

T 型患者のそれに比べ、有意に低いことを示している。本研究は、それら現象を免疫遺伝学的側面から明らかにすることを試みたものであり、同遺伝子の転写制御領域の多型が L 型患者の低遺伝子発現に影響することの可能性を示した。これらのことから考えると、L 型患者に見られる細胞性免疫応答の破綻には、抗原非特異的な遺伝的素因も関与するかもしれない。

本研究において検出した SNPs が、T 細胞においては IL-12R β 2 鎖遺伝子の低発現、またそれに伴う低 IFN- γ 産生を誘導するのに対して、NK 細胞においては、IL-12R β 2 鎖遺伝子の高発現、および IFN- γ の高産生性と相関する可能性が示唆された。これら SNPs が NK 細胞における遺伝子発現に及ぼす直接的な影響は、今後 NK 細胞株を宿主細胞とした reporter gene assay 等を行うことによって明らかとなるであろう。

T 細胞由来核タンパクには、SNPs を含まない -650G DNA および -464A DNA と結合するが、SNP を含む -650 delG DNA および -464G DNA とは結合が弱い核タンパクが含まれる。一方、NK 細胞由来の核タンパクには、SNP を含む -464G DNA とは結合するが、SNPs を含まない -464A DNA とは結合しない核タンパクが含まれる。以上の結果から、T 細胞と NK 細胞との間で、IL-12R β 2 鎖遺伝子の発現に関与する核タンパクが全く異なることによって、IFN- γ 産生能が全く逆となっている可能性がある。また、T 細胞由来の核タンパクには -650G DNA および -464A DNA のそれぞれに結合する核タンパクが存在することから、-650 および -464 番目の塩基によるハプロタイプが、T 細胞の IL-12R β 2 鎖遺伝子の発現を規定しているのかもしれない。

近年、van Rietschoten らは、*IL12RB2* の転写制御領域に -464 A>G SNP が存在すること、また、その変異は GATA-3 binding site を消失させることにより、その転写活性を増幅させることを報告した (van Rietschoten JG et al, Tissue Antigens, 2004)。本年度の我々の結果と彼女らの仮説は、NK 細胞の系において合致する。このことから、NK 細胞の転写活性には GATA-3 が関与しているのかもしれない。今年度において、タンパク量が少なかったため、核タンパクを特

定するにいたらなかった。実験系を改良することによって、これらのことを明らかにしたい。

L 型患者の多くは、*IL12RB2* 転写制御領域に多型性を有する。前年度、T 細胞に着目することによって、それら患者の低細胞性免疫応答性の一遺伝素因となり得ることを示した。しかし、本年度における NK 細胞の結果は、前年度の結論を覆すことに成りかねない。抗酸菌感染症において NK 細胞は、菌由来の糖タンパクおよび脂質を直接認識することによって、IFN- γ 産生が誘導されることが示唆されている。このことから考えると、病型樹立のメカニズムにおいて、IL-12 による NK 細胞の IFN- γ 産生誘導は関与しないかもしれない。これらのことについても今後更なる解析によって、その全様がつかめるであろう。

8. らい菌の感染経路は未だ確定はしていない。しかし、鼻腔よりらい菌の排泄が観察されることより、一つの感染源と考えられる。そのため、鼻腔に抗らい菌免疫誘導を行うワクチン投与方法の開発が重要と考えられる。しかし、一般に、単に鼻腔内への投与だけでは、粘膜バリアなどの物理的構造により、弱い免疫誘導である。本研究に用いた σ 因子は、ヒトに鼻症状を起こすウイルスの細胞吸着を担う蛋白である。標的とする宿主細胞は、粘膜の抗原運搬細胞である M 細胞であるとされている。そのため、 σ 因子を利用し、らい菌の抗原を能動的に粘膜皮下への運搬をさせ、効率的な免疫を誘導することを目的とした。結果として、 σ 因子依存的に、抗体価、抗原刺激による細胞増殖性、IFN- γ 産生の上昇が、鼻腔リンパ組織 NALT で認められた。また、脾細胞においても抗原刺激による細胞増殖性が認められたことは、局所のみならず全身的な免疫も誘導されたと考えられる。

M. smegmatis の FAP 遺伝子破壊株が菌体表層の疎水性増大に伴う強い凝集性を示したことは、FAP がらい菌などの抗酸菌において菌体の保護という重要な生理的役割を担っていることを示唆している。従って、FAP の機能阻害によって菌体の異常な形態形成が引き起こされることから、FAP が有効なワクチンの候補分子と成りう

る可能性が示された。また、BCG においては、BCG 由来 FAP の発現が消失し、らい菌 FAP を発現する株を取得することができた。本株は、らい菌に特異的な FAP の抗原性や機能を検討する上で有用であり、且つ BCG を利用したハンセン病に対するワクチンの候補と成り得ると考えられた。

9. 菌接種経路の検討では、静脈投与において、PGL-1 抗体価上昇が観察されたが、一時的なものであり、PCR やリンパ球の幼若化反応の解析より、感染の成立とは考えられなかった。現在までに、皮下接種によるらい菌の投与において 1 年間菌の局所における存在が認められ、持続したリンパ球幼若化反応が示されている。皮下投与が、試みた 3 経路のうち、より感染を成立させる経路と考えられた。病理検索による菌の検出では、菌の生死判断はつかない。しかし、少なくとも宿主による完全な排除がされていないため、今後長期観察の必要が考えられた。今回解析に用いた抗原は、MMP II と FAP であるが、各蛋白により、個体の反応性が異なることより、この免疫応答には MHC との関連が強く示唆された。

10. らい予防法廃止後、厚生省による新規患者調査は廃止され、ハンセン病の動向調査の継続が切望されていた。この調査は日本におけるハンセン病の将来、施策を決定する上での基本になるものである。ハンセン病患者のデータベースを作成し日本における発生動向の将来予測を立てる予定である。データベース化は 1993 年から行った。新規患者については継続的経過を知ること、治療効果や副作用、再燃、再発などの貴重な情報を得るために重要であるが、現実にはプライバシーの問題、主治医が変更等で、実行は難しい状況である。ハンセン病の報告先は殆どが皮膚科医であった。そのため、皮膚科医を対象に啓発（ハンセン病について、疑診の時、検査方法、報告など）すると共に、ハンセン病を診療する機会のある整形外科医、神経内科医などへも働きかけも必要である。日本人新規患者は近年減少しており、半数は沖縄県出身者で

あるが、高齢化も進んでおり、今後も数名程度の高齢者新規患者の発生が続くと思われる。外国人患者については、在日外国人は新患の約 2/3 以上を占めている。ほとんどは労働のため来日しており、金銭的に困窮し、通院の時間も確保しづらい、勤務先から帰国を勧告されるなど、継続治療に困難をきたしている。約 1/3 の患者は診断確定後帰国している。彼らを継続治療することは、国際関係などからも支援すべきである。さらに、日本における将来の労働力の不足が予想され、外国人患者の増加の予測をする必要がある。日本における在日ブラジル人ハンセン病患者の動向はブラジル本国における日系人の患者動向に比較的一致する。ブラジル本国で進められている WHO のハンセン病制圧計画の進捗状況が今後の新規患者動向に大きく影響するであろう。外来診療において忘れてはいけないのは、ハンセン病回復者の医療である。しかし、現時点では外来診療の実態は不明であり、今後の検討が必要である。

11. 第 1 段階で従来の介護度調査票の調査内容の問題点として「一つの項目に多くの要素が含まれていて評価しにくい。項目の優先順位の根拠が不明確。心のケアの項目がない。」等が抽出された。その問題点を解決するために、第 2 段階では介護内容を観察法にて記述分析し、調査項目の根拠を明らかにし、介護内容を 12 のカテゴリーに分類した。の記述内容をみると、準備、実施、片付けの一連の介護行為の中に「説明と同意」、「安全の確認」の要素が含まれていた。これら二つの行為は介護項目として整理できないが、質の部分と考えてよい。介護行為の中で、予期せぬ依頼等があることがわかった。これらは 88 の項目として整理しきれない内容であった。例えば、入居者がふと思いついたことの依頼や介護員（概ね気に入った介護員、気の合う介護員、自分の習慣を熟知している介護員）をみでの依頼等がこれにあたる。「コミュニケーションが上手くできている。」または「入居者の気持ちを汲んでいる。」からこの様な予期せぬ依頼があると解釈すると、これらは質の向上に繋がると部分と考えて良い。第 3 段階では、介護内

容をさらに見直し、「予期せぬ要望」も加え、13のカテゴリーに整理して国立ハ病療13施設の不自由者棟入居者120名対象にタイムスタディ調査を実施した。介護内容によるタイムスタディ調査の結果から、食事に関わる介護所要時間が一日平均89.2分が一番長かったが、一日3食の食事の他、その間の3回のお茶の時間を何より楽しみにしている入所者が多い。入所者の不自由度、嗜好に合わせた食事の準備、食事摂取介助、後片付けを安全確認しながら実施しており、かなりの時間を要している。次いで「活動」の介護所要時間が一日平均25.5分で2番目に長かった。その内容をみると「レクリエーション・行事等参加」と「話し相手」に時間をかけており、入所者が日々、生き生きと生活するための心のケアは介護の質として評価できる。今後、この部分に更に時間をかけることが望まれる。

不自由度が高いほど介護所要時間が長かったが、要介護状態区分別でみると、不自由度にかかわらず、全介助で援助を受けている時間が多かった。これは不自由度にかかわらず、「食事」、「清掃」など、入所者の要望に応え、職員の業務としてルーチン化しているためと考える。

介護度調査票(案)を作成し、タイムスタディ調査を実施した入所者を対象に調査した結果、従来の介護度調査票に比較し、高めの点数がでた。その要因を分析すると、入所者の高齢化とともに、不自由度が高まり、ニーズも変化してきたため、介護度調査票(案)では従来の介護内容のカテゴリー10項目を見直し、「活動」、「代理行為」、「観察」「予期せぬ要望」を加え13項目としたので、その分、高めの点数となることは、想定された。但し、不自由度が低い、「中」、「軽」の場合は従来の介護度点数より高めにでた。これは、「食事」、「清掃」など、不自由度に関わりなく、職員の業務としてルーチン化されている上に、サブカテゴリーとして細項目をあげ、評価したことが影響していると考えられる。また、介護内容をサブカテゴリーとしてさらに具体的項目にしたので「判断しやすく、短時間で記入できた。」、「要介護状態区分(全介助・一部介助・見守り)が明確でつけやすい。」

等の意見があったが、一方「ルーチン化している業務は点数が高く出る。」「観察、巡視などの要介護状態区分の判断に迷うので、説明が必要。」等の意見もあった。金井は「看護や介護の仕事においては、基本的にルーチンワークは馴染まない。ルーチンワークで行ったほうがやりやすい面もあることはあるが、仕事の画一性を重視すればするほど、その行為は限りなく看護者や介護者中心になりやすく、対象者の個別状況にそぐわないものになる。」と述べている。業務の見直しも含め、入所者のQOLを高める援助が必要である。

時系列タイムスタディの結果から、9～17時の日勤帯の介護員必要数を算出した。但し、今回は、清掃(廊下、食堂、浴室等)、食事(食器・食缶洗浄、配膳の準備等)、洗濯(回収、配布、補修等)、情報の共有(記録、申し送り、カンファレンス等)等の間接業務や会議、委員会、研修等はいれなかった。今後、業務の中央化、委託等の業務改善の方向で考えることとし、入所者個人への直接介護所要時間のみで介護員必要数を算出した。介護時間を多く要する朝食、夕食時間には、日勤の配置数を必要に応じて早出、遅出勤務に割り振ることにより、対応できると考える。

入所者が年々高齢化し、不自由度が高まってきている現状では、入所者は減少しているが、一人ひとりの入所者にかかる援助時間が長くなっている。入所者の状況に応じた配置を行うことにより、個別的な質の高い介護の提供が必要と考える。

E. 結論

1. らい菌感染動物組織から2種類の糖脂質 TMM、TDM を検出し、質量分析等による同定を、結核菌およびBCG菌のものとの比較とともに行った。らい菌特有の血清診断用抗原の候補になりうることが示唆されたが、人工培養できないらい菌から十分な抗原量を確保できないことから他の抗酸菌の中から代替糖脂質となりうるものを選出し解析した結果、新しいハンセン病血清診断抗原となりうることが示唆された。

2. らい菌ゲノム中に存在する繰返し配列には菌株によってコピー数が異なるものと、全ての株で変化の無いものがあることが明らかとなった。9 個の繰返し配列の比較により詳細な型別が可能であることが示された。同一家族内に異なる遺伝子型のらい菌による感染例が存在した。らい菌ゲノム中の SNP 型は世界的に異なる分布頻度を示すことが明らかとなり、日本の本州および九州には極めて高い頻度で 1 種類の型が分布していた。SNP 型および *rpoT* 遺伝子型の比較により日系ブラジル人のハンセン病は本国において感染を受けたものであることが示された。
3. らい菌の遺伝子変異検査による薬剤耐性検査から、活動性患者のかなり多数に耐性が発生し、多剤耐性や殺菌的薬剤への耐性がすでに出ていることが明らかになった。検査結果が治療に有効に利用され、多くの患者は良い経過をとっていた。今後、耐性菌患者からの感染拡大がないかどうか確認していく必要がある。この検査を新患や再発例にルーチン検査として行うために検査体制の整備、検査法の啓発を進めることが望ましい。まだ患者の多い発展途上国で MDT 後の耐性発生状況を調査することは、今後のハンセン病対策に重要な意義を有すると考えられる。
4. 1) WQ-3402 は、*in vitro* 抗らい菌活性は、ニューキノロン中最も強かったが、ヌードマウス足蹠法では 50mg/kg でも不完全抑制で抗らい菌活性は弱かった。
2) MFLX は Buddemeyer 法で SPFX を凌ぎ、ヌードマウス足蹠法でも 10 mg/kg で完全抑制を示し、SPFX を凌ぐ強い抗らい菌活性を示したことから、副作用が少ないニューキノロンとして臨床導入が期待される。
3) TFLX は、LVFX と近似した *in vitro* 抗らい菌活性を示した。
4) GRNX は、LVFX と同程度の *in vitro* 抗らい菌活性を示した。小児に使用できる唯一のニューキノロンとして、臨床導入が期待される。
5) FA は、Buddemeyer 法では、SPFX に匹敵する強い抗らい菌活性を示したが、ヌードマウス足蹠法では、70 mg/kg でも不完全抑制であった。
- 6) OFLX 耐性らい菌 (Zensho-4 株) に対し WQ-3402, STFX, MFLX は 8~16 倍強い抗らい菌活性を示したことから OFLX 耐性患者への臨床導入の可能性が示唆された。
- 7) キノロン骨格の 1 位に cyclopropyl >F2C6H5 >C2H5、3 位に COOH、4 位に O(oxo)、7 位に 5 員環または 6 員環、8 位に F >Cl ≥OCH3 >CH, N を持つことが強い抗らい菌活性す必要条件であることを明らかにした。
5. らい菌由来 MMP-II は、抗原提示細胞表面抗原 TLR-2 と結合し、樹状細胞およびマクロファージを活性化し、抗らい菌生体防御反応を構築する上で重要な役割を果たすサイトカインを産生した。末梢単球に GM-CSF を作用させると、マクロファージに T 細胞活性化能を付与した。らい菌の体外排除に重要な役割を果たすものと期待される。
6. らい菌由来のリポ蛋白 LpK は、脂質を含む N 末端部分が生体防御反応に重要な役割を担っていた。脂質を有する LpK は TLR2 を介して宿主細胞を刺激することが明らかとなった。リポペプチド lipK は、樹状細胞およびマクロファージを活性化することから、免疫療法に活用する分子として、または、抗酸菌感染症のワクチン候補分子として有用であると考えられた。
7. *IL12RB2* 転写制御領域の遺伝子多型を L 型患者および T 型患者を対象として解析を行なった。その結果、L 型患者において高頻度に検出される 4 種類の 1 塩基多型 (SNPs) を同定した。これら多型は、同遺伝子の転写活性を低下させ、T 細胞の低 IFN- γ 産生を誘導する。*IL12RB2* 制御領域の多型の有無によって DNA 結合性が影響を受ける核タンパクの特定を試みた結果、多型の有無によって結合性の異なる核蛋白の存在が明らかとなった。以上の結果から、*IL12RB2* の転写制御領域の多型は、ハンセン病に対する感受性の早期診断、さらにはその結果を基としたゲノム創薬の開発を行なう上で、遺伝性素因としてのターゲットとなり得ることが示された。しかし、*IL12RB2* 転写制御領域の遺伝子多型は、

IL-12R β 2 鎖遺伝子の発現および IFN- γ の産生において、NK 細胞と T 細胞に対して全く逆に作用する。このことは、NK 細胞のハンセン病に対する感受性および病態への関わりの面から今後追求されなければならない。

8. 粘膜親和性蛋白 σ 因子と融合したらい菌蛋白 MMP II と FAP の鼻腔内投与により、抗らい菌粘膜免疫誘導能が上昇した。

FAP は菌体の保護に重要な分子の一つであることが明らかとなった。BCG 由来 FAP を持たず、らい菌 FAP を発現する組換え BCG の構築に成功し、BCG を利用したハンセン病ワクチン開発を可能にするものと考えられた。

9. 幼若カニクイサルをモデルとした感染系の樹立は、ワクチンの有効性判定と安全性評価の目的に必要なものである。接種経路の検索では、皮内接種により菌の存在が 1 年後も観察され、また、リンパ球の幼若化反応も継続して観察され、有望な接種経路と考えられた。排菌や、症状などの兆候は接種後 1 年では認められないため、さらなる長期観察が必要と考えられた。

10. 最近のハンセン病の新規患者数は年間約 10 名前後で、日本人は数名である。在日外国人は 8 名前後で若者が多くを占め、南米、東南アジアなどの出身者が目立った。今後、ハンセン病新規患者は減少すると考えられ、ハンセン病の終焉が近くなってきた。

11. 1) 従来の介護度調査票による調査の結果、以下の調査項目・内容の問題点が抽出された。①一つの項目の中に多くの要素が含まれているので評価しにくい。②項目の優先順位の根拠が不明確。③生きがいに関連する心のケアの項目がない。

2) 介護内容を観察法にて記述・分析し、以下の 13 のカテゴリーに分類した。食事、活動、清掃、移動、排泄、洗濯・整理・補修、代理行為、入浴、清潔、更衣、寝具、観察、予期せぬ要望
3) 介護内容によるタイムスタディ調査の結果、カテゴリー別にみると、「食事」の所要時間が一

番長く、不自由度別にみても同様の結果であった。また、要介護状態区分別（全介助・一部介助・見守り）では、不自由度の程度にかかわらず、全介助で援助を受けている時間が多かった。

4) 介護度調査票（案）の作成にあたっては介護内容 13 項目を縦軸、全介助・一部介助・見守りの要介護状態を横軸にした。配点は従来同様に縦軸 55 点、横軸 5 点、最高点 275 点になるように、介護所要時間の割合から算出した。

5) タイムスタディ調査を実施した同対象者に介護度調査票（案）で調査した結果、従来の介護度調査票に比較し、高めの点数になり、特に不自由度が低い「中」、「軽」が高めの点数がでた。

6) 時系列タイムスタディから、直接介護に必要な日中の介護員数を算出し、その結果、日中に介護員一人あたりが受け持つ入所者数は、「特重」2 人、「重」3 人、「中」5 人、「軽」6 人となった。

今後の課題

1. 今回は入所者個人対象の直接介護所要時間を基に、介護員必要数を算出したが、ルーチン化した間接介護業務、情報の共有、委員会、研修等の時間を加味して算出する必要があるか再検討する。

2. 介護度調査票（案）の問題点を踏まえて再検討し、新たな介護度調査票を作成して、国立ハ病療全入所者対象に調査し、その結果から、新たな介護員配置基準を決定する。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Takeda A., Umeda A., Matsuoka M., Yoshida S., Nakamura M. and Amako K.: Comparative studies of the cell structures of *Mycobacterium leprae* and *M. tuberculosis* using the electron microscopy freeze-substitution technique. *Microbiol. Immunol.* 47:265-270 2003

2. Amako K., Takeda A., Umeda A., Matsuoka M., Yoshida S. and Nakamura M. Degradation process of *Mycobacterium leprae* cells in infected tissue examined by the freeze-substitution method in electron

- microscopy. Microbiol. Immunol. 47 387-394
2003
3. Yamaguchi H, T. Osaki, H. Taguchi, N. Sato, A. Toyoda, M. Takahashi, M. Kai, N. Nakata, A. Komatsu, Y. Atomi, S. Kamiya. Effect of bacterial flora on postimmunization gastritis following oral vaccination of mice with *Helicobacter pylori* heat shock protein 60. Clin Diagn Lab Immunol. 10: 808-12, 2003
 4. Matsuoka M., Kashiwabara Y., Zhang L., Gotoh M. and Kitajima S. A second case of multidrug resistant *Mycobacterium leprae* isolated from a Japanese patient with relapsed lepromatous leprosy. Int. J. Lepr. Diseases 71:240-243 2003
 5. Krutzik SR, Ochoa MT, Sieling PA, Uematsu S, Ng YW, Legaspi A, Liu PT, Cole ST, Godowski PJ, Maeda Y., Sarno EN, Norgard MV, Brennan PJ, Akira S, Rea TH, and Modlin RL. Activation and regulation of Toll-like receptors 2 and 1 in human leprosy. Nat Med 9: 525-532, 2003
 6. Maeda Y., M. Gidoh, N. Ishii, C. Mukai, and M. Makino. Assessment of cell mediated immunogenicity of *Mycobacterium leprae*-derived antigens. Cell. Immunol., 222: 69-77, 2003
 7. Meguro M, Nishimura F, Ohyama H, Takashiba S, Murayama Y, Matsushita S. Ligation of IFN- γ -induced HLA-DR Molecules on Fibroblasts Induces RANTES Expression via c-Jun N-terminal Kinase (JNK) Pathway. Cytokine, 22:107-115, 2003
 8. Lee WW, Nam KH., Terao K. and Yoshikawa Y. Age-related increase of peripheral CD4+/CD8+ double positive (DP) T lymphocytes in the cynomolgus monkey: longitudinal study in relation to thymic involution. Immunol., 109 :217-225. 2003
 9. Kirii Y, Inoue T, Yoshino K, Kayagaki N, Yagita H, Okumura K, Shibata H, Yoshikawa Y, Terao K. Molecular cloning, functional characterization, and enzyme-linked immunosorbent assay of cynomolgus monkey Fas ligand. J Immunol Methods. 278: 201-9, 2003
 10. Shibata H, Hanazono Y, Ageyama N, Nagashima T, Ueda Y, Hasegawa M, Ozawa K, Yoshikawa Y, Terao K. Collection and analysis of hematopoietic progenitor cells from cynomolgus macaques (*Macaca fascicularis*): Assessment of cross-reacting monoclonal antibodies. Am J Primatol. 61:3-12, 2003
 11. 松下祥, 植村靖史, 大山秀樹: 分子擬態によるT細胞セルフトレランスの破綻. BIO Clinica, 18, 678-682, 2003
 12. 牧野正彦. らい菌と樹状細胞の相互作用. 臨床免疫 39:109-115, 2003
 13. 石井則久: Hansen 病. 皮膚疾患最新の治療 2003-2004 (新村真人、瀧川雅浩編集), p137, 南江堂 東京, 2003
 14. 石井則久, 佐々木 津: 皮膚知覚異常. 最新皮膚科学大系第18巻 玉置邦彦総編集, p298-300, 中山書店 東京, 2003.
 15. 石井則久: 抗抗酸菌薬. 最新皮膚科学大系第2巻. 玉置邦彦総編集, p100-102, 中山書店 東京, 2003
 16. 石井則久: 抗酸菌感染症. p1-12, 日本皮膚科学会研修委員会 東京, 2003
 17. 石井則久: 皮膚感染症の検査と診断. 今日の治療 11: 873-875, 2003.
 18. 前田 学、山崎隆治、荒木麻里、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: 351-354, 2003
 19. 中山聡子、上坂義和、國本雅也、三方崇嗣、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: 265-269, 2003.
 20. 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. p1-10, 日本皮膚科学会研修委員会 東京, 2003
 21. 石井則久, 佐々木 津: 熱帯医学の動向と輸入感染症. MB デルマ 78: 17-23, 2003
 22. 石井則久: ハンセン病. ヴィジュアル ダーマトロジー 2: 1060-1061, 2003
 23. 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

- 者の2例. 日本ハンセン病学会誌 72: 271-273, 2003
24. 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
25. 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
26. Kai M., Y. Maeda, S. Maeda, Y. Fukutomi, K. Kobayashi, Y. Kashiwabara, M. Makino, M. A. Abbasi, M. Z. Khan, P. A. Shah. Active surveillance of leprosy contacts in country with low prevalence rate. Intl J Leprosy. 72: 50-53, 2004
27. Kai M. Diaminodiphenylsulfone resistance of *Mycobacterium leprae* due to mutations in the dihydropteroate synthase gene. Jpn J Leprosy. 73: 221-226, 2004
28. Miyamoto Y, Mukai T, Takeshita F, Nakata N, Maeda Y, Kai M, Makino M. Aggregation of mycobacteria caused by disruption of fibronectin-attachment protein encoding gene. FEMS Microbiol Lett. 236: 227-234, 2004
29. Matsuoka M., Zhang L., Budiawan T., Saeki K. and Izumi S. Analysis of leprosy transmission based on the genotyping of *Mycobacterium leprae* by TTC repeats polymorphism. J. Clin. Microbiol. 42: 741-745, 2004
30. Fukutomi Y., Matsuoka M., Minagawa F., Toratani S., McCormic G. and Krahenbuhl J. Il-10 treatment of macrophages bolsters intracellular survival of *Mycobacterium leprae*. Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis. 72: 16-25, 2004
31. Kimura H., Maeda Y., Takeshita F., Takaoka L. E., Matsuoka M., and Makino M. Upregulation of T-Cell-stimulating activity of Mycobacteria-infected macrophages. Scand. J. Immunol. 60: 278-286, 2004
32. Ozarmagan G., Sutlas M., Zhang L. and Matsuoka M. Detection of dapsone resistant *Mycobacterium leprae* by DNA sequence analysis from a Turkish relapsed leprosy patient. Med. Bull. Istanbul Med. Faculty 67: 153-156, 2004
33. Yamashita, Y., Y. Maeda, F. Takeshita, P. J. Brennan, and M. Makino. Role of the polypeptide region of 33 kDa mycobacterial lipoprotein for efficient IL-12 production. Cell. Immunol., 229: 13-20, 2004
34. Matsushita, S., Ohyama, H., Kudo, H., Tabata, H., Matsuoka, T. HLA-mediated signaling via HLA-peptide-TCR complex determines immune responses of antigen-presenting cells. Current Topics in Peptide & Protein Research., 6: 1-20, 2004
35. Ohyama, H., Kato, N., Takeuchi, K., Uemura, Y., Nishimura, F. Matsushita, S. Monocytes of distinct clinical types of leprosy are differentially activated by crosslinking class II HLA molecules to secrete IL-12. APMIS 112: 271-274, 2004
36. Maeda, Y., P. J. Brennan, and M. Makino. Studies of lipoproteins of *Mycobacterium leprae*. Jpn. J. Leprosy, 73: 15-21, 2004
37. Uda A, Tanabayashi K, Mukai R, Terao K, Yamada A. Detection of CD3epsilon polymorphism in cynomolgus monkeys by a method based on RFLP. J Med Primatol. 33: 34-37, 2004
38. Uda A, Tanabayashi K, Yamada YK, Akari H, Lee YJ, Mukai R, Terao K, Yamada A, Detection of 14 alleles derived from the MHC class I A locus in cynomolgus monkeys. Immunogenetics. 56: 155-163, 2004
39. 松岡正典、張良芬: ハンセン病の分子疫学. 日本ハンセン病学会雑誌 73: 7-14, 2004
40. 松岡正典: 「感染症の話」ハンセン病 感染症週報 46 週号 国立感染症研究所 感染症情報センター 2004
41. 松岡正典 感染症の事典 「ハンセン病」分担執筆 国立感染症研究所学友会編集 朝倉書店 東京 p201-203. 2004
42. 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雑誌, 73:65-67 2004
43. 儀同政一 : 新規フルオロキノロン WQ-3345, WQ-3402 の抗らい菌活性、日本ハンセン病学会雑誌、74:43-48, 2005
44. 石井則久 : Hansen 病. 皮膚診断の技法 (岩月啓氏、宮地良樹編集), p148-149, 診断と治療社 東京, 2004.
45. 石井則久 : 一般医療の中のハンセン病. 多磨 85: 2-7, 2004.
46. 石井則久 : 皮膚の痛み、知覚異常. 今日の治療と看護、水島 裕、黒川 清総編集, 27-28, 南江堂 東京, 2004.
47. 石井則久 : 抗酸菌感染症. NEW 皮膚科学、飯塚 一、大塚藤男、宮地良樹編集, p365-370, 南江堂 東京, 2004
48. 石井則久 : ハンセン病. 家庭医学大全科 (高久史麿、猿田享男、北村惣一郎、福井次矢監修), p2689-2690, 法研 東京, 2004
49. 石井則久、森 修一、中嶋 弘 : 横浜市医師会員並びに大学医学部付属病院診療科におけるハンセン病患者の診療に関するアンケート結果. 日本ハンセン病学会雑誌 73: 207-215, 2004
50. 石井則久 : ハンセン病. 化学療法領域 20: 870-876, 2004
51. Matsuoka M., Zhang L., Fafutis M., Legua P. and Wiens C. Polymorphism in the *rpoT* gene in *Mycobacterium leprae* isolates obtained from Latin American countries and its possible correlation with the spread of leprosy. FEMS Microbiol. Lett. 242: 311-315, 2005
52. Zhang L., Budiawan T., and Matsuoka M. Diversity of potential short tandem repeats in *Mycobacterium leprae* and application for Molecular typing. J. Clin. Microbiol. 43: 521-529, 2005
53. Zhang L., Namisato M. and Matsuoka M. A mutation at codon 516 in the *rpoB* gene of *Mycobacterium leprae* confers resistance to rifampin. Int. J. Lepr. 72:468-472, 2004
54. Maeda, Y., T. Mukai, J. Spencer, and M. Makino. Identification of immunomodulating agent from *Mycobacterium leprae*. Infect. Immunity, 73: 2744- 2750, 2005
55. Makino, M., Y. Maeda, and N. Ishii. Immunostimulatory activity of major membrane protein-II from *Mycobacterium leprae*. Cell. Immunol., 233:53-60, 2005
56. Miyamoto, Y., T. Mukai, N. Nakata, Y. Maeda, M. Kai, T. Naka, I. Yano, and M. Makino. Identification and characterization of the genes involved in glycosylation pathways of mycobacterial glycopeptidolipids biosynthesis. J. Bacteriol., 188:86-95, 2006
57. Mukai, T., Y. Miyamoto, T. Yamazaki, and M. Makino. Identification of *Mycobacterium* species by comparative analysis of the *dnaA* gene. FEMS Microbiol. Lett., 254:232-239. 2006
58. Ohyama, H., Ogata, K., Takeuchi, K., Namisato, M., Fukutomi, Y., Nishimura, F., Naruishi, H., Ohira, T., Hashimoto, K., Liu, T., Suzuki, M., Uemura Y., Matsushita, S. Polymorphism of the 5' flanking region of the IL-12 receptor $\beta 2$ gene partially determines the clinical types of leprosy through impaired transcriptional activity. J. Clin. Pathol., 58:740-743, 2005
59. Liu, T., Kohsaka, H., Suzuki, M., Takagi, R., Hashimoto, K., Uemura, Y., Ohyama, H., Matsushita, S. Positional Effect of Amino Acid Replacement on Peptide Antigens for the Increased IFN- γ Production from CD4T cells. Allergol. International. 54:117-122, 2005
60. Uda A, Tanabayashi K, Fujita O, Hotta A, Terao K, Yamada A. Identification of the MHC class I B locus in cynomolgus monkeys. Immunogenetics. 57: 189-197. 2005.
61. 牧野正彦、鈴木幸一、福富康夫、山下康子、前田百美、宮本友司、向井徹、中田 登、甲斐雅規、山崎利雄、儀同政一、松岡正典 : ハンセン病基礎医学研究のトピックス. 日本ハンセン病学会雑誌 74:3-21, 2005.
62. 儀同政一 : 総説現代ハンセン病医学、第7節 ハンセン病の治療薬、東海大学出版会(印刷中)
63. 牧野正彦. 結核・ハンセン病. 倉田毅編, ネオエスカ 感染症・アレルギーと生体防御, 同

- 文書院出版, 105-110, 2005.
64. 牧野正彦. 生体防御機構. 牧野正直・長尾栄治・畑野研太郎編, 総説現代ハンセン病医学, 東海大学出版会, in press, 2006.
 65. 植村靖史, 劉天懿, 鈴木元晴, 成田弥生, 大山秀樹, 松下祥: インバリアント NKT 細胞による Th1/Th2 バランスの調整. 臨床免疫, 44: 682-688, 2005.
 66. 石井則久: ハンセン病. p1-20, 日本皮膚科学会研修委員会. 東京, 2005.
 67. 中居賢司, 大西誉光, 渡辺晋一, 石井則久: 在日外国人にみられたハンセン病の 1 例. 皮膚科の臨床 47: 123-127, 2005.
 68. 石井則久: 抗酸菌感染症. 日本皮膚科学会雑誌 115: 995-999, 2005.
 69. 石井則久: らい菌. 日本臨床 (増刊 7) 63: 156-158, 2005.
 70. 和田秀文, 石井則久: ハンセン病. Visual Dermatology 4: 158-159, 2005.
 71. 石井則久, 森 修一: ミャンマーにおけるハンセン病対策-多剤併用療法以前と以後-. 日本ハンセン病学会雑誌 74: 177-180, 2005.
 72. 石井則久: 知っておきたいハンセン病の知識. 皮膚と美容 37:129-134, 2005.
 73. 小串葉月, 田上俊英, 木下美佳, 大石 空, 野上玲子, 石井則久, 小野友道: 境界反応を呈したハンセン病の 1 例. 西日本皮膚科 67: 367-372, 2005.
 74. 石井則久: Hansen 病. 日本医師会雑誌 134(suppl 2): 319-320, 2005.
 75. 石井則久: 在日外国人ハンセン病患者について. Visual Dermatol 4:1208-1210, 2005.
2. 学会発表
1. Sato N., Fujimura T., Masuzawa M., Katsuoka K., Kanou M., Yogi Y. and Matsuoka M.: Recombinant expression and functional analysis of the protein encoded by mce1A region of *Mycobacterium leprae*. 64th Congress of International Investigative Dermatology. Florida, May, 2003.
 2. Matsuoka M., Zhang L. and Budiawan T.: Analysis of leprosy transmission based on genotyping. 38th US-Japan Tuberculosis-Leprosy research conference. Newark, July, 2003
 3. Arakaki H., Uezato H., Hosokawa A., Matsuoka M. and Nonakai S.: Why the leprosy recurred after 34 years of DDS therapy. 13th Japan-Korea conference of dermatology. Dejeon, October, 2003
 4. Matsuoka M.: Genotyping of *Mycobacterium leprae* and its application for analysis of leprosy transmission. Symposium of leprosy. Guadarajara, January, 2004
 5. Makino M., Y. Maeda, H. Kimura, and F. Takeshita. Up-regulation of antigen presenting function of mycobacteria infected macrophage. 38th US-Japan Cooperative Medical Science Program. 38th Tuberculosis and Leprosy Research Conference, Newark, USA, July, 2003.
 6. Ohyama, H., Takeuchi, K., Yamada, H., Uemura, Y., Matsushita, S. SNPs on IL-12 receptor gene associated with the susceptibility to leprosy. 38th US-Japan Cooperative Medical Science Program Tuberculosis-Leprosy Research Conference. Newark, USA July 2003.
 7. 甲斐雅規, 藤田由希子, 矢野郁也, 牧野正彦. らい菌由来糖脂質の解析. 第 76 回日本ハンセン病学会総会 2003 年 7 月 神戸
 8. 宮本友司, 武下文彦, 中田 登, 前田百美, 甲斐雅規, 牧野正彦, 向井 徹. 抗酸菌 Fibronectin Attachment Protein の機能解析. 第 76 回日本ハンセン病学会総会. 2003 年 7 月 神戸
 9. 甲斐雅規, 中田 登, 牧野正彦. 速発育性抗酸菌 *M. smegmatis* のトランスポゾン変異株ライブラリーの作製と解析. 第 86 回日本細菌学会 関東支部総会. 2003 年 10 月 横浜
 10. 宮本友司, 武下文彦, 中田 登, 前田百美, 甲斐雅規, 牧野正彦, 向井 徹. Fibronectin Attachment Protein 遺伝子破壊株を用いた抗酸菌表層疎水性の検討. 第 26 回日本分子生物学会年会, 2003 年 12 月. 京都

11. 儀同政一：WQ-3345, WQ-3402, HMR- 3647 のらい菌活性. 第 76 回日本ハンセン病学会総会、神戸、2003 年 7 月
12. 山崎利雄, 松岡正典, 儀同政一：らい菌の ATP 測定による薬剤感受性試験法の検討. 第 76 回日本ハンセン病学会総会、神戸、2003 年 7 月
13. 前田百美：らい菌のリポ蛋白に関する研究. 第 76 回日本ハンセン病学会、神戸、2003 年 7 月
14. 中田 登、甲斐雅規、鈴木幸一、前田伸司、松岡正典、牧野正彦：大腸菌-抗酸菌シャトルプラスミドを用いたらい菌 Thai-53 株整列クローンライブラリの作成と解析. 第 76 回日本細菌学会総会、熊本、2003 年 5 月
15. 松岡正典、柏原嘉子、尾崎元昭：国内再燃、再発および国外新患における薬剤耐性らい菌の伝播. 第 102 回日本皮膚科学会総会、東京、2003 年 5 月
16. 和泉眞蔵、佐伯圭介、松岡正典：ハンセン病濃厚流行地におけるらい菌感染源に関する疫学的考察. 第 102 回日本皮膚科学会総会、東京、2003 年 5 月
17. 福富康夫、松岡正典：ハンセン病におけるマクロファージのサイトカイン産生機構. 第 102 回日本皮膚科学会総会、東京、2003 年 5 月
18. 佐伯圭介、和泉眞蔵、長尾栄治、松岡正典、テキ ブディアワン：生活環境中に存在するらい菌の疫学的意義. 第 102 回日本皮膚科学会総会、東京、2003 年 5 月
19. 天児和暢、高出明美、梅田昭子、松岡正典、吉田真一：急速凍結置換法により明らかになったらい菌の変性過程. 第 76 回日本ハンセン病学会総会、神戸、2003 年 7 月
20. 松岡正典、張良芬、佐伯圭介、和泉眞蔵、Teky Budiawan：らい菌の遺伝子多型と感染経路解明への応用. 第 76 回日本ハンセン病学会総会、神戸、2003 年 7 月
21. 清水利明、富岡治明、佐野千晶、松岡正典：*Mycobacterium leprae* および *M. avium* complex 感染マクロファージにおけるサイトカイン mRNA 発現プロファイルの検討. 第 76 回日本ハンセン病学会総会、神戸、2003 年 7 月
22. 松岡正典：らい菌の環境中での存在と感染源としての可能性. 第 6 回 VNC 研究会 東京、2004 年 2 月
23. 牧野正彦, 前田百美. タイプ 1 細胞性免疫を誘導するらい菌抗原の探索. 第 76 回日本細菌学会総会 2003 年 4 月 熊本
24. 前田百美, 遠藤真澄, 寺尾恵治, 牧野正彦. シュワン細胞とらい菌の相互作用の解明. 第 76 回日本ハンセン病学会総会 2003 年 7 月 神戸
25. 武下文彦, 向井 徹, 宮本友司, 牧野正彦. らい菌 Fibronectin Attachment Protein (FAP) を標的にした DNA ワクチンの検討. 第 76 回日本ハンセン病学会総会 2003 年 7 月 神戸
26. 牧野正彦, 前田百美, 木村博昭, 武下文彦, 稲垣勝也. らい菌感染マクロファージの抗原提示能の増強. 第 33 回日本免疫学会総会 2003 年 12 月 福岡
27. 大山秀樹, 竹内加珠, 植村靖史, 鈴木元晴, 松下祥：ハンセン病をモデルとした抗酸菌感染症感受性に関する免疫遺伝学的研究. 第 33 回日本免疫学会福岡, 2003 年 12 月
28. 大山秀樹, 植村靖史, 鈴木元晴, 高木理英, 松下祥：IL12RB2 制御領域の多型が細菌感染症に対する感受性に与える影響. 第 3 回分子予防環境医学研究会 東京, 2003 年 12 月
29. 松本和彦、酒井咲子、飯島みわ子、斎田俊明、石井則久：日系ブラジル人に発症した lepromatous leprosy の 1 例. 第 102 回日本皮膚科学会総会、浦安、2003 年 5 月
30. 堤 祐子、川上民裕、上西香子、山前恵美子、保坂恵理、芳賀恒夫、木村聡子、相馬良直、溝口昌子、石井則久：サリドマイドを併用したハンセン病の 1 例. 第 102 回日本皮膚科学会総会、浦安、2003 年 5 月
31. 石井則久、小原安喜子、熊野公子、佐々木 津、杉田泰之、並里まさ子、野上玲子、細川 篤、牧野正直：2002 年のハンセン病新患発生状況. 第 76 回日本ハンセン病学会総会、神戸、2003 年 7 月
32. 加藤知子、柳田敦美、松本義也、杉田泰之、石井則久、富田 靖：日本で発症した在日外国人の多菌型ハンセン病の一例. 第 76 回日本ハンセン病学会総会、神戸、2003 年 7 月

33. 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：ハンセン病の2例。第76回日本ハンセン病学会総会，神戸，2003年7月
34. 杉田泰之、吉仲 真、石井則久、中嶋 弘：高齢発症の多菌型ハンセン病の1例。第76回日本ハンセン病学会総会，神戸，2003年7月。
35. 鈴木陽子、瀧川雅浩、石井則久：多菌型ハンセン病と診断したが誤診とされた症例。第76回日本ハンセン病学会総会，神戸，2003年7月
36. 吉仲 真、小関正倫、矢島幹久、成田 稔、石井則久：手関節神経病性関節症を生じたLL型ハンセン病の1例。第76回日本ハンセン病学会総会，神戸，2003年7月
37. 石井則久：抗酸菌感染症。日本皮膚科学会前実績研修講習会，東京，2003年8月
38. 笹木慶子、下江敬生、石井則久：1型反応を生じたBL型ハンセン病の1例。第55回日本皮膚科学会西部支部学術大会 松山，2003年10月
39. 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。日本皮膚科学会前実績研修講習会，大阪，2003年11月
40. Matsushita, S., Uemura, Y., Ohyama, H. Signal transduction through HLA-DQ molecules alter dendritic-cell function to enhance Th2 differentiation. XXIII EAACI Congress. Amsterdam, Netherlands, June, 2004
41. Ohyama, H., Takeuchi, K., Ogata, K., Namisato, M., Fukutomi, Y., Suzuki, M., Uemura, Y., Matsushita, S. The polymorphism on the 5' flanking region of IL-12 receptor β 2 gene confers the susceptibility to mycobacterial infection. 12th International Congress of Immunology & 4th Annual Conference of FOCIS. Montreal, Canada July. 2004
42. Maeda, Y., M. Endoh, K. Terao, and M. Makino. Study of the interaction of *M. leprae* with Schwann cells. 4th The Awaji International Forum on Infection and Immunity, 30 August-2 September, 2004, Hyogo, Japan.
43. Miyamoto, Y., T. Mukai, N. Nakata, Y. Maeda, M. Kai, T. Naka, I. Yano, and M. Makino. The genes involved in glycosylation steps of mycobacterial glycopeptidolipids. 4th The Awaji International Forum on Infection and Immunity, 30 August-2 September, 2004, Hyogo, Japan.
44. Makino, M., Y. Maeda, T. Mukai, and N. Ishii. Development of a new vaccine candidate against mycobacteria. 4th The Awaji International Forum on Infection and Immunity, 30 August-2 September, 2004, Hyogo, Japan.
45. Matsuoka M. : Chemotherapy and Drug Resistance in Leprosy. Symposium on drug resistance. 40th anniversary meeting of US-Japan cooperative medical science program. Kyoto, December, 2004
46. Khin Saw Aye, Yin Thet Nu Oo, Kyaw Kyaw, Matsuoka M., Kai M. : Molecular Detection of Primary Dapsone Resistant *Mycobacterium leprae* in Myanmar. 40th anniversary meeting of US-Japan cooperative medical science program. Kyoto, December, 2004
47. Mukai T., Miyamoto Y., Matsuoka M., Yamazaki T. and Makino M. : Loop-Mediated Isothermal Amplification of the dnaA Sequence for Rapid Detection of *Mycobacterium leprae*. 40th anniversary meeting of US-Japan cooperative medical science program. Kyoto, December, 2004
48. Fukutomi Y., Takeshita F., Matsuoka M. and Makino M. : Regulation by Clofazimine of Cytokine Production in *M. leprae*-infected Macrophages. 40th anniversary meeting of US-Japan cooperative medical science program. Kyoto, December, 2004
49. Makino, M., Y. Maeda, and T. Mukai. Identification of anti-mycobacterial host defense-associated antigen and assessment of its immunological significance. 40th anniversary meeting of US-Japan cooperative medical science program. Kyoto, December, 2004
50. Ohyama, H., Ogata, K., Takeuchi, K.,

Namisato, M., Fukutomi, Y., Suzuki, M., Uemura, Y., Tsujimura, T., Terada, N., Matsushita, S. Polymorphism on the 5' flanking region of IL12R2 affects establishment of clinical type of leprosy. 40th anniversary meeting of US-Japan cooperative medical science program. Kyoto, December, 2004

51. 甲斐雅規, 山崎利雄, 藤田由希子, 矢野郁也, 牧野正彦. らい菌由来糖脂質抗原の分離とその免疫原性の解析. 第 77 回日本細菌学会総会, 2004 年 4 月 大阪
52. 中田 登, 松岡正典, 甲斐雅規, 鈴木幸一, 牧野正彦. らい菌ゲノム DNA の株間における多様性の検討. 第 77 回日本細菌学会総会, 2004 年 4 月 大阪
53. 福富康夫, 甲斐雅規, 中田 登, 牧野正彦. *M. smegmatis* の *katG* 変異株の解析. 第 77 回日本細菌学会総会, 2004 年 4 月 大阪
54. 向井 徹, 宮本友司, 前田百美, 牧野正彦. DC-SIGN を介した抗酸菌感染の解析. 第 77 回日本細菌学会総会 2004 年 4 月 大阪
55. 稲垣勝也, 前田百美, 牧野正彦. らい菌由来抗原 MMP-II の分泌型および脂質付加型発現抗酸菌株の作製. 第 77 回日本細菌学会総会 2004 年 4 月 大阪
56. 前田百美, 牧野正彦, 遠藤真澄, 寺尾恵治. サルシュワン細胞のらい菌感受性の検討. 第 77 回日本細菌学会総会 2004 年 4 月, 大阪
57. 宮本友司, 向井 徹, 武下文彦, 中田 登, 甲斐雅規, 牧野正彦. 抗酸菌糖脂質 Glycopeptidolipids (GPLs) 糖酵素遺伝子の破壊株作製とその機能解析. 第 77 回日本細菌学会総会 2004 年 4 月 大阪
58. 牧野正彦, 前田百美, 向井 徹, 武下文彦, 山下康子, 稲垣勝也, 石井則久. らい菌由来 Major Membrane Protein-II による自然免疫および獲得免疫の活性化. 第 77 回日本細菌学会総会 2004 年 4 月 大阪
59. 山下康子, 前田百美, 武下文彦, 牧野正彦. らい菌由来リポ蛋白 LpK の IL-12 産生活性中心の解析. 第 77 回日本細菌学会総会 2004 年 4 月 大阪

60. 尾崎元昭: 教育講演 ハンセン病の新患が来たら、第 103 回日本皮膚科学会総会、京都、2004 年 4 月
61. 長谷川淳一, 井上 香, 生垣英之, 林 宏一, 松本和彦, 斎田俊明, 石井則久: らい反応を生じ、治療に難渋した LL 型ハンセン病の 1 例. 第 103 回日本皮膚科学会総会, 2004 年 4 月 京都
62. 石井則久: 疥癬の集団発生に対する実践的治療と問題点. 第 103 回日本皮膚科学会総会(教育講演), 2004 年 4 月, 京都
63. 向井 徹, 宮本友司, 武下文彦, 牧野正彦. LAMP 法によるらい菌遺伝子の検出. 第 77 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2004 年 5 月, 埼玉
64. 甲斐雅規: らい菌のダプソンの耐性変異(学会賞受賞講演). 第 77 回日本ハンセン病学会総会、2004 年 5 月 埼玉
65. 中田 登, 松岡正典, 甲斐雅規, 鈴木幸一, 牧野正彦. らい菌ゲノム DNA の多様性についての検討. 第 77 回日本ハンセン病学会総会、2004 年 5 月 埼玉
66. 松岡正典, 張良芬, 佐伯圭介, 和泉眞藏, Teky Budiawan: らい菌の遺伝子多型に基づく感染様式の解析. 第 77 回日本ハンセン病学会総会、2004 年 5 月, 埼玉
67. Zhang Liangfen, Masanori Matsuoka Teky Budiawan Eduardo C. Dela Cruz Indropo Agusni, Ratna Wahyuni: Prevalence of drug resistant leprosy case in Southeast Asian countries. 第 77 回日本ハンセン病学会総会、2004 年 5 月, 埼玉
68. 儀同政一: MFLX と TFLX の抗らい菌活性. 第 77 回日本ハンセン病学会総会. 2004 年 5 月, 埼玉
69. 儀同政一, 松岡正典: OFLX 耐性らい菌に対する SPFX の抗らい菌活性. 第 77 回日本ハンセン病学会総会、2004 年 5 月, 埼玉
70. 山崎利雄, 松岡正典, 儀同政一: 生物発光法を用いたらい菌の薬剤感受性試験法. 第 77 回日本ハンセン病学会総会、2004 年 5 月, 埼玉
71. 藤村響男, 佐藤直哉, 与儀ヤス子, 狩野真帆, 宮田聡子, 増澤真実子, 松岡正典, 増澤幹男, 勝岡憲生: *mce1* 蛋白によるらい菌の上皮細胞への侵入. 第 77 回日本ハンセン病学会総会, 2004

- 年5月, 埼玉
72. 佐藤則子, 佐藤かすみ, 小関正倫, 青崎 登, 石井則久: ハンセン病の再発疹が疑われた脛骨前粘液水腫の1例. 日本ハンセン病学会総会, 2004年5月, 埼玉
73. 佐藤則子, 佐藤かすみ, 小関正倫, 青崎 登, 石井則久, 岩田 誠: ハンセン病ニューロパチーの1例. 日本ハンセン病学会総会, 2004年5月, 埼玉
74. 石井則久, 小原安喜子, 熊野公子, 杉田泰之, 並里まさ子, 野上玲子, 細川 篤, 牧野正直: 2003年のハンセン病新期患者発生状況. 日本ハンセン病学会総会, 2004年5月, 埼玉
75. 谷合啓明, 天児和暢, 松岡正典, 吉田眞一: *Acanthamoeba culbertsoni* は, *Mycobacterium leprae* の生存をサポートする. 第57回日本細菌学会九州支部総会, 福岡, 2004年9月
76. 並里まさ子, 柏原嘉子, 松岡正典, 藤原剛, 小川秀興, Khin Nwe Oo, Kyaw Kyaw: ミヤンマーの農村におけるハンセン病の疫学調査. 第45回日本熱帯医学会総会, 東京, 2004年10月
77. 鈴木幸一, 武下文彦, 中田登, 松岡正典, 牧野正彦: 抗酸菌感染マクロファージにおける菌の細胞内寄生と排除に関わる分子機構. 第45回日本組織細胞化学会, 鹿児島, 2004年10月
78. 尾崎元昭: ハンセン病の現在一菌とヒトとの興味深い関係, 第39回神戸皮膚科臨床研究会, 2004年10月
79. 儀同政一: 新しい抗菌薬の抗らい菌活性. 第52回日本化学療法学会総会, 2004年6月, 沖縄
80. 稲垣勝也, 前田百美, 牧野正彦. 抗らい菌由来抗原MMP-II分泌型BCG株の作製とその免疫学的性状解析. 日本農芸化学会(平成16年度)2004年3月 広島
81. 植村靖史, 鈴木元晴, 劉天懿, 大山秀樹, 松下祥: ヒトインバリアントNKT細胞サブセットの樹状細胞を介した免疫抑制機構. 第54回日本アレルギー学会総会, 2004年11月, 横浜
82. 鈴木元晴, 植村靖史, 劉天懿, 大山秀樹, 松下祥(2004) 子宮Th2環境の維持における脱落膜NKT細胞の役割. 第54回日本アレルギー学会総会, 2004年11月, 横浜
83. 劉天懿, 植村靖史, 鈴木元晴, 大山秀樹, 松下祥(2004) 環境物質が有するヒトアレルギー誘導活性を試験管内で評価する実験系の確立. 第54回日本アレルギー学会総会, 2004年11月, 横浜
84. 植村靖史, 劉天懿, 鈴木元晴, 黄成日, 成田弥生, 大山秀樹, 松下祥: ヒトV α 24インバリアントNKT細胞サブセットの樹状細胞を介した免疫抑制機構. 第34回日本免疫学会総会・学術集会, 2004年12月, 札幌
85. 牧野正彦, 前田百美, 向井 徹, 山下康子, 石井則久. 自然免疫および獲得免疫の活性化能を有する新たな抗酸菌抗原の同定. 第34回日本免疫学会総会2004年12月, 札幌
86. 福富康夫, 牧野正彦. ヒトマクロファージの抗らい菌食とサイトカイン産生. 第34回日本免疫学会総会2004年12月 札幌
87. Matsuoka M., Zhang L. and Suzuki Y.: Mutations Conferring Drug Resistance in *Mycobacterium leprae* and Developing Simple Method for Detection. 5th International Symposium on Antimicrobial Agents and Resistance. Seoul, April, 2005.
88. Matsuoka M., Zhang L. and Budiawan T.: Genotyping of *Mycobacterium leprae* by variable number tandem repeats and its application for molecular epidemiology. 41th anniversary meeting of US-Japan cooperative medical science program. Seattle, July, 2005.
89. Muaki T. Miyamoto Y. Matsuoka M. and Makino M.: Rapid detection of *Mycobacterium leprae* by a Loop-mediated isothermal amplification method. 41th anniversary meeting of US-Japan cooperative medical science program. Seattle, July, 2005.
90. Phetsuksiri B., Wattanapokayakit S., Ruedeeaeaksin J., Sriungunam S., Reinthong D., Cho S.-N. Matsuoka M. and Brennan P.: Genotypic detection of rifampin resistance by mini PCR-Single strand conformational polymorphism. 41th anniversary meeting of US-Japan cooperative medical science program. Seattle, July, 2005.

91. Suzuki, K., F. Takeshita, N. Nakata, N. Ishii, and M. Makino. Functional counteraction between toll-like receptor 2 and CORO1A that affects intracellular survival of mycobacteria. The 14th International Symposium on Molecular Cell Biology of Macrophage, Saitama, Japan. June, 2005.
92. Makino, M., Y. Maeda, and T. Mukai. IL-1 at the early stage of monocyte differentiation to dendritic cells impairs functional activities of dendritic cells. Fortieth Annual U.S.-Japan Cooperative Medical Science Program. 40th Tuberculosis and Leprosy Research Conference, Seattle, USA, July, 2005.
93. Ohyama, H., Ogata, K., Takeuchi, K., Uemura, Y., Oyama, M., Ohara, N., Namisato, M., Kogoe, N., Yamada, N., Terada, N., Matsushita, S. Polymorphism on the 5' flanking region of the IL-12 receptor $\beta 2$ gene partially determines the clinical types of leprosy through impaired transcriptional activity. US-Japan Cooperative Medical Science Program. 40th Tuberculosis and Leprosy Research Conference. Seattle, July, 2005
94. 甲斐雅規, Nguyen Phuc Phu Ha, 松岡正典, 牧野正彦. リアルタイムPCR法を利用した薬剤耐性変異検出の試み. 第78回日本ハンセン病学会総会. 2005年5月. 青森
95. 中田 登, 甲斐雅規, 宮本友司, 鈴木幸一, 牧野正彦. *Mycobacterium smegmatis* の持つ第2の *katG* 遺伝子の機能. 第78回日本細菌学会総会, 2005年4月. 横浜
96. 並里まさ子, 柏原嘉子, 松岡正典, 小川秀興, チョウチョウ, キンニュエウ: 流行地における新たなハンセン病対策とNGOの支援. 第104回日本皮膚病学会総会, 2005年4月 横浜
97. 松岡正典, 張 良芬, 鈴木定彦: 薬剤耐性らい菌の遺伝子変異およびその易検出法の開発. 第78回日本ハンセン病学会総会, 2005年5月. 青森
98. Zhang Liangfen, Teky Budiawan and Matsuoka M.: Short Tandem Repeats: variation and application for molecular typing of *Mycobacterium leprae*. 第78回日本ハンセン病学会総会, 2005年5月. 青森
99. 儀同政一, 松岡正典: OFLX体制らい菌に対する各種フルオロキノロン抗らい菌活性. 第78回日本ハンセン病学会総会, 2005年5月. 青森
100. 山崎利雄, 松岡正典, 儀同政一: 生物発光法による薬剤感受性試験法, 第78回日本ハンセン病学会総会, 2005年5月. 青森
101. 宮本友司, 向井 徹, 中田 登, 甲斐雅規, 前田百美, 中 崇, 矢野郁也, 牧野正彦. 細胞内寄生に影響を与える抗酸菌糖脂質 Glycopeptidolipids の構造. 第78回日本細菌学会総会 2005年4月 東京
102. 福富康夫, 前田百美, 牧野正彦. クロファジンによるマクロファージの細胞死誘導. 第78回日本細菌学会総会 2005年4月 東京
103. 牧野正彦, 前田百美, 向井 徹. らい菌感染末梢血単球由来サイトカインの樹状細胞による生体防御反応に及ぼす影響. 第78回日本細菌学会総会 2005年4月 東京
104. 前田百美, 石井則久, 向井 徹, 甲斐雅規, 福富康夫, 北田清悟, 小林和夫, 矢野郁也, 牧野正彦. MMP-IIを用いたハンセン病血清診断法の開発. 第78回日本細菌学会総会 2005年4月 東京
105. 鈴木幸一, 中田 登, Pham Dag Bang, 牧野正彦. らい菌偽遺伝子の一部は高レベルで発現しており感染後に発現量が変化する. 第78回日本ハンセン病学会総会, 2005年5月 青森
106. 前田百美, 向井 徹, 山下康子, 牧野正彦. らい菌膜免疫調整性蛋白の同定. 第78回日本ハンセン病学会総会 2005年5月 青森
107. 向井 徹, 宮本友司, 松岡正典, 牧野正彦. LAMP法によるらい菌遺伝子診断法の確立. 第78回日本ハンセン病学会総会, 2005年5月 青森
108. 牧野正彦, 前田百美, 向井 徹. Analysis of mechanisms of multibacillary leprosy development: the role of IL-1 β . 第35回日本免疫学会総会. 2005年12月 横浜
109. 福富康夫, 前田百美, 牧野正彦. マクロファージの *in vitro* における抗らい菌活性発現. 第

- 35 回日本免疫学会総会. 2005 年 12 月. 横浜
110. 大山秀樹, 緒方是嗣, 畑中加珠, 並里まさ子, 中村佳照, 山田直子, 辻村亨, 寺田信行, 松下祥: *IL12RB2* 転写制御領域の遺伝子多型がハンセン病患者の病型成立機序に及ぼす影響. 第 94 回日本病理学会総会. 2005 年 4 月 横浜
111. 植村靖史, 劉天懿, 鈴木元晴, 成田弥生, 大山秀樹, 中野和久, 涌井昌俊, 松下祥: $V\alpha 24$ インバリエント NKT 細胞サブセットによる DC を介した免疫制御機構の解析. 第 35 回日本免疫学会総会. 2005 年 12 月, 横浜
112. 成田弥生, 植村靖史, 劉天懿, 鈴木元晴, 大山秀樹, 中野和久, 涌井昌俊, 菊地博達, 松下祥: ヒト樹状細胞におけるリアノジン受容体サブタイプの発現と免疫応答性への関与の可能性. 第 35 回日本免疫学会総会. 2005 年 12 月, 横浜
113. 伊藤香子, 石垣 光, 赤坂季代美, 岸本恵美, 堀田健人, 利根川 守, 守屋修二, 江藤隆史, 田嶋 徹, 石井則久: 多菌型ハンセン病の 1 例. 第 68 回日本皮膚科学会東京支部学術大会総会, 2005 年 2 月, 東京
114. 石井則久: ハンセン病. 第 104 回日本皮膚科学会総会研修講習会, 2005 年 4 月, 横浜
115. 宮田奈穂, 田中京子, 樹神元博, 杉浦 丹, 堀口大輔, 石井則久: 多菌型 (MB) ハンセン病の 1 例. 第 104 回日本皮膚科学会総会, 2005 年 4 月, 横浜
116. 石井則久, 熊野公子, 杉田泰之, 並里まさ子, 野上玲子, 細川 篤, 牧野正直: 2004 年のハンセン病新規患者発生状況. 第 78 回日本ハンセン病学会総会, 2005 年 5 月, 青森
117. 佐藤則子, 佐藤かすみ, 青崎 登, 石井則久, 尾崎元昭, 畑野研太郎, 長尾榮治: ハンセン病の臨床とその鑑別診断. 第 78 回日本ハンセン病学会総会, 2005 年 5 月, 青森
118. 石井則久: ハンセン病の現況-在日外国人患者について. 第 21 回日本臨床皮膚科医会総会, 2005 年 6 月, 高崎
119. 岩佐美智子, 全国ハンセン病療養所看護共同研究班. 介護員の配置基準作成について-介護内容のカテゴリー化について-. 第 78 回日本ハンセン病学会コメディカル学術集会 2005 年 5 月, 青森

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 (申請中)

名称: 「インターフェロンガンマ (IFN- γ) 低産生に関わる IL12R プロモーター領域の多型とその検出方法」

発明考案者: 緒方是嗣, 大山秀樹, 松下 祥, 山本卓志

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

表1 介護度調査票（案）
（病棟・不自由者棟・一般寮）

調査日：平成17年 月 日

氏名 (男・女)

年齢 歳

独身・夫婦

不自由度(特重・重・中・軽)

不自由度()点

介護度()点

障害の種類			障害の程度	
障害の種類	有：1 無：0	該当項目に○をして、部位又は程度を記入		
コミュニケーション困難		程度		
認知障害		症状		
視力障害		全盲 弱視		
聴力障害		程度		
排泄障害		失禁・頻尿		
知覚障害				
運動障害・拘縮		驚手・下垂手・下垂足・口角下垂	部位	
		拘縮	部位	
四肢・指切断(欠損)		上肢・手指	部位	
		下肢・足指 義手・義足	部位	
片麻痺		部位		
嚥下・咀嚼困難		程度		
合計				

カテゴリー	サブカテゴリー	要介護状態区分			配点	点数
		全介助	一部介助	見守り		
食事 22		5.0	1.2	1.4		
	再調理					
	盛りつけ					
	お茶・おしぼり準備					
	配膳					
	献立説明・セッティング					
	食事摂取					
	下膳・後始末					
	箸・湯飲みの洗浄					
	補食					
	水分摂取					
活動 6		5.0	4.0	2.3		
	体位変換・体位の保持					
	散歩					
	話し相手					
	信仰					
	趣味					
	喫煙					
	リハビリテーション レクリエーション・行事等参加					
清掃 5		5.0	0.1	0.0		
	掃除道具等の準備					
	部屋の掃除・ごみ収集					
	窓ふき					
	流し台清掃					
	冷蔵庫の清掃・整理					
	トイレの掃除 部屋周辺の整理・物品の片付け					

カテゴリー	サブカテゴリー	全介助	一部介助	見守り	配点	点数
		5.0	1.8	0.6		
移動 4	車椅子・装具等の準備					
	装具等の着脱					
	車椅子・車移乗・移動					
	歩行介助					
排泄 3		5.0	1.0	0.3		
	トイレの点検・準備					
	着衣の上げ下ろし					
	陰部臀部洗浄・清拭					
	排泄物の片付け					
	おむつ交換					
洗濯 整理 補修 3		5.0	0.2	0.3		
	洗濯					
	洗濯物干し					
	衣類の整理・収納					
	衣類・寝具の補修					
代理 行為 3		5.0	0.4	0.1		
	買い物					
	代筆・代読・電話					
	室温・照明の調節					
	服用・貼付・点眼の補助					
	電気製品の調節					
	代行（福祉・手続き・配送）					
入浴 2		5.0	2.3	0.6		
	衣類の着脱					
	体を洗う・洗髪					
清潔 2		5.0	2.1	0.5		
	洗顔・歯磨き・口腔清拭					
	義歯着脱・洗浄					
	整髪・結髪					
	清拭					
	足浴					
	化粧・髭剃り					
	爪切り					
	耳・鼻の手入れ					
更衣 2		5.0	2.2	0.1		
	衣類の選択					
	衣服の着脱					
寝具 1		5.0	0.3	0.1		
	寝具上げ下ろし片付け					
	リネン交換・包布掛け					
	布団干し・取り込み					
	寝具の調節					
観察 1		5.0	0.1	0.7		
	皮膚の状態観察					
	身体の計測					
	巡視					
予期 せぬ 要望 1		5.0	0.3	0.2		
合計						

表2

不自由度別時系列タイムスタディ 9時～17時(一日平均)単位:分 N=120

不自由度	① 9～17 時時間合計	480分(介護 員一日勤務時 間)÷①	配置基準 入所者:介 護員	現行配置基 準
特重230点以上	237.5	2.0		
特重190～229点	213.5	2.2	2:1	2.5:1
重135～189点	149.1	3.2	3:1	4:1
中89～134点	102.5	4.7	5:1	6:1
軽41～85点	82.2	5.8	6:1	10:1

II. 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 滝川雅弘	皮膚疾患最新の 治療2003-2004	南江堂	東京	2003	137
石井則久 佐々木津	皮膚知覚異常	玉置邦彦	最新皮膚科学体 系第18巻全身疾 患と皮膚病変	中山書店	東京	2003	298-300
石井則久	全身療法	玉置邦彦	最新皮膚科学第2 巻皮膚治療学皮 膚科救急	中山書店	東京	2003	100-102
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	1-12
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	1-10
松岡正典	ハンセン病	国立感染症 研究所学友 会	感染症の事典	朝倉書店	東京	2004	201-203
石井則久	Hansen病	岩月啓氏 宮地良樹	皮膚診断の技法	診断と治療社	東京	2004	148-149
石井則久	抗酸菌感染症	飯塚 一 大塚藤男 宮地良樹	NEW皮膚科学	南江堂	東京	2004	365-370
石井則久	ハンセン病	高久史麿 猿田享男 北村惣一郎 福井次矢	家庭医学大全科	法研	東京	2004	2689-2690
石井則久	皮膚の痛み、知 覚異常	水島 裕 黒川 清	今日の治療と看 護	南江堂	東京	2004	27-28
牧野正彦	結核・ハンセン 病	倉田 毅	ネオエスカ 感 染症・アレルギー と生体防御	同文書院出版	東京	2005	105-110
儀同政一	ハンセン病の治 療薬	牧野正直 長尾栄治 畑野研太郎	総説現代ハンセ ン病医学	東海大学出版会	神奈川	2006	印刷中
牧野正彦	生体防御機構	牧野正直 長尾栄治 畑野研太郎	総説現代ハンセ ン病医学	東海大学出版会	神奈川	2006	印刷中
大山秀樹	ハンセン病の免 疫遺伝学	牧野正直 長尾栄治 畑野研太郎	総説現代ハンセ ン病医学	東海大学出版会	神奈川	2006	印刷中