

や、サービスが行き届かない集団や地域には注意しなければならない。以上のことを行った上で、各国は維持可能で効果的な対処方法を考案し、統合戦略を有効活用して、これら濃厚流行地域におけるハンセン病の制圧を目指すべきである。

2.3.3 監視、指導、監督、および評価

新規患者発見数は、必ずしもハンセン病の正確な影響範囲や感染範囲を反映するものではないが、その有効な代用指標にはなり得る。しかし、患者数の少ない状況下での流行率は、各地域でのハンセン病の勢いを計る尺度としては適切ではない。ハンセン病の長い潜伏期間や、MDTがその効力を発揮するまでにかかる時間を考慮すると、長期的な動向が調査されなければならない。すなわち、新規患者発見数の短期的な変動は、疫学的見解からするとさほど意味を成さないであろう。また、新規患者発見数の変動は、発見のための活動やIEC活動、および各スタッフの能力など運営上の要因に影響され得ることも考慮する必要がある。

様々なレベルでの監視活動のために、情報が集められる必要がある。流行性が低い場合には、新規患者に関する情報は極めて重要となる。単純化された情報（特に新規患者に関するもの）を、広範囲の地域を扱う一般保健情報システムに統合する事が大切である。それらの一般保健情報システム内の基本的な項目には、新規患者発見に関する情報と可能ならば治療完了率を含むことが望ましい。

同時に、患者が診断され管理される施設において、これらの情報が入手可能であり、指導監督やプログラム評価の際に利用されるべきである。

記録や報告書の数は、最低限に抑えられ単純化されなければならない。特にハンセン病が稀な疾患になった際に、詳細な記録や多数の報告書は一般医療従事者の重荷になるだけであり、逆効果となるからである。

新規患者発見や治療完了率の他の指標を作るために、より詳細なデータを添えた紹介センターからの定期的な年次報告書も必要となってくる。患者登録の中央での管理は、監視を容易にすると考えられる。収集・分析された情報が、適切に保

管・保存されないと、長期的評価を行う際に情報のギャップが生じるということがしばしば起こる。資料は積極的に文書化され、いつでも参照でき、決定を下す際に役立つものとしなければならない。

指標の数は最小限にすべきであるが、プログラムの有効な監視と評価を行うためには十分な数である必要がある。患者数が減少するにつれ、発症率よりも絶対数の解析の方がより意味があり有用となる。重要と考えられる指標は、年間の新規患者発見数、治療完了率、年齢と新規患者の病型と第2級障害者（grade 2 disability）の割合である。MDT薬剤の処方計画は、患者が成人か小児か、多菌型か少菌型かで差異が生じる。完治した患者数に関する情報は、プログラムの成果の指標として有用である。

情報は、ハンセン病を含む全ての疾患をよりよく管理するために、組織的に収集分析され、公表する必要がある。ハンセン病の監視は、必要な行動を遅滞なく起こすための警戒機構としての役割を果たす。また、ハンセン病の動向やプログラムの成果（それが成功であれ失敗であれ）を理解するためにも役に立つ。一般医療サービスに属し、ハンセン病の診断を行うだけでなく、公的勤務、私的勤務を問わず全ての皮膚科医とその他の医師がハンセン病の監視活動に携わり、ハンセン病患者に関する情報提供を行うべきである。個々の新規患者やハンセン病の統計に関する報告は、適切なレベルにおいて注意深く分析され、その結果明らかとなった事実は、上部機関に報告されるときにも、必要な時にどのような行動を取ったらよいかを指示して、下部組織に還元されなければならない。

プログラムの成果は、地域スタッフとの話し合いとともに、中央レベルにおいて定期的に評価するべきである。それによって、流行地における問題点を把握でき、解決法を見出すことができる。地域レベルでの成果に関しては、他の保健プログラムとともに定期的に評価することが可能である。プログラムの運営に関する研究は、プログラムの質の向上に寄与する。プログラム評価のための標準的プロトコールも開発されるべきである。

2.3.4 政治的援助とパートナーシップ

2.3.4.1 政治的援助の必要性

ハンセン病に対する有効な治療法は1950年代序盤から知られており、アジアや太平洋地域の国々のいくつかは1950～60年代には、既にダブソン（DDS）単剤療法を基本とするハンセン病制御プログラムを導入していた。しかし、これらのプログラムは全国規模への対応を欠いており、また政治的援助や財源の不足に悩まされていた。1980年代初期にWHOがMDTによる治療を推奨して以来、状況は激変した。すなわち、治療期間は短縮され、全ての患者の完治が保証されるに至った。加入国に対して、公衆衛生問題としてのハンセン病の制圧（elimination）を2000年までに達成するように呼びかけた1991年の世界保健総会決議文（World Health Assembly Resolution）の採択によって、プログラムはさらに加速し、その結果全世界で制圧に向けさらに努力が重ねられ、政策面でも各国から支援が得られるとともに各国で政治的援助と財源が増大した。これらの成果は目を見張るものがある。すなわち、2003年の終わりには、1985年に流行国と判断された122カ国のうち実に113カ国が、国家レベルでハンセン病の制圧を成し遂げたのである。

しかし、制圧（elimination）とは根絶（eradication）を意味するわけではない事は強調しておかなければならない。制圧後何年もの間において、低レベルでの感染は持続することが予想される。ハンセン病が一度制圧されると政治的援助は徐々に減少し、財源も減らされる。これは、単にハンセン病患者数が減少するからだけではなく、他の新しい疾患や衛生上の問題に、より注意が必要となるからでもある。

かなり長期間にわたって十分な財源が供給されることを保証するためには、各国政府による政治的援助が維持されなければならない。したがって、これらの利益を維持し、ハンセン病のない社会（leprosy free society）へ歩みを進めるためには、政策立案者、政治家、政府高官、メディア、NGO、地方指導者など重要なグループに対する支援広報活動を計画するのがよい。

2.3.4.2 パートナーシップ

パートナーシップは、共通の目標と互いの信頼や尊重に基づいて促進されなければならない。国内的、国際的を問わず、世界中のNGOやボランティア組織は、ハンセン病との戦いや公衆衛生問題としての制圧に対する支援を行うために、各国政府とパートナーシップを形成している。効果的で統合されたハンセン病サービスを維持するには、今後もこれらの組織の援助は必要不可欠となるだろう。

多くの人々は、病気になるといろいろな業種の開業医を訪れる。ほとんどの場合、これらの開業医が患者に初めて接することになる。そのため、彼らはハンセン病を疑ったり診断ができるよう訓練され、MDTが無料で利用可能であることを知り、ハンセン病患者（もしくはその疑いのある者）を積極的に最寄りの医療施設へ紹介するように訓練されるべきである。また、開業医等は、必要に応じて合併症を持つ患者をそれぞれの一般保健サービスの下に置かれた適切な紹介センターへ紹介することも必要である。私的および公的機関相互のパートナーシップは、専門的技術をすぐに提供したり、治療を受けやすしたり、受診施設に幅を持たせたりすることによって、患者に対するMDTサービスを改善するであろう。同様に、職場やその他の機関も患者の発見とハンセン病患者の援助に携わることが望まれる。

NGOは、ハンセン病患者のリハビリテーションやIEC活動などといった、これらのプログラムの一部を支援する意志を示すことが多い。これらの活動や援助を患者の利益になるよう最大限に活用するには、政府機関とNGO間における多くの協同と連携が必要となってくる。保健省は先導して、これらの連携を指導すべきである。NGOとは別に、医師や医療スタッフの育成のための教育、社会福祉、財政、報道や公告、交通などを扱う多くの政府機関がハンセン病対応サービスの維持に有用である。

全ての出資者は、自らの投資がどのように使用され、どのような結果を生んでいるのかを知りたい。管理者やプログラムマネージャーは、少なくとも年に一回、様々なパートナーからの援助がどのように用いられ、その活動によってどのよう

な影響がでているかを報告するよう努めなければならない。パートナーは、プログラムの計画、実行、評価にも参加することが望まれる。これにより、良好なパートナーシップの継続が容易になり、故に、長期にわたる持続的成果の継続が可能となる。

2.3.4.3 WHOの役割

WHOは今後も引き続き、以下の内容に重点をおいて、効果的なハンセン病対応サービスの継続に対して重要な役割を果たす。

- (1) パートナーの支援による無料MDT供給の保証
- (2) 政治的援助の継続や必要となる財源を動員させるための支援活動

- (3) 各国固有の行動計画を開発する各国政府やそのパートナーへの補助と一般保健サービスへのハンセン病対策活動を取り込み、維持するための戦略の履行
- (4) プログラムの実行に際する技術的、戦略的ガイドラインの供与
- (5) 全世界的および局地的監視活動の継続

本論文は、平成18年度国際医療協力研究委託費「開発途上国で有効なハンセン病の診断、治療、障害予防に関する研究」の分担研究「開発途上国における偏見・差別の解消に向けた研究」の補助金を受けた。

Leprosy services following elimination in WPRO and SEARO regions

Norihisa ISHII*¹⁾, Yuzuru NAGAOKA²⁾, Shuichi MORI³⁾ and Koichi SUZUKI¹⁾

1)Department of Bioregulation, Leprosy Research Center, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo

2)Department of Dermatology, National Sanatorium Tama Zenshoen, Tokyo

3)Department of Microbiology, School of Medicine, Fukushima Medical University, Fukushima

[Received & Accepted: 29 May, 2006]

Key words : elimination, leprosy, multidrug therapy, surveillance, WHO

The elimination of leprosy with the advent of multidrug therapy (MDT) is one of the success stories in public health. Elimination will be achieved in the regions of Western Pacific and South-East Asia in near future. A biregional consultation between the WHO South-East Asia and Western Pacific regions was held in the end of 2004 in Manila, the Philippines. A strategy document was developed during the consultation, to sustain quality leprosy services in Asia and the Pacific beyond 2005, and to further reduce the leprosy burden. The main strategy involves timely detection of new cases, multidrug treatment, and the key element of integration of leprosy services into general health services.

*Corresponding author :

Department of Bioregulation, Leprosy Research Center, National
Institute of Infectious Diseases, 4-2-1 Aoba-cho, Higashimurayama,
Tokyo 189-0002, JAPAN

Tel: +81-42-391-8211, FAX: +81-42-391-8776

E-mail: norishii@nih.go.jp

3 感染症の検査

11) 抗酸菌検査

鈴木 幸一* 石井 則久*

I. はじめに

皮膚科領域における抗酸菌症は、患部から起因菌を検出し同定するという細菌学的検査によって最終診断が確定する。本邦では、スメア検査やパラフィン切片を材料とした抗酸菌染色や、小川培地を主体とした分離培養が行われてきた。しかし近年は、迅速かつ高感度な同定のため遺伝子検査も用いられるようになった。これら異なる検査同定方法には、それぞれに一長一短がある。すなわち、培養法は、唯一菌の活性を反映する指標ともなるが、多くは培養に数週間という長期間を要し、菌種の判定は生化学的性質に基づくものである。また、らい菌は未だに培養法が確立できていない菌であり、本法を用いることはできない。スメア標本や組織生検材料を抗酸菌染色する方法は、短時間で菌の存在を直接的に証明できる方法であるが、菌の viability の判定や、菌種の同定は不可能な場合が多い。一方、PCR 法などによって菌の遺伝子を検出する方法は、少ない材料から短時間で菌を同定する方法として有望であるが、完全な同定方法を確立するための途上にあると言わざるを得ない。また、菌由来 DNA の証明もまた、菌の生死に関する情報を与えるものではないことから治療効果判定目的などには適さない。

本稿では、これらの問題点に焦点を当てつつ、皮膚科領域で遭遇する抗酸菌症の起因菌の鑑別同定に用いられる検査方法やその結果の解釈に関し

て概説する。

II. 皮膚科領域で遭遇する抗酸菌症と鑑別

抗酸菌 (*Mycobacterium*) は、グラム陽性桿菌で、長さ 1~10 μm 、直径 0.2~0.6 μm 程度の大きさである。細胞壁が脂質成分に富み、通常のアニリン系色素では染色されにくいのが、一旦染まると、酸やアルカリでも脱色されにくい性質 (抗酸性) を利用して検出される。種類としては、結核菌、非結核性抗酸菌 (nontuberculous mycobacteria; NTM)、らい菌に大別され、現在国際的に 80 を超える菌種が承認されており、土壌、水中、植物などにも広く分布している¹⁾。

結核菌とらい菌以外の抗酸菌は、従来、非定型抗酸菌と呼ばれてきた。しかし、すべての菌種は定型的な菌であって、この名称は適当ではなく、NTM という名称に変わった。NTM は、肉眼的集落形成に 1 週間以上要する遅発育菌と、1 週間以内に観察可能な迅速発育菌に大別される。わが国では、I 群: 光発色菌、II 群: 暗発色菌、III 群: 非発色菌、IV 群: 迅速発育菌の 4 群に分類した Runyon の分類が広く用いられており、代表的な菌種とともに表 1 に示した²⁾³⁾。ヒトに対する病原性は菌種によって異なり、多くは日和見感染や不顕性感染に終わると考えられる。その中で、呼吸器感染により結核様の病巣を形成するものが存在するとともに、一部が皮膚に病巣を形成する。

* Koichi SUZUKI & Norihisa ISHII, 国立感染症研究所ハンセン病研究センター, 生体防御部
別刷請求先 石井則久: 国立感染症研究所ハンセン病研究センター生体防御部 (〒189-0002 東村山市青葉町 4-2-1)
キーワード 抗酸菌, 皮膚結核, 非結核性抗酸菌症, ハンセン病, 遺伝子検査

表1 臨床検体から分離される可能性のある主な抗酸菌とその分類

発育速度	菌群 (Runyon 分類)	菌種	疾患
遅発育菌 (slow growers)	結核菌群	<i>M. tuberculosis</i> <i>M. bovis</i>	結核
	I群：光発色菌 (photochromogens)	<i>M. kansasii</i> <i>M. marinum</i> <i>M. simiae</i>	非結核性抗酸菌症 (nontuberculous mycobacteria ; NTM)
	II群：暗発色菌 (scotochromogens)	<i>M. goodii</i> <i>M. scrofulaceum</i> <i>M. szulgai</i>	
	III群：非発色菌 (nonphotochromogens)	<i>M. avium</i> <i>M. haemophilum</i> <i>M. intracellulare</i> <i>M. shinshuense</i> <i>M. ulcerans</i> <i>M. xenopi</i>	
迅速発育菌 (rapid growers)	IV群：迅速発育菌 (rapid growers)	<i>M. abscessus</i> <i>M. chelonae</i> <i>M. fortuitum</i> <i>M. peregrinum</i> <i>M. vaccae</i>	
試験管内培養不可能		<i>M. leprae</i>	ハンセン病

表2 皮膚抗酸菌検査の種類と特長

抗酸菌検査の種類	サンプル	何がわかるか	長所	短所
スメア検査	膿汁， 滲出液， 生検皮膚 付着組織液	菌の有無（抗酸菌 染色）	数時間で判定	菌種の同定不可能， 見落とし の可能性
病理組織学検査	生検組織	菌の有無と特異的 な組織学的変化	病態の把握や治療効果 判定	侵襲的検査法
分離培養検査	膿汁， 滲出液， 生検皮膚 付着組織液， 生検組織	生菌の有無と菌種 の同定	菌種の同定と治療効果 など菌の生物学的活性	時間がかかり経験が必要
遺伝子検査	膿汁， 滲出液， 生検皮膚 付着組織液， 生検組織	菌由来核酸成分の 有無	短時間， 高感度， 正確	死菌でも検出される可能性あり， コンタミに注意が必要

III. 検体の採取

皮膚抗酸菌症の場合，スメア検査および皮膚生検材料を用いた検査が基本になるが，必要に応じて滲出液や膿汁なども検体として用いる。分離培養，抗酸菌染色，遺伝子検査によって至適な検体の採取量や保存方法が異なっており，菌の同定や陽性・陰性の判定を正しく，かつ感度よく行うためにはこれらを遵守することが重要である。基本的には，雑菌の混入を避けた清潔な容器に採取保

存し，ホルマリン固定材料は室温，分離培養用検体は冷蔵，遺伝子検査のための検体は冷凍することが好ましい。検出率は低下するが，パラフィンブロックからの厚切り切片を用いてPCR法により菌由来DNAを証明することも可能である。それぞれの検査の特長を表2に示す。

IV. スメア検査

膿汁や滲出液の塗抹標本や組織のスタンプ標本をチール・ネールゼン (Ziehl-Neelsen ; ZN) 染色

を施して顕微鏡下に菌の存在、数、形態などを観察する。

V. 病理組織学的検査

抗酸菌染色には、石炭酸フクシンを用いた ZN 染色、またはオーラミンを用いる蛍光染色が行われる。らい菌は抗酸性が弱いために ZN 染色による染色性が悪いので、オイル・キシレンによる脱パラフィンを用いるファイト (Fite) 法を行う。顕微鏡下で抗酸菌を検出するためには、高倍率で多くの視野を検鏡する必要があることから、検体中に少数しか菌が含まれていないような材料中の抗酸菌を検出する目的には、蛍光染色の方が見落とす可能性が少なく適している。

本法では、短時間で抗酸菌を証明することは可能だが、菌種を特定することは困難であることに留意する必要がある。また、菌体の変性過程に起因する染色性の変化から、菌の生死や viability をある程度推察することは可能な場合があるが、絶対的指標とはなり得ない。ただし、生検組織標本における菌の分布や、HE 染色による所見、免疫染色の結果などを総合的に勘案し、ある程度の病理組織学的診断を行うことは可能である。

VI. 分離培養検査

細菌学的検査法として、培養検査が基本で、雑菌を殺して抗酸菌のみを選択的に培養できる利点がある。培養は大別して、卵培地 (小川培地または Löwenstein-Jensen 培地)、寒天培地 (Middlebrook 7H10 あるいは 7H11 寒天培地)、および液体培地などが用いられる。小川培地での培養において、培養温度、発育速度、コロニーの形状、色素産生能、光照射後の色調変化に加えて、ナイアシンテストや各種選択培地における発育の有無などの生化学的同定法を組み合わせると菌種同定が行われる。

最近開発された液体培地は、菌の検出率と検出までの日数の両方において優れており、菌が消費する酸素量を検出する方法を用いた MGIT、バクテック MGIT960 などが繁用されている。ただし、発育コロニーの形状観察、混合感染の有無、液体培地で発育不良の抗酸菌の観察などのため、液体

培地に加え、固形培地での培養も合わせて行うことが推奨されている⁵⁾。

一方で、菌の同定だけでなく、治療効果判定や薬剤耐性菌の証明など、菌の生物学的性質の評価には培養法は必須である。しかしながら、らい菌のように未だに体外での培養に成功していない菌では、このような方法を用いることはできない。それを補うためにも遺伝子検査が重要になってくる⁵⁾。

VII. 遺伝子検査

抗酸菌の遺伝子検査は、菌由来のゲノム DNA 断片をハイブリダイゼーション法あるいは PCR 法により増幅して検出するものが主流である。臨床材料から直接検査を実施することも可能であるし、小川培地などでコロニーとして分離した後に遺伝子検査によって菌種を同定する方法がとられる場合もある。PCR 法による Amplicor Mycobacterium の他数種あり、保険適応になっているが、塗抹検査陰性例に関しては必ずしも満足できる感度と特異性に達していない。Amplicor では *M. tuberculosis complex*, *M. avium* および *M. intracellulare* の検出・同定が可能である。

また、培養成功例では DNA プロブを用いた染色体 DNA のハイブリダイゼーションに基づいた DDH マイコバクテリアなどが用いられ、18 菌種を一枚のプレートで同定可能である。

本来 PCR 法は、感度や特異性に優れていることが期待されるにも関わらず、必ずしも満足のいく結果が得られていないという事実は、検体の採取保存法や採取された検体からの DNA 調整法などに技術的改善を行う余地があることを示している。例えば、皮膚組織片やパラフィンブロック厚切り標本などの検体から調整したサンプルから実際の PCR に使用する液量は、数 μl という極微量である。この中に、数コピーの菌体由来の DNA を回収できていなければ感度的に検出することはできない。また、PCR あるいは DNA マイクロアレイなどによって、結核菌だけでなくその他の抗酸菌の同定を行うための試みも報告されており、今後さらなる改良が期待される。また、PCR 法は高感度であるために偽陽性も出やすく、コンタミ

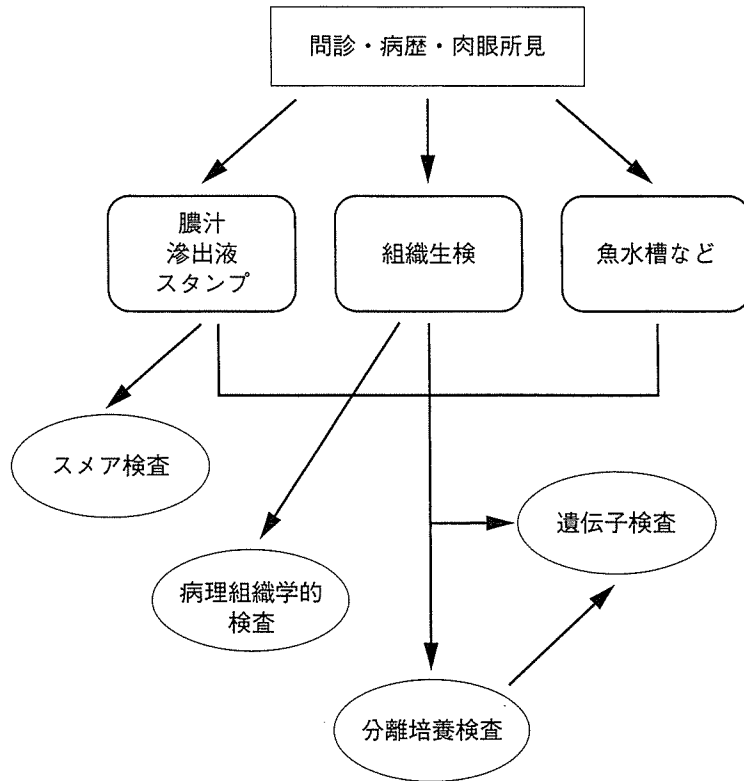


図1 検査・診断の流れ

ネーションの防止とともに適切なコントロールとの比較が常に必要である。

近年、薬剤耐性に関わる遺伝子変異が明らかにされてきたことから、培養を行わなくても、塩基配列の決定や特異的配列を証明することで、特定の薬剤に対する抵抗性（耐性）を推察することが可能になりつつある。このような検査法が一般化し、短時間で結果が得られるようになれば、治療法決定にも大きく貢献するであろう。

VIII. 診断・検査手順

皮膚病変や検査所見から皮膚抗酸菌症が疑われる場合、上に述べたような、皮膚スミア検査や皮膚生検材料による病理組織学的検査と培養検査、および遺伝子検査を行うが、皮膚抗酸菌症の診断には、既往歴、海外渡航（居住）歴、熱帯魚などの飼育の有無などの病歴も重要である（図1）。これらに加えて、ツベルクリン検査、クオンティフェロン TB® -2 G 検査、胸部 X 線検査、皮膚の知覚検査や神経学的検査などを必要に応じて行う。

実際には、皮膚抗酸菌症疑診例のスミア検査や

組織生検などの臨床材料からの抗酸菌染色で陽性所見が得られた場合、まず液体培地と小川培地の両方による培養検査を行うことが必要である。培養陽性の場合、さらに培養液塗抹標本の抗酸菌染色で抗酸菌を確認する。結核あるいはハンセン病が疑われる場合は、直接 PCR 法などで同定を試みてもよい。結核菌は前述の検査キットを用いることが可能であり、らい菌および NTM は国立感染症研究所ハンセン病研究センターに依頼することが可能である。それらが陰性、あるいは初めから NTM を疑う場合は、培養法による生化学的同定、および増菌後の遺伝子検査による同定を試みる。さらに、必要に応じて薬剤感受性検査を行う。

また、結核菌やらい菌も薬剤耐性菌が報告されている。薬剤抵抗性の症例では種々の方法による薬剤感受性試験も必要になる。非結核性抗酸菌症の場合は、感染源同定のために魚水槽や浴槽の調査も必要となる（菌の同定のみでなく遺伝子学的同定も必要）。また、家族や患者と接触した人々も必要に応じて検査を行う。また、すでに述べた如

く、ハンセン病の診断においては、菌の検出と同様に、知覚障害や末梢神経の肥厚、および皮膚の病理組織学的所見などが重要である²⁾⁵⁾。

IX. 終わりに

AIDS に代表される細胞性免疫不全患者において、結核菌感染のほか、全身播種型の非結核性抗酸菌症を併発し、致命的な合併症となる例が報告されている。AIDS 患者における多剤耐性結核菌の蔓延などを受けて、1994年に米国 CDC が結核菌検査に関する勧告を行った⁶⁾。それにおける検査報告の目安は、①抗酸菌染色塗抹標本の検鏡結果は24時間以内、②結核菌の分離同定結果は10～14日以内、③結核菌の薬剤感受性検査は15～30日以内、というものである。また、日本結核病学会も種々の検査法をどのように用いるべきかに関しての見解を報告している⁴⁾。皮膚抗酸菌症は比較的まれな疾患ではあるが、その原因菌は

多種で、早期の適切な治療開始が重要である。また、NTM は自然環境中にも生息することから、検体中に菌が検出されても直ちに非結核性抗酸菌症と診断するのは危険である。確定診断のためには、病理検査などで矛盾しない所見があること、および菌を繰り返し証明することの両者の確認が必要である。

文 献

- 1) 光山正雄編：結核，医薬ジャーナル社，2001，1-414 頁
- 2) 中嶋 弘監修：皮膚抗酸菌症—その臨床と本邦報告例—，メジカルセンス，1998，1-97 頁
- 3) 満田年宏：臨床微生物検査の基礎知識，国際医学出版，2004，58-67 頁
- 4) 日本結核病学会抗酸菌検査法検討委員会：新結核菌検査指針 2000，財団法人結核予防会，2000，1-116 頁
- 5) 石井則久，杉田泰之：MB Derma，41：140-146，2000
- 6) CDC：NMWR Recomm Rep，43：1-132，1994

EL-7-4 ハンセン病

ハンセン病—患者を診たときの対応—

石井 則久

要 旨

ハンセン病は主に皮膚と末梢神経に病変を生じる慢性抗酸菌感染症である。発症には乳幼児期の頻回で大量のらい菌曝露（呼吸器感染）が重要とされている。現在、日本では毎年約十名の新規患者がいる。痒痒のない皮疹や環状紅斑などをみた場合、積極的にハンセン病を鑑別すべきである。治療はWHOの推奨する多剤併用療法を修飾して行われている。

疫 学

発症に大きく関与する感染の機会、免疫能が完全でない乳幼児期に大量、頻回にらい菌を吸入する事（呼吸器感染）といわれている。発症に影響を与える因子としては、個々人のらい菌に対する特異的な細胞性免疫能の他、公衆衛生の程度、経済状態、栄養状態などの環境・社会的因子が論じられている。

毎年新規患者数は、日本人は約数名、在日外国人は約8名である（表1）。日本人では沖縄県出身者が多くを占めているものの（表2）、新規患者の減少が著しく、かつ高齢化している（表3）¹⁾。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（表4）、若者が多い。これは、若い日外国人労働者が多いためであるが、約1/3の患者は診断確定後帰国する。新規患者のらい菌数の程度をみると多菌型（MB）が多いが、早期発見・早期治療が行われており、また家族健診も行われており、日本では新規患者から新たに感染して発病する事は無いと言える。なお、ハンセン病療養所内で皮膚スメア検査陽性者は若干いる（新規患者の登録には含めていない）。

世界に目を転じると、新規患者数は毎年減少しており、2005年では約30万人であった²⁾。しかし、アフリカなどでは患者数の把握が十分でない国もある。なお、

表1 ハンセン病新規患者数（2006/12/31）

日本人			年	外国人			外国人割合
計	女	男		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
6	2	4	1996	14	4	18	75
6	3	3	1997	6	2	8	57.1
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
5	2	3	2001	5	3	8	61.5
7	3	4	2002	6	3	9	56.3
1	0	1	2003	6	1	7	87.5
4	2	2	2004	7	1	8	66.7
0	0	0	2005	5	1	6	100

表2 沖縄県出身者の新規患者数

沖縄県以外日本人			年	沖縄県出身者		
計	女	男		男	女	計
4	1	3	1993	4	0	4
3	2	1	1994	1	5	6
1	1	0	1995	5	2	7
0	0	0	1996	4	2	6
5	3	2	1997	1	0	1
3	1	2	1998	1	1	2
3	0	3	1999	3	2	5
3	3	0	2000	2	1	3
2	2	0	2001	3	0	3
5	2	3	2002	1	1	2
0	0	0	2003	1	0	1
2	1	1	2004	1	1	2
0	0	0	2005	0	0	0

国立感染症研究所ハンセン病研究センター生体防御部
 著者連絡先：(〒189-0002) 東村山市青葉町4-2-1
 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

WHOは各年末（あるいは年始め）の治療中の患者数を「登録患者数（prevalence）」、対1万人比を「有病率（prevalence rate）」として示し、特に有病率を1.0以下

表3 60歳以上の新規日本人患者数

	60歳未満	60歳以上	計
1993	4	4	8
1994	5	4	9
1995	2	6	8
1996	4	2	6
1997	0	6	6
1998	0	5	5
1999	1	7	8
2000	1	5	6
2001	2	3	5
2002	5	2	7
2003	0	1	1
2004	1	3	4
2005	0	0	0

2002年の10歳代男, 40歳代女, 計2名は小児期ブラジル在

表4 ブラジル人患者の外国人患者に占める割合

years	ブラジル人/外国人	%
1981～1985	0/7	0.0%
1986～1990	1/10	10.0%
1991～1995	25/45	55.6%
1996～2000	23/50	46.0%
2001～2005	22/38	57.9%

にする事を目標に挙げている。

ハンセン病をどんなときに疑うか

患者数の減少等で初診から診断までに時間を要する場合がある。診療では出生地(国), 小児期生活歴, 家族歴などの問診, 自覚症のない皮疹や知覚異常による外傷や火傷, さらに神経肥厚などからハンセン病を鑑別にいれる。皮膚の病理組織検査で肉芽腫や泡沫細胞などから診断に近づくことが多い。なお, 診療や検査, 入院などでは通常の感染予防の対応で十分である。

臨床症状

生体内のらい菌の数, 皮疹の性状や数, 知覚障害, 神経肥厚, 運動障害, 病理組織所見などで患者間に多様性がみられるが, これはらい菌に対する生体の免疫能の差であり, 病型として分類される。Ridley-Jopling分類と, WHO分類(MB, PB)があるが, 初めて診療にあたる医師にはWHO分類は簡便である。

ハンセン病の皮疹は紅斑, 丘疹, 結節, 環状斑など様々であり, ハンセン病に特徴的な皮疹はない。皮疹にはほぼ一致して知覚(触覚, 痛覚, 温度覚)の鈍麻や

麻痺を認める。また末梢神経の肥厚や運動障害も認める。発汗異常, 脱毛などもみられる。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。

ハンセン病を診断したときは, 神経内科, 眼科などにも受診させる。そのことで, 多くの医師がハンセン病を理解し, 勉強する。

治療中, あるいは治療前後に急速な末梢神経の障害(疼痛, 運動障害など)や皮疹の再燃や新生, 発熱等が起こることがあるが, これをらい反応と呼んでいる。後遺症を残すことがあるので早期の対処が必要である。

らい菌検出の検査

らい菌は現在まで培養に成功していないため, 以下の検査で検出に努める³⁾。なお抗酸菌染色については, 抗酸性や抗アルコール性が弱いので染色されにくい欠点がある。

a) 皮膚スミア検査: らい菌は皮膚(真皮)に多く存在するので, 皮疹部などにメスを刺し, 組織液を採取する。組織液をスライドグラスに擦り付け, Ziehl-Neelsen染色し, 検鏡する。簡便であるが, 手技に慣れないと, 検出率が低下する。

b) 病理組織特殊染色: 病理組織を抗酸菌染色(Fite染色)する。手技にばらつきはないが, 抗酸菌染色としてZiehl-Neelsen染色を用いると, 染色性が悪いため偽陰性と判断する場合がある。

c) PCR検査: 皮膚組織などかららい菌特異的なDNAを証明する。病変部皮膚の生標本, あるいは皮膚スミア検査に用いたメスを70%エタノール入り小試験管(セラムチューブ)に入れたものを用いると感受性・特異性が高くなる。

検査で困ったときの対応

国立感染症研究所ハンセン病研究センターに検査依頼をする⁴⁾。検査内容としてはPCR検査, 病理検査(特殊染色も行い病理診断), 血清検査(抗PGL-I抗体), 薬剤耐性(DDS, RFP, キノロン)に対する耐性遺伝子検査を実施している。皮膚スミア検査の直接指導や, 診断・治療のアドバイスなども行っている。

診断

皮疹(自覚症なし), 神経(知覚障害, 肥厚, 運動障害), らい菌検出, 病理組織検査の4項目を総合して診断する。ハンセン病と診断した場合, PB(皮膚スミア検査陰性か, 皮疹が1~5個)か, MB(皮膚スミア検査陽性か, 皮疹が6個以上)かを判断する。皮膚スメ

ア検査に習熟していない事が多いので、病理組織検査でらい菌を検出した場合もMBとし、治療に反映させる。Ridley-Jopling分類も行う。

治療

治療の基本は、神経症状（神経炎、らい反応、後遺症など）を起こさず、WHOの推奨するMDTを基本に行う。臨床症状の沈静化と皮膚スミア検査で菌陰性化を目標とする。重要なことは耐性菌出現防止のため確実に内服することである。

MDTを終了すれば治癒とする。しかし、治療終了後にも、らい反応や神経障害、後遺症などの経過観察を行う。

らい反応や神経炎に対しては迅速にステロイド内服等の対応を行う。患者にステロイド内服剤を所持させておくことも考慮する。

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などの一般医療機関の皮膚科を受診して診療（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。

ハンセン病回復者に対する現状

ハンセン病療養所の入所者は、ハンセン病及びその後遺症については療養所を中心に診療されている。

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かかっている。

文 献

- 1) 石井則久, 小原安喜子, 尾崎元昭ほか: ハンセン病新規患者の統計解析(1993年-2000年). 日ハンセン会誌, 71: 223-233, 2002.
- 2) WHO: WHOのハンセン病ホームページ欄 (<http://www.who.int/lep>).
- 3) 石井則久, 杉田泰之: 抗酸菌症に関する検査. *Monthly Book Derma*, 41: 140-146, 2000.
- 4) 国立感染症研究所: 国立感染症研究所感染症情報センターホームページ欄 (<http://idsc.nih.go.jp/iasr/index-j.html>), ここからトピックス「ハンセン病」を検索.