

The mutation rates of the relapsed case for *rpoB* (including both mutation *folP1* and *rpoB*) were 13.6% (3/22) in this study (Table 2A). Mutation frequencies of the *rpoB* gene are also low in other reports. Regarding other areas in Southeast Asia, no cases of RFP-resistance have been detected in the Philippines, 1.9% (1/54) in Myanmar, and 3.3% (4/121) in Indonesia [10]. However, in Japan, the RFP-resistant rate is very high. The long-term use of drugs outside the standard MDT regimen in Japanese leprosy cases might have been instrumental in promoting this RFP-resistance.

There were two patterns we have speculated to be the cause of multi-drug resistance. First, spontaneous and under-dosage of RFP prescribed to patients receiving long-term dapsone therapy. Presenting dapsone-resistant *M. leprae* infection was noted. Second, spontaneous and under-dosage of either dapsone, RFP, or quinolone prescribed as monotherapy together with wrong combination of MDT.

Our study indicated high rates of drug resistance, especially, dapsone or RFP in patients amongst the relapse cases, when compared to the newly detected cases in Japan. Moreover, we have to do laboratory tests, include drug-resistant mutation test, and apply multi-drug resistance cases to administration of minocycline (MINO) or clarithromycin (CAM) instead of resistant drugs in Japan. Therefore, we suggest the importance of confirming the drug-resistant status of each leprosy patients through laboratory tests, such as drug-resistant mutation test. When encountering multi-drug resistant cases, the administration of MINO or CAM is most ideal.

Acknowledgments

This work was supported by a Grant-in-Aid for Research on Avian Influenza, Emerging and Re-emerging Infectious Diseases from the Ministry of Health, Labour, and Welfare of Japan (to N.I.) and Grant-in-Aid for Scientific Research (B) (ID 11002685) from The Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT) (to S.M. and N.I.). We are deeply grateful to Ms. Kayo Shinozaki, Leprosy Research Center, National Institute of Infectious Diseases, for kindness help.

References

- [1] Tanigawa K, Suzuki K, Nakamura K, Akama T, Kawashima A, Ishii N. Expression of adipose differentiation-related protein (ADRP) and perilipin in macrophages infected with *Mycobacterium leprae*. FEMS Microbiol Lett 2008;289:72–9.
- [2] Matsuoka M, Suzuki Y, Garcia IE, Vargas-González A, Fafutis-Morris M, Nakajima C, et al. Possible mode of emergence for drug-resistant leprosy is revealed by an analysis of samples from Mexico. Jpn J Infect Dis 2010;63:412–6.
- [3] Kai M, Matsuoka M, Nakata N, Maeda S, Kobayashi K, Kashiwabara Y, et al. Diaminodiphenylsulfone resistance of *Mycobacterium leprae* due to mutations in the dihydropteroate synthase gene. FEMS Microbiol Lett 1999;177:231–5.
- [4] Honore N, Cole ST. Molecular basis of rifampin resistance in *Mycobacterium leprae*. Antimicrob Agents Chemother 1993;37:414–8.
- [5] Maeda S, Matsuoka M, Nakata N. Multidrug resistant *Mycobacterium leprae* from patients with leprosy. Antimicrob Agents Chemother 2000;45:3635–9.
- [6] Suzuki K, Takigawa W, Tanigawa K, Akama T, Mori S, Ishii N, et al. Detection of *Mycobacterium leprae* DNA from archaeological skeletal remains in Japan using whole genome amplification and polymerase chain reaction. PLoS One 2010;5:e12422.
- [7] Kai M, Nguyen Phuc NH, Nguyen HA, Pham TH, Nakata N, Nguyen TT, et al. Analysis of drug-resistant strains of *Mycobacterium leprae* in an endemic area of Vietnam. Clin Infect Dis 2011;52:e127–32.
- [8] Kaimal S, Thappa DM. Relapse in leprosy. Indian J Lepr 2009;75:126–35.
- [9] Lopez-Roa RI, Fafutis-Morris M, Matsuoka M. A drug-resistant leprosy case detected by DNA sequence analysis from a relapsed Mexican leprosy patient. Rev Latinoam Microbiol 2006;48:256–9.
- [10] Matsuoka M, Budiawan T, Aye KS, Kyaw K, Tan EV, Pannikar V, et al. The frequency of drug resistance mutations in *Mycobacterium leprae* isolates in untreated and relapsed leprosy patients from Myanmar, Indonesia and the Philippines. Lepr Rev 2007;78:343–52.

Shuichi Mori^{a,*}, Rie Roselyne Yotsu^b, Koichi Suzuki^a, Masahiko Makino^a, Norihisa Ishii^a

^aLeprosy Research Center, National Institute of Infectious Diseases, 4-2-1 Aoba-cho, Higashimurayama-shi, Tokyo 189-0002, Japan;

^bDepartment of Dermatology, National Center for Global Health and Medicine, 1-21-2 Shinjuku-ku Toyama, Tokyo 162-8655, Japan

*Corresponding author. Tel.: +81 42 391 8211;
fax: +81 42 394 9092
E-mail address: s-mori@nih.go.jp (S. Mori)

19 October 2011

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jdermsci.2012.05.002>

Letter to the Editor

Tyrosinase-related protein1 in mouse melanocytes at early embryonic stage

The key enzymes of the melanogenic pathway, encoded by the tyrosinase gene family, are tyrosinase, tyrosinase-related protein 1 (Tyrp1), and dopachrome tautomerase (Dct). Tyrosinase is the critical and rate-limiting melanogenic enzyme and is common to the pheomelanogenic and eumelanogenic pathways. The two other melanogenic enzymes, Tyrp1 and Dct, are active in the eumelanogenic pathway. The functions of Dct have been determined, but the biological role of Tyrp1 remains unclear. Microphthalmia-associated transcription factor (Mitf) is also considered to be a key transcription factor that regulates the expression of most melanogenic proteins.

Skin melanocytes are derived from neural crest (NC) cells that migrate into the dermis and epidermis during embryogenesis [1]. The primary culture method for melanocytes derived from the neural tube, *in vitro* primary culture of NC cells, has been reported in mice [2]. We previously performed the *in vitro* primary culture method derived from neural tube in mice embryos to investigate

melanoblasts in the early stage [3–5]. In the present study, we investigate the role of Tyrp1 independent of Mitf during the mouse embryonic stage using an *in vitro* primary culture method of wild-type and *Mitf^{ml-ew}* mutant mice.

C57BL/6 mice obtained from Japan SLC Co. Ltd. (Hamamatsu, Japan) were used at 9.5 days post-coitum and were mated in our laboratory. *Mitf* mutant embryos homozygous for the *Mitf^{ml-ew}* (eye-less white) allele that encodes a non-functional protein (background strain Nau) were used [6]. Homozygous mutant embryos were obtained by mating homozygous parents. Timed pregnancies were obtained by checking mating plugs, and the morning a plug was detected was defined as embryonic day 0.5. All mice were kept in a temperature- and humidity-controlled environment with a 12-h light-dark cycle in the Institute for Animal Research of St. Marianna University. This study was approved by the Animal Care and Use Committee of St. Marianna University, School of Medicine.

NC cell cultures were established as described by Ito and Takeuchi [2]. Trunk regions posterior to forelimb buds were dissected from embryonic day 9.5 embryos using tungsten

ハンセン病の基礎医学分野における日韓協力について

松岡正典*

国立感染症研究所ハンセン病研究センター

[受付・掲載決定：2012年7月2日]

キーワード：基礎研究、日韓協力、ハンセン病

近年の日本におけるハンセン病新患の発見は、著しく減少し、2009年及び2010年の日本人からの新患発生は報告されていない。このような減少は韓国においても同様で、WHOへの報告に基づくと、同国的新患は2006年15例、2007年12例、2008年7例、2009年5例、2010年6例と極めて少数の報告にとどまっている。このようなハンセン病の現状を反映し、日本においてハンセン病に関する基礎研究を実施している研究機関、あるいは研究者は減少の一途をたどっており、研究体制に関しては厳しい状況にある。また日本以外の国々においても同様の問題が生じている。一方、世界に目を向けると、未だ多くの患者の発生がみられる国々が多数あり、そこには科学的根拠に基づいた手段により解決されるべき多くの課題が残されている。日本においてはハンセン病研究センターを中心として、研究が行われており、10余名の研究者がハンセン病に関する研究を継続している。あわせて、これまでに蓄積してきた多くの知識と資源が維持されている。一方、韓国においてはカソリック医科大学のProfessor Gue-Tae Chaeあるいはヨンセイ大学のProfessor Sang-Nae Choらが精力的に研究を継続している。このような現状において、より良いハンセン病対策構築の

ために日韓の研究者が協力して行うべき研究テーマは多々存在する。これまで両国間においては個人的な関係に基づいて研究資料の相互の提供等の共同研究が実施されてはきたものの、組織だった研究協力体制の構築には到っていない。シンポジウムにおいては、日本において行われているハンセン病に関する基礎研究を紹介し、将来の共同研究の構築に向けて、その可能性と手段について考察した。

以下に日本において行われている基礎研究課題を列挙する。

- 1、薬剤耐性：これまでに報告された変異以外の薬剤耐性惹起変異の検索。研究に資するらしい菌株の確立。PCR direct sequencing以外の方法による耐性菌の検出法の改良、開発。WHOによる薬剤耐性監視事業。耐性菌伝播状況調査に関する流行国との2国間協力。
- 2、ワクチン：らしい菌抑制効果の改良。マウス footpad 法によるワクチン候補のスクリーニング。ワクチン効果発現の免疫学的解析。
- 3、診断方法：MMP-II の抗体価測定における有用性の検証と流行地域への適用。Interferon- γ アッセイの診断への応用。LAMP 法の臨床サンプルへの適用。臨床検体の採取、保存方法の改良。
- 4、らしい菌の病原性：神経障害発機序の解明のためのシュワン細胞の関与。低至適増殖温度のメカニズム。代謝機構の解析。細胞内増殖における脂質の利用。マクロファージ内増殖機構の解析。マクロファージ内における Clofazimine の殺

*Corresponding author:

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: 042-394-9092
E-mail: matsuka@nih.go.jp

菌作用の解析。

- 5、遺伝子工学：蛍光蛋白質発現らい菌の開発。
ワクチン効果増強のためのBCGの改変。マウスfootpad法に替わる *in vitro* 薬剤感受性試験法の開発。
- 6、分子疫学：確立されたらい菌株を用いた全ゲノム解析。病原性にかかわる遺伝子あるいはgenotypingに有用である遺伝子領域の特定。感染様式並びに感染源の解明。墳墓中の資料からのらい菌遺伝子検出。
- 7、培養：人工培養条件の開発。培養細胞の利用。供試らい菌の活性。

以上、日本において実施されている研究について要約したが、ハンセン病対策上科学的に解決されなければならない、あるいは一層の研究が必要な課題は今もって多く残されている。例えば、宿主については、1、再発のメカニズム、再燃あるいは再感染の解明。2、再燃の予測。3、神経障害発生機序。4、感受性を規定する遺伝的背景。5、感染様式。6、LL型における免疫不全機構。7、LL型を発症するであろう個体に対し、真に有効なワクチン。8、抜本的感染防止策の構築。9、これまでに知られている動物以外の自然感染症例の

有無。9、Lucio現象の解明。一方、らい菌については1、患者以外に存在し、感染源となる可能性。2、特異性と感受性を有する診断法に有用な抗原。3、病原性に関わる遺伝子の有無。4、薬剤耐性菌の伝播状況の把握。5、人工培養の開発。6、genotypingの改良。7、神経親和性、低温増殖性のメカニズム。等々が挙げられる。

列記した課題について、日韓の研究者が共同で当たるにはどのような方策があるのかを考えると、現状はかなり厳しい状況にあるといわざるを得ない。しかしながら、日韓の間には既に、Korea-Japan International Symposium on Microbiology等の意見交換の場がある。我々ハンセン病研究に携わる者が、このような機会を利用してお互いの意見交換から始めることも将来の上記課題に対しての定期的意見交換あるいは共同研究体制の発展につながる方策であると考える。双方の若手研究者の受け入れ、お互いのハンセン病学会への参加も提案された。

シンポジウムにおいては具体的な事業の開始について結論を得ることは無かったものの、相互協力について協議するワーキンググループを設置することが提案され、賛同を得た。

Collaboration between Korea and Japan for basic research on leprosy

Masanori MATSUOKA *

Leprosy Research Center, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan

[Received / Accepted: 2 July, 2012]

Key words : basic research, Japan-Korea cooperation, leprosy

New case detection in Japan has been markedly decreased and same trends have been also shown in Korea. Despite of unfavorable circumstances, research activities are still continuing and we have the accumulation of knowledge on leprosy both in Japan and Korea.

Following basic studies for leprosy on going in Japan were reviewed. 1. Analysis of drug resistance mechanism and its application for clinical samples. 2. Establishment of early diagnostic technique. 3. Clarification of mechanisms of neuropathy. 4. Analysis of *in vivo* growth mechanisms of *Mycobacterium leprae*. 5. Molecular epidemiology of leprosy. 6. Searching for new anti leprosy drugs. 7. Developing vaccine. 8. *In vitro* cultivation. Other subjects as follows was proposed as prospective studies. 1. Mechanisms of relapse. 2. Establishing diagnostic tool of reaction and preventive measures. 3. Clarification of immunological mechanisms of anergy in LL case.

The possibility of future collaboration between Korea and Japan to solve remaining problems in the clinical field was discussed and a course of action for collaboration was deliberated.

*Corresponding author :
Leprosy Research Center, National Institute of Infectious Diseases
4-2-1 Aoba-cho, Higashimurayama-shi, Tokyo 189-0002, Japan.
TEL : +81-423-91-8211 FAX : +81-423-94-9092
E-mail : matsuoka@nih.go.jp

2011年における世界のハンセン病の現況について

森 修一¹⁾、スマナ バルア²⁾、鈴木幸一¹⁾、石井則久¹⁾、四津里英³⁾

1) 国立感染症研究所ハンセン病研究センター

2) 世界保健機関南東アジア事務局地域アドバイザーハンセン対策プログラム

3) 国立国際医療研究センター皮膚科

[受付・掲載決定: 2011年11月24日]

キーワード: 新規患者、世界保健機関、第2級障害、ハンセン病、ハンセン病制圧

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: WER）に掲載される。2011年初頭のデータが2011年9月にWERに掲載された（WER (No36) 86: 389-399, 2011）。現在、WHOにより行われている「ハンセン病による負荷のさらなる軽減のための強化された世界戦略（2011年－2015年）」は新規患者における第2級障害の患者の減少を指標として遂行されている。国内や国際機関の協力による継続的なハンセン病制圧計画の結果、ハンセン病の発生は世界的に減少している。今後は合併症や後遺症の管理を向上させ、そして地域の病気に対する意識を高めることによって人々が病気の初期に診断に訪れるようにし、ハンセン病による負荷を減少させが必要である事などが述べられている。

2011年の世界ハンセン病状況

WHOにより行われている「ハンセン病による負荷のさらなる軽減のための強化された世界戦略（2011年－2015年）」¹⁾は現在、ハンセン病が流行する国々のハンセン病制圧計画により各国に適合され実行されている。この戦略の目的は第2級障害を伴う新患数を2010年末に比して2015年末までに35%以下にすることにある。

本戦略では世界的な目標を、第2級障害（外観的に障害の分かる症例）を有する新患の発生を減少させることに設定することにより、ハンセン病

に対する診断の遅れを減少させ、MDTによる迅速な治療を行うことに拍車をかけることが期待される。これらの活動は新患の発生を減少させ、結果として一般社会へのハンセン病の伝染を減少させることが期待される。

この目標には国家によるハンセン病政策の維持と本病のさらなる減少に向けた進展のモニターが期待されている。それはさらにGOとNGO、ハンセン病に罹患した人々および回復した人々と彼らの住む社会とのパートナーシップを通じた長期間

-
- 1) Enhanced global strategy for further reducing the disease burden due to leprosy (plan period: 2011-2015). New Delhi, World Health Organization, Regional Office for South-East Asia, 2009 (SEA-GLP-2009_3). (Also available from http://www.searo.who.int/LinkFiles/GLP_SEA-GLP-2009_3.pdf)
 - 2) Reports from the European Region were not available.

*Corresponding author:

〒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: s-mori@nih.go.jp

の責務履行の維持を促進することが期待されている。

2011年、第1四半期の終わりまでに、130の国と区域がWHOへハンセン病の現況報告を行った。内訳は、アフリカ地域36、アメリカ地域27、南東アジア地域10、東地中海地域の22、西太平洋地域の35である²⁾。登録された有病率や新患発生率、新患中の第2級障害者の比率などの指標の計算には、国連人口部門による2010年の人口データを用いた³⁾。

Table 1は130の国と地域から報告された2010年の世界における新規ハンセン病患者数と有病率である。2010年に発見された新患数は228,474人であり、2010年初頭の登録患者数は192,246人であった。

Table 2は2004–2010年におけるWHO地域

別新患数を表している。2004–2010年においては東地中海地域を除く全地域で患者数減少は毎年続いている。東地中海地域の南スーダンではハンセン病制圧計画の展開地域の拡大に伴い、より良いサービスが提供されるようになったことで以前より新患数が増加した。

Table 3は2010年に1,000人以上の新規患者数が報告された17カ国について2004年からの新患数を示した。これらの17カ国は2010年の世界新患数の95%を占めた。

Table 4は新患数が年間100人以上の国を対象として、WHO地域ごとの新規患者について多菌型患者(multibacillary: MB)の割合、および女性、15才未満の小児、第2級障害者の割合のそれぞれ最高と最低の国々を示す。

新規患者中のMB患者の割合はアフリカ地域で

Table 1. Registered prevalence of leprosy and number of new cases detected in 130 countries or territories, by WHO region, 2010 and end of first quarter 2011

WHO region*	No. of cases registered (prevalence/ 10 000 population), first quarter of 2011	No. of new cases detected (new-case detection rate/100 000 population), 2010
African	27 111 (0.38)	25 345 (3.53)
Americas	33 953 (0.38)	37 740 (4.25)
South-East Asia	113 750 (0.64)	156 254 (8.77)
Eastern Mediterranean	9 046 (0.17)	4 080 (0.67)
Western Pacific	8 386 (0.05)	5 055 (0.28)
Total	192 246 (0.34)	228 474 (3.93)

* Reports from the European Region were not available.

Table 2. Trends in the detection of new cases of leprosy, by WHO region, 2004–2010

WHO region*	No. of new cases detected						
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
African	46 918	45 179	34 480	34 468	29 814	28 935	25 345
Americas	52 662	41 952	47 612	42 135	41 891	40 474	37 740
South-East Asia	298 603	201 635	174 118	171 576	167 505	166 115	156 254
Eastern Mediterranean	3 392	3 133	3 261	4 091	3 938	4 029	4 080
Western Pacific	6 216	7 137	6 190	5 863	5 859	5 243	5 055
Total	407 791	299 036	265 661	258 133	249 007	244 796	228 474

* Reports from the European Region were not available.

³ *World population prospects: the 2006 revision*, Vol. 1. *Comprehensive tables*. New York, United Nations, 2007:578–586.

⁴ This report includes cases from both Sudan and South Sudan because the data were submitted before the separation took place.

は、コンゴの 61.72% からケニアの 99.21% まで及ぶ。アメリカ地域では、この割合はブラジルの 40.88% からキューバの 83.06% まで、南東アジア地域ではバングラデシュの 42.33% からインドネシアの 80.96% まで、東地中海地域ではイエメン

の 61.95% からエジプトの 88.38% まで、西太平洋地域では、キリバスの 29.67% からフィリピンの 93.92% までに及ぶ。

新規患者中で女性が占める割合は、アフリカ地域ではマリの 20.11% からブルキナファソの

Table 3. Trends in the detection of leprosy in 17 countries reporting ≥ 1000 new cases during 2010, and number of new cases detected annually since 2004

Country	No. of new cases detected						
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Angola	2 109	1 877	1 078	1 269	1 184	937	1 076
Bangladesh	8 242	7 882	6 280	5 357	5 249	5 239	3 848
Brazil	49 384	38 410	44 436	39 125	38 914	37 610	34 894
China	1 499	1 658	1 506	1 526	1 614	1 597	1 324
Democratic Republic of the Congo	11 781	10 369	8 257	8 820	6 114	5 062	5 049
India	260 063	169 709	139 252	137 685	134 184	133 717	126 800
Ethiopia	4 787	4 698	4 092	4 187	4 170	4 417	4 430
Indonesia	16 549	19 695	17 682	17 723	17 441	17 260	17 012
Madagascar	3 710	2 709	1 536	1 644	1 763	1 572	1 520
Mozambique	4 266	5 371	3 637	2 510	1 313	1 191	1 207
Myanmar	3 748	3 571	3 721	3 637	3 365	3 147	2 936
Nepal	6 958	6 150	4 235	4 436 ^a	4 708 ^a	4 394 ^a	3 118 ^a
Nigeria	5 276	5 024	3 544	4 665	4 899	4 219	3 913
Philippines	2 254	3 130	2 517	2 514	2 373	1 795	2 041
Sri Lanka	1 995	1 924	1 993	2 024	1 979	1 875	2 027
Sudan	722	720	884	1 706 ^b	1 901 ^b	2 100 ^b	2 394 ^b
United Republic of Tanzania	5 190	4 237	3 450	3 105	3 276	2 654	2 349
Total (%)	388 533 (95)	287 134 (96)	248 100 (93)	241 933 (94)	234 447 (94)	228 786 (93)	215 938 (95)
Global Total	407 791	299 036	265 661	258 133	249 007	244 796	228 474

^a New cases detected from mid-November 2009 to mid-November 2010.

^b The number of cases for 2007–2010 includes data from southern Sudan.

Table 4. Profile of newly detected cases reported by countries with ≥ 100 new cases, by countries with highest and lowest proportions, and WHO region, 2010

WHO region ^a	% cases of multibacillary leprosy among new cases	% of females among new cases of leprosy	% of children among new cases of leprosy	% of new leprosy cases with grade-2 disabilities
African	Democratic Republic of the Congo, 61.72; Kenya, 99.21	Mali, 20.11; Burkina Faso, 48.44	Niger, 1.34; Liberia, 17.43	Cameroon, 4.89; Madagascar, 21.64
Americas	Brazil, 40.88; Cuba, 83.06	Argentina, 24.86; Dominican Republic, 46.53	Argentina, 0.85; Dominican Republic, 16.67	Bolivia, 3.23; Paraguay, 13.01
South-East Asia	Bangladesh, 42.33; Indonesia, 80.96	Myanmar, 33.24; Sri Lanka, 44.35	Bangladesh, 5.46; Indonesia, 11.20	Nepal, 2.82; Thailand, 14.81
Eastern Mediterranean	Yemen, 61.95; Egypt, 88.38	Egypt, 35.74; Sudan, 42.94	Pakistan, 6.06; Yemen, 18.29	Yemen, 7.37; Sudan, 22.81
Western Pacific	Kiribati, 29.67; Philippines, 93.92	Marshall Islands, 13.64; Kiribati, 45.60	China, 2.95; Marshall Islands, 44.55	Marshall Islands, 0; China, 22.51

^a Reports from the European Region were not available.

48.44%まで、アメリカ地域では、アルゼンチンの24.86%からドミニカ共和国の46.53%まで、南東アジア地域では、ミャンマーの33.24%からスリランカの44.35%まで、東地中海地域ではエジプトの35.74%からスーサンの42.94%まで、西太平洋地域ではマーシャル諸島の13.64%からキリバスの45.60%までである。

新規患者中の子供の割合は、アフリカ地域ではニジェールの1.34%からリベリアの17.43%まで、アメリカ地域ではアルゼンチンの0.85%からドミニカ共和国の16.67%まで、南東アジア地域では、バングラデシュの5.46%からインドネシアの11.20%まで、東地中海地域ではパキスタンの6.06%からイエメンの18.29%まで、西太平洋地域では中国の2.95%からマーシャル諸島の44.55%までである。

新規患者中の第2級障害者数の割合は、アフリカ地域ではカメルーンの4.89%からマダガスカルの21.64%まで、アメリカ地域ではボリビアの3.23%からパラグアイの13.01%まで、南東アジ

ア地域ではネパールの2.82%からタイの14.81%まで、東地中海地域ではイエメンの7.37%からスーサンの22.81%まで、西太平洋地域ではマーシャル諸島の0%から中国の22.51%に及ぶ。

Table 5は2005から2010年における新規患者中の第2級障害者数と人口10万人あたりの割合の動向を表している。世界的には新規患者中における第2級障害者の割合は人口10万人あたり0.23であった。世界的には2010年における新患で第2級障害を伴う患者数は13,000人以上であった。2010年には人口10万人あたりの第2級障害罹患率は西太平洋地域の0.03からアフリカ地域の0.40まで開きがある。

Table 6は2004–2010年の間で全世界での再発症例数の推移を示したものである。2010年の再発症例数は2009年よりわずかに少なくなっているが、それは2010年にブラジルが再発症例数を報告していないからである。

Table 7は130の国と地域における2011年第1四半期末のハンセン病登録患者数、2010年に

Table 5. Number of cases of leprosy (rate/100 000 population) with grade-2 disabilities detected among new cases, by WHO region, 2005-2010

WHO region ^a	Year ^b					
	2005	2006	2007	2008	2009	2010
African	4 562 (0.62)	3 244 (0.46)	3 570 (0.51)	3 458 (0.51)	3 146 (0.41)	2 685 (0.40)
Americas	2 107 (0.25)	2 302 (0.27)	3 431 (0.42)	2 512 (0.29)	2 645 (0.30)	2 423 (0.27)
South-East Asia	6 209 (0.37)	5 791 (0.35)	6 332 (0.37)	6 891 (0.39)	7 286 (0.41)	6 912 (0.39)
Eastern Mediterranean	335 (0.07)	384 (0.08)	466 (0.10)	687 (0.14)	608 (0.11)	729 (0.12)
Western Pacific	673 (0.04)	671 (0.04)	604 (0.03)	592 (0.03)	635 (0.04)	526 (0.03)
Total	13 886 (0.25)	12 392 (0.23)	14 403 (0.26)	14 140 (0.25)	14 320 (0.25)	13 275 (0.23)

^a Reports from the European Region were not available.

^b Values are numbers (rate/100 000 population).

Table 6. Number of relapsed cases of leprosy worldwide, 2004-2010

Year	No. of countries reporting	No. of relapsed cases of leprosy
2004	40	2 439
2005	44	2 783
2006	41	2 270
2007	43	2 466
2008	49	2 985
2009	122	3 120
2010	117	2 113

Table 7. Global leprosy profile, by WHO region and country or territory, end of first quarter 2011. (Blank cells indicate that no data were available)

WHO region and country or territory ^a	Registered prevalence ^b	No. of new cases detected (2010)	No. of new cases of MB leprosy	No. of females among new cases	No. of new cases among children	No. of new cases with grade-2 disabilities	No. of relapses (2010)	Cure rate (%)	
	PB ^c	MB ^d							
African									
Algeria	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Angola	1 154	1 076	905		96		0		
Benin	180	227	170	101	14	45	0		
Botswana	4	4	4	0	0	0	0		
Burkina Faso	319	320	283	155	25	66	6		
Burundi	550	546	494	0	0	0	0		
Cameroon	484	532	403	172	74	26	3		
Cape Verde	4	4	3	1	0	0	0		
Central African Republic	235	174	126	69	21	30	0		
Chad	509	389	311	86	21	48	0		
Comoros	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
Congo	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
Côte d'Ivoire	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
Democratic Republic of the Congo	4 593	5 049	3 116	2 324	543	549	2		
Equatorial Guinea	25	27	19	8	1	0	2		
Eritrea	156	11	5	1	0	5	4		
Ethiopia	5 303	4 430	3 922	1 308	331	378	357		
Gabon	42	40	33	18	1	17	0		
Gambia	42	42	37	15	5	4	0		
Ghana	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
Guinea	458	549	389						
Guinea-Bissau	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
Kenya	130	126	125	57	6	26	16		
Lesotho	4	7	3	3	1	4	0		
Liberia	495	482	357	178	84	0			
Madagascar	1 689	1 520	1 272	393	161	329	8		
Malawi	632	321	270	140	8	48	6		
Mali	373	363	258	73	18	18	0		
Mauritania	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
Mauritius	3	3		0	0	0			
Mozambique	1 129	1 207	879	511	46	154	0	92	87
Namibia	42	42	34	25	0	10	0		
Niger	396	447	341	193	6	47	0		
Nigeria	4 531	3 913	3 443	1 530	366	490	88		
Reunion	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
Rwanda	48	36	21	25	6	8	11		
Sao Tome and Principe	0	0							
Senegal	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
Seychelles	2	1	1	1	0	0	0		
Sierra Leone	321	382	237	170	42	32	4		
South Africa	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
Saint Helena	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
Swaziland	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		

United Republic of Tanzania	2 111	2 349	1 899	893	155	280	49		
Togo	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
Uganda	460	342	279	117	30	63	4		
Western Sahara	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
Zambia	676	374	280						
Zimbabwe	10	10	9	4	1	8	1		
Total	27 111	25 345	19 928	8 571	2 062	2 685	561		
Americas									
Anguilla	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
Antigua and Barbuda	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
Aruba	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
Argentina	633	354	285	88	3	27	24	100 ^f	74 ^f
Bahamas	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
Barbados	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
Belize	0	0	0	0	0	0	0		
Bermuda	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
British Virgin Islands	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
Bolivia (Plurinational State of)	40	124	58	47	7	4	0	52 ^f	86 ^f
Brazil	29 761	34 894	14 263	15 513	2 461	2 241		85	80
Canada	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
Cayman Islands	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
Chile	0	0	0	0	0	0	0		
Colombia	558	295	198	92	9	27	55		
Costa Rica	46	7	6	3	0	0	13		
Cuba	282	248	206	113	7	15	7	100 ^d	96
Dominica	0	0	0	0	0	0	0		
Dominican Republic	321	144	86	67	24	11	3	53	23
Ecuador	246	134	61	59	4	5	10		
El Salvador	8	1	1	1	0	0	0		100
Falkland Islands	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
French Guiana	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
Greenland	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
Grenada	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
Guadeloupe	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
Guatemala	10	3	3	1	0	0	3		
Guyana	63	26	23	9	2	1	6	100	
Haiti	26	26	17	0	13	0	0		
Honduras	3	2	1	2	0	0	0		
Jamaica	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
Martinique	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
Mexico	478	211	160	69	4	12	24	95	94
Montserrat	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
Netherland Antilles	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
Nicaragua	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
Panama	20								
Paraguay	357	392	310	144	13	51	11	75 ^f	
Peru	42	13	11	1	0	1	1		100 ^c
Puerto Rico	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
Saint Kitts and Nevis	1	1	1	0	0	0	0		
Saint Lucia	6	4	3	2	0	0	0	100	83

Saint-Pierre and Miquelon	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	
Saint Vincent and the Grenadines	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	
Suriname	36	28	20	10	4	0	0	82 76
Trinidad and Tobago	46	17	9	9	3	0	2	91 94 ^c
Turks and Caicos Island	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	
United States of America		169	105	53	6		0	
United States Virgin Islands	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	
Uruguay	16	11	10	7	0	1	1	100 ^f
Venezuela (Bolivarian Republic of)	954	636	457	170	39	27	19	
Total	33 953	37 740	16 294	16 460	2 599	2 423	179	
South-East Asia								
Bangladesh	3 142	3 848	1 629	1 556	210	462	18	97 95
Bhutan	32	14	12	2	0	0	0	
Democratic People's Republic of Korea	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	
India	83 041	126 800	61 603	45 896	12 463	3 927	907	95 90
Indonesia	19 785	17 012	13 734	6 598	1 906	1 822	147	90 85
Maldives	3	7	4	3	0	0	0	
Myanmar	2 569	2 936	2 046	976	161	400	31	96 95
Nepal	2 331	3 118	1 578	1 252	250	88	18	96 94
Sri Lanka	2 075	2 027	959	899	201	147	10	
Thailand	694	405	267	159	26	60	9	84 89 ^e
Timor	78	87	58	57	8	6	0	
Total	113 750	156 254	81 890	57 398	15 225	6 912	1 140	
Eastern Mediterranean								
Afghanistan	51	51	35	22	3	11	0	16 36
Bahrain	1	3	2	1	0	0	0	
Djibouti	12	1	1	0	0	0	0	
Egypt	734	680	601	243	52	55	5	87 88
Iran	62	46	42	9	1	22	7	100 72
Iraq	0	0	0	0	0	0	0	
Jordan	0	0	0	0	0	0	0	
Kuwait		21	9	7	0	2	0	
Lebanon	6	0	0	0	0	0	1	
Libyan Arab Jamahiriya	9	7	5	1	0	0	0	50 66
Morocco	38	40	31	13	1	0	0	100 95
Oman	2	2	2	2	0	0	1	100 100
Pakistan	793	396	333	157	24	66	15	97 95
Qatar	35	35	12	2	0	0		78 100
Saudi Arabia	4	5	3	2	0	0	0	100
Somalia	274	47	28		19	1	1	28 30
Sudan	6 623	2 394	1 983	1 028	196	546	40	96 86
Syria		1	1	1	0	1	1	
Tunisia	2	2	2	0	0	0	0	
United Arab Emirates		10						
West Bank and Gaza Strip	0	0	0	0	0	0	0	
Yemen	400	339	210	130	62	25	3	95 90
Total	9 046	4 080	3 300	1 618	358	729	74	
Western Pacific								
American Samoa	6	0	0	0	0	0	0	
Australia		9	7	2	1	2	2	
Brunei	3	3	3	1	0	0	1	

Cambodia	236	262	185	56	22	26	0	100	98
China	2 886	1 324	1 124	419	39	298	96		
China, Hong Kong Special Administrative Region	20	3	3	3	0	0	2		
China, Macao Special Administrative Region	0	0	0	0	0	0	0		
Commonwealth of the Northern Mariana Islands	3	0	0	0	0	0	0		
Cook Islands			0	0	0	0	0	0	0
French Polynesia	18	6	3	6	0	0	2	100	
Fiji	6	2	2	0	0	0	6		67
Guam	14	10	10	2	2	0	0		
Japan	8	4	3	0	0	1	3	100	100
Kiribati	171	182	54	83	58	2	0	42	34
Lao People's Democratic Republic	91	86	65	20	1	13		98	94
Malaysia	566	194	170	60	15	8	3		
Marshall Island	103	110	43	15	49	0	1	82	83
Mongolia	0	0	0	0	0	0	0		
Micronesia (Federated States of)	137	117	62	41	22	4	5	74	68
Nauru	4	2	2	0	0	0	1	100	
New Caledonia	9	8	4	3	3			100	100
New Zealand	3	3	3	1	0				
Niue	0	0	0	0	0	0	0		
Palau	6	3	3	0	0	0	2		
Papua New Guinea	580	281	191	95	79	14	0	85	52
Philippines	2 873	2 041	1 917	408	94	86	18	85	75
Republic of Korea	283	6	6	2	0	2	7	100	100
Samoa	13	12	11	3	2	3	5		
Singapore	15	11	3	3	0	0	0	100	100
Solomon Islands	12	14	12	7	3	0	0	100	90
Tokelau	0	0	0	0	0	0	0		
Tonga	0	0	0	0	0	0	0		
Tuvalu	0	0	0	0	0	0	0		
Vanuatu	3	3	2	0	0	0			
Viet Nam	317	359	259	98	14	67	5	99	100
Wallis and Futuna	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
Total	8 386	5 055	4 147	1 328	404	526	159		

MB, multibacillary leprosy; PB, paucibacillary leprosy; NR, no report available.

^a Reports from the European Region were not available.

^b Prevalence at the end of first quarter 2011.

^c Cure rate for 2009 cases.

^d Cure rate for 2008 cases.

^e Cure rate for 2007 cases.

^f Cure rate for 2010 cases.

発見された新規患者数、その中の MB 患者、女性、小児、第 2 級障害者などの患者数、および再発患者数と治癒率を示している。

東ティモールは 2010 年第 4 四半期に、登録患者数が人口 1 万人あたり 1 人以下となったことから、公衆衛生上の問題から削除された。南スーダンは 2010 年末で 5,629 人の登録患者数、1,565 人の新規患者であった。南スーダンからの登録患者数はスーダン全体の罹患率を高めた。

アフリカ諸国を除いて、昨年より多くの国々から治癒率の報告を受けた。治癒率はそれぞれの地域内の国々の間に大きな隔たりがあり、同様に MB と少菌型 (paucibacillary: PB) との間にも、治癒率に開きがあった。

結 論

国内や国際機関の協力による継続的なハンセン病制圧計画の結果、ハンセン病の発生は世界的に減少している。今後、現在のハンセン病患者数の減少傾向をハンセン病が流行する全ての国で維持することが重要である。

この強化された世界戦略¹⁾は、新規患者における第 2 級障害の患者の減少を強調するものである。それには、患者を早期発見し、迅速に MDT を完了

し、治癒させることが重要である。効果的な紹介サービスを確立することで合併症や後遺症の管理を向上させ、さらに地域のハンセン病に関する意識を高めることによって、患者が初期の段階で診療に訪れるようなり、ハンセン病による負荷をさらに減少させることにつながるであろう。

これは（ハンセン病患者たちを支援している）パートナー達とハンセン病患者・回復者が共同してステイグマや偏見、リハビリテーションなどの問題を統合し包括的な形で取り組むことなどによって成し遂げることができるであろう。

謝 辞

WHO から翻訳の許諾を得た。深謝します。本論文は、文部科学研究費「医療リスク管理政策の国際比較制度分析：アクター理論によるアプローチ」（研究課題番号 23300315）、平成 23 年度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「ハンセン病の再発・再燃、難治症例に対する予防・診断・治療とハンセン病の啓発に関する研究」の分担研究「ハンセン病診療のネットワーク構築」の補助金を受けて成された。

Present leprosy situation in the world in 2011

Shuichi MORI *¹⁾, Sumana BARUA²⁾, Koichi SUZUKI¹⁾, Norihisa ISHII¹⁾
and Rie Roselyne YOTSU³⁾

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

2)Global Leprosy Programme, WHO-Regional Office for South East Asia, New Delhi, India

3)Department of Dermatology, National Center for Global Health and Medicine, Tokyo

[Received / Accepted: 24 Nov. 2011]

Key words : elimination, grade-2 disability, leprosy, new cases, 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 2010 was reported. The Enhanced global strategy for further reducing the disease burden due to leprosy (plan period: 2011-2015) emphasizes reducing grade-2 disabilities among new cases. The burden of leprosy continues to decline globally as a result of sustained efforts carried out by national leprosy programmes along with continued support from both national and international partners. Improving the management of complications through the development of an effective referral service and increased community awareness about the disease will ensure that cases present for diagnosis at an early stage and will help reduce the disease burden further.

*Corresponding author :

4-2-1 Aoba-cho, Higashimurayama-shi, Tokyo 189-0002, Japan

Tel : +81-42-391-8211 Fax : +81-42-394-9092

E-mail : s-mori@nih.go.jp

特集◆ 抗酸菌感染症

日系ブラジル人に発症した BT 型ハンセン病の 1 例

富井 直子^{*1} 石田 裕^{*2} 石井 則久^{*3}

症 例 36 歳、日系ブラジル人女性

初 診 2009 年 10 月 26 日

主 呂 疼痛を伴う右手背の環状紅斑

予防接種歴 BCG は幼少時に母国で接種

家族歴 ハンセン病患者なし。

現病歴 約 10 年前より利き腕の右肘部と右手関節部に疼痛を自覚していた。1 年前に關節痛が悪化し、1 年前に右手背に痛みを伴う皮疹が出現した。近医整形外科と皮膚科を受診しそれぞれ加療されていたが軽快しなかった。2 カ月前より疼痛が皮疹部を越えて手背全体に拡大したため当科を受診した。

現 症 右手背尺側に境界がわずかに堤防状に隆起する不完全な環状紅斑があり、自発痛を伴っていた。鱗屑なし。右中指 MP 関節上に紅斑（サテライト皮疹）があった（図 1）。皮疹部と右環指尺側、および右小指の触覚と痛覚・温冷覚が低下。右尺骨神経幹（尺骨神経溝部）と右橈骨皮神経が肥厚し圧痛がある。右尺骨皮神経も軽度圧痛を伴う。自発痛は皮疹部に強く右手背全体に及ぶ。疼痛による手関節の可動域が制限されるが、筋力低下と運動麻痺はなし。眼症状もなかった。

臨床検査所見 血算、一般生化学異常なし、CRP 0.5 mg/dl, ACE 9.6 U/l, リゾチーム 5.4 µg/ml, 血清 Ca 9.4 mg/dl, γ グロブリン 11.2%, 血清 PGL-I 抗体陰性, STS 陰性, ツ反中等度陽性。胸部単純 X 線像上、腫瘍や炎症陰影、BHL（両側肺門リンパ節腫脹）の所見なし。心電図にも著変



図 1 初診時臨床像：境界部はわずかに隆起を伴う環状紅斑、中指 MP 関節上に紅斑（サテライト皮疹）がある。

なし。

病理組織学的所見 右手背環状紅斑：HE 染色では表皮直下の侵襲はわずかで、真皮血管、神経、付属器周囲性に非乾酪性類上皮細胞性肉芽腫が島状に散在。肉芽腫は多核巨細胞と中等度のリンパ球浸潤を伴う（図 2）。肉芽腫内にはムチンや変性した膠原線維の沈着、また類上皮細胞の柵状配列はない。グロコット染色、PAS 染色はともに真菌陰性。S100 染色により神経はほとんど染色なし。

抗酸菌検査 Ziehl-Neelsen 染色、Fite 染色、抗 PGL-I 抗体で染色される抗酸菌はない。皮膚生検組織の培養検査（2% 小川培地、37°C）も陰性。皮膚スメアでも、らい菌は検出されない。らい菌特異的な PCR 検査（パラフィンブロックと組織

*1 Naoko TOMII, 医療法人社団富井医院、皮膚科

*2 Yutaka ISHIDA, 国立駿河療養所

*3 Norihisa ISHII, 国立感染症研究所ハンセン病研究センター

別刷請求先 富井直子：医療法人社団富井医院（〒412-0039 御殿場市竜 708-1）

キーワード 環状紅斑、神経痛、日系ブラジル人、ハンセン病、類上皮細胞性肉芽腫

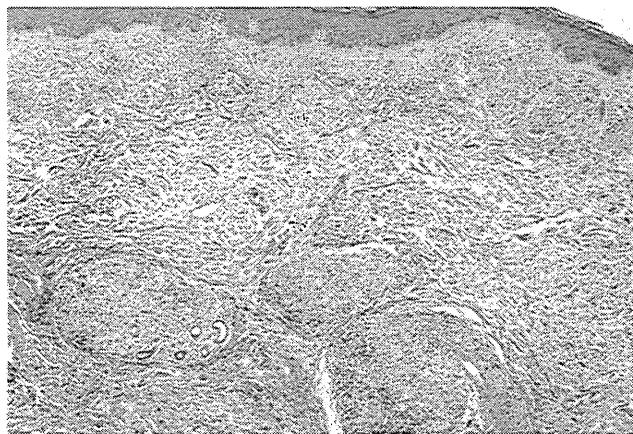


図2 病理組織像：真皮血管、神経、付属器周囲に巨細胞を伴う非乾酪性類上皮細胞性肉芽腫が島状に散在。

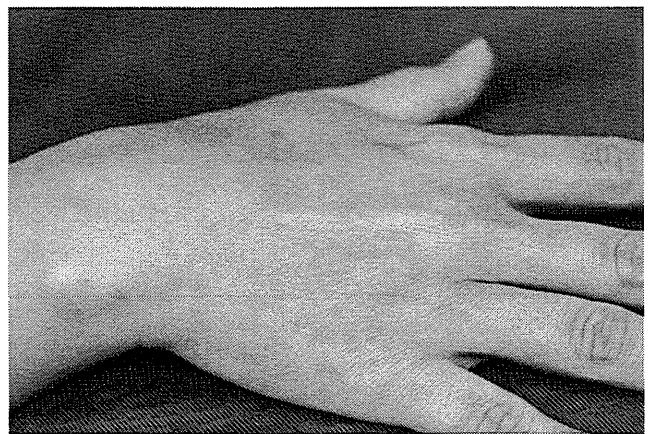


図3 6カ月の内服加療終了時臨床像：皮疹と自発痛は消失したが、皮膚生検後の紅斑と知覚低下は軽度残存している。

液をサンプルとした）についてもともに陰性。

鑑別 環状紅斑を呈する類上皮細胞性肉芽腫の鑑別診断として、以下の理由により4疾患を除外した。皮膚結核としては乾酪壊死がなく、抗酸菌染色と培養で結核菌を検出しない。皮膚真菌症としては病理組織染色と培養とともに真菌を検出しない。環状肉芽腫としては典型的組織所見がない。またサルコイドーシスとしては、ツ反陽性、BHL陰性、血液所見などを総合し否定した。一方、BT型(borderline tuberculoid type)ハンセン病としては、①触・痛・温度覚の低下を伴う皮疹が左右非対称的分布で2個以上ある、②尺骨神経の肥厚・圧痛がある、③病理所見で表皮の侵襲は弱く、巨細胞と中等度のリンパ球浸潤を伴う類上皮細胞性肉芽腫の所見がある、④らい菌を検出しなかつたが、paucibacillary(PB、少菌型)ハンセン病ではらい菌が少数で発見しがたいのでPCR法陰性でも矛盾はしない¹⁾。以上の臨床症状と病理組織所見、検査所見を総合的に判断し、BT型ハンセン病と診断した。

治療および経過 WHOのMDT(多剤併用療法)PB(少菌型)に従い、DDS 75 mg(1.6 mg/kg)分1(朝食後連日)、RFP(リファンピシン)600 mg分1(月1回診察時内服)を6カ月間投与した。疼痛治療のために、ロキソプロフェンナトリウム(60 mg)1錠頓服を併用した。治療後、右手背の皮疹はすべて消失した(図3)。自発痛は消失したが、圧痛と知覚低下は軽度持続した。

§ 考 察

ハンセン病の主訴の多くは、痛みを含めた知覚低下を伴う皮疹である。しかし、病初期には神経痛を主訴とすることもある²⁾。近年日本では、皮疹ではなく末梢神経障害を生じて神経症状を主訴として他科を受診する患者も少なくない³⁾。さらに、PB型ハンセン病では、自験例のようにいずれの検査でもらい菌を検出できない場合も多く、その場合は、皮疹、末梢神経、病理の所見を総合して診断する必要があるので、神経所見は診断の重要なポイントになる。

最近わが国のハンセン病の新規患者報告には、日本人はほとんどなく、ブラジルやフィリピンなどの在日外国人で若い労働者が多い⁴⁾。ハンセン病は、神経障害を後遺症として残さないために早期診断早期治療が必要な疾患である。したがって、多発地域出身患者の診察には特に注意が必要であり、他科にも周知の必要があると考えた。

本論文の要旨は日皮学会第97回静岡地方会で発表した。

(2011年11月17日受理)

文 献

- 1) Bang PD et al : J Dermatol, 36 : 269-276, 2009
- 2) 四津里英ほか：日ハンセン病会誌, 80 : 57-70, 2011
- 3) Iwata M : Brain and Nerve, 63 : 157-164, 2011
- 4) 石井則久ほか：診断と治療, 99(増9) : 339-344, 2011

