

- 10) Meyer TH, Steing K, Sudhoff (小川鼎三 監訳): 図説医学史 pp157-159, 朝倉書店, 東京, 2001.
- 11) 11世紀頃から欧州では都市が発達しハンセン病患者に対する処遇もこれまでの教会による対処法に変わり各都市独自のものとなるが、患者への差別やその処遇の厳しさは更に増していった。また、十字軍の帰還兵の中に病者が多く、彼らの帰国後、ハンセン病が蔓延し始めたことから、人々はハンセン病を伝染病と認識し、厳密な隔離が実行されたことも一要因であろう。
- 12) ジャック・リュフィエ, ジャン・シャルル・スールニア (仲沢紀雄訳): ペストからエイズまで—人間史における疫病— pp164-168, 国分社, 東京, 1996.
- 13) 歴史的文献によれば、このような儀式は17の教区において実施され、他の多くの教区では拒否されていたという (荒井英子: ハンセン病とキリスト教, 岩波書店, 東京, 1996.)。このようにハンセン病患者への扱い、イメージなどには誇張された部分が多いが、一般には悲惨な状況があったのは確かであろう。
- 14) イルジーグラール・フランツ, ラゾッタ・アルノルト (藤代幸一訳): 中世のアウトサイダーたち pp90, 白水社, 東京, 1992.
- 15) 実際には許可なく町に入り、物乞いをする患者も多く、ラザレットに入所せず、浮浪する患者も存在したようである (犀川一夫: ハンセン病政策の変遷, 沖縄県ハンセン病予防協会, 沖縄, 1999.)。
- 16) 池上俊一, 歴史としての身体—ヨーロッパ中世の深層を読む— pp127-128, 柏書房, 東京, 1992.
- 17) 歴史的には、この時期よりハンセン病患者、ユダヤ人、同性愛者、売春婦などに対する組織だった差別も実行され始めた。それと共にラザレットの建設が進みハンセン病患者の救済と隔離が大規模に行われ始めた。差別と救済は表裏一体と考えるべきであろうか。
- 18) 蔵持不三也, ペストの文化誌—ヨーロッパの民衆文化と疫病—, 朝日新聞社, 東京, 2001.
- 19) 犀川一夫: ハンセン病政策の変遷 pp15-20, 沖縄県ハンセン病予防協会, 沖縄, 1999.
- 20) 同上 pp55-60.
- 21) 井上謙: らい予防方策の国際的変遷 pp4-6, 愛生編集部, 岡山, 1957.
- 22) 篠崎正孝: 布哇に於ける癩の発生, 第6回第7回日本癩学会会誌 (別冊) pp120-155, 日本癩学会, 東京, 1935.
- 23) 犀川一夫: ハンセン病政策の変遷 pp55-60, 沖縄県ハンセン病予防協会, 沖縄, 1999.
- 24) Mange PF (和泉真蔵・和泉真澄訳): Hansen とらい菌の発見. 日ハンセン病会誌 63: 21-24, 1994.
- 25) 柳橋寅男, 鶴崎澄則編: 国際らい会議録 pp19, らい文献目録編集委員会, 岡山, 1957.
- 26) オカノ・ユキオ: 第一回国際らい会議の我が国への影響 (1), 愛生 14: 51-58, 1961.
- 27) 柳橋寅男, 鶴崎澄則編: 国際らい会議録 pp9, らい文献目録編集委員会, 岡山, 1957.
- 28) 同上 pp19-21.
- 29) 翌年、性病予防に関する国際会議がベルリンで開催され (東京帝國大學醫學部皮膚科泌尿器科教室戊戌會編: 鵞軒先生遺稿 上巻 pp308-309, 戊戌會, 東京, 1932.)。この後、多くの国際会議が開催されるようになった。この点でも本会議の意義は大きかった。
- 30) アッカークネヒト EH: ウィルヒョウの生涯 pp130, サイエンス社, 東京, 1985.
- 31) 柳橋寅男, 鶴崎澄則編: 国際らい会議録 pp4-69, らい文献目録編集委員会, 岡山, 1957.
- 32) 内務省衛生局: 各国ニ於ケル癩予防法規, 内務省, 東京, 1920.
- 33) 森 修一, 石井則久: ハンセン病と医学 I —隔離政策の提唱とその背景—, 日ハンセン病会誌 75:3-22, 2006.
- 34) 高野六郎: 北里柴三郎 pp240-241, 日本書房, 東京, 1965.
- 35) 同上 pp148.
- 36) 同上 pp157.

- 37) 山田弘倫, 旭憲吉/土肥慶蔵校閲:皮膚病診断及治療法 pp261-267, 朝陽堂, 東京, 1901.
- 38) 光田健輔:愛生園日記 pp17-19, 毎日新聞社, 東京, 1958.
- 39) 同上 pp28-31.
- 40) 桜井方策, 救癩の父 光田健輔の思い出ーライ者と歩んだ六十年ー, 日本キリスト教救癩協会, 東京, 1974.
- 41) 光田健輔:愛生園日記 pp44, 毎日新聞社, 東京, 1958.
- 42) 第13回帝国議会衆議院議事速記録, 1898-99.
- 43) 山本俊一:増補 日本らい史 pp55-56, 東京大学出版会, 東京, 2000.
- 44) 第18回帝国議会衆議院議事速記録, 1902-3.
- 45) 山本俊一:増補 日本らい史 pp59, 東京大学出版会, 東京, 2000.
- 46) 第22回帝国議会衆議院議事速記録, 1905-6.
- 47) 光田健輔:愛生園日記 pp45-46, 毎日新聞社, 東京, 1958.
- 48) 光田健輔:回春病室 pp32-33, 朝日新聞社, 東京, 1950.
- 49) 古弗氏の結核及癩病に對する意見, 医海時報 733:929-930, 1908.
- 50) 原因療法:疾病原因の除去を目指した治療法。化学療法や血清療法、手術による摘出など(大辞林)。
- 51) 山本俊一:増補 日本らい史 pp65-78, 東京大学出版会, 東京, 2000.
- 52) 窪田静太郎は東京帝国大学法学部卒、欧州留学経験者、社会的弱者保護の社会行政の開拓者である。歴代の内務省衛生局長はほとんど医学者であるが、窪田は文官・法学者の局長故に隔離政策に対する見解も人権重視の傾向が強い。
- 53) 日本社会事業大学編:癩予防制度創設の當時を回顧す, 編窪田静太郎論集 pp305-307, 日本社会事業大学, 東京, 1980.
- 54) 佐藤元, Frantz JE:米国におけるハンセン病政策の変遷. 日ハンセン病会誌 74:23-41, 2005.
- 55) テッド・グーゲリック, ミルトン・ブルームバウム:隔離される病 pp21-28, セパレーティングシックネス基金出版, 東京, 2000.
- 56) 柳橋寅男, 鶴崎澄則編:国際らい会議録 pp70-71, らい文献目録編集委員会, 岡山, 1957.
- 57) 同上 pp78-79.
- 58) 井上謙:らい予防方策の国際的変遷 pp10, 愛生編集部, 岡山, 1957.
- 59) 同上 pp27-28.
- 60) パロールシステムは、当時、唯一の治療薬であった大風子油の製剤である「大風子エチルエステル」による治療を行い、*M. leprae* の陰性化した患者を社会復帰させるというものであり、後にハワイでも行われた。しかし、林文雄(世界癩視察旅行記 pp17-23, 財団法人癩予防協会, 東京, 1932)などの意見からは、パロールシステムは根治を目的とするよりも、患者への人権的配慮と患者の療養所への入所と積極的に治療を受けることを促進するために設けられたのが本質のようである。
- 61) 柳橋寅男, 鶴崎澄則編:国際らい会議録 pp79-80, らい文献目録編集委員会, 岡山, 1957.
- 62) 林文雄:世界癩視察旅行記 pp23-24, 財団法人癩予防協会, 東京, 1932.
- 63) テッド・グーゲリック, ミルトン・ブルームバウム:隔離される病 pp8-10, セパレーティングシックネス基金出版, 東京, 2000.
- 64) 同上 pp15-20.
- 65) 東京帝国大学醫學部皮膚科泌尿器科教室戊戌會編:癩の離隔および治療法, 鶯軒先生遺稿 下巻 pp1234-1238, 戊戌會, 東京, 1932.
- 66) 犀川一夫:ハンセン病政策の変遷 pp75-80, 沖縄県ハンセン病予防協会, 沖縄, 1999.
- 67) 山本俊一:増補 日本らい史 pp43-44, 東京大学出版会, 東京, 2000.
- 68) この中で山根はもちろん、山田、光田は土肥の影響下で、内野、北島は北里一門である。このような背景から委員の多数が隔離肯定であることは自明であろう。
- 69) 当時、「癩予防ニ関スル件」の施行後でも

公立、私立療養所を含めて患者収容能力は1500名程度であった。これは当時、数万人と考えられる患者数に比して非常に小さい数字であることは否めない。

- 70) 国家医学会雑誌 404: 514, 1920.
- 71) 第52回帝国議会衆議院速記録、1927.
- 72) 犀川一夫: ハンセン病政策の変遷 pp84 沖縄県ハンセン病予防協会, 沖縄, 1999.
- 73) 同上 pp86-89.
- 74) 藤本浩一: 鈴蘭村 pp76-78, 博進堂, 東京, 1970.
- 75) 同上 pp85-86.
- 76) Noordeen SK: The epidemiology of leprosy. Leprosy (Second edition) . 1999.
- 77) Intergovernmental Conference of Far-Eastern Countries on Rural Hygiene. 1937. には、ハンセン病の治療の可能性に触れ、大風子、それと関係した油剤および誘導体は現在最も治療効果が高いが、永久的なものではない。治癒した患者も、潜伏期の者、キャリアー（無症状ではあるが菌を排出する者）と同様に菌を伝搬すると見なさなければならぬと記述されている。この結果は、光田の研究成果などから Leonard Wood Memorial Conference on Leprosy (Report of the Leonard Wood Memorial Conference on Leprosy. 1931.) から議論され、この時期に結論された。
- 78) Leonard Wood Memorial Foundation は外科医で、フィリピン提督であった Leonard Wood のハンセン病への貢献を記念してフィリピンに創設されたハンセン病の医学的研究、患者救済、啓発事業などの活動を行う財団である。
- 79) International Journal of Leprosy はそれまで国際的学術誌の存在しなかったハンセン病において、学術情報の共有を行うために発刊された。
- 80) Report of the Leonard Wood Memorial Conference on Leprosy. 1931. の記述からは、本会議において、これまでの国際らい会議（第一回、第二回、第三回）以降、大きく進展したハンセン病医学、政策を踏まえて本格的なハンセン病対策の国際的統一、情報共有が目指されている。
- 81) 井上 謙: らい予防方策の国際的変遷 pp9-12, 愛生編集部, 岡山, 1957.
- 82) 柳橋寅男, 鶴崎澄則編: 国際らい会議録 pp191-192, らい文献目録編集委員会, 岡山, 1957.
- 83) 林 文雄: 世界癩視察旅行記 pp180, 財団法人癩予防協会, 東京, 1932.
- 84) 英国 MTL (Mission to Lepers) はキリスト教伝道師 Wellesley C. Bailey により 1874(明治7)年にハンセン病患者の救済、公衆衛生的目的による調査、分離、治療を目的として設立された特志団体である。英国 MTL は政府による患者救済が行われなかったアジア、アフリカ、インドなどを中心に活動した(井上 謙: らい予防方策の国際的変遷, 愛生編集部, 岡山, 1957.)。
- 85) ミャンマー、中国、インドなどには今も、ハンセン病患者、回復者とその家族だけが住む村が無数に存在する。当時、彼らは政府の政策から見捨てられ英国 MTL などの援助の下に生活を続けていた。
- 86) 大正期、クリオンなどの療養所では男女の生涯分離が行われ患者の結婚は事実上、不可能であった。この様相は 1930 年代より改善され、結婚、出産が許可され、生まれた子供は出産後直ぐに患者である親から分離・保育されるようになったが、日本の療養所では断種が継続されていった。
- 87) テッド・ゲーゲリック, ミルトン・ブルームバウム: 隔離される病 pp15-20, セパレーティングシックネス基金出版, 東京, 2000.
- 88) 同上 pp21-24.
- 89) 高野六郎: 衛生読本 pp55-56, 日本評論社, 東京, 1937.
- 90) 内務省は警察、治安、衛生、地方自治などの総合的中央官庁で、当時、内務省予防課は結核、ハンセン病政策などの中心的機関であった。この意味で高野の見解は当時の内務省の見解と同一であると考えられることができるであろう。
- 91) 犀川一夫: ハンセン病政策の変遷 pp94, 沖

- 縄県ハンセン病予防協会, 沖縄, 1999。
- 92) 同上 pp85.
- 93) 同上 pp86-89.
- 94) 本会は、その後、ハンセン病患者救済に尽力した貞明皇后を記念して、昭和 26 (1951) 年に「藤楓協会」と改称された。
- 95) 本法 (癩予防法 法律第五十八号 (昭和六年四月二日改正) 施行後は、患者の入所により生活に支障を来す家族への救護、援助も法制化されて行ったが、自宅で暮らす患者、軽症の患者も隔離の対象となった (癩予防法施行規則 内務省令第十六号 (昭和六年七月十五日))。
- 96) 「東北新生園」は宮城県に、「国頭愛楽園」は沖縄に設置された。
- 97) 全国ハンセン氏病患者協議会編: 全患協運動史 pp26-27, 一光社, 東京, 2002.
- 98) 窪田静太郎: 本邦癩予防制度創設事情に就きて, 第 8 回日本癩学会会誌 (別冊) pp102-112, 日本癩学会, 東京, 1935.
- 99) Faget GH, Pogge RC, Johansen IA, Dinan JF, Prejean BM, Eccles CG: The promine treatment of leprosy: a progress report. Public Health Rep 58 :1729-1741, 1943.
- 100) 柳橋寅男, 鶴崎澄則編: 国際らい会議録 pp213-217, らい文献目録編集委員会, 岡山, 1957.
- 101) これは、らい性結節性紅斑 (erythema nodosum leprosum: ENL) と呼ばれ、俗称を「熱こぶ」とも呼ぶ。ENL は *M. leprae* 由来の抗原と抗体、補体とが結合した免疫複合体が組織内や血管壁に沈着しておこる全身の炎症と定義される。ENL は通常、*M. leprae* の存在する臓器、組織すべてにおこり、全身性の急性炎症となる。本反応は化学療法を開始した数ヶ月後から生じることが多い。化学療法の黎明期には ENL が生じた場合、薬剤の投与の中止が必要で、医師による管理が必須であった。現在は、クロファミジン、サリドマイド、ステロイドなどの薬剤がハンセン病の化学療法に併用され ENL のコントロールが可能となっている。
- 102) 1940 年代のハンセン病に関する国際会議の抄録 (1946 年、「第二回汎アメリカらい会議」、1948 年、「第五回国際らい会議」) などには、プロミン治療のために施設入所を推進する勧告がある。世界ではこの時期、治療を目的としての早期発見、収容が推進された。それは日本でも同様である。
- 103) 1948 年、「第五回国際らい会議」、1951 年、「第三回汎アメリカらい会議」、1952 年、「WHO らい専門委員会」の報告による。
- 104) 犀川一夫: らいの疫学. 日らい会誌 58 : 142-156, 1989.
- 105) Acedapson は生体内でダブソンに変化するプロドラックである。本剤は筋肉内注射で用いられ、生体からの排出が遅く、75 日に 1 回の投与で済むため、頻回な注射を必要とせず、予防投与や僻地での治療に適している。
- 106) ハンセン病の病型分類、治療の予後判定に用いられる *M. leprae* の菌体を用いる皮内反応をレプロミン反応 (Lepromin reaction) という。レプロミン反応は光田健輔と林文雄により提唱され、広く世界で用いられた。この反応は用いる抗原の精製法により、光田反応と Fernandez 反応に大別される。
- 107) WHO Expert Committee on leprosy (Fourth) : Wld Hlth Org Techn Rep Ser 459, 1970.
- 108) 井上 謙: らい予防方策の国際的変遷 pp52-53, 愛生編集部, 岡山, 1957.
- 109) ラウル・フォローはフランスのパリ社会福祉協会総裁であり、世界のハンセン病の実態の視察報告はハンセン病患者の人権擁護の請願書として国際連合総会に提出されたものの一部である。
- 110) 「第七回国際らい学会」以後は、これまでの国際らい会議から、その規模、学術の充実により国際らい学会へと名称が変更となった。
- 111) WHO Inter Regional Leprosy Conference: WHO/Lep Cont/21, 1958.
- 112) 犀川一夫: ハンセン病政策の変遷 pp108-109, 沖縄県ハンセン病予防協会, 沖縄, 1999.

- 113) 同上 pp161.
- 114) 韓国の実態は現地のハンセン病患者救済の中心人物である Dr. Joon Lew からの情報提供によるものである。インド、中国の実態は文献研究、ミャンマーは現地研究者と著者らの共同研究によるものである。
- 115) テッド・ゲーグリック, ミルトン・ブルームバウム: 隔離される病 pp34-36, セパレーティングシクネス基金出版, 東京, 2000.
- 116) 同上 pp41-43.
- 117) 本文中の陰性とは、鼻腔内や皮膚検査の結果、*M. leprae* が検出されないこと。当時は、これが療養所からの解放の条件となっていた。また、解放患者は法律でその follow-up が義務づけられていた。ここで言うソーシャルワーカーは保健局の follow-up 担当者のことであろう。
- 118) 犀川一夫: ハンセン病政策の変遷 pp112-114, 沖縄県ハンセン病予防協会, 沖縄, 1999.
- 119) 第 20 回日本癩学会総会資料には、横田篤三、犀川一夫「らいのプロミン療法」などの報告ある。プロミンの効果の総括は、光田健輔、横田篤三、犀川一夫「プロミン並びに類似化合物による癩治療の共同研究」などが本学会のシンポジウムで報告され、プロミンの効果は学会の認めるところとなった。
- 120) 全国ハンセン氏病患者協議会編: 全患協運動史 pp34-36, 一光社, 東京, 2002.
- 121) 10 年の経過を見るという点は、ハンセン病が非常に長い期間で症状の変化を呈するため、プロミン以前の新薬治験でもその効果判定には非常に長い期間が必要だったことが根拠と考えられる。
- 122) 本研究はフィリピン、アフリカ、日本で同時期に行われた。
- 123) 犀川一夫: ハンセン病政策の変遷 pp112-114, 沖縄県ハンセン病予防協会, 沖縄, 1999.
- 124) 横田篤三, 犀川一夫: 癩のプロミン療法の研究, 医療 4: 46-49, 1950. (指導 光田健輔) には、プロミン治療後に神経内 (シュワン細胞) に *M. leprae* の存在が報告されている。
- 125) プロミン以前は唯一、大風子油またはその製剤が治療効果の認められる治療薬であったが再発が多かった (前述)。その他、種々の薬剤が開発され治験が行われたが、プロミン出現まで大風子油またはその製剤の治療効果を上回るものはなかった。
- 126) 東は当時、東京大学医学部生理学講座教授、厚生省医務局長を兼任し、その後、東京都知事となった。
- 127) 第三回国会衆議院会議録, 1948.
- 128) 大谷藤郎: らい予防法廃止の歴史 pp140, 勁草書房, 東京, 1988.
- 129) GHQ (PHW) Leprosy of Japan. 1947.
- 130) 犀川一夫: ハンセン病政策の変遷 pp204-206, 沖縄県ハンセン病予防協会, 沖縄, 1999.
- 131) 第 12 回国会参議院委員会会議録, 1951.
- 132) 光田健輔: 愛生園日記 pp212-216, 毎日新聞社, 東京, 1958.
- 133) 全国ハンセン病療養所入所者協議会編: 復権への日月 pp23-25, 光陽出版社, 東京, 2001.
- 134) Meima A, Irgens LM, van Oortmarssen GJ, Richardus JH, Habbema JD: Disappearance of leprosy from Norway: an exploration of critical factors using an epidemiological modelling approach. *Int J Epidemiol* 31:991-1000, 2002.
- 135) 医学の二三十年の進歩, 文藝春秋 昭和 2 年 9 月号, 文藝春秋社, 東京, 1927.

Leprosy and Medicine II

— Progress and its establishment of an absolute isolation policy —

Shuichi MORI * 1) 2), Norihisa ISHII³⁾

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

2) Department of Basic Science, the Graduate School of Arts and Sciences,
The University of Tokyo

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

[Received & Accepted: 21 Nov, 2006]

Key words : leprosy, medicine, isolation policy, Shibasaburo Kitasato, Kensuke Mituda

The leprosy policy of Japan began from when the government enacted "law No. 11 (The leprosy prevention act)" in 1907 (Meiji 40) and several leprosy sanatoriums were built to receive previously homeless patients. Then, with the rise of totalitarianism, the isolation policy of Japan gained national support under the slogan "Patient Relief", which would become a major factor behind the enactment of "Leprosy Prevention Law" in 1931 (Showa 6) by which the leprosy policy was changed to one of absolute isolation aimed at the internment of all leprosy patients.

From recent research on the leprosy policy of Japan, the internment of all leprosy patients, isolation for life, social defense, and neglect of patients' human-rights had tragic results in many cases. However, there is little research which can reply clearly to the question of whether the leprosy policy of Japan was really original and what factors led to the formation of the absolute isolation policy.

This paper focuses on the relation between leprosy policy and treatment, and from this, I make clear the similarities, or peculiarities, of the isolation policy between Japan and the rest of the world, while clarifying the factors associated with the progress of the absolute isolation policy.

The processes involved were historical and medical historical in that the relation between the formation of a national health system and the progress of the isolation policy of Meiji Era, the proposal of the isolation policy by Dr. Keizo Dohi, Dr. Shibasaburo Kitasato, and Dr. Masatsugu Yamane; the practical application of this policy by Dr. Kensuke Mitsuda, and the decision to enact this policy and its support by the Health and Medical Bureau and the Department of the Interior, as well as many other factors, all contributed to the final implementation of the absolute isolation policy.

*Corresponding author :

Department of Microbiology, School of Medicine, Fukushima
Medical University

Hikarigaoka 1, Fukushima, 960-1295, Japan.

TEL : +81-24-547-1158 FAX : +81-24-548-5072

E-mail : s-mori@fmu.ac.jp



◆特集／細菌・ウイルス・真菌感染症治療戦略

I. 細菌感染症

ハンセン病の診断・治療—最近のトピックス

石井則久*¹ 小坂真紀*² 永岡 譲*³

Key words : 世界保健機関(WHO), 多剤併用療法(multidrug therapy ; MDT), 偏見・差別(prejudice and discrimination), らい菌(*Mycobacterium leprae*), らい予防法(Leprosy Prevention Law)

Abstract ハンセン病は主に皮膚と末梢神経に病変を形成する慢性抗酸菌感染症である。発症には乳幼児期における鼻粘膜を介したらい菌曝露が重要とされている。現在, 日本では新規患者はほとんどなく年に7名程度である。皮膚症状は環状紅斑や紅斑局面, 結節など多彩である。感覚神経や運動神経が侵されるため, 知覚麻痺や運動麻痺が生じる。治療はWHOの推奨する多剤併用療法に準じて行われている。治療薬のうちリファンピシンはらい菌に対して殺菌効果が高く, 治療薬の中心となるが, 耐性を生じないように確実な内服が求められており, また, 他剤との併用が原則である。

ハンセン病の歴史は偏見と差別の歴史でもあった。さらに「らい予防法」という法律によりそれらが増長された。医師, 医療関係者は, ハンセン病の歴史を正しく認識し, 啓発に努めていただきたい。

はじめに

ハンセン病は抗酸菌の一種であるらい菌(*Mycobacterium leprae*)による慢性感染症で, 皮膚と末梢神経が侵される¹⁾。らい菌に対する個々人の細胞性免疫能の違いによって病像に差がみられる。治療が遅れると, 菌陰性化後も四肢の運動麻痺, 関節の拘縮, 視力低下などの後遺症を残すことがある。有効な治療薬のなかった時代には病状が進み, 重症化し, 住民から疎外され, 宗教上も差別され, 法律でも隔離などの対策がとられた。さらに日本では有効な治療薬の出現後も1996年まで「らい予防法」が存在し, 偏見・差別の長い歴史が続いた²⁾³⁾。

同義語として「らい」, 「癩」などが用いられてき

たが, 現在は偏見・差別を助長するものとして, 「らい菌」など一部の学術用語以外では使わない。

らい菌

らい菌は現在まで試験管培養に成功していない抗酸菌であるが, 遺伝子はすべて解読されており⁴⁾、基礎的研究の進展が期待されている。らい菌の増殖は遅く, 世代時間は13~14日である。至適発育温度は33°C前後であり, 毒素はないと考えられている。また, らい菌の膜表面にあるフェノール性糖脂質(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との親和性が高いため末梢神経への侵入が容易になる⁵⁾。

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こと(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ほか, 公衆衛生の程度, 経済状態, 栄養状態などの環境・社会的因子がある。

*¹ Norihisa ISHII, 〒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, 部長

*² Maki KOSAKA, 〒189-8550 東村山市青葉町4-1-1 国立療養所多磨全生園皮膚科, 医長

*³ Yuzuru NAGAOKA, 同, 医長

表 1. ハンセン病新規患者数(2007年4月現在)

| 日本人(人) | | | 年 | 外国人(人) | | | 外国人の割合 (%) |
|--------|---|---|------|--------|---|----|------------|
| 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 |
| 1 | 0 | 1 | 2006 | 6 | 0 | 6 | 85.7 |

遺伝的素因に関しては、HLA にリンクする免疫応答遺伝子の役割(DR3 は TT 型と関連する)が指摘されている⁶⁾。疾患感受性遺伝子としては、パーキンソン病関連遺伝子 PARK2 および共調節を受ける遺伝子 PACRG に共通する配列を持つ約 80 kb の 5'転写調節領域に位置する 17 のマーカーとハンセン病発症との間に優位な関連が認められ、17 のリスク対立遺伝子のうちわずかに 2 個を持つだけでハンセン病の予測性が非常に高いことが明らかとなってきた⁷⁾。

最近日本人新規患者の減少が著しく、高齢者がほとんどである(表 1)⁸⁾。一方、在日外国人の新規患者は毎年 6 人程度であるが、現在世界的には WHO により制圧活動が展開されており⁹⁾、今後日本での在日外国人の新規患者も減少していくと考えられる。

ハンセン病の鑑別

診療経験の不足などから、初診から診断確定までに時間を要する場合がある¹⁰⁾。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障害による外傷や火傷、さらに神経肥厚などからハンセン病を鑑別に入れる。鑑別すべき疾患は表 2 に示すように、サルコイドーシス、皮膚結核、環状肉芽腫、結節性紅斑、スイート病などである。肉芽腫や泡沫細胞などの病理組織学的所見が診断の手がかりになることがある。

表 2. ハンセン病と鑑別すべき主な疾患

| |
|--|
| 単純性批癬疹 |
| サルコイドーシス |
| 皮膚結核 |
| 環状肉芽腫 |
| 菌状息肉腫 |
| Annular elastolytic giant cell granuloma |
| 中毒疹 |
| 蕁麻疹 |
| ジベルバラ色批癬疹 |
| 結節性紅斑 |
| スイート病 |
| 神経痛 |
| 多発性単神経炎 |
| 慢性関節リウマチ |

臨床症状

皮膚症状と末梢神経症状があり、皮疹は紅斑、丘疹、結節、環状斑などさまざまであり、ハンセン病に特異な皮疹はない。末梢神経症状としては皮疹にほぼ一致して認められる知覚(触覚、痛覚、温度覚)の鈍麻や麻痺がある。また末梢神経の肥厚や運動障害も認める。外国人の場合には、皮膚色やコミュニケーション能力の問題などにより症状が分かりにくいこともある。

患者間において皮疹の数や形態、神経肥厚や知覚・運動障害の程度、病理組織所見にかなりの違いがみられるが、これはらい菌に対する生体の免疫能の差を反映するものであり、これを基に病型の分類を行う(表 3)。ハンセン病患者を初めて診療する医師にとってはまず、らい菌を検出しにくい少菌型(paucibacillary; PB)と、らい菌を検出できる多菌型(multibacillary; MB)とに分類すると理解しやすい(表 3)。なお、PB と MB の分類は治療法の選択にも応用され、WHO 分類として知られている⁹⁾。PB では皮疹の数は 5 個以下と少なく、MB では多い。PB、MB の分類後に改めて Ridley-Jopling 分類をする。発症初期の I 群、その後らい菌に対し免疫能が高い TT 型、全く反応しない LL 型、それらの中間の B 群に分類される。さらに B 群は TT 型の特徴と LL 型の特徴をどの程度併せ持つかによって BT 型、BB 型、BL 型に分類される。病型を決定することが困難な症例もあるので、そのときは、臨床・病理などの所見を併記しておく。

表 3. 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 | B BT BB BL LL |
| 細胞性免疫能 局所の免疫 皮膚スミア検査 らい菌 皮疹の数 皮疹の分布 皮疹の性状 皮疹の表面 皮疹部の知覚異常 病理所見 病理でのらい菌 主たる診断根拠 感染性 | 良好 Th1, IL-2, IFN γ , IL-12 陰性 少数・発見しがたい 少数 左右非対称性 斑(環状斑), 境界明瞭 乾癢性, 無毛 高度(触覚, 痛覚, 温度覚) 類上皮細胞性肉芽腫 巨細胞, 神経への細胞浸潤 陰性 皮疹部の知覚異常 なし | 低下・なし Th2, CD8 T細胞, IL-4, IL-5, IL-10 陽性 多数 多数 左右対称性 紅斑(環状斑), 丘疹, 結節 光沢, 平滑 軽度/正常 組織球性肉芽腫 組織球の泡沫状変化 陽性 皮膚スミア検査などでのらい菌の証明 感染源になる |

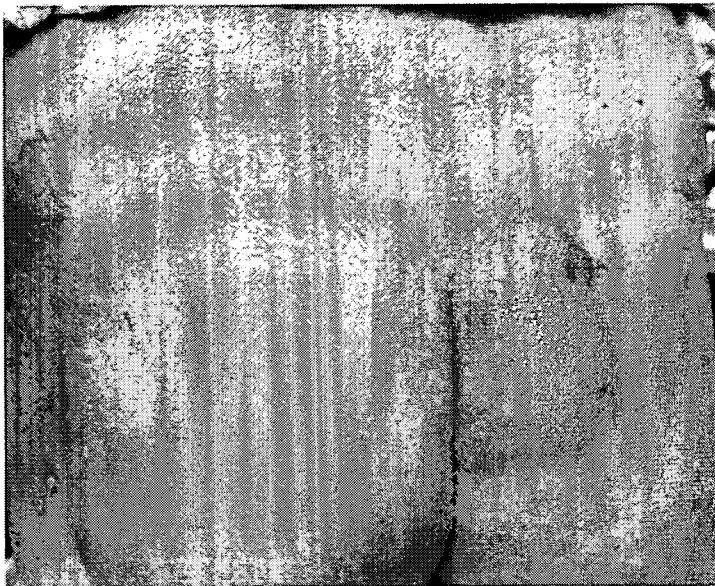


図 1. TT 型(PB)の臨床

細胞性免疫反応が機能しているため中心部は治癒傾向がみられる境界明瞭な淡紅斑局面。皮疹部に一致して知覚麻痺を認める。

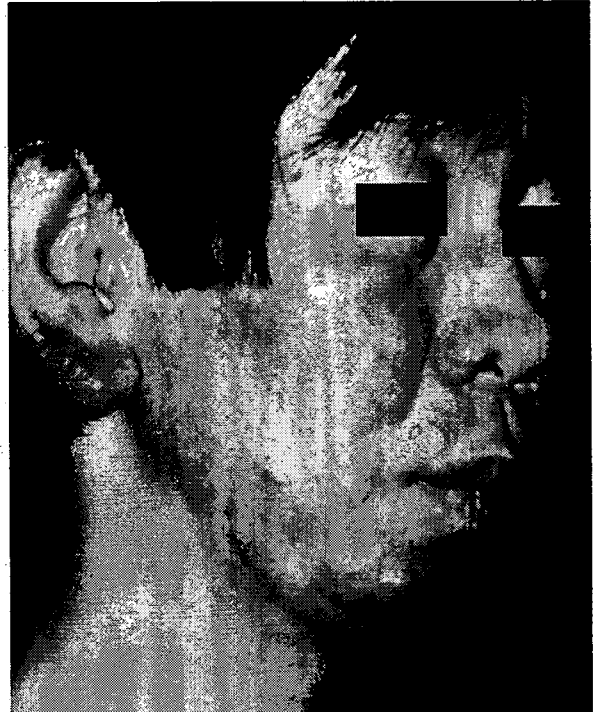


図 2. LL 型(MB)の臨床

顔面はびまん性に腫脹し、結節なども認める。皮疹の表面には光沢がある。

病型別の皮疹と神経症状では、I 群では軽度の知覚低下や知覚過敏を伴う白斑や淡紅色斑であり、多くは自然治癒する場合が多い。ときに進行する場合がある。TT 型では 1 ないし少数個の皮疹で、乾燥傾向あり、辺縁やや隆起した境界明瞭な紅斑やときに環状斑として認められることが多い(図 1)。皮疹部の知覚障害、発汗障害などを認める。LL 型では皮疹は左右対称性に多彩で、多数の紅斑、黄褐色から淡紅色の丘疹から結節、板

状の結節や硬結などが全身に出現する(図 2)。神経の障害は徐々に生じる。B 群は TT 型と LL 型の中間の病像を示す(図 3)。

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炎症反応であり、発熱などの全身症状を伴うこと

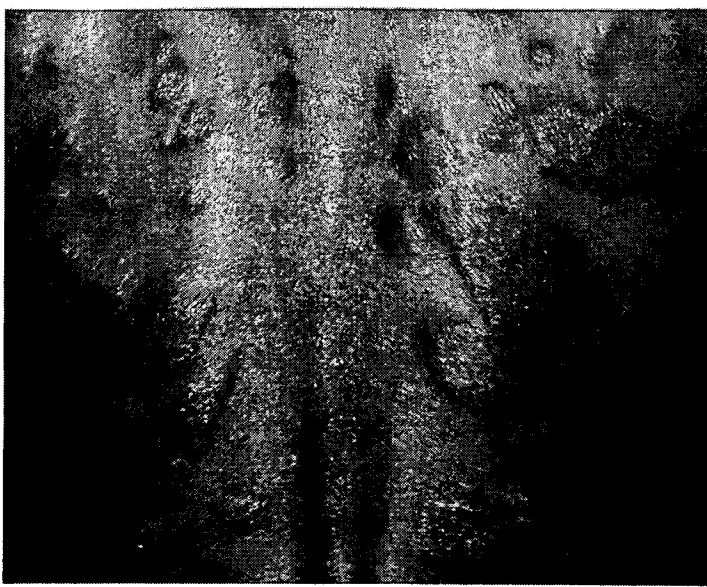


図 3. BL 型(MB)の臨床

中心多少治癒気味で平坦な環状紅斑ないし紅斑局面。皮疹は左右ほぼ対称性。皮疹部は軽度触覚・痛覚減少。

表 4. 日本におけるハンセン病の診断

| |
|----------------------|
| (以下の 4 項目を総合して診断する) |
| 1. 知覚障害を伴う皮疹 |
| 2. 末梢神経の知覚障害・肥厚・運動障害 |
| 3. らい菌検出 |
| 4. 病理組織所見 |

が多い¹¹⁾。免疫学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, erythema nodosum leprosum; ENL)がある。放置しておく急速に疼痛、運動障害などの末梢神経の障害が起こり、重篤な後遺症を残すことがあるので早期の診断と治療が必要である。1 型反応はらい菌の菌体成分抗原に対する細胞性免疫反応の増強または低下によるもので、B 群に多くみられる。2 型反応はらい菌の菌体成分抗原に対する免疫複合体が組織や血管壁に沈着することによって生じるもので、LL 型、ときに BL 型にみられる。らい反応は治療中に出現することが多いが、治療前後に出現することもある。

らい菌検出の検査

多数の研究者の長年にわたる努力にもかかわらず、らい菌の試験管培養はいまだ成功していない。以下のなかから複数の検査を組み合わせ実施する¹²⁾。なお抗酸菌染色については、一般の検査室では結核に準じて行うが、抗酸性や抗アルコール性が弱いらい菌では染色されにくい欠点がある。



図 4. 皮膚スミア検査の実際

皮疹部を皮膚が白くなるまでつまみ上げ、15 号の円刃刀で真皮に深さ 3 mm まで刺し、90°程度回し、メス先に組織液が付着するようにして、引っ掻くようにメスを引き抜く。スライドガラスに擦り込み、抗酸菌染色し、1000 倍油浸で検鏡する。

1. 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(図 4)。組織液をスライドガラスに擦り付け、抗酸菌染色し、検鏡する。

2. 病理組織特殊染色

病理組織を抗酸菌染色する。

3. 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を用いると感受性・特異性が高くなる。

診 断

日本の場合、皮疹(自覚症なし)、神経(知覚障害、肥厚、運動障害)、らい菌検出、病理組織所見の 4 項目を総合して診断する(表 4)。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。皮膚スミア検査の手技が不安定なことがあるので、スミア検査で菌が陰性でも、病理検査でらい菌を検出した場合は MB として治療する。Ridley-Jopling 分類も行う。なお医療設備が十分整わない開発途上国に対して WHO は簡便な診断法(PB, MB)を提示している(表 3)⁹⁾。

表 5. 我が国におけるハンセン病化学療法の標準的方法

| | MB で BI ≥ 3 あるいは BI 不明例 | | MB で BI < 3 あるいは発症後 6 か月以内で BI ≥ 3 | | PB | |
|----------------|---|--------|---|------------------|---|--|
| 使用薬剤と 投与方法 | (WHO/MDT/MB) RFP 600 mg/月 1 回 CLF 300 mg/月 1 回 DDS 100 mg/毎日 CLF 50 mg/毎日 | | (WHO/MDT/MB) RFP 600 mg/月 1 回 CLF 300 mg/月 1 回 DDS 100 mg/毎日 CLF 50 mg/毎日 | | (WHO/MDT/PB) RFP 600 mg/月 1 回 DDS 100 mg/毎日 | |
| 標準投与期間 | 2 年間 | | 12 か月 | | 6 か月 | |
| 標準投与終了 後の状態 | BI > 0 | BI = 0 | BI > 0 | BI = 0 | 活動性病変(+) | 活動性病変(-) |
| 維持療法 | あと 1 年 MDT/MB, その後は BI = 0 で活 動性病変(-)まで DDS+CLF などの 2 剤以上を投与 | | 投薬中止し 1 年観察 | あと 1 年 MDT/MB | 投薬中止し 1 年観察 | DDS または CLF を活動性病変(-) まで 投薬中止 |

MB, PB の「診断基準」は WHO/MDT(1997 年)¹³⁾を用いる。
BI: bacterial index(菌指数). 皮膚スミア検査での菌数.

治 療

治療の基本は、合併症や後遺症をなるべく少なくして、らい菌を生体から排除することである。耐性予防のため WHO の推奨する多剤併用療法 (multidrug therapy; MDT) を基本に治療する (表 5)⁹⁾¹⁰⁾¹³⁾。PB では月 1 回のリファンピシン(RFP, 殺菌作用)と毎日のジアフェニルスルホン(DDS, 静菌作用), さらに MB ではこれら 2 剤に加えてクロファジミン(CLF, 静菌作用)を毎日内服する。内服期間は PB では 6 か月間, MB では 12 か月間で終了とする。なお MB では 12 か月間内服での菌陰性化は困難な例もあるので, 日本では MDT を一部修飾して治療期間を延長するなどしている¹³⁾。患者には内服が長期にわたること, 治療中にらい反応が出現する可能性のあること, および不定期内服により治癒が遷延し耐性菌が出現する可能性のあることを十分説明することが必要である。診療や検査, 入院などでは通常 of 感染予防の対応を行う。

なお, フルオロキノロン(オフロキサシン, レボフロキサシン, スパルフロキサシンなど), ミノサイクリン, クラリスロマイシンなどもらい菌に対して有効である。

PB では 6 か月間の, MB では所定の期間の内服が終了すれば治癒とするが, その後もらい反応や神経障害, 後遺症などのフォローのため経過観

察を行う。

らい反応や神経炎に対してはステロイド内服を行う。ENL にはサリドマイドが著効するが, 日本では国立ハンセン病療養所内でしか使用が許されていない。

最近のトピックス

ハンセン病を簡便な方法で早期発見し, 早期診断することが重要である。患者が多いのは開発途上国であるが, そこでは血液を介したほかの感染症の危険性やサンプル運搬の困難さから, 簡易検査法が模索されている³⁾。

治療では, WHO の推奨する MDT は終了後の再発が 1%程度であり, 現在最も優れて, 安価な治療である。しかし, 耐性菌の出現や, 治療が長期間にわたるため, 新たな治療薬の開発とともに, 治療期間を短縮し, らい反応を防ぐ方法を開発する必要がある。現在 WHO では病型分類を行わず, すべての患者に WHO/MDT/MB の 6 か月間投与, また初診時の 6 か月分の内服薬処方を検討している。コスト削減, 保健担当者の負担軽減, 患者の負担軽減などを考慮してのことであるが, 確実に十分な内服が保証されるか, などの問題点も多い。

神経障害を起こさない, すなわち, らい菌と神経との親和性を低下させ, らい菌が神経で生存できない状態にする, らい菌を神経から排除するな

表 6. ハンセン病関連年表

| | |
|-------------|------------------------------|
| 1873 (M6) 年 | ハンセンがらい菌を発見 |
| 1889 (M22) | テストウィード神父, 日本初のハンセン病療養所開設 |
| 1897 (M30) | 第 1 回国際らい会議(ベルリン) |
| 1907 (M40) | 「癩豫防ニ関スル件」制定 |
| 1909 (M42) | 全国 5 か所に公立療養所 |
| 1917 (T6) | 患者徴戒・検束ニ関スル施行細則 |
| 1931 (S6) | 「癩予防法」制定 |
| 1947 (S22) | 日本でプロミン治療開始 |
| 1953 (S28) | 「らい予防法」制定 |
| 1996 (H8) | 「らい予防法廃止に関する法律」制定 |
| 2001 (H13) | 「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 (H13) | 内閣総理大臣談話発表, 控訴せず |

どの研究も後遺症対策として必要である。

開発途上国における取り組みでは、主たる保菌者は未治療の患者であるので、患者の早期発見、化学療法による治療が重要で、発見・治療により保菌者としての危険性は大幅に低下する。インドでは学童検診および学童のリーダーの選定・教育により早期発見に大きな効果を上げている¹⁴⁾。さらに、後遺症の予防ないし悪化予防も日常生活上重要であり、WHO や GO(政府団体)の援助後退により、各国および NGO が工夫を凝らして実践していく課程で、偏見・差別の解消にもつながるものである。

ハンセン病と社会

ハンセン病は皮膚と末梢神経に病変を形成するが、有効な治療薬がない時代には病状が進行し、顔面、手足に皮疹および末梢神経障害による痛覚脱出、変形、運動障害などを形成した。そのため外見上の問題と手足の不自由による就労の困難など、さらに宗教上の問題などから、世界のどの地域においても偏見・差別の対象となった¹⁵⁾。日本では明治時代になって救済から隔離に進む、「癩豫防ニ関スル件」、「癩予防法」、さらにハンセン病に有効な治療薬が開発されていた 1953 年に至っても「らい予防法」が制定された(表 6)。医学的進歩とかけ離れ、人権を無視したこの法律は 1996 年まで存続した。医療関係者は単に医学の進歩を追求するのみならず、病気に関連する法律や社会的状況なども考慮して、総合的に考えていくことが必要である。

文 献

- 1) Sasaki S, Takeshita F, Okuda K et al : *Mycobacterium leprae* and leprosy : a compendium. *Microbiol Immunol*, 45 : 729-736, 2001.
- 2) 石井則久 : これからのハンセン病. 日皮会誌, 107 : 943-948, 1997.
- 3) 石井則久, 中永和枝, 杉田泰之 : ハンセン病—最近のトピックス. 臨床皮膚科, 55(suppl 5) : 166-168, 2001.
- 4) Cole ST, Eiglmeier K, Parkhill J et al : Massive gene decay in the leprosy bacillus. *Nature*, 409 : 1007-1011, 2001.
- 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*, 103 : 511-524, 2000.
- 6) Haanen JB, Ottenhoff TH, Lai A Fat RF et al : *Mycobacterium leprae*-specific T cells from a tuberculoid leprosy patient suppress HLA-DR3-restricted T cell responses to an immunodominant epitope on 65-kDa hsp of mycobacteria. *J Immunol*, 145 : 3898-3904, 1990.
- 7) Mira MT, Alcais A, Nguyen VT et al : Susceptibility to leprosy is associated with PARK2 and PACRG. *Nature*, 427 : 636-640, 2004.
- 8) 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). 日ハンセン病会誌, 71 : 223-233, 2002.
- 9) WHO : WHO のハンセン病ホームページ欄. (<http://www.who.int/lep>)
- 10) 石井則久 : ハンセン病—診断・治療の現況—. 感染・炎症・免疫, 31 : 334-336, 2001.
- 11) 熊野公子 : らい反応について. 日ハンセン病会誌, 71 : 3-29, 2002.
- 12) 石井則久, 杉田泰之 : 抗酸菌症に関する検査. *MB Derma*, 41 : 140-146, 2000.
- 13) 後藤正道, 野上玲子, 畑野研太郎ほか : ハンセン病治療指針(第 2 版). 日ハンセン病会誌, 75 : 191-226, 2006.
- 14) Norman G, Joseph GA, Udayasuriyan P et al : Leprosy case detection using schoolchildren. *Lepr Rev*, 75 : 34-39, 2004.
- 15) 森 修一, 石井則久 : ハンセン病と医学 I—隔離政策の提唱とその背景—. 日ハンセン病会誌, 75 : 3-22, 2006.

皮膚スメア検査のアンケート調査結果

石井則久*¹⁾、鈴木幸一¹⁾、竹崎伸一郎²⁾、永岡 譲³⁾

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

2) 日本医科大学付属病院皮膚科

3) 国立療養所多磨全生園皮膚科

[受付：2007年3月19日、掲載決定：2007年5月31日]

キーワード：アンケート、チール・ネールセン染色、ハンセン病、皮膚スメア検査、らい菌

今回、ハンセン病検査のひとつである皮膚スメア検査の現状を知るためにアンケート調査を行った。

皮膚科医院（クリニック）、病院・大学病院の各皮膚科、ハンセン病関連施設の合計 43 施設を対象とし、40 施設（93.0%）から回答を得た。皮膚スメア検査は殆どの施設で実施していた。しかし、マーカー付きスライドガラスの他に通常のスライドガラスを用いる施設があった。臨床検査技師が Ziehl-Neelsen 染色ないしその変法の染色を実施していた。蛍光染色を実施している施設もあったが、少数であった。検鏡は主治医と臨床検査技師の両者が行う場合が多かったが、ハンセン病関連施設では臨床検査技師のみの場合も半数以上認められた。検査項目は殆どの施設で菌指数を実施していたが、菌の有無のみの検討も 5 施設あった。

皮膚スメア検査は簡便であるが、手技、使用プレパラート、染色法、検鏡などで精度が異なる。今後、マーカー付きのスライドガラスの供給、染色法の普及、検鏡の技術向上が求められる。

はじめに

ハンセン病患者は減少し、それに伴い皮膚スメア検査を実施する機会が減少している。そして、スメア検査標本を染色し、検鏡する機会も減少してきた。現在、皮膚スメア検査を実施している施設は、ハンセン病療養所と新規患者を診療している医院（クリニック）・病院、ハンセン病回復者が受診する医療機関などである。また、ハンセン病療養所での検診項目としての皮膚スメア検査を除

くとスメア対象被検者は 20 名以下と考えられ¹⁾、染色などをする施設も限られている。

また、染色と検鏡については臨床検査技師が主体となるため、実態が不明であった。

そこで、今回はハンセン病を診療している施設に文書でアンケートを実施して、皮膚スメア検査の現状を把握することとした。

方法

ハンセン病患者診療経験のある開業皮膚科医（3 名、以下クリニック）、新規患者診療経験のある病院皮膚科医（21 名、以下病院）、新規患者診療経験のある大学病院皮膚科医（5 名、以下大学病院）、国立ハンセン病療養所及びハンセン病外来診療施設の皮膚科医または所属長（15 名、以下ハンセン

* Corresponding author:

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
TEL: 042-391-8211 FAX: 042-391-8776
E-mail: norishii@nih.go.jp

病関連施設)の合計43施設にアンケートを行った 図1に示した。
(郵便で送付・返送)。送付したアンケート内容は

-
- 施設名:** **記載者:**
- A 皮膚スミア検査を実施したことがありますか**
- 1 はい
 - 2 いいえ (以下の記入不要です。ご協力ありがとうございます)
- B スライドグラスは何を使用していますか**
- 1 通常のスライドグラス
 - 2 ガラスカッターや鉛筆でマーカーしたスライドグラス
 - 3 マーカー入りの市販のスライドグラス
 - 4 その他()
- C 染色は誰が実施しますか**
- 1 細菌検査室の臨床検査技師
 - 2 病理検査室の臨床検査技師
 - 3 臨床検査技師
 - 4 外注検査機関
 - 5 ハンセン病研究センターに依頼
 - 6 その他()
- D 染色法はどのようにしていますか**
- 1 通常のZiehl-Neelsen染色(結核菌染色などと同じ方法)
 - 2 らい菌用の変法のZiehl-Neelsen染色(同封の全生園法と同様の染色法)
 - 3 蛍光染色
 - 4 蛍光染色で陽性例はZ-N染色
 - 5 ハンセン病研究センターに依頼
 - 6 その他()
- E 検鏡は誰が行いますか**
- 1 臨床検査技師
 - 2 病理医
 - 3 主治医
 - 4 ハンセン病研究センターに依頼
 - 5 その他()
- F 判定の内容は**
- 1 菌の有無のみ
 - 2 菌指数(BI)
 - 3 菌形態(MI)
 - 4 ハンセン病研究センターに依頼
 - 5 その他()
- G 検査についてお気づきの点など有りましたらご記入下さい**

ご協力ありがとうございました

図1 皮膚スミア検査のアンケート

結果

アンケート回収状況

クリニックから3通(100%)、病院から18通(85.7%)、大学病院から4通(80%)、ハンセン病関連施設から15通(100%)、合計40通(93.0%)返送された。

皮膚スミア検査実施の有無

37施設が実施しており、実施していなかったのは3施設であった(表1)。

皮膚スミア検査に使用するスライドガラスの種類について

1,000倍の油浸検鏡にはマーカー付きのスライドガラスは便利である。ハンセン病関連施設では12施設で使用されていたが、他の施設では通常の市販スライドガラス使用が多かった(表2)。

染色の実施者

染色は臨床検査技師(細菌と病理が分かれている施設では主に細菌検査室)が実施していた。クリニックと病院の各1施設で、各々大学、療養所の検査室に依頼するとの回答があった。また、主治医、看護師との回答も1施設ずつあった(表3)。

病院や大学病院の一部では国立感染症研究所ハンセン病研究センター(以下LRC)に依頼していた。その場合、検鏡についてもLRCが対応していた。

染色法について

約半数の施設では通常の抗酸菌染色(Ziehl-Neelsen染色:Z-N染色)を実施していた(表4)。らい菌の染色性を高めるZ-N染色の変法はハンセン病関連施設の半数で実施されていた。また蛍光染色は3施設で実施されていたが、そのうち2施設では陽性例をZ-N染色して再検鏡していた。

検鏡担当者

クリニック、病院、大学病院は臨床検査技師(あるいは病理医)とともに主治医の両者が検鏡して

表1 皮膚スミア検査実施の有無

| | はい | いいえ |
|---------------|----|-----|
| クリニック(3) | 3 | 0 |
| 病院(18) | 16 | 2 |
| 大学病院(4) | 4 | 0 |
| ハンセン病関連施設(15) | 14 | 1 |

括弧内数字は施設数

表2 使用スライドガラスの種類

| | 通常市販 | 通常市販にマーカー入れる | マーカー入り市販 |
|---------------|------|--------------|----------|
| クリニック(3)* | 3 | 2 | 1 |
| 病院(16)* | 8 | 1 | 8 |
| 大学病院(4) | 3 | 0 | 1 |
| ハンセン病関連施設(14) | 2 | 0 | 12 |

括弧内数字は施設数

* 重複回答あり

表3 染色の実施者

| | 細菌検査室の検査技師 | 病理検査室の検査技師 | 検査技師 | 外注検査機関 | ハンセン病研究センターに依頼 | その他 |
|---------------|------------|------------|------|--------|----------------|-----|
| クリニック(3) | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| 病院(16)* | 10 | 1 | 1 | 1 | 5 | 0 |
| 大学病院(4) | 2 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| ハンセン病関連施設(14) | 1 | 1 | 11 | 0 | 0 | 1 |

括弧内数字は施設数

* 重複回答あり

その他:療養所に依頼、主治医、看護師

いた（表5）。ハンセン病関連施設では9施設が臨床検査技師のみが検鏡しており、主治医のみが検鏡していたのは1施設、両者が検鏡していたのは4施設であった。

検査内容

クリニックでは全て、ハンセン病関連施設では13施設が菌指数（bacterial index:BI）を検査していた。病院や大学病院では菌の有無のみの回答施設も多かった（各3、1施設）。

考 察

ハンセン病患者の減少に伴って、皮膚スミア検査を実施する機会が大幅に減少してきている。それに伴って、検査の方法に変化が出てきたのかを検討した。

今回、アンケート実施した施設は、すべてハンセン病患者診療経験ある施設とした。ハンセン病関連施設以外では、患者（ほとんどが新規患者）は病院・大学病院への受診が多かったため、アンケートも病院・大学病院が主であった。

皮膚スミア検査実施については殆どの施設で実施していた。ハンセン病関連施設以外では患者は多菌型（multibacillary type: MB）であり、治療経過の指標に検査を用いている事が考えられた。検査を実施していなかった施設は、患者が他の病院から転院して間もない例などであった。なお、ハンセン病関連施設では、皮膚スミア検査を経過観察や再発早期発見のために実施していると考えられるが、どのような形態で実施しているかは今回のアンケートでは質問項目としなかったため不明である。

表4 らい菌の染色法について

| | 通常のZ-N染色 | 変法のZ-N染色 | 蛍光染色 | 蛍光染色、陽性例はZ-N染色 | ハンセン病研究センターに依頼 |
|---------------|----------|----------|------|----------------|----------------|
| クリニック(3) | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| 病院(16)* | 8 | 4 | 1 | 0 | 6 |
| 大学病院(4) | 2 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| ハンセン病関連施設(14) | 6 | 7 | 0 | 1 | 0 |

括弧内数字は施設数
* 重複回答あり

表5 検鏡の担当者

| | 臨床検査技師 | 病理医 | 主治医 | ハンセン病研究センターに依頼 |
|----------------|--------|-----|-----|----------------|
| クリニック(3)* | 2 | 0 | 3 | 0 |
| 病院(16)* | 7 | 4 | 11 | 6 |
| 大学病院(4)* | 2 | 0 | 3 | 1 |
| ハンセン病関連施設(14)* | 13 | 0 | 5 | 0 |

括弧内数字は施設数
* 重複回答あり

表6 皮膚スミア検査の検査内容

| | 菌の有無のみ | 菌指数(BI) | 菌形態(MI) | ハンセン病研究センターに依頼 |
|----------------|--------|---------|---------|----------------|
| クリニック(3)* | 0 | 3 | 3 | 0 |
| 病院(16)* | 7 | 9 | 4 | 7 |
| 大学病院(4)* | 1 | 2 | 2 | 1 |
| ハンセン病関連施設(14)* | 1 | 13 | 5 | 0 |

括弧内数字は施設数
* 重複回答あり

検査する場合のスライドガラスの種類は通常のものを使用している例が多かった。マーカー入りは高価であり、100枚単位での購入のため、ハンセン病関連施設での使用が殆どであった。

染色実施者については主治医、看護師の回答が一施設ずつあった。その他は臨床検査技師が実施していた。LRCでは、未染色の標本を染色・検鏡するサービスを行っており、それを利用する施設もみられた。

染色方法は結核菌染色と同様のZ-N染色が主流であった²⁾。らい菌は染色性が弱いため、通常のZ-N染色では見落とす場合もある。今回は、国立療養所多磨全生園で実施しているZ-N染色の変法の手引き書をアンケートと一緒に送付し、未実施施設への参考資料とした。また、蛍光染色実施は3施設であった。結核の検査での蛍光染色法は、感度とスクリーニングに優れた方法として実施されており、陽性検体についてはZ-N染色を再度実施する事になっている。らい菌の検査に習熟していない臨床検査技師、医師が大多数の現状では、今後、蛍光染色法も実施されることがあると思われる。しかし、蛍光染色でらい菌がどの程度染色可能かの検討はないので、早期に検討すべきである。なお、蛍光染色法のみであると正確なBI値を算出しづらいので、陽性例にはZ-N染色をするべきであると考えられる。

検鏡は主治医と臨床検査技師の両者で検査することが多いが、ハンセン病関連施設では臨床検査技師に委ねる事が多い様であった。ハンセン病関連施設では皮膚スメア検査に習熟した臨床検査技師の存在が大きいと考えられるが、世代交代などを考慮すると、主治医も積極的に検鏡に関与すべきであろう。

検鏡内容では、BIは概ね検討していた。5施設では菌の有無のみの検討であった。ハンセン病治療指針にはBIによって治療法が規定されており、菌の有無のみの判定では治療法に混乱を来すので

はないかと考えられた。

皮膚スメア検査の実施手技については、今回のアンケートでは設問を設けなかったが、重要な点であり、教育が必要であろう。なお、2006年11月に東京で皮膚科医50名以上が参加して、皮膚スメア検査の実習を行った。ハンセン病患者を診療する機会の無い医師にとっては、皮膚スメア検査の手技は初めてであり、患者の存在が検査実施に繋がる事が判明した。

今回の検査で、ハンセン病患者を診療している施設では、皮膚スメア検査を実施していることが判明した。しかし、正確な検査のためには、①患者から採取する手技(部位、採取組織液量、血液の混入など)、②スライドガラスの種類、③染色(Z-N法、Z-N染色の変法、蛍光染色など)、④検鏡(誰が検鏡するか、検査内容など)など種々の段階で検証が必要である。

今後は皮膚科医がハンセン病の診療に関与することがあるため、講習会などの機会を作り、皮膚スメア検査の実技を習熟することが必要である。

謝 辞

今回のアンケートに協力をいただいた各施設の先生方、技師の方々に深謝します。

本研究は平成18、19年度厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)の分担研究「ハンセン病診療のネットワーク構築に関する研究」の補助金による。

文 献

- 1) 石井則久: ハンセン病の現状. MB Derma 114: 39-45, 2006.
- 2) 鈴木幸一、石井則久: 抗酸菌検査. 皮膚科の臨床 48(suppl 46): 1371-1375, 2006.

Summary of questionnaires on slit skin smear test in clinics, hospitals, and University hospitals

Norihisa ISHII*¹⁾, Koichi SUZUKI¹⁾, Shinichiro TAKEZAKI²⁾, Yuzuru NAGAOKA³⁾

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

2) Department of Dermatology, Nippon Medical University, Tokyo,

3) Department of Dermatology, National Sanatorium Tama Zenshoen Hospital, Tokyo, JAPAN

[Received: 19 March. 2007 / Accepted: 31 May. 2007]

Key words : leprosy, *Mycobacterium leprae*, questionnaires, slit skin smear test, Ziehl-Neelsen staining

We have performed a questionnaire to survey the present conditions of the slit skin smear test, a method to diagnose leprosy.

The answer was obtained from 40 (93.0%) out of 43 clinics, department of dermatology of university and other hospitals and leprosy sanatoriums. Slit skin smear test was carried out in most institutions. However, when inspection frequency was low, a laboratory technician performed Ziehl-Neelsen staining or its variation using a normal slide glass. A few institutions carried out fluorescence staining. Both physician and technician examined the slides in most cases, however, in more than half of the leprosy sanatoriums, technician was the only person examined. Bacterial index was evaluated in most institutions, while only for the presence of bacteria was examined 5 institutions.

Slit skin smear test is simple and easy, but accuracy is different with skills, glass slides to be used and methods for staining and inspection. Supply of the glass slide with a marker, the spread of staining methods, technical improvement of an inspection are demanded in future.

*Corresponding author :

Leprosy Research Center, National Institute of Infectious Diseases,
4-2-1 Aoba-cho, Higashimurayama, Tokyo, 189-0002, Japan.

TEL : 042-391-8211 FAX :042-391-8776

E-mail : norishii@nih.go.jp

すべての医師に必要な皮膚科知識

Key Words

Ⅶ 常に盲点として考えておくべき疾患—多彩な皮疹を呈する疾患—

1. Hansen 病

らい菌
末梢神経
環状皮疹
神経障害
外国人

- *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
- *2 国立療養所多磨全生園皮膚科

石井 則久*1 永岡 譲*2

はじめに

Hansen 病はらい菌 (*Mycobacterium leprae*) による抗酸菌感染症である。この病気には重い過去があり、単に医療のみでなく社会的な側面についても考慮に入れ、診療にあたる必要がある^{1,2)}。ただ、現在では患者数の減少から、診療の機会がほとんどない疾患である^{3,4,5)}。そのために Hansen 病の見落としがなないように、鑑別のポイントを述べる⁶⁾。また、Hansen 病も含め、在日外国人にみられるまれな皮膚感染症についても記載する。

Hansen 病の基礎

Hansen 病の原因菌であるらい菌は、1873 年に菌が発見されて以来現在に至るまで人工培養に成功していないが、全遺伝子塩基配列は 2001 年に解読された⁷⁾。らい菌の増殖は遅く (約 12 日で二分分裂する)、至適発育温度は 31℃前後で、おもにマクロファージ内寄生菌である。またらい菌と末梢神経のシュワン細胞との親和性が高いため末梢神経の障害が起こる。らい菌を排除する免疫能は比較的強いと考えられ、らい菌は容易に排除されるが、

免疫能が完全でない小児期に大量・頻回にらい菌を吸入すると (呼吸器感染)、数年から 10 年以上の潜伏期間のあとに発症する場合がある。発症に影響を与える因子としては、個々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。また感受性遺伝子の存在も議論されている⁸⁾。

発症する場合、生体のらい菌に対する免疫能の程度によって、らい菌がほとんどいない病型 (少菌型 <paucibacillary:PB>、TT 型など) と、らい菌が大量に存在する病型 (多菌型 <multibacillary:MB>、LL 型など) に分類できる (表 1, 図 1)。

Hansen 病を鑑別に入れるきっかけ

表 2 に示すごとく、Hansen 病を鑑別に入れるいくつかのサインがある。これらのサインがある場合は、「Hansen 病」を鑑別に入れることで見落としが少なくなる。

なぜ多彩な皮疹が認められるのか

白斑, 丘疹, 紅斑, 環状紅斑, 結節, など

表1 Hansen 病の病型分類

| 菌数による分類 | 少菌型 (paucibacillary: PB) | 多菌型 (multibacillary: MB) |
|-------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|
| 免疫学的分類 (Ridley-Jopling 分類) | (I) TT | B / \ BT BB BL LL |
| 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, 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 |

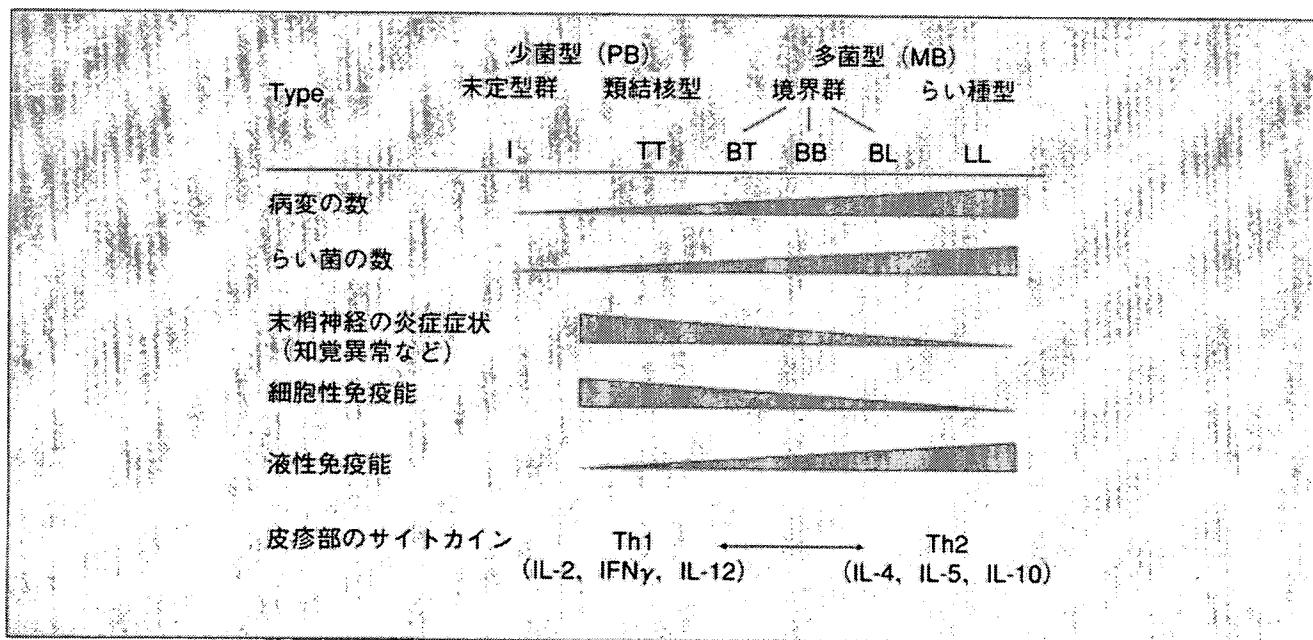


図1 Hansen 病の病型と宿主免疫反応

多彩な皮疹を認める。また、形状も大小、皮疹の数も種々である。らい菌がマクロファージ内、シュワン細胞内で増殖するのに対して、生体側の免疫能がどの程度反応し、炎症を起こし、肉芽腫性変化を起こすかが、病理のみならず皮膚症状に投影される (表1, 図1)。

らい菌を排除する能力が高いタイプ (型)

PB ないし TT 型とよばれる型で、らい菌は体内に入っても生体の免疫能によって排除されるが、部分的に免疫の網をかいくぐって炎