

原 著

強力化学療法に伴う胸部レ線像の悪化例について

佐藤 博・大泉 耕太郎

本宮 雅吉・今野 淳

東北大学抗酸菌病研究所内科

受付 昭和 57 年 1 月 20 日

REVERSIBLE ROENTGENOGRAPHIC PROGRESSION IN THE TREATMENT
OF PULMONARY TUBERCULOSIS

Hiroshi SATO*, Kotaro OIZUMI, Masakichi MOTOMIYA and Kiyoshi KONNO

(Received for publication January 20, 1982)

Radiographic worsening was found in 31 (3.3%) out of 935 patients with active pulmonary tuberculosis who received the initial treatment by combination of antituberculous drugs such as SM, INH, EB and RFP.

There were no indications of diseases other than tuberculosis which are responsible for radiographic progression.

In the majority of cases, worsening of the findings on chest X-ray film was not accompanied with any other clinical problem. With continuation of therapy, areas of radiographic progression resolved within a few months.

These results indicate that the change of antituberculous drugs is unnecessary, even if radiographic progression, may be seen during intensive chemotherapy.

目 的

強力化学療法による肺結核の治療中に、胸部レ線像上、一時的な悪化を認めることが知られている。我々はこのような症例を集めて検討し、要旨は第56回日本結核学会総会で発表した。今回考察を加えて報告したい。

方 法

昭和47年以後、東北大学抗酸菌病研究所付属病院に入院し抗結核剤投与を受けた症例のうち、①入院時の喀痰中に人型結核菌が検出され、その菌が使用薬剤に耐性を示さないこと、②過去に EB および RFP の投与を受けたことがないこと、③当院における治療開始後6カ月以内に胸部レ線像上肺野に一時的な悪化を認めたこと、

および④悪化の原因として肺結核以外の疾患による可能性が除外できることの4つの条件をすべて満たす例を対象として検討した。

結 果

当院入院時ナイアシンテストによつて人型結核菌と同一とされた菌を喀出し、強力化学療法を受けた症例は935例であり、そのうち上記の条件にあてはまる例は31例(3.3%)であつた。性別をみると男性27例、女性4例である。年齢分布を表1に示す。年齢による発生頻度には特に差を認めないようであるが、近年肺結核患者が高年齢者に多いことが指摘されているが今回の調査では悪化を認めた31症例のうち、41歳以上の患者は半数以下であつた。

* From the Research Institute for Tuberculosis and Cancer, Tohoku University, 4-1 Seiryomachi, Sendai, Miyagi 980 Japan.

表 1 年 齢 分 布

年 齢	男	女
20 歳 以下	2	2
21 ~ 30歳	5	0
31 ~ 40	6	1
41 ~ 50	2	0
51 ~ 60	5	0
61 ~ 70	2	0
71 ~ 80	5	1
計	27	4

初回加療、再加療の別については初回加療例が24例で、そのうち検診で発見された例が6例、症状を伴って自発的に受診し発見された例が18例であった。再加療例は7例であるがいずれも過去 SM, INH, PAS による治療を受けた例である。

入院時（化学療法開始時）の胸部レ線像については学研分類で基本病型B型が17例、C型11例、F型3例であった。再加療例7例ではB型2例、C型4例、F型1例であった。有空洞例は22例であり、非硬化集中の空洞はKa 11例、Kb 6例、Kc 2例であった。胸部レ線像上病変の部位については右肺野のみに病変を有する例が11例、左肺野のみが5例、両肺野に病変を認める例が15例であった。

悪化時の部位と悪化前の病変部位との関係を示したのが表2である。悪化前右肺野のみに陰影のあつた11例のうち左肺野、両肺野に悪化像を認めた例がそれぞれ1例ずつであった。悪化前の病変が左肺野のみに認められていた5例のうち1例で右肺野に悪化像が認められた。

悪化時の所見をみると発熱が9例に認められ、このうち4例は化学療法開始時から発熱が続いていた。呼吸器症状を示した例は1例で、赤沈値亢進例は14例であるがこのうち定期的に胸部レ線写真をとつた際にしらべた赤沈値で偶然に亢進していることが分かつた例が10例である。自覚症状も他覚所見も認めなかつた例は13例であった。

化学療法開始から悪化を認めるまでの期間と悪化から改善までの期間を表3にまとめた。悪化までの期間につ

表 2 胸部レ線像上の悪化部位

		悪 化 時			
		右肺野	左肺野	両肺野	計
入 院 時	右 肺 野	9	1	1	11
	左 肺 野	1	4	0	5
	両 肺 野	5	2	8	15
	計	15	7	9	31

表 3 化学療法開始から悪化までの期間と悪化から改善までの期間

	悪化まで	改善まで
1カ月未満	1	2
1カ月	8	16
2カ月	11	3
3カ月	3	4
4カ月	6	1
5カ月	1	1
6カ月	1	4
計	31	31

表 4 悪化前治療法と悪化頻度

悪化前治療法	例 数	悪化数	悪化後 変更例
SM・INH・EB	323	5	2
SM・INH・RFP	22	2	0
INH・EB・RFP	540	18	5
SM・INH・EB・RFP	50	6	2
計	935	31	9

いては2カ月までの例をまとめると65%となり、陰影が悪化前の拡がり以下に復することで改善を定義すると68%が2カ月までに認められ、悪化も改善も2カ月以内に認めることが多いと考えられた。

悪化前の治療法と悪化を認めた頻度および悪化を認めた後の治療法変更例をまとめたのが表4である。SM・INH・EB 併用例で悪化後に変更した2例は耳鳴りのために SM を RFP に変更した例であり、INH・EB・RFP 併用例のうち変更例5例については3例が SM 追加、2例が RFP を SM に変えた例である。SM・INH・EB・RFP を用いていた例で変更した2例は SM, RFP 中止例が各1例ずつであった。

考 察

肺結核の治療中に胸部レ線像上、悪化を認めることが知られており、耐性菌による感染や非定型抗酸菌症など通常の治療法では効果がない例は別として、そのままの薬剤の組み合わせによる治療を続けることによりその悪化像が再び改善を示す、いわゆる一時的悪化についても知られている。今回の我々の対象はナイアシネストにより非定型抗酸菌症を除外し、用いた薬剤に耐性の菌を喀出する例を除き、悪化時の検査で白血球増多のないこと、喀痰中に病原性を示す細菌が検出されないことなど、レ線像上の悪化が結核以外の疾患による可能性を除外できた例である。その結果人型結核菌を喀出し、強力化学療法を受けた952例中3.3%にレ線像上の一時的な悪化が認められたことになる。

悪化時に自覚症状、他覚所見を認めなかつた例が13例あり、これは定期的にとつた胸部レ線像上偶然発見されたものである。悪化から改善までの期間が1カ月以内であつた例が18例であることを考えると1～2カ月間隔でレ線写真をとつている間に一時的に悪化してそれがすぐに改善してしまつている可能性もある。Bobrowitz¹⁾の言うように肺結核の化学療法開始後なるべく頻回に胸部レ線像をとれば一時的悪化例と考えられる症例の頻度がもつと高くなるかも知れない。

胸部レ線像上の一時的な悪化の原因については結核菌に対して感作を受けた生体が、抗結核剤による菌体の崩壊の結果放出される菌体の抗原成分と反応するいわゆるアレルギーであろうとする説があるが^{2),3)}、我々の症例では経気管支的肺生検を実施していないので確証は得られていない。さらにちょうど抗結核剤の投与を開始した時期に病変が進行中だつたために進展を抑えきれないためとする考えもある²⁾。今回の症例のうち悪化時に発熱を示した9例のうち4例は化学療法開始時から発熱を認めており、この4例とも加療開始後2カ月以内に悪化が認められている。悪化時赤沈値亢進を示した14例のなかに、発熱は伴わなかつたが治療開始後1カ月以内に悪化が認められた例が5例ありこれら合計9例の悪化の原因はアレルギーよりも病変が進展中であつたためと考えてよいかも知れない。

治療法との関連についてはRFP併用例での一時的悪化の頻度が高いと言われている。中富ら⁴⁾はINH・EB・RFPを併用した107例中5例(4.7%)に、木野⁵⁾はINH・RFP併用後INH単独投与とした219例中15例(6.8%)にレ線像上の陰影拡大を認めている。今回我々が検討した症例ではRFPを含む薬剤の組み合わせで治療を受けた612例中26例(4.2%)に一時的な悪化が認められたことになる。これをRFPを含まない組み合わせ(SM・INH・EB)による治療例323例中5例(1.5%)に

一時的な悪化が認められたのと比較するとカイ二乗(χ^2)テストによる検定の結果は有意差ありと判定された。 $(p < 0.05)$

結 語

人型結核菌を喀出し、強力化学療法を受けた935例の肺結核患者において31例(3.3%)に胸部レ線像上の一時的な悪化が認められた。悪化は治療開始後2カ月以内に認めることが多く、改善も2カ月以内に認められることが多かつた。胸部レ線像上の悪化時に自覚症状を欠く例が約70%であり定期的にとる胸部写真で偶然発見される例が多かつた。RFPを含む薬剤の組み合わせで治療した例において悪化の頻度が高いと判定されたが治療を継続することにより改善するので肺結核の治療中に胸部レ線像上の悪化が認められてもそのまま治療を継続してよいと考えられた。

稿を終るに当たり、統計処理を担当していただいた当科木村光男氏に謝意を表します。

文 献

- 1) Bobrowitz, I. D.: Reversible roentgenographic progression in the initial treatment of pulmonary tuberculosis. Amer. Rev. Resp. Dis., 121: 735, 1980.
- 2) 岡安大仁: リファンピシン使用中の肺病変増悪, クリニックマガジン, 7(11): 49, 1980.
- 3) 草彌芳明他: 強力化学療法による初期悪化——悪化時レ線像および組織所見の検討, 結核, 56: 196, 1981.
- 4) 中富昌夫他: 強力化学療法による初期悪化, 結核, 56: 197, 1981.
- 5) 木野智慧光: 非空洞性肺結核に対するINH・RFP治療中にみられたX線陰影の拡大について, 結核, 56: 198, 1981.