腎結核化学療法の限界

附 治療の問題

関東通信病院泌尿器科部長 大 越 正 秋
東京大学医学部 講師

THE LIMITS OF CHEMOTHERAPY IN RENAL TUBERCULOSIS AND THE PROBLEM OF ITS CURE

Masaaki Ohkoshi

Chief of the Urological Department, Kanto-Teishin Hospital

and

Instructor of the Medical Faculty, the University of Tokyo

At the present time, it is one of the greatest problems, whether or not renal tuberculosis is curable with chemotherapy alone. Some (*Lattimer* and others) consider all cases can be cured with this way, but on the contrary some believe, for almost all cases, except those with small cavity and/or preclinical lesion, nephrectomy (total or partial) is necessary.

To gather the opinions of many authors on this point, I sent questionnaires to foreign and domestic urologists last summer, and asked for their policies on the therapy of this disease.

WHAT IS THE CURE ?

Before discussing the above mentioned problem, it is very important to consider at what state it can be said that the patient is cured, even if he will not be able eventually to come to the state of "restitutio ad integrum." To date only few authors have touched on this point.

I agree with *Gloor's* opinion that we are not yet in the situation to state clearly whether a conclusive and irreversible stadium is obtained or not with medicamental way, and also with *Olssen's* that I believe that it is important when man discusses a long-term chemotherapy of renal tuberculosis, to determine what man means with the cure.

I think it is reasonable to judge the cure of this disease, from bacteriological, radiological, histological and functional view-points. If we have a method with which we could completely confirm the conversion, the bacteriological method might be the best. But there is no such perfect method as yet. Even after more than one year of stable conversion, we may on some occasions encounter a relapsing case or be able to demonstrate the M. tuberculosis histologically in the exstirpated specimen at that time. Therefore, I suppose, the bacteriological judgement must be completed with pyelograms and functional tests. But I want to call attention to the fact that it is rather difficult to interpret the smoothening of cavity wall and the disappearance of cavity on each pyelogram. Because the shape of the cavity visualized on the pyelogram depends on the degree of filling of contrast media and differs at each time, and the caseous mass and/or M. tuberculosis are often demonstrated histologically in the pyelographically cleaned cavity. Furthermore, the disappearance of the cavity shadow does not always mean cure, as it may be only excluded and contain M. tuberculosis.

Functional tests are unreliable as the judging method of the cure in not so advanced cases because we cannot determine the exact function, including reserving capacity of the kidney, and the function may be normal, from the beginning, especially in early cases.

Histological examination is the most exact method for the above mentioned purpose, but it cannot be used clinically. And moreover, the findings differ greatly in every case and every lesion and depend on the extent, oldness and function of each lesion. As *Höeg* pointed out in his paper, "The changes found at all periods of treatment could be found somewhere or other in the untreated control cases." I obtained the same impression as *Höeg's* words, when I examined histologically 57 kidneys exstirpated at various periods of chemotherapy, including a case treated over 2 years and control series.

Such being the case, we have now no ideal method to determine the cure, consequently we must be contented with the method of confirming the conversion, consisting of examination of the urine-microscopically, by culture and/or by animal inoculation as frequently as possible, and checking of the pyelograms taken uniformly and at intervals of 2 or 3 months.

Boshamer states "Therefore it seems to be right for me that man does not speak about the cure but only about the stable conversion."

RESULTS SUMMARIZED FROM ANSWERS TO MY QUESTIONNAIRES

I sent 51 questionnaires to foreign and 57 to domestic urologists and received 32 answers from foreign countries and 50 from those in my country. The results of this inquiry are as follows:

1. Whether almost all renal tuberculosis is curable only with chemotherapy or not.

As shown in table 1. and fig. 1. all domestic and two-thirds of foreign authors consider that some cases of renal tuberculosis cannot be cured with chemotherapy alone.

2. Necessity of operative treatment in each period of the lesion.

The details about this problem are shown in table 2. and fig. 2. In general, same as we see in table 1, the domestic authors treat this disease more operatively than the foreign.

In the cases with minor lesions, over one-third of the former and one-fourth of the latter treat it operatively. The most remarkable difference between the two is found in the cases with moderately large cavities, as the former operate on 94% and the latter on 37.5% of these cases. In the cases with large cavities and pyonephrosis, the percentages are both very high, and the difference between the two is also significant. One of the reasons for this difference in all stages of the lesion is the poor economical condition of the people and insufficient establishment of social security in Japan, that is to say, many people can not afford long-lasting and expensive chemotherapy without working.

A relatively large number of the authors are of the opinion that in the cases with obstructed lesions, the operative treatment is not necessary (domestic 18%, foreign 37.5%).

As the histogram of fig. 2. which is made based on the percentage of each and total number shows, it seems currently that the operative treatment is yet dominant. In other words, it might be said that chemotherapy is not yet playing a leading but a auxiliary rôle in the treatment of renal tuberculosis, and its upper limits can be drawn up to minor cavity cases. But many authors, including myself, state in their articles and in my questionnaires, that at first they treat the patient, except for advanced cases, with chemotherapy for several months and only when they cannot recognize the healing tendency, i.e. conversion etc., they carry out a nephrectomy totally or partially. In this meaning, even at the present time, the chemotherapy might be considered as the leading therapy and the nephrectomy as auxiliary. And I was given the impression from the world literature, that there is a tendency for the chemotherapy receiving a wider field of application than the operative treatment.

3. Period of chemotherapy in the conservatively treated cases.

To determine the time when each patient is allowed to cease their chemotherapy during the conservative treatment, is very difficult. This problem is as important as definition of the cure, but at the present time no one is able exactly to determine this optimum point and it will remain unsolved for a pretty long time here after.

By mistake, I did not ask for the period of chemotherapy in the conservatively treated cases to foreign authors, but only to the domestic. Consequently only the domestic data are shown in table 3. and fig. 3. The authors who treat for 2 years are the most (near a half). Next are those who treat for one year, and the rate of both added up make a total of about two-thirds.

4. Period of chemotherapy before operation.

The superiority to use chemotherapeutics prior to operation is now widely accepted, but the optimum length of use is not yet determined. Of course, it must depend on the condition of each patient, such as whether or not he has any extra-renal tuberculous lesion, the extent of renal lesion, whether the other side is invaded or not and so on. In spite of such individual variation, in general, one to three months' chemotherapy prior to operation seems to be suitable, when we consider the figures which are indicated in table 4. and fig 4.

5. Period of chemotherapy after operation.

The improvement of the prognosis of nephrectomized patients since appearance of the antituberculous drugs owes mainly to the chemotherapy following nephrectomy, because it prevents the occurrence of tuberculous changes in other organs, including the remaining kidney, which was formerly the chief cause of death.

In this meaning, chemotherapy at this period is important and indispensable. Its length of administration must be of course longer in the case associated with tuberculous lesions of other organs than in the case without any complications.

The results obtained from my questionnaires are seen in table 5. and fig. 5., one year is given by the majority in both groups.

6. Period of rest in conservatively treated cases.

It is a difficult problem to determine the optimum length and degree of rest during chemotherapy of renal tuberculosis. Is it so valuable as in the case of pulmonary tuberculosis? In the case of the latter, I suppose, rest is more important, because if the patient keeps himself quiet, the lung are kept directly in quiet according to the decrease in the number of respirations. On these grounds, in the case of the former, rest may be less necessary than the latter.

On discussing the requirement of rest, we must consider not only its length but also its degree and these must be of course individualized just as the same as the term of chemotherapy. But in my questionnaires, to inquire about the degree was so complicated that I asked only for the period of bed rest to foreign authors and for the period of rest to domestic authors. Consequently I could not compare both figures, and even in the same group, the meaning of rest according to each author, may be pretty different.

Anyhow the results are as shown in table 6. One-third of the domestic authors keep the patient in the state of rest for one year and about one-fifth for 3 years. And it is remarkable that 3 domestic authors do not restrict them to rest at all, and about a half of foreign authors do not restrict them to bed rest, and if the questionnaires unanswered on this point are excluded, this rate rises up to 78.9%.

7. Regimen of the chemotherapy which is most frequently being used.

As shown in table 7, and fig. 6., nearly all authors are now using so called triple drug therapy (streptomycin, para-aminosalicylic acid and isoniazid) or almost similar regimens to it. The percentage of both regimens added up is, domestic, 84%; foreign 62.6%; total, 75.6%.

SUMMARY

1. It is very difficult to define the cure in renal tuberculosis.
2. The stable conversion and the pyelographical improvement are indices to determine cure and cessation of chemotherapy. But both are very difficult to determine exactly.
3. The histological effect of chemotherapeutics on each lesion is very variable.
4. None of domestic and one-third of foreign authors state that renal tuberculosis can be cured with chemotherapy alone.
5. One-third of domestic and one-fourth of foreign authors are treating the cases with minor cavities operatively.
6. In the cases with moderately large cavities, the operative rate of the former is 94% and the latter 37.5%. In the cases with large cavities and pyonephrosis, the rate is very high (the domestic 98% and 100%; the foreign 81.3% and 90.6% respectively). Therefore it might be said that the limits of chemotherapy can be drawn up to the cases with minor cavities at the present time.
7. One to three months' chemotherapy prior to operation seems to be suitable, judging from the data of my questionnaires.
8. As the optimum period of chemotherapy following after nephrectomy, one year is given by the majority.
9. One-third of the domestic authors keep the patient in the state of rest for one year. Three domestic authors do not restrict them to rest all, and about four-fifths of foreign authors do not restrict them to bed rest, in conservatively treated cases.
10. The triple drug therapy is being most widely used now in the world.

I would like to express my heartfelt gratitude to those who have co-operated with my inquiry.

I. 緒 言

肺結核の外科的療法は、初期の胸廓成形術の時代には、結核菌の消失を計るということを目的として行なわれたのであるが、肺葉切除の時代となつてからは、先ず化学療法で菌の消失を計り、それでどうしても菌を消失させることができない場合に（或は始めからその見通しのたつた場合に）、その補助として行なわれるようになった（宮本、1958, 9, 18講演）とのことである。

腎結核の場合はどうであろうか、現在まだ一部には、臨床前期（preclinical stage）のものを除いて、化学療法に殆んど信をおかず、できる限り剔除術によりその菌源をなくすことに努め、その補助としてのみ化学療法を用いると云う立場の人もあるが、一方先ず化学療法により菌を消失させるべく努力し、それで不可能の場合、或は始めからそういうことが予想される場合にのみ、剔除術を行なうという考えの人も決して少なくない。更に極端な人は化学療法のみで殆んど総ての症例を治療し、手術は全く行なわないという立場の人（Lattimer など）もある。こういうふうにいるいろいろの立場の人がいるが、大体の傾向としては化学療法の比重が、腎結核の場合もだんだんと重くなつてきているようであつて、大体肺結核の治療方針と似た傾向を辿っているということがいえるであろう。

さてそれならば、どの程度迄化学療法のみで治し得るであろうかということが、現下の大问题であつて、現在はその混乱期或は過渡期にあり、結論を出すということは困難な時代にあるが、一応諸家の意見を整理し、また一部私見を加えて、この大问题に対する解答らしいものを出しておこうとするのが、本論文の目的であるが、それに当然ともなう治療の問題から先ず論ずることにする。

II. 治療判定

化学療法の効果、殊にその限界を論ずるに当つては、病変がどういう状態になつた時を以て治療とするかということ、はつきりさせておくことが先決問題であつて、このことが決まつていない限り、化学療法の限界ということ論ずることができないのは当然である。しかるに今迄の多くの文献に於ては、このことについて論じてあるものは少ないのであつて、そこで一体治療とはどういう状態をさすか、そしてそれはどういうふうにして判定するかということ、を本論に入る前に考えてみたいと思う。

一体腎結核が治つたとか、化学療法だけでは治らないとか、治療率はどうかであるとかいう際に、その治療というのは、患者がどういう状態になつた時にそういつてい

るのであるかという点について、諸家の論文をみると、それぞれ少しずつ、その内容が違つているのが現状である。この問題は肺結核についても論じられていることであつて、例えば北本は、本邦に於ては、病理組織像やレントゲン撮影像に重きがおかれ、外国では細菌の有無を目標として、治療ということが論ぜられているが、根本はやはり、細菌の陰転化ということを目安にすべきであろうと述べている（1958, 9, 18講演）。この点については腎結核の場合にも同様の傾向が見られ、本邦に於ては従来腎盂像が重要視されており、化学療法だけでは治らないという場合に、腎盂像の回復がみられないということが、その主な理由になつていように見受けられ、一方外国では菌陰転化ということ、その目標にしている人が多い。しかし外国でもこのことについては決定的というわけではなく、例えば Olssen は治療という意味は、腎盂像の正常化か、尿中結核菌の消失かという疑問を投じているし、Alken は1958年に治療判定ということについて、今迄確実な観念（Vovstellung）がないということから出発して、腎結核の治療ということを取りあげて、約1頁全部を費して、この問題を論じているが、これが恐らく今迄に治療とは何かということについて真正面から取組んだ唯一の論文ではないかと思われる程度である。Gloor も最終不可逆の状態に到達したかどうかを、決定することがまだできない段階にあるといい、Boshamer は泌尿器結核の治療ということがありうるかどうか、あるとすれば、それはどういう時をさすとかいう疑問を述べ、現段階では臨床的にこれを確定する方法がないから、治療といわずに、安定した陰転化（stabtile Konversion）というべきであると主張している。Gironcoli も一体腎結核の治療ということは存在するのかどうか、それは何時完成したといわれるのかということ、を述べている。以上のようなわけであつて、結局前記の Olssen が述べているように、腎結核の長期化学療法について論ずる場合は、先ず治療といふことは何を指すかということ、を確立しなければならないという点で一致しており、2, 3の人により、この点が論じられている。

厳密な意味で治療といへば、それは *restitutio ad integrum*, すなわち完全な回復であり、従つて全く発病前の状態に戻ることを指すのであろうが、腎結核のようにその実質の破壊病果がその主病変であるような場合は、こういう意味の治療は、臨床前期のものを除いてはあり得ないのであつて、もう少し条件を緩くした、いわ

ゆる臨床的治癒ということでは満足しなければならない。

そこで次に、この臨床的治癒ということとは、どういふふうにして判定するかということが問題となるわけである。これはいろいろの点から考える必要があるが、細菌学的、腎孟像的、組織学的及び機能的の4つに分けて考察するのが便利である。

1. 細菌学的治癒

これは結核菌が病巣のなかに1つもなくなつたという時を以つて、治癒とするという考え方であつて、前に述べたように、欧米の学者、殊に化学療法だけで治癒させることができると考えている人達の目標であり、理論的にはこのことは正しいのであるが、これにはいろいろと問題が残されている。

a. 結核菌の根絶を臨床的に証明することの困難さ

菌が陰性になつたことを、臨床的に証明するには、尿を検鏡、培養、動物接種などにより検査する以外に方法がないが、全く根絶されたということを確認することは非常に困難であつて、殆んど不可能といつてもよい程である。病巣中の菌数が少なくなつた場合はこれらの検査でそれが陽性にでることが不定となり、時々ポツリ、ポツリとでる（肺結核の場合にいわれる微量排菌）の状態になるので、何日間隔で何回連続陰性となつた時をもつて、真の陰転化或は安定陰性化（stable conversion）としてよいかということとは、非常にむずかしい問題である。勿論できるだけ頻回かつ長期間に亘つて検査する方が確実であることは決まつているが、實際臨床で、その最低必要回数というものを問題とする時に、その困難さが痛感されるのであつて、その回数や間隔のきめ方が、各人まちまちであることは後述する通りである。

なおこの問題を一層複雑にしていることに、或一定期間は病巣中には菌が残存しているのに、しかも尿路の交通が断たれていないのに、尿中には菌が排泄されることがないということがありうると考えられることである。それは相当の量の化学療法（3者併用でSM量にして40～50g）を行なつてから、臨床的には菌が完全に陰転化したと思われるときに腎臓切除を行なつて、病理組織学的に検査してみると、空洞壁に密着している乾酪物質のなかに、菌が発見されることがあることでわかる。この乾酪物質は何時脱落するかわからないのであつて、こういうこと迄考慮に入れると、臨床的に菌の陰転化を確認することは、殆んど不可能であるといわざるを得ない。少し古い文献ではあるが、Lattimer et alの1953年の報告のなかにある1例では、SM 1g 3日毎注射とPAS毎

日服用の方式で治療して、一応陰転化し、それが4年続いてから、再陽転したということでは、この例などは以上の問題の困難さをよく物語っているといえよう。

以上のようなわけであるから、菌が陰転化したかどうかを決めるには、上記の通り、できるだけ短い間隔で、できるだけ頻回に、かつできるだけ長い期間にわたつて検査することが必要となるわけである。

肺結核患者の検尿の場合であるが、長沢が毎日定量培養を続けて、その間の陽性日を記録しておき、1カ月、あるいは1週間に1回の検査しか行なわなかつたとしたら、どの位見逃すことになるかということ調査している。その結果によると、微量排菌者では1カ月1回の検査で6割、1週1回の検査では4割を見逃し、中等量排菌者では、各々5割と2割を見逃すことになるという。つまり比較的みつかりやすい時期は、検査間隔が長くても見逃す率が少ないが、みつかりにくい時期に於ては、頻回に検査しなければ、見逃しやすくなるわけである。この考えからすると普通行なわれている治療中及びその直後は頻回に、その後経過するにつれて、その間隔をのばすという検査方針は、上記の実験データに照して不合理であるということになる。なお同氏は、1カ月に3度検査するとしたなら、3日間連続して行なうのより、10日に1度宛行なう方が、菌の発現率が高いという結果も出している。

なおもう1つ長沢の調査結果によれば、月1回の培養検査で、陰性が1カ年半続いた恢復期の作業療法患者に、毎日培養を1～3カ月、あるいは週1回培養を連続半年間行なうと、その間5～6割に、たとえ1回にしる菌を証明することができたということであり、それが4年間陰性を続けたあとのもので、同じことを行なうと1.5割位となり、相当安定した陰性ということが出来る結果となるという。

腎結核については、こういう種類の統計がないので、肺結核のそれを引用したわけであるが、腎結核の場合の尿中菌排泄も大体これに近いものと考えられ、私の患者について行なつた検尿の経験では、もう少し菌陰転率が、高くかつ安全であるように感ぜられる。しかし別記したように組織学的に菌検査を行なつた所見を考え合えると、あるいは長沢の得た結果に近い排泄率があるというのが本当の処かもしれないとも考えられる。

いずれにしる菌の陰転化の証明ということとはむずかしいことで、砂原は長沢の結果などを考慮に入れた上のことと思われるが、肺結核の治癒の条件の1つとして、化

学療法中止後1カ年間、1カ月1回以上の検査で、塗抹、培養共引続き陰性で、その最後の2カ月間は1週1回の検査で陰性ということあげている。これなどは必要にして充分とはいえない迄も、最小の手数で最大の効果をあげうる検査基準ということができよう。

b. 閉塞性空洞

空洞と腎盂との交通路が、組織の瘢痕性収縮により断たれたような場合は、尿が清澄となり、菌も全く陰性となるが、この際その空洞のなかには、菌が残存していることがあり得るのであつて、これはいわゆる仮性陰転といわれるものであるから、こういう現象があることに注意して、誤つて全治の判定を下すことのないようにしなければならない。

c. 化学療法実施中の菌の証明

化学療法実施中、またはその終了直後には、その際使用していた薬剤の影響で、培養法や動物接種法では、証明しえないことがありうる。こういう際、化学療法を何日間停止してから、菌検査を行なえばよいのか、現在その期間が明らかにされていない。1週間乃至10日位と考えている人が多いのではないかと考えるが、これも確固たる根拠の上にたつて決められた日数ではない。

d. 培養陰性の問題

培養法や動物接種法による菌検索では陰性であるのに、検鏡によつては陽性となることがよくあることは、一般によく知られた事実であり、このことは注意しなければならないことである。以前は一般に培養法や動物接種法を行なえば、検鏡をしなくとも、その陽性率は上りこそすれ、下ることはないと言われ、上記の事実は、抗結核剤によつて痛めつけられた菌についてみられるようになった現象だと考えられている。しかし砂原などが今迄化学療法を行なつたことのない肺結核微量排菌者について調べた処では、約6割に培養陰性、塗抹陽性の例がみられたということからすると、この不一致は必ずしも化学療法によるものばかりではないかもしれない。

更にもう一つの問題は1～2カ月の培養観察期間では、培地上にはえてこないのに、それをもつと長く観察を続けること、小さい集落が1、2個発生してくる場合があることである。これは Lattimer や堀内などにより指摘されていることで、Lattimer の例は7カ月、堀内の例では4カ月頃に始めて集落の発生がみられたということである。こういうことも化学療法による影響によることが大きいと考えるべきであろう。半年以上も陰性と

決定する迄にかかるということであつては、治療判定の方法として甚だ不適當であつて、その間患者は、また医師はどういう態度で治療をしたらよいのであろうか。

なお Obrant などは、病原性の結核菌が存在するかどうかを決めることが、菌検査の目的であるという観点から、検鏡で陽性であるということは意味がない (does not say anything) とし、専ら動物接種法により病原性保有菌の検出に努めている。因みに彼は、定期的の尿検査の際、男性の患者の場合は、それと同時に精液の動物接種を行なつて、菌を検索している点も変つている。

e. 尿路以外からの抗酸性菌

尿中から結核菌が証明されたとしても、それは必ずしも腎や膀胱から出たとは限らないのであつて、性器の結核病巣からのこともありうるのであるから、注意しなければならない。この意味で上記の精液中の菌検査もよい方法であろう。なお恥垢菌をも鑑別しておかなければならないこともいう迄もない。

2. 腎盂像所見の治療

腎のような実質性臓器が、結核菌におかされて、破壊され(結核菌のなかに含まれるリポ蛋白によるといわれている)、空洞となつたようなあとでは、抗結核剤により菌が制圧され、修復機転が進行し、或程度の空洞の縮小は起こるにしても、組織の欠損部が残り、正常の腎盂像を示すようになり得ない。すなわち1度レ線像上でそれとわかるような空洞像を示す程の組織の破壊が起れば、*restitutio ad integrum* を期待することはできない。従つて腎盂像上の空洞消失を目標として治療を行なつたのでは、その目的を達し得ないのであつて、前述のように腎盂像の改善を重要視している我国に於ては、化学療法に信をおかず手術療法に頼る傾向となるのは当然である。もし相当大きい空洞が、完全に消失したとすればそれは空洞入口が瘢痕性に収縮して閉塞し、限局性閉塞性空洞となつたと考えるべきであつて、その内部に於ては結核病巣が治癒していないことや、結核菌の残存の可能性も考えておかなければならない。

またよく空洞壁の清浄化ということがいわれ、腎盂像上空洞の輪廓を示す線が、平滑になつたことをもつてその証とされているようであるが、私がそういう腎を剔除して、その空洞を肉眼的或は病理組織学的に検査した処では、乾酪物質が依然として多少とも附着していることが多く、完全な清浄化ということをし、レ線像上で証明することは、殆んど不可能であると考えられる。なおこの平滑化ということとは、造影剤の充満程度で、大いに異なる像

を示すということも、充分銘記して判定しなければならぬことはいふ迄もない。

菌さえ陰性になればよいという立場からすれば、空洞像は残存していても差支えないわけであろうが、大きな空洞像があつて、そこには乾酪物質の残存が考えられるような場合、尿中の菌が陰性になつたからといつて、治癒したということは躊躇せざるを得ない。菌が完全に陰転化したということ、臨床的に証明することの困難さ或は一定期間陰性が続いても再陽転の可能性のあることなどは前に述べた通りであり、殊に大きな空洞が数多くあるような場合に、これらの可能性が大きいという点からすれば、腎盂像所見も全く無視することはよくないともいえるであろう。更に閉塞性空洞となつてはいはしないかということを確認することからいつても、また下部尿路狭窄による水腎症の発生の有無を観察するためにも、化学療法施行中、またはその停止後も、腎盂像の変化を追求しておかなければならないのであつて、腎盂像の改善にあまりに重きをおきすぎることはよくないが、これを無視することはできないと考える。化学療法だけで総ての腎結核を治癒せしめ得ると考えている Lattimer などの論文では、この点がに軽視されているようで、賛成できない。

3. 組織学的治癒

1度起こつた破壊病巣が、組織学的に *restitutio ad integrum* を営むということは、腎盂像所見と同様、或はそれ以上にあり得ないことであるが、それならどの程度の組織学的修復が行なわれた場合に、治癒といつてよいかということには、ふれている論文があまり多くないので、多数の人の意見をとりまとめるということができない。しかし空洞では乾酪物質が総て脱落消失し、壁が清浄化されて、上皮細胞が再生して、全ての壁を被うようになり、粘膜下の病変は、線維化し癒痕化した場合、また実質内の結節では、中心の乾酪物質が吸収され或は硝子化し、巨細胞や炎症性細胞も消失し、類上皮細胞は線維化或は癒痕化したような場合には、治癒したといつてよいであろう。

こういう状態に迄もつてくることは、少し進んだ病巣では、非常に困難であり、長年月を要するのであつて、Gloor も全く乾酪化してしまつたような病巣の組織学的治癒ということには、殆んど絶望しており、2年以上化学療法で治療したあとで剔除した腎を組織学的に検査した私の経験からいつても、かかる意味の治癒には遙かに遠い状態にあつた。但しこの例は、化学療法開始時期

がおそかつたことと、その腎の下部尿路に或程度通過障害があつたということから、相当割引して考えなければならぬのであつて、新鮮な病巣の時代に治療を開始し、その腎の機能が充分保たれており、抗結核剤が病巣のすみずみ迄浸透する状態にあれば、2年間も治療すれば、前記の治癒といつてよい程度の組織像を得るかもしれない。一方反対に、末期のような状態の病巣に対して、化学療法を行なつた場合は、5年、10年を費してもなお、そういう状態に迄回復させることはできないということも考えられる。

上記の意味における治癒ということはこのように困難であり、殆んど不可能の場合もあるためか、漠然と非特異性所見の消失を以つて一応その目的としている人もある。この場合非特異性所見というのは、結核菌、乾酪物質、類上皮細胞、巨細胞などをその対象として判定するのであろうが、前の2つはよいとして、あとの2つは問題であつて、これらは相当長い間残存しているもので、これが残っていることより、上皮細胞の再生（空洞壁の完全清浄）や、膿球の消失というような所見の方が、治癒ということに近いのではないだろうか。なおリンパ球の浸潤ということは、修復機転の方へ算入されており、確かに治癒が進行しつつあることを示すものであろうが、こういう正常ではみられない細胞が多数浸潤として認められるものを、治癒といつてよいものであろうかという疑問もないではない。

4. 機能的治癒

機能についても、腎盂像や組織像と同様、1度破壊された組織が例え組織学的には治癒した場合であつても、その部分の機能は全く廃絶してしまつていたのであるから、機能の完全回復ということとはあり得ない。ただし長い間には、その腎の健康な部分あるいは対側腎の代償性肥大によつて、全体としてみれば、両側の中等度以上の病巣の症例でない限り、機能は元通りになつていることが大部分であろう。しかし腎機能というものは平常も充分な余裕をもつていたのであるから、現在行なわれている検査法では現われてこない程度の機能の低下があるかもしれない。いいかえれば、その人の罹患前の腎の余剰機能迄も完全に回復し得たかどうかは不明である。

病巣局所の機能については、普通1側腎機能検査（青排泄試験、静脈注射腎盂撮影法、偏側クリアランス試験など）で検査する程度で満足しているわけであるが、腎機能はそこに分布している血管網に大体比例するので、大動脈撮影法により、いわゆる *renal tree* をその細部

迄描出できた場合、或は腎動脈が描出される時期より数秒おくれて撮影すると得られる腎像 (nephrogram) 上、機能低下部分が他の部分より淡く描出されたような場合は、それにより判定することもできるといわれている。

5. 臨床的治癒

以上いろいろと述べたように、治癒の決定ということとは非常にむずかしいことで、どこかに1線をひいて治癒と未治とを分けるということは殆んど不可能のことである。なおこのことに関係あることであるが、治癒を判定する前に、化学療法を中止する時期がある筈で、この時期を、上記の各種の所見がどのような状態になった時にするか、またその後どの位の期間を観察してから、治癒として医師の監督下からはなしてよいかということも大きな問題である。これらのことを一括して臨床的、实际的に患者をどう取扱たらよいかということを考えてみよう。

こういう総合判定ということになると、多くの要素が入るので、各人の意見がバラバラとなる。従つてここに述べることも適正な意見というわけにはゆかないかもしれないが、多くの人の考え方や私自身の乏しい経験をもとにして、一応述べると次の如くなる。この際いろいろ特種の場合を考えると益々混乱するから、普通の経過を辿るものを基準とすることにする。

普通の中等大空洞位迄の腎結核を、化学療法で治療してゆくと、先ず始めに膀胱結核が治癒し、その症状がとれ、膀胱鏡的にも結節や潰瘍が消失し、続いて次第に尿が清澄となり、結核菌、白血球、赤血球が消失してゆき、腎盂像所見も好転して（しかしレ線像ではその変化がはつきりと認められないことが少なくない）くる。この辺が肺結核治療の際最近よく用いられる target point という言葉を以つて、いい現わしてよい時期であろう。この target point という言葉は、治療の終着駅というふうに使っている人もなかにはあるようであるが、一般には「化学療法を行なつてみて、target point に達しない場合は他の療法を考えなければならぬ」というふうに使われているのであつて、こういうことから判断されるように、一応見通しをつけうるに至つた点という程度の意味に使われているようで、便利な言葉である。

この target point に至る迄普通 3～6 カ月を要し、それ迄も結核菌検索を行なうことは勿論であるが、これ迄の処は、結核菌が陽性であつても、陰性であつても無条件に化学療法を続けなくてはならないのであるから、target point を決める1つの試料にする以外に、検出菌の薬剤耐性の有無の検査ということをして別にすれば、実際

問題としてあまり重要な意味はない。

しかしこの点に到達した以後は重要であつて、少なくとも毎月1回、約1週間の休業期を設けて、その最終日に尿検査を菌検索（沈渣の検鏡と培養）を中心として行ない、それと平行して、3カ月に1度腎盂像を撮影する。この間安定した陰転化 (stable conversion) と、空洞像の清浄化（これは前述の如くわかりにくいことであるが）を続けるようであれば、target point 以後最短1カ年の化学療法を続けたのちに、治療を停止する。

それ以後も同様の尿検査（最後の2カ月は前記砂原の基準に従つて毎週1回の検査を行なえばなおよい）と、6カ月に1度の腎盂撮影を続けて、経過を観察し、それらに異常がなければ、2カ年後（治療開始後約3¹/₂年）に治癒と判定し、患者を解放する。target point 以後の腎盂像の撮影は、空洞像の変化もさることながら、閉塞性空洞の発生はないかということと、尿路狭窄乃至閉塞、従つて水腎症あるいは尿管が起りかはしないかということをも観察するために必要なのである。

以上は始めに断つた通り、中等度の病変が普通の経過で治つた場合であつて、同じ程度の病巣の拡がりをもっている症例でも、いろいろの条件でその治癒に至る期間はまちまちであり、またもつと初期のものであれば、2年以下位でも治癒といつてよい状態になることもあり、一方更にもつと進行したものでは、終にそういう状態に到達せず、5年も10年も治療乃至医師の監督を必要とすることが多く、一生医師の監督下をはなれることができない、いわゆるひもつき治癒とでもいうべきものも少なくない。

III. 私の行なつたアンケートの結果

治癒ということの決定はこのようにむずかしい問題であり、かつ不確実なものであるからには、その治癒ということを目標にして定める化学療法の限界ということも、当然非常にむずかしく、かつ不確実ならざるを得ないのであつて、更に病巣の新旧、大小、その他の状態、患者自身の肉体的或は安静度などの条件、結核菌の感受性、毒性その他の性状など、数多くの条件が加わるので、その限界はかくかくの病巣迄というふうには1線を画することは不可能である。

しかし不可能であるとはいつても、何とか一応の目安をつける意味で、私は内外の泌尿器科医のアンケートを発送して、この点に関して解答を求めた。これも各自治癒ということの概念が一定していないのであるから、意味がないといわれればそれ迄であるが、その結果は一応

Table 1. Possibility of Cure when the Patient is Treated with Chemotherapy Alone

		Possible	Impossible	Total	Number of Questionnaires
Domestic	Number	0	50	50	57
	Percentage	0	100.0	100.0	
Foreign	Number	11	21	32	51
	Percentage	34.4	65.6	100.0	
Total	Number	11	71	82	108
	Percentage	13.4	86.6	100.0	

Fig. 1 100%

Domestic	Impossible 100%	
Foreign	Possible	Impossible 65.6%
Total	Possible	Impossible 86.6%

次の通りである。

なお序でに化学療法を行なう期間及び安静の必要性その他についても意見を求めたので、一諸に述べておくことにする。

アンケートの発送数は、本邦内むけに57通、外国むけには51通であり、各々50通、32通の返事を得ることができた。

1. 化学療法のみによる、腎結核治癒の可能性

第1問として、腎結核の殆んど全部の症例を化学療法のみで治し得ると考えているかという問を發し、全般の傾向を把握しようとした。これは漠然とした、しかも大きな問題であり、否と答えるのは容易であるが、然りと答えるためには、数多くの条件があるので答えにくいと思われたが、とにかく本邦では、化学療法だけで治し得ると答えた人は1人もなく、外国では $11/32$ (34.4%)すなわち約 $1/3$ あった。両者を通計すると、可能であるとしたものは13.4%、不可能であるとしたものは86.6%となった (Table 1., Fig. 1)。

2. 各病期に於ける手術的治療の必要性

次にもう少し問題を細かく分けて、小空洞、中等大空洞、大空洞、膿腎、閉塞性病巣の各々に対して、化学療法で治すか、手術して治すかを質問した。

その結果は Table 2, Fig. 2 に示す如くであつて、小空洞例では、本邦38%、外国25%、平均32.9%の割合で、手術を必要とするという結果になっており、中等大空洞例となると、その比率が外国では、依然として37.5%という比較的低率であるのに反し、本邦では94%とい

う高率になつている。更に大空洞例や膿腎例となるとさすがに外国でもそれぞれ、81.3%、90.6%という高い率となり、本邦では98%、100%ということになっている。閉塞性病巣例では、その率が共に下つており、一般的には手術が必要という意見が多いが、本邦で18%、外国で37.5%という率に手術を要せずという考えの人がいる。

Table 1 及び 2 の結果よりして、一般的、世界的傾向として現在なお手術的療法が優勢であるといえるようであるが、同じく手術的療法を必要であるとする人のなかにも、私もその1人であるが、化学療法を数カ月間続けてみて、改善の傾向が認められない場合 (特に中等大空洞以下の症例に於て) にのみ、手術的措置を行なうという断り書きのあるものもあり、またその断りをしなくてもそういうつもりの人があることは推察できるのであつて、こういう点からいえば、特に進行して機能のないような例を除いては、化学療法が主導的で、その補助として手術が行なわれるという傾向にあるともいえるであろう。また文献上の傾向としても、化学療法により治療する分野が、徐々に拡大しつつある傾向が認められるようである。

この統計で大病巣以上でも手術しないで治そうとしている人は、Lattimer (米), Davis (英), Ljunggren & Obrant (スウェーデン), Blangey (スイス), Hanley (英) であつて、このうち Blangey は2年たつて、菌が陰転しない時、Davis は化学療法に反応しない時、Hanley は病巣より下部尿路に閉塞のある時、Ljunggren & Obrant は腎機能の非常に悪い時、手術するという条件がついている。本邦で大病巣を化学療法で治療するとした唯一の人である荒木も、化学療法でその結果をみて、無効なら剔除という立場である。無条件で化学療法だけに頼ろうとしているのは私の知り得た範囲では Lattimer 唯一人である。但し同氏も非結核性細菌の感染を起して

Table 2. Necessity of Operative Treatment According to the Extent of Lesion

		Size of the Cavity			Pyonephrosis	Obstructed Lesion	Total
		Small	Moderate	Large			
Domestic	Number	19	47	49	50	41	50
	Percentage	38.0	94.0	98.0	100.0	82.0	
Foreign	Number	8	12	26	29	20	32
	Percentage	25.0	37.5	81.3	90.6	62.5	
Total	Number	27	59	75	79	61	82
	Percentage	32.9	72.0	91.5	96.3	74.4	

Fig. 2

Table 3. Period of Chemotherapy in the Conservatively Treated Cases(Domestic)

	- 3 ms.	- 6 ms.	- 1 y.	- 2 ys.	- 3 ys.	Over 3 ys.	No Answer or Un-determined	Total
Number	0	2	12	21	8	1	6	50
Percentage	0	4.0	24.0	42.0	16.0	2.0	12.0	100.0

Fig. 3

発熱した時だけは手術が必要であると、返事のなかで述べている。

一般的について Table 1, 2 からみられるように、本邦は外国より軽い病変に対しても手術的に治療している傾向にあるといえるが、これは前述した本邦では腎盂像の所見が重要視されているのに対して、外国の1部の人は専ら菌の陰転化ということに治療目標をおいているという相違によることもその原因の1つであろうか、後述する経済的事情も原因の1部となつていると考えた方が妥当であろう。

この統計から本論の命題である化学療法の限界線を、しいて引くとすれば、本邦では小空洞例迄、外国では中等大空洞例迄ということになるであろう。こういうことをいう際には、Obrant その他が強調しているように腎機能が良好に保たれているか、どうかということを条件としなければならないことは勿論であるが、空洞の大きさと腎機能低下とは大体平行すると考えてよいし、総腎機能にしろ、1側腎機能にしろ、正確に計ることは容易でないから、空洞の大きさを以つて示す方が、臨床的であるといえよう。

3. 保存的療法治療する場合の化学療法の必要期間
このことに関しては、本邦泌尿器科医のみにしか質問しなかつた。その結果はTable 3, Fig. 3の通りであつ

て、これには病変の大小の別はしてないが、Table 2よりして本邦の学者は、主として小空洞例にしか化学療法:のみの治療を行なっていないのであるから、大体その際の期間であると考えてよいであろう。その結果は2年というものが、最も多く半数近くに及び、次は1年で約1/4、両方合せて2/3の人は1~2年の間化学療法を行なうことを必要と認めているわけである。3年以上というのは進行した症例を考慮に入れてのことと思われる。

4. 手術的に治療する際、その前に行なう化学療法の期間

手術する前に化学療法を行なうことは、或は手術をせずにその治療だけで治る可能性があるかもしれないから一応化学療法を一定期間行なつてみるという意味もあるが、そういうことは全く絶望で、始めから手術的療法治療するという方針が決まつている場合でも必要なことである。すなわちこれにより腎病変を始めとする全身の結核病変の活動性をおさえて安定状態とし、また腎病変中の結核菌をできるだけ制圧しておいて、手術の際に手術野に菌がちらばることを防ぐという意味で、手術成績を向上させることができるからである。こういうことは一般に認められている処であるが、その際、その期間は何の位が適当かということは、まだよくわかつていないので、標題のような質問を發したわけである。

Table 4. Period of Chemotherapy before Operation

		None	- 1 m.	- 3 ms.	- 6 ms.	- 1 y.	- 2 ys.	No Answer or Un- determined	Total
Domestic	Number	4	29	10	5	1	0	1	50
	Percentage	8.0	58.0	20.0	10.0	2.0	0	2.0	100.0
Foreign	Number	0	9	11	5	1	1	5	32
	Percentage	0	28.1	34.4	15.6	3.1	3.1	15.6	100.0
Total	Number	4	38	21	10	2	1	6	82
	Percentage	4.9	46.3	25.6	12.2	2.4	1.2	7.3	100.0

Table 5. Period of Chemotherapy After Operation

		- 1 m.	- 3 ms.	- 6 ms.	- 1 y.	- 2 ys.	- 3 ys.	No Answer or Un- determined	Total
Domestic	Number	0	5	17	18	7	1	2	50
	Percentage	0	10.0	34.0	36.0	14.0	2.0	4.0	100.0
Foreign	Number	2	0	4	11	8	0	7	32
	Percentage	6.3	0	12.5	34.4	25.0	0	21.9	100.0
Total	Number	2	5	21	29	15	1	9	82
	Percentage	2.4	6.1	25.4	35.4	18.3	1.2	11.0	100.0

Fig. 5.

その結果は Table 4, Fig. 4 に示した通りであつて、内外共に1カ月或は3カ月位の期間が適當であるという結果になっており、外国の方が、本邦より若干長くなつてゐる。すなわち1カ月とするものは、本邦58%, 外国28.1%, 3カ月とするものは、それぞれ20%と34.4%となつてゐる。また6カ月以上とするものも外国の方が多くなつてゐるが、これには、化学療法で経過をみて、手術の必要があればそれを行なうという考えが入つてゐるようである。外国の数字は、不明例を除いた%とすると更に若干上昇する。

なお本邦には、化学療法を術前全く行わない人が4人(8%)あるが(外国にはない)、これは前述の理由によりやはり行なわるべきものであろう。

5. 手術的に治療する際、その後に行なう化学療法の必要期間

近年腎結核は全身結核症の1分症であるという考えの下に、患者を治療することの重要性が、益々強く認識されてきつつあり、この意味に於て術前後に行なわれる化学療法或はサナトリウム療法の意義が大きいわけである。化学療法の出現以後、手術後の永久治癒率が、以前の50%前後から5%前後へと改善され、その予後が格段とよくなつたことは、諸家により認められる處であつ

て、これにはいろいろと原因があろうが、手術後化学療法がつけ加へて行なわれるようになったことは、その主な原因である。1953年私が市川教授等と共に化学療法以前の患者の術後の遠隔予後について行なつた調査によれば、死亡例の75%は結核性疾患がその原因となつていたのであつて、こういう点から考えても、術後の化学療法の重要性が明かであらう。

このようにその重要性は、何人も否定し得ない處であらうが、それならその期間はどの位が適當かということになると、各人の意見はまちまちであり、また残された腎を含めて患者の身体の他の部分の結核の有無、程度などにより、各患者毎に相違すべきことは當然である。しかし一般的にいつて、どの辺の処に目標をおくべきかという意味で、私は問合せを行なつたのであつて、その結果をまとめたものが、Table 5, Fig. 5である。この表にみられるように、本邦では6カ月及び1年とするものが断然多く、各々34%と36%で、合計すれば70%に及ぶ。外国では1年と2年が多く、各々34.4%と25.0%、計59.4%で、外国の方が少し長い方へ山がずれてゐる。但し以上の数字は不明を入れた百分率であるからこれを除けば、本邦の率は殆んど変わらないが、外国のそれは1年が44%, 2年が32%, 計76%とふえてくる。以上より

Table 6. Period of Rest in the Cases Treated with Chemotherapy Alone

		None	~ 1 m.	~ 3 ms.	~ 6 ms.	~ 1 y.	~ 2 ys.	~ 3 ys.	Over 3 ys.	No Answer or Undetermined	Total
Domestic	Number	3	0	5	5	15	6	9	1	6	50.0
	Percentage	6.0	0	10.0	10.0	30.0	12.0	18.0	2.0	12.0	100.0
Foreign	Number	15	1	1	2					13	32
	Percentage	46.9	3.1	3.1	6.3					40.6	100.0

Rest in domestic questionnaires was defined as just “Rest” and in foreign ones as “Bed rest”

Table 7. Regimen of Chemotherapy which is most Frequently being used

		SM+PAS+INH	Almost Similar to Triple Drug Therapy	SM+PAS	SM+INH	PAS+INH	Others	Total
Domestic	Number	34	8	4	3	0	1	50
	Percentage	68.0	16.0	8.0	6.0	0	2.0	100.0
Foreign	Number	18	2	2	2	2	6	32
	Percentage	56.3	6.3	6.3	6.3	6.3	18.8	100.0
Total	Number	52	10	6	5	2	7	82
	Percentage	63.4	12.2	7.3	6.1	2.4	8.5	100.0

$\frac{1}{2}$ ~2年,殊に1年間の化学療法を手術後につけ加えることが適当であると,多くの学者が考えていること明かとなつた。

6. 化学療法のみで治療する際の必要安静期間

従来腎結核の治療にあたり,肺結核の例にならつて,殆んど無批判的に一定期間の安静が守られてきており,経験的にもそれが必要であることは確かのようにあるが,肺結核の場合の安静とは若干意味が違っているのではないであろうか。という意味は,肺結核の場合身体の安静を保つならば,呼吸数がへり,全身の代謝が低下して,直接的に肺の安静が保たれるのであるが,腎結核の場合はこういう直接的影響が遥かに少ないと思われるからである。しかし腎結核の症例について,安静を守らせた群と,守らせなかつた群とを比較した調査は,今迄行

なわれていないので,その必要の有無は勿論,どの程度の安静をどの位の期間守らせる必要があるということも分つていない。これは今後きめられてゆかなければならない問題であろうが,現在諸家の行なっている方式について問合せた結果が Table 6である。これは単に期間の長さだけについてであつて,当然その程度をも調べなければならないのであるが,これは調査が困難であるので,問合せなかつた。なお私の間違いで,本邦むけには「安静」外国むけには“bed rest”としてしまつたので,外国よりの返事はみなその期間が非常に短くなつていて,両者を比較することも合計することもできない。なお本邦諸家の意味する安静の内容,程度も当然各々異なっていることであろうから,これらを一括表示すること

自身無理であるかもしれないが（これらのことは記載のない、または不明の解答が多かったことから察せられる）、とにかく本邦では1年とするものが最も多く、次に3年、2年、6カ月及び3カ月という順になっている。安静の必要を認めない人が3人、16%ということであるが、不明を除いた百分率では15.8%となる。外国では bed rest の必要を認めない人が46.9%ということになっているが、不明のものが多く、これを除いてみると78.9%となり、非常に大きな数となる。前述の理由でこの内外の数字を比較することはできないが、bed rest にしてもそれを必要なしとする人が⁴/5近くあるのであり、また文献上から得られる知識よりしても、外国の方が安静を保たせることが短く、かつその程度が軽いように感ぜられる。

7. 最も多く用いられている化学療法的方式

現在化学療法的方式としては、3者併用法が広く用いられていることは事実であつて、アンケートの結果もそれを裏書きしていることは、Table 7, Fig. 6に明かである。3者併用と、それに準ずるものを合せると、本邦、84%、外国62.6%、計75.6%となる。なお外国の方が3者併用以外の変つた治療を行なっているものが多い。

IV. 化学療法で保存的に治療した自験症例

Ross は Wrightington (英国の Lancashire にある)の病院に泌尿生殖器結核専用のサナトリウム方式による35ベットよりなる1区劃を持つており、彼の1956年の論文の冒頭において、臨時の或は間歇的に働く医師には、泌尿生殖器結核を研究する資格がないと述べている。我々の病院の勤務医は、臨時とか間歇的というのにはあたらないが、患者を一定したベットに長期間収容しておくことができないので、続けて通院している患者にしろ、家庭にあつては各自勝手な生活をしているのであり、薬剤の注射或は内服も必ずしも正確ではなく、尿や

腎盂像の検査も一定間隔で行なえないものが多いというわけで、Ross などにはしかられそうな立場にある。本邦に於ける泌尿器結核患者は、多少の差はあつても、大体我々の病院と同じようなやり方で治療されているようであつて、本邦に於てはサナトリウム或は療養所はあつても、それは肺結核患者のためのもので、泌尿生殖器結核用の1区劃を定めてそこに泌尿器科医が常勤しているというような処はない。こういう事情であるから、患者数は多くても、外国のそのように、長期間確実に患者の予後を追つて、菌陰転率を出しているような文献が非常に少ないわけであらう。

化学療法により腎結核を治療してその予後を判定するには、是非その菌陰転率を出さなければならないわけであるが（治療の問題の項参照）、これができないために、本邦文献の予後は、大部分が全身状態が健康であるとか、働けないとかいう分類で判定しており、これは化学療法がない時代の手術後の予後の判定法であつて、現在には適当していない。高井も我国に系統的予後追求が行なわれていないことを嘆じている。

外国では泌尿生殖器結核患者だけのためのサナトリウム或は病院のなかでもサナトリウム方式により治療する特別の区劃が設けられている処がある。この代表的のものは、スウェーデンのイエテボリの近くにある Rävlanda sanatorium であつて、ここは全く泌尿生殖器結核患者だけのための、80程のベットを有する諸設備の理想的にととのつたサナトリウムであり、ここは1948年に設立され、昨年は10周年を迎えた。その他私にわかっているだけでも前記の Wrightington の病院 (Ross)、スイスの Leysin にある泌尿器科高原療養所 (Kanzler)、デンマークのコペンハーゲンにある Finsen Institute のなかの骨、関節泌尿生殖器結核科 (Halkier & Meyer) などがあり、Lattimer は泌尿生殖器結核のための Research Unit をもつており、Veterans Administration Hospital と陸、

Table 8. Own Cases Treated with Chemotherary Alone (1952~1956)

		All Course Treated In Our Hosp.	From Other Hosp. To Ours	From Our Hosp. To others	Other H.→ Our H.→ Other Hosp.	Total
Male		6	22	9	13	50
Female		5	17	4	10	36
Total	Number	11	39	13	23	86
		50		36		
	Percentage	12.8	45.3	15.1	26.9	100.0
		58.0		42.0		

Table 9. Classification of Own Cases According to the Degree of Lesion

Invaded side	Both Side				Remained Kidney		One Side		Total
	Initial Stage	One Side Advanced		Advanced	Initial Stage	Hydro-nephrosis	Initial Stage	Advanced	
		One Side Initial	One Side Hydroneph.						
Male	4	4	0	2	12	10	13	5	50
Female	3	3	3	7	7	6	3	4	36
Total	7	7	3	9	19	16	16	9	86
	8.0	8.0	3.5	10.5	22.1	18.6	18.6	10.5	100.0

Table 10. Results of Own Cases Treated with Chemotherapy Alone
Conversion Rate: 80%

Invaded Side	Both Side				Remand Kidney		One side	Subtotal	Total
	Initial Stage	One Side Advanced		Advanced	Initial Stage	Hydro-nephrosis	Initial Stage		
		One Side Initial	One Side Hydroneph						
Over 6 ys				1 (1)	3	2		6 (1)	7
5 ys	1		1 (1)		1 (1)	2	1	6 (2)	8
4 ys	1			1	3 (1)	2 (1)	1	8 (1)	10
3 ys	1					2	(1)	3 (1)	4
2 ys					1 (2)	3	3	7 (2)	9
1 ys	1			(2)	3	1	4	9 (2)	11
Died				2	1	1		4	4
Subtotal	4		1 (1)	4 (3)	12(4)	13 (1)	9 (1)	43 (10)	53
Uncertain	3	7	1	2	3	2	6	24	24
Total	7	7	2 (1)	6 (3)	15 (4)	15 (1)	15 (1)	67 (10)	77

海軍の医師達と共に Research Group を作り、常に同じ状態に患者をおき、一貫した同じ方針で治療しているという。そしてこれらの人々は、各々その予後について、菌陰転率を含む予後を追求して、立派な論文を発表している。

関東通信病院に於て1952年1月開院以来1957年末迄の6年間に化学療法だけで治療した患者の数は86例であるが、そのうち短期間の化学療法で、他病院にゆき手術の受けたと思われる9例（何れも1側のみの高度病変）を除くと77例となり、この77例という数は、同じ期間当院で取扱った腎結核患者総数 230例（重複例、疑わしい症例などを除く）に対する率は34%＝1/3となる。

1. 治療医別分類

これら86例の内訳は Table 8 の通りであつて、当院に直接来院し当院で終始治療した患者が比較的少ないが、他医から当院にまわされてきたものを合せると58%となり、当院から他医へ移つていったものが42%という

割合になつていて、この後者の率が高いということはその予後調査に不便であつて、なお上記した通りの事情にあり、確実な菌陰転率が得られなかつた。

2. 病期的分類

86例を病期別に分けると Table 9 の通りであつて、上記の理由により9例を除いて77例についてみると、このうち初期なるが故に化学療法のみで治療したものが42例、54.5%、両腎或は残腎結核が進行していて手術的治療ができない故に化学療法のみを行なつたものが28例、36.2%となつている。

3. 予後の成績

77例の病気別、経過年数別に分けて予後をみると Table 10 の如くである。大部分の患者は治療中も、治療中止後も、6ヵ月以上～2年の間、毎月1回の尿の検鏡と培養により菌検査を続けているのであるが、なかには不確実のものもある。括弧内の数字は菌を陰転し得ないものと及び再陽転化の疑充分なものを示し、この合計例は77

Table. 11 Prognosis of own Cases Observed 1-6 Ys.
(Including Operated Cases)

Age	～10	～20	～30	～40	～50	～60	～70	Total	Percentage
Quite Well (冊)	0	15	33	20	18	4	6	96	66.4
Almost Normal (冊)	0	1	10	12	3	2	0	28	18.8
With Any Complainment(冊)	0	1	7	6	0	1	0	15	10.1
Keeping Bed Rest (+)	0	0	0	1	0	2	0	3	2.0
Died	0	2	0	2	0	2	1	7	4.7
Total	0	19	50	41	21	11	7	149	100.0

例中不明例24と死亡例4を除き49例に対し、20.4%となり、従つて陰転化率は79.6%という数字となる。これには治療開始後1年を経過したもの迄入っているの、これを除き、2年以上経過例についてみても、その率はやはり80%であつて殆んど変らない。

なお従來の方式に従つて、手術した患者を含めてその予後を調べてみると Table 11の如くであつて、1～6年経過例 149例を、健康人と全く変らない生活をしているもの(冊)、殆んど変らないが、若干労働を控えているもの(冊)、何か故障があつてねたりおきたりしている程度のもの(冊)、臥床生活を送っているもの(+),及び死亡と分けた結果が示されている。大体健康のもの迄入れると(冊及び冊) 85.2%となり、一方死亡率は 4.7%である。

V. 文献上の成績

次に治癒の判定及び化学療法の限界などの問題を論ずるに当つて参考となるような、比較的新しい文献を紹介しておく。その大部分は1956年5月スイスで行なわれた。欧州泌尿性器結核シンポジウムに発表されたものである。

1. 組織学的変化に及ぼす化学療法の影響

Höeg は1956年、化学療法 (SM+PAS) 施行後剔除した腎について、組織学的に検査して、その結果を発表している。彼は 168腎について次の如く分類し、統計している。

その結果は Table12の通りであつて、彼の結論は治療期間の長さ、治癒傾向とは平行するようにみえるが、100 g の SM と 400 g の PAS を投与した例でも、著明な改善は58%にしかみられず、37%はまだ結核菌が陽性であつたということになっている。大体の処は薬剤の投与量が多い例では好転がみられるようにみえる

I 破壊病巣 (空洞)

- A 治癒傾向なし
- B 壊死物質の空胞化と分離及び線維細胞の遊走
- C 空洞壁の清浄化及び多少の上皮細胞の再生

II 実質中の結節の線維化

- 1 な し
- 2 軽 度
- 3 中等度
- 4 高度で病巣の殆んど全部

が、少し詳しくみると、非常に多くの平行しない点が見られるのであつて、例えば空洞の清浄化に於て、無治療例でBが 0%, Cが25%であり、120日以下治療例でAが42%, Bが 0%となつており、結節の線維化に於ても同様の矛盾が空洞浄化よりは軽度ながらみられる。このことは、私が57個の腎について、Höeg と同様な基準の下にしらべた結果 (Table 13a) では一層顕著であることは、その数字に明らかに示されている。

要するにこれらの比較で、私がいいたいことは、前述した通り腎の結核病巣は非常に多様で、その各々の化学療法の影響力の受け方も非常にまちまちであること、従つて何 g 与えたから、また何日間治療したから、その腎の病巣が組織学的に治癒したであろうということなどを期待することは全く不可能に近いということであつて、それ故組織学的修復の程度を以つて化学療法の限界を定めることは、殆んど不可能であるということである。

結核菌の陽性率についても Höeg の例 (Table12) でも私の例 (Table 13b) でも、大体化学療法剤の量に逆比例しているが、前者 120日以上治療例の37%, 後者で SM 40 g 以上治療例の28.6%という陽性率の相当高いものであつて、容易なことて菌が消失しないことを示して

Table. 12 Histological Findings According to the Length of Treatment (Höeg 1956)

Antibiotic Treatment	Number of Cases	Cavity (%)			Tubercle (%)				Tbc. Bailli (%)	Giant Cells (%)
		A	B	C	1	2	3	4		
None	4	75	0	25	25	75	0	0	100	100
1~14days	28	54	32	15	11	57	21	11	75	57
15~60days	73	49	21	30	4	47	29	20	55	62
61~120days	48	17	31	52	6	46	23	25	46	33
more than 120days	19	42	0	58	5	63	16	16	37	37

Table 13.a. Histological Findings According to the Quantity of Antibiotics (Ohkoshi 1958)

Quantity of Antibiotics (SM) in gm	Number of Cases	Cavity			Tubercle			
		A	B	C	1	2	3	4
0	9	5 (55.5)	4 (44.5)	0 (0)	0 (0)	2 (22.2)	7 (77.8)	0 (0)
1~14	25	1 (8.3)	23 (83.4)	1 (8.3)	0 (0)	11 (44.0)	14 (56.0)	0 (0)
15~80	17	0 (0)	14 (82.3)	3 (17.7)	0 (0)	3 (17.7)	13 (76.4)	1 (5.9)
More Than 80	3	0 (0)	2 (66.7)	1 (33.3)	0 (0)	0 (0)	1 (33.3)	2 (66.7)
INH 30	1	0	1	0	0	1	0	0
INH 90, 112	2	0	1	1	0	2	0	0
Total	57	6	45	6	0	17	37	3

Table 13.b. The Presence of Tubercle Bacilli (Ohkoshi 1958)

Quantity of Antibiotics (SM) in gm	Number of Cases	Negative		Positive				
		Number	Percent.	+	++	+++	Total Number	Percent.
0~ 4	22	10	45.4	5	2	5	12	54.6
5~14	14	6	42.9	3	2	3	8	57.1
15~39	11	7	63.6	1	1	2	4	36.4
More Than 40	7	5	71.4	1	0	1	2	28.6
INH (30, 90, 112)	3	3	100.0	0	0	0	0	0
Total	57	31	52.5	10	5	11	26	47.5

いる。

May は部分切除を行なった17腎について観察しているが、その結果はやはり治癒の困難さが示されており、殊に閉塞性例では、殆んど治癒が望めないことを強調している。

Singer は Alken, Boshamer, May 及び Ljunggren より部分切除を行なって送られた45腎（手術前の化学療

法 9 カ月～2¹/₂年）のうち治癒15例（¹/₃）という成績を出しておりこの成績から手術の必要性をのべている。一方同じ成績にもとづいて Ljunggren は ¹/₃ は組織学的に治るのであるから部分切除をすることを制限している。考え方の相違により、同じ成績から全く異った方向の結論が出されている。ここにも化学療法の限界の決定の困難さがある。

Table. 14. Rate of Conversion (Gloor 1956)

	Number of Cases	Conversion	Animal Examination±	No Influence	Died
Bilateral Renal Tuberculosis Fresh	17	14=82%	2=12%		1
Bilateral Renal Tuberculosis Old	23	9=40%	13=56%	1	
Tbc. of Remained Kidney	6	2=33%	3=50%	1	
Unilateral Renal Tuberculosis	29	12=41%	10=50%		
Total	75	37=49.3%	28=37.3%	2	1

Duration of Conversion

over 2ys	over 3ys	over 4ys	over 5ys	over 6ys	over 7ys
9	11	7	4	3	3

Table 15 Conversion Rate of Cases with Destructd Lesions (Halkier & Meyer, 1956)

Group (Lattimer's Classification)	All Cases		Pat. with Lowered Renal Function		Pat. with Normal Renal Function	
	Number	Converted	Number	Converted	Number	Converted
1	6	4=67%	1	0	5	4=80%
2	33	26=79%	2	1	31	25=81%
3	17	12=71%	3	2	14	10=72%
4	14	6=43%	8	1	6	5=83%
Total	70	48=69%	14	4 (29%)	56	44=79%

Conversion Rate According to Drugs:	DHS+PAS (120 Courses)	DHS+PAS+INH (25 Courses)
	52%	80%
Operated Cases:	13 Whole Series 13/145 = 9 %	All destructed Cases 13/81=16% Unilateral destructed Cases 13/46=28%

2. 菌陰転率

アメリカ学派は早くからこの点について、統計を発表しており、Lattimer や Nesbit のものはあまりにも有名であると共に、少し古くなったのでここでは省略し、欧州方面の比較的新しい統計について、それをみることにする。

Gloor (1956) は、75例について、3年以上化学療法を行ない、その後2年以上観察しているが、その結果の陰転率は約50%ということになっており、その詳細はTable 14の通りであり、そのなかで目立つことは、新しい病巣の陰転率がよく、82%にもなっている点である。

Halkier & Meyer (1956) は化学療法6カ月をもって1コースとして、それを1～3コース繰返して治療し、その中止後少くとも6カ月以上たつた132例の陰転率75%という数字をあげている。その詳細はTable15の通りで、彼は機能低下例と、正常例とに分けて分類し、前者

Table. 16 Results of Alken and Obé (1958)

	During Che- motherapy	After Che- motherapy	Under Control
0～ 3ms	8	0	0
4～ 6ms	5	2	4
7～12ms	3	4	15
13～18ms	4	12	10
19～24ms	4	9	7
25～36ms	6	7	5
37～48ms	3	6	2
49～60ms	3	1	1
more than 61ms	5	2	0
Total	41	43	43

Death rate Cure rate No of Healing Reversion rate
3/61= 5 % 43/61=70% 15/61=25% 10/53=19%
の陰転率が後者に比して著るしくよいことを示しており、3者併用の方が DHS+PAS より遥かに勝っている

Table. 17. Controll of Stable Conversion

	Controll after Cessation of Treatment	Rate of Reversion after Cessation of Treatment
Ljunggren & Obrant	4Months, A. E. (—) × 5	
Halkier & Meyer	5Months A.E. (—) × more than × 2	Within 3 Months 52%
		Within 6 Months 76%
Alken & Obé	6months (—) C (—) A E (—) × 3	Within 6 Months 66%
		Longest 1Y 4 ms
Gloor	2Years C (—) A.E. (—)	Within 2 years 50.7%

A.E.: Animal examination

C: Culture

こと、手術例は 145例中13例にすぎない(9%)ことを示している。

Alken & Obé (1958) は化学療法のみで治療した61例を、治療終了後6カ月以上観察し、その陰転率は70%であつたという(Table 16)。なおその死亡率は5%であつたとのことである。なお Obé が腎切除のみで治療した場合、それに化学療法を併用した場合、化学療法のみで治療した場合を比較しており、その治癒率は各々約50%, 70~80%, 約70%であり後の2者の治癒率は大体同じであるとしている。

以上の人々は各々いわゆる stable conversion であることを確認する条件をあげている。それは Table 17の如くであつて、大体 $\frac{1}{2}$ ~2年ということになつているが、その間の菌検索の回数があまりにも少なすぎるように思われる。

IV. 経済的, 社会的条件

上に述べた処は、純学問的にどうか、患者の経済的、或はその家族を含めた社会的条件を全く無視して、ひたすら化学療法のみで治しかどうかということについて述べた論議であるが、その他に経済的条件など、それだけではすまされない問題がある。

こういう問題が起こるのは、主として化学療法のみで治療する場合その期間が長くなるからであつて、前記のように中等度の病変で、安静を要する期間が約1カ年、薬剤投与期間が約1カ年半、医師の監督下を離れる迄には約3カ年を要するが、これに反し1側性でこれを手術した場合はそれぞれの期間が約半分ですむ。こういうことにより起こるいろいろの制約も化学療法のみによる治療を制限する条件であつて、前記したことと別の化学療法の限界がある。

2. 経済的理由

アメリカですら Lattimer が1955年の論文で述べているように、経済的理由で4カ月の術前準備のための化学療法がまちきれずに3週間位でそれを打ち切り手術を急がなければならない場合があるということであり、まし

て我国のように、国民の大部分が悪い経済状態にあり、かつ社会保障制度の発達していない国では、本人或はその家族が手術を欲せず、また化学療法だけで治る可能性があつても、経済的理由だけで長期間化学療法を続けられないことがあることはやむを得ない。経済的理由というのは、単に化学療法で治療する場合その薬剤費の総計が、手術料及びそれに附加される投薬の費用の総計より高いというばかりでなく、長い間入院すれば勿論または通院するにしても、その間の時間の無駄や通院に要する費用がかさむということも考えなければならないし、患者の収入が一家の経済をまかなつていような場合、その間の収入が杜絶するということも、大きな障害となつてゐる。国民或は健康保険で、その費用が支払われる場合でも、その期間に制限があり、更にあまり長くなれば、職を失なうということも起こつてくる。

試みに旧点数表により両方の費用を計算してみると、3者併用の化学療法を2カ年間行なつたとすれば、その費用は約135,000円となり、一方3週間入院して手術をして半カ年同様の化学療法を附加したとすると、約6万円であり、つまり直接の費用だけでみても、手術した場合の方が半分以下ですむ、これに通院に要する直接、間接の費用、及び社会復帰がおくれることによるマイナスなどを考慮に入れると、その差は益々大きくなる。

また化学療法だけで治る見込みがあつても、その期間を始めから予定することはできないのであつて、2年間で治るとはきまらないという大きな不安があり、更に3年以上治療しても終に菌が陰転化するに至らず結局手術しなければならないということにでもなれば、患者の負担は想像にあまりあるものとなり、また保険の期限も切れるというようなわけで、こういうことを考えると(当然考えてやらなければならないことであるが)減多に化学療法のみによる治療をすすめることはできないことになる。

2. 家庭的及び社会的理由

一家の主婦の場合などは、子供の養育をしなければならない立場の人もあり、そういう際は経済的に或程度余裕があつても、できるだけ短期間の治療で働けるようにしなければならないということもありうるし、そうでなくても一家のうちに何年もの間病人がいるということ、その家庭を暗くすることであり、家族的に密接して生活している我国の家庭に於ては許され得ないことがある。

なお社会的にみても、長期間に亘つて病人をかかえているということは不利なことで、1つの会社のことを考えてみても、その間会社の能率はおちるし、同僚には迷惑をかけるというようなわけで、そういうことを好まないことは当然であろう。

3. 個人的理由

何年もの間、何の苦痛もないのに毎日必ず内服を続け、1週2回医師のもとに通うということは、たとえ経済的には許されるとしても、患者にとっては非常に複雑なことであり、病院或は療養所などに入っていない限り、相当強い治病の意志と忍耐力がないとできないことで、つい怠りがち、不規則がちになりやすく、治療の目的を達しないということもあるというわけで、こういう点からいっても、長期間の治療ということは患者によつては不適當な方法であることがある。

なお注射の苦痛に耐えきれない人もあり、また薬剤の副作用のために続けることができない場合もあるし、菌の耐性獲得のために治病の目的を達し得ないこともある。

以上のようなわけであるから、これらのことを総て考慮に入れて治療方針を決めないで理論的にはよくても、結局治療の目的を達し得ないことがあるから注意しなければならない。

VII 結 論

1. 腎結核が治癒したということを判定することは非常にむずかしいことである。その際はできるだけ尿中の菌排泄の有無を詳しく検査して菌の陰転化を確認すると共に、腎盂像も2〜3カ月に1度は撮影して、菌所見を補うべきである。

2. 組織学的所見による判定法は臨牀的に用い得ないばかりでなく、投与した薬剤量と組織学的所見の改善が平行しない場合が多いという不確実さがある。

3. アンケートによる調査の結果

a. 化学療法だけで本症の殆んど総ての症例を治し得ると考えている人は、本邦にはなく、外国には約 $\frac{1}{3}$ にある。

b. 小空洞例でも手術の要ありと考えている人は、本邦、約 $\frac{1}{3}$ 強、外国、 $\frac{1}{4}$ 、中等大空洞例では両者の差が最大で、それぞれ94%と37.5%。大空洞例及び膿腎例では両者共にその手術率が高率で、本邦では殆んど100%、外国では80%以上、閉塞性病巣ではこの率は少し下り、本邦では18%、外国では37.5%という率に手術を要しないと考えている人がいる。

c. 以上より現在なお手術的治疗方法の方が、化学療法より優勢であるといえるが、化学療法で先ず治療してみても治らない場合にのみ手術をするという立場の人も相当あり、文献上でみても、化学療法の分野は拡がりつつあるといえるようである。

d. 化学療法の限界線をいいてどこかに引くとすれば、本邦では小空洞例迄、外国では中等大空洞例迄という処が現状のようである。

e. 保存的療法で治療する場合の化学療法の必要期間としては、2年というものが最も多く半数近く、次が1年で約 $\frac{1}{4}$ 、両方併せて $\frac{2}{3}$ に及ぶ（但し本邦のみ）

f. 手術的に治療する際、その前に行なう化学療法の期間としては、内外共に1カ月乃至3カ月とするものが最も多く、外国の方が本邦より若干長くなっている。

g. 手術的に治療する際、その後につけ加える化学療法の必要期間としては、本邦では6カ月及び1年とするものが断然多く、外国では1年と2年が多い。

h. 化学療法のみで治療する際の必要安静期間は、本邦では1年とするものが最も多く、不要とするものが約 $\frac{1}{6}$ 、外国ではbed restの必要を認めないものが約 $\frac{4}{5}$ に及ぶ。

i. 最も多く現在用いられている化学療法の治療方式は3者併用法である。内外合せて約 $\frac{3}{4}$ となる。

4. 我国には泌尿生殖器結核患者専門の療養所など収容設備がなく、菌陰転率など正確な予後判定が困難な事情にある。

5. 関東通信病院で1952年以来1957年末迄の6年間に化学療法のみで治療した患者は全体の $\frac{1}{3}$ ($\frac{77}{230}$)である。

6. この自験症例77例のうち初期であるが故に化学療法のみで治療したものが54.5%、両腎或は残腎結核が進行していて手術ができない故に、化学療法だけに頼つたものが36.2%である。

7. 菌陰転化を得られなかったものは、10例で、これは約20%にあたる。従つて菌陰転化率は約80%であるが、このなかには僅かながら不確実陰転化が含まれている。

8. 最近の文献上の菌陰転率は70%前後である。

9. 手術を含めた自験症例で、1～6年後の予後のわかっている149例中、健康人と大体変わらないものは85.2%、また死亡率は4.7%である。

10. 本邦に於ては、経済的理由で長期間の化学療法を続けることができず、手術して早く社会復帰をしなければならぬ人が多く、また保険診療にはいろいろの制限があるので、この方面から化学療法の制限を受け、そこにも限界がある。

今回の私のアンケートに御協力下さった方々に深甚の謝意を表する。

(本稿の要旨は1958年10月19日日本泌尿器科学会東部連合地方会で発表した)

文 献

- 1) Alken, C.E. & Obé, G.: Ergebnisse der konservativ-medikamentösen Behandlung der Nierentuberkulose, Z. Urol., 51, 90～98, 1958.
- 2) Boshamer, K.: (Discussion to Halkier & Meyer) Urol. Internat., 3, 106, 1956.
- 3) Gironcoli, F.: (Discussion to Gloor) Urol. Internat., 3, 78, 1956.
- 4) Gloor, H.U.: Die langdauernde Chemotherapie der Nierentuberkulose, Urol. Internat., 3, 66～77, 1956.
- 5) Halkier, E. & Meyer, J.: Treatment of Tuberculosis of the Kidney, Urol. Internat., 3, 96～105, 1956.
- 6) Höeg, K.: The Effects of Streptomycin plus p-Aminosalicylic acid on Tuberculous Lesions in the Kidney, Urol. Internat., 3, 110～113, 1956.
- 7) 堀内誠三: 泌尿生殖器結核の化学療法, 日泌尿会誌, 47, 165～195, 1956.
- 8) 堀内誠三: 腎結核と再発: 結核研究の進歩, 18号別刷., 157～168, 1957.
- 9) 市川篤二, 大越正秋, 落合為吉, 生亀芳雄: 腎結核手術患者の予後, 日泌尿会誌, 45, 730～739, 1954.
- 10) Kanzler, W.: Behandlungsergebnisse der Urogenitaltuberkulose in der Urologischen Höhenstation Leysin 1950—1953, Urol. Internat., 3, 80～90, 1956.
- 11) Lattimer, J.K., Lerman, J., Lerman, P. & Spivack, L.L.: Streptomycin, PAS and Isoniazid Renal Tuberculosis. J. Urol., 69, 745～752, 1953.
- 12) Lattimer, J.K.: The Treatment of Tuberculous Infections of the Genitourinary Tract, J. Urol., 74, 291～300, 1955.
- 13) Lattimer, J.K. & Spirito, A.L.: The Current Status of the Chemotherapy of Renal Tuberculosis, J. Urol., 75, 375～379, 1956.
- 14) Obrant, K.O.: Certain Aspects of Chemotherapy in Genital Tuberculosis in Male, Urol. Internat., 3, 162～169, 1956.
- 15) 大越正秋, 斎藤豊一: 限局性閉塞性腎結核, 日本医事新報, 1630, 15～23, 1955.
- 16) Olssen: (Discussion to Gloor) Urol. Internat., 3, 79, 1956.
- 17) 長沢: 結核, 29, 347, 1954.
- 18) Ross, J.C.: Long-term Chemotherapy in Renal Tuberculosis, Urol. Internat., 3, 90～95, 1956.
- 19) Singer, L.: Pathologische Anatomie und Histopathologie der Chemotherapierten Nierentuberkulose, studiert an Polresektionen: Urol. Internat., 3, 144～159, 1956.
- 20) 砂原茂一: 転換期の結核治療, 南山堂, 1958.
- 21) 高井修道: 泌尿性器結核の最近の動向, 治療, 40, 886～891, 1958.