

肺結核外来化学療法の効果と近接成績

第 4 報

結核予防会化学療法協同研究会議 (委員長 岩崎竜郎)

— 協同研究施設 —

北海道支部札幌健康相談所	宮城県支部健康相談所興生館	神奈川県支部中央健康相談所
愛知県支部第一診療所	京都府支部西之京健康相談所	大阪府支部附属大阪診療所
広島県支部健康相談所	高知県支部健康相談所	福島県支部健康相談所
鹿児島県支部健康相談所	結核研究所附属療養所	保 生 園
第一健康相談所	渋谷診療所	

緒 言

われわれは結核予防会各県支部、本部の外来診療機関の協同により昭和 34, 35, 36 年と毎年例数を増加して外来化学療法の X 線改善度、終了後の X 線学的悪化ならびにそれらに影響すると思われる諸因子についての検討成績を報告してきた^{1)~3)}。今回は初回例 2,117 例、再治療 785 例に増加したので、これらの症例を対象として X 線改善および悪化に関係すると思われる諸因子で 36 年度までに検討できなかったものについて調査した。

調査方法および対象

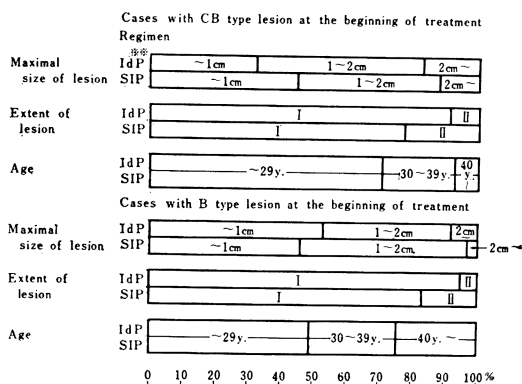
対象は昭和 28 年 1 月 1 日より 34 年 12 月末日までに外来で 6 月以上の治療を実施終了し、ひきつづき観察しえた症例 2,902 (初回 2,117, 再治療 785) 例である。調査方法は 36 年度に報告したものと同様である。対象例の Background factor については 36 年度に比し 3 者併用および INH 毎日 PAS 併用 (以下 Idp) の症例が初回例で 13.8% から 20.6% に再治療例で 11.9% から 14.8% に増加し、治療期間 18 月以上の割合が初回例で 34% から 40% に、再治療 17.6 から約 30% に、終了後観察期間 5 年以上の割合が初回例で 4.3 から 9.0% に、再 4.2 から 11.6% に増加したほかは第 3 報とほぼ等しく、空洞例は約 11~13% であり、拡り一側肺の 1/3 以内の病変が 3/4 を占める。

成 績

I. X 線改善

治療成績の概観は第 3 報とほぼ同じである。われわれは X 線改善に影響すると思われる因子として開始時病型、年齢、性別、病巣の拡り、最大病巣の大きさ、治療の種類、既往治療の有無、および自宅安静か就労かの 8 因子をとりあげてその影響を検討してきたが、その結果はすでに第 2 報、第 3 報で報告したように²⁾³⁾ 開始時病型、年齢、既往治療の有無と一部の化学療法種類 (INH 週 2 日 PAS 併用法は 3 者・Idp あるいは SM 週 2 日

Fig. 1. Background Factors of SM · INM · PAS Group and INH · PAS Group in Original Treatment Cases



Notes.

* Extent of pulmonary lesion

I: less than 1/3 of one lung field.

II: between I and III.

III: more than one lung field.

** Regimen of chemotherapy

IdP: INH daily + PAS daily

SIP: SM twice weekly + INH + PAS

Table 1. Comparison of Radiological Improvement During Chemotherapy between SM · INH · PAS Group and INH · PAS Group

(a) B Type Lesion at the Beginning of Original Treatment

Degree of improvement	Regimen of chemotherapy	At 0~3 m.			At 4~6 m.			At 7~9 m.			At 10~12 m.			At 13~15 m.		
		Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent
Slight and significant imp.	SM · INH · PAS	70	22	31.4	70	53	75.6	67	56	83.5	62	56	90.4	52	50	96.0
	INH · PAS	56	18	32.2	56	43	76.8	55	47	85.5	51	49	96.0	42	42	100
Significant imp.	SM · INH · PAS	70	8	11.4	70	26	37.2	67	33	49.2	62	39	63.0	52	36	69.2
	INH · PAS	56	4	7.14	56	22	39.2	55	28	51.0	51	33	64.6	42	33	78.5

(b) CB Type Lesion at the Beginning of Original Treatment

Degree of improvement	Regimen of chemotherapy	At 0~3 m.			At 4~6 m.			At 7~9 m.			At 10~12 m.			At 13~15 m.		
		Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent
Slight and significant imp.	SM · INH · PAS	60	7	11.7	59	23	39.0	56	31	55.4	51	32	62.7	44	30	68.0
	INH · PAS	80	4	5.0	80	23	28.8	73	33	45.2	65	35	53.8	50	36	72.0
Significant imp.	SM · INH · PAS	60	0	0.0	59	3	5.1	56	7	12.5	51	8	15.7	44	12	27.2
	INH · PAS	80	2	2.5	80	8	10.0	73	11	15.0	65	11	16.9	50	13	26.0

Table 2. Radiological Improvement among Original Treatment Cases with CB Type Lesion at the Beginning of Treatment Divided by Age Group

Degree of improvement	Age	At 0~3 m.			At 4~6 m.			At 7~9 m.			At 10~12 m.			At 13~15 m.		
		Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent
Slight and significant improvement	~19	88	19	21.6	87	40	46.0	82	50	61.0	67	49	73.0	48	41	85.4
	20~29	271	26	9.6	270	85	31.5	238	116	48.8	199	118	59.3	152	106	70.0
	30~39	205	15	7.3	204	53	26.0	186	78	42.0	155	85	55.0	128	80	62.5
	40~	157	7	4.5	156	40	25.6	143	51	35.6	127	63	49.6	103	60	58.4
Significant improvement	~19	88	1	1.1	87	8	9.2	82	13	15.8	67	15	22.4	48	16	32.2
	20~29	271	5	1.9	270	18	6.7	238	35	14.7	199	37	18.6	152	42	27.6
	30~39	205	1	0.5	204	11	5.4	186	14	7.5	155	18	11.6	128	25	19.5
	40~	157	1	0.6	156	9	5.8	143	11	7.7	127	15	11.8	103	15	14.5

PAS からひきつづき INH 週2日 PAS を行なう方法 (Sip-Iip) に比し劣ること) が影響することが認められた。今回はさらに次の項目につき検討した。

① 3者併用と INH 毎日・PAS 併用法の比較

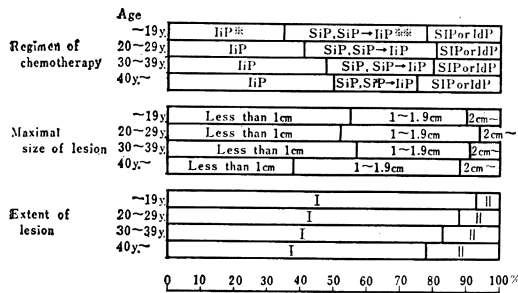
初, B, CB 型で年齢を一定にして比較した。各群の年齢, 拡り, 最大病巣の割合は図1に示した。比較成績

は表1(a), (b)に示すように軽度以上改善, 中等度以上改善とも B 型でも CB 型でも3者併用と Idp 法による差は認められなかった。

② 初回治療, 開始時 CB 型の年齢別 X線改善度

実際の治療にあたって, 化療によりどの程度の改善がみられるかは前記の影響する因子を考慮して予測しなけ

Fig. 2. Background Factors of Original Treatment Cases with CB Type Lesion at the Beginning of Treatment Divided by the Age Group



* iIP: INH twice weekly + PAS.
 ** SiP: SM twice weekly + PAS.
 SiP→iIP: SM twice weekly + PAS for about 6 months then continued on INH twice weekly + PAS.

Fig. 3. Background Factors of Retreatment Cases with B and CB Type Lesions at the Beginning of retreatment

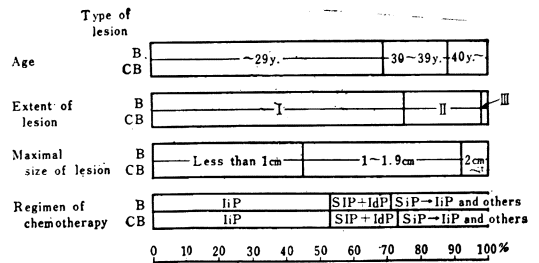


Table 3. Comparison of Radiological Improvement between Cases with B and CB Type Lesion in Retreatment Cases

Degree of improvement	Type of lesion at beginning of chemo.	At 0~3 m.			At 4~6 m.			At 7~9 m.			At 10~12 m.			At 13~15 m.		
		Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent
Slight and significant imp.	B	160	24	15.0	159	90	56.5	145	112	77.0	121	97	80.0	90	79	88.0
	CB	161	16	10.0	159	44	27.6	146	58	40.0	122	63	51.5	94	57	60.5
Significant imp.	B	160	9	5.6	159	26	16.3	145	40	27.6	121	50	41.4	90	46	51.0
	CB	161	2	1.3	159	10	6.3	146	17	11.7	122	23	18.8	94	22	23.4

ればならない。そこで第3報では外来で取扱われる症例中例数の多いB型全例の改善度を年齢別にみた成績を報告したが今回は同様の方法で開始時CB型病巣の改善度を年齢別にみた。各群のBackground factorは図2に示す。19才まで88例、20~29才271、30~39才205、40才以上157例で高年齢層にINH週2日PAS(以下IiP)の割合が多い。改善率は表2に示すように、軽度以上改善は6カ月で26~46%、12カ月では約50~70%となり、中等度以上の改善は6カ月で5~9%、12カ月で11~22%に認められ、いずれも年齢による差が認められる。中等度以上改善では30~39才群は40才以上群に近く、30才未満と30才以上群には明らかに改善の差がみられ若年齢ほどよい。

③ 再治療例についての検討

第2報、第3報を通じ今までに報告した成績は初回治療例について検討したものであるが、再治療例についても同様のことがさえるかどうか次の諸因子について検討した。(a)開始時病型:B型とCB型で年齢、拡り、最大病巣、IiPおよび3者とIdp群の割合をほぼ等しくして比較した。両群のBackground factorは図3に示

す。比較成績は表3に示すように、初回例と同様に明らかにB型の改善度はCB型より高い。(b)最大病巣の大きさ:1cm未満と1~2cm、2cm以上の3群間の比較で、その大きさ以外のBackground factorは図4に示した。結果は表4に示すように3群間の改善度に明らかな差は認められない。(c)拡り:拡り1(一側肺の1/6以内)、2(1/3以内)、3(1/3以上一側肺以内)の3群間の比較でそのBackground factorおよび成績を図5表5に示した。3群間の改善度に差はみられない。(d)化学療法種類:IiP、SiP-IiP、3者およびIdpの3群間で病型、年齢を一定にして比較した。各群のBackground factorおよび比較成績は図6、表6に示したごとく、IiP群が他の群に比しやや劣る傾向がみられるが有意差はなかつた。(e)自宅安静と就労下治療:自宅安静とは化療開始時より6カ月以上仕事を休み安静を守つたもの、就労群は最初より働きながらの化療である。年齢、病型およびIiP、と3者およびIdpの割合を一定にして比較した。そのBackground factorおよび成績は図7、および表7に示した。両群間に差は認められない。(f)年齢:年齢を~29才、30~39才、40以上の3群間で病

型および 3 者および Idp, Iip の割合を同じにして比較した。その Background factor は図 8 に示した。表 8 に示したように年齢による改善度の差は初回例ほど著明ではないが、中等度以上改善でみると ~29 才と 40 才 ~ 群の間には有意差が認められ ~29 才群のほうがよかつた。治療中の悪化は 3 群間に差はなかつた。以上のようにより再治療例の検討でも初回例と同様に開始時の病型と年齢が X 線改善に影響することが認められた。

Fig. 4. Background Factors of Retreatment Cases by the Maximal Size of Lesion

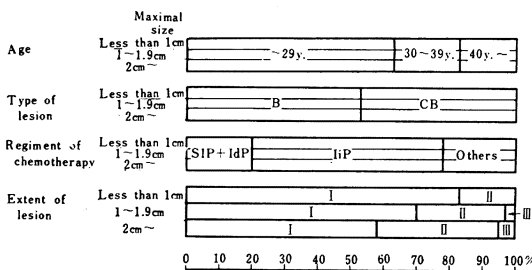


Table 4. Comparison of Radiological Improvement among Cases with Different Size of Lesion in Retreatment Cases

Degree of improvement	Maximal Size of lesion	At 0~3 m.			At 4~6 m.			At 7~9 m.			At 10~12 m.			At 13~15 m.		
		Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent
Slight and significant imp.	Less than 1 cm	40	7	17.5	40	19	47.6	35	23	65.6	27	20	74.0	21	17	81.0
	1~1.9 cm	40	7	17.5	40	20	50.0	34	22	64.5	32	21	66.0	28	19	68.0
	2 cm~	39	6	15.4	39	20	51.4	34	18	53.0	28	17	60.6	24	17	71.0
Significant imp.	Less than 1 cm	40	4	10.0	40	9	22.5	35	11	31.4	27	10	37.0	21	6	28.6
	1~1.9 cm	40	1	2.5	40	6	15.0	34	8	23.5	32	8	25.0	28	8	28.6
	2 cm~	39	2	5.1	39	7	18.0	34	8	23.5	28	10	35.6	24	9	37.6

Table 5. Comparison of Radiological Improvement among Cases with Different Extent of Lesion in Retreatment Cases

Degree of improvement	Extent of lesion*	At 0~3 m.			At 4~6 m.			At 7~9 m.			At 10~12 m.			At 13~15 m.		
		Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent
Slight and significant imp.	1	91	12	13.2	91	36	39.6	85	43	50.6	68	41	60.4	52	38	73.0
	2	91	12	13.2	91	37	40.6	85	50	59.0	71	45	63.5	56	41	73.0
	3	90	14	15.5	90	40	44.4	81	46	57.0	66	43	65.0	50	34	68.0
Significant imp.	1	91	4	4.4	91	13	14.3	85	19	22.4	68	24	35.2	52	23	44.2
	2	91	2	2.2	91	9	9.9	85	14	16.5	71	18	25.4	56	21	37.4
	3	90	3	3.3	90	11	12.2	81	15	18.5	66	19	28.8	50	15	30.0

* Extent 1: Less than 1/6 of one lung field.
 2: Between 1 and 3.
 3: More than 1/3 and less than one lung field.

II 化学療法終了後の X 線学的悪化

概観：初回例の化療期間は B, CB では平均 18 カ月、空洞型では 22 カ月行なわれ、終了時の病型は CC が 50.5%, CB が約 40% で CB, CC が大部分を占め、空

Fig. 5. Background Factors of Retreatment Cases by the Extent of Pulmonary Lesion

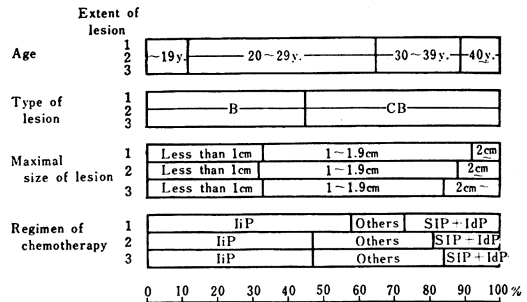


Fig. 6. Background Factors of retreatment Cases by the Regimen of Chemotherapy

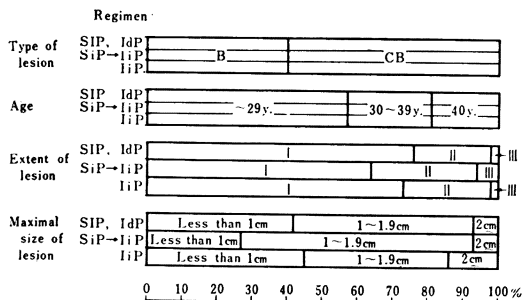


Fig. 7. Background Factors of Retreatment Cases Divided by the Bed-rest Group and the Working Group

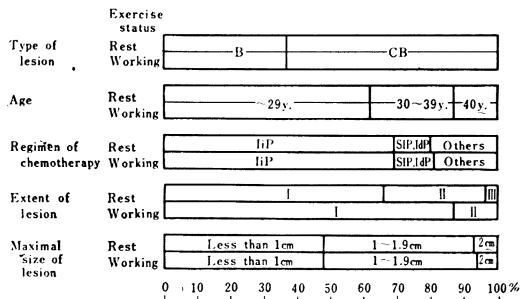


Table 6. Comparison of Radiological Improvement among Cases with Different Regimen of Chemotherapy in Retreatment Cases

Degree of improvement	Regimen of Chemotherapy	At 0~3 m.			At 4~6 m.			At 7~9 m.			At 10~12 m.			At 13~15 m.		
		Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent
Slight and significant imp.	SIP, IdP	67	6	8.95	67	25	37.2	65	36	55.4	46	34	74.0	42	28	67.0
	Sip→IiP	67	12	18.0	67	27	40.2	65	38	58.5	57	38	67.0	50	35	70.0
	IiP	67	13	4.5	67	22	32.8	62	26	42.0	52	31	59.5	40	30	75.0
Significant imp.	SIP, IdP	67	4	5.96	67	8	11.9	65	13	20.0	46	16	34.8	42	18	43.0
	Sip→IiP	67	3	4.5	67	7	10.4	65	13	20.0	57	15	26.4	50	15	30.0
	IiP	67	0	0.0	67	6	8.9	62	8	12.9	52	11	21.1	40	12	30.0

Table 7. Comparison of Radiological Improvement between Bed-rest Group and Working Group in Retreatment Cases

Degree of improvement	Exercise status	At 0~3 m.			At 4~6 m.			At 7~9 m.			At 10~12 m.			At 13~15 m.		
		Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent
Slight and significant imp.	Rest	158	17	10.8	156	60	38.4	133	61	46.0	102	54	53.0	79	47	59.5
	Working	158	12	7.6	157	46	29.2	135	62	46.0	106	63	59.5	78	57	73.0
Significant imp.	Rest	158	2	1.3	156	17	10.9	133	20	15.0	102	27	26.4	79	25	31.6
	Working	158	4	2.6	157	8	5.1	135	16	11.8	106	24	22.6	78	25	32.0

洞残存率は3.4%にすぎず、拡りは一側肺の1/3未満が約90%で99%は一側肺以内であった。その治療終了後の悪化頻度を終了時CCおよびCB型についてみると表9に示したごとくである(悪化はすべてLife table法による累積悪化率にて示した)。すなわち終了時CB型では1年まで約4%、~2年7.5%、~3年11.4%、~5年でおおよそ18%となり5年間ほぼ同じ頻度に悪化がみられる。終了時CC型では1年までに約3%、~2年4.3%、~3年6.2%、~5年9.7%となり1年間の悪

Fig. 8. Background Factors of Retreatment Cases Divided by the Age Group

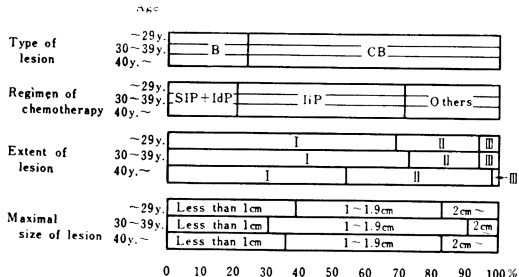


Table 8. Comparison of Radiological Improvement by the Age Group in Retreatment Cases

Degree of improvement	Age	At 0~3 m.			At 4~6 m.			At 7~9 m.			At 10~12 m.			At 13~15 m.		
		Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent	Number observed	Number improved	Per cent
Slight and significant imp.	~29 y.	59	5	8.5	59	21	35.6	53	25	47.2	46	26	56.5	40	24	60.0
	30~39 y.	59	4	6.8	59	22	37.2	52	25	48.0	49	25	51.0	41	24	58.5
	40 y.~	59	6	10.2	59	13	22.0	52	20	38.4	45	19	42.0	38	20	52.5
Significant imp.	~29 y.	59	0	0.0	59	4	6.8	53	11	20.8	46	12	26.0	40	14	35.0
	30~39 y.	59	1	1.7	59	2	3.4	52	3	5.8	49	11	22.4	41	11	26.8
	40 y.~	59	1	1.7	59	4	6.8	52	4	7.7	45	5	11.1	38	5	13.1

Table 9. Radiological Aggravation after the Cessation of Original Treatment by the Type of Lesion at the End of Treatment

Duration of observation after the end of chemotherapy		~6 m.	~12 m.	~18 m.	~24 m.	~36 m.	~60 m.
CB type	Number observed	811	757	624	523	438	279
	Number aggravated	12	18	12	10	19	21
	Cumulative rate* of aggravation (%)	1.5	3.9	5.7	7.5	11.5	18.1
CC type	Number observed	1072	1025	858	731	603	383
	Number aggravated	11	18	7	6	12	14
	Cumulative rate* of aggravation (%)	1.0	2.7	3.5	4.3	6.2	9.6

* Calculated by the life table method.

Table 10. Radiological Aggravation after the Cessation of Retreatment by the Type of Lesion at the End of Chemotherapy

Duration of observation after the end of chemotherapy		~6 m.	~12 m.	~18 m.	~24 m.	~36 m.	~60 m.
CB type	Number observed	282	260	221	195	161	103
	Number aggravated	8	10	4	6	8	11
	Cumulative rate* of aggravation (%)	2.8	6.5	8.2	10.9	15.2	24.1
CC type	Number observed	388	374	329	287	234	161
	Number aggravated	4	9	3	2	4	6
	Cumulative rate* of aggravation (%)	1.0	3.4	4.3	4.9	6.5	12.2

* Calculated by the life table method.

化率は平均 CB で約 4%, CC では 2% であった。再治療例についてみると表 10 に示すように CB 型では 1 年まで 6.5%, ~2 年 11%, ~3 年 15.5%, ~5 年 24.5% で初回例に比し悪化率は高い。CC 型では初回例とはほぼ等しい。

悪化に影響すると思われる因子の検討: 第 3 報までに検討した 10 因子 (開始時病型, 年齢, 終了時の病型, 病巣の拡り, 最大病巣および X 線改善度, 化療種類, 化療期間, 初回か再治療か, 治療中の安静度) 中明らかに終了後の悪化に影響することが認められたのは終了時の病型, 年齢であり病型 CC より CB のほうが, また 30 才未満のほうが 30 才以上群より悪化率高く, 最大病巣

Fig. 9. Background Factors of SM·INH·PAS Group and INH·PAS Group in Original Treatment Cases Used for the Observation of Radiological Aggravation after the Cessation of Chemotherapy

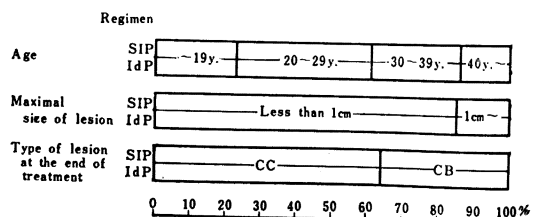


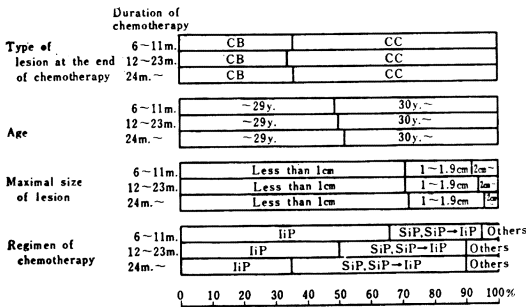
Table 11. Radiological Aggravation after the Cessation of Original Treatment with SM · INH · PAS and INH · PAS

Duration of observation after the end of chemotherapy		~6 m.	~12 m.	~18 m.	~24 m.	~30 m.	~36 m.
SM · PAS · INH	Number observed	113	111	91	74	58	38
	Number aggravated	0	5	1	0	1	1
	Cumulative rate of aggravation (%)	0.0	4.5	5.5	5.5	7.5	9.5
INH · PAS	Number observed	113	110	91	74	58	38
	Number aggravated	3	3	0	0	1	0
	Cumulative rate of aggravation (%)	2.6	5.2	5.2	5.2	6.8	6.8

の大きさでは終了時 CB 型で 30 才未満群においてのみその影響がみられ、1 cm 以上群に悪化率は高かった。今回はさらに次の項目について検討した。

① 3者併用と INH 毎日 PAS 併用の比較

Fig. 10. Background Factors among Original Treatment Cases with Different Duration of Chemotherapy Used for the Observation of Radiological Aggravation after the Cessation of Chemotherapy



終了時病型、年齢、最大病巣の割合を一定にして比較した。その Background factor および比較成績を図 9、表 11 に示す。両群の悪化率に差はみられない。

② 化療期間別比較

Fig. 11. Background Factors of Original Treatment Group and Retreatment Group with CB Type Lesion at the End of Treatment and Used for the Observation of Radiological Aggravation after the Cessation of Chemotherapy

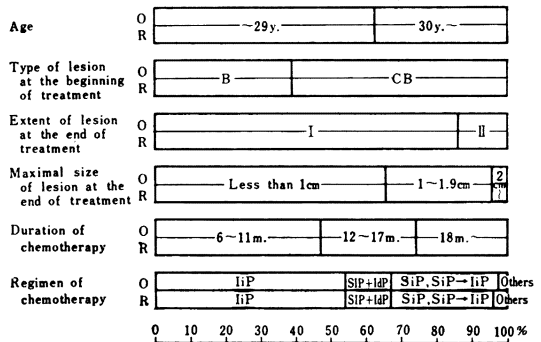


Table 12. Radiological Aggravation after the Cessation of Chemotherapy by the Duration of Chemotherapy in Original Treatment Cases

Duration of chemotherapy	Duration of observation after the end of chemotherapy		~6 m.	~12 m.	~18 m.	~24 m.	~36 m.	36 and over
	6~11 m.	Number observed	272	255	209	188	158	118
	Number aggravated	6	5	2	4	6	10	
	Cumulative rate of aggravation (%)	2.20	4.11	5.03	7.04	10.57	18.17	
12~23 m.	Number observed	462	433	355	298	254	178	
	Number aggravated	5	1	0	4	5	10	
	Cumulative rate of aggravation (%)	1.08	2.68	2.68	3.98	5.33	10.63	
24 m. and over	Number observed	171	164	138	126	98	55	
	Number aggravated	0	2	0	0	4	1	
	Cumulative rate of aggravation (%)	0.0	1.22	1.22	1.22	5.25	6.95	

Table 13. Radiological Aggravation after the Cessation of Chemotherapy in Original and Retreatment Groups (CB type lesion at the end of treatment)

Duration of observation after the end of chemotherapy		~6 m.	~12 m.	~18 m.	~24 m.	~36 m.	36 and over
Original treatment group	Number observed	234	214	171	147	125	80
	Number aggravated	5	6	3	3	4	12
	Cumulative rate of aggravation (%)	2.1	4.9	6.5	8.4	11.4	24.7
Retreatment group	Number observed	234	214	180	161	137	90
	Number aggravated	8	9	3	5	5	10
	Cumulative rate of aggravation (%)	3.4	7.5	9.0	11.8	15.0	24.5

第 3 報の化療期間を 6~11 カ月と 12~24 カ月の 2 群間で比較した成績では両群間に有意差は認められなかつたが、今回は例数が増加したので期間を 6~11 カ月、12~23 カ月、24 カ月以上の 3 群間で終了時病型、年齢、最大病巣の割合をほぼ同じようにして比較した。各群の Background factor は図 10 に示す。結果は表 12 に示すように 1 年未満群の悪化率は明らかに高い。

③ 初回治療例と再治療例の比較

概観の項で述べたように終了時病型別に他の Background factor を考慮せずにみた場合には再治療群の悪化頻度は終了時 CB 型では初回例より高かつた。そこで図 11 に示すように、終了時 CB 型について、開始時病型、年齢、終了時の病巣の拡りおよび最大病巣の大きさ、化療期間および種類を一定にして比較した。その結果は表 13 に示すように、両群間の悪化頻度に全く差は認められなかつた。同様にして終了時 CC 型についてみても初回例と再治療例の間で悪化率の差は認められない (図 12, 表 14)。

④ 終了時 CC 型年齢別悪化頻度

第 3 報では年齢を ~29 才と 30 才以上の 2 群間で比較

し差がみられたが、今回は終了時 CC 型について年齢を 29 才まで、30~39 才、40 才以上の 3 群とし、終了時 CC 型では最大病巣の影響は明らかでなかつたので考慮せず治療期間のみ同じ割合になるようにして、その終了後の悪化頻度を比較した。Background factor の割合および成績を図 13, 表 15 に示す。若年層ほど悪化率は高く、年齢による差が明らかに認められる。

⑤ 再治療例における検討

以上は初回治療例について、その終了後の悪化を左右する因子の検討を行なつた成績であるが、再治療例の場合にはどうなるか次の諸因子につき検討した。

(a) 終了時病型: CB 型, CC 型の間で化療種類および期間、年齢、終了時の最大病巣および X 線改善度を一定にして比較した。その Background factor の割合は図 14 に示した。その結果は表 16 に示すように CC 型の悪化率は CB 型より明らかに低率である。

(b) 年齢: 年齢を 30 才未満群と 30 才以上群で終了時病型、最大病巣、拡りを一定にして比較した (図 15)。表 17 に示すように 30 才以上群は 30 才未満群に比し明らかに悪化は少ない。

(c) 終了時の最大病巣の大きさ: 1 cm 未満と 1 cm 以上の 2 群間で終了時病型、年齢、治療期間を一定にして比較した (図 16)。表 18 に示すように 1 cm 未満群の悪化率は明らかに低い。

Fig. 12. Background Factors of Original Treatment Group and Retreatment Group with CC Type Lesion at the End of Chemotherapy and Used for the Observation of Radiological Aggravation after the Cessation of Chemotherapy

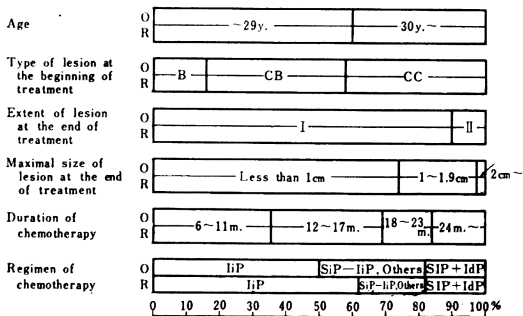


Fig. 13. Background Factors of Original Treatment Cases by Age Used for the Observation of Radiological Aggravation after the Cessation of Chemotherapy (CC type lesion at the end of treatment)

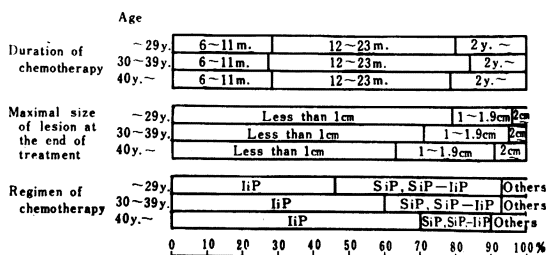


Table 14. Radiological Aggravation after the Cessation of Chemotherapy in Original and Retreatment groups (CC type lesion at the end of treatment)

Duration of observation after the end of chemotherapy (mnths)		~6	~12	~18	~24	~36	36~
Original treatment Group	Number observed	323	311	276	240	196	128
	Number aggravated	2	5	2	2	6	7
	Cumulative rate of aggravation (%)	0.6	2.2	2.9	3.7	6.7	13.3
Retreatment Group	Number observed	323	314	278	243	198	139
	Number aggravated	3	7	2	2	4	6
	Cumulative rate of aggravation (%)	0.9	3.1	3.8	4.6	6.5	12.2

Table 15. Radiological Aggravation after the Cessation of Original Treatment in Different Age Groups (CC type lesion at the end of treatment)

Duration of observation after the end of chemotherapy (monthths)		~6	~12	~18	~24	~36	36~
~29 y.	Number observed	307	286	230	198	167	120
	Number aggravated	4	6	1	2	7	5
	Cumulative rate of aggravation (%)	1.3	3.4	3.8	4.8	8.8	12.5
30~39 y.	Number observed	147	143	120	105	89	58
	Number aggravated	0	2	0	2	1	3
	Cumulative rate of aggravation (%)	0.0	1.4	1.4	3.3	4.4	9.3
40 y. and over	Number observed	116	111	99	88	73	49
	Number aggravated	1	0	0	0	1	2
	Cumulative rate of aggravation (%)	0.9	0.9	0.9	0.9	2.2	6.2

(d) 治療期間：6~17カ月と18カ月以上の2群間で治療種類，終了時病型および最大病巣の大きさ，年齢を一定にして比較した。その Background factor の割合および成績を図17，表19に示した。18カ月以上治療群の悪化は6~17カ月群に比し明らかに少なかった。

以上のように，外来化学療法を6カ月以上行なった。

Fig. 14. Background Factors of Retreatment Cases by the Type of Lesion at the End of Chemotherapy Used for the Observation of Radiological Aggravation after the Cessation of Chemotherapy

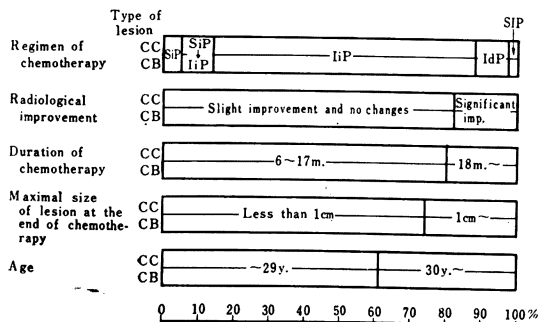


Fig. 15. Background Factors of Retreatment Cases by Age Used for the Observation of Radiological Aggravation after the Cessation of Chemotherapy

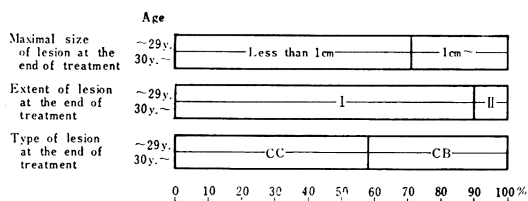


Fig. 16. Background Factors of Retreatment Cases Divided by the Maximal Size of Lesion at the End of Chemotherapy and Used for the Observation of Radiological Aggravation after the Cessation of Chemotherapy

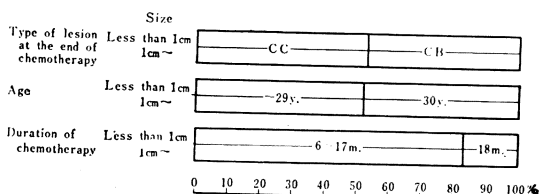


Table 16. Radiological Aggravation after the Cessation of Retreatment in Cases with CB and CC Type Lesion at the End of Chemotherapy

Duration of observation after the end of chemotherapy (months)		~6	~12	~18	~24	~30	~36	~42	~48	~54	~60
CB type of lesion at the end of chemotherapy	Number observed	146	138	112	98	84	73	53	46	32	32
	Number aggravated	4	5	6	2	1	1	3	1	3	1
	Cumulative rate of aggravation (%)	2.7	6.2	11.2	13.9	14.9	16.1	20.8	22.2	29.7	32.7
CC type of lesion at the end of chemotherapy	Number observed	146	138	114	99	82	69	53	44	32	32
	Number aggravated	3	4	2	1	0	3	0	2	0	0
	Cumulative rate of aggravation (%)	2.0	4.8	6.4	7.3	7.3	11.3	11.3	15.2	15.2	15.2

Table 17. Radiological Aggravation after the Cessation of Retreatment in Different Age Groups

Duration of observation after the end of chemotherapy (months)		~6	~12	~18	~24	~30	~36	~42	~48	~52	~60
~29 y.	Number observed	175	163	139	119	95	84	66	48	30	22
	Number aggravated	6	4	5	3	0	1	0	2	3	0
	Cumulative rate of aggravation (%)	3.4	8.1	11.4	13.6	13.6	14.6	14.6	18.0	26.2	26.2
30 y.~	Number observed	175	163	139	119	95	84	66	48	30	22
	Number aggravated	1	2	2	0	0	0	3	1	1	1
	Cumulative rate of aggravation (%)	0.6	1.8	3.2	3.2	3.2	3.2	7.6	9.4	12.3	16.2

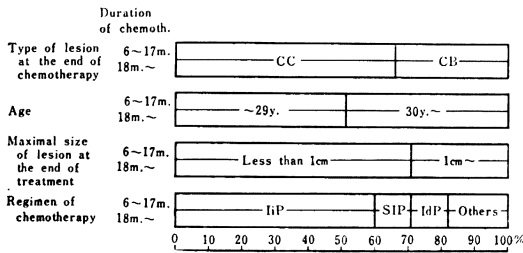
Table 18. Radiological Aggravation after the Cessation of Retreatment by the Maximal Size of Lesion at the End of Treatment

Duration of observation after the end of chemotherapy (months)		~6	~12	~18	~24	~30	~36	~42	~48	~54	~60
Maximal size of lesion less than 1 cm	Number observed	119	108	94	78	60	48	44	40	27	19
	Number aggravated	4	1	5	1	0	0	1	0	2	1
	Cumulative rate of aggravation (%)	3.3	4.2	9.2	10.2	10.2	10.2	12.2	12.2	16.6	21.0
Maximal size of lesion and over 1 cm	Number observed	119	108	94	77	59	49	44	40	26	19
	Number aggravated	5	3	4	2	2	0	2	1	3	1
	Cumulative rate of aggravation (%)	4.2	6.8	10.8	12.4	15.3	15.3	19.1	21.1	30.5	34.2

Table 19. Radiological Aggravation after the Cessation of Chemotherapy by the Duration of Chemotherapy in Retreatment Cases

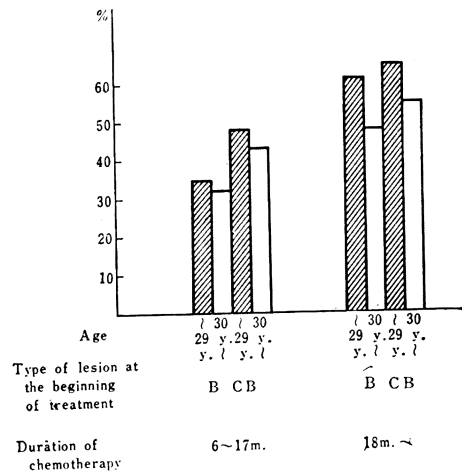
Duration of observation after chemotherapy (months)		~6	~12	~18	~24	~30	~36	~42	~48
Duration of chemotherapy 6~17 m.	Number observed	118	111	89	75	59	49	36	31
	Number aggravated	2	6	2	2	0	3	0	1
	Cumulative rate of aggravation (%)	1.7	7.0	9.0	11.4	11.4	16.7	16.7	19.4
Duration of chemotherapy 18 m. and over	Number observed	118	110	89	76	60	49	38	27
	Number aggravated	2	0	2	1	1	0	0	1
	Cumulative rate of aggravation (%)	1.7	1.7	3.7	5.0	6.6	6.6	6.6	10.1

Fig. 17. Background Factors of Retreatment Cases Divided by the Duration of Treatment and Used for the Observation of Radiological Aggravation after the Cessation of Chemotherapy



主として軽度進展（一側肺の1/3以内）に属する空洞のない肺結核病巣の化療終了後の悪化頻度は終了時の病型、年齢、化療期間および最大病巣の大きさによって影響されることが明らかにされた。病型ではB>CB>CCの順に悪化率は低くなる。化療期間が長いほど当然CC型になる率は高くなるのが考えられるので、ある期間以上化療を続けければ、終了時病型を考慮に入れなくてもその後の悪化率を少なくすることができるのではないかと考えて次のような調査を行なった。すなわち初、再治療全例を年齢~29才と30才以上の2群に分けて、さらに開始時病型別に化療期間を6~17カ月群と18カ月以上の2群間で化療終了後の悪化率を比較した。表20aに示すように30才未満群では、B型6~17カ月化療群が明ら

Fig. 18. The Rate of Cases Reached to CC or D (indurative) Type Lesion to the End of Chemotherapy by the Duration of Chemotherapy, the Type of Lesion at the Beginning of Treatment and Age



かに他に比し悪化率高く、次にCB型6~17カ月群>B型18カ月以上群>CB型18カ月以上群の順になるが、この3群間には著差はなく、開始時B、CB型で年齢30才未満の場合には18カ月以上化療を行なつてもなお、開始時CC型より明らかに高率に悪化が認められる。CC

Table 20 a. Radiological Aggravation after the Cessation of Chemotherapy (Including original and retreatment) among Cases under 30 Years of Age by the Type of Lesion at the Beginning of Treatment and the Duration of Chemotherapy

Duration of observation after the end of chemotherapy (months)			~12	~18	~24	~36	~60
B type lesion at the beginning of treatment	Duration of chemotherapy 6~17 m.	Number observed	413	307	250	205	119
		Number aggravated	29	11	8	11	13
		Cumulative rate of aggravation (%)	7.0	10.3	13.2	17.8	26.8
	Duration of chemotherapy 18 m. and over	Number observed	247	197	168	139	74
		Number aggravated	9	3	3	8	4
		Cumulative rate of aggravation (%)	3.6	6.1	7.8	13.1	17.8
CB type lesion at the beginning of treatment	Duration of chemotherapy 6~17 m.	Number observed	377	285	254	212	146
		Number aggravated	28	2	5	9	10
		Cumulative rate of aggravation (%)	7.4	8.1	9.9	13.7	19.6
	Duration of chemotherapy 18 m. and over	Number observed	195	150	124	101	62
		Number aggravated	4	3	1	4	6
		Cumulative rate of aggravation (%)	2.1	4.0	4.8	8.5	17.4
CC type lesion at the beginning of treatment	Duration of chemotherapy 6~17 m.	Number observed	140	116	96	86	62
		Number aggravated	4	1	0	1	3
		Cumulative rate of aggravation (%)	2.8	3.6	3.7	4.8	9.4

Table 20 b. Radiological Aggravation after the Cessation of Chemotherapy (Including Original and Retreatment) among Cases Elder than 29 Year by the Type of Lesion at the Beginning of Treatment and the Duration of Chemotherapy

Duration of observation after the end of chemotherapy (months)			~12	~18	~24	~36	~60
B type lesion at the beginning of treatment	Duration of chemotherapy 6~17 m.	Number observed	183	150	130	113	88
		Number aggravated	4	2	2	1	4
		Cumulative rate of aggravation (%)	2.2	3.5	5.0	5.8	10.1
	Duration of chemotherapy 18 m. and over	Number observed	125	99	81	62	37
		Number aggravated	3	3	1	0	1
		Cumulative rate of aggravation (%)	2.4	5.4	6.5	6.5	9.0
CB type lesion at the beginning of treatment	Duration of chemotherapy 6~17 m.	Number observed	291	239	206	167	124
		Number aggravated	10	0	5	2	11
		Cumulative rate of aggravation (%)	3.4	3.4	5.8	6.9	15.2
	Duration of chemotherapy 18 m. and over	Number observed	195	162	130	101	59
		Number aggravated	2	0	1	4	1
		Cumulative rate of aggravation (%)	1.0	1.0	1.8	5.6	7.2
CC type lesion at the beginning of treatment	Duration of chemotherapy 6~17 m.	Number observed	171	146	137	116	81
		Number aggravated	1	0	1	2	4
		Cumulative rate of aggravation (%)	0.6	0.6	1.3	3.0	7.8

型で18ヵ月以上化療例は少ないので省略した。30才以上群では表20bに示すように病型および化療期間による悪化率の差は30才未満群ほど著明でなく、CB型18ヵ月以上化療群の悪化率はCC型、6~17ヵ月群に近くなる。この表20a,bを比較して見て明らかなることは開始時CC型は別として、30才以上の年齢層では悪化率は開始時の病型、治療期間に関係なく、30才未満群より低いことである。この場合化療終了時にCC型およびD(瘢痕)になる率をみると図18に示すように治療期間が同じ場合には30才未満群のほうが30才以上群より高い。また終了時最大病巣も30才以上群に1cmをこえるものが多い。しかし終了後の悪化率は30才未満群に多く、年齢が終了後の悪化に与える影響の大きいことが考えられる。治療期間の長さも30才未満の場合には影響が明らかであり、30才以上では明らかではない。もちろん、この検討の区分の仕方による場合に明らかではないということで、さらに活摩期間2年以上の例が多くなり、比較のための区分を変えてみる必要があろう。

総括および考察

われわれは化学療法によるX線改善度および終了後の悪化は何によつて左右されるのか、症例のBackground factorについて第2報、3報につづいて検討を行ない、一つの因子の影響をみる場合には残る他の因子を比較群

間で一定にする方法を用いて目的とする因子の影響をできるだけ純粋な型でみるよう努めた。その結果、いままでに明らかにされたものはX線改善に関しては開始時病型、年齢、化療の既往および化療種類の一部で病型はCC型よりCB型、CB型よりB型のほうが、また初回治療例は再治療例より、年齢は若いほど改善はよく、INH週2日法は3者併用やINH毎日法に比し劣ることが認められた。今回はさらに再治療例について同様の調査を行ない、初回例と同じように年齢、病型が影響することが認められたが化療種類による差は明らかでなかった。終了後の悪化に関しては終了時病型、年齢、終了時CB型では最大病巣の大きさ、さらに化療期間の影響することが明らかにされ、再治療例についても同様に年齢、病型、化療期間、最大病巣の大きさの影響が認められた。したがって化学療法の効果を判定する場合には少なくとも上記の諸因子を考慮することが必要と思われる。昭和36年度までの成績では化療期間6~11ヵ月と12~24ヵ月の2群間でみると悪化率の差が明らかでなかったので今回の悪化に関する因子検討で3者とIdpの比較および再治療例で年齢別比較の場合に治療期間を一定としないが、今後は治療期間を考慮に入れて再検討の予定である。

以上はいずれも空洞のない主として軽度進展に属する症例についての検討であるので、入院例に多い空洞型や

中等度および高度進展例についても、そのまま当てはまるかどうかは分からないが外来治療例ではそのような症例は少なく検討できなかつた。鈴木⁴⁾、赤松⁵⁾の成績によると入院患者で退所時無空洞例では拡りⅡはⅠより悪化率高く、また伊豆見ら⁶⁾の成績ではX線改善も拡りⅢはⅠ、Ⅱより悪く、悪化も拡りⅢに多いことが示されている。われわれの扱った症例は終了時大部分が拡りⅠのため、拡りによる影響の検討はできなかつた。外来治療例に多い軽度進展例の場合、X線改善およびその終了後の悪化を左右するもつとも大きな因子は病型と年齢であろうと思われる。病型の新旧はその経過年数に関係することから同じようなX線写真上の陰影でも年齢が高いほど古い病巣が多いことも知れないが、いずれにしても年齢の因子は重要で若年層では高年齢層に比しX線改善もよいがまた終了後の悪化率も高いといえる。

結 論

第3報にひき続き次の項目につき検討した。

(A) 初回治療例について ①3者併用とINH 毎日PAS 併用の比較：X線改善度にも終了後の悪化も両群間に差はみられなかつた。②化学療法期間別悪化率：治療期間1年未満群では悪化が多い。③初回、再治療

別悪化率：年齢、開始時病型、終了時病型、最大病巣の大きさ、拡り、治療期間および種類を一定にして比較すると両群間の終了後悪化率に差はみられなかつた。

(B) 再治療例について ①X線改善に関する年齢、病型、拡り、最大病巣、化療の種類、安静度の6因子につき検討し初回例と同様に年齢、病型の影響が明らかにされたが化療種類による明らかな差はみられなかつた。②終了後の悪化に関して年齢、終了時病型、最大病巣、治療期間につき検討しその影響が明らかに認められた。

(この成績の一部は37回日本結核病学会において広島松尾が報告した。資料の分析、集計ならびに原稿は渋谷診療所飯塚、木下が当たつた。)

文 献

- 1) 結核予防会化学療法協同研究会議：結核研究の進歩、29：281，昭35。
- 2) 同上：結核，35：242，昭35。
- 3) 同上：結核，36：694，741，昭36。
- 4) 鈴木：大阪大学医学雑誌，12：1277，昭35。
- 5) 赤松：胸部疾患，4：1218，昭35。
- 6) 伊豆晃 他：結核，36：345，昭36。

The Results and Follow-up Study of the Ambulatory Chemotherapy in Pulmonary Tuberculosis. Report 4. Analysis on the factors influencing the results of chemotherapy.

In the previous reports, the authors made analysis on the factors influencing the results of chemotherapy and came to the following conclusion;

- 1) radiological improvement was different by age, the type of pulmonary lesion, the regimen of chemotherapy and the presence of previous chemotherapy.
- 2) radiological aggravation after the cessation of chemotherapy was different by age, the maximal size and the type of lesion.

In the present report, the authors made further analysis on the factors influencing radiological improvement during chemotherapy and aggravation after the cessation of chemotherapy on 2902 cases of pulmonary tuberculosis conducted at out-patient clinics of Japan Antituberculosis Association. Among 2902 cases, 2117 were original treatment cases and 785 were retreatment cases, and the follow-up period after the cessation of chemotherapy was the following; 0~1 year 619, 1.1~2 years 683, 2.1~3 years 561, 3.1~5 years 759 and longer than 5 years

280.

When analysis was made on one factor, comparison was made among cases with the same background factors regarding other factors. The results were the following:

Among original treatment cases.

- 1) Comparing radiological improvement by the regimen of chemotherapy, no significant difference was found between SM·INH·PAS group and INH·PAS group both in cases with infiltrative caseous type lesion (B type) and that with intermediate type between infiltrative caseous and fibrocaseous type lesions (CB type).

- 2) No significant difference was found in radiological aggravation after the cessation of chemotherapy between SM·INH·PAS group and INH·PAS group.

- 3) Radiological aggravation after the cessation of chemotherapy was significantly higher among cases treated for less than 1 year than among cases treated for 1 year or longer.

Among retreatment cases.

- 1) Regarding radiological improvement during chemotherapy.

- a) Observing by the type of pulmonary lesion at the beginning of treatment, the rate was higher among B type lesion than among CB type lesion.
 - b) No significant difference was found by the extent of lesions, and the regimen of chemotherapy.
 - c) Comparing by the exercise status during chemotherapy, no significant difference was found between cases continued on work and cases kept bed rest.
 - d) Comparing by age, the rate was higher among cases younger than 30 years or over.
- 2) Regarding radiological aggravation after the cessation of chemotherapy.
- a) Observing by the type of lesions at the end of treatment, the rate was higher among cases with CB type lesion than among cases with fibrocaseous type lesion (CC type).
 - b) The rate was higher among cases younger than 30 years than among cases 30 years or over.
 - c) Comparing by the duration of chemotherapy, the rate was higher among cases treated for less than 18 months.
 - d) Comparing by the maximal size of lesion at the end of treatment, the rate was higher among cases with lesions less than 1 cm.
 - e) No significant difference was found by the regimen of chemotherapy.
- 3) No significant difference was found in radiological aggravation after the cessation of chemotherapy by original treatment cases and retreatment cases.