## 外科療法後の不成功例に対する Rifampicin の治療成績

## 結核療法研究協議会

(委員長: 五味二郎 外科療法研究科会会長: 加納保之)

受付 昭和 47 年 6 月 1 日

# STUDIES ON RESULTS OF RIFAMPICIN TREATMENT FOR FAILURE CASES OF SURGICAL TREATMENT\*

Tuberculosis Research Committee (RYŌKEN) (Chairman: Jiro GOMI) Subcommittee on Surgical Treatment (Chairman: Yasuyuki KANO)

(Received for publication June 1, 1972)

The effectiveness of Rifampicin (RFP) for failure cases of surgical treatment was evaluated. The material consisted of 30 cases who had undergone the operation (mainly thoracoplasty) at 17 institutions participating to the Tuberculosis Research Committee (RYŌKEN) and continued positive sputum for the period of at least one year postoperatively. These cases were devided into 4 groups by X-ray findings and treatment regimen; dividing by lesions on the contralateral side, cases with noncavitary lesions or none (13 cases) and cases with cavity (17 cases), and cases treated with RFP alone (21 cases) and cases treated with RFP-EB (ethambutol) (9 cases). The RFP alone group includes cases treated by RFP combined with definitely or suspiciously resistant two drugs and the RFP-EB group includes cases treated with RFP-EB administered newly or RFP and EB combined with another one drug which was definitely or suspiciously resistant.

Analysing the backgrounds of these cases, the number of male and female was 15 each, and the ratio of male to female was not so different between two groups classified by X-ray findings and by treatment regimen. The proportion of cases above 30 years of age was round 95%, and cases aged 30 to 39 occupied 50%.

The amount of tubercle bacilli discharged in sputum before starting the proposed treatment was as follows; large amount (#) in 63.3%, middle amount (#) in 6.7% and small amount (+) in 30.0% on the culture. The amount of bacilli discharged differed markedly by X-ray findings and treatment regimen; namely they were 53.8%, 0 and 46.2%, respectively, in cases with noncavitary lesions or no lesion on the contralateral side, while 70.7%, 11.7% and 17.6%, respectively, in cavitary cases, and 47.7%, 9.5% and 42.9%, respectively, in cases treated with RFP alone and all cases treated with RFP elbacilli.

Observing the results obtained by these treatments, the sputum negative conversion rate was 66.7% in all cases. It was equal in cases treated with RFP alone (66.5%) and in cases treated with RFP·EB (66.7%), and it was also very similar in cases with cavity (64.7%) and in cases with noncavitary lesions or no lesions (69.3%). The rate differed markedly according to the amount of tubercle bacilli before starting the treatment: 52.6% in cases discharging a large amount and 89.0% in cases with small amount. Moreover, the rate among cases with

<sup>\*</sup> From the Tuberculosis Research Committee, RYŌKEN c/o Inform, Sect. JATA, Kekkaku Yobokai Building 3-12, 1-Chome, Misaki-cho, Chiyoda-ku, Tokyo 101 Japan.

large amount of tubercle bacilli was higher in cases treated with RFP·EB (66.7%) than in cases treated with RFP alone (40.0%). The higher rate was obtained, however, even by treatment with RFP alone (89.0%) in cases with small amount of tubercle bacilli.

Time required for negative conversion was rather short; that is, 90% of all cases coverted to negative within 3 months, and 5% each during the period from 3 to 6 months and 6 to 12 months after starting the proposed treatment. The period was not influenced by the amount of tubercle bacilli in the sputum, X-ray findings and treatment regimen.

Even in 9 cases continuing positive sputum, the decrease of amount of tubercle bacilli was found in 4 cases, and the trend was more marked in RFP EB group.

The conclusion obtained is as follows: The treatment with RFP·EB is effective to get negative conversion in cases with positive sputum following the surgical treatment. The treatment with RFP alone is also effective for cases with small amount of tubercle bacilli. The effectiveness can be evaluated within 6 months after starting treatment, as 90% of negative conversion occurred within 3 months and 95% within 6 months.

(This report was prepared and presented at the 47th Meeting of the Japanese Society for Tuberculosis in 1972 by Dr. Masatoshi SHIOZAWA)

## まえおき

胸郭成形術(胸成術)あるいは肺切除後の気管支瘻に 対する追加胸成術を施行した後1年以上を経過するも、 依然排菌を続ける症例に遭遇することはまれでない。か かる症例では多くの場合強力な有効薬剤が使いつくされ ているため、化学療法で菌陰性化を計ることは困難であ る。したがつて、その多くは再度外科療法の適応とされ ている<sup>1)2)</sup>。

そこで今回は前述のごとき胸成不成功例や肺切除不成功例に対して、既使用薬剤に新たに Rifampicin (RFP) を加えた治療法、あるいは新たに RFP と Ethambutol (EB) を加えた治療法とを行い、RFP の治療効果を検討した。

## 1. 研究対象および研究方法

## 1) 研究対象

療研傘下の 21 施設で経験した胸成術後の排菌例(術後1年以上の経過例),肺切除後の気管支瘻に 対する追加胸成術後の排菌例など 42 例のうち,検討に十分耐えられる 20 例を対象とした。これらの症例は療研傘下の17 施設で手術されたものである。いずれも 胸成術実施後1年以上を経過するも,持続的排菌が見られ,かつ前記の化学療法を 12 カ月継続されている。ただし途中で再度外科療法を行つた症例は含めなかつた。

## 2) 研究方法

対象症例を化学療法の立場とX線所見の立場から分類 した。化学療法の立場からは、既使用の2薬剤に未使用 の RFP を加えたものと、未使用の RFP、EB、あるいはこれらに既使用の 1 薬剤を加えたものとした。前者を RFP 準単独治療法とし、後者を RFP・EB 治療法と呼ぶことにした。というのも、表 1、2 でわかるごとく、耐性検査を実施した症例では併用薬剤がすべて耐性を示し、耐性検査未実施例では薬剤が過去に少なくとも 1 年以上使用されており、しかも排菌を持続しているところからみて、かかる薬剤は臨床的耐性を有するものと考えられたからである。 RFP は 1 日量 450 mg とし、朝食前1回に服用させ、毎日投与、EB は 1 日 1 g を 2 回に分服させた。

X線所見の立場からは、対側に病変がないか、あつても非空洞性の乾酪巣にとどまるものと、対側に空洞を有するものとに分類した。両側に胸成を実施した症例が3例あるが、このうち2例では両側に空洞が認められたので後者の群に入れ、他の1例では一側にのみ空洞が認められたため前者の群に入れた。これも対側空洞の有無が化学療法の効果に影響を与えるであろうと考えたからである。すなわち、前者の群では排菌原因が術側にあると考えられ、後者の群では排菌原因が術側と、または対側にあると判断され、したがつて、後者群のほうが化学療法により抵抗すると考えられた。

治療開始前の排菌状態は6ヵ月間調査した成績で決めた。その多くは一定の排菌量を維持していた。排菌量に変化を示した症例では最後の3ヵ月間における排菌量によって治療開始前の排菌量とした。治療効果は喀痰中の結核菌所見のみによつて判定した。この際化学療法開始後9~12ヵ月の3ヵ月間における菌所見で菌陰性化,菌

	_
:	l side
•	ontralatera
	ou c
	esions or no lesion
	ř
	lesions or
	noncavitary
:	with
Ç	(Cases
	Subjects
:	l able 1.

Bacteriologic findings	After (month)	2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12			1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	# # # # + + + # # #	=	-					+	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1		# # + # # # # # # #		Bacteriologic findings	After (month)	2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12		++++++++	# # # # # # # #	#   #   #	# # # # #   #   +   +   +   +   +   +										+ +	+ + + + + + + + + + + + + + + + + + + +
	-	- G -	-	#		#		=		l .	1	1	+	1		#_				- e	1	1		<u>‡</u>	+	=  -	<u> </u>	- 1	+	+	+	+	+	#	+	+
_		Be- fore	#		#	#	==	= +	<u> </u>	+	+	+	+	+	=	#			E E	fore	#	#	#		‡:	<b>=</b> =	= +	+	+	=	#	#	#	#	#	#
	Regimen		RFP, SM(10mcg com), INH(5 mcg com), CS(40mcg com)	RFP, INH(1 mcg com), EB (5 mcg com), CPM(12 mon)	RFP, KM(60 mon), TH(24 mon), SF(24 mon)	RFP, KM(24 mon), TH(12 mon), PZA(12 mon)				VIM (24 IIIOII), IIVII (II YEAI)		ننا		RFP, TH (22 mon), CS(22 mon), PZA(47 mon)		RFP, EB(sensi)	Subject (Cases with cavity on contralateral side)		Regimen				PAS (60 mon), CS (60 mon),		KM(10 mcg com), EB(5 mcg c	KFF, INH (106 mon), EB(24 mon), CPM (12 mon)				RFP.EB(sensi)	RFP·EB(sensi), CPM(sensi), but KM(16 mon)		RFP EB (sensi)		RFP · EB (sensi)	RFP·EB(sensi), CPM(4 mon)
	Lesion on contralat.	side	0	0	び	່ ບັ	0	ن	5 0	> 1		$T_2, T_2$	1	0	$C_2$	0	Table 2.		contralat.	ents	$Kx_2$	$Ka_2$	$Kz_2$	$\mathrm{Kc}_2$	$Kx_1, Kx_1$	$KZ_2$	KZ <sub>o</sub>	1	1	Kx <sub>1</sub>	F(Kz)	F(Kz)	$Kz, Kx_2$	$Kz_3$	Ka <sub>2</sub> , Ka <sub>2</sub> , Ka <sub>2</sub>	F(Kz)
	Type of operation	4	1. Th(?)	1. Th (Kz)	1. Th (Kz)	r. Res (Fist) + Th	r. Th(Ky)	r Caverno +Th		1. I II (INZ)	b. Th(?)	r. Th(?)	b. Th (Ky)	r. Th (ky)	r. Th(?)	r. Res (Fist) + Th			Type of operation		r. Res (Fist) + Th	r. Th(Ky)	1. Th(F)	I. Th(Ky)	1. Th (Kz)	1. Th(Ky)	r. Th(F)	b. Th(Kx)	b. Th (Ky)	r. Re(Fist)+Th	1. Th(?)	r. Th(?)	r. Th(?)		(2	r. Th(?)
	Age	)	35	46	35	40	62	47	50	5 6	35	43	32	26	63	43			Age			36	37	8	33	77.	56	22	36	31	31	09	54	09	37	36
	Sex		ഥ	ഥ	M	Ľή	M	ſτ	, >	Į,	Z I	ĹΤų	ഥ	ĮΉ	M	Z			Sex		Z	Z	ĮTI I	<u>'</u>	Z f	ri [1	' LT	M	M	M	Z	ഥ	ĽΉ	Z	Z I	<u>.</u>
	Name of patient Sex	4																	No. Name of patient Sex Age																	
	Z		H	2	က	4	വ	ď	1 0	- (	<b>x</b>	6	10	11	12	13			Š.		-	7	က	4	ر د	1 0	- ∞	6	10	11	12	13	14	12	16	17

Table 3. Treatment Regimen and Radiological Findings

Contralateral side	Noncavita- ry lesions or none	Cavity	Total
RFP alone	11	10	21
RFP·EB	2	7	9
Total	13	17	30

陽性持続を判定した。菌陰性化例では菌陰性化の速度, 菌陽性持続例では排菌量の変化なども検討した。まず菌 陰性化率,菌陰性化の速度を追及したのち,菌陰性持続 率,排菌量の変化を検索し,さらによつて来る原因を検 討してみた。

## 2. 症例の構成とその背景因子

## 1) 症例の構成

各症例の性,年齢,以前に実施した手術術式,処方, 治療開始前の排菌状態,治療開始後における毎月の排菌 状態などは表 1,2 に示した通りである。

化学療法と X線所見とからみると、表3のごとく、RFP 準単独治療群は 21 例、RFP・EB 治療群は 9 例、対側病 巣なし・非空洞性病巣群は 13 例、対側空洞例は 17 例に なる。両者を組合せると表3のようになる。両側胸成の 2 例を除外して、対側空洞の病型を分析してみると、硬 化壁空洞が圧倒的に多く 11 例、73% (Kz 5 例、F 3 例、 Kx 3 例) を占め、非硬化壁空洞例は 4 例、27% にすぎ ない。後者は Ka 3 例(うち1 例は 2 コ空洞)、Kc 1 例 である。

## 2) 症例の背景

## a. 実施された手術

以前に実施された手術は 30 例中一側胸成が 70.0% を 占め, 両側胸成は 13.3%, 肺切除後の気管支瘻に対す る追加胸成, 空洞切開・胸成は 16.6% にすぎない。か かる術式別の傾向は, 対側病変なし・非空洞 性病 巣 例 (69.2%, 15.4%, 15.4%) と対側空洞例 (76.5%, 11.8%) との間に著しい差はみられない。

## b. 性, 年齢

表4のごとく、全例でみると男女全く同率であり、対側のX線所見別にみた男女比もほぼ同一である。しかし化学療法別にみた男女比は若干異なり、RFP 準単独治療群ではやや女性が多いのに、RFP・EB治療群では男性のほうが高率である。

年齢別ではほとんど全例が 30 歳以上であり、ことに 30 歳代が半数を占めている。男女別にみると、女 性 の ほうが男性よりもやや若いようにみえる。 対側のX線所 見別、化学療法別にみた年齢階層には目立つた差はない (表 4)。

## c. 化学療法前の排菌状態

排菌量を培養成績でみると、 冊が 63.3% を占め、 冊はわずかに 6.7%、 十は両者の中間に位置し 30.0% となり、多量排菌例が過半数を占めている。 X線所見別では対側病巣なし・非空洞性病巣例の場合冊が53.8%、 十が 46.2% であるのに対して、対側空洞例の場合には冊が70.7%、 冊が11.7%、 十が17.6% となり、後者のほうが前者よりも多量排菌例、中等度排菌例をより多く含んでいる (表5)。

化学療法別にみると、RFP 準単独治療群では # が 47.7%、 + が 9.5%、 + が 42.9% を占めているのに対

Table 4. Sex and Age Distribution of Subjects

(%)

	Age		21~30	~40	~50	~60	61~	Total
		M		3	1		2	6 (46. 2)
	Noncavitary lesion or none	F		3	3	1		7 (53. 8)
77 6 11	resion of hone	Total		6 (46. 2)	4(30.7)	1 (7.7)	2(15.4)	13
X-ray findings		M		7	-	2		9 (53. 9)
	Cavity	F	2	3		3		8 (46. 1)
		Total	2(11.8)	10(58.8)		5 (29. 4)		17
		M		7		1	1	9 (42. 8)
	RFP alone	F	2	5	3	2		12(57.2)
		Total	2 (9.5)	12(57. 2)	3 (14. 3)	3(14.3)	1 (4.8)	21
Regimen		M		3	1	1	1	6 (66. 6)
	RFP·EB	F		1		2		3 (33. 3)
	· · ·	Total		4 (46, 6)	1(11.1)	3 (33, 3)	1(11.1)	9
		M		10	1	2	2	15 (50. 0)
To	otal	F	2	6	3	4		15 (50. 0)
		Total	2 (6.7)	16 (53. 4)	4(13.3)	6(20.0)	2 (6.7)	30

(%)

Table 5. Amount of Tubercle Bacilli before Proposed Treatment

Regimen		RFP a	alone			RF	P·EB	Marine and an inches Membershamen.		To	tal	
Contrala- teral side  Amount of bacilli		1 1	+	Total	+++	#	+	Total	##	++	+	Total
Noncavitary lesion or none	5 (45. 6)	0	6 (54. 4)	11	2	0	0	2	7 (53, 8)	0	6 (46. 2)	13
Cavity	5 (50. 0)	2 (20, 0)	(30. 0)	10	7	0	0	7	12 (70. 7)	2 (11. 7)	3 (17. 6)	17
Total	10 (47. 7)	2 (9. 5)	9 (42. 9)	21	9 (100. 0)	0	, , , <b>0</b>	9	19 (63. 3)	2 (6.7)	9 (30. 0)	30

Fig. 1. Results by Treatment Regimen

(%)

	Regimen		RFP	alone			RFI	P·EB			To	tal	
Contralateral side	Amount of bacilli	#	#	+	Nega- tive	##	#	+	Nega- tive	##	#	+	Nega- tive
Noncavitary lesion	or none			000	8/11 (72. 3)				1/2 (50. 0)				9/13 (69. 3)
Cavity			0	00	6/10 (60. 0)	<b>69</b> 0 000 0			5/7 (71. 5)	<b>000</b>	0	00	11/17 (64. 7)
Total		<b>999</b> <b>900</b> 000	0	<b>9</b> 00 000 000	14/21 (66. 5)	<b>900</b> 000 000			6/9 (66. 7)		0	<b>•</b> 00 000 000	20/30 (66, 7)
Negative conversio	n rate	4/10 (40. 0)	2/2 (100.0)	8/9 (89. 0)		6/9 (66. 7)	-			10/19 (52. 6)	2/2 (100.0)	8/9 (89. 0)	

O Negative sputum

して、RFP・EB 治療群では9例全例が冊の多量排菌例である。 この事実から RFP・EB 群のほうが RFP 単独群よりも多量排菌例を多数抱えているといえよう (表5)。

対側 X 線所見と化学療法とをかみ合せた場合の各群における化学療法開始前の排菌量は,表5 に示した通りである。

## 3. 治療成績

### 1) 菌陰性化率

全症例で検討してみると,図1のごとく,30 例中20例,66.7% が菌陰性化している。これを各群別に分析すると,対側病巣なし・非空洞性病巣群では13 例中9例,69.3%,対側空洞群でも17例中11例,64.7%の菌陰性化が得られ,両群間に差を認めない。

化学療法別の菌陰性化率は RFP 準単独治療群の場合 21 例中 14 例, 66.5%, RFP・EB 治療群の場合 9 例中 6 例, 66.7% となり, 両化学療法とも菌陰性率 は全く 同率である。

化学療法開始前の排菌量と菌陰性化率との間に相関が

あることは当然想像されるところである。そこで化学療法開始前の排菌量と菌陰性化率との関係をみると、#例の菌陰性化率は 52.6% (19 例中 10 例) にすぎないのに、+例では 89.0% (9 例中8 例) に達し、多量排菌例の菌陰性化率は小量排菌例の菌陰性化率よりも悪い。してみると、対側の X線所見別にみた菌陰性化率、化学療法別にみた菌陰性化率がそれぞれほぼ同一であつたことについて、偶然の一致か否かを追及してみる必要がある。 RFP 準単独治療群の多量排菌例における 菌陰性化率は 40.0% (10 例中4 例) にすぎないのに、 RFP・EB治療群の多量排菌例における菌陰性化率は 66.7% を示し、後者のほうが前者よりもすぐれている。一方小量排菌例では RFP 準単独治療でも 89.0% (9 例中8 例) という高率の菌陰性化が得られている。

次いで対側のX線所見、化学療法開始前の菌所見、化学療法方式とをかみ合せて、菌陰性化率を比較検討してみた。小量排菌量の症例では対側空洞の有無にかかわらず、RFP 準単独治療でも高い菌陰性化率が得られている。かかる症例に対してRFP・EB治療を行つた成績を

Positive sputum

Regimen		RFP	alone			RFI	•·EB			To	tal	
Contralateral of bacilli side	#	#	+	Total	#	#	+	Total	#	#	+	Total
Noncavitary lesion or none	000	-	000	O 8/8	0			O 1/1	00		000	0 9/9 (100.0)
Cavity	0		00	<ul><li>5/6</li><li>1/6</li></ul>			-	<ul><li>4/5</li><li>1/5</li></ul>	00	•	00	○9/11 (81. 8) ●1/11 (9. 1) ●1/11 (9. 1)
Total	000		000 000 00	○ 13/14 ●1/14	00			○ 5/6 <b>①</b> 1/6		0	000 000 00	$ \begin{array}{c}                                     $
O Within 3 months	8/8 (100.0)	$\frac{1/2}{(50.0)}$	8/8 (100.0)	13/14 (92. 7)				5/6 (83. 3)	9/10 (90. 0)		8/8 (100.0)	18/20
① 3 to 6 months					1/6 (16. 7)			$\frac{1/6}{(16.7)}$	1/10 (10. 0)			1/20 (5. 0)
• 6 to 12 months		$\frac{1/2}{(50.0)}$		1/14 (7.3)			***			$\frac{1/2}{(50.0)}$	-	1/20 (5. 0)

Fig. 2. Time Required for Negative Conversion after Treatment Regimen

欠如しているので確たることはいえないが、理論的には RFP 準単独治療よりもよりよい成績が得られるであろ う。

これに反して多量排菌例では RFP 準単独治療 (菌陰性化率 40.0%) よりも RFP・EB 治療 (菌陰性化率 66.7%) のほうがより高い菌陰性化率を示す。のみならず、RFP 準単独治療を行つた場合、対側空洞例 (20.0%) よりも対側病巣なし・非空洞例 (60.0%) のほうがより高い菌陰性化率を示している。多量排菌で RFP・EB の治療を受けた対側病巣なし・非空洞性病巣例はわずか2例にすぎないので、RFP 準単独治療の場合のような検討は不可能であつた。

以上のごとく, (1) 菌陰性化率は化学療法開始前の排菌量によつて影響を受け, #例では 52.6%, +例では 89.0% の菌陰性化が得られた。(2) 小量排菌例 (+例)の菌陰性化率は対側病変の状態とは関連をもたず, RFP準単独治療でも 89.0% の高率が得られた。かかる症例に RFP・EB 治療を施せばさらに高い菌陰性化率が期待できよう。(3) 多量排菌例 (#例) の菌陰性化率は RFP準単独治療 (40.0%) よりも RFP・EB 治療 (66.6%)でより高率を示し, RFP 準単独治療を実施した 場合には対側病巣なし・非空洞性病巣例 (60.0%) のほうが対側空洞例 (20.0%) よりも高い菌陰性化が得られそうである, などのことが結論される。

## 2) 菌陰性化例における菌陰性化の時期

菌陰性化の時期を化学療法開始から3カ月以内,3~6カ月,6カ月以降の3つに区分してみると,図2のごと

く, 菌陰性化した 20 例のうち 3 カ月以内の菌陰性化例 は 90% に達し、 $3\sim6$  カ月、6 カ月以降に菌陰性化したものはそれぞれ 1 例 (5%) にすぎなかつた。

これをさらに分解して検討してみた。対側病巣なし・非空洞性病巣例 (9例) では全例が3カ月以内に菌陰性化し、対側空洞例 (11例) では82% (9例) が3カ月以内に、9% (1例) が3~6カ月で、9% (1例) が6カ月以降に菌陰性化した。RFP 準単独治療例 (14例) では93% (13例) が3カ月以内に、1例が6カ月以降に菌陰性化した。RFP・EB治療例 (6例) では5例が3カ月以内に、1例が3~6カ月で菌陰性化した。化学療法開始前の排菌量別にみると、#例 (10例) では90% (9例) が3カ月以内に、1例が3か6カ月以降に菌陰性化を示し、1例が3カ月以内に、1例が6カ月以降に菌陰性化を示し、+例 (8例) では全例が3カ月以内に菌陰性化を示し、+例 (8例) では全例が3カ月以内に菌陰性した。化学療法、X線所見、排菌量をかみ合せて諸種検討してみたが、これといつた傾向は認められなかつた。

すなわち、菌陰性化する場合には、化学療法の方式、 排菌量のいかんにかかわらず、大部分(90%)が化学療 法開始後3カ月以内にその目的を達するといえる。ただ し対側病巣なし・非空洞性病巣例に比して対側空洞例で は菌陰性化の時期がやや遅れる傾向があるやに伺える。

### 3) 菌陽性持続例における排菌量の変化

図3のごとく, 菌陽性を続けた9例のうち, 排菌量不変は5例, 排菌量減少は4例でみられ, 後者の2例は著明減少(++++),1例は中等度減少(++++),1例は軽

	1	RFP alone	•		RFP · EB			Total	
	- +	#	+	111	#	+	##	#	+ .
Noncavitary lesion or none	$\overset{\longrightarrow}{\longrightarrow}$		<b>→</b>	<b>*</b>					
Cavity	→ → → → →			11			111///		
Total	→ → →		<b>→</b>	111					•

Fig. 3. Changes in Amount of Tubercle Bacilli after Treatment Regimen

→ No change in amount

Decrease in amount

度減少(常時十→時々十)を示した。多量排菌例でもその半数が排菌量の減少を示したこと,RFP 準単独治療では排菌量の不変例が多い(冊の5例中4例)のに対して,RFP・EB 治療では全例(冊3例)が排菌量の減少を示したことは注目に価する。すなわち,菌陽性持続例であつても 45% の症例では排菌量の減少がみられ,排菌量減少への期待は RFP 準単独治療 よりも RFP・EB 治療でより大きくもてそうである。

#### 4. 考 案

胸成術後の排菌、肺切除後の気管支瘻に対する追加胸 成術後の排菌などの手術不成功例は、適応の不適、手術 手技の拙劣、有効抗結核剤の欠如などを理由にして生ず るのが常である。ことに有効抗結核剤の欠如、適応の過 大拡大が術後排菌の主要因子になつていることは否めな い。

化学療法では2次剤,3次剤の組合せによつて高い菌陰性化率を獲得しうるようになつた。とはいうものの,かかる試みの後に依然排菌を続けるもの,一応菌陰性化の様相を呈しながら再排菌をきたすものなどがあることも事実である。かかる症例では当然のことながら,有効薬剤を欠如することになり,手術術式の選択方式からみて胸成術,空洞成形術などが適応されることになる。よしんばかかる症例に準備手術を施行し,しかるのちに肺切除を適応したとしても,その成績が有効感性剤を有する症例に比して劣ることはすでに明らかにされているところである。

そのうえ胸成術後の遺残空洞や肺切除後の 気管 支 瘻が、その病理解剖学的所見からみて、化学療法で制御しがたい条件を備えることも文献上明らかである。したが

つて、かかる不成功例が肺切除の1つの適応になつているわけである。

幸いにも RFP に関する臨床的研究を行う機会に恵まれたので、前述のごとき難治例に対する RFP の治療効果を検討してみた。その成績は本研究を行う前に予想していた成績をはるかに上回るものであつた。本研究の対象例は多剤耐性慢性肺結核症のうちでもやや重症側に位置するものと考えてよい。したがつて、ここで多剤耐性慢性肺結核症あるいは慢性肺結核症に対する RFP 単独あるいは RFP・EB による治療成績を伺つてみよう。

Veiga De Macedo<sup>3</sup>) によると,多剤耐性で非常に高度 進展の慢性肺結核例に RFP 単独治療を行つたところ, 1年末の菌陰性化率は 55% (26 例中 14 例),2年末の 菌陰性化率は 50% (20 例中 10 例)であり,5 例が死亡 した。一方 RFP・EB の治療例では6カ月後の菌陰性化 率は76% (37 例中28 例),9カ月後の菌陰性化率は68% (22 例中14 例),死亡は1例のみであつたという。 Nitti<sup>4</sup>)によると,有効薬剤に耐性を示した慢性肺結核例 に RFP・PAS (30 例), RFP・EB (42 例)の治療を行つ たところ,8カ月目に前者では67%の菌陰性化が得られ,5 例ではいつたん陰性化しながら再陽転し、後者で は91%の菌陰性化が得られ,4 例で再陽転したという。

Manresa<sup>5)</sup> は SM, INH, PAS, VM, KM, TH, CS などによる  $2\sim5$  年間の化療にもかかわらず,多量排菌を続けた 13 例と前記薬剤による化療後も多量排菌があり,手術を計画していたもの 7 例に RFP・EB・INH の治療を行つた。前者では 85% の菌陰性化率を得,後者では 5 例で完全に菌陰性化を達成し, 2 例で排菌量の著明減少をみている。 $Toŭsek^6$  は RFP・EB の治療例で1年以上経過を追及できた 15 例を分析し,化療中止後に 1 例の再

発もみていない。 $Pines^n$  もまた  $RFP \cdot EB$  あるいはそれ に既使用薬剤を加えて 2年間の治療を行つた 26 例中 24 例で菌陰性化を認め,2 例のみで再発をみているにすぎ ない。

これらの事実をふまえた場合、菌陰性化率が全例で66.7%、多量排菌例で52.6%、小量排菌例で89.0%の値を示したことも肯ける。ただ Veiga De Macedoの成績によると、RFP 単独治療による菌陰性化率(55%)が RFP・EB 治療による菌陰性化率(76%)に劣つているのに比べて、本研究では両者間に差はみられず、いささか奇とするところであつた。しかし、ここで RFP 単独治療群と RFP・EB 治療群との間に背景の差すなわち排菌量に差があることを考慮に入れねばならない。前者に比して後者では多量排菌例が多く、しかも多量排菌例における菌陰性化率は RFP・EB 治療の66.7%に対して RFP 準単独治療では40.0%にすぎず、小量排菌例の菌陰性化率は RFP・準単独治療でも89.0%を数えているのである。これらの事実から、RFP・EB の治療は RFP 準単独治療よりも強力であるといえる。

以上の考察から、外科治療の失敗例に対する化学療法の場合、小量排菌例では RFP 準単独治療法でも相当良好な効果を期待しうるが、多量排菌例には少なくともRFP・EB 治療法が必要であり、RFP を唯一の有効薬剤とする症例では菌陰性化にあまり期待をもちえない。

多剤耐性例,再治療例に RFP 準単独治療 あるいは RFP・EB 治療を行い,菌陰性化した場合,菌陰性化の時間は治療開始後比較的早いようである。Flemming & Virchow<sup>8</sup>) によると,菌陰性化率は1カ月以内 44.5%,2カ月後 72.5%,4カ月後 85.0%,6カ月後 89.0%,12カ月後 93.0% であり,Toǔsek によると6カ月以内に90.0% に達している。Veiga De Macedo は3カ月目に83%,6カ月目に75%,9カ月目に68%の菌陰性化率を得ている。かかる早期の菌陰性化は多量排菌例でも望みうる<sup>6</sup>)。

本研究では3カ月以内に 90% の菌陰性化率が得られており、諸家の成績とよく似ている。すなわち RFP あるいは RFP・EB の治療による菌陰性化は、治療開始後早期に起るものといえる。

菌陽性持続例でもその半数では排菌量の減少が認められ、かかる所見は RFP 準単独治療 よりも RFP EB 治療でより多くみられる。このような事実は文献上にも出ている $^5$ 。

## むすび

難治性といわれている胸成術後の菌陽性例、肺切除後の気管支瘻に対する追加胸成術後の菌陽性例に RFP 準単独治療あるいは RFP・EB 治療を行い、それらの治療成績を検討した。

手術不成功による排菌例に対して RFP・EB の治療は 有効であり、小量排菌例には RFP 準単独治療でも優秀 な菌陰性化率が得られる。これらの治療法は根治的手術 に対する準備治療としても、根治手術が不可能な場合の 始息的治療としても有効である。

化学療法開始後早期に菌陰性化するので、開始後6カ 月の時点で治療法の効果を判定してさしつかえない。

(本論文要旨は担当幹事塩沢正俊が昭和 47 年第 47 回 日本結核病学会総会席上で発表した。なお本研究は厚生 省科学助成金の一部によつたものである。ここに感謝の 意を表する。)

## 文 献

- 1) 結核療法研究協議会:結核,46:71,1971.
- 2) 結核療法研究協議会:結核, 45:241, 1970.
- 3) Veiga De Macedo, A.: Respiration, 28 (Suppl.): 84, 1971.
- 4) Nitti, V.: Respiration, 28 (Suppl.): 57, 1971.
- Manresa, F. G.: Respiration, 28 (Suppl.): 97, 1971.
- 6) Tousek, J.: Respiration, 28 (Suppl.): 116, 1971.
- 7) Pines, A.: Respiration, 28 (Suppl.): 91, 1971.
- Flemming, J., and Virchow, C.: Respiration, 28 (Suppl.): 107, 1971.

## 協力委員・所属施設

岩本吉雄(国療福岡東病)岡捨己(東北大抗研)江崎 唯人・香川修事(都立府中病)小坂久夫(国療村山)小 林栄二(結核予防会保生園病)佐藤孝次(国療天竜荘) 塩沢正俊(結核予防会結研付属療)砂原茂一(国療東京 病)関口一雄(聖隷病)西野竜吉(国療大日向荘)佐藤 智(白十字会東京白十字病)馬場治賢(国療中野病)正 木幹雄(聖路加国際病)山下英秋(静岡県立富士見病) 若原正男(国療東長野病)兼広正二(国療山陽荘)杉山 浩太郎(九大胸研)

担当幹事:加納保之(科会長)塩沢正俊,綿貫重雄, 関ロ一雄,宮下脩,浅井末得,安野博