



Keynote Speech

基調講演

Keynote Speech

長崎大学 学長／医学博士・片峰 茂

Shigeru KATAMINE, MD, PhD, President of Nagasaki University



感染症はいかに制御できるのか

感染症は 21 世紀人類が直面する最大の課題の一つです。世界で年間 2,000 万人以上のヒトが感染症で死んでいると推定され、そのほとんどが、サハラ以南のアフリカを中心とした熱帯・亜熱帯地域に集中しています。最貧国の多い途上国には、現代医学の恩恵がもたらされていないのです。そして、いま、人類は新たな感染症の脅威に直面しています。新しい感染症（新興感染症）の出現です。この 30 年で、エボラ出血熱、エイズ、SARS など多くの感染症が新たに出現し、私たちに恐怖に陥れています。その多くは動物の世界の病原体が、ヒトの世界に侵入してきたものです。森林開発など様々の人為的要因で人間と動物の出会いの頻度が飛躍的に増大したことが原因となっています。そして、交通手段の発達により、ヒトやモノが国境をこえて超高速で往来する中、世界の何処かに出現した感染症が瞬時に世界中に伝播してしまうのです。

感染症はいまや重要な危機管理の対象の一つです。人類には、さまざまな感染症の流行をコントロール（制御）し予防するための知恵と努力が必要とされています。講演では、或るがん（癌）の原因ウイルス流行克服のために、長崎県という一つの地域が 24 年間にわたって取り組んできた事業の成果を紹介させていただき、皆さんと感染症の制御について考えてみたいと思います。

肝がん、子宮頸がん、成人 T 細胞白血病（ATL）など、日本人のがんの 1/4 程度にウイルス感染が関わっています。原因ウイルスの感染者の一部にのみ、長い潜伏期の後にがんが発生しますが、一方がん患者のほとんどはウイルスに感染しています。即ち、これらのがんの発生にはウイルス感染は必要条件であり、理論的にはもし原因ウイルスの感染を完璧に予防することができればがん発生をゼロにすることができるのです。

ATL は 1977 年その存在が明らかにされ、続いて 81 年原因ウイルス HTLV-I が初のヒト・レトロウイルスとして分離されました。そして、長崎県が世界最大の HTLV-I 流行地域の一つであり、県民全死亡原因の 1% 弱（年間約 100 名）が ATL であることが判明しました。私たちは HTLV-I の感染経路解明と感染予防に関する研究を開始しました。まず、疫学調査と動物実験により HTLV-I の主要感染経路が母乳による母親から児への感染であるらしいことをつきとめました。しかし、その最終証明には感染母親から児への母乳を止めることで感染率が実際に低下することを示す必要がありました。1987 年長崎県の支援のもと長崎大学と産婦人科医協会を中心に介入事業を開始しました。事業は (1) 全妊婦の HTLV-I 抗体検査 (2) 感染妊婦への母乳遮断の勧奨 (3) 出生児の追跡調査の 3 本柱から成ります。その後事業は 24 年間継続され今日に至っています。これまでに妊婦 255,340 名もの抗体検査を行い 8,500 名 (3.3%) の感染者を見出しました。その約 9 割は完全断乳に同意したと推定しています。母乳栄養児の感染率約 26% が完全断乳により 1/10 に低下し、母乳が主要感染経路であることが最終的に証明されました。感染率や ATL 発症率を勘案すると、本事業は約 2,000 件の母子感染を防止し、100 例以上の ATL 発症を予防したと推定できます。当初 5% を上回っていた県内の感染妊婦比率は、事業始後に出生した女兒が妊婦集団の主体となる 5 年後には、1% を大幅に下回ると予想され、次世代には年間 ATL 発症ゼロを展望できるところまでできました。このまま推移すれば地域内ウイルス感染の予防による癌（ATL）征圧という世界にも類例のない成果となるはずで

How we can Control Infectious Diseases: Intervention in the mother-to-child transmission of HTLV-I in Nagasaki, Japan, for 24 years.

Reducing the risk of infectious diseases is a major global issue in the 21st century. More than 20 million people annually die due to infectious diseases. Most of them are in tropical and subtropical regions including the sub-Saharan Africa, and they die from curable diseases such as diarrhea, pneumonia, malaria, measles, and so on. People from developing countries within these regions have hardly received any benefit from modern medical science. Additionally, mankind has been facing the global-wide risk of several newly emerged infectious diseases, which include Ebola, AIDS, SARS, and pandemic Flu. More than half of these have emerged through invasion of animal pathogens into human communities. The reclamation of woodlands, for example, has increased the chance of malign contact between human and animals, and the efficiencies of modern transportation systems have helped the emerged pathogens propagate more easily all around the world.

In my lecture, which will introduce an intervention program deployed to reduce the prevalence of HTLV-I, a causative virus of adult T-cell leukemia (ATL), in Nagasaki Prefecture since 1987, I shall discuss how we can control infectious diseases.

Approximately 25% of cancers in Japanese people are etiologically related with the infection of viruses. Almost all the cases of hepatic cancer, cervical cancer, and ATL are caused by hepatitis B/C viruses, human papilloma virus, and HTLV-I, respectively. Therefore, successful prophylaxis against the viruses theoretically will lead to a dramatic decrease in the number of patients with these cancers.

ATL, a highly malignant and incurable leukemia, was identified as a new clinical entity in 1977. Some unique epidemiological features of ATL strongly suggested the involvement of infectious agents, and successively the causative virus, HTLV-I, was isolated in 1981, then soon after, Nagasaki was found to be heavily endemic for

HTLV-I. The annual incidence of ATL in the Prefecture was about 100 which equated to 1% of total deaths. This prompted us to conduct a study to elucidate the major transmission route of HTLV-I in order to develop prophylactic measures. Intensive epidemiological studies and animal experiments strongly suggested that 'mother-to-child transmission via breast feeding' was a major pathway.

In order to test the idea, and to reduce the prevalence of HTLV-I, an intervention program named "ATL Prevention Program, Nagasaki", was started in 1987 through the collaboration of Nagasaki University, the Obstetrician Association, and the Prefectural Government. The program consisted of, (1) the serological HTLV-I screening of all pregnant women, (2) advising infected pregnant women to refrain from breast feeding, and (3) serological follow-up of children born to infected mothers. This has been continued up until the present for the past 24 years. So far we have tested 255,300 pregnant women including 8,500 infected women. More than 90% of them agreed to refrain from breast feeding.

Our results have shown that breast feeding transmits HTLV-I to about 26% of children, whereas if women refrain from breast feeding, this rate reduces substantially down to 2.7%. Therefore it is estimated that the intervention program has prevented more than 2,000 cases of mother-to-child transmission and more than 100 ATL cases. Moreover, we readily expect that the rate of infected pregnant women, born after the start of the program, will be dramatically reduced and that the annual incidence of ATL in Nagasaki Prefecture will be less than 1% within the next generation.