

特別講演1

結核医療の展望

加藤 誠也（結核予防会結核研究所）

日本の戦後の結核は著しい蔓延状況で、入院医療は主に結核療養所において隔離を目的としたもので、平均在院期間は1年以上で、2-3年に及ぶことも珍しくなかった。若年者も多く合併症が問題となる場合も少なかったが、有効な抗結核薬が十分でなかったために外科的治療を必要とする場合も少なかった。

1970年代に入ってリファンピシンを含む短期化学療法法の導入とその拡大によって、入院期間は短縮化した。80年代には高齢になって重篤な合併症等によって免疫力が低下するため発病する患者の割合が高くなった。高齢結核患者は重篤な合併症を持つ場合が多く、総合的な診療機能を持たない医療機関では合併症対応が問題となる場合がある。

患者数の減少と入院期間の短縮化によって必要病床数は大きく減少しており、病棟単位で結核病床を必要とする都道府県は少なくなっている。これらの状況を踏まえて、2016年に改正された「結核に関する特定感染症予防指針」には、国として結核病床を病床単位あるいはユニット化によって確保する方針がしめされている。結核医療の不採算は入院医療を脅かす喫緊の課題になっており、地域において重要な役割を担ってきた病院が結核医療から撤退する事態が生じている。患者の減少によって結核医療の経験を持つ医療従事者が徐々に少なくなり、今後は多剤耐性や副反応の対応など結核として専門的な知識・経験を必要とする事例への対応のために相談体制が必要になると思われる。

今後の疫学状況については、日本人の患者数は減少傾向が続くと考えられるが、留学や労働力として流入する外国出生者の影響を受ける。外国出生の結核患者は若年者が多いことから、高齢者のように予後不良や治療困難な事例は少ないものの、発見の遅れが遅れて重症で発見されるケースや多剤耐性が増加する可能性がある。

筆者らは既に低まん延状態になっているオランダで2010年に新築した結核病棟を視察する機会を得た。患者は医学的理由（全身状態不良、髄膜炎、脊髄、副作

用対策、免疫低下）と社会的理由（住所不定、薬物中毒、移民・難民）のために入院する。また、公衆衛生学的な脅威として強制隔離の対策になる患者が年間2-3人程度いる。病棟は中庭を囲むように円形に配置され、ガラスが多用されて明るく、病室が広いことが印象的であった。病室は基本的に個室であるが、個室に馴染まない外国出生患者のために4人部屋も用意されている。また、患者は音楽、絵画、工芸やwifiを使ってインターネットを楽しむことができ、病状がよければリハビリ施設として設置されているジムも使用できるなど、アメニティが充実していた。

世界では新技術の開発のためにさらに大きな資金が投入されることになっており、診断・治療の技術革新が進むことが期待されており、我が国でもその活用による。LAMP法やGeneExpertのような対策現場（Point of Care：POC）で使用可能な迅速診断の導入が進めば、結核やNTMの診断結果がより早く得られ、適正な治療を始められる。薬剤感受性検査も遺伝子診断あるいは全ゲノム解析が広く活用できるようになると、薬剤耐性結核の治療もより早期から実施できるようになる。多剤耐性結核の治療は新薬を含む併用療法の治験が進行中であり、短期療法時代になりつつある。結核菌の感染性消失を早期に検知できる方法ができれば、入院期間は大きく短縮化できるようになる。

宿主側の遺伝子による副反応の予知や活動性の把握のためのバイオマーカー検索の研究が進行中である。感染者の中で活動性結核への進展を高い精度で予知できるバイオマーカーが見つかり、活動性結核への進展を予防できる短期で効果的な治療が見つければ、潜在性結核感染症治療がより広範に着実に実施できるようになる。

以上のようにそれぞれの地域が低まん延状況に適合した医療体制を構築し、新しい技術を積極的に取り入れることによって、患者中心の医療が広く受けられるようになることが期待される。

特別講演2

臨床医からみた抗酸菌症研究の流れ

倉島 篤行（公益財団法人結核予防会複十字病院）

1999年に私は「結核 up to date」と言う書籍中で「結核とは何か、結核病学とは何か」という一文を書いた。

その中で私は1973年に初めて経験した結核症例のことを記載している。

私と同年の彼は暑い夏の日倒れ、腸結核穿孔腹膜炎でわずか10日後に死去した。

そのわずか旬日後、さらに結核大空洞穿孔一側肺虚脱例も経験し、私を結核学の道へ誘った。

私が行った先は、日本で初めて無作為対照比較試験を導入した砂原茂一先生が当時院長だった。

私が呼吸科医になった時代はbronchoscopyやBAL、CTなどかつてない、めざましい新技術が続々と導入された時代であった。

私はこの頃、気管支鏡生検や、間質性肺炎治療の研究を行ったが、やがて非結核性抗酸菌症と肺アスペルギルス症研究を主とするようになった。

しかし常に通底するのは結核研究の流れであった。

砂原先生は日本の結核病理学金字塔を打ち立てた岡治道先生に対する追悼文中で「化学療法の無い時代、何百例の結核解剖からX線診断に通ずる形態学を築いた岡病理学があまりにも偉大なので、日本の結核病学に特異な性格が刻印されたのではないだろうか？私は形態の背後にある動くものをもっと捉えたい」と記載している。

かつて私はその岡治道、岩崎龍郎の中味を追うだけで精一杯であった。

比較的最近の例であるが、私は初感染結核成立時に既に病変がPETにて腸管リンパ節まで広範囲に波及した事例に遭遇した。

このような症例は過去の結核テキストに記載されていたであろうか？

図書室の中に潜り込む探索の中で、私はわが国であまり知られていなかった英国の病理医Walter Pagelの著書中に、primary TBだけで11タイプもの、様々なパターンを例示した剖検例図譜を含む論文を見いだした。

Pagelは、我が国では岩崎龍郎先生の「結核の病理」で触れられていたのは初版本の中のわずか一行のみのだった病理学者であるが、彼は1930年代にドイツで結核病期論として有名なRankeとの共著を含む3冊の結核病理単行本を表し、Virchow、Kochの伝統を継ぐ正統的ドイツ結核病理学者だったということがわかった。

やがて彼はナチスドイツの迫害を逃れ英国に渡り、英語版では1冊目の結核病理学書を1939年に刊行し以後1964年まで4回の改版を著し、ドイツ結核病理学は英国に移植されたといえる。

Pagel探索の道は、やがてRankeにつながり、それは結核病理発生論の古典と今日の進化につながった。

わが国であまり知られてこなかった過去の結核をめぐる理論構築の骨格と最近の基礎結核病学での驚くべき進展について紹介したい。

最後に、これからの肺非結核性抗酸菌症のいくつかの問題について仮説的な展望を試みたい。