

### 3. 現在の麻痺

現在( )の部分で感じが鈍くなっていますので、やけどや傷ができるないかどうか、毎日確かめてください。とくに足の趾、足の裏に注意してください。

( )の部位で、筋肉を動かす力が低下しています。これ以上悪くならないよう、運動療法を続けてください。装具を使っている方は、傷をこしらえていないかどうかを調べてください。

### 4. 目の症状

目に異常を感じたら、すぐに診察を受けてください。たとえば、目が痛む、まぶしい、涙が多い、涙がこぼれやすい、視力の低下、まぶたが閉じにくい、目が赤い、目やにが出る、さかまつけ、など。

まぶたが閉じない方は、目に傷をつくりないよう保護メガネを使用し、医師の指示に従って目薬（点眼薬）や目の軟膏を使ってください。

## 資料4. サリドマイド

ENLに保険適応になっているサリドマイドはサレド<sup>®</sup>カプセル（藤本製薬）のみである<sup>[12,108]</sup>。50 mg カプセルと 100 mg カプセルがある。

炎症を起こすサイトカインというタンパク質の產生を抑えたり<sup>[109,110]</sup>、好中球（白血球の一つ）の血管内皮細胞への接着を抑える<sup>[111]</sup>。また、抗体の產生を抑えることにより、免疫複合体（抗体、抗原、補体）が誘起する炎症反応を抑制する作用があると考えられている<sup>[112]</sup>。これらの作用で ENL に対して効果が出現するとされている。

#### 1) サリドマイド使用にあたって

サリドマイド製剤安全管理手順（Thalidomide Education and Risk Management System: TERMS<sup>®</sup>）への登録が必要である。サリドマイドは、過去に妊娠中の女性が服用することにより胎児に重大な障害又は死産、流産を引き起こした。胎児への暴露を避けるため、本剤の使用については TERMS<sup>®</sup> を遵守する必要がある。TERMS<sup>®</sup> を遵守できない場合には本剤を使用することはできない。

TERMS<sup>®</sup> は処方医師や責任薬剤師などの規定があり、産科婦人科医師との連携など、サリドマイド使用にあたっての遵守が定められている。詳しくは

TERMS<sup>®</sup>についてのホームページ (<http://www.fujimoto-pharm.co.jp/jp/iyakuhin/thalido/TERMS-3.pdf>) を参照されたい。

2) ENL に対してサリドマイドが使用できる患者の要件

- a. サリドマイドの催奇形性及び TERMS<sup>®</sup> に関する教育を受け、理解度が確認されていること。
- b. TERMS<sup>®</sup> の遵守に同意が得られていること。
- c. 原則として、薬剤管理者より TERMS<sup>®</sup> の遵守に同意が得られていること。
- d. 妊娠する可能性のある女性患者は、本剤服用開始予定日の 4 週間前及び 2 週間前の妊娠検査が陰性であること、又は同意日の 4 週間前から性交渉をしていないことの確認がされていること。

3) ENL に対してサリドマイドを処方できる医師、調剤できる薬剤師、医療機関の要件

#### a. 医師

以下の全てに該当することが必要。

- (1) サリドマイドの催奇形性及び TERMS<sup>®</sup> に関する情報提供を受け、理解度が確認されていること。
- (2) TERMS<sup>®</sup> の遵守に同意が得られていること。
- (3) 産科婦人科医師と連携を図ることに同意が得られていること。
- (4) 研修医ではない（ただし、日本皮膚科学会認定皮膚科専門医は除く）こと。
- (5) 次のいずれかに該当すること。

- ・日本皮膚科学会認定皮膚科専門医又は国立ハンセン病療養所に勤務する常勤医師
- ・日本皮膚科学会認定皮膚科専門医又は国立ハンセン病療養所に勤務する常勤医師と連携が可能である医師
- ・過去に TERMS<sup>®</sup> に登録の上、本剤の ENL に対する処方経験を有する医師
- ・上記以外にあっては、TERMS<sup>®</sup> 委員会にて評価し、藤本製薬株式会社が登録して差し支えないと判断した医師

#### b. 責任薬剤師

以下の全てに該当することが必要。

- (1) サリドマイドの催奇形性及び TERMS<sup>®</sup> に関する情報提供を受け、理解度が確認されていること。
- (2) TERMS<sup>®</sup> の遵守に同意が得られていること。
- (3) 対象医療機関

以下の全てに該当することが必要。

- (1) 本剤投与に関して、緊急時に十分対応できる設備を有する医療機関。
- (2) 本剤を院内にて調剤することが可能である医療機関。
- 4) サリドマイドの服用参考例（図4、表6）
- 5) 使用上の注意
  - a. 次の患者には慎重に投与する
    - (1) 深部静脈血栓症のリスクを有する患者。サリドマイドにより症状が発現、増悪することがあるため。
    - (2) HIVに感染している患者。（サリドマイドによりHIVウイルスが増加することがあるため。）
  - b. 重要な基本的注意
    - (1) サリドマイドには催奇形性（サリドマイド胎芽病）があるので、妊娠する可能性のある女性に投与する際は、少なくとも投与開始予定の4週間前、2週間前及び投与直前に妊娠検査を実施し、検査結果が陰性であることを確認後に投与を開始すること。また、妊娠していないことを定期的に確認するために、間隔が4週間を超えないよう妊娠検査を実施する。
    - (2) サリドマイドの安全管理を確実に実施するため、1回の最大処方量は12週間分を超えない。
    - (3) サリドマイド投与開始から投与終了4週間までは、精子・精液の提供をさせないこと。
    - (4) サリドマイドの抗血管新生作用が創傷の治癒を阻害する可能性があることから、外科手術等を実施した場合、適切な期間サリドマイドの投与を中止すること。
    - (5) 傾眠、眼気、めまい、徐脈、起立性低血圧が起ることがあるので、サリドマイド投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。
    - (6) サリドマイドのENLに対する使用にあたっては「らい性結節性紅斑（ENL）に対するサリドマイド診療ガイドライン」を参照の上治療を行うこと。

## 資料5. 接触者検診と予防服薬について

ハンセン病の新規患者報告の多い国においては、以下に述べる接触者検診と予防服薬が疾病対策のひとつとして議論されており、WHOのテクニカルレ

ポート TRS 968 (2012年)<sup>13)</sup>にもこの問題が取り上げられている。わが国ではハンセン病の新規発生はほぼゼロとなり、感染・発症のサイクルはなくなっているため、ほとんどの場合にこれらは不要と考えられるが、参考のために紹介することとした。

### 接触者健診 Contact surveillance

*M. leprae* の宿主となり得るのは、主にヒトである。そのためハンセン病は、ハンセン病患者との直接的・間接的接触があって初めて発症すると考えられている。しかし、感染していても無症候性の場合、長い潜伏期間があることから、感染源を同定するのは容易でない。

これまでの接触者健診は、患者の家族・同居者を中心に行われてきた。同じ屋根の下に住むことで感染そのもののリスクが高まる他、患者と類似した遺伝的要因があれば *M. leprae* に対する抵抗力が低下あるいは欠損している可能性、生活習慣・住宅環境を共有していることで感染機会も高まっていることがその背景としてある。

*M. leprae* の感染リスクは、通常と比べMB患者と一緒に住んでいる場合で約5～10倍、PB患者と一緒に住んでいる場合で約2倍に上昇するといわれている<sup>113,114)</sup>。さらに、大人よりも子供の方がそのリスクが高くなる。しかし、一方で、新規患者の約70%には、特に家族歴はないといわれている。まだ診断を受けていない未治療のMB患者や無症候性の菌保有者との接触が、いまだにハンセン病蔓延地域での新規発症がなくならない主な要因と考えられている。

そこで、最近の動向として、ハンセン病の新規発症があった場合、接触者健診を患者の家族・同居者から、患者の家族・同居者との接触者と範囲を拡大して行うといった動きがある。しかし、この場合、どこまでを接触者とするか、どこまで予防服薬をさせるか、また患者のプライバシーの侵害などの複雑な問題をはらむため、未だ一致した見解は得られていない。今後、きちんとした議論がなされ、国際的な基準の確立が待たれる分野である。

### 予防服薬 Chemoprophylaxis

ハンセン病に対する予防服薬は、長年にわたって試行錯誤が繰り返されてきた。1960年代～1970

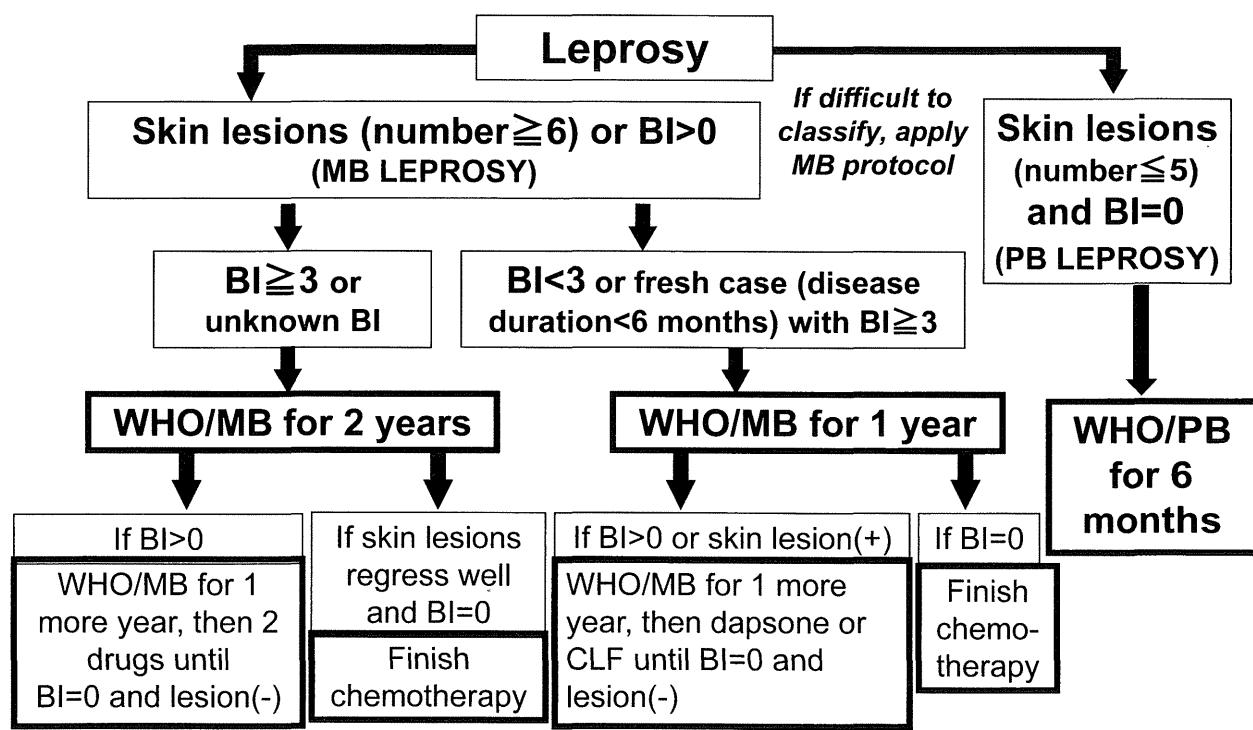
年代まではダプソン dapsone またはアセダプソン acedapsone の投与が試験的にされていたが、耐性菌の出現が懸念されたため、最近ではリファンピシン rifampicin 単剤投与が行われるようになっている。バングラデシュで行われた 2002 年から 4 年間の追跡調査では、リファンピシン単剤 1 回投与で、新規発症は始めの 2 年間は 57% [95% CI: 33-72%] に減少したが、その後 2 年と 4 年では発症に差が認められなかったと報告している<sup>115)</sup>。他の調査も総合すると、予防服薬をすることで約 60% 程度の新規発症の減少が認められるが、往々にしてその効果は中程度に留まり、期間も限定的であるとされている<sup>116)</sup>。

よって、現在のところ、予防服薬は家族・同居者への個人レベルの予防としては適しているといえるが、地域住民にまで行うにはいまだエビデンスに欠ける。低～中蔓延国では、その医学的効果ならびに費用対効果も懸念される。また、家族・同居者に対して、強制するものではなく、あくまで個人の意志に基づいて行われるべきである。

#### 資料 6. 日本におけるハンセン病の標準的化学療法（図表）の英訳

図 3 と表 3 の英訳を、Suppl. Fig. 1 及び Suppl. Table 1 として示す。

Suppl. Fig. 1. Standard therapy of leprosy in Japan (2013)



Japanese Leprosy Association, 2013

Suppl. Table 1. Standard treatment protocol of leprosy in Japan

	MB with BI $\geq 3$ or unknown BI	MB with BI < 3 or fresh MB (less than 6 months after the disease onset) with BI $\geq 3$	PB		
Therapeutic drugs and administration methods	(WHO/MDT/MB) Rifampicin 600mg/Once a month Clofazimine 300mg/Once a month Dapsone 100mg/Every day Clofazimine 50mg/Every day		(WHO/MDT/PB) Rifampicin 600mg /Once a month Dapsone 100mg /Every day		
Standard duration	2 years		1 year		
Condition after the completion of standard duration	BI > 0	BI=0	BI > 0 BI=0		
Maintenance therapy	MDT/MB for 1 year and follow up with 2 drugs or more until BI=0 and active lesion (-)	No drug, follow up	MDT/MB for 1 year No drug, follow up	Dapsone or Clofazimine until active lesion (-)	No drug

BI: Bacterial Index, MB: Multibacillary leprosy, PB: Pausibacillary leprosy

Definition of MB and PB cases is based on WHO/MDT (2010).

Japanese Leprosy Association, 2013

## 文 献

- 1) 後藤正道、石田 裕、儀同政一、長尾栄治、並里まさ子、石井則久、尾崎元昭：ハンセン病治療指針. 日ハンセン病会誌 69:157-177, 2000.
- 2) 中嶋 弘、長尾栄治、尾崎元昭、石井則久：ハンセン病診断・治療指針、厚生省・藤楓協会、1997.
- 3) 尾崎元昭：ハンセン病化学療法の今後の課題. 日ハンセン病会誌 67: 297-303, 1998.
- 4) 後藤正道、宮城茂樹、瀧澤英夫、北島信一：日本におけるハンセン病化学療法の現状. 日ハンセン病会誌 67: 305-311, 1998.
- 5) 細川 篤：琉球大学医学部附属病院におけるハンセン病の治療. 日ハンセン病会誌 67: 313-327, 1998.
- 6) Ishida Y, Pecorini L and Guglielmelli E: Experiences in implementing WHO/MDT in the south west of Bangladesh. 日ハンセン病会誌 67: 329-343, 1998.
- 7) 小原安喜子：WHO/MDT の実施地域の素顔と、そこで考えたこと. 日ハンセン病会誌 67:345-351, 1998.
- 8) 畑野研太郎、松木孝之、牧野正直：末梢神経障害防止を最重要課題としたハンセン病治療の方向性. 日ハンセン病会誌 67:353-360, 1998.
- 9) 後藤正道、野上玲子、畠野研太郎、岡野美子、石井則久、儀同政一、石田 裕、尾崎元昭：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) 並里まさ子、後藤正道、儀同政一、細川 篤、杉田泰之、石井則久、長尾栄治、尾崎元昭：ハンセン病治癒判定基準. 日ハンセン病会誌 71: 235-238, 2002.
- 11) 儀同政一、並里まさ子、熊野公子、後藤正道、野上玲子、尾崎元昭：ニューキノロン使用指針. 日ハンセン病会誌 73: 65-67, 2004.
- 12) 石井則久、石田 裕、岡野美子、尾崎元昭、儀同政一、熊野公子ら：らい性結節性紅斑（ENL）に対するサリドマイド診療ガイドライン. 日ハンセン病会誌 80: 275-285, 2011.
- 13) WHO expert committee on leprosy, eighth report. Technical report series 968, WHO, Geneva, 2012.
- 14) WHO expert committee on leprosy, seventh report. Technical report series 874, WHO, Geneva, 1999.

- 15) 中嶋 弘 (監修)、石井則久、新井裕子、山田利恵、杉田泰之、長谷哲男 (編集)、皮膚抗酸菌症、メジカルセンス、東京、1998.
- 16) Ridley DS, Jopling WH: Classification of leprosy according to immunity - A five group system. Int J Lepr 54: 255-273, 1966.
- 17) Chemotherapy of leprosy for control programmes. WHO Technical report series 675, WHO, Geneva, 1982.
- 18) WHO expert committee on leprosy, sixth report. WHO Technical report series 768, WHO, Geneva, 1988.
- 19) Chemotherapy of leprosy, Report of a WHO study group. WHO Technical report series 847, WHO, Geneva, 1994.
- 20) A guide to eliminating leprosy as a public health problem, 1st edition, WHO/LEP/95.1, WHO, Geneva, 1995.
- 21) 中嶋 弘、他:非結核性抗酸菌症、ハンセン病の最近の動向. 皮膚病診療 41 (6) 特集 39 : 1021-1035, 1999.
- 22) WHO model prescribing information - drug used in leprosy, WHO/DMP/DSI/98.1, WHO, Geneva, 1998.
- 23) Ahmad RA, Rogers HJ: Plasma and salivary pharmacokinetics of dapsone estimated by a thin layer chromatographic method. Eur J Clin. Pharmacol 17: 129-133, 1980.
- 24) Peters JH, Gordon GR, Murray JF, Levy L: Minimal inhibitory concentration of dapsone for *Mycobacterium leprae* in rats. Antimicrob Agents and Chemother 8: 551-557, 1975.
- 25) Gidoh M, Tsutsumi S, Funazu T, Koide S, Narita S: On characteristic antiinflammatory effects of several antileprosy drugs. Jap J Lepr 48: 7-18, 1979.
- 26) Schaad-Lanyi Z, Dieterle W, Dubois JP, Theobald W, Vischer W: Pharmcokinetics of clofazimine in healthy volunteers. Int J Lepr 55: 9-15, 1987.
- 27) Morrison NE, Marley GM: Clofazimine binding studies with deoxyribonucleic acid. Int J Lepr 44: 475-481, 1976.
- 28) Helmy HS, Pearson JMH, Waters MFR: Treatment of moderately severe erythema nodosum leprosum with clofazimine-a controlled trial. Lepr Rev 42: 167-177, 1971.
- 29) 河野晴一, 羽田文四郎, 土屋俊晶, 久保博昭, 小林良江: Rifampicin の体内動態. 臨床薬理 13 : 403-412, 1982.
- 30) Grosset JH, Ji BH, Guelpa-Lauras CC, Perani EG, N'Deli LN: Clinical trial of perfloxacin and ofloxacin in the treatment of lepromatous leprosy. Int J Lepr 58: 281-295, 1990.
- 31) 一原規方, 立澤春夫, 津村光義, 采 孟, 佐藤敬喜:DL-8280 の第一相臨床試験. Chemotherapy 32 (S-1) : 118-149, 1984.
- 32) Nakashima M, Uematsu T, Kanamaru M, Okazaki O, Hakusui H: Phase I study of levofloxacin, (s)-(-)-ofloxacin. Jpn J Clin Pharmacol Ther 23: 515-521, 1992.
- 33) Chan GP, Garcia-Ignacio BY, Chavez VE, Livelo JB, Jimenez CL, Parrilla ML, Franzblau SG: Clinical trial of sparfloxacine for lepromatous leprosy. Antimicrob Agents Chemother 38: 61-65, 1994.
- 34) 中島光好, 金丸光隆, 植松俊彦, 滝 祥令: ピリドンカルボン酸系抗菌剤 Sparfloxacine の臨床第一相試験. 臨床医薬 7 : 1639-1684, 1991.
- 35) Pardillo FE, Burgos J, Fajardo TT, Dela Cela Crux E, Abalos RM, Andata CE, Gelber RH: Rapid killing of *M. leprae* by moxifloxacin in two patients with lepromatous leprosy. Lepr Rev 80: 205-206, 2009.
- 36) 儀同政一, 並里まさ子, 熊野公子, 後藤正道, 野上玲子, 尾崎元昭:ニューキノロン使用指針. 日ハンセン病会誌 73 : 65-67, 2004.
- 37) Chan GP, Garcia-Ignacio BY, Chavez VE, Livelo JB, Jimenez CL, Parrilla ML, Franzblau SG: Clinical trial of clarithromycin for lepromatous leprosy. Antimicrob Agents Chemother 38: 515-517, 1994.
- 38) 諏訪俊男, 浦野英俊, 児玉智子, 中村方人, 渡辺輝邦:TE-031 の体内動態 (第 8 報) ヒトにおける吸収および排泄 (bioassay). Chemotherapy 36 : 921-932, 1988.

- 39) Fajardo TT, Villahermosa LG, Cruz EC, Abalos RM, Franzblau SG, Walsh GP: Minocycline in lepromatous leprosy. Int J Lepr 63:8-17, 1995.
- 40) 日本レダリーインタビューフォーム：ミノマイシンの人における吸収、排泄について. 1992.
- 41) Gelber RH, Fukuda K, Byrd S, Murray LP, Siu P, Tsang M, Rea TH. A clinical trial of minocycline in lepromatous leprosy. Brit Med J 304: 91-92, 1992.
- 42) Yoder LJ, Jacobson RR, Hastings RC. The activity of rifabutin against rifampicin-resistant *Mycobacterium leprae*. Lepr Rev 62: 280-287, 1991.
- 43) WHO: The Final Push Strategy to Eliminate Leprosy as a Public Health Problem, Questions and Answers, Second Edition, WHO, Geneva, 2003.
- 44) Jamet P, Ji B and Marchoux Chemotherapy Study Group: Relapse after long-term follow up of multibacillary patientss treated by WHO multidrug regimen. Int J Lepr 63: 195-201, 1995.
- 45) Waters MFR: Relapse following various types of multidrug therapy in multibacillary leprosy. Lepr Rev 66: 1-9, 1995.
- 46) Enhanced global strategy for further reducing the disease burden due to leprosy 2011-2015: Operational Guidelines. WHO Regional Office for South-East Asia, 2009 (SEA-GLP-2009.4).
- 47) 熊野公子：らい反応について 日ハンセン病会誌 71 : 3-29, 2002.
- 48) Shaw IN, Natrajan MM, Rao GS, Jesudasan K, Christian M, Kavitha M: Long-term follow up of multibacillary leprosy patients with high BI treated with WHO/MDT regimen for a fixed duration of two years. Int J Lepr Other Mycobact Dis 68: 405-409, 2000.
- 49) Scollard DM, Smith T, Bhopat L, Theetranont C, Rangdaeng S, Morens DM: Epidemiologic characteristics of leprosy reactions. Int J Lepr Other Mycobact Dis 62: 559-567, 1994.
- 50) Hogeweg M, Kiran KU, Suneetha S: The significance of facial patches and type I reaction for the development of facial nerve damage in leprosy. A retrospective study among 1226 paucibacillary leprosy patients. Lepr Rev 62: 143-149, 1991.
- 51) Manandhar R, LeMaster JW, Roche PW: Risk factors for erythema nodosum leprosum. Int J Lepr Other Mycobact Dis 67: 270-278, 1999.
- 52) NB Baktha Reddy, Prema Gethsi Doris: Reactions in Leprosy. Karigiri Leprosy Education Programme, 2000.
- 53) 近藤晶子：Hansen 病性ぶどう膜炎. 眼科薬物治療ガイド p129 文光堂、東京、2004.
- 54) らいの病型表示に関する国立らい療養所共同研究班：病型表示に関する共同研究の決定事項. 日本らい学会誌 58 : 137-139, 1989.
- 55) 木野井 猛：後遺症障害に対する装具. 総説現代ハンセン病医学 東海大学出版会 pp339-359, 2007.
- 56) 大平吉夫：糖尿病足病変における医療目的のフットウェアの作成と効果. 糖尿病フットケア Update. 医学のあゆみ 240:922-926, 2012.
- 57) 波利井清紀監修、森口隆彦編著：創傷の治療 最近の進歩 第2版. 克誠堂出版、東京、2005.
- 58) Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, Ayello EA, Dowsett C, Harding K, Romanelli M, Stacey MC, Teot L, Vanscheidt W: Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. Wound Repair Regen 11 Suppl 1: S1-S28, 2003.
- 59) Sibbald RG, Williamson D, Orsted HL, Campbell K, Keast D, Krasner D, Sibbald D: Preparing the wound bed--debridement, bacterial balance, and moisture balance. Ostomy Wound Manage 46: 14-35, 2000.
- 60) 原田正孝、平野真子、野上玲子：ハンセン病における皮膚潰瘍の治療. 医療 60 : 324-328, 2006.
- 61) Renzo S, Panciera C: Early surgery for Hansen's neuritis. Associazione Italiana <amici di Raoul Follereau>, 1987.
- 62) 津下健哉：手の外科の実際. 南江堂, 東京, 1987.
- 63) 津下健哉：私の手の外科. 手術アトラス. 南江堂, 東京, 1995.

- 64) Srinivasan H: Disability, deformity and rehabilitation. in Hastings RC ed. Leprosy, 2nd ed. Churchill Livingstone, London pp411-447, 1994.
- 65) Fritschi EP:Reconstructive Surgery in LEP-ROSY. JOHN WRIGHT & SONS LTD. BRISTOL, 1971.
- 66) 合併症の治療、外科・整形外科・形成外科. 高島重孝 監修:らい医学の手引き. 克誠堂出版, 東京 pp216-277, 1979.
- 67) Pannikar VK, Ramprasad S, Reddy NR, Andrews P, Ravi K, Fritschi EP: Effect of epicondylectomy in early ulnar neuritis treated with steroids. Int J Lepr Other Mycobact Dis 52: 501-505, 1984.
- 68) Rao KS, Siddalinga Swamy MK: Sensory recovery in the plantar aspect of the foot after surgical decompression of posterior tibial nerve. Possible role of steroids along with decompression. Lepr Rev 60: 283-287, 1989.
- 69) 中谷親弘:形成外科. ハンセン病医学, 東海大学出版会, pp235-249, 1997.
- 70) 畑野研太郎:外科・整形外科. ハンセン病医学, 東海大学出版会, pp215-233, 1997.
- 71) Joffrion VC: Ocular leprosy in Hastings RC ed. Leprosy, 2nd ed. Churchill Livingstone, London pp353-364, 1994.
- 72) 井上慎三、上甲覚:眼科. ハンセン病医学, 東海大学出版会, pp251-264, 1997.
- 73) Hogeweg M: Ocular leprosy. Int J Lepr Other Mycobact Dis 69: S30-35, 2001.
- 74) 岡野美子:第15章 眼科領域におけるハンセン病. 総説現代ハンセン病医学, 東海大学出版会, pp260-274, 2007.
- 75) Okano Y: Chapter 17 Ocular Leprosy. in Masanao Makino, Masanori Matsuoka, Masamichi Goto and Kentaro Hatano ed. Leprosy Science working towards dignity, Tokay University Press, Kanagawa, pp199-208, 2011.
- 76) Haanpää M, Lockwood DN, Hietaharju A: Neuropathic pain in leprosy. Lepr Rev 75: 7-18, 2004.
- 77) Lund C, Koskinen M, Suneetha S, Lockwood DN, Haanpää M, Haapasalo H, Hietaharju A: Histopathological and clinical findings in leprosy patients with chronic neuropathic pain: a study from Hyderabad, India. Lepr Rev 78: 369-380, 2007.
- 78) Saunderson P, Bizuneh E, Leekassa R: Neuropathic pain in people treated for multibacillary leprosy more than ten years previously. Lepr Rev 79: 270-276, 2008.
- 79) Lasry-Lew E, Hietaharju A, Pai V, Ganapati R, Rice ASC, Haanpää M, Lockwood DNJ: Neuropathic pain and psychological morbidity in patients with treated leprosy; A cross-section prevalence study in Mumbai. PLoS Negl Trop Dis 5: e981, 2011.
- 80) Haroun OMO, Hietaharju A, Bizuneh E, Tesfaye F, Brandsma JW, Haanpää M, Rice ASC, Lockwood DNJ: Investigation of neuropathic pain in treated leprosy patients in Ethiopia: A cross-sectional study. Pain, 153: 1620-1624, 2012.
- 81) Chen S, Qu J, Chu T: Prevalence and characteristic of neuropathic pain in the people affected by leprosy in China. Lepr Rev 83: 195-201, 2012.
- 82) IASP task Force on Taxonomy: Pain Terms. IASP Taxonomy. In IASP website. <http://www.iasp-pain.org/Content/NavigationMenu/GeneralResourceLinks/PainDefinitions/default.htm#Pain>
- 83) 後藤正道:ハンセン病における神経障害について. 総説現代ハンセン病医学、東海大学出版会, 2007.
- 84) Yamanaka H, Noguchi K: Pathophysiology of neuropathic pain: Molecular mechanisms underlying central sensitization in the dorsal horn in neuropathic pain. Brain and Nerve 64: 1255-1265, 2012.
- 85) Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS, Kalso EA, Loeser JD, Miaskowski C, Nurmikko TJ, Portenoy RK, Rice AS, Stacey BR, Treede RD, Turk DC, Wallace MS: Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommen-

- dations. Pain 132: 237-251, 2007.
- 86) Tan T, Barry P, Reken S, Baker M; Guideline Development Group: Pharmacological management of neuropathic pain in non-specialist settings: summary of NICE guidance. BMJ 340: c1079, 2010.
- 87) Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T; European Federation of Neurological Societies. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. Eur J Neurol 17: 1113-1123, 2012.
- 88) 日本ペインクリニック学会神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン作成ワーキンググループ(編), 神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン. 東京、真興交易医書出版部、1-102, 2011.
- 89) Sumitani M, Miyauchi S, Yamada Y: Pharmacological treatment strategy and mirror visual feedback. Brain and Nerve 64: 1279-1286, 2012.
- 90) 渡邊恵介、橋爪圭司:痛み治療薬としての抗てんかん薬の使い方. ペインクリニック 34:173-183, 2013.
- 91) 池田知史、濱口眞輔、山口重樹:痛み治療薬としての抗うつ薬の使い方. ペインクリニック, 34 : 185-194, 2013.
- 92) 石井則久、小原安喜子、尾崎元昭、熊野公子、杉田泰之、並里まさ子、他: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.
- 93) ハンセン病新患調査班:2011年(平成23年)のハンセン病新規患者発生状況. 日ハンセン病会誌 81:241-242, 2012. (毎年、学会誌に新規患者について報告されている)
- 94) WHO: Global leprosy situation, 2012. Weekly Epidemiological Record (No.34), 87: 317-328, 2012. (<http://www.who.int/wer> で閲覧可能)
- 95) The smear, in WHO. Laboratory techniques for leprosy, WHO/CDS/LEP/86.4, WHO, Geneva, pp21-29, 1987.
- 96) 後藤正道:らい. 現代病理学体系総論第5巻・炎症と感染、飯島宗一ら編集、pp.327-338、中山書店、東京、1995.
- 97) 北島信一、後藤正道:ハンセン病の病理学. 現代ハンセン病医学、東海大学出版会, pp135-152, 2007.
- 98) 杉田泰之:ハンセン病とPCR. 日ハンセン病会誌 70 : 3-13, 2001.
- 99) Donoghue HD, Holton J, Spigelman M: PCR primers that can detect low levels of *Mycobacterium leprae* DNA. J Med Microbiol 50: 177-82, 2001.
- 100) Truman RW, Andrews PK, Robbins NY, Adams LB, Krahenbuhl JL, Gillis TP: Enumeration of *Mycobacterium leprae* using real-time PCR. PLoS Negl Trop Dis 2: e328, 2008.
- 101) Franzblau SG: Drug susceptibility testing of *Mycobacterium leprae* in the BACTEC 460 system. Antimicrob Agents Chemother. 33: 2115-2117, 1989.
- 102) Truman RW , Krahenbuhl JL: Viable *M. leprae* as a research reagent. Int J Lepr Other Mycobact Dis 69: 1-12, 2001.
- 103) Williams DL , Gillis TP: Molecular detection of drug resistance in *Mycobacterium leprae*. Lepr Rev 75: 118-130, 2004.
- 104) 甲斐雅規:ハンセン病における血清学. in 総説現代ハンセン病医学 東海大学出版会 pp119-134, 2007.
- 105) Oskam L, Slim E, Bührer-Sékula S. Serology: recent developments, strengths, limitations and prospects: a state of the art overview. Lepr Rev 74: 196-205, 2003.
- 106) 石井則久:ハンセン病. p1-20, 日本皮膚学会研修委員会(東京), 2005.
- 107) 石井則久、森 修一、中嶋 弘:横浜市医師会員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.
- 108) 石井則久:サリドマイドのらい性結節性紅斑に対する保険適用に向けて. 日ハンセン病会誌 79: 275-279, 2010.
- 109) Moller DR, Wysocka M, Greenlee BM, Ma X, Wahl L, Flockhart DA, et al.: Inhibition of IL - 12 production by thalidomide. J Immunol 159: 5157-61, 1997.

- 110) Haslett PA, Corral LG, Albert M, Kaplan G: Thalidomide costimulates primary human T lymphocytes, preferentially inducing proliferation, cytokine production, and cytotoxic responses in the CD8+ subset. *J Exp Med* 187: 1885-92, 1998.
- 111) Lee DJ, Li H, Ochoa MT, Tanaka M, Carbone RJ, Damoiseaux R, *et al.*: Integrated pathways for neutrophil recruitment and inflammation in leprosy. *J Infect Dis* 201: 558-569, 2010.
- 112) Shannon EJ, Sandoval F: Thalidomide inhibited the synthesis of IgM and IgG whereas thalidomide+dexamethasone and dexamethasone alone acted as co-stimulants with pokeweed and enhanced their synthesis. *Int Immunopharmacol* 10: 487-492, 2010.
- 113) Fine PE, Sterne JA, Pönnighaus JM, Bliss L, Saui J, Chihana A, Munthali M, Warndorff DK: Household and dwelling contact as risk factors for leprosy in northern Malawi. *Am J Epidemiol* 146: 91-102, 1997.
- 114) Mulyil J, Nelson K, Diamond E: Effect of BCG on the risk of leprosy in an endemic area: a case control study. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 59: 229-236, 1991.
- 115) Moet FJ, Pahan D, Oskam L, Richardus JH; COLEP Study Group: Effectiveness of single dose rifampicin in preventing leprosy in close contacts of patients with newly diagnosed leprosy: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 336: 761-764, 2008.
- 116) Smith CM, Smith WC: Chemoprophylaxis is effective in the prevention of leprosy in endemic countries: a systematic review and meta-analysis. MILEP2 Study Group. *Mucosal Immunology of Leprosy*. *J Infect* 41: 137-142, 2000.

#### 参考となるインターネットサイト

1. 日本ハンセン病学会 : <http://www.hansen-gakkai.jp/>
2. WHO ハンセン病 : <http://www.who.int/lep/>

