

第57回総会特別講演

開発途上国における結核問題

遠藤昌一

世界保健機関西太平洋地域事務局 Regional Adviser in Chronic Diseases

受付 昭和 57 年 4 月 13 日

TUBERCULOSIS AND ITS CONTROL PROGRAMME IN DEVELOPING COUNTRIES AND THE ROLE EXPECTED TO BE PLAYED BY JAPAN

In the Intensification of Tuberculosis Programme in These Countries

Shoichi ENDO*

Approximately 3 billion people are living in developing countries and 4 to 5 million new smear positive tuberculosis cases are coming out every year. More than 3 million patients are dying from tuberculosis yearly. The annual risk of tuberculosis infection, a new reliable index to measure the magnitude of tuberculosis problem, is on the level of 0.1 to 0.3% in technically developed countries, and it has been decreasing at the annual rate of 10 to 15%, while the rate is 2 to 5% in the majority of developing countries, and there has been no or only a slight decline. Thus, tuberculosis is still a serious problem in the developing world.

The objective of the national tuberculosis control programme is to reduce tuberculosis problem in the community as fast as possible with minimum budget. WHO set the following guideline of tuberculosis programme:

- 1) Tuberculosis programme should be nationwide and cover rural areas where the majority of the population are living.
- 2) The programme should be permanent and be continued for several decades.
- 3) The programme should be integrated into primary health care system.
- 4) Technical supervision for primary health care workers is essential.
- 5) Methods used in the programme should be simple, easily feasible, effective, less costly and acceptable.
- 6) Priority of the programme should be given to smear positive pulmonary tuberculosis.

WHO recommends BCG vaccination, case-finding by sputum microscopy for symptomatics and domiciliary treatment for detected smear positive cases with standardized regimen of chemotherapy.

In the Western Pacific Region of WHO, a systemic BCG vaccination programme is being carried out in 17 countries (84%), and the coverage is as high as 80% in the majority of countries, and it reach the level of 95% in newborn babies in Singapore and Hong Kong. Factors contributed to the high coverage of BCG vaccination are the production of heat-stable freeze-dried vaccine, extensive use of direct vaccination, simultaneous vaccination with other vaccination such as small pox or DPT, and the integration of BCG vaccination into the expanded programme of immunization. Technical supervision of BCG vaccination is to be intensified, and studies on the effectiveness of BCG vaccination in children should be encouraged.

Treatment and case-holding are one of the major problems in the region, as the defaulter rate

*Regional Adviser in Chronic Diseases, Regional Office for the Western Pacific, WHO.

is generally high. Experiences in the Philippines clearly indicate the superiority of the integrated programme to the specified programme in obtaining high completion rate of treatment.

Tuberculosis has been decreasing in Korea, a part of China, Hong Kong, Malaysia, Singapore and Viet Nam, but the decline is slower than in developed countries. No decline was found in the Philippines, East Malaysia, Papua New Guinea and a part of South Pacific Islands. Slow or no decline of tuberculosis in the above countries can be explained first by the weak health infrastructure and second by poor programme management.

The number of tuberculosis experts is very few in technically advanced countries, but fortunately, there are still a good number of tuberculosis experts in Japan as tuberculosis has been a major problem until recently. Such an expert should be utilized for technical cooperation to developing countries. Japan International Cooperation Agency (JICA) has been sponsoring the International Tuberculosis Course held in the Research Institute of Tuberculosis, JATA, in English language. Since 1967 when WHO came to cosponsor the course, 250 doctors from 34 countries have been trained in the course, and working as a top leader of tuberculosis programme in respective countries. JICA has also a bilateral cooperation project in tuberculosis control with Afghanistan, Nepal and Tanzania. Department of Tuberculosis, National Institute of Health, has been serving as the WHO reference laboratory for the identification of mycobacteria. Research Institute of Tuberculosis, JATA, has been making cooperative research with Korean Institute of Tuberculosis to improve the case-finding and case-holding activities under the sponsorship of WHO. The institute will be designated as a WHO collaborating centre in near future and to serve as a coordinating centre for operational and health service research on tuberculosis in the Region. Dr. T. Hashimoto has been contributing a lot to improve the production of BCG vaccine in the world. Technical cooperation is needed to reduce tuberculosis problem in developing countries, and it is expected that Japanese experts contribute to the improvement of tuberculosis programme in developing countries.

1. 世界の結核の現状

1981年9月にジュネーブで行なわれた International Union Against Tuberculosis と WHO との共同の結核対策に関する研究グループの報告によれば、開発途上国には約30億の人口があり、その中から毎年4百万～5百万の塗抹陽性患者が発生しており、それとはほぼ同数の培養陽性または陰性の患者および肺外結核患者が発生している。

そのうえ毎年3百万人以上の人が結核で死亡している。

先進国では annual risk of infection (未感染者が年間に感染を受ける率) が0.1～0.3%程度であり、しかも毎年10～15%の割合で減少しているのに対して、大多数の開発途上国では risk of infection がこの数倍の2～5%でしかもほとんど減少していないか、減少していても速度は非常に遅い。このように結核は開発途上国ではまだ重要な問題である。

2. WHO の結核対策指針

国の結核対策の目的は結核を社会からできるだけ早く、できる限り少ない予算の範囲内で減少させることにある。このために結核の疫学、国の医療の普及の状態、患者

や一般住民、医療従事者の結核に対する態度に関する知識などを考慮に入れて効果的な対策を立てなければならない。

WHOは開発途上国における過去の結核対策の経験から次のような指導指針を作成した。

多くの国で結核は都市と農村における差が少なく全国平等に分布している。アジアでは農村人口が80%を占める国が多いのに、医療は都市に集中しているので未発見患者は農村に多く存在している。国の結核対策は農村のすみからすみに及ぶ全国的なものでなければならない。

結核の発病は感染直後だけでなく、生涯発病の危険がある。国全体としては既感染者が時の経過とともになくなるまでは新発生がみられる。

このため結核対策は長期的なものでなければならない。事実昨年9月 Geneva の会議では先進国でも結核はなお問題であり適切な対策を継続させねばならないという結論を出している。

以上のような理由から開発途上国では結核対策は結核だけの特別な組織すなわち結核診療所や療養所、集団検診などに頼ると、どうしてもサービスが都会だけに限局され全国にゆきわたらず、時間的にも結核専門医の方が先にいなくなつて対策ができなくなる。このため結核対

策は一般医療サービスの一部に組み入れなければならない (integration)。

国の結核を減少させるためにはサービスを国のすみずみまで及ぼす必要があり、このためには primary health care workers すなわち末端の医療機関で働く人々を訓練して実際の結核サービスを実行してもらわなければならない。この人達は結核サービスを行なうだけでなく、一般の保健活動すなわち伝染病予防、予防接種、母子保健、家族計画などにも従事しているので、結核に対する訓練はどうしても短いものとなる。訓練後実務についてからの技術面、行政面の実務の supervision が必要で、これについてはあとで詳しく述べることにする。結核対策の方法は結核専門家でない一般医療従事者でも実行できるような簡単なものでなければならない。そのうえ直接結核減少に対して効果的で経済的で、患者や一般大衆からよく受け入れられるものでなければならない。

治療には患者の協力を得ることが最も大切であるが、そのためには症状をもつ患者を治療対象の最優先にせねばならない。この患者は一般に感染性が高く、治療に協力的である。

結核対策の方法は一般医療機関にある設備の範囲内で実施できるものでなければならない。複雑で費用のかかる方法は個人の治療には良いかも知れないが国全体の結核対策の方法としては不適當である。

以上が結核対策の指針の原則であるが、次に対策の実際の方法について述べる。現在 WHO が薦めている方法は疫学臨床学および operational research の基礎に立つて1960年の初めに出来上がったもので、BCG 接種、症状をもつたものを対象とする顕微鏡による喀痰塗抹検査、標準化された化学療法による在宅療法からなっている。

BCG 接種について近年南インドで行なわれた研究で BCG は肺結核の予防効果がないという結果がでたが、これは南インドに特有の結核の疫学条件、環境条件のため、結果をそのまま他の地域にあてはめることはできない。また、この研究は小児結核に対しては調べていないので、小児結核については何も言えず、結論として従来の WHO の BCG 政策を特に小児に対してはすすめていくことになっている。

結核対策の根本は患者を治すと同時に社会の中での結核の感染を断ち切ることにある。患者の排菌状況別に家族内の14歳までの小児のツベルクリン陽性率をみると、塗抹陽性患者の家族に陽性率が際立つて高く、培養陽性でも塗抹陰性であると培養陰性よりわずかに高いという程度で、塗抹陽性患者のみが社会に結核菌をばらまく犯人だと言える。

間接撮影は早期発見の手段として日本をはじめ先進国で広く使われているが、開発途上国では機械が高価で、

全国に広く配置するのが困難であり、そのうえ一般の技術水準が低く部品の補給が悪いので故障修理が簡単にはいかない。

先進国における集団検診の効果をみると、新発生の感染性患者の10~20%が間接撮影の集検によって発見されているだけで、患者の大部分は医療機関に症状があつて受診したのから発見されている。

また、チェコスロバキアの Kolin における研究では、集検を行なうとそのときに多くの培養陽性や陰性の患者を発見するが、その後の塗抹陽性患者の発生は減少には役立たないことが明らかにされている。開発途上国では集検を行なうと塗抹陽性患者の10倍近くも菌陰性の患者が発見され、これが治療上の大きな負担になり、公衆衛生上一番大切な塗抹陽性患者の治療がおろそかになる。これらの理由で WHO は呼吸器症状のために医療機関を訪れた患者に対して痰を出させ、顕微鏡検査をする方法を患者発見の方法としてすすめている。

治療は問題例を除いてはほとんど在宅治療を行なっている。治療初期の1~2カ月は SM, INH と PAS あるいは Tb₁ あるいは EB の三者併用を行ない、その後1年または1年半まで2者併用、患者が医療機関に週2回通えば SM, INH の supervised intermittent chemotherapy を行なっている。治療成績は supervised intermittent chemotherapy の方が内服薬を一か月渡して患者自身にのませるやり方よりはるかに良い。clinical trial によれば、この方法によつて100%菌陰性化ができ、その後の再発は5%以下なので治療完了後の定期的な観察はしていない。ただし、治療完了時に患者に呼吸器症状があつたらすぐに報告するように教育している。治療の問題点は薬の種類よりも規則的な治療を決められた期間完全に行なうことであり、治療脱落防止の組織を作らなければならない。先に述べた supervised intermittent chemotherapy はその一つの方法である。

最近普及されてきた RFP を含む短期化学療法は患者から歓迎され、治療脱落が少なく、将来 RFP の値段が安くなれば開発途上国でもこれを採用することができ、治療成績を向上させることが期待される。

3. 西太平洋地域における結核対策の成果

現在ほとんどの国が国民全体を対象とする結核対策を実施し、多くの国が WHO の推奨する方法を採用している。

3.1 BCG 接種

現在17カ国 (84%) は新生児幼児期、小学校入学時、卒業時に組織的な BCG 接種を実施しており、大部分の国で実施率は高く、小学校入学前に80%以上の子供が接種を受けており、Singapore や Hong Kong では、新生児の95%が接種を受けている。

このように BCG の実施率が良くなつたのには次の理由が寄与している。

- ① 耐熱性乾燥ワクチンが出来たこと。
- ② ツ反応を行なわない直接接種が普及したこと。
- ③ 他の予防接種、たとえば以前は種痘、最近では DPT と同時に行なえること。
- ④ expanded programme of immunization という WHO の推奨する programme が普及し、幼児期の予防接種を組織化し、ワクチンの補給、特に cold chain の確保がうまくいくようになったこと。

このため実施率は向上したが質の面ではかなり問題がある。接種後のツ反応をしらべてみると、標準より低いのがかなりみられる。期限切れのワクチンを使つたり、ワクチンを溶かしてから長時間経つて使つたり、日光の当たる所で接種を行なつたりしていることがしばしば見られるので、health worker の教育と supervision を強化する必要がある。

3.2 患者発見

結核菌検査特に顕微鏡による喀痰塗抹検査が普及し、新発見患者のなかで菌陽性患者の占める割合が増加し、現在 Malaysia、韓国では 50% を超えている。

しかし、開発途上国では、まだまだ多くの未発見患者が存在しており、Malaysia、韓国、Singapore の実態調査では、調査で結核と診断された患者のうち既に発見されている者は 30% 以下である。

3.3 治療

最も大切なことは治療を 1 年間規則的に受けることであるが、これがどの程度実施できるかは、その国の医療サービスの発展の程度による。しかし、結核対策を一般医療に組み入れることにより、また supervised intermittent chemotherapy の普及などで治療完了率は向上してきている。例えば Philippines において結核専門の chest clinic での 1 年間の治療完了率はわずかに 10~20% であるが Rural Health Unit では 60% 近くの完了率で、integration の優位を示している。短期化療が普及すれば治療成績は向上するであろうが、これを導入するには少なくとも 6 カ月までの完了率が 90% 近くなければならない。でなければ高い薬を使つても治療結果は同じで耐性結核を作ることになる。

3.4 WHO の果たした役割

WHO は前述した結核対策の指針を疫学研究や operational research の結果によつて決め、この指針に従つて国の結核対策の確立に協力してきた。協力の仕方は国の要請により、experts を送り、project を作り、UNICEF と協力して薬や顕微鏡等を購入し、国の指導者に fellowship を与えて教育をする。

教育については JICA と WHO が協力して行なつて

唯一の英語で行なつているコースで、WHO が協力を 1967 年に開始してから、34 カ国から 250 名の医師が研修を受けている。

また、国の要請により BCG 製造に協力している。Philippines の Alabang Laboratory は Regional BCG Production Laboratory に指定され UNICEF と WHO の協力によつて良質の凍結乾燥 BCG ワクチンを製造することができ、他の国にも輸出することができるようになった。そのほか中国北京の Laboratory も UNICEF と WHO の援助により近いうちに良質の凍結乾燥ワクチンを製造することができるようになるはずである。

3.5 西太平洋における結核のまん延状況

3.5.1 過去における結核

過去における結核のまん延状況によつて西太平洋地域の国々を三つの group に分けることができる。

- (1) 北半球にあり太平洋に面している国々では 1950 年代に結核死亡率が人口 10 万対約 140 以上、菌陽性率が 0.2% 以上、7~14 歳のツベルクリン陽性率が 30% 以上と言われていた。この group の国々には、西太平洋地域の人口 12 億の 98.2% がいる。
- (2) 第 2 群は Australia と New Zealand で死亡率、罹患率、感染率とも低く、人口は地域内総人口の 1.4% である。
- (3) 第 3 群は南太平洋の島々と Papua New Guinea で感染率は低いが、特に Papua New Guinea, Solomon Islands では一度感染すると発病の率が高く、肺外結核の比率が高く、重症になりやすいが、化学療法にはよく反応した。これらの国の人口は地域の人口の 0.4% にすぎない。

3.5.2 現在のまん延状況

現在の結核のまん延状況は次のとおりである。

- (1) 死亡率
第 1 群の国すなわち、北半球の国々では、Philippines を除いて著しい減少を示している。
- (2) 有病率
結核の実態調査を繰り返し行なつている国は日本のほか、韓国と台湾である。台湾の情報は WHO に入らないので韓国の成績を示すと菌陽性患者の人口対率が 1965 年に 0.94%、1970 年に 0.74%、1975 年に 0.76%、1980 年に 0.54% と着実に減少している。
- (3) 感染率
各国のツ反応陽性率も韓国の例にみられるように着実に減少しており、その他の国でも順調に減少しているようである。しかし BCG 接種がよく行なわれている Hong Kong, Singapore では接種率が 95% にもなるので、正確な感染率を知ることは不可能である。
- (4) 罹患率
罹患率は患者発見サービスに左右されるので、疫学指

標としては適当でないが多くの国で罹患率は減少している。しかし、菌陽性患者の罹患率はあまり減少していない。これは菌検査の普及向上と結核発病の特徴によるものと思われる。開発途上国にはまだかなりの結核既感染者があり、これからの発病がまだかなり続くものと思われる。

上記のように感染率、死亡率、有病率が減つてもまだかなりの既感染者が残っている限り新発病は相当数みられ、まだかなりの間結核問題は残るものと思われる。

3.5.3 結核対策上の問題点

以上述べたように韓国・中国の一部、Hong Kong, Malaysia, Singapore, 北 Vietnam では結核対策にかなりの成果がみられている。しかし減少の速度は先進国に比べてはるかにおそく、Philippines, East Malaysia, Papua New Guinea, 一部の South Pacific Island では結核はほとんど減っていない。

何故であろうか。

一つには、一般医療サービスの普及が十分でないため、検診や治療が受けにくいことであり、もう一つの原因は結核対策の management である。一例を上げると、どんなに一般医療の低い国に行つても結核の診断にレントゲンを用いているが、レントゲン機械は都市の病院にしかない。そのうえ結核菌の培養もしているが、これでどれだけの人が利益を受けるのであろうか。開発途上国では人口の7~8割が農村に住んでいる事実が無視されている。ある国では登録患者の9割までがX線診断によるもので菌検査がしてなく、専門家がそのX線をみれば大部分が正常か治癒所見のみという状態である。これらの人達が治療を受けるので薬の無駄ばかりでなく一般医療機関の負担が多くなり、肝心の塗抹陽性患者の治療がおろそかになる。

X線機械の保守管理、診断の精度、菌培養の精度を control することは開発途上国では不可能である。顕微鏡検査の精度管理の方がはるかに容易で実行可能である。国の結核対策を計画する場合、X線や菌培養は対策の主な手段に取り入れるべきではない。

もう一つの例は開発途上国では結核対策を primary health care をふくむ一般医療サービスに integrate するので、これらに従事する health worker を結核対策に対して教育しなければならない。普通これらの人達を地域別に集めて2~3週間教育し、その後すぐ自分の部署に帰して実際の仕事を始めるわけであるが、中央での教育では原則しか教えることができず、自分の所に帰つていざ仕事を始めてみると、例外が沢山できて解決できない。このために各医療機関を回つて教育したことが実際によく行なわれているか、自分だけで解決できない問題はないかなどを見てやる人、すなわち supervisor が必

要である。ところが開発途上国では国の衛生当局がこの重要性をあまり認識してくれず、health worker を中央で訓練し薬と顕微鏡を与えれば対策は動くものと思つている。このため supervisor の定数が不足し、supervise に行く旅費が予算に計上されないことになる。

これらの supervision に対する経費は、結核薬、特に治療失敗例に対する二次薬の購入に要する経費に比べればわずかなものである。

このように開発途上国ではいつも対策の進行状態を点検し問題を解決していく system が必要である。すなわち、良い programme management である。

5. 日本の果たす役割

現在、先進国では結核対策の専門家が極端に少なくなつている。日本では最近まで結核がまだ重要な問題であつたため、まだかなりの専門家が残り研究や結核対策の分野で活躍している。

開発途上国の援助にこれらの人材が大いに活用されて然るべきと思われる。

JICA は長年結核対策の国際コースを結核予防会結核研究所で行なつており、1967年に WHO がこのコースに参加してから、34カ国から250名の研修生が卒業している。研修生は全世界から参加しており、このコースは、世界唯一の英語のコースで、卒業生は開発途上国の結核対策の指導者または責任者であり、このコースが世界の結核の減少に貢献しているのは明らかである。

JICA はまた Afghanistan, Nepal, Tanzania などに project を作り、これらの国の結核対策の向上に貢献している。

結核予防会結核研究所は WHO の後援で大韓結核協会結核研究院と共同で患者発見と治療の向上の方法を研究する operational research を行なつている。また Malaysia では結研が行なつている operational research の方法を取り入れて同様の研究を行なつている。

WHO では本年3月はじめに Scientific Group on Tuberculosis and Leprosy Research をもち、結核研究所を WHO Collaborating Centre に指定し、結研を中心にして西太平洋地域における結核研究特に operational research や health service research の推進調整を行なつてもらふ予定である。

国立予防衛生研究所の結核部は長い間 WHO の Collaborating Centre として、この地域の抗酸菌の同定を一手に引き受けている。また、筑波大学の橋本達一先生は全世界の BCG 製造の進歩に大きな貢献をしている。

まだまだ世界の結核、特に開発途上国の結核の減少には技術協力が必要であり、日本の専門家が開発途上国の結核対策の向上に進んで貢献することを期待する。