

# 60年の結核研究歴を振り返って

— 回顧と将来への展望 —

島尾 忠男

キーワード：結核実態調査，結核患者の登録・管理制度，病型分類，生年コホート累積結核死亡率

## 1. 結核との出会い

私が大学を卒業したのは1948年9月でございまして、1年間のインターンの後、49年11月に結核予防会に入り、それ以降ずっと予防会との縁が切れておりませんので、60年少し結核と取り組んできたこととなります。仕事は主に疫学・管理を中心に結核の問題に取り組んでまいりました。

その中でも三つの大きな領域があると思うのですが、一つは結核死亡率を、過去のデータを解析して、どのような要因がその消長に関与したかということの分析。

二番目は、日本が世界に誇る業績の一つとして、結核実態調査を1953年以来、5年間隔で5回行っております。この成績の分析は本来厚生省（現・厚生労働省）の仕事でございまして、結核研究所にいたという立場からそのお手伝いをさせていただきました。

また、もう一つは結核患者を登録し、それから得られるデータ、これも結核の非常に重要な疫学的データになるのですが、その仕組みをつくり解析をするという仕事にも参画させていただきました。

そのきっかけは、私どもが大学に入学したのが1944年10月で、ちょうど戦争中の一番ひどい時期だったものから、普通なら基礎医学が2年かかるところを1年で終わり、試験が終わったところで終戦になりました。もう少し基礎医学を勉強させてくれと申し出をしたのですが、試験が終わっているからおまえらは臨床に行けということで、逆に言えば、普通なら2年間の臨床を3年かけてゆっくりやることになりました。少し時間の余裕があったものから、結核研究会という学生の同好会に入りました。群馬県の農村で保健婦さんと一緒に

1カ月行動を共にいたしまして、来る患者を診療する臨床のほかに、公衆衛生活動という、こちらから積極的に地域に入り込んでやる仕事のおもしろさ、これを知ったのが1946年の8月、医学部の2年生の時でした。

そして、結核予防会第一健康相談所で集団検診を手伝いながらツベルクリン反応の集計をやっていると、ツベルクリン反応の陽性率が年齢とともに上昇していく。これを何かの関数で示せないだろうか検討いたしました。その中から生まれたのが、陽性率を $p$ とすると、年齢 $x$ の関数として $p=1-e^{-ax+b}$ （ $a$ は年間感染率、 $b$ は常数）で表されるということを見つけ出しました。これを使っていろいろデータを分析するとおもしろい結果が出るということを経験したのが1947年1月23日の日本公衆衛生雑誌に発表いたしました。これは医学部3年生のころでした。

1949年11月に結核予防会第一健康相談所に入りました。翌50年12月、自分自身が結核になってしまい、現在の複十字病院、当時の結核研究所附属療養所に入院いたしました。当時はまだストレプトマイシン、パラアミノサリチル酸しかない。しかも、薬で結核が治ると考えられていない時代でしたので、まず胸郭成形術、右の肋骨8本を切除して、それでも排菌がとまらないということで、翌年、今度は右の上葉とS<sup>6</sup>の切除をいたしまして、それでも排菌がとまらない。ただ、成形をやってあったために膿胸にはならないで済んでいたのですが、そこへちょうどisoniazidが出現いたしました。isoniazidを使いましたら見事に排菌がとまり、3年近い療養の後、やっと復職することができました。

当時の第一健康相談所はかなり激務でしたので、病み上がりには無理だということで、結核研究所に移りました。そこでまず資料室で、過去に入院した患者さんの症

例の経過を経過観察表にまとめて、月ごとの菌検査成績、レントゲンがどう変わったかというようなことを整理していました。ちょうどその年、岩崎龍郎先生が翌年の結核病学会で「肺結核症の化学療法に関する臨床的並びに病理解剖学的研究」と題する特別講演を引き受けておられましたので、臨床の面からお手伝いできないだろうかということで、フィルムを見ながら化学療法の効果を観察しました。

当時の結核研究所の附属療養所の病棟は、いずれも大企業の委託病棟でした。健康保険の基準が比較的甘くて、イソニアジド、ストレプトマイシン、パラアミノサリチル酸の3剤併用がかなり早い時期から可能でしたので、どう化学療法で治っているかを観察できました。

当時広く使われていた「岡分類」という岡治道先生の分類があったのですが、岡分類で浸潤型といっても非常に化学療法に反応しやすいものと、そう反応が芳しくないものがあることに気がつきました。後の「学研分類」、その基本になるような考え方に気づいたわけです。

## 2. スウェーデン留学

1953年1月に秩父宮殿下が結核のために薨去されました。結核予防会の総裁は、ご承知のとおり秩父宮妃殿下でございました。妃殿下は結核予防会の総裁に、予防会の設立と同時の1939年に就任されておられますが、秩父宮殿下はその翌年、1940年に結核になられた。医学が進む、それよりちょっと先に病気が進んでしまい、残念ながら1953年1月に薨去されました。

秩父宮妃殿下は、結核予防会の総裁のほかに日本スウェーデン協会の名誉総裁もしておられました。日本にあるスウェーデンの商社の人たちは、日本では天皇の弟宮まで結核で死んでしまう、大変らしいから応援してやろうということになりまして、商社がお金を出し合って、1人1年間、5人分のスウェーデン留学資金ができました。その第1回として1955年4月から翌年の6月までスウェーデンに留学いたしました。

そこで、スウェーデンの結核対策のほかに、社会福祉から公衆衛生まで全般的に見て勉強したのですが、その間にスウェーデンの結核死亡率の分析をし、インフルエンザの大流行が結核にどんな影響を与えるかということ論文にしたのが、“Acta Tuberculosis Scandinavica”に1956年に掲載したものです。

もう一つ、スウェーデンからのお土産は、病院に行っておりますと、医師、看護師のほかに白衣を着てかなり活発に診療に参加している人がいる。だれだろうと聞きましたら、それが今日で言う理学療法士でありました。帰国直前に“Sjukgymnastik vid lungtuberkulos”と題する本がスウェーデン結核予防会から出版されました。スウ

エーデン語でSjukは病気、gymnastikは体操です。今日で言う理学療法なのですが、それを当時は言葉がないものですから「肺機能訓練療法」と訳しまして、結核予防会から出版したのが1959年でした。これが理学療法を最初に日本に導入したきっかけだったと思います。

スウェーデンの都市の肺結核死亡率を分析した成績では、都市の肺結核死亡率はログスケールで順調に下がってきています。1918年に大幅に減少しているのは、この年にインフルエンザの大流行があったためで、それ以降は減るスピードが加速しました。一方、全死亡の中で肺結核死亡の占める割合を見ますと、こちらは1918年までの期間はほぼ一定です。ですから、この間の結核の減少は、社会全体がよくなっていくのと一緒に結核も減っていったと推定されます。1918年にインフルエンザの大流行があって、結核死亡の割合が一掃低下し、それ以降は肺結核死亡率と全死亡中に肺結核死亡の占める割合の両方とも減り始めています。インフルエンザで一遍に多くの方が亡くなり、結核患者もいなくなるわけですから、その後は結核死亡率の減少速度が加速される、という現象を見つけました。これはスウェーデンだけではなく、世界各国に共通の現象として見られております。

## 3. 結核の分類から疫学へ

帰国後は、結核研究所で集団検診科長を担当して、同時に疫学の研究を始めました。

手始めは、胸部エックス線所見による結核患者の分類の仕事でした。労働結核研究協議会と共同で、結核の実態調査とか検診成績をまとめるのに使える分類をつくらうということで、それが後に学研分類、学会分類、活動性分類という格好で実を結びました。

その成果の一つが「結核の治癒判定基準」と題する発表で、第36回の結核病学会（名古屋）にこの演題で発表いたしました。この基礎になっているのは、いろいろな病型別に見て、治療した場合、しない場合、悪化がどのくらい起こってくるかを1つの指標にして、こういうものには治療を始めるべきであり、これぐらい治療をやったら再発率はここまで落ちるから、どのぐらいの治療でいいかということをもとめて報告したものでした。

その後取り組んだのが患者管理制度の研究で、これは御園生圭輔先生の研究班で行いました。その中の分担研究者として、結核患者の登録管理に使うにはどんな分類がいいかということで、活動性分類を提唱いたしました（一部改訂していますが、その後も現在まで使われています）。この研究の成果は、1961年から全国の保健所で結核患者を登録し管理する制度として実用化されました。

そして、「結核発病の様相の変化に関する研究」。これは1953年から5年ごとに結核実態調査が行われており

ますので、それに加えて研究所が担当した群馬県のある農村での検診成績や、東京近郊の学校の集検成績その他を全部一括して、結核対策の発展、進歩に伴い、結核の発病、進展がどのように変わってきたかについて、第40回結核病学会総会（1965年、仙台）で特別講演として発表させていただきました。一番目立っているのは、いわゆる初感染発病の減少であります。

その後、今度は結核の蔓延状況が改善してくるのに応じて結核対策をどう変えなくては行けないかという研究が、1960年代の後半以降始まりました。

主な対象は、結核の一番少ない新潟県でした。ここでは非常に熱心に結核問題と取り組んでいただいておりますので、BCGの再接種をどうしたらいいか、患者発見の遅れをどういうふうに見たらいいか、どう解決するか、あるいは、フィールドでの短期化学療法、リファンピシンを入れた処方はどう使ったらいいか、というような研究をさせていただきました。

結核の蔓延状況をいかに把握するかについては、1974年の公衆衛生学会の特別講演、「昭和48年結核実態調査の成績から見た結核対策の今後の動向」と題し（実態調査は1973年が最後になって、以後は登録患者のデータを中心にするやり方に切り替わりました）、この変更の必要性についての裏づけをいたしました。

そして、登録者の年末の集計成績から、それを地域別の対策にどう活用すればいいかについての研究を進めたわけであります。

#### 4. 国際協力

国際協力につきましては、主に1970年代以降ですが、始まりは1963年に結核研究所で英語で行う国際研修コースの第1回を開催いたしました。本年がちょうど50周年になります。この国際研修は97カ国から2,200人ぐらゐの研修生が既に結核研究所での研修を終えて、世界各地で結核対策の第一線で活動してくれております。

そして、1967年から結核研究所の副所長、75年からは所長となりまして、その間に1970～96年の間は、最初はOTCA、後にJICAの海外医療協力委員会の委員として、国際医療協力のあり方についていろいろ提言をいたしました。

1975～85年は国際結核予防連合（International Union Against Tuberculosis）の理事として、最後の4年間は議長としてその運営に取り組みました。この間世界の学会をアルゼンチンでやろうとしておりましたらフォークランド紛争が発生するとか、中国が国連に復帰してまいりまして、民間団体で台湾をメンバーに加えているところは追い出せというような決議を毎年突きつけてくる、それにどう対応するかというような、難しい時期の議長を

させていただいたわけであります。

それから、日米医学協力は1965年から始まっているのですが、78年から2001年はいわゆる親委員会、日米医学協力委員会の日本側の委員として、そのうち1994年からは委員長をさせていただきました。結核の部会も10の部会の中の1つになっていたわけであります。

また、1987年から90年の3年間は、WHOの執行理事として、結核問題は当時完全に世界で無視されておりましたので、それを盛り上げるために活動いたしました。

#### 5. 日本の結核蔓延状況の推移と関与した要因

まず最初にここでご紹介したいのは、結核を増減させる要因に何があるだろうかということであります。増加させる要因として、産業革命、都市化、戦争、災害、こういったときには確かに結核の患者も増え、死亡も増えます。

では、減らす要因は何かということになれば、社会経済的な条件、特に住宅、それに栄養がよくなれば、それだけでかなり減ります。有効な結核対策を行えばもちろん減ってくる。さらに、戦争や大きな災害がありますと結核患者が一遍にたくさん死んでしまって、その後は、皮肉なことですが、減り方が加速するという現象が見られています。

公に日本で結核統計がとられたのは1899年からです。そこからの動きをFig. 1に示しました。1899年から、結核はずっと増えていっています。近代化で工業が進む、その中で増えていっている。女性のほうがこの時期は男性より高くなっております。これはいわゆる女工哀史、その当時の日本の主な工業が生糸、そして繊維産業でありました。小学校を出てすぐの女性が工場に動員されて、そこで結核になって、次々と亡くなっていった。そのために女性の死亡率が高くなっています。

1918年にインフルエンザの大流行があり、多くの患者さんが亡くなったために、その後、結核は一時減り始めます。

1930年頃から結核死亡率が再び増え始めています。この時期は日本が準戦時状態に突入していった時期で、今度は主な工業が重工業になったために男性が動員されて、男性の死亡率が1932年以降高くなりました。その傾向がいまだにずっと続いています。

そして、1945年前後はちょうど第二次大戦の末期で統計がとられていませんが、戦争直後に急速に減っています。当時はまだ薬はありません。主に戦争のためにたくさんの若者の命が戦場で失われ、その影響がここに出ていると思います。

結核と肺炎と事故の死亡の推移を見ますと、肺炎死亡率は、1918～20年の3年間異常に高い値を示しまして、

その後はもとに戻っています。これは明らかにインフルエンザと合併したものです。そして、戦後統計がとられ始めて1948年に急速に下がっているのは、ペニシリンが国産で製造され、使えるようになった影響です。その後、最近増えてきているのは、高齢化の影響です。

事故死では1923年の関東大震災で多くの人々が亡くなっています。その後、そんなに大きな事故はないのですが、1995年に少し増えているのは阪神・淡路大震災の死亡。今年(2011年)の統計はまだ出ていませんが、恐らく東日本大震災のためにまたかなり増えると予想されます。

1917~20年のインフルエンザと、それに関連する疾患の動きを見ますと、インフルエンザは1918年の8月、9月からグッと増え出しまして、一遍ピークが来て、翌年一度少なくなりましたが、19年の冬に2回目の流行が来ています。このインフルエンザの動きと一致して、急性気管支炎と肺炎の死亡が同じような動きを示しています。死因としてインフルエンザと気管支炎と肺炎、それぞれの死亡を見分けるのは非常に難しいので、これら3つを一緒にしてインフルエンザ関連疾患として3年間の動きを年齢との関係で見ますと、0~4歳は非常に高い。そして、若者のところに2番目の山があり、高齢者に3つ目の山がある。この特色は今も変わっていないと思います。

インフルエンザに関連して言うならば、私の師匠の岡治道先生は、ちょうどその前の年に大学を卒業されて、病理の教室に入ってこのインフルエンザに直面しておられます。岡先生自身もインフルエンザをされているのですが、そのときの話を先生に聞きますと、発病すると血痰が出る、病理解剖して胸を開いてみると出血性肺炎が起こっている。ですから、いかにそのときのインフルエンザのウイルスの毒力が強かったかということになると思います。最近も新型インフルエンザの流行がありましたけれども、血痰という症状は見られていないと思います。ですから、将来インフルエンザの流行があった場合、血痰の有無はインフルエンザウイルスの毒力を示す非常にいい目安になるのではないのでしょうか。

子供と、この当時は若者に結核患者がたくさんおりましたが、その年齢の者がかなり亡くなり、そしてもう一つは今も共通している高齢者ということで、ここで多くの命が失われたために、皮肉なことにその後、結核による死亡は減るといった現象が見られております。

いま一つ大きな影響をしたのが震災でありまして、関東大震災の前後2年間の結核死亡率の動きを見ますと、2年間で10%ぐらい減っています。47都道府県別に見ますと東京、神奈川のように震災の影響が一番強く受けた地域では減り方が著明です。震災の後というような状況

は、結核患者にとっては生きにくい状況であるということが言えると思います。

都道府県別に結核死亡率の動きを見ますと、東京は統計がとられ始めて以来、日本の結核死亡のトップでした。その東京が、1918年以降まずインフルエンザの流行で結核死亡率が一気に下がり、さらに関東大震災の影響でまたガタッと下がる。2回大きな影響を受けたためにトップから落ちまして、代わって紡績産業で結核の多かった石川県がトップになりました。

戦争の強い影響は第二次大戦にも見られておりまして、Fig. 2の日本の死亡率で、1943年に10万対235、それが47年には187まで下がっている。この間はまだ積極的な結核対策はほとんど行われておりません。したがって、これは戦争で多くの若者が失われ、その中に結核患者も入っていたからと推定されます。

もっと強い影響が見られるのが沖縄県で、1942年に10万対200近くあった死亡率が、1947年には40まで低下しています。地上戦があるような厳しい状況では結核患者は生き延びられない、多くの患者が亡くなってしまった結果がこういうことになっています。

そして、フランス、オランダはいずれもドイツに占領され、その間結核死亡が増えています。ところが、同じ交戦国でもアメリカとかイングランド・ウェールズ、地上戦をやっていない国はあまり影響を受けていない。それから、スウェーデンのような中立国も影響を受けていない。戦争の影響の差がきわめて明瞭に出ています。

日本の1940年と45年の人口を年齢階級別に比べてみますと、高齢者が減るのは当然なのですが、女子はあまり変わっていません。ところが男子では20代が大幅に減少しています。兵役に動員され、たくさん亡くなった年齢です。そのために男女合わせて全体で見ても20歳代が著明に減っています。

そして、1943年と47年の結核死亡率を比べますと、明らかに43年のほうが30歳までは高くなっています。ところが、30歳以上では全く変わっていません。ですから、戦後の著明な減少は、30歳より若いところが著しく減ったためということになります。

30歳未満を性年齢階級別に細かく分析してみますと、Fig. 3に示したように、0~14歳では男女別に見ても変わりはありません。15~19歳では男女ともに下がっている。20~24歳、25~29歳では著しい減少は男だけに見られる。20歳以上の年齢では、戦争に引っ張り出されて、多くの男が死んだための減少とされます。

ところが、15~19歳では男女とも減っている。ということになると、戦争の影響では説明できない。唯一説明しえるものがあるとすればBCG接種です。BCG接種は1938年に共同研究が始まり、43年に効果が確認されて、

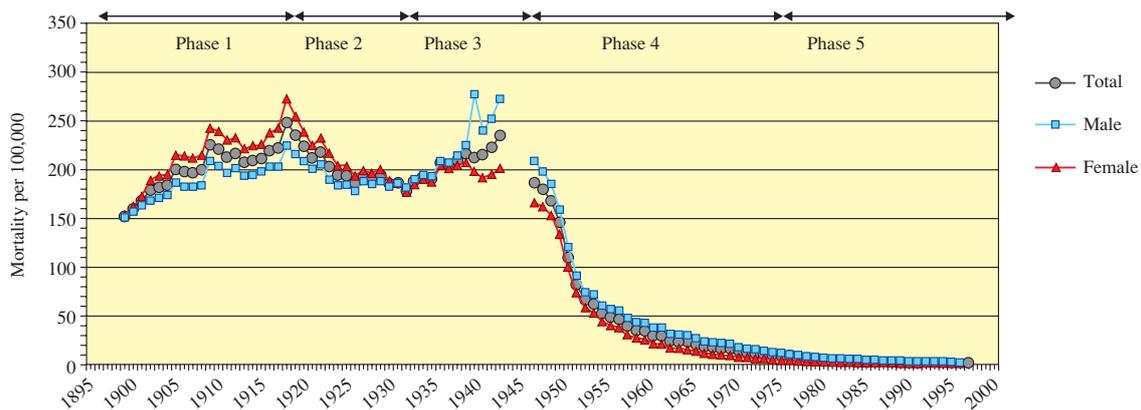


Fig. 1 Trend of TB mortality by sex from 1899 to 2000

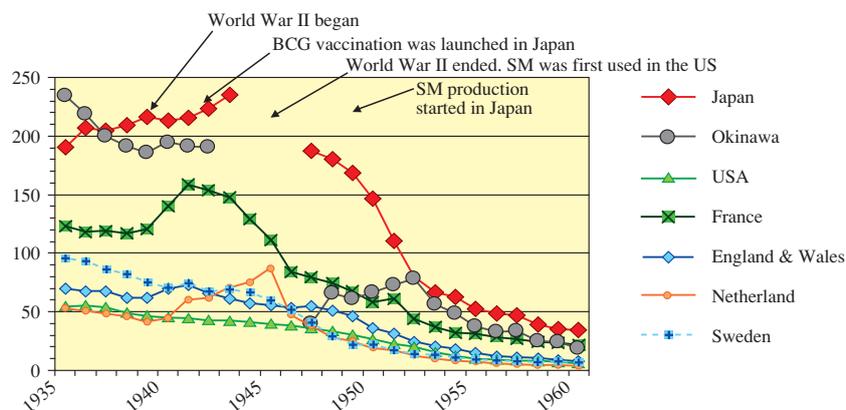


Fig. 2 Trend of TB mortality before and soon after the World War II

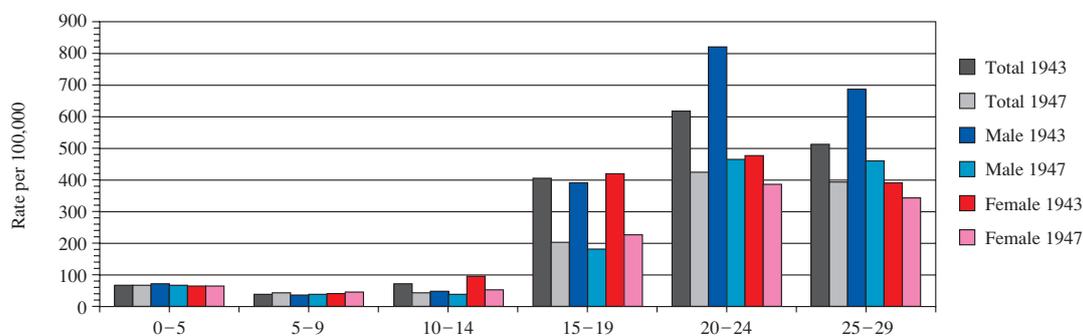


Fig. 3 Comparison of sex- and age-specific TB mortality among population below 30 in Japan in 1943 and 1947

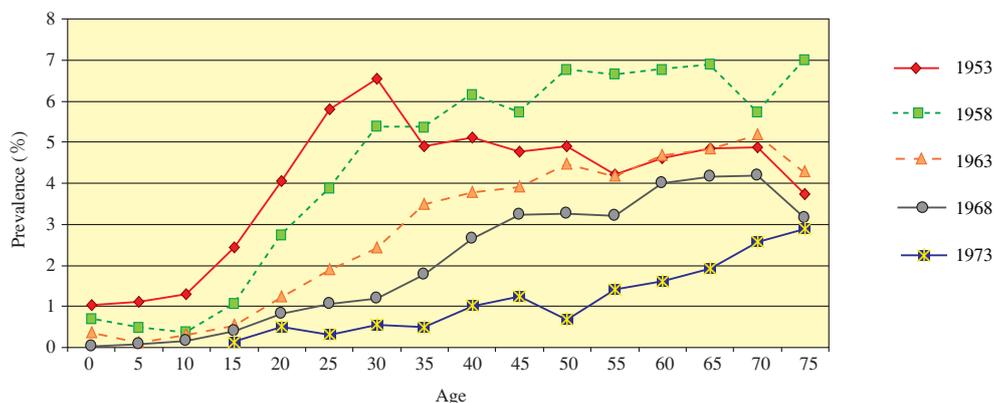


Fig. 4 Age-specific prevalence of active TB in 5 TB prevalence surveys

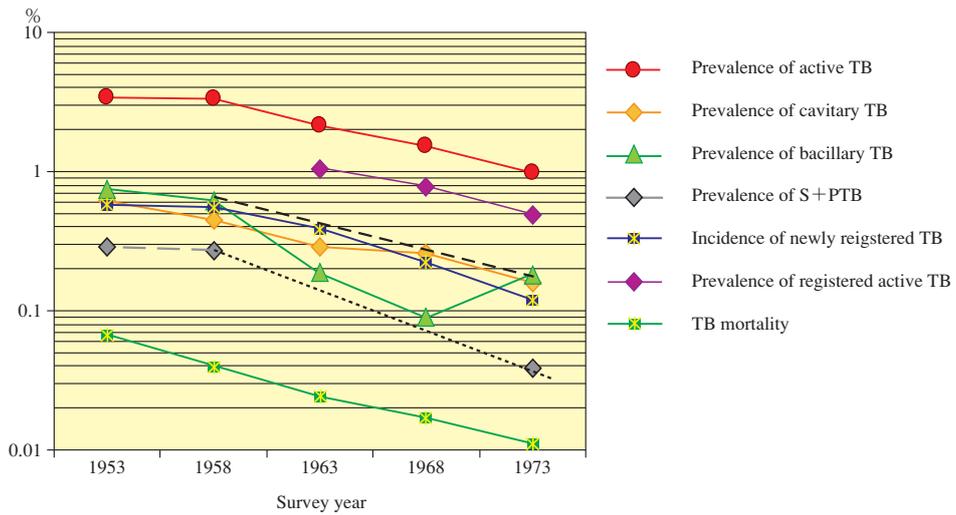


Fig. 5 Trend of major epidemiological indices in five TB prevalence surveys and the routine TB statistics

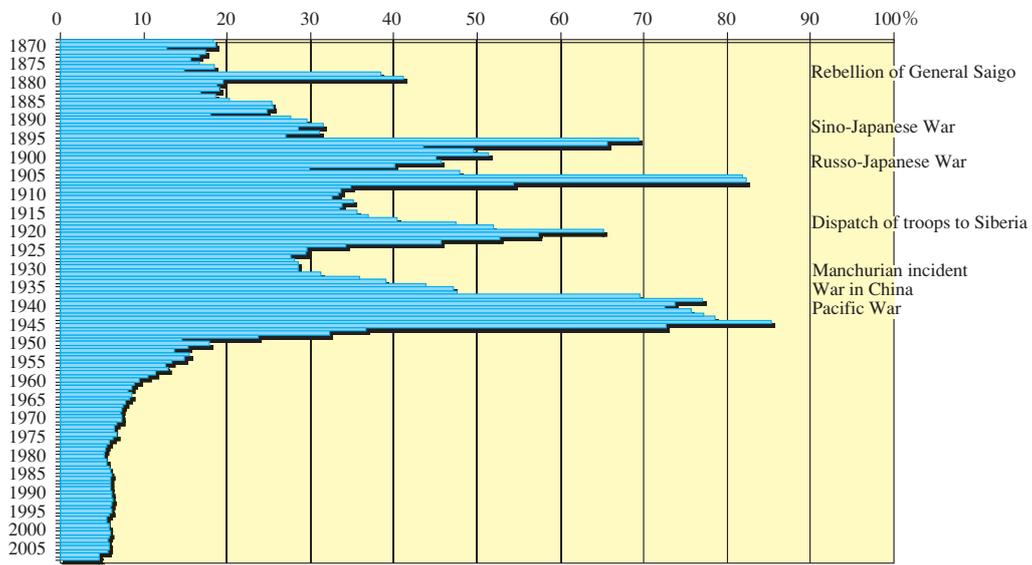


Fig. 6 Trend of proportion of military expenditure to total government expenditure

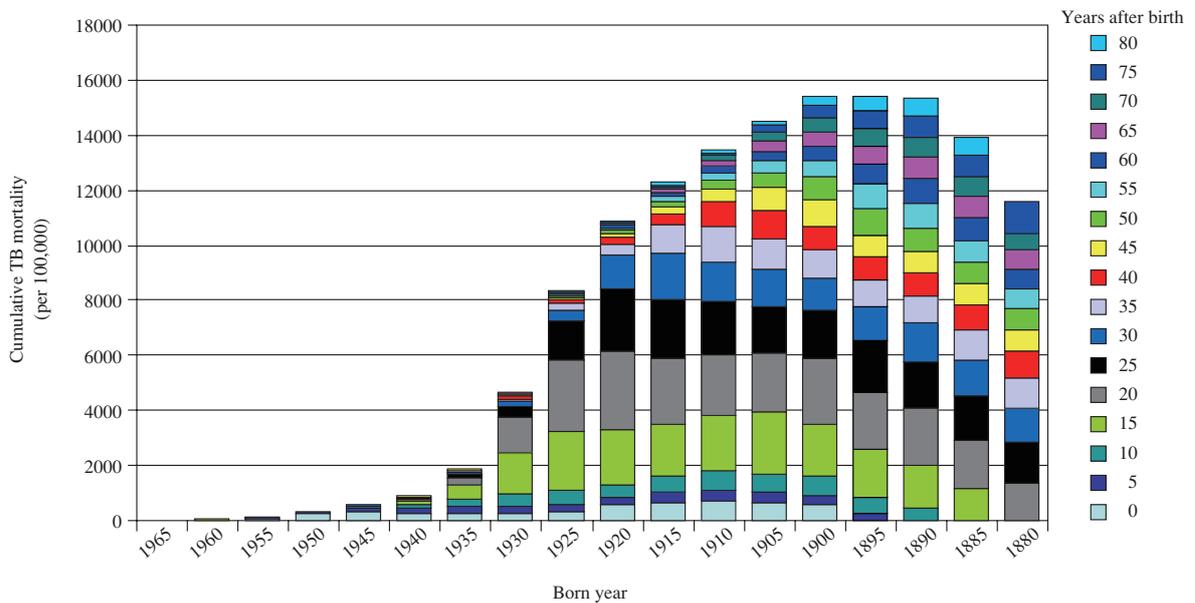


Fig. 7 Cumulative born-year cohort TB mortality

その翌年から接種が始まりました。終戦前後であるにもかかわらず1944年から46年まで年間500万人、200万人、600万人に接種が行われています。ちょうど15～19歳に行われていますので、そこが両方とも減っているのは、恐らくBCG接種が始まって、ある程度の免疫をつけたためだろうと推定しています。

日本の結核の疫学指標を見ますと、死亡率は非常に順調に減ってまいりましたが、最近は少し減り方が鈍っています。罹患率は1945年以降増えて、一番多かったのが結核対策の始まった51年で、10万対698まで達しています。それから後は順調に減ってきて、最近は減り方が少し鈍ってきています。塗抹陽性の患者の罹患率は低いのですが、1975年からしばらくの期間は増えていて、やっと最近減り始めています。

年末の有病率は、治療期間が短縮されたので順調に下がってきて、今では罹患率のほうが有病率より高い。したがって、1人の患者を治すのに、今の日本では1年かかっていないということになります。

結核が減った要因を分析してみますと、インフルエンザの大流行がある以前は、1年間にせいぜい1～2%ぐらいしか先進国でも減っていません。インフルエンザの後では、先進国ではそれが4～5%に加速されて、さらに1945年以降、対策が行われた時代には、1年間に10～15%の速さで減り始めています。

これに関与した因子は何かということになると、1918年以前はまだ対策も何もないわけですから、恐らく社会経済的な条件、殊に住居などがよくなった、そういうことの影響でゆっくりと減っていった。患者のサナトリウムへの隔離もある程度影響したかもしれない。

さらに、もう一つ仮説としてありうるのは、結核がかなりひどく世の中に蔓延した場合、弱い人が先に淘汰されてしまい、強い人が生き残ってくる。そのために、恐らくある程度蔓延すると減り始めるのではないかと。

1918年以降減少が加速されたのは、先ほど申し上げたインフルエンザの大流行で患者が一遍に亡くなってしまったため。1945年以後さらに減っているのは、第二次大戦の影響に加えて、さらに結核対策が始まったためということになります。

何も対策がない時代は、1年間に4～5%しか減らない。最近の減少は年間に10～15%ぐらい。そうすると、対策で減らしている部分は年間6～10%ぐらいだろうと推定されます。

## 6. 結核実態調査

日本が行いました結核実態調査、これは標本抽出法を利用し、全国からランダムサンプルを取って、その地域の人たち全員を調べて、それから日本の結核蔓延状況を

推定しようという非常に大胆な試みでした。企画は厚生省で、田中正一郎さんという技官が中心となり、結核予防会では隈部英雄先生が中心でした。

結核実態調査はなぜ必要であったかといいますと、戦後信頼できる結核関係の統計数字は結核死亡数だけになってしまった。罹患率の統計はありましたが、登録制度が不備で、これからは実際の状況がわからない。しかもストレプトマイシンやパラアミノサリチル酸が使える、外科療法もやれるようになって死亡率が急に減り出したので、死亡数をもとにする推計は信頼性が低下してきた。集団検診をやってみると多くの患者が見つかる。軽い患者は自分の病気に気がついていない。そのためにはやはり実態調査のような調査が必要だろうということで、第1回が1953年に行われました。

この調査を可能にした背景としては、まず第一に標本調査法という方法が戦争中から既にかなり使われておりまして、それを使うことができた。

それから、日本の場合は、そのころ既に保健所が整備されて、たとえどの地域が当たろうと保健所が頑張れば調査ができる状態にありました。

そして、もう一つは検査機器の問題です。今の先生方には想像もつかないと思いますが、当時の電源事情はきわめて悪くて、100ボルト来るはずの電圧が60とか70ぐらいの地域がやたら多かったわけです。そうすると、変圧器型のエックス線装置は使えない。それでコンデンサー、電気をためる蓄電器放電型のエックス線装置が開発されました。これならどんな電源であっても使えるということで調査が始まりました。

さらに、技術的な基準として『結核集団検診の実際』という本が結核予防会から刊行されていて、これを使えば検診をやれるというような基盤ができていました。

この5回の断面調査ですが、受検率が驚異的な数字で、少なくとも最初の4回は97%以上の非常に高い調査でした。第5回には少し落ちております。この年(1973年)は厚生省が地元の負担を減らすために、結核のほかに精神衛生調査と国民栄養調査を一緒に行いました。ところが、そのころ精神疾患に対してはいろいろ強い反対運動が起こっておりまして、おなかの皮をつまんで栄養をはかり、問診調査をやって頭がどうか調べる、さらにエックス線を浴びせかけて結核かどうか調べる、このような調査に「反対しましょう」という運動をやられてしまいまして、残念ながらこの年は89%とやや受検率が下がっております。

最初のころは間接撮影でしたが、最後のころになると日本も豊かになって、全員を直接撮影でやるぐらいのお金は出せるようになりました。

ただ、菌検査が一番問題でした。最初の1953年と58

年の2回は普通に痰の塗抹・培養, それに耐性検査をやったのですが, 63年と68年の2回は菌検査がなかなか普及しないということで, 喉頭粘液でやりました。最後の73年はまたもとに戻って, 痰の塗抹・培養をやったのですが, 63年と68年の2回の菌検査成績は, やはり陽性率が低くなっています。

治療の必要な患者の有病率は, 第1回の調査が3.4%, 以降減少を続けて1973年には0.97%で, 20年間に3.4%が1%を切るまでに低下しました。入院の必要な患者の数も, 1.6%から0.2%まで下がってくるというように, 結核はこの間順調に減少しました。

年齢階級別に5回の調査で要医療とされた者の有病率を見るとFig. 4のようになっています。

有病率は1958年の第2回以降は年齢とともに増加していますが, 最初の1953年の調査では30歳あたりをピークにして, むしろ下がっている。この時代はまだ結核の化学療法があまり広範に使われておらず, 軽症の結核は治療しないで様子を見る, したがって, 活動性にしていない患者がかなりあったためだと思います。その後, 基準が変わりましたので, もし第1回の1953年にも第2回以降と同じ基準を使っていれば恐らく同じ傾向で年齢と共に増加する形になっていたと思います。第3回以降は全年齢で前回より有病率が低くなってきています。

患者の中で自分が結核であることを知っている人がどれぐらいいるかと言えば, 当初の調査では, 見つかった軽症を含めた患者の21%, 5人に1人の割合です。菌があり空洞があるような患者でも3人に1人です。それがだんだん改善して, 最後のころには全体で3分の1まで上がってきました。菌がある患者では半数が見つかるというところまで来たわけです。

病型と排菌の関係を, 菌の陽性率を推定するための基礎として調べました。喉頭粘液を使った2回の調査の成績を補正する必要がありましたが, それをやってみますと, いずれにせよ菌の出てくる割合は, 病型別に見ると割合によく一致していることから, 全体の推計をしています。

結核実態調査ではもう一つ, 最初の3回については翌年に3分の1の対象について動態調査をやりまして, 患者がどんな年齢から出てくるかを調べております。これもきわめてはっきりと最初のころは主に若者に患者が出ている。ところが, 2回目になると若者が減り, 高齢者が増えている。3回目には明らかに高齢者に多い今のパターンに変わってきている。動態調査でも明らかに患者の高齢化の状態がはっきりしております。

患者の予後の調査も行われています。1953年の断面調査で患者とわかった人について, その後10年間, 15年間の状況を追いかけて, 結核または非結核でどれぐらい死

んでいるか, 生き残っている人はどれぐらいいるかという形で表したのですが, I型とかII型の拡がり3の重症の患者は, 結核で約70%亡くなっています。それから非結核で10%が死んで, 生存している人は20%ぐらいしかいないという状況です。

それに対して軽い病型になると, III型では結核で死ぬ人はほとんどいない。非結核性の死亡も少なく, 90パーセントの人が生き残っている。病型別に非常にはっきりした差が, 予後に見られています。

軽い結核は結構治っている。この実態調査の1回目の成績は, 地方と中央の判定が食い違った場合, 中央の判定があまり地方に徹底していませんでした。そのために中央では要医療としたのだけれど, 実際は治療されていないケースが結構ありまして, その分析をしてみますとIII型の1というのはIII型の中でも結構よく治っています。不活動性になったものが結構ある。その中に治療していない人が結構いるということがわかってきました。ただし, だからといって軽症の結核をほうっておいていいと言うつもりはございません。もちろん治療したほうがいいのですが, しないでも結構治る人がいることも事実です。

再発の状況も調べておりますが, 再発は高齢者ほど, また男ほど多いというデータが出ております。

1968年の実態調査受診者の中から患者を除いて, その後の5年間の発病, 結核発生のリスクを登録で調べてみますと, 年齢的にいえば高齢者, 所見でいうならV型, それからツベルクリン反応では, BCGなしで大きく出ている人が危険だということが, 追跡調査からわかってまいりました。

Fig. 5は5回の断面調査の成績をグラフにしたものですが, 結核全体は順調に減ってきています。この中で罹患率は, 登録から得られた数字です。この罹患率と全体の動きがほぼ平行しております。それから有病率, これは実態調査の成績と登録者からの成績がほぼ平行しています。ですから, この第5回の調査をやったあたりから先になりますと, 実態調査を正確にやるためには膨大な数を調べなくては行けない。しかし, それは到底不可能で, それに代わるものとして, 登録をちゃんと整備しておけばそれでよいだろうという裏づけがこの成績から得られてまいりました。ですから, 結核実態調査から, 今度は患者を登録し, そのデータを集計するという仕組みに切り替わったわけでありまして。

## 7. 結核患者登録制度

1951年に結核予防法が制定されましたが, 登録制度が実施されるようになったのは1961年で, かなり後のこととなります。この登録制度のおかげでやっと日本の結

核対策が本筋にやれるようになったというふうに考えています。

その集計を最初は手集計でやったので大変だったのですが、これをコンピューターを利用した方法に切り替えました。そのデータを使っていく場合に、各地域によってかなり結核の蔓延状況に差がある。それを実際の対策にどう生かすかを考えるためには、管理図を作って、全国平均と比べてどうなっているかを調べたらいいのではないか。

最初に作ったのは円グラフです。これを平均に置いて、それに対してある県の成績は、どこが多く、どこが少なくなっているかを調べていこうという形なのですが、これは非常に作りにくい。翌年から横に並べる仕組みに変えて、全国平均に対してどの指標が悪くなっているかが一目でわかるよう工夫を凝らして、現在使っている仕組みに変わりました。

これは現在、都道府県別、保健所別に全部作られておりまして、もし必要ならば結核研究所で、どなたにも差し上げられるだけの準備はできています。自分の県、自分の地域がどうか分かり、それを対策の改善に活用できるようにしているわけです。

こういうことのためにはやはりコンピューターの導入が必要でありまして、1986年から全国の保健所にコンピューターを導入して、今のような仕組みを作ったわけです。そのもとになったのは、沖縄で青木正和、森亨のお二人がやった研究、そこでコンピューターを使ったサーベイランスの仕組みをテストし、全国に応用しました。

結核研究所の努力で、コンピューターを利用するサーベイランスの仕組みが、今や完全に完成いたしました。先ほども申しましたように、ご要望があればどんなデータでも差し上げられる用意ができております。

## 8. 結核は弱者の病

60年間結核の仕事をしてきてつくづく感じるのは、「結核は弱者の病気である」ということであります。

それはどういうことかと言いますと、初感染、結核に最初にうつった場合、発病する人は10~20%、残りは一生無事に行く。そして、軽い結核は自然に治ってしまう人も結構いる。集団検診によって古いのを見つけて、「あなたは結核をやったのか」と聞くと「知らない」と言う人が結構いる。薬がない時代に、もちろん菌が出る患者の予後は悪かったのですが、軽い結核は自然に治る人も結構いた。最近では薬ができて、人のほうが圧倒的に有利になったのですが、しかし結核菌もさるもので、病巣内での休眠菌とか、あるいは薬剤耐性菌、こういう形で抵抗しているということになります。

結核菌と人の抵抗力のバランスは非常に微妙なので、

“弱い”人が発病するのだと思います。生物学的な弱者、結核菌に対する抵抗力が弱い人で、典型的なのは糖尿病患者であり、透析、それから副腎皮質ホルモンを使用している方、あるいは大きな手術の後、さらにHIV、エイズウイルスに感染している人、こういう人が典型的な生物学的な弱者です。そして、BCGは生物学的な弱者を少なくする手段ということになります。

社会的な弱者としては、住居、栄養などに恵まれていない、ホームレスのような階層、都市のスラムの居住者などが挙げられると思います。

薬のない時代の患者の予後を見ますと、トルドー療養所で軽症例をずっと観察した成績では、ほとんどの人が治って、死亡している人はきわめて少ない。中等度進展の人でも、亡くなる人が1割ちょっとぐらい。ほとんどの人は治ってきている。高度進展の患者になりますと死亡は増えるのですが、それでも残り半分ぐらいは治っています。

インドのバンガロールで治療なしで観察した成績では、1年半、3年、5年と見ているのですが、排菌している患者は5年後、4割ぐらいが亡くなっています。しかし、3割は自然に治る。2割ぐらいは排菌して生き残っているという状況で、菌陽性の結核になっても、予後はよくはないですけれども、全員が死んでしまうものではないということがはっきり言えます。

結核菌と人の抵抗力の微妙なバランスで、抵抗力の弱い人が結核になるということですが、それならば、明治、大正から昭和20年代のころまで、なぜあれほど日本で強く結核が蔓延していたのか。

それに対する私の答えは、戦前の日本人の大半が、生物学的に、あるいは社会的に弱者の立場に置かれていたということをお願いいたします。それはなぜかと言いますと、富国強兵政策で現実には戦争を繰り返してまいりました。軍事費の支出がきわめて多く、民生にあまり金が回らなかった。だから、日本人の大半が社会的な弱者の立場に置かれていた。

また、栄養状態についても、主食は米のご飯でした。タンパクはほとんどが大豆。魚は海岸の人は食べていたと思いますけれども、道路がよくありませんから、山のほうへ入ると干物ぐらいしかなかった。肉なんかはめったに食べませんでした。

したがって、生物学的には無防御のまま青年期に来て、そこで学校に行く、兵役にゆく、あるいは就職で都会に出てくる。そこで結核に感染し、発病して亡くなったということだったと思います。検診その他の手段が始まったのはだいぶ後のことです。

Fig. 6は、日本の歳出の中で軍事費の占める割合を示したものです。まず、西南の役(1877年)、これをおさめ

るために、40%以上のお金を使いました。それから、次が日清戦争で、一番多いときには予算の半分以上が使われています。続いて日露戦争、このときはさらに多く使われています。それで一遍落ち着いたのが、その後、八八艦隊計画なるものがある、それにシベリア出兵、それから今度は満州事変、支那事変（日中戦争）、太平洋戦争。太平洋戦争の末期になりますと、実に国の予算の9割近くが軍事費に使われているという状況でありました。

労働者について言うならば、労働安全衛生法ができたのは戦後でありまして、当時は非常に厳しい労働条件で働かされた。それから、農村もほとんどが小作農で、自分で米をつくりながら、農民は米を食えなかった。軍隊に入ると白米をいくらでも食えるというので、むしろ軍隊に入るのを喜んでいたぐらいです。ちょっと不作になりますと、例えば東北地方であれば娘がいなくなるというような状況が普通にあり、そのような貧しい日本であったわけです。それで、兵役とか高等教育を受けるための学生、あるいは工場労働者などを中心に結核が多発していたというのが、戦前から戦後すぐの日本の状況でありました。

Fig. 7は、生まれた年代別に、一生の間どれくらい結核で亡くなっているかというのを積み上げた成績です。生まれてからずっと一生追跡できているのは1900年生まれ、この世代が一生を通じてほとんど薬の影響のない時代です。そのもう一つ前の世代も、0～4歳のところはデータがないのですが、これを足しますと恐らくもうちょっと上がりますので、結核死亡率が16%ぐらいです。ですから、結核が一番多かった時代の日本で、人口の16%、6人に1人が結核で亡くなっていた。一番最悪のときです。逆に言えば、6人に1人なのだから、亡くなってしまう人は弱者であると言ってもいいと考えているわけです。

大体結核死亡の半分ぐらいが30歳前に起きている。残りの半分が30歳以降です。1920年生まれ以降で30歳以上の結核死が非常に少なくなっているのは、当然対策のおかげで、死なずに済んでいるということになります。

戦後なぜ日本だけが急速に復興できたのかということになりますと、敗戦直後の日本の状況を私は知っております。その後、多くの開発途上国に行っているのですが、今の途上国並み、あるいは日本のほうがもっとひどかったかもしれません。戦災で県庁所在地は全部爆撃を受けていますから、家もない。しかし、日本は急速に復興し、途上国ではあまり改善が見られていない。

それは何だろうかということになりますと、日本には人、組織がありました。したがって、経済復興とともに保健医療も息を吹き返して、結核対策も成功した。それに、日本人の識字率の高さとか地域組織があったという

ことも啓発活動を容易にしたのではないかと思います。

日本は敗戦後65年間、近隣国と紛争がないわけではありませんけれども、その解決に戦争という手段は使っておりません。かつての非常に好戦的な態度から平和的な態度に、日本人が一体どうして変わったのだろうか。これはやはり世界唯一の原爆の被爆体験を含めて、戦争の悲惨さというものを、戦地で、あるいは国内の爆撃で十二分に経験して、やはり平和が大事、文化福祉国家が大事だということで復興に努力してきた、その成果が今日のようなことになっているのではないか。世界との交流なしには生存できないということに対する認識も深まっていると思います。

戦後は、防衛費の占める割合は10%弱で、逆に社会保障関係の費用に3割ぐらいのお金が使われているというように、予算の中身も昔とすっかり様変わりしてきています。

多くの途上国でなぜ保健衛生がよくなるのか。経済発展が遅い、人口が増加して保健衛生や福祉に十分なお金が配分できない。それに加えて、多くの国で部族間の紛争とか隣国との緊張関係を抱えて、乏しい予算の中でかなりの金が軍事費に使われています。そのため保健衛生にはろくな金が使われていない。それで保健衛生が向上しない。格差の縮小に、これは日本のような、戦争を長くしなかった国の経験というのをもっと生かしていけないだろうかというのが、私の実感であります。

今紛争中の国が多いのですが、そこでの軍事予算と保健衛生予算との対比では、スーダンでは25倍、一番少ないモザンビークでも4.5倍。ただでさえ少ない国の予算がもっぱら軍事費に使われているというのが、大きな問題として挙げられると思います。

## 9. これからの研究課題

今後の結核研究に対する私の立場からの要望を申し上げますと、一つは病巣内の結核菌の生態があります。これは私どもの師匠でありました隈部英雄が、昔の光学顕微鏡を使って、ホルマリン固定肺から、通常の染色では結核菌が染まらず、アニリン水を使うと染色が可能になるということを見つけ出しまして、その方法を使って病巣内の結核菌をいろいろと染めてみえています。乾酪巣の中では抗酸性の桿菌として見えているのが、被包化が進んでくるとグラム陽性の顆粒に変わって行って、抗酸性が失われ、そのうちに見えなくなってくる。ところが、乾酪巣が壊れてくると再びグラム陽性の顆粒があらわれて、それが抗酸性の桿菌に変わってくる。こういうサイクルを描いているのだということも光学顕微鏡で見つけています。この菌のライフサイクルは、今の新しい技術を使えばもう少しそれがどうなっているのかを解明でき

るのではないかと思います。こういう休眠結核菌に関する研究、これが高齢者の再発の原因になっているわけですから、この仕事はもっと進めていいのではないだろうか。

それから、現在の世界を眺めてみますと、多くの途上国で結核が強くと蔓延している。その背景に多剤耐性結核と、エイズとの重感染の問題があります。

途上国の結核対策、これはWHOでDOTS戦略というものを導入して非常にうまくいってきたのですが、それに加えてバングラデシュのNGOであるBRACという団体は、これをCommunity-based TB Controlとして、素人の女性を使って服薬の指導を現場でさせている。それによってバングラデシュの患者がうまく治っているという非常にユニークな経験をしています。そういった方法をもっと活用していいのではないかと。

これからの研究、対策を考える場合の一つの大きな問題点が結核菌検査の安全性です。韓国から出ているデータでは、結核菌検査の業務で顕微鏡で見る仕事をしている人と事務職を比べるとリスクが1.4倍、培養までやっていると2倍、ところが、耐性検査まで含めると一挙に22倍になってしまう。耐性検査は、菌を増やし、分注しているときにかなり危険を伴う操作です。これを途上国でやらせれば非常に危険なことが起こる。したがって、今よく使われているような遺伝子を利用する検査、金は多少かかっても、そういう安全な検査に切り替える必要があります。

多剤耐性の問題を扱う場合は、安全性から見て、遺伝子の変化を検出するやり方、これをもっと簡易化して価格を低減する方法は、重要な研究課題です。

もう一つは、開発中の抗結核薬。リファンピシンが開発されて以来50年間、新薬は全く出ておりません。しかし、今現在、いくつかの新薬が開発の途上にあります。

それと、結核とエイズの重感染。エイズのワクチンは残念ながら現在のところまだ有望なものはありませんし、薬も一応病気を抑えることはできるのですが、やめるとまたウイルスが増えてしまう。飲み始めたら一生飲まなければいけない。したがって、結核と合併したエイズの問題は、非常に難しい問題ということになります。

現在開発中の新薬は、フェーズⅡ以降だけでも3つの薬が話題になっています。大塚製薬のデラマニドは今既にフェーズⅢまで入っておりますので、かなり近い将来

に実用化されそうです。

かつて療研が、リファンピシンが開発されたときに、それを利用した研究をやっておりますのでご紹介いたします。ほかの薬を使って菌がとまらなかった場合に、リファンピシンとエタンブトール、まだ使っていない新薬としてのエタンブトールを併用できると、8割を超える菌陰性化率が得られる。そして、その中の再発も10%以下という、いい成績です。それに対してリファンピシンは新薬、それ以外に既に使っている薬をやむを得ず併用した場合は、菌の陰性化率は5割ぐらい、再発もかなり多いというデータが出ています。やはり新薬が開発された場合、もしいい薬を2つ一緒に併用できるのならかなりの効果が期待できる。このおかげで長期入院患者が日本では一挙に減りました。

それに、もう一つ、在宅酸素療法が加わって、病気は治ったけれども、肺機能が下がったために退院できない人もかなり退院できるようになり、長期療養の問題が一挙に解決しました。新薬の開発によってそういうことが期待できるだろうと思います。

われわれの世代は、結核を急速に減らすためには精いっぱいやってきたつもりなのですが、結核を抑えつける仕事は次の皆様方の世代の課題ということになります。結核専門家の維持を含め、時代に適合した結核対策を継続し、研究開発を促進して、新しい技術によって制圧までの期間をもっと短くするということが大事だと思います。これからも希望をもって結核との取り組みを続けていきたいと思っています。

どうもご清聴ありがとうございました。

[この論文は、2011年12月3日に開催された第42回結核・非定型抗酸菌症治療研究会での島尾忠男先生の特別講演を総説論文として書き直したものである。]

#### 結核・非定型抗酸菌症治療研究会よりのお知らせ

島尾先生のご厚意により、本講演の録音内容とすべてのスライドを入力したCDをご希望の方に配布しますので、結核・非定型抗酸菌症治療研究会宛てにお申し込みください。

[申込先]

〒693-8501 出雲市塩冶町89-1 島根大学医学部微生物免疫学内 結核・非定型抗酸菌症治療研究会事務局