ＬＴ 法でみると表 8 のごとく CB 到達例では 2 年までに化療 4～6 ヵ月では 15.8 %，7～12ヵ月では 13.7 %，12 ヵ月以上では 7.3 % の悪化がみとめられたが観察例数から検討すると上記化療期間別による悪化頻度には有意差はみられない。CC 到達例では 2 年までに化療 4～6 ヵ月より 7.0 %，7～12 ヵ月と 12 ヵ月以上からは 0 % で化療 4～6 ヵ月群の悪化が多いようであるが例数が少ないためさらに症例を加えて検討したいと思う。

表 5—A 化療開始時病型と化療期間別の XP 悪化（LT法）

開始時病型	化療期間	年数 / 悪化	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0
A	～12M	a/b	1/23	1/20	1/14	0/10	1/8	0/4		
		%	4.2	5.0	7.1	0				
		c	4.2	9.0	15.5	15.5				
	12M～	a/b	1/25	1/18	0/7	1/2	0/1			
		%	4.0	5.6	0	50.0				
		c	4.0	9.4	9.4	54.7				
B	～12M	a/b	2/106	5/86	3/69	3/54	1/33	2/15	2/7	0/3
		%	1.9	5.8	4.3	5.6	3.0	13.3	28.6	0
		c	1.9	7.6	11.6	16.6	19.1	29.9		
	12M～	a/b	7/168	4/109	3/68	2/32	0/16	0/2		
		%	4.2	3.7	4.4	6.3	0	0		
		c	4.2	7.7	11.8	17.4	17.4			

注：a/b ＝ 悪化例/観察例　　c ＝ 累積悪化率

表 5—B 化療開始時病型と化療期間別の XP 悪化（LT法）

開始時病型	化療期間	年数 / 悪化	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0
CB	～12M	a/b	2/92	3/77	1/61	0/46	2/29	2/19	1/6	0/1
		%	2.2	3.9	1.7	0	6.9	10.5	16.7	0
		c	2.2	6.0	7.6	7.6	14.0	23.0	35.8	
	12M～	a/b	2/91	1/69	0/43	1/30	0/15	1/7	0/1	
		%	2.2	1.5	0	3.3	0	14.3	0	
		c	2.2	3.7	3.7	6.9	6.9	20.2		
CC	～12M	a/b	1/70	0/57	1/48	0/23	0/20	1/12	0/3	0/3
		%	1.4	0	2.1	0	0	8.3		
		c	1.4	1.4	3.5	3.5	3.5	11.5		
	12M～	a/b	0/51	0/38	0/24	0/16	0/9	1/3		
		%	0	0	0	0	0	33.3		
		c	0	0	0	0	0			
KG	～12M	a/b	4/37	2/24	2/20	1/16	0/8	0/5	0/3	0/2
		%	10.8	8.3	10.0	6.3	0	0	0	0
		c	10.8	18.2	26.4	31.0	31.0			
	12M～	a/b	1/80	3/59	0/29	0/17	0/8	0/1	0/1	0/1
		%	1.3	5.1	0	0	0	0	0	0
		c	1.3	6.3	6.3	6.3	6.3			

注：a/b ＝ 悪化例/観察例　　c＝ 累積悪化率

5) 化療終了時病型別のXP悪化

化療終了時の病型別にその後のXP悪化をLT法で比較すると表9，図1のごとく病巣の性質によりその後の悪化頻度に差がみられ，例数の少ないOT，D，E以外の病型について悪化の累積をみるとBからは1年後9.8％，2年後24.8％，CBからは1年後12.8％，2年後21.1％，CCからはそれぞれ2.0％，5.3％でKG＋KH＋Fは化療終了後1.5年までに43.2％の悪化がおこり，化療中止後早期に悪化が頻発する傾向がある。その他の病型では特定の時期に悪化が集積する傾向はなく2年まで病型別では頻度の差があるが，ほぼ同じ割合で発生しているようである。CBの2年以後，CCの2.5年以後の線の急激なる上昇，KG＋KH＋Fの1.5年以後，Bの2年以後の線の平低化は観察例数の不足によるものと思われるが今後の検討にまちたい。BとCBは悪化頻度に差がなく，この2病型とCCおよびKG＋KH＋Fとの間には悪化頻度にそれぞれ1％以下の危険率で有意の差がみられ，学研病型Cは遠隔成績追求のさいにはBの要素を重視してCB，CCに分けて追求する必要性を認めた。

表6 化療開始時無空洞例の化療終了時XP改善度別のXP悪化

病型＼改善度		著明	中等度	軽度	不変
A		0/8	4/31 (12.9)	3/9 (33.3)	0
B		0/6	6/97 (6.2)	14/103 (13.6)	14/68 (20.6)
C	CB	0/1	0/6	0/25	16/151 (10.6)
	CC	0	0	0	4/121 (3.3)
E		0/2	1/8 (12.5)	0	0
OT		0/1	0/2	0/1	1/8 (12.5)
計		0/18	11/144 (7.6)	17/136 (12.5)	35/348 (10.0)

注：分子/分母＝悪化例/例数　（　）内数字は％

表7 化療開始時有空洞例の化療終了時XP改善度別および空洞病巣の状態別のXP悪化

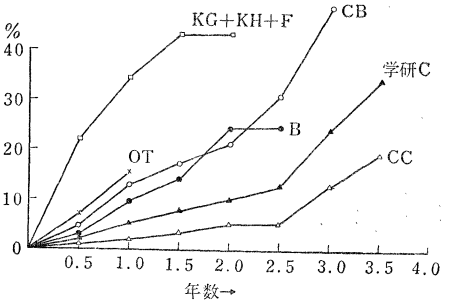
病型＼改善度	著明		中等度	軽度			不変
	線状化	濃縮化a	濃縮化b	充塞	縮小	嚢状化	
F							1/1 (100.0)
KG	0/41 (0)	1/14 (7.1)	2/20 (10.0)	4/27 (14.8)	0/3 (0)	2/4 (50.0)	4/8 (50.0)
KH			0/1 (0)	0/3 (0)			2/10 (20.0)
終了時病巣状態別（％）	0/41 (0)	1/14 (7.1)	2/21 (9.5)	4/30 (13.3)	0/3 (0)	2/4 (50.0)	7/19 (36.8)
改善度別（％）	1/55 (1.8)		2/21 (9.5)	6/37 (16.2)			7/19 (36.8)

注：分子/分母＝悪化例/例数　（　）内数字は％

6) 化療開始時病型と化療終了時病型との関連よりみたXP悪化

まず全般的に各病型別の症例に対する悪化率は表10のごとく10例以上の例数についてみると開始時Aより終了時CBに移行（以下→で示す）した例から30.8％，A→CC 3.3％，B→B 17.9％，B→CB 21.1％，B→CC 6.3％，CB→CB 21.4％，CB→CC 3.2％，CC→CC 3.4％，KG→CB 13.9％，KG→CC 1.6％，KG→KG 46.2％，KH→KH 20％の悪化があり，開始時病型と関係なく終了時いかなる病型に推移したかによつてその後の悪化率にかなりの差がみられ，開始時および終了時病型別の悪化率から比較するとCCを除き終了時病型と悪化との関連がもつとも深い。これを開始時病型の約90％が終了時C

図1 化療終了時病型別のXP悪化（LT法）



BまたはCCに移行しているので化療開始時A，B，CB，CC，KGについて終了時CB，CCに移行した（→で示す）例に限定してXP悪化をLT法で比較すると表11-A，Bのごとく A→CB，A→CCで

表 8　CB，CC 到達後の化療期間別のXP悪化（LT法）

到達病型	化療期間	年数／悪化	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0
CB	～6M	a/b	7/186	7/147	4/108	3/69	2/38	3/15	1/3	0/2
		%	3.8	4.8	3.8	4.4	5.3	20.0	33.3	0
		c	3.8	8.4	11.9	15.8	20.3	36.2	57.4	
	～12M	a/b	1/136	4/100	2/58	2/32	0/22	0/4	0/3	0/2
		%	0.7	4.0	3.4	6.3	0	0	0	0
		c	0.7	4.7	7.9	13.7	0			
	12M～	a/b	2/78	0/41	1/21	0/11	0/4	0/1		
		%	2.6	0	4.8	0	0	0		
		c	2.6	2.6	7.3	7.3				
CC	～6M	a/b	2/179	3/130	1/75	1/43	0/30	2/18	0/2	0/2
		%	1.1	2.3	1.4	2.3	0	11.1	0	0
		c	1.1	3.4	4.8	7.0		17.3		
	～12M	a/b	0/31	0/15	0/7	0/2	0/1			
		%	0	0	0	0	0			
		c	0	0	0					
	12M～	a/b	0/23	0/14	0/6	0/4	0/1	0/1		
		%	0	0	0	0	0	0		
		c	0	0	0					

注：a/b ＝ 悪化例/観察例　　c ＝ 累積悪化率

は例数少なく比較は無理であるが，B→B，B→CB，B→CC では 2 年までに 25.5 %，22.5 %，10.1 % であり，CB→CB，CB→CC，CC→CC については同じく2年までにそれぞれ 15.7 %，3.4 %，2.3 % となり，KG→CB，KG→CC では 23.1 %，4.2% で化療開始時病型に関係なく，化療終了時 B，CB であるか CC であるかによつてその後の悪化率にかなりの差がみられることは前項の全例の化療終了時B，CB は CC と比較して悪化が高率で有意の差がみられるのと同じ傾向を示した。

7)　化療終了時病型と悪化因子の分析

化療開始時病型の約 90 % は化療終了時 CB または CC に移行し，CB と CC の悪化率に有意の差があることは前述の通りであるが，これは病巣の性質のみの差であろうか。この問題を分析するために分析に耐えうると思われる CB，CC についてこれを中心として悪化に影響を与えると思われる諸因子との関連性を比較検討した結果，症例が分散して比較に耐えぬものもあるが LT 法で図示すると図 2～13 のごとく両群とも化療前の NTA 分類別，性別，年令別，初回再治療別，入院外来治療別，病巣占位別，化療終了時最大病巣別および拡り別，化療開始時の空洞の有無別，化療前の開放性の有無別，化療方式別，化療期間別ではほとんど悪化率に有意差はなく，ただ CB 群の年令別（図 4）では 29 才以下の年令層に 1 年後 14.6 %，2 年後 26 % の悪化があるのに反し，30 才以上の年令層では1年後 9.4 % でその後 2.5 年まで悪化はなく，後者の年令層に悪化が減少する傾向はみられるが統計学的に有意差はなく，病巣の性質がその後の悪化にもつとも大きな影響を及ぼしているように思われる。

8)　XP 悪化の様式

780 例中 XP 悪化は 79 例（10.1 %）に認められたが，その悪化の様式をみると表 12 のごとく新病巣出現 22.8 %，原病巣の再燃（拡大，洞化）76 %，肋膜炎 1.3 % で原病巣の再燃が圧倒的に多い。XP 悪化例の化療終了時病型別の累積度数分布をみると図 14 のごとく，悪化例についてみれば悪化は 6～12 ヵ月以内に多く，年数の経過とともに漸減するようであるが F＋K

表 9 化療終了時病型別の XP 悪化（LT法）

終了時病型	悪化＼年数	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0
B	a/b	1/34	2/28	1/21	2/16	0/10	0/7	1/5	0/2
	%	2.9	7.1	4.8	12.5	0	0	20.0	
	c	2.9	9.3	14.1	24.8	0			
C	a/b	15/694	15/519	9/354	6/227	4/135	8/60	2/15	0/7
	%	2.2	3.0	2.5	2.6	3.0	13.3	13.3	0
	c	2.2	5.2	7.7	10.1	12.8	24.4	34.5	34.5
CB	a/b	9/189	12/143	5/98	3/63	4/32	4/11	1/2	0/1
	%	4.8	8.4	5.1	4.8	12.5	36.4	50.0	
	c	4.8	12.8	17.2	21.2	31.1	48.2		
CC	a/b	6/505	3/376	4/256	3/164	0/103	4/49	1/13	0/6
	%	1.2	0.8	1.6	1.8	0	8.2	7.7	0
	c	1.2	2.0	3.6	5.3	5.3	13.1	19.8	19.8
OT	a/b	1/14	1/11	0/7	0/5	0/3	0/3		
	%	7.1	9.0	0	0				
	c	7.1	15.5						
KG KH F	a/b	6/27	3/19	2/15	0/11	0/7	0/2	0/1	0/1
	%	22.2	15.7	13.3	0	0			
	c	22.2	34.5	43.2					
D	a/b	0/9	0/7	0/7	0/4	0/2	0/1	0/1	0/1
	%	0	0	0	0	0	0	0	0
	c	0	0	0					
E	a/b	0/2	0/1	0/1					
	%	0	0	0					
	c	0							

注：a/b ＝ 悪化例/観察例　c ＝ 累積悪化率

G＋KF は他の病型に比して悪化が早くおこる傾向がみられる。

9) TP，NTP 別の悪化

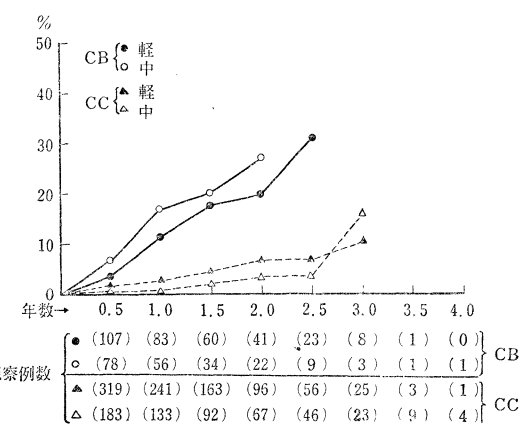
菌検査不十分なる例を除いた 438 例について化療終了時の XP 所見ならびに排菌状況より，前述のごとく TP，NTP 群に分けて XP 悪化，BK 悪化をみた成績について簡単にふれると，表 13 のごとく TP 群では 2.5 年までに 8.7 %，NTP 群では 38.6 % の悪化があり明らかに有意の差が認められ，後者の悪化は著しく多く 1 年目に 1 つの頂点がみられる。悪化の種類では TP 群 274 例中 XP 悪化 8 例 2.9 %，BK 悪化 10 例（3.6 %）であるのに反し NTP 群 144 例からは XP 悪化 28 例（19.4 %），BK 悪化 20 例（13.8 %）でいずれの悪化も後者の群に多くみられた。また TP 群について化療前の空洞の有無別に悪化をみると有空洞 40 例中より悪化はなく，無空洞例 234 例中 18 例（7.7 %）の悪化があり化療前の空洞の有無は TP 群については悪化と関連がないようである。さらに化療の経過中 TP に到達した例についてその後の化療期間を 4～6 カ月，7～12 カ月，12 カ月以上に分けて悪化率をみると表 14 のごとく化療 4～6 カ月では 8.0 %，7～12 カ月では 3.4 %，12 カ月以上

表 10　化療開始時病型と化療終了時病型との関連よりみた XP 悪化

開始時病型＼終了時病型		B	C		D	E	F	OT	KG	KH	計
			CB	CC							
A		1/3 (33.3)	4/13 (30.8)	1/30 (3.3)	0/1				1/1 (100.0)		7/48 (14.6)
B		5/28 (17.9)	17/81 (21.0)	10/158 (6.3)	0/3			1/3 (33.3)	1/1 (100.0)		34/274 (12.4)
C	CB		12/56 (21.4)	4/125 (3.2)				0/2			16/183 (8.8) 20/304 (6.6)
	CC			4/118 (3.4)	0/3						4/121 (3.3)
E			0/1	1/7 (14.3)		0/2					1/10 (10.0)
F							1/1 (100.0)				1/1 (100.0)
OT				0/2	0/1			1/9 (11.1)			1/12 (8.3)
KG		1/3 (33.3)	5/36 (13.9)	1/63 (1.6)	0/1				6/13 (46.2)	0/1	13/117 (11.1)
KH			0/2	0/2						2/ 0 (20.0)	2/14 (14.3)
計		7/34 (20.3)	38/189 (20.1)	21/505 (4.1)	0/9 (0)	0/2 (0)	1/1 (100.0)	2/14 (14.3)	8/15 (53.4)	2/11 (18.2)	79/780 (10.1)
			59/694 (8.4)								

注：分子/分母 ＝ 悪化例/例数　（　）内数字は %

図 2　化療前のNTA分類別の XP 悪化（LT法）（高度例を除く）

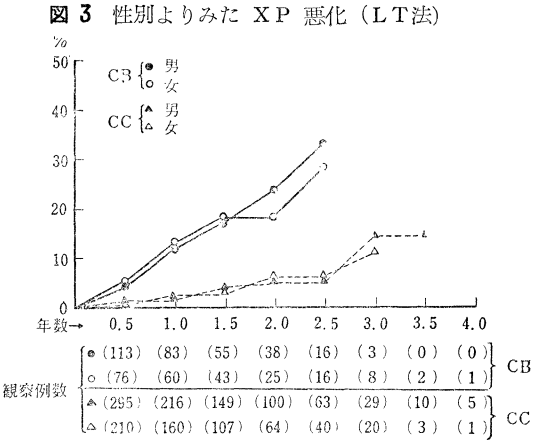


では 4.9 %で有意差はないが 4〜6 カ月群にやや悪化が多い傾向がみられる。

10)　XP 悪化例のその後の経過

XP 悪化例の今回の観察時までの経過は切除術5例，

図 3　性別よりみた XP 悪化（LT法）



再治療中 65 例，再治療成功中止し経過観察中 9 例で死亡はなく活動性 9 例を除き他は全例不活動性の状態にある。

V　総括ならびに考案

化療終了後の遠隔成績に関する諸報告は化療が短期治

表 11—A 化療開始時病型と化療終了時病型との関連よりみた XP 悪化（LT法）

開始時病型	終了時病型	年数／悪化	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0
A	CB	a/b	0/23	2/11	0/5	1/3	1/1			
		%	0	18.2	0	33.3				
		c	0	18.2	18.2					
	CC	a/b	1/30	0/24	0/14	0/8	0/7	0/3		
		%	3.3	0	0	0	0			
		c	3.3	3.3	3.3					
B	B	a/b	1/28	2/23	0/17	2/13	0/7	0/4	1/3	0/1
		%	3.6	8.7	0	15.4	0	0	33.3	
		c	3.6	11.9	11.9	25.5	25.5	25.5		
	CB	a/b	5/31	4/62	4/46	1/31	1/17	1/5	1/1	
		%	6.2	6.5	8.7	3.2	5.9	20.0		
		c	6.2	12.3	19.9	22.5	27.1	41.7		
	CC	a/b	2/158	3/105	1/70	2/40	1/24	1/7	0/3	0/2
		%	1.3	2.9	1.4	5.0	4.2	14.3		
		c	1.3	4.1	5.4	10.1	13.9	26.2		

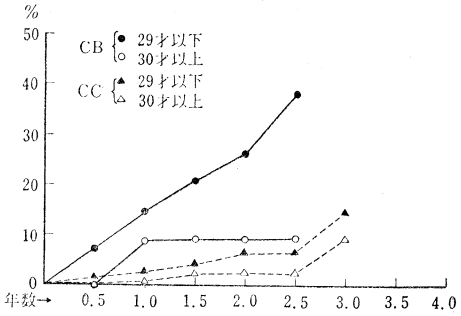
注：a/b = 悪化例/観察例　　c = 累積悪化率

表 11—B 化療開始時病型と化療終了時病型との関連よりみた XP 悪化（LT法）

開始時病型	終了時病型	年数／悪化	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0
CB	CB	a/b	2/56	4/43	1/28	0/19	2/11	3/6	0/1	0/1
		%	3.6	9.3	3.6	0	18.2	50.0		
		c	3.6	12.6	15.7	15.7	31.0	65.5		
	CC	a/b	2/125	0/101	0/75	1/57	0/33	0/20	1/6	
		%	1.6	0	0	1.8	0	0	16.7	
		c	1.6	1.6	1.6	3.4	3.4	3.4	19.5	
CC	CC	a/b	1/118	0/92	1/69	0/41	0/27	2/14	0/2	0/2
		%	0.8	0	1.5	0	0	14.6		
		c	0.8	0.8	2.3	2.3	2.3	16.6		
KG	CB	a/b	2/36	2/24	0/16	1/9	0/2			
		%	5.6	8.3	0	11.1				
		c	5.6	13.5	13.5	23.1				
	CC	a/b	0/63	0/47	1/24	0/16	0/9	0/3	0/1	0/1
		%	0	0	4.2	0	0			
		c	0	0	4.2	4.2	4.2			

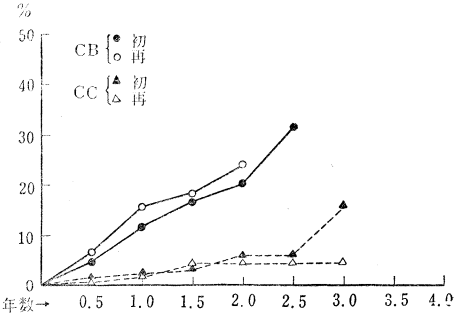
注：a/b = 悪化例/観察例　　c = 累積悪化率

図 4　年令別のＸＰ悪化（ＬＴ法）



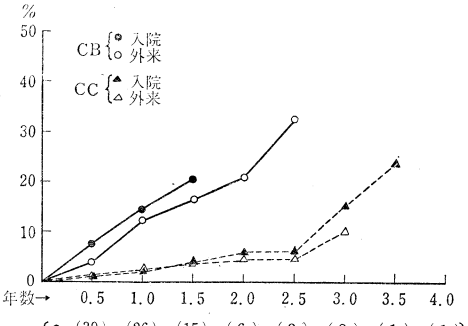
観察例数	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	
●	(122)	(90)	(68)	(47)	(22)	(5)	(1)	(0)	CB
○	(67)	(53)	(30)	(16)	(10)	(6)	(1)	(1)	CB
▲	(351)	(269)	(178)	(119)	(73)	(36)	(9)	(4)	CC
△	(154)	(107)	(78)	(45)	(30)	(13)	(4)	(2)	CC

図 5　初回・再治療別のＸＰ悪化（ＬＴ法）



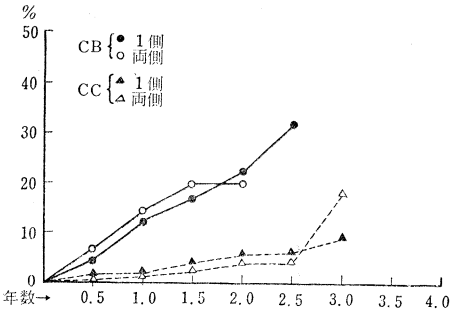
観察例数	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	
●	(128)	(100)	(69)	(48)	(21)	(7)	(1)	(0)	CB
○	(61)	(43)	(29)	(15)	(11)	(4)	(1)	(1)	CB
▲	(371)	(301)	(182)	(117)	(79)	(37)	(8)	(3)	CC
△	(134)	(105)	(74)	(47)	(24)	(12)	(5)	(3)	CC

図 6　入院・外来治療別のＸＰ悪化（ＬＴ法）



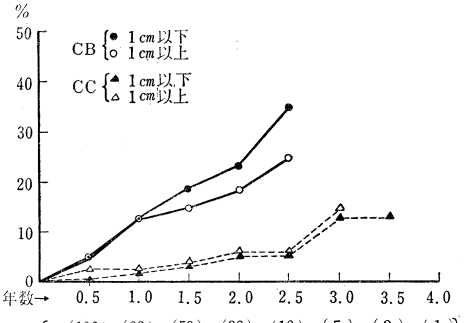
観察例数	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	
●	(39)	(26)	(15)	(6)	(3)	(3)	(1)	(1)	CB
○	(150)	(117)	(83)	(58)	(29)	(8)	(1)	(0)	CB
▲	(205)	(146)	(105)	(77)	(54)	(32)	(10)	(5)	CC
△	(300)	(230)	(151)	(87)	(49)	(17)	(3)	(1)	CC

図 7　病巣占位別のＸＰ悪化（ＬＴ法）



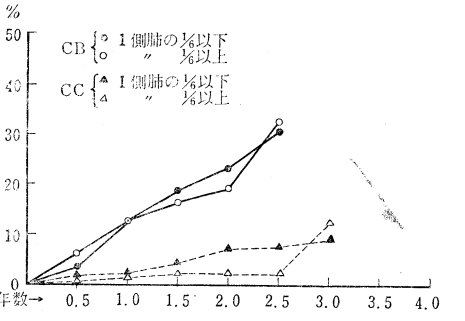
観察例数	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	
●	(123)	(94)	(65)	(45)	(24)	(8)	(1)	(0)	CB
○	(66)	(49)	(33)	(18)	(8)	(3)	(1)	(1)	CB
▲	(342)	(248)	(168)	(98)	(57)	(29)	(6)	(4)	CC
△	(163)	(128)	(88)	(66)	(46)	(20)	(7)	(2)	CC

図 8　化療終了時最大病巣別のＸＰ悪化（ＬＴ法）



観察例数	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	
●	(106)	(82)	(59)	(38)	(19)	(5)	(2)	(1)	CB
○	(83)	(61)	(39)	(25)	(13)	(6)	(0)	(0)	CB
▲	(383)	(287)	(190)	(111)	(82)	(38)	(10)	(5)	CC
△	(122)	(89)	(66)	(43)	(21)	(11)	(3)	(1)	CC

図 9　化療終了時病巣の拡り別のＸＰ悪化（ＬＴ法）



観察例数	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	
●	(92)	(71)	(48)	(35)	(19)	(8)	(1)	(0)	CB
○	(97)	(72)	(50)	(28)	(13)	(3)	(1)	(1)	CB
▲	(314)	(235)	(164)	(99)	(58)	(29)	(6)	(3)	CC
△	(191)	(141)	(92)	(65)	(45)	(20)	(7)	(3)	CC

療から長期治療になつてから日が浅いために，まだ近接成績の域を脱しえないのが現状であり，真の化療の遠隔成績は今後にあるといえる。本報告では 1 年以上の化療例が半数以上を占め，例数のうえから問題にすることができる期間は 2～2.5 年である。現在までの諸家の報告をみると，使用病型，観察方法，background factor の相違等のため成績の比較はなかなか困難であるが，その主なものを拾つて悪化率をみると，Oyama[2] の療化例（12 ヵ月以上約 28 %）245 例のみの分析では 6 年までに 27.4 %，O'Brien[3] の 403 例の長期化療例の 1 年 3 ヵ月の観察では 1.2 %，堂野前[4] らの 4～6 ヵ月化療を行つた 237 例の 1～2 年の観察では 1 年後 18.6 %，2 年後 26.6 % の悪化をみている。北本[5] らも化療 6～18 ヵ月の 326 例について 1 年までに 12.3

図 10　化療前の空洞の有無別のＸＰ悪化（ＬＴ法）

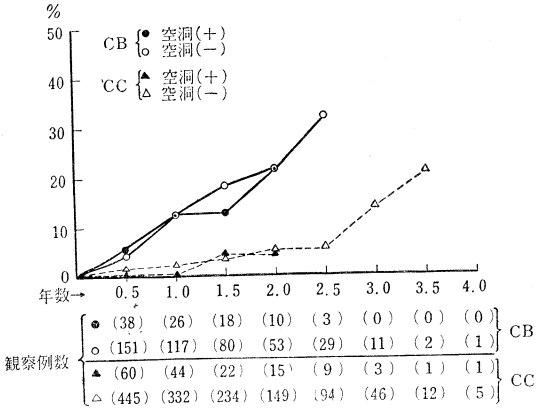


図 11　化療前の開放性の有無別のＸＰ悪化（ＬＴ法）（不明群を除く）

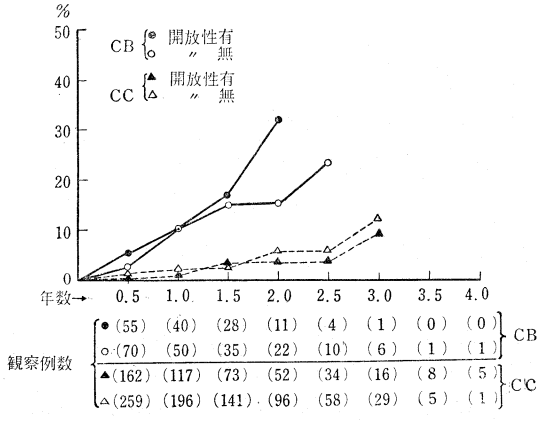


図 12　化療方式別のＸＰ悪化（ＬＴ法）

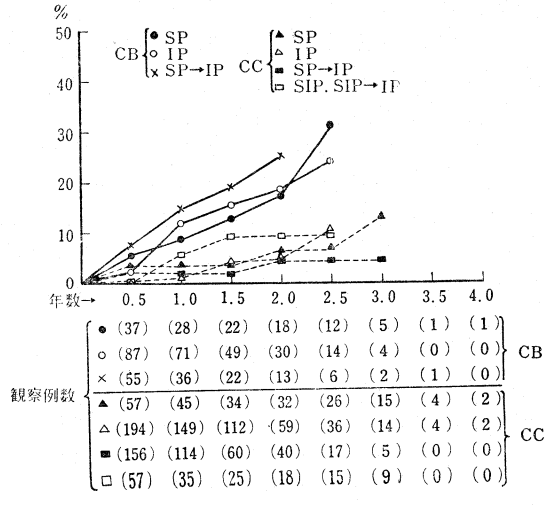


図 13　化療終了時病型の化療期間別のＸＰ悪化（ＬＴ法）

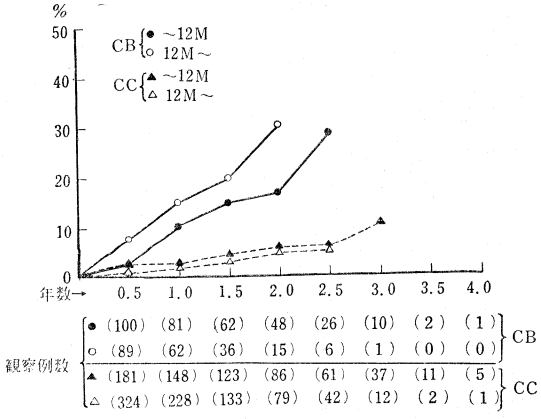
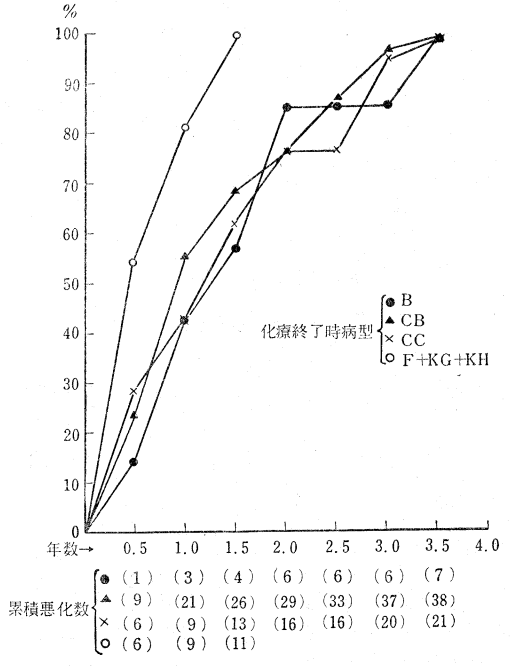


図 14　ＸＰ悪化例の累積度数分布



%の悪化を観察し，Groben[6] らは軽症を主とする505例のＩＮＨ単独 2〜10 カ月治療後1年後に 14.6 % の悪化を認め，岡（捨）[7] は 4〜12 カ月の化療を行つた 361 例の退院後の調査では 2 年後 5.4 %，3年後 11.3 %，加藤[8] は外来化療（大部分 1 年以上）122 例を1年間観察し 15.6 % の悪化を認め，駒野[9] は郵政職員有病者 893 例中化療群 492 例を平均 6 年弱追求した成績では 9.8 % の悪化率で化療の長いものに悪化頻度は低率であると述べている。background factor の差異はあるが一部を除き 4〜6 カ月化療例では年間の悪化率は 10 % 前後，1 年以上化療例では 5 % 以下に落着くようである。化療終了後の遠隔成績追求には，化療終了時の状態がその後の悪化と関連が深いと思われる。Raleigh[10] らが化療終了時の状態をＴＰ，ＮＴＰ別に大別して観察した方法は臨床的に便利であり，岩崎[11]，堂野前[12]，黒川[13]，日比野[14]，鏡山[15]，Sikand[16]，

表 12　XP 悪化の様式

様式＼化療終了時病型		B	C		OT	F	KG	KH	計	
			CB	CC						
新病巣出現		2	5	4	0	1	4	2	18 (22.8 %)	
原病巣の再燃	洞化	2	10	3	2	0	0	0	17 (21.6%)	60 (76.0%)
	拡大	3	23	13	0	0	4	0	43 (54.5%)	
肋膜炎		0	0	1	0	0	0	0	1 (1.3 %)	
計		7	38	21	2	1	8	2	79	
			59							

表 13　化療終了時TP・NTP別の悪化（LT法）

TP・NTP別	悪化＼年数	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0
TP	a/b	7/274	6/213	1/149	3/103	0/60	1/30	0/8	0/4
	%	2.6	2.8	0.7	2.9	0	3.3	0	0
	c	2.6	5.3	6.0	8.7	8.7	11.7	11.7	
NTP	a/b	17/144	15/109	5/86	3/56	3/34	4/17	1/6	0/3
	%	11.8	13.8	5.8	5.4	8.8	23.6	18.4	0
	c	11.8	23.9	28.3	32.2	38.6	53.1	61.7	

注：a/b ＝ 悪化例/観察例　　c ＝ 累積悪化率

表 14　TP到達後の化療期間別の悪化

化療期間	例数	悪化		計 (%)
		XP	BK	
4～6M	175	6	8	14 (8.0)
7～12M	58	2	0	2 (3.4)
12 M～	41	0	2	2 (4.9)

深津[17]ら多数の報告があり，TP 群の悪化が NTP 群のそれより少ないという一致した結論で私の今回のTP，NTP別にみた成績も同様であるが，XP所見のうえでは化療の遠隔成績追求の目的にはこのような大別法は適当でなく，もつと厳密なXP所見上の病型の分類が要求される。昭和32年末設定された学研病型分類は前述のごとく，C型に遠隔成績追求のさいには問題があるが，この目的にかなつたものである。私も今回の報告ではこの学研分類により，遠隔成績追求の方法としてLT法を活用し，化療後の悪化を病型を中心として比較検討したが，化療終了時病型に重点をおき，悪化因子の分析を一部の病型において行つた結果では悪化は化療開始時病型にほとんど関係なく，化療終了時病型がその後の悪化頻度にもつとも密接な関連があり，その他の悪化因子との関連はほとんど認められなかつた。これを化療開始時病型と終了時病型との関連において，化療開始時 CC を除き LT 法で悪化をみた成績ではA→CB から1年後 18.2 %，B→B，B→CB では 2 年後それぞれ 25.5 %，22.5 %，CB→CB では 2 年後 15.7 %，KG→CB では 2 年後 23.1 % であつたのに反して，A→CC から 1 年後 3.3 %，B→CC から2年後 10.1 %，CB→CC からは 2 年後 3.4 %，KG→CC から 4.1 % で開始時病型に関係なく，化療終了時 CC となつたものは B，CB であつたものより悪化は低率であつた。また全例の化療終了時病型別のその後の悪化をみても 2 年後に B より 24.8 %，CB より 21.2 %，CC より 5.3 %，KG＋KH＋F より 1.5 年後 43.2 % の悪化があり，化療終了時病型別の差がはつきりでており CC よりの悪化がもつとも低率で B，CB の悪化の頻度と CC，および KG＋KH＋F のそれとは統計学的に有意の差が認められた。さらに開始時病型 CB と KG は，化療期間 12 ヵ月以下と以上で悪化頻度を比較すると CB では 2.5 年までに 12 ヵ月以下化療群より 14.0 %，12 ヵ月以上化療群から 6.9 %，KG では 2 年までにそれぞれ 31.0 %，6.3 % で 12 ヵ月以下治療群に悪化が多い傾向がみられたが，この理由を分析してみると CB では化療終了時病型の CC，D 以外の病型の占める割合は 12 ヵ月以下化療

群では 92 例中 41 例 (44.6 %), 12 ヵ月以上化療群では 91 例中 17 例 (18.7 %) であり, KG では 12 ヵ月以下化療群 37 例中 26 例 (70 %), 12 ヵ月以上化療群では 80 例中 28 例 (35 %) が空洞を含むCC, D 以外の病型によつて占められていたことが上述のごとき傾向を示した要因であると思われる。

さらに開始時空洞の有無別に化療終了時 XP 改善度別にみた成績からも, 化療開始時の空洞の有無に関係なく, 平均観察にやや差があるが化療終了時 XP 著明改善より, 有空洞例では 1.8 %, 無空洞例では 0 %, 中等度改善からはそれぞれ 9.5 %, 7.6 % の悪化があり両者ほとんど悪化率に差がなく, また TP, NTP 別にみた成績でも後者の群に圧倒的に悪化が多く化療終了時病型を考えるとき首肯されることで前述の諸事実より化療期間は長いほど悪化は減少するという諸報告の見解に異論はないが, 化療終了時病型がもつともその後の悪化に深い関連がありこれとの関連を検討せずに化療期間のみで悪化を論ずることは妥当でないと考える。山本[18]は有空洞例 1,114 例について空洞の性状別の化療の効果を比較したが, そのうち 306 例, 367 コの空洞について退院時の状態別に経過を追跡した成績では悪化は線状化から 2.9 %, 濃縮化 a から 7.4 %, 濃縮化 b から 21.9 %, 充塞から 28.6 %, 嚢状化から 8.3 % で退院時の病巣の性質によりその後の悪化頻度が異なるといい, 貝田[19]らも 416 例 (662 病巣) について化療終了時病型別の悪化率は B より 28.8 %, OT より 17.9 %, C より 9.5 % で空洞では 4 例中2例の悪化を認めているが, 学研病型を使用し, 化療終了時病型を起点として経過を観察した私の成績とよく似た傾向を示している。次に化療開始時 CC は病巣の性質から考えて化療後の悪化は少ないことが予想され, 実際にその予想は裏書きされたが CC→CC について非化療例の同じような病巣を有するものと悪化頻度を比較してみると CC→CC では 2.5 年までに LT 法で 2.3 % の悪化があり, これを比較のため症例に対する悪化率でみると 4 年までに 3.4 % となる。これを非化療例と比較すると本堂[20]は同じような病巣 310 例を約 5 年観察を行いその悪化率は 8.7 %, 千葉ら[21]は 515 例の硬化巣 (岡病型 V, VIA) を 5 年間観察し, その結果 7.8 % の悪化を認め, 前記駒野も硬化型より 6 年までに 12.1 % の悪化をみており, 病型分類上にやや差があるが, CC でも化療を加えることによつて悪化率を減少せしめることができるようである。化療開始時病型の約 90 % は化療終了時には学研病型 C に移行したが, 学研 C 中を B の要素を重視して, CB, CC に分けて遠隔成績を追求する必要性を, CB, CC の悪化頻度の差から痛感した。この CB, CC について悪化に関与すると思われる 12 の因子について悪化頻度のうえから悪化因子の分析を行つた結果ではこれらの諸因子と悪化との関連はほとんど認められなかつたが, 各因子単独では表面上なんらの有意的関連がなくても他の因子と結合するとき悪化の重要な要素になるのかもしれない。さらに症例を加えて検討したいと思う。

VI 結　　論

1953 年 1 月より 1958 年 9 月までに 4 ヵ月以上の化療を行い, 終了後最長 5 年までの経過を追求しえた 780 例の肺結核患者を対象とし, 化療終了後の悪化を XP 悪化に重点をおき病型 (学研分類) を中心として主として LT 法によつて比較検討した結果, 次の結論を得た。

1) XP 悪化は 780 例中 79 例 (10.1 %) に認められ, 化療終了時病型により頻度の差はあるが, 2 年までの観察でほとんど同じ割合で発生し空洞残存例を除いては特定の時期に悪化が集積する傾向はみられなかつた。

2) 悪化は化療開始時病型にほとんど関係なく, 化療終了時病型がその後の悪化頻度にもつとも密接な関連があり, その他の悪化因子との関連性は乏しかつた。

3) 学研病型 C を B の要素の混在の有無により CB, CCに分けて遠隔成績を追求する必要性を CB, CC の悪化頻度の差異より痛感した。

4) 化療開始時 CC は予想した通り, 化療終了後の悪化は低率であつたが, 同じような病巣を有する非化療例との悪化頻度の比較から, 化療を加えることにより, 多少悪化が減少することが分つた。

5) XP 悪化の様式は原病巣の再燃の形でおこる場合が圧倒的に多く, 悪化例数からみれば 6～12 ヵ月以内にもつとも多い。

終りに臨み終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜わつた研究所長隈部英雄先生, 研究部長岩崎龍郎先生ならびに同附属療養所長小池昌四郎先生に衷心より感謝を捧げます。なお御協力下さつた予防会化学療法研究班の諸先生に感謝致します。

本論文の要旨は昭和 33 年 5 月, 日本結核病学会において発表した。

参 考 文 献

1) 堂野前維摩郷：日本医事新報, -1752, 37, 昭31.
2) Oyama, T.: Am. Rev. Tuberc., 72: 613, 1955.
3) O'Brien et al.: J. Thor. Surg., 26: 441, 1953.
4) 堂野前維摩郷 他：結核, 30 (増刊号): 220, 昭30.
5) 北本治 他：結核研究の進歩, -18, 7, 昭32.
6) Groben et al.: Tbk. arzt, 8: 282, 1954.
7) 岡捨巳：結核研究の進歩, -18, 29, 昭32.

8) 加藤威司：結核研究の進歩, -18, 45, 昭32.
9) 駒野丈夫：日結, 17：159, 昭33.
10) Raleigh et al.：Transact. of the 13th Conf. on the Chemoth. of Tuberc., 144, 1954.
11) 岩崎龍郎：結核, 30（増刊号）：1, 昭30.
12) 堂野前維摩郷 他：診療, 8：1, 昭30.
13) 黒川信雄：結核研究の進歩, -13, 67, 昭31.
14) 日比野進 他：結核研究の進歩, -18, 19, 昭32.
15) 鏡山松樹 他：日本医事新報, -1747, 15, 昭32.
16) Sikand, B.K. et al.：Indian J. Tuberc., 4：86, 1957.
17) 深津睿知：結核, 33（増刊号）：272, 昭33.
18) 山本和男：結核, 33（増刊号）：121, 昭33.
19) 貝田勝美 他：結核, 33（増刊号）：274, 昭33.
20) 本堂五郎：結核, 31：503, 昭31.
21) 千葉保之 他：労働と結核, 43：10, 昭33.