

病学会雑誌 81:205-207, 2012

46) 森 修一、スマナ バルア、鈴木幸一、石井則久、四津里英. 2011 年における世界のハンセン病の現況について. 日本ハンセン病学会雑誌 81: 145-154, 2012

47) 富井直子、石田 裕、石井則久. 日系ブラジル人に発症した BT 型ハンセン病の 1 例. 皮膚臨床 54: 1212-1213, 2012

## 2. 学会発表

1) Yamaguchi T, Nakajima C, Suzuki Y. Changes in supercoiling activity of *Mycobacterium leprae* DNA gyrase by amino acid substitutions conferring quinolone resistance. 第 81 回日本細菌学会北海道支部総会、2014 年 8 月 網走

2) Yamaguchi T, Nakajima C, Suzuki Y. Diminution in *Mycobacterium leprae* DNA gyrase activity caused by amino acid substitutions conferring quinolone resistance. The 2nd Sapporo Summer Seminar for One Health, September 25, 2014, Sapporo,

3) 山口智之、中島千絵、鈴木定彦. らい菌にキノロン系抗菌薬体制を与える酵素内アミノ酸置換がもたらす DNA ジャイレース活性低下の解析. 第 87 回日本ハンセン病学会学術大会、2014 年 9 月 所沢市

4) 向井 徹、松岡正典、宮本友司、前田百美、牧野正彦. ハンセン病ワクチンのための組換え BCG 株の構築. 第 87 回日本ハンセン病学会総会・学術大会、2014 年 9 月 所沢

5) 宮本友司、向井 徹、牧野正彦. *Mycobacterium leprae* のアミノ酸代謝解析. 第 87 回日本ハンセン病学会総会・学術大会、2014 年 9 月 所沢

6) 北島信一、後藤正道、鮫島朝之、甲斐雅規. 虫刺され様皮疹が先行し診断までに期間を要したハンセン病再発例. 第 87 回日本ハンセン病学会総会・学術大会、2014 年 9 月 所沢市

7) 前田百美、田村敏生、向井 徹、福富康夫、牧野正彦. らい菌感染樹状細胞から放出するエクソソームの miRNA 解析. 第 87 回日本ハンセン病学会総会・学術大会、2014 年 9 月 所沢市

8) 田村敏生、下袴田陽子、前田百美、牧野正彦. 追加免疫法の開発に向けた樹状細胞による細胞障害性メモリー T 細胞の分化調節機構の解析. 第 87 回日本ハンセン病学会総会・学術大会、2014 年 9 月 所沢市

9) 福富康夫、前田百美、牧野正彦. 蛍光色素を利用した抗らい菌活性の新しい評価方法 - 薬剤の抗らい菌活性や宿主細胞の抗らい菌活性評価への応用. 第 87 回日本ハンセン病学会総会・学術大会、2014 年 9 月 所沢市

10) 甲斐雅規、中田 登、松岡正典、牧野正彦. らい菌 Kyoto-2 株の増殖能への関与が疑われる遺伝子の解析. 第 87 回日本ハンセン病学会総会・学術大会、2014 年 9 月 所沢市

11) 松岡正典. WHO によるハンセン病薬剤耐性性拠点監視事業の進捗状況について. 第 87 回日本ハンセン病学会総会・学術大会、2014 年 9 月 所沢市

12) 天児和暢、飯田健一郎、齋藤光正、甲斐雅規、松岡正典、吉田真一. らい菌培養その後. 第 87 回日本ハンセン病学会総会・学術大会、2014 年 9 月 所沢市

- 13) Nakajima C, Tamaru A, Rahim Z, Poudel A, Maharjan B, Khin Saw Aye, Suzuki Y. Molecular Characterization of Multidrug-Resistant *Mycobacterium tuberculosis* from Asian Countries. Tuberculosis and Leprosy Panel Meeting in Japan. Aug 17-18, 2013, Sapporo, Japan
- 14) Khin SA, Aye AW, Win L May, Min T, Nakajima C, Suzuki Y. Application of Loop-Mediated Isothermal Amplification Assay for Diagnosis of Extra-Pulmonary Tuberculosis. Tuberculosis and Leprosy Panel Meeting in Japan. Aug 17-18, 2013, Sapporo, Japan
- 15) Maharjan B, Shrestha B, Beneke A, Suzuki Y, Nakajima C, Paudel A. Evaluation of Genotype MTBDRsl for rapid detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex and its resistance to fluoroquinolones and aminoglycosides. Tuberculosis and Leprosy Panel Meeting in Japan. Aug 17- 18, 2013, Sapporo, Japan
- 16) Tamura T, Shimohakamada Y, Makino M. Enhancing effect of Peptide- 25 on the induction of functional activation of CD8<sup>+</sup> cytotoxic T lymphocytes. US-Japan Cooperative Medical Science Program: Tuberculosis and Leprosy Panel Meeting in Japan. 17-18 August, 2013, Sapporo, Japan.
- 17) Shimohakamada Y, Tamura T, Makino M, Nutt SL. The role of follicular helper T cell in mycobacterial infection. US-Japan Cooperative Medical Science Program: Tuberculosis and Leprosy Panel Meeting in Japan. 17-18 August, 2013, Sapporo, Japan.
- 18) Tsukamoto Y, Maede Y, Tamura T, Mukai T, Makino M. Development of recombinant *Mycobacterium bovis* BCG for the inhibition of *M. tuberculosis* multiplication in lung. US-Japan Cooperative Medical Science Program: Tuberculosis and Leprosy Panel Meeting in Japan. 17-18 August, 2013, Sapporo, Japan.
- 19) Mukai T, Miyamoto Y, Matsuoka M, Maeda Y, Makino M. Construction of stable recombinant BCG which secretes HSP70-MMP-II fusion protein by chromosomal integration of the gene for leprosy vaccine. US-Japan Cooperative Medical Science Program: Tuberculosis and Leprosy Panel Meeting in Japan. 17-18 August, 2013, Sapporo, Japan.
- 20) Maeda Y, Tamura T, Mukai T, Fukutomi Y, Makino M. Exosomes derived from *Mycobacterium leprae* infected dendritic cells stimulated with a lipopeptide participate in intercellular communication. US-Japan Cooperative Medical Science Program: Tuberculosis and Leprosy Panel Meeting in Japan. 17-18 August, 2013, Sapporo, Japan.
- 21) Miyamoto Y, Mukai T, Kai M, Maeda Y, Makino M. Biosynthetic characterization of glucuronic acid- containing glycopeptidolipid from *Mycobacterium avium* complex. US-Japan Cooperative Medical Science Program: Tuberculosis and Leprosy Panel Meeting in Japan. 17-18 August, 2013, Sapporo, Japan.
- 22) Makino M. Novel vaccine development against leprosy. 18th International Leprosy Congress, 16th-19th September, 2013, Brussels, Belgium.

- 23) Maeda Y, Mukai T, Fukutomi Y, Tmaura T, Makino M. Exosomes released from *Mycobacterium leprae* infected human dendritic cells can activate T cells. 18th International Leprosy Congress, 16th-19th September, 2013, Brussels, Belgium.
- 24) Miyamoto Y, Matsuoka M, Fukutomi Y, Mukai T, Kai M, Maeda Y, Makino M. Metabolome analysis of *Mycobacterium leprae*. 18th International Leprosy Congress, 16th-19th September, 2013, Brusselu, Belgium.
- 25) Tsukamoto, Y., Y. Maeda, and M. Makino. Evaluation of major membrane protein-I for the serodiagnosis of leprosy. 18th International Leprosy Congress, 16th-19th September, 2013, Brussels, Belgium.
- 26) Kai, M., N. Nakata, G. T. Chae, P. Saunderson, A. A. Naghanoy, M. Balagon, M. Matsuoka, T. Sekizuka, M. Kuroda, and M. Makino. Characteristic SNPS in *Mycobacterium leprae* isolated in Japan. 18th International Leprosy Congress, 16th-19th September, 2013, Brussels, Belgium.
- 27) Nakata, N., M. Kai, and M. Makino. Mutation analysis of *Mycobacterium leprae* genes and drug resistance using cultivable mycobacteria. 18th International Leprosy Congress, 16th-19th September, 2013, Brussels, Belgium.
- 28) Tamura T, Shimohakamada Y, Makino M. The role of *Mycobacterium tuberculosis* secreted protein in the induction of Th1 immune response. 15th International Congress of Immunology. August, 2013, Milano, Italy.
- 29) Ishii N: History of Hansen's disease in Japan. The 1st International Hansen Forum, Sep 2013, Sorokdo, Korea.
- 30) Suzuki Y, Yokoyama K, Kim H, Nakajima C. Genetic background of the DNA gyrase in quinolone resistance. The 1st Korea-Japan Leprosy Meeting. Nov 15-16, 2013, Seoul, Korea.
- 31) 甲斐雅規、中田 登、松岡正典、関塚剛史、黒田 誠、牧野正彦. SNPs 解析により示されたらい菌日本株ゲノムの特徴. 第 86 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2013 年 5 月 さいたま市
- 32) 向井 徹、宮本友司、福富康夫、前田百美、牧野正彦. 組換えらい菌株構築への基礎的検討. 第 86 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2013 年 5 月 さいたま市
- 33) 牧野正彦. 結核ワクチン作製の試み. 第 86 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2013 年 5 月 さいたま市
- 34) 田村敏生、下袴田陽子、牧野正彦. 新たな結核・ハンセン病ワクチン開発に向けて—Th1 分化誘導型ペプチドによる細胞障害性記憶 T 細胞の分化誘導機構の解析—. 第 86 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2013 年 5 月 さいたま市
- 35) 福富康夫、前田百美、松岡正典、牧野正彦. 蛍光色素を利用したマクロファージの抗らい菌活性発現機構の解明. 第 86 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2013 年 5 月 さいたま市
- 36) 下袴田陽子、田村敏生、Stephan Nutt、牧野正彦. 抗酸菌感染における濾胞ヘルパー T 細胞の動態. 第 86 回日本ハンセン病学

会総会・学術大会 2013年5月 さいたま市

37) 鮫島朝之、前田百美、後藤正道、牧野正彦. 皮疹の出現前後に MMP-II 血清抗体価の変化が観察できたハンセン病少菌型の 1 例. 第 86 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2013年5月 さいたま市

38) 宮本友司、松岡正典、福富康夫、向井 徹、甲斐雅規、前田百美、牧野正彦. *Mycobacterium leprae* のメタボローム解析. 第 86 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2013年5月 さいたま市

39) 鈴木幸一、谷川和也、Yang Degang、赤間 剛、川島 晃、石藤雄子、牧野正彦、石井則久. らい菌感染マクロファージ内の脂質維持機構とクロファジミンによる阻害. 第 86 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2013年5月 さいたま市

40) 前田百美、向井 徹、福富康夫、田村敏生、牧野正彦. らい菌感染樹状細胞が細胞外放出するエキソソームを構成するタンパクの分析. 第 86 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2013年5月 さいたま市

41) 石井則久、熊野公子、野上玲子、畑野研太郎、細川 篤、四津里英. 2012 年のハンセン病新規患者発生状況. 第 86 回日本ハンセン病学会総会・学術大会, 2013年5月 さいたま市

42) 後藤正道、野上玲子、岡野美子、儀同政一、石田 裕、四津里英、北島信一、甲斐雅規、石井則久、尾崎元昭、畑野研太郎. ハンセン病治療指針の改定(第 3 版)について. 第 86 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2013年5月 さいたま市

43) 太田貴洋、伊藤博之、高橋喜久子、石井則久、朝戸 裕. 全国ハンセン病療養所における慢性疼痛に対する薬剤の 2 年間の使用状況. 第 86 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2013年5月 さいたま

44) 宮本友司、向井徹、牧野正彦. 抗酸菌におけるアミノ酸合成・代謝解析. 第 87 回日本細菌学会総会、2014年3月 東京

45) 福富康夫、前田百美、牧野正彦. 共焦点レーザー顕微鏡観察によるヒトマクロファージの抗らい菌活性発現機構の解明. 第 87 回日本細菌学会総会. 2014年3月 東京

46) Yuqian Lu、鈴木幸一、牧野正彦. らい菌のマクロファージ内寄生における細胞内脂質代謝の変化. 第 87 回日本細菌学会総会. 2014年3月 東京

47) 中田 登、甲斐雅規、牧野正彦. 培養可能抗酸菌を利用したらい菌 gyrBA 遺伝子とフルオロキノロン耐性の解析. 第 87 回日本細菌学会総会. 2014年3月 東京

48) 甲斐雅規、中田 登、関塚隆剛史、黒田誠、牧野正彦. らい菌日本分離株で発見された特徴的な SNPs の解析. 第 87 回日本細菌学会総会. 2014年3月 東京

49) 前田百美、田村敏生、向井 徹、福富康夫、牧野正彦. Exosomes released from mycobacteria infected human dendritic cells can activate T cells. 第 87 回日本細菌学会総会. 2014年3月 東京

50) 塚本裕美子、向井 徹、前田百美、田村敏生、牧野正彦. Efficient activation of human T cells of both CD4 and CD8 subsets by new recombinant BCG (BCG-DHTM). 第 87 回日本細菌学会総会. 2014年3月 東京

- 51) Maeda Y, Tamura T, Mukai T, Fukutomi Y, Makino M. Characterization of exosomes derived from *Mycobacterium leprae* infected human dendritic cells. Keystone Symposia, Tuberculosis: Understanding the enemy. Mar 13-18, 2013, Whistler, BC, Canada
- 52) 宮本友司、向井 徹、牧野正彦. 抗酸菌菌体内成分のメタボローム解析. 第 86 回日本細菌学会総会 2013 年 3 月 千葉市
- 53) Shimohakamada Y, Tamura T, Makino M. Enhancing effect of Peptide-25 on the induction of functional activation of CD8<sup>+</sup> cytotoxic T lymphocytes. 第 41 回日本免疫学会総会・学術集会 2012 年 12 月 神戸市
- 54) 向井 徹、宮本友司、福富康夫、前田百美、牧野正彦. Bioluminescence 系の抗酸菌応用への基礎的検討. 第 85 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2012 年 6 月 札幌市
- 55) 金玄、横山和正、中島千絵、松岡正典、向井 徹、福富康夫、鈴木定彦. らい菌の DNA ジャイレースの性状解析. 第 85 回日本ハンセン病学会総会・学術大会. 2012 年 6 月 札幌市
- 56) 横山和正、金 玄、中島千絵、松岡正典、向井 徹、鈴木定彦. らい菌の DNA ジャイレース A サブユニット上のアミノ酸置換とニューキノロン耐性. 第 85 回日本ハンセン病学会総会・学術大会. 2012 年 6 月 札幌市
- 57) 横山和正、金 玄、中島千絵、松岡正典、向井 徹、鈴木定彦. らい菌の DNA ジャイレース B サブユニット上のアミノ酸置換とニューキノロン耐性. 第 85 回日本ハンセン病学会総会・学術大会. 2012 年 6 月 札幌市
- 58) Masanori Matsuoka. Collaboration between Korea and Japan for basic research on leprosy. 第 85 回日本ハンセン病学会総会・学術大会、シンポジウム. 2012 年 6 月 札幌市
- 59) 甲斐雅規、中田 登、松岡正典、関塚剛史、黒田誠、牧野正彦. らい菌 Kyoto-2 株の全ゲノムシーケンスにより同定された SNPs の解析. 第 85 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2012 年 6 月 札幌市
- 60) 前田百美、田村敏生、福富康夫、牧野正彦. らい菌感染した樹状細胞から分泌されるエキソゾームの解析. 第 85 回日本ハンセン病学会総会・学術大会. 2012 年 6 月 札幌市
- 61) 鈴木幸一、Yang Degang、石藤雄子、大塚幹夫、塘 忠顕、斎藤一二三、小林睦生、赤間 剛、原 武史、中永和枝、星野仁彦、四津里英、牧野正彦、石井則久. Buruli 潰瘍家族発生例の住居敷地内からの *Mycobacterium ulcerans* DNA 検出. 第 85 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2012 年 6 月 札幌市
- 62) Yang D, Akama T, Hara T, Ishido Y, Makino M, Ishii N, Suzuki K. Clofazimine modulates the expression of lipid metabolism in *Mycobacterium leprae*-infected macrophages. 第 85 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2012 年 6 月 札幌市
- 63) 石井則久、熊野公子、杉田泰之、野上玲子、畑野研太郎、細川 篤. 2011 年のハンセン病新規患者発生状況. 第 85 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2012 年 6 月 札幌市
- 64) 森 修一、石井則久. 国内ハンセン病療養所における入退所者数統計報告. 第 85 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2012 年 6 月 札幌市

65) 鈴木幸一、谷川和也、石藤雄子、森 修一、佐宗亜衣子、星野敬吾、櫻井準也、平田和明、石井則久。鍋被り葬人骨からのらい菌 DNA の証明。第 85 回日本ハンセン病学会総会・学術大会 2012 年 6 月 札幌市

66) 吉田 紫、佐藤彰洋、榊原章浩、石井則久。ハンセン病治療歴のあるブラジル人男性に生じた斑状皮膚萎縮症の 1 例。第 260 回日本皮膚科学会東海地方会例会 2012 年 6 月 名古屋市

67) 中永和枝、星野仁彦、石井則久。本邦の“*M. ulcerans* subsp. *shinshuense*”を起因菌とするブルーリ潰瘍症例の増加。第 87 回日本

結核病学会総会 2012 年 5 月 広島市

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

鈴木定彦、中島千絵、鈴木晴香、奥村英正、川瀬三雄、廣田寿一、丹羽孝介。標的ポリヌクレオチドの検出方法及びアレイ。平成24年6月25日、PCT/JP2012/066167、出願人；国立大学法人北海道大学、日本碍子株式会社

##### 2. 実用新案登録 なし

##### 3. その他 なし

## Ⅱ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
石井則久	ハンセン病	福井次矢、高木 誠、小室一成	今日の治療指針2014（総編集）	医学書院	東京	2014	1122-1123
石井則久 四津里英	ハンセン病	宮地良樹	誤診されている皮膚疾患	メディカルレビュー社	東京	2013	80-83
石井則久	ハンセン病	小川 聡	内科学書改訂第8版	中山書店	東京	2013	74-75

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tsukamoto Y, <u>Maeda Y</u> , <u>Makino M</u>	Evaluation of major membrane protein-I as a serodiagnostic tool of pauci-bacillary leprosy	Diagn Microbiol Infect Dis	80	62-65	2014
Duthie MS, Coler RN, Laurance JD, Sampaio LH, Oliveira RM, Sousa AL, Stefani AM, <u>Maeda Y</u> , Matsuoka M, <u>Makino M</u> , Reed SG	Protection against <i>Mycobacterium leprae</i> infection by the ID83/GLA-SE and ID93/GLA-SE vaccines developed for tuberculosis	Infect Immun	82	3979-3985	2014
Iwamoto T, Arikawa K, Nakajima C, Nakanishi N, Nishiuchi Y, Yoshida S, Tamaru A, Tamura Y, Hoshino Y, Yoo H, Park YK, Saito H, <u>Suzuki Y</u>	Intra-subspecies sequence variability of the MACPPE12 gene in <i>Mycobacterium avium</i> subsp. <i>hominissuis</i>	Infect Genet Evolu	21	479-483	2014
Paudel S, Mikota SK, Nakajima C, Gairhe KP, Maharjan B, Thapa J, Poudel A, Shimozuru M, <u>Suzuki Y</u> , Tsubota T	Molecular characterization of <i>Mycobacterium tuberculosis</i> isolates from elephants of Nepal	Tuberculosis	94	287-292	2014
Nishiuchi Y, Tamaru A, <u>Suzuki Y</u> , Kitada S, Maekura R, Tateishi Y, Niki M, Ogura H, Matsumoto S	Direct detection of <i>Mycobacterium avium</i> in environmental water and scale samples by loop-mediated isothermal amplification	J Water Health	12	211-219	2014



Yang D, Nakamura K, Akama T, Ishido Y, Luo Y, <u>Ishii N</u> , Suzuki K	Leprosy as a model of immunity	Future Microbiol	9	43-54	2014
Nakanaga K, Sekizuka T, Fukano H, Sakakibara Y, Takeuchi F, Wada S, <u>Ishii N</u> , <u>Makino M</u> , Kuroda M, Hoshino Y	Discrimination of <i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>massiliense</i> from <i>Mycobacterium abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i> in Clinical Isolates by Multiplex PCR	J Clin Microbiol	52	251-259	2014
<u>Mukai T</u> , Tsukamoto Y, <u>Maeda Y</u> , Tamura T, <u>Makino M</u>	Efficient Activation of Human T Cells of Both CD4 and CD8 Subsets by Urease-Deficient recombinant <i>Mycobacterium bovis</i> BCG That Produced a Heat Shock Protein 70- <i>M. tuberculosis</i> -Derived Major Membrane Protein II Fusion Protein	Clin Vaccine Immunol	21	1-11	2014
Tsukamoto Y, <u>Maeda Y</u> , Tamura T, <u>Mukai T</u> , <u>Makino M</u>	Polyclonal activation of naïve T cells by urease deficient-recombinant BCG that produced protein complex composed of heat shock protein 70, CysO and major membrane protein-II	BMC Infect Dis	14	179	2014
Singh P, Benjak A, Carat S, Kai M, Busso P, Avanzi C, Paniz-Mondolfi A, Peter C, Harshman K, Rougemont J, <u>Matsuoka M</u> , Cole ST	Genome-wide resequencing of multidrug-resistant <i>Mycobacterium leprae</i> Airaku-3	Clin Microbiol Infect	20	O619-622	2014
Suzuki K, Saso A, Hoshino K, Sakurai J, Tanigawa K, Luo Y, Ishido Y, Mori S, Hirata K, <u>Ishii N</u>	Paleopathological Evidence and Detection of <i>Mycobacterium leprae</i> DNA from Archaeological Skeletal Remains of Nabe-kaburi (Head-Covered with Iron Pots) Burials in Japan	PLoS ONE	9	e88356	2014
石井則久、四津里英、菅原万理子	稀だけど見逃してはいけない抗酸菌症	感染症内科	2	84-90	2014

四津里英、 <u>石井則久</u> 、 玉木 毅	抗酸菌の検査	MB Derma 216	(増)	103-112	2014
Wang H, <u>Maeda Y</u> , Fukutomi Y, <u>Makino M</u>	An <i>in vitro</i> model of <i>Mycobacterium leprae</i> induced granuloma	BMC Infect Dis	13	279	2013
K. Nakanaga, Y. Hoshino, R. R. Yotsu, <u>M. Makino</u> , <u>N. Ishii</u>	Laboratory procedures for the detection and identification of cutaneous non-tuberculous	J Dermatol	40	151 - 159	2013
Kai M, Nakata N, Matsuoka M, Sekizuka T, Kuroda M, <u>Makino M</u>	Characteristic mutations found in the ML0411 gene of <i>Mycobacterium leprae</i> isolated in Northeast Asian	Infect Genet Evol	19	200 - 204	2013
Nakanaga K, Yotsu RR, Hoshino Y, Suzuki K, <u>Makino M</u> , <u>Ishii N.</u>	Buruli ulcer and Mycolactone-producing mycobacteria	Jpn J Infect Dis	66	83 - 88	2013
Otsuka A, Ozaki M, Horiguchi Y, Murata Y, Kumano K, Nogami R, Goto M, Walls AF, <u>Ishii N</u> , Miyachi Y, Kabashima K	Basophils Infiltrate the Skin Lesions in Lepromatous Leprosy	Acta Derm Venereol	93	88 - 89	2013
Nakajima C, Tamaru A, Rahim Z, Poudel A, Maharjan B, Aye KS, Ling H, Hattori T, Iwamoto T, Fukushima Y, Suzuki H, <u>Suzuki Y</u> , Matsuba T.	Simple multiplex PCR Assay for identification of Beijing family <i>Mycobacterium</i> <i>tuberculosis</i> Isolates with a lineage-specific mutation in Rv0679c	J Clin Microbiol	51	2025 - 2032	2013
Phetsuksiri B, Rudeeaneksin J, Srisungngam S, Bunchoo S, Roienthong D, <u>Mukai T</u> , Nakajima C, Hamada S, <u>Suzuki Y.</u>	Applicability of in-house loop-mediated isothermal amplification for rapid identification of <i>Mycobacterium</i> <i>tuberculosis</i> complex grown on solid media	Jpn J Infect Dis	66	249 - 251	2013
Poudel A, Maharjan B, Nakajima C, Fukushima Y, Pandey BD, Beneke A, <u>Suzuki Y.</u>	Characterization of extensively drug-resistant <i>Mycobacterium</i> <i>tuberculosis</i> in Nepal	Tuberculosis	93	84 - 88	2013
四津里英、 <u>石井則久</u>	肉芽腫症としてのハンセ ン病の病態と臨床	MB Derma	204	67 - 73	2013
常深祐一郎、 <u>石井則久</u>	抗酸菌感染症	MB Derma	206	27 - 37	2013

後藤正道、野上玲子、岡野美子、儀同政一、四津里英、石田 裕、北島信一、甲斐雅規、石井則久、尾崎元昭、	ハンセン病治療指針 (第3版)	日本ハンセン病学会雑誌	82	143-184	2013
Rocha AS, Cunha MG, Diniz L, Salgado C, Aires MA, Nery JA, Gallo E, Miranda A, Magnanini M, <u>Matsuoka M</u> , Sarno E, Sufys P, Oliveira M	Drug and Multiplerdrug Resistance among <i>Mycobacterium leprae</i> Isolates from Brazilian Relapsed Leprosy Patients	J Clin Microbiol	50	1912-1917	2012
Cambau E, Nevejans AC, Tejmar-Kolar L, <u>Matsuoka M</u> , Jarier V	Detection of Antibiotic Resistance in leprosy Using GenoType®Leprae DR, a Novel Ready-To-Use Molecular Test	PLoS Negl Trop Dis	6	e1739	2012
Khin SA, Yin TNO, Kyaw K, Aye AW, <u>Matsuoka M</u> .	Genotyping of <i>Mycobacterium leprae</i> in Myanmar and supposed transmission mode	Jpn J Lepr	81	191-198	2012
<u>Makino, M. Mukai T</u>	Enhanced activation of T lymphocytes by urease-deficient recombinant bacillus Calmette-Guérin producing heat shock protein 70-major membrane protein-II fusion protein	Jpn J Lepr	81	199-203	2012
Yokoyama K, Kim H, <u>Mukai T, Matsuoka M</u> , Nakajima C, <u>Suzuki Y</u>	Impact of Amino Acid Substitutions in B Subunit of DNA Gyrase in <i>Mycobacterium leprae</i> on Fluoroquinolone Resistance.	PLoS Negl Trop Dis	6	e1838	2012
Yokoyama K, Kim H, <u>Mukai T, Matsuoka M</u> , Nakajima C, <u>Suzuki Y</u>	Amino Acid Substitutions at Position 95 in GyrA Can Add Fluoroquinolone Resistance to <i>Mycobacterium leprae</i>	Antimicrob Agents Chemother	56	697-702	2012
<u>Suzuki Y</u> , Nakajima C, Tamaru A, Kim H, Matsuba T, Saito H	Sensitivities of ciprofloxacin-resistant <i>Mycobacterium tuberculosis</i> clinical isolates to fluoroquinolones: role of mutant DNA gyrase subunits in drug resistance.	Int J Antimicrob Agents	39	435-439	2012

Nakanaga K, Hoshino Y, Hattori Y, Yamamoto A, Wada S, Hatai K, Makino M, <u>Ishii N</u>	<i>Mycobacterium pseudoshottsii</i> Isolated from 24 Farmed Fishes in Western Japan	J Vet Med Sci	74	275-278	2012
Nakata N, Kai M, <u>Makino M</u>	Mutation Analysis of Mycobacterial <i>rpoB</i> Genes and Rifampicin Resistance Using Recombinant <i>Mycobacterium smegmatis</i>	Antimicrob Agents Chemother	56	2008-2013	2012
Nakanaga K, Hoshino Y, Wakabayashi M, Fujimoto N, Tortoli E, <u>Makino M</u> , Tanaka T, <u>Ishii N</u>	<i>Mycobacterium shigaense</i> sp. nov., a novel slowly growing scotochromogenic mycobacterium that produced nodules in an erythroderma patient with severe cellular immunodeficiency and a history of Hodgkin's disease	J Dermatol	39	389-396	2012
Saiga H, Kitada S, Shimada Y, Kamiyama N, Okuyama M, <u>Makino M</u> , Yamamoto M, Takeda K	Critical role of AIM2 in <i>Mycobacterium tuberculosis</i> infection	Int Immunol	24	637-644	2012
Nakanaga K, Hoshino Y, Yotsu R, <u>Makino M</u> , <u>Ishii N</u>	Laboratory procedures for the detection and identification of cutaneous non-tuberculous mycobacterial (NTM) infections	J Dermatol	40	1-9	2012
Yang D, Akama T, Hara T, Tanigawa K, Ishido Y, Gidoh M, <u>Makino M</u> , <u>Ishii N</u> , Suzuki K	Clofazimine modulates the expression of lipid metabolism proteins in <i>Mycobacterium leprae</i> -infected macrophages	PLoS Negl Trop Dis	6	e1936	2012
Suzuki K, Akama T, Kawashima A, Yoshihara A, Yotsu RR, <u>Ishii N</u>	Current status of leprosy: Epidemiology, basic science and clinical perspectives.	J Dermatol	39	121-129	2012
Tanigawa K, Yang D, Kawashima A, Akama T, Yoshihara A, Ishido Y, <u>Makino M</u> , <u>Ishii N</u> , Suzuki K	Essential role of hormone-sensitive lipase (HSL) in the maintenance of lipid storage in <i>Mycobacterium leprae</i> -infected macrophages	Microb Pathog	52	285-291	2012

Yotsu RR, Nakanaga K, Hoshino Y, Suzuki K, <u>Ishii N</u>	Buruli ulcer and current situation in Japan: A new emerging cutaneous <i>Mycobacterium</i> infection	J Dermatol	39	587-593	2012
Mori S, Yotsu RR, Suzuki K, <u>Makino M</u> , <u>Ishii N</u>	Present situation of leprosy in Japan, 2006–2010: Analysis of drug resistance in new registered and relapsed cases by molecular biological methods	J Dermatol Sci	67	192-194	2012
<u>松岡 正典</u>	ハンセン病の基礎医学分 野における日韓協力につ いて	日本ハンセン病学 会雑誌	81	205-207	2012
森 修一、スマナ バルア、 鈴木 幸一、 <u>石井 則久</u> 、 四津 里英	2011年における世界のハ ンセン病の現況について	日本ハンセン病学 会雑誌	81	145-154	2012
富井 直子、石田 裕、 <u>石井 則久</u>	日系ブラジル人に発症した BT型ハンセン病の1例	皮膚臨床	54	1212- 1213	2012

### Ⅲ. 研究成果の刊行物・別刷

### 1 朝食後

#### ④ *M. ulcerans*, *M. shinshuense* 感染症

【処方例】 RFP+SM または AMK, もしくは RFP+CAM の 8 週間の 2 剤併用と外科的切除を行う。

- 1) リファジンカプセル (RFP) (150 mg) 3 カプセル 分1 朝食前空腹時
- 2) 硫酸ストレプトマイシン注 (SM) 1 回 1 g 1 日 1 回 筋注
- 3) クラリス錠 (CAM) (200 mg) 3 錠 分1 朝食後 回

#### ■患者説明のポイント

- ・治療は長期 (2 か月 - 1 年以上) になるが, 確実な治療のために欠かさず服用することの必要性を理解してもらう。
- ・長期服用による副作用に留意することや定期的な検査の必要性も説明する。
- ・外科的切除の必要性を考慮する。

#### ■看護・介護のポイント

- ・皮膚症状の改善に時間がかかることへの理解と支援を行う。
- ・温熱療法の継続指導を行う。

## ハンセン病

Hansen's disease, leprosy

石井則久 国立感染症研究所ハンセン病研究センター・センター長 (東京)

### 病態と診断

#### ① 病態

ハンセン病はらい菌感染による, 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。

生体のらい菌に対する免疫応答の差から病型は大きく 2 型に分けられている。菌と皮疹が多く, 初期は神経症状が軽微な多菌型 (MB) と, 菌と皮疹が少なく, 皮疹部を中心とした神経症状が目立つ少菌型 (PB) である。

#### ② 診断

診療では出生地 (国), 小児期生活歴, 家族歴などの問診を行い, 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熱傷, さらに神経肥厚などからハンセン病を鑑別に入れる。

らい菌検出法は, ①皮膚スミア検査, ②病理組織の抗酸菌染色, ③皮膚組織などからの PCR 検査である。

診断は, ①知覚障害を伴う皮疹, ②神経障害 (知覚低下, 運動麻痺, 神経肥厚), ③らい菌検出, ④

病理組織所見の 4 項目を総合して行う。

### 治療方針

不可逆的な後遺症となる神経症状を起こさず, らい菌を生体から排除する。WHO が推奨する多剤併用療法 (MDT) を基本にして治療する。

らい反応ではステロイド内服を中心として治療を行う。

#### ① 多菌型 (MB)

菌が多いため治療期間は長い。

【処方例】 下記を併用する。

- 1) リファジンカプセル (150 mg) 4 カプセル 分1 朝食前空腹時 月 1 回
- 2) レクチゾール錠 (25 mg) 4 錠 分2 朝・夕食後
- 3) ランプレンカプセル (50 mg) 1 カプセル 分1 朝食直後

(2-3 年間)

②治療の継続・終了の指標 2 年後, 臨床症状や皮膚スミア検査によって治療の見直しを行う。特に臨床症状の沈静化を治療終了の目標にする。

#### ③ 少菌型 (PB)

【処方例】 下記の 1) を併用する。可能な限り 2) を追加する。

- 1) リファジンカプセル (150 mg) 4 カプセル 分1 朝食前空腹時 月 1 回  
レクチゾール錠 (25 mg) 4 錠 分2 朝・夕食後  
(6 か月間)
- 2) ランプレンカプセル (50 mg) 1 カプセル 分1 朝食直後 6 か月間

#### ④ らい反応

【処方例】 ハンセン病の治療を継続しながら下記の 1) を併用する。2) はらい性結節性紅斑 (ENL) に保険適用になっているが, 使用にあたってはサリドマイド製剤安全管理手順 (TERMS) を遵守する。

- 1) ランプレンカプセル (50 mg) 2 カプセル 分1 朝食直後  
プレドニン錠 (5 mg) 6-15 錠 分1-3 食後 (症状を改善させてから漸減, 健胃薬を併用)
- 2) サレドカプセル (50・100 mg) 症状によって 50 mg ないし 100 mg 就寝前 (症状が緩和するまで漸増し, 改善に伴い漸減)

環状紅斑

誤診？

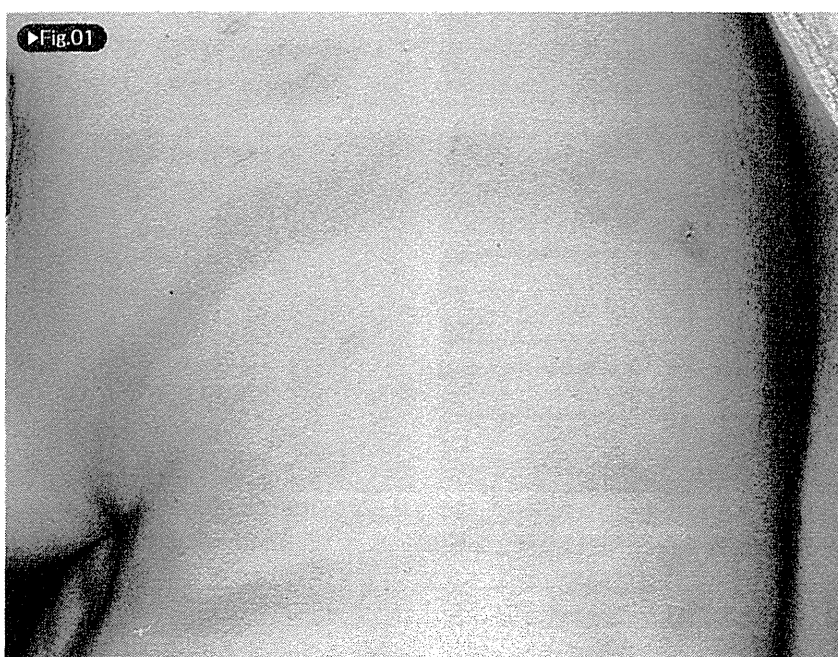


本当は

ハンセン病

国立感染症研究所ハンセン病研究センター 石井則久

国立国際医療研究センター病院皮膚科 四津里英



### ！ 誤診されやすい背景

皮膚所見が環状の紅斑であるため、そのまま「診断名」になりやすい。さらに、新規ハンセン病は年間数例であり、診療する機会がないために、環状紅斑の鑑別に挙げられることがなくなった。  
Fig.01：少菌型(TT型)ハンセン病(女性)。



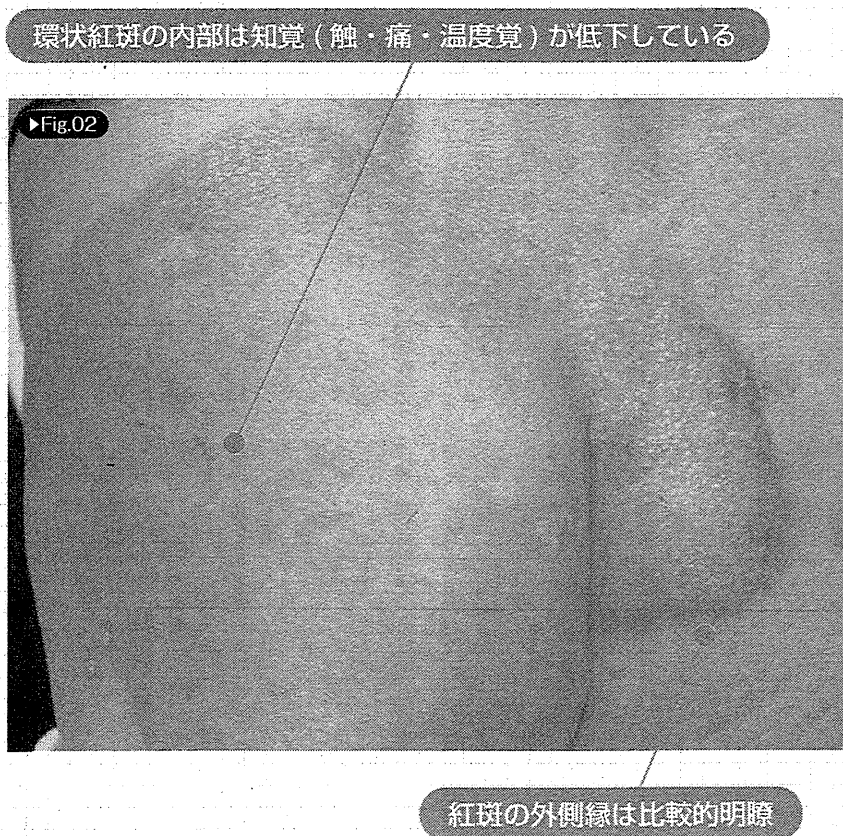
## ? ハンセン病（環状の紅斑）とは

ハンセン病にみられる皮疹は、環状紅斑のほかに紅斑、白斑、結節など多彩である。そのなかで環状紅斑はらい菌に対して細胞性免疫能が働く少菌型 (paucibacillary ; PB), Ridley-Jopling 分類では TT 型, BT 型, BB 型などにみられることが多い。環状紅斑のサイズは大小さまざまであるが、TT 型では大きい傾向がある。また皮疹の数は TT 型では 1 個から数個である。また紅斑の外側縁は TT 型と BT 型では明瞭で、内側縁はなだらかに平坦になる。BB 型は外側縁と内側縁はともに明瞭でドーナツの様相を呈する。

### ■ハンセン病の臨床像

PB(TT 型)ハンセン病患者にみられる環状紅斑。比較的大きな皮疹で、紅斑の目立つ部位では外側縁が明瞭である。紅斑部および環状皮疹の内側部は知覚(触・痛・温度覚)が低下している。皮疹の拡大や縮小はあまり起こらず、治療によって紅斑が消退していく。

Fig.02 : 少菌型 (TT 型) ハンセン病 (女性)。

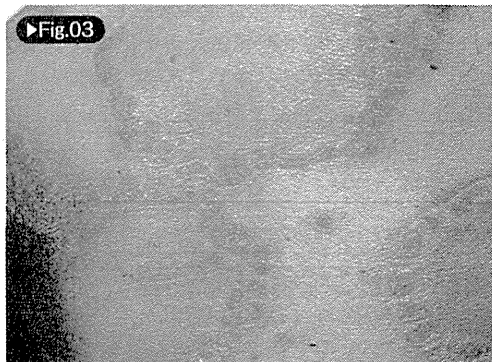


## ! 鑑別疾患

### ① 尋常性乾癬

尋常性乾癬による環状の紅斑。境界部には鱗屑を伴う紅斑が多数ある。

▶Fig.03



### ② 体部白癬

▶Fig.04

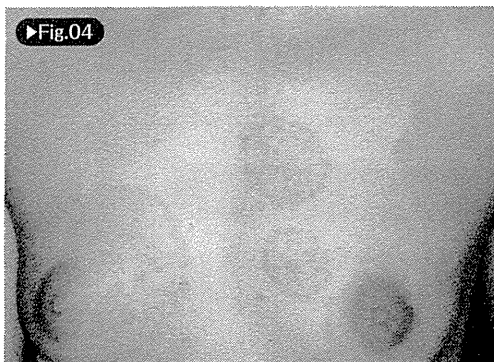


Fig.04：体部白癬による環状の紅斑。中心治癒性で、境界部の紅斑には鱗屑を付着している。

▶Fig.05

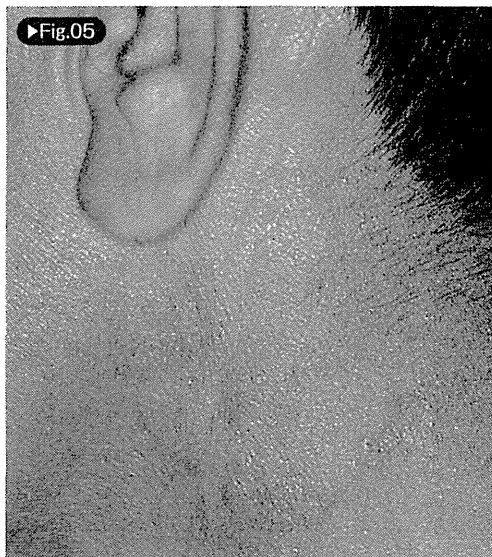


Fig.05：頸部の体部白癬でも環状の紅斑を形成する。

### ③ Annular elastolytic giant cell granuloma (AEGCG)

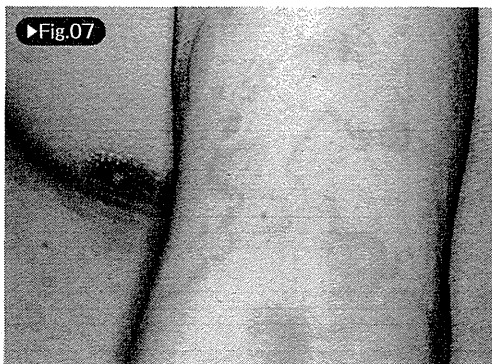
▶Fig.06



本症例では光線曝露との関与が考えられる。項部や上肢などにも認められる。

### ④ 蕁麻疹

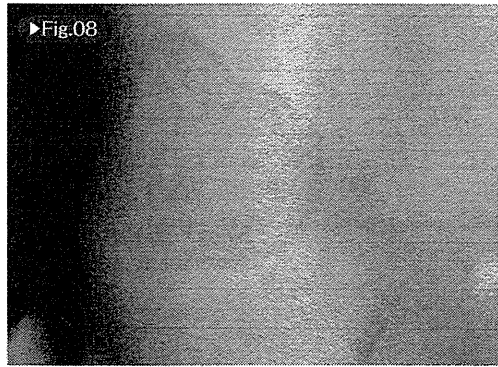
▶Fig.07



蕁麻疹でも環状の紅斑を形成するが、数時間で消退する。

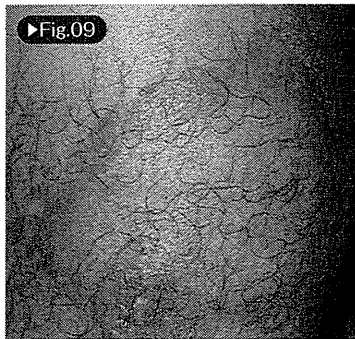
## ⑤遠心性環状紅斑 (erythema annulare centrifugum)

40歳代男性。自覚症状の乏しい、浸潤性の浮腫性紅斑。次第に周囲へ遠心性に拡大する。中心部は退色する。

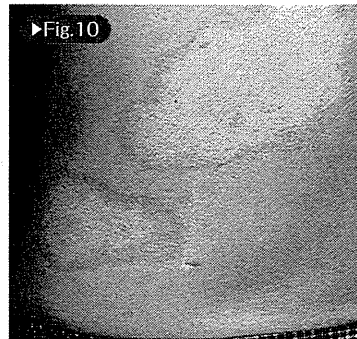


## ! ほかのハンセン病の皮膚症状を探す

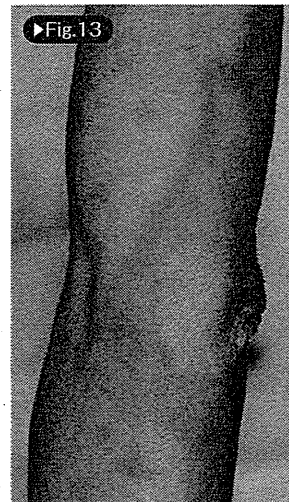
ハンセン病にみられる環状紅斑には種々ある。さらに紅斑局面の中心部が正常色になり環状に認められる。



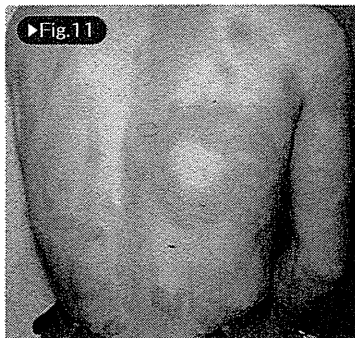
▶Fig.09



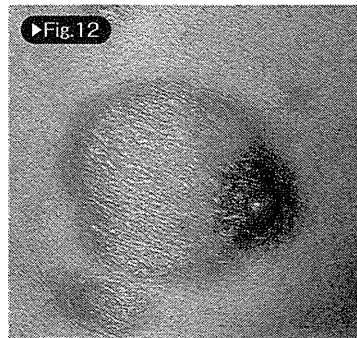
▶Fig.10



▶Fig.13



▶Fig.11



▶Fig.12

Fig.09：少菌型(BT型)ハンセン病(男性), Fig.10：少菌型(BT型)ハンセン病(ミャンマー人, 男性), Fig.11:多菌型(BB型)ハンセン病(男性), Fig.12, 13:多菌型(BL型)ハンセン病(男性)。

## ! コアエッセンス

ハンセン病は皮膚科医でもまったく忘れ去られた病気である。しかし日本でもまだ新規患者が散発しており、皮膚科医が診るべき病気であることを忘れてはいけない。



図20 微粒子用N95  
マスク

の手続きを進める。

#### c 喀痰塗抹陰性で培養陽性の場合

生活環境により外来でも投薬治療ができる。

#### d 届出

結核菌がたとえ少量でも検出されたら、感染症法の二類感染症として最寄りの保健所に直ちに届け出なければならない（感染症法第12条）。これをもとに、入院勧告（同第19条）、医療の公費負担（入院一同第37条、結核医療一第37条の2）、接触者の調査と健診（同第15条、第17条）、結核登録票や家族訪問指導（同第53条2-15）等の措置がとられる。また従来、予防内服の対象となった潜在性結核感染症については、現行の感染症法下では無症状病原体保有者として届出をして治療する。

#### e 患者や家族への説明

長期の通院あるいは入院を要するので、患者や家族が正確な知識をもつことが重要である。結核の一般知識、患者の重症度、療養に必要な事項などを丁寧に説明する。

#### ■治療

結核菌の化学療法を、他の細菌感染症と同様に考えるのはならない。結核菌は増殖が遅いが、病巣内の菌を完全に死滅させるために、感受性のある抗結核薬（isoniazid〈INH〉、rifampin〈RFP〉、ethambutol〈EB〉、pyrazinamide〈PZA〉、streptomycin〈SM〉・kanamycin〈KM〉が基本）3～4剤を併用し、最低でも6か月間治療するのが原則である。化学療法の失敗は耐性菌の出現につながるため、責任重大であり、十分な種類・用量を規定の期間しっかり内服することが肝要である。

#### a 治療開始後の定期検査

2週に1回程度定期的に喀痰塗抹培養、胸部X線写真、CRP、赤沈を検査し治療効果を判定する。特に化学療法開始直後は慎重を要する。同時に肝機能、血算、血小板、皮疹、胃腸障害の有無をチェックし、副作用の出現に注意する。化学療法の副作用は死亡例もあるため、細心の注意を払う。

①食欲不振、倦怠、頭痛、悪心・嘔吐：肝機能障害（RFP, PZA）

②手足や口唇のしびれ：INH, EBによる神経障害

③視力低下：EBによる視神経障害

④発熱・発疹：RFP

⑤関節痛：PZAによる高尿酸血症

などは、医療面接上のポイントである。

6か月の治療後も2年間は経過観察期間とし、1年目は3か月に1度、2年目は6か月に1度の受診を促し、X線検査、検痰により再発をチェックする。

#### b 服薬指導

結核治療は、最低でも6か月を要するが、途中で脱落する患者が増えて問題になっている。治療の脱落は、再排菌による患者周囲への感染や、薬剤耐性結核の出現の原因となる。特にホームレスやアルコール依存症などの患者では、入院しても適応できずに自己退院してしまう場合や外来通院も脱落するケースが多い。1990年代初頭からニューヨークで行われて成果を収めた面前服薬指導（directly observed treatment, short course：DOTS、ヘルスワーカーが毎日患者の内服を直接確認するシステム）は、日本でも試みられ、感染症法の条文に継承され（第53条の14,15）、医療機関・保健所・地域の服薬支援者により進められている。

本書では結核については下記にも詳しく書かれているので参照されたい。

▶「肺結核（症）」p.378

▶「4 胸壁結核」p.452

▶Vol.4 肝・胆道・脾疾患「2 肝の結核症」p.317

[中田 光, 田澤立之]

#### ◎文献

- 1) Rom WN, Garay SM (eds) : Tuberculosis, 2nd edition. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins ; 2003.
- 2) 四元秀毅, 倉島篤行 (編) : 結核 Up to Date, 改訂第2版. 東京 : 南江堂 ; 2005.
- 3) Yew WW, Leung CC : Update in tuberculosis 2007. *Am J Respir Crit Care Med* 2008 ; 177 : 479.

## Hansen 病

### ■概念

● *Mycobacterium leprae* (らい菌) による抗酸菌感染症である。

● 皮膚と末梢神経が主たる病変部位である。

● リファンピシンを含む多剤抗菌薬で治療する。

● 外見の変形や後遺症などのため、また法律などで偏見や差別、隔離政策、人権侵害などが起こった。

### ■病因・病態・疫学

*Mycobacterium leprae* (らい菌) によって、皮膚と末梢神経 (Schwann 細胞) が主に侵される。呼吸器が主たる感染ルートで、幼小児期の感染歴が重要であるが、感染しても発症することはきわめてまれである。