

原 著

ネパール王国における結核患者発見状況および
喀痰塗抹検査精度管理について

高 橋 基 久

東京医科歯科大学医学部微生物学教室

受付 平成6年1月19日

受理 平成6年3月17日

TUBERCULOSIS IN NEPAL : CASE-FINDING AND QUALITY
CONTROL OF SPUTUM-SMEAR EXAMINATION

Motohisa TAKAHASHI *

(Received 19 January 1994/Accepted 17 March 1994)

To strengthen National Tuberculosis Programme (NTP) in Nepal, where tuberculosis still remains as one of major infectious diseases, the tuberculosis control project organized by the Japan International Cooperation Agency (JICA) has been carried out since April 1987. The programme has covered 55 districts out of 75 districts in the whole country, and the population in the project area was about 90 % of the total population.

1) The numbers of sputum examination and of detected smear positive patient have decreased in 55 districts during the period from 1988 to 1991. The number of newly registered smear positive patients has decreased too, while the number of newly registered smear negative patients has increased during the same period.

2) Detection rate of smear positive pulmonary tuberculosis out of sputum examined cases was 11.0 % in 1990-1991. The highest rate was observed in the central region (15.9 %) and the rate was lowest in the mid-western region (6.7 %). The rate was also high in plain (Terai) area (12.6 %), while low in mountain area (7.3 %).

3) At National Tuberculosis Centre (NTC), agreement rate between smear microscopy and culture examination has increased from 86.5 % in 1990 to 88.9 % in 1992.

4) Quality control of sputum-smear examination for the laboratories of the District Public Health Office (DPHO) was carried out in 1991. In smear staining, inadequate decolorization was obvious. In smear reading, agreement rate between positive and negative results was 90.3 %. Disagreement rates in positive slides and negative slides were 16.3 and 2.4 %, respectively. Correlation between the quality of smear-staining technique and of smear reading result was clearly observed.

* From the Department of Microbiology, School of Medicine, Tokyo Medical and Dental University, 1-5-45 Yushima, Bunkyo-ku, Tokyo 113 Japan.

Key words : Nepal, Sputum examination, Detection rate, Quality control, Smear staining, Smear reading, Tuberculosis

キーワードズ : ネパール, 喀痰検査, 発見率, 精度管理, 塗抹染色, 鏡検, 結核

緒 言

結核は未だ多くの開発途上国においては主要な伝染病である。またその対策は日本が世界に対して過去に積極的に貢献してきた分野でもあり、多くの国々から熱い期待が寄せられている¹⁾。全世界での結核感染者は約17億人と世界人口の約3分の1を占めており、世界における主要死亡原因としても結核は第5位となっている²⁾。また南東アジア地域だけでも結核感染者が約4億人、結核死亡者数も人口10万対63-72と推定されており³⁾、結核問題の大きさを物語っている。

ネパールにおいても結核は下痢症、マラリア症とともに保健医療上重大な問題であると指摘されているが⁴⁾、多くの途上国と同様に患者の発見から治療、管理までの対策が不十分であり、これが結核が主要な伝染病として留まっている原因の一つとなっている。このような背景から、ネパール政府は日本政府に対して技術協力を要請し、これに応じて1987年4月より国際協力事業団(JICA)の結核対策プロジェクトがネパールにおいて開始されることとなった。また日本政府の無償資金協力によってカトマンドゥ盆地内に国立結核センター(NTC)、西部地域ポカラ市内に地方結核センター(RTC)が設立され、ネパールにおける結核対策事業(NTP)が日本の技術協力を通じてより積極的に進められることとなった。

現在ネパールではネパール・日本両国政府および諸外国NGOの協力のもとに、75郡中55郡で結核対策が実施され、NTCの直接の指導・監督下にある39郡では郡公衆衛生局(DPHO)およびヘルスポストが中心となってNTPを推進している。統計上では全人口約1,900万⁵⁾のうち約90%がカバーされていることになる。しかしながら、ネパールにおける結核の年間感染危険率は約2%と推定されており⁶⁾、塗抹陽性肺結核患者の年間発生は人口10万対100-120と思われるが、実際発見されている患者はこのうちの30-40%程度であろうと考えられている⁷⁾。

著者は1989年7月より1992年10月まで結核対策プロジェクトの一員として結核菌検査⁸⁾⁻¹⁰⁾の技術指導を担当した。この間ネパールにおける結核患者の発見状況について調査し、さらにNTCおよび一部の地域で喀痰塗抹検査の精度管理¹¹⁾を行い、患者発見の現状および問題点を把握するとともに、塗抹検査の技術的な問題点

についても検討した。

材料および方法

1. 結核患者発見調査

結核対策を実施しているDPHOおよびNGOから毎月送られてくる報告をもとに、地方での喀痰塗抹検査によって発見された結核患者数および新規登録された患者数を1988年から1991年にかけてネパールの会計年度毎(7月16日から翌年7月15日まで)に集計し、その推移を調べた。

また1990年7月16日から1991年7月15日までの塗抹検査成績をもとに、患者発見率を地域別(東部、中部、西部、中西部、極西部)および地理別(山岳地帯、丘陵部、平野部)に調べ比較検討した。

2. 喀痰塗抹検査精度管理

1) NTCにおける精度管理

1990年以降毎年4月から6月にかけて、同一検体を用いて塗抹検査(チール・ネールゼン法)と培養検査(小川法)を実施し、それらの成績を比較検討することによって精度管理を行った。なお検査材料はNTC外来検査室で採取した喀痰検体の一部を無作為に選んだ。

2) DPHO検査室における精度管理

NTCの指導・監督下にある39DPHOのうち38DPHOを対象に1991年9月に実施した。まず精度管理実施にあたって、NTCで作成した喀痰塗抹標本(陽性・陰性各10枚)をそれぞれのDPHOに郵送した。DPHOで同標本を染色・鏡検した後、染色標本およびその結果を回収した。NTCでは回収した塗抹標本および検査結果を基に、各DPHOの染色技術、鏡検技術について調べた。

染色技術に関しては、1)石炭酸フクシン液による抗酸菌(ACB)の染色、2)20%硫酸溶液による脱色、3)0.1%メチレンブルー溶液による後染色の3項目について調べた。なおDPHOの検査室ではNTCで調製し供給した染色液、脱色液を使用することとした。染色技術の評価方法としては、NTC検査室で指導用として用いている塗抹染色標本と比較し、同等もしくはそれに近い状況に処理されていれば「適切」、そうでない場合は「不適切」と判定した。

鏡検技術に関しては、陽性・陰性の一致率およびスケールの一致率について調べた。なお鏡検のスケールはネパールで使用されている判定基準に従った。すなわち、300

視野中抗酸菌なし(-), 抗酸菌数1~2;(±), 100視野に抗酸菌数1~9;(1+), 10視野に平均抗酸菌数1~9;(2+), 各視野に平均抗酸菌数1~9;(3+), 9以上;(4+)である。

3) 染色技術と鏡検成績との関連性

各 DPHO の染色技術および鏡検技術の評価をもとに、染色技術と鏡検成績との関連性を調べた。その方法として、まず各 DPHO を染色技術の成績に基づき、AFB 染色、脱色、後染色の3項目が適切に行われたグループ：A、3項目のうち一つまたはそれ以上の項目が不適切だったグループ：B、3項目すべてが不適切だったグループ：Cに分けた。次いで鏡検成績に基づき、陽性・陰性の一致率が100%であったグループ：I、一致率が80%以上100%以下であったグループ：II、一致率が80%以下であったグループ：IIIに分けた。そしてこれら9グループについて比較検討を行った。

結 果

1. 結核患者発見状況

Table 1 に、55 郡での喀痰塗抹検査を行った患者数および塗抹陽性患者数を、ネパールの会計年度毎に示す。表に見られるように検査数は年々減少しており、1989年7月から1990年7月にかけての検査数は前年比で23%減少、1990年7月から1991年7月にかけては前年比で19%減少している。また検査数の減少にともない発見された陽性患者数も減少している。しかし患者の発見率は、1988年7月から1989年7月にかけては7.9%と低かったが、1989年7月から1990年7月、1990年7月から1991年7月では10.1%となり、一定の発見率を維持している。

Table 1 Number of AFB-Positive Patients Detected by Direct Smear Examination among TB Suspected Patients in 55 Districts

Period	No. of patients examined	No. of AFB-positive cases detected (%)
1988. 7. 16-1989. 7. 15	76,163	6,003 (7.9)
1989. 7. 16-1990. 7. 15	58,687	5,945 (10.1)
1990. 7. 16-1991. 7. 15	47,446	4,780 (10.1)

Table 2 Number of Tuberculosis Cases Newly Registered in 55 Districts

Period	No. of TB cases newly registered	Smear positive cases ^{a)} (%)
1988. 7. 16-1989. 7. 15	8,919	5,766 (64.6)
1989. 7. 16-1990. 7. 15	8,346	5,018 (60.1)
1990. 7. 16-1991. 7. 15	9,528	4,684 (49.2)

a) : AFB-positive pulmonary TB cases

Table 2 に 55 郡で新規登録された結核患者数を会計年度毎に示す。全結核患者の登録数はわずかながら増加傾向にあるものの、塗抹陽性患者の登録数は年々減少し、逆に塗抹陰性患者の登録数が急増している。特に1990年7月から1991年7月にかけての集計では、塗抹陽性

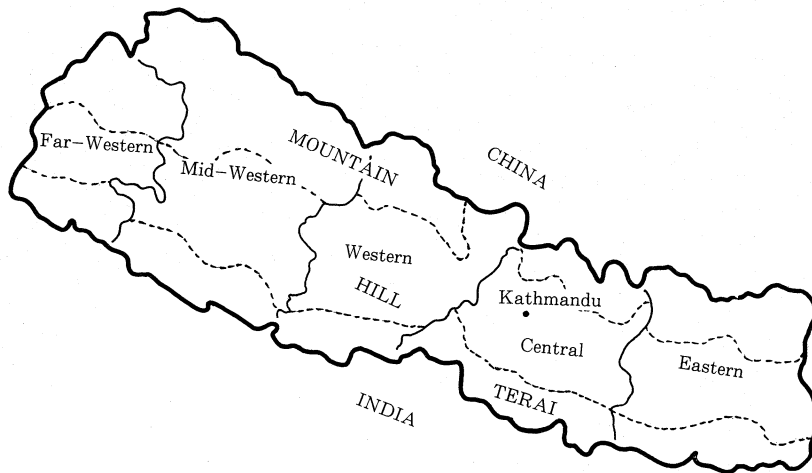


Fig. 1 Map of Nepal

の新登録患者数は全新登録患者数の半数を下回り49.2%となった。

Fig. 1 にネパールの地域・地理別の地図を示す。ネパールは東より、東部、中部、西部、中西部、極西部と5つの地域 (Region) に分かれており、首都カトマンドゥは中部地域に位置する。またネパールはヒマラヤ連峰が連なる極寒地帯からインド国境の熱帯圏にまで至っており、地理的には大きく山岳地帯 (標高3,000 m以上)、丘陵部 (標高700~3,000 m)、平野部 (標高100~700 m) に分かれている。

Table 3 に1990年7月16日から1991年7月15日にかけての地域別による患者発見状況を示す。全国で結核症状のある患者56,434例 (NTCおよびRTCの患者を含む) が喀痰塗抹検査を受け、このうち6,216例 (11.0%) が菌陽性例であった。患者発見率が最も高かったのは中部地域で15.9%、次いで高かったのは極西部地域で10.5%であった。また最も患者発見率が低かったのは中西部地域で6.7%であった。しかしながら、中部・西部地域で発見された塗抹陽性患者はNTCおよび

RTCで菌検出された例が多く、中部地域で新たに見つかった菌陽性例のうち41%がNTCで発見され、西部地域では23%がRTCで発見されている。

Table 4 に地理別による患者発見状況を示す。患者発見率は山岳地帯 (Mountain) では7.3%、丘陵部 (Hill) では9.9%、平野部 (Terai) では12.6%であった。しかしながら、丘陵部で発見された塗抹陽性患者の半数はNTCまたはRTCで菌検出された例であり、この数を除くと丘陵部での患者発見率は7.3%となる。

2. 喀痰塗抹検査精度管理

1) NTC 検査室における精度管理

1990年から1992年にかけての塗抹検査と培養検査の比較成績をTable 5に示す。塗抹と培養で共に菌陽性と判定された例は1990年の成績では11.9%であったが、1991年では17.1%、1992年では20.2%と上昇した。また塗抹および培養で菌陰性と判定された例は1990年では74.6%、1991年では71.2%、1992年では68.7%であった。塗抹と培養の不一致例 (塗抹陽性・培養陰性例および塗抹陰性・培養陽性例) を見てみると、1990

Table 3 Detection Rate of New Smear-Positive Cases in Five Regions from 16th July 1990 to 15th July 1991

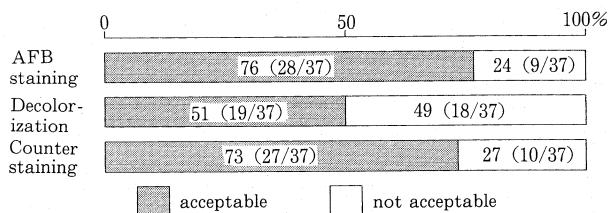
Region	Estimated population in 1990	No. of patients examined	No. of new smear positive cases detected	%
Eastern	4,750,000	11,306	1,075	9.5
Central (NTC)	6,068,000	17,365 (5,888)	2,757 (1,133)	15.9 (19.2)
Western (RTC)	3,884,000	13,648 (3,100)	1,316 (303)	9.6 (9.8)
Mid-western	2,468,000	10,799	719	6.7
Far-western	1,745,000	3,316	349	10.5
Total	18,915,000	56,434	6,216	11.0

Table 4 Detection Rate of New Smear-Positive Cases in Three Ecological Belts from 16th July 1990 to 15th July 1991

Ecological belt	Estimated population in 1990	No. of patients examined	No. of new smear positive cases detected	%
Mountain	1,430,000	1,956	142	7.3
Hill (NTC+RTC)	8,275,000	29,503 (8,988)	2,930 (1,436)	9.9 (16.0)
Terai	9,210,000	24,975	3,144	12.6
Total	18,915,000	56,434	6,216	11.0

Table 5 Results of Sputum Examination Done by Smear Microscopy (S) and Culture (C) at National Tuberculosis Centre

Year	Number of patients studied	Result of sputum examination			
		S + C +	S + C -	S - C +	S - C -
1990	126	15 (11.9)	2 (1.6)	15 (11.9)	94 (74.6)
1991	146	25 (17.1)	0	17 (11.6)	104 (71.2)
1992	99	20 (20.2)	8 (8.1)	3 (3.0)	68 (68.7)

**Fig. 2** Evaluation of Smear-Staining Technique at 37 District Public Health Office Laboratories**Table 6** Comparison between Prepared Smears and Smear Results Reported

Prepared smear	Smear results reported						Total
	(-)	(±)	(1+)	(2+)	(3+)	(4+)	
(-)	361	4	5	0	0	0	370
(±)	0	0	0	0	0	0	0
(1+) ^{a)}	52	11	60	23	1	0	147
(2+)	6	2	23	35	34	11	111
(3+)	2	0	3	10	23	36	74
(4+)	0	0	2	0	1	34	37
Total	421	17	93	68	59	81	739

a) : One slide was broken during the transportation.

Reporting Scale : (-) ; No acid-fast bacteria (AFB)/300 visual field (VF), (±) ; 1-2 AFB/300VF, (1+) ; 1-9 AFB/100VF, (2+) ; 1-9 AFB/10VF, (3+) ; 1-9 AFB/VF, (4+) ; >9 AFB/VE

年では13.5%，1991年では11.6%，1992年では11.1%と年々減少している。

2) DPHO 検査室における精度管理

DPHO の検査室を対象とした精度管理を38施設に対して実施したが、最終的に塗抹標本および検査結果が回収できたのは37施設であった。なお郵送による塗抹標本および結果の回収には6カ月間を要した。

37施設から返送された染色済みの塗抹標本を調べた結果、AFB染色が「適切」と判定されたのは28DPHO

(76%)、脱色が「適切」と判定されたのは19DPHO (51%)、そして後染色が「適切」と判定されたのは27DPHO (73%)であった (Fig. 2)。

Table 6 に今回精度管理に用いた塗抹標本739枚 (陽性標本369枚、陰性標本370枚) の鏡検成績をスケールで示す。37DPHO では配布した陽性標本369枚のうち60枚 (16.3%) が菌陰性と判定された。このうち52例 (86.7%) が (1+) の標本、6例 (10.0%) が (2+) の標本、2例 (3.3%) が (3+) の標本であった。な

Table 7 Correlation between Smear Staining and Smear Reading at 37 District Public Health Office Laboratories

Smear staining ¹⁾	Smear reading ²⁾			Total
	I	II	III	
A	3 (20.0)	12 (80.0)	0	15 (100.0)
B	3 (17.6)	11 (64.7)	3 (17.6)	17 (100.0)
C	0	4 (80.0)	1 (20.0)	5 (100.0)
Total	6 (16.2)	27 (73.0)	4 (10.8)	37 (100.0)

1) : Results of smear staining were divided into three groups.

A : All conditions of AFB staining, decolorization and counter staining were acceptable.

B : One or more conditions were not acceptable.

C : All conditions were not acceptable.

2) : Results of smear reading were divided into three groups.

I : Agreement of positive and negative was 100 %.

II : The agreement was more than 80 % but less than 100 %.

III : The agreement was less than 80 %.

お(4+)の標本で菌の見落としは見られなかった。また陰性標本370枚のうち9枚(2.4%)が菌陽性と判定され、このうち4例が(±)、5例が(1+)と報告され、(2+)以上の報告例はなかった。またNTCおよびDPHOで陽性と判定された標本309例のうち、スケールの完全な一致を見たのは152例(49.2%)であった。

3) 染色技術と鏡検成績との関連性

Table 7に染色技術と鏡検成績との関連性を示す。染色操作の3項目が適切に行われたのは15DPHO、3項目のうち一つまたはそれ以上の項目が不適切だったのは17DPHO、3項目すべてが不適切だったのは5DPHOであった。また鏡検の一致率が100%だったのは6DPHO、一致率が80%以上100%以下だったのは27DPHO、一致率が80%以下だったのは4DPHOであった。染色操作が適切に行われれば鏡検成績も上がる傾向が見られ、特にAFB染色、脱色、後染色を適切に行ったグループでは一致率80%以下を示した施設は無く、また逆にそれらすべてが不適切だったグループでは一致率100%を示した施設はなかった。

考 察

地方における喀痰塗抹陽性患者の発見状況は、Table 1に見られるように1988年7月以降検査数、患者発見数ともに減少している。まずその要因の一つとして、DPHOやヘルスポストよりも病院を利用する患者が増えてきていること¹²⁾が考えられる。その理由として、DPHOやヘルスポストでの検査や治療に対する不信が挙げられる。また検査技術の問題も考えられるが、1988年7月-1989年7月にかけては塗抹陽性の患者発見率も7.9%と低く、技術的にも未熟であったが、その後

NTCおよびRTCでDPHOやヘルスポストの鏡検士に対して技術訓練を実施し、その結果、発見率も約10%にまで上昇した。十分とは言えないまでも、全国的にはある一定のレベルに達したと思われる。

またTable 2に見られるように結核患者の新規登録患者数は増加傾向にあるものの、塗抹陽性の新登録患者数は年々減少しており、逆に塗抹陰性の新登録患者数(肺結核・肺外結核患者を含む)は急増している。これらの要因として、まず検査数および塗抹陽性患者の発見数の減少が挙げられるが、これ以外にも病院で発見された塗抹陽性患者が、DPHOに登録されず、そのまま病院で治療を受けるケースが増加したことも影響していると思われる。したがって、実際に発見されている塗抹陽性患者は、数字で示されているよりも多いのではないかと推察される。また塗抹陰性患者の増加は、州立または郡立病院でレントゲン検査などにより発見され、軽症であるという理由でDPHOやヘルスポストに転送され、そこで治療を受けるケースが増加したためだと考えられる。

なお表には示さなかったが、NTCおよびRTCの塗抹検査数および患者発見数はともに増加傾向にある。NTCでは1989年10月15日の開所日から1990年7月15日までの期間に、結核症状のある患者4,380例を検査し、このうち686例(15.7%)の塗抹陽性患者を発見している。また1990年7月16日から1991年7月15日までに5,888例を検査し、1,133例(19.2%)の陽性患者を発見している。また1991年7月16日から1992年7月15日までに10,594例を検査し、1,903例(18.0%)の陽性患者を発見している。同様にRTCでは1989年11月27日の開所日から1990年7月15日までの期間

度の指導・訓練を行い、検査精度を高める必要があるであろう。

結 語

ネパールにおける結核患者発見状況を、1988年7月16日から91年7月15日にわたり調査することによって次のような知見を得た。

1) 地方における喀痰検査数および塗抹陽性患者発見数はともに減少傾向にあるが、発見率は1989年7月以降10.1%と一定である。

2) 地方における塗抹陽性患者の新登録数は年々減少し、逆に塗抹陰性患者の新登録数は急増している。

3) 1990年7月16日から1991年7月15日にかけての全国の塗抹陽性患者発見率は11.0%であり、地域別では中部地域(15.9%)が最も高く、中西部地域(6.7%)が最も低い。

4) 地理別の患者発見率は平野部(12.6%)が最も高く、次いで丘陵部(9.9%)、山岳地帯(7.3%)が最も低い。

また喀痰塗抹検査技術の精度管理を実施することによって、次のような知見を得た。

1) 国立結核センター(NTC)における塗抹・培養の一致率は86.5%~88.9%である。

2) 地方では染色操作において20%硫酸溶液による脱色が不十分な施設が多い。

3) 鏡検技術については塗抹標本中の微量抗酸菌の見落としが多い。

4) 染色操作が適切に行われれば鏡検成績も向上する。

謝 辞

本論文を終えるにあたり、ご指導とご校閲を賜りました東京医科歯科大学医学部微生物学教室教授 山本直樹先生、同教室 堀内三吉先生、並びに前同教室教授 中谷林太郎先生に心から感謝いたします。また本研究のご指導と貴重なご助言をいただきました結核予防会結核研究所所長 青木正和先生、同研究所国際協力部 藤木明子先生に深く感謝いたします。

文 献

- 1) 島尾忠男：世界の結核対策と日本の役割，医学のあゆみ，1992；162：295-298。
- 2) 島尾忠男：「世界の中の日本 結核での国際協力の

強化」，初版，結核予防会，東京，1991，15-16。

- 3) Sudre P, Dam GT, Kochi A : Tuberculosis : a global overview of the situation today. Bull. WHO. 1992 ; 70 : 149-159.
- 4) Ali A : Status of health in Nepal, Resource Centre for Primary Health Care, Nepal and South-South Solidarity, India. 1991.
- 5) National health policy, Ministry of Health, Nepal, 1991.
- 6) 小野崎郁史：ネパール結核対策 亜熱帯ジャングルからヒマラヤの麓まで，医学のあゆみ，1992；162：337-340。
- 7) Bam DS : Epidemiological situation and case finding programme in Nepal, National Tuberculosis Control Programme Policy, Ministry of Health, Nepal. 1991 ; 14-18.
- 8) 藤木明子：抗酸染色，検査と技術，1989；17：693-694。
- 9) 深見トシエ：抗酸菌染色，Medical Technology. 1984；12：1315-1321。
- 10) Technical guide for sputum examination for tuberculosis by direct microscopy, Bull IU AT, Supplement No.2, 1978.
- 11) Jentgens H, Oberhoffer M, Rouillon A, et al. : Tuberculosis guide for high prevalence countries, Misereor, Germany, 1986, 31-35.
- 12) Health Information Bulletin, Ministry of Health, Nepal, 1990.
- 13) 廣田良夫：ネパールの結核対策 平地面と丘陵部での結核対策キャンペーンの能率差，結核，1979；54：315-319。
- 14) Country health profile, Policy, Planning, Monitoring and Supervision Division (PPM SD), Nepal, 1988.
- 15) Toman K : Tuberculosis case-finding and chemotherapy, WHO, Geneva, 1979, 44-49.
- 16) 工藤祐是：「結核菌検査」，改訂新版，結核予防会，東京，1986。
- 17) 藤木明子：フィールドにおける結核菌塗抹検査の評価 ネパール，イエメン，フィリピンの事例より，結核，1992；67：19-26。