

最終講義

あくなき挑戦 — 治療から予防へ —

鈴木 宏

新潟大学大学院医歯学総合研究科
国際感染医学講座, 公衆衛生学分野

Insatiable Challenge; from Treatment to Prevention

Hiroshi SUZUKI

*Division of Public Health
Department of Infectious Disease Control and International Medicine
Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences*

要 旨

大学を去るに当たって、これまでの教育・研究を振り返ると諸々に対する挑戦であった。大学卒業後、明治以来不明とされた白色便性下痢症の病因としてロタウイルスを確定、ロタウイルスの細胞内侵入、成熟機序を解明、ノロウイルスがグローバルな感染であることを最初に示唆してきた。WHO で働いた後で本学に 15 年在籍し、高齢者へのインフルエンザワクチン接種事業、新型インフルエンザや RS ウイルスなどの疫学、抗インフルエンザ薬の効果と耐性ウイルスの疫学と新たな機序の研究を行った。地図情報システム (GIS) も医療分野に日本で最初に本格的に導入し、国内外での調査により、その有用性と提示してきた。インフルエンザにおいてはベトナム、ミャンマーでの仕事、国際保健活動においては長期の調査・研究をザンビアで行った。さらには、多くの博士課程社会人入学者の調査・研究から、公衆衛生学の幅広さとダイナミックさに触れ、今後の本分野の発展が大いに期待できることも確信した。

キーワード：公衆衛生、インフルエンザ、国際保健、地図情報システム

はじめに

大学を卒業しこれまでの日々振り返り、自分に

とって大学は挑戦する日々であったと改めて思い起こされた。卒後 40 年、最初の 15 年は小児科の医師として、最後の 15 年は本学の公衆衛生学を

Reprint requests to: Hiroshi SUZUKI
Division of Public Health
Department of Infectious Disease Control and
International Medicine
Niigata University Graduate School of Medical
and Dental Sciences
1-757 Asahimachi - dori Chuo - ku,
Niigata 951 - 8510 Japan

別刷請求先：〒951-8510 新潟市中央区旭町通 1-757
新潟大学大学院医歯学総合研究科国際感染医学講座
公衆衛生学分野 鈴木 宏

主催する教授として過ごし、中間の5年間は留学とWHOへの勤務、その後の5年間は国立仙台病院ウイルスセンターで臨床ウイルス学と国際保健を行った。特に新潟大学に赴任し、自分で研究をするとゆうよりは、継続して研究費を獲得して教室員や大学院生が仕事をしやすく、互いに切磋琢磨し、しかも新しい方向を探り当てることを模索することに徹した。幸い優秀なスタッフと院生に恵まれ、大きな成果が得られた。

これまでの研究の節目毎に偶然にも感染症と深い関連があった。大学卒業後から時系列的に見れば、ロタウイルス、HIV/AIDS、院内感染症、新型インフルエンザである。特にロタウイルス研究は私の人生を作り、新型インフルエンザは新潟の全体と関連し、最後に本物が登場するおまけまでついた。別の視点として、HIV/AIDSと新型インフルエンザは公衆衛生の最大の懸案事項でもある。

研究のきっかけ

当時先天性代謝異常症の研究では世界をリードしていた東北大学の小児科に卒後直ぐから入局したが、私は消化器をすと決めていた。研修病院先では冬季に白色便性下痢症患者が大勢訪れ、中には重症で死亡する症例に接し、さらには大学に帰って原因不明な難治性下痢症と出会った。これらを研究対象と決め、電子顕微鏡を手技の中心とした研究を開始した。1年後に幸運にも、今野多助先生と一緒に明治以来不明とされた「白色便性下痢症」がロタウイルスであることを決定し、研究の分野に進むきっかけとなった(図1)。その後電子顕微鏡を用いてのウイルス性下痢症研究がその分野の主流となり、南米やタイへの技術指導派遣、英国への留学、WHOへの出向へとつながり、さらには国際保健と関連して新潟への赴任となった。思いもかけないことの連続である。背景には大学にたくさんの人々の支援、援助があるのは勿論である。

人の人生を決めるのは、近くの多くの人々の例をみても研究生活の最初の数年である。この選択の偶然性は、誰が決めるのでしょうか。良い師と

の出会いが大きいと思っている。また、常に学生には、医の分野での研究は臨床と両輪であり、自分にどれが合っているかは、やってみないとわからぬし、試すならば卒業なるべく早期が望ましいと話してきた。一歩足を踏み出す勇気が必要かもしれない。

大学に赴任して

大学教授になるなどとは思ってもいなかった。自分の好きなことを一生懸命やっていたらこうなったのである。しかし、先輩の諸先生が道筋を作っていたことが背景にある。特に、当時の東北大学医学部長の久道茂先生から、急に新潟大学医学部公衆衛生学教授候補者にとの話があった際には、びっくりした。

東北大学の小児科に入局し、その当時に教えていただいた多くの先生方が教授に就任されるような活気あふれる教室の雰囲気を味わい、人材育成の大切さを知らされた。私もこれまでの期間に、研究面でもスタッフそれぞれが独自の路線をとるようにし、これらのスタッフの熱心な院生への教育を通し、多数の論文が作られた。結果として、ともに研究してきたスタッフや大学院生の中から5名の教授、5名の准教授が育ったことは、教室の全員で邁進してきた成果と誇らしい気持ちである。

新潟大学に赴任し、感染症、国際保健、地域保健の3つの柱を掲げた。特に地域保健に関しては、前教授からのスタッフの田辺、関先生に託した。

1. 感染症、インフルエンザ

急性呼吸器感染症として、インフルエンザとRSウイルス、メタニューモウイルスを研究した。しかし、在任中は新型インフルエンザに始まり、最後の退職の時に本物がきてしまった。

赴任時の教室には実験系としての機材は皆無である。幸い、先代前の教授が日本脳炎を主な研究としていたので、部屋は培養室として作り変えられる下地があった。ウイルス培養機材に始まり、PCR関連の諸機材を一通り整備できたのは着任

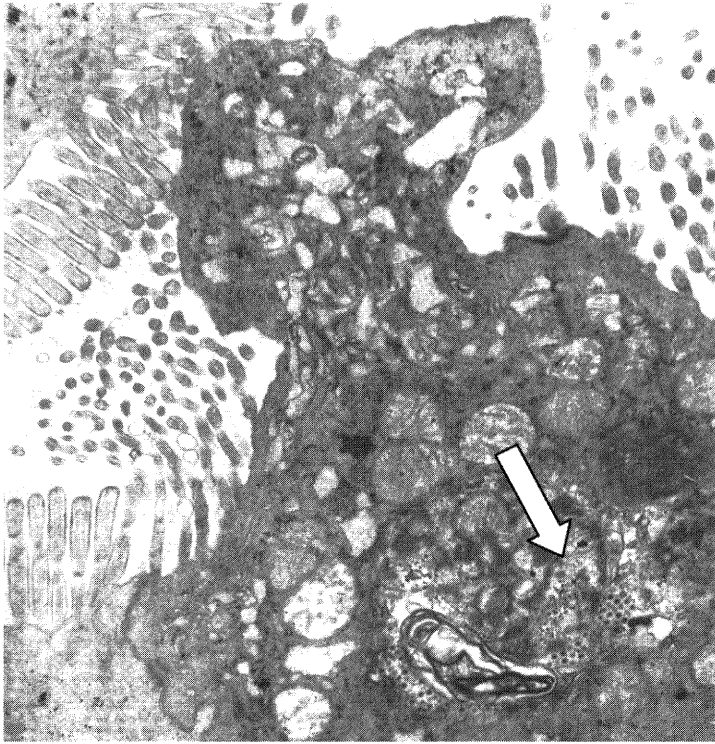


図1 白色便性下痢症患者生検小腸粘膜細胞内のロタウイルス (矢印)
この研究から、本疾患の解明へと繋がった。

約5年後である。最初からこれまでウイルス研究の基本となるウイルス培養・同定を担当してもらったのは渡辺さんであり、最大の功労者である。また、ウイルス性胃腸炎は県立保健環境科学研究所の西川先生とふたたび始まったが、西川先生はウイルスの培養などの古典的技法から、分子生物学的手法まで熟知しており、後で触れるベトナム、ミャンマーのインフルエンザ事業の土台を作るのに本当にお世話になった。

何も無いところから研究施設を整え、疫学研究を開始させる経験は研究の最初となったロタウイルスの時からであり、この時は3人から出発した。ザンビアのJICA感染症プロジェクトでは国立仙台病院沼崎義夫先生をトップとし、教室からWHO、そして東北大へとうつつた押谷先生が実

験室を一人で立ち上げ、最初の頃の研究の方向性、内容を私が主に指導した。

疫学研究には、継続した患者検体とそれに連結した患者情報である。市内で小児科を開業されている佐藤、佐野両先生から検体を10年以上にわたって協力していただき、教室のインフルエンザとRSウイルスの大部分の仕事がこの両クリニックからの産物である。その後、齋藤先生の努力により協力していただく先生が増え、沖縄、群馬、長崎、京都、鳥取と日本各地の疫学調査が行えた。

在任最初の仕事は高齢者へのワクチン接種・評価事業を県内第二内科の諸先生方の高齢者施設、デンカ生研の全面的協力により開始した。その直後から厚労省の研究班に属し、最終的には法律として高齢者へのインフルエンザ接種事業実現にこ

ぎつけるまでになったのは感激であった。

幸運にも複数の抗ウイルス薬が臨床で使用される幕開けに立ち会った。特に、抗ウイルス薬については、臨床効果だけでなくどこでも手をつけていない薬剤耐性に注目し、アマンタジンではほぼ独壇場に近い。ノイラミニダーゼ阻害薬も少し遅れて開始した。これらをしっかりとできたのは、大学院生が急増したことによる。やはり、教室員の数が重要である。研究費も研究の成果もあり大幅な増加となった。何とかなるものである。それは、新型インフルエンザへの対応が国家的懸案材料となった背景もあり、我々の分野への研究資金が途切れなく続いた。薬剤耐性株のスクリーニング法開発だけでなく、遺伝子解析による分子疫学、高頻度発生機序解明へと基礎的な面への拡充も図られた。世界中で、日本が一番抗ウイルス薬を使用しており、耐性株発生後の臨床への検討は日本の独断場である。この様な活動方向は、「臨床ウイルス学」を日本で最初に示された故石田名香雄東北大学長の教えの賜と思っている。

歴史的に新型インフルエンザ発生は中国南部であるが、中国からの情報が得にくく、世界のインフルエンザ研究の隘路となっていた。この地域と国境を接するベトナム、ミャンマーでプロジェクトを開始へ、早期に新型インフルエンザを把握することが我々の研究の目的であった。アフリカ、エクアドルでの経験を生かし、長崎大学永武教授とベトナムの国立衛生疫学研究所、その後ミャンマーにおいて病理の内藤先生とインフルエンザの研究を開始した。特にベトナムの活動として、殆ど研究が休眠状況であった部署を実験技師の養成、研究施設の充実、検体採取の方法とサーベイライズ網の構築と全体のシステムに及んだ。この基礎ができた時期に合わせたように香港から発生したSARSがハノイで表面化し、この研究所から本疾患の病原ウイルスを初めて分離した。このプロジェクト開始の背景となった新型インフルエンザについても、ベトナムでトリインフルエンザH5N1が発生し、育てた研究者がこれらの国際的な問題の中核となったことはうれしい限りである。まさに、半歩先の読みが当たったのである。

現在では、世界中の研究所がこの施設に入り乱れ、研究費、人員も増え、施設も充実し、世界標準の研究室へと発展した。

2. 国際保健

これまでは感染症との関係の仕事が大部分であったが、ザンビアにおいて感染症と並行したJICAのプライマリ・ヘルス・ケア（PHC）プロジェクトに関わった。PHCは、人々の健康状態を改善するために必要な全ての要素を地域社会レベルで統合する手段であり、“住民参加”、“自助努力”、“自己決定”が必須とされ、健康教育の普及など多岐にわたる。住民の希望と事業が連携してこそ効果が発揮しうるので、地域の指導者育成も含む住民参加型の事業展開の仕方を熟知する必要がある。これは、国際保健の今後の展開として、後述する日本での地域保健へとつながる活動と思っている。

このJICAプロジェクトは、新潟大学、東京大学とこれまでの大学主導に加え、JICAでは初の取り組みとなるNGOのAMDAとの連携となった。この活動を通し、PHCにNGOが大きな役割を担っている事が判明し、PHCの実践活動には医師等の医療関係者だけではなく広範囲な人々の参加が必須である事が、実感された。

本プロジェクトの目的は、都市のスラム地域における小児疾患対策である。WHO/UNICEFは発展途上国の感染症による小児死亡対応策として、急性呼吸器疾患対策や急性下痢症対策など個別活動を包括した小児疾病の包括医療（Integrated Management of Childhood Illness, IMCI）を登場させた。主に外来患者を対象とし、簡易診断法により重症度を区別し、家族にはクリニックへの早期来診を促進させる方策を浸透させて手遅れをなくするのが大きな目標となる。IMCIの教材は基礎的でしかも重要な内容を含んでおり、日本でも卒後研修生が救急外来で対応する際に有効であると考え、医学生の講義に愛用した。

世界的なIMCI活動開始直ぐから、有効性に大きな疑問が示されている。それは、重要な住民への啓蒙活動が不十分な点であり、対応策として

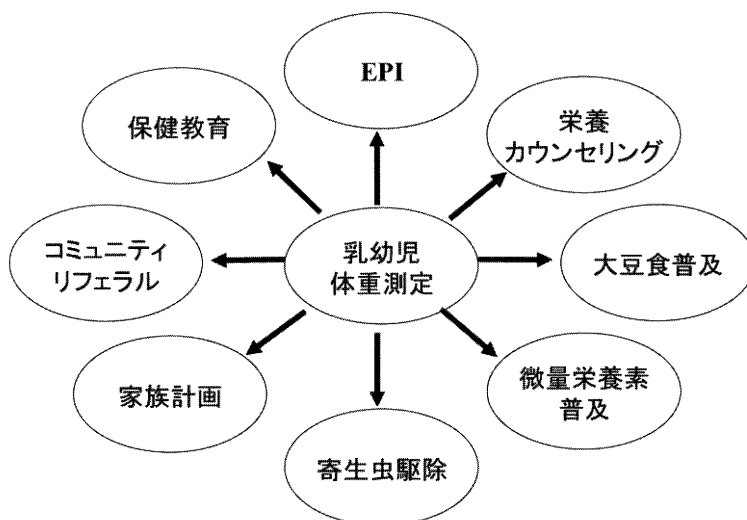


図2 GMP+ (Growth monitoring program plus)
5歳児未満乳幼児の健やかな成長を目指す包括活動
多くの屋台を形成して住民の多様なニーズに答える活動ともなり、今後の応用が期待される。

WHOはcommunity IMCIを開始した。一方、この活動と前後して、我々は独自に住民参加を基本とするGMP+ (Growth Monitoring Program Plus)と命名した活動を開始した。これは、WHOが進めているIMCIの主要な部分を含んでおり、GMP+は新しいIMCIの活動とも言える。また、PHCの重点領域である子供の健やかな成長を目指す包括活動でもある。

GMP+活動は、子供の体重測定を核とし、栄養指導、予防接種、ビタミンA投与、家族計画等の多分野の活動により住民の多様な要求に応えるパッケージとして含まれる(図2)。この活動をヘルスセンターではなく、住民に近い教会などを活動場所とし、ヘルスセンターの職員が主となり、コミュニティー・ヘルス・ワーカー、栄養普及員等の住民ボランティアが活動の補助を行っている。重要な点は、住民のボランティアの人々の担当領域でのセミプロ化への育成が念頭に置かれ、事業の持続を担保する要因も含んでいることである。この特異的な活動を「屋台方式」と呼び変えても良

く、将来は他の活動を新たな店として出せば良く、展開に柔軟性が生まれる。例えば、本方式を日本で現在問題になっている特定健診、特に特定健診指導を実施する際に応用可能と思われる。

GMP+の成果として、予防接種率の向上、麻疹患者の減少、低体重児の減少、更にはヘルスセンターにおいて混雑緩和、職員の仕事量が軽減、患者数の増加、重症患者の来院増加などの波及効果が見られた。これらの成果について、佐々木先生を中心として多くの論文が生まれた。発展途上国の仕事でも、一流の学術誌に報告できることを知ってほしい。

3. 国際保健からの地域保健、住民参画

地域医療は治療もあるが予防が大切であり、特に少子高齢者、地域の過疎化が問題となり、医療が進んだとしても都会と田舎との医療格差がある。健康日本21として国民の主體的な健康作りへの住民の多様性もあり、基本活動形態は住民参加であることが強調されている。

住民参加は、既に触れたように PHC の根幹でもあり、海外での活動経験が国内の地域保健の場への逆輸入である。このことから、国際保健と地域保健が極めて近い活動を含むことが理解できたと思う。なお、この手法は、社会開発分野において 1970 年代に開発途上国から開始され、世界銀行が有効性を認めて 1990 年より本格的に採用され、その後に開発途上国から欧米へと波及していった歴史を持つ。

本邦では、健康に日本 21 が開始され、住民参加が叫ばれて既に 10 年を経過し、だんだん浸透しつつあることを最近経験した。特に過疎地の活動は、住民だけでは不十分であり、近隣の NGO と一緒にやり対処することが重要と思われる。住民には国、県、市町村、医師、保健師などから指導する時代ではなく、住民の多様なニーズに十分に応えるには住民主体として発生する活動にならざるを得ない。さらには、例えば胃ガンなどの疾病からでなく、日常生活からの改善が必要となり、ますます住民参加が重要となる。

地域医療を拡充すべく、国では全国の大学で地域枠などを設けて医学部の定員を増加させた。しかし、地域医療の方向性として、単に地域で医療に従事する人材の育成としてだけでは彼らに夢がなさ過ぎる。公衆衛生的な予防活動、行政職、WHO などの国連機関、NGO などからの多様な関わりも加味すべきである。例えば、地域保健を専攻しようとも、国際保健での活躍も視野に入れた人材育成も含み、ましてや地域医療であるから研究は関係ない、という考えも排除する勢いが欲しい。

地域保健に特化した話を少し追加する。教室の院生との教育・研究を介し、院生の大部分は社会人入学である。彼らは、職場の問題もあり、例えば今後高齢者対策、特に雪国の新潟においては、高齢者の冬期の転倒予防として下肢の運動機能強化、理学療養士による自宅訪問により環境の改善、さらには自殺率が高い新潟の対応などを研究課題とした。個々の研究詳細は省略するが、医師だけでなく多業種によるチームとしての活動が今後ますます必要となる。大学での研究によるこれらの

強化の重要性は高まり、我々の教室からこれまで貴重な情報を提供したことを誇りに思っている。特記すべき事とし、長い間研究生として在籍後、大学院生として研究を積み重ね 70 歳過ぎて博士号を授与された若井静子さんの行動は、多くの社会人入学者に勉学を遂行する大切さを教えてくれた。

4. 地理情報システム (Geographical information system, GIS)

GIS は地図を土台とし、種々多様な情報をコンピューター処理により解析するシステムである。GIS は地球、特に環境問題の研究として海流、大気汚染、森林破壊などの分野における活躍はよく知られているが、医療面での大活躍は 2000 年になってからである。我々は 1999 年以来、GIS を教室の中心テーマの一つとして教育・研究を推進し、本邦における GIS を医療面に導入するパイオニアとしてその先頭を走っている。3 年前には「ヒューマン・ヘルス GIS センター」を開所し、大学の戦略本部と連携して、これまで 5 回の医療保健分野への GIS の応用に関する国際シンポジウム」を海外からの招待講演も含めて開催し、本分野への貴重な情報を提供してきた。

GIS の教育として、国内の医学部で初めて 100 名以上の医学生、修士の実習を行った。新潟大学全体の職員、学生が GIS を誰でも用いられる GIS のサイトライセンスを国立大学では東大に次いで取得したことが背景としてある。さらには大学院生が欧米に留学したり、連携大学からは短期留学生在が教室で研修したりするなど、教室の活動は、国内のみならず海外も含まれる。これらの活躍から、世界の大学における GIS 教育に素晴らしい活動を行ったとして、GIS の大手である ESRI から表彰された。

特筆すべき事として、地図のない発展途上国での仕事を、人工衛星からデジタル地図を作製から始まった活動がある。GIS の歴史的最初となった J. Snow の発表から 150 周年となる 2004 年にザンビアでコレラが流行し、JICA の PHC プロジェクトとして GIS による空間疫学解析に行う機会を

得た。情報として、経済、教育等の住民調査、コレラ発生時には患者の家庭訪問時にコレラ予防・制御対策を行うことに加え、GPSによる場所の特定と衛生・環境情報も収集した。行政区別の流行と患者情報の解析から、下水施設と便所の無いことが患者発生増加に繋がることが明らかになり、今後の都市整備の方向性が示された。これらの情報も含めた解析により、我々はコレラ対策として、雨量、患者数、患者の地理的分布、致死率などを一つの目安にして行うことを提言した。このように、GISによる検討結果が感染症予防・制御に対する資料と有効であることを提示した。なお、これらの発展途上国におけるGIS研究としての一連の仕事は、全て一流英文誌に投稿してきた。

国内活動として、インフルエンザ、麻疹、無菌性髄膜炎、ウイルス性下痢症などの感染症に対し、GISを用いた空間的解析を行い、興味ある成績を示してきた。特に、インフルエンザにおいては沢山の仕事をを行った。インフルエンザによる小中学校の学校・学級閉鎖の週毎の変化の解析により、インフルエンザ感染の地域移動は、平野部分では一気に広く拡散し、狭い山間部においては交通網に沿った伝播様式をとる事をGISにより初めて明確に示した。県内小中学校の学校・学級閉鎖状況や、佐渡市、諫早市では、全市の医療機関から報告されたインフルエンザウイルスA型、B型を区別した情報による患者発生の地域的な展開情報を、教室のホームページを介して配信した。

厚生労働省感染症サーベイランス情報を用いた日本全体の解析では、インフルエンザ流行のピークは毎年東北・北海道からではなく西日本からゆっくりないしは急速に北上し、特に抗原性が変異した際には大きな流行となり、危惧される新型発生時には日本全体に短期間に伝播する事が示唆された。しかし、今回のブタインフルエンザ、A(H1N1)pdm、の地域伝播は予想と大きく異なり、地域では「行きつ戻りつ」の様式を取った。このことは、例えば学級閉鎖を一度やってもだめで、何度も繰り返す羽目になったことと一致する。

最近では、患者情報から時系列的・空間的に解析

するだけでなく、居住地域の社会的要因も含めたリスク患者層の地域的分布も解析している。これにより、的確なワクチン投与、抗ウイルス剤やそれ以外の一般的な予防・治療措置へと効率的な連携対策が可能となるし、最終的には該当する感染症の発症予測シミュレーションを考えている。地域保健・医療の面でもGISを用いての仕事を多数進行中であるが、GISを用いた視覚的効果を加味した空間的、時系列的な分析は地域保健計画のPHC・GISへの発展性も有するものと考えられる。

GISの有効性から、私は「シャペロンGIS」を提唱している。シャペロン(chaperone)とは、“社交界にデビューする若い女性が立派なレディになるよう介添え後見役をする婦人”である。これまで示してきたように、GISはまさにシャペロンとして他分野の連携を模索・実行するには、有効な手段と思われる。

4. その他の分野

教室には多数の院生が在籍したが、約半数は感染症分野であり、他の半数は社会人入学の院生である。田邊先生は、自分の循環器疾患疫学に加え、他の院生と一緒に癌検診事業評価、糖尿病、予防接種事業評価、高齢者の転倒予防や膝痛対策、自殺対策など多様な方面の研究を支援し多くの院生を育てた。関先生は、喫煙問題がまだ話題になる少し前からはじめ、学校、地域、職場等の禁煙事業を精力的に行い、県や市の関連委員として活躍した。

謝辞

無事大学を去るが、在任中は私には都合の良い風が吹いて充実した教育・研究が行われた。苦労もあったが、時には高い壁であっても新潟大学、新潟県の諸先生の支援・指導により容易に乗り越えられた。この場をお借りし、厚く御礼申し上げます。特に、在任中教育・研究を協同して行ってきたスタッフ、大学院生、データ入力やウイルス分離・同定をされた技師の方々、教室の運営を担当された秘書の方々に厚く御礼申し上げます。