

2. IMCJ-BMH メディカルコラボレーションセンター (国立国際医療センター – ベトナム拠点)

く どう こういちろう
工 藤 宏一郎²⁾
Koichiro KUDO

はじめに

ここ十数年の間に、SARS や鳥インフルエンザ (H5N1) 等の新興感染症が出現した。いずれも重症感染症であり、人類に脅威を与えている。特に鳥インフルエンザウイルス (H5N1) は近い将来新型インフルエンザウイルスに変異し、パンデミックを起こすことが懸念されている。一方、HIV/AIDS、結核症やマラリアの慢性感染症は世界の国々に依然として多く、治まる気配がない (世界三大感染症)。

国立国際医療センター (IMCJ) は、文部科学省新興・再興感染症研究拠点形成プログラムで長崎大学の協力機関として参加、ベトナム拠点「IMCJ-BMH メディカルコラボレーションセンター (IMCJ-BMH Medical Collaboration Center 通称: MCC)」を形成し、これらの感染症 (新興呼吸器感染症、結核症、HIV/AIDS) に対して、ベトナムと共同研究を実施している。本研究活動を通じ、日越の連携体制の整備に貢献し、パンデミック発生に対する臨床的準備をし、アジアの国々とのネットワークを構築し、そしてそれらの疾患に対応出来る専門家の育成をすることがわれわれの目指しているところである。

I. 日越共同研究と MCC

国立国際医療センターでは、2005 年にハノイ市内のバクマイ病院内に IMCJ-BMH Medical Collaboration Center を設置した。当初 MCC は現地スタッフを配置したいわば拠点事務所としてスタートしたが、MCC の有効利用と現地スタッフの協力で、工藤宏一郎 (国際疾病センター長)、慶長直人 (研究所呼吸器疾患研究部長)、岡慎一 (エイズ治療・研究開発センター長) が中心となり、それぞれ「バク

マイ病院を中心とした新興呼吸器感染症の研究と研究研修」、「ベトナムにおける結核症に関する研究」、「HIV 感染症に対するテーラーメイド治療の開発に向けた基礎的研究」の研究グループを立ち上げ、新興呼吸器感染症・結核・HIV/AIDS という感染症への日越共同研究を開始した。2006 年からは金沢大学の研究グループ (主任: 市村宏、金沢大学大学院医学研究科教授) が当拠点を利用した共同研究に参加、「ハノイにおける薬剤耐性 HIV の現状および推移」を課題に研究を始めている。また、2009 年度より「ベトナム・バクマイ病院における急性呼吸器感染症検体採取・保存研究」を始動し、新興感染症、現在認識されていない新たな疾患概念が認識された時などの将来への備えと既知の感染症の疫学的研究の目的で、MCC を利用する研究者の共通プロジェクトとしての取り組みを始めた。

MCC はバクマイ病院内に設置されているが、それぞれの研究グループはバクマイ病院のみに限らず、ハノイ市内の国立感染症・熱帯病研究所病院、国立小児病院、ハノイ市結核病院、国立結核病院、ホーチミン市内のホーチミン熱帯病病院、ホーチミン医科薬科大学などとも共同研究を実施、連携・協力体制を敷いている。その体制の構築・強化・維持において、現地事務所である MCC の機能は大きく、多様である。また、現地スタッフの力が日越共同研究の円滑化に大きく寄与していることを特筆したい。

II. e-medicine (医学テレビ会議システム) を利用した共同研究

これまで、外国の研究者と共同研究を実施するにあたって、一見して研究上直接関係ないかと思われがちな習慣や文化、価値観や考え方の違いなどが研

2) 国立国際医療センター 国際疾病センター長
〒162-8655 東京都新宿区戸山 1-21-1

2) Director, Disease Control and Prevention Center
(1-21-1 Toyama, Shinjyuku-ku, Tokyo)

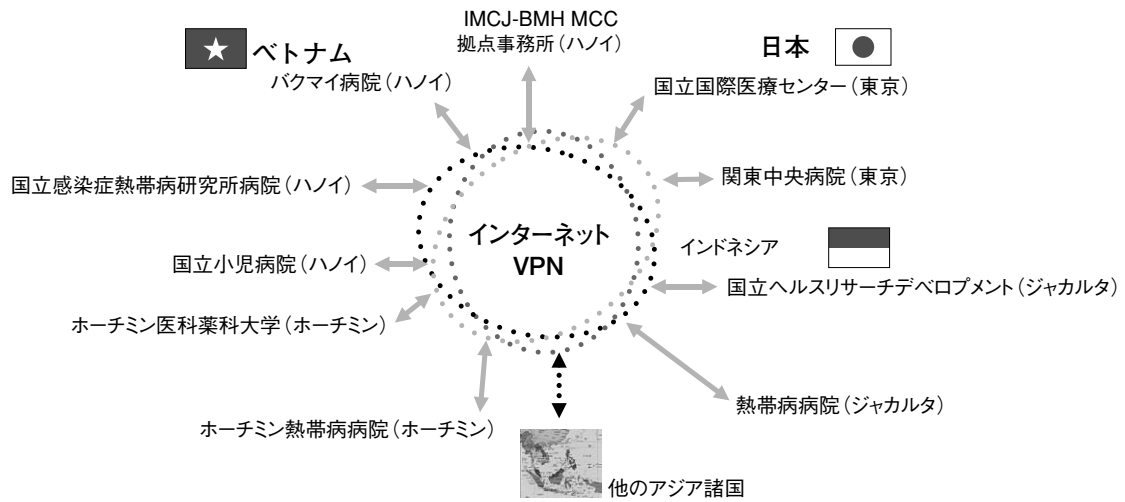


図1 アジア感染症ネットワーク



写真1 Medical Conference between Vietnam and Japan via e-medicine

究の推進に大きく影響していると感じることが多々あった。これらの問題解決には、face-to-face の話し合い、頻繁なディスカッションや情報交換、加えてアジア諸国との共同研究の場合には人間同士としての付き合いの深さなどが微妙に影響すると思われる。つまり、良好なコミュニケーションと共有する情報量の多さが問題の解決に重要である。しかし、これにはお互いの距離と時間、行き来するための経費など、物理的な障害がある。

これらの問題や障害を解決すべく、われわれはe-

medicine (医学テレビ会議システム) を構築し、MCC、バクマイ病院そして国立小児病院 (ハノイ市)、国立感染症・熱帯病研究所病院 (ハノイ市)、ホーチミン熱帯病病院 (ホーチミン市)、ホーチミン医科薬科大学 (ホーチミン市) など他の研究協力先にも設置、インターネットを使ったネットワークで結び、いつでもテレビ会議が可能な状態を作り上げた (図1, 写真1)。昨今、Skype などインターネットを利用した簡単なテレビ会議が日常的に使われるようになったが、e-medicine はこれらとは異な

り、専用のテレビ会議機器にリアルタイムで患者の状況や情報を交換するための医療機器への接続が可能で、例えば顕微鏡を取り付け、日越同じ画像を見ながらの病理カンファレンスが出来、また患者のベッドサイド等で海を隔てた所にいる医師とのディスカッションやコンサルテーションが可能な、いわば共同診療システムでもある。大きなスクリーンにX線画像や発言者の顔やプレゼンテーションなどを同時に投影しての国際カンファレンスも可能である。今まで「鳥インフルエンザの現状と対応」「抗HIV療法のモニタリングと薬剤耐性」「結核症－ハノイ・東京の結核症について－」などわれわれのプロジェクトに関連する感染症の医学カンファレンスを実施した他、シドニー大学（オーストラリア）、韓国医科大学などからの要望も受け、ベトナム国内の研究協力先以外の国々、施設との医学カンファレンスも実施している。また、研究プロジェクトの簡単な打ち合わせ等にも頻繁に使用し、テレビ電話感覚のディスカッションを習慣的に実施している。加えて鳥インフルエンザ（H5N1）患者発生時には、日越の医師達が迅速に共同診療をすることによって、早期診断・早期治療に貢献しており、拠点を利用した効率的共同研究を実施するための効果的なシステムである。

ベトナム国内の医療機関をつないだe-medicineネットワークは、インドネシアの二つの医療機関にも設置した（ヒューマンサイエンス財団研究費）ものともつなぎ、アジア感染症ネットワークを形成した。物流や人の行き来が激しくなりグローバル化した現在、特に“感染症”には国境がないといえる¹⁾。今後ネットワーク下の医療機関をアジアの他の国々や地域にも広め、感染症の迅速な情報交換と危機管理や安全保障体制の強化を図ることを目標としたい。

Ⅲ. ヒトH5N1感染症の包括的治療法 (Comprehensive Therapy for Human H5N1: CT-Human H5N1) と海外拠点

われわれの研究班では、「バクマイ病院を中心とした新興呼吸器感染症の研究と研究研修」をテーマ

に鳥インフルエンザ（H5N1）の臨床研究を中心に実施している。これは、ハノイ市内のバクマイ病院とベトナム北部の16省の病院が参加した、ヒトH5N1への臨床対応を検討する研究である。

ヒトH5N1感染症は、その致死率の高さが示すように、通常型インフルエンザとは全く異なり、大多数の症例の進行は急激で、ほぼ一週間で胸部X線写真で、肺野全体が真白になってしまうほどのARDS (Acute respiratory distress syndrome: 急性呼吸促進症候群)を引き起こす(写真2)。一般にARDSの多くの組織像はDAD (Diffuse Alveolar Damage) と呼ばれるびまん性肺胞障害で、肺胞上皮と血管内皮細胞が障害され、臨床的には急速な重篤な呼吸不全を呈する。H5N1重症肺炎の病態は、このような概念にあてはまる。ヒトH5N1の肺病理の報告は少ないが、共通することはDADを呈していることである。われわれの得た数少ないベトナムでの肺標本からも、初期に死亡例の肺の病理は、滲出期のDAD、後期は激しい増殖期、繊維期の像を示す知見が得られている²⁾。われわれは、バクマイ病院および他の協力医療機関において実際に鳥インフルエンザ（H5N1）の患者と接し、ベトナムの医師達と共に共同診療を行った経験を有するが、重症におちいった状態の患者の治療は、困難であることを実感している。H5N1感染例の死亡率の高さは、ウイルスの病原性が強く進行が急激であるにもかかわらず、発症してから治療が導入されるまでの平均期間が一週間以上であることにも起因すると思われる。つまり、治療開始が遅過ぎ、かつ現在の治療法では重症すぎるのである。治療が遅れる理由は、患者の多くは地方の農村部の住民であり、生活が家禽類と密着しており、病気や死んだ鳥との接触回避は難しい。また、発症しても費用の問題、中央の基幹病院から遠く離れている地理的問題、医療レベルや体制の問題などで、受診、診断、治療が遅れるからである。またウイルス肺炎のDADの病態に対しては、抗生物質や、人工呼吸器による呼吸補助等の現治療法では有効たり得ない。

そこでわれわれは、本疾患の治療結果を向上させるには、“患者の早期受診、医療側の早期診断・有効な早期治療”が肝要であることを認識し、Com-

prehensive Therapy for Human H5N1 (CT-Human H5N1) と名付けた包括的治療法をベトナム側に提案したところ、強い賛同を得て、疾患の解決に向けて共同臨床研究を行うことに至った。主な共同研究者はバクマイ病院であるが、地方農村部での患者発生に備え、ベトナム北部の16カ所省の病院(図2)の賛同・参加も得た。

CT-Human H5N1 は、患者の早期受診の理解を図るための一般市民への啓蒙活動であるステップ1、地方病院に受診した段階で早期診断し、抗ウイルス

薬投与による早期治療を開始するステップ2、省の病院から迅速に患者を送られた基幹病院での高度治療と肺炎に対する新規治療の開発をするステップ3の3つのステップから成る包括的なプロジェクトである(図3)。ここでは、プロジェクトの中でも共同の拠点(MCC)があるからこそ成功しているStep2強化のためのトレーニング活動を紹介したい。

CT-Human H5N1 プロジェクトの実行には、省病院、バクマイ病院のカウンターパート達と国立国際医療センターの研究者達が同じ意識と知識を共

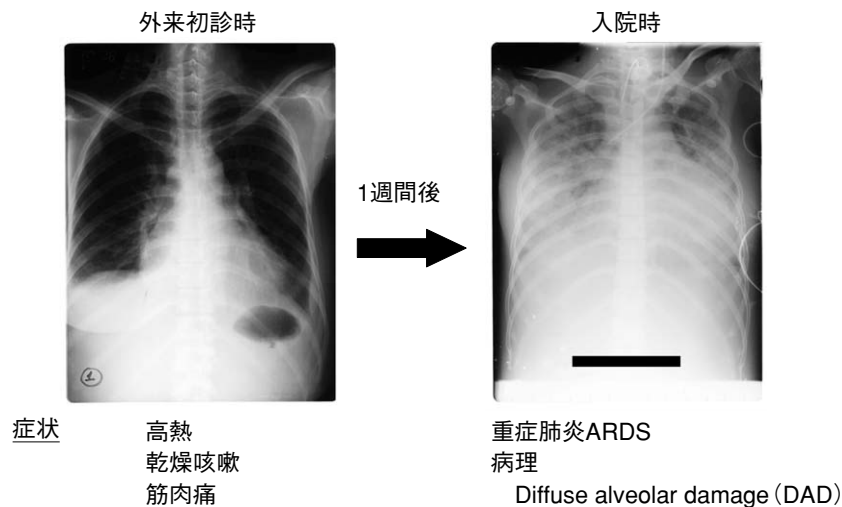


写真2 本症の特長－発症後の急激な進行
バクマイ病院(ハノイ)での一症例

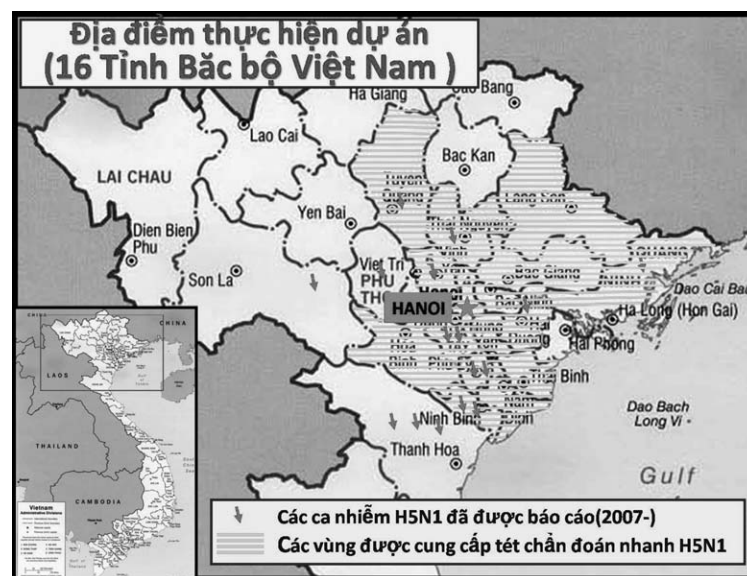


図2



図3 H5N1に対する包括的治療法
Comprehensive Therapy for Human H5N1 : CT-Human H5N1

有し、統合化を図ることが必須である。そのため
にわれわれはバクマイ病院のカウンターパートと
協力して、16の省全ての病院の医療スタッフに対
してStep2強化トレーニングプログラムを実施して
いる³⁾。トレーニングの内容は、プログラムの紹介
やH5N1の一般的知識の提供と共に、早期診断を
するツールであるH5迅速診断キット^{4,5)}の使用
方法、診断キットに使う検体採取方法（高張食塩水
のネブライザーによるhume吸入法）、患者が基幹
病院に送られてからどのような治療をするのか
などの知識と技術の教育である。ベトナム国内
には既に医療従事者向けの教育プログラムは多数
存在するが、実際にH5N1の患者を診ている医
師達（ベトナム人と日本人）が講師となる教育
プログラムは他にはなく、実際的な話を聞け
て実践的テクニックが習得出来る本トレーニング
プログラムは、高い評価を得ている。トレーニング
実施先の省病院では院内の医療スタッフのみならず
、同じ地域の地方病院の医療スタッフ達も招き
、省の自治体の医療全体としてのH5N1に対する
臨床対応の向上を図っている。

トレーニングプログラムの実施にはかなりの準備
を必要とし、多地域の医療機関をつなぐ本プロ
グラムは、ベトナムの国内事情、医療機関同士
の連携体制の在り方などさまざまな問題や規則
、慣習がからむ。加えて、日本人・ベトナム人
講師共、日常の診療業務をやりながらの時間
的制約のある中で、片道数時間～半日かけて
の地方回りは大変な労力とモチベーションを必
要とする。プログラムの実施には、ベトナム国
内に研究拠点を置いている事とともに、バク
マイ病院のカウンターパート達からの厚い信用

と信頼を得ているからこそ出来ているものと自
負している。

Step2強化トレーニングプログラムは既に16
の省病院を全てまわり、合計800名以上の医
療スタッフの参加を得ている。近く、情報の最
新化と徹底化を兼ねて、16カ所の省病院で2
巡目のトレーニング実施に入る予定である。

おわりに

自国以外の国との共同研究は、研究そのもの
以外にも研究周辺に乗り越えなければならない
さまざまな問題や困難がある。現地との問題
は、現地に研究拠点があることで問題解決が
簡単になったり、コミュニケーションを向上
させることで解決が図れる場合もある。

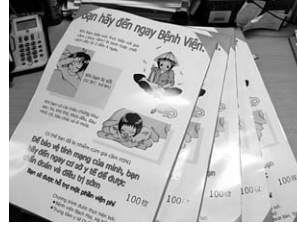
ベトナムはこれまで、わが国のみならず、多
くの欧米の医学協力援助を受けてきた。わが
国からは政府開発援助（ODA）やJICAの支
援も多大に受けて来た。当初、その経験から
外国人の参入が“援助”ではなく“共同研究”
であるという意識を持つことに、戸惑いがあ
ったと感じられた。しかしながら、研究活動
を進める中で、相手からの信頼を獲得し、研
究進行上必要な技術指導を行ったり、教育
の機会を提供したりすると共に、研究がベト
ナム人社会への貢献になるという理解を強く
得ることで、“共同研究”の必要性和重要性
の認識を高められたと考える。

拠点を形成する側の日本人とそれを受け入
れる側の国の人との相互理解と歩み寄り、そ
して研究拠点

トレーニング風景



日本人講師



一般市民啓蒙用ポスター



地方・行政とのプロジェクト会議



地方農村部での放し飼いの鳥

写真3

が両国の財産だという認識で、拠点は両国に対して共に貢献出来る活動をする“場”とならなければならない。

MCCは、現在と将来の感染症に備えた研究と臨床的準備をするための、日本とベトナムとの共同研究拠点である。日本とベトナム両国の橋渡しとして、両国の社会と人々に貢献出来るよう、今後一層その役割を向上させていきたい。

文 献

- 1) 加藤茂孝、重信普律、岡本仁子、永井義之．感染症に国境なしー海外研究拠点の設置とそのネットワーク化

が目指すものー．モダンメディア **53** (10) : 9-17, 2007.

- 2) Liem NT, Nakajima N, Phat LP, Sato Y, Thach HN, Hung PV, San LT, Katano H, Kumasawa T, Oka T, Kawachi S, Matsushita T, Sata T, Kudo K, Suzuki K : H5N1-infected cells in lung with diffuse alveolar damage in exudative phase from a fatal case in Vietnam. *Jpn J Infect Dis* 61 : 157-160, 2008.
- 3) 工藤宏一郎．鳥インフルエンザのヒト感染に対する包括的治療方法の開発．新興・再興感染症研究拠点形成プログラム Newsletter ; **6** : 10-11, 2008.
- 4) 工藤宏一郎．H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルスヒト感染症の診断と治療ー早期受診，早期診断，早期治療．日医雑誌 ; **137** (10) : 2059-2063, 2009.
- 5) 工藤宏一郎、泉信有、高崎仁、秋山徹、新保卓郎、間辺利江．Comprehensive therapy for human H5 と迅速診断キット．化学療法の領域 ; **25** (3) : 103-108, 2009.