

肺結核外来化学療法の効果と近接成績

第7報 化学療法終了後の悪化に影響する因子の検討知見補遺

第1編 3者併用またはINH毎日PAS毎日法

1年以上群, 1.5年以上群の検討

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
愛知県支部第一診療所
広島県支部健康相談所
結核研究所付属療養所
渋谷診療所

宮城県支部健康相談所興生館
京都府支部結核予防センター
高知県支部健康相談所
保生園

神奈川県支部中央健康相談所
大阪府支部健康相談診療所
福岡県支部健康相談所
第一健康相談所

受付・昭和40年10月19日

THE FOLLOW-UP STUDY OF THE AMBULATORY CHEMOTHERAPY FOR PULMONARY TUBERCULOSIS*

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

Part I. Analysis among the cases treated with triple combination or INH daily and PAS daily for longer than 12 months and for longer than 18 months

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

(Received for publication October 19, 1965)

Since 1958, studies have been made on the factors influencing the radiological aggravation after the cessation of chemotherapy. Among many factors, analysis was made on the age of cases, type, extent and maximum size of lesions at the end of chemotherapy, and the duration and regimen of treatment, and it was revealed that the radiological aggravation was more frequently found among the cases with CB type lesions at the end of chemotherapy and among the cases treated for shorter than 24 months, than the cases with CC type lesions and the cases treated for longer than 24 months. Cases treated for longer than 12 months with triple combination or INH daily and PAS daily were used in these studies.

In the present report, analysis was made again on such factors as age of the cases, type of lesions at the end of chemotherapy, and the duration of treatment among 1,010 cases originally treated with triple combination or INH daily and PAS daily. The results were the following :

A) Analysis on the cases treated for longer than 12 months.

1) No significant difference was found in the rate of radiological aggravation after the cessation of chemotherapy between the groups with CB type lesions at the end of treatment and with CC type lesions.

2) The rate was significantly higher among the cases treated for 12 to 23 months than

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

among the cases treated for longer than 24 months.

3) The rate was significantly higher among the cases 10 to 24 years than among the cases 25 to 35 years.

B) Analysis on the cases treated for longer than 18 months.

The rate was significantly higher among the cases under 29 years of age than among the cases 30 years and over.

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カ月以上行ない、化療終了後の経過を観察できた症例について、終了後のX線学的悪化頻度ならびに、悪化に影響すると考えられる因子の検討を実施し、その成績を現在まで6回にわたって報告した。検討すべき因子としては、開始時および終了時病型、性・年齢、終了時病巣の拡りおよび最大病巣の大きさ、化学療法の既往、化学療法の種類および期間、安静の10因子を取りあげた。現在までの成績によれば、

終了時病型、年齢、終了時病巣の拡りおよび最大病巣の大きさ、化療種類、化療期間の6因子が終了後の悪化に明らかな影響を与えることが認められている。これは化療期間が6カ月以上の症例で、現在からみると治療期間としては短かすぎるものがかかり含まれている。また、SM間欠PAS法とか、INH間欠PAS法などもかなり多く、化療種類、化療期間ともに現在一般に行なわれているものとは違ったものが含まれているので、前2回の報告では、化学療法種類を3者またはINH毎日PAS毎

Table 1. Analysis of Factors Influencing the Cumulative Rate of Aggravation after the Cessation of Chemotherapy

Factors analysed		Observation period after the end of chemotherapy (months)								
		~5	6~11	12~17	18~23	24~35	36~47	48~59	60~	
Type of lesions at the end of Chemotherapy ①	CB	0/252	3/240	3/203	1/170	3/137	1/91	1/52	1/32	
	Cumulative rate of aggravation %	0.0	1.3	2.7	3.3	5.4	6.4	8.2		
CC	1/252	1/241	1/212	1/179	2/152	0/104	1/60	0/38		
	Cumulative rate of aggravation %	0.4	0.8	1.3	1.8	3.1	3.1	4.7		
Age ②	10~29 years	1/381	6/368	4/307	1/257	3/201	2/120	0/63	1/34	
	Cumulative rate of aggravation %	0.3	*1.8	*3.1	3.4	4.9	*6.4	*6.4	*9.2	
	30 years and over	1/381	0/359	0/316	3/268	3/216	0/147	0/89	1/52	
	Cumulative rate of aggravation %	0.3	*0.3	*0.3	1.4	2.7	*2.7	*2.7	*4.6	
	③	10~24 years	0/270	6/263	4/220	0/182	4/148	1/86	2/50	1/23
	Cumulative rate of aggravation %	0.0	2.3	*4.1	*4.1	*6.6	*7.7	*11.4	15.3	
④	25~35 years	1/270	0/250	0/218	0/188	1/152	0/93	0/52	1/33	
	Cumulative rate of aggravation %	0.4	0.4	*0.4	*0.4	*1.02	*1.02	*1.02	4.0	
	25~35 years	1/220	0/204	1/182	0/157	1/126	1/73	0/38	0/25	
	Cumulative rate of aggravation %	0.5	0.5	1.0	1.0	1.8	3.1	3.1		
⑤	36 years and over	1/220	1/212	0/188	1/158	1/130	0/95	1/55	0/32	
	Cumulative rate of aggravation %	0.5	0.9	0.9	1.5	2.3	2.3	4.03		
Duration of Chemotherapy ⑤	12~23 months	2/404	6/390	3/338	2/288	4/230	0/162	2/104	2/61	
	Cumulative rate of aggravation %	0.5	2.03	*2.9	*3.6	*5.2	5.2	7.04	10.1	
⑤	24 months and over	0/404	0/386	1/333	2/287	2/229	1/138	1/64	0/29	
	Cumulative rate of aggravation %	0.0	0.0	*0.3	*1.0	*1.9	2.6	4.1	4.1	

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

*: Statistically significant, at 5% level.

CB: Fibro-caseous type with caseo-infiltrative element

CC: Fibro-caseous type without caseo-infiltrative element

Table 2. Comparison of the Cumulative Rate of Aggravation After the Cessation of Chemotherapy between Age Groups 10~29 years and 30 years and over

Factor analysed		Observation period after the end of chemotherapy (months)							
		~5	6~11	12~17	18~23	24~35	36~47	48~59	60~
Age	10~29 years	0/256	5/249	1/211	1/180	4/150	1/99	0/58	0/27
	Cumulative rate of aggravation %	0.0	2.0	2.5	3.0	5.6	*6.5	*6.5	
	30 years and over	0/256	0/240	0/209	2/180	2/148	0/92	0/48	0/25
	Cumulative rate of aggravation %	0.0	0.0	0.0	1.1	2.4	*2.4	*2.4	

*: Statistically significant. at 5% level.

Table 3. Background Factors among Compared Groups

① Factor compared : Type of lesion
(CB group and CC group)

Age	10~19Y. 15.5(%)	20~29Y. 30.9	30~39Y. 27.4	40Y.~ 26.2
Duration of treatment	12~17m. 28.2(%)	18~23m. 26.9	24~35m. 41.7	36m.~ 3.2
Extent* of lesion	1 61(%)	2 33	3 6.0	
Maxim.** size of lesion	1, 2 63(%)	3 33.4	4 3.6	

② Factor compared : Age (group under 29 years and group 30 years and over)

Duration of treatment	12~17m. 30.7(%)	18~23m. 27.3	24~35m. 38.3	36m.~ 3.7
Extent of lesion	1 71.5(%)	2 25.5	3 3.0	
Maxim. size of lesion	1, 2 73.0(%)	3 26.0	4 0.75	
Type of lesion	CB 29.7(%)	CC 70.3		

③ Factor compared : Age (groups 10 to 24 years and 25 to 35)

Duration of treatment	12~17m. 27.0(%)	18~23m. 26.7	24~35m. 43.3	36m.~ 3.0
Extent of lesion	1 78.0(%)	2 21.0	3 1.3	
Maxim. size of lesion	1, 2 70.5(%)	3 29.0	4 0.5	
Type of lesion	CB 29.3(%)	CC 70.7		

④ Factor compared : Age (group from 25 to 35 years and group 36 years and over)

Duration of treatment	12~17m. 27.3(%)	18~23m. 30.0	24~35m. 38.2	36m.~ 4.5
Extent of lesion	1 65.0(%)	2 29.0	3 6.0	
Maxim. size of lesion	1, 2 67.0(%)	3 29.0	4 4.0	
Type of lesion	CB 30.0(%)	CC 70.0		

⑤ Factor compared : Duration of treatment
(group treated for 12 to 23 months and group 24 months and over)

Age	10~19Y. 19.7(%)	20~29Y. 33.2	30~39Y. 24.8	40Y.~ 22.3
Extent of lesion	1 72.0(%)	2 24.0	3 4.0	
Maxim. size of lesion	1, 2 75.0(%)	3 22.0	4 3.0	
Type of lesion	CB 27.2(%)	CC 72.8		

⑥ Factor compared : Age (group 10 to 29 years and group 30 years and over)

Duration of treatment	18~23m. 40.6(%)	24~35m. 54.7	36m.~ 4.7
Extent of lesion	1 72.0(%)	2 24.5	3 3.5
Maxim. size of lesion	1, 2 72.0(%)	3 27.0	4 1.0
Type of lesion	CB 28.1(%)	CC 71.9	

Notes : * Extent of lesion at the end of chemotherapy

1 : less than 1/6 of one lung field 2 : 1/6~1/3 of one lung field 3 : 1/3~1 of one lung field

** Maximum size of lesion at the end of chemotherapy

1 : less than 0.5 cm in diameter 2 : 0.5~0.9 cm 3 : 1.0~1.9 cm 4 : 2.0~3.9 cm

日法（以下 IdP）を実施した症例のみについて、上記6因子のうち治療種を除いた5因子の検討を行なった。その結果は終了時病型と治療期間の因子の影響は明らかに認められたが、年齢については30才以上群が29才以下の群より悪化が少なかったが有意差を示すほどではなく、また、拡りや最大病巣の大きさの影響は明らかではなかった。

今回は3者または IdP を1年以上実施した症例について終了時病型、年齢、治療期間の因子の影響を再検討することにした。

対象および方法

昭和28年1月より37年12月末日までに6カ月以上の外来化学療法を行ない（気胸および外科療法に伴う治療実施例は除く）、その後の経過を観察しえた症例は初回治療例3,205例で、そのうち、3者併用または IdP を1年以上実施し、終了時病型が CB または CC 型となったもの1,010例を用いて、終了時病型、年齢、治療期間の3因子の治療終了後のX線学的悪化に対する影響を検討した。方法は第3および第4報に述べたものと同様で、検討すべき因子以外の因子が比較各群間で同じになるような比較群を作成して実施した。検討すべき因子以外の因子としては、病巣の拡りと最大病巣の大きさを取りあげた。悪化頻度は Life table 法により計算し、頻度の差の検定は、差が $2\sqrt{\frac{p_1q_1}{N_1} + \frac{p_2q_2}{N_2}}$ より大なるとき有意差があるとした。

成績

A) 3者または IdP 法を1年以上実施した症例について

(1) 終了時病型の影響

終了時病型 CB 型と CC 型との2群間の比較を行なった。各群とも252例ずつで、他の因子の両群に含まれる割合は表3の①に示すごとく同じである。両群の累積悪化頻度は表1の①のごとくどの時点においても明らかな差は認められなかった。

(2) 年齢の影響

まず、10~29才群と30才以上群との比較を行なった。各群381例ずつで、他の因子は、表3の②のごとく、両群とも同じである。悪化頻度は表1の②に示すごとく、30才以上群に明らかに少ない。

さらに、年齢を10~24才群と、25~35才群とに分けて悪化頻度を比較すると、表1の③のごとく、10~24才群が25~35才群より明らかに悪化が多い。しかし25~35才群と36才以上群との比較では、表1の④に示すごとく明らかな差は認められない。これらの比較各群の他の因子の割合は、表3の③および④のごとく各群同じで

ある。

(3) 治療期間の影響

治療期間が12~23カ月の群と24カ月以上群との比較を行なった。各群404例で他の因子の割合は表3の⑤のごとく同じである。悪化は表1の⑤に示すごとく、24カ月以上群に明らかに少ない。

B) 3者併用または IdP 法を18カ月以上実施した症例について

以上3者併用または IdP を1年以上実施して終了時病型が CB, CC 型になった場合には、終了時病型による悪化の差は明らかでなくなるが、年齢、とくに10~24才群の悪化率がそれ以上の年齢群に比し高いこと、治療期間が2年以上の群ではそれ以下の期間の群より少ないことが明らかにされた。そこで年齢の影響をさらに細かく分析するため3者または IdP を1年半以上行なった症例について悪化率に及ぼす年齢の影響を検討した。10~29才群と30才以上群とに分けると、各群とも256例で、他の因子は表3の⑥に示すごとく同じである。悪化は30才以上群に少ないことが表2に示すごとく明らかである。

総括および考案

今回までに集めた症例数は、初回治療3,205例、再治療1,207例である。終了時病型は、CB 型は初回例34%、再治療例32%、CC 型はそれぞれ57%、56%であり、終了時病巣の拡りは一側の1/3以内がそれぞれ90%、80%である。終了時病型別の治療終了後の累積悪化率は、CB 型では1年で初回例2.9%、再治療例5.9%、2年でそれぞれ6.3%、9.7%、3年10.0%、13.3%、5年16.1%、21.1%、7年20.3%、23.2%、であり、CC 型では1年1.8%、2.0%、2年3.1%、3.6%、3年5.6%、5.2%、5年7.8%、8.9%、7年11.6%、12.5%である。

悪化率に影響する因子として本研究当初に10の因子を取りあげ、治療期間が6カ月以上のものについて6因子の影響を明らかにし、ついで治療種を3者または IdP に限定し、治療期間を1年以上として治療期間と年齢の2因子の影響が明らかとなった。さらに同じ種類の治療を実施した症例で治療期間を1年半以上に限定しても年齢の因子がなお明らかであった。治療期間については、これを18~29カ月、30~39カ月、40カ月以上と区分すると例数が少なくなり、検討することができなかつた。

いずれにしても比較する場合の条件を上記のごとく、種々変更するに従つて、終了後の悪化に影響する因子は次第に減少し、年齢と治療期間の2つが残つたことになる。しかしこの2因子についても、ある特定の群の間の比較であつて、検討が十分に行なわれているとはいいが

たい。たとえば年齢では、3者または IdP 1 年半以上実施例で、29 才以下と 30 才以上とで差があることが明らかにされただけで、24 才以下、25~34 才、35~44 才、45~54 才、55 才以上といつた各群の検討はできていない。また、化療期間にしても、2 年以上実施したほうが 1~2 年のものより悪化が少ないことが認められたにすぎず、3 年以上になれば悪化が少なくなるのか、2~3 年のものと変わらないのかは検討ができていない。これらのことが明らかにされれば、化療後の悪化に与える年齢と化療期間という 2 因子の本当の影響が明らかに分析しえたといえるであろう。

結 論

3 者併用または IdP を 1 年以上実施し、終了時 CB、CC 型となつた初回治療例 1,010 例について、終了時病型、年齢、化療期間の 3 因子が化療終了後の X 線学的悪化に及ぼす影響を検討し次の結果を得た。

(1) 化療期間が 1 年以上の症例においては、終了時 CB 型と CC 型とでは悪化率の差は明らかではない。年齢については 10~24 才群が 25~35 才群より明らかに

悪化が多く、25~35 才群と 36 才以上の群とでは明らかな差は認められなかつた。化療期間では 24 カ月以上実施した群のほうが 12~23 カ月群より悪化は少ない。

(2) 化療期間が 1 年半以上の症例について年齢の影響をみると、10~29 才群のほうが 30 才以上群より悪化が多い。

この報告の一部は第 40 回結核病学会において仙台の太田が報告した。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，36：741，1961.
- 2) 結核予防会化学療法協同研究会議：結核，38：239，1963.
- 3) 結核予防会化学療法協同研究会議：結核，38：417，1963.
- 4) 結核予防会化学療法協同研究会議：結核，38：489，1963.
- 5) 結核予防会化学療法協同研究会議：結核，39：500，1964.