

後に生き残る細菌はほとんどゼロである。

## ワクチンと予防的化学療法 Vaccines/Chemoprophylaxis

### 5.2. ハンセン病に対して効果的なワクチンがあるか？

ハンセン病に特異的で効果的なワクチンはない。幾つかワクチンになりそうなもの (BCG, *M. leprae*, *M. w.* ICRC bacillus, *M. habana*, *M. vaccae* など) が試されてきた。しかしながら、どの候補もどんな組み合わせであっても公衆衛生プログラムとして経済的に成り立つ水準には達しなかった。現在までに、ある母集団においては、結核と同様にハンセン病に対してもワクチンが限定された予防効果を示すとしている研究がある。

### 5.3. ハンセン病に対して発症予防効果のある薬剤があるか？

ない。一つかそれ以上の抗ハンセン病薬 (主に、ダブソンや持続性ダブソンであるアセダブソン、リファンピシン) をハンセン病予防薬として使った幾つかの研究では有意な予防効果は示せなかった。よって、今のところ効果がある予防方法といえ、早く患者を見つけ MDT で治療することしかない。

<sup>1</sup>1998 年 世界保健機関 (ジュネーブ). WHO ハンセン病専門委員会. 第 7 回報告.  
(WHO Technical Report Series, No. 874).

## 実施上の問題点 OPERATIONAL ISSUES

### 治療の受け入れと脱落者 Compliance/Defaulters

5.4. PB-MDT の 6 回分が 9 ヶ月以内に服用完了され、MB-MDT の 12 回分が 18 ヶ月以内に服用完了されることは重要か？ [訳注：1 回分とは、1 ヶ月分のカレンダーパックを指す。]

患者がすべての MDT 用量を出来るだけ規則正しく服用することは不可欠とまでは言わないが望ましいことである。初期の投与で大部分の菌が死滅し、患者から他の人への感染が起きなくなる。不規則な投与が時折あっても MDT の効果を損なうことはない。A-MDT (Accompanied MDT) の広範な使用は、患者およびその家族へ適切に情報を与えることをしっかり行えば、治療における患者のコンプライアンス (投薬を受け入れること) を高め、より早い治癒をもたらす上で重要な働きを担うようになるだろう。

### 5.5. 患者が規則正しく服用しない場合には、何をしなければならないか？

規則正しくない服用は、制圧プログラムの中ではごく例外的な場合に限定されるべきである。制圧プログラムでは患者の服用における不便さを最小にして、また規則正しい服用の重要性が患者に十分に説明されるべきである。PB 患者は 6 ヶ月の容量の PB-MDT を、MB 患者は 12 ヶ月の容量の MB-MDT を服用することが重要である。しかしながら、

服用が時折不規則になるようなことがあっても MDT 療法の効果は損なわれない。多くの場合には診断時にそのことを正しくアドバイスすることによって、全期間分の投与量を一度に処方し規則正しい服用を患者の自己責任に委ねても問題は起きないのである。

56. 脱落者 (defaulter) とは何か？ 脱落者が治療を再開するためには何が必要か？

脱落者とは再三の規則的服用の勧めや施設で治療の評価をしながら治療に専念することへの勧めにもかかわらず、12 ヶ月間連続して治療を受けない患者のことである。脱落者と分類された患者はすべて登録簿 (register) から外されるべきである。

脱落者が健康センター (health centre) に再度の治療に戻ってきた時、以下に挙げる徴候が一つでも見られた場合には新しい MDT 治療のコースが処方されるべきである。

- ・ 発赤や膨隆した皮膚病変
- ・ 前回の検査以降に新たに出現した皮膚病変
- ・ 前回の検査以降の新たな神経障害 (例、皮膚感覚の変化)
- ・ らい結節
- ・ リバーサル反応の徴候や ENL

登録上の目的のためには、戻ってきた脱落者は新規の患者とみなすべきではない。

再発か反応か Relapse vs reactions

57. 患者が治療を止めたあと、再発はどうやって確認できるのか？ 再発を種々の型の反応と区別するためにはどうすれば良いか？

MB 患者の再発は *M. leprae* の増加と定義され、どの部位であっても BI の著明な (前回比 + 2 以上) 増加があれば、そのことが推定される。また大抵の再発した患者では症状悪化の徴候 (新たな皮疹や結節もしくは神経症状の出現など) を伴う。そしてこれは大抵の症例において臨床所見やマウスへのらい菌摂取試験 (mouse footpad system) におけるらい菌の増殖によって確認できる。

PB 患者における再発の確認 (それはらい反応との区別が難しいのだが) は少々やっかいである。理論上はステロイドを用いた診断的治療 (therapeutic test) によって両者を区別できるはずである。つまりステロイド療法により 4 週にわたって明らかな回復を見せる場合はらい反応であり、治療に無反応な場合は再発であるということである。PB 患者においては明らかな症状の悪化 (新たな発疹または新たな神経障害) が見られれば再発と決定するのに充分である。

58. 以前にダブソン単独治療で治癒状態になった人は、MDT で再治療すべきか？

WHO は再発の明らかな証拠がみられない限りハンセン病が治癒した患者に再治療を施すことを推奨していない。先に挙げたような症状を呈している場合に対してのみ適切に MDT が施されるべきであるとしている。

## 反応の管理 Management of reactions

### 59. らい反応はどのように治療すべきか？

回復不能な身体の変形をもたらすらい反応にはできるだけ迅速な治療が求められる。早期診断の上すぐさま抗炎症療法へと移ることが重要なのである。MDTは用量を減ずることなく並行して継続されるべきである。痛みや熱に対してはアスピリンやパラセタモール（アセトアミノフェン）を処方する。また休養も重要である。

特定の症状に対してはステロイド剤（プレドニゾンなど）を以下の用量で処方する。

最初の2週間は1日40mg

3～4週目は1日30mg

5～6週目は1日20mg

7～8週目は1日15mg

9～10週目は1日10mg

11～12週目は1日5mg

重要なのは患者の症状を毎週確認し、2週間ごとにステロイド剤の容量を減ずることである。

ステロイド剤の処方量は体重1kgあたりの最大容量が1mgまでとする。

### 60. 重症のENL反応はどのように治療すべきか？

ENL (erythema nodosum leprosum、らい性結節性紅斑) 反応の管理に対するWHOガイドライン

一般原則：

- ・ 重症のENL反応はしばし再発を繰り返し、慢性化する。また現れる症状は変化することもある。
- ・ 重症のENL反応の管理は専門施設の医師によってなされるのが最も望ましい。抗炎症薬の処方用量、継続期間は個々の患者の必要に応じて医師による調節が望ましい。

定義. 重症ENL反応には以下が含まれる：

- ・ 発熱を伴うきわめて多数のENL結節
- ・ ENL結節と神経炎
- ・ 潰瘍と膿疱を伴うENL
- ・ 繰り返すENLのエピソード
- ・ 他臓器への影響（目、精巣、リンパ節、関節など）

ステロイド剤による管理

- ・ 患者がまだ抗菌治療の段階なら通常のMDT療法を継続する。
- ・ 発熱や痛みに対しては適切な量の鎮痛剤を使用する。
- ・ 総計12週の標準的なステロイド治療コースを用いる。ただし体重1kgあたりのステロイド処方量が1mgを超えないようにする。

クロファジミンとステロイド剤による管理はステロイド剤による治療が奏効しない重症な ENL 患者や、ステロイド剤による中毒の危険性が高い時に適応となる。

- ・ もし患者がまだ抗菌療法中なら、標準コースの MDT を継続する。
- ・ 発熱や痛みに対しては適切な量の鎮痛剤を使用する。
- ・ 標準的なステロイド治療コースを用いる。体重 1 kg あたり 1mg を越えないようにする。
- ・ クロファジミンは 100mg を日に 3 回投与することから始める。これは最大 12 週間の投与とする。
- ・ プレドニゾロンは標準コースで終了し、その後はクロファジミンを以下の要領で継続する。
- ・ 12 週かけてクロファジミン投与量を 100mg の一日 2 回投与へと、さらにその後 12 ~ 24 週かけて 100mg の一日一回投与へと漸減させてゆく。

クロファジミンのみによる管理は重症 ENL 患者でステロイド剤の使用が禁忌の患者に指示される。

- ・ もし患者がまだ抗菌療法中なら、標準コースの MDT を継続する。
- ・ 発熱や痛みに対しては十分な量の鎮痛剤を使用する。
- ・ クロファジミンは 100mg を日に 3 回投与することから始める。これは最大 12 週間の投与とする。
- ・ 12 週かけてクロファジミン投与量を 100mg の一日 2 回投与へと、さらにその後 12 ~ 24 週かけて 100mg の一日一回投与へと漸減させてゆく

#### 注意事項

1. MDT が既に終了しているのであれば ENL の管理はガイドラインに沿って行われるべきである。また MDT を新たに開始する必要はない。
2. 標準的ステロイド（プレドニゾロン）療法のコースは全部で 12 週間である。
3. 高容量クロファジミン療法の期間は 12 週間を超えてはならない。ENL のコントロールにおいてクロファジミンが十分な効果を発揮するまでには 4~6 週間必要である。
4. ENL においてはペントキシフィリン (pentoxifylline) も有用である。単剤もしくはクロファジミンやプレドニゾロンとの併用で投与する。
5. よく知られている催奇形性の副作用がある為、WHO はハンセン病患者の ENL 症例に対してサリドマイドを使用することを支持していない。

6 1. らい反応を起こした患者の治療のためにサリドマイドを入手する計画を、WHO は援助できるか？

できない。よく知られている催奇形性の問題の為、WHO はサリドマイドの使用を援助も支持もしていない。それに加えてサリドマイドはハンセン病がまだ残っている多くの国で輸入が禁じられている。ごく例外的な例では専門の施設で患者の為にサリドマイドが輸入されることがあるが、それらは慎重に国内外の倫理的、法的、そして科学的正当性に照らし合わせた上で、製造元へ直接手配されねばならない。

最も重要なことは、サリドマイドを必要とする複雑な ENL 反応を呈する患者はきわめ

てまれであるということである。実際にはらい反応を呈する患者のほとんどが入手可能な反応抑制剤の正しい使用によって管理が満足になされているのである。

6 2. 現場でのらい反応の管理のための Prednipsac<sup>TM</sup>の使用に対して、WHO はどのような立場を取っているか？

以下の理由から、WHO は臨床でのらい反応に対しての無定見な Prednipsac (プレドニゾン) の使用を支持していない。

- ・ ほとんどの MDT で治療中の患者 (90%以上) ではらい反応が生じない。
- ・ ほとんどのらい反応は非ステロイド薬で制御可能である。
- ・ MDT を開始した患者のうちステロイドによる治療が必要となるようならい反応が生じるのは2%以下である。また薬の適正な分配を保障する為、必要な患者へ迅速に接触する方法を確保する為には新たな輸送上の困難が生じるであろう。
- ・ プレドニゾンの使用においては多くの禁忌があり、また特に長期使用において深刻な副作用が生じる。
- ・ 指示されたプレドニゾン内服方法の厳格な実行 (投薬への受け入れ) と定期的な患者の状態のモニタリングはこの治療法の成功にとって重要である。
- ・ プレドニゾンは多くの深刻で生命が危機にさらされている場合に重要な薬剤であり、それ故にハンセン病以外の患者への使用にあたり、制限を加えたり使用を差し控えたりすることは非倫理的であるだろう。
- ・ 多くの健康センター (health centre) では彼らが入手する最重要薬品の中に MDT も確保できるが、プレドニゾンは充分量が供給されているとはいえない。
- ・ WHO は臨床におけるらい反応や神経炎症状に対してプレドニゾンをその予防目的で使用することを支持していない。

最後に、ハンセン病の早期診断と MDT による治療開始こそがハンセン病に関連して起こる様々な障害を最も安価に防ぐ手段となることを強調しておきたい。

## 患者登録 Registers

6 3. 治療登録を最新のものにしておくことは、なぜ重要か？

治療登録は有病率を計算し残された病気の荷重を見積もると共に、今後必要な MDT 量決定に必要な基本的な情報を与える。治癒した患者や不明な患者を記録から除外するのはプログラムを運営する上で基本的な作業であるが、多くの場合それを怠っている。治癒した患者をリストに入れたままにしておくのは非道徳的であるばかりでなく社会の偏見を助長し、プログラムに対して不必要な負担を与えてしまうことになる。更には水増しされた症例数はすべての状況分析を混乱させ、必要な MDT 薬剤量の見積もりや適正で経済的な薬剤配布システムの構築を不可能にしてしまう。

6 4. 患者をいつ治癒とみなして治療登録から削除すべきか？

12ヶ月の MB-MDT を終えたすべての MB 患者および6ヶ月の PB-MDT を終えたすべての PB 患者は治癒しており、したがって治療登録から削除すべきである。

### 6 5. 治療終了後の患者の積極的なサーベイランスは不可欠か？

その必要はない。なぜなら WHO 推奨の MDT を処方された患者における再発の危険性はほとんどなく、治療終了後の患者を積極的に調査し続ける必要はない。その代わりに、治療を終えた患者には、以後生じ得る再発やらい反応の初期兆候についての情報を与え、それらが出現した場合にはすぐに近くの保健センターに届け出ることが重要であることを知らせるべきである。

### 良い実践 Good practice

### 6 6. ハンセン病管理という面からの良い実践とは何か？

#### よい実践とは

- ・ 友好的であり、自信を取り戻させるもの、勇気づけられるものである。
- ・ 情報に富むものであり、病気に対する正しい知識を与えてくれるものである。
- ・ 疑問に答えるものであり、疑いを払拭するものである。
- ・ プライバシーを尊重するものである。
- ・ 最新の記録をつけることである。
- ・ 再検査受診の日時、場所を患者に選択させる。
- ・ ふさわしい場合には A-MDT を使用する。
- ・ ハンセン病治療が無料で提供される。
- ・ 不必要な検査をしない。

### WHO の役割 ROLE OF WHO

### 6 7. 制圧へ向けて確実に前進するために、WHO の役割は何か？

WHO はハンセン病制圧へ向け全力をあげて取り組む。WHO の果すべき役割には以下のような要素が含まれる。

- ・ 技術的役割—現在の治療技術の更なる簡便化、標準化を目指し、国レベルでの技術的サポートを提供する。
- ・ 供給路の確保—一年間に必要な MDT 療法（薬剤、人的要素）を予測し、必要とされているすべての地域に無償で配布する。それがどんなに届けるのが困難な地域でも。
- ・ 運用面での役割—焦点となっている制圧戦略について、計画、援助、評価を行う。
- ・ 社会的文化的役割—ハンセン病に対する人々の否定的なイメージを払拭する。
- ・ 政治的役割—様々なレベルにおける必要な政治的約束を動員し、また必要な政治的資源を活用する。
- ・ パートナーシップ—目的を同じとするパートナーとの、地球レベル、国レベルでの協調関係を促進する。

#### 68. どの国も、WHO を通じて無償の MDT の供給を要請できるか？

できる。WHO はすべての国に対して、その国の保健省もしくは保健当局から権限を与えられた NGO を通じて Novartis 社製の MDT 薬剤の調達、無償提供を手配する。しかしながら、いくつかの国際 NGO は MDT 薬剤を別のメーカーから購入し続けているが、それは資源の無駄遣いである。

紛争地域や国のプログラムが充分にはまたは全く機能していないような特殊な場合では、WHO は直接 NGO に対して MDT 薬剤を提供している。NGO は必要なら近隣諸国の機構の協力を得ながら薬剤を患者に配布している。

#### 69. ハンセン病に関連した障害を予防しケアするための、WHO の役割は何か？

WHO は患者の早期発見・治療によって患者の身体的障害の発生を予防することに活動の重点を置いている。また地域社会レベルにおいては、障害を持つ人々が直面する困難はその原因にかかわらず、地域社会全体の問題として考えられるべきであると考えられる。それ故に、現在行われている障害者の社会的経済的支援を目指す地域社会単位の社会復帰を含めたすべてのプログラムは、ハンセン病によって障害を負った人々にもその対象を拡げるべきである。

### ハンセン病プログラムで良く使われる用語

#### ハンセン病患者

ひとつ以上の完全に無痛性の皮膚発疹を持ち、MDT コースを完了していない人。一旦ハンセン病が治癒して後遺症が残っている人は患者とみなさない。

#### 新規診断症例

ハンセン病と診断された人で過去に MDT を施行されたことのない人。

#### 誤診症例

ハンセン病に罹患していると誤った診断を繰り返された人。(その他にも *overdiagnosed* や *wrongly diagnosed* などと表現される。

#### リサイクル症例

MDT を全コース、あるいは途中まで終えているが、新たに診断された症例として再登録され、MDT を再スタートした患者。多くはハンセン病特有の症状が残っている。

#### 脱落症例

ハンセン病と診断され、MDT を開始したが全コースを完了しておらず、中断してから 12 ヶ月の間に MDT を再開していない患者





## 研究成果の刊行に関する一覧表

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	出版年	ページ
石井則久	Hansen病	新村真人 瀧川雅浩	皮膚疾患最新の治療 2003-2004	榊南江堂	東京	2003	p137
石井則久 佐々木津	皮膚知覚異常	玉置邦彦	最新皮膚科学大系第18巻全身疾患と皮膚病変	榊中山書店	東京	2003	P298-300
石井則久	全身療法	玉置邦彦	最新皮膚科学大系第2巻皮膚科治療学皮膚科救急	榊中山書店	東京	2003	P100-102
石井則久	抗酸菌感染症		前実績研修講習会必須Aコース	日本皮膚科学会研修委員会刊	東京	2003	p1-12
石井則久	抗酸菌感染症(皮膚結核とハンセン病)の診断と治療		中部支部企画前実績研修講習会	日本皮膚科学会研修委員会刊	東京	2003	p1-10
中嶋 弘	ハンセン病		2004今日の治療指針	医学書院	東京	2004	P832-833
中嶋 弘	ハンセン病	池田重雄監修	標準皮膚科7版	医学書院	東京	2004	P395-401

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
中山聡子, 上坂義和, 國本雅也, 三方嵩嗣, 清水潤, 石井則久	急性発症の疼痛をともなった 上肢多発性単神経炎型ハン セン病ニューロパチーの1例	臨床神経学	43(5)	265-269	2003
市川栄子, 大塚藤男, 堀井のり子, 田中未 知, 石井則久, 杉田泰 之, 小関正倫	ハンセン病患者の2例	日本ハンセン 病学会誌	72	271-273	2003

杉田泰之, 吉仲真, 武川るみ, 大沼すみ, 石井則久, 中嶋弘	多菌型ハンセン病の1例	日本ハンセン 病学会誌	72	279-281	2003
鈴木陽子, 瀧川雅浩, 石井則久	多菌型ハンセン病として治療 したが最終診断未定の症例	日本ハンセン 病学会誌	72	287-290	2003
石井則久	特集：皮膚症状のみかたとそ の治療—専門医からのアドバ イス—皮膚感染症の検査と診 断	今月の治療	11(8)	873-875	2003
前田学, 山崎隆治, 荒 木麻理, 遠渡舞, 佐々 木津, 石井則久	環状紅斑を主訴としたハンセ ン病 (B群) のブラジル人女性 例	西日本皮膚科	65(4)	351-354	2003
石井則久, 佐々木津	◆ 特集/見逃してはならない 感染症 熱帯医学の動向と輸入感染症	デルマ	No. 78 別冊	17-23	2003
儀同政一, 並里まさ 子, 熊野公子, 後藤正道, 野上玲子, 尾崎元昭	ニューキノロン使用指針	日本ハンセン 病学会誌	73	65-67	2004
後藤正道, 北島信一, 野元三治, 高城千彰, 今泉正臣	ハンセン病療養所入所者年齢 の病型による差異について	日本ハンセン 病学会誌	72	125	2003
中永和枝, 石井則久, 後藤正道, 斉藤肇	Rifalazil (KRM-1648) の Mycobacterium ulceransに 対するin vivo活性 (その2) : 実験的マウスBuruli潰瘍に 対する治療効果	日本ハンセン 病学会誌	72	139	2003
Goto M, Kitajima S, Nomoto M, Taki C, Yonezawa S, Imaizumi M	Cured tuberculoid patients have a greater life expectancy than lepromatous patients in Japan	Int J Lepr Other Mycobact Dis	71	106-112	2003
Matsuoka M, Kashiwab ara Y, Zhang L, Goto M, Kitajima S	A second case of multidrug resistant Mycobacterium leprae Isolated from a Japanese patient with relapsed lepromatous leprosy	Int J Lepr Other Mycobact Dis	71	240-243	2003

20030079

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表」をご参照ください。