

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
総括研究報告書

感染症根絶に向けての我が国の貢献計画策定のための緊急研究

主任研究者 蟻田 功（(財)国際保健医療交流センター 理事長）

研究要旨

20 世紀後半の世界天然痘根絶の成功は 21 世紀のグローバルな感染症戦略に新しい領域を開いた。

現在、①世界ポリオ根絶（2000 年までに発生ゼロにする）が進行している。②麻疹根絶計画の準備が南北アメリカ、その他で進行しつつある。③ベルリン（ドイツ学術会議¹⁾、1997 年 3 月）及び、アトランタ（米国 CDC²⁾、1998 年 2 月）で根絶可能疾病のレビューなどが行われた。

さて、日本の ODA 予算は、その額、質ともに国際社会で評価が高い。ポリオ根絶についても、東アジアの根絶成功に貢献した。現在、日米協力のコモン・アジェンダの中で、ポリオ根絶推進が米国 CDC や JOCV の貢献で始まっている。これらの背景から、この研究は、21 世紀に入り、日本の根絶戦略策定に資するため、麻疹、風疹、リンパ性フィラリア症、及び、ジフテリアの 4 疾病を取り上げ、その対策の現況、及び、根絶目的に向かっての長所、短所を検討した。これらの疾病は、根絶戦略上、重要でまた、日本の技術レベルも高い。日本がリーダーシップを持って、どのように世界戦略に貢献できるのかについて具体的な提案を行った。

分担研究者

高島義裕

（国立国際医療センター国際医療協力局
派遣協力課 医師）

堺 晴美

（東海大学医学部小児科学 助教授）

多田 功

（九州大学医学部寄生虫学教室 教授）

高橋元秀

（国立感染症研究所細菌・血液製剤部細菌
製剤毒素品質管理 主任研究官）

A. 研究目的

日本の ODA、研究水準、テクノロジー及び民意を考慮に入れて、日本が 21 世紀の世界感染症根絶戦略の遂行にどのように貢献ができるかについて麻疹、風疹、リンパ性フィラリア、及び、ジフテリアの 4 感染症について調査研究を行い、計画策定について提案する。

B. 研究方法

根絶の定義を① “一つの感染症の、その症状及び病原体の人類社会、及び、自然環境（動物も含む）からの絶滅” 及び、② “感染症の症状の人類社会からの絶滅” の 2 つとする。②は、ここでは準根絶と呼ぶ。麻疹、及び、風疹は①の根絶（成

1) “The Eradication of Infectious Diseases, Dahlem Workshop Report” 205 page, 1997 Wiley

2) “Global Disease Elimination and Eradication as Public Health Strategy” WHO Bulletin. Supplement No 2. Vol. 76, 1998 162 page

功すれば、全世界から対策が廃止できる)、リンパ性フィラリア、そしてジフテリアは一応、②準根絶（成功しても対策の完全な廃止はできない）のカテゴリーに入れて研究する。

根絶の成功の生物学的条件としては、

- ① 動物宿主がないこと、
- ② 原因微生物の人体残留、または人体からの排泄が短期間である、
- ③ 効果的な感染伝播の遮断方法がある、の3つとし、また社会学的条件としては、
- ① 世界の異なった文明国に属する国々がその目的を理解して資源投資を行い成功に向かって団結できる、
- ② 大陸間輸入患者がまれで、先発大陸の根絶成功が後発の大陸の流行に甚しく影響されない、
- ③ 確立した能率の良いリーダーシップの下で行われる。

以上の定義、生物学的条件、及び、社会学的条件の下で、上記の4つの感染症について、調査研究を行い、最後に提案としてまとめる。

C. 研究結果

根絶の生物学的、及び、社会学的条件を上記4つの感染症について表1のようにまとめた。成功した天然痘、及び、現在、東アジアと南アメリカ大陸で成功しているポリオ根絶を比較のために加えた。

以下、各感染症について貢献計画策定のための提案を行う。

麻疹

麻疹は、若しポリオ根絶が成功すれば、その後続く最有力の根絶事業であろう。表1に示すように、生物学的条件には合っている。ただし、その成功のためには下記の麻疹特有の現況を考慮に入れる必要がある。

- 1. 南北アメリカ大陸の諸国はWHO（PA

HO）のリーダーシップの下でポリオ根絶成功（1994年、確認作業終了）に続くものとして、麻疹根絶事業（2000年までにこの大陸から完全ゼロとする）を開始した。

- 2. この事業は麻疹ワクチンの接種年令を14才までに引き上げ、そのあと定期接種、及び、5年毎の5歳までの接種を行い、感受性を最少にする。加えて、サーベイランスを強化して、発生の場合、封じ込め接種対策を行う（米国は定期接種とサーベイランス封じ込めのみ）。
- 3. この結果、1996年、南北アメリカ大陸で約2000の患者発生と発生は激減したが（日本は今でも発生 約10万）、1997年のブラジルでの欧州からの輸入患者により、南アメリカでは流行再燃、同年約25,000の患者発生となった。米国は、1998年秋、国内麻疹伝播は終始したと宣言したが、大陸間の輸入患者の発生で、対策をゆるめることができない。
- 4. 一方、他の大陸で南アメリカの麻疹根絶戦略を採用する国々が、現在増え始めた。英国、カナダ、オーストラリア、南アフリカ、モンゴル、フィリピンなどである。いずれもポリオ発生は少ないが、麻疹の他地域からの輸入例は後を絶たない。
- 5. 日本が位置する東アジアは、ポリオ根絶は成功し、南アメリカと同様、麻疹根絶に移行したいが、隣接地である東南アジア諸国ではいまだポリオ流行、東アジアでも麻疹対策をはじめても東南アジアからの輸入例が予想される。

以上、まとめると、麻疹の天然痘以上の激しい感染力、及び、大陸間また地域間の頻回の輸入発生例は、世界麻疹根絶が成功するためには、

表1

	天然痘 (1)	ポリオ (1)	麻疹	風疹	リンパ性 フィラリア	ジフテリア
動物宿主	なし	なし	なし	なし	あり	なし
長期効果的な感染対策	なし	なし	なし	なし	あり	なし
有国大陸間輸入患者	あり	あり	あり	あり	あり	あり
頻回	あり	あり	あり	あり	あり	あり
リーダーシップ	あり	あり	あり	あり	なし	まれ
	あり	あり	あり	あり	なし	あり

(1) 参考までに掲示した

各大陸（できれば各地域）のプログラムが、理想的には同時に、できなくても数年間の差程度で行われていないと、対策を不必要に長く続けることとなる。これは費用の増大、各国プログラムの持続の困難性などが起こり、成功の確率が少なくなることとなる。（例えば、南アメリカ方式では途上国では人口の 1/3 程度の一斉接種、定期接種、5 歳までの強化接種など、恐らく莫大な費用を要し、しかも、世界根絶が終わるまで（現在いつか予測できない）、輸入発生対策として続けなければならない。南アメリカ方式はもともと根絶のための方式であることを 4 に述べた国々は忘れてはならない。）

一方、現況を技術的観点から眺めれば、天然痘やポリオ根絶からの教訓として、サーベイランスの強化、持続は不可欠であり、しかしサーベイランス（ラボ診断網を含む）の強化は、各大陸で数年を要する（100%接種はあり得なく、どんな優秀な予防接種計画でも、必ず感受性者を残す。サーベイランスはこれを探し、封じ込め接種を行うもととなる。）

以上のような観点から、世界麻疹根絶対策は、いまだ準備期間であり、日本の協力姿勢として以下のように提言する。

1. 東アジアのポリオ根絶成功に続く麻疹根絶事業の開始は、少なくとも、東南アジアポリオ根絶が発生ゼロを記録する時点から考える（恐らく 2002 位となる）。
2. 米国 CDC は既に中国に麻疹制圧の試験的促進プログラムを 2 省で本年開始した。私はその妥当性について疑問があるが、いずれにせよ、サーベイランスの強化は論なく賛成である。日本は、自国も含めて、ラオス、カンボディア、ヴィエトナム、ミャンマー、タイ、フィリピンなどの国々について、サーベイランス促進を基本とした協力を行う。協力は、研修、ラボ技術の導入などとなる。これは世界根絶の準備運動と考えて良い。
3. 日本の国際社会に対する提言として、

現況から見た世界麻疹根絶計画の費用効果（Cost Benefit Analysis）について早急に研究する必要があるとする。要は、南北アメリカの根絶の後退、バラバラな各国の麻疹対策強化（Control, Elimination, Acceleration, Intensified と英語ではいう）を分析して、もっと着実な世界戦略の樹立はできないか、ということであろう。この Cost-Benefit 研究は Dr. A. K. Acharya, Harvard Center for Population and Development Studies, Cambridge とそのグループが適任であろう。

4. 中国の麻疹ワクチン生産について、その質、及ぶ、生産量が 2 年後の麻疹根絶開始に相当であるかどうかについて中国政府が望めば、協力を行う。次に挙げる風疹は、麻疹・風疹の混合ワクチンにより効果的に制圧できるが、このワクチンの中国への技術導入に協力する。
5. WHO は麻疹による死は、世界の死因ランクの 8 番目、5 歳以下の子どもの 10% にあたるとしている。このような悲惨に対する世界の保健対策費用も莫大である。日本の年間麻疹発生推定数 10 万、定期接種等の費用総額 約 80 億円と考えられている³⁾。家庭の母親が子どもが麻疹に罹った場合にロスとなる労働力、及び、治療費も考えに入れば、日本の麻疹対策費は年間 100 億円を越えると推定される。麻疹が続く限り、この費用は日本が支払うこととなるが、根絶はこれをゼロとする。日本を含めて先進国の現在の支出の 10% も割けば、10 年計画の根絶で元が取れることとなる。これが根絶対策の基本的な考えである。

³⁾ 西村裕一 疾病対策の費用効果に関する研究（奨励研究 A）厚生科学研究書による、1997

風疹

風疹根絶計画は、独立のプログラムというより、麻疹根絶計画と共に、風疹・麻疹混合ワクチンの使用により行うのが最も望ましい。表1に示すように、風疹の根絶は理論的に可能である。麻疹のサーベイランスを強化すれば、風疹は鑑別診断としてあがってくるので、これも麻疹計画と同時に行ってよい。現在のワクチン接種により、日本では患者、及び、CRSは激減し、米国では殆ど根絶に近い。既に述べたように、麻疹・風疹混合ワクチンの導入が必要であろう。麻疹の項の提言4を参照されたい。

リンパ性フィラリア

WHOは重要な熱帯病のうちで、リンパ性フィラリアを根絶対象疾病の第一に挙げている。表1に示すように、これは準根絶であり、フィラリア虫を人間、自然界から消失させることはできないが、日本の経験のように成功すれば、公衆衛生の投資の対象から外すことができる。橋本前首相が橋本イニシアティブとして寄生虫病を取り上げたが、リンパ性フィラリアはその広範囲な感染地域（11億の危険地域人口）から考えて、もし成功すれば、日本の大きな国際貢献となろう。

その特徴として、麻疹に見られるような大陸間、また広域地域間の輸入患者の例はまれであり、日本はODA予算による国別協力も可能であり、WHOの調整のもとで、東アジアの発生国、トカレウ、サモア、クックアイランド、バヌアツ、ニウエ、フィリピンなどとの二カ国協力事業を発展させることが望ましい。

これらの地域における根絶は主として適切な薬剤投与（DEC）によるが、コストも安く、日本の根絶経験から考えて、以上の7カ国全部をあわせても10億円は越えないと思われる。提言として、専門家による少数の委員会の設定、計画の細部の検討、そしてJICAとの協力事業を早急に発展させることが望ましい。事業の内容は、専門家の派遣、訓練、サーベイランス強化、DEC薬剤の供与、評価事業などが含まれる。

ジフテリア

ジフテリアの根絶可能性については、いまだわ

からないことが多い（表1）。とはいえ、この重篤な疾病が地球上のある地域では殆ど消失（日本発生報告患者 94、95、96年 各1名）、一方、ある地域では、例えばNIS諸国では数万の患者発生という事実は極めて興味深い。

言えることは、ある国で適切なジフテリア・トキソイドの接種事業を行えば、ジフテリアの発生は殆どなくなるということであろう。ジフテリアを含むDPT接種は、EPI事業として最も普及した接種計画で80%以上の接種率を達成することは途上国でも困難ではない。NIS諸国の流行が示すように、国間の感染伝播はあるが、麻疹ほどの大陸間の伝播はまれである。

以上、述べたことから、自国のジフテリアサーベイランスの強化と同時に、ジフテリアの根絶可能性については早急な疫学調査研究を提案する。この調査はジフテリア発生の場合の患者、及び保菌者検索、分離菌の分析、抗体価測定等の調査を相当広範囲に行うことであろう。恐らく、日本だけでは、症例が不足するので、東アジアの国、例えばラオス、ヴィエトナム、フィリピン、また米国などと研究協力を行うことも考えられる。

D. 考察

天然痘の根絶の成功、ポリオ根絶の東アジアと南北アメリカにおける成功は、根絶についてサーベイランスが欠く事のできないプログラムの1つであることを示した。本研究の対象である4つの疾病についてもサーベイランスがその基本にあり、すべての対策はそこから生まれるという考え方である。したがって、日本の貢献を考えると、以上4つの疾病について、東アジアの諸国のサーベイランスを強化することは、正しく安全な協力であろう。

根絶事業は、研究、テクノロジーという技術的要素のもと、共に、リーダーシップ、費用効果、投資促進というようなマネジメントの要素もあり、これらが一体となって、初めて成功に向かうプログラムが出来上る。

この意味から、我が国の貢献の一方法として、疾病根絶研究会的なものをつくり、3ヶ月に1回程度、集まり、情報、及び、意見交換を行い、そ

の結果をニュースレター形式にして関係者に配布することも考えられる。なお、この研究班の班員が中核となろう。

この研究は、ここ2年間、日本はどのような考えで対処するかに焦点を絞った。米国、カナダ、欧州、WHO、WB、UNICEFなどから、この4つの疾病について、刻々と情報が出てくると思われる。この研究会はそのような情報の分析、可否、そして結果の関係者への報告もできる。

E. 結論

21世紀に向けて、感染症の根絶は、国際協力の大きなジャンルになりつつある。短期にも、日本が貢献するとすれば、何ができるかを、麻疹、風疹、リンパ性フィラリア、及び、ジフテリアを取り上げ、研究した。麻疹、風疹はポリオ根絶終了を待ち、リンパ性フィラリアは明日からでも発進、ジフテリアは研究ということであろう。

成功は、日本も含めて世界の科学、行政、政治分野が根絶とは何か、その意味を理解することから始まる。

F. 研究発表

WHOジュネーブ専門家会議（6月）発表予定

G. 知的所有権の取得状況

なし

厚生科学研究費補助金(新興再興感染症研究事業)
分担研究報告書

麻疹根絶の世界戦略樹立に関する調査研究

分担研究者 高島 義裕 派遣協力課医師(国立国際医療センター国際医療協力局)

研究要旨

ポリオの世界根絶が着実に進展しつつある現在、小児の主要死亡原因である麻疹は次期根絶対象疾患として世界各地で制圧事業の対象となっている。麻疹は生物学的、疫学的に根絶可能な疾患としての要件を満たしており、現在の各地における麻疹制圧事業の進捗状況から、政策的にも根絶に必要な条件を満たしつつあるといえる。このような状況下において、日本が主導性を発揮し得る麻疹根絶の世界戦略を策定するため、本研究では各地域の主要な麻疹対策/制圧事業を概括、分析するとともに、麻疹根絶における現在の日本の取るべき課題を提示した。日本は、自国の麻疹制圧を早急に実現し、WHO 西太平洋事務局の麻疹制圧事業を積極的に支援するとともに、WHO 東南アジア事務局との合同麻疹制圧事業を実施し得るよう関連機関の調整役を担うことにより、麻疹の世界根絶事業に積極的に貢献し得ると考えられる。

A. 研究目的

毎年、世界で約 4 千万人が罹患し、100 万以上の死亡をもたらしていると推定される麻疹は、5 歳未満の小児の全死亡原因の約 1 割を占める急性ウイルス感染症である。

麻疹は極めて高い感染力を有する。しかしながら、高い効力 (90-95%) と長い持続力を有するワクチンの利用が人口集団における感染の伝播を阻止し得ること、麻疹ウイルスが人間以外の自然宿主を持たないこと、感染性を有する期間が約 1 週間と短時間に限定されていること、自然感染後の免疫は生涯持続し得ること、感染し発症したものの大部分が明瞭な臨床所見を呈し不顕性感染がないこと、などが 1997 年の Dahlem ワークショップで提示された疾病根絶の可能性に要する基本条件と生物学的、疫学的条件を満たしており、さらに 1990 年前後から 96 年までの WHO アメリカ地域事務局による麻疹制圧事業の多大な成果 (キューバ、英語圏カリブ海諸国/地域、およびチリなどにおける麻疹ウイルスの伝播阻止の実現) により、麻疹を根絶し得ることが実証的にも示された。おりしもポリオの根

絶が実現しつつある現在、WHO アメリカ地域以外の地域や、世界の多くの国/地域において麻疹制圧事業が計画され実施されつつある。

本研究は、以上のような状況を背景として、特定地域、特定国、ならびに日本について麻疹の疫学と対策の現状を把握、分析し、麻疹根絶のための世界戦略策定における日本の役割を明らかにするとともに、現在、麻疹根絶に向けて必要とされる研究の目的と方法を、より具体的に設定することを目的として実施した。

B. 研究方法

関連資料の収集と学術文献の検索により、1) WHO アメリカ地域における麻疹制圧事業の概要と成果を評価、分析し、世界麻疹根絶事業における麻疹の疫学的課題を把握するとともに、2) 特定地域 (WHO 西太平洋地域、WHO 東南アジア地域)、特定国 (中国、他)、および日本における麻疹の疫学と対策の現状を把握する。更にこれらにより 3) 麻疹根絶のための世界戦略策定に向けた現在の問題点の概要を明らかにする。

C. 研究結果

1) WHO アメリカ地域における麻疹制圧事業の概要と成果

1991年8月23日のペルーにおける野生株ウィルスによる麻痺性ポリオを最終症例としてポリオ制圧（地域根絶）を達成したWHOアメリカ地域事務局（汎アメリカ保健機構：PAHO）は1994年、2000年までに西半球より麻疹を制圧する（eliminate：アメリカ地域における麻疹総発生数を0にする）という目標を設定し、これを実現するための予防接種プログラムとサーベイランス・システムを導入した。

PAHOの麻疹制圧のための予防接種プログラムは、① Catch-up キャンペーン（1週から1月の期間内に予防接種歴、罹患歴の有無に関わらず9ヶ月から14歳の全ての小児に対して麻疹ワクチンを一回接種する）により短期間のうちに国/地域レベルで麻疹ウィルスに対する集団免疫を上昇させ、その直後の② Mop-up 作戦（Catch-upにおいて接種率の低かった地域、人口に対して追加接種を行う）により高リスク地域をなくし、その後③ Keep-up 接種（定期接種として12-15ヶ月の小児に対して麻疹ワクチンを一回接種する）により全ての出生コホートに対して免疫を付与しながら高いレベルの集団免疫を維持し、更に4年毎の④ Follow-up キャンペーン（予防接種歴、罹患歴の有無に関わらず5歳未満の全ての小児に対して麻疹ワクチンを一回接種する）により麻疹ウィルスに対して感受性を有する学齢前の小児人口の蓄積を防ぐ、というものである。

いっぽう麻疹サーベイランスは、麻疹患者の報告と乳幼児の麻疹疑診例に対する迅速な調査とからなる“発熱・発疹（fever and rash）サーベイランス”と、麻疹の疑診例の血中の抗麻疹 IgM 抗体を検査し麻疹ウィルス感染の同定を行うウィルス・サーベイランスとからなる。

1991年から98年までに米国を除く全てのPAHO加盟国が Catch-up キャンペーンを完

了し、大半が少なくとも一回の Follow-up キャンペーンを終了した。その間（94-96年）の Keep-up 接種による定期予防接種率は大半の加盟国において80%以上であった。

その結果、大多数の加盟国/地域において麻疹報告数は予防接種導入前の1%にまで激減し、幾つかの加盟国/地域（キューバ、17の英語圏カリブ海諸国/地域、およびチリなど）においては輸入例を除き、過去数年間、麻疹発生数が0となる年が持続するようになった。

1996年までPAHOによる麻疹制圧事業は順調に進展し、この年、麻疹の確診例は過去最低の2,109を記録したが（90年には約25万の確診例）、翌97年、確診例は26,722（総疑診例78,033）にまで再度増加した。このうちの95.6%に相当する25,559の確診例がブラジルからの報告により占められ、その大多数はサンパウロ州における麻疹の大流行によるものであった。サンパウロ州はブラジルにおける95年の Follow-up キャンペーンに参加しなかった唯一の州であり、流行の中心地は都市部（サンパウロ市）、年齢別発生数は1歳未満、20-29歳、1-5歳の順に高く、20-29歳における麻疹患者の大多数は高リスク集団（移民労働者、肉体労働者、学生、保健医療従事者、旅行業関係者、軍人）からのものであった。

サンパウロ州の流行において分離された麻疹ウィルスはゲノム塩基配列決定によりヨーロッパから輸入されたものと推定された。この他、97年には、少なくともヨーロッパから27回、アジアから18回（うち日本からは4回）、アフリカから2回、麻疹ウィルスの西半球地域への輸入があったことが分子疫学的手法を組み合わせた麻疹症例サーベイランスによって推定された。

2) WHO 西太平洋地域における麻疹対策

WHO 西太平洋地域では、1997年3月19日、カンボジアで発見されたものを最終例として野生株ウィルスによるポリオ症例は報告されておらず、98年12月1日以降、高感度のサーベイランスのもとにおいても、野生株ウィルスによるポリオ症例の零報告が続いて

いる。

麻疹については 80 年代後半のワクチン接種率の急上昇と 90 年代における高接種率の維持により、この地域における麻疹の発生報告数は劇的に減少した。予防接種導入前に比して麻疹の発生報告数は、1996 年にはカンボジアで 95%、中国で 99%、マレーシアで 95%、モンゴルで 99%、フィリピンで 72%、パプアニューギニアで 86%、ベトナムで 97%の減少が記録された。しかしながら高い予防接種率を維持していても、数年毎に、感受性個体の累積による麻疹の流行がフィリピン（90-93 年）やモンゴル（92、95 年）、太平洋島嶼国（フィジー、95、97 年）において報告されており、定期予防接種のみでは麻疹の制圧は困難であることが示された。

このような状況を背景として、WHO 西太平洋地域事務局（WPRO）は 1996 年、西太平洋地域麻疹強化対策活動計画（**Western Pacific Regional Plan of Action for Accelerated Measles Control**）を作成し、さらにその後、同地域における麻疹対策の進捗状況に応じて 98 年、これをより具体的に改編した。この間、モンゴルでは 96 年 5 月のポリオの全国一斉投与（NID）に併せて、WHO 西太平洋地域で初めて、9 ヶ月から 11 歳までの小児 541,441 人に対して麻疹ワクチンの一斉接種を行い（接種率 97%）、その結果、97 年の麻疹確診例は 0 を記録した。太平洋島嶼国/地域においても麻疹の流行を抑制するため、20 の国/地域のうち 15 が 97 年後半から 98 年の第 1 四半期にかけて、麻疹強化対策の一環として **Catch-up** キャンペーンを実施した。ニュージーランドは 97 年、オーストラリアは 98 年に、それぞれ麻疹対策キャンペーンを開始し、フィリピンは 98 年 9 月から 11 月にかけて、9 ヶ月から 14 歳までの小児 2,700 万人に対して麻疹ワクチンの一斉接種を行った。

WHO 西太平洋地域の総人口の約 8 割を占める中国でも、感受性個体の累積による数年毎の麻疹の流行は定期予防接種のみでは予防し得ず、順調に減少を続けた麻疹の発生報告

数は 96、97 年に再度上昇した。これに対して中国衛生部および中国予防医学科学院は、麻疹の流行阻止と制圧に向けた麻疹強化対策のための活動計画（**Action Plan for Accelerated Measles Control in China**）を WHO および CDC とともに作成し、麻疹サーベイランスの強化を主眼とするパイロット・プロジェクトを 99 年 1 月より山東省の 8 地区と河南省の 2 地区で開始した。

98 年に改編された西太平洋地域麻疹強化対策活動計画によれば、2003 年までの 5 年間の WPRO の麻疹対策は、麻疹による疾病と死亡を低減させるための予防接種戦略として①第一回定期予防接種率の改善（**District** レベルで 90%以上の接種率を達成する）、②一斉接種の導入（試験的、地域限定的に行う **Pilot** キャンペーン、予防接種率の改善が遅れている国/地域における 5 歳未満の全ての小児を対象とした全国/地域的な **Knock Down** キャンペーン、PAHO が用いてきた **Catch-up** キャンペーン、**Follow-up** キャンペーンの順に実施する）、そして③第二回定期予防接種（学齢期前）の導入と接種率の向上を掲げている。さらに麻疹サーベイランスとして、麻疹対策期（**Control Stage**）、流行予防期（**Outbreak Prevention Stage**）、および麻疹制圧期（**Elimination Stage**）の三段階の時期区分による、麻疹発生の監視システムの採用を提案している。

上記活動計画の中では、カンボジア、ラオス、パプア・ニューギニア、ベトナム、マレーシアが 2000 年に **Catch-up** キャンペーンの実施を、フィリピンと大西洋島嶼国が 1999 年に第二回定期予防接種の導入を、モンゴルと中国の一部の省が 98 年より第二回定期予防接種率の向上の開始を、それぞれ計画していることが記されていた。

3) WHO 東南アジア地域における麻疹対策

WHO 東南アジア地域では、1997 年現在、いまだポリオの流行がインド（2,262 例）、インドネシア（506 例）、バングラデシュ（188 例）を中心として持続しており、同地域事務局（SEARO）の EPI 担当者によれば、この

地域におけるポリオの最終症例は 2002-3 年頃になるのではないかという見通しであったが、既にポリオを制圧し得たモルディヴやブータンでは麻疹の Catch-up キャンペーンを開始し（モルディヴは 95-97 年の計 3 回、ブータンは 95 年）、麻疹の制圧に乗り出している。またバングラデシュ、北朝鮮、インド、ミャンマ、ネパールにおいても 95 年以降、主として定期予防接種率の低い地域（高リスク地域）を対象として麻疹ワクチンの一斉接種を行っていた。

このような状況を背景として SEARO は 99 年 2 月、UNICEF および CDC と共催で同地域における麻疹対策に関する合同諮問会議（Inter-Agency Consultation）を開催し、今後の麻疹対策の活動計画（POA: Plan of Action）を作成した。これによるとポリオの同地域における制圧をトップ・プライオリティとしながらも、既にポリオを制圧し得た、あるいは現在制圧しつつあり、麻疹についても高い予防接種率と低い死亡率を達成し得ている国/地域（ブータン、モルディヴ、インドネシア、スリランカ、タイ、インドの一部地域）についてはこれを Group 1 とし、高い定期予防接種率の維持、第 2 回接種の導入、高リスク地域へのワクチン一斉接種、Catch-up キャンペーンの導入、サーベイランスの強化などを主体とした麻疹の強化対策を図ることとしている。いっぽう Group 1 以外の、いまだポリオの流行が持続しており、麻疹の予防接種率が低く死亡率も高い国（バングラデシュ、北朝鮮、インド、ミャンマ、ネパール）についてはこれを Group 2 とし、定期予防接種率の上昇と高リスク地域へのワクチン一斉接種によって麻疹による死亡を減少させるとする対策をとり、条件を満たした国/地域から適宜 Group 1 へ移行させるとしている（Phased-Approach）。

SEARO は麻疹対策/制圧のための 3-5 年の長期的活動計画を各国に作成することを要求しており、同地域におけるポリオ制圧後、速やかに麻疹制圧事業を開始する手筈を整えている。

4) 日本の麻疹の現状

日本では昭和 25 年前後には約 10 万人の麻疹患者が報告されていたが、1978 年の高度弱毒生ワクチンを用いた定期接種の導入により、近年、伝染病統計による麻疹の届出患者数は年間 1,000 前後にまで、人口 10 万当りの死亡率は 0.1 未満にまで減少し、わが国の公衆衛生における麻疹対策の重要性は、今日、相対的に小さく見積もられるようになった。

しかしながら一方で、厚生省感染症サーベイランス事業による定点医療機関からの麻疹（麻疹様疾患）の年度別総報告数はいまだ 2 万前後を推移しており、ここから得られる推定総麻疹発生数（定点観測による感染症サーベイランスの実数把握率を 15%として算出）は年間 10 万を越えていた。またこれより算出される届出制度による実際の麻疹の発生数の把握率は 1%前後と推定された（表）。すなわち日本の麻疹の発生数が、例えば PAHO 加盟国に比して非常に高いこと（97 年、米国 127 例、カナダ 580 例など）、また麻疹発生数の把握が日本では正確になされていないことが明らかになった。

日本における麻疹ワクチンは生後 12 ヶ月から 24 ヶ月の間の 1 回接種を基本としており、接種率は 1985 年から 94 年までの間、70%前後を推移して来た。94 年 10 月以降の勧奨

表 日本における麻疹の届出数と推定総発生数

年度	届出患者数 (a)	定点医療機関からの報告数 (b)	推定総発生数 (c)	届出による患者把握率 (d)
1989	1,753	27,982	186,547	0.9
1990	3,259	41,252	275,013	1.2
1991	5,452	68,690	457,933	1.2
1992	3,250	31,859	212,393	1.5
1993	2,002	34,556	230,373	0.9
1994	1,766	21,595	143,967	1.2
1995	931	17,852	119,013	0.8
1996	1,640	23,038	153,587	1.1
1997	899	15,682	104,547	0.9

$$(c) = (b)/0.15$$

$$(d) = (a)/(c) \times 100$$

接種に基づく新予防接種法施行のもとでは接種率は低下せず寧ろ上昇していた(95年93%、96、97年94%)が、接種率の分母に用いる対象人口の推定方法には信頼性が乏しく、正確な接種率の算出が現時点ではなされていないものと推定された(95年以降、ジフテリア、百日咳、ポリオに対する各ワクチンの第1回目の接種率は全て100%以上となっていた)。

日本の各地における麻疹の流行調査報告では0-1歳児における集団流行のほか、小学校、中学校における流行が多数報告されており、麻疹ウイルスへの感受性を有する小児の累積への対策(学齢期前の第2回ワクチン接種の導入など)の必要性を強調しているものの他、感受性個体の累積に現行ワクチンによるSVF(Secondary Vaccine Failure)の関与を示唆するものも見られた。また市町村レベルにおける積極的な麻疹対策(サーベイランスの強化や“麻疹撲滅”キャンペーンの展開)についての事例報告が複数見られた(門真市、国分寺市、前橋市など)。

なお、公衆衛生審議会伝染病予防部会のもとに98年6月に設置された予防接種問題検討委員会による、施行後5年目の新予防接種法に関する審議内容の中間報告書(98年12月21日)には、日本が米国から麻疹輸出国として批判されていることが取り上げられ、国外における国際協力としての麻疹対策のみならず国際的見地から国内の予防接種対策を推進していくことの重要性の指摘がなされていたが、具体的な国内における麻疹制圧のための活動計画策定の必要性および緊急性には言及されていなかった。

5) その他の地域における麻疹対策

WHO 東地中海地域事務局は2010年までに同地域における麻疹を制圧することを目標としており、WHO ヨーロッパ地域事務局は2007年までの制圧を検討中である。

D. 考察

1) 麻疹対策/制圧事業の現況

麻疹ウイルスの感染力は、ポリオウイルス

や天然痘ウイルスに比して遥かに高く(Basic Reproductive Rateは順に11-18、5-7、4-6)、従って、根絶の達成に要する人口集団の臨界予防接種率(Critical Vaccination Coverage required for Eradication)は順に90-95%、82-87%、70-80%と推定される。90-95%の高い効力(Vaccine Efficacy)を有する現行の麻疹弱毒生ワクチンをもってしても上述の麻疹根絶に要する臨界予防接種率は達し得ないが、1996年までのPAHOによる麻疹制圧事業の経験は、広域的、同期的、短期的に集団免疫を上昇させ(Catch-up)、そこで得られた高い集団免疫を徹底した追加接種(Keep-upによる出生コホートへの定期的接種とFollow-upによる累積感受性人口への臨時的接種)により維持するという予防接種戦略によれば、数年間、広範な地理的広がり(南北アメリカ大陸)においても麻疹ウイルスの伝播を阻止し得ることを示した。

しかし同時に、PAHOによる経験は、97年のサンパウロの麻疹の大流行において明らかになったように、上記戦略が完全に継続、維持されていないと容易に麻疹ウイルスに対する感受性個体の累積を生じ(特に都市スラムや高リスク人口において)、世界の他の地域において麻疹が流行している以上、これら累積感受性人口は容易に輸入麻疹ウイルスに曝露し新たな流行の引き金になってしまうことをも示した。

一方、ポリオの世界根絶事業の達成が近づきつつある現在、WHO アメリカ地域以外の地域でも、麻疹制圧、さらには根絶へ向けた準備が積極的に進められている。これらの動きがポリオ根絶事業の完了、成功の妨げになるべきでは決してないことは言うまでもないが、さらに、性急な麻疹根絶事業への移行は、地域レベルにおいても、国レベルにおいても、プログラムの進行状況に歩調の乱れを生じさせ、結果的に実施期間を遷延させプログラムの失敗をもたらすこともあり得る(1997年のサンパウロにおける麻疹の大流行がその典型であろう)。現在、各地域、各国で積極的に試みられている麻疹の強化対策、制圧事業は、

次期の根絶計画樹立の際の大きな布石となり得るが、麻疹制圧事業を短期的、広域的、同期的、徹底的に実施し世界根絶を実現するためには、関係諸機関のより強固な協力、協調、連帯、連携と、これらを実現し得る強力な指導力と調整機能の発揮（とくに WHO 本部および各地域事務局において）が天然痘やポリオの場合以上に不可欠となる。

2) 世界麻疹根絶事業の開始時期と実施期間

このような観点から、世界麻疹根絶事業は、ポリオ根絶事業の完結後、速やかに開始され、極力短期間にて完了するよう計画されなくてはならない（Crash-type Project）。

ポリオの最終症例が 2002-3 年、アフリカ大陸またはインド亜大陸において発見され、その後 3 年間の観察期間をもってポリオ根絶宣言がなされると予測すれば、世界麻疹根絶事業の開始（世界決議の採択）は 2005 年前後となる。その後極めて迅速かつ一斉に、地球規模で麻疹ウイルスに対する集団免疫を上昇させ、これを数年間、超広域的に維持しなければならないため、その事業の実施期間を 10 年以上に設定することは現実的ではない。

3) 世界麻疹根絶事業開始に向けての準備

麻疹の世界根絶事業開始に向けて、PAHO の経験を参考にしながら、地域特性に配慮した予防接種戦略および麻疹サーベイランスの開発を行い、根絶事業開始までに可及的多くの国/地域（特に人口規模ないしは人口密度の小さな国/地域や島嶼国/地域など）において麻疹の制圧を実現しておくべきである。さらに開始後、根絶事業が速やか、かつ円滑に実施され完了し得るよう、関連諸機関の協力、協調関係を、現在より、早急に構築し始める必要がある。

4) 世界麻疹根絶事業における日本の役割

日本では、今なお、年間数万から十数万の麻疹患者が発生していると推定され、早急に、日本における麻疹制圧のための活動計画を策定し、実施しなくてはならない。最大の ODA を世界に提供している我国が自国の麻疹制圧を成し得ないでいることは、麻疹の世界根絶計画の策定を実現する上で指導性を発揮し得

ないばかりか、足手纏いになる可能性もあるからである。

一方、日本の所属する WHO 西太平洋地域事務局（WPRO）が、他の地域事務局と同様、同地域における麻疹の強化対策を展開しはじめている以上、麻疹制圧のための地域決議を容易にするため、また麻疹根絶の世界決議の後、速やかに地域根絶（制圧）を可能にするためにも、この地域における日本の寄与は不可欠である。特に太平洋島嶼国/地域における麻疹制圧事業への人的、物的、資金的支援は WPRO の活動計画に合致していること、成果の判定と維持が人口の大きな国（ベトナムやカンボジア）と比して容易であるという意味で、最も効果的であり、いま現在、速やかに着手すべきである。

東アジアから東南アジアを経て南アジアに連なる地域は大都市が集中し世界で最も人口密度が高いだけでなく、人口の流動も国内、国外を問わず極めて頻度が高い。従ってこの地域で麻疹制圧事業を計画、実施する際には WPRO と SEARO が合同で他の国際機関や援助機関、NGO を巻き込み、二地域合同の麻疹制圧作戦（Inter-regional Operation）を計画、実施することがより効率的、効果的であると考えられる。日本はその際、合同会議/委員会の開催を提案、支援することで地域合同作戦の実現を支持し得るとともに、これにより、日本国内における麻疹制圧事業の促進も可能になる。

5) 今後の研究の焦点

これまでの考察を踏まえ、麻疹根絶のための世界戦略の策定、開始、および実施において日本が主導性を発揮し得るプログラムを推進するため、以下の 3 点に焦点を絞った研究を計画、実施することを提案する。

日本における麻疹制圧のための行動計画策定のための基礎研究として、1)日本における麻疹による正確な疾病と死亡の発生数の算出、2)日本における麻疹の予防と治療に要する費用、および麻疹制圧プログラムの費用対効果の算出、3)市町村（予防接種の実施主体）レベルで効果的な麻疹対策を実施している事例

の検討、4)麻疹制圧事業のモデルプロジェクト形成に可能な都道府県の選定、を行う。

WHO 西太平洋地域事務局による麻疹対策支援のための基礎研究として、1)WPRO および SEARO の麻疹対策の分析、2)麻疹流行調査による詳細な麻疹疫学の分析、3)現在までの WPRO における予防接種戦略（とくにモンゴル、太平洋島嶼国/地域、フィリピン、中国）の評価、4) AFP サーベイランスを基礎とした麻疹サーベイランスの開発、5) 同地域における国/地域毎のワクチンや基礎インフラの供給に必要な費用の算出、を行う。

WHO 西太平洋地域/東南アジア地域合同の麻疹対策委員会/会議設立のための基礎研究として、1)参加を要請すべき関連機関、援助団体、NGO などの選定、2)委員会/会議の在り方の検討、3)開催費、事務経費の算出と出資機関候補の選定、を行う。

E. 結論

麻疹は根絶可能な疾患であること、また現在、世界各地で根絶事業の基礎となる制圧事業が積極的に展開されていることから、ポリオの根絶後、時期をおかず、麻疹の根絶事業が開始されるものと予測される。

このような状況を考慮し、さらに日本が世界最大の ODA 提供国であることを配慮すれば、麻疹の世界根絶事業においても、日本はその主導性を発揮し得るプログラムを展開することを強く要望される。そのために日本は、自国の麻疹制圧を早急に実現し、WPRO の麻疹制圧事業を積極的に支援するとともに、WPRO と SEARO との合同麻疹制圧事業を実施し得るよう関連機関の調整役を担うべきである。

F. 研究発表

なし

G. 知的所有権の取得状況

なし

分担研究報告書

風疹の根絶計画樹立に関する調査研究

分担研究者 堺 春美 東海大学医学部助教授

研究要旨

風疹は小児にとっては、急性発疹性疾患であるが、妊娠初期の女性が感染すると胎児感染を起こし、先天性風疹症候群の児が出生するために、警戒されている疾患である。弱毒生風疹ワクチンは日本以外の先進国ではMMRワクチンとして全小児を対象に2回接種が行われている。わが国では、中学校女子を対象として風疹の予防接種が開始されたが、1994年の予防接種法改正により12-90月の男女児童を対象に接種されるようになった。現在でもわが国では、風疹流行を完全には抑え込むことができていない。

先天風疹症候群の発生を予防する方法は、風疹そのものの流行を阻止する以外に方法がない。本研究は風疹の根絶は如何にしたらなしとげられるか、その計画を樹立するための調査研究を行う。

A. 研究目的

風疹は小児のウイルス性発疹性疾患のうちで、麻疹に次いで重要な疾患である。風疹は、通常発熱、発疹を主要な症状とする一過性の感染症であるが、稀に合併する風疹脳炎はきわめて重篤で予後不良な疾病である。また、風疹は急性血小板減少性紫斑病を合併することもある。

妊娠初期の女性が風疹に罹患すると、多臓器奇形をもった児（先天性風疹症候群）が出生する。これは、母体のウイルス血症から胎盤感染、そして胎児へとウイルスが移行して胎児の全身感染が起こる。胎児は流・早産してしまうか、そのまま胎内で発育し、多臓器の奇形をもって出生する。先

天性風疹症候群は胎内発育不全による低体重出生、小頭症、先天性心疾患、白内障、難聴などの重篤な奇形を単一あるいは複数合併している。

イギリスでは風疹の予防接種はいわゆる英国方式として、思春期女子を対象として開始されたが、この方式では先天風疹症候群の発生は防げないと結論し、小児全員を対象としたMMRワクチン接種に切り替え、1992年よりMMRワクチン2回接種になった。わが国でも中学校女子への接種では風疹流行を抑えることができないだけでなく、先天風疹症候群の発生も防止できないことがわかったために、1997年4月より12-90月の児童を対象として風疹ワクチンの定期

接種を行っているところである。

風疹ワクチンは EPI ワクチンには組み入れられておらず、主として欧米諸国などで MMR ワクチンとして接種されている。MMR は、全小児を対象に接種されているが、1 回接種の国と 2 回接種の国とがある。

本研究の目的は、小児の重要な感染症であり、また妊婦が感染すると先天風疹症候群の児を出生する危険な疾患である風疹の根絶は如何にしたらなしとげられるか、その計画を樹立するための調査研究を行うことにある。

B. 研究方法

世界的ならびに国内的な先天風疹症候群の発生に関する情報を収集し、また風疹の流行状況と先天風疹症候群の発生との関連を検討した。

わが国においては、風疹の定期予防接種導入当初は中学校女子を対象としており、1994 年の予防接種法改正を機に男女児童を対象とするように変わった。このような接種方法の変更がわが国の風疹流行に及ぼした影響について調査した。風疹根絶の可能性とその方式について、検討を加えた。

C. 研究結果

1995 年の WHO の報告によれば、世界 214 か国中 214 か国 (36%) が風疹予防接種を行っている。しかし、先進国においても妊娠適齢期の女性を含めて風疹抗体陰性者がいるために、風疹の流行ならびに先天風疹症候群の発生を予防できていないことが明らかとなった。米国では、毎年 20 000 例以上の先天風疹症候群児が出生している。わが国においては、1982 年、1987-88 年、

1992-93 年に風疹の全国的な流行を見ており、先天風疹症候群は風疹流行のあった年に多発している。1982 年には、出生 100 000 に対して 6、1987 年には出生 100 000 に対して 10 の先天風疹症候群児が出生した。しかし、その他の年においても先天風疹症候群の発生は見られている。

わが国の風疹に対する予防接種は、1977 年秋から中学生女子に対して、行われるようになったので、現在 35 歳以下の女性は予防接種を受けた年代である。しかし、風疹の既往があると申告した者は予防接種の対象から外れたという経過もあり、予防接種の率は十分高くなかった。そのため、血清疫学的調査によれば、妊娠適齢年齢の女性の 5-10% は風疹抗体陰性である。したがって、わが国においても、風疹が流行している限り先天風疹症候群が発生し続けることが予測される。風疹はヒト以外には感受性のある動物がいないこと、及び風疹ワクチンがきわめて有効なことから、風疹の根絶は理論的に可能である。

現在麻疹根絶計画が進行中であり、風疹根絶の最も効率のよい方法は麻疹根絶計画と同時進行することである。現在世界各国で用いられているのは、MMR ワクチンであり、風疹の根絶に使用するワクチンとしては MMR ワクチンが考えられる。わが国は国内的な事情から MMR ワクチンの市販は見合わされたままとなっているので、麻疹と風疹の根絶を同時に行うには、MR ワクチンの使用が考えられる。わが国の MR ワクチンは現在開発中であり、製造承認申請を出した製造所、申請準備中の製造所、臨床試験中の製造所など開発の状況はまちまちである。現時点では風疹のサーベイラ

ンスの継続、先天風疹症候群の調査の継続を行うことが肝要である。

E. 結語

先天風疹症候群の発生を防止する最も効率のよい方法は風疹の流行そのものを抑えることである。現在、既に PAHO は麻疹根絶が実現されつつあり、麻疹は根絶可能な疾患と認識されている。風疹についても、きわめて有効なワクチンがあることおよび麻疹ワクチンとの混合ワクチン（MMR あるいは MR ワクチン）があるので、麻疹根絶計画と風疹根絶計画を合体させることが可能である。

(1) 主任研究者のコメント：

M.R.混合ワクチンは、日本の MMR の苦い経験からその製品化の進歩が遅れているようだが、ポリオ根絶で世界の発生ゼロの時点(2002 年頃か)で麻疹根絶計画が動き出せば、麻疹根絶の戦略として世界 14 才まで(途上国人口も考慮に入れば、世界人口の 1/3)の一斉接種が考えられ、もし、これに麻疹・風疹混合ワクチンを使用するとすれば、膨大なワクチン需要となる。

世界戦略からは、メルク、スミス・クライン、メリオ／コンノートなどのメジャーメーカーが貢献する可能性が大だが、日本メーカーのこうした技術レベルを考えると、研究者の製品化へ向けての研究促進、国のライセンスの許可基準（単味のワクチンがライセンスがあるが、これを合わせた時の検討をどうするか）など、早急に手をつけるべきだと思われる。また、もし求められれば、中国、インドネシア、ブラジルとの技術協力をどうするか（日本はかつて ODA でインドネシア、ブラジルの麻疹ワクチン生産を援助した）など、整理すべき問題も多い。WHO などマルチ国際機関との協議も必要となる。

MMR を根絶にどうかと言う考えはあるが、MR で既に複雑になっており、これ以上の複雑化は避けるべきだと思われる。なお、ムンプスの疾病としての DALY は低い。

なお、風疹ワクチンの日本の年間接種費用は医療機関で行われるとして、極めて大まかに 60 億円、麻疹、風疹 2 つを合わせて、日本では年間 150 億円程度のスケールの経費であると推定される。

厚生科学研究費補助金（新興再興感染症研究事業）
分担研究報告書

フィラリア症の根絶の世界戦略樹立に関する調査研究

分担研究者 多田 功 九州大学教授（大学院医学系研究科病態医学専攻・寄生虫学）

研究要旨

現在開始されたばかりの世界保健機構 WHO のリンパ系フィラリア症根絶プログラムは野心的であるが時機を得ており、積極的に推進すべき計画である。日本としてこの計画に次のような点から参加することを分担者は提言する。なお、根絶の定義を一応、人間社会からの疾病の消失ということにして述べた。

1. 南アジア島嶼国家など経済的に豊かでないアジア国家群に対する支援として、ジエチルカルバマジン（DEC）を日本が供給する。
2. 診断・モニター技術に関して応用研究を国内で進め、現場に供給できるように研究費を確保する（寄生蠕虫の病態については世界的に研究が不足である）。また、抗フィラリア剤の薬剤耐性と副作用制御についても研究する余地がある。

A. 研究目的

世界中に1億2千万人の感染者が存在するリンパ系フィラリア症の世界的根絶戦略が世界保健機構 WHO 主導の枠組みで進行しつつある。本厚生科学研究班では日本独自のとるべき戦略的立場を構築するために、現在とられている世界保健機構とスミスクライン・ビーチャム社協同プロジェクトの方法論の調査とその問題点を指摘し、日本がとることが望ましい今後の方針を提示する。

「本研究の背景としてのフィラリア症」

リンパ系フィラリア症はネッタイエカなど蚊によって媒介され、侵入した感染幼虫はリンパ管に侵入し、そこで成熟し交尾・受精を行い雌虫は仔虫（*Microfilaria*）を産出する。主要な種はバンクロフト系状虫 *Wuchereria bancrofti* とマレー系状虫 *Brugia malayi* である。

世界中に1億2千万人の感染者がいて、その損害は4百万 DALYs(1990：男性 300万・女性 100万)と推定されている。大陸別の内訳を見るとアメリカ大陸と周辺で30万人、東地中海地域で20万人、東南アジアで4,860万人（うちマレー系状虫の感染者が480万人）、西太平洋地域で390万人（うちマレー系状虫感染は100万人）、ア

フリカに2,560万人となっている。影響を受けている国は73国に及び、危険にさらされている人口は11億人となっている。病変別に見た罹患人口は上下肢のリンパ浮腫が620万人、慢性フィラリア症殊に像皮病は1,500万人に見られ、陰囊象皮病は2,700万人に認められる。しかし血液中に仔虫を持つが無症状のことが多い。

防圧対策として次のものを考慮におく。

1. 化学療法

第2次大戦後、DECの出現により、治療が可能となった。日本では1962年から国の施策として防圧活動が始まり、1970年代には根絶されるに至った。その戦略は選択的治療法であり、検血により血液中に仔虫(*microfilaria*)を検出された者だけに合計72mg/kgのDECを12-14回分服させる方式を採った。おおむね最初の数日間は0.1-0.3g づつ毎日、後半は1週間間隔で0.3gを数回投与し総量72mg/kgとした。

DECは優れた抗フィラリア作用を持つが強い副作用（発熱・全身倦怠・頭痛・白血球増加）を呈するのに対し、1980年代に出現したアイバメクチンは抗フィラリア作用を持つが副作用が弱く、かつ微量で仔虫血症を抑制できることが判明した。更

に年1回 DEC を6 mg/kg 投与する方式でも日本の採用した総量 72mg を与える方式と比べて1年間の仔虫抑制作用はほぼ同じ成果であることが判明した。集団治療法として DEC を食塩に添加したものを流行地で販売させ、流行地住民に半強制的に内服させる方式は中国でかなり良い効果を上げた。最近この2剤の同時投与による方式の利便性が明らかとなり、さらにアルベンダゾールと他の2剤のどれかとの組み合わせ方式も良いと評価されるに至った。これらの知見が背景にあって、今回の地球規模でのリンパ系フィラリア症の根絶計画が浮上した。このプロジェクトは流行地に住む住民全体を対象に2種の薬剤を年1回経口投与し、この作業を4-5年間続ける。使用する薬剤のうちオンコセルカ症やロア症の存在するアフリカなどでは DEC はその強い副作用のために使えない。従ってこのような地域ではアイバメクチンとアルベンダゾールの組み合わせを投与するという原則である。抗フィラリア剤についてはスミスクライン・ビーチャム社とメルク・シャープ社の2社がアイバメクチンとアルベンダゾールを供与する。プログラムの骨組みは先行しているオンコセルカ症防圧プログラム（アフリカでは OCP や APOC、そして中南米では OEPA）のモデルが参考になる。既にそこで用いられている迅速診断技術や地理情報システム(GIS)の導入が WHO の支援のもとで実施されている。

リンパ系フィラリア症のリンパ管病変が超音波診断法の進歩で最近急速に解明され始めた。表在するリンパ管内に生息し活発に動いている成虫の像を捉えられるようになり、ブラジルの学者たちはこれに *Filaria Dance Sign* と名付けている。従来不治の病変として放置された上下肢の象皮病にも積極的に石鹸を使って清浄化を施し、マッサージを行いリンパの流れを良くし、細菌感染を抗生物質で防ぐなど積極的な対策を WHO は推薦している（病態改善 Morbidity control）。特にまだ典型的な象皮病に至らないリンパ浮腫程度のものであれば、この手当は効果的である。

2. 伝搬蚊対策 殺虫剤は蚊が抵抗性を獲得しやすいことや価格、環境汚染の問題が

ありこれに代わる方法への要求が強い。生物殺虫剤としての細菌 *B.sphaericus* のイエカ幼虫に対する効果に期待がもたれている。また棲息水系（便槽・閉鎖系の水）にポリスチレンのビーズを撒きボウフラの呼吸を妨げ、或いは蚊の幼虫を食する魚類（グッピーなど）を放し防除を行っている地域もある。防圧運動に基本的に必要なことは住民参加である。インドのケララ州で1986年からおこなわれたマレー糸状虫防圧に対する住民活動は、蚊の発生水系の水草除去を中心に環境改変が実施され効果が上がった。

B. 研究方法

1) 世界保健機構の戦略構想の調査：分担者は現在世界保健機構・スミスクライン・ビーチャム社協同によるフィラリア症根絶プロジェクト (PELF) のプロジェクト評価グループ (PRG) 委員であるので、知りうる資料の中から戦略を調査分析する。

2) 分担者も参加した日本の過去のフィラリア症撲滅の経験と文献レベルの検索で世界保健機構のものとの対比を行う。そして問題点を指摘する。

3) 最近の世界レベルでのフィラリア症研究の知見の中から本研究にとって有用なものを抽出し、これを将来計画の中で活用する。

C. 研究結果

1) 世界保健機構の戦略構想の分析

フィラリア症流行地に住む住民全体を対象に2種の薬剤を年1回経口投与し4-5年間続ける。使用する薬剤のうちオンコセルカ症やロア症の存在するアフリカなどでは DEC はその強い副作用のために使えない。従ってこのような地域ではアイバメクチンとアルベンダゾールの組み合わせを投与する。他の地域では DEC とアルベンダゾールの組み合わせを投与する。抗フィラリア剤についてはスミスクライン・ビーチャム社とメルク・シャープ社の2社がそれぞれアルベンダゾールとアイバメクチンとを無償供与する。DEC についてはコストが安いこと（1錠約1-2セント）と、提供する会社がないので各国が負担する。PRG 会議では使用薬剤の種類・総量・予算・実

施組織・薬剤の副作用報告・監視機構・薬剤の免税輸入の確約など多数項目について詳細な書類記入を保健省責任者に求めることになった。

この原則に基づき、WHO ではすでに関係各国の申請書を受け付け始めた。さる3月初旬の第3回 PRG 会議では11カ国からの申請書を検討した。このうち分担者が特に注目したのは下記の東アジアの国からの申請書である。

国名	対象人口
トカレウ	1,600
アメリカン・サモア	46,000
クックアイランド	16,500
サモア	170,000
バヌアツ	90,000
ニウエ	2,000
フィリピン	16,320,000

この表でフィリピンをのぞく南太平洋島嶼国家群はすでにフィラリア防圧経験を有するものがほとんどで、かつ人口も小さいので、根絶効果は上がりやすいと推定される。当面の問題はこれらの小国家では DEC を何らかの方法で購入する必要があることである。日本がこの供与について積極的に関与する一つの理由となろう。今後漸次マレー半島やタイなどの計画が提出されるであろう。全体を負担するかどうかは検討するとして、日本のプレゼンスを示すいい機会である。

2) 日本の過去のフィラリア症根絶の経験

上述したように日本の防圧戦略は選択的治療法 Selective treatment であり、夜間検血により血液中に仔虫(microfilaria)を検出された者だけに合計 72mg/kg の DEC を 12-14 回分服させる方式を採った。日本でこの方法が成功した理由は a)住民参加率が極めて高かったこと、b)文盲率がきわめて低く衛生教育が同じ言語でなされたこと、c)地理気候の温帯島嶼性の伝搬に及ぼした特性の影響などがあげられよう。それでも DEC の副作用に対する大きな配慮が必要であった。日本の経験が本症の世界的対策にこの面で十分役立てられるであろう。デジ

タルビデオなど視聴覚機器の衛生教育における活用などで我が国の協力参加できる点は多い。

3) 応用研究の撲滅計画への投入

PELF についてはいくつかの改良が必要であることが現在の本症研究の現状から指摘できる。

1. センチネル群に対する簡便なモニター方法の確立：考えられる方法として血液内の仔虫(ミクロフィラリア)検出、特異抗体価の測定、フィラリア特異的な抗原または DNA の検出などである。問題なのは採血そのものが被験者に苦痛を与えるので、最近木村教授(愛知医科大学)らの開発している尿内抗原検出系が侵襲を与えない点で注目される。さらに特異抗原キットはすでに市販されているがコストがまだ高い。これをさらにフィールドで使用できる簡便かつ低コストで使用できるものに変える必要がある。

2. 病態の改善技術の確立：現在超音波診断装置の分解能がきわめて向上していて、リンパ管内のフィラリアを同定できるまでになっている。象皮病の病態改善あるいは積極的な虫体摘出を目指し、リンパ管内病変診断にこの機器を利用する技術を標準化する必要がある。

3. 抗フィラリア剤の副作用制御の方法確立：世界保健機構の戦略の中でも、起こりうる副作用への適切な対処を行うための投薬レベルでの医師の参加が義務づけられているが、対処についてはアドバイスがなされていない。日本でも DEC 初回投与に伴う激しい副作用が問題になった。とるべき対症療法オプションをリストアップすべきであろう。

沖縄で1965年から79年までの間に20,043名の仔虫保有者を検出して選択的治療によるフィラリア症撲滅に成功した。その対策総額は3億3千6百万円(ただし1ドル=360円)といわれている。他方、本土における対策では1都8県での調査で年次毎の調査結果で仔虫保有者総数は34,350人であった。単純に沖縄例から推定すれば本土では1.7倍(約5億7千万円)必要であったと思われる。

D. 考察

WHO はフィラリア症を防圧できる疾患と定義付け、積極的な根絶プロジェクトを展開しつつある。確かに年1回の抗フィラリア2剤のカクテル投与は住民参加率が高く、PHC組織が効率的に機能すれば高い成果が得られるであろう。しかしあるレベルまで血液中の仔虫が落ち、罹患率が低下した後に、さらに撲滅をどうするかということはサモアの過去の例を考慮しても難しい課題である。簡便で特異的なモニター技術を早く確立すべきであろう。

抗フィラリア剤を複数投与する場合の起こりうる副作用とか、薬剤抵抗性についてはまだ未知の問題点が存在することを予想すべきであろう。特にアルベンダゾールは腸管寄生虫に約20年以前から広く使用されてきたのでこれとの関連を注意する必要がある。熱帯地域における薬剤の変性も考えておかなければならない。

日本からの協力という点を考慮すると、フィラリア症研究者が極端に減少していることを考慮する必要がある。長崎大学熱帯医学研究所（青木克己教授ら）・愛知医科大学（木村英作教授ら）の他には帝京大学医学部や獨協大学医学部などに数人の研究者がいるにすぎない。それでも研究面を通じての日本の協力が有用であろう。なお日本におけるフィラリア防圧の時代を活写した記録として小林照幸著「フィラリア」（TBS プリタニカ）が一般読者に勧められるが、この時代に活躍した医師・研究者たちは既に第一線にいないことを知らなければならぬ。

E. 結論

世界保健機構 WHO のリンパ系フィラリア症根絶プログラムは野心的であるが時機を得ており、積極的に推進すべき計画である。日本として南アジア島嶼国家など経済的に豊かでないアジア国家群に対する支援として、DECを日本が供給する。診断・モニター技術に関して応用研究を国内で進め現場に供給できるように研究費を確保する等の戦略が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

多田 功（1998）：リンパ系フィラリア症は根絶できるか？—— WHO と SB 社の協同プロジェクトへの期待 —— 治療、80（11）、3040-3041

2. 学会発表

なし

G. 知的所有権の取得状況

なし