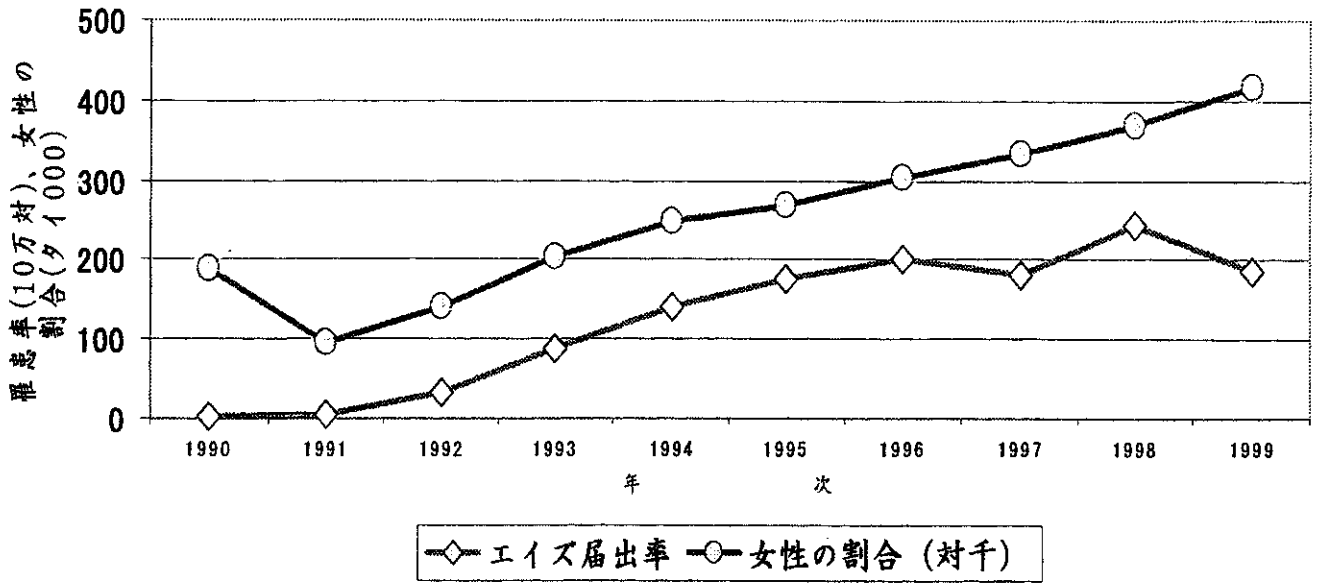


図10. タイ国チェンライ県におけるエイズ届出率と女性の割合の推移



エイズ届出率の上昇とともに女性の割合も増加している。

図11. タイ・チェンライ県のエイズ発症者届出率と女性の割合の推移

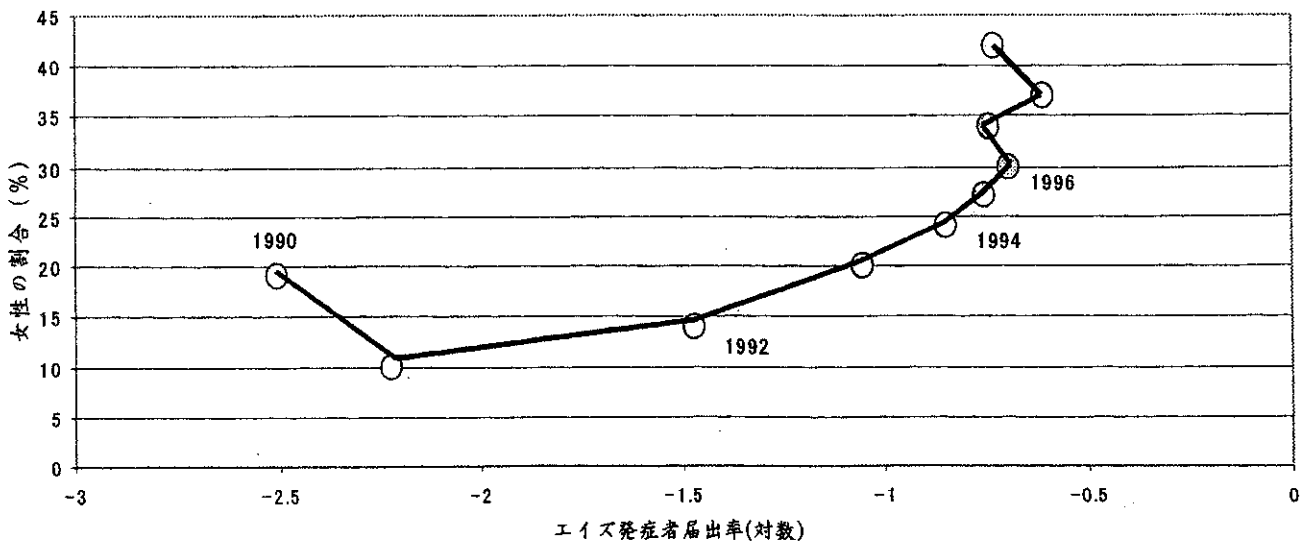


図12. タイの主要地域別エイズ届出率と女性の割合の推移
(1993-2001年)

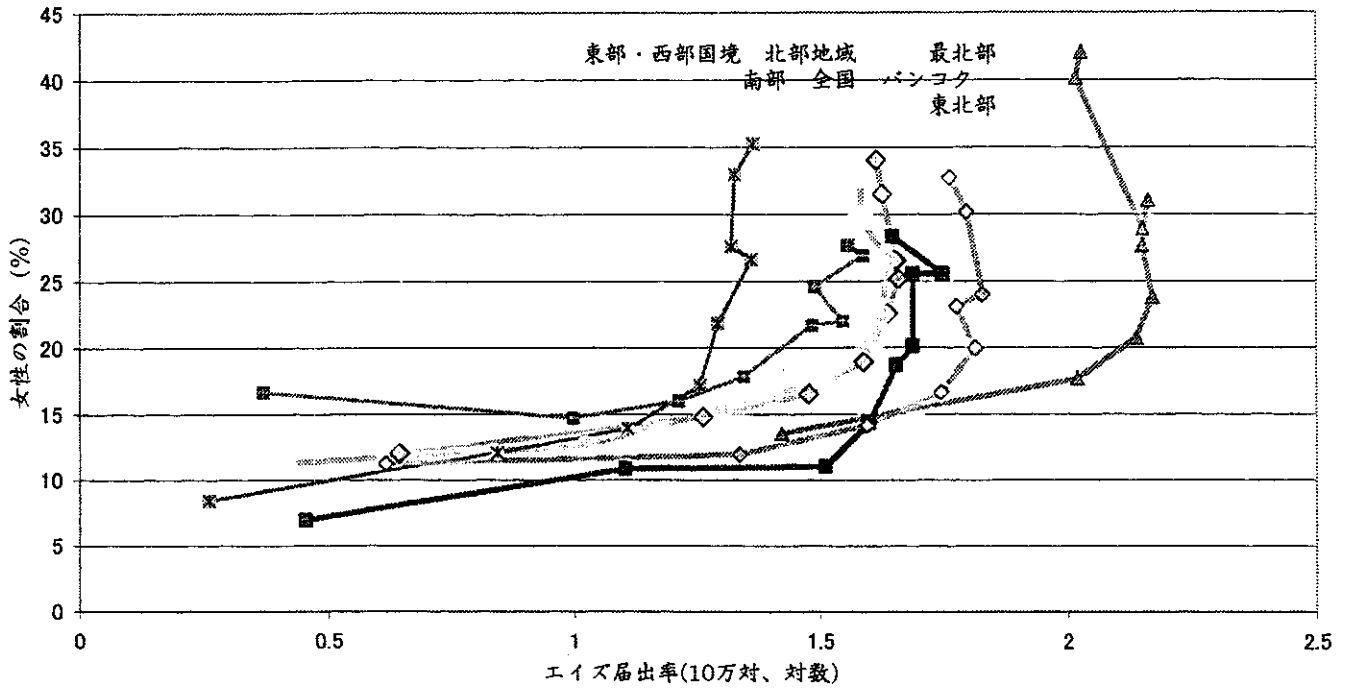


図13. 連合王国のHIV陽性者の感染経路と女性の割合の年次推移

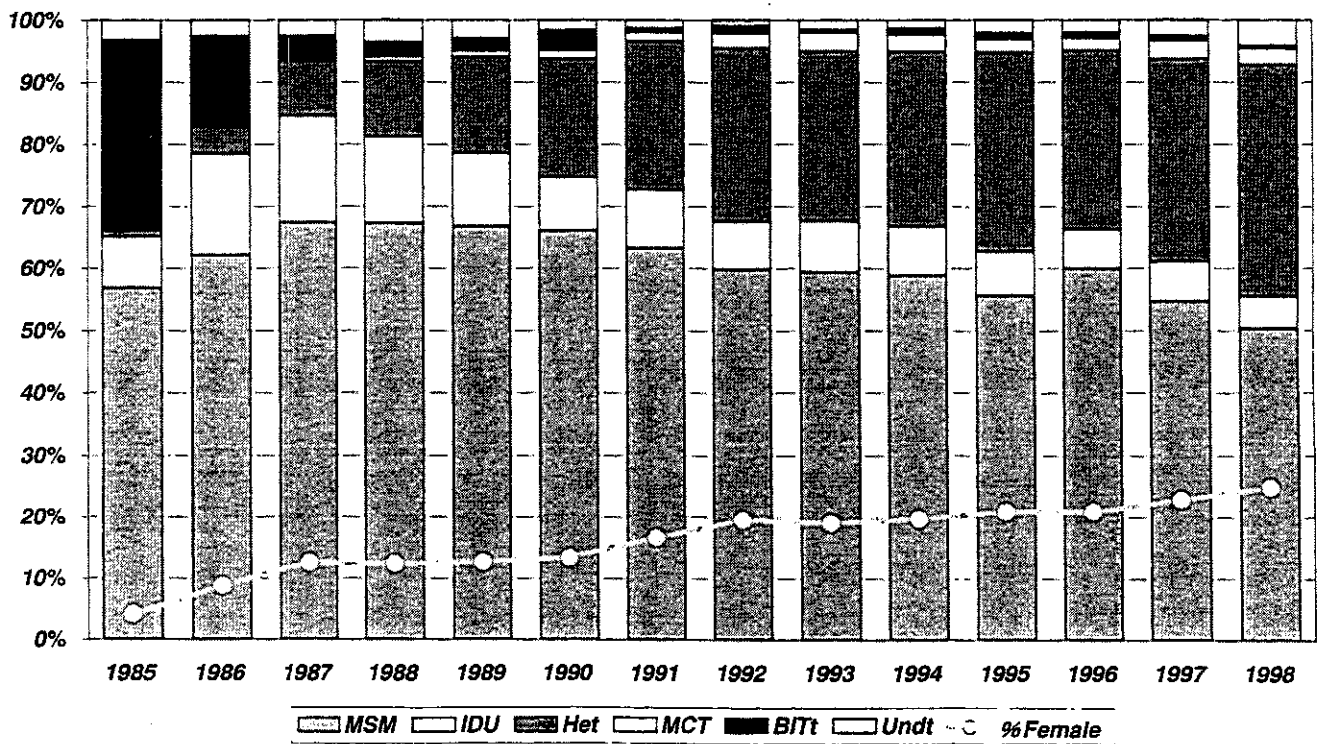


図14. 連合王国のHIV感染者数の対数と女性の割合の推移

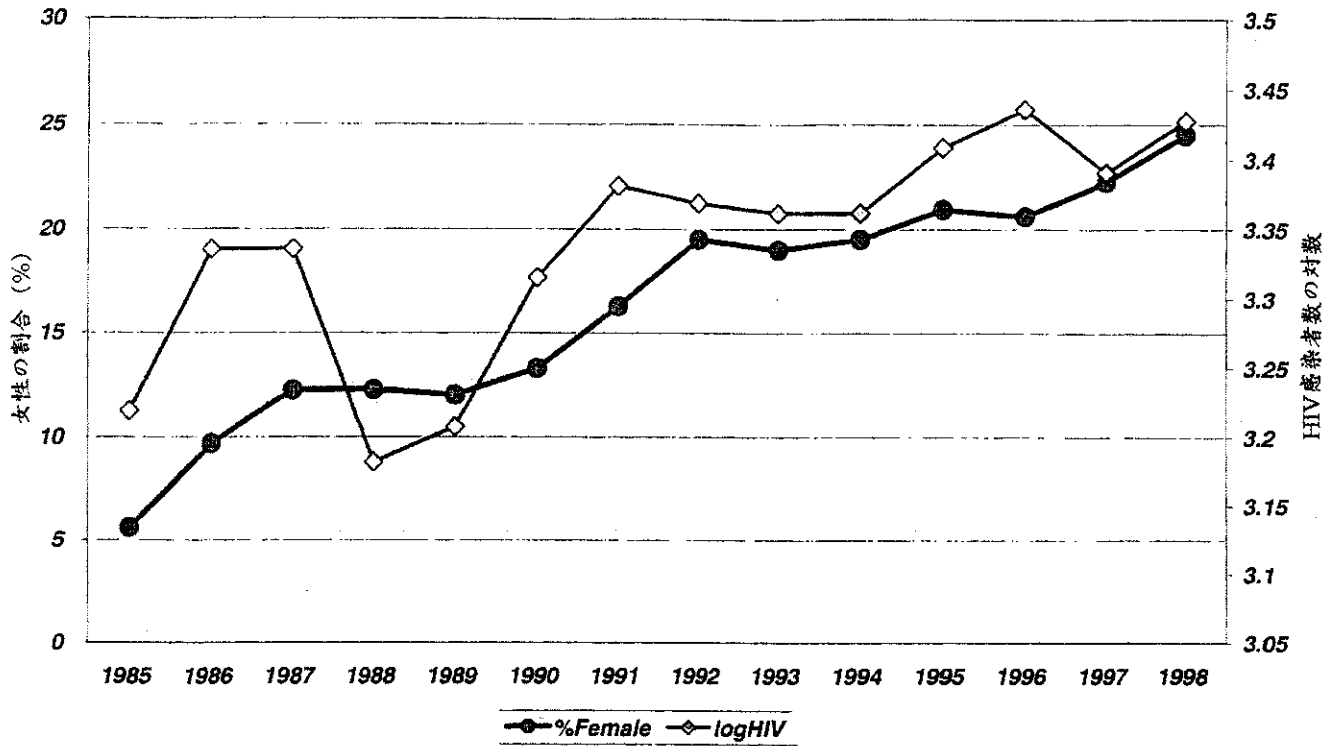


図15. 連合王国のエイズ患者の感染経路と女性の割合の推移

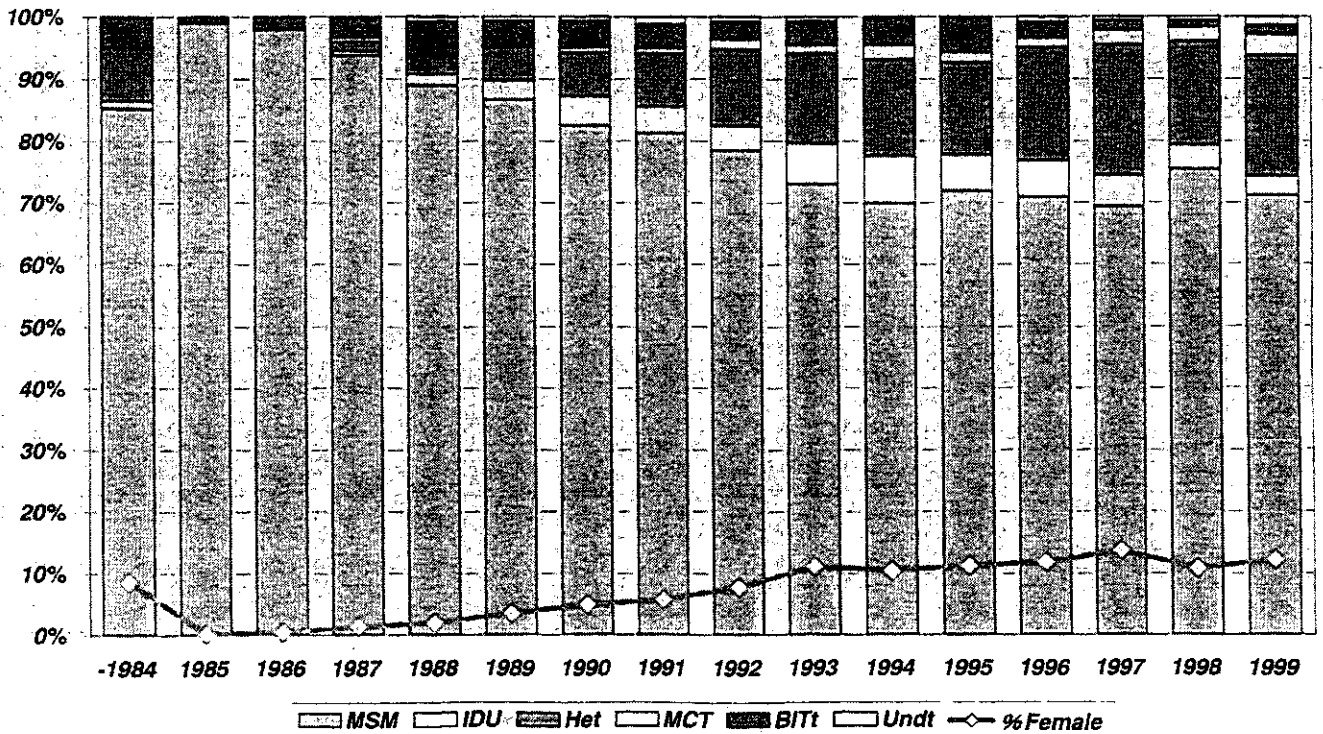


図16. 連合王国のエイズ患者数の対数と女性の割合の推移

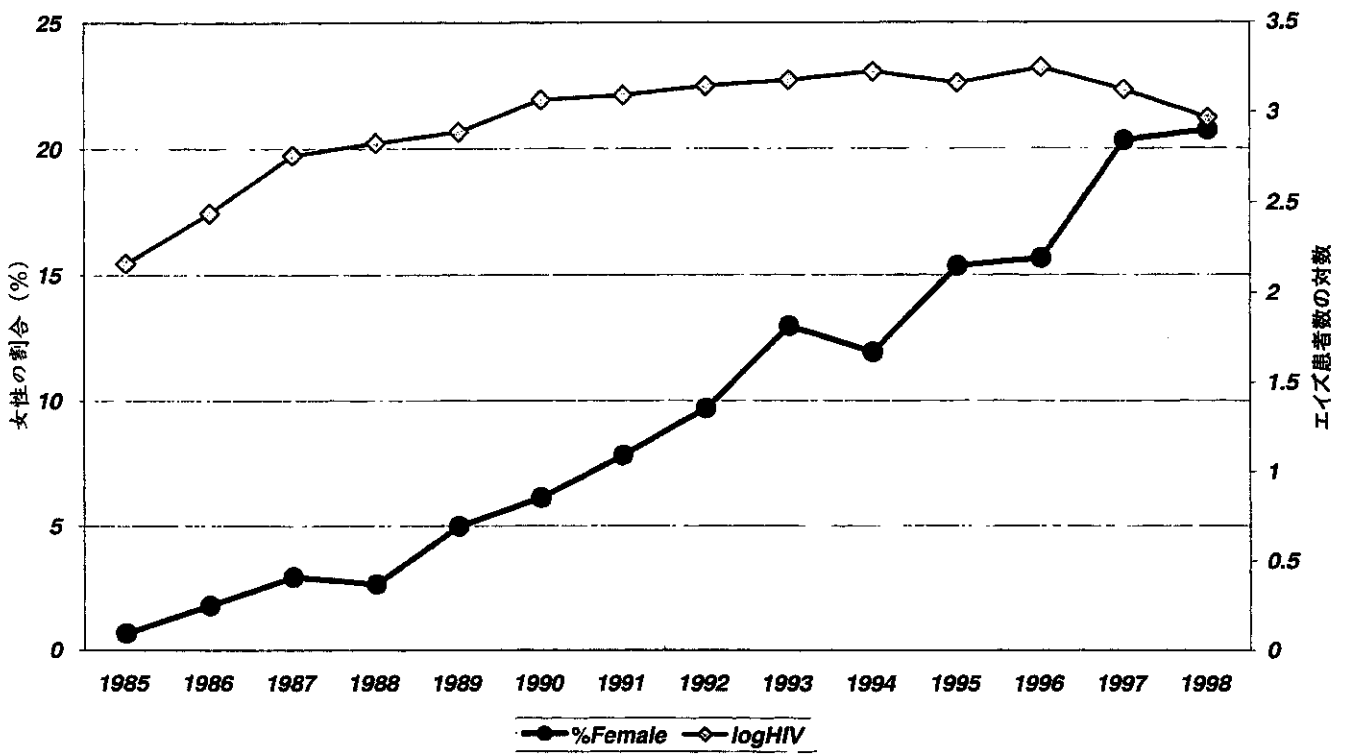


図17. 連合王国のエイズ患者の対数と女性の割合の推移

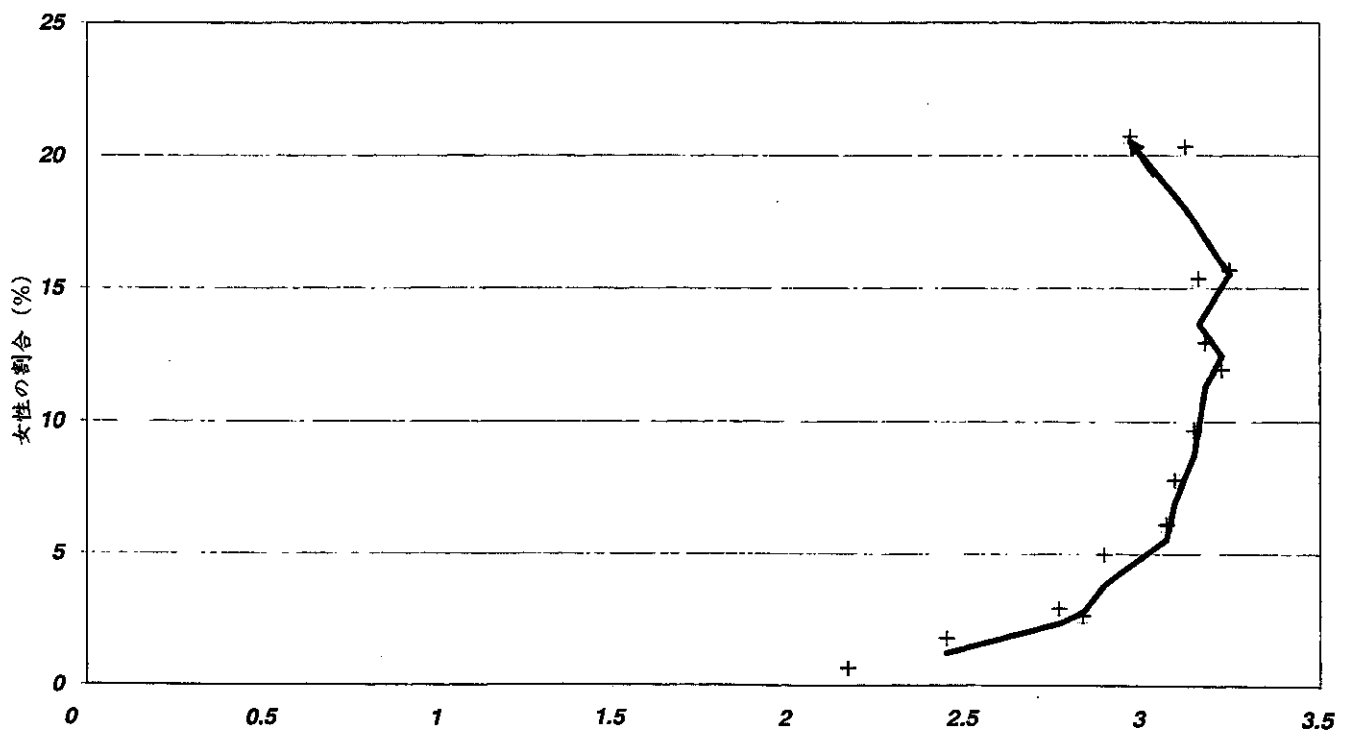


図18. ある国における介入がない場合のHIV陽性率とj性の割合の相関の推移

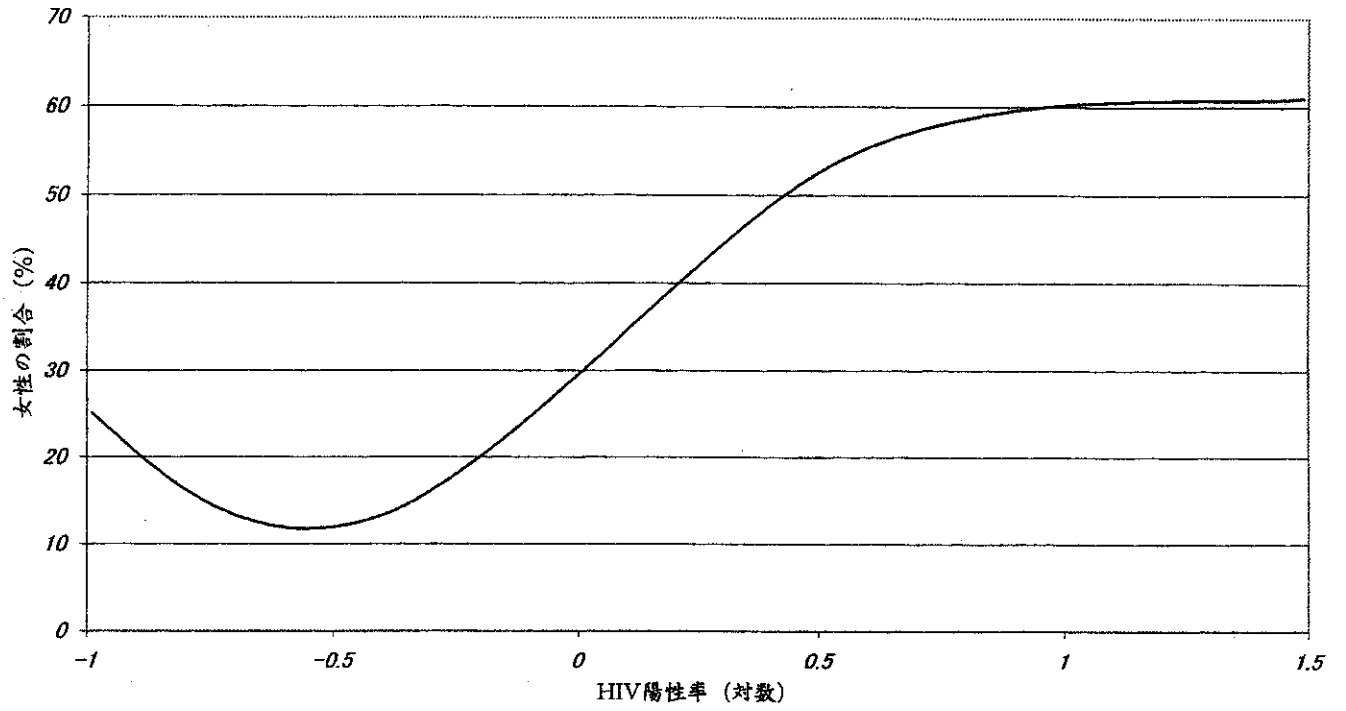


図19.日本人の新しいHIV感染者、エイズ発症者、および両者総計の中の女性の割合の年次推移

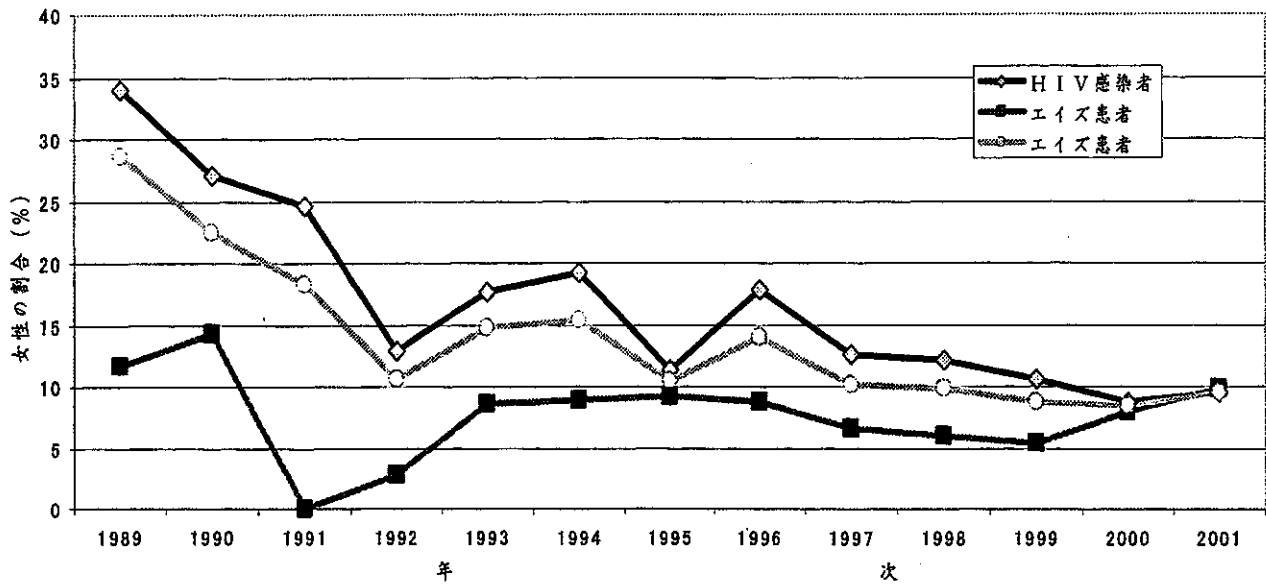


図20.日本の新しいHIV感染の人口対率と女性の割合の推移

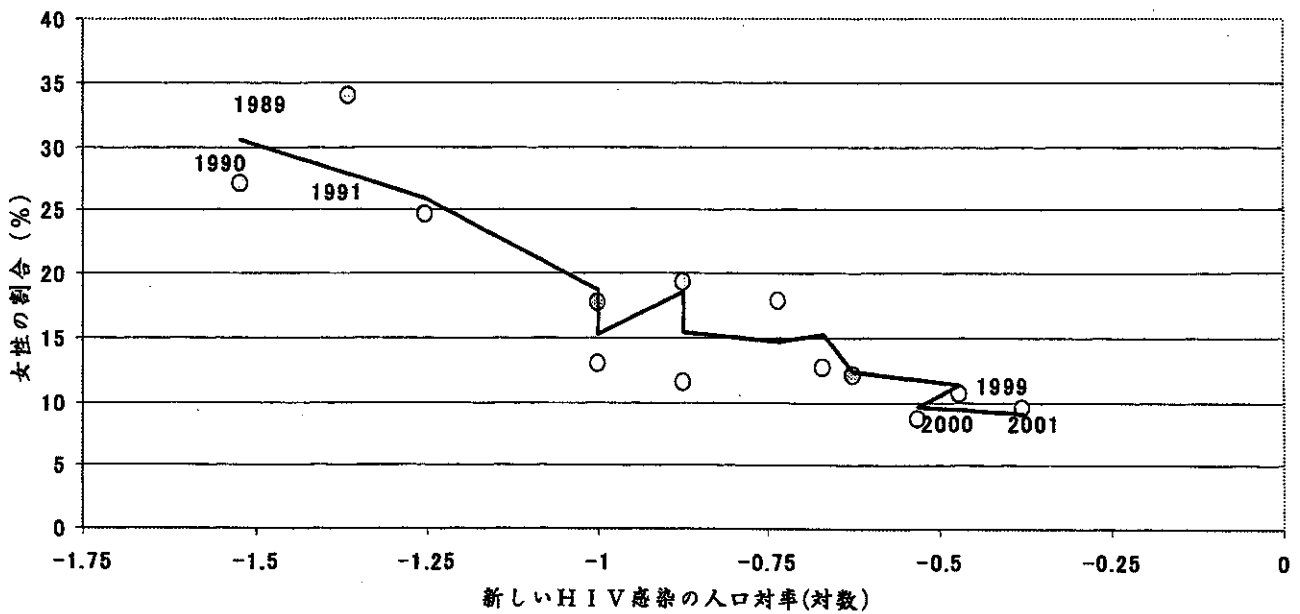


図21.日本の新しいHIV感染の人口対率と女性の割合の推移

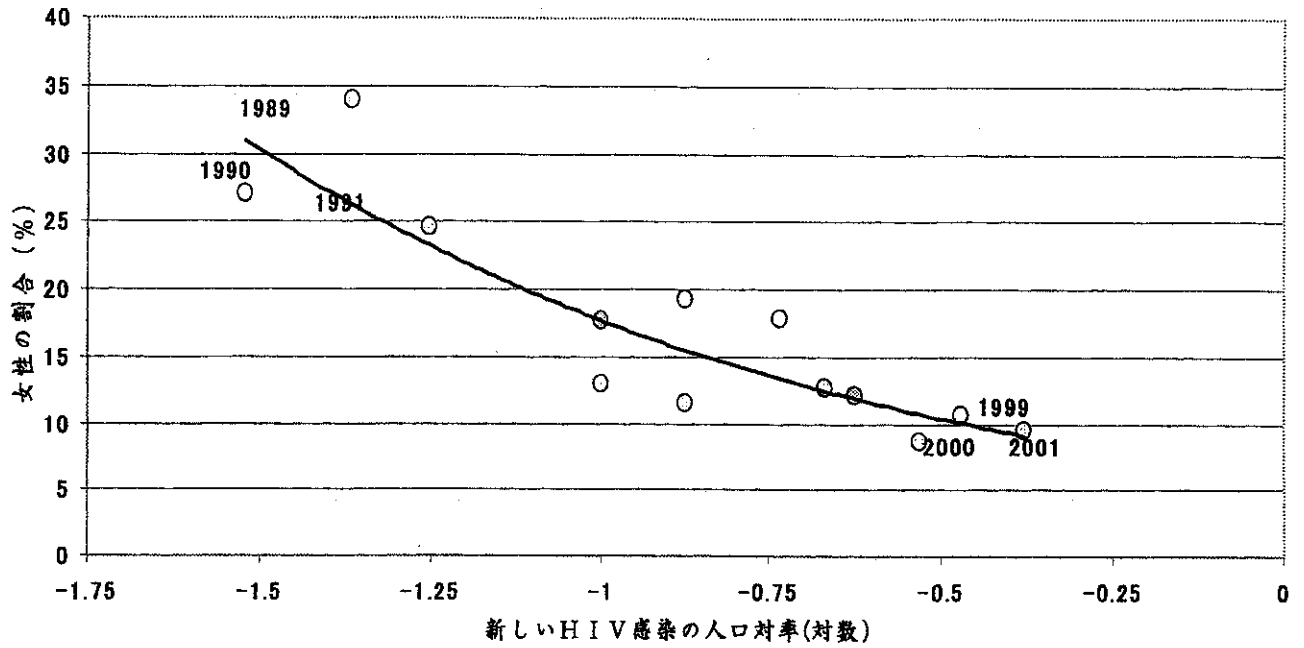
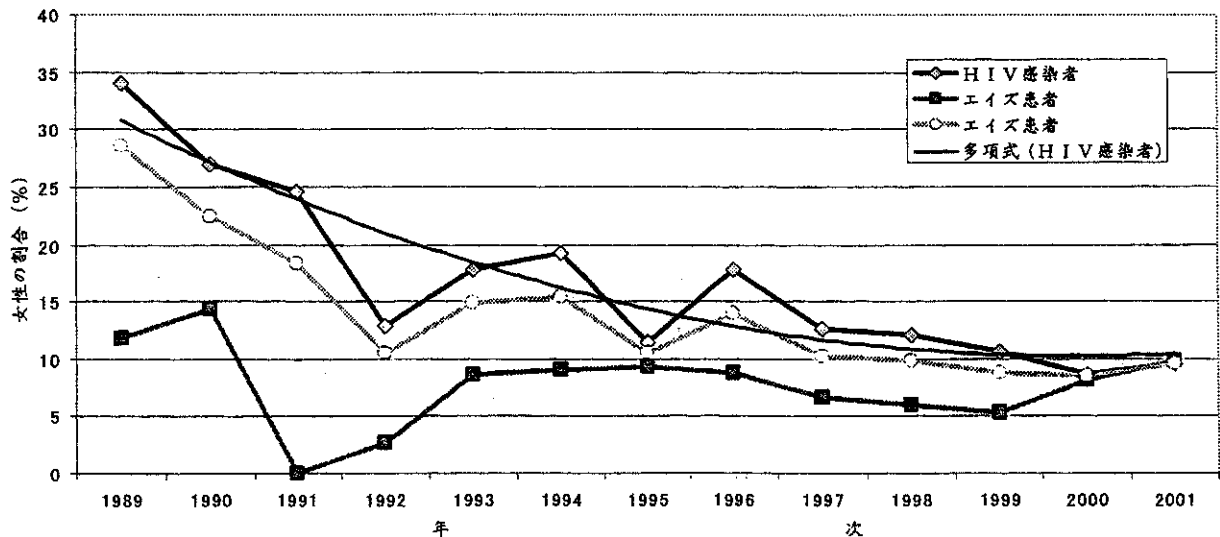


図22.日本人の新しいHIV感染者、エイズ発症者、および両者総計の中の女性の割合の年次推移



付表1. カンボジアの結核実態調査による結核有病率と結核患者のHIV陽性率

	全結核	結核菌陽性肺結核	塗抹陽性肺結核
結核有病率 (対10万)	2,716	1,223	365
HIV陽性率 (%)	10.3	7.2	

付表2. 結核とHIV感染の相関

	結 核		計
	あり	なし	
HIV感染あり	280	1,258	1,536
HIV感染なし	2,436	96,026	98,462
計	2,716	97,284	100,000

H I V感染症の疫学に関する研究 世界のA I D Sの流行格差の要因の分析

丸井 英二
順天堂大学医学部公衆衛生学教室

1. 目的

地球規模で拡大している HIV/AIDS の流行について、その広がり方の地域的な特徴に着目し、その差異を生み出す要因を社会的、経済的、文化的に多くの資料と文献研究を通じて、感染の文化的社会的背景・要因を明らかにすることを目的として、HIV/AIDS 流行のパターンについての分析、社会的・経済的・文化的要因とパターンを合わせて分析を行ってきた。

これまで、初年度に世界全体の流行状況を概観し分類することを試み一定の成果を得た上で、次の段階として、文化的、宗教的な要因を加味することを試みた。そのために、第 2 年度は地域内でのバラツキに焦点をあてた。発生パターンを感染者の割合と性比で分類したところ、アジア、中南米、アフリカのどの地域についても、右下がりの傾向、すなわち、男女比が小さく女性の感染者率が比較的大きな国では感染者率が高く、逆に男性の感染者率が比較的大きな国では感染者率が小さい傾向を見出すことができた。

本年度は、この傾向が世界各国に関する断面的データのみならず経時的にも認められるかを検討するために、流行が大きく変化してきているタイに注目し検討した。さらに、国と県という異なるレベルで、性比と感染者率との間の関係が同様に認められるかを調べた。

2. 方法

今回は、対象国としてタイを選んだ。それは、従来から共同研究を行っており研究協力者を得られる国であり、そのため、比較的詳細な統計情報にアクセスが可能であることが、もっとも大きな理由である。また、タイの HIV/AIDS に関するデータは途上国の中では信頼性が比較的高く、しかも、データ管理が良いために経年的なデータが得られる。

国レベルのデータとして、タイ保健省の疫学局で収集されている暦年ごとの各県からの AIDS 患者報告(1993年-2001年)を利用した。また、県レベルとして、北タイ地方のチェンライ県について、AIDS 及び有症状 HIV 症例のサーベイランスデータ(1991年-1999年)を情報源とし、報告数・性比の経時変化を観察した。人口は National Statistics Office がホームページで提供するデータを利用した。

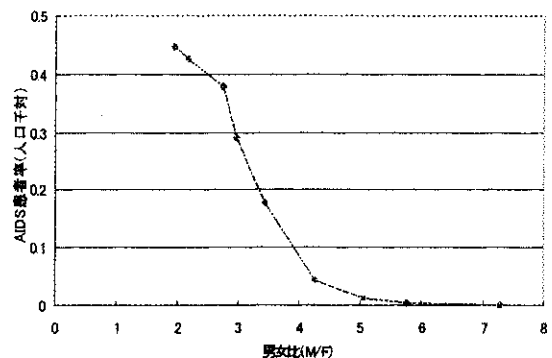
国レベル、県レベルともに、各人口千対の患者報告数と男女性比をプロットした。タイは国全体として仏教徒が多い国であるが、県別分布のばらつきが小さく、県別に分析を進める上で、宗教的な背景の影響が比較的小さい。

3. 結果

a) 国レベル

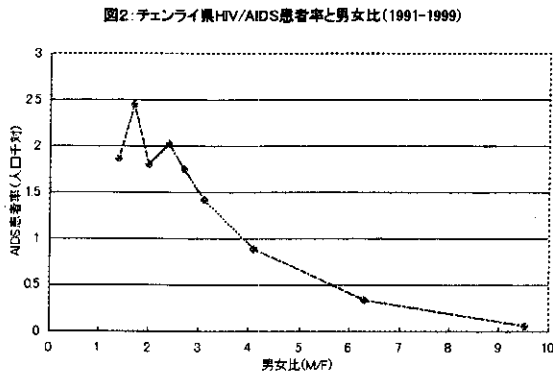
結果を図 1 に示す。時間的な方向は、一番右の点が 1993 年であり、最も左が 2001 年のものであり、その間を年を追って右から左へ順番と移動する。患者率が低い状態から高い状態へと変化するに従い、性比が小さくなっている。

図1:タイAIDS患者率と男女比(1993-2001)



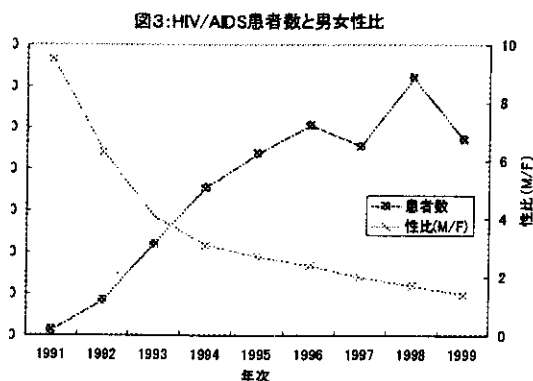
b) 県レベル

チェンライ県での結果を図2に示す。1991年が性比9.5、患者率0.006（人口千対）で一番右下の状態である。その後、患者率は増加、性比は減少する左上がりの傾向を示した。



1997年と1999年は患者率がそれまでの傾向と異なり減少しているが、性比については傾向は保持されて減少している。

HIV/AIDS感染者数と男女性比の時系列を図3に示す。1997年と1999年に患者数は減少しているが、性比はなだらかに減少する傾向を保持していることが分かる。図2の1997年と1999年における患者率の減少は、報告患者数の減少によるもので、人口の急激な増加によるものではなかったことが確認された。1991年から1999年の性比データについて対数曲線を当てはめると、 $r=0.98$ であった。



4. 考察

国レベルと県レベルの両方のレベルにおいて、患者率と性比との間に同様の傾向が見られた。

HIV/AIDSは感染症であり、人から人への感染

の経路の変化、蔓延の程度が両者の間に関係を生み出す要因であることは容易に推測される。その感染経路や蔓延状況は、時間軸に伴って変化する。今回は、この時間軸を取り上げ、患者率と性比との関連を検討した。

患者率と性比の時間的変化については二つの可能性がある。まず単純に、時間が経過すると患者率が上昇し、同様に性比が減少するというものである。あるいは、両者が独立的に時間と関係しているというものである。チェンライ県の1997年や1999年からは、患者率や患者数が減少しても性比が減少していることが示されており、蔓延状況との関連については後者の仮説が正しい可能性が高いと思われる。

昨年度までの結果から、国際的に感染者率と性比の関連は見られたが、時系列的なデータが少ないため、時間との関係を調べることはできなかった。アフリカでは、多くの国において感染者の性比が既に1を割っている現象が見られる。しかし、過去においてそれらの国の性比もまた高値であったと思われる。なぜ、HIV/AIDSの場合、男性から感染が始まった事実と合わせて、蔓延に伴って性比が減少していくという傾向を示す現象についての実証的な研究は、なお今後の課題である。

さらに、時間と性比の関係については、時間の経過に伴いデータを追加することができるので、世界の他地域でも同様な傾向が見られるのかを確認することは重要である。そうした研究結果から各地域や国のHIV/AIDSの流行予測に有用であろう。

タイ全体のデータを用いて、流行の時期・程度、地域、感染経路、社会経済的要因などの要因と性比の関連の分析を進めたい。

研究協力者：高木廣文（新潟大学医学部保健学科・教授）坂本なほ子（エイズ予防財団）、野内英樹、山田紀男（結核研究所）、Yongjua Laosiritavorn（タイ保健省）、Oranuch Nampaisan、Saiyud Moolphate。

分担研究報告書

「ASEAN 諸国における HIV 感染症の結核合併に関する疫学的研究」

分担研究者： 結核研究所副所長 石川信克

研究協力者： 小野崎郁史：JICAカンボジア国家結核対策プロジェクト・リーダー
吉原なみ子：国立感染症研究所エイズ研究センター室長
田村深雪：結核予防会結核研究所 国際協力部研究生
木村京子：結核予防会結核研究所 国際協力部研究生
山田紀男：結核予防会結核研究所 国際協力部企画調査科長
野内英樹：結核予防会結核研究所 疫学研究部疫学科長
Dr. Thandar Lwin, National Tuberculosis Programme, Myanmar

研究要旨 研究目的として、結核患者の HIV 感染率と一般人口の HIV 感染率との相関のレベルと、その相関のレベルに影響を与える因子を医学的・疫学的・社会科学的な多面より明らかにした。研究方法は、タイ・カンボジア、ミャンマーの他のアセアン諸国やアフリカ諸国のデータを、各種文献とレポート、エイズ予防財団と結核研究所が実施している国際エイズ研修の参加者からの情報、米国内務調査局の国際エイズ疫学データベースなどを基に、結核患者と妊産婦、献血者、売春婦、麻薬患者等に対する HIV sentinel surveillance system などの HIV 有病率のデータをとりまとめたデータベースを作成分析した。これらの間接的なデータの相関に基づく結果を、疫学的研究デザインをした研究を、チェンライ県で行い、また文献的調査を実施し、妥当性 (Validity) を検討した。チェンライ県では、1990 年から 1998 年を研究対象期間とした症例対照研究。症例はチェンライ病院で診療を受けた全ての新結核患者とした。対照群は、産前クリニック受診者、出産患者、外科患者、献血者、徴集兵である。それぞれの対照群ごとに、暦年、年齢、性別ごとにオッズ比を算出した。人口寄与割合は、暦年毎に算出した。

研究成果として、妊産婦と結核患者の HIV 陽性率の相関が認められ ($p < 0.0001$ 、相関係数 $R = 0.85$ 、 $R^2 = 0.72$)、統計的には、結核患者の HIV 陽性率は妊産婦の HIV 陽性率が 1% 増す毎に 2.38 増すという関連が得られた ($y = 2.38x + 3.17$)。また、それぞれの国で入手出来る結核患者の HIV 有病率と、UNAIDS による成人 (15-45 歳) の HIV 有病率との間にも相関が認められ ($p < 0.0001$ 、相関係数 $R = 0.74$ 、 $R^2 = 0.56$) した。一般人口の HIV 陽性率は容易に得られないという現状において、結核患者の HIV 陽性率はより入手可能である。結核患者の HIV 陽性率から一般人口の HIV 陽性率を推定する一つの手がかりとなる。チェンライ県では、研究対象期間中に、チェンライ病院での新結核患者は 3 倍以上増加した。全ての対照群との比較でオッズ比は男・女ともに、暦年に応じて増加した。しかし年齢による明らかな違いは見られなかった。HIV に起因する結核の割合 (人口寄与割合) は、1998 年までに男で 72.0%、女で 65.8% まで上昇した。カンボジアでは、結核患者での HIV 感染率の上昇が認められ、それはタイ国境で特に著明であった。HIV ウイルスのシークエンスレベルでの分子疫学分析では、タイ由来が確認された。TB/HIV の問題に関する研究開発では、疫学的研究とケアのあり方は非常に密接に関連して、(A) HIV 感染者の TB prevalence (有病率) とスクリーニングのあり方、(B) TB 患者の HIV prevalence (有病率) とスクリーニングのあり方の 2 つの課題を分けつつ疫学分析とコントロール・プログラムを考えるのが重要であった。ミャンマーのタイ国境地帯では、HIV 陽性結核患者がタイ側で治療を受けるため、高い妊産婦の HIV 感染率に比較して、非常に低い結核患者の HIV 感染率が認められ、国家間移動の問題は大きいと考えられた。

HIV 流行は結核問題に対して深刻で遷延した影響をもたらしている。例えば、HIV 新感染の著名な減少がチェンライ県で既に観察されているにもかかわらず、結核患者中の HIV 感染者の割合と結核患者のうち HIV に起因する割合は増加している。今後、カンボジア等、他のアセアン諸国でも同様な状況が観察されるものと考えられる。人口とエイズ結核等の感染症は国家間を移動しており、より国際的な危機管理の手法を取り入れた取り組みが必要であろう。

A. 研究の背景と意義

世界的に見てエイズ患者の死亡の3分の1は結核によると考えられ、結核はHIV感染者の重要な日和見感染症である。また結核の発病は肺におけるHIVの負荷を増加させ、エイズを進行させる。結核の予防はエイズ対策にも有益である。WHOの推計によれば(1998年)、世界の3千万人のHIV感染者のうち結核との二重感染者は1500万人に及ぶ。世界人口の中20億人近くが既に結核菌に感染している背景の中で、HIV感染の流行と結核との二重感染は社会的な脅威でもあり、今やアジア、特にASEAN諸国において深刻な課題を呈している。タイ北部、インドの一部に続き、カンボジア1990年代に入ってからHIV流行が見られ、1997年の調査では全国の結核患者の5%、ブノンベンでは11%がHIV陽性である。従って、タイ国やカンボジア国のHIV感染症に伴う結核の疫学状況、両疾患の相互の影響因子を明らかにすることは、両国ばかりでなく近隣・アジア諸国の保健政策上重要な情報を提供するものと考えられる。具体的には結核患者およびその家族のHIV感染の陽性率および感染経路を明らかにし、地域による感染率の違いを把握し、HIV感染の蔓延を防止し、またHIV感染者が結核に感染、発病することを予防するための資料を提供することが出来よう。流行のモデル分析では、HIV感染の結核罹患に及ぼす相対危険度とその影響因子を同定することによりHIVと結核の病態の相互関係理解に貢献する。公衆衛生的には相対危険度や人口寄与危険割合の年次変動を測定し、結核対策レベルも含めた影響因子をモニタリングすることで、HIV流行の結核に対するインパクトを最小限にする方策を考慮することができよう。アフリカやアメリカではHIVと結核に関する研究が多いが、アジアでは非常に限られている。

B. 研究の目的

本研究は、アジアで最近流行が進んでいるHIV感染症の流行の実態を把握することをタイ、カンボジア等のASEAN諸国を主なフィールドとして行うことを大目的とし、HIV感染やエイズを増悪させる結核症の発病要因を明らかにし、また結核対策及びエイズ対策に役立つ基礎資料を提供しようとするものである。

C. 研究方法

ASEAN諸国、特にタイ、カンボジア、ミャンマーにおいて、現地調査、各種文献とレポート、エイズ予防財団と結核研究所が実施している国際エイズ研修の参加者からの情報、米国国勢調査調査局の国際エイズ疫学データベースなどを基に、結核患者と妊産婦、献血者、売春婦、麻薬患者等に対するHIV sentinel surveillance systemなどのHIV有病率のデータを取りまとめたデータベースを作成して、結核患者のHIV有病率に対する関与因子等を推定し、タイ、カンボジアでの現地調査の計画作成に役立てた。また、2000年10月にタイに分担研究者の石川が赴き、タイ・カンブチアの共同研究者参加の基に国際ワークショップを行い、疫学とケアのあり方についての現状をタイ、カンブチアを事例として分析した。2001年12月のチェンマイでのエイズ・ケア学会等にサテライトのワークショップを開き、疫学的、医療資源の違い等を踏まえた上で、ASEANのそれぞれの国でのTB/HIVケアのあり方についての考察を深めた。その際は、1995年9月にチェンマイにて開いた同様の会議との議論の対比を試みた。両者共、HIV感染者を含む非受益者の発表をワークショップに得て盛り上がり、ケアプログラムの立案に彼等の参画が重要な要素となろう事が示唆された。また、カンボジアの小野崎を始め研究協力者との打ち合わせを行った。

D: 研究結果と考察

タイ・カンボジア、ミャンマーの他のASEAN諸国やアフリカ諸国のデータを、各種文献とレポート、エイズ予防財団と結核研究所が実施している国際エイズ研修の参加者からの情報、米国国勢調査調査局の国際エイズ疫学データベースなどを基に、結核患者と妊産婦、献血者、売春婦、麻薬患者等に対するHIV sentinel surveillance systemなどのHIV有病率のデータを取りまとめたデータベースを作成分析した。

結核患者のHIV有病率のデータは1990年より2000年の10年間で94ヶ国より2,302件あり、分類と比較対象となる妊産婦群の同定を進めている。現在までにマッチングを終了した738件での結果によると、図1の様に、妊産婦と結核患者のHIV陽性率の相関が認められ($p < 0.0001$ 、相関係数

R=0.85、 $R^2=0.72$)、統計的には、結核患者の HIV 陽性率は妊産婦の HIV 陽性率が 1% 増す毎に 2.38 増すという関連が得られた ($y=2.38x+3.17$)。また、図 2 に示す様に、それぞれの国で入手出来る結核患者の HIV 有病率と、UNAIDS による成人(15-45 歳)の HIV 有病率との間にも相関が認められ ($p<0.0001$, 相関係数 $R=0.74$, $R^2=0.56$) た。現在、妊産婦や一般人口の HIV 有病率を縦軸に、結核患者の HIV 有病率を横軸に取った図を作成した。一般人口の HIV 陽性率は容易に得られないという現状において、結核患者の HIV 陽性率はより入手可能である。結核患者の HIV 陽性率から一般人口の HIV 陽性率を推定する一つの手がかりとなろう。現在、相関から離れた点 (Outlier) の特徴の検討を進めている。[Reference 1]

小野崎専門家からの記事によると、カンボジアでは HIV センチネルサーベイランス (AIDS プログラムが主管) で、「結核患者中の HIV 陽性率が 2000 年までの 7.9% から 2001 年最初のサーベイで 6.0% に低下と発表されたが、2002 年上半期には 8.4% と、サンプル数とサンプリングの取り組み方で不安定な結果が出ており、相関と一致しない原因になっているとの指摘があった。相互に独立した HIV 有病率の結果を見るのみでは、この様に問題が認められるので、疫学的研究方法論に基づいた研究をチェンライで実施し [Reference 2]、ミャンマーでエイズ予防財団と結核研究所の支援にて進められた結核患者の HIV サーベイランスの結果も検討し、また同様に疫学的にデザインされた研究のレビューを進めた。[Reference 3]

TB/HIV の問題に関する研究開発では、疫学的研究とケアのあり方は非常に密接に関連している事が現在までの経験にて明らかとなってきた。具体的には、(A) HIV 感染者の TB prevalence (有病率) とスクリーニングのあり方、(B) TB 患者の HIV prevalence (有病率) とスクリーニングのあり方の 2 つの課題を分けつつ疫学分析とコントロール・プログラムを考えるのが重要であった。小野崎は、2001 年 11 月にカンボジア保健省結核センター (CENAT) で、(A) を優先しパイロット・プログラムを開始した。(B) は、カンボジア国家エイズ委員会の HIV 検査カウンセリングの指針が非常に厳しいため、(A) の後となったが、感染研の吉原室長が JICA プロジェクトの活動と

連携して、2003 年 1-2 月実施の準備を進めた。(A) と (B) をそれぞれ細かく、総合的に (医学的と社会的の両側面より) 細かく分析する事を対策を視野に入れた疫学的研究テーマと考えられた。例えば、(A) で、医学的には HIV の感染の時期が立ち、免疫状況が落ちてくると、単純な喀痰塗末検査による結核のスクリーニングでは、結核有病率が低く出やすい。また、有症状者を中心に結核スクリーニングをすると、結核有病率が高く出やすいと考えられる。カンボジアでの Family Health International (FHI) のサーベイ結果での結核有病率が高いのはこれが原因かと考えられた。この問題に関して、(1) チェンライ県においては、HIV 感染者グループのケアセンター (DCC: Day Care Center) に登録された HIV 感染者が 6,404 人おり、死亡 (現在まで 1717 人) と結核発病 (現在まで 278 人) が同定されている。この HIV 感染者群の一部に関して、結核と HIV 免疫状況 (リンパ球数、CD4 等) を含めてスクリーニング実施を検討した。現在までの CD4 の結果は ARV 処方以前で 52% が 200 以下であった。[Reference 4] このスクリーニング・プログラムはカンボジアへのモデルとなるレベルにする。(2) JICA カンボジア結核対策プロジェクト CENAT の afternoon clinic の患者情報の分析が行われている。現在まで結核有病率 [Reference 5] は 13.6% (773 HIV 感染者中に 105 結核患者—喀痰塗末菌陽性肺結核 29 名 (27.6%)、喀痰塗末菌陰性培養陽性肺結核 10 名 (9.5%)、喀痰塗末培養菌陰性結核 46 名 (43.8%)、肺外結核 20 名 (19.0%) と高率であった。プノンペン市の代表的エイズ紹介病院である Sihanouk Hospital Center of HOPE (SHCH) では、HIV 感染末期での結核のスクリーニングの困難性と死亡率の高さが認められた。[Reference 6] チェンライの病院でフォローされている HIV 感染者では、頻回の結核スクリーニングがあるので、受診と診断 delay が HIV 陰性者よりも低い。カンボジアでは、結核のスクリーニングの頻度が低いいためか、「またその大部分が未発見」であった。

(B) で、医学的に、チェンライの様に HIV 罹患率が落ちたところでも、HIV 感染者の免疫状況が落ちるとより高率に結核を発症しやすく、スクリーニングが良ければ、HIV 陽性結核患者は多く、また HIV 陽性率も高

いまま保たれる。CD4 カウントなどの免疫能のマーカーを結核スクリーニングと同時に実施して上記の影響を検討している。カンボジアではどうかを検討課題である。(B)で、社会・サービス面では、チェンライでは、HIV 検査のアクセスが非常に良いのと HIV 感染者に対する結核スクリーニングで、202 HIV 陽性患者のうち、136(67.3%)が既に HIV 検査を受け(130が前回 HIV 陽性、6人が前回 HIV 陰性)、HIV 陰性結核患者であっても、281人中 59(21%)が今回の診断前に HIV 検査を受けている。(結核の症状がエイズと間違えられる為)。カンボジアでは、結核有病率調査が2002年度実施されたが、サービスを既に受けているか等の質問に対する回答を参考にする。

小野崎専門家、吉原専門家等を中心にカンボジアにおいて新結核患者を対象にした調査：全国で結核の治療を行っている医療施設において cluster sampling によって、調査対象者を決め、HIV 検査を unlinked anonymous で実施しているが、その結果が得られた。上記対象者のうち、informed consent の取れた陽性者に免疫状況、ウィルスの遺伝子検査によるサブタイプ、耐性などに関する検討等が実施された。また得られた情報と他のアジアの国との比較も行い、HIV 流行の結核疫学像に及ぼす影響を推定するモデルを作成し他への応用性を検討している[Reference 7]。山田は2月にカンボジアを訪れ、結核全国実態調査のまとめをする。HIV 検査はなされていないが、受療行動の調査の分析結果が待たれる。

倫理面への配慮として、本研究は現地政府の許可の元で行われ、現地の結核・エイズ対策責任者、研究協力機関との共同研究を組んで行われる。研究成果による利益のフィードバックを十分相手側の研究者、社会に対して行った。結核患者や家族等からの1次的情報を活用する時は、研究についての理解を求めインフォームド・コンセントを得た。サーベイランス等で得られた2次情報に関しては、情報入手分析の前に匿名化を行い、患者を特定する個人情報の漏洩防止を厳密にした。

本研究では今まで十分行われていなかった ASEAN 諸国において、結核研究所が過去数年来国際研修による研修生達(結核分野のみならずエイズ分野も)との間で築いてきたネットワーク、カンボジアにおける

国際協力事業団による結核対策プロジェクト(現在進行中)を十分に活用し行っとう。平成14年7月には、結核研究所での国際研修が40周年を迎えるので、バンコクにて Regional な会議を卒業生と開催し、TB/HIV の現状についても情報収集を同時に深めた。フィードバックとして、本研究で得られた過程を演習問題等として国際研修に役立てたい。2000年10月の会議では、アジアのTB/HIV問題に関してのWWWサイトを作成して啓蒙をしてはどうかという意見が出されたので、現在ドメイン名(<http://www.tbhiv.org>)を獲得してタイNPOと共同して運営を開始した。

REFERENCE 一資料、研究発表(一部添付)：

- [1] 野内英樹、山田紀男、木村京子、小野崎郁史、大菅克知、吉山 崇、石川信克： 国際データベースから見た結核患者と一般人口の HIV 感染率の相関に関する疫学的研究。第78回日本結核病学会総会、岡山、2003年4月 演題66
- [2] Siriarayapon P, Yanai H, Glynn JR, Yanpaisarn S, Uthavivoravit W. The evolving epidemiology of HIV infection and tuberculosis in Northern Thailand. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002; 31(1):80-89
- [3] 野内英樹、山田紀男：結核とエイズの相互作用に関する疫学と対策。資料と展望 2003年5月(45号) in press
- [4] 山田紀男他、DCC コホート研究のプログレス—CD4 レベル他
- [5] Khun KE, Tamura M, Yuos BH, Onozaki I, Mao TE. New TB screening service for people living with HIV/AIDS (PLWHA) in Phnom Penh. (abstract No. 191-PD) 33rd World Conference on Lung Health of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD), Montreal, Canada, 6-10 October 2002 *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2002(suppliment 1);6
- [6] Kumura K, Thai S, Sok P, Hines SJG. A Review of Tuberculosis Follow-up Results at a NGO hospitals in Phnom Penh, Cambodia before NTP/DOTS collaboration, manuecript under preparetion.
- [7] 坂本優子、長井慎也、高浜洋一、浜口行雄、小野崎郁史、吉原なみ子 カンボジアの結核患者における HIV-1 分子疫学 第16回日本エイズ学会学術集会・総会、名古屋、2002年11月 演題127

添付資料—REFERENCE より：
REFERNCE[1]

アジア・アフリカ諸国における結核患者と一般人口の HIV 感染率の相関に関する疫学的研究

○ 野内英樹、山田紀男、小野崎郁史、吉山 崇、島尾忠男、石川信克（結核予防会結核研究所、JICA カンボジア国家結核対策プロジェクト）

【目的】結核患者の HIV 感染率と地域一般人口における感染率の相関を検討し、HIV 蔓延の結核疫学像に与える影響とそれを緩和する因子を検討した。【方法】アセアン諸国やアフリカ諸国のデータを、各種文献とレポート、エイズ予防財団と結核研究所が実施している国際エイズ研修の参加者からの情報、米国国勢調査調査局の国際エイズ疫学情報などを基に、結核患者と妊産婦、献血者、売春婦、麻薬患者等に対する HIV surveillance system などの HIV 有病率の情報をまとめたデータベースを作成分析した。【結果】結核患者の HIV 有病率のデータは 1990 年より 2000 年の 10 年間で 94 ケ国より 2,302 件あり、分類と比較対象となる妊産婦群の同定を進めている。現在までにマッチングを終了した 738 件での結果によると、妊産婦と結核患者の HIV 陽性率の相関が認められ ($p < 0.0001$ 、相関係数 $R = 0.85$ 、 $R^2 = 0.72$)、統計的には、結核患者の HIV 陽性率は妊産婦の HIV 陽性率が 1% 増す毎に 2.38 増すという関連が得られた ($y = 2.38x + 3.17$)。また、それぞれの国で入手出来る結核患者の HIV 有病率と、UNAIDS による成人 (15-45 歳) の HIV 有病率との間にも相関が認められた ($p < 0.0001$ 、相関係数 $R = 0.74$ 、 $R^2 = 0.56$)。相関から離れた点 (Outlier) では、サンプル数の少なさ、HIV 検査対象とする結核患者群がより HIV 感染率の低めに出やすい Prevalent case 等の説明できる特徴があった。【考察】結核患者の HIV 感染率は妊産婦や一般人口の HIV 感染率と相関していた。一般人口の HIV 陽性率は容易に得られないという現状において、結核患者の HIV 陽性率はより入手可能である。結核患者の HIV 陽性率から一般人口の HIV 陽性率を推定する一つの手がかりとなろう。TB/HIV の問題に関する疫学的研究とスクリーニングのあり方は非常に密接に関連しており標準化が望まれる。<結核研究所研究生の、木村京子、迫香織、田村深雪氏協力に謝辞したい。>

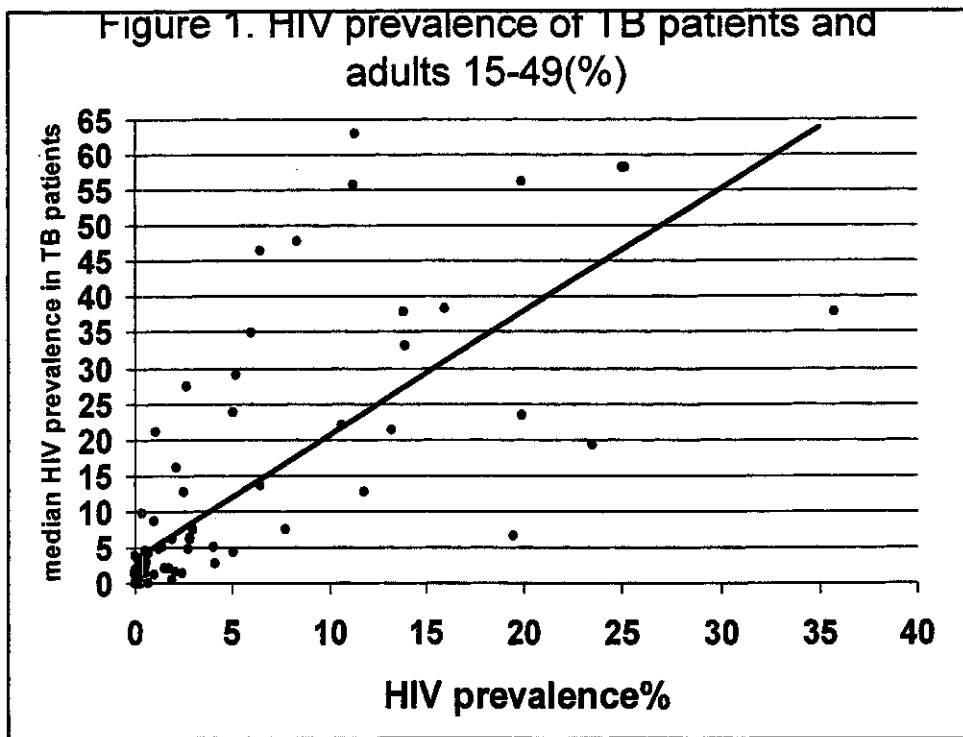
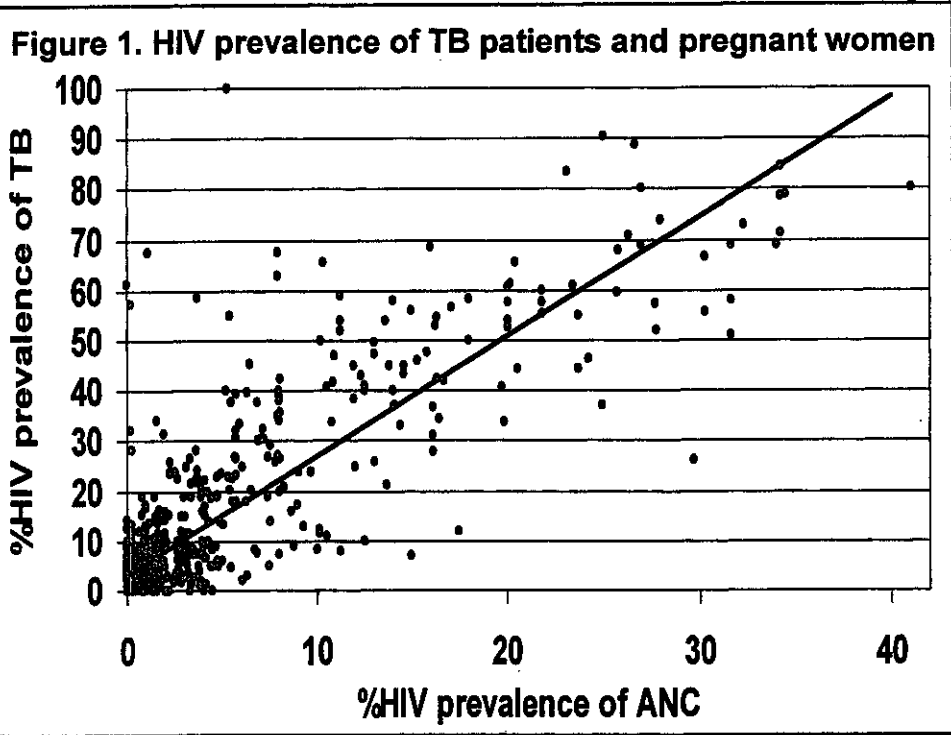


Figure 3. HIV prevalence of pregnant women and TB patients

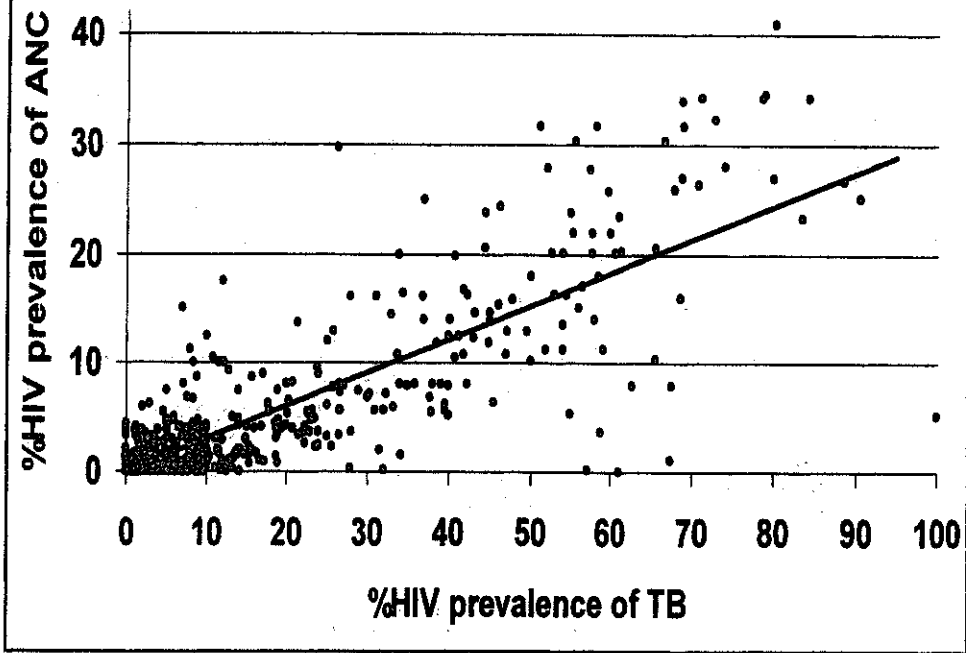
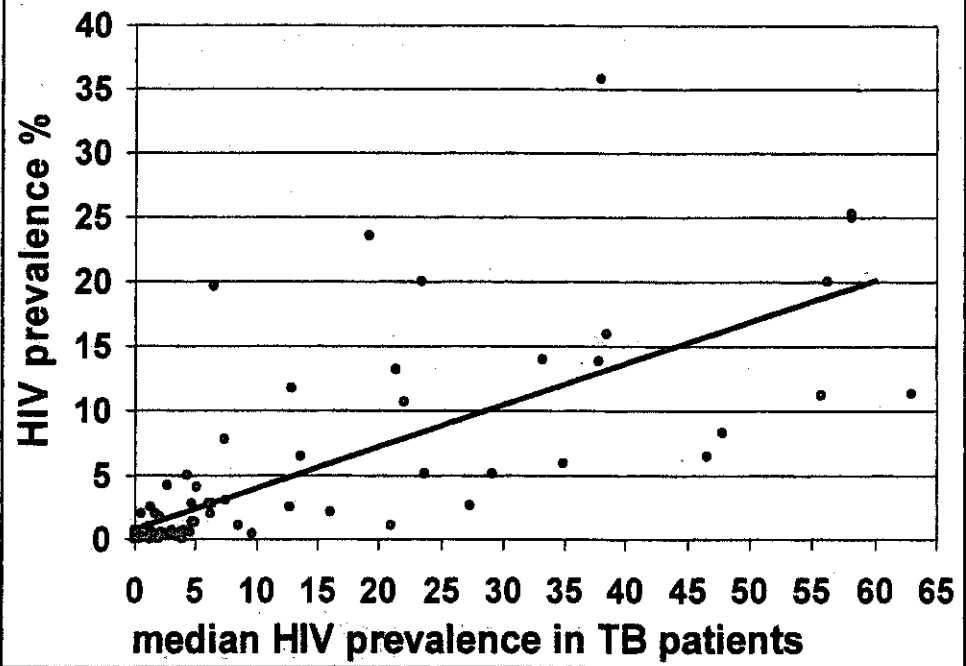


Figure 4. HIV prevalence in adults 15-49 and TB patients



20020646

P.35－P.44は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので、
「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。

「研究成果の刊行に関する一覧表」

The evolving epidemiology of HIV infection and tuberculosis in northern Thailand.

Siriarayapon P, Yanai H, Glynn JR, Yanpaisarn S, Uthavoravit W.

J Acquir Immune Defic Syndr. 2002 Sep 1; 31(1): 80-9.

結核とエイズの相互作用に関する疫学と対策 — チェンライ県での国際共同研究プロジェクトの経験より

要約

タイ北部のチェンライ県において、HIV 新感染率の急激な変化があった状況下での HIV 感染と結核の間の関連と結核症例のうち HIV 感染に起因する割合を 1990 年から 1998 年を研究対象期間とした症例対照研究にて分析した論文 [1]: (The evolving epidemiology of HIV infection and tuberculosis in Northern Thailand. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002; 31(1):80-89) の日本語訳を通じてエイズと結核の疫学的相互作用を示し、また国際共同フィールド研究開発プロジェクトとして如何に「研究開発」に取り組んでいるかを記述させて戴いた。

結核とエイズの相互作用に関する疫学

HIV の爆発的流行以来、結核は、再興健康問題として認識されている。1993 年には、WHO は結核問題を地球規模の危機 (Global Emergency) と宣言するという前例のない方策をとった。サハラ砂漠以南アフリカ及び南西アジア地域で、結核既感染率と推定年間感染危険率はもっとも高い [2]。HIV と結核の関連に関する研究は数多くある。HIV 感染者では HIV 非感染者に比べ結核発症のリスクが上昇するという結果が、これまでに実施された研究の全てで得られているが、この相対危険度の度合いは表 1 にまとめた様に研究により差があり、少ないものでは相対危険度 5 未満から、高いものでは相対危険度 20 以上まで幅がある [3]。この変動のある部分は、研究方法の違い、採用された結核症例の定義 (HIV 陽性の割合は、肺外結核及び細菌学的に確定されておらず他の HIV 関連疾患を結核と誤診する可能性の高い場合に高い)、症例対照研究においては対照の選択の違いによる結果と考えられる。しかし、TB と HIV の疫学的状況の違う人口集団で、実際に相対危険度が異なる可能性もある [3]。集団における HIV と TB の関連の強さは、HIV 流行の進行状況と免疫不全をきたした HIV 感染者の数の増加に応じて、変わる可能性がある [4]。発展途上国で実施された研究では、HIV と TB の関連の強さの相対危険度は、年齢で異なる可能性が高いことが示唆されている (若年成人で最も高い) [5-10]。結核感染率と HIV 流行の成熟度が各研究で違いがあることを考えると、ある国や地域で観察された HIV 関連 TB の状況が他の国や地域でも同じであると仮定することは出来ない。現在まで、ほとんどの研究はサハラ砂漠以南のアフリカまたは欧米諸国で、特に静脈注射薬使用者などのハイリスクグループで実施されてきた。アジア地域では、TB 患者での HIV 既感染率が上昇していることの報告はあるが、HIV と TB の疫学的相互作用については、相対的にわずかしか知見がない [11-14]。これまでの研究は、HIV 既感染率が上昇または安定している地域で実施された。タイ国の HIV 流行は、地域によりその程度が著しくことなり、HIV 感染率の急速な上昇とそれに引き続く急速な減少という特徴的なパターンを示している [15]。

チェンライ県は、タイ国においてもっとも HIV 流行の影響を受けた地域のひとつである [15-16]。チェンライ県は、ミャンマーとラオスの国境近くに位置する最北部の県である。人口は 1996 年の時点で約 1.2 百万人である。本研究では、チェンライ県における HIV 感染と結核の関連の強さ、及び結核発症者のうち HIV 感染に起因すると推定される割合を評価し、これらが時間的、年齢的にどのように変化してきたかを分析する。

研究方法：

結核症例と HIV テスト

1990 年から 1998 年の研究期間における結核患者と様々な対照群との間の HIV 既感染率を比較する症例対照研究を実施した。症例はこの研究期間にチェンライ病院で登録された全ての新結核患者のうち 15 歳以上でチェンライ県に在住するものとした。この病院はチェンライ県の公的病院で治療されている結核患者の約 44%をカバーしており、この県では私的医療機関でのみ治療されている結核患者は非常に少ない。各症例の結核の病変部位（肺または肺外）、喀痰塗抹検査結果の情報を収集した。タイ国では、HIV テストは 1997 年の経済危機までは、ルーティン検査として行われていた[15]。HIV 検査結果不明の症例の割合は、研究期間の最後の 2 年間で上昇し、1990 から 1996 年までは 3%に満たなかった不明の割合が、1997 年から 1998 年には 20%近くになっている。経済的な問題から、特に HIV 感染のリスクが低いと思われる者（例えば高齢者の女性）などは検査されていない。よって HIV 検査結果不明者を除外することは、研究期間の終盤の期間で HIV 既感染率を実際よりも高く見積もることにつながるため、これらは HIV 陰性者の中に含めた。チェンライ病院での HIV 抗体検査は商品化されている ELISA 法で行われた。2 つの異なる ELISA 法に陽性なものを HIV 陽性とした。徴集兵に関しては、陽性結果の確認検査としてウエスタン・プロットが使用された。

対照の選択

対照群は HIV 結果が入手でき、かつ一般人口に類似していると考えられる集団とした。これらは、献血者、出産前クリニックの受診者、妊産婦、外科病棟患者、徴兵者である。研究期間中ほとんどの年で、全ての献血者は HIV 検査されている。検査されていない割合がもっとものは 1995 年で、検査されていない割合は 0.02%（16665 人中 3 人）であった。約 2%の出産前クリニック受診者が検査を受けていなかった。分娩室患者及び外科病棟患者については、検査を受けていない者の人数は記録されていないが、非常に少数であった。全ての徴兵者は、匿名で検体の被検者を特定できない HIV 検査（unlinked anonymous test）が義務付けられている。それぞれの対照群はそれぞれ異なるバイアスの可能性をもっているため、各データを分析後、適切な対照者である群を選定を除外した。全ての対照群で、15 歳未満のもの及びチェンライ県外で居住しているものは除外した。

対照群-1：献血者

献血された血液に対して、1989 年よりチェンライ病院で HIV 検査が実施されている。献血の約半数はこの病院で行われ、献血者の多くが入院患者の親戚ないし友人である。他の献血は遠隔地で行われている。1989 年より囚人は献血から除外されている。献血者は、一般に 17 歳から 60 歳で、体重 45kg 以上でヘモグロビンが 12g/dl 以上である。1991 年から 1994 年の間は、危険行動の有無に基づいて献血者が献血を辞退するシステムが実施された。1993 年と 1994 年にこのシステムを評価したところ、2367 人の献血者のうち 376 人（15.8%）が辞退した。HIV、VDRL または B 型肝炎 S 抗原が陽性であることが判明した献血者に対しては、献血者に結果を報告し、次回からの献血を断っている（病院の外での献血者は見逃されている可能性はある）。HIV 陽性者は 2 回目以降除外されているので、2 回以上献血している者の HIV 陽性率は一般人口よりも低く見積もられることになる。よって分析は、初回の献血者だけを含めて行