

第59回総会シンポジウム

現時点における慢性排菌患者の要因と治療

座長 松 宮 恒 夫

埼玉県立小原療養所

安 野 博

結核予防会結核研究所附属病院

受付 昭和 59 年 7 月 31 日

The 59th Annual Meeting Symposium

CHRONIC TUBERCLE BACILLI EXCRETORS—CAUSES OF THEIR
INCIDENCE AND MANAGEMENT AT PRESENT

Chairmen : Tsuneo MATSUMIYA*

Hiroshi ANNO**

(Received for publication July 31, 1984)

Symposists :

1. Epidemiological Studies on the Infectivity of Chronic Tubercle Bacilli Excretors. : Midori SAITO (Tokyo Metropolitan Higashikurume Health Center)
2. Factors causing Chronic Tubercle Bacilli Excretors. : Tomomichi YAMAGUCHI (Shibuya Dispensary, Japan Anti-Tuberculosis Association)
3. Studies on Causes of Death in Chronic Tubercle Bacilli Excretors. : Isakichi HIRASAWA (Shizuoka General Hospital)
4. Studies on Selection of Drug Regimens from the Standpoint of Total Anti-Mycobacterial Activity of Serum from Patients under Chemotherapy. : Yoshihiro YAMADA (Health Administration Center, Keio University)
5. Studies on Surgical Treatment for Chronic Tubercle Bacilli Excretors. : Noboru YANAI (National Seiranso Hospital)
6. Lung Function in Chronic Tubercle Bacilli Excretors. : Yoshio IMURA (Tokyo Metropolitan Fuchu Hospital)

Chronic Tubercle Bacilli Excretors (chronics) in this symposium was defined as follows : Tuberculous patients who started chemotherapy after 1975 and the discharge of tubercle bacilli continued for more than one year or the culture, though intermittently, was still positive with more than ++ colonies and more than two times a year one year or later after starting chemotherapy.

The studies was carried out from three viewpoints, namely, epidemiology, medical treatment and surgical treatment.

Dr. SAITO statistically estimated the number of chronics in Japan and it was around

* From the Saitama Prefectural Ohara Sanatorium, Osato-gun, Saitama 360-01 Japan.

**From the Research Institute Hospital, Japan Anti-Tuberculosis Association, Kiyose-shi, Tokyo 204 Japan.

2700 cases from the figures obtained from 17 health centers in Tokyo.

Incidence of tuberculosis in the family contacts of chronics was 4.7% and there was no significant difference with that of the control group (7.9%) which was consisted of bacillary patients at the registration then converted to negative. There was also no significant difference in the risk of tuberculosis calculated on person year method between the contact of chronics and of the control group. From the results mentioned above, it became clear that the danger of chronics as the source of infection is similar to the control group.

Dr. YAMAGUCHI reported the factors causing to the chronics. Most of the chronics fell ill before RFP was officially available in Japan and the majority were multiple resistant cases. The tubercle bacilli of chronics were resistant to all the drugs other than RFP or were sensitive to only one drug except RFP when they started to receive chemotherapy with the regimens containing RFP. Main causes of the chronics fell ill after the appearance of RFP, though few in number, were insufficient chemotherapy due to side effect of RFP and the complication of diabetes mellitus.

Dr. HIRASAWA mainly studied about the social background factors of 42 chronics who died in Shizuoka Prefectural Fujimi Hospital. Noncooperation of patients themselves and of family and low income were major factors related to the chronics.

Dr. YAMADA comparatively studied on the total anti-mycobacterial activity of serum from patient under chemotherapy in the chronics and the control group whose tubercle bacilli converted to negative. Aiming at the highest concentration of all the drugs at the same time point, RFP was administered before breakfast and INH and EB after breakfast. Total antimycobacterial activity in the chronics was lower than the control group. Treatment result of the chronics with a sensitive drug was somewhat improved and the tubercle bacilli converted to negative in a few cases by the drug administration controlled by the above method.

Dr. YANAI studied on the surgical treatment of the chronics. Success rate of the surgical treatment was only 71-79% in pulmonary tuberculosis cases and 57-77% in thoracic empyema cases. Postoperative complications and postoperative death were frequently observed. These results showed that the surgical treatment of the chronics was not so easy.

As one of the reasons of high rate of postoperative complications, active tuberculous bronchitis found in bronchus of other area which was not connected to the main cavity was pointed out based on pathological and bacteriological examinations of resected specimens. Therefore, extended lung resection is needed to prevent the postoperative complications, however, careful consideration to preserve preoperative lung function within safety border should be made.

Dr. IMURA studied on lung function of the chronics and cases died postoperatively. Impairment of lung function in the majority of chronics was more than moderate and the type of disease was extensive cavitary or bilateral type. Furthermore, in 80% of the chronics the extent of lesions was moderate or far advanced. Therefore, pneumonectomy, complex resection, bilateral or multistage operation were required. The loss of lung function by these operative techniques was considerable. In fact three cases out of 9 surgically treated cases died after treatment. While, cases with almost the same impairment of lung function and were treated conservatively still survived for more than 5 years.

Surgical treatment for the chronics who failed to be cured by previous chemotherapy obtained success in 70%, when the indication was carefully selected. However, new treatment method for aged chronics who have no indication for surgical treatment and show multiple drug resistance was not demonstrated in this symposium and the necessity of intensifying social care for cases was suggested.

はじめに

座長 松宮恒夫・安野博

今回このシンポジウムを行なうに当たり、演者により多少異なるが、慢性排菌者の対象をおよそ次のように申し合わせた。即ち、昭和50年以降治療を受けた肺結核患者で、連続して1年以上排菌したもの、およびこの間に間欠排菌でも、治療開始後1年以上になお1年以上の排菌が1年間に2回以上あったものとした。このような慢性排菌者について公衆衛生的立場、内科的立場および外科的立場から検討された。

まず、斎藤博士は23区を除いた東京都17保健所の慢性排菌者は人口10万対2.3で、特別区を含む東京全都会では266人、全国では2,700人余りになると推定された。

慢性排菌者の家族からの発病率は4.7%であり、性、年齢、登録年、地域などを考慮して選んだ登録時排菌者(対照群)の家族からの発病率7.9%との間に有意差はなかった。なお、発病率を100人年で表わしてみても、慢性排菌者群で0.53、対照群で1.22となり、やはり両者間に有意差はなかった。

沖縄県結核サーベイランス委員会でも取り扱った例でも、通院治療者を高率に含んでいる結核予防会例の成績でも、慢性排菌者家族からの発病率は対照群と有意差がなかった。

以上の成績から、慢性排菌者が感染源となってその家族から発病させる率は、登録時排菌のあった対照群の家族からの発病率を超えるものではないことが明らかにされた。

次に、山口博士は慢性排菌者となる要因について検討され、その大半はRFP出現以前の発病例で、多剤耐性例が多かった。そのうちで、今日なお排菌を続けている例は、RFP出現時に、RFP以外に感受性薬剤がなかったか、あってもたかだか1剤に過ぎなかった例であったと述べられた。

また、RFP出現以後に発病、発見され、慢性排菌者になった症例も少数ながらあるが、その主な原因は副作用による不十分な化療と、糖尿病合併による免疫力の低下であるとされた。

平沢博士は静岡県立富士見病院で、慢性排菌の状態死亡した42例について、主として社会的背景から検討され、慢性排菌化の要因は、患者の意思薄弱、家族の冷淡あるいは低所得などにもあることを明らかにされた。

山田博士は慢性排菌者と、順調に菌陰性化した例とについて血清総合抗菌力からみた両者の相違を分析し、またRFPの血中濃度曲線を参考とし、各種抗結核薬の最高血中濃度をできるだけ一致させるよう、RFPを朝食前に、INHやEBを朝食後に与え、総合抗菌力の上

昇の度合を検討された。慢性排菌者は各種薬剤に耐性となっており、当然菌陰性化例と比べて、総合抗菌力にかなりの低下が認められた。また、上記のような抗結核薬の時間差投与による成績の上昇も僅少であった。しかし、感受性がありながら菌陰性化しない症例には若干の上昇が認められ、事実このような方法で投薬を行なって菌陰性となった症例を呈示された。

上記のような投薬の工夫にもかかわらず、排菌を続ける者の治療法としては、排菌源である病巣を切除してしまうことが最も有効な方法と考えられるが、しかしそこにも難問がある。

柳内博士は、国療晴嵐荘病院と療研外科療法研究会の症例について検討し、慢性排菌患者(手術前3ヵ月以内排菌陽性例)に対する外科療法例は、肺結核で全手術例の32~36%、膿胸例で22~24%を占めていた。その手術成功率(菌陰性、社会復帰あり)は、肺結核で71~79%、膿胸で57~77%にすぎず、死亡例もあり、術後気管支瘻や膿胸も高率で外科療法とても容易でないことをうかがわせた。

切除肺を病理、細菌学的に検索してみると、空洞に連結していない他の部位の気管支に活動性気管支結核を認めるものがあり、慢性排菌例では、このような部位も残さず切除する必要があり、広範囲切除を要することとなる。したがって、術前に肺機能が安全域にあることが手術の絶対条件となる。

井村博士は慢性排菌例および手術後死亡例の肺機能について検討し、慢性排菌例では、肺機能の中・高度障害例が主で、その上病型も広範空洞型または両側性で、且つ広がり2~3のものが80%近くを占め、一側肺全切除、複合切除、両側手術あるいは多期手術を要するものが多く、術後肺機能の著しい損失を招くおそれがある。事実9例の手術例中3例が死亡した。

ところが、同じような肺機能をもった慢性排菌例でも、非手術例は全例5年以上生存している。

以上の成績から、従来の化学療法では治しおせない慢性排菌例でも、適応を選べば70%前後の手術成功率をうるができるが、外科的手段がとれず、多剤耐性例で且つ高齢者にあつては、今回のシンポジウムでも新たな治療法の提示はなく、むしろ社会的救済の必要であることが示唆された。

これらの発表に対し、河目鍾治博士は副作用としての肝障害に関し、亀田和彦博士は糖尿病合併肺結核症に関して、三上理一郎教授は免疫学的見地から、篠田厚博士は血清総合抗菌力測定の見地から、木野智慧光博士は化学療法によって菌陰性化しない場合の外科療

法の時期に関して、それぞれ貴重な御意見ならびに御 批判を頂いた。

1. 慢性排菌者の感染性に関する疫学的研究

東久留米保健所 斎藤みどり

はじめに

最近、RFPを含む強力な化学療法によって、短期間に排菌が陰性化し、治癒するケースが多くなってきた。しかし、今でも結核診査会には、あらゆる薬剤に耐性を示す菌の排菌を続けている慢性排菌者の申請が提出されてくる。このような慢性排菌者は一体どのくらいいるのか、慢性排菌者の現状はどうか、排菌がある間、周囲への感染は引き続き起こるのか、これらの問題を明らかにすることを目的として本研究を行なった。

研究方法および対象

慢性排菌者の定義を次のように定めた。

A群：登録後2年を経て、現在持続的に菌陰性のも
の

B群：50～55年の間に連続して1年以上持続排菌を
認めたもの、およびこの期間に間欠排菌であ
っても、排菌量が培養(++)以上のもの

シンポジウムの打ち合わせでは、B群の定義を慢性
排菌者としたが、この報告では主としてA群を中心
に検討した。

対象の把握は、昭和58年4月を調査時点とし、23区
を除いた東京都の17保健所と、結核予防会の東京都内

の病院、診療所で行なった。

慢性排菌者は、東京都保健所77例、結核予防会22例
であった。このうち38例と7例の単身者を除いた、39
例と15例については、現状、家族検診状況などを調査
した。

研究成績

①東京都保健所の慢性排菌者は、人口10万対2.3で、
特別区を含む東京都全都にひきのばしてみると、266人
となり、全国では2,714人の慢性排菌者がいると推定さ
れる。

②東京都保健所の慢性排菌者の現状は、表1のよう
に、現在入院中のもの51例、66.2%、在宅治療者26例、
33.8%であった。これらについてその後11ヵ月間追跡
したが、1年以内に12名(15.6%)が死亡しており、
慢性排菌者の予後のきびしさを物語っている。

③家族あり39例については、性、年齢、登録年、地
域などを揃えて対照患者を選び、これらの家族からの
患者発生状況を慢性排菌者の場合と比較した。(年齢、
登録年は±5年の幅をもたせた。)

④慢性排菌者の家族数は129人で、うち6例(4.7%)
が発病しており、対照患者では127人中10例(7.9%)
が発病している。対照群の方が発病率が高くなって
いるが、有意差は認められなかった。

⑤両群の観察期間が多少異なっているため、観察期
間を考慮して分析すると、慢性排菌者群は延べ1,138人
年の観察、対照群では延べ823人年の観察で、発病率は
100人年で表わすと、それぞれ0.53、1.22となる。対照
群の方が高い数字であるが、有意差は認められない。

⑥登録後の期間別・家族の発病率は表2のようで、
100人年の発病率は登録後3年未満で0.88、1.97、3年
以上は0.38、0.64で、いずれも対照群の方がやや高い

表1 慢性排菌者の現状

	総 数	家族あり	単 身 者
総 数	77(12)	39(5)	38(7)
入 院	51(8)	20(3)	31(5)
外 来	26(4)	19(2)	7(2)

()内調査時以後の死亡

表2 登録後の期間別、家族の発病率

	登 録 後 3 年 未 満					登 録 後 3 年 以 上			
	観 察 患 者 数	観 察 年 × 家 族 数	発 病 者	発 病 率 (100人年)	初 別 掲	観 察 年 × 家 族 数	発 病 者	発 病 率 (100人年)	初 別 掲
慢性排菌者	39	340	3	0.88	3	798	3	0.38	1
対 照 患 者	39	355	7	1.97	6	468	3	0.64	—

$\chi^2=2.32$

$\chi^2=1.18$

が、有意差とはならない。慢性排菌者の家族の登録3年以後の発病率が0.38・100人年ということは、慢性排菌者の家族からの発病率が、それほど高くないことを示していると考えられる。

⑦登録後の期間別に発病率をみると、両群とも登録時の発生率が圧倒的に高く、慢性排菌者群では、2年、3年、4年、5年と発病者が出、対照群は、4年、5年に発病者が出ている。

以上の検討で、慢性排菌者の家族の発病率は、対照群と差がないということが明らかになった。本当に慢性排菌者の家族の発病率が低いのか、なお心配であったので、沖縄県結核サーベイランス委員会の御好意で得た沖縄県の状況を調べてみた。

⑧沖縄県の慢性排菌者は13例で、人口10万対1.1となる。

⑨家族数は慢性排菌者群27人、対照群32人で、発病者はそれぞれ3例(11.1%)、2例(6.3%)である。(有意差は認められない。)

⑩両群の延べ観察人年は、慢性排菌者群251人年、対照者群270人年となり、100人年当たりの発病率はそれぞれ1.20および0.74となる。(有意差は認められない。)

⑪登録後3年未満と3年以上に分けてみると、表3のように慢性排菌者群で、登録後3年以上経ても発病率が1.05・100人年でやや高いが、有意差とはいえない。

このように、沖縄県でも慢性排菌者が特に危険という成績にならなかったため、更に両群の家族の発病率に差がないといえるかを確認するため、家族の年齢構成を調べてみた。

⑫感染、発病を受けやすい若年層の比率は、両群に差はみられなかった。年齢構成に差がなく、発病率にも差がない、即ち慢性排菌者を特に危険とはいえないという結論になった。

次の反論は、慢性排菌者は入院している患者が多いのではないかということから、殆んどが外来治療者である結核予防会の患者の家族での発病率を調べてみた。

⑬結核予防会の患者家族よりの発病率は8.6%で、東京都保健所の4.7%よりやや高い感じがあった。(有意差は認められない。)

⑭発病率を100人年でみると、結核予防会1.26、東京都保健所0.53で、結核予防会が高い値を示しているが、有意差は認められなかった。

⑮登録期間別にみると、結核予防会に受診している慢性排菌者の家族の発病率は、登録時と2年目でかなり高く、4年、5年、7年でもやや高い。

⑯登録後の期間別・家族の発病率をみると、表4のように予防会受診中の患者では、登録後3年未満では、家族の発病率が有意に高かったが、慢性排菌者になってからは、東京都保健所の例と全く差がなく、特に危険とはいえない。

⑰慢性排菌者の最近の結核菌の耐性検査成績は、INH 1γ完全耐性が64.1%、RFP50γ完全耐性が48.7%であった。これら耐性菌では毒力が低下していると考えられ、これが、対照群との間で発病率に差なかった理由の一つと考えられる。

以上の観察結果から、慢性排菌者が家族の感染源として特に危険であるという成績が得られなかったと結

表3 登録後の期間別、家族の発病率(沖縄県)

	登録後3年未満				登録後3年以上			
	観察患者数	観察年×家族数	発病者	発病率(100人年)	観察年×家族数	発病者	発病率(100人年)	初別掲
慢性排菌者	7	61	1	1.63	190	2	1.05	1
対照患者	7	70	1	1.42	200	1	0.50	1

$\chi^2=0.510$ $\chi^2=0.199$

表4 登録後の期間別、家族の発病率(東京都保健所、結核予防会)

	観察患者数	登録後3年未満				登録後3年以上			
		観察年×家族数	発病者	発病率(100人年)	初別掲	観察年×家族数	発病者	発病率(100人年)	初別掲
東京都保健所	39	340	3	0.88	3	798	3	0.38	1
予防会	15	140	4	2.86	—	237	1	0.42	2

$\chi^2=4.241$ $\chi^2=0.485$

論することができる。

⑱次に東京都保健所の慢性排菌者39例の現状その他について報告する。

39例中男性が80%を占め、登録時に49歳までが62%いるが、現在は23%にすぎず、60歳を超えた者は38%を占めている。登録時に入院していたものは77%であったが、現在は51%と低くなっており、そのうち85%は入所命令で入院していた。

登録年は、昭和39年までが13例(約1/3)、昭和40~49年16例(約1/3)、昭和50~55年10例(約1/3)で、慢性排菌者の予後が極めてきびしいことを考えれば、以前はかなり高率に発生していたものと考えられる。

登録時と現在の職業をみると、登録時無職の人が44%であったが、現在は69%に増えている。

医療費区分は、登録時に国保本人が30%であったが、現在は54%と増えており、生保は4例から3例に減っている。

学会病型は、登録時に学会I型が1例であったが、現在は3例になっている。しかし、全体としてみると、現在の病型が登録時に比べて、必ずしも悪化しているとはいえない。

2. 肺結核の慢性排菌化要因について

結核予防会渋谷診療所 山口 智道

1. 慢性排菌例にRFP治療を行ない、菌陰性化した例と失敗例との背景因子の比較

RFP出現以前には、難治結核の発生は日常茶飯事で、北本¹⁾は昭和37年11月現在で入院中の肺結核患者1,724名中614名35.6%が難治結核であったと指摘している。しかし、昭和46年にRFPが使用できるようになると、以前の難治例でも排菌が陰性化し、脱難治が可能となったものがあつた。そこで、一次薬および二次薬治療に失敗し、排菌が持続していた症例にRFPを使用して、菌陰性化に成功した例と失敗した症例を選び、その理由について考察した。

対象および方法

昭和46年から48年当時の外来治療中の慢性排菌患者のなかから、RFP使用により排菌が陰性化した症例10例と、陰性化に失敗した11例を選んで、その背景因子を比較した。

成績

①表1に示すように、菌陰性化に失敗した11例の年齢は36~68歳で平均50.8歳、菌が陰性化した10例では23~72歳で平均46.3歳であった。RFP使用開始までの菌陽性期間は、失敗例が平均31.2ヵ月、菌陰性化例が42.7ヵ月で、成功例の方が約1年長かった。病型には

⑲最後に、なぜ慢性排菌者になったかを調べてみた。東京都保健所39例については、登録票の記載に基づいて判断し、結核予防会受診中の15例については、所轄の保健所長のご意見をいただいた。54例中10例(19%)では、慢性排菌者になった理由を特に見出すことができなかった。最も多数を占めた理由は不規則治療で、43%を占め、次には初期治療の不徹底22%であった。

結 論

1. 慢性排菌者は現在人口10万対2程度みられ、全国で2,000人ないし2千数百人にのぼると推定された。

2. 慢性排菌者の家族の結核発病率は、登録時排菌のあつた対照群の家族に比べ、特に高いとはいえない。勿論、慢性排菌者は感染源とはならない、と主張するつもりはないが、対照群に比べ、特に危険とはいえないということは確かと考へた。

3. 慢性排菌者は、10数年という長い期間治療を継続している者が少なくなく、現在では高年齢となり、無職のものが多く、しかも予後は極めてきびしいので、きめ細かい対応が必要であると考えた。

表1 慢性排菌例にRFP治療を行ない菌陰性化した例と、失敗例との背景因子の比較

例数		失敗例	菌陰性化例
例数		11(100)	10(100)
性	男	9(81.8)	10(100)
	女	2(18.2)	0
年齢(平均)		50.8歳	46.3歳
RFP使用までの菌陽性期間		31.2月	42.7月
病型	I	1(9.1)	1(10.0)
	II _{2,3}	9(81.8)	8(80.0)
	III ₃	1(9.1)	1(10.0)
外来治療	中断あり	6(54.5)	2(20.0)
	中断なし	5(45.5)	8(80.0)
併用	未使用2剤	0	0
	未使用剤+既使用剤	4(36.4)	7(70.0)
	既使用2剤	7(63.6)	3(30.0)
薬剤	未使用または感受性2剤	3(27.3)	8(80.0)
	未使用または感受性剤+耐性	7(63.6)	2(20.0)
	耐性2剤	1(9.1)	0

差がなかった。

②外来治療中に治療が中断したことがあるものは、失敗例では6例54.5%であったが、菌陰性化例では2例20.0%で失敗例より少なかった。

③全例RFPのほかに2剤の併用を行っていたが、未使用の2剤を併用したものはなかった。未使用剤と既使用剤を1剤ずつ使用したものは、失敗例の4例36.4%に対し、成功例では7例70.0%と多く、既使用の2剤を併用していたのは、失敗例の方が63.6%で成功例の30.0%より多かった。

④既使用剤を耐性の有無によって分けると、菌陰性化例では未使用または感受性剤2剤の併用が80%であったのに、失敗例では27.3%しかなく、逆に耐性剤を含む併用が72.7%と多く、耐性2剤の併用も1例あった。

結論

RFPが出現した昭和40年代後半にRFP使用にもかかわらず、慢性排菌例として取り残された症例は、RFPと併用した薬剤が既使用または耐性であったことと、治療中断などの不規則、不十分な治療が大きな要因であったと考えられる。

2. 最近の慢性排菌例の発生とその原因

現在も慢性排菌を続けている患者は、RFP出現以前の難治例で脱難治化失敗例だけなのか、あるいはその後もこのような例が引き続き新たに発生しているのか、新たな症例があるとするれば、近年発生した慢性排菌例の発生要因は、古い時代の発生要因との間に何か特徴がみられるかを調べた。

対象および方法

昭和50年以降に治療を受けていた肺結核患者で、連続して1年以上排菌しているもの、およびこの間に間欠排菌でも治療開始後1年以上になお++以上の排菌が1年間に少なくとも2回以上あったものを対象とした。東京近県の10施設に依頼して患者を集め、発病年月日、病型、発病時の空洞と排菌の有無、初回治療時の薬剤、入院回数、外来治療時における治療中断の有無、合併症と副作用の有無、慢性排菌となった理由についての主治医の見解などについて回答を求めた。

成績

①集められた慢性排菌例は107例で、図1に示すように、男79例、女28例であった。年齢別には50歳代が38例で最も多く、次いで60歳代の26例であった。50歳以上の総数は81例で75.7%を占めていた。肺結核の発病時期別に見ると、昭和10年代から50年代までの各時期に発病していたが、昭和10年代の発病者は既に40年以上経過しているため8例だけであった。昭和50年代に発病したのも24例含まれており、全体の約1/4がRFP出現以後の発病であった。

現在の病型はI型34例、II型51例、III型1例、Op型15例、膿胸6例であった。発病時に空洞のあったものは56例、空洞なし5例、不明46例で、排菌陽性者は53例、陰性3例、不明51例で、発病時の空洞、排菌の有無については不明者が多かった。しかし、昭和50年代の発病者では75%に空洞があった。

入院回数は6回入院例が最高で、3回以上入院したことのあるのは39例、36.4%であった。Op型では73.3%が3回以上の入院歴があった。また、昭和10年代、20年代の発病者の半数は3回以上入院しており、過去の治療失敗例の生き残りであることを示していた。

②主治医に慢性排菌となった理由について回答を求めた。回答は「重症」、「多剤耐性」のうち1つまたは両方をあげたものが80%に達していた。その他の理由は、RFP初回耐性、合併症、副作用、手術の拒否、治療の不適合をあげたものが多かったが、いずれも少数であった。そこで下記の項目について、慢性排菌化との関連を検討した。

a. 初回に行なわれた治療法は、表2に示したように、SM・INH・PASの3者併用が最も多く52例と約半数近くであった。次いでSM、INH、PASのうちの2者併用が17例、RFPを含む治療が16例であった。昭和10年代、20年代の発病者では2者併用が多く、昭和30年代、40年代の発病者では3者併用が多かった。昭和50年代の発病24例中RFPを含む治療法で治療を開始したのは14例58.3%だけで、その他の治療法が9例、不明1例であった。SM・INH・PASの3者併用およびRFPを含む治療法以外をすべて不適な治療法であったとすると、昭和20年代の発病者では12例52.2%がこ

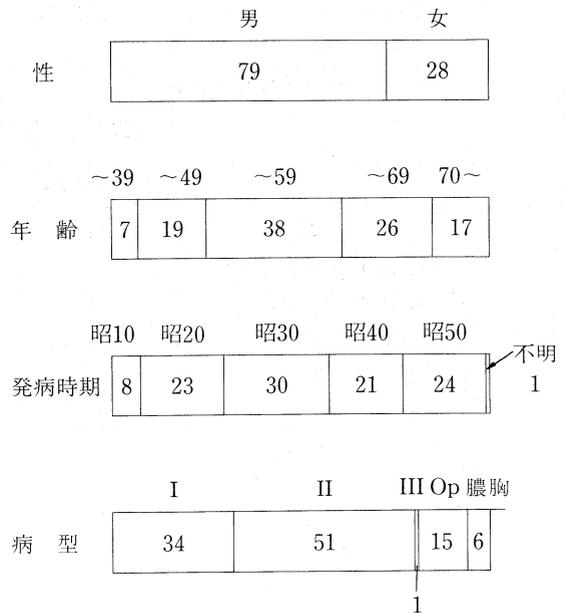


図1 慢性排菌107例

れに該当する。また、昭和50年代の発病者では RFP を含まない治療法をすべて不適とすると 9 例37.5%が不適当となり、昭和50年代においても不適切な治療法が慢性排菌の原因の大きな因子の一つといえる。

b. 外来治療中に 2 ヶ月以上治療を中断したことのあつたのは44例44.1%で、50歳以上に治療中断例が多い傾向がみられた。発病時期の古いものほど中断例が多く、昭和10年代発病例では62.5%、20年代発病例では56.5%であつたが、昭和30年代、40年代では40%となり、昭和50年代では20.8%であつた。治療中断は治療期間が長くなるにつれて多くなるもので、これはむしろ慢性排菌の結果である場合が多いと考えられる。

c. 合併症のあつたのは42例、39.3%であつた。糖尿病14例、呼吸不全10例、胃潰瘍 3 例、高血圧 3 例、肝炎 2 例のほか、塵肺、喘息、関節リウマチ、てんかん、胃癌、舌癌等が各 1 例みられた。合併症は高齢者に高率であつた。昭和50年代の発病者では呼吸器合併症は塵肺の 1 例だけであつたが、糖尿病は 8 例あつた。糖尿病合併は昭和50年代発病者の1/3に及び、且つ糖尿病合併14例、うち半数以上がこの時期のものであること

とは、50年代発病者の慢性排菌化に密接な関係があることをうかがわせる。

d. 化学療法による副作用のあつたのは33例、30.8%であつた。多かつた副作用は、肝機能障害 8 例、胃腸障害 6 例、アレルギー 5 例等であつた。副作用を起こした薬剤名のはつたのは、INH 5 例、PZA 5 例、RFP 4 例、SM 4 例、EB 3 例、TH 1 例等で、INH、RFP、SM 等に副作用のあつたものが案外多かつた。また、発病時期別にみると、昭和20年代発病者では13.0%、昭和30年代発病者では33.3%、40年代38.1%、50年代41.7%と、新しい発病者ほど副作用の発生率が高かつた。これは副作用が慢性排菌化の要因の一つであると推定させるに十分な根拠とならう。

e. 発病当初から菌が陰性化せずに慢性排菌を続けたものは、表 3 に示すように15例、治療の途中から慢性排菌になつたのは49例、再発時から陽性が持続するようになったのが38例であつた。発病当初から菌陽性が持続したのは大部分が重症のためと考えられるが、このような15例のうち、7 例は昭和50年代に発病し、初回から RFP を使用した症例であつた。これは、昭和

表 2 初回の治療法

	S, H, P のうち 2 者併用	S・H・P の 3 者併用	RFP を含む 治療	その他	不明	総 数
例 数	17(15.9)	52(48.6)	16(15.0)	9	13(12.1)	107(100)
昭和10年代	3(37.5)	3(37.5)		1(12.5)	1(12.5)	8(100)
昭和20年代	10(43.5)	8(34.8)		2(8.7)	3(13.0)	23(100)
昭和30年代	1(3.3)	24(80.0)		1(3.3)	4(13.3)	30(100)
昭和40年代	2(9.5)	14(66.7)	2(9.5)		3(14.3)	21(100)
昭和50年代	1(4.2)	3(12.5)	14(58.3)	5(20.8)	1(4.2)	24(100)
不明					1	1

注) S: SM, H: INH, P: PAS

表 3 慢性排菌になつた時期

		発病当初から	治療の途中から	再発時から	不明	総 数
例 数		15(14.0)	49(45.8)	38(35.5)	5(4.7)	107(100)
初 回 の 治 療 法	S, H, P のうち 2 者併用	1(5.9)	9(52.9)	6(35.3)	1(5.9)	17(100)
	S・H・P の 3 者併用	6(11.5)	23(44.2)	22(42.3)	1(1.9)	52(100)
	RFP を含む治療	7(43.8)	5(31.3)	3(18.8)	1(6.3)	16(100)
	その他		6(66.7)	3(33.3)		9(100)
	不明	1	6		2	13
発 病 時 期	昭和10年代		5(62.5)	3(37.5)		8(100)
	昭和20年代	1(4.3)	10(43.5)	10(43.5)	2(8.7)	23(100)
	昭和30年代	4(13.3)	11(36.7)	14(46.7)	1(3.3)	30(100)
	昭和40年代	3(14.3)	12(57.1)	6(28.6)		21(100)
	昭和50年代	7(29.2)	11(45.8)	5(20.8)	1(4.2)	24(100)
	不明				1	1

50年代発病者の29.2%, RFPを含む治療者の43.8%を占めていた。他の年代に発病したもののよりこのような重症例の占める比率は高率であったが、これは古い時代の重症例が死亡したため、最近特に重症者が多いとはいえないが、現在でも重症で発見され、通常の治療で失敗するものがあることを示している。

③主治医の回答した慢性排菌となった理由と、上記の検討結果を合わせた9項目について、昭和10~40年代の発病者と50年代発病者との比較を表4に示した。RFPで治療を始めた16例についても同様に比較した。昭和50年代の発病者では、それ以前の発病者に比べ、副作用、糖尿病合併、発病当初より菌陽性が持続したものが多かった。昭和50年代の発病者ではRFPを含まない治療を不適切とすれば、これも多かった。RFPを含む初回治療を行なった16例でもやはり同様の結果であった。

結論

①現在慢性排菌を続けている症例には、RFPが使用可能となる前に発病し、重症、多剤耐性化しRFPによ

っても菌陰性化に失敗したもののだけでなく、昭和50年代に発病したものも22.4%あった。初回治療からRFPを用いたにもかかわらず慢性排菌となった症例は16例、15.0%であった。

②慢性排菌例のうち最近の発病例では、始めから重症例のほか、副作用や糖尿病合併によりRFPを含む治療でも少数ながら失敗するものがあるので、かかる症例では厳重な管理と強力な治療が必要である。

この研究のために貴重な資料を提供していただいた下記の施設の方々に深謝します。

国立療養所晴嵐荘病院、埼玉県立小原療養所、国立療養所東埼玉病院、国立療養所中野病院、武蔵野療園病院、有隣病院、静岡県立総合病院、結核予防会結研附属病院、結核予防会第一健康相談所

文 献

- 1) 北本治：難治肺結核症，結核，50：580，1975.

表4 重症化の理由

理 由	昭和10~40年	昭和50年	RFP 治療	総 数
	82例	24例	16例	107例
1. 不適切な治療	19(23.2)	9(37.5)	0	28(26.2)
2. 不規則治療	39(47.6)	5(20.8)	2(12.5)	44(41.1)
3. 副作用	23(28.1)	10(41.7)	8(50.0)	33(30.8)
4. 手術の不成功	8(9.8)	1(4.2)	0	9(8.4)
5. 手術の拒否	12(14.6)	1(4.2)	2(12.5)	13(12.1)
6. RFP 初回耐性	2(2.4)	1(4.2)	0	3(2.8)
7. 膿 胸	5(6.1)	1(4.2)	0	6(5.6)
8. 糖尿病合併	6(7.3)	8(33.3)	3(18.8)	14(13.1)
9. 発病当初より菌陽性持続	8(9.8)	7(29.2)	7(43.8)	15(14.0)

3. 慢性排菌例の死亡症例についての検討

静岡県立総合病院 平 沢 亥 佐 吉

結核症の化学療法が確立され、結核死亡が国民死因順位の第15位となった現在においても、何らかの要因により菌陰性化が達せられない症例が少数とはいえず、このような症例が患者管理において問題となり、また抗結核剤の庇護もないため積極的な外科手術も期待しえず、病状の進展等により死亡してゆく。

結核死亡調査については、国立療養所における結核死亡調査(昭和54年)の詳細な報告があるが、私達は過去6年間にわたって、58年2月1日静岡県立総合病

院に統合されるまでの静岡県立富士見病院に入院中に死亡した肺結核患者75例中、死亡直前の6ヵ月間引き続き菌陽性であった42例について、過去の治療歴、合併症、死亡原因等と同時に患者の性格や社会的背景等について検討を加えた。尚、入院後6ヵ月以内に死亡した症例は除いた。

〔対象〕52年2月1日から、58年1月31日までの期間に菌陽性のまま死亡した男38例、女4例の42症例である。

〔成績〕表 1 に示すごとく 70 歳以上の高齢者が 17 例 (40%) と多いが、40 歳代も 8 例 (19%) にみられ、症例は 40 歳から最高 87 歳まで分布しており、平均死亡年齢は男 63.8 歳、女 71.0 歳で平均 64.5 歳である。

発病時期は (表 2) 昭和 20 年以前が 2 例、昭和 30 年以前が 6 例で化学療法以前の発病は必ずしも多くなく、RFP 登場以後の昭和 50 年以降の発病が 13 例 (31%) もみられたことは、結核が死亡する疾病でないという認識に対して警鐘を与えている。30 歳以前の発病が 6 例と少ないのに、60 歳以上の発病者が 14 例 (33%) と多いのは高齢者の重症発病例の存在をうかがわせる。

罹病期間 (発病から死亡までの期間) (表 3) は 1 年未満が 2 例と少なく、20 年以上が 14 例 (33%) と多いが、長期例には再発症例が多かった。

死亡原因 (表 4) は、排菌例であるので肺結核死が 36 例 (86%) と大部分で、非結核死は 6 例 (14%) であった。

肺結核死 36 例のうち、慢性心肺不全と全身衰弱がそれぞれ 11 例を占め、咯血死 4 例のほか、down hill course を辿つたものが 10 例あったことは注目すべきことと考

える。

非結核死は 6 例で、悪性新生物によるもの 5 例と自殺 1 例であった。病型は 6 例とも II 型で、悪性新生物発症から死亡までの期間が比較的短かったことから、結核の悪化はみられていない。

死亡直前の肺結核病型は、I 型 10 例に対し、II 型が 30 例と大部分を占め、III 型は粟粒結核 1 例と、手術型 1 例であった。

発見から化療開始までの期間：発症または発見から化療開始までの期間の延長が、重症化の一因ではあるが、調査可能であった 28 例中、3 ヶ月以上の遅れは 5 例にすぎなかったが、そのうち 1 例は発見後 2 年間も治療をうけず、長男・次男の発病後はじめて治療をうけはじめたが、その際は既に I 型となっていた。

合併症 (表 5)：結核症の重症化の要因として合併症の存在は最も大きいと考えられる。

表 1 性・年齢(死亡時)分布

年齢 \ 性	男	女	計 (%)
40~49	8	0	8 (19)
50~59	4	0	4 (10)
60~69	11	2	13 (31)
70~79	12	2	14 (33)
80~	3	0	3 (7)
計 (%)	38 (90)	4 (10)	42 (100)

表 2 発病時期

昭和 \ 年齢	20 30 40 50 60					計 (%)	
	19	29	39	49	59		
~20	2					2 (5)	
20~29	2	1	1	1	1	6 (14)	
30~39		1	2	1	4	8 (19)	
40~49			3	2	1	7	13 (31)
50~			1	3	2	7	13 (31)
計 (%)	2 (4)	4 (10)	7 (17)	7 (17)	8 (19)	14 (33)	42 (100)

表 3 罹病期間(最短 6 ヶ月, 最長 61 年)

期間(年)	~1	1~5	6~10	11~19	20~	計
症例数	2	12	10	4	14	42
(%)	(5)	(28)	(24)	(10)	(33)	(100)

表 4 死亡原因

肺結核死	36 例 (86%)
非結核死	6 例 (14%)

肺結核死 36 例

慢性心肺不全	11 (31)
咯血	4 (11)
急速な進展	10 (27)
全身衰弱	11 (31)

非結核死 6 例

No. 10 69 歳 男

肺癌(扁平上皮癌) (6 ヶ月)

肺結核 II₂ (6 年)

No. 13 74 歳 男

胃癌 (5 ヶ月)

肺結核 II₂ (2 年)

No. 37 80 歳 男

胃癌 (3 年)

肺結核 II₂ (22 年)

No. 31 73 歳 男

大腸癌 (1 年)

肺結核 II₂ (22 年)

No. 20 51 歳 男

肝癌 (2 ヶ月)

肺結核 II₂ (16 年)

No. 24 69 歳 男

とびおり自殺

肺結核 II₃ (7 年)

有り26例(62%)に対し、無しは16例(38%)であった。悪性腫瘍の5例については死因の項でふれたが、糖尿病と、抗結核剤の副作用がそれぞれ4例、肺気腫の3例、膿胸、じん肺、気胸、肝硬変、胃・十二指腸潰瘍のそれぞれ2例は、重症化、死亡への因子となったと考えられた。覚醒剤中毒の一例は無断外泊、退院を繰り返し、治療中断を繰り返し、その度に重症となり、遂に死亡した43歳の男性である。尚、一過性脳虚血発作の1例のほかに高血圧症等の循環器系の合併症がみられないことは、重症結核患者の“やせ”と関係あるものと考えられる。

外科手術：既手術症例は3例しかないが、3例とも術後の菌陰性化が達せられ、社会復帰していたが、再発が死亡へと導いた。

No.14は42歳の男性、昭和26年発病。菌陽性が続いたので39年3月右空洞切開、同年11月筋肉弁充填術

を受け、菌陰性化が達せられ社会復帰したが、50年5月再発、菌陽性化し、52年2月大量咯血にて死亡した。No.16は47歳の男性。昭和25年発病、合成樹脂球充填術をうけ、元気で働いていたが、52年9月再発、膿胸も合併し54年7月心肺不全で死亡した。No.34は56歳男性。昭和30年発病し、入退院を繰り返していた。44年11月右胸郭成形術後菌陰性化し、INH、EB投与を受けていた。48年1月に左肺に空洞を生じ、菌陽性化し、56年9月咯血による窒息で死亡した。

入院回数(表6)：1回8例、2回19例、3回7例、4回以上8例と入退院を繰り返したものが多い。再入院がすべて悪化によるわけでないが、再発悪化が死亡につながった症例もみられ、早期に適切な外科療法が施行されていれば、再発による死亡を防止できたと考えられる症例もみられた。

次に、患者の性格や社会的背景についてふれるが、

表5 合併症

有り26例(62%)	無し16例(38%)
悪性腫瘍	5
膿胸	2
じん肺	2
肺気腫	3
気胸	2
糖尿病	4
胃・十二指腸潰瘍	2
肝硬変	2
関節リウマチ	1
てんかん	1
TIA	1
覚醒剤中毒	1
前立腺肥大	1
抗結核剤副作用	4*

*EBによる視力障害、末梢神経炎
RFPアレルギー 2

表6 入院回数

回数	1	2	3	4~	計
症例数	8	19	7	8	42
(%)	(19)	(45)	(17)	(19)	(100)

表7 性格(女性)

おとなしい	19(2)	(45%)
短気・怒りっぽい	11	(26%)
無気力	12(2)	(29%)
計	42	(100%)

表8 受療態度(女性)

協力的・積極的	13(1)	(31%)
無関心・消極的	19(1)	(45%)
なげやり	10(2)	(24%)
計	42	(100%)

表9 理解力(知的レベル)(女性)

高い	8(1)	(19%)
中等度	5(1)	(12%)
低い	29(2)	(69%)
計	42	(100%)

表10 経済的背景(生活面)

自己収入のある者	2(5%)
生活にゆとりのある者	3(7%)
生活にゆとりのない者	37(88%)
(発病や入院とともに収入のへった者を含む)	
計	42(100%)

表11 経済的背景(医療費負担面)(女性)

社保本人	0	
社保家族*	4(2)	(10%)
国保*	28(2)	(老人保6を含む) (66%)
生保受給者	10	(24%)
計	42	(100%)

*35条適用

表12 家族の協力関係(病院の治療に対して)(女性)

積極的なもの	6(2)	(14%)
消極的なもの	30(2)	(72%)
拒否的なもの	6	(14%)
計	42	(100%)

以下の成績は病院のケース・ワーカー志田洋子の面接の記録を元に、彼女の集計による。

職業：中小企業勤務者 8人 (19%)、自営業10人 (24%) および教員 2人 (5%) に対して無職は18人 (43%) と最も多く、患者の老齢化の影響と考えられる。遊び人、演歌師各 2 (それぞれ 5%) は、富士見病院があった清水市が港町であった関係と考えられる。

性格(表7)：おとなしい人が19例と多かったが、無気力という人が12例もみられ、長い療養生活にとって不利と考えられた。

受療態度(表8)：同様なことが受療態度についてもうかがわれ、協力的積極的な者は13例 (31%) しかみられず、大部分は無関心、消極的または“なげやり”であった。

理解力(知的レベル)(表9)：低い者が29例 (69%) と過半数を占めていた。

経済的背景(生活面)(表10)：自己収入のあるもの、

または生活にゆとりのあるものは5例と少なく、37例 (88%) が生活にゆとりがなく、発病や入院とともに収入の減少をうかがわれた。

経済的背景(医療費負担面)(表11)：社会保険本人が1人もなく、国保加入者が28例と最も多く、結核予防法35条の適応をうけている。また、生保受給者も10例ありケース・ワーカーに諸種の援助をうけていた。

家族の協力関係(表12)：男38例のうち30例が家族持ちであるが、そのうちの大半が世帯主の長期入院により、他の家族が生計を維持しているためか、無関心、消極的なかかわり合いしか示さず、また単身者である男性 8人の親・兄弟のかかわり合いも消極的であった。死期に際しても家族が現われず、病院職員のみでみとったケースも多く、それまでの生活歴のなかでの家族間のつながりのうすさを考えさせる症例が多くみられた。

[結論]

結核化学療法の短縮化が定着しつつある現在においても、低所得層や、性格に問題のある者、また化学療法のみによって治癒しえない合併症などによって死亡してゆく症例があることは重要なことと考える。化学療法時代とはいえ、症例によっては積極的に外科療法を考える必要があると考えている。

4. 血清総合抗菌力よりみた薬剤投与法の検討

慶応義塾大学保健管理センター 山田 幸寛

種々の化学療法にもかかわらず、長期にわたって排菌を続けている肺結核症症例に対し、薬剤の投与法を工夫することによって抗菌力の増強がはかれるか否かについて検討を行なったので報告する。

対象とした症例は慶応義塾大学病院、埼玉県立小原療養所および国立晴嵐荘病院入院中の症例で順調に菌陰性化をみた21例、持続排菌例11例である。

まず、菌陰性化をみた症例と排菌を持続している症例との間に RFP の血中濃度に差があるか否かを検討した。RFP 投与後 2 時間および 4 時間の血中濃度を APCC6633 を検定菌とするカップ法で測定した。2 時間値は菌陰性化群で 5.7~25.8 $\mu\text{g/ml}$ 、平均 14.2 $\mu\text{g/ml}$ 、持続排菌群で 3.7~20.4 $\mu\text{g/ml}$ 、平均 12.9 $\mu\text{g/ml}$ であり、持続排菌群にやや低い傾向が認められた。4 時間値は、菌陰性化群 3.9~22.8 $\mu\text{g/ml}$ 、平均 10.3 $\mu\text{g/ml}$ 、持続排菌群 4.0~15.0 $\mu\text{g/ml}$ 、平均 9.5 $\mu\text{g/ml}$ であり、いずれも有意差はないものの持続排菌群で低値であった。即ち、既に長期にわたって RFP を投与されている持続排菌群においては、その代謝過程が変化して RFP

の血中よりの消失がよりすみやかに行なわれているのではないかと考えられる成績であった。

次に薬剤の投与法を種々に変えた場合の各症例の自己菌に対する血清総合抗菌力を岡本等の方法によって検討した。耐性がなく順調に菌陰性化した症例 10 例について通常病棟で投与されている通りの薬剤投与を行ない、SM 1 g 筋注後 1 時間で採血した血清の総合抗菌力を図 1、2 に示す(薬剤投与法③)。多くの症例で血清 16 倍稀釈まで完全発育阻止を示し、すべての症例で 64 倍まで発育阻止帯が認められた。即ち、耐性のない場合、通常の薬剤投与法で、血清 64 倍稀釈まで抗菌力が認められた。

次に SM、INH、EB、RFP に対し、種々の程度に耐性を認めるものの菌陰性化に成功した症例について検討した。RFP 0.45g 投与後 2 時間目に INH 0.3g および EB 0.75g の一日量を一度に投与し、更に 1 時間後に SM 1 g を筋注する。すべての抗結核剤の血中濃度がピークに達していると思われる SM 筋注後 1 時間目に採血し、その血清総合抗菌力を同様にして測定した(投

与法①)。また、全く同じタイムスケジュールに従って、INHとEBの投与量を1回量である0.1gと0.25gとした場合の血清総合抗菌力を測定して比較検討した(投与法②)。図3、4、5に示すごとく投与法②の場合でも血清64倍稀釈まで抗菌力が認められたが、発育阻止帯の長さは、耐性のない場合と比べやや短い傾向がみられた。投与法①の場合には同じく64倍まで抗菌力が認められ、発育阻止帯の長さが長くなり、耐性のない場合

とほぼ同等になることが認められた。即ち、SM、INH、EB、RFPのうち1剤ないし2剤について医療基準に達する耐性である場合であっても、薬剤の投与法を工夫することによって抗菌力が增強することが認められた。

次に種々の薬剤に高度耐性となって、持続的に排菌を認める症例について同様の検討を行なった図6、7、8、9に示すように投与法①の場合も②の場合も10倍ないし32倍までしか抗菌力は認められず、且つ投与法

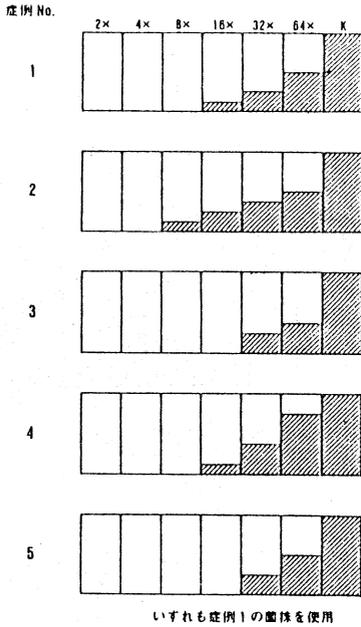


図1 菌陰性化群(耐性なし) 薬剤投与法③

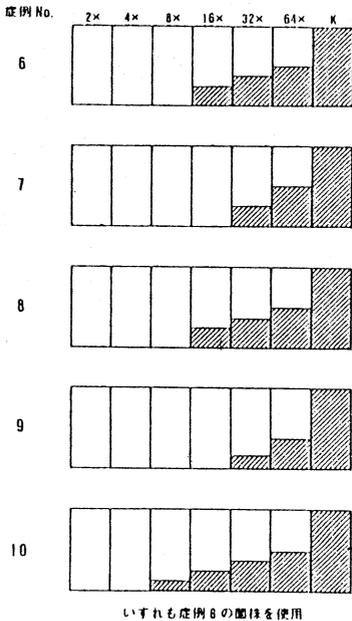


図2 菌陰性化群(耐性なし) 薬剤投与法③

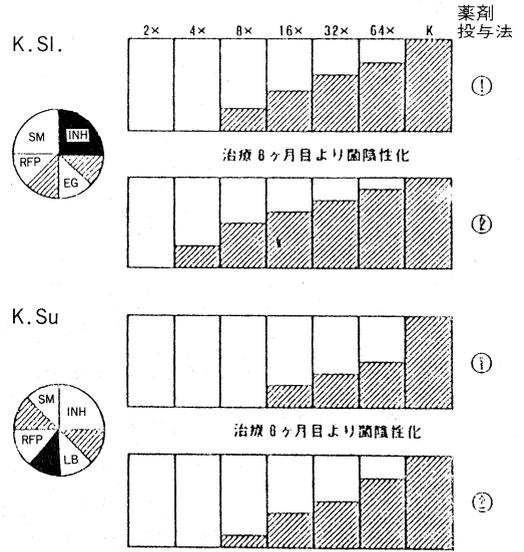


図3 菌陰性化群(耐性あり)

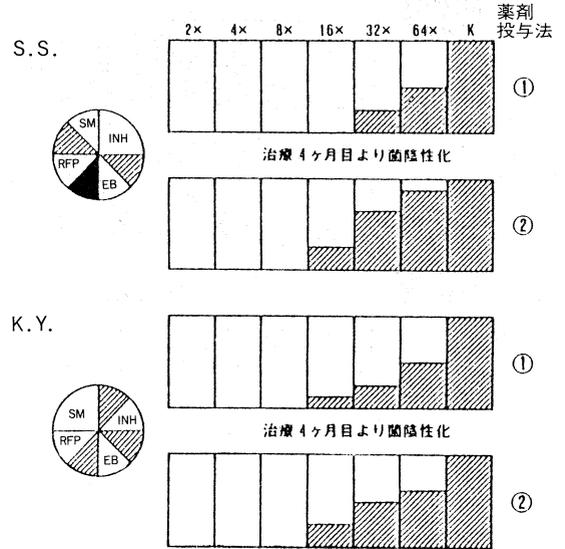


図4 菌陰性化群(耐性あり)

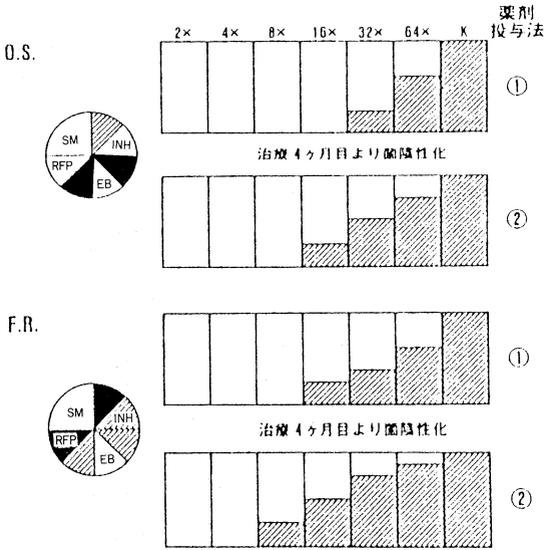


図5 菌陰性化群(耐性あり)

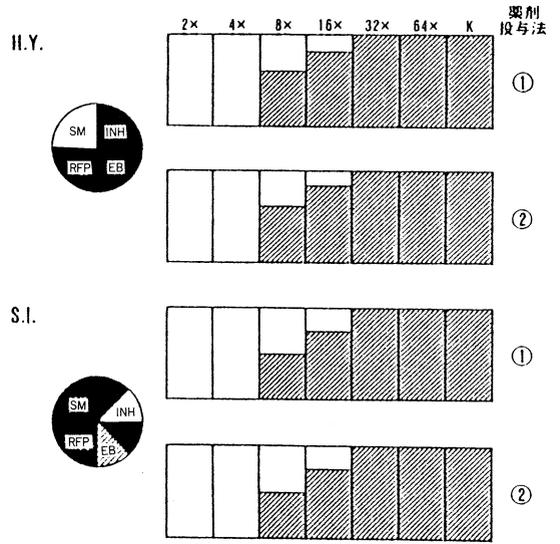


図7 持続排菌群

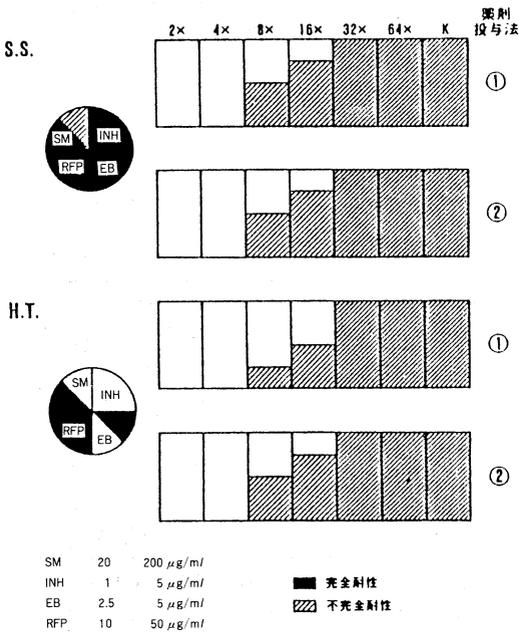


図6 持続排菌群

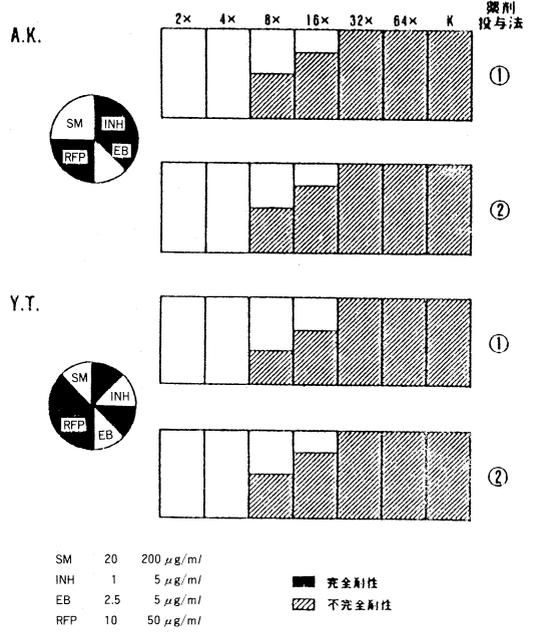


図8 持続排菌群

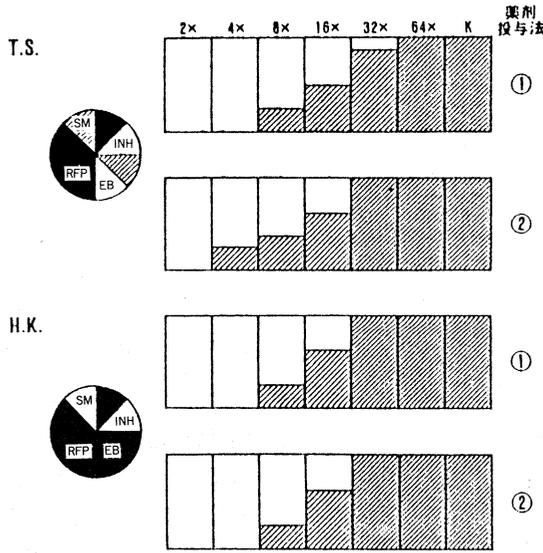


図9 持続排菌群

変更の効果も微々たるものであった。即ち、SM, INH, EB, RFP の3剤以上に耐性を有する場合には、このよ

うな薬剤の投与法の工工程度では、血清総合抗菌力の増強は望むべくもないことが明らかとなった。

5. 慢性排菌例の外科的治療

国立療養所晴嵐荘病院 柳 内 登

I. はじめに

優れた抗結核剤の使用にもかかわらず、排菌の持続する慢性排菌例は有癭性膿胸、結核性気道狭窄などとともに外科的治療の対象となる。しかし、これらの症例の多くは病巣の進展、肺機能の低下、種々の合併疾患や感性薬剤の少ないことなどから外科治療から除外されている例が多く、外科治療の成績も必ずしも良いものではない。

今日における慢性排菌例の外科治療につき、私どもの症例を報告するとともに全国的な傾向を知るために結核療法研究協議会外科的療法研究科会（以下療研外科療法研究科会と略す）に報告されている症例にも検討を加え報告する。

なお、慢性排菌例とは手術前3ヵ月以内の菌検索で結核菌が塗抹または培養で陽性であったものとした。他の演者と定義が多少異なることをお断りしたい。肺結核例と膿胸例とは別個に検討を行なった。

II. 晴嵐荘病院症例

昭和50年から57年の8年間に国立療養所晴嵐荘病院

で施行した結核性疾患の手術例は108である。（手術前にはむしろ肺腫瘍を疑い、手術の結果、結核と判明した例は除いた）。内訳は肺結核66例、結核性膿胸29例、胸囲結核6例、非定型抗酸菌症5例、真菌症2例である。このうち手術前3ヵ月以内結核菌陽性例は肺結核で21例、32%、膿胸7例、24%あり、この28例につき検討を行なった。

手術数を年次別にみると（図1）53年の22例を境に減少しているが、排菌例の手術数は3～4例とほぼ一定の傾向をみせている。

年齢では肺結核17歳～57歳平均42歳、膿胸32歳～62歳、平均49歳で膿胸例に高齢者が多い。

i) 結核例

抗結核剤の耐性についてみると、耐性薬剤のない例は僅かに4例のみで、17例は耐性薬剤をもっている。RFP耐性例は14例、RFPを含む3剤以上の耐性薬剤を有する例が10例とほぼ半数を占めている。

有空洞例は16例、76%ある。

肺結核の再燃、悪化例は21例中9例ある。

施行された術式、合併症、予後を表1にまとめた。全切除術3例、肺葉切除術14例、空洞切開術4例であ

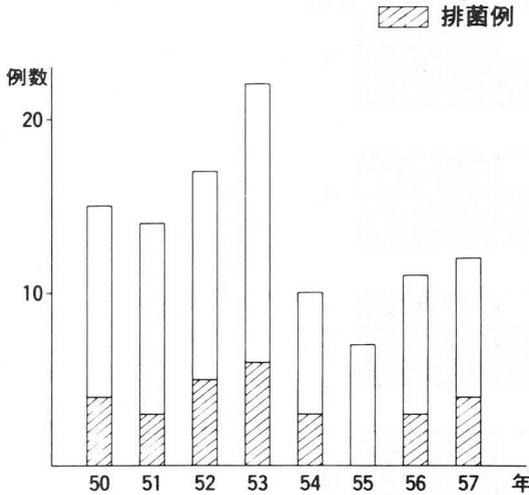


図1 手術例年次別推移(国療晴嵐荘病院)

表1 手術・予後 (菌陽性肺結核)

術式	社会復帰	排菌	瘰癧	入院中	遠隔死亡
全切除術 3	2	1	1	1	
葉切除術 14…	1葉 8(2)	8			
	2葉 1(1)	1			
	葉+区 5(3)	3	2	2	
空洞切開術 4	1	1		2	1
合計	15 (71%)	4	3	5	1

注：()内は追加胸成術例

る。肺葉切除では1葉切除は8例のみで、2葉切除1例、葉切+区切5例で、全切除例と合すると広範囲切除が多く施行されている。合併症は術後排菌、気管支瘻、肺痿膿胸が主なものである。手術成功例を菌が陰性化し、社会復帰した例とすると手術成功例は21例中15例、71%であり、菌陰性手術例がほぼ100%社会復帰しているのと比較し、手術成績は満足できるものではなかった。

瘻膿胸を合併した葉切+区切の2例は多剤耐性+糖尿病の症例で、残存肺に散布病巣のあったこと、また後に述べる中間領域気管支の気管支結核の存在を考えると全切除術を行なうべきであったと反省させられた例である。

空洞切開術4例のうち、初期の目的を達したものの2例、創閉鎖後再び排菌の続くものの1例、開放創を閉鎖できず入院中のものが1例である。死亡の1例は1度は社会復帰をした後に対側肺の病変が悪化し、遠隔死亡したものである。空洞切開術は肺機能低下例に有用な手段であるが、適応例の選択には充分留意すべきであると考えている。

切除肺はホルマリン固定後気管支の分枝に沿って展開し、病理学的検討を行なった。主に末梢気管支における気管支結核の状態につき検索し、次の所見を得た。

- a) 空洞内に灌注する気管支が破壊され、乾酪壊死巣の認められるもの
- b) 類上皮細胞の増生に囲まれた乾酪壊死巣が気管支に穿破しているもの
- c) 直接空洞に関与していない気管支壁に結核性気管支炎のみられたもの
- c)の所見は興味深いものである。図2はS⁶に空洞の

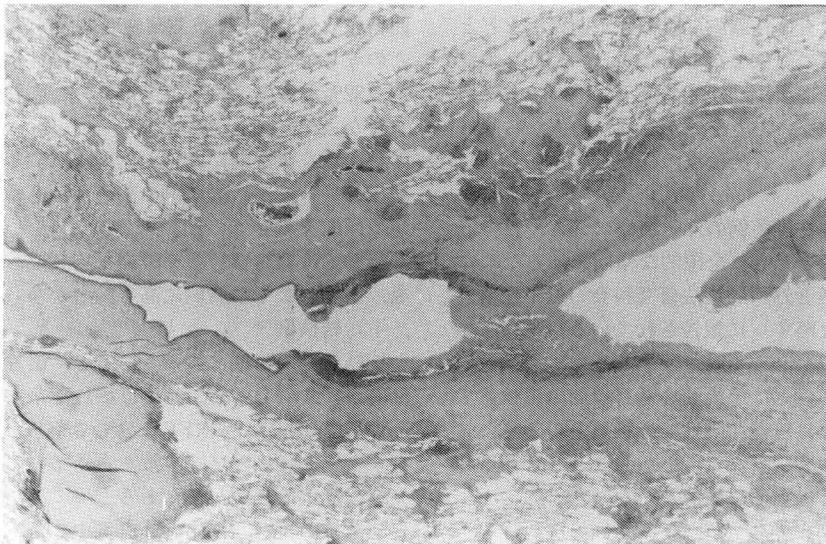


図2 B⁶ biiの結核性気管支炎

ある症例のB^sbiiの気管支壁である。気管支造影では木の根状に変形したB^sと拡張、閉塞のあるB^sが認められている。図左の部分の気管支壁は線維性に肥厚しているが、正常粘膜におおわれている。一方、画面右の部分では気管支壁は乾酪壊死を伴い、やや拡張性の結核性気管支炎の像を呈している。この例では直接空洞に連続していないB^sbii, V次, VI次といった中間領域の気管支に活動性気管支結核が認められた。

気管支結核の多くは肺の結核病巣、特に空洞から気管支粘膜に沿って波及するといわれているが、ときには離れた場所にも生ずるといわれる。抗結核剤の使用にかかわらず長期間排菌の続く症例の中にはこのような気管支結核が残り、排菌源となっている症例もあると思われた。このような中間領域の気管支結核の存在を考えると、気管支造影の所見も加味しながら慢性排菌例の手術術式は広範囲切除に向うべきものと考えらる。

ii) 膿胸例

菌陽性膿胸例は7例である。全例有癭性膿胸で、RFPを含む多剤耐性例が5例ある。7例中5例は手術に起

因するものであった。

手術、予後につき表2に示した。手術成功例は7例中4例、57%であり、3例は排菌、膿胸の残存、低肺機能等の理由で入院治療を継続している(59年6月この中1例が漸く社会復帰した)。菌陽性膿胸の治療は術式も多様であり、完璧な治療がむずかしいことを痛感させられている。

III. 療研外科療法研究科会症例

慢性排菌例に対する外科療法の全国的規模の現状を知るために昭和52年から56年の5年間に、療研外科療法研究科会に報告された肺結核、膿胸の手術例の中から手術前3ヵ月以内に菌が陽性であった症例につき検討を行なった。

i) 肺結核例

5年間の症例を表3に示す。肺結核手術717例中菌陽性例は241例、36%である。手術数は年々減少をみせているが、全症例に対する菌陽性例の割合は増加の傾向を示している。性、年齢では男女ともに40歳、50歳代が多い。

有空洞例は204例、82%と大多数を占め、この中の70%は直径が3cm以上の空洞であった。排菌状態は塗抹(+), 培養(+)72%, (-)(+)26%, (+)(-)2%となっている。

薬剤耐性のないものは248例中28例、11%のみであった。RFP耐性例は71%, SM, INH, RFPを含む多剤耐性例は82例、39%を占めている。

手術術式、合併症、予後を表4に示した。肺葉切除が最も多く、全切除術、空洞切開術の順となっている。手術成功率は248例中197例、79%であった。退院不能例が13例、5.2%, 死亡例は遠隔死亡を含めて4例、1.6%に認められている。

ii) 膿胸例

5年間の症例を表5に示す。918例中菌陽性例は201例、22%で当然のことながら肺結核の菌陽性例に比較し低い。年齢別では50歳代が最も多く、次いで60歳代、

表2 手術・予後(菌陽性・膿胸)

術式	社会復帰	排菌	膿胸	癭腫	低肺機能	入院中
胸膜肺全切除術	1					
葉切+剥皮術	1					
剥皮術	1					
瘻閉・筋充・胸成	1					
瘻閉・胸成-開放	3	0	2	2	1	3

表3 療研症例
肺結核手術例

	全例	菌陽性例	
昭和52年	225	66	29%
53	160	52	33%
54	118	42	36%
55	101	40	40%
56	113	48	42%
計	717	248	36%

表4 術式・合併症・予後(療研肺結核手術例)

	成功	排菌	瘻	癭腫	出血	シユープ	その他	退院不能	遠隔死亡
全切除	34	30 (88%)	2		2			1	
葉切除	147	119 (81%)	6	6	12	2	1	4	2
区域切除	9	8 (88%)		1					
胸成	16	8 (50%)		7	1			4	
空洞切開	35	28 (80%)		3	4			3	2
その他	7	4 (57%)		1		1		1	
計	248	197 (79%)	19	7	18	4	2	13	4

表5 療研症例(膿胸および手術不成功例の外科療法例)
(ドレイン挿入のみの例は除く)

	全例	菌陽性例	
昭和52年	210	50	24%
53	199	41	21%
54	158	30	19%
55	183	49	27%
56	168	31	18%
計	918	201	22%

40歳代となり、私どもの症例と同様、結核例に比べ高年齢層に多い傾向にある。

膿胸の原因では手術によるものが34%、胸膜炎44%、人工気胸17%が主なものである。手術術式との関連では葉切除、胸成術が多いが、手術数の比からみて当然であろう。なお、合成樹脂球充填術による膿胸も8例報告されている。

有瘻性膿胸78%、無瘻性膿胸22%で、瘻の性質では肺瘻が最も多く43%、次いで気管支瘻21%、胸壁穿孔10%であった。

薬剤耐性では耐性薬剤をもたぬもの23%、もつもの55%、不明22%であった。3剤以上の耐性薬剤をもつものが37%に認められている。グラム陰性桿菌、真菌などの混合感染は治療上問題となるところであるが記載が不十分なため検討できなかった。

施行術式、合併症、予後につき表6に示した。膿胸の原因、性質により数多くの術式が施行されており、数回の手術に及んでいる症例もあり、術者の苦勞がう

表6 手術・予後(療研膿胸および手術不成功例の外科療法例)

	成 功			不 成 功			
	社会復帰	未 定		排 菌	膿胸・瘻	菌+瘻	死 亡
全切除術	40 (4)	38	2				
葉切除術	9 (3)	7	1				1
剥皮術	37 (14)	32	2		2		1
Air Plom.	10	9	1				
胸成術	17	12	3		1	1	
瘻閉・筋充・胸成	28	16	3	5		2	2
瘻閉・筋充	5	1		1		3	
筋充・胸成	16	11	1	2		1	1
胸壁縫合	14	10	1	1		2	
開 放	25		5	2	8	8	2
計	201	136 (67%)	19 (9%)	11	11 (23%)	17	7

注：()内は追加胸成術例
死亡例は遠隔死亡を含む

かがえる。胸膜肺全切除術、葉切除術、剥皮術、Air Plombage、胸成術など標準的術式が施行された症例は合併症も少なく良い成績が得られている。一方、瘻閉鎖、筋弁充填、胸成術が行なわれたり、やむをえない処置であろう開放術の症例などは術後排菌、瘻、膿胸の残存など、手術成績は不良であった。手術成功率は社会復帰の時期未定のものも含め、201例中155例、77%であった。

手術の成功、不成功と瘻の有無、耐性薬剤との関係につき検討を行なったが有意の差はなかった。

IV. ま と め

i) 今日における慢性排菌例(手術前3ヵ月以内菌陽性例)の外科治療につき、国療瘻嵐荘病院、療研外科療法研究科会の症例を検討した。対象例は肺結核で全手術数の32~36%、膿胸で22~24%である。

ii) 肺結核、膿胸ともに薬剤耐性例が多い。

iii) 有空洞率は43~82%、膿胸では殆んどが有瘻性膿胸である。

iv) 切除肺の病理学的検索を行なったところ、直接空洞に連続しない気管支の中で、V次、VI次といった中間領域の気管支に活動性気管支結核が認められた症例があった。再排菌、瘻などの合併症を防ぐためにも、肺の切除範囲はむしろ広範囲切除に向うべきものと考える。

v) 手術成功を排菌(-)、社会復帰ありとすると、手術成功率は肺結核71~79%、膿胸57~77%であり、満足できるものではなかった。

今日外科側に委ねられる症例は、難治性結核が多く、外科の手技上も、肺機能などの全身状態の面からもなかなか困難な症例が多くなっている。我々は先輩達が苦勞して築き上げた結核外科の技術を少数になったとはいえ、必要とする患者には確実に実施できるように心がけていかなくてはならないと考える。

終りに療研外科療法研究科会に参加し、症例を報告された諸先生に感謝するとともに、科会長安野博先生に厚く御礼申し上げる。

6. 慢性排菌例の肺機能

都立府中病院呼吸器外科 井村 价 雄

はじめに

肺結核症の慢性排菌例は、従来、外科療法の適応となる疾患であるが、今日もなお治療に難渋する例がある。慢性排菌化の誘因がいくつか述べられている¹⁾²⁾が、今回慢性排菌例の肺機能を分析し、次いで手術後死亡例の肺機能と対比して、治療長期化にかかわる肺機能

の状況を調べたので報告する。

対象および方法

慢性排菌例は、都立府中病院で昭和50年以後58年11月までに治療歴のある26例で、全例5年以上の治療歴をもつ。年齢は24歳から80歳、平均56歳。男子15例、女子11例。手術施行は9例、全体の約1/3で、中に左上

葉切除後左下葉悪化で左下葉切除，慢性穿孔性膿胸合併で胸膜全肺切除，右上葉切除後左上葉空洞病変発生で左胸成術および左胸成術後右上葉空洞性病変発生で右胸成術等の両側手術例も含まれる。手術後死亡は3例ある。非手術群は17例で約2/3を占め，3例に穿孔性膿胸合併をみる。非手術群は，全例生存している。

手術群死亡例は，昭和40年代の手術例で心肺不全死の判明した早期死・晩期死を含む24例と，上記慢性排菌例の手術群死亡3例（術後2ヵ月，11ヵ月および7年6ヵ月），計27例よりなる。

慢性排菌例は，スパイロメトリー，動脈血ガス，病型と拡がりを，手術群死亡例はスパイロメトリーをそれぞれ検討した。

成績

1. 慢性排菌例の肺機能および病型

26例のスパイロメトリーは，%VCが28~91（平均57.8），FEV_{1.0}%が39~93（平均69.3）で，正常0，拘束性12例，閉塞性5例，混合性7例，測定不能2例で，術後心肺不全頻度の高くなる³⁾%VC50以下で，FEV_{1.0}%55以下の例は測定不能2例を含めて4例で，全体の15%に過ぎない。

換気能力を単位体表面積当りの1秒量：FEV_{1.0}/BSA(ml/M²)，予測肺活量1秒率：FEV_{1.0}/VC_{pr}(%)（以下，指数）でみると，前者は321~1,459(ml/M²)，後者は13.5~56.7(%)の範囲で，FEV_{1.0}/BSA700ml/M²以上および指数40%以上の例が各々12例あり，全体の約半数を占める。手術後死亡3例のうち，最終手術後7年6ヵ月の例はこの群に入り，他の2ヵ月，11ヵ月の2例は700ml/M²以下，40%以下の低値群に入った。

動脈血ガス所見は，PaO₂70mmHg以下の低O₂血症例は8例でこのうち2例は常時O₂吸入の1例を含む低肺泡換気性呼吸不全を伴う。一方，70mmHg以上は18例，全体の7割，80mmHg以上が12例で半数近くを占めた。

病型と病巣の拡がりは，bI₂2例，bI₃3例，bII₁1例，bII₂7例，bII₂rPlpem2例，bII₃3例，bII₃lPlpem1例，bII₃rPlpem2例，rII₂rPlpem1例，rII₁lOp（Th）1例，₁II₁2例，₁III₂lOp（Refr）1例よりなる。即ち，慢性排菌例は，広汎空洞型または非広汎空洞型で両側性，且つ拡がり2ないし3が20例，全体の約8割（77%）に及んだ。

病側と拡がりを指数と対比すると，41%以上の肺機能の比較的良好群12例は，拡がり3が1例，拡がり2は両側性7例，1側性1例計8例で，拡がり1は両側性1例，1側性2例計3例であった。このうち6例，半数に手術を行なったが，拡がり3の例は含まない。手術群の1例は葉切+対側胸成の両側手術例で，最終手術後7年半で死亡した。非手術群6例の手術回避理

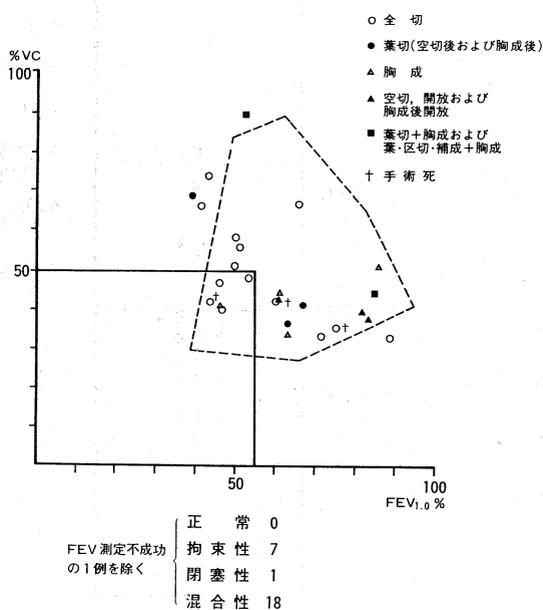
由の内訳は，不安2例，bII₃1例，高齢（69歳）1例，肝硬変の疑いある慢性肝炎2例であった。指数40%以下の例は測定不能2例を含む14例で，このうち25%以上の7例のうち3例に手術を行ない，rII₁lOp（Th）に対する右胸成の1例のみが社会復帰し，他のbII₂，rII₂rPlpemの2例は全切術を行ない，術後2ヵ月，11ヵ月で死亡した。

II. 手術群死亡例の肺機能

死亡群27例の術後経過は，1ヵ月以内の手術死3例，1ヵ月以上6ヵ月以内10例，11ヵ月から10年が14例であった。手術時年齢は25歳から65歳，平均43歳。術式は，全切または胸膜肺全切15例，葉切除補成または空洞切開後葉切3例，空洞切開または胸成後開放3例，胸成4例，葉切および対側胸成，葉切・区切複合手術後補成および対側胸成の両側手術例各々1例で，単純な葉切例は1例もなかった。

術前スパイロメトリー可能であった26例の所見は，%VC 33.8~90.0（平均49.2），FEV_{1.0}%39.2~87.5（平均60.5）で，図1のごとく正常例はなく，拘束性7例，閉塞性1例，混合性18例で，混合性障害例が7割近く（67%）を占めたが，%VC50以下でFEV_{1.0}%55以下の著しい機能障害例は5例に過ぎなかった。しかし，全例5年以上生存中の慢性排菌例・非手術群の機能範囲（破線）と対比すると，手術死亡例がほぼ同様の分布を示し，著目すべき所見であった。

単位体表面積当りの1秒量ならびに指数は（図2），



慢性排菌・非手術群生存例の分布範囲
 図1 手術群死亡例のスパイロメトリー (n=26)

機能的に手術適応の厳しくなる⁴⁾FEV_{1.0}/BSA700ml/M²以下群は19例, 7割強(70.4%)を, 指数40%以下が23例, うち30%以下が18例, 7割近く(67%)をそれぞれ占め, 高度の換気機能障害例が主役であった。手術死3例はすべて700ml/M²以下, 30%以下に集中したが, 同程度の機能群でも11ヵ月から10年までの生存例がかなりあり, 手術前肺機能の低さと手術死とは関連を示さなかった。

次に, 術後11ヵ月以上生存例のうち最終手術後7ヵ月以上で, 死亡に最も近い時期にスパイロメトリーを施行できた14例について指数の術前・後推移を対比した(図3)。全切, 胸成以外はすべて両側または複合手術例で, 術後の値はすべて35%以下に集中した。即ち, 術式にかかわらず, 術後の指数が35%以下の例は心肺不全死の発生頻度が著しく高くなることを示唆している。

安野らが提唱した20歳予測肺活量1秒率⁵⁾に, 閉塞性所見をより強く加味する目的で, 1秒量比との積を指標にみると, 慢性排菌例・非手術群の値は4.2%から35.2%, 平均20.5%で, 手術群死亡例の術前値はすべてこの範囲内に入り, 7.8%から30.6%, 平均15.5%であった。術後1ヵ月以内の手術死3例はすべて20%以下で, このうち全切2例は19.8%, 7.6%, 空切・開放1例は15%であった。これに対し, 41歳で全切, 51歳

で死亡した10年生存例の値は7.8%で, 他の換気能力指標と同様に生存期間と手術前の指標値との間に一定の

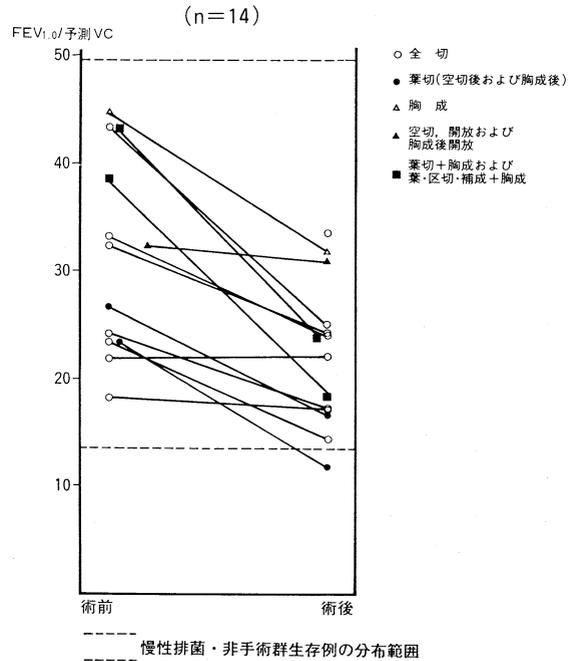


図3 術後11ヵ月以上生存した死亡例のFEV_{1.0}/予測VC(%)推移

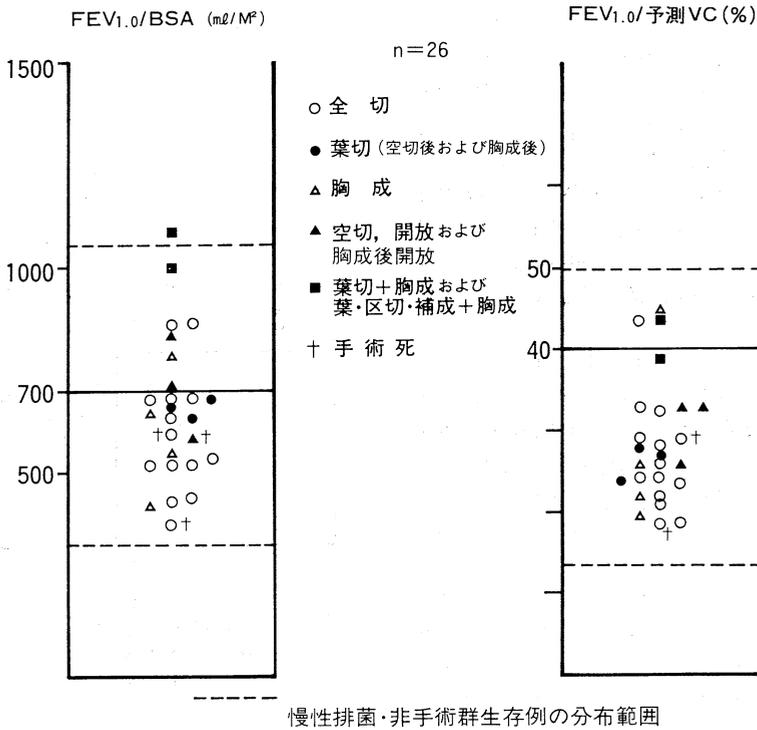


図2 手術群死亡例のFEV_{1.0}/BSAとFEV_{1.0}/予測VC

関係をみなかった。

考 察

山口らは、1975年度結核長期入院患者1,574例の追跡調査⁹⁾で、5年8ヵ月間の結核死27.8%、年間約4.9%の異常に高い死亡率を、更に死亡者614例のうち菌陽性患者が53.6%、学会病型の重いもの53.9%と高頻度を占めること、またRFPで菌陰性化不成功例の菌陰性化成功は10%程度しか期待できず、慢性排菌例の予後の困難性等を報告している。

本報告では手術群死亡例に6ヵ月以内の死亡が13例と死亡例の半数近くを占めたが、昭和41年から10年間の24例、50年から約9年間の3例の術後心肺不全死亡は、上記慢性排菌者死亡頻度に比べて低いものであった。一方、慢性排菌例の肺機能は中等度および高度障害例が主で、約半数ずつを占めているが、換気やガス交換の面からみて、外観上、約半数は排菌源の除去または沈静を目的に外科療法の対象となりうるように思われる。しかし、病型と病巣の拡がり、広汎空洞型・非広汎空洞型、両側性で拡がり2ないし3の例が全体の8割近くを占め、手術の適応は両側手術・複合手術の必要があり、術後機能の著しい損失を招く恐れがある(図3)。更に、高齢や慢性肝炎の因子が加わり、手術の適応性は狭められることになる。また、手術死亡群と慢性排菌例・非手術群の肺機能がほぼ同じ範囲を示し(図1, 2, 3)、前者は早期死をも含む心肺不全死例であり、後者は全例5年以上生存中であることなど、上記所見はいずれも慢性排菌例への手術適応の厳しさを示すものであった。

結 語

昭和50年以後に治療歴のある慢性排菌例のスパイロ

メトリー、血液ガスおよび病型と拡がりの検討、更に慢性排菌例の手術死亡例ならびに昭和40年代に手術し、心肺不全死した例のスパイロメトリーを検討して次の結果を得た。

慢性排菌例の肺機能は、中等度ならびに高度障害が主であった。指数40%以上の中等度障害例も、病巣の拡がり2ないし3が75%を占め、しかも両側性が主であった。慢性排菌例の病型は、広汎空洞型もしくは非広汎空洞型で両側性、拡がり2ないし3の例が77%を占めた。慢性排菌例の外科療法は、全切、複合、多期手術および両側手術の必要性が高く、術後機能の著しい損失を招くおそれがあり、手術死亡群と対比して手術適応は厳しく限定されると思われた。

文 献

- 1) 結核療法研究協議会：長期入院肺結核患者の検討(その1)、結核、52：193, 1977.
- 2) 結核療法研究協議会：長期入院肺結核患者の検討(その2)、結核、52：235, 1977.
- 3) 荒井他嘉司：遠隔成績からみた肺結核に対する初回手術例の予後、ことに不成功例の予後について、結核、48：97, 1973.
- 4) 塩澤正俊：現在における肺結核外科療法の適応、胸部外科、22：475, 1969.
- 5) 安野博他：20歳予測肺活量1秒率の提唱、第86回日本結核病学会関東支部、第24回日本胸部疾患学会関東地方会合同学会、1974年11月.
- 6) 結核療法研究協議会、山口智道、青木正和他：1975年度結核長期入院患者の追跡調査成績、結核、57：208, 1982.