

肺結核初回治療例の入院期間別にみた化学療法の 効果と受療状況に関する研究

—短期入院についての考察—

亀田 和彦・徳地 清六

結核予防会結核研究所附属療養所 (所長 小池昌四郎)

受付 昭和 47 年 4 月 25 日

A STUDY ON EFFECT OF CHEMOTHERAPY AND REGULARITY OF TREATMENT ACCORDING TO DURATION OF HOSPI- TALIZATION AMONG ORIGINALLY TREATED CASES OF PULMONARY TUBERCULOSIS*

—Consideration of Short-term Hospitalization—

Kazuhiko KAMEDA and Seiroku TOKUCHI

(Received for publication April 25, 1972)

A study was made on 585 originally treated cases of pulmonary tuberculosis to clarify whether the duration of hospitalization influences the effect of chemotherapy and regularity of drug administration after the discharge from the hospital.

The duration of the stay in hospital was divided into the following 5 groups; i. e., less than 3 months, 4 to 6 months, 7 to 9 months, 10 to 12 months and more than 12 months.

There was no significant difference in the rate of radiological improvement according to these 5 groups, and the bacteriological findings were also quite the same at the end of the first as well as the second year, showing only 1 and 2 positive cases, respectively.

As to the regularity of drug administration, cases were divided into the following 4 categories; those received drugs for more than 150 days or 90% during the period of six months (7th to 12th month or 19th to 24th month after starting treatment) were designated as regular drug taking, those received drugs 118 to 149 days or 70 to 89% as slightly irregular, 84 to 117 days or 50 to 69% as irregular, and less than 84 days or 50% as defaulter.

The rate of defaulters after the discharge was higher in cases with shorter hospitalization period, even if it was compared at the period in which the interval from the discharge was equal. The rate of defaulters was higher in the age groups younger than 29 and over 60 than in the age groups 30 to 59. The rate was also higher in minimal cases. It is an urgent and essential problem to improve the status of drug administration in domiciliary treatment, and if this condition is fulfilled, the shortening of the hospitalization period is considered to be quite reasonable.

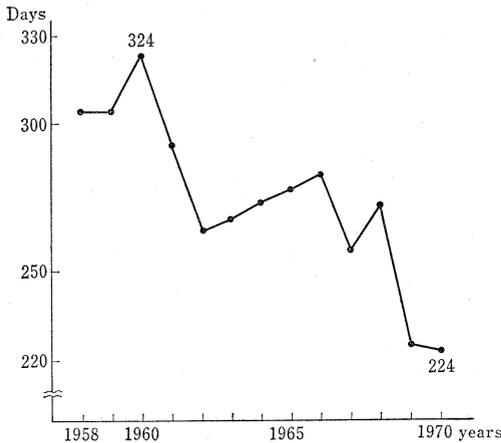
* From the Research Institute Sanatorium, Japan Anti-Tuberculosis Association, Kiyose-shi, Tokyo 180-04 Japan.

まえがき

ここ数年、化学療法の発達に伴い、肺結核患者の治療と管理に関する考え方が大きく変化してきた。特に入院期間の短縮化は、世界的な傾向である。欧米の結核専門家の考える必要な入院期間は、日本のそれに比し、きわめて短いことは、すでに昭和44年の岩崎アンケートリにより示されている。以来、わが国でも、短期入院の問題が取り上げられ、前向きな試みがなされつつある。まだ実施されてから十分な年月が経過しないので、その功績を正しく評価されるにいたっていないが、現在までのところ良好な成績が報告されている²⁾。

著者の療養所においては、入院患者は、主治医独自の判断で退所させているが、年々、入院期間は短縮される傾向にあり、昭和45年には、平均在院期間は224日となった(図)。そこで、今回著者らは、retrospectiveに、過去の資料を整理し、入所期間の短かつた例が、長かつ

Fig. Changes in Average Duration of Hospitalization Period at Research Institute Sanatorium of JATA from 1958 to 1970



た例より治療効果が劣っているのか、また短期間で退所したものが、その後の外来治療が不規則になるのかどうか、この点を検討し、今後、積極的に入院期間の短期化を計ることの是非についての参考になる資料を得ようとした。

研究対象

昭和42年1月より45年末までに、結核予防会結研附属療養所に入所した患者のうち、入所前2週間以内の化療を受けたものを含めた初回治療例585例を対象とした。性、年齢構成は表1のごとく、20~39歳が計65%を占め、男女比は7:3である。入院期間とNTA病型分類をみると、表2のごとく3カ月以内の入所例は12.1%であり、全例の平均入所期間は9カ月である。病

Table 1. Number of Cases Subjected to Study by Sex and Age

Age	Male	Female	Total
10yrs ~	32	26	58 (9.8)
20 ~	176	73	249 (42.6)
30 ~	98	34	132 (22.5)
40 ~	37	12	49 (8.4)
50 ~	36	8	44 (7.5)
60 ~	36	17	53 (9.2)
Total	415 (71.0)	170 (29.0)	585 (100)

Table 2. Duration of Hospitalization according to N. T. A. Classification

Extent of disease	Duration of hospitalization					Total
	~3m.	~6	~9	~12	13m.~	
Far adv.	7	3	9	8	25	52 (8.9)
Mod. adv.	23	66	91	97	100	377 (64.4)
Minimal	41	47	34	20	14	156 (26.7)
Total	71 (12.1)	116 (19.8)	134 (22.9)	125 (21.5)	139 (23.7)	585 (100)

型では中等度進展例が64.4%で大半を占め、高度進展例は8.9%、軽度進展例は26.7%であった。なお585例中57例は、治療開始後1年以内に外科療法を受けていた。

研究方法

入所期間を、3, 6, 9, 12カ月以内、および13カ月以上の5群に分け、レ線経過、菌成績、受療状況を追跡した。すなわちレ線経過は治療開始後1年目、2年目の時点において、基本型および空洞の経過を学研経過判定基準により判定し、菌成績は治療開始後10, 11, 12カ月目、および22, 23, 24カ月目の喀痰の塗抹、培養成績を確認し、受療状況は治療開始後7~12カ月、および19~24カ月のそれぞれ6カ月間180日間における受療状況を調べ、90%150日以上投薬を受けているものを規則群、70%118日以上のもをやや不規則群、50%84日以上のもを不規則群、49%83日以下のものを中絶あるいは脱落群とした。

判定数

治療開始後1年目、2年目の時点において、判定可能であったものは表3のごとくである。レ線経過と菌の判定については死亡例と肺切除例を、受療状況については死亡例と医師の指示により、すでに治療が終了されている例を除いたものを対象とした。なお治療開始後まだ2年に達しない例は、もちろん2年目の判定には加えられ

Table 3. Number of Cases Assessed at One Year and at Two Years after Starting Chemotherapy

		At one year	At two years
Radiological finding	No. of cases Assessed	522 (100) 459(87.9)	510 (100) 395(77.5)
	Not assessed	63(12.1)	115(22.5)
Bacteriological finding	No. of cases Assessed	522 (100) 442(84.7)	510 (100) 362(71.0)
	Not assessed	80(15.3)	148(29.0)
Regularity of treatment	No. of cases Assessed	576 (100) 516(88.9)	527 (100) 440(83.5)
	Not assessed	64(11.1)	87(16.5)

Table 4. Initial Status of the Cases Assessed and Not Assessed

		Initial extent of disease			Total
		Far adv.	Mod. adv.	Minimal	
Radiological course	Assessed	38 (9.6)	258 (65.3)	99 (25.1)	395 (100)
	Not assessed	9 (7.8)	61 (53.1)	45 (39.1)	115 (100)
Regularity of treatment	Assessed	40 (9.1)	303 (68.9)	97 (22.0)	440 (100)
	Not assessed	6 (6.9)	48 (55.2)	33 (37.9)	87 (100)
		Initial sputum finding		Total	
		Bac (+)	Bac (-)		
Bacteriological finding	Assessed	284 (71.9)	111 (28.1)	395 (100)	
	Not assessed	74 (64.3)	41 (35.7)	115 (100)	

ていない。治療開始後2年目の時点において、レ線判定で510例中115例(22.5%)、菌判定で148例(29.0%)、受療状況の判定で527例中87例(16.5%)が判定不能に終わったが、これらは表4に示したように、治療開始時の背景に著しい偏りがないので、以下述べる成績に重大な影響を及ぼすとき Bias はないと考えられる。

成 績

1) レ線像の改善度

基本型の改善度を入所期間別にみた成績は、表5である。死亡例と外科的に主病巣を切除した例は、陰影の改善度を判定するには不適當であるので除外した。したがって治療開始後1年目は522例、2年目は510例が対象

Table 5. Radiological Changes of Basic Lesions in Whole Cases (Died cases and cases received surgical resection were excluded)

Duration of hospitalization	Year of assessment	No. of cases	Patients assessed	Radiological changes				
				Markedly improv.	Moderately improv.	Slightly improv.	Unchanged	Deteriorated
~3m.	One year	66 (100)	(71.2) 47 (100)	10(21.3)	11(23.4)	14(29.8)	11(23.4)	1(2.1)
	Two year	56 (100)	(55.4) 31 (100)	8(25.8)	8(25.8)	9(29.0)	5(16.1)	1(3.2)
~6	One year	113 (100)	(80.5) 91 (100)	28(30.8)	34(37.4)	18(19.8)	10(10.9)	1(1.1)
	Two year	113 (100)	(60.2) 68 (100)	28(41.2)	21(30.9)	15(22.1)	4(5.9)	0(0)
~9	One year	131 (100)	(83.2) 109 (100)	31(28.4)	37(33.9)	26(23.9)	15(13.8)	0(0)
	Two year	131 (100)	(77.1) 101 (100)	33(32.7)	39(38.6)	16(15.8)	11(10.9)	2(2.0)
~12	One year	111 (100)	(100) 111 (100)	27(24.3)	54(48.6)	26(23.4)	4(3.6)	0(0)
	Two year	110 (100)	(90.9) 100 (100)	41(41.0)	38(38.0)	16(16.0)	3(3.0)	2(2.0)
13m.~	One year	101 (100)	(100) 101 (100)	24(23.8)	34(33.7)	37(36.6)	6(5.9)	0(0)
	Two year	100 (100)	(95.0) 95 (100)	30(31.6)	31(32.6)	30(31.6)	4(4.2)	0(0)
Total	One year	522 (100)	(87.9) 459 (100)	120(26.1)	170(37.0)	121(26.4)	46(10.0)	2(0.4)
	Two year	510 (100)	(77.5) 395 (100)	140(35.4)	137(34.7)	86(21.8)	27(6.8)	5(1.3)

となつた。そのうち1年目では459例(87.9%),2年目では395例(77.5%)が判定可能であつた。判定不能例は転医、転居、あるいは精神病院、老人ホームへの転移、事故退所後行方不明となり病状は握が不可能であつ

たものである。このような症例は、入院期間~3カ月群、6カ月群に多く、特に退所後1年半以上を経過した2年目の時点では、判定可能は55~60%にとどまつた。判定の結果は、~3カ月群と13カ月以上群の改善

Table 6. Radiological Changes of Basic Lesions in Moderately Advanced Cases
(Died cases and cases received surgical resection were excluded)

Duration of hospitalization	Year of assessment	No. of cases	Patients assessed	Radiological changes				
				Markedly improv.	Moderately improv.	Slightly improv.	Unchanged	Deteriorated
~3m.	One year	22 (100)	(81.8) 18 (100)	4(22.2)	5(27.8)	7(38.9)	2(11.1)	0(0)
	Two year	17 (100)	(70.6) 12 (100)	3(25.0)	3(25.0)	4(33.3)	1(8.3)	1(8.3)
~6	One year	64 (100)	(85.9) 55 (100)	18(32.7)	22(40.0)	9(16.4)	5(9.1)	1(1.8)
	Two year	64 (100)	(65.6) 42 (100)	18(42.9)	15(35.7)	7(16.7)	2(4.8)	0(0)
~9	One year	89 (100)	(84.3) 75 (100)	22(29.3)	30(40.0)	15(20.0)	8(10.7)	0(0)
	Two year	89 (100)	(75.3) 67 (100)	22(32.8)	29(43.3)	10(14.9)	4(6.0)	2(3.0)
~12	One year	85 (100)	(100) 85 (100)	22(25.9)	41(48.2)	19(22.4)	3(3.5)	0(0)
	Two year	84 (100)	(89.3) 75 (100)	33(44.0)	30(40.0)	10(13.3)	2(2.7)	0(0)
13m.~	One year	68 (100)	(100) 68 (100)	18(26.5)	26(38.2)	23(33.8)	1(1.5)	0(0)
	Two year	68 (100)	(94.1) 64 (100)	24(37.5)	23(35.9)	16(25.0)	1(1.6)	0(0)
Total	One year	328 (100)	(91.8) 301 (100)	84(27.9)	124(41.2)	73(24.3)	19(6.3)	1(0.3)
	Two year	322 (100)	(80.7) 260 (100)	100(38.5)	100(38.5)	47(18.1)	10(3.8)	3(1.2)

Table 7. Radiological Changes of Non-sclerotic Walled Cavities

Duration of hospitalization	Year of assessment	Patient assessed	Radiological changes				
			Markedly improv.	Moderately improv.	Slightly improv.	Unchanged	Deteriorated
~3m.	One year	9 (100)	3(33.3)	3(33.3)	1(11.1)	2(22.2)	0(0)
	Two year	7 (100)	3(42.9)	2(28.6)	1(14.3)	0(0)	1(14.3)
~6	One year	39 (100)	16(41.0)	7(17.9)	15(38.5)	1(2.6)	0(0)
	Two year	33 (100)	15(45.5)	8(24.2)	9(27.3)	1(3.0)	0(0)
~9	One year	57 (100)	18(31.6)	18(31.6)	16(28.1)	5(8.7)	0(0)
	Two year	52 (100)	22(42.3)	12(23.1)	14(26.9)	4(7.7)	0(0)
~12	One year	72 (100)	24(33.3)	14(19.4)	30(41.7)	4(5.6)	0(0)
	Two year	66 (100)	31(47.0)	18(27.3)	16(24.2)	1(1.5)	0(0)
13m.~	One year	57 (100)	11(19.3)	21(36.8)	21(36.8)	4(7.1)	0(0)
	Two year	55 (100)	18(32.7)	17(30.9)	17(30.9)	3(5.5)	0(0)
Total	One year	234 (100)	72(30.8)	63(26.9)	83(35.5)	16(6.8)	0(0)
	Two year	213 (100)	89(41.8)	57(26.8)	57(26.8)	9(4.2)	1(0.5)

Table 8. Bacteriological Status at One Year and at Two Years after Starting Chemotherapy

Initial bacteriological status		1 year					2 years				
		Patients assessed	Smear		Culture		Patients assessed	Smear		Culture	
			Positive	Negative	Positive	Negative		Positive	Negative	Positive	Negative
Smear	Positive	188	1	187	1	187	160	0	160	1	159
	Negative	254	0	254	0	254	202	0	202	1	201
Culture	Positive	311	1	310	1	310	261	0	261	2	259
	Negative	131	0	131	0	131	101	0	101	0	101

Notes: Results of bacteriological findings in preceding two months were also included in the results at 1 and 2 years.

度がやや低率にみえるが、他群に比して統計的に有意差はなく、6, 9, 12カ月群の3群間の改善度は、ほぼ同じであった。

表5は全例の成績であるが、高度進展例が全体の8.9%にすぎないこと、軽度進展例が3カ月群の中には57.7%含まれているが、13カ月以上群には10.1%である点、また軽度進展例、特に滲出傾向の少ない乾酪巣群では、化療による陰影吸収率でみる改善度での比較が必ずしも妥当でないで、中等度進展例のみを取り上げて化療効果を検討し、表6に示した。入院3カ月群における中等度以上の改善度がやや低率であったが、例数が少なく、統計的に有意差は認められず、他の4群間の改善度もほとんど同程度であり、入所期間別の差は認められなかつた。

次に空洞の経過をみると、非硬化壁空洞の改善度は、表7のごとく入所期間別には全く差なく、1年目で約57%、2年目で約68%が中等度以上の改善を示した。悪化は2年目に1例(0.5%)みられたのみであった。硬化壁空洞についても検討したが、例数が少なく、入所期間別の分析は不可能であり、全体として、2年間の観察では、非硬化壁空洞に比して改善率がきわめて低いことが明らかであった。ただし悪化は1例もみられなかつた。

2) 菌成績

治療開始後1年目(10, 11, 12カ月目)には442例、2年目(22, 23, 24カ月目)には362例について喀痰中の結核菌検査成績が確認できた。表8に示すごとく、1年目に塗抹陽性1例(0.2%)、培養陽性1例(0.2%)、2年目には培養陽性2例(0.6%)を認めるのみで、他は全例

陰性であった。したがって菌成績からも入所期間別に差を見出せなかつた。

この判定時点以外の途中経過において、1度でも再排菌のあつたものを調べても、表9に示すごとく520例中42例(8.1%)が塗抹、あるいは培養のいずれかに陽性があつた。42例中24例が塗抹のみ陽性、18例(全体の3.5%)は培養も陽性であった。この途中再排菌例も、入所期間とは特に関係はなく、治療開始時の培養での大量排菌例に高率であった。

3) 受療状況

本来、受療状況の評価は、服薬が確実にこなされているか否かでなされるべきであるが、この点の確認は困難である場合が多い。今回は、診療カルテより、どの程度定期的に受診し、6カ月間に何日分の投薬を受けたかによつて調査せざるをえなかつた。成績は表10に示したごとく、死亡例とすでに医師の指示により治療終了したものを除く対象のうち、治療開始後1年目、2年目の時点で、それぞれ576例中64例(11.1%)、527例中87例(16.5%)が追跡不能で確認できなかつた。この不明の症例は、やはり3カ月、6カ月入院群の2年目に多く、38.5%、26.5%にみられた。判定可能なもののうち、中絶あるいは脱落群は、1年目、2年目の時点で、全体として2.3%、11.4%で、3カ月群で12.8%、28.1%、6カ月群で3.3%、23.6%と高率であり、9カ月群で2.7%、11.8%、12カ月群では2年目4.8%、13カ月以上群で2年目5.4%であった。このような中絶あるいは脱落者の頻度は、治療開始時からの期間というより、むしろ退所後の期間に影響される傾向にあるので、退所後の期間を一定にして受療状況をみた。

表11のa)は3カ月群と9カ月群の退所後10~15カ月目の6カ月間の、またb)は6カ月群と12カ月群の退所後7~12カ月目の6カ月間の受療状況の比較である。前者では3カ月群が9カ月群より、後者では6カ月群が12カ月群より、治療不規則群、中絶あるいは脱落群が高率であった。

治療開始後2年目に、受薬が半分に満たない中絶あるいは脱落と判定された50例(440例中11.4%)について検討した成績は、表12のa), b), c), d)のごとくであ

Table 9. Temporary Discharge of Tubercle Bacilli during the Course of Treatment

Initial bacteriological status		No. of cases	Smear positive culture negative	Culture positive
Culture	++~	199(100)	14	10(5.0)
	~+	156(100)	9	6(3.8)
	Negative	165(100)	1	2(1.2)
Total		520(100)	24	18(3.5)
			42(8.1)	

Table 10. Regularity of Treatment according to the Duration of Hospitalization

Duration of hospitalization	Year of assessment	No. of cases	Patients		Regularity of treatment			
			Not assessable	Assessed	1	2	3	4
~3m.	One year	67 (100)	20(29.9)	47(70.1) (100)	29(61.7)	10(21.3)	2(4.3)	6(12.8)
	Two year	52 (100)	20(38.5)	32(61.5) (100)	18(56.3)	3(9.4)	2(6.3)	9(28.1)
~6	One year	113 (100)	22(19.5)	91(80.5) (100)	68(74.7)	17(18.7)	3(3.3)	3(3.3)
	Two year	98 (100)	26(26.5)	72(73.5) (100)	39(49.4)	11(15.3)	5(6.9)	17(23.6)
~9	One year	133 (100)	22(16.5)	111(83.5) (100)	105(94.6)	2(1.8)	1(0.9)	3(2.7)
	Two year	126 (100)	24(19.0)	102(81.0) (100)	59(57.8)	25(24.5)	6(5.9)	12(11.8)
~12	One year	124 (100)	0(0)	124(100) (100)	124(100)	0	0	0
	Two year	117 (100)	12(10.3)	105(89.7) (100)	71(67.6)	21(20.0)	8(7.6)	5(4.8)
13m.~	One year	139 (100)	0(0)	139(100) (100)	139(100)	0	0	0
	Two year	134 (100)	5(3.7)	103(96.3) (100)	103(79.8)	16(12.4)	3(2.3)	7(5.4)
Total	One year	576 (100)	64(11.1)	512(88.9) (100)	465(90.8)	29(5.7)	6(1.2)	12(2.3)
	Two year	527 (100)	87(16.5)	440(83.5) (100)	290(65.9)	76(17.3)	24(5.5)	50(11.4)

Regularity of treatment.

1: Regular treatment 2: Slightly irregular treatment 3: Irregular treatment 4: Defaulter

Table 11. Regularity of Drug Taking after Discharge from Hospital

a) During 10~15 months after discharge

Group of cases	Patients assessed	Regularity of treatment			
		1	2	3	4
Hospitalized for less than 3 months	33 (100)	16 (48.5)	5 (15.2)	6 (18.2)	6 (18.2)
Hospitalized for 7 to 9 months	102 (100)	59 (57.8)	25 (24.5)	6 (5.9)	12 (11.8)

b) During 7~12 months after discharge

Group of cases	Patients assessed	Regularity of treatment			
		1	2	3	4
Hospitalized for 4 to 6 months	81 (100)	49 (60.5)	15 (18.5)	9 (11.1)	8 (9.9)
Hospitalized for 10 to 12 months	105 (100)	71 (67.6)	21 (20.0)	8 (7.6)	5 (4.8)

る。すなわち10~29歳の若年層と、60歳以上の高齢者に、3カ月、6カ月の入院例に、病型では軽度進展例に、また治療開始後月日が経過するに従って脱落が多かった。しかし、この脱落例50例中6例は2年目の時点で、42例は1年目の時点で、少なくとも1回は検痰を受けているが、いずれも菌陰性であつた。また2年目の時点で32例がレ線検査を受けていないが、そのうち20例は1年目の判定時にすでに基本病影は中等度改善以上の改善度に達していた。

考 案

肺結核患者に対する入院治療と外来治療は、化学療法が適正に行なわれるならば、その効果に差がないことを外国では数多く報じている^{8)~9)}。わが国でも、入院か外来かに関連しては、すでに10年前に検討されたが¹⁰⁾、対立的な議論に終わったようである。本来、入院治療と外来治療とは対立的な関係ではなく、一連の治療体系の中で、病状と生活環境に応じて、それぞれの適応範囲が

Table 12. Analysis of Defaulters during the Period from 19 to 24 Months after Starting Chemotherapy

a) By age group							
No. of cases	Age						Total
	10m.~	20~	30~	40~	50~	60~	
Treatment required	46	184	102	37	33	38	440
Defaulters	10(21.7)	22(12.0)	7(6.9)	2(5.4)	0	9(23.7)	50(100)
% of defaulters	21.7	12.0	6.9	5.4	0	23.7	11.4

b) By duration of hospitalization						
No. of cases	Duration of hospitalization					Total
	~3m.	~6	~9	~12	13m.~	
Treatment required	32	72	102	105	129	440
Defaulters	9(18.0)	17(34.0)	12(24.0)	5(10.0)	7(14.0)	50(100)
% of defaulters	28.1	23.6	11.8	4.8	5.4	11.4

c) Time of drop-out			
No. of defaulters	Period after starting chemotherapy		
	~12m.	~18	19m.~
50 (100)	8(16.0)	16(32.0)	26(52.0)

d) By NTA classification			
No. of cases	Extent of disease		
	Far adv.	Moder. adv.	Minimal
Treatment required	39	301	99
Defaulters	1	33	16
% of defaulters	2.6	11.0	16.2

あるはずである。ただ両者の適応の境界線をどこに引くかの考え方に大きな差があり、いまだに一般的には大気安静、あるいは休業といった因習的な考え方が抜け切らず、化学療法の著明な効力を認めながらも不必要に長期間の入院治療を強要してきたきらいがある。全国の結核患者の平均入院期間は年々延長傾向を示し、今なお、13カ月を超えている¹¹⁾。療研さん下の病院でも、入院期間の短縮傾向は、ここ数年に全く認められない¹²⁾。

化学療法が発達した現在、このような長期の入院治療が実際に必要であろうか。あまりにも長い期間患者を拘束しすぎではないか、今少し入院期間を短縮できないものか、このような発想から、広く短期入院という言葉が生まれたと解釈したい。本来、必要な入院期間が、かりに1年とするならば、種々の原因でやむをえず3カ月で退所する場合は短期入院といわれるべきであり、3カ月で十分だとすれば、それは短期でなく適切な入院期間といふべきであろう。このように言葉のうえでいくぶん問題があるように思われるが、いずれにせよ、わが国においても、従来の考え方からすれば、ずいぶん短くてすみそうである入院期間の問題に近づこうというきざしがみえたことは、大きな変貌であるに違いない。

さて、今回の成績は、retrospective studyであり、入院期間3カ月以下群が少なく、13カ月以上群が多かった。前者は家庭の事情による事故退所者、療養態度不良のための強制退所者など、医師の指示どおり入院治療を完了できなかったものが多く含まれているし、後者では重い症例が多い。つまり社会的因子と病状上の因子とか

らのふり分けがすでになされており、前向きな対照実験成績ではないことを考慮する必要がある。しかし判定しえた例と、判定不能であつた例との治療開始時の主な背景因子(病型と排菌の有無)には著しい偏りはないので、以下成績を基に考察をすすめたい。

①レ線経過について

入院期間別のレ線上基本型および空洞の経過には差がなかった。同様の観察は北沢¹³⁾¹⁴⁾がすでに行なつており、治療後2年目で判定した場合は、入院期間別で差がないとしている。ただ今回も用いた学研経過判定基準による検討では、軽症例、特に滲出傾向の少ない乾酪巣群と、急性増悪を起こした広りの大きいものとは、治療による病影吸収率で判定されるため妥当でないという欠点があつた。成績で示した中等症進展例のみでの比較、および非硬化壁空洞での比較のほうが、より妥当であろう。入院期間別の改善度が中等症で差がないので、軽症ではそれ以上に差がないとみて差し支えないであろう。

②菌所見について

治療開始後1年目、2年目の時点で、ほぼ全例が陰性である。2年目の培養陽性はわずか2例で全体の0.6%、治療当初排菌のあつたものの中でも0.8%である。また2年間の経過中、塗抹あるいは培養で1度でも再排菌のあつたものをみても全体の8.1%であり、培養陽性のみをとると3.5%であつた。しかし培養陽性の症例も、微量排菌であり、治療継続のまま重大な悪化にいたらずぐ陰性化している。この成績は、著者¹⁵⁾が昭和37年にを行なつた初回治療487例の研究で、前者が10.9%、後

者が5.5%であり、半数は大量排菌で外科療法を必要としたことと比較すると、陰性持続後の菌再陽転の頻度と菌量が、ここ10年の間に低下しており、化療内容が濃厚になったことを示すものであろう。大部分の症例が菌陰性化に成功するので、この点を入院期間別に検討する余地がなかったが、Polansky¹⁶⁾も、3カ月入院群と6カ月入院群との間には、排菌の推移の点で差がないと報告している。

③受療状況に関連して

患者が規則正しく服薬を続けているかどうかを調べる方法は、患者の手元に残っている錠剤を算定する方法と、検尿によって抗結核薬排泄の有無をみる方法があるが、日常診療の場では、投薬状況の点検と、患者の問診にたよっているのが一般の現状である。今回の調査は、退院後の診療カルテより、治療開始後7~12カ月、19~24カ月のそれぞれ6カ月間、180日のうち、何日分の投薬を受けたかという受薬率をみた。したがって、入院中は特別の副作用のない限り100%の受薬となり、9、12、13カ月以上の入院群は、1年目は好成绩となるのも当然である。問題は退院後の状況であり、成績の項で示したように、入院3カ月群、6カ月群では、特に2年目となると受薬率が悪くなるし、追跡できない症例も多くなる。治療開始後2年目の時点の中絶、脱落例の分析をみると、脱落は10歳、20歳代の若年者と、60歳代の高齢者に多く、中年層は受診のためによく通院していることがわかる。入院期間別には、短期間であつたものほど脱落が多く、退院してから1年以上、特に1年半を越すころから多くなっている。病型では軽症のものに多く、これらはすでに1年目の時点で、レ線線かなりの改善を示している症例が多く、明らかに排菌陽性のまま治療を放置しているものは1例もない。2年目まで受療状況が判定できなかったものが、全体で16.5%、3カ月群に38.5%、6カ月群に26.5%あるが、これらは他施設で治療を受けているかどうか不明である。この中には菌陽性のままあるいは排菌減少傾向を示す時点で事故退所して行方不明になつているものが数例含まれているが、このような症例こそ、将来、重症化のコースを辿り、感染源となつて社会悪を及ぼす危険があるもので問題である。入院中はとにかく、退院してから時期が経つにつれて受薬率が不良となることは、入院3カ月群と9カ月群、6カ月群と12カ月群の退院後の期間を一定にした比較成績でも、その傾向が明らかである。したがって、現在、日本の結核症に対する化学療法が、少なくとも2年は必要であるという建前をとるならば退院後の外来治療をよく管理することが必要である。このような経時的に起こりうる服薬の不確実化が、将来の再発にどう影響を及ぼすかは、現在のところ未解決であり、遠隔成績調査によつて決定されねばならず、今回のようなretrospectiveの研究結果

からは、軽々しく結論づけられない。この点の解明が、直ちに、今後積極的に短期入院をおし進めていくことの是非につながるものと思われる。短期入院の意義は、患者の教育にもあり、治療当初に医師、看護婦、保健婦が、治療の継続の必要性を十分指導することが大切であるといわれるが、患者の理解度にもよるし、よし正しく理解したとしても、自覚症状の少ない結核症に対し、退院後も長期間服薬し続けることは、人間としての、薬を飲む限界にも関連するきわめて難しい問題と思われる。

諸外国のいうように^{17)~20)} Initial Intensive Chemotherapyのあとは、second phaseとして、注意深い監視下であれば間欠療法でも十分な効果が得られるとするならば、日本の入院治療のごとき、濃厚治療を行なつたあとの外来治療では、連日投与している薬剤を、患者が5割しか服薬しなかつたとしても、それほど予後に悪影響がないのかもしれない。

一方、最初から外来で通院治療を行なつた患者の治療の中絶は、初期の3~6カ月までに多いことは諸家の報告²¹⁾の一致することである。日本のように外来治療における服薬が、ほとんど全く患者のいわゆるself-administrationにまかせきられている所では当然のことかもしれない。入院治療を受けた患者でも退所後の時間の経過につれ治療の不規則化が目立つてくる傾向にあることは上記の研究結果が示している。治療を要する期間中規則正しい服薬を励行させるためには長期の入院が必要になるが、年間約60万人の受療中の患者を入院させ病床の確保など望めるのではなく、次善の策としては、北沢¹⁴⁾、Rao²²⁾もいうように、短期入院で回転を早めるなどの対策が考えられる。短期入院例において退院後の服薬に不規則例が多かつたにかかわらず、治療成績にあまり差がなかったことは注目すべきことであるが、遠隔成績などを追求し、短期で適当な症例、しからざる症例などを検討することが必要である。

結 語

今回は、あくまでretrospective studyからの結論であるが、肺結核症初回治療例では、レ線像の改善、ならびに排菌を陰性化させる目的には、化学療法はほとんど全例にすぐれた結果をもたらした。その治療効果は入院期間には関係はないといえる。ただ受療状況が、退院後の外来通院期間が長びくにつれ悪くなり、退院後の期間を揃えて検討しても、短期入院例の受薬率が長期入院例より不良であつた。したがって入院を要する症例では、日本の程度の外来治療の現状である限り、少なくとも6カ月くらいの入院が必要ではなからうか。ただし外来治療の脱落防止の面での管理体制がより整備されるならば、入院期間も従来よりはかなり短縮しうるものと思われる。

稿を終わるにあたり、本研究についてご指導を賜わった結核予防会結核研究所岩崎竜郎所長、島尾忠男副所長、結研附属療養所小池昌四郎所長、木野智慧光診療部長に深謝します。

(なお本要旨は第47回日本結核病学会総会において発表した。)

参 考 文 献

- 1) 岩崎竜郎：メディカルカンファレンス，No. 34，結核予防会発行，昭 45.
- 2) 山本和男：第 47 回日本結核病学会総会，昭 47.
- 3) Tyrrell, W. F. : Lancet, p. 821, 1956.
- 4) Wier, J. A. et al. : Trans. 16th Conf. of Chemoth. of Tbc., p. 38, 1957.
- 5) Tuberculosis Chemotherapy Centre (Madras) : Bull. W. H. O., 21 : 51, 1959.
- 6) Wynn-Williams, N. et al. : Tubercle, Lond., 41 : 352, 1960.
- 7) Bell, W. J. : Brit. Jour. Dis. Chest, 54 : 247, 1960.
- 8) Tuberculosis Society of Scotland : Tubercle, Lond., 41 : 161, 1960.
- 9) East African/BMRC : Tubercle, 47 : 315, 1966.
- 10) 入院治療か外来治療か：第37回日本結核病学会総会，昭 37.
- 11) 結核の統計：厚生省，結核予防会発行，昭 45.
- 12) 療研調査報告：昭 47.
- 13) 北沢幸夫：結核，37 : 632, 昭 37.
- 14) 北沢幸夫：結核，39 : 8, 昭 39.
- 15) 亀田和彦：結核，37 : 664, 昭 37.
- 16) Polansky, F. : Bull. I. U. A. T., 43 : 295, 1970.
- 17) Fox, W. : Amer. Rev. Resp. Dis., 97 : 765, 1968.
- 18) Menon, N. K. : Bull. I. U. A. T., 41 : 316, 1968.
- 19) IUAT : 3rd Cooperative Chemotherapy Trial : Bull. I. U. A. T., 44 : 7, 1970.
- 20) Chaulet, P. : Tubercle, 48 : 128, 1967.
- 21) 肺結核の外来治療の適応と限界：労結研出版，昭 38.
- 22) Rao, S. B. : Ind. Jour. Tub., 17 : 65, 1970.