

2. 重症肺結核

(1) 主として内科領域よりみたる重症肺結核

国立療養所清瀬病院 島村喜久治

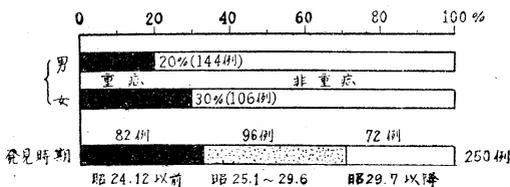
I はじめに

まず、重症肺結核の定義は「学研分類 CB₃ (B型の要素が残っているが、50%以上C型で、その拡りの総和が一側肺野をこえるもの) ないしF型の病型で、化学療法および外科療法によっても社会復帰の困難が予想されるもの」として出発している。治療医学上問題になる重症肺結核とは、いうまでもなく難治肺結核だからである。

II 重症肺結核患者の実態

昭和34年に、清瀬病院および生光会清瀬療養所に入院していた上記定義に該当する重症肺結核患者(以下重症患者と略記)250名について調査してみると、その発見時期によつて3大別することができる。第1は、化学療法剤普及以前(昭和24年12月以前)に発見されたもの、第2は化学療法の初期時代で、INHを含む長期併用療法ことにいわゆる3者併用が結核予防法に採用されるまでの時期(昭和25年1月から29年6月)に発見されたもの、第3は昭和29年7月以降のものである。すると、この発見時期別構成は図1のようになった。すなわち、第1期は82例(33%)、第2期は

図1 重症患者の性別・発見時期別構成



96例(38%)、第3期は72例(29%)で、全体の71%は3者併用時代以前の発見であつた。この点からみれば、現在の重症患者は大半過去の遺産といえるようである。

性別構成は男58%、女42%であつたが、それぞれの入院患者に対する比率をみると、図1のように、女のほうが高率である。また発病の古いものが多いだけに、年齢別構成は図2のように、高年齢層ほど比率が高く、また表1のように重症化後の経過年数も65%は3年以上で、41%は5年以上、すなわち、3者併用

図2 重症患者の年齢別・発見時期別構成

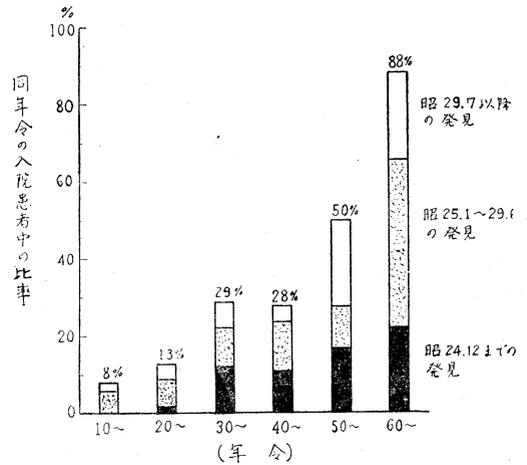


表1 重症化後の経過年数

発見時期	例数	重症化後の経過年数				
		~1年	~3年	~5年	~10年	10年~
昭24・12以前	82	4	7	16	36	19
昭25・1~29・6	96	8	23	25	39	1
昭29・7以降	72	23	24	18	7	0
計	250 (100)	35 (14)	54 (21)	59 (24)	82 (33)	20 (8)
		161 (65)				

注：()は%, 以下同じ。

表2 重症患者の入院費支払い区分

入院費支払い方法	例数 (%)
生活保護法	138 (55)
健康保険	34 (14)
健保家族	32 (12)
軽費	25 (10)
国民保険	9 (4)
命令入院	5 (2)
未帰還者援護法	4 (2)
自費	3 (1)
計	250 (100)

表 3 重症患者の排菌、耐性、その期間

対象	排菌(-)		排菌(+)			耐性証明後の期間					
	31 (12)	7# (3)	耐性(+)			耐性不明 5 (2)	~1年 49 (24)	~3年 94 (45)	~5年	5年~	計 207 (100)
			1剤R	2剤R	3剤R				52 (25)	12 (6)	
250 例 (100)			37 (15)	74 (30)	96 (38)			64 (31)			
			207 (83)					158 (76)			

注：#は初回治療中のもの、()は%。

時代以前に重症化していたわけである。

入院費の支払い区分からみると、表 2 のように貧困者が多く 55 % は生保患者で、自費患者は 1 % にすぎない。

現在の排菌状況は、表 3 のように 88 % が菌陽性で、そのうち 83 % はなんらかの抗結核剤耐性をもっている。耐性の基準は、SM、PAS は 10 %、INH は 1 % 完全以上としたが、耐性が証明されてからの時間は 3 年以上のもの 31 % であった。これを先の重症化以

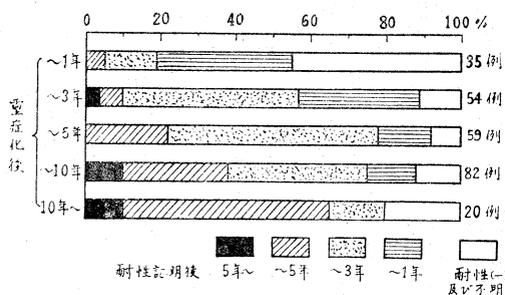
表 5 重症患者の % 肺活量

対象	検査不能	~30%	~50%	~70%	70%~
250 例 (100)	32(13)	33(13)	96(38)	62(25)	27(11)
	65 (26)				
	161 (64)				

表 6 ECGによる重症患者の心臓の位置型分類

位置型	重症例		軽症例
	手術例	非手術例	
右位型	14 (70)	17 (37)	15 (75)
右肥大型	0	5 (11)	0
正常型	3 (15)	10 (22)	5 (25)
左位型	3 (15)	14 (30)	0
計	20 (100)	46 (100)	20 (100)
垂直位	10 (50)	19 (41)	13 (65)
半垂直位	7 (35)	10 (22)	5 (25)
水平位	0	3 (6)	0
半水平位	1 (5)	4 (9)	1 (5)
中間位	2 (10)	10 (22)	1 (5)
計	20 (100)	46 (100)	20 (100)

図 3 重症化後の期間と耐性証明後の期間



降の期間と組み合わせてみると 図 3 のようになる。耐性証明後の期間には、この性質上当然 +α を考えねばならぬにしても、図 3 からみると、明らかに耐性出現前に重症化していたものが多い。すなわち、現在の重症患者では、耐性は重症化の原因であるよりも結果であることのほうが多いようである。

表 4 培養陰性重症例

例数	空洞なし		空洞あり	
	広汎な病巣+外科療法	G(+)/K(-)	G(+)/K(-)	open negative
31 (12)	9	2	1	19
	11 (4)		20 (8)	

注：()は全例 250 に対する%。

また、排菌培養陰性のものが 31 例 (12 %) あつたが、その内容は表 4 のように、空洞なし病巣広汎なもの 4 %、空洞あるものはほとんどすべていわゆる open

negative の空洞で、1 例のみ塗抹陽性例であつた。

次に心肺機能についてみると、% 肺活量は表 5 のとおり半数以上は 50 % 以下であり、ECG 所見は表 6、7 のように、非手術重症例では右肥大型が多く水平位、半水平位が多い。また心筋障害、右房過負荷、右室肥大、不完全右脚ブロックなどが重症手術例で 65 %、非手術重症例で 37 % 認められた。また換気、血流、拡散については表 8 ~ 11 のようであつた。% 肺活量の低下したもののほど検査諸成績が当然悪いが、ことに air trapping 指数は、年令と無関係に著明な弾性低下を示している。また % 肺活量が 40 以下のものでは、空気呼吸時の酸素消費量が、酸素呼吸時のそれよりも多いが目立つ。全摘重症例の右心カテーテル検査の成績

表 7 重症患者の ECG 所見

対 象	例 数	正常例	異 常 例					計	
			不 完 全 右脚ブロック	右室肥大	右房過負荷	心筋障害	その他		
重症例	手術例	20 (100)	7 (35)	2 (10)	3 (15)	3 (15)	5 (25)	0 1*(2)	13 (65)
	非手術例	46 (100)	29 (63)	2 (4)	5 (11)	4 (9)	5 (11)		17 (37)
軽症例	20 (100)	20 (100)	0	0	0	0	0	0	

注 1) *の1例は冠不全・心室期外収縮。
 2) 異常所見判定基準は下記による：
 不完全右脚ブロック：QRS が .12[〃] 以下であるが V₁, V₂ においてM字型を呈するもの。
 右室肥大：Myers, Sokolow の基準による。
 右房過負荷：P II, III, VF の増高著明のもの。
 心筋障害：2誘導以上において ST, T の下降，平低化のあるもの。

表 8 重症患者の肺機能検査成績 (肺気量・換気)

%VC	例数	平均年齢	肺活量	肺活量 予測肺活量	分時最大 換気量	分時最大 換気量 予測値	1秒量 予測肺活量	換速指 数	換気度 数	換気率 予測値	Air Trap. 指 数	残気率	平 衡 筒
60~40%	8	39才 7月	1,700	51.3	35.58	40.6	32.5	0.80	70.8	+ 9.21	41.4	7' 30"	
40%以下	6	25才 6月	1,210	35.1	27.86	32.1	18.5	0.92	68.5	+17.84	37.9	6' 45"	

(表 11) では、安静時すでに低下していた血流，拡散成績，ことに血管抵抗が低酸素負荷によつて一層顕著に悪化している。

合併症は表 12 のとおり，結核性合併症としては肋膜肺腫 36% (このうち気胸の既往あるもの約 1/3)，気管支拡張 17%，気管支狭窄 14%，膿胸 11% などが主なもので，進行性のものは僅少である。腸結核は 1例

表 9 重症患者の肺機能検査成績 (血流)

%VC	例数	末梢動脈血 酸素飽和度	同 酸素含量	同 炭酸ガス含量
60%以上	7	92.6	18.5	50.3
60~40%	8	90.8	18.8	52.8
40%以下	6	89.3	17.6	54.1

表 10 重症患者における酸素・空気呼吸時の換気の比較

%VC	例数	換 気 数		1 回換気量		分時換気量		分時酸素消費量		酸素摂取率	
		酸 素	空 気	酸 素	空 気	酸 素	空 気	酸 素	空 気	酸 素	空 気
60%以上	7	17	17	510	580	8.59	9.73	251	239	35.8	30.2
60~40%	8	18	20	440	490	7.77	9.29	234	229	36.0	30.3
40%以下	6	22	24	320	360	7.00	8.35	199	248	36.4	35.2

もみなかつた。非結核性合併症としては，心不全16%，ノイローゼ 12% (内科の主治医からみた数字。精神的にみた数字は後記)，胃下垂 11% などが主なものである。合併症を欠くものは 24% であつた。

以上の調査からすると，今日の重症患者は化学療法時代以前のそれとは明らかに異なるといえる。すなわち，結核性合併症が少なく，肺結核が重症化しても 3年以上，耐性が出現しても 1年以上生存するものが多い。

表 11 手術重症例右心カテーテル検査の成績 (26例の平均)

その 1. 換 気					その 2. 血 流			
分 時 換気量	分 時 酸素消費量	酸 素 摂取率	有 効 肺 胞 換気率	動 脈 血 素 飽 和 度	同 素 含 量	心 係 数		
安静時	6.02	142	30.3	44.2	91.6	18.4	4.24	
低酸素負荷	7.64	129	20.4	38.4	68.5	14.9	4.81	

その3. 拡散

	肺動脈分 酸分圧	気素分 圧	動脈血 酸分圧	肺動脈分 酸分圧差	肺動脈 血素差	肺動脈 血素	全血 球	肺血管 抵抗	右心 対仕	心 圧
安静時	102.9	76.9	27.2	14.1	173.5	7.6				
低酸素負荷	52.7	37.0	16.2	16.3	223.3	10.2				

表 12 重症患者の合併症

結核性合併症		非結核性合併症	
膿胸	28 (11)	心不全	40 (16)
肋膜肺腫	90 (36)	胃下垂	28 (11)
気管支結核	5 (2)	ノイローゼ	29 (12)
気管支狭窄	35 (14)	高血圧	8 (3)
気管支拡張	42 (17)	糖尿病	4 (2)
痔瘻	3 (1)	喘息	5 (2)
喉頭結核	2 (1)	珪肺	1 (0.5)
カリエス	2 (1)	サルコイドーシス	1 (0.5)
腎結核	1 (0.5)	肺化膿症	2 (1)
心包炎	1 (0.5)	梅毒	3 (1)
中耳結核	2 (1)	直腸癌	1 (0.5)
腹膜癒着	1 (0.5)	その他	24 (10)

合併症を全く欠くもの . 61 (24%)。

したがって年齢は上昇し貧困化は強くなる。そこで、筆記可能な重症患者 148 名 (対照として非重症 93 名) の心理調査を行なってみると、85% 以上の患者は図 4 のような各種の心的不安をもっていて、このうちの約半数は軽微なショックによつても容易にノイローゼになりうる精神状態にある (精神的にすでにノイローゼとい

図 4 重症患者のもつ心的不安

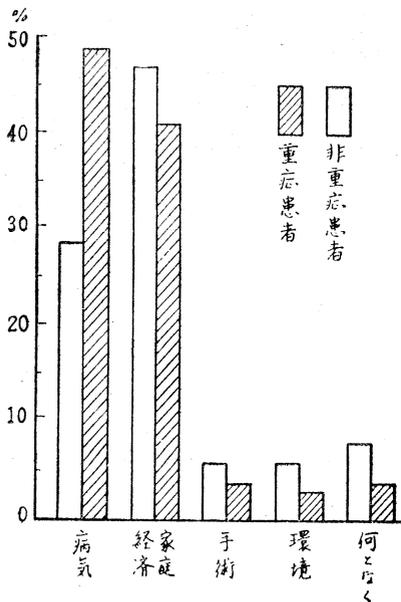


図 5 現病状の自己判定

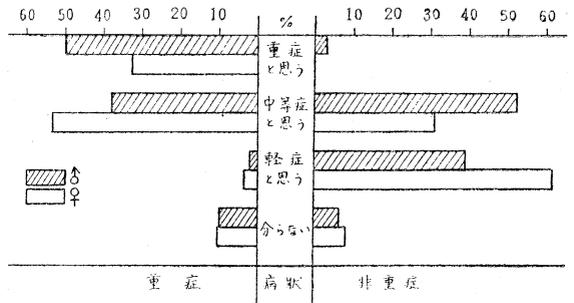


図 6 現在の治療に対する患者の批判

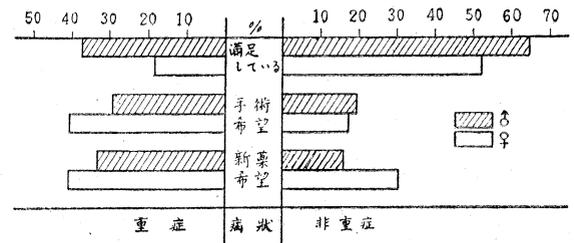
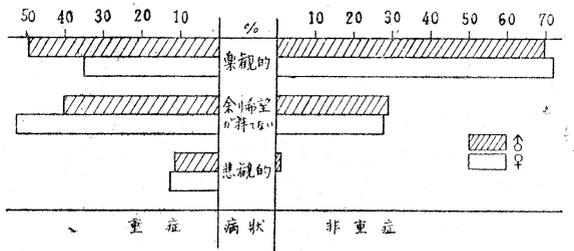


図 7 将来に対する患者の態度



えるものは 30%, 専門の治療を要するものは 3%)。ことに女の重症患者は、図 5, 6 のように、過半数が自らの病状を非重症と考え、疾患に対しては消極的で逃避的でありながら、現在の治療に対して強い不満を抱いている。また図 6, 7 のように、病状の将来に対して案外楽観的で手術を希望しているものが多い。

こうしてみると、先に重症肺結核の定義として簡単な定義を用いて出発したが、重症患者は次のような syndrome をもつといえよう。

(1) 病理学的には、広汎な非可逆的・破壊的变化があり、多発・多房、巨大空洞を多くは両肺にわたって有する。気管支拡張・狭窄、肋膜肺腫、代償性肺気腫を伴うことが多い。

(2) 細菌学的には、排菌陽性、ことに抗結核剤耐性菌を排出するものが多い。加えて混合感染も少なくない。

(3) 病態生理学的には、呼吸循環機能低下を始めとして各種の内臓機能、内分泌機能、自律神経機能の低下ないし失調がある。

(4) 臨床的には、各種のことに非結核性合併症が症状

を多彩に修飾する。

(5) 経済的・年令的不利。

(6) 以上の集積として精神的悪条件。

すなわち、重症肺結核患者とは、ただ肺の結核が重症であるというだけの患者ではない、といえるだろう。

III 重症化の原因

上記の 250 例について、その重症化の原因を推定してみると表 13 のようになった。現行化学療法時代以前の発病者はやむをえないとして、昭和 29 年 7 月以降の発見患者についてみても、発見時すでに重症であったものが 68 % もある。ついで治療の不適 20 % (ことに不規則な化学療法 11 %, 外科療法の失敗 5 %, 外

科療法の時期を失したものの 3 %), ついで化学療法が遅れたもの 11 %, 特異なものとして耐性菌感染のためと思われるものが 1 例, 耐性もなく適時適正に化学療法が行なわれていながら重症化した 1 例 (15 才の少女で、のちに肺化膿症を併発したが、重症化そのものの原因は思春期結核のためとしか推定できない例) があつた。

また清瀬病院入院時重症でなかつたものはわずか 17 例 (7 %) のみであつたが、これらの例の入院後重症化の原因を検討してみると表 14 のようになった。昭和 29 年 7 月以降入院例中にも 1 例, 抗結核剤感症で化学療法中重症化したものがある。33 才の主婦で一般状態も療養態度も悪くなかつたので、重症化の原因は全く不明

表 13 対象 250 例の重症化推因

(1) 化療時代以前(昭 24. 12 月以前)の発見	82 (33)	} 250 (100)
(2) 長期併用療法以前(昭 25. 1 ~ 29. 6 月)の発見	96 (38)	
(3) 現行化療時代(昭 29. 7 月以降)の発見	72 (29)	
1. 発見の遅れ(発見時重症)	48 (68)	} 72 (100)
2. 化学療法の遅れ	8 (11)	
3. 治療の不適		
a. 不規則化療	8 (11)	
b. 耐性菌感染	1 (1)	
c. 外科療法の失敗	4 (5)	
d. 外科療法の遅れ	2 (3)	
4. 不明(思春期結核?)	1 (1)	

表 14 入院時非重症例の重症化推因

(1) 昭 24. 12 月以前の重症化	2	
(2) 昭 25. 1 ~ 29. 6 月間の重症化	6	不十分な化学療法 3 外科療法の失敗 3 充填後窄孔 2 両側虚脱療法 1
(3) 昭 29. 7 月以降の重症化	9	不十分な化学療法 3 (うち 1 例は服薬拒否) 外科療法の不成功 5 (全例, 術後対側洞化) 不明 1 (感性, 化療無効)
計	17 (7 %)	

表 15 発見後入院の遅れとその理由

発見時期	例数	発見から入院まで					3 ヶ月以上入院の遅れた理由					計
		~3ヵ月	~6ヵ月	~1年	3年~	3年~	経済的	患者の無知	主治医の方針	人手不足	ベッド不足	
昭 24. 12 以前	82 (100)	14 (17)	13 (16)	9 (11)	9 (11)	37 (45)	24 (35)	15 (22)	14 (21)	5 (7)	10 (15)	68 (100)
昭 25. 1 ~ 29. 6	96 (100)	17 (18)	15 (16)	10 (10)	17 (18)	37 (38)	24 (30)	23 (29)	18 (23)	6 (8)	8 (10)	79 (100)
昭 29. 7 以降	72 (100)	27 (38)	18 (25)	6 (8)	12 (17)	9 (12)	11 (24)	16 (36)	9 (20)	8 (18)	1 (2)	45 (100)
計	250 (100)	104 (42)		25 (10)		121 (48)	59 (31)	54 (28)	41 (21)	19 (10)	19 (10)	192 (100)

である。一時、結核菌のほかに *Candida albicans* が検出され、その治療も加えたが病勢は停止しなかつた。このような例の緻密な分析は、重症結核の問題を解く鍵になるかもしれない。

ところで、93%もの患者が重症化後入院しているので、発見後最初の入院までの期間と遅れた理由を調査してみた。表15がその成績だが、発見後1年以上入院の遅れたものが48%ある。3ヵ月以上遅れたものについてその理由を検討してみると、経済的理由31%（近時減少しつつある）、患者の無知28%（増加しつつある）、主治医が入院不要としたもの21%（不変）、家庭内の人手不足10%（急増）、ベッド不足10%（急減）であつた。

次に、発見後初回化学療法が3ヵ月以上遅れたものは表16のように63%もあつた。化学療法時代以前

および初期にはこれは当然であろうから、昭和29年7月以降になつても初回化学療法が3ヵ月以上開始されなかつたもの75例についてみると、遅れた理由は患者の無知47%、主治医が不要としたもの38%、経済的理由15%となつている。

以上から考えると、重症化を防止するためには、治療の適正化や早期入院もさることながら、結核対策の初歩ともいふべき早期発見が、現在においてもなお強調される必要があるといえる。それにしても、重症化以前に発見され適正に治療されても重症化する少数例は、今後の治療医学の重要な課題であろう。

IV 化学療法時代における重症患者の死因

INHが普及した昭和28年1月以降34年12月までに、清瀬病院で死亡した結核患者198名について

表16 初回化学療法の遅れとその理由

発見時期	例数	発見時3ヵ月以上 化療が遅れたもの	昭29.7以降になつても 初回化療が3ヵ月以上 開始されなかつたもの	左の理由		
				患者の無知	主治医の 方針	経済的
昭24.12以前	82 (100)	82 (100)	23	9	13	1
昭25.1~29.6	96 (100)	52 (54)	29	9	14	6
昭29.7以降	72 (100)	23 (32)	23	17	2	4
計	250 (100)	157 (63)	75 (100)	35 (47)	29 (38)	11 (15)

表17 肺結核患者の最近の直接死因

直接死因		28年	29	30	31	32	33	34	計	昭20	昭26
喀血	窒息死亡	4	3	6	3	2	1	0	46 (23%)	9 (5%)	16 (29%)
	悪死	6	4	2	5	4	3	3			
心不全		8	9	6	6	5	5	9	48 (24%)	7 (4%)	9 (17%)
衰弱死		5	7	6	1	5	6	4	34 (17%)	61 (34%)	5 (9%)
結核性合併症		3	3(1)	1(1)	0	0	0	0	7 (4%) (2)	103 (53%)	15 (27%)
手術	直接死	3(2)	5(3)	2(2)	6(3)	3(2)	2(2)	5(2)	49 (25%) (24)	0	4 (7%)
	早期死	1(1)	3(3)	1(1)	1	2	4(3)	3			
	晩期死	0	1	1	2	2	0	2			
非結核死	合併症	1	1	1(1)	2(1)	1(1)	3	3(1)	12 (6%) (4)	8 (4%)	4 (7%)
	自殺	1(1)	0	0	1(1)	0	0	0	2 (1%) (2)	0	2 (4%)
計		32 (4)	36 (7)	26 (5)	27 (5)	24 (3)	24 (5)	29 (3)	198 (100%) (32)	188 (100%)	55 (100%)

注：()は肺結核としては非重症の例の再掲。

結核性合併症は 腸結核 3、腹膜炎 3、膿胸 1。

非結核性合併症は 流感 3、脳出血 1、直腸癌 1、その他。

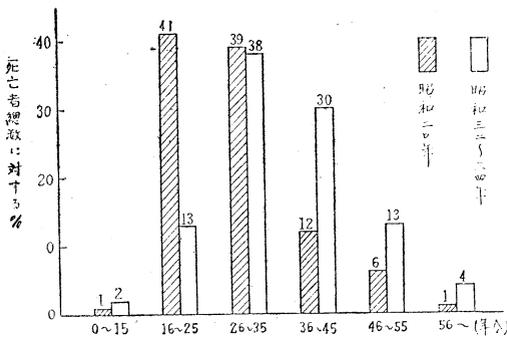
表 18 昭 31.1~34.12 死亡重症患者の経過 (除手術死, 非結核死)

対 象	発見時期			耐性証明より死亡まで					重症化後死亡まで					
	昭25年前	29.7前	29.7~	~1年	~3年	~5年	5年~	不明	~1年	~3年	~5年	~7年	~10年	10年~
62 例 (100)	37 (60)	21 (34)	4 (6)	6 (10)	31 (50)	20 (32)	2 (3)	3 (5)	3 (5)	16 (26)	11 (18)	14 (22)	16 (26)	2 (3)
	58 (94)					51 (82)							32 (51)	

直接死因を検討してみると表 17 のようであった。すなわち、手術に関連した死亡 25 %、心不全死 24 %、咯血に関連した死亡 23 %、衰弱死 17 % などが主なもので、結核性合併症による死亡はわずかに 4 %、それも昭和 31 年以降は皆無である。これらの数字を昭和 20 年および 26 年のものと対比してみると推移の方向がはつきりする。すなわち、重症患者だけについてみると、手術に関連した死亡は 13 % となるが、心不全死とともに増加傾向、結核性合併症による死亡は著減、咯血死は増加後減少の傾向を示している。

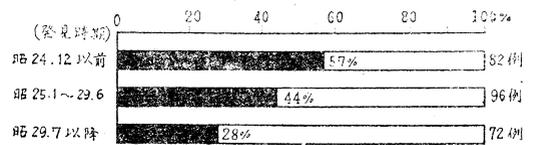
手術死を除いてみると、重症患者は、咯血せず致命的な非結核性合併症がないかぎり、極度の心不全か衰弱が生じるまで生存しようとみていいようである。このことが表 1 や 図 2 にも現われていたわけだが、死亡例だけについてみても 図 8 のように、その年齢は上昇し、また表 18 のように、重症化後死亡するまでの期間も半数は 5 年以上となっている。

図 8 死亡患者の年齢推移



次に、化学療法時代、一時増加した咯血死が減少しはじめた点については、上記 250 例の重症患者の既往の咯血頻度を調べた 図 9 からみても、近時咯血が半減しているので、まずたしかな傾向であろう。INH は咯血を誘発するというものが多いが、INH 主軸の化学療法時代になってかえって咯血は減少しているようである。これは、遅れがちではあっても往時よりは早期に行なわれる最近の化学療法によって、咯血を起こさせるような病変の成立 (結局は動脈瘤形成) が阻止されているのではないだろうか。

図 9 発見時期別咯血頻度 (既往に 1 回でも咯血した患者の率)



また、手術死、非結核死を除いた重症死亡例について死亡前の耐性を調査してみると表 19 のようであった。これは、耐性検査が日常的に行なわれるようになった昭和 30 年 1 月以降の数字であるが、86 % のものになんらかの耐性があり、40 % は SM, INH, PAS の 3 者ともに耐性があつた。そして、耐性証明から死亡までの期間は先の表 18 のように、1 年以上のものが 85 %、3 年以上のものが 35 % もある。そこで、耐性が生じても 1/3 は 3 年以上、また重症化しても半

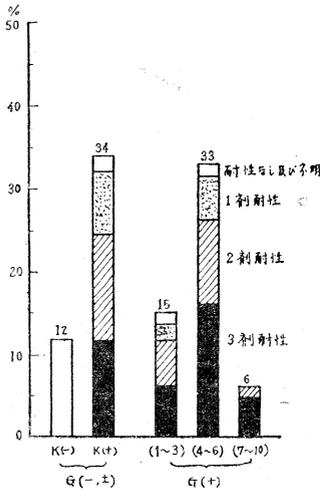
表 19 死亡患者の耐性 (除手術死, 非結核死)

年 度	菌(-)	菌(+)	耐 性				総 計
			単 独	2 者	3 者	計	
30	3	2	2	5	2	9	14
31	0	1	0	8	6	14	15
32	2	1	0	6	7	13	16
33	0	1	3	5	6	14	15
34	0	0	2	4	10	16	16
計	5* (7)	5 (7)	7 (9)	28 (37)	31 (40)	66 (86)	76 (100)

注: * の内訳は、心不全死、衰弱死各 2、咯血後悪化死 1。

数は 5 年以上生存していて致命的な結核性合併症を併発しない理由は何か。化学療法によって遷延される経過の中で、いわゆる第 3 期アレルギーが完成するといえればそれまでだが、具体的な理由の 1 つとして 図 10 をあげたい。これは、先の重症調査例について排菌量と耐性を調べたものである。これで見ると、ガフキー 7 号以上排菌するものは 14 例 (6 %) のみで、しかも全例が 2~3 者耐性をもつにもかかわらず、12 例まではガフキー 7 号どまりであつた。化学療法以前の患者の排菌量 (たとえば昭和 12 年当時は、蛍光法でなくてガフキー 7 号が 20 %、8~10 号が 26 %) を想えば、この事実は軽視できないだろう。耐性例の剖検所見でも、

図 10 重症患者の排菌と耐性



注: G(±)はG(+)K(-)の1例
 G(7~1)中G(8), G(9)は
 各例1のみ, 他12例はすべてG
 (7)。

往時のような部厚い空洞内壊死層をみることはまれになつた。

では耐性出現にもかかわらず、なぜ空洞内壊死層が少なく排菌量が増加しないか。INH耐性菌の繁殖力低下以外の理由を見出だすことは難しいのではないか。

しかし排菌量が減少したといつても、ガフキー4~6号の菌量は、肺の中や気管支には転移を起こしうる。また表12にもあつたように、喉頭結核もまれに起こしうる。さらに、耐性重症割検例の腸のリンパ濾胞を鏡検してみると、少数の孤立結節や表在性潰瘍は認めうるのである。しかし、その繁殖力を保持したままの大量菌が腸に達して深い潰瘍を多発することは困難なのではないか。しかも重症患者の年令上昇は、腸のリンパ濾胞を生理的に退行させているはずである。

次に、手術死および非結核死を除く重症患者のみについて、表17から最近5年間の年間致死率を計算すると、平均8.3%となる。非重症を含む結核患者一般の致死率に比べれば大きな数字であるが、治療によつて克服しないかぎり、現在の重症患者が半減するには、新発

生がなくても9年を要する計算となる。

しかし表18から発見時期別の死亡数をみると、最近の5年間に死亡している重症患者の94%までは、昭和29年6月までの発見患者であり、そのうちの60%はさらに昭和24年12月以前の発見患者である。すなわち、最近死亡しつつあるのは、主として過去の遺産としての重症患者であつて、図1にみた第1期発見患者の少なさはこのことを示しているのであらう。ついでに言えば、第3期発見患者の少なさは、重症患者の新発生の減少を示しているのであらう。すなわち、新発生はあつても、全体として重症患者数は減少していくのであろう。

最後に、重症死亡例について男女比をみると2:1であつた。先の図1の男女比は10:7であつたので、女のほうがここでも長命のようである。

V 重症肺結核治療の内科的課題

以上の諸因子をもつ重症患者を、内科的に処理するには3方向からの接近が考えられる。

(1) 病理学的接近

外科的に処理すれば問題は少ないが、内科的に処理しようとする、空洞および結核性気管支拡張の開放治療を望むほかに方法がない。

そこで、重症患者および学研分類C、Z型空洞をもつ非重症患者の中から、排菌6カ月以上陰性の45例を得たので、これを検討してみると表20~22のようになつた。すなわち、中年層以上の男が多く、いわゆる巨大空洞や多房空洞でも、かなりの例が培養陰性化している。さらに、これらの例の陰性化前の耐性を検査した例では表23のように60%がなんらかの耐性(INH耐性のみについてみると25%)をもっていたが、陰性化時の化学療法は表24のように、INHを含む方式がもつとも多かつた(78%)。

これらのいわゆるopen negativeの空洞のX線像は表22のとおりだが、空洞壁が一様に菲薄化したものは甘くつて29%にすぎない。他方open negative例の切除標本から検討してみると、病理学的に開放治療といえるものは13%であつたので、これらの一様に

表 20 CB₃~F型のもつ空洞およびKc, Kzのopen negative化

対 象	性		年 令							治療開始後菌(-)化までの期間				
	男	女	~20	20~	30~	40~	50~	60~	70~	~6 カ月	~1年	~2年	~3年	3年~
45 例 (100)	33 (73)	12 (27)	0	6 (13)	18 (40)	9 (20)	5 (11)	5 (11)	2 (5)	20* (45)	3 (7)	10 (22)	7 (15)	5 (11)
					27 (60)		12 (27)						22 (48)	

注 * このうち8例が初回治療で、他はすべて再治療。

菲薄化した空洞でも、その多くは病理学的に問題の残った空洞であろう。しかし、菌陰性化後の経過をみると、その大半は現在も化学療法が継続されているが、表 25 のように 3 年たつても、その陰性率はかなり高く保たれている。

以上の成績から、重症患者の開放治癒はどこまで期待できるか。開放治癒の病理学的前提は乾酪の排除であろう。そこで、被包乾酪巣の化学療法による洞化を、国立療養所化学療法共同研究班（国療化研）の初回治療例か

表 21 同前例の菌陰性化前の病型

基本病変		空 洞	
B ₃	6 (13)	Kb	10 (16)
CB ₂	5 (11)	Kc	11 (17)
CB ₃	21 (47)	Kx	12 (19)
F	13 (29)	Kz	30 (48)
計	45 (100)	計	63 (100)

表 22 同前空洞の壁, 大きさ, 形, 位置 (現在)

空 洞 壁	例 数	空洞長径	例 数	空洞の形		空洞の位置	
				例 数	例 数	例 数	例 数
一様にきわめて菲薄	2 (3)	~1.5 cm	5 (8)	円 形	27 (44)	右 上	38 (63)
一様に菲薄	16 (26)	~ 4 cm	38 (62)	橢円形	10 (17)	左 上	16 (26)
部分的菲薄	14 (23)	~ 6 cm	10 (17)	多 房	12 (20)	右 中	2 (3)
中等度厚い	15 (25)	~ 8 cm	3 (5)	扁 平	7 (11)	左 中	2 (3)
厚い	12 (20)	~ 10 cm	3 (5)	不規則	5 (8)	右 下	3 (5)
きわめて厚い	2 (3)	10 cm ~	2 (3)	計	61 (100)	計	61 (100)
計	61 (100)	計	61 (100)				

表 23 同前空洞例の菌陰性化前の耐性

対 象	3者感性	単 独 耐 性			2 者 耐 性			3者耐性
		S M	INH	PAS	SM, PAS	INH, PAS	SM, INH	
20 例 (100)	8 (40)	3	0	1	3	2	2	1 (5)
		4 (20)			7 (35)			
		12 (60)						

表 24 同前空洞例の菌陰性化時の化学療法

菌 (-) 化時の化学療法	例 数
SM (+), INH (+)	11 (24)
SM (-), INH (+)	24 (54)
SM (+), INH (-)	7 (16)
KM(+), SM(-), INH(-)	1 (2)
TB ₁ (+), SM(-), INH(-)	1 (2)
化学療法 (-)	1 (2)
計	45 (100)

表 25 同前空洞例の菌陰性継続期間

排 菌	~1年	~2年	~3年	~4年	~5年	5年~
(-)	43 (95.6)	36 (94.2)	25 (96.2)	17 (94.4)	5 (100)	3 (100)
再 (+) 化	2*	2	1	1	0	0

注: * の 2 例は 9 および 11 カ月後陽性化。

ている (表 23, 24)。このことを矛盾なく理解するためには、INH の乾酪軟化能は乾酪に対する 1 次的な作用か、あるいは INH 耐性化前に軟化はしていても、生じた寒性膿瘍が狭窄または閉鎖した気管支接合部を突破するのに時間がかかるのか、いずれかでなければならぬ。

ところで、空洞の open negative 化そのものの頻度は、先の重症調査とこの調査から計算すると、重症患者については 7.9% にすぎない。しかし陳旧性耐性空洞でも、その断層像を追及していくと、後記のように、化学療法下、かなり拡大・菲薄化の傾向を示しうるものである。そして前記のように、耐性剖検例でも、空洞内壊死

ら計算してみると、化学療法開始後 3 カ月で 42%、6 カ月で 19% となつて、明らかに化学療法早期に多発している。しかし洞化と菌陰性化の間には距離がある。空洞化した病巣に対する排菌陰性化は、先の表 20 のように、化学療法開始後 6 カ月以内に多いが、それに劣らず 1 年以上のちにも、いわば晩期にもよく起こっている。しかも乾酪軟化能をもつとされる INH に耐性が生じたのちでも、INH 療法によつて陰性化が生じ

層は往時ほど厚くない。大きな期待はよせられないにしても、他に望みの少ない重症例では、絶望の前にまだ時間があるようである。

(2) 細菌学的接近

A. 耐性除去

一度出現した抗結核剤耐性を人工的に除去すれば、多くの隘路が突破できる。そこで抗結核剤に拮抗代謝する薬剤 (INH に対しては V. B₆, SM に対しては uracil) を、それぞれの単独耐性人型菌 (試験管内耐性附与, 単個菌培養) に与えて、継代培養してみた。V. B₆ は 0.0015~0.00075% の濃度で、uracil は 0.4% の濃度で、対照と同等の発育を示すことを確かめたうえ、Kirchner 液体培地を用いて、それぞれの耐性菌が菌膜を形成したのち、一部はさらに薬剤加 Kirchner 培地に、一部は菌液を作つて耐性測定用 Kirchner 培地に流入した。これを反復して実験中であるが、INH 耐性菌は発育がはなはだ悪いので、菌膜形成に 3 カ月以上を要し、まだ 2 代しか継代できない。そして今までのところ耐性減弱の兆はみられない。

なお、PAS に対する PABA については、PAS 単独高度耐性菌が得られず、実験できなかつた。

B. 排菌陰性化

化学療法によつて重症患者の菌陰性化がどこまで期待できるか、先の開放治療への前提として検討してみた。

(a) 初回治療の場合

国療化研の成績から、NTA 高度進展例、学研 F 型および砂原のいわゆる超重症 (B₃~F 型) について、3 者併用群と 2 者併用群に分けて臨床効果を見ると、表 26 のようになった。本論で扱っている重症結核の定義にもつとも近い超重症群についてみると、6 カ月後の陰性化率は、3 者併用で 50%、2 者併用で 23%、1 年後はそれぞれ 84% と 38% であつた。3 者併用の

ほうが明らかに優れている。耐性出現率も 3 者併用のほうが明らかに低かつた。一方、空洞像についてみると、著明~中等度改善は少ないので、その多くは open negative になつたものとみてよいだろう。すなわち、発見時重症患者といえども、3 者併用を 1 カ年継続すれば、その 80% 以上を open negative にできる見通しがあるといえる。

これにさらに steroid hormone (triamcinolone) を併用した成績が表 27 である。対象は必ずしもここにいる重症結核ではないが、対象によつては、併用群の菌陰性化率は 6 カ月までのところ、やや優れているかのようであつた。

(b) 耐性重症の場合

(i) 総合耐性検査とその利用

総合耐性検査を行なつてみると、表 28 のように 14 例中約 40% に不一致が認められた。そこで、このうちの 33 例に、なお有効と思われる併用療法を継続してみたが、6 カ月後の菌陰性化率は、表 28 のようにわずかに 3% であつた。しかも 6 カ月後、再度総合耐性検査を行なつてみると、73% の例では単独耐性検査の成績と一致した。多くは期待できないようである。

(ii) INH 耐性患者に対する INH 主軸併用方式の継続

INH 耐性を有する 55 例 (うち CB₃~F 型は 43 例) に、PAS, PZA あるいは高級サルファ剤とともに、毎日 0.2~0.4 g の INH を 6 カ月以上投与した成績を表 29 に示した。X 線改善率はもちろん、菌陰性化率も低かつた (6 カ月で 7%) が、増悪も少なく (4%)、INH の耐性上昇例もわずかであつた (8%)。また他方、昭和 30 年~33 年に入院し 6 ヶ月以上観察しえた非手術患者 1,104 例について、X 線像上の Schub の頻度をみると、INH 耐性あるものの

表 26 重症肺結核に対する初回化学療法の効果 (国療化研)

治療方式	病型	例数	空 洞 像										培養陰性化		耐性出現	
			6 カ 月					12 カ 月					6	12	6	12
			著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	カ月	カ月	カ月	カ月
3 者併用	NTA 高度	87	4%	8%	37%	47%	4%	15%	11%	49%	23%	2%	70%	92%	9%	9%
	F 型	11	0	0	0	82%	18%	11%	0	45%	33%	11%	73%	78%	22%	22%
	超重症	28	0	4%	33%	48%	15%	9%	9%	43%	35%	4%	50%	84%	8%	8%
各種の 2 者併用	NTA 高度	269	9%	6%	30%	47%	8%	26%	10%	30%	28%	6%	61%	73%	19%	23%
	F 型	39	0	0	8%	79%	13%	0	0	25%	54%	21%	28%	38%	45%	66%
	超重症	48	0	0	6%	71%	23%	0	0	14%	61%	25%	23%	38%	40%	57%

注: 1) 12 カ月後の例数には脱落があるので、12 カ月目の数字は 12 月検査例に対する%。
2) 耐性出現率は、全症例に対する%。

表 27 Triamcinolone 併用初回化療 6 カ月の効果

化療方式	病型	例数	X線像											培養						
			基本病変					空洞*						培養						
			著明改善	中等改善	軽度改善	不変	悪化	不検	著明改善	中等改善	軽度改善	不変	拡大	出現	始めから(-)	陰性化	減少	不変	増加	
各種併用	CB ₃ ~F	10	0	0	40%	50%	10%	0	0	0	50%	40%	0	0	0	2例	76%	12%	12%	0
	A ₂ ~B ₃	10	10%	50%	30%	10%	0	0	31%	8%	8%	45%	8%	0	0	0	40%	10%	50%	0
各種併用 + Triamcinolone (最初の8~12W)	B ₂ ~F および E	10	22%	67%	11%	0	0	1例(死亡)	23%	15%	47%	15%	0	0	0	0	78%	0	32%	0

注: * 空洞については1コごとに判定した。

表 28 単独耐性と総合耐性

総合耐性培地 (SM+PAS, SM+INH INH+PAS, SM+PAS+INH) の各4種	被検例数	総合耐性のほうが		不一致率	併用効果が期待される方式の6ヵ月投与								
		高	低		例数	X線像			排菌				
						軽快	不変	悪化	消失	減少	不変	増加	
SM 10γ, PAS 100γ, INH 10γ	17	0	8	42%	1	0	1	0	0	0	0	1	0
SM 10γ, PAS 10γ, INH 1γ	24	2	6	33%	6	0	6	0	0	0	0	3	3
SM 5γ, PAS 1γ, INH 0.1γ	103	3	43	45%	26	3	21	2	1	3	22	0	
計	144 (100)	5 (3)	57 (40)	43%	33 (100)	3 (9)	28 (85)	2 (6)	1 (3)	3 (9)	26 (79)	3 (9)	

表 29 耐性重症患者に対する各種化療方式の効果比較 (6ヵ月)

化療方式	病型	例数	X線像								排菌									
			基本病変				空洞*				塗抹			培養						
			中等改善	軽度改善	不変	悪化	中等改善	軽度改善	不変	拡大	出現	陰性化	減少	不変	増加	陽性化	陰性化	減少	不変	増加
総合耐性利用各種併用	CB ₃ ~F	33	0	9%	85%	6%	0	6%	85%	6%	3%	3%	12%	85%	0	0	3%	9%	79%	9%
INH主軸慣用方式	CB ₂ ~F	55	0	4%	92%	4%	4%	4%	88%	2%	2%	5%	2%	89%	4%	0	7%	2%	91%	0
INH大量方式	CB ₃ ~F	32	0	0	81%	19%	0	2%	84%	12%	2%	23%	0	77%	0	0	0	14%	86%	0
KM主軸慣用方式	CB ₃ ~F	45	0	9%	82%	9%	0	8%	88%	2%	2%	22%	3%	75%	0	0	10%	4%	86%	0
KM主軸変則併用	CB ₃ ~F	29	0	25%	68%	7%	0	11%	78%	11%	0	37%	4%	51%	4%	4%	24%	20%	56%	0

注: * 空洞については1コごとに判定した。

頻度はないものに比して1:3.5であった。INH耐性菌の繁殖力低下はかなり計算に入れてもよいのではないだろうか。

(v) INH耐性患者に対するINH大量投与
SM・INH耐性重症6例にIPC毎日2g + Al. PAS毎日10g, PAS耐性もあつた29例に

はIHMS毎日2g + sulfadimethoxine毎日0.5gを投与した。INH耐性菌のcatalaseおよびperoxidase反応も検査したが、その陰陽の割合に関せず、6ヵ月後の菌陰性化率は表29のように、塗抹では22%であつたが培養では0%であつた。この間に死亡4名(喀血死1, 心不全死3)があつた。また副作用とし

表 30 INH大量方式の副作用 (6 カ月)

副作用	頻度 (%)
神経炎	25
頭痛・嘔気	19
咯血	13
血痰	6
発疹	6
精神分裂症	3
耳鳴	3
肝障害	3
中止	0
副作用なし	44

ては表 30 のように、神経炎 25% (全例 8, うち 7 例は slow, 1例は intermediate inactivator) 頭痛・嘔気 19%, 咯血 13%, 精神分裂症 3% などがあつた。血液像に対する副作用は認められなかつた。また副作用を欠いたものは 14 例 (40%) であつた。神経炎には V. B₆ 25~50 mg の連日投与が必要であつた。

(二) KM 主軸方式

① KM 主軸慣用方式

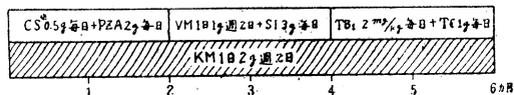
SM・INH 耐性重症 45 例に、KM+PAS, KM+sulfisoxazole, KM+tetracycline (TC) の各種併用を 6 カ月間行なつた結核化学療法懇話会の成績は、同じく表 29 のとおりである。すなわち、6 カ月目の培養陰性化率は 10% で、上記の INH 再投与群に比べれば優れているが、他方 KM 耐性 (10% 完全以上) は、全症例に対して 4 カ月で 33%, 6 カ月で 50% 生じている。

また国療化研で、SM 耐性 INH・PAS 感性的 F 型 13 例に、INH+PAS を対照として KM+INH+PAS を 6 カ月投与した成績では、菌陰性化率 15% (対照 0%), KM 耐性出現率は 46% であつた。

② KM 主軸変則併用方式

29 例の耐性重症例に、図 11 のような方式で化学療法を行なつた。ただし、29 例中開始時 SM 耐性が 5γ 不完全までのもの 6 例には CS の代わりに SM を、INH 耐性が 0.1γ 不完全までのもの 4 例には INH

図 11 KM主軸変則併用方式



注: * SM 耐性 < 5γ 完全には CS の代わりに SM 1日 1g 週 2 日。
INH 耐性 < 0.1γ 完全には CS の代わりに INH 1日 0.3g 毎日。

を、最初の 2 カ月だけ使用した。

これらの各種の組合せの試験管内併用効果は、表 31~36 のように、すべて拮抗作用を示さず相加ないし相乗作用を示している。

表 31 KM, CS, PZA の併用効果

KM + CS	判定 (3W)	+ PZA	判定 (3W)
5 γ/cc 15γ/cc	-	20 γ/cc	-
5 10	-	20	-
5 5	-	20	-
5 0	-	20	-
1 15	-	20	-
1 10	2	20	-
1 5	2	20	1
1 0	3	20	-
0.5 15	-	20	-
0.5 10	3	20	-
0.5 5	3	20	-
0.5 0	3	20	-
0 15	20	20	15
0 10	卅	20	卅
0 5	卅	20	卅
0 0	卅	20	卅

注: 1) Albumin 加 Kirchner 液体培地使用,
2) 使用菌株は Sauton 培地 2~3 週培養の強毒人型菌 KH 株。
3) 使用菌量は 1 mg/cc の菌液 1.1 cc 宛。
4) 3 週後判定。
以下同じ。

表 32 KM, SM, PZA の併用効果

KM + SM	判定	+ PZA	判定
5 γ/cc 1 γ/cc	-	20γ/cc	-
5 0.5	-	20	-
5 0.1	-	20	-
5 0	-	20	-
1 1	-	20	-
1 0.5	-	20	-
1 0.1	-	20	-
1 0	4	20	-
0.5 1	-	20	-
0.5 0.5	-	20	-
0.5 0.1	±	20	1
0.5 0	卅	20	卅
0 1	+	20	+
0 0.5	卅	20	卅
0 0.1	卅	20	卅
0 0	卅	20	卅

表 33 KM, INH, PZA の併用効果

KM + INH		判 定	+PZA	判 定
5 γ	0.1 γ	-	20 γ	-
5	0.05	-	20	-
5	0.01	-	20	-
5	0	15	20	-
1	0.1	-	20	-
1	0.05	-	20	-
1	0.01	±	20	-
1	0	++	20	+
0.5	0.1	-	20	-
0.5	0.05	+	20	6
0.5	0.01	++	20	+
0.5	0	++	20	++
0	0.1	+	20	10
0	0.05	+	20	14
0	0.01	++	20	++
0	0	+++	20	+++

表 34 VM, SI, KM の併用効果

VM + SI		判 定	+KM	判 定
10 γ	40 γ	-	0.5 γ	-
10	20	-	0.5	-
10	10	++	0.5	30
10	0	++	0.5	20
5	40	-	0.5	-
5	20	++	0.5	20
5	10	++	0.5	20
5	0	+++	0.5	20
1	40	+	0.5	-
1	20	++	0.5	10
1	10	+++	0.5	+
1	0	+++	0.5	+
0	40	+	0.5	-
0	20	++	0.5	15
0	10	+++	0.5	20
0	0	+++	0.5	+

6 カ月後の臨床成績は、菌陰性化率についてみると図 12 のようで、第 1・2 カ月がもつとも有効であったようである。これを同じく表 29 で、上記各方式と比較してみると、この変則併用の優位性は疑うべくもない。表 26 の初回治療例に比べても、超重症に対する初回 2 者併用に匹敵する陰性化率である。さらに、空洞像に対する効果をみると、拡大が 11% もあるが、実はこれを含めて空洞壁の菲薄化が認められたものが 21% あつた。

表 35 TB₁, TC, KM の併用効果

TB ₁ + TC		判 定	+KM	判 定
1 γ	40 γ	-	0.5 γ	-
1	20	-	0.5	-
1	10	+	0.5	-
1	0	++	0.5	-
0.5	40	-	0.5	-
0.5	20	+	0.5	-
0.5	10	++	0.5	-
0.5	0	++	0.5	-
0.25	40	±	0.5	-
0.25	20	+	0.5	-
0.25	10	++	0.5	-
0.25	0	+++	0.5	-
0	40	+	0.5	-
0	20	++	0.5	-
0	10	+++	0.5	-
0	0	+++	0.5	+

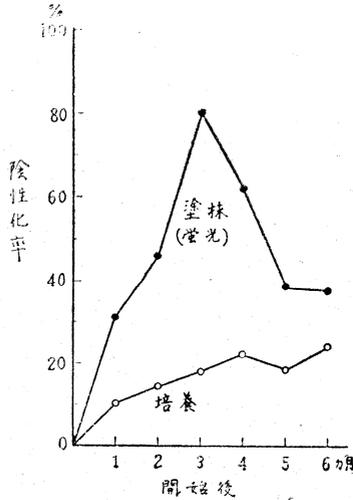
表 36 TB₁, Chl.TC, KM の併用効果

TB ₁ + Chl.TC		判 定	+KM	判 定
1 γ	40 γ	-	0.5 γ	-
1	20	-	0.5	-
1	10	+	0.5	+
1	0	++	0.5	+
0.5	40	-	0.5	-
0.5	20	+	0.5	-
0.5	10	+	0.5	+
0.5	0	++	0.5	+
0.1	40	+	0.5	-
0.1	20	+	0.5	+
0.1	10	++	0.5	+
0.1	0	++	0.5	+
0	40	++	0.5	30
0	20	++	0.5	30
0	10	++	0.5	9
0	0	+++	0.5	+

陳旧耐性空洞といえども、かなり化学療法に反応するもののである。しかし 6 カ月で 24% の菌陰性化率、21% の空洞壁菲薄化がそのまま開放治療につながるものでは、もちろんないだろう。限界はすぐ近くにあるのかもしれない。しかし鼻先にあるのではないことはたしかである。

KM の耐性については、2 カ月 0、4 カ月 14%、6 カ月 38% で、先の KM 主軸慣用方式よりやや

図 12 KM 主軸変則併用方式の菌陰性化率



いかという程度であった。変則併用を試みた動機の一つは、もともと耐性重症例に生じやすい KM の耐性追加を避けることであったので、この点では成功したとはいえない。KM + CS に匹敵する併用法があれば、砂原のケルケル療法を行なうべきであったらう。強力な第 4 の新薬が切望される。

副作用は、表 37 のようになかなかつた。しかし投薬を中止したものは、第 2 カ月に咯血したため、菌陰性化していたにもかかわらず、患者が継続を拒んだ 1 例のみであった。

結局、発見時重症例には 3 者併用がもつとも有効だが、それでも最低 16 % は排菌陰性化せず、そのうち半数前後は耐性を作る。耐性重症例には KM 主軸の変則併用が有効だが、日常的に行なうには経済的負担が大きすぎるうえ、陰性化した状態をいかにして持続するかという厄介な課題が残っている(この点は、初回治療後の菌陰性化例も本質的には同じである)。そこで次善の

策、というよりもやむをえざる療法として(あるいは初回治療や KM 主軸変則併用の後始末としても)弊害の少ない INH 主軸慣用方式を継続していくほかはないといえそうである。

(3) 病態生理学的接近

分担範囲から逸脱すると、失われた心肺機能を内科的に回復することは現在不可能に近いので、簡単にふれてみたい。

A. IPPB

重症耐性患者 10 例に、10 % INH を用いて IPPB を延べ 6 カ月行なった。中途死亡 1、他に呼吸困難増悪 1、血痰 2 例の中止例があつたが、継続しえた 6 例は、自覚症状好転(喀痰減少、呼吸困難軽快) 5、肺活量増加(+10~23 %) 4、時間肺活量増加(+6~37%) 5 という成績であつた。排菌、X 線像には変化がなかつた。

B. Steroid hormone の利用

(a) 男性ホルモン

Nor-androstenolone phenylpropionate (NAP) の油性液を週 1 回 25 mg 宛、9 例の男性重症患者に筋注射したが、図 13 のような平均体重曲線を得たにとどまつた。体重増加のもつとも著しかつた例は、4 週で +2.5 kg であつた。副作用として、注射後の頭痛、発熱感を訴えたもの 5 名、このうち 2 名は注射後 1~2 日の微熱、3 名は中等度の発熱があつた。このため 2 週で中止したものが 2 名あつた。

(b) 副腎皮質ホルモン

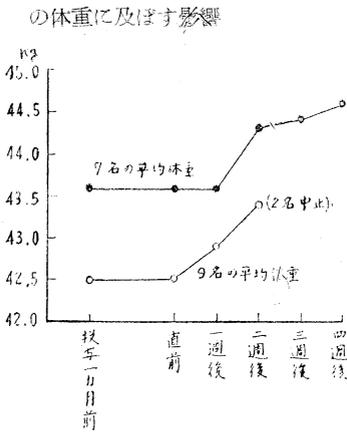
耐性重症患者 6 例に、補充療法として prednisolone を毎日 5 mg 1 カ月間投与したが、微熱消失、喀痰減少、自覚症状好転(食欲、体力増強感)以上の成果は得られなかつた。

また心不全から浮腫を生じた 7 例に、dexamethasone と hydroflumethizide を併用投与したが、浮腫消失、自覚症状好転には著効があつた。

表 37 KM 主軸変則併用療法の副作用

副作用	CS		KM + VM + SI	KM + TB ₁ + TC
	KM + INH + PZA	SM		
耳鳴・難聴	0	0	7 (25%)	1
眩暈	1	0	1	2
関節痛	8 (29%)	0	0	0
頭痛	2	1	1	1
発疹	3 (11%)	2	2	5 (18%)
胃腸障害	5 (18%)	3 (11%)	3 (11%)	18 (64%)
咯血	1	1	0	0
血痰	2	2	2	2
血尿	0	0	1	0
鼻出血	0	0	0	1

図 13 Nor-androstenolone phenylpropionate



次に、初回化学療法に triamcinolone を併用した前記の 10 例について、% 肺活量の経過をみると、図 14 のように、併用例のほうが % 肺活量の回復が早期に生じている。triamcinolone の線維化抑制作用もさることながら、X 線像上病巣改善のテンポの早さとも関連があるのであろう。対象のすべてが CB₃~F 型ではないが、重症患者の初回治療において考慮せねばならぬ課題といえるだろう。肺機能を別としても、遷延され、断続された初回化学療法は、たとえ X 線像上病影が 90 % 以上消退し、空洞影が索状化していても、表 38, 39 のように、気管支造影上著明な狭窄~拡張像を残すもの

図 14 重症肺結核に対する初回治療時の %肺活量 (平均) の推移に及ぼす Triamcinolone の影響

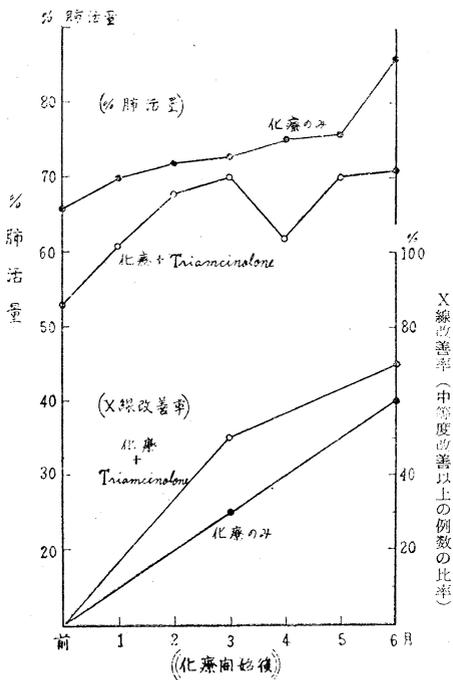


表 38 化学療法遷延と気管支造影所見 (1)

気管支造影所見	継続治療群	不規則治療群	計
なしおよび軽度	23 (56)	5 (24)	28 (45)
中等度および高度	18 (44)	16 (76)	34 (55)
計	41 (100)	21 (100)	62(100)

表 39 化学療法遷延と気管支造影所見 (2)

気管支の変化	不規則化療開始より			計
	~ 1年	~ 3年	3年~	
なし	0	0	0	0
軽度	0	2 (10)	3 (14)	5 (24)
中等度	1 (6)	2 (10)	6 (27)	9 (43)
高度	0	0	7 (33)	7 (33)
計	1 (6)	4 (20)	16 (74)	21 (100)

である。

C. 血中炭酸脱水酵素活性度

心肺機能低下による低酸素血症は、当然、組織の相対的な酸化亢進を促し、血中炭酸の蓄積による Hb と酸素の結合能率の低下を生じるはずである。これを、血中炭酸脱水酵素活性度を指標として、Altschule & Lewis にならい Warburg 検圧法によって測定してみると、図 15, 16 のように、重症患者では活性度が上昇しているものが多い。上昇が明らかでないものも、運動負荷によって顕著になるものが多い (図 17, 18)。また本酵素活性阻害剤といわれる acetazolamide 5 mg/kg を与えると、5 時間後、活性度は明らかに低下する (図 19)。しかし Salicyl 酸 0.35 g 宛 2 時間間隔 2 回投与によつては低下は顕著でない (図 20)。また dexamethasone 2.5 mg 4 日投与もほとんど影響を与えなかつた。

図 15 重症患者の炭酸脱水酵素活性度

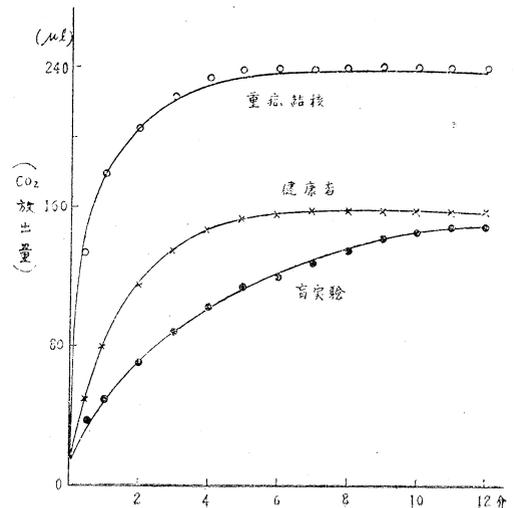


図 16 健康者と重症肺結核患者の静脈血中炭酸脱水酵素活性度の比較

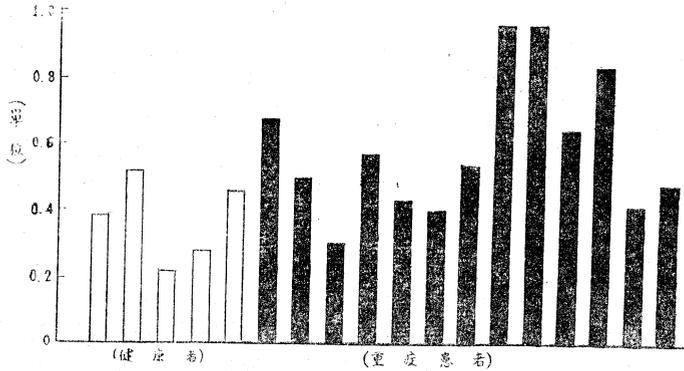


図 17 運動負荷時の重症患者の活性度の変動

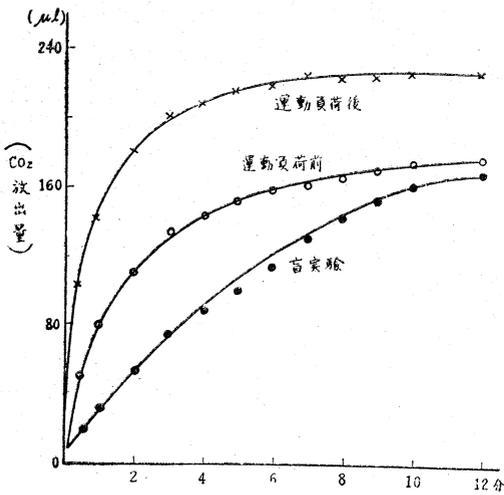


図 19 Acetazolamide 投与による活性度の変動

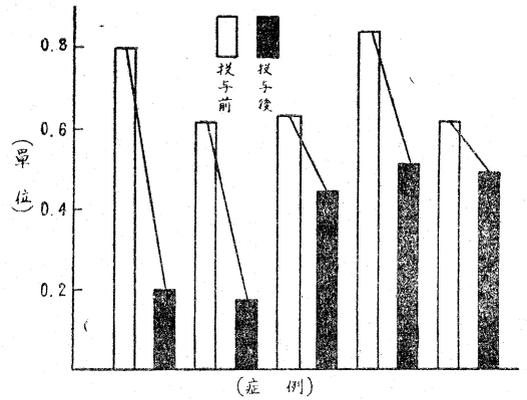


図 18 運動負荷時の活性度の変動

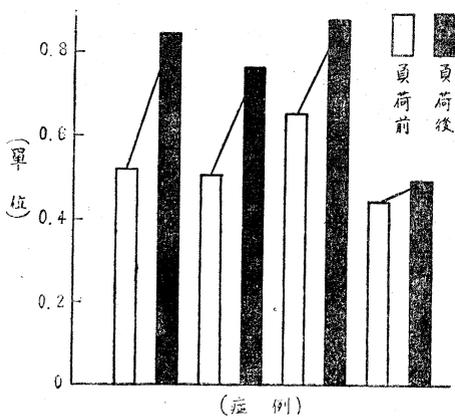
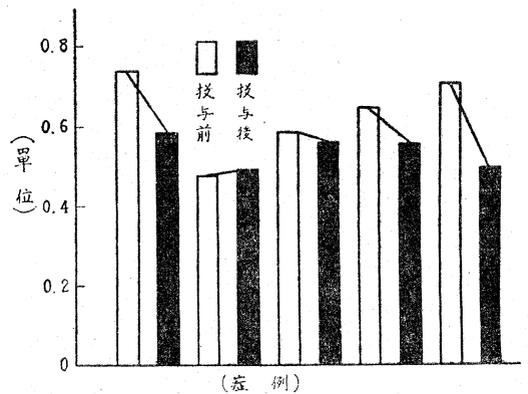


図 20 Salicyl 酸投与による活性度の変動



VI 結 語

1) 現在の重症肺結核の多くは、化学療法時代以前に発病したものであるが、現在でもなお重症患者は作られつつある。重症化するまで発見されない患者が少なくないからである。

2) 現在の重症患者は、過去の重症患者とは異質である。Schub も進行性の結核性合併症も少なく、重症化し耐性化しても、致命的進展はごく緩慢にしか起こらない。したがって中・高年齢者の比率が高く貧困者が多くなる。最近の平均年間死亡率は、入院中の重症患者についてみると 8.3% である。そして最近死亡しつつあるものの大半は化学療法時代以前の発病者である。

3) 重症患者を内科的に治療するために突破せねばならぬ壁が 3 つある。耐性の除去と排菌陰性化 (さらに

開放治療)と心肺機能の回復である。第1と第3の壁は容易には抜けないが、排菌陰性化は3者併用の初回化学療法によって80%以上達せられる。しかし、これに失敗して耐性化すると、現存の抗結核剤を総動員してもせいぜい1/4程度しか目的が達せられなくなる。しかも、こうして得られる菌陰性化と開放治療の間にはまだ大きな距離がある。

4) したがって、重症化を防止することが緊急事である。それは第1に重症化以前に発見することであり、第2には初回治療で処理する工夫をすることであり、第3には耐性化前に外科的に耐性化源を処理することであろうが、少数ながら、早期に発見され早期に化学療法を受けても重症化する例があることは注目する必要がある。

5) すでに耐性化した重症患者には、したがって個々の患者ごとの、きめの細かい対症療法、合併症の治療、さらに心理療法が軽視できなくなる。人格の深層での人間的な接触が、重症患者に与える精神身体医学的影響を無視できるほど、治療医学は進歩していないからである。

6) 最後に、近年減少はしつつあるが、致命的咯血を

防止する方途が研究されねばならぬ。それは消極的ではあるが、重症患者の生命にとって小さくない脅威を除去することになるからである。同じ意味から、耐性重症化した患者に対する外科療法の適応は十分に慎重でなければならない。

終りに、本報告の機会を与えられた貝田会長に深謝します。なお、この報告には下記のような各方面からの協力を得たことを記して謝意を表します。

調査・研究：長沢誠司・三井美澄両博士（国立東京療養所）

梅沢浜夫博士（国立予研）

梅根善一博士（東大精神科）

伊藤文雄博士（阪大第三内科）

東郷 将博士（生光会清瀬療養所）

清瀬病院医局全員・研究検査科全員

研究費：厚生省国立療養所課

抗結核剤他：三共・塩野義・合糖ファイザー・田辺・第一・日本レダリー・万有・明治製菓・山之内各製薬会社

シンポジウム

2. 重症肺結核

(2) 主として外科領域よりみたる重症肺結核

慶応義塾大学医学部外科 赤倉 一郎

はじめに

いわゆる重症肺結核を外科の立場よりみると、外科療法を積極的に加えることのできるものと、現状では外科療法を行なうことのできないものがある。ここではなんらかの外科的療法の対象となりうるもので、内科的療法ではすでに改善を期待しえないような重症例をとりあげて論議したい。

I 統計的観察

この調査の対象として取り扱った症例の条件は、病変の程度については NTA 分類の Far Advanced に属するもの、薬物耐性については SM 10%, PAS 10%, INH 1% またはそれ以上の標準的耐性を有するもの、肺機能については % VC 60 以下のものとした。これらの条件については御異議もあることと思うが、従来の諸家の見解にわれわれの考えを加えて、統計を集める便宜上仮に定めた条件であつて、このことが外科よりみたる重症肺結核を定義づけるものではないことを御了承願いたい。

統計的観察の方法として2つの方法を行なつた。1つはわが国における大体の傾向を掴む目的で全国的にアンケートによる調査を行なつた。他の1つは比較的详细な実態を知るために慶大病院およびその関連施設における調査を行なつたものである。

まず全国的統計調査について述べる前に、この調査に御協力を頂いた全国の各施設の皆様に対して、この席か

表 1

全国統計	
調査施設数	987
解答総数	295
解答率	29.9 %
肺結核手術総数	
重症肺結核手術例数	11,598 (16.7 %)

ら厚く御礼を申し上げます。

全国統計は国内の官公立病院・療養所および呼吸器科を有する非官公立施設に対してアンケートによる調査を集めたものである。

表1のように約30%の回答率で、これらの中にも、いわゆる重症肺結核の外科的療法は行なっていないという施設もある。手術総数 69,346 例のうち、われわれが先に仮定した条件をもつ重症例の手術数は11,598例で、全体の 16.7% を占めている。これを術式別にみると、表2のように肺切除療法と胸成術およびその他としてみると、肺結核症に対する手術全体としては肺切除療法が約60%を占め、胸成術が約33%でこれにつき、空洞切開術を含む「その他」は少ない。これを重症例だけについてみると、胸成術が52.5%で逆に第1位を占め、肺切除術は34%に下がり、空洞切開術を含む「その他」は13%に増加しているが、やはり第3位である。肺切除療法の中では肺葉切除と区域切除が全体

A. 表 2 手術施行状況 (全国統計)

分類	術式					胸成術	その他		計
	全	葉切	区切	部切	複合切		空切	他	
肺結核症例	41,097 (56.3%)					22,736 (32.8)	5,513 (7.9)		69,346 (100%)
	1,950 (2.8)	16,288 (23.5)	15,495 (22.4)	2,641 (3.8)	4,723 (6.8)		1,490 (2.1)	4,023 (5.8)	
重症肺結核症例	3,974 (34.2%)					6,085 (52.5)	1,539 (13.3)		11,598 (100%)
	1,185 (10.2)	1,617 (13.9)	537 (4.6)	103 (0.9)	532 (4.6)		695 (6.0)	844 (7.3)	

B.

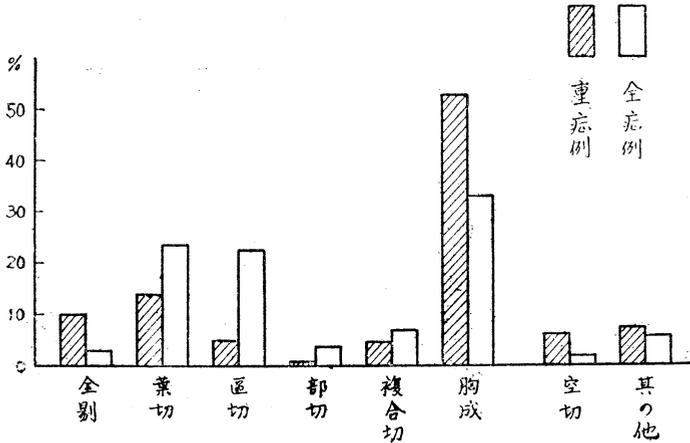
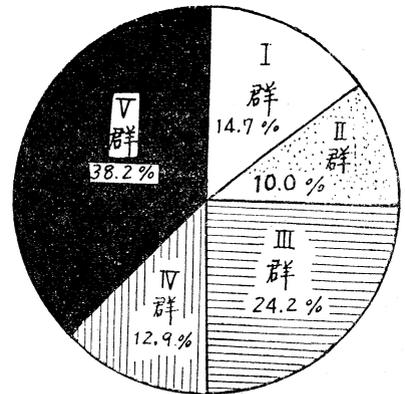
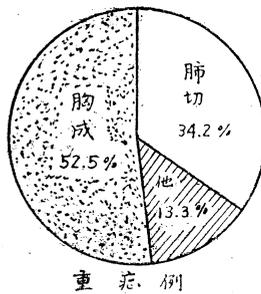
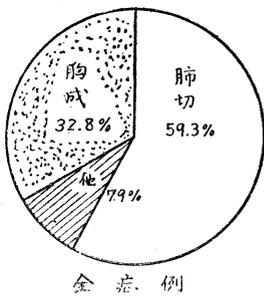


表 3 重症肺結核手術施行症例の内容 (全国統計) A.

C. 胸成術および切除術の比率



B.

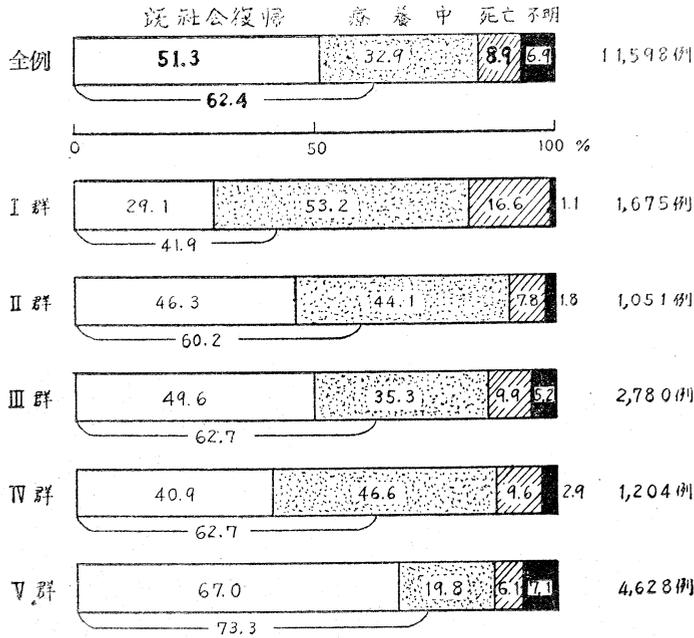
分類	術式	全剔	葉切	区切	部切	複合切	空切	胸成	その他	計
I 群		278 (16.6%)	153 (9.0)	15 (0.9)	3 (0.2)	67 (3.9)	231 (14.1)	802 (47.2)	143 (8.3)	1,700
II 群		80 (6.9)	234 (20.2)	61 (5.3)	8 (0.7)	56 (4.8)	69 (5.9)	624 (53.8)	28 (2.4)	1,160
III 群		384 (13.7)	251 (8.9)	40 (1.4)	12 (0.4)	108 (3.8)	159 (5.8)	1,621 (57.8)	231 (8.2)	2,806
IV 群		249 (16.7)	249 (16.7)	39 (2.6)	2 (0.1)	125 (8.4)	110 (7.3)	632 (42.3)	89 (5.9)	1,495
V 群		194 (4.4)	730 (16.4)	382 (8.6)	78 (1.8)	176 (4.0)	118 (2.7)	2,406 (54.2)	353 (7.9)	4,437
計		1,185 (10.2)	1,617 (13.9)	537 (4.6)	103 (0.9)	532 (4.6)	695 (6.0)	6,085 (52.5)	844 (7.3)	11,598 (100%)

C.

- I 群; 肺機能 (低下) + 耐性 (出現) + 病変 (広範)
- II 群; 肺機能 (低下) + 耐性 (出現)
- III 群; 肺機能 (低下) + 病変 (広範)
- IV 群; 耐性 (出現) + 病変 (広範)
- V 群; 肺機能 (低下)

ここに肺機能 (低下) とは肺活量の標準値に対する比 (% VC) が 60 以下のもの, 耐性出現とは SM 10 y, PAS 10 y, INH 1 y, 以上のうち, いずれか 1 つまたはそれ以上の耐性を有するもの, 病変広範とは NTA 分類の far advanced に属するものを指すものとする。

表 4 重症肺結核手術後の現況 (全国統計)



棒グラフ外の%数字は自宅にて社会復帰準備中にて確実に社会復帰できると考えられるもの 全例に 11.1%, I 群以下それぞれ 12.8, 13.9, 13.1, 20.4, 6.8% を加えたものである。

の手術例数としては多いが、重症例の手術では全切除と肺葉切除が多く、ことに一側肺の全切除が目立つ。次に調査対象として取り扱った重症例の内容を検討するために、表 3~C のように各条件の組合せにより 5 群に分けてみると、表 3~A のように肺機能の低下という条件だけで外科よりみて重症例というべきものが 38% で第 1 位を占めている。その他の群も第 IV 群以外のもは、いずれも肺機能低下の条件を有しているから重症例において肺機能の低下ということが重大な問題であることが分かる。これら重症例の手術後の現況調査は表 4 のように 51.3% はすでに社会復帰しており、近く社会復帰のものも加えると 62.4% は術後の社会復帰が可能であるといえる。しかし、総死亡率は一般の肺結核手術の場合よりも多く 8.9% に達している。社会復帰率を各群別にみると、悪条件の揃った第 I 群は 29% で最低を示し、肺機能低下だけの第 V 群は 67% で最高である。

次になお詳しい調査を行なうために慶大外科および関連病院における同様の条件の重症例 305 例を集めたが、これを先述の群別にみると表 5 のように重症の 3 条件の揃った第 I 群が 42.3% を占めてもつとも多いことは、全国統計の場合 (表 3~A) と相違する。手術の施行状況を見ると表 6~C のように肺切除術が 50.2% で第 1 位を占めているが、これは全切除が多く行なわれているためである。表 7 は肺結核手術の総数に対する重症例の手術数の%が最近の数年間毎年増加の傾向

表 5

慶大および関連病院

調査施設

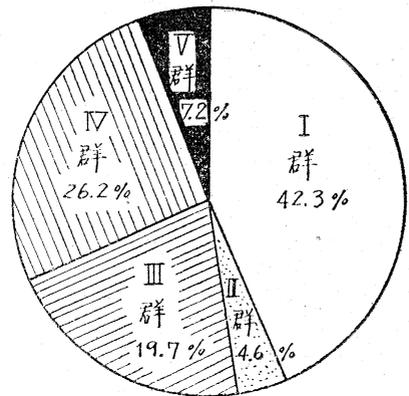
慶大外科
神奈川療養所
北里研究所
毛呂病院
浩風園
新居浜療養所

村松晴嵐荘
大蔵病院
松戸療養所
村山療養所
聖テレジア病院

重症肺結核手術例数

305

重症肺結核の内容

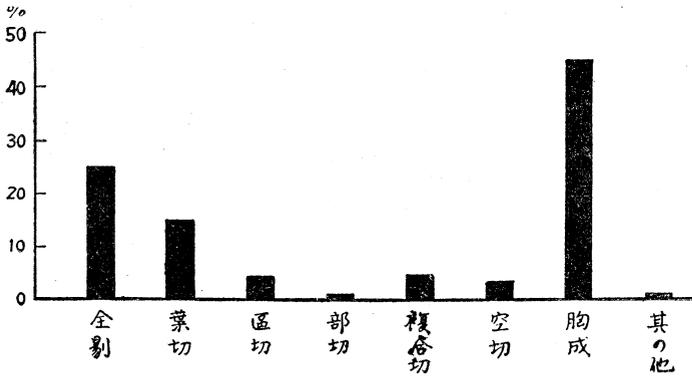


にあることを示す。手術後の現況は表 8 の下のように、67.9% のものが社会復帰可能とみなされる。総死亡率

A. 表 6 重症肺結核手術の施行状況 (慶大および関連病院)

分類	術式	全別	葉切	区切	部切	複合切	空切	胸成	その他	計
I 群		37 (28.7%)	11 (8.5)	2 (1.6)	0	3 (2.3)	7 (5.4)	68 (52.7)	1 (0.8)	129
II 群		3 (21.4)	7 (50.0)	0	0	1 (7.2)	0	3 (21.4)	0	14
III 群		9 (15.0)	8 (13.3)	2 (3.3)	1 (1.7)	3 (5.0)	0	37 (61.7)	0	60
IV 群		27 (33.7)	18 (22.5)	4 (5.0)	0	4 (5.0)	3 (3.8)	23 (28.8)	1 (1.2)	80
V 群		1 (4.5)	2 (9.1)	5 (22.7)	2 (9.1)	3 (13.7)	0	8 (36.4)	1 (4.5)	22
計		77 (25.2)	46 (15.1)	13 (4.3)	3 (1.0)	14 (4.6)	10 (3.3)	139 (45.5)	3 (1.0)	305 (100%)

B.



C.

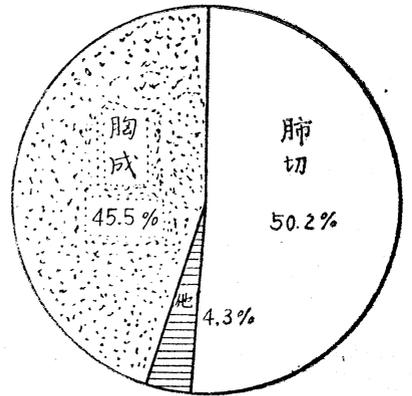
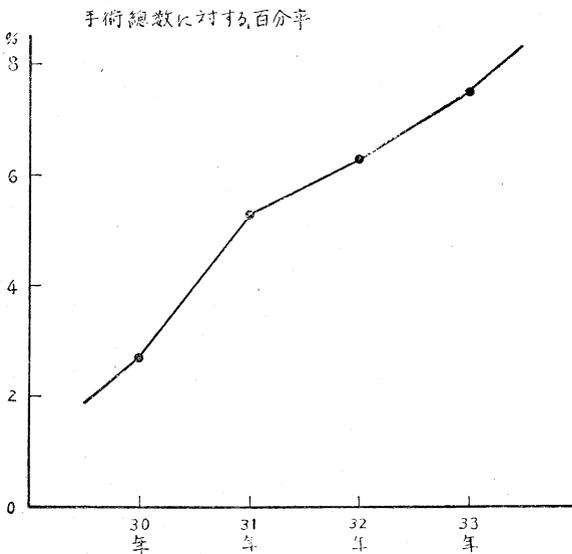


表 7 重症肺結核外科手術の年度別施行状況 (慶大および関連病院)



手術総数	1,016	1,036	983	987
重症例数	27	55	62	74

は 8.5% でその内訳は手術死が 2%, 早期死が 2.9%, 晩期死が 3.6% である。

喀痰中の結核菌陰性化率は表 9 のように約 70% で、術式別の菌陰性化率は表に示すとおりである。重症例に対して外科的療法を加えたことが、結果からみて良かったか、悪かったかということを表 10 に示すような条件により評価してみると、手術して良かったと思われるもの (甲群) が 79.3%, 手術して悪かったと思われるもの、死亡例も含んで (乙群) が 16.7%, 両者の中間の結果をみたもの (丙群) が 4% を占めている。すなわち約 80% のものは手術をして良かったという結果を得ている。死亡例 26 例の死因についてみると、表 11~A のようであるが、術前の % VC との関係は表 11~B および C に示すように、% VC の低いものほど、その死亡率の増加が認められる。(このうち、% VC 30 以下で手術した症例は気管支瘻閉鎖術および膿胸に対する剥皮術などを行なったものである。)

表 8 重症肺結核症手術後の現況 (慶大および関連病院)

生存例 267 (87.5%)		死亡例 26 (8.5%)				不明 12 (3.9%)
既社会復帰 (就業中)	社会復帰準備中 (就業確実と思われるもの)	入院 (加療中)	手術死 (24時間以内)	早期死 (3カ月以内)	晚期死 (3カ月以上)	
168 (55.1%)	39 (12.8%)	60 (19.7%)	6 (2.0%)	9 (2.9%)	11 (3.6%)	12 (3.9%)

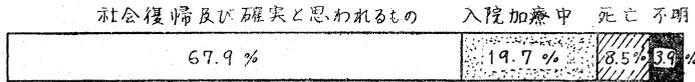


表 9 排菌陰性化率 (慶大および関連病院)

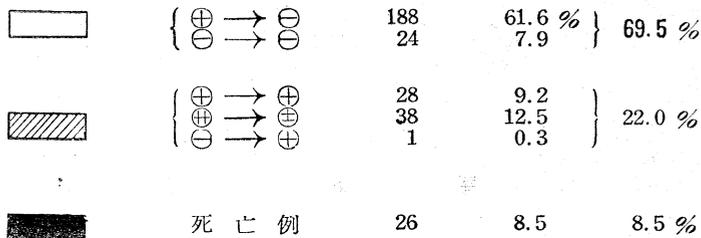
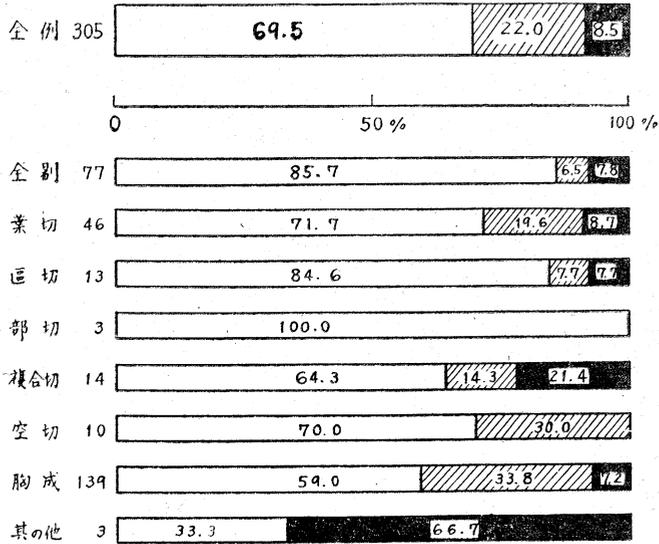
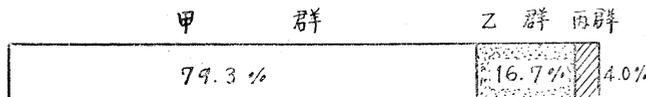


表 10 外科療法の結果に対する評価 (慶大および関連病院)

症例数 205 100.0% 甲群 242 79.3% 乙群 51 16.7% 丙群 12 4.0%



評価の条件
 良い点 菌陰性化 排菌減少 一般状態好転 精神的好影響
 悪い点 退院可能である 社会復帰が期待される 社会復帰できた
 菌陰性化が得られない 難治の合併症が生じた 一般状態が悪化
 肺機能不全者となった 死期を早めた

注: 甲群は結果からみて手術して良かったと思われるもの。 乙群は結果からみて手術して悪かったと思われるもの。
 丙群は甲、乙群の中間の結果をもちいたもの。

表 11 死因の検討 (慶大および関連病院) 26例

A.					
手術死	6	窒息死	1	26	
		出血死	1		
		前投薬	1		
		肝炎	1		
		肺水腫	2		
早期死	9	肝炎	1		
		肺水腫	1		
		空气栓塞	1		
		対側シユーブ	1		
		呼吸不全	3		
晚期死	11	膿胸, 気管支瘻	2		
		呼吸不全	4		
		膿胸, 気管支瘻	3		
		咯血死	3		
		気管支肺炎	1		

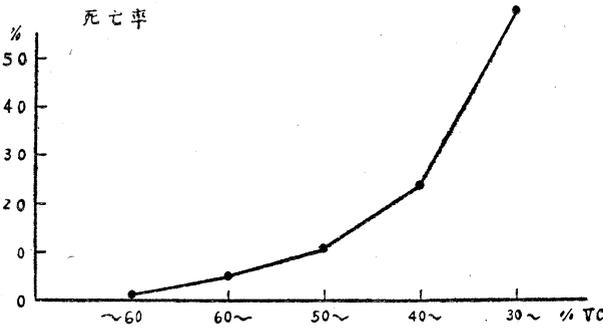
B.

術前%VC	~60	60~	50~	40~	30~	不明	計
重症肺結核手術症例	80	113	77	30	5		305
死亡例	1	6	8	7	3	1	26
%	1.2	5.3	10.4	23.3	60.0		8.5

表 12 術前%VC60以下症例の現況 (225例) (慶大および関連病院)

生存例			死亡例	不明
既社会復帰	社会復帰準備中	入所加療中		
121	25	46	23	10
53.9%	11.1%	20.4%	10.2%	4.4%

C.



II 外科療法と肺機能

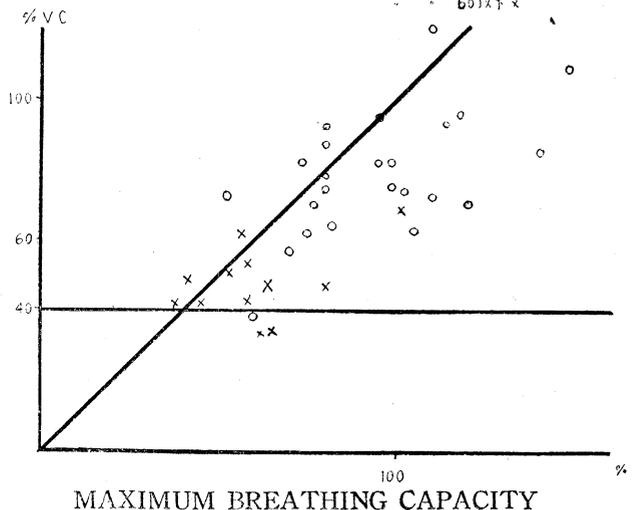
先に述べた統計的観察からも知られるように、重症肺結核症に対する外科的療法で最後に問題となるものは肺機能の著しい低下ということである。この問題に関しては従来諸家により論じられているが、私は肺結核症に対する外科的療法の本質的な在り方を反省して、社会復帰ということに関連して肺機能面の手術適応限界を論じたい。すなわち、手術しても死なないという手術可能の限界を論ずるのではなく、手術したのちに将来社会復帰が可能であるという見方の適応限界について論じたい。この問題を論ずるにあたり、肺機能を評価するためにわれわれは%VCを用いることにしたが、その理由はわが国の現状ではこれがもつとも普及していて、かつ病変の胸部 X 線所見と並行して評価すれば、かなり信頼できる方法であると考えたからである。もちろんこのことはすべての場合

に%VCだけですませてよいという意味ではない。肺機能を換気機能ことに%VCだけで評価できると考えている訳ではない。%VCがある程度以下の場合には、換気および循環面の各データを検討する必要があるし、また Bronchspirometry や、P. A Blocking のデータも必要である。

われわれは、いわゆる重症肺結核の統計調査の条件の1つとして肺機能については%VC60以下ということ仮定したのであるが、慶大および関連施設において術前の%VC60以下で手術し、すでに1年以上経過している225例の現状をみると表12のように、すでに社会復帰しているものと社会復帰準備中のものを合計すると65%のものが、社会復帰可能であるといえる。こ

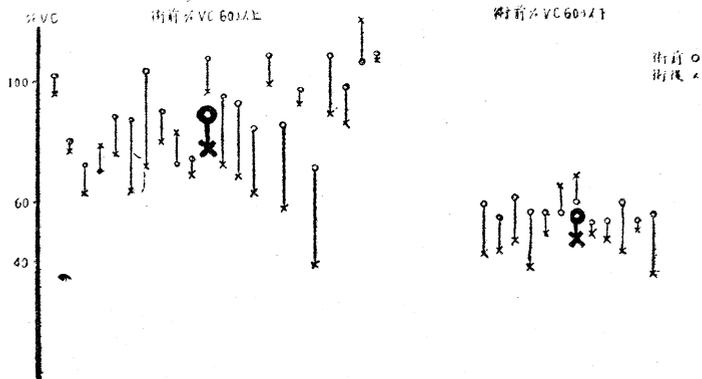
表 13 術後遠隔時の肺機能

%VC と %MBC



MAXIMUM BREATHING CAPACITY

表 14
%VC の推移



これらの症例の中から術後 3 年以上経過し、すでに社会復帰しているものについて肺機能検査を行ない、その対照として % VC 60 以上で術後 3 年以上経過しているものについても検査した。その両者の換気面の成績は表 13 ~ 22 に示す。

表 13 のように胸部手術後は一般に拘束性変化がみられるが、3 年以上経過した遠隔成績においても、同様に AVI は 1 より大で、% VC 60 以下のものも、以上のものも同様の傾向を示している。これらの症例の大多数は術後現在の % VC 40 以上である。40 以下に低下したものが 3 例あるが、そのうちの 1 例は術前 60 % 以上であったが、両側切除でしかも両側に追加胸成術を加えた例である。他の 2 例は術前から 60 % 以下で、全切除および胸成術を行なったものである。表 14 は術前術後の %

表 15
%VC と VENTILATORY EQUIVALENT

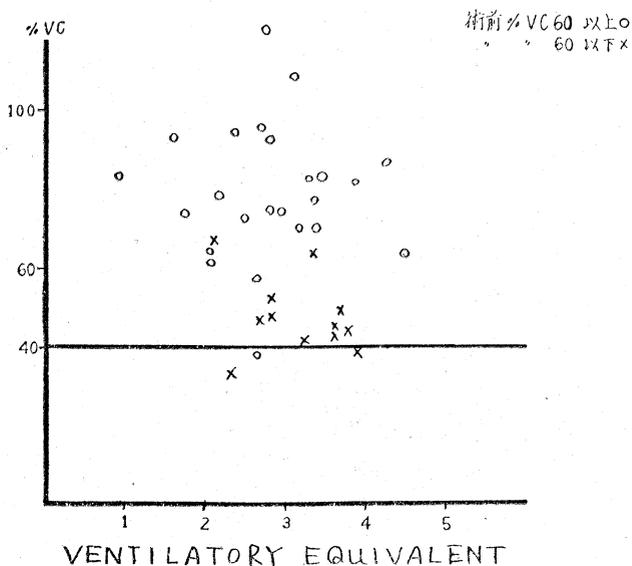
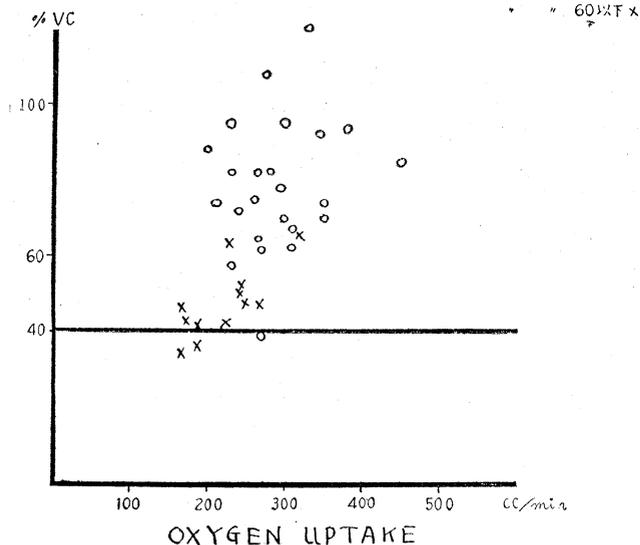


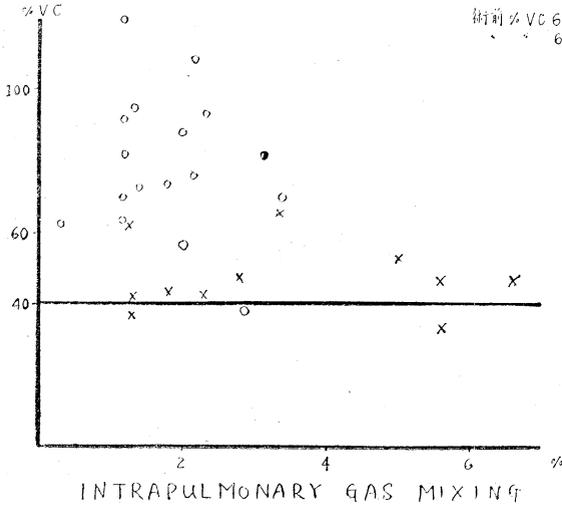
表 16
%VC と OXYGEN UPTAKE



VC の推移をみたもので % VC 60 以上の症例のほうが 60 以下のものより大きく減少しているが、その減少率についてみると、両者同様の数値 (12.9 %) を示している。換気当量 (表 15)、安静時酸素採取量 (表 16) については両者に有意差を認めない。肺内ガス混合指数 (表 17) についてみると術前 % VC 60 以下のものが多少高値を示す。5 % 以上の症例は胸成術 2 例、右上葉切除後、肺膨脹不全のため追加胸成術を行なった 2 例である。残気率 (表 18) についてみると、術前 % VC 60 以下のものがやや高値を示す。Air Trapping の指数 (表 19) と Tiffeneau 値 (1 秒率) (表 20) については両者に有意差を認めない。換気予備率 (表 21) は Baldwin の正常値 90 以下を示したものが術前 % VC 60 以下のものに

表 17

%VC と INTRAPULMONARY GAS MIXING



実例もあるが、多数例における安全性を考慮すれば、術後の出来上りの % VC 40 という辺りが妥当なところと考える。それでは術前の % VC から術後の出来上りの % VC を予測することははたして可能であろうか？ このことは術側と対側の病変および肺機能の状態、手術が一侧か両側かということなどに関連して症例ごとに、それぞれ異なる条件を具備しているから、これを一律に論ずることは妥当でないが、日常多く行なわれる外科手術により % VC がどのように減少するかということをも 251 例について調査した。その減少の平均値を術式別にみると、表 23 のようになる。これを左右別に算出した % VC によりみると術側における

多い。換気指数 (表 22) についてみると、術前の % VC 60 以上のものは現在の換気指数 40 以上が多く、% VC 60 以下のものは換気指数 40 以下が多い。しかし換気指数 40 以下のものも実際には机上勤務、家庭内の仕事などを行ない、社会復帰とみなせるものである。

以上述べたような成績から術前の % VC 60 以下のものでも、術後の出来上りの % VC 40 くらいまでのものは確実に社会復帰して 3 年以上経過していることが立証された。したがって外科的療法後の社会復帰が可能であるというたしかな限界の 1 つの目標として、術後の出来上り % VC 40 という線を考えることができる。もちろん 40 以下でも社会復帰可能の

表 18

%VC と RV/TLC RATIO

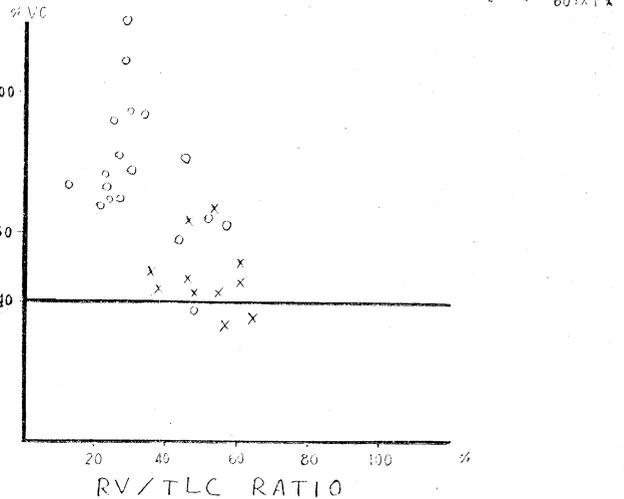
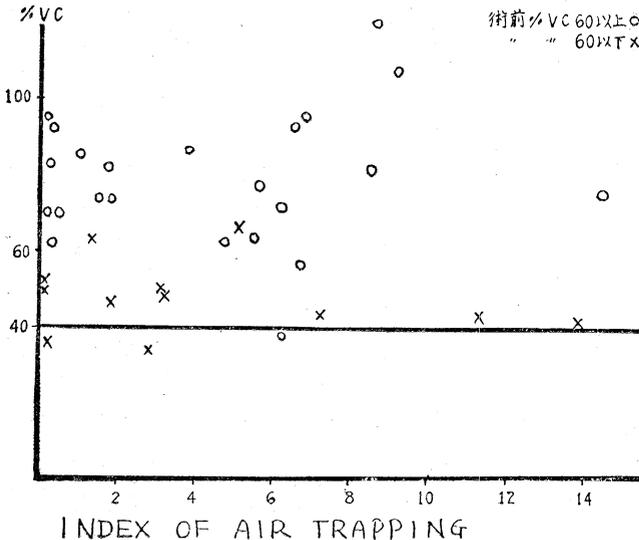


表 19

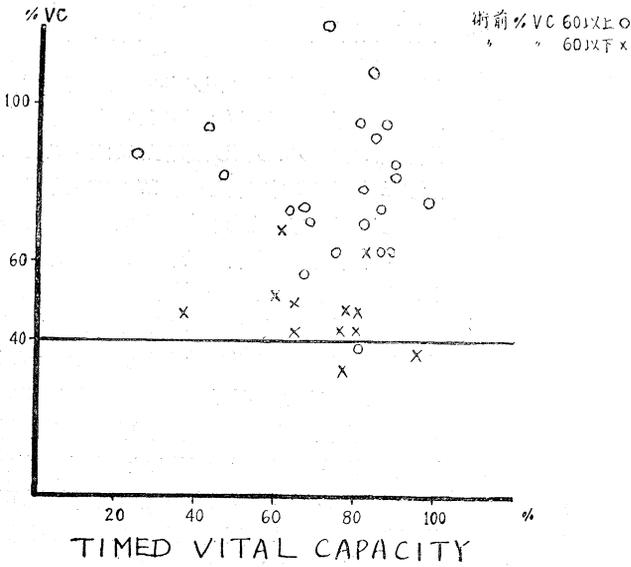
%VC と INDEX OF AIR TRAPPING



% VC の減少は表 24 に示すようになる。また対側の % VC の減少は表 25 に示すとおりである。一般に対側の減少はわずかなものであるが、重症例ではこの程度の減少も術前から考慮に入れなければならない。以上の表に示される数値から手術による % VC の減少をある程度までは予想することができると思う。その場合、表 26 に示すような式により考えると理解しやすいと思う。すなわち A は術前の肺機能、 $B + \alpha$ は手術によつて失われる肺機能、C は術後の肺機能とし、この場合 A、B、C の単位を % VC とする。先に述べたように術後の社会復帰可能な限界として C を % VC 40 とすれば、 $B + \alpha$ を前述の術式別 % VC 減少平均値より予測して A の適応限界を算出でき

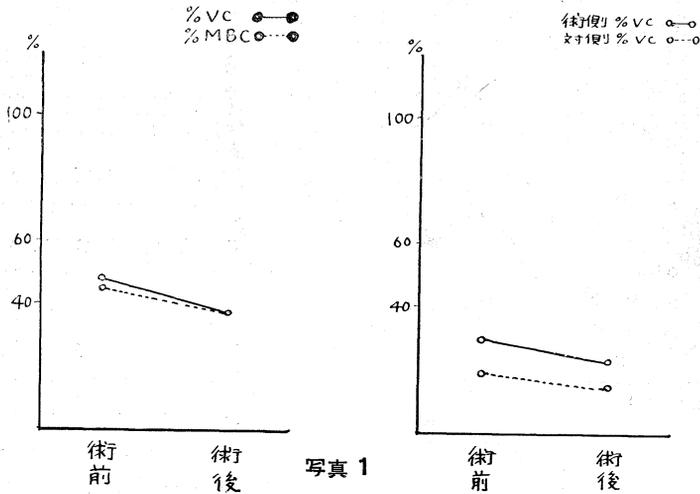
INDEX OF AIR TRAPPING

表 20
%VC と TVC (1ST SECOND)

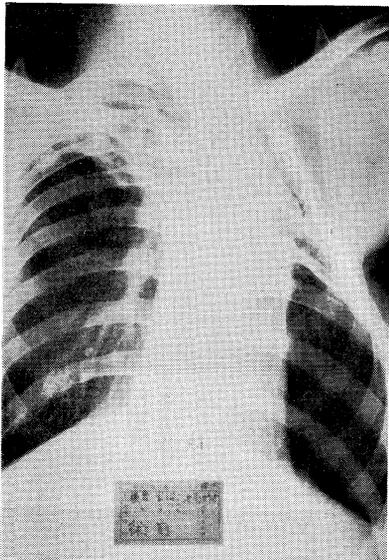


るわけであるが、実際には手術により減少するものの中には各症例ごとに多少異なる因子が含まれるから、これを α として考慮することが必要である。この α に関与するものは、術式による相違 (たとえば肺切除術と胸成術の相違)、術者の経験技術、患者個体の条件、病変の広がり、癒着の程度、術後の合併症の有無、ことに血胸、肺膨脹不全、気管支瘻などの術後の肺機能障害因子の発生などである。したがって術前の %VC、 α が適応限界に近いものほど、この α ができるだけ確実に小さくなるような条件を揃えることがきわめて大切である。具体的にいえば、手術術式の選択、術者および麻酔医の選定、術後管理の成功ということが、この α に密接な関係を有するものである。次に術後の %VC が 40 以下になるようなものは如何

術前対側機能低下例 (横○)



(A)



(B)

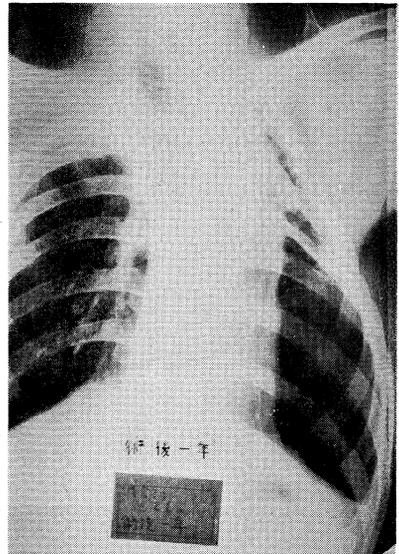


表 21

%VC と VENTILATION RESERVE

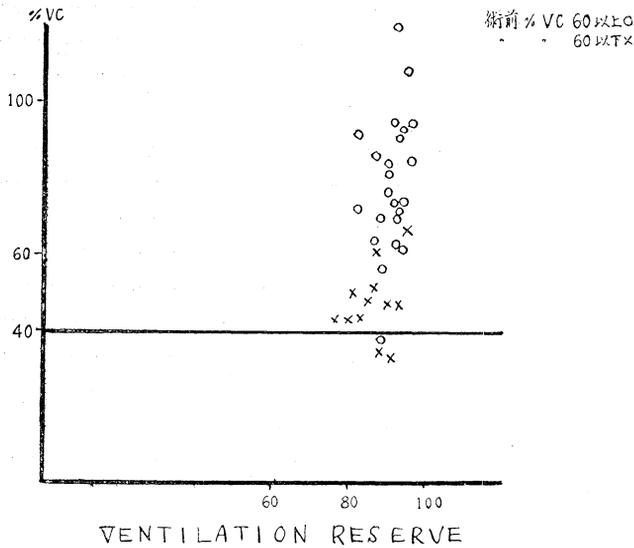


表 22

%VC と VENTILATION INDEX

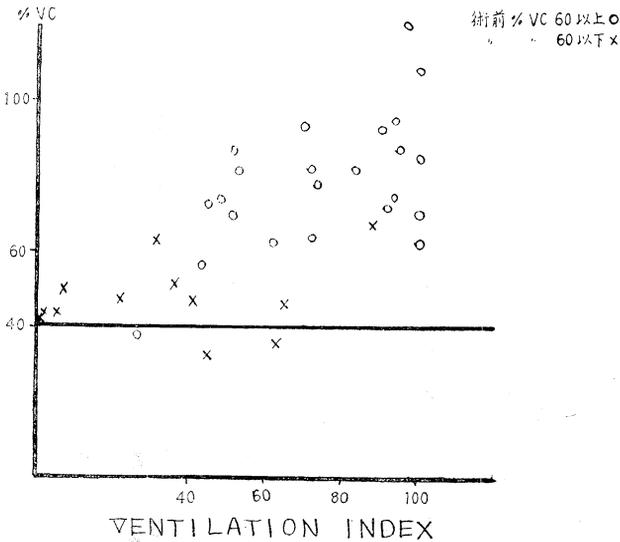


表 23 術式別 % VC 減少量 (平均値) 251例

	例数	術前		術後		差	S D	
			S D		S D		S D	S D
部分切除	30	85.9	3.2	80.1	5.5	- 5.8		3.4
亜区域切除	27	87.1	5.5	74.4	4.8	- 12.7		5.2
区域切除	80	86.2	5.2	70.1	7.1	- 16.1		4.8
肺葉切除	16	80.8	6.8	61.5	8.2	- 19.3		10.8
区切 + 追加胸成	38	83.8	3.2	61.3	2.5	- 22.5		5.6
葉切 + 追加胸成	33	80.0	7.1	60.6	7.1	- 19.4		5.7
胸成術	29	65.7	2.1	49.9	2.0	- 15.8		3.5

?という問題にふれよう。

術後の出来上り % VC が 40 以下のものでも社会復帰できるものがあることは先に述べたが、総合的肺機能が低下していると同時に手術対側の肺機能が著しく低下している場合が外科的療法にさいしてしばしば問題になる。ここに示す 1 例は 29 才の男子で、17 才のとき発病を発見し、19 才のとき左胸成術を施行、その後 4 年間標準的的化学療法を行ない、29 才のとき、右上葉切除および追加胸成術を行なったものである。胸部 X 線所見および最終の手術前後における肺機能は表に示すように Over All の % VC は術前 48 から 37 に減少している。この症例ではことに対側肺機能の著しい低下に問題があるが、手術手技および術中術後の管理に注意して成功したもので、社会復帰も可能である。次の 1 例は肺性心にて死亡した例で、スライドにより、その心臓と死亡前の X 線写真を展示する。

III 外科的対策

A. 肺機能の外科的改善

従来のいわゆる外科的療法のほかに、重症肺結核症例に対して外科でできることは何か。外科的に肺機能を改善することができるかという事は近来要望されているところであるが、その具体的方法として肋膜剥皮術、気管気管支成形術、気管開窓術の 3 つがすでに行なわれている。人工気胸や膿胸のために生じた非膨脹性肺の Peel を剝離することにより肺を再膨脹させる剥皮術 Decortication においては、表 27 左に 1 例を示すように VC も MBC も術後に改善される。一般に剥皮術を行なつて、その後追加胸成術を必要としない症例では肺機能の改善が著明である。

表 24 左右別 % VC 減少量 (術式別平均値)
〔術 側〕

	例 数	術 前		術 後		差	S D	
		S	D	S	D		S	D
部 分 切 除	30	37.3	2.3	28.4	1.0	- 9.4		2.8
垂 区 域 切 除	27	35.5	3.2	30.1	1.1	- 5.4		0.7
区 域 切 除	80	38.9	2.5	28.9	1.7	- 10.0		0.8
肺 葉 切 除	16	35.4	1.0	22.8	0.2	- 12.6		1.2
区 切 + 追 加 胸 成	38	35.9	2.2	22.7	1.0	- 13.2		1.2
葉 切 + 追 加 胸 成	33	35.4	1.6	19.9	2.6	- 15.5		2.2
胸 成 術	29	25.5	1.2	19.7	1.4	- 5.8		0.2

表 25 左右別 % VC 減少量 (術式別平均値)
〔対 側〕

	例 数	術 前		術 後		差	S D	
		S	D	S	D		S	D
部 分 切 除	30	37.9	0.4	38.9	2.5	+ 1.0		1.5
垂 区 域 切 除	27	37.6	0.4	40.1	3.0	+ 2.5		2.8
区 域 切 除	80	40.9	2.6	38.7	0.4	- 2.2		1.1
肺 葉 切 除	16	36.0	3.9	32.9	2.6	- 3.1		3.3
区 切 + 追 加 胸 成	38	39.4	4.4	35.4	5.7	- 4.0		4.9
葉 切 + 追 加 胸 成	33	42.4	6.4	35.3	1.2	- 7.1		4.9
胸 成 術	29	34.6	5.1	27.9	4.4	- 6.7		0.8

表 26

$$A - (B + \alpha) \geq C$$

A : 術前機能

B : 手術によって失われる機能の平均

C : 生存に必要な最小限度の機能

α : 患者の個人的条件, 合併症, 肋膜癒着
術後短期間における機能障害因子
術式, 術者, 麻酔医の経験技術など

表 27 手術前後の VC および MBC

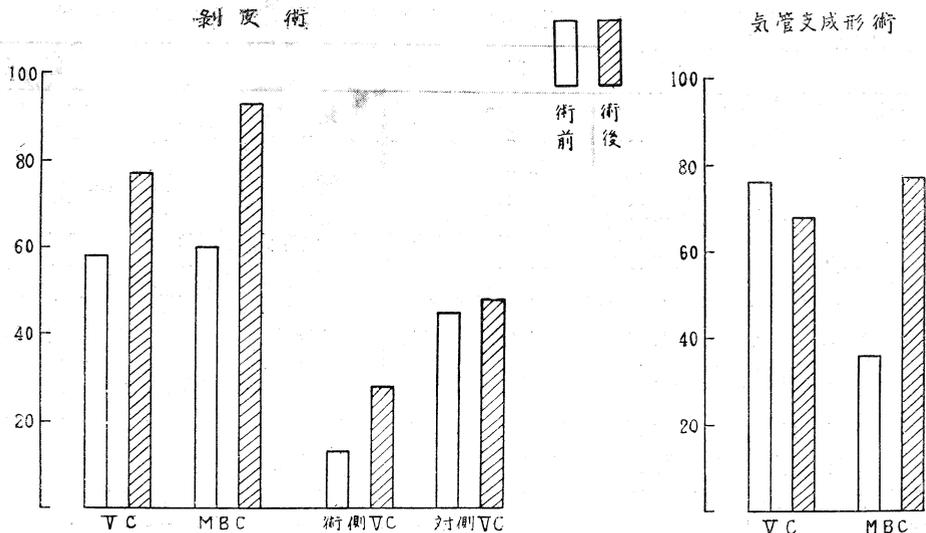
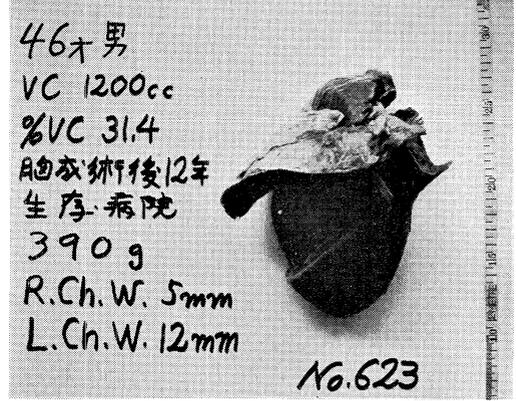


写真 2

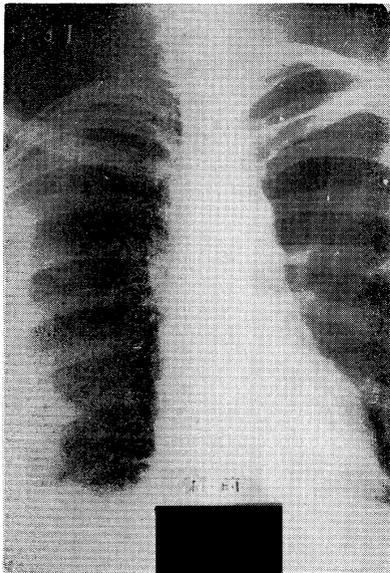


(A)

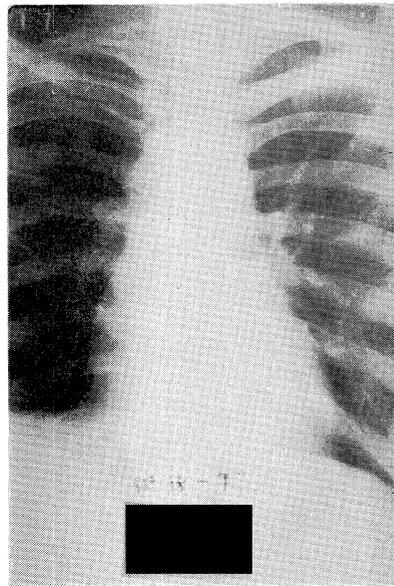


(B)

写真 3 剝皮術例



(A)



(B)

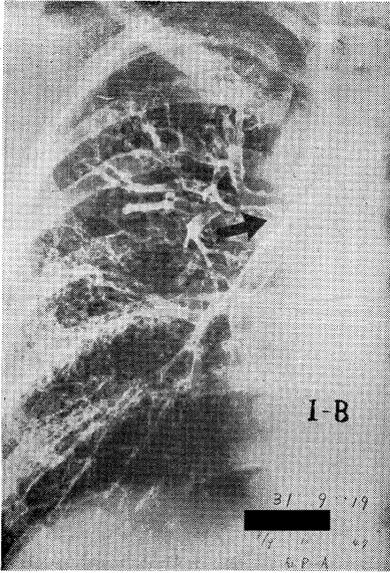
表 28 気管開窓術 (術前術後の肺機能 症例 [redacted])

			術 前	術後 11 週				術 前	術後 11 週
呼 吸 数			23	19	残 気 率 %		57.0	47.9	
1 回 換 気 量 cc			460	500	終 末 窒 素 濃 度 %		1.1	1.0	
分 時 換 気 量 cc			10,580	9,500	肺 内 ガ ス 混 合 指 数 %		7.3	1.2	
深 吸 気 量 cc			1,160	900	Δ N ₂ %		6.2	0.2	
呼 気 予 備 量 cc			320	310	分 時 最 大 換 気 量 lit		28.4	28.1	
2 段 肺 活 量 cc			1,480	1,210	換 気 予 備 量 lit		17.8	18.6	
1 段 肺 活 量 cc			1,000	1,260	換 気 予 備 率 %		62.7	65.0	
残 気 量 cc			1,950	1,070	Air Trapping の 指 数 %	+	32.4	- 4.1	
全 肺 気 量 cc			3,430	2,280	気 速 指 数		1.12	0.90	

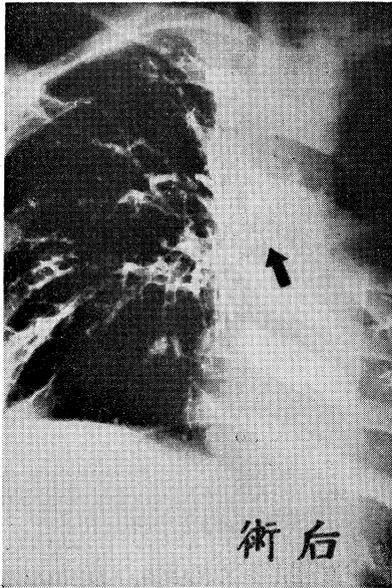
気管成形術は病変による気管気管支の狭窄部を改造する手術であるが、気道の狭窄部が除去されるから表 27 右に 1 例を示すように VC には著変ないが、MBC は著しく改善される。

気管開窓術 Tracheal Fenestration は Rockey Mayer らにより最近報告されたものであるが図のような方法で頸部気管に窓を形成し、これから必要に応じて気管支分泌物を吸引除去したり、酸素を流入したりする方法であ

写真4 気管支成形例

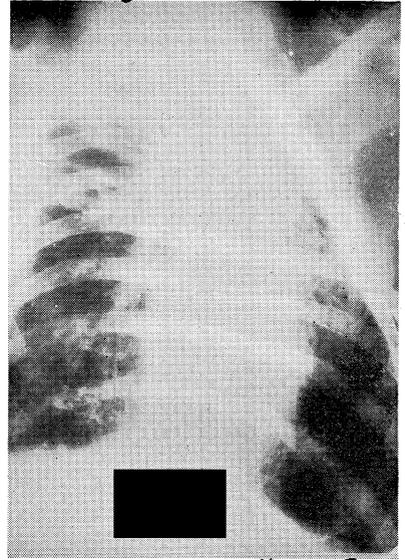


(A)

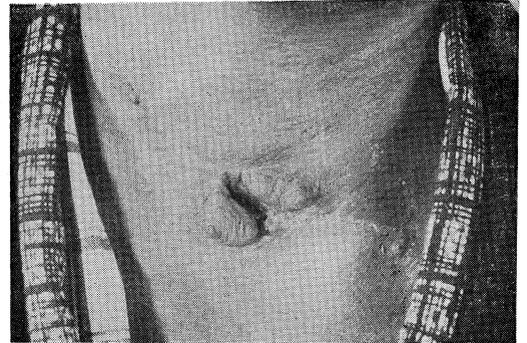


(B)

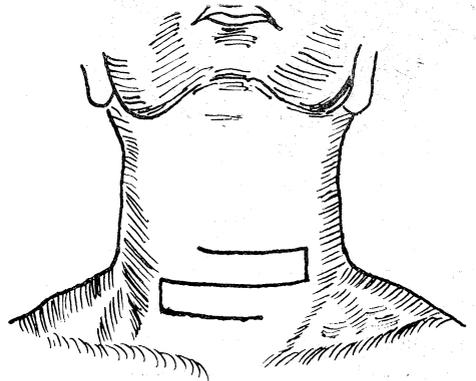
写真5 気管開窓術例



(A)

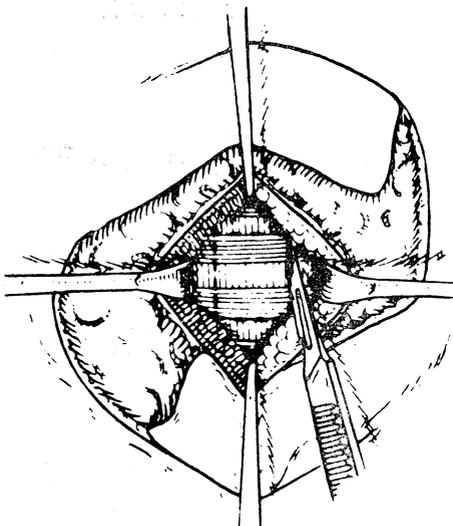


(B)



(C)

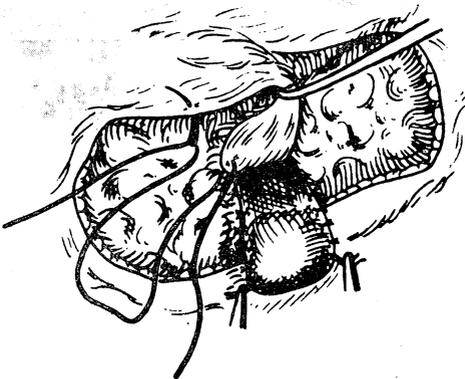
る。気管開窓部は皮膚弁により閉鎖されるように作製するから、発声、咳嗽はほとんど障害されない。また気管套管は必要なく、開窓部を長く利用できる。われわれは成犬 13 頭における実験と、臨床例 8 例の経験により本法を追試したが、表 28 に臨床の 1 例を示すように、術前に気道内分泌物により不均等換気を行っていたものが、術後分泌物の吸引除去により分布障害がとれて肺内ガス混合指数 ΔN_2 Air Trapping の指数などが改善されている。本法は肺機能低下が著しく、一般的な外科的療法はもちろん、日常の起居動作にも支障のあるような重症肺結核や、気管支拡張症、肺化膿症、肺気腫等



(D)



(E)



(F)

表 29 Prednisolone の影響 (動物実験)

Prednisolone		3mg/kg 投与群	1mg/kg 投与群	対照群
胸腔内滲出液貯溜例		0%	17%	50%
胸膜癒着例		25%	30%	86%
気管支断端部および縫合糸部	細胞浸潤	(±)	(+)	(++)
	線維化	(±)	(+)	(+)
気管支断端創耐圧力		↓	≒	
皮膚創抗張力		↓	≒	

(第5日剖検例)

実験方法: 成犬 肺切 48 頭
Mycillin 1/2 Vial 術後3日間
Prednisolone 連日筋注投与。

表 30 使用量および使用方法 (臨床例)

病日	1	2	3	4	5	6	7	計
Prednisolone	30	30	20	20	10	10	10	130mg
Methylprednisolone	12	12	8	8	4	4	4	52mg

注: 1) 併用した化学療法: SM 1g 筋注毎日, PC 50万筋注毎日, たゞし PC 耐性例には CM 2g または EM 2g 筋注あるいは経口毎日。
2) 副腎皮質ホルモン剤は錠剤として経口投与。

その方法としては、手術後に化学療法とともに副腎皮質ホルモンを使用した。これにより術後の発熱抑制、滲出液の減少、一般状態の好影響が多くみられることはすでにわれわれも報告したが、その使用により創の治癒に対する悪影響、ことに気管支断端の治癒に対する影響が一応懸念されたので、まず動物実験によりこの点を検討した。その成績は表 29 に示すように臨床使用の倍量に相当する Prokilo 1 mg 投与群では対照群と比べて悪影響が認められず、Prokilo 3 mg の大量投与によりはじめて軽度の悪影響が認められた。そこで臨床的に表 30 に示すような使用法により 20 例の肺結核患者の肺切除術において Prednisolone を使用した。その成績は術後の発熱の軽減、滲出液の減少が著明で、術後経過の好影響にみるべきものがあつた。表 31 は術後の発熱に対する影響を示す。

C. 耐性の問題

薬剤耐性を有する肺結核症例に対する外科的療法、ことに肺切除術において術後合併症ことに気管支瘻、膿胸の発生率が高いことはすでに認められている。その対策としては、感受性のある薬剤を手術に併用することが最善の方法であることも一般に認めるところである。新しい抗生物質剤の出現に期待できるということは、昨年の本学会で報告した Kanamycin をその 1 つの実例と考えることができる。しかし、新しい抗生物質剤が踵を接して現われたとしても、肺結核症の治療のはじめから無

の肺機能低下の著しいものに対して選択的に適応を見出さしうるものである。

B. 手術侵襲の影響の軽減

外科として期待できることの第 2 は Poor Risk の重症例における手術侵襲の影響の軽減を図ることである。

表 31 体温への影響 (臨床例)

		術後最高体温			第5病日における体温		
		38.5°C以上	38.1°C~ 38.4°C	38.0°C以下	38.1°C以上	37.1°C~ 38.0°C	37.0°C以下
使用例	例数	3	12	5	2	11	7
	%	15	60	25	10	55	35
対照例	例数	14	5	1	5	14	1
	%	70	25	5	25	70	5

表 32 耐性例の肺切除療法における成績

A. KM 使用例

術式	例数	気管支瘻	肺瘻	膿胸	チューブ	血胸	胸不全	死亡
部切	1	0	0	0	0	0	0	0
区切	20	1	1	0	0	1	0	0
葉切	49	4	1	0	2	2	1	1
全切	36	4	0	1	1	0	2	2
複合切	14	2	1	0	0	0	1	1
計	120	11 (9.2%)	3 (2.5%)	1 (0.8%)	3 (2.5%)	3 (2.5%)	4 (3.3%)	17.5%

B. KM 非使用例

術式	例数	気管支瘻	肺瘻	膿胸	チューブ	血胸	胸不全	死亡
部切	1	0	0	0	0	0	0	0
区切	6	0	0	0	1	1	0	0
葉切	23	5	0	0	0	1	0	0
全切	13	1	0	0	2	0	0	0
複合切	7	2	0	0	0	0	0	0
計	50	8 (16.0%)	0	0	3 (6.0%)	2 (4.0%)	0	26.0%

計画的な化学療法を続ければ、今日と同様な結末をみるであろう。肝心なことは、治療のはじめに将来の外科療法が予想されるような症例には少なくとも1つくらいは感受性のある薬剤を残しておこうという治療上の計画性をもつことが大切である。

おわりに

はじめに述べたように、重症肺結核には現在の医学の力をもつては積極的に手術して好転させることのできるものと、積極的にどうにもできないものとある。現在までに外科的療法を加えることができたいわゆる重症例の60~70%は社会復帰が可能で、約80%のものは手術して良かったといえる結果を得ている。このような重症例の手術施行率は最近増加の傾向が一部にみられている。外科よりみた治療上の困難は病変の程度と拡がり、著しい肺機能の低下、薬剤耐性の出現の3つに絞ることができるが、最後に問題となるのは肺機能の著しい低

下である。これによって手術の適応限界が決定づけられる場合が多い。肺機能の面から手術適応の限界を検討する場合には、とにかく、社会復帰ということを目標として考えなければならない。換気機能ことに%VCだけで、術後の社会復帰可能な肺機能を予想しようということとは不満足な点が少なくないが、現在の段階では、肺結核患者を対象とする場合、一般的には術後の出来上りの%VC40という線を考えに入れて、(スクリーニングテストの意味で)術前の肺機能の適応限界をまず検討するのが妥当であると思う。重症肺結核に対して、いわゆる外科療法のほかに外科としてできることは、外科的に肺機能を少しでも改善すること、悪条件の多い手術の安全性を少しでも高めることなどである。外科よりみて重症肺結核について常に強く感ずることは、多くの悪条件を揃えた重症例になる以前に、もつと早く適当な時期に、外科療法の機会をなぜ掴めなかつたかということである。この点に関しては、化学療法の進歩と普及に伴

い、今後一層内科と外科の緊密な連絡が必要であると思
う。

共同研究者

浅井末得 石原恒夫
佐藤孝次 池田茂人

石内森前島
山匠末田村
和久勉嘉
夫昭雄勉高

野佐山野柳
田藤山口沢
辰襄慶昭
男二夫侃吾

2. 重症肺結核

(3) 心肺機能よりみたる重症肺結核

国立療養所貝塚千石荘 城 鉄 男

緒 言

肺結核症は常に組織の破壊と修復を繰り返しているといわれるが、その過程において心肺機能に影響すると考えられる病理的諸変化としては次のごときものがあげられる。

(1) まず肺実質系については、組織の欠損および肺気腫、肺線維症、無気肺等の合併症がある。

(2) 気管支系についてはその拡張および狭窄症をはじめ気管支粘膜の損傷等がある。

(3) 肺血管系については結核病変による肺小動脈の狭窄ないし閉塞、これに代わつて気管支動脈系の増殖と肺循環系への干渉がある^{1)~4)}。

(4) 肋膜系については種々の肋膜内合併症がある。

以上一連の病理的諸変化は全体として肺および胸郭の弾性あるいは伸縮性の異常、分泌物の排出障害、換気の機械的障害、肺血管床と拡散面積の縮小、肺循環系の血行力学的障害、肺胞における換気血流関係の不調となり右心の圧過重と右心への静脈還流の障害をきたす。

また心筋に対しては結核による histotoxic ないし allergic な心筋炎⁵⁾、anoxic ischemia による心筋障害も見逃がせない点である。

かくして結核病変の進展とともに末期には肺の本質的機能たるガス交換能の壊滅と心不全にいたる可能性が成

立する。

しかし肺結核症の場合これら心肺機能の障害となる病的変化は多くはその進展の様相および速度が慢性であること、肺の拡散面積が広大なることのために機能の障害は認められても、心肺機能不全の像を呈することはまれで、V線上病巣の拡り高度のもので機能的にはきわめて頑強であり、安全度の高いものであることは日常経験するところである。この点胸部外科手術による急性心肺機能不全の像とは全く趣を異にすることは注目すべきことである。

以下重症肺結核に関連してわれわれの今日まで知りえた心肺機能の成績について考察したい。

成績と考按

まず肺循環諸因子のうち肺動脈圧から述べる。被検例のうち非手術例 179 例について病巣の拡りを NTA 分類に従つて分けてみると、肺動脈平均圧は病巣の進展に従つて明らかに上昇している(表 1)。軽度群にも圧の高いものがあるのは過去において病巣広汎であつたが化学療法で軽快し、検査時は分類上軽度の部類に入れられたものである。

各群の肺動脈平均圧の平均値は軽度群 14.7 mmHg, 中等度群 16.8 mmHg, 高度群 19.9 mmHg となる。

非手術例 179 例を通じて平均圧が 20 mmHg 以上の

表 1 肺結核症における肺動脈圧(千石荘)

非手術例	病巣の拡り NTA 分類	症例数	安 静 時 肺 動 脈 圧 (mmHg)					
			収縮圧	拡張圧	平均圧	平均圧 20mmHg 以上	平均圧 25mmHg 以上	平均圧 30mmHg 以上
非手術例	軽 度	33	23.8	9.4	14.7	3 (9.1%)	0	0
	中 等 度	94	27.5	10.0	16.8	23 (24.5%)	6 (6.4%)	1 (1.1%)
	高 度	52	31.0	12.5	19.9	25 (48.1%)	11 (21.2%)	4 (7.7%)
	計	179	27.8	10.6	17.3	51 (28.5%)	17 (9.5%)	5 (2.8%)
手術例		102	26.8	13.7	19.6	39 (38.2%)	17 (16.7%)	7 (6.9%)
総 計		281	27.4	11.7	18.2	90 (31.7%)	34 (12.1%)	12 (4.2%)

肺動脈圧は 2 周期以上の呼吸相にわたり測定したものの相加平均である。

心疾患および膿胸は対象から除外した。手術例中には人工気腹、気胸および肺刺皮術を含む。

平均圧 20 mmHg 以上欄には 25 mmHg 以上および 30 mmHg 以上のものを含む。25 mmHg 以上欄には 30 mmHg 以上のものを含む。軽度群にも圧の高いものが 3 例認められるが、これらは過去において病巣の拡り中等度以上であつたが化学療法で軽快し、検査時は分類上軽度の部類に入れられたものである。

ものは 51 例で 28.5 %、25 mmHg 以上のものは 17 例で 9.5 %、30 mmHg 以上のものは 5 例で 2.8 % の成績となる。

手術例 102 例については、肺動脈圧の平均値は非手術群の高度進展群よりはやや低いが一般に高いほうである。

肺結核症における肺動脈圧上昇は前毛細管性の問題であり、昇圧の主因は肺血管床の縮小による肺循環系の抵抗増大である⁴⁾。

結核病変部においては肺小動脈は狭窄ないし閉塞をきたして肺循環系の血流は杜絶し、代わって気管支動脈系(体循環系)によつて供血され、その血流の増加は左心→左心短絡の増加となる。したがつて病巣部における肺循環系の血流は減少ないし停止される。このことは一側肺結核症における病側肺の肺血流量の減少、それに対応して酸素摂取量の減少の成績からも容易に理解される⁶⁾。

すなわち結核病変が拡がるに従つて肺血管床は失われ、一度失われた肺血管床は可逆性に乏しく、たとえ換気があつてもガス交換能は消失する。これの代償は残存せる健常肺によつて多くは良好に代行される。しかし代償の役を果たすべき健常肺が残り少なくなり、種々の合併症が加わると心搏出量を一定に保つためには肺動脈圧の上昇は避けられなくなる。

以上のほかに肺動脈圧上昇の二次的因子として Hypoxemia, Hypercapnea が考えられるが肺結核症では高度進展例でも Hypoxemia, Hypercapnea の程度は一般に軽微であることが多い。

また気管支動脈系からの肺動脈系への病巣部における前毛細管性吻合も血行力学的に肺動脈圧上昇の一因子として一般に認められている。

われわれの経験では肺動脈平均圧が 20 mmHg 以上を示す例はかなり高い部類に属するが、25 mmHg 以上を機能上の重症度の 1 つの兆候と考えてよいと思う。すなわちこれらのものでは病巣の拡りも高度のものが多く、% 肺活量の減少の傾向が著明となつてくる。この見解は肺切除術の Resection tolerance の決定において、病側肺動脈閉塞試験のさい、肺動脈平均圧 25 mmHg 以下を安全域としている仲田ら⁷⁾のそれと一致する。

以上は安静時についての肺動脈圧の成績であるが、運動負荷の心肺機能について一言しなければならない。

正常の場合一般に運動負荷により肺動脈圧の上昇は軽微であり、全肺血管抵抗はむしろ減少の傾向が認められる。しかも心搏出量は優に 2~3 倍に増大しうるのが常である。このことは安静時休止している大部分の肺血管床が運動負荷により流通機能し、肺動脈圧を上昇せしめることなく肺血管床の増大によつて心搏出量増大の要求

図 1 重症肺結核症における動脈血酸素飽和度 (Sao₂)

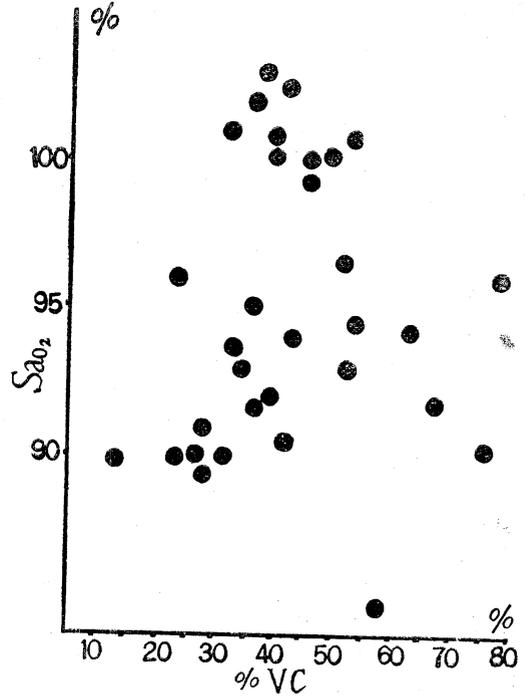
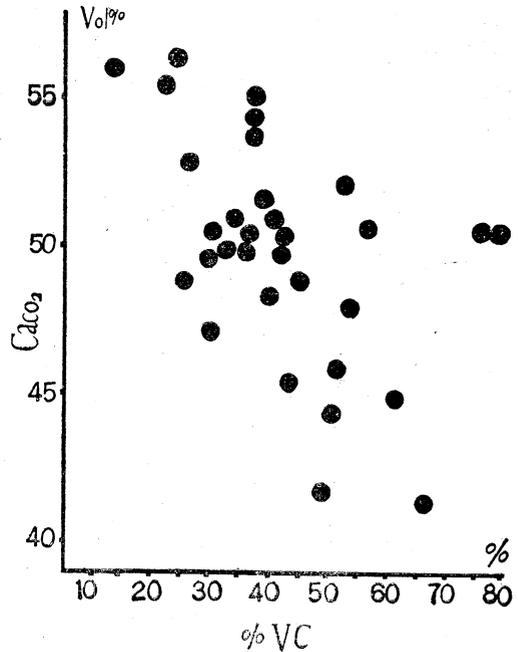
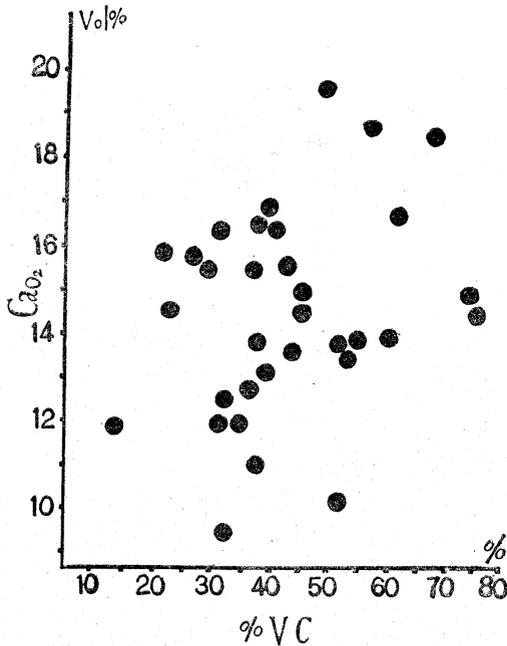


図 2 重症肺結核症における動脈血炭酸ガス含量 (Caco₂)



に十分応じうることを示している。しかし病巣の拡りが漸次増加するにつれて予備毛細管は減少し、運動時必要な心搏出量増大のためには肺動脈圧の上昇が漸次避けられなくなる。さらに病巣の拡りが高度になると運動負荷により肺動脈圧の著明なる上昇と全肺血管抵抗の増大

図3 重症肺結核症における動脈血酸素含量 (Cao₂)



を招来する。にもかかわらず心搏出量は満足に増加しないのみかえつて減少の傾向を示すことがある。換気面では分時換気増大の割には酸素摂取量の増加率がこれに伴わず、したがって酸素摂取率は低下の傾向を示す⁸⁾。拡散能からみれば、運動負荷により肺の拡散能が満足に

増加しえないのみならず、かえつて安静時の拡散能よりも低値のものさえ認められる⁹⁾。これが機能的重症型である。

以上述べた諸点によつて分かるごとく肺結核症では病巣の拡り高度となるに従つて肺血管床は減少し、肺動脈圧の上昇は右心の圧過重を招来することは明らかであるが、安静時においては重症でも心肺機能はかなりよく代償されていることも既述のとおりである。たとえば重症者の動脈血ガス組成を調べてもその酸素飽和度が正常域に保持されているものがかかなり多く存在することが注目される。このことは換気不良の肺胞には血流を制約して静脈混合を少なくしようとする生体防禦反応ともみられる。換言すれば換気良好な肺胞への血流を保持することへ反応しているとしか考えられないのである。

動脈血炭酸ガス含量も多くは55~45%の正常域にあるものが多い。ここで動脈血炭酸ガス含量と%肺活量との間に逆相関の傾向がみられることは興味がある。

最後に肺結核症における肺性心の発生頻度について言及したい。

慢性肺性心の定義としては慢性肺疾患があつてそのために肺血管床が一次的または二次的に縮小をきたし、肺循環の抵抗増大、肺動脈圧の上昇を招来し、右心肥大を起こしてくる状態とされている。したがって本質的には前毛細管性であり、左心側の影響によるものを除外するのが一般である。またこの場合右心不全を起こしているか

表2 結核屍の左右心室壁の厚さ(40才以下)(千石荘)

左室 / 右室	9 mm 以下	10~12 mm	13~15 mm	16 mm 以上	例数 (%)
2 mm 以下	1	3	5	1	10 (9.9)
3 ~ 5 mm	4	28	16	5	53 (52.5)
6 mm 以上	2	9	18	9	38 (37.6)
計 例数	7	40	39	15	101
計 %	(6.9)	(39.6)	(38.6)	(14.9)	100

表3 結核屍の左右心室壁の厚さ(41才以上)(千石荘)

左室 / 右室	9 mm 以下	10~12 mm	13~15 mm	16 mm 以上	例数 (%)
2 mm 以下	1	0	0	0	1 (3.5)
3 ~ 5 mm	3	3	7	4	17 (58.6)
6 mm 以上	1	2	7	1	11 (37.9)
計 例数	5	5	14	5	29
計 %	(17.2)	(17.2)	(48.3)	(17.2)	100

心室壁の計測部位は前壁中央部。
心疾患、高血圧症は対象例から除外した。左室肥大の出現率が注目される。

表 4 結核屍の心重量(千石荘)

性・年齢 重量	40 才 以 下			41 才 以 上		
	男	女	計	男	女	計
	例 数	例 数	例 数 (%)	例 数	例 数	例 数 (%)
300 g 以 上	11	0	11 (11.4)	6	1	7 (25.0)
251 ~ 300 g	15	3	18 (18.8)	9	0	9 (32.2)
201 ~ 250 g	28	8	36 (37.5)	5	1	6 (21.4)
151 ~ 200 g	16	11	27 (28.1)	5	1	6 (21.4)
101 ~ 150 g	2	2	4 (4.1)	0	0	0 (0)
計	72	24	96 (100)	25	3	28 (100.0)

健康者の屍心重量は 20~50 才では男子 300 g 以上, 女子 250 g 以上とされている。

結核屍の心重量は正常以上を示すものが少ないといえる。男子では 201~250 g, 女子では 151~200 g のものが多し。

どうかは問題としない。

まずわれわれの肺結核剖検例中高血圧, 心疾患等を除外した 130 例について左右心室壁の厚さを年齢 40 才以下と 41 才以上とに分けて観察すると表 2 および表 3 のごとくである。

右室について 6 mm 以上を肥大とすると両群ともそれぞれ 37.6% および 37.9% となつて年齢にかかわらずほとんど同率に右室肥大が認められた。

左室については 16 mm 以上のもののみを肥大と考へても 40 才以下では 14.9%, 41 才以上では 17.2% となりやや高年齢層に高率ではあるが, 左室肥大がかなりの率において認められることが注目される。13~15 mm のものをも考慮に入れると左室肥大の率は右室のそれを上まわることになる。従来肺結核をも含めて慢性肺疾患について右室肥大はしばしば注意されているが, 左室肥大についてはあまり注意されていないようである。しかし肺結核症の左室肥大についてはつとに同僚松岡ら⁵⁾10) が指摘したところであり, その原因として中村¹¹⁾, Cudkovicz ら¹²⁾ は気管支動脈系の病巣部における増殖がその血流量の増大をきたし, それが左心→左心短絡増加となり左心搏出量が右心搏出量よりも大となり左心肥大を起こしてくると説明している。われわれの剖検例においても右室肥大とともに左室肥大が高率に認められたことは興味がある。肺結核症では相対的に右心は Pressure load, 左心は Volume load の状態にあるものと考えられる。

以上のことはまた慢性肺疾患について心電図上左右心室肥大の発現ないし診断に 1 つの示唆を与えるものと考えられる。

次に臨床的にわれわれが手術例をも含めて無選択に肺動脈圧を測定した 221 例のうち, 肺動脈平均圧が 20 mm Hg 以上で, かつ同時に心電図上右室肥大ないしその傾向を示すものは 16 例 (7.2%) に認められた¹³⁾。これら 16 例は病巣の拡り高度なもの, 手術侵襲の大なるもの, 肺気腫, 肺線維症, 肋膜内合併症を有するものな

どが指摘されたが, 機能的には全肺血管抵抗の増大, 右心仕事の増大, 動脈血酸素飽和度の低下, 同酸素容量の低下したもの, 肺血量の増加, 二次的赤血球増多症の傾向のものなどが認められた。臨床的には第二肺動脈音の亢進はほとんど例外なく, 肺動脈弁口に収縮期性雑音を聴取するものが多い。

以上の結果から手術例をも含めた肺結核症について臨床的に肺性心またはその準備状態と目されるものが約 7% 存在するといえるが, さらに重症で右心カテーテル法施行困難な症例をも考慮に入れると肺性心の傾向を有

表 5 重症肺結核の心電図
心筋障害(千石荘)

% V C	40%以上 (75例)		40%以下 (69例)	
	例数	%	例数	%
Myocardial Damage	14	18.7	15	21.7
Low Voltage	4	5.4	3	4.4

表 6 重症肺結核の心電図
右室および左室負荷所見(千石荘)

% V C	40%以上 (75例)		40%以下 (69例)	
	例数	%	例数	%
R. V. H.	1	1.3	2	2.9
I. R. B. B. B. (肥大と判定されるもの)	0	0	3	4.4
I. R. B. B. B. (肥大と判定されないもの)	9	12.0	3	4.4
R. V. S.	6	8.0	10	14.5
P. Pulmonale	2	2.7	3	4.4
L. V. H.	0	0	1	1.5

Note : R. V. H. = Right Ventricular Hypertrophy
I. R. B. B. B. = Incom lete Right Bundlle Branc, Block.
R. V. S. = Right Ventricular Strain.
L. V. H. = Left Ventricular Hypertrophy

表7 重症肺結核の心電図
Position の変化 (千石荘)

% VC Position	40%以上		40%以下	
	例数	%	例数	%
Vertical Position	36	48.0	35	50.7
Semivertical Position	24	32.0	12	17.4
Intermediate Position	9	12.0	13	18.8
Semihorizontal Position	1	1.3	4	5.8
Horizontal Position	1	1.3	2	2.9
Low Voltage	4	5.4	3	4.4
計	75	100.0	69	100.0

するものは7%を上まわることが考えられる。

当荘重症病棟入院中の144例について最近調べた心電図所見は表5~7のごとくである。すなわち心筋障害が20%、右室負荷所見を有するものが18%において認められた。

以上剖検および臨床的観察から重症肺結核症では肺性心の概念に相当するものの存在することは否定しえないが、すべての患者が一律の過程を経て肺性心になっていたものでないことも明らかである。剖検上右室肥大が認められても生前それらが肺性心と診定しえたかどうかは分からない。日常肺結核死亡の直接原因が肺性心と名づけてよい例に遭遇することもまたまれのようである。

む す び

肺結核症では病巣の進展とともに肺血管床すなわち拡

散面積の縮小が先行し、加うるに各種合併症は広義の換気血流関係の失調をきたし、遂には心筋が anoxic ischemia に陥り、さらに結核による histotoxic ないし allergic な心筋障害が存在するとき、遂に心肺機能不全にいたる1つの moment が成立するものと考えられる。

終りにシンポジウムの機会を与えられた会長貝田勝美教授に深謝する。

本研究は厚生省医務局研究費によつた。記して深く謝意を表する。なお共同研究者の労苦に対し衷心より敬意を表する。

文 献

- 1) Gale, G. L. : Amer. Rev. Tuberc., 75 : 410, 1957.
- 2) Hurst, A. et al. ; Dis. Chest, 24 : 41, 1953.
- 3) 山下 : 肺, 1 : 458, 昭29.
- 4) 城 : 日循誌, 19 : 457, 昭31.
- 5) 松岡 : 日循誌, 21 : 66, 昭32.
- 6) 栗本 : 日循誌, 23 : 440, 昭34.
- 7) 仲田 : 日胸外会誌, 6 : 63, 昭33.
- 8) 森 : 日循誌, 22 : 65, 昭34.
- 9) 城 : 日内誌, 47 : 1135, 昭33.
- 10) 松岡 : 日循誌, 15 : 103, 昭26.
- 11) 中村 : 日循誌, 19 : 513, 昭31.
- 12) Cudkowicz : Amer. Heart J., 58 : 732, 1959.
- 13) 高木 : 肺, 3 : 13, 昭31.

2. 重症肺結核

発言 (1)

重症肺結核の疫学的考察

重症分類を中心として

結核予防会愛知県支部第一診療所 磯江 驥一郎

I 重症肺結核症分類の一考察

肺結核の重症分類を行なうにあたってまず重症を胸部 X線写真上空洞を伴う Far Advanced cases (NTA 分類) と定めた。対象患者は昭和 31 年以降入院中にして Fa の X線所見を 6 ヶ月以上持続した 1,242 名中の有空洞例 1,201 名であつて入院後より現在までの経過を観察した。これらの対象を諸種空洞および病変の拡りに従つて幾多の群に分ち各群の外科治療あるいは規則的の化学療法約 3 年の治療効果すなわち (1) 死亡率高く軽快不可能に近い、(2) 死亡率はやや低いが軽快脱重症は困難、(3) 死亡率低く相当数が化学療法により軽快脱重症または外科療法の適応となる、を検討し、病変の進展度をも考慮して X線所見上よりおおよそ (1) の経過をとるものを I 型、(2) の経過をとるものを II 型、(3) の経過をとるものを III 型として、これら 3 型を重症分類とすることとした。

表 1 に Fa の各種 X線像を整理しおのおのの治療効果を示した。(2) に関してはこれに含まれる症例が多いために (1)、(3) の経過に比較的近似するものとし、(2) のさらに細別してみた。すなわち表中 (2) a とあるのは (1) の経過に、(2) c とあるのは (3) の経過にそれぞれ近いものであつて、(2) b のみいずれの経過にも類似しがたいものである。

各型の X線所見を要約すれば下記のごとくなる。

I 型

一側荒蕪肺で他側洞あり

両側に巨大空洞あり病変の拡りは両肺ともに 2/3 以上

II 型

一側荒蕪肺で他側洞なし

一側に巨大空洞または中小空洞多発、他側に中小空洞多発または中小空洞 1 コ

両側に巨大空洞あり病変の拡りは両肺ともに 2/3 以下

一側に巨大空洞または中小空洞多発で他側

洞なし } 病変の拡りは両肺ともに
両側に中小空洞 1 コ } 2/3 以上

III 型

一側洞あり他側洞なし } 病変の拡りは両肺ともに
両側に中小空洞 1 コ } 2/3 以下

かくのごとくして対象 1,201 名を 3 型に分類したが、表 2 に経過を総括して化学療法初再回別に示した。一部のものには手術を行なつた場合があり、ことに軽快脱重症の約半数には外科治療が加えられている。III 型再治療の結核死および軽快脱重症はそれぞれ II 型初回の結核死、軽快脱重症に近いことが注目せられる。

表 3 に各型の排菌状態を示した。1 年間検討しえた観察開始時の排菌者について治療 1 年後の菌陰性化率をみると I 型初回 5.1%，再治療 1.8% とともに低く、II 型は初回 20.2% に比して再治療は 5.8% と著しく低く、III 型は初回 33.8% で高く、再治療は 17.7% で初回よりやや低い。

次に各型における測定可能であつた症例の % Vital Capacity および M. B. C. を検討してみると、% V. C. は I 型では最高 70%，最低 20%，平均 42.4%，II 型ではそれぞれ 95%，20% で平均 51.4%，III 型ではそれぞれ 105%，35% で平均 77% であつたが、M. B. C. は I 型では最高 30%，最低 20% で平均 30%，II 型ではそれぞれ 105%，10% で平均 39.7%，III 型ではそれぞれ 115%，20% で平均 58.2% であつた。

次に死亡について 図 1 に累積結核死亡率を示した。5 年間における I 型の結核死亡率は初再回ともに高く、III 型初回にはみられなかつた。

表 4 に死亡時に近い X線所見を分類し、死亡の様相を示した。肺癆死の大部分は I 型であることが分かる。咯血増悪死は咯血後しばらくして症状増悪して死亡したものであつて X線所見を咯血後検討しえない場合があつた。表中における非結核性合併症とは胃癌 3 名、肺癌 1 名、膀胱癌 1 名、心筋梗塞および心疾患 8 名、肺炎およびインフルエンザ 5 名、慢性腎炎 2 名、腸閉

表1 病変のレ線様相別治療効果

レ線所見		例数	軽快 脱重症数	重症 持続数	死亡数		分類	
一側	他側				結核死	非結核死		
荒蕪肺	洞あり	156	0	74	80 (51.2)	2	(1)	
	洞なし	74	8 (10.8)	49	15 (20.3)	2	(2) a	
巨大空洞	病変の拡り 2/3以上	巨大空洞	43	0	24	19 (44.2)	0	(1)
		中・小空洞多発	57	2 (3.5)	41	14 (24.6)	0	(2) a
	洞なし	中・小空洞1コ	34	6 (17.8)	23	4 (11.8)	1	(2) b
		洞なし	100	13 (13.0)	78	9 (9.0)	0	(2) c
空洞	病変の拡り 2/3以下	巨大空洞 拡り2/3以下	25	3 (12.0)	18	4 (16.0)	0	(2) a
		中・小空洞多発	75	7 (9.3)	57	9 (12.0)	2	(2) b
	洞なし	中・小空洞1コ	38	6 (15.8)	27	4 (10.5)	1	(2) b
		洞なし	75	22 (29.4)	47	2 (2.7)	4	(3) b
中・小空洞多発	稠密な病変 の拡り2/3 以上	中・小空洞多発	77	10 (13.0)	58	8 (10.4)	1	(2) b
		中・小空洞1コ	38	6 (15.8)	26	4 (10.5)	2	(2) b
	洞なし	洞なし	102	19 (18.6)	67	9 (8.9)	7	(2) c
		洞なし	53	16 (30.2)	29	4 (7.6)	4	(3)
中・小空洞1コ	病変の拡り 2/3以下	中・小空洞多発	64	10 (15.6)	43	11 (17.2)	0	(2) b
		中・小空洞1コ	41	7 (17.1)	26	7 (17.1)	1	(2) b
	洞なし	洞なし	53	14 (26.5)	31	4 (7.6)	4	(3)
		洞なし	22	10 (45.5)	11	1 (4.5)	0	(3)
洞なし	洞なし	洞なし	52	14 (26.9)	38	0	0	(3)
		洞なし	41	15 (36.7)	23	1 (2.4)	2	

注：巨大空洞とは空洞の内径4 cm以上のもの。

中・小空洞多発とは空洞の内径4 cm未満のもの2コ以上散在せるもの。

塞1名，再生不良性貧血1名である。

II 発見時軽・中等症であつた症例の検討

対象1,201名中肺結核発見時の胸部レ線写真を検討したものは表5のごとく620名(51.6%)であつたが，493名(79.5%)はすでに重症であり，発見時軽・

中等症であつたものは127名(20.5%)にすぎなかつた。表6にこの127名について既往の医療歴を調査したが，ほとんどの例が不規則，不十分な治療を行つたものであり，6ヵ月以上の入院あるいは外来規則治療中重症にいたつたものはわずかに12名であつた。表7にこれら12名の悪化の様相を示した。表中症例(12)

表2 重症分類と初・再回別治療経過

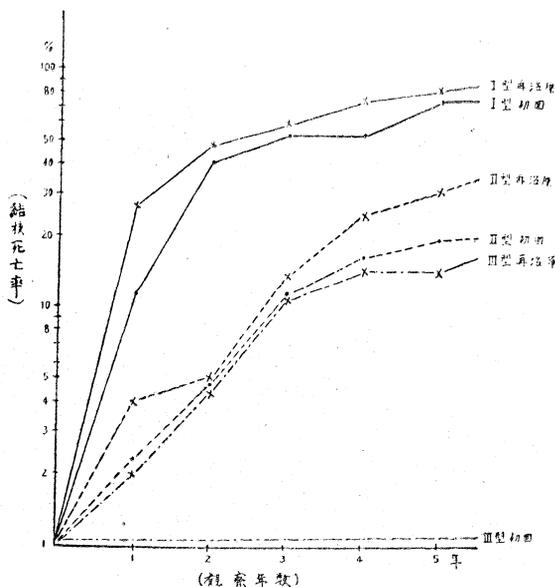
重症分類	初・再回別		初 回 治 療				再 治 療				計						
	治療効果	初・再回別	軽快脱重症	重症持続	死 亡		計	軽快脱重症	重症持続	死 亡		計	軽快脱重症	重症持続	死 亡		総計
					結核死	非結核死				結核死	非結核死				結核死	非結核死	
I	0	29	23	1	53	0	65	76	1	142	0	94	99	2	195		
		(54.7)	(43.4)	(1.9)			(45.8)	(53.5)	(0.7)			(48.2)	(50.8)	(1.0)			
II	49	152	16	2	219	52	393	86	15	546	101	545	102	17	765		
	(22.4)	(69.4)	(7.3)	(0.9)		(9.6)	(72.1)	(15.8)	(0.3)		(13.2)	(71.2)	(13.4)	(2.2)			
III	31	50	0	7	88	45	92	11	5	153	76	142	11	12	241		
	(35.2)	(56.8)		(8.0)		(29.4)	(60.1)	(7.2)	(3.3)		(31.5)	(58.9)	(4.6)	(5.0)			
計	80	231	39	10	360	97	550	173	21	841	177	781	212	31	1,201		
	(22.2)	(64.2)	(10.8)	(2.8)		(11.5)	(65.4)	(20.6)	(2.5)		(14.7)	(65.0)	(17.7)	(2.6)			

観察期間：平均2年6ヵ月。

表3 排菌の推移

排菌の状態		重症分類		I		II		III	
		初・再回別		初回治療	再治療	初回治療	再治療	初回治療	再治療
観察開始時	陽 性	50	135	190	508	77	136		
	陰 性	3	0	22	21	11	15		
	不 検	0	7	7	17	0	2		
	計	53	142	219	546	88	153		
治療一年後の成績	陽 性 化	28	95	76	379	23	44		
	多数菌排出	5	11	39	56	8	17		
	微量菌排出	4	4	23	23	12	18		
	小 計	37	110	138	458	43	79		
		(88.0)	(98.2)	(73.4)	(92.4)	(59.7)	(73.2)		
	陰 性 化	2	2	35	28	22	17		
		(4.8)	(1.8)	(18.6)	(5.8)	(30.6)	(15.7)		
	陽 性 化	2	0	9	4	2	5		
		(4.8)		(4.8)	(0.8)	(2.8)	(4.6)		
	陰 性 持 続	1	0	6	7	5	7		
		(2.4)		(3.2)	(1.4)	(6.9)	(6.5)		
	計	42	112	188	497	72	108		

図1 重症分類別累積結核死亡率 (Life Table 法)



については環境その他でとくに誘因と考えられることは見出だしえなかつた。

III 愛知県一般住民検診における重症患者

昭和 32 年 7 月より 3 カ月間にわたり名古屋市を除く愛知県下 115 地区を無作為的に選び一般住民を対象として検診が行なわれ、対象者数 13,408 名のうち受検者数は 13,009 名 (受検率 97%) であつて、Mm, Ma, Fa 合せて 720 名であつた。そのうち上述のごときここでいう重症は 55 名 (0.42%) で昭和 32 年愛

知県一般住民総人口 115 万人について推計すれば 4,830 名となる。有病者については翌年さらに経過が観察せられているが、Fa については本年 1 月、2 月に検診を行ない経過を追及した。表 8 に経過、表 9 に年齢、表 10 に罹患自覚の有無について掲げた。

表 8 にみられるごとく重症においても放置患者がかなり多数あり、III 型における結核死は現在までのところ 1 名もない。表 9 の年齢において注目すべきことは、全般に患者の年齢の高いことであつて、とくに重症においては 41 才以後の年齢層に著しく多い。表 10 における各患者の自覚の有無については罹病に無関心なものが多いことが目につくが、ことに重症においても罹病を知っているものは半数以下である。

IV 総括

疫学的に重症肺結核を扱う場合、まず重症分類の作製を必要とする。重症分類を考えるには経過予後に関与する諸因子が究明されなければもちろん不可能なことであるが、肺結核症の予後については当然結核菌の侵襲による肺損傷程度の如何が重要因子であり、現段階ではレ線写真上の病変に重点をおいて分類をすることが比較的容易であるために既述の重症分類は肺病変ことに空洞を中心として検討することとし、それぞれの治療効果に準じて分類することを試みた。これはかつて日比野らの提示した分類と同様の見地に立つものであるが、今回は症例を増加して検討を加うとともに分類を一層平易、簡素化することに努めた。実際に重症を扱う場合レ線所見に従つてほとんど絶望のないいわゆる超重症

表 4 死亡前 3 カ月以内の重症分類

死 因	結 核 死				非 結 核 死			計
	肺 癆 死	咯 血 増 悪 死	咯 血 窒 息 死	結 核 性 合 併 症	非 結 核 性 合 併 症	手 術 死	事 故 死	
I	102	31	11	3	2			149 (61.3)
II	31	19	7	1	14	5	1	78 (32.1)
III		2	5		6	3		16 (6.5)
計	133 (54.7)	52 (21.4)	23 (9.5)	4 (1.6)	22 (9.1)	8 (3.3)	1 (0.4)	243
	212 (87.2)				31 (12.8)			

手術死：直接死および一部早期死を含む。

表 5 発見時病型

発見時病型	発見時期			計
	昭和24年まで	昭和25年より昭和29年まで	昭和30年以降	
軽中等症	12	79	36	127 (20.5)
重	I	3	10	51 (8.2)
	II	25	99	312 (50.3)
	IIIおよび洞なし	18	39	73 (21.0)
症	小計	46	148	299 (49.5)
	計	58	227	335 (620)
病型不明	159	289	133	581

表 7 規則化療中 Mm あるいは Ma から重症化した 12 例の検討

(1)	12才 ♂	重症化以前に SM, PAS, INHのうち2者耐性を有していたもの
(2)	22才 ♂	
(3)	9才 ♀	
(4)	23才 ♀	
(5)	32才 ♀	
(6)	36才 ♀	
(7)	45才 ♀	
(8)	43才 ♂	珪肺症合併
(9)	36才 ♀	空洞周辺病巣の融合により空洞拡大
(10)	20才 ♂	小空洞の存在の見落しにより
(11)	35才 ♂	手術の時期を逸した
(12)	13才 ♀	右上葉の病巣 (A 1) の急激なる進展により死亡

表 6 Mm, Ma から Fa にいたるまでの医療, 生活環境および期間

医療と生活環境		Mm, Ma 持続期間						計
		～1年	～2年	～3年	～4年	～5年	5年～	
就 労 放 置		3	2		2	1	3	11 (8.7)
自 宅 安 静			2		1	1	1	5 (3.9)
外	気胸または気腹	1	1		2	2	2	8 (6.3)
	不規則化療 化療中断放置	18	9	16	4	4	14	65 (51.3)
	6ヵ月以上の 規則化療中	3	1	1				5 (3.8)
入	安 静 の み			1	1			2 (1.6)
	気胸または気腹			1	1			2 (1.6)
	不規則化療 化療中断退院放置	6	7	2	3	1	3	22 (17.4)
院	6ヵ月以上の 規則化療中	1		5		1		7 (5.5)
	計	32 (25.2)	22 (17.3)	26 (20.5)	14 (11.0)	10 (7.9)	23 (18.1)	127

表 8 重症分類と経過 (愛知県一般住民検診)

昭和32年 分類	観察時期		昭和33年	昭和35年
	経過			
I 9 例	重症 持続		6 (2)	6 (1)
	死亡	結核死	2	0
		非結核死	0	0
	追及不能による 不明		1	0
II 35 例	重症 持続		31 (9)	21 (8)
	死亡	結核死	1 (1)	3 (1)
		非結核死	2 (2)	2
	追及不能による 不明		1	5
III 11 例	軽快脱重症		0	2
	重症 持続		8 (5)	4 (2)
	死亡	結核死	0	0
		非結核死	2 (1)	1 (1)
追及不能による 不明		1	1	
洞なし 2 例	軽快脱重症		1	0
	追及不能による 不明		1	0
計			57 (20)	45 (13)

() は放置例。

あるいは多少とも希望をもちうる重症のごとく分けた分類は今後疫学的に、臨床的に役立つのではないかと考える。

さらに肺結核重症対策について付言すれば昭和 28 年における厚生省結核実態調査の有空洞推定数 54 万人に対して昭和 33 年のそれは 41 万人に減少しているが、一方にこの 5 年間の結核死亡が 22.4 万人あることを考えれば死亡による重症の減少を無視できない。むしろ重症は増加していると考えらるべきであろう。とくに死亡について注目すべきは周知のごとく中・高年令層に高い結核死である。今回のわれわれの調査においても一般住民検診における重症は中・高年令層に多く、入院中の重症は中・高年令層に比較的少ない。このようなことから考えれば今後の重症対策としてまずあげられるべきことは中・高年令層における検診の強化および十分なる加療で

表 9 年令と病型 (愛知県一般住民検診)

NTA分類	年令				計
	~20	21~40	41~60	61~	
軽症 (Mm)	29 (6.2)	173 (36.9)	171 (36.5)	96 (20.4)	469
中等症 (Ma)	9 (4.6)	71 (36.6)	70 (36.1)	44 (22.7)	194
重症 (Fa)	I	0	3	5	1
	II	1	8	14	12
	III	0	3	3	5
	洞なし	0	0	2	0
	小計	1 (1.7)	14 (24.6)	24 (42.1)	18 (31.6)
計	39	258	265	158	720

表 10 自覚の有無 (愛知県一般住民検診)

NTA分類	自覚の有無			計
	既往歴あり 治療した と思つて いる	罹病を知 つてい る	検診によ りはじめ て発見	
軽症 (Mm)	119 (25.4)	33	317 (67.7)	469
中等症 (Ma)	53 (27.3)	51	90 (46.4)	194
重症 (Fa)	15 (25.6)	25	17 (29.9)	57
計	187	109	424	720

あり、それにより重症阻止ことに I 型および II 型への悪化を阻止することが重要な対策ではないかと考える。

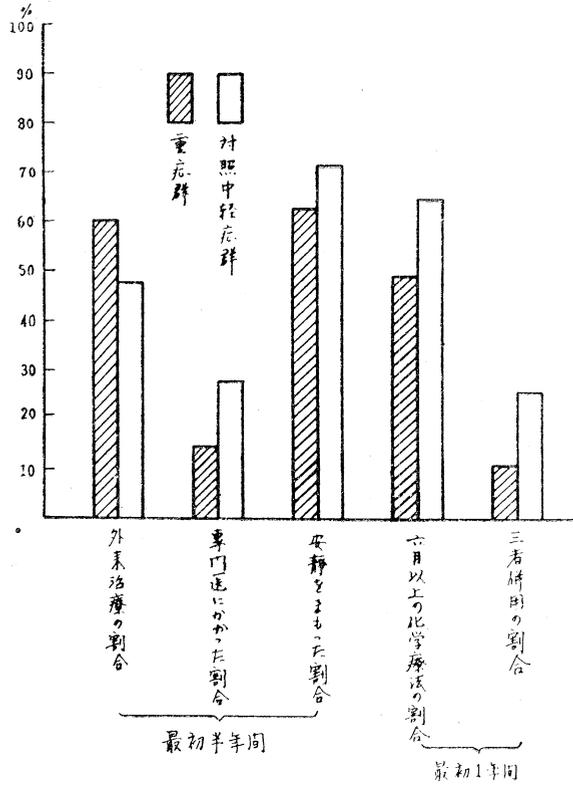
本研究は名大日比野内科、愛知県衛生部、愛知療、三重療、高山荘、神戸療、名古屋第二日赤、志段味荘、愛知病院、中京病院、安田病院、静岡済生会病院、尾張病院、名古屋市瑞穂寮、結核予防会愛知第一診の共同作業によつてなされたものである。

発言 (2)

国立東京療養所 砂原茂一

A. 重症化の誘因 (国療重症共研)

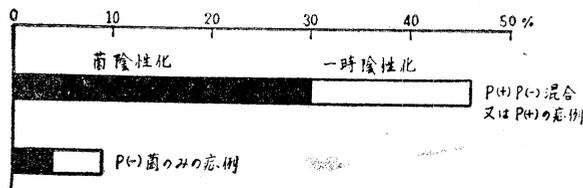
重症化の誘因の1つは発見当時粗末に扱われたことにあるように思われる。



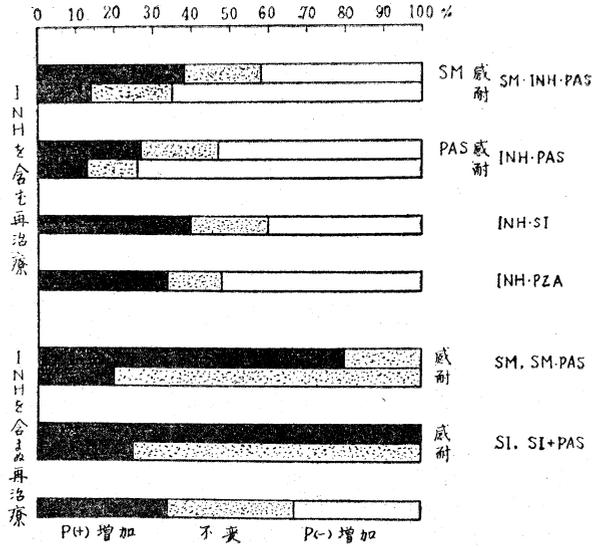
Peroxidase 陰性になると再治療の成功率が低くなる。

B. Peroxidase 反応の意義

1) 再治療時における菌陰性化と Peroxidase 反応



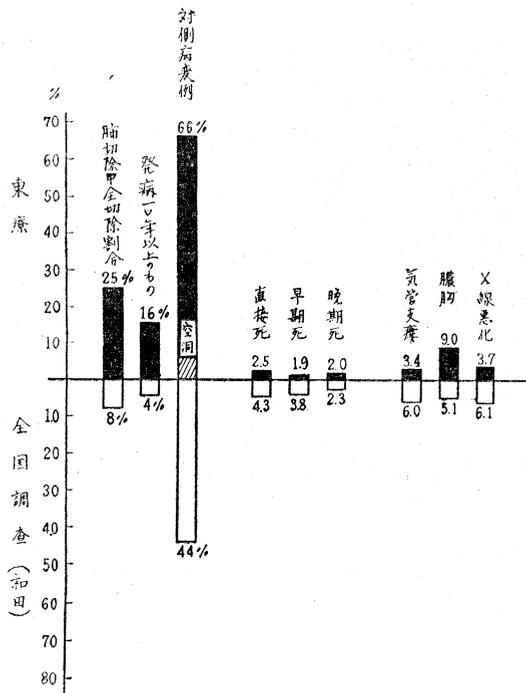
2) Mixed population 例 (再治療における population の変動)
 ある程度選択的な影響を期待できるようである。



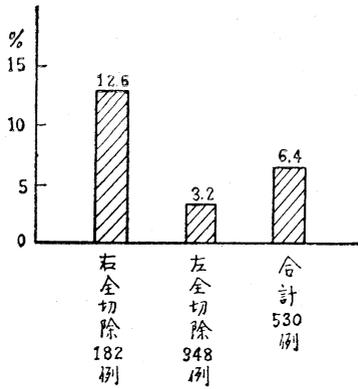
C. 一側全切除

1959年には384例の切除が行なわれ、うち全切除は106例(27.6%)であった。これに反し胸廓成形術はわずかに24例。

1) 全切除の状況



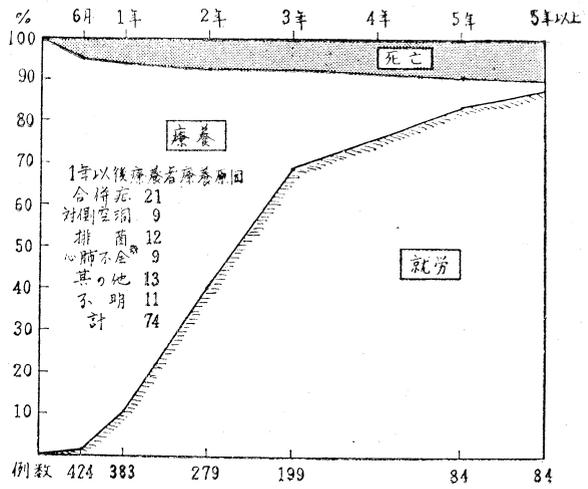
2) 左右全切除死亡率比較



	左切除	右切除
死亡数	11	20
直接死	2 (出血 2)	10 (出血 4, 肺水腫 3, 脳栓塞 1, 結紮不全 1, 縦隔動揺 1)
1日 ~1カ月	3 (呼吸不全 1, 胃穿孔 1, 十二指腸潰瘍 1)	6 (呼吸不全 3, 心不全 3, 対側吸引 1, 自殺 1)
~1年	1 (出血性心嚢炎)	1 (分裂病)
~2年	3 (心肺不全 1, 肺炎 1, 自殺 1)	2 (カリエス手術死)
~4年	2 (肺炎 1, 分裂病 1)	2 (心肺不全 1, 手術事故 1)

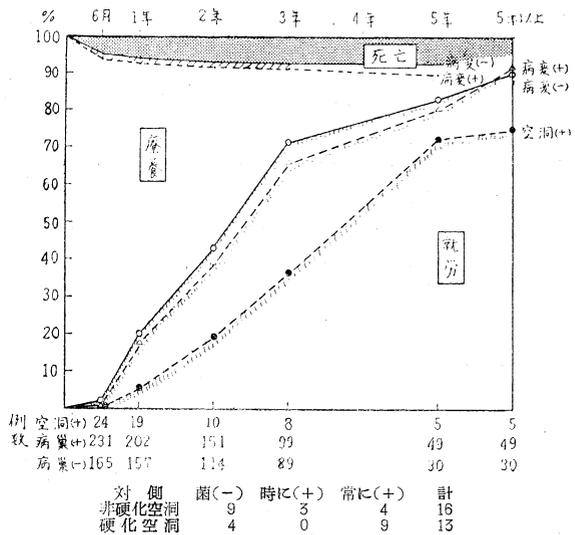
注: 1) 1カ月以後の死亡は結核や手術に関係がない。
 2) 1カ月以後の死亡 10例中 4例は心肺機能に関係があるが、それらの術後 % 肺活量はそれぞれ 40, 34, 29, 28 である。

3) 全切除の遠隔成績

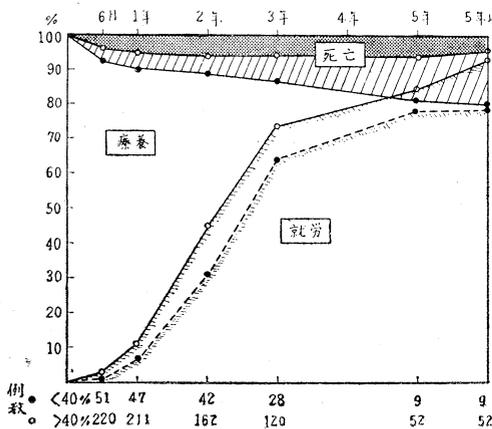


* 術後 % 肺活量 39, 38, 36, 30, 29, 27, 21, 20
 菌 完全陰性化 77.3% 19例
 一時陽性 17% 12例 対側空洞例
 持続陽性 4.7% 7例 合併症例

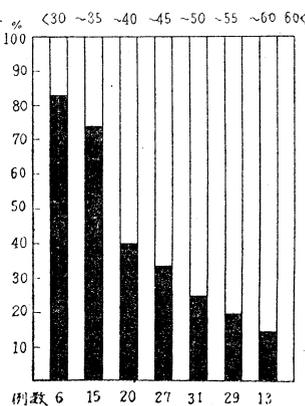
4) 全切除例の対側病変別遠隔成績



5) 術前 % 肺活量と遠隔成績



6) 術後 % 肺活量と 8 割以下の就労度 (黒柱)



発 言 (3)

慶応義塾大学医学部内科 笹 本 浩

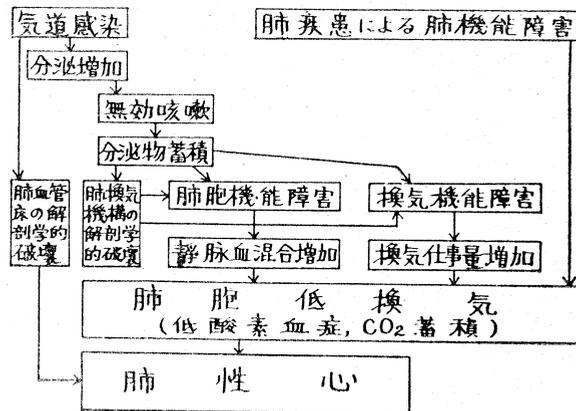
図1 重症結核の換気機能障害
(2 段肺活量比 60% 以下のもの 200 例)

換気機能障害		症例数	百分比
拘束性	非閉塞性	66	33.0
	閉塞性	39	19.5
混合性	非閉塞性	61	30.5
	閉塞性	34	17.0
合 計		200	100.0

2 段肺活量の Baldwin らの予測値に対する百分比が 60% 以下で NTA の分類により重症肺結核に属するもの (肝臓, 術後例を含む) 200 例を任意に選び出して

それらの換気機能障害を分類し, 百分比を求めた。単なる拘束性ばかりでなく, 閉塞性機序が大いに関与していることに注意しなくてはならない。

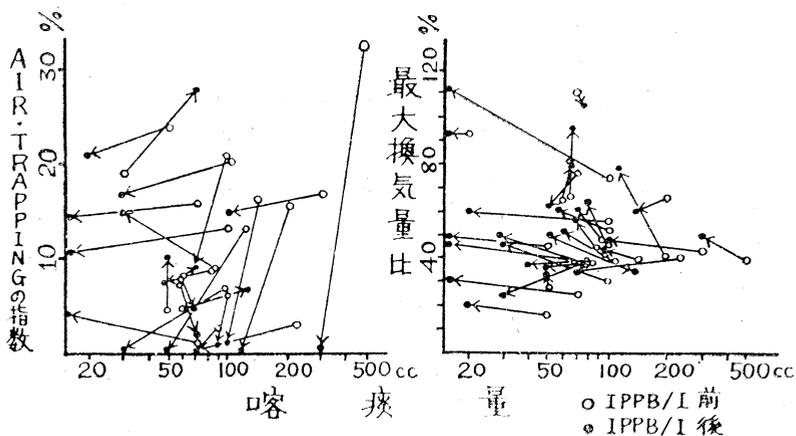
図2 咳嗽不全の病態生理



咳嗽不全における心肺機能障害を模式的に示した。
実際には本来の肺疾患による心肺機能障害とさくそうし

た悪循環を形成する。

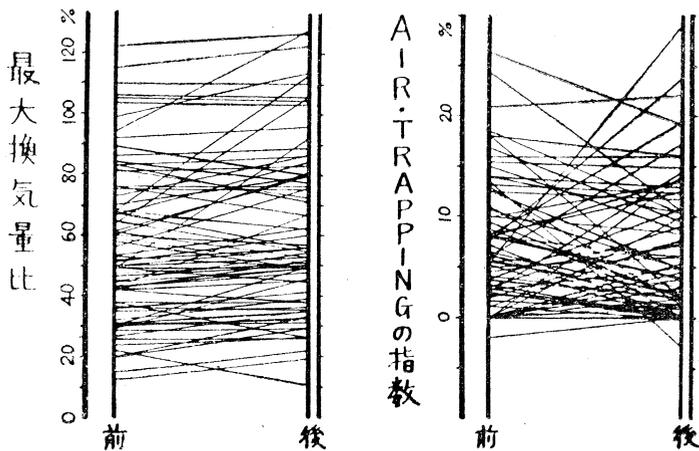
図3 IPPB/I の効果 (気管支拡張症)



気道感染を伴う気管支拡張症例に抗生剤, 界面活性剤を含むエロゾル吸入を併用した IPPB/I (吸気時間けつ陽圧換気療法) を 7 日間行ない, その前後に測る air trapping の指数, 最大換気量比を比較した。気管支

拡張症そのものは IPPB/I で改善されるわけではないから, この治療前後を比較して知りうる換気機能の改善は主として気道内に停滞していた喀痰が治療により除去されたためと考えることができる。

図4 EWNP の効果



EWNP (Exsufflation With Negative Pressure) 1 回治療前後の最大換気量比と air trapping の指数。

最大換気量比は Baldwin らの予測値に対する実測値の百分比。

図 5 EWNP の効果

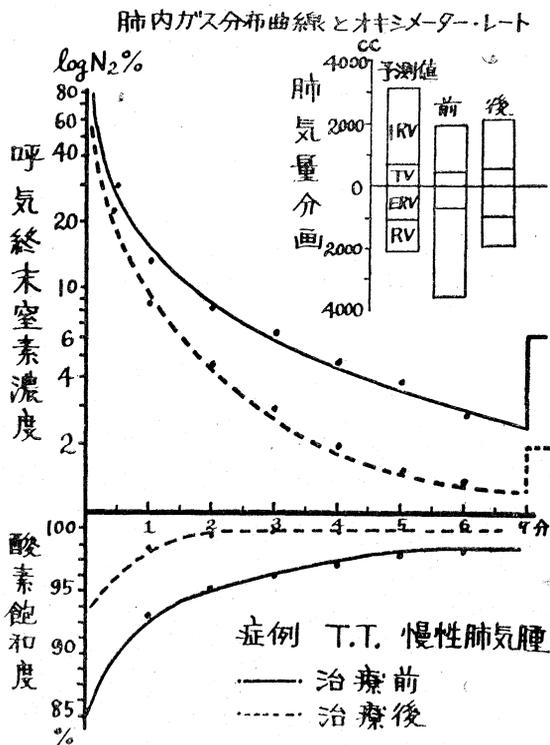


表 1 気管造窓術の効果
治療前後の肺機能

	症例 1		症例 2	
	山○嘉○		上○駿○	
	治療前	治療後	治療前	治療後
2 段 肺 活 量 比	38.0 %	31.0	77.0	73.0
残 気 率	57.0 %	47.9	44.5	16.9
1 秒 率	70.0 %	46.0	68.0	59.0
3 秒 率	98.0 %	79.0	100.0	93.0
air trapping の指数	+ 32 %	- 4	+ 2	0
最大換気量比	28.0 %	29.0	41.0	39.0
換気予備率	62.7 %	65.0	68.0	74.0
肺内ガス分布係数	0.77	0.79	0.47	0.63
肺内ガス混合指数	7.3 %	1.2	3.8	2.2
ΔN_2	6.2 %	0.2	1.8	1.1
肺胞気 CO ₂ 分圧	47.7mmHg	44.2	44.4	39.3

EWNP (Exsufflation With Negative Pressure)

1 回治療により喀痰除去に成功した慢性肺気腫症例の治療前後の肺気量分画および肺内ガス分布曲線とオキシメーター・レート。

気管造窓術 (Tracheal Fenestration) 前後の肺機能検査成績。症例はいずれも重症肺結核例。症例 1 は化学療法, ステロイド療法をこれに併用。症例 2 は化学療法のみをこれに併用。

時間肺活量はむしろ悪化しているのに, air trapping と ΔN_2 (閉塞性機序とガス分布) が改善しているのが特徴で, これは喀痰の除去によることが多い。

発 言 (4)

東北大学抗酸菌病研究所 鈴木千賀志

表 1 a 昭和29年3月～33年12月 重症肺結核患者の外科療法治療成績
(昭和34年3月調査)

手術術式	治療成績		死 亡		生 存		不 明	計
	早 期	晚 期	治 癒	療 養				
肺 切 除 術	7 (19%)	1	15 (35.7%)	19 (45.2%)			42	
胸 成 術	2 (14.3%)	2	12 (42.9%)	11 (39.3%)	1 (3.6%)		28	
肺 切 除 + 胸 成				4			4	
骨 膜 外 充 填 術	2 (28.6%)	2	2 (14.3%)	8 (57.1%)			14	
肺 切 除 + 骨 膜 外 充 填		1		2 (66.7%)			3	
胸 成 + 骨 膜 外 充 填		1	1	1			3	
空 洞 切 開 術				2			2	
計	11 (18.8%)	7	30 (31.3%)	47 (49.0%)	1 (1.0%)		96	

表 1 b 昭和29年3月～33年12月 重症肺結核患者の外科療法治療成績
(昭和35年3月調査)

手術術式	治療成績		死 亡		生 存		不 明	計
	早 期	晚 期	治 癒	療 養				
肺 切 除 術	7 (19.5%)	1	18 (43.9%)	14 (34.1%)	1	41		
胸 成 術	2 (14.8%)	2	8 (29.6%)	10 (37.0%)	5	27		
肺 切 除 + 胸 成				6		6		
骨 膜 外 充 填 術	2 (50.0%)	4	2 (16.7%)	4 (33.3%)		12		
肺 切 除 + 骨 膜 外 充 填		2 (66.7%)		1		3		
胸 成 + 骨 膜 外 充 填		1	2 (40.0%)	2 (40.0%)		5		
空 洞 切 開 術		1		1		2		
計	11 (22.9%)	11	30 (31.3%)	38 (39.6%)	6 (6.3%)	96		

表 2 重症肺結核患者における肺全剔除術後
% 肺活量の推移

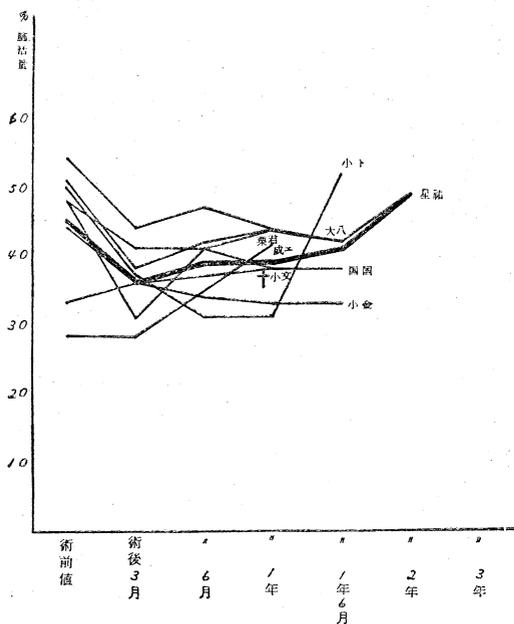


表 3 重症肺結核患者における肺葉、
区域切除術後%肺活量の推移

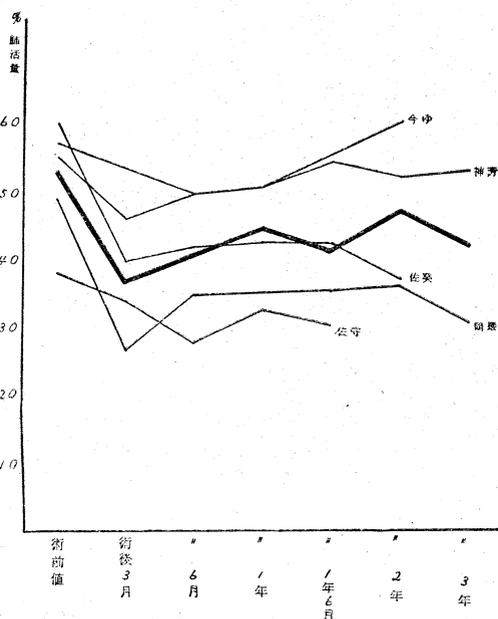


表 4 重症肺結核患者における
胸成術後 % 肺活量の推移

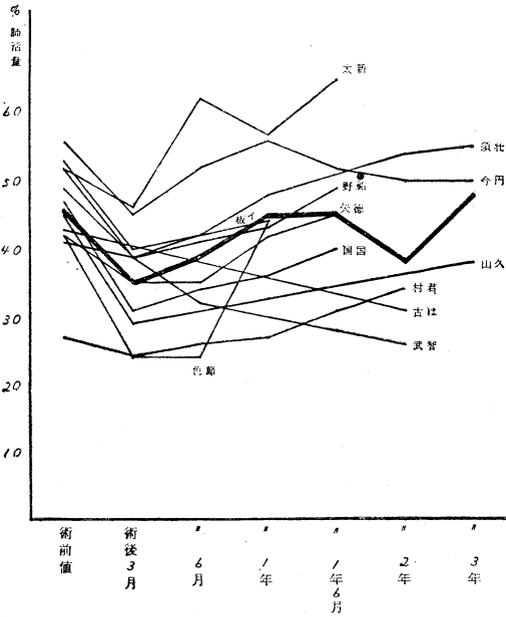
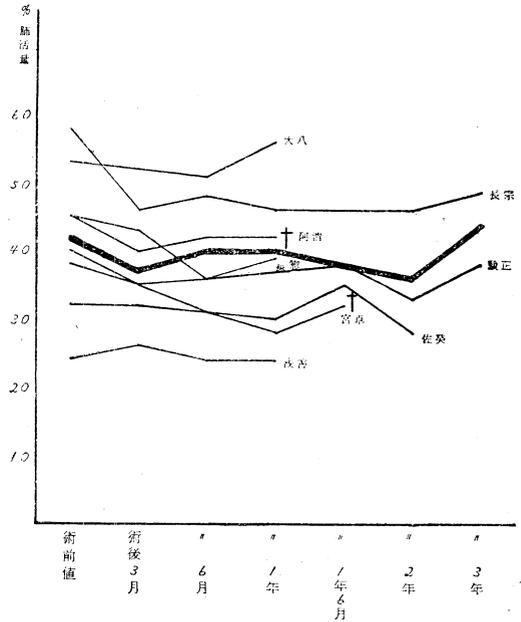


表 5 重症肺結核患者における骨膜外充填術後
% 肺活量の推移



発 言 (5)

重症肺結核患者の心理的治療

国立八事療養所 深 津 要

結核化学療法などと並列して結核心理的治療が重症肺結核患者に対して採られるべきである、ということは臨床医家には容易に容認される。しかしその実際の具体策については必ずしも平易ではない。それは病人が重症という生命の危機場面においても人間としてもつとも根本的な不安感情の反応様態が、あまりにも複雑であるとともに現実的な厳しさをもっているがためである。

そこでここでは総論的に重症肺結核患者に対する心理的治療法の体系を主に論じてみたい。

1. そのもつとも基盤をなすものは結核患者にみられる精神生理学的現象への注目、すなわち現在はまだ解明されていないが、われわれが経験的に知っている結核患者の心身相関的事象を肯定するということである。われわれが国立療養所結核精神衛生協同研究班(班長:砂原茂一博士)を結成して、約 28,000 名の結核患者にこの心身相関の体験の有無を問うたところ、その約 80% のものがそれがあると回答している。こうした実証を素朴に容認する科学的な立場が、本治療法によるべき根本的な基盤である。

2. 重症結核患者の心理指導の要点は「予期性不安に

ある」ということを十分に認識しておくことが第 2 の問題である。これは約 14% の患者はこの不安を強くもち、約 28% はかなりもつており、約 35% は場合によつてもつという成績を重視すべきである。たしかに重症者は結核症に対するきわめて大きな現実性不安をもっているが、しかしそれは予期性不安への前段階としてあるもので、この点に注目しなければ心理的治療法の入口を索めることができなくなる。したがってこの不安解消のためには臨床医は自然科学的視野と精神現象とのいたばさみに立つことが生ずる。しかし重症者がわれわれの説示によつて不安軽減への強い暗示作用を容易に受けることは逆に 1 つの治療法として利用しうる。

3. 心理的支持療法はもつとも平凡にみえるが、しかし重症者の約 60% 近いものが主治医からの支持療法をきわめて強く望んでいるという現実には決して軽視できない。すなわち自己の結核症に関し、その生命そのものの治療をゆだねた主治医から、同時にまた心理的な支持療法を求めているわけで、この心身両面にわたり治療をなしうるといふ立場の再発見こそ、じつに心身相関の治療者としてのわれわれ結核診療の臨床にたずさわるものの

もつとも重要な存在意義のあるところである。

4. 重症のためほとんど心理的依存性を示しているという実態の厳しさに共感をもつことはきわめて重要である。いいかえれば依存性があまりにも強いことは、心理学的にはたしかに誤れる適応機制の1つではあるが、しかしそうかといってそれを洞察機制にまで自らをもつていくだけの体力のない、という重症という生物的な場に対しては、臨床医としては十分な共感だけでもよいからもちろざるをえない。これは重症という病態に疲労しきつて実在機能の低下した人間として病人を眺めようという立場で、したがって単に現実との葛藤に混乱している人間として病人を眺めようという立場とは異なる。こうした立場から重症者に対する解放表現療法をとる場合も生じてくるし、また単なる共感的態度のみが大きな治療効果を与えることとなり、これを結核における共感療法とも名づけよう。

5. 重症者がかつ人間的な絶対的価値をひき出すように指導すること。これは単にわれわれが結核病巣の治療をのみ扱う結核臨床医という立場より一段と高い医師として人間性に立脚した療法である。巨大空洞をもつ重症者が心理的な即物的態度をとることによつてきわめて大きな心理的安定を得るのは、その病人が自己の絶対的価値に目覚めたことにほかならない。この価値を重症者に

対したときにほり出すように努めるのがこの療法である。

6. その他にもなお付言すべき幾多の課題があるが、重症結核患者の約30%は明らかにわれわれの診察態度から結核症の予後を絶望的にと考える暗示作用を受け、逆にわれわれの誠実な診察態度によつて約80%あまりが療養意欲を振り入れの機制により高める、という知見はとくに重視すべきである。このことは換言すればわれわれは結核患者を眺めることのみを考えているが、しかし実際の場面においてはわれわれが重症者により眺められているのであり、その場面における人間関係の交通はきわめて特異的で意義深い。この理念はわれわれの重症者の心理療法は単なる言葉による療法のみではないことを指向している。重症結核患者のベッドの側から離れているときでも、あのわれわれを眺める厳しいまなざしを忘れることなく、その日夜おかれている現実に対する共感を絶対に忘却してはならないと思われる。

これらの体系をもつた心理的療法は、精神病患者ではない重症結核患者には、それが仮の、しかも一時的な心理的安定でも与えることになる。それは結核臨床にたずさわるものがなす科学的な特殊な心身相関的療法である。

3. 結核と関連ある心肺疾患

座長挨拶

九州大学医学部 貝田勝美

「結核と関連ある心肺疾患」というシンポジウムを開くにあたり、一言申し上げたいと思う。

従来の結核治療学は、とにかく結核という病気を治して患者を生命の危険から救うことが第一の目的であつたと思う。今日の結核治療学は生命を助けるという意味からではそれほど困難を感じなくなった。

結核性病巣が治癒すれば多くの場合瘢痕を残して治癒する。癥痕性治癒ということは1つの理想的な治癒の形態であるが、また、その癥痕が悪性に変化する場合があります。過度の線維増殖は、その器官の機能障害をきたすことも知られている。

今日の治療学は、生命を救うことはもちろん第一義的であるが、さらに機能の保全ということもすこぶる重要である。

結核と関連ある心肺疾患として数多くの考えられる疾患があるが、今回は、代表的かつ重要と思われる肺線維

症、慢性肺性心、慢性肺気腫の3つをとくに選んでシンポジウムとした。

これらの疾患の研究は、結核治療学の進歩によつて当然研究されねばならない必然性と重要性をもっているからである。

各演者は、そのおのおのの部門で豊富な経験をもつた方ばかりであり、また、これに対して座長よりあらかじめ御発言をお願いしている方々もある。

さらに、本学会に特別講演のためにはるばる米国より来会された A. R. Rich 博士は御承知のように Hamman-Rich 症候群として知られる肺線維症の発見者であるが、発言者として本シンポジウムに加えられるので、これもつけ加えておく。

なお、予定された発言者以外の方からも御発言頂いてこのシンポジウムを活発なものにしたいと思う次第である。

(1) 肺線維症の病理

とくに瀰漫性間質性肺線維症を中心として

東北大学医学部病理学教室 赤崎兼義

I まえおき

肺線維症とは肺に線維性結合織の増殖している病的状態をいう。かかる結合織線維の増殖をひき起こす原因が多様なことは周知の事実であつて、たとえば Scadding¹⁾²⁾ は X 線上肺に瀰漫性網状または結節状の陰影を示す病態として 76 種をあげているほどである。

肺線維症とはいわばかかる肺疾患の総合名を意味するものであるが、そのうち肺の一次的な結合織増殖をきたす疾患をドイツでは 19 世紀以来 Lungenzirrrose (Rindfleisch³⁾ 1897, Meessen⁴⁾ 1949) とよんできた。しかし肺線維症をその呼吸機能の障害と関係づけて細かく取りあげるようになったのはアメリカ学派の功績といわねばならず、これに先鞭をつけたものとしては Spain⁵⁾ があげられよう。彼がもつばら肺機能障害との関連に重

きをおいて、肺線維症に関する独自の分類を試みていることはわが国でもしばしば紹介されている^{6)~8)}。ここでは到底その全般にわたつて検討を試みるいとまはないので、そのうち病理学の立場からみて問題点の多い瀰漫性間質性肺線維症に焦点をしばり述べることにしたい。

II 瀰漫性間質性肺線維症

1. その各型および裏付けとなつた検索材料

この報告で取りあげるのは結合織増殖の場合が主として肺胞壁を含む肺の間質にあるものうち下記の3種に限定することとした。その理由はそれらのうち(1)と(2)とは希有なものではあるが、病理学的に多くの問題点を蔵するからであり、(3)はここ数年来、放射線療法革新的な進歩に伴い、わが国でもしばしば経験されるようになり、しかも形態学的にもまた治療医学の面からも論

議の存するものであると思うからである。

この報告の裏付けをなす資料は新潟大学および東北大学病理学教室で、自ら経験した人体剖検例のほか、全国の病理学教室または同施設からの御厚意に負うものである。後者の中にはとくにこの方面に深い興味をもつて多数の材料をよく整理されている福島医大病理学教室の北村教授から御提供願ったものが多い。

以下次の順序で述べる。

- (1) Hamman-Rich 症候群
- (2) リウマチ性肺炎
- (3) 放射線性肺炎

2. 研究成績

(1) Hamman-Rich 症候群

1944年 Hamman と Rich⁹⁾ は acute diffuse interstitial fibrosis of the lungs として臨床的には急速に進む呼吸困難と頻脈および「チアノーゼ」を主徴とし、数週間から数カ月のうちに心肺機能不全の状態での死亡し、それを剖検してみると毎常両側の瀰漫性間質性肺線維症と右心室の拡張性肥大を示している原因不明な肺疾患を記載した。本症の経過は彼らの症例では最短 31 日、最長 5 カ月であつた。かかる疾患を以来一般に Hamman-Rich 症候群とよんでいるわけである。

しかるに本症の概念はその後次第に広げられ、その経

過 9 年に及ぶものまで Hamman-Rich 症候群として取り扱い (Peabody¹⁰⁾ 1953, Wildberger¹¹⁾ 1955), 一般に急性の字を除いて広く瀰漫性間質性肺線維症を意味するような傾向になつてきた。

しかしながら冒頭にも述べたように、肺線維症は雑多な原因によつて起こりうるものであり、等しく肺間質に瀰漫性の線維増殖を惹起する疾患といつても新鮮な炎症性変化が消退して、すでに膠原化してしまつた状態をみたのではそれがいろいろな原因に基づくものを包括している可能性を否定できない。事実今日までの報告例の記載を通覧しても Hamman と Rich が本症の原因としてウィルス感染や化学薬品の刺激等が考えられるが原因不明と述べたのにかかわらず、後でもふれるようにリウマチ性肺炎とみなしたほうがむしろ妥当なものまで本症候群の名のもとに記載されている有様である。Hamman-Rich 症候群とするにはかようにその本態の明らかにしうるものはこれを除外し、できるだけ彼らの原著の記載の範囲を逸脱せぬように心懸くべきであろう。

わが国でも 1956 年長崎大学の福岡・桂¹²⁾ および京都大学の和邇¹³⁾ のほとんど前後して発表された 1 例報告をみて以来、次第に本症の報告をみるようになったが、著者はこの与えられた機会にどの程度かかる症例が剖検されているかを知るため、全国の病理施設に過去

表 1 Hamman-Rich 症候群の本邦における報告ならびに経験例

年令	性	経過	臨床診断	判定法	報告者	報告雑誌	巻	頁	年
1	27	♀	6 カ月	肺結核症	剖検	福岡・桂 (1956)	日病理会誌	45: 439	昭31
2	25	♂	1年4カ月	肺結核症	剖検	和邇他 (1956)	京大結核研紀	4: 244	昭31
3	42	♂	5 カ月	肺カンチダ症	剖検	木島・岸 (1958)	日内会誌	46: 1187	昭31
4	58	♂	数年	肺結核症	剖検	鍋島他 (1958)	日内会誌	47: 1233	昭33
5	42	♀	(生存中)	H. R. 症候群	生検	野口他 (1958)	最新医学	13: 2084	昭33
6	42	♀	"	"	臨床	"	"	"	"
7	52	♂	"	"	"	"	"	"	"
8	10	♀	"	"	"	"	"	"	"
9	48	♀	"	"	"	"	"	"	"
10	72	♂	2 カ月	肺化膿症	剖検	中村他 (1958)	日内会誌	47: 1233	昭33
11	72	♂	6 週	肺結核症	剖検	斎藤・北村 (1958)	Acta Path. Jap.	8: 867	1958
12	61	♂	4 年	肺結核症+肺癌	剖検	東他 (1959)	日病理会誌	48: 1212	昭34
13	45	♂	8 カ月	肺結核症	剖検	竹田他 (1959)	日病理会誌	48: 1212	昭34
14	29	♂	3.5 年	肺結核症	剖検	小倉他 (1959)	日臨結核	18: 325	昭34
15	29	♂	(生存中)	H. R. 症候群	臨床	"	"	"	"
16	29	♂	10 年	肺結核症	剖検	河合・藤井 (1959)	胸部疾患	3: 354	昭34
17	31	♂	3.5 年	肺線維症?	剖検	白石他 (1959)	呼吸と循	7: 587	昭34
18	35	♂	(生存中)	H. R. 症候群	生検	木島他 (1959)	内科	4: 171	昭34
19	54	♂	"	気管枝拡張症	生検	篠井他 (1959)	呼吸と循	7: 696	昭34
20	22	♀	"	H. R. 症候群	"	"	"	"	"
21	58	♂	"	"	"	"	"	"	"
22	50	♀	10 カ月	肺 癌	剖検	日本大学 (未報告)			
23					剖検	奈良医大 (未報告)			

10年間の経験例の報告をお願いしてみた。しかし本症の粹付けに微妙なものがあるゆえか回答を得られなかったところもあり、残念ながら、著者の意図は十分に達せられたとはいえない。返事を頂戴できた44施設の、剖検総数3万余体中、Hamman-Rich症候群に該当する例の数はきわめてわずかであつて、今日まで別に誌上発表されているものを合わせてみても23例(うち剖検13例)にすぎない(表1)。

Hamman-Rich症候群を上述のように考える立場にあるわれわれの経験例の所見の概略を次に簡単に述べておきたい。

72才の男¹⁴⁾昭和32年10月から風邪感があり、咳嗽が続いた。仙台市内の某病院で一応肺結核症と診断され、同年12月から抗結核化学療法を受けた。当時喀痰塗抹標本中結核菌は陰性であつた由。翌33年4月から再び風邪感が現われ、ついで黄疸も出現37~38°C程度の発熱をみ、5月17日東北大中村内科に入院した。入院時胸部X線写真像から「肺化膿症」と診断されたが、呼吸困難次第に増強し、「チアノーゼ」と乏尿を示すようになり、5月27日遂に死亡した。

剖検の結果、右側肋膜腔は完全な線維性癒着を示し、また左側では肺尖部のみの癒着を認めた。肺は両側とも容積増加し、全体が異常に硬くふれ、気容に乏しく、辺縁部にはわずかながら気腫を示す所がある。剖面は全般に弾性硬で、その間ところどころに米粒大以下の膿様斑を認める。それはしばしば融合している。結核性病変はどこにも見出だせない。

組織学的にはいずれの肺葉もほぼ同じ所見で、肺胞壁たる気管支や血管周囲たるのと別なく、いずれの間質にも結合織の増殖がきわめて強い。弾力線維は所によつては破壊されているが、また場所によるとその新生増殖が著しい。増殖した結合織の中にはしばしば線維細胞や組織球様大型細胞増殖し、その間に混じつてリンパ球や形質細胞、さらに所によつては好酸球の浸潤を認める。中等大ないし比較的大型の血管には変化を認めがたいが、小型肺動脈ではあるいは内膜の肥厚や内腔狭窄を認めたり、あるいは中膜筋細胞の肥大増殖ないし外膜部小円形細胞浸潤をみることがある。拡張した気管支や肺胞腔内はしばしば二次的感染に基づく、化膿性炎症を起し、好中球で一杯になつている。その他肺胞によつては硝子様膜の形成も認められ、それは気管支末梢から肺胞道にかけて頻発する傾向にある。肺胞上皮や気管支上皮はしばしば脱落、管腔内を埋めることさえあるが、所によつてはまたそれらが変形増殖している。すなわち胞体、核ともに巨大となり、しかも核の濃染する肺胞上皮を認めたり、また胞体に比し大型で濃染する核をもつ気管支上皮が多層性に並ぶ所もある。その間また上皮由来の多核巨細胞の形成もまれでない。(かかる異型性増殖を示す

肺胞上皮を気管支分泌物の脱落細胞診やら癌腫と誤られる場合がある¹⁵⁾)。菌染色によつてはなんら病原菌らしいものを証明できない。その他の臓器の中では全身臓器の強い萎縮にもかかわらず、心重量300gを算し、右心室壁の拡張性肥大(厚さ0.5cm)が目立ち、また肝には伝染性肝炎の名残りと思われる像を認めている。

本例の肺線維症がいつごろ始まつたものかという点については、なかなか判定困難であるが、X線写真像からは2月14日以後ということになり、4月初旬肺症状現われるまでの間であろう。しかりとすれば、3カ月足らずの経過ということになる。その発生原因についてはもはや求知のすべもないが、本症発病と前後して伝染性肝炎にかかつた跡のあることは注目に値しよう。

以上の臨床経過と肺の肉眼的ならびに組織学的所見から本例がHamman-Richの記載に一致することにはまず疑問の余地がないであろう。当時彼らは本症を原因不明ではあるが、きわめて特徴ある進行性瀰漫性肺線維症であるとした。しかし著者の見解では形態学的にはいろいろの原因による瀰漫性間質性肺線維症の終末状態が少なくとも今日の広げられたHamman-Rich症候群の中に包含されてくる可能性を否定できないと思われる。今回Hamman-Rich症候群といわれている日本における既報告ならびに未報告例を検討させて貰う機会をもちえて、その組織像がかなりまちまちであることから、その感を深くした。これは独り日本だけでなく、従来の外国の報告例の中にもリウマチ性肺炎の癩痕期とみなされるものまで本症候群の中に含まれているのである。Hamman-Rich症候群の肺はあたかもBanti症候群の脾におけるような立場にあるものと考えてよいであろう。著者はリウマチ性肺炎のように原因のはつきりしたものは症候群から除外し、Hamman-Rich症候群とよぶときは厳密に原著者の記載の範囲にとどめるべきものと思う。今日一般に行なわれているようにその範囲をその経過9年にも及ぶものにまで拡大したいなら、むしろ瀰漫性間質性肺線維症の名を使用し、Hamman-Rich症候群の名を避けるのが至当であろう。要するにHamman-Rich症候群の診断は生検なしのX線写真を含む臨床的な観察のみからはほとんど不可能で、剖検による十分な病理組織学的検討が要求される。従来の日本における本症剖検例の臨床診断が皆誤つていたことはこの間の事情をよく説明している。

(2) リウマチ性肺炎

リウマチ熱罹患者の肺にぐくまれながら、一種の肺炎が起り、それが慢性化して高度の瀰漫性間質性肺線維症を起すことのあるのが知られている。それは肺胞壁の中で、とくに毛細血管や肺動脈とくに中小動脈壁等の類線維素性変性ないし壊死、いわゆるMasson体¹⁶⁾¹⁷⁾の形成、充血、出血、浮腫、呼吸小気管支から肺胞道

にわたる硝子様膜形成，多少にかかわらず，線維素の肺胞内滲出，肺胞上皮の脱落と他方巨大奇形化等を見るものである。このさい肺血管周囲に Aschoff 体の形成をみることがあるという人 (Paul¹⁸) とこれを認めていないもの (Epstein ら¹⁹) とがある。かかる事実と他方類似の型の肺炎が他の原因によつても起こりうるという点からこれをリウマチ性肺炎として，(イ) “specific” のものとみる一派 (Naish²⁰ 他) と，(ロ) not specific but characteristic とみる一派 (Epstein ら¹⁹)，および (ハ) “specific” でも “characteristic” でもないというもの (Cook²¹ 他) があり，今日この点に関してもつとも多くの問題が残されているわけである。

著者はかかる症例を自ら 2 例経験し，さらに福島医大の大里学長²² および北村教授²³ らの発表例をも詳細に検討する機会に恵まれた。ここでは自験 2 例について簡単に述べる。

〔症例 1〕 19才の女子。死亡の 1 年ほど前から急性多発性関節リウマチに罹患。死の 1 カ月前から咳嗽，喀痰等風邪感があつて，関節痛再発した。その後全身倦怠感を伴い，死の 26 時間前ころから再び咳嗽，血痰，呼吸困難現われ，故柴田教授により臨床的には大葉性肺炎と診断された。しかるに当時新発売中の sulfapyridin を使用してみても全く効果なく，急激な経過で死亡している。

解剖すると肉眼的には両肺の全肺葉が一様に灌血期の大葉性肺炎を思はず像であつた。組織学的には一種の胞隔性肺炎に著しい肺胞内滲出を伴うもので，すなわち肺胞壁にはしばしば類線維素性壊死がみられ，呼吸小気管支末付近の肺胞には硝子様膜形成され，肺胞内一般には炎症性浮腫がある。しかし好中球はほとんど浸潤していない。病変著しいところでは，肺胞壁と肺胞内の区別なくかなり目立つ出血がある。その他血管や気管支の周囲およびリンパ濾胞等に Aschoff 体類似の組織球性細胞増殖巣を認める。しかしまだ線維の増殖は見出だせない。肺以外では定型的なリウマチ性心筋炎をはじめ，ほとんど全身組織，臓器の結合織内における Aschoff 体の存在が目目される。

以上本例の肺の変化は，その組織像が従来のリウマチ性肺炎の記載に一致する特異なものであり，しかも同時に全身結合織内にリウマチ性変化を認めていることからこれを他の原因による合併症と考えるより，リウマチ病変の一環とみなすほうが自然であろう。すなわちリウマチ性肺炎の実在を主張しうる有力な資料ともいえよう。

〔症例 2〕 29才の男子。死亡の 9 カ月前から移動する多発性関節炎にかかり，発熱を伴い，鳥飼内科に入院，リウマチ熱と診断された。死の 6 カ月前には呼吸困難，心悸亢進，右側肋膜腔への滲出液貯溜等を証明，ついで胸部 X 線上両肺下野に索状ないし結節状の陰影散布を

認めた。ツベルクリン反応および喀痰中結核菌はともに陰性。プレドニン投与により一応下熱したが，肺の陰影は逆に増強の一途をたどり，心肺機能不全の状態に死亡した。

剖検すると両側肋膜腔には漿液性線維素性滲出液貯溜し，両肺は瀰漫性にその容積と硬さを増しているが右肺上葉のみは強く充血性で，比較的軟らかく，病変の新しいことを示している。他に漿液性線維素性心外膜炎を認め，脾臓も 190 g に腫大している。

組織学的には肺の変化はすでに肉眼的にも注意されたとおり，所により病変の時期を異にしている。すなわち右肺上葉の一部を除くと全般にわたり肺胞壁，血管ないし気管支周囲等の結合織が高度に増し，そこに浮腫と組織球，結合織細胞等固定型細胞の増殖ならびにリンパ球，形質細胞等円形細胞の浸潤を伴っている。血管には充血と鬱血とが高度にみられ，また著しくその巾を増した間質にはいたる所に漏出性出血がある。血管壁ではとくに筋層の類線維素性膨化が認められるほか，動脈周囲の浮腫や円形細胞浸潤，小動脈壁細胞および内皮の増殖を主とする一種の肉芽腫形成等がある。その他肺胞壁では中隔内筋線維束の均質性，浮腫性膨化が印象的である。肺胞腔でもつとも目立つのは Masson¹⁶) によつてリウマチ性肺炎に特異な変化とみなされ，後に Neuburger¹⁷) によつて Masson 体と命名された肺胞壁の腔内への突出体が多数みうけられることである。かかる Masson 体には中心に 1 コないし 2, 3 コの毛細血管をもつものが多く，不規則に走る結合織線維との間をみだし，しばしば円形細胞浸潤を伴っており，外周は連続性に並ぶ肺胞上皮がこれを囲むことがある。Masson 体は肺胞壁と柄をもつてつらなるのが常であるが，切片によつては遊離した球状体のような形を示す場合もある。その他前述のとおり著しく肥厚した肺胞壁もまた大部分増殖した上皮によつて連続的に被覆されており，さらに肺胞腔内には夥しい脱落上皮を認め，それがしばしば変性崩壊途上にある。また気管支肺炎の合併による好中球滲出をみる部位もある。その他呼吸小気管支付近の肺胞には硝子様膜の器質化による肺胞壁の著しい肥厚をみうける所が少なくない。

しかるに右肺上葉の一部における変化はこれとはその趣を異にし，急性の胞隔炎の像を示している。すなわち気腫性に著しく拡張した肺胞の壁は，多少とも肥厚し，かつ充血性で，中には組織球や線維細胞等固定型細胞増殖のほかリンパ球や形質細胞等円形細胞の浸潤をみる所が少なくない。また血管には前述の変化のほか，硝子様血栓形成をもみうけられる。肺胞腔は蛋白質成分に富む浮腫液によつてしばしばみだされておられ，中に夥しい脱落細胞(上皮?)を入れる所もある。肺胞上皮はまた増殖傾向を示し，1 核性または多核性の巨大肺胞上皮もま

れながらみうけられる。その他肺胞道の内壁には好んで美しい硝子様膜の形成がある。しかし定型的な Aschoff 体は見だせない。

以上本例の肺の変化は新旧両様の病期を異にするものからなり、この型の肺炎がシューブを繰り返すという従来の記載を裏書きする所見である。しかも右肺上葉の変化はほぼ症例 1 のそれに一致しており、爾余の変化は参考として検索した福島医大大学院学長および北村教授等によつてリウマチ性肺炎として報告されたものの組織像によく一致している。

本例にリウマチの臨床症状をみたことは臨床経過の記載に明らかなるところであるが、組織学的にも右側膝関節の滑液膜に陳旧化リウマチ性変化を証明しえた。したがって本症例肺の変化はリウマチ熱によるもので、その大部分が陳旧性となり、高度な肺線維症化した形であるとみて差し支えないであろう。従来の記載ではこのような症例を Hamman-Rich 症候群として発表されている場合のあることは既述のとおりであるが、著者は両者を区別すべきものとする。

(3) 放射線性肺炎

A) 検索材料

X 線等放射線の障害による肺の病変が一般に注目されるようになったのは、少なくともわが国では 1955 年以後のことである。もつとも著者は浜口²⁴⁾との共著で 1942 年に放射性肺炎の 1 例を報告しているが、1951 年 China-Medical Board として Rockefeller から派遣されてきた当時の米国放射線学会長 Dr. Newell らに

の症例を CPC の材料として出したところ²⁵⁾、彼はそのような肺炎の存在を聞いてはいたが、現実に経験したのはこれがはじめてであるということであつた。当時米国でもまたそのような事情にあつたことが分かる。この種の肺病変が近年とみに増してきたのは放射線照射装置と照射法の改善によつて、長期大量照射を行なうようになった結果といわれている²⁶⁾²⁷⁾。本報告にさいし、著者は上記症例(症例 1)のほか、自ら東北大学病理学教室で経験した剖検材料と、福島医大病院北村教授の好意によつて検索を許されたかかる材料の通計 13 例について X 線照射の方法および照射線量と病理組織学的所見とを対比し、総合的に観察した。

これら症例の年齢、性別、基礎疾患、照射線量、照射方法、照射終了後死亡までの期間および肺変化をまとめてみると表 2 のとおりである。

放射線の大部分は X 線であるが、中には Co⁶⁰ の照射もこれに加味された例(■例)が含まれている。しかし両者の作用は同一視されているので、ここではそのように取り扱つた。なお肺変化は左右の程度および変化型に差のあるもののみを区別して記入してある。この表からも明らかなおと、肺の放射線障害の程度はかなり著しい個体差を示すもので、必ずしも肺に受けた線量と平行していない。

B) 放射線障害肺病変の分類

放射線障害肺の組織像については、従来 Engelstadt²⁸⁾の 4 期分類と Warren および Spencer²⁹⁾の 3 期分類のいずれかが広く用いられている。しかし著者の症例に

表 2 放射線性肺炎検索例の概要

症 例	年 令	性	基礎疾患	照 射 線 量 (r)			照 射 方 法	照射終了 ~死亡		肺 変 化		
				右	左	計		右	左	程度	期	型
1 ■■■	60	♂	肺 癌	1,537	975	2,512	連 続	1.5週	1.5週	卅	初~中	肺胞滲出型
2 ■■■	69	♂	食 道 癌			5,630	連 続	3.5週	3.5週	卅	初	肺胞滲出型
3 ■■■	39	♀	乳 癌	6,600	—	6,600	連 続	18週	—	卅	初	肺胞滲出型
4 ■■■	43	♀	乳 癌	—	8,550	8,550	2:3日間隔			+	中	間質増殖型
5 ■■■	32	♀	乳 癌	10,800	—	10,800	5日間隔	30週	—	卅	終	間質増殖型
6 ■■■	41	♀	乳 癌	4,800	13,500	18,300	連 続	2週	8週	卅	初~中	肺胞滲出型
7 ■■■	55	♀	乳 癌	11,500	7,000	18,500	[右]2日間隔 [左]連 続	2年	9ヵ月	卅	中~終	混 合 型
8 ■■■	49	♂	乳 癌	2,500	17,500	20,000	[右]3日間隔 [左]連 続	2週	2年	卅	終	肺胞滲出型
9 ■■■	49	♂	肺 癌	15,000	5,400	20,400	連 続	17週	19週	卅	終	肺胞滲出型
10 ■■■	29	♂	精上皮腫 肺転移	12,350	10,500	22,850	連 続	2週	2週	卅	初~中	肺胞滲出型
11 ■■■	59	♀	縦隔部悪性 リンパ腫	9,800	15,300	25,100	連 続	9ヵ月	14週	卅	中~終	混 合 型
12 ■■■	29	♂	睾丸癌 肺転移	11,700	13,400	25,100	連 続	13週	11週	卅	中	混 合 型
13 ■■■	36	♂	肺 癌	17,700	14,700	32,400	連 続	6週	3週	卅	初	肺胞滲出型

については、変化の質または程度がきわめてまちまちであつて、これを照射後の経過時間によつて画一的に区分することが無理のようにみえる。それは放射線感受性の個人的素因の差やまた肺における既存の病変のかかる障害に及ぼす影響等を考慮するならば、当然のことといえよう。ただ病変の基本型についてはこれを2つの異なる型(あるいは混合型を独立の型とみると3型)、すなわち肺胞内滲出型と間質増殖型とに區別しようとする北村教授らの分類³⁰⁾に全面的な賛意を表したい。(氏はこれを肺胞内滲出型と間質型とよんでいるが著者はこれに少しく言葉を加えるほうが理解に便であると考へ上述のような分類を試みた)。これらの病変型はおのおのその初期、中期、末期に區別することも可能である。ここに著者が2型を區別するといつてもそれは截然としたものではなく、肺胞内滲出型といえども多少にかかわらず間質とくに血管壁に浮腫がみられ、ひいては間質の増殖を伴うし、また間質増殖型にあつても肺胞内への上皮の脱落や浮腫等を伴つていることがある。次に混合型としたものは移行型とよんでもよいであろう。

以下それらの型について述べよう。

a) 肺胞内滲出型

われわれが肺胞滲出型とよぶのは肺胞内に放射線障害に縁づけられた炎症性滲出が起り、しかもその変化が病変の主導性をもつてあつて、それが後に器質化すると Spain⁵⁾のいわゆる実質性(肺胞内性)肺線維症の形をとる。すなわちこの変化を放射線肺炎とよぶるゆゑである。

この型の病変中肺胞内で最初に目につく変化は浮腫である。それはエオジンに濃染するものであるが、脱落上皮のほかには好中球を見出だせず、また最初のうちは線維素等も出現していない。このような浮腫液でははじめ小型の、後には次第に融合して大型となる相似た大きさの夥しい気胞を形成、一見網目状の構造をみることがまれでない。その他硝子様膜の形成を認めることもあるが、それは肺胞道の辺りを中心とすることが多い。この時期すでに間質にも充血と浮腫がみうけられる。また肺胞壁毛細管内皮は核濃縮を示して縮小している。かかる肺胞壁と肺胞内の浮腫が放射線による血管内皮の障害に基因することを物語るものであろう。ついで肺胞内には次第に脱落肺胞上皮の数を増し、しばしばかかる細胞で肺胞腔内が充満されるようになり、それがやがて脂肪変性に陥り、さらに壊死に陥る。変化が一層高度となれば肺胞壁毛細管や血管壁の均質性浮腫性膨化ないし類線維素性膨化をきたし、肺胞内に線維素の析出を起してくる。症例によつてはかかる肺胞内線維素滲出きわめて高度で、それが随所に器質化されている像に接する(症例1)。かかる肺胞内滲出物の器質化したものがあたかも Masson 体様の外観を示すこともまれでない。肺胞腔中

もつとも目立つ変化は呼吸小気管支から肺胞道付近のそれにみうけられる。すなわちこの部の上皮は剝離し、筋線維束の膨化を起しているのが目立つ。中には前述の硝子様膜の器質化したものが浮腫性になつたのか、あるいは鬆粗に膨化した肺胞壁が區別困難な膠原化組織が肺胞腔に向かつて突出しているのを見ることがある。

肺胞上皮は前述のように脱落する反面、しばしば異常に大型化して奇怪な形態をとり、気管支上皮もまた異常に増殖、重層性に並ぶことがある。

如上の変化陳旧化すると肺胞内滲出物の器質化とともに浮腫性となつた肺胞壁も線維増殖を起し、一種の肺線維症の形をとるようになる。肺胞壁の弾力線維はしばしば断裂しているが、また変化を示さぬところもまれでない。

b) 間質増殖型

この型の変化はもつぱら肺胞壁を含む間質の浮腫、ないし線維性肥厚を主体とするもので、滲出性病変は少ないかあるいはほとんどこれを欠く。はじめ肺胞壁には組織球や線維細胞の増生が起り、かつ浮腫を伴つている。血管には次第に壁の均質性膨化や内皮細胞の変性萎縮をみるようになる。病変古くなると浮腫性に膨化した肺間質には結合織の増殖が起り、肺胞壁は次第に巾広くなり、それに伴つて肺胞腔狭小となる。肺胞滲出型で認めたような上皮の脱落は一般にまれかまたはほとんどこれを認めず、それはむしろ増殖して肺胞内壁を被い、所によつては重層性となつている。なお合併症としての気管支肺炎を伴うこともある。

c) 混合型(または移行型)

放射線性肺炎は上記のようにもつぱら肺胞内滲出を主とする型と間質増殖が主となつている型に分けられると述べたが、中には明らかな肺胞滲出型の変化と、間質増殖型の病変混在していることがある。かかる変化は明瞭にその発生時期を異にしていると、推測可能な場合もある。これを混合型ないし移行型とよぶわけである。

以上の変化を X 線照射の方法と関係づけてみると、毎日連続性照射を受けた症例では肺胞滲出型の変化を示すもの圧倒的に多いのに対し、2~5日の間隔をおいて照射されているものではその逆で間質増殖型の変化が多数を占めていることに気付く。そこで著者は家兎を用いて動物実験を試みたが、同じ傾向を認めることができた。

次に放射線障害肺組織像の意味づけであるが、内海²²⁾はこれを単なる退行性の変化としてしているようである。なるほど著者の検索成績でもおそらくは放射線照射のためと考えられる退行性変化を多くみるが、明らかな滲出性ないし増殖性の変化もあるので、これを炎症の範疇に入れざるをえない。もつともかかる炎症が放射線照射を一次的な原因とするものか、あるいは照射によつて起つ

た組織崩壊産物のための二次的な変化であるかということになると、もちろん問題が残るであろう。肺胞滲出型の病変については、たとえば変化の主座が呼吸小気管支から肺胞道付近にあるのみならず、病変の性状においてもリウマチ性肺炎と一脈相通するものをもっていることは興味深い。

III むすび

1. 肺線維症の概念について述べたのち、瀰漫性間質性肺線維症のうち、

(1) Hamman-Rich 症候群, (2) リウマチ性肺炎, (3) 放射線性肺炎の 3 者をとりあげてその組織所見と本態につき、自家経験の剖検材料を中心として検討した。

2. Hamman-Rich 症候群の肺は Banti 症候群の脾と類似の立場にある急性に経過する瀰漫性間質性線維増殖症であつて、その名は嚴重に彼らの記載に一致するものみに用いられるべきである。

3. リウマチ性肺炎はリウマチ熱罹患者にまれにみられる特異な組織像の肺炎である。

4. 放射線性肺炎は炎症性機転として取り扱われるべきもので、組織学的には肺胞滲出型と間質増殖型の 2 型 (または混合型を混じて 3 型) に分けるのが適当である。もつともその各型には変化の古さからみると初期、中期および末期の別がある。

5. 放射線性肺炎の病型と照射方法との関係を見ると、肺胞滲出型は毎日連続照射例に圧倒的に多数みられ、間質増殖型は 2~5 日間隔照射例に出現することが多い。

6. 肺組織の放射線感受性には著しい個体差がみられる。

文 献

- 1) Scadding, J.G. : Tubercle, 33 : 325, 1950.
- 2) Scadding, J.G. : Brit. J. Radiology, 29 : 633, 1956.
- 3) Rindfleisch : Zbl. Path., 8 : 864, 1897.
- 4) Meessen, J. : Beitr. path. Anat., 110 : 1, 1949.
- 5) Spain, D.M. : Ann. int. Med., 33 : 1150, 1950.
- 6) 本間 他 : 最新医学, 9 : 116, 昭29.
- 7) 永坂 : 日臨結核, 16 : 161, 昭32.
- 8) 池主 : 新潟医学会誌, 71 : 1171, 昭32.
- 9) Hamman, L. & Rich, A.R. : Bull. Johns Hopkins Hosp., 74 : 177, 1944.
- 10) Peabody, Jr. H. D. et al. : Arch. int. Med., 92 : 806, 1953.
- 11) Wildberger, H.L. : Ann. int. Med., 43 : 1427, 1955.
- 12) 福崎・桂 : 日病会誌, 45 : 556, 昭31.
- 13) 和邇 : 京大結核研紀, 4 : 244, 昭31.
- 14) 中村・赤崎 他 : 最新医学, 13 : 279, 昭33.
- 15) 小沢・宮地 他 : 診療, 12 : 267, 昭34. (同一例を東 他 : 日病会誌, 48 : 1212, 昭34)
- 16) Masson, P., Riopelle, J. L. & Martin, P. : Ann. d'anat. path., 14 : 359, 1937.
- 17) Neubuerger, K.T., Geever, E.F. & Rutledge, E.K. : Arch. Path., 37 : 1, 1944.
- 18) Paul, J. R. : Medicine, 7 : 142, 1926.
- 19) Epstein, E. Z. & Greenspan, E.B. : Arch. int. Med., 68 : 1074, 1941.
- 20) Naish, A.E. : Lancet, 2 : 10, 1928.
- 21) Cook, G. T. : Brit. J. Child Disease, 29 : 264, 1932.
- 22) 大里 他 : 日本臨牀, 15 : 36, 昭32.
- 23) 北村 他 : 日病会誌, 42 (地方会号) : 302, 昭29.
- 24) 浜口・赤崎 : 病理学雑誌, 1 : 197, 昭17.
- 25) Newell, R.R. et al. : 新潟医学会誌, 65 : 653, 昭26.
- 26) 内海 他 : 総合医学, 15 : 734, 昭33.
- 27) 亘理 : 医学のあゆみ, 32 : 423, 昭35.
- 28) Engelstadt, R.B. : Acta Rad. Suppl., 19, 1934.
- 29) Warren, S. & Spencer, J. : Am. J. Roentgenol., 43 : 682, 1940.
- 30) Kojima, K., Kitamura, S. et al. : 9, 1959 in press.

シンポジウム

3. 結核と関連ある心肺疾患

(2) 肺線維症の臨床

東京医科大学外科 篠井金吾

表 1 Spain による肺線維症の分類

I 肺線維症の概念

肺線維症とは、肺を構成する種々なエレメントが傷害を受け、それが修復されるにあたって結合織の増殖が起こるが、その場合、結合織の過剰形成が起こり、そのため肺の呼吸単位の機能低下を招いた状態を指すのである。したがってその原因、臨床像、病態生理はきわめて複雑である。本症は 2, 3 の人々によつてその病因あるいは病理学的見地から分類が行なわれているが、日常広く用いられているのが Spain の分類である。すなわち表 1 に示すごとく、線維化の起こる場所により 5 つに大別し、そのおのおの場合の原因疾患を列挙しているが、これに従つて私の研究材料を整理してみると、気管支性、実質性および肋膜性線維症がその主なものである。これらはもちろん独立した疾患ではなく、種々な炎症性疾患に続発する二次的のものである。間質性線維症には種々な職業性のあるものがあるが、本態性のもと考えられる Hamman-Rich 症候群もこの中に含まれる。血管性線維症は、全身的、局所的血管の障害によつて起こるもので、外科的材料には 1 例も見出だされなかつた。

以上のことから、本症は広汎な分野の問題を含んでいるが、そのすべてについて報告をすることは不可能であり、とくに私は外科的立場から本問題を取り上げたので、研究材料の中心となるものは表 2 のごとく肺化膿症、気管支拡張症（以下気拡張症と略記）、肺癌、肺結核などに続発したものである。ただ、特殊なものとして Hamman-Rich 症候群、酸素中毒症、放射線肺線維症などについて 1, 2 の知見を述べることにする。

II 炎症性肺疾患における肺線維症

1) 発生頻度

X 線フィルムだけで線維化の有無を判定すると、表 3 のごとく肺化膿症はもつとも頻度が高く、気拡張症はこれにつぎ、結核と癌は比較的低率である。これを病巣の拡がりから第 1 度（小範囲性）、第 2 度（中等範囲性）、および第 3 度（広範囲性）に分けて検討すると、肺化膿症と気拡張症はその他の疾患に比し第 2 度、第 3 度のものが多い。これを病理組織学的検査の結果と対比してみると大体同様な数字となつている。

- I Bronchiolar fibrosis
 - a) Chronic bronchitis
 - b) Diffuse bronchiolectasis
 - c) Phosgene poisoning etc.
 - d) Boeck's sarcoid
 - e) Silicosis
 - f) Tuberculosis
- II Interstitial fibrosis
 - a) Acute interstitial fibrosis
 - b) Chronic interstitial fibrosis
 - c) Beryllium poisoning
 - d) Scleroderma
 - e) Advanced chronic passive congestion
 - f) Congenital dysplasia of the lung
 - g) Bauxite
- III Parenchymal fibrosis
 - a) Unresolved pneumonia with organization
 - b) Radiation pneumonia
 - c) Silicosis
 - d) Lipoid pneumonia
- IV Vascular fibrosis
 - a) Schistosomiasis
 - b) Foreign body emboli
 - c) Diffuse lymphangitic carcinomatosis with carcinomatous endarteritis
 - d) Primary pulmonary arteriolar sclerosis
 - e) Periarteritis nodosa of pulmonary vessels
 - f) Rheumatic arteritis
- V Pleural fibrosis
 - a) Chronic pyogenic empyema
 - b) Tuberculous empyema
 - c) Hemothorax

表 2 研究材料

肺化膿症	159	肺結核	300
気拡張症	56	その他	10
肺癌	170	Hamman-Rich 放射線 肺線維症 酸素中毒症	

2) 臨床所見

発症年齢は大体各疾患の好発年齢と一致している。ただ結核の場合は中年から老人の結核症に線維症が多いよ

表 3 肺疾患における線維症の頻度

	計	第1度	第2度	第3度
肺化膿症 159	99 62.2%	52 32.7%	41 25.7%	4 2.5%
気拡張症 56	27 46.4%	14 25.0%	11 19.6%	2 3.5%
肺結核 211	48 22.7%	27 13.7%	15 7.1%	6 2.8%
肺癌 170	41 24.1%	24 14.1%	14 8.2%	3 1.7%

うである。

〔臨床症状〕原因疾患により異なるが、表 4 のごとく咳、痰、発熱、息切れ、動悸、血痰などが主要なものであつて、これを線維症の起こっているものと、しからざるものについて比較してみたが、特別優位な差はみられない。一般に結核では線維化は疾病の治癒と結びついていくが、肺化膿症や気拡張症では線維化が起こると、炎症は慢性化し、症状も頑固に消失しない。

赤血球、Hb、白血球、赤沈値等は各疾患により異なる

表 4 肺線維症と臨床症状

		咳 嗽	咯 痰	発 熱	息 切 れ	動 悸	血 痰
肺化膿症	フィブローゼ (-)		平均 101cc		34.2%	15.8%	60.5%
	(+)		99cc		25%	12.5%	70.8%
気拡張症	(-)	66.5%	平均 38cc	34.3%	23.5%	17.6%	17.6%
	(+)	88.9%	35cc	33.3%	16.7%	11.1%	27.8%
肺結核	(-)	58.9%	63.3%		9.4%	2.6%	1.7%
	(+)	60.0%	70%		12.5%	0%	2.5%
肺癌	(-)	58.4%	47.7%	18.7%	20.8%	2.0%	28.9%
	(+)	61.0%	61.0%	21.9%	19.5%	2.4%	34.1%

表 5 線維症と X 線病型

肺 化 膿 症				肺 結 核			
	症 例	線 維 症	%		症 例	線 維 症	%
線 維 型	33	23	69.7	浸 潤 性	177	11	9.6
浸 潤 型	58	28	48.2	硬 化 性	32	11	34.3
肺 葉 炎 型	35	15	42.8	混 合 型	45	26	57.7
結 節 空 洞 型	33	13	39.4	結 核 腫	17	0	0
気 拡 張 症				肺 癌			
	症 例	線 維 症	%		症 例	線 維 症	%
孤 立 性 囊 胞	5	0	0	結 節 型	67	19	29.3
蜂 窩 肺	11	7	63.6	無 気 肺 型	40	6	15.0
棍 棒 状 拡 張	22	11	50.0	肺 門 型	17	3	17.6
円 柱 状 拡 張	13	7	53.9	浸 潤 型	16	4	25.0

が、これも線維化の有無、範囲などとは密接な関係はない。

3) X 線 像

陰影の形態も原因疾患によつて一定しない。肺化膿症では区域性、肺葉性病巣に線維化が起こるので、しばしば三角形、不規則円形などの結節性陰影を呈する。また均等な肺炎様の像を呈し、しかも経過の長いものでは Pyofibrose の状態が推定される。気拡張症に随伴する線維症は索状、板状および小結節状陰影が雲絮状に現われる。

各疾患の X 線像のうえから線維化の頻度を調べてみると、肺化膿症では表 5 に示すごとく線維症のものにもつとも頻度が高い。しかしこの病型は膿瘍巣が次第に治癒していく過程においてみられるもので、1 年以上の経過を観察すると遂には完全に吸収されることが多い。

一般に肺葉性病巣のものは Pyofibrose になり、X 線像では侵された肺葉が萎縮し、陰影が濃厚となる。このようなものは難治な Pyofibrose の状態であることはしばしば発表したとおりである。

気拡張症では孤立性嚢胞を除き、多くは大体 X 線像の如何にかかわらず同等に線維化がみられるが、これも一側全葉あるいは両側性のような広範囲性のものに高率

に起こる。一般に気拡張で線維症の起こるものは必ず炎症を併発し、喀痰量の多いもののみで、乾性型には起こらない。

肺結核では混合型および硬化型に圧倒的に多いことは本症の病変から考えて当然である。

肺癌も病型の如何によつて著しい差はなく、とくに癌病巣を中心として起こるものよりは、老人性変化として肺気腫と合併して起こるもののほうが臨床的意義は大きい。

気管支像は一般的にいつて軽度の拡張が起こるのであるが、時としてかえつて収縮し、肺胞像の認められることもある。

肺血管像は線維化が著しくなると著明な Vascularisation の減少と血行遅徐があり、時として肺動脈影の拡大がある。

4) 臨床病理

各疾患の切除肺について調べてみると、線維化の起こる場所は種々雑多である。これを小気管支性、血管周囲性、肺実質性、間質性および肋膜性に分けて検討すると、肺化膿症ではこれらのすべての種類の線維化が平等にみられることが多く、X線像との関係では肺炎様のX線像のものは各エレメントからの線維化が著明であり、線維型のX線像のものは血管周囲と気管支周囲に主として認められ、結節型のものでは気管支周囲と肺実質性の線維化が優位を占めている。

気拡張では主として気管支周囲性線維化が優位を占め、結核では混合型のものが多く、それらでは肺胞性線維増殖が優位を示している。

以上各疾患の線維化の様相は表6に示すごとく、肺化膿症はすべての変化が平等にみられ、これは病巣の破壊が著しいためである。気拡張は気管支周囲性の変化が著しいが、これは気管支壁を通して気管支周囲に炎症を起こすからである。肺結核は病巣が肺胞を中心として形成されるため、その治癒機転としての線維化も肺胞壁に著しい。癌では二次感染のあるものは別として、孤立性腫瘍を有する肺野には、主として小葉間結合織よりの線維増殖が優位を示している。

次に問題になることは、炎症病巣の線維化に伴う気管支粘膜上皮の態度である。すなわち表7のごとく、慢

表6 各種疾患における線維化の様相

	終末 気管支	小血管 周囲	肺胞壁	小葉間 結合織
肺化膿症	87.8%	87.8%	90.9%	87.8%
気拡張症	100%	70%	70%	70%
肺結核	57.1%	26.1%	85.7%	37.1%
肺癌	31.5%	26.7%	36.8%	68.4%

表7 Proliferation of epithelium and its appearance portions

	Appearance portions of bronchus			
	Large	Medium	Capi- llary	Cavity wall
Columnar	84.3%	88.5%	3.8%	13.5%
Squamous	2.3%	23.1%	0	83.8%
Atypical	0	0	0	0
Adenomatous	0	0	53.8%	0
Cancerous			1.3%	

性炎症巣には種々な上皮の異常増殖がみられ、その増殖する場所と増殖上皮とは一定の関係があるが、発癌基地と関連のあるものは毛細気管支粘膜から起こるところの腺様化生巣である。これははなはだしい場合は Pulmonary adenomatosis の状態になるもので、われわれはこのような Pyofibrose の病巣を詳細に検査した結果全例中1例(1.3%)にきわめて初期の癌を見出した。このような点から考えても慢性炎症巣は切除するほうがよいと考えられる。

他の問題は気管支粘膜における粘液細胞の増殖である。これは肺化膿症と気拡張の場合に主としてみられ、その増殖の程度によつて3段階に分けると、表8のごとく、喀痰量の少ないものでは軽度増殖、喀痰量の多いものでは高度の増殖を示し、慢性肺化膿症や気拡張にみられる大量の喀痰が粘液細胞の増殖に由来することが明らかにされた。線維化の程度と、化学療法の間との関係を調べると、いずれも期間の長いものほど線維化は高率かつ高度であるが、肺化膿症では比較的早期の例もかなり多く、化学療法により線維化が促進されていることを知った。

表8 Relation between sputum volume and proliferation of the goblet cell

	0~10cc	~50cc	~100cc	~200cc
Normal	40.0%	5.8%	0%	12.5%
1st Grade	46.6%	52.9%	16.6%	23.0%
2nd Grade	13.4%	35.2%	50.0%	35.0%
3rd Grade	0%	5.8%	33.0%	27.0%

III 肺線維症の心肺機能

私の取り扱った材料は炎症性疾患を主体としている関係上、それらの心肺機能はそれぞれの疾患の病態を反映はしているが、肺線維症としての特徴は把握できない。肺線維症として的心肺機能上の特徴を知るためには、汎発性肺線維症について調べたうえでないとこれを確言することはできない。そのようなことから私には肺線維症

の心肺機能のデータが欠けているが、今日まで検索しえた Hamman-Rich 症候群、一側性肺線維症と肺葉性の慢性肺化膿症について比較を試みることとする。

1) % VC と % MBC との関係は広汎性のもは著しく低下し、Hamman-Rich 症候群では拘束性障害と考えられる所見を認める。

2) % VC と timed VC (1 秒率) の関係でも大体同様のことがいえる。しかし肺気腫のように % VC に比し 1 秒率のはなはだしい減少はみられない。

3) 残気率と換気予備率の関係も同様に著しい低下がみられるが、これも肺気腫に比較すると甚しくない。

4) 有換率、有血率は平行して低下する。

5) 動脈血 O₂ 飽和度は低下し、肺動脈圧の上昇傾向はあるが、明らかな肺高血圧を示したものは、Hamman-Rich 症候群の 1 例のみである。

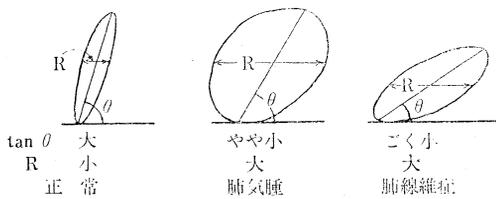
6) 心係数は一般に増加するが、全肺血管抵抗の増大(右心負荷)は容易に現われない。しかし、Hamman-Rich 症候群の末期のものでは全肺血管抵抗は異常に増大し、心係数は逆に低下し、右心不全を認めた。

7) 肺の非弾性仕事量は肺気腫に比べると一般に小さいが、高度の線維症では著しく増大する。

8) Compliance は著しく低下する。

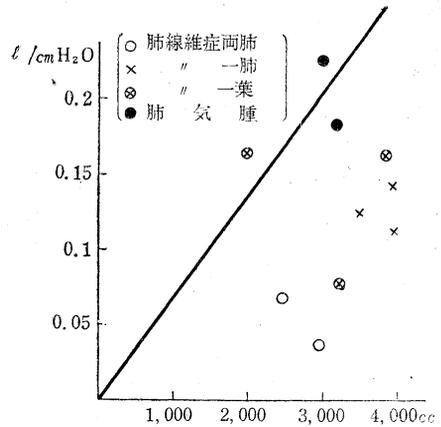
9) 肺の圧量図を比較すると図 1 のごとく、正常肺は吸気と呼気の終末を結ぶ軸のなす角は直角に近づき、コンプライアンスは大きい。しかも、非弾性抵抗は小さいので圧量図は尖鋭な狭い輪を画く。しかるに肺線維症ではコンプライアンスは非常に低下するので軸は横になり、抵抗は大きいので歪んだ楕円形となり、肺気腫はコンプライアンスは比較的よいので、軸は立位であるが、抵抗は非常に大きいので、特有な球形の圧量図を画く。

図 1 圧量図の形状



10) コンプライアンスと肺活量は大体平行関係があるが、これはコンプライアンス値というものは標準肺活量の大きさと関連において定めねばならぬことを意味している。よつて、図 2 のごとく正常日本人の肺活量を 3,000、コンプライアンスを 0.2 以上と仮定し、また、肺活量が 0 のときコンプライアンスも 0 となるので、この 2 点を結んだ線が標準肺活量とコンプライアンスの関係を示す基線線となる。かくのごとくして、各症例の標準肺活量と実測コンプライアンスとの関係を調べると、線維症ではすべてこの基線より下方に分布してい

図 2 標準肺活量とコンプライアンス



る。この場合肺気腫では大体基線の近くにある。

11) 肺の非弾性抵抗は、肺気腫では呼気時に大きいのが特徴的であるが、線維症では吸気と呼気とともに平行して増大している。

IV 特殊な肺線維症

1) Hamman-Rich 症候群

この問題については、私の経験例 3 例をもととしてすでに紙上に発表したか、その原因も不明な点が少なくない。一般に Allergy, Hyper-Sensitivity が考えられているが、私の 3 例中 2 例は父娘に発生したものであるから体質遺伝も重要であることもすでに報告した。また本症の診断にあたって、Biopsy の重要なことも強調したとおりである。その後 1 例が死亡したので、その剖検所見を巡つて本症の解釈についての私見を述べる。

この症例は発病後 6 年で死亡したもので、原因と思われる疾患はなく、次第に増強する呼吸困難、チアノーゼのため死亡した。X 線像では交錯する網の目状の索条と、小結節性陰影が肺の全野に認められ、肺門陰影、肺動脈影の拡大が認められる。コーチゾン療法もほとんど反応しなかつたものである。

剖検すると肺は硬く、表面は凹凸が著しく、肝硬変の肝をみるごとくである。剖面は海綿状で褐色を呈し、所々に気腫性嚢胞が形成されている。組織像では新旧種々な変化が入り乱れており、新鮮な変化としては肺胞腔の浸出液、肺胞壁の細胞浸潤、肺胞細胞の脱落、肺胞壁血管の増殖と血液充満像がある。やや古い変化としてフィブラスチンおよび線維形成による肺胞壁の肥厚が著明で、完成したものでは肺胞壁は全く線維化し枯枝状を呈している。

本症は Hamman-Rich によると、急性に経過して数カ月後に死亡するものと定義されているが、私の症例はすべて慢性に経過ししかもその組織像から、たえず病変は進行する様相を示している。このようなことからこの症

例は慢性の経過をとつているが、Hamman-Rich が報告したような急性型ではこのような変化が拳に肺全部に起こつたものと考えてはどうか？このように解釈すれば本症を急性型と慢性型に分けることができるといつてよい。

2) 酸素中毒症

教室において経験した 2 例を中心にして述べる。第 1 例は気管支肺炎後に起こつた肺気腫の例で、その X 線像は定型的な肺気腫像である。この患者は歩行時の息切れを訴えて酸素療法を長い間受けているうちに、 O_2 吸入を行わずにはいられなくなり、自らダグラス嚢を買い込んで、終日酸素を吸い続けたものである。

この患者を病態生理学的に検査するため、5 分間 O_2 吸入を中止させたところ、高度のチアノーゼ、呼吸困難および痙攣発作が起こり、間もなく昏睡に陥つたまま死亡した。この状態のものは Cormore Drips らのいう酸素中毒症に該当するもので、死後剖検すると肺気腫の像ではあるが、肺は硬く、組織学的にみると肺胞腔のフィブリン析出、肺胞壁の血液充滿像が著明で、ある部分には間質増殖があり、定型的な間質性線維症を起こし、ある部分には全般的なフィブローゼがみられ、明らかに肺線維症の所見がある。

第 2 例は肺結核手術後 4 年間酸素吸入を続け一刻も吸入を中止しえなかつた例で、その剖検所見も全く同様である。

そこで教室の鳴海らは、純酸素中で飼育するような装置を作り、一定の条件のもとでモルモットを純酸素中で飼育し、本問題の実験を行なつた。その結果実験動物は全部 3 日以内に死亡した。剖検すると肺には著明な充血があり、とくに 3 日目のものに著しかつた。これを組織学的にみると、肺胞細胞の壊死脱落と定型的な Hyaline Membrane の形成、肺胞壁の細胞浸潤による肥厚、高度の血管充滿像など臨床例の急性変化と全く類似の変

化を認めた。この実験と臨床例から純酸素の過度の吸入は肺血行の異常、ガス代謝の障害から肺線維症に移行する可能性のあることを知つた。酸素療法は、呼吸器疾患の治療に広く用いられるものであるが、前述のような事実から考えると、その功罪をもつと十分に検討する必要があることを指摘しておきたい。

3) 放射線肺炎

この問題は胸部の悪性腫瘍の放射線療法が進歩するにつれてクローズアップされた問題であつて、教室にもそのような症例が 5 例ほどある。しかし、この問題は放射線方面の研究事項に属するので今日はこれを省略する。

V ま と め

以上、肺線維症は独立した疾患ではなく種々の病態のものがあるので、これを結論づけるには広い分野の検討を行なつたうえでないと容易には果たせない。とくに私は外科の立場からこの問題を取り扱つたので、臨床病理、心肺機能、治療などの面では一定した結論を下しえなかつた。すなわち私の主要な研究材料である炎症性疾患を中心として結論的なことを述べれば、おのおの原因疾患によつて病理組織学的所見も異なり、各疾患により線維化の様相に多少特徴的な点も見出されたが、臨床像や心肺機能の面からはなんら特徴的なものは把握できなかつた。ただ炎症性疾患に線維症が起こると炎症の慢性化、発癌基地、喀痰源などの問題が実地上重要となるのである。

原発性線維症については、Hamman-Rich 症候群と O_2 中毒症については、1, 2 の知見を述べたが、このような汎発性間質性肺線維症については私自身も解明する糸口すら得られなかつた。今後、その病因を探求するにあつて環境衛生あるいは職業性疾患との関連をもつと追及すべきであろう。

3. 結核と関連ある心肺疾患

(3) 慢性肺気腫

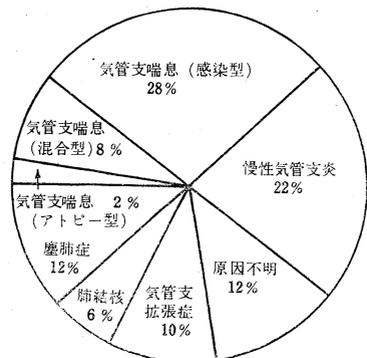
とくにその発生機転について

東北大学医学部内科 中 村 隆

I 病 因

各種肺機能検査の成績を総合して、慢性肺気腫と診断した自験例 50 の基礎疾患をみると、図 1 のように気管支喘息、慢性気管支炎が大部を占め、気管支喘息を Swineford らに従い分類すると感染型が主であることが知られ、気道の閉塞性障害のみでは慢性肺気腫へ移行しがたく、感染の合併が重視される。

図 1 慢性肺気腫例の病因別分類



本成績を Whitfield, Scott ら, Spain らの成績と比較すると、私の成績では喘息が多く、気管支炎の少ないことが目立つが、感染型喘息を気管支炎に含めるとほとんど一致する。

年齢構成をみると、喘息由来のものは 50 才台、気管支炎由来のものは 60 才台にもつとも多く、年齢因子も重要な役割を演じていることを知るが、老齢に及ぶと肺感染に伴いすべてが肺気腫になるとはいえないので、素因もまた重視されねばならない。

本症が上記基礎疾患下に老人に起こる二次的疾患である点に鑑み、まず老人肺の形態を検索した。

II 老人肺の形態

老人肺の形態を述べるにさきだち、肺末梢部の構造について簡単にふれておく。

1) 肺末梢部の構造

肺の構造は大略して肺胞系と気道系とに分けられる

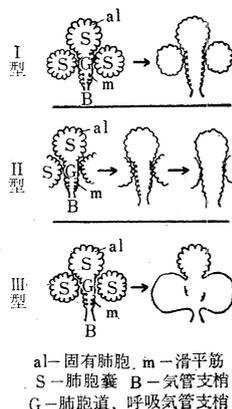
が、肺胞系は Gangsystem としての呼吸気管支梢、肺胞道と Sacsystem としての肺胞嚢とからなり、それぞれに固有肺胞が付着している。滑平筋は肺胞道までに認められるが、Gangsystem の筋—弾力線維系は肺胞壁弾力線維と密接に連繋し、肺胞系と気道系との張力均衡に役立ち、かつ肺収縮力に主宰性をもつと考えられる。

2) 老人肺における肺胞構造の変化

a) 老人肺にみる過膨脹肺野と乏気性肺野

20 才台の成人肺と 50 才以上の老人肺を比較すると、一見して老人肺では過膨脹肺野と乏気性肺野の混在が目立つ。この所見は老人肺にほぼ共通であり、精査すると過膨脹肺野は滑平筋の存在によって示唆される Gangsystem の拡張性変化ならびに一部肺胞嚢とからなり、乏気性肺野はこの間に介在する固有肺胞の縮小によること分かる。すなわち老人肺では Gangsystem の拡張性変化に伴い固有肺胞の縮小がもたらされている。便宜上このような変化を老人性変化第 I 型とする (図 2)。

図 2 老人肺の 3 型

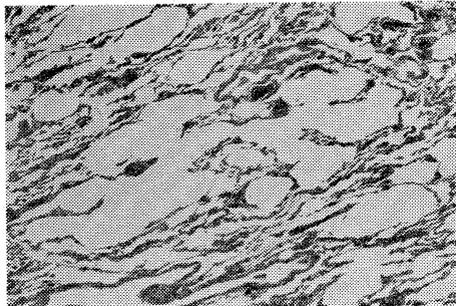


b) 老人肺にみる気腫性変化

老人肺にみる気腫性変化は組織学的におおよそ次の 2 型に分けられる。すなわち 1 つは気腫肺野の形成が老人性変化第 I 型からの連続とみられるもので、過膨脹肺野が極端に進展し、乏気性肺野、すなわち固有肺胞は圧平化し、隔壁状となっている (図 3)。この関係を模

式図に示したが、私の経験では 80 才台の症例に出現傾向大で、いわゆる肺の老化の終局像とも解された。これを老人性変化第 II 型とする (図 2)。他は I, II 型に混在してみられ、既存の肺感染の影響が考えられるもので、癭痕化した呼吸気管支梢壁の破砕、断裂によつて気腫肺変化をきたしている。これを老人性変化第 III 型とする (図 2)。

図 3



3) 老人肺にみるその他の所見

他に老人肺では一般に間質結締繊維線維量の軽度増加がみられ、症例により無気腫肺野、肺線維症の合併をみる。粉塵沈着もかなり高度のものあり、これがしばしば気腫性変化を助成しているやにみえる。気道壁ではとくに気管支梢から小気管支にかけて内腔拡張性変化が目立ち、また盃細胞増加による気道内分泌充進ないし異常をみるものが多い。

III 慢性肺気腫の形態

臨床的に慢性肺気腫と診断、剖検で確認した症例を老人肺と比べると、気道ならびに肺感染所見が強く、合併肺線維症も高度の傾向にあるが、症例によりかなり区々で、むしろ Fibrosis Pattern の強いものもみられる。

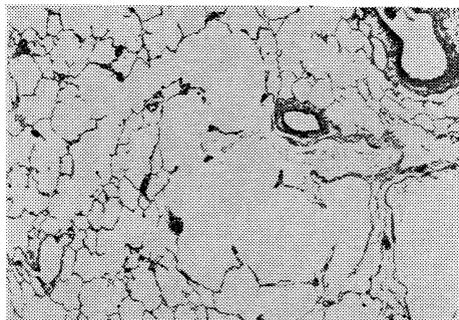
1) 慢性肺気腫にみる気腫性変化

慢性肺気腫にみる気腫性変化を老人肺のそれと比較すると、老人肺では一般に気腫性変化が上葉に強く、比較的びまん性、均一な気腫空胞を形成するのに反し、慢性肺気腫例の気腫性変化は上葉に限らず、大小の気腫空胞が混在し、とくに肺辺縁部で巨大 Bulla を形成している。

組織学的にも老人肺では I 型から II 型へと移行しても肺胞系の構造が比較的良好に維持され、全体として気腫状となるのに反し、慢性肺気腫例では肺胞系の構造を認めないものが多い。その成立を明らかにするため比較的变化の弱い部位から検討し、共通の所見を拾い上げると、気腫肺野の形成は多くの場合 Gangsystem の壁破砕から進展したと考えられた。その初期形態としてもつとも多くみられたのは Gough のいわゆる小葉中心性気腫像に一致し、呼吸気管支梢壁における局所的壊死

あるいは癭痕化がこれに伴う該部の破砕、断裂をきたして気腫肺野を形成したとみられる像であり、しばしば気腫空胞の末梢にはなお正常に維持された肺胞構造を認めることができる (図 4)。慢性肺気腫にみる気腫肺野の形成が老人性変化 I, II 型とは異なつてこのような Gangsystem の壁破砕、断裂像に基づいていることは、感染等の影響によると考えられるが、このことは肺胞系の構造のうち呼吸気管支梢が経気道感染や粉塵沈着等にもつとも障害されやすい部位であるためと解された。

図 4



そのほか症例あるいは部位によつては肺線維症を基盤とした組織癭痕化が肺胞壁の断裂をきたし気腫肺野を形成したと思われるもの、胞隔炎、結節性細小動脈炎による血管閉塞が肺胞壁の萎縮、断裂をきたして気腫肺野形成に関与していると思われるもの等があり、粉塵沈着は気腫肺野の形成を助成している。

2) 気道壁変化

慢性肺気腫では気管支梢炎あるいは気管支梢の壁癭痕化が目目され、気腫肺野へ繋がる気管支梢には必ずしも内腔狭窄像を示さず、むしろ拡張性変化が少なくない。気道内分泌充進の状態も老人肺に比べ有意とはいえない。

3) 血管壁変化

血管壁変化は主に細小動脈、筋性型小肺動脈にみられ、しばしば増殖性内膜炎像を呈したが、症例あるいは部位によつてはとくに老人肺と大差をみない。気管支動脈の硬化性変化はおおむね肺動脈系の変化と対応し、老人肺と比較して有意の差とはいえない。

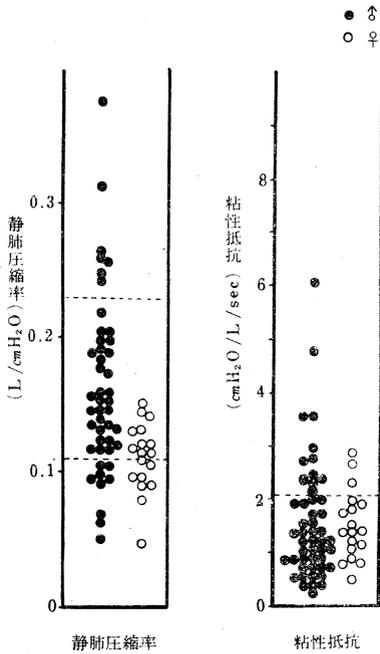
IV 老人肺の機能

純粋な肺の老人性変化を機能的に知ろうとして、外見上健康な 60 才以上の老人 70 例を調査し、肺活量は減少するもの若干認めたが、大部分は海老名の標準値からみて正常範囲にあり、残気率は大部分 35% 以上で、50% をこえるものも存し、スパイログラム上 1 秒率は大多数が 70% 以上で、70% 以下は少なく、混合効率が示すように、肺内ガス分布が障害される傾向はかなり認められた。粘弾性変化も図 5 のごとく慢性肺気腫に近い変化を示すものはごくまれで、老人肺は静肺圧縮

率がむしろ低下する傾向あり、増加するものは少なく、粘性抵抗も大部正常範囲にあり、高度増加は少なく、しかもそれらは慢性気管支炎を合併したものであった。

このように、健康な老人肺には閉塞性障害はほとんど認められないから、老人肺にみられる残気率 50% にまで達する増加は、慢性肺気腫と明らかに異なり、(1) 肺弾性の質的变化、(2) 胸廓の呼吸障害、のいずれかによると考えられた。しかし老人の肺が Hook の法則に従わない非弾性体とは考えにくいから、老人肺の残気率増加は、Kountz & Alexander 以来認められているように、主として胸廓の運動障害によると考えられる。したがって老人で MBC が減少しても閉塞性障害があると断定することはできない。

図 5 老人肺の粘弾性



年齢と肺弾性との関係では、15~20 才ころまで肺は成長とともにのびやすくなり、それ以後はほぼ一定となり、あるいはむしろのびにくくなる感をいだかせる。しかし肺弾性を圧縮率のみで評価することは妥当でないで、圧縮率以外に肺弾性を表わす安静呼吸位ならびに最大吸気位食道内圧をみると、老人肺の示す変化はまちまちで画一的に結論づけがたいが、平均値からみて、老人肺は機能的残気量が増加するにもかかわらず、安静呼吸位食道内圧は若年者と等しく、最大吸気位食道内圧はむしろ低めであり、したがって静脈圧縮率曲線を書いて比較すると、老人肺はのびにくいとはいえない。すなわち肺弾性が若年者と全く等しいとすると、機残量が増加すれば安静呼吸位は上方に移行するから、安静呼吸位食道内圧は陰圧度を増し静肺圧縮率は減少するはずである。

が、老人肺では上方にのみ移動し、安静呼吸位食道内圧はより陰圧にはならない。したがって老人肺はそれ以上引きのばそうとすればのびにくい、安静呼吸位までの肺はかなりのびやすくなっていると推測しうる。

V 老人肺における形態と機能との対比

以上の肺機能を病理学的所見と対比すると、多くの老人肺が示す変化は第 I 型に相当し、第 II 型は肺弾性のみ減弱したいわゆる老人性肺気腫とみなすこともできる。しかし老人肺には病理学的に気腫性変化以外肺の老化に伴う種々の所見を認め、肺機能障害も一様でなく、また生前肺機能検査したものの剖検例をもたないの老人肺における形態と機能を対比して具体的に云々しえない。が、老人肺第 I 型から第 II 型への進展は理論的にはやがて臨床的慢性肺気腫へと移行しうるとしても、実際的には反覆する肺感染、これに伴う諸影響なしには容易でないと考えられた。一方慢性肺気腫臨床例にみられた所見にはすでに肺気腫発生後の肺感染等によるものが多く、したがって複雑をきわめているが、老人肺第 III 型がその範囲と程度を種々に増した状態として容易に理解された。

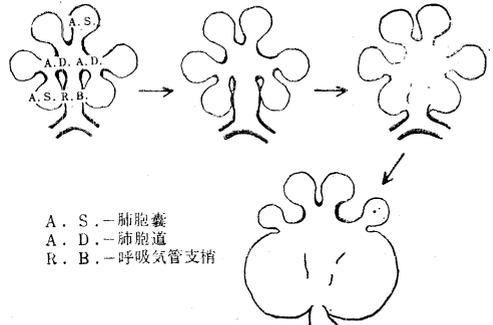
VI 慢性肺気腫の発生機転

1) 呼吸気管支梢の壁破壊と気腫発生

私は臨床的慢性肺気腫発生に本質的因子としてまず肺感染による Gangsystem の壁破壊に基づく肺弾性異常を重視するが、呼吸気管支梢壁の破壊過程は模式図のような意義を有しよう。すなわち呼吸気管支梢はその所属肺胞嚢に取り囲まれるが、呼吸気管支梢壁に破碎断裂が起こると呼吸気管支梢と肺胞嚢の間に自由な交通が起こり、その程度に応じ両者の融合が起こると、気管支梢から直接固有肺胞の壁で形成され、気腫空胞となる(図 6)。このことは肺緊張に重要な筋-弾力線維系の脱落を意味し、また肺胞面積の減少に伴う肺胞表面張力の低下は肺収縮力に影響し、いずれも気腫性変化を助長する。

(肺収縮力に対する肺胞表面張力の意義について、別報

図 6



A. S. - 肺胞嚢
A. D. - 肺胞道
R. B. - 呼吸気管支梢

している。

2) 気管支肺炎, 気管支炎の意義

慢性肺気腫発生に慢性気管支炎とくに気管支肺炎の重視されるのはそれがしばしば細菌性病変をきたしやすく、呼吸気管支、肺胞道の壁を破壊するためと考える。

3) 生理学的考察

われわれは慢性肺気腫臨床例について肺生理学的に検索したところはすでに報告しているので、今日は以上述べた病理学を機能的に分析してみよう。

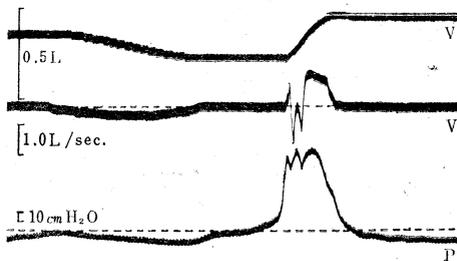
胸腔内は常に陰圧下にあるから、肺組織に障害が起こり、弾性組織が弱くなれば当然その部は引きのぼされる。さらに喘息などの閉塞性障害、気管支感染に伴う咳嗽、運動負荷や肺機能不全による過剰換気、肺実質減少などによって胸腔内圧変動が増加すれば肺の過膨脹は促進される。

4) 咳嗽について

Christie は慢性肺気腫発生因子として咳嗽を重視したが、Gordon はこれを否定した。咳嗽発作は吸入期、緊張期、呼出期の 3 期に分けて考えられているが、私は図 7 のごとく従来報告されている Pattern とはいささか異なり、呼出期の最初に深い吸気の起こる現象をしばしば認め、咳嗽は呼息よりむしろ吸息反応のような印象さえいできており、咳嗽時肺胞が受ける圧力ならびに容積負荷は吸気と呼気とが瞬間的に入り混じった複雑なもので、従来考えられている 3 期より高度の障害を生じうると考えている。

肺弾性が弱くなると胸腔内は陽圧に近づき、肺内張力が減じ、これに気道抵抗、粘性抵抗増加が加わるから、呼気時狭窄を起こし、肺気腫の進展が助長される。

図 7

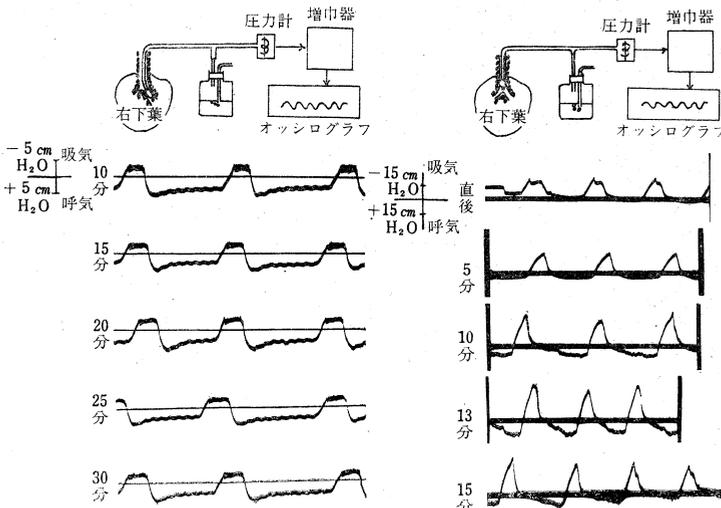


5) Collateral Respiration

McLean は気管支肺炎閉塞に伴う Collateral Respiration の意義を重視している。われわれは図 8 のような実験方法で主幹気管支閉塞でみられた呼吸曲線の変化は区域気管支閉塞ではみられない、その他から肺小葉間にはその末梢部で Collateral Respiration による副行路のあることを認め、また図 9 のように準備し、実験の種類を図 10 のようにし、圧・気量図をみると実験 4 では Collateral Respiration を認めないが、実験 5 では吸気時図 11 a のごとくまず小区域肺胞の圧縮率に沿って左方に移動し、時間が経つと Collateral Respiration のため大区域肺胞も拡がるので圧縮率は両区域全体としての圧縮率を示すようになり、呼気時も同様で、これから Collateral Respiration がそれぞれ 17, 14 cc と計算でき、これは一換量の 30% 程度に相当した。また実験 3, 5 の方式で、一方の区域気管支の気流量のみ吸気時、時間を追って測定したところ、図 11 b のごとく急速な吸入で気流量の曲線は直線部と曲線部に区別でき、このうち曲線部は Collateral Respiration を通じての流速を表わし、本実験で 18 cc の Collateral

図 8

a. 区域気管支閉塞・呼気チェックバルブ b. 主幹気管支閉塞・呼気チェックバルブ



Respiration が 2 秒内に完了していることが知られた。

また分泌物充填により内腔閉鎖した気管支梢の末梢肺野に無気肺野の出現をみないことは、Collateral Respiration の存在を察知させ、かつかかる所見の多発する症例で過膨脹肺野が目立ち、Air Trapping の発生を示唆した。

図 9 Collateral Respiration 実験方法

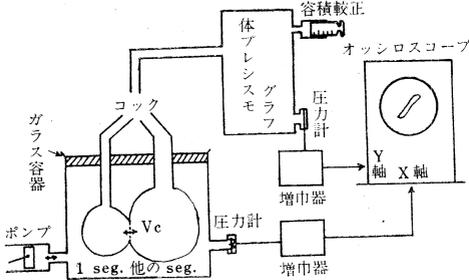
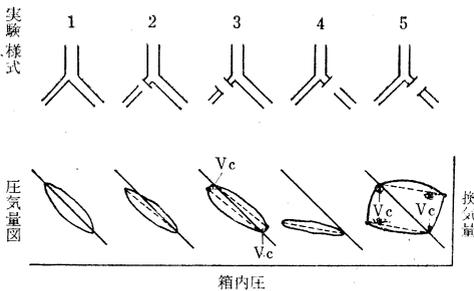


図 10



このようにわれわれは Collateral Respiration の存在とその意義を認めるが、慢性肺気腫のさい呼吸閉塞とその末梢肺胞気は隣接 Segment を通り逃がれ出、高い肺胞内圧を下げ、むしろ肺気腫進展を阻止せんとする方向に働くと考えられた。

私は呼吸時狭窄を肺気腫 発生進展する 因子と考えるが、本症に特有な呼吸閉塞は力学的に興味ある現象として近年肺生理学者に注目されているので、以下少しく考察してみる。

図 11 a

Slow Respiration (4sec/c) 換気量

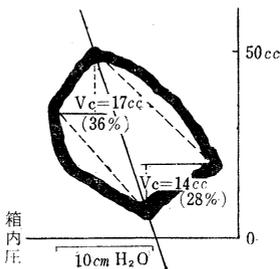
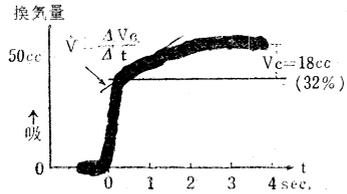


図 11 b

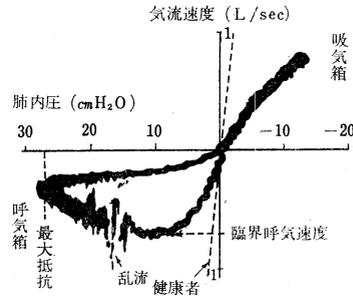


呼吸閉塞

1) 最大臨界速度

図 12 は慢性肺気腫患者に食道内圧法による換気力学的検査を施行し、記録した圧・気速図である。肺・胸廓系は一種のポンプであるが、この種のポンプでは加える圧力が強ければそれだけ気流速度も速いのが普通である。肺でも吸気には肺内圧と気流速度とはよく比例する。が、呼期になると、はじめ気流速度は肺内圧に比例して増加するが、ある程度上昇すると逆に下降する。すなわち排き出そうと力めば力むほど呼吸できなくなる現象が起こる。これが慢性肺気腫に特有な呼吸閉塞である。

図 12 慢性肺気腫の圧・気速図



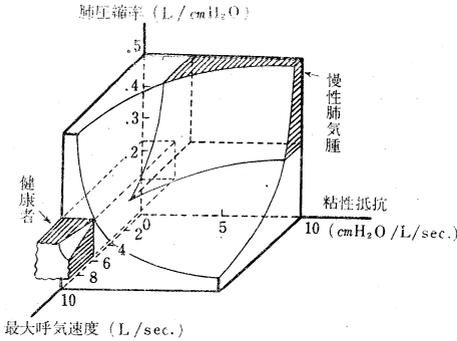
2) 理論的考察

気道壁に加わる圧力は、肺弾性収縮力、肺内圧、気道内圧の 3 者であり、詳しい理論は省略するが、結局圧力のバランスは気道末梢部の抵抗、呼吸速度、肺圧縮率、肺内気量の 4 条件で規定される。

図 13 は肺内気量を 5 L と一定にした場合の気道抵抗、肺圧縮率と呼吸速度との関係を立体的に表わしたものである。球面は最大臨界呼吸速度を表わしている。図から明らかなように、気道抵抗、肺圧縮率が定まると最大呼吸速度は必然的に決定される。われわれが粘弾図と呼称している抵抗と圧縮率の座標の中に健康者、慢性肺気腫を入ると、健康者では最大呼吸速度は 10 L 以上にも及び、慢性肺気腫は 5 L にも達しえぬことが推測しうるが、実際に測定した成績から立証しうる。

また最大臨界呼吸速度は肺内気量と肺時定数の函数として表わすことも可能である。肺の時定数とは抵抗と圧縮率との積で、外界にとり出した肺を膨らませたのち開

図 13 肺粘弾性と最大呼気速度との関係



放した場合の縮小具合を表わし、健康者の時定数が 0.4 秒とは肺内気量が 37% に減ずるのに 0.4 秒かかるという意味である。慢性肺気腫では増加し 5 秒をこえるものさえある。

肺は膨張すればするほど張力が増し、気道も拡がって呼気閉塞を起こしがたいのが普通であるが、肺気腫では時定数が増加するためいくら過膨張になっても最大呼気速度は 2~3 L にしか達しえない。

3) 実 例

以上述べた理論的考察を実例をもつて示そう。安静呼吸時には、健康者、慢性肺気腫患者の肺内圧、食道内圧に実測値をあてはめ、気道末梢部の抵抗をそれぞれ全抵抗の 1/3, 4/5 と仮定すると(この仮定は両者において妥当なものと考えられる)、健康者の張力はほとんど変わらないが、肺気腫患者では半減し、気道は内径が半分になり、呼気速度をさらに増加すれば完全に閉塞される。

次に Tiffeneau 検査を行なう場合、最大吸気位食道内圧、最大呼気時肺内圧を実測値から求め、気道末梢部抵抗をそれぞれ 1/5, 1/2 と仮定すると、健康者では張力が 40% 減ずるにすぎないが肺気腫患者では逆に水柱

圧 40 cm の圧力が加わり、気道は容易に閉塞される。

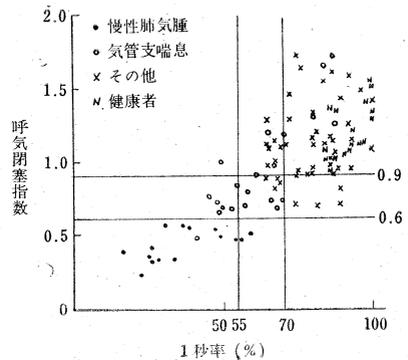
4) 気道閉塞部位

気道を押つぶそうとする圧力は上気道ほど大きいから、上気道の圧縮率が小さいのでつぶされにくい。しかるに気道末梢部ではその内腔が張力によって支えられているから、気道を圧迫する力が張力に近づくだけで気道は極端に狭くなる。その傾向は気道狭窄が末梢にあればあるほど著しく、したがって呼気閉塞は気道末梢部に発生しやすい。

5) 呼気閉塞指数

私は呼気 0.5 秒量、吸気 0.5 秒量との比率を呼気閉塞指数と名付けたが、本指数は肺気腫患者が呼気閉塞を起こしやすい点を臨床に応用したもので、1 秒率と組み合わせると肺気腫をよりの確に診断しうる。図 14 のように本指数と 1 秒率との関係を見ると、Tiffeneau の 1 秒率 55% という肺気腫診断基準では喘息発作時の患者も含まれるが、呼気閉塞指数を用いると、この両者をかなりはつきりと区別しうるからである。

図 14 呼気閉塞指数と 1 秒率



3. 結核と関連ある心肺疾患

(4) 慢性肺性心

慶応義塾大学医学部内科 篠本 浩

I 慢性肺性心の概念

近年心肺動態に関する知見は急速な進歩をとげ、慢性肺性心（以下肺性心と略す）についても、すでに数多くの研究が報告されているが、肺性心の概念はいまだ必ずしも確立、統一されてはいない。

A. 国内文献の検討

そこでわれわれは肺性心の概念を知るため、過去5年間の国内文献を調べ、肺性心として症例報告された83例について検討を加えてみた。

診断根拠：心電図、右心カテーテルおよび病理所見が中心となつている。

性および年齢：男性が89%であり、年齢は17~78才にわたり、40~59才のものが52%をしめている。

原病：慢性肺気腫、けい肺、肺結核、肺線維症、気管支喘息などであるが、これらの原病に肺気腫病変の合併を認めるものが多い。（図1）

臨床症状：主なものは、呼吸困難、浮腫、チアノーゼ、肝腫大、ばち状指などである。Polycythemia (Erythrocytosis) の存在は約半数であつた。

心電図所見：右室肥大像または右脚ブロックを示したものは54例中35例(64%)であり、肺性Pは31%に認められた。また異常所見のないものが11例(20%)存在した。

胸部X線写真所見：右室肥大という記載のあつたも

のは、42例中19例(45%)にすぎなかつた。

右心カテーテル所見：肺動脈平均圧は全例(45例)20 mm Hg以上で、肺高血圧の存在が認められた。最高は63 mm Hgであつた。全肺血管抵抗も全例300 dynes·sec/cm⁵以上であつた。なお肺動脈平均圧35 mm Hg以上、全肺血管抵抗600 dynes·sec/cm⁵以上の例は、すべて慢性肺気腫例または肺気腫合併例であつた。

血液ガス所見：大多数の症例で、Anoxia (動脈血O₂飽和度95%以下)、Hypercapnia (動脈血CO₂分圧47 mm Hg以上)の存在を認めたが、そうでない症例も少数みられた。

病理所見：右心室前壁の厚さは全例(41例)4.5 mm以上で肥大がみられた。心重量は300 gr以下のもの18例、300 gr以上のもの23例であつた。

なお肺結核に発生した肺性心の統計報告もみられるが、その頻度は3~44%、平均12.6%である。この点に関し、梶原が化学療法以前の肺結核屍100例につき、きわめて正確に右室壁の厚さを計測したところ、4 mm以上のもの27例、うち5 mm以上のもの7例であつた。

また慶大病理において、過去10年間に剖検された肺腫瘍を除く慢性肺疾患屍のうち、右室壁の厚さを計測したものについてみると、明らかに右室肥大を認めたものは、肺結核屍で5%、非結核性慢性肺疾患屍で14%であり、後者に多くみられた。

参考のために、外国の報告例の代表としてMcKeownの成績についてみると、6,770屍のうち、111屍に右室肥大を認め、その内訳は、肺気腫がもつとも多く39例ついで気管支拡張症(17例)、気管支喘息(14例)、肺結核(7例)などであり、わが国の報告と多少異なり、気管支拡張症、気管支喘息が多くみられる。その死因は右心不全が多いのも注目し値する。

小括

国内文献で症例報告された慢性肺性心例についてみる

- 1) 40才以上の男性に多い。
- 2) 肺気腫例に多い。
- 3) Erythrocytosisは、約半数にみられた。

図1 肺性心(原病)

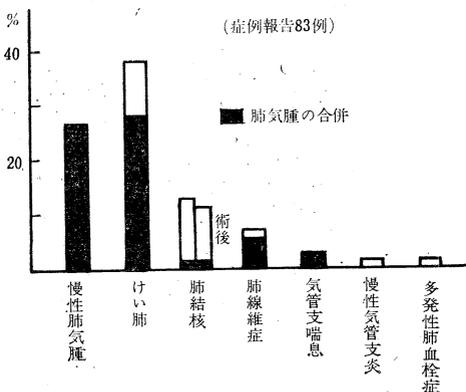


表 4 慢性肺性心 (自験例)
心肺動態諸量

	右房圧	右終末期拡張圧	肺平均脈圧	肺血管細圧	全肺血管抵抗	平均肺循環時間	心係数	上動脈腕圧	ヘマトクリ	動脈血O ₂ 飽和度	動脈血O ₂ 分圧	循環血液量
	mmHg	mmHg	mmHg	mmHg	dynes·sec/cm ⁵	sec	l/min/m ²	mmHg		%	mmHg	BW%
■	6	12	62	5	1,550		2.25	130/86	66	58.0	49.3	
■	0	2	24	11	194	8.5	7.03	136/74	41.2	86.4	58.3	4.87
■	2	2	24	4	358	11	3.72	102/80	49.5	81.0	51.0	9.3
■	-1	6	35	9	684	8.3	3.08	118/88	41.1	80.2	55.0	4.80

り、心係数は低下 1, 増加 2, 正常 1 であった。なお全例に Anoxia, Hypercapnia の存在を認めた (表4)。

病理所見：右心室壁はすべて 4 mm 以上で肥厚を示し、肺動脈弁口は 1 例を除き大動脈弁口より大きかった。三尖弁口の拡大、したがって右房の拡張を推定させたものが 2 例あった。肺動脈の硬化は 1 例を除いてみられ、全例に副腎の萎縮が認められた。

小 括

8 例の典型的慢性肺性心自験例についてみると：

- 1) 胸廓変形, 頻脈, チアノーゼがほとんど全例に, ばち状指, 第 II 肺動脈音の亢進は約半数に, 肝腫大は 2 例にみられた。
- 2) 心電図上, 右軸変位, 時計方向回転, II・III・aVF の ST-T の異常, V₁・V₅ の R/S の逆転, V₁・V₂・V₃ の ST-T 異常が多くみられ, 肺性 P は 3 例に, V₁ の Activation time の延長は 2 例に認められた。Sokolow & Lyon の右室肥大基準には 1 項目以上該当。
- 3) 肺動脈平均圧は 24 mm Hg 以上。全肺血管抵抗は 350 dynes·sec/cm⁵ 以上。
- 4) 全例に Anoxia, Hypercapnia の存在を認めた。
- 5) 右心室前壁厚は 4 mm 以上。その他, 肺動脈弁口の拡大, 副腎の萎縮が認められた。

すなわち, われわれの自験例も, 国内文献に報告された症例も, よく一致している。

II 実験的肺高血圧

慢性肺疾患における肺高血圧の成立に関与すると考えられている因子のうち, 血液ガス (Anoxia, Hypercapnia) については, すでに昨年 (1967) の日本医学会総会, その他において報告してきたので, 今回は他の因子, すなわち肺血管容積の器質的な減少について検討を加えた。

5 頭の成犬において, ネンプタール麻酔下で開胸後, 左肺動脈本幹を結紮したところ, 1~2 カ月後には右室壁は肥厚して平均 7.8 mm となつた。他方, 対象群である左上中葉気管支を結紮した成犬 4 頭では, 平均 5.75 mm で右室壁の明らかな肥大は認められなかった。

そこで左肺動脈本幹結紮犬の心肺動態諸量についてみると, 図 2, 3 にみられるごとくであり, 肺動脈結紮後肺動脈平均圧は次第に上昇, 心係数は程度は軽いが次第に減少, 全肺血管抵抗は不変ないし増加, 右室拡張終末期圧は上昇の傾向を示したが, 血液ガスには一定の傾向を認められなかった。

よつて本実験にみられた持続性の肺動脈圧上昇には, 主として, 人工的操作による肺血管容積の減少に基づく Pulmonary blood flow-Pulmonary vascular bed capacity Relationship の障害が大きく影響しているものと考えられる。

図 2 動物実験 (犬) 肺動脈結紮群

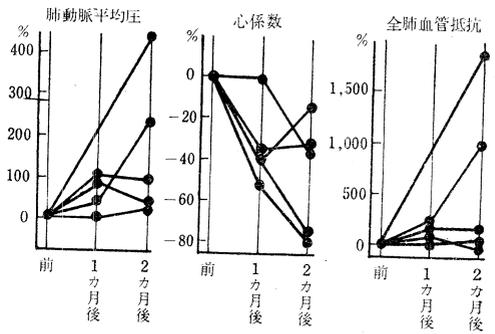
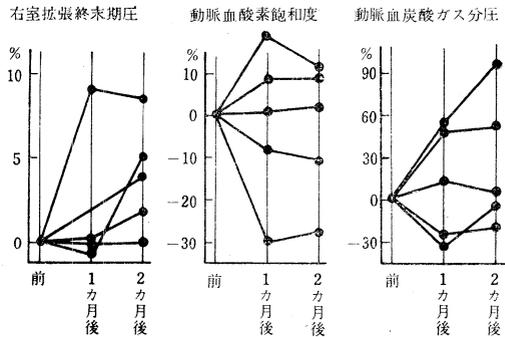


図 3 動物実験 (犬) 肺動脈結紮群



小 括

左肺動脈本幹の結紮による実験的肺高血圧は肺循環に

図4 肺高血圧症の心肺動態諸量

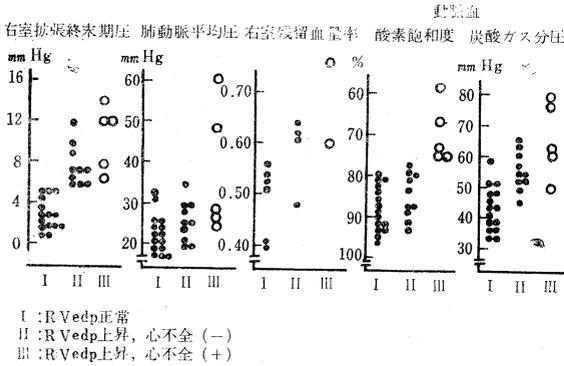
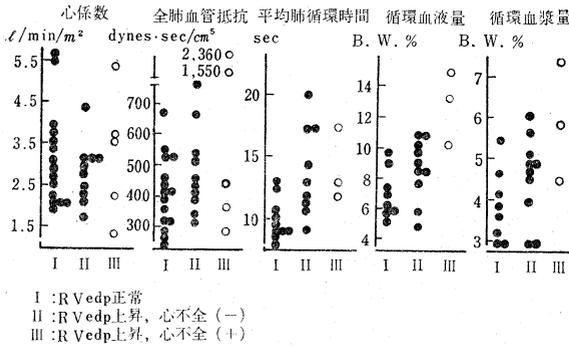


図5 肺高血圧症の心肺動態諸量



おける Flow-Capacity Relationship の障害による。

III 慢性肺性心に関する臨床生理学的検索

以上、述べてきたことから考えられるように、慢性肺性心においては、臨床的のうっ血症状は必ずしも、必要条件とはいいがたく、血液ガスの影響ないしは肺血管床の器質的減少などによつて、肺高血圧が成立し、右心に負荷が及んでいると思われる場合には、臨床的に肺性心として差支えないものと思う。いま、この点につき臨床生理学的に検索してみる。

A. 心肺動態諸量

閉塞性換気障害を主とする慢性肺気腫、拘束性換気障害を主とする高度の肋膜肺膨例などの各種慢性肺疾患症例中、肺高血圧の存在する症例 30 例について、右心カテーテル法を中心とした諸検査を施行した。これら症例を 3 群に分け、右室拡張終末期圧の正常なものを I 群、上昇しているが心不全症状のないものを II 群、心不全も存するものを III 群とすると、III 群は典型的（あるいは古典的）肺性心である（図 4、図 5）。I、II 群にも臨床的には肺性心と思われる症例の存すること、III 群でも肺動脈平均圧の比較的低いものもあることは注目されてよい。右室残留血量率、動脈血の O₂ 飽和度および CO₂ 分圧は、I、II、III 群と明らかに障害の程

度が著しく、右心不全の進行には Anoxia, Hypercapnia が密接的であることを思わせた。心係数は 3 群の間に大差を認めないが、III 群で High および Low output failure と思われる症例がある。全肺血管抵抗は、おおむね 300 dynes·sec/cm⁵ 以上であるが、III 群の 2 例では著明な増加がみられた。平均肺循環時間、循環血液量、循環血漿量は、前述の右室拡張終末期圧、右室残留血量率とともに心不全の指標と考えられるが、これらはいずれも I 群では著変なく、うっ血性不全の状態を示した III 群では明らかな障害がみられた。II 群の症例は心不全の症状を示さないにもかかわらず、これら循環諸因子は異常を示し、すでにわれわれのいわゆる Precongestive phase にあると思われる症例が認められた。

心係数については、III 群は全例に著明な Anoxia がみられるにもかかわらず、前述のごとく必ずしも High output を示さず、むしろ低下を示した例もあったが、これは心係数、全肺血管抵抗、動脈血 O₂ 飽和度および心不全の有無の 4 つの因子からみると、図 6のごとくであり、動脈血 O₂ 飽和度 82% 以下では High output failure に移行しても、肺血管抵抗が正常の 3 倍以上ともなれば、むしろ Low output failure となるためであることを認めた。

次に肺高血圧のないもの（第 1 例）、右室拡張終末期圧の正常な肺高血圧例（第 2 例）、うっ血性不全にまではいたっていない肺性心 2 例（第 3、4 例）に、下肢の交互挙上による運動負荷を 15 分間行なつてみたところ、全例、O₂ 摂取量は増加、動脈血 O₂ 飽和度は不変、肺動脈平均圧は軽度上昇して、4 例の間に著明な差はみられなかつた（図 7）。そこで、右心の態度についてみると、第 1 例は心係数は増加、右室拡張終末期圧は不変、右室残留血量率は低下した。第 2 例は肺高血圧の存在にもかかわらず、安静時の右室拡張終末期圧正常なことから推定されるごとく、第 1 例と全く同じ反応を示した。第 3 例は心係数は同様に増加したが、右室

図6 全肺血管抵抗と心係数

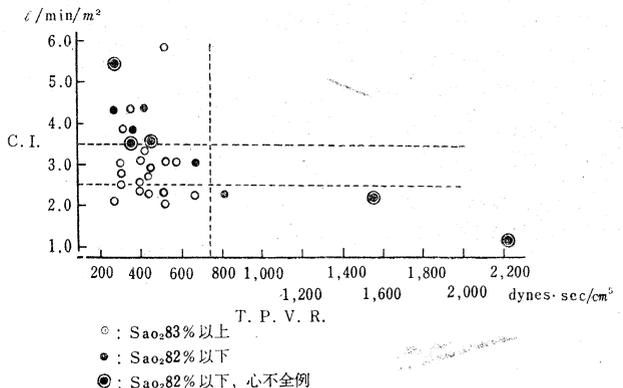


図7 心肺動態諸量

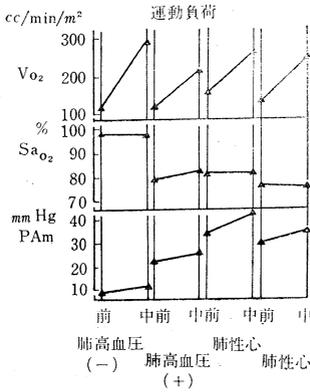
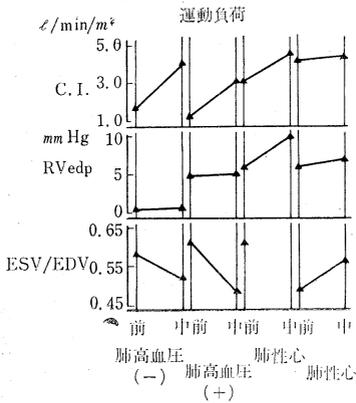


図8 心肺動態諸量



拡張終末期圧も明らかに上昇した。すなわち、この例は右室不全の初期にあるものと思われる。第4例は第3例と異なり、心係数はほとんど増加せず、右室拡張終末期圧は軽度上昇、右室残留血量率は明らかに増加した。よつて、第4例の右心機能は第3例よりもさらに悪いものと思われる(図8)。以上、運動負荷により、第1、第2例にみるように、肺動脈平均圧レベルと右心機能との間には必ずしも直接的な関係はみられないこと、および、うつ血性不全にいたる過程に種々の段階の存することを認めた。

小括

- 1) 現段階では肺高血圧の成立をもつて、臨床的に肺性心の始りとみなしたい。
- 2) 臨床的には明らかな慢性肺性心と考えられる例でも、心肺動態的には、肺高血圧以外に著明な変化の認められないものもある。
- 3) かかる例から、典型的なうつ血性不全を示すものまで、種々の段階がある。

これは軽度の運動負荷に対する心係数、右室拡張終末期圧、右室残留血量率などの右心機能の態度からもうかがえる。

- 4) 心肺動態諸量の異常は、安静時の肺動脈平均圧レ

ベルよりも、Anoxia Hypercapnia と、より密接な関係がみられた。

B. 冠循環諸量

肺疾患ことに肺高血圧例における冠循環動態は興味ある点であるが、これに関する報告は現在のところきわめて少ない。

われわれは肺性心2例を含む肺疾患症例12例について、冠静脈洞カテーテル法を行ない、うち8例において N_2O 法により冠血流量を測定し、冠循環動態を検索した。さらに3例において冠カテ中に、両下肢の交互挙上による運動負荷試験を15分間施行してその影響を追究した。

安静時の冠血流量、冠血流量と心搏出量との比、冠動静脈血 O_2 含量較差、心筋 O_2 摂取率ならびに摂取量などは、肺性心例を含めて著変は認められず、Rose らの報告と一致した(図9, 10)。なお、冠静脈血 O_2 分圧が肺高血圧例で低下しているのは、主として冠動脈血 O_2 分圧の低下によるものと考えられる。

これに運動を負荷すると、肺性心では冠動静脈血 O_2 含量較差の減少を認めたが、これは、低 O_2 負荷の場合にわれわれが得た成績と同様であつた。

図9 冠循環諸量

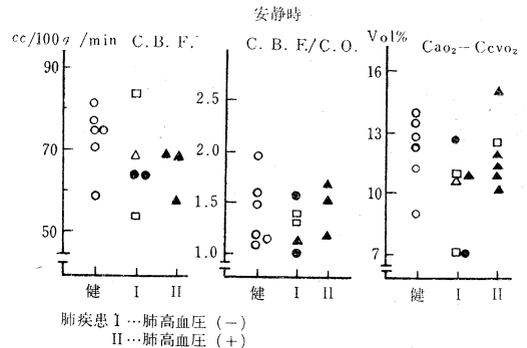
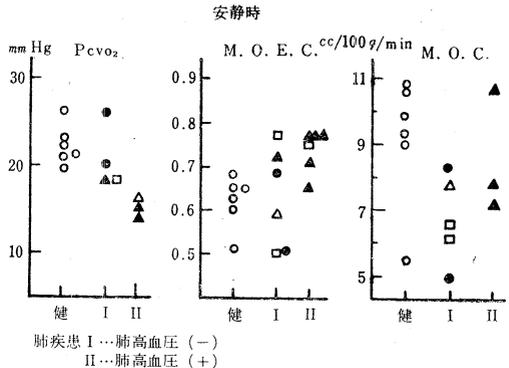


図10 冠循環諸量



小括

慢性肺性心の冠循環諸量についてみると：

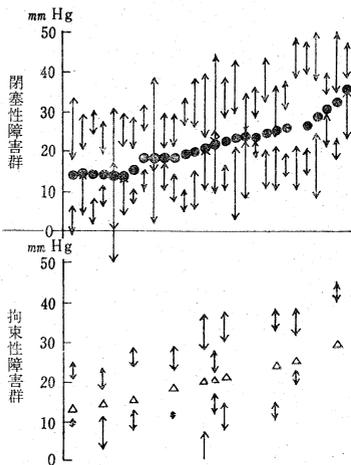
- 1) 安静時の検索では著変を認めない。
- 2) 軽度の運動負荷により、冠動静脈血 O_2 含量較差

の減少を認めた。

C. 肺動脈圧の呼吸性動揺

すでに昨年の日本医学会総会においても述べたとおり、肺疾患群では肺動脈圧の上昇とともに、その呼吸性動揺も増加し、これには、右室を境とする Precardiac の因子、ならびにこれと明らかに分離はできなかつたが、肺動脈圧の呼吸性動揺と強い等時性を有する肺胞内圧変動のごとき独立した Postcardiac の因子の関与も考えられた。このことは肺動脈圧の呼吸性動揺が、拘束性換気障害群よりも閉塞性換気障害群において著明であることから知る事ができる。(図 11)。

図 11 肺動脈圧とその呼吸性動揺



さらにいま、拘束性障害を主とする胸膜肺腫例と、閉塞性障害を主とする慢性肺気腫例について、右心血行動態の呼吸性動揺をみると、興味あることは、肺動脈弁の開弁時間が、呼吸性動揺の少ない胸膜肺腫例では、ほとんど一定であるのに対し、呼吸性動揺の著明な肺気腫例では呼気時に開弁時間が短縮し(0.20秒)、吸気時に延長(0.29秒)していることである(図 12, 13)。これは、呼気時には肺容積の収縮に伴う肺血管床の減少も著しいために、肺動脈圧が上昇し、その結果、右室の Isometric contraction の持続時間は当然延長するとともに、駆出期の肺動脈圧が一層上昇するので、肺動脈弁の

図 12 右心血行動態の呼吸性動揺

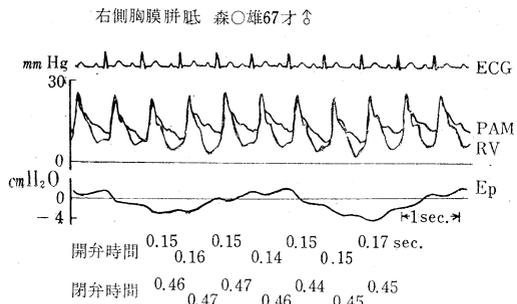
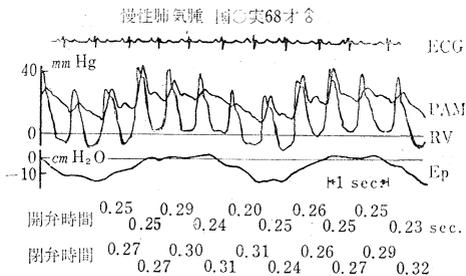


図 13 右心血行動態の呼吸性動揺



閉鎖も早期に起こり、開弁時間もこれに伴って短縮するものと思われる。ただ、このような現象がたえず右室に起こっているということが、右室の機能障害をきたしやすすいか否かは、なお今後の詳しい研究にまきたい。

小 括

肺動脈圧の呼吸性動揺についてみると：

肺動脈圧の呼吸性動揺が著明にみられた例では、同時に右心血行動態の動揺も著明であつた。

IV 肺動脈圧を推定する臨床検査

以上述べたことよりも明らかなごとく、臨床的な肺性心の診断にさいしては、肺高血圧の存在を知ることが肝要である。そこでわれわれは、肺動脈圧を推定する臨床検査について検討を加えた。

A. 血液ガス

血液ガスと肺動脈平均圧との関係は、これまでにも種々報告があるが、われわれの成績では、動脈血 O₂ 飽和度は肺動脈平均圧とおおむね相関し、O₂ 飽和度 80% 以下の症例では、肺動脈平均圧は 24 mmHg 以上であつた。また動脈血 CO₂ 分圧 55 mmHg 以上の例で

図 14 動脈血酸素飽和度と肺動脈平均圧

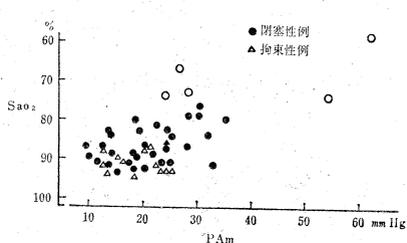
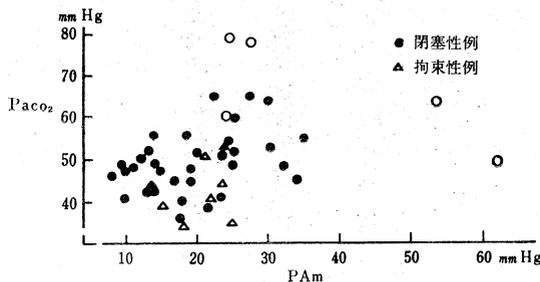


図 15 動脈血炭酸ガス分圧と肺動脈平均圧



は、肺動脈平均圧は 20 mmHg 以上であった (図 14, 15)。したがって血液ガス、ことに著明な動脈血 O₂ 飽和度の低下があれば、肺高血圧をある程度推定しうるであろう。

小 括

肺動脈圧を推定する臨床検査として、血液ガス所見についてみると：

1) 動脈血 O₂ 飽和度と肺動脈平均圧は、おおむね相関し、飽和度 80 % 以下の症例では肺動脈平均圧は 24 mmHg 以上。

2) 動脈血 CO₂ 分圧 55 mmHg 以上の症例では、肺動脈平均圧は 20 mmHg 以上。

B. 心 電 図

心電図所見と肺動脈圧との関係も諸家の興味をひいてきたが、われわれも慢性肺疾患症例 153 例について検討を試みた。

肺性 P を示した 17 例中、11 例は肺動脈平均圧 20 mmHg 以上であつて、20 mmHg 以上の症例 (49 例)

中での肺性 P の頻度は 21 % である (図 16)。したがって、肺性 P は一応、肺高血圧を疑う 1 つの手掛りとなりうるであろう。右軸変位 (+91 % 以上) を認めた 16 例中 13 例は肺動脈平均圧 20 mmHg 以上であつた。肺動脈平均圧 20 mmHg 以上の群における右軸変位の頻度は 23 % であつた。これは村尾らの成績よりも低率である。おそらく症例の差によるものと思われるが、右軸変位も肺高血圧を疑う 1 つの手掛りであろう (図 17)。

次に Scott らと同じく、Sokolow and Lyon の基準を用いた右室肥大心電図と肺動脈平均圧との関係を見ると、いずれの肺動脈圧群にも右室肥大がみられ、ただ 20 mmHg 以上の群にやや多いが、あまり特徴的であるとはいえない (図 18)。また右室収縮期圧との関係についても同様であつた。

そこで V₁ または V_{3R} の R/S ≥ 1.0 の例を選び出して検討の結果、この条件に加えるに、V₁ および V₂ の

図 16 肺動脈平均圧と肺性 P

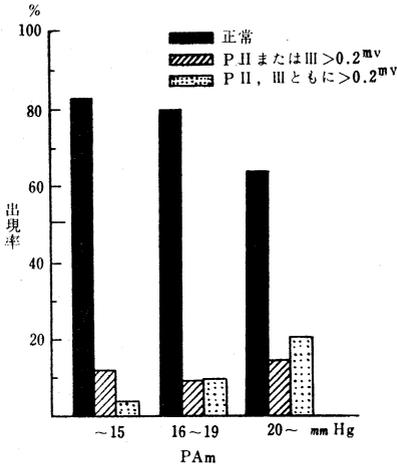


図 17 肺動脈平均圧と肢誘導 QRS 軸

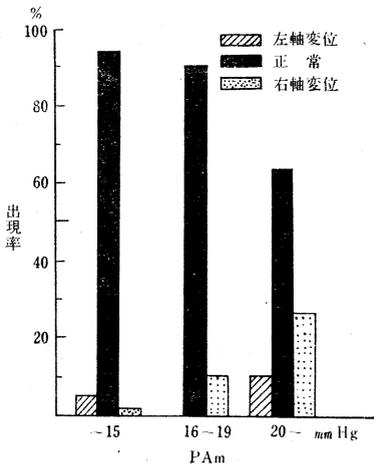


図 18 肺動脈平均圧と右室肥大心電図

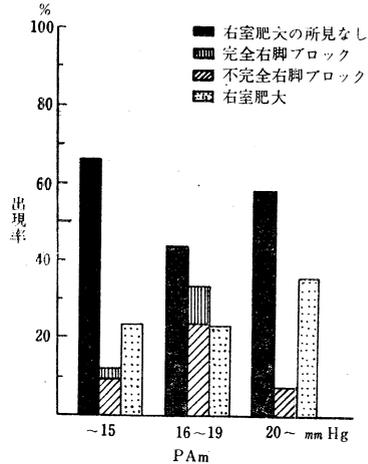


表 5 肺動脈平均圧と心電図

V₁ または V_{3R} の R/S ≥ 1 の例

肺動脈平均圧 (mmHg)	肺性 P	右軸変位	Rv ₁ > 0.7mv	Sv ₅ > 0.7mv	R/Sv ₅ < 1	Tv ₁₋₂ 逆転
10	+	-	-	-	-	-
13	-	-	+	-	-	-
16	-	-	-	-	-	-
20	+	+	-	+	-	-
23	-	-	+	-	-	-
24	-	-	-	+	-	-
24	-	+	+	+	-	+
28	-	-	-	-	+	+
32	+	+	-	+	-	+
33	-	+	+	-	+	+
35	+	+	-	+	-	+
54	+	+	+	+	+	+

T逆転をみたものの肺動脈平均圧は、全例 24 mmHg 以上であつたので、この 2 条件は臨床的に応用しうるものと思われる (表 5)。これは Scott, Johnson, Dexter, 村尾らとほぼ同様の所見である。

小 括

肺動脈圧を推定する臨床検査として、心電図所見についてみると：

V_1, V_3R の R/S > 1, V_1, V_2 の T 逆転の 2 条件を満足するものは、肺動脈平均圧 24 mmHg 以上。

C. 運動負荷試験

Motley は Tread mill を使用して運動負荷を行なうと、肺血管抵抗が高度に増加した例では、健常者にみられるような O_2 摂取量の増加は起こらないので、右心カテーテル法を行なわないで肺血管抵抗の増加を知りうる検査として推奨している。

そこで、いま肺性心例 1 例を含む肺疾患症例 12 例と健常者 5 例について、Tread mill により毎分 20 Watt の仕事を 5 分間負荷した (図 19 および図 20 に代表的な症例のみプロットしてある)。換気量および O_2

図 19 換気量の増加と酸素消費量の増加

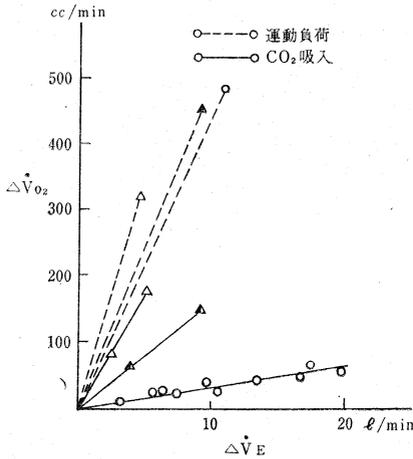
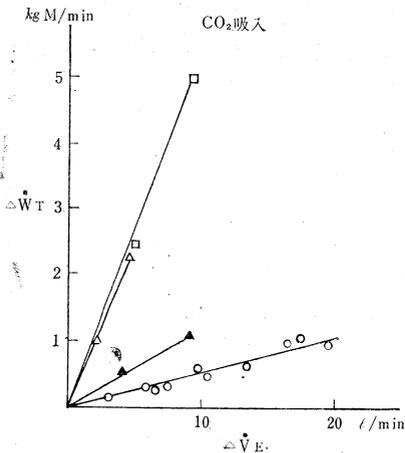


図 20 換気量の増加と全換気仕事量の増加



消費量の増加は、肺疾患群も健常者も同様な態度であつた。これは負荷量の問題もあるかもしれないが、とにかく Motley のいうとおりににはならなかつた。

ただ、これらの例に、3.5% および 6.5% の CO_2 を 5~10 分間吸入させてみると、肺疾患ことに肺性心例では、健常者に比して換気量の増加に伴う O_2 消費量の増加が明らかに大きい。これは Ventilatory work の増大に対して消費されたものと考えられるが、このことは同時に測定された全換気仕事量の増加からも判る。以上のことより、肺疾患群では Ventilatory work のための O_2 消費量が大きいので、運動負荷により増大した Nonventilatory work のための O_2 消費量が健常者ほどは増加しえないことが判つた。

小 括

肺動脈圧を推定する臨床検査として、運動負荷試験についてみると：

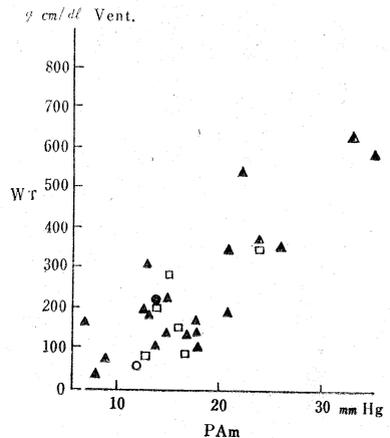
換気量と O_2 消費量の増加は、肺疾患症例でも健常者と大差なかつた。

D. 全換気仕事量

肺高血圧の存在を肺生理学的に探知する手掛りの一つとして、全換気仕事量と肺動脈平均圧との関係を見た。

全換気仕事量が 300 gcm/dl Ventilation 以上の症例では肺動脈平均圧も 20 mmHg 以上であつた (図 21)。

図 21 全換気仕事量 W_T と肺動脈平均圧



小 括

肺動脈圧を推定する臨床検査として、全換気仕事量についてみると：

全換気仕事量が 300 gcm/dl Vent. 以上の例では、肺動脈平均圧も 20 mmHg 以上。

V む す び

最後に、むすびとして現段階におけるわれわれの慢性肺性心に関する考え方を述べておくこととする。

1) 慢性肺疾患 (気道系, 血管系, 肺実質, 胸廓系を

含む)が存続し、

- 2) それによるなんらかの自・他覚的な臨床症状と、肺機能障害があり、
 - 3) 肺高血圧ないし右心肥大の存在が推定または確認できれば、一応、臨床的に慢性肺性心と考える。
 - 4) 病理学的な裏づけがあれば、一層たしかとなる。
- 当然のことながら、心臓自身には原因となる疾患がないことである。

つまり Ferrer らのような厳格な立場ではなく、F. congestive phase にあるものでも、将来、典型的肺性心に移行するおそれのあるものは、臨床的に肺性心として取り扱いたいと考える。それは治療(時間の都合で省略する)とも関連するからであり、不可逆性病変があまり進行しないうちに、効果的な治療を加えたいからである。

謝 辞

ご協力頂いた諸施設の各位に、心からお礼申し上げます。

す。

主要文献

- 1) Harvey, R.M., Ferrer, M.I., Richards, D.M., Jr. & Cournand, A. : Am. J. Med., 10 : 719, 1951.
- 2) Adams, W. & Veith, I. : Grune & Stratton, 1959.
- 3) Dexter, L. : Bull. New England Med. Center., 14 : 69, 1952.
- 4) Myers, G.B., Klein, H.A. & Stofer, B.E. : Am. Heart J., 35 : 1, 1948.
- 5) Rose, L.B. & Hoffaman, D.L. : Circulation Research, 4 : 130, 1956.
- 6) Motley, H.L. : Progress in Cardiovascular dis., 1 : 326, 1959.
- 7) McKeown, F. : Brit. Heart J., 14 : 25, 1952.

3. 結核と関連ある心肺疾患

発 言 (1)

塵肺症における肺胞内線維形成の意義

労働科学研究所 佐野辰雄

赤崎教授は各種肺疾患における間質性線維症について総説され、塵肺の症例についてもふれられたが、塵肺病理の立場から塵肺においては間質内線維形成以外に粉塵の質や量によつて肺胞内滞留粉塵の異物炎症による線維形成機転のあること、またこの機転が塵肺結節の発生やその増大、さらに塵肺性塊状巣発生に重要な役割を演じていること等について述べてみたい。

I 肺胞内線維発生機転(実験的塵肺症)

粉塵を気管内注入あるいは反復吸入によつて肺内に輸達すると、一部は遊離のまま大部分は喰細胞にとられてリンパ開孔より間質に浸入しリンパ腺に達する。過剰粉塵の若干は再喀出されるほか肺胞内に滞留するものは次第に増加する。喰細胞にとられての肺胞内滞留の好発部位は気管支血管周囲の肺胞であつて、この部肺胞が動きの鈍い所であることと関連すると思われる。

炭粉、黒鉛、石棉、タルク等はリンパ腺においては12カ月を経ても極微の銀線維をみるのみであるが、肺野内で肺胞内に粉塵摂取細胞が充満する部では一種の肉芽腫が形成され膠原線維の発生をみる。

炭粉、珪酸、石棉等について粉塵注入初期からの経過を追求すると粉塵細胞の充満する部では肺胞壁上皮は破壊され、線維芽細胞が胞内に浸入線維増殖が、はじまり進行する。線維化は珪酸がもつとも強く炭粉等は弱いという区別はあるが、このさい中好球は終始関与せず、粉塵巣が広いほど線維化が強いのは共通の所見である。すなわち異物性肺炎の機質化の機転である。

II 人体症例の肺胞内線維形成と結節の増大融合機転

佐野は昭和33年石棉肺、矽肺、アルミニウム肺等がリンパ腺の線維化がないか、または貧弱で肺内の膠原線維は滞留塵に対する肺胞内形成のものを主とすることを報告し、リンパ腺線維化の顕著な珪肺症に対して肺胞型塵肺と名付け、珪肺をもつてリンパ型あるいは間質型塵肺とした。

34年日本医学会総会においてはその後発見された滑

石肺、珪藻土肺、黒鉛肺、アルミナ肺、硫化鉄肺、同焼鉄肺、熔接工肺等が肺胞型塵肺に一括しうることについて述べ、人体症例では粉塵巣周辺に残存する肺胞壁弾力線維によつてその胞内か否かは容易に鑑別しうることを示説した。

珪肺はリンパ腺変化のもつとも強い塵肺であるが、大量短期間の吸入、リンパ腺が封塞されてからの吸塵では次第に間質周囲の肺胞を主とし胞内に粉塵が滞留し、結節の増大融合に關与する。

塵肺による塊状巣は大量塵が広い領域の肺胞内を充満し次第に機質化するものと(充填性塊状巣)、中等度吸塵によつて粉塵巣の第一次融合により生じた結節(2~6mm大)がさらにその密度を増し、細小の気管支閉塞による微小無気肺によつてこれらがさらに接近し、胞内粉塵の關与による機質化も加わつて塊状巣の成立する型(融合性塊状巣)とに分ちうる。

このように塵肺変化の発生、増大、融合の全経過にわたつて、胞内粉塵および胞内線維形成が關与するのであつて、この機転はきわめて重要といわざるをえない。

人体例において石棉肺を除き珪肺を含める各種塵肺の好発部位および塊状巣発生部位は、右肺S2, S3, S6, S4, 左肺ではS1+2(肺尖部を除く), S3, S6, S4等であるが、これらの部分が換気能力およびリンパ流の關係から粉塵の滞留しやすい部分にあつてゐることは、前記の肺胞内線維形成機転と密接な關係をもつものと思われる。滞留塵のすべてを到底間質に収容しきれぬものではない。

結核および他の細菌性炎症の合併は上記の融合機転を促進するが、多くはX線上その左右非対照性、異所性によつて区別され、組織学的には確実に純塵肺と区別しうる。各種塵肺の病理形態的分類および粉塵巣と結核の關係については表示を参照されたい(表1, 2)。

文 献

- 1) 佐野辰雄・小山内博: 47: 487, 昭33.
- 2) 小山内博: 労働科学 34 (12): 昭33.
- 3) 佐野辰雄: 日本の医学の1959年: 15回日本医

学会総会学術集会記録, I: 293, 昭 34。

5) 佐野辰雄: 肺, 6 昭 34。

4) 佐野辰雄他: 労働科学 35 (7): 昭34。

6) 佐野辰雄・小山内博: 産業医学, 1: 昭 34。

表 1 塵肺の病理形態的分類と所見

型		大 結 節 塵 肺	小 結 節 塵 肺
所 見			
結 節	結節の大きさ	大部分 3 mm 以上	大部分 1.5 mm 以下
	線維化の強さ	強, 同心円状	弱, 放線状
	結節の分布密度	粗	密
肺 胞 内 粉 塵		比較的少ない。	比較的多い。
塊 状 巢		融合性	充填性
空 洞		顕微鏡的なもの多い。 肺炎により生じたものあり,	硫化鉍肺, 蠟石肺には組織壊死を主 因とする空洞形成あり。
局 所 肺 気 腫		少	多
囊 状 肺 気 腫		末期に多い。	比較的少ない。
所 属 塵 肺		典型珪肺 (病理発生的には非典型珪 肺とともにリンパ型塵肺)	非典型的珪肺, 石棉肺, 蠟石肺, アル ミニウム肺, 硫化鉍肺, 溶接工 肺珪藻土肺, 黒鉛肺, 酸化アルミニ ウム肺, 滑石肺
X 線 所 見		nodular or micronodular	punctiform or linear marking, or micronodular

表 2 粉塵巢と結核巢の關係

塵肺結核の型		大 結 節 塵 肺 結 核	小 結 節 塵 肺 結 核
結核病巢			
分 離 型 病 巢		粉塵関与が少ない。	粉塵関与が多い。
結 合 型 病 巢		小さい 1.0 cm 以下	大きい時に 5 cm 以上
結 核 性 塊 状 巢		1. 結合型結節の密発融合によつて 生ずる。 2. 時に被包型塊状巢	一時期の散布が広く, それが線維化 して生ずる。(結合型塊状巢)
空 洞	分離型病巢内に生 じたもの	壁面平滑で通常結核の空洞に類似壁 面の粉塵少ない。	粉塵関与が強く, 壁面不整
	結合型病巢内に生 じたもの	空洞壁虫喰状進行性変化	空洞壁虫喰状進行性変化

発 言 (2)

東京大学医学部上田内科 村 尾 誠

1) 慢性肺気腫と合併する慢性肺性心についてこれに
関与する諸因子について慎重に考えるべきこと。

単な臨床検査法諸質によつて早期に慢性肺性心合併を推
定し, 治療対策をたてるための根拠を示した。

2) 右心カテーテル法の検査値を基としてなるべく簡

発 言 (3)

日本大学医学部外科 宮 本 忍

肺結核における慢性肺性心の発生機序には2通りあり、比(%)肺活量が50%前後のものではHypo×emia, Hypercapniaが主材となつて肺性右心不全に移行し、比肺活量が40%以下のものは拡散障害がその主因となり慢性肺性心に移行する。前者は慢性肺気腫にみる型であり、後者は肺血管床の減少を主体とする肺結核に多くみる型である。通常肺結核では比肺活量が60~40%になると全肺血流量が増加し、循環面での代償作用が現われ、これは心電図上V₁のQRS時間の延長(不完全ないし完全右脚ブロック)や近接効果の遅れを伴う。この時期を過ぎて比肺活量が40%以下になると全肺血流量は減少し、肺動脈および右室収縮期圧が上昇し、右室の圧負荷を示すようになる。右室の圧負荷は

V₁のR増高、R/S比>1の所見で診断することが可能である。不完全ないし完全右脚ブロックと近接効果の遅れを認める時期は右室の量負荷とみなすことができる。したがつて、比肺活量が減少するに従い、右室は量負荷から圧負荷に移行し、典型的な右室肥大を呈するにいたるものと考えられる。

重症肺結核に対する外科療法の最低限界は比肺活量が40%であるか35%であるかにあるのではなく、右室肥大が発生しているかどうかで決定すべきであり、そのために心カテーテル検査は必要であるとしても臨床上心電図所見をもつてそれをかなりの程度まで代行できることはわれわれの臨床的ならびに実験的研究からも明らかである。

特 別 報 告

1. 肺結核患者に対するカナマイシンの治療効果

(12 カ月の治療成績)

厚生省結核療法研究協議会委員長

熊 谷 岱 蔵

化学療法研究科会長

大 森 憲 太

←委 員←

- | | | |
|---------------|-----------------|----------------|
| 1. 石 田 二 郎 | * 笹 本 浩 | 2. 海老名 敏 明 |
| 3. 岡 田 博 | 4. 岡 西 順 二 郎 | 5. 冲 中 重 雄 |
| * 長 沢 潤 | 6. 貝 田 勝 美 | 7. 勝 木 司 馬 之 助 |
| 8. 勝 沼 六 郎 | 9. 北 本 治 | 10. 行 徳 健 助 |
| 11. 西 野 忠 次 郎 | 熊 谷 謙 二 | 12. 熊 谷 岱 蔵 |
| 菅 野 巖 | 13. 近 藤 角 五 郎 | 14. 大 森 憲 太 |
| * 五 味 二 郎 | 15. 佐 川 一 郎 | 16. 佐 々 貫 之 彦 |
| 17. 島 村 喜 久 治 | 18. 砂 原 茂 一 | 植 村 敏 彦 |
| 19. 高 橋 欽 一 | 20. 田 坂 定 孝 | 21. 岡 治 道 |
| * 千 葉 保 一 之 | 22. 堂 野 前 維 摩 郷 | 23. 内 藤 益 一 |
| 24. 林 直 敬 | 25. 春 木 秀 次 郎 | 馬 場 治 賢 助 |
| 26. 日 比 野 進 | 27. 藤 井 実 | 28. 藤 田 真 之 助 |
| 29. 三 上 次 郎 | 30. 美 甘 義 夫 | 31. 村 上 勝 美 |
| 32. 渡 辺 三 郎 | 33. 宝 来 善 次 夫 | 34. 木 村 猛 明 |
| 加 納 保 之 徳 | 35. 工 藤 敏 夫 | 36. 久 野 馨 夫 |
| 37. 坂 元 正 徳 | 38. 上 島 三 郎 | 39. 畠 山 辰 夫 |
| 40. 小 川 辰 次 郎 | 41. 河 盛 勇 造 | 42. 隈 部 英 雄 |
| * 岩 崎 龍 郎 | | |

←担 当 幹 事←

- | | | |
|-----------|---------|---------|
| 浅 野 秀 二 | 赤 倉 一 郎 | 久 留 幸 男 |
| 重 松 逸 二 造 | 島 尾 忠 男 | 染 谷 四 郎 |
| 綿 貫 重 雄 | 木 堂 五 郎 | 室 橋 豊 穂 |
| 加 倉 井 駿 一 | | |

および*印委員

X線写真読影委員会委員長

岡 治 道

←委 員←

- | | | |
|-----------|-----------|---------|
| 藤 田 真 之 助 | 五 味 二 郎 | 岩 崎 龍 郎 |
| 御 園 生 圭 輔 | 長 沢 潤 | 笹 本 浩 |
| 高 橋 智 広 | 千 葉 保 一 之 | 北 本 治 造 |
| 島 村 喜 久 治 | 砂 原 茂 一 | 重 松 逸 造 |

緒 言

肺結核患者に対するカナマイシン（以下KMと略記）の治療効果とSMの治療効果とを比較検討し、KMが抗結核化学療法剤としていかなる価値を有するかを知るために、厚生省結核療法研究協議会（以下療研と略記）

においては所属委員52名（施設数39）が昭和33年4月以来共同研究を行なってきた。治療6カ月の成績はすでに昭和34年4月第34回日本結核病学会総会において発表した。今回は治療9カ月ならびに12カ月の成績を集計したので、ここに報告する。

I 研究方法

療研においては、すでに発表された堂野前らの臨床研究成績、柳沢らの動物実験成績、KM 筋注時の血中濃度の消長およびこれまで療研において行なつた各種の化学療法の研究成績を検討し、KM と SM との比較研究方法を数次の幹事会および常任委員会において討議のうえ次のごとく決定した。

研究対象患者は初回化学療法の肺結核患者で、年齢は15~49才、病型は学研分類による滲出型または浸潤乾酪型とし、これを空洞のないものと空洞のあるものとに分けた。空洞のない肺結核患者は KM と PAS の併用治療群 (以下 KM 2 者群と略記) と SM と PAS の併用治療群 (以下 SM 2 者群と略記) の 2 群とし、空洞のある肺結核患者は KM, PAS, INH の 3 者併用治療群 (以下 KM 3 者群と略記) と SM, PAS, INH の 3 者併用治療群 (以下 SM 3 者群と略記) の 2 群とした。

各薬剤の投与量は KM 1 日 2 g (朝, 夕 1 g 宛筋

注) 週 2 日, SM 1 日 1 g 週 2 日, PAS 毎日 10 g, INH 1 日 0.3 g 週 2 日である (治療期間は 12 カ月)。KM の投与量, 投与方法については他の種々なる術式も考慮されたが, KM の試験管内抗菌力, 動物実験成績, 血中濃度の消長等から上記の術式が採用されたのである。

治療効果の判定は学研判定基準により、胸部 X 線写真所見については各委員より送付された X 線写真を療研読影委員会において判定した。

療研においてはこれまで各種の化学療法剤について臨床実験を行なつてきたが、厳格な対照を設けての研究は種々なる事情から実施できなかった。しかし本研究においては KM が SM に比していかなる治療効果を示すかを探求するのが研究目的であるので、KM 2 者群と SM 2 者群の空洞のない患者、ならびに KM 3 者群と SM 3 者群の空洞のある患者の治療方法の選択は患者の来院順序によることとし、たとえば奇数番号の患者は KM, 偶数番号の患者は SM で治療することによって無作為的に行なわれるように配慮した。

表 1 治療時期別症例数

治療群別	治療開始時	3 カ月	6 カ月	9 カ月	12 カ月	12カ月目脱落例
K M 2 者 群	85	85	83	73	58	27 (32%)
S M 2 者 群	60	59	52	45	39	21 (35%)
K M 3 者 群	125	124	120	108	86	39 (32%)
S M 3 者 群	98	97	95	87	70	28 (29%)
計	368	365	350	313	253	115 (32%)

表 2 治療時期別の脱落例と脱落理由

時 期	治 療 群	副 作 用				治療法変更	手術実施	転医その他	総 計
		耳鳴り	難聴	オ成 ジ績	その他				
治療 6 カ 月 の 脱 落	K M + P A S	1			1				2
	S M + P A S							7	7
	KM+PAS+INH				1		1	2	4
	SM+PAS+INH							2	2
	計	1			2		1	11	15
治療 6 ~ 9 カ 月 の 脱 落	K M + P A S			1		2	1	5	9
	S M + P A S					1		5	6
	KM+PAS+INH	3		4			2	5	14
	SM+PAS+INH					1	3	4	8
	計	3		5		4	6	19	37
治療 9 ~ 12 カ 月 の 脱 落	K M + P A S	3	1	2		1	1	9	17
	S M + P A S	1						5	6
	KM+PAS+INH	1	1	1			5	13	21
	SM+PAS+INH	1				1	5	9	16
	計	6	2	3		2	11	36	60

II 研究対象患者

研究対象患者の症例数は表 1のごとく治療開始時には、KM 2 者群 85 例、SM 2 者群 60 例、KM 3 者群 125 例、SM 3 者群 98 例、合計 368 例であったが、治療経過とともに若干の脱落例があり、治療 3 カ月では KM 2 者群 85 例、SM 2 者群 59 例、KM 3 者群 124 例、SM 3 者群 97 例、合計 365 例、治療 6 カ月では KM 2 者群 83 例、SM 2 者群 52 例、KM 3 者群 120 例、SM 3 者群 95 例、合計 350 例、治療 9 カ月では KM 2 者群 73 例、SM 2 者群 45 例、KM 3 者群 108 例、SM 3 者群 87 例、合計 313 例で、12 カ月の治療を完了したものは KM 2 者群 58 例、SM 2 者群 39 例、KM 3 者群 86 例、SM 3 者群 70 例、合計 253 例である。このように治療 6 カ月までは脱落例は少ないが治療 9 カ月ならびに治療 12 カ月にはかなりの脱落例がみられている。

この脱落例については表 2 にみられるように、各群別の例数、脱落例理由を検討した。治療 12 カ月の間に脱落した症例数は、115 例で治療開始時の総例数 368 例の 32% である。これを各治療群別にみると KM 2 者群 32%、SM 2 者群 35%、KM 3 者群 32%、SM 3 者群 29% で、各群の間にほとんど差を認めない。また脱落理由をみると、転医、退院あるいはその他の理由によつて経過の観察ができなかつたものが大部分である。副作用のため治療を中止したものは KM 治療群にやや多くみられているが、治療法の変更例、手術例等は例数も少なく、とくにある治療群に多いということはない。したがつて脱落症例の検討の結果は KM 2 者群と SM 2 者群ならびに KM 3 者群と SM 3 者群の治療成績の比較に支障がないと考えられるのである。

治療開始時における各治療群の患者背景因子を検討してみると、各治療群とも入院患者が約 90%、外来患者は約 10% であり、患者の性、年齢は表 3 のごとくで

あつて、各群ともに男が多く、年齢は 20~29 才が多くその年齢構成は KM 2 者群と SM 2 者群、ならびに KM 3 者群と SM 3 者群との間に差異を認めない。

患者の治療開始時の症状は表 4 のごとくであつて、喀痰中結核菌培養陽性率は KM 2 者群では 30%、SM 2 者群では 33% でほとんど差がなく、KM 3 者群では 60%、SM 3 者群では 65% でほとんど差がない。NTA 分類によれば KM 2 者群では軽度 57%、中等度進展 38%、高度進展 6%、SM 2 者群では軽度 58%、中等度進展 42%、KM 3 者群では軽度 4%、中等度進展 78%、高度進展 18%、SM 3 者群では軽度 7%、中等度進展 74%、高度進展 19% で NTA 分類によつても KM 2 者群と SM 2 者群、ならびに KM 3 者群と SM 3 者群との間にその構成にほとんど差がない。また学研分類による基本型を各治療群についてみると化学療法の有効な滲出型ならびに浸潤乾酪型が多く、両者の合計は KM 2 者群では 89%、SM 2 者群では 98%、KM 3 者群では 87%、SM 3 者群では 93% で各治療群に大差がない。また空洞の性状をみると非硬化壁空洞が多く KM 3 者群、SM 3 者群ともに 95% を占めている。KM 2 者群、SM 2 者群は原則として空洞なき患者を選んだのであるが、X 線読影委員会において空洞があると判定されたものが両群に少数例含まれていた。以上のように患者背景因子から検討しても、この治療対象患者によつて、KM 2 者群と SM 2 者群の治療効果の比較ならびに KM 3 者群と SM 3 者群の治療効果の比較が可能であると考えられるのである。

III 治療 12 カ月の経過

(A) KM 2 者群と SM 2 者群の治療成績

3 カ月の治療成績は表 5 のごとくであつて、喀痰中の結核菌所見は治療開始時陽性例が両群とも少数であつて比較は困難であるが、胸部 X 線写真所見では基本病

表 3 治療開始時における対象患者の性・年齢構成

年 令	KM+PAS			SM+PAS			KM+PAS +INH			SM+PAS +INH			計		
	男	女	計	男	女	計	男	女	計	男	女	計	男	女	計
15 ~ 19	7	10	17 (20.0)	5	5	10 (16.7)	14	8	22 (17.6)	16	6	22 (22.4)	42	29	71 (19.3)
20 ~ 29	26	10	36 (42.4)	15	11	26 (43.3)	33	23	56 (44.8)	28	11	39 (39.8)	102	55	157 (42.7)
30 ~ 39	21	7	28 (32.9)	16	6	22 (36.7)	29	9	38 (30.4)	23	5	28 (28.6)	89	27	116 (31.5)
40 ~ 49	3	1	4 (4.7)	2	0	2 (3.3)	9		9 (7.2)	8	1	9 (9.2)	22	2	24 (6.5)
計	57	28	85 (100.0)	38	22	60 (100.0)	85	40	125 (100.0)	75	23	98 (100.0)	255	113	368 (100.0)

() 内は % を示す。

表 4 治療開始時における対象患者の病状

区 分		治療群別		KM + PAS	SM + PAS	KM+PAS+INH	SM+PAS+INH
				85 例	60 例	125 例	98 例
喀 痰 中 結 核 菌	鏡 検	陰 性	66 (81.5)	51 (86.4)	61 (49.6)	48 (50.5)	
		陽 性	15 (18.5)	8 (13.6)	62 (50.4)	47 (49.5)	
		不 検	4	1	2	3	
培 養	陰 性	39 (69.6)	30 (66.7)	38 (39.6)	27 (35.5)		
		陽 性	17 (30.4)	15 (33.3)	58 (60.4)	49 (64.5)	
		不 検	29	15	29	22	
胸 部 X 線 像	N T A	軽 度	48 (56.5)	35 (58.3)	5 (4.0)	7 (7.1)	
		中 等 度	32 (37.6)	25 (41.7)	97 (77.6)	72 (73.5)	
		高 度	5 (5.9)	0	23 (18.4)	19 (19.4)	
	学 研 分 類 (基 本 型)	A	6 (7.1)	3 (5.0)	3 (2.4)	3 (3.1)	
		B	70 (82.3)	56 (93.3)	106 (84.8)	88 (89.8)	
		C	6 (7.1)	0	15 (12.0)	6 (6.1)	
T		2 (2.3)	0	0	0		
E		1 (1.2)	0	1 (0.8)	0		
0	0	1 (1.7)	0	1 (1.0)			
空 洞 (延 べ こ 数)	Ka	4 (40.0)	3 (30.0)	62 (45.9)	38 (39.6)		
		Kb	4 (40.0)	3 (30.0)	38 (28.1)	30 (31.3)	
	Kc	0	0	18 (13.3)	13 (13.5)		
		Kd	2 (20.0)	0	11 (8.1)	10 (10.4)	
	Kx	0	0	4 (3.0)	2 (2.1)		
		Ky	0	0	0	0	
	Kz	0	0	1 (0.8)	3 (3.1)		
		不 明	0	4 (40.0)	1 (0.8)	0	
	計	10	10 (100.0)	135 (100.0)	96 (100.0)		

変の中等度以上の改善は KM 2 者群 13%, SM 2 者群 9%, 総合判定で軽度以上の軽快は KM 2 者群では 49%, SM 2 者群では 46% である。6 カ月の治療成績は表 6 のごとくであつて、胸部 X 線写真所見では基本病変の中等度以上の改善は KM 2 者群では 23%, SM 2 者群では 18%, 総合判定で軽度以上の軽快は KM 2 者群では 59%, SM 2 者群では 65% である。9 カ月の治療成績は表 7 ならびに表 8 のごとくである。

体温の平温化, 体重増加, 血沈の正常化, 咳嗽ならびに喀痰の消失, 食欲の増加等の臨床症状の改善は両群ともに顕著で, かつ両群の間にほとんど差を認めない。胸部 X 線写真所見では, 基本病変の中等度以上の改善は KM 2 者群では 32%, SM 2 者群では 33%, 総合判定で軽度以上の軽快は KM 2 者群では 71%, SM 2 者群では 80% である。12 カ月の治療成績は表 9 ならびに表 10 のごとくである。

体温の平温化, 体重増加, 血沈の正常化, 咳嗽ならびに喀痰の消失, 食欲の増加等の臨床症状の改善は両群ともに 9 カ月治療の成績より一層顕著であり, かつ KM

2 者群と SM 2 者群の間にほとんど差を認めない。胸部 X 線写真所見では, 基本病変の中等度以上の改善は KM 2 者群では 41%, SM 2 者群では 44% で 9 カ月治療の成績より優れており, 総合判定でも KM 2 者群では軽度軽快 35%, 中等度以上の軽快 39%, 全軽快率 74%, SM 2 者群では軽度軽快 44%, 中等度以上の軽快 41%, 全軽快率 85% である。以上の成績からみれば, 比較的軽症な肺結核患者に対する KM と PAS の併用療法は治療月数を重ねるにつれてきわめて顕著な治療効果を示し, かつその効果はほぼ SM と PAS の併用療法に匹敵するものといふことができる。

(B) KM 3 者群と SM 3 者群の治療成績

3 カ月の治療成績は表 5 のごとくである。喀痰中結核菌の鏡検陰性化率は KM 3 者群では 83%, SM 3 者群では 70%, 培養陰性化率は KM 3 者群では 63%, SM 3 者群では 50% で, 胸部 X 線写真所見では基本病変の中等度以上の改善は KM 3 者群では 14%, SM 3 者群では 9.4%, 空洞の中等度以上の改善は KM 3 者群では 18%, SM 3 者群では 23% で, 総

表 5 治療開始後3カ月の経過

区分	経 過		KM+PAS 85例	SM+PAS 59例	KM+PAS +INH 124例	SM+PAS +INH 97例	
喀 痰 中 結 核 菌	鏡 検	陰 性 化	12 (80.0)	2 (40.0)	49 (83.0)	31 (70.4)	
		減 少	0	0	3 (5.1)	6 (13.6)	
		不 変	1 (6.7)	1 (20.0)	6 (10.2)	5 (11.4)	
		増 加	0	1 (20.0)	0	1 (2.3)	
		陽 性 化	2 (13.3)	1 (20.0)	1 (1.7)	1 (2.3)	
		計	15 (100.0)	5 (100.0)	59 (100.0)	44 (100.0)	
		はじめから陰性	60	44	56	46	
		不 明	10	10	9	7	
		培 養	陰 性 化	5 (41.7)	6 (75.0)	34 (63.0)	15 (50.0)
			減 少	0	0	7 (13.0)	5 (16.6)
	不 変		5 (41.7)	1 (12.5)	11 (20.4)	7 (23.3)	
	増 加		0	0	1 (1.8)	1 (3.5)	
	陽 性 化		2 (16.6)	1 (12.5)	1 (1.8)	2 (6.6)	
	計	12 (100.0)	8 (100.0)	54 (100.0)	30 (100.0)		
	はじめから陰性	44	24	34	25		
	不 明	29	27	36	42		
胸 部 変 化	基 本 病 変	著 明 改 善	2 (2.5)	2 (3.4)	2 (1.6)	0	
		中 等 度 改 善	9 (10.6)	3 (5.2)	15 (12.1)	9 (59.4)	
		軽 度 改 善	37 (43.4)	31 (53.5)	53 (42.8)	48 (50.0)	
		不 変	36 (42.3)	21 (36.2)	54 (43.5)	39 (40.6)	
		増 悪	1 (1.2)	1 (1.7)	0	0	
		計	85 (100.0)	58 (100.0)	124 (100.0)	96 (100.0)	
		はじめからなし	0	1	0	1	
		不 明	0	0	0	0	
	X 線 像	空 洞 (延ベコ数)	著 明 改 善	0	0	8 (6.1)	3 (3.1)
			中 等 度 改 善	1 (10.0)	1 (25.0)	15 (11.5)	19 (19.8)
軽 度 改 善			1 (10.0)	1 (25.0)	49 (37.4)	37 (38.5)	
不 変			7 (70.0)	2 (50.0)	58 (44.2)	35 (36.5)	
拡 大 現			0	0	0	2 (2.1)	
		出 現	1 (10.0)	0	1 (0.8)	0	
		計	10 (100.0)	4 (100.0)	131 (100.0)	96 (100.0)	
		はじめからなし	76	55	14	14	
		不 明	1	0	0	10	
総 合 判 定		著 中 軽 不 悪	明 軽 快	2 (2.4)	0	1 (0.8)	0
	中 等 度 軽 快		8 (9.4)	1 (1.7)	6 (4.8)	4 (4.1)	
	軽 度 軽 快		32 (37.6)	26 (44.1)	45 (36.3)	40 (41.3)	
	不 変		42 (49.4)	29 (49.1)	71 (57.3)	53 (54.6)	
	悪 化		1 (1.2)	3 (5.1)	1 (0.8)	0	
		計	85 (100.0)	59 (100.0)	124 (100.0)	97 (100.0)	

表 6 治 療 開 始 後 6 カ 月 の 経 過

区分	経 過		KM+PAS	SM+PAS	KM+PAS +INH	SM+PAS +INH		
			83 例	52 例	120 例	95 例		
喀 痰 中 結 核 菌	鏡	陰 性 化	11 (68.8)	2 (66.7)	61 (89.7)	38 (88.4)		
		減 少	0	1 (33.3)	6 (8.8)	3 (7.0)		
		不 變	3 (12.5)	0	0	2 (4.6)		
		増 加	0	0	0	0		
		陽 性 化	2 (18.7)	0	1 (1.5)	0		
	検	計	16 (100.0)	3 (100.0)	68 (100.0)	43 (100.0)		
		はじめから陰性	60	44	50	46		
		不 明	7	5	2	4		
		培	陰 性 化	6 (54.5)	5 (71.4)	33 (89.1)	23 (85.1)	
			減 少	0	1 (14.3)	3 (8.1)	0	
不 變	2 (18.2)		1 (14.3)	1 (2.8)	3 (11.1)			
増 加	0		0	0	1 (3.8)			
陽 性 化	3 (27.3)		0	0	0			
養	計	11 (100.0)	7 (100.0)	37 (100.0)	27 (100.0)			
	はじめから陰性	43	23	34	25			
	不 明	29	22	49	43			
	胸 部 變 化	基 本 病	著 明 改 善	4 (4.8)	3 (5.9)	6 (5.0)	3 (3.2)	
			中 等 度 改 善	15 (18.1)	6 (11.8)	30 (25.0)	27 (28.8)	
軽 度 改 善			36 (43.4)	26 (50.9)	64 (53.4)	45 (47.8)		
不 變			28 (33.7)	16 (31.4)	20 (16.6)	18 (19.1)		
増 悪			0	0	0	1 (1.1)		
變		計	83 (100.0)	51 (100.0)	120 (100.0)	94 (100.0)		
		はじめからなし	0	1	0	1		
		不 明	1	0	0	0		
		X 線 像	空 洞 (延べ 数)	著 明 改 善	0	1 (20.0)	10 (8.4)	11 (11.8)
				中 等 度 改 善	2 (20.0)	0	19 (16.0)	15 (16.2)
軽 度 改 善	2 (20.0)			2 (40.0)	64 (53.8)	43 (46.2)		
不 變	4 (40.0)			2 (40.0)	25 (21.0)	24 (25.8)		
拡 大 出 現	1 (10.0)			0	0	0		
像	計		10 (100.0)	5 (100.0)	119 (100.0)	93 (100.0)		
	はじめからなし		73	47	14	13		
	不 明		0	0	1	0		
	總 合 判 定		著 中 軽 不 悪	明 軽 快	4 (4.8)	2 (3.8)	5 (4.2)	2 (2.1)
				等 度 軽 快	14 (16.9)	7 (13.4)	12 (10.0)	13 (13.7)
軽 度 軽 快		31 (37.3)		25 (48.2)	64 (53.3)	49 (51.5)		
不 變		30 (36.2)		16 (30.8)	37 (30.8)	30 (31.6)		
悪 化		4 (4.8)		2 (3.8)	2 (1.7)	1 (1.1)		
計		83 (100.0)		52 (100.0)	120 (100.0)	95 (100.0)		

表 7 治 療 開 始 後 9 カ 月 の 経 過

区分	経 過	KM+PAS 73 例	SM+PAS 45 例	KM+PAS+INH 108 例	SM+PAS+INH 87 例
体 温	平 温 化	17 (85.0)	12 (92.3)	28 (77.8)	32 (78.0)
	下 熱	0	0	0	2 (4.9)
	不 変	2 (10.0)	1 (7.7)	7 (19.4)	7 (17.1)
	上 昇	1 (5.0)	0	1 (2.8)	0
温	計	20 (100.0)	13 (100.0)	36 (100.0)	41 (100.0)
	はじめから平温	52	32	72	46
	不 検	1	0	0	0
体 重	著 増	21 (31.8)	7 (15.9)	31 (29.5)	30 (37.0)
	増 加	26 (39.4)	18 (40.9)	44 (41.9)	32 (39.5)
	不 変	19 (28.8)	19 (43.2)	29 (27.6)	15 (18.6)
	減 少	0	0	1 (1.0)	4 (4.9)
重	計	66 (100.0)	44 (100.0)	105 (100.0)	81 (100.0)
	はじめから肥満	6	1	2	4
	不 明	1	0	1	2
血 沈	正 常 化	33 (76.7)	20 (87.0)	61 (81.4)	51 (83.6)
	遅 延	6 (14.0)	2 (8.7)	10 (13.3)	7 (11.5)
	不 変	3 (7.0)	0	3 (4.0)	3 (4.9)
	促 進	1 (2.3)	1 (4.3)	1 (1.3)	0
沈	計	43 (100.0)	23 (100.0)	75 (100.0)	61 (100.0)
	はじめから正常	30	21	33	26
	不 明	0	1	0	0
咳	消 失	20 (74.1)	5 (83.3)	34 (57.5)	43 (81.2)
	減 少	2 (7.4)	1 (16.7)	10 (17.0)	4 (7.6)
	不 変	4 (14.8)	0	15 (25.4)	6 (11.3)
	増 加	1 (3.7)	0	0	0
嗽	計	27 (100.0)	6 (100.0)	59 (100.0)	53 (100.0)
	はじめからなし	46	37	49	34
	不 明	0	2	0	0
咯 痰	消 失	17 (44.7)	13 (56.5)	30 (39.0)	34 (51.5)
	減 少	2 (5.3)	1 (4.4)	12 (15.6)	10 (15.2)
	不 変	18 (47.3)	8 (34.7)	33 (42.9)	20 (30.4)
	増 加	1 (2.7)	1 (4.4)	2 (2.6)	2 (3.0)
痰	計	38 (100.0)	23 (100.0)	77 (100.0)	66 (100.0)
	はじめからなし	35	22	31	21
	不 明	0	0	0	0
食 欲	著 しく 増 加	4 (40.0)	4 (57.1)	18 (54.5)	12 (66.6)
	増 加	2 (20.0)	2 (28.6)	6 (18.2)	5 (27.8)
	不 変	2 (20.0)	1 (14.3)	8 (24.2)	0
	減 少	2 (20.0)	0	1 (3.1)	1 (5.6)
欲	計	10 (100.0)	7 (100.0)	33 (100.0)	18 (100.0)
	はじめから正常	63	38	75	69
	不 明	0	0	0	0

表 8 治 療 開 始 後 9 カ 月 の 経 過

区分	経 過		KM+PAS	SM+PAS	KM+PAS +INH	SM+PAS +INH	
			73 例	45 例	108 例	87 例	
喀 痰 中 結 核 菌	鏡	陰 性 化	11 (84.6)	3 (75.0)	52 (94.5)	43 (93.4)	
		減 少	0	0	0	2 (4.4)	
		不 変	2 (15.4)	1 (25.0)	2 (3.6)	1 (2.2)	
		増 加	0	0	0	0	
		陽 性 化	0	0	1 (1.8)	0	
	検	計	13 (100.0)	4 (100.0)	55 (100.0)	46 (100.0)	
		はじめから陰性	59	39	50	41	
		不 明	1	2	3	0	
		陰 性 化	9 (75.0)	9 (81.8)	41 (93.1)	37 (90.2)	
		減 少	0	0	0	0	
胸 部 X 線 像	培	不 変	3 (25.0)	2 (18.2)	3 (6.9)	2 (4.9)	
		増 加	0	0	0	0	
		陽 性 化	0	0	0	2 (4.9)	
		計	12 (100.0)	11 (100.0)	44 (100.0)	41 (100.0)	
		はじめから陰性	43	22	34	25	
	基 本 病 変	養	不 明	18	12	30	21
			著 明 改 善	6 (8.2)	3 (6.7)	8 (7.5)	8 (9.4)
			中 等 度 改 善	17 (23.3)	12 (26.7)	45 (42.1)	29 (34.1)
			軽 度 改 善	37 (50.7)	20 (44.4)	44 (41.1)	42 (49.4)
			不 変	13 (17.8)	10 (22.2)	10 (9.3)	6 (7.1)
X 線 像		空 洞 (延ベコ数)	増 悪	0	0	0	0
			計	73 (100.0)	45 (100.0)	107 (100.0)	85 (100.0)
			はじめからなし	0	0	0	1
			不 明	0	0	1	1
			著 明 改 善	1 (7.3)	1 (14.3)	14 (14.3)	11 (13.1)
総 合 判 定	空 洞 (延ベコ数)	中 等 度 改 善	3 (23.8)	0	16 (16.3)	20 (23.8)	
		軽 度 改 善	4 (30.8)	3 (42.9)	47 (48.0)	39 (46.4)	
		不 変	2 (15.4)	2 (28.6)	18 (18.4)	12 (14.3)	
		大 現	1 (7.3)	0	1 (1.0)	0	
		出 現	2 (15.4)	1 (14.3)	2 (2.0)	2 (2.4)	
	総 合 判 定	著 中 等 軽 不 悪	計	13 (100.0)	7 (100.0)	98 (100.0)	84 (100.0)
			はじめからなし	60	38	14	10
			不 明	0	0	0	0
			著 明 軽 快	5 (6.8)	2 (4.4)	8 (7.4)	5 (5.7)
			中 等 度 軽 快	17 (23.3)	14 (31.1)	18 (16.7)	15 (17.2)
総 合 判 定	著 中 等 軽 不 悪	軽 度 軽 快	30 (41.1)	20 (44.4)	59 (54.6)	47 (54.0)	
		不 変	18 (24.7)	8 (17.8)	22 (20.4)	19 (21.8)	
		化	3 (4.1)	1 (2.2)	1 (0.9)	1 (1.1)	
		計	73 (100.0)	45 (100.0)	108 (100.0)	87 (100.0)	

表 9 治 療 開 始 後 12 ヲ 月 の 経 過

区 分	経 過	KM+PAS 58 例	SM+PAS 39 例	KM+PAS+INH 86 例	SM+PAS+INH 70 例
体 温	平 温 化	14 (87.5)	9 (81.8)	25 (83.3)	29 (82.9)
	下 熱	0	1 (9.1)	0	0
	不 変	2 (12.5)	1 (9.1)	5 (16.7)	6 (17.1)
	上 昇	0	0	0	0
	計	16 (100.0)	11 (100.0)	30 (100.0)	35 (100.0)
重 体	はじめから平温	41	28	56	35
	不 検	1	0	0	0
	計	42	28	56	35
血 沈	著 増	18 (34.0)	7 (18.4)	22 (26.5)	26 (39.4)
	増 加	19 (35.8)	14 (36.8)	33 (39.8)	22 (33.3)
	不 変	16 (30.2)	17 (44.7)	27 (32.5)	15 (22.7)
	減 少	0	0	1 (1.2)	3 (4.5)
	計	53 (100.0)	38 (100.0)	83 (100.0)	66 (100.0)
咳	はじめから肥満	4	0	2	4
	不 明	1	1	1	0
	計	5	1	3	4
	正 常 化	23 (71.8)	19 (90.5)	47 (81.0)	42 (84.0)
	遅 延	3 (9.4)	0	8 (13.8)	7 (14.0)
喀 痰	不 促 変 進	6 (18.8)	2 (9.5)	3 (5.2)	1 (2.0)
	計	32 (100.0)	21 (100.0)	58 (100.0)	50 (100.0)
	はじめから正常	25	18	27	20
	不 明	1	0	1	0
	計	26	18	28	20
食 欲	消 失	15 (78.9)	5 (62.5)	28 (66.7)	38 (86.4)
	減 少	2 (10.5)	1 (12.5)	6 (14.3)	2 (4.5)
	不 変	1 (5.3)	2 (25.0)	8 (19.0)	4 (9.1)
	増 加	1 (5.3)	0	0	0
	計	19 (100.0)	8 (100.0)	42 (100.0)	44 (100.0)
食 欲	はじめからなし	38	31	44	26
	不 明	1	0	0	0
	計	39	31	44	26
	消 失	13 (48.2)	13 (61.9)	27 (42.9)	31 (56.4)
	減 少	2 (7.4)	0	8 (12.7)	8 (14.5)
食 欲	不 変 加	12 (44.4)	7 (33.3)	26 (41.3)	13 (23.6)
	増 加	0	1 (4.8)	2 (3.2)	3 (5.5)
	計	27 (100.0)	21 (100.0)	63 (100.0)	55 (100.0)
	はじめからなし	30	18	23	15
	不 明	1	0	0	0
食 欲	著 しく 増 加	3 (37.5)	4 (57.1)	10 (47.6)	8 (53.3)
	増 加	3 (37.5)	2 (28.6)	4 (19.0)	4 (26.7)
	不 変	2 (25.0)	1 (14.3)	4 (19.0)	2 (13.3)
	減 少	0	0	3 (14.3)	1 (6.7)
	計	8 (100.0)	7 (100.0)	21 (100.0)	15 (100.0)
食 欲	はじめから正常	49	32	65	55
	不 明	1	0	0	0
	計	50	32	65	55

表 10 治 療 開 始 後 12 カ 月 の 経 過

区分	経 過		KM+PAS 58 例	SM+PAS 39 例	KM+PAS +INH 86 例	SM+PAS +INH 70 例
喀 痰 中 結 核 菌	鏡	陰 性 化	8 (100.0)	4 (100.0)	41 (91.1)	38 (90.5)
		減 少	0	0	0	0
		不 変	0	0	2 (4.4)	3 (7.1)
		増 加	0	0	0	0
	検	陽 性 化	0	0	2 (4.4)	1 (2.4)
		計	8 (100.0)	4 (100.0)	45 (100.0)	42 (100.0)
胸 部 X 線 像	培	陰 性 化	6 (85.7)	7 (100.0)	28 (96.5)	30 (93.7)
		減 少	0	0	0	0
		不 変	1 (14.3)	0	1 (3.5)	1 (3.1)
		増 加	0	0	0	0
	養	陽 性 化	0	0	0	1 (3.1)
		計	7 (100.0)	7 (100.0)	29 (100.0)	32 (100.0)
基 本 病 変	著 明 改 善	はじめから陰性	33	18	25	20
		不 明	18	14	32	18
		著 明 改 善	5 (8.6)	8 (20.5)	8 (9.5)	9 (13.0)
		中 等 度 改 善	19 (32.8)	9 (23.1)	43 (51.2)	29 (42.0)
	計	軽 度 改 善	24 (41.4)	17 (43.6)	27 (32.1)	27 (39.1)
		不 変	10 (17.2)	5 (12.8)	6 (7.1)	4 (5.8)
空 洞 (延ベコ数)	著 明 改 善	増 悪	0	0	0	0
		計	58 (100.0)	39 (100.0)	84 (100.0)	69 (100.0)
		はじめからなし	0	0	0	1
		不 明	0	0	2	0
	空 洞 (延ベコ数)	著 明 改 善	2 (20.0)	1 (16.7)	13 (15.9)	13 (18.8)
		中 等 度 改 善	3 (30.0)	0	19 (23.2)	22 (31.9)
軽 度 改 善		3 (30.0)	3 (50.0)	37 (45.1)	29 (42.0)	
不 変		1 (10.0)	1 (16.7)	11 (13.4)	4 (5.8)	
計	拮 抗 大 現	1 (10.0)	0	0	0	
	出 現	0	1 (16.7)	2 (2.4)	1 (1.4)	
総 合 判 定	著 明 軽 快	計	10 (100.0)	6 (100.0)	82 (100.0)	69 (100.0)
		はじめからなし	49	33	10	6
		不 明	0	0	0	1
		著 明 軽 快	6 (10.3)	7 (17.9)	6 (7.0)	5 (7.1)
	中 等 度 軽 快	17 (29.3)	9 (23.1)	25 (29.1)	19 (27.1)	
	軽 度 軽 快	20 (34.5)	17 (43.6)	42 (49.1)	33 (47.1)	
計	不 変	14 (24.1)	5 (12.8)	11 (12.8)	11 (15.7)	
	不 悪 化	1 (1.7)	1 (2.6)	2 (2.1)	2 (2.9)	
計		58 (100.0)	39 (100.0)	86 (100.0)	70 (100.0)	

表 12 治療開始後12カ月間における副作用 (耳鳴りおよびオージオメーター)

区 分			治療群別															
			KM+PAS				SM+PAS				KM+PAS+INH				SM+PAS+INH			
			月 別		観 察 総 数		月 別		観 察 総 数		月 別		観 察 総 数		月 別		観 察 総 数	
3カ月	6カ月	9カ月	12カ月	3カ月	6カ月	9カ月	12カ月	3カ月	6カ月	9カ月	12カ月	3カ月	6カ月	9カ月	12カ月			
			85	83	73	58	59	52	45	39	124	120	108	86	97	95	87	70
耳 鳴 り	開 始 時 し	な し 出 現 { 中 止 せ ず	83	81	71	53	59	52	43	37	121	113	103	82	95	93	83	68
			1	1	1	2			2	1	2	2	1	4	2	2	4	1
オ ー ジ オ メ ー タ ー	開 始 時 し	不 異 常 な し	36	33	27	22	20	16	15	11	53	49	46	38	37	40	31	28
		20 db 以上 低下 (6,000~8,000 cps)	42	38	34	26	32	29	23	22	63	56	49	37	53	47	49	36
		異 常 あ り	1	2	4	3	0	0	0	1	1	4	5	4	1	1	1	1
			1	4	3	3	1	1	1	0	1	4	2	2	2	2	1	0

V 副作用について

結 論

副作用としては注射後発熱、注射部位の疼痛、発疹、耳鳴り、眩暈、口辺のしびれ感、頭痛、咯血または血痰、食欲不振、難聴、顔面灼熱感等の臨床症状を各群について調査し、また尿糖蛋白、沈渣またオージオメーターによる聴力検査を実施した。注射部位の疼痛は KM 2 者群ならびに KM 3 者群において治療 3 カ月ならびに 6 カ月まではしばしば認められたが、治療 9 カ月ならびに 12 カ月ではかかる自覚症状はきわめて少なくなつた。尿蛋白の検査成績は 4 群にほとんど異常を認めなかつた。種々なる自覚症状もその発現頻度はきわめてまれであつたが、自覚症状として耳鳴りの発現、他覚所見としてオージオメーターによる聴力検査成績をみれば表 12 のごとくである。

12 カ月目の調査時に耳鳴りの発現を認めたものは、KM 2 者群では 58 例中 5 例 (8.6%)、SM 2 者群では 39 例中 2 例 (5.1%)、KM 3 者群では 86 例中 4 例 (4.6%)、SM 3 者群では 70 例中 2 例 (2.9%) であり、オージオメーターで異常所見と認めたものは、KM 2 者群では (32 例中 2 例 (18.8%)、SM 2 者群では 23 例中 1 例 (4.6%)、KM 3 者群では 43 例中 6 例 (13.9%)、KM 3 者群では 37 例中 1 例 (2.7%) であつて、両種の副作用ともに KM で治療された群に多い。

1) 年齢 15~49 才で滲出型または浸潤乾酪型を示す初回化学療法の肺結核患者 368 例を研究対象とし、空洞のない患者は KM と PAS、あるいは SM と PAS の 2 者の併用療法で、空洞のある患者は KM、PAS、INH あるいは SM、PAS、INH の 3 者併用療法で 12 カ月間治療し、その治療効果を検討した。

2) 薬剤投与方法は KM は 1 日 2g 週 2 日、SM は 1 日 1g 週 2 日、INH は 1 日 0.3g 週 2 日、PAS は毎日 10g 投与した。治療方法の選択は患者の来院順序によつて全く無作為的に行なわれた。

3) 12 カ月間の治療期間中に約 30% の脱落例があつたが、脱落例は各治療群にほぼ平等にみられた。

4) 治療対象患者の背景因子を検討した結果、KM 2 者併用療法と、SM 2 者併用療法との治療効果の比較ならびに KM 3 者併用療法と SM 3 者併用療法との治療効果の比較が可能であると考えられた。

5) 治療 3 カ月目、6 カ月目、9 カ月目、12 カ月目に治療成績を集計した結果は、KM はきわめて優れた抗結核化学療法剤であり、その治療効果はほぼ SM に匹敵するものと考えられる。

6) 副作用として KM 治療群に耳鳴り、聴力障害がしばしばみられたことは KM の臨床応用にあつては十分に注意することが必要である。

特別報告

2. 昭和34年結核実態調査報告

厚生省公衆衛生局結核予防課長 若松栄一

I 調査の概要

昭和34年結核実態調査は33年の調査にひき続き、同じ対象を追求して、患者の新発生状況、結核患者の1年間の経過ならびにその社会的背景を明らかにして、結核の動態を把握することを目的とした。

調査客体は33年結核実態調査地区301地区から、約1/3の割合で任意抽出された100地区の住民および33年調査時以後の死亡者、転出者であり、調査時期は、各調査地区において、33年調査から約1年後にあたる34年5月上旬から8月下旬にわたって行なわれた。

なお本報告において、年齢はすべて33年調査日現在の満年齢を用いた。完全受検者とはツ反応、菌検査の受検の有無にかかわらず、X線検査の完全受検者をもって完全受検者とした。また結核の推移とは指導区分、病型等について、33年のたとえば要医療が34年にはどの区分に移り変わっているかをみたものであり、結核の経過とは1年間の改善または軽快、不変、増悪または悪化および結核死の状況をみたものである。

結核の経過の判定基準としてX線所見によるX線改善度とこれに菌検査所見を加えた総合経過を用いた。その内容はおおむね学研の経過判定基準をまとめたものと考えてよい。

今回の中央判定にさいし、33年に判定した病型等に、誤直し訂正を要する部分が若干認められたが、原則として33年の病型等の訂正は行わず、ただ活動性分類のみを訂正し、これを「33年訂正活動性分類」として解析を行ない、また日本結核病学会分類については、33年には採用されていなかったため、今回33年の学会病型を他の病型判定成績にとらわれずに判定した。したがって学会分類も「33年訂正活動性分類」と同様、33年フィルムを誤直し訂正した結果となつている。

II 結果の概要

1. 受検状況

今回の調査地区において、33年完全受検であつたものの99.1%、出生者の97.9%が今回完全受検であつて、従前どおりのきわめて高い受検率が得られた。

2. ツベルクリン反応

注射部位としては、33年には右前膊中央よりやや下

図1 BCG接種なし群の年齢階級別ツ反応陽転状況

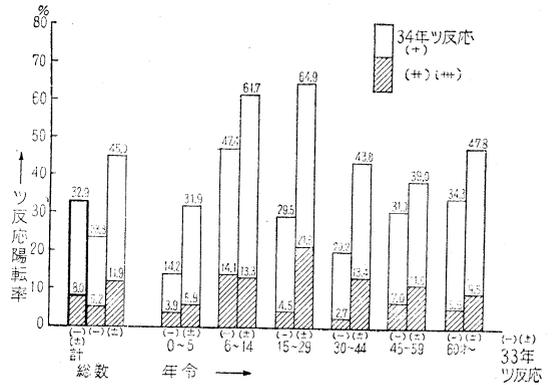
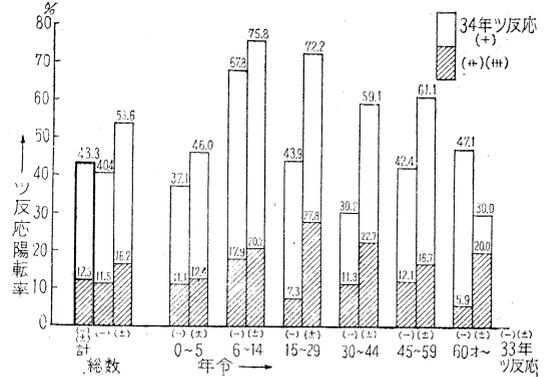


図2 33年調査時BCG接種あり群の年齢階級別ツ反応陽転状況



方、今回に左前膊の同じ部位を、すなわちいずれも非常用部位を使用した。

33年にツ反応陰性または疑陽性と判定されBCG接種歴が終始全くない2,501人について、34年調査時の陽転状況を見ると図1のごとくである。陽転は陰性より23.8%、疑陽性より45.0%、陰性疑陽性合計より32.9%で、中等度以上に陽転したものはそれぞれ5.2%、11.9%、計8.0%である。

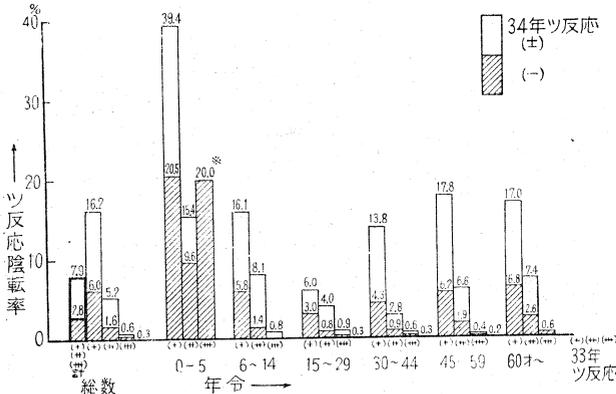
33年の調査時にツ反応陰性または疑陽性でBCG接種歴なく、33年調査時にはじめてBCG接種を受けた1,079人について、34年調査時における陽転状況を見たのが図2である。陽転率は陰性から40.4%、疑陽性から53.6%、計43.3%で、中等度以上陽転率は

表1 肺結核、肺外結核の指導区分別推移

34年	33年	総数	33年肺結核要指導		33年肺結核観察不要	
			33年肺外結核		33年肺外結核	
			要指導	観察不要	要指導	観察不要
総数		20,341	12	967	20	19,342
34年肺結核要指導	34年肺外結核	要指導 観察不要	5	4	—	1
			914	5	801	—
34年肺結核観察不要	34年肺外結核	要指導 観察不要	10	1	—	8
			19,260	2	146	11
死亡	結核死 非結核死	9	—	7	—	2
		143	—	13	—	130

内線の数字は肺結核新発生 点線の数字は全結核新発生

図3 BCG接種なし群の年齢階級別ツ反応陰転状況



* 例数がきわめて少ない。10例中2例が陰転。

それぞれ 11.5%, 16.2%, 計 12.5% である。

次に 33 年調査時に BCG 接種歴なく、ツ反応が陽性であったものは 7,787 人で、その内訳は弱陽性 2,735 人、中等度陽性 3,265 人、強陽性 1,787 人であつて、これらのものについて、34 年の陰転状況を見ると図 3 のとおりである。陰性への陰転は弱陽性から 6.0%、中等度陽性より 1.6%、強陽性より 0.3%、計 2.8% で、陰性および疑陽性への陰転はそれぞれ 16.2%、5.2%、0.6%、計 7.9% であつて弱い反応からの陰転が多くなつている。

以上のツ反応の推移状況は 29 年の調査成績とほぼ同様である。

3. 結核の新発生

まず、肺結核、肺外結核について、33 年から 34 年への指導区分の推移をみると表 1 のとおりで、全結核について観察不要とされた 19,342 人の中から、肺結核 108 人、肺外結核 1 人、計 109 人、0.56% が 34 年に要指導とされている。また 33 年に肺結核について観察不要であつたのは 19,362 人で、この中から 109 人、0.56

% が要指導となつている。このうち 1 例は、33 年に肺結核観察不要、肺外結核要指導で、34 年には、肺、肺外とも要指導となつているので、肺結核については新発生扱いとなるが、全結核については新発生とはならない。

肺結核で要指導とされた 109 人について、34 年の所見を参考にして 33 年のフィルムを見直したところ、表 2 のごとき結果を得た。すなわち、このうち 65 人には見直すと 33 年にも要指導と思われる所見があり、残りの 44 人については見直しても 33 年は観察不要であつた。純粋に新発生と考えられるのはこの 44 人で、29 年調査の新発生もこの基準でとられ

表2 肺結核新発生および新発見の区分 (昭和33年肺結核観察不要で、34年要指導となつたものについて)

	総数	要医療	要観察	
総数	109	74	35	
新発生	総数	44	36	8
	33年の直接フィルムを見直して異常なしまたは治癒	20	16	4
	33年の間接フィルムを見直して異常なしまたは治癒	24	20	4
新発見	総数	65	38	27
	33年の直接フィルムを見直して要指導の所見あり	34	21	13
	34年はその所見に比して改善	2	—	2
	” 不変	24	13	11
” 増悪	8	8	—	
見	総数	31	17	14
	33年の間接フィルムを見直して要指導の所見あり	—	—	—
	34年はその所見に比して改善	—	—	—
	” 不変	24	10	14
” 増悪	7	7	—	

表 3 年令階級別新発生 (昭和 29・34 年)

	34 年		29 年	
	実 数	新発生総数 に対する%	実 数	新発生総数 に対する%
総 数	44	100.0	53	100.0
0~6才	2	4.5	16	30.2
7~14	3	6.8	8	15.1
15~29	11	25.0	11	20.8
30~49	19	43.2	16	30.2
50才~	9	20.5	2	3.8

ている。見直すと 33 年にすでに要指導と思われる所見のある 65 人は新発生ではなく、新発見とよばれるべきものである。したがって以下にはこの 44 人についてのみ述べる。

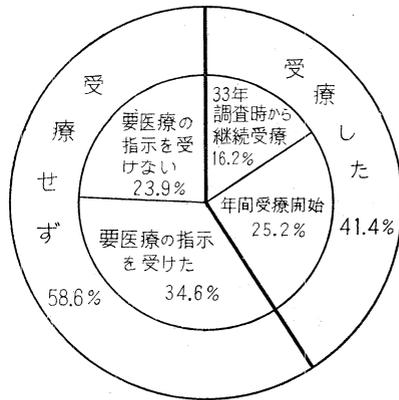
肺結核新発生は 44 人で 33 年観察不要の 0.23 % にあたり、29 年の 0.37 % に比較すると 1/3 の減少となっている。新発生の年令分布をみると表 3 のとおりで、若年層は急激に減少し、高年層の占める割合が増加している。

次に新発生について、そのツ反応、BCG 既往歴をみると表 4 のとおりで、33 年のツ反応が自然陽性と考えられ、34 年も陽性の新発生が 32 人で、72.7 % を占めているが、29 年には既感染と思われるものからの新

表 4 ツ反応判定成績別新発生

区 分	33年調査 以前の既 往のBC G	33~34 年 間 BCG	33年 ツ反 応	34年 ツ反 応	総数	要 医 療	
						要 医 療	要 指 導
総					44	36	8
33年から自然陽性と思われる、34年も陽性のもの	総				32	27	5
	なし	なし	陽性	陽性	26	23	3
	33年より1年以上前にあり	なし	++	+	1	1	—
			++	++	2	2	—
		++	++	1	1	—	
	不明	なし	++	+	1	—	1
			+	++	1	—	1
33年自然陽性と思われる、34年は(±)または(-)のもの	総				2	1	1
	なし	なし	+	±	1	1	—
			++	—	1	—	1
33年には未感染であり、34年に陽転したと思われるもの	総				6	5	1
	なし	なし	—	+	3	2	1
		33年調査時にあり	±	++	1	1	—
	33年より1年以上前にあり	なし	+	++	1	1	—
			+	++	1	1	—
両年の少なくとも一方のツ反応不明					4	3	1

図 4 受 療 状 況



(総数 654人)

発生と、未感染からのそれがほぼ同数であったのと著しい差である。

4. 受療状況

33 年調査において要医療とされ、34 年に完全受検であった 654 人について年間の受療状況をみると、図 4 のとおりで、受療率は 41.4 % であつて、29 年の 36.7 % に比し若干上昇している。

5. 指導区分

肺結核指導区分の推移をみると、表 5 のごとくである。要医療から軽い区分に移行したのは 25.0 % で、要観察から要医療へ移つたのは 2.5 % である。29 年と比較すると要医療の推移はほぼ同様であるが、要観察の推移にはかなりの差がみられる。しかし 29 年と 34 年では各区分の内容に若干の差異のあることを考慮する必要がある。

指導区分別の肺結核の経過をみると、図 5 のとおり、要医療では 34 年は 29 年に比し悪化が若干減少しており、要観察では 34 年が軽快、悪化とも非常に減少している。この点についても推移の場合と同様、判定基準の差異を考慮する必要がある。

6. 肺結核所見

岡病型の推移をみると図 6 のとおりである。浸潤混

図 5 指導区分別肺結核の経過 (昭和 29・34 年)

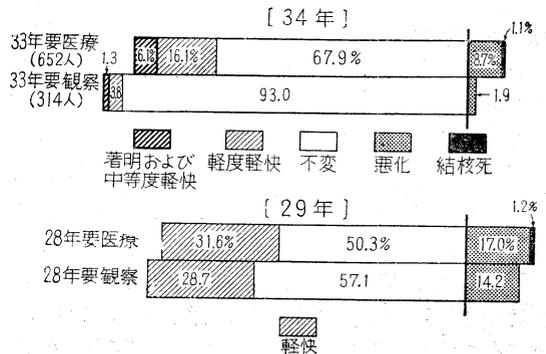


表 5 肺結核指導区分の推移 (昭和 29・34 年)

34 年 (29 年)	33 年 (28 年)	33 年						28 年		
		総 数	要 医 療			要 観 察	観 察 不 要	要 医 療	要 休 養 要 注 意	
			総 数	要 入 院	要 在 宅 休 業					就 業 可
総 数	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.00	100.0	100.0	
要 医 療	総 数	2.8	72.6	85.0	76.6	66.0	2.5	0.38	81.5	13.8
	要 入 院	0.8	21.3	62.0	15.6	3.3	0.6	0.05		
	要 在 宅 休 業	0.2	4.1	6.4	11.7	1.5	0.3	0.04		
	就 業 可	1.9	47.2	16.6	49.4	61.2	1.6	0.29		
要 観 察	1.8	18.5	7.0	14.3	24.7	62.9	0.18	16.9	83.6	
観 察 不 要	94.6	6.5	2.1	7.8	8.3	33.3	98.76	—	1.4	
死 亡	総 数	0.8	2.4	5.9	1.3	1.0	1.3	0.68	1.6	1.2
	結 核 による死亡	0.0	1.1	3.2	—	0.3	—	0.01	1.2	—
	そ 他 による死亡	0.7	1.4	2.7	1.3	0.8	1.3	0.67	0.4	1.2

図 6 岡 病 型 の 推 移 (昭和 29・34 年)

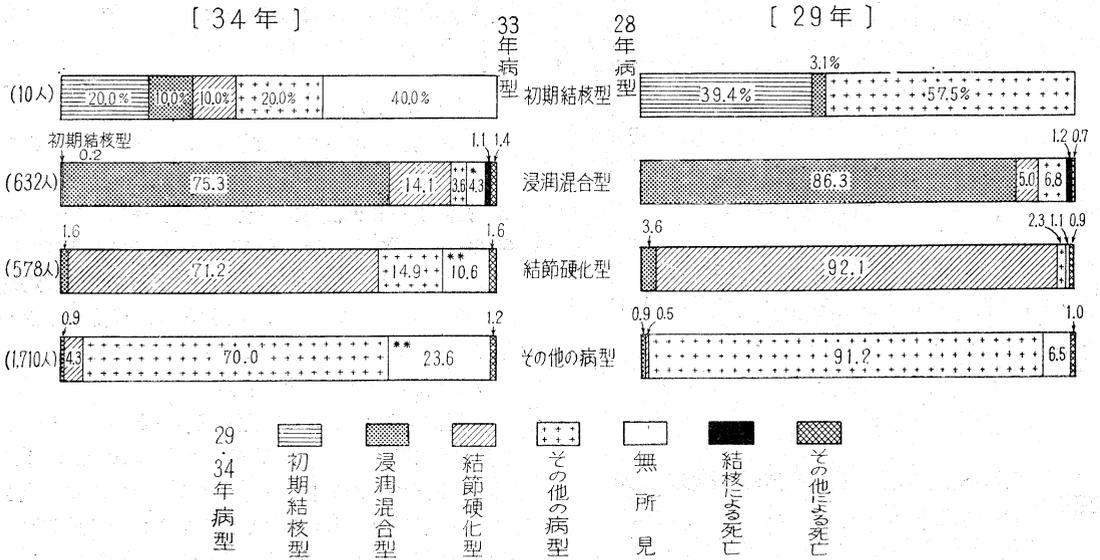


表 6 学 会 分 類 別 推 移

34 年	33 年	総 数	I. 広汎空洞型	II. 非広汎空洞型	III. 不安定非空洞型	IV. 安定非空洞型	V. 治癒型	その他	0. 無所見
			総 数	100.00	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
I. 広汎空洞型	0.12	76.7	3.4	—	—	—	—	—	
II. 非広汎空洞型	0.24	—	67.2	1.1	0.3	0.1	—	0.01	
III. 不安定非空洞型	2.33	—	20.7	76.9	2.5	0.6	2.6	0.13	
IV. 安定非空洞型	1.60	—	—	19.4	67.5	0.1	—	0.01	
V. 治癒型	10.59	—	—	0.2	27.2	76.1	25.6	3.39	
そ の 他	0.17	—	5.2	0.9	0.3	—	64.1	0.01	
0. 無 所 見	84.20	—	—	0.2	0.9	23.1	7.7	95.71	
死 亡	総 数	0.74	23.3	3.4	1.3	1.3	—	—	0.76
	結 核 による死亡	0.04	20.0	—	0.2	—	—	—	0.01
	そ 他 による死亡	0.70	3.3	3.4	1.1	1.3	—	—	0.75

合型から他の病型に変わったのは 22.2 %，結節硬化型および石灰化癭痕型を主とするその他の病型から浸潤混合型に移行したのは、それぞれ 1.6 %，0.9 % である。29 年の成績と比較すると、浸潤混合型では同型にとどまる率が今回やや少なく、結節硬化型に移行するものが増加しており、結節硬化型では浸潤混合型に移行する率が今回は少なくなっている。初期結核型およびその他の病型の推移については兩年ともほぼ同様である。

学会分類別の推移をみると、表 6 のとおりで、I 型では軽い区分へ移つたものはなく、20.0 % が結核で死亡しており、II 型では 3.4 % が I に、20.7 % が III に移り、III 型では 1.1 % が II に、19.4 % が IV に移り、IV 型では 0.3 % が II に、2.5 % が III に、27.2 % が V 型に移っている。

学会分類について、例数の少ない I 型を除き II 型、

図 7 非広汎空洞型の受療有無別肺結核の経過

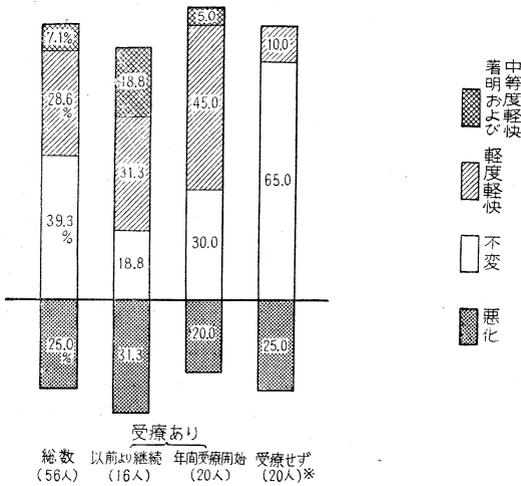


図 8 不安定非空洞型の受療有無別肺結核の経過

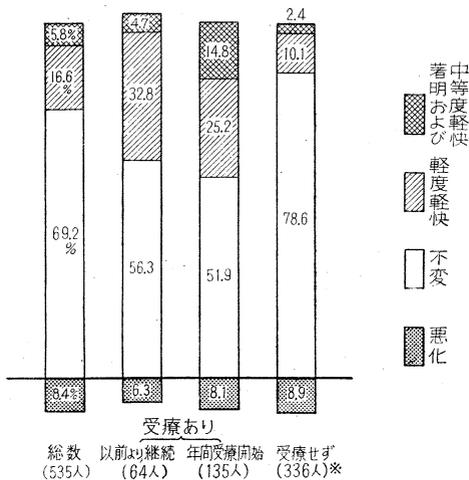


表 7 医療を受けなかつた理由
(要医療で医療を受けなかつたものについて)

	実数	%
総数	235	100.0
経済的、社会的理由のため	21	8.9
自分でよいと思つたから	141	60.0
医師が治療の必要はないといつたから	49	20.8
その他の理由のみ	7	3.0
不詳	17	7.2

表 8 入院しなかつた理由
(要入院で入院しなかつたものについて)

	実数	%
総数	81	100.0
病院が空いていなかつた	—	—
経済的、社会的理由のため	26	32.1
自分でよいと思つたから	22	27.2
医師が入院の必要なしといつた	20	24.7
その他の理由のみ	4	4.9
不詳	9	11.1

III 型を受療の有無別に経過をみると図 7，図 8 のとおりである。II 型についてみると、受療あり群では、継続受療中、年間受療開始両群とも軽快率約 50 % であるのに対し、受療なし群では 10 % にすぎず、しかも著明および中等度軽快はみられない。悪化率には著差はない。III 型についてみてもほぼ同様で、受療あり群と受療なし群の間には軽快率にかなりの差がみられる。

7. 受療に関する社会的背景

要医療の指示を受けて医療を受けなかつたものについてその理由をみると、表 7 のとおり 60.0 % が「自分でよいと思つたから」という理由をあげており、治療費がない、仕事を休むわけにいかないといった経済的、社会的理由はわずか 8.9 % であつて、無理解によるものが圧倒的に多いといえる。

入院しなかつた理由をみると表 8 のように経済的、社会的理由が 32.1 % とかなり高く、これはこのような聞き取り調査ではとかく経済的、社会的理由が低く出ることを考慮に入れば、入院については経済的要因がかなり大きい問題であると考えられる。

報告を終えるにあたり、33 年、34 年とひき続いたこの調査には、現地で実際の調査にあたられた都道府県、政令市、保健所職員の方々の大変な御努力と、岡治道先生、隈部英雄先生はじめ結核実態調査協議会の委員、幹事諸先生方のなみなみならぬ御協力を頂いた。ここに深甚なる謝意を表する次第である。