

原 著

## 肺結核患者の入院期間短縮についての検討

鈴木 光・戸島洋一\*\*・浜岡朋子  
藤田 明・山本 弘都立府中病院呼吸器科  
(\* 現・浅間総合病院内科)

受付 平成6年7月22日

受理 平成6年9月27日

SHORTENING OF HOSPITALIZATION PERIOD FOR PATIENTS  
WITH PULMONARY TUBERCULOSISAkira SUZUKI\*, Hirokazu TOJIMA, Tomoko HAMAOKA,  
Akira HUIJITA and Hiroshi YAMAMOTO

(Received 22 July 1994/Accepted 27 September 1994)

The development of specific chemotherapeutic agents revolutionally improved the prognosis of tuberculosis and markedly shortened the duration of the treatment. Evidence of successful treatment with short-course regimens for pulmonary tuberculosis has been accumulated. But, the duration of hospitalization tends to be determined empirically and varies among hospitals and clinicians. Generally speaking, the duration of hospitalization is longer in Japan than in the United States and European countries.

We investigated retrospectively the duration of hospitalization, treatment period, and recurrence rate of the disease for patients with pulmonary tuberculosis who admitted to the Tokyo Metropolitan Fuchu Hospital in the years 1984, 1988, and 1991.

Patients who had been previously treated for more than 2 weeks and/or, had severe complications, such as malignancy and miliary tuberculosis were excluded from the study. Cases who died during the hospitalization and discharged without permission were also excluded.

Numbers of subjects in each year were 114, 114, and 115 in 1984, 1988, and 1991, respectively. A total of 343 patients (M ; 254, F ; 89) were enrolled to the study and their average age was 49.4 yr old. A number of patients with both smear and culture positive in sputum bacteriology was 210 (61.2%), and 42 cases (12.2%) were smear negative and culture positive.

The results are as follows :

(1) Mean duration of hospitalization in the years 1984, 1988, and 1991 were 141, 102, and 72 days, respectively. That is, a mean hospitalization period was shortened to about half during these seven years.

---

\*From the Department of Chest Medicine, Tokyo Metropolitan Fuchu Hospital. 2-9 Musashidai, Fuchu-shi, Tokyo 183 Japan.

(2) According to the chest x-ray classification (Group A ; I, II3, B ; II1, II2, III3, C ; III1, III2), mean durations of hospitalization were 186 days for group A, 143 days for group B, and 108 days for group C in 1984, and 96 days, 76 days, and 59 days in 1991, respectively.

(3) According to sputum bacteriology, mean durations of hospitalization were 169 days for (S+/C+) cases, 105 days for (S-/C+) cases, and 90 days for (S-/C-) cases in 1984, and 83 days, 67 days, and 41 days in 1991, respectively.

(4) Mean duration of treatment was also shortened by years. The difference of treatment periods among groups classified by X-ray findings was relatively small in comparison with that of hospitalization periods.

(5) Of 220 cases who completed treatment and were subsequently followed in our hospital, 52 cases were followed for less than six months, 47 cases for 6-12 months, and 121 cases over one year after the end of treatment. During these observation periods, relapse has occurred in two patients. In addition to these relapse cases, one patient turned to be bacteriologically positive in sputum again during treatment and the one more patient with organisms resistant to both isoniazid and rifampicin did not become sputum negative despite of the treatment.

The principal aims of hospitalization for patients with pulmonary tuberculosis are induction of intense chemotherapy and treatment for complications. On the basis of the low frequency of multi-drug resistant case, we concluded that the duration of hospitalization could be shortened for the patients who have no history of previous treatment and have good compliance to current regimen.

**Key words :** Pulmonary tuberculosis, Initial chemotherapy, Hospitalization period, Chemotherapy period

**キーワード :** 肺結核, 初回治療, 入院期間, 治療期間

## I. はじめに

肺結核に対する化学療法の方法は、確立されたといえる。しかし入院治療期間については明確な基準がなく、医師間、あるいは医療機関による差が大きいと思われる。入院期間は、周囲への感染や再発の危険を考慮しながら、可能な限り短くされるべきであるが、欧米に比しわが国のは長い。当院の入院期間は年々短縮される傾向にあるので、入院治療の実態を調べ、入院期間短縮の妥当性について検討したので報告する。

## II. 対象と方法

1984年、88年、91年の各1年間に入院してきた初回治療、未治療の肺結核患者を対象とした。2週間以上すでに治療を受けているもの、胸膜炎のみのもの、粟粒結核、肺外結核、悪性腫瘍などの重大疾患合併例、入院中死亡例、自己退院例は除いた。選択された患者について、胸部X線病型、排菌状況、薬剤感受性、入院期間、治療

内容および期間、合併症および再発の有無について診療録から retrospective に調査した。なお喀痰検査は入院時3日間連続して行い、その後は原則として毎月1回検査した。感受性検査は標準法で、判定は培養4週目に行った。耐性の判定は現行の医療基準に従った。

予後調査では、入院時喀痰塗抹陽性で70歳以下の患者については、電話調査や保健所に問い合わせるなどして、再発例の発見につとめた。

次いで入院時の胸部X線所見および喀痰からの排菌状況と、入院期間、化学療法の期間(治療期間)との関係を年度別に検討した。胸部X線所見については重症度の指標として、空洞と拡がりの所見から、A群、I、II3、B群、II1、II2、III3、C群、III1、III2の3群に分けた。

## III. 成績

1. 各年度の総患者数、入院期間の検討対象症例数  
肺結核による入院患者の総数は508名であった。このうち非適格症例を除いた検討症例は343名、男254名、

表1 全患者数と検討症例数

	症例数	平均年齢±SD
入院患者総数	508 (男375, 女133)	51.4
検討患者総数	343 (男254, 女89)	49.4
1984年	114 (男83, 女31)	49.0±16.4
1988年	114 (男90, 女24)	48.5±18.3
1991年	115 (男81, 女34)	51.4±18.8

女89名で男が74%を占めており、平均年齢は49.4歳であった。各年度の症例については表1に記した。

2. 喀痰からの排菌状況は、塗抹・培養陽性210例、培養のみ陽性42例、12.2%であった。これに前医で陽性であったもの、または当院で喀痰以外の検体、例えば気管支ファイバースコープや胃液から検出された者など35名を加えると、総計343名のうち287名、83.4%の例で抗酸菌が検出された(表2)。一部の塗抹のみ陽性者を除けば、結核菌であることが証明されている。その他は臨床的に肺結核と診断した。

感受性検査では、INH、RFP両者に完全耐性2例、RFPのみに完全耐性3例、SMに完全耐性が6例であった。INH、RFP耐性例を表3に示した。

### 3. 胸部X線病型別にみた入院期間および治療期間

1984年における平均入院期間は141日であった。これは88年には102日、91年には72日となっており、91年の平均入院期間は84年の約半分と著明に短縮されていた。これを胸部X線病型別にみると、84年にはA群186日、B群143日、C群108日と、A群がC群の約1.7倍の日数であった。この日数は88年にはそれぞれ140日、116日、82日、91年には96日、76日、59日と短縮されていた(図、表4)。ここに示した対象例はすべて軽快後に退院した例である。

平均治療期間は当院で治療された症例のみについて調べた。排菌が持続したものの、合併症のためステロイド剤

表2 当院での治療開始時の喀痰からの排菌状況

年度	1984年	1988年	1991年	総計
塗抹・培養陽性	72	62	76	210
培養のみ陽性	11	17	14	42
陰性	31 (11)	35 (17)	25 (7)	91 (35)
全症例	114	114	115	343

注:( )内は、前医で抗酸菌が検出されたが、当院では陰性であったものまたは当院で喀痰以外の検体から抗酸菌が検出された症例数。喀痰の塗抹のみ陽性者3例もここに入れた。

を服用しているもの、治療が中断されたものは除いた。平均治療期間もA群、B群、C群の順に短くなるが平均入院期間にみられた大きな差と比べるとその差は少なく、また年とともに僅かに短縮される傾向が認められた。

### 4. 喀痰からの結核菌検出状況別にみた入院期間および治療期間

入院時の喀痰からの排菌状況別に平均入院期間をみると、84年には、喀痰の塗抹および培養陽性例では169日、培養のみ陽性例105日、陰性例では90日であった。これは、88年にはそれぞれ、125日、77日、73日、91年には、83日、67日、41日と短縮されていた(表5)。平均治療期間も入院時の喀痰菌量が多い方が長い傾向がみられた。

表6は入院期間、治療期間を70歳以下、71歳以上の年齢で分けて検討してみた成績であるが、年齢による差は少なかった。

### 5. 排菌持続期間

喀痰培養のみ陽性者数は全体で42名であった。このなかで翌月も喀痰検査が行われている39名のうち、34名(87%)は陰性化していた。

塗抹・培養陽性例については、100日以上入院していて、定期的に喀痰が検査されている112名について陽性期間を調べた。塗抹陽性期間は平均2.9カ月、培養陽性は平均2.0カ月であり、3カ月以上培養陽性が持続した例は10例、9%であった(表7)。

表3 INH・RFP完全耐性例

	耐性薬剤	入院期間	排菌状況など
84年 78歳 男	INH, RFP	278日	8カ月培養陽性持続 退院後転医
52歳 男	RFP	291日	11カ月排菌陽性持続 21カ月間治療
88年 32歳 男	RFP	59日	3カ月排菌陽性持続 10カ月間治療
90歳 男	RFP	164日	3カ月培養陽性持続 退院後転医
91年 71歳 女	INH, RFP	84日	排菌陰性化せず

INH耐性 2例 0.6%, RFP耐性 5例 1.5%, その他SM耐性 6例 1.7%

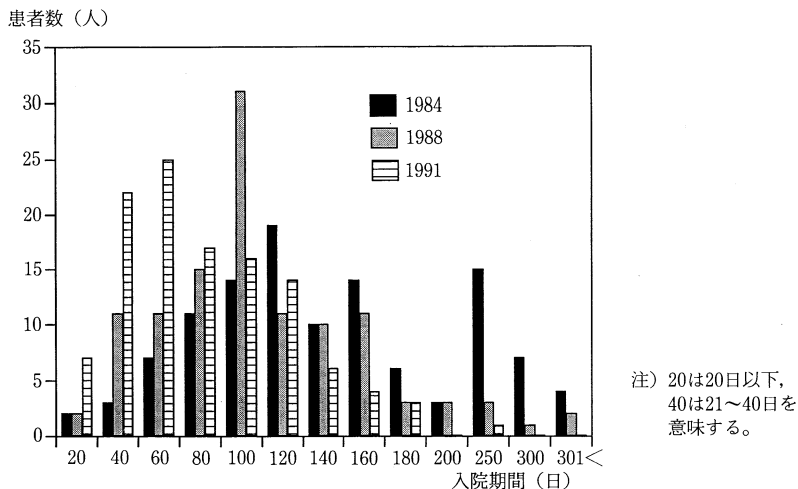


図 年次別入院期間度数分布

表4 胸部X線病型別の入院期間と治療期間  
平均入院期間±SD (日)

年度	1984		1988		1991	
	人数	入院期間	人数	入院期間	人数	入院期間
A	18	186±83	10	140±79	15	96±45
B	45	158±83	49	116±68	55	76±38
C	51	110±55	55	82±34	45	59±36
全症例	114	141±77	114	102±59	115	72±40

平均治療期間±SD (月)

年度	1984		1988		1991	
	人数	治療期間	人数	治療期間	人数	治療期間
A	15	12.5±2.4	7	15.9±4.8	11	12.0±1.7
B	42	12.0±2.9	41	11.8±3.6	46	11.1±1.9
C	43	11.7±3.5	48	10.0±2.4	37	10.2±1.9
全症例	100	12.0±3.1	96	11.1±3.5	94	10.8±1.9

#### 6. 退院後の治療経過および再発状況

退院後の状況を表8に記した。このなかで転医とは退院後は他の医療機関で治療を受けた例で51例、退院後の治療中断が6例あった。治療を終了した282例では、終了後受診せず62例、経過観察半年以内は52例、1年以内47例、1年1カ月以上は121例であった。再発は2例、1年以上観察例の1.7%にみられた。その他治療中の再排菌が1例、INH, RFP 両者に耐性で排菌が陰性化しなかった例が1例みられた(表8)。予後の調査

にあたっては、70歳以下の症例には本人への電話や保健所に問い合わせさせて再発の発見に努めたが、それらによっては再発は発見されなかった。また慢性関節リウマチを合併していた2例には長期治療が行われた。次に再発した2例、再排菌した1例について記す。

41歳 男, 88年入院, 1Ⅲ2, G5号, SMに副作用のため, KM, INH, RFP による治療を行った。塗抹は翌月から、培養は2カ月後から陰性化した。99日間入院, INH, RFP を計13カ月, その後INH単独でさ

表5 喀痰からの排菌状況別にみた入院期間と治療期間  
平均入院期間±SD(日)

年度	1984		1988		1991	
排菌状況	人数	入院期間	人数	入院期間	人数	入院期間
塗抹・培養陽性	72	169±79	62	125±64	76	83±38
培養のみ陽性	11	105±35	17	77±38	14	67±45
陰性	31	90±46	35	73±37	25	41±21
全症例	114	141±77	114	102±59	115	72±40

平均治療期間±SD(月)

年度	1984		1988		1991	
排菌状況	人数	治療期間	人数	治療期間	人数	治療期間
塗抹・培養陽性	64	12.5±3.0	52	12.2±3.8	60	11.4±1.7
培養のみ陽性	8	12.1±3.3	14	9.6±3.2	13	10.5±2.3
陰性	28	11.3±3.2	30	10.1±2.3	21	9.5±1.6
全症例	100	12.1±3.1	96	11.2±3.5	94	10.9±1.9

表6 年齢別にみた入院期間と治療期間  
平均入院期間(日)

年度	1984		1988		1991	
年齢	人数	入院期間	人数	入院期間	人数	入院期間
70歳以下	98	139	96	101	93	73
71歳以上	16	154	18	107	22	69

平均治療期間(月)

年度	1984		1988		1991	
年齢	人数	治療期間	人数	治療期間	人数	治療期間
70歳以下	87	11.7	84	11.1	81	10.8
71歳以上	13	13.7	12	11.8	13	11.3

表7 化学療法開始後の排菌持続期間(月)  
入院時陽性、100日以上入院していた112例の成績

陽性期間	1カ月未満	1-2カ月	2-3カ月	3カ月以上
塗抹	37(33%)	21(19%)	27(1)(24%)	27(2)(24%)
培養	50(45%)	35(31%)	17(1)(15%)	10(2)(9%)

平均塗抹陽性期間 2.9カ月

平均培養陽性期間 2.0カ月

( )内はINHおよびまたはRFP耐性例の数

表8 経過観察期間および再発の状況

	84年	88年	91年	計
転医	16	19	16	51
治療中断	0	0	6	6
治療終了	96	94	92	282
観察期間  なし	20	20	22	62
半年未満	12	17	23	52
1年未満	12	14	21(1)	47(1)
1年以上	52	43(1)	26	121(1)
治療中再排菌	1			1
排菌陰性化せず			1	1
ス剤併用長期投薬	1	1		2
計	114	114(1)	115(1)	343(2)

( ) 内は再発症例数

らに3カ月治療した。3年8カ月後bⅡ3で再発, 耐性なし, 糖尿病を合併していた。

31歳 女, 91年rⅢ1, p1, G3号で発病, 60日間入院, INH, RFP, EBを10カ月施行, 翌月には排菌陰性化, 胸部X線像もわずかな陰影を残すのみに改善した。SM耐性。1年後rⅢ2で再発, 気管支結核を合併していた。同じ治療でよく奏効した。

再排菌したのは, 27歳 男, 84年4月入院。胸部X線像はbⅠ3, G6号, 77日間入院, EBに不完全耐性, 他は感性, SM, INH, RFPによる治療を行った。入院生活に適応できず, 5, 6月の塗抹陰性化をみて外来治療としたが, 治療中の同年10月に再排菌をみ, その後も排菌が持続した。経過中INH耐性に, さらにINH, RFP耐性となった。

#### IV. 考 案

肺結核の化学療法の方法は確立されているが, 入院期間についてはこれまで検討されることは少なかった。日本における入院期間は平均200日と推定されており<sup>1)</sup>, また国療36施設での1989年4月から1年間に入院した命入初回治療患者の平均入院期間は約5.2カ月と報告されている<sup>2)</sup>。しかし外国に目を向けると, 1983-84年におけるオランダの平均入院期間2.3カ月, 84年のフィンランドは22日と, 短い日数である<sup>1)</sup>。

調査で判明した当院の入院期間の短縮は, 予想以上であった。1984年の平均141日から, 91年の72日へと, 7年間にほぼ半分の日数に短縮されており, 91年の入院時排菌陰性例の平均入院期間は41日であった。全国平均からみるとかなり短い数字であると思われるが, 筆者らはもっと短くてもよいと考えている。RFPの導入により, 結核治療は一変し, 昭和49年の見解が出され

た<sup>3)</sup>。しかし初めからこの見解通りに短期間の結核化学療法を行った医師は, 極めて少なかったであろう。試みに入院期間や治療期間を少しずつ短くしてゆき, それでも大丈夫であることを自ら確認しながら, 治療期間が短縮されてきた歴史があると思われる。当院での退院の決定は主治医が行っている。当院で入院期間が短縮された一因は, 担当が長期治療の経験のない若い医師へ入れ代わってきたことにもあると思われる。

治療の妥当性をみるうえで参考になるのは再燃, 再発の追跡である。肺結核の再発率は5年間の追及でも2%程度とされ<sup>1)</sup>, 亀田の集計でも追跡期間が3年以内に1.9%, 5-9年で3.3%であった<sup>4)</sup>。初回治療例のみに限ればより低率であると思われる。今回の調査で70歳以下の塗抹陽性例については可及的に調査した結果, 再発は2例, 1.7%のみであり再発率は高くはなかった。

排菌の陰性化は退院の指標の一つになっている。喀痰培養の陰性化を重視した場合の問題点は, 陰性化後も2カ月間入院を継続することである。軽症例で翌月から培養陰性化したとしても入院期間は約3カ月間となり長すぎると思う。塗抹陰性化を指標とする問題点は, 塗抹陽性の期間の方が培養陽性期間より長いことのある点である。われわれの成績でも, 塗抹陽性期間は平均2.9カ月で, 培養陽性期間の平均2.0カ月より約1カ月間長かった。検査を頻回に行えば塗抹陽性率はさらに高まるであろう。したがって喀痰の塗抹検査を退院の指標とするのにも問題が残る。軽症例では塗抹の陰性化も早いと思われるので, 塗抹の陰性化ないし微量化をみるのも一法であろう。進行した例については薬剤感受性の確認も一つの指標であり, これには入院後約2カ月間かかるが, 上記の培養あるいは塗抹の陰性化を確認するよりは入院期間を短縮できると思われる。

以上は細菌学的にみた指標であるが、臨床的な退院の目安も考えられる。化療の効果としての症状の改善、咳が著明に減少する、排菌量の減少、あるいは胸部X線所見の改善、この程度が確認できれば退院が考えられよう。これに耐性菌でないことが確認できれば、安全性は高まる。幸いに現在のところ初回治療例ではRFP, INH耐性率は低い。1992年の療研の調査(中間報告)では、化療なし400例のうち、耐性はSM 3.5%, INH 1.5%, RFP 0.25%, いずれかの薬剤には5.0%であり<sup>9)</sup>、また未治療例の耐性率は増加していないとみられている。

入院治療の目的の一つは隔離である。この隔離の必要性については、INH, PASの2剤による入院・外来治療群の比較で、家族からの発病率に差がなかったとのFoxの研究がある<sup>9)</sup>。化療開始後の喀痰中の菌量の減少については、60日間毎日、喀痰培養検査を行った佐藤の研究がある<sup>7)</sup>。主としてINH・RFPをふくむ3剤併用により、平均菌数はほぼ対数直線的に減少しており、最初の菌量が $\geq 10^6$ ではその90%が37日で微量化し、非空洞例では1カ月で90%が微量化または陰性化した。病変が両側性の例では排菌が長く続く傾向があり、2カ月後の陰性化は60数%であったが、菌量は減少し、また治療開始3カ月以内には大部分が陰性化した。20コロニー以下の微量排菌になれば感染性はなくなるといわれており、咳も減るので3カ月以内にはほぼ全例が感染性を失うであろうと述べている。危険なのは肺結核が診断される以前であり、治療開始後は感染の危険性は大幅に低下する。化学療法は患者を隔離した効果があるということで、Foxの成績を裏付けている。

最近では結核患者の入院治療の目的は、安静、隔離ではなく、医学的管理のもとに初期強化化学療法を的確に行うことが重要であると考えられるようになってきた<sup>1)</sup>。その他症状の重い例、糖尿病などの合併症の治療、あるいは教育入院の意味などがある。また喀痰から結核菌が検出されない場合には、気管支ファイバースコープなどを行って、診断の確定と、薬剤感受性検査を可能にするなど、発病当初の短期間の入院治療の意義を否定するものではない。

一方、積極的に外来治療を施行する試みもあり、本邦では下出らが1983年から88年までの6年間に積極的に外来治療を行った成績を発表している<sup>9)</sup>。ここでは有症状のための1カ月未満の入院例は外来治療群に入れているが、彼らはI型、II型の患者を含め、82.4%、塗抹陽性例の64%に外来治療を行っており、周囲への感染、再発の点で問題はなかったとしている。

初回治療例ではINH, RFP耐性例は少なく、初期強化療法により、大部分の患者は排菌が激減する。大きな合併症がなく、退院後の治療がきちんと出来る者につい

ては、入院期間は短縮できると思われる。不必要に長い入院は、本人の精神的、肉体的、経済的損失のみならず、社会の損失でもある。適切な入院期間についての検討を期待したい。

## V. ま と め

1. 1984年, 88年, 91年の各1年間に入院してきた初回治療の肺結核患者の入院期間について検討した。検討症例は84年114名, 88年114名, 91年115名, 総計343名, 平均49.4歳で男性が74%を占めていた。

2. 平均入院期間は84年141日, 88年102日, 91年72日であり, 7年間に約半分に短縮されていた。

3. 当院で治療終了した281例のうち, 再発が確認されたのは2例, 1.7%のみであった。

4. 入院治療の主目的は, 初期強化化学療法の開始および合併症の治療である。INH・RFP耐性菌は少ないので, 重大な合併症がなく, 退院後の治療がきちんと出来る者には, 入院期間の短縮は妥当であると思われる。

(この論文の要旨は第69回日本結核病学会総会(長崎)にて発表した。)

## 文 献

- 1) 厚生省監修, 命令入所及び初感染結核の取り扱いとその解説, 結核予防会, 1989.
- 2) 佐藤紘二, 毛利昌史, 片山透, 芳賀敏彦: 結核予防法令入所改定による初回治療例の調査. 結核. 1993; 68: 487-493.
- 3) 日本結核病学会治療専門委員会: 結核化学療法に関する見解. 結核. 1974; 49: 349.
- 4) 亀田和彦: わが国における肺結核短期治療と再発. 結核. 1992; 67: 555-563.
- 5) 平野和重, 細島澄子, 他: 結核患者の入院時薬剤耐性に関する研究(1992年療研協同研究)の中間報告. 結核. 1994; 69: 263.
- 6) Andrews RH, Devadatta S, Fox W, et al.: Prevalence of tuberculosis among close family contacts of tuberculosis patients in South India, an influence of segregation of the patient on the early attack rate. Bull WHO. 1960; 23: 463-510.
- 7) 佐藤瑞枝: 結核医療の将来—特に化学療法開始後の喀痰中結核菌量の推移について. 結核. 1985; 60: 538-544.
- 8) 下出久雄, 大石不二雄, 他: 近年における結核症の実態—第4報 肺結核症の外来治療, 管理について—。日胸. 1990; 49(9): 728-736.