

原 著

国立療養所における肺外結核の実態と化学療法

(骨・関節結核について)

—国療化研第26次 B 研究報告—

国立療養所化学療法研究会

(会長：長 沢 誠 司)

百 町 国 彦・藤 田 正 樹・小 林 三 昌

国療札幌南病院整形外科

小 西 池 穰 一

国療近畿中央病院内科

受付 昭和61年 4 月23日

ACTUAL SITUATION OF AND CHEMOTHERAPY FOR EXTRAPULMONARY
TUBERCULOSIS IN NATIONAL SANATORIA

(Observations on Bone and Joint Tuberculosis)

—Report of the B Series of the 26th Controlled Chemotherapy Trials—

Cooperative Study Unit of Chemotherapy of Tuberculosis of National Sanatoria
in Japan (CSUCTNS)

(Chairman : Seiji NAGASAWA)

Kunihiko HYAKUMACHI * , Masaki FUJITA, Mitsumasa KOBAYASHI
Johichi KONISHIKE * *

(Received for publication April 23, 1986)

Out of extrapulmonary tuberculosis patients admitted to the 36 national sanatoria during the past 5 years (1978—1982), 307 cases (41.4%) were diagnosed as having bone and joint tuberculosis (187 cases of tuberculous spondylitis and 120 cases of bone and joint tuberculosis).

Dividing by sex 151 were male, and 156 were female. The average age on admission was 49.5 years (2—84 years old). The average age at the outbreak of the disease, however,

* From the Sapporo—Minami National Hospital, Shirakawa 1814, Minami—Ku, Sapporo, 061—22, Japan.

* * From the Kinki—Chuo National Hospital, Sonecho 1180, Sakai—shi 591 Japan.

was 44.5 years thus there was a 5 year delay in average from the onset of the disease to the admission.

The most frequent site of spinal tuberculous lesion was the lumbar region (52%). Complications attributed to Pott's paraplegia were seen in 20% of the spinal cases as a whole, being particularly high in the thoracolumbar region (57%).

The number of affected vertebrae was 2 in 67% of cases, and 6 or more vertebrae were affected in 8% of cases.

The site of the lesion in bone and joint tuberculosis was the hip joint in 29% of cases, the knee joint in 20%, and the thoracic cage (rib) in 13%. It should be noted that these results were limited to observations made in the national sanatoria alone.

A considerable delay between the onset of the disease and the start of chemotherapy was observed. For example, only 43% of cases of spinal tuberculosis, and 59% of bone and joint tuberculosis started chemotherapy within 6 months from the onset of the disease.

RFP has been used from the start of chemotherapy, and the regimens administered were mostly the combination of RFP, INH, and EB (37%), and RFP, SM, and INH (35%).

The duration of hospitalization was similar both in cases of spinal, and bone and joint tuberculosis. In total, 29% of cases were admitted up to 5 months, 18% for 6-7 months and 25% for 8-12 months, thus 71% were discharged with in one year. Admission for more than 3 years was recorded in 5.6% of cases.

Surgery was done in 45% of cases of spinal tuberculosis, and in 72% of bone and joint tuberculosis.

The duration of chemotherapy instituted prior to surgery varied. The duration was less than one month in only 21% of cases of spinal, and in 26% of bone and joint tuberculosis.

In 62% of cases, chemotherapy was completed at the time of the survey. Overall, 3.6% of patients had 6 months chemotherapy, 4.8% had 7-9 months, and 25% had 10-12 months, making a total of 34% for a period of one year. Following surgery, chemotherapy was suspended for 9 months or shorter in less than 10% of cases, for one year in 50% of cases, and for one and a half years in 75% of cases. These figures excluded cases in which complications of tuberculosis in other organs occurred, cases in which more than 2 regions were affected, or cases in which further operations were needed. However, there were no cases required chemotherapy for 3 years and longer in the surgery group.

Side effects of anti-tuberculous drugs occurred in 19% of cases; liver dysfunction (3.3%) due to RFP, peripheral neuritis (1%) due to INH, visual disturbance (2.9%) due to EB, and tinnitus or hearing disturbance due to SM (1.5%) and KM (13.3%).

Main complications were active lung tuberculosis (35%), fistulae (19%) and kidney tuberculosis (6%). In addition, nontuberculous complications, such as hypertension (6%), diabetes mellitus (3%), and rheumatoid arthritis (3%) were seen particularly in elderly patients. Fourteen patients died, but only 4 patients died of tuberculosis.

Complications due to surgery were seen in 10% of cases, including serum hepatitis (4%) and fusion failure (4%). There were no deaths associated directly with surgery.

Key words : Bone and joint tuberculosis, spinal tuberculosis, chemotherapy, duration of chemotherapy, complications

キーワード : 骨関節結核, 脊椎カリエス, 化学療法, 化療期間, 合併症

はじめに

国療化研第26次B研究として実施した、国立療養所における肺外結核の実態と化学療法の研究のうち、リンパ節結核、結核性髄膜炎・中枢神経系結核、そして泌尿器結核については既に報告^{1)~3)}したが、今回は、骨・関節結核に関する成績について述べる。

調査方法と対象

アンケート方式による本実態調査(昭和53~57年)で回答のあった国療48施設のうち、個人票の得られた36施設の骨・関節結核307例(脊椎カリエス187例、その他の骨関節結核120例)を対象とした(表1)。

表1 全国36施設別症例数(昭53~57年)

	脊椎	骨関節	計
札幌南	69	23	92
刀根山	12	18	30
中野	16	9	25
再春荘	19	4	23
広島島	6	16	22
南岡山	10	2	12
松江	6	4	10
その他29施設	49	44	93
合計	187例	120例	307例*
男	92	59	151
女	95	61	156

* 同期間の肺外結核患者総数は741例で骨・関節結核は41.4%を占めた。

成績

国療48施設で上記5年間に取り扱った結核入院患者は、42,484例であるが、うち、肺外結核新入院患者は1,313例で、結核新入院患者の中で占める比率は3.1%であった。この中で、骨・関節結核は709例あり、全結核の1.7%、そして、肺外結核の54%を占めた。

また、国療48施設のうち、上記36施設に入院した肺外結核患者741例中、骨・関節結核は307例、41.4%であった。

性別では、男151例、女156例で、ほぼ同率であった(表1)。

初診時年齢は、2~84歳と幅広く分布したが、50代にピークがあり、平均49.5歳、一方、発症時年齢は平均44.5歳で、両者間に5年の開きを認めた(図1)。

脊椎カリエスの罹患部位は、頸椎2%、胸椎25%、胸腰椎12%、腰椎52%、腰仙椎6%、仙椎0.6%、そして、胸腰仙椎1.1%で、腰椎が半数を占めた。この中で、

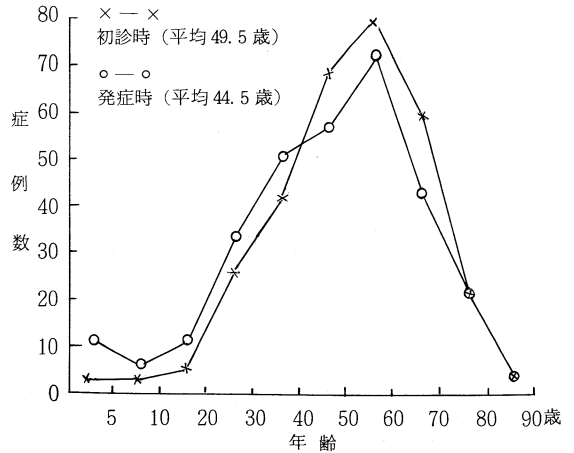


図1 初診時および発症時年齢

表2 脊椎罹患部位

部位	例数	%	Pott 麻痺	
			例数	%
頸椎	3	2	1	33
胸椎	52	25	13	25
胸腰椎	21	12	12	57
腰椎	94	52	10	11
腰仙椎	10	6		
仙椎	1	0.6		
胸~仙椎	2	1	1	50
不明	6	3	1	
合計	187例		38例	20%

瘻孔13%、膿瘍12%

Pott 対麻痺の合併は38例あり、全体で20%であったが、部位別では胸腰椎に多く、同部で57%であった。なお、瘻孔13%、膿瘍12%がみられた(表2)。罹患椎数は、2椎が90例、67%と多かったが、次いで、3椎19例、14%、4椎11例、8%、5椎4例、3%、そして、6椎以上が11例、8%認められた。なお、罹患椎数の記載のないものが、52例、28%あった(表3)。

その他の骨関節(以下、単に骨関節と略す)結核120例、133部位では、股関節35例、29%、膝関節24例、20%、胸囲(肋骨)15例、13%、以下、仙腸関節9.2%、足関節8.3%、手関節7.5%、胸骨6.7%、肘関節5%、そして、その他11%であった。瘻孔の合併は17%であった(表4)。

さて、発症から化療開始までの期間は、305例中、3カ月以内、脊椎31%、骨関節43%、6カ月以内、脊椎43%、骨関節59%と、骨関節の方がやや短い、しかし、総じて治療開始の遅れが目立ち、1年以内は計68%、一

方、3年を越えるものが21%、特に脊椎では10年以上が17%認められた(図2)。

化療内容を、当初の6カ月を中心みると、297例中、3剤、4剤、2剤、そして単独の、計22方式が行われていたが、主なものは、RFP, INH, EBの37%と、RFP, SM, INHの35%であり、RFPが積極的に使われてい

表3 脊椎罹患椎数(135例中)

椎数	例数	%
1 ~ 2	90	67
3	19	14
4	11	8
5	4	3
6 ~	11	8
不明	52	28

表4 骨関節罹患部位(120例)

部位	例数	%
股関節	31	29
大転子	4	
膝関節	24	20
胸囲	15	13
仙腸関節	11	9
足関節	10	8
手関節	9	8
胸骨	8	7
肘関節	6	5
その他	15	11
合計	133	

(瘻孔 20例 17%)

た。従来の方式であるSM, PAS, INHは3%のみであった(図3)。

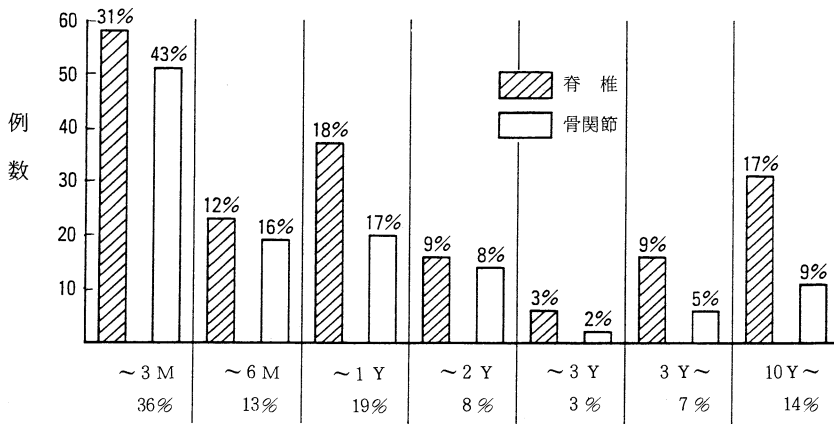


図2 発症から化療開始までの期間(305例)

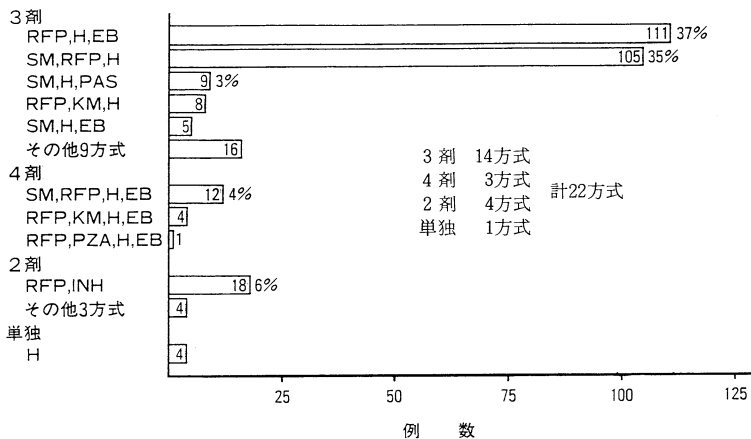
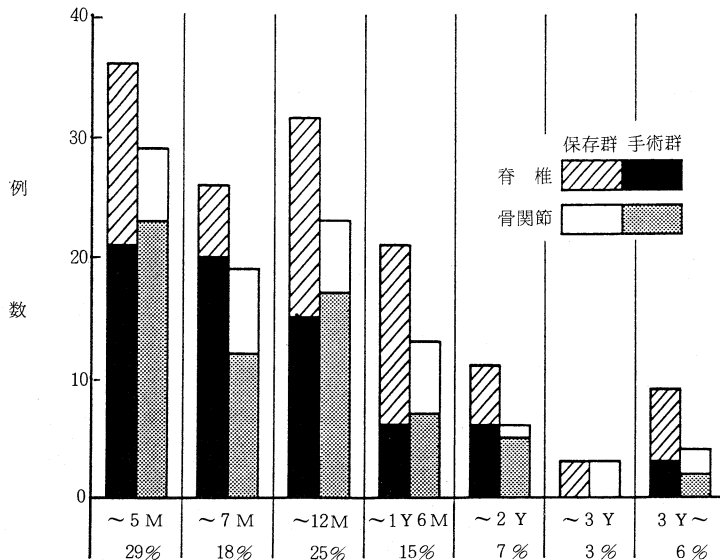


図3 化療内容(297例)当初6カ月を中心に



調査時入院中 18例, 転医 26例, 死亡 14例を除く
 図4 入院期間 (232例)

表5 手術の内容

脊椎	例数	%	再手術	%
病巣切除 (脊髄除圧), 前方固定 (骨移植)	63	75	3	5
病巣切除 (骨移植なし)	18	21	5	28
椎弓切除	2			
後方固定	1			
(H. P. D. による亀背矯正)	(2)			
合計	84		8	9.5

骨関節	例数	%	再手術	%
病巣切除 (骨移植)	61	71	7	11.5
関節固定 (骨移植)	18	21	2	11
滑膜切除	4	5	2	50
切断	1			
生検	2			
合計	86		11	13

入院期間は、調査時入院中、転医、そして死亡を除く232例中、全体では5カ月以内29%、6~7カ月18%、8~12カ月25%で、1年以内は計71%、一方、3年を越える入院が5.6%認められた。脊椎と骨関節との間で、入院期間に大きな差はなかったが、手術の有無でみると、入院1年以内のものは、手術群が65%と多かった。なお、手術群で3年を越える入院が5例認められたが、いずれも重症肺結核や片麻痺などを合併した症例であった(図4)。

手術は、脊椎で84例(45%)、骨関節で86例(72%)に行われていた。内訳は、脊椎で病巣切除(脊髄除圧)

前方固定が63例(75%)と多かったが、病巣切除のみが18例(21%)あり、うち2例は後部脊椎カリエスに対するものであった。そして、椎弓切除2例、後方固定1例を認めた。なお、Halo-pelvic distraction装置による亀背矯正が2例に行われていた。以上の84手術例中8例(9.5%)が再手術されたが、病巣切除で5例(28%)と高率であった。

一方、骨関節では、病巣切除(骨移植)が61例(71%)と多く、次いで関節固定(骨移植)が18例(21%)、滑膜切除4例(5%)、生検2例、そして切断1例であった。再手術は、11例(13%)に行われたが、滑膜切除で、

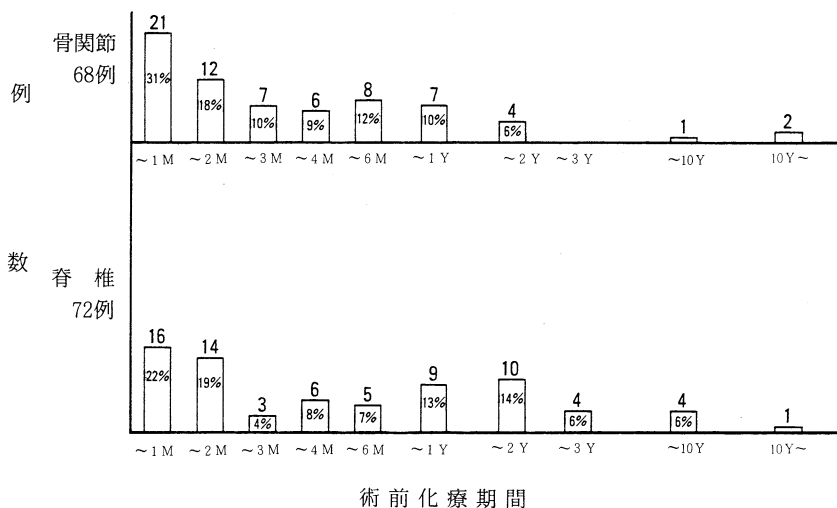


図 5 術前化療期間 (I)

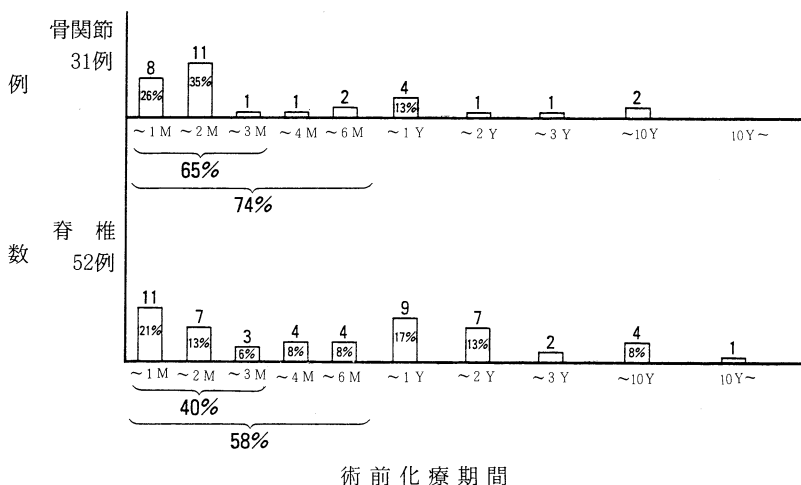


図 6 術前化療期間 (II) 他の臓器結核合併症を除く

4 例中 2 例 (50%) と多かった (表 5)。

なお、以上の手術は、全例が上記 36 施設で行われた訳ではなく、前医ですで行われてから来院したのが、脊椎で 10 例 (うち、椎弓切除 2 例) みられ、このうち、5 例が再手術された。また、骨関節では、前医での手術が 17 例あり、うち 10 例に再手術が行われた。一方、逆に、他の医療機関に手術療法を目的として転医したものが、脊椎で 8 例みられたが、骨関節ではなかった。

手術療法の場合の術前化療期間は、1 カ月以内、骨関節 31%、脊椎 22% と少なく、まちまちの結果であり、かなり長期の化療を行っているものが少なからず認められた (図 5)。

ここで、他の臓器結核合併例を除く、骨関節 31 例、脊

椎 52 例でみると、1 カ月以内、骨関節 26%、脊椎 21%、3 カ月以内、骨関節 65%、脊椎 40%、そして 6 カ月以内、骨関節 74%、脊椎 58% と、骨関節の方が術前化療期間はいく分短い傾向であった (図 6)。

化療期間が判明した 266 例中、調査時すでに終了していたものは、166 例 (62%) であるが、その内訳は、脊椎と骨関節とでほとんど差がなく、全体では、6 カ月以内 3.6%、7~9 カ月 4.8%、そして 10~12 カ月 25% で、1 年以内は計 34% のみであった。また、13~18 カ月は 25%、19~24 カ月は 23% であったが、一方、3 年を越える化療が 8.4% 認められた (図 7)。

なお、手術群における術後化療期間は、2 部位以上罹患、再手術、そして生検例を除く 79 例についてみると、

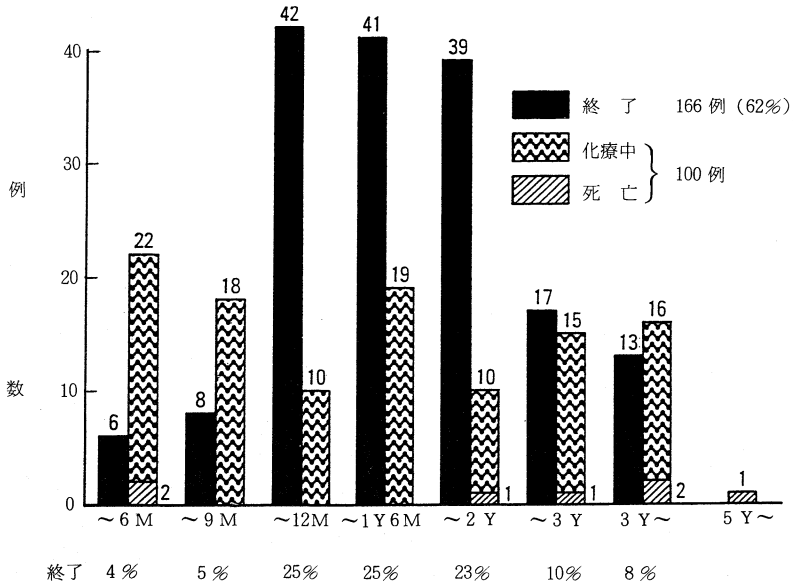
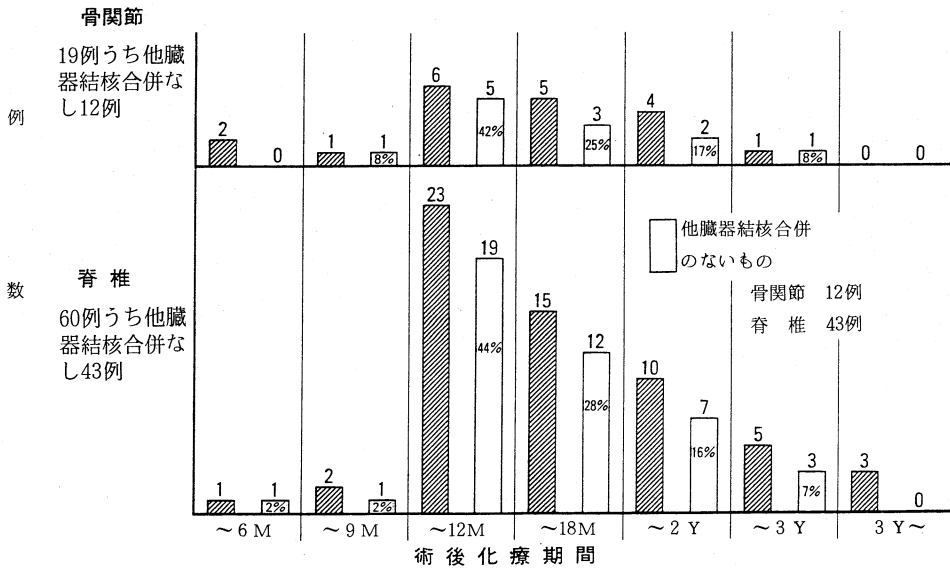


図7 化療期間 (266例について)



2部位以上罹患，再手術，生検を徐く
図8 術後化療期間 (79例について)

図8の如くであった。このうち，他臓器結核合併のないものは，骨関節で12例，脊椎で43例と症例数が減ったが，これらの術後化療期間は，骨関節では，7~9カ月8%，10~12カ月42%で1年以内は計50%，13~18カ月25%，19~24カ月17%，そして25~36カ月8%で，3年を越すものはなかった。

一方，脊椎も同様にもると，6カ月以内2%，7~9カ月2%，10~12カ月44%で1年以内は計48%，13~18

カ月28%，19~24カ月16%，そして25~36カ月7%で，やはり3年を越すものはなかった。

さて，軽快以外の理由により，化療期間中に抗結核剤の中止，変更を要したものが，289例中92例(32%)に認められた。うち，明らかに副作用と記載されたものは19%，耐性によるもの0.7%，そして不明13%であった。副作用では，RFPによる肝障害3.3%，INHによる末梢神経炎1%，EBによる視力障害2.9%，そしてSM，

表6 化療剤による副作用

副作用	例数 %	例数 %	例数 %	例数 %	例数 %	例数 %	例数 %	例数 %	例数 %
薬疹	4 1.5	1	1	2 1.5					
発熱	4 1.5	4 1.4	2 1.4	2 1.5					
局所痛									
頭痛									
耳鳴り				2 1.5	2 13.3				
聴力障害				1					
視力障害			4 2.9						
肝障害	9 3.3	1	3 2.2					1	
胃障害	2	1	2 1.4						
末梢神経炎		3 1.0							
シビレ				3 2.2					
(耐性)	1	1							
(不明)	6	8	8	9	2	3	1	2	2
	RFP 271	INH 289	EB 139	SM 136	KM 15	PAS 13	PZA 2	TH 3	EVM 3

薬剤の中止, 変更, 289例中92件32%うち副作用19%, 耐性0.7%, 不明13%

表7 合併症 (307例中)

	例数	%
活動性肺結核	107	35
瘻孔	59	19
腎結核 (剔出腎含む)	18	6
高血圧	18	6
糖尿病	10	3
リウマチ	10	3
気管支拡張症	7	2
難聴	6	2
呼吸不全	5	
尿路結石	5	
脳脊髄膜炎	4	
その他	163	
死亡	14	5
合計	426	

KMによる耳鳴り(それぞれ1.5%, 13.3%)が目立った。末梢神経炎以外の副作用は、そのほとんどが化療開始後1~2カ月で発生しており、また、SM, KMによる耳鳴り~聴力障害は、60歳以上の高齢者に多くみられた(表6)。

合併症として、活動性肺結核107例(35%)、瘻孔59例(19%)、腎結核18例(6%)、高血圧18例(6%)、以下、糖尿病およびリウマチ各10例など、そして死亡14例(5%)の延べ426例が認められた(表7)。なお、死亡14例

表8 死亡14例の内訳

死因	例数
イレウス	4
脳梗塞	2
結核性脳脊髄膜炎	2
全身衰弱	1
心不全	1
肝硬変	1
肺水腫	1
膿胸	1
窒息	1
合計	14

表9 手術合併症 (137例中)

	例数	%
血清肝炎	5	4
骨癒合不全	5	4
気胸	1	1
感染	1	1
イレウス	1	1
腓骨神経麻痺	1	1
合計	14	10

の内訳は、表8の如くで、うち、結核死亡と判断できるのは、結核性脳脊髄膜炎2例と肺水腫および膿胸各1例の4例のみであった。

最後に、手術合併症は、137例中14例(10%)に認められた。主なものは、血清肝炎と骨癒合不全で、各4%であった。なお、手術に直接関連する死亡例はなかった(表9)。

考 察

骨・関節結核は、一般的には初期感染巣(肺、肺門縦隔リンパ節)からの血行、リンパ行性の二次感染で発症するが、時には胸膜、腎、そして腸間膜リンパ節病巣などからのリンパ行性感染もみられる。しばしば発症まで多年を要し、他部位の症状が明らかでなく、骨・関節病変のみが所見として認められることがあるが、あくまで全身病である。

本症は、我国において近年、著明にその新発生が減少した。しかし、骨・関節感染症の中では、現在でも最も頻度が高く重要な疾患であることには変りがない。最近の傾向として、患者の高齢化に伴う各種合併症、そして診断の遅れによる高度進展・慢性化難治例が増えていることが挙げられる^{4)~10)} 一方、従来、本症に対し1.5~2.5年の化療が行われてきたが、RFPの登場に伴い、その期間を大幅に短縮できる症例もある。以上の背景を考慮し、今回の調査結果にいささかの考察を加える。

さて、昭和58年度結核登録者に関する定期報告¹¹⁾によると、肺外結核新登録6,038例のうち、リンパ節結核が40%と一番多く、次いで骨・関節結核(脊椎を含む)19%、そして尿路結核16%の順となっている。今回の国療化研B研究では、5年間に亘る調査で、肺外結核1,313例のうち、骨・関節結核は54%と過半数を占めていた。即ち、国立病養所での骨・関節結核を取り扱う率が高いことを示している。一方、全結核に占める割合は、上記定期報告¹¹⁾で2%、Davidson¹²⁾1%(小児では5%)、Perry¹³⁾1%など、おおむね1~2%である。今回の調査でも1.7%であった。

性別では、一般的に肺結核は圧倒的に男性に多いのに対し、骨・関節結核は女性に多い^{6)9)11)14)~16)}とされているが、中には男性が多いという報告もある¹³⁾¹⁷⁾。今回の調査では、ほぼ同率であった。

年齢は、開発途上国を除き、近年、高齢化が進み、今や60代にピークがあるという報告⁶⁾⁹⁾¹⁸⁾があるが、今回の調査でも上記定期報告¹¹⁾と同様、50代にピークを認めた。ここで注目すべきことは、発症時年齢と初診時年齢との間に、平均で5年の差があったことである。即ち、発症から治療開始まで、かなりの期間を要しているものが少なからず認められた(後述)。

罹患部位は、脊椎では腰椎が約半数を占めたが、Pott対麻痺の合併は、全体で20%であった。これは、8%前後という報告^{4)19)~23)}よりも高いが、一方、26.2%²⁴⁾、30%⁷⁾⁹⁾より低く、Byung²⁵⁾の20%と同率であった。各報告者の所属する病院の性格や社会条件などが大きく影響していると考えられ、本調査についてみる限り、とくに対麻痺症例の増加傾向はみられなかった。罹患椎数は、2椎が67%と多かったが、6椎以上の多椎罹患が8%あり、難治化症例の数は決して少なくない。骨関節の罹患部位は、従来の報告と大きな変化はなかったが、胸囲(肋骨)結核が13%、そして胸骨結核が6.7%もみられたことは、本調査が国立療養所に限られていたという特殊性を示していると思われる。

発症から治療開始までの期間では、3カ月以内は脊椎で31%、骨関節で43%のみで、治療開始が遅れている症例が多く、特に脊椎例で著しかった。この結果は、前述の初診時年齢と発症時年齢との間に、平均で5年の開きを認めたことと関連している。

さて、本症の治療は、局所安静と化学療法が、まず、行われる。骨関節では、可能な限り関節機能を温存するよう努力すべきで、特に小児例では、早期に診断され適切な治療が行われれば、保存療法でも良好な結果が得られる^{26)~29)}。また、最近は、成人例でも、非荷重関節の場合は、保存療法の成績の方が良いという報告¹³⁾³⁰⁾もある。一方、手術療法は、比較的早期で病変が滑膜に限局しているときは滑膜切除、そして骨型の限局病巣では病巣切除(骨移植)が、関節機能を残して早期治癒が得られる。しかし、現実には、高度進展例が多く、特に荷重関節の場合は良肢位関節固定が行われる。結局、治療開始時の病変の進展度が、成績を左右することになる³¹⁾。脊椎では、小児の早期例を除き、明らかな骨破壊や腐骨、膿瘍像を認めるとき、そして何よりも、Pott対麻痺を合併しているときは、前方法による病巣切除(脊髄除圧)、骨移植固定が、治療期間の短縮、後彎変形の予防・矯正、そして麻痺の改善などの目的で行われる^{4)~10)24)32)34)36)39)40)}。

しかし、色々な合併症などのために、やむなく保存療法を行う場合もあり、このような症例では高度進展例が多く、当然、治療期間は延長する⁹⁾。

今回の調査で、化療内容は、当初から、ほとんどの症例でRFPが積極的に使用されていたが、しかし、治療期間は、6カ月以内3.6%、9カ月以内4.8%、そして1年以内は34%のみであり、3年を越える化療が8.4%もあるなど、かなり長期化している症例が多かった。

また、入院期間でも、7カ月以内は47%と半数に満たず、一方、3年を越えるものが5.6%もみられている。

手術は、脊椎で45%、骨関節で72%と、骨関節で手術

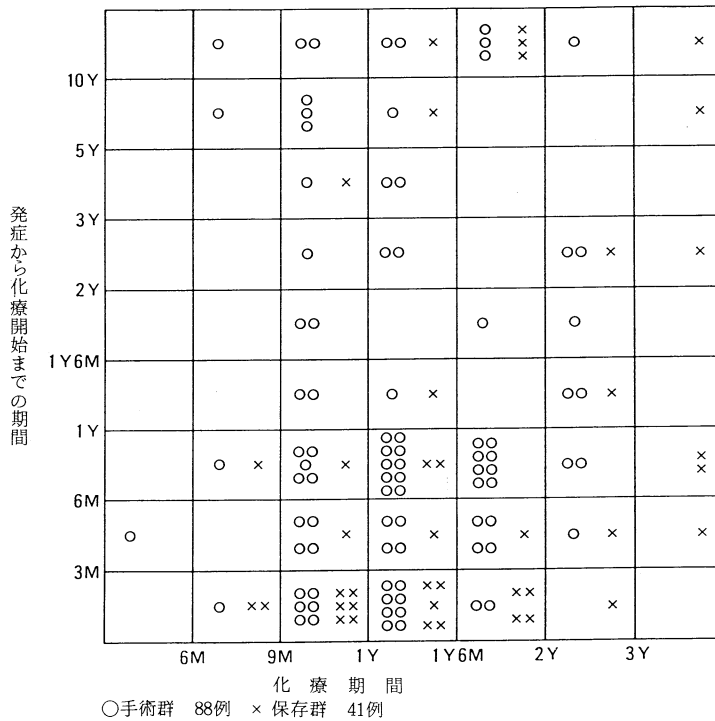


図9 発症から治療開始までの期間と治療期間 (129例) 他臓器結核合併例除く

する率が高かった。この理由は不明であるが、脊椎で過半数のものが保存的に治療されたということは、それだけ、高度進展例や色々な合併症が多かったことが原因ではないかと思われる。手術の内容では、脊椎で前方固定(脊髄除圧)が75%と多かったが、後部脊椎カリエスを除く16例(19%)に病巣切除(骨移植なし)が行われていた。これは、現在では、特殊な例にしか適応がないと考えられている方法であり、当然、この方法での再発率は28%と高かった。

一方、骨関節では、病巣切除(骨移植)が71%と多かったが、良肢位関節固定が21%行われていた。比較的早期のものに適応がある滑膜切除は5%のみであった。なお、切断の1例は、右中指に対するものであった。

手術療法を行う場合、術前の治療期間については議論のあるところで、全く必要なしとするもの⁷⁾から、2~3週間行うとするもの^{10) 38)} 3~4週とするもの^{12) 40)}、更に、3カ月をめぐり⁴¹⁾、そして、3~6カ月治療で効果のないものに行う³⁷⁾、など様々である。有効な治療を行う目的からすれば、術前2~3週の治療を行い、全身状態などの把握、そして、特に治療剤の副作用の有無を確認してから、手術を行うのが一般的と思われる。勿論、Pott麻痺の場合は、早急の手術が必要である。今回の調査では、他の臓器結核合併例を除いた症例でも

1カ月以内、骨関節26%、脊椎21%と少なく、かなり長期間の術前治療を行っているものがみられた。

一方、術後の治療期間は、2部位以上罹患、再手術、そして他臓器結核合併例を除く、という条件付きでも、骨関節、脊椎とも、9カ月以内は1割に満たず、1年以内で約50%、そして18カ月以内でやっと75%に達するという結果であった。但し、3年を越えるものは認めなかった。

ここで、他の臓器結核合併例を除く129例について、発症から治療開始までの期間と治療期間との関連をみると(図9)、当初の単純な予想としては、早期に治療開始し、しかも手術を行ったものが、治療期間が短く、また、治療が遅れたものでも、手術群の方が成績がよい^{5) 9) 32) 41)}のではないかと、思われたのであるが、しかし、この図9では、はっきりした傾向はつかめなかった。但し、治療期間3年を越すものは手術群にはなく、保存群で15%認められた。

次いで、図10のように、発症後1年以内と2年以上とに分けて、それぞれの治療期間をみると、まず、発症後1年以内のものでは、手術群には保存群にみられない治療6カ月以内が2%あり、一方、保存群に10%ある3年以上の治療がないなど、やや、治療期間が短い。しかし、1年以内の治療に限れば、それぞれ、32%、38%と、逆

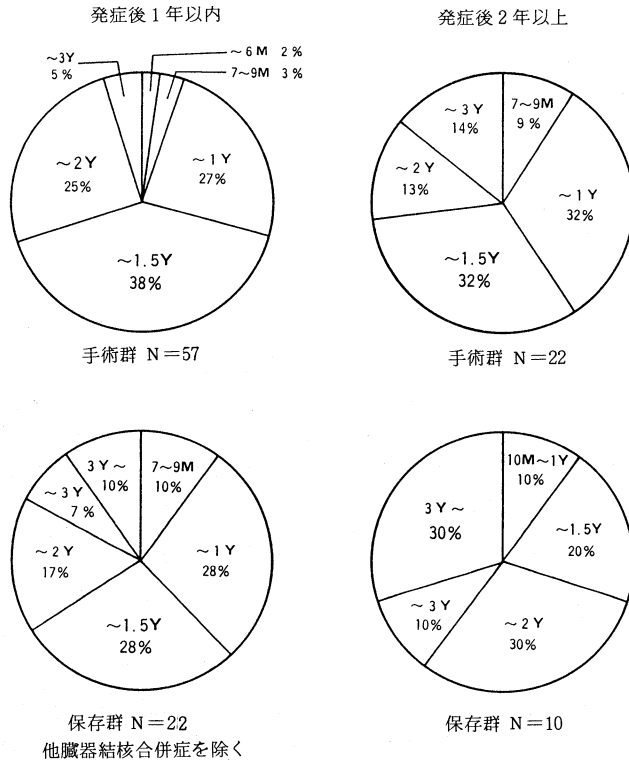


図10 発症から化療開始までの期間と化療期間

に保存群の方が多かった。

同様に、発症後2年以上のものでは、手術群には保存群にみられない7~9カ月化療が9%あり、一方、保存群に30%みられる3年以上の化療がなく、また、1年以内の化療はそれぞれ、41%、10%と、明らかに手術群での化療期間が短いと言える。

ところが、手術群同志で、発症後1年以内と2年以上をみると、確かに、2年を越える化療は、前者で5%、後者で14%であるが1年以内の化療は、逆に、前者が32%、後者が41%であった。

なお、保存群同志と同様にみると、これは明らかに、発症後の期間が短い方が化療期間が短かった。

結局、この図10から言えることは、発症から化療開始までの期間が短い方が、当然のことながら、保存群では化療期間が短い。一方、手術による影響は、どちらかというところ、発症後の期間の長い方にあり、化療期間を大幅に短縮できる。そして、少なくとも手術群には3年を越える化療がない、ということになる。しかし、個々の症例の進展度や再発の有無、そして何よりも、各施設における治療方針、特に手術適応とその時期、更に化療終了の判定などの問題が、今回の調査では明らかにすることができなかつたので、はっきりしたことは言えない。

本症における化療終了時期の基準は仲々難しく、一致した見解はみられない。保存療法の場合、Friedman⁴²⁾は、経験上、化療は最低1.5年続けなければ再発率が高い。そして、X線学的に病巣が不活性であると断定できるまで、ほぼ2年以上を要する。従って、この時点から更に6カ月化療を行い、計2年6カ月以上とするとし、この方式では再発例がなかったと述べている。また、Davidson¹²⁾は、手術療法群も含めて、化療は少なくとも2年は行うべきとし、特に高齢者の場合、局所症状がおさまってからINH単独療法をすすめている。一方、MRC³⁵⁾³⁶⁾は、1.5年の化療で優れた成績を報告し、また、Perry¹³⁾も、一次三者で1.5年、そしてRFPを加えた方式では、12カ月で大多数が治癒したという。最近、山本⁴³⁾は、主に保存療法について、従来は1.5年の化療を行い再発例がなかったこと、そして最近、12カ月化療で経過をみていると述べている。更に、大谷は、徹底した根治手術のもとでは、術後の化療は1年以内で充分⁵⁾、そして最近、6カ月で充分⁷⁾としている。しかし、Kerriら^{3D)}は、98例の膝関節結核(23例に手術)に対し、6~12カ月の化療を行い、5例の再発をみたという。要するに、本症の場合、化療終了の判定には信頼できる指標がなく、各報告者の経験に負うとこ

ろが大きいようである。第一番のよりどころであるX線所見について、百町⁹⁾は、5年以上観察し得た脊椎カリエス65例(手術群40例、保存群25例)で、経時的にX線所見をMRCの判定基準³⁰⁾に従って追ひ、6カ月化療で手術群の16例が不活性化するのに対し、保存群ではそれがなく、1年後では、手術群の38例と保存群の10例が、そして2年後では、手術群の39例と保存群の12例が不活性化したと報告した。もっとも、保存群の中には、余りにも広範囲罹患のため、全身状態が悪いため手術を断念した症例が含まれており、簡単にはいえないが、総じて手術群におけるX線成績は保存群よりも良好である。しかし、ここで問題となるのは、X線上、病巣が不活性化するのを待ち、この時点から、更に6カ月間の化療を行うという考え方が、はたして正しいものなのか、あるいは、X線成績とは関係なく、一次三者の場合は1.5年、RFPを加えた場合は1年の化療と決めつけていいものなのかどうか、ということである。後者の場合、どうしてもX線所見を大切にする傾向のある整形外科医にとって、毎月の排菌検査ができる肺結核と違い、難しい問題である。

なお、今回の調査では、個々の症例のX線所見の推移や、脊椎例の後彎角、骨関節例での可動性、筋力、疼痛の程度、そして、Pott麻痺例での麻痺の回復度などについても、残念ながら検討することができなかった。従って、これらについての考察は省略する。

さて、抗結核薬の副作用では、肝障害がRFPで3.3%みられたが、これは青柳⁴⁴⁾の10%前後、杵掛⁴⁵⁾の11.1%より低値であった。一方、杉山⁴⁶⁾は、RFP、INHを基剤とし、これにSMまたはEBを組み合わせる方式で、25.6%の肝障害発生を認め、また、5例でRFPを中止したと報告している。今回の調査では、化療剤の中止、変更を要したものが全体で32%あり、そのうちで、個人票に明らかに副作用と記載された19%を基に算出したため、実際はもっと高い値を示すものと思われる。また、SMによる耳鳴りも1.5%と青柳⁴⁴⁾の13.1~45.1%より低かったが、しかし、KMは13.3%であった。

なお、INHによる末梢神経炎は1%の発生であったが、これは発見が遅れると難治性になるので、特にPott麻痺や糖尿病合併例では、充分注意する必要がある。

合併症は、当然のことながら、一般病院の報告と異なっており、活動性肺結核35%が高率であった。これはPerry¹³⁾の5%とは対照的で、韓国でのMRC報告³⁰⁾35%と一致していた。尿路結核は6%であったが、これはPerry¹³⁾の4~5%、MRC³⁰⁾の10%と大きい差はなかった。一方、高血圧、糖尿病、リウマチなどの非結核性合併症が、高齢の患者に多くみられた。307例中、延べ426件の合併

症ということは、患者一人につき平均で1.4件何らかの合併症がある訳で、この面でも、本症の治療、管理が難しくなっていることを示している。

最後に、手術合併症の中で、5例(4%)に骨癒合不全があり、うち、3例が再手術を受けていた。いずれの症例も化療期間は、2~3年と延長していた。

ま と め

1. 国療48施設に、昭和53~57年の5年間に入院した肺外結核患者は1,313例で、この間に入院した結核新入院患者の3.1%にあっていた。うち、骨・関節結核(脊椎含む)は709例で、全結核の1.7%、そして、肺外結核の54%を占めた。

2. また、個人票調査を実施できた国療36施設の骨・関節結核307例の内訳は、脊椎カリエス187例、そして、その他の骨関節(以下、単に骨関節と略す)結核120例であり、全体の男女比は、男151例、女156例で、ほぼ同率であった。

3. 初診時年齢は、2~84歳で、50代にピークがあり、平均49.5歳、一方、発症時年齢は平均45.5歳で、両者間に5年の開きを認めた。

4. 脊椎罹患部位は、腰椎が52%と多かった。一方、Pott対麻痺の合併は38例、20%であったが、部位別では胸腰椎に多く、同部で57%であった。罹患椎数は、2椎が67%と多かったが、6椎以上の多椎罹患が8%認められた。

5. 骨関節罹患部位は、股関節29%、膝関節20%と、従来の報告と同様、荷重関節に多かったが、次いで、胸囲(肋骨)が13%あり、国療に限られた本調査の特徴を示していた。

6. 発症から化療開始までの期間は、3カ月以内、脊椎31%、骨関節43%、6カ月以内、脊椎43%、骨関節59%と、総じて治療開始の遅れが目立ち、特に脊椎で10年以上が17%認められた。

7. 化療内容は、当初の6カ月を中心にとり、計22方式が行われていたが、主なものは、RFP、INH、EBの37%と、RFP、SM、INHの35%であり、RFPが積極的に使われていた。

8. 入院期間は、脊椎と骨関節との間で大きな差はなく、全体で、5カ月以内29%、6~7カ月18%、8~12カ月25%で、1年以内は計71%であった。なお、3年を越える入院は、5.6%であった。

9. 手術は、脊椎で84例、45%、骨関節で86例、72%に行われていた。そして、再手術が、脊椎10%、骨関節13%に認められた。

10. 手術療法の場合の術前化療期間は、他の臓器結核合併例を除いて、1カ月以内、脊椎21%、骨関節26%と少なく、まちまちの結果であり、かなり長期間の化療を

行っているものがみられた。

11. 調査時に化療が終了していたのは、166例(62%)であった。化療期間は、脊椎と骨関節でほとんど差がなく、全体で、6カ月以内3.6%, 7~9カ月4.8%, そして、10~12カ月25%で、1年以内は計34%, 一方、13~18カ月は25%, 19~24カ月は23%であった。また、3年以上の化療が8.4%みられた。なお、手術群における術後化療期間は、他臓器結核合併、2部位以上罹患、そして、再手術などを除いて、脊椎、骨関節とも、9カ月以内は1割に満たず、1年以内は50%, そして、18カ月以内で75%であった。但し、3年を越えるものはなかった。

12. 化療剤の副作用は、全体で19%に発生した。主なものは、RFPによる肝障害3.3%, INHによる末梢神経炎1%, EBによる視力障害2.9%, そして、SM, KMによる耳鳴り~聴力障害、それぞれ、1.5%, 13.3%であった。

13. 合併症として、活動性肺結核35%, 瘻孔19%, 腎結核6%などがみられたが、一方、高血圧6%, 糖尿病およびリウマチ各々3%など、非結核性合併症が、高齢者に多く認められた。死亡は14例あり、うち、結核死は4例であった。手術合併症は10%あり、主なものは、血清肝炎と骨癒合不全で各々4%であった。なお、手術に直接関連する死亡例はなかった。

14. なお、今回の調査では、個々の症例のX線所見とその推移、再発の有無、骨関節節での可動性、筋力、疼痛の程度、Pott麻痺例での回復度など、そして、何よりも、各施設における治療方針、特に、手術適応とその時期、そして、化療終了の判定などの問題については、残念ながら検討することができなかった。今後の課題として残される。

本調査の要旨は、第59回日本結核病学会総会において報告した。

本調査の実施にあたり、ご協力いただいた下記の国療48施設の方々に、心から感謝申し上げます。

国療化研第26次B研究参加施設
(肺外結核の化学療法)

道北病, 札幌南病, 青森病, 翠ヶ丘病, 福島病, 新潟病, 西新潟病, 金沢若松病, 石川病, 東栃木病, 晴嵐荘病, 中野病, 東京病, 西甲府病, 高山病, 恵那病, 明星病, 北潟病, 宇多野病, 刀根山病, 兵庫中央病, 近畿中央病, 千石荘病, 青野原病, 南岡山病, 広島病, 津山病, 松江病, 山陽荘病, 西香川病, 東高知病, 愛媛病, 武雄病, 熊本南病, 再春荘病, 宮崎病, 宮崎東病, 長崎病, 志布志病, 村山病, 神奈川病, 南横浜病, 東長野病, 天竜病, 福岡東病, 南福岡病, 大牟田病, 南九州病

本研究は、国療札幌南病院(研究代表者:百町国彦), 国療近畿中央病院(研究代表者:小西池穰一)が担当した。

文 献

- 1) 小西池穰一他(国療化研第26次B研究報告):国立療養所における肺外結核の実態と化学療法(淋節結核について), 結核, 60:255, 1985.
- 2) 小西池穰一, 海野雅澄(国療化研第26次B研究報告):国立療養所における肺外結核の実態と化学療法(結核性髄膜炎・中枢神経系結核について), 結核, 60:509, 1985.
- 3) 佐々木ヨリ子他(国療化研第26次B研究報告):国立療養所における肺外結核の実態と化学療法(泌尿器結核について), 結核, 61:9, 1986.
- 4) 大谷 清:今日における脊椎カリエスの麻痺とその手術療法, 臨整外, 5:336, 1970.
- 5) 大谷 清他:脊椎カリエス根治手術463例の治療成績, 日整会誌, 49:633, 1975.
- 6) 大谷 清他:脊椎カリエス高度亀背の手術的治療に関する問題点, 臨整外, 13:377, 1978.
- 7) 大谷 清:第59回結核病学会総会シンポジウム(座長:副島林造, 三方淳男), 9. 骨関節結核, 結核, 60:101, 1985.
- 8) 百町国彦他:Pott麻痺39症例の手術成績について, 臨整外, 13:362, 1978.
- 9) 百町国彦:脊椎カリエスの治療—脊柱再建を目的として—, 日整会誌, 55:1643, 1981.
- 10) 百町国彦:脊椎カリエス, 化膿性脊椎炎に対する手術(胸椎および胸腰椎移行部), 臨整外, 19:1133, 1984.
- 11) 昭和58年結核登録者に関する定期報告の状況, 呼吸器疾患・結核文献の抄録速報, 35:975, 1984.
- 12) Davidson, P. T. et al.: Skeletal tuberculosis. A review with patient presentations and discussion, Am J Med 48:77, 1970.
- 13) Perry, W.: The treatment of bone and joint tuberculosis. Rifampicin in extrapulmonary tuberculosis. Royal Society of Medicine International Congress and Symposium Series, No.11, 19, 1979.
- 14) 木下 孟他:阪市大における脊椎カリエスの手術症例, 中部整災, 18:1223, 1975.
- 15) Srivastava, K. K. et al.: Tuberculous osteomyelitis of the clavicle, Acta Orthop Scand, 45:668, 1974.
- 16) 吉田恒丸, 平野稔人:当院16年間の統計よりみた骨関節結核の観察, 北整災誌, 16:100, 1971.
- 17) Chachal, A. S. and Jyoti, S. P.: The radical treatment of tuberculosis of the spine, Intern Orthop, 4:93, 1980.

- 18) David-Chaussé et al. : Les infections articulaires chez l'adulte atteinte périphériques et vertébrales a germes banals et a bacilles tuberculeux, Rev Rhumatisme, 48 : 69, 1981.
- 19) 内藤・別所 : 大正2年1月より大正10年1月に至る満8個年間に吾が九州帝国大学整形外科教室に来れる脊椎カリエス患者8,641例の統計的観察, 日外会誌, 23 : 710, 1922.
- 20) Capener, N. : Quoted by Seddon ; Pott's paraplegia, Br J surg, 22 : 769, 1933.
- 21) 岩原寅雄 : 脊椎カリエスにおける脊髄麻痺 (所謂圧迫性脊髄炎) の治療方針, 治療, 32 : 224, 1950.
- 22) 土井 正他 : わが教室における麻痺を伴った脊椎カリエスの統計的観察, 外科, 13 : 329, 1951.
- 23) Hodgson, A. R. : A clinical study of 100 consecutive cases of Pott's paraplegia, Clin Orthop, 36 : 128, 1964.
- 24) 島田公雄 : 脊椎カリエスによるパラプレジアに対する病巣郭清および脊椎前方固定術の研究, 中部整災, 17 : 438, 1974.
- 25) Byung, H. A. : Treatment for Pott's paraplegia, Acta Orthop Scand, 39 : 145, 1968.
- 26) Papavasiliou, V. A. et al. : Bone and Joint tuberculosis in childhood, Acta Orthop Scand, 52 : 1, 1981.
- 27) Chow, S. P. and Yau, A. : Tuberculosis of the knee. A long term follow-up, Intern Orthop, 4 : 87, 1980.
- 28) 片山良亮 : 骨関節結核の治療に関する研究, 日整会誌, 29 : 259, 1955.
- 29) Wolfgang, G. L. : Tuberculosis Joint infection, Clin Orthop, 136 : 257, 1978.
- 30) Martini, M. et al. : Results of conservative treatment in tuberculosis of the elbow, Intern Orthop, 4 : 83, 1980.
- 31) Kerri, D. et al. : Tuberculosis of the knee, Intern Orthop, 9 : 153, 1985.
- 32) Silva, J. F. : A review of patients with skeletal tuberculosis treated at the University Hospital, Kuala Lumpur, Intern Orthop, 4 : 79, 1980.
- 33) MRC (Medical Research Council Working Party on Tuberculosis of the Spine) : A controlled trial of ambulant out-patients and in-patients rest in bed in the management of tuberculosis of the spine in younger Korean patients on standard chemotherapy, J Bone Joint Surg, 55-B : 678, 1973.
- 34) MRC : A controlled trial of anterior spinal fusion and débridement in the surgical management of tuberculosis of the spine in patients on standard chemotherapy. A study in Hong Kong, Br J Surg, 61 : 853, 1974.
- 35) MRC : A five-year assesment of controlled trials of in-patient and out-patient treatment and of plaster-of-Paris Jeckets for tuberculosis of the spine in children on standard chemotherapy, J Bone Joint Surg, 58-B : 399, 1976.
- 36) MRC : A ten-year assesment of a controlled trial comparing débridement and anterior spinal fusion in the management of tuberculosis of the spine on tsandard chemotherapy in Hong Kong, J Bone Joint Surg, 64-B : 393, 1982.
- 37) Tuli, S. M. : Tuberculosis of the spine. Amerind publishing Co. PVT, LTD, New Delhi, 1975.
- 38) 山崎安朗他 : 脊椎カリエス治療の検討, 中部整災, 18 : 18, 1975.
- 39) Griffiths, D. Ll. et al. : The operative treatment of tuberculosis of the spine : Further report of Medical Council Working Party, J Bone Joint Surg, 57-B : 111, 1975.
- 40) Riska, E. B. : Spinal tuberculosis treated by anti-tubercular chemotherapy and radical operation, Clin Orthop, 119 : 148, 1976.
- 41) Le Pierres, Y. et al. : Le mal de Pott. Traitement médical ou chirurgical ? Etude de 189 foyers pottiques de l'adulte traites de 1960 à 1970. Rev Chirurg Orthop, 60 : 401, 1974.
- 42) Friedman, B. et al. : Newer knowledge of chemotherapy in the treatment of tuberculosis of bones and Joints, Clin Orthop, 97 : 5, 1974.
- 43) 山本三希雄他 : 骨・関節保存的知療例の検討, 結核, 61 : 172, 1986.
- 44) 青柳昭雄他 : 抗結核薬の副作用防止に関する研究, 結核, 52 : 563, 1977.
- 45) 沓掛文子他 : RFP による肝障害, 結核, 57 : 257, 1982.
- 46) 杉山幸比古他 : RFP 投与による急性腎不全とINH併用時の肝障害について, 結核, 56 : 375, 1981.