

## 2007年における世界のハンセン病の現況について

鈴木幸一<sup>\*1)</sup>、永岡 譲<sup>2)</sup>、森 修一<sup>3)</sup>、石井則久<sup>1)</sup>

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

3) 福島県立医科大学医学部微生物学講座

[受付・掲載決定：2007年10月15日]

キーワード：世界保健機関、多剤併用療法、ハンセン病、ハンセン病制圧、有病率

世界のハンセン病の疫学は各国の保健担当の部署から世界保健機関（WHO）に報告される。報告されたデータはWHOによってまとめられ、速報的に週間疫学記録（weekly epidemiological record）に掲載される。2007年6月に、2007年初頭のデータとして報告された。世界のハンセン病制圧は着実に進行しているが、今後患者数が減少することによる医療サービスの質の低下が起らないようにすることや偏見を無くすことなどのために、さらに努力が必要であることなどが述べられている。

世界保健機関（WHO）発行の週刊疫学記録（weekly epidemiological record）、2007年6月22日号（No.25, 2007, 82, 225-232）（<http://www.who.int/wer>）に掲載された「世界のハンセン病状況、2007年」（Global leprosy situation, 2007）についてWHOの許可を受け、日本語訳を行った。

世界のハンセン病の現況をWHO事務局別、各国別で表示してある。各国の報告は国情により内容の信頼性に温度差があるものの、概略はこの報告で伺うことができる。この報告を参考にして、ハンセン病の世界の現況を把握するとともに、我々日本人として行うことができる国際協力に関して考察を頂ければ幸いである。また表については原文のまま記載した。

\* 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 東京都東村山市青葉町4-2-1  
TEL: 042-391-8211 FAX: 042-391-8558  
E-mail: koichis@nih.go.jp

### 世界のハンセン病の現況：2007

#### 緒言

毎年の新規患者数によって数値化される世界のハンセン病問題は安定してきており、着実に減少する傾向にある。新規患者の早期発見と多剤併用療法（MDT）による迅速な対応が、これからもハンセン病制圧戦略の礎石となる。全ての流行国では、登録されている患者に対して無料で多剤併用療法を提供している。国家プログラムは、良質な診断と治療サービスが、公平に、手頃な価格で、そして身近な場所で提供されることを強調してきた。

ハンセン病問題のさらなる減少と制圧活動維持のための世界戦略案（2006 - 2010）：実行のためのガイドラインは、公衆衛生問題としてのハンセン病の制圧戦略により得た成果を維持させることを目的とし、全てのWHO地域において広く実

行されてきた。ハンセン病制圧のために働く全ての主要国内外組織は、この世界戦略案とそのガイドラインを支持し、そして彼らの積極的な協力によって、全ての流行国における国家プログラムは、ハンセン病の制圧活動の維持に成功している。障害を防ぎ、リハビリテーションを提供するためにも、サービスの質の維持と患者の介護の改善がより重要視されている。

統合プロセスの詳細は保健施設の基盤や資産の有効活用によって異なるものの、ほとんど全ての流行国において、制圧活動は一般保健サービスと統合されている。長年かけてこの統合プロセスは更に強化されており、特に末端レベルにおけるケアの質、サービス領域の拡大、そして活動の維持を改善させるきっかけとなった。

### ハンセン病問題

Table 1 に示すように、2007 年初頭の世界にお

けるハンセン病の登録患者数は 224,717 人であり、2006 年の新規患者数 259,017 人であった。2006 年の新規患者数は、2005 年に比べると 40,019 人 (13.4%) 減少した。

Table 2 で見られるように、年間の新規患者数は減少し続けている。2007 年の 6 月現在、新規患者登録は、エチオピア、ギニアおよびシエラレオネのようなアフリカ地域の重要国の一部からも報告されている。東地中海地域の状態は安定している。南北アメリカ地域では、報告された新規患者数の増加は、主にブラジルにおける増加を反映している。

2007 年初頭に、タンザニアは公衆衛生問題としてのハンセン病制圧目標を達成した (登録されている有病率が人口 10,000 人あたり 1 人未満と定義される)。Table 3 に示されているように、(1985 年における 122 ヶ国あった内の) 4 ヶ国だけが未だに制圧目標を達成していない。その 4 ヶ国はブラジル、コンゴ民主共和国、モザンビークおよび

Table 1. Leprosy situation by WHO region (excluding European Region), beginning of 2007

WHO region <sup>a</sup>	Registered prevalence <sup>b</sup> at beginning of 2007	New cases detected <sup>c</sup> during 2006
African	29 548 (0.55)	27 902 (5.15)
Americas	64 715 (0.76)	47 612 (5.58)
South-East Asia	116 663 (0.70)	174 118 (10.51)
Eastern Mediterranean	3 986 (0.09)	3 261 (0.71)
Western Pacific	9 805 (0.06)	6 124 (0.35)
Total	224 717	259 017

<sup>a</sup> World population prospects: the 2004 revision. United Nations Population Division, New York. (Population data from volume 1, comprehensive table A20.)

<sup>b</sup> Figures in parentheses are prevalence rates: number of cases/10 000 population.

<sup>c</sup> Figures in parentheses are case-detection rates: number of cases/100 000 population.

Table 2. Trends in the detection of new cases by WHO region (excluding the European Region), 2001-2006

WHO region	No. of new cases detected					
	2001	2002	2003	2004	2005	2006
African	39 612	48 248	47 006	46 918	45 179	27 902
Americas	42 830	39 939	52 435	52 662	41 952	47 612
South-East Asia	668 658	520 632	405 147	298 603	201 635	174 118
Eastern Mediterranean	4 758	4 665	3 940	3 392	3 133	3 261
Western Pacific	7 404	7 154	6 190	6 216	7 137	6 124
Total	763 262	620 638	514 718	407 791	299 036	259 017

ネパールである。ブラジルは2007年初頭に有病率の顕著な増加を示したが、これはブラジルにおける登録患者数対新規患者数比が1以上になったことで説明されるかもしれない。(訳注: WHOの方針の治療期間を延長して治療している、或いは治療終了後も登録からはずしていない)

この4ヶ国を合わせると、2006年の全ての新規

患者数の約23%、そして2007年初頭の登録患者数の34%を占める。GOやNGOからの援助や国家機関の協力の継続によって、これらの国は近い未来に、公衆衛生問題としてハンセン病の制圧目標を達成することが期待される。

2006年に新規患者数が1,000人以上であった国は15ヶ国あった (Table 4)。なお、2005年

Table 3. Prevalence rates and case-detection rates in 4 countries that have not eliminated leprosy (defined as having a registered prevalence of <1 case/10 000 population), 2007

Country	Registered prevalence <sup>a</sup>			No. of new cases detected <sup>b</sup>		
	Beginning of 2005	Beginning of 2006	Beginning of 2007	2004	2005	2006
Brazil	30 693 (1.7)	27 313(1.5)	60 567(3.21)	49 384 (26.9)	38 410(20.6)	44 436(23.53)
Democratic Republic of the Congo	10 530 (1.9)	9 785(1.7)	8 261(1.39)	11 781 (21.1)	10 737(18.0)	8 257(13.92)
Mozambique	4 692 (2.4)	4 889(2.5)	2 594(1.29)	4 266 (22.0)	5 371(27.1)	3 637(18.04)
Nepal <sup>c</sup>	4 699(1.8)	4 921(1.8)	3 951 (1.43)	6 958 (26.2)	6,150(22.7)	4 253(15.37)

<sup>a</sup> Figures in parentheses are prevalence rates: number of cases/10 000 population.

<sup>b</sup> Figures in parentheses are case-detection rates: number of cases/100 000 population.

<sup>c</sup> Detection reported for mid-November 2004 to mid-November 2005.

Table 4. New-case detection in 15 countries reporting >1000 new cases during 2006 in comparison with 1993, 2002, 2003, 2004, 2005

Country	No. of new cases detected					
	1993	2002	2003	2004	2005	2006
Angola	339	4 272	2 933	2109	1 877	1 078
Bangladesh	6 943	9 844	8 712	8 242	7 882	6 280
Brazil	34 235	38 365	49 206	49 384	38 410	44 436
China	3 755	1 646	1 404	1 499	1 658	1 506
Democratic Republic of the Congo	3 927	5 037	7 165	11 781	10 369	8 257
India	456 000	473 658	367 143	260 063	169 709	139 252
Indonesia	12 638	12 377	14 641	16 549	19 695	17 682
Madagascar	740	5 482	5 104	3 710	2 709	1 536
Mozambique	1 930	5 830	5 907	4 266	5 371	3 637
Myanmar	12 018	7 386	3 808	3 748	3 571	3 721
Nepal	6 152	13 830	8 046	6 958	6 150	4 235
Nigeria	4 381	5 078	4 799	5 276	5 024	3 544
Philippines	3 442	2 479	2 397	2 254	3 130	2 517
Sri Lanka	944	2 214	1 925	1 995	1 924	1 993
United Republic of Tanzania	2 731	6 497	5 279	5 190	4 237	3 450
Total <sup>a</sup>	550 175(93)	593 995(96)	488 469(95)	383 024 (94)	281 716 (94)	243 124(94)
Global total	590 933	620 638	514 718	407 791	299 036	259 017

<sup>a</sup> Figures in parentheses are percentages.

に1,000人以上の新規患者がいたエチオピアからは引き続き情報収集中である。これら15ヶ国は、2006年に発見された世界中の総新規患者の94%を占める。

各WHO地域の国々の新規患者数の詳細はTable 5に示してある。これらすべての地域の国々では、新規患者の中に様々な割合の多菌型ハンセン病患者数(multibacillary; MB)が報告された。アフリカ地域では、新規患者におけるMBの割合は、コンゴ民主共和国の56.7%からケニアの90.5%まで及んだ。アメリカ地域では、新規患者中のMBの割合はボリビアの44.24%からキューバの84.5%まで及んだ。南東アジア地域は、新規患者数の38.11%がMBであったバングラデシュに対してインドネシアでは80.49%であった。東地中海地域における割合はソマリアの34.10%からエジプトの89.74%まで及んだ。西太平洋地域はパプアニューギニアの27.27%からフィリピンの90.5%までの割合が報告された。

アフリカ地域における新規患者数に占める女性の割合は、コンゴ民主共和国の8.5%からウガンダの60%まで及んだ。アメリカ地域では、その割合はアルゼンチンの26.0%からブラジルの46.0%まで及んだ。南東アジア地域では、インドの34.0%からネパールの46.0%まで及んだ。東地中海地域

では、ソマリアの16.0%からパキスタンの41.0%まで及んだ。西太平洋地域におけるその範囲はカンボジアの28.0%からラオスの40.0%であった。

このような幅広いばらつきは、特にアフリカ地域・アメリカ地域・西太平洋地域における新規患者に占める小児の割合でもみられる。アフリカ地域の新規患者に占める小児の割合はニジェールの2.4%から中央アフリカ共和国の19.2%まで及んだ。アメリカ地域におけるその割合は、キューバの0.55%からブラジルの7.91%まで及んだ。南東アジア地域における割合はタイの4.51%からスリランカの10.3%まで及んだ。東地中海地域では、スーダンの2.71%からイエメンの12.3%まで及んだ。西太平洋地域では、中国の2.86%からカンボジアの9.84%の範囲にわたった。

同様に、新規患者中の第2級障害者(grade 2 disabilities; G2D, 目、手および足に目に見える損傷か障害があると定義される)の割合は、全ての地域で大きくばらついた。アフリカ地域では、割合はコモロの3.0%からブルンジの22.2%まで及んだ。アメリカ地域大陸では、それらはボリビアの2.42%からパラグアイの10.9%まで及んだ。南東アジア地域では、割合はインドの2.25%からタイの14.3%まで及んだ。東地中海地域では、それはエジプトの3.92%からソマリアの34.1%まで及

Table 5. Profile of newly detected cases by countries reporting >100 new cases by WHO region, 2006

WHO region	% multibacillary leprosy cases in countries with highest and lowest proportions	% of females in countries with highest and lowest proportions	% of cases in children in countries with highest and lowest proportions	% of cases with grade 2 disabilities in countries with highest and lowest proportions
African	Democratic Republic of the Congo : 56.7 Kenya : 90.5	Democratic Republic of the Congo : 8.5 Uganda : 60.0	Niger : 2.4 Central African Republic : 19.2	Comoros : 3.0 Burundi : 22.2
Americas	Bolivia : 44.24 Cuba : 84.5	Argentina : 26.0 Brazil : 46.0	Cuba : 0.55 Brazil : 7.91	Bolivia : 2.42 Paraguay : 10.9
South-East Asia	Bangladesh : 38.11 Indonesia : 80.49	India : 34.0 Nepal : 46.0	Thailand : 4.51 Sri Lanka : 10.3	India : 2.25 Thailand : 14.3
Eastern Mediterranean Mediterranean orientale	Somalia : 34.10 Egypt : 89.74	Somalia : 16.0 Pakistan : 41.0	Sudan : 2.71 Yemen : 12.3	Egypt : 3.92 Somalia : 34.1
Western Pacific	Papua New Guinea : 27.27 Philippines : 90.5	Cambodia : 28.0 Lao People's Democratic Republic : 40.0	China : 2.86 Cambodia : 9.84	Micronesia (Federated States of) : 0.66 China : 23.0

んだ。西太平洋地域では、ミクロネシア連邦は新規患者中の0.66%にG2Dがいると報告し、中国は23.0%と報告した。

Table 6は、109の国や地域の広域統計の報告である。これらは、アフリカ地域の28ヶ国、南北アメリカ地域の26ヶ国、南東アジア地域の10ヶ国、東地中海地域の16ヶ国、そして西太平洋地域の29ヶ国が含まれている。各国の詳細データは

Table 6にそれぞれの地域毎に示されている。これらのデータは登録患者数、新規患者数、新規MB患者数、新規女性患者数、新規小児患者数、新規G2D患者数、再発患者の絶対数、そして少菌型(PB)とMBの治癒率などの情報を含む。比率は国連人口部門の2006年人口データに基づいて計算された。

Table 6. Global leprosy situation by WHO region (excluding the European Region), country or territory, beginning of 2007

WHO region and country or territory	Registered prevalence <sup>a</sup>	Newly detected cases <sup>b</sup>	No. of new cases MB <sup>c</sup>	No. of new female cases	No. new cases among children	No. new cases with G2D <sup>d</sup>	No. of relapses <sup>e</sup>	Cure rate (%)	
								PB <sup>f</sup>	MB <sup>g</sup>
<b>African</b>									
Angola	1 309	1 078	824	532	89	88			
Benin	322	404	290	188	35	90			
Burkina Faso	723	776	557		59	63			
Burundi	322	288	258	76	13	64			
Cameroon	578	714	514		86	47			
Central African Republic	320	313	221	129	60	38			
Comoros	128	132	45	63	41	4	4		
Congo	222	65	48		5	9			
Cote d'Ivoire	1 242	976	704	450	77	105			
Democratic Republic of the Congo	8 261	8 257	4 682	701	902	784			
Eritrea	13	13	6	3	0	2	5		
Gambia	55	55	44	21	6	5			
Gabon	38	37	34	6	2	6			
Guinea	667								
Kenya	207	190	172	86	8	15			
Lesotho	5	3	3	2	0	1	1		
Liberia	290	285	164	74	45	28			
Madagascar	1 597	1 536	1 225	395	205	172			
Mali	562	509	363						
Mozambique	2 594	3 637	2 285		406	346	28		
Nigeria	4 830	3 544	3 073	1 069	352	444	154		
Niger	592	655	504	307	16	116			
Senegal	481	353	264	158	35	44	14		
South Africa	92	38	36	13	6	12			
Swaziland	0	0	0	0	0	0	0		
United Republic of Tanzania	3 448	3 450	2500						
Togo	145	171	123	71	6	30	2		
Uganda	505	423	283	253	48	63	3		
<b>Total</b>	<b>29 548</b>	<b>27 902</b>	<b>19 222</b>	<b>4 597</b>	<b>2 502</b>	<b>2 576</b>	<b>211</b>		
<b>Americas</b>									
Argentina	788	412	302	106	4	23	21	90.0	60.0
Brazil	60 567	44 436	23 480	20 437	3 513	2 106	1 584		

Bolivia		165	73	71	9	4	8		
Bahamas	0	0	0	0	0	0	0		
Belize	0	0	0	0	0	0	0		
Chile	0	0	0	0	0	0	0		
Colombia		398	286		14	31	19		
Costa Rica	43	10	10	3	0	2	2		
Cuba	190	183	154	84	1	10	4		
Dominican Republic	320	177	103	80	15	12	3		
Ecuador	186	95	64	32	2	2	4	93.5	93.8
El Salvador	11	5	1	1	0	1	0		
Guatemala	7	4	2	1	1	0	1		
Guyana		39	27	14	5	1		77.0	
Haiti		22	12	12	7	1			
Jamaica		6	3	5	0	1		100.0	80.0
Mexico	702	243	179	90	2	14	11		
Nicaragua		5	0	5		0	0		
Paraguay	365	404	316	151	11	44	7		
Peru	36	22	10	12	2	0	0		
Saint Lucia		5	3	0	0	0	0		
Suriname	45	41	27	14	4	1	0		
Trinidad and Tobago	51	28	14	11	4	2	4		
United States of America		137	72	45	4				
Uruguay	15	7	4	5	1	0	4		
Venezuela	1 389	768	496	261	56	47	32		
<b>Total</b>	<b>64 715</b>	<b>47 612</b>	<b>25 638</b>	<b>21 440</b>	<b>3 655</b>	<b>2 302</b>	<b>1 704</b>		
<b>South-East Asia</b>									
Bangladesh	4 969	6 280	2 393	2 661	493	523			
Bhutan		16							
India	82 801	139 252	62 652	47 696	14 107	3 130			
Indonesia	22 175	17 682	14 232	311	1 775	1 388		93.6	92.7
Maldives	6	8	2	5	0	0			
Myanmar		3 721	2 345	1 328	253	421			
Nepal	3 951	4 253	2 095	1 968	225	127	47	94.0	90.0
Sri Lanka	1 382	1 993	874	885	205	107	11		
Thailand	1 157	665	454	253	30	95		74.89	80.67 <sup>a</sup>
Timor-Leste	222	248	161						
<b>Total</b>	<b>116 663</b>	<b>174 118</b>	<b>85 208</b>	<b>55 107</b>	<b>17 088</b>	<b>5 791</b>	<b>58</b>		
<b>Eastern Mediterranean</b>									
Afghanistan	22	21	14	5	2	6	1	89.0	100
Egypt	1 795	945	848	316	52	37	4	84.0	84.4
Iran (Islamic Republic of)		64	57	31	0	25	2	69.0	61.0
Iraq	0	0	0	0	0	0	0		
Jordan	0	0	0	0	0	0	0		
Libyan Arab Jamahiriya	6	6	3	1	0	0	0		
Morocco	200	62	45	25	3	13	0		
Oman		4	2	1	1	0	0	100	
Pakistan	896	476	381	195	34	93	17	97.0	93.0
Qatar	22	22	6	1	0	0	0		
Saudi Arabia	17	24	16	4	1	2	0		
Somalia		390	133	63	15	30	0	87.0	80.0
Sudan	1 019	884	774	219	24	142		90.6	72.0
Syrian Arab Republic	4	4	1	3	0	0	0	100	100

Tunisia	5	1	0	0	0	0	4		
Yemen		358	229	122	44	36	7	98.98	91.87
Total	3 986	3 261	2 509	989	176	384	35		
<hr/>									
Western Pacific									
American Samoa	6	6	4	1	0	0	1		
Australia		5	4	3	0	0	0		
Brunei	0	2	0	1	0	0	0		
Cambodia	305	376	277	104	37	60	0	88.5	90.76
China	3 264	1 506	1 332	507	43	346	161		
China, Hong Kong Special Administrative Region	30	6	6	3	0	1	3	100	100
China, Macao Special Administrative Region	0	0	0	0	0	0	0		
Commonwealth of the Northern Mariana Islands									
Mariana Islands	16	7	7	2	0	0	1		
Cook Islands	0	0	0	0	0	0	0		
French Polynesia	15	8	3	3	0	1	2	100	60
Fiji	3	4	3	1	1	1	0	100	
Guam	3	3	3	0	1	0	0		
Japan	10	7	7	0	0	0	0		
Kiribati	26	41	18	20	20	0	0		
Republic of Korea	388	15	14	6	0	7			
Lao People's Democratic Republic									
Republic	163	150	99	60	6	26	0	100	100
Malaysia	725	237	171	67	18	12	3		
Mongolia	0	0	0	0	0	0	0		
Micronesia (Federated States of)									
New Caledonia	10	7	5	4	2	0	1		
Niue	0	0	0	0	0	0	0		
Palau	1	6	6	2	1	0	2		
Papua New Guinea	338	385	105		35	22	0		
Philippines	3 787	2 517	2 278		199	74	78		
Samoa	4	5	4	1	0	1	1		
Singapore	30	12	4	5	0	0	0	80.0	86.0
Tonga	0	0	0	0	0	0	0		
Tuvalu	3	2	2	0	0	2	1		66.7
Viet Nam	571	666	411	245	42	117	8	97.0	97.0
Total	9 805	6 124	4 832		271				

<sup>a</sup> Prevalence at beginning of 2007.

<sup>b</sup> Detection of new cases during 2006.

<sup>c</sup> MB = multibacillary leprosy.

<sup>d</sup> New G2D = grade 2 disabilities among new cases.

<sup>e</sup> Relapses occurring during the year.

<sup>f</sup> Paucibacillary (PB) cure rate among cohort cases in 2005.

<sup>g</sup> Multibacillary cure rate among cohort cases in 2004.

<sup>h</sup> Multibacillary cure rate among cohort cases in 2003.

## 結 論

WHOの南東アジア、東地中海、そして西太平洋地域における新規患者数は減少し続けている。全ての流行国においてハンセン病問題が減少することを確実にするためには、統計的な数値だけでなく、障害、小児ハンセン病およびハンセン病に関連する偏見の面においても、ハンセン病制圧活動の普及と良質なサービスが維持され、改善されることが重要である。

流行国のプログラムのほとんどは、ハンセン病制圧活動を一般保健サービスに統合させることに成功した。これはハンセン病流行地域において新規患者が発見され続ける限り、活動を維持するために役立っている。しかしながら、ハンセン病対策が未完の国々での活動の持続やこれらの活動の一線にたつ保健職員が専門知識を維持することは、特に比較的流行性の低い国において重要であり、彼らの能力を発揮させることが今後の課題である。また、我々の照会ネットワークを強固にすることは、統合されたハンセン病制圧サービスを支えるためにも重要である。通常、末端の医療機関ではこれらのサービスが利用できなくても、患者にとって身近な場所でサービスが受けられるために、照会ネットワークは一般保健サービスと統合されなければならない。これらの照会ネットワークで提供されるサービスが、効果的で手ごろな価格であることを保障することが重要である。

WHOは、技術支援と多剤併用療法（MDT）の無料提供の支援、統合されたプログラムにおける保健職員の資質と能力の養成、一般社会の認識、

および患者の自己管理とリハビリテーションの改善、国ごとの独自の評価と、世界的および国家レベルでハンセン病状況の監視、などの方策によって国家プログラムを支援し続ける。MDT終了後に再発した患者にリファンピシン（RFP）耐性のらい菌が存在することを示す報告が散見されることに鑑みて、WHOとそのパートナーは、そのような状況を監視するための世界規模での調査システムを確立しようとしている。RFP耐性らい菌の出現と拡散は、ハンセン病対策の将来における最も深刻な脅威である。

ブラジル、コンゴ民主共和国、モザンビークとネパールの計4カ国は、未だ公衆衛生問題としてのハンセン病制圧目標を達成していない。これらの国々におけるハンセン病制圧に向けた努力を支援し、国家の制圧活動を強化するために、さらなる努力が必要であろう。

多くの国におけるハンセン病対策プログラムは、ハンセン病が健康・保健問題として残存することが必要とされ続ける限り、そして成功が自己満足に終わらないことを確実にするために、全てのパートナーからの支援を引き続き必要とするであろう。

## 謝 辞

本論文は、平成19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。



## Present leprosy situation in the world in 2007

Koichi SUZUKI\*<sup>1)</sup>, Yuzuru NAGAOKA<sup>2)</sup>, Shuichi MORI<sup>3)</sup>, Norihisa ISHII<sup>1)</sup>

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

2) Department of Dermatology, Tama-Zensho Leprosy Hospital, Tokyo

3) Department of Microbiology, Fukushima Medical University, Fukushima

[Received / Accepted: 15 Oct. 2007]

**Key words** : elimination, leprosy, multidrug therapy, prevalence rate, WHO

The epidemiological situation of leprosy is reported by the health division of each country to WHO. The reported data is collected by WHO and is immediately run on the Weekly Epidemiological Record. On this latest edition, data from the beginning of 2007 was reported. In almost all of the highly endemic countries, control activities have been integrated within the general healthcare system. However, Leprosy control programmes in many countries will need continued support from all partners to ensure that leprosy remains on the health agenda as long as necessary and that success does not lead to complacency.

---

\*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 : +81-42-391-8558  
E-mail : koichis@nih.go.jp

## らい菌感染マクロファージにおける細胞内寄生と排除に関わる分子機構

谷川和也\*<sup>1)</sup>、鈴木幸一<sup>1)</sup>、川島 晃<sup>1)</sup>、三島眞代<sup>1)</sup>、Huhehasi Wu<sup>1)</sup>、  
赤間 剛<sup>1)</sup>、武下文彦<sup>2)</sup>、石井則久<sup>1)</sup>

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) 横浜市立大学医学部分子生体防御学

[受付・掲載決定：2007年11月1日]

キーワード：ファゴソーム、マクロファージ、CORO1A、*Mycobacterium leprae* (*M. leprae*)、  
toll-like receptor2 (TLR2)

*Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) 感染において、宿主のマクロファージのファゴソームの膜上には Toll 様受容体 (TLR2) および CORO1A (TACO, Coronin 1, p57) が発現していることが示されたが、両因子間の関係については未だ不明な点が多い。我々は *M. leprae* 感染後の細胞内生存における両因子間の機能的相互作用について検討を行い、両因子が互いに拮抗し合っていることを見いだした。

### 背景

通常、我々の免疫システムは「自己」と「非自己」を区別し、病原体などの「非自己」を排除する生体防御機構が備わっている。そのような十分な免疫反応を惹起するには自然免疫の働きが必須であり、現在では病原体に対するセンサーとして Toll 様受容体 (TLR)、Nod 蛋白、RIG-I などの重要なメカニズムが明らかとされている。免疫担当細胞として重要な役割を担うマクロファージは、「非自己」である病原体を感知し排除するメカニズムを有しており、その中核を担うのが TLR である。TLR の

主な役割は、病原体にのみ高度に保存される特徴的な構造 Pathogen-associated molecular patterns (PAMPs) を認識することであるが、マクロファージに発現する TLR2 は細菌の細胞壁成分であるペプチドグリカン (PGN) を認識する受容体であり、自然免疫系を活性化することで菌を排除する役割を担っている。

ハンセン病は leproma cell を蓄積することで形成される組織球性病巣を主体とし、末梢神経障害および皮膚症状をきたす抗酸菌感染症である。ハンセン病の起原菌である *M. leprae* は、マクロファージを宿主とする細胞内寄生菌であり、食食された際に形成されるファゴソーム内で生存を維持できることが知られている (Fig 1)。*In vitro* の研究で *Mycobacterium bovis* Bacilli Calmette-Guerin (*M. bovis* BCG) を用いライソソームとファゴソームの融合を阻害する TACO (CORO1A) という蛋白の存在が明らかとされた<sup>1)</sup>。また、最近で

\* 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 東京都東村山市青葉町4-2-1  
TEL: 042-391-8211 FAX: 042-394-9092  
E-mail: tanigawa@nih.go.jp

は Coronin 1 が  $Ca^{2+}$  シグナル伝達系の酵素カルシニューリンを活性化し、ファゴソームの maturation を阻害することで抗酸菌は生存を維持できるという報告もなされている<sup>2,3)</sup>。

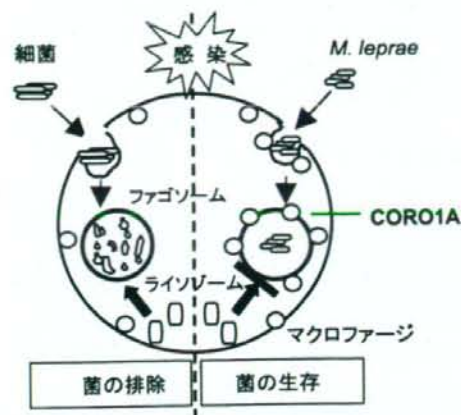


Figure 1. L型ハンセン病における *M. leprae* 感染に対する免疫反応  
細菌感染に対してはマクロファージによって貪食された結果形成されるファゴソームにおいてライソソームと融合されることによって排除されるが、*M. leprae* が感染すると細胞膜の内側に発現する CORO1A がファゴソーム形成時にファゴソームの膜上に移動することによりライソソームとの融合を受けず、細胞内で生存を維持できる。

## 目的

我々のこれまでの研究により *M. leprae* を貪食したファゴソームの膜上に CORO1A の発現が誘導されることを見だしている<sup>4)</sup>。そこで今回、*M. leprae* 感染において、菌を排除する役割を担う TLR2 と菌の生存の維持に働く CORO1A という相反する両因子の機能的相互作用について明らかにすべく研究を行った。

具体的には以下の3点について検討を行った。

1. L型ハンセン病皮膚組織における TLR2 と CORO1A の局在を免疫組織学的に検討した。
2. CORO1A が TLR 下流のシグナルに与える影響について HEK293 細胞を用い、種々のベクターをトランスフェクションしルシフェラーゼレポーター遺伝子アッセイで評価した。
3. TLR2 のシグナル

が CORO1A の発現に与える影響についてヒト単球由来細胞株である THP-1 細胞を用いて RT-PCR で評価した。

## 結果

それぞれの検討の結果、以下のようなことが明らかとなった。

### 1. L型ハンセン病皮膚組織における TLR2 と CORO1A の局在

L型ハンセン病皮膚組織について CORO1A および TLR2 の発現を確認するために免疫染色と抗酸菌染色の2重染色を行ったところ、*M. leprae* を含んだファゴソームの膜が染色されたことから TLR2 (Fig. 2A)、CORO1A (Fig. 2B) とともにファゴソームの膜上に局在することが明らかとなった。また、*M. leprae* を含まないファゴソームの膜には染まらなかったことから両因子共に感染時に局在が変化するものと考えられた。

### 2. CORO1A が TLR 下流のシグナルに与える影響

上記1の実験結果より CORO1A および TLR2 はらい菌を含むファゴソームの膜上に局在することが明らかとなったので、この両因子間の機能的相互作用についてさらに検討を行った。CORO1A が TLR2 シグナルに与える影響について検討を行うために HEK293 細胞に NF- $\kappa$ B 依存性レポーター遺伝子および種々の TLR 発現ベクターを transfection し、そのリガンドで刺激した場合と細胞を TNF- $\alpha$  で刺激した場合のそれぞれの場合に誘導されるルシフェラーゼ活性に対して CORO1A が影響を及ぼすかどうかについて検討を行った。

TLR2 を発現させ、そのリガンドである PGN で刺激することにより誘導された NF- $\kappa$ B によるルシフェラーゼ活性は CORO1A の用量依存的に抑制された。また、TLR とは独立した TNF- $\alpha$  によって誘導された NF- $\kappa$ B 依存性ルシフェラーゼ活性も CORO1A の用量依存的に抑制された。しかし、コントロールとして用いた pGL3 control プラスミドによるルシフェラーゼ活性は CORO1A の影響を全く受けなかったことからルシフェラーゼの発現自体には影響がないことが分かった。

さらに、CORO1Aの影響がTLR2に特異的か、またNF- $\kappa$ Bの発現に特異的なのかを確認するために、NF- $\kappa$ BだけでなくType1 IFNの発現を誘導するTLR3および4をHEK293細胞に発現させ、それぞれのリガンドである二本鎖RNA(dsRNA)及びリポポリサッカライド(LPS)で刺激する系においても検討を行った結果、リガンド刺激することでNF- $\kappa$ B依存性プロモーター及びIFN- $\beta$ プロモーター活性が誘導されたが、CORO1Aの用量依存的に抑制された。

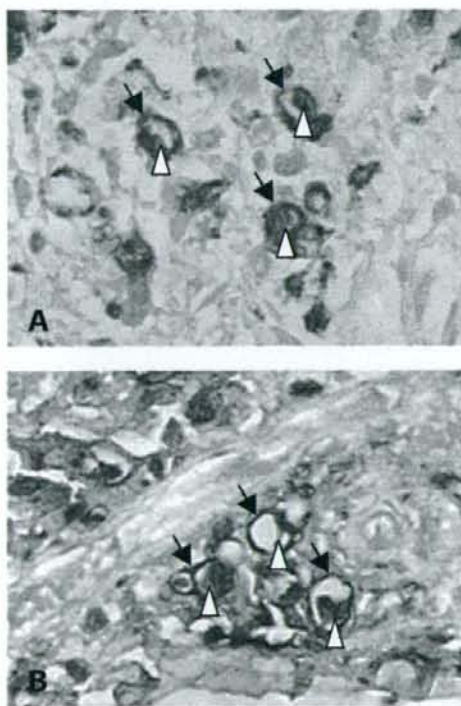


Figure 2. *M. leprae* を含んだファゴソームの膜上に局在するTLR2とCORO1A

L型ハンセン病皮膚組織を抗酸菌染色と免疫染色の2重染色を行った。(A)は抗酸菌染色後にTLR2の免疫染色を行ったもので、抗酸菌染色によって染色された白抜きで示す*M. leprae*を含んだファゴソームの膜が黒矢印で示すようにTLR2の抗体で染まった。また、(B)も同様に抗酸菌染色後にCORO1Aの免疫染色を行ったもので、白抜きの三角形で示す*M. leprae*を含んだファゴソームの膜が黒矢印で示すようにCORO1Aの抗体で染まった。このことから、両因子共に*M. leprae*を含んだファゴソームの膜上に局在することが確認された。

以上の結果から、CORO1AはTLR及びTNF- $\alpha$ によって誘導されるNF- $\kappa$ Bを抑制し、またTLR3、4によるIFN- $\beta$ プロモーター活性も抑制することが明らかとなった。このことより、CORO1Aは種々の自然免疫シグナルに対して抑制的に働くことで*M. leprae*が生存しやすい環境を作り出しているものと考えられた。

### 3. TLR2のシグナルがCORO1Aの発現に与える影響

これまでの結果より、CORO1AはTLR及びTNF- $\alpha$ を介して誘導されるNF- $\kappa$ BおよびIFN- $\beta$ の発現を抑制していることが明らかとなったので、逆にTLRシグナルがCORO1Aの発現に与える影響について検討を行った。また、TLR2のシグナルでも実際に*M. leprae*を感染させた場合とPGNで刺激した場合でCORO1Aの発現に違いがあるかどうか検討を行った。すなわち、ホルボールエステル(PMA)処理することで活性化させたTHP-1細胞にPGNおよび*M. leprae*で刺激後RT-PCRによりCORO1AのmRNAの発現を比較検討した。その結果、PMA未処理のTHP-1細胞においてはそれぞれの刺激による影響は見られなかった。一方でPMA処理後PGNによる刺激によってCORO1AのmRNAの発現が12時間をピークに強く抑制された。しかし、*M. leprae*による刺激においてはCORO1AのmRNAの発現に変動は見られなかった。このことから、活性化マクロファージにおいてPGNによるTLR2を介した刺激ではCORO1Aの発現は抑制されるが、*M. leprae*が感染した場合マクロファージに食食されることでCORO1Aの存在を必要とし維持することで、結果*M. leprae*が細胞内で生存しやすい環境を作っているのではないかと考えられた。

### まとめ

これらのことより、TLR2とCORO1Aは機能的に拮抗していることが明らかとなり、両因子のバランスが抗酸菌感染症の予後に影響を与えるものと考えられた。また、PGNによってCORO1Aの発現は減少されたことから、菌の生存に不利に働くと考えられるが、*M. leprae*はCORO1Aの発現に影響を与えなかったことから、*M. leprae*にはファ

ゴソーム内で菌の生存を可能にするような未知の因子の存在が考えられた (Fig 3)。

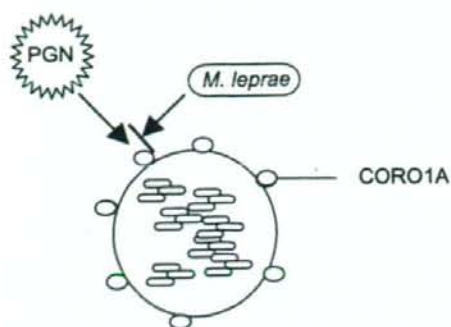


Figure 3. *M. leprae* は CORO1A の発現を抑制する PGN によるシグナルを阻害する THP-1 細胞において、PGN による刺激により CORO1A の発現は抑制されたが、*M. leprae* では CORO1A の発現に変動が見られなかったことから、*M. leprae* は感染した際に誘導される免疫反応に対して抑制的に働くことにより生存を維持でき、その結果増殖すると考えられた。

## 謝 辞

第 80 回日本ハンセン病学会総会において学会長奨励賞を頂き深く感謝申し上げます。

## 文 献

- 1) Ferrari G, Langen H, Naito M, Pieters J: A coat protein on phagosomes involved in the intracellular survival of mycobacteria. *Cell* 97:435-447, 1999.
- 2) Jayachandran R, Sundaramurthy V, Combaluzier B, Mueller P, Korf H, Huygen K, Miyazaki T, Albrecht I, Massner J, Pieters J: Survival of mycobacteria in macrophages is mediated by coronin 1-dependent activation of calcineurin. *Cell* 130:37-50, 2007.
- 3) Trimble WS, Grinstein S: TB or not TB: calcium regulation in mycobacterial survival. *Cell* 130:12-14, 2007.
- 4) Suzuki K, Takeshita F, Nakata N, Ishii N, Makino M: Localization of CORO1A in the Macrophages Containing *Mycobacterium leprae*. *Acta Histochem Cytochem* 39:107-112, 2006.

## Molecular mechanisms for intracellular parasitisation and exclusion in macrophage infected with *Mycobacterium leprae*

Kazunari TANIGAWA \*<sup>1)</sup>, Koichi SUZUKI<sup>1)</sup>, Akira KAWASHIMA<sup>1)</sup>,  
Masayo MISHIMA<sup>1)</sup>, Huhehasi Wu<sup>1)</sup>, Takeshi AKAMA<sup>1)</sup>,  
Fumihiko TAKESHITA<sup>2)</sup>, Norihisa ISHII<sup>1)</sup>

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

2) Department of Molecular Biodefense Research, Yokohama City University School of Medicine

[Received / Accepted: 1 Nov. 2007]

Key words : CORO1A, macrophage, *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), phagosome, toll-like receptor 2 (TLR2),

It was previously demonstrated that TLR2 and CORO1A(TACO, Coronin 1, p57) localize phagosome membrane of macrophage. However, the functional relationship between TLR2 and CORO1A was not known. We show here that there is a functional counteraction between TLR2 and CORO1A.

---

\*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 : 042-394-9092  
E-mail : tanigawa@nih.go.jp

## 輸入皮膚感染症\*

石井 則久<sup>1)</sup>・関根 万里<sup>2)</sup>・渡辺 朋美<sup>3)</sup>・朝比奈昭彦<sup>4)</sup>

**要約** 交通機関の発達により、人、動植物、物の流通が頻繁になっている。それに伴い、日本に「輸入」される皮膚感染症も増加している。輸入皮膚感染症は熱帯地方の感染症が多いが、本邦では診療する機会が少ないため、診断・治療に遅滞が生じることがある。初診時の問診アンケートなどに、外国人であれば出身国や既往歴・家族歴を、日本人であれば海外渡航歴などの項目を追加する。また、インターネットなどで世界の感染症の情報を常に更新しておくことも必要である。

**キーワード** 海外渡航歴、外国人、地球温暖化、デング熱、熱帯地方

石井則久：臨床 62(5増)：22-26, 2008

## はじめに

国際化が定着し、交通手段も便利、迅速になり、日本人が渡航することが容易になった。また、外国人が来日することも容易になった。出入国者数も日本人が海外へ年間1,754万人、海外から外国人が811万人〔再入国者も含む、新規入国者は673万人(2006年)〕と人の動きが頻繁になっている。人の移動と相まって物品の移動も活発になっている。それらに伴って皮膚感染症が「輸入」され発症することがある<sup>1)</sup>。



## 輸入皮膚感染症の背景

海外で感染して日本で発症する皮膚感染症、外

国人が日本に持ち込む〔潜在(潜伏)感染が顕在化する、あるいは発症している状態〕皮膚感染症がある。さらに輸入動物(飛行機や船舶などに偶発的に紛れ込んだ蚊やクモなども含む)、物品、それらに付着するなどして日本に持ち込まれたものから感染症が発症することもある。

日本は島国であるため、かつては海外の感染症の侵入は困難であったが、船舶の往来、航空機の発達により、人、動植物、物などが海外と自由に往来が可能になった。さらに、近年の地球温暖化は熱帯地方に生息している動植物を、日本でも生息可能にしている。

\* Imported infectious skin diseases

<sup>1)</sup> 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(主任:石井 則久部長) Department of Bioregulation, Leprosy Research Center, National Institute of Infectious Diseases, Higashi-murayama, Japan(Chief: Dr N ISHII)

<sup>2)</sup> Mari SEKINE: 東京都保健医療公社荏原病院皮膚科(主任:関根 万里医長) Department of Dermatology, Ebara Hospital, Tokyo, Japan(Chief: Dr M SEKINE)

<sup>3)</sup> Tomomi WATANABE: 渡辺皮膚科形成外科クリニック(主任:渡辺 朋美副院長) Watanabe Dermatology and Plastic Surgery Clinic, Ueda, Japan(Chief: Dr T WATANABE)

<sup>4)</sup> Akihiko ASAHINA: 国立病院機構相模原病院皮膚科(主任:朝比奈昭彦医長) Department of Dermatology, NHO Sagami Hospital, Sagami, Japan(Chief: Dr A ASAHINA)  
〔連絡先〕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 東京都東村山市青葉町4-2-1)

表1 皮膚科領域の主な輸入感染症

感染源		感染様式	主な疾患(症状)
食品	海産物	経口	広節裂頭条虫症
	淡水魚 (フナ, ドジョウなど)		顎口虫症(皮膚爬行疹)
	食肉(牛, 豚)		有鉤囊虫症(皮下結節)
	ヘビ, カエル		マンソン孤虫症(移動性皮膚腫脹)
昆虫	ネツタイシマカ	刺咬	デング熱(解熱後発疹)
	蚊		リンパ系糸状虫症(象皮病, 陰囊水腫)
	ダニ		ツツガムシ, 紅斑熱(刺し口, 高熱, 皮疹)
	マダニ		ライム病
	サシチョウバエ		皮膚リーシュマニア症(皮膚結節, 潰瘍)
	サシチョウバエ		皮膚粘膜リーシュマニア症(皮膚粘膜潰瘍, 組織欠損, 瘢痕性, 萎縮)
	ノミ		スナノミ症(圧痛を伴う中央に黒点を有する小結節)
	アブ		ロア糸状虫症(遊走性皮膚腫脹(腫瘤))
	ハエ		皮膚蠅蛆症(黒点など)
	幼虫が皮膚に入り成虫になる		
土・水	経皮	糞線虫症(痒疹, 紅斑, 線状皮膚炎)	
		鉤虫症(線状皮膚炎)	
		住血吸虫症(日本, ビルハルツ, メコン)(水疱, 虫刺様)(セルカリア経皮)	
		<i>M. marinum</i> 感染症(結節, 潰瘍)	
患者・保菌者	STD	HIV 感染症, 疥癬, 梅毒, 淋病, 軟性下疳, 外陰・膣カンジダ症, 陰部ヘルペス, 尖圭コンジローマ, 毛ジラミ症	
	医療行為	HIV 感染症, 梅毒, デング熱	
吸入 (呼吸器感染)	旅行など	バラコクシジオイダス症(リンパ節腫脹, 粘膜皮膚の丘疹, 潰瘍)	
	幼小児期の呼吸器感染	ハンセン病(皮疹, 末梢神経症状)	
吸入・経皮	旅行など	コクシジオイダス症(皮膚潰瘍, 中南米, 北米など土壌の真菌)	

### ■ ■ ■ 輸入皮膚感染症の症例

表1に示すように、多数の輸入皮膚感染症がある。それらの中からいくつかの症例を提示する。

#### 1. 紅斑熱(海外で刺咬後, 国内で発症)

45歳, 男性, 日本人, 南アフリカ, キンバリー滞在中(1988年2月7~9日), 灌木の中を旅行し, 虫に刺されたことがあった。帰国後, 2月20日に頭痛と発熱(39°C台), 浸潤性紅色丘疹が全身に多発した。2月24日(初診時)には漿液性丘疹も認められ(図1), 左臀部には黒色痂皮を伴うエスカーも認めた。ミノサイクリン内服にて24時間後に解熱し, 臨床症状は軽快した。血清検査などから南アフリカ紅斑熱群リケッチア症と診断し

た<sup>2)</sup>。発熱と皮疹で受診した某医では診断がつかず, 患者が転院して診断が確定したが, 紅斑熱は治療が遅れると死亡することがあるため, 海外渡航の間診で種々の疾患の鑑別をすることが重要である<sup>3)</sup>。

#### 2. クリーピング病(海外で喫食後, 日本で発症)

58歳, 男性, 日本人, 東南アジアで生の川魚を数回喫食した。帰国後, 移動する線状皮疹が腹部に出現した(図2)。皮疹先端部とその先の無疹部も含めて切除するも, 虫体を確認できなかった。その後自然消滅し, 虫の同定は行わなかった。臨床症状は典型的であり, 現在ではイベルメクチンの内服も試みる治療法であろう。クリーピング病は治療よりも予防が大切で, 海外では食品





図1 南アフリカ紅斑熱群リケッチア症  
帰国後、発熱と全身多発性の浸潤性紅色丘疹と漿液性丘疹を認めた。



図2 クリービング病  
東南アジアから帰国後に線状皮疹が出現した。

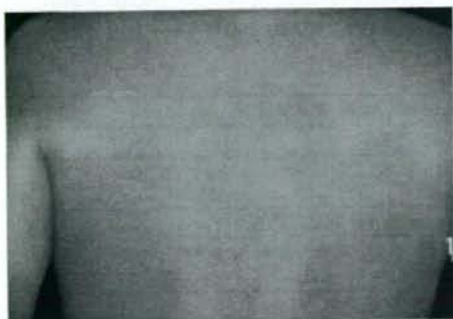


図3 デング熱  
全身の潮紅と粟粒大の紅色丘疹がみられる。

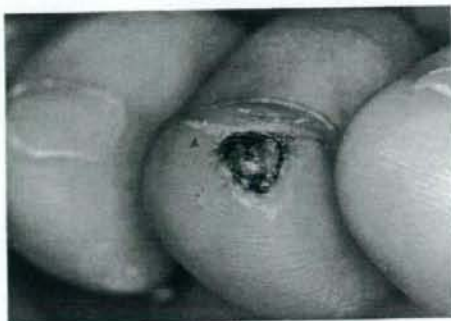


図4 スナノミ症  
右第3趾尖に、中央に黒点を認める小豆大小結節、周囲に血痂を附着している。

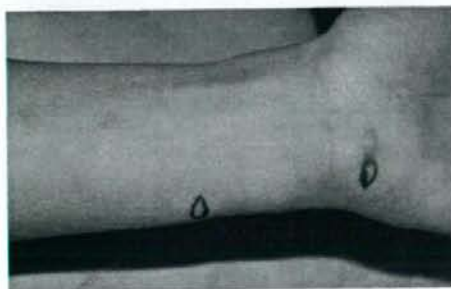


図5 ハンセン病  
左前腕に知覚低下を伴う淡紅色紅斑局面を認めた。

は加熱あるいは火の通ったものを食べることを啓発する必要がある。

### 3. デング熱(帰国前後からの高熱と皮疹)

33歳, 男性, 日本人, ミャンマーへの渡航歴がある(1998年9月), 帰国前後から39°C台の発熱があり来院, 入院した, CRP 6.8 mg/dl, 白血球増多なし, 血小板数やや減少, 肝機能障害あり。全身の潮紅と粟粒大の紅色丘疹が出現し, 足底も赤く腫脹した(図3), 虫刺痕あり, 皮疹出現の翌日には解熱し, 症状は軽快, 抗体検査から, デング熱と診断した。

デング熱には出血傾向や血管透過性亢進に伴う血漿漏出症状を呈するデング出血熱といわれる重症型もあり, その場合は死亡することもある。特に皮疹と出血傾向のみられる時期が重なるため注意が必要である。治療は対症療法を行う。

デング熱はネッタイシマカやヒトスジシマカ

(やぶ蚊)が媒介するヒト→蚊→ヒトの感染サイクルをもつウイルス性疾患で、蚊は主に都市部で昼間活動する<sup>4,5)</sup>。予防には昆虫忌避剤を頻回に使用するなどの防蚊対策が重要である。鑑別すべき疾患としては、従来からいわれている熱帯から亜熱帯で流行する熱性疾患のマラリア、腸チフス、発疹チフス、紅斑熱などのリケッチア症、インフルエンザなどのウイルス性疾患。またチクングニア熱もヒトスジシマカ、ネッタシマカにより媒介される発疹を伴うウイルス性熱性疾患である。近年の地球温暖化に伴い、日本においてもデング熱媒介蚊などの生息が容易になってきている。デング熱が輸入感染症のみでなく、日本国内でもヒト→蚊→ヒトの媒介で流行することも懸念される。

#### 4. スナノミ症(皮膚にできた異物が感染症)

48歳、男性、日本人。マダガスカルへの渡航歴あり(2002年9月初めより11月中旬)。現地では、街中を歩くときはビーチサンダル、砂浜を歩くときはズック靴を履いていたという。11月20日過ぎから腫のようなものが右足先から出てくるようになったとの訴えがあり、12月初旬に来院した。周囲に軽度の発赤と、いじっていたため付着した血痂を伴う、白色のあたかも液体窒素の治療後のような外観を呈する小豆大小結節が右第3趾尖にあり、中央に黒点を認めた(図4)。これを切除すると白色顆粒の一塊を認め、検鏡にて卵であることが確認できた。また、左足関節は現地滞在中より腫脹がみられ、虫によるものだといわれ放置していたが、発赤・腫脹と痛みが取れないため皮膚科受診2日前に整形外科を受診、蜂巣炎と診断された。しかし、皮膚科来院時に右足のような結節は残っていないかった。

スナノミは主に中南米・熱帯アフリカで砂上に生息する。受精した雌が動物に寄生、吸血し産卵する。好発部位は足で、通常、多数寄生する。臨床上、結節の中央にみられる黒点は吸血した虫体である。同地からの帰国者で足底や趾尖に黒点を有する結節があり、海岸などの砂地を裸足やサンダル履きで歩いたことがあるような場合には、本症を疑うことが大切である。診断と治療は、スナノミの摘出による。全部を摘出しないと異物肉芽

腫が残る。また、結節部がしばしば細菌感染の侵入部位となり、蜂巣炎、ガス壊疽、破傷風を生じることがある。そのため、破傷風の予防接種が勧められる。スナノミ症の予防としては靴を履くことが最善の方法である。

#### 5. ハンセン病(本国で感染し、日本で発症)

24歳、男性、インドネシア人。2006年12月頃より左上腕から左上背部のC8神経領域にしびれが出現した。同じ頃より左前腕に皮疹が出現した。神経内科を受診し、皮疹について紹介された。左前腕10×40mmの範囲に弾性硬、淡紅色紅斑局面、皮疹部に知覚低下あり(図5)。左前腕から上腕に尺骨神経の肥厚と圧痛あり。病理組織学的に類上皮細胞性肉芽腫を認めた。皮膚スミア、病理組織抗酸菌染色、PCRにてらい菌陰性であったが、知覚低下を伴う皮疹、末梢神経の肥厚、病理組織学的所見よりハンセン病(少菌型:PB)と診断した。リファンピシン、ジアフェニルスルホン、クロファジミンによる3剤併用療法にて、皮疹は色素沈着を残してほぼ消退した。帰国時には英文の紹介状を手渡した。

ハンセン病は慢性感染症で、幼小児期の感染が発症に重要である<sup>6)</sup>。途上国の外国人が日本で就職し、発症する例が散見される。特に新規患者の多いブラジルやインドネシアなどから来日した人が発症する場合がある。途上国の外国人の皮膚病変については、知覚検査なども行うことが必要である。なお、ハンセン病については全世界的に偏見・差別の歴史が続いてきており、病名の説明などには慎重な対応が求められる。

#### ■ ■ ■

#### 考 按

学会発表や論文などで稀に輸入皮膚感染症が提示される。一方、多数の日本人が海外に出かけ、また多数の外国人が観光・就職などで日本全国を訪れる。皮膚科外来に輸入皮膚感染症患者が来院することが他人事ではなくなっている。輸入皮膚感染症の病原体は多数あり、臨床症状も多彩なため、皮膚科医は海外渡航歴や外国人であることから、鑑別として感染症を念頭に置く必要がある。

輸入皮膚感染症の診断には、①問診・問診票などで海外渡航歴や出身国などを把握する、②海外

での感染症の動向をインターネットや学会報告・論文などで入手する、③鑑別が必要な場合は、各疾患に造詣の深い医師・研究者に問い合わせるなど、積極的に情報を入手する。最終診断や治療については、専門の医師や研究者と協議して決定していく。

人の移動で海外の皮膚感染症が日本国内に持ち込まれるほかに、海外から輸入される動植物や、物品に付着している病原体やベクター(病原体を媒介する動物)などから、国内で輸入感染症が発症する可能性がある。さらに地球温暖化によっ

て、熱帯で生息する病原体やベクターが日本でも生息可能になることで、「日本で感染・発症した熱帯皮膚病」の症例が現実化することが危惧される。熱帯の皮膚病についても鑑別可能な知識が必要になっている。

#### 文 献

- 1) 石井則久：皮膚臨床 41(特 39)：870, 1999
- 2) 石井則久，他：臨床 43：801, 1989
- 3) 石井則久：皮膚病診療 12：573, 1990
- 4) 中尾由絵，関根万里：日皮会誌 117：1721, 2007
- 5) 四ノ宮成祥，他：防衛衛生 54：227, 2007
- 6) 石井則久：診断と治療 59：1591, 2007

Derm.  
2008

### 衛生説

橋爪秀夫(浜松医科大学皮膚科)

ちょっと意外なことだが、と同期の友人が切り出した。患者の前で“指導”されたことを不服として、若い医師が、突然登校拒否ならぬ“通勤拒否”を起こしたらしい。詳しい事情はわからないが、全く唐突なことで驚いたという。なんとなく他人事ではすまされなような危機感をもった。人間関係を結ぶことが不得手である若者が増加していると聞く。もしかしたら、医療の世界にもこのような若者たちが増えているのかもしれない。

近年の恐るべきコンピュータの発達、コミュニケーションの形態を大きく変えてしまっている。隣に座っているのに、メールで会話するという嘘のような話がすでに現実となっているのだ。社会もこの恩恵によって、人を介さないシステムが主流となりつつある。一方、いくら世の中が進んだとしても、医療や教育の世界では人との接触は不可欠だ。特に皮膚科のような小所帯では、患者さんはもとより、上司、看護師、他科の医師やコメディカルと上手くやるのが、仕事を円滑にする大きな鍵となっているような気がしている。

子どもは叱らないと、精神的に成熟しないらしい。いつも心地良い精神状態であると、精神的に大きな痛手を負ったときに対応する術をもたないとメディアは分析している。なるほど精神的にひ弱であっては、厳しい現実打ちのめされ、立ち直れなくなることだってありうる。逆に少々怒られても、すみませんと頭を下げた後にはつらつと仕事をこなす若者には、むしろ愛嬌さえ感じるものだ。頑固親父を地でいけない私にとっては、耳の痛い話である。

アトピー性皮膚炎発症の仮説として信じられている衛生説は、無菌的な状況下で育った免疫がうまく教育されないために、Th2シフトという免疫学的不均衡を起こし、アレルギーの発症につながるというものだ。これは人の心にも当てはまるのではないか。幼いころの苦い経験は、それを痛みとして受け止めると同時に、それを聞き入れたり排除したりする判別能力を磨くのではないか。苦悩や挫折を経験しない無菌的な社会で育った若者においては、社会に出て初めて遭遇する他者の忠告は、理解されないうちに拒否反応が進んでしまうのかもしれない。

若者のヘッドフォンが、大人の言葉を拒絶しているように映るのは、私が年をとったせいだけだろうか。明日から、きりりとした頑固親父を演じようとして心に決めた私である。(☎ 431-3192 浜松市東区半田山1-20-1)

## — 綜 説 —

## ハンセン病の最近の話題

石井 則久

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8~10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。治療が遅れると、知覚神経や運動神経が侵され麻痺が生じる。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・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、今後の診療に生かしていくべきである。(皮膚の科学, 7: 416-420, 2008)

キーワード: 世界保健機関, 多剤併用療法, 偏見・差別, らい菌, らい予防法

## 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、主に皮膚と末梢神経が侵される<sup>1)</sup>。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。また、ハンセン病は医学面のみならず社会面においても課題が多い。

## I. 皮膚科が関わるハンセン病患者

1. いわゆる「ハンセン病患者」とは: Fig 1に示すように、新規患者と、ハンセン病既往歴のある人(再発のチェック、後遺症の診療)が皮膚科医と関係する「ハンセン病患者」である<sup>2)</sup>。既往歴のある人は、「ハンセン病回復者」、「ハンセン病元患者」などとも呼ばれ、生活の場はハンセン病療養所(入所者とも呼ばれる)と、一般社会に分けると理解しやすい。

2. 新規患者: Fig 2, Table 1に示すように日本人の新規患者は激減し、最近では年間0~1人程度までになっ



Fig. 1 ハンセン病医療の対象

ており、そのほとんどは高齢者である<sup>3)</sup>。本土の減少は急激であったが、沖縄県の減少は緩やかであった(Fig 2)。1960年頃からは、新規患者の半数を沖縄県が占めている。これは、患者が多い沖縄県において、隔離政策の遅れ(感染源対策)と経済的立ち遅れなどが影響していると考えられている<sup>4)</sup>。

新規患者は、ほとんどの例で皮膚科医によって診断されている。診断後も継続して治療を受けている。

一方、在日外国人の新規患者は毎年8人程度で(Table 1)、約半数はブラジル人である。日系人はビザ

Norihisa ISHII, M.D.

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 東京都東村山市青葉町4-2-1

2008年7月26日掲載決定