治療効果よりみた慢性気管支炎の臨床的分類

広島大学医学部和田内科学教室（指導 和田 直教授）

西 本 幸 男, 勝 田 静 知, 佐 藤 哲 也
末 田 敏, 行 武 正 刀, 野 島 達 也
中 島 武 嗣, 西 田 修 実, 河 内 孝 明
原 田 信 徳, 浜 田 将, 原 田 ユ キ
田 辺 正 雄, 後 藤 誠, 赤 木 茂 樹

CLINICAL CLASSIFICATION OF CHRONIC BRONCHITIS FROM THE THERAPEUTIC STAND POINT OF VIEW

Yukio NISHIMOTO, Shizutomo KATSUTA, Tetsuya SATO, Satoshi SUEDA,
Masato YUKUTAKE, Tatsuya NOJIMA, Taketsugu NAKASHIMA,
Osami NISHIDA, Takaaki KOUCHI, Nobunori HARADA,
Susumu HAMADA, Yuki HARADA, Masao TANABE,
Makoto GOTO and Shigeki AKAGI

Department of Internal Medicine, Hiroshima University School of Medicine
(Director: Professor Sunao Wada, M.D.)

概要 慢性気管支炎は、ようやく、わが国の呼吸器疾患の中で重要な疾患の一つに数えられるべき状態になりつつあるが、難治の疾患であつて、全治せしめることは必ずしも容易ではない現状である。そこでわれわれは、慢性気管支炎を気道感染の強弱および閉塞性換気障害の有無により4型に分けた新しい臨床的分類を提案し、その有用性について検討を加えた。この分類は慢性気管支炎の経過中のある時点における状態を卒直に表現し、行なうべき治療方針をうるためのものである。従つて治療効果のいかんによつては、ある型から他の型へ移行する場合もありうる。ともあれ、慢性気管支炎と診断された延べ252例について、化学療法薬・抗炎症薬・気管支拡張薬・酵素薬による治療を実施して検討を加えた結果、われわれの臨床的分類は薬物の選択・治療成績の向上に対し実地上の価値を有するものであることが判明した。

I. 緒 言

慢性気管支炎は、従来、その定義が明瞭でなく、診断する医師により、また、国により、概念が異なつていて、いわば慢性呼吸器疾患の墓場のごとき印象すら与えていたものであつた。しかしながら、近年に至つて、わが国においても慢性気管支炎に対する認識がにわかに高まつて来つつある。この傾向に対しては数多くの理由を挙げうるものと思われるが、まず、第一に、慢性気管支炎が慢性肺気腫・肺線維症・気管支拡張症等のいわ

ゆる非特異性慢性呼吸器疾患の基礎疾患として重要であることが認識されて来たこと、第2に、わが国の産業ならびに生活程度が急速に向上して、大気の汚染が米国を始めとする文明国のそれに近づいて来たこと、第3には、平均寿命の延長により慢性気管支炎の好発年齢である高齢者が増加していることなどが挙げられよう。ともあれ、慢性気管支炎は、ようやくわが国の呼吸器疾患の中で、重要な疾患の一つに数えられるべき状態になりつつあることは否めない事実のようであ

る。従つて、これが対策は緊急を要するものであるにもかゝらず、目下のところ、その治療にかんして決定的な方針は確立されていない現状である。

ところで、われわれは、現在、抗生物質・副腎皮質ステロイド・気管支拡張薬・蛋白融解酵素などの諸腫瘍物による系統的な研究を継続中であり、その成績の一部は昭和38年10月、第3回日本胸部疾患学会総会において発表¹⁾した。今回はその第二段階として治療を目標とした慢性気管支炎の分類法を提唱し、あわせて二、三の検討を加えたのでその大要を報告する。

II. 慢性気管支炎に対するわれわれの臨床的分類

われわれは慢性気管支炎を気道感染の強弱および閉塞性換気障害の有無により表1のごとく4型に分けた。気道感染は喀痰の細胞診を実施して、膿球数およびいわゆる核線²⁾の多寡により判定したが、気道感染の強いものは後述の判定で(+)以上と定めた。また、閉塞性換気障害はBenedict-Roth型レスピロメーターを用い、1秒率および最大換気量比が、それぞれ70%および80%以下のものとした。

- 第Ⅰ型： 肺機能検査において閉塞性換気障害を認めず、喀痰検査において気道感染の所見が著明でないもの。
- 第Ⅱ型： 閉塞性換気障害を認めないが、喀痰に気道感染の所見が顕著なもの。
- 第Ⅲ型： 閉塞性換気障害が明らかであるが、気道感染の所見が著明でないもの。
- 第Ⅳ型： 閉塞性換気障害・気道感染の所見がともに明らかであるもの。

表1. 慢性気管支炎の臨床的分類

		閉塞性換気障害	
		無	有
気道感染	弱	Ⅰ型	Ⅲ型
	強	Ⅱ型	Ⅳ型

III. 検査対象

検査対象となつた症例の概略³⁾⁴⁾⁵⁾は次のごとくである。

昭和4年から終戦に至るまでの間、広島県竹原市に所属する大久野島に装置されていた旧陸軍唯一の毒ガス工場に勤務していた従業員のうち、イペリット・ルイサイト等の猛毒ガスを製造し、あるいは、その工場内での機械修理に当つていたものの大部分は、約20年を経た今日においても、なお、激しい咳嗽と、粘稠で喀出し難い粘液膿性の喀痰を有し、冬期には症状の悪化を繰り返している。かゝる症例の中から延べ252例を選び、検査の対象とした。症例の臨床的分類例数は表2のごとく、第Ⅰ型96例、第Ⅱ型87例、第Ⅲ型30例、第Ⅳ型39例であつた。

表2. 臨床的分類別症例数

臨床的分類	Ⅰ型	Ⅱ型	Ⅲ型	Ⅳ型	計
例数	96	87	30	39	252

IV. 検査方法

A. 使用薬物の種類・投与方法ならびに投与期間

薬物の投与期間はいずれも4週間とし、使用薬物により次のごとく6群に分けた。

1. 化学療法群： 使用薬物としては次の3種類を単独に用いた。すなわち、テトラサイクリンとオレアンドマイシンの合剤1日1g4回分服、フェノキシエチルペニシリン・カリウム20万単位含有錠を1錠宛4回およびスルファモノメトキン1gを1日1回服用した。
2. クロロキン群： クロロキン・ジオロテート200mg含有注射液を、1週3回隔日に静脈内に注射した。
3. ステロイド群： 副腎皮質ステロイドとしてはベーターメサゾン1mgを朝夕2回に分服した。
4. 気管支拡張薬群： 1-(3,5-ジヒドロキシフェニール)-2-イソプロピルアミノエタノール0.01g含有錠剤を1日4～6錠用いた。

5. その他の薬物群： 蛋白融解酵素として α -キモトリプシン25mgバツカルを1日4錠,あるいは抗プラスミン薬である ϵ -アミノカプロン酸3gを1日3回分服。

6. 化学療法併用群： 化学療法薬・ステロイドあるいはクロロキン薬・気管支拡張薬の3薬を併用した。化学療法薬としてはテトラサイクリンとオレアンドマイシンの合剤および一部の症例に対してはスルファモノメトキシを用い,使用量および投与法は上述と同様である。

B. 臨床諸検査の実施方法

いずれの症例においても,薬剤投与開始前,開始2週間後および4週間後に自覚症状の調査,喀痰検査および肺機能検査が実施されたが,薬物の効果をより客観的に判定しうるものとして喀痰検査および肺機能検査を採用したので,その検査方法ならびに判定基準等について略述する。

1. 喀痰検査： 起床時に喀出された喀痰について,肉眼的性状・潜血反応を検査し,かつ塗抹標本にバ・ニコラウ染色を施し,顕微鏡下における膿球数・核線²⁾の多寡を検査した。しかして膿球数においては,平均すると毎視野10個以上の膿球を認めるものを(+)とし,100個以上を(++)とした。また,核線も毎視野にわたり明らかな核線を認められるものを(+),多数認めるものを(++)とした。

また,肉眼的性状,潜血,膿球数および核線の4項目について,その推移を項目毎に判定し,改善を+1点,悪化を-1点として相殺した。その結果, +3~4点を著しい改善(SS), +1~2点を改善(S), それ以下を改善を認めないもの(s)とした。

2. 肺機能検査： Benedict-Roth型レスピロメーターにより全例にスパイログラフを実施し,肺活量, 1秒率, 最大呼気中間流量(MMF)および最大換気量(MBC)の測定を行なった。喀痰検査と同様に, これら4項目のそれぞれについて推移をみたが, そのさい, 肺活量および1秒量については100cc以上の増減, MMFについて

は0.3l/sec以上, MBCについては3l/min以上の増減を以て改善あるいは悪化と判定した。しかして上述のごとく相殺した結果, +3~4点を著しい改善(FF), +1~2点を改善(F), それ以下を改善を認めないもの(f)とした。

V. 諸種薬物投与時における喀痰および肺機能所見の推移

A. 化学療法群(表3参照)

化学療法を単独に実施した45例を, われわれの臨床的分類別にみると, 第I型19例, 第II型17例, 第III型5例, 第IV型4例であつた。

各種の化学療法薬を4週間投与した後における喀痰所見を, 投与開始前のそれと比較すると, 表3のごとくである。すなわち, 投与開始前気道感染の顯著であつた第II型および第IV型においては, 約半数例において著しい改善(SS)がみられ, 改善をみない(s)ものは第IV型の1例に過ぎなかつた。これに反し, 気道感染の顯著でなかつた第I型および第III型においては(s)と判定された例が多かつた。

表3. 化学療法群における喀痰ならびに肺機能所見の推移

臨床的分類	症例数	喀痰所見の推移			肺機能所見の推移		
		SS	S	Δ	FF	F	f
I型	19	4 (21.1)	6 (31.6)	9 (47.3)	2 (10.5)	5 (26.3)	12 (63.2)
II型	17	8 (47.1)	9 (52.9)	0	1 (5.9)	5 (29.4)	11 (64.7)
III型	5	0	1 (20.0)	4 (80.0)	1 (20.0)	1 (20.0)	3 (60.0)
IV型	4	2 (50.0)	1 (25.0)	1 (25.0)	0	0	4 (100.0)
計	45	14 (31.1)	17 (37.8)	14 (31.1)	4 (8.9)	11 (24.4)	30 (66.7)

表4. クロロキン群における喀痰ならびに肺機能所見の推移

	症例数	喀痰所見の推移			肺機能所見の推移		
		SS	S	Δ	FF	F	f
I型	16	3 (18.7)	5 (31.3)	8 (50.0)	1 (6.2)	6 (37.5)	9 (56.3)
II型	17	3 (17.6)	9 (53.0)	5 (29.4)	1 (5.9)	3 (17.6)	13 (76.5)
III型	6	1 (16.7)	3 (50.0)	2 (33.3)	0	2 (33.3)	4 (66.7)
IV型	10	1 (10.0)	4 (40.0)	5 (50.0)	1 (10.0)	6 (60.0)	3 (30.0)
計	49	8 (16.3)	21 (42.9)	20 (40.8)	3 (6.1)	17 (34.7)	29 (59.2)

肺機能所見は一般に改善をみる例が少なく、第Ⅰ型、第Ⅱ型、第Ⅲ型においては約60%が改善をみない(f)と判定され、第Ⅳ型においては全例(f)と判定された。

B. クロロキン群 (表4 参照)

クロロキン薬を静注した49例の臨床的分類は、表4のごとく、第Ⅰ型16例、第Ⅱ型17例、第Ⅲ型6例、第Ⅳ型10例であつた。

喀痰所見の推移をみると、慢性気管支炎の各型とも著しい改善(SS)をみたのは20%以下という少数例に止まり、改善(S)を含めて過半数の症例において喀痰所見の好転をみたのは、第Ⅱ型および第Ⅲ型であつた。

肺機能所見の推移をみると、著しい改善(FF)は10%内外という低率であつたが、改善(F)を含めて肺機能所見の好転が比較的高率であつたのは第Ⅳ型であつた。

C. ステロイド群 (表5 参照)

ベータメサゾンを投与した29例の臨床的分類は、表5のごとく、第Ⅰ型14例、第Ⅱ型9例、第Ⅲ型2例、第Ⅳ型4例であつた。

喀痰所見の推移をみると、著しい改善(SS)は第Ⅱ型にみられたのみであつた。しかしながら改善(S)を含めると、いずれの型でも約半数例に改善がみられていた。

肺機能所見では、第Ⅲ型は2例とも改善がみられず(f)、第Ⅱ型においても1例を除き他はすべて(f)と判定された。しかしながら第Ⅳ型においては著しい改善(FF)こそみられなかったが、改善(F)が3例で、他の型に較べて肺機能所見

表5. ステロイド群における喀痰ならびに肺機能所見の推移

	症例数	喀痰所見の推移			肺機能所見の推移		
		SS	S	f	FF	F	f
Ⅰ型	14	0	9 (64.3)	5 (35.7)	2 (14.3)	2 (14.3)	10 (71.4)
Ⅱ型	9	4 (44.4)	1 (11.2)	4 (44.4)	1 (11.2)	0	8 (88.8)
Ⅲ型	2	0	1 (50.0)	1 (50.0)	0	0	2 (100.0)
Ⅳ型	4	0	2 (50.0)	2 (50.0)	0	3 (75.0)	1 (25.0)
計	29	4 (13.8)	13 (44.8)	12 (41.4)	3 (10.4)	5 (17.2)	21 (72.4)

の好転例が最も高率であつた。

D. 気管支拡張薬群 (表6 参照)

気管支拡張薬として1-(3,5-ジヒドロキシフェニル)-2-イソプロピルアミノエタノールを投与した57例の臨床的分類は、第Ⅰ型18例、第Ⅱ型22例、第Ⅲ型9例、第Ⅳ型8例であつた。

喀痰所見の推移をみると、第Ⅰ型および第Ⅲ型は改善をみない(s)例が多く、第Ⅱ型および第Ⅳ型においては著しい改善(SS), 改善(S)を含めて喀痰所見の好転したものが約半数に達していた。

肺機能所見の推移をみると、第Ⅱ型に好転(FF, F)例が最も少なく、第Ⅰ型に最高であつたが、その内容をみると、第Ⅲ型および第Ⅳ型に著しい改善(FF)が比較的高率であつた。

E. その他の薬物群 (表7 参照)

蛋白融解酵素であるα-キモトリプシンあるいは抗プラスミン薬であるε-アミノカプロン酸を投与した28例の臨床的分類は、第Ⅰ型13例、第Ⅱ型9

表6. 気管支拡張薬群における喀痰ならびに肺機能所見の推移

	症例数	喀痰所見の推移			肺機能所見の推移		
		SS	S	f	FF	F	f
Ⅰ型	18	1 (5.6)	4 (22.2)	13 (72.2)	1 (5.6)	9 (50.0)	8 (44.4)
Ⅱ型	22	7 (31.8)	6 (27.3)	9 (40.9)	2 (9.1)	4 (18.2)	16 (72.7)
Ⅲ型	9	1 (11.1)	0	8 (88.8)	3 (33.3)	1 (11.1)	5 (55.6)
Ⅳ型	8	2 (25.0)	2 (25.0)	4 (50.0)	2 (25.0)	1 (12.5)	5 (62.5)
計	57	11 (19.3)	12 (21.1)	34 (59.6)	8 (14.0)	15 (26.3)	34 (59.7)

表7. その他の薬物群における喀痰ならびに肺機能所見の推移

	症例数	喀痰所見の推移			肺機能所見の推移		
		SS	S	f	FF	F	f
Ⅰ型	13	0	3 (23.1)	10 (76.9)	2 (15.4)	3 (23.1)	8 (61.5)
Ⅱ型	9	3 (33.3)	3 (33.3)	3 (33.3)	0	2 (22.2)	7 (77.8)
Ⅲ型	2	0	0	2 (100.0)	0	0	2 (100.0)
Ⅳ型	4	0	4 (100.0)	0	0	0	4 (100.0)
計	28	3 (10.7)	10 (35.7)	15 (53.6)	2 (7.1)	5 (17.9)	21 (75.0)

表 8. 化学療法併用群における喀痰ならびに肺機能所見の推移

	症例数	喀痰所見の推移			肺機能所見の推移		
		SS	S	s	FF	F	f
I 型	16	5 (31.3)	6 (37.4)	5 (31.3)	1 (6.3)	6 (37.4)	9 (56.3)
II 型	13	7 (53.8)	5 (38.5)	1 (7.7)	2 (15.4)	3 (23.1)	8 (61.5)
III 型	6	2 (33.3)	1 (16.7)	3 (50.0)	1 (16.7)	1 (16.7)	4 (66.6)
IV 型	9	6 (66.7)	2 (22.2)	1 (11.1)	5 (55.6)	2 (22.2)	2 (22.2)
計	44	20 (45.5)	14 (31.8)	10 (22.7)	9 (20.5)	12 (27.3)	23 (52.2)

例, 第Ⅱ型 2 例, 第Ⅳ型 4 例であった。

喀痰所見の推移をみると, 第Ⅲ型の 2 例には改善がみられず (s), 第Ⅰ型においても (s) が高率であった。これに反し, 第Ⅱ型においては著しい改善 (SS), 改善 (S) が各 $\frac{1}{3}$ の症例にみられており, さらに第Ⅳ型においては (SS) と判定された例はなかったけれども, 全例に好転がみられていた。

肺機能所見の推移をみると, 第Ⅲ型および第Ⅳ型には好転 (FF, F) をみた例は皆無であり, 第Ⅰ型および第Ⅱ型においても僅少に止まった。

F. 化学療法併用群 (表 8 参照)

化学療法薬・ステロイドあるいはクロロキン薬・気管支拡張薬の 3 薬を併用した 44 例の臨床的分類は, 第Ⅰ型 16 例, 第Ⅱ型 13 例, 第Ⅲ型 6 例, 第Ⅳ型 9 例であった。

喀痰所見の推移をみると, A~E の諸種薬物を単独に使用した各群に較べて秀れた成績を示していた。すなわち, 著明な改善を含めて, 喀痰所見の好転をみたものは, 第Ⅱ型および第Ⅳ型においては 90% 前後の高率に達し, 第Ⅰ型では約 70%, 第Ⅲ型でも 50% であった。しかも著明な改善は第Ⅱ型および第Ⅳ型では過半数の症例に及び, A~E の各群で著明な改善をみることの少なかった第Ⅰ型および第Ⅲ型においても約 30% であった。

肺機能所見は, 喀痰所見にみられたような優秀な成績とはいえなかったが, 第Ⅳ型において著明な改善 (FF) が過半数の症例に達し, 改善 (F) を含めると, 約 80% の症例において好転がみられたことは特異な成績と思われた。

表 9. 慢性気管支炎第Ⅰ型に対する諸種薬物の効果

	著効	有効	やや有効		無効	計
	SSFF	SSF・SFF SF	SSF・SF	ΔFF・ΔF	Δf	
化学療法単独	1 (5.2)	3 (15.8)	6 (31.6)	3 (15.8)	6 (31.6)	19
クロロキン	0	4 (25.0)	4 (25.0)	3 (18.7)	5 (31.3)	16
ステロイド	0	3 (21.4)	6 (42.9)	1 (7.1)	4 (28.6)	14
気管支拡張剤	0	2 (11.0)	3 (16.7)	8 (44.5)	5 (27.8)	18
その他の薬剤	0	2 (15.4)	1 (7.7)	3 (23.1)	7 (53.8)	13
化学療法併用	0	3 (18.7)	9 (56.3)	3 (18.7)	1 (6.3)	16
計	1 (1.1)	17 (17.7)	29 (30.2)	21 (21.8)	28 (29.2)	96

VI. 慢性気管支炎諸型における諸種薬物の効果

慢性気管支炎の諸型に対する諸種薬物の効果をみるため, 以下のごとく喀痰所見と肺機能所見とを組み合わせた判定法を採用した。

著効(SSFF): 喀痰ならびに肺機能所見の両者とも著しい改善のみられたもの。

有効(SSF・SFF・SF): 喀痰ならびに肺機能所見ともに改善がみられたもの。

やや有効(SSf・Sf・sFF・sF): 喀痰あるいは肺機能所見のいずれか一方に改善のみられたもの。

無効(sf): 喀痰ならびに肺機能所見ともに改善のみられなかったもの。

A. 慢性気管支炎第Ⅰ型 (表 9 参照)

慢性気管支炎第Ⅰ型 96 例に対する, 上述のごとき諸種薬物による治療効果を表 9 に一括して示した。第Ⅰ型に対しては化学療法併用群は著効例こそみられなかったけれども, 16 例中 15 例 (93.8%) の高率に何らかの程度の効果が認められた。その他の群においても 60~70% の症例に対して何らかの効果があつたが, α -キモトリプシンあるいは ϵ -アミノカプロン酸を用いた群のみは過半数の例が無効に終つた。

効果を認めたものうち, 著効は化学療法を単独に使用した群の 1 例のみであり, 有効と判定された症例も各種薬物群とも 20% 以下であつた。喀痰所見の改善によりやや有効と判定された症例の多かったのは化学療法単独・併用両群およびステロイド群であり, 肺機能所見の改善によりやや有効と判定された症例は気管支拡張薬群に最も多か

表10. 慢性気管支炎第Ⅱ型に対する諸種薬物の効果

	著効	有効	やや有効	無効	計	
	SSFF	SSF・SFF SF	SSF・SF	ΔFF・ΔF Δf		
化学療法単独	0	6 (35.3)	11 (64.7)	0	0	17
クロロキノ	0	3 (17.7)	9 (52.9)	1 (5.9)	4 (23.5)	17
ステロイド	0	0	5 (55.6)	1 (11.1)	3 (33.3)	9
気管支拡張剤	0	3 (13.6)	10 (45.5)	3 (13.6)	6 (27.3)	22
その他の薬剤	0	2 (22.2)	4 (44.5)	0	3 (33.3)	9
化学療法併用	2 (15.4)	3 (23.1)	7 (53.8)	0	1 (7.7)	13
計	2 (2.3)	17 (19.5)	46 (52.9)	5 (5.8)	17 (19.5)	87

表11. 慢性気管支炎第Ⅲ型に対する諸種薬物の効果

	著効	有効	やや有効	無効	計	
	SSFF	SSF・SFF SF	SSF・SF	ΔFF・ΔF		ΔF
化学療法単独	0	0	1 (20.0)	2 (40.0)	2 (40.0)	5
クロロキン	0	2 (33.3)	2 (33.3)	0	2 (33.3)	6
ステロイド	0	0	1 (50.0)	0	1 (50.0)	2
気管支拡張剤	0	0	1 (11.2)	4 (44.4)	4 (44.4)	9
その他の薬剤	0	0	0	0	2 (100.0)	2
化学療法併用	0	1 (16.7)	2 (33.3)	1 (16.7)	2 (33.3)	6
計	0	3 (10.0)	7 (23.3)	7 (23.3)	13 (43.4)	30

つた。

B. 慢性気管支炎第Ⅱ型 (表10参照)

慢性気管支炎第Ⅱ型87例について、同様に諸種薬物による治療効果を表10に示した。第Ⅱ型に対しては化学療法が卓越した効果を示しており、合計30例のうち1例を除く他の29例に何らかの効果認められた。しかも第Ⅱ型における著効の2例は、いずれも化学療法併用群にみられ、化学療法の2群において、やや有効と判定された18例はすべて喀痰所見の改善によるものであつた。気管支拡張薬群は有効3例で、やや有効と判定されたものが13例に達したが、その内容をみると、肺機能所見の改善によるものはむしろ少なく、喀痰所見の改善によるものが大部分を占めていた。クロロキン群、ステロイド群およびその他の薬物群においても、そのほとんどが喀痰所見の改善によりやや有効と判定されていた。

C. 慢性気管支炎第Ⅲ型 (表11参照)

慢性気管支炎第Ⅲ型は合計30例であつたが、著

表12. 慢性気管支炎第Ⅳ型に対する諸種薬物の効果

	著効	有効	やや有効	無効	計
	SS:FF	SSF:SFF SF	SSF:ΔF	ΔFF:ΔF Δf	
化学療法単独	0	0	3 (75.0)	0 1 (25.0)	4
クロロキン	0	4 (40.0)	1 (10.0)	3 (30.0) 2 (20.0)	10
ステロイド	0	1 (25.0)	1 (25.0)	2 (50.0) 0	4
気管支拡張剤	0	2 (25.0)	2 (25.0)	1 (12.5) 3 (37.5)	8
その他の薬剤	0	0	4 (100.0)	0 0	4
化学療法併用	4 (44.5)	2 (22.2)	2 (22.2)	1 (11.1) 0	9
計	4 (10.3)	9 (23.1)	13 (33.3)	7 (17.9) 6 (15.4)	39

効例はなく、有効例もクロロキン群および化学療法併用群に3例みられたのみで、他の型に較べ治療効果が劣っていた。やや有効と判定された症例については、クロロキン群およびステロイド群は喀痰所見の改善がみられたのに反し、気管支拡張薬群においては、肺機能所見の改善によるものが多かつた。その他の薬物を用いた2例はすべて無効と判定された。

D. 慢性気管支炎第Ⅳ型 (表12参照)

慢性気管支炎第Ⅳ型39例に対する諸種薬物の効果は表12のごとくである。第Ⅳ型に対しては、化学療法併用群が卓越した成績を示していた。すなわち9例のうち4例までが著効、2例が有効、3例がやや有効と判定され、無効は1例もなかつた。その他の群においては著効例はなく、有効例が比較的多かつたのはクロロキン群であつた。また、第Ⅲ型において肺機能の改善によるやや有効例を認めなかつたクロロキン群およびステロイド群は、第Ⅳ型においては逆に肺機能の改善によりやや有効と判定された例が多いようであつた。第Ⅳ型においてやや有効と判定された例の多かつた化学療法単独投与群およびその他の薬物群は、喀痰所見の改善によつて、やや有効と判定されたものであつた。

VII. 総括および考案

気管支炎 (bronchitis) という言葉はBadham⁶⁾ (1808)によつて初めて用いられた病名であるが、その後、定義・病因等に深く考慮を払うことなく、日常の疾患名として多くの臨床医家に用い

られて来た。従つて気管支炎、なかんずく慢性気管支炎という診断名にかんしては、人により、また国により、それぞれ、やゝ異なつた概念のもとに使用されて来ている。たとえば、英国のFletcher⁷⁾あるいはAmerican Thoracic Societyの見解⁸⁾によると、慢性気管支炎は気管支における分泌過剰を特徴とする疾患であつて、慢性あるいは反復する喀痰を伴う咳嗽が主症状であり、このような状態を来たす他の原因が除外できれば、慢性気管支炎と診断しうる充分の条件が揃つたことになるとしている。しかして英国のOswaldら⁹⁾あるいはStuart-Harris and Hanleyら¹⁰⁾のごとく、上述の症状の他に呼吸困難を加えている学者もあるが、わが国の中村ら¹¹⁾、藤田ら¹²⁾を始めとする多くの学者は、Fletcherの見解⁷⁾に賛意を表している。Fletcherは、慢性気管支炎に対しては感染は必ずしも必要でないとの立場をとり、感染を繰り返す粘液膿性痰を伴うものをchronic bronchitis with infection、閉塞性換気障害を有するものをchronic bronchitis with obstructive lung diseaseとしている。すなわちFletcherは、infectionおよびobstructive lung diseaseを合併症と考えているわけである。

ところで今回われわれが研究の対象とした毒ガス工場旧従業員についてみると、いずれもイペリットあるいはルイサイトの製造、または、それに関係のある作業に従事した人々であつた。昭和36年から37年にわたる565例の詳細な調査によれば、イペリットあるいはルイサイトの製造に従事した人々の約80%は、今日もなお激しい咳嗽と喀痰を有し、Fletcherの定義により慢性気管支炎と診断して差支えない状態であり、一部にはsimple chronic bronchitisの定義を越え、さらに進展したと思われる症例も含まれていた。この毒ガス製造工場は日本における唯一の工場であつたので、わが国においては他に類例をみないものであるが、諸外国の文献においても、職業的に毒ガスに暴露された症例の報告はなく、たゞ第一次大戦において、ドイツ軍の用いたイペリットにより急性

傷害を蒙つた連合軍兵士についての報告をみるのみである。報告者の多くは、かゝる兵士にみられる後遺症を慢性気管支炎と呼んでおり、Case and Lea¹³⁾は81%、Beebe¹⁴⁾は65%という高い頻度であつたとしている。

さて、われわれは旧従業員の慢性気管支炎に対し、過去十余年の長期にわたり治療を継続しているが、いまだ全治せしめたと確信しうる症例に接しえず、難治であるとの印象を受けている。そこでわれわれは従来の治療を反省し、さらに有力な治療体系を確立する目的で、昭和37年以降系統的な研究を開始した。しかして慢性気管支炎に対する治療を、われわれは、

1. 気管支を刺激する要因よりの回避
2. 気道感染に対する治療
3. 肺機能改善を目標とする治療

の三つに大別しているが、慢性気管支炎の薬物療法に当つては、気道感染および肺機能障害の改善に重点をおくべきであると考えている。そこでわれわれは治療を開始するに先立ち、各症例について自覚症状も聴取したが、とくに喀痰検査を実施して気道感染の強弱を知り、さらに肺機能検査により閉塞性換気障害の有無を検討した。

かくして同じく慢性気管支炎と診断された症例を、その時点における状態により4型に分けた。すなわち、慢性気管支炎第Ⅰ型は気道感染が著明でなく、閉塞性換気障害も認められないものであり、第Ⅳ型は両所見とも著明なものとした。また第Ⅱ型は気道感染のみが、第Ⅲ型は閉塞性換気障害のみが明らかなものであつた。

また一方、効果の判定も自覚症状の改善は一応考慮に入れず、喀痰および肺機能検査所見など、その改善を客観的に評価しうるものに限定し、両所見とも著しく改善したものを「著効」、両所見とも改善したものを「有効」、いずれか一方のみの改善を「やゝ有効」、両所見とも改善のみられなかつたものを「無効」とした。

さてその成因のいかんを問わず、慢性気管支炎を増悪せしめる最も重要な要素は感染であることは諸学者の等しく認めているところである。英国

においては過去十数年にわたり、数多くの報告¹⁵⁾がなされており、*H. influenzae*と*Diplococcus pneumoniae*の2者を起炎菌として重視している傾向がある。ところがわが国においては、上述とは多少趣を異にしており、たとえば中村ら¹⁶⁾は慢性気管支炎においては他の呼吸器疾患に較べると、喀痰中に白色ブドウ球菌の検出率が高く、膿性痰では黄色ブドウ球菌の優位のものが多いと述べている。また長沢¹⁷⁾は出現頻度の高いものから順にならべると、緑連鎖菌・肺炎双球菌・白色ブドウ球菌であると述べている。本研究³⁾の対象となつた慢性気管支炎65例の喀痰培養の結果、発見された細菌の主なもの、溶血性双球菌(86.4%)、溶連菌(84.6%)、ブドウ球菌(36.9%)であつた。ともあれ慢性気管支炎の起炎菌は決して一様のもではなく、従つて化学療法薬としては比較的広範囲な抗菌スペクトルを有するものが理想的である。英国¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾においてはオキシテトラサイクリンおよびクロラムフェニコールを用いる学者が多いようであつた。われわれも化学療法薬としてはテトラサイクリンとオレアンドマイシンの合剤、内服ペニシリン薬および持続性サルファ薬などを選び、抗炎症作用を期待しうるものとしてクロロキン薬・副腎皮質ステロイド・抗プラスミン薬を、また蛋白融解酵素として α -キモトリプシンを、さらに気管支拡張薬を加え、かゝる薬物を単独に使用した際、および化学療法薬を基幹とし、これにクロロキン薬あるいは副腎皮質ステロイドおよび気管支拡張薬を配した3種薬物による併用療法についても検討を加えた。

その結果、諸種薬物の単独投与群についてみると、化学療法薬は慢性気管支炎の第Ⅲ型を除く他の各型に対して高率な喀痰所見の改善をもたらした。肺機能所見においても第Ⅳ型を除く他の3型に対して30~40%の例に改善を示した。従つて総合判定において好転例(著効・有効・やゝ有効の合計)は第Ⅱ型で100%、第Ⅰ型および第Ⅳ型で70%前後に達している。

クロロキン薬およびステロイド薬は慢性気管支

炎の第Ⅰ型および第Ⅱ型に対しては、ほぼ70%前後の症例に好転を認めたが、第Ⅱ型においては化学療法薬によつてえられた成績には及ばなかつた。しかしながら他の薬物による効果が期待し難かつた慢性気管支炎第Ⅲ型においては、クロロキン薬が、また第Ⅳ型においてはステロイド薬が比較的良好な成績を示している。

気管支拡張薬は一般的にいつて他の薬物に較べると肺機能所見の改善をみる例が多く、ことに慢性気管支炎第Ⅰ型に対しては過半数の症例において改善がみられ、他の薬物により比較的改善をみる例の少なかつた第Ⅲ型に対しても44.4%に達していた。また喀痰所見については気管支拡張薬が化学療法薬のごとく、一次的に改善をもたらすことは期待していなかつたのであるが、慢性気管支炎第Ⅱ型および第Ⅳ型に対しては肺機能所見の改善をむしろ上回る程度の良好な成績が得られており、分泌物の排出が容易となつたためと考えられた。従つて総合判定において、何らかの効果を認めた症例は第Ⅰ型および第Ⅱ型で70%に達していた。

蛋白融解酵素あるいは抗プラスミン薬を用いた群においては、喀痰所見においても、肺機能所見においても、他の諸種薬物に較べると効果が劣つていた。従つて総合判定において好転をみた症例数も他の諸種薬剤に較べ低率であつた。

化学療法と抗炎症薬および気管支拡張薬の3薬を併用した群においては、慢性気管支炎のいずれの型においても、他の諸種薬物群に比べ、喀痰・肺機能の両所見の改善が高率であつた。従つて総合判定において好転例の合計は、慢性気管支炎第Ⅳ型においては100%、第Ⅰ型および第Ⅱ型では90%以上であり、他の薬物群で効果の最も劣つていた第Ⅲ型でも66.7%を占めていた。

以上、諸種薬物による喀痰所見・肺機能所見の改善およびその両者によつて行なつた総合判定の結果、何らかの効果を認めた頻度について総括的な記載を行なつた。しかしながら、ある薬物を使用して気管支における炎症およびそれに伴う変化

表13. 諸種薬剤による治療における著効・有効例の比率

	慢性気管支炎の臨床的分類				計
	I 型	II 型	III 型	IV 型	
化学療法単法	21.0	35.3	0	0	22.2
クロロキン	25.0	17.7	33.3	40.0	26.5
ステロイド	21.4	0	0	25.0	13.8
気管支拡張剤	11.0	13.6	0	25.0	12.3
その他の薬剤	15.4	22.2	0	0	14.3
化学療法併用	18.8	38.5	12.7	66.7	34.1
平均	18.8	21.8	10.0	33.4	21.0

が著しく改善された場合、それはまず喀痰所見の改善となつて現われ、ひいては肺機能所見も改善されてしかるべきであると考えられる。かゝる観点から、総合判定における著効および有効例のみを収集し、その改善頻度を表示すると表13のごとくである。すなわち慢性気管支炎においては、有効例以上をとると、各型を通じ一般的にいつて治療成績は低率であることが判る。しかして、慢性気管支炎第I型に対しては、化学療法薬・クロロキン薬・ステロイド薬などは、ほぼ同程度に有効であり、この型においては化学療法併用群はとくにすぐれた成績を示してはいない。慢性気管支炎第II型は気道感染の高度な型であり、予想した通り化学療法の2群に最高の成績が得られている。しかしながら、この型においても化学療法併用群は単独投与群に比しとくにすぐれた成績は示していない。慢性気管支炎第III型に対しては化学療法・気管支拡張薬などは著効・有効例がともになく、クロロキン薬が少数ながら優れた成績を示していた。慢性気管支炎第IV型においては化学療法単独投与群では著効・有効例が皆無であつたが、併用群においては66.7%という高い頻度であつたことは注目を惹いている。その他ではクロロキン薬が比較的良好な成績を示している。これを要するに、慢性気管支炎第I型に対しては、いずれの薬物もほぼ同程度に有効であり、第II型に対しては、化学療法薬による治療が主体となるべきであり、第III型に対しては、クロロキン薬が試みられてよく、第IV型に対しては、化学療法薬を基幹と

し、抗炎症薬・気管支拡張薬等の併用が望ましいといえるであろう。

上述したところをさらに要約すると、同じく慢性気管支炎と診断しうる症例においても、気道感染・閉塞性換気障害の面より分類し、それに応じた薬物を選択するならば、難治である本症の治療成績をいくらかでも向上せしめるのに役立つのではないかと考えられる。このような意味で、今回、われわれの行なつた慢性気管支炎に対する臨床的分類は、試みてしかるべき方法の一つと考えられる。

さて、かくのごとき治療を目標とした慢性気管支炎の分類は従来全く行なわれておらず、強いていうならばFletcherの分類が比較的われわれの意図しているところに近いものといえよう。すなわち、われわれの慢性気管支炎第I型はFletcherのいうsimple chronic bronchitisに相当するものであり、第II型はchronic bronchitis with infectionに似た状態と考えてよく、さらに第III型および第IV型はchronic bronchitis with obstructive lung diseaseの範疇にあるものと考えられる。しかしながら、われわれの臨床的分類は、あくまでも慢性気管支炎の経過中における、ある時点の状態を卒直に表現し、行なうべき治療方針をうるための分類である。従つて治療の結果、ある型より他の型へ移行することもありうるわけであり、この点において上述したFletcherの分類とはその目的を異にしているものである。ともあれ、今回の研究により、われわれの臨床的分類の有用性を立証しえたものと考えている。

VIII. 結 論

今回われわれは慢性気管支炎を気道感染の強弱および閉塞性換気障害の有無により次の4型に分けた。すなわち、第I型とは、喀痰検査において気道感染の所見が著明でなく、スパイログラフィーにより閉塞性換気障害も認められないものであり、第IV型は両所見とも著明なものとした。また、第II型は気道感染のみを、第III型は閉塞性換気障害のみを明らかなものとした。しかして、こ

のような臨床的分類を定めた目的は、慢性気管支炎の経過中のある時点における状態を卒直に表現し、治療方針の決定に役立てようとしたものであった。

さて、この臨床的分類の有用性を検討するため、延べ 252例の慢性気管支炎症例が用いられたが、あらかじめ症例を上述した4型に分類し、化学療法薬・抗炎症薬・気管支拡張薬・酵素薬等により4週間治療を行なった。その結果、慢性気管支炎第Ⅰ型に対しては、上述した薬物はいずれもほぼ同程度に有効であり、第Ⅱ型に対しては化学療法薬による治療が最も有効で、第Ⅲ型に対してはクロロキン薬が良い成績を示し、第Ⅳ型に対しては化学療法薬を基幹とし、抗炎症薬・気管支拡張薬の併用が卓越した効果を発揮した。

このようなことから、慢性気管支炎に対するわれわれの臨床的分類は治療方針を決定し、難治とされている本症の治療成績の向上に資するなど、その有用性を立証し得たものと考えている。

参考文献

- 1) 和田直, 西本幸男, 宮西通博, 勝田静知, 佐藤哲也, 末田敏: ラウンドテーブルコンファランス 7 慢性気管支炎の診断と治療; 6) 慢性気管支炎の諸種薬剤による治療成績; 第3回日本胸部疾患学会総会誌, 42~43, 1963. —2) 和田直, 宮西通博, 末田敏: 喀痰中に含まれる線維機物質の本態とその臨床的意義について; 第3回日本胸部疾患学会総会誌, 67, 1963. —3) Wada S., Yamada, A., Nishimoto, Y., Tokuoka, S., Miyanishi, S., Katsuta, S., Umisa, H., Nishiki, M., Nagai, M.: Review of Okunojima Poison Gas Factory regarding occupational environment: *Hiroshima J. Med. Sci.* 11 (3): 75~80, 1962. —4) 和田直, 西本幸男他: 大久野島毒ガス傷害にかんする研究(第3報) 毒ガス傷害としての慢性気管支炎; 日内会誌, 52 (5): 472~473, 1963. —5) 和田直, 山田明, 西本幸男, 徳岡昭治, 宮西通博, 勝田静知, 海佐裕幸: 毒ガス工場従業員にみられた気道癌について; 広島医学, 16(8): 728~745, 1963. —6) Badham, C.: Observation on the inflammatory affections of the mucous membrane of the bronchiole, 1808, cited by Oswald. —7) Fletcher, C.M.: Chronic bronchitis, Its prevalence, nature, and pathogenesis; *Amer. Rev. resp. Dis.*, 80: 483~494, 1959. —8) American Thoracic Society: Statement by the Committee on Diagnostic Standards for Non-tuberculous Respiratory Diseases; *Amer. Rev. resp. Dis.*, 85: 762~769, 1962. —9) Oswald, N.C. et al.: Clinical pattern of chronic bronchitis; *Lancet* 1953-II, 639~643, 1953. —10) Stuart-Harris, C.H., Hanley, T.: Chronic bronchitis, emphysema, and cor pulmonale; *The William and Wilkins Co., Baltimore, Maryland*, 1957. —11) 中村隆, 滝島任, 金野公郎: 慢性気管支炎の概念と最近の動向について; 肺疾患の研究の進歩, 32号, 33~42, 1962. —12) 藤田真之助, 田中元一, 吉岡一郎: 慢性気管支炎に関する2, 3の問題; *日本臨床*, 21 (5): 851~856, 1963. —13) Case, R.A.M., Lea, A.G.: Mustard gas poisoning, chronic bronchitis and lung cancer; An investigation into the possibility that poisoning by mustard gas in the 1914-18 war might be a factor in the production of neoplasia; *Brit. J. prev. soc. Med.*, 9 (2): 62~72, 1955. —14) Beebe, G. W.: Lung cancer in World War I veterans: Possible relation to mustard-gas injury and 1918 influenza epidemic; *J. nat. Cancer Inst.*; 25 (6): 1231~1253, 1960. —15) Edwards, G., Buckley, A.R., Fear, E.C., Williamson, G.M., Zinnemann, K.: Adult chronic bronchitis-The infective factor and its treatment; *Brit. med. J.*, 1957-II, 259~264, 1957. —16) 中村隆: 慢性気管支炎症候群; 胸部疾患, 7(9): 1107~1118, 1963. —17) 長沢潤: 慢性気管支炎の臨床像及びその治療; 最新医学, 15(8): 2015~2023, 1960. —18) Fear, E.C., Edwards, G.: Antibiotic regimens in chronic bronchitis; *Brit. J. Dis. Chest*, 56 (4): 153~162, 1962. —19) Helm, W.H., May, J.R., Livingstone, J.L.: Long-term oxytetracycline (Terramycin) therapy in advanced chronic respiratory infection; *Lancet*, 267: 630~633, 1954. —20) Francis, R.S.: Spi-cer, C.C.: Chemotherapy in chronic bronchitis, influence of daily penicillin and tetracycline on exacerbations and their cost; *Brit. med. J.*, 1960-I, 297~302, 1960.