

## じん肺症と合併結核

山内 淑行<sup>1)</sup>, 齊藤 芳晃<sup>1)</sup>, 佐々木孝夫<sup>1)</sup>, 本間 浩一<sup>2)</sup><sup>1)</sup> 珪肺労災病院呼吸器内科, <sup>2)</sup> 獨協医科大学第一病理

(平成15年7月10日受付)

**要旨:** じん肺症に合併する結核の動向—特に結合型結核を中心に—について剖検成績をもとに検討を行った。対象は、遊離珪酸吸入職歴があり、じん肺症として1963年から2000年の間に珪肺労災病院において死亡し、剖検を受け、組織学的にじん肺結節が確認された473例である。まず全調査期間を死亡年度により前期(1963~1980年)と後期(1981~2000年)に分け、結核および結合型結核の合併頻度および平均死亡年齢を比較検討した。結核および結合型結核合併頻度は前期に比べ後期において有意に低下を示した。一方、じん肺症例の平均死亡年齢は前期と比較して後期において有意の上昇を示したが、各期間内で比較すると結核合併群と非合併群との間、および結合型結核群と非合併群との間の平均死亡年齢に有意の差を認めなかった。そこで結合型結核群を病理組織学的に活動性と非活動性に分けて更に検討した。活動性結合型結核の合併頻度は前期より後期に有意に低下していた。また平均死亡年齢は前期、後期共に活動性結合型結核群に比べ、非活動性結合型結核群で高かった。死亡時のおも活動性を示していた症例は治療抵抗例に対応すると考えると、結合型結核のなかで治療抵抗例は予後不良であることが示された。時代の推移と共に予後不良群の頻度は減り、また非活動性症例の死亡年齢上昇により活動性症例の死亡年齢低下がマスクされた結果、各期間内での結合型結核群と結核非合併群の間の平均死亡年齢に差がなくなったと考えられる。1960年代はINH, SM, PASの、1970年代以降はRFP主軸の化学療法が行われており、結合型結核群に対しても抗結核剤の有効性が示唆された。しかし結合型結核は後期においても結核合併群の50.0%を占め、結合型結核中の30.2%が活動性であったことは結合型結核がなお難治性であることを示している。

じん肺の結節の性状毎の結核合併についての検討もおこなった。結核、結合型結核の合併頻度はSN (silicotic nodule) 群, MDF (mixed dust fibrosis) 群, Mac (macule) 群の順に多かった。平均死亡年齢はSN群, MDF群ともに、結核合併症例および結合型結核合併症例と非結核合併症例の間に有意差をみなかった。またMac群で結核合併症例と非合併症例の間の平均死亡年齢に差をみなかった。SN群およびMDF群において合併する結合型結核症例の平均死亡年齢を活動性と非活動性に分けて比較検討すると両群ともに活動性に比べ非活動性症例で有意に高かった。MDF群ではSN群よりも結核、結合型結核ともに有意に合併頻度が低かったが、両群ともに合併する結合型結核を含めた結核は予後に影響を与えないことが示された。

(日職災医誌, 51: 410—417, 2003)

## —キーワード—

じん肺結核, 結合型結核, 結核合併頻度, 平均死亡年齢

## はじめに

じん肺病変の進展に伴い種々の疾病が合併してくるが、現行のじん肺法に規定されている肺癌を除く5種類の合併症<sup>1)</sup>のなかで肺結核は最も頻度が高く予後不良な疾患として古くから知られていた。なかでも結核性組織

と珪肺性変化とが複雑に入り混じり豊富な線維化を形成し全体として特有な珪肺結核結節を構成する珪肺結核の一群は結合型結核<sup>2)</sup>と定義され、特異な臨床経過を示すことが知られている<sup>3)4)</sup>。結合型結核では抗結核剤を以ってしても結節内の結核菌を処理できず、しばしば治療抵抗性を示す難治例が観察される。

近年じん肺症の結核合併頻度は著しく減少し、じん肺結核死亡率も低下しているといわれている<sup>5)</sup>。本稿では

30年を超えて珪肺労災病院に蓄積された剖検成績を用いて、じん肺症に合併する結核の今日的像について、特に難治性といわれる結合型結核を中心に検討した。また、我が国のじん肺症のなかで遊離珪酸を主体とした粉じん吸入職歴を持つ症例に関して組織学的に硬い膠原線維に覆われた silicotic nodule (SN) として特徴づけられる古典的珪肺症が少なくなり、代って結節形成傾向の弱い mixed dust fibrosis (MDF) 主体の病理組織像を示す症例が比較的多く見られることが最近の剖検成績から明らかになってきている<sup>6)</sup>。古典的珪肺症に合併する結核についての報告は多数みられるがMDFと合併結核に関する報告は少ない。そこで肺内結節の性状と合併結核の関わりについての検討も行った。

### 対象および方法

1963年から2000年の間にじん肺症として当院で療養し病理解剖を受けた計569症例のうち、主として遊離珪酸粉じん曝露した職業歴を持つ症例は485症例であった。その中で病理組織学的に肺内にじん肺所見を確認出来た473症例をじん肺剖検症例として今回の調査の対象とした。

病理組織学的に肺内結核病巣が認められる症例を結核合併群、認められない症例を非合併群とし、合併群の中から更に結合型結核合併群を選別した。経年的変化を検討するため剖検時(死亡)年度により1963年～1970年、1971年～1980年、1981年～1990年、1991年～2000年のそれぞれ4つの年代に分類し各年代における合併頻度を調査した。更に1963年から1980年までを前期、1981年から2000年までを後期と2つの期間に分け、各々の期間の結核合併率及び結合型結核合併率の比較調査を行った。

予後指標の臨床的因子として死亡年齢に関する検討を行った。当院におけるじん肺症例の死亡年齢は年代とともに上昇しており<sup>6)</sup>、じん肺症全剖検例に関する平均死亡年齢も今回の調査期間における前期と比較して後期において有意に高かった。そこで結核合併群と非合併群との平均死亡年齢の比較を、前期および後期の同期間内で行った。結合型結核合併群と非合併群との平均死亡年齢の比較検討も同様に行った。抗結核剤の治療効果評価を加える目的で、結合型結核群に関しては更に活動性の有

無による平均死亡年齢の比較検討も行った。ここでは病理学的に①組織中に結核菌を証明する、②被包化されていない乾酪巣がある、③空洞の内壁が上皮化されていない、のいずれかの所見のあるものを活動性結核と考えて検討した。

また、じん肺剖検例を肺内結節の組織学的性状により分類し合併結核との関連性の調査を行った。本間に従い<sup>7)</sup>各剖検例を肺内結節の種類によりSN優位群(SN群)、MDF優位群(MDF群)および結節として触知出来ないmacule(dust-laden macrophageの集族像, Mac群)に分類し、結核合併頻度および死亡年齢について調査し群間で比較検討を行った。結合型結核に関しては合併頻度および死亡年齢について同様に調査し、更に活動性の有無による死亡年齢についての検討を行った。

結果の数値は平均値±標準偏差で示した。統計学的解析に関して、比率の比較には $\chi^2$ 検定、平均値の差の比較にはt検定をそれぞれ用い、 $P < 0.05$ で有意差ありと判定した。

### 結果

今回の調査の対象となった1963年から2000年の37年間のじん肺剖検例473例の剖検率は約80%であった。

表1にじん肺剖検例における結核および結合型結核合併頻度の年次別推移を示す。全期間の結核合併数は147例、合併率は31.1%であった。結合型結核合併数は92例、合併率は19.5%であった。また結核合併例の中で結合型結核の占める割合(対結核合併率)は62.6%であった。結核合併頻度は1960年代46.9%、1970年代36.2%、1980年代31.9%、1990年代23.6%と各年代毎に大幅に低下した。前期(1963～1980年)、後期(1981～2000年)の両期間のじん肺剖検数はそれぞれ159例および314例であった。そのうち結核合併率(図1)は前期38.4%(61例)から後期27.4%(86例)と後期において有意に低下を示した( $P < 0.05$ )。結合型結核(図2)に関しても前期30.8%(49例)から後期13.7%(43例)と同様に合併頻度は減少し( $P < 0.01$ )、結合型結核の対結核合併率も80.3%から50.0%へと大きく低下を示した( $P < 0.01$ )。

一方、図3にじん肺症の前期と後期の平均死亡年齢を示す。65.5±9.6歳(平均値±標準偏差)から71.1±8.9

表1 じん肺剖検例における結核および結合型結核合併頻度の年次別推移

年次	じん肺剖検例	結核		結合型結核	
		合併数(率)	合併数(率)	合併数(率)	対結核合併率
1963～1970	32例	15例(46.9%)	14例(43.8%)		93.3%
1971～1980	127例	46例(36.2%)	35例(27.6%)		76.1%
1981～1990	141例	45例(31.9%)	21例(14.9%)		46.7%
1991～2000	173例	41例(23.6%)	22例(12.7%)		53.7%
計	473例	147例(31.1%)	92例(19.5%)		62.6%

歳へと死亡年齢は時代の経過とともに有意に上昇した ( $P < 0.01$ )。全調査期間における平均死亡年齢は  $69.2 \pm 9.5$  歳であった。死亡年齢は予後指標評価となる代表的な臨床的因子であり結核合併頻度の減少がじん肺症の予後改善に関わっている可能性が示唆されたため、次に同期間内における結核合併群と非合併群との死亡年齢の比較調査を行った。全期間における平均死亡年齢は結核合併群が  $68.8 \pm 9.8$  歳、非合併群が  $69.3 \pm 9.4$  歳 (326 症例)、前期においては結核合併群  $65.9 \pm 9.5$  歳に対し非合併群  $65.2 \pm 9.6$  歳 (98 症例)、後期においては結核合併群  $71.1 \pm 9.3$  歳に対し非合併群  $71.0 \pm 8.8$  歳 (228 症例) であり、いずれの期間においても両群間の平均死亡年齢に有意差はみられなかった (図4)。同様に同期間内での結核合併群と結核非合併群との死亡年齢の比較を行った。結核合併群の全期間における平均死亡年齢は  $67.2 \pm 9.7$  歳、前期においては  $64.7 \pm 9.6$  歳、後期においては  $70.0 \pm 9.0$  歳であった。結核合併群と同様にいずれの期間においても非合併群との平均死亡年齢に有意

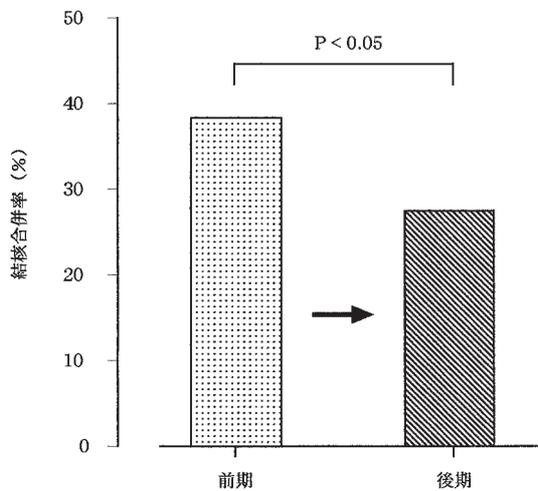


図1 じん肺剖検例における結核合併頻度の年次推移

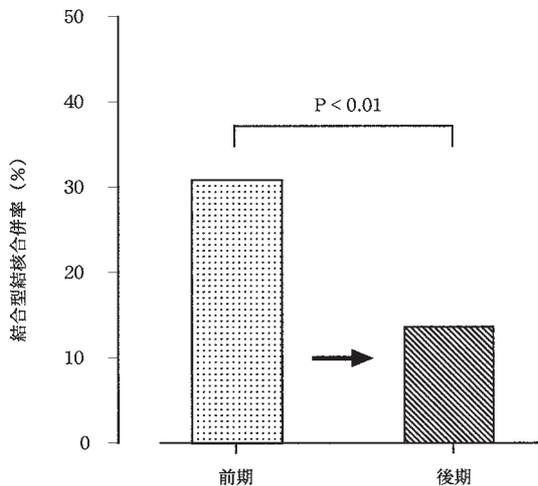


図2 じん肺剖検例における結核合併頻度の年次推移

差はみられなかった (図5)。表2には結核合併群における活動性の有無による症例数および平均死亡年齢の前期と後期での調査結果を示す。活動性結核合併群の合併頻度は前期の30.8%から後期は13.7%と有意に減少していた ( $P < 0.01$ , 図6)。また平均死亡年齢は前期においては活動性結核合併群 (60.7  $\pm$  9.4 歳) に比べ非活動性結核合併群 (68.2  $\pm$  8.2 歳) で有意に高く ( $P < 0.01$ ) また後期においても同様に活動性結核合併群 (65.3  $\pm$  9.7 歳) に比べ非活動性結核合併群 (72.1  $\pm$  7.9 歳) で有意に高かった ( $P < 0.05$ , 図7)。

また、じん肺剖検例を肺内結核の種類によりSN群、MDF群およびMac群に分類した結核合併頻度および予

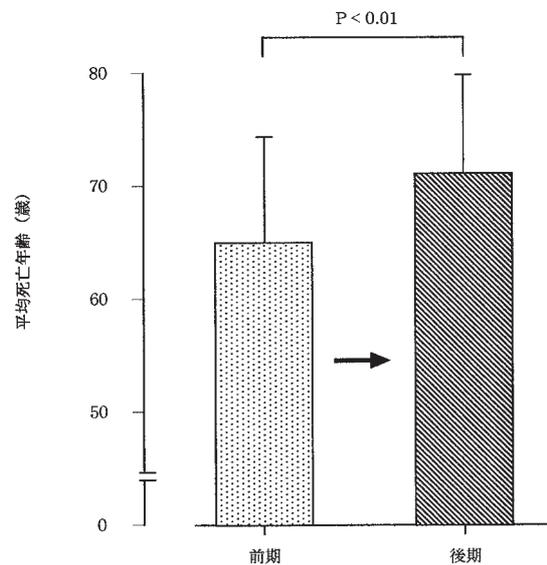


図3 じん肺剖検例における平均死亡年齢の年次推移

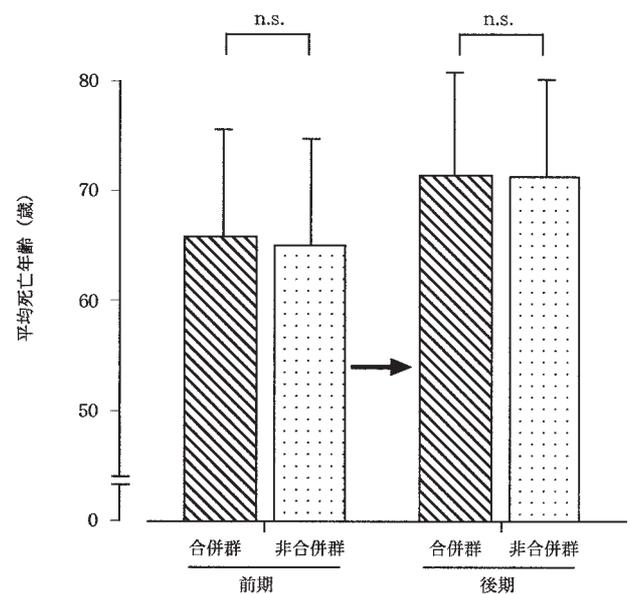


図4 前期、後期における結核合併群と非合併群との平均死亡年齢の比較

後指標の臨床的因子である死亡年齢についての比較検討を行った。全調査期間においてSN群は269例、MDF群は162例、Mac群は39例であった（組織学的に肺内結核分類不能の3例は除外した）。結核合併率（表3）はSN群36.4%（98例）、MDF群24.1%（39例）、Mac群20.5%（8例）、また結合型結核合併率はSN群26.4%（71例）、MDF群11.1%（18例）、Mac群5.1%（2例）であった。結核、結合型結核ともにMDF群とMac群に比較してSN群において有意に高い合併頻度であった（ $P < 0.01$ ）。平均死亡年齢に関してはSN群において結核および結合型結核合併症例はそれぞれ $68.3 \pm 9.5$ 歳、 $67.1 \pm 9.4$ 歳に対し結核非合併症例は $68.4 \pm 9.6$ 歳（171例）、MDF群においても結核および結合型結核合併症例はそれぞれ $71.7 \pm 9.4$ 歳、 $69.9 \pm 10.0$ 歳に対し結核非合併症例は $70.2 \pm 9.4$ 歳（123例）と有意差はみられなかった。Mac群においても結核合併症例は $66.9 \pm 11.3$ 歳に対し結核非合併症例は $70.5 \pm 8.2$ 歳（31例）と死亡年齢に有意差は認めなかったが、結合型結核合併症例の死亡年齢は59.0歳と低下していた。ただ症例が2例ときわめて少数であった。SN群とMDF群に関しては更に結合

型結核合併症例について活動性の有無による症例数および平均死亡年齢の比較検討を行った（表4）。SN群においては結合型結核合併症例に占める活動性有りの症例の頻度は38.0%、MDF群においては38.8%とほぼ同程度であった。また、平均死亡年齢はSN群において活動性結合型結核症例（ $62.9 \pm 9.3$ 歳）に比べ非活動性結合型結核症例（ $69.7 \pm 8.5$ 歳）で有意に高く（ $P < 0.01$ ）、MDF群においても活動性結合型結核症例（ $62.6 \pm 11.8$ 歳）に比べ非活動性結合型結核症例（ $74.6 \pm 6.6$ 歳）で有意に高かった（ $P < 0.05$ ）。

考 察

粉じん職場における作業環境の改善に伴って、わが国のじん肺症例の軽症化、高齢化が進んでいる。また肺結核の合併頻度が経年的に低下している。これらの現象は粉じん環境の改善が大きな要因になっていると考えられている<sup>5)</sup>。しかし、じん肺症には特異な珪肺結核結節を形成し臨床的にも難治性の経過をとる、いわゆる結合型結核が合併する<sup>4)</sup>。本研究においては、組織学的に肺結核病変とりわけ珪肺結核結節の有無を確認できた症例を対象にして結核合併率や死亡年齢等の臨床的因子の経年的な変動について調べ、粉じん曝露環境の変化あるいは抗結核剤の治療効果等の影響について考察を行うこととした。

じん肺症の中で最も結核合併頻度が高いのは珪肺症で、かつては国内における珪肺結核の頻度は剖検上41.6～80.7%と報告されている<sup>8) 9)</sup>。今回の調査の対象となった1963年以降の全期間においてはじん肺剖検例473例のうち147例が合併結核を有し合併率は31.1%と、以前の報告と比較して低い数字である（表1）。本調査において結核合併の診断はすべて病理組織学的な検討により行った。このため結核と非定型抗酸菌症との鑑別は出来ず非定型抗酸菌症が合併結核として少数ながら含まれている。また進行したじん肺症例や結核合併例が集中しやすい専門病院であるという当院の背景や、高齢層において戦前からの蓄積による感染率の高さや加齢に伴う発病の機会が多いことなど近年の高齢者の排菌者数の増加という年齢構成などを考慮すると、実際の合併率は更に低くなるものと考えられる。今回の結核合併頻度の年次

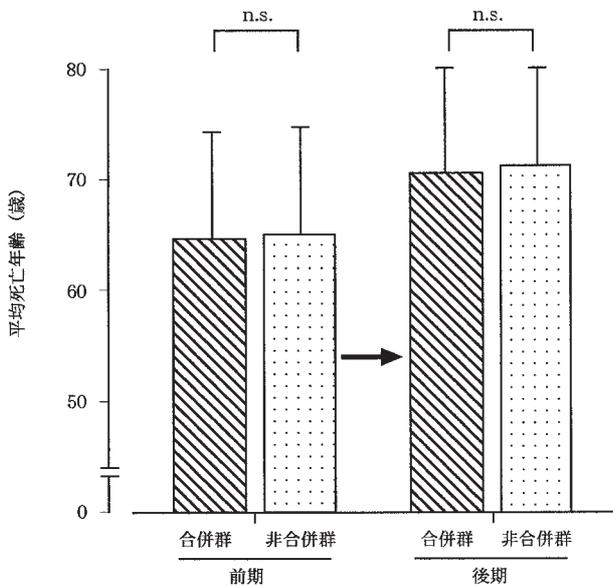


図5 前期、後期における結合型結核合併群と非合併群との平均死亡年齢の比較

表2 結合型結核合併群の前期と後期における活動性症例の頻度と平均死亡年齢

年次	結合型結核合併群				平均死亡年齢 (歳)
	合併数 (率)	対結核合併率	活動性		
			合併数 (率)	対結合型結核合併率	
前期 (1963～1980年)	49例 (30.8%)	80.3%	活動性あり 23例 (14.5%)	46.9%	$60.7 \pm 9.4$
			活動性なし 26例 (16.4%)		$68.2 \pm 8.2$
後期 (1981～2000年)	43例 (13.7%)	50.0%	活動性あり 13例 (4.1%)	30.2%	$65.3 \pm 9.7$
			活動性なし 30例 (9.6%)		$72.1 \pm 7.9$

別推移の検討によれば1960年代の46.9%と比較して1990年代は23.6%と約2分の1に減少している。また、全期間を前期、後期に分けての検討でも結核合併頻度および結合型結核合併頻度は後期で明らかに低下していた(表1)。時代の推移と共に結核合併頻度が低下している現象は粉じん曝露環境の改善に伴ってじん肺症が軽症化、高齢化してきている変化と軸を一致しており、また

強力な抗結核剤の影響<sup>10)</sup>も大きいと思われる。

今回の調査においてじん肺症例の平均死亡年齢は前期の65.5 ± 9.6歳から後期には71.1 ± 8.9歳へと上昇を示した。そこで両期間内における結核合併群と非合併群との死亡年齢の比較検討を行ったが、結果はいずれの期間においても両群間の平均死亡年齢に有意差がみられなかった。更に結合型結核合併群と結核非合併群との間で前後

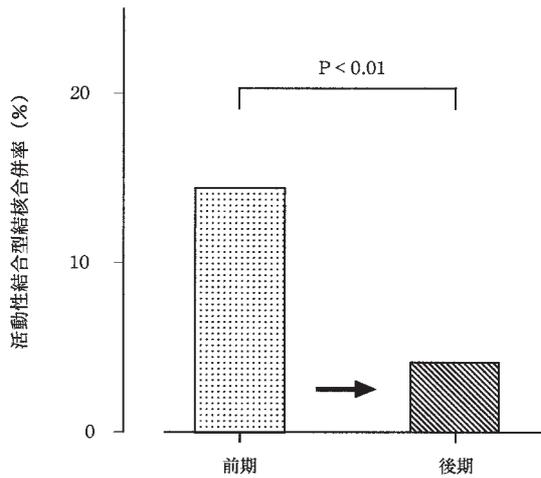


図6 じん肺剖検例における活動性結合型結核合併頻度の年次推移

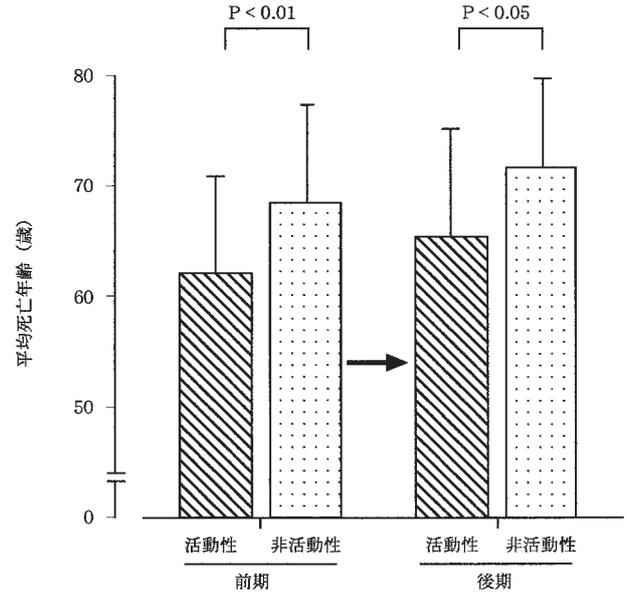


図7 前期、後期における活動性の有無による結合型結核合併群の平均死亡年齢の比較

表3 肺内結節の性状による結核および結合型結核の合併頻度と平均死亡年齢

肺内結節による分類 (症例数)		結核および結合型結核の合併頻度		平均死亡年齢 (歳)
SN 群 269 例		結核合併例 98 例 (36.4%)		68.3 ± 9.5 歳
		└─┬─┘ 結合型結核合併例 71 例 (26.4%)		67.1 ± 9.4 歳
		結核非合併例 171 例		68.4 ± 9.6 歳
MDF 群 162 例		結核合併例 39 例 (24.1%)		71.7 ± 9.4 歳
		└─┬─┘ 結合型結核合併例 18 例 (11.1%)		69.9 ± 10.0 歳
		結核非合併例 123 例		70.2 ± 9.4 歳
Mac 群 39 例		結核合併例 8 例 (20.5%)		66.9 ± 11.3 歳
		└─┬─┘ 結合型結核合併例 2 例 ( 5.1%)		59.0 歳
		結核非合併例 31 例		70.5 ± 8.2 歳

表4 肺内結節の性状による結合型結核合併症例における活動性症例の頻度と平均死亡年齢

肺内結節による分類 (全症例数)	結合型結核合併群				平均死亡年齢 (歳)
	合併数 (率)	対結核合併率	活動性		
			合併数 (率)	対結合型結核合併率	
SN 群 269 例	71 例 (26.4%)	72.4%	活動性あり 27 例 (10.0%)	38.0%	62.9 ± 9.3
			活動性なし 44 例 (16.4%)		69.7 ± 8.5
MDF 群 162 例	18 例 (11.1%)	46.2%	活動性あり 7 例 ( 4.3%)	38.8%	62.6 ± 11.8
			活動性なし 11 例 ( 9.6%)		74.6 ± 4.4

期毎に平均死亡年齢を比較してみたが、いずれの期間においても両群間に有意差はみられなかった。これらの成績は時代と共にじん肺症例が高齢化してきている理由として、結合型結核を含めて結核合併の有無は影響していない可能性を示すものであり、更に検討を深める必要があると考えた。

一方、病理組織学的にみた結合型結核群においては①結核菌を証明する例、②被包化されてない乾酪壊死像を示す例、あるいは③空洞内壁が清浄化せず上皮形成にいたっていない例等、死亡時においてもまだ臨床的に活動性である事がうかがわれる症例も観察される。これらの症例は抗結核剤の治療にもかかわらず結核病巣が治癒に至らなかった例と考えれば、活動性の有無により予後に差異があるか否かの検討が必要になると思われた。以上の観点から、上述の3つの基準のいずれかを満たす例を活動性ありとして結合型結核群について再調査を行い、活動性症例と非活動性症例に分けて比較検討した(表2)。その結果、活動性結合型結核の合併頻度は前期の30.8%から後期は13.7%と有意に減少していた。結核合併症例に占める活動性結合型結核の割合も後期に減少傾向を示していた。また平均死亡年齢は前期、後期共に活動性結合型結核症例に比べ非活動性結合型結核症例で有意に高かった。この成績は非活動性結合型結核群の死亡年齢の上昇が活動性結合型結核群の死亡年齢の低下をマスクすることにより、結合型結核合併群と結核非合併群との間の有意差をなくしていることを示している。

我々が観察出来た剖検肺組織は1963年以降に限られていて、より古い時代の結核病巣の検討は不十分であるが、1960年代はイソニコチン酸ヒドラジド(INH)とストレプトマイシン(SM)主軸の、1970年以降はリファンピシン(RFP)主軸の治療が行われてきた。そして1965年以前の当院のじん肺症例の死亡年齢は60歳未満と短命であった。これらのことを考え併せると、経年的にみられた結核合併率、結核合併中に占める結合型結核の割合、さらに結合型結核に占める活動性症例の割合等の減少してきた事実に抗結核剤の治療効果が一定の役割を果たしてきたと考えられる。しかし見方を変えれば、後期においても結合型結核は結核合併例の50.0%を占め、その30.2%が活動性であったことは、結合型結核が未だに難治性であることを示す材料になるとも思われた。

じん肺症例に合併した結核の治療成績に関して、田口<sup>11)</sup>は剖検肺成績とともに、主にカルテを参照し臨床的に結核菌の排出の経過を詳細に調査し、INH, SM, パラアミノサリチル酸(PAS)併用時代においてもRFP登場以降の時代においても菌陰性化群に比べて菌非陰性化群において若く死亡していると報告している。臨床的意味合いの強い活動性の概念を病理組織学的所見と対比させることに問題が残るかも知れないが、病理学的に活

動性ありと分類した群で明らかに死亡年齢が若かった成績は、抗結核剤によっても菌が陰性化しなかった群で死亡年齢が若かった田口の報告に対応するものと思われた。

我が国のじん肺症において珪肺結節として特徴づけられる古典的珪肺症に代わりMDF主体の病理組織像を示す症例が比較的多く見られることが最近の剖検成績より明らかになってきている。また曝露粉じん濃度が低くなるとMDF症例が多くなるとの報告もある<sup>6)</sup>。そこで肺内結節の組織学的性状別に結核合併について検討を行ってみた。結核、結合型結核ともにSN群で有意に高い合併頻度を示し、次いでMDF群、Mac群の順に頻度が高く、以前の成績<sup>12)</sup>を確認することになった。一方、SN群とMDF群における結核および結合型結核合併症例、またMac群における結核合併症例をそれぞれの結節群における結核非合併症例と比較すると、平均死亡年齢において有意差はみられなかった。Mac群における結合型結核合併症例の死亡年齢が結核非合併症例に比較して著しく低下していたが、該当する症例数が2例と少数であり見当の余地が残った。更に、治療効果の程度を推測する目的で、SNおよびMDF両群の結合型結核を示した症例について活動性の有無による平均死亡年齢を比較検討した(表4)が、SN群においては結合型結核合併症例に占める活動性有りの症例の頻度は38.0%、MDF群においては38.8%とほぼ同程度であった。また、平均死亡年齢はSN群、MDF群共に活動性結合型結核症例に比べ非活動性結合型結核症例で有意に高かった。SNからMDFに軽症化すると平均死亡年齢が高くなるが、今回の成績では更に結核合併頻度も減少していることが確認された。更に、死亡年齢を指標として結節性状別に見てみれば、SN群であれMDF群であれ、結核合併あるいは結合型結核の合併の有無は予後に影響を与えていない。しかし活動性(治療効果がない)症例は予後不良である結果になっている。すなわち、粉じん環境の改善によるじん肺の軽症化は結核および結合型結核の合併頻度をも減少させ、死亡年齢を高くするように働いているが、結核の存在そのものは経年的な死亡年齢の高齢化に影響していないようである。また、SN群、MDF群にかかわらず合併する結合型結核は死亡年齢を指標とした予後に影響を与えていないが、活動性症例は非活動性の症例に比べ予後不良である結果になっている。

## まとめ

1) じん肺症に合併する結核の動向を結合型結核を中心に、剖検成績をもとに検討を行った。

2) 全期間を前期と後期に分けて検討すると、結核合併頻度および結合型結核合併頻度は後期で明らかに低下していた。また結核合併症例に占める活動性結合型結核の割合は前期と比較して後期に有意に減少していた。

3) 前期, 後期において死亡年齢の比較検討を行った。いずれの期間においても結核合併群および結合型結核群と結核非合併群との平均死亡年齢に有意差はみられなかった。一方, 前期, 後期において活動性の有無による平均死亡年齢を比べると, 前期, 後期共に活動性結合型結核症例に比べ非活動性結合型結核症例で有意に高かった。

4) 結合型結核群における治療効果は経時的にみれば結核合併中に占める結合型結核の割合も, 結合型結核に占める活動性症例の割合も減少させ, 結核非合併群の死亡年齢と差がなくなるほどに上がってきている。しかし, 見方を変えれば後期においても結合型結核は結核合併例の50.0%を占め, その30.2%が活動性であったことは結合型結核が未だに難治性であることを示す材料になるとも思われた。

5) 結節の性状別にみると, SNからMDFに傾くと結核合併頻度も減少していることが確認されたが, 結節性状別に見てみれば, SN群であれMDF群であれ, 結核あるいは結合型結核合併症例の平均死亡年齢と結核非合併例の平均死亡年齢には有意差は見られなかった。

尚, 本論文の要旨の概要は, 第50回日本職業・災害医学会において発表した。なお要旨の追加を第51回同学会に演題応募中である。

#### 文 献

- 1) 労働省安全衛生部労働衛生課編: じん肺法の解説(新版), 東京, 中央災害防止協会, 1991, pp374—384.
- 2) Husten K: Die Stein stauberkrankungen der Ruhrbergleute. Klin Wochenschr 10: 56—58, 1931.

- 3) Brumfiel DM, Gardner LU: Silico-tuberculosis. Am Rev Tuberc 36: 757, 1937.
- 4) 千代谷慶三, 齊藤健一, 小野里融, 他: じん肺の現状と合併結核の化学療法. 結核 59: 589—603, 1984.
- 5) 千代谷慶三: 呼吸器疾患の自然歴 じん肺. 呼と循 36: 955—959, 1988.
- 6) 齊藤芳晃, 本間浩一, 千代谷慶三: わが国のじん肺症—Mixed dust fibrosisを中心として—. 日胸 61: 855—866, 2002.
- 7) Honma K, Chiyotani K, Kimura K: Silicosis, mixed dust pneumoconiosis, and lung cancer. Am J Ind Med 32: 595—599, 1997.
- 8) 成田亘啓, 岡本行功: じん肺の合併症. 日胸 58: 818—823, 1999.
- 9) 島 正吾, 荒川友代, 加藤保夫, 他: 窯業じん肺者の肺結核並びに肺がんに関する疫学的研究. 労働科学 67: 565—573, 1991.
- 10) 小西池穰一, 旭 敏子, 喜多舒彦, 他: 珪肺結核の治療に関する臨床的研究—予後ならびに死因分析について—. 結核 59: 5—11, 1984.
- 11) 田口 治, 齊藤芳晃, 冬木俊春, 他: 治療期別にみたじん肺結核治療成績の変遷. 日災医誌 46: 456—461, 1998.
- 12) Taguchi O, Saitoh Y, Saitoh K, et al: Mixed dust fibrosis and tuberculosis in comparison with silicosis and macular pneumoconiosis. Am J Ind Med 37: 260—264, 2000.  
(原稿受付 平成15. 7. 10)

別刷請求先 〒321-2523 栃木県塩谷郡藤原町高德632  
珪肺労災病院呼吸器内科  
山内 淑行

#### Reprint request:

Hideyuki Yamauchi, MD  
Keihai-Rosai Hospital Division of Pulmonary Medicine 632  
Takatoku, Hujihara, Shioya-gun, Tochigi 321-2523, Japan

## PNEUMOCONIOSIS AND TUBERCULOSIS

Hideyuki YAMAUCHI<sup>1)</sup>, Yoshiaki SAITOH<sup>1)</sup>, Takao SASAKI<sup>1)</sup> and Koichi HONMA<sup>2)</sup><sup>1)</sup>Division of Pulmonary Medicine, Keihai-Rosai Hospital<sup>2)</sup>First Department of Pathology, Dokkyo University School of Medicine

Based on autopsy findings, trends in tuberculosis accompanying pneumoconiosis, in particular combined-type tuberculosis, were investigated. Subjects were 473 patients with a history of employment that exposed them to free silica inhalation. All patients died of pneumoconiosis at the Keihai-Rosai Hospital between 1963 and 2000. The study period was divided into the first (1963—1980) and the second (1981—2000) stages based on the year of death. The incidence of tuberculosis and combined-type tuberculosis during the second stage was significantly lower than that during the first stage. Furthermore, the average age of death during the second stage was significantly higher than that during the first stage, but within each stage, there was no significant difference in average age of death between patients with tuberculosis and those without tuberculosis or between patients with combined-type tuberculosis and those without tuberculosis. Furthermore, patients with combined-type tuberculosis were pathologically divided into those with active tuberculosis and those with inactive tuberculosis. The incidence of active combined-type tuberculosis during the second stage was significantly lower than that during the first stage. In both stages, the average age of death for patients with inactive combined-type tuberculosis was significantly higher than that for those with active combined-type tuberculosis. It was shown that patients with active disease were resistant to antituberculosis therapy and the prognosis of those patients was considered to be poor. When patients with active and inactive combined-type tuberculosis were combined, the average age of death of these patients was comparable to that of patients without tuberculosis in each stage. The results indicated that the antituberculosis agents were effective to combined-type tuberculosis. However, even in the late stage, combined-type tuberculosis accounted for 50.0% of tuberculosis accompanying pneumoconiosis, and 30.2% of combined-type tuberculosis was active, thus suggesting intractable nature of combined-type tuberculosis.

Tuberculosis accompanying pneumoconiosis was investigated with regard to the type of pneumoconiosis nodules. The incidence of tuberculosis or combined-type tuberculosis was highest for the SN (silicotic nodule) group, followed by the MDF (mixed dust fibrosis) and Mac (macule) groups, in this order. For both SN and MDF groups, there was no significant difference in average age of death between patients with tuberculosis and those without tuberculosis or between patients with combined-type tuberculosis and those without tuberculosis. In addition, there was no significant difference in average age of death between patients with tuberculosis and those without tuberculosis in the Mac group. In both the SN and MDF groups, the average age of death for inactive combined-type tuberculosis patients was significantly higher than that for active combined-type tuberculosis patients. When compared to the SN group, the incidence of tuberculosis or combined-type tuberculosis was significantly lower for the MDF group, but in both groups, it was shown that tuberculosis, including combined-type tuberculosis, had little effect on prognosis.

---