

原 著

結核予防法命令入所の改定による初回治療例の調査

— 国療化研第 32 次 C 調査報告 —

国立療養所化学療法研究会

(会長：米田良蔵)

佐藤 紘二・毛利 昌史  
片山 透・芳賀 敏彦

国立療養所東京病院

受付 平成 5 年 1 月 18 日

A SURVEY OF THE INITIAL COURSE OF TUBERCULOSIS CHEMOTHERAPY  
UNDER COMPULSORY HOSPITALIZATION ON THE BASIS OF  
THE REVISED TUBERCULOSIS PREVENTION LAW

— Report of the 32nd C Series of Controlled Trials of Chemotherapy —

Cooperative Study Unit of Chemotherapy of Tuberculosis  
of the National Sanatoria in Japan

(Chairman : Ryozo YONEDA)

Koji SATO<sup>\*</sup>, Masashi MORI, Toru KATAYAMA and Toshihiko HAGA

(Received for publication January 18, 1993)

We studied 2247 patients with pulmonary tuberculosis who were hospitalized for the initial course of chemotherapy under the provision of the revised Tuberculosis Prevention Law issued by Japanese Ministry of Welfare. The results were as follows.

- 1) There were more males than females with a ratio of 2.6 : 1.
- 2) There were two peaks in their ages, 20s and 60s.
- 3) The average admission periods were  $5.2 \pm 2.7$  months for men and  $5.1 \pm 2.8$  months for women.
- 4) The average compulsory admission periods were  $6.8 \pm 2.5$  months for men and  $6.4 \pm 2.3$  months for women, so that the actual admission periods were shorter in the majority of the patients.
- 5) The sputum cultures were converted negative in three months in about 80 percent of the patients who were smear and/or culture positive on admission.
- 6) The appearance rate of INH-resistant and RFP-resistant strains were 2% and 1.4% respectively.

<sup>\*</sup> From the Tokyo National Chest Hospital, 3-1-1 Takeoka, Kiyoseshi, Tokyo 204 Japan.

7) Most of the death from tuberculosis was observed in the early stages of admission.

8) With regards to the cost, there seemed to be no difference whether treated under the new or the old provisions.

9) The newly approved extension of the admission periods for those who had complications such as diabetes mellitus or pneumoconiosis and those who had INH and/or RFP positive bacilli seemed to be appropriate.

**Key words :** Tuberculosis, Initial course of chemotherapy, Revised tuberculosis prevention law, Actual hospitalization period, Compulsory hospitalization period, Cost

**キーワードズ :** 結核, 初回治療, 改訂結核予防法, 実入院期間, 命令入所の期間, 費用

目 的

昭和 36 年以来施行されてきた「結核予防法による入所命令の対象及び命令入所の期間について」が、約 30 年ぶりに改訂され平成元年 4 月 1 日より新基準で実施されることとなった。改訂による主な変化は、命令入所（命入と略）期間が、結核菌検査で連続 4 カ月間排菌陰性であることが確認されるまでの期間となったことと、付帯条件として糖尿病、塵肺症の合併、INH または RFP の耐性および再治療例には、治療期間の延長が容

認されることとなったことである<sup>1)</sup>。この新基準の下で国立療養所（国療）の命入初回治療患者の現状がどのようになっているかを分析することを目的とした（図 1）。

対象と方法

この調査研究に参加した国療 36 施設（本文末に一覧）よりアンケート調査方式で集計し解析した。対象症例は、平成元年 4 月 1 日から 2 年 3 月 31 日までの命入患者で初回治療症例 2247 例である。これらの症例について、種々の項目の調査結果を分析し検討した。

〔命令入所の継続期間〕

- 1) 塗抹検査及び培養検査で 4 カ月連続陰性であることが確認されるまでの期間（培養結果は検査 8 週後に最終判定を行うので実質は陰転後 6 カ月）
- 2) 条件により 3 カ月から 9 カ月延長できる。

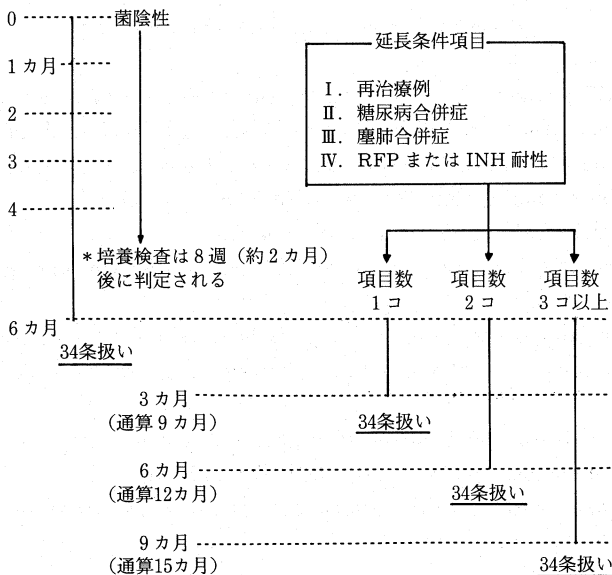


図 1 命令入所規定期間の算出法

調査結果

(1) 登録患者背景 (表1): 調査対象の命入初回治療症例として登録された男女別, 年代別の患者背景では, 男女とも20歳代に軽度の60歳代に最大のピークを持つ2峰性の分布を呈した。男女比は2.6対1と男性が多く, 特に中年以降にその差は著明となっていた。

(2) 実際の入院期間 (表2): 男の平均入院期間は,  $5.2 \pm 2.7$  カ月で女の  $5.1 \pm 2.8$  カ月とほとんど差はなく, 男女とも6カ月以内の退院者が大半を占め, 9カ月以内

には93%が退院していた。年代別にみると30歳代と80歳以上で男の入院期間の方が短かった他は, すべての年代層で女の方が早く退院できていた。

(3) 新しい基準に基づいた命入規定期間 (表3): 改訂後の基準に基づいた命入許容規定期間の算出法を図1に示した。これに従って各症例について算出した期間を年代別に区分すると複数の合併症を有する患者やごく一部の持続排菌例を除いた大部分の症例では, 1年以内の認可期間となり, その平均は男で  $6.8 \pm 2.5$  カ月, 女で  $6.4 \pm 2.3$  カ月であった。表中規定期間が3カ月の症例は,

表1 初回入院治療症例数

	総数	~19歳	20~29歳	30~39歳	40~49歳	50~59歳	60~69歳	70~79歳	80~89歳	90歳~
男	1617	35	205	180	276	288	309	217	102	5
女	630	27	109	63	75	58	113	104	73	8
合計	2247	62	314	243	351	346	422	321	175	13

表2 入院期間

期間 (月)		~2 未 満	2~3	4~6	7~9	10~12	13以上	入院期間 の平均値
症例数 年齢	男	109	338	775	280	82	33	$5.2 \pm 2.7$
	女	37	140	318	90	27	18	$5.1 \pm 2.8$
~19歳	男	3	12	16	2	2	0	$4.2 \pm 2.2$
	女	5	8	13	1	0	0	$3.6 \pm 1.8$
20~29歳	男	9	56	104	30	4	2	$4.7 \pm 2.3$
	女	7	38	56	7	1	0	$4.1 \pm 1.8$
30~39歳	男	12	52	87	22	6	1	$4.6 \pm 2.3$
	女	0	13	38	8	3	1	$5.2 \pm 2.2$
40~49歳	男	18	55	142	45	10	6	$5.1 \pm 2.6$
	女	4	18	40	11	11	1	$4.7 \pm 2.5$
50~59歳	男	16	41	143	64	21	3	$5.6 \pm 2.7$
	女	4	11	28	8	4	3	$5.3 \pm 3.2$
60~69歳	男	19	53	146	65	20	6	$5.5 \pm 2.8$
	女	2	21	58	19	7	6	$5.3 \pm 3.2$
70~79歳	男	23	36	96	36	16	10	$5.5 \pm 3.2$
	女	10	16	57	14	3	4	$5.1 \pm 2.9$
80~89歳	男	8	31	40	16	3	4	$4.9 \pm 2.9$
	女	4	14	25	19	8	3	$6.1 \pm 3.2$
90歳以上	男	1	2	1	0	0	1	$4.8 \pm 4.7$
	女	1	1	3	3	0	0	$5.3 \pm 2.5$

表3 命令入所規定期間

規定期間 (月)		3	4 5 6	7	8	9	10	11	12	13	14	15 以上	規定期間 の平均値
症例数	男	267	513	326	182	132	81	49	35	13	7	12	6.8±2.5
	女	114	255	125	55	40	14	10	10	2	2	3	6.4±2.3
年齢	~19歳	7	12	8	7	0	0	1	0	0	0	0	6.2±1.9
		7	9	7	2	1	1	0	0	0	0	0	5.9±2.0
20~29歳	男	42	77	40	21	13	6	1	3	2	0	0	6.3±2.1
	女	31	39	23	9	5	0	0	1	0	1	0	5.8±2.1
30~39歳	男	34	54	51	22	11	4	4	0	0	0	0	6.3±1.9
	女	6	29	13	9	3	1	1	0	0	1	0	6.6±1.8
40~49歳	男	39	77	60	34	22	13	12	12	3	2	2	7.1±2.6
	女	12	24	18	11	6	2	0	1	1	0	0	6.6±2.1
50~59歳	男	48	66	48	30	39	23	13	13	3	0	5	7.3±2.8
	女	9	23	11	3	5	1	4	1	0	0	1	6.8±2.6
60~69歳	男	50	97	59	37	26	22	9	3	2	2	2	6.8±2.4
	女	18	47	20	7	8	5	3	3	0	0	2	6.7±2.9
70~79歳	男	36	80	42	22	11	9	7	3	2	2	3	6.7±2.7
	女	16	49	19	9	8	2	0	1	0	0	0	6.2±1.8
80~89歳	男	11	47	18	9	9	4	2	1	1	0	0	6.9±1.9
	女	13	30	13	5	4	2	2	3	1	0	0	6.5±2.4
90歳以上	男	0	3	0	0	1	0	0	0	0	1	0	6.0±1.9
	女	2	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	5.4±1.4

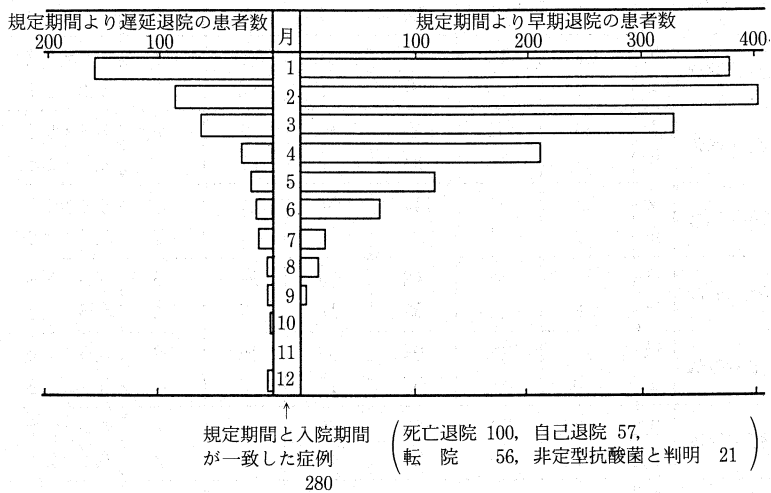


図2 命令入所規定期間と実際の入院期間との差(月数)

表4 排菌状況および排菌陰性化までの期間

排菌状況		陰性化までの期間 症例数	治療開始 2カ月以内	3カ月	4～6カ月	7～12カ月	退院した者の中 で1年以上持続 排菌のあった例
1カ月以上 の排菌あり	男 女	836 261	508 180	132 40	165 34	30 5	1 2
投薬開始前 のみ排菌あり		769	362 塗抹陽性培養陰性者、あるいは 培養陽性でも1～2コロニーとごく微量の症例 407 塗抹培養とも陽性だが治療開始後は全く検出 できなかった症例				
排菌なし		381	(肺結核の疑いで命入となったが、一度も抗酸菌を検出できなかった症例)				

命入させられたが排菌のなかった患者で381症例とかなりの数にのぼった。

(4) 命入規定期間と実際の入院期間との差(図2): 実際の入院期間と許容規定期間の一致した症例は280例であったが、規定期間より1～2カ月早く退院している症例が非常に多い。この傾向は都市部の療養所で著しい。他方許容規定期間を超過して入院した症例もあるが、以前ほど長期にわたることはなく、3カ月までの超過で大部分の症例は退院できている。規定許容期間より非常に早く退院した症例の中には、複数の合併症があり排菌のあるまま退院した症例も少数例含まれており、また死亡退院や自己退院、転院等もグラフのカラムに含まれている。換言すれば、一応退院の型をとった患者はすべて含んでいる。しかし、持続排菌またはその他の理由で入院したままの者41名は、このグラフから除外して集計した。ただし調査時点で入院中の者は、その時点での状態として最初の患者登録だけは、なされている。

(5) 排菌状況と排菌陰性化までの期間(表4): 命入患者のすべてに排菌があったわけではなく、その疑いの下に命入になった患者は381名で、排菌のないことが確認できた期間を過ぎると、ほとんど3カ月以内に退院していた。さらに769症例は治療前のみ排菌が確認されたが、治療開始後は全く菌が検出されなかった症例である。この中でも362名は塗抹陽性培養陰性者、あるいは培養陽性でも1回限りでしかも1～2コロニーとごく微量培養されたのみで以降は全く検出されなかった症例群で、中には非定型抗酸菌の単なるSingle isolationの症例も含まれている可能性がある。さらに他の407例は、塗抹培養とも陽性だが、治療開始後は、全く菌が検出されなかった症例である。したがって、今回は残りの薬剤耐性検査も十分になされており、少なくとも1カ月間以上排菌のみられた1097症例について2カ月目以降の排菌状況と排菌陰性化までの期間について検討した。これらの1097症例の排菌者でも治療開始後3カ月以内に少なくとも2カ月は排菌があった患者の約8割に菌陰性化が

表5 入院時薬剤耐性検査

年齢	薬剤耐性 μg		薬剤耐性	
	INH 耐性	RFP 耐性	INH 耐性	RFP 耐性
	1	0.1	50	10
0～19	1	2	1	1
20～29	2	4	4	4
30～39	0	3	1	4
40～49	5	7	5	5
50～59	6	4	0	12
60～69	3	10	2	10
70～79	5	3	3	4
80～89	1	3	0	4
90以上	0	0	0	0
合計	23	36	16	44
頻度	2.0	3.2	1.4	3.9

(i) 耐性検査総数 1125症例  
 (ii) 非定型抗酸菌症は含まず

みられ、6カ月までにはごく一部の症例を残して排菌は陰性化していた。

(6) 入院時薬剤耐性(表5): 薬剤耐性検査の結果に関しては、施設間での判定に余りにも差があり過ぎたため判定が曖昧であった症例はあらかじめ除外して検討した。したがって、この検討項目の対象例のみは1125例についての結果である。INH 2%, RFP 1.4%の完全耐性、また各々3.2%と3.9%の不完全耐性があった。

(7) 合併症の種類と頻度(表6): 改訂された結核医療の新基準について付帯条件に関連する検討である。糖尿病は若年者から合併がみられ、40歳代になると一段とその合併が多くなっている。しかし、40歳代と50歳代では男性が非常に多いのに60歳代以降ではだいに男女差がなくなっていた。塵肺、悪性腫瘍に関しても40歳代以降の男性患者の合併症例が多かった。女性の糖尿病合併者は、各年代ともほぼ一定した数であった。

表6 合併症の種類と頻度

年齢	病名		塵肺	糖尿病	悪性腫瘍	その他
	男	女				
～19歳	男					1
	女			1		1
20～29歳	男			2		17
	女			2		3
30～39歳	男			9		14
	女			2	1	6
40～49歳	男	6		48	6	44
	女			6	1	5
50～59歳	男	15		63	16	72
	女			6		11
60～69歳	男	12		44	25	80
	女			12	7	23
70～79歳	男	2		31	27	62
	女			12	5	31
80～89歳	男	3		6	17	39
	女			3	7	23
90歳以上	男				1	
	女					4

その他の合併症の中では、脳卒中患者の割合がかなり高率なものと諸種疾患に対するステロイド使用に続発した症例が目立った。

(8) 入院後の死亡症例について(表7):重症結核で入院後死亡する場合、その大多数は入院後早期にしかも1～2カ月以内に死亡する例が多く、数カ月経過後の死亡者は少なかった。この傾向も男性患者において顕著であった。

### 考 案

今回の登録対象例では、男性が女性より約2.6倍も多い。この性差は結核患者に一般的にみられる特徴と思われるが、なぜ男性が発病しやすいのかは分かっていない。一方患者構成が20歳代に小さなピークを60歳代に最大のピークを持つ2峰性となっていることは、戦後の結核が青年を主体としていたのが、現在老年性結核へ患者構

成が移り変わっていることを端的に物語っている<sup>2)</sup>。

しかし、20歳代の初回治療群と60歳代のそれとでは、状況が異なっているものと思われる<sup>3)</sup>。すなわち20歳代の発病は初感染によるものであろうが、現在60歳代のそれは、年代的にみても結核蔓延期の青年時代に結核の感染を受けていたはずであり、二次型発症(再燃)が大部分で残りの症例は再感染(ごく一部に稀に初感染があるかもしれないが)と思われる。しかし、今回の症例についてその詳細は不明である。一般に加齢とともに免疫能が低下することが報告されており、老年期の免疫能低下が、感染症(結核)に罹患しやすくしていることは十分に考えられるところである<sup>4)</sup>。

命入基準の改訂によって実際の入院期間がどう変わったかは、今回の調査の主な目的の一つでもあるが、実際には新しい命入基準に照らした規定期間よりも実際の入院期間の方が1～2カ月間短い症例が非常に多かった。このことは、命入による結核医療が、ほぼ全例医療費公費負担(35条)に負っていることから考えると、国の医療経済の面からは好ましいことであろう<sup>2)</sup>。また1カ月以上の排菌陽性者でも命入後3カ月以内に約8割の患者で排菌は陰性化し、6カ月までにはごく一部の症例を除いて排菌はみられなくなり退院の目処が立っていることは、とみに高まっている国民医療費の消耗に対して多少なりとも有利に作用するものと考えられる。

耐性検査成績に関しては、施設間の成績に差があり過ぎ、検査そのものの精度管理を要する。しかし、初回治療でもRFP, INHに1～2%の完全耐性株がみられることは、種々の困難な問題を含んでおり治療に際し念頭においておく必要がある<sup>5)</sup>。

新基準で付帯条件として加わった合併症があれば、Compromised hostとして肺結核発症を助長したり<sup>6)</sup>、再発の可能性が懸念されるので、結核だけの治療期間にさらに治療期間が加算させられるのは妥当なところであろう。特に糖尿病は症例も多いのでコントロールの必要性がさげばれている<sup>7)</sup>。塵肺も同様であるが、治癒不可能な疾病故にさらなる併発症に注意しなければならない。その他の合併症として、悪性腫瘍と脳血管障害による片マヒ患者がかなりの数にのぼっていたことは、これからの高齢化社会を考えると注目に値する。

また、入院後の治療にもかかわらず死亡する患者も今

表7 入院から死亡までの期間

期間数		期間					
		2カ月未満	2～3カ月	4～6カ月	7～9カ月	10～12カ月	13カ月以上
症 例 数	男	31	22	15	5	2	3
	女	8	7	4	3	0	0
	計	39	29	19	8	2	3

なおかなりの数にのぼり、その中の大多数が、入院してから短期間のうちに集中していることは、結核死の特徴的現象であり、治療に一考を要するところである。今回の調査では、自己退院者、転院者、死亡退院者、後日非定型抗酸菌症と判明したもので含まれているが、アンケート方式によるため、調査研究の限界でもある。ただし、調査時に入院中なのは持続排菌者なのか、その他の要因での入院中なのか不明のため、検討項目によっては除外して検討した。

### ま と め

- (1) 最近の命入患者構成は、60歳代に最大のピークを20歳代に小さなピークを持つ2峰性を呈し男性が圧倒的に多い。
- (2) 実際の平均入院期間は、男性で $5.2 \pm 2.7$ カ月、女性で $5.1 \pm 2.8$ カ月であった。
- (3) 新基準に基づいた命入規定期間の平均値は、男性 $6.8 \pm 2.5$ カ月、女性で $6.4 \pm 2.3$ カ月であった。
- (4) したがって大多数の症例の実際の入院期間は、命入許容期間より短くすんでおり、RFP出現以前のように長期にわたる入院患者は、ごく一部の症例のみであった。
- (5) 命入患者のうち、1カ月以上排菌のあった症例でも約8割は3カ月以内に陰性化していた。しかし、一方では命入させられたにもかかわらず、最初から排菌のなかった症例が381例もあり、結核以外の疾病が混在していた可能性も否定できない。また排菌陽性とされた症例の中にも塗抹陽性培養陰性で菌の同定がなされていない症例では、非定型抗酸菌の単なるSingle isolationによると思われる例もかなり含まれていた。
- (6) 検討症例では、INHに2.0%、RFPに1.4%完全耐性がみられた。ただし薬剤耐性検査成績に関しては、施設間の差が余りにも大き過ぎ精度管理の必要がある。

- (7) 改訂命入基準の中に合併症とINH、RFPの耐性が付帯条件として加えられたことは、結核の発病が、免疫やcompromised hostと関連していることから適切な対応と考えられる。
- (8) 結核死が入院直後に多いことは、治療方法にも関連して考慮すべきことであろう。
- (9) 多くの患者が、改訂基準による命入最大許容期間よりも早く退院しているので、医療経済学の観点からは、改訂後の公費負担による結核医療費は、懸念されていたほどには上がっていないものと考ええる。

### 参加施設（国立療養所病院名）

道北、札幌南、青森、東栃木、千葉東、東京、中野、神奈川、佐渡、岐阜、天竜、東名古屋、明星、比良、南京都、宇多野、近畿中央、刀根山、青野原、南岡山、松江、広島、愛媛、南愛媛、南福岡、大牟田、田川新生、東佐賀、武雄、再春荘、熊本南、三角、西別府、宮崎、日南、沖縄

### 文 献

- 1) 厚生省保健医療局長通知：結核予防法による入所命令の対象および命令入所の期間について、1989；健医発第182号。
- 2) 国民衛生の動向、財団法人厚生統計協会、1991；38(9)：158-163。
- 3) 住吉昭信：“Compromised host”における結核の種々の病態、結核、1987；62：41-50。
- 4) 岸本 進：免疫不全と老化、医学のあゆみ、1985；135：811-816。
- 5) 亀田和彦：INH・RFP両剤耐性例への対策、結核、1991；66：687-706。
- 6) 螺良英郎：Compromised hostにおける肺結核、結核、1991；66：95-99。
- 7) 弘 雍正：肺結核と糖尿病、結核、1989；64：699-705。