

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	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
皮膚スミア検査	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	皮膚スミア検査などでのらい菌の証明
感染性	なし	感染源になる

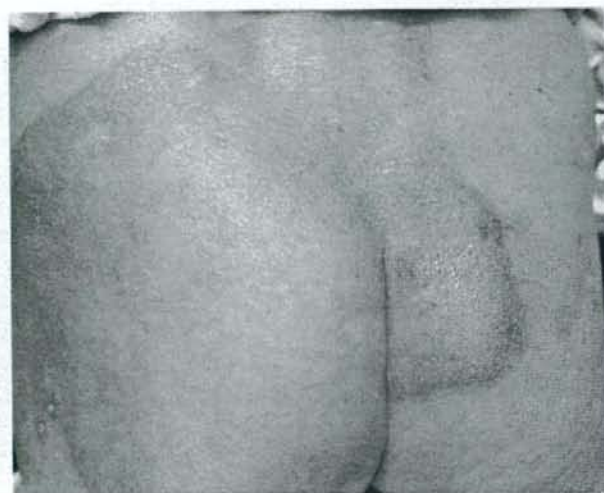


図 1. TT 型(PB)の臨床

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。

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



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。

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。



図 4. 皮膚スメア検査の実際

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3mm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。

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。

1. 皮膚スメア検査

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(皮膚スメア検査陰性か、皮疹が1~5個)か、MB(皮膚スメア検査陽性か、皮疹が6個以上)かを判断する。皮膚スメア検査の手技が不安定なことがあるので、スメ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方法

	MB で BI \geq 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 \geq 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(郵便で送付・返送)。送付したアンケート内容は

図1に示した。

-
- | 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(同封の全生菌法と同様の染色法) | |
| 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方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ミ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。

皮膚スミ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、皮膚スミ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、皮膚スミ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、皮膚スミ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、皮膚スミ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

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

石井 則久*¹ 永岡 譲*²

Key Words

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

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

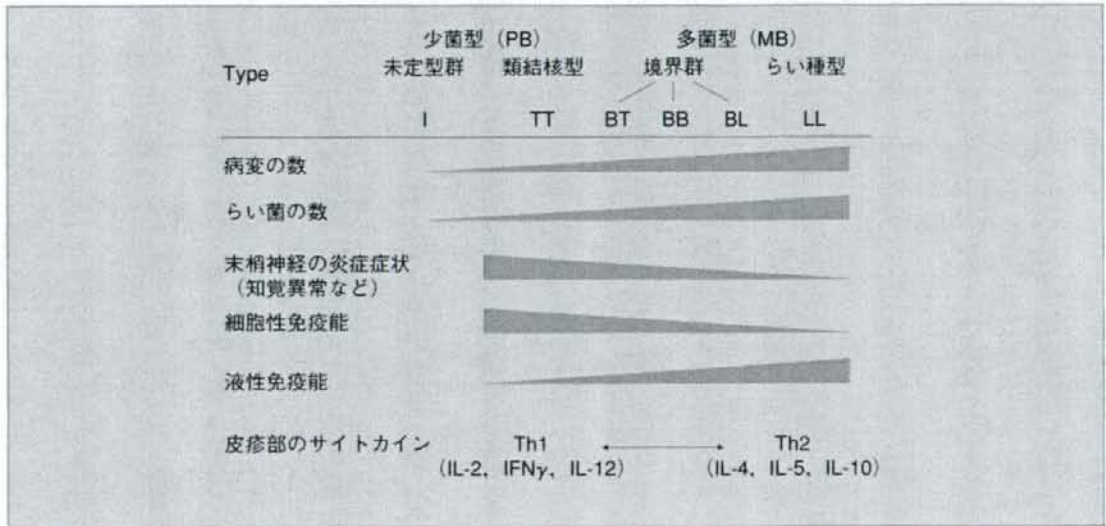


図1 Hansen 病の病型と宿主免疫反応

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

表2 Hansen 病を鑑別するきっかけ

1. 繰り返す熱傷；温度覚障害の可能性
2. 繰り返す外傷；痛覚障害の可能性
3. 環状紅斑；特異疹の少ない Hansen 病の中で、比較的多い皮膚症状
4. 手指の屈曲；尺骨神経などの運動障害の可能性
5. 閉眼時に閉眼できない（兔眼）；眼輪筋障害の可能性
6. 途上国から来日した外国人の皮膚病；Hansen 病の多い国のため常に鑑別する
7. 高齢日本人の難治性皮膚疾患；小児期に感染機会の可能性があったため
8. 高齢沖縄出身者の皮膚病；かつて沖縄県は患者が多かったため



図2 PB (少菌型) の皮疹

環状皮疹の内側は知覚（触覚，痛覚，温度覚）が低下。皮疹の外側は境界明瞭，内側は不明瞭。



図3 PB (少菌型) の神経障害

左手指および前腕全体と上腕内側の感覚低下（火傷とその後色素沈着）と左尺骨・正中・橈骨神経麻痺（指の屈曲）（多発単神経炎）。

症（皮疹）を起こす。皮疹の数は少数である。炎症症状は強い傾向にある。環状紅斑の場合、中心部は炎症がほぼ終わり皮疹が消退傾向を示し（炎症があったために末梢神経は障害）、辺縁部は炎症の現場で、紅斑、浮腫なども目立つ。また、環状紅斑は外側縁が炎症が強いため境界が明瞭で、内側縁は炎症が消退する

過程であるため境界は不明瞭である（図2）。

皮疹と同様神経障害も少数の神経枝が障害されるだけであるが、神経枝の肥厚、支配領域の知覚低下（片側の手・指のみの痛覚・温度覚の低下など）、運動障害（片側の手・指の変形など）（図3）が認められることがある。

らい菌を排除する能力が低いタイプ（型）

MB ないし LL 型とよばれる型で、らい菌を生体から排除する能力が低い型である。皮疹の数は多く、左右対称性になる。マクロファージ内でらい菌を排除する作用（炎症症状）は弱く、らい菌の増殖が目立つので、皮疹は隆起傾向にあり、皮膚表面は光沢を帯び、みずみずしく、隆起性紅斑局面や結節などがみられる（図4）。

炎症症状が弱いので、神経症状も初期ではほとんど認められない。時間の経過とともに、左右同時に触覚・痛覚・温度覚の低下が徐々に認められてくる。治療が開始されずに進行すると、運動障害も起こすことがある（図5）。

PB (TT 型) と MB (LL 型) の中間の型

PB と MB の両面をもち合わせた中間型もある。病型としては、B 群とよぶ場合がある（表1，図1）。両者の特徴を兼ね備えているが、皮疹の数や菌の検査所見などから PB、MB のどちらの所見が強いかを判別する（図6）。



図4 MB (多菌型) の皮疹
多数の紅色小結節。知覚障害は軽度。



図5 MB (多菌型) の神経障害
病状が進み両側の指の変形 (火傷もあり)。

患者への説明

日本でも一部の人々に Hansen 病に対する偏見・差別がある。診断・鑑別診断をするにあたっては、過去の Hansen 病の歴史を考慮に入れ、患者および家族に無用な心配をさせないようにする。また、最終診断を患者や家族に説明する場合には、十分に時間をかけて説明をする。保険病名を記載する場合、事業



図6 B群の皮疹
Ridley-Jopling 分類では BL 型だが、WHO 分類では MB。左右対称性の皮疹の配列。皮疹は中心治癒傾向の認められる隆起性環状紅斑。知覚の低下が軽度認められる。

所や市町村に病名や投与薬剤が周知されるので患者にも説明する。患者が病名記載に拒否を示す場合、「抗酸菌感染症」、「多発単神経炎」などの病名も考慮する⁹⁾。

在日外国人にみられる皮膚疾患

国際交流が盛んになり、就労目的の他に、留学、家族の一員などで多数の外国人が日本に滞在している¹⁰⁾。Hansen 病も含め、日本国内では遭遇することの少ない皮膚疾患、おもに熱帯皮膚病が散見される。

その背景となる、在日外国人の動向を観察すると、表3のように年間約811万人の入国者(再入国者を含む、新規入国者は673万3,560人)がいる(2006年)。在日期间によって長期と短期に分けられ、短期滞在は観光などの目的で在留期間90日以内のものをいい、新規入国者の95.2%を占めている。

表3 日本に入国した外国人 (2006年)

	人数 (人)	比率 (%)
正規入国外国人 (再入国者を含む)	8,107,684	100
地域国籍別		
アジア	5,830,902	71.9
(韓国)	(2,369,877)	(29.2)
(台湾)	(1,352,478)	(16.7)
(中国)	(980,411)	(12.1)
(フィリピン)	(195,109)	(2.4)
ヨーロッパ	859,723	10.6
北アメリカ	1,036,498	12.8
(米国)	(845,860)	(10.4)
南アメリカ	117,012	1.4
(ブラジル)	(85,590)	(1.1)
オセアニア	236,103	2.9
アフリカ	26,136	0.3
無国籍	1,310	0.0

表4 在日外国人にみられる感染症

病名	感染様式	皮疹・症状	感染地域 (感染源)
顎口虫症	汚染飲食物	皮膚爬行疹	東南アジアなど (ライギョ, ドジョウ, フナ, ボラ, ニワトリなどの生食)
Manson 蝨虫症 有鉤囊虫症		移動性皮膚腫脹 (腰痛) 皮下結節	東南アジアなど (ヘビ, カエル摂取) 中国, 韓国, ロシア, タイなど (豚肉などの生や不完全調理)
黄線虫症 鉤虫症	経皮感染	痒疹, 紅斑, 線状皮膚炎 線状皮膚炎	東南アジアなど (裸足で田畑に入る) 東南アジア, 北米, 中南米, アフリカなど (裸足で田畑に入る)
恙虫病 紅斑熱 皮膚リーシュマニア症 皮膚粘膜リーシュマニア症	動物の刺咬など	刺し口, 高熱 刺し口, 高熱 皮膚結節, 潰瘍 皮膚粘膜炎, 組織欠損, 痲痺性, 萎縮	アジア, 太平洋諸島 (ダニ) ダニの分布に従って世界各地 (ダニ) 地中海沿岸, 小アジア, インドなど (サシチョウバエ) ブラジル, メキシコなど (サシチョウバエ)
皮膚蠅蛆症 砂ノミ症		幼虫が皮膚に入り成虫になる 圧痛を伴う中央に黒点を有する小結節	アフリカ, 中南米など (洗濯物にハエが産卵する) アフリカ, 中南米, インドなど (ノミ)
デング熱 リンパ系糸状虫症 ロア糸状虫症		解熱後発疹 象皮病, 陰囊水腫 遊走性皮膚腫脹 (腫痛)	東南アジア, カリブ海など (ネッタイシマカ) 東南アジア, アフリカなど (カ) アフリカ中西部 (アブ)
HIV 感染症 尖圭コンジローマ 疥癬 毛ジラミ症	STD	陰部, 肛門に多発 強い痒疹	不潔な交際
M. marinum 感染症 コクシジオイデス症 ヒストプラズマ症 バラコクシジオイデス症	外傷 吸入	結節, 潰瘍 皮膚潰瘍 肺症状, 丘疹 リンパ節腫脹, 粘膜炎の丘疹, 潰瘍	海で外傷, 熱帯魚水槽 (非結核性抗酸菌) 中南米, 北米など (土壌の真菌) 中南米, アフリカ, 東南アジアなど (土壌の真菌) (南米など植物の真菌?)
Hansen 病	呼吸器感染	皮疹, 末梢神経症状	在日外国人 (南米, 東南アジア出身者など)

入国者（再入国者を含む）を国籍別で見ると、韓国（29.2%）、台湾（16.7%）、米国（10.4%）などの他、フィリピン（2.4%）、ブラジル（1.1%）などの途上国からも多数入国している。近年増加傾向にあるのは韓国、台湾、中国などのアジアからの入国者である。

入国日より90日以上滞在する者は外国人登録の必要がある（一部正規入外国人と重複する）。登録者は208万4,919人で、日本の総人口（12,777万人）の1.63%にあたる。国籍別にみると韓国・朝鮮が59万8,219人（28.7%）で最も多く、次いで中国56万741人（26.9%）、ブラジル31万2,979人（15.0%）、フィリピン19万3,488人（9.3%）、ペルー5万8,721人（2.8%）、米国5万1,321人（2.5%）の順となっている。また、在留期間が過ぎて不法に滞在している者（不法残留者、オーバーステイ、在留期間超過）も公表で17万839人（2007年1月1日）と減少している。

在日外国人にみられる熱帯皮膚病

来日後1か月以内で認める症状から、症状発現までに数年間を要するものまで種々ある。在日外国人にみられる皮膚疾患のうち、日本ではまれな感染症を表4に示した（一部、日本でも認められるものを含む）。在日外国人を診療するときは、言葉の問題、皮膚色の違い、自覚症の表現の違い、金銭（医療費、医療保険、交通費、休業）の問題など多数の

問題がある。それらの問題を主治医として理解し、患者が安心して受診し、治療ができる様にしたい。

文 献

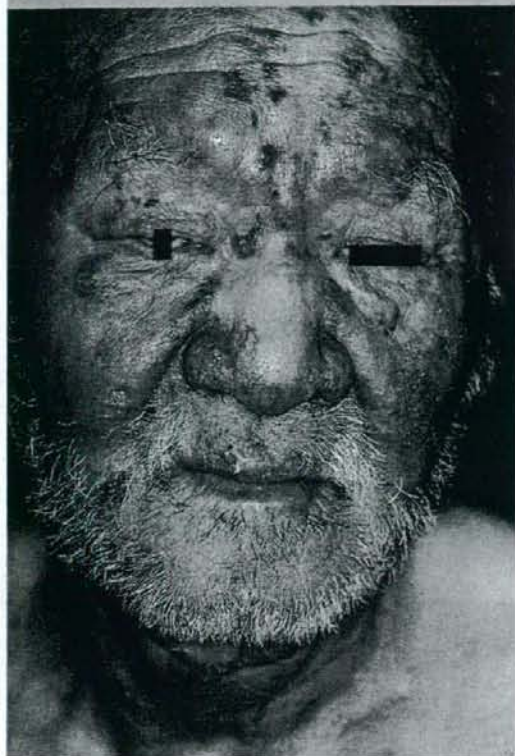
- 1) 石橋康正, 他 (監): ハンセン病の外來診療. メジカルセンス, 1-103, 1997
- 2) 大谷藤郎 (監): 総説 現代ハンセン病医学. 東海大学出版会, 1-471, 2007
- 3) 石井則久, 他: 横浜市医師会並びに大学医学部付属病院診療科におけるハンセン病患者の診療に関するアンケート結果. 日ハンセン病会誌 73: 207-215, 2004
- 4) 石井則久: ハンセン病の現状. MB Derma 114: 39-45, 2006
- 5) 石井則久, 他: 2006年における世界のハンセン病の現況について. 日ハンセン病会誌 76:19-28, 2007
- 6) 小野友道, 他 (責任編集): ハンセン病アトラス; 診断のための指針. 金原出版, 1-70, 2006
- 7) Cole ST, et al.: Massive gene decay in the leprosy bacillus. Nature 409:1007-1011, 2001
- 8) Mira MT, et al.: Susceptibility to leprosy is associated with PARK2 and PACRG. Nature 427:636-640, 2004
- 9) 後藤正道, 他: ハンセン病治療指針 (第2版). 日ハンセン病会誌 75:191-226, 2006
- 10) 石井則久: 国際交流と感染症. 皮膚臨床 41:870-880, 1999

著者連絡先

(〒189-0002)
東京都東村山市青葉町4-2-1
国立感染症研究所ハンセン病研究センター
石井則久
[E-mail: norishii@nih.go.jp]

case **22** 重症皮膚疾患のフラッグサイン～皮膚からのシグナルを見逃さない～

ハンセン病



81歳、日本人男性、1985年3月初診
顔面の皮疹、紅斑局面と眉毛の脱毛、右眼の閉眼障害を認める。

1979年ごろより四肢、体幹に頻りに熱傷をくり返し、植皮術も受けていた。1985年、訪問保健婦に全身の皮疹を指摘され受診。初診時、びらん、潰瘍、痂皮を伴う爪甲大前後の結節、浸潤性局面、環状紅斑などが全身に多発。既往歴・家族歴不明。

鑑別疾患

水疱症：熱傷、あるいは水疱のくり返しから考えるが、高齢者であり、植皮する程度の潰瘍は水疱症では稀である。

菌状肉腫症：皮疹の出没、多彩な皮膚症状。ただし、熱傷はおきにくい。病理組織学的所見が鑑別に有力となる¹⁾。

自損傷：くり返す熱傷から考えられるが、環状紅斑などは説明がつかない。

サルコイドーシス：多彩な皮膚症状。ただし熱傷はおこしにくい。

臨床診断

本人から既往歴や家族歴を聞きにくかったが、顔回の熱傷からみて、その部位の温度覚や痛覚の障害を鑑別する必要がある。

顔面には眉毛の脱毛、右眼の兎眼（閉眼できない＝眼輪筋麻痺）、紅斑局面を認めた。上背部には環状紅斑を認め、辺縁部には結節や痂皮などもみられた。腹部には潰瘍（Ⅲ度熱傷）を確認した。左手は指が屈曲し、中指基部には植皮を認めた。

皮疹は紅斑、結節、環状紅斑、びらん、潰瘍、痂皮など多彩であった^{2, 3)}。ほかの身体的変化は、右眼の閉眼障害と左手の屈曲であった。これらから、末梢神経障害の検査が必要になる。すなわち温度感覚低下による潰瘍（熱傷）、運動障害による指の屈曲などである。

知覚障害のうち、触覚・痛覚・温度覚の検査を行う。また、表在神経（尺骨神経、橈骨神経、総腓骨神経など）の肥厚や圧痛なども検査する。運動障害では、閉眼障害の有無、手指や足の障害などを検査する必要がある。

ハンセン病の鑑別が必要な場合には、皮膚スミア検査を行う。皮疹部（紅斑の辺縁部、結節など）、耳朶などから採取する。皮膚スミア検査に慣れていない場合には、病理検査時に、皮膚切片をスライドグラスにスタンプして、染色する。その他、病理標本をFite染色してらい菌を検出する。らい菌特異的遺伝子をPCR法で証明す



上背部の環状紅斑
辺縁部には結節や痂皮も認める。



腹部の熱傷
Ⅲ度の深い熱傷であるが、痛みを訴えない。

るなどし、らい菌を検出する。

病理検査では、肉芽腫や泡沫細胞などの所見を確認する。

診断は、① 知覚低下した皮疹、② 知覚低下・運動障害・神経肥厚などの神経症状、③ らい菌の検出、④ 病理所見の4項目を総合して診断を行う。本症例はすべての項目で条件を満たし、ハンセン病(多菌型)と診断した。

治療と経過

らい予防法廃止(1996年)以前だったため、ハンセン病療養所入所手続きをとった。

現在ならば、皮膚科外来でリファンピシン(RFP)、クロファジミン(CLF)、DDSの3剤による治療を数年間行う⁴⁾。

フラッグサインは?

くり返す熱傷、指の屈曲などはハンセン病を鑑別すべき重要なフラッグサインであった。

途上国の外国人に発症した皮膚疾患であることもハンセン病を鑑別に入れるフラッグサインである。また、約70歳以上(沖縄県では約50歳以上)の高齢の日本人における診断困難な皮膚症状は、ハンセン病を鑑別に入れるべきフラッグサインであり、その場合には知覚検査、末梢神経運動障害などについて検査することを忘れてはならない。



左手の指の屈曲
尺骨神経。正中神経麻痺による指の屈曲と、中指基部には熱傷後の植皮を認める。

文献

- 1) 小野友道, 尾崎元昭, 石井則久責任編集:ハンセン病アトラス, 金原出版, 東京, p.1, 2006
- 2) 石井則久: MB Derma 114: 39, 2006
- 3) 石井則久:ハンセン病, 日本皮膚科学会研修委員会, 東京, p.1, 2005
- 4) 後藤正道ほか: 日ハンセン病会誌 75: 191, 2006

Key words

環状紅斑, 熱傷, 末梢神経, ハンセン病

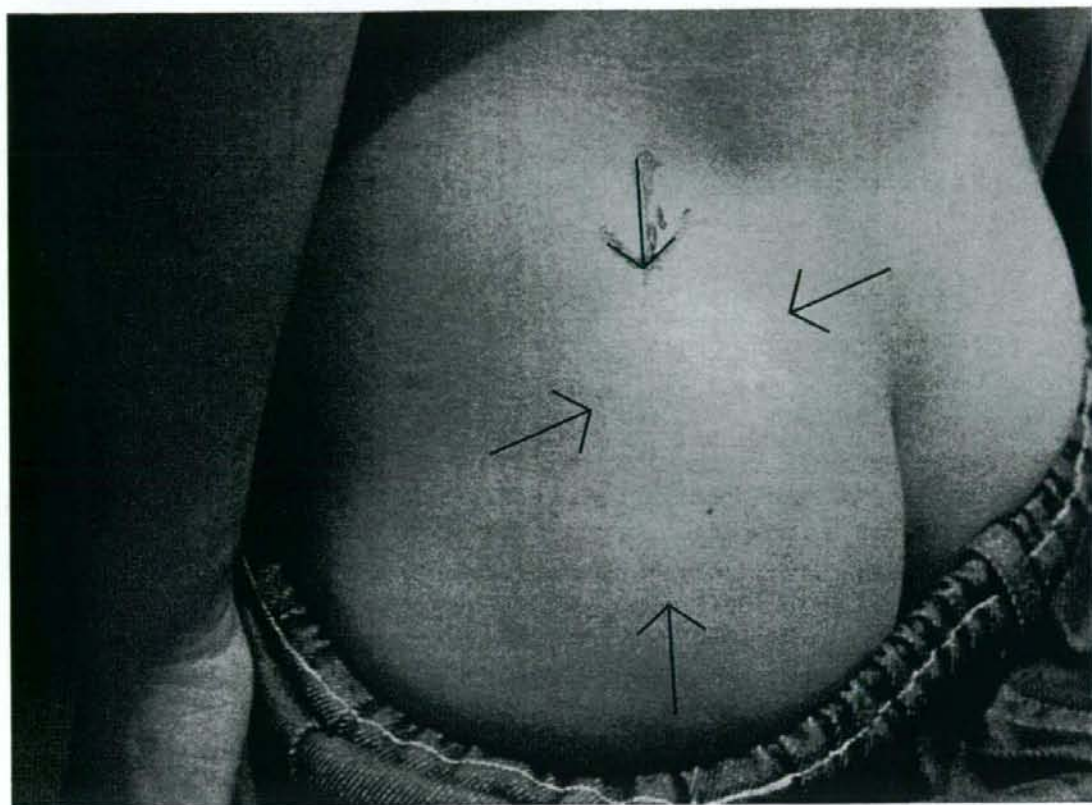
石井 則久 Ishii, Norihisa

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
E-mail: norishii@nih.go.jp

総説 4 同じ病気でもこんなに違う！【感染症編】

ハンセン病

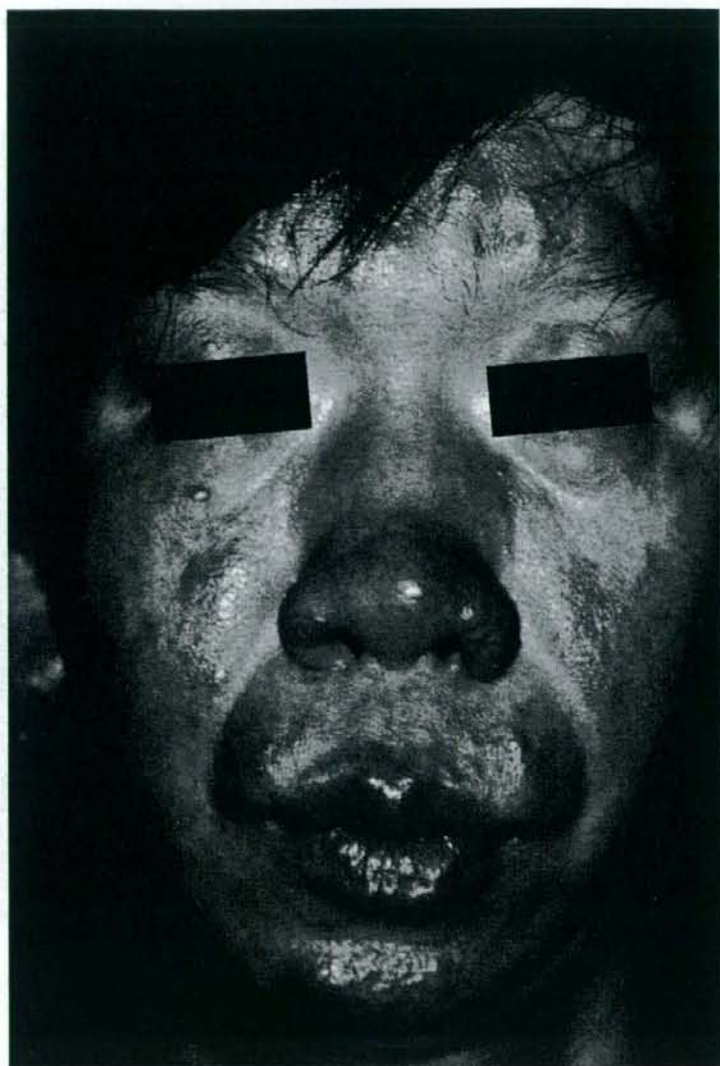
症例 1



症例 1：I（未定型群）の臨床像

ハンセン病のもっとも初期の皮疹である。このような低色素斑（矢印）が小児の臀部や顔面に出現することが多い。皮疹に一致して知覚と発汗の軽度障害、落屑を認める。

症例 2



症例 2 : LL の顔面の臨床像

前額部、鼻部などに多発する小結節と、顔面のびまん性の光沢を有する腫脹。