

二次抗結核剤の副作用発現頻度とCMI型

第9次国療化研B研究 第二部

国立療養所化学療法共同研究班

受付 昭和42年12月5日

RELATIONSHIP BETWEEN CORNELL MEDICAL INDEX (CMI)
AND INCIDENCE OF TOXICITY DUE TO
SECONDARY ANTITUBERCULOSTICA*

(9th Series of Cooperative Study, Part B-2)

Cooperative Study Unit on Chemotherapy of Tuberculosis of National
Sanatoria in Japan (Chairman : Shigeichi Sunahara)

(Received for publication December 5, 1967)

On the occasion of 9-B Series of the CSUCT Study, the relationship between incidence of complaints or clinical symptoms on the one hand and Cornell Medical Index (CMI) of the subjects on the other was investigated.

In the investigation, Form *a* (Fig. 1) was filled up by physicians in charge and Form *b* (Fig. 2) by patients themselves. As for the group A patients (84 cases), both Form *a* and *b* were utilized, while as for the group B patients (107 cases), only Form *a* was filled up as shown in Fig. 3.

The frequency of I, II, III and IV levels of CMI in A and B group was indicated in Table 1. High coincidence between the two groups was confirmed.

The incidence of complaints before the start of the trial classified by CMI is demonstrated in Fig. 4 and the incidence one month after the start of treatment in Fig. 5. There is a definite trend that the number of complaints or symptoms increased in the order of I, II, III and IV levels.

The incidence of symptoms complained by the patients (Form *a*) and those confirmed by the physicians (Form *b*) are compared in Figs. 6, 7 and 8. A remarkable discrepancy is revealed in subjects on II, III and IV levels, especially during chemotherapy.

In Figs. 9 and 10, the frequency and duration of individual symptom classified by CMI is indicated.

In conclusion, random allocation of subjects or stratification of them by CMI is a necessary prerequisite for toxicity study, as marked difference was observed in the incidence rate of complaints and symptoms among the patients of I, II, III and IV levels of CMI during drug therapy.

* Reprints may be obtained from Shigeichi Sunahara, M. D. director, Tokyo National Chest Hospital, Kiyosemachi, Kitatama-gun, Tokyo, Japan.

またB地区には副作用個人調査表(a)のみの記入を依頼した。各施設の主治医にはA, B地区の区別があることを知らされなかつた。その理由は、A地区の主治医が患者の記入する調査表(b)に影響されて、B地区の調査表(a)の記入と違った結果を生ずることをおそれたからである。さらにA地区の調査表(b)は治療開始後1カ月間の記入がすみ次第ただちに事務局へ回収し、6カ月後に回収される調査表(a)と並べて記入されることをさけるように計画された。調査表(a), (b)はFig. 1, 2に示すようなものを用いた。

本研究の主目的は、まずA地区とB地区の調査表(a)の記入内容に差のないことを確かめたくて、A地区の調査表(a)と(b)とを比較検討することにある。

またA, B両地区の全対象に対して、CMI調査表(深町の変法による)を配布して記入させた。

個人調査表, CMI調査表が計画どおりに準備された対象は結局総計191例で、A地区84例, B地区107例であつた。計画の概要はFig. 3に示す。

CMI型の頻度

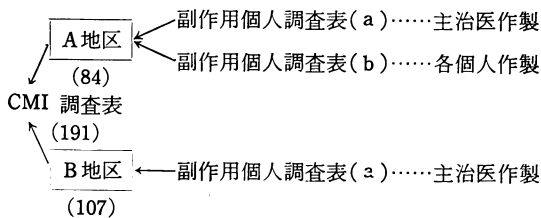
CMI型は深町の方法に従つてI~IV型に分類した。その頻度はTable 1に示すとおりである。A, B地区とも非常によく一致した分布を示しているのが分かる。

個人調査表(a)についてA, B地区の比較

1) CMI型と治療開始前の訴えの数

今回の調査に用いた個人副作用調査表はFig. 1, 2に示したようなものであるが、その1~22までの症状について比較を試みた。

Fig. 3. CMI型と副作用調査計画



CMI調査表と個人調査表(b)は1カ月後に回収した。個人調査表(a)は6カ月治療終了後に回収した。

Table 1. Frequency of I, II, III and IV of CMI in A and B Group

CMI level:	I	II	III	IV	Total
A group	16 (19.1)	22 (26.2)	28 (33.3)	18 (21.4)	84 (100.0)
B group	20 (18.7)	28 (26.2)	39 (36.4)	20 (18.7)	107 (100.0)
Total	36 (18.8)	50 (26.2)	67 (35.1)	38 (19.9)	191 (100.0)

治療開始前にいくつの症状に+と記入したかを調べ、1症例当たりの個数をA, B地区についてCMI型別に比較したのがFig. 4である。

III型がやや不一致を示したほか、A, B両地区に大きな差がない。また、I~IV型を通してみると、I, II型は全く同様に1人平均2弱であるが、III, IV型は漸増して、IV型では約4.2コとなつている。

2) CMI型と治療開始後1カ月間に新たに出現した症状の数

治療開始前には-であつたが、治療開始の後1カ月以内に+と記入された症状の数を1人平均の数で示すとFig. 5のようになる。ここでもA, B地区に大きな差は

Fig. 4. Relationship between CMI Levels and Number of Complaints (Before trial)

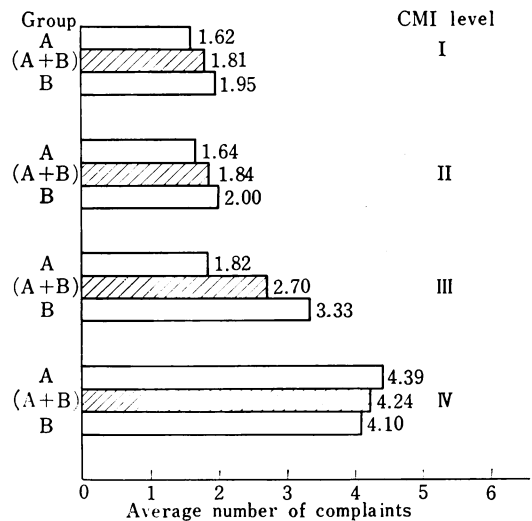
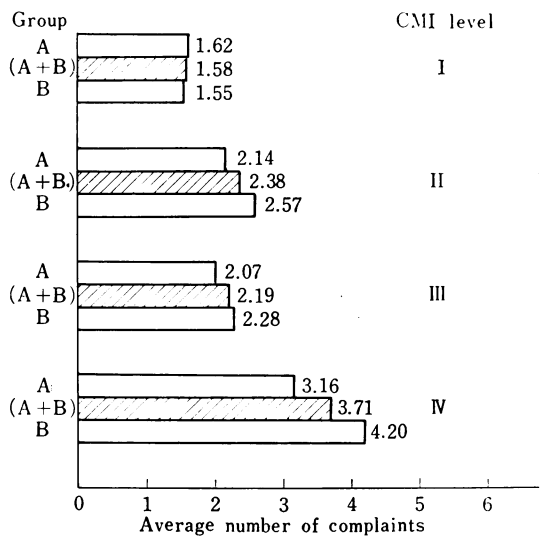


Fig. 5. Relationship between CMI Levels and Number of Complaint (During trial)



認めない。また、I→IIおよびIII→IV型へと漸増している。

個人記入の調査表 (b) と主治医記入の調査表 (a) との比較

いよいよ本論に入つて、A地区について個人調査表 (a) と (b) を比較してみよう。

1) 治療前の訴えの数について

治療開始前の訴えの数について (a), (b) を比較すると Fig. 6 のようになる。

全体を通じて、個人に記入させた (b) のほうが主治

Fig. 6. Comparison of Frequency of CMI Levels between Form a and b (Before trial)

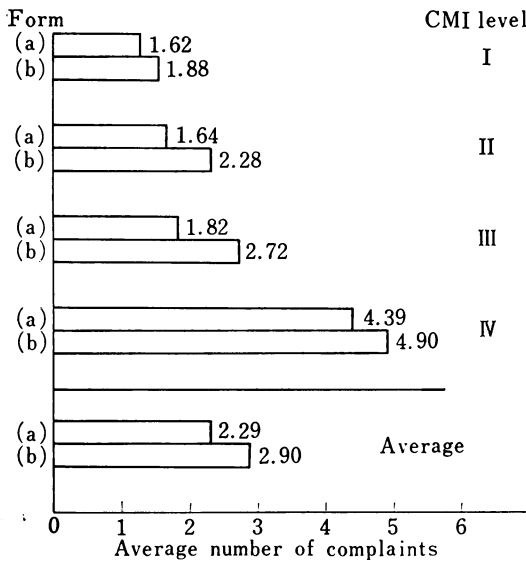
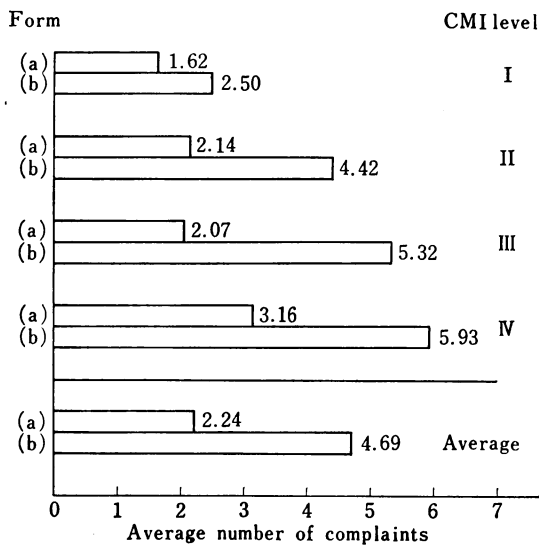


Fig. 7. Comparison of Frequency of CMI Levels between Form a and b (During trial)



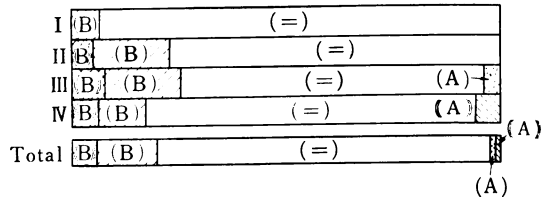
医の記入した (a) よりも高くなつている。また、I→IV型への増加の傾向も (b) のほうがはつきりしているようである。

2) 治療開始後1カ月間に新生した症状について

次に治療を開始してから新たに生じた症状の数について同様の調査をしたのが Fig. 7 である。主治医記入の (a) については上記の Fig. 6 と大差のない結果であるが、個人に記入させた (b) については、(a) と比べて

Fig. 8. Rate of Coincidence between Form a and b

① Before trial



② During trial

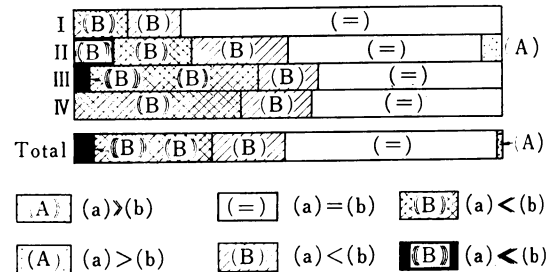


Fig. 9. Frequency and Duration of Symptoms Classified by CMI (1)

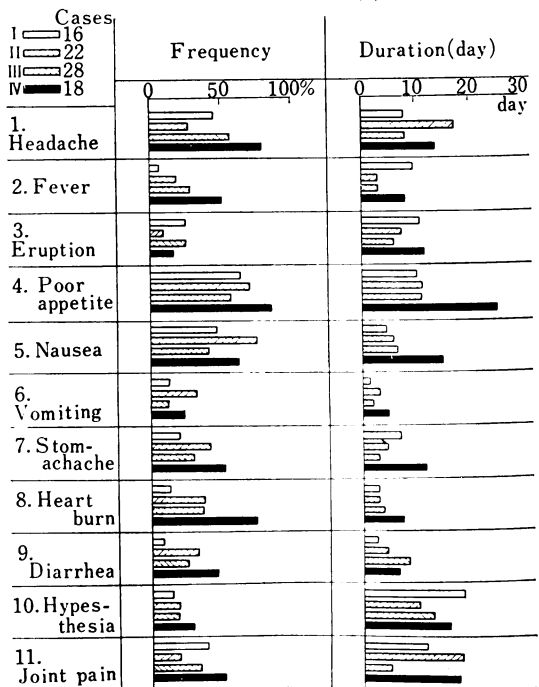
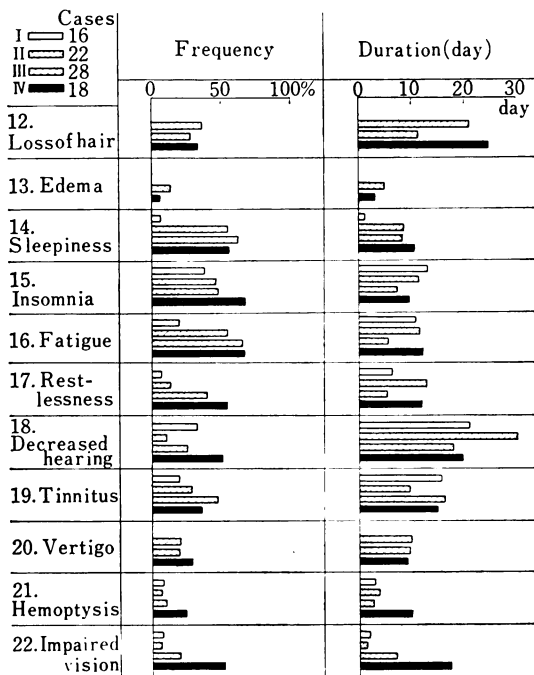


Fig. 10. Frequency and Duration of Symptoms Classified by CMI (2)



平均してほぼ2倍になっている。しかも、I→IV型へとその漸増傾向が顕著である。

3) 個人調査表 (a), (b) の一致度の比較

個人調査表 (a), (b) について両者の一致、不一致の割合およびくい違い方の程度を示したのが Fig. 8 である。ここでも個人記入のほうがより多く+を記入し、個々の症例についてみると、I型からIV型に向かつてくい違いの程度が高くなっているのが分かる。

4) 各種症状別発現頻度と CMI 型

個々の症状別に CMI 型の各群何%にその症状が+と記入されたか、また副作用を訴えた症例の1例当り平均持続日数が何日であったかをみたのが Fig. 9, 10 である。

全体を通してみると、やはりI型からIV型にかけて漸増の傾向がみえる。発疹とか浮腫、脱毛など客観的な症状では型による差は少ないが、主観的な症状はやはりI型に少なく、IV型が最も多い。また、持続日数も長い。

総括ならびに結論

以上を総括すると次のようになる。

1) 副作用の頻度は調査方法によりかなり大きな差を生ずる。今回行なつた調査から言えることは、個々の患者に調査表を配布して記入させると、主治医に記入してもらつた場合のほぼ2倍にも達する頻度の増加がみられる。しかも、CMI 型別にみると、I型が最もその差が少なく、IV型で最も大きく開いている。

2) 治療開始後1カ月間に新たに生じた症状数についての調査では、I型はほぼ75%が主治医の調査と一致するが、IV型では45%が一致するにすぎない。不一致の程度からみるならIII型、IV型では主治医の調査と大きくくい違う症例が40%ほどに達するが、I型では13%ほどである。

3) 以上のような結果から副作用の調査には対象群のCMI 型も発生頻度を左右する大きな要因であり、副作用の調査のさいの層別化因子として重要なものである。

4) 副作用の調査には、調査表を主治医に記入させるか、各個人に記入させるか、毎日記入させるか、1週ごとに記入させるか、研究終了後にまとめて記入させるか、また、記号を用いて記入させるか、記述させるか、さらに症状の配列の仕方をどうするか等々、調査の方法はいろいろ考えられる。その方法の違いで頻度はかなり変わってくる。そのほか、新薬は一般に関心が強く、実際にそれと関係のないような症状まで多数とり込まれる傾向があるが、馴れてくると軽度のもは記入されなくなり、副作用の頻度が低下したような印象を与えることもある。

このようにいろいろの条件で副作用の頻度が変わるので、研究計画にあつては、できるかぎり細部にわたつて綿密な計画を立て、一定の方法を採用してデータの安定をはかることが必要であろう。

文 献

1) 深町：福岡医学雑誌，50：2988；3001，昭34。

付記 1. 繁忙な診療に従事しながら協力された各国立療養所医師の各位にお礼を申しあげる。
2. 本報告の集計、成文化は国立療養所東京病院三井美澄の手になつたものである。