

原 著

ルンビニ結核対策モデルプロジェクト（第1期）の報告

増山英則

結核予防会第一健康相談所

高瀬昭

結核予防会渋谷診療所

青木正和・島尾忠男

結核予防会

THE FIRST-THREE YEAR REPORT OF THE TUBERCULOSIS CONTROL
PROJECT, LUMBINI, RUPANDEHIHidenori MASUYAMA*, Akira TAKASE,
Masakazu AOKI, Tadao SHIMAO

The Tuberculosis Control Project, Lumbini, Rupandehi (TCPLR) is a bilateral cooperative venture between two NGO's, the Nepal Anti-Tuberculosis Association (NATA) and the Japan Anti-Tuberculosis Association (JATA), which consists of planning and implementing pilot tuberculosis control activities in Lumbini, Rupandehi district in Nepal, aiming at achieving high cure rate of newly detected smear-positive pulmonary tuberculosis patients before introducing DOTS strategies. Between December 1993 and July 1996, 349 tuberculosis (TB) cases were enrolled in the TCPLR.

The categories of cases were as follows: 138 cases (40%) of new smear-positive pulmonary TB [new Sm(+) PTB], and 54 cases (15%) of smear positive pulmonary TB other than new Sm(+) PTB [other Sm(+) PTB] including such cases as continued treatment and relapse, 106 cases (30%) of new smear-negative TB [new Sm(-) TB], and 51 cases (15%) of other smear-negative TB other than New Sm(-) PTB [other Sm(-) TB]. The number and proportion of new Sm(+) PTB cases enrolled in the project have been increasing [6 cases (23%) for the first year, 102 cases (54%) for the third year] although the proportion is still low (40% overall).

The regimens of chemotherapy in the initial intensive and the continuation phases of treatment according to the categories of TB were as follows: New Sm(+) PTB; 2HRZE(S)/6HE, other Sm(+) PTB; 2HRZES/1HRZE/5HRE, and Sm(-) TB; 2HRZ/6HE. The proportion of cases treated by the appropriate regimen of chemotherapy has increased.

The cohort analysis of the treatment outcome of the cases enrolled in the project showed the following. The proportion of cured cases plus smear-unconfirmed cases completing treatment among new Sm(+) PTB was 74% overall, however, the proportion of defaulters increased in the third year.

The proportion of cured cases plus smear-unconfirmed cases completing treatment

別刷り請求先:

増山英則

結核予防会第一健康相談所

〒101-0061 東京都千代田区三崎町1-3-12

* From the Dai-ichi Dispensary, Japan Anti-Tuberculosis Association (JATA), 1-3-12 Misaki-cho, Chiyoda-ku, Tokyo 101-0061 Japan.

(Received 19 Jun. 1998/ Accepted 8 Aug. 1998)

among other Sm(+) PTB cases was 66% overall, which is slightly lower than that of new Sm(+) PTB cases, however, the difference was not so marked. The proportion of treatment completed cases among smear-negative pulmonary TB cases was 77% overall, however, proportion of defaulters increased in the third year.

The treatment outcome in this report was obtained before the adoption of DOTS strategies: However, it showed that cure and treatment completion rates were comparable to those obtained in the SEARO countries which adopt DOTS strategies. The treatment outcome could be improved after the introduction of DOTS strategies in 1997.

Key words: International cooperation, NGOs, Tuberculosis, DOTS, Cohort analysis, Nepal

キーワード: 国際協力, 非政府機関, 結核症, 直接監視下短期化学療法, コホート解析, ネパール

はじめに

日本の結核分野における国際協力は、1950年代より世界保健機関 (WHO) への人材派遣, 国際結核疾患予防連合 (IUATLD) への参加, 1960年代より政府ベースの2国間協力, 民間ベースの協力, 日米医学協力等, さざまな分野で行われてきたことは周知の事実である。ネパールにおいても, 日本の医療協力では, 結核の分野が歴史的にもその中心となっており, 1960年代初めより主としてボカラを中心とする西部地域で, 岩村¹⁾, 梅村²⁾, 廣田³⁾, 等数々の業績が残されており, また国際協力事業団 (JICA) ネパール結核対策プロジェクトによる日本, ネパール2国間政府協力も1987年に開始された⁴⁾⁵⁾。

結核予防会 (JATA) は, 上記のネパールにおける結核対策のうち, JICAにより行われた事業については調査団や専門家の派遣に協力し, カウンターパートの研修員の受け入れも行ってきた。途上国での結核対策の最も重要な課題は発見された患者の治療率を向上させることであるが, これがNGOとしての民間ベースの協力下で, 可能か否かを検討するため, 計画実施されたのが, 本報告で述べるルンビニ結核対策モデルプロジェクト Tuberculosis Control Project, Lumbini, Rupan-dehi (通称ルンビニプロジェクト, 略称 TCPLR) で, 新たに発見された結核患者を高率に治癒させることを目的としたJATAとネパール結核予防会 (NATA) の共同モデル結核対策事業である。

以下, ルンビニプロジェクトの成果につき報告し, 今後の結核対策の展望と課題について考察する。

対象・方法

本プロジェクトは, JATAとNATAとの間で, 1993年12月に島尾忠男 (JATA会長) を団長とする実施調査団が現地を訪れ, 団長とNATA プラダグン会長が事業

の開始に合意し議定書に調印し開始された。実施期間としては, 第1期が1993年12月より96年11月まで, また第2期が1996年12月より3年間 (1999年11月まで) で現在進行中である。WHOは1985年以降結核対策の新しい戦略としてDOTS (直接監視下短期化学療法) を中心とする考え方を導入したが, 今回の研究はDOTS導入前の第1期に係わるものである。

I. 実施対象地区

第1期の実施対象地区は, ネパール王国西部地域 (Western region) ルバンディ県内のルンビニ・ヘルスポスト管内 (1994年7月にヘルスセンターに昇格) であり, インド国境に接した農村地域である (図)。対象人口は約2万人。ルンビニ・ヘルスセンターはネパール政府の管轄する診療から予防接種, 母子衛生業務などを行うための多目的保健センターであり, ここに結核対策業務をどのように統合するかを試み, その成績を観察した。

II. 病 類

病類は, ネパール結核対策⁶⁾の規定により分類した。塗抹陽性肺結核新患: 今回初回治療か, 今回登録以前に4週以内の抗結核薬の投与を受けた患者。

その他の塗抹陽性肺結核: 以下の3者が含まれる。

- i) 再燃: コホート解析における治癒または治療終了後, 今回登録時再度塗抹陽性となった患者。
- ii) 治療失敗: 治療開始後5カ月を過ぎても塗抹陽性が続く患者。
- iii) 脱落後の再治療例: 前回治療時60日以上服薬が中断され, 今回治療再開した患者。

塗抹陰性肺結核新患: 今回治療開始時, 塗抹陰性で, 今回初回治療か, 今回登録以前に4週間以内の抗結核薬の投与をうけた患者。

その他の塗抹陰性肺結核: 新患以外の塗抹陰性肺結核の患者。

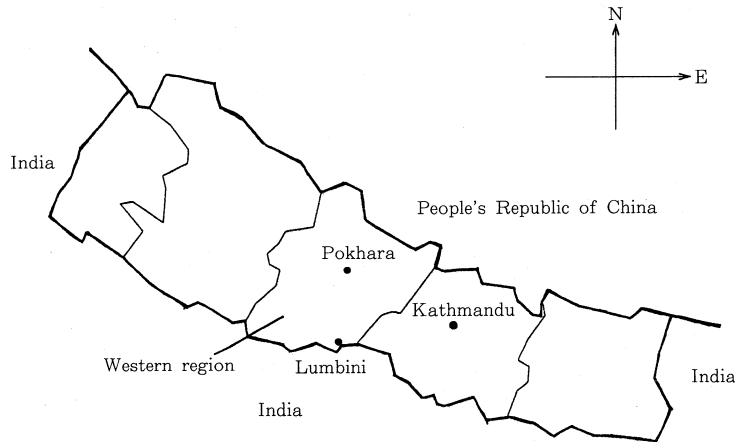


図 第1期の実施対象地区、ネパール王国西部地域（Western region）ルパンディ県のルンビニ・ヘルスポスト管内

Ⅲ. 化学療法の処方

ネパールの結核対策⁷⁾の中では、受け入れた患者の症状により、治療開始後2カ月間（その他の塗抹陽性肺結核患者は3カ月間）の適切な処方が指示されている。その内容は以下のごとくである。

塗抹陽性肺結核新患

HRZE(S)

その他の塗抹陽性肺結核患者

HRZES

塗抹陰性の肺結核患者

HRZ

(H:ヒドラジド, R:リファンピシン, Z:ピラジナマイド, E:エタンブトール, S:ストレプトマイシン)

また維持期の処方については、塗抹陽性肺結核新患は6カ月間 HE, その他の塗抹陽性肺結核患者は5カ月間 HRE, 塗抹陰性の肺結核患者は6カ月間 HE と指示されている。

Ⅳ. 治療成績の解析

治療成績の解析方法は、WHO のモジュールで示されているコホート解析で行った⁸⁾⁹⁾。

今回は第1期の症例の治療成績を1998年2月に、治療期間終了後、少なくとも8カ月以上経過した時点で、判定した。

判定は、WHO の示す以下の6つのカテゴリーに分類した。

①治癒

治療開始時、塗抹陽性で規定の治療期間投薬をうけ少

なくとも1カ月の間隔において、治療期間内に喀痰検査で2回塗抹が陰性化し、そのうちの1回は治療終了の月に検査されている者。

②治療完了

治療開始時、塗抹陽性で規定の治療期間投薬をうけたが、治療中の菌検査成績が①に示した基準を満たさないか、または、治療開始時塗抹陰性で、規定の治療期間投薬をうけた者。

③死亡

治療期間中に死亡（原因は問わない）した者。

④治療失敗

治療開始時、塗抹陽性で治療開始後5カ月を過ぎても塗抹陽性の者。

⑤治療脱落

治療期間中、60日以上服薬または注射をうけなかった者。

⑥転出

治療期間中に、他の治療センターに移った者。

Ⅴ. 活動内容

協力活動としては、本来ネパール政府側が施行すべき結核対策のうち、人員や予算の関係上政府側のみでは実施できない部分を、NATA が一部を代行し、JATA が経済的支援と技術的助言を行うこととした。具体的には、NATA 側は以下の結核対策を企画実施することに責任を持つこととした。①事業実施に必要な要員・資材の確保。②新たに発見された結核患者を対象に、登録・管理システムの整備と維持。③同じ患者を対象に、確実な服薬と治療完了を目的として、衛生教育、家庭訪問等の実

施による支援活動。一方 JATA 側は、事業遂行に際して年に1～2回技術的助言を与え、必要な経費の一部を負担することとした。

成 績

I. 患者分布と分類

この3年間に治療を行った患者数は349名で、表1にみるように、24歳以下が22.9%、25～54歳が60.5%を占め、55歳以上は16.6%のみであった。表2に病類別の分類を示したが、3年間の総計でみると塗抹陽性例が55%を占め、他は治療開始時には塗抹陰性であった。

II. 化学療法の処方

受け入れた患者の病類別に、適切な処方が用いられた割合を見ると表3のようになっているとおりで、第1年目には38%に過ぎなかったが、第2年目には63%、第3年目には81%へと、適切な処方での治療される患者の割合が著明に増加してきている。

表1 全症例の性・年齢分布表

年齢	性別	男	女	計	全症例に対する年齢別割合
0～14		6	6	12	3.4%
15～24		43	25	68	19.5%
25～34		53	23	76	21.8%
35～44		46	23	69	19.8%
45～54		56	10	66	18.9%
55～65		36	6	42	12.0%
66～		13	3	16	4.6%
計		253	96	349	
		72.5%	27.5%	100.0%	

III. 治療成績

病類別に治療成績を見ると、表4、5、6のとおりである。治癒率と治療完了率をあわせた治療成功率を3年間の総数でみると塗抹陽性の新患で74%、その他の塗抹陽性で66%、塗抹陰性の新患で77%であった。第3年目に塗抹陽性肺結核新患と塗抹陰性肺結核新患で脱落がそれぞれ17%あるいは36%と著明に多くなった。

考察（今後の展望と課題）

ネパールにおいては、わが国はもちろん英国^{10) 11)}をはじめ、カナダ¹²⁾、ドイツ等多数の国々が結核対策を含む医療協力を展開してきた。JATAでは結核対策に対する国際協力活動を主な事業の1つとしているが¹³⁾、今回は NGO 単独の協力事業として、本プロジェクトが行われた。

I. 対象の特徴について

日本と異なり、生産年齢層に患者が集中している。また性比は男性：女性は約3：1で、ネパール国全体のそれと一致した。プロジェクトが受け入れた患者数は毎年増加し、其中で最も重点が注がれなくてはならない塗抹陽性の肺結核の新患数の割合も増加している。

II. 治療成功率と脱落率について

ネパール王国全体では、塗抹陽性の患者発見率は50%、塗抹陽性新患の治癒率50%である¹⁴⁾。

JICAのデータによれば⁵⁾、JICA援助地域の治療成功率は78%であった。また Eastern Region (東部地域)で NGO として活動している Britain Nepal Medical Trust の1996年の報告¹⁵⁾でも78%であった。これらの成績より考えられることは、外国からの結核対策に関する技術協力がある地域では、かなり高い治療成功率が得られているが、国全体での治療成功率を上げることの難しさを示している。

表2 治療を行った患者数とその病類別

	解析総数	塗抹陽性肺結核新患	その他の塗抹陽性肺結核	塗抹陰性肺結核新患	その他の塗抹陰性肺結核
第1年	26	6 (23%)	1 (4%)	18 (69%)	1 (4%)
第2年	134	30 (22%)	16 (12%)	60 (45%)	28 (21%)
第3年	189	102 (54%)	37 (20%)	28 (15%)	22 (12%)
3年間の総計	349	138 (40%)	54 (15%)	106 (30%)	51 (15%)

括弧内は当該年の解析総数に対する病類別患者数の割合

表3 病類別適切な処方例の占める割合

	解析総数	塗抹陽性 肺結核新患	その他の塗抹 陽性肺結核	塗抹陰性 肺結核	当該年の適切 な処方例総数 /解析総数
第1年	26	0/6 (0%)	0/1 (0%)	15/19 (79%)	15/26 (58%)
第2年	134	30/30 (100%)	0/16 (0%)	55/88 (63%)	85/134 (63%)
第3年	189	100/102 (98%)	33/37 (89%)	21/50 (42%)	154/189 (81%)
3年間の総計	349	130/138 (94%)	33/54 (61%)	91/157 (58%)	254/349 (73%)

当該年の適切な処方例数/当該年の各病類別総数
括弧内は当該年の各病類別総数に対する適切な処方例数の割合

表4 治療成績（塗抹陽性肺結核新患）

	解析総数	治癒	治療完了	治療成功	死亡	治療失敗	脱落	転出
第1年	6	5 (83%)		5 (83%)	1 (17%)			
第2年	30	24 (80%)	1 (3%)	25 (83%)	2 (7%)		3 (10%)	
第3年	102	58 (57%)	14 (14%)	72 (71%)	10 (10%)	1 (1%)	17 (17%)	2 (2%)
3年間の総計	138	87 (63%)	15 (11%)	102 (74%)	13 (9%)	1 (1%)	20 (14%)	2 (1%)

括弧内は当該年の解析総数に対する割合

表5 治療成績（その他の塗抹陽性肺結核）

	解析総数	治癒	治療完了	治療成功	死亡	治療失敗	脱落	その他
第1年	1						1 (100%)	
第2年	16	15 (94%)	1 (6%)	16 (100%)				
第3年	37	16 (43%)	4 (11%)	20 (54%)	5 (14%)	8 (22%)	3 (8%)	1 (3%)
3年間の総計	54	31 (57%)	5 (9%)	36 (67%)	5 (9%)	8 (15%)	4 (7%)	1 (2%)

括弧内は当該年の解析総数に対する割合

WHOは、発展途上国においても塗抹陽性新患の治療成功率向上をめざして、DOTSを導入し、85%の目標を提唱している¹⁶⁾が、ネパールの属するWHOの南東アジア地域事務局(SEARO)の管轄地域内のDOTS下での治療成功率は、バングラデシュ73%(1995年)、ブータン71%(1995年)、ミャンマー66%(1996年)、インド

79%(1996年)、スリランカ79%(1996年)であり¹⁷⁾、またSEARO全体でも、DOTS下での治療率66%、治療完了率8%(治療成功率74%)であり¹⁸⁾、SEARO内の国々でそれを達成しているところは少ない。本プロジェクトにおいては、DOTSを導入前にもかかわらずSEAROのDOTS導入の他の国々と同程度の成績をし

表6 治療成績（塗抹陰性結核新患）

	解析総数	治療完了	死 亡	治療失敗	脱 落	転 出
第1年	18	17 (94%)			1 (6%)	
第2年	60	47 (78%)	5 (8%)		8 (13%)	
第3年	28	18 (64%)			10 (36%)	
3年間の総計	106	82 (77%)	5 (5%)		19 (18%)	

括弧内は当該年の解析総数に対する割合

めし、プロジェクトについての一定の成果が得られたと考える。

治療成功率が第3年次に低下したが、年次別の性、年齢構成に差はなく、その意味でのバイアスはなかった。脱落率が上昇したためと考えられた。脱落率は内外文献^{18)~22)}によると3~23%であり、今回、第3年目に脱落が17%と多く見られたが、ルンビニヘルスセンター管内はインド国境に近く、2HRZE/6HEなどの優れた化学療法を無料で受けられるという情報が拡がり、インドからの参入者が増え、この中に脱落者が多く含まれたのではないかと推測された。

Tanzaniaでの報告¹⁹⁾によると、short course chemotherapy導入時55%であった治療成功率が導入後4年で79%まで改善したが、DOTS導入の前で塗抹陽性初回治療例の治療成功率が74%というのはほぼ受け入れられる成績と言えよう。しかし第3年目に脱落率が増加していることを考えると、当プロジェクトの改善が強く望まれた。しかし幸い、1996年11月以後、ネパール国立結核センター（NTC）の指導が当ヘルスセンターにも強化され、第2期でDOTS戦略²³⁾が導入されることとなったので、本プロジェクトにおいても、今後WHOの提唱する塗抹陽性新患の治療率85%を上回る成功率が期待される。

Ⅲ. 本プロジェクトの実際と今後の課題

本プロジェクトでの実際の患者発見より治療までの手順としては、咳・痰等のある者が受診すると診療は医介補が行い、結核疑いであれば検痰を指示する。痰の塗抹鏡検はNATAよりの技師が施行し、医介補は再度の来診と早朝痰、受診時の痰を出すことを指示する。治療が必要ということになれば、保健医療助手が治療カードを作り患者に必要な事項を指示する。患者には診療券を渡し、翌日来診を指示し、翌日受診すれば保健医療助手は診療

券と照合し治療カードを出し投薬する。2日連続して受診がなければhome visitor（NATA雇い上げ）が家庭訪問、ということになっている。診療は当時のルンビニ・ヘルスポストを利用して行ったが、ヘルスポストの職員のみでは、プロジェクトの実施が困難なため、NATAのルパンディ地区支部が臨時職員として調整員、home visitorを雇用し、菌検査とX線検査はルパンディ地区病院に委嘱して行った。途中から菌検査担当者については、NATAより臨時職員を雇用した。また1994年7月からはヘルスセンター昇格以後、常勤の医師も配置され、さらなる診療の強化がなされた。

治療率をさらに向上させ、またモデル地域を拡大するため、第2期においてはルンビニ・ヘルスポスト管内全地域（対象人口約10万）に拡大し、国の結核対策がDOTSを導入したことに合わせて、このプロジェクトもDOTSを導入し、ルンビニ・ヘルスセンターと2つのヘルスポストをサブセンターとして新しい協力を始めているが、今後の課題としては、雨期のDOTS対策、現場での結核対策業務の中での国側（NTC、ポカラにある西部地域結核センター、ルパンディ県衛生部、ヘルスセンター）とNATAの役割分担の明確化、サブセンターへのhome visitorの配置、菌検体の移送の問題、薬の副作用への対応等が挙げられ、今後JATAとNATA、NTCで組織された調整委員会において解決方法が検討されていくこととなる。

本プロジェクトでの治療成功率は、SEARO全体、ネパール国内とともに、決して低い値ではない。高い治療成功率を得るための、NGOとしての1つの援助形式を本プロジェクトは提供していると考えられる。しかしこの形式も完全ではなく、WHOの85%治療成功率をめざして、DOTSを導入した第II期のプロジェクトが進行中である。

謝 辞

今回の出張時、いろいろなご援助をいただいた結核予防会第一健康相談所小山明所長、森下一医員に感謝いたします。また、データ解析に協力いただいた同結核研究所 須知雅史科長に感謝いたします。

文 献

- 1) 岩村 昇: ネパールの結核, 発展途上国における結核症の動態とそのコントロールの1例. 結核. 1975; 50: 283-289.
- 2) 梅村典裕: ネパール西部地区における4剤経口投与における短期化学療法について(第2報). 結核. 1989; 64: 258.
- 3) 廣田良夫: ネパールの結核対策—Door-to-Door Visit MethodによるBCG接種と有症状者検診—. 結核. 1979; 54: 277-280.
- 4) 小野崎郁史: ネパール結核対策プロジェクトの成果と今後. 結核. 1994; 69: 36-40.
- 5) Onozaki I, Shakya TM: Feasibility study of a district tuberculosis control programme with an 8-month short-course chemotherapy regimen utilizing the integrated health service network under field conditions in Nepal. Tubercle and Lung Disease. 1995; 75: 65-71.
- 6) HMG, Ministry of Health: National tuberculosis programme of Nepal, General manual. 1997: 34.
- 7) HMG, Ministry of Health: National tuberculosis programme of Nepal, General manual. 1997: 39-54.
- 8) WHO Tuberculosis Programme: Framework for effective tuberculosis control. WHO/TB/94. 179, 1994: 1-15.
- 9) Managing tuberculosis at district level, A training course. Tuberculosis Programme WHO.
- 10) Smith IM, Bam DS: Tuberculosis control policy in Nepal. Lancet. 1994; 346: 1043-1044.
- 11) Fryatt RJ: Foreign aid and TB control policy in Nepal. Lancet. 1995; 346: 328.
- 12) Hershfield ES. The role and tasks of Anti-tuberculosis Association, The Canadian Lung Association and International health. Bull IUATLD. 1987; 62: 12-16.
- 13) Shimao T: Five major activities of the Japan Anti-Tuberculosis Association. Bull IUATLD. 1987; 62: 22-24.
- 14) National tuberculosis centre: Tuberculosis in Nepal. 1997: 20-21.
- 15) Akhtar M: Britain Nepal medical trust, Tuberculosis and Leprosy control programme, Annual Report 1996. 1996: 17-23.
- 16) Kochi A: The global tuberculosis situation and new control strategy of the World Health Organization. Tubercle. 1991; 72: 1-6.
- 17) Global tuberculosis control: WHO Report 1998, WHO/TB/98.237, 1998: 157-158.
- 18) Global tuberculosis control: WHO Report 1998, WHO/TB/98.237, 1998: 18.
- 19) Broekmans JF: Tuberculosis and HIV-infection in developing countries. Tropical & Geographical Medicine. 1991; 43: S13-21.
- 20) 厚生省保健医療局結核感染症課監修: 結核の統計1997, 結核予防会, 1997: 12.
- 21) Yamashita T, Kobayashi N, Yamauchi Y, et al.: Cohort analysis activity by public health nurses (PHNs) for TB control in Japan. Int. J. of Tuberculosis and Lung Disease. 1997; 1 Suppl 1: S124.
- 22) 金本由利恵, 松崎奈々子, 斎藤 剛, 他: 在日外国人肺結核患者の外来治療および管理検診に関する調査. 公衆衛生. 1996; 60: 298-300.
- 23) 青木正和: DOTS戦略の生成と発展, 呼吸器疾患・結核. 資料と展望. 1997; 22: 1-10.