

原 著

静岡県島田市地域における肺結核の最近の動向と治療成績

カレッド・レシャード・乾 健二・竹内吉喜・高橋 豊
岡野昌彦・高橋 衛・神頭 徹・和田洋己・島田恒治

市立島田市民病院呼吸器科

受付 昭和59年2月18日

RECENT TREND OF TUBERCULOSIS AND THE RESULTS
OF TREATMENT IN THE AREA AROUND SHIMADA CITY

Khaled RESHAD*, Kenji INUI, Yoshiki TAKEUCHI, Yutaka TAKAHASHI,
Akihiko OKANO, Mamoru TAKAHASHI, Toru SHINDO, Hiromi WADA, and Tsuneji SHIMADA

(Received for publication February 18, 1984)

As the situation of tuberculosis is strongly influenced by environmental and socio-economical conditions of patients, as well as by epidemiological status of the area, the incidence and prevalence rates differ markedly area by area even in a developed country like Japan.

The incidence of pulmonary tuberculosis and its trend were studied in the area around Shimada city (population about 110,000) during the period of 1981~82. The result of treatment of 1,054 patients with pulmonary tuberculosis treated at our hospital between 1979~83 were analyzed, and the regimens of chemotherapy were indicated in Table 1.

The incidence rate of tuberculosis in this area was 115 per 100,000 in 1981 and fell down to 68 in 1982, and the rates were higher than the rates of whole Japan which were 56 and 54, respectively. The prevalence of tuberculosis in this area was 434 and 314, respectively in 1981 and 1982, while the rates were 350 and 336 in the whole country.

The average duration of treatment of 1,504 patients was 3.17 years, and it was longer than the prefectural average (2.8 years) and the national average (3.1 years).

The rate of relapse of our cases was 3.3%. About 80% of the relapsed cases were complicated with diabetes, cardiac diseases, gastrointestinal disorders or alcoholism.

Twenty-five patients with localized lesions were treated with surgical procedures, which included 3 pleuro-pneumonectomies, 15 lobectomies, 3 segmentectomies, 1 partial resection, 2 rib resections for involvement of thoracic wall lesion, and one diagnostic mediastinal lymph node resection.

In conclusion, the short-course chemotherapy seems to be contraindicated for severely complicated patients, and sufficient treatment course with a longer follow-up period (preferably 7 years) is needed for such cases.

Keywords: Morbidity of tuberculosis, キーワーズ: 肺結核の治療成績, 結核合併症例の
Prevalance rate of tuberculosis 治療, 肺結核の外科療法

* From the Chest Diseases Department, Shimada City Hospital, Shimada City, Shizuoka 427 Japan.

はじめに

抗結核薬の進歩によって肺結核を含む結核症の罹患率が順調に減少している。しかし、最近数年間はこの減少率も低下する傾向にある。このような結核症の罹患率は種々な社会的や経済的な条件および生活環境に影響され、またその減少率の低下は結核対策の縮小、社会の高齢化およびそれによる他疾患の合併の増加等による宿主の抵抗力の低下等が原因であると思われる。これらの条件は地域によって異なるため、各々の地区においては結核の動向およびその対策は多少違うことは言うまでもない。よって、著者らはこのたび静岡県島田市を中心とした地区（人口約11万人）での結核の最近の動向、治療内容および再発率について検討を加えてここに報告する。

対 象

当地域における罹患率、有病率、登録時排菌状況等を56年度および57年度について検索するとともに、54年1月から58年6月までに当院において肺結核として結核予防法を申請した1,054例を検討の対象とした。これらの症例の治療状況、再発率および外科療法の適応や切除病巣内の菌陽性率等について検討した。その年齢分布は1～87歳までに及び、男女比は1.5：1であった。

成 績

1) 罹患率、有病率および登録時の排菌状況

島田市を中心とした地区の人口は約11万人で、その結核罹患率は56年度10万対比115、57年度68で、全国の平均値の56および54より大幅に高い値となっている。この値は静岡県全体の平均値である56、47と比較しても高値を示している（図1）。有病率に関しても、56年度は434、と全国や静岡県の平均値より高い値となっ

ている（図2）。これらの症例のうち登録時に排菌していた患者は56年12.9%、57年23.5%であった。初回感染者は図3のごとくで、56年度は全体の2.9%、57年度1.25%で、また病型として感染型とされたものは56年度30.7%、57年度は25%を占めている。

2) 新登録患者の年齢構成および男女比

社会の高齢化に従って肺結核患者の年齢分布も高くなり、57年の全国の50歳以上の新規発生患者は全患者の62%を占めている。それに対して、島田地区ではこの割合は56年度は79.3%、57年度は71.3%で、より高齢化していることがわかる（図4）。当然のことながら、

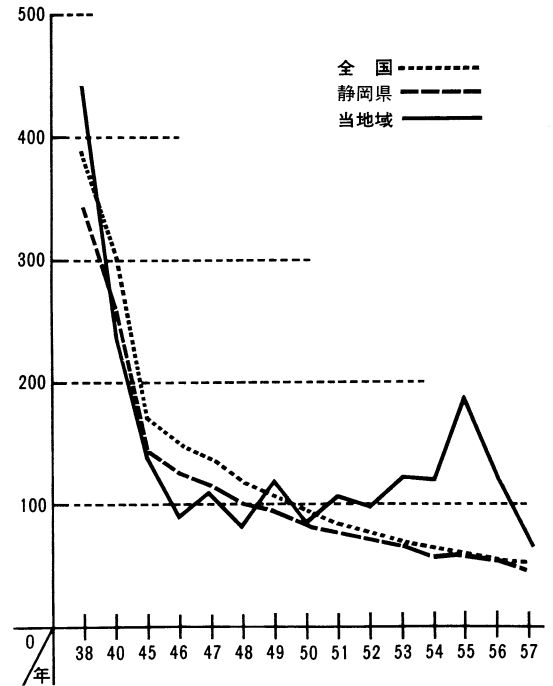


図1. 結核患者罹患率年次推移（人口10万対）

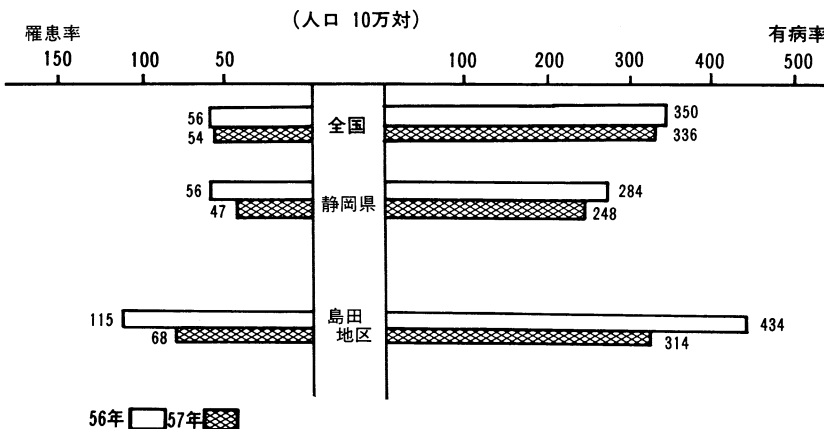


図2. 肺結核の罹患率および有病率

このような高齢層には原疾患のほかに種々な合併症の発生頻度も増加し、糖尿病のため再発を繰り返す症例、消化管や肝機能障害のために充分且つ強力な化学療法を行えない症例も多く見られる。

3) 発見動機および臨床症状

発見動機としては、56年度の新登録患者の46.2%が何らかの呼吸器系症状を訴えて来院し、15.4%が他の疾患の治療中に発見されたもので、25.9%は検診や人間ドックにて発見された症例である。57年度の新登録患者の発見動機はそれぞれ呼吸器症状55%、他疾患診療中16.25%そして検診は23.75%となっている(図5)。呼吸器症状としては、咳が最も多く、それぞれの年度の新患のうち56年度27.5%、57年度で25.6%を占めていた。他の症状としては発熱、喀痰、胸背部痛がこれ

に続いた。一方、他の合併疾患としては、糖尿病、脳梗塞、心疾患や高血圧、胃潰瘍や肝炎の順に多く見られた。

4) 治療内容および成績

a) 化学療法：当院において昭和54年1月～58年6月までに抗結核療法を受けていた患者の総数は1,054例で、そのうち約半数の症例が入院治療を受けている。これらの症例を表1に示したように54年1月より55年6月までの期間、55年7月から56年末までの期間、および57年1月より58年6月までの期間に治療を終了した3群に分けて検討した。それぞれの群の総患者数は255、425、373名で、これは地域の有病率に比例する値となっている。この期間における治療法別では、HR療法が421例と最も多く、HRESは288例、HRE 192例、

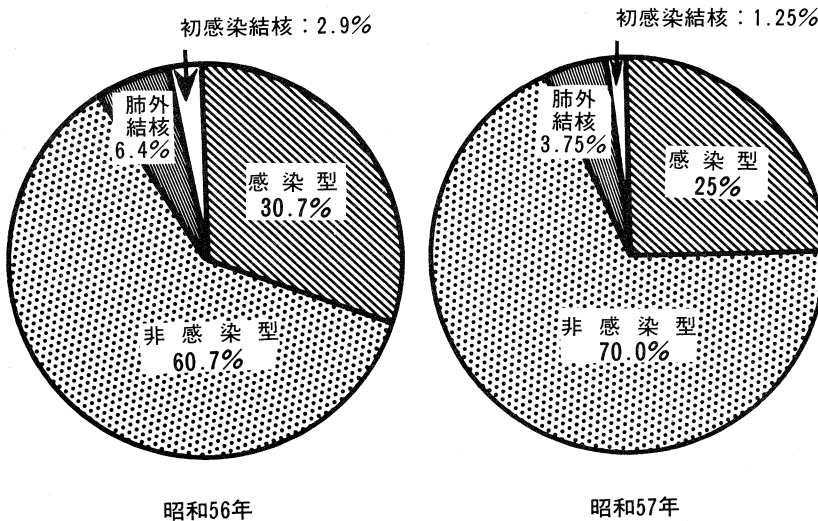


図3. 地域の新登録患者病型分類図

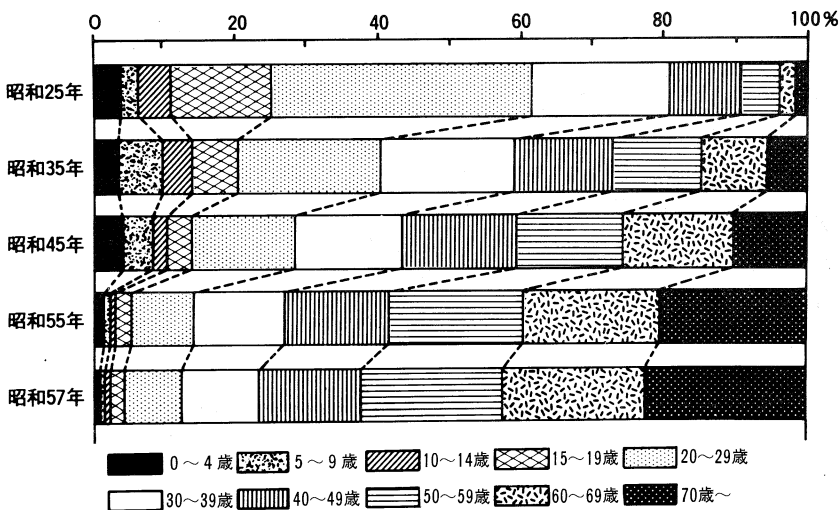


図4. 新登録結核患者の年齢構成の年次推移

HE 30例, HP 18例, Hのみは59例, RE 9例, Rのみ 4例, そして他のものは33例であった。他の薬剤としては KM および TH が多く投薬されていた。表内では () で示されている症例は 4 クール (24ヵ月) 以上の長期化学療法を受けた症例で, それぞれの群の29%,

表 1 . 当院における抗結核化学療法の成績

年度 処方	54~55.6	55.7~56	57~	合計
H-R	120 (41)	195 (66)	106 (16)	421 (123)
H-R-E-S	63 (13)	122 (16)	103 (7)	288 (36)
H-R-E	40 (14)	67 (21)	85 (12)	192 (47)
H-E	5 (1)	4 (1)	21 (1)	30 (3)
H-P	2 (1)	5	11	18 (1)
H	17	19 (1)	23	59 (1)
R-E		6 (2)	3	9 (2)
R		3	1	4
Others	8 (5)	4	21 (3)	33 (8)
合 計	255 (75)	425 (107)	374 (39)	1054 (221)

()内は長期化療例(21%)

25%, 10.5%を占め, 年々減少する傾向にある。この長期化療例は全体の21%に当り, またその平均加療期間は3.7年間で, 最長例は 8 年間 (16クール) も投薬を受けていた。これに比して, 全症例の治療期間は3.17年間で, これはこの期間の全国の平均値である3.1年間, 静岡県の2.8年間よりやや長い期間となっている。

b) 治療後の再発率: 抗結核化学療法を受けた1,054例のうち再発は34回 (3.3%) であった。この再発率は全国の平均値 (2%) より高い値を示した。再発率は

表 2 . 当院における化学療法後の再発状況

処方	再発回数	全体の%
H-P-S	13	4.1
H-P	4	22.2
H-R-E	4	2.1
H-R	4	1.0
H	1	1.7
P-S	2	2.1
R-E-S	1	11.7
Others	5	15.2
合 計	34	3.3

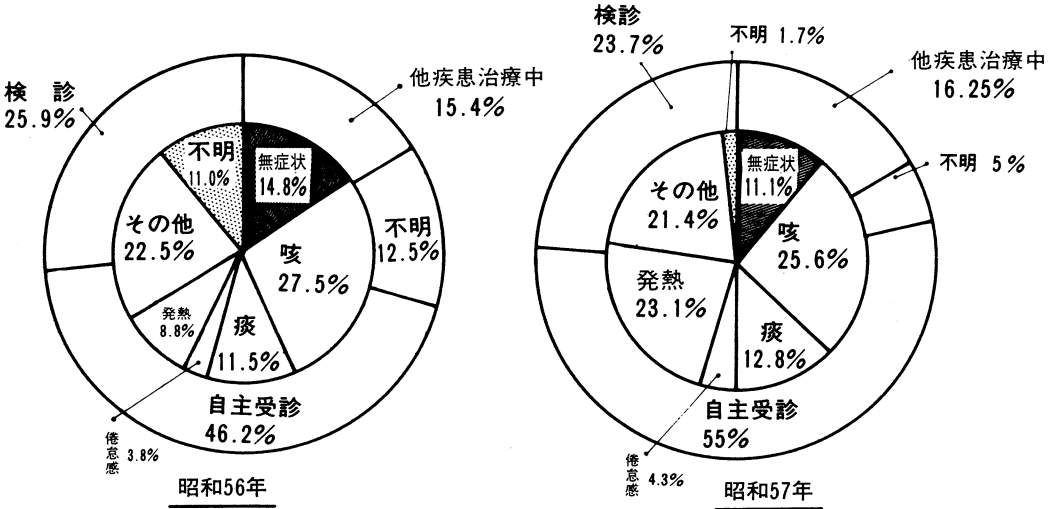


図 5 . 受診前の症状出現状況および発見動機

HP 投与例の22.2%が最も高く、RES 使用例11.7%、KM, TH などの他の薬剤投与群の15.2%が高値を示した(表2)。一方、再発例の排菌状況(培養陽性)を見ると、16例(47%)が培養陽性で、14例(41%)が陰性、そして4例(12%)は排菌状況の不明例であった(表3)。他方で、再発前の治療期間別で見た再発率は、3クール以内の治療を受けたものは3例、4クール加療例10例、5～16クール加療例は21例であった。なお、治療終了から再発までの期間は6ヵ月から20年までに及び、そのうちHREによる短期化学療法後の再発例は4例で、6ヵ月後の再発は1例、9ヵ月から30ヵ月までで再発したものは3例であった。またHRES投与例中の再発例は2例で、いずれも1年以内に起こったものである。

c) 外科療法：56年9月から58年6月までの期間において外科療法を行なったものは再々の化学療法にもかかわらずに再発を繰り返し、なお且つ病巣が限局している患者、および初回感染であっても、長期入院による社会的あるいは経済的な負担の軽減のために早期社会復帰が必要であった症例の計25例であった。(なお、このたびは外科療法を行なった結核性膿胸例をこの検討から除外する。)

表3 再発例の排菌(培養)状況(%)

陽	性	16 (47)
陰	性	14 (41)
不	明	4 (12)

表4 肺結核の手術適応

菌陽性空洞	15
胸囲結核	2
早期社会復帰	5
診断不能	3
(リンパ節結核1例を含む)	
術前菌陽性	17
術中菌陽性	21

外科療法の年齢分布は26～87歳、平均61歳で、男性20例に対して女性5例であった。これら症例の手術適応は表4のごとくで、絶対適応としての持続菌陽性空洞例は15例、胸囲結核を伴った菌陽性例は2例であった。早期社会復帰を目的として外科療法を行なった、いわゆる比較的適応となった症例は5例であった。他の3例は診断不能な症例で、そのうち2例において肺癌を疑って開胸し、また1例は1側の縦隔リンパ節の著明な腫大を示し、術前には結核性のものを疑わせる所見に乏しかったため診断目的で開胸を行なったものである。なお、これら症例のうち手術直前まで排菌していた症例は17例で、切除組織中の菌陽性例は、塗抹陽性21例、培養のみ陽性4例であった。

初回感染または再発より外科療法を行なうまでの治療期間は6ヵ月以内の症例は、診断不明な3例と胸囲結核を伴った2例、合計5例であった。6ヵ月～1年間治療された患者は9例で、1～3年間加療例5例、3～5年および5～10年投薬を受けていたものは各1例、そして、たびたび再発を繰り返していたため合計では10～23年間も治療されていた症例は2例であった。

なお、これらの症例で術前から何らかの合併症を有し、これが結核の悪化や再発の原因の1つと思われたものは20例にも達した。その内訳は表5のごとくで糖尿病7例、肝機能障害6例、胃切除例3例、高血圧や腎障害2例、アルコール中毒症およびアスペルギローシスを伴ったものは各1例であった。

肺結核に対して行なった外科療法の内容は表6に示した通りで、1側肺全摘術を受けた症例は3例で、2例は過去に胸廓成形術を受けた後に再排菌し、化学療法に全く反応しなかった症例で、他の1例は陳旧性膿胸が合併していた症例である。肺葉切除術は15例に行

表5 外科療法施行例の合併症

糖 尿 病	7
肝 機 能 障 害	6
胃 切 除	3
高 血 圧	2
アルコール中毒	1
アスペルギローシス	1

なわれた。そのうち右上葉切除術10例，左上葉切除術2例，そして他の葉切除は3例である。区域切除術は，右S₆切除2例とS₂切除1例，合計3例に行なわれ，部分切除術や縦隔リンパ節切除術は各1例に施行された。胸囲結核合併の2例に対しては肋骨切除および胸廓成形術が行なわれた。

これら症例では術後合併症として無気肺を1例に経験したが，気管支ファイバースコープによる喀痰吸引で処置しえた。他の合併症として，気管支瘻，膿胸や死亡例はなかった。なお，葉切を行なった1例に再排菌を見たが，短期化学療法で2ヵ月以内に陰性化した。

考 案

肺結核患者，特に活動性結核は年々減少しているが，感染性を有するものはなお全体の約1/3を占めている¹⁾。一方，高齢化した結核患者の実態からも明らかなように種々の合併症の発生頻度も増加している。亀田ら²⁾は肺結核に伴う合併症の発生率は若年者の26.9%に対して，高齢者では57.3%と高率で，特に糖尿病は40歳を超す症例の18～25%にも存在していることを報告している。著者の経験した症例においても糖尿病，肝機能や胃腸障害等の合併症を有する患者は再発した症例の80%を占めている。このような合併症の有無は勿論のこと，過労，不摂生等も再発の大きな誘因となることは言うまでもない³⁾。肺結核患者における再発(再排菌)は総数で2%弱であるのに対して，糖尿病，アルコール中毒症，胃切除等の合併症保有者のそれは5%と高値を示している¹⁾。

更に，結核の再発率はその罹患率，有病率，年齢や合併症のみに影響されるのではなく，患者の社会的あるいは経済的な条件によっても大きく左右される。当地域における結核の罹患率，有病率そして再発率はいずれも全国の平均値より高値を示したことは先に述べたとおりである。その高値を示す誘因として以下のものがあげられる。当地域の結核患者が高齢であるとともに，住民の殆んどが農民で，農繁期では受診や受療率が低下する。山岳地帯や交通の不便な地域のため医療

施設への受診時期が遅延すること，更には大家族性による家族内感染等が考えられる。一方，検診率や患者の疾病に対する知識不足も考えられるが，当地域における検診率は60～71%で，全国の平均受診率と変わらないものである。他方で，結核死亡率が年々減少しているため，医師の結核への関心の薄れが，結核の誤診を増加させていることを指摘した論文も見受けられる³⁾。その中で，結核症が死因だったものを臨床的には非結核と診断した症例は昭和33年には17%であったのに対して，54年には45%にも及んでいることを報告し，この事実が再認識されるべきであると強調するとともに，今でも結核がまだ肺疾患の中では頻度の高い疾病であることが指摘されている。

本邦における短期化学療法は，東アフリカでの好成績に刺激され，昭和47年頃より始められ，今では多くの施設に定着するようになった。しかし，それぞれの施設や化学療法の様式および投与期間によって，その治療後の成績や再発率は多種多様である。羽曳野病院のHRS 3ヵ月→HR 3ヵ月投与後の再発率は0であるのに対して，ポーランド(Zierski)⁵⁾のHREによる6ヵ月化学療法後の30ヵ月の観察期間における再発率は8～22% (平均13%)にも及ぶ報告がある。国療中野病院の報告⁶⁾では3ないし4剤併用療法を6～9ヵ月間行なった症例群の治療後6～30ヵ月の観察期間における再発率は5%で，また国療化研⁷⁾のそれは3.5%になっている。自験例においては，強力な化学療法を18ヵ月行なった症例における再発率は1.5%に対して，9ヵ月以内の症例でのそれは3%となっている。このように，本邦における短期化学療法は主としてSHRの3剤，時にはEやZがこれに追加または代用されて行なわれている。その治療期間は6～9ヵ月間のことが多く，その再発率も2～4%となっている。このような再発の時期はBMRC⁸⁾の成績では治療終了後6～12ヵ月以内に，羽曳野⁴⁾や国療化研⁹⁾のそれは3年前後に多いとされている。このようなことから，内藤¹⁰⁾は化学療法終了後の観察期間の適切性について述べ，少なくとも7年間の観察期間が望ましいと要望され，今後も結核

表6. 肺結核の外科療法の内訳

	1側肺全摘術	肺葉切除術	区域切除術	部分切除術	胸壁切除+ 胸郭形成	リンパ節 切除
症 例	3	15	3	1	2	1
術後合併症		1 (術後無気肺)				
再 発		1				
死 亡	な し					

の再発の早期発見に努めるべきであることを指摘している。

一方、合併症を有する結核患者に対しては短期化学療法は不十分と思われる。小川ら¹¹⁾はこのような患者における短期化学療法の失敗例が多いことを報告し、また American Thoracic Society¹²⁾は、短期化学療法の再発率は5%以下にすべきであって、合併症のない結核患者のみがその適応になると報告している。以上のことから前川ら¹³⁾は、Cost-benefit 思考が1つの大きな要因として始まった短期化学療法が、ここに至って安全性という quality 思考から見直される必要性が認められ始めた時期に来たと結論づけている。

なお、肺結核に対する外科療法の適応はRFP導入後、益々狭まれる一方である。しかし、公衆衛生審議会の報告によると、51年度新登録患者の11.6%は5.5年後も活動性とされ、0.5%は排菌のため命令入所を受けている。よって、このような、強力な化学療法施行にもかかわらず、菌陽性持続例は今でも外科療法の絶対的適応として扱うべきであろう¹⁴⁾。昭和58年11月第36回胸部外科学会総会¹⁵⁾において、肺結核の現状と将来を題としたシンポジウムが開かれた。その中では、多剤耐性排菌例等に加えて、精神的、肉体的に長期化学療法に耐えかねる患者や過去の外科療法の不成功であった症例等も早期社会復帰の意味で、今後も外科療法の適応として考慮されなければならないことが指摘された。

結 論

静岡県島田市地域における肺結核の最近の動向と治療成績を検討し、以下のごとき印象を得た。

肺結核は患者の生活環境、抵抗力、他の合併症の有無に大きく左右され、疾病形態を変化させながら今後も重要な感染症の1つとして残るものと思われる。よって、まだまだ軽視のできない結核対策の推進とともに、より強力な抗結核薬の開発や充分且つ必要に応じた治療および観察期間が今後も考慮されるべき課題の1つであると考えられる。

稿を終わるにあたり、資料の御提供に御協力戴いた島田保健所予防課の川口赫彦氏、御校閲戴いた京大胸部研外科学教室の人見滋樹教授に謝意を表する。

尚、本論文の要旨は第59回日本結核病学会総会(1984年東京)において発表した。

文 献

- 1) 厚生省：国民衛生の動向，特集号，1983.
- 2) 亀田和彦：老人の肺結核の臨床的研究，結核，55：12，561，1980.
- 3) 岩崎龍郎：TB Note 最終号に寄せて，TB Note，38：2，1982.
- 4) 島田正廣他：菌陰性肺結核に対する短期化学療法，結核，55：139，1980.
- 5) Zierski, M. et al.: Short course cooperative tuberculosis study in Poland, Am Rev Respir Dis, 124: 249, 1981.
- 6) 新海明彦他：最近の肺結核の治療，内科，43：1001，1976.
- 7) 浦上栄一他：短期化学療法の遠隔成績，結核，56：219，1981.
- 8) Fox, W. et al.: Short course chemotherapy for pulmonary tuberculosis, Am Rev Respir Dis, 111: 325, 1975.
- 9) 国療化研：肺結核の短期化学療法の評価（第1報），結核，54：51，1979.
- 10) 内藤益一：肺結核化学療法の適切な終了時期の決定について，日胸，42：201，1983.
- 11) 小川政敏他：結核短期化学療法の再悪化例，日胸，53：3，205，1978.
- 12) Medical Section of A. L. A.: A guide line for short course tuberculosis chemotherapy, Am Rev Respir Dis, 121: 611, 1981.
- 13) 前川暢夫他：短期化学療法，臨床と細菌，9：50，1982.
- 14) 島尾忠男：結核の最近の趨勢，日医会誌，12：2809，1983.
- 15) 第36回日本胸部外科学会総会，京都，11，1983.
- 16) 塩沢正俊他：RFP導入後による外科療法の適応変化，日胸，36：161，1977.
- 17) 栗原忠雄：肺結核症発生の疫学的変遷と予防対策の方向，臨床と細菌，9：12，1982.