

世界の多剤耐性結核の 治療システムを学ぶ

— ラトビア訪問 —

複十字病院第一診療部付部長

吉山 崇



欧州の中の小さな国 ラトビア共和国

ラトビアは、西にバルト海、東にロシア連邦に接するバルト三国の中央に位置する、面積6.4万平方キロメートル、人口230万人の国である。13世紀以来ゲルマン民族の植民によりヨーロッパ文化圏に組み込まれ、14世紀以降リトアニア、ポーランド、スウェーデン、ロシアなどの支配下に長くあり、1920年に独立したものの1940年ソビエト連邦に併合され、1991年に独立したばかりである。結核分野においては、1990年代後半における多剤耐性結核の頻度の高さによって有名となった。そのころ、WHOは効果的な結核対策のフレームワークとしてDOTSの普及に邁進し、米国では1990年代初頭のおもにHIV陽性者を中心とする多剤耐性結核の集団感染に対する対策が進められていた。ラトビアほかバルト三国における多剤耐性結核の頻度の高さは、多剤耐性結核が米国のみならず世界的な問題である事を提起し、WHOが世界の多剤耐性結核対策を開始する契機となった。2000年ころから、DOTSの次に行うべき対策のひとつとして、多剤耐性結核に対するDOTS-plusという戦略がWHOなどから打ち出されることとなった。DOTS-plusをパッケージとして形成するに当たって、ラトビアにおける経験は、ペルーなどにおける対策とともに重要な役割を果たすこととなった。その後ラトビアは、DOTS-plusの研修センターとしての役割も担うこととなった。

DOTS-plusを実施するための研修コース

今回筆者が参加した1週間のコースは、WHOのアジア西太平洋地区のこれからDOTS-plusを開始することをきめている国の結核担当者を対象としたコースである。参加者は16名、その構成はWHOアジア西太平洋地区事務所より医師3名、中国6名、韓国、フィリピン、ベトナムそれぞれ2名と筆者であった。韓国、フィリピン、ベトナムの参加者のうち各国1~2名は結核研究所のコースの元参加者であった。6月5日から9日まで毎日8時30分から9時から17時すぎまで開かれた。開催場所である結核呼

吸器疾患センターはホテルのあるリガ市中心部より車で30分東南の方向の郊外、周囲は森林に囲まれ民家は見当たらず、主要な通りから少し入った地区である。結核病棟、検査室、結核薬の倉庫を有し、もともと結核病院である。講師はラトビア結核呼吸器疾患センターのスタッフが務めた。

このコースは、初日午前、ラトビア案内を含めたオープニング、多剤耐性結核の疫学、多剤耐性結核対策の枠組み、抗結核薬、耐性の獲得、午後、多剤耐性結核の患者をいかにみつけるかについての講義と国の多剤耐性患者発見戦略をどうたてるかについての議論であった。ラトビアは、WHOのDOTS-plusの概念を作る際に参考にした国のひとつであるが、インフラストラクチャー（枠組や基盤）から判断すると旧ソビエト連邦式の結核対策が機能していた国であり、培養、薬剤感受性検査は、日本と同じようにすべての患者で行われている。一方、中国、フィリピン、ベトナムなどは薬剤感受性検査を行うことはできるが、2桁~4桁ほど人口も患者数も多く（人口ではラトビアは230万人で中国が12億人、患者数もラトビアは千人単位で中国が百万人単位と桁数が違う）、これまで培養、薬剤感受性検査は国の医療機関の患者についても研究ベースでしか行われてこなかった国である。ラトビアでは自国の経験を提示するとともに、これまでさまざまな研修活動で参加した他の途上国の経験を参考に、各国の戦略について議論を行った。参加者がすべて各国の実情を正確に把握しているわけではないので、若干の不正確さは否めないが、結核研究所の研修と同じく、研修を行うと各国の実情を把握でき、考え方が広がる。講師の議論は、さまざまな国の経験を元としたものであった。標準治療としての再治療失敗者に対して薬剤感受性検査を行って多剤耐性者を選ぶ、という国など検査室、DOTSの状況、その他実情に応じた選択の方法を議論した。

二日目の午前、検査と記録報告様式、午後は耐性結核治療の臨床と、国のDOTS-plusの治療レジメン（使用する薬剤とその期間）についての講義と議論であった。記録報告については、国のDOTSに

ラトビア結核呼吸器
疾患センターのスタ
ッフによる研修風景



比べてはるかに複雑な記録，登録，報告が必要となる。ラトビアは，塗抹陽性結核患者がほとんど入院し，かつ，多剤耐性結核の場合入院できる医療機関が3カ所と限られている。退院後の治療は各県の外来施設で行うが，小国なのでその数も限られている。よって，記録は複雑であるが，報告のシステムは簡単である。アジアの人口と患者数が1桁～3桁多い国とでは違いが大きくなるであろう。治療レジメンについては，二次薬に対する薬剤感受性検査が行われているラトビアと，それらの情報がない国の場合での対策の方法の違いなどを議論した。

三日目の午前には結核病棟，細菌検査室の見学，抗結核薬の副作用についての講義，午後は副作用対策についての議論，治療経過のモニタリングについての講義，議論を行った。ラトビアでは日本と同じように結核の専門家である医師が存在する。定期的に臨床的な多剤耐性結核管理についてのカンファレンスを開き，全国の多剤耐性結核患者について，症例をもちよって治療方針を決定している。人口230万人，結核患者数も年間1,300人程度(ただしそのうち200名ほどが多剤耐性)という規模を考えると，臨床的な管理能力はきわめて高いと思われる。その専門家の厚みは日本に近く，これからDOTS-plusを始める国にはなかなか見られないものである。ただ，病床数は日本に似て，現在の患者数と比べると多すぎる。多剤耐性以外でも基本的に喀痰塗抹陽性結核患者は塗抹陰性化まで入院している。結核呼吸器疾患センターは500床の病床を持つがうち多剤耐性結核病床が50，その他の結核患者を中心とする病床が300ほど存在する。見学したのは多剤耐性結核病床のみであるが，50床のうち22床は塗抹陽性，28床は塗抹陰性または陰性化後の患者の病床で，50床のうち39床に見学時点で患者さんがいた。数ヵ月間の入院が普通である。多剤耐性以外でも，アルコール依存など，喀痰塗抹陰性化しても自宅生活DOTが困難なため入院している患者さんがいるなど，入院のポリシーなどは今までの日本に近いところが見受けられた。

四日目午前には排菌停止後のリガ市外来治療センターの見学，小児の結核対策についての講義，午後はラトビアの結核対策，小児の多剤耐性結核，健康教育についての講義であった。外来で厳密なDOTが行われているが，多剤耐性結核の場合でもDOTのため，薬は原則として(パス，ツベルミン，サイクロセリンも)一日一回の投与である。多くの患者さんは，一日一回の投与に耐えうるとのことであった。リガ市では結核患者が多いので専門の結核外来治療センターがあるが，その他の地域では保健センターで外来DOTをおこなっている。

五日目午前には薬の管理，院内感染対策について講義と見学，外科治療の講義(残念ながら外科医が手術中のため内科医が代理で講義)，午後はコンプライアンスの確保などについての講義と議論，ポストテスト，講義の評価などであった。喀痰塗抹陽性結核患者の病室は隔離され，スタッフが入るときにはN95-N99のマスクを着用する。病室の陰圧はない。採痰室は独立してあり結核呼吸器疾患センターやリガ市の外来治療センターではHEPAフィルターを通して換気していたが陰圧にはなっていないようであった。

他国の経験をもとに，日本のDOTS-plusをめざす

中国，フィリピンなどでは私的医療機関は存在し，多剤耐性結核の治療も行われているが，その規模は比較的小さく国の方針としてDOTS-plusを行うことを決めていて，今後多剤耐性結核のコントロールが進むと期待される国であるのに対し，日本と韓国は多剤耐性結核の治療が各医療機関でまちまちに行われており国のコントロールが極めて難しい国である。後者の場合はこのコースの経験は直接的には自国の結核対策には生かされないが，それぞれの国における多剤耐性結核対策に間接的に生かせると思われる。