

## 結核治療 2 カ月後における胸部 X 線の改善に関する検討

矢野 修一 小林賀奈子 加藤 和宏 池田 敏和

**要旨:**〔目的〕結核治療 2 カ月後の胸部 X 線の改善に関連する要因について検討した。〔方法〕喀痰培養陽性患者 72 例の治療 2 カ月後の胸部 X 線の改善に関連する患者の病態や合併症等について検討した。〔結果〕治療 2 カ月後に胸部 X 線が改善した症例 (I 群) が 43 例あり, 改善しなかった症例 (N 群) が 29 例あった。年齢は N 群では I 群より高齢であった。N 群では死亡例が 20.7% と I 群の 9.3% に比べて多かったが有意ではなかった。ツベルクリン反応発赤径が I 群では N 群と比較して大きかった。入院時の学会分類には両群に差はなく, 血液検査においても差はなかった。合併症は N 群においては高率であった。〔考案〕結核治療 2 カ月後に胸部 X 線が改善しなかった患者はより高齢であり合併症を高率に有し, ツベルクリン反応発赤径が改善群に比べて小さく免疫能の低下が示唆された。しかし, 入院時の学会分類や血液検査においては差を認めず, 胸部 X 線の改善の有無を予測することは不可能であった。〔結論〕結核治療 2 カ月後の胸部 X 線の改善が遅れる患者は合併症を有し, より高齢でツベルクリン反応発赤径が小さく免疫能が低下している可能性があった。

**キーワード:** 胸部 X 線, 結核病態

### はじめに

Rifampicin (RFP) の出現以前には, 胸部 X 線所見の安定や空洞の有無は化学療法終了後の再発を考えるうえできわめて重要であった。しかし, RFP を含む現在の化学療法は結核菌に直接作用して病巣内の結核菌のほとんどすべてを殺菌する。そして, ヒトがそもそも持っている自然治癒力により病巣は治療終了後, 徐々に修復される。つまり, 臨床的に菌の陰性化などの細菌学的改善がまず認められ, それからかなり遅れて病理学的改善, X 線学的改善が起こるのである<sup>1)</sup>。従って, 治療開始時に耐性がなく, 治療で菌が順調に陰性化し, 標準治療薬確実に服用できた患者では空洞が残存していても「結核の再発率」が高くなるわけではない。

以上のように現在, 結核の治療効果を考えるうえで画像所見より菌検査の結果が重要であることには異論はない。しかしながら画像所見の改善が遅れる原因が治療中の患者の病態の差によるものであれば, その原因を認識することは画像所見の経過を追ううえで役立つと考え

た。本検討期間中における当院結核患者の平均在院日数は 52.8 日であり, 2 カ月後には培養結果や感受性検査結果を判定できるため 2 カ月後の胸部 X 線を取り上げ, 治療 2 カ月後の胸部 X 線改善に関与する結核患者の病態について解析した。

### 対象および方法

2003 年 1 月から 2003 年 12 月までに当院に結核治療のため入院した 88 症例のうち喀痰培養陽性患者 72 例を対象とした。治療開始 2 カ月後の胸部 X 線の改善を検討し, 患者の病態, 合併症・学会分類・治療薬剤との関係, 副作用, 中断等について解析し, 2 カ月後の胸部 X 線の改善を予測できるか否かを検討した。

結核治療開始 2 カ月後の胸部 X 線において新たに出現したと思われる陰影が改善していた場合を「改善」と判定し, 陳旧性と思われる陰影の変化については判定材料とはしなかった。

胸部 X 線により改善群 (I 群) と非改善群 (N 群) に分け, その 2 群間で諸比較を行った。死亡, 喀痰塗抹検査,

学会分類, 治療薬剤, 副作用や治療中断や合併症においては $\chi^2$ 検定と Fisherの正確検定を行い, その他の比較項目では対応のないt検定にて解析した。危険率5%未満を有意と判定し平均±標準偏差にて表した。

## 結 果

2003年1月から2003年12月までに当院に結核治療のため入院し, 喀痰培養が陽性であった患者が72例あった。結核治療開始2カ月後の胸部X線が改善を示した症例(I群)が43例(59.7%)あり, 改善しなかった症例(N群)が29例(40.3%)あった。今回の検討において初期悪化と思われる症例は1例もなかった。

N群の平均年齢は77.6歳であり, I群の65.3歳と比較して有意に高齢であった。両群の男女比や体重には差はなかった。N群では死亡例が20.7%とI群の9.3%に比べて高かったが有意ではなかった(Table 1)。

喀痰塗抹陽性率はI群では48.8%, N群では48.3%と差を認めなかった。治療2カ月後の喀痰培養陽性例が3例あり3例ともに2カ月後の胸部X線に改善を認めなかった。また Isoniazid (INH) 耐性例とRFP耐性例がそれぞれ1例ずつあったが, 2カ月後の胸部X線は改善を示していた。再治療例4例においては胸部X線の改善はなかった。

ツベルクリン反応検査における発赤径ではI群におい

て30.8 mmと, N群の21.2 mmに比べて有意に大きかった。硬結径や赤沈には差が認められなかった(Table 1)。

入院時の胸部X線における学会分類では病型および病変の拡がりに差はなかった(Table 2)。明らかな胸部X線の悪化は死亡例10例のうち2例に認められた。残り8例は合併症による死亡であった。入院時の血液・生化学検査において両群間に差はなかった(Table 3)。治療薬において Pyrazinamide (PZA) を含む4剤治療が27例, PZAを含まない3剤治療が45例あり, それぞれの2カ月後の胸部X線改善率は81.5%と46.7%で4剤治療のほうが有意に改善率が高かった(Table 4)。治療による副作用の出現や治療の中断による影響も認められなかったが, 合併症はN群で72.4%とI群の46.5%と比較して有意に高率であった。合併症の種類には差を認めなかった(Table 5)。

## 考 案

RFPを含む現在の化学療法においては, 結核治療の効果評価は菌陰性化などの細菌学的改善のほうがX線学的な改善よりも重視されている<sup>1)~3)</sup>。一方, 結核治療は問題なく施行されているのにもかかわらず画像の改善が遅れる症例が存在することも事実である。特に塗抹陰性患者においては治療効果の判定を胸部X線検査に頼らざるを得ない。よって胸部X線の改善が遅れる要因を

Table 1 Comparison of patient characteristics

	Improved group (43)	Non-improved group (29)
Age (yrs)	65.3±22.5	77.6±14.2**
Sex (male/female)	25/18	19/10
Body weight (kg)	48.3±8.3	45.4±9.0
Death	4/43 (9.3%)	6/29 (20.7%)
Sputum smear positive	21/43 (48.8%)	14/29 (48.3%)
TST erythema diameter (mm)	30.8±17.7	21.2±16.2*
TST induration diameter (mm)	10.8±9.9	8.2±10.4
ESR (mm/hr)	69.7±35.6	63.9±35.6

\*p<0.05, \*\*p<0.01

Table 2 Radiological type and extent of lesion on Gakkai classification

Type	Improved group	Non-improved group
I	2	0
II	13	6
III	28	23
Extent	Improved group	Non-improved group
1	4	4
2	22	14
3	17	11

Table 3 Laboratory data on admission

	Improved group	Non-improved group
Albumin (g/dl)	3.3±0.6	3.3±0.7
T-bil (mg/dl)	0.7±0.5	0.6±0.3
GOT (IU/L)	32.8±23.7	30.2±15.4
GPT (IU/L)	21.1±14.4	20.4±14.1
LDH (IU/L)	198.8±71.4	249.5±223.5
Glucose (mg/dl)	117.0±56.0	129.3±57.9
WBC	6,800±2,100	6,900±2,400
% neutrophil	76.3±10.6	75.3±12.2
% lymphocyte	14.9±8.1	16.6±10.2
% eosinophil	1.5±1.5	2.2±2.5

**Table 4** Antituberculous drugs

Drugs	Improved group	Non-improved group
3 drugs without PZA	21	24
4 drugs with PZA	22	5

PZA: pyrazinamide,  $p < 0.05$ **Table 5** Side effects, discontinuation and complications

	Improved group	Non-improved group
Side effects +/-	19/24	11/18
Discontinuation +/-	15/28	8/21
Complications +/-	20/23	21/8*
Cerebral infarction	4	5
Gastric cancer	4	5
Diabetes mellitus	3	2
TB sequelae	2	5
Others	7	4

\* $p < 0.05$ 

探ることによりその病態の違いを認識することは結核治療の評価において有用であると考えた。

胸部 X線が治療 2 カ月後に改善した例は 59.7% と非改善例よりやや多かった。胸部 X線非改善群 (N 群) では平均年齢が改善群 (I 群) より 10 歳以上高かった。またツベルクリン反応における発赤径は改善群で約 10 mm 大きかった。硬結径ではややバラつきが大きく症例数を増やせば硬結径においても差がでる可能性があると考えられる。ツベルクリン反応は細胞性免疫の評価に用いられており、高齢者でツベルクリン反応が減弱するといわれている<sup>4)~6)</sup>。細胞性免疫の低下している患者で胸部 X線の改善が遅れると考えられる。喀痰塗抹陽性率、男女比や体重による差はなかった。

死亡率は N 群で 20.7% と高値であったが有意ではなかった。しかしながら症例が増加すれば有意差を示すことが予想され、胸部 X線の改善の有無は治療効果を必ずしも反映しないものの改善が遅れる症例では死亡率が高く注意を要すると考えられた。“結核死”を胸部 X線写真上の陰影が改善しなかったか、あるいは悪化して死亡したものとして、当院において結核死亡例の検討<sup>7)</sup>を行っているが、それによると結核病棟入院患者における死亡症例の 26.3% が結核死であった。今回の検討でも同様に死亡例のほとんどが合併症によるもので、結核死にあたるものは 10 例中 2 例と少数であった。

また合併症を有する症例が I 群の 46.5% に比べ N 群では 72.4% ときわめて高く、合併症を有する症例では胸部 X線の改善が悪くその一部が合併症により死亡に至ると考えられた。

治療開始後 2~3 カ月では初期悪化をきたすことがあるが、今回の検討では初期悪化をきたした症例は認めなかった。4 剤治療例では明らかに胸部 X線改善例が多かった。この結果から PZA を加えることにより治療 2 カ月後の胸部 X線の改善率が向上すると考えられる。しかし、3 剤治療例の多くは肝障害など基礎疾患があったことも影響していた可能性がある。治療 2 カ月後の喀痰培養陽性例や再治療例は今回の検討では少数であったが、当然ながら 2 カ月後の胸部 X線の改善は悪かった。I 群と N 群の間には入院時の学会分類に差はなく、入院時の胸部 X線所見からは治療 2 カ月後の胸部 X線の改善を予測できなかった。また血液生化学検査にも差は認めず、これらからも胸部 X線の改善は予測できなかった。本検討では胸部 CT の比較はできていないが、さらに細かい画像上の変化を捉えるには胸部 CT による検討が必要かもしれない。

以上より、ツベルクリン反応発赤径が小さい、合併症を有す、またはより高齢である場合に、治療開始 2 カ月後の胸部 X線の改善が悪い可能性が予測されると考えられた。

## 文 献

- 1) 青木正和：結核症の治療。「日常診療・業務に役立つ結核病学」、青木正和著、克誠堂出版、東京、2002、71-72。
- 2) 亀田和彦：結核化学療法における X線検査の新しい位置づけ。結核。1979；54：172-175。
- 3) 亀田和彦：胸部 X線検査の位置づけ。結核。1983；58：501-504。
- 4) Van den Brande P, Demedts M: Four-stage tuberculin testing in elderly subjects induces age-dependent progressive boosting. Chest. 1992；101：447-450。
- 5) 石橋凡雄, 原田泰子, 高本正祇, 他：リンパ球サブセットの正常値及び加齢に伴う変動。結核。1989；64：529-536。
- 6) 原田 進, 高本正祇, 原田泰子, 他：高齢者結核の臨床免疫の検討。結核。1989；64：529-536。
- 7) 矢野修一, 宍戸眞司, 小林賀奈子, 他：当院過去 10 年間の結核死亡例の検討。結核。2001；76：589-592。

## Original Article

IMPROVEMENT ON CHEST X-RAY FINDINGS AFTER TWO MONTHS  
OF ANTITUBERCULOUS TREATMENT

Shuichi YANO, Kanako KOBAYASHI, Kazuhiro KATO, and Toshikazu IKEDA

**Abstract** [Purpose] To detect factors that affected the improvement on chest X-ray findings after two months of antituberculous treatment.

[Methods] We assessed the chest X-ray findings of 72 patients with sputum culture positive to determine whether findings showed improvement after two months treatment with antituberculous drugs, and we compared the differences in disease status between the improved group (I group) and the non-improved group (N group).

[Results] The I group consisted of 43 pts. and the N group consisted of 29 pts. The mean age in the N group was higher than that in the I group. There were no differences in sex or body weight. Though the mortality rate in the N group was 20.7% and that in the I group was 9.3%, it was not statistically significant. The erythema size of tuberculin skin test in the I group was larger than that in the N group. There were no differences in the type or extent of lesion on Gakkai classification between the two groups, and there were no remarkable

blood biochemistry findings in either group. Though there were no differences in the rates of side effects or discontinuation of treatment, the incidence rate of complications in the N group was higher than that in the I group.

[Conclusion] Older patients with complications and smaller erythema size of tuberculin skin test reaction showed a delay in chest X-ray findings improvement after two months of antituberculous drug treatment.

**Key words:** Lung opacity, Disease status

Department of Pulmonary Medicine, National Hospital Organization Matsue National Hospital

Correspondence to: Shuichi Yano, Department of Pulmonary Medicine, National Hospital Organization Matsue National Hospital, 5-8-31, Agenogi, Matsue-shi, Shimane 690-8556 Japan. (E-mail: yano@matsue.hosp.go.jp)