

原 著

## Rifampicin 導入による肺結核外科療法の適応変化について

—主として切除肺病巣内の結核菌検索の成績から—

結核療法研究協議会

(委員長：五味二郎 外科療法研究科会長：塩沢正俊)

受付 昭和 52 年 1 月 27 日

CHANGES IN THE INDICATION OF SURGICAL TREATMENT  
FOR PULMONARY TUBERCULOSIS IN ACCORDANCE WITH  
THE INTRODUCTION OF RIFAMPICIN BASED ON BACTERIOLOGICAL  
FINDINGS ON CULTURE OF RESECTED SPECIMENSTuberculosis Research Committee, RYŌKEN\* (Chairman: Jiro GOMI)  
Subcommittee on Surgical Treatment (Chairman: Masatoshi SHIOZAWA)

(Received for publication January 27, 1977)

The indication of surgical treatment for pulmonary tuberculosis should be changed with the advances in chemotherapy, as the surgical treatment is indicated after chemotherapy. Accordingly, the changes in the indication of surgical treatment with the introduction of rifampicin (RFP) were reviewed based on the bacteriological findings on culture of resected specimens.

The material consisted of 285 cases who had undergone pulmonary resection under the coverage of RFP at 23 institutions belonging to the Tuberculosis Research Committee (RYŌKEN). They were divided into 5 groups; 29 original treatment cases with SM·INH·RFP showing positive sputum, 125 retreatment cases with positive sputum, 111 retreatment cases with negative sputum, 15 retreatment cases with unknown findings of sputum and 5 original treatment cases with SM·INH·RFP showing negative sputum, before the introduction of RFP.

The bacteriological examinations of tubercle bacilli on smear and culture were carried out for necrotic mass obtained aseptically from cavities or non-cavitary lesions of resected specimens just after the completion of operation in each case. The bacteriological findings were then evaluated in relation to the duration of negative sputum and of RFP treatment.

The culture positive rate of tubercle bacilli in the resected specimens was only 1.0% (1 case) among 98 cases with the duration of both negative sputum and of RFP treatment for more than 6 months.

One culture positive case was found in the retreatment cases with negative sputum before the introduction of RFP, and the reason of which could not be solved. Moreover, the positive rate was also the same in 32 cases with the duration of negative sputum for the period of 3 to 5 months after using RFP for more than 5 months. It was noticed that the proportion of smear positive-culture negative cases to culture negative cases in resected specimens was as high as 47.4%.

\* From the Research Committee RYŌKEN c/o Inform. JATA, Suidobashi Bldg, 1-3-12, Misaki-cho, Chiyoda-ku, Tokyo 101 Japan.

The following conclusion could be obtained on the indication of surgical treatment: Cases showing negative sputum for more than 6 months by applying RFP treatment might be excluded from the indication of surgical treatment in the near future. It is also most likely to exclude cases with negative sputum for 3 to 5 months from the indication of surgical treatment. However, the final decision should be made after waiting for the results of further researches, as many problems such as the viability of smear positive-culture negative tubercle bacilli still remained unsolved.

## I. まえおき

Rifampicin (RFP) の導入による強化化学療法ことに初期強化化学療法が劇的の効果を挙げていることは、内外の研究によつてほぼ明らかである<sup>1)~4)</sup>。初期強化化学療法の場合、その頭になる処方ほぼ同一であるが、それに続く処方は研究者によつて若干相違している。それにしても、喀痰中の結核菌培養陰性化率(菌陰性化率)は極めて優れており、近接成績にとどまるとはいえ、化学療法中止後の再排菌もごく少ない。他方再治療例に加えた RFP の効果は一定していないが、他の薬剤による菌陰性化率や再排菌率よりも優れている。

かかる化学療法の進歩は外科療法の適応に変化をもたらさずにはないはずである。そこで、RFP の導入によつて外科療法の適応がどのように、どのくらい変わったかを、切除肺病巣内の結核菌検索成績から検討してみた。かかる試みはすでに亀田<sup>5)</sup>、塩沢<sup>6)7)</sup>らによつて行なわれているが、いずれも限られた施設における少数例を対象にしたものである。それゆえ本研究を計画したわけである。

## II. 研究対象および研究方法

### (1) 研究対象

療研傘下の24施設で、RFP 使用下に手術した症例のうち、検討に耐えうる285例を研究対象とした。事務局へ報告された症例の数をもつと多かつたが、記載不備のため利用しえなかつた症例が25例に達した。これらも貴重な症例であるが、残念ながら割愛せざるをえなかつた。

### (2) 研究方法

本研究用に作ったパンチカードを研究参加の各施設へ配布し、それに所要のチェックをしてもらつたのち、それを事務局で受領した。受領したパンチカードを詳細に点検し、検討に耐えうるものを選出した。

チェックの重点を、治療方式(初回治療か薬剤変更・再治療か)、RFP 導入前の排菌所見(培養所見)、RFP の使用期間、喀痰中の結核菌培養陰性期間(菌陰性期間)、肺切除時のX線所見(空洞か非空洞か)、切除肺病

巣内の結核菌所見(塗抹所見、培養所見)などにおいて。

対象例は菌陽性の初回治療例(29例)、菌陽性の薬剤変更・再治療例(125例)、菌陰性の薬剤変更・再治療例(111例)、菌所見不明の薬剤変更・再治療例(15例)、菌陰性の初回治療例(5例)の5群に区分された。この際の菌陽性、菌陰性は、RFP 導入直前における喀痰の培養成績によつて決めた。これら各群の症例に肺切除を行ない、切除肺病巣内の結核菌を塗抹、培養によつて検索した。

RFP の導入による外科療法の適応変化ということになると、菌陰性化した症例の取り扱いをどうするかが、最も重要な課題となる。したがつて、本研究の主対象を菌陰性期間6カ月以上、RFP 使用期間6カ月以上の症例に絞つた。

## III. 成績

### (1) 全症例における菌陰性期間別、RFP 使用期間別の切除肺病巣内結核菌培養陽性率

285例でみると、RFP の使用期間が長くなると、菌陰性期間が短くとも切除肺病巣内の結核菌培養陽性率は低くなる傾向がうかがえる。RFP の使用期間が5カ月以上の症例では、菌陰性期間が3~5カ月でも、切除肺病巣の菌陽性率は0(0/32)である。一方RFP の使用期間が短くとも、菌陰性期間が長くなるにつれて、切除肺病巣内の結核菌培養陽性率は低下する。RFP の使用期間が3カ月以内でも菌陰性期間が6カ月に達する症例では、切除肺病巣の菌陽性率は12.5%(2/16)である。RFP 使用期間、菌陰性期間ともに6カ月以上例の切除肺病巣内の結核菌培養陽性率は1%(1/98)にすぎない(表1)。しかし、これらの症例は背景因子を異にする症例で構成されているゆえ、以下各背景症例について分析した。

### (2) 各群における菌陰性期間別、RFP 使用期間別の切除肺病巣内結核菌培養陽性率

#### (a) RFP 導入前菌陽性の初回治療例

表1のごとく、29例にすぎないが、5カ月以上のRFP 使用例では菌陰性期間が3カ月を越えると、切除肺病巣内の結核菌はすべて培養陰性である。

Table 1. Relation of the Rate of Positive Culture of Tubercle Bacilli in Resected Lung Lesions to the Duration of RFP Treatment and of Negative Culture in Sputum (I)

Duration of RFP treatment (month)	Duration of negative sputum (month)													Total		
	All cases						Positive sputum before RFP (Original treatment)									
	0	1~2	3~5	~9	~12	~18	19~	Total	0	1~2	3~5	~9	~12		~18	19~
1~	2/3	1/1	0/5	0/3	0/2	0/2	0/1	3/17								
2~	0/3	0/8	1/5	1/1	1/4	0/1	0/2	3/24								
3~	2/7	2/6	1/11	1/9	1/1	0/3	0/4	7/41								
4~	0/0	2/4	1/8	0/9	0/5	0/2	0/0	3/28			1/1					1/1
5~	8/9	1/6	0/10	0/6	1/3	0/0	0/0	10/34		0/1	0/2					0/3
6~9	6/8	0/2	0/21	0/43	0/6	0/6	0/4	6/90	1/1		0/8	0/9				1/18
~12	0/0	0/1	0/1	0/10	0/12	1/6	0/0	1/30				0/2				0/4
~18	3/3	1/2	0/0	0/0	0/2	0/3	0/3	4/13				0/1	0/1			0/2
19~	5/5	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/3	5/8	1/1							1/1
Total	26/38	7/30	3/61	2/81	3/35	1/23	0/17	42/285	2/2	0/1	1/11	0/11	0/3	0/1		3/29

Denominator indicates the number of cases examined.  
 Numerator indicates the number of cases with positive tubercle bacilli on culture of resected lung lesions.

Table 2. Relation of the Rate of Positive Culture of Tubercle Bacilli in Resected Lung Lesions to the Duration of RFP Treatment and of Negative Culture in Sputum (II)

Duration of RFP treatment (month)	Duration of negative sputum (month)													Total		
	Positive sputum before RFP (Retreatment)						Negative sputum before RFP (Retreatment)									
	0	1~2	3~5	~9	~12	~18	19~	Total	0	1~2	3~5	~9	~12		~18	19~
1~	2/3							2/3		1/1	0/5	0/3	0/2	0/2	0/1	1/14
2~	0/3	0/5						0/8	0/2	1/3	1/1	1/1	1/4	0/1	0/2	3/13
3~	1/6	1/5	0/4					2/15	1/1	1/6	1/9	1/1	1/1	0/3	0/4	4/24
4~		2/4	0/6					2/10		0/1	0/8	0/5	0/2			0/16
5~	8/9	1/5	0/6					9/20			0/6	1/2				1/8
6~9	5/7	0/2	0/11	0/25				5/45		0/1	0/6	0/6	0/6	0/5	0/4	0/22
~12		0/1	0/1	0/6	0/6			0/14				0/2	1/6			1/8
~18	3/3	0/1			0/1	0/1		3/6							0/3	0/3
19~	4/4							4/4							0/3	0/3
Total	23/35	4/23	0/28	0/31	0/7	0/1		27/125	2/4	2/16	2/33	3/22	1/19	0/17		10/111

Table 3. Relation of the Rate of Positive Culture of Tubercle Bacilli in Resected Lung Lesions to the Duration of RFP Treatment and of Negative Culture in Sputum (III)

Duration of RFP treatment (month)	Duration of negative sputum (month)										
	Unknown sputum before RFP (Retreatment)					Negative sputum before RFP (Original treatment)					
	0	1~2	3~5	~9	~12 ~18 19~	Total	0	1~2	3~5	~9 ~12 ~18 19~	Total
1~						0/1					
2~			0/1			0/1	0/1	0/1			0/2
3~	1/1					1/1					0/1
4~				0/1		0/1					
5~			0/1		0/1	0/2		0/1			0/1
6~9			0/1	0/2	0/1	0/4			0/1		0/1
~12				0/2	0/2	0/4					
~18		1/1			0/1	1/2					
19~											
Total	1/1	1/1	0/3	0/5	0/3	2/15	0/1	0/3	0/1		0/5

Table 4. Relation of the Rate of Positive Culture of Tubercle Bacilli in Resected Lung Lesions to the Duration of RFP Treatment and of Negative Culture in Sputum (IV)

Duration of RFP treatment (month)	Groups	All Cases (Cavity : 85 cases Noncavity : 13 cases)																
		A Positive sputum before RFP (Original treatment) (Cavity : 12 cases Noncavity : 3 cases)					B Positive sputum before RFP (Retreatment) (Cavity : 35 cases Noncavity : 4 cases)					C Negative sputum before RFP (Retreatment) (Cavity : 29 cases Noncavity : 6 cases)						
		6~9	~12	~18	19~	Total	6~9	~12	~18	19~	Total	6~9	~12	~18	19~	Total		
6~9		0/43	0/6	0/6	0/4	0/59	0/9	0/25	0/25	0/25	0/9	0/25	0/6	0/6	0/5	0/4	0/21	
~12		0/10	0/12	1/6		1/28	0/2	0/6	0/6	0/4	0/4	0/6	0/6	0/2	1/6	0/4	1/8	
~18			0/2	0/3	0/3	0/8	0/1	0/1	0/1	0/2	0/2	0/1	0/1	0/2	0/3	0/3	0/3	
19~					0/3	0/3				0/2	0/2	0/1	0/1	0/2	0/3	0/3	0/3	
Total		0/53	0/20	1/15	0/10	1/98 (1.0)	0/11	0/3	0/1	0/15 (0)	0/31	0/7	0/1	0/39 (0)	0/8	1/11	0/10	1/35 (2.9)

All cases with the duration of both negative sputum and RFP treatment for more than 6 months.

Table 5. Background Factors of Cases which Belong to A, B and C Groups in Table 4

## a) Cavitory lesion at the time of operation

	Amount of bacilli before RFP				Type of cavity			Thickness of cavity wall (mm)					Bacilli in cavity*	
	~20	21~	++	+++~	Ka Kd	Kx	Ky Kz	~3	~5	~10	10.1~	Ky Kz	S+	S-
A (12 cases)	1	1	4	6	4	3	5	2	2	2	1	5	8	4
B (35 cases)	10	11	7	7	5	22	8	12	9	3	3	8	18	17
C (29 cases)	/	/	/	/	7	11	11	4	9	3	2	11	10	19
Total (76 cases)	11 23.4	12 25.5	11 23.4	13 27.7	16 21.1	36 47.4	24 31.6	18 23.7	20 26.3	8 10.5	6 7.9	24 31.6	36 47.4	40 52.6

-Indicates that a positive sputum case on culture is included.

\* S+C- : Positive on smear, negative on culture, S-C- : negative both on smear and culture.

## b) Noncavitory lesion at the time of operation

	Amount of bacilli before RFP				Size of lesion (cm)			Bacilli in lesion	
	~20	21~	++	+++~	~3	~5	5.1~	S+	S-
A (3 cases)	2	1				1	2	1	2
B (4 cases)	4				3	1		2	2
C (6 cases)					3	2	1	2	4
Total (13 cases)					6	4	3	5	8

(b) RFP 導入前菌陽性の薬剤変更・再治療例  
表2のごとく、125例でみると、初回治療例の場合とごく類似の傾向を示す。

(c) RFP 導入前菌陰性の薬剤変更・再治療例  
111例についての検討結果では、前2群の場合とかなり趣を異にする。RFP 使用期間5カ月、菌陰性期間6カ月ぐらいの時点で、大多数例の切除肺病巣内結核菌は培養陰性になるようである。しかし、それ以上の好条件例のなかからも、結核菌培養陽性例が散見される(表2)。この理由を明らかにすることはできなかった。

(d) RFP 導入前菌所見不明の薬剤変更・再治療例と RFP 導入前菌陰性の初回治療例  
菌所見不明の薬剤変更・再治療例は15例にすぎないが、ほぼ菌陽性の薬剤変更・再治療例の場合と軌を一にしている(表3)。

菌陰性の初回治療例は5例にすぎないので、何の結論も出せない。しかし、全例とも切除肺病巣内の結核菌培養成績は陰性である(表3)。

(3) 菌陰性期間、RFP 使用期間ともに6カ月以上例の切除肺病巣内結核菌培養陽性率

表4のごとく、菌陰性期間、RFP 使用期間ともに6カ月以上の例は98例であり、そのうち切除肺病巣内の結核菌培養陽性例は1例(1.0%)にすぎない。この1例は菌陰性の薬剤変更・再治療例(C, 35例)に属し、菌

陽性の初回治療例(A, 15例)、菌陽性の薬剤変更・再治療例(B, 39例)からは1例の培養陽性例も見出せない。

(4) 菌陰性期間、RFP 使用期間ともに6カ月以上例の背景因子  
空洞例76例(A12例, B35例, C29例)と非空洞例13例(A3例, B4例, C6例)について背景因子を分析した。

(a) 空洞例の背景因子

イ. RFP 導入前の排菌量

A, B群における RFP 導入前の喀痰中結核菌の排菌量は相当多く、培養 $\geq$ 以上例が半数以上(51.1%)を占め、培養 $\geq$ 以上例に限つてみても27.7%に達する(表5-a)。

ロ. 肺切除時のX線病型

肺切除時のX線病型を断層写真で判定し、Ka, Kd型, Kx型, Ky, Kz型に区分してみると、A, B, C群間に差はあるが、全例でみた場合、Kx型が最も多く(47.4%)、Ky, Kz型(31.6%)、Ka, Kd型(21.1%)がこれに次ぐ(表5-a)。

ハ. 肺切除時におけるX線写真上の空洞壁厚

Ky, Kz型を別にして、空洞壁の厚さを断層写真上で測定し、空洞壁厚3mm以内、5mm以内、10mm以内、10.1mm以上に分けた。3.1mm以上例が65.4%

を占め、5.1 mm 以上の厚壁性空洞例も26.9%含まれる(表5-a)。

#### ニ. 塗抹陽性培養陰性例が培養陰性例のなかで占める割合

切除肺空洞内の結核菌が培養陰性を示す症例のなかで、塗抹陽性培養陰性を示す症例の比率は47.4%である。この率は菌陽性の初回治療例で最も高く(66.7%)、菌陽性の薬剤変更・再治療例がこれに次ぎ(51.4%)、菌陰性の薬剤変更・再治療例で最も低い(34.5%)。

#### (b) 非空洞例の背景因子

表5-bのごとく、対象例が少数のため、詳細な分析はできない。RFP 導入前の排菌量は少なく、ほとんど全例が微量排菌例である。肺切除時におけるX線写真(断層写真)上の非空洞病巣は、径3 cm 以内46.2%、3.1~5 cm 30.8%、5.1 cm 以上23.0%に区分された。切除肺病巣内結核菌の塗抹陽性培養陰性例が培養陰性例のなかで占める比率は38.5%であった。

### IV. 考 案

INH, RFP を主軸とした強化化学療法は驚異的の効果を挙げているが、その効果は初回治療例と薬剤変更・再治療例とで著しく相違する。

初期強化化学療法の場合、初期強化に続く処方やその使用期間は研究者によつて若干異なっているが、その効果にそれほど大きな差はみられない。SM (1~0.75 g) d・INHd・RFPd (2ヵ月)→SMi・INHd・RFPd の処方を行なつた結核予防会結核研究所附属病院の成績では、52例の全例が化学療法開始4ヵ月後に培養陰性となつているのに、塗抹陰性化率は化学療法開始後10ヵ月経つても93~98%程度にとどまつている<sup>8)</sup>。山本(和)<sup>9)</sup>の報告によると、SM (1 g) d・INHd・RFPd (2~3ヵ月)→SMi・INHd・RFPd (6ヵ月)→INHd・PASd (4~3ヵ月) 合計12ヵ月の処方を行なつた場合、化学療法開始4ヵ月後には全例菌陰性化し、対照のSM・INH・PAS 治療例よりもより完全により早く菌陰性化している。久世<sup>10)</sup>もほぼ同様な成績を示している。国療化研<sup>11)</sup>によると、SM (0.75 g) d・INHd・RFPd (2ヵ月)→INH 週2回・RFP 週2回 (4ヵ月)→INH 週2回・EB 週2回 (6ヵ月) の処方を行なつた場合、菌陰性化率は化学療法開始4ヵ月後に98%、5ヵ月後に99%、6ヵ月後に100%であるという。これら諸報告の対象例には若干の相違がみられるが、いずれも有空洞の菌陽性例であり、そう大きな差はない。

かかる強化化学療法完了後の再排菌率は極めて低い。山本(和)<sup>9)</sup>は6~26ヵ月間観察した95例から1例の再排菌もみていないと報告している。山本(好)<sup>12)</sup>によると、RFP の使用期間は6ヵ月から1年に及んでいるが、1~6.5年間観察した症例から1例の再排菌もみていないという。British Thoracic and Tuberculosis Associa-

tion<sup>13)</sup> は対象例を空洞なし例・径2 cm 以内の空洞例、径2 cm 以上の空洞例の2群に分け、短期治療の研究を行なつている。その研究では初期強化の処方を2ヵ月のSMd・RFPd・INHd あるいはEBd・RFPd・INHd とし、これに続ける処方をINHd・RFPd と規定し、INH, RFP の使用期間を変え、化学療法完了後の再排菌率を追跡している。INHd・RFPd の使用期間は、空洞なし例・径2 cm 以内の空洞例群で4ヵ月、10ヵ月、径2 cm 以上の空洞例群で7ヵ月、16ヵ月とし、観察期間を0~6ヵ月、7~12ヵ月、13~21ヵ月に分け、再排菌率を追及し、次のごとく述べている。空洞なし例・径2 cm 以内の空洞例群で全化学療法期間6ヵ月の場合再排菌率は3%、2%、3%、12ヵ月の場合1%、0、0、径2 cm 以内の空洞例群で全化学療法期間9ヵ月の場合0、0、0、18ヵ月の場合0、0、0であるとし、全化学療法期間は9ヵ月で十分としている。

これらの成績からみれば、INH, RFP を主軸とした強化化学療法で菌陰性化した初回治療例は、まず外科療法の適応から除外してよいといえる。

薬剤変更・再治療例にRFPを加えた場合、その効果はかなりまちまちのようである。これも相棒になる薬剤の有効性に差があることを考えると当然である。療研の報告<sup>14)</sup>によると、有空洞菌陽性例にRFPd と未使用のEBd とを加えた場合、その菌陰性化率は72.1%であるのに、RFPのみが有効剤と判断される場合(RFP 準単独例)のそれは47.0%にすぎない。樽松<sup>15)</sup>は54%であるとしている。

追及方法は必ずしも同一でないが、再排菌率も研究者によつて相当相違している。療研の成績によると<sup>14)</sup>、少なくとも3年以上追及した症例では、RFPd・EBd 例の再排菌率が10.0%であるのに、RFP 準単独例では31.3%の高率である。樽松<sup>15)</sup>は6ヵ月以上の菌陰性化例を対象とし、少なくとも2年以上の経過を観察したところ、195例のうち20.5%に再排菌をみている。しかし再排菌例の大部分は1~2回の排菌例が塗抹陽性培養陰性菌喀出例で占められ、それらは再度菌陰性化し、調査時の再排菌率は6.6%にとどまると報告している。山本(和)<sup>16)</sup>によると、治療開始後5年までの累積再排菌率は10.1%であり、うち6ヵ月治療例では11.1%、12ヵ月治療例では6.5%、18ヵ月以上の治療例では11.3%となるので、薬剤変更・再治療例に対するRFPの使用期間は12ヵ月ぐらいを妥当としている。山本(好)<sup>12)</sup>は6.5年の累積再排菌率を22.8%と報じている。いずれの報告でも菌陰性期間3ヵ月以上の症例を対象にして再排菌率を算出している。

こうした事実を踏まえるとき、RFP 導入による薬剤変更・再治療によつて菌陰性化した症例は、外科療法の対象として検討する余地を残しているといえよう。

そこで、切除肺病巣内の結核菌検索成績から、前述の臨床事実を考察してみることにする。RFPを加えた化学療法によつて菌陰性化した症例の切除肺病巣内における結核菌培養成績は、すでに亀田<sup>9)</sup>、塩沢<sup>10)</sup>らによつて報告されており、しかもその成績はよく類似している。亀田によると、RFP使用例では初回治療、薬剤変更・再治療を問わず、切除肺病巣(空洞)内の結核菌培養陽性率は、菌陰性期間3~5カ月例で7.7% (1/13)、菌陰性期間6カ月以上例で0 (0/14)である。塩沢もまた亀田とほぼ同じ条件で検索を進め、切除肺病巣(空洞)内の結核菌培養陽性率は、菌陰性期間3~5カ月例で3.7% (1/27)、菌陰性期間6カ月以上例で0 (0/42)、と報告している。しかし、両報告では症例にかなりの重なりがあり、かつ少数例の憾みがある。

これに反して、本研究の症例は全国から集められたものであり、症例数も多いので、本邦の代表とみなすことができよう。菌陰性期間3~5カ月例と菌陰性期間6カ月以上例との切除肺病巣内の結核菌培養陽性率をみると、菌陽性の初回治療例では9.1% (1/11)、0 (0/15)、菌陽性の薬剤変更・再治療例では0 (0/28)、0 (0/39)、菌陰性の薬剤変更・再治療例では12.5% (2/16)、2.9% (1/35)、対象全例では4.9% (3/61)、1% (1/98)となる。これは既報告の成績と極めて類似しており、この辺が真実を伝えているものと受けとめてよからう。ただ菌陰性の薬剤変更・再治療例で高い切除肺病巣内結核菌培養陽性率を示したことは異とするところであり、その原因は究明できなかつた。また一考を要するのは、本対象例のなかには肺切除時のX線写真で非空洞病変を示した症例が15%程度含まれていることである。かかる症例の切除肺病巣内結核菌培養陽性率は空洞例のそれよりも低いからである<sup>17)</sup>。それにしても、かかる事実が本研究の成績にそれほど大きな影響を与えていると考えなくともよいであろう。

以上のごとく、RFPの導入によつて3カ月以上の菌陰性期間、ことに6カ月以上の菌陰性期間を獲得した症例の切除肺病巣内結核菌培養陽性率は極めて低率とみなしてよい。

ここでやや奇異に感ずることは、RFP加薬剤変更・再治療によつて菌陰性化した症例における再排菌率と切除肺病巣内の結核菌培養陽性率との間に大きな開きがあることである。この相違についての検討はいままで行なわれていないし、本研究でもできなかつた。現在のところ、化学療法の背景と外科療法の背景との間における差や検索の誤差に帰するよりほかに道はない。

もう一つの問題は塗抹陽性培養陰性結核菌の生態である。なぜならば、かかる菌が細菌学的に解明されつくされていないうえ、切除肺病巣内で高率に見出され、しかも化学療法の強化につれて高くなっているからである。

British Thoracic and Tuberculosis Associationの研究<sup>4)</sup>では、塗抹陽性培養陰性菌の喀出を再排菌から除外している。また第51回日本結核病学会総会のシンポジウム「肺結核の悪化と再発」においても<sup>18)</sup>、塗抹陽性培養陰性菌の喀出は再排菌から除外してよいとの結論を出している。

一方結核予防会結核研究所の工藤<sup>19)</sup>は小川培地へ喀痰を培養し、8週の時点で培養陰性に終わった塗抹陽性結核菌を更に48週間培養を続けて、検索を進めている。1975年4月から1976年3月の1年間の成績によると、160検体のうち26検体、16.3%、106例のうち17例、16.0%では劣勢発育ながらコロニーの発育を認めている。%に差はあつても、かかる事実は他にも報告<sup>20)</sup>されている。こうしたことが化学療法の再排菌率と切除肺病巣内の結核菌培養陽性率との間に差をもたらせた原因の一端を荷なつているのかもしれない。本問題の解明は重大であり、早期の解決が望まれる。

## V. むすび

療研傘下の24施設においてRFP使用下で肺切除を行なつた症例のうち、RFP導入前菌陽性の初回治療例(29例)、RFP導入前菌陽性の薬剤変更・再治療例(125例)、RFP導入前菌陰性の薬剤変更・再治療例(111例)、RFP導入前菌所見不明の薬剤変更・再治療例(15例)、RFP導入前菌陰性の初回治療例(5例)を対象にして、切除肺病巣内の結核菌検索を行ない、その成績とRFP使用期間、菌陰性期間と関連させつつ追及して、次の結論を得た。

1) RFPを加えた化学療法によつて6カ月以上菌陰性を持続した症例の切除肺病巣内結核菌培養陽性率は極めて低く(1.0%)、菌陰性期間3~5カ月例でもほぼ同様である。

2) 切除肺病巣内の結核菌培養成績からみれば、RFPを加えた化学療法によつて6カ月以上菌陰性を持続した症例は、近い将来外科療法の適応から除外してよいことになる。いいかえれば、RFPの使用にもかかわらず、菌陽性を持続する症例のみが外科療法の適応として残ることになる。

3) しかし、塗抹陽性培養陰性菌の生態などまだ実証に欠けるところがあるので、今後更に検討を重ねて、最終的結論を下すべきである。

本論文要旨は塩沢正俊が昭和51年第29回日本胸部外科学会総会で発表し、かつここにまとめた。なお本研究の計画は研究科会長塩沢正俊、担当幹事関口一雄、宮下脩、佐藤孝次、安野博、石原恒夫、上村等らによつて立てられ、集計には塩沢正俊が当たつた。

なお本研究は厚生省医療研究助成金によつて行なわれ

たものである。ここに感謝の意を表する。

〔協力委員・所属施設〕

赤松松鶴(国療愛媛病)・石原恒夫(慶大医学部外科)・井上権治(徳島大医学部外科)・伊藤忠雄(国療神奈川病)・岩本吉雄(国療福岡東病)・上田直紀(国療道北病)・北鍊平(久我山病)・小清水忠夫(国療再春荘)・近藤角五郎(国療札幌南病)・佐藤登(国療広島病)・塩沢正俊(予防会結研附属病)・新海明彦(国療中野病)・砂原茂一・島村喜久治(国療東京病)・関口一雄(聖隷三方原病)・瀬良好澄(国療近畿中央病)・田村政司(国療兵庫中央病)・千葉保之(中央鉄道病)・寺松孝(京大結胸研)・中村健治(国療天竜荘)・畑中栄一(川崎市立井田病)・藤田真之助(東京通信病)・松山智治(国療松戸病)・八塚陽一(国療山陽荘)・山下英秋(静岡県立富士見病)

#### 引用文献

- 1) 結核療法研究協議会: 結核, 45 : 257, 1970.
- 2) 国立療養所化学療法研究協議会: 結核, 47 : 139, 1972, 48 : 235, 1973.

- 3) Fox, W. and Mitchison, D. A.: Amer. Rev. Resp. Dis., 111 : 325, 1975.
- 4) British Thoracic and Tuberculosis Association: Lancet, 7899, 119, 1975.
- 5) 亀田和彦 他: 結核, 50 : 185, 1975.
- 6) 塩沢正俊 他: 結核, 50 : 275, 1975.
- 7) 塩沢正俊 他: 日胸, 35 : 252, 1976.
- 8) 塩沢正俊: 結核, 51 : 512, 1976.
- 9) 山本和男 他: 結核, 52 : 39, 1977.
- 10) 久世文幸 他: 結核, 51 : 177, 1976.
- 11) 国立療養所化学療法研究協議会: 結核, 51, 177, 1976.
- 12) 山本好孝 他: 結核, 51 : 178, 1976.
- 13) British Thoracic and Tuberculosis Association: First European Congress of International Union against Tuberculosis にて発表, 1976.
- 14) 結核療法研究協議会: 結核, 49 : 197, 1974.
- 15) 樽松三郎 他: 結核, 51 : 180, 1976.
- 16) 山本和男 他: 結核, 51 : 179, 1976.
- 17) 佐藤瑞枝: 結核, 51 : 329, 427, 1976.
- 18) 杉山浩太郎 他: 結核, 51 : 503, 1976.
- 19) 工藤祐是: 結核, 52 : 126, 1977.
- 20) 塩沢正俊: 日胸, 34 : 70, 1975.