

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Takeda A., Umeda A., <u>Matsuoka M.</u> , Yoshida S., Nakamura M. and Amako K	Comparative studies of the cell structures of <i>Mycobacterium leprae</i> and <i>M.tuberculosis</i> using the electron microscopy freeze-substitution technique	Microbiol. Immunol.	47	265-270	2003
Amako K., Takeda A., Umeda A., <u>Matsuoka M.</u> , Yoshida S. and Nakamura M	Degradation process of <i>Mycobacterium leprae</i> cells in infected tissue examined by the freeze-substitution method in electron microscopy	Microbiol. Immunol.	47	387-394	2003
<u>Matsuoka M.</u> , Kashiwabara Y., Zhang L., Gotoh M. and Kitajima S	A second case of multidrug resistant <i>Mycobacterium leprae</i> isolated from a Japanese patient with relapsed lepromatous leprosy	Int. J. Lepr.	71	240-243	2003
Yamaguchi H, T. Osaki, H. Taguchi, N. Sato, A. Toyoda, M. Takahashi, <u>M. Kai</u> , N. Nakata, A. Komatsu, Y. Atomi, S. Kamiya	Effect of bacterial flora on postimmunization gastritis following oral vaccination of mice with <i>Helicobacter pylori</i> heat shock protein 60	Clin Diagn Lab Immunol.	10	808-812	2003
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
<u>Maeda Y.</u> , <u>M. Gidoh</u> , <u>N. Ishii</u> , C. Mukai, and <u>M. Makino</u>	Assessment of cell mediated immunogenicity of <i>Mycobacterium leprae</i> -derived antigens	Cell. Immunol.	222	69-77	2003
Knutzik SR, Ochoa MT, Sieling PA, Uematsu S, Ng Y W, Legaspi A, Liu PT, Cole ST, Godowski PJ, <u>Maeda Y.</u> , Samo EN, Norgard MV, Brennan PJ, Akira S, Rea T H, and Modlin RL	Activation and regulation of Toll-like receptors 2 and 1 in human leprosy	Nature Med.	9	525-532	2003
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	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	皮膚感染症の検査と診断	今日の治療	11	873-875	2003
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
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
<u>Kai M.</u> , <u>Y. Maeda</u> , <u>S. Maeda</u> , <u>Y. Fukutomi</u> , <u>K. Kobayashi</u> , <u>Y. Kashiwabara</u> , <u>M. Makino</u> , <u>M. A. Abbasi</u> , <u>M. Z. Khan</u> , <u>P. A. Shah</u>	Active surveillance of leprosy contacts in country with low prevalence rate	Intl J Leprosy	72	50-53	2004
<u>Kai M.</u>	Diaminodiphenylsulfone resistance of <i>Mycobacterium leprae</i> due to mutations in the dihydropteroate synthase gene	Jpn J Leprosy	73	221-226	2004
<u>Miyamoto Y.</u> , <u>Mukai T.</u> , <u>Takeshita F.</u> , <u>Nakata N.</u> , <u>Maeda Y.</u> , <u>Kai M.</u> , <u>Makino M.</u>	Aggregation of mycobacteria caused by disruption of fibronectin-attachment protein-encoding gene	FEMS Microbiol Lettr	236	227-234	2004
<u>Matsuoka M.</u> , <u>Zhang L.</u> , <u>Budiawan T.</u> , <u>Saeki K.</u> and <u>Izumi S.</u>	Genotyping <i>Mycobacterium leprae</i> on the basis of the polymorphism of TTC repeats for analysis of leprosy transmission	J. Clin. Microbiol.	42	741-745	2004
<u>Fukutomi Y.</u> , <u>Matsuoka M.</u> , <u>Minagawa F.</u> , <u>Toratani S.</u> , <u>McCormic G.</u> and <u>Krahenbuhl J.</u>	Il-10 treatment of macrophages bolsters intracellular survival of <i>Mycobacterium leprae</i>	Int. J. Lepr.	72	16-26	2004
<u>Kimura H.</u> , <u>Maeda Y.</u> , <u>Takeshita F.</u> , <u>Takaoka L. E.</u> , <u>Matsuoka M.</u> , and <u>Makino M.</u>	Upregulation of T-Cell-stimulating activity of Mycobacteria-infected macrophages	Scand. J. Immunol	60	278-286	2004

Ozarmagan G., Sutlas M., Zhang L. and Matsuoka M.	Detection of dapsone resistant <i>Mycobacterium leprae</i> by DNA sequence analysis from a Turkish relapsed leprosy patient	Med. Bull. Istanbul Med. Faculty	67	153-156	2004
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
尾崎元昭	ハンセン病の新患が来たら	日本皮膚科学会誌	114	2197-2198	2004
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
Maeda, Y. Brennan, P. J. Makino, M.	Studies of lipoproteins of <i>Mycobacterium leprae</i>	Jpn. J. Leprosy	73	15-21	2004
Yamashita, Y. Maeda, Y. Takeshita, F. Brennan, P. J. Makino, M.	Role of the polypeptide region of 33 kDa mycobacterial lipoprotein for efficient IL-12 production	Cell. Immunol.	229	13-20	2004
Matsushita S, Ohya 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
Ohya 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
Uda A, Tanabayashi K Mukai R, Terao K, Yamada A.	Detection of CD3 ϵ polymorphism in cynomolgus monkeys by a method based on RFLP	J Med Primatol.	33	34-37	2004
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
石井則久	ハンセン病	化学療法の領域	20	870-876	2004
石井則久	一般医療の中のハンセン病	多磨	85	2-7	2004

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
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	3-22	2005
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
Matsuoka M., Zhang L., Fafutis M., Legua P. and Wiens C.	Polymorphism in the <i>rpoT</i> gene in <i>Mycobacterium leprae</i> isolates obtained from Latin American countries and its possible correlation with the spread of leprosy	FEMS Microbiol. Lett.	242	311-315	2005
Zhang L., Budiawan T., and Matsuoka M.	Diversity of potential short tandem repeats in <i>Mycobacterium leprae</i> and application for Molecular typing	J. Clin. Microbiol.	43	521-529	2005
Y. Maeda, T. Mukai, J. Spencer, M. Makino.	Identification of Immunomodulating Agent from <i>Mycobacterium leprae</i>	Infect. Immun.	73	2744-2750	2005
M. Makino, Y. Maeda, N. Ishii.	Immunostimulatory activity of major membrane protein-II from <i>Mycobacterium leprae</i>	Cell. Immunol.	233	53-60	2005
Miyamoto Y, Mukai T, Nakata N, Maeda Y, Kai M, Naka T, Yano I, Makino M.	Identification and characterization of the genes involved in glycosylation pathways of mycobacterial glycopeptidelipid biosynthesis	J. Bacteriol.	188	86-95	2006
T. Mukai, Y. Miyamoto, T. Yamazaki, M. Makino.	Identification of <i>Mycobacterium</i> species by comparative analysis of the <i>dnaA</i> gene	FEMS Microbiol. Lettr.	254	232-239	2006

<u>Ohyama, H.</u> , 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 β 2 gene partially determines the clinical types of leprosy through impaired transcriptional activity.	J. Clin. Pathol	58	740-743	2005
Liu, T., Kohsaka, H., Suzuki, M., Takagi, R., Hashimoto, K., Uemura, Y., <u>Ohyama, H.</u> , Matsushita, S	Positional Effect of Amino Acid Replacement on Peptide Antigens for the Increased IFN- γ Production from CD4T cells. Allergol. International	Allergol. International.	54	117-122	2005
Uda A, Tanabayashi K, Fujita O, Hotta A, <u>Terao K.</u> , Yamada A	Identification of the MHC class I B locus in cynomolgus monkeys	Immunogenetics	57	189-197	2005
植村靖史、劉天懿 鈴木元晴、成田弥生、 <u>大山秀樹</u> 、 松下 祥	インバリアントNKT細胞によるTh1/Th2バランスの調節	臨床免疫	44	682-688	2005
石井則久	ハンセン病	日本皮膚科学会研修委員会		1-20	2005
中居賢司、大西誉光、渡辺晋一、 <u>石井則久</u>	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
石井則久	抗酸菌感染症	日本皮膚科学会雑誌	115	995-999	2005
石井則久	らい菌	日本臨床（増刊7）	63	156-158	2005
和田秀文、 <u>石井則久</u>	ハンセン病	Visual Dermatology	4	158-159	2005
<u>石井則久</u> 、 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
<u>石井則久</u>	知っておきたいハンセン病の知識	皮膚と美容	37	129-134	2005
小串葉月、田上俊英、木下美佳、大石 空、野上玲子 <u>石井則久</u> 、 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
<u>石井則久</u>	Hansen病	日本医師会雑誌	134 sup. 2	319-320	2005
<u>石井則久</u>	在日外国人ハンセン病患者について	Visual Dermatol	4	1208-1210	2005

Ⅲ. 研究成果の刊行物・別刷

Hansen 病

（石井 則久）

抗酸菌の一種であるらい菌による慢性細菌感染症で、主な病変は皮膚と末梢神経である。生体のらい菌に対する特異的免疫能の差によって病像が異なり、病型として分類されている。

■ 診断と検査

診断は (1) 知覚低下を伴う皮疹、(2) 末梢神経の麻痺や肥厚・運動障害、(3) らい菌検出、(4) 病理組織所見の 4 項目を総合して行う。知覚は触・痛・温冷覚の検査を行う。らい菌検出には皮膚スマア検査と病理組織の抗酸菌染色、PCR 検査がある。治療には皮膚スマア検査でらい菌を検出できる多菌型 (multibacillary : MB, LL 型や BL 型, BB 型, 一部の BT 型) と、らい菌を検出しにくい少菌型 (paucibacillary : PB, I 群や TT 型, BT 型の一部など) に分類するのが簡単である。

■ 治療の一般方針

神経障害などの後遺症を残さず、耐性菌を作らないために早期診断、早期治療を心がける。1 ヶ月処方が可能である。Hansen 病は治癒する病気であるが、治療終了後も皮疹の再燃、らい反応、神経障害などのフォローのため定期的に通院させることも重要である。

治療は WHO の推奨する多剤併用療法 (MDT : multidrug therapy) を原則に治療する。日本ハンセン病学会は治療指針を作成し

トピックス

“らい予防法” 廃止とともに、Hansen 病は保険診療が行われている。現在適用薬の使用成績調査 (リファンピシン, オフロキサシン, クロファジミン) が実施されている。2003 年頃に再審査の予定である。

公開している。リファンピシンは赤褐色尿、ランプレンは色素沈着を起こすことを説明する。治療前、治療中などに皮疹の悪化や高熱等の症状が現れたら、らい反応を鑑別する。

■ 処方例

a. 多菌型 (MB)

- ①リファジン (150 mg) 4 カプセル, 分 1, 朝食前, 月 1 回
- ②レクチゾール (25 mg) 4 錠, 分 2, 朝夕食後, 毎日
- ③ランプレン (50 mg) 1 錠, 朝食後, 毎日
- ④タリビッド (100 mg) 4~6 錠, 分 2~3, 食後, 毎日

上記①~③を併用する。可能な限り④を追加する。1 年間で内服させ、その後、症状や皮膚スマア検査によって、さらに 1 年間の継続を考慮する。

b. 少菌型 (PB)

- ①リファジン (150 mg) 4 カプセル, 分 1, 朝食前, 月 1 回
 - ②レクチゾール (25 mg) 4 錠, 分 2, 朝夕食後, 毎日
 - ③ランプレン (50 mg) 1 錠, 朝食後, 毎日
- 上記の①と②を併用する。可能ならば③を追加する。治療は 6 ヶ月間である。

c. らい反応

- ①ランプレン (50 mg) 1 錠, 朝食後, 毎日
 - ②プレドニン (5 mg) 4~10 錠, 朝食後, 毎日 (症状によって増減, 健胃薬を併用)
- Hansen 病治療を継続しながら上記の①と②を併用する。

■ 生活指導

・患者、家族などに Hansen 病は単なる感染症であり、特別視することではないことを説明する。

・しかし、いまだ Hansen 病に対する偏見が完全には払拭されていない現状も認識させる。

・確実に内服することで後遺症なく治癒する病気であることを十分説明する。

・治療中に皮疹や全身状態が悪化する場合は速やかに主治医に連絡する (らい反応の疑い)。

皮膚知覚異常

disorder of superficial sensation

皮膚感覚のなかで患者の愁訴として多いものはかゆみである。そのほかに、知覚異常（主に触覚、痛覚、温度覚などの低下）などがある。痛みを伴う疾患については、「有痛性皮疹」の項で述べられている。

● 知覚の機序

知覚神経終末は触覚、痛覚、温度覚（温覚、冷覚）を感覚し，“知覚神経→脊髄→脳幹→視床→大脳皮質”と伝わる¹⁾。

触覚は、皮膚に物が接触しているかどうかの感覚（触知覚）と、皮膚に対して圧迫が加わったかどうかの感覚（圧覚）に分けられている。しかし、実際の臨床では独立に検査することは困難である。

痛覚と温度覚は皮膚の受容器が異なっているが、ともに細い有髄神経、あるいは無髄神経によって脊髄後角に運ばれ、上行するので、両者は並行して侵されることが多い。そのため温痛覚として記載されるのが普通である^{1,2)}。

温痛覚の検査においては、痛覚麻痺の境界を

定めるより温度覚麻痺の境界を定めるほうが容易であることが多い。そのため痛覚麻痺の境界を決定しにくいときは、温度覚の検査を行うとよい。

● 知覚検査

◎ 触覚検査

触覚検査はしばしば圧痛覚と混同するので、乾燥した綿球または脱脂綿をちぎってばらして数本の綿にしたもの、または柔らかい筆の先などで軽く触れる（図1）。閉眼させ、皮疹部と反対側の正常部を交互に軽く触れ、正常（たとえば10として）に比較してどの程度低下しているかを数値で患者に答えさせる（5、0などと）。

◎ 痛覚検査

痛覚低下の検査は虫ピン、あるいは注射針を用いる。注射針は鋭いので皮膚を傷つけないように注意する。使用ごとに虫ピン、注射針は廃



図1 触覚の検査
綿球をちぎって軽く触れる。



図2 痛覚の検査
注射針を使う場合は皮膚を傷つけないように注意する。

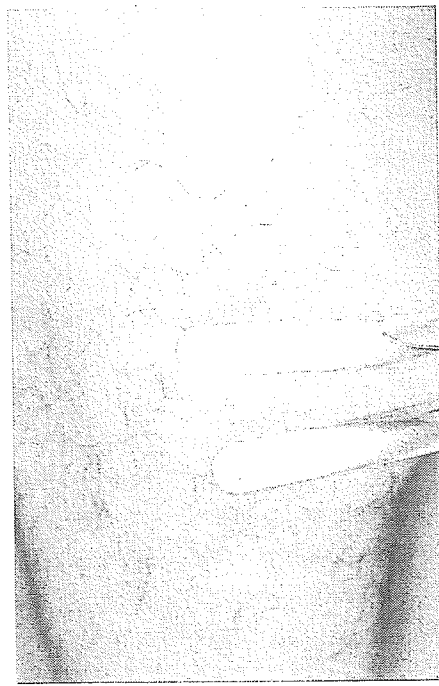


図3 温度覚の検査
試験管に温水と水を入れて検査する。

表1 知覚異常を伴う皮膚疾患の鑑別

疾患名	皮疹	触覚	痛覚	温度覚	瘙癢	好発年齢など
Hansen 病 (少菌型, I, TT, BT)	環状の紅斑など	低下	低下	低下	なし	成人～老人
Hansen 病 (多菌型, LL, BL, BB, BT)	紅斑局面など多彩	やや低下	やや低下	やや低下	なし	成人～老人
皮膚結核	種々	正常	正常	正常	なし	中年～老人
梅毒	種々	正常	正常	正常	なし	青年～成人
糖尿病による皮疹	紅斑, 潰瘍, 種々	低下	低下	低下	なし	成人～老人
尋常性白斑	境界明瞭な白斑	正常	正常	正常	なし	全年齢
ブルーリ潰瘍	潰瘍	?	低下	?	なし～軽度	小児が多数
皮膚リーシュマニア症	潰瘍	?	低下	?	なし	全年齢
ビタミン (B ₁ , B ₆ , B ₁₂) 欠乏症	浮腫など	低下	低下	低下	なし	栄養吸収障害者
ペラグラ	日光皮膚炎など	低下	低下	低下	なし	栄養吸収障害者
INH, エチオナミド長期内服	なし	低下	低下	低下	なし	結核患者
金属中毒, 化学薬品中毒	なし	低下	低下	低下	なし	全年齢
無痛無汗症	外傷, 自損傷	低下	なし	なし	なし	先天性, 後天性
サルコイドーシス	種々	正常	正常	正常	なし	成人～老人

INH: イソニアジド.

棄する。針の先で軽くはねるか突いて痛覚を調べる (図2)。強すぎると圧覚と混同する場合がある。所見は触覚と同様に記載する。

◎温度覚検査

温度覚を検査するには、試験管に温水 (40°C の風呂水程度) と水 (4~10°C 程度, 氷水では刺激が強すぎる) を入れ、皮膚に接触させ、感じ方を聞く (図3)。

●知覚異常を伴う皮膚疾患

皮疹を伴う知覚低下はまれで、その鑑別疾患も併せて表1に示した。知覚低下があると、外傷や熱傷などがあっても気づかず (図4)、治療も遅れがちで、繰り返す場合には変形を起こしたり、さらに進行して切断に至ることもある。特に足部では注意が必要で、患者には毎日足底を目でみて、手で触って異物や外傷の有無を点検するように指導する。また原疾患治癒後も知覚低下は改善しないことが多いので、引き続き外傷に注意させる。

ここでは知覚異常を伴う糖尿病、ビタミン欠乏症、Hansen 病、薬物中毒について簡単にふれる³⁾。

◎糖尿病

いくつかの末梢神経が同時に、しかも規則的、系統的に侵され、両側対称性に障害をきたす。いわゆる多発神経炎型ニューロパチーである。靴下・手袋状に知覚障害をきたすが、下肢末梢からじんじん感や夜間の疼痛などをきたし、進行すると両側に表在知覚低下、振動覚低下をきたす。この変化は上行して近位側まで及ぶ。末梢神経および大小の血管病変による血行障害

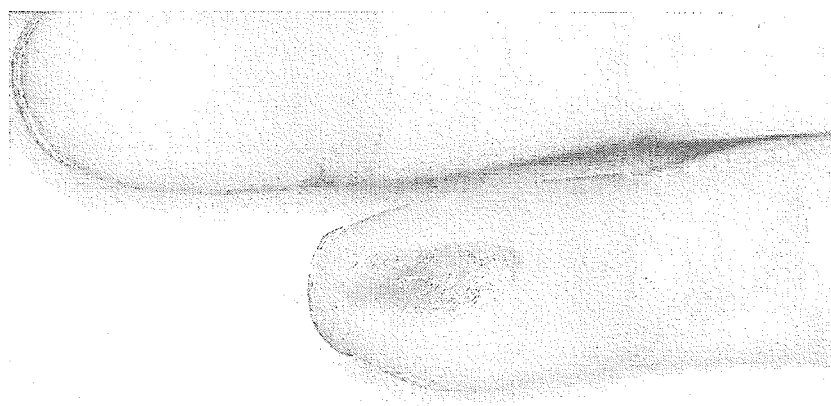


図4 知覚低下者 (Hansen 病患者) に認められた熱傷
本人は気づいていなかった。

のため、足底や趾先末端の潰瘍や壊死を起こす。

◎ビタミン欠乏症

ビタミン B, 特に B₁, B₆, B₁₂ の欠乏, ニコチン酸の欠乏 (ペラグラ) では多発神経炎を起こす。下肢, 上肢の左右対称性の知覚低下のほか, 振動覚なども低下する。

◎Hansen 病

Hansen 病の原因菌であるらい菌は、末梢神経の Schwann 細胞と親和性が高い^{4,5)}。これは Schwann 細胞の基底板 (basal lamina) にあるラミニン2と、らい菌の最外層にあるフェノール性糖脂質 (PGL-I) が結合するためである。そして Schwann 細胞の障害へと進展していく。触覚, 温度覚, 痛覚は程度の差はあるもののほとんど全例で障害される⁶⁾。気づかずに受けた火傷や外傷などを訴える。さらに進行すると神経肥厚や運動神経障害も起こし、変形も残すことになる。

◎ 薬物中毒

金属（鉛，有機水銀，砒素，タリウムなど），
化学薬品（*n*-ヘキサン，アクリルアミドなど）
などの中毒により障害をきたす。また抗結核薬

であるイソニアジド（INH）やエチオナミドなどは，長期内服しているとペラグラ様になり，末梢神経炎が現れる。

（石井則久，佐々木 津）

文献

- 1) 荒木淑郎. 感覚の検査. 神経内科学. 京都: 金芳堂; 1991. p.261-71.
- 2) 岩田 誠. 体性感覚障害. 神経症候学を学ぶ人のために. 東京: 医学書院; 1994. p.262-303.
- 3) 栗原照幸. 末梢神経疾患. 水野美邦, 編. 神経内科 quick reference. 第2版. 東京: 文光堂; 1995. p.696-725.
- 4) Shimoji Y, Ng V, Matsumura K, et al. A 21-kDa surface protein of *Mycobacterium leprae* binds peripheral nerve laminin-2 and mediates Schwann cell invasion. Proc Natl Acad Sci USA 1999; 96: 9857-62.
- 5) Ng V, Zanazzi G, Timpl R, et al. Role of the cell wall phenolic glycolipid-1 in the peripheral nerve predilection of *Mycobacterium leprae*. Cell 2000; 103: 511-24.
- 6) 岩田 誠. らい性ニューロパチー. 井村裕夫, ほか編. 最新内科学大系 70 末梢・自律神経疾患. 東京: 中山書店; 1996. p.198-202.

全身療法

薬 drugs against skin mycobacterial infection, anti-acidfast bacterium drug

抗抗酸菌薬

定義, 概念

皮膚科で診療する抗酸菌症は皮膚結核, Hansen 病, 皮膚非結核性抗酸菌症である。これらに用いられる抗菌薬のうち, 非結核性抗酸菌症については保険適用薬がないため, 結核に準じた用法・用量の使用がなされている¹⁻⁵⁾。主な薬剤を表 1 に示し, 保険適用, 通常用量, 副作用, 薬物相互作用などを併記する。

抗抗酸菌薬の使用法

抗菌薬の使用にあたっては, 感受性のある薬剤を選択する必要がある⁶⁾。しかし, 感受性試験は培養コロニーで実施するために, そのデータ入手に時間を要する。一部の抗酸菌では検査不可能であったり, さらに結核疹と Hansen 病では培養不可能であるなど, 感受性試験は時間, 検査方法で課題が多い。そのため, 耐性菌を遺伝子で検査する方法の確立が急がれ, 耐性遺伝子の解析も進んでいる。

培養に長時間を要するので, 耐性菌を出現させないためには, 短期に多剤の抗抗酸菌薬を併用し, 治癒に至らしめることが治療上必要である。単剤での治療をしてはならない。また, 薬剤感受性試験の結果に従って, 完全耐性の場合には感受性のある抗抗酸菌薬に変更する。不完全耐性では, 他の検査成績や臨床経過などを勘案して同一薬剤の継続ないし変更を考慮する。特に, 毎日の確実な薬の内服が耐性菌出現予防にも重要である。抗酸菌症では内服を継続することで症状が急速に改善することがなく, さらに6か月以上の長期間, 毎日服用する煩雑さがある。DOTS (directory observed treatment, short course) *は医療関係者の眼前で抗結核薬を確実に内服させる方法である。この方法は内服脱落者および不規則内服者(治癒しない, 耐性菌を作る)を出さないため外来患者, さらに入院患者にも実施すべき方法として認知されつつあり, 他の抗酸菌感染症にもこれに準じた方法の採用を考慮すべきである。

*DOTS: 直接監視下短期化学療法, 直接服薬支援。

皮膚抗酸菌症における治療の実際

早期診断, 短期間治療, 耐性菌出現予防, 副作用予防が重要であり, 可能な限り3剤ないし2剤の多剤併用療法を行い, 単剤治療と不定期内服を行わない。抗酸菌症の治療は内服治療が基本であり, 外来治療で十分対応できる。投与期間は皮膚結核では約1年間, Hansen 病で半年~約2年間, 非結核性抗酸菌症で数か月間が標準である。

皮膚結核 (cutaneous tuberculosis) ではリファンピシン (rifampicin; RFP) とイソニアジド (isoniazid; INH) の使用頻度が高い。保険適用ではないが, 表 1 に示したニューキノロン系抗菌薬 (オフロキサシン, レボフロキサシン, スパルフロキサシン, シプロフロキサシン) も種々の抗酸菌に感受性を示す。

RFP は殺菌作用に加えて半休止菌にも抗菌活性を示し (滅菌作用), 皮膚結核のみならず Hansen 病, 非結核性抗酸菌症にも有効である。INH は殺菌作用が強い。エタンブトール (ethambutol; EB) は分裂している菌の分裂を抑える作用 (静菌作用) しかない。

Hansen 病には, RFP のほかにジアフェニルスルホン (diaphenylsulfone; DDS) とクロファジミン (clofazimine; CLF) が用いられている。ともに静菌作用を有するが, 抗炎症作用を併せもち, らい反応の予防にもなりうる。

オフロキサシン (ofloxacin; OFLX) は Hansen 病のみに保険適用になっているが, 他のニューキノロン系薬とともに抗酸菌症に繁用されている。したがって, 薬剤耐性を避けるため使用は必要最小量・最少期間にすべきである。その他, マクロライド系薬, テトラサイクリン系薬などは結核以外の抗酸菌に感受性を示すことが多い。内服は長期間に及ぶので, 薬剤の耐性, 副作用に十分注意を要する。

不規則な内服は耐性菌を生じやすいので, 受診ごとに手元に残っている薬剤をチェックするなど, きちんとした内服と通院を指導する。

表1 主な抗抗酸菌薬

一般名	商品名	適応	小児・妊婦・授乳婦への適応	成人の通常用量	主な副作用	相互作用
リファンピシン (RFP)	リファジンなど	TB, H	制限なし	1回 450mg, 1日 1回毎日朝食前空腹時 (TB) 1回 600 mgを月 1回 (H)	肝障害 赤色尿 胃腸障害 過敏症	INH 併用で重篤肝障害あり, 併用薬の作用減弱の場合あり
イソニアジド (INH)	イスコチンなど	TB, NT	妊婦・産婦・授乳婦への投与は避ける	1日 0.2~0.5 g (4~10 mg/kg), 1~3 回分服	肝障害 痤瘡様発疹 末梢神経炎	CYA 併用で CYA の作用減弱あり
エタンブトール (EB)	エサンブトールなど	TB, NT	制限なし	1日 0.75~1 g, 1~2 回分服	視神経障害 知覚障害 肝障害	RFP 併用で視力障害増強あり
ピラジナミド (PZA)	ピラマイド	TB, NT	制限なし	1日 1.5~2.0 g, 1~3 回分服	肝障害 過敏症 関節痛	肝障害を起こしやすい薬剤併用で肝機能悪化
ストレプトマイシン (SM)	硫酸ストレプトマイシン	TB	制限なし	1日 1回 1g, 週 2回筋注, または 0.75~1 g を連日筋注	聴神経障害 腎障害 ショック	血液代用薬・利尿薬併用で腎毒性増強あり, 麻酔薬・筋弛緩薬併用で呼吸抑制あり
カナマイシン (KM)	カナマイシンなど	TB	制限なし	1日 2g, 週 2日, または 1日 1g, 週 3日	聴神経障害 腎障害 ショック	血液代用薬・利尿薬併用で腎毒性増強あり, 麻酔薬・筋弛緩薬併用で呼吸抑制あり
エンビオマイシン (EVM)	ツベラクチン	TB	制限なし	1日 1回 1g, 筋注	聴神経障害 呼吸抑制 電解質異常	SM, KM 併用で聴神経障害および腎障害あり, 麻酔薬・筋弛緩薬併用で呼吸抑制あり
パラアミノサリチル酸カルシウム (PAS)	ニッバスカルシウムなど	TB	制限なし	1日 10~15 g, 2~3 回分服	無顆粒球症 溶血性貧血 肝炎 低リン血症	経口抗凝固薬併用で抗凝固活性増強あり, フェニトイン併用でフェニトインの濃度上昇あり
エチオナミド (ETH)	ツベルミン	TB	制限なし	1日 300 mg でスタート, 以後漸増し 1日 500~700 mg, 1~3 回分服	肝障害 発疹 胃部不快感	他の抗結核薬併用で肝障害あり, CS 併用で神経系の副作用の増強あり
サイクロセリン (CS)	サイクロセリン	TB	妊婦・産婦・授乳婦への投与は避ける	1回 250 mg, 1日 2回	精神錯乱 てんかん様発作 発疹	アルコール飲酒でアルコール作用増強あり, INH 併用でめまい, 眠気などあり
オフロキサシン (OFLX)	タリビッド	TB, H	禁忌	1日 300~600 mg, 2~3 回分服	過敏症	フェニル酢酸系・プロピオン酸系 NSAID 併用で痙攣あり, Al, Mg 含有制酸薬, 鉄剤併用で OFLX 作用減弱あり
レボフロキサシン (LVFX)	クラビット	TB, H, NT	禁忌	1回 100 mg, 1日 2~3 回	過敏症	フェニル酢酸系・プロピオン酸系 NSAID 併用で痙攣あり, Al, Mg 含有制酸薬, 鉄剤併用で LVFX 作用減弱あり
スパルフロキサシン (SPFX)	スバラ	TB, H, NT	禁忌	1日 100~300 mg, 1~2 回分服	光線過敏症	ジソピラミド・アミオダロン・テルフェナジンとの併用禁忌, 併用注意薬あり
シプロフロキサシン (CPFX)	シプロキサ	TB, NT	禁忌	1回 100~200 mg, 1日 2~3 回	ショック 皮膚粘膜眼症候群 腎障害	ケトプロフェンとの併用禁忌, フェニル酢酸系・プロピオン酸系 NSAID 併用で痙攣あり
ミノサイクリン (MINO)	ミノマイシン	H, NT	制限なし	1回 100 mg, 1日 2回	めまい 吐き気 光線過敏症 色素沈着	Ca, Al, Fe 剤との併用でミノサイクリンの効果減弱
ジアフェニルスルホン (DDS)	プロトゲン レクチゾール	H	制限なし	1回 50 mg, 1日 2回	溶血性貧血 DDS 症候群 肝障害	RFP 併用で DDS 作用減弱あり, プロベネシド併用で DDS 尿中排泄阻害あり
クロファジミン (CLF)	ランブレン	H	制限なし	1回 50 mg, 1日 1回	色素沈着 皮膚乾燥 腸閉塞	
クラリスロマイシン (CAM)	クラリシッドなど	H, NT	制限なし	1回 200 mg, 1日 2回	発疹 ショック 偽膜性大腸炎	テルフェナジン, シサプリドとの併用禁忌, 併用薬の作用増強の場合あり

適応のうちアンダーラインのあるものは保険適用になっている。小児・妊婦・授乳婦への投与は、「制限なし」においても、治療上の有益性と危険性を鑑みて判断する。

TB: 結核, NT: 非結核性抗酸菌症, H: Hansen 病, CYA: シクロスポリン, NSAID: 非ステロイド抗炎症薬。

■ 抗抗酸菌薬の副作用

患者は高齢者も多いため、抗抗酸菌薬の副作用のみならず、薬剤相互作用にも十分注意する。

副作用としては、表1に示すように、まず肝障害や腎障害に注意し、定期的な診察と血液検査などを行う。その他の副作用としては、RFPによる赤色尿はあらかじめ説明しておく必要がある。INHは末梢神経障害や瘰癧様の皮疹を生じることがあるので、予防のためにビタミンB₆を併用することが望ましい。DDSは溶血性貧血に注意する。

■ 抗抗酸菌薬による薬疹

種々の薬疹の報告がある。多剤併用治療で、さらに患者は高齢者も多いため、多くの薬剤を内服していることを念頭に置いて、薬疹であるか否か、原因薬剤の同定など慎重に根気よく追求する。

■ 薬物相互作用

患者は抗抗酸菌薬の多剤併用を行っているほか、他疾患の治療薬を内服していることもある。抗抗酸菌薬間の薬剤相互作用では、RFPとINHの併用で肝障害を招きやすい、RFPとEBの併用で視力障害が増強する、RFPとDDSの併用でDDS作用が減弱するなど、注意すべき点が多い(表1)。またキノロン系薬は、鎮痛解熱薬と併用で痙攣を起こすことがあり、さらにアルミニウムやマグネシウム含有制酸薬と併用するとキノロンの効果が減弱することがあるので注意する。皮膚科領域などで使用頻度の高い薬剤との相互作用もあり、常に最新の薬物の情報を入手することが必要である。

■ おわりに

早期の菌検出、早期の菌同定、早期診断、早期の薬剤感受性判定、早期治療を心がける。多剤を確実に内服させ、内服中断や不定期内服を防止する。

(石井則久)

文献

- 1) 石井則久. 皮膚結核・非定型抗酸菌症と治療. 化学療法の領域 1995; 11: 491-7.
- 2) 中嶋 弘, 監. 石井則久, 新井裕子, 山田利恵, ほか編. 皮膚抗酸菌症—その臨床と本邦報告例. 東京: メジカルセンス; 1998.
- 3) 石井則久. ハンセン病. 本田まりこ, 宮地良樹, 瀧川雅浩, 編. 皮膚科診療プラクティス1 皮膚感染症治療戦略. 東京: 文光堂; 1998. p.250-3.
- 4) 杉田泰之, 村上麻里. 皮膚結核. 同上, p.254-8.
- 5) 伊藤 薫. 非定型抗酸菌症. 同上, p.259-62.
- 6) 石井則久, 杉田泰之. 抗酸菌症に関する検査. Derma 2000; 41: 140-6.

抗酸菌感染症

国立感染症研究所ハンセン病研究センター 生体防御部

石井則久

1. はじめに

皮膚科で診療する抗酸菌感染症は皮膚結核 (cutaneous tuberculosis), ハンセン病 (leprosy, Hansen's disease), それら以外の皮膚非結核性抗酸菌症 (non-tuberculous mycobacteriosis) である。皮膚非結核性抗酸菌症も原因菌が判明すれば, その菌名を明示する (皮膚 *Mycobacterium (M.) avium* 感染症など)。本講座では皮膚結核, ハンセン病, 皮膚 *M. marinum* 感染症, 皮膚 *M. avium* 感染症, 皮膚 *M. fortuitum* 感染症, ブルーリ潰瘍などについて基礎・臨床のポイントをまとめた。また, 文献については項目別にまとめた。

2. 細菌学上のポイント

抗酸菌属 (genus *Mycobacterium*) に属する菌は, 色素に極めて染色されにくい, 一度染色されると色素を強く保持し, 酸に対する抵抗性が強い (抗酸菌, acid-fast bacteria)。表1に主な抗酸菌の性状を示した。

ヒト型結核菌 (*M. tuberculosis*) は乾燥に対する抵抗が特に強い。温度抵抗性も強い。喀痰内では100℃で5分以上耐えられる。また牛乳の低温滅菌 (63-65℃で30分) ではウシ型

表1 皮膚に病原性を示す主な抗酸菌の性状

抗酸菌名	発育速度 (平均日数)	至適温度	主な生息場所	感染経路
<i>M. tuberculosis</i>	遅育 (2-3週間)	37-38℃	ヒト	ヒト-ヒト
<i>M. leprae</i>	培養不可	31-33℃	ヒト	ヒト-ヒト
<i>M. marinum</i>	遅育 (1-3週間)	30-33℃	海水, 淡水	自然界-ヒト
<i>M. avium</i>	遅育 (2-3週間)	37-40℃	土壌, 鳥の糞, 塵芥	自然界-ヒト
<i>M. fortuitum</i>	早育 (3日)	28-37℃	土壌, 水	自然界-ヒト
<i>M. ulcerans</i>	遅育 (4週間)	32℃	不明 (水辺??)	自然界-ヒト

早育菌: 培地で1週間以内に肉眼的に集落を形成する菌

結核菌 (*M. bovis*) を殺菌できる。純アルコールには5分間耐えられる。しかし直射日光では20-30分で培養菌は死滅する。紫外線では数分以内に殺される。

ハンセン病の原因菌はらい菌 (*M. leprae*) で、現在まで人工培地による培養に成功していない。主に皮膚と末梢神経を障害する。らい菌の増殖は遅く(世代時間:12-13日)、至適発育温度は31℃前後である。従って皮膚症状が主で、病状の変化は緩徐である。またらい菌の膜表面にあるフェノール性糖蛋白質 (phenolic glycolipid-I: PGL-I) と末梢神経のシュワン細胞表面のラミニン2との親和性は高いので末梢神経の障害が起こる。

*M. marinum*は海水などに棲息し、魚などにも病変を起こす。発育可能温度は25-33℃で、高温には弱い。

*M. avium*は、以前はMAC (*M. avium-intracellulare* complex) とも呼ばれていた。*M. avium*は土の中や鳥の糞などにおいて、2-3週間で発育する。至適温度が25-45℃までで、40℃前後の温水でも発育する。

ブルーリ潰瘍の原因菌である*M. ulcerans*の主な生息場所は同定されていない。

3. 免疫学上のポイント

結核菌とらい菌の感染・発症は、個体(患者)の細胞性免疫能に大きく左右される(表2)。結核の感染の有無はPPDで検査可能で、*M. bovis*から精製されたBCGがワクチンとして用いられている。ハンセン病は個々人のらい菌に対する特異的な免疫応答によって発症や病像が多分に左右されるため免疫病とも言われている。HIV感染症によって皮膚抗酸菌感染症が増悪ないし発症することは現在まで報告されていない。

表2 抗酸菌の免疫

抗酸菌名	感染・発症に関与する免疫	HIV感染症との関わり	免疫能検査	ワクチン
<i>M. tuberculosis</i>	細胞性免疫	悪化, 耐性菌増加	PPDで感染の有無	BCG
<i>M. leprae</i>	らい菌特異的細胞性免疫	影響なし	レプロミンテストで病型など	
<i>M. marinum</i>				
<i>M. avium</i>	小児に多い(外傷のため?)	日和見感染, 播種性		
<i>M. fortuitum</i>				
<i>M. ulcerans</i>	小児に多い(外傷のため?)	影響なし		

レプロミン液は現在供給されていない

空欄は明確になっていないか、「無い」などを示す

4. 患者から抗酸菌を証明する方法

表3に示したように塗抹検査が簡便で迅速であるので、可能な限り実施する。検査室に一任するのではなく、皮膚科医自身も検査に参加して検査室との風通しを良くする。塗抹検査の他、病理組織染色(Ziehl-Neelsen染色)、病理組織培養、細菌DNA検査などで菌を同定で

きる。なお、らい菌は抗酸性や抗アルコール性が弱いため、染色にはFite法を用いると染色性が増す。*M. ulcerans*は毒素（mycolactone）を産生するが、地域によって毒素の活性に差がある。

表3 抗酸菌の証明方法

抗酸菌名	塗抹検査	病理組織検査 (抗酸菌染色)	培養	PCR	DNA hybridization (培養成功例で)	備考
<i>M. tuberculosis</i>	病理組織スタンプ, 膿汁, 潰瘍底	可能	可能	外注(膿汁, 組織)	可能(TB complex)	結核疹は菌陰性
<i>M. leprae</i>	皮膚スメアテスト	可能 (Fite法)	不可能	依頼(組織, 血液)	不可能	少菌型では菌陰性, PCRのみ
<i>M. marinum</i>	病理組織スタンプ, 膿汁, 潰瘍底	可能	可能, 室温でも培養を		可能	感染源からも菌を同定する
<i>M. avium</i>	病理組織スタンプ, 膿汁, 潰瘍底	可能	可能, 40℃でも培養を	外注(膿汁, 組織)	可能	感染源からも菌を同定する
<i>M. fortuitum</i>	病理組織スタンプ, 膿汁, 潰瘍底	可能	可能, 室温でも培養を		可能	感染源からも菌を同定する
<i>M. ulcerans</i>	病理組織スタンプ, 膿汁, 潰瘍底	可能	可能, 32℃でも培養を	依頼(海外に)	不可能	毒素(mycolactone)産生

M. tuberculosis (結核菌群), *M. avium*のPCRはアンプリコアマイコバクテリウム結核菌(日本ロシユ)

*M. leprae*のPCRは現在国立感染症研究所ハンセン病研究センターのみで実施(無料)

DNA hybridizationはDDHマイコバクテリア'極東'(極東製薬)

5. 検査所見(菌検査を除く)

表4に示した(病理検査は別項)。ハンセン病の検査では、神経学的な検討が必要である。

表4 抗酸菌の検査所見(菌検査を除く)

病名	抗酸菌名	全身検索	血清検査	皮内テスト	他の検査
皮膚結核	<i>M. tuberculosis</i>	胸部レントゲン		PPD	
ハンセン病	<i>M. leprae</i>	眼科, 神経内科 受診	抗PGL-I抗体	レプロミン	知覚(触・痛・温度覚) 検査, 末梢神経運動検査
皮膚 <i>M. marinum</i> 感染症	<i>M. marinum</i>				
皮膚 <i>M. avium</i> 感染症	<i>M. avium</i>	胸部レントゲン			
皮膚 <i>M. fortuitum</i> 感染症	<i>M. fortuitum</i>				
ブルーリ潰瘍	<i>M. ulcerans</i>				

抗PGL-I抗体検査は現在国立感染症研究所ハンセン病研究センターのみで実施(無料)

レプロミン液は現在供給されていない

6. どんな時に抗酸菌感染症を鑑別に入れるか

表5に示したように、常に頭の片隅に記憶しておき、普通と一寸違う皮疹や、治療効果が芳しくない時は、皮膚抗酸菌感染症を鑑別に入れる。

表5 皮膚抗酸菌感染症を鑑別すべき所見

抗酸菌を鑑別に入れるべき所見	鑑別すべき抗酸菌感染症
通常の抗菌剤で効果がない感染症	全ての抗酸菌症
遷延する皮膚潰瘍	皮膚結核, <i>M. avium</i> 感染症, ブルーリ潰瘍など
頻回の火傷	ハンセン病
病理で肉芽腫の所見	全ての抗酸菌症
24時間風呂利用者の治癒遷延する皮疹	<i>M. avium</i> 感染症
熱帯魚飼育者, 魚関連の仕事をする人	<i>M. marinum</i> 感染症

7. 皮膚症状のポイント

表6に示したように、皮疹として典型的なものはない。また皮膚結核やハンセン病は病型によって大きく臨床が異なる。以下に個々の臨床を述べる。

a. 皮膚結核

表6 皮膚抗酸菌感染症の皮膚症状

病名	主な病型	好発部位	皮疹
真正皮膚結核	尋常性狼瘡, 皮膚腺病, 皮膚疣状結核	顔, 頸, 等	多彩
結核疹	バザン硬結性紅斑, 陰茎結核疹, 壊疽性丘疹状結核疹	下肢, 等	多彩
多菌型ハンセン病	LL型, BL型, BB型, 一部のBT型 (Ridley-Jopling分類)	全身	多彩
少菌型ハンセン病	I群, TT型, 一部のBT型 (Ridley-Jopling分類)	全身	多彩。環状疹
皮膚 <i>M. marinum</i> 感染症	皮膚固定型 (皮疹単発), 皮膚リンパ管型, 播種型	関節背部 (突出部), 手, 等	化膿性, 肉芽腫性病変, 多彩
皮膚 <i>M. avium</i> 感染症		四肢, 等	結節。潰瘍など
皮膚 <i>M. fortuitum</i> 感染症		四肢, 等	限局性蜂巣炎, 皮下膿瘍形成
ブルーリ潰瘍		四肢, 等	潰瘍, 丘疹, 結節

皮膚結核は、ヒト型結核菌まれにウシ型結核菌 (*M. bovis*, BCGによる) により生ずる皮膚病変の総称である。病変部に結核菌の存在が明らかな真正(性)皮膚結核 (true cutaneous tuberculosis) と、結核菌ないしその代謝物に対するアレルギー反応である結核疹 (tuberculid) に分類される。両者ともに近年症例数減少のため、誤診や、診断までに長期間要する例がみられる。

臨床症状は病型によって種々である。炎症症状に乏しく、浸潤のある局面や自潰して粘液性に乏しい膿を採取できることもある。

b. ハンセン病

皮膚と末梢神経が主に侵される。気づかずの熱傷や外傷、知覚(触覚, 痛覚, 温度覚)障害を伴う環状の紅斑, 手足などの知覚障害や運動障害, 末梢神経の肥厚などである。らい菌に対する患者の免疫状態を指標にした分類 (Ridley-Jopling分類) と, 治療に重点をおいた分類 (WHO分類, 多菌型 (MB) と少菌型 (PB)) がある。

治療中, あるいはその前後に起こる反応をらい反応といい, 1型反応 (境界反応) と2型反応 (らい性結節性紅斑, ENL) に分類する。

c. 皮膚 *M. marinum* 感染症

小さい外傷に引き続いて, あるいはそれが一旦治癒し, 受傷2~4週後に発症するが, 外傷との関連性を明らかにしえない場合もある。

臨床像は多彩であるが, 病変はスポロトリコーシスに類似している。受傷部に無痛性の紅色丘疹を生じ, これは結節あるいは浸潤性局面となり, 中央部には膿疱, 痂皮, 鱗屑を伴い, しばしば潰瘍となる。多くは単発性 (固定型) である。主病巣の周囲に衛星状に娘病巣 (丘疹) が形成されることもある。また, 手指, 前腕, 上腕へと腋窩リンパ節領域のリンパ管に沿って上行性に皮下結節が発生するリンパ管型スポロトリコーシス類似の病像を呈する症例もある。

d. 皮膚 *M. avium* 感染症

臨床症状は下肢や腰腹部などに複数個の皮疹を認める皮下の結節が多く, 潰瘍局面も認められる。全身症状を呈することはない。

e. ブルーリ潰瘍

初期には硬い皮下結節が生じ, 次第に中心部から自壊し, 潰瘍になり, 急速に拡大する。

8. 病理学上のポイント

表7のように肉芽腫を形成するのが特徴である。従ってサルコイドーシス, 異物肉芽腫症, 環状肉芽腫, 真菌症などとの鑑別が必要である。

9. 診断のポイント

診断は抗酸菌を証明することが重要である。しかし必ずしも菌の証明ができない場合もあり, その場合には問診の内容, 皮疹, 病理所見などを勘案して診断することもある (表8)。

表7 皮膚抗酸菌感染症の病理所見

病名	類上皮細胞性肉芽腫	巨細胞	壊死像	神経 (S100染色)	抗酸菌染色	その他
真正皮膚結核	結核結節	Langhans型	乾酪壊死	正常	陽性	
結核疹	結核結節	Langhans型	乾酪壊死	正常	陰性	
多菌型ハンセン病	組織球性肉芽腫	無し - 少数	なし	炎症所見	陽性	泡沫細胞
少菌型ハンセン病	あり	Langhans型	なし	炎症所見	陰性	
皮膚 <i>M. marinum</i> 感染症	あり	Langhans型	なし	正常	陽性	
皮膚 <i>M. avium</i> 感染症	あり	あり	時にあり	正常	陽性	
皮膚 <i>M. fortuitum</i> 感染症	あり	あり	なし	正常	陽性	
ブルーリ潰瘍	軽度	無し - 少数	あり	正常	陽性	

表8 皮膚抗酸菌感染症の診断

病名	診断のための項目	診断方法
真正皮膚結核	①皮疹②病理③菌証明	③を基準とし①②を勘案して
結核疹	①皮疹②病理	①②を総合勘案して
多菌型ハンセン病	①自覚症無い皮疹 ②末梢神経障害 ③菌証明 ④病理	③を基準とし①②④を勘案して
少菌型ハンセン病	①自覚症無い皮疹 ②末梢神経障害 ③菌証明(PCR) ④病理	①②③④を総合勘案して
皮膚 <i>M. marinum</i> 感染症	①皮疹②病理③菌証明	③を基準とし①②を勘案して
皮膚 <i>M. avium</i> 感染症	①皮疹②病理③菌証明	③を基準とし①②を勘案して
皮膚 <i>M. fortuitum</i> 感染症	①皮疹②病理③菌証明	③を基準とし①②を勘案して
ブルーリ潰瘍	①皮疹②病理③菌証明	③を基準とし①②を勘案して

10. 鑑別診断のポイント

鑑別診断は表9のように種々ある。重要な事は通常の皮疹と異なる場合は抗酸菌感染症を

表9 皮膚抗酸菌感染症の鑑別疾患

病名	主な鑑別診断
真正皮膚結核	丹毒, 粉瘤, 尋常性疣贅, スポロトリコーシス
結核疹	結節性紅斑, スウィート病, ペーチェット病, 下腿潰瘍
多菌型ハンセン病	リンパ腫, スウィート病, 梅毒
少菌型ハンセン病	環状紅斑, 尋常性白斑, サルコイドーシス, 梅毒, 神経炎
皮膚 <i>M. marinum</i> 感染症	スポロトリコーシス
皮膚 <i>M. avium</i> 感染症	結節性痒疹
皮膚 <i>M. fortuitum</i> 感染症	
ブルーリ潰瘍	壊疽性膿皮症, 放線菌症, 皮膚腺病, 皮膚リーシュマニア症

鑑別に含めることである。さらに、いずれの抗酸菌症であるかを診断していく。

11. 治療のポイント

抗菌剤の使用に当たっては、感受性のある薬剤を選択する必要がある。しかし、感受性試験は培養コロニーで実施するために、そのデータ入手に時間を要する。表10のような抗菌剤が一般的である。一部の抗酸菌では感受性検査不可能であったり、さらに結核疹とハンセン病では培養不可能であるなど感受性試験は時間、検査方法で課題が多い。

表10 皮膚抗酸菌感染症の治療

病名	抗菌療法例	他に有効な抗菌剤	その他の治療	他科との連携
真正皮膚結核	RFP+INH+ (EB)	PZA, SM, PAS, SPFX		内科等
結核疹	RFP+INH+ (EB)	PZA, SM, PAS, SPFX		内科等
多菌型ハンセン病	RFP+DDS+CLF	OFLX, MINO, CAM, SPFX		神経内科, 眼科, 整形外科等
少菌型ハンセン病	RFP+DDS	OFLX, MINO, CAM, SPFX		神経内科, 眼科, 整形外科等
皮膚 <i>M. marinum</i> 感染症	MINO+RFPなど	CAM, キノロン	温熱療法	
皮膚 <i>M. avium</i> 感染症	RFP+INHなど	キノロン	外科的切除	内科
皮膚 <i>M. fortuitum</i> 感染症	MINOを含めた多剤	キノロン	外科的切除	
ブルーリ潰瘍	RFPを含めた多剤	キノロン	切除+植皮	形成外科

保険適用外の薬剤についても記載してある

CAM: clarithromycin, CLF: clofazimine, DDS: diaphenylsulfone, EB: ethambutol, INH: isoniazid, MINO: minocycline, OFLX: ofloxacin, PAS: para-amino-salicylate, PZA: pyrazinamide, RFP: rifampicin, SM: streptomycin, SPFX: sparfloxacin