

## 要旨

The Progress of Malaria Control in Khammouane Province, Laos: An Active Case Detection (ACD) survey of *P. falciparum* malaria using Rapid Diagnostic Tests (RDTs), and development of Geographic Information System (GIS) maps

ラオス国カムアン県におけるマラリア対策の進捗と今後について: 迅速診断キットを用いた熱帯熱マラリアのスクリーニング調査と GIS マップの作成

指導教員 黒岩 宙司 助教授

東京大学大学院医学系研究科

平成 16 年 4 月進学

博士課程

国際保健学専攻

白山 芳久

### [背景]

東南アジアの発展途上国のひとつラオスでは、マラリアが疾病・死亡統計のトップにあり、人々に深刻な健康被害を与えている。マラリアによる罹患率・死亡率を高い対費用効果で下げると証明された対策の一つに、殺虫用薬剤を浸透させた蚊帳 (Insecticide-treated Nets (ITNs))を用いた予防があげられる。

研究地カムアン県では、2001年度、県人口の13.6%にあたる約4万人が悪性の熱帯熱マラリアに感染し医療施設を訪れたと報告されている。これまでITNsの配布やコミュニティー教育などがマラリア対策として行われてきた。私は2002年以降、ITNsの配布介入を中心にカムアン県におけるマラリア対策について研究を続けてきた。2003年に発表した『ITNsの住民のメンテナンス行動に関する研究』では、配布された蚊帳の使い方やメンテナンスに注目した調査を行い、半数以上の蚊帳が穴のあいたまま使用されている現状を報告し、適切な使い方やメンテナンス方法を周知する必要性を訴えた。ただしこの時の調査では、血液塗沫標本検査を行わず臨床症状により医師がマラリアを診断したために、診断の妥当性が研究のリミテーションとして残った。今回の調査では、診断精度の高い迅速診断キットを採用することとした。2004年『マラリアKAP 調査』では、住民のマラリアに対する土着の考え方や精霊信仰による伝統的治療儀礼の存在などを報告し、病院に行けない人や病院よりも伝統医療を好む人たちの意見も反映される受療/治療行動調査をあらためて行う必要があると考えた。特に、住民の間のマラリア治療薬への

アクセス・薬の選択・服用アドヒアランスなどについては調査がされていなかったため、今回はこの部分も含め調査を行った。

県内の病院ベースで登録されたマラリア患者数は、1997年以降連続した減少傾向を示しているが、本当にマラリア対策が順調に進んでいるかを見極めるには、病院ベースの患者数のデータだけではなく、コミュニティでのスクリーニング調査(Active Case Detection (ACD)調査)の結果と合わせて判断する必要がある。これまで ACD 調査では、現場での顕微鏡によるマラリア診断が難しくその精度が問題視されてきたが、正確かつ簡易に行えるマラリア迅速診断キットの普及により精度の高い ACD 調査が可能になった。

本研究では、迅速診断キットを用いて介入後初めての大規模な ACD 調査を行い介入以前の感染率と比較し、マラリアコントロールの進捗状況を確認することを目的とした。さらに、マラリアのスクリーニング結果と、住民のマラリア予防・受療/治療行動の実態についての質問紙インタビューの結果との相関を検証し、この地域におけるマラリア感染のリスクファクター特定を行った。また、調査結果をラオス保健省マラリアセンタースタッフや現地のヘルススタッフにも分かりやすい形でフィードバックする努力として、地理情報 GPS データとリンクさせた GIS マップを作成し、これらを検討することで県内の現状に適したマラリア対策の今後について提言を目指した。

## [対象・方法]

2005年6月から7月(雨季の間)にかけて、ラオス保健省マラリアセンター所属のマラリア専門医師、および現地ヘルススタッフらと共に ACD 調査を行った。研究の対象地は、カムアン県の中でも特にマラリアリスクの高い3郡(ボラパー郡・ナカイ郡・サイボトム郡)内、23箇所(3郡病院と20村)とし、世帯数で400世帯、家族メンバー数で2,000人程度の研究参加者数を目指した。最終的に403世帯、1,711人から調査協力を得た。

- a) マラリアの診断には、最も感度・特異性が高い(94%, 90%: Mayxay ら, *Trop Med Int Health*. 2004;9(3):325-9.)とされる熱帯熱マラリア迅速診断キット Paracheck-Pf® (指先をプリックし採取した少量の血液から、熱帯熱マラリアの原虫抗原蛋白 HPR-2 protein をイムノクロマトグラフィー法により検出)を用いた。
- b) マラリアの予防・受療/治療行動について、質問紙を用いたインタビュー調査を行った。
- c) GPS データは、Garmin 社の携帯用受信機を用いて測定した。GPS 情報データのコンピュータへの取り込み、マップ加工、及び調査データと GPS データとの関連付けに用いるソフトウェアプログラムは、非営利目的で

あれば無償で利用可能なものを用いることにした。GIS マップは、Windows に標準装備の Internet Explore で見られるように出力し、専用のビューワーソフト等なしに表示・操作できるようにした。

集めたデータはSPSS version 11.0Jを用いて解析を行った。2005年5月に東京大学医学系研究科倫理審査委員会より承認を受け、2005年6月にラオス保健省マラリアセンターから研究許可を得た。同意書への署名を得た上で調査を行い、調査時に発見されたマラリア陽性者には無償で治療を提供した。

## [結果]

376 人の 5 歳未満児を含む、計 1,711 人が研究に参加した。796 人(46.5%)が男性、910 人(53.2%)が女性であった。1,178 人(68.8%)は多数派 Lao-lum 族、526 人(30.7%)が少数派 Lao-tum 族であった。800 人(46.8%)が仏教、904 人(52.8%)は土着の精霊を信仰していた。就学経験があったのは、802 人 (46.9%)であった。917 人 (53.6%)は職業に就かない学生や子供で、648 人(37.9%)は農業を営んでいた。

スクリーニング結果は、陽性が 12 人(平均感染率:0.7%, 12/1,711)、マラリア疑い(熱帯熱以外のマラリアを含む)が 9 人(0.5%)、陰性が 1,690 人(98.8%)であった。陽性者 12 人のうち、自覚症状を訴えていたのは 5 人だけで、残りは特に症状はないと答えた。脇下計測で体温が 37.5 度以上あったのも、12 人のうち 3 人だけであった。また、70 人(4.1%)から過去 1 年間のマラリア感染歴が報告された。

高熱が出た際に、病院に行き診断/治療を受けると答えたのは 174 人(10.2%)のみで、658 人(38.5%)は薬局で買った薬でセルフトリートメントをすると答えた。抗マラリア薬は、クロロキン、キニーネ、ファンシダール(SP)などがよく知られていたが、半数以上の世帯主は具体的な名前をあげることができなかった。治療薬は、1 ドル未満で手に入るものがより使われていた。決められた量の薬をきちんと飲みきるようにしているかという問いに、2 割の世帯主が飲みきらないときもあると答えた。

1,575 人(92.1%)が、毎晩かならず蚊帳に入ると寝ると答え、268 人 (15.7%)は抗マラリア薬を予防内服することもあると答えた。木の伐採や田畑の手入れのため 53.3%が森にいつも出入りをしており、蚊にどのくらいさされるかという質問には 68.8%が頻繁にと答えた。世帯主に対し、コミュニティー教育への参加について質問したところ、87.3%が参加したことがあると答えたが、マラリア感染の原因について蚊にさされることとマラリア感染との関連について触れることができたのは 39.0%だった。

ロジスティック回帰により、年齢(5 歳未満かどうか) [オッズ比: 4.6]、蚊帳の使用状況(毎晩必ずかどうか) [オッズ比: 6.0]、蚊にどのくらいさされるか(頻繁にかどうか) [オッズ比: 25.2]、脇下の熱(37.5 度) [オッズ比: 1187.4]、過去 1 年間の

マラリア感染歴(あったかどうか) [オッズ比: 12.9]に、マラリア感染との相関に統計的有意( $P<0.05$ )が認められた。

以前の調査時には何人も陽性者が見つかったとされる村においても、今回の調査ではマラリア陽性が 1 人も見つからなかった一方、郡病院から遠く離れた村ではマラリア陽性者が見つかり、中には 73 人中 6 人が陽性(感染率 8.2%)というような村もあった。この村の特徴を、出力された GIS マップで確認すると、郡病院から離れている、蚊帳を毎晩使う人の率が低い (53.4%)、ITNs のカバー率が低い (42.9%)、ITNs の薬剤再処理の率が低い (21.4%)、マラリア感染の原因に関する知識が低い(21.4%)ことなどがあげられた。

### [考察]

今回の調査での平均感染率(0.7%)は、介入以前(1990 年代後半)に同県内で行われた調査で報告された感染率(5.1~27.2%)に比べてかなり低くなっていたことから、マラリア介入の効果や県内の病院ベースのマラリア患者数の減少傾向を裏付ける結果となった。このようなマラリアの減少には、9 割を超える高い蚊帳の使用率が達成されたこと、県内のマラリア媒介蚊の密度が減少していると報告されてきたこと、道路の舗装や村の電化が進むなど現地の人々の生活水準が底上げされたことなどが貢献していると考えられた。

リスクファクター特定分析では、それぞれのファクターの重要性を再認識するという意味で意義のある結果であった。また、受療行動に関して、病院へは行かずにセルフトリートメント(不完全な治療になりやすい)を行っている割合が多い点には注意が必要である。正確な診断にもとづいた抗マラリア薬の使用、さらに服用アドヒアランスを高く保つことは、耐性の広がりを抑えるため今後ますます重要な課題となってくる。迅速診断キットを用いて患者をいち早く発見し、その場で治療の開始(薬を選択すれば 1 度の服用で治療可能)ができることは、特に医療機関へのアクセスが難しい地域では効果的な対策といえる。また、このような活動を現地のヘルススタッフらが積極的に行っていくことで、地域住民から医療サービスへの信頼を得ることにつながると思われる。

GIS マップ化したことにより、マラリア陽性者が見つかった場所、蚊帳やコミュニティー教育の普及率が低い村などが視覚的に確認できるようになった。現地のヘルススタッフにも分かりやすいフィードバックとなり、データとマップをもとに県内のどこでどういったマラリア対策を強化する必要があるか、地域の実状に合ったマラリア対策の意思決定に必要なデータを提供できた。

迅速診断キットを用いたコミュニティーでのスクリーニングを行い、同時に GIS マップ技術などを活用することで、県内のマラリアリスクのモニタリングがより効率的に行えると、本研究により確証を得た。