

原 著

国立療養所における結核性胸膜炎の現況

— 国療化研第 29 次 A 研究報告 —

国立療養所化学療法研究会

(会長：芳賀敏彦)

中村栄一

国立療養所中部病院

芳賀敏彦

国立療養所東京病院

受付 平成元年6月29日

THE PRESENT ASPECT OF TUBERCULOUS PLEURISY

— Report of the 29th Series (A) of CSUCT —

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

(Chairman : Toshihiko HAGA)

Eiichi NAKAMURA* and Toshihiko HAGA

(Received for publication June 29, 1989)

CSUCT carried out 9~21 month's follow up of 273 patients with exudative tuberculous pleurisy who were admitted to 39 national sanatoria in 1985, and were treated for the first time. The background factors of the patients at the time of admission were as follows : the average age, 47.2 ; male/female ratio 3 : 1 ; idiopathic pleurisy 163 cases and secondary pleurisy 110 cases.

Distribution of maximal temperature on admission ; 37.0°C or less 24.4% ; 37.1~38.0°C 37.8% ; 38.1~39.0°C 28.5% ; higher than 39.0°C 9.3%. Younger patients tended to show higher temperature than the older.

The positivity of tuberculin reaction was 84.3%, and among them 34% were strongly positive (≥ 20 mm). There was no correlation between the volume of pleural effusion and the intensity of tuberculin reaction. In patients more than 60 years of ages, the positivity was low (76.0%).

* From the National Chubu Hospital, Obu, Aichi 474 Japan.

The erythrocyte sedimentation rate (after 1 hour) was 63.6 ± 31.6 mm.

Clinical Symptoms : cough in 72% ; sputum in 48.5% ; chest pain in 57.5% ; tubercle bacilli in sputum in 11.6%.

We compared idiopathic pleurisy (I) and secondary pleurisy (S) and total cases of pleurisy (T) regarding several factors ; average age (I : 46.7, S : 48.0, T : 47.2) ; peak season of incidence (I : Feb. Mar. S : Mar. April, T : Feb. Mar. April) ; the period of hospitalisation (I : 4.07 months, S : 5.80 months, T : 4.77 months) ; the positive rate of tubercle bacilli in the pleural effusion (I : 9.0%, S : 12.9%, T : 10.5%) ; %VC (mean value) on admision (I : 71.4%, S : 69.8%, T : 70.7 ± 17.0 %) ; %VC after treatment (I : 79.0%, S : 79.7%, T : 79.4 ± 17.9 %), and we found no significant difference in the above factors between I. and S.

In 49 patients who were treated by chemotherapy with steroids, %VC before treatment was 68.9% (mean value), and that after treatment was 81.2% (mean value), however, there was no significant difference between the %VC of these patients and that of total patients.

Recent chemotherapy (SM or EB+INH+RFP) greatly contributed to improve clinical symptoms by accelerating the absorption of pleural effusion and in minimizing the formation of pleural thickening.

Previously, we experienced often deterioration of tuberculous lesions in relation to the use of steroids. By the use of recent intensified chemotherapy, the harmful side effects of steroids became almost insignificant, and at the same time, treatment with steroids is needed only in a few cases.

Key words : Tuberculous pleurisy, Tuberculous pleural effusion, Idiopathic pleurisy, Secondary pleurisy, Steroids

キーワード : 結核性胸膜炎, 結核性胸水, 特発性胸膜炎, 続発性胸膜炎, ステロイド剤

はじめに

肺結核の減少に伴って、結核性胸膜炎は近年著しく減少し、最近では多数例についての報告もほとんど見られない。

胸膜炎の治療は、疾患としての治療のみでなく、肺機能の低下を最小限に留めることにも主眼がおかれ、化学療法に加うるにステロイド剤の使用、排液、理学療法なども行われてきた。よって国立療養所化学療法研究会(以下、国療化研と略称)では、その発生頻度、病状、治療、経過等を調査し、今後の治療法への資料を得るため、種々の検討を行った。

なお、INH・RFPを含む強力化学剤の普及は最近の10余年に属し、末端医療への普及は約10年来と見られている。従来調査の多くは、初回治療にRFPを含まなかった旧年代の症例も混在している。そこで新しい化学療法時代における全国的規模の調査は今まで見られなかったものであり、胸膜炎の今後の減少傾向からみても、十分に意義のあるものと思われる。

対象と研究方法

昭和60年1月1日から同年12月31日までの1年間に入院した初回治療結核性胸膜炎の患者を対象とし、肺病変を伴ったものをも含めた。

調査事項として、入院時の病状の実態、診断の根拠、化学療法およびステロイド療法の実態とその成果、その他各種の要件の、経過に及ぼす影響等を目標として調査した。

昭和61年9月30日までの経過を、調査用紙配布によるアンケート形式で調査し、X線写真は読影委員が中央読影をおこない、その結果を担当委員が集計解析した。

資料は全国の国療39施設から285例の調査報告が寄せられたが、そのうち入院時期の非該当、胸膜肥厚のみ、非結核性胸膜炎等の12例を除いた273例が調査対象となった。うち両側胸膜炎が10例あったので、個々の胸水例としては283例となった。

今回は滲出液貯留型の胸膜炎を対象とし、続発性胸膜炎の中でも滲出液微量の、いわゆる乾性胸膜炎は除外された。胸水が結核性という根拠については、1)痰また

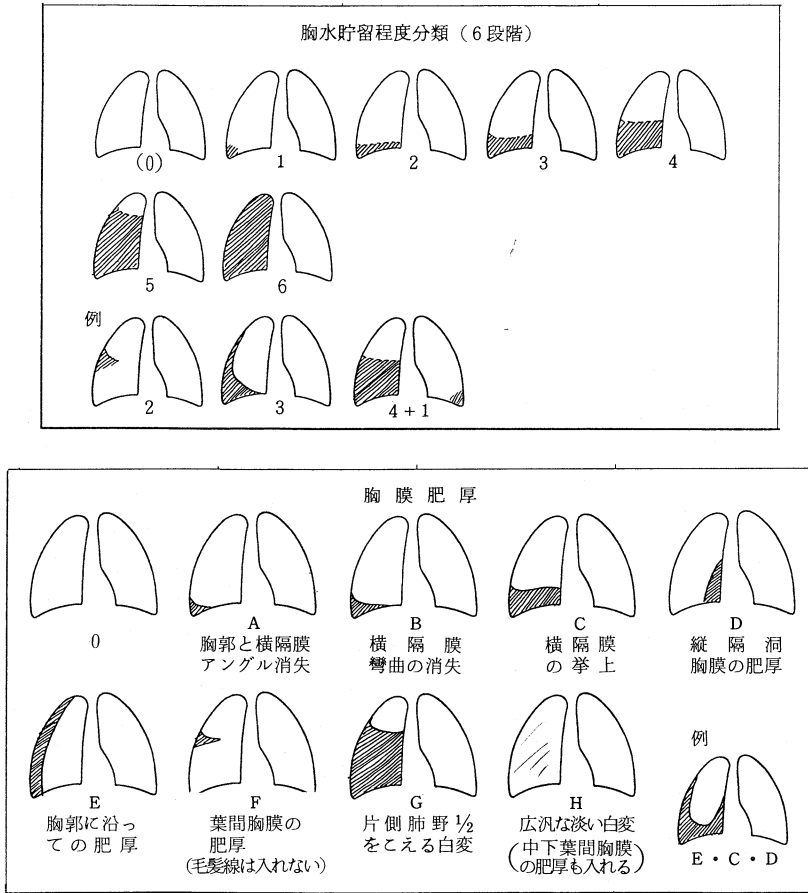


図1 Xp 所見分類図

は胸水中結核菌陽性, 2) 胸膜生検で結核所見陽性, 3) 肺内に結核とみられる病巣あり, 4) 入院時に, 濾出性胸水を来す可能性があるほどの合併症がなく, または胸水の蛋白量, 比重などから明らかに滲出液であって, 濾出性胸水が否定され, かつ入院後の胸水消褪が結核治療により順調で, 悪性腫瘍による胸膜炎も否定され, またその他の滲出性胸膜炎を来す特殊疾患の合併の否定, を条件に個々の症例についてそれぞれたしかめて調査対象とした。

Xp 所見上の経過を観察するために, 予め胸水貯留程度度分類 (6段階) と, 胸水消褪後の胸膜肥厚の形と程度度分類図 (図1) を作製して読影に資した。すべて正面単純写真のみとして簡略を図った。調査時 (昭和61年9月末) には, 全症例が入院以来9カ月以上を経過しており, 胸水はほぼ消褪して器質化の時期に入っていて, 残存する胸膜肥厚の程度は読影可能であった。

なお, はじめにおことわりしておくが, 調査方法とし

てレトロスペクティブのものとなったため, 調査項目によっては施行率がそれぞれ異なり, そのため調査結果に多少の不揃いの面もできたがやむを得なかった。

調査結果

年齢および性別 (表1): 年齢は8歳から90歳代に及び, 平均47.2歳で, 30歳から60歳までに半数を占めた。男性は75.1%で, 女性の3倍であった。60歳以上は26.7%で, 肺結核一般 (全国平均50%強) に比して弱年傾向であった。

続発性胸膜炎の年齢分布は, 全体として特発性のそれと極めて近似した (図2)。続発性の中でも肺内病変の比較的軽症で新しいⅢ₁ (学会分類) に限ると (57例平均44.7歳), それ以外の症例 (53例平均51.5歳) に比してやや弱年の方にずれるが, 全体としては互いに近似した分布であった。そして, 以上のいずれも, 同年における新登録結核患者の年齢分布 (全国, 平均55.7歳)

表1 年 齢 分 布

	男	女	計	特 発 性	続 発 性		
					Ⅲ ₁ 群	そ の 他	計
～10歳	1人	1人	2 (0.7)	2 (1.2)	0	0	0
～ 20	11	8	19 (7.0)	11 (6.7)	6 (10.5)	2 (3.8)	8 (7.3)
～ 30	26	15	41 (15.0)	22 (13.5)	11 (19.3)	8 (15.1)	19 (17.3)
～ 40	37	11	48 (17.6)	31 (19.0)	12 (21.1)	5 (9.4)	17 (15.5)
～ 50	35	7	42 (15.4)	27 (16.6)	5 (8.8)	10 (18.9)	15 (13.6)
～ 60	40	8	48 (17.6)	28 (17.2)	10 (17.5)	10 (18.9)	20 (18.2)
～ 70	26	5	31 (11.4)	17 (10.4)	5 (8.8)	9 (17.0)	14 (12.7)
～ 80	20	10	30 (11.0)	17 (10.4)	5 (8.8)	8 (15.1)	13 (11.8)
81 ～	9	3	12 (4.4)	8 (4.9)	3 (5.3)	1 (1.9)	4 (3.6)
計	205 (75.1%)	68 (24.9%)	273 (100)	163 (100)	57 (100)	53 (100)	110 (100)
平均年齢	48.3歳	44.0	47.2±19.0	46.7	44.7	* 51.5	48.0

* 総計と有意差 P<0.05

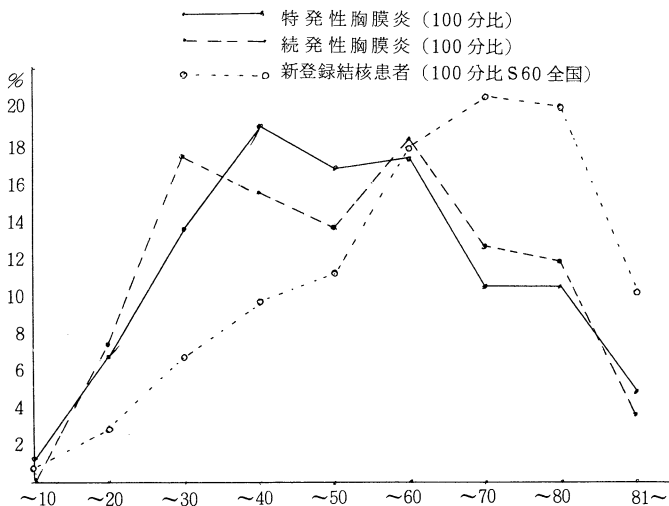


図2 年 齢 分 布 図

とは著しく異なるものであった (図2)。

発病から入院までの期間 (表2) : 1カ月以内が78%と大部分を占めた。発病から入院までの期間と入院時胸水量との相関をみるため、極めて便宜的ではあるが、各月ごとに胸水量 (1~6) の平均値をみたところ、各月による差はみられなかった。

発病の季節 (表3-1, 3-2, 図3) : 特発性では1~3月に多く、続発性では3~4月に多発の傾向を示した。古くから、特発性では季節の変わり目である春に多く、続発性では結核の悪化 (シュープ) の多い春から夏にか

けて多い¹⁵⁾といわれてきたが、本調査ではいずれも3月にピークを示した。次に、発病時期不明の数例を除き、特発性162例と続発性108例について各々1~12月の分布図作製を試みた。標本による偶然的なバラツキを補正するため、その月の人数をx、その前後の月の人数をy, zとして $\frac{1}{2}(x + \frac{y+z}{2})$ をもってxに代えた。例えば特発性の3月では、22であるが $\frac{1}{2}(22 + \frac{17+11}{2}) = 18$ として凹凸をならした (表3-2修正表)。この表によると、特発性では2・3月に頂上を、9・10月に底をもち、続発性では3・4月に頂上、10・11月に底となっ

表2 発病から入院まで

月	例数	%	胸水量平均
～ 1	213	78.0	3.4
～ 2	26	9.5	3.4
～ 3	14	5.1	2.9
～ 4	8	2.9	3.2
～ 5	3	1.1	3.0
～ 6	1	0.4	3.0
～ 7	1	0.4	1.0
～ 8	3	1.1	4.0
～ 9	0	0	
24	1	0.4	3.0
不明	3	1.1	
計	273	100	3.4

表3-1 発病季節

月	特発性	続発性	計
1	17	13	30
2	17	6	23
3	22	15	37
4	11	15	26
5	15	7	22
6	13	10	23
7	11	7	18
8	15	9	24
9	8	6	14
10	10	9	19
11	13	6	19
12	10	5	15
不明	1	2	3
計	163	110	273

表3-2 発病季節(修正)

	特発性 %	続発性 %
1	15.25 (9.41)	9.25 (8.57)
2	18.25 (11.26)	10.00 (9.26)
3	18.00 (11.11)	12.75 (11.81)
4	14.75 (9.11)	13.00 (12.04)
5	13.50 (8.33)	9.75 (9.03)
6	13.00 (8.02)	8.50 (7.87)
7	12.50 (7.72)	8.25 (7.64)
8	12.25 (7.56)	7.75 (7.18)
9	10.25 (6.33)	7.50 (6.94)
10	10.25 (6.33)	7.50 (6.94)
11	11.50 (7.10)	6.50 (6.02)
12	12.50 (7.72)	7.25 (6.71)
計	162 (100)	108 (100)

た。次に、それぞれについて、1年分を100とする100分率にすると図3にみるごとく、2つのグラフのパターンは一致し、その適合度(一致性)を検定すると χ^2 (自由度11)=2.2(0.5%水準2.60)となり、統計上危険率0.5%以下での一致性を示すが、特発性のグラフを1カ月うしろにずらすとさらによく一致する。すなわち「特発性と続発性とは発病季節は全体としてよく一致するが、さらにいえば、続発性は特発性より1カ月おそくにずれる傾向」となった。

入院期間(表4):2カ月以内19%,6カ月以内67.8%,10カ月以内92.3%で、平均4.77カ月であった。特発性163例では平均4.07カ月、続発性110例では平均5.80カ月にやや長く、その中でも肺内有空洞(Ⅱ型)および広汎病変(2・3型)ではそれぞれさらに延長した。6カ月以内退院者の比率にも同じ傾向がみられた。

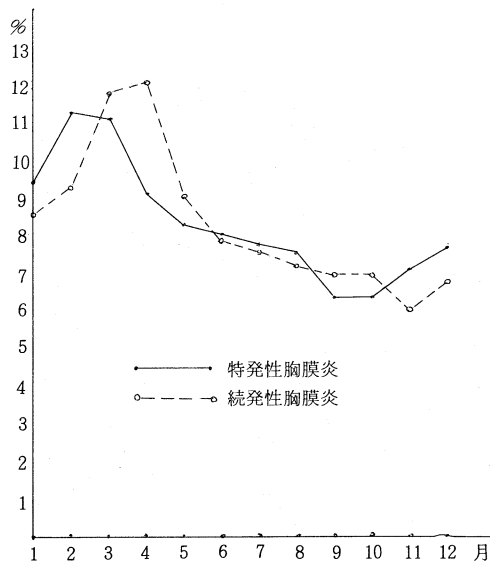


図3 発病季節(修正)

特発性と続発性の平均月数の差は有意($P<0.01$)であった。

病側(表5):胸水は右側139例,左側124例,両側10例(273例中3.7%)であった。男性は右が多く,女性は左が多く,両側はすべて男性であった。年齢による病側の差はみられなかった。肺内病変の病側については,続発性胸膜炎110例のうち,片側胸膜炎は106例で,そのうち肺内病変が胸水と同側のみ63例,両側が42例,対側のみ1例であった。続発性両側胸膜炎は4例で,肺内病変は両側2例,片側2例であった。

発熱(表6):入院時最高体温は,37°C以下24.4%,38°Cまでが37.8%,39°Cまでが28.5%,39°Cを超

表4 入院期間

月	全例	特発性	続発性	Ⅱ型	2・3型
～ 1	17	13	4	2	1
～ 2	36	29	7	0	0
～ 3	36	26	10	2	1
～ 4	31	21	10	1	1
～ 5	43	22	21	5	2
～ 6	22	14	8	3	1
～ 7	31	17	14	5	4
～ 8	13	6	7	2	1
～ 9	10	4	6	1	1
～ 10	13	5	8	6	4
～ 11	3	1	2	2	1
～ 12	7	2	5	2	1
～ 13	1	1	0	0	0
19	1	0	1	0	0
不明(>9)	9	2	7	1	1
計	273	163	110	32	19
平均月数	4.77	4.07	5.80	7.0	7.45
6カ月以内退院%	67.8	76.7	54.5	40.6	31.6

* 不明>9は9カ月として計算した。

表5 病側

年齢	右	左	両	計
～ 40	59	49	2	110
～ 60	44	46	3	93
61～	36	29	5	70
計	139	124	10	273
男	108	87	10	205
女	31	37	0	68

表6 体温 (入院時の最高)

	～30歳	～60歳	61歳～	計
～ 37°C	13	29	24	66 (24.4%)
～ 38°C	21	49	32	102 (37.8%)
～ 39°C	19 (30%)	44	14 (19.7%)	77 (28.5%)
39.1°C～	10 (16%)	14	1 (1.4%)	25 (9.3%)
計	63	136	71	270 (100%)

えるものが9.3%であった。表にみるごとく、高齢者では発熱傾向は小であり、若齢者ほど高熱傾向がみられた。
胸痛 (表7) : 153例 (57.5%) にみられた。胸水量と胸痛の程度との間には特に相関は認めなかった。

表7 胸痛

胸痛	胸水量	1・2	3・4	5・6	計
—		19	76	18	113
+		18	85	17	120
++		4	26	3	33
		} 53.7%		} 57.5%	
		} 59.4%		} 52.6%	
計		41	187	38	266

表8 咳と痰

咳	肺内病変	—	+	計
—		47 (29.2%)	28 (26.2%)	75 (28.0%)
+		99 (61.5%)	57 (53.3%)	156 (58.2%)
++		15 (9.3%)	22 (20.5%)	37 (13.8%)
計		161 (100%)	107 (100%)	268 (100%)

痰	肺内病変	—	+	計
—		87 (54.4%)	51 (47.2%)	138 (51.5%)
+		72 (45.0%)	48 (44.4%)	120 (44.8%)
++		1 (0.6%)	9 (8.4%)	10 (3.7%)
計		160 (100%)	108 (100%)	268 (100%)

表9 白血球 (末梢血)

～ 4000	13
～ 5000	35
～ 6000	58
～ 7000	56
～ 8000	37
～ 9000	20
～ 10000	12
10001～	28
計	259

咳と痰 (表8) : 咳では+が72%, 痰では同じく48.5%で、ともに特発性と続発性による差はなかった (P<0.05)。ただし、咳も痰も高度のものでは続発性の方が有意に多かった (P<0.01)。

末梢血の白血球数 (表9) : 84.6%が9,000以下の正常値であった。10,000以上は10.8%であった。リンパ球やエオジノ細胞その他については、資料が不十分であった。

赤沈 (表10) : 1時間値を調査した。平均値は63.6mm, 中央値は63mmであった。はじめに20mmをこえ80mmまでの群は、いずれも3カ月以内に約半数

が正常化した。このうち続発性では40%が、特発性では57.5%が正常化し、続発性は特発性に比して正常化のおくれる傾向を示した ($P < 0.01$ で有意差)。

ツベルクリン反応 (表11) : 陽性は84.3%で、高齢者ほど陽性率は低かった。続発性よりも特発性の陽性率 (83.0%) の方が低かった。ただし上記いずれの比較でも、例数のやや少ないこともあって $P < 0.05$ で有意差はでなかった。

ツ反と胸水量との関係 (表12) : 胸水量の大小による陽性者の比率では差はなく、非陽性 (陰性および疑陽性) になる度合いは胸水多量の方 (18.2%) が少量の群 (13.6%) に比して大であった (ただし、 $P < 0.05$ で有意差はない)。

咯痰中の結核菌 (表13) : 陽性の24例 (11.6%) は、すべて続発性 (検痰施行89例) に属するが、肺結核一般 (全国の新登録患者中35~37%, 国立療養所入院患者では50%以上) に比して著しく低い。これは胸膜炎の症状が初期から自覚されるためと思われる。

血清CEA : 報告 (施行率) は115例 (42%) で、5 ng/ml 以下が97%であった。5を超える高値は3例あったが、いずれも肝疾患等によるもので、臨床経過やその他の調査から癌は否定された。

胸膜生検 : 51例に施行され、そのうち24例 (47%) に結核陽性所見がみられた。針は表のごとく、種々のものが使用されているが、この表からは針の種類による陽性率の差はみられなかった。

胸腔穿刺 (表14) : 穿刺採液は219例 (80.2%) に施

表10 赤沈 (1時間値)

mm	例数	3カ月以内に20mm以下に改善の比率	
~ 20	28		} 特発性 57.5% } 続発性 40%
~ 40	41	54.5%	
~ 60	57	45.8%	
~ 80	61	46.9%	
~ 100	37	21.4%	
101 ~	49		
計	273		
平均 63.6 ± 31.6			

行された。このうち診断のみを目的としたものが77例、治療排液をも目的としたものが142例であった。一方、採液なしの54例のうち、採液不成功の13例には胸膜ショック等の過敏反応も含まれる。

滲出液の性状 (表15) : 液量は100cc以下の69例 (25.3%) から2,000cc以上にまで及んだ。

比重は、すべて1.016以上で平均34.3であり、30以上は110例中93例 (84.5%) であった。蛋白量 (g/dl) も、低蛋白血症 (ガフキー10号) の1例 (2.3) を除いてすべて3.0以上で平均5.1であった。ともに滲出液の所見を示し、かつ、いずれの平均値も癌性胸膜炎のそれよりも高値であった。

リバルタ反応は、陽性対陰性がほぼ2:1となり、診断的意義は少ないように思われた。混濁についても、線

表11 ツベルクリン反応

	~30歳	~60歳	61歳~	計	特発性	続発性
陰性 (< 5)	3	7	7	17	13	4
疑陽性 (5 ≤ < 10)	1	7	5	13	7	6
陽性 (10 ≤ < 20)	23	50	23	96	59	37
強陽性 (20 ≤)	16	34	15	65	39	26
計	43 (100%)	98 (100%)	50 (100%)	191 (100%)	118	73

表12 ツ反と胸水量

ツ反(ミリ)	胸水量 (Xp)	少量 (1・2・3)	多量 (4・5・6)	計
陰性 (< 5)		6	11	17
疑陽性 (5 ≤ < 10)		8	5	13
(弱)陽性 (10 ≤ < 20)		56	40	96
強陽性 (20 ≤)		33 (32%)	32 (36%)	65
計		103 (100%)	88 (100%)	191 (100%)

表13 喀痰中結核菌他

喀痰中の結核菌						一般細菌		
	特発性		続発性			陰性	陽性	計
	+	-	+	-	計			
塗抹	0	118	8	81	89	170	1	171
培養	0	118	22	67	89			
症例数	0	118	24	65	89			

血清CEA			
～ 2.5	95	(82.6%)	
～ 3.5	7	(6.1%)	
～ 5.0	10		
5.1 ～	3		
計	115		
不記載	158		
合計	273		

胸膜生検		
施行	51	例
結核性所見 (+)	24	例
“ (-)	27	例

	(+)	(-)
コープ針	17	18
シルバーマン	1	1
ツルーカーット	2	2
東京医大式	1	0
その他	3	6

表14 穿刺採液

採液あり 219 / 273 (80.2%)	診断のため	1回	61	} 77例
		2回以上	16	
	診断+治療	1回	59	} 142例
		2回	49	
		3回	15	
		4回	4	
5回以上		9		
回数不明(ドレン含む)	6			
				219
採液なし 54 / 273 (19.8%)	液の量が少ないため試みず		21	
	喀痰中結核菌+で必要を認めず		8	
	老齢、衰弱のため試みず		2	
	穿刺したが採液不成功		13	
	その他		10	
				54

維素についても、同様であった。

血性所見(肉眼)では、陽性14.9%で、「肉眼的血性
のときには癌性胸膜炎の可能性が大きい」との従来の習
慣的判断にも、かなりの例外の存在を示している。

滲出液中の結核菌(表16):採液219例中結核菌陽性
は23例(10.5%)であった。胸水中結核菌陽性率に影響を
与える要因についてしらべてみた。①特発性と続発性とは、
特発性で9.0%(検査施行134例中12例)、続発性では12.9%
(同85例中11例)、②発病から入院までの期間については、
2カ月までの群では11.1%

(189例中21例)、2カ月をこえる群では6.7%(30例
中2例)、③胸水量では、多量胸水例(胸水量4以上)
では9.3%(107例中10例)、少量胸水例(同3以下)
では11.6%(112例中13例)、④年齢についても、30
歳以下での陽性率は11.8%(51例中6例)、30歳をこ
える群では10.1%(168例中17例)、60歳以下では、
11.9%(151例中18例)、60歳をこえるものでは7.4%
(68例中5例)と、それぞれの比較において若干の
差はみられた。しかしながら、統計処理においては、上
記①～④のいずれにおいても、有意差($P<0.05$)は
なかった。これは症例数にもよるものであるので、さら
に多数例での調査に期待するほかはない。以上種々の角
度から比較を試みたが、菌陽性率に関与する特別の要因
を見出すことはできなかった。

滲出液中の一般菌陽性は2例のみで、うち1例は混濁
ありで、混合感染かと思われる。

滲出液中の細胞診については、表16のとおりである
が、調査表でクラスI～IIとなっていたものはIIとした。
また調査表には記載なく、この表では不施行にいた
る63例の中には、検査施行して陰性であったものも含ま
れていると思われる。

滲出液のCEA(表17):記載89例の平均2.14で、
癌性胸水のCEA平均値(諸報告で20以上)に比して
低値であった。

滲出液のADA(表17):施行された60例の成績は、
10以下から100を超えるものまで広く分布し、その平
均は67.07であった。値が40以上は45例(75%)、50
以上は40例(66.6%)であり、癌性胸膜炎の場合ほと
んどが40～50以下とされているので、CEAとともに

表15 胸水の性状

液量		比重		蛋白量(g/dl)	
~ 100 ^{cc}	69	16 ~	3	2.3	1
~ 300	31	20 ~	14	3.0 ~	15
~ 500	25	30 ~	79	4.0 ~	49
~ 1000	28	40 ~	11	5.0 ~	65
~ 2000	34	50 ~	3	6.0 ~	18
2001 ~	20	計	110	7.0 ~	3
量不明	12	平均	34.3 ± 6.5	計	151
0	54	平均		平均	5.1 ± 0.9
計	273				

	+	-	計
リバルタ反応	86	39	125
混濁(肉眼)	63	98	161
線維素	38	76	114
血性(肉眼)	27	154	181

表16

胸水中の結核菌			
陽性	塗抹	培養	
23 (10.5%)	+	+	5
219	+	-	1
	-	+	17
特発性	12/134	(9.0%)	
続発性	11/85	(12.9%)	

胸水の細胞診	
クラス I	152
*II	19
III	2
	173
不施行	63

* I ~ II は II とした

表 17

胸水 C E A (ng/ml)		胸水 A D A (IU/l)	
~ 1.0	35	~ 10	1
~ 1.5	16	~ 20	6
~ 2.0	9	~ 30	3
~ 5.0	23	~ 40	5
~ 10.0	3	~ 50	5
10.1 ~	3	~ 60	8
		~ 70	9
計	89	~ 80	4
平均	2.14 ± 2.52	~ 90	6
		~ 100	4
		100.1 ~	9
		計	60
		平均	67.07 ± 34.03

鑑別上有意義と思われる。

胸水量の分布(表18):入院時胸水量の程度を図1による6段階に従って、肺内病変の種類別に表記した。特発性では、163名のうち両側胸水が6名あるため、胸水数としては169となった。同様に続発性では110名で、胸水数114となった。特発性の百分率の分布と続発性のそれとは同じボタンを示し、 χ^2 適合テストで一致性を示した($P < 0.025$)。

入院時肺活量(表19):入院時の%肺活量を特発性と続発性について、胸水量(1~6)ごとにその平均値をしらべた。表は平均値±標準偏差(例数)を示す。特発性の列にみるとおり、胸水量が大きくなるにしたがって%肺活量の平均値は減少の傾向を示すが、統計上では平均値の71.4に対して胸水量2の*81.3が有意($P < 0.05$)に高値となった(*印以下同様)。特発性の計71.4%と続発性の計69.8%との間に有意差($P < 0.05$)はみられなかった。全体の平均は70.7%で、胸水量が少ない

(1・2)時の%肺活量平均(80.6%および82.4%)はそれに比して有意($P < 0.05$)に大きかった。

両側胸膜炎(滲出性):全症例273例のうち両側胸水貯留は10例(3.7%)であり、うち特発性は6例(163例中3.7%)、続発性は4例(110例中3.6%)であった。この10例はすべて男性であった。年齢は40歳以下2例、41~60歳2例、60歳をこえるもの6例であった。発病から入院までの期間は平均1.85カ月、最長4カ月が2例で、全体に比し長かった。続発性4例のうち、1例は54歳、bII₃、G(X)、ツ反0×0、入院1カ月以内に死亡、他はbII₂、G(IX)ツ反陰性、rIII₂、rIV₁

表18 胸水量の分布

胸水量	特発性	Ⅲ ₁	Ⅲ ₂	Ⅱ ₁	Ⅱ ₂	Ⅱ ₃	Ⅳ _{1.2}	I ₃	続発性	計
1	11 (6.5)	8	0	0	1	1			10 (8.8)	21 (7.4)
2	17 (10.1)	5	2	1	2		2		12 (10.5)	29 (10.2)
3	59 (34.9)	19	6	5	10	1	5	1	47 (41.2)	106 (37.5)
4	51 (30.2)	18	5	5	6	1			35 (30.7)	86 (30.4)
5	27 (16.0)	5	1	2					8 (7.0)	35 (12.4)
6	4 (2.4)	2	0	0					2 (1.8)	6 (2.1)
胸水数	169 (100.)	57	14	13	19	3	7	1	114 (100.)	283 (100.)
人数	163	57	13	13	18	2	6	1	110	273

表19 入院時%肺活量

胸水量	特発性(例数)	続発性	計
1	83.8 ± 13.7 (4)	78.5 ± 14.3 (6)	* 80.6 ± 14.3 (10)
2	* 81.3 ± 13.3 (9)	* 84.0 ± 19.0 (6)	* 82.4 ± 15.8 (15)
3	71.0 ± 17.2 (28)	59.2 ± 12.9 (22)	65.8 ± 16.4 (50)
4	69.0 ± 15.5 (20)	75.3 ± 17.4 (17)	71.9 ± 16.7 (37)
5	65.8 ± 16.3 (12)	69.8 ± 7.6 (4)	66.8 ± 14.7 (16)
6	66.7 ± 10.1 (3)		66.7 ± 10.1 (3)
計	71.4 ± 16.5 (76)	69.8 ± 17.6 (55)	70.7 ± 17.0 (131)

* 縦計と有意差 P < 0.05

表20 合併症

発病や経過に特に影響を与えたと思われるもの		その他		肺外結核合併症	
糖尿病	7	心疾患	7	肛 囲 膿 瘍	1
肝硬変 (アルコール肝慢性肝炎含む)	13	胆石症	1	粟 粒 結 核	1
慢性腎不全 (ネフローゼ腎炎 etc)	3	B型肝炎	1	副 睾 丸 炎	1
精神疾患 (反応性うつ病1) 分裂病 3)	4	急性肝炎	1		3
転移性脳腫瘍	1	慢性関節ロイマチス	2		
消化管出血死 (ステロイド使用中)	1	慢性骨髄性白血病	1		
	29	家族性神経原性筋萎縮症	1		
		胃かいよう	1		
		他			

であり、肺内病変は両側2例、片側2例、またこの4例のツ反は判明分3例においてすべて陰性であった。特発性のツ反は陽性3陰性1、不施行2であった。

このほかに、非流動性胸膜小病変(多くは胸水量1の程度)を認めた症例が15例あり、この対側胸膜病変は観察期間を通じて不変9、縮小3、消失3となった。縮小ないし消失した6例は軽微な胸膜炎の軽快途次所見かとみられ、この6例においては50歳以下が5例、ツ反

は全例陽性、肺内病変ありは1例(20歳Ⅱ₁型)、排菌は1例(培養のみ)で同一症例であった。

経過: 273例からはじまり、9~21カ月の観察期間内に、化学療法を終了(治癒)87例、化学療法継続中(入院、通院、他院)確認は62例、不明(転・退院)101例、自己中断(退院)20例、死亡5例であった。

死亡例は、No1. 54歳 男、両側胸水(1+4)、G(X)、入院1カ月で結核死。No2. 55歳 男、胸水多量(5)、

表21 化学療法期間

	INH・RFP併用		化学療法				計	
	終了 (目的達成)	継続中 をも含む	終了	継続中 (入院中他)	現在不明 (退・転院等)	中止 (自己中断)		
6カ月経過後	18	(3) 102 (37.4)	11	9	55	13	88 (32.6)	6カ月経過後
9カ月 "	(1) 24	(2) 62 (22.7)						
12カ月 "	30	67 (24.5)	58	25	39	5	127 (47.0)	12カ月 "
15カ月 "	8	22 (8.1)						
18カ月 "	1	8 (2.9)	18	23	5	2	48 (17.8)	18カ月 "
それ以上 0カ月		(4) 12 (4.4)	0	5	2	0	7 (2.6)	それ以上
計	81	273 (100.)	87(32.2)	62(23.0)	101 (37.4)	20 (7.4)	270 (100.)	

(1)(2)(3)(4)本文参照

胸水中ADA 43, 入院時合併症なし, 入院1カ月でRFP性とされる肝障害発生, 胸水吸収不良, 入院10カ月で肝不全死。No 3. 82歳 男, 胸水中結核菌陽性, 入院4カ月後に脳腫瘍死。No 4. 77歳 男, 胸水3, 胸膜生検で結核所見陽性, 合併症(虚血性心疾患, 心房細動)により入院2カ月で死亡。No 5. 62歳 男, 大量胸水(4), 他疾患合併なし, 赤沈68, 特発性, ツ反陰性, 胸水吸収遅延, 気胸合併して経過不良, 入院7カ月にしてステロイド使用中(5mg/日)(総量1,860mg)消化管出血で死亡。

合併症(表20): 左の欄には, 発病や経過に特に影響を与えたと思われるものを記した。糖尿病, 肝・腎疾患, 精神疾患等であった。その他については稀な疾患, 偶発の合併症, その他種々のものとなった。心疾患では, 各種の病名が含まれ, うっ血性心不全もないためその他の項に入れた。慢性胃炎, 肺気腫, 高血圧, 肺混合感染, 低肺機能, 高脂血症から白内障, 屈折異常, 皮膚疾患まで日常みられる合併症もそれぞれ若干の調査報告があった。肺外結核合併症としては3例の報告が寄せられた。

化学療法: 本調査対象は昭和60年に入院した症例であるため, 観察期間が制限され, 例えば昭和60年12月入院の症例ではそれが最短の9カ月になる。胸膜炎の経過は一般に速やかで, 多くの症例では, この期間の観察で治療の実態や胸水の経過等も見とどけられたが, 退院後の外来分や, 転・退院先における調査分などについては, 一部はアンケート形式で再度の調査追加も試みたが, その成果は誠に不十分であり, 特に化学療法についての調査はかなり不満足の部分もあり, 本調査における一番の弱点となった。

化学療法期間(表21): INH・RFP併用療法(SM等の併用を含む)は, 出発点では全例に施行された。6カ月までに, 目的を達成してINH・RFP併用は終了し

た(多くはINH単独へ継続)ものが18例, 6カ月をこえて9カ月までの間に終了したものが24例⁽¹⁾であった。次の列で⁽²⁾62は, 6カ月をこえて9カ月までのある時点まではINH・RFP併用療法を確認できたが, 退院等によりそれ以後については不明(継続中, 他剤への変更, 終了, 自己中断等のうちどれか)のものである。ただ⁽³⁾102例については(この数字のみ), はじめの1カ月間はINH・RFPのつづけられたもののみ(以後6カ月までのある時点まで確認, 以後不明)を指し, 副作用等により1カ月つづかなかったものは0カ月⁽⁴⁾12例とした。なおこの102例中には左列の18例も含まれる(以下同じ)。治癒により化学療法終了を確認できたものは87例であった。レトロスペクティブの調査のために, 追跡できない101例(37.4%)については, 残念であるがやむを得なかった。

中止(自己中断)とは, 主治医の賛同なしに自己の希望のみで退院したり, 通院の途中で受診がとだえたもので, 20名あったが, 本調査の範囲内では, これらの中から再燃の報告はなかった。また表21の最後の欄に計270となったのは, 入院直後の退院3例(うち死亡1例)のためである。

副作用(表22): 化学療法の副作用については, その副作用のため使用中に至ったものの数を表記した。また, ()に示した数は, 何らかの副作用は認めたと使用中に至らなかったもので, この他にもSMによる耳鳴りや聴力低下, RFPによる胃腸症状, 各種薬剤によるしびれ感など非常に多数あるなかでの, ごく一部と思われる。ステロイド剤の副作用として記されたのは, 経過の項で前記した消化管出血死の1例で, ステロイド副作用がその死因として否定できなかった。その1例以外にはステロイド剤による副作用の報告はなかった。

胸水消褪後のXp所見(表23): 調査対象の中には,

表22 副作用

SM	INH	RFP	EB	PZA	ステロイド
発熱 5	発熱 2+(1)	肝障害 5+(6)	視力低下 4	高尿酸血症 2	消化管出血 1
しびれ感 4	発疹 1+(1)	発疹 4	発疹 3	(関節痛)	
耳鳴り 6	末梢神経炎 1	発熱 1	下肢しびれ 2	消化器症状 1	
聴力低下 3	その他 3	胃腸症状 1	その他 2		
めまい 3	〔うち 視力低下 1 他〕	その他 3	〔下痢 1〕 〔湿疹 1〕		
その他 4		〔頭痛 1〕 〔他〕			
〔じんましん 1〕 〔掻痒症 1〕 〔他 2〕					
25	7+(2)	14+(6)	11	3	1

表23 胸水消褪後の胸膜肥厚

O	A	B	C	D	E	F	G	H	計
64	84	51	14	0	16	4	1	1	
AD	AE	BE	BF	CD	CE	CDE			
1	3	4	1	1	2	2			

AD→A AE→E BE→E BF→B
CD, CE, CDE→C

表24 胸水消褪後%肺活量

Xp	特発性	続発性	計
O	85.0 (21)	84.7 (13)	* 84.9 (34)
A	85.6 (10)	79.0 (13)	81.9 (23)
B	79.0 (13)	78.8 (11)	78.9 (24)
C	* 61.5 (11)	74.5 (6)	* 66.1 (17)
E	79.3 (10)	91.5 (2)	81.3 (12)
F	75. (1)	42 (1)	58.5 (2)
計	79.0 (66)	79.7 (46)	79.44±17.88(112)

() 内は例数

* 総平均との間に有意差 (P<0.05)

表25 Xp 経過

胸水量	肥厚								計	CG (%)
	O	A	B	C	E	F	G	H		
1	7	11	1						19	0
2	10	2	6	1	2				21	1 (4.8)
3	25	35	16	8	8	1			93	8 (8.6)
4	16	28	19	5	7	3			78	5 (6.4)
5	5	9	9	4	6		1	1	35	5 (14.3)
6	1		1	1					3	1 (33.3)
	64	85	52	19	23	4	1	1	249	20 (8.0)

入院後早期 (特に1~3カ月以内) に退院して、その後の経過観察ができなかったもの、あるいは調査可能であった数カ月間のうちに胸水が十分消褪しなかったものなど、Xp 上の経過を観察できないのが34例となった。結局、対象273例のうち両側胸水10例があり、胸水例としては283例となったが、このうち上記理由で経過判定不能の34例を除き、249例を観察することとなった。

胸水消褪後の肺機能保存の程度を調査するために、この多種類の肥厚を整理する必要を生じた。まず、C (横隔膜挙上) とG (広汎癒着肥厚) は特に肺機能をそこなうものと思われた。Eについては、以前には、長い年月の間に胸郭の萎縮を来し、その結果、肺機能を著しくそこなうものもあったが、今回の症例ではいずれも軽度であって広汎ではなく、肺機能保存も良好でAに近く (表24)、機能障害軽度の群に入れた。1側肺に、例えばAとEが共存するとき表ではAEとなっているが、より軽度のAは併存するより高度のEに含ませてEとし (表23欄外)、表24および表25における比較調査の便に資した。

胸水消褪後の%肺活量 (表24) : 上記のごとく多種類の胸膜肥厚を整理し、さらに両側肥厚の場合、例えば1側がCで他側がAの場合はCとし、軽いものは重いものに含ませた。軽度 (A, B, D, E, F, H) と高度 (C, G) にわけ、軽度のものの間では、それぞれのケースに従って整理した。特発性においても続発性においても肥厚の軽いO, Aにおいて肺機能が高く、Cにおいて低かった。*印は総平均79.44%との間に有意差 (P<0.05) のあるものを示した。そのほか、入院時多量胸水 (図1にて5・6) の消褪後の%VCは、80.35±16.21%で全例との間に差はなかった。

Xp経過 (表25) : はじめの胸水量 (1~6) と、胸水消褪後の肥厚との関係を示した。はじめ胸水量2~4であった群では、高度肥厚 (C・G) は、それぞれ4.8%

表26 ステロイド使用量別Xp経過(多量胸水における比較)

ステロイド使用量	胸水量	例数	Xp 結果	C 群 (%)
多量(1000mg以上)	4	3	O. <u>C</u> E. <u>C</u> DE AE. <u>C</u>	3 / 5 (60%)
	5	2		
中等量(500~1000mg)	4	3	O. O. B B. <u>C</u> E	1 / 6 (16.7%)
	5	2		
	6	1		
少量(~500mg)	4	7	O. O. A. A. A. B. <u>C</u> O. A. A. A. H	1 / 12 (8.3%)
	5	5		

表27 ステロイド使用量と%肺活量改善

		例数	使用後%肺活量	使用前	改善度(%)
ステロイド使用	多量 (プレドニン換算 1000 mg 以上)	10	82	72	10
	中等量 (500 ~ 1000 mg)	13	80	68	12
	少量 (~ 500 mg)	26	81.5	68.3	13.2
	計	49	81.2	68.9	12.3
全症例		117	79.4	70.7	8.7
差			1.8		3.6

8.6%, 6.4% (計192例中14例, 7.3%)であったが, 大量胸水(5・6)の群では計38例中6例(15.8%)で, この15.8%は7.3%に比べて有意に高かった($P < 0.05$)。全体としては, C・G群は249例中20例(8.0%)と低く, 癒着肥厚は軽度であった。

ステロイド併用療法・Xp経過(表26):ステロイドの総使用量を3群(プレドニン換算~500mg, ~1,000mg, 1,001mg~)に区分し, 各々についてXp所見(肥厚の程度)を比較した。はじめから胸水量の少ないものは, いずれも胸膜肥厚は少なく比較する意味も少ないので, 中等量以上の胸水(4以上)のみを対象として比較した。ステロイド多量群ではC群が60%, 中等量の群では6例中1例, 少量群では12例中1例, 全体としては23例中5例(21.7%)がC度の胸膜肥厚をのこした。これはステロイド非使用をも含めた116例中11例(9.5%)(表25より)に比し, かって大きい値となったが, これらの一見矛盾した数値は, 吸収不良のために長期多量を使用した症例が含まれるためかと思われる。

ステロイド使用量と%肺活量改善との相関(表27):まず, 本調査におけるステロイド使用報告は総273例中54例(多量11, 中等量14, 少量29)であったが, こ

ではそのうち%肺活量判明の49例について, ステロイド使用量と肺機能の保存および改善度との関連をしらべた。ステロイドの総使用量を前同様3群にわけ, その各々について比較した。胸水消褪後の%肺活量は, ステロイドの量とは相関せず, 80~82%となり(その間に有意差なし $P < 0.05$), また入院時との改善度の比較でも10~12.8%でステロイドの量による有意差はなかった($P < 0.05$)。消褪後の%肺活量は49例の平均で81.2%となり, 全症例の平均79.4%に比して1.8%まさり(有意差なし $P < 0.05$)。治療前後の%肺活量改善度の平均は12.3%で, 全症例の8.7%に比して3.6%まざっていた(有意差あり $P < 0.05$)。

考 按

1. 昭和50年頃を境として, INH・RFPを軸とした短期療法の時代に入り, 結核罹患の著減とともに, 結核性胸膜炎の実態も著しく変化した。本調査は273の全例が昭和60年に入院した初回治療例であり, この調査による現況について種々の角度からの検討を試みた。

2. 発病年齢については, 小林ら¹⁾は, 昭和34年以降10年間146例において, 50歳以上23.3%, 60歳以上9.6%, 特発性平均31.4歳, 続発性平均40.6歳となっ

ている。本調査では、それぞれ44.3%、26.7%、総平均47.2歳と、最近の著しい高齢化を示した。

3. 浦上ら²⁾は、昭和36~42年の7年間71例について、胸膜炎は全結核中2.2%、うち特発性48%、男女比45:26、化学剤はSM・PAS・INH、ステロイド使用は71例中42例など、当時の実態を示している。それに対して、河地ら³⁾は、昭和47~57年の63例について、男74.6%、平均46.5歳、ツ反陽性率79.7%、発熱89%、咳54%、胸痛51%、胸水中結核菌9.5%、RFP使用60%、ステロイド使用35%など、多くの点で本調査と近似しており、昭和50年頃を境とした10年間の変貌を示している。

4. 両側胸膜炎はその報告例も少なく、浦上ら²⁾では7年間に71例中僅かに1例、下出ら⁵⁾では142例中9例と、頻度にのみみられている。本報では、その内容についてやや詳細に報告した。

5. 胸水中の結核菌陽性率について：特発性という病名も、古くからXpや胸水中結核菌検索では結核の診断が確定できないものが多く、原因不明との意味からつけられた。多くの報告においても陽性率は9.5³⁾~22⁴⁾~13.4%¹²⁾と区々であり、少ないところでは0%²⁾から、多いものでは70~80%⁶⁾といったものまでみられる。そこで本調査での各種の資料にもとづいて、肺内病変、入院までの期間、胸水量、年齢など、さまざまな条件について菌陽性率への関与をしらべてみた(本文に詳記、表16の項)が、いずれも否定的な結果となり、排菌は結核性胸膜炎のすべてに無作為均等に分布するという結果になった。その頻度は、近年の報告である河地ら³⁾の9.5%から矢木ら⁴⁾の22%までの辺りであり、本調査の10.5%もそれをうらづけるものと思われる。

6. 胸膜炎の頻度について：特に肺結核(または全結核)に対する胸膜炎の比率についての諸報告は、1~10%と一定しない。それは主として、背景集団(肺結核)の選び方に左右されるところが大きいからである。例えば住民検診では当然のことながら非常に少なく(全国の住民調査では0.01%〔昭和27年〕)、大規模な結核実態調査(昭和27年厚生省5.04%)でも胸膜炎が重複統計でないので、統発性がどの程度含まれているか明らかでない。専門施設では、最近是非排菌者の入院が減少した影響で胸膜炎の比率は大きくなり、また学校関係等若年層を背景とすればその比率も大きくなる。最も高比率の例としては、最近の青年層集団感染例の31例中9例(29%)⁷⁾までであり、まことにさまざまである。

本調査の背景資料として、入院者数の統計とはややずれるが、昭和60年10月1日現在の全国国療入院患者調査(厚生省)によれば、結核患者10,846名中、4.97%であり、本調査における肺結核全体に対する比率は、ほぼこれに近いもののように思われる。また、1920年頃

では7.39%⁵⁾と高かったとあるが、当時の結核患者の平均年齢の若さによるものと思われる。

7. 癌性胸膜炎との鑑別は、従来の結核性優位から逆転の時期に来て症例数が伯仲する今日、問題点の1つである。滲出液としての諸性状、血性、菌検索、細胞診、血沈、発熱、生検、最近の生化学的、免疫学的手段等、多方面にわたるが、いずれも完全なものはない。その中でも特に、胸水中のADAは最近注目されているものの1つであるが、本調査の時期(昭和60年)では、まだその関心も低くて実施60例(22%)であり、それに多くの施設による検査法の不統一のためあって、実施60例中40U/l以上は45例(75%)であった。しかし、その後の検査法の改良と普及により、現在では諸生化学的検査のうちで、感度も特異度も特別に高く、諸報告^{4)8)~10)}で鑑別能力は85%以上、特に西川ら¹¹⁾は結核性21例ですべて50以上、癌性43例(溶血を除く)ですべて50以下で100%の信頼性と報告した。100%については将来の問題としても、現今の臨床において、必ず施行すべき検査と思われる。

8. 胸膜炎の発生機転について：特発性胸膜炎は、その大部分が初感染にひきつづいてツ反陽転後1年位までに発病し、統発性胸膜炎は肺に完成した二次結核症の経過中、胸膜への波及に伴って発病するとされている。本調査の成績から、統発性の年齢分布が特発性のそれに酷似している点を中心に考える。統発性胸膜炎の発生機転として、①特発性胸膜炎と同じで、僅かに前後して肺結核を合併したもの、②二次結核症は一般にツ反自然陽転から1~2年以内に大部分が発病するとされており、その隣接波及によるもの、③初感染巣、あるいは軽微に経過した治癒から何年かを経てから発生する内因性再感染(再燃)による肺結核に併発するもの、④結核に罹患経過中に、急性増悪に伴って生ずる胸膜炎、⑤外来性再感染によるもの、⑥結核菌の全身性血行散布によるもの、などがあげられる。

①については、特発性胸膜炎の経過中に肺内病変が出現することが時にあり、これが両方とも発生してからの発見と理解できる。②は、統発性胸膜炎の多くはこれに属する。③は、ほとんどが初回治療の対象となり、今では高齢者肺結核の過半数がこの種のものでされており、その病態は②と大差ない。④も、最近では少なくなっており、河地ら³⁾は、63例中62例が初回治療と報告しているのも、残りの1例のみが、あるいはこの④に相当するかと思われる。やや古い報告ほど統発性の比率が高く(52%²⁾)、新しいもので少ない(33.7%¹²⁾)、本調査で40%が、その差は主に④の著減によるためと思われる。

本調査における統発性110例の年齢分布を特発性163例のそれと比較してみると(図2)、極めてよく一致し、

その適合度を χ^2 で検定すると、 $\chi^2=0.01$ (自由度8) となり、危険率0.5%以下で適合した。同様に肺内病変軽症(Ⅲ₁)群、その他(Ⅲ₁を除く)の群も、それぞれ特発性の分布とよく一致($P<0.005$)した。これからみるに、続発性胸膜炎の大部分は上記②に属し、特に肺内病変軽症(Ⅲ₁)群ではほとんどが②で、それもツ反陽転後の約1年余以内の早期に発生したと思われる。しかしⅢ₁以外の群では、平均年齢も胸膜炎全体より4.3歳と有意($P<0.05$)に高く、特に高齢部にその比率が高い分だけ(計算上60歳以上で4例多い)③と④の存在をうかがわせるものがある。しかし胸膜炎の全体からみて、その年齢分布、平均年齢など肺結核のそれとは著しく異なっており、現在の肺結核高齢化の原因とみられる中高年層の内因性再燃による結核に併発するものは、少ないと思われる。⑤の外來性再感染による肺結核の発症については、存在は認められているものの極めて稀とされており、⑥の血行散布によるものについては、全結核の高齢化とともに著しく減少して、本調査では、血行性原因の可能性が高いとされる肺外結核合併は3例で、髄膜炎や骨関節結核の報告もなく、血行性のものは、あっても数例以内ではないかと思われる。

9. ステロイド剤の併用療法については、従来から賛否両論がくりかえされてきた。そこで、本調査をもとにステロイド併用の功罪について検討を試みたい。本調査はレトロスペクティブのもので、不十分な箇所も少なくないが、それにもかかわらずいくつかの知見が得られた。従来からの積極論は、ステロイド剤併用により、「胸水消褪はより速く、かつ十分となり、発熱や血沈もより速やかに正常となり、胸水消褪のおくれによる高度の肥厚とそれによる肺機能低下、また膿胸併発なども防ぐ結果¹⁾²⁾¹³⁾⁻¹⁶⁾」であり、反対論は、ステロイド剤併用により「しばしば反跳現象(25%¹⁷⁾、30%⁵⁾)もあり、免疫抑制により肺内病変の増加(5%¹⁷⁾)や胸水増加などの悪化を来し、さらにステロイド剤による副作用は時に重篤」であり、一般に効果はないか、あっても軽度¹⁾²⁾⁸⁾¹⁸⁾¹⁹⁾のため、不必要といった見解である。また、賛否いずれとも決めたいと結論を保留したものもある³⁾。

しかしながら、近年RFPの登場により、INH・RFPを軸とする強力化学療法が普及して、結核に関する事情は一変した。ところが、従来のステロイド療法のままだった報告¹⁾²⁾¹⁷⁾²⁰⁾は、すべてその前(昭和50年以前)のものであり、最近の成書⁸⁾¹³⁾にも、古い成績をもとに簡単にふれている程度である。例えば、治療後の%VCについて、小林ら¹⁾は平均61.0%、大量胸水では49.6%と低く、下出ら⁵⁾では、大量胸水例で低く%VC80%以上は9例中1例となっている。

本調査の成績を入れて示すと、「化学療法の進歩によ

り、高度の肥厚例も少なくなり(8%)、そのためステロイド剤による肥厚減少の効果も少なく、ステロイド剤なしでも治療後の%肺活量は十分(80~82%)であり、ステロイド剤による%肺活量の上昇効果も僅か(1.8%)で、胸水吸収が速くなったので膿胸併発のおそれもない。それに、時にはステロイド剤による胸水の一時的再貯留などの副作用や、稀には消化管出血などの重篤な副作用もあり得る」といった内容が、今日のステロイド不要論であり、これが現今の主流の見解とみられる。

しかし、逆の立場からみると、「反跳現象や、免疫抑制による副作用は、強力化学療法によって僅かとなり、あってもおそれるに足りぬもので、治療後の肥厚抑制にしても%肺活量改善にしても、一般的には僅かであるが、症例によっては明らかに有効なものもある。症例の選択やステロイド剤の使用法も問題であって、例えば大量胸水の新鮮例で、早期¹⁸⁾²⁰⁾から適正用量を、かつ副作用についても慎重にすれば、有効使用の余地も残されている」のではないかというのが、今日の積極論とみられる。

中村ら¹⁴⁾は、胸水量2以上、肺内病変はあっても軽く、合併症のない症例に限定し、ステロイド剤を入院直後からINH・RFP・SMと同時に開始した濃厚使用例について報告した。プレドニン30mg/日を胸水陰影消失まで(平均33日)つづけて以後漸減した5例と、15mg/日×30日以後漸減の4例について、各々0-4 A-1および0-2 A-1 B-1の結果を得て、対照と比較し、1つの治療試案を呈示した。

厚生省の基準¹⁶⁾は、「まずプレドニゾロン換算20~30mg×5日間、その後5~10日毎に5~10mgずつ減じ、原則として計4週以内とし、治療上必要ある場合に併用する。病状によりさらに大量あるいは長期に使用する場合もある」とされており、適応も用法も担当医の判断に任されていて、その幅はまことに大きい。現状では、経験の豊かな一部の専門医を主に、個々のケースに合わせて使用されているようである。

本調査での実施状況は、273例中54例(19.8%)で、対象の撰択は症例にもよるが、担当医による(使用する担当医の多くは全例に使用)傾向が大で、そのため結果的には症例撰択はかなり均質化(無作為化)されているとみて、あえて考按の資料とした。

今後は結核の減少と高齢化に伴って、胸膜炎もさらに減少してゆき、また軽症化してゆくであろう。胸水多量例(図1で5、6)の比率も昭和40年頃の19.9%¹⁾から、本調査の14.5%へと減少の傾向であり、ステロイドの必要性もさらに少なくなった。

結 論

昭和60年に国療39施設に入院した初回治療結核性胸膜炎273例の現況を調査した。

1. 年齢は平均 47.2 歳で, 30 歳以下 22.7%, 61 歳以上 26.8% の台型分布, 特発性平均 46.7 歳, 続発性平均 48 歳であった。

2. 発病から入院まではほとんどが 1~2 カ月以内で, 発病季節としては 2~4 月に多かった。

3. ツベルクリン反応は陽性 84.3%, 胸水量とツ反の強度とは相関せず, 高齢者ほど反応の弱い者が多かった。

4. 入院期間は平均 4.77 カ月, うち特発性で 4.07 カ月, 続発性で 5.8 カ月であった。

5. 胸水の病側は, 右 139 例, 左 124 例, 両側 10 例であり, 男は右が多く女は左が多く, 両側はすべて男性であった。

6. 痰中結核菌は, 続発性 89 例中の 24 例であった。胸膜生検は 51 例に施行され, 結核所見陽性は 24 例であった。

7. 胸水中の結核菌陽性率は 10.5% (穿刺採液 219 例中 23 例) であり, 特発性と続発性との間の陽性率に差はなかった。

8. 胸水の ADA 値は, 平均 67.07 で 40 単位以上は 60 例中 45 例 (75%) であった。CEA も 5.0 をこえるものは 6.7% であった。

9. %肺活量平均値は入院時 70.7%, 退院時 79.4% であった。

10. 胸水消褪後の胸膜肥厚は一般に軽く, 肥厚軽度が全体の 92% であった。胸水消褪後の%肺活量は, ステロイド使用例において平均 81.2% で, 非使用例と差はなかった。

11. 特発性胸膜炎と続発性胸膜炎とは, 年齢分布, 発病季節, ツベルクリン反応, 胸水量の程度分布, 入院時%肺活量平均値, および消褪後の%肺活量平均値など多くの点において特に差はなかった。

12. ステロイド剤併用については, 化学療法を進歩により, 副作用の危険も著減したが, 一方ではその必要性も著しく減少した。

本論文の要旨は, 第 42 回国立病院療養所総合医学会, および第 62 回日本結核病学会総会において報告した。

本研究の実施にあたり多くの御指導を賜った前会長長沢誠司先生, 国療化研委員の諸先生, および参加協力を頂いた下記の 39 施設の方々に心から感謝申し上げます。

研究参加国立療養所 39 施設

道北病院, 札幌南病院, 青森病院, 宮城病院, 福島病院, 西新潟病院, 佐渡病院, 宇都宮病院, 晴嵐荘病院, 千葉東病院, 東京病院, 中野病院, 恵那病院, 天竜病院, 岐阜病院, 東名古屋病院, 中部病院, 明星病院, 南京都病院, 宇多野病院, 近畿中央病院, 刀根山病院, 青野原病院, 南岡山病院, 広島病院, 津山病院, 松江病院, 愛媛

病院, 福岡東病院, 南福岡病院, 田川新生病院, 東佐賀病院, 長崎病院, 宮崎病院, 宮崎東病院, 熊本南病院, 再春荘病院, 西別府病院, 沖縄病院

文 献

- 1) 小林六郎: 結核性肋膜炎に対する抗結核剤と副腎皮質ステロイド (ACS) との併用の効果, 医療, 25: 55~60, 1971.
- 2) 浦上栄一, 埴原 哲: 最近の結核性胸膜炎, 医事新報, 2321: 10~13, 1968
- 3) 河地英明, 下方 薫: 結核性胸膜炎の臨床的研究, 結核, 60: 567~571, 1985.
- 4) 矢木 晋, 安達倫文, 吉田直之他: 胸水貯留者の臨床的検討, 結核, 59: 201, 1984.
- 5) 下出久雄, 米田良蔵: 胸膜炎の臨床的研究, 日胸, 34: 569~579, 1975.
- 6) 坂口康蔵, 青柳安誠編著: 肺結核, 277~284, 診断と治療社, 1954.
- 7) 長尾啓一: 胸膜炎の多発した高校生集団感染, 結核, 63: 800, 1988.
- 8) 泉 孝英編: 結核: 171~176, 医学書院, 1985.
- 9) 中村雅博, 広松雄治, 高本正祇他: 胸水の免疫生化学的検査, 医療, 39: 30~36, 1985.
- 10) 高橋唯郎: 胸膜炎, 医学のあゆみ, 117: 766~771, 1981.
- 11) 西川 博, 菅守 隆, 杉本峯晴他: 胸膜炎における胸水中 ADA 活性値の意義及び溶血の影響, 日胸疾患会誌, 24: 230~235, 1986.
- 12) 河合 健, 尾仲章男, 味沢 篤他: 胸水貯溜疾患の臨床的研究, 結核, 59: 200, 1984.
- 13) 野々山明, 香川輝正: 結核性胸膜炎, 内科 MOOK No.36 結核, 179~184, 金原出版, 1987.
- 14) 中村栄一, 山田武敏: 結核性胸膜炎のステロイド療法, 医療, 38 増刊号第 1 分冊: p.105, 1984.
- 15) 坂本秀夫, 鎌田一男: 結核性胸膜炎, 日本結核全書第 9 巻: p.195~214, 金原出版, 1959.
- 16) 厚生省保健医療局編: 改正結核医療の基準とその解説: p.21~22, 財団法人結核予防会, 1986.
- 17) 堀江和夫, 田島 玄, 野中拓之他: 副腎皮質ステロイドと結核症, 結核, 49: 393~398, 1974.
- 18) J. R. Johnson, T. L. Turk, F. M. Macdonald: Corticosteroids in pulmonary tuberculosis, III Indications, Am Rev Res Dis, 96: 62~73, 1967.
- 19) American Thoracic Society, Committee on Therapy: Therapy of pleural effusion, adrenal corticosteroids and tuberculosis, Am Rev Res Dis, 97: 479~485, 1968.

20) 山本和男, 岡村昌一, 京井靖子他: 湿性胸膜炎および肺結核に対する抗結核剤と副腎皮質ステロイド併

用効果, 日本臨牀, 28: 1952~1957, 1970.