

当院における肺結核患者の退院決定の現状

森田 博紀

要旨：〔目的〕当院における肺結核患者の退院決定の現状を把握する。〔対象〕2009年1月23日から7月22日までの期間に、厚生労働省の基準により入院となり、「結核医療の基準」により標準的化学療法が行われ、厚生労働省の基準により退院が決定された肺結核患者28例。〔方法〕退院基準として「培養3回連続陰性」を用いた症例を培養群、「塗抹3回連続陰性」を用いた症例を塗抹群とし、患者背景、臨床所見、治療経過について後ろ向きに検討した。〔結果〕年齢、performance status、治療方法（4剤か、3剤か）、化学療法の一時中断の有無、退院後の療養を目的とする入院または介護施設への入所の要否、入院してから退院基準を満たすまでの日数については両群で有意差を認めた。〔結論〕培養群は塗抹群と比べて、高齢、全身状態不良、退院後の療養を目的とする入院または介護施設への入所を要する症例が多く、入院してから退院基準を満たすまでの日数が長かった。

キーワード：肺結核、退院基準、厚生労働省、培養、塗抹

目 的

わが国では、感染性を有する肺結核患者は「勧告入院」の対象となり、専門の医療機関に入院して治療を受ける。その後、「喀痰培養検査で3回連続陰性」または「A. 呼吸器症状の消失、I. 2週間以上の標準的化学療法を実施した後の異なった日の喀痰塗抹（または培養）検査で3回連続陰性、U. 治療の継続および他者への感染の防止が可能であることが確認されている、のすべてを満たす」のいずれかの場合¹⁾、専門の医療機関から退院し、その後の治療を受ける。これまでにそれぞれの退院基準を用いた場合における患者管理の相違について検討した報告はない。今回われわれは、肺結核患者の退院決定の現状を把握することを目的とし、用いた退院基準と、患者背景・治療経過との関連について検討した。

対 象

2009年1月23日から2009年7月22日までの半年間に、厚生労働省の入院基準¹⁾により当院に勧告入院となり、「結核医療の基準」²⁾により、isoniazid (INH)・rifampicin (RFP)を含む標準的化学療法が開始され、退院の基準¹⁾

により退院決定を行った肺結核患者28症例を対象とした。INHまたはRFPのいずれかを使用できなかった症例、勧告入院中に死亡退院となった症例、治療途中で他院から当院へ転院した症例、抗酸菌塗抹陽性で勧告入院となった後、同定検査で肺非結核性抗酸菌症と診断された症例は対象外とした。

方 法

用いた退院の基準のうち、「喀痰培養検査で3回連続陰性」を用いた症例を培養群、「A. 呼吸器症状の消失、I. 2週間以上の標準的化学療法を実施した後の異なった日の喀痰塗抹（または培養）検査で3回連続陰性、U. 治療の継続および他者への感染の防止が可能であることが確認されている、のすべてを満たす」を用いた症例を塗抹群とした。

年齢、性別、結核治療歴・糖尿病・ステロイド使用・悪性腫瘍・脳血管障害後遺症の有無、入院時胸部X線における空洞所見の有無と結核病学会病型分類の「病巣の拡がり」、入院時塗抹検査所見、入院時body mass index (BMI)、入院時血清アルブミン値 (g/dl)、入院時リンパ球数 (/ μ L)、入院時performance status (PS)、入院中の酸

素吸入・経管栄養の要否, 治療方法 [INH, RFP, ethambutol (EB) または streptomycin (SM), pyrazi-namide (PZA) の4剤化学療法か, INH, RFP, EB または SM の3剤化学療法か], 副作用による化学療法の一時中断の有無, 退院後の療養を目的とする入院または介護施設への入所の要否, 入院してから退院基準を満たすまでの日数について後ろ向きに調査し, 両群で比較した。また, 退院決定の際に最も重要である喀痰抗酸菌検査について, 2週間以上の標準的薬療法施行後の塗抹検査で2回連続陰性後の次の検査で陽性となった症例数, 培養検査で2回連続陰性後の次の検査で陽性となった症例数についても調べた。糖尿病の有無については問診や紹介状の内容, 入院直前の糖尿病治療薬使用の有無, 入院時随時血糖, 入院時HbA1c等から判断した。入院中の喀痰検査は原則2週間ごとに施行し, 塗抹陰性が2回続いた後の次の検査日程については患者と相談のうえで2週後未満でも可能とした。喀痰が得られない場合は吸引痰を検体として用いた。塗抹検査は蛍光法, 培養検査は1%小川培地を用いた。薬剤感受性検査はINH・RFP・EB・SM・PZAについてミジットシリーズ(日本ベクトン・デッキンソン, 東京)を全例で実施し, 感性であることを確認した。化学療法を中断した症例では, 副作用の改善後, 日本結核病学会治療委員会が提言する減感作療法³⁾に準じて1剤ずつ少量から再開し, 症例によっては維持量を開始時よりも若干減量した。統計処理はStatMate IV(株式会社アトムス, 東京)を用いて行った。

結 果

年齢, 入院時PS, 治療方法(4剤化学療法か, 3剤化学療法か), 化学療法の一時中断の有無, 退院後の療養を目的とする入院または介護施設への入所の要否, 入院してから退院基準を満たすまでの日数については両群で有意差を認めなかった(Table 1)。糖尿病は培養群が3例(HbA1c 5.5, 6.0, 6.6%), 塗抹群が5例(HbA1c 5.2, 6.2, 6.4, 9.5, 12.5%)であり, その有無については両群で有意差はみられず(χ^2 検定), 該当症例におけるHbA1cにも有意差は認められなかった(ウェルチのt検定)。ステロイド使用・悪性腫瘍・脳血管障害後遺症の有無については, 培養群で該当症例が3例ずつであったのに対し, 塗抹群では該当症例がみられなかった。喀痰抗酸菌検査について, 2週間以上の標準的薬療法施行後の塗抹検査で2回連続陰性後の次の検査で陽性となった症例は両群併せて5例(培養群3例, 塗抹群2例)であったのに対し, 培養検査で2回連続陰性後の次の検査で陽性となった症例は両群において認められなかった(Table 2)。

考 察

(1) 退院決定に関連する因子と患者管理について

藤野ら⁴⁾は, 排菌停止(培養陰性化)までの期間と相関する因子として, 入院時排菌量, 胸部X線上の重症度を挙げている。また, 三上ら⁵⁾は, 退院基準を培養陰性化から塗抹陰性化へ変更したことにより早期退院が可能

Table 1 Comparison of patients' attributes, clinical findings, and treatment course

	Culture group (n=12)	Smear group (n=16)
Age (years)	82 ^{*1} (46-94)	65.5 (25-91)
Sex (male/female)	4/8	10/6
History of tuberculosis treatment	3	4
Diabetes	3	5
Corticosteroid therapy	3	0
Malignant tumor	3	0
Sequelae of cerebrovascular disease	3	0
Cavities on chest X-ray at time of admission	3	8
Classification of pulmonary tuberculosis designated by the Japanese Society for Tuberculosis: "spreading lesions"	2 (1-3)	2 (1-3)
Smear test at time of admission	3+ (- to 3+)	2+ (- to 3+)
BMI (kg/m ²) at time of admission	18.5 (13.0-21.2)	20.3 (14.1-26.6)
Serum albumin (g/dl) at time of admission	3.3 (2.5-4.0)	3.6 (2.8-4.7)
Lymphocyte count (/ μ L) at time of admission	743 (284-1870)	1172 (381-1872)
PS at time of admission	3 ^{*2} (0-4)	0.5 (0-3)
Oxygen administration during hospitalization	2	0
Tube feeding during hospitalization	2	0
Treatment method (4-drug/3-drug)	1/11 ^{*3}	12/4
Chemotherapy temporarily discontinued	6 ^{*4}	1
Hospitalization or admission to care facility required after discharge	8 ^{*5}	0
No. of days from admission until discharge criteria were met	114 ^{*6} (67-144)	80.5 (36-114)

BMI: body mass index PS: performance status

^{*1}P<0.001 (Mann-Whitney U test) ^{*2}P<0.005 (Mann-Whitney U test) ^{*3}P=0.0018 (χ^2 test)

^{*4}P=0.0132 (Fisher's exact probability test) ^{*5}P=0.0002 (Fisher's exact probability test) ^{*6}P<0.001 (Mann-Whitney U test)

Table 2 Number of patients that had 2 consecutive negative results on smear or culture test followed by a positive result

	Culture group (n=12)	Smear group (n=16)
Patients who, after 2 weeks or more of standard chemotherapy, had 2 consecutive negative smear tests followed by a positive test	3	2
Patients who had 2 consecutive negative culture tests followed by a positive test	0	0

となったが、入院日数の短縮効果が認められなかった症例群として、中高年層、重症例、高度排菌例、耐性結核が挙げられると述べている。2007年10月に厚生労働省は「培養3回連続陰性」と「塗抹3回連続陰性」を退院基準として掲げ⁹⁾、今回はその基準に基づく退院決定に影響する因子について検討した。

入院時胸部X線における空洞所見の有無と結核病学会病型分類の「病巣の拡がり」、入院時塗抹検査所見等、肺結核自体の重症度と、用いた退院基準との間に関連性は認められなかったが、培養陰性を退院の基準として用いた症例は、塗抹陰性の基準を用いた症例と比べて、より高齢で、PSが不良であり、また、退院後に療養を目的とする入院または介護施設への入所を要する症例が多かった。さらに、ステロイド使用・悪性腫瘍・脳血管障害後遺症等、全身の抵抗力を低下させる可能性が高いと考えられる因子については、有意差は認めなかったものの培養陰性の基準を用いた症例のみに認められた。糖尿病の有無については有意差がみられなかったが、コントロールが不良の症例が少なかったことが一因と思われた。以上から当院において培養陰性を確認したうえで退院を決定している肺結核患者は、高齢、全身状態不良もしくはそのような状態に陥りやすい、退院後も入院または施設入所を要する、等の傾向が認められたが、これは塗抹陰性の基準には「他者への感染の防止が可能であることが確認されている」という条件⁹⁾が付いており、療養を目的とする入院や介護施設への入所等、退院後の居住環境に免疫低下状態の者が存在する可能性が高い場合は塗抹陰性の基準を用いることが困難と考えられたことが影響したと思われる。

培養陰性の基準を用いた症例のうち、副作用により化学療法を一時中断した症例は半数存在し、塗抹陰性の基準を用いた症例と比べてその割合は有意に高かったが、高齢者やPSが不良の症例が多く含まれており、ほとんどの症例でPZAの使用は控えたものの、副作用が問題となりやすい患者背景が影響したと思われる。入院時のPSが不良の高齢者肺結核症例のうち、抗結核薬の投与が不十分となった症例では予後が不良であったとの報告があるが¹⁰⁾、われわれの症例では、化学療法を一時中断した後、投与量の減量・減感作療法等により幸い治療の再開および継続が可能となり、退院基準を満たすまで

改善したと考えられた。

(2) 勧告入院期間と退院基準について

従来わが国では、培養検査で少なくとも2回陰性を退院基準としていたが⁴⁾、米国では塗抹3回連続陰性を退院基準としており（入院期間中央値は10日）⁸⁾、また、2005年1月に日本結核病学会治療・予防・社会保険合同委員会は、「結核の入院と退院の基準に関する見解⁹⁾」の中で、感染性については臨床所見を総合的に評価して決定するとしうえて、塗抹陰性化を感染性消失と判断するための重要な項目とする考え方を示した。同年2月には国立病院機構の退院基準が発表され¹⁰⁾、同じく塗抹陰性を培養陰性と同じレベルに位置づけ、退院決定の判断基準項目に掲げられた。以降、結核診療の現場では、特に早期退院を目指す場合には、塗抹陰性を連続2回確認することが退院の条件として定着しつつあったと思われる。しかし、2007年10月以降、厚生労働省の「培養3回連続陰性」と「塗抹3回連続陰性」を退院基準とする方針により、退院するための条件が厳しくなり、入院が長期化する症例が多くなったと思われる。

今回の検討では、入院してから退院基準を満たすまでに、培養陰性の基準を用いた症例では約4カ月、塗抹陰性の基準を用いた症例では3カ月弱を要し、前者は後者に比べて1カ月以上長かった。培養検査で2回連続陰性の後、次の培養検査が全例において陰性であったことから、2回連続陰性と判明した時点で退院とすることにより、入院期間を2週間程度は短縮させることができると考えられた。

退院の基準が「厳しく」なれば感染性という社会的問題は解決の方向に近づく。この「厳しさ」がわが国に結核が蔓延することを最小限に食い止めるために必要なものであり、しかも法的に示されているものであれば、これに従わなければならない。しかし、これと同時に「厳しい」退院基準下において入院患者を診療する医療機関が直面する医療経済についても十分検討される必要がある。四元¹¹⁾は、厳しく設定された退院基準と不採算状態に陥りやすく設定された診療報酬制度の「矛盾」を指摘しているが、退院基準と採算性のバランスがとれていない場合、わが国の結核医療に歪みが生じることは予測できると思われる。

結 語

当院の肺結核患者において、「培養3回連続陰性」を退院の基準として用いた症例は、「塗抹3回連続陰性」を用いた症例と比べて、より高齢で、全身状態が不良であり、退院後に療養を目的とする入院または介護施設への入所を要することが多く、入院してから退院基準を満たすまでの期間が1カ月以上長かった。

文 献

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課長：「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律における結核患者の入退院及び就業制限の取扱いについて」の一部改正について。健感発第1001001号（平成19年10月1日）。
- 2) 厚生労働省健康局長：「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律施行規則の一部改正及び結核医療の基準の全部改正について」。健発第0123005号（平成21年1月23日）。
- 3) 日本結核病学会治療委員会：抗結核薬の減感作療法に関する提言。結核。1997；72：697-700。
- 4) 藤野忠彦，布施川久恵，西海麻依，他：結核入院期間を決定する要因に関する臨床疫学的研究。結核。2008；83：567-572。
- 5) 三上礼子，豊田恵美子，石塚直樹，他：結核病棟退院基準の変更が入院期間に及ぼす影響。結核。2005；80：631-636。
- 6) 黒田文伸，山岸文雄，佐々木結花，他：入院時 Performance Status 不良の高齢者肺結核の臨床的検討。結核。2002；77：789-793。
- 7) 布施 関，竹田雄一郎，豊田恵美子，他：高齢者肺結核患者において治療完遂不能を予測する因子についての検討。結核。2007；82：803-808。
- 8) 増山英則，青木正和：結核治療における米国行政担当者の対応と認識—日本の臨床医との相違。結核。2000；75：413-422。
- 9) 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。
- 10) 露口一成，鈴木克洋，坂谷光則：国立病院機構退院基準の実際と運用上における問題点。第81回総会シンポジウム「肺結核患者の新退院基準」。結核。2007；82：129-132。
- 11) 四元秀毅：結核医療の経済学—結核病棟の今後—。結核。2009；84：737-742。

Field Activities

DISCHARGE DECISIONS FOR PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS

Hiroki MORITA

Abstract [Purpose] To understand how decisions to discharge pulmonary tuberculosis patients were made at our hospital.

[Subjects] 28 pulmonary tuberculosis patients admitted based on the criteria of the Ministry of Health, Labor and Welfare between January 23 and July 22, 2009 who received standard chemotherapy according to the "Tuberculosis Treatment Standards." Discharge decisions were made using the criteria of the Ministry of Health, Labor and Welfare.

[Methods] The patients were divided into 2 groups: a culture group in which the criterion of "3 consecutive negative cultures" was used as the criterion for deciding discharge, and a smear group in which "3 consecutive negative smears" was used as the criterion for deciding discharge. Patients' attributes, clinical findings, and treatment course were compared retrospectively between the 2 groups.

[Results] Significant differences were seen between the groups in age, performance status, treatment method (4-drug, 3-drug), temporary discontinuation of chemotherapy, need for hospitalization or admission to a care facility for the purpose

of convalescence after discharge, and number of days from admission until the criteria for discharge were met.

[Conclusion] Compared to patients in the smear group, those in the culture group tended to be older and in poorer general condition, more frequently needed further hospitalization or admission to a facility for the purpose of convalescence after discharge and required a longer time from admission until the criteria for discharge were met.

Key words: Pulmonary tuberculosis, The criterion for deciding discharge, The Ministry of Health, Labor and Welfare, Culture, Smear

Department of Respiratory Medicine, Aichi Cardiovascular and Respiratory Center

Correspondence to: Hiroki Morita, Department of Respiratory Disease, Daido Hospital, 9, Hikusui-cho, Minami-ku, Nagoya-shi, Aichi 457-8511 Japan. (E-mail: hmorit@daidohp.or.jp)