

肺結核症の外来化学療法後の X 線学的悪化について

本 堂 五 郎・山 口 智 道・瀬 倉 敬

結核予防会第一健康相談所

受付 昭和 35 年 6 月 15 日

緒 言

著者ら¹⁾はさきに学研 C 型からの悪化について、C 型を CB 型と CC 型とに分け、CB 型と CC 型とでは悪化に明らかに差があり、これを区別して経過をみることの必要性を示した。また無治療群と化学療法群とを比較し、無治療の CB 型からの悪化が多く、CB 型に化学療法を加えれば、治療後の悪化が減少することを知つたが、さらに target point 到達の有無、空洞の化学療法中止時の状態、治療期間、治療中の改善度等と治療後の悪化との関連について検討を加えたので報告する。

対 象

当所外来において 4 カ月以上化学療法を行ない、治療終了後 1 年以上経過し、直接 X 線写真をとつて経過を追求することができた 644 例である。治療法は SM・PAS 併用または INH 週 2 回・PAS 併用の old fashion の治療法のみで、SM・PAS・INH の 3 者併用および INH 毎日を含む治療法は治療後の経過年数が比較的少ないので今回の調査対象からは除いた。初回治療は 509 例、再治療は 135 例で、男 405 例、女 239 例である。年齢別には 20~29 才が 50% でもっとも多く、ついで 30 才台 21.9%、10 才台 14.8%、40 才台 9.0%、50 才以上 4.3% の順であつた。治療開始時の基本病型は A 型 6 例、B 型 357 例、CB 型 232 例、CC 型 31 例、E 型 5 例、F 型 0、OT 型 13 例であつた。最初から空洞があるか、または治療中空洞化したものは 82 例で、非硬壁空洞 72 例、硬壁空洞 10 例であつた。振り別には軽症がもっとも多く 73.3% を占め、振り 2 は 22.7%、振り 3 は 4.0% にすぎなかつた。治療期間は 4~6 カ月 94 例、12 カ月以内 234 例、18 カ月以内 161 例、24 カ月以内 106 例、24 カ月以上 49 例であり、1 年以内の治療と 1 年以上の治療とがほぼ半数ずつであつた。治療中に target point (以下 TP と略) に到達したものは 294 例で、TP に達しなかつたものが 350 例あり、このうち 175 例は治療してもほとんど改善のみられなかつたものである。最終検討時における化学療法終了後の経過年数は 1 年以上 73.1%、2 年以上 44.5%、3 年以上 23.4%、

4 年以上 8.0% であつた。

研究 方法

調査にあつては調査もれを防ぐため患者に通信をして来所させ治療後の経過の追求につとめ、治療総数の 76.4% を検討することができた。来所したものはすべて直接 X 線写真を取り、著者ら 3 人が合同で X 線学的悪化の判定を行なつた。細菌学的悪化については治療終了後の検痰が全例について十分でないので含めてない。空洞化のみのものは悪化とはしなかつた。病型および経過の判定はすべて学研の規定を用いたが、C 型を 2 つに分け、B の要素を含むものを CB 型、その他を CC 型とした。化学療法終了後の観察期間がまちまちであるため、悪化率の計算は life table 法によつて行なつた。

成 績

1) 終了時病型および振りと悪化

化学療法終了時に空洞がなかつた 614 例の終了時の病型・振り別に 4 年間の累積悪化率を調べた (表 1)。B 型から 37.5%、CB 型から 15.0%、CC 型から 3.1% で、化学療法終了時に B 型であつたものからの悪化が非常に多く、ついで CB 型、CC 型の順で

表 1 化学療法終了時病型・振り別 (無空洞例) 累積悪化率

終了時 病型	観察年数 振り	観察悪化		1年	2年	3年	4年
		例数	例数				
B 型	1	22	4	0	21.4	21.4	43.9
	2	10	1	0	0	25.0	25.0
	計	32	5	0	14.6	21.9	37.5
CB 型	1	413	40	5.8	9.8	12.5	15.6
	2	60	7	3.6	10.5	13.9	13.9
	計	473	47	5.5	9.8	12.6	15.0
CC 型	1	88	4	3.7	3.7	3.7	3.7
	2	19	1	0	0	0	0
	計	107	5	3.1	3.1	3.1	3.1

注: * 振り 3 の 2 例を含む。

** 4 年以後の悪化。

あつた。化学療法終了時に 3 のものは CB 型の 2 例のみであつたので、各病型ごとに 1, 2 別に悪化をみたがほとんど差はなかつた。

2) 化学療法終了時の空洞の状態と悪化

空洞のあつたものの化学療法終了時の空洞の状態は、なお空洞が残つていたもの 18 例、充塞したもの 13 例、線状化ないし濃縮化したもの 51 例であつた。これを開始時の空洞壁の状態との関連をみると、硬化壁であつた 10 例中 7 例が中止時になお空洞が残り、3 例のみが濃縮化した。4 年間の累積悪化率は (表 2)、空洞のあつたものからのその後の悪化は 1 年ですでに 32.3%、4 年で 45.8%、充塞したものからは 1 年で 8.3%、4 年 37.6%、線状化ないし濃縮化したものからは 1 年で 2.2%、4 年 5.3% であつて、空洞が残つているものからはもちろんのこと、充塞したものもかなり高い悪化率を示したが、線状化および濃縮化したものは安定した状態であることを示している。

表 2 化学療法終了時の空洞の状態別悪化

観察年数	観察年数					
	観察例数	悪化例数	1年	2年	3年	4年
空洞あり	18	6	32.3	45.8	45.8	45.8
充塞	13	3	8.3	19.8	37.6	37.6
線状化および濃縮化	51	2	2.2	5.3	5.3	5.3

3) TP 到達の有無と悪化

化学療法中に空洞のなかつたものについて、TP 到達の有無別に 4 年間の悪化をみた (表 3)。TP に到達しなかつたものうち治療中最初より不変だつた 175 例の 4 年間の累積悪化率は 8.8% でもつとも低く、治療中改善はしたが TP に達する前に治療を中止した 141 例からは 20.0% でもつとも多かつた。TP に達してからさらに 6 カ月以上治療した 155 例からの悪化 9.7% のほうが、TP から 3~6 カ月間治療した 91 例からの悪化 16.7% より少なかつた。

表 3 TP 到達の有無別悪化 (無空洞例)

TPの有無	観察年数						
	観察例数	悪化例数	1年	2年	3年	4年	
TPなし	改善なし	175	10	3.8	6.3	6.3	8.8
	改善あり	141	17	8.0	9.0	14.8	20.0
TPあり	TPより3~6ヶ月治療	91	11	6.0	13.9	16.7	16.7
	TPより6ヶ月以上治療	155	10	5.7	9.7	9.7	9.7

4) 治療中の改善度別の悪化

治療中空洞のなかつたものを治療中の X 線像の改善度別に分けて、4 年間の累積悪化率との関連をみた (表

4)。著明改善 20 例からは悪化はなく、中等度改善 121 例から 22.4%、軽度改善 246 例から 15.3%、不変 175 例から 8.8% であり、治療中の改善度のよいものからの悪化が比較的多かつた。

表 4 治療中の改善度別悪化 (無空洞例)

改善度	観察年数					
	観察例数	悪化例数	1年	2年	3年	4年
中等度改善	121	15	5.5	13.0	17.2	22.4
軽度改善	246	23	6.4	9.7	13.0	15.3
不変	175	10	3.8	6.3	6.3	8.8

注: 著明改善 20 例からは悪化なし。

5) 治療期間と悪化

無空洞例について治療期間別に 4 年間の累積悪化率をみると (表 5)、4~6 カ月治療群 88 例から 25.4%、7~12 カ月治療群 219 例から 12.3%、13~18 カ月治療群 146 例から 9.2%、19 カ月以上治療群 109 例から 13.3% であつた。4~6 カ月治療のものは他群に比べてとくに悪化が多く、治療期間の長いほうが悪化の少ない傾向がみられるが、7 カ月以上治療のものでは大きな差はみられなかつた。

表 5 治療期間別悪化 (無空洞例)

治療期間	観察年数					
	観察例数	悪化例数	1年	2年	3年	4年
4~6 カ月	88	15	10.1	14.9	19.2	25.4
7~12 カ月	219	19	5.5	9.3	10.2	12.3
13~18 カ月	146	10	3.8	9.2	9.2	9.2
19 カ月以上	109	2	2.2	2.2	13.3	13.3

6) 終了時最大病巣別の悪化

化学療法終了時の X 線写真で最大病巣が 10 mm 以下のものと、10 mm 以上の症例とに分けて悪化を調べた (表 6)。最大病巣が 10 mm 以下であつた 401 例の 4 年間の累積悪化率は 15.2%、10 mm 以上のものからは 11.8% でほとんど差はなかつた。

表 6 化学療法終了時最大病巣別悪化

大きさ	観察年数					
	観察例数	悪化例数	1年	2年	3年	4年
10 mm 以下	401	33	4.2	8.5	11.1	15.2
10 mm 以上	161	15	7.5	10.3	11.8	11.8

7) 初回・再治療と悪化

空洞のない症例中初回治療 446 例の 4 年間の累積悪化率は 16.4%、再治療 116 例からは 7.4% の悪化であるが大きな差はなかつた (表 7)。空洞のあつたものうち初回治療 63 例 (非硬化壁 57 例、硬化壁 6 例) からの 4 年間の悪化は 9.5% であつたが、再治療 19 例

(非硬化壁 15 例, 硬化壁 4 例) からは 1 年 18.2 %, 2 年 37.4 %, 3 年 58.3 %, 4 年 58.3 % で非常に大きな悪化を示した。

表 7 初回・再治療別悪化

		観察年数		1年	2年	3年	4年
		観察例数	悪化例数				
初治 回療	空洞(-)	446	41	5.6	9.6	12.6	16.4
	空洞(+)	63	5	7.1	9.5	9.5	9.5
再 治療	空洞(-)	116	7	3.7	7.4	7.4	7.4
	空洞(+)	19	6	18.2	37.4	58.3	58.3

考 察

以上の成績から外来化学療法の問題点について考察を加えてみたい。化学療法終了時無空洞例について、その後 4 年間の累積悪化率は、B 型から 37.5 %, CB 型から 15.0 %, CC 型から 3.1 % であった。黒川²⁾ は 2.5 年間の悪化を追求し、CB 型 31.1 %, CC 型から 5.3 % であった。堂野前³⁾ も無空洞例について B 型、CB 型、CC 型の順に悪化が低くなることを報告しており、化学療法終了後の X 線学的追求には化学療法終了時の病型がその後の悪化と深い関連があるものと考えられる。また有空洞例については、空洞の化学療法終了時の状態別にその後 4 年間の悪化をみると、中止時になお空洞の残っているものからは 45.8 %, 充塞したものからは 37.6 %, 線状化ないし濃縮化したものからは 5.3 % であった。山本⁴⁾ は空洞の退院時の状態別に経過を追求し、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 % であった。これらの角度から検討した結果からみると、化学療法終了時の病型が CC 型となり、有空洞例では空洞が線状化ないし濃縮化することが望ましい。

Raleigh⁵⁾ が化学療法終了時の状態を TP, NTP に大別して観察して以来、TP 群の悪化が NTP 群のそれより少ないという報告が多く、本報告においても同様の傾向がみられたが、NTP 群のうち最初より不変のもの、治療中改善はしたが TP に達する前に治療を中止したものからの悪化とは明らかに差がみられ、しかも最初から不変であったものが、TP に達してから 6 カ月以上治療した群からの悪化よりも低かった。また治療中の改善度との関連からみると、無空洞例の 4 年間の累積悪化率は著明改善から 0 %, 中等度改善から 22.4 %, 軽度改善から 15.3 %, 不変から 8.8 % であった。黒川は 2.5 年間の悪化で著明改善から 0 %, 中等度改善から 7.6 %, 軽度改善から 12.5 %, 不変から 10 % であった。黒川の成績と比較して本報告で

は中等度改善からの悪化が多いが、いずれにしても不変群よりも改善群からの悪化が多かったことは、おそらく TP 到達の有無、治療期間等と関連して考えねばならぬものと思われる。すなわち軽度ないし中等度改善をしても、TP に達してからもなお少なくとも 6 カ月以上の治療期間を必要とすることを示している。

化学療法を開始したときからの治療期間別に悪化をみると、4 年間の累積悪化率は 4~6 カ月治療群から 25.4 %, 7~12 カ月治療群から 12.3 %, 13~18 カ月治療群から 9.2 %, 19 カ月以上治療群から 13.3 % であった。治療期間は化学療法によつて達した病型、TP の時期等により左右されることは上述のとおりであるが、この結果からみると、治療中最初から不変であるものを除いては、2 年以上の治療を必要とするようである。

以上外来化学療法終了後の成績について述べた。悪化の様式と悪化後の予後については安川らがその大要を第 35 回結核病学会総会において報告したが、詳細についてはさらに検討のうえ発表の予定である。

化学療法においても入院加療を原則とすべきであろうが、経済的・社会的理由から働きながらの化学療法が現実には相当多く行なわれ、また外来においても入院治療に劣らずよい成績をあげていることが報告されている⁷⁾。しかし外来治療のあり方には反省すべき点が少ない。今回の報告において 4 カ月以下の治療例は除いたが、これらの中には勝手に化学療法を中止したものがあり、かかる例が相当多い実情である。本報告の中に含まれる 6 カ月以下の治療例の大部分も勝手に自己判断により中止したものが大部分で、これらの悪化率が高かったことは注目すべきである。また化学療法終了後全く来所せず、通信によつても来所しなかつたものが 23.6 % あり、これらの実態をほとんど知ることができなかつたことは今後の患者管理のあり方に問題とすべき点と考えられる。

結 論

SM・PAS または INH 週 2 日・PAS の old fashion の治療法による 4 カ月以上の外来化学療法 644 例の治療後の X 線学的悪化を追求した。

1) 治療終了時の病型別に B 型、CB 型、CC 型の順に悪化は少なくなる。有空洞例では空洞の状態別に線状化ないし濃縮化、充塞、空洞の残っているものの順に悪化が多い。化学療法は病型が CC 型となり、空洞が線状化ないし濃縮化することが望ましい。

2) TP に到達しなかつたものおよび中等度改善、軽度改善群からの悪化は、治療中最初より不変だったものからのそれより高く、TP 到達後 6 カ月以上の治療が必要である。

稿を終るにのぞみ、御指導を頂いた結核研究所研究部長岩崎先生、ならびに第一健康相談所長渡辺先生に深甚なる謝意を表します。

なお本論文の要旨は昭和35年7月第8回日本化学療法学会総会において発表した。

文 献

- 1) 本堂五郎 他：日結，18：877，昭34.
- 2) 黒川信雄：結核，34：317，昭34.
- 3) 堂野前維摩郷：日本の医学の1959年，3：378，昭34.
- 4) 山本和男：結核，33（増刊号）：121，昭33.
- 5) Raleigh et al.：Transact. of the 13th Conf. on the Chemoth. of Tuberc.，144，1954.
- 6) 本堂五郎 他：呼吸器診療，12：794，昭32.