

座談会「結核対策の今とこれからの課題について」 —コロナ対策が浮き彫りにしたもの—（後編）

開催日時：2020年11月21日（土）

形式：オンライン会議

パネリスト：前田秀雄（東京都北区保健所長），阿彦忠之（山形県健康福祉部医療統括監）
高鳥毛敏雄（関西大学社会安全学部教授），加藤誠也（結核研究所所長）
慶長直人（結核研究所副所長）

司会：石川信克（結核予防会代表理事）

<新技術の開発の必要>

〈石川〉従来の対策をいかに強力にしても、新技術の革新がないと、早期の結核の根絶というのは難しいと考えられる。そのためにはもっと基礎的な研究が必要で、研究費を増やす必要がある。

〈阿彦〉全ゲノム解析に加え、現状の最短半年ではなく、もっと短い期間の治療が可能となるようにしてほしい。発病予防のLTBI（潜在性結核感染症）治療でも、さらに短い治療が期待される。

<コロナ対策に生かす結核の経験 人同士の繋がり の役割>



阿彦忠之先生

〈阿彦〉コロナもHIVも結核と同じで、人から人にうつる感染症ではあるが、その予防や治療には人同士の繋がりや信頼関係が欠かせない。HIV分野でも他人事にしないで、ソーシャル

キャピタル（信頼、つながり、お互い様）の醸成を意識した支援活動が重要だと今叫ばれている。この新型コロナ対策でも、差別、誹謗中傷の問題が非常に大きく、ニューヨーク州知事が、ヒューマニティを発揮しようと語っている。効果的な治療薬の開発とともに、結核のDOTS戦略の基本である「人と人がつながって人を治す」という考え方を、他の感染症、新型コロナの場合でも、活かしていきたいと思う。

もう一つは、結核では、積極的疫学調査とLTBIの治療があり、HIVでもPEP（曝露後予防内服）とかPrEP（曝露前予防内服）とかあり、最近の保健所では対策を通じた経験がある。新型コロナの場合でも、

早く予防内服が出てくればインフルエンザと同じような対応が可能になる。結核ではLTBI治療が今後も重要なので、さらなる短期治療の実現に向けた開発も非常に期待している。

<コロナ対策から学ぶ結核対策>



前田秀雄先生

〈前田〉新技術では、一番直近のものは、やはり全ゲノム解析であろう。RFLPからVNTR解析に移行した時、画期的な変化であったが、全ゲノム解析によって、一定程度時系列的な解析が行われ感染の経路の解析が行えることは大きな進歩である。今回のコロナでも、そうした時系列解析が行われて、中国からの感染拡大やヨーロッパ系統からの感染拡大など、日本国内においても、第2波と言われるものが東京から発信されたものだということが明らかになったけれど、結核の感染拡大の状況を確認する上でも、どういう形で感染が広まっていったかは、対策上で非常に重要である。

その意味で、今回このコロナの発生を教訓にして、全ての地方衛生研究所で全ゲノム解析が行われる体制を整備していただきたいし国家的な支援が求められる。

その意味で、今回このコロナの発生を教訓にして、全ての地方衛生研究所で全ゲノム解析が行われる体制を整備していただきたいし国家的な支援が求められる。

今回のコロナの対策の中でワクチン開発において新技術が様々な形で開発されてきている。従来型ではなくて、メッセンジャーRNAを核としたワクチンということで、新技術を用いられているものもあり、それ以外にも様々なワクチンの開発方法が画期的に行われている中で、BCGに替わるワクチン開発をもって、世

界特に途上国の結核対策を進展させることが、ひいては日本における結核対策の再拡大ということを防ぐということになる。

〈石川〉地球人口の四分の一が結核に感染している中で、発病予防のワクチンも必要である。全世界で結核を減らすことは難しく、道は遠い気もするが、その道を開いていく努力が必要である。

〈最近の結核研究の動向〉

〈慶長〉幾つかのポイントについて、国際的な研究動向を簡単に申し上げたい。現在、難治性の結核に対して、20種類以上の薬剤が開発中であるが、その中でも新たな薬剤の組み合わせとして、たとえば、超多剤耐性結核に対してBPaL（ベダキリン、プレトマニド、ベダキリン）といわれる3つの薬による6ヶ月治療での研究がある。また、短期治療法の基盤を明らかにするためには、結核免疫についての新しい知見が重要である。シングルセルの挙動を検出する解析とか、発病、再発予測に関する生物学的指標の開発など、最近、基礎分野で多くの研究の進展がみられる。

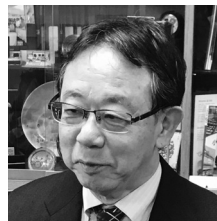
分子疫学、薬剤感受性検査に有用な、結核菌の全ゲノム解析については、次世代シーケンサーが開発されたことが非常に大きな発展に繋がった。開発されて15年ほど経っているが、従来のサンガー法で塩基配列解析をやっていた身としては本当に画期的な話で、現在、100ギガベース（1ギガ＝10億）以上の塩基対、DNA、RNAの配列が一気に読める。ヒトゲノムの30億塩基対に比べ、結核菌のゲノムはわずか440万塩基対にすぎないので、比較的容易に解析技術を導入できる時代になっている。

ワクチン開発についても、免疫学の進歩が非常に重要で、強い免疫原性を持つ結核発病予防ワクチンが報告され始めている。

さらにコンピュータ技術の進歩が著しい。大量のデータを一気に解析する様々なコンピュータ技術が開発されて、機械学習を用いたコンピュータ支援システムで画像を診断する技術も実用化されつつある。おそらく次世代的には、結核あるいはそれ以外の感染症についても大きな技術革新が続くものと期待している。

〈まとめと今後の方向〉

〈石川〉今までの幾つかの課題の中で重要な点が示されたが、最後に、加藤先生に、今日の議論のまとめとコメントをお願いしたい。



加藤誠也先生

〈加藤〉全体として、まず現状をどう認識するかという議論があった。低蔓延が目前の状態にあるが、課題の1つは高齢者で、特に超高齢者が問題になってきている。これによって施設内感染

が起きたり、他疾患の療養中に発見される人も多い。また中には死亡で発見されることも多い。いずれにせよ進行した段階で発見されることにより、今後施設内感染が問題になることが提起された。

次は外国出生者で、保健医療情報をどのように提供するか、サポートシステムをどうやって作っていくか。日本語学校とか、就学に来る人たちと、労働者においても、外国出生者の問題が大きくなっている。コロナにおいても同様な問題が発生しているということであった。

3つ目は医療提供体制で、行政側としては保健所を中心に対策が行われてきたが、今回のコロナでもその意識が必ずしも十分ではなかった反省もあった。保健所の実施する調査としては分子疫学調査だが、現在のVNTRをゲノムに移行する期待が大きく示された。

全体としては罹患率が減る中での大きな問題として、一般人あるいは医療従事者の関心の低下があり、さらに結核医療の専門性の確保ということが指摘された。これに関してはネットワーク化が重要で、地域の連携体制等が必要になると思われる。医療提供体制は、特にCOVIDの関係で感染症全体をそれぞれの地域でどう確保していくかが非常に大きな課題になると思われる。今後の議論や研究が必要である。

今回出なかった課題としては、BCGをどうするかという点で、このシリーズの中でも第一回目に森先生がスウェーデンの経験に基づいて投稿された。コロナとの関係もあり、新たな視点が必要かもしれない。

2つ目として今後大きな課題の一つは、日本はどの方向を目指すか。ヨーロッパでは2014年にWHOの

End TB戦略がでたときに、低蔓延国が一緒になってローマ会議を開き、2035年にプレエリミネーション(準制圧)を目指すという方向を明確に出した。我々も低蔓延が近くなったこの段階において、次の目標として欧米が目指しているプレエリミネーションということ意識していく必要がある。欧米が2035年にプレエリミネーション(罹患率人口10万対1)であれば、今の日本は大体欧米の2倍くらいの罹患率になっているので、人口10万対2と言った大体の目標を立てたうえで、それに対する人々の関心、あるいは政治的な関心をしっかり捕まえ、これに向けて新たな対策を構築することが非常に大切になってくる。

もう一つの大きな視点は、コロナの流行を踏まえ、結核を含めた医療体制、あるいは保健所の体制をどのように再構築していくか。提起された平時からの人員確保というのは今後とも非常に重要な対策になっていく。さらに結核対策に絞ると、その先のプレエリミネーションを意識した場合にはやはり技術革新が極めて重要で、ワクチンは世界的には研究が進んでおり、種類も様々にある。ワクチンの役割としても感染予防だけでなく感染した人を発病させないワクチン、さらには治療目的のワクチンといった概念自体が広まっていて、数年以内の実用化の見込みは難しいと感じるが研究は進んでいる。WHOは、M72という新しいワクチンが期待されているという。予防としてのもう一つの重要な点はLTBI治療で、これに対する技術革新が求められる。これとともに発病予防のマーカーをどう作るかということも、WHOは2017年の段階で必要なツールのスペックに関する本を出していて、こういった領域に対する研究開発が必要である。患者発見については、今、外国人に入国前スクリーニングが行われつつあるが、入国後スクリーニング、症状のある人を早く医療に結びつけるための情報提供等、重要なことが指摘された。

また今後、健診をどうするかも重要な課題である。今、健診は非常に発見効率が悪くなっているが、20代、30代の発見の3割以上は実は健診で見つっている。今後その効率化を考えたときに、関心の低下の中でどうやって早期発見するかが非常に大きな問題で、今結

核がなぜ大事かというこのメインテーマと関係する。本シリーズの総まとめとしては、ポリティカル・コミットメント、あるいは人々の関心をちゃんと引き寄せながら、そして新しい技術の開発、それに基づく低蔓延、そしてプレエリミネーション支援に向けた対策の確立が必要と思われる。

〈前田〉 感染症というのは社会的な疾病だというのは、今回改めてコロナで明らかにされた。今回も一つの焦点が、歓楽街での感染拡大だった。この背景には、歓楽街にいて生活されている方々の社会的な状況があって感染が拡大しているという状況がある。我々、保健所の人間は、結核対策で非常に多くの学びを得ていたもので、COVIDのような急性感染症も、社会的な課題がある中で発生したと理解する。そうした社会的な問題を解決することが、こうした感染症の拡大を防ぐ非常に大きな、むしろ本来的な課題であろう。

〈石川〉 今回の座談会は、結核専門家という立場だけでなく、保健所等で日本の公衆衛生の現場に取り組んでおられる先生方に、日本の結核対策の位置づけを、特にコロナ対策との関係も



石川信克先生

含めて述べていただけたことは、貴重な機会であった。また各地で活躍する婦人会のリーダーに、「結核って本当に重要だと思いますか?」と聞いてみたら、「まだまだ重要で、数は減っても、これから当分取り組まなければならない課題が沢山ある」、という返事が戻ってきた。研修会などで学んだことが確信されているようで、啓発の重要性も確認できた。

今、低蔓延を目前にして国は対策を進めているが、実際はもっともっと先があるということで、息の長い努力が必要であることが明らかにされた。また、結核予防会はどうすべきか、貴重な助言もあった。🍷