原 著

肺結核後遺症による在宅酸素療法症例の検討

-- 内科的治療群と外科的治療群の比較 ---

毛利昌史·町田和子·川辺芳子·片山 透

国立療養所東京病院

岸 不盡彌 国立療養所札幌南病院 国立療養所青森病院 町 田 和幸 朗 国立療養所岩手病院 井 \blacksquare 士 工 藤 国立療養所山形病院 幸 晴 国立療養所西群馬病院 東 正 明 国立療養所神奈川病院 菊 池 敬 国立療養所東埼玉病院 Ш 城 丈 夫 典・山岸 文 雄 国立療養所千葉東病院 公 木 国立療養所新潟病院 真 島 郎 国立療養所明星病院 柏 木 秀 雄 廣 国立療養所東名古屋病院 原 通 国立療養所南岡山病院 多 \blacksquare 敦 彦 国立療養所南愛媛病院 大 野 建 支 西 村 孝 国立療養所愛媛病院 野 聡 国立療養所高山病院 西 国立療養所和歌山病院 \mathbb{H} 直 俊 駿 国立療養所東高知病院 元 木 徳 治 喜 多 清 国立療養所東徳山病院 鎌 谷 眞 彦 国立療養所福岡東病院 宍 戸 真 司 国立療養所松江病院 \mathbb{H} 紀 国立療養所長崎病院 藤 代 北 原 義 也 国立療養所大牟田病院 場 睦 夫 国立療養所沖縄病院 久

^{*} From Tokyo National Chest Hospital, Kiyose-shi Takeoka 3-1-1, Tokyo 204 Japan.

鶴谷秀人・広瀬隆士

国立療養所南福岡病院 受付 平成8年6月7日 受理 平成8年7月30日

HOME OXYGEN THERAPY (HOT) IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS SEQUELAE

— Comparison between Patients Medically Treated and Those Surgically Treated —

Masashi MORI*, Kazuko MACHIDA, Yoshiko KAWABE, Toru KATAYAMA, Fujiya KISHI, Kazuko MACHITA, Shiro IDA, Yukiharu KUDO, Masaaki AZUMA, Keiichi KIKUCHI, Takeo KAWASHIRO, Kiminori SUZUKI, Humio YAMAGISHI, Ichiro MAJIMA, Hideo KASHIWAGI, Michihiro HARA, Atsuhiko TADA, Kenshi ONO, Kazutaka NISHIMURA, Satoshi NISHINO, Naotoshi SURUTA, Tokuji MOTOKI, Seizo KITA, Masahiko KAMATANI, Sinji SHISHIDO, Kiyo FUJITA, Yoshinari KITAHARA, Mutsuo KUBA, Hideto TSURUTANI, Takashi HIROSE

(Received 7 June 1996/Accepted 30 July 1996)

In Japan there are about 40,000 patients under home oxygen therapy (HOT), of whom about 30 to 40% are pulmonary tuberculosis sequelae (TBS). These patients can be divided into three groups depending on the treatments they had, Group 1: those who had medical treatments only, Group 2: those who had artificial pneumothorax, and Group 3 : those who had thoracoplasties or other surgical treatments. The purpose of this study was to observe the distributions and possible differences in the survival rates among these groups. The study included 1537 patients with TBS under HOT followed at National Hospitals and Sanatoriums nationwide in Japan. In 819 patients the treatments were specified and of those 354 were in Group 1, 29 in Group 2, and 436 in Group 3, so that the proportion of surgically treated patients in PTS was estimated between 28.4% (436 /1537) to 53.2% (436/819). The ages at the onset of tuberculosis, at the start of HOT and the intervals in between were 36.6, 66.2 and 29.8 in Group 1, and 26.8, 65.5, and 38.1 in Group 3 respectively. Though the ages at the start of HOT were the same, those at the onset of tuberculosis were about ten years younger in Group 3 than in Group 1. Comparing Group 1 and 3, the survival rates after the initiation of HOT (Kaplan-Meier method) was better in Group 2 (surgically treated) than in Group 1 (medically treated). It is speculated that the reason could be a better preservation of the function of the remaining lung in the surgically treated and a higher incidence of obstructive impairments in the medically treated patients.

Key words: Home oxygen therapy (HOT), Pulmonary tuberculosis sequelae, Survival curves キーワーズ:在宅酸素療法,肺結核後遺症,生存 曲線(HOT開始後)

はじめに

平成6年度厚生省特定疾患呼吸不全調査研究班研究報告によれば、在宅酸素療法(HOT)新規登録例は毎年4,500~4,900名あり、基礎疾患は慢性閉塞性肺疾患と結核後遺症がもっとも多く、約60%を占める¹)。結核後遺症による呼吸不全症例²¹³」は、減少傾向にはあるが、全国国立療養所の調査では現在でもHOT症例の約35~40%で、慢性閉塞性肺疾患よりも多い⁴。これらの症例は治療背景により、内科的治療のみの症例と、人工気胸療法や胸郭形成術などの治療を受けた症例に大別できるが、両者の割合、および予後についての多数例を対象とした検討は、これまでにまだ行われていない。

本研究では、結核後遺症を基礎疾患とする HOT 症例を対象に、1)内科的治療例と人工気胸、および胸郭形成など外科的治療を受けた症例の割合を調査し、2)外科的治療群と内科的治療群について、結核発病時の年齢、HOT 開始時の年齢、転帰、および生存率曲線を比較検討したので報告する。

対象および方法

対象は肺結核後遺症を基礎疾患とし、全国国立療養所67施設で1987~93年の期間に在宅酸素療法(HOT)を開始した症例である。今回の調査では、厚生省呼吸不全調査研究班の追跡調査項目以外に、1)結核発病時年齢、2)人工気胸療法、および/もしくは、胸郭成形術などの既往、有りの場合は、3)その部位および回数、を新たな項目として追加した。

転帰は1993年12月現在とし、対象は、I群(内科的治療群)、I群:気胸療法群、および、II群:手術群、の3群に分類した。ただし、人工気胸療法と手術の併用例はII群に分類した。生存率曲線(Kaplan-Meier法)の比較は、症例数が多いI、II群間で行い、有意差検定にはWilcoxon検定を用いた。死亡例は死因が呼吸不全の症例に限定し、悪性腫瘍、その他の死因の症例は除外した。HOT開始時の動脈血ガス分析値および呼吸機能検査値(%VC、1秒率)は、過去の呼吸不全調査研究班新規登録群(A群)の調査結果を用いた。

結 果

全国国立療養所67施設から1,537例 (男:1,001例, 女536例) についての調査結果を得た。

I群(内科的治療群):354例

内科的治療のみの I 群(不明例および未記載例は除外)は354例(男:224例,女:130例)あり,結核発病時年齢は36.6±17.6歳(男:37.5±17.6,女:35.0±17.4),HOT 開始時年齢は66.2±10.9歳(男:66.6±10.2,女:

SURVIVAL CURVE AFTER THE START OF HOT IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS SEQUELAE

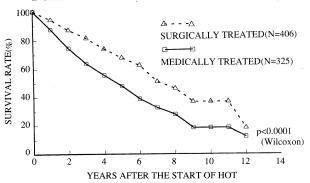


Fig. Survival Curves in Surgically Treated and Medically Treated Patients.

65.2±11.5) で、結核発病から HOT 開始までの年数は 29.8±16.2年であった。

Ⅱ群(人工気胸群):29例

人工気胸群の症例は29例(男:20例, 女:9例)で, 部位は右:6例, 左:7例, 両側:8例, 不明:8例で あった。結核発病時年齢は22.3±6.4歳(男:23.0±6.7, 女:20.4±5.2), HOT 開始時年齢は66.4±6.6歳(男: 67.0±6.8, 女:64.7±5.8), 発病から HOT 開始までの 期間は44.1±6.4年(男:44.0±6.8, 女:44.7±5.3)で 3 群中最長であった。

Ⅲ群(外科治療群):436例

肺結核治療を目的とした手術例は436例あり、胸郭形成術が328例(右:158例,左:154例,両側:5例,側不明:11例)でもっとも多く、このうち63例は2回,12例は3回手術を受けていた。区域切除例は19例,肺葉切除例は64例(右上葉:34例,中葉:1例,左上葉:20例,左下葉:2例,部位不明:6例),一側全摘は45例(左:26例,右:16例,側不明:3例)あった。人工気胸療法も受けていた症例は60例あったが、手術内容は胸郭形成術:53例(うち2例は充塡術後),左肺全摘:1例,不明:6例であった。

Ⅲ群の結核発病時年齢は26.8±9.6歳(男:27.8±9.6, 女:25.2±9.2), HOT 開始時年齢は65.5±7.1歳(男: 66.2±7.0, 女:64.2±6.9), 発病から HOT 開始までの 期間は38.1±8.6年でⅠ群よりは長かったがⅡ群よりは 短かった。

I 群とⅢ群の HOT 開始後の生存率曲線は Fig. のごとくであり、両群間には有意差を認めた(p<0.0001)。この差は HOT 開始後 2 年以内に生じたものであり、3 年以後の勾配はほぼ等しかった。

各群の, 1) 結核発病時年齢, 2) HOT 開始時年齢, および, 3) 発病後 HOT 開始までの年数, を Table 1 に示す。

		Ages at the onset of tuberculosis	Ages at the start of HOT	Years in between (Tbc and HOT)	
Group I	Total	$36.6 \pm 17.6 (N = 275)$	$66.2\pm10.7(N=319)$	$29.8 \pm 16.2 (N = 208)$	
	Male	$37.5\pm17.6(N=173)$	$66.6 \pm 10.2 (N = 202)$	$29.5 \pm 16.9 (N=156)$	
	Female	$35.0\pm17.4(N=102)$	$65.4 \pm 11.5 (N=117)$	$30.3\pm14.8(N=92)$	
Group II	Total	$22.3 \pm 6.4 (N=29)$	$66.4 \pm 6.6 (N=29)$	$44.1 \pm 6.4 (N=29)$	
	Male	$23.0 \pm 6.7 (N=20)$	$67.0 \pm 6.8 (N=20)$	$44.0 \pm 6.8 (N=20)$	
	Female	$20.4 \pm 5.2(N=9)$	$64.7 \pm 5.8(N=9)$	$44.7 \pm 5.3(N=9)$	
Group II	Total	$26.8 \pm 9.6 (N=345)$	$65.5 \pm 7.1 (N=416)$	$38.1 \pm 8.6 (N=333)$	
	Male	$27.8 \pm 9.6 (N=218)$	$66.2 \pm 7.0 (N=264)$	$37.9 \pm 9.3 (N=209)$	
	Female	$25.2 \pm 9.2 (N=127)$	$64.2 \pm 6.9 (N=152)$	$38.5 \pm 7.3 (N=124)$	

Table 1 Ages at the Onset of Tuberculosis, at the Start of HOT, and the Years in Between in Each Groups of Patients

考 案

今回の対象例1,537例中,治療内容を明記してあった 症例は819例で,718例は記載不備であった。胸郭形成な どの手術例は436例あり,人工気胸療法も受けていた症 例は60例あったが,うち53例が胸郭形成術,1例が左肺 全摘であり,これらの症例は手術群に含めるのが妥当と 考えた。

今回の調査で結核後遺症を基礎疾患とする慢性呼吸不全症例中,外科的治療を受けた症例の割合は,母集団をどう定義するかにより異なり,記載がなかった718例を含めると28.4%(436/1537),治療内容の記載があった症例に母集団を限定すると53.2%(436/819)となる。記載もれ症例全例が内科的治療とみなすことはできないので,実際の値はおそらく両者の中間にありが,40%前後と推定される。しかし,人工気胸や外科的治療は現在はほとんど行われていないので,この値は将来低下すると予想され,固定したものではない。

結核発病時年齢は、 I 群 (内科的治療群)、 Ⅱ 群 (人工気胸群)、およびⅢ群 (手術群)で異なり、 I 群 : 36.6±17.6歳、 Ⅲ群 : 22.3±6.4歳、 Ⅲ群 : 26.8±9.6歳で、 Ⅱ群がもっとも若く、 I 群は、 Ⅲ 群よりも10~13歳年上であった。しかし、 HOT 開始時年齢は 3 群ともほぼ65歳で等しかった。この結果、結核発病後、HOT 開始までの期間は、 I 群が31.9年でもっとも短く、 Ⅲ群が44.1±6.4年、 Ⅲ群が38.1年であった。1945年以降、結核治療の主流は、 1)大気安静療法、 2)人工気胸療法、 3)外科的治療法、 4)化学療法、と変遷したが、今回の調査結果もこのような治療法の歴史的変遷⁶を反映しているものと思われる。

Ⅲ群の74%は結核発病が1955年以前で、おそらくその 多くは、病変が一側性、限局性であったため手術適応が あるとされた症例であり、術後の残存肺機能は比較的正 常であったと予想される。 I 群にも1955年以前の結核発病例は42%あったが、この多くは手術適応がないと判断された症例であり、呼吸不全への移行は結核性病変が広範囲、もしくは両側性であったためと思われる。したがって、結核治癒後の残存肺機能は I 群よりもⅢ群でよりよく温存されていた可能性があり、結核発病後 HOT 開始までの年数が約10年 I 群のほうがⅢ群よりも短かったのはこのような理由によると思われる。

また、結核発病が1956年以後のⅠ群症例の多くは化学療法の進歩によって生き残れた症例であり、もし発病が10年ほど早くⅢ群の症例と同時期であった場合は、手術適応もなく、おそらく死亡していた症例が多く含まれている可能性は高い。

I、Ⅲ群間の生存率曲線の比較で、HOT 導入後 1~2年間の死亡率が I 群で高かったのも、同様の理由によると思われるが、Ⅲ群の症例は術後であることを自覚し、禁煙の励行など、I 群の症例よりも健康に注意し、健康管理に留意していた可能性も否定はできない。 I、Ⅲ群症例の HOT 開始時動脈血ガス、および呼吸機能検査を比較した結果では、対応のない t 検定で p<0.01を有意とした場合、Pao2、Paco2、pH、%VC、および 1秒率のうち有意差があったのは%VC および 1秒率で、Ⅲ群で%VC が有意に低く、1秒率は有意に高かった(Table 2)。この結果は、拘束性障害がⅢ群で、閉塞性障害は I 群でより高度であるが、血液ガスには大差がないことを意味し、残存肺の機能障害は閉塞性障害が I 群でより高度である可能性を示唆している。

今回の調査結果,同じ結核後遺症でも外科的治療群と 内科的治療群では、呼吸機能障害や予後に差があること が明らかとなったが、今後、HOTの予後調査などで、 慢性閉塞性肺疾患群と肺結核後遺症群を比較する場合、 後者については、治療内容による層別が必要と思われる。

	Group I	Group II	p values
Pa _{O2} (Torr)	$54.8 \pm 9.9 (N=259)$	$56.6 \pm 9.1 (N=317)$	0.024
Pa _{CO2} (Torr)	$52.3\pm10.8(N=259)$	$54.5 \pm 9.9 (N=317)$	0.010
рН	$7.390\pm0.04(N=256)$	$7.381\pm0.04(N=315)$	0.014
*%VC	$42.7 \pm 16.3 (N=214)$	$35.7 \pm 11.0 (N = 296)$	< 0.0001
*FEV1/FVC(%)	$61.1\pm20.8(N=214)$	$66.4 \pm 17.8 (N = 295)$	0.002

Table 2 Comparison of Arterial Blood Gases, %VC, and FEV 1/FVC (%) between Group I and Ⅲ When HOTs Were Started

結 語

全国国立療養所67施設から報告があった結核後遺症による HOT 施行例1,537例(男:1,001例、女:536例)について、I群・内科的治療(354例)、Ⅱ群・人工気胸(29例)、Ⅲ群・胸郭形成など外科的治療(436例)、の3群に分類、1)結核発病時の年齢、2)HOT 開始時の年齢、3)発病から HOT 開始までの年数、および、I、Ⅲ群の生存率曲線を比較した。

今回の調査では、人工気胸を含む外科的治療を受けた症例は全体の28.4%であったが、実際は40%前後と推定される。HOT 開始時年齢は治療内容とは関係なくほぼ65歳であったが、結核発病時年齢はI群(内科的治療群):36.6±17.6歳、Ⅱ群(人工気胸群):22.3±6.4歳、Ⅲ群(手術群):26.8±9.6歳、HOT 開始までの期間はⅡ、Ⅲ群が約40年、Ⅰ群は10年短く約30年であった。

HOT 開始後の生存率曲線は、I、I 群間で有意差があり (p<0.0001)、前者が後者よりも低かった。この差は HOT 開始後の最初 2 年間に生じたものであり、可能性としては、残存肺機能が I 群よりも II 群でよりよく温存され、閉塞性障害が I 群でより高度である、などが理由として考えられた。

今後,HOTの予後調査などで,慢性閉塞性肺疾患群と肺結核後遺症群を比較する場合,後者については,治療内容による層別が必要と思われた。

謝 辞

調査に協力していただいた全国国立療養所の医師,職員,および,資料整理に尽力していただいた国立療養所東京病院中央検査部,奥山五朗氏に深く感謝いたします。なお,本論文の要旨は第71回日本結核病学会総会(1996年,東京)にて発表した。

本研究は平成6年度厚生省特定疾患・呼吸不全調査研 究班の補助による。

文 献

- 1) 川上義和:総括報告.厚生省特定疾患呼吸不全調査研究班平成6年度研究報告書.1995;3-6.
- 2) 芳賀敏彦:肺結核と心肺機能障害.結核. 1983;58:329-338.
- 3) 島村喜久治: 肺結核の残したもの. 結核. 1990; 65 : 451-455.
- 4) 毛利昌史, 町田和子, 川辺芳子, 他:1994年全国国立療養所在宅酸素新規登録527例, および追跡調査 1791例についての検討. 厚生省特定疾患呼吸不全調査研究班平成6年度研究報告書.1995,55-57.
- 5) 芳賀敏彦: 肺結核における呼吸機能障害の発生と対策、結核、1989; 64:105-119.
- 6)島村喜久治:結核研究の今昔―臨床面―.結核. 1980;55:383-388.

 $[\]star$ indicates the difference being significant at p<0.01 level (unpaired Student's t test)