

世界の結核対策の変容と 日本の結核医療への期待

小野崎郁史

第62回国立病院総合医学会
(平成20年11月12日 於東京)

IRYO Vol. 63 No. 12 (822-826) 2009

キーワード DOTS, ストップ結核戦略, 結核

はじめに

世界の結核対策はこの数年の間に大きく変容している。WHOは、2005年末に従来のDOTS戦略に新たに5つの要素を加えたStop結核戦略(表1)を打ち出した(World Health Organization. Stop TB Strategy. World Health Organization 2006. http://www.who.int/tb/strategy/stop_tb_strategy/en/index.html)。それに呼応する形でStop TB partnershipを中心として2015年の国連開発目標(MDG)の達成をにらんだStop結核世界計画が2006年1月末のダボス会議で発表された(Stop TB Partnership. The global plan to stop TB, 2006-2015. Geneva, World Health Organization, 2006. http://www.who.int/tb/features_archive/global_plan_to_stop_tb/en/index.html)。ここでは、このStop結核戦略の紹介を中心に、最近の世界の結核対策・医療の変化と日本への期待について述べる。

DOTS から STOP TB Strategy (STOP 結核戦略) へ

世界の結核対策は1990年代になり見直され再興さ

れたが¹⁾、その包括的な戦略として開発された“DOTS”の拡大が世界的に推奨されてきた。DOTSの下、“咳などの症状を訴えて医療機関を受診する患者の中から、感染性の強い塗抹陽性肺結核患者を喀痰塗抹顕微鏡検査で診断し、6カ月から8カ月の短期化学標準療法を直接監視下で実施し確実に治癒させることで、感染源を減少させ、ひいては結核新感染、罹患率を減少させる”ことが、結核がまん延する開発途上国での基本戦略になってきた²⁾。DOTSの祖の一人であるステイプロ博士により提唱された“新発生患者の70%以上を発見し、そのうちの85%以上を治癒できれば、10年余りの努力で結核は半減する”という疫学モデル³⁾に基づいた患者発見率(70%)、治療成功率(85%)が結核制圧のための国際的な至上目標とされた。わずか数年前まで、感染症対策の乏しい予算の中、私たち結核対策の専門家は、多くの開発途上国の結核対策・医療の現場で、公衆衛生施策としてのDOTSによりいかに効率的に結核を制圧するかという命題に取り組んできた。その結果、結核対策はMDG達成に向けての各施策の中での優等生とされ、2005年前後を境に世界的な罹患率の低下も示唆されるなど着実な成果を上げてきた(United Nations. The Millennium De-

世界保健機関 本部 結核対策部

(平成21年3月30日受付, 平成21年12月11日受理)

Recent Movement of Global TB Control and Care and Expectation to Japan
Ikushi Onozaki, Stop TB Department, World Health Organization

Key Words: DOTS, Stop TB Strategy, tuberculosis

表1 STOP 結核世界戦略 The Stop TB Strategy

Objectives	
To achieve universal access to high-quality diagnosis and treatment for people with TB;	
To reduce the suffering and socioeconomic burden associated with TB;	
To protect poor and vulnerable populations from TB, HIV associated TB (TB/HIV) and MDR-TB; and	
To support the development of new tools and enable their timely and effective use	
Components	
1.	Pursue high-quality DOTS expansion and enhancement
	a. Secure political commitment, with adequate and sustained financing
	b. Ensure early case detection, and diagnosis through quality-assured bacteriology
	c. Provide standardized treatment with supervision, and patient support
	d. Ensure effective drug supply and management
	e. Monitor and evaluate performance and impact
2.	Address TB-HIV, MDR-TB, and the needs of poor and vulnerable populations
	a. Scale-up collaborative TB/HIV activities
	b. Scale-up prevention and management of multidrug-resistant TB (MDR-TB)
	c. Address the needs of TB contacts, and of poor and vulnerable populations
3.	Contribute to health system strengthening based on primary health care
	a. Help improve health policies, human resource development, financing, supplies, service delivery and information
	b. Strengthen infection control in health services, other congregate settings and households
	c. Upgrade laboratory networks, and implement the Practical Approach to Lung Health (PAL)
	d. Adapt successful approaches from other fields and sectors, and foster action on the social determinants of health
4.	Engage all care providers
	a. Involve all public, voluntary, corporate and private providers through Public-Private Mix (PPM) approaches
	b. Promote use of the International Standards for Tuberculosis Care (ISTC)
5.	Empower people with TB, and communities through partnership
	a. Pursue advocacy, communication and social mobilization
	b. Foster community participation in TB care
	c. Promote use of the Patients' Charter for Tuberculosis Care
6.	Enable and promote research
	a. Conduct programme-based operational research, and introduce new tools into practice
	b. Advocate for and participate in research to develop new diagnostics, drugs and vaccines

(2005年発表, 2009年一部改訂 World Health Organization)

velopment Goals Reports 2007. United Nations 2007. http://www.un.org/millenniumgoals/pdf/mdg_2007.pdf). しかし、そこでは常に、“顕微鏡検査だけでは子どもの結核をはじめ半分以上の結核は診断できない”“医師としての役割はあるのか”“薬剤耐性結核にはなすすべがない”などの臨床医としてのジレンマが存在した。

この状況を一変させるきっかけとなったのが、2000年の九州沖縄サミット（G8首脳会議）を

きっかけとした エイズ・結核・マラリア対策世界基金（Global Fund）の創設（The Global Fund to fight AIDS, Tuberculosis and Malaria. <http://www.theglobalfund.org/en/>）や、3 by 5（2005年までに300万人に有効な AIDS 治療を）というスローガンによる AIDS 治療（ART）の開発途上国の急速な普及である（World Health Organization. The 3 by 5 initiative. 2003. <http://www.who.int/3by5/en/>）。前世紀には考えられなかった資

金的な裏づけや、より高価な ART を受けている AIDS 患者が 6 カ月でたかだか 20 ドル程度の薬剤で治癒可能な結核で生命を落とすような事態は理屈に合わないというような声にも支えられ、新たな資金の投入により開発途上国での結核医療を国際標準に引き上げることが目指されるようになった。また、結核対策そのものが地方まで拡大するにつれ、従来の結核対策プロジェクト専任スタッフではサービスを補いきれなくなり、病院やヘルスセンターという一般医療サービスの中への結核医療の浸透が必至となり、感染性の結核であるか否かの判断のみではなく呼吸器症状を主訴とする患者の診療の中での結核医療という視点が必然となってきたことも背景として欠かせない。

Stop 結核戦略では、感染症対策の視点に、すべての結核患者への医療サービスの提供を目指した患者中心医療の概念が取り入れられている。また、国際的な成果目標として、1990年を基準に2015年までに結核の有病率と死亡率を半減することが加えられた。

世界の結核の疫学状況

WHO の最新の推測⁴⁾では、2007年には世界で927万人の結核患者が発生し、うち55%がアジア、31%がアフリカでの発生とされている。人口10万あたりでは139と2004年の142をピークに罹患率は減少と推定されているが、人口の増加率が減少速度を上回るため患者の実数は依然増加していると考えられる。これらの患者のうち約15%の137万人が HIV 感染に合併する結核で、また、多剤耐性結核菌による結核の発生は再治療例を含め年間約50万人とそれぞれ推定されている。死因分類による結核による死者は、年間130万人(10万対20)であるが、これに加え HIV 感染が死因と分類される200万人のうち45万6千人が実際には結核死と推定されている。

2007年に、新規治療登録された患者数は550万人で、発生推定数の4割は未発見もしくは未登録である。この数年患者登録数の伸びが停滞している。これに対し新規塗抹陽性患者の治療成功率は改善を続け、2006年登録患者では85%に達するに至った。

期待される結核医療の変容

STOP 結核戦略の骨子を表1に示したが、冒頭で

も触れたように途上国の現場に国際標準医療を展開する野心的な試みとなっている。HIV 合併結核や従来放置されてきたといってもよい小児結核や多剤耐性結核の診断治療に大きく踏み出した。また有症状受診者を対象にした受身の患者発見だけでなく、ハイリスクグループへの検診の実施を含む積極的な患者早期発見の推進も奨励されている。そのためには、合併症や副作用のマネージメント、薬剤感受性検査や各種迅速診断が可能なラボ、超音波・X線検査の普及、検体搬送や患者紹介システムの整備など幅広い保健医療システムの底上げが欠かせない。保健医療サービスにあたる人員の育成や確保も大きな課題である。世界の結核患者の80%を抱える結核高負担上位22カ国で2009年度に必要とされる資金は29億ドル(約2,700億円)であるが⁴⁾、当事国で手当てされるのは20億ドル程度と思われ、約3分の1を国際的な支援に頼ることになる。しかし Stop 結核戦略に掲げる施策を着実に実施していくことは安価(もしくは無料)で質の高い医療サービスの提供を通じた貧困層へのセーフティネットの確立にもなり、昨今の未曾有の経済危機の中でますますその重要性が高まっていると考えている。

多様化するアジアの結核

診断や治療が困難な HIV 合併結核の多発に揺れるアフリカは、人的資源の不足もあり大きな問題を抱えるが、ここでは日本での結核診療でも患者をたびたび見かけるアジアの結核の状況について触れる。経済的にも結びつきの強い ASEAN10諸国の中でも結核の状況はさまざまである⁴⁾(表2)。シンガポール、上海などの大都市圏では、高齢者や糖尿病などの合併症としての結核、国内の移動労働者を含む移民の結核が着目されており結核問題に日本の都市と大きな違いはない。イスラム圏であり HIV 感染率も低く経済発展が目覚ましいマレーシアで HIV 合併結核が多いことは驚きであるが、麻薬の注射を通じての HIV 感染者に結核が多発しているため新たな社会問題として着目される。中国では、沿岸部と内陸部で患者発見に経済発展と逆相関した3倍以上の開きがあるが、ASEAN 各国の中での差はそれ以上である。現在、世界的な疫学状況の見直しや対策の効果を測定するための調査の実施も推奨されている(World Health Organization, Western Pacific Region. Assessing tuberculosis prevalence through

表2 日本をとりまく各国の結核の疫学状況 (2007年統計)

	全結核 推定罹患数	同率 10万対	年間患者 登録数	同率 10万対	推定 死者数	同率 10万対	多剤耐性結核 初回耐性率 (%)	同患者 年間発生数	結核患者中 HIV感染率 (%)
ASEAN 10									
Brunei Darussalam	230	59	209	54	27	7	2.0	7	0.0
Cambodia	71,504	495	36,495	253	12,925	89	0.0	94	7.8
Indonesia	528,063	228	275,660	119	91,368	39	2.0	12,209	3.0
Lao PDR	8,851	151	4,010	68	1,410	24	3.5	386	3.3
Malaysia	27,439	103	16,918	64	4,830	18	0.1	27	16.2
Myanmar	83,403	171	133,547	274	6,297	13	4.0	4,181	10.9
Philippines	255,084	290	142,576	162	36,305	41	4.0	12,125	0.3
Singapore	1,176	27	1,405	32	122	3	0.2	4	3.4
Thailand	90,878	142	54,793	86	13,589	21	1.7	2,774	17.0
Viet Nam	149,588	171	98,344	113	20,678	24	2.7	6,468	8.1
Other Countries									
China	1,305,770	98	1,045,939	79	200,614	15	5.0	112,348	1.9
Rep. of Korea	43,222	90	45,597	95	4,887	10	2.7	2,337	1.0
India	1,961,825	168	1,475,629	126	331,268	28	2.8	130,526	5.3
DPR Korea	81,944	344	68,177	287	15,409	65	3.9	7,183	0.2
日本	26,944	21	25,311	20	3,331	3	0.7	389	0.5

population-based surveys. Manila. 2007 World Health Organization <http://www.wpro.who.int/NR/rdonlyres/F49273CB-4CAB-4C38-B1E3-500108BA4A97/0/AssessingTBprevalence.pdf>)⁵⁾が、アジアの結核の状況は従来の推定より悪いのではないかという懸念もある。カンボジアの推定罹患率が突出して高いが、同国では日本の協力で有病率、感染率、HIV 合併結核、薬剤耐性などの全国調査が実施されており他国より正しいデータが揃っているといつてよい⁶⁾⁻⁸⁾。2006年から07年にかけてフィリピン、ベトナム、ミャンマーヤンゴン地域で結核の有病率調査が実施され最終報告を待っているが、ベトナム北部を除く各地域で人口10万対200前後もしくはそれを超える塗抹陽性肺結核の有病率が観察され罹患率推定の見直しも迫られている。2010年から11年には、中国、カンボジア、タイなどで全国調査を計画しており、アジア地域の結核の状況がより正確に把握できるものと期待している。

また薬剤耐性菌の脅威が認識されだした⁹⁾。結核薬がしばしば処方箋なしでも薬局で購入可能なアジアの各国などでの不規則不十分な治療が問題になっている。国際機関を通じての薬剤の調達では品質保証が必要条件であるが、市場に出回る抗結核薬の中

には品質が不十分なものも多く治療失敗や薬剤耐性菌発生の原因とも推測されており、薬務行政の強化が望まれる。また多くの患者を診療していると考えられる一般開業医・家庭医や地域とのつながりが希薄なために患者の支援・管理がおろそかになりがちな大病院との連携の強化が必至の状況にある。

STOP 結核戦略と日本

昨今の人の移動の量・速度を考慮してSARS、新型インフルエンザや多剤耐性結核への対応を考えるならば、感染症対策・医療に国境はない。ラボや病室などのインフラ整備を含め、国の内外の経済格差を越えた施策の普及が急がれている。Stop 結核戦略による最近の国際的な動きは、日本が戦後進めてきた結核の医療に類似した点が多く、日本の結核専門家や研究者の開発途上国の人材育成や技術移転への貢献が期待される。

反面、日本の医療や保健教育を振り返ってみると、コフエチケットの徹底、外来におけるトリアージュの実施や優先診療への患者側の理解、院内感染防止のための病室の環境整備など、海外からみた日本の教育や経済の水準に照らし合わせると不十分と思わ

れる点も多いのは外部からの誤解であろうか。また感染症の患者診療と社会支援のあいまった公的な介入の連携は本当に有機的に実施されているのだろうか。一人ひとりの患者の診療の積み上げで日本の結核の減少に寄与されてきた関係各位に敬意を表するとともに、結核の多いアジアの中での低まん延国としての結核医療のあり方をあらためて考え行動に移すことをお願いしたい。

おわりに

2006年より世界的に展開中の Stop 結核戦略を紹介し、日本への期待について述べた。アジアの結核のまん延状況に再着目するとともに、患者中心医療を通じての結核・感染症対策の普及には、日本の経験が世界で生きる点が多いことをあらためて強調したい。

(本講演で述べた見解は専門家個人のもので、世界保健機関の見解と必ずしも一致するものとは限らない。)

[文献]

- 1) World Health Organization. TB: A global emergency, WHO report on the TB epidemic, 1994. World Health Organization 1994.
- 2) WHO Tuberculosis programme. Framework for effective tuberculosis control. World Health Organization 1994.
- 3) Styblo K, Bumgarner JR. Tuberculosis can be controlled with existing technologies: evidence. Tuberculosis Surveillance Research Unit Progress Report 1991; 2: 60-72.
- 4) World Health Organization Global Tuberculosis Control WHO Report 2009. World Health Organization, 2009.
- 5) Dye C, Bassil A, Bierrenbach AL et al. Measuring tuberculosis burden, trends, and impact of control programmes. Lancet Infect Dis 2008; 8: 233-43.
- 6) National Center for Tuberculosis and Leprosy Control. National tuberculosis prevalence survey, 2002, Cambodia. Phnom Penh: Royal Government of Cambodia, Ministry of Health, 2005.
- 7) Tamura M, Eam KK, Kimura K et al. National HIV prevalence surveillance among TB patients through periodic surveys: experience in Cambodia. Int J Tuberc Lung Dis 2008; 12: S20-S25 TB-HIV supplement.
- 8) Yamada N, Saorith K, Yamakami K et al. The national tuberculosis drug resistance survey in Cambodia, 2000-2001. Int J Tuberc Lung Dis 2007; 11: 1321-7.
- 9) The WHO/IUATLD Global Project on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance. Anti-Tuberculosis drug resistance in the world, Report No. 4. World Health Organization, 2008.