

治療困難な結核の治療と診療連携のあり方に  
関する緊急研究

平成10年度厚生科学研究費補助金  
(新興・再興感染症研究事業)  
研究報告書

主任研究者 杉 田 博 宣

治療困難な結核の治療と診療連携のあり方に関する緊急研究

目 次

I . 総括研究報告 . . . . .	1
杉田 博宣 (結核予防会複十字病院)	
II . 分担研究報告	
1 . 免疫抑制宿主における結核の治療に関する研究 . . . . .	5
杉田 博宣 (結核予防会複十字病院)	
和田 雅子 (結核予防会結核研究所)	
水谷 清二 (結核予防会複十字病院)	
2 . 免疫抑制宿主における結核の病理像に関する研究 . . . . .	37
菅原 勇 (結核予防会結核研究所)	
3 . 結核治療における細胞免疫の動態に関する検討 . . . . .	69
原田 登之 (結核予防会結核研究所)	
4 . 非定型抗酸菌症結核の総合的な治療成績 . . . . .	73
倉島 篤行 (国立療養所東京病院)	

治療困難な結核の治療と診療連携のあり方に関する緊急研究

主任研究者 杉田 博宣 （財）結核予防会複十字病院副院長

研究要旨

結核は初回治療例で薬剤に対し感受性があり、服薬が可能で副作用や免疫不全状態等の合併症がなければ標準治療方式に従い治療を行えばほぼ100%治癒する。糖尿病などの免疫不全状態にある結核は宿主の抵抗力が低下しており、標準治療方式に従って治療を行ったのでは十分でなく、再発率が高い。糖尿病合併例と非合併例の臨床像を比較し、対応策を検討した。又免疫不全状態にある結核が再発した際には薬剤に対し感受性を失っていることもあり、従来の薬剤が無効で宿主の抵抗力を増すサイトカインなどの治療法の可能性を検索した。又免疫不全状態にある結核の臨床像や病理組織像の違いを明らかにして、その特徴をとらえ、診断の際の注意点を喚起することとした。HIV感染の終末期に日和見感染として合併する非定型抗酸菌症は近年増加傾向を示しているが、長期にわたる治療成績の総合的な検討は従来行われておらず、その長期成績の検討と生命予後を明らかにすることとした。

分担研究者 菅原 勇 （財）結核予防会結核研究所 科長

原田 登之 （財）結核予防会結核研究所 科長

倉島 篤行 国立療養所東京病院 医長

A. 研究目的

日本の結核は各種のハイリスク集団に集中発生しているが、その中で免疫抑制宿主の存在は、重要な位置を占め、同時に診断、治療を困難にしている。これらの対応を適切に行うことにより、結核治療の成績をさらに向上させることが可能である。本研究はこのような観点に立って焦点を以下の四点に絞り、それぞれの目的を設定した。

1. 免疫抑制宿主における結核の治療

結核予防会複十字病院では治療期間の

短縮化を計り、治療中断例を減らす目的で1991年1月からピラジナミドを加えた6カ月短期治療を開始した。

その結果糖尿病合併例では再発率が非合併例に比較して高いことが判明した。今回糖尿病合併例の臨床的特徴を明らかにし、治療成績の向上を図る。

2. 免疫抑制宿主における結核の病理像

埼玉医科大学総合医療センターと複十字病院での剖検例から老人性結核の頻度を調べる。またエイズ患者剖検例のうち

での結核感染の頻度と病態を調べる。

### 3. 結核治療における細胞性免疫の動態に関する研究

免疫抑制状態にある結核患者におけるサイトカイン動態を中心に分析し、これが結核の発病及び進展にどのように関連しているかを検討する。

### 4. 非定型抗酸菌症の総合的な治療成績

治療が極めて困難である非定型抗酸菌症に対する化学療法の長期成績の検討と生命予後を明らかにする。

## B. 研究方法

上記四分野について以下のように課題と方法を細分して分担研究者及び協力者を割り当てた。

### 1. 免疫抑制宿主における結核の治療

結核予防会複十字病院に1991年1月から1996年12月までに入院治療を受けた肺結核初回治療例を対象とし、糖尿病合併例と非合併例の臨床的事項を検討した。また6カ月以内に治療を終了した糖尿病合併例と非合併例について性、年齢、排菌量を合わせ再発率について検討した。

### 2. 結核の病理像

過去6年間の埼玉医科大学総合医療センターと複十字病院での剖検例から65才以上の結核症例の頻度と病理像を調べた。また東京大学医科学研究所付属病院でのエイズ患者43剖検例の結核感染の有無を抗酸菌染色、結核菌遺伝子特異的プライマを用いたPCRを施行して調べた。

### 3. 細胞性免疫の動態

健康者及び結核患者より全血をヘパリ

ン血として採血し、人型結核菌PPDを含む各種刺激物質で刺激する。刺激された血液を一定時間培養後、血清を採取しその中に産成されたインターフェロンガンマ量をELISAにより測定する。

### 4. 非定型抗酸菌症の総合的な治療成績

初診から10以上、化学療法と排菌全経過の連続追跡可能なMAC肺感染症27例につき進展経過を以下の方法で検討した。排菌経過を定量的に評価可能にするために小川培地8週間培養結果を結核菌検査指針に基づいて各々の区分の上限コロニー数を以下のように換算した。

1+ = 200, 2+ = 500, 3+ = 2000, 4+ = 4000 これを6カ月毎に平均化し、10年間の排菌量の推移を検討した。化学療法については、現在MACに対して殺菌的薬剤は存在しないので、現行の化学療法薬はすべて同等の効果を持つと単純化し、1カ月1剤投与を化学療法指数(C. I.) 1単位とし、10年間の累積C. I. を以下の3群に分けた。

A群 C. I. < 179単位

B群 180単位 < C. I. < 359

C群 C. I. > 360単位

また初診排菌確認と最終生存年月日を確認可能なMAC肺感染症104例につき生存曲線を算出検討した。

## C. 研究結果

### 1. 免疫抑制宿主における結核の治療

糖尿病合併例と非合併例との間に性、年齢、治療開始時の排菌量、X線学会病型、治療開始後の菌陰性化率、副作用などは有意差を認めなかったが治療終了後

の再排菌率は糖尿病合併例では56例中6例(10.7%)、非合併例では112例中2例(1.8%)で合併例は統計学的に有意に高かった。(p<0.05)。

## 2. 結核の病理像

920剖検例のうち65才以上でかつ生前未診断例が4例存在した。これらの例は大腸癌、膵臓癌、肺癌などが存在し、生前結核と診断されておらず典型的な肉芽腫性病変は認められなかった。またエイズ剖検43例を調べたところ17例がMAC陽性であった。結核の感染は存在しなかった。日和見感染は43例全例に認められた。悪性リンパ腫が14例に、カポジ肉腫が6例に合併していた。

## 3. 免疫性細胞の動態

ほとんどの被験者がある程度のインターフェロンガンマを産生していたが、健常者の被験者の15%結核患者においては、被験者の約50%が高いインターフェロンガンマを産生していた。

## 4. 非定型抗酸菌症の総合的な治療成績

様々な化学療法を行っても現行の化学療法では効果的な排菌量減少は困難であり病勢は漸次進展していく。10年間最終平均排菌量が300コロニー以下群と300コロニー以上群で比較してみると、進展群と非進展群に大別することができ、この2群の平均排菌量の経過は初診後約5年で分離していくことが認められた。非定型抗酸菌排菌が確認された初診と最終生存月日が明らかな104例の生存曲線で見ると生存中央値は3325日で20年生存率は13.5%であった。

## D. 考察

糖尿病合併肺結核の再発率が56例中6例、10.7%と高くピラジナミドを含む6カ月初期強化短期化学療法は糖尿病合併例には不十分であると思われる。今後症例数を重ねどの程度の治療期間が適切か検討を要す。また従来の抗結核薬で治療効果を期待できない場合には、宿主の免疫能を高め治癒に導くサイトカイン療法などの有効性の検討がせまられている。免疫抑制状態にある結核患者の病理組織像は、非定型的であり、臨床像も異なる。この事を念頭に置き鑑別診断、診断後の合併症も含めた治療をする必要がある。とりわけ日和見感染症としてのMAC症の治療成績は悪く、今後最適な治療方式、治療期間の設定が必要である。

## E. 結論

1. 糖尿病合併例の再発率は対象群に比較すると有意に高かった。
2. 65才以上で剖検前未診断例が4例存在し、典型的な肉芽腫性病変は認められなかった。
3. 結核患者においては、健常者に比較し有意に高いインターフェロンガンマの産生が認められた。
4. MAC肺感染症の予後は悪く生存中央値は約10年であり、20年生存率は13.5%であった。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 和田雅子・吉山崇・尾形英雄・伊藤邦彦・水谷清二・杉田博宣

「初回治療肺結核症に対する6カ月短期  
化学療法の成績－その効果、副作用と受  
容性について6年間の経験から－」

結核、1999；74(4)：353-360

- 2) I. Sugawara, H. Yamada, Y. Kazumi et al  
Granuloma in IFN-gamma gene-  
disrupted mice are inducible by  
avirulent mycobacterium, but not by  
virulent mycobacterium. J. Med.  
Microbiol. 47, 871-877, 1998

## 2. 学会発表

- 1) 和田雅子・吉山崇・尾形英雄ら  
「6カ月短期化学療法の再発について－  
糖尿病合併例と非合併例を比較して－」  
日本結核病学会総会、1998、新潟
- 2) K. Ohtomo, I. Sugawara, A. Masunaga,  
et al.  
Mycobacterial infection in AIDS  
autopsy cases in Japan.  
Int. J. Tuberc. lung  
Dis. 2 (9), 203, 1998.

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）  
分担研究報告書

免疫抑制宿主における結核の治療に関する研究

分担研究者 杉田 博宣 結核予防会複十字病院 副院長

研究要旨：初回治療肺結核症は、免疫抑制状態などの合併症や抗結核薬に対する副作用がなければ、平成 8 年に定めた初回治療標準化学療法方式にのっとり治療を行えば、ほぼ 100% 治癒する。免疫不全状態にある結核患者の場合には、標準化学療法方式をそのまま用いたのでは確実に治療をすることが困難である。

- 1) 今回糖尿病合併例の臨床像を明らかにして、化学療法を確実にするための条件を検討した。
- 2) また HIV 感染合併肺結核患者がどの程度結核病棟に紛れ込んでいるのかを知り、抗体検査の必要性などの管理を検討した。  
なお 1) については和田雅子に、2) については水谷清二に研究協力を依頼した。

糖尿病合併肺結核患者の臨床的特徴  
とその治療成績

研究協力者：和田 雅子

A. 研究目的

肺結核症の治療は 1980 年代初頭から最初の 2 ヶ月間イソニアジド、リファンピシン、ピラジナミド、またはエサンブトールあるいはストレプトマイシン、引き続き 4 ヶ月間イソニアジド、リファンピシンを使用し、計 6 ヶ月の治療期間でほぼ 100% の菌陰性化が得られ、再発率は 3% に抑えられることが報告されてきた 1)-3)。日本ではピラジナミドの肝機能障害のために 1996 年にはじめてピラジナミドを加えた 6 ヶ

月治療は標準化療として医療基準に採用された 4)。結核予防会複十字病院では治療期間の短縮化を計り、治療中断例を減らすことを目的に 1991 年 1 月から初期強化期間にピラジナミドを加えた 6 ヶ月間短期治療を開始した。その結果糖尿病合併例では再発率が非合併例に比較して高いことが判明した 5)。糖尿病合併肺結核患者の特徴を明らかにし治療成績を検討することは、治療成績の向上のために有効であると考え、以下の研究を行った。

B. 研究方法

結核予防会複十字病院に 1991 年 1 月から 1996 年 12 月までに入院治

療を受けた肺結核初回治療例を対象とし、糖尿病合併例と非合併例の臨床的諸事項を検討した。また6ヶ月以内に治療を終了した糖尿病合併例と非合併例について性、年齢、排菌量を合わせ再発率について検討した。

## C. 研究結果

### I. 糖尿病合併例と非合併例の全体症例の比較

#### 1. 性・年齢 (図 1)

上記の研究期間に入院治療を受けた初回治療肺結核患者は1128例であった。糖尿病合併例は165例、非合併例は963例であった。糖尿病合併例では男女比4.5対1、非合併例では2.2対1であり、糖尿病合併例では非合併例に比較して男性が多かった。平均年齢は糖尿病合併男性例53.7歳、非合併男性例は48.6歳、糖尿病合併女性例では56.1歳、非合併女性例では47.6歳であった。糖尿病合併例では男女ともに非合併例に比較すると高齢に傾いていた。糖尿病合併例では非合併例に比較すると30歳台、40歳台、50歳台が多かった。

#### 2. 患者発見動機

患者発見動機では糖尿病合併例では165例中自覚症状発見例が124例(75.2%)で最も多く、次いで検診発見が23例(13.9%)、接触者検診2例(1.2%)、他疾患受療中に発見された例が16例(9.7%)であった。非合併例では699例(72.6%)は自覚症状発見、

185例(19.2%)が検診発見、20例(2.1%)が接触者検診、59例(6.1%)が他疾患受療中に発見された。糖尿病合併例では非合併例に比較すると検診発見例が少ない傾向がみられた。

### 3. 既往歴と飲酒習慣

既往歴では糖尿病合併例では既往肝疾患が163例中25例(15.3%)、非合併例では930例中64例(6.9%)に見られ糖尿病合併例では統計的に有意に既往肝疾患歴あり例が多かった( $P < 0.01$ )。糖尿病合併例の2例と非合併例の33例では肝機能障害の有無が不明であった。また胃切除術の既往と副腎皮質ステロイドの使用歴、悪性腫瘍の既往歴に有意差は見られなかった。また飲酒習慣は糖尿病合併例159例中78例(4.9%)であったが、非合併例では914例中258例(28.2%)に飲酒習慣があり、糖尿病合併例では非合併例に比較すると飲酒習慣のある患者の頻度は有意に低かった。飲酒歴不明例はそれぞれw6、49例であった。

#### 4. 治療開始時の排菌量(図 2)

糖尿病合併例では塗抹陽性培養陽性例が120例(72.7%)、塗抹陰性培養陽性30例(18.2%)、菌陰性例が15例(9.1%)であった。非合併例では塗抹陽性培養陽性480例(49.8%)、塗抹陰性培養陽性267例(27.7%)、菌陰性例216例(22.4%)



であり、統計的に有意に糖尿病合併例では菌量の多い例が多かった ( $P < 0.01$ )。

#### 5.耐性菌の種類と頻度

菌陽性例で薬剤感受性が判明している例について INH,RFP,SM,EB に対する感受性試験の結果をみると、糖尿病合併例で 1 剤耐性 14 例中 SM 耐性 6 例、INH 耐性 8 例であった。非合併例 46 例中 SM 耐性 22 例、INH 耐性 22 例、RFP 単独耐性 2 例であった。2 剤耐性は糖尿病合併例では 1 例で INH,RFP 両剤耐性、非合併例は 7 例で全例 INH・SM の両剤耐性であった。3 剤耐性は糖尿病合併例で 3 例あり、1 例は SM・INH・RFP 耐性、2 例は INH・RFP・EB 耐性であった。非合併例では 4 例あり INH・RFP・EB 耐性、2 例は SM・INH・EB 耐性であった。4 剤耐性は糖尿病合併例にはなく、非合併例に 2 例あり INH・RFP・SM・EB に耐性であった。いずれかの一剤に耐性の頻度は糖尿病合併例で 18 例 (12%)、非合併例では 59 例 (7.9%) であった。この差は統計学的に有意ではなかった。

#### 6.治療開始時の X 線学会病型

X 線学会病型では糖尿病合併例では I 型と II 3 型は 21 例 (12.7%)、その他の空洞型は 90 例 (54.5%)、非空洞例は 52 例 (31.5%)、その他の病型 2 例 (1.2%) であったが、非合

併例では I と II 3 は 102 例 (7.6%)、その他の空洞型は 353 例 (36.6%)、非空洞型は 450 例 (46.7%)、その他の病型 58 例 (6.0%) であり、統計学的に有意差が見られた ( $P < 0.01$ )。

#### 7.当初使用薬剤(図 4)

開始された治療方法は糖尿病合併例では、ピラジナミドを加えた 4 剤併用療法が 115 例 (69.7%) に 9 ヶ月標準化療が 44 例 (26.7%) に、イソニアジドとリファンピシンの 2 剤併用療法が 4 例 (2.4%) にその他の治療が 2 例 (1.2%) に行われていた。非合併例ではピラジナミドを加えた 6 ヶ月治療が 505 例 (52.4%)、9 ヶ月標準化療が 385 例 (40.0%) にイソニアジドとリファンピシンの 2 剤併用療法が 52 例 (5.4%) に、その他の治療が 21 例 (2.2%) に行われていた。糖尿病合併例は非合併例に比較するとピラジナミドを含む治療が有意に多く使用されていた ( $P < 0.01$ )。

#### 8.菌陰性化率

治療開始後の菌陰性化率を糖尿病合併例と非合併例について治療終了例について図 6 にしめした。菌陽性糖尿病合併例は 122 例が治療終了させており、非合併例では 568 例が治療終了させていた。2 ヶ月目の菌陰性化率はそれぞれ 86.1%、92.8% であった。この差は統計的に有意の差ではなかった。糖尿病合併例が菌陰性化速度が遅い傾向が見

られたが、これは糖尿病合併例に排菌量の多い例が多かったためと思われた。

## 9.副作用

糖尿病合併例では 127 例(77.0%)は副作用が見られなかった。アレルギー反応は 15 例(9.1%)に、肝機能障害が 16 例(9.7%)、第八脳神経障害がストレプトマイシン使用例 96 例中 3 例(3.1%)、胃障害が 1 例(0.6%)、末梢神経障害が 2 例(1.2%)に見られた。非合併例では 740 例(76.8%)副作用はみられず、102 例(10.6%)にアレルギー反応が、ストレプトマイシン使用 468 例中 10 例に第八脳神経障害が、6 例(2.1%)に腎機能障害、1 例(0.1%)に視力障害、9 例(0.9%)に胃腸障害が見られた。副作用には両群とも差は見られなかった。

## 10.治療期間

ピラジナミドを加えた 6 ヶ月短期化学療法で開始され、終了した例は糖尿病合併例で 115 例中 94 例(81.7%)が治療終了しており、非合併例では 505 例中 413 例(81.8%)が治療終了されていた。両群に有意差は見られなかった。平均治療期間と治療期間の中間値はそれぞれ 7.9 ヶ月と 6.5 ヶ月であった。糖尿病非合併例ではそれぞれ 7.1 ヶ月と 6.0 ヶ月であった。これらの症例について累積治療終了率を図 7 に示した。糖尿病合併例では非合

併例に比較すると糖尿病合併例の方が長期間治療されていた。また 90%の症例が治療終了するまでに要した期間は糖尿病合併例では 12 ヶ月であったが、非合併例では 9.5 ヶ月であった。6 ヶ月で治療終了した例は糖尿病合併例では 94 例中 54 例(57.4%)に過ぎなく、非合併例の 413 例中 284 例(68.8%)に比較すると有意に少なかった( $P < 0.05$ )。

## 11.治療成績 (図 5)

糖尿病合併例では 132 例(80.0%)が治療指示終了し、1 例(0.6%)は治療継続中、3 例(1.8%)は再治療中、12 例(7.3%)は治療中断した。13 例(7.9%)は転医し、4 例(2.4%)は死亡した。非合併例では 741 例(76.9%)が治療指示終了し、4 例(0.4%)が継続治療中、4 例(0.4%)が再治療中、66 例(6.9%)が治療中断、81 例(8.4%)が転医、67 例(7.0%)が死亡していた。

## 12.治療終了後の再発

治療終了後の再排菌は糖尿病合併例で 165 例中 8 例(4.8%)が、非合併例では 963 例中 9 例(0.9%)が再排菌しており、糖尿病合併例の再発率は非合併例に比較すると有意に高かった( $P < 0.01$ )。

## II.治療終了させた糖尿病合併例と非合併例の症例対照研究

### A.研究目的

上記の I で糖尿病合併例が非合併

例よりも再排菌率が高かったことが判明した。しかし糖尿病合併例では年齢分布と治療開始時の排菌量と X 線学会病型、開始された使用薬剤に統計的に有意差が見られたためにこれらの因子をマッチさせ糖尿病合併が再排菌の要因となるかどうかを検討した。

## B.研究方法

上記の期間中にピラジナミドを加えた 6 ヶ月治療を終了させた糖尿病合併例は 56 例あった。これらの症例と性・年齢・排菌量をマッチさせた対照を症例 1 例に対し 2 例を選んで菌陰性化率、副作用、治療終了後の再発について検討した。

## C.結果

### 1.対象の性・年齢分布

糖尿病合併例は 56 例中男性 48 例女性 8 例で平均年齢はそれぞれ 51.4 歳、49.4 歳であった。これに対し対照群の 112 例では男性が 96 例、女性が 16 例平均年齢はそれぞれ 51.6 歳、47 歳であった。

### 2.治療開始時の排菌量

塗抹陽性培養陽性例は糖尿病合併例では 56 例中 47 例(83.9%)、塗抹陰性培養陽性例は 7 例(12.5%)、陰性例は 2 例(3.6%)であった。これに対し対照群 112 例中ではそれぞれ 90 例(80.4%)、17 例(15.2%)、5 例(4.5%)であり、図 8 に示すように両群に差は見られなかった。

### 3.治療開始時の X 線学会病型

糖尿病合併例では I 型と広範囲空洞型 10 例(17.9%)、その他の空洞例は 31 例(55.4%)、非空洞型は 15 例(26.8%)、対照群ではそれぞれ 15 例(13.4%)、58 例(51.8%)、39 例(34.8%)であった。対照群にはその他の病型が 1 例(0.9%)含まれていた。両群に統計学的有意差は見られなかった。

### 4.治療開始後の菌陰性化率

図 9 に示すように糖尿病合併例も対照群もまったく同様に菌陰性化が得られていた。治療開始 2 ヶ月後の菌陰性化率は糖尿病合併例 54 例中 48 例(88.9%)、対照例 105 例中 100 例(93.5%)であった。

### 5.副作用

副作用の種類と頻度は表 1 に示すように糖尿病合併例では 56 例中 3 例(5.4%)に、対照群では 112 例中 3 例(2.7%)にアレルギー症状が見られた。特に糖尿病に副作用の頻度が高いことはなかった。

### 6.治療終了後の再排菌率

表 2 に示すように糖尿病合併例では 56 例中 6 例(10.7%)、対照群 112 例中 2 例(1.8%)が再発していた。糖尿病合併例の再発率は対照群に比較すると統計学的有意に高かった( $P < 0.05$ )。

## D.考案

糖尿病は非合併例に比較すると結核発病の危険は非合併例に比較すると2.0~3.6倍高いことが指摘されている6)。本研究対象例1128例中糖尿病合併例は165例(14.6%)で他の報告と同様であった。またCDCは糖尿病患者に対し、結核発病の有無のスクリーニングをすべきであると勧告している7)。今回の成績で糖尿病合併肺結核患者は30歳~60歳までの男性に多く見られ、治療開始時の排菌量は塗抹陽性例の占める割合が165例中120例(72.7%)と非合併例の963例中480例(49.8%)に比較して有意に高かった( $P < 0.01$ )。何れかの薬剤に耐性例は糖尿病合併例では12%、非合併例では7.9%であり、この差は有意差ではなかった。また治療開始時のX線学会病型では糖尿病合併例の空洞例の頻度は165例中111例(67.3%)で、非合併例の963例中505例(52.4%)に比較すると有意に高かった( $P < 0.01$ )。また治療方法は糖尿病合併例ではピラジナミドを加えた6ヵ月短期治療で165例中115例(69.7%)が開始されていた。一方非合併例では6ヵ月短期化療が開始されたのは963例中505例(52.4%)に過ぎず、統計的に有意に糖尿病合併例はピラジナミドを加えた6ヵ月短期化療が開始されていた。治療開始2ヵ月後の菌陰性化率は糖尿病合併例と非合併例は同様の成績でそれぞれ86.1%、92.8%であった。この

成績は亀田らの報告8)の84.2%と同様であったが、桜井らの報告の9)69.3%に比較すると高かった。治療終了率では糖尿病合併例では6ヵ月短期化療を開始された115例中94例(81.7%)が、非合併例では505例中413例(81.8%)が治療終了していた。治療期間を見ると糖尿病合併例は非合併例に比較すると長期間治療されていた。90%が治療終了するのに糖尿病合併例では12ヶ月かかっていたが、非合併例では9.5月であった。また6ヵ月で治療終了した例は糖尿病合併例で94例中5例(5.3%)に過ぎなかったが、非合併例では413例中284例(68.8%)が終了されていた。治療終了時の治療成績は糖尿病合併例も非合併例も同様であったが、治療終了後の再発率は糖尿病合併例では165例中8例(4.8%)が再発し、非合併例の963例中9例(0.9%)に比較すると有意に高かった( $P < 0.05$ )。治療終了後の再発について亀田ら8)は146例中2.1%とし、糖尿病合併例において治療期間は9~12ヵ月でよいとした。糖尿病合併例の再発率が高いのは糖尿病合併例は中年層の男性に多い、菌量が多い、空洞例が多いことがわかったので性・年齢・排菌量をマッチさせピラジナミドを使用し6ヵ月で治療終了させた例で再発率を比較した結果糖尿病合併例56例中6例(10.7%)が再発しており、明らかに非合併例の112例中2例

(1.8%)に比較すると高かった( $P < 0.05$ )。このことから糖尿病合併は再発の危険因子であることが判明した。日本の医療基準では糖尿病合併例では治療期間を修正することが出来るとしているが 4)、ATS10)は糖尿病合併肺結核に対しても非合併例と同様でよいとしているが、今後糖尿病合併肺結核症の治療法について更なる研究が必要である。

#### E. 結論

糖尿病合併肺結核例は非合併例に比して次の様な特徴を有していた。

1. 30-60 才の男性に多く見られた。
2. 塗抹陽性例の占める割合が有意に高かった。
3. 空洞例の頻度が有意に高かった。
4. ピラジナミドを加えた 6 ヶ月短期治療が有意に多く行われていた。
5. より長期間治療が行われる傾向が認められた。
6. 再発率が有意に高かった。

今後糖尿病合併肺結核症の治療法、治療期間についてさらなる研究が必要である。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

和田雅子・吉山崇・尾形英雄・伊藤邦彦・水谷清二・杉田博宣：初回治療肺結核症に対する 6 ヶ月短期化学療法の結果—その効果、副作用と受容性について 6 年間の経

験から—結核、1999;74(4):353-360

##### 2. 学会発表

和田雅子・吉山崇・尾形英雄・伊藤邦彦・水谷清二・杉田博宣:6 ヶ月短期化学療法での再発について—糖尿病合併例と非合併例を比較して—日本結核病学会総会、1998 年、新潟

图 1

# 年齡分布

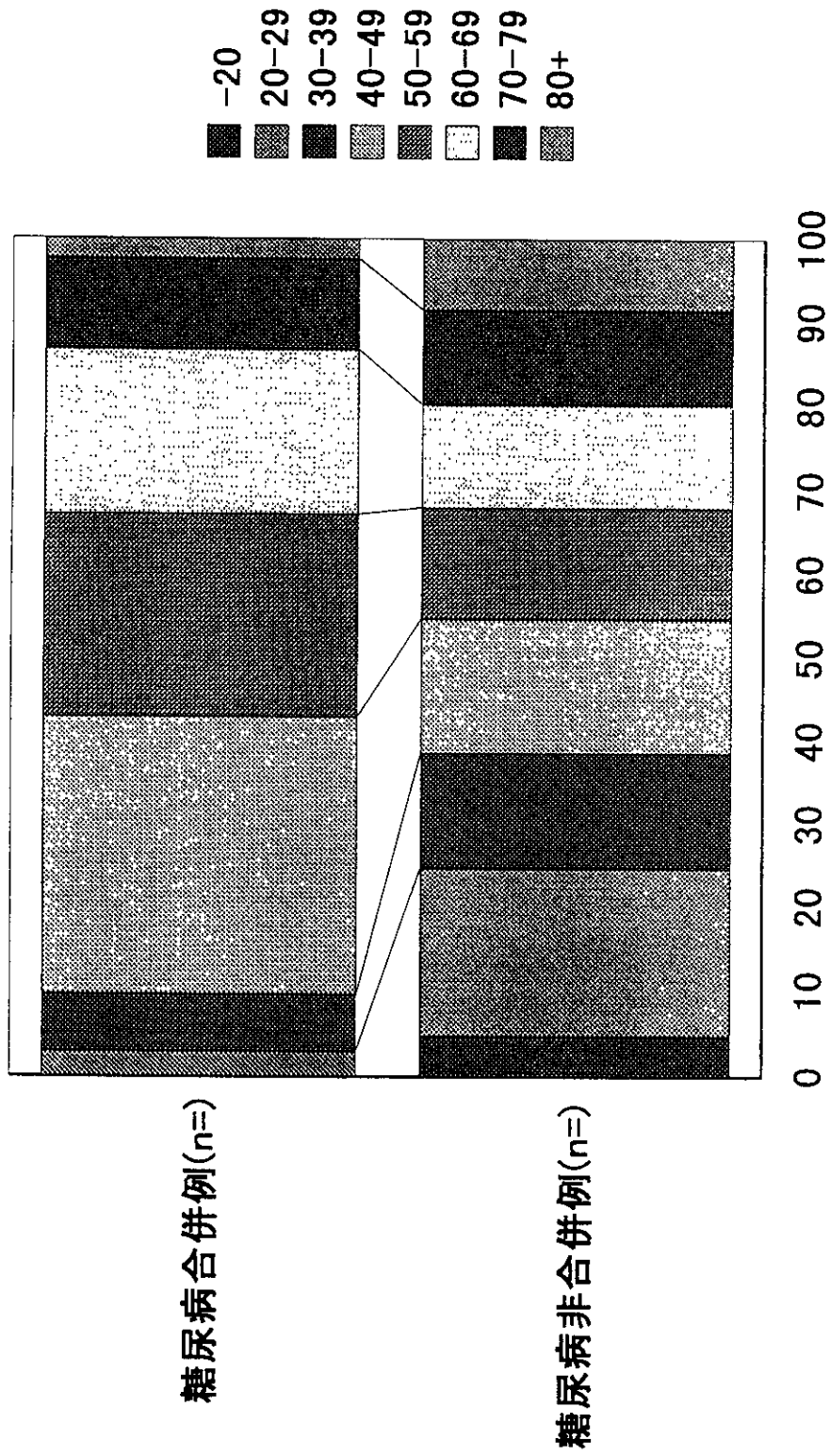


图2

# 排菌量

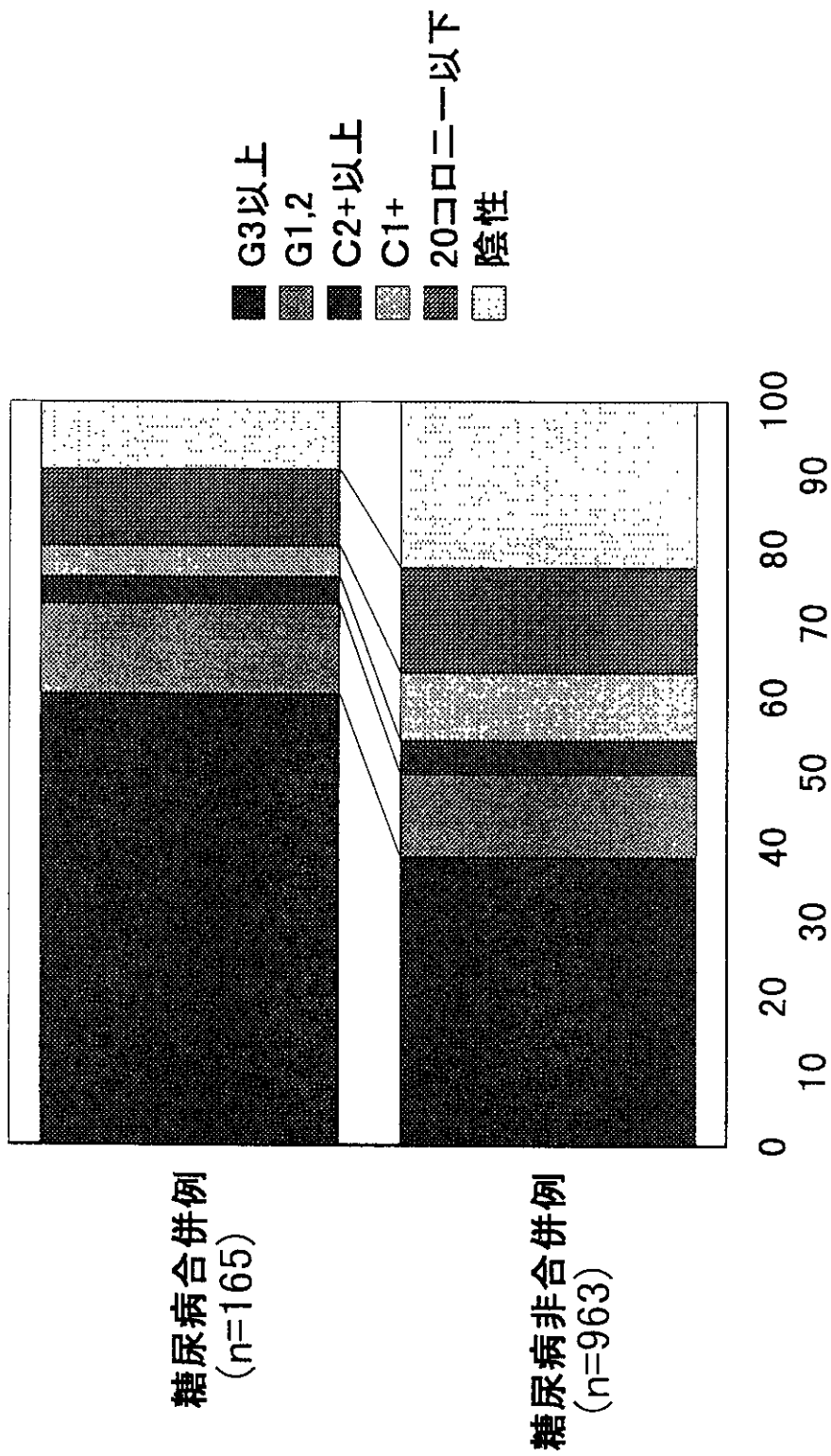
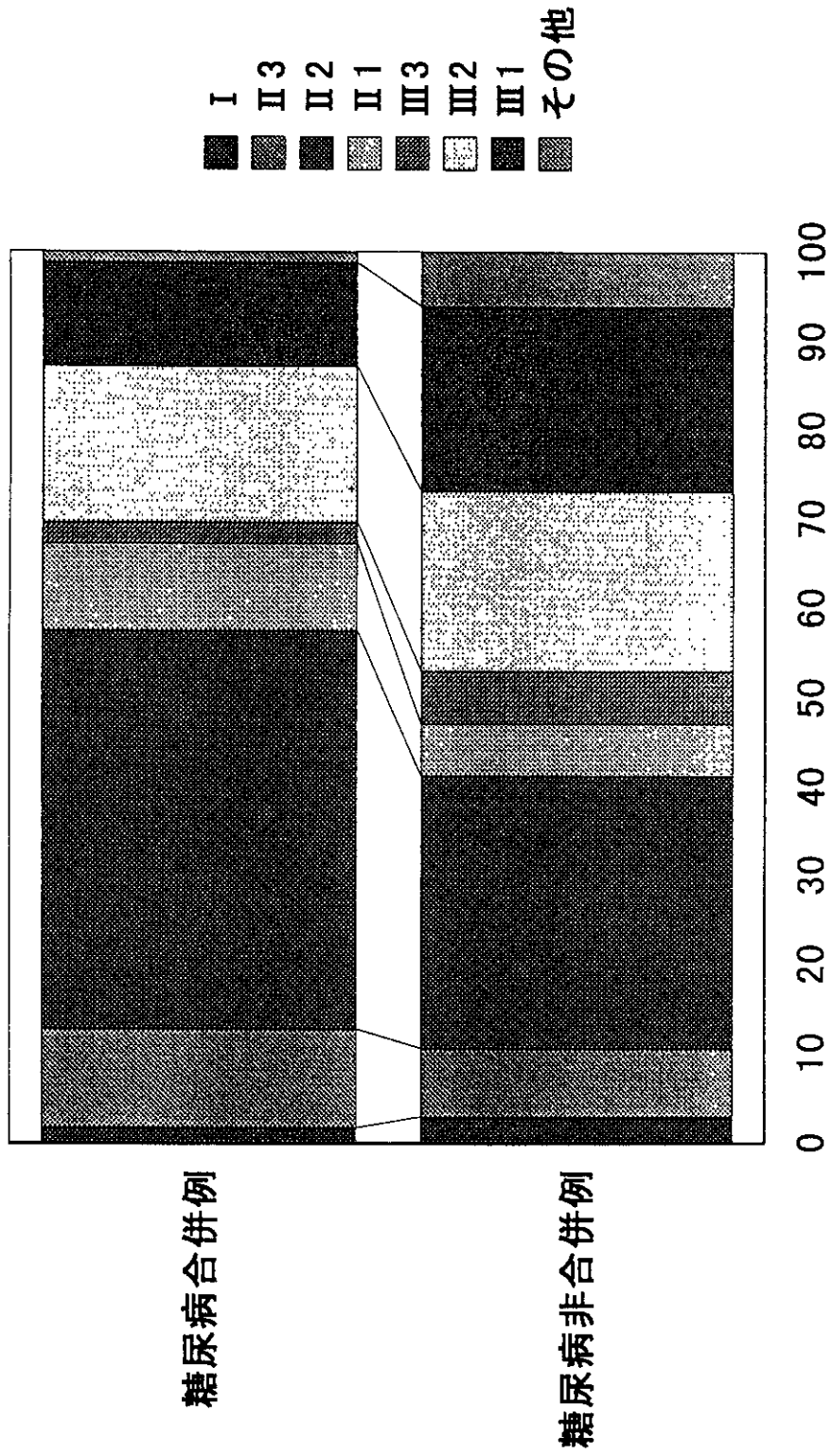


図3

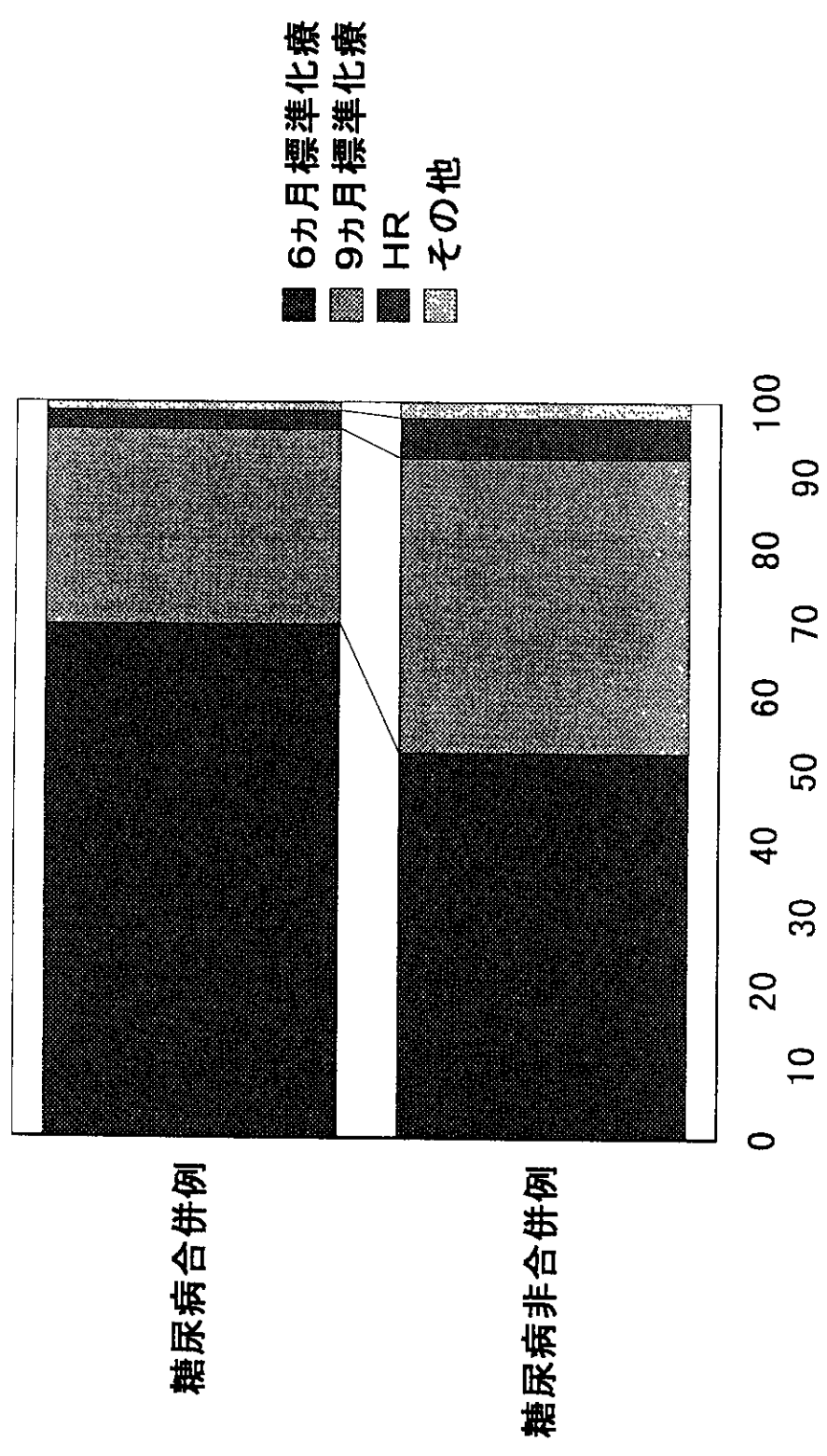
# X線学会病型





# 当初使用薬剤

図4



# 治療成績

図5

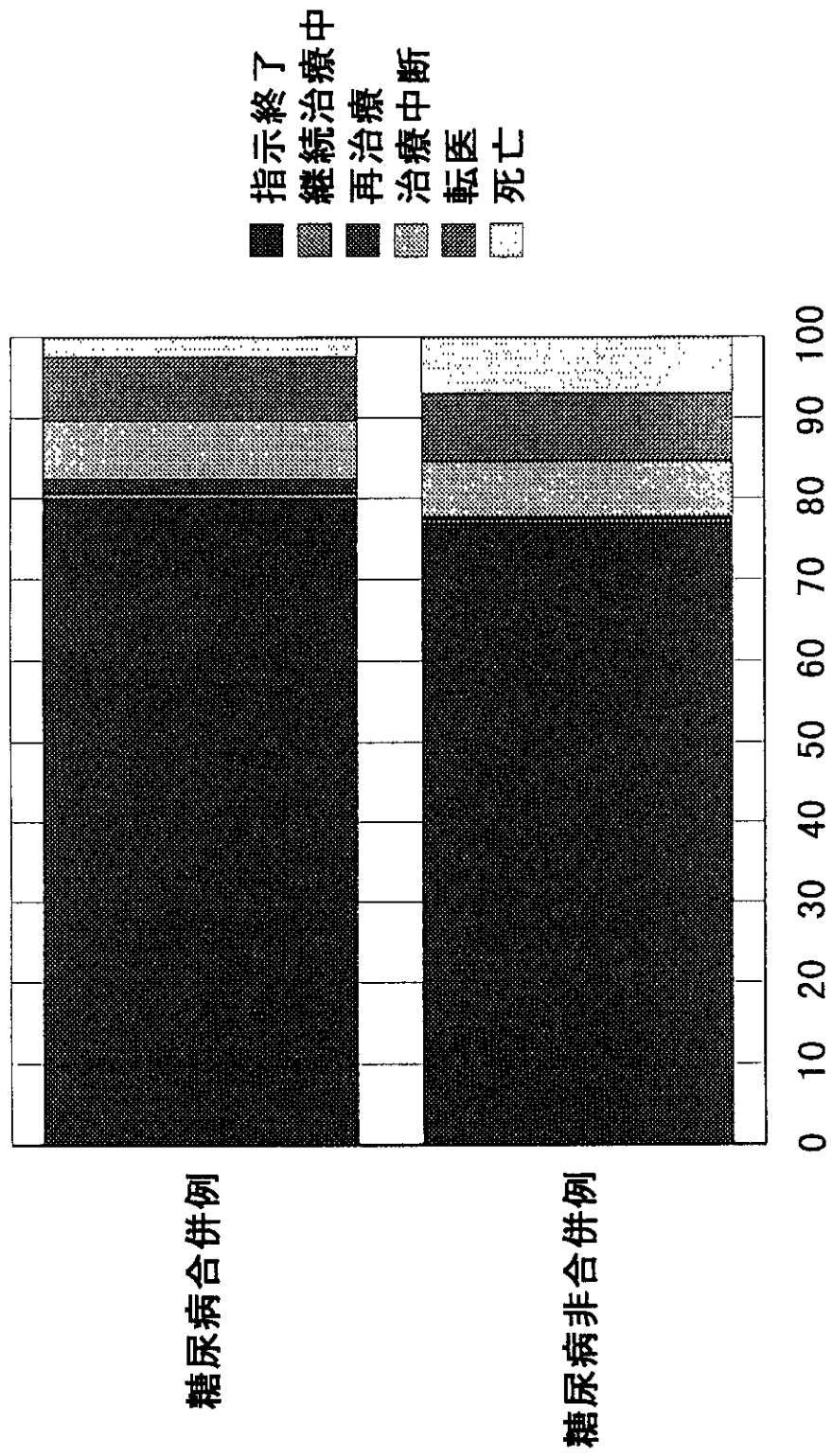


図6

# 菌陰性化率 (糖尿病合併の有無別)

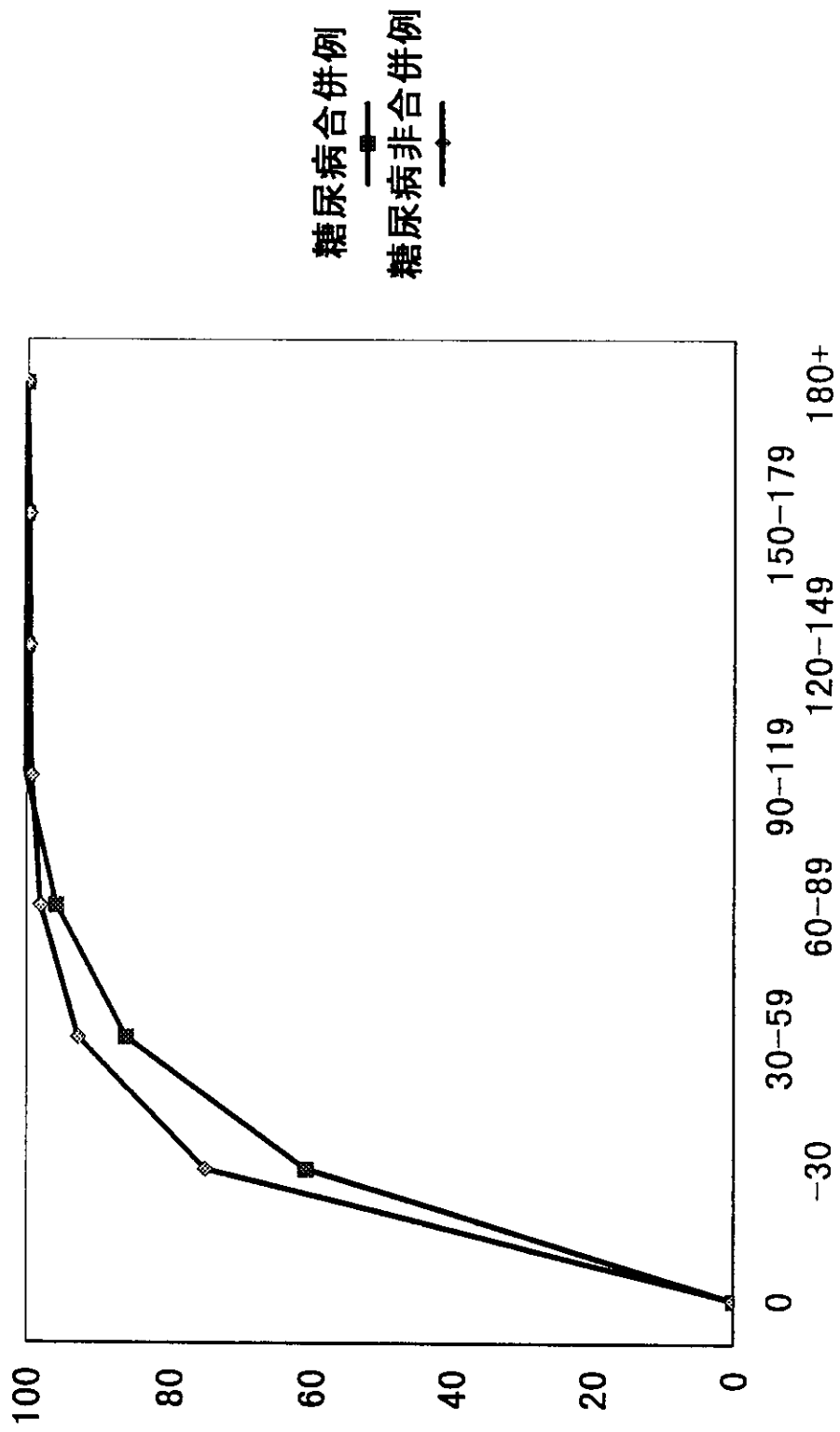


図7

# 累積治療終了率 (6カ月短期化療例)

