

添付2)

Abstracts submitted to the 7th International Congress on AIDS in Asia and the Pacific (ICAAP) from July 1 to 5, 2005, Kobe, Japan

“100% Knowing TB” : Ensuring tuberculosis education for people with HIV/AIDS by people with HIV/AIDS in Chiang-San, Thailand.

Keywords: 034-Education, 094-People living with HIV/AIDS (PLWHA),
130-Tuberculosis

Authors:

Ittipol Chiata (1), Narawan Puruksa (2), Vinai Mooljoy (1) Mr.Banjoeb Jairawan (1), Saiyud Moolphet (5), Dollaporn Chaisangrit (5), Sarmwai Luangina (4), Yamada Norio (3), Jintana Ngamvithayapong-Yanai (3)

1. Chiang San Hospital, Chiang Rai, Thailand
2. Network of PHA Chiang-San, Chiang Rai, Thailand
3. The Research Institute of Tuberculosis (RIT), Japan Anti-TB Association (JATA), Tokyo, Japan.
4. TB/HIV Research Foundation, Thailand
5. TB/HIV Research Project (RIT-JATA), Chiang Rai, Thailand

Background: In response to tuberculosis (TB) burden among people with HIV/AIDS (PHA), Chiang-san hospital in collaboration with TB/HIV research organizations and PHA-network launched TB education mobile team targeting every PHA (100%) in Chiang-san access to TB education.

Method: PHA leaders provided TB knowledge through an interactive discussion using local language. Teaching materials included posters, x-ray film and a microscopic. Before and after TB education session, PHA performed the 15-minute test. The test contained eleven questions (each question had four multiple-choices). Mean scores of the pre and posttest were analyzed by “paired t-test” .

Result: Teaching methodology and teaching materials motivated PHA to learn about TB. Of the 118 PHA who completed pre and posttest; age 11-61 (median age= 36); 70% were women and 60% completed primary education. Mean of the total score for pre and posttest was 7.6 and 9.5 (p = 0.000). Mean scores of every question, except one from the posttest were significantly higher than the pretest. The most common incorrect answers were about TB treatment, TB preventive therapy and misperception about TB infection and TB disease.

Conclusion: PHA network plays an important role to improve TB knowledge for PHA. Teaching methodology may be applicable to other districts.

タイ国北部チェンライ県 - ラオス国境地域における
HIV 合併結核・薬剤耐性結核の動向及び対策に関する研究

分担研究者

丸井英二（順天堂大学医学部教授）

野内英樹（結核予防会結核研究所研究部主任研究員（現：研究部リサーチフェロー））

沢崎康（エイズ予防財団国際協力部主任（現：タイ国在住））

研究要旨

本研究では長期的な危機管理という視点から、国際人口移動に伴う HIV 対策に関する政策提言を行うために、結核分野の経験や情報を利用した HIV 流行の実態把握を行っている。具体的には、日本への入り口というべきアジア太平洋地域の HIV 疫学と人口移動に関する分析の為に、タイ国最北端チェンライ県において、結核登録患者から HIV 感染症の有病率等の状況を見て、人口移動の影響を検討している。国境地帯では、HIV 感染も結核も増加しているが、治療完了に向けての働きが非常に困難であり、NGO 等とリンクした細やかな活動が望まれる。最終年度は、具体例として、チェンライ県の中でも国境地帯のチャンセーン郡の事例を取り上げた。

A. 研究目的

本研究では長期的な危機管理という視点から、国際人口移動に伴う HIV 対策に関する政策提言を行うために、結核分野の経験や情報を利用した HIV 流行の実態把握を行っている。

B. 研究計画・方法

具体的には、日本への入り口というべきアジア太平洋地域の HIV 疫学と人口移動に関する分析の為に、タイ国最北端チェンライ県において、結核登録患者から HIV 感染症の有病率等の状況を見て、人口移動の影響を検討している。タイ・ミャンマーとの国境地帯での、エイズと結核コホートを活用した治療脱落率・薬剤耐性頻度の国籍比較を以下の基盤を活用して実施した。

結核予防会結核研究所は、1995 年より HIV 合併結核の疫学・臨床的な研究プロジェクトをタイのチェンライ県をフィールドとして実施しており、受け入れ研究者はプロジェクト開始時よりこの研究に参画している。プロジェクトでは、開始当初よりチェンライ県保健局と協力して、県全域の結核・HIV 合併結核・薬剤耐性結核のサーベイランスを電算化（例：県全域の結核患者登録を 1987 年まで遡って入力）し、様々な項目を追加、結核エイズ発生動向を評価している。

チェンライ県は、タイ国において HIV 流行が最も大きかった地域である。チェンライ県における HIV/AIDS の流行は、感染予防のための対策が功を奏し、HIV 新規感染者数においては減少傾向となったものの、結核などのエイズ関連感染症や死亡は近年著しく増加している。HIV 陽性結核患者の

増加は、HIV 陰性結核患者の増加等結核全体の再流行、薬剤耐性結核菌の増加も促しており、公衆衛生上の大きな問題となっている。

チェンライ県はタイ国最北端に位置し、住民移動や他県の医療機関への受診が比較的少なく、従来理想的な疫学フィールドと考えられてきた。しかしながら、本エイズ対策研究班の、人口移動に焦点を当てた「アジア太平洋地域における国際人口移動から見た危機管理としての HIV 感染症対策に関する研究」の研究フィールドであるミャンマーと国境を接するチェンライ県メーサイ郡やチャンセーン郡では、患者の国籍・民族等、人口移動が現在結核・エイズ対策上の大きな問題となっている。研究協力者として、患者の治療にあたる傍ら、患者の国籍・民族等人口移動に重点を置いた当地域での HIV・結核サーベイランスに貢献してきたこれらの群病院の担当者を（昨年度は、メーサイ郡の基幹病院である 90 床を有するメーサイ郡病院の Srisak Nantha 医師内科部長、今年度はチャンセーン郡病院の Ittipol Chainta 院長）を日本へ招聘しデータと事例を分析検討した。また、2005 年 8 月と 2006 年 2 月にはタイ国訪問を実施した。

C. 研究結果

近隣諸国より国境を越えてタイ国の病院に結核治療に来る患者が HIV 感染陽性結核（感染率はタイ人と同等）も含めて増加しているが、高い治療脱落率が示された。同地域のタイ人では、抗結核薬の薬剤耐性頻度は低下してきているが、この

群では高いことが問題となっている。

本年度の事例として検討したチャンセーン郡はメコン川を通じてラオスと、またメーサイ側を通じてミャンマーと国境を接しており（3カ国の国境となり黄金の三角地帯の碑が建てられている）、チェンライ県の中でも特に人口移動の激しい地域である。このような地域では結核、HIVともに国境を介した感染者・患者の移動により他の地域とは異なる疫学像を呈し、対策もその状況にあわせて行う必要がある。チャンセーン郡病院の入院患者のうち、最も多くみられる疾患はエイズであり、結核はHIVの最も頻度の高い合併症の一つである。

7月1日から5日までは神戸で開催された第7回アジア・太平洋地域エイズ国際会議（ICAAP）に出席した。

チェンライ県はタイ国最北端に位置し、住民移動や他県の医療機関への受診が比較的少なく、従来理想的な疫学フィールドと考えられてきた。しかしながら、本エイズ対策研究班の、人口移動に焦点を当てた「アジア太平洋地域における国際人口移動から見た危機管理としてのHIV感染症対策に関する研究」の研究フィールドのひとつであるラオスと国境を接するチェンライ県チャンセーン郡では、約3000人の外国人労働者を抱え、患者の国籍・民族等、人口移動が現在結核・エイズ対策上の大きな問題となっている。このような地域では結核、HIVともに国境を介した感染者・患者の移動により他の地域とは異なる疫学像を呈し、対策もその状況にあわせて行う必要がある。チャンセーン郡では、患者のフォローアップを含めた包括的な抗HIV薬の配付プロジェクトを全HIV陽性患者を対象として始めている。従来はチャンセーン郡でも、国のHIV/AIDS政策の枠組みの中で対象をタイ人に限定した抗HIV薬の無料配付プログラムを実施していたが、チェンライ県のような移動人口の多い地域においては大きな効果は望めなかった。現在チャンセーン郡で行われているプロジェクトは、患者グループを積極的に活用した地域サポートシステムの確立により、既存のシステムから脱落しがちな外国人労働者についても治療へのアクセスを開いている。当該地域では、このプログラムのシステムが効果的に機能することが確認されつつあり、今後この包括的な抗HIV薬配付プログラムがモデルシステムとして他地域へ普及していくことも期待されている。

D. 考察

「結核を入り口」にして「移動人口」とHIV感染症という課題にチャレンジしている。国境地帯の定点等は現時点では疫学的観測に使っているが、国籍や人種等の人口移動等の情報をより深く

分析し、移動人口に対してエイズ対策を講じた場合の評価指標として用いる。タイ国チェンライ県の国境地帯の病院（又、カンボジアTB/HIVサーベイランスも）で採取したHIV陽性結核患者の血漿は凍結保存をしているので、他の研究班との連携により、HIV初回薬剤耐性頻度推定やHIV分子疫学に発展させられる。

今後ともメーサイ郡病院のSrisak医師やメコン川を介してラオス・中国と接するチャンセーン郡病院Ittipol院長の協力を得て、国境地帯での、結核、HIV合併結核、薬剤耐性結核と人口移動の関係の分析と当該地域に適した保健サービスに関する方策に関する研究を実施する。

E. 結論

本研究は、この地域のHIV合併結核疫学について、1)人口移動がHIV合併結核に与える影響の分析、2)人口移動と治療脱落率との関係、3)人口移動と多剤耐性結核頻度との関連の分析を進めている。さらに、人口移動が大きな地域での結核・HIVに対する感染症対策の方策を、上記の疫学分析から導くとともに、現地で行われている公的保健サービス・非政府組織の活動内容と成果を分析することにより検討していく。

謝辞

チェンライ県国境地帯のメーサイ郡病院シリサク・ナンタ内科医長、チャンセーン郡病院イタポング院長に研究協議で、また来日中は、同時期に結核研究所で開催されていた「アジア地域エイズ専門家研修」のリソースパーソンとして参加貢献して頂いた。また、研究成果発表の為の日本訪問に関して受けたエイズ予防財団の支援を感謝いたします。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 知的所有権の出願・所得状況

特になし。

H. 研究発表

カンボジアの新規結核患者における輸血関連ウイルスの陽性率に関する研究

分担研究者

吉原なみ子（国立感染症研究所エイズ研究センター第二室長）

研究要旨

カンボジア全 24 州において、2003 年 1 月中に発生した新規結核患者 2244 人について、HIV をはじめとする輸血関連ウイルス 5 項目の感染状況を調査した。更に HIV-1 に関して分子系統樹解析を行いその感染ルートを検討した。各項目の陽性率の全国平均は HBsAg:10.2%、TP:20.4%、HCV:9.8%、HIV-1/2:11.8%、HTLV-1:0.0%、全ての項目が陰性だったものは 56.7%となった。HIV の陽性率は首都プノンペンが最も高く、またタイとの国境付近でも高い傾向にあった。また HIV 陽性者の 95.4%が CRF01_AE で (226/237)、サブタイプ B が 3.8% (9/237)、その他 CRF02_AG (0.4%、1/237) とサブタイプ B と CRF01AE でサブタイプが一致せず重感染等が疑われる例もあった (0.4%、1/237)。以上のことから、カンボジアにおける HIV-1 の感染ルートはタイからの影響が強いことが示唆された。

A. 研究目的

今回我々は近年アジアでもっとも急速に HIV 感染者が増加しているカンボジアにおいて、新規結核患者中の HIV をはじめとする輸血関連ウイルス 5 項目の感染状況を調査、また HIV-1 に関して分子系統樹解析を行いその感染ルートを検討した。

B. 研究方法

今回の調査はカンボジアの全 24 州から集められた、2003 年 1 月中に発生した新規結核患者 2244 人の血清について、シスメックス株式会社の検査試薬「ランリーム」を用い HBs 抗原、TP 抗体、HCV 抗体、HIV-1/2 抗体、HTLV-1 抗体の検査のスクリーニング検査を行った。スクリーニング陽性検体については、HIV はジェンスクリーン HIVAg-Ab (ELISA)、ジェネディア HIV1/2 ミックス PA 及びダイナスクリーン HIV-1/2 (ICA) にて、また HIV 以外の 4 項目については吸収試験にてそれぞれ確認検査を実施した。また HIV-1 陽性者の血清 50 μ L から RNA を抽出し、RT-PCR 法により HIV-1 の gag (p24) 及び env (V3) 領域を増幅後、塩基配列を決定し分子系統樹解析を行った。

C. 研究結果

各項目の陽性率の平均は HBsAg:10.2%、TP:20.4%、HCV:9.8%、HIV-1/2:11.8%、HTLV-1:0.0%、全ての項目が陰性だったものは 56.7%となった (表 1)。州別では首都 Phnom Penh が 33.5%と最も高く、他に高値を示した地域は、タイとの国境ゲートがある Pailin が 33.3%、タイ側に位置する国際港・Sihanoukville Port 周辺地域の

Kompong Som で 33.3%、Krong Kep で 25.0%、またタイ国境ゲートの港がある Koh Kong の 19.0%が順にあげられ、前回の調査結果と同様に、カンボジアにおける HIV-1 の感染ルートはタイからの影響が強いことが示唆された (図 1)。

HIV 陽性者の男女比は男性が 60.0%、女性が 38.5%で、年齢別には 30 代の陽性者が多く、46.0%を占めていた。また HIV 陽性検体のうち RT-PCR 法によりバンドが検出されたものは 237 例あり CRF01_AE が 226 例、サブタイプ B が 9 例、CRF02_AG が 1 例、gag 領域でサブタイプ B、env 領域で CRF01AE とサブタイプが一致せず重感染等が疑われる例が 1 例あった (表 2)。今回サブタイプ B に分類されたグループは、env 領域で全例ベトナムの B のグループとクレイドを形成しており、タイ B のクレイドとは離れて分類された。サブタイプ別に陽性者を比較すると、CRF01_AE とサブタイプ B のグループでは男女比・年齢分布に若干差が生じた。男女比は CRF01_AE で 3 対 2 であるが、サブタイプ B では男女比がほぼ等しく、年齢分布も CRF01_AE が 30 代をピークにして全体に広がっているのに対しサブタイプ B は 40 代以下にしか見られなかった。

D. 考察

カンボジアにおける新規結核患者の輸血関連ウイルスの感染率は HTLV-I を除き、10%以上の高率であり、感染ルートの解明および、予防対策が必要である。また、今回はサブタイプ B が 9 例と数が少ないことから、サブタイプの違いによる感染状況の差については今後も調査が必要で

あると思われた。

E. 結論

カンボジアの新規結核患者におけるHIVの陽性率は平均11.8%であった。これはカンボジアの成人のHIV陽性率2.7%と比べて明らかに高く、カンボジアにおいてもHIV感染が結核感染の拡大に影響を与えている事が示唆された。また今回の調査によりカンボジアのHIVの感染ルートはタイからの侵入が大部分を占めているということが推測された。HIV感染の拡大が結核患者を拡大させ、また同時に結核がエイズの主要な日和見感染として問題になっている今日、このHIV/結核問題に地球規模で取り組む必要があり、今後日本が果たすべき国際協力の課題が増えて行くと思われる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 知的所有権の出願・取得状況

特になし。

H. 研究発表

1. 論文発表

2. 研究発表

坂本優子、宮地峰輝、香川孝司、高浜洋一、浜口行雄、野内英樹、田村深雪、小野崎郁史、吉原なみ子 カンボディアの新規結核患者における輸血関連ウイルスの陽性率第17回日本エイズ学会(演題10099)、2003年11月、神戸

表1. カンボジアの新規結核患者における輸血関連ウイルス州別陽性率

	州	検査数	HBsAg	TP	HCV	HIV-1/2
A	Oudor Meanchey	31	0.0%	45.2%	12.9%	12.9%
B	B.Meanchey	86	10.5%	18.6%	9.3%	11.6%
C	Siem Reap	216	10.2%	33.3%	10.2%	12.5%
D	Preah Vihear	27	7.4%	22.2%	11.1%	3.7%
E	Stung Treng	15	13.3%	26.7%	6.7%	6.7%
F	Rattanakiri	10	20.0%	20.0%	10.0%	10.0%
G	Pailin	6	0.0%	0.0%	33.3%	33.3%
H	Battam Bang	105	10.5%	20.0%	6.7%	13.3%
I	Pursat	72	20.8%	26.4%	15.3%	5.6%
J	Kg Chnnang	109	13.8%	34.9%	18.3%	5.5%
K	Kg Thom	115	12.2%	24.3%	7.0%	1.7%
L	Kg Cham	205	7.8%	17.6%	5.9%	5.4%
M	Kratie	47	8.5%	27.7%	14.9%	12.8%
N	Mondul Kiri	6	0.0%	0.0%	66.7%	0.0%
O	Koh Kong	21	19.0%	14.3%	14.3%	19.0%
P	Kg Speu	105	4.8%	22.9%	8.6%	2.9%
Q	Kg Som	33	18.2%	12.1%	9.1%	33.3%
R	Kampot	77	7.8%	14.3%	15.6%	7.8%
S	Krong Kep	4	0.0%	0.0%	25.0%	25.0%
T	Takeo	137	7.3%	25.5%	7.3%	6.6%
U	Phnom Penh	281	9.6%	15.3%	10.3%	33.5%
V	Kandal	155	11.6%	16.8%	8.4%	10.3%
W	Prey Veng	210	11.4%	13.3%	6.7%	10.5%
X	Svay Rieng	166	9.0%	7.8%	9.0%	4.2%
	Unknown	5	-	-	-	-
合計		2244	10.2%	20.4%	9.8%	11.8%

Prevalence of HIV among TB Patients in Cambodia, Jan 2003

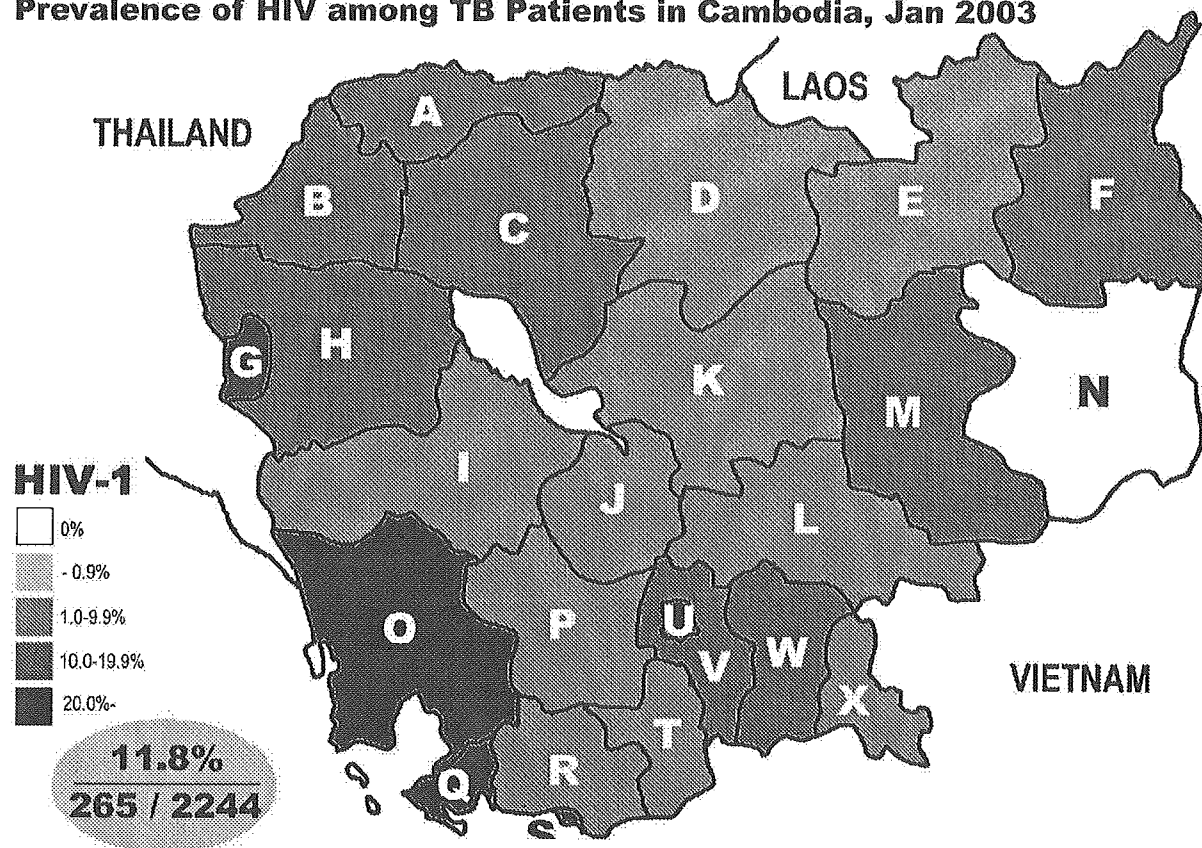


図1. カンボジアの新規結核患者におけるHIV陽性率

Subtype (gag/env)	sex			Total
	male	female	Un-known	
CRF01_AE / CRF01_AE	135	87	4	226
CRF02_AG / CRF02_AG	1	0	0	1
Subtype B / Subtype B	4	5	0	9
Subtype B / CRF01_AE	1	0	0	1
Total	141	92	4	237

表2. HIV-1サブタイプ

カンボジアの結核患者における HIV 並びに血液感染ウイルスの感染状況調査

分担研究者

吉原なみ子 (国立感染症研究所エイズ研究センター第二室長)

研究要旨

カンボジアの結核患者における HIV 感染はセンチネタルサーベイの結果では 1995 年には 2.5%であったが年々上昇し、1999 年は 7.9%であった。我々は結核患者をモデルに全国の HIV 感染状況調査を実施した。2003 年 1 月中に発見された新規結核患者の全国調査では 11.8%であった。本年、2005 年 1 月に同様な調査を行い、10.4%と減少していることがわかった。しかしながら、2003 年の調査では男性の感染率が女性の感染率を上回ったが今回の調査結果では男性と女性が同率であった。このことはカンボジアの結核患者の HIV の感染は男性から家族内感染により女性に広がりつつあることを意味していると思われる。また、HIV 以外の輸血感染ウイルスの感染率は前回の調査と同等であった。

A. 目的

HIV の感染の広がりを知る目的で、新規結核患者の全国調査を実施した。また、同一対象者について輸血感染ウイルスの検査も実施した。

B. 方法

2003 年 1 月中に発見された新規結核患者の全国調査を実施し、インフォームドコンセントを得た患者を名前が特定できないようにして HIV 並びに血液感染ウイルスの検査をした。全検査数は 2622 検体であった。

各ウイルスの検査は下記の方法で行った。

1) HIV 抗体検査 : WHO の simple/rapid kit を用いた parallel HIV testing 法に従った(図 1)。

セロディア HIV(富士レビオ)と Determine HIV1/2 (Abbott Japan)の 2 キットで全検体を検査し、結果が食い違った検体は再検査を行った。それでも一致しなかった検体については ELISA : ジェンスクリーン HIV1/2(バイオラッド)を用いて検査した。

2) HBs 抗原検査 : Determine HBsAg (Abbott Japan)キットを用いた。

3) HCV 抗体検査 : セロディア HCV(富士レビオ)を用いた。

4) 梅毒抗体検査 : Determine TP(Abbott Japan)を用いた。

C. 結果

全検査数 2622 検体中、HIV 陽性数は 272 検体であり、10.4%であった。男女の差は見られなかった。なお、スクリーニングの結果はセロディア HIV 陽性が 307 検体、Determine HIV1/2 陽性が 280 検体であり、不一致例は 35 検体であった。再検査および ELISA の結果、これらの検体はすべて陰性となった。HBs 抗原陽性は 239 検体で 9.1%、HCV 抗体陽性は 265 検体で 10.1%であった。また、梅毒抗体陽性は 510 検体で 19.5%と高率に認められた。

2003 年 1 月の調査結果は 2244 検体中の陽性は HIV 抗体が 265 検体(11.8%)、HBs 抗原が 229 検体(10.2%)、HCV 抗体が 219 検体(9.8%)、TP 陽性が 457 検体 (20.4%) であった。

なお、2003 年の調査において首都プノンペンとアンコールワットのある県、タイ国境近辺、および港のある地域など人口移動の多い地域に HIV 感染が高率であった。また、サブタイプの分析によりカンボジアの HIV は大部分がタイ国型 (A/E) であり、感染経路はタイであることが我々の調査で認められた(図 2)。2005 年の検体については現在、分析中である。

結核患者の血液感染ウイルスの陽性率

検査年 No.Samples)	HIV-Ab (%)	HBsAg (%)	HCVAb (%)	TPAb (%)
2001 (435)	54 (12.4)	37 (8.51)	32 (7.36)	93 (21.3)
2003 (2244)	265 (11.8)	229 (10.2)	219 (9.8)	457 (20.4)
2005 (2622)	272 (10.4)	239 (9.1)	265 (10.1)	510 (19.5)

D. 考察

カンボジアの新規結核感染者の HIV 感染状況から判断すると、感染の拡大はピークを過ぎ、下降傾向にあると思われる。この結果は一般住民の HIV 感染傾向と一致する。しかし、2003 年の調査時には男性の感染率が女性の感染率よりも高率であったが 2005 年の調査では男性と女性の感染率が同率であり、女性へ感染が広がりつつあることが示唆される。全国の地域別およびサブタイプを分析中であり、これらの結果が得られれば、より詳しい実態が把握できることになる。

なお、われわれは結核患者を対象に HIV 感染および輸血感染ウイルスの感染状況を調査しているが全国の感染状況を把握する手段として結核患者は有効な手段の一つであると思われる。

また、カンボジアの結核患者の輸血感染ウイルスの感染率は非常に高率である。カンボジアでは HIV 感染のみならず、他の感染症も人口移動と共に感染拡大が懸念される。近年やっとプノンペン市内に映画館ができたが、娯楽の乏しいカンボジアでは性産業が盛んである。献血血液の実態なども調査する必要があるだろう。

E. 結論

F. 健康危険情報

特になし。

G. 知的所有権の出願・取得状況

特になし。

H. 研究発表

厚生労働科学研究費補助金（エイズ・結核研究事業）

分担研究報告書

プノンペン市の結核患者の3分の1以上がHIV陽性－
カンボジア王国全結核患者登録者（2003年1月）でのHIV感染率調査研究

分担研究者

小野崎郁史（結核予防会研究所 国際協力部副部長）

研究協力者

田村深雪（新潟大学医学部保健学科 助手）

K E Khun（国家結核対策プロジェクト（CENAT），プノンペン，カンボジア）

三浦隆史（JICA 国家結核対策プロジェクト，プノンペン，カンボジア）

吉原なみ子（国立感染症研究所 エイズ研究センター室長）

木村京子（結核予防会結核研究所 リサーチフェロー）

野内英樹（結核予防会結核研究所研究部主任研究員 現：研究部リサーチフェロー）

T E Ma（国家結核対策プロジェクト（CENAT），プノンペン，カンボジア）

研究要旨

東南アジアにおける結核高蔓延国であるカンボジアでは、HIV感染症の流行に伴い、エイズ合併結核患者の増加が顕著である。今後の結核・エイズに対する包括的対策の立案・モニターためにも、疫学的調査は必要不可欠であるが、これまで、カンボジアにおける全国規模のHIV感染率調査は行われなかった。今回、我々はカンボジアにおける結核患者のHIV感染率を知るため、2003年に初めての全国調査を行った。カンボジアでの結核・HIV感染症流行に影響を与える因子を分析し、その結果をカンボジアだけでなく、アジア、日本の結核・エイズ対策に生かすことを期待する。

A. 研究目的

近年の活発な世界人口移動により、日本も海外のHIV感染症流行の影響を受ける可能性が危惧される。日本近隣国のHIV感染症の疫学状況を分析することは、日本のHIV感染症対策を考えるうえで非常に重要である。カンボジアは、東南アジアにおけるHIV感染症高蔓延国であるが、全国的HIV感染率調査はいまだに行われていない。同国は、世界的結核高蔓延国の1つでもあるが、HIV感染症流行の影響を受け、エイズ合併結核の増加が顕著になってきた。国家結核対策プロジェクト（NTP）は、カンボジア全土に外来DOTSを展開中であり、NTP登録国家結核患者を対象に、国家レベルのHIV感染症の疫学調査が実施可能と期待される。今回の結核・HIV感染症の疫学調査・分析を通して、結核およびHIV感染症の現状を正確に把握し、影響を与える因子についての考察を行い、結果を今後のアジア・日本の結核・エイズ対策に生かすことを、本研究の目的とする。

B. 方法

カンボジアモデル；2003年1月に、カンボジア全土の160結核診断所より、無記名による血液検体が基本的背景情報と共に全結核症例から採取された。既知のHIV陽性症例も調査に加えられた。全検体は国立感染症研究所にて確認検査が行われた。

C. 研究結果

2,295症例がサーベイに参加し、うち25例は結核症の診断が確認できないため分析から除外された。よって結核症と診断された2,270症例のうち、2,240（97.8%）の患者より血清が採取された。全体のHIV感染率は11.8%であった。そのうち、塗沫陽性肺結核、塗沫陰性肺結核、肺外結核の各HIV陽性率は8.5%、21.9%、19.7%であった。首都プノンペン市の陽性率は34.3%と最高であった。東北の1つの県を除く全ての県で、HIV陽性結核を認めた。ロジスティック解析では、HIV陽性に相関する因子は、居住地がタイ国境の県（調

整済みオッズ比 (AOR) =1.92, 95%信頼区間 (95% CI) 1.31-2.79)、沿岸の県 (AOR=2.47, 95%CI 1.44-4.21), プノンペン市 (AOR=4.63, 95% CI 2.12-6.87), 年齢 25~34 才 (AOR=6.73, 95%CI 3.52-12.88), 塗沫陰性肺結核 (AOR=2.55, 95%CI 1.77-3.67), 肺外結核 (AOR=1.99 95CI 1.36-2.91)であった。

吉原なみ子 カンボディアの新規結核患者における輸血関連ウイルスの陽性率第17回日本エイズ学会 (演題 10099)、2003年11月、神戸

D. 考察

これまでカンボジアで行われていた HIV 疫学調査は、国家エイズプログラムによる定点サーベイランスであった。同サーベイランスにおける、入院結核患者における HIV 感染率は、2002 年は 8.4%であったが、全結核患者が対象の本サーベイは、HIV 感染率は 11.8%と高値であった。これまで考えられていた以上に HIV 感染症がカンボジアに蔓延しているという現状が明らかになった。また、ロジスティック分析の結果、首都のプノンペン市、タイ国境の県、沿岸の県にて有意に感染率が高く、物流・経済活動の活発な地域での HIV 蔓延が明らかにされた。そのような地域におけるハイリスクグループや感染経路を同定し、今後の結核・HIV 感染症の包括的対策を行っていく必要がある。また、本調査をサーベイランスとして継続し、対策のモニタリングを行うことも今後の対策として重要である。

E. 結論

カンボジアにおける結核患者における HIV 感染は、ほぼ全土において見られ、感染率は高い。しかし、居住地によりばらつきがあり、結核治療の転帰にも影響している。モニタリングの継続は不可欠であり、地域的な差異は結核・HIV 対策と計画の立案の時点で考慮されるべきである。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 知的所有権の出願・取得状況 (予定を含む)

特になし

H. 研究発表

1. 論文発表

坂口優子、永井慎也、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 日本エイズ学会誌 4 (4) 336, 2002

2. 学会発表

坂本優子、宮地峰輝、香川孝司、高浜洋一、浜口行雄、野内英樹、田村深雪、小野崎郁史、

カンボジア王国結核対策に見られる HIV 感染症および人口移動の影響（1）

分担研究者

小野崎郁史（結核予防会研究所 国際協力部副部長）

研究協力者

山口京子（結核予防会結核研究所リサーチフェロー）

研究要旨

結核・エイズともアジアでもっとも高率にまん延している地域であるカンボジアにおいて、国家結核対策プログラムと協力し結核患者中の HIV 抗体保有率調査を核とした各種調査を実施中である。HIV 感染と国内や近隣諸国との間の人口移動が結核対策に及ぼす影響があきらかになりつつある。

A. 研究目的

日本の HIV 感染症対策を考える上で、日本近隣の東南アジア諸国における HIV 感染症の疫学的分析は必要不可欠である。カンボジアは隣国タイとともに東南アジアの HIV 感染症高蔓延国の 1 つであるが、国際および国内人口移動は HIV 感染症の危険因子の 1 つとして認識されつつある。しかし、サーベランスシステムが未確立である HIV 感染者・エイズ患者を直接対象とした大規模調査・研究は困難である。そこで本研究は、DOTS による患者登録・サーベランスシステムが確立し、かつ全国有病率調査などが実施でき、その疫学背景が他の開発途上国に比類がないほど揃えられているカンボジア王国結核対策に見られる HIV 感染症および人口移動の影響を分析することにより、HIV 感染症における人口移動の関与・影響について考察し、有効な感染予防対策方法をあきらかにしていくことを目的とする。

B. 研究方法

（背景）カンボジアは、世界的結核高蔓延国の 1 つであるが、近年の HIV 感染症の流行は TB・HIV 混合感染を増加させ、患者の予後・死亡率を悪化させている。国家結核対策プログラム（National TB Control Program : NTP）は、2001 年より 2004 年の間にプライマリーケアヘルスセンター網を通じた外来 DOTS の全国展開を実施し、カンボジア全国での結核患者の治療アクセスを飛躍的に改善した。2002 年の国家エイズセンターによる報告では、センチネルサーベイランスによる妊婦検診者の HIV 感染率は 2.8%、結核患者の HIV 感染率は 8.4%といわれていた（National Center

for HIV/AIDS, Dermatology and STD, Ministry of Health, Cambodia, 2004）。しかし昨年度の本研究で解析をした 2003 年 1 月に実施された第 1 回カンボジア TB・HIV サーベイでは、結核患者中の HIV 感染率は全国平均 11.8%、また、タイ国境地域（12.4%）、沿岸地域（16.8%）、プノンペン（34.3%）と、結核患者における高 HIV 感染率、感染流行地域差が明らかになった。

（2004 年度研究デザイン）

1. 1998～2003 年の NTP 統計データの第 1 回 TB・HIV サーベイ結果を用いての分析
HIV 感染症の流行の結核対策への影響を、各県、各地域における治療不成功例および患者年齢構成の変化と HIV 感染率との相関を調べた。
2. 国立結核センターから地方結核ユニットへの 2003 年の紹介・転出患者の後ろ向き調査
国立結核センターの紹介・転出者名簿に記載のある患者に関して、人口統計的データ、治療登録状況、治療転機、またそれらの転出・紹介先の HIV 感染率との相関などを調べた。
3. カンボジアにおける HIV 感染症と国際人口移動に関する文献レビュー
4. 2005 年 TB・HIV サーベイランス 2003 年実施と同じデザインで、2005 年 1 月に NTP に登録された結核患者の HIV 感染率の全数調査を実施した。
5. 同調査の現場に同行（研究協力者：木村）し、フィールドの観察や初期強化療法期の入院患者を中心にインタビューを実施した。

本調査のうち HIV 抗体検査は患者の合意に基づき採血がなされた無記名調査であり、カンボジア王国保健省の。結果が氏名を含む特定の個人とリンクされることはなく、よって、人権を侵害することはない。

C. 研究成果

1. 1998～2003 年の NTP 統計データの第 1 回 TB・HIV サーベイ結果を用いた分析

新規結核患者数の推移では、1999 年と 2003 年にピークがあった (図 1)。生殖可能な年代 (15～44 歳) の割合と望ましくない転帰 (死亡、治療失敗、治療中断、転出) の割合は HIV 感染症流行地域で高かった (図 2, 3)。2003 年においては、全体に占める HIV 流行地域からの患者割合は 34.6% であるにもかかわらず、50.8% の好ましくない転帰は同地域で起こっていた (図 4)。回帰分析では、HIV 感染率は好ましくない転帰の割合 (R-squared=0.6488) と推定患者年齢中央値 (R-squared=0.5848) と相関を示した (図 5, 6)。

2. 国立結核センターから地方結核ユニットへの 2003 年の紹介・転出患者の後ろ向き調査

2003 年の 1 年間で国立結核センターから地方に紹介・転出した患者は、約 1500 名で、約 20% の患者は NTP への登録が確認されなかった。この未登録の紹介・転出患者の細かな分析は、今後行う予定である。

3. カンボジアにおける HIV 感染症と国際人口移動に関する事例検討

a. プノンペン市ホームケアチーム 7 の活動に見られる人口移動

ホームケアチーム 7 は Khmer HIV/AIDS NGO Alliance (KHANA) の支援を受けて、HOPE worldwide Cambodia が活動している。プノンペン市中心部でスラム街を抱える地域をカバーしている。2004 年は 304 名の患者 (男女比 0.92) にエイズケアを提供し、28,073 名の地域住民に HIV・エイズ・結核・性病の健康教育・啓発活動を行った。

ケアを受けたエイズ患者 304 名のうち、32 名 (10.5%) は治療を求めてプノンペンにやってきた地方出身者のため出身地に転出した。転出先は残念ながら把握されていない。

b. PATH による Prey Veng 県での PROMDAN プロジェクト

Prey Veng 県は、カンボジア南東のベトナム国境の貧しい県である。タイの西海岸の港 Rayong の漁業に従事する労働者の多くは、カンボジア人であり、多くが Prey Veng 県出身であったという。2003 年に Rayong にて登録された男性の漁業従事移動労働者は 3,392 名で、うちカンボジア人は 2,692 名 (79%) であった (Ministry of Labor and

Social Welfare, Thailand, 2004)。

ここでは“連鎖人口移動 (chain-migration)” が起こっている。Prey Veng 県のある村では、人口 1000 人以上、340 家族が生活しているが、110 名の男性がタイに移動し漁業に従事したという。また、移動人口の男女比不均衡も大きく、3,636 名の報告のあった同県からの転出移民のうち、たった 20 名が女性であった。812 名のタイへの転出移民のうち家庭への送金を行ったものは 379 名、帰宅したものはたった 101 名、という調査結果もあり (2001 年 PROMDAN 中間調査)、移民の残された家族への社会・経済的影響が危惧される。

Prey Veng 県のいくつかの村では、AIDS による死亡がよく見られるといわれているが、その現状は具体的には調査されていない。移住先のタイ Rayong 県は、タイの中で上位 5 位に入る HIV 感染症の流行地域である。

PROMDAN (Prey Veng-Rayong Operation on Migration dynamics and AIDS Intervention) は、カンボジア Prey Veng 県よりタイ Rayong 県へのカンボジア移民へ対する、人権、健康、および HIV/AIDS へ脆弱性 (vulnerability) に対する、複数の団体・機関で企画されたパイロットプロジェクトであり、カンボジア側は、PATH (Program for Appropriate Technology in Health) が主体となっていて行っている。プログラムは、タイ側とカンボジア側からの双方で実施され、また、タイにいるカンボジア移民のカンボジア家族とのポストカードによるコミュニケーションのサポートなども含まれている。カンボジア側での活動としては、地域ボランティアによる HIV/AIDS 教育・調査・コンドーム配布、移住出発前オリエンテーション・帰宅後介入プロジェクトなどがあつたが、地域文化的バリエーション、また不法移民に対する処分への不安からか、なかなか期待された効果は上がらなかったようである。しかし、村民たちからの反響のあつた活動としては、有名カンボジア人監督によって製作された映画 “No Home Too Far” であつた。あらすじは、若いカンボジア人男性が家族を残し、タイ Rayong に移民することで引き起こされる悲劇について、調査に基づき、観客を教育する目的で作成された。映画は、娯楽の少ない地方の村で人々を集めて上映され、コンドーム配布活動とともに実施されたりもした。

4. TB・HIV サーベイランス: 2005 年 (表 1-7)

まず、以下の結果は、検査結果の速報値をもとにした調査・分析の中間報告であり、最終報告ではない。

2005 年 1 月に登録された結核患者中ほぼ全数近いと思われる 2668 名の患者が調査に応じた。うち、4 名は質問票が確認できないため適格でないとし除外した。残る 2664 名のうち、5 名は血液検

体の紛失、14名は血液採取できなかつたため、2645名のデータを解析した。

血液検体はプノンペン国立結核センターラボに搬送され、HIV抗体検査が実施された。全患者のうち男女比は、M/F=0.98とわずかながら女性が多く、各HIV感染率は、ほぼ同じであった(表1)。年齢分布は、25-34歳と35-44歳の生殖活動性の高いグループで感染率が高かった(表2)。地域ごとのHIV感染率は、プノンペン(26.2%)に次いで、タイ国境(15.1%)、沿岸地域(13.6%)で高かった(表6)。

ロジスティック解析では、25-34歳(調整オッズ比(AOR)54.7)と35-44歳(AOR 39.6)年齢グループ、プノンペン(AOR 4.44)、タイ国境地域(AOR 2.5)、沿岸地域(AOR 2.66)、非新規結核患者(AOR 2.6)、肺外結核(AOR 3.1)がHIV高感染率に相関があった(表7)。

今後、HIV陽性の確認をきちんとして、更により詳細な分析を進める予定である。

5. フィールド観察

サーベイランスの監督及び検体回収のため、HIV流行地域であるB Meanchey 県、Battambang 県、Pursat 県、及びK Chhanang 県を訪れることができたため、カンボジアのTB・HIV混合感染の状況を垣間見ることができ、また、今後のカンボジア結核対策について考察することができた。

まず、印象的であったことは、多くのTB/HIVの患者がいるということであった。2003年実施時のTB患者中のHIV感染率は、全国平均で11.8%、今回視察地域では、B Meanchey 11.6%、Battambang 13.2%、Pursat 5.6%、K Chhanang 5.5%であったが、病院での観察を基にすれば現在HIV流行はそれ以上であるようにみえた。例えば、B. Meanchey 県では、US-CDCの指導・援助の元で、全TB患者をVCTにてHIVスクリーニングを実施しているが、Poipet ODでは、2004年1年間で87例中38例(43.7%)がHIV陽性であった。またMongol Borey ODでも2004年11月より全例VCTによるHIVスクリーニングを実施し、311例中72例(23.2%)がHIV陽性であった。Battambangでは、FHIがBattambang Referral HospitalとMoung Russay Referral Hospitalにて同様に全結核患者のHIVスクリーニングを実施、Battambang Referral Hospitalでは2003年12月から2004年12月まで、98例中40例(40.8%)陽性であった。Kg Chhanang Referral Hospitalでは、HIV感染合併を疑われた患者にのみHIVスクリーニングを併設VCTにて実施、全38結核患者中、4名(10.5%)で陽性を確認した。

また、NTPでは2001年から2004年の間、プライマリーケアヘルスセンターでの外来DOTSの全国展開を推進してきたが、意外にも訪問した病院施設

のTB病棟では、どこでも5~10名程度の患者が入院していた。ほとんどが、TB・HIV混合感染または老人であった。30代女性のTB・HIV患者は全例未亡人であり、家族もなく、仕事もないため、TB病棟に長期滞在し、TB治療とあわせてNGOなどからのHIV患者のためのサポートを頼りに生活していた。驚くことに患者たちは皆、抗HIV療法に関して、よく知っており、私達に「いつ抗HIV薬をもらえるのか」と尋ねてきた。このように、HIV流行の影響で今後もTB・HIV患者は増える可能性があり、今後も病棟が利用される可能性が高いが、訪問したTB病棟の多くがとても古く、特にformer district hospitalの病棟は多くが老朽化が激しく雨漏りのするものもあつたりで、患者用トイレも壊れているところもあつた。

Battambangの、Battambang Referral HospitalとMoung Russay Referral HospitalではFHIの指導と援助のもと、TBも含めた全HIV患者の日和見感染症スクリーニング、INH予防投与、全TB患者のHIVスクリーニング、抗HIV療法、という、優れたTB・HIV包括的プログラムを見学することができた。しかし、他の地域では、B/HIV包括的診療体性は整っていない。また、VCTもReferral Hospitalには併設されつつあるが、TB患者のHIVスクリーニングの全例実施はBattambangではこれから、PursatとK Chhanangではまだであった。

D. 考察

1. 1998~2003年のNTP統計データの第1回TB・HIVサーベイ結果を用いての分析

新規結核患者数の推移では、2001年より始まったDOTS拡大政策のポジティブな影響が、結核へのHIV感染症流行のネガティブな影響を中和している結果と考えられる。回帰分析の結果から、好ましくない転帰の割合の増加と推定患者年齢中央値の低下は、HIV感染症流行の指標として活用できると考えられる。カンボジアのような、HIVカウンセリング・テストサービスが全国に普及していない国や、結核患者の持続的HIVサーベイランスが困難な国での、結核へのHIV感染症の影響のモニタリングに有効活用できることを期待できる。

2. 国立結核センターから地方結核ユニットへの2003年の紹介・転出患者の後ろ向き調査

約20%の未登録の紹介・転出患者の細かな分析は、国内人口移動の結核およびHIV感染症に対する影響をより明確に理解するチャンスであり、今後、オペレーショナルリサーチ等を実施し、患者の紹介・転出システムの改善とともに、結核対策、HIV感染症対策への影響を期待したい。

3. カンボジアにおけるHIV感染症と国際人口移

動に関する事例検討

プノンペン市におけるHIVホームケアチームは、HIV患者の国内外の人口移動の動態を調査し、人口移動によるHIV感染症蔓延に対する介入プログラムを実施するグループとして活用できる可能性が高いのではないと思われる。人口移動は、患者にとって社会的にセンシティブな問題であり、ホームケアチームのように地域住民・患者に密着したグループは、アプローチの手段として大きな可能性を秘めているのではと思われる。

後述のように、Prey Veng 県での結核患者 HIV陽性率の改善には、PATHによるPROMDANプロジェクトの貢献も考えられる。PROMDANプロジェクトのユニークな点は、人口移動に着目したHIV感染症対策であり、このプロジェクトの効果のより詳細な評価を参考にして、他のHIV対策に活用していくことが期待できる。

4. 2005年TB・HIVサーベイランス

全体のHIV感染率および、高蔓延地域のHIV感染率は、2003年に比べてやや低下した。しかし、これを単純にHIV感染症の流行の鈍化・結核へのHIV感染症の影響の減少とは捉えられない。2003年に比べて、結核患者数は増加しており、特に、タイ国境地帯と沿岸地域での結核患者数が増加した。DOTS拡大により、結核患者の検出率が向上した影響に加え、HIV感染症の流行が、HIV陽性結核患者の増加に続いて、非HIV結核患者の増加をも引き起こしている可能性が考えられる。また、2003年には男性の高感染率を認めていたのが、2005年には男女のHIV感染率に差がなくなったことも、結核に対するHIV感染症の影響はまだ活発であることが示唆される。

プノンペン、タイ国境、沿岸地域がいまだにHIV感染症高蔓延地域であることは、国内外の人口移動の影響がHIV感染症流行に関与していることが示唆され、これまでのHIV感染症対策に加え、人口移動に着目した対策が求められる。

各県毎のHIV感染率を見ると、Siem Reap 県とPrey Veng県での感染率が2003年に比べて大いに改善していた。これらの地域は、NGOが中心になりHIV対策に力を入れている地域であり、その効果が現れていることが考えられる。Prey Veng県では、前述のように、人口移動に着目したHIV対策を行っている地域であり、Siem Reap 県は国境なき医師団を中心として、HIV感染症を含めた慢性疾患の管理・医療サービスのキャパシティの向上を図っている。これらの地域のTB/HIV対策を分析し、高蔓延地域の対策に活用していくことが期待される。

5. フィールド視察

男性パートナー(夫)が先にAIDSを発病死亡し、残された女性が後にTB/HIVを発症するといった、性行為を通じたAIDS流行パターンを結核病棟の観察でも垣間見ることができる。

病院の患者数で見ると限りHIV感染の広がりも疑われるが、次の二つの要素が作用するみかけの現象の可能性もありさらなる検討を要する。

- i. アジア西太平洋地域としては他の国にはまだみられないが、カンボジアではエイズの流行がすでに成熟期に入っており、新感染者よりエイズ発症者の方が多いため患者が見かけ上多く見える。
- ii. 結核患者の発見・治療は村落レベルのヘルスセンターで可能となったが、HIVの検査、またとくに治療は都市の限られた施設に限定されるため、HIV検査やARTを求めて、エイズ患者、結核患者の流動が起こっている。

HIV感染とその流行の危険因子として人口移動があるだけでなく、普及しつつあるARTを求めて、AIDSやAIDS合併結核の患者の移動が起こっている。そのインパクトの解明だけでなく、リフェラルシステムやサーベイランスシステムの構築が急務である。

E. 結論

カンボジア王国において、結核対策にはHIV感染症および人口移動の影響は大きい。しかし、対策のアプローチはいくつか明らかになってきており、今後調査、分析を進め、政策につないでいくことを期待している。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

H. 研究発表

図1. 1998～2003年のNTP新規結核患者数の推移

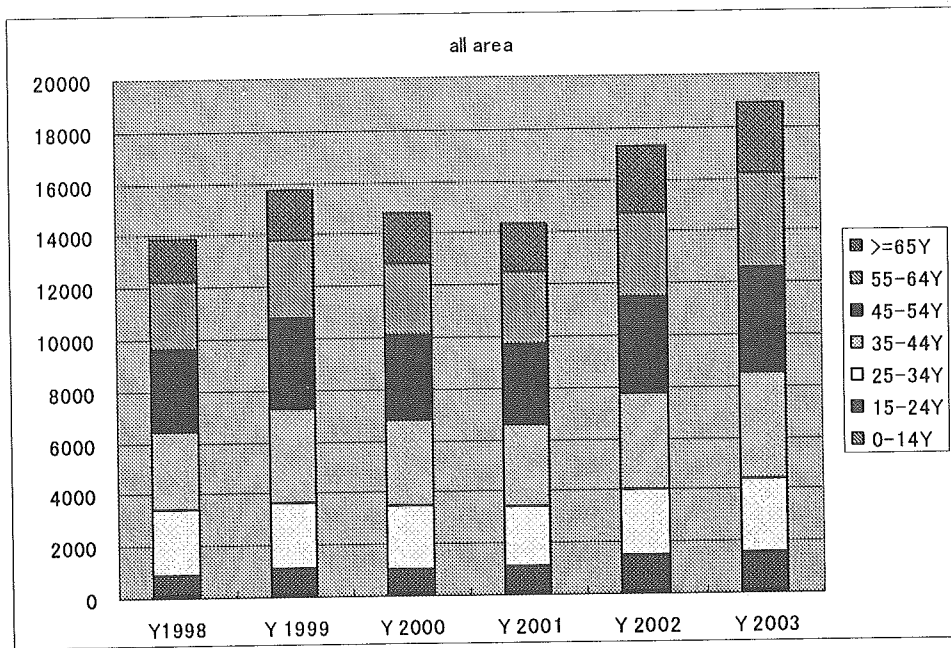
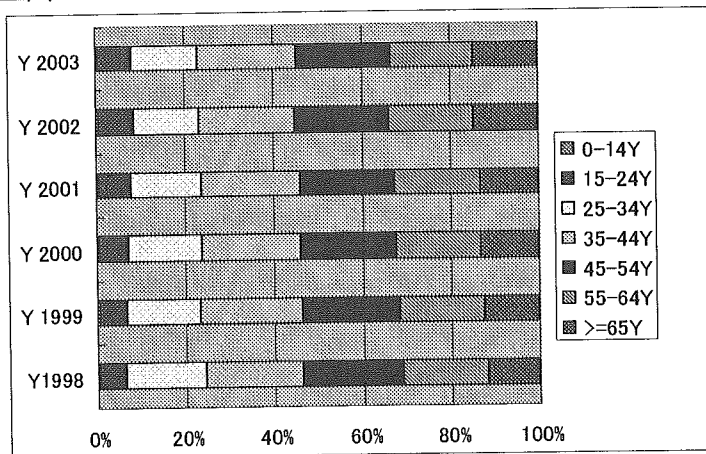
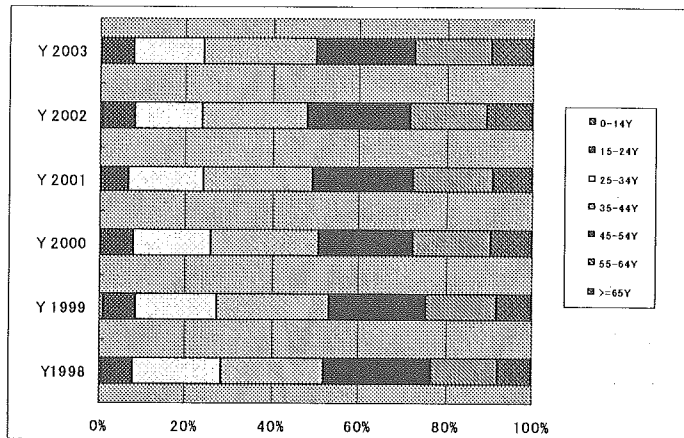


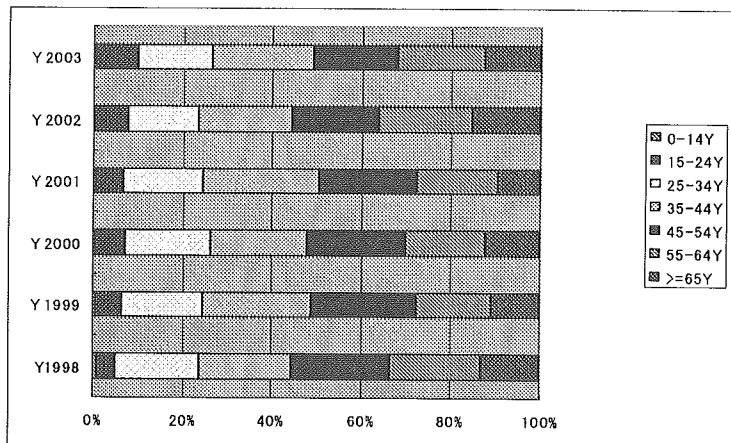
図2. NTP新規結核患者における年齢分布
全国



タイ国境



沿岸地域



プノンペン

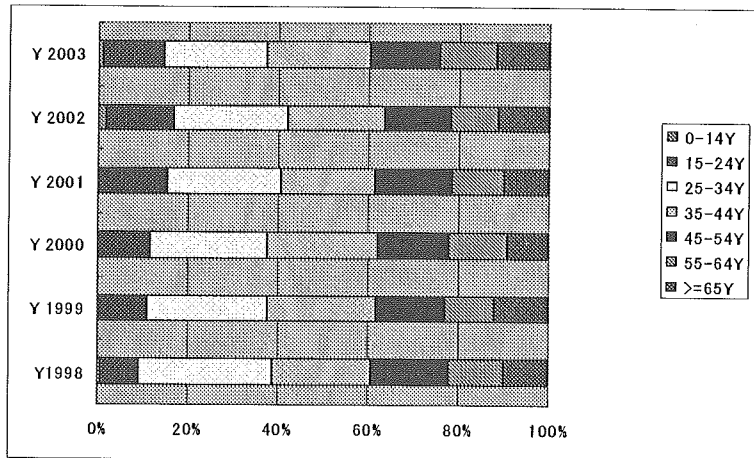


図3. 1998～2003年の地域ごとNTP新規結核患者の好ましくない転帰の割合

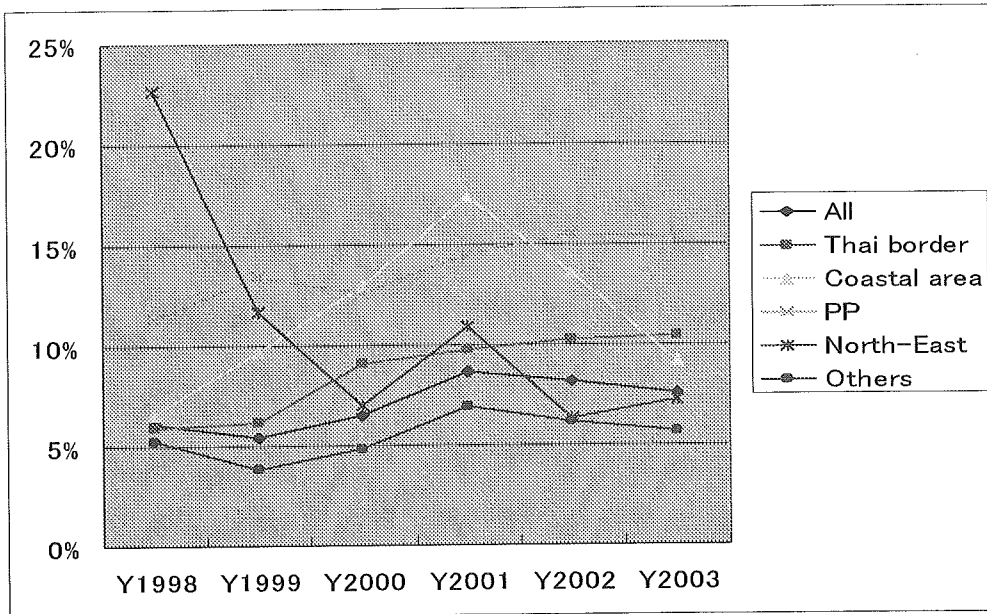


図4. 1998～2003年のNTP新規結核患者の好ましくない転帰に占める地域の割合

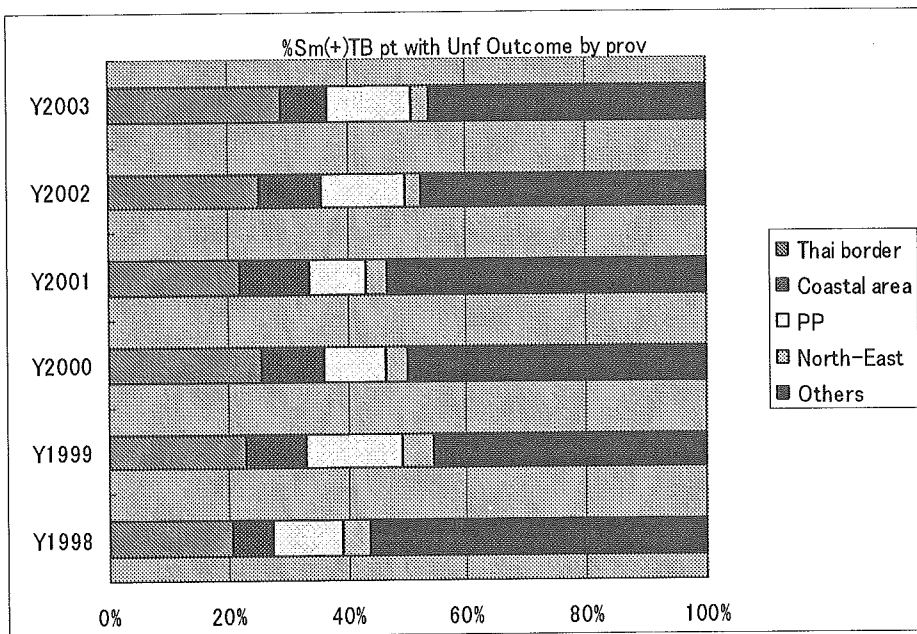
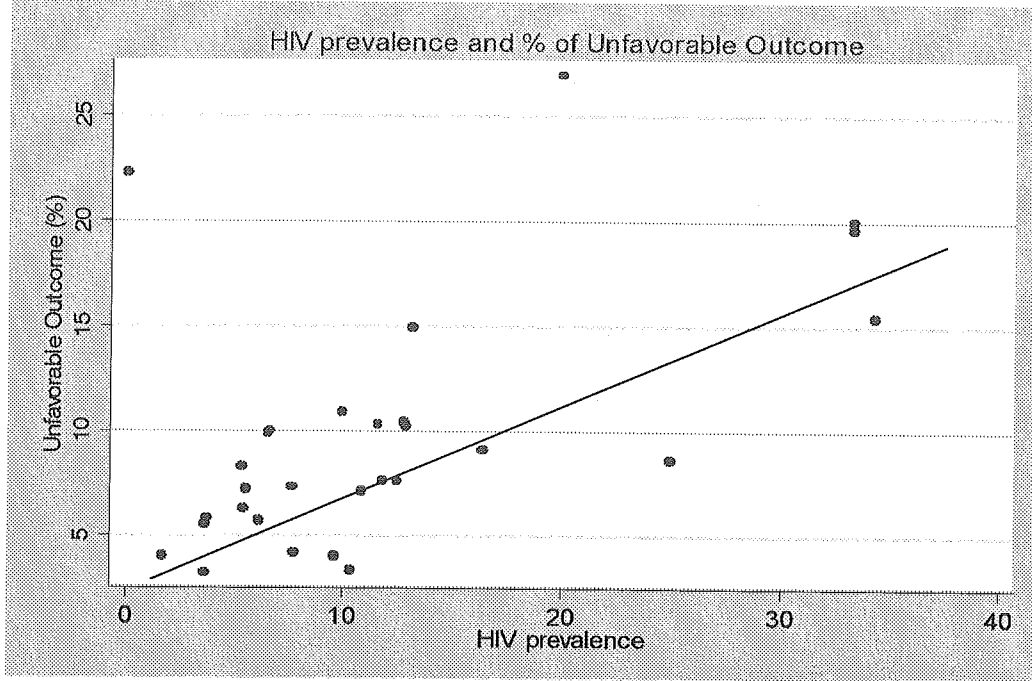
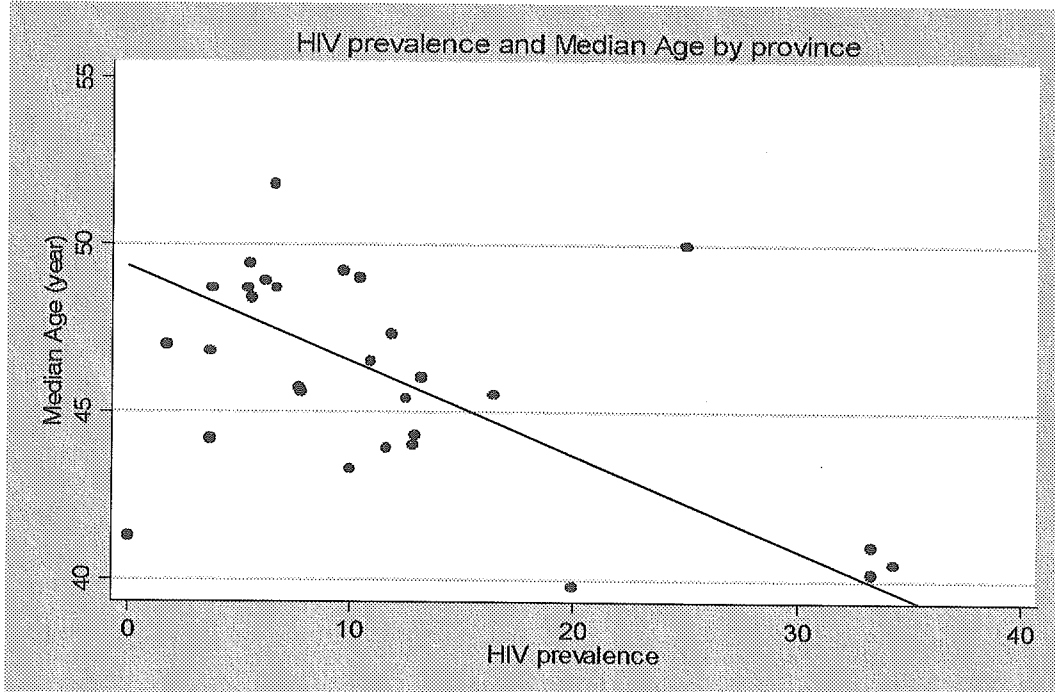


図5. 回帰分析：県毎のHIV感染率と好ましくない転帰の割合



R= 0.64886

図6. 県毎のHIV感染率と推定患者年齢中央値



R=0.5848

表1. 性別と HIV 感染率

	total	HIV(+)	%HIV(+)
Male	1309	130	9.9%
Female	1336	133	10.0%
Total	2645	263	9.9%
M/F	0.97979		

表2. 年齢分布と HIV 感染率

Age group	total	HIV(+)	%HIV(+)
0-14	56	6	10.7%
15-24	226	14	6.2%
25-34	422	104	24.6%
35-44	588	103	17.5%
45-54	498	26	5.2%
55-64	472	8	1.7%
65-	383	2	0.5%
Total	2645	263	9.9%

表3. 結核タイプと HIV 感染率

	total	HIV(+)	%HIV(+)
Pul TB	2202	165	7.5%
Extra Pul TB	443	98	22.1%
Total	2645	263	9.9%

表4. 結核カテゴリーと HIV 感染率

	total	HIV(+)	%HIV(+)
New	2545	248	9.7%
Not New	100	15	15.0%
Total	2645	263	9.9%