

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2編 悪化例の分析

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
結核研究所付属療養所	保生園	第一健康相談所
渋谷診療所		

受付 昭和40年11月20日

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

Report VII. Part II. Analysis on the radiological aggravation during and after cessation of chemotherapy

Joint Research Committee of Chemotherapy, Japan Anti-Tuberculosis
Association (Chief : Tatsuro Iwasaki)

(Received for publication November 20, 1965)

Following the previous three reports, radiological aggravation during and after the cessation of ambulatory chemotherapy was studied on 4,232 cases of pulmonary tuberculosis treated for longer than 6 months during the period from 1953 to 1961. Radiological aggravation was divided into the following 3 types, namely appearance of new foci, enlargement of existing lesions, and the both.

The results were summarized as follows :

1. Aggravation during chemotherapy

Rate of aggravated cases during chemotherapy was 3.7% (117 cases out of 3,205) among original treatment group and 4.0% (41 cases out of 1,027) among retreatment group (Table 1). Among aggravated cases, appearance of new foci and enlargement were nearly equal in number (Table 1). No significant correlation was observed between the type of aggravation and the type of lesion at the onset of chemotherapy (Table 2), between the type of aggravation and the period of aggravation (Table 2), and between the type of aggravation and chemotherapy regimen (Table 3).

2. Aggravation after cessation of chemotherapy

Rate of aggravation after cessation of chemotherapy was 8.6% (275 cases) in original treatment group and 13.7% (141 cases) in retreatment group (Table 1). Among aggravated cases, appearance of new foci was found more frequently than enlargement (Table 1). Among cases treated with short term chemotherapy within 18 months and among cases treated with SM twice a week combined with PAS or INH twice a week combined with PAS—irrespective of length of chemotherapy—, appearance of new foci was observed frequently than enlargement.

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

緒 言

肺結核の外来化学療法施行中および終了後の X 線上の悪化例については、第 2 報¹⁾、第 3 報²⁾および第 5 報³⁾において報告したが、その後研究対象例の増加に伴い、悪化例もかなりの例数に達したので、悪化例についてさらに検討を加えた成績を報告する。

研究対象

研究対象は昭和 28 年 1 月以降 37 年 12 月までの間に 6 カ月以上の外来化学療法を終了し、その後の経過の観察できた症例 4,232 例（初回治療群 3,205 例、再治療群 1,027 例）のうち、化学療法施行中に X 線所見上の悪化のみられた 158 例と、化学療法終了後に X 線上の悪化を認めた 416 例である。

悪化の定義と型

X 線上の悪化の定義は、先の 3 回の報告^{1),2),3)}と同様であり、新病巣の出現（シュープ）、厚病巣の拡大、および両悪化型の同時に認められたものの 3 型に分けて検

討した。また外径の拡大を伴わない単なる空洞化は悪化として扱わなかつたことは、従来の報告と同じである。

成 績

I. 化学療法中の悪化

1) 悪化の頻度：初回治療群では 3,205 例中 117 例 3.7%、再治療群では 1,027 例中 41 例 4.0% に X 線上の悪化が認められた。（表 1）

2) 悪化の型：表 1 のように、初回治療群では拡大による悪化の型がやや多く、再治療群ではシュープ形式による悪化がやや多いが、化学療法中の悪化は、シュープ形式と拡大形式がほぼ同じ頻度で起こると考えてよいであろう。

3) 化学療法開始時の病型と悪化の時期および悪化の型について：化学療法開始時の学研病型のうち、例数の多い B 型、CB 型、CC 型の 3 病型について検討した。その成績は、初回治療群 B 型は 1,191 例中 47 例 3.9%、CB 型では 1,164 例中 48 例 4.1% とほぼ同じ程度の悪化頻度を示したが、CC 型では 351 例中 6 例 1.7% と低い率であつた。このような成績は、再治療群でも

Table 1. Type of Radiological Aggravation

Time of aggravation	Group of treatment	No. of cases	Aggravation				
			No. of cases %		Type of aggravation		
					New foci	Enlarge-ment	New foci+ Enlargement
During chemotherapy	original	3,205	117	3.7	49 (41.9)	61	7 (6.0)
	retreatment	1,027	41	4.0	23 (56.1)	16	2 (4.9)
After cessation of chemotherapy	original	3,205	275	8.6	158 (57.5)	91	26 (9.5)
	retreatment	1,027	141	13.7	74 (52.5)	57	10 (7.1)

Note: New foci+ Enlargement means cases in which both types of aggravation was observed at the same time.

Table 2. Radiological Aggravation during Chemotherapy

Type of lesion at the onset of chemotherapy (Gakken)	Time of aggravation (m.)	Original treatment				Retreatment					
		No. of cases	Aggravation		No. of cases	Aggravation					
			No. of cases %	Type of aggravation		No. of cases %	Type of aggravation				
				New foci			Enlarge-ment	New foci	Enlarge-ment		
B	~11	1,191	18	1.5	9	9	245	7	2.9	4	3
	~23	919	22	2.4	11	11	181	2	1.1	2	
	24~	336	7	2.1	2	5	75	1	1.3	1	
CB	~11	1,164	30	2.6	14	16	522	14	2.7	8	6
	~23	917	15	1.6	5	10	357	3	0.8	1	2
	24~	333	3	0.9	1	2	121	3	2.5	2	1
CC	~11	351	3	0.8	2	1	258	2	0.8	2	
	~23	217	2	0.9	2		140	1	0.7		1
	24~	42	1	2.4		1	34				

Note: A case in which both types of aggravation—New foci and Enlargement—was observed at the same time is counted in each type of aggravation.

ほぼ同様であり、B型は3.6%、CB型は3.8%、CC型は1.6%に化学療法中の悪化が認められた。

また悪化の型をみると、表2のように、B型、CB型、CC型の各型とも、シューブによる悪化と拡大による悪化型とくに差がなく、ほぼ同じ頻度に起こるものと考えられる。

悪化の起こる時期については、同じ表2のように、とくにどの期間に多いということはなく、24カ月以上経過しても1~2%程度に悪化が認められ、さらに悪化の時期と悪化の型にも関連は認められなかった。

化学療法開始時に非硬化壁空洞を有するものの治療中の悪化頻度は、B型、CB型に比べて高いことはなく、前報³⁾と同様であるので詳細は略する。

4) 化学療法の種類と悪化の型：化学療法の種類を3者併用(INHは週2日あるいは毎日)、INH毎日・PAS、およびその他の治療法(SM週2日・PAS、INH週2日・PAS、INH単独などのあまり強力でない治療法)の3群に分け、化学療法開始時の病型がB型、CB型のものについて治療中の悪化を検討したが、治療法が弱い群に悪化頻度が高いという成績は得られなかった。また治療法によつて悪化の型とくにまたよがあるような成績は得られなかった。

5) その他に、悪化病型の病型、新病巣(シューブ)の拡り、拡大病巣の拡大の程度、悪化病巣の経過についての成績は、前報³⁾と同様であつたので詳細は略する。

II. 化学療法終了後の悪化

1) 悪化頻度：化学療法終了後のX線所見上の悪化頻度は、前の表1の下欄に示したように、初回治療群では3.6%、再治療群では13.7%を示した。

2) 悪化の型：悪化の型は、初回治療群、再治療群ともシューブ形式によるものが多く(表1)、シューブと拡大の両型が同時に認められたものをそれぞれシューブ群と拡大群に加えてみると、初回群では301の悪化のうち184、61.1%はシューブ形式による悪化となり、再治療群では悪化151のうち84、55.6%がシューブ形式

である。

3) 化学療法の種類と悪化頻度および悪化の型：この関係を検討するため、化学療法終了時の学会病型がCB型、CC型の例について、3者併用、INH毎日・PAS、その他の治療の3群に分け(始めの6カ月間の治療法によつて分類)、さらに化学療法の期間によつて18カ月未満と18カ月以上の2つに分類して、悪化頻度、悪化の型を分析した。その成績は表4に示したが、終了時病型CC型ではCB型よりも悪化率は低く、3者併用群とINH毎日・PAS群の悪化率は、CB型、CC型のいずれの型においても、他の治療法群の悪化率よりも低率である。また各治療法群とも、18カ月以上化学療法を行なつたものでは、18カ月未満の例に比べて悪化率は低下している。18カ月以上化学療法を行なつた例では、3者併用およびINH毎日・PAS治療群で終了時CC型となつたものの悪化率はとくに低くなつてはいるが、他の治療法では18カ月以上の治療を行ないCC型となつてもまだかなり多い悪化が認められる。

また悪化の型と化学療法の種類、化学療法の期間との関係を見ると、初回治療群の終了時病型CB型、CC型とも化学療法の種類に関係なく、18カ月未満の治療例にシューブによる悪化型が多い。3者併用およびINH毎日・PAS群の18カ月以上治療例では、シューブによる悪化が少なくなり、拡大による悪化型がやや優位を占めるようになるが、他の治療法では18カ月以上の治療群においてもシューブ形式による悪化が多くなつてはいる。この関係は再治療群においても同様である。

4) その他に、悪化病巣の病型、シューブ病巣の拡り、拡大病巣の拡大の程度、悪化病巣の経過についての成績は、前報³⁾と同様であつたので詳細は略する。

考 案

化学療法中および化学療法終了後のX線上の悪化例については、すでに3回^{1),2),3)}にわたつて報告を行なつてきた。

Table 3. Type of Radiological Aggravation during Chemotherapy by the Type of Lesion and Chemotherapy Regimen

Treatment group	Type of lesion at the onset of chemo.	Chemotherapy regimen								
		SM-PAS-INH			INH daily+PAS			Other regimen		
		No. of cases	Aggravation		No. of cases	Aggravation		No. of cases	Aggravation	
New foci	Enlarge-ment		New foci	Enlarge-ment		New foci	Enlarge-ment			
Original	B	236	5 3.7%	2 0.8%	216	2 0.9%	6 2.8%	739	15 2.0%	17 2.3%
	CB	122	6 4.9%	4 3.3%	326	2 0.8%	11 3.4%	716	12 1.7%	13 1.8%
Retreatment	B	48	3 6.3%	1 2.1%	37			160	4 2.5%	2 1.3%
	CB	35	1 1.4%		137	2 1.4%	3 2.2%	250	8 3.2%	6 2.4%

Note : A case in which both types of aggravation was observed at the same time is counted in each type of aggravation.

Table 4. Type of Radiological Aggravation after Cessation of Chemotherapy by the Type of Lesion, the Duration of Chemotherapy, and Chemotherapy Regimen

Type of lesion at the cessation of chemotherapy	Duration of chemotherapy (month)	Chemotherapy regimen														
		SM-PAS-INH			INH daily+PAS			Other regimen								
		No. of cases	Aggravation		No. of cases	Aggravation		No. of cases	Aggravation							
New foci	Enlarge-ment		New foci	Enlarge-ment		New foci	Enlarge-ment									
1) Original treatment																
CB	6~17	61	3	8.3%	0	81	5	6.2%	1	1.2%	476	57	11.2%	32	6.7%	
	18~	108	0		4	3.7%	114	3	2.6%	3	2.6%	258	16	6.2%	12	4.6%
CC	6~17	78	5	6.4%	1	1.3%	171	3	1.7%	1	0.6%	541	39	7.2%	16	3.0%
	18~	226	1	0.4%	7	3.1%	290	3	1.0%	2	0.7%	505	23	4.5%	11	2.2%
2) Retreatment																
CB	6~17	14			1	7.1%	37	1	2.7%	2	5.4%	189	15	7.9%	13	6.9%
	18~	26			1	3.8%	31			1	3.2%	88	9	10.2%	8	9.1%
CC	6~17	24	2	8.3%			80	2	2.5%	2	2.5%	178	23	12.9%	13	7.3%
	18~	53	2	3.8%	2	3.8%	104	1	1.0%	2	2.0%	141	9	6.4%	5	3.5%

Notes: A case in which both types of aggravation was observed at the same time is counted in each type of aggravation.

今回は化学療法中の悪化例 158 例と、化学療法終了後の悪化例 416 例について、主として悪化の型—シューブ形式による悪化か拡大形式による悪化か—と関連を有する因子がみられるかどうかについて検討した。その結果、化学療法中の悪化に関しては、治療開始時 B 型、CB 型、CC 型と悪化の型に関連はみられず、また化学療法の種類ともとくに関係はないようである。また悪化の起こった時期と悪化の型の間にも特別に関連はなかつた。

化学療法終了後の悪化例についてみると、化学療法の種類のいかににかかわらず、18 カ月未満の化学療法例においてはシューブによる悪化型が多く、また 18 カ月以上の治療例でも、SM 週 2 日・PAS あるいは INH 週 2 日・PAS などの治療群においては、シューブによる悪化型が優位を占めている。

結核病変の進展形式として、シューブと病巣の拡大の両形式のあることは、一般に承認せられた事実である。化学療法のなかつた時代における肺結核の進展はシューブ形式を主としたものであつたが、化学療法導入後には、拡大による肺結核の進展も注目されるようになった。化学療法が肺結核の進展型式になんらかの修飾を加えたとすれば、それは拡大による悪化型の相対的な増加であろう。したがって拡大による悪化形式はシューブによる悪化に比べて、よりおだやかな悪化型と考えられる。そこで、化学療法中はほぼ半数であつたシューブ形式による悪化は化学療法終了後にはより優位を占めることが考えられる。とくに化学療法の期間が短い場合や、SM 週 2 日・PAS、INH 週 2 日・PAS などのやや弱い治療

法の場合には、治療終了後にシューブによる悪化型が高率となることは当然であろう。したがって強力な化学療法を長期に施行することによつて、化学療法終了後の悪化率が減少することは明らかであり、この場合はとくにシューブ形式による悪化進展が減少するものと考えられる。

化学療法終了後の観察例を得るためには、数年前の化学療法例を対象とすることになるので、治療法としては 3 者併用などの強力な治療例が少なくなつてはいるが、現在行なわれている 3 者併用療法を主体とした治療法においては、治療終了後の悪化率はさらに低率となるであろうが、悪化の型としては拡大形式によるものが増加していくものと思われる。

前報³⁾においては、悪化型式について日比野⁴⁾の成績と比較を試みたが、その後は悪化例の分析について新しい知見を加えた報告はみられないので、文献上の比較考察は困難である。

悪化病巣の病型、シューブの拡りと最大病巣の大きさ、拡大病巣の拡大の程度、悪化病巣の経過の諸成績は、前報^{1), 2), 3)}までの成績ととくに異なるところはなかつた。

結 論

化学療法中に X 線所見上悪化を認めた 158 例と化学療法終了後に悪化を認めた 416 例について検討し、次のとき結果を得た。

1) 化学療法中の悪化：初回治療群の悪化頻度は 3.7%

%, 再治療群では4.0%に悪化がみられ, 悪化の型としてはシューブと拡大の両型はほぼ半数ずつと考えられる。また悪化の時期と悪化型の間には特別な関連はみられず, また化学療法開始時の学研病型別にみてもシューブと拡大はほぼ相半ばすると考えられる成績であった。悪化は化学療法中のどの時期でもほぼ同率に起こると考えられ, また化学療法の種類によつて悪化の型にかたよりはみられなかつた。

2) 化学療法終了後の悪化: 初回治療群における悪化頻度は8.6%, 再治療群の悪化は13.7%を示し, 悪化の型としてはシューブがやや多かつた。とくに化学療法の期間が18カ月未満のもの, および18カ月以上であつてもあまり強力でない化学療法(SM 週2日・PAS, INH 週2日・PASなど)の行なわれた例では, シュー

ブによる悪化の率が高かつた。

今後は3者併用による強力な化学療法による長期治療が主体となるので, 治療終了後のシューブによる悪化は減少し, したがつて全体としての悪化頻度も低下するであろうが, 拡大形式による悪化頻度はあまり減少しないのではないかと予想される。(文責 大里敏雄)

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) 結核予防会化学療法協同研究会議: 結核, 37: 1, 1962.
- 3) 結核予防会化学療法協同研究会議: 結核, 38: 541, 1963.
- 4) 日比野進: 難治結核, 日結研一資料.