

途上国における住血吸虫症対策の費用対効果分析と人材育成



獨協医科大学熱帯病寄生虫学教室 教授 松田 肇
代理発表者：筑波大学基礎医学系 講師 大前比呂思

【スライド-1】

報告に先立ちまして、私達が研究対象とした日本住血吸虫症について簡単な説明をしたいと思います。

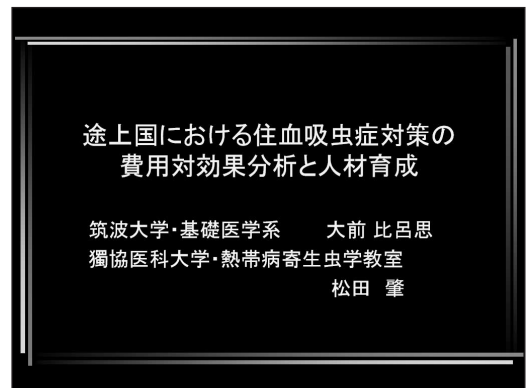
【スライド-2】

住血吸虫は、その名のとおり、門脈系の血管内に寄生します。世界的にみると70ヶ国以上の国に分布し、2億人以上の感染者数が推定される重要な感染症の一つで、肝臓の門脈系を中心に寄生するものには、マンスン住血吸虫・日本住血吸虫・メコン住血吸虫があります。アジアでは、日本住血吸虫症が中国やフィリピンなどを中心に分布し、1千万を越える感染者が推定されています。かつては日本の甲府盆地や筑後川流域にも流行が見られましたが、1976年以降、我が国では新しい感染者は確認されていません。

【スライド-3】

感染は、水中に生息する媒介貝：ミヤイリガイから游出したセルカリアが、終宿主であるヒトや他の哺乳類に経皮感染することで起こります。皮膚から侵入したセルカリアは、シストソミュラになり毛細血管、肺、肝臓の順で移行し、門脈内で成虫となって雌雄抱合して寄生します。雌が腸壁の細血管内に排出した虫卵は、腸腔内に脱落し糞便と共に外界に出ます。その後、水中で虫卵からミラシジウムが孵化した後、中間宿主であるミヤイリガイに侵入しセルカリアへと成長して生活環が廻ります。また、成虫はヒト以外に、ネズミや犬、牛や猫といった他の哺乳類にも

スライド1



スライド2



スライド3



広く寄生します。

【スライド-4】

日本住血吸虫の病態の中心は、門脈の虫卵塞栓による肝線維化と門脈圧亢進症です。門脈に塞栓した虫卵の周囲には、肉芽腫が形成され、門脈領域を中心とした肝線維化が進み肝障害をおこします。また、門脈圧亢進症から肝脾腫や腹水などの症状を示します。

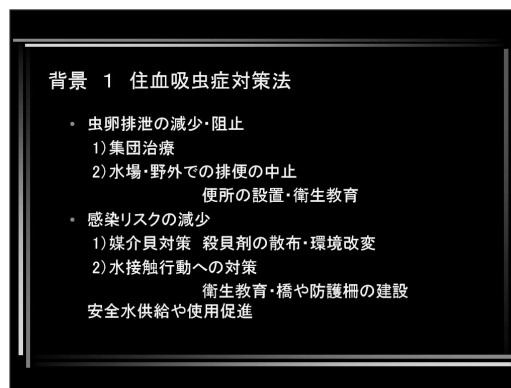
スライド4



【スライド-5】

このように重篤な症状を示す住血吸虫を予防・撲滅する為に、色々な対策がとられます。虫卵排泄を減らす為には、感染者の治療と住血吸虫を媒介する淡水貝がいる屋外での排便を止めることが必要になります。同様に感染リスクの減少をはかるには、媒介貝を減らすことや、媒介貝が生息しセルカリアが游出するような水との接触を止めることが必要です。

スライド5



【スライド-6】

住血吸虫症対策の基本的原則は、先の説明のとおりですが、その主要な方法は、時代と共に変化してきました。1980年以前には、ともかく住血吸虫とヒトとの接触を回避することに重点がおかれ、殺貝剤を使用した媒介貝のコントロールや環境改変がよく行われました。日本では、宮入貝が住めないよう何百キロというコンクリート化された水路網が整備されました。しかし、このような方法は、多くの費用を要しますし、ヒトへの効果がすぐに現れない欠点があります。1980年代になって、住血吸虫に対する有効で安全な駆虫薬：プラジカンテルが広汎に使用できるようになると、途上国の浸淫地では集団治療:Mass Chemotherapyが対策の基本になりました。そして現在では、集団治療を中心に貝対策や衛生教育といった様々な方法を組み合わせるのが主流です。また、この集団治療には、検査をして陽性者のみ治療する選択的集団治療:Selective Mass Chemotherapy と検査せずに全住民を対象とする非選択的集団治療:Non Selective Mass Chemotherapy, Blanket Mass Chemotherapyがあります。住民の大多数が感染しMorbidityも高いような地域では、後者が有用とされています。

スライド6



【スライド-7】

アジアや南米の浸淫地を中心に、集団治療は大きな成果をあげ、感染率が低下するだけではなく、重症な症状を呈する感染者も減りmorbidityも改善しました。しかし、集団治療にも、限界と問題があります。特に非選択的集団治療の場合、年を経るにしたがって住民参加が減少し数年で30%程度になってしまうことと、毎年の薬品代がかさむことがあげられます。また、その成果を適切に評価できる疫学的指標に乏しいことや、媒介員やヒト以外の宿主に手をつけないので、一旦集団治療をやめるとすぐに感染率が増加することも指摘されます。

【スライド-8】

そこで今回、私達は、この集団治療の成果を生かしつつ、経済的に持続可能な住血吸虫症対策の次のステップについて、近年急速に対策が進んだフィリピンを例に考えてみました。多くの途上国では、かつて日本で行われたような、コンクリート化された水路網の整備といった大規模な土木工事をによる媒介員の対策は、予算的に困難です。そこで、費用対効果の観点から適切な集団治療と媒介員対策の在り方を考え、併せて今後の住血吸虫症対策の中で必要とされる技術・人材を現在、途上国で進む地方分権化やプライマリーヘルスケア重視の流れを背景として、考えてみました。

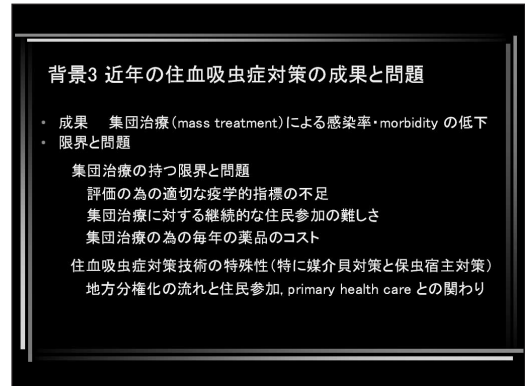
【スライド-9】

フィリピンには、このスライドに示したように、太平洋岸の雨が多くはっきりした乾季のない地域を中心に、日本住血吸虫が蔓延しています。

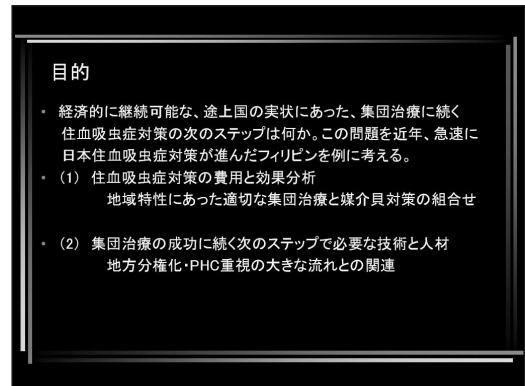
【スライド-10】

ヒトへの感染は、このような媒介員が生息する水場での洗濯や水浴の際によく

スライド7



スライド8



スライド9



スライド10



おきます。

【スライド-11】

また、住血吸虫の感染は、農作業の際にもおこります。水場や水路での排便という行動を変化させれば、ヒトからの虫卵の排泄はなくすことができるはずです。

【スライド-12】

しかし、保虫宿主でもある家畜の行動パターンを変えることは、事実上困難で、ヒトの治療だけでは、完全に日本住血吸虫の生活環を断ち切ることができない一因となっています。

【スライド-13】

今回対象としたのは、ボホール島、レイテ島、ミンドロ島ですが、浸淫地の人口が多く媒介員の生息範囲もひろいレイテ島やミンドロ島に比して、ボホール島は、浸淫地の人口12000人、宮入貝生息地23haと極めて限られていることがわかります。

【スライド-14】

このボホール島では、1981年から選択的集団治療を中心とした対策が、進み1990年代になると感染率も1%を切り、近年は殆ど感染者が報告されなくなりました。ボホール島では、必ずしも毎年同じ地域で同じ様な対策が行われたわけではないので、感染率も年によって上下しておりますが、村落毎に人口・感染率の変化をほぼ完全に把握してきましたので、色々な対策の効果をかなり定量的にみる事ができます。また、1997年以降は4年間に渡り感染員の生息が確認されなかったため、流行も殆ど終息したと考えました。

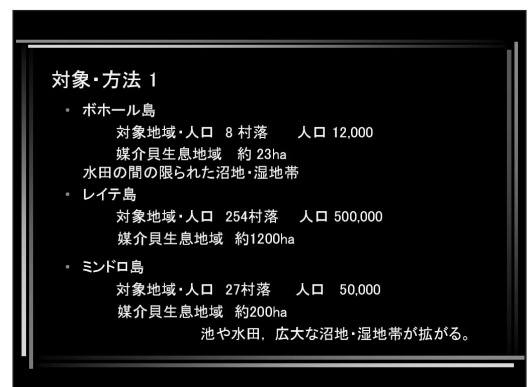
スライド11



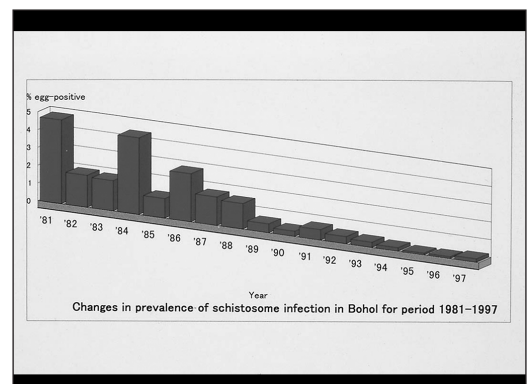
スライド12



スライド13



スライド14



【スライド-15】

そこで、ボホール島のデータを基に、日本住血吸虫症の感染伝播と対策に関する数理モデルを作成し、人口12000人を対象として、3年間、種々の対策方法をとったと仮定し、その費用対効果を分析しました。一方、ミンドロ島やレイテ島では、浸淫地住民の水接触行動を直接観察し、各グループの感染率の違いや変化とあわせて解析して、統計的確率モデルを作成しました。

【スライド-16】

年1回の集団治療を3年続けると、15%の感染率は3年間で2%程度に低下しますが、対策を止めると速やかに感染率は上昇し、止めて4年後にはほぼ元の水準に戻ります。一方、年1回の集団治療に年2回の媒介員対策を加えますと、3年間で1%まで減少した感染率は、対策をやめた後も低下したままの状態が続きます。

【スライド-17】

媒介員の感染率についても、同じようなことがいえます。また、このグラフだけみますと、集団治療だけでも媒介員の感染率が低下し、かなり効果があるようにみえます。

【スライド-18】

しかし、媒介員対策を行わないと、媒介員の数や密度は上昇し、低い感染率でも高い伝播能力を持つことになります。その点、年2回の媒介員対策を行った場合は、劇的に媒介員の数・密度が減少することがわかります。

【スライド-19】

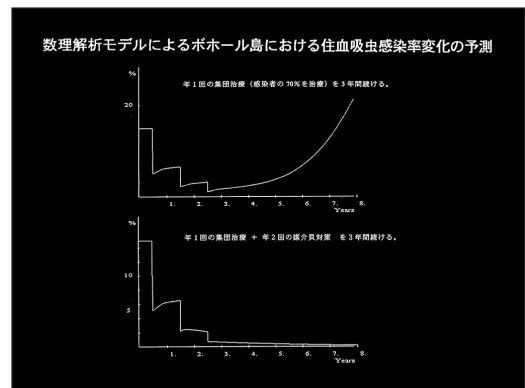
ミンドロ島における直接観察による確

スライド15

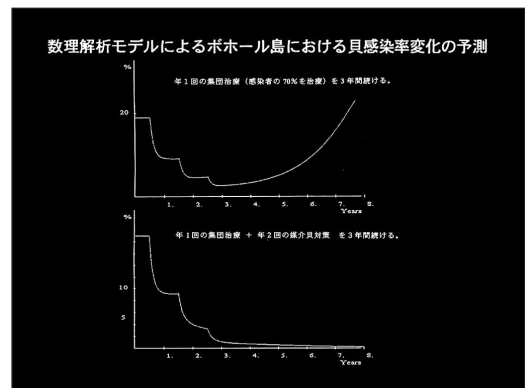
対象・方法 2

- ボホール島
1981年以降の集団治療・媒介員対策と住民の感染率変化から、数理解析モデルを作成。3年間にわたり、各々の対策方法をとったとして、その費用対効果を分析。
- ミンドロ島、レイテ島
浸淫地住民の水接触行動の観察結果を各グループの感染率の違いや変化とあわせて解析し、確率モデル(Stochastic Model)を作成。

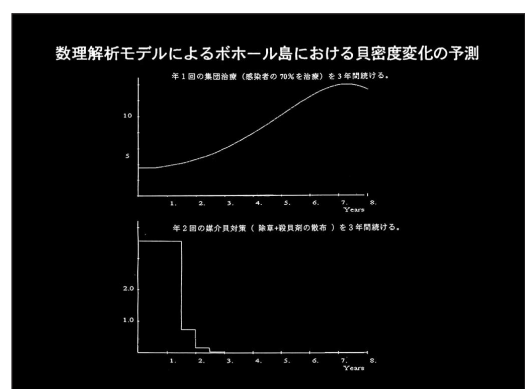
スライド16



スライド17



スライド18



率統計モデルにおいても、媒介員対策を行わずに集団治療だけだと、速やかに再感染がおきてしまい、あまり効果が長続きしないことがわかります。

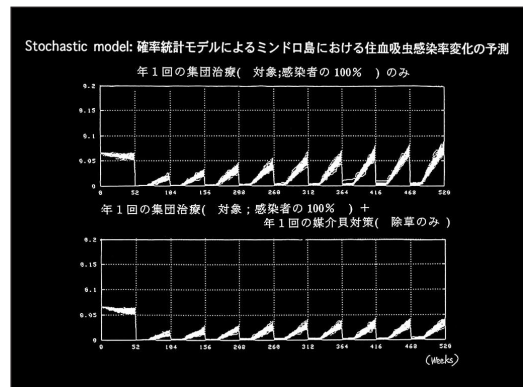
【スライド-20】

数理モデルを利用して、ボホール島において、12,000人を対象として、種々の対策をとった場合の費用を比較してみました。まず、非選択的集団治療の場合、プラジカンテルの費用を1回の治療で4ドルと考えると、3年間で144,000ドルになります。選択的集団治療ですと、検査代が1回あたり1.2ドルかかり、3年間で43,200ドルになります。一方、プラジカンテルの代金は、陽性者のみ治療するので安く、それも陽性者の減少に伴い年々減っていきます。選択的集団治療に媒介員対策を加えた場合も同様ですが、この場合は感染率がさらに低下するので、プラジカンテル代はもう少し安くなります。ただ、殺菌剤の費用が、3年間で17,300ドルと薬品代よりも多くかかることになります。

【スライド-21】

ところでフィリピンの住血吸虫症浸淫地では、現在、各々の地域で専門の住血吸虫症対策チームがおかれているのが一般的です。その標準的構成をスライドに示しましたが、非選択的集団治療を行う場合、特に専門のチームを必要としません。それに対して、検査を含む選択的集団治療を行う場合は、チームリーダーとマイクロスコーピストで、毎月ほぼ900ドルの人員費が必要になります。さらに、媒介員対策も行うことになると、毎月の人員費は1400ドルになるうえ、年に2回程度、草刈や整地をしようとするとも臨時雇いも必要になります。そういったことも考慮して人員費を求め、3年間の対策中、1%感染率を低下させるのにどれだけの費用がかかったかで、対策の費用対効果を求めました。選択的集団治療が7,128ドルで最も安くなり、選択的集団治療に媒介員対策を加えると9,869ドル、非選択的集団治療で最も高くなり11,520ドルということになりました。人口12,000で除し、1人当たりで見ると、各々0.56ドル、0.82ドル、0.96ドルということになります。

スライド19



スライド20

ボホール島において各々の対策に要する消耗品の費用

- ・ 非選択的集団治療(Non-selective mass treatment)
 薬品代 48,000 × 3年 = 144,000ドル
- ・ 選択的集団治療(Selective mass treatment)
 検査代 14,400 × 3年 = 43,200ドル
 薬品代 9,000 + 3,000 + 1,500 = 13,500ドル
 計 56,700ドル
- ・ 選択的集団治療 + 媒介員対策
 検査代 14,400 × 3年 = 43,200ドル
 薬品代 9,000 + 2,500 + 1,100 = 12,600ドル
 殺菌剤 8,000 + 6,200 + 3,100 = 17,300ドル
 計 73,100ドル

スライド21

ボホール島において各々の対策に要する人員費と総計及び費用対効果(ドル/感染率1%減少)

- ・ 標準的なコントロールチームの構成
 チームリーダー 1 マイクロスコーピスト 2-3
 貝学専門家, 工学専門家 2-3
- ・ 非選択的集団治療(Non-selective mass treatment)
 総計 144,000ドル 費用対効果 11,520ドル
- ・ 選択的集団治療(Selective mass treatment)
 消耗品 56,700ドル 人員費 32,400ドル
 総計 89,100ドル 費用対効果 7,128ドル
- ・ 選択的集団治療 + 媒介員対策
 消耗品 73,100ドル 人員費 53,400ドル
 総計 126,500ドル 費用対効果 9,730ドル

【スライド-22】

WHO、ユニセフのアル・マアタ宣言、世界銀行主導の構造調整などを背景に、近年、特に途上国では、プライマリーヘルスケア（PHC）重視・地方分権化の流れがいっそう進んでおり、フィリピンはその転換がうまくいった国の一つとされます。マラリアや住血吸虫症といった、従来国家プランのもと、専門チームが取り組んできた分野も、現在では、一般的なPHCの枠組みの中で地方政府が中心となって取り組むことが多くなっています。スライドにPHCの先端組織であるルーラル・ヘルス・ユニットの標準的な構成を示しますが、先にあげた住血吸虫症対策チームとは、マイクロスコーピスト以外重なるメンバーは殆どありません。一方、住血吸虫症対策の集団治療に続く次のステップでは、疫学的な状況の把握が重要になりマイクロスコーピストには、熟練した検査技術が要求されます。また、この段階では、地域特性にあった経済的に持続可能な媒介貝対策の在り方を考えるのも重要と思われます。

スライド22

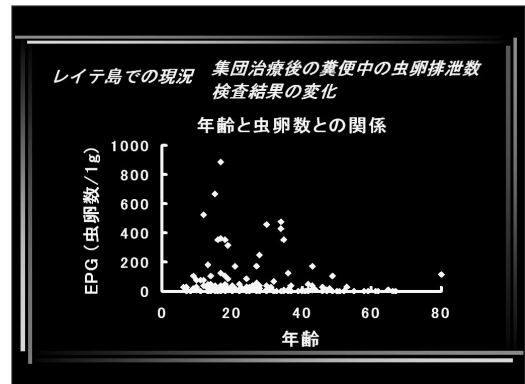
地方分権化・プライマリーヘルスケア重視の中での住血吸虫症対策を目指した人材育成

- 標準的なRHU (Rural Health Unit) の構成
 - 所長 1
 - 保健婦・助産婦 2-3
 - 母子保健・栄養指導・予防接種など
 - マイクロスコーピスト 2-3
 - 結核検査・その他の顕微鏡的診断
- 対策がある程度進み、低浸透地 (Low transmission area) となった地域で求められる住血吸虫症対策チームの在り方 (課題) 集団治療の成果をどのように次のステップへつなぐか。
 - 正確な診断と適切な疫学的指標の選択
 - 熟練した検査技術を持ったマイクロスコーピストの存在
 - 地域特性にあった媒介貝対策の選択

【スライド-23】

スライドのグラフは、集団治療が進んでいるレイテ島における感染者の年齢と糞便中の虫卵排泄数の関係を示します。集団治療などの対策がとられていない地域では、住血吸虫の感染率は、10代後半から20代で高くなり、虫卵排泄数もこの年代で多いと言われています。集団治療が何度か行われたレイテ島では、10代から20代で感染者が多いものの、糞便中の虫卵排泄数は、どの年齢層でも、集団治療から漏れた例を除いて、たいへん少なくなっていることがわかります。このような地域では、正しい感染率を把握するのに、熟練したマイクロスコーピストによる正確な顕微鏡的診断が必要になります。

スライド23



スライド24



【スライド-24】

また、住血吸虫症対策が進展すると、媒介貝対策の面でも、適切な技術の選択がさらに必要とされるようになります。フィリピンの媒介貝は、日本の媒介貝に比してより湿地を好む傾向にあり、降水量が少ない時期はスライドのようなパラワンの生えた湿地などによく生息します。

【スライド-25】

そして、この湿地の草狩りをして、日によくあたるようにあるだけでも、かなりの媒介貝密度の減少が望めます。

【スライド-26】

草刈りのあときちんと整地すれば、田や畑としても利用でき、収入の増加も期待できます。

【スライド-27】

かつて日本で行われたような何百キロにも渡る大規模な土木工事は、難しいのですが、場所によっては、数十メートル、数百メートルの単位で水路整備をすることが非常に効果的なこともあります。これらはボホール島の例ですが、途上国の住血吸虫症浸淫地で、地域特性にあった媒介貝対策を取る為に、適切な持続可能な技術を選択するには、かなりの専門的な知識と経験が必要とされます。

【スライド-28】

実際の対策に基づいた数理モデルを用いても、観察に基づく確率モデルを用いても、集団治療だけで住血吸虫感染率を2%以下にするのは困難と思われました。また、フィリピン、ボホール島での対策の経験に基づく数理モデルによると、日本住血吸虫症対策の費用対効果は、短期的には選択的集団治療で最もよくなりましたが、集団治療だけでは、対策中止後数年で元の感染率に戻ってしまい、長期的な効果から考えると、媒介貝対策は不可欠と考えられました。人材育成の面では、今後住血吸虫症対策が進むと、顕微鏡の診断でも媒介貝対策でもますます専門的スキルが必要とされるようになると予測されます。PHC重視と地方分権化の大きな流れの中、国家プランに基づいた

スライド25



スライド26



スライド27



スライド28

結 語

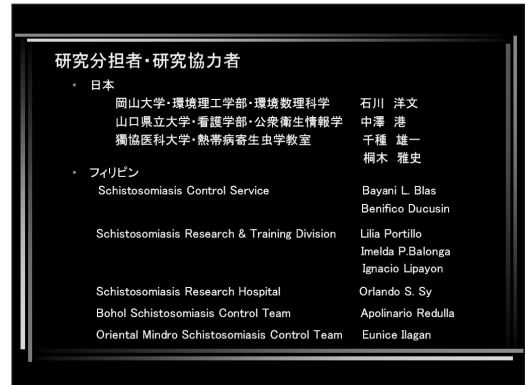
- 実際の対策の成果に基づいた数理モデルを用いても、観察に基づいた確率モデルを用いても、集団治療だけで住血吸虫症感染率を2%以下にし、その効果を持続するのは困難と思われた。
- フィリピン、ボホール島での対策の経験とそれに基づく数理モデルによると、日本住血吸虫症対策の費用対効果は、短期的には選択的集団治療で最も高くなった。しかし、集団治療だけでは、対策中止後数年で元の感染率に戻ってしまい、長期的な効果から考えると、媒介貝対策は不可欠と思われた。
- 途上国の一部で行われている、薬品代を全面的に援助に頼る非選択的な集団治療は、住血吸虫症対策の長期的な視点にたつと費用対効果の点からも疑問である。
- 今後、ある程度対策が成功した地域では、ますます住血吸虫症対策に関する専門的スキルが必要とされ、地方分権化とPHC重視の中、適切な対策チームの在り方が問われている。

適切な住血吸虫症対策チームの在り方が問われていくと思われます。

【スライド-29】

本研究に際し、援助を頂きましたファイザーヘルスリサーチ振興財団に深く感謝いたします。また、この研究は、発表者・代表者以外に、日本側、フィリピン側の多くの研究者の協力を得て進められ、特に岡山大学・環境理工学部の石川洋文教授には、解析の基礎となる数理モデルの作成をして頂きましたことを申し添えます。

スライド29



研究分担者・研究協力者	
・ 日本	
岡山大学・環境理工学部・環境数理科学	石川 洋文
山口県立大学・看護学部・公衆衛生情報学	中澤 港
獨協医科大学・熱帯病寄生虫学教室	千種 雄一 桐木 雅史
・ フィリピン	
Schistosomiasis Control Service	Bayani L. Blas Benifco Ducusin
Schistosomiasis Research & Training Division	Lilia Portillo Imelda P. Balonga Ignacio Lipayon
Schistosomiasis Research Hospital	Oriando S. Sy
Bohol Schistosomiasis Control Team	Apolinario Redulla
Oriental Mindoro Schistosomiasis Control Team	Eunice Ilagan

質疑応答

座長： 現在、日本での住血吸虫症の状況はどうなっていますか。

A： 1976年来、国内での感染例はなく、1990年代になって、九州の筑後川流域や甲府盆地でも感染の終息宣言が出されました。ただ、日本住血吸虫を媒介する宮入貝は、現在も甲府盆地や千葉の小櫃川流域に生息しております。これら日本産の宮入貝は、中国産やフィリピン産の日本住血吸虫にも感受性がありますので、これらの地域からの旅行者や移住者によって持ち込まれ、再流行を起こす可能性もゼロとは言えないと思います。

座長： 上下水道がきちんと整備されれば、感染の可能性は非常に低くなるということですね。

A： 基本的には、野外で糞便をしないことが徹底されれば、ある意味では簡単に撲滅される疾患です。

座長： その意味では、海外のそうした地域での指導は徹底されておられるのですか。

A： 本日は触れませんでしたでしたが、フィリピンでも改良トイレの普及や使用を勧めていますが、トイレのない家も多いうえ、今までの習慣を変えるのはなかなか大変です。また、ヒト以外の動物でも日本住血吸虫の生活環は維持されるので、地域によっては、ヒトだけを対象としても不十分な対策になってしまうかもしれません。