

結核研究所あり方検討委員会

報告書

平成 26 年 8 月

公益財団法人結核予防会

結核研究所あり方検討委員会

## まえがき

公益財団法人結核予防会結核研究所(以下結核研究所)は、発足以来、日本及び世界の結核対策を支えるための研究と人材育成を使命とした我が国を代表する研究所として大きな役割を果たしてきた。その役割は本質的に変わりがないが、取り巻く環境の変化や新たなニーズに対応するため、平成14年、平成19年に外部有識者による外部評価を実施し、その提言に基づく方向転換、研究体制の改革を行ってきた。この度、ほぼ5年が経過したので、第3回結核研究所あり方検討委員会が組織され、これまでの成果を評価し、今後のあり方について検討がなされた。本書はその報告書である。

検討委員会は、まず1年以上かけた内部的な検討の後、各委員との予備的な打ち合わせを行い、平成26年3月、および同年5月と2回にわたって外部委員による委員会が開催され、その後も内外部委員の間で熱心な検討が重ねられた。結核研究所のこれまでの実績への評価や今後の役割に関して、基本的に支持されたが、時代の変化に対応した研究内容の検討、組織や組織運営の変革も必要とされている。

折しも平成26年5月、この検討の過程の途中、WHOは2015年以降の結核の新世界戦略を打ち出しだが、その3本柱として、「統合された患者中心のケアと予防」、「ユニバーサルヘルスカバリッジに表される政策と支援システムとの連携」とともに、「研究とイノベーションの推進」を取り上げ、革新的な技術の進歩なくして、2035年までに世界が低蔓延化することは実現できないとしている。結核研究所は、これをよい機会ととらえ、総力を挙げ、日本及び世界における結核研究のセンターとして貢献する決意を新たにする必要があろう。

我が国の医学分野の研究に関しては、日本医療研究開発機構をはじめ新しい流れが起こり、これに対応する研究体制の構築も必要となってきている。

結核予防会及び関係諸機関が、本報告書に示された提言に基づき、結核研究所の重要な課題を認識し、今後の方向や改革を進められることを期待する。

平成26年8月

結核研究所あり方検討委員会

委員長 尾身 茂

公益財団法人結核予防会

結核研究所あり方検討委員会

委員名簿

(五十音順)

氏名	所属先・職名	備考
尾身 茂	独立行政法人地域医療機能推進機構理事長	委員長
倉根 一郎	国立感染症研究所副所長	
首藤 紘一	乙卯研究所所長 東京大学名誉教授	
成内 秀雄	東京大学名誉教授	
貫和 敏博	みやぎ県南中核病院企業長	
前田 秀雄	東京都福祉保健局技監	
光山 正雄	京都大学大学院総合生存学館思修館特定教授	
森光 敬子	国立感染症研究所企画調整主幹	
山岸 文雄	国立病院機構千葉東病院院長	

所属先・職名は委員会開催当時のものである。

公益財団法人結核予防会関係者名簿

氏 名	所属先・職名	備 考
石川 信克	副理事長 結核研究所所長	
橋本 壽	専務理事	
島尾 忠男	顧問／結核研究所名誉所長 (公財)エイズ予防財団代表理事	
森 亨	結核研究所名誉所長 ストップTBジャパン代表理事	
竹下 隆夫	理事(特命担当)	
松本 慶藏	学術相談役	
田中 慶司	学術研究参与	
工藤 翔二	理事 複十字病院院長	前回委員長
飯田 亮	理事 財務部長	
加藤 誠也	結核研究所副所長	
下内 昭	結核研究所主幹	前結核研究所副所長
伊藤 邦彦	結核研究所臨床・疫学部長	
御手洗 聰	結核研究所抗酸菌部長	
慶長 直人	結核研究所生体防御部長	
小林 典子	理事 結核研究所対策支援部長	
山田 紀男	結核研究所国際協力・結核国際情報センター長	
伊豆田 弘	結核研究所事務部長	
大角 晃弘	結核研究所臨床・疫学部副部長	
久永 裕幸	結核研究所事務部庶務課長	
海老澤義行	結核研究所事務部経理課長	

所属先・職名は委員会開催当時のものである。

# 結核研究所あり方検討委員会報告書

## 目次

1. 趣旨	1
2. 結核研究所のミッションと歴史的概観	
1) ミッション	1
2) 歴史的外観	1
3. 結核の現状及び結核研究のニーズ	1
4. 結核研究所を取り巻く環境－比較優位と課題	
1) 結核研究所の比較優位性	2
2) 結核研究所の弱点と課題	3
5. 結核研究所の今後の使命と役割	
1) 研究の対象と方向	3
2) 人材と財源の確保	5
3) 研究支援体制	6
4) 国内外との連携	7
5) 対策支援等の業務のあり方	7
6. まとめ	8
7. 資料	
資料1 SWOT分析表	9
資料2 2007年以降の結核研究所各部の成果と今後の課題	11

## 1. 趣旨

公益財団法人結核予防会結核研究所（以下、結核研究所）は、研究所を取り巻く環境の変化や結核対策に求められるニーズの変化等に対応するため、2001（平成13）年から2002（平成14）年にかけて有識者による外部評価を実施し、その提言に基づく方向転換を行った。次に5年後の2007（平成19）年に外部有識者による新たな「あり方検討委員会」を開催し、5年間の改革の成果の評価とともに再度結核研究所のあり方を検討し、時代の変化に則した研究所を目指し研究体制の改革等を行った。それから6年が経過した今、平成19年からの成果を評価し、今後のあり方を検討するため、3回目の外部有識者による「あり方検討委員会」を実施した。その結果を提言として以下のようにまとめた。

## 2. 結核研究所のミッションと歴史的概観

### 1) ミッション

結核研究所のミッションは、「結核の無い世界」を目指し、人口100万対患者発生1人以下の結核の制圧(elimination)に向けた総合的な取り組みを行うことである。

### 2) 歴史的概観

結核研究所は、1939年の設立以来70余年にわたり、日本および世界の結核対策を支えるための研究と人材育成を使命とした、我が国を代表する研究所としての機能を果たしてきた。設立当時国民の間で猛威を振るった結核はその後著しい改善をみたが、設立以来今日まで結核研究所は大きな役割を果たしてきた。具体的には、成立当初からBCG乾燥ワクチンの開発や集団検診法などを通じて初期の結核対策の確立に大きく貢献した。最近では、独自に開発した新しい菌種同定診断法や分子疫学的解析法などの新技術を駆使し、結核菌株のクラスター解析から感染経路の分析予測を可能にしてきた。さらに、新薬・新治療法の開発などにも積極的に関与し共同研究を担ってきた。加えて、新しい知見に基づき、国および地方公共団体に対する政策の提言、対策に関わる人材育成、国際協力、技術移転など、大学研究室や他の地方衛生研究機関では担いきれない、広範かつ重要な役割を果たしてきた。

2007年の外部評価の結果に基づき、結核研究所がわが国における結核の低まん延化（罹患率が人口10万対10以下）を促進する役割をさらに果たすため、2008年以降、疫学情報センターや結核菌検査・保管施設（菌バンク）を設置し、その維持・強化を行ってきた。また2013年より研究体制の強化を図り、宿主側因子の先鋭的研究を主眼にした生体防御部を新たに発足させた。結核の予防・制圧に関わる国際協力の面においては、従来の国際協力部を国際協力・結核国際情報センターとして再編し、研究およびシンクタンクとしての機能を明確にした。これらの組織改編はともに、グローバルな研究基地を目指す結核研究所の意気込みの表れである。

国際協力研究や人材育成の分野での更なる強化のために、WHO、米国CDC結核制圧課、英国公衆衛生局結核課をはじめ内外の諸研究機関との連携も強化しつつ、2013年より若手研究者による研究促進のため、長崎大学連携大学院としての講座も受け持つことになった。

## 3. 結核の現状及び結核研究のニーズ

結核の流行を日本より早く経験し、低まん延化を実現させてきた欧米先進諸国でも、結核の制圧を達成した国は無く、移民や社会経済的弱者の発病増加、多剤耐性菌への対応、HIV や糖尿病などの結核発病を促進する合併症など、様々な対策上の課題を抱えている。報告患者数が減っても、結核は今後も公衆衛生の危機管理上おろそかに出来ない対策課題として捉えられている。

欧米諸国と比べ我が国は、30 年程度遅れて中まん延国から低まん延国へ移行しつつあるが、毎年 2 万人以上の新発生患者があり、その半数以上が 70 歳以上と他の国に類を見ない疫学像を呈し、臨床像も複雑化している。その背景には増大する高齢者人口の半数以上が結核既感染者と推定されるという背景がある。また、都市部での若年者の新発生も無視できず、学校・職場・保健施設などでの集団感染事例や、多剤耐性患者・超多剤耐性患者の発生など看過できない課題も出てきている。2007 年の推定では、低まん延化は、2020 年頃とされたが、最新の推定ではさらに数年の遅れが予測される。

患者数は減少している一方、社会経済的弱者に患者発生が突出するなど、結核に関する状況は量の問題から質の問題へと新しいステージに入っている。世界的には、結核は依然大きな健康問題であり、新薬の開発、新迅速診断法、新規ワクチン開発の必要性も叫ばれている中で、結核研究所は優先課題の選択を迫られている。

今後は国際的な人口の移動が激しくグローバリゼーションが進む一方、患者の高齢化に伴う生活習慣病との関係も重要となってくる。

しかし結核に関する関心が低下し、専門家も減少する傾向は否めず、今後の結核対策に大きな懸念が抱かれる。一方で一部の地方衛生研究所等には、結核菌の解析や疫学調査を熱心に行っている研究者も少なくないので、貴重な人材を有機的に束ねて結核に関する研究を共同推進する体制づくりができれば、新しいブレイクスルーに繋がるものと期待される。

とくに我が国では結核は既に過去の問題だとする向きも強いが、欧米では今なお結核基礎研究に対する期待が高く、レベルの高い基礎的研究が進められ関連他分野にも強い影響を与え得る成果が発表されてきている。例えば、不顕期／慢性期における結核菌のドーマンシー(休眠状態)や宿主免疫応答などのテーマは、結核の専門家以外の研究者にとっても魅力的なテーマとなる可能性が大きい。

最近の保健戦略として、UHC(ユニバーサルヘルスカバレッジ)に世界の関心が移っており、国際協力機構（JICA）の大きな結核関連プロジェクトもなくなると懸念される。また独立行政法人日本医療研究開発機構の設立により、従来型の研究費配分に大きな変化がみられる可能性は高いが、今後重視されると予想される先進的医療技術開発や医薬品創出の基盤強化の領域でも、そのターゲットの一つとして結核は重要性を失ってはおらず、その研究に対するニーズは十分に大きいと考えられる。

#### 4. 結核研究所を取り巻く環境 一比較優位と課題（資料 1 参照）

##### 1) 結核研究所の比較優位性

- ① 結核研究所は我が国における結核対策を長くリードし、貢献してきた組織であり、外部からの信頼を獲得している。大学や病院における結核研究者や結核専門医が急速に減少する中で、基礎から臨床・疫学、国際保健まで、トータルな結核研究を不斷に継続している組織は他にみられない。
- ② 結核に関わる動物実験からゲノム解析、形態学的観察まで多角的な研究を行うことが可能な施設・設備と高度な技術の蓄積を有している。

- ③ 結核予防会は公衆衛生と臨床のリンクができる唯一の組織であり、複十字病院や新山手病院に結核病床を持ち、第一健康相談所の外来でも多くの結核患者を診ている。それらの関連内部施設と密接に連携することにより、臨床研究を実施することが可能である。
- ④ 疫学サーベイランスデータの解析と公表を責任をもって実施してきた国内唯一の機関である。また、菌バンクでの菌株の蓄積も、国内外の病原体サーベイランスを維持するための必要不可欠な機能として位置づけられている。
- ⑤ 結核の研修を行っている主たる組織であり、それによる国内外の人材のネットワークを保有している。いくつかの国には海外拠点や研究のネットワークもある。

## 2) 結核研究所の弱点と課題

- ① 各部はそれぞれの専門性に応じた多くの研究を実施してきたが、特に指摘されるのは縦割りで活動しているために相互連携に乏しい点である。従って、各部門を統括した、または連携を強化した上で研究所全体の総合的目標を作成することが喫緊の課題であろう。研究所全体の目指すものが明確であれば、各研究者の研究が目指すべきものがより明確になるものと考えられ、人数が限られているので、既存の縦割りをどう再編し、限られた人材と技術をどのように有機的かつ効率的に活かすかを早急に検討する必要がある。
- ② MDR 結核は世界的にみても今後の結核対策で重要な問題であるが、結核患者数が十分ではなく、特に MDR 患者数が少ないこともあって、臨床研究が十分とは言えない現状にある。研究に求められる基準も高くなってしまい、更に倫理的なチェックも厳しくなっている。世界的に高い研究の基準、倫理的なハードルに鑑みれば、マンパワーも予算も大きくかかる大規模な臨床研究を単独で実施することは困難で、外部機関・病院との連携が不可欠である。
- ③ 漸く文科省科学研究補助金への申請資格を獲得することができたが、従来外部研究費獲得の経験に乏しく、レベルの高い審査を経て十分な研究経費を獲得する為には、より一層の努力と魅力的かつ影響力の大きな研究テーマを実施するシステムの構築が急務である。補助金が年々削減され、人材面でも財源面でもリソースが不足してきている現状は、独立の研究機関として存続する最小規模となっており、連携、外注、応援などあらゆる方策を尽くす必要がある。

## 5. 結核研究所の今後の使命と役割

### 1) 研究の対象と方向

結核研究所が従来行ってきた研究分野は極めて多岐にわたっており、結核研究所の優位性、果たすべき責務などを勘案して、今後の方向性を考える必要がある。継続されるべき課題、今後特に取り組むべき重要課題、および研究所全体の総合的目標について以下に述べる。

#### A. 分野別課題

##### ① 疫学分野

結核の流行状況の的確な把握、将来予測、対策評価のために、結核の疫学及び疫学サーベイランスに関する研究は、分子疫学的検討も含め、国内・国際ともに、今後とも重要な研究課題である。クラスタ

一解析は、解析技法の開発や精度向上に関する研究から、さらに予測などの実地応用への展開を図る必要がある。分子疫学では、信頼できる他機関との連携も念頭に、より広域を対象とした研究プロジェクトを模索すべきである。

## ② 細菌学分野

方法論の変化に対応しつつ、結核菌の検出、同定、毒力、病原性、型別システムなど従来からの研究の多くは継続する意義がある。従来果たしてきたレファレンス機能や、病原体の流行状況の解析、評価は重要なルーチン業務として位置づけるとともに、より最新の情報をリアルタイムで公表し、国内外の研究機関や診療機関に資する情報システムとしての確立が必要である。

薬剤耐性結核菌、特に MDR 菌の研究は今後の結核対策への基盤情報としても重要であり、特に国内他機関および海外機関との連携がより必要である。

## ③ 免疫病態分野

結核は感染症であると同時に免疫応答が複雑に絡んで形成される疾患であり、結核免疫、病原菌と宿主の相互関係の解明は重要な課題である。ただしこの領域の研究は世界的に高いレベルの研究者により実施されているにも関わらず、いまだ抗酸菌と結核免疫の関わりについて本質的に明確な理解には至っていない。従って、免疫学的アプローチにおいて、結核研究所で蓄積された知見や技術で世界に伍した研究が可能か否かを、内部的に十分検討していく必要があり、漫然と先の見えない研究として継続することは避けるべきであろう。具体的には、感染から発症に宿主免疫がどう関与するか、宿主免疫系の状態と発病リスクとの関係などの本質的な疑問にどうアプローチが可能かを見定める必要がある。

一方、結核感染の判定に役立つ新たな免疫指標の開発や、病態を反映する臨床的マーカーの開拓など、臨床、対策に役立つ研究は実現可能性がある程度見込めるので、一定の優先度を与えて取り組むことが必要であろう。ここには潜在性結核感染症への対応も含まれる。そのような方法論的開発研究の過程で優れた知見が得られれば、それを軸として新たな免疫学的基礎研究に取り組むことが可能になるかもしれない。

新規結核ワクチン開発研究については、世界的ニーズはあるが、開発、実用化などのプロセスを独立して実施することは、想定される膨大な経費や蓄積されたノウハウの少なさから、高い優先度は与えるべきではないであろう。但し、結核菌感染実験が可能な数少ない機関として、何らかのかたちで国内のワクチン研究に貢献できる可能性、共同研究などの余地を残した方がよい。

## ④ 臨床分野

### ④-1. 診断

活動性結核の診断は、従来の細菌学的方法の感度が不十分であり、安全・迅速・高感度な結核菌検出法を含む診断法の開発には続けて取り組み、さらに臨床の現場で使用可能な状態にまで発展させることも考慮すべきである。

### ④-2 治療

結核研究所単独による新薬開発は極めて困難であるが、薬物の探索スクリーニングや新薬の前臨床研究開発については、十分な経験と実績を有している。そのために不可欠な実験動物を用いる感染治療実

験を実施できる研究施設は国内でも極めて限られており、動物実験施設は他機関による共同使用も視野に入れつつ今後とも維持すべきである。

新薬のメカニズム解明や薬理学的研究、臨床上の実用化研究、多剤耐性結核治療レジメンや超短期化学療法レジメンの研究開発等に関して、広範な国際共同研究体制を展開しつつ、外部研究資金の獲得・導入を図り、主導的役割を果たす必要があろう。

#### ⑤ 対策分野

結核対策研究は、従来から結核研究所が行ってきた一つの柱であり、疫学状況や社会環境の変遷、新技术の発展の中で、国や地方自治体が取るべき新しい対策のあり方やその推進法を提唱していくことが要請されている。従って、エビデンスを示すことのできる質の高い研究を実施し、国内・国際共に研修や各地区での対策支援活動の中に、対策に直結する研究を促進する努力、人材ネットワークを活用した研究の展開が必要である。

グローバルヘルスへの貢献として、世界の結核疫学や対策に結びつく研究、各国・各地域で行う研究(オペレーションナルリサーチ)の指導や協力は、今後も重要である。

#### ⑥ 非結核性疾患分野

今後考慮すべき非結核性疾患に関する研究課題としては、非結核性抗酸菌症、COPD、肺がん等、様々な可能性がある。しかし、結核研究所に特化して分担すべきテーマとしては、結核との類似性、鑑別診断の必要、臨床上のニーズの増大、などから、非結核性抗酸菌症が優先的課題となろう。特に複十字病院はわが国最大規模の受診者数があるので、密接に連携した研究を行い、菌バンクとしての活用も考慮する。結核に関するさまざまなリスク要因に関する研究は、ポイントを明確にし、今後の対策に資する成果を念頭に継続的に実施する。

### B. 総合的目標

結核研究所では、2. で述べたミッションの達成に向けて、様々な個別研究が展開してきた。しかし、より具体的な総合的目標に関しては、明確なイメージが共有されることは少なく、研究所をあげて取り組む課題は設定されてこなかった。多くの縦割り研究が、ある意味では漫然と継続してきた背景には、そのような優先度の高い共通課題がなかったこともあげられる。従って今後は、各研究部、研究者が共通して意識的に取り組む課題目標があることが望ましい。そのような共通課題の一例として、「潜在性結核感染（LTBI）に関する総合的な研究」、「多剤耐性結核（MDR-TB）に関する総合的な研究」などがあげられる。そして LTBI や MDR-TB に関して、菌側、宿主側、治療、対策の視点から各部が常に連携をとり、段階的な短期目標を掲げて取り組み、3-5 年後には、より前進した知見と対策を提示できるようにすることが考えられる。MDR-TB に関しては、社会的危機対応として「多剤耐性結核研究センター」のような構想を打ち出すことも有用である。

## 2) 人材と財源の確保

#### ① 人材の確保

人員の確保のため、連携大学院のほか、流動研究員や、病院からの併任、民間組織等からの優れた研

究者を積極的に受け入れる必要があろう。縦割りで動いている現状を変えるため、部門の枠を超えたプロジェクトチームを結成し、明確な到達目標と研究期間を設定して実施すべきである。そのようなプロジェクト方式の採用には、外部の研究者の受け入れも必要であろう。定員外の人員の受け入れのために、任期や待遇などを柔軟にできるような人事体制の整備も必要となる。臨床研究では病院との役割分担を大幅に見直す。臨床研究など、結核研究所との研究協力に意欲のある結核予防会の他施設の職員を研究所併任とし、共同して研究を行う。同時に研究所員が病院でも研究活動ができるようにし、若い研究者のリクルートの促進を図る。第一健康相談所も研究フィールドとして位置づけ、例えば、LTBI 治療の3HR (HR を用いた 3か月治療)、デラマニドの適用などをテーマとして臨床研究を実施することも考えられる。

今後求めるべき人材としては、一方では結核研究所のタスクとしての幅広い研究や教育を確実にできる人材、もう一方では結核研究所が今後力を入れていく研究テーマに関して必要な技能を持った人材が挙げられる。後者に関しては、必ずしも長期間所属する研究員としてではなく、短期間招聘するなどの方法も考える必要がある。

若手研究者の育成も重要である。結核研究所のミッションに従い、外部研究費も獲得するためには、若い人材を海外の研究施設に送り最先端のノウハウを身に着けさせることによって、研究目的に沿った組織としていく必要もある。同時に、国外の若い人材を呼び込める組織にすることを意図すべきである。また、現在長崎大学と連携大学院に関する協定を結んでいるが、このような関係を広げることによって積極的に若手を育てることも、時間はかかるが大切な取り組みである。

## ②財源の確保

利用できる外部研究費の情報を常に収集し、積極的に獲得に取り組む。申請が可能となった科学研究費補助金に応募し、獲得の拡大を目指す。競争的資金のみならず、企業からの共同研究による財源を増加させていく努力も必要である。結核予防会として、広報活動に力を入れて結核対策の大切さを訴えるとともに、シール募金の体制を活かして国際協力研究も対象としたような資金集めを行うことも検討する。

## 3) 研究支援体制

外部資金の獲得を増やし研究を活性化していくためには、倫理委員会、COI (利益相反) の確認、支出の適正性の確保、物品の管理、個人情報の管理、統計解析や、英文校閲など、事務系の研究支援体制の強化が必要である。

現在、結核研究所における外部研究費の管理は経理課と庶務課で分担して行っているため取得状況などの情報が分散しており、また申請や報告書提出に関しては研究者本人の時間が大きく割かれている。このため、申請から報告までを一括して支援することのできる体制を構築することが望ましい。更に公募情報の収集や、申請書の書き方を含む応募への支援なども必要である。

特に公的研究費の運用に関しては、厳密な規定に基づく管理が必要である。所管庁、会計検査院等の監査に耐えられる体制が必要である。研究者が取得した公的研究費の管理を研究者個人あるいは部門に委ねることは危険であり、結核予防会として公的研究費の扱いに習熟した専門部署を設ける必要がある。

#### 4) 国内外との連携

研究所のミッションや総合的目標の実現のためには、人材や財源の確保のためにも、国内外の連携を広げていくことは不可欠である。結核予防会の他施設、国内の外部組織、国外の外部組織の3段階においてネットワークづくりをする必要がある。外部と連携することにより、組織の規模に関わらず総合的な広い視野を保つことができる。

- ① 結核予防会内部で、複十字病院や新山手病院、第一健康相談所とも連携プロジェクトをもつ。それぞれの発表会等において、各施設の研究テーマ等について情報の共有を図る。また、複十字病院と結核研究所が共同で研究を行う臨床研究センターを設置することを検討する。
- ② 他組織との共同研究を推進することも必要である。国内の患者数が減少している現在、国内での連携をこれまで以上に強め、結核研究所が主導して研究を進める必要がある。
- ③ 患者数の減少などから国内だけを対象にした研究には限界があり、疫学の面でも外国のフィールドの確保が極めて重要である。欧米の呼吸器学会では結核に関する大きなプロジェクトへの関心もある。
- ④ 我が国の結核には途上国からの人的流入に基づく輸入感染症的側面があること、周辺各国から耐性結核菌や高病原性結核菌が容易に侵入するリスクが大きいことから、特にアジア地域の海外諸国研究機関／主要病院との連携を充実させることが必要である。海外の研修生の所属する施設との共同研究などは、ハードルの低い選択肢と考えられる。
- ⑤ 途上国においては、公衆衛生の整備をすることが結核罹患率低下に役立つ。公衆衛生、感染症あるいはNCD（非感染性疾患）に関わるプロジェクトとの連携も活動範囲に入れて、適当なパートナーと連携するべきである。

以上については、単一担当部門の占有専権事項とすることを避け、所内での優先順位を明確にし、ルーチン業務とリサーチテーマの区分を明確にした上で、極力横断的プロジェクト、共通プロジェクトとして設定していくことが重要である。

#### 5) 対策支援等の業務のあり方

結核研究所の役割として、対策支援、リファレンス機能、サーベイランス、国際協力、国のシンクタンクとしての機能などは重要な要素であり、外部からのニーズも高い。対策支援体制を構築していることで現場を支えている担当者と密にコンタクトが取れ、情報も入ってくる、職員が現場の状況をより理解できる、対策支援を通じた共同研究もできる、といった強みもある。所内や各地での研修を通して、それぞれの地域の課題を把握できる強みを生かした支援体制の継続は重要である。しかし、漫然とした対策支援は継続すべきではなく、明確な到達目標、実施計画に基づいた実施と、内部的な自己評価が行われることも必要である。

これらの業務の成果をできる限り研究に繋げてゆくとともに、通常の対策支援業務に関しては予防会の他部門または外部に委託するなどの検討が必要である。同時に、結核の集団感染発生時の対応など、結核研究所が対策支援に果たしている役割をより目に見える形にすべきである。

それに伴う対策支援の方法の一つとして、結核対策指導者養成研修を受けた人材を活用し、対策支援体制をシステム化する。具体的には、結核対策指導者養成研修の修了者に対して結核研究所の専門員などの発令をし、一部の研修会や講演会、集団発生対策に携わってもらえば、不足偏在しがちな結核関

係者の確保、専門性の維持にも寄与するであろう。

国際協力においても、研究と対策支援・研修はリンクしており、バランスを考慮して実施していく必要がある。

## 6.まとめ

本結核研究所あり方検討委員会は、2012年末より内部における1年余の準備、外部有識者委員による2014年3月、および5月の会議、その間の様々な意見交換により、今後の結核研究所のあり方について、真摯かつ熱意のこもった検討が重ねられた。結核研究所を取り巻く状況が厳しさを増す中、その歴史を振り返り将来のあり方が様々な立場で議論された。その中身は本文に記載されているとおりであるが、特に5の1)にあげた「結核研究所の今後の使命と役割」の「研究の対象と方向」が強調されよう。即ち、研究の具体的中期的総合課題を再確認し、共通の目的意識のもとに、研究の対象と方向を定めるべきであろう。このことは、最近提示された2015年以降のWHOの新世界戦略にも呼応するもので、結核研究所が、日本のセンターとして、また広く世界に貢献してゆく決意を積極的に示すものとなろう。

そのためには、5の2)～5)で述べたように、人材と財源の確保、研究支援体制の強化、国内外との連携、対策支援等の業務のあり方の見直しなど、新たな組織的強化が望まれる。

## 資料1 SWOT分析表

		外部環境	
		脅威(Threat) “逆風”	機会(Opportunity) “追い風”
O	機会(Opportunity) “追い風” ～研究所にごつて有利な外部環境は何か～	T 結核に関する新しい課題やニーズがある。	T 国内の関心が著しく下がっている。 (欧米では結核基礎研究に対する期待が高い)
O1	世界への貢献が求められている。	T1 感染症対策を官民一体で進める流れがある。	T1 事業費的な補助金は年々削られている。
O2	国内外の研修生のネットワークの実績がある。	T2 幾つかの国に海外拠点や研究ネットワークがある。 協力機関であり、国際ネットワークに参加している。	T2 UHCに世界の関心が移っており、JICAの結核関連プロジェクトもなくなる。
O3	他の組織にも熱心な研究者がいる。	T3 新しい分野での発見があれば、ブレイクスルーに繋がる。	T3 日本医療研究開発機構の設立により、研究分野が狭められる可能性がある。
S	結核対策を長くリードしてきた組織としての外部からの信頼がある。	ST 研究所の強みを活かして、更に伸ばしていくためにすべきことは何か。	ST 研究所の強みを活かして、“逆風”を回避し他組織と差をつけるには何をすべきか。
S1	基礎・臨床・疫学、国際保健まで、結核研究をトータルで続けているところは他に少ない。	SO1 疫学サーベイアンスデータの解析と配布を扱う唯一の機関である。	ST1 複十字病院や第一健康相談所と連携した研究プロジェクトを持つ。また、国内外の他組織との共同研究を推進する。(ドーマンシールなど)
S2	動物実験や電子顕微鏡などを利用した多角的な研究が行える。	SO2 結核の研修を行っている主たる組織である。	ST1 潜伏結核感染症(LTB)、多剤耐性結核(MDR-TB)を大きなテーマとして打ち出す。非結核性抗酸菌等についても研究を広げる。
S3	予防会として複十字病院や新山手病院に結核病床があり、第一健康相談所でも結核患者を診ている。	SO3 リソース(財源、人材)が不足している。	ST2 他に、ワクチン、診断・治療薬などがある。(他に、ワクチン、診断・治療薬などがある) 非結核性抗酸菌等についても研究分野を広げる。
W	求められることの高さなど様々な条件があり、研究所単独で臨床研究をすることが難しい。	WO1 対策支援に時間を取りれている。(強みでもあり得る)	WT これ以上悪い状況に陥らないためにはどうすべきか。 撤退縮小すべき分野は何か。
W1	所全体のグランドデザインが作成されていないせいもあり、各部が縦割りで動いている。	WO2 外部の人材を積極的に受け入れ、内部でも人材育成を行う。	WT1 対策支援やサービス分野は重要な部分であるが、研究とのバランスやリンクを考える必要がある(業務の内容により、一部を予防会の他部門または外部に委託することを検討するなど)。
W2	対策支援に時間を取られている。(強みでもあり得る)	WO3 予防会の中に大研究所を作り、その中で他の疾患(COPD、糖尿病など)の研究を行う。	WT2 抗酸菌以外の疾患に関しては、当分は特別なリスク要因を除いては研究を抜けない方が良い。
W3	外部研究費獲得の経験が乏しい。	WO4 日本医療研究開発機構の設立により、研究分野が狭められる可能性がある。	
W4			
W5			

この表は、平成26年3月の第1回委員会にて検討の資料となつたものである。  
外部環境や内部環境を強み(Strength)、弱み(Weakness)、機会(Opportunity)、脅威(Threat)の4つのカテゴリに分けて、研究所の現状分析を行つた。  
当日の議論による補足事項を次ページに記録している。

## 資料1 SWOT分析表・補足

		外部環境	
○ 機会(Opportunity) “追い風”		T脅威(Threat) “逆風”	
O1	～研究所にとって有利な外部環境は何か～	T1	脅威(Threat) “逆風”～研究所にとって不利な外部環境は何か～
O2		T2	
O3		T3	
O4		T4	
O5			
O6	・地方の衛生研究所などに研究者がいる。ただ、地衛研のスタッフは入れ替わりが激しく持続性がない。		
O7			
S1	・個別のスポットでの研究は大学や他の研究所でもやっている。 ・結研は対策に寄与することを、感染研は検定を主とする目的として基礎研究をしている。ペーシックリサーチを純粹にやっているのは大学の研究室である。	SO1	研究所の強みを活かして、更に申込していくためにすべきことは何か。
S2	・大阪府衛生研究所、神戸市環境保健研究所などに研究者はいる。 ・サーベイランスについて感染研とは住み分けをしている。	SO1	ST1
S3	・結研の歯バンクは病原体管理の強化の保証をする施設であり、都道府県で独自に歯バンクを持っているような場合は結研の歯バンクには来ない。	SO1	
S4	・歯バンクは他に地方衛生研究所にもある。	SO2	ST2
S5	・他には保健医療科学院で一部結核の研修を行っている。	SO2	
S6	・結研は製薬会社が開発した薬の動物実験も行うが、感染研ではやらない。感染研はワクチン開発の基盤的な部分についての動物実験を行っている。 ・P3は大学もあるが、タスクではなく学術的な興味に基づいているため、教授が辞めれば持続性がない。 ・動物実験は一定程度の成果を上げてきたが、条件が満たされればまだ発展できるポテンシャルはある。	SO3	
S7	・パブリックヘルスと臨床のリンクができる唯一の組織である。	SO3	
W1		WO1	これ以上悪い状況に陥らないためには何をすべきか。
W2	・国立病院機構、結核療法研究協議会（療研）の組織でも臨床研究を行っている。	WO2	WT1
W3		WO2	
W4	・求める人材： ・教育・研究を幅広くできる人 ・力を入れる研究テーマに必要な特殊技能を持つた人 ・スタッフをしかるべき研究所に送って学んでもらうこと も必要。 ・連携大学院の關係を立てる。	WO3	WT2
W5		WO4	WT2 ・もし他の疾患を扱うとすれば、抗体療法やCOPDの急性増悪など、感染症としてのリスクがあるところを扱うのが一つの考え方。

## 資料2 2007年以降の結核研究所各部の成果と今後の課題

### 1. 臨床・疫学部

#### 1.1. 2007年以降の成果

##### 1.1.1. 疫学研究の基本情報としてのサーベイランス

###### 1) 結核年報情報の分析と公開

結核誌での年報シリーズを学会誌に掲載し情報の普及を行った。論文での引用も多い。

###### 2) 地域別罹患率推移の分析

昼間人口が多い地域／通勤人口の流入が大きい地域では罹患率減少が鈍いことが示唆され、今後の都市部疫学状況を分析する上で基礎的データを提供した。

###### 3) 感染伝播の構造などを取り入れた疫学モデル研究

リスク集団への対策が今後ますます重要になることを疫学モデルで裏付けた。

###### 4) 地域間結核状況の不均一性の分析および要因に関する分析

人口学的因子および社会経済的因子が結核罹患率と関連していることを示した。

###### 5) 結核死亡の分析

###### 6) 結核看護システムの開発と活用手法に関する研究

保健師による患者管理ツールを将来的に電子ビジュアルとして活用する道を示した。

##### 1.1.2. 分子疫学的手法を用いた結核疫学

###### 1) 大都市における住民ベース結核分子疫学分析と対策への応用

都市部における結核感染状況を患者の背景要因別に明らかにした。今後、より広域調査を行う必要があるが、これには自治体のイニシアティブが不可欠である。

###### 2) 首都圏におけるM株伝播状況の検討

首都圏におけるSM耐性菌の特殊株が広域に伝播していることを示し、日本における結核疫学の動態分析に画期的成果を上げた。

###### 3) 分子疫学分析による患者背景因子別の結核菌伝播(Transmission Index)の推定

###### 4) GIS（地理情報システム）と結核菌分子疫学情報を用いた地域内患者集積度の分析

##### 1.1.3. 国際協力での有効な対策実施のためのオペレーション研究

###### 1) 結核患者紹介システムの構築と分析

パキスタン国パンジャブ州の胸部疾患中核病院の結核患者の居住地最寄りの保健所で治療を開始・継続するための患者照会メカニズムを構築し、その有用性について検討した。

###### 2) 国際研修で作成された活動計画案とオペレーション研究案の実施状況に関する分析

2001年から2007年の間に、結核研究所で実施された国際結核研修生による活動計画やオペレーション研究計画の実施状況を調査した。論文化されたものは少なかった。

###### 3) 胸部X線撮影技術向上オペレーションの実施と効果分析

フィリピンマニラ首都圏で胸部X線撮影技術向上のための研修を実施、その有用性を示した。

###### 4) フィリピンマニラ首都圏における結核患者診断の遅れの分析

##### 1.1.4. 新薬による新しい治療法

直接的な新薬の治療研究は行わなかったが、デラマニドの臨床治験を複十字病院に橋渡しだ。

## 1.2. 課題

### 1.2.1. 行政のバックアップと基礎との連携の必要

GIS を含めた分子疫学分野において、行政的実施体制の強化、内部では基礎（分子タイプング部門）とのより緊密な連携が不可欠である。

### 1.2.2. 人材の不足

現在研究員は部長を含め 6 名であるが、うち 1 名は国際関連の業務にも深く携わっている。また研究員の就労時間の多くが結核サーベイランス業務に割かれており、研究のみに専念できる体制ではない。

### 1.2.3. 臨床研究のあり方が不明確

現在、研究所の職員が直接臨床に従事しにくいこと、新薬が入手できないことなどの制約で、「臨床研究」は実施できていない。研究所の臨床研究のあり方の明確化が必要である。

## 1.3. 今後 5 年間の研究課題の展望

- 1) 結核サーベイランスの精度検証（レセプト情報やキャプチャ法等によるサーベイランス精度の検証）による疫学指標値推定精度向上の検討
- 2) 結核分子疫学と地理情報システムとを組み合わせた結核菌の伝播状況の推定と地域の結核患者管理に用いることの有用性に関する検討
- 3) 病院外来での結核患者を対象とする禁煙指導の有効性に関する検討（日本国内と海外）
- 4) 都市部での結核感染伝播の実態(リスク要因、介入効果の推定、等)分析
- 5) 小児結核の実態調査・肺外結核の総合的研究（進行中）・小児結核の診断研究（尿や便検体を用いた抗原検査、PCR 法等）・喀痰塗抹染色による死菌同定手法の検討（進行中）
- 6) 複十字病院その他の臨床部門と連携した臨床研究の体制づくり

## 2. 抗酸菌部(旧基礎研究部門、旧抗酸菌レファレンス部)

### 2.1. 2007 年以降の成果

#### 2.1.1 免疫学的診断法 (QFT、T-Spot 等) の基礎的研究

- 1) QFT-3G と 2G の性能比較の臨床試験を行い、QFT-3G の特異度は 2G と同様に高くまた QFT-3G の感度は 2G より高いことを示し論文発表を行った。
- 2) QFT 検査の特性（潜在性感染の検出、予防内服の効果、応答と発病の相関、接触者健診におけるパフォーマンス等）を検討し、それらを論文として発表している（26 論文）。これらの成果は、接触者健診のガイドラインや日本結核病学会の使用指針に反映された。
- 3) もう一つの IGRA 検査法である T-SPOT.TB の臨床試験も実施した。さらに、現在 T-SPOT.TB を血液以外の検体（主に胸水）に応用する研究も行った。

#### 2.1.2. 新抗結核薬開発

- 1) 肺移行性が高く、キノロン高度耐性の結核菌株に有効な新規抗結核薬候補化合物 / 新世代レスピラトリーキノロン・DC-159a を開発した（第一三共株式会社との共同研究）； DC-159a は現在臨床試験第 I 相の開始に向けて準備中。
- 2) LC-MS（高速液体クロマトグラフィー / 質量分析装置）による第一次抗結核薬および第二次抗結核薬：計 16 種類、新規抗結核薬候補化合物 11 種類、計 27 種類の薬剤化合物の超微量（複数剤同時）分析法を確立した。これは今後 10 年間にわたる重要研究課題<4 ヶ月間・短期併用療法>と<2 ヶ月間・超短期併用療法>確立に向けた「結核の新しいレ

ジメン開発の研究」、これに伴走する「薬理学的研究（薬物体内動態：PK、薬理活性相関：PD、薬剤間相互作用：DDI、治療薬物モニタリング：TDM）」を推進する基盤となる。

- 3) マクロライド化合物ライブラリーより選別した200種類余の化合物を対象にスクリーニングを実施し、① MAC (*Mycobacterium avium-intracellulare complex*) のみに特異的な抗菌スペクトルを有し、② 既存のニューマクロライド抗菌薬（クラリスロマイシン他）を凌駕する抗菌活性を示す、③ マクロライド高度耐性 MAC 菌株に対して有効な・新規抗 MAC 感染症治療薬・候補化合物を見出した（北里研究所との共同研究）。

#### 2.1.3. 薬剤耐性菌・MDR 菌株の頻度およびその性状に関する検討

- 1) 2007年度結核療法研究協議会薬剤耐性結核菌全国調査を主体として実施し、本邦における INH、RFP、SM、EB 及び LVFX の耐性頻度やその推移を明らかにした。
- 2) 多剤耐性結核菌の二次抗結核薬耐性の解析による XDR-TB の証明や VNTR (Supply-15) による遺伝子タイプを実施し、多剤耐性結核菌の特徴を示した。

#### 2.1.4. 感染の新しい診断方法の開発

現在のIGRA検査では潜在性結核感染と活動性結核を区別できないが、これらを区別できる感染の新しい診断方法の開発を目指した、潜在期特異的抗原の使用やインターフェロン- $\gamma$ 以外のサイトカイン測定の研究を実施中である。

#### 2.1.5. 分子疫学の細菌学的基礎研究

反復配列多型(VNTR)分析を日本国内の株に適用するにあたり、RFLP 法と国際標準 VNTR(optimised MIRU)法の識別能を比較した。その結果、Optimised MIRU の識別能は RFLP 法に比べて非常に低いことから日本独自の VNTR 分析(JATA)システムを樹立した。

#### 2.1.6. 抗酸菌の同定・分与・保存

- 1) 同定：現在、登録されている抗酸菌種は150種類を越え、日本の医療機関で使用されている同定キットでは菌種決定困難な株が多く、これらに対して日本全国から依頼された不明菌のシークエンスによる同定を行い、希な菌種については学会発表・論文投稿のサポートも行った。また新種の可能性を含む新たな菌種の分離報告を行った。
- 2) 分与：抗酸菌研究者を対象に抗酸菌の基準株を分与し、抗酸菌研究をサポートした。また、病院検査室・検査センターなどに精度管理用標準菌株を送って検査の精度維持を図った。
- 3) 保存：結核の全国サーベイ・結核集団感染事例株・薬剤感受性試験・同定試験のために集められた菌株や各種抗酸菌の基準株などを結核対策や臨床の現場への貢献を目的として長期菌株保存を行った。これらは新しい診断法の開発や薬剤耐性評価等にも利用される。

#### 2.1.7. 感染診断法 (QFT、ELISPOT)

- 1) レファレンス業務として、2007年から2011年までに約34,000検体の検査を行った。
- 2) QFT 検査の実技研修を2005年より開始し、2011年末までに175名が受講した。
- 3) QFT 検査の手技的および検査結果の解釈等についての様々な問い合わせに対し、回答を行った。

#### 2.1.8. 抗酸菌の遺伝子タイプ

- 1) レファレンス業務として結核菌の型別業務の委託検査を行った。型別法は、標準分析法である IS6110 制限酵素断片長多型 (RFLP) 法で年間約100株程度、過去分析を行い保存した株との型別比較も行った。
- 2) 2011年4月から RFLP 法に代わる手法で、迅速に型別結果が得られる VNTR 法による型別法も選択できる体制とした。また、公費によるワクチン接種年齢の変更により、BCG ワクチン接種後の副作用として乳幼児の結節等から、あるいは、BCG 菌による膀胱ガンの治

療で尿中から抗酸菌が検出された場合などで、結核菌とBCG株の鑑別検査を年間10件程度行った。

#### 2.1.9. 菌検査に関する精度管理

2007年から毎年継続して薬剤感受性検査の外部精度評価を実施した。参加施設は毎年80施設程度である。この活動から日本国内の検査室で実施されている結核菌の薬剤感受性検査の精度が平均的には非常に高いことが示された一方、WHOの合格基準を満たしている施設の割合が50~70%であることを示した。この情報は病原体サーベイランスシステム構築の基礎資料として厚生科学審議会に提出され、医療基準に反映されている。

#### 2.1.10. WHOのCollaborating Center、Supranational Reference Laboratory(SRL)機能

- 1) モンゴル、カンボジアおよびフィリピンのSRLとして最新技術を含む抗酸菌検査の技術指導と精度保証を毎年実施している。
- 2) ミャンマーの有病率調査やモンゴルの薬剤耐性調査において分離結核菌の遺伝子タイプングを実施し、研究にも寄与した。

### 2.2 今後5年間の展望

#### 2.2.1. 分子疫学

- 1) 日本国内で分離される結核菌を次世代シークエンサーで分析し、遺伝系統毎に一塩基多型(SNPs)部位を明らかにする。SNPs解析により結核菌の遺伝系統を最初に決定できれば、系統毎により少ないローサイの反復配列多型(VNTR)分析で結核菌を型別することができる。このようにSNPs分析とVNTR分析等を組み合わせた総合的な結核菌型別システムの構築を目指す。
- 2) 全国から収集した結核菌株のVNTR解析によるGeneral Profilingを行う。

#### 2.2.2. 潜在結核感染の細菌学的解析

結核研究所が保有する低酸素長期培養株の解析を通じて latent/partly active *M. tuberculosis*の細菌学的メカニズムを解析する。

#### 2.2.3. 結核菌の毒力評価・関連因子の研究

#### 2.2.4. 結核菌・非結核性抗酸菌に対する薬剤のPK/PDと細菌学的效果の研究

#### 2.2.5. 核酸增幅法による結核菌の生死判定

#### 2.2.6. 抗酸菌レファレンス機能(NRL及びSRL)

### 3. 生体防御部（新規に設立されたため、今後の5年間の研究の展望を記す）

#### 3.1. 国際的共同研究の推進：J-GRIDプロジェクト（ベトナム拠点）

#### 3.2. その他：研究内容は以下のものが含まれる

- 1) 結核感染、発病宿主主要因に関する分子遺伝学的アプローチ：臨床疫学因子、菌亜型との関連解析を含む
- 2) 結核関連バイオマーカー（栄養、代謝、免疫関連）と病態解明：潜在性結核、発病リスク、治療応答性、再発との関連
- 3) 非結核性抗酸菌症を含む慢性下気道感染症の粘膜防御機構の解明
- 4) 高齢者の結核特異的免疫能の低下に関する検討：インターフェロンγ遊離試験偽陰性、発病リスクとの関連

- 5) 国内多施設共同研究の可能性の追求（複十字病院を含む内外との連携）：例 接触者検診後の発病予測マーカーの検索

#### 4. 対策支援部

##### 4.1. 2007年以降の成果

###### 4.1.1. 人材育成

###### 1) 所内研修

平成 20 年度より研修シラバスを導入し、基礎から対策まで、結核に関する研修ができる全国唯一の機関として、研修コースを成立させてきた。平成 25 年度は医学科 4 (医師対策、医師臨床、結核対策総合)、放射線学科 4 (結核対策と X 線画像、結核対策と医療監視、結核対策総合、最新情報集中)、保健看護学科 8 (保健師・対策推進、保健師看護師等基礎実践、結核対策総合、最新情報集中)、行政担当者 1、抗酸菌検査実習 1、指導者養成 1 の計 19 コースを実施した。

呼吸器科医師を対象とした「医師臨床コース」は、複十字病院の協力を得てプログラムの作成、より臨床を重視した内容の研修を提供することができ、受講生から高い評価を得ている。また、医学科の全コースは、平成 22 年度より「日本結核病学会 結核・抗酸菌症認定医・指導医認定制度」の単位取得対象研修となり、受講生の増加につながった。

###### 2) 地区別講習会

厚生労働省・開催県・結核研究所が開催の意義を共有し企画・運営した。平成 19 年、地区別講習会に係る結核対策特別促進事業費が削減され、次年の開催が危ぶまれたが、本講習会の歴史的背景および意義について厚生労働省担当課の理解が得られ、特対費 10/10 として継続されることになった。開催はブロック内の持ち回り担当制であること、他県の受講者の受け入れ等があり他の研修と運営が異なるなど、難しい面が多い。そのため、実施要領の見直しを行って運営の改善を図るとともに、開催県へアンケートを実施し、その結果を次年度へ還元するなど、開催県担当者への支援を重点的に行った。また、本講習会で実施する行政担当者会議においては、他ブロックの協議内容の還元や厚生労働省からの議題の提案を取り入れ、地域の状況や会議の結果が国の施策へ反映するよう配慮した。

北海道では、結核対策従事者の知識・意識の低下がみられ、24 年度より隔年開催で再開、実施することになった。

###### 3) 結核対策指導者養成研修

平成 19 年度までに、本研修への参加がない自治体は 12 県であった。未参加県担当部署に本研修の意義を説明した結果、25 年度までにうち 10 県から参加を得ることができた。修了者 129 名の活躍によって本研修の実績が知られることになり、定員を上回る推薦がある。

また、厚労科研の行政研究の一環で、20 年度より、「結核対策指導者養成研修修了者による全国会議」が開催されている。22 年度は予防指針への提言が結核部会の議論に反映され、23 年度は、予防指針の運用に向けての現場の課題を、24 年度は具体的な実践のための検討・提言が行われた。25 年度は進捗状況を確認し、目標に向けての残る課題について議論した。

###### 4.1.2. 技術支援

###### 1) 集団感染・接触者健診対応

平成 22 年度より、インターネット上にバーチャルな電子会議室を設置し、その中で特定の関係者が協議（コメント、および関連資料等）し、対応方針を導き出すためのコミュニケ

ーションツールを試行的に立ち上げた。24年度は結核研究所にメールや電話で接觸者対応について相談があった137件中6件を電子会議室で扱った。今後の運営について検討中。

### 2) 国・地方自治体の政策・計画策定への支援

平成19年以降、感染症法下の新しい対策を所内研修および地区別講習会を通して全国へ発信してきた。3月の結核対策全国推進会議はその総括と位置づけてシンポジウムのテーマを設定すると共に、ポスターによる活動報告を通して結核対策特別促進事業の改善を図ってきた。また、国際結核セミナーでは、世界の結核対策の動向を見据えたテーマを掲げ、次年度の活動につながる企画に努めた。東日本大震災発生時には、各県・保健所、避難所等での結核の対応に関して速やかに、FAXやホームページによって注意点などの情報を流した。また被災地の保健所に対してコホート検討会等への技術支援を開始し、継続している。

### 3) 電話・FAX・電子メールによる相談・問い合わせ対応

25年度の相談総数は約900件だった。携帯メールによる相談を開始した21年度は芸能人の結核発症があり、また翌年は新型インフルエンザが大きな話題となったため、相談件数が1400件前後まで急増した。

### 4) ホームページへの最新情報提供

対策支援部がホームページ小委員会委員長を務め、ホームページの最新情報アップ等の運営を担ってきた。HP上で実施した利用者アンケートの声を受け、現在、使い勝手の改善と内容の充実に向けて作業中である。

#### **4.1.3. 社会啓発**

##### 1) 公衆衛生学会総会での「自由集会」および「結核研究所ブース」

自由集会は主に集団感染事例を通して具体的な対応を学ぶ場として定着、例年100名を超える関係者の参加がある。毎年ブースでは結核最新情報発信、関係者の情報交換の場となっている。

##### 2) マスメディアへの協力

新聞、ラジオ、テレビ等、折に触れて取材や出演依頼には積極的に協力するとともに、様々な機会を利用して情報を発信してきた。特に集団感染事件や有名人の結核などの際には第三機関としてのコメントや社会啓発を行ってきた。

##### 3) 本部事業との協力

「保健師・看護師の結核展望」、「複十字誌」、「結核の統計」の編集委員および出版委員会委員を担当し、現場に必要な情報および知識の発信に努めた。また、結核予防全国大会研鑽集会の企画を担当、20年度の70周年記念大会では人形劇や映像を取り入れた集会を行った。以後、各地の結核予防婦人会で人形劇を用いた啓発劇が上演された。

#### **4.2. 今後の5年間の展望**

- 1) 専門機関よりの相談・問い合わせへの対応の強化として、蓄積した相談事例の分析とFAQを作成する。集団感染事例については、対応方針の速やかな決定、還元ツールの再検討を行う。
- 2) 感染管理担当者（感染管理認定看護師等）や医師および看護（保健師）学生臨地実習等、ニーズに応じた研修コースを企画する。また、ICT学習支援ソフトの開発に向けて準備する。
- 3) 地域の情報（課題）の集約および情報発信基地として、「結核対策指導者養成研修修了者による全国会議」の強化、地区別講習会（行政担当者会議）の充実、DOTSを通して構築さ

れた地域連携ネットワークを活用した被災地支援に取り組む。

- 4) 他分野 (HIV／たばこ／COPD／DM／薬剤師／福祉) と共同し、対策関係者／政策決定者への情報発信を行う。
- 5) 研究の促進と論文発表の強化：活動の多くには、地域各地の試みも含めて行政研究として価値の高いものもあり、貴重な資料があるので、従来以上に、報告、論文化をしてゆく。

## 5. 国際協力・結核国際情報センター（旧国際協力部）

### 5.1. 2007年以降の成果

結核研究所の国際的技術支援、国際研修や国際研究的活動を行った。結核予防会国際部に協力して JICA、結核予防会その他の組織からの委託による海外プロジェクトの技術支援の一部を実施した。

#### 5.1.1. 対策・技術支援

1) 結核予防会国際部が行う海外プロジェクトの短期の技術的支援と研究活動を行った。途上国の結核対策に直接関わる中で、現場の課題や世界戦略における研究に必要な多くの情報も得られた。特に有病率調査は世界の結核の現状把握への従来の常識を覆す知見を提供した。

- ①カンボジア：JICA 結核対策プロジェクト II で、第 2 回全国薬剤耐性サーベイを実施。
- ②ミャンマー：JICA 主要感染症対策プロジェクト(エイズ・結核・マラリア)の結核分野を  
結核予防会が担当しているが、その技術支援・研究的活動を行った。
- ③フィリピン：「JICA フィリピン結核対策向上プロジェクト」(2002 年-2007 年)
- ④パキスタン：「JICA パキスタン結核対策プロジェクト(2009 年 3 月終了)
- ⑤インドネシア：「JICA 結核対策プロジェクト」(2008 年-2011 年)
- ⑥ケニア：精度管理を中心とした検査ネットワーク改善のため、専門家支援。

2) 国家結核対策が及びにくい都市部ないし貧困地域での対策プロジェクトに技術支援、モデル開発研究を行った。

- ①フィリピン国首都マニラの貧困地域の結核対策
- ②ザンビア国貧困地域での HIV 合併結核対策
- ③その他：予防会のシール募金を活用し、主に結核研究所国際研修卒業生を軸とした、小規模研究プロジェクトへの技術支援 (カンボジア、ネパール、タイ・チェンライ県、ミャンマー、インドネシア等)。これらの地域では、結核研究所の海外拠点としての機能も維持している。

#### 5.1.2. 人材育成

結核研究所の主にアジアにおける戦略的基地としての機能の一つの柱は人材育成である。日本における国際研修コースおよび現地での技術支援・結核対策の計画・指針づくりや評価等を通した人材育成を行った。

##### 1) 国際研修コース

2007-2013 年の間、JICA 委託により、対策医師研修コース、菌検査担当官コース、アフガニスタン院内感染管理研修を実施した。6 年間でそれぞれ、105 名、56 名、6 名が研修した。

- ①結核対策官コース (3 カ月)：2005 年以降、対策実施に不可欠な対策研究(OR)を実施した。WHO、IUATLD、米国 CDC 等からの講師も招聘、国際的協力体制で行い、研修生評価も高い。

- ②結核菌検査担当官コース（3カ月）：実習を主体とした総合的な結核菌検査研修であり、年7-10人と人数は多くないが、WHOなど国際的にも期待は高い。
- ③アフガニスタン国別研修「院内感染管理研修」（12日間）：病院の感染管理を中心とした研修であり、2013年度のみ実施。複十字病院や外部施設協力のもと実習・視察を行い、公衆衛生的な感染対策、医療倫理に関する講義もあった。
- 2) WHO西太平洋事務局からの委託によるWPRO諸国の結核菌検査短期研修コース（2週間）
- 3) 厚生労働省の補助金による日本人専門家養成のための派遣専門家事業  
2007-2013年に、派遣前研修員として13名が受講、11名が実際に海外へ派遣された。
- 4) エイズ予防財団委託エイズ対策研修コース  
エイズ予防財団の委託によるアジア地域エイズ専門家研修を行ったが、2008年に終了した。
- 5) 国際移動セミナー  
結核研究所補助金により、年間2-4か国で、上記研修卒業生のフォローアップも兼ね、フィリピン、バングラデシュ、タイ、ネパール、中国、カンボジア、ミャンマー、ガーナ、ケニア、ザンビア、エチオピア等途上国の現地で研修を実施した。参加者は各30~80名程度。
- 6) 他の研修活動  
上記以外、他団体の国際研修カリキュラムに盛込まれた結核、HIV関連事項について、個別短期研修依頼を受け、所内または実施機関で講義・研修を実施した（2007-2013年で計69回）。2012年には、JICAと共に国際研修50周年記念シンポジウムを実施し、研修の特徴・今後の課題等について発表・討議を行った。
- #### 5.1.3. 国際機関との連携
- 1) WHO：研修・技術支援・研究分野でのWHO協力組織（WHO Collaborating Centre）となっている。WHOの技術諮問委員会会議（本部、西太平洋地域、南東アジア地域、東地中海地域）、DOTS拡大ワーキンググループ、結核対策インパクト測定Task Force等に参加し技術支援を行った。
  - 2) USAID資金によるTBCAP/TBCAREによるコアプログラムへの技術支援
  - 3) 世界の結核対策推進を支援するStop TB Partnershipについては、メンバー組織であるとともに、研究所所長が西太平洋地域調整理事代表を務めた。
  - 4) IUATLDに関しては、理事、研究所企画主幹がアジア太平洋地区(Asia Pacific Region)の日本国代表(council member)および学術委員会委員を務めている。
  - 5) 結核サーベイランス及び研究に関する国際研究会（Tuberculosis Surveillance Research Unit: TSRU）の主要組織として、Scientific Committee委員として運営に参画している。
- #### 5.1.4. 研究活動
- ##### 5.1.4.1. 世界の結核の疫学研究
- 1) 結核有病率調査に伴う成果
    - ①国レベルへの貢献：ミャンマー第1回調査及びカンボジア第2回調査を、JICAプロジェクト、WHO等と協力して行った。後者はプロトコール作成から分析まで一貫して協力した。第1回の調査との比較によりDOTSプログラム拡大下における結核有病率の減少を示したとともに、高蔓延状態でも症状がない塗抹陰性培養陽性結核の比重が高いことは、患者発見方針策定に寄与する所見である。
    - ②カンボジアの第1回有病率調査で結核検診を受けた人口集団は、その後2年間の塗抹陽性結核の発見率が低く、高蔓延国であっても検診の効果があることが示唆された。

- ③カンボジア国での小児を対象としたツベルクリン調査と有病率調査結果を統合すると、DOTS の小児への感染予防効果が示唆された。
- ④高蔓延国での住民検診の効果の検討：菌陰性 X 線所見あるものへの対応の必要性が示唆され、今後積極的患者発見の意義・可能性が示された。
- ⑤国際レベルでの貢献：以下のような国レベルでの貢献での経験を生かし、結核対策インパクト測定 Task Force を通じて有病率調査の標準的な方法の策定に参画した (Prevalence Survey Handbook. WHO:2011 及び方法論の論文)。

## 2) 薬剤耐性サーベイランス

WHO/IUATLD が主導する多剤耐性菌の世界的疫学動向調査に参画している。

- ①フィリピン、カンボジア、アフガニスタン調査のデザイン・分析等に参画した。
- ②カンボジア、フィリピン、イエメン調査結果を、主要著者・共著者として誌上発表した。カンボジアは、MDR が低いという情報はその後の推定に影響を与えた。
- ③薬剤耐性サーベイランス技術指針第 4 版 (Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis. Fourth edition. WHO:2009) 作成に参画した。

## 3) WHO 西太平洋地域の疫学・対策状況の分析

WHO Collaborating Centre として、WHO 西太平洋事務局と結核疫学及び対策状況について分析を行い、その結果は WHO 西太平洋地域事務局から出版された。

### 5.1.4.2. 対策実施のためのオペレーション研究

#### 1) ザンビア TB/HIV 連携

末端施設での ART 実施及び TB/HIV 連携の促進活動評価のオペレーション研究を JICA プロジェクトでの研究協力者として参加した。

#### 2) ザンビア国ルサカ市における早期診断プロジェクト活動の評価

塗抹検査では発見されない塗抹陰性培養陽性結核の診断への胸部 X 線診断の利用で、培養陽性結核の見落としあり、また肺結核のうち菌陽性のものが 70%あり、HIV 流行地域での X 線検査の有用性を示した。

### 5.1.4.3. TB/HIV に関する疫学と対策

#### 1) タイ、チェンライ県でのフィールド研究

- ①結核・HIV サーベイランスシステムとそれを活用した研究
- ②抗エイズウイルス治療 (ART) と HIV 結核の予後への影響
- ③HIV 合併感染と MDR 結核との関係
- ④RFP 服薬中の NVP の投与量増量に関する臨床試験研究
- ⑤HIV 合併例の結核の予後、それに関連した要因、死因の分析
- ⑥HIV 感染者への ART 及び予防内服の効果
- ⑦新たな診断技術に関する研究

#### 2) カンボジアにおける結核患者中の HIV 陽性率調査

2003 年から 2009 年まで 2 年ごとに 4 回カンボジアにおける HIV 感染合併結核の疫学状況の調査を JICA プロジェクトを通して技術支援した。分析結果は 2008 年に誌上発表した。

#### 3) 結核患者中の HIV 合併率調査と HIV 合併抗酸菌症例調査

日本全国の結核病床を持つ施設の 2007-2008 年新規入院患者を対象に調査を実施した。

### 5.1.5. 2007 年以降の活動の「あり方」について

#### 1) 世界戦略作成に関与

WHO 本部で行われる STAG (諮問グループ) 会議に毎年参加。世界の結核対策推進を支

援する Stop TB Partnership へは、研究所所長が西太平洋地域代表理事を務めた。

### 2) 中期戦略の樹立

2008 年に、外務省、厚生労働省、JICA、結核予防会、ストップ結核パートナーシップ日本の 5 団体で、Stop TB アクションプランを作成し、これに基づきザンビア及びフィリピンの RIT/JATA プロジェクトを開始した。

### 3) 途上国に研究拠点・分室の開設

フィリピン、ザンビア、カンボジア、ネパールに JATA 関連事務所が設置され、タイ国チエンライ県とともに、研究活動の拠点ができた。

## 5.2. 今後の課題

### 5.2.1. JICA プロジェクトの減少の流れ

研究所の本来業務である研究活動と世界戦略への貢献は、予防会独自プロジェクトや他のスキーム、JICA による国家結核対策プロジェクトへの技術支援と関連して行われた。JICA の方針転換等により、プロジェクトが減少し、国家レベルでの技術支援も減少している。外務省・JICA が疾患対策から母子保健や保健システム強化 (HSS)、UHC(ユニバーサルヘルスカバリッジ)に比重を移してきたため、HSS 等のプロジェクトを通じて結核対策へ貢献する方策を検討している。

### 5.2.2. 国際研修

過去 50 年間に 2000 人余の人材育成を行ってきた国際研修の実績は外交的にも、世界のニーズに応える意味でも、今後も日本の貢献としても意義がある。この人材ネットワークは、結核研究・情報収集の足掛かりとしても貴重である。JICA の意向により、アフリカが研修対象者の大半を占めるようになっているが、アジア諸国のニーズも依然高く、周辺国から患者の入国も多くなっているのでアジア諸国との人的ネットワークも必要である。

### 5.2.3. 研究活動

新たな国際結核戦略に対応し、結核診断改善・発病予防にかかる技術・方策に重点を置いて研究活動を推進する必要がある。また、これまでの国際協力の様々な成果をさらに発表していく必要がある。特に有病率調査関連分析及び HIV 研究については誌上発表を行う必要がある。研究費については、国際協力、地球規模課題等の外部資金を獲得していく必要がある。