

与量漸減にもかかわらず皮膚症状の再燃がみられた。この原因として、HIV(human immunodeficiency virus)患者にみられる免疫再構築症候群(immunereconstitution syndrome: IRS)と類似の機序が生じた⁶⁾と考えられる。IRSとは、主にHIV患者にHAART(highly active anti-retroviral therapy)などの強力な抗ウイルス療法後にウイルス量が減弱し免疫能が回復すると、残存するウイルスに対し炎症反応が再燃することである。Hansen病においては*M. leprae*の死菌が抗原となりらい反応が起きるが、Schwann細胞内などの*M. leprae*は死滅後も排除されるまでに時間がかかる。自験例でもらい反応再燃時のスメア検査で菌指数4+~5+(死菌も含む)であり、*M. leprae*が長期に抗原となりうることをわかる。PSLでいったん抗原に対する免疫反応を抑えられても、PSL減量に伴い免疫能が回復し、残存する抗原に対し再びらい反応が再燃すると考えられる。

Hansen病治療においては、多菌型や境界群で

は特に神経症状に注意し、らい反応による急激な末梢神経炎がみられたら早期にステロイド投与を開始することが重要である。一般病院の皮膚科でらい反応の評価、判断を行うことは難しいが、神経症状の回復には早急な対応が必要であり、Hansen病と診断した段階でらい反応が起こることを想定し、患者にもよく説明しておくべきである。

本論文の要旨は第824回日本皮膚科学会東京地方会において発表した。

文 献

- 1) 石井則久, 他: MB デルマ 127: 59, 2007
- 2) Abraham S, et al: Int J Lepr Other Mycobact Dis 66: 131, 1998
- 3) Scollard DM, et al: Clin Microbiol Rev 19: 338, 2006
- 4) Roche PW, et al: Int J Lepr Other Mycobact Dis 65: 450, 1997
- 5) Sundarrao PS, et al: Lepr Rev 77: 25, 2006
- 6) 山本晃三, 他: 臨皮 62: 1012, 2006

MEDICAL BOOK INFORMATION

医学書院

<総合診療ボックス>

皮膚科医直伝 皮膚のトラブル解決法

中村健一

●A5 頁208 2007年
定価4,200円(本体4,000円+税5%)
[ISBN978-4-260-00506-7]

【総合診療誌JIM】で好評を得た「皮膚科医直伝シリーズ」待望の単行本化。一般医に向けて、現場で活躍する皮膚科開業医が教科書では学べない実践的な皮膚トラブルの治療法を豊富な臨床写真とともに伝授。取り上げる皮膚疾患・皮膚トラブルごとに、すぐに使える「患者向け説明コラム」が付いて患者とのコミュニケーションも万全に。臨床に役立つ「デジカメ・テクニック」も収録。

●あれは今どうなった？

ハンセン病

四津里英¹⁾ 石井則久²⁾

1)国立国際医療研究センター皮膚科 2)国立感染症研究所ハンセン病研究センター

プライマリ・ケアにおけるポイント

ハンセン病は、らい菌感染により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。現在、日本での新規患者は在日外国人を含めて年に10人以下である。しかし、世界的にはまだ年間245,000人の新規患者がおり、その診断・治療の知識は医療者として必須であるといえる。ハンセン病は、皮疹、末梢神経障害、らい菌検出、病理組織所見から診断し、WHOの推奨する多剤併用療法に準じて治療すれば、治癒可能な疾患である。治療が遅れると末梢神経が侵され後遺症として残るため、早期診断・早期治療が大事である。

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」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、今後の診療に活かしていくべきである。

I ハンセン病とは

ハンセン病の原因であるらい菌は、培養不可能な抗酸菌である(表1)^{1,2)}。皮膚や表在の末梢神経などで増殖し、病変をつくる。発症に大きく関与する感染機会は、免疫能が不完全な乳幼児期に大量・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。

らい菌に感染しても、発症することはきわめてまれである。また、感染から発症まで長期間を要する。さらに、発症の因子に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・社会的因子が論じられている。そのため、現在の日本人新規患者は毎年数人で、70歳以上がほとんどであり、今後日本で感染・発病することは考えにくい。

以前は「癩」、「らい」などと呼称されていたが、現在は「ハンセン病」が正式病名である。「らい予防法」廃止により、ハンセン病は一般外来で保険診療している。診療では、出生地(国)・小児期生

表1 らい菌の性質

菌名	・抗酸菌である <i>Mycobacterium leprae</i>
主な所在部位	・多菌型患者の病変皮膚(主に真皮)、鼻粘膜 → 皮膚スミア検査で菌検出 ・表在末梢神経のシュワン細胞 → 末梢神経障害を起こす
ゲノム	・多数の偽遺伝子 → 人工培養できない
増殖	・世代時間は12~13日 → 病気の進行が緩徐 ・ヒトに感染成立してから発症まで数年~数十年(潜伏期間) → 高齢発症に向かう ・リファンピシン投与患者から得た菌は増殖力なし → 治療により他人への感染力なくなる
至適増殖温度	・31~33℃ → 菌は皮膚や表在の末梢神経に存在

表2 ハンセン病診断への手順

① 来院
② 主訴を聞く
③ 問診
④ 皮疹の診察(痒み、痛みなし): 分布、色調、大きさ、形状、個数、触・痛・温度覚の有無、表面性状、脱毛有無
⑤ 知覚検査(触痛温度覚)神経肥厚、運動障害検査
⑥ 皮膚スミア検査からのらい菌検出
⑦ 臨床検査(血液、尿など)
⑧ 病理組織検査(皮膚、神経)、PCR検査(組織、メス刃)
⑨ 診断

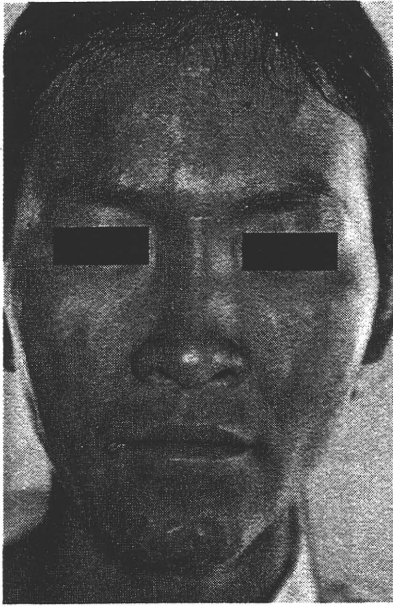


図1 多菌型(MB, LL型)ハンセン病
光沢を伴う紅斑局面と結節を認める。皮疹部では軽度の知覚低下を認める。

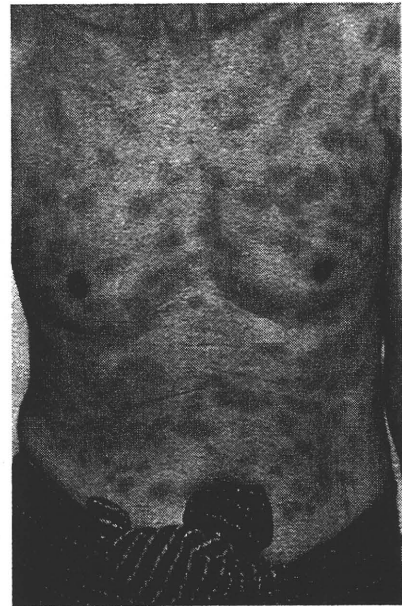


図2 多菌型(MB, BL型)ハンセン病
左右対称性の多数の紅色斑を認める。皮疹部では軽度の知覚低下を認める。



図3 少菌型(PB, BT型)ハンセン病
環状紅斑を認める。紅斑およびその内側では知覚低下を認める。

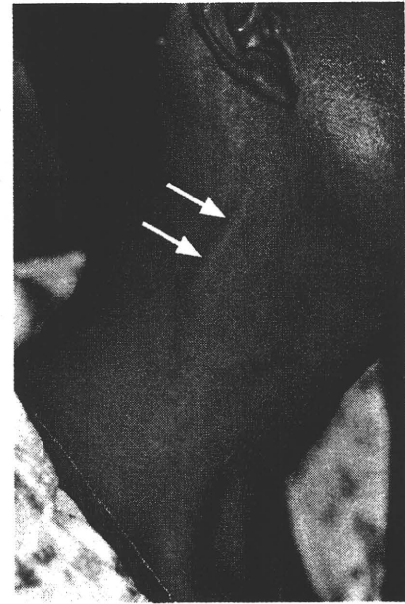


図4 神経肥厚
大耳介神経の肥厚。

活歴・家族歴などの問診，自覚症(痒みや痛みなど)のない皮疹や，知覚異常による外傷や火傷，さらに神経肥厚などからハンセン病を鑑別に入れる(表2)。日本人においては，70歳以上の高齢者で，診断のつきにくい皮膚病の場合は，必ずハンセン病を鑑別に入れる。なお，診療や検査，入院などでは，通常の感染予防の対応で十分である。

① どんな症状が現れるのか？

ハンセン病の初期の皮疹は，自覚症のない紅斑，丘疹，結節，環状斑などさまざまであり，特異的な皮疹はない(図1～3)。皮疹にほぼ一致して知覚(触覚，痛覚，温度覚)の鈍麻や麻痺を認める。また，末梢神経の肥厚や運動障害も認める(図4)。発汗異常，脱毛などもみられる。

表3 ハンセン病の病型分類

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群) TT型	B群 BT型 BB型 BL型 LL型
らい菌に対する細胞性免疫能	良好	低下/なし
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)	紅斑(環状斑), 丘疹, 結節
皮疹の表面	乾燥性, 無毛	光沢, 平滑
皮疹部の知覚障害	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	皮疹部の知覚障害	皮膚スミア検査などでのらい菌の証明
治療	WHO/MDT/PB 6ヵ月間 (RFP, DDS)	WHO/MDT/MB 1~3年間 (RFP, DDS, CLF)

表4 ハンセン病の検査サポート

実施施設	国立感染症研究所ハンセン病研究センター 〒189-0002 東京都東村山市青葉町4-2-1 Tel : 042-391-8211 Fax : 042-391-8210 e-mail : norishii@nih.go.jp (担当: 石井則久) * 詳細は感染研ハンセン病研究センターのHP (http://www.nih.go.jp/niid/lrc/) を参照のこと	
	病理検査	未染プレバートの染色, 病理コンサルタント
実施検査	PCR検査(らい菌特異的DNA検出)	試料については事前に問い合わせ
	薬剤感受性検査	RFP, DDS, フルオロキノロンに対する薬剤耐性遺伝子変異検索(PCR陽性例のみ)
	血清抗PGL-I抗体検査	凍結血清

検査は行政検査として無料で実施しており, 必要書類に記載する。
皮膚スミア検査の染色, 指導も行っている。

らい菌に対する生体の免疫能の差により, 生体内のらい菌の数, 皮疹の性状や数などで患者間に多様性がみられる。病型分類にはRidley-Jopling分類と, WHO分類(多菌型: multibacillary; MB, 少菌型: paucibacillary; PB)があるが, WHO分類が簡便である(表3)。

治療中, あるいは治療前後に急速な末梢神経の障害(疼痛, 運動障害など)や, 皮疹の増悪や再燃・新生, 発熱などが起こることがある(らい反応)。らい反応の症状で初診することもある。らい反応では重い後遺症を残すことがあるので, ただちに来院させる。

② 検査

検体数が少ないため, 一般検査機関では実施し

ていない。ハンセン病研究センターでは表4に示す検査を無料で実施している。

a. らい菌検出の検査

らい菌は現在まで培養に成功していないため, 以下の3種の検査を実施する。皮膚スミア検査では, 皮疹部・耳朶の皮膚組織液をメスで採取し, 抗酸菌染色したものを検鏡する。病理組織特殊染色では, 病理組織を抗酸菌染色(Fite染色)する。PCR検査では, 皮膚組織などかららい菌特異的なDNAを証明する。

b. 知覚検査

触覚・痛覚・温冷覚を検査する。閉眼させ, 正常部と比較させる。さらに, 検査の信頼性を評価するため, 皮疹のない部位も検査する。

c. ほかの神経学的検査

神経肥厚(大耳介神経, 尺骨神経, 橈骨神経, 総腓骨神経など), 運動障害(手足の屈曲, 物を掴む・挟む運動など)などを検査する。

d. 病理組織検査

皮疹部の皮膚, 肥厚した神経を, HE染色のほか, 抗酸菌染色, S100染色などで検査する。

③ 診断

①知覚障害を伴う皮疹, ②神経障害(知覚, 運動, 神経肥厚), ③らい菌検出(皮膚スミア, 病理組織, PCR), ④病理組織の4項目を総合して診断する。診療の流れは表2に示した。

④ 治療

治療の基本は, 不可逆的な後遺症となる神経症状(神経炎, らい反応など)を起こさず, らい菌を生体から排除することである。WHOが推奨する多剤併用療法(multidrug therapy : MDT)を基本にして治療する(表3)。日本では, MBで2~3年間, PBで6ヵ月間内服を行う。らい反応に対してはステロイド内服を中心として治療を行う。

⑤ 後遺症

発病早期の治療, らい反応への早期の治療で, 後遺症は予防できる。

表5 ハンセン病新規患者数

国名	新患者数	国名	新患者数	国名	新患者数
インド	133,717	ネパール	4,394	フィリピン	1,795
ブラジル	37,610	ナイジェリア	4,219	中国	1,597
インドネシア	17,260	ミャンマー	3,147	マダガスカル	1,572
バングラデシュ	5,239	タンザニア	2,654	モザンビーク	1,191
コンゴ民主共和国	5,062	スーダン	2,100		
エチオピア	4,417	スリランカ	1,875	世界合計	244,796

(1,000人以上の国, 2009年, WHO)

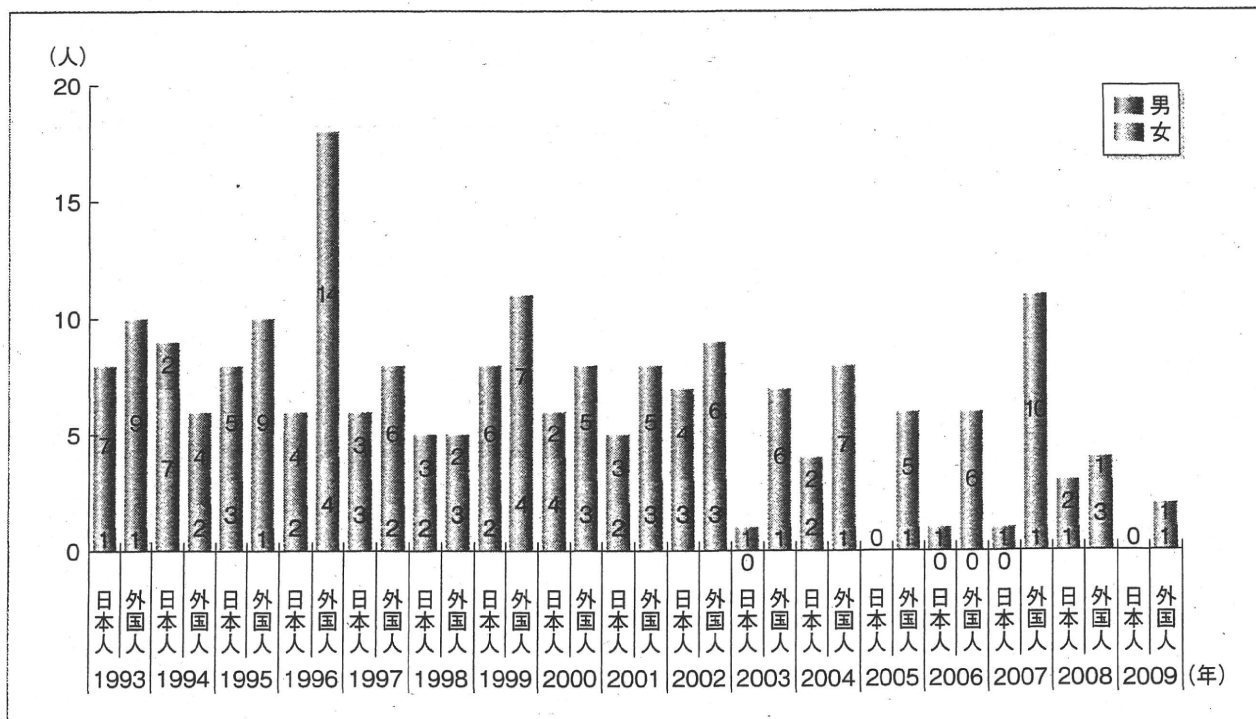


図5 日本の新規患者数の推移

II 世界のハンセン病

世界的にハンセン病患者は減少しつつあるが、2009年の新規患者数は約245,000万人であり、国によっては依然として多くの患者が存在する(表5)。

日本での新規患者は、在日外国人を含めて毎年10名以下である(図5)。外国人患者については、ブラジル人など患者の多い国からの発病が目立つ。

III ハンセン病療養所とハンセン病回復者

現在、13国立療養所、2私立療養所に約2,400人が療養している(入所者)。入所者は、ハンセン病は治癒している。平均年齢は81歳で、日常生活・介護の対応を含めた高齢者対策、後遺症対策が重要である。

療養所退所者、当初から外来通院していた元患者などのハンセン病回復者(約2,000人)は、過去の「ハンセン病」歴が、家族・他人に知られることを避ける場合がある。その理由として、①一般市

民のハンセン病に対する偏見・差別、②医師・医療関係者のハンセン病あるいは後遺症、社会的背景などについての知識の不十分さ、③回復者の過去の経験などからの秘匿などがあげられる。彼らは再発や後遺症、さらに一般の病気に対して大きな不安を抱えている。一般医療機関でハンセン病の再発のチェックを含め、安心して診療できる体制づくりが必要である。

IV ハンセン病の歴史と現在

ハンセン病に対して有効な治療薬がなかった時代には、病状が進み、顔面・手足に皮疹および末梢神経麻痺(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、家族内発症の多さ(遺伝病の誤解)、社会から疎外、さらに宗教からも差別され、世界的に太古から偏見・差別の対象となった。

日本においては、明治時代になって救済から隔離(伝染病に対する社会的隔離)に進む「癩予防ニ関スル件(1907年)」, 絶対隔離になっていく「癩予防法(1931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年には「らい予防法」が制定された。医学的進歩とかけ離れ、人権を無視

した法律は1996年まで存続した(表6)。

医療関係者の理解と診療における配慮、そして啓発をお願いしたい。

表6 ハンセン病の近代～現代史

1873 (明治 6)年	ノルウェーのハンセンがらい菌を発見
1897 (明治 30)年	第1回国際らい会議(ドイツ)
1907 (明治 40)年	「癩予防法ニ関スル件」(法律第11号)公布
1909 (明治 42)年	全国5カ所に公立療養所開設
1931 (昭和 6)年	「癩予防法」公布
1946 (昭和 21)年	日本でプロミン治療開始
1953 (昭和 28)年	「らい予防法」公布
1996 (平成 8)年	「らい予防法」廃止
2001 (平成 13)年	「らい予防法」違憲国家賠償請求事件(熊本地裁)で原告勝訴
2008 (平成 20)年	「ハンセン病問題の解決の促進に関する法律」成立

参考文献

- 1) 石井則久:皮膚抗酸菌症テキスト, 金原出版, 東京, 1-130, 2008.
- 2) 小野友道, 尾崎元昭, 石井則久(編):ハンセン病アトラス, 金原出版, 東京, 1-70, 2006.

