

けて、3 剤または DDS 以外の薬剤による 2 剤以上の併用が望ましい。

薬剤耐性化は、抗ハンセン病薬の低用量投与、単剤長期投与、不規則服用、服用中断などが原因と考えられる。耐性化を防止または遅延するためハンセン病治療指針に基づいた抗菌薬の適正使用が重要である。

5. らい反応 (第 6 章参照)

化学療法開始後に出現する「らい反応」を制御するため、免疫機能の調節を目的にステロイド薬、クロファジミンやサリドマイド等による治療が行われている。

第 4 章 WHO/MDT の沿革と現在の治療方法

ハンセン病の多発地域で、効率よく治療し、感染源を抑えて新患発生を減らしていくという構想から生まれたのが WHO の MDT (multi-drug therapy、

多剤併用療法) である。殺菌効果の強いリファンピシン (RFP) と、静菌作用をもつジアフェニルスルホン (DDS) を組みあわせ、反応性病変や耐性が生じやすい型の患者にはさらにクロファジミン (CLF) が併用される。月に 1 回、直接保健担当者等の前で服用する分と、毎日自分で服用する分がある。1 ヶ月分の薬を日付入りでパックした製剤 (blister pack, プリスターパック) が用いられるが、日本では発売されていない。

MDT は 1982 年以来世界各地で実施され、めざましい成果をあげてきた。とくに、医療体制の整っていない地域でも、同じ質の治療を進めることができた意義は大きい。日本でも RFP の使用法、治療期間、病型区分などに強い影響を与えている。

この治療法を終了した患者は治癒とみなされ、患者登録から外される。このため MDT の普及とともに、患者数と有病率 (一定の期日における登録されている患者、つまり MDT 治療中の患者の数の 10,000 対率) が著しく低下してきた。治癒後の再

表 2 WHO/MDT と、その変遷

Year ⁵	Multibacillary (MB) (多菌型)		Paucibacillary (PB) (少菌型)	
	診断基準	治療方法・期間 (MDT/MB)	診断基準	治療方法・期間 (MDT/PB)
1981 年 ¹⁷	LL,BL,BB で BI ≥ 2	3 剤併用 * 最低 2 年間 可能なら菌陰性化まで	TT,BT で BI < 2	2 剤併用 ** 6 カ月間
1987 年 ¹⁸	LL,BL,BB 菌陽性であれば MB	3 剤併用 * 最低 2 年間 可能なら菌陰性化まで	TT,BT で菌陰性	2 剤併用 ** 6 カ月間
1993 年 ¹⁹	菌陽性 病型疑問例は MB 扱	3 剤併用 * 2 年間	菌陰性	2 剤併用 ** 6 カ月間
1997 年 ¹⁴	皮疹が 6 個以上 あるいは菌陽性	3 剤併用 * 1 年間	皮疹が 2 ~ 5 個で 菌陰性	2 剤併用 ** 6 カ月間
1997 年 新規追加 ¹⁴			皮疹が 1 個だけで 菌陰性 (SLPB)	ROM3 剤併用 *** 一回のみ (MDT/SLPB)
2010 年 ¹³	(変更なし)	(変更なし)	(SLPB は削除)	(SLPB は削除)

⁵ 決定された年を示す。文献の発行は翌年または翌々年となっている。

*3 剤併用

- (1) リファンピシン (RFP) 600 mg、月 1 回、面前服用 (確認)
- (2) ジアフェニルスルホン (DDS) 100 mg、毎日、自己服用
- (3) クロファジミン (CLF) 300 mg、月 1 回、面前服用 (確認) 並びに、50 mg、毎日、自己服用

**2 剤併用

- (1) リファンピシン (RFP) 600 mg、月 1 回、面前服用 (確認)
- (2) ジアフェニルスルホン (DDS) 100 mg、毎日、自己服用

***ROM3 剤併用

- RFP 600 mg、オフロキサシン 400 mg、ミノサイクリン 100 mg、面前服用 (確認)

発が少なく、らい性結節性紅斑（ENL）の発生が減ることが明らかになっている。

MDT 実施の拡大に伴って問題点も現れてきたため、治療内容、病型、治療期間が数回にわたって改訂された^{12,14,17-20)} (表 2 参照)。したがって、MDT 実施や治療成績の検討などの際は、MDT (1987) のようにどの段階の MDT かを明記する方がよい。

現在は 2012 年に発表された治療方法¹³⁾ が使用されているので、図 1、2 にその内容を掲げる。なお、すべての病型に対して後述する WHO/MDT/MB を 6 ヶ月行う方法が試行され、良好な経過であるが、まだ最終結論は得られていない¹³⁾。一方、リファンピシンとオフロキサシンを毎日 4 週服用させる方法も試みられたが、再発率が高く中止された¹³⁾。

第 5 章 日本における化学治療の標準的方法 (図 3、英文は資料 6 参照)

ここに示す「WHO/MDT」は、単一皮膚病変に用いられる ROM 以外の 2 種の治療組み合わせを指し、継続期間には言及しない。それぞれ WHO/MDT/MB, WHO/MDT/PB と記し、具体的内容は以下の通りである。

WHO/MDT/MB (3 剤併用)

- (1) リファンピシン (RFP) 600 mg、月 1 回、

面前服用 (確認)

- (2) ジアフェニルスルホン (DDS) 100 mg、毎日、自己服用
- (3) クロファジミン (CLF) 300 mg、月 1 回、面前服用 (確認) 並びに、50 mg、毎日、自己服用

WHO/MDT/PB (2 剤併用)

- (1) リファンピシン (RFP) 600 mg、月 1 回、面前服用 (確認)
- (2) ジアフェニルスルホン (DDS) 100 mg、毎日、自己服用

MB, PB の分類法は、2010 年の方法^{10b)} を用いる。すなわち、MB は菌陽性あるいは皮疹が 6 個以上、PB は菌陰性かつ皮疹が 5 個以下とする (表 2 参照)。

1. 多剤併用治療の必要性

WHO/MDT で使用される抗菌薬のうち、DDS と CLF に対する耐性菌の出現頻度はどちらも約 10^6 程度、RFP では約 10^7 と考えられている⁴³⁾。これに基づけば、 10^6 または 10^7 以上の菌を、上記のいずれか単剤で殺菌することは理論上不可能であり、十分な殺菌力を期待するには 2 剤以上の併用が望まれる。

【参考】多剤併用治療の必要性の詳しい理論的根拠は、第 1 版¹⁾ の資料 5 を参照のこと。

表 3 わが国におけるハンセン病化学療法標準的

	MB で BI ≥ 3 あるいは BI 不明例		MB で BI < 3 あるいは発症後 6 カ月以内で BI ≥ 3		PB	
使用薬剤と投与方法	(WHO/MDT/MB) RFP 600 mg/ 月 1 回 CLF 300 mg/ 月 1 回 DDS 100 mg/ 毎日 CLF 50 mg/ 毎日		(WHO/MDT/MB) RFP 600 mg/ 月 1 回 CLF 300 mg/ 月 1 回 DDS 100 mg/ 毎日 CLF 50 mg/ 毎日		(WHO/MDT/PB) RFP 600 mg/ 月 1 回 DDS 100 mg/ 毎日	
標準投与期間	2 年間		1 年間		6 カ月	
標準投与終了後の状態	BI > 0	BI = 0	BI > 0	BI = 0	活動性病変 (+)	活動性病変 (-)
維持療法	あと 1 年 MDT/MB、その後は BI = 0 で活動性病変 (-) まで DDS+CLF などの 2 剤以上を投与。		あと 1 年 MDT/MB	投薬中止 1 年観察	DDS または CLF を活動性病変 (-) まで	投薬中止

MB, PB の「診断基準」は WHO/MDT (2010 年) を用いる。

2. 治療期間と経過観察

WHO/MDTを、MB(1981年)で2年間、PB(1981年)で6ヶ月継続した場合の再発率は、十分低値であるとの報告¹⁸⁾、ならびに菌数の多いMB(1981年)に対しては短期間の治療では再発率が高いとの報告^{44,45)}に基づき、表3(英文は資料6参照)に示す治療・観察期間が適当と考えられる。菌数の多いMBに対して治療を1年以上継続することは、最近WHOも容認している⁴⁶⁾。なお、菌指数(BI)については資料1を参照のこと。なお、BI(3+)とは1視野に菌が平均1~10個の場合である。

A.MBのうち、治療前にBI(3+)以上の場合(LL, BLとBBの一部を含む)

WHO/MDT/MBの3剤併用を2年間継続する。

経過中の皮疹の吸収が良好で2年間終了時点で菌陰性であれば、維持療法なしで1年間の経過観察をする。

2年間終了時点で菌陽性ならば、あと1年間すなわち計3年間のWHO/MDT/MBを行い、その後は菌陰性で活動性病変がなくなるまで、DDS+CLFなどの2剤以上の組合せで維持療法を行う。皮疹の吸収が遅ければ耐性菌の可能性を検討する。

B.MBのうち、治療前にBI(3+)未満の場合(主にBB,BTで、初期のLL/BLを含む)または治療前にBI(3+)以上であるが発症後極めて早期の場合(6ヶ月以内)

WHO/MDT/MBを1年間継続する。

1年間終了時点で、菌陰性または活動的臨床所見がなければ、維持療法なしで1年間の経過観察をする。

1年間終了時点で菌陽性ならば、WHO/MDT/MBを2年間続ける。2年間終了時点で菌陰性かつ活動性病変が無ければ、維持療法なく終了とする。菌陽性ならば耐性菌の可能性を検討する。菌陰性であるが活動性病変があれば、活動性病変が消失するまで定期的に受診させ、菌検査も実施する。抗炎症作用のある上記薬剤(DDS、CLF)のうち1剤を使用しつつ、活動性病変が消失するまで維持療法を行う。

C.PB(TTとBTの一部、I群を含む)

WHO/MDT/PBの2剤併用を6ヶ月継続する。

6ヶ月終了時点で活動性病変がなければ終了。

6ヶ月終了時点で活動性病変があれば、活動性病変が消失するまで定期的に受診させる。抗炎症作用ある薬剤(DDS、CLF)のうち1剤を継続しつつ、活動性病変が消失するまで維持療法を行う。

D.標準薬剤が使用できない特殊な場合について

1) RFPが使用できない場合、またはRFP耐性の場合。

A) MBの場合

(1) CLF 50 mg/day、OFLX 400 mg/day(または600 mg)、MINO 100 mg/dayの3剤を、6ヶ月投与し、その後、下記の(2)を菌検査が陰性化し活動的病変が消失するまで(最低18ヶ月間)続ける。

(2) CLF 50 mg/dayとOFLXまたはMINOの2剤。

B) PBの場合

CLF+DDSなどの2剤以上の組合せを6ヶ月間続ける。

2) CLFが使用できない場合(MB)。

A) 代替としてOFLX 400 mg(600 mg)/dayまたはMINO 100mg/dayを使用し¹⁹⁾、期間は第5章2-A、Bと同様とする。

B) ROM(表2参照)を毎月1回、24ヶ月投与する¹⁹⁾。

3) DDSが使用できない場合

A) MBの場合には、DDSの代わりにOFLXまたはMINOを使用し(共に毎日)、期間は第5章2-Aと同様とする。

B) PBの場合は、DDSの代わりにCLFを50mg/dayで使用し¹⁹⁾、期間は、第5章2-Cと同様とする。CLFも使用できない場合は、OFLXまたはMINOを使用(共に毎日)する。

【付記】

1. 病型が確定できない場合は、MBの治療を採用する。

2. 小児量は、WHO からの推薦に準じる²²⁾。
3. OFLX の長期使用は、15 歳以下の小児と妊娠中、授乳中の女性には投与しない。ただし ROM の 1 回投与では、これまでのところ問題は出ていない。
4. 現在、ニューキノロン系抗菌薬で保険適用は OFLX だけである。なお、LVFX は OFLX の光学異性体であり 2 倍の抗菌活性がある。
5. らい反応等の治療でステロイド薬の使用が長期続く可能性がある場合（4 ヶ月以上）、clofazimine 50 mg/day を追加併用（1 日量として 100 mg）する。

第 6 章 「らい反応」の早期発見とその治療

1. らい反応とは⁴⁷⁾

慢性で緩徐に進行するハンセン病の経過において、例外的にきわめて急激な炎症性変化を示すのがらい反応である。ハンセン病の治療開始後に経験することが多いが、初診時に既にらい反応を伴っていることもある。治療終了し皮膚塗抹検査で菌が陰性となった後に発生することもまれに認められる。診断や治療の遅れは回避しうる障害をも不可逆的にし、患者の QOL を著しく損なうことになるので、らい反応についてよく理解し、迅速に対応しなければならない。患者にも十分理解させ、兆候に気付いたら直ちに受診する必要性を説明する。

宿主のらい菌に対する免疫応答の違いで、細胞性免疫を主体とする 1 型らい反応と、免疫複合体形成による 2 型らい反応を区別し、それぞれに特徴的な症状を呈す。どちらの反応が起こりうるかはもとの病型による。1 型らい反応では皮膚症状と末梢神経炎が主症状であるが、2 型らい反応においてはそれらに加えて眼における虹彩毛様体炎をはじめ肝、腎、骨、精巣、筋、リンパ節等の多臓器が侵されうる。また、2 型らい反応では発熱、頭痛、関節痛、全身倦怠など炎症に伴う全身症状がしばしば見られる。手足の浮腫は 1 型らい反応でもみられることがある。1 型、2 型いずれの反応でも末梢神経における急激な炎症に伴い重篤な神経障害を来たすことが最大の問題であり、不可逆的障害を残さないために迅速な治療の開始が求められる。2 型らい反応における虹彩毛様体炎に対する眼科的に迅速な対処も、薬剤の全身投与と並行してなされなくてはな

らない。このエピソードによる視力低下は軽視できないからである。

WHO/MDT 治療におけるらい反応全体の発生率は約 45～50% といわれている^{48,49)}。MDT に含まれるクロファジミンの反応抑制作用により、DDS 単独よりも MDT で治療したときの方が発生率が低く抑えられる。

反応の誘因となる危険因子としては、患者の健康状態や免疫機能の低下をもたらすような身体的・精神的ストレス、妊娠、分娩、産褥、外科的治療、結核のような併発感染症などが知られている。

2. 1 型らい反応 (type 1 reaction)

(境界反応 Borderline reaction)

境界 (B) 群や LL 型の一部に起こる。らい菌抗原に対する細胞性免疫反応が急に変動して、境界型の皮膚症状である紅斑、環状疹、局面が新生、または既存の皮疹が増悪し、炎症所見である潮紅、熱感、腫脹を呈する。疼痛、知覚過敏を訴えることがある。手、足に浮腫を来たすことがある。軽快時には搔痒感や落屑がみられる。

皮膚病変に近いところの末梢神経に神経炎をみることが多い。顔面の腫脹は顔面神経麻痺のしるしのことがある⁵⁰⁾。顔面神経麻痺は閉瞼不能をおこし(兔眼)、角膜潰瘍の原因となる。

抗ハンセン病薬による治療開始後 6 ヶ月頃に発生しやすい。BB、BT 型では治療開始 2 週間～6 ヶ月、BL 型では 2～12 ヶ月に好発、LL 型に近づくともっと遅い傾向にあるという。

軽症：皮膚症状のみ

重症：なんらかの神経症状、疼痛、神経の腫脹、新たな感覚異常や筋力低下、浮腫、顔面の腫脹、皮疹の潰瘍化。多菌型に重症化の危険性が高い。

3. 2 型らい反応 (type 2 reaction) (らい性結節性紅斑 Erythema nodosum leprosum, ENL)

LL、BL にみられる。これらの病型ではらい菌抗原に対する細胞性免疫が十分に作動しない一方で多量の抗体産生があり、抗原、抗体と補体による免疫複合体が形成され、組織や血管壁に沈着し病変を起こす。皮膚では発赤を伴う硬結、結節や紅斑(らい

性結節性紅斑)を生じ、2型反応の代名詞ともなっている。通常の結節性紅斑が下肢に好発するのに対し、顔面、上肢、軀幹などにも発生する。組織学的に真皮から皮下脂肪織に多数の好中球の集積をみることが多い点も通常の結節性紅斑と異なる。血管壁に多核球が浸潤し壊死性血管炎を示したり、免疫組織化学染色で免疫複合体が沈着したりすることもある。膿瘍形成や自潰をみることがある。

神経炎は皮膚病変の発生部位とは無関係に起こる。

また、眼症状も、皮膚病変の部位に関係なく、虹彩毛様体炎、上強膜炎の急性発症をみる。慢性虹彩毛様体炎の急性増悪の形をとることもある。眼痛(毛様痛)があり、前房内への線維素析出を伴う強い炎症は併発白内障、続発緑内障の原因となり、視力障害をきたす。

2型反応は抗ハンセン病薬による治療開始数ヵ月後から生じることが多いが、未治療の時期にもMDT終了後にも発生しうる。BLよりもLLに起こりやすく、皮膚の浸潤が強くBI 4+以上の患者に発生しやすい⁵¹⁾。

軽症：皮膚病変のみ、疼痛や潰瘍形成はない

重症：神経痛、感覚障害、筋力低下など運動麻痺の兆候のあるもの、手足の浮腫、関節痛、全身性の炎症性熱性症状、精巣炎、虹彩毛様体炎、リンパ節腫大などの合併。

4. らい反応における末梢神経炎⁵²⁾

末梢神経幹や皮神経が急に腫大し、疼痛を伴う。重篤な例では侵された神経の機能障害として支配領域の知覚麻痺、運動麻痺、自律神経障害が起こる。皮膚症状に変化がないまま神経炎だけがみられることや、圧痛や自発痛を伴わずに神経炎に由来する機能障害が起こることもある。早期の治療で可逆的に改善しうるので、治療開始時期を逸しないことが重要であり、神経内科との連携が望ましい。

全身的薬剤投与に加えて、患部の安静、保温が重要。

筋力テスト、graded nylon monofilaments法による感覚テストを参考に、神経学的変化をみていく。

5. らい反応の治療

- ・投与中の抗ハンセン病薬はそのまま継続する。
- ・安静を守らせる。虹彩毛様体炎や多臓器症状を呈する場合など、入院安静も考慮する。
- ・疼痛に対し消炎鎮痛薬、鎮静薬等を適宜投与する。

1) 1型反応

軽症：2～3週間の鎮痛消炎薬投与

重症：

a. ステロイド薬投与：早期に適応を決め、十分な初期量を投与する。

中等量以上の副腎皮質ステロイドの全身投与が第一選択で、効果がみられたら漸減していく。初回の投与量は、症状の程度、年齢、体重、合併症の有無などで増減を考慮する。神経炎が重篤な場合、大量を要することがある。また、減量に従い反応を繰り返すために長期間の投与を余儀なくされることもある。

プレドニゾロン 1 mg/kg として 40～50 mg/日から開始、急性症状が24時間以内に鎮静化することを目標に。神経症状が完全に消褪するまで十分量を維持し、その後徐々に漸減する。通常1週間後に減量し始めることができる。4～6週間で半量まで漸減し、さらに2～3ヵ月以上かけて離脱する。

神経学的所見の悪化や反応の再燃がみられる時は、十分に症状を抑制できる量まで増量する。

b. クロファジミン：ステロイド薬が使用できない場合、クロファジミンにも効果があると報告されているが、即効性は期待できない。

2) 2型らい反応の治療

軽症：非ステロイド性抗炎症薬、鎮静薬

重症：

a. サリドマイド (Thalidomide)：著効する。通常、本剤を1日1回就寝前に経口投与する。用量は、成人にはサリドマイドとして50～100 mgより投与を開始し、症状が緩和するまで必要に応じて漸増する(図4、表6)。ただし、1日400 mgを超えないこと。症状の改善に伴い漸減し、より低い維持用量で症状をコントロールする。

カプセルは飛散事故を防ぐため、開けて服用しないこと。また飲み忘れた場合は忘れた分は飲まず

表4 らい反応とその治療

らい反応の治療の原則		
<ul style="list-style-type: none"> ・ハンセン病の治療中に、あるいはハンセン病と診断したときに、皮疹、末梢神経炎、眼症状、全身症状に急性の炎症所見がみられた時は、「らい反応」を起こしていると判断して迅速に対応する必要がある。 ・ハンセン病の病型を参考に、1型か2型かを区別し、末梢神経炎、眼合併症の有無をもとに重症度を判定し、全身的薬剤投与、局所療法（眼科的治療、神経炎に対する安静、リハビリなど）の両面から治療方針をたてる。 ・らい反応が起こったときや、らい反応の治療中に、抗ハンセン病薬による治療は中断しない。 		
病型	BT、BB、BL、LL	BL、LL
起こりうるらい反応	1型らい反応（境界反応）	2型らい反応（らい性結節性紅斑、ENL）
急性の炎症をとともなう皮膚症状	<ul style="list-style-type: none"> ・一旦軽快しつつあった皮疹がフレアアップした・新たな皮疹が出現。 ・境界群に特徴的な環状の皮疹 ・皮疹部に圧痛、疼痛、異常知覚、知覚過敏、発汗障害が突然おこる。 	<ul style="list-style-type: none"> ・圧痛のある皮下硬結、隆起性紅斑 ・結節性紅斑に似るが、下肢に好発するとは限らず、顔面にも好発。 ・膿疱形成、膿瘍形成もある。 ・紅斑に囲まれた紫斑、中心臍窩をもつもの、水疱形成、自潰して潰瘍化するものもある。
皮膚病離組織所見	類上皮肉芽腫を形成する傾向が顕著： <ul style="list-style-type: none"> ・マクロファージの類上皮細胞への分化、Langhans細胞、異物型巨細胞形成、リンパ球浸潤の顕著な肉芽腫病巣を形成 ・既存の肉芽腫の構築が失われる。 ・急性期では浮腫が著明 ・BLでは、組織内の菌が減少～消失 	<ul style="list-style-type: none"> ・真皮～皮下組織（脂肪織隔壁）に泡沫化した組織球と多核好中球の密な浸潤 ・壊死性血管炎（好中球の核塵）、免疫複合体の沈着がみられることもある。 ・好中球の浸潤程度はさまざま
神経炎症状	急激な末梢神経炎 <ul style="list-style-type: none"> ・末梢神経の腫脹、圧痛、神経壊死 ・侵された神経領域の急速な知覚麻痺、運動神経麻痺による機能喪失；突然の兎眼、口角下垂（顔面神経麻痺）、垂手（橈骨神経麻痺）、垂足（総腓骨神経麻痺）、咽頭部の知覚脱失による嚥下困難 	<ul style="list-style-type: none"> ・末梢神経の腫脹、疼痛 ・徐々に進行する機能障害、鷲手変形（尺骨神経麻痺）
眼症状	<ul style="list-style-type: none"> ・兎眼（顔面神経麻痺） ・角膜の知覚障害（三叉神経麻痺）による角膜の外傷性病変 	<ul style="list-style-type: none"> ・急性の虹彩毛様体炎、上強膜炎；充血、眼痛、羞明、視力低下 ・慢性虹彩毛様体炎の急性増悪 ・併発白内障、続発緑内障 ・視力障害
全身症状	時に、 <ul style="list-style-type: none"> ・発熱、全身倦怠感、食欲不振 ・手、足、顔面の浮腫 	<ul style="list-style-type: none"> ・高熱、間欠熱（夕刻）によるうつ状態、全身倦怠、関節痛、食欲不振 ・精巣炎、陰嚢水腫
重症度	軽症：皮膚症状のみ 重症：なんらかの神経症状、疼痛、神経の腫脹、新たな感覚異常や筋力低下、浮腫、顔面の腫脹、皮疹の潰瘍化 多菌型に重症化の危険性が高い。	軽症：皮膚症状のみ、疼痛や潰瘍化はない 重症：神経痛、感覚異常、筋力低下などの運動麻痺の兆候、手足の浮腫、関節痛、発熱、精巣炎、虹彩毛様体炎

治療	<p>軽症：非ステロイド性抗炎症薬 重症：中等量以上のステロイド薬；プレドニゾロン 1 mg/kg、神経症状の消褪まで十分量で、その後徐々に漸減、4～6 週間で半量、さらに 2～3 ヶ月かけて離脱。 神経学的所見の悪化時、反応の再燃時は十分量まで増量。</p> <p>神経炎に対する安静、保温、消炎鎮痛薬、鎮静薬による対症療法 場合により観血的徐圧術</p>	<p>軽症：非ステロイド性抗炎症薬 重症：サリドマイドが著効；100 mg/日から開始し、減量。ただし、虹彩毛様体炎には単独の効果は少なく、ステロイド薬の併用が必要 ステロイド薬；プレドニゾロン 0.5～1 mg/kg から開始し漸減。 クロファジミン；緩徐に奏効。100 mg/日から開始、50 mg/日で長期使用が可能。 神経炎に対する安静、保温、鎮静薬による対症療法、場合により観血的徐圧術 虹彩毛様体炎で、ステロイド薬の全身投与困難例では結膜下注射 その他必要に応じて、眼科的治療、泌尿器科的治療など</p>
反応誘発の危険因子	BCG 接種、妊娠、産褥、結核、HIV 感染、経口避妊薬、外傷、精神的ストレス	ツベルクリン強陽性、妊娠、分娩、感染症の併発、外傷、外科手術、精神的、肉体的ストレス
反応の好発時期	抗ハンセン病薬による治療開始後 6 ヶ月頃 BB、BT では治療開始 2 週間～6 ヶ月、BL で 2～12 ヶ月、LL に近づくと遅く発生する傾向	抗ハンセン病薬による治療開始後数ヵ月後から生じることが多いが、未治療の時期でも高率に、治療終了後にも発生しうる
予後	二重の□で囲んだ症状は QOL を著しく損ねるので、特に早期の対応が必要。	

表 6 サリドマイドの服用参考例

薬 物	服用参考例
ステロイドの内服をしている場合	通常、サリドマイドとステロイドの併用は不要である
ステロイドからサリドマイドに切り換える場合	サリドマイドを併用しながら、ステロイド内服薬の漸減を通常の方法に準じて行う ENL はサリドマイドによりコントロールされているはずなので、ステロイド内服薬の漸減は急激な減量による副腎皮質不全を生じないように行う
サリドマイド投与中の抗ハンセン病薬	投与中の抗ハンセン病治療薬を継続しながら、ENL の治療も行う
サリドマイド以外の治療薬	何らかの要因により、サリドマイド治療が困難な場合、ステロイド内服薬やクロファジミンも有効である なお、虹彩毛様体炎については、サリドマイド単独で有効であるという症例報告や総説があるが、国内外のガイドラインや教科書上では、サリドマイドの効果は低いためステロイドと併用すべきであるとしており、同症状に対するサリドマイドの有効性は不明である
その他	日本人の場合、欧米に比べて低用量で症状がコントロールされている 国内における平均投与期間：2 年 5 ヶ月

に残し、その旨をカプセルシート（薬局から配布）に記載する。次回から指示通りに服用し、絶対に 2 回分を一度に飲んではいけない。誤って多く飲んだ場合は医師または薬剤師に相談すること。さらに医師の指示なしに、自分の判断で飲むのを止めない。

胎児への曝露を避けるため、サリドマイド製剤安

全管理手順（TERMS[®]：次項参照）を遵守すること。また、催奇形性があるので避妊を徹底し、妊娠する可能性のある女性が服用する場合は、定期的に妊娠検査を受けること。服用中および服用中止後 4 週間は授乳を避け、男女とも避妊を遵守すること。眠気が強くなることがあるので、アルコール飲料は控

える。眠気、しびれ、めまい、立ちくらみや意識の低下が起こることがあるので、車の運転、高い所での作業など危険を伴う機械類を動かす操作をしないこと。

なお、サリドマイドについては資料 4 を参照。

b. ステロイド薬；プレドニゾロン 1～2 mg/kg/日 で開始、1 型反応より少ない量で開始することや早期の減量が可能であるが、菌指数の高い患者では年余に及び消長をくりかえすこともあり、離脱が困難なこともある。

虹彩毛様体炎はサリドマイド単独の効果は少なく、ステロイド薬の点眼併用が必要である。内服や結膜下注射を追加することもある^{13,53)}。

c. クロファジミン：抗ハンセン病薬としての効果とともに、緩徐であるが 2 型らい反応にも奏効する。100 mg/日から開始し 50 mg/日 で長期使用が可能。

3) 末梢神経炎症状に対する理学療法

急性期は安静、保温。急性期を過ぎたら、リハビリを開始する。詳細は第 8 章（後遺症予防のためのケア）を参照。

手術療法：

ステロイド薬による効果がはかばかしくないとき、炎症性浮腫による神経の圧迫を解除するため、神経鞘の切開による減圧を試みる。詳細は第 9 章（外科的治療）を参照。

4) 眼合併症に対する治療

急性期は無論のこと、皮膚や神経症状が鎮静化しても潜行性に症状が進行することがあるので、専門的なフォローを要する。詳細は第 10 章（眼科的ケア）を参照。

第 7 章 治癒判定基準¹⁰⁾

1. 定義

WHO の MDT では、規定の治療が終わると活動性病変や菌検査成績とは無関係に治癒とみなして、患者登録から外される。日本では、「ハンセン病治療指針」に基づいて活動性病変が消失するまで治療を行うことになっているので、治療終了時には合併症・後遺症を除いて要治療の病変はないことになる。

治癒の定義：標準的薬学療法を受け、治療指針の維持療法を終えた時点で、皮膚や末梢神経に活動性病変を認めず、菌検査も陰性の場合に治癒と判定する。

2. 治癒判定時の注意事項

- 1) 病気が治ったことを患者に認識させるため、はっきりと治癒を告げることが重要である。
- 2) 治癒判定時の末梢神経障害（知覚・運動）の部位や程度、眼や皮膚の状態を記録して、本人にも記録を渡しておくことが望ましい。下に示す WHO の後遺症評価法¹⁸⁾も併記する。

WHO の後遺症評価法¹⁸⁾

* 手、足：0/1 肉眼的な変形、障害なし。麻痺不明。

0 肉眼的な変形、障害なし。麻痺なし。

1 肉眼的な変形、障害なし。麻痺あり。

2 肉眼的な変形、障害あり。

* 眼：

0 ハンセン病による視力障害なし。

1 ハンセン病による視力障害あり。矯正視力 0.1 以上

2 ハンセン病による視力障害あり。矯正視力 0.1 未満

3) 知覚障害のある部分、とくに足底を 1 日 1 回は自己点検するよう指導する。運動神経障害があれば、日常生活のなかで実施できる簡単な理学療法を指導し、家庭や職場で実施できるようにする。

4) 新たに皮疹や神経症状が生じたときは、再発、治癒後に進行する末梢神経障害などの可能性があるため、なるべく早く診察を受けるよう説明しておく。

5) 女性は妊娠中や出産後に異常が生じやすく、出産に際してはハンセン病診療担当医と連絡できるようにしておくことが望ましいことを説明する。

6) ハンセン病療養所入所者で治癒状態の場合、病名が「ハンセン病」だけでは治癒が明確でないため、治癒 (C=cure) 前の病型に応じて「ハンセン病 CL」「ハンセン病 CBT」などと表記する⁵⁴⁾。

3. 治癒した患者への説明書（資料 3）

第 8 章 後遺症予防のためのケア

ハンセン病における身体障害は、もし、それらが重症度の高いものであればあるほど治癒後の生活の質に大きく影響する。これらの障害は、1) ハンセン病そのものとハンセン病に伴う免疫反応であるらしい反応の結果生じるもの。2) ハンセン病による知覚・運動麻痺から二次的に生じるものの 2 種類に分類できる。1) については、ハンセン病とらしい反応の早期発見と適切な治療によって、障害と悪化のかなりの部分が予防可能である。また、恒久的な末梢神経麻痺を残して治癒した場合は、2) については、以下に述べるような日常生活上の注意が必要である。

A. 麻痺を持つ手足と目のセルフケア：

ハンセン病は、主に手足と目に恒久的な末梢神経麻痺を残すことがある。このため末梢神経麻痺の発生を予防すること (prevention of nerve function impairment) が非常に重要となる。ハンセン病の早期発見と多剤併用療法による適切な治療と特にらしい反応の早期診断と適切な治療により、神経機能の損傷を最小限度に止めることである。神経麻痺が生じてから 6 ヶ月以内は、早期治療の機会を逸した場合でも、ステロイド薬による治療を試みる必要がある。末梢神経障害は、知覚麻痺、運動麻痺に大別され、手足や目の機能を正常に維持することができなくなる。これらの障害を無視して生活を続けると二次的に障害をさらに悪化させ、日常生活に一層の困難を生じる場合があるので、以下のような点に注意をしながら生活を送ることが必要である。また、神経麻痺に関する機能再建外科 (ハンセン病外科を参照) 後であっても、知覚障害がある場合は、セルフケアや履き物の重要性は変わることはない。

足のセルフケア：知覚、運動麻痺のために生じた防御力低下から二次的な外傷を予防し足を守ることが必要である。

1. 足底の点検 (発赤、水疱、胼胝、傷、潰瘍) の習慣化
2. 足への負担の軽減
 - ①長距離歩行、長時間の歩行を避ける。

- ②大股歩行を避ける。
 - ③ゆっくり歩行する。
 - ④長時間の立位を避ける。
 - ⑤座位でも長時間同じ姿勢を取らない。とくにあぐらを避ける。
3. 神経障害のために起きてくる皮膚の防御力低下を予防する。
 - ①足浴 (保湿と皮膚の硬化防止のため)
 - ②肥厚した皮膚を除去 (たこ削り)
 - ③軟膏塗布

手のセルフケア：足と同様に知覚、運動麻痺のために生じた防御力低下から二次的な外傷を予防し手を守ることが必要である。

1. 手の点検 (発赤、水疱、胼胝、傷、潰瘍) の習慣化
2. やけどの予防
3. 手への負担の軽減
 - ①麻痺手で握る部分にかかる圧力を分散させるため、軟性のカバーをかける。(ハンドル、柄、取手)
 - ②自助具の使用。
4. 神経障害のために起きてくる皮膚の防御力低下を予防する。
 - ①手浴 (保湿と皮膚の硬化防止のため)
 - ②肥厚した皮膚を除去 (たこ削り)
 - ③軟膏塗布

目のセルフケア：角膜の知覚麻痺、兔眼による閉瞼障害のために生じた角膜の露出、乾燥から外傷を受けやすい。また、虹彩毛様体炎の早期発見も重要である。(第 10 章を参照)

B. 理学療法

運動麻痺による筋力低下の結果、筋力のアンバランスが生じ関節での運動が固定してしまったり、関節可動域が減少したりする (関節拘縮) と日常生活に困難を来すことがある。これらの予防として；

1. 関節可動域訓練：手指では、屈曲拘縮の予防、下垂足では、アキレス腱の短縮予防方法：能動的、受動的関節可動域訓練、ワックスバス
2. 筋力強化訓練
3. 関節の位置を矯正するスプリントの装着がある。

C. 足底潰瘍の予防（患者教育、理学療法、補装具）とその治療

ハンセン病による神経麻痺が存在すると、治りにくい足底潰瘍を生じることがあるので注意を要する。この状態は日常的なセルフケアを実施することで予防することが出来る。また、いったん生じてしまった場合でも適切な治療とその後、日常的なセルフケアを実施することで足の変形の悪化を予防することが大切である。

1. 足底潰瘍の予防（患者教育、理学療法、補装具）

最初の足底潰瘍を防止することが最も大切である。潰瘍を繰り返せば繰り返すほど、状況は次第に悪化して行くので注意が必要である。

ハンセン病による足底の知覚麻痺、および運動麻痺による足指の変形を持った患者には、足底潰瘍を予防するための履き物が必要である。同じ状態は糖尿病性知覚障害のような他の原因でも起こり得る。足底にかかる圧力が異常に高いと突出部皮下の軟部組織の挫滅を生じ足底潰瘍の原因になる。これは、知覚麻痺のために防御機能が低下して足底が危険な状態にあるという信号が感じられないことや、運動神経の障害のため足や下腿の筋肉のアンバランスから特定部位にかかる圧力が過剰になることによる。このため、早足や長距離、長時間歩行を避けることは基本であるが、足底を守るには、特殊な履き物を使用することによって足底にかかる圧力を出来るだけ足底全体に分散させておく必要がある。このような装具・履き物作製の理論と実際については、文献55を参照のこと。

2. 潰瘍治療・予防のためのフットウェア

従来のハンセン病への装具の役割は、下垂足に対しての短下肢装具が主流であったと思われる。しかし近年、ハンセン病の足潰瘍の予防や治療といった目的を持った専門的なフットウェアの導入が行われるようになった。その背景として、ハンセン病と類似した末梢神経障害を有する糖尿病性足病変の治療に適切なフットウェアの必要性・有効性が確立されてきていることがある⁵⁶⁾。

適切なフットウェアはハンセン病患者のQOLの維持に大きく貢献する。

ここでのフットウェアは足底装具・靴型装具のような足部に装着するものから下肢全体の機能を補う

装具も指す。

フットウェアの主な目的を下記に記す。

- ・足の保護や傷の予防
- ・疼痛の軽減
- ・潰瘍治療中の免荷
- ・治癒後の再発予防
- ・QOLの維持など

フットウェアに必要な処方・アセスメント：

医師の診断をもとに足の関節可動域や神経障害など適切な検査を行い、病態を評価したのちフットウェアを製作する。

ハンセン病の足は末梢神経障害により関節可動域低下、クロウトウ、ハンマートウ変形や足底脂質の減少などが見られる。そのため足底の局所に高い圧が生じ、その局所的な高い圧の部分に潰瘍が生じやすくなる。適切なフットウェアは局所的に生じた高い足底圧を再分散する役割がある。

マネジメント・アフターフォロー：

フットウェアを処方する上で足の状態とフットウェアの役割を十分に理解してもらう必要がある。正しい理解がフットウェアの適切な装着につながり効果が現れる。さらに継続的な装着により効果が維持される。

適切なフットウェアは装着後も必ず定期的なフォローアップが必要である。衝撃吸収材や形状保持に使用している材質などの劣化や磨耗により免荷の効果が減少するためである。

D. 足底などの潰瘍の処置法

足底などの潰瘍の処置法を選択する上で基本となるのは創傷治癒の考え方である。創傷治癒の理解は、近年著しい変化をとげた⁵⁷⁾。創傷治癒に適した環境は、従来行われていた乾燥ではなく湿潤環境 (moist wound healing) であることが明らかになり、そのための環境を整備する創底管理 (wound bed preparation) の考え方⁵⁸⁾ が普及しつつある。消毒薬の使用の是非が、その生体細胞に及ぼす影響の面から問い直されており、創面の細菌を減らすには消毒よりも大量の温めた (生理食塩) 水を用いて洗浄することが推奨されている⁵⁹⁾。

足底潰瘍などの慢性創傷⁵⁹⁾には、創底管理(wound bed preparation)の理論に基づき、次の4項目についてアプローチしていく。

- (1) 壊死組織をデブリードマンする。
- (2) 抗菌作用のある外用薬(銀、ヨード含有軟膏)を用いるなどして創面のバクテリアバランスを制御する。感染症状があるときは抗菌薬の全身投与が望ましく、細菌の薬剤耐性化や感作を惹起しないよう、局所投与は避けるべきである。
- (3) 創面の過度の乾燥や多量の滲出液の貯留は好ましくなく、適切な湿潤環境を整える。感染が制御された状態で肉芽形成促進作用のある軟膏の外用や、塩基性線維芽細胞成長因子製剤を使用する。創傷被覆材を滲出液の量に応じて選択し貼付する方法は優れている。ただし、今のところ創傷被覆材の保険適応は2～3週間に限られている。
- (4) 潰瘍辺縁が肥厚して過角化している状態では表皮細胞は創面へ遊走できない。創底の環境が細胞の遊走に適すよう(1)、(2)、(3)を見直すとともに肥厚した部分をデブリードマンすることも考慮する。

これらの局所処置が奏効するためには、創部の安静が保たれていることや、装具や履物で免荷が十分に行われていることが必要条件であることは言うまでもない。しかし、それらを整えた上でさらに難治性であった足底潰瘍に対し、突出した骨性の部分を外科的に削り、せん断応力による深部の組織損傷を防ぐことによってはじめて良好な創の治癒と再発の予防が可能となる場合もある⁶⁰⁾。

E. 麻痺を持った足におけるその他の病態

1. 足関節における神経症性関節の発生：知覚麻痺を有する足の場合、痛みのない足の保護が不十分となって、徐々に足関節の破壊がおこる。このような関節は保存的な治療が可能でない場合が多く、関節固定術の適応となることが多い。
2. 足関節における骨折の発生：ハンセン病の麻痺足では足部の骨折を起こす場合が多い。痛みのないことを理由に足を乱暴に使った結果、または、足の変形や下垂足(drop foot)が存在するなどの理由が考えられる。さらに、足部の骨の骨粗鬆症も骨折の誘因となる。(特に、高齢の女性の場合

は閉経後の骨粗鬆症、またハンセン病L型の男性の場合は精巣の機能低下による性腺機能低下症が考えられる。)

第9章 外科的治療(神経鞘剥離など)

ハンセン病に関わる外科手術は、大きく分けると二種類である。一つは機能再建術(主に整形外科、形成外科、眼科)であり、もう一つは化膿性創傷に対する手術(主に皮膚科、形成外科)である。しかし、これらのすべての外科手術は、ただ一つの目的を目指すものであることを決して忘れてはならない。その目的とは、不幸にして起こってしまった後遺症(末梢神経障害由来)に必然的に続く障害進行を防止するということである。いかなる手術も、小さな処置から機能再建手術までのすべてが、手術適応の決定に当たって「患者の一生にわたって、障害進行防止という目的にかなったものであるかどうか」という問いに適切に答えうるものでなくてはならない。

以下、ハンセン病領域で実施される代表的な手術について述べるが、ここではその実施の詳細についてはではなく、可能なメニューの提示とその手術適応の概要に限ることとする。

1. 機能再建術

機能再建術には、神経そのものへの手術、腱移行術を中心とする眼・手・足の機能再建術、それに形成手術がある。これらの手術はすべて、ハンセン病による末梢神経障害と更なる身体的・精神的な障害進行防止のために、それぞれ組み合わせて適用されるべきものである。

- 1) 神経手術(主に整形外科、形成外科)：ハンセン病において傷害されやすい神経部位を考えると、すべてがエントラップメント(entrapment)を起こしやすい部位であることが分かる。また、末梢神経はたとえ切断されても、適切に縫合されれば再生するものであることが知られている。しかし、ハンセン病においては、運動神経のみならず、知覚神経の再生も起こさない症例が多い。神経障害の原因は複合的なものと考えられるが、entrapmentに起因する部分も少なくない。すべてのケースではないにしても、神経除圧術により、知覚喪失の予防や防御知覚の再生を得られる

ことが知られている。防御知覚が存在するかどうかによって、手足をより健全に維持すること、あるいは下記で述べる機能再建術の長期予後も大きく影響されることを考えると、もっと試みられよい手術手技であると考えられる。

①神経除圧術：かつては神経上膜摘除術が多く行われた時代があったが、短期予後は良好であっても、長期予後が不良であったためにこの術式は廃れてしまった。現在は、一般に行われている神経除圧術に selective meshing of the epineurium を加えることを推奨する。ハンセン病の場合神経上膜が肥厚して内圧が高くなっている場合が多いからである。手術時期に関しては、より予防的な急性期におこなう場合と、すでに知覚が失われて数年がたってしまった鎮旧期に行う場合がある。手術部位は、肘管、手根管、足根管などの各部位である。

②神経膿瘍切開：TT、BTの一部に乾酪壊死 (caseous necrosis) による神経膿瘍の見られることがある。軽度で神経障害症状が見られない場合は、ハンセン病治療のみで経過を見ても良いが、末梢神経症状が見られる場合には切開排膿が必要となる。

2) 機能再建術 (主に整形外科、形成外科、眼科) 腱移行を主とする機能再建術には以下に記すようなものがある。いずれも実施するにあたっては、①神経症状が固定していること。つまり回復が望めないことがはっきりしていること。②今後神経炎等が起こらず、移行腱が新たに傷害されることのない時期を選ぶこと。③拘縮等の無い状態であること。④職業や日常動作、注意深く協力的であるかどうか、防御知覚の有無など、手術適応を十分に考える必要がある。

①兎眼

1. 側頭筋筋膜移行術 (TMT)：現在では変法が主に施行される。強く矯正し過ぎないこと、移植筋膜が眼瞼エッジを正しく通過することが重要である。
2. 耳軟骨移植術：軽度の兎眼の場合、下眼瞼に耳軟骨を移植することでも十分に眼裂を縮小しうる。
3. その他：兎眼の形成手術にはさまざまな方法があり、個々の症状にあわせて適応するのがよ

いと思われる。

②手

1. Lasso 変法 (Zannocolli)：低位正中・尺骨神経麻痺の場合、示指から小指の骨間筋・虫様筋の筋力喪失を矯正するために、現在は最も広く施行されている術式である。4の拇指対立術と同時に施行できるメリットがある。
2. Brand の four tailed graft 法：低位正中・尺骨神経麻痺の場合、示指から小指の骨間筋・虫様筋の筋力喪失を矯正するために、広く施行されている術式である。移行腱が手背側を通過する原法と手掌側を通過する変法とがある。
3. 小指固有伸筋腱移行術 (Fowler 法)：低位尺骨神経麻痺が単独で起こった場合に有用な術式である。ただし、小指固有伸筋の見られない場合もあるので注意が必要である。示指固有伸筋も使用して四指の手術に用いられることもあるが、その場合には特別の理由がない限り1か2の術式を用いるべきである。
4. 拇指対立術：正中神経麻痺により、拇指対立位をとることが不能となった時に用いられる術式である。力源として現在では主に環指の浅指屈筋を移行する術式がもっとも一般的である。
5. Riorden 法 Tsuge 変法：橈骨神経麻痺で、垂手に対して用いる術式。ハンセン病の場合、橈骨神経麻痺がみられる場合は、三神経麻痺となっていることが普通であるので、困難な症例である。

③足

1. 後脛骨筋腱移行術 (Tibialis posterior muscle transfer)：腓骨神経麻痺による垂足に対して施行される術式である。移行腱の経路によって脛骨・腓骨骨間を通過させるものと、脛骨を迂回するものがあるが、骨間を通過させる方法が一般的である。
 2. flexor extensor transposition：後脛骨神経麻痺による claw toe の矯正に用いる術式である。
 3. その他、関節固定術等様々な工夫がなされてきた。
- 3) 形成手術 (主に形成外科、皮膚科)：形成手術が必要なケースは、早期発見と化学療法の進歩により減少してきている。しかし、これらの手術は、社会復帰やスティグマの解消に必要なばかりでは

なく、機能的にも重要な手術であることを認識する必要がある。

①眉毛脱落：単一毛植毛術と、遊離頭皮移植がある。単一毛植毛術の方が好ましい結果を得やすい。かつては毛髪を一本ずつ植毛するために太い針状の特殊手術器具が工夫されたといわれているが、各療養所においてもこの技術は失われてしまっている。側頭動脈を栄養血管とする island flap（島状皮弁）で良好な成績が得られたとの報告もある。

②外鼻変形：造鼻術、隆鼻術、

③口唇下垂：挙上術には、動的なもの静的のものがある。

2. 創傷処置：いったんハンセン病で末梢神経障害が起こってしまうと、傷をつくらずに生活することは本当に難しいことであり、様々な原因から手足に傷があることが常態となることすらある。長く傷が続くと、傷のあることがあたりまえのようにすら感じるようになる。しかし、傷のない生活は可能なのだと治療者も治療を受ける者も確信する必要がある。そのためには、なぜその傷ができるのか、十分にアセスメントし、生活全体を見直すことによって、傷のできる本当の理由を把握することが重要である。安静の大切さや、理学療法・装具等を用いた予防の重要性については、いうまでもない。

その上で、創傷処置手術に関しても、可能な限り保存的におこない、処置の予後を見通していく努力が必要である。例えば、切断術が必要と判断されても、切断後に起こってくる次の障害の可能性まで視野に入れて、どの術式を選択するのかが決定されるべきである。これらの手術は、先に述べた機能再建術以上に一例一例が独特な状況を考えに入れた独特のものとならざるを得ず、それだけ創造性が求められるものである。

先に述べたように、ハンセン病の創傷処置手術は、失っていく過程を早めるものではなく、失っていく過程を止めるものであるべきという原則を常に念頭においたものでなくてはならない。ハンセン病診断と共に障害進行防止の努力は始まるのである。

参考文献として、代表的な教科書を挙げる⁶¹⁻⁷⁰⁾。

第10章 眼科的ケア

手足の運動・知覚障害をもつ人にとって、視力は日常生活をおくるうえで最も大切な感覚になるので、できる限り視力障害を残さないようにする必要がある。

眼科領域における疾患の早期発見と治療のために、自覚症状がなくてもハンセン病と診断した時点で眼科医の診察をうける必要がある。また、化学療法中ないし終了後にも眼症状は発症、進行することがあるので定期的に眼科受診する連携体制をつくるのが望ましい。

1. 眼症状

眼球の主な病変は、大別して次の二つに分けられる。

A. 顔面神経麻痺により眼瞼に変形（外反・内反）や眼瞼閉鎖不全（兔眼）をおこし、それに起因する角膜炎や角膜潰瘍が生じる。そして、角膜炎や角膜潰瘍治癒後に角膜混濁を残す。

B. 菌の直接侵襲ないし免疫反応による角膜、上強膜、虹彩、毛様体の炎症病変。

これらによって二次的に緑内障、白内障をおこすこともある。重篤な場合を除いて眼底の一次性病変はまれである。

これらは病型と密接な関係があり A は、いずれの病型でも発症するが、B は、主に多菌型に認められる。

特に角膜・虹彩の病変が重要なので簡単に述べる。（詳しい眼症状は参考文献 71-75 を参照）

角膜病変：初期変化として角膜神経肥厚が見られることがある。

1) パンヌス様角膜混濁 両眼角膜上部に新月様に灰白色の点状微細混濁として認められ、血管侵入はなく表面平滑であり、自覚症状も欠く。病勢の進行によって微細混濁がお互い連絡して濃度を増し下方に進行する。

2) 表層点状角膜炎 表在性の大小不同の灰白色の混濁である。

3) 角膜実質炎 強膜炎または角膜輪部の L 型病変に続発する濃い白色の混濁である。パンヌス様角

膜混濁や表層点状角膜炎が進行して生じることもある。

- 4) 角膜らい腫 角膜輪部のL型病変が次第に角膜内に拡大し、角膜実質内に白色の混濁を生じる。
- 5) 兎眼性角膜炎 顔面神経麻痺による眼瞼閉鎖不全のため角膜は乾燥し、外傷を受けやすくなる。角膜下方に血管侵入を伴う白色の混濁を生じ、細菌感染によって角膜潰瘍をおこしやすい。

虹彩病変：

- 1) 虹彩真珠 ハンセン病に特有なもので虹彩表面特に瞳孔周囲に見られる粟粒大の白色塊で、らい菌の集団である。
- 2) 虹彩毛様体炎に起因する症状
 - ・角膜後面沈着物…房水中の炎症細胞が角膜後面に付着する。
 - ・前房蓄膿…前房底に細胞性滲出物が沈着する。
 - ・虹彩前・後癒着…虹彩が隅角部の角膜後面や水晶体表面に癒着する。
 - ・虹彩萎縮…色素上皮の脱落と虹彩実質の欠落によって虹彩が薄くなり破れ傘状・車軸状になる。
 - ・小瞳孔…瞳孔散大筋の萎縮や自律神経の障害によって強度の縮瞳を生じ、散瞳薬に反応しない。

2. 治療

* 兎眼性角膜炎

兎眼の管理・治療は、一生涯続ける必要があり、ハンセン病の眼症状の管理・治療の中で一番重要であると考えられる。

保護眼鏡、ドライアイ治療薬（人工涙液、ヒアルロン酸ナトリウム、ジクアホソルナトリウム、レバミピド）、眼軟膏、下眼瞼の絆創膏による挙上、眼帯使用等により角膜、結膜の乾燥を防ぐ。（特に就寝時は開瞼したままで寝ている状態になるので、眼軟膏や眼帯などが必要である。）角膜潰瘍時には有効な抗生物質点眼薬・眼軟膏を使用する。

顔面神経麻痺の程度により兎眼症の形成手術を行う。

* 上強膜炎とその他の角膜炎

ステロイド薬などの抗炎症薬の点眼治療を行う。

L型病変やらい性結節性紅斑に併発する場合は抗ハンセン病薬による全身的治疗も必要である。

* 虹彩毛様体炎

一般のぶどう膜炎に準じてステロイド薬などの抗

炎症薬・抗菌薬・瞳孔管理のための散瞳薬の点眼が治療の基本である。続発緑内障や併発白内障をおこすことがあるのでその治療が必要になることもある。また、ステロイド緑内障にも留意して経過観察を行う。

L型病変やらい性結節性紅斑に併発する場合は抗ハンセン病薬による全身的治疗も必要である。

3. ハンセン病活動期の注意

全身治療が主体となるが、らい反応時は眼症状をおこしやすいので留意する。

1) 1型らい反応（境界反応）

境界反応を伴う眼周囲の皮疹を見た時には顔面神経麻痺に注意する。三叉神経も障害され、角膜知覚低下をおこすこともある。

約半年以内に全身的なステロイド薬による治療を開始すれば回復する可能性がある⁷³⁾。

2) 2型らい反応（らい性結節性紅斑）

上強膜に小豆大の発赤隆起する圧痛を伴う結節が生じたり、前房蓄膿を伴う強い虹彩毛様体炎をおこすことがある。同時に、続発緑内障をおこすことがある。

4. ハンセン病治癒後の注意

兎眼による角膜障害の予防と早期発見・早期治療に気をつける必要がある。

角膜知覚低下が合併している場合は、痛みの自覚症状が軽いため角膜潰瘍の発見が遅れ重篤化する場合がある。

また、ハンセン病の再燃のために新たな顔面神経麻痺が発症することもあるので全身治療の時期を逸しないように留意する。

その他、全身的には緩解状態にあると考えられる患者において、上強膜炎や虹彩毛様体炎を認めることがある。これらは再発を繰り返したり、自覚症状を欠く軽微な慢性炎症が持続するもので、結果として視機能を障害していく。

患者に眼に関する訴え（充血、疼痛、視力低下など）があった時は眼科医に紹介する必要がある。また、症状がなくても定期的に眼科医の診察を受けることが望ましい。

5. 患者の自己管理

- * 眼に異常を感じた時（疼痛、霧視感、羞明感など）は必ず眼科医を受診する。
- * 鏡を見て眼の点検（閉瞼可能か、逆まつげ、充血、異物混入等の有無）をする。
- * 兎眼がある場合は、乾燥・外傷予防を習慣化。
 - ・人工涙液の頻回点眼。
 - ・下眼瞼の絆創膏による挙上。
 - ・外出時の帽子、眼鏡の使用。
 - ・就寝時の眼軟膏使用。
 - ・衣服の着脱時や布団の縁で眼を傷つけないような注意。
 - ・洗顔時に眼を傷つけないような注意。

第11章 慢性疼痛・神経障害性疼痛の治療

末梢神経の慢性感染症であるハンセン病においては、らい菌のシュワン細胞への感染により惹起される脱髄性変化や、肉芽腫形成、1型・2型らい反応による神経組織の損傷、腫大した神経幹の絞扼性障害などが起こり、適切な治療によってハンセン病が治癒した後も長期にわたり疼痛を訴えることがある。これらの痛みは、神経障害性疼痛（neuropathic pain）と考えられる⁷⁶⁻⁸¹⁾。

国際疼痛学会⁸²⁾では、痛みを「実質的または潜在的な組織損傷に結びつく、あるいはこのような損傷を表わす言葉を使って述べられる、不快な感覚・情動体験である」と定義し、通常の治癒期間を超えても治らない痛みを慢性痛とした。神経障害性疼痛は、「体性感覚系に対する損傷や疾患の直接的結果として生じている疼痛」と定義され、大きく中枢性と末梢性に分けられる。前者の原因には脳血管障害、脊髄損傷、多発性硬化症などがあり、後者には糖尿病などの代謝性疾患による多発性ニューロパチーや、圧迫・絞扼による単ニューロパチー、帯状疱疹後神経痛など多彩な病態が含まれ、ハンセン病でみられる慢性痛も末梢性の神経障害性疼痛と考えられる。

痛みは、灼けるような、うずくような、切り裂かれるような、ひきつるような、あるいは、ちくちく、ひりひり、じりじりなどと表現されたり、電激痛であったりする。これらの特徴的な痛みが、日単位から週、月単位で増強・軽快をくり返し、知覚過

敏、アロディニア、知覚鈍麻を伴うことがある。気圧の低下する雨の前や寒冷時によく経験され、損傷した神経内の血流低下が引き金になると考えられている⁸³⁾。

神経障害性疼痛における痛覚の異常は、末梢神経損傷後に痛覚受容機構が変化することによると考えられている⁸⁴⁾。すなわち、一次性には末梢神経障害後のNa⁺チャネル強発現による痛覚線維の自発発射により始まり、慢性経過の中で感作が中枢に向けて後根神経節感覚ニューロン、脊髄後角、大脳辺縁系へと拡大する複雑な病態が知られるようになった。疼痛関連脳部位（pain matrix）の脳機能画像研究など病態解明に向けての研究が展開されつつある。

EBM (evidence-based medicine) の考えに則って、国際疼痛学会⁸⁵⁾をはじめとして欧米諸国^{86,87)}では神経障害性疼痛の薬物療法治療指針や推奨が提案されており、わが国でも2011年7月、日本ペインクリニック学会から「神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン」が発行された⁸⁸⁾。

ここで、神経障害性疼痛に対する第一選択薬として推奨されているのは、三環系抗うつ薬（ノルトリプチリン、アミトリプチリン、イミプラミン）とカルシウムチャネル $\alpha 2\delta$ リガンドであるプレガバリンとガバペンチンである。これらは、複数の神経障害性疼痛疾患に対する鎮痛効果が無作為プラセボ対照試験（randomized controlled trial: RCT）で示された薬剤で、有効性が実際に示されていない神経障害性疼痛疾患に対しても有効性が期待できることから第一選択薬に位置づけられた⁸⁹⁾。ガイドラインに示された薬剤の中でわが国で唯一、神経障害性疼痛に保険適用となっているのはプレガバリンである。Ca²⁺チャネルはシナプスでの神経伝達物質の放出を制御しており、プレガバリンは過敏化した脊髄後角の鎮静化に働くこと、さらに、下行性疼痛調節系のノルアドレナリン経路およびセロトニン経路に対する作用が示唆されている。眩暈、傾眠などの副作用があり、転倒のリスクの高い高齢者や腎障害患者には注意を要する。少量から開始して、必要最小量の維持量を設定する。三叉神経痛に対しては、カルバマゼピンが第一選択薬となっているが、その他の神経障害性疼痛に対するエビデンスは確立していない。また、多くの薬剤との相互作用が報告され

ており注意を要する薬剤である。三叉神経痛には、プレガバリンも広く使われている⁹⁰⁾。

次に、第二選択薬としては、帯状疱疹後神経痛 (postherpetic neuralgia: PHN) または有痛性糖尿病性ニューロパチー (painful diabetic neuropathy: PDN) の一方に鎮痛効果が示された薬剤として、ワクシニアウイルス接種家兎皮膚抽出液含有製剤 (PHN)、デュロキセチン、メキシレチン (PDN) が挙げられている。三環系抗うつ薬や第四世代抗うつ薬でセロトニン-ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (serotonin-noradrenarine reuptake inhibitor: SNRI) であるデュロキセチンを鎮痛補助薬として用いる際には、患者の精神症状、精神状態を把握し少量から開始し、急な増量を避ける、急な中断はしない、離脱症候群に注意するなどの注意点が指摘されている⁹¹⁾。

第三選択薬にはオピオイド鎮痛剤(フェンタニル、モルヒネ、オキシコドン、トラマドール、ブプレノルフィン) が挙げられているが、慢性痛に対するオピオイドは必要に応じて投与し、他薬や他の治療による終了を常に考慮して適正使用することが求められる⁸⁹⁾。それぞれの薬剤の選択、使用にあたっては、参考文献、添付文書等を参照してほしい。なお、海外のガイドラインにおいては、局所用リドカインが PHN または局所の末梢性神経障害性疼痛において第一選択薬となっている^{85,87)}。

慢性痛の治療目標は痛みを消失させることでなく、患者の ADL と QOL を向上させることにあるといわれる。神経障害に伴って知覚される疼痛の認知は、痛みの破局的思考、不眠、不安・恐怖、抑うつなどの陰性因子によって修飾を受ける⁸⁹⁾。また、かつてらい反応を併発した際の疼痛の記憶や、療養所内での他人の疼痛を疑似体験する共鳴現象によっても苦痛が増幅され、痛みの悪循環となって疼痛の遷延化を引き起こすのではないかと考えられる。ハンセン病の慢性痛においては、痛みを感じる部位の神経幹が線維化して硬く触れ、軽度から中等度の圧痛を示すことがあるが、腫大して高度の圧痛を示す場合には、活動性のらい反応が起こっていると考え、らい反応の治療を行う (第 6 章参照)。このように、一旦寛解状態にあったときに急な神経症状、知覚異常、疼痛などが現れた時は、稀ではあるがらい反応を伴う再発も考慮し、迅速な診断、加療と密な経過

観察を必要とするが、慢性に経過する疼痛で、抗ハンセン病薬や抗炎症薬による治療を要する「神経炎」が否定できれば、神経障害性疼痛と考えて対応し、いたずらに再発・再燃への不安をいただくことのないように援助することが肝要である。

第 12 章 外国人患者の対応と新規患者把握

1. 在日外国人ハンセン病の現況⁹²⁾ (参考サイト 2)

在日外国人の新規患者は毎年 3～5 名である (表 5)⁹³⁾。仕事を求めて来日した若い外国人労働者が多い。母国で感染し、日本で発症するものと考えられる。なお、ブラジル国内の新規患者数は年間約 3.4 万人 (2011 年) と多く⁹⁴⁾、日系ブラジル人はビザ取得が容易であるため、2007 年頃までは日系ブラジル人が日本における外国人患者の 1/3 程度占めていた。しかし、最近ではフィリピン人やインドネシア人などのアジア諸国からの患者の割合が増加している。

表 5 ハンセン病新規患者数

日本人			外国人			外国人割合	
計	女	男	年	男	女	計	%
8	1	7	1993	9	1	10	55.6
9	7	2	1994	4	2	6	40
8	3	5	1995	9	1	10	55.6
6	2	4	1996	14	4	18	75
6	3	3	1997	6	2	8	57.1
5	2	3	1998	2	3	5	50
8	2	6	1999	7	4	11	57.9
6	4	2	2000	5	3	8	57.1
5	2	3	2001	5	3	8	61.5
7	3	4	2002	6	3	9	56.3
1	0	1	2003	6	1	7	87.5
4	2	2	2004	7	1	8	66.7
0	0	0	2005	5	1	6	100
1	0	1	2006	6	0	6	85.7
1	0	1	2007	10	1	11	91.7
3	1	2	2008	1	3	4	57.1
0	0	0	2009	1	1	2	100
0	0	0	2010	4	0	4	100
2	1	1	2011	2	1	3	60
0	0	0	2012	2	0	2	100

今後の在日外国人ハンセン病患者数の推移は、世界のハンセン病の動向及び日本が必要とする外国人

労働力に左右されると考えられる。日本の労働人口の減少は、海外の労働力を必要としており、外国人労働者が日本で働く機会が増加すると考えられる。WHOの強力なハンセン病制圧計画が成功し、新規患者は減少し、2011年には約22万人の新規患者数になってきている⁹⁴⁾。本国の新規患者数が減少すれば、日本における外国人新規患者数も減少すると考えられる。

2. 在日外国人ハンセン病患者診療の問題点

「らい予防法」廃止（1996年）によってハンセン病が保険診療可能になり、殆ど全ての外国人新規患者は大学病院や一般病院、クリニックなどの皮膚科を受診して保険診療を受けている。在日外国人患者診療の課題としては、①医師がハンセン病に対する知識がないために、初診から診断までに長期間を必要（医師の教育）、②皮膚色の違い、症状表現の困難さ（所見を取ることの困難）、③本人及び家族などに時として病気に対するいわゆる「偏見」があり、病名の告知やカルテへの病名記載等に十分な配慮が必要（啓発活動）、④家族検診（家族の理解）、

⑤勤務先・雇用主との関係（解雇や帰国の可能性、約1/3は診断確定後、治療を受けずに帰国している）、⑥言葉の問題（意志の疎通が不十分）、⑦診療代金と交通費（低賃金のため、医療に係る経費を払えない）、⑧受診のための休業（給料の減額）、⑨病気のサポート（種々の人の援助）、⑩オーバーステイの問題（自費診療、生活的不安定）などがある。現在は、各医療機関で診療を継続し、検査や治療等の不明点などについてサポートすることで、一般医療へのハンセン病の定着に努力している。

3. 新患調査

1996年にらい予防法が廃止になり、ハンセン病は「普通」の感染症になった。そのため、ハンセン病は感染症法で規定されない疾患になった。しかし、WHOはハンセン病の新患の登録を実施している。そのため、新患を診断したときは登録をお願いしたい。

[登録の問い合わせ：国立感染症研究所ハンセン病研究センター 石井則久 (e-mail: norishii@nih.go.jp)]

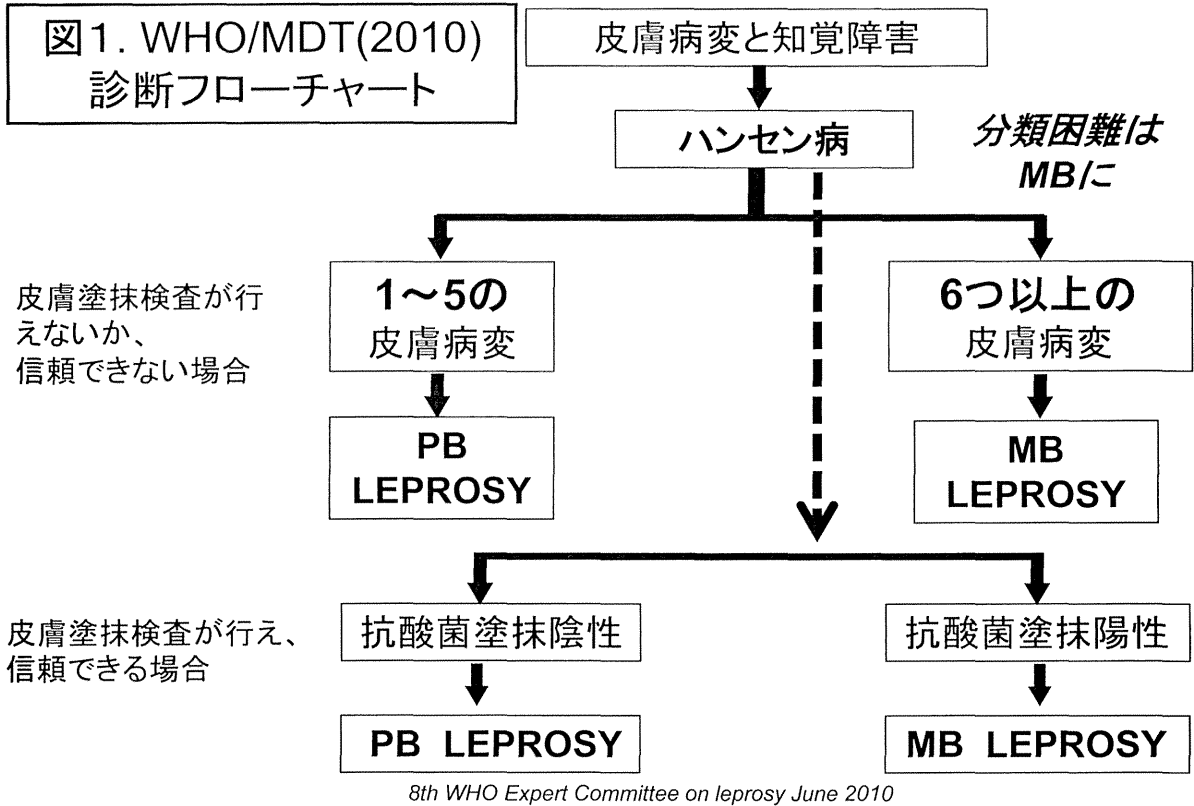
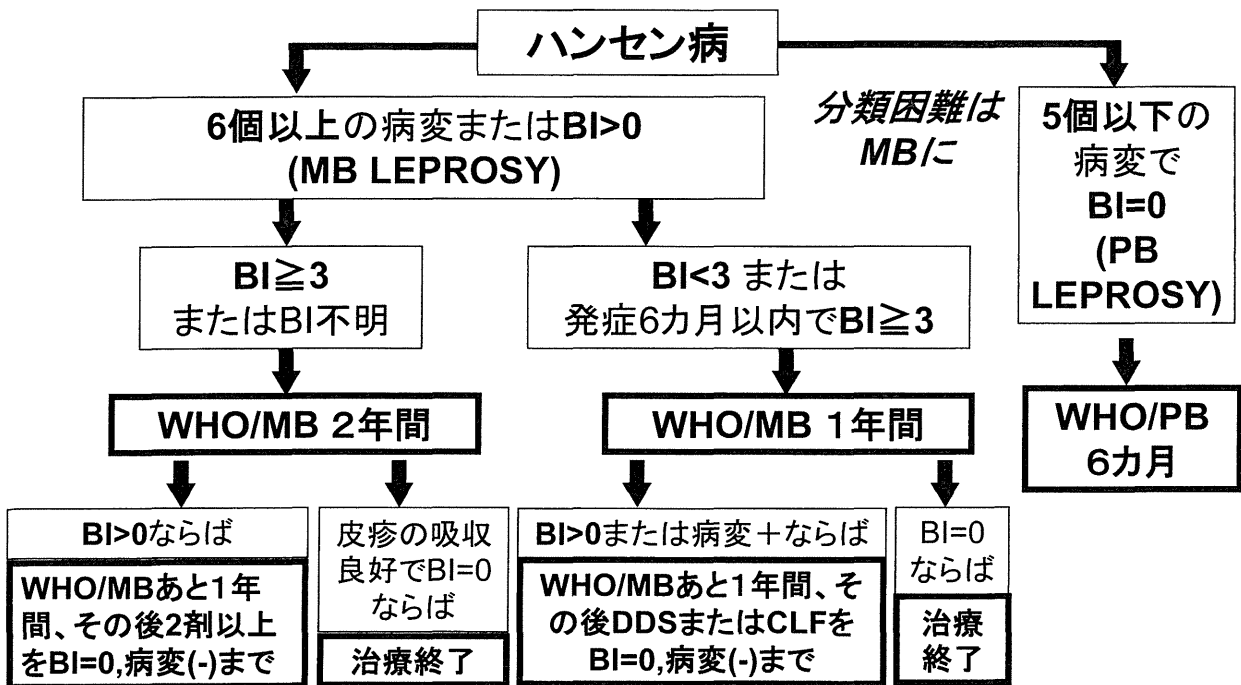


図2. WHO/MDT(2010)の治療方法



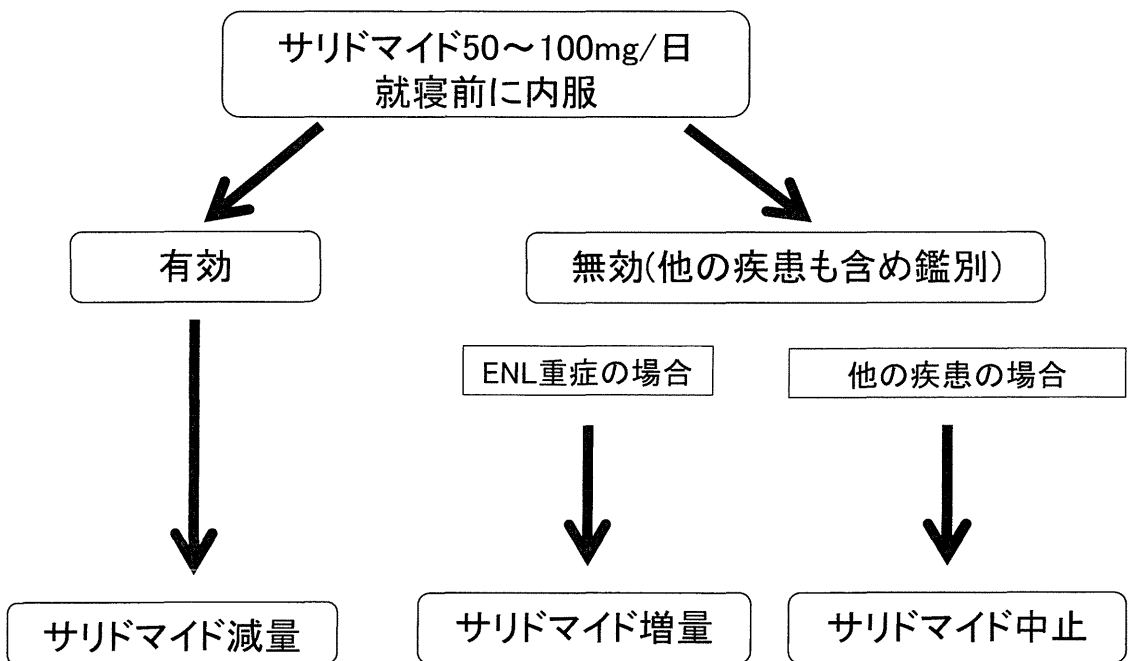
8th WHO Expert Committee on leprosy June 2010

図3. 日本におけるハンセン病の標準的化学療法 (2013)



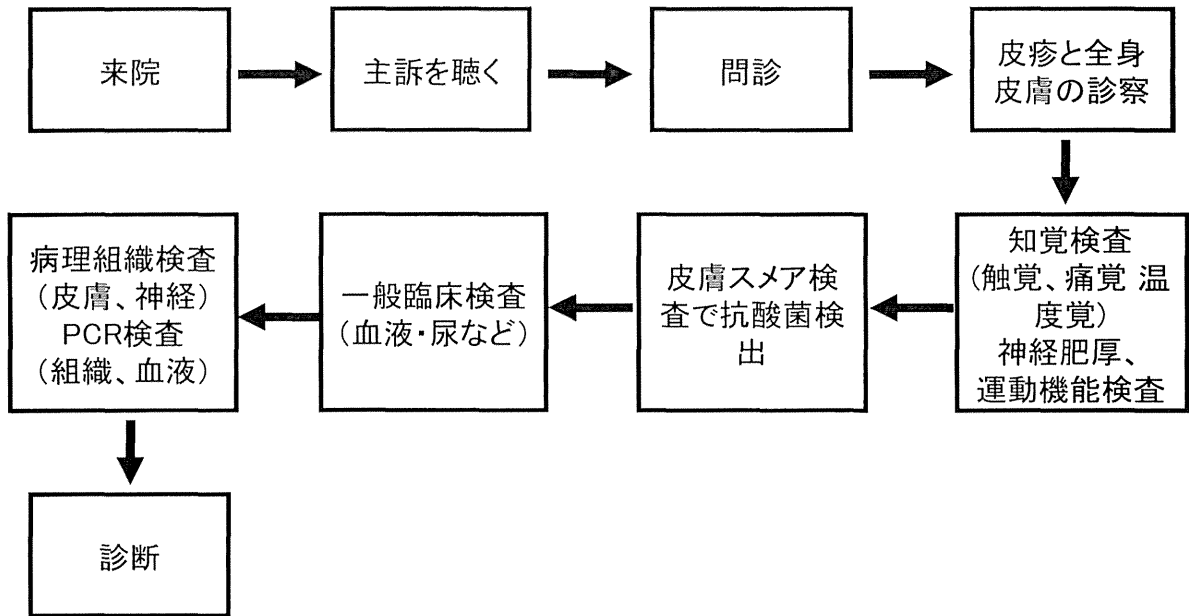
日本ハンセン病学会 2013年

図4. サリドマイドの服用参考例



日本ハンセン病学会 2013年

図5. ハンセン病診断の手順



日本ハンセン病学会 2013年