

要切除肺結核病巣の最小限界に関する研究

〔第1篇〕 要切除肺結核病巣の最小限界に関する臨床的研究

京都大学結核研究所外科療法部（主任 教授 長石忠三）
財団法人和風会医学研究所附属加茂川病院（院長 西岡諄博士）

永 井 純 太

（受付 昭和33年11月10日）

【目 次】

緒 言

第1章 研究対象

第1節 化学療法未施行群

第2節 化学療法施行群

第1項 治療目標点なる言葉の定義

第2項 治療目標点到達群

第2章 研究方法

第3章 研究成績

第1節 化学療法未施行群

第2節 治療目標点到達群

第4章 総括並びに考按

結 論

緒 言

近年肺結核に対する外科的療法は、抗菌物質の発達や麻酔学の進歩と相俟つて、急速な発展を遂げ、その手術手技の改善とそれに伴う安全率の向上とによつて、重症肺結核に対してはもとより、軽症肺結核に対してもその手術適応範囲が次第に拡大されつゝあることは周知の通りである。

即ち、化学療法による肺結核治療の遠隔成績が次第に判明するに従つて、化学療法によつて一時的に安定化したと思われる病巣でも、尚その後の経過を追求すると、相当の再発率を有していることが明らかとなり、従来ならば、必ずしも手術対象とならなかつたような比較的小さな乾酪巣でも、再燃予防の意味から、これを切除することの可否が論議されるようになっていく。

このように考えるとき、化学療法施行の結果、病巣の消失が招来された場合、及び化学療法

法施行後尚空洞像が存在し、又は排菌陽性が続いて外科療法の対象となる場合等は別として、化学療法後の被包乾酪巣或いは充実空洞を中心とした遺残肺病巣に対する肺切除術の適応の最小限界を決定することは、現在の肺結核治療面に於ける重要課題の一つと考えられる。

そこで、著者は本論文に於いて、肺結核病巣特に乾酪性病巣を中心とし、化学療法による治療目標点の意義を究明してその後の遺残肺病巣の再発率に関する遠隔成績を求め、臨床的に病巣の安定度を検討すると共に、切除肺乾酪性病巣を病理組織学的並びに組織化学的に検討して、乾酪巣の安定化の機転、及び組織化学的観点からする乾酪巣の安定度を追求し、それら基礎的研究所見を臨床成績と比較検討しつゝ、化学療法後の遺残肺病巣に対する要切除病巣の最小限界に就いて検討した。

第1篇では、先ず化学療法を全く施行していない症例で、一応臨床的には安定している肺結核病巣の再発率に関する遠隔成績を求め、次いで化学療法施行によつて治療目標点に達した後の遺残肺病巣の再発率に関する遠隔成績を求めて両者を比較検討し、肺結核病巣の安定化に対する化学療法の効果と限界を判定すると共に、それ等臨床諸成績を基にして要切除病巣の最小限界に就いて考察する。

第1章 研究対象

第1節 化学療法未施行群

昭和16年より昭和21年までの間、京都大学結核研究所に於いて入院又は外来で治療をうけた

肺結核患者約2600例の中から、レ線上空洞像が認められないか、又は空洞が消失した後の症例で、レ線的に約6カ月間病巣陰影が安定不変のまま経過している症例88例を選んで対象とした。

第2節 化学療法施行群

第1項 治療目標点なる言葉の定義

化学療法施行後の病巣の安定度を臨床的に検討する目的で、その研究対象を選定するに際しては、先づ病巣が化学療法によつて、所謂治療目標点という病巣安定化に関する一つの規準に到達していることが必要である。そこで先づ治療目標点という言葉の定義に就いて検討した。

肺結核に対する化学療法施行に際して、化学療法によつて、レ線的に病巣陰影が全く消失し、又は瘢痕様陰影となつて治療を中止する場合、及び未だ著明な透亮像が認められているもの又はレ線的に病巣陰影の吸収期に当っているもの等に対して化学療法を更に継続する場合等は問題ないとしても、長期の化学療法によつて、臨床的には病巣が安定した状態ではあるが、尚相当の病巣陰影が残存しているような場合には、化学療法を何時迄継続すべきかということが極めて切実な問題として残されているのである。

この問題に関連して、長期化学療法による治癒状態の判定規準を最初に提起し、最も普及せしめたのは、Raleigh, D'Esopo¹⁷⁾ 等であつて、彼等は所謂“Chemotherapeutic Target Point”なるものを設定したのである。即ち、

- 1) レ線像が安定し、レ線像上の状態がより以上改善されなくなり、
- 2) 喀痰中の結核菌が連続3カ月以上培養陰性を続け、
- 3) レ線上空洞が閉鎖消失している。

という3つの条件を満たす場合である。

彼等によると、“Target Point”の状態に達した症例では、48カ月後までの遠隔成績で8%の再発を認めたのに対し、“Target Point”に達しないで治療を中止した症例では、64%の再発を認めている。

我が国に於ける D'Esopo 等の判定規準に基づく成績では、第1表のような再発率となつてゐる。

第1表 D'Esopo 等の判定規準に基づく我が国に於ける肺結核病巣の再発率

	観察期間	症例	T.P. 到達例	T.P. 非到達例
岩 崎 ⁷⁾	2ケ年	175例	6.6%	32.6%
長 沢 ¹⁵⁾	3ケ年	107例	14/107	
堂野前 ²⁾	2～6ケ年	90例	15.6%	38.9%
古 賀 ¹¹⁾	1～3ケ年	107例	13%	
黒 川 ¹²⁾	3～27ヶ月	175例	7/150 (6.7%)	23/70 (32.9%)

註 T.P. は治療目標点の略

これ等の成績にも示されているように、D'Esopo 等の条件に合致する症例でも尚6～15%の再発率を示すのである。

従つて、この“Target Point”という規準は決して字句の通り化学療法の終着点、治療完結の時期として取り上げるに充分なものとは思われない。この点、D'Esopo¹⁷⁾ 自身も“Target Point”に達してから、少なくとも更に6カ月間は化学療法を続けるべきであると言つてゐる。

それでは実地臨床的に如何なる状態に達した時期をもつて、化学療法に於ける真の治療目標点とすべきか、ということが問題となつて来る。

この点に関して、砂原¹⁸⁾は諸外国並びに我が国の種々の統計成績を考察し、詳細な検討を行っているが、結局未だ肺結核症に対する化学療法の歴史が新らしく、充分な経過観察期間、遠隔成績が得られないため、決定的な限界を設けることは不可能であるとしている。

そこで著者は、我が国並びに諸外国に於ける諸家の報告を基とし、更に我が国に於ける社会的並びに経済的条件等を加味して、次のような三条件を設け、これを化学療法に於ける治療目標点と定義した。即ち、

- 1) レ線的に病巣陰影が6カ月間安定不変の状態であること。
- 2) 喀痰中の結核菌が6カ月間連続培養陰性

であること。

3) レ線的に透亮像が認められないこと。

以上の3条件である。

第2項 治療目標点到達群

京大結研並びに京大結研関係の諸施設で、入院又は外来で化学療法をうけた患者約3000例の中、第1項に述べた治療目標点に達した症例188例を選んだ。その内訳は入院治療48例、外来治療140例である。

尚化学療法施行例に於いて、施行された化学療法の種類及び方法は、SM, PAS 併用, SM, INAH 併用, PAS, INAH 併用及び三者併用等各種の方法に涉っているが、SM, PAS 併用が大部分であり、各々の経過にも特記すべき大差を認めなかつたので、これ等をすべて一括して化学療法施行群として取り扱った。更に初回治療、再治療の点に就いても、著明な差違が認められず、又大多数の例に初回治療が行なわれている関係上、両者の区別を設けなかつた。

第2章 研究 方 法

第1章に述べた各症例に就いて、その後の経過を観察し、その再発率を主としてレ線的に検

第2表 各症例の経過観察期間

期間	症例数	化 学 療 法 未 施 行 群	治 療 目 標 点 到 達 群
3カ月～6カ月	18例	18例	20例
6カ月～1カ年	25例	25例	84例
1カ年～2カ年	23例	23例	48例
2カ年以上	22例	22例	36例
計(平均期間)	88例(1年7カ月)	88例(1年7カ月)	188例(1年3カ月)

討した。尚再発例の中には原病巣の悪化拡大と共に、他部エシェーブを起した例も含まれている。

その観察期間は第2表の通り、化学療法未施行群は3カ月乃至3年10カ月平均1年7カ月、化学療法施行による治療目標点到達群は3カ月乃至5カ年、平均1年3カ月である。

第3章 研 究 成 績

第1節 化学療法未施行群

化学療法未施行群では、第3表に示すように、88例中26例(28.5%)に再燃悪化が認められた。今この成績を、その中に含まれる主病巣の大きさによつて分類すると、第4表のようになる。即ち、径1cm大以上の大きさの乾酪巣を有する症例では、半数以上が悪化しているが、径1cm大以下の乾酪巣を有する症例でも尚20.8%と相当高度の再発率を示している。

更に又病巣撤布範囲別に再分類すると第5表の通りであり、1区域以上の病巣と以下の病巣

第3表 化学療法未施行群の再発率

症 例 数	88例
不 変 例	62例 (71.5%)
再 発 例	26例 (28.5%)

第4表 化学療法未施行群の病巣の大きさによる再発率

病巣の 経過	1 cm 以下の乾 酪巣を含むもの	1 cm 以上の乾 酪巣を含むもの
不 変	57例 (79.2%)	5例 (31.3%)
再 発	15例 (20.8%)	11例 (68.7%)

第5表 化学療法未施行群の病巣の撤布範囲による再発率

病巣 撤布範囲	主病巣の大きさ 経 過	1 cm 以下の乾酪巣 を含むもの	1 cm 以上の乾酪巣 を含むもの	計
二区域以上	不 変	30例 (71.4%)	4例 (43.3%)	34例 (63.0%)
	再 発	12例 (28.6%)	8例 (66.7%)	20例 (37.0%)
一区域以下	不 変	27例 (90.0%)	1例 (25.0%)	28例 (82.4%)
	再 発	3例 (10.0%)	3例 (75.0%)	6例 (17.6%)

の再発率に大差を認め、1区域以下で主病巣が1 cm 以下の場合その再発率は10% となつてゐる。

第2節 治療目標点到達群

化学療法による治療目標点到達群の再発率は第6表に示す通りである。全症例188例中14例(7.4%)に再燃悪化が認められた。次いで化学療法未施行群に於ける場合と同様に、全症例をその中に含まれる主病巣の大きさに基づいて分類すると、第7表のようになる。即ち、径1cm 以上の乾酪巣を含む病巣では、21例中9例(42.7%)の再発が認められたのに対して、径1 cm 以下の乾酪巣を含むものでは167例中5例(2.9%)の再発を認めるに過ぎなかつた。

第6表 治療目標点到達群の再発率

症 例 数	1 8 8 例
不 変 例	1 7 4 例 (92.6%)
再 発 例	1 4 例 (7.4%)

第7表 治療目標点到達群の病巣の
大きさによる再発率

病巣の 大きさ 経過	1 cm 以下の乾 酪巣を含むもの	1 cm 以上の乾 酪巣を含むもの
不 変	162例 (97.1%)	12例 (57.3%)
再 発	5 例 (2.9%)	9 例 (42.7%)

病巣撒布範囲別再発率は第8表に示す。1cm 以下の乾酪巣を含む症例で再発を認めた5例の中4例までが1区域以上に病巣が撒布しているものであつた。

第8表 治療目標点到達群の病巣の撒布範囲による再発率

病巣 撒布範囲	主病巣の大きさ 経過	1 cm 以下の乾酪巣 を含むもの	1 cm 以上の乾酪巣 を含むもの	計
二区域以上	不 変	114 例 (96.6%)	5 例 (50.0%)	119 例 (92.9%)
	再 発	4 例 (3.4%)	5 例 (50.0%)	9 例 (7.1%)
一区域以下	不 変	48 例 (9.8%)	7 例 (63.7%)	55 例 (90.1%)
	再 発	1 例 (2.0%)	4 例 (36.3%)	5 例 (9.9%)

第4章 総括並びに考按

化学療法未施行群の再発率28.5%に対して、化学療法を施行して治療目標点に達した症例群の再発率は7.4% となつており、その間に著明な差を認め、当然のことではあるが、化学療法の施行によつて病巣の安定度は助長されているということが出来る。併しながら、更にその成績を詳細に検討すると、その病巣中に含まれる主乾酪巣の大きさが径1 cm 以上である場合の再発率が、化学療法未施行群68.7%化学療法施行群42.7%であるのに対して、径1 cm 以下の乾酪巣を含む病巣の場合、前者で20.8%、後者では2.9%の再発率となつてゐる。これ等の成績から、主乾酪巣の大きさが径1 cm 以上のものでは、病巣の安定化という点からみれば、化学療法の効果はあまり著明に認められないと言ひ得るのである。

更にこれ等成績の中で、直径1 cm 以上の乾酪巣を含む症例が比較的少ないのは、調査対象となつた約3000例の全症例中21例と数字的にも示されているように、そのような症例は前述の治療目標点に達し難く、その多くが肺切除その他の外科的療法の対象となつた為に、手術をうけずにそのまま観察されてきたような症例は我々の施設に於いては極めて少数例であつたという理由に基づいているのである。しかもこれら手術の対象とならなかつた21例の主乾酪巣は何れも径1 cm 以上2 cm までの大きさのものであり、それらはすべて臨床的に略々完全に安定化していると判定されたために、手術を行わずにそのまま観察されていたものである。このように臨床的に比較的安定度の高いものであ

ると考えられていたにもかかわらず、表にも示したように50%に近い、比較的高い再発率がみられているのであるから、実地臨床的にみて、径1cm大以上の乾酪巣を含む病巣の再発率は、著者の今回の調査成績よりも更に高率なものと考えて差支えないのではあるまいか。

次に、径1cm大以下の乾酪巣を有する症例の中にも、少数例ではあるが再発例が認められる。これを第8表で検討すると、再発例5例の中4例までが2区域以上に涉つて小撒布巣が認められるものであつた。これは病巣範囲が広いものでは、レ線写真読影上の誤差が混入し易く、病理組織学的には不安定な集合乾酪巣の形であつても、レ線的には単に小病巣が密集しているかのように見誤ることがある等の理由によるものと思われる。

以上、肺結核乾酪性病巣の安定化に関する臨床的諸成績を綜括して、要切除肺結核病巣の最小限界に関する考察を加えると、化学療法の施行によつて、肺結核病巣の安定化の程度は確実に助長されるが、その効果は病巣の大きさによつて大差が認められる。従つて、化学療法によつて治療目標点に達した病巣でも、それがレ線的に径1cm大以上の乾酪巣を含む場合、その再燃の可能性はかなり大きく、事情の許す限り肺切除術の適応として考慮すべきであり、又たとえ乾酪巣の大きさが径1cm大以下であつても、病巣の撒布域が2区域以上にわたるものでは、尚若干の再燃が考えられ、従つて一応切除を考慮しつつ慎重に経過を観察することが必要と思われる。

結 論

著者は第1篇に於いて、肺結核病巣の安定化に関する化学療法の効果を臨床的に検討し、要切除肺結核病巣の最小限界に関して考察を加えた。即ち、先づ、化学療法未施行例で一応臨床的に安定している病巣の再発率に関する遠隔成績を求め、次いで、化学療法施行による治療目

標点の意義と定義を検討した後、その治療目標点に達した病巣の再発率に関する遠隔成績を求めて両者の諸成績を比較検討し、それによつて肺結核病巣の安定化に対する化学療法の効果と限界を判定し、それら臨床諸成績に基づいて、要切除肺結核病巣の最小限界に関して考察を加え、次の結論を得た。

1) 化学療法未施行症例の場合、安静その他によつて一応臨床的に安定化したと思われるものでも、その再発率は28.5%を示す。特に径1cm大以上の大きさの乾酪巣を有する症例の再発率は68.7%であつて、径1cm大以下の大きさの乾酪巣を有する症例の再発率20.8%との間に著明な差を認める。

2) 化学療法によつて治療目標点に達した症例の再発率は7.4%であり、その病巣中に含まれる乾酪巣の大きさによつて分類すると、径1cm大以上42.7%、径1cm大以下2.9%である。

3) 従つて、化学療法の施行によつて病巣の安定度は明らかに助長されるが、その際、径1cm大以上の乾酪巣を含む症例の再発率からみると、化学療法施行の有無は余り著明な差を与えないのに対して、径1cm大以下の乾酪巣より成るものゝ場合には著明な差が認められる。このことは、径1cm大以上の乾酪巣の安定化に対する化学療法の効果は、臨床的にあまり認められぬことを示している。

4) 径1cm大以下の乾酪巣を含む症例で治療目標点に到達後尚再発を示した5例の中4例まではその病巣撒布域が2区域以上に渉るものである。

5) 以上の成績から、化学療法により所謂治療目標点に達した病巣でも、それが径1cm大以上の大きさである場合、或いはたとえその大きさが径1cm大以下であつても、病巣撒布域が2区域以上にわたるものでは、一応切除を考慮しつつ慎重に経過を観察すべきであると思われる。