

原 著

慢性排菌者の実態調査

—国療化研第27次A研究—

国立療養所化学療法共同研究会

(会長：長澤誠司)

長澤誠司

国立療養所東京病院

受付 昭和61年5月20日

SURVEY ON THE TUBERCULOUS PATIENTS WITH CHRONIC POSITIVE SPUTUM

—Report of the 27th Series of CSUCT—

Cooperative Study Unit of Chemotherapy of Tuberculosis (CSUCT) of the National Sanatoria in Japan *

(Chairman : Seiji NAGASAWA)

Seiji NAGASAWA

(Received for publication May 20, 1986)

In 1984, CSUCT surveyed the clinical course of 594 cases who had been hospitalized in 36 national sanatoria from 1975 to 1979. All cases had been excreting tubercle bacilli for more than two years.

The results are as follows ;

1. 251 cases (42.3%) died of pulmonary tuberculosis, and 44 cases (7.4%) became negative for excretion.
2. The mean death rate during five years from 1975 to 1979 was 8.9%. Chronic excretors showed maximum death rate (11.1%) in the 7th year from the initiation of excretion.
3. The causes of chronic excretor's death were respiratory failure (29%), hemoptysis (28%), general weakness (20%), acute aggravation (18%) and others (5%).
4. Wide cavitory lesion was an indication of the poorest prognosis. Advanced age, massive excretion, small vital capacity (less than 40%), bacterial resistance to RFP, pulmonary complication were the main factors to worsen the clinical course.

Key words : Chronic positive sputum, death rate, death factors **キーワードズ** : 慢性排菌者, 死亡率, 死亡因子

* From the Tokyo National Chest Hospital, Kiyose-shi, Tokyo 204 Japan.

研究目的

結核菌の排菌が止まりきらないために長く入院している患者は少なくない。療研の調査¹⁾によれば昭和50年に5年以上の長期入院の34.3%は、いわゆる慢性排菌者であり、また51年に登録された菌陽性患者の7.8%が5年後に慢性排菌者となっており²⁾、58年には人口10万対2程度の数と推定されている³⁾。国療化研では慢性排菌者の実態を調査し、併せて予後に関する因子の検討を試みた。

対象と調査方法

昭和50.1.1から54.12.1の5年間に国立療養所に入院歴があり、入院前を含めて排菌の止まりきらない期間が2カ年以上持続したところのある慢性排菌者を対象とし、昭和59年までの経過を調査した。ただし昭和50.1.1には既に排菌の停止していた者は対象外とした。

調査には「慢性排菌の始まったと推測される年月」の項目を設けた。59年の調査時に退院していた例にはアンケート調査を行った。36施設から654例の症例が得られたが非結核死60例を除いた594例について検討した。

調査結果

I. 用語、記号の説明

1. 観察期間：慢性排菌中の臨床経過の判明している期間。大半の例の観察開始時は入院時であった。昭和59年の調査時を観察終了時とし、死亡者は死亡時を、退院後の行方不明者は行方不明になった時を、また排菌陰性化例は陰性化の時点を観察終了時とした。

2. 慢性排菌期間：対象は2カ年以上の慢性排菌者であるが、2年経過の後ではなく排菌の始まった時（慢性排菌開始時）から数えた期間。慢性排菌開始時が不明または記載洩れの102例は観察開始時を慢性排菌開始時として扱った。

3. 有意差検定： χ^2 検定で $P < 0.05$ を<の記号、 $P < 0.01$ を≪の記号で示した。

II. 慢性排菌者の実態

1. 症例の背景

a. 慢性排菌期間と観察期間（表1）：5年間隔で区切っても観察期間が慢性排菌期間より短い例が137例あり、両期間が一致した例は276例46%である。慢性排菌開始年代はSM、PAS、INHの1次葉時代3%、PZA

表1 慢性排菌期間および観察期間別症例数

	慢性排菌期間年数					計	例数%
	2~5	6~10	11~15	16~20	21~32		
観察期間	137 (71)	33 (19)	13 (7)	12 (9)	4 (4)	199 (110)	34
2~5		178 (61)	27 (6)	15 (6)	7 (2)	227 (75)	38
6~10			66 (23)	6 (3)	8 (4)	80 (30)	13
11~15				40 (18)	12 (7)	52 (25)	9
16~20					36 (11)	36 (11)	6
21~31							
計	137 (71)	211 (80)	106 (36)	73 (36)	67 (28)	594 (251)	
例数%	23	36	18	12	11		100

() 死亡例

表2 慢性排菌中の在院期間別症例数

在院期間(年)	0~3	~4	~5	~10	~15	~20	~25	~31	計
入院	10	8	8	112	46	27	17	11	239
入院中死亡	21	34	24	85	32	21	12	5	234
退院	45	21	24	20	7	3	1		121
(退院後死亡)	(6)	(2)	(6)		(2)	(1)			(17)
計	76	63	56	217	85	51	30	16	594

から EB に至る 2 次薬時代 36%，46 年の RFP 以後が 61% である。初回治療からの慢性排菌者 6%，再治療 30%，継続治療 64% であり，RFP 初回治療は 2.4%（14 例）である。

b. 在院期間（表 2）：5 年未満 33%，5～10 年が 36% と最も多い。最長は 31 年間である。退院例の在院期間は短い。

c. 観察開始時の病状（図 1 上段）：膿胸例の多くは肺切除後の有瘻例である。排菌量は観察開始から 6 カ月間の平均的な排菌量であり，微量排菌の大半は間欠排菌である。肺機能は一秒量の不検例が 25% におよんだので肺活量だけを採用したが肺活量の不明例も 14% である。不明例は病型からみて検査不能例が多いと推測された。INH と RFP の両剤感性は 14%，RFP に限ると 57% である。合併症には観察中に発生したものも加えたが，経

過への影響が小さいとみられる合併症，肺結核による呼吸不全および肺外結核は除外してある。呼吸器合併症 53 例は塵肺 16 例，喘息 13 例，混合感染 9 例などであり，呼吸器以外の合併症は糖尿病 46 例，肝障害 24 例，胃潰瘍 14 例，精神・神経障害 13 例などである。リンパ節結核以外の肺外結核は腸結核 4 例（咯血死 1，衰弱死 2，悪化死 1），喉頭結核 3 例（喉頭結核死 1，咯血死 1）脊椎カリエス 2 例，腎結核 1 例計 10 例である。

表 3 年死亡率

昭和年	50	51	52	53	54	平均
対象例数	300	310	321	354	359	328.8
死亡数	36	23	28	26	34	29.4
死亡率(%)	12.0	7.4	8.7	7.4	9.5	8.9

性	男		女		% 症例数						
	67		33			594					
		71		299							
年 齢	~39		40~49		50~59		60~69		70~		不明
	22		28		28		15		6		
		4		12		34		31		18	
病 型	I 型		II 型		III 型 膿胸				不明		
	21		63		5		9				
		22		55		9		12			
排 菌 量	大量 (卍・卍)		少量 (卍・+)		微量				不明		
	61		31		8						
		48		33		18					
肺 活 量	~40%		41~60%		61%~		不明				
	46		27		13		14				
		41		29		19		11			
S,H,E,R の 感 性	H・R		R		S,H,E		4 剤 耐 性		不明		
	14		43		17		15		11		
		8		17		70		5			
手 術	あり		なし						不明		
	14		84								
		23		75							
合 併 症	呼吸器		呼吸器以外		なし						
	9		18		73						
		8		19		73					

S: SM, H: INH, E: EB, R: RFP

図 1 観察開始時（上段）と終了時生存例（排菌陰性化例を除く：下段）の症例の背景

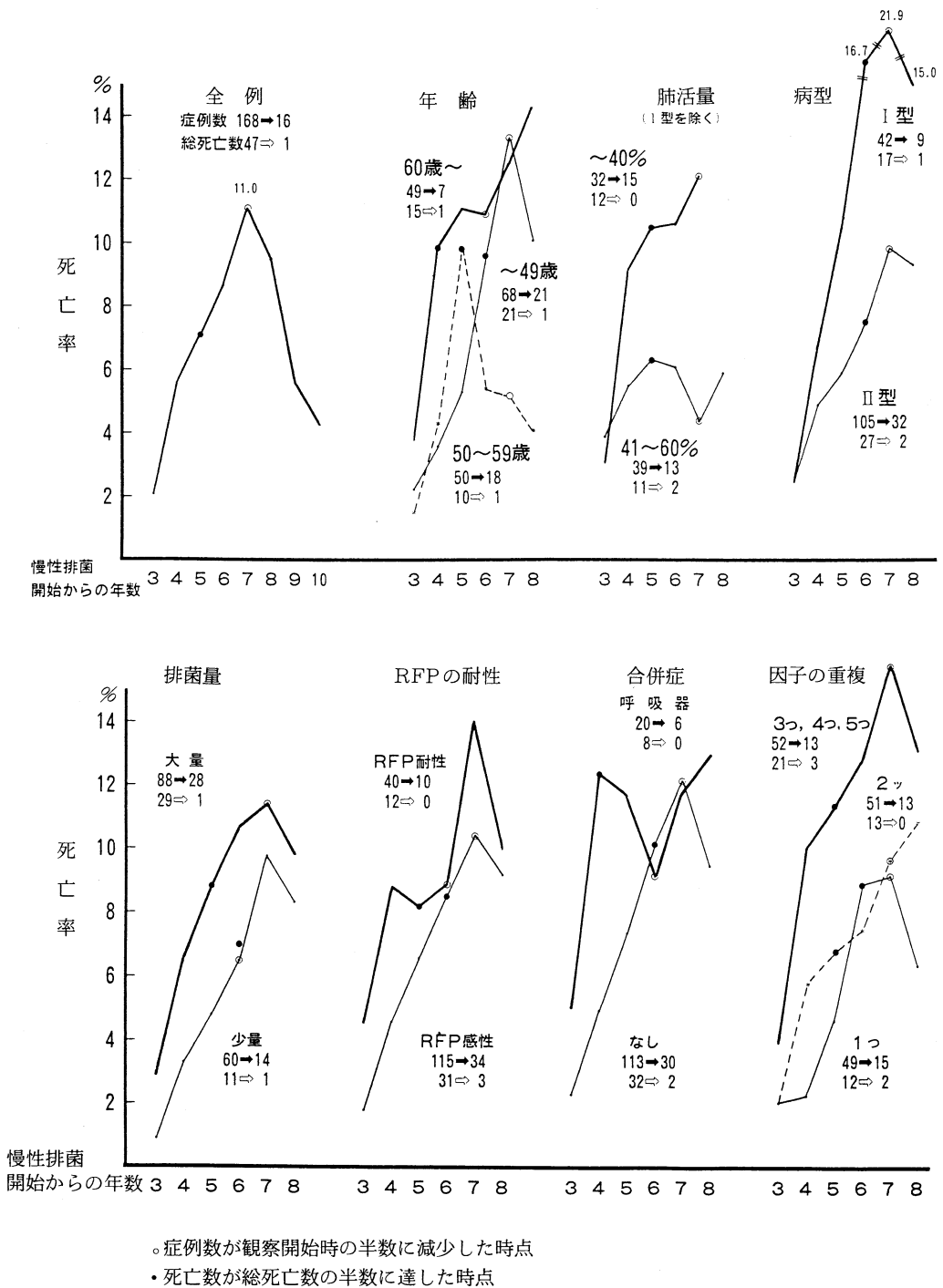


図2 慢性排菌開始からの期間別年死亡率(移動平均値)

2. 転帰と経過

a. 死亡例: 慢性排菌開始から2年以内の死亡例は本調査の対象外である。

(1) 年死亡率(表3): 年死亡率の算出できる対象は

観察開始が昭和48年以後の症例である。50年から54年の5年間の年平均は8.9%である。

(2) 慢性排菌開始からの期間別年死亡率(図2の全例): 対象は昭和48年以後の慢性排菌開始時から観察できた

表4 死 因

	観察終了時の症例数	症例数に対する百分率					
		全死亡	呼吸不全	咯血	衰弱	悪化	その他
全 例	594	42.3 251	12.5 74	11.8 70	8.4 50	7.7 46	1.9 11
年 齢							
~ 49歳	143	57	16	22*	9	8	2
60 ~ 69	160	35	9	7*	11	6	2
70 ~	110	41	14	4*	11	9	4
慢性排菌期間							
2 ~ 5年	137	52	9	16	12	12	3
16 ~	140	46	19*	11	10	3*	3
病 型							
I 型	165	59	10	19*	11	16*	4
膿 胸	78	51	8	12	24*	6	1
排 菌 量							
卍・卍	324	56	16*	15*	11	11	2
微 量	74	26	9	7	5	3	1
肺 活 量							
~ 40%	273	52	17*	16	9	8	2
41 ~ 60	159	35	8	11	8	6	1
治 療							
化学療法	448	43	12	11	9	9	2
手 術	146	40	13	16	7	3	1
合 併 症							
な し	437	42	13	12	9	6*	2
呼 吸 器	52	54	12	19	2	17*	4
呼吸器以外	105	39	11	6*	11	11	3

* 当該例以外と比較し高率あるいは低率。有意差あり。

168例であり、最長観察例は観察終了時までの11年である。図中の数字症例数168→16は10年後までに対象例数は168から16に減少、総死亡者数47→1は観察終了時までの総死亡47例中46例が10年後には死亡していることを示している。

死亡曲線は7年目の11.1%を頂点とした山型であり、5年目までに総死亡47例の約半数22例が死亡している。

〔移動平均値〕死亡率 = $n / N \times 100$ 。移動平均値 = $(前年のn + 当年のn \times 2 + 翌年のn) / (前年のN + 当年のN \times 2 + 翌年のN) \times 100$ 。

(3) 死因(表4): 死因は5つに分類できた。悪化は肺病変の急速な進展によるものである。その他の死亡は自然気胸4例、咯痰による窒息3例、喉頭結核1例、不明3例である。表4の読み方は咯血死を例にとると全対象594例の11.8% (70例) であり、観察終了時の年齢別では~49歳143例中の22%を占め、22%という率は~49歳以外の年齢層に比べて明らかに高率の如くである。死因の頻度に差のない背景因子は表4に載せなかった。

表4の主な結果は(a)全例では呼吸不全、咯血が衰弱、悪化より多い。(b)中年層以下には咯血が多い。(c)慢性排菌期間が長くなると呼吸不全が多くなり悪化が減少する。I型では咯血、悪化が多い。(d)膿胸では衰弱が高率である。(e)肺活量~40%は41%より呼吸不全が多いが他の死因より特に高率ではない。(f)呼吸器合併症は合併症なし例より悪化が多い、などである。

(4) 非結核死: 検討から除外した60例の死因は肺炎19例、消化管15例(胃癌11例)、心疾患8例などである。死亡時年齢は60歳代10例、70歳以上30例である。

b. 排菌陰性化例(表5): 排菌陰性が9カ月持続したとき菌陰性化と判定した。全594例中の44例が陰転後1~8年陰性を続けている。手術後1年以内に陰転した例を外科治療による陰性化とした。効果のなかった薬剤の使用中に陰転したものを特定要因なしとした。症例の背景がさまざまな条件下ではあるが、表5中の「分類別総数に占める割合」は大体の傾向を示していると言えよう。陰性化率の高いのは慢性排菌期間の短い例、

表5 排菌陰性化44例の背景と陰性化要因

	RFP 16例	RFP以外の 薬剤 11例	外科治療 6例	特定要因 なし 11例	計 44例	分類別総 数に占める 割合(%)
慢性排菌期間						
2～5年	10	4	2	1	17	12
6～10	4	2	2	7	15	7
11～25	2	5	2	3	12	5
陰性化時年齢						
～39歳	0	2	3	0	5	13
40～59	6	4	3	4	17	6
60～69	3	3	0	5	11	7
70～	7	2	0	2	11	10
観察開始時病状						
I型	3	1	1(成形)	0	5	4
II型	11	8	5	9	33	9
III型	2	1	0	0	3	11
膿胸	0	1	0	1	2	4
不明	0	0	0	1	1	
大量排菌	8	6	2	2	18	5
少量排菌	6	4	2	6	18	10
微量排菌	2	1	2	3	8	16
RFP未使用	8	5	3	5	21	7
RFP既使用	3	5	3	5	16	8
不明	5	1	0	1	7	9

表6 観察開始時病型別の経過と死亡例数

	I型	II型	III型	膿胸	不明	計	死亡率(%)
改善	15(5) 3	43(16) 5	2(1) 0	6(2) 2		66(24) 10	13
不変	28 29	116(15) 43	13(1) 3	15 13		172(16) 88	34
悪化	16 36	68(2) 101	4(1) 5	7 10		95(3) 152	62
不明					10(1) 1	10(1) 1	9
計	59(5) 68	227(33) 149	19(3) 8	28(2) 25	10(1) 1	343(44) 251	42

各欄の左上は生存者数，右下は死亡者数。

()は菌陰性化例

表7 観察開始時排菌量別の経過と死亡例数

	卅・卅	+・+	微量	計	死亡率(%)
陰性化	18 0	18 0	8 0	44 0	0
減少	36 22	11 2	／	47 24	34
不変	130 155	78 36	25 8	233 199	46
増加	／	14 22	3 6	17 28	62
計	184 177	121 60	36 14	341 251	42

若年層，慢性排菌開始時に空洞がない例，排菌量が少ない例であるが，微量排菌の陰性化も16%と低率である。既往のRFP使用の有無による差はみられていない。

c. 生存例(図1下段): 排菌陰性化例を除いた生存299例の観察終了時の背景である。観察期間中のXP改善14%，不変52%，悪化31%(表6)。排菌減少16%，不変78%，増加6%(表7)であり，XP悪化，排菌増加例も少なくなく，今後陰性化を期待できる例より予後不良を心配される例が多い。

d. 退院例(表8): 慢性排菌の状態では121例が退院している。在院期間の短い例が多く(表2)，慢性排菌で

各欄の左上は生存者数，右下は死亡者数。不検例は除く。

表8 退院121例の転帰

退院時の病状 入院中の経過	退院後の経過	再入院 35(11)	自宅療養 46(5)	就 労 10(1)	行方不明 30
43例 Ⅲ型 A 微量排菌 経過良好	菌陰性化 X P改善, 菌減少 不 変 X P悪化, 菌増加	0 0 5 6(2)	4 0 10 2	2 0 3 0	11
35例 Ⅱ型, 膿胸 B 少量排菌 経過不変	菌陰性化 X P改善, 菌減少 不 変 X P悪化, 菌増加	1 1 7(2) 2	3 1 8 0	0 0 2 0	10
43例 I型 C 大量排菌 経過不良	菌陰性化 X P改善, 菌減少 不 変 X P悪化, 菌増加	0 0 7(4) 6(3)	0 0 16(5) 2	0 0 3(1) 0	9

() 死亡例

表9 RFP初回使用時に併用した未使用薬剤数

保有未使用薬剤数	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	計
RFP使用時点における RFP, EVMを除いた 未使用薬剤保有例数	4	27	43	42	24	46	23	29	4	1	10	253
同上で注射薬は何剤未使用 でも1剤として数えた 場合	7	43	64	31	50	46	2	10				253
RFP使用時の併用薬剤 数別症例数												
併用なし	7	29	44(1)	15	31(1)	16(1)						142(3)
1剤併用		14(1)	19	15	16(1)	26(2)	2					92(4)
2剤併用			1	1	3	4	0	10(1)				19(1)

() RFPによる排菌陰性化例

表10 外科療法と排菌経過 (症例数)

最終の手術名	肺切除	成 形	空洞切開 筋肉充填	肋膜外 充 填	膿胸手術	術式不明	計
持続排菌になる前の手術	15(8)	26(10)	2(1)	2(1)	10(6)	8(2)	63(28)
持続排菌開始後の手術	16(3)	43(21)	5	0	14(5)	5(2)	83(31)
開始から2年以内	3	11 ₂ *	0	0	3	0	17 ₂ *
開始から2年以後	13	32	5	0	11	5	66
排菌陰転	4	6	2	0	2	1	15
術直後~1年	3	2	1	0	0	0	6
術後1年以後	1	4	1	0	2	1	9

* 術後1年以後の菌陰転例

() 死亡例

入院してきた例（おそらく再（々）入院）の5年未満入院は表8のA群では61%，B群46%，C群57%である。退院後再入院が35例と多い。死亡は17例，排菌陰性化は10例である。C群は今日一般的には入院治療が望ましいと考えられる患者で，退院例の約1/3を占め死亡例が多い。

3. 治療

a. 化学療法（表9）：全594例のRFP使用状況は観察開始時に既使用211例35%，未使用308例52%，不明75例13%であり，観察終了時はそれぞれ567例95%，16例2.7%，11例1.9%である。観察終了時RFP未使用16例中9例は肝障害などの副作用のために使用できなかった例であり，2例はRFPの使用なしで排菌陰性化した例である。

表9は観察開始時にRFP未使用308例がその後のRFP使用時にRFPと併用した未使用薬剤数を調べた結果である。併用薬剤の不明例を除いた253例中，未使用薬を併用しなかった例が142例と多く，その大多数は耐性INHとの併用である。253例のRFP使用期間は2～6カ月15%，7～9カ月12%，10～12カ月24%，12カ月以上49%であり，観察終了時には94%がRFP耐性となっている。観察開始時RFP未使用308例中RFPによる排菌陰性化は2.6%（8例），一時的陰転（連続3～6カ月陰性）38%，不変59%である。

b. 外科療法（表10）：慢性排菌開始後83例が外科療法を受けている。慢性排菌開始から2年以内に手術を受けた17例のうち成形術は11例で，2例が排菌陰性化した例が，術後4年目と7年目である。

2年以後の66例のうち術後1年以内の陰転6例9.1%は手術による陰性化としたが，他の9例は術後3～9年の陰転であり，手術による陰性化とは受取り難い。肺切除16例中，手術時に未使用薬剤を使用できたのは6例のみであり，8例は術後膿胸を残した。同じく空洞切開5例では未使用薬剤使用1例，使用不明3例，術後膿胸1例である。手術成功率は極めて低い。

慢性排菌開始後の手術83例は20施設に属し，T病院は123症例中42例，C病院は38例中8例が手術例であり，施設間に差がみられる。

III. 予後を左右する因子の検討

1. 慢性排菌開始時の病状（図2）

昭和48年以後の慢性排菌開始者で開始時から観察できた168例を対象とし，観察開始時病状別の年死亡率の推移から予後を左右する因子を検討した。図の説明は前述の如くである。

a. 年齢：60歳～群には肺活量～40%の例を含む比率が～49歳群および50～59歳群に比較して低率であるにもかかわらず（～49歳・50～59歳≧60歳～）死亡率は高い。特に～49歳群に比し早期の死亡率が高い。60歳～群の

6年以後の死亡率の上昇には加齢の影響があろう。高齢ほど死亡率が高いとみることができよう。

b. 肺活量：～40%群にはI型例が多いので，両群からI型例を除いて死亡率を比較した。～40%群の死亡率は明らかに高い。

c. 病型：I型群には肺活量～40%例を含む比率が高い（I型群≧II型群）。他の背景に偏りはない。I型群の死亡率は明らかに高い。

d. 排菌量：大量排菌群には肺活量～40%例がやや低率であるが，少量排菌群より死亡は高率とみられる。

e. RFPの耐性：RFP耐性群はI型例を含む割合がやや高率ではあるが，耐性群の方が死亡率は高いとみてよからう。

f. 合併症：合併症なし113例，呼吸器合併症20例，呼吸器以外の合併症35例（糖尿病21例）である。呼吸器以外合併症群の年死亡率の推移は合併症なし群とほぼ同じである。呼吸器合併症群と合併症なし群の症例構成の比較では，呼吸器合併症群にはI型例がやや低率，大量排菌例がやや高率である。呼吸器合併症群の方が早期死亡率が明らかに高い。

図2の死亡率は同じ目盛りで画かれている。各因子別の死亡率をみると4年目では呼吸器合併症群が最高であり（但し症例数は少ない），全体としては予後を悪くする最大の因子はI型とみなすことができる。

g. 因子の重複：aからfまでの予後を悪くする6つの因子のうち，症例のもっている因子数は，因子なし16例（死亡1例），1つ49例，2つ51例，3つ40例，4つ8例，5つ4例である。3つ以上になると死亡率が急激に高くなっている。

2. 病状の経過

a. XP像の経過（表6）：悪化例の死亡率はいずれの病型も50%以上であり，悪化≧不変≧改善である。経過不変でもI型51%≧II型27%＜膿胸46%である。空洞が広汎であることは予後を不良にするが，病型にかかわらずXP悪化は予後を不良にし，改善は良好の兆しとみることができる。

b. 排菌量の経過（表7）：死亡率の高さは不変＜増加≧減少である。少量，微量でも増加例の死亡率は61%，67%と高い。排菌量不変例の死亡率は少量32%≪大量54%＞微量24%である。排菌量の増加，大量排菌の継続は予後を不良にし，減少は良好にする因子とみることができる。

3. 退院と入院継続（表8）

退院後18例がXP悪化または排菌増加を来している。A群の菌増加8例中6例は入院中に排菌減少し微量排菌になった例である。C群からは陰性化例はなく死亡例が多い。入院継続例との比較は条件が複雑なため困難であったが，入院治療が勝っているとと言えるであろう。少

なくともC群は入院療養が望ましい。

4. 長期生存と早期死亡 (図, 表なし)

慢性排菌開始時から観察できた276例中, 15年以上生存37例と5年以内死亡39例の比較である。観察開始時の病状別, その後の経過別の症例数は, 15年以上生存・5年以内死亡の順で, 年齢~39歳14・7, 60歳~5・12, I型6・15, 大量排菌25・30, 肺活量~40%28・24, 呼吸器合併症5・6, 経過良好25・5, 経過不良1・10である。死亡例の方が高年齢, I型, 経過不良が多い。

総括ならびに考察

どういう状態の患者を慢性排菌者と呼ぶかについては確たる決りはないようであり, 時代とともに変化して然るべきものであるが, 最近の報告では排菌持続1年以上⁴⁵⁾, 半年以上⁶⁾, 2年以上³⁾のものである。本調査では間欠微量排菌者も含め2年以上の排菌持続者を対象とした。その理由はRFPが広く使用される時代になっても発病後1年以内の死亡は16%あり⁷⁾, この時期を過ぎて治療に失敗した所謂chronicsの実態を知りたかったからである。集まった症例は654例であったが非結核死を除いた594例を検討対象とした。

入院前の排菌期間を含めて昭和50年から5年間に入院歴がある慢性排菌者を対象としたので, 慢性排菌開始年代, 観察年数, 治療歴などが実にさまざまのために検討事項によって症例を選択せざるをえなかった。観察は昭和59年の調査の年まで続けられ退院者にはアンケート調査を行ったので行方不明は30例に留まった。

慢性排菌の予後は不良といわれている。療研⁸⁾によれば昭和50年の慢性排菌者が5年後までに非結核死を含め53.6%死亡している(年平均10.7%)。藤岡ら⁵⁾の52年から1年間の結核死は13.5%である。本調査の50年から5年間の年死亡率は平均8.9%であった。両報告の対象は本調査例よりI型が多いためであろう(療研>本調査<藤岡ら)。慢性排菌発症2年以後の期間別年死亡率は3年目の2.1%から7年目の11.1%まで年々上昇し以後減少した。しかし死亡者数では5年目までに総死亡数の半数に達していた。慢性排菌開始後2年ではまだchronicsとは呼べない厳しい結果であった。7年目の峠を越えて始めてgood chronicsになるのであろうか。

死因は特に定義を設けなかったが主治医が記入した死因は5つに分類できた。死亡例に占める死因の割合は呼吸不全29%, 咯血28%, 全身衰弱20%, 悪化18%, その他4%であった。この分類は死亡調査⁷⁾と同じである。死亡調査は昭和34年から5年毎に行われてきているが, 呼吸不全死は毎回50%を越す高率である。しかしこれは排菌陰性例を含めての数値であるので本調査との比較にはならない。死亡調査の咯血死は昭和34年の27%から毎回減少し54年の調査では9%である。死亡調査は呼吸不

全死が高率であることを考慮に入れても, 本調査の咯血死は多いと思われる。本調査の死因は若年層に咯血死, 長期慢性排菌者に呼吸不全死, 膿胸合併例に衰弱死が多いなど, いくつかの傾向が観察されたが, 全体として予想外の結果はなかった。

衰弱死については化学療法以前なら腸・喉頭結核の合併を第一に考えたであろう。経過中腸結核合併の記載のあったのは4例0.7%で2例が衰弱死したが, 腸結核による衰弱死かどうかは不明である。昭和54年の死亡調査⁷⁾では死亡902例中腸結核の合併は1.2%であり, 本調査に近い数である。国立療養所東京病院の剖検結果によれば昭和50年から10年間に排菌陽性で死亡した52例中腸結核合併は3例であり, いずれも若年で入院1カ月以内の死亡であった。化学療法下の慢性排菌者の腸結核合併は少なく, 直接死因となることは稀と思われる。

RFPによる排菌陰性化は16例のみで, 他はRFPの登場によっても陰性化を果せなかった症例であった。慢性排菌開始後のRFP初回使用時の治療方式の判明している253例についての調査では, 未使用薬剤数の上では他の未使用薬剤との3剤併用が可能な203例のうち, 3剤併用は僅かに9.4%, 2剤併用38.4%, 残りの52.2%はRFPの単独使用であった。それにもかかわらず一時的には3~6カ月間排菌陰性が続いた例が38%あり, 化学療法の原則通り3剤併用が行われていれば, 陰性化例が相当数に上ったと思われる結果であった。不適切な化学療法が慢性排菌の大きな原因であったことは否定できない⁵⁹⁾。藤岡ら⁵⁾の報告では微量排菌者の陰性化は31.8%と高率であるが, 本調査では外科療法による陰性化を除けば12%であり, 微量排菌は組し易いという結果ではなかった。

肺機能の面で慢性排菌者の手術適応は厳しく限定され¹⁰⁾, さらに手術時の有効薬剤数の面からも制約を受けたであろうが, それでも慢性排菌開始2年以後に66例(全症例の11%)が手術を受けていた。しかし根治的な肺切除は16例であり, 8例は術後膿胸を残した。66例中排菌陰性化は6例(手術例の9%)のみであった。この成績はどう受けとめるべきであろうか。慢性排菌開始2年後では薬剤の十分な援護が受けられず, 遅すぎる感が深い。もっと早い時期に積極的に外科療法を考慮する必要がある⁶⁾。柳内が報告した療研の調査成績¹¹⁾では術前3カ月間排菌陽性でRFP耐性71%の248例(昭和52~56年)の手術例のうち, 空洞切開35例の成功率は80%と良好である。心強い成績であり, 成功率向上のために化療効果の見透しと手術適応の時期を適確に判断できるよう病状経過の観察に細心な注意が求められる。

44例が排菌陰性化した。調査表の経過から判断した陰性化の動機はRFP16例, RFP以外の薬剤11例, 手術6例であり, 残りの11例は, それまで効果のなかった薬

剤使用中の陰性化である。薬剤の間接的な手助けはあったが11例(陰性化例の25%, 全症例の1.9%)が自然治癒的に陰性化したことの意義は大きい。藤岡ら⁵⁾の報告でも2.9%が特定の動機なしに陰性化している。

慢性排菌からの期間別年死亡率の観察から、予後を悪くする因子として、高齢、I型、大量排菌、RFP耐性、低肺活量、呼吸器合併症が挙げられ、なかんずくI型が最大の因子とみられた。糖尿病合併は発病の重大要因⁹⁾であり、その数も多いが、化学療法下では予後に影響を与えないという結果であった。不良因子を数多く持っている程予後の悪かったのは当然である。療研⁹⁾の報告では、息切れ高度例の死亡率が最高で、以下病型が重い、菌陽性、既使用薬が多い、高齢の順であり、特に菌陽性で息切れ高度例に死亡が高率である。本調査も似た成績であった。一方観察開始時の病型、排菌量に関係なく、その経過もまた重要な因子でXP像の悪化例、排菌量の増加例の予後は改善例、減少例に比べて遥かに不良であった。

生活・療養環境も予後を左右する因子となろう。軽症者、軽快者でないと退院後の経過は入院継続者に比べて悪いと思われた。退院例には在院期間の短い例が多く、過去の入院歴は調査しなかったが、在院期間5年以内の重症退院例の60%は慢性排菌の状態での入院歴があったと推測され、腰を据えて療養できない境遇、性格の患者であろう。退院後の再入院例も多かった。

以上慢性排菌例の背景、経過、予後について報告したが、初回治療からINH・RFPを使用したのは14例であった。近年INH・RFPの初回治療が普及し再陽性化例は稀になった。10年後には慢性排菌者の数、様相は本調査とは異なったものになろう。

結 論

昭和50年から54年の5年間に国療36施設に入院歴をもった2カ年以上の排菌持続594例の背景と、その後の経過を調査した。

1. さまざまな背景をもった対象の総結核死亡は251例42.3%, 排菌陰性化44例7.4%であった。

2. 昭和50年から54年の5年間の年死亡率の平均は8.9%であり、慢性排菌開始後の年死亡率の最高は7年目の11.1%であった。

3. 死因は全対象594例に対し呼吸不全12.5%, 咯血11.8%, 全身衰弱8.4%, 悪化7.7%, その他1.9%であった。

4. 広汎空洞型の予後が最も悪く、高齢、大量排菌、低肺活量(40%以下)、RFP耐性、呼吸器合併症などが予後を悪くする因子と考えられた。

本調査に参加された諸先生方に深く感謝申し上げます。

付記：本調査結果は第40回国立病院療養所総合医学会において発表した。

研究参加国立療養所施設(担当医)

札幌南病(佐藤俊二)、青森病(横内裕佳)、大湊病(藤田 広)、岩手病(阿部鹿次郎)、宮城病(大沼丈男)、東橋木病(代田伯光)、宇都宮病(菊地慶行)、千葉東病(浦上栄一)、松戸病(小野寺忠純)、東京病(小林保子、川辺芳子)、西新潟病(橋本 正)、東松本病(上原章平)、中部病(中村栄一)、豊橋東病(高瀬光二)、明星病(森田ゆり子)、比良病(金綱至史)、南京都病(池田宣昭)、宇多野病(小原幸信)、近畿中央病(小西池稜一)、刀根山病(山崎正保)、青野原病(金井廣一)、南岡山病(原 正夫)、津山病(中西洋二)、広島病(佐々木ヨリ子)、柳井病(増本 寛)、西香川病(小出鈴三)、愛媛病(近藤恒二郎)、福岡東病(重松善之)、南福岡病(横田剛男)、東佐賀病(小江俊行)、長崎病(植田保子)、再春荘病(多賀泰雄)、熊本南病(弘 雅正)、西別府病(大石都子)、宮崎東病(西谷博一)、南九州病(江川勝士)

文 献

- 1) 結核療法研究協議会：長期入院肺結核患者の検討，結核，52：193，1977。
- 2) 厚生省公衆衛生局：昭和51年結核新登録者追跡調査，呼吸器疾患・結核文献の抄録速報，33：889，1982。
- 3) 齊藤みどり：慢性排菌者の感染性に関する疫学的研究，結核，59：542，1984。
- 4) 第59回日本結核病学会総会シンポジウム：現時点における慢性排菌患者の要因と治療，結核，59：539，1984。
- 5) 藤岡正信他：愛知県における慢性排菌例の分析，結核，55：539，1980。
- 6) 平沢亥佐吉：慢性排菌例の死亡症例についての検討，結核，59：547，1984。
- 7) 国立療養所結核死亡調査班・結核予防会結核死亡調査班：全国国立療養所における結核死亡調査，呼吸器疾患・結核文献の抄録速報，32：393，1981。
- 8) 結核療法研究協議会：1975年度結核長期入院患者の追跡調査成績，結核，60：397，1985。
- 9) 山口智道：肺結核の慢性排菌化要因について，結核，59：544，1984。
- 10) 井村价雄：慢性排菌例の肺機能，結核，59：556，1984。
- 11) 柳内 登：慢性排菌例の外科的治療，結核，59：553，1984。