

第80回総会特別講演

結核 温故知新

島尾 忠男

キーワード：結核対策，結核流行の歴史，生年コホート結核死亡率，結核と国際保健医療学

1. 結核統計の始まり

日本では明治15年に「統計年鑑」が統計局から刊行され、豊富な国勢に関する統計資料が示され、その中に人口統計を含む人口動態に関する統計資料が含まれていた。「統計年鑑」はその後明治19年以降には名称を「帝国統計年鑑」と変えて毎年刊行されている。その中で人口動態統計として、死因が大分類で性、年齢階級別、府県別に取りられており、明治16年後半から、死因の再掲として、肺病、驚風（髄膜炎）、卒中による死亡数が取られるようになった。Koch Rが結核菌を発見したことを報告したのが明治15年（1882年）3月24日なので、肺病の原因が結核菌であると判明して1年後から、肺病

死亡数の統計を取り出したことは、国の近代化とともに始まった繊維産業を中心とする第一次工業化の影響で肺病が増加し始めており、為政者がこのことに関心を持ったことを示していると思われる。

明治10年代後半の肺病死亡率は、年齢と共に上昇するパターンで、性別では男>女、都市とその周辺地域に高率であった。その後明治32年まで青年層を中心に肺病死亡率は上昇した。

明治32年からは死因として結核という病名が用いられるようになったが、しばらくは肺病死亡統計も取られているので、明治32年の値について双方の相関を見ると（Fig. 1）、年齢別には乳幼児と高齢者でかなり食い違い、府県別に見てもかなりのバラツキがあった。肺病死

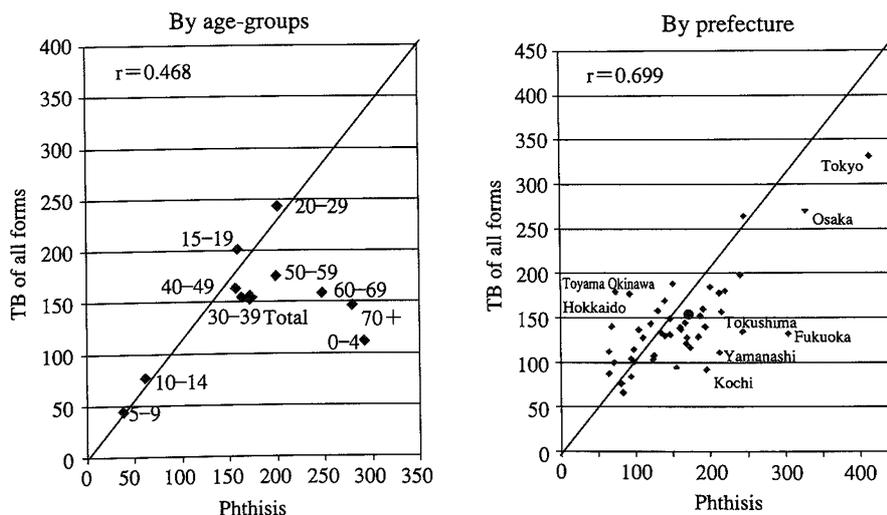


Fig. 1 Correlation between phthisis mortality and TB mortality in 1899

亡統計と、結核死亡統計を連続して解析するのは適切でないと判断されたので、結核死亡統計については明治32年以降の動向を解析した。

2. 日本の結核蔓延の動向

明治32年(1899年)以降現在までの結核死亡率、昭和24年(1949年)以降は結核届出率を加えて、日本の結核流行の動向を解析すると、次の5期に分けることができる(Fig. 2)。年代については以後西暦を用いる。

第1期(1899~1918年)：繊維産業を中心とする第一次工業化の影響で結核が増加した時代。主な被害者は10~20歳代の若い女性で、結核死亡率を生年コホート別に分析すると、1890~1925年代に生まれた世代が最も強く影響を受けている(Fig. 3)。この時期は女性の結核死亡率が男性を上回っているが、結核死亡率の女対男の比には府県別にかかなりの差がみられ、第一次工業化の影響が地域によって異なることが示されている。

第2期(1918~1930年)：1918年のインフルエンザ大流行の影響で、多くの結核患者が死亡し、結核が一時的に減少し始めた時代。このインフルエンザによる超過死亡の結核に対する影響は世界各国で見られている(Fig. 4)。それまで年率1~2%程度で減少していた結核死亡率の減少速度が、これ以降年率4~5%に加速された。欧米諸国では、この減少傾向がそのまま1945年まで持続し、結核がかなり減った状態で近代的な結核対策の時代を迎えたが、日本では次の第3期があり、結核は再び増加し、高度蔓延状態のまま近代的な結核対策の時代に入ることになる。

第3期(1930~1945年)：1930年から1940年代前半までの、重工業を中心とする第二次工業化と、準戦時状態から第二次大戦まで続いた戦争の影響で、結核が再度増加した時代。主な被害者は15~29歳の男性で、1931年以降男性の結核死亡率が女性より高くなり、現在に至っている。結核死亡率を生年コホート別に分析すると、男

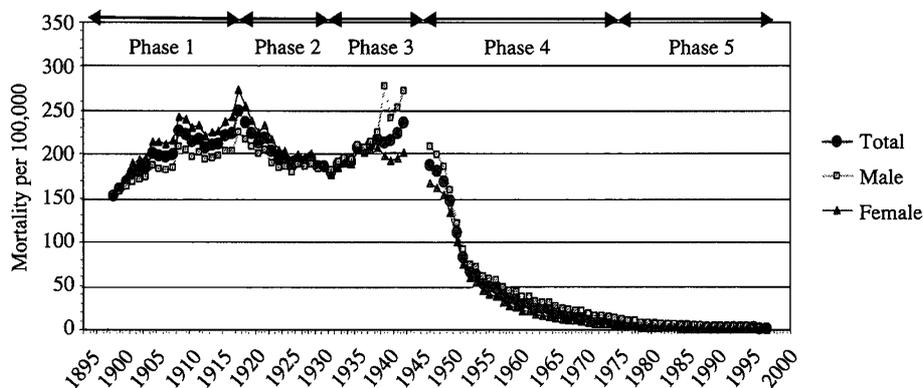


Fig. 2 Trend of TB mortality by sex since 1899 to 2000

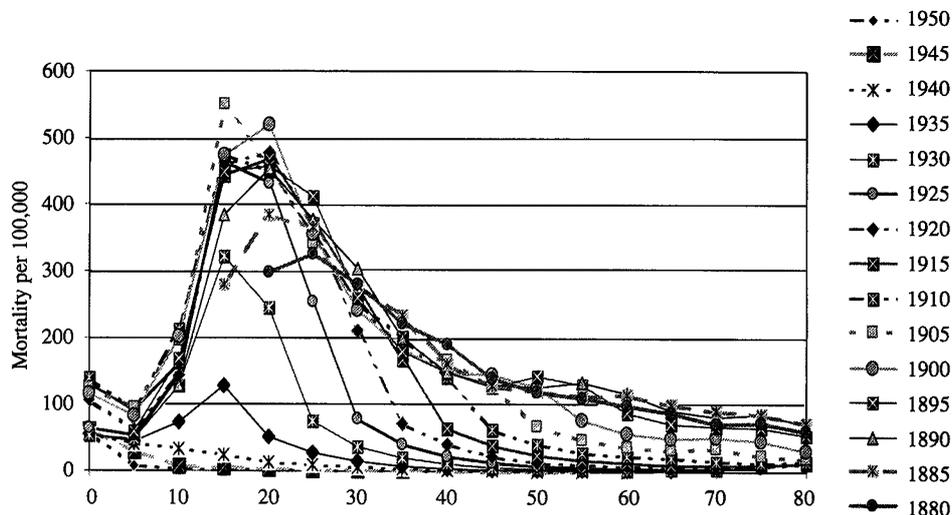


Fig. 3 Born-year cohort TB mortality of female in Japan

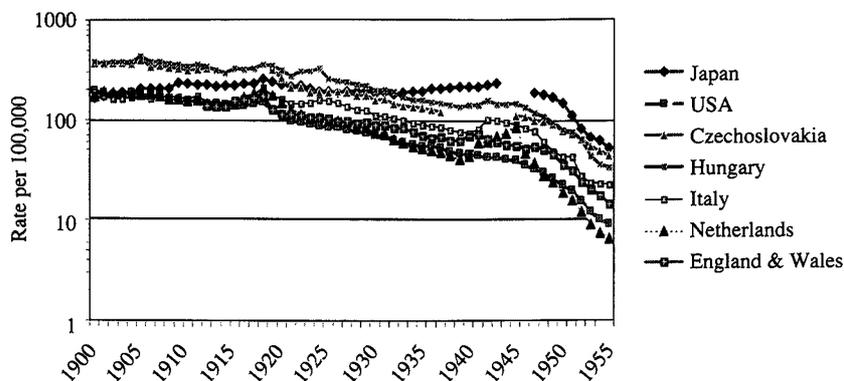


Fig. 4 Trend of TB mortality in some European countries and US in the former half of the 20th century

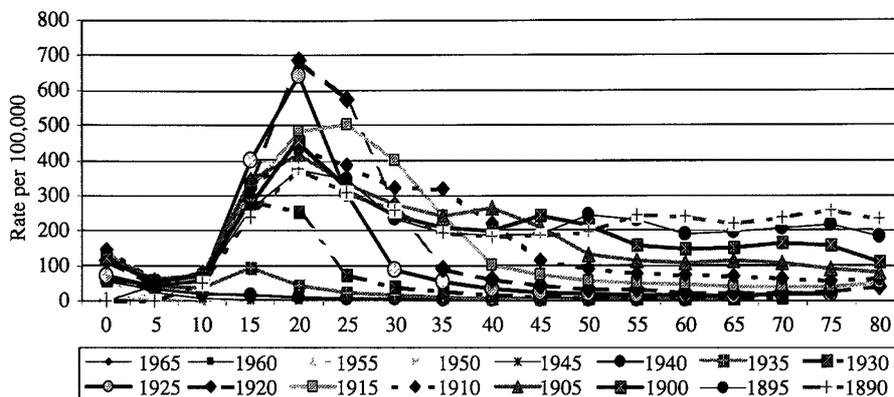


Fig. 5 Born-year cohort TB mortality of male in Japan

Table Factors causing increase and/or slowdown of declining speed of TB incidence

	In high incidence countries	In low incidence countries	Japan
Coverage and quality of NTP	++, +++	-, +	+
MDRTB	+, ++	-	-
HIV epidemic	++, +++	-, +	-
Move of population	-, +	++, +++	-
Ageing of population	-	-, +	++

子で最も強く影響を受けたのは1920～1925年代生まれの世代である (Fig. 5)。

第4期 (1945～1975年)：第二次大戦の影響で、若い男性が多く死亡し、結核死亡が急速に減少し、そこに近代的な結核対策が加わって、結核死亡が激減した時期。

第5期 (1975年から現在まで)：結核罹患率の減少速度が鈍化した時期。結核減少速度の鈍化あるいは結核の再増加は、日本だけでなく、先進諸国、途上国でも近年見られているが、その原因は Table に要約したように、国により様々である。日本では人口の急速な高齢化が罹

患率減少速度鈍化の主な原因であるのに対して、欧米先進諸国では人の移動、特に移民、難民の形で流入する人口の影響が大きく (Fig. 6)、一部の国ではエイズ流行の影響もみられている。途上国、特にアフリカ諸国ではエイズの流行で結核が急速に増加し、結核対策の精度と普及状況も蔓延状況に影響している。

日本の新登録結核患者数は第4期に結核対策の効果が現れて急速に減少した。若年者には結核未感染者が多く、感染防止、発病防止、患者の早期発見、治療などすべての対策が実施可能で、結核対策の効果が表れやすい

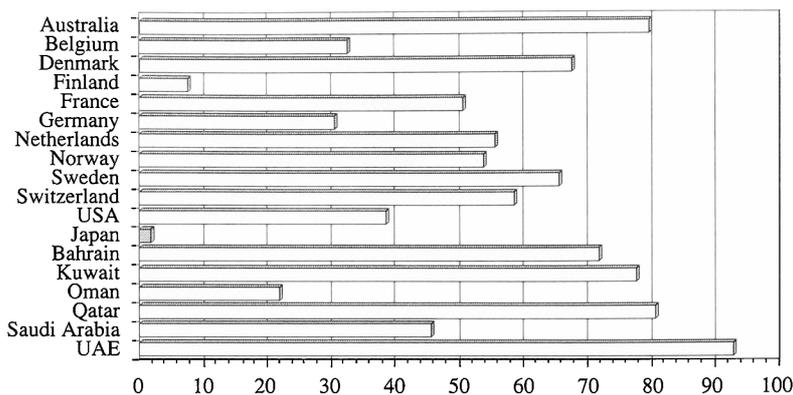


Fig. 6 Proportion of non-nationals among newly registered TB patients

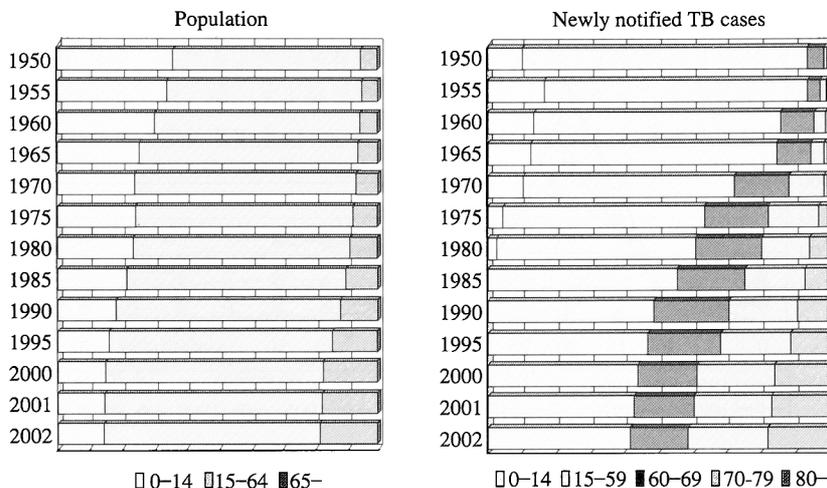


Fig. 7 Changes in the age composition of the population and of newly notified TB cases in Japan

のに対して、高齢者は過去の強い結核蔓延の影響で大半が結核既感染者で占められており、対策の効果が表れにくい。結核既感染者では、免疫が低下すると内因性再燃で発病する恐れがある。このために、結核患者の高齢化は、Fig. 7に見るように人口の高齢化を上回る速さで進行した。本格的に結核対策を開始した時期の結核蔓延状況が高度蔓延であった国では、人口の高齢化に伴う結核減少速度の鈍化は、遅かれ早かれ見られる現象である。

長期的にみて、高齢化の影響が強く表れた事例の1つが、石川県の結核の状況である。石川県は1920年代から、東京に代わって全国最高の結核死亡率を示すようになり、その状態が1943年まで続いた。戦前から県を挙げて結核対策に取り組み、1947年以降結核死亡率は全国並みとなり、罹患率も1970年頃からは全国を下回るようになった。ところが、その後1980年以降全国との差は縮まり、1990年には再び全国を上回った。年齢階級別に見ると、70歳未満では石川県の罹患率がすべての年齢で全国より低くなっていたが、70歳以上の罹患率だ

けが全国より著しく高く、このため石川県全体の罹患率が全国より高くなってしまった。この原因は、石川県が結核対策を怠ったためではない。戦前石川県に結核が強く蔓延していた1935～40年頃に20歳前後で、強くその影響を受けた世代が、70歳以上になったことがこの現象の背景にある。結核という疾患の特色と、その制圧の難しさを示す事例といえる。

現在はまだ大きな影響はないが、近い将来の日本の結核蔓延に影響を与えそうな事態としては、諸外国で既に経験されている在留外国人の増加に伴う結核の増加と、エイズの流行の結核に対する影響が考えられ、備えが必要である。

3. 日本の結核病学の世界的結核病学への貢献と将来への教訓

日本の結核研究者は、過去に多くの業績を挙げ、その中には世界の結核病学の進歩に貢献したものも少なくない。一方、それらの業績があまりに偉大であったため、

その後の結核の感染、発病状況の急速な変化や、新しい事態に対する対応の点で、時宜を失したこともみられるので、反省の念も込めて、先輩の業績を振り返ってみたい。

(1) 初感染発病学説

日本に結核が高度に蔓延していた時代には、結核は青年の病気であった。なぜ青年に結核が多いかを解明する研究は、岡治道の結核初期変化群に関する病理解剖学的な研究に始まる。結核の初感染は、形態学的には初期変化群を残す。岡は剖検肺を精査して、小児では初期変化群を示す者は少ないが、青年層で増加し、中高年では大半の者に初期変化群が認められ、青年層の初期変化群は乾酪化、白亜化したのが多いのに対して、中高年ではほとんどが石灰化している所見から、日本では青年期に結核の初感染を受け、引き続き発病し、進展する者が多いと推定した。

ヒトでこれを確かめたのが小林義雄で、海軍に入隊する際にツベルクリン反応検査を行い、都会からの新兵にはツ反応陽性者が多いが、農村出身者には少ないこと、入隊時ツ反応陰性の者に繰り返しツ反応検査を行うと陰性から陽性に転化（陽転）する者が多く見られ、その中から胸膜炎を起こす者が多く、一部は肺結核に進展することを認めた。

ツ反応検査に胸部エックス線検査を加えて、陽転者を追跡したのが千葉保之と所沢政夫で、国鉄職員を対象に、繰り返しツ反応検査を行い、陽転者をエックス線検査で追跡して、ツ反応陽転後1年以内に16%が胸部エックス線で異常所見を示すが、その後発病率は急速に低下する。陽転後長期間経過した後に起こる発病は、家族内の結核発生とは関連がなく、初感染後早期に転移する肺上野と同じ部位に病巣が出現することから、初感染後早期に発生し、いったんは治っていた病巣内の結核菌が活動を始める内因性再燃によるものと考えた。初感染後には結核に対する強い免疫が成立し、外来性再感染があってもふつうは発病しない。

この一連の研究から生まれた考え方を初感染発病学説といい、これを基にして日本の結核対策は組み立てられ、第二次大戦後国を挙げて行われた結核対策によって、結核は急速に減少した。

結核の蔓延状況が西欧の中ではやや遅れて、日本に近い状況にあった北欧諸国でも、同様な学説が構成されていた。この学説は、結核高度蔓延時代の結核の感染、発病の状況を見事に説明したものであり、説得力も強かったため、日本の結核関係者の中にこの考え方が固着し、その後結核の蔓延状況や環境、宿主の抵抗力の変化などによる結核の感染、発病の様相が大きく変貌する中で、外来性再感染、重感染などの役割に対する対応の遅れを

招いたことが反省される。

(2) 間接撮影法の開発と集団検診体系の整備

1936年に古賀良彦が蛍光板の像をカメラで写し取る間接撮影法を開発した。同じ年にブラジルの de Abreu も全く独自に同じ間接撮影法を開発している。この技術は多くの関係者の熱意で日本では急速に実用化され、今村荒男らによって集団検診の体系が組み立てられ、第二次大戦後強力に展開された結核対策の中核として推進された。

当時多くの結核患者を抱えていた大企業では、結核管理室を設置して、年に2回の検診を行い、患者の早期発見に努めた。発見された患者のうち、軽症例は外来で治療し、休業を要する患者は委託病棟で治療を行った。この結果、職場内での初感染の機会が減少し、休業を要する患者の発生は激減し、企業の生産性の向上に大きく貢献した。

1951年から施行された結核予防法の中にも、健康診断は予防接種、適正医療の普及とともに3本柱の1つとして採用され、1955年以降は対象が全国民に拡大され、1957年からは全額公費負担で行われて、結核の減少に貢献した。

大企業での成果があまりにも顕著であったため、保健医療関係者の間に、疾病対策といえば検診という考え方が生まれ、成果の厳格な評価をしないままに、多くの非感染性疾患にも検診が行われるようになった。また、結核の領域でも、検診による患者の発見率の低下が続く中で、全員検診という呪縛から解放されるまでに長い期間を必要とした。

日本では1951年から施行された結核予防法による対策の中で、結核患者の診療は開業医を中心とする一般医療機関に委託された。当時の結核治療に人工気胸療法が広く用いられていたため、補充する空気量を定めるためにエックス線装置を備えることが必須であり、ほとんどの医療機関にエックス線装置が普及した。これが医療機関による結核患者の診断にも活用された結果、年に2回の検診を行った大企業を除くと、検診による患者の発見率が高かった時期を含めて、新たに登録される結核患者の大半が、医療機関を受診して発見されている。

(3) 胸部エックス線読影法の開発

岡治道、隈部英雄らは、肺を前頭方向に薄片に切り、各切片の動脈、静脈、気管支を写し取り、それを連ねて肺動脈、肺静脈、気管支系を再構成するトレース法で、正常肺のエックス線像を立体的に把握し、剖検例で病巣とそのエックス線像を対比することによってエックス線像から病変の性状を推定する読影法を開発した。「肺の中を実際に見てきたような……」と形容されるような読影法であった。結核の高度蔓延時代には、エックス線写

真で異常所見を示す肺疾患の大半は結核であり、含気性に富む肺は、造影剤なしのふつうの撮影で診断が可能なることから、結核研究所で行った研修を通じて読影法は広く全国に普及し、結核の早期診断に大きく貢献した。

しかし、名人並みの読影力をすべての読影者に期待することは不可能である。胸部エックス線診断が結核の発見に広く利用された結果、一方では見落としの問題が発生し、一方では読み過ぎによる不必要な治療も行われた。結核の診断の中で、菌検査を軽視する風潮も生まれてしまったが、結核の減少、肺がんの増加に伴い、形態学的な診断には限界があることがはっきりしてきた。

また、治癒判定にも痰の結核菌所見に加えてエックス線所見が応用されたので、一部、特に空洞残存例では、長期の治療を招来した。RFPとPZAを含む強力な処方による短期化学療法導入後、遺残空洞は再発率に影響せず、治癒判定は細菌学的所見のみに頼ってよいことが判明したが、未だに形態学的な治癒判定の残渣が一部の医師には残っている。

(4) 結核実態調査の実施、その成績の結核対策修正への応用

肺結核のように、罹患していても自分では気づきにくい病気では、その実態を知るためには全員の検診を行う必要がある。標本調査法が開発され、無作為に抽出された標本の検診成績から、全国の結核の実態を知ろうと試みたのが1953年に行われた第1回結核実態調査である。保健所網ができていたので、全国のどの地区が抽出されても、調査は実施可能であった。また、コンデンサ型エックス線発生装置が開発され、第二次大戦後の不十分な電源事情でも良い画質のエックス線写真を撮影することが可能となったことも、調査の実施を容易にした。

この調査で、結核の有病率は3.4%、患者のうち自分が結核になっていることを知っているものは21%にすぎないこと、全国にいと推定された292万人の結核患者の中で、1951年の結核予防法の中で健康診断対象とされた30歳未満は122万人、30歳以上に170万人の患者がいることが分かり、この調査の結果から、1955年以降健康診断対象が全国民に拡大され、1957年からは一般住民検診は全額公費負担で行われるようになった。

結核の実態を知るために標本調査法を応用した世界最初の調査であり、成績はWHOの機関誌に英文で発表され、その後世界の多くの国で同様な調査が行われる契機となった。その後5年ごとに5回の調査が行われ、日本の結核蔓延状況の推移、結核対策の実施状況の把握などに役立つデータがこの調査から得られた。

調査はエックス線検査を中心に行われ、エックス線有所見者に対しては痰の結核菌検査も行われたが、菌検査成績による患者数と有病率の算出が困難であり、後に途

上国に応用する際に問題を残した。

(5) BCG凍結乾燥ワクチン大量生産技術の開発と公開

BCGワクチンを凍結乾燥する際に、溶媒として蔗糖を用いると凍結乾燥後にもかなりの生菌が残ることが分かり、これを応用して凍結乾燥ワクチンを大量生産する技術を1949年に結核研究所のグループが開発し、安全試験をしたワクチンの使用が可能となった。溶媒にさらに研究を加え、グルタミン酸ソーダを用いることによって、室温でも保存可能なワクチンが開発され、これらの技術はWHOを通して公開された。

この研究は当時の世界の水準をはるかに抜いたものであり、安全で、コールド・チェーンの不備な途上国でも有効な接種を行うことを可能にした功績は世界でも高く評価されている。

結核が高度に蔓延し、成人に達するまでにほとんどの人が感染していた時代には、BCG接種は有力な結核対策の手段として活用されたが、結核予防法に組み込まれたため、再接種の効果などについての検討が遅れたのが、問題点として指摘される。法に組み込まれている措置でも、その必要性に疑問が出てきた場合には、一部の地域でその措置を行わず、その措置の効果を評価する研究を行えるよう配慮することが必要であろう。

(6) 新しい抗結核薬の開発

梅沢浜夫は1957年にカナマイシンを開発した。日本人が開発した最初の抗結核薬であり、当時有力な結核治療薬であったストレプトマイシンに耐性の結核菌にも有効な薬剤であり、一次抗結核薬による治療が失敗した症例に対する治療の核となる薬として重宝されている。

上述した業績はいずれも1920年代から1960年までに行われたものである。現在大塚製薬が開発中のOPC-67683あるいはその脂溶性を高めた製品は、*in vitro*, *in vivo*で優れた抗結核菌作用を示し、既存の抗結核薬とは交差耐性がなく、現在臨床試験のphase Iを終了し、phase IIのEBA試験に入っている段階である。現在開発中の新薬が、久しぶりの日本発の世界に誇れる業績として、近く公式に登場することを期待したい。

4. 国際保健医療学と結核病学

グローバル化の時代を迎え、医学の各領域でも、世界的な視野で疾病や健康問題を捉えることが重要になってきた。世界の国や地域間に見られる健康の水準や保健医療の普及状況に見られる格差を、何を指標として測定し、容認できない限度を明らかにし、格差の発生した要因を解明し、格差縮小の方法を研究する学問を国際保健医療学と定義するならば、結核病学はこれに対する最も分かりやすい形で回答が示されている領域といえる

であろう。

結核の蔓延状況を比較する最も客観的な指標としては、Sutherland, Stybloらによって年間結核感染危険率という考え方が導入され、この値が1%を超えれば高度蔓延国、0.05~0.1%以下なら低蔓延国、中間を中等度蔓延国とし、高度蔓延国に対しては蔓延改善のため結核対策への支援が必要であるとした。途上国では保健医療のインフラが弱いために、結核対策の恩恵が国の末端まで到達せず、結核の蔓延状況が改善しないが、このような国の結核対策として、いわゆるDOTS戦略(①結核対策を国の優先施策とすることの公約、②咳や痰のある者の痰の塗抹検査による結核患者の発見、③服薬を目の前で確認しながら、標準処方による化学療法の実施、④必要な量の抗結核薬を購入し、全国に配備する体制の整備、⑤患者を登録し、治療成績をコホート調査で知り、その状況を報告する体制の整備)が提唱され、WHOの技術的な指導と、世界基金などからの経済的な支援を得て、着々と蔓延状況の改善を図りつつある。

わが国は1963年以降JICAの委託を受けて結核研究所で開催してきた各種の国際結核研修コースを通じて、世界の結核対策に従事する人材の養成に貢献してきた。研修修了者は93カ国から、延べ1,890名に達している。またDOTS戦略を推進したWHOの結核対策担当部長(当初は課長)は古知新博士であり、DOTS戦略の初期の推進には、日本が人材の面からも、財政面からも協力し、現在も協力を続けている。

5. 今後の展望

結核が社会の中で感染の連鎖を起こし広がってゆく鎖を断ち切る部位は、今も昔も変わらず、感染の防止、発病の阻止、軽症の非感染性結核から重症の感染性結核への進展の防止の3つである。

(1) 感染防止

その基本となるのは患者の早期発見である。既に述べたように、日本の結核患者の大半が有症状受診で発見されている。今回の結核予防法の改正で、全員検診の呪縛から解放された。今後の患者発見は、結核を疑わせる症状がある時に早く受診するよう促し、周囲の家族や友人も早期受診を助言すること、また呼吸器症状で受診した者の中には結核もありうることを考え、医療機関で適切に対応することが大切である。また感染性患者の接触者検診と、若年者に結核患者または確実な結核感染者が発生した際の感染源を追求する検診は、日本式DOTSの推進とともに、今後保健所が行う結核対策業務の中心となるであろう。

感染性患者が発見された場合に、速やかな入院と治療開始を含めて、適切な処置を取るべきであることはいう

までもない。慢性排菌患者に対する自宅隔離や、施設への収容をどのように行うかは、今後の研究課題の1つである。

(2) 発病の阻止

QFT, RFLPなどの活用により、最近の結核発病の機序が解明されることを期待したい。内因性再燃の機序解明については、新しい手技の活用により、隈部英雄の研究を上回る研究の出現を期待したい。

結核感染危険率がかなり低くなっていると推定されるので、今後の発病防止手段の研究は、感染前の免疫付与よりは、薬剤あるいは生体の反応性を変えるワクチンの使用による感染した者からの発病阻止が重点になるであろう。

しかし、途上国では結核は未だ強く蔓延している国が多いので、BCGを上回るワクチン開発の必要性は世界的に見れば変わっていない。

(3) 結核患者の治療

医療は患者の願いに応えるものでなければならない。患者の願いの第一は、結核になった場合に確実に治ることであり、INH, SM, PASの出現で、結核は薬で治る病気となった。INH, RFP, PZAを中心とする強力な処方の出現で、より確実に治るようになった。

患者の第二の願いは、治るならばなるべく短い期間に、副作用を起こすことなく治ること、入院が必要としてもできるだけ短い期間ですむことである。治療期間は初回治療患者では強力な標準処方で6カ月まで短縮された。OPC-67683などの新薬には、患者の願いに応じて、治療期間の更なる短縮に対する期待がかかる。

(4) MDR結核対策

まず大切なことは、MDR結核を発生させないための日本版DOTSの強化である。日本の結核患者には、毎日服薬を見守らなくても確実に服薬してくれる患者も多いはずであり、対象に応じた日本版DOTSの完成を望みたい。

MDR結核の治療については、OPC-67683を含む新薬への期待が大きい。併用薬が多く残されている途上国のMDR患者のほうが、日本の患者より治しやすいかもしれない。それでも治らない患者に対しては、患者の願いは人間らしい生活ができる施設への収容であり、施設のあり方についての研究が必要である。

(5) U字型現象を起こさずに結核の制圧を

Reichman Lが言い出した考え方で、感染症は、その減少に伴い関心が低下し、対策や研究の予算が縮小されると、再び増加し始めるが、その対応には膨大な予算が必要になることを警告する考え方である。

結核への関心を維持し、研究を継続し、その時々々の結核の状況に適する対策を行い、U字型現象を起こすこと

なく結核を制圧できれば理想的である。最も心配なことは、行政の結核に対する関心の低下、専門家がいなくなることである。

(6) 対策の基盤として研究の重視を

新しい手技や抗結核薬の開発のための研究については、国としてもぜひ支援してほしい。法に定められている施策でも、検討が必要な場合には、試験的にそれを行わない地区を設定し、その必要性を評価する方式も行っしてほしい。研究成果を行政に反映する場合に、特定の地域や集団で試行的な研究を行い、その経験を生かしながら対策に採用する方式をとってほしい。

結核についての研究を続け、人材の養成を行う中核と

して、基礎から臨床、疫学までを総合して研究を行う組織としての結核病学会の今後の発展を期待したい。

謝 辞

今日まで60年近い結核研究者としての生涯を通じて、若い時代にご指導を賜った恩師、岡 治道、隈部英雄、岩崎龍郎の諸先生、共に研究を進めてきた先輩、同僚、後輩の方々、内から研究活動を支えてくれた家族に真心を込めて感謝の気持ちを表明する。

最後に、第80回日本結核病学会において本講演の機会を与えていただき、座長の労をとられた学会長川城丈夫先生に心より御礼を申し上げます。

————— The 80th Annual Meeting Special Lecture —————

TUBERCULOSIS AND ITS CONTROL
— Lessons from the Past and Future Prospect —

Tadao SHIMAO

Abstract Koch R reported the discovery of tubercle bacilli on March 24, 1882, and the numbers of death from phthisis were collected in the vital statistics from the latter half of 1883 in Japan. Tuberculosis death was officially adopted in the Japanese vital statistics from 1899, and there was certain disagreement existed between the numbers of death from TB and phthisis in 1899, the analysis on the trend of TB in Japan was done based on TB death.

Trend of TB in Japan in the past 100 years could be divided into five phases. In phase 1 (1899–1918), TB mortality had increased with the first industrialization of Japan with main focus on the weaving industry. During this period, TB mortality of female was higher than that of male and then major victims of TB were young girls born from 1890 to 1925. In phase 2 (1918–1930), TB mortality decreased through excess death of TB cases by the influenza pandemic in 1918. This decline due to influenza pandemic was seen all over the world, and in the European countries and the U.S., the decline continued up to 1945 while in Japan, TB had increased again in the phase 3 (1930–1945) mainly due to second industrialization with main focus on heavy industry and the impact of quasi-war and war conditions.

In phase 4 (1945–mid 1970s), TB started to decline fast due to the excess death of TB cases during the World War II and then, the application of modern TB control started from early 1950s. In phase 5 (from mid 1970s until now), decline of TB has showed down. Increase or slowdown of TB decline was seen nearly all countries of the world, however, its causes were different from country to country. In case of Japan, slowdown was caused by the rapid ageing of the population, in developing countries mainly by the impact of HIV epidemic

and in industrialized countries, mainly by the migration of the population and partly by the HIV epidemic.

Contribution of phthisiology in Japan to the global progress of phthisiology could be summarized as follows: elucidation of the pathogenesis of TB when TB was highly prevalent in Japan by high incidence of TB from primarily infected youth, the development of mass screening for TB using radiophotography technique developed in Japan, completion of the interpretation method of chest X-ray findings, first success in the mass production of freeze-dried BCG vaccine in the world, the first implementation of the TB prevalence survey using random sampling method in 1953, and the development of a new drug for TB, kanamycin.

Phthisiology also contributed to the progress of international health. As the objective index to measure the magnitude of TB problem, the concept of annual risk of TB infection (ARTI) was introduced by Sutherland and Styblo, and by using ARTI, the epidemiological situation of TB could be divided into 3 categories; high prevalence country with ARTI above 1%, low prevalence country below 0.05–0.1%, and middle prevalence country inbetween.

To reduce the burden of TB in high prevalence countries, so-called DOTS strategy of TB control was introduced and has been applied in most developing countries, and the gap between high and low prevalence countries has reduced in the past decade. Cooperation in global TB control has also been done actively from the government and NGOs of industrialized countries under the strong leadership of WHO.

For the success of TB control, the transmission of tubercle bacilli in a community should be cut either infection, onset of TB or the progress of TB. Prevention of TB infection could be

achieved by the early detection of TB cases and their cure by the treatment. To encourage early visit to doctors for those with symptoms suggesting TB and adequate examinations at medical institutions for these persons would be a major tool of early detection of TB cases in Japan in the future. In addition, there is no doubt to intensify contacts examinations and source investigations.

It is hoped to elucidate recent pathogenesis of TB by applying new technologies such as QFT and RFLP. Prevention of onset of TB will be focused on the preventive use of TB drugs, however, development of new vaccine better than BCG is also encouraged for the developing countries where the risk of TB infection is remained high.

TB is now a curable disease, and the duration of treatment has been shortened to 6 months. If new more potent TB drugs were developed, and the total duration of treatment could be shortened, the global TB control could be done much more easily, and also most MDRTB cases could be cured. Otsuka Pharmaceutical Company is now developing a new potent drug which has no cross resistance with existing TB drugs. This new drug is now on the clinical trial phase II, and it is hoped that Japan can make another great contribution to the global TB control.

It is my sincere wish that the government continues to assist the research to develop new TB drugs and new technologies used in TB control, and in future, if it is needed to change the

current policy of TB control, a new policy should be tried in a pilot area before its introduction on national level.

The Japanese Society for TB is a key organization in developing further research and the training of new personnel engaging in TB research and control, and I sincerely hope further development of the Society.

Acknowledgement

I am most grateful to Drs. Oka H, Kumabe H and Iwasaki T, who taught me TB research when I was young, and I would like to thank to many senior, colleague and younger staff in JATA and the Society for their guidance and cooperation in research. I must thank to my family members for their understanding on my work.

Finally, deep appreciation is given to Dr Kawashiro T, the president of the Society giving me this opportunity and chaired the session.

Key words: TB control, History of TB epidemic, Born-year cohort TB mortality, TB and international health

Japan Anti-Tuberculosis Association

Correspondence to: Tadao Shimao, Japan Anti-Tuberculosis Association, 1-3-12, Misaki-cho, Chiyoda-ku, Tokyo 101-0061 Japan. (E-mail: tshimao@jatahq.org)