

## 病院間共通データベースによる標準治療 A 法 実施率向上の試み

<sup>1</sup>藤兼 俊明   <sup>1</sup>山崎 泰宏   <sup>2</sup>藤内 智   <sup>1</sup>山本 泰司  
<sup>1</sup>武田 昭範   <sup>2</sup>西垣 豊   <sup>1</sup>藤田 結花   <sup>1</sup>清水 哲雄  
<sup>3</sup>鎌田 有珠   <sup>4</sup>荒谷 義和

**要旨：**〔目的〕標準治療 A 法（以下 A 法）実施率の向上を目的とする。〔対象と方法〕北海道内国立 3 病院共通の結核データベースを構築した。2002 年 1 月から 2003 年 12 月までの間、治療開始時、退院時および治療終了時の患者情報を匿名化して収集し、A 法実施率等を定期的に報告した。〔結果〕429 名が登録された。登録年別の 80 歳未満例の A 法実施率は、2002 年が 48.5%、2003 年が 62.7% と有意に上昇した ( $p = 0.0126$ )。喀痰塗抹・年齢別には、喀痰塗抹陽性例の 75 歳以上、喀痰塗抹陰性例の 29 歳以下、70 歳以上での実施率が低かった。70 歳以上の高齢患者と 69 歳以下の患者との間で、副作用の出現頻度、治療の変更頻度に有意差はみられなかった。登録年別の入院期間中央値は、2002 年が 114 日、2003 年が 110 日とわずかではあるが有意に短縮した ( $p = 0.0487$ )。〔結論〕29 歳以下の検診発見例、喀痰塗抹陰性例において病状が軽微を理由として A 法実施率が低かったことが問題点としてあげられた。病院間で共通データベースを構築し、臨床指標を定めることは、問題点を明らかにし、医療の質を改善するうえで有用と考えられる。

**キーワード：**結核、共通データベース、標準治療 A 法、入院期間、臨床評価指標

### はじめに

結核医療の基準で標準治療法が示され、とくにピラジナミド（以下 PZA）を加えた 4 剤による短期強化療法が標準治療法 (A)（以下 A 法）として推奨された<sup>1)</sup>。しかし、2000 年の緊急実態調査における A 法の実施率は、全体で 31.5%、喀痰塗抹陽性患者でも 54.8% と報告されるなど、必ずしも高くない<sup>2)</sup>。さらに、2000 年の結核管理図においても、都道府県別の新登録喀痰塗抹陽性肺結核初回治療における A 法実施率は平均で 51.03%、標準偏差が 10.71% と報告される<sup>3)</sup> など、地域間格差、さらには、病院間、主治医間<sup>4)</sup> における実施率のばらつきが問題となっている。しかし、これらは保健所などを通して収集された成績であり、A 法を実施しなかった理由は明らかでない。

そこで、実際に治療を行う視点で A 法の実施状況を

明らかにするとともに、実施率の向上を目的として、北海道内の国立 3 病院共通の結核データベースを構築した。各病院における結核患者情報を収集・データベース化し、定期的に報告することで、A 法実施率を指標化し、その向上を目指した。

### 対象と方法

2002 年 1 月から登録を開始し、2003 年 12 月までに国立療養所（現、国立病院機構）道北病院、同札幌南病院、および国立函館病院で治療を開始した結核患者を対象とした。治療開始時、退院時および治療終了時の患者情報を匿名化して収集した。収集情報は、年齢、性別、発見動機、排菌状況、治療法、A 法を選択した場合は副作用・処方変更の有無、A 法以外を選択した場合はその理由、および入院期間、等である。各施設に A 法実施率などを定期的に報告するとともに、A 法実施上の問題点を検

国立病院機構道北病院<sup>1</sup>呼吸器科、<sup>2</sup>臨床研究部、<sup>3</sup>国立病院機構札幌南病院呼吸器科、<sup>4</sup>国立病院機構函館病院呼吸器科

連絡先：藤兼俊明、国立病院機構道北病院呼吸器科、〒070-8644 北海道旭川市花咲町 7 (E-mail: fujikane@douhoku.hosp.go.jp)  
 (Received 19 Jul. 2005 / Accepted 3 Aug. 2005)

討した。

統計学的処理として、2群間の検定には $\chi^2$ 検定を用いた。また、入院期間は入院日から起算し、結核以外の理由による死亡、他の結核病棟への転院は「打ち切り」、結核による死亡、退院および結核病棟以外への転棟・転院は「非打ち切り」として累積退院率をKaplan-Meier法で計算した。検定にはLogrank法を用いた。それぞれ、 $p < 0.05$ を有意とした。

結 果

3病院で2002年に221名、2003年に208名の合計429名(患者数順にA病院;194名, B病院;174名, C病院;61名)が登録された。平均年齢は66.0歳で、男性が59.7%であった。発見動機別では、自覚症状54.8%, 他疾患診療中28.9%, 定期検診10.3%, 定期外検診4.2%の順であった。排菌陽性率は82.1%, 塗抹陽性率は64.1%であった。

全登録例のA法実施率は39.9%であった。登録年別には、2002年36.7%, 2003年43.3%であり、上昇傾向にあったが有意差はない( $p = 0.1618$ )。Fig. 1に80歳未満例の病院別のA法実施率を示す。2002年の実施率は41.5%から59.0%であったが、2003年には3病院とも上昇傾向にあり、3病院全体では48.5%(2002年)から62.7%(2003

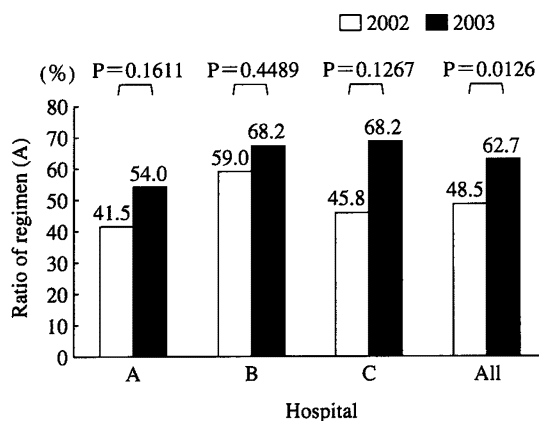


Fig. 1 The enforcement rate of the standard regimen (A) by year and hospital in the patient of below 80 years old.

年)へと有意に上昇した( $p = 0.0126$ )。また、80歳未満の塗抹陽性例でも、3病院全体で51.5%(2002年)から71.6%(2003年)へと有意に上昇した( $p = 0.0047$ )。Fig. 2に80歳未満例の塗抹陰陽性別・年齢別のA法実施率を示す。塗抹陽性例においては、75歳以上(55例)での実施率が29.1%と低く、塗抹陰性例においては、70歳から74歳(23例)で34.8%, 75歳以上(25例)で16.0%と実施率が低いことに加え、29歳以下(25例)においても28.0%と低率であった。なお、80歳以上(120例)におけるA法実施例は1例のみであった。

Table 1に80歳未満例における発見動機別のA法実施率を示す。29歳以下と30歳以上を比較すると、自覚症状発見例ではA法実施率に差はみられない。しかし、検診発見例では、29歳以下(24例)のA法実施率が25.0%と、30歳以上(39例)の66.7%と比較して有意に低い( $p = 0.0013$ )ことが示された。なお、29歳以下例における排菌の有無別A法実施率は、排菌陽性52.0%(25例中13例)、排菌陰性28.6%(14例中4例)であった。

Table 2に80歳未満例におけるA法以外を選択した理

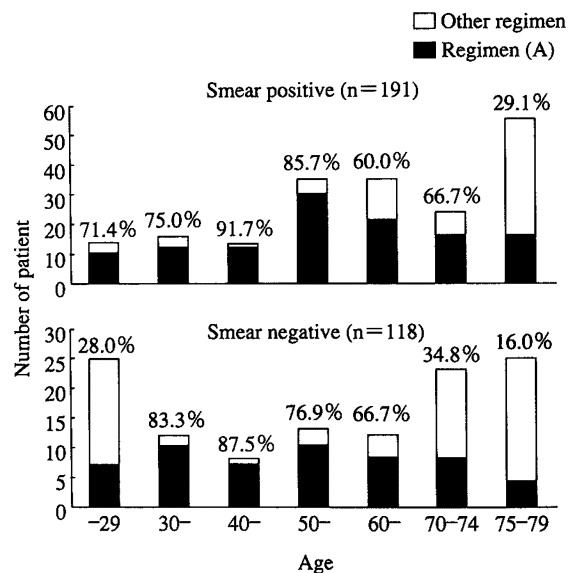


Fig. 2 The enforcement rate of the standard regimen (A) by age and smear result in the patient of below 80 years old.

Table 1 The enforcement rate of the standard regimen (A) by reason of detection in the patient of below 80 years old

| Reason of detection | Age             |               |                | p*     |
|---------------------|-----------------|---------------|----------------|--------|
|                     | < 80 (n=305)    | ≤ 29 (n=39)   | 30-79 (n=266)  |        |
| Symptoms            | 105/165 (63.6%) | 11/14 (78.6%) | 94/151 (62.3%) | 0.3546 |
| Other illness       | 32/ 77 (41.6 )  | 0/ 1 ( 0.0 )  | 32/ 76 (42.1 ) |        |
| Medical examination | 32/ 63 (50.8 )  | 6/24 (25.0 )  | 26/ 39 (66.7 ) | 0.0013 |

p\* : ( ≤ 29) vs (30-79),  $\chi^2$  test for trend.

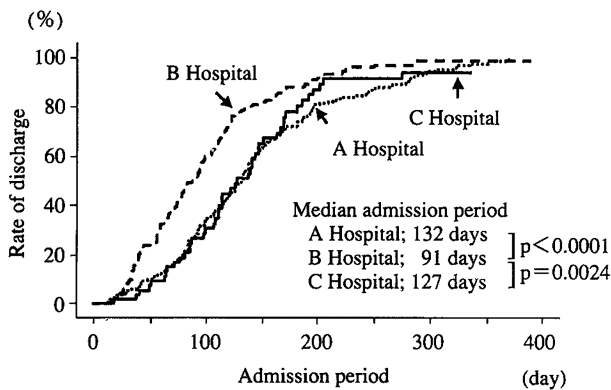
**Table 2** Reason of other regimen in the patient of below 80 years old

| Reason of other regimen  | Age          |             |              |
|--------------------------|--------------|-------------|--------------|
|                          | < 80 (n=139) | ≤ 29 (n=22) | 70-79 (n=83) |
| Slight disease condition | 60 (43.2%)   | 18 (81.8%)  | 27 (32.5%)   |
| Advanced age             | 42 (30.2 )   | 0 ( 0.0 )   | 35 (42.2 )   |
| Poor general condition   | 36 (25.9 )   | 0 ( 0.0 )   | 23 (27.7 )   |
| Liver dysfunction        | 27 (19.4 )   | 2 ( 9.1 )   | 12 (14.5 )   |
| Others                   | 7 ( 5.0 )    | 3 (13.6 )   | 5 ( 6.0 )    |

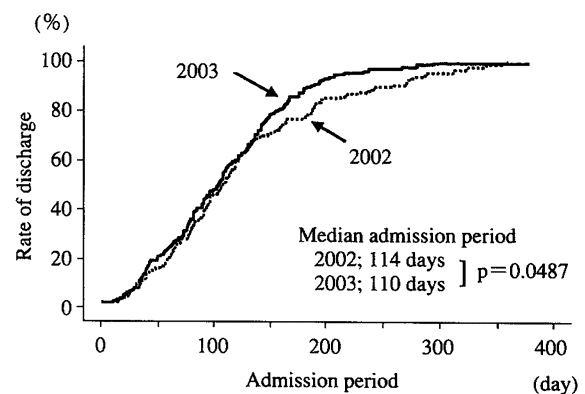
**Table 3** Adverse effects and change of regimen in the patients treated with the standard regimen (A) in A and B hospital

|                          | Age          |              |              | p*     |
|--------------------------|--------------|--------------|--------------|--------|
|                          | < 80 (n=144) | ≤ 69 (n=104) | 70-79 (n=40) |        |
| <b>Adverse effects</b>   |              |              |              |        |
| Yes                      | 34 (23.6%)   | 25 (24.0%)   | 9 (22.5%)    | 0.8456 |
| Liver dysfunction        | 18 (12.5 )   | 13 (12.5 )   | 5 (12.5 )    |        |
| Abdominal symptom        | 3            | 3            | 0            |        |
| Fever                    | 3            | 2            | 1            |        |
| Skin eruption            | 3            | 2            | 1            |        |
| Leucocytopenia           | 2            | 2            | 0            |        |
| Others                   | 5            | 3            | 2            |        |
| No                       | 110          | 79           | 31           |        |
| <b>Change of regimen</b> |              |              |              |        |
| Yes                      | 23 (16.0%)   | 18 (17.3%)   | 5 (12.5%)    | 0.4806 |
| No                       | 121          | 86           | 35           |        |

p\* ; (≤ 69) vs (70-79),  $\chi^2$  test for trend.



**Fig. 3 (A)** Admission period by hospital. Accumulative ratio of discharge was calculated using Kaplan-Meier method.



**Fig. 3 (B)** Admission period by year. Accumulative ratio of discharge was calculated using Kaplan-Meier method.

由 (重複を含む) を示す。病状が軽微であるからが最も多く、とくに29歳以下では81.8%を占めた。一方、70歳以上では高齢であるからが最も多く、病状が軽微であるから、全身状態が不良であるから、等も多くあげられた。

Table3にAおよびB病院でA法を実施した144例における副作用の出現状況と処方変更の有無を示す。全体の副作用出現率は23.6%で、肝機能障害が最も多く

12.5%の出現率であった。また全体の処方変更率は16.0%であった。それぞれを69歳以下と70歳以上で比較すると、両者とも有意差はみられなかった。

Fig. 3 Aに病院別の累積退院率曲線を示す。入院期間中央値は91日から132日で、B病院が最も短く、AおよびC病院との間にそれぞれ有意差がみられた ( $p < 0.0001$ ,  $p = 0.0024$ )。Fig. 3 Bに登録年別の累積退院率曲線を示す。入院期間中央値は2002年114日、2003年

110日であり、わずかではあるが有意に短縮した ( $p = 0.0487$ )。

## 考 察

北海道内の国立3病院で結核診療データベースを構築し、登録された429例についてとくにA法実施上の問題を解析した。2002年および2003年の北海道における活動性結核の新規登録者数はそれぞれ804人と749人、喀痰塗抹陽性例は333人と339人である<sup>9)</sup>。従って、本研究における登録者数は同期間の活動性結核例の27.6% (429人/1553人)、喀痰塗抹陽性例の40.9% (275人/672人)に相当し、北海道における診療実態をある程度反映すると考えられる。

全登録例におけるA法実施率は39.9%で、2000年の緊急実態調査における31.5%を上回った。また、1年目と2年目を比較すると、80歳未満例においては、48.5% (2002年) から62.7% (2003年) へと有意に上昇した。しかし、年齢別にみると、29歳以下と70歳代での実施率が低いことが示された。

関東・近畿地域における若年者結核の検討では、自覚症状発見が多く、84.0%がA法で治療されていた、と報告されている<sup>7)</sup>。一方、本研究における29歳以下例では検診発見例が多く、発見動機に地域性の違いがみられた。本研究においても自覚症状発見例は78.6%がA法で治療されていたが、検診発見例の多くが病状の軽微を理由としてA法以外が選択されていた。また、喀痰塗抹陰性例が多く、陰性例でのA法実施率が28.0%と低かった。しかし、当初塗抹陰性であっても培養陽性となる例も多く、結果として排菌陽性例の半数がA法を実施していなかった。若年者では比較的近い過去に結核菌の暴露を受けており、そのためにより年齢の高い層に比べて耐性率が高いことが懸念されている<sup>7)</sup>。また、排菌陰性を理由に薬剤数の少ない併用療法を行うことについては、薬剤感受性試験の結果を加味した治療がなされないために危険であるとの指摘がなされている<sup>8)</sup>。本研究では、検診発見例におけるA法実施率を29歳以下と30歳から79歳とで比較しても29歳以下で有意に低かった。しかし、29歳以下で当初の塗抹が陰性であってもA法以外を選択する理由はなく、今後早急に改善すべき問題点と考えられた。

本研究におけるA法実施患者の副作用出現率は23.6%、肝機能障害の出現率は12.5%であり、70歳代と69歳以下とで有意差はみられなかった。また、処方変更率にも有意差はみられなかった。和田は、年齢は最も重要な副作用である肝炎発症の危険因子のひとつであると報告している<sup>9)</sup>。本研究では、70歳代の塗抹陽性患者におけるA法実施率は40.5% (32人/79人)で、2000年

の緊急実態調査における42.1%<sup>9)</sup>とほぼ同等の実施率であったが、やはり比較的条件の良い症例にのみA法が実施されたために副作用出現率に違いがなかったことが考えられる。肝炎の発症危険因子としては、他に胃切除、C型肝炎抗体陽性、低アルブミン血症等も指摘されており<sup>9)</sup>、これらを加味しながら慎重にしかし積極的にA法適応症例を選択していく必要がある。2002年4月に日本結核病学会は「結核医療の基準の見直し」を公表し、初回治療患者の標準療法として、その病型や排菌の如何にかかわらずA法を用いることとし、副作用等のためPZAが投与不可の場合に限りB法を用いることを提言している<sup>10)</sup>。今後は、年齢は副作用出現の危険因子のひとつではあるが、それが直ちにA法以外を選択する理由とならず、個々の症例において危険因子を吟味したうえで治療法を選択していくことが重要と思われる。

入院期間は最終段階で集計したため、研究期間内には指標として報告していなかった。しかし、2002年と比較して2003年はわずかであるが有意に短縮した。入院期間については、A法実施率の向上に伴い短縮した、との報告がある<sup>11)</sup>。しかし、入院期間を比較するうえで前提となる退院基準については従来必ずしも明確でなかった<sup>12)</sup>。そのために、病院間でのばらつきも大きく<sup>12)</sup>、本研究でもB病院とA病院、C病院との間で有意な違いがみられた。最近、日本結核病学会から入院と退院に関する見解<sup>13)</sup>が公表されたが、今後は、入院期間についても検証していく必要がある。なお、入院期間については、平均値<sup>11)</sup>、中央値<sup>2)</sup>など、種々の報告がなされている。本研究では結核以外の理由による死亡と他の結核病棟への転院は「打ち切り」として累積退院率をKaplan-Meier法で計算し、入院期間中央値を報告した。今後、入院期間についての統一した指標化が求められる。

わが国の結核医療は、数次にわたる結核医療の基準の改訂により充実・強化が図られてきたが、今後は質の検証が求められる。国立病院・療養所は2004年4月の独立行政法人化により国立病院機構として発足したが、その際、担うべき医療の質を検証するために臨床評価指標を導入した。また、結核病棟を有する機構傘下の54施設が参加する呼吸器ネットワークにおいても10項目からなるネットワーク独自の指標を定めた<sup>14)</sup>。そのうち6項目は結核関連の指標であり、A法実施率と排菌陽性結核患者の平均在院日数が含まれている。臨床評価指標による医療の質改善活動が注目されている<sup>15)</sup>が、病院間で共通データベースを構築し、臨床評価指標を定め報告していくことは、全体の中での自己の位置を知ることができる。さらに、改善すべき問題点が明らかとなり、医療の質の向上を目指すうえで有用と考えられる。本研究では、3病院ともA法実施率は初年度と比較して

2年目で上昇したが、本研究を引き継ぐかたちとなった国立病院機構での成果が期待される。

## 文 献

- 1) 厚生省保健医療局エイズ結核感染症課：「結核医療の基準とその解説」, 結核予防会, 東京, 1996, 18-26.
- 2) 厚生労働省：「平成12年度結核緊急実態調査報告書」, 2001, 37.
- 3) 厚生労働省健康局結核感染症課：「結核の統計2001」, 結核予防会, 東京, 2001, 147.
- 4) 近藤有好, 岸不盡彌, 渡辺 彰, 他：医療基準改訂後の肺結核初回標準療法, 特にPZAを含む初期強化短期化学療法の実施状況と副作用の出現頻度に関するアンケート調査成績. 結核. 1997; 72: 639-642.
- 5) 厚生労働省健康局結核感染症課：「結核の統計2003」, 結核予防会, 東京, 2003, 46.
- 6) 厚生労働省健康局結核感染症課：「結核の統計2004」, 結核予防会, 東京, 2004, 46.
- 7) 四元秀毅, 米丸 亮, 鈴木克洋, 他：若年者結核の臨床的検討—2000年の関東・近畿地域の入院症例の分析—. 結核. 2003; 78: 525-531.
- 8) 伊藤邦彦, 吉山 崇, 和田雅子, 他：肺結核治療失敗とmiss-management. 結核. 2004; 79: 561-567.
- 9) 和田雅子：ピラジナミドを加えた6カ月短期化学療法の有用性に関する研究. 結核. 2000; 75: 665-673.
- 10) 日本結核病学会治療委員会：「結核医療の基準」の見直し. 結核. 2002; 77: 537-538.
- 11) 井上哲郎, 田中栄作, 種田和清, 他：活動性肺結核患者の在院日数(入院期間)の推移についての検討. 結核. 2003; 78: 79-82.
- 12) 柳澤直志, 島田尚登, 林 志文, 他：肺結核患者の退院基準の現状—関東地区の結核病棟における退院基準に関するアンケート調査—. 結核. 2004; 79: 375-380.
- 13) 日本結核病学会治療・予防・社会保険合同委員会：結核の入院と退院の基準に関する見解. 結核. 2005; 80: 389-390.
- 14) 藤兼俊明：呼吸器ネットワークにおける臨床評価指標とネットとしての取り組み. 医療. 2004; 59: 20-22.
- 15) 伊藤弘人：クリニカル・インディケーター「臨床評価」, 真興交易(株)医書出版部, 東京, 2003, 70-78.

## Original Article

THE IMPROVEMENT OF THE ENFORCEMENT RATE OF THE STANDARD REGIMEN (A)  
OF TUBERCULOSIS CHEMOTHERAPY  
BY THE INTRODUCTION OF COMMON DATABASE SYSTEM FOR TUBERCULOSIS

<sup>1</sup>Toshiaki FUJIKANE, <sup>1</sup>Yasuhiro YAMAZAKI, <sup>2</sup>Satoru FUJIIUCHI, <sup>1</sup>Yasushi YAMAMOTO,  
<sup>1</sup>Akinori TAKEDA, <sup>2</sup>Yutaka NISHIGAKI, <sup>1</sup>Yuka FUJITA, <sup>1</sup>Tetsuo SHIMIZU,  
<sup>3</sup>Arisu KAMADA, and <sup>4</sup>Yoshikazu ARAYA

**Abstract** [Objective] The purpose of this study was to improve the enforcement rate of the standard regimen (A) of tuberculosis chemotherapy.

[Subjective and Methods] We introduced the common database system for tuberculosis in three national hospitals in Hokkaido. From January 2002 to December 2003, we collected the anonymous informations of the patients with tuberculosis at the start of treatment, at the discharge and at the end of treatment. Then, we reported the enforcement rate of the standard regimen (A) as a clinical indicator periodically to three hospitals.

[Results] Four hundred and twenty-nine patients were registered. In patients below 80 years old, the enforcement rate of the standard regimen (A) was 48.5% in 2002. The enforcement rate rose significantly to 62.7% ( $p = 0.0126$ ) in 2003. In elder smear-positive patients ( $\geq 75$ ) and in elder smear-negative patients ( $\geq 70$ ), the enforcement rate was low (29.1% and 25.0%, respectively). Furthermore in young smear-negative patients ( $\leq 29$ ), the enforcement rate was low (28.0%). As the extent of their disease was minimal, they were treated with other regimens. In patients treated with the standard regimen (A), there were no significant differences in the frequency of adverse effects between elder patients ( $\geq 70$ ) and other patients ( $\leq 69$ ). There were also no significant differences in the frequency of changing the regimen between

them. Median admission period of 2002 was 114 days. In 2003, it was shortened significantly to 110 days ( $p = 0.0487$ ).

[Conclusion] By the introduction of the common database system for tuberculosis, the enforcement rate of the standard regimen (A) was improved. Low enforcement rate in young smear-negative patients in an important problem to be improved in the future. The clinical indicator based on the common database system between hospitals, is useful to clarify the problems, and then to improve the quality of medical performance.

**Key words:** Tuberculosis, Common database, Standard regimen (A), Admission period, Clinical indicator

<sup>1</sup>Department of Respiratory Medicine, <sup>2</sup>Department of Clinical Research, National Hospital Organization (NHO) Dohoku National Hospital, <sup>3</sup>Department of Respiratory Medicine, NHO Sapporo Minami National Hospital, <sup>4</sup>Department of Respiratory Medicine, NHO Hakodate National Hospital

Correspondence to : Toshiaki Fujikane, Department of Respiratory Medicine, NHO Dohoku National Hospital, 7 Hana-saki, Asahikawa-shi, Hokkaido 070-8644 Japan.  
(E-mail: fujikane@douhoku.hosp.go.jp)