

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

らい菌の機能解析
らい菌のホスファチジルセリン合成酵素の役割を中心に

分担研究者 前田伸司 大阪市立大学大学院医学研究科感染防御学 助手

研究要旨

膜を構成するリン脂質の合成が、菌の分裂・増殖に必須である。その合成酵素に着目し、抗酸菌での役割を検討した。らい菌は、人工培地での培養ができないため *Mycobacterium smegmatis* を実験モデルとして研究を行った。ホスファチジルセリン合成酵素 (PSS) を *M. smegmatis* からクローニングして、遺伝子破壊用ベクターを構築し、*M. smegmatis* の PSS 遺伝子破壊株の分離を試みた。得られた 194 株について、PSS 遺伝子の状態を調べると、すべてが 1 回組換え体であった。SacB 遺伝子を遺伝子破壊用ベクターに導入し、2 回組換え体の分離を試みているが、現在までこのような変異株は得られていない。この結果は、PSS 遺伝子が菌の生存に重要な役割を持っていることを示唆している。

A. 研究目的

らい菌を含めた細菌が分裂・増殖する際、リン脂質の合成が新しい膜を構成するために必須なものである。抗酸菌でリン脂質の組成分析を行うとホスファチジルイノシトール (PI) が最も多く、次いでホスファチジルエタノールアミン (PE)、ホスファチジルグリセロール (PG) の順に検出される。ホスファチジルセリン (PS) については、痕跡程度しか検出されないほど含量が少ない。しかし、PS は 2 番目に多く存在する PE 合成の中間体であり、その合成が菌の増殖に影響している可能性も高い。アポトーシスを起こした哺乳類の細胞は、PS が細胞表面上に露出し、これがマクロファージに貪食除去される指標になっていることが報告されている。細菌において、このような PS の機能については明らかになっていない。そこで、PS に注目し、PSS の抗酸菌での機能や必要性の検討を行った。

PS の合成経路はヒトと細菌では異なることが報告されている。PSS が菌の増殖に必須なものならば、PSS の阻害剤が新しい薬として利用できると考えられる。この研究成果は将来的に、現在使われている抗生剤とは異なる作用機序の治療薬の開発に結び付くことが期待される。

B. 研究方法

M. smegmatis PSS 遺伝子のクローニング: らい菌の PSS 遺伝子を用いて TIGR ゲノム研究所の *M. smegmatis* 未終了データベースに対して相同性検索を行い PSS 遺伝子の DNA 配列に関する情報を得た。この情報からプライマーを合成し *M. smegmatis* mc² 155 ゲノム DNA を鋳型とした PCR 法で遺伝子をクローニングした。発現ベクターの構築: 発現ベクターである改変した pMV261 の *Nde*I と *Pst*I サイトに遺伝子を挿入し、pMV261-PSS ベクター

を構築した。

PSS 遺伝子破壊ベクターの構築： PSS 遺伝子の中央付近にある *Bam*HI サイトから前後 1kbp からなる約 2kbp の範囲の DNA を TIGR ゲノム研究所のデータベースを利用して PCR で増幅し pGEM-T (プロメガ) に挿入した。次に *Bam*HI サイトにカナマイシン耐性遺伝子を導入し pGEM-T-PSS/KM ベクターを構築した。さらに pGEM-T-PSS/KM の *Sa*II サイトに pPR27 の *Sac*B 遺伝子を含む断片を導入し pGEM-T-PSS/KM/*Sac*B ベクターを構築した。

M. smegmatis の形質転換： *M. smegmatis* をグリセロールで処理して作製したコンピテントセルにエレクトロポレーション法 (2500V, 25 μ F, 800 Ω) でベクターを導入しカナマイシン (25 μ g/ml) を含んだ LB 寒天培地で 3 日間 37 $^{\circ}$ C で培養した。

M. smegmatis の液体培地での培養： 菌の培養は、37 $^{\circ}$ C でカナマイシン (25 μ g/ml) が入った Sauton 培地で 600nm の吸光度が 0.5-1.0 になるまで振とう培養した。

リン脂質の組成分析： クロロホルム/メタノール=(2:1)の溶媒に菌体を懸濁し、超音波で破碎し、少量の水を加えて有機層を洗い有機層可溶成分を抽出した。この抽出液は、シリカゲルを担体とした薄層クロマトグラフィー (TLC) の二次元展開を行い含まれるリン脂質を分析した。

C. 研究結果

らい菌の PSS 遺伝子を *M. smegmatis* 中で過剰発現させた形質転換株のリン脂質を TLC で分析し、アミノ酸含有リン脂質をニンヒドリンで発色すると PE と PS の 2

つのスポットが検出された。一方、コントロールのベクターのみを導入した形質転換株では PE のスポットのみしか検出されなかった。また、クローニングした *M. smegmatis* の PSS 遺伝子を過剰発現させるとらい菌の PSS 遺伝子の場合と同様に PS のスポットが検出され、クローニングした遺伝子は確かに *M. smegmatis* の PSS をコードしていることが確認できた。

次に、この酵素の抗酸菌における役割を明らかにするために *M. smegmatis* でこの遺伝子の破壊を試みた。PSS の遺伝子の中央付近にある *Bam*HI サイトを利用してカナマイシン耐性遺伝子を挿入し、PSS のリーディングフレームを破壊したベクターである pGEM-T-PSS/KM (抗酸菌内では複製できない) を作製した。このベクターで *M. smegmatis* の形質転換を行いカナマイシン含有培地で培養した。この過程で相同性組換えがおこり、カナマイシン耐性となった変異株が得られた。得られたコロニー194個について PCR で PSS 遺伝子の状態を調べたところ、すべてが 1 回組換え体、つまり野生型の遺伝子と破壊した遺伝子の両方を持つ変異株であった。

2 回組換え体を得るために、遺伝子破壊用ベクター上に新たに *Sac*B 遺伝子を持った pGEM-T-PSS/KM/*Sac*B ベクターを作製し、同様に形質転換を行った。スクロース存在下で *Sac*B を持った抗酸菌を培養するとその遺伝子産物が抗酸菌に対して致死性の物質である高分子フルクトースポリマーを合成する。このような *Sac*B の作用を利用すれば、1 回組換え体は除くことができ 2 回組換え体のコロニーのみが得られるはずである。

pGEM-T-PSS/KM/SacB で *M. smegmatis* を形質転換し 10%スクロース、カナマイシン含有培地で培養を行っても PSS 欠損株は現在まで得られていない。

D. 考察

pGEM-T-PSS/KM/SacB ベクターで *M. smegmatis* の形質転換を行い相同組換えを起こし、スクロースとカナマイシン存在下で培養して得られる株は、PSS 遺伝子が破壊された変異株のみである。このような株が未だに得られないということはこの PSS 遺伝子が抗酸菌の増殖に重要な働きをしていることが示唆している。そのためこの酵素が生存に必須なものと推定されるが、さらに、外から PSS 遺伝子の作用を補うベクターを導入して酵素活性を補うことによって抗酸菌が生存できることを確認する必要があると考えられる。また、培地中に PS を添加し外から PS を補うことによって培養可能な株を分離することによって PSS 遺伝子の抗酸菌での機能を直接的に明らかにすることも必要であると考えられる。

大腸菌では分裂増殖にこの PSS が必須なこと、Mg イオンを培地に添加すると PSS 欠損株でも増殖することなどが報告されている。リン脂質の構成が大腸菌と抗酸菌では異なるために直接この結果を適用することはできないが、Mg イオンの作用などについても検討する必要があると考えられる。

このような抗酸菌で生存に関与する酵素遺伝子を検索することによって、今まで用いられている抗微生物薬とは異なる作用機序の薬物開発につながる可能性がある。

E. 結論

らい菌での PSS の機能を明らかにするために *M. smegmatis* をモデルとして遺伝子破壊株の作製を行った。遺伝子破壊用ベクターで相同組換え体を分離したところ 1 回組換え体しか得られなかった。ネガティブスクリーニング法で 2 回組換え体の分離を試みたが、現在までこのような株は得られていない。このことは、PSS は抗酸菌の増殖に必要な酵素であることを示唆している。

F. 健康危険情報

無し

G. 研究発表

1. 論文発表

Maeda, S., M. Matsuoka, N. Nakata, M. Kai, Y. Maeda, K. Hashimoto, H. Kimura, K. Kobayashi, and Y. Kashiwabara: Multidrug resistant *Mycobacterium leprae* from patients with leprosy. *Antimicrob. Agents Chemother.* 45: 3635-3639, 2001.

前田伸司、小林和夫：医学細菌の分類・命名の情報、6. 抗酸菌の分類・命名の現状と将来像。感染症学雑誌, 75: 457-459, 2001.

2. 学会発表

前田百美、ブイ・バン・ホアン、橋本研、中田登、前田伸司、柏原嘉子、牧野正彦：ハンセン病患者血清に反応する未知なる抗原の分子免疫学的解析。第 74 回ハンセン病学会総会、鳥取、2001 年 5 月

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

ハンセン病政策の歴史的検証と将来に向けた対策に関する研究

分担研究者 酒井シヅ 順天堂大学客員教授

研究要旨

本年度の研究では、来年度から始まる、ハンセン病の歴史的検証に必要とする問題点を、先行論文ならびに資料をもとに、検討して、主としてハンセン病政策決定の及ぼした関連事項に関する年表を作成した。

そして、上記の問題点の中で、本年度は日本占領下の植民地におけるハンセン病対策の史的調査並びに現状について現地調査を行った。

A. 研究目的

平成13年5月11日、熊本地方裁判所、東京地方裁判所および岡山地方裁判所に係属するハンセン病違憲国賠訴訟解決（裁判上の和解）に基づき、同訴訟全国原告団協議会と国（厚生労働大臣）との間で基本合意（資料1）が成立した。その合意に基づいて設置された、ハンセン病違憲国賠訴訟全国原告団協議会、全国ハンセン病療養者入所者協議会、ハンセン病違憲国賠訴訟全国弁護団連絡会と国（厚生労働省）との間でハンセン病問題対策協議会において、歴史的真相究明の課題（資料2）が提示された。また、国会において、坂口国務大臣（厚生労働大臣）が、昭和28年、昭和39年において、ハンセン病隔離が問題になったが、廃止という世界的傾向が指摘されながら、わが国において、なぜハンセン病隔離政策がその後も続いたのか。これについて、歴史的検証をする必要があり、隔離が継続した問題の背景を明らかにして、同じ問題の再発を防ぐ対策をとりたいと答弁した。それらの要望に基づいて、ハンセン病の歴史的検証と将来の対策の検討を行うことになり、本

年度は検証会議のための検討課題について基礎調査を行った。

B. 研究方法

本研究の基本は、熊本裁判で係争されたハンセン病問題の真相を歴史的に、客観的に、科学的に究明することである。なお、研究班発足の動機は、ハンセン病問題対策協議会の協議において、元原告、弁護側から要求された真相究明である。

ハンセン病問題真相究明（以下真相究明という）には、単に、らい予防法の制定と後に廃止に至るまでの経過や、強制隔離等に関する歴史的事実の究明だけでなく、それをとりまく歴史的環境、関連事項、同種の差別問題の日本的対応などの事実関係を同時に明らかにする必要がある。そのため、研究者と患者等が集まり、医学、疫学、歴史学、民俗学、法学の各方面から提起すべき課題について検討を行い、それらの課題の中から可能なところ調査を着手した。

C. 研究結果

我が国のハンセン病の特殊性と歴史的課題と

研究課題は以下の通りである。

- 1)ハンセン病者に対する偏見・差別の日本の特殊性についての研究—歴史的背景、外国との比較検討
- 2)日本のハンセン病対策の特殊性とその影響—皇室および宗教とハンセン病対策
- 3)らい病予防法成立以前の近代ハンセン病対策
- 4)ハンセン病予防法成立から廃止に至るまでのハンセン病政策の展開と問題
- 5)日本におけるハンセン病対策の特殊性を解明—他国との比較検討
- 6)日本におけるハンセン病学の利点と問題点—歴史的検証
- 7)日本占領下の植民地におけるハンセン病対策の史的調査ならびに現状の調査
- 8)全国のハンセン病療養所の調査
- 9)日本のハンセン病患者数の動向
- 10)日本のハンセン病研究史
- 11)ハンセン病患者文学の意味するもの
- 12)ハンセン病政策、疾病観に影響を与えた、あるいは別の見識をもった医学者、作家等の伝記研究
- 13)ハンセン病知識の啓発運動史—国際比較
- 14)諸外国におけるハンセン病対策と政策の比較研究
- 15)ハンセン病資料・文献蒐集、保存とその方法の検討
- 16)ハンセン病の正しい知識の普及

上記の問題の解明を目的に、以下の具体的な課題が提起された。

- 1)ハンセン病者に対する偏見・差別の日本の特殊性についての研究—歴史的背景、外国との

比較検討

- ▲日本人のらい病観の形成過程に及ぼした事項の検討
- ▲明治前の癩者の歴史的検討
 - 癩者の家筋の概念の成立と定着
 - 日本および中国の医書にみる遺伝認識の分析
 - 近代医学導入前の、らいの病因
 - 差別観の形成と変移
 - 伝染、臭気、血脈などの差別概念の成立
 - とらいとの関係
 - 癩者の生活の実態
 - 放浪、乞食
 - らいの伝統的治療史
 - 湯治等
 - らいの疾病観の国際比較
- 2)日本のハンセン病対策の特殊性とその影響—皇室および宗教とハンセン病対策
 - ▲らい救済に対する皇室ならびに宗教の事蹟とその影響
 - 古来からの皇室の救らい事業と近代救らい事業に及ぼした影響
 - ▲仏教の救らいの歴史
 - 伝説形成
 - 仏教書にみる救らいと、その実践
 - キリスト教の救らいの歴史、日本への影響
 - 16世紀のキリスト教伝来
 - 宣教師の活動と抑圧・救らい
 - ▲らいにまつわる伝説
 - ハンセン病患者の社会的地位
- 3)らい病予防法成立以前の近代ハンセン病対策
 - ▲日本における近代医学成立と伝染病概念

の普及とその背景

内務省衛生局発足と医事制度

中央衛生会・地方衛生会の設置

コレラ予防等、伝染病対策の確立

大日本私立衛生会等公衆衛生組織確立と活動

らい対策と衛生警察

▲らい者への差別形成の要因とその影響

外交関係における対外国への意識

衛生警察ならびに軍部によるらいの行動の規制

民衆のらい者への恐怖感の助長

▲救らい事業の発足

在日宣教師によるらい療養所形成とその影響

救らい事業へ医師と資本家の参入

4) ハンセン病予防法成立から廃止に至るまでのハンセン病政策の展開と問題

▲らい予防法制定に至るまでの経過

他国のらい対策の影響 —— ノルウェー、ハワイ

▲らい予防法制定における問題点

らい (ハンセン病) 学会と他学会の行った役割

伝染病予防法、結核予防法との関係

▲ハンセン病政策の政治過程・政策科学的課題

▲ハンセン病対策と精神病対策の比較研究

5) 日本におけるハンセン病対策の特殊性を解明—他国との比較検討

▲救らい事業の発足に重要な役割を果たした人々

皇室、渋沢栄一、外国人宣教師、

光田健輔

▲人権問題とらい

▲隔離政策

隔離以前と隔離以後のハンセン病患者への差別の変容

ハンセン病患者の隔離政策の開始とその背景

ハンセン病患者の強制隔離政策とその背景

重監房・監房・強制労働などを含めた療養所の実態調査

患者の行動制限、監督官の意識

監督強化はなぜ起こったのか

隔離の国際比較

患者の生活意識調査

無らい県運動

地方自治体の役割

隔離政策と戦時下統制との関係

らいと他の疾患との比較

疫学的研究による隔離の予防効果について

統計と諸外国の例に基づきハンセン病予防に隔離が有効であったのか

▲ハンセン病に対する差別観

地域差の有無、その原因調査

—国際比較

▲断種と堕胎の強制執行の実態

断種実行の根拠 背景と目的

断種問題と優生保護法第三条制定の経過

▲精神病とハンセン病患者の比較検討

法制、処遇史の立場から

▲ハンセン病対策による被害 (患者と家族) の実態像調査

患者

患者の置かれた環境
療養所内の生活の状況
患者の心理、苦しみ
療養所内での家庭生活
性と結婚の問題
宗教の問題
死生観
熊本裁判和解前と後の意識の変化

家族

家族の環境
家族の心理的苦痛
患者との断絶
熊本裁判和解前と後の意識の変化

▲ハンセン病患者の権利回復運動の歴史

▲ハンセン病対策と日本ファシズム

6)日本におけるハンセン病学の利点と問題点—歴史的検証

▲ハンセン病研究の業績

医学界の権威者のハンセン病に対する見解

▲らい菌の研究の歴史

ハンセンのらい菌発見とその後の展開
培養の研究史
動物接種の研究
抗酸性菌の研究

▲ハンセン病の病理学的研究

▲症候学的研究

皮膚科学的研究の展開
神経学的研究の展開

▲ハンセン病診断の歴史

細菌学的診断
試薬の問題
臨床的診断
診断法の展開
病型分類の推移

皮膚反応の展開

▲ハンセン病治療史

ハンセン病治療薬の展開
化学療法（抗菌薬）の登場前
化学療法の登場によるハンセン病対策へ

の影響 —国際比較

耐性菌の出現による問題点

一般療法

外科的治療の展開

眼科治療の展開

治癒判定

心理療法

ハンセン病治療成績の実態—国際比較

▲ハンセン病予防、疫学的研究の歴史

ハンセン病の消長、蔓延にかんする統計
感染、発病、体質に関する研究並びに調査

ハンセン病の流行、地理的分布

ハンセン病部落の消長

検診の実践と結果

予防に関する運動

7)日本占領下の植民地におけるハンセン病対策の史的調査ならびに現状の調査

▲日本統治時代の朝鮮のハンセン病

協力研究者、魯紅梅が平成 14 年 1 月 9 日から 23 日までの 14 日間、韓国を訪問し、韓国が日本植民地時代に行ったハンセン病対策及び治療の実態について資料収集と現地調査を行った。カトリック大学ハンセン病研究所、益山定着村等の訪問を通じて研究者、福祉関係者、患者および元患者から聞き取り調査を行った。また戦前、戦後の韓国のハンセン病治療および実情、韓国の救済事業、ハンセン病施設の歴史及び現状等に関する資料提供を受けた。

▲日本統治時代の台湾のハンセン病

分担研究者酒井シヅが平成 14 年 1 月 9 日から 16 日までの 7 日間、台湾を訪問して、同地のハンセン病対策の歴史と戦後のハンセン病対策の実状を調査した。資料集には台湾科学院の研究者の協力を得て、植民地時代の総督府の衛生関係資料、ハンセン病関連の雑誌、新聞記事の蒐集を行い、省立楽生療養所、私立楽山院を訪問し、各施設の関係者との懇談を行った。楽山院には統治時代の建物が残っていた。

8) 全国のハンセン病療養所の調査

▲各施設の沿革史

▲収容患者に関する統計、消長に関する統計

▲施設管理規則等

▲療養所内 福祉、貨幣、文化

▲国立療養所と私立療養所の比較

▲ハンセン病療養所医師、職員、患者への聞き取り調査

▲療養所経費の統計的調査

▲患者自治会

▲療養所の出版物

▲ハンセン病療養所の国際比較

▲沖縄における米軍占領下とその影響

9) 日本のハンセン病患者数の動向

10) 日本のハンセン病研究史

11) ハンセン病患者文学の意味するもの

12) ハンセン病政策、一般人のハンセン病に対する疾病観に影響を与えた医学者、作家等の伝記研究

光田健輔

小笠原登

小川正子

北条民雄

増田勇

神谷美恵子

13) ハンセン病知識の啓発運動史—国際比較

14) 諸外国におけるハンセン病対策と政策の比較研究

▲諸外国におけるハンセン病

▲タイにおけるハンセン病の実態と対策

▲ミャンマーにおけるハンセン病の実態と対策

▲モロッコにおけるハンセン病の実態と対策

15) ハンセン病資料・文献蒐集、保存とその方法の検討

▲ハンセン病資料館の拡充と建設

16) ハンセン病の正しい知識の普及

▲一般市民の差別意識を是正することを目的とする

移動展覧会の実施

▲一般市民のハンセン病に対する認識

ハンセン病を知っているか、否か — 国際比較

▲一般感染症患者にたいする差別観の是正に関する倫理的啓発

以上の課題について、今年度から具体的研究に着手した。その成果を来年度に報告する。

D. 考察

本邦における近代的なハンセン病対策が始まった時期は、我が国の政治体制が中央集権化して、同時に急激に西洋化、近代化が進められた時に一致した。その結果、ハンセン病患者の社会的地位も激変した。なぜ、日本のハンセン病対策が他国に比べて特殊性を帯びて始まったかについて明らかにするための問題提起を行った。

日本におけるハンセン病患者の収容隔離政策のはじまりは患者の保護より、諸外国への対面を重視した傾向がみられる。近代国家成立して国家を統一するのに、ハンセン病患者が放浪することを忌避する傾向が政府側の事情にあった。そのような事情のもとでとられた対策は、拙速にならざるを得なかった。

とくにハンセン病患者の強制収容は戦時体制と深い関係にあり、皇室とハンセン病対策との結びつきを強くした。とくに日本の故事を取り上げ、らい病者に対する皇室の慈善を強く印象づけた。このことがハンセン病対策の展開において重要な役割をしている。

これまでに出されたハンセン病史では、政策決定の背景に、対策が平行して行われた結核、精神病、花柳病（梅毒）の予防治制定の事情とその影響についてあまり語られていない。今回の研究では同疾患や、外国での例を比較検討した。ここに将来における疾病対策に考慮すべき、あるいは調査すべき問題点が明らかになることが期待される。

また、上記の諸問題を科学的に研究することで、ハンセン病の法制定過程、実施においての過ち等の諸問題について真相究明に近づくことを目指す。

E. 結論

本年度は、真相究明のために、いかなる課題があるか、医学、法学、歴史、民俗学、公衆衛生学、患者の各方面からの研究者が集まり、検討を行った。研究結果に示したような課題を指摘し、これらの課題の研究を行い、次年度の真相究明会議に問題提起を行う。

なお、本年度着手した課題は日本の統治下にあ

った朝鮮、台湾におけるハンセン病対策についての歴史的調査、現状調査であった。台湾では1930年に総督府が本格的なハンセン病対策を始めたが、現在、台湾で唯一のらい療養所である省立楽生療養院はそれを継承したものである。台湾ではハンセン病患者の数は少なく、政府ならびに一般人のハンセン病に対する関心はきわめて低い。楽生院の予算は国立療養所の中では最低であり、ハンセン病患者は最低水準に近い生活に甘んじている。

本年度はまた、ハンセン病関係年表の作成、厚生労働省保管の資料調査・収集に着手した。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録 なし

その他 資料1. 基本合意書
 資料2. 真相究明

基本合意書

熊本地方裁判所、東京地方裁判所及び岡山地方裁判所に係属するハンセン病違憲国賠訴訟の司法上の解決（裁判上の和解）に関し、同訴訟全国原告団協議会と国（厚生労働大臣）は、次のとおり基本事項を合意した。

一 謝罪

- 1 国は、本件に関する熊本地方裁判所平成13年5月11日判決（以下、「熊本地裁判決」という。）において認められた国の法的責任（以下、「法的責任」という。）を深く自覚し、長年にわたるハンセン病隔離政策とらい予防法により患者の人権を著しく侵害し、ハンセン病に対する偏見差別を助長し、原告らを含むハンセン病政策の被害者に多大な苦痛と苦難を与えてきたことについて真摯に反省し、衷心より謝罪する。
- 2 国は、原告らを含む患者・元患者に対し、謝罪広告をはじめ、可能な限りの名誉の回復の措置を講ずる。
国は自治体やマスメディアに対しても同旨の要請を行う。
- 3 前項の国が行う謝罪広告等の具体的内容、方法については、ハンセン病問題対策協議会において協議する。

二 一時金の支払い

- 1 国は、原告らに対し、損害の賠償等として、「ハンセン病療養所入所者等に対する補償金の支給等に関する法律」（以下、「補償法」という。）の補償金支給基準に従って算定された金額と同額の和解一時金を支払う。
- 2 ハンセン病患者であった者が提訴後に死亡している場合の当該死亡者の相続人である原告についても、被相続人が生存していた場合に準じて補償法の補償金支給基準に従って算定された金額と同額の一時金を支払う。但し、当該死亡者に係る補償金が支給されていない場合に限る。
- 3 ハンセン病患者であった者が提訴時に死亡している場合の当該死亡者の相続人である原告及び入所歴なき原告に対する一時金については、なお協議する。
- 4 患者・元患者らが、訴訟手続に基づく一時金の支払と補償法に基づく補償金の支払のどちらの手続を選択するかについては、患者・元患者らの意思を国は尊重するものとする。
- 5 国は原告らに対し、同一時金に加算して、以下の金員を支払う。
 - (1) 遅延損害金

熊本地裁判決の認容額相当分に対する訴状送達の日翌日から支払済みまで、年5%の割合による金員。

(2) 訴訟費用

各原告負担の収入印紙代全額。但し、原告らにおいて請求減縮手続をとるなど、できるだけ減額の努力を行う。

(3) 弁護士費用

熊本地裁判決（5月11日）までに提訴した原告らについては同一時金の8%の割合による金員。

熊本地裁判決後確定（5月25日）までに提訴した原告らについては同一時金の5%の割合による金員。

熊本地裁判決確定後補償法施行日（6月22日）までに提訴した原告らについては同一時金の1%の割合による金員。

- 6 国は、早期解決のために可能な限り協力し、本基本合意に基づく和解に基づく一時金の支払いを求める原告らに対し、その支給手続が遅れることのないように配慮する。

三 恒久対策等

国は、法的責任を踏まえて、入所者に対する在園保障、社会復帰支援、退所者に対する年金支給等の支援措置、入所者及び退所者に対する医療並びに福祉の整備・拡充などの恒久対策、差別・偏見の除去・解消事業、被害者全員の名誉その他の被害回復事業、真相究明事業、再発防止対策等を実施するよう最大限の努力をする。

これら対策の具体化については、ハンセン病問題対策協議会において協議する。

平成13年7月23日

ハンセン病違憲国賠訴訟全国原告団協議会

会 長 曾我野 一美

厚生労働大臣 坂口 力

真相究明

1 目的

5月11日の熊本判決は、らい予防法は新法制定当時から既に過度な人権の制限を課すものであり、遅くとも昭和35年にはその違憲性が明白になっていたとし、また、ハンセン病患者・元患者の隔離による被害、差別的地位に置かれてきたことによる被害を認定した。

今後は、ハンセン病問題の正確な理解と再発防止のために、熊本判決で認定されたこれらの事実がなぜ起きたのか、その調査と検証を徹底的になすことが不可欠である。

そこで、熊本判決で認定された事実を前提とし、かかる事実に至る経緯、更なる事実の解明などを通じてハンセン病政策の歴史・実態を巡る真相の究明を行い、また、再発防止のためこれを後世に残すべく、以下の事項の早急な実現を求める。

2 要求項目

1) 真相究明委員会の設置

- ①真相究明委員会を厚生労働省の責任で設置すること。
- ②同委員会は厚生労働省の外に存在する第三者機関であること。
- ③同委員会の委員は、行政のみでなく、原告・弁護団、全療協、マスコミ、医療、政治、教育など関連する様々な分野から選定すること。
- ④委員の選定、課題整理等を行うため、厚生労働省と原告・弁護団との間で早急に真相究明委員会を立ち上げること。

2) 真相を伝える資料の公開・保存等

- ①公開されるべき資料
ハンセン病政策に関し国及び自治体が有する一切の資料。
- ②保存されるべき資料等
 - (1)断種・墮胎に関する資料
 - (2)現存する監房及び監房跡（重監房を含む）等。
監房の復元も検討の対象とする。

(3) ハンセン病療養所入所者のカルテ

(4) その他少年舎等の歴史的建物等

◎これらの保存対象を決定するための調査

3) ハンセン病資料館の整備

- ①ハンセン病各療養所における図書館の充実及び資料館の設置の検討。初年度は、既存の施設の充実（司書の配置を含む）および、新規設置のための調査を行う。
- ②ハンセン病資料館の充実。特に、早急に実現すべきものとして、学芸員、司書等の専門職員の配置。
- ③資料の整理・把握—資料目録の整理（電子化）等

別紙 5

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	ページ	出版年
米澤 傑、 後藤正道	腫瘍の病理	今井浩三	看護のための最新医学講座第24巻、腫瘍の臨床	中山書店	東京	7-23	2001
岩田 誠	ミトコンドリア脳筋症.	多賀須幸男, 尾形悦郎・監修	今日の治療指針2002年版—私はこう治療している	医学書院	東京	585- 586	2002
石井則久	皮膚科学の歴史	清水 宏編集	皮膚科研修医ノート	診断と治療社	東京	6-9	2001
石井則久 遠藤真澄 杉田泰之	皮膚結核	中川秀己編集	看護のための最新医学講座 第19巻皮膚科疾患	中山書店	東京	325- 326	2001
石井則久 遠藤真澄 杉田泰之	ハンセン病	中川秀己編集	看護のための最新医学講座 第19巻皮膚科疾患	中山書店	東京	326- 328	2001
石井則久	共同執筆	大沢利昭 小山次郎 奥田研爾 矢田純一 編集,	免疫学辞典 第2版	東京化学同人	東京		2001
中嶋 弘 石井則久 杉田泰之	第28章 皮膚結核および皮膚非結核性抗酸菌症	標準皮膚科学 第6版	池田重雄監修、 荒田次郎 他編	医学書院	東京	388- 394	2001
中嶋 弘 石井則久 杉田泰之	第29章 ハンセン病	標準皮膚科学 第6版	池田重雄監修、 荒田次郎 他編	医学書院	東京	395- 401	2001
石井則久	ハンセン病	2002 今日の 治療指針	多賀須幸男、 尾形悦郎 監修	医学書院	東京	770- 771	2002

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>Maeda, S.</u> <u>Matsuoka, M.</u> <u>Nakata, N.</u> Kai, M. Maeda, Y. Hashimoto, K. Kimura, H. Kobayashi, K. Kashiwabara, Y.	Multidrug resistant <i>Mycobacterium leprae</i> from patients with leprosy.	Antimicrobial Agents and Chemotherapy	45	3635-3639	2001
中田 登	<i>Mycobacterium leprae</i> の遺伝子について	日本ハンセン病学会雑誌	70	135-140	2001
中田 登	細菌のゲノム解読と臨床への利用, 抗酸菌 (結核菌、らい菌)	臨床と微生物	28	785-790	2001
Nomaguchi, H., Jahan, N. Mandal, B. C. Yogi, Y. Kawatsu, K. Yoshizawa, Y. Okamura, H. <u>Makino, M.</u>	IL-12 and IL-18 synergistically induce the bactericidal activity of murine peritoneal cells against <i>M. leprae</i> .	Jpn. J. Leprosy	70	113-119	2001
Umemura, M., Hirose, K. Wajjwaiku, W. Nishimura, H. Matsuguchi, T. Gotoh, Y. Takahashi, M. <u>Makino, M.</u> Yoshikai, Y.	Impaired IL-15 production associated with susceptibility of murine AIDS to mycobacterial infection.	J. Leukoc. Biol.	69(1)	138-148	2001
<u>Makino, M.</u> , Utsunomiya, A. Maeda, Y. Shimokubo, S. Izumo, S. Baba, M.	Association of CD40 ligand expression on HTLV-I-infected T cells and maturation of dendritic cells.	Scand. J. Immunol.	54	574-581	2001
Kawamura, M., T. Naito, M. Ueno, T. Akagi, K. Hiraishi, I. Takai, <u>M. Makino.</u> T. Serizawa, K. Sugimura, M. Akashi, M. Baba.	Induction of mucosal immunity following intravaginal administration of inactivated HIV-1-capturing nanospheres in mice.	J. Med. Microbiol.	in press		2002
後藤正道	ハンセン病治療の特徴と日本の治療指針	日本ハンセン病学会雑誌	70	151-155	2001

別紙 5

Yoshida, Y. Ikematsu, S. Moritoyo, T. <u>Goto, M.</u> Tsutsui, J. Sakuma, S. Osame, M. Muramatsu, T.	Intraventricular administration of the neurotrophic factor midkine ameliorates hippocampal delayed neuronal death following transient forebrain ischemia in gerbils.	Brain Research	894	46-55	2001
舞木公子 二反田隆夫 松下能文 <u>後藤正道</u>	脳腫瘍術中迅速診における圧挫細胞診の有用性	日本臨床細胞学会九州連合会雑誌	32	145-149	2001
Li, A. Yonezawa, S. Matsukita, S. Hasui, K. <u>Goto, M.</u> Tanaka, S. Imai, K. Sato E.	Comparative study for histology, proliferative activity, glycoproteins and p53 protein between old and recent colorectal adenomas in Japan.	Can. Lett.	170	45-52	2001
Yokoyama, S. Hirano, H. Moroki, K. <u>Goto, M.</u> Imamura, S. Kuratsu, J.	Are nonfunctioning pituitary adenomas extending into the cavernous sinus aggressive and/or invasive?	Neurosurg.	49	857-863	2001
Wang, F. <u>Goto, M.</u> Kim, Y. S. Higashi, M. Imai, K. Sato, E. Yonezawa, S.	Altered GalNAc- α -2,6-sialylation Compartments for Mucin-associated Sialyl-Tn Antigen in Colorectal Adenoma and Adenocarcinoma	J. Histochem. Cytochem.	49	1581-1592	2001
Li, A. <u>Goto, M.</u> Horinouchi, M. Tanaka, S. Imai, K. Kim, Y. S. Sato, E. Yonezawa, S.	Expression of MUC1 and MUC2 mucins and Relationship with Cell Proliferative Activity in Human Colorectal Neoplasia.	Pathol. Int.	51	853-860	2001
Tsuji, M. <u>Goto, M.</u> Uehara, F. Kaneko, A. J. Sawai, S. Yonezawa, Ohba, N.	Photoreceptor Cell Differentiation in Retinoblastoma demonstrated by a new immunohistochemical marker Mucin-Like Glycoprotein Associated with Photoreceptor Cells (MLGAPC).	Histopathol.	40	180-186	2001

Nakamura, A. Horinouchi, M. Goto, M. Nagata, K. Sakoda, K. Takao, S. Imai, K. Kim, Y. S. Sato, E. Yonezawa S.	New classification of intraductal papillary-mucinous tumour by mucin expression: Its relationship with malignancy potential.	J. Pathol.		in press	
飯島 睦 赫 洋美 岩田 誠	Tandospirone Citrate が有効であった進行性核上性麻痺	臨床神経	41	150-153	2001
松村美由起 竹宮敏子 渡辺弘美 岩田 誠	ピロカルピン外用剤が有効であった特発性分節型無汗症の一例	発汗学	8	58-61	2001
太田宏平 久保昌史 宮崎一秀 近藤裕美 橋本しをり 岩田 誠	水痘、帯状ヘルペス脳炎の臨床的特徴	Neuro infection.	6	37-38	2001
秋山尚子 西村芳子 大田宏平 近藤裕美 大川真一郎 岩田 誠	Conus myelitis を呈した EB ウイルス感染症の 1 例	Neuro infection.	6	40-41	2001
宮崎一秀 赫 洋美 岩田 誠 太田宏平	Enterovirus 71 抗体価の上昇を認めた横断性脊髄炎の 1 例	Neuro infection.	6	57-58	2001
望月温子 竹内 恵 清水優子 内山真一郎 岩田 誠	Isaacs 症候群を伴った HIV-1 感染症	Neuro infect.	6	88	2001
Sasaki, S. Toi, S. Shirata, A. Yamane, K. Sakuma, H. Iwata, M.	Immunohistochemical and ultrastructural study of basophilic inclusions in adult-onset motor neuron disease.	Acta Neuropathol.	102	200-206	2001
Sasaki, S. Shibata, N. Iwata, M.	Neuronal nitric oxide synthase immunoreactivity in the spinal cord in amyotrophic lateral sclerosis.	Acta Neuropathol.	101	351-357	2001
Sasaki, S. Warita, H. Abe, K. Komori, T. Iwata, M.	EAAT1 and EAAT2 immunoreactivity in transgenic mice with a G93A mutant SOD1 gene.	Neuro Report	12	1359-1362	2001

Sasaki, S. Warita, H. Abe, K. <u>Iwata, M.</u>	Inducible nitric oxide synthase (iNOS) and nitrotyrosine immunoreactivity in the spinal cords of transgenic mice with a G93A mutant S OD1 gene.	J. Neuropathol. Exp. Neurol.	60	839-846	2001
石井則久 中永和枝 杉田泰之	ハンセン病- 最近のトピックス	臨床皮膚科	55 (sup5)	166-168	2001
石井則久	ハンセン病の臨床- 皮膚症状の特徴と診断について	日本ハンセン病学会雑誌	70	145-149	2001
Ara, Y. Saito, T. Takagi, T. Hagiwara, E. Miyagi, Y. Sugiyama, M. Kawamoto, S. <u>Ishii, N.</u> Yoshida, T. Hanashi, D. Koshino, T. Okada, H. Okuda, K.	Zymosan enhances the immune response to DNA vaccine for human immunodeficiency virus type-1 through the activation of complement system.	Immunology	103	98-105	2001
Sasaki, S. Takeshita, F. Okuda, K. <u>Ishii, N.</u>	<i>Mycobacterium leprae</i> and leprosy: a compendium.	Microbiol. Immunol.	45	729-736	2001
石井則久	感染症法と皮膚感染症	マルホ皮膚科セミナー	155	35-38	2001
石井則久	ハンセン病- 診断・治療の現況-	感染・炎症・免疫	31	334-336	2001
<u>Ishii, N.</u> Sugita, Y. Liu, L-J. Watabe, S. Toda, S. Xin, K-Q. Okuda, K.	Immunologic characterization of HIV-specific DNA vaccine.	J. Invest. Dermatol. Symp. Proc.	6	76-80	2001
石井則久	ハンセン病	医学の歩み	200	252-254	2002
Williams, D. L. Pittman, T. K. Gillis, T. P. <u>Matsuoka, M.</u> Kashiwabara, Y.	Simultaneous detection of <i>Mycobacterium leprae</i> and its susceptibility to Dapsone using DNA heteroduplex analysis.	J. Clin. Microbiol.	39	2083-2088	2001
Ohara, N. <u>Matsuoka, M.</u> Nomaguchi, H. Nito, M. Yamada, T. Vol.	Protective responses against experimental <i>Mycobacterium leprae</i> infection in mice induced by recombinant Bacillus Culmette-Guerin Over-producing three putative protective antigen candidates.	Vaccine	19	1906-1910	2001

別紙 5

Nakamura, M. <u>Matsuoka, M.</u>	Limited ATP generation in cells of <i>Mycobacterium leprae</i> Thai-53 strain in enriched Kirhiner liquid medium containing adenosine.	Int. J. Lepr	69	13-20	2001
Takahashi, K. <u>Ohyama, H.</u> Kitanaka, M. Sawa, T. Mineshiba, J. Nishimura, F. Arai, H. Takashiba, S. Murayama, Y.	Heterogeneity of host Immunological risk factors in patients with aggressive periodontitis.	J. Periodontol.	72	425-437	2001
<u>Ohyama, H.</u> Matsushita, S. Nishimura, F. Kato, N. Hatano, K. Takashiba, S. Murayama, Y.	T Cell Responses to Major Membrane protein II (MMP II) of <i>Mycobacterium leprae</i> are Restricted by HLA-DR molecules in patients with leprosy.	Vaccine	20	475-482	2001
<u>Ohyama, H.</u> Nishimura, F. Meguro, M. Takashiba, S. Murayama, Y. Matsushita, S.	Counter-antigen presentation: fibroblasts produce cytokines by signaling through HLA class II molecules without inducing T cell proliferation.	Cytokine	in press		2002
大山秀樹 岡本慎治 西村英紀 新井英雄 高柴正悟 村山洋二	歯周病原性細菌に対する血清 IgG 抗体を測定することによって集団検診で若年性歯周炎患者を検出する方法に関する研究	岡山歯学会誌,	20	181-191	2001
大山秀樹 本行 博 清水尚子 清水良和 永井 淳 野村慶雄 西村英紀 新井英雄 高柴正悟 村山洋二	ハンセン病患者の歯周病の臨床症状と歯周病関連細菌に対する体液性免疫応答に関する疫学的研究	岡山歯学会誌	20	193-200	2001
前田伸司 小林和夫	医学細菌の分類・命名の情報、6. 抗酸菌の分類・命名の現状と将来像	感染症学雑誌	75	457-459	2001

別紙 5

IV. 研究成果の刊行物・別冊

20010720

以降は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので
「研究成果の刊行に関する一覧」をご参照ください。