

図1 A 各種プロモーターによる*M. smegmatis*およびBCGのin vitroにおける蛍光蛋白産生比較

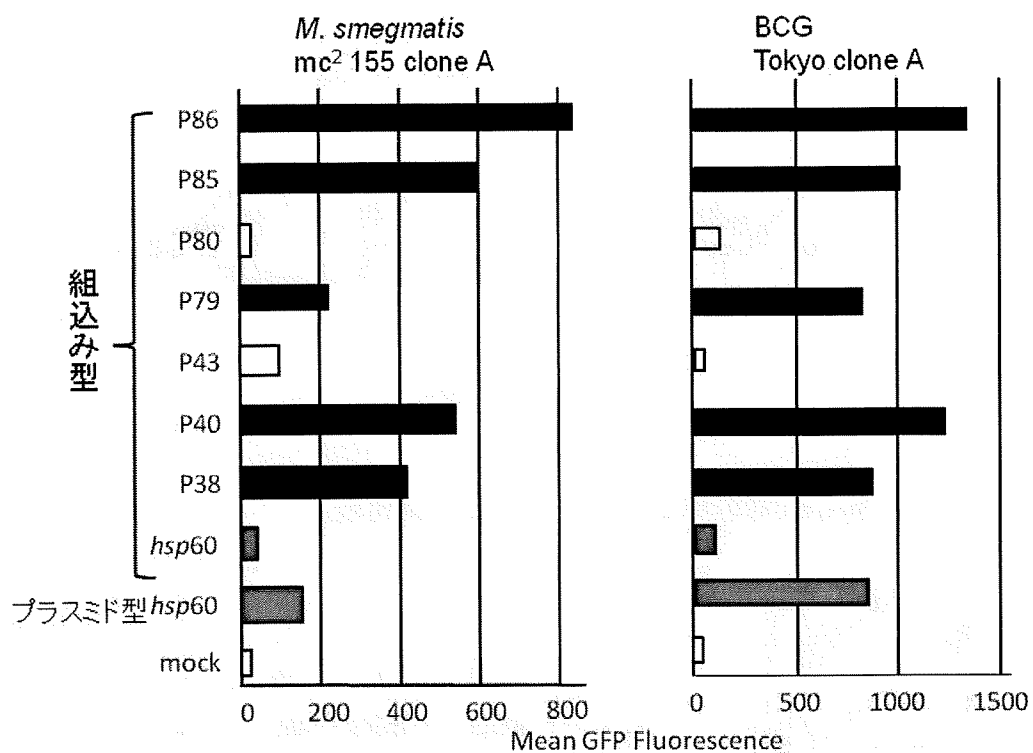


図1 B 各種プロモーターによるBCGのin vivo(マウス腹腔内マクロファージ感染)における蛍光蛋白産生比較

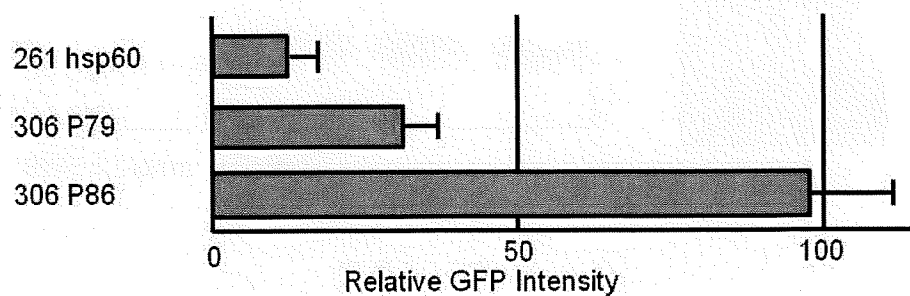


図2A 構築された安定抗原発現BCGの配列構造

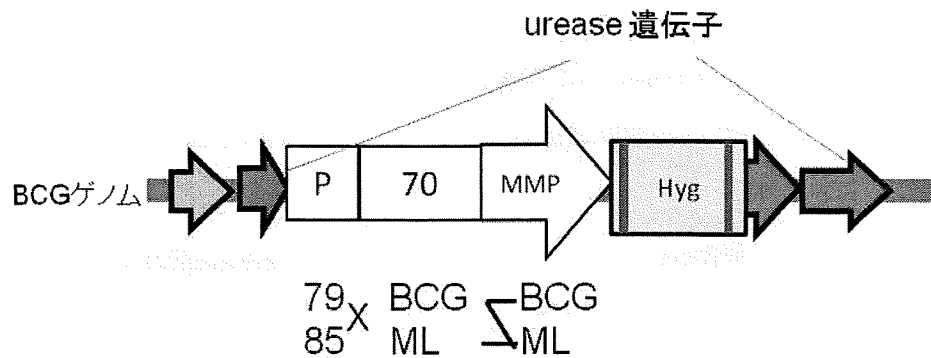
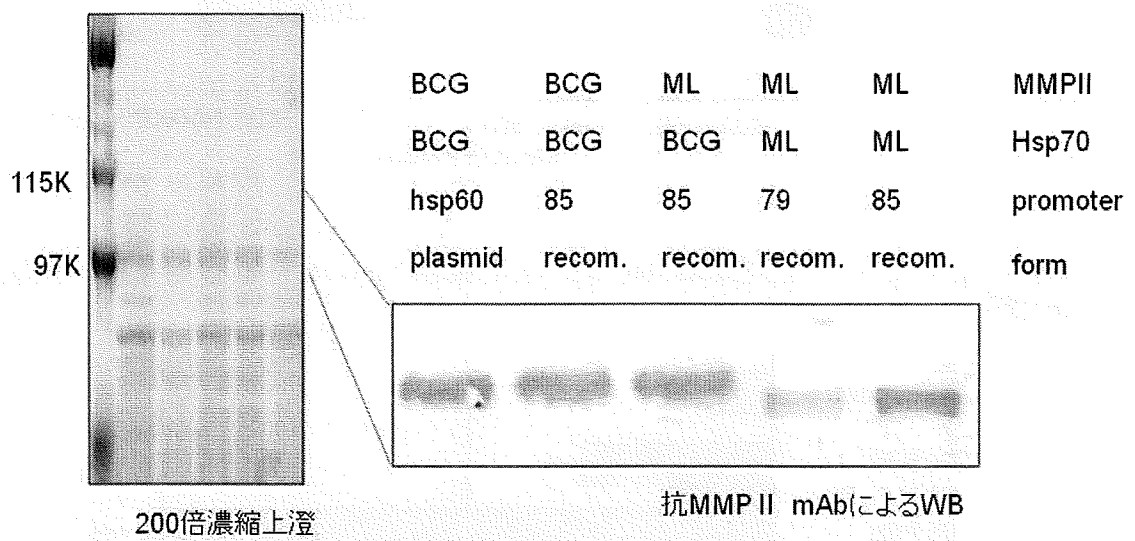


図2B 構築組換えBCGの培養上清中分泌蛋白両比較



厚生労働科学研究費補助金
(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)

ハンセン病に対する免疫療法の開発

平成21年度 分担研究報告書

研究分担者 牧野 正彦
(国立感染症研究所 ハンセン病研究センター)

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

ハンセン病に対する免疫療法の開発

研究分担者 牧野 正彦 国立感染症研究所ハンセン病研究センター
感染制御部・部長

研究要旨.

ハンセン病に対する免疫療法剤を開発するにあたり、弱毒化牛型結核菌 *Mycobacterium bovis* BCG に改良を加え、新規リコンビナント BCG を作製することを目的とした。マクロファージに感染したらい菌を殺戮するためには、タイプ 1 CD4 陽性 T 細胞が産生する IFN- γ とタイプ 1 CD8 陽性 T 細胞から分化したキラー T 細胞が重要な役割を果たすため、両 T 細胞を強く活性化することが可能な BCG を作製することが極めて重要である。そこで、BCG 菌由来の heat shock protein (HSP) 70 とらい菌由来の Major Membrane Protein (MMP)-II の融合タンパクを分泌する BCG (BCG-70M) を作製した。BCG-70M から分泌された HSP70-MMP-II 融合タンパクは、Toll-like receptor 2 (TLR2) を介して樹状細胞 (DC) を活性化し、IL-12p70 の産生を誘導した。BCG-70M 感染 DC は従来の BCG に比し、強くナイーブ及びメモリータイプ CD4 陽性 T 細胞および CD8 陽性 T 細胞を活性化し、大量の IFN- γ の産生を誘導した。これらの T 細胞の活性化は、DC 表面上の MHC および CD86 抗原に依存していた。未感染未熟 DC をクロロキンで処理すると、CD4 陽性 T 細胞および CD8 陽性 T 細胞の活性化は抑制され、また、DC を brefeldin A や lactacystin で前処理した後 BCG-70M を感染させると、ナイーブ CD8 陽性 T 細胞の活性化は強く抑制された。したがって、CD4 陽性 T 細胞の活性化には、分泌された HSP70-MMP-II 融合タンパクが強く関与し、CD8 陽性 T 細胞は、この融合タンパクが TAP および proteasome 依存性に cytosolic pathway を通じた cross-presentation 機構により活性化されたことが明らかになった。CD8 陽性 T 細胞を CD4 陽性 T 細胞存在下で BCG-70M で刺激すると、CD8 陽性 T 細胞は細胞内にパーフォリンを産生し、目的としたキラー T 細胞を効率良く産生した。したがって、BCG-70M は、ハンセン病の免疫療法に必要な不可欠な T 細胞を強く活性化することが可能であり、HSP70 とらい菌主要抗原である MMP-II の融合タンパクを分泌させることは、その活性化を誘導する上で極めて有効な方法であると考えられた。

A. 研究目的

らい菌はマクロファージなどの抗原提示細胞に強い親和性を有し、これら細胞に感染した後は、抗原提示細胞がT細胞を活性化する際に必要不可欠な病原体をプロセッシングする能力を抑制し、T細胞の活性化を抑制することによって抗原提示細胞内に寄生感染を果たし長期に宿る。ハンセン病の治療は多剤併用療法が基本となっているが、近年では多剤耐性菌の出現も報告され、化学療法以外の治療法の開発も重要となりつつある。ハンセン病の免疫療法においては、基本的には二つの方策が有効と考えられる。第一は、タイプ1 CD4 陽性 T 細胞を活性化し、大量の IFN- γ の産生を誘導し、産生された IFN- γ によりマクロファージ内に潜伏感染しているらい菌を殺戮する方法である。第二の方法は、タイプ1 CD8 陽性 T 細胞を活性化した後、さらに分化させることで得られるキラー T 細胞の産生である。キラー T 細胞は、らい菌感染マクロファージそのものの殺戮に有効と想定される。したがって、免疫療法の開発に当たっては、CD4 陽性及び CD8 陽性 T 細胞の両者を活性化する方策の開発が重要となる。一方で、BCG は安全性が確立され、ハンセン病の発症を予防するワクチンとしても使用されたことがある。しかし、残念ながら BCG の有する T 細胞の活性化能は期待されたほど強くはないことが判明した。BCG が T 細胞を活性化し得ない最大の原因は、BCG が抗酸菌であり、抗酸菌特有の欠点を有していることにある。その最大の欠点は、BCG が抗原提示細胞に感染すると、ファゴゾームを形成しライソゾームとの融合を阻止することにある。そこで、この欠点を凌駕するために、BCG が細胞に感染した際細胞内でらい菌

の主要抗原の一つである MMP-II を分泌するリコンビナント BCG (BCG-SM) を作製した。BCG-SM は CD4 陽性 T 細胞を現行の BCG より強く活性化し、同時に現行の BCG では活性化できないナイーブ CD8 陽性 T 細胞をも活性化した。そこで、マウスを用い、BCG-SM をワクチンとして用い、らい菌の増殖を抑制し得るか検索したところ、現行の BCG よりは有効であったが、100%抑制するには至らなかった。そこで、より強く CD4 陽性 T 細胞も CD8 陽性 T 細胞も活性化する BCG の作製を目指して、新しいリコンビナント BCG の作製を試みた。本目的のためには、免疫活性化作用を有することが知られる HSP70 を利用することが有効と考え、HSP70-MMP-II 融合タンパクを分泌する BCG (BCG-70M) を作製し、その有効性を評価することを目的とした。

B. 研究方法

らい菌由来 MMP-II 遺伝子と BCG 由来の HSP70 遺伝子を連結し、BCG に導入することで新規リコンビナント BCG (BCG-70M) を作製した。正常健常人末梢血の提供を受け、抗 CD3 抗体付着ダイナビーズを用い T 細胞を除去した後、プラスティック付着性単球を得て、リコンビナント (r) GM-CSF 50ng/ml および rIL-4 (10ng/ml) を添加して 4 日間培養することで、樹状細胞を得た。樹状細胞に対して、リコンビナント BCG あるいはベクターコントロール BCG (BCG-261H) を感染させ、その T 細胞活性化能を T 細胞が産生する IFN- γ および IL-2 を指標に評価した。T 細胞として自己の CD4 陽性及び CD8 陽性 T 細胞を用いた。T 細胞は、CD4 モノクローナル抗体あるいは CD8 モノクローナル抗体付着ダイナビーズを用いて精製した。IFN- γ および IL-2

の ELISA は、市販のキットを用いて測定した。樹状細胞から産生される各種サイトカインも市販のキットを用いて ELISA 法で測定した。BCG 感染樹状細胞における T 細胞活性化の抗原特異性は、樹状細胞を抗 MHC 抗原抗体および抗 CD86 抗体で処理することで T 細胞の活性化の減弱の有無で評価した。樹状細胞表面の抗原の発現程度は、FACSCalibur を用いて行った。抗体は市販の抗体を用いた。BCG-70M 感染 DC による T 細胞活性化機構を探索する目的で、DC を市販の Chloroquine、Brefeldin A、Lactacystin で処理し、T 細胞の活性化抑制能を T 細胞からの IFN- γ の産生量を指標に評価した。

倫理面への配慮 国立感染症研究所倫理委員会の審査を受け、以下の通り行った。血液ドナーのプライバシーを完全に守るため、研究結果発表に際しては個人が特定されないよう配慮し、研究者はドナーのいかなる個人情報も漏出しないよう細心の注意を払った。また、使用目的と使用方法および医学上の貢献予測を十分に説明し、さらに拒否し得ることを説明した上で理解(インフォームドコンセント)を得た。さらに、結果について守秘義務に基づいて知る権利と知りたくない権利を守った。

C. 研究結果

BCG-70M は、期待した MMP-II-HSP70 融合タンパクを分泌するか検討した。BCG-70M を *in vitro* で培養し、その培養上清を濃縮した後、ウェスタンブロット法で検索すると、抗 MMP-II 抗体および抗 HSP70 抗体と反応する 90 kDa のタンパクが存在することが確認された。したがって、BCG-70M は HSP70-MMP-II 融合タンパクを分泌することが明らかになった。そこで、精

製した HSP70-MMP-II 融合タンパクで DC を刺激すると、DC から IL-12p70 が産生され、DC を予め TLR2 に対する中和抗体で処理しておく、DC からの IL-12p70 の産生は強く抑制された。BCG-70M で DC を刺激すると、ベクターコントロール BCG (BCG-261H) に比し、強く HLA-ABC、HLA-DR、CD86 および CD83 抗原の発現程度を増強した。同時に BCG-70M は、DC から IL-12p70、TNF α 、IL-1 β などのサイトカイン産生を誘導した。そこで BCG-70M 感染 DC を用い、自己のナイーブ及びメモリー CD4 陽性 T 細胞を刺激すると、T 細胞は強く活性化され IFN- γ を産生した。BCG-70M 感染 DC 表面の HLA-DR および CD86 抗原の発現を抗体を用いてマスクすると T 細胞の活性化は抑制され、同時に DC を Chloroquine 処理しても T 細胞の活性化は抑制された。自己の CD8 陽性 T 細胞を同様に刺激した場合も全く同様の現象が観察された。細菌感染した DC による CD8 陽性 T 細胞の活性化には、クロスプレゼンテーション機構が関与していることが知られている。また、本機構には種々細胞内器官が関与していることも知られている。そこで、BCG-70M による CD8 陽性 T 細胞の活性化機構を詳細に検索する目的で、DC を Brefeldin A あるいは Lactacystin で処理した後 BCG-70M を感染させ、T 細胞の活性化にこれらの薬剤が及ぼす影響を検討した。その結果、ナイーブ CD8 陽性 T 細胞の活性化は、Brefeldin A を用いても Lactacystin を用いても抑制された。したがって、BCG-70M による CD8 陽性 T 細胞の活性化は、TAP および Proteasome に依存した Cytosolic pathway によるものであることが判明した。BCG-70M を用いて CD8 陽性 T 細胞を CD4 陽性 T 細胞存在下で刺激した

ところ、CD8 陽性 T 細胞は CD62L 抗原の発現を抑制し、同時に細胞内にパーフォリンを産生した。

D. 考察

らい菌に対する生体防御反応は、CD4 陽性 T 細胞および CD8 陽性 T 細胞を中心に営まれている。ハンセン病に対する免疫治療に際しても、両 T 細胞を強く活性化し、実効性分子または因子を産生する能力が求められる。従来の BCG は、ナイーブ CD4 陽性 T 細胞を活性化する能力は有するものの、ナイーブ CD8 陽性 T 細胞を活性化する能力は有していない。このことは、BCG は抗原提示細胞内でファゴゾームを形成しライソゾームとの融合を阻止するため、BCG 由来の抗原が細胞表面に発現されず、また BCG の菌体成分が細胞質に放出されないために、CD8 陽性 T 細胞の活性化に必須のクロスプレゼンテーション機構が活性化されないことに起因している。これらの欠点を凌駕するため、らい菌の主要抗原の一つと考えられる MMP-II を菌体外へ分泌することにより両 T 細胞サブセットがより強く活性化されることを期待し、さらに両 T 細胞をアジュバント的に強く活性化する作用を有する HSP70 に着目し、菌体外に HSP70-MMP-II 融合タンパクを分泌するリコンビナント BCG (BCG-70M) を作製した。BCG-70M は期待した通り非常に強くナイーブ及びメモリー T 細胞を活性化し、大量の IFN- γ を産生した。さらに、CD8 陽性 T 細胞を CD4 陽性 T 細胞存在下で刺激すると、パーフォリン産生性のキラー CD8 陽性 T 細胞が効率的に産生された。これら T 細胞の活性化は抗原特異的であり、抗原として MMP-II と HSP70 の両者が深く関与しているものと推定された。このことは、ヒトの主要組

織適合抗原の多様性を考慮すると極めて重要な位置を占めていると考えられる。T 細胞の強い活性化誘導には、BCG-70M の有する強い抗原提示細胞活性化能が関与しており、その際に HSP70 がファゴゾームの中で分泌されたことが、強い活性化に繋がったと考えられた。

E. 結論

HSP70-MMP-II 融合タンパクを分泌する新しいリコンビナント BCG は、樹状細胞および T 細胞を強く活性化した。HSP70 とらい菌主要抗原の組み合わせは、CD4 陽性及び CD8 陽性 T 細胞の活性化を誘導する上で有用な手段と考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Maeda, Y., T. Tamura, M. Matsuoka, and M. Makino. 2009. Inhibition of the multiplication of *Mycobacterium leprae* by vaccination with a recombinant *M. bovis* BCG strain that secretes major membrane protein-II in mice. Clin. Vaccine Immunol., 16: 1399-1404.
- 2) Mukai, T., Y. Maeda, T. Tamura, M. Matsuoka, Y. Tsukamoto, and M. Makino. 2009. Induction of cross-priming of naïve CD8⁺ T lymphocytes by recombinant Bacillus Calmette-Guérin that secretes heat shock protein 70-major membrane protein-II fusion protein. J. Immunol., 183: 6561-6568.
- 3) Fukutomi, Y., Y. Maeda, M.

- Matsuoka, and M. Makino. 2009. Temperature dependency for survival of *Mycobacterium leprae* in macrophages. Jpn. J. leprosy, 78: 7-16.
- 4) Makino, M., Y. Maeda, M. Kai, T. Tamura, and T. Mukai. 2009. GM-CSF-mediated T-cell activation by macrophages infected with recombinant BCG that secretes major membrane protein-II of *Mycobacterium leprae*. FEMS Immunol. Med. Microbiol., 55: 39-46.
- 5) Hatta, M., M. Makino, Ratnawati, Mashudi, Yadi, M. Sabir, N. Tandirogang, L. M. M. Rusyati, M. Kai, Y. Fukutomi, Y. Miyamoto, T. Mukai, and Y. Maeda. 2009. Detection of serum antibodies to *M. leprae* Major Membrane Protein-II in leprosy patients from Indonesia. Leprosy Review, in press.
2. 学会発表
- 1) Tamura, T., Y. Shimohakamada, M. Makino, and K. Takatsu. The role of T cell receptor-mediated signals in Th1 subset differentiation of naïve CD4+ T cells primed with Peptide-25 of Ag85B. US-Japan Cooperative Medical Science Program. 44th Tuberculosis and Leprosy Research Conference, 29-31 July, 2009, Fukuoka, Japan.
- 2) Mukai, T., Y. Maeda, Y. Miyamoto, and M. Makino. Identification of Strong Mycobacterial Promoters from Mycobacteriophage TM4. US-Japan Cooperative Medical Science Program. 44th Tuberculosis and Leprosy Research Conference, 29-31 July, 2009, Fukuoka, Japan.
- 3) Miyamoto, Y., and M. Makino. Biosynthesis of serovar 4-specific glycopeptidolipid from *Mycobacterium avium* complex. US-Japan Cooperative Medical Science Program. 44th Tuberculosis and Leprosy Research Conference, 29-31 July, 2009, Fukuoka, Japan.
- 4) Fukutomi, Y., Y. Maeda, and M. Makino. Apoptosis-inducing activity of clofazimine in macrophages and expression of ER stress proteins in the cells. US-Japan Cooperative Medical Science Program. 44th Tuberculosis and Leprosy Research Conference, 29-31 July, 2009, Fukuoka, Japan.
- 5) Maeda, Y., Y. Fukutomi, H. Wang, T. Tamura, and M. Makino. The fate of mycobacteria in human dendritic cells and macrophages. US-Japan Cooperative Medical Science Program. 44th Tuberculosis and Leprosy Research Conference, Fukuoka, Japan, July 29-31, 2009.
- 6) 宮本友司, 向井 徹, 中 崇, 甲斐雅規, 前田百美, 矢野郁也, 牧野正彦. *Mycobacterium avium* complex における glycopeptidolipid 生合成遺伝子群の転写制御解析. 第 82 回日本細菌学会総会 2009 年 3 月 名古屋
- 7) 甲斐雅規, 藤原永年, 宮本友司,

- 向井 徹, 矢野郁也, 牧野正彦. BCG 菌ミコール酸のサブクラス合成遺伝子の解析. 第 82 回日本細菌学会総会 2009 年 3 月 名古屋
- 8) 藤原永年, 中田 登, 中 崇, 水野浄子, 合田麗奈, 牧野正彦, 吉村満美子, 松本壮吉, 前田伸司. *Mycobacterium intracellulare* 由来血清型 7, 12, 13 型糖ペプチド脂質の構造類似性とオリゴ糖解析. 第 82 回日本細菌学会総会 2009 年 3 月 名古屋
- 9) 前田百美, 田村敏生, 福富康夫, 牧野正彦. Evaluation of exosomes derived from *Mycobacterium leprae* infected dendritic cells. 第 82 回日本細菌学会総会 2009 年 3 月 名古屋
- 10) 大崎敬子, 甲斐雅規, 米澤英雄, 牧野正彦. *Helicobacter pylori luxS* 変異株の外膜蛋白の解析. 第 82 回日本細菌学会総会 2009 年 3 月 名古屋
- 11) 福富康夫, 前田百美, 牧野正彦. クロファジミンにより誘導されるマクロファージの細胞死と小胞体ストレスタンパクの動態. 第 82 回日本細菌学会総会 2009 年 3 月 名古屋
- 12) 下袴田陽子, 田村敏生, 牧野正彦, 高津聖志. 抗酸菌分泌タンパク Ag85B 由来 Peptide-25 による Th1 型免疫応答誘導機序の解析. 第 82 回日本細菌学会総会 2009 年 3 月 名古屋
- 13) 甲斐雅規, 中田 登, 松岡正典, 椎名 隆, 猪子英俊, 牧野正彦. らい菌 Thai53 ゲノム由来新規 SNPs の探索. 第 82 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2009 年 5 月 出雲市
- 14) 向井 徹, 宮本友司, 前田百美, 牧野正彦. らい菌蛋白調整に用いる発現用プロモーターの同定. 第 82 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2009 年 5 月 出雲市
- 15) 前田百美, Mochammad Hatta, Ratnawati, Mashudi, Yadi, Muhammad Sabir, Nataniel Tandirogang, Luh Made Mas Rusyati, 甲斐雅規, 向井 徹, 宮本友司, 福富康夫, 牧野正彦. Major membrane Protein-II を用いた血清診断法. 第 82 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2009 年 5 月 出雲市
- 16) 田村敏生, 福富康夫, 牧野正彦. 結核・ハンセン病に対するワクチンの開発研究の最前線. (シンポジウム) 第 82 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2009 年 5 月 出雲市

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

厚生労働科学研究費補助金
(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)

ハンセン病の理解の促進に関する研究

平成21年度 分担研究報告書

研究分担者 野上 玲子
(国立療養所 菊池恵楓園)

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

ハンセン病の理解の促進に関する研究

研究分担者 野上 玲子 国立療養所菊池恵楓園・副園長

研究要旨 菊池恵楓園からの情報発信と将来に亘るニュートラルな視点でのアーカイブズ構築の構想を機軸に、ハンセン病の理解の促進の指標の一つとなるメディア、とくに新聞報道記事について過去 22 年分を検討し、全国紙と地元紙を比較した。ハンセン病ないし菊池恵楓園関連記事の件数、関連する特集・連載記事の頻度から検討する限り、地元紙の関与は大きいといえる。

A. 研究目的

ハンセン病についてはいまだに偏見が払拭されたとは言いがたい現状にある。らい予防法下における情報の偏在はその一因として否定できず、偏らない情報発信が重要であることは論を待たない。また、医学史の観点からは、将来に亘りニュートラルな視点で研究が行われることが肝要で、そのための方法を策定する必要がある。

正確で偏らない知識の共有を基本理念とし、理解の促進を図る方策を探るのが本研究の主たる目的である。

B. 研究方法

I. 菊池恵楓園からの情報発信

熊本におけるハンセン病の歴史の中で菊池恵楓園がどのような位置づけであったかに焦点をあてながら、創立百年を迎えた菊池恵楓園の歴史を検証する。その成果を、見学者を受け入れている園の社会交流会館（歴史資料館）や、ボランティアガイド教育を通じて公開する。その一助として、菊池恵楓園百年誌「百年の星霜」要約版

を発行する。

II. 菊池恵楓園に蓄積されている医学的資料のアーカイブズ構築の試み

フォーラム「アーカイブズを考える～ハンセン病資料保存フォーラム in 菊池恵楓園」を開催し、地元ではまだ認識の浅いアーカイブズ概念の普及に努めるとともに、ハンセン病関連資料アーカイブズの構築をその嚆矢とする。

III. メディアはどう捉えているか、新聞報道記事から理解の促進状況を読み解く

Nifty 新聞横断検索データベースを用いて、地元紙（熊本日日新聞）と全国3紙（朝日、読売、毎日の各新聞）について、1988年1月から2009年12月までのハンセン病または菊池恵楓園に関連した記事の掲載状況を調べる。

（倫理面への配慮）

アーカイブズの構築に当たっては、「個人情報の保護に関する法律」、「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライ

ン」に準拠した。また、新聞記事を用いた研究は、既に公開されている横断検索データベースを利用することから、倫理面に特に問題はないと判断した。

C. 研究結果

I、IIについては、それぞれ、[百年の星霜(要約版)]、フォーラムのレジュメとして出版した。

III-1) 全国3紙と地元紙におけるハンセン病関連記事件数

調査期間における関連記事の総件数 (Fig. 1) は、朝日 4709 件、毎日 4706 件、読売 3817 件、熊日 3837 件であった。それらのうち、菊池恵楓園に関する記事の割合は、全国紙では平均 11.24%、熊日では 53.22% を占めていた (Table 1)。

年次ごとにみると (Fig. 2)、1995 年までは、地元紙で 93、95 年に年間数十件を数えるほかは他紙に目立ったピークは見られない。全紙ともに、らい予防法廃止 (1996 年) を機に増加傾向がみられ、2000 年までは年間百～百数十件を数える。2001 年のハンセン病国倍訴訟違憲判決関連で年間 600～1200 件に跳ね上がったのち、2003 年の黒川温泉宿泊拒否問題で翌 2004 年にかけて各紙五百件前後を数えている。その後は徐々に下降線を辿っているが、地元紙においては、2008 年のハンセン病基本法成立、2009 年の将来構想策定でやや増加傾向を示している。

毎日新聞について全国版と地方版の割合をみた (Fig. 3)。地方版の割合は 96 年頃 30% 前後、99 年からは 50%～60% で、漸増する傾向にあり、

2009 年には 72% となっている。実数のグラフでみると (Fig. 4)、全国版でとりあげられている件数が減少しているのに比べ、地方版は一定数が保たれている。ただし、地方版には熊本のほか療養所の所在する複数の地域の記事が含まれる。

III-2) 全国紙(毎日新聞)と地元紙におけるハンセン病関連特集・連載記事の傾向について

全国紙から 1 紙 (毎日) を選び、特集・連載記事について表題と連載回数を調べ地元紙と比較した (Table 2)。

毎日新聞ではらい予防法廃止に前後し、全国版で、95 年～98 年に連載が組まれている。2 年のブランクの後、国倍訴訟を受けて、2001 年に全国版で連載があるほか、地方版 (熊本) で「壁を越えて・ハンセン病国家賠償」が 24 回連載された。その後、地方版 (熊本) で 2004 年には「残涙・宿泊拒否事件の問い」が 15 回連載された。

熊日紙上では、1993 年からリデル、ライト関連の連載があるほか、95 年の「しあわせの風見鶏・菊池恵楓園から」では 23 回にわたり入所者の取材記事が連載された。そのほか、Table 2 に示すように 2001 年からは毎年、何らかの連載が組まれている。

III-3) 地元紙の特徴

他紙と同様の傾向として、らい予防法廃止、ハンセン病国倍訴訟、黒川温泉宿泊拒否問題、などのトピックスに関連して報道件数が増加している。しかし、これら話題性の大きい [事件] の有無にかかわらず、報道に継続性がみられる点が地元紙に特徴的である (Fig. 5)。

地元紙においては、入所者の話題や退所事例などがしばしば実名(多くは園名)で報道されている。入所者自治会の月刊誌[菊池野]や入所者・職員による出版物の紹介記事、入所者による投稿記事が多く掲載されている。小・中・高校と入所者との交流記事が毎年一定件数あり、交流が恒常的に継続実施されている学校が複数存在することが読み取れる。県主催の「菊池恵楓園で学ぶ旅」や「ボランティアガイド養成講座」などの広報記事が何度も掲載されている。また、盆踊り、文化祭、入所者による盆栽展、園職員有志によるクリスマスコンサートなど、入所者との交流の話題を多く採り上げている。

D. 考察

Iは、今後、英訳要約版の製作を検討することで、海外に向けて情報発信を行う予定である。IIに関しては、アーカイブズの分野の研究者との連携をはかり、情報交換のネットワーク構築への布石とした。

IIIでは、地元紙の報道のあり方と他紙(全国紙)との比較において、ハンセン病の理解促進が地元の熊本でより進んでいるかどうかを問う材料とすることを目的に検討を行った。

予防法廃止前は、多くの場合、新聞紙上にハンセン病関連の話題がのぼることは殆どなかったが、地元紙では二つの小さなピークを形成している。その一つは、英国人ハンナ・リデル、エダ・ライトにより菊池恵楓園の前身である九州療養所に先立ち開設され、その後も菊池恵楓園と重要な関わり

をもった回春病院に関連している。1994年のリデル・ライト記念館開館、95年の回春病院百周年に向けてのリデル・ライト関連の連載記事、顕彰事業や熊本日英協会の開設などが地元紙において採りあげられている。さらに、1992年頃から菊池恵楓園を発信源として、ハンセン病への理解を促す啓発活動の動きが盛んになったことに関連して、95年には入所者の取材記事が23回連載され、予防法廃止前の二つ目のピークを形成している。これらは、熊本の歴史的特異性を反映し、地元根ざす地方紙の特徴を浮き彫りにしている。

地元紙においては一般に入所者に好意的な論調であり、入所者の人となりを取り上げるなど具体的で親近感の持てる報道内容が多く見られる。また、話題性のある[事件]がなくとも、特集・連載を組むなど、報道に継続性がみられる。一方、全国紙の中で今回とりあげた1紙においても、特に地方版において、国賠訴訟違憲判決や温泉宿泊拒否などをタイムリーに捉え、詳細な関連特集を組むなどの熱意がみられる。

地元紙または全国紙の地方版ではかなり多数のハンセン病・菊池恵楓園関連記事が掲載され、ハンセン病の理解の促進に寄与していることは間違いない。特に若年層(小・中・高校生)との切れ目のない交流について報道が後押ししていると捉えることができ、好ましく思われる。しかし、園あるいは医療者側への医学的内容の取材に着目すると、黒川温泉宿泊拒否問題の直後を除きほとんど行われてい

ないように見える。ハンセン病の正しい理解の促進には医学的に正確な知識の裏づけが必須だと思われるので、このことを看過すべきではない。この点も含め、ハンセン病の理解が地元熊本でより進んでいるか、更なる検証が必要であり、菊池恵楓園からの情報発信をより効果的にするマスメディアの利用はどうあるべきか、検討を要する。

E. 結論

ハンセン病の理解の促進のためには、正確な偏らない情報を、過去に関することから現在、将来に亘るまで、発信し続けなければならない。医学的資料のアーカイブズの構想もその一

端である。新聞報道記事について過去22年分を検討したところでは、ハンセン病関連記事の件数、特集・連載記事の頻度などから、地元紙の関与は大きいといえ、今後もハンセン病の理解が進んでいるかどうかという視点からメディアの報道内容を検証することが重要である。

G. 研究発表

1. 学会発表

日本皮膚科学会第200回熊本地方会（平成22年2月27日）新聞報道記事の検証による、ハンセン病の理解に関する一考察

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

Fig. 1 全国3紙(毎日、朝日、読売)と地元紙(熊日)におけるハンセン病関連記事件数(1988~2009年)

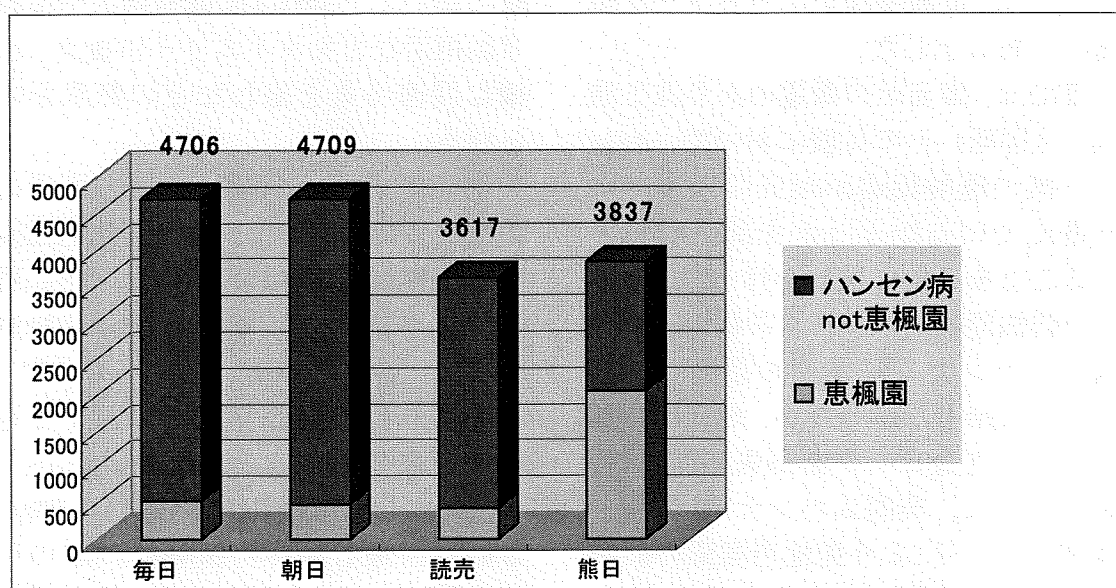


Fig. 2 全国3紙と地元紙における年次別ハンセン病関連記事数（1988～2009年）

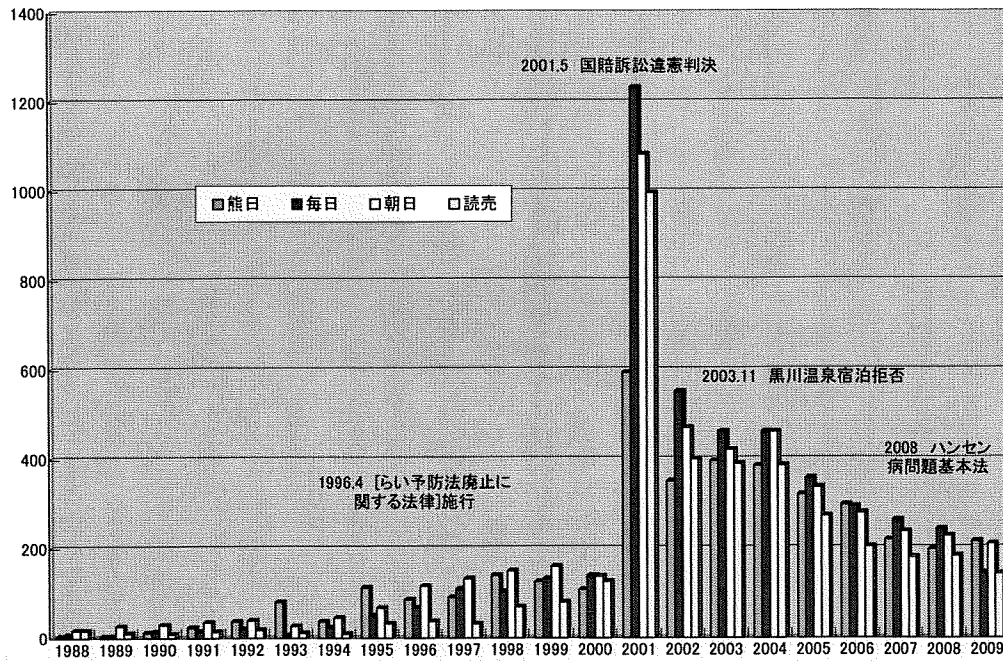


Fig.3 全国紙(毎日)と地方紙(熊日)におけるハンセン病関連記事数
(1988～2009年)と 毎日新聞における地方版の割合 (%)

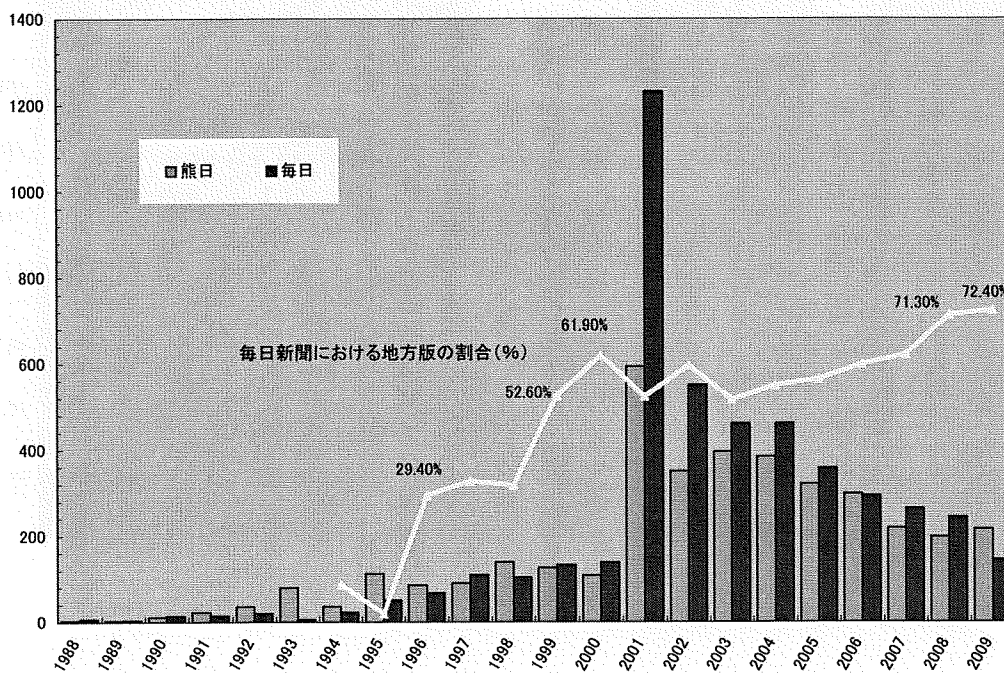


Fig. 4 毎日新聞(地方版、全国版)と地元紙(熊日)におけるハンセン病関連記事数(1988~2009年)

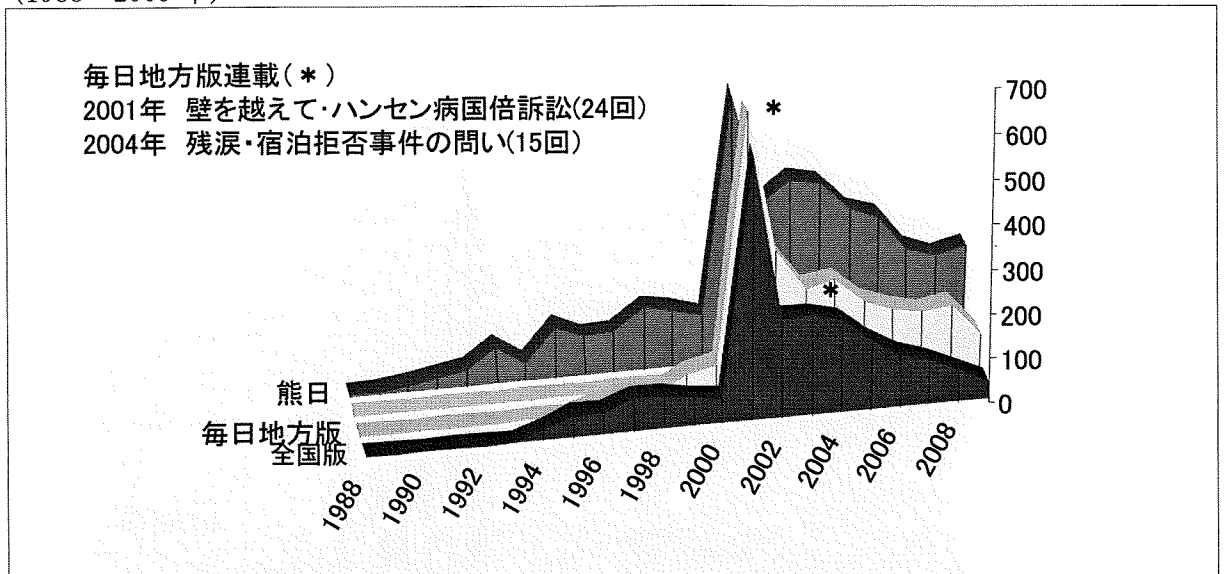


Fig.5 地元紙(熊日)におけるハンセン病関連記事数(1988~2009年)と連載・特集記事

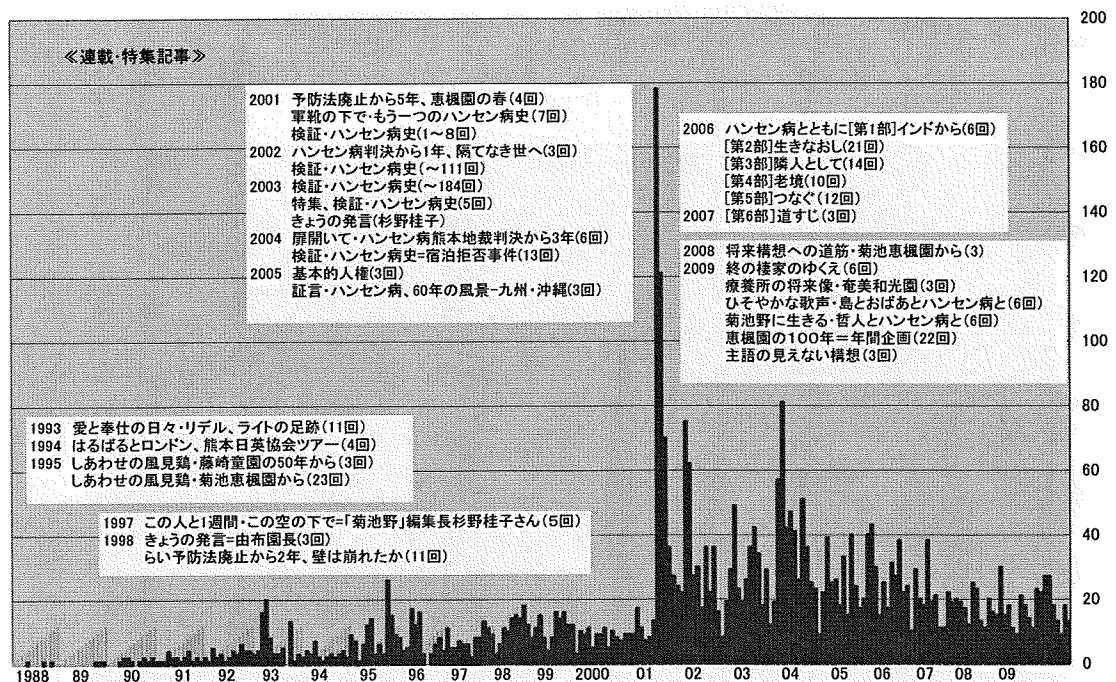


Table 1 ハンセン病関連記事における菊池恵楓園の記事の割合

(%, 1988～2009年)

	恵楓園関連件数	全件数	恵楓園関連記事(%)
毎日	544	4706	11.56
朝日	487	4709	10.34
読売	434	3617	12.00
熊日	2042	3837	53.22

Table2 連載・特集記事(回数)

	毎日新聞	熊日新聞
1993		愛と奉仕の日々・リデル、ライトの足跡(11回)
1994		はるばるとロンドン、熊本日英協会ツアー(4回)
1995	戦後半世紀日本人の風景・伊奈教勝・隔離の島に生きて(12回)	しあわせの風見鶏・藤崎童園の50年から(3回) しあわせの風見鶏・菊池恵楓園から(23回)
1996	この人と・映画監督・中山節夫さん(4回)	
1997	ハンセン病の制圧(4回)	この人と1週間・この空の下で=「菊池野」編集長杉野桂子さん(5回)
1998	壁に阻まれて・ハンセン病元患者は訴える(6回)	きょうの発言=由布園長(3回) らい予防法廃止から2年、壁は崩れたか(11回)
1999		
2000		
2001	壁を越えて・ハンセン病国家賠償(地方版24回) 人間回復を・ハンセン病隔離90年を問う 人間回復を・ハンセン病熊本訴訟判決を前に(5回) 検証・ハンセン病国賠訴訟・控訴断念(2)	予防法廃止から5年、恵楓園の春(4回) 軍靴の下で・もう一つのハンセン病史(7回) 検証・ハンセン病史(1~8回)
2002		ハンセン病判決から1年、隔てなき世へ(3回) 検証・ハンセン病史(~111回)
2003		検証・ハンセン病史(~184回) 特集、検証・ハンセン病史(5回) きょうの発言(杉野桂子)
2004	残涙・宿泊拒否事件の問い(15回)	扉開いて・ハンセン病熊本地裁判決から3年(6回) 検証・ハンセン病史=宿泊拒否事件(13回)
2005		基本的人権(3回) 証言・ハンセン病、60年の風景-九州・沖縄(3回)
2006		ハンセン病とともに[第1部]インドから(6回) [第2部]生きなおし(21回) [第3部]隣人として(14回) [第4部]老境(10回) [第5部]つなぐ(12回)
2007		ハンセン病とともに[第6部]道すじ(3回)
2008		将来構想への道筋・菊池恵楓園から(3)
2009		終の棲家のゆくえ(6回) 療養所の将来像・奄美和光園(3回) ひそやかな歌声・島とおばあとハンセン病と(6回) 菊池野に生きる・哲人とハンセン病と(6回) 恵楓園の100年=年間企画(22回) 主語の見えない構想(3回)

厚生労働科学研究費補助金
(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)

ハンセン病診療のネットワーク構築

平成21年度 分担研究報告書

研究分担者 石井 則久
(国立感染症研究所 ハンセン病研究センター)