

原 著

珪肺結核の治療に関する臨床的研究

— 予後ならびに死因分析について —

小西池 穰 一・旭 敏 子・喜 多 舒 彦
横 山 邦 彦・瀬 良 好 澄

国立療養所近畿中央病院内科

受付 昭和 58 年 8 月 6 日

CLINICAL STUDY ON THE TREATMENT OF SILICO-TUBERCULOSIS

- Prognosis and Analysis of Causes of Death -

Joichi KONISHIHE*, Toshiko ASAH, Nobuhiko KITA,
Kunihiko YOKOYAMA and Yoshizumi SERA

(Received for publication August 6, 1983)

The prognosis and causes of death of silico-tuberculosis treated with chemotherapy were investigated in 146 cases with positive sputum and 111 cases with negative sputum for tubercle bacilli admitted to our hospital during the past 28 years.

The results were summarized as follows:

1. The prognosis was closely related with bacteriological status during treatment; it was favourable in cases converted to negative by chemotherapy, while it was poor in cases failed to convert to negative.
2. Among 76 total dead cases, 29 cases (38.2%) were due to tuberculosis mainly with positive sputum and 47 cases (61.8%) were due to non-tuberculous diseases. Among them, cardio-pulmonary insufficiency and terminal pneumonia, both having close relation with far advanced silicosis, were most frequent, then malignant tumors and cerebro-vascular disorder.
3. Yearly changes in the proportion of tuberculosis and of non-tuberculous deaths were observed, and the former has been decreasing, while the latter has shown marked increase year by year.

The average age of death among silico-tuberculous cases has become higher and is gradually approaching to the average span of life of males.

4. From the results of the study on the course and prognosis of silico-tuberculous cases, it is emphasized that the duration of chemotherapy could most likely be shortened by the introduction of intensive treatment at the initial stage of the diseases and the promotion of comprehensive health care for silico-tuberculous cases to control daily life through mental and physical guidance is necessary and important.

Keywords: Chemotherapy of silico-tuberculosis, Prognosis, Cause of death, Average age of the dead, Comprehensive health care

キーワード: 珪肺結核の化学療法, 予後, 死因, 死亡平均年齢, 総合保健医療

* From the National Kinki-chuo Hospital, 1180, Nagasone-cho, Sakai City, Osaka 591 Japan.

はじめに

国療近畿中央病院へ入院した排菌陽性珪肺結核患者の過去28年間にわたる治療体系の変遷と治療成績の進歩の概観については、既に報告¹⁾したが、珪肺結核患者の化学療法による予後ならびに死因の追究は、健康管理体制や日常生活規制上の対処面において特に必要である。著者らはこのような観点から、入院時排菌陽性例ならびに排菌陰性例の化学療法による予後ならびに死因について、検討を加えたので、その結果について報告する。

対象および検討方法

当院へ過去28年間に入院した珪肺結核患者257例のうち、入院時排菌陽性群146例と同じく入院時排菌陰性群111例に大別し、このうち初回治療と再治療別に平均治療期間、観察期間と治療成績を表示するとともに、予後ならびに死因分析を行なった。死因分析については、排菌の有無別に、また昭和30年、40年、50年代の年代別に3期に分類し、検討を加えた。

成 績

(1) 入院時排菌陽性群の経過と予後

排菌陽性群146例の初回、再治療例は平均年齢56.4±16.4歳で全例男性である。平均治療期間は4年3ヵ月で、最短6ヵ月、最長は17年8ヵ月に及んでいる。また、治療終了後の観察期間は平均5年5ヵ月で、最短3ヵ月、最長15年間であった。背景因子として、初回治療85例はじん肺X線分類I型10例、II型49例、III型14例、IV型12例であり、肺結核分類(学研)では、B型46例、C型28例、病巣不明瞭11例を示した。また、再治療61例は同じくI型4例、II型30例、III型14例、IV型13例で、肺結核の方はB型8例、C型50例、病巣不明瞭3例であった。

上記症例の経過、予後については、初回、再治療を通して表1のような成績であった。

菌の推移については、前回の報告¹⁾で述べているので触れないが、死亡例については、初回治療からの死亡は85例のうち16例(18.8%)で、結核死は僅か3例(3.5%)にすぎないが、再治療例では、61例のうち40例(65.5%)が死亡し、このうち結核死は23例(57.5%)の多きに達している。

図1は初回治療、再治療別に菌の推移と予後、死亡との関係を示したものであるが、このうち、排菌持続例27例(初回治療4例、再治療23例)についてみると、結核死は23例(初回治療3例、再治療20例)85.2%の高

表1 排菌陽性群、陰性群の治療大系と経過ならびに予後

		種 類	症例数	菌(-)化	再排菌	排菌持続	排菌化	結核死	非結核死	平均加療期間
排菌陽性群 (146)	初回治療	第1次>薬 第2次>薬 RFP(-)	59	41	14	4		3 (3.5)	11 (12.9)	4年1ヵ月
		初期強化療法								
	再治療	第1次>薬 第2次>薬 RFP(+) または(-)	61	30	8	23		23 (37.7)	17 (27.9)	5年0ヵ月
排菌陰性群 (111)	初回治療	第1次>薬 第2次>薬	39				2		5 (12.8)	3年3ヵ月
	再治療	第1次>薬 第2次>薬	72				4	3 (4.2)	12 (16.7)	3年1ヵ月
計			257	97	22	27	6	29	47	3年8ヵ月
								76		

() 内は%を示す。

不良7)については、このうちの大多数が現在まで長期化学療法を継続しているか、治療を終了して経過観察中のいずれかであるが、他方、基礎疾患である珪肺そのものの対症療法ないし日常生活の管理、リハビリテーションの必要上、長期間外来通院し、労災保険によるじん肺補償の適用を受けている。

(2) 入院時排菌陰性群の経過と予後

排菌陰性群111例の初回、再治療例の平均年齢は58.5±12.4歳で全例男性である。平均治療期間は3年8ヵ月で、最短6ヵ月、最長は12年3ヵ月に及んでいる。また、治療終了後の観察期間は平均4年5ヵ月で、最短3ヵ月、最長16年6ヵ月であった。

背景因子として初回治療39例はじん肺 X 線分類 I 型4例、II型19例、III型4例、IV型12例であり、肺結核分類(学研)では、B型10例、C型14例、病巣不明瞭15例を示した。

また、再治療72例については、じん肺 X 線分類 I 型7例、II型23例、III型12例、IV型30例であり、肺結核の方は B 型3例、C 型56例、病巣不明瞭13例であった。

また、治療期間のうち、化学療法をどの程度うけたか、治療の密度により次の3群に大別し、A群：全期間治療を継続した群、B群：途中で治療を打ち切った群、C群：断続的治療を繰り返した群とすると、初回治療39例は A 群：27例、B 群：11例、C 群1例となる(表2)。

表2 入院時排菌陰性初回治療例からの排菌、悪化

群別	排菌、悪化	結核死	非結核死
A	27	1*	3
B	11	1**	2
C	1	0	0
計	39	2 (5.1%)	5 (13.9%)

* ■■■(60)♂：PR_{3r}、TB(±)、10年目より排菌(死亡：閉塞性黄疸)
 ** ■■■(54)♂：PR_{2qB}、TB(±)、2年3ヵ月より排菌、悪化(一時的)

これらの群の経過、予後を見ると、A群では、排菌、悪化1例であった。本例は■■■(60歳)♂で、PR_{3r}、結核病巣不明瞭、10年目より排菌し始めたが、閉塞性黄疸を併発して死亡した。排菌、悪化例であるが、直接死因は非結核死であった。また、B群でも、同じく1例の排菌、悪化例が認められた。

本例は■■■(54歳)♂で、PR_{2qB}、結核病巣不明瞭、2年3ヵ月より排菌したが、一時的増悪のみで、強力な再治療によって再び病巣改善をみた症例である。

B群では、本例も合わせて非結核死が2例に認められた。C群は1例のみで悪化、死亡例はなかった。

次に、再治療72例では、表3のように、A群：55例、B群：13例、C群4例に大別された。A群では、排菌、悪化は2例で、1例は■■■(52歳)♂で、PR_{2p}、(学研)B₁、7年目より排菌が始まり、治療続行したが、悪化が加わり、9年目に結核死した。他の1例は■■■(54歳)♂で、PR_{2qB}、(学研)C₂Ky₁、4年3ヵ月目より排菌が始まり、治療続行したが、効なく、4年7ヵ月目に結核死した。

表3 入院時排菌陰性再治療例からの排菌、悪化

群別	排菌、悪化 (結核死)	非結核死
A	55 2*** (2***)	9
B	13 1□ (1□)	2
C	4 1△ 0	1
計	72 4 (5.5%) [3 (4.2%)]	12 (16.7%)

* ■■■(52)♂：PR_{2p}、B₁、7年目より排菌、9年目結核死
 ** ■■■(54)♂：PR_{2qB}、C₂Ky₁、4年3ヵ月目より排菌、4年7ヵ月目結核死
 □ ■■■(67)♂：PR_{2q}、C₂Kz、3年目排菌、結核死(DM合併)
 △ ■■■(55)♂：PR_{2q}、C₂K? 13年9ヵ月目より排菌、悪化

A群では、以上の2例の結核死のほか、9例の非結核死が認められた。

B群では、1例の排菌、増悪があった。

本例は■■■(67歳)♂で、PR_{2q}、(学研)C₂Kz、糖尿病合併、3年目より排菌陽性化したので、治療再開したが、奏効せず3年6ヵ月目に結核死した。

このほか、B群の非結核死は2例であった。C群は4例のみであったが、1例のみの排菌、悪化が認められた。本例は■■■(55歳)♂で、PR_{2q}、(学研)C₂K?、13年9ヵ月目より排菌、悪化し、再治療中である。この群では、このほかに1例の非結核死があった。

以上、A、B、C群からの排菌、悪化例は初回治療例で39例のうち2例(5.1%)、再治療例で72例のうち4例(5.5%)で、結核死は前者に無く、後者に3例(4.2%)であった。

また、非結核死は前者5例(13.9%)、後者12例(16.7%)でほぼ同率であった(表1、表2、表3)。このような結果から、入院時排菌陰性群を大別したA、B、C各群からの長期間治療と観察による排菌、悪化例は全体の約5%強で、しかも、3群の間に排菌、悪化率において、特に相違の認められなかったことより、長期間の漠然とした化学療法ではなくて、排菌、悪化した時点において、速かに、強力な抗結核剤で徹底的に再治療を加えることがより有効な方法であろうと考

えられる。

(3) 死因分析について

図2のように、排菌陽性群より56例(結核死26例, 非結核死30例), 排菌陰性群より20例(結核死3例, 非結核死17例)計76例の死亡者がみられ, 排菌群からの結核死の比率の高いことを示しているが, これらを更に死因別に分類してみると表4のようになる。

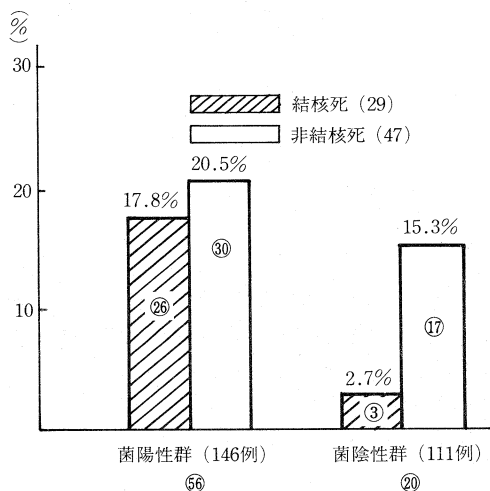


図2 排菌別分類による死因分析

表4 死因別分類

珪肺結核死因別分類		76例
肺結核死 (咯血死 2)		29
非結核死 (47例)	心肺不全	17
	末期肺炎	6
	肺 癌	5
	胃 癌	1
	膵 臓 癌	1
	脳血管障害	5
	自然気胸	2
	肝 硬 変	2
	自 殺	2
	再生不良性貧血	1
	関節リウマチ	1
	肺化膿症	1
	胃穿孔性腹膜炎	1
	閉塞性黄疸	1
	精神障害	1

肺結核死29例は咯血死2例が含まれている。また, 非結核死47例は最も頻度の高いものから①: 心肺不全17例, ②: 悪性腫瘍(癌)7例(肺癌5, 胃癌1, 膵臓癌1), ③: 末期肺炎6例, ④: 脳血管障害5例の順であった。

このほかに, 自然気胸, 肝硬変, 自殺は各2例あてに, その他の6種類の疾患は各1例に認められた。①~④までの疾患による死亡者35例は非結核死47例の74.5%を占めている。また, 死因と珪肺結核の背景因子との関係は表5に示しているが, 珪肺 X 線分類でI型4例, II型17例, III型22例, IV型33例でIV型が最も多いが, 死因が肺結核の場合は珪肺病型との関連性は認められないが, 心肺不全, 末期肺炎による死亡例はIV型の重症珪肺を基盤にして発病している症例が多かった。

また, 結核病型(学研)では, 基本病型はB型23例, C型43例, 病巣不明瞭9例で, C型が最も多く, 空洞では, 硬化壁空洞が優位を占めていた。死因となった各疾患と結核病型とは特別の関連性を認めなかった。

表5 死因と珪肺結核病巣の性状と広がりとの関係

死因分類	結核	心肺不全	末期肺炎	その他	計	
I	3			1	4	
II	10			7	17	
III	9	4	1	8	22	
IV	A	4	2	3	9	
	B	3	5	2	11	
	C		6	3	4	13
計	29	17	6	24	76	
基本病型	B	3	4	3	13	23
	C	24	8	2	9	43
病巣不明確		5	1	3	9	
空洞	非硬	9	3	1	8	21
	硬	26	6	1	4	37

現時点でも、個別的には男子平均寿命年齢を上回っている症例も見受けられた。

考 察

入院時排菌陽性群146例について、化学療法により排菌陰性化した群は結核の予後は良好であるが、非結核性疾患による死亡が全体の約22%に認められている。

これに反して、治療効果を認めず、排菌持続している群では、結核病巣の増悪に伴う結核死が全体の85%を占めている。化学療法の結果による排菌の有無が死因にこのような明確な区分を与えることが注目されるが、これには珪肺結核が高齢者層にあること、珪肺そのものによる呼吸不全、免疫不全、生活環境、栄養管理などの多元的因子も関与し、影響を与えているものと考えられる。

次に、入院時排菌陰性群111例については、入院時全くの初回治療例と過去に結核の既往歴を有し、排菌したことのある症例をも含んでいる再治療例の両者からなっている。

この群の経過は最初から菌陰性のため臨床上的治療効果は明らかではないが、化学療法期間と化学療法の断続性の問題を検討した結果、長期間の漠然とした化学療法よりも、排菌、増悪した時点で強力な再治療を加えた方がより有効であろうという結果であった。

著者ら¹⁾はさきに、珪肺結核の初回治療例に対して、初期強化療法が治療期間の短縮化への道を開く可能性の大きいことを報告した。

砂原²⁾は一般老人の結核において、RFP 以前の切れ味の悪い二次薬に依存せざるをえなかった場合の治療開始後6年後の遠隔成績を追求したが、普通生活に復帰できるものは青年では36%であるのに対して、老人では、16%にすぎなかった。

再治療を繰り返して行けば行くほど、条件が不利になるので、老人結核は強力な初回治療の段階で治療を完結しなくてはならないと述べている。

高齢者の比率が高く、難治化しやすい珪肺結核についても全く同じことが言えるので、できるだけ、治療期間の短縮化を計ることが予後ならびに日常生活に活力を与える意味においても必要であろう。

死亡例76例は肺結核死29例(38.2%)のほか、死因として心肺不全、末期肺炎、悪性腫瘍、脳血管障害などが主なものであるが、今回の調査では、心臓血管系疾患が認められない。この原因は明らかではないが、珪肺結核患者の生活環境、特に過去長年月間の低栄養、低脂肪食生活の結果によるものかも知れない。

排菌の有無別の死因分析では、菌陽性者に結核死の断然多いことは既に述べたが、死因と年代別に3時期に分けて分析してみると、年代の新しくなるにつれて、明らかに結核死の低下がみられ、これに伴って非

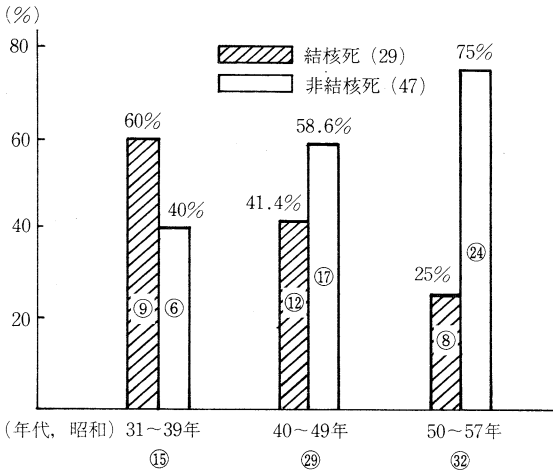


図3 年代別珪肺結核死亡の推移

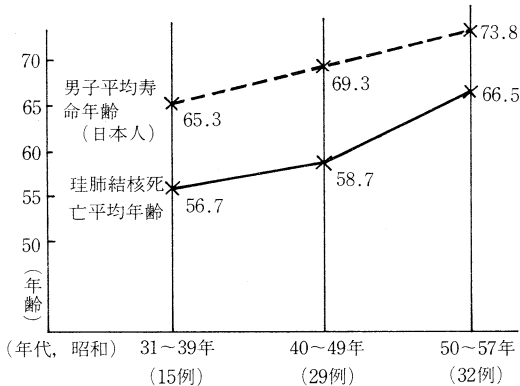


図4 年代別珪肺結核死亡平均年齢の推移

次に年代別に死亡者の結核死、非結核死の推移を追ってみると、図3のごとく、結核死は昭和30年代は9例(60%)、昭和40年代は12例(41.4%)、昭和50年代(昭和57年度まで)8例(25%)と死亡率が大幅に低下傾向を示しているが、非結核死は年代を経るに従って増加傾向を示している。

年代別に、日本人男子の平均寿命年齢(厚生省編各年簡易生命表、完全生命表による)と珪肺結核死亡平均年齢を比較してみると、図4のように、昭和30年代、昭和40年代は9~11歳のかんりの差をもって後者が低かったが、昭和50年代に入って両者とも死亡年齢の延長がみられ、後者は特に急速に前者に接近している。その開きは7.3歳となっている。

結核死の増加が著明になっている。

齊藤,³⁴⁾千代谷⁵⁾らも排菌陽性例の方が陰性例よりも生存率が低下し、基礎じん肺は重症じん肺に生存率の低下を認めている。

また、年代とともに、肺結核そのものに起因する死亡例が減少し、珪肺に起因する慢性心肺機能不全による死亡例が漸次増加する傾向がみられると述べている。

珪肺結核患者の平均死亡年齢は過去20年間に約10歳の延長がみられ、特に昭和50年代に入ってから延びが男子の平均寿命年齢に近づきつつあることは好ましい傾向である。

一般高齢者の肺は、加齢によって肺胞隔壁の破壊、線維化、または肥厚、小動脈壁の肥厚など、肺気腫に一致する所見が高率に存在している⁶⁾。珪肺患者は高齢に傾いていて、一般高齢者よりも合併症も多く、慢性気管支炎、慢性肺気腫、気管支拡張症、続発性気胸などが肺結核症以外の合併症として新じん肺法で認定されている⁷⁾。このほか、肺癌、リウマチ性疾患も認定合併症として検討される余地を有している。結核菌が陰性化し、不活動化しても、これら合併症や急性肺感染症、または低肺機能による心肺不全が死因に直結することも当然起こりうる。珪肺結核患者に対する日常生活への適切な対処法、即ちADLに対する指導、呼吸器リハビリテーション、精神・心理学的指導、食事・栄養管理などが対象として取り上げられるべきであろう。

これらを要約すれば、労災補償の問題とともに、人間としての総合保健医療が最も重要な課題であることである。

ま と め

過去28年間に当院へ入院した珪肺結核のうち、入院時排菌陽性患者146例と同じく排菌陰性患者111例に対する結核化学療法の前後ならびに死因について検討を

加えた。

予後は排菌の有無と密接な関連性を有している。死因のうち結核死は全体の38%にあたるが、排菌陽性例に由来するものが大部分を占めている。非結核死は重症珪肺と関係の深い心肺不全、末期肺炎のほかには悪性腫瘍、脳血管障害が主なものであった。

年代別調査では、年代とともに、結核死が減少して、非結核死の増加が著明である。

また、平均死亡年齢も近年上昇傾向を示し、一般男子の平均寿命年齢に近づいている。

珪肺結核患者の経過、予後に関しては、初期強化療法により、治療期間の短縮化の可能性が大きいことと、肉体的、精神的両面からの日常生活への対処法を中核とした総合保健医療の必要性が強調された。

(本論文の要旨は第56回、第58回日本結核病学会総会において報告した。)

文 献

- 1) 小西池稷一他：珪肺結核の治療に関する臨床的研究，結核，58(4)：255,1983.
- 2) 砂原茂一：老人の結核，結核，53(11)：527,1978.
- 3) 齊藤健一他：珪肺の予後(第5報)活動性結核合併例について，日災害医誌，21(2)：103,1973.
- 4) 齊藤健一他：珪肺症の予後調査(第1報)—死亡退院例の検討一，日胸疾会誌，9(2)：188,1971.
- 5) 千代谷慶三：じん肺症，新内科学大系28B，呼吸器疾患III b，中山書店，東京，p.212,1979.
- 6) 原澤道美：老人病学の最近の進歩—呼吸器系の加齢—Geriatric Medicine,13(5)，482,1975.
- 7) 労働省安全衛生部労働衛生課編：じん肺法の解説，中央労働災害防止協会，東京，p.318,1978.