

自己の糖脂質抗原の合成を促進し、これを提示することによりCD1拘束性T細胞の異なるThサイトカイン産生性を誘導することが明らかとなっている²³⁾。iNKT細胞は免疫制御の中心的役割を果たすDCと緊密な相互作用を有しながらTh応答性を制御しているように思われる。最近同定されたiNKT細胞の自己糖脂質抗原、および非自己糖脂質抗原が、iNKT細胞の有する生理的免疫制御機構を解明する重要な手掛かりとなるであろう。

文 献

- 1) Koch M, Stronge VS, Shepherd D, et al. The crystal structure of human CD1d with and without α -galactosylceramide. *Nat Immunol* 2005 ; 6 : 819.
- 2) Zajonc DM, Cantu III C, Mattner J, et al. Structure and function of a potent agonist for the semi-invariant natural killer T cell receptor. *Nat Immunol* 2005 ; 6 : 810.
- 3) Godfrey DI, McCluskey J, Rossjohn J. CD1d antigen presentation : treats for NKT cells. *Nat Immunol* 2005 ; 6 : 754.
- 4) Uemura Y, Senju S, Maenaka K, et al. Systematic analysis of the combinatorial nature of epitopes recognized by TCR leads to identification of mimicry epitopes for glutamic acid decarboxylase 65-specific TCRs. *J Immunol* 2003 ; 170 : 947.
- 5) Liu TY, Kohsaka H, Uemura Y, et al. Positional effect of amino acid replacement on peptide antigens for the increased IFN- γ production from CD4T cells. *Allergol Int* 2005 ; 54 : 117.
- 6) Schmiege J, Yang G, Franck RW, et al. Superior protection against malaria and melanoma metastases by a C-glycoside analogue of the natural killer T cell ligand α -galactosylceramide. *J Exp Med* 2003 ; 198 : 1631.
- 7) Oki S, Chiba A, Yamamura T, et al. The clinical implication and molecular mechanism of preferential IL-4 production by modified glycolipid-stimulated NKT cells. *J Clin Invest* 2004 ; 113 : 1631.
- 8) Zhou D, Cantu III C, Sagiv Y, et al. Editing of CD1d-bound lipid antigens by endosomal lipid transfer proteins. *Science* 2004 ; 303 : 523.
- 9) Godfrey DI, Kronenberg M. Going both ways : immune regulation via CD1d-dependent NKT cells. *J Clin Invest* 2004 ; 114 : 1379.
- 10) Yang Y, Ueno A, Wang Z, et al. Control of NKT cell differentiation by tissue-specific microenvironment. *J Immunol* 2003 ; 171 : 5913.
- 11) Takahashi T, Chiba S, Nieda M, et al. Analysis of Human V α 24⁺ CD8⁺ NKT cells activated by α -galactosylceramide-pulsed monocyte-derived dendritic cells. *J Immunol* 2002 ; 168 : 3140.
- 12) Gumperz JE, Miyake S, Yamamura T, et al. Functionally distinct subsets of CD1d-restricted natural killer T cells revealed by CD1d tetramer staining. *J Exp Med* 2002 ; 195 : 625.
- 13) Lee PT, Benlagha K, Teyton L, et al. Distinct functional lineages of human V α 24 natural killer T cells. *J Exp Med* 2002 ; 195 : 637.
- 14) Wilson SB, Kent SC, Patton KT, et al. Extreme Th1 bias of invariant V α 24 J α Q T cells in type 1 diabetes. *Nature* 1998 ; 391 : 177.
- 15) Sumida T, Maeda T, Taniguchi M, et al. TCR AV24 gene expression in double negative T cells in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1998 ; 7 : 565.
- 16) Kojo S, Adachi Y, Keino H, et al. Dysfunction of T cell receptor AV24AJ18⁺, BV11⁺ double-negative regulatory natural killer T cells in autoimmune diseases. *Arthritis Rheum* 2001 ; 44 : 1127.
- 17) Bezbradica JS, Stanic AK, Matsuki N, et al. Distinct role of dendritic cells and B cells in V α 14J α 18 natural T cell activation *in vivo*. *J Immunol* 2005 ; 174 : 4696.
- 18) van der Vliet HJJ, Molling JW, Nishi N, et al. Polarization of V α 24⁺V β 11⁺ natural killer T cells of healthy volunteers and cancer patients using α -galactosylceramide-loaded and environmentally instructed dendritic cells. *Cancer Res* 2003 ; 63 : 4101.
- 19) Fujii S, Liu K, Smith C, et al. The linkage of innate to adoptive immunity via maturing dendritic cells *in vivo* requires CD40 ligation in addition to antigen presentation and CD80/86 costimulation. *J Exp Med* 2004 ; 199 : 1607.
- 20) Mattner J, DeBord KL, Ismail N, et al. Exogenous and endogenous glycolipid antigens activate NKT

- cells during microbial infections. *Nature* 2005 ; 434 : 525.
- 21) Kinjo Y, Wu D, Kim G, et al. Recognition of bacterial glycosphingolipids by natural killer T cells. *Nature* 2005 ; 434 : 520.
- 22) Brigl M, Bry L, Kent SC, et al. Mechanism of CD1d-restricted natural killer T cell activation during microbial infection. *Nat Immunol* 2003 ; 4 : 1230.
- 23) De Libero G, Moran AP, Gober HJ, et al. Bacterial infections promote T cell recognition of self-glycolipids. *Immunity* 2005 ; 22 : 763.

* * *

ハンセン病

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

I. 社会・医療の中のハンセン病

1 ハンセン病と皮膚科医

ハンセン病 (Hansen's disease, Leprosy) はらい菌 (*Mycobacterium leprae*) による抗酸菌感染症である。この病気は古くから知られており、家族内に患者が多い、顔面や手足に変形が起こることなどから、世界中で忌み嫌われ、宗教の救いも及ばなかった。らい菌がノルウェーのハンセン博士によって発見され (1873年)、感染症と認識され、医学が進歩しても、「らい (癩)」を病む人々は医学・医療の恩恵を十分には受けることができなかった。

日本皮膚科学会の生みの親である土肥慶蔵教授をはじめ多くの皮膚科医がハンセン病の病態解明、らい菌の培養、治療、疫学など多彩な分野で精力的な研究を行ってきた。しかし、臨床面では、1948年頃までは有効な治療薬が無かったため、皮膚科では患者を「らい」と診断すると、らい (ハンセン病) 療養所に送致することが多かった。ハンセン病療養所が整備されるにつれて、診療・研究の中心は療養所の医師や多摩研究所の研究者等になっていき、皮膚科医の関心は低下していった。また、日本癩 (現・ハンセン病) 学会が創設された1927

表1 ハンセン病関連年表

1873 (M 6)	ハンセンがらい菌を発見
1889 (M22)	テストウイード神父、日本初のハンセン病療養所開設
1907 (M40)	「癩豫防二関スル件」(法律第11号) 制定
1909 (M42)	全国5ヶ所に公立療養所開設
1917 (T 6)	患者懲戒・検束二関スル施行細則
1931 (S 6)	「癩予防法」制定
1947 (S 22)	日本でプロミン治療開始
1953 (S 28)	「らい予防法」制定
1996 (H 8)	「らい予防法廃止に関する法律」制定
2001 (H 13)	「らい予防法」違憲国家賠償請求事件 (熊本地裁) で原告勝訴
2001 (H 13)	内閣総理大臣談話発表、控訴せず

年頃からは、ハンセン病が皮膚科疾患の枠から多少ずれた位置におかれ、一部の皮膚科医が日本らい学会に参加していた。癩予防法の成立（1931年）によって、さらに皮膚科医からは遠い存在としてのハンセン病になったと考えられる。らい予防法の廃止（1996年）に伴い、ハンセン病は一般保険診療のもと感染症法に規定されない「普通の感染症」になり、新規ハンセン病患者は主に皮膚科医が診療することになった（表1）。

法律及び療養所の存在、また世間から忌み嫌われた病気故に、医学・科学の進歩を医療に還元せずに、皮膚科医は自らが診るべき患者を無視し、病者の苦しみに耳を傾けなかったのでは無いか、という自省の思いは私一人であろうか。

「らい」は皮膚に変形がおこる皮膚感染症なのに、なぜ偏見・差別が起こり、人権が無くなるのか？社会、個人、政府、法律、宗教、倫理、時代など多くの要因についての考察が必要である。なぜ「らい」、「癩」、「ライ」、「かったい」ではなく「ハンセン病」と呼ぶ必要があるのか？これらの問いが単に総論としての問いでなく、医療の中のハンセン病として各皮膚科医に向けられていることを認識して頂きたい。

2 日本のハンセン病史

日本では皇室・宗教などに絡んだ歴史と、法律による政策、さらに偏見・差別、療養所など多くの要素・視点をもって眺めることが必要である。また、不治の病、天刑病、業病、遺伝病と呼ばれたハンセン病は病者、そして病者の家族を苦しめた。

1947年、静注のDDS製剤であるプロミンによって初めてハンセン病患者の症状改善に革命をもたらされたが、「らい予防法」は1953年に施行された。ハンセン病を日本らい（ハンセン病）学会に委ねた日本皮膚科学会は診断までの作業が皮膚科医の守備範囲であった。「らい予防法の廃止に関する法律」（1996年施行）でハンセン病に関する差別・人権無視の法律は廃止され、その後の1999年施行の「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症法）」の前文には「我が国においては、過去にハンセン病、後天性免疫不全症候群等の感染症の患者等に対するいわれのない差別や偏見が存在したという事実を重く受け止め、これを教訓として今後に生かすことが必要である。」と明記された。

2001年の熊本地方裁判所ハンセン病国家賠償請求訴訟判決、その後の政府声明、内閣総理大臣談話などでハンセン病に対する国民の認識が高まった。しかし、ハンセン病、ハンセン病患者の過去及び現況については皮膚科医でさえ殆ど知らない。

3 ハンセン病療養所

現在、13国立療養所、2私立療養所に約3,500人（平均年齢77歳）が療養している（入所者）。ハンセン病は治癒しているが、後遺症や故郷が無い、さらに長期間に亘って生活の場が療養所であったため、終生療養所での生活を余儀無くされている。入所者にとっては高齢者対策、後遺症対策、日常生活・医療などへの対応も必要である。さらに、療養所退所者の対策も忘れてはならない。

Ⅱ. ハンセン病の基礎及び研究

1 らい菌

らい菌は、現在も培養不可能な抗酸菌であり、ヌードマウス足蹠で増殖したらい菌が種々の実験に供給されている。世代時間（1回の分裂に要する時間）は約12日と遅く、菌の至適温度は30℃前後であり、皮膚はらい菌にとって増殖の場になる。らい菌のゲノムDNAの全配列が決定され、ゲノムDNAの27%を偽遺伝子（pseudogene）が占めており、機能を持つ遺伝子は49.5%であり、遺伝子密度の低さが顕著である。毒力はなく、感染しても直ちには発症には結びつかない。また、シュワン細胞のbasal laminaにあるラミニン2（laminin-2）とらい菌の最外層にあるフェノール糖脂質（PGL-I）の両者が結合することによってシュワン細胞の障害が進み末梢神経障害が惹起されることが解明されてきた。

2 ハンセン病の免疫と研究の動向

らい菌に感染しても殆どの方は発症しない。発症してもらい菌に対する各人の特異的免疫能（特に細胞性免疫）の差によってらい菌を排除する過程が異なり、病型に差がでてくる。病変部皮膚の免疫状態は免疫能が高い場合（TT型等）では、IL-2、IFN γ 、IL-12、TLR2、TLR1等が強く発現されており、一方LL型等ではIL-4、IL-5、IL-10等が強く発現されている。また最近、ハンセン病の感受性が第6染色体にあるPARK2とPACRGの2つの遺伝子に関与することが判明し、らい菌特異的免疫不全状態の解明、さらにハンセン病の発症の危険性を検討できる可能性が出てきた。

しかし、早期診断用検査法、ワクチン開発、新規薬剤開発、耐性菌検索、らい菌培養、モデル動物、後遺症の予防、末梢神経とらい菌との関係など問題は山積している。また患者、療養者についての臨床研究も必要である。

Ⅲ. ハンセン病の疫学

1 新規のハンセン病患者

感染源は、らい菌が多く証明される未治療患者で、飛沫感染といわれている。発症に深い関わりのある感染時期は免疫系が十分に機能していない乳幼児期が最も多い。

らい菌に感染（菌が生体内に入る）しても発病（ハンセン病になる）することは極めて希である。また感染から発病まで長期間（数年～10数年～数10年）を要し、さらに生体の免疫能、菌の量、環境要因など種々の要因が関与する。そのため日本人新規患者は60歳以上がほ

表2 ハンセン病新規患者数 (2004/9/15)

日本人				外国人		外国人割合				
計	女	男	年	男	女	計	%			
	8	1	7	1993	9	1	10	55.6		
	9	7	2	1994	4	2	6	40		
	8	3	5	1995	9	1	10	55.6		
93-'97	6	2	4	1996	14	4	18	75	93-'97	外人%
37 (7.4/y)	6	3	3	1997	6	2	8	57.1	52 (10.4/y)	58.4%
	5	2	3	1998	2	3	5	50		
	8	2	6	1999	7	4	11	57.9		
	6	4	2	2000	5	3	8	57.1		
98-2002	5	2	3	2001	5	3	8	61.5	98-2002	
31 (6.2/y)	7	3	4	2002	6	3	9	56.3	41 (8.2/y)	56.9%
68 (6.8/y)	1	0	1	2003	6	1	7	87.5	93 (9.3/y)	57.8%
10年間	1	1	0	2004	6	1	7		10年間	

とんどである。病変は主に皮膚と末梢神経に生じ、内臓が侵されることは希である。

以前は「癩」,「らい」などと呼称されていたが、現在は「ハンセン病」が正式病名である。

毎年、日本人は約4名、在日外国人は約8名である(表2)。日本人では沖縄県出身者が多くを占めているものの、新規患者の減少が著しく、かつ高齢化している。一方、外国人患者についてはブラジル人など患者の多い国からの発病が目立ち、若者が多い。これは、若い
在日外国人労働者が多いためである。約1/3の外国人患者は診断確定後、治療を受けずに帰国する。

2 新規患者に対する外来診療の現状

「らい予防法」廃止によってハンセン病が保険診療できるようになり、新規患者の殆どは大学病院や一般病院、クリニックなどの皮膚科を受診して保険診療が行われている。課題としては、①医師がハンセン病に対する知識がないために、初診から診断までに長期間を必要とする。②日本人患者の場合は、本人及び家族などに時として病気に対するいわゆる「偏見」があり、病名の告知やカルテへの病名記載等に十分な配慮が必要である。③在日外国人患者の場合は、言葉の問題(意志の疎通が不十分)、診療代金(高価で払えない)、雇用主との関係(解雇や帰国の可能性)などがある。現在は、各医療機関で患者の診療を継続し、検査や治療等の不明点などについてサポートすることで、一般医療へのハンセン病の定着に努力している。

3 ハンセン病回復者に対する外来診療の現状

ハンセン病療養所入所者のハンセン病及びその後遺症についての診療は療養所を中心に行わ

表3 世界のハンセン病患者数 (WHO)

国	登録患者数 Jan01,2004	有病率 (/10,000)	新患者数 (2003年)	新患発見率 (/100,000)
インド	265,781	2.6	367,143	35.7
ブラジル	79,908	4.6	49,206	28.6
中央アフリカ	952	2.6	542	14.7
コンゴ民主共和国	6,891	1.3	7,165	13.5
アングラ	3,776	2.8	2,933	22.1
モザンビーク	6,810	3.4	5,907	29.4
マダガスカル	5,514	3.4	5,104	31.1
ネパール	7,549	3.1	8,046	32.9
タンザニア	5,420	1.6	5,279	15.4
世界合計	457,792		513,798	

れている。

療養所退所者，当初から外来通院している元患者などのハンセン病回復者は，過去の「ハンセン病」歴が，他人に知られることを避ける場合がある。その理由として，①一般市民のハンセン病に対する偏見・差別，②医師・医療関係者のハンセン病あるいは後遺症，社会的背景等についての知識・経験の不十分さ，③回復者の過去の経験等から「ハンセン病」既往歴を秘匿すること，などが挙げられる。しかし回復者は高齢に近づき，再発や後遺症，さらに一般の病気に対して大きな不安を抱いている。回復者は病気の場合，以前治療の場であった療養所，ハンセン病専門診療所，特定の大学病院などに遠路であっても通院することもある。しかし，すでにハンセン病は「普通」の病気であり，一般社会で傷害を持ちながら普通の生活ができるノーマライゼーション (normalization) を目指し，診療は一般医療へ統合 (integration) し，安心して診療できる体制作りに取り組むべき時である。

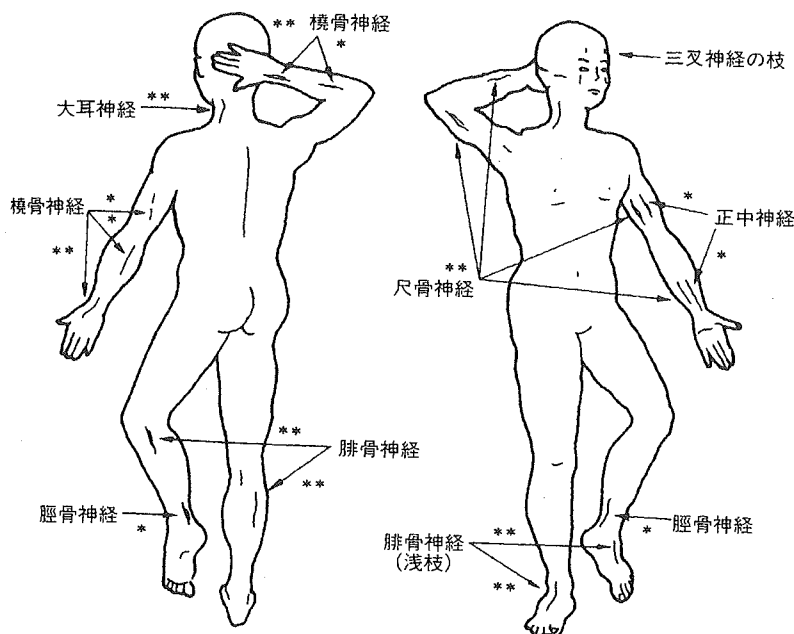
4 世界のハンセン病患者

インドを中心とした南アジア・東南アジア，ブラジルを中心とした南アメリカ，アフリカが依然，ハンセン病患者の多い国・地域である (表3)。これらの国々はWHOの指導と，GOやNGOの協力・援助を受けながらハンセン病対策を推進している。日本人医師や医療関係者等がミャンマーやアフガニスタンなどでハンセン病制圧のため活動している。

IV. ハンセン病の臨床

1 どんな症状が表れるのか

ハンセン病の初期の皮疹は痒みのない紅斑，丘疹，環状斑など様々であり，ハンセン病に



しばしば神経肥厚を触れる部位

*注意しないと触れにくい

**触れやすい

図1 ハンセン病で肥厚をきたしやすい末梢神経

特異な（こんな皮疹がでたら診断できる）皮疹はない。皮疹の見方として、①色調（赤い、褐色、白色等）、②大きさ（〇〇mm等）、③形状（斑、丘疹、結節、潰瘍、環状、局面、浸潤等）、④平坦か隆起しているか、⑤皮疹の個数、⑥皮疹の分布（左右対称、散在等）、⑦皮疹の境界（明瞭、不明瞭）、⑧衛星病巣の有無、⑨皮疹にほぼ一致した知覚（触覚、痛覚、温度覚）鈍麻や麻痺、⑩表面は乾燥しているか否か、⑪皮疹部に脱毛はあるか否か、等。また末梢神経の肥厚や運動障害も認められる（図1）。外国人の場合には、皮膚色、表現の違い、会話能力の問題などから症状が分かりにくいこともある。知覚異常を伴う皮疹、治りにくい皮疹、末梢神経障害などの主訴で皮膚科や、神経内科に受診し、主治医が日常見かけない皮疹、はっきりしない症状などで、疑診、診断名不明のもとに病院・大学の皮膚科へ紹介する事が多い。

また汗腺や毛包も侵されるので、発汗の減少、無毛などもみられる。

2 診療内容

大多数の医師（皮膚科医を含め）は患者減で一度も診療した経験がない。初発症状は皮疹が主である。患者は先ず皮膚科へ受診する。皮膚科では自覚症のない皮疹、知覚異常、神経肥厚などからハンセン病を鑑別にいれ、らい菌の検出（皮膚スメア検査、病理組織での染色、PCRなど）、皮膚病理組織検査などを行う（図2、表4）。当日（皮膚スメア検査）、遅くとも2週間以内（皮膚病理組織検査、PCR検査）に診断可能である。診断に迷う時はハンセン

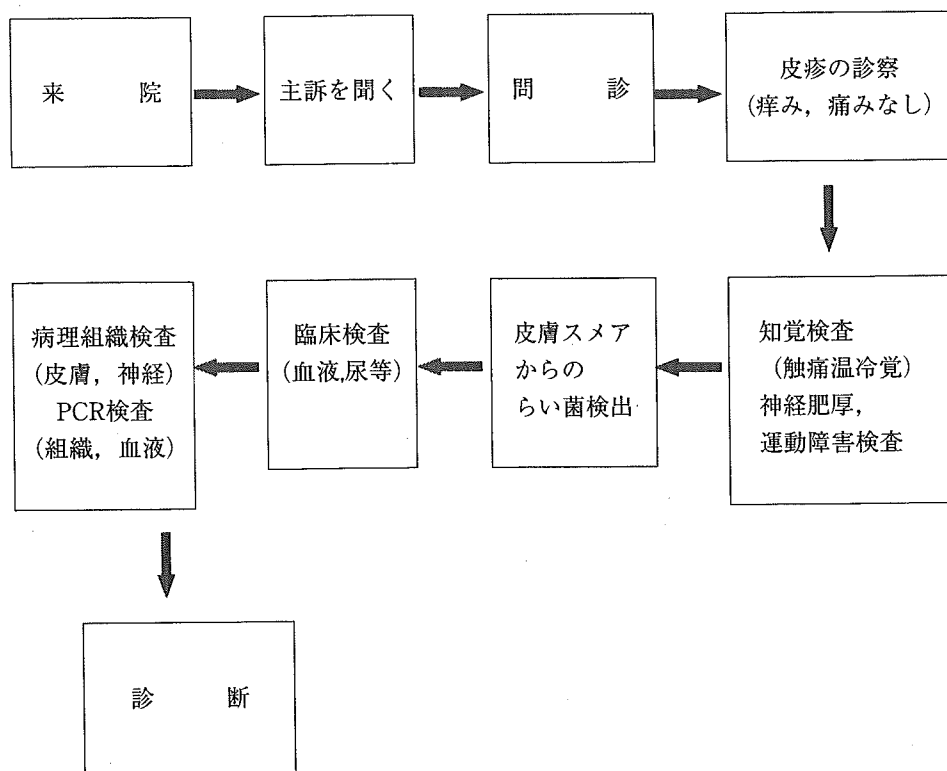


図2 ハンセン病診断への手順

表4 ハンセン病の検査

1. らい菌の検出
a) 皮膚スミア検査: 病変皮膚の組織液をメスでかき出し, 塗抹標本(抗酸菌染色)を作成して検鏡する.
b) 病理組織標本: 病変部皮膚を生検し, 抗酸菌染色して検鏡.
c) PCR法: 血液, 組織(凍結生標本, ホルマリン固定標本, パラフィン切片等)などからDNAを抽出して, らい菌特異的であるか否かを検索する.
2. 神経学的検査
a) 知覚検査: 触覚・痛覚・温度覚の検査
b) 神経肥厚の検査: 表在性の神経を触知して硬さ, 太さを検査する.
c) 運動障害の検査: 四肢を中心に運動障害の有無を検査する.
3. 病理組織検査
皮膚, 神経を生検し, HE染色の他, 抗酸菌染色, S100染色などをして検鏡

病ネットワークという組織があり, 問い合わせが可能である.

3 ハンセン病に必要な検査

ハンセン病の検査は検体数が少ないため, 一般検査機関では実施していない. ハンセン病研究センターでは, 病理組織検査(作成, 染色, 診断), PCR検査(組織, 血液等), 血清PGL-I抗体検査, 薬剤耐性遺伝子変異検査など無料で実施している.

表5 菌指数 (bacterial index: BI) の表示法

病巣からの塗抹標本を染色し、光学顕微鏡1,000倍（油浸）の視野でらい菌をカウントする。ひとりの患者から少なくとも数カ所の塗抹標本を作製し、以下のように十の数を出し、それらを平均したものがBIである。
6 + : 平均して各視野に多数の菌塊か菌数1,000個以上
5 + : 1 視野に100~1,000個
4 + : 1 視野に10~100個
3 + : 1 視野に1~10個
2 + : 10視野に1~10個
1 + : 100視野に1~10個
(-) : 菌が見つからない

表6 形態指数 (morphological index : MI) の表示法

完全な桿状に染色されたらい菌をsolidの菌とし、菌に断裂や顆粒化がみられたり、赤く一様に染色されないものをnon-solidの菌とする。塗抹標本のsolidとnon-solidの菌を記録し、全菌数に占めるsolid菌の%を形態指数 (MI) とする
$\frac{\text{solid菌}}{\text{solid菌} + \text{non-solid菌}} \times 100 = \text{MI} (\%)$
<p>生菌 living (viable) leprosy bacilli</p> <p style="padding-left: 40px;">Solid ■</p> <p>死菌 dead leprosy bacilli</p> <p style="padding-left: 40px;">Non-Solid</p> <p style="padding-left: 40px;">断裂状, fragmented ■ ■</p> <p style="padding-left: 40px;">顆粒状, granular ■ ■ ■</p> <p style="padding-left: 40px;">■ ■ ■</p> <p style="padding-left: 40px;">■</p> <p style="padding-left: 40px;">■</p>

a) 皮膚スミア検査 (skin smear test)

らい菌は皮膚（真皮）に多く存在する。そのため皮疹部，耳朶などにメスを刺し，組織液をかき出す。メスに付着した組織液をスライドグラスに擦り付け，抗酸菌染色する。その後1,000倍（油浸）で検鏡する（図3）。なお，鼻腔に綿棒を入れ，鼻腔を擦過し，同様に検査する。皮膚スミア検査はらい菌の存在の検査であるが，可能ならば菌の数（菌指数：bacterial index:BI）（表5），菌の形態（形態指数：morphological index:MI）（表6）を記載することは，病態・病型決定，治療効果判定などに有効である。

b) 知覚検査

触覚（綿を細くして触れる），痛覚（虫ピン，針などで軽く刺す），温冷覚（小試験管に温水と冷水を入れ，皮膚に触れる）を検査する。閉眼させ，正常部と比較させる（正常部が10

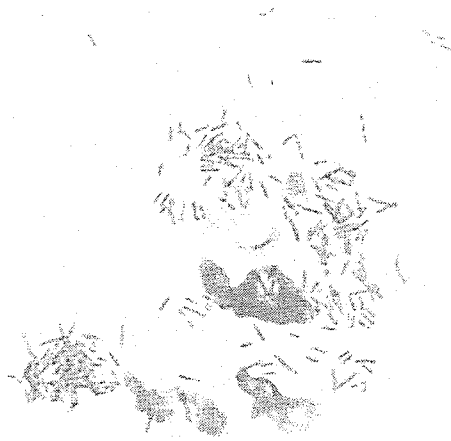


図3 皮膚スミア検査. 顕微鏡観察所見 (Ziehl-Neelsen染色, 1,000倍, 油浸).
多数の桿状の赤染するらい菌が認められる.

点とすると, 皮疹部は何点か). さらに皮疹のない部も左右比較しながら検査する必要がある.

c) 神経学的検査

神経の肥厚 (大耳介神経, 尺骨神経, 橈骨神経, 総腓骨神経等) (図1), 運動障害, などを検査する. 神経内科の医師にも依頼する.

d) 病理組織検査

皮疹部の皮膚, 肥厚した神経などをメス等で採取する. 通常のHE染色の他, 抗酸菌染色 (Fite染色), S100染色 (神経検索) などを行う. ラングハンス型巨細胞を伴う類上皮細胞肉芽腫, 泡沫細胞を伴う組織球性肉芽腫, 末梢神経の破壊などを観察する.

e) PCR検査

らい菌を検出する方法は皮膚スミアテストと病理組織検査があるが, 検出には労力を要する. 分子生物学的方法として, らい菌特異的な遺伝子の証明によってらい菌を証明する方法がPCR法である. 試料は皮膚組織, 血液などが用いられる. 検出率の高いのはの皮膚・神経の生組織である.

f) PGL-I抗体検査

血清PGL-I抗体は感染の指標として用いられる. 検査試薬はセロディア-レプラとして販売されている. 菌の多い型 (MB, LL型など) では高値, 菌の少ない型 (PB, TT型など) では低値ないし陰性の傾向がある. 正常者は陰性から低値である. しかし例外もあり, 現時点では, 多菌型の患者発見スクリーニング, 治療の効果判定の補助的検査法として位置付けするのが妥当である.

g) レプロミンテスト (lepromin test)

現在, レプロミン抗原液 (光田抗原, ガルメンドラ抗原など) は供給されておらず, 実施されていない. 病型分類や, 予後を知るための皮内反応で, 48時間後 (フェルナンデス反応) と, 4週間後 (光田反応) に判定する.

表7 ハンセン病の診断

日本での診断

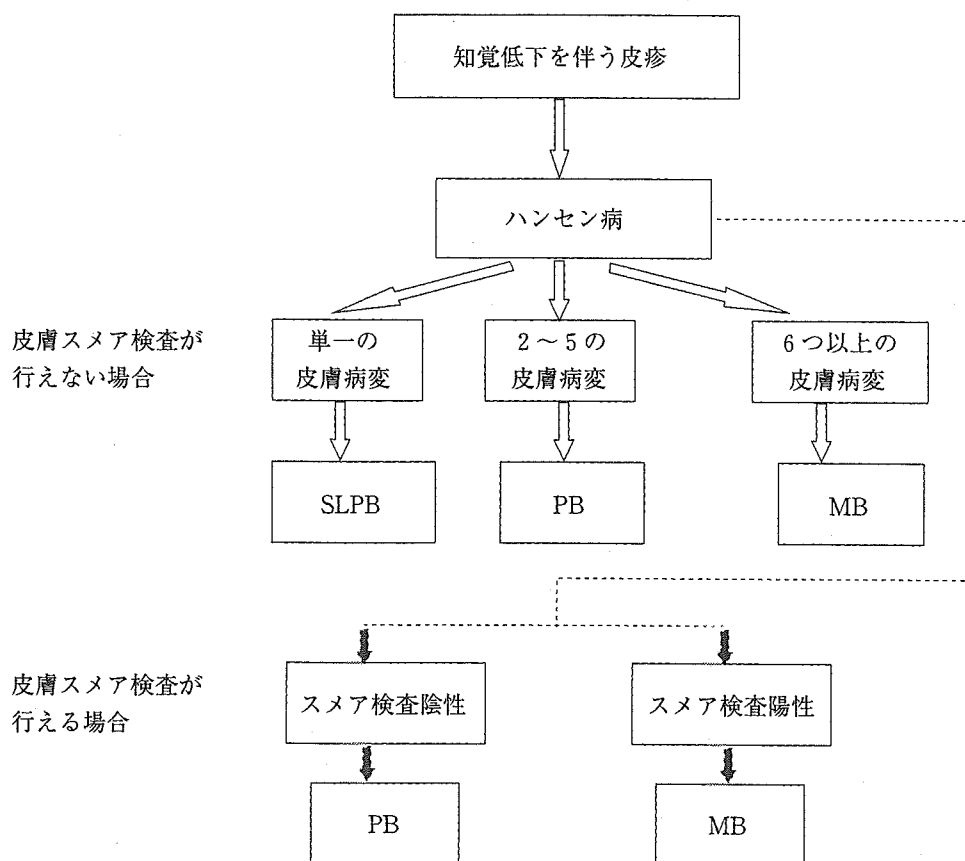
以下の4項目を総合して診断

- a) 知覚低下を伴う皮疹
- b) 神経麻痺・肥厚・運動障害
- c) らい菌検出
- d) 病理組織所見

WHOの診断

以下の3項目の内、1項目以上を満たす

- a) 知覚脱失を伴う皮疹
- b) 知覚脱失を伴う末梢神経肥厚
- c) 皮膚スミア検査での菌陽性



7th WHO Expert Committee on Leprosy June 1997

SLPB: PBのうち皮疹が1つしかない型 (single lesion of PB)

図4 WHOのハンセン病の診断と病型分類 (1997年)

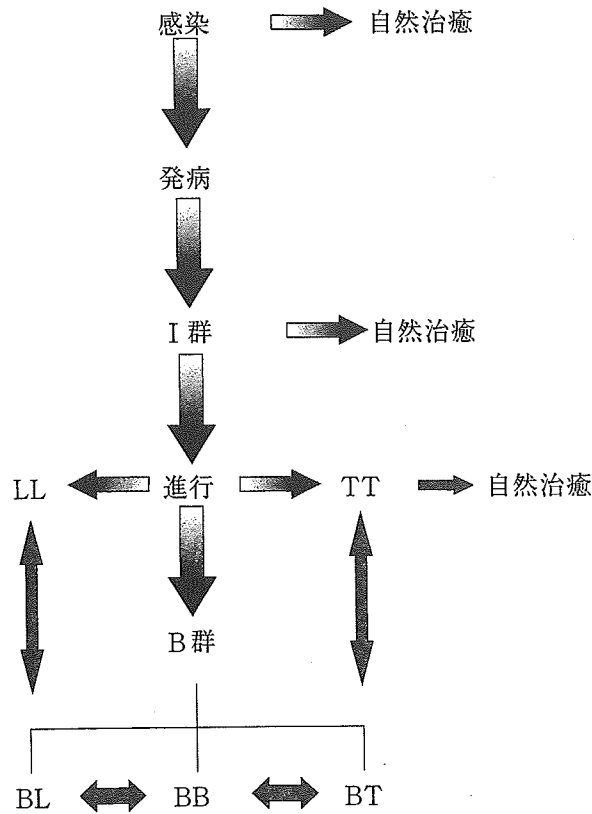


図5 ハンセン病の推移

h) その他の検査

汗腺が障害されるので、発汗テストなども行われる。また、眼も障害されやすいので、眼科受診をさせる。

4 ハンセン病の診断

日本とWHOとは診断方法が異なる。日本では時間をかけて患者を診察でき、検査も十分行える。一方、開発途上国でのハンセン病診療の第一線に立つのは医師よりも保健関係者が多いためである。

a) 日本の場合

日本では表7のように皮疹、神経、らい菌、病理組織の4項目を総合して診断する。診療の流れは図2のように外来診療で行っている。

b) WHOの場合

知覚脱失を伴う皮疹（脱色素斑、紅斑）、知覚脱失を伴う末梢神経肥厚、皮膚スミア検査での菌陽性、の一つ以上を満たすことが必要である（表7、図4）。

表8 ハンセン病の病型分類

菌数による分類 (WHO分類)	少菌型 (paucibacillary : PB)	多菌型 (multibacillary : MB)
免疫学的分類 (Ridley-Jopling分類)	(I) TT	
細胞性免疫能	良好	低下/なし
局所の免疫	Th1, IL-2, IFN γ , IL-12	Th2, CD8 T細胞, IL-4, IL-5, IL-10
皮膚スメア検査	陰性	陽性
らい菌	少数/発見しがたい	多数
皮疹の数	少数	多数
皮疹の分布	左右非対称性	左右対称性
皮疹の性状	斑(環状斑), 境界明瞭	紅斑(環状斑), 丘疹, 結節
皮疹の表面	乾燥性, 無毛	光沢, 平滑
皮疹部の知覚異常	高度(触覚, 痛覚, 温度覚)	軽度/正常
病理所見	類上皮細胞性肉芽腫 巨細胞, 神経への細胞浸潤	組織球性肉芽腫 組織球の泡沫状変化
病理でのらい菌	陰性	陽性
主たる診断根拠	皮疹部の知覚異常	皮膚スメア検査等でのらい菌の証明
感染性	なし	感染源になる

5 病型

ハンセン病は他の疾患と異なり、らい菌に対する宿主(ヒト)の反応によって多様な病変(皮疹、神経症状、病理組織など)を示す。多様性はハンセン病の大きな特徴で、その両極では、全く異なる疾患と見紛う程である。

らい菌の数、皮疹の性状や数、神経障害の程度(知覚障害、神経肥厚、運動麻痺など)、病理組織所見などからハンセン病は4つの病型に分類される。この分類は基本的には患者のらい菌特異的な免疫応答の幅である(図5, 表8)。すなわち、発症初期のI群(図6)、その後らい菌に対し免疫能が高いTT型(図7)、全く反応しないLL型、それらの中間のB群{BT型(図8)、BB型(図9)、BL型(図10)}に分類される(Ridley-Jopling分類)。またTT型などは検査でらい菌を検出しにくいので少菌型(paucibacillary:PB)、LL型(図11)などは検査でらい菌を検出できるので多菌型(multibacillary:MB)とも分類される(図4, 表8)。このPBとMBの分類は治療法の選択にも応用される。

6 医療機関での悩み

今だ一部に病気に対する偏見があるため、患者に病名を告げる時には家族、職場などを含めて十二分に説明を要する。また、カルテに病名を記載する場合にも患者に説明する。

外国人においては、言語の問題もあり、意を十分に尽くせたかを繰り返し確かめる必要が

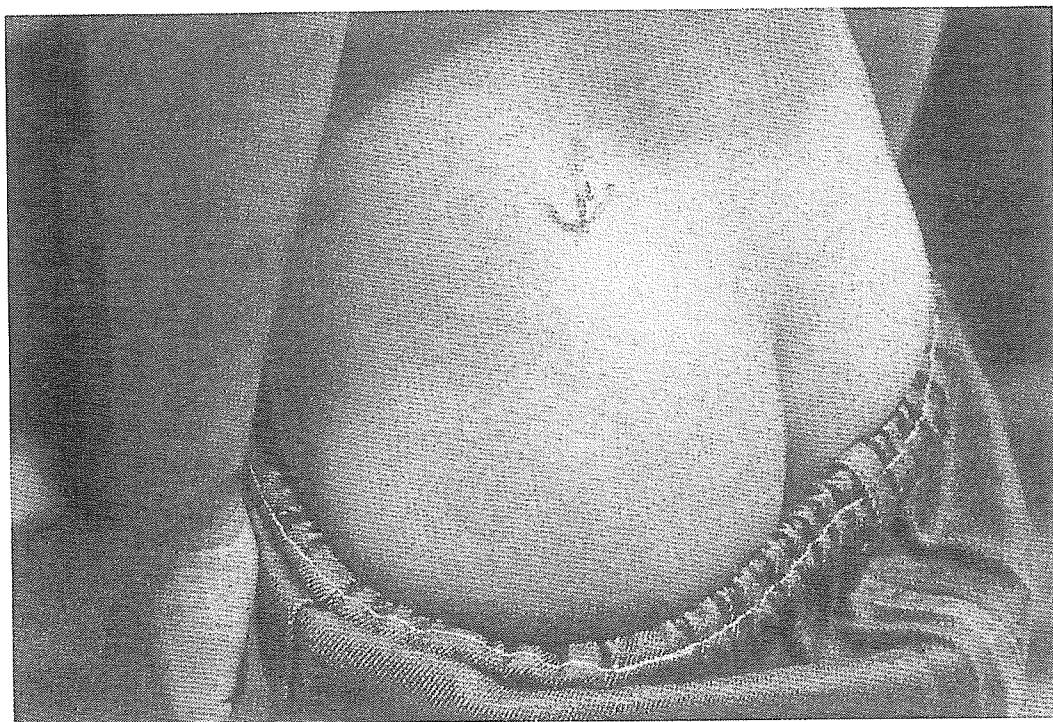


図6 I群 (indeterminate group, 未定型群). 脱色素斑を認める.



図7 TT型 (tuberculoid type, 類結核型). 乾燥傾向ある中心治癒性の環状紅斑.

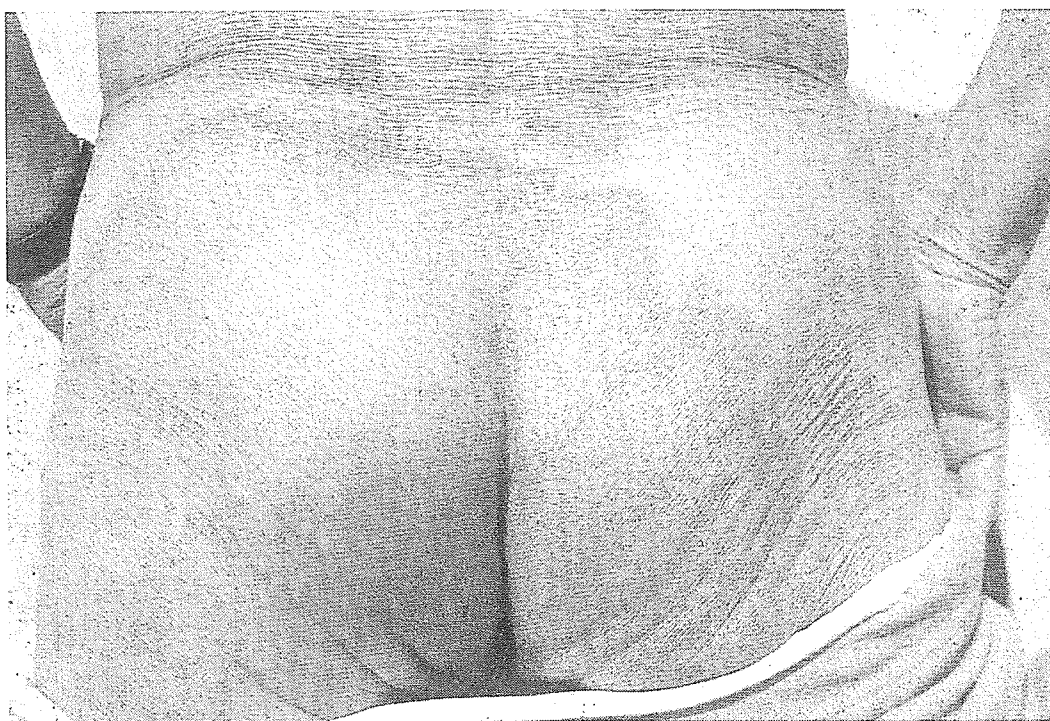


図8 BT型 (B群borderline groupのTT型に近い型). 環状紅斑. 衛星病巣も認める.

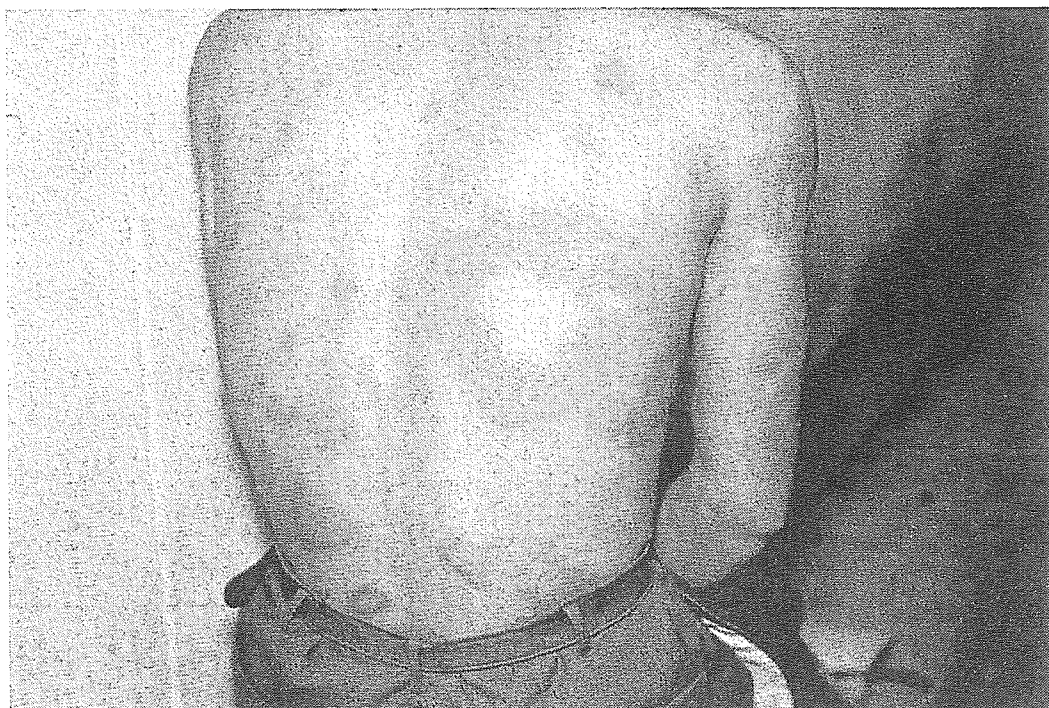


図9 BB型. ドーナツ状の環状紅斑.

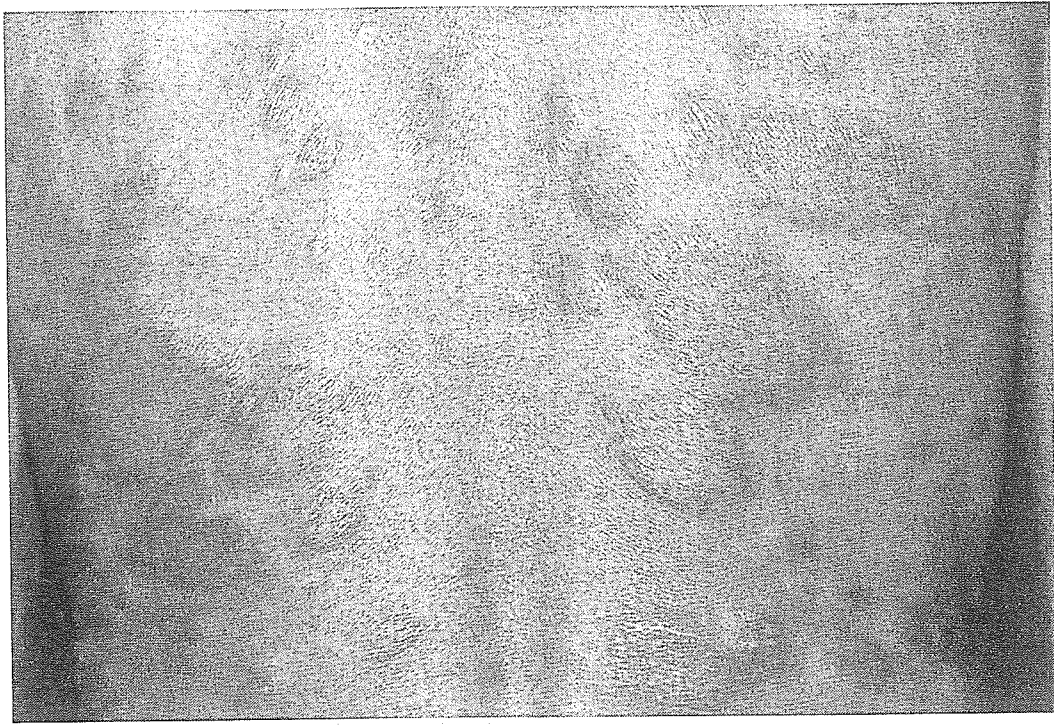


図10 BL型 (B群のLL型に近い型). 多少隆起した環状紅斑ないし紅斑局面.

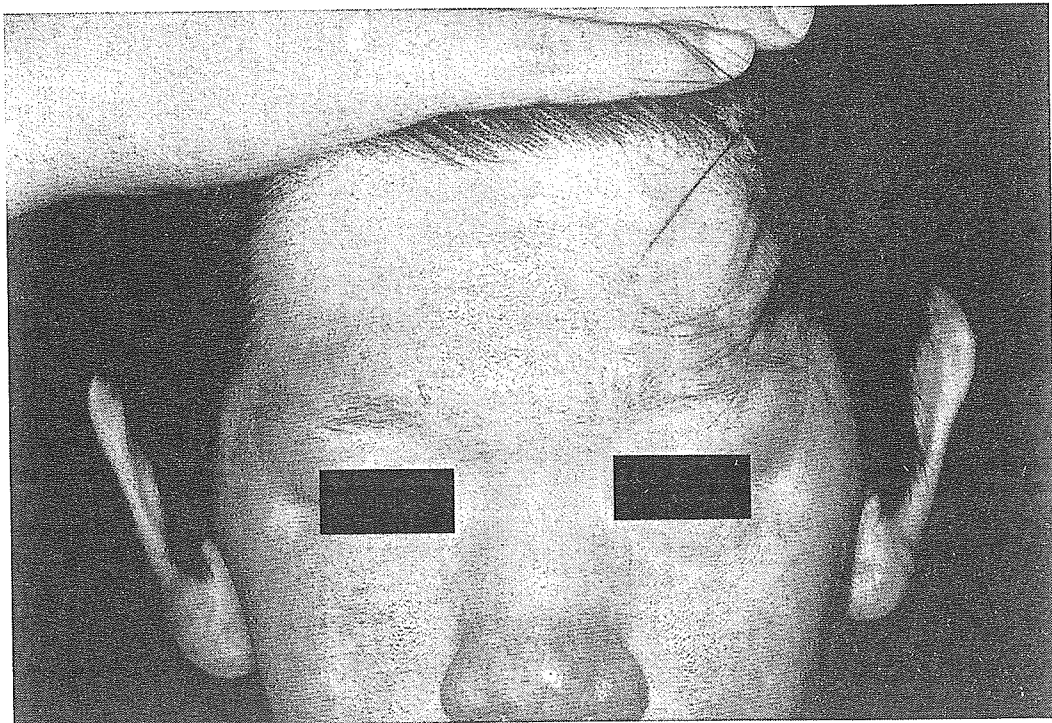


図11 LL型 (lepromatous type, らい腫型). 浸潤を伴う結節. 表面には光沢がある.

ある。長期間の治療のため医療費もかさむが、特に外国人（オーバーステイもいる）には医療費負担増、交通費、通院のための休暇等で治療継続が不可能にならぬように工夫や支援を要する。

7 らい反応

らい反応とはハンセン病の経過中に生じる急性の炎症である。免疫的な機序によると考えられており、1型反応（境界反応）と2型反応（らい性結節性紅斑，ENL）がある。らい菌の菌体や菌体成分が抗原などになって免疫反応を起こすと考えられている。らい反応出現のきっかけはウイルス感染，肉体的ストレス，精神的ストレス，妊娠，出産，他の感染症の併発，ツベルクリン強陽性反応，外傷，外科手術などが上げられているが，治療中に出現することも多い。

a) 1型反応（境界反応）

らい菌に対する細胞性免疫能が変化することにより起こる。B群の患者に見られることが多い。らい菌の菌体成分に対して細胞性免疫が作動することで，らい菌ないし菌体成分の存在する部位に炎症をおこす。元の皮疹部の発赤や腫脹，四肢の浮腫，末梢神経の障害（疼痛，運動障害，等），失明などをおこす。

b) 2型反応（ENL）

免疫複合体によって生じる。LL型，時にBL型の患者におこる。治療開始数ヶ月後に生じることが多いが，治療前や治療中，治療後に起こることもある。圧痛を伴う結節性紅斑が四肢や体幹に生じ，発熱や全身倦怠感などを伴う。末梢神経炎や急性の虹彩毛様体炎，失明などを起こす。検査では白血球増多や免疫グロブリンの増加などを認める。

8 治療の一般方針

ハンセン病は感染症なので基本的には抗菌剤治療が基本である。しかし，神経障害を惹起すると後遺症に繋がるので，早期に診断を確定し，早期治療を行い，また耐性菌を出現させないように心がける。神経障害の予防，またらい反応の予防・治療には，早期の判断・診断とステロイド剤を用いた治療が重要である。ハンセン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（multidrug therapy:MDT）を原則に治療する（表9）。日本ハンセン病学会はMDTを基に，日本の医療の現状に合わせた治療指針を作成し公開している。

9 ハンセン病に用いられる薬剤

現在用いられている薬剤は以下の通りである。

a) ジアフェニルスルホン（DDS）

プロトゲン，レクチゾール（1錠：25mg）。葉酸代謝を阻害して静菌的に作用。副作用は

表9 ハンセン病の治療
(WHO/MDTを基本にし、日本の実状に合わせてある)

		PB (少菌型)	MB (多菌型)
成人	毎日	DDS 100mg (分2, 食直後)	DDS 100mg (分2, 食直後) CLF 50mg* (分1, 食直後)
	月1回	RFP 600mg (朝食前)	RFP 600mg (朝食前) CLF 300mg (分3, 食直後)
小児 (10-14歳)	毎日	DDS 50mg (分1, 食直後)	DDS 50mg (分1, 食直後) CLF 50mg** (分1, 食直後)
	月1回	RFP 450mg (朝食前)	RFP 450mg (朝食前) CLF 150mg (分3, 食直後)
治療期間		6ヶ月間 遅れても9ヶ月以内に服用し終わる	12ヶ月間 遅れても18ヶ月以内に服用し終わる

- ・皮疹が1個のみの患者 (SLPB) には日本ではPBとして治療を行っている。
- ・MBにおいては12ヶ月では不十分との意見があり、日本では臨床症状及び皮膚スミア検査を勧告して更に継続するかを判断する。
- *CLF 300mgを飲む日は飲まない。 **CLF 150mgを飲む日は飲まない。
- ・CLF：クロファジミン， DDS：ジアフェニルスルホン， RFP：リファピシン

貧血， DDS症候群， 肝障害， 腎障害など。 通常朝夕の食後に2錠内服（1日量：4錠）。

b) リファンピシン (RFP)

RNA合成を阻害して殺菌的に作用する。内服すると赤褐色尿を呈する。副作用は肝障害，腎障害，薬疹など。数社から発売されている（1錠：150mg）。通常4カプセルを朝食前に月1回内服。

c) クロファジミン (CLF)

ランプレン（1カプセル：50mg）。DNA複製を阻害して静菌的に作用する。副作用は色素沈着，皮膚乾燥など。通常1錠を朝食後内服。

d) オフロキサシン (OFLX)

タリビッド（1錠：100mg）。DNA合成を阻害して殺菌的に作用する。副作用は白血球減少，貧血など。通常4錠/日を朝夕に2錠ずつ，または6錠/日を朝昼夕に2錠ずつ食後に内服。

e) その他

以上の4剤は保険薬として認可されている。その他にミノサイクリン (MINO)，クラリスロマイシン (CAM)，スパルフロキサシン (SPFX)，レボフロキサシン (LVFX) なども有効であるが，ハンセン病には保険認可されていない。

10 治療法

MBの場合，上記 a， b， c を表9のように併用する。なお d を追加する場合もある。 1

年間内服させ、その後、症状や皮膚スミア検査によって、更に1年間の継続を考慮する（WHOの方法では1年間の内服で終了であるが、国内外で治療期間不十分の意見あり）。可能ならば皮膚・神経症状が落ち着き、皮膚スミア検査で菌陰性になるまで内服させることが望ましい。

PBの場合、上記のaとbを併用する。治療は6カ月間である。なお、cを併用することもある。

11 らい反応の治療

治療前、中などに皮疹の悪化や高熱、神経症状等の症状があらわれたら、らい反応を鑑別する。ハンセン病治療を継続しながらプレドニゾロン（PSL）を併用し、神経症状を抑える。サリドマイドはENLに効果があるが、現在は国立ハンセン病療養所のみで使用可能である。末梢神経の保護が重要である。患者には、治療中に皮疹や神経症状、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）ように指導する。

12 鑑別診断

a) 皮膚症状から

乾癬、白癬、癬風、単純性秕糠疹、脂漏性皮膚炎、尋常性白斑、サルコイドーシス、環状肉芽腫、環状紅斑、結節性紅斑、梅毒、皮膚結核、皮膚非結核性抗酸菌症など。

b) 神経症状から

糖尿病性ニューロパチー、末梢神経炎など。

V. まとめ

ハンセン病は普通の細菌感染症で、感染しても発病は極めて希である。早期に診断し、神経障害を残さないように努める。ハンセン病は世界的に古くから偏見・差別の対象になっている。それは皮膚と末梢神経の障害による外見上の変形である。日本においては、偏見や差別は徐々に改善されてきているが、発展途上国では手足の変形は偏見・差別と共に、就職、生活にも直結する。偏見・差別をどう克服するか、と共に後遺症を起こさない事と、起こした場合の対策やリハビリテーションを要する。医療面・社会面の両面からハンセン病を見なければならぬ。

参考文献

- 1) 厚生省の診断・治療指針：石井則久，中嶋 弘，長尾榮治，尾崎元昭：ハンセン病診断・治療指針。（厚生省監修），藤楓協会（東京），1997.
- 2) 外来診療一般を知る：石橋康正，昆 宰市，中嶋 弘監修，石井則久，尾崎元昭編集：ハンセン病の外来診療。メジカルセンス（東京），1997.