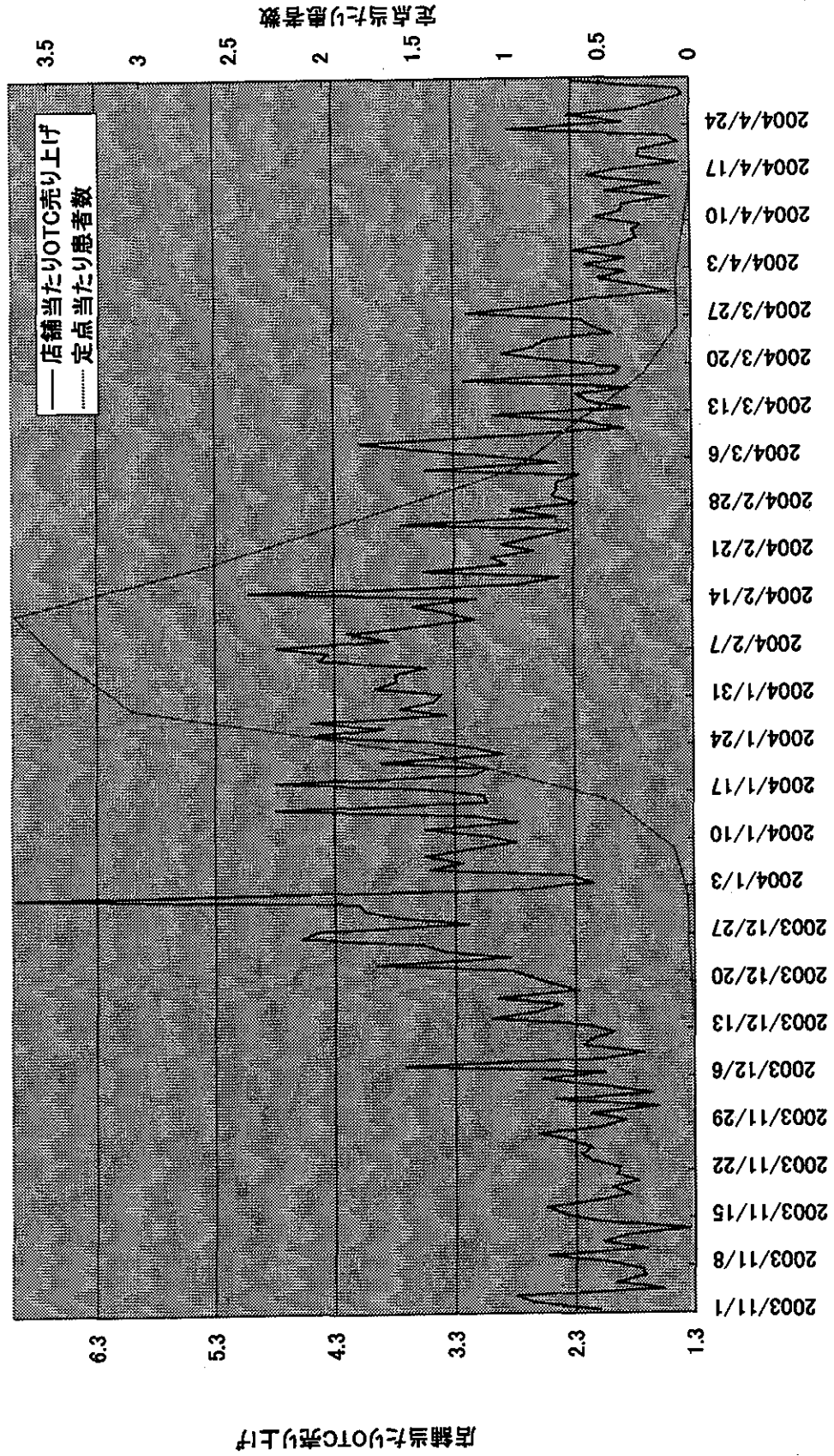


図7-37. 香川県における店舗当たりOTC売り上げと定点当たり患者数



店舗当たりOTC売り上げ

— 店舗当たりOTC売り上げ
..... 定点当たり患者数

定点当たり患者数

図7-38. 愛媛県における店舗当たりOTC売り上げと定店当たり患者数

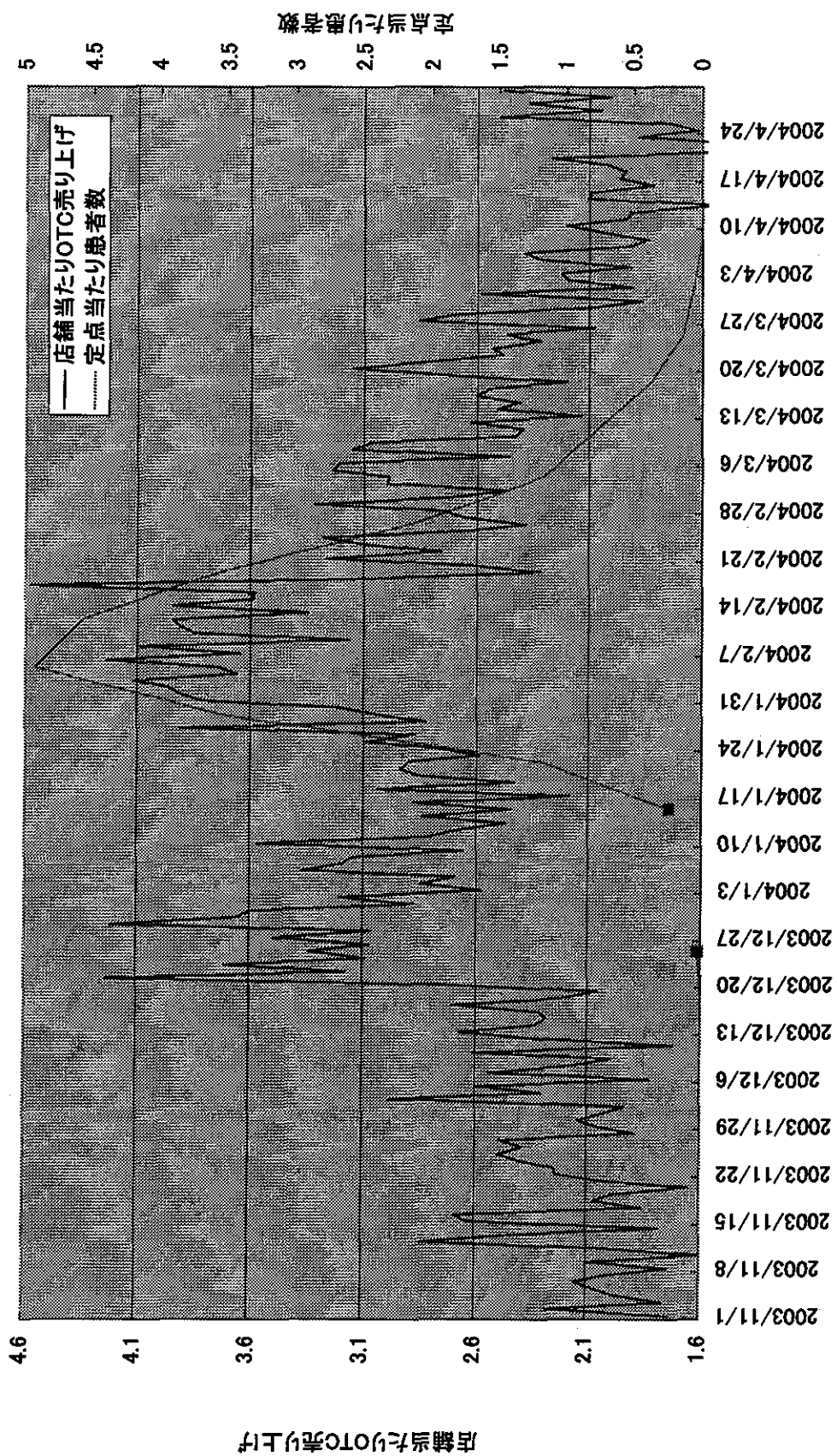
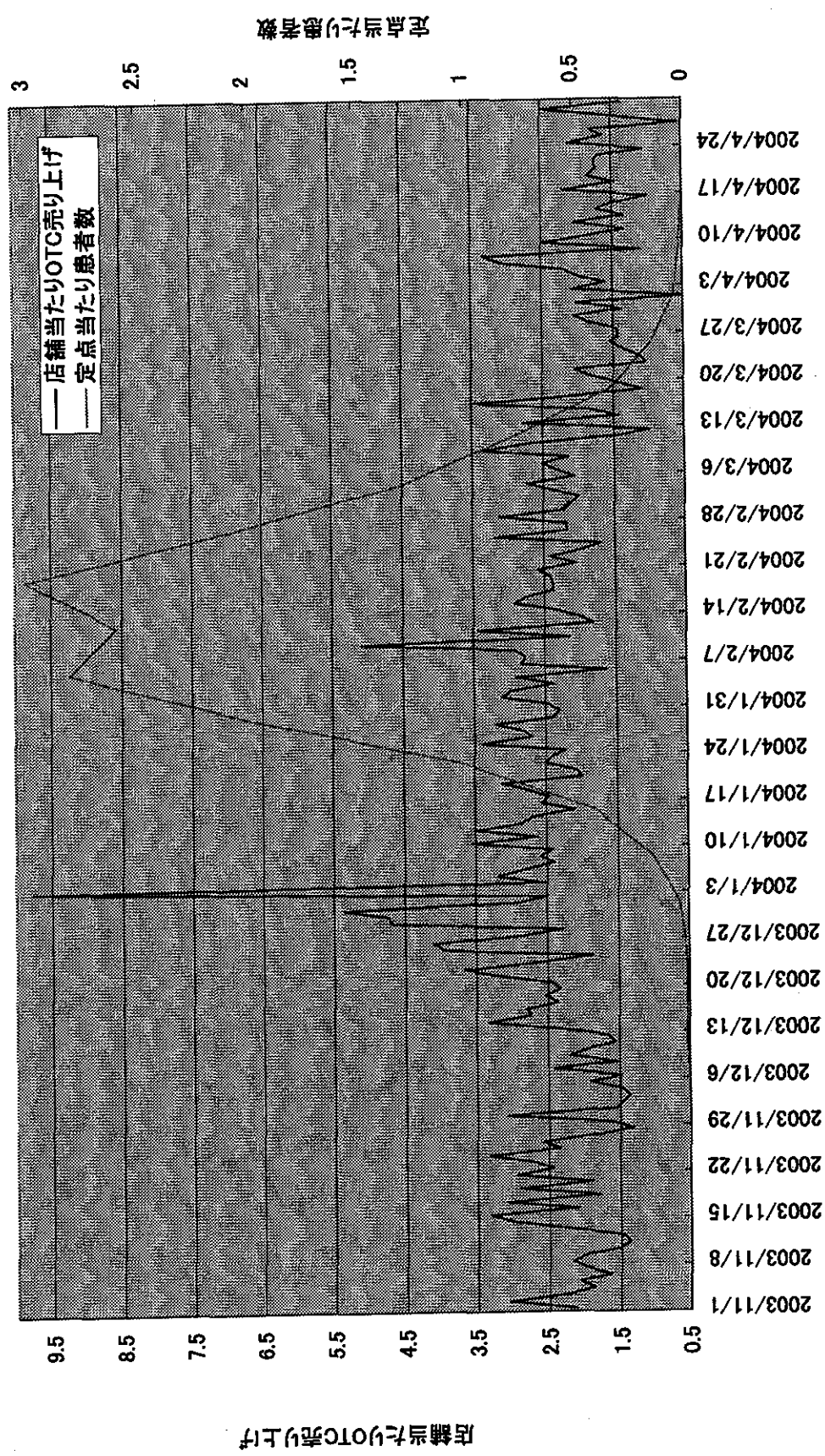


図7-39. 高知県における店舗当たりOTC売り上げと定点当たり患者数



店舗当たりOTC売り上げ

— 店舗当たりOTC売り上げ
 - - - 定点当たり患者数

定点当たり患者数

図7-40. 福岡県における店舗当たりOTC売り上げと定店当たり患者数

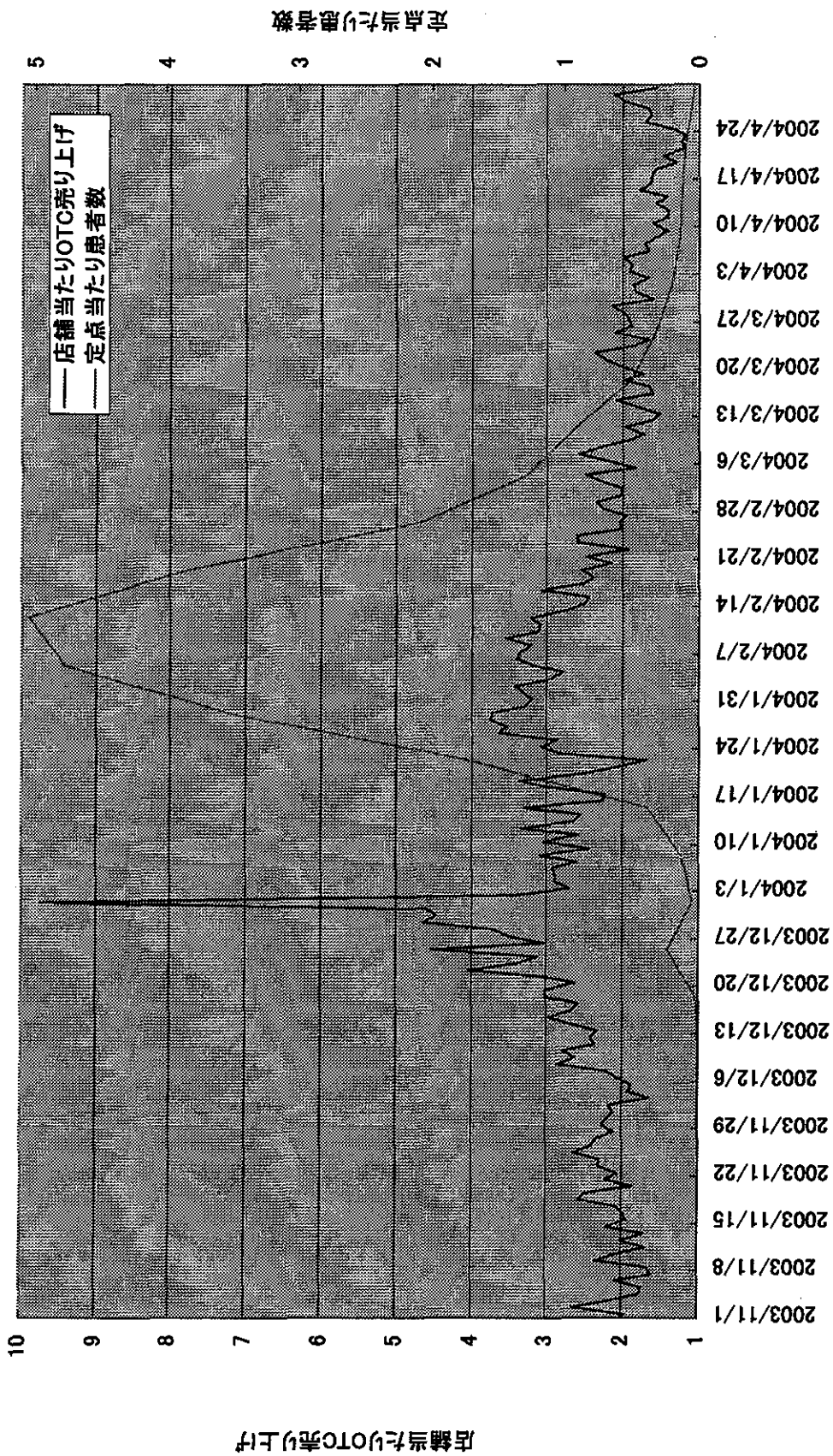


図7-41. 佐賀県における店舗当たりOTC売り上げと定店当たり患者数

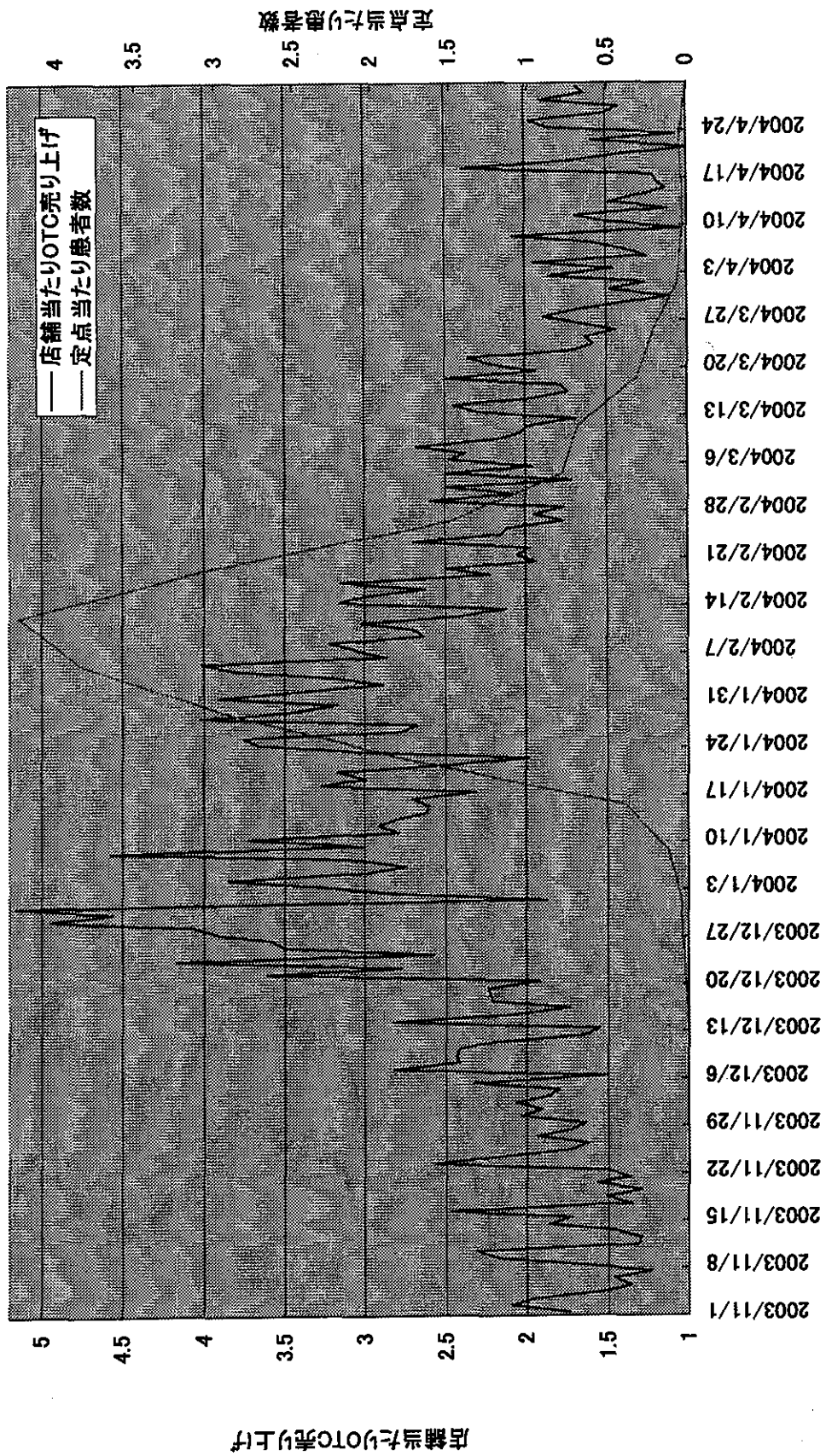


図7-42. 長崎県における店舗当たりOTC売り上げと定点当たり患者数

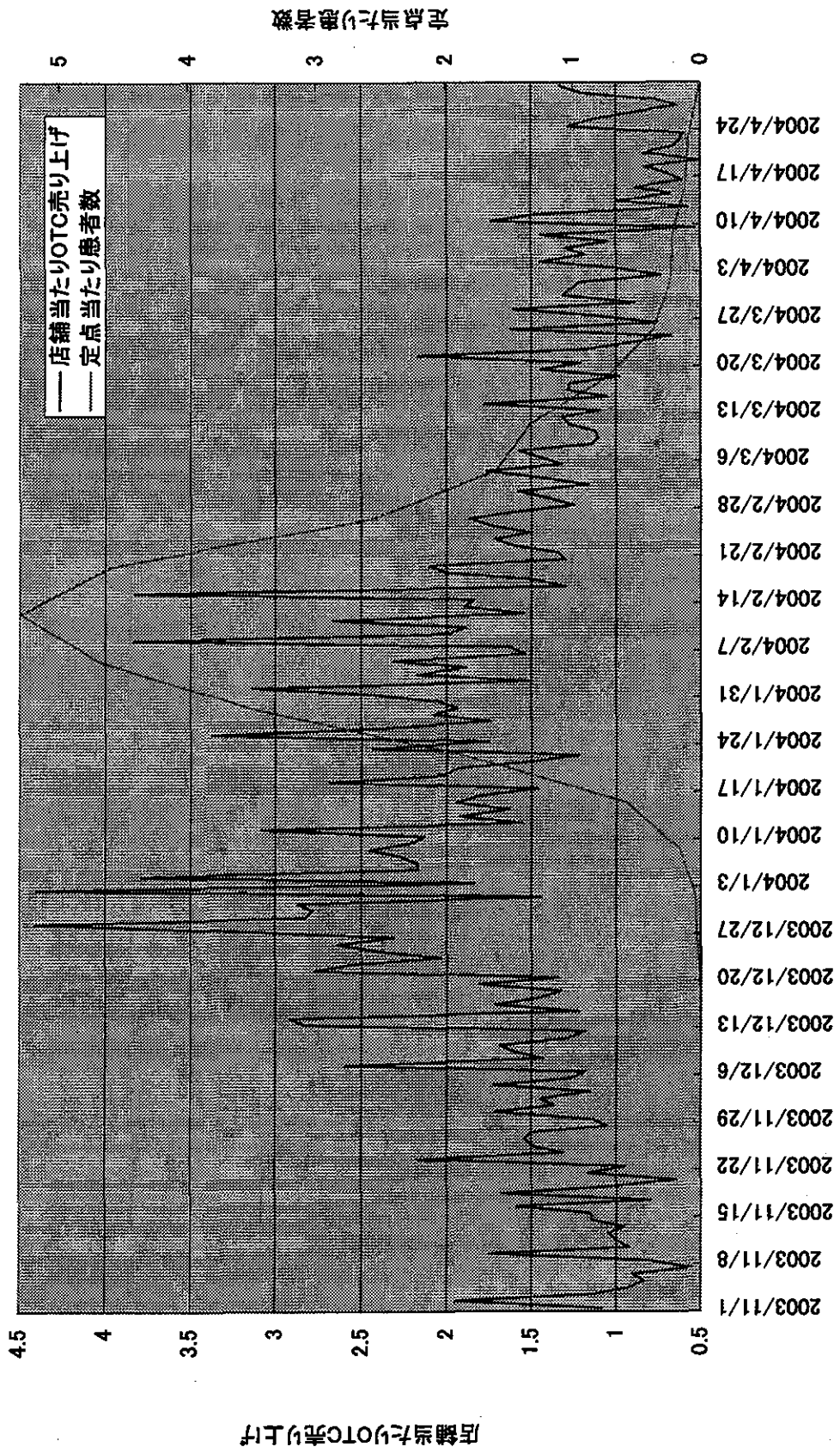


図7-43. 熊本県における店舗当たりOTC売り上げと定点点当たり患者数

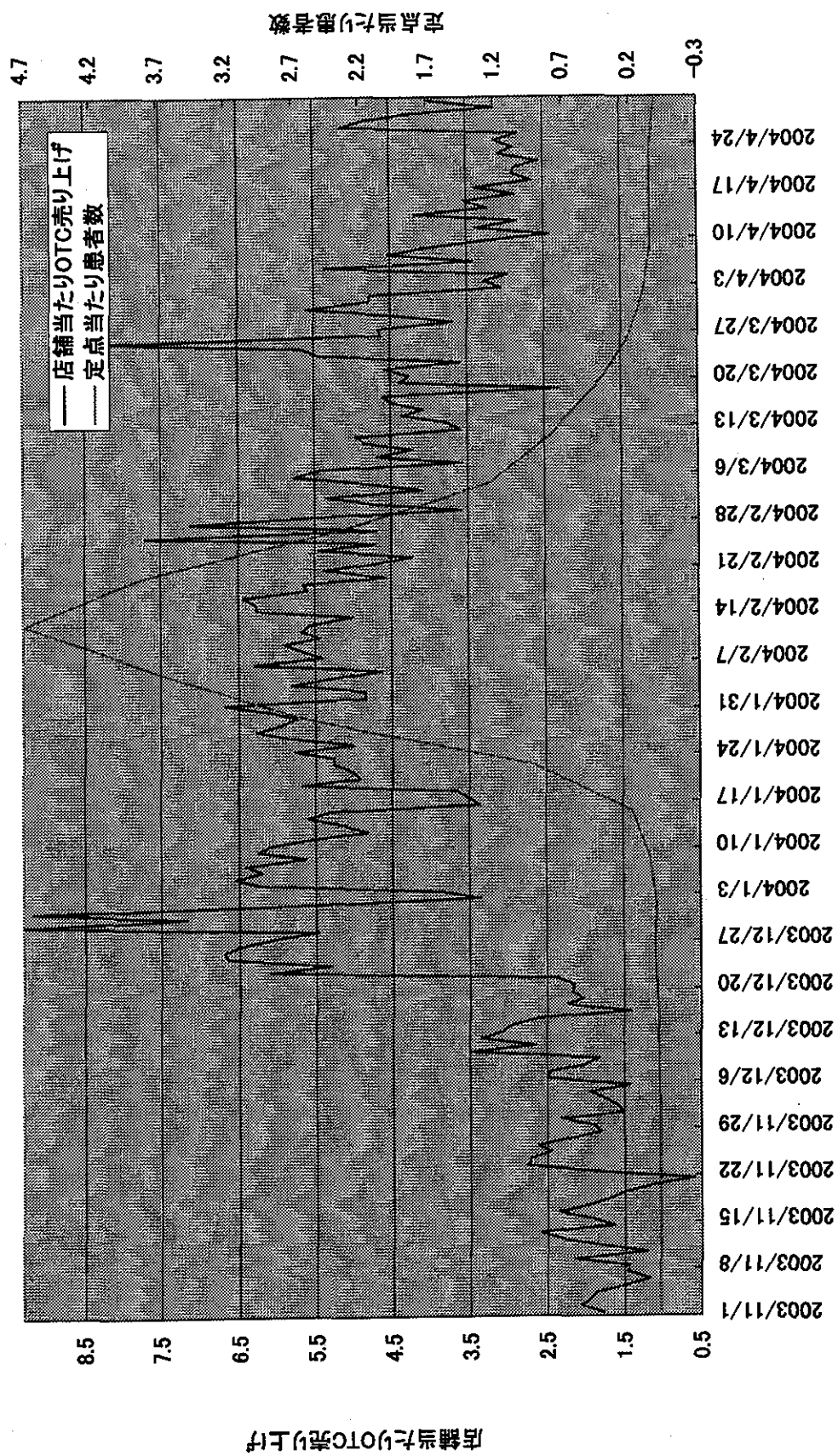


図7-44. 大分県における店舗当たりOTC売り上げと定点当たり患者数

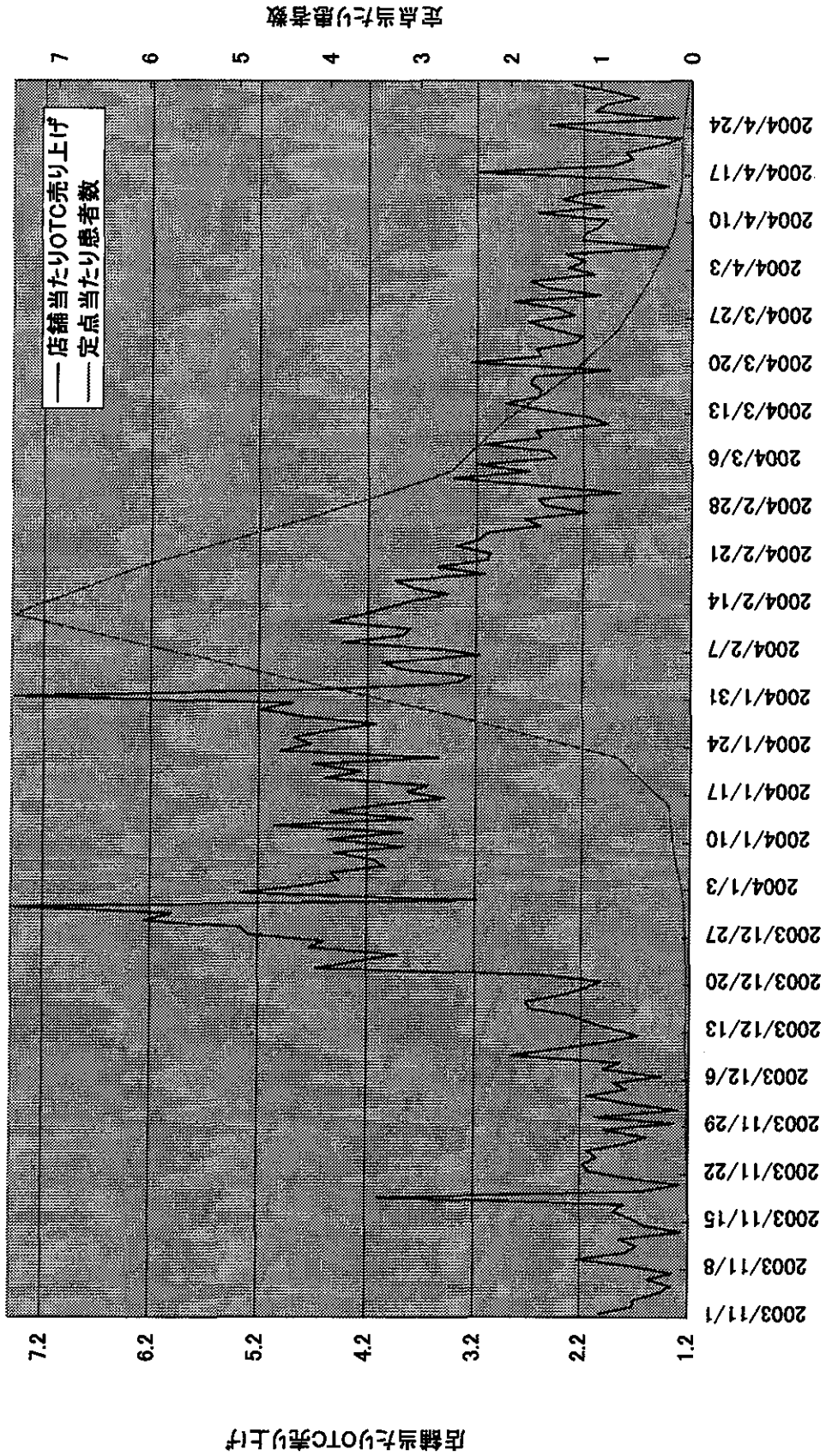


図7-45. 宮崎県における店舗当たりOTC売り上げと定店当たり患者数

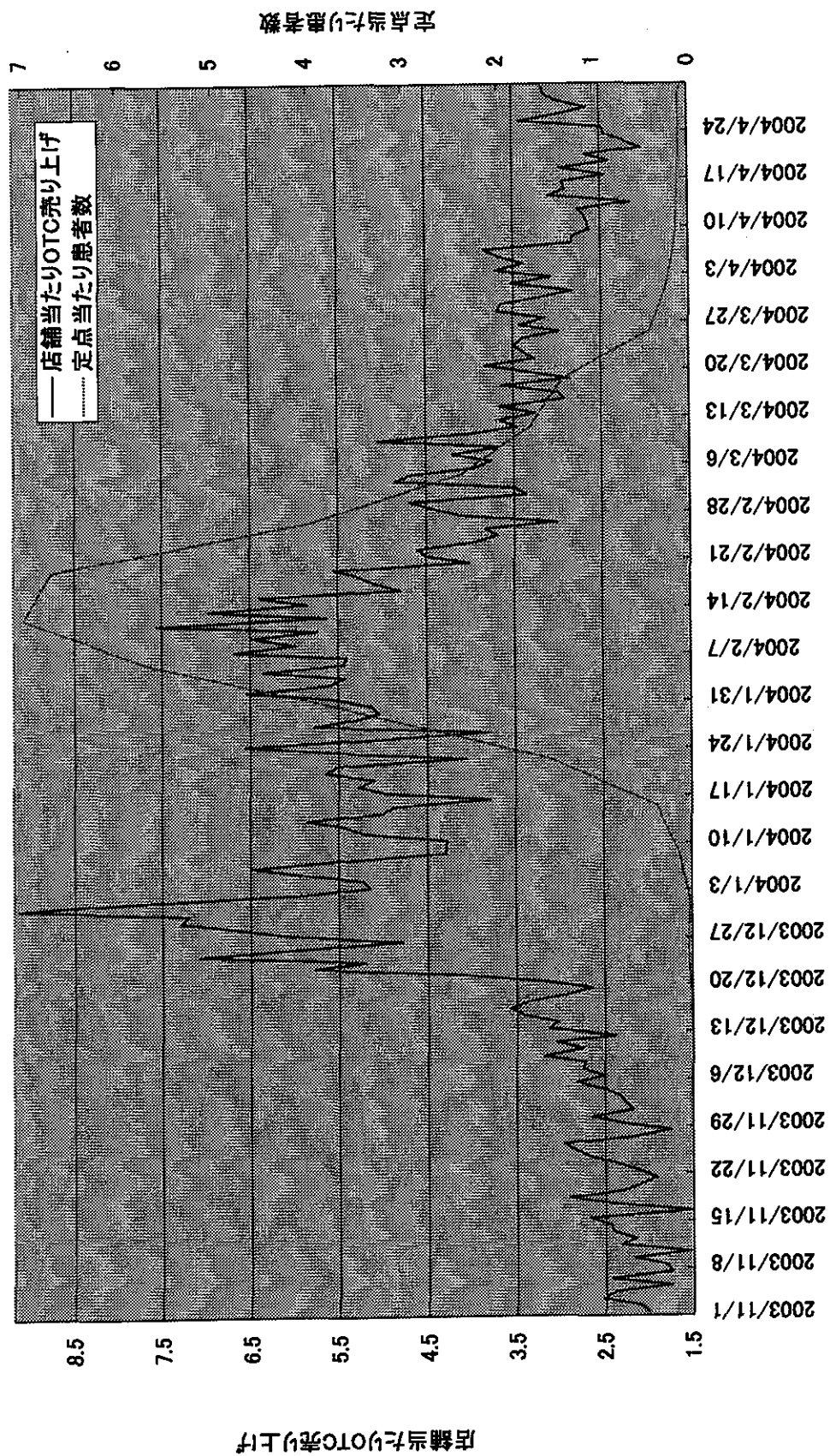


図7-46. 鹿児島県における店舗当たりOTC売り上げと定点当たり患者数

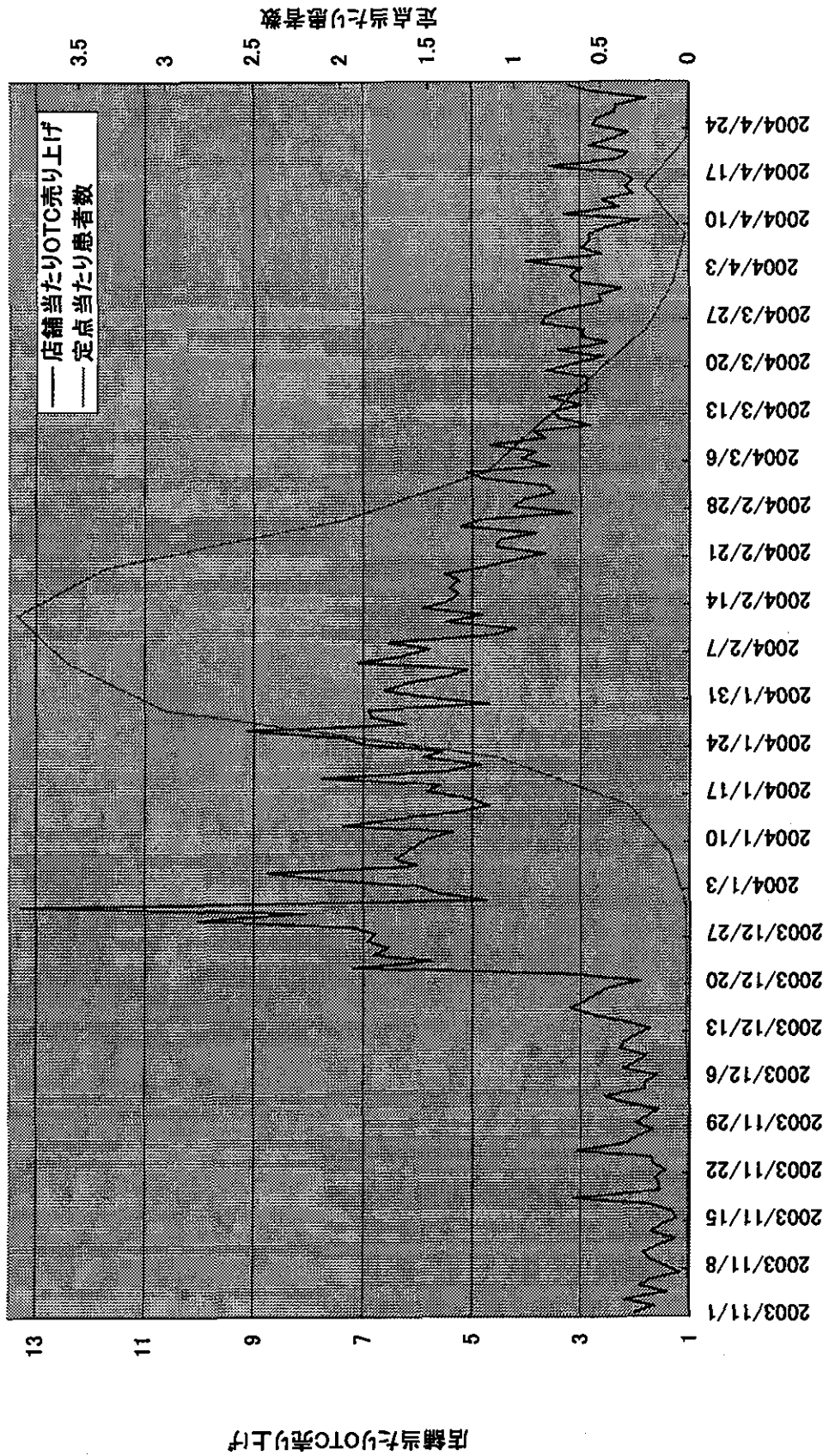


図7-47. 沖縄県における店舗当たりOTC売り上げと定当たり患者数

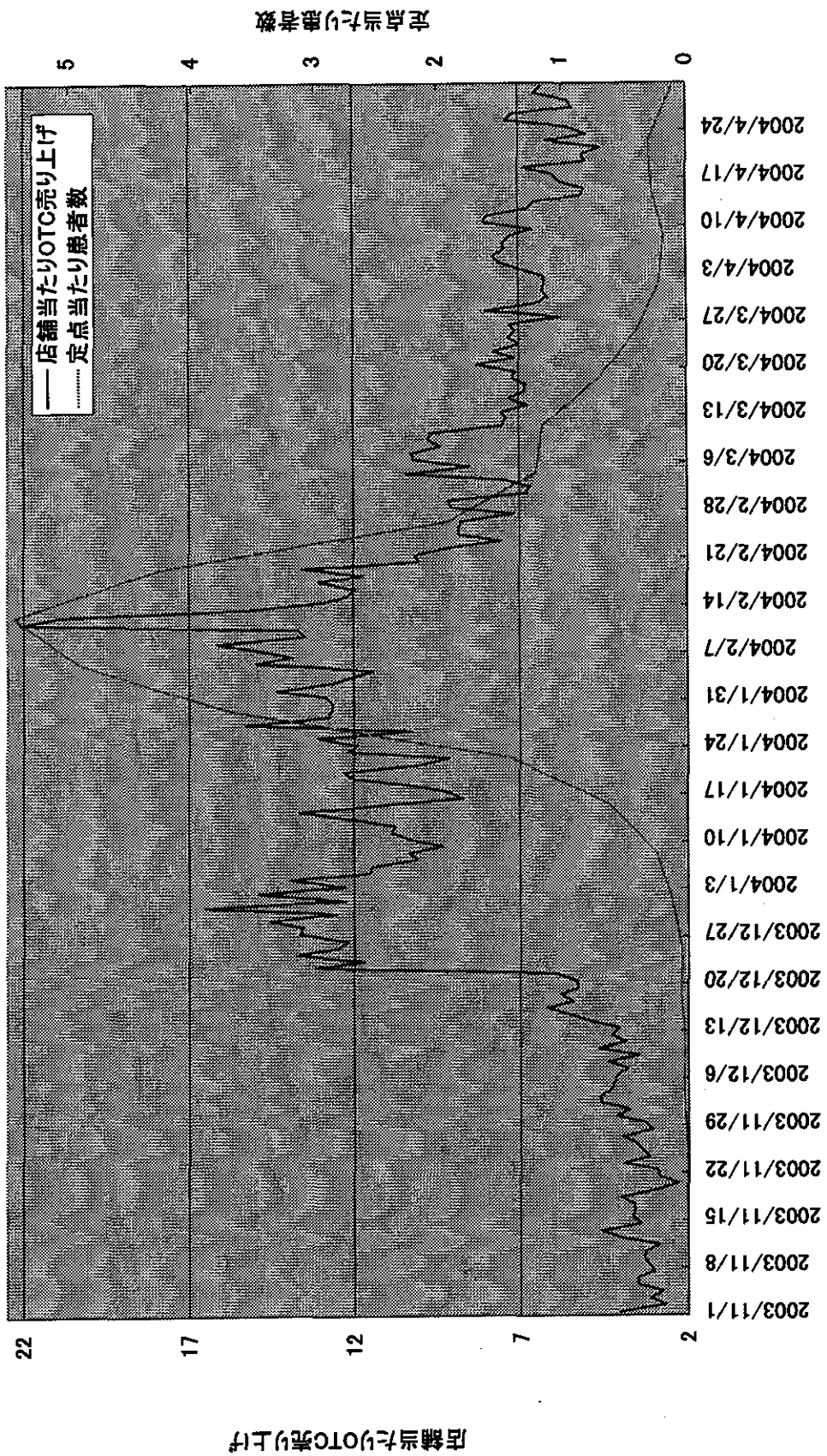


図8: 都道府県別の発生動向調査とOTC売り上げ

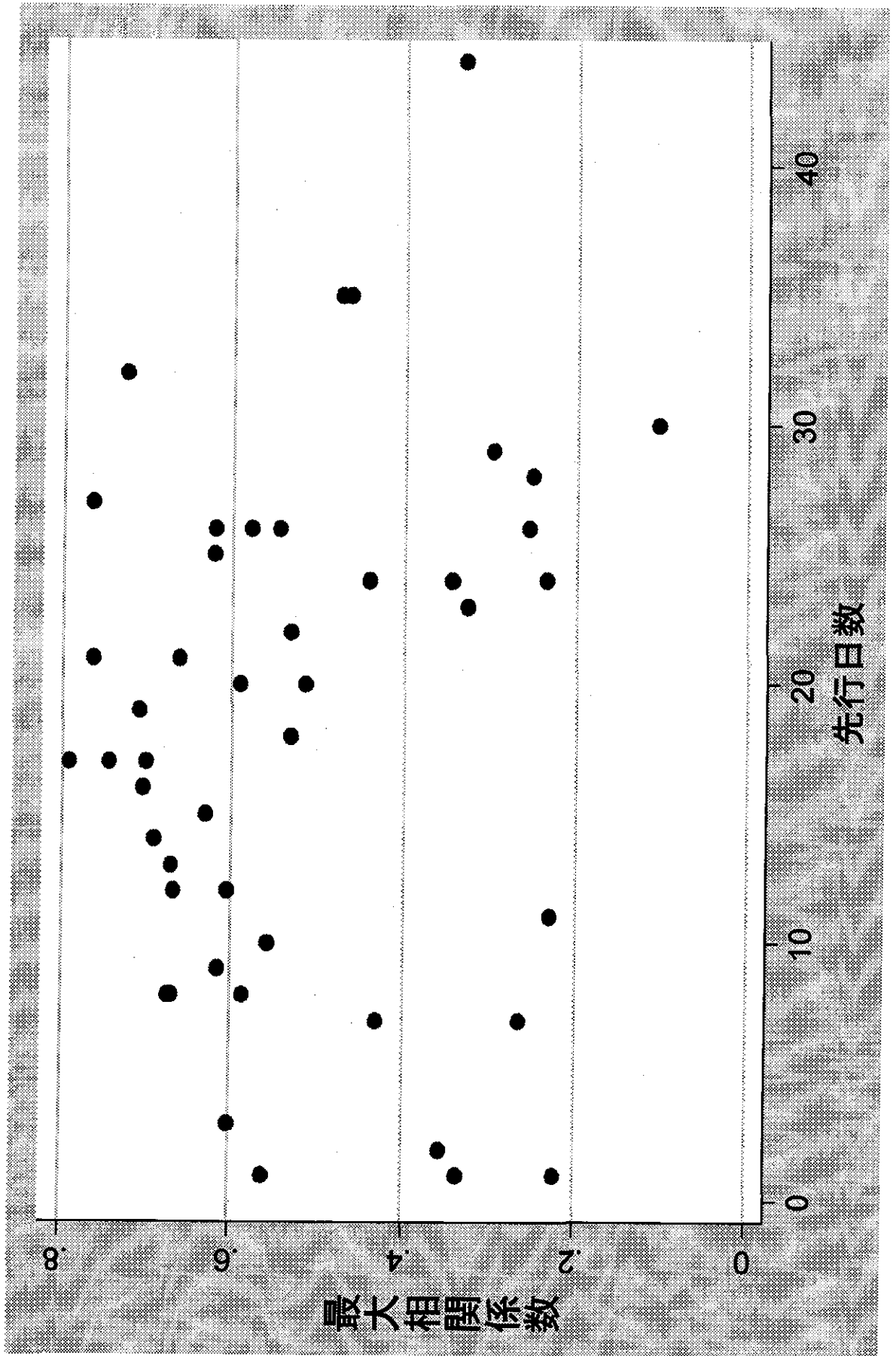


図9: 2003/2004, 2004/2005シーズンのOTC売り上げ

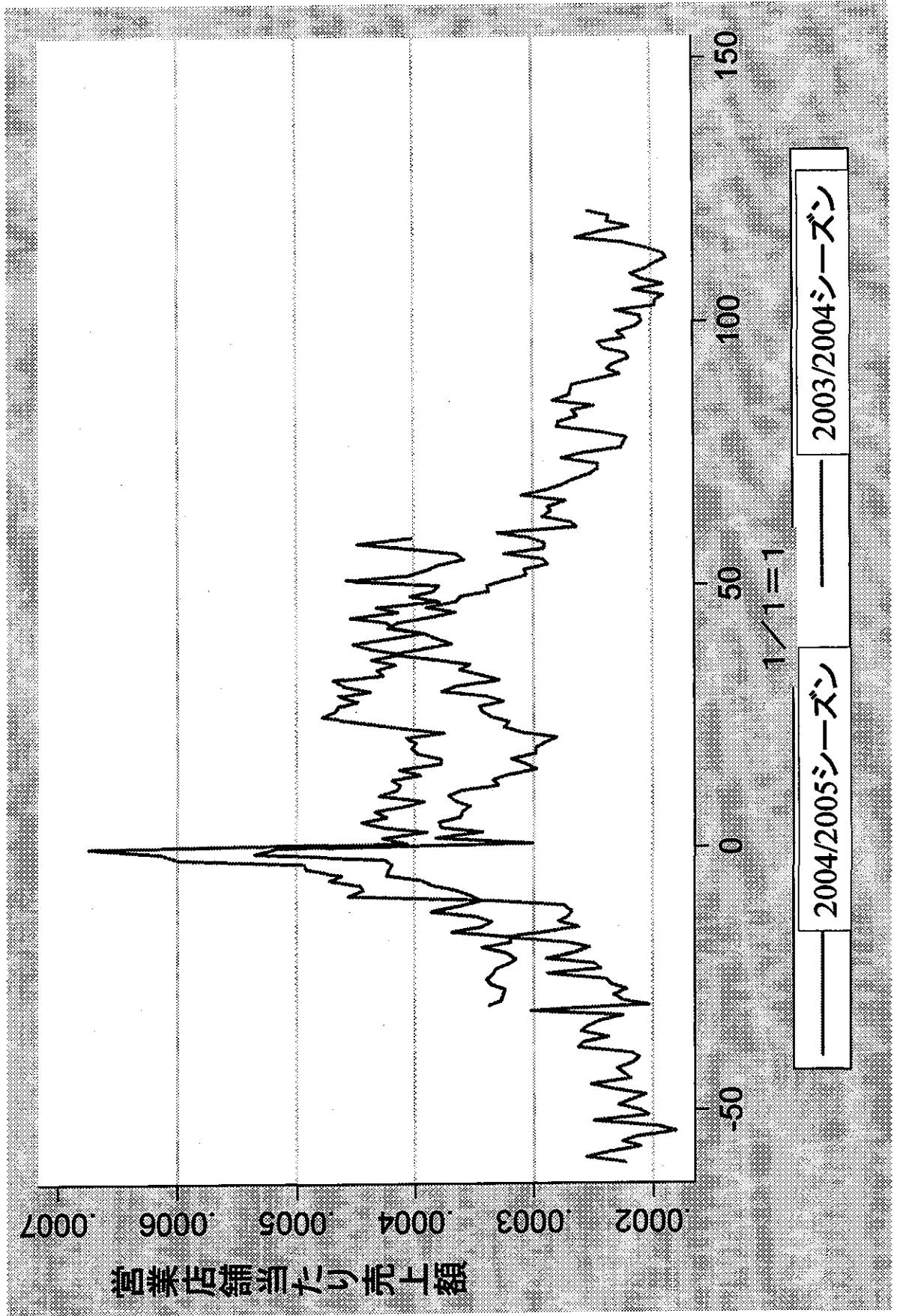


図10: 2004/2005シーズンのOTC売り上げとMLflu

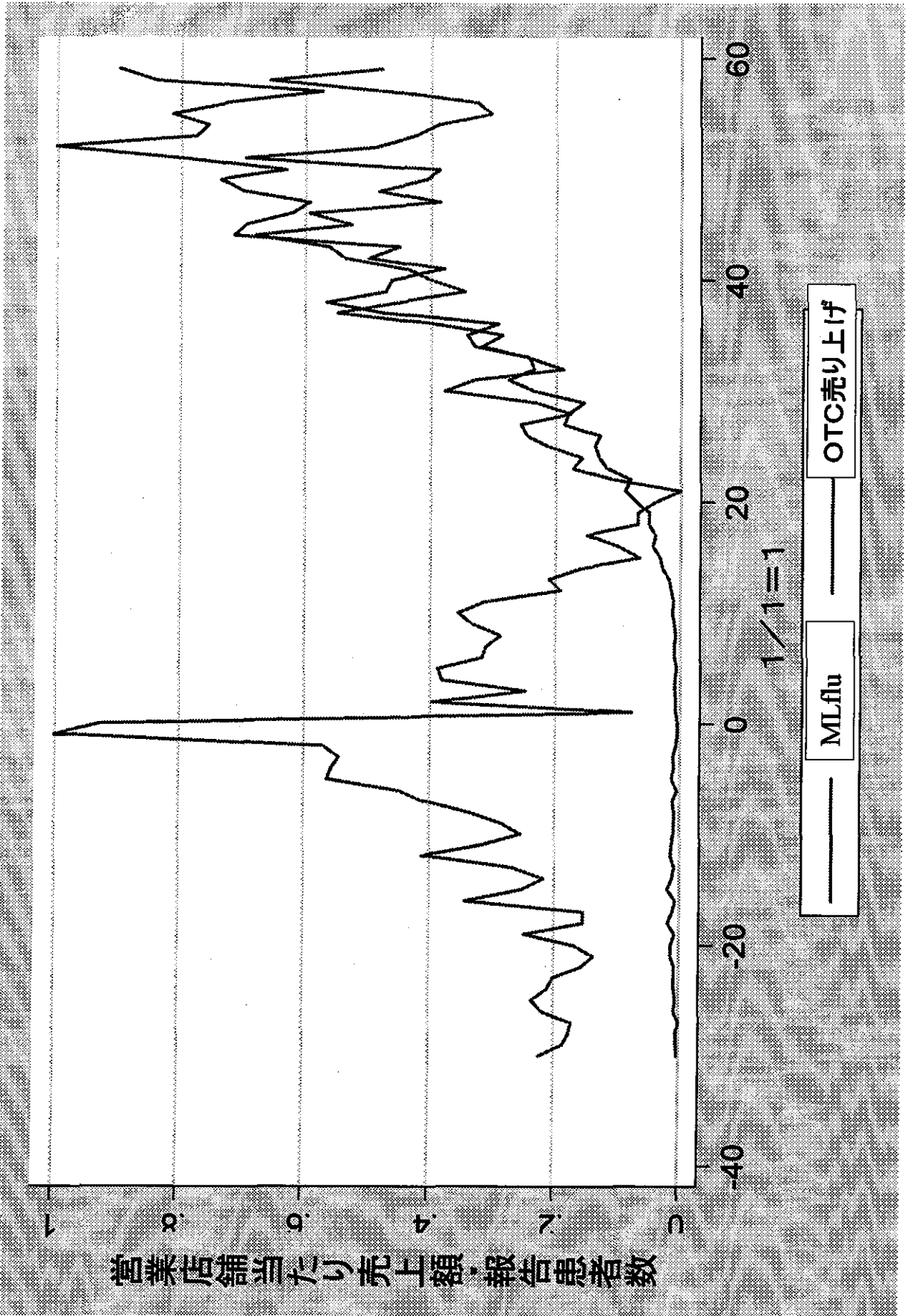


図11: 2004/2005シーズンのOTC売り上げと毎日患者報告

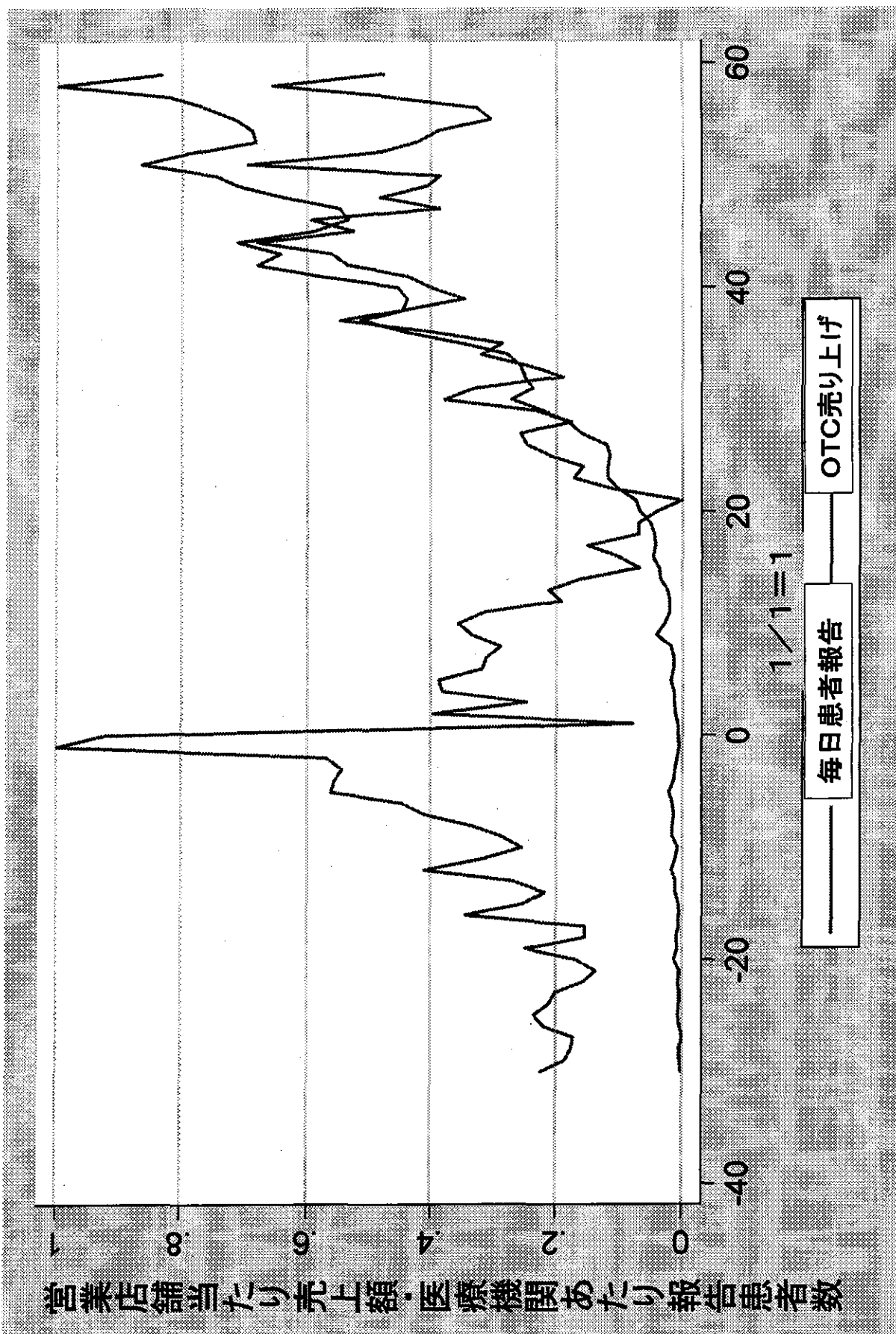


図12: 2004/2005シーズンのOTC売り上げと発生動向調査

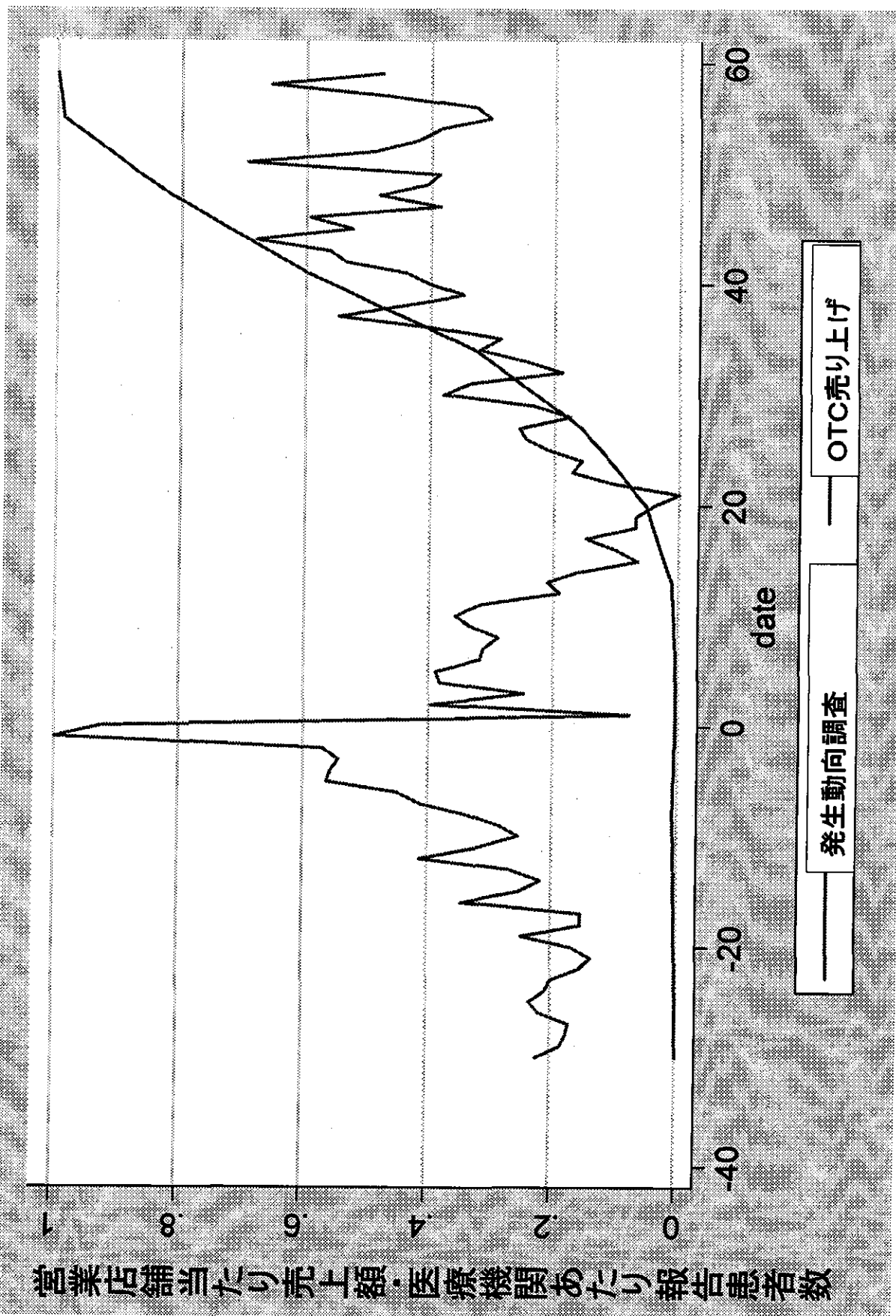
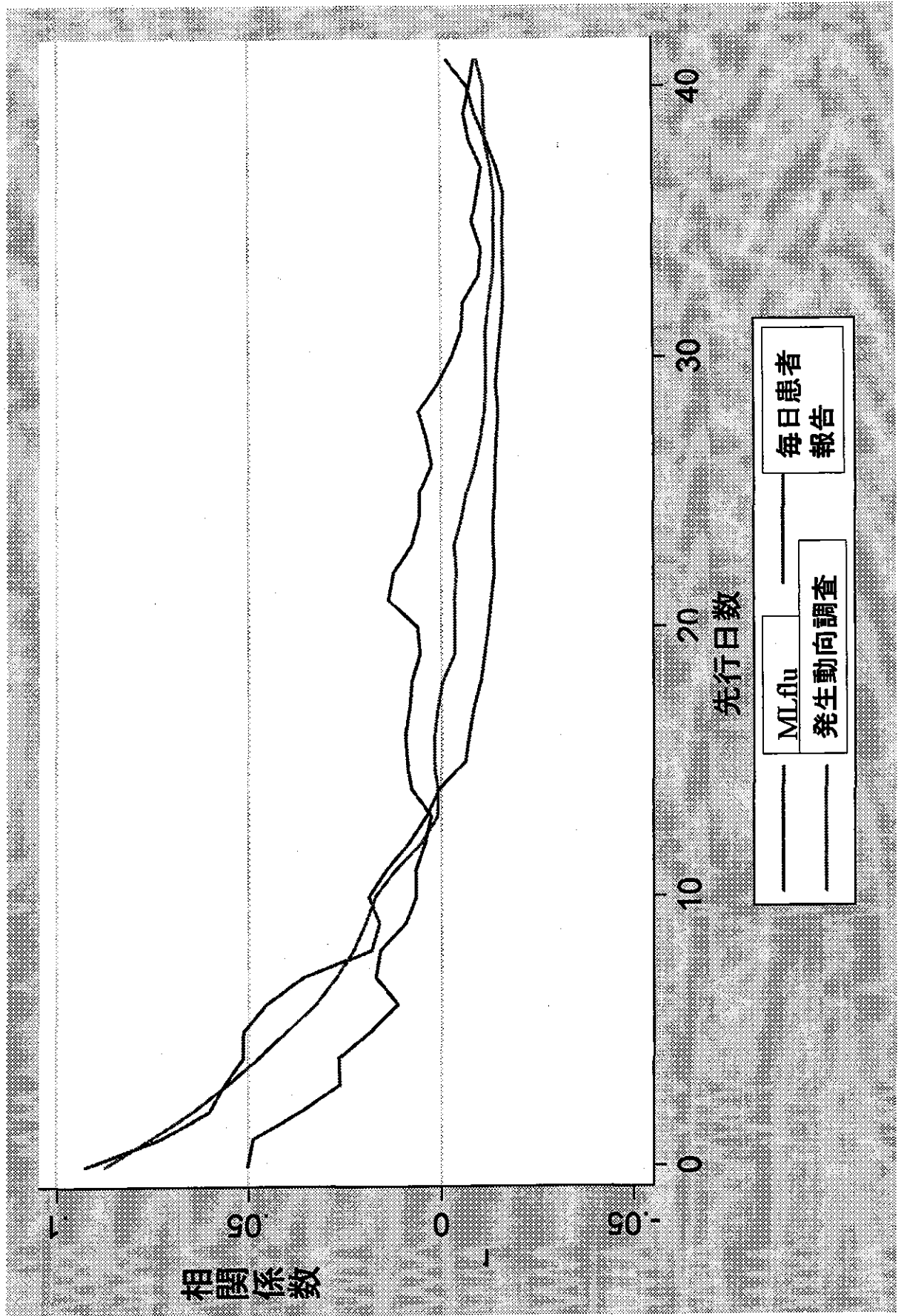


図13: 2004/2005シーズンのOTC売り上げの相関係数



平成16年度厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業
「SARS、バイオテロ、インフルエンザ対策としてのリアルタイム・アウトブレイク・
サーベイランスシステム構築のための基礎的研究(H16-新興-14)」

分担報告書

「The Second Annual International Conference - Crossing
Boundaries: Medical Biodefense and Civilian Medicine」報告

分担研究者 村田 厚夫 杏林大学医学部救急医学

報告要旨：

本国際会議は旧ソ連の生物兵器研究者で米国に亡命したケン・アリベック氏が所属する米国ジョージ・メイソン大学の National Center For Biodefense (バイオディフェンスのための国家センター) が主体となって開催されたもので、今回が2回目である。今回は特に、生物兵器による生体反応の制御と一般臨床の中の癌免疫機構とが密接なつながりを持つことから、アリベック氏の発案で、バイオテロリズム対策と一般臨床研究との間を結ぶ研究発表が中心となっていた。また、米国陸軍生物兵器研究所 (USAMRIID) から最新の研究報告も発表され、さらにアリベック氏関係で、サーベイランスシステムや新しい治療法なども紹介され、我が国のバイオテロリズム対策だけでなく、新興・再興感染症対策にきわめて有用な情報を得ることが出来た。

A. 研究目的

ホスト

George Mason University National Center for
Biodefense Burnham Institute

開催日： 2004年11月21日 - 23日

場所： Crystal City Marriott, Arlington, VA,
USA

モデレーター：

DR KENNETH ALIBEK

DR CHARLES BAILEY @National Center for
Biodefense

基本的コンセプト：

主に Dr アリベックによるもので、各種生物兵器に対する医学的なことの多くは、従来の臨床医学、特に悪性腫瘍に対する診断や治療と密接なつながりがある。つまり、各生物兵器それぞれの脅威は「テロ」という「予防出来ない」ものであるかぎり、我々一般臨床の立場にいるものは、如何にしてそれを早く察知し、治療を開始するかがもっとも重要である。今回の国際会議には、米国陸軍感染症医学研究所 (USAMRIID: US Army Medical Institute for Infectious Diseases) から参加があり、大きく4つのセッションに分けて、活発な討議がなされた。

会議内容

1. まず基調講演として、行政側から Jim Saxton が、このようなバイオテロに関する臨床医学的な国際会議の重要性と、そのモデレーターであるジョージメイソン大学のケン・アリベックおよびセンター長であるチャールズ・ベイリーの功績をたたえた (ビデオによるもの)
2. 同様に、基調講演として、Paula A. DeSutter (Assistant Secretary of State for Verification and Compliance) により、現在の米国が抱えるテロリズム対策、中でもバイオテロ対策の重要性について解説した
3. モデレーターであるケン・アリベックにより、現在のバイオテロリズムのレビューがあった
4. 次に、特別講演 (testimony: 証言) として
 - ① Personal experience of patient's treatment after Sarin Gas Attack (Dr Tetsu Okumura, Emergency Department, Juntendo University)
 - ② Personal experience of Anthrax patient's treatment (Dr Mark Galbraith, Winchester Medical Center, VA)
 - ③ Personal experience of Anthrax patient's treatment (Dr Donald M Poretz, National Foundation for

Infectious Diseases)

これらはいずれも実際に起こったテロ事例の臨床に携わった医師による報告であり、特に米国人の参加者が、東京地下鉄サリン事件に関する関心が非常に高かった。

5. 1日目のランチョンセミナー

- ① David Siegrist (Potomac Institute For Policy Studies)

これは、現在米国で行われている「サーベイランスシステム」の一つである Biosynthesis というシステムの紹介であり、何故このようなサーベイランスシステムが必要化について解説された。今回の報告はすでに CDC が刊行している MMWR Supplement 53, 2004 に掲載されており、Dr Siegrist と名刺交換を行い、今後も情報の共有をはかることが出来た。

6. セッション I

“Pathogenesis & Virulence: Host/Pathogen Interaction”

- ① Induction and reversal of cell death by Yersinia phosphatase (Dr T Mustein, Cancer Research Center, Burnham Institute)
- ② Bacterial pathogen and tumor proteinases: Is there anything in common? (Dr Y Stongin, Cancer Research Center, Burnham Institute)
- ③ Targeting proteinases (Dr JW Smith, Cancer Research Center, Burnham Institute)
- ④ Proteases other than lethal toxin as anthrax virulence factors (Dr T Popova, National Center for Biodefense)
- ⑤ Anthrax toxin: friend and foe? (Dr RC Lindington, Cancer Research Center, Burnham Institute)
- ⑥ What anthrax toxins do not tell us about the disease (Dr S Popov, National Center for Biodefense)

主に炭疽菌に関するものであり、最近その毒性発揮の機序にこれまで言われていた protective antigen (PA)、Lethal Factor (LF)、Edema toxin (ET) 以外に、metalloproteinase あるいは serine proteinase 作用があり、それが炭疽菌感染症で何らかの重要な役割を果たしているのではないかという報告が見られた。#4 は#6 のセルゲイ・

ポポフ (アリベック氏同様旧ソ連から亡命している) の妻であり、二人とも主に炭疽菌の病態についての研究を行っている。バーナム側からはタンパク分解酵素に関してペスト菌由来のものや腫瘍との関係について報告された。

7. セッション II

“New targets for intervention and drug development”

- ① Re-engineering genome using single-stranded oligonucleotides (Dr E Kmiec, University of Delaware)
- ② Can anti-cancer and other well-known drugs help treat anthrax? (Dr S Hopkins, Advanced Biosystems, Inc.)
- ③ IFN-gamma, and anti-cancer and antiviral agent, as a potential prophylaxis for smallpox and monkeypox (Dr G Lie, Advanced Biosystems, Inc.)
- ④ Comparative genomics in drug target discovery (Dr AL Osterman, Cancer Research Center, Burnham Institute)
- ⑤ The use of E. coli expressed proteins of Yersinia pestis for the development of vaccines against pneumonic plague (Dr R Raab, James Madison University)

このセッションでは、主に従来抗腫瘍効果が期待されていたインターフェロンなどが smallpox や monkeypox 感染に対してどのような効果が期待されるかについての実験システムの報告が見られた。それ以外に、ワクチンとしてペスト菌に対するものが現在開発中であることが報告された。これらはすべて「兵器として開発された微生物は抗生剤に耐性があることや、本来人間が持っている免疫機構に反応しないものがある」と言うアリベック氏の考えに基づいてなされているのであろう。それが次のセッションにつながる。

8. セッション III

“Novel therapies” (司会: Dr K Alibek)

- ① Multi-agent protection against BW threat (Dr K Alibek)
- ② Targeting HIV-1 infected brain macrophages by a novel lentiviral carrying Anthrolysin O (Dr Y Wu, National Center for Biodefense)
- ③ Tissue protecting approaches based on tumor specific cell survival

mechanisms (Dr AV Gudkov, Lerner Research Institute, Cleveland Clinic Foundation)

- ④ Nonhuman primate models of aerosol exposure to alphaviruses (Dr DS Reed, USARIID)
- ⑤ Neutrophils in anthrax: Confused or functionally damaged? (Dr A Wu, Advanced Biosystems, Inc.)
- ⑥ Turning foe into friend: Tumor-selectively replicating viruses as therapeutic vectors for cancer (Dr N Kasahara, UCLA)
- ⑦ Affinity hemodialysis as a treatment for viral infections (Dr RH Tullis, Aethlon Medical Inc.)

このセッションではまだ開発段階である各種生物兵器、特に炭疽菌に対するものと、CDC Category B に入っている各種脳炎ウイルスに対する治療法の開発が紹介された。

またアリベック氏が主催する Advanced Biosystems という会社から炭疽感染症時の好中球昨日についての研究が報告された。マウスに炭疽菌感染症を起こして、各種炎症性サイトカインを測定したところヒト IL-8 に相当するマウスの好中球遊走活性化因子が増加していること、IL-1 も同様に増加していることが判明した。しかしヒトの吸入炭疽症例では腫大リンパ節などへの好中球浸潤は見られないことから、炭疽菌感染症における好中球の役割、サイトカインの役割についてはまだまだ混沌としているとアリベック氏が答えた。

最後に、血液浄化装置を用いて、そのホローファイバーにレクチンなどを付けることで、ある種のウイルスは効率よく除去出来ることが分かり、現在ウサギを用いた動物実験を行っていることが紹介された。天然痘などを含むウイルス性の BW 感染症の治療で、ウイルス血症 (viremia) 状態の場合には効果が期待されている。

9. ランチョンセミナー

"Biodefense Medical Protects for Department of Defense"

Colonel Erik Henchal (Commander, USAMRIID, Fort Detrick)

USAMRIID ではすでに炭疽菌ワクチンを開発し、兵士に投与しており、現在エボラウイルスワクチン開発を進めていることが紹介された。従来米国では、新薬開発において FDA に認可される

まで長い場合は 20 年近くかかるが、国防の観点から、USAMRIID における開発は数年単位で臨床投与が可能であり、国家的備蓄も同様に行っているとのことであった。つまり、米国兵士を守ることが大命題であり、その視点は一般の CDC などとの大きな違いがあり、印象的であった。

10. セッションIV

"Medical diagnosis and detection" (司会: Col E Henchal)

- ① Changes in cytokine-related gene expression from lymphocytes using DNA chip technology in patients with severe injuries (Dr A Murata, Department of Trauma and Critical Care Medicine, Kyorin University)
- ② Functional genomics analysis of Bacillus anthracis challenge to a human macrophage cell line (Dr C Bradburne, Advanced Biosystems, Inc.)
- ③ Using microarrays to monitor gene expression induced by outdoor airborne particulate matter (Dr B Rey de Castro, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health)
- ④ Rational epitope-enrichment of DNA vaccines for CD8+ T cell induction and immune monitoring (Dr P Gregor, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center)
- ⑤ Active immunoarray-based methods for early detection and diagnosis of biological threat agents (Dr VN Morozov, National Center for Biodefense)
- ⑥ The screening for inhalational anthrax due to bioterrorism: Evaluating proposed screening protocols (Dr D Hanfling, Emergency and Disaster Medicine, Inova Health System)
- ⑦ Development of an aerosol model of rabbitpox (Dr J Paragas, USAMRIID)

このセッションは USAMRIID のヘンチャル大佐の司会の元、主に遺伝子レベルでの診断について発表がなされた。

村田の報告は重症熱傷患者におけるリンパ球からのサイトカイン関連遺伝子発現をマクロアレイ法で同定することが出来ることを発表した。ヘンチャル大佐から「将来おそらくこの免疫抑