



Fig. 2 日本の新規患者数
日本全土（沖縄県を含む）と沖縄県の新規患者数を、
5年間毎の総計で示した。

Table 1 日本のハンセン病新規患者数

日本人			外国人			計 (ブラジル人 数, 再掲)	外国人の割合(%)
計	女	男	男	女			
8	1	7	1993	9	1	10 (2)	55.6
9	7	2	1994	4	2	6 (2)	40
8	3	5	1995	9	1	10 (6)	55.6
6	2	4	1996	14	4	18 (10)	75
6	3	3	1997	6	2	8 (4)	57.1
5	2	3	1998	2	3	5 (2)	50
8	2	6	1999	7	4	11 (4)	57.9
6	4	2	2000	5	3	8 (3)	57.1
5	2	3	2001	5	3	8 (4)	61.5
7	3	4	2002	6	3	9 (6)	56.3
1	0	1	2003	6	1	7 (3)	87.5
4	2	2	2004	7	1	8 (5)	66.7
0	0	0	2005	5	1	6 (4)	100
1	0	1	2006	6	0	6 (2)	85.7
1	0	1	2007	9	1	10 (4)	90.9

を入手しやすい事と、ブラジル本国で患者が多いことも影響している。近年はインドネシアやフィリピン出身の新規患者も散見される。ただし、新規患者の1/3は診断確定後帰国している。今後、来日する外国人の増加が予想されるため、これから約10年間の新規外国人患者は毎年5名から10名程度発生すると考えられる。

3. 社会に暮らす回復者:

過去に療養所に入所して現在社会で生活している人、また療養所入所歴がなく、外来で治療を受け、社会で生活している人がいる。実数は把握されていないが、2,000人から2,500人程度と考えられる。彼らの多くは静菌剤であるDDSの単剤のみで治療終了している場合が多い。そのため、再発の可能性を否定できない。彼らの再発は数%程度と考えられる。彼らは過去の苦い経験などから、ハンセン病の既往歴を話さないことも多い。そ

のためもあり、受診医療機関はハンセン病療養所の事が多い。彼らも高齢に近づき、近在の皮膚科で再発のチェックや皮膚科関係の後遺症の治療をすべきである。

数年前から彼らの診療に対応できる皮膚科医を養成するための講習会なども開催し、ハンセン病を「普通の皮膚病」として「一般の医療機関で診療する」(integration) 努力を行っている。彼らが一般社会で普通の生活(normalization)ができるように、皮膚科医も応援したい。

4. ハンセン病療養所入所者:

ハンセン病療養所(国立13施設, 私立2施設)に入所している約2,700人は施設内で医療・看護・介護・福祉などを受けており、皮膚科医が関与することは少ない。現在平均年齢が80歳であり、近い将来、入所者減になり、その対応が課題となる。

II. ハンセン病はどうやって診断するのか

問診で知覚の異常(ケガをして痛くない、頬回の火傷、痛み・痒みのない皮疹)、開発途上国出身者、高齢日本人などの場合は鑑別の一つとしてハンセン病を頭の片隅に入れておく。

らい菌を検出することは診断に直結するが、らい菌の試験管内培養はいまだ成功していない³⁾。そのため、以下の中から複数の検査を組み合わせてらい菌を証明する。

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、抗酸菌染色し、鏡検する。十分量の組織液を採取できるかがポイントである⁶⁾。

b) 病理組織特殊染色: 病理組織を抗酸菌染色(Fite染色)し、400倍で鏡検する。

c) PCR検査: らい菌特異的なDNAを証明する。病変部皮膚生検標本や、皮膚スミア検査で用いたメス刃をエタノール漬けで運搬して検査すると感受性・特異性が高くなる。

鑑別すべき疾患は、サルコイドーシス、皮膚結核、非結核性抗酸菌症、環状肉芽腫、結節性紅斑、強皮症、スウィート病、薬疹、中毒疹など多数である。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多い。

患者の病態を検討すると、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、これを基に病型分類を行う。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(Fig 3)。なお、PBとMBの分類は



Fig. 3 WHOの病型分類

SLPB: single lesion of PB (皮膚が1個のみのPB例)。

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。病型を決定することが困難な症例もあるので、その場合は、臨床・病理などの所見を併記しておく。

Ⅲ. ハンセン病の治療はどうするか

治療の基本は、神経症状をコントロールしながら、らい菌を生体から排除することである。特にシュワン細胞内のらい菌を、炎症を惹起せずに排除することで、合併症や後遺症が抑制できる。薬剤耐性発現予防のためWHOの推奨する多剤併用療法 (multidrug therapy: MDT) を基本に治療する。リファンピシシ (RFP, 殺菌作用)、ジアフェニルスルホン (DDS, 静菌作用)、クロファジミン (CLF, 静菌作用) の3種類をPBでは6ヶ月間、MBでは1~3年間内服する⁹⁾。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療が遅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、入院などでは通常の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、スバ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、リファブチンなどもらい菌に対して有効である。

Ⅳ. らい反応対策

らい反応とは、らい菌の菌体成分が抗原となり細胞性免疫が惹起されたものである (1型反応、境界反応)。またIII型アレルギー反応 (2型反応、ENL) も惹起する¹⁰⁾。らい反応においては、らい菌の存在する部位が炎症の中心になるため、シュワン細胞 (末梢神経) や、眼、皮膚などに傷害をきたす。抗原は同定されていないが、マクロファージ内やシュワン細胞内のらい菌が抗原提示されない方策を考えることも、らい反応予防になるかも

しれない。

らい反応の治療はステロイドや非ステロイド系抗炎症薬などの内服を行う。ENLにはサリドマイドが著効するが、現在の日本では国立ハンセン病療養所内でしか使用許可されていない。多発性骨髄腫に適用後にENLに対しても使用可能になるかもしれない。なお、ペントキシフィリン (pentoxifylline, 脳循環代謝改善薬のトレントール[®], 現在販売中止) もENLに対して有用との報告がある¹¹⁾。

Ⅴ. 皮膚科医のハンセン病医療への取り組み

新規患者の減少から、日本におけるハンセン病は終焉が目前である。それに呼応するかのように、ハンセン病診療経験のある皮膚科医は減少し、診断力の低下が危惧される現況である。現在、新規患者を診療する医師は引き続き治療も行い、ハンセン病診療経験を積んでいる。ハンセン病回復者への医療は、スミア検査などの実習を含めた講習会を実施して、知識・技能の向上と、回復者の心情を理解できることを目指している。

ハンセン病のコンサルティング体制も整いつつある。患者が減少していく病気において、病気の知識や歴史を継承していくことは困難を窮める。日本皮膚科学会でも、毎年の総会において教育すべき疾患にハンセン病を指定し、若い医師への教育を行っている。

Ⅵ. ハンセン病の歴史

ハンセン病は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麻痺、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、更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、排除の対象となった。日本では明治時代になって救済から隔離に進む、「癩予防二関条件」(1907年、明治40年)、「癩予防法」(1931年、昭和6年)、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 (昭和28年) に至っても「らい予防法」として綿綿とハンセン病に関する法律が継続した。医学的進歩、人権思想の高まりと共に改変されるべき法律が1996年まで存続してしまっただ。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、病める人々へ、人間として最善を尽くすことが必要である。

Ⅶ. 最近のハンセン病の話

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。多くの患者が開発途上国にいますが、そこでは血液を介した多く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。血清検査では、抗PGL-I抗体検査が知られているが、感受性・特異性共に低く、一般検査化には難点がある。新たにらい菌膜表面抗原MMP-II (major membrane protein-II)

に対する抗体検査が試みられおり、抗PGLI抗体検査よりも好成績を示しているが、実用化へのハードルはまだ高い¹⁰⁾。

治療では、WHOの推奨するWHO/MDTは、MDT治療終了後の再発が1%程度であり、現在最も優れて、安価な治療法である。しかし、耐性菌の出現、治療が長期間のため、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。しかし、患者の減少から治験が困難で、*in vitro*、および*in vivo*の研究も進まず、少数例の使用経験から結果を導くことになる。

神経障害をおこさない、すなわち、らい菌とシュワン細胞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こと、らい菌を神経から排除するなどの研究も、障害予防・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・治療により他人、特に小児へ感染させる危険性は大幅に低下し、障害・後遺症も軽度で留まる。その方策として学校教育は有効で、早期発見に大きな効果を上げることができる。さらに、障害・後遺症の予防ないし悪化予防も日常生活上重要であるが、WHOやGO（政府機関）の援助後退により、資金が拮抗してきている。しかし、患者、回復者、市民が主体となって障害・後遺症予防対策を実践することで、偏見・差別の解消につながることを期待したい。

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5'調節領域とオーバーラップする約80kbの区間に位置する17のマーカークとハンセン病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¹¹⁾。さらにHLAとの関連なども検討することで、ハンセン病に罹患しやすい生体側の因子を解明できる可能性が高い。

自然免疫の関与としては、Toll様受容体（TLR）の中でTLR2がらい菌排除に重要である。一方、TLR2に拮抗するCORO1Aも知られており、両者のバランスが感染初期のらい菌と生体に大きな影響を与えていると考えられる¹²⁾。

今後の研究テーマとしては、分子生物学的なアプローチ、早期発見の検査法の開発、末梢神経の修復・再生の研究などが考えられる。しかし、ハンセン病やらい菌をテーマとする研究者は日本のみならず世界的に少数で、学問的興味も減じているようである。他の疾患と重複、例えばハンセン病と糖尿病の末梢神経障害の共同研究、創傷治癒の研究、偽遺伝子の解析¹³⁾ など、他の研究者や

他の研究分野との共同研究が必要である。

Ⅵ. 国際協力

開発途上国においては、患者の早期発見と後遺症対策、さらに偏見・差別の解消が今後に残された課題と考えられる。しかしWHOは資金が無く、GOやNGO（民間援助団体）もハンセン病から人的にも資金的にも手を引きつつある。開発途上国内においても感染症のプライオリティはHIV/AIDS、マラリア、結核などが上位を占め、ハンセン病はかなり下位である。

このような状況で日本の国際協力も、国立国際医療センターの研究費の他は、民間団体の協力のみであり、皮膚科の出番がなかなか見つからない。しかし、開発途上国への臨床および研究の国際協力は推進すべきで、ハンセン病のみならず他の皮膚科領域においても推進していきたい。

Ⅶ. おわりに

ハンセン病が日本において終焉するとき、東南アジアを含めた世界においても同じ状況を作ることも皮膚科医の夢としたい。

文 献

1. 石井則久, 小坂真紀, 永岡 譲: ハンセン病の診断・治療—最近のトピックス, MBデルマ 2007; 127: 59-654
2. 石井則久: ハンセン病の現況, 日皮会誌 2007; 117: 2226-2227
3. 石井則久, 朝比奈昭彦: ハンセン病の現況, MBデルマ 2006; 114: 39-45
4. 犀川一夫: 不治の時代の政策, ハンセン病政策の要選 (犀川一夫編集), 沖縄県ハンセン病予防協会, 那覇, 1999, 188-203
5. 鈴木幸一, 石井則久: 抗酸菌検査, 皮膚臨床 2006; 48 (suppl 46): 1371-1375
6. 石井則久, 中永和枝, 松岡正典, 鈴木幸一: らい菌の遺伝子診断の現状, 日ハンセン病会誌 2006; 75: 261-264
7. 石井則久, 鈴木幸一, 竹崎伸一郎, 永岡 譲: 皮膚スメア検査のアンケート調査結果, 日ハンセン病会誌 2007; 76: 227-232
8. WHO: WHOのハンセン病ホームページ欄, (<http://www.who.int/lep>)
9. 後藤正道, 野上玲子, 畑野研太郎, 他: ハンセン病治療指針 (第2版), 日ハンセン病会誌 2006; 75: 191-226
10. 熊野公子: らい反応について, 日ハンセン病会誌 2002; 71: 3-29

11. Sehgal VN, Sharma V, Sharma VK: The effect of anti-reactional drugs on complement components in the type II, erythema nodosum leprosum, reaction. *Br J Dermatol* 1988; 119: 255-258
12. Maeda Y, Mukai T, Kai M, et al: Evaluation of major membrane protein-II as a tool for serodiagnosis of leprosy. *FEMS Microbiol Lett* 2007; 272: 202-205
13. Mira MT, Alcais A, Nguyen VT, et al: Susceptibility to leprosy is associated with PARK2 and PACRG. *Nature* 2004; 427: 636-640
14. 谷川和也, 鈴木幸一, 川島 晃, 他: 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. *日ハンセン病会誌* 2008; 77: 57-61
15. Suzuki K, Nakata N, Bang PD, Ishii N, Makino M: High-level expression of pseudogenes in *Mycobacterium leprae*. *FEMS Microbiol Lett* 2006; 259: 208-214

Recent Advances of Leprosy

Norihisa Ishii

Department of Bioregulation, Leprosy Research Center, National Institute of Infectious Diseases
4-2-1, Aobacho, Higashimurayama, Tokyo 189-0002, Japan

Key words: *Leprosy Prevention Law, multidrug therapy:MDT, Mycobacterium leprae, prejudice and discrimination, WHO*

Hansen's disease, leprosy, is one of infectious diseases caused by *Mycobacterium leprae*. Infection occurs in young age when *M. leprae* is inhaled through the respiratory tract upon exposure to leprosy patients discharging a large number of bacilli.

Recently, there are about 10 new patients per year, and non-Japanese patients (imported cases) have been on the increase since roughly 1991, counting about 8~10 patients per year. It is, therefore, anticipated that there will be no leprosy patients among Japanese in near future. Non-Japanese patients, however, appear among a large number of employees.

The multidrug therapy (MDT) has been recommended by WHO. In Japan, MDT has been modified by adding other drugs or prolonging the medication period.

Leprosy patients used to develop deformities of appearances and extremities, and thereby suffered from prejudice and discrimination. Even nowadays, this line of hostility can still be seen. *Skin Research*, 7: 416-420, 2008