

肺結核外来化学療法の効果と近接成績

第6報 化療終了後の悪化に影響する因子の検討知見補遺

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—

北海道札幌中央健康相談所 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 京都府支部結核予防センター 大阪府支部健康相談診療所
 広島県支部健康相談所 高知県支部健康相談所 福岡県支部健康相談所
 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

受付 昭和 39 年 7 月 1 日

THE RESULTS AND FOLLOW-UP STUDY OF THE AMBULATORY CHEMOTHERAPY IN PULMONARY TUBERCULOSIS

Report VI. Analysis on the Factors Influencing the Radiological Aggravation after the Cessation of Chemotherapy

The Joint Research Committee on Chemotherapy, Japan Anti-
Tuberculosis Association (Chairman : Tatsuro IWASAKI)*

(Received for publication July 1, 1964)

Since 1958, studies have been made on the factors influencing the radiological aggravation after the cessation of ambulatory chemotherapy. Among many factors, analysis was made on the age of cases, type, extent and maximal size of lesions, and the duration and regimen of chemotherapy, and it was revealed that the radiological aggravation was more frequently found among younger age groups and INH twice weekly and PAS daily groups than among older age groups and triple combination or INH daily and PAS daily groups. Among cases treated with triple combination or INH and PAS daily, the essential factor influencing the radiological aggravation was the type of lesions at the end of treatment.

In the present report, analysis was made on the above mentioned 6 factors among 876 cases of pulmonary tuberculosis treated with triple combination or INH and PAS daily. Furthermore, the radiological aggravation after the cessation of chemotherapy was observed by the type of lesions on the beginning of treatment among 1951 cases of pulmonary tuberculosis treated with various kind of chemotherapy for longer than 1 year. The results were the following :

- A. Analysis on cases treated with triple combination or INH and PAS daily.
- 1) No significant difference was found in the rate of radiological aggravation after the cessation of chemotherapy between the groups treated with triple combination and INH and PAS daily.
 - 2) The rate was significantly higher among cases with CB type lesions at the end of chemotherapy than among cases with CC type lesions.
 - 3) No significant difference was found in the rate of radiological aggravation between the age group less than 30 years and the age group 30 years and over.

* From Japan Anti-Tuberculosis Association, Kanda Misaki-cho, Chiyoda-ku, Tokyo, Japan.

- 4) The rate was significantly higher among cases treated for 6~17 months than among cases treated for 24~35 months.
 - 5) No significant difference was found in the rate by the extent and maximal size of lesion.
- B. Analysis on cases treated with triple combination or INH and PAS daily for longer than 1 year.
- No significant difference was found in the rate of radiological aggravation by the age group and the type of lesions at the end of chemotherapy.
- C. Analysis by the type of lesions at the beginning of treatment.
- 1) Among cases showing CC type lesions at the end of treatment, no significant difference was found in the rate of radiological aggravation by the type of lesions on the beginning of treatment.
 - 2) Among cases showing CB type lesions at the end of treatment, the rate was higher among cases showing B type lesions on the beginning of treatment than among cases with CB type lesions.

われわれは予防会各県外来施設において、昭和28年1月より肺結核外来化学療法を6カ月以上行なった症例について、終了後のX線所見による悪化ならびにこの悪化に影響すると思われる因子につき検討した成績を、昭和33年度より5回にわたり報告^{1)~4)}した。現在までの検討ではとりあげた10因子中、年令、終了時の病型、病巣の拡りおよび最大病巣の大きさ、化療の種類および期間の6因子の悪化への影響が明らかにされた。さらに1年以上化療を行なった症例について上記6因子を検討した結果は、年令と化療種類による差がみられ、年令については若年者ほど悪化が多く、またINH週2日PAS法は3者あるいはINH毎日PAS法(以下Idp)に比し悪化が多いことが認められた。3者併用あるいはIdp法を行なった症例について同様の検討を行なった結果では、終了時病型による差のみが明らかであった。今回は症例数とくに3者あるいはIdp例が増加したので、初回治療例で3者あるいはIdpを行ない、終了時CB、CC型を示した症例を用いて、従来どおりの背景因子を同一にした比較方法により、前記6因子の影響を再検討し、さらに1年以上の化療を行なった例について、開始時病型の悪化に対する影響を検討した。

対象：昭和28年1月より36年12月末日までに6カ月以上の外来化学療法を行ない、その後の経過を観察しえた症例は初回治療2,847例、再治療1,050例である。その背景因子は第5報とほぼ同じである。今回の検討に用いた症例は初回例で、終了時CB型994、CC型1,575例のうち、3者併用あるいはIdp法を行なったもの876例である。なお初回例で終了時CB、CC型を示し1年以上の化療施行例は1,951例である。

成 績

A) 3者併用あるいはINH毎日PAS併用を6カ月以上行なった初回治療例での因子検討

まず3者併用とIdp法の比較は第4報で終了時病型と年令の因子のみを一定として比較した結果、両者の間に悪化の差はみられなかったが、今回はさらに終了時病巣の拡り、最大病巣の大きさ、化療期間の因子も一定として再検討を行なった。その結果は表1の①に示すように各群266例でその悪化に差は認められなかった。したがって3者あるいはIdp法を行なった例を一緒にした群について、化療方法以外の5因子を一定とした比較群をつくり以下の因子の影響を検討した。(表1)

① 終了時病型：(表1—③) 各群208例で終了時CB型とCC型の比較では昨年度と同様にCB型はCC型より悪化が多い。

② 年令：(表1—②) 昨年度と同様に10~29才群と30才以上の2群間の比較では(各群283)明らかな悪化の差は認められなかった。

③ 化療期間：(表1—④) 昨年度は差が認められなかったが、今回は化療期間を6~17カ月と24~35カ月の2群間で比較した結果、各群240例で2年以上化療群での悪化は6~17カ月群に比し明らかに少ないことが認められた。

④ 最大病巣の大きさ：(表1—⑤) 1cm未満と1cm以上の比較で、各群161例、1cm以上群に悪化は多いようであるが有意差とはいえない。

⑤ 病巣の拡り：(表1—⑥) 一側肺の1/6以内の拡りのものと1/6以上1/3以内の2群間の比較で各群180例、両群間の悪化に差は認められなかった。

B) 3者併用あるいはINH毎日PAS法を1年以上行なった初回例での因子検討

表2に示すように、終了時病型と年令の因子につき検

討したが、終了時病型 CB と CC の比較では各群 176 例で、病型による悪化の差は認められなかつた。年齢 10～29 才と 30 才以上の 2 群間の比較では各群 119 例で、30 才以上群に悪化は少ないようであるが有意差とはならなかつた。このように 3 者あるいは Idp 法を 1 年以上行なつた症例では、まだ症例数は十分とはいえないが、終了時の病型は治療終了後の悪化に明らかな影響は認められない。

C) 初回例、1 年以上化療例での開始時病型の検討
終了時病型、年齢、拡り、最大病巣の大きさ、化療種類および期間の 6 因子を比較各群で一定として次の各組合せについて、開始時病型の終了後の悪化に対する影響を検討した。

① 開始時 B 型から終了時 CC 型となつたもの (以下 B→CC) と CB 型から CC 型になつたもの (CB→CC) の比較 (各群 292 例)、

Table 1. The Rate of Radiological Aggravation after the Cessation of Chemotherapy among Cases of Pulmonary Tuberculosis Originally Treated with Triple Combination or INH and PAS Daily by the Regimen and Duration of Chemotherapy, Age, Type, Extent and Maximum Size of Lesions at the End of Treatment

Factors		Observation period after the end of chemotherapy							
		~5 months	6~11 months	12~17 months	18~23 months	24~35 months	36~47 months	48~59 months	60~ months
① Regimen of chemotherapy	SIP Cumulative rate of aggravation (%)	0/266 0.0	4/259 1.5	1/230 1.9	0/199 1.9	2/157 3.2	0/95 3.2	2/55 6.6	2/35 11.9
	Idp Cumulative rate of aggravation (%)	0/266 0.0	3/260 1.2	0/208 1.2	1/177 1.8	1/141 2.5	0/78 2.5	0/40 2.5	1/13 10.0
② Age	10~29 years old Cumulative rate of aggravation (%)	1/283 0.35	6/276 2.5	3/230 3.8	0/199 3.8	2/165 4.95	0/90 4.95	2/48 8.9	1/23 12.8
	30 years old and over Cumulative rate of aggravation (%)	1/283 0.35	1/271 0.7	0/237 0.7	2/199 1.7	3/156 3.6	0/108 3.6	1/62 5.1	2/30 11.3
③ Type of lesions at the end of chemotherapy	CB Cumulative rate of aggravation (%)	0/208 0.1	2/200 1.0	3/166 2.2	1/148 2.9	3/122 5.3*	1/80 6.5*	0/47 6.5	2/26 13.7
	CC Cumulative rate of aggravation (%)	0/208 0.0	1/202 0.5	1/172 1.1	0/146 1.1	0/110 1.1*	0/67 1.1*	2/39 6.1	1/17 11.6
④ Duration of chemotherapy	6~17 months Cumulative rate of aggravation (%)	2/240 0.83	5/233 2.9*	2/201 3.9*	1/173 4.4*	1/140 5.1*	0/101 5.1*	3/67 9.3*	3/41 15.9
	24~35 months Cumulative rate of aggravation (%)	0/240 0.0	1/232 0.43*	0/196 0.43*	1/169 1.0*	1/127 1.8*	0/68 1.8*	0/28 1.8*	0/11 1.8
⑤ Maximum size of lesions at the end of chemotherapy	Less than 1 cm Cumulative rate of aggravation (%)	2/161 1.2	2/156 2.5	0/136 2.5	0/118 2.5	1/96 3.5	1/64 5.0	0/36 5.0	1/15 11.3
	1 cm and over Cumulative rate of aggravation (%)	0/161 0.0	3/151 1.98	3/122 4.4	2/105 6.2	1/82 7.3	1/50 9.1	0/25 9.1	1/16 14.8
⑥ Extent of lesions at the end of chemotherapy	1(1/6) Cumulative rate of aggravation (%)	0/180 0.0	3/173 1.7	1/144 2.3	0/125 2.3	3/103 5.1	0/66 5.1	1/35 7.9	2/14 21.2
	2(1/3) Cumulative rate of aggravation (%)	1/180 0.55	3/171 2.3	0/148 2.3	1/135 3.0	0/102 3.0	0/66 3.0	1/34 5.8	0/17 5.8

Notes: Figures in denominator indicate the number of cases observed, and figures in numerator indicate the number of cases aggravated.

SIP: SM twice weekly+INH and PAS daily.

Idp: INH daily+PAS daily.

*: Statistically significant.

CB: Fibro-caseous lesions partially with infiltrative lesions.

CC: Fibro-caseous lesions.

Extent of lesion

1: Within 1/6 of one lung field.

2: Between 1/6 to 1/3 of one lung field.

- ② CB→CC と CC→CC の比較 (各群 130 例),
- ③ B→CC と CC→CC の比較 (各群 89 例),
- ④ 空洞型→CC と B→CC の比較 (各群 107 例)。

以上は表 3 に示すように各群背景因子を揃えると例数の少なくなる組合せもあるが、いずれの場合にも開始時

病型による悪化の差は認められなかつた。

⑤ 開始時 B 型から終了時 CB 型となつたものと CB→CB 型の比較では表 3 ⑤ に示すように開始時 B 型のほうが CB 型よりやや悪化多く、36~59 カ月点では有意差が認められた。

Table 2. The Rate of Radiological Aggravation after the Cessation of Chemotherapy among Cases Treated with Triple Combination or INH and PAS Daily for longer than One Year Observed by Age and the Type of Lesions at the End of Treatment

Factors		Observation period after the end of chemotherapy							
		~5 months	6~11 months	12~17 months	18~23 months	24~35 months	36~47 months	48~59 months	60~ months
Type of lesions at the end of chemotherapy	CB Cumulative rate of aggravation (%)	0/176 0.0	2/169 1.2	3/138 3.4	1/123 4.7	2/101 6.1	1/59 7.7	0/29 7.7	1/11 16.1
	CC Cumulative rate of aggravation (%)	0/176 0.0	4/170 2.4	0/143 4.7	1/120 5.5	0/89 5.5	0/49 5.5	0/30 5.5	0/15 5.5
Age	10~29 years old Cumulative rate of aggravation (%)	0/119 0.0	3/114 2.6	2/95 4.6	0/80 4.6	2/63 7.7	0/30 7.7	0/14 7.7	1/6 23.0
	30 years old and over Cumulative rate of aggravation (%)	1/119 0.84	0/116 0.84	0/104 0.84	2/87 3.12	0/68 3.12	0/48 3.12	0/23 3.12	0/7 3.12

Table 3. The Rate of Radiological Aggravation after the Cessation of Chemotherapy, Compared by the Type of Lesions on the Beginning of Treatment among Cases Treated for longer than One Year

Type of lesions on the beginning of chemotherapy Type of lesions at the end of chemotherapy		Observation period after the end of chemotherapy							
		~5 months	6~11 months	12~17 months	18~23 months	24~35 months	36~47 months	48~59 months	60~ months
①	B→CC	2/292 0.7	3/282 1.7	4/236 3.4	2/191 4.4	3/161 6.2	2/102 8.0	4/42 16.7	1/2
	CB→CC	1/292 0.3	2/279 1.0	1/234 1.4	2/191 2.5	4/145 5.2	2/95 7.1	3/34 15.3	0/1
②	CB→CC	0/130 0.0	1/126 0.8	0/112 0.8	2/91 3.0	0/66 3.0	1/51 4.9	1/19 9.9	0/1
	CC→CC	1/130 0.8	0/126 0.8	0/113 0.8	1/101 1.8	1/87 2.9	1/60 4.6	0/23 4.6	0/2
③	B→CC	1/89 1.1	1/83 2.3	1/70 3.7	1/57 5.4	0/47 5.4	0/25 5.4	2/10 24.3	1/1
	CC→CC	1/89 1.1	0/85 1.1	0/77 1.1	0/69 1.1	0/60 1.1	1/42 3.5	0/16 3.5	0/2
④	Cavity→CC	0/107 0.0	1/102 1.0	0/92 1.0	0/81 1.0	4/65 7.1	1/41 9.3	0/13	
	B→CC	1/107 0.9	0/104 0.9	0/91 0.9	2/78 3.4	1/67 4.9	3/42 11.7	1/14	
⑤	B→CB	1/161 0.6	2/154 1.9	2/131 3.4	3/110 6.0	5/96 11.2	5/60 18.6*	0/19 18.6	
	CB→CB	1/161 0.6	4/153 3.2	0/129 3.2	1/113 4.1	2/95 6.1	1/69 7.4*	2/32 10.3	

Notes : B : infiltrative lesions.

* : Statistically significant.

総括および考案

外来治療例は大部分は軽症結核で終了時にはその90～95%は空洞のないCB、CC型で病巣の拡りも80～90%は一側肺の1/3以内である。しかしこのような症例でも終了後年間平均2～3%にX線悪化がみられる。この悪化に影響すると思われる因子として、われわれは開始時および終了時の病型、性、年齢、終了時病巣の拡り、最大病巣の大きさ、初回か再治療か、化療の種類および期間、就労下治療か自宅安静か、の10因子をとりあげ検討してきた。そして終了時病型、年齢、拡り、最大病巣、化療種類および期間の6因子の悪化への影響が明らかにされた。化療種類では3者あるいはIdp法に明らかに悪化は少なく、期間も1年未満例には悪化が多い。この調査の開始された昭和28年ころに比べ最近では化療期間も長くなり、3者併用あるいはIdp法が一般化されている。したがって昨年度は1年以上化療例について上記6因子の検討を行ない、年齢および化療種類による差のみが明らかに認められ、終了時病型CBとCCの比較ではCC型にやや悪化は少ないが有意差は認められなかつた。つまり化療期間が1年以上になると終了時病型(CBとCC)による終了後の悪化の差がはつきりしなくなる。さらに今回の3者併用あるいはIdp法を行なった症例についての検討では(この場合は化療期間1年未満例も含まれている)、終了時病型(CBとCC)と化療期間(6～17カ月と24～35カ月群)による差のみが明らかに認められ、年齢差は明らかでなかつた。そこで3者併用あるいはIdp法を1年以上続けた場合につき、年齢と終了時病型の悪化への影響を検討した結果、病型ではCC型に、年齢では30才以上群に悪化は少ないようであるが有意差はみられなかつた。こうして化学療法がより強力になりまた治療期間も長くなると、われわれのとりあげた10因子の悪化への影響はいずれも明らかでなくなるように考えられる。しかし3者またはIdp併用1年以上の症例は十分とはいいがたく、今後さらに例数の増加をまつて、この終了時病型と年齢の2因子の影響を再検討する必要がある。

なお今回は1年以上化療例での開始時病型の終了後の悪化に対する影響を検討したが、終了時病型がCC型になれば開始時病型BでもCB、CCでもその後の悪化に著差はみられなかつた。開始時空洞型からCC型になるものは新しい空洞に多く、したがって若年層に多く、開

始時CB、CC型は高年齢層に多いので背景因子の適合する症例が少なくなり、開始時空洞型とCB、CC型の比較はできなかつたが、B型と空洞型の比較では終了時CCになればその後の悪化に差はないことが示された。

しかし終了時CB型の場合には開始時B型のもののほうが始めからCB型のものより終了後の悪化はやや多いことが認められた。この結果からも化療は当然病巣がCC型になるまで続けるべきである。

結 論

第5報に続いて、初回3者あるいはINH毎日PAS併用例について、年齢、終了時病型、拡り、最大病巣の大きさ、化療期間の5因子の化療終了後悪化に及ぼす影響を検討し、さらに1年以上化療例における開始時病型の悪化への影響を調査した。

(1) 3者あるいはIdpを使用した群では上記5因子中、終了時病型と化療期間による差が認められた。すなわちCC型はCB型より明らかに悪化は少なく、化療期間6～17カ月群は24～35カ月群に比し悪化は多い。年齢については10～29才群と30才以上群との比較では明らかな差は認められなかつた。

(2) さらに3者併用あるいはIdp法を1年以上行なった症例では終了時病型、年齢とも悪化に明らかな影響は認められなかつた。

(3) 種々の化療を1年以上行ない終了時CC型を示した症例を用いて開始時病型が空洞型とB型の場合、BとCB、BとCC、CBとCC型の場合についてそのおの終了後悪化の差を検討したがいずれも明らかな差は認められなかつた。しかし終了時CB型の場合には開始時B型のほうがCB型より悪化率は高いことが認められた。

この報告の一部は第39回結核病学会において神奈川の伊藤が報告した。集計、解析、論文作成は木下、飯塚によるものである。

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，29：281，1960。
- 2) 同上：結核，35：242，1960。
- 3) 同上：結核，36：694，741，1961。
- 4) 同上，結核，38，239，418，489，1963。