

ハンセン病治療指針（第2版）

後藤正道*¹⁾、野上玲子²⁾、畑野研太郎³⁾・岡野美子⁴⁾、
石井則久⁵⁾、儀同政一⁵⁾、石田 裕⁶⁾、尾崎元昭⁷⁾

（日本ハンセン病学会・医療問題委員会・治療指針と治癒判定基準に関する小委員会）

- 1) 鹿児島大学大学院人体がん病理学
- 2) 国立療養所菊池恵楓園皮膚科
- 3) 国立療養所邑久光明園
- 4) 同・眼科
- 5) 国立感染症研究所ハンセン病研究センター
- 6) 国立国際医療センター国際医療協力局
- 7) 国立療養所長島愛生園皮膚科

〔受付・掲載決定：2006年6月30日〕

キーワード：ハンセン病、日本、ガイドライン、多剤併用療法、維持療法

日本ハンセン病学会・医療問題委員会・治療指針と治癒判定基準に関する小委員会（指針委員会）では、学会としての標準的なハンセン病治療指針を2000年に作成したが、その後の治療法の発達や国際協力の経験に基づき、改訂作業を行った。今回の改訂では、薬剤耐性検査、ニューキノロン薬の使用法、治癒判定基準、外科的治療、眼科的ケア、外国人患者の対応を新たに加え、他の部分にも手を加えた。治療の基本は2000年の治療指針と同じく、少菌型ではWHOの多剤併用療法（MDT）通りに6ヶ月間のWHO/MDT/PBを採用し、多菌型（MB）については、（A）MBで治療前に菌指数BI（3+）以上の場合、原則としてWHO/MDT/MB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、ジアフェニルスルホン+クロファジミンなどの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。また、（B）MBで治療前にBI（3+）未満あるいは発症後極めて早期（6ヶ月以内）でBI（3+）以上の場合には、原則としてWHO/MDT/MBを1年間行う。治療開始後1年以内に菌陰性化して活動的臨床所見がなければ、維持療法なしで経過観察とする。菌陽性あるいは活動性臨床所見があれば、WHO/MDT/MBをあと1年間行うこととした。

*Corresponding author :
〒890-8544 鹿児島市桜ヶ丘8-35-1
鹿児島大学大学院医学総合研究科人体がん病理学
TEL : 099-275-5270 FAX : 099-265-7235
E-mail : masagoto@m2.kufm.kagoshima-u.ac.jp

疾患の概略：ハンセン病は、抗酸菌の一種である *Mycobacterium leprae* によって引き起こされる、皮膚と末梢神経を中心とする慢性疾患である。現在は非常に有効な治療法があり、外来で治療可能で、治癒する病気である。

目次

この治療指針の目的

第1章 治療のために必要な診断方法・分類の概略

第2章 ハンセン病治療の目的と注意点

第3章 抗ハンセン病薬の特徴

第4章 WHO/MDTの沿革と現在の治療プラン

第5章 標準的化学療法

第6章 らい反応の早期発見とその治療

第7章 治癒判定基準

第8章 後遺症予防のためのケア

第9章 外科的治療

第10章 眼科的ケア

第11章 外国人患者の対応

資料1 ハンセン病診断確定のための検査

資料2 皮膚科医用の簡略なマニュアル

資料3 治癒判定後の指導票

この治療指針の目的（第一版、2000年）¹⁾

1996年（平成8年）4月1日「らい予防法の廃止に関する法律」が施行され、わが国におけるらい予防法は廃止された。これに伴い、ハンセン病の新規患者については、一般医療機関で保険診療が行われるようになった。この「ハンセン病治療指針」は、ハンセン病の新患を初めて経験する臨床医にとって、役にたつガイドになることを目的として作成された。

なお、1997年（平成9年）3月に厚生省・藤楓協会から同様の目的で「ハンセン病診断・治療指針」²⁾が発行されているが、その後の治療法の進歩、学会シンポジウム「日本におけるハンセン病の基本治療はどうあるべきか」^{3・8)}なども踏まえ、日本ハンセン病学会としての現時点での到達点を明らかにした。この指針が、ハンセン病の診療関係者に有効に活用されることを希望する。

また、ハンセン病学会では、診断・治療を支援するためにネットワーク（コンサルト体制）を組

んでいるので、このネットワークも活用されたい。

改訂第二版の作成にあたって

第一版作成後6年が経過した。その間に、日本ハンセン病学会・医療問題委員会・治療指針と治癒判定基準に関する小委員会では、並里が中心となって「ハンセン病治癒判定基準」⁹⁾を、儀同が中心となって「ニューキノロン使用指針」¹⁰⁾を作成した。これらの作業や国際協力の経験などに基づき、追加・改訂作業を行った。

今回あらたに追加した章と資料は、治癒判定基準、後遺症予防のためのケア、外科的治療、眼科的ケア、外国人患者の対応、皮膚科医用の簡略なマニュアルである。薬剤耐性検査、ニューキノロン、サリドマイド入手法などについても追加記載した。本指針は、日本ハンセン病学会のインターネットホームページ（参考サイト1）にも公開される予定である。

【治療指針の位置付け】

本委員会は日本ハンセン病学会の委員により構成され、2005年5月から会議および電子メールによる審議を行い、日本ハンセン病学会のホームページに案を公開して意見を求め、本治療指針を作成した。本治療指針は現時点におけるわが国のハンセン病の基本的、標準的治療の目安を示すものである。しかしながら、個々の症例の治療内容は、診察に当たる医師が、症例毎の特性を考慮して組み立てるべきものであり、その内容が本治療指針に記載されていない治療法を含むことを阻むものではない。

第1章 治療のために必要な、診断方法・分類の概略

1. ハンセン病の定義

世界保健機関（WHO）は、以下の3項目を一つ以上満たし、かつ（WHOの方法による一定期間の）治療を完了していないものをハンセン病と定義している¹¹⁾。

明らかな知覚脱失を伴う、脱色素あるいは紅色
 皮疹（単発あるいは多発）
 末梢神経の障害で、知覚脱失を伴う明らかな末
 梢神経肥厚がある
 皮膚からの抗酸菌塗抹検査が陽性

上述のWHOの定義（診断基準）は、主として
 途上国におけるフィールドワーカーによる簡易診
 断を目指したものであるが、我が国においては以
 下の4項目の総合判断によって診断がなされるべ
 きである。

- (1) 知覚の障害を伴う皮疹
- (2) 末梢神経の肥厚や運動障害
- (3) *M. leprae*の検出
- (4) 病理組織検査

注

- (1) 多菌型の初期には知覚障害が明瞭でない場
 合がある。
- (2) 顔面・四肢の知覚障害、皮疹周囲の皮神経
 の肥厚と支配領域の知覚麻痺を含めて精査す
 る。
- (3) 皮膚組織液塗抹（スメア）検査、病理組織
 抗酸菌染色、PCR検査など（資料1）。菌陰
 性の場合には可能な限り複数の方法でらい菌検
 出に努める。
- (4) 皮疹部の生検を行い、HE、Fite染色などを
 実施する（資料2）。

WHOは、決まった期間の治療を終了した症例
 は「治癒した」とみなして、患者登録から外すこ
 とにしている。一方、本委員会では、後述する標
 準的薬療法を終了して症状が消失するまでは
 「治癒」とはせず、必要な経過観察を続けるべき
 であると考えている。わが国のハンセン病治癒判
 定基準については、第7章に記載する。

2. 臨床症状

初発症状としては、顔面・上下肢などの露出部
 位、特にその伸側などの低体温部位に起こる皮疹
 と、末梢神経炎の結果生じる知覚障害が多いが、

運動障害を伴うこともある。手足の温痛覚麻痺の
 ために、気がつかないうちに火傷をして皮膚に水
 疱を形成することも稀ではない。また、顔面・四
 肢末梢部のシビリ感や異和感、皮膚の知覚過敏、
 日常動作困難、運動麻痺、顔面・四肢の変形や筋
 肉の萎縮など、神経症状を主訴として受診する例
 も見られる。

「病型」によって、症状とその組み合わせはか
 なり多様である。普通は徐々に発症するが、初発
 時に「らい反応」を伴っている場合には、皮疹や
 神経炎が急性に発症・拡大することもある。

典型的な多菌型（LL）の場合には、四肢と顔面
 を中心に境界不明瞭な淡紅色の斑が多発する。皮
 疹の表面は光沢を有している。病変が進行する
 と、びまん性に皮膚が肥厚して浸潤性となったり、
 褐色の丘疹や結節を形成したり、それらが混
 在したりする。LLの病変には知覚障害を伴わない
 のが普通である。鼻閉、鼻出血、下腿浮腫、眉の
 脱落、発汗障害などがしばしば認められるが、末
 梢神経の肥厚や知覚麻痺は軽度のことが多い。皮
 疹からの抗酸菌塗抹検査は陽性である。

典型的な少菌型（TT～BT）の場合には、数個
 の境界明瞭な低色素斑、紅斑、環状ないし輪郭状
 の紅斑などが出現する。小さな斑は円形のもの
 が多いが、手掌大より大きくなると、環状や地図状
 になることもある。これらの皮疹に一致して、知
 覚障害、発汗障害が認められる。限局性の末梢神
 経肥厚が認められる。皮膚からの抗酸菌塗抹検査
 はほとんどの場合に陰性である。

また、わが国では稀であるが皮疹を伴わない純
 神経型（pure neural type）もあり、複数の神経
 幹に症状があれば、多菌型の治療を行う。

【参考】ほかの皮膚抗酸菌症との鑑別について
 は、文献12を参照のこと。

3. 病型の分類について

ハンセン病の症状は、*M. leprae*に対する生体の
 免疫能によってかなり異なるために、病型を判断
 することは、治療法の選択や合併症に対処するた
 めにも重要である。

病理組織検査が可能な場合には、治療中の合併
 症や反応の予測にも有用な、免疫能に基づいた

Ridley & Joplingの分類¹³⁾が使用されることが多い。

一方WHOでは、発展途上国などのフィールドで簡便に治療法(MDT, multi-drug therapy 多剤併用療法)を決定するために、1981年～1996年まではMB(multibacillary, 多菌型)とPB(paucibacillary, 少菌型)の2種類¹⁴⁻¹⁷⁾、1997年からはSLPB(single-lesion paucibacillary, 単一病変少菌型)を加えた3種類の分類^{11, 18)}を行っている。

WHO/MDTにはいくつかの問題点はあるものの、非常に簡単であること、診断と治療が一体化されていること、世界の標準治療法として豊富な治療実績があること等の多くの利点から、ハンセン病指針委員会は、わが国においても、WHO/MDTを基本として採用することが最適であると判断した。

ただし、MB・PBの定義と治療方法は数回にわたって変更されているので(第4章参照)、わが国の実状に最適な方法を検討した。

【参考】診断確定のための検査と薬剤耐性検査は、資料1を参照のこと。

第2章 ハンセン病治療の目的と注意点

1. ハンセン病の治療の目的は、次の3つである。

A. 殺菌と感染源対策

起因菌である*M. leprae*を、耐性菌の出現を予防し、殺菌力を高めるため複数の抗ハンセン病薬を用いて殺し、生体がこれを除去することにより、病変を消退させる。同時に生きた*M. leprae*が消失することにより、他人への感染(感染力は弱い)が阻止される。

B. 障害の予防

*M. leprae*に対する生体の免疫反応の結果生じる、特異的な肉芽腫やらい反応、それに引き続いて起こる線維化のために現れてくる諸臓器の病変(特に皮膚、末梢神経、眼、精巣)を最小限に抑さえ手足や眼の障害を予防する。

C. 合併症、後遺症の予防と治療

さらに、ハンセン病に起因した神経麻痺(知覚、運動、自律神経麻痺)や諸臓器の機能障害の

結果生じる二次的病変や後遺症を予防し、かつ治療することである。

【参考】WHOによるハンセン病の定義・対策の意義と、国内における対策(第1版¹⁾の資料2)

WHO/MDTの問題点(第1版¹⁾の資料3)

2. 抗ハンセン病薬による化学療法の意味

注意しなければならないことは、ハンセン病の場合は、菌を殺すことが自動的に臨床症状の軽快につながることである。多菌型のハンセン病(MB)では、菌が死ぬことによって菌のさらなる増殖は停止するので、菌の増殖に伴う臨床症状の増悪も停止する。しかし、体内からの死菌の除去には時間がかかるため(ほぼ菌検査の菌指数(BI)に等しい年数)、死菌そのものや菌体成分は、長く体内に留まり、時としてアレルギー反応を更に賦活することがある。らい反応が治療開始後一年以内に比較的起こりやすいのはそのためと言われている。治療の有無、期間に関係なくとも、ハンセン病の起因菌に対する免疫反応が急激に変化すれば、らい反応が生じてくる。出産やほかの疾患を契機にらい反応を生じることもある。らい反応を契機にハンセン病の診断がなされる場合も稀ではない。また、神経炎、虹彩毛様体炎等は、化学療法が終了後何年も経ってから生じることあり注意を要する。また、すでに恒久的な手足や眼の障害を持つ患者に対しては、通常の社会生活を送る際に障害となる後遺症の機能再建や、二次的な合併症による障害悪化の予防のために、ADL上の指導や工夫、理学療法、機能再建術を考慮する。

3. 反応を押さえること(第6章参照)

ハンセン病治療の注意点は、化学療法開始後に生じてくる「らい反応」をいかにコントロールし、末梢神経、顔、手足、眼、精巣に機能障害を残さないで治癒させるかが問題となる。実際、抗ハンセン病薬により体内の*M. leprae*を殺菌したあとの1年前後はもっともらい反応が生じやすい時期であるので、定期的な診察はもとより、異常が生じたら直ちに受診してもらう。現在のWHO/

MDTの多剤併用療法はらい反応を押さえる効果も有する。その主役を演じているのは、クロファジミンである。副作用である皮膚の色素沈着と乾燥、魚鱗癬様変化、胃腸障害のため使えないことがあるが、予めその効果と副作用について十分な理解を得ることが大切である。障害を残さずらい反応をコントロールすることは、必ずしも簡単なことではなく、患者と治療者との十分な相互理解と協力が不可欠である。

4．後遺症の発生を防ぐこと（第8章参照）

薬物療法開始後は、上記のらい反応に際してステロイド剤を中心とした薬物療法や理学療法で障害を最小限度に押さえて切り抜けることがもっとも重要である。神経幹レベルの神経炎による四肢の運動麻痺が生じた場合には、急性期には局所の安静のため、良肢位でのシーネやギプス固定を行う。また、亜急性期には関節拘縮を予防するための理学療法も必要となる。神経幹の肥厚による恒久的な拘縮性神経障害を予防するために、神経幹開放術をも考慮する。らい性結節性紅斑（erythema nodosum leprosum: ENL）による皮膚の潰瘍化では、激しい場合には手指の皮膚の癒痕拘縮による関節の伸展屈曲制限を生じることもあるので、中間位を保持するように包帯を巻くようにする。視力障害を防ぐために、虹彩毛様体炎や角膜潰瘍に注意する。

5．治療中断者を出さないこと

治療を開始するに当たっては、治療計画、副作用、治療開始後の予想される経過、特にらい反応の症状とその治療について良く説明し、長期にわたる医師と患者の良好な信頼関係を確立しておく必要がある。ほかの疾患以上に個人の秘密の保持には注意を払わなければならない。

治療開始後数ヶ月して皮疹等の症状が消退した後も、治療が完了するまで服用しなければならないことを理解してもらう。一方WHO/MDT（1997）の12ヶ月間のMB治療では、症状が落ち着いていないうちに治療が終了してしまうために、不安になる患者がいるかも知れない。現在のWHO/MDTを投与する場合は、4週間に一回外来受診し、リファンピシン等をできるだけ面前で

服用させ、主治医が内服を確認する。自己服用薬は自分で服用する。途中で治療を中断した場合は、MBでは18ヶ月以内、PBでは9ヶ月以内に全コースを服用するようにする。この期間を超えた場合は、始めから服用し直さなければならない。また、長期投与に関わる薬剤の副作用に注意し、服用を中断しないようにする。ジアフェニルスルホン（DDS）の副作用である貧血のため全身倦怠感やめまいを訴える場合がある。クロファジミンの副作用である皮膚の色素沈着と乾燥、魚鱗癬様変化は、黄色人種や白人にとっては大きな精神的負担になる可能性がある。このような場合は、二次選択薬で代替する。

抗ハンセン病薬はらい反応が起こった時でも継続して服用する。らい反応の原因を抗ハンセン病薬の副作用であると取られやすいので、服用を中止しないよう理解を得ることが大切である。

らい反応は、通常長くても1、2年間で収まるが、中には数年間に及ぶこともあり、その間、精神的サポートに注意を十分払う必要がある。上述したように、ステロイド漸減時に症状が再発・再燃し、治療に難渋することがある。長期投与に伴う副作用にも注意を要する。また長期にわたる神経痛で悩まされる患者が少なくないので、痛みのコントロールに注意を払いながら治療を完了し、その後もフォローアップを行う。

6．適切な治癒判定を行うこと（第7章参照）

ハンセン病治療が終了した後は、明確な治癒判定を行い、診療記録にも「治癒」を明記する。経過観察の必要があれば「末梢神経炎」等として対応する。

第3章 抗ハンセン病薬の特徴

はじめに

表1に示すように、現在、保険薬として認められている抗ハンセン病薬は、ジアフェニルスホン（DDS, dapsone）、クロファジミン（clofazimine, CLF, B663）、リファンピシン（rifampicin, RFP）、オフロキサシン（ofloxacin, OFLX）の4剤である。また保険薬適用外であるが、動物実験

で抗 *M. leprae* 活性が認められ現在臨床で使用されている薬剤¹⁹⁾としてレボフロキサシン (LVFX)、スパルフロキサシン (SPFX)、ガチフロキサシン (GFLX)、ミノサイクリン (MINO)、クラリスロマイシン (CAM) がある。

1. 抗ハンセン病薬 (保険適用薬)

A. ジアフェニルスルホン

(diaphenylsulfone, DDS, dapsone)

M. leprae に対して静菌的に作用する。抗炎症作用も示す。通常、殺菌作用のある薬剤との併用療法で用いられ、成人には1日75~100mg、小児には1日50mgを1日1回朝食後に服用させる。なお、年齢、症状により適宜増減する。

ヒトに100mgを単回経口投与した場合、吸収は速く4時間後に最高血中濃度 (1.9 µg/ml) に達する。肝・腎をはじめ皮膚に多く分布する。本剤は組織中に長く残留し血中半減期は約30時間である²⁰⁾。*M. leprae* に対する最小阻止濃度 (MIC) は3ng/mlである²¹⁾。

パラアミノ安息香酸 (PABA) の拮抗剤で、*M. leprae* の葉酸合成を阻害して増殖を阻止するといわれ、その作用は静菌的である。耐性発現率は低い。非感染性皮膚炎に著効を示すなど抗炎症作用がある²²⁾。

本剤の主な副作用は、DDS症候群、溶血性貧血、頭痛、食欲不振、肝障害などがある。

1錠25mgの錠剤がレクチゾール (Lectisol, 三菱ウエルファーマ) の名で販売されている。

B. クロファジミン clofazimine

(CLF, B663, G30320)

M. leprae に対して静菌作用と弱い殺菌作用を示す。イミノフェナジン系の染料で、通常、併用療法で用いられ、成人には月1回300mgを治療者の面前で服用させ、他の日に毎日50mgを朝食後に自己服用させるか、1日1回50mg、または100mg/日を週3回食直後に服用させる。小児には月1回150mgを治療者の面前で服用させ、他の日に50mgを隔日、朝食後に自己服用させる。なお、年齢、症状により適宜増減する。

ヒトに200mg単回経口投与で8時間後に最高血

漿濃度 (0.4 µg/ml) に達し、血中半減期は10.6日である²³⁾。本剤は皮膚を着色し、脂肪組織中および細網内皮系のマクロファージ中に蓄積することから血中濃度上昇および尿排泄速度は遅い。マクロファージのライソゾーム酵素の活性化、*M. leprae* のDNA複製阻害をして静菌作用と弱い殺菌作用を示すとの報告²⁴⁾があるが、その正確な作用は明らかではない。服用により皮膚が茶褐色に変色すると同様に尿も着色する。

抗炎症作用を有する²²⁾ことから、らい性結節性紅斑 (ENL) 患者の治療にも用いられている²⁵⁾。ENLに対しては通常、成人1日1回100mgを食直後に服用させる。ENLが安定したら100mgを週3回に減量する。ENLの場合の服用期間は3カ月以内。DDS、RFPと交叉耐性を示さない。

本剤の主な副作用は、皮膚着色、腸閉塞、皮膚乾燥、胃腸障害などがある。

1カプセル50mgが、ランプレン (Lampren, ノバルティスファーマ) の名で販売されている。

C. リファンピシン rifampicin (RFP)

M. leprae に対して殺菌作用を示す。リファマイシンの誘導体で、半合成抗生物質である。通常併用療法で用いられ、原則として成人には1回600mgを月1回、または1日1回450mg毎日を、朝食前空腹時に、胃腸障害などの副作用が認められる場合は、朝食後に服用させる。小児には原則として月1回450mgを、治療者の面前で朝食前空腹時に、胃腸障害などの副作用が認められる場合は、朝食後に服用させる。なお、年齢、症状により適宜増減する。

なお、RFPの確実な服薬はハンセン病治療にとってきわめて重要であるので、耐性菌の出現を防止する観点からも、学会としては治療者の面前での服用を推奨する。

ヒト空腹時にRFP 600mgを単回経口投与した時の最高血漿濃度は、1.9時間後に10 µg/ml、血中半減期は2.26時間で肝・腎に多く分布する²⁶⁾。主に胆汁中に排泄され腸肝循環をすることから比較的長い有効血中濃度を持続する。*M. leprae* に対するMICは300ng/mlである。連続服用では薬物代謝酵素を誘導し併用薬物の薬理作用や体内動態に影響を及ぼす。単剤使用では耐性菌が出現しやすい

が多剤併用により著しく減少する。RFPIは、DNA依存性RNA polymeraseに作用し、RNA合成を阻害し作用は殺菌的である。ハンセン病の併用療法の中心的薬剤である。RFPの服用により尿は橙赤色を呈する。

本剤の主な副作用は、肝障害、腎障害、貧血、併用薬の減弱などがある。アレルギー経験患者、または間欠投与による薬物アレルギーに注意を要する。

1カプセル150mg(力価)が数社から販売されている。

D. オフロキサシン ofloxacin (OFLX)

ニューキノロン系抗菌薬で通常、成人には1日400mg~600mgを2~3回に分けて食後に服用させる。原則として他剤と併用して使用する。

ヒトに300mgを単回経口投与したときの最高血中濃度は2.1時間後に2.81 μ g/mlで、血中半減期は約4.6時間であり、腎・肝に多く分布する²⁷⁾。DNA-gyrase抑制によるDNA複製阻害であり、その作用は殺菌的である。

本剤の主な副作用は、非ステロイド性炎症薬との併用で痙攣誘発、腎機能障害、めまいなどがある。小児に対する安全性は確立されていない。

1錠100mgがタリビッド錠(Tarivid, 第一三共製薬)の名で販売されている。

2. 保険適用外の薬であるが動物実験で抗*M. leprae*活性が確認され、現在ハンセン病の治療、特に併用療法で使用されている薬剤

E. ニューキノロン系抗菌薬

1) レボフロキサシン levofloxacin (LVFX)

ラセミ体であるOFLXの一方の光学異性体s-($-$)体であり、抗菌活性はOFLXの2倍である。通常、成人には1回100mgを1日2~3回(2回が望ましい)食後に服用させる。ヒトに100mgを単回投与時の最大血中濃度は、0.92時間後に1.22 μ g/ml、血中半減期は約4時間であり、腎・肝に多く分布し、良好な組織移行性を示す²⁸⁾。作用機序はOFLXと同じ。

本剤の主な副作用は、非ステロイド性消炎鎮痛剤との併用による痙攣誘発、めまい、ショック、急性腎不全、血管炎などがある。小児に対する安

全性は確立されていない。

1錠100mgが、クラビット錠(Cravit, 第一三共製薬)の名で販売されている。

2) スパルフロキサシン sparfloxacin (SPFX)

通常、成人には1日100~300mgを1~2回(1回が望ましい)食後に服用させる。但し光過敏症予防のためできるだけ日光曝露を避けること。

ヒトに200mgを単回経口投与時の最大血漿濃度は4時間後に0.62 μ g/ml、血中半減期は約17時間であり、長時間血中濃度が維持される²⁶⁾。組織内濃度は血中濃度と同等あるいはそれ以上で、腎・肝に多く分布する。作用機序はOFLXと同じ。ニューキノロン系抗菌薬の中で最も抗らい菌活性が強い。

本剤の主な副作用は、腎機能障害、光線過敏症、悪心などがある。小児に対する安全性は確立されていない。

1錠100mgが、スバラ錠(SPARA, 大日本住友製薬)の名で販売されている。

3) ガチフロキサシン gatifloxacin (GFLX)

通常、成人には1回200mgを1日2回朝・夕の食後に服用させる。ヒトに200mg単回経口投与時の最大血漿濃度は1.4時間後に1.7 μ g/ml、血中半減期は7.1時間で、腎・脾・肝に多く分布する。作用機序はOFLXと同じ。

キノロン骨格の8位にメトキシ基を導入し光毒性等の副作用を軽減した薬剤である。

本剤の主な副作用は、非ステロイド性消炎鎮痛剤との併用による痙攣誘発、低血糖症、高血糖症、ショック、アナフィラキシー様症状、急性腎不全などがある。小児に対する安全性は確立していない。

1錠100mgが、ガチフロ錠(GATIFLO, 杏林製薬、大日本住友製薬)の名で販売されている。

4) ニューキノロン系抗菌薬の使用上の注意

ニューキノロン系抗菌薬の使用にあたっては、単剤投与は行わず、他剤との併用療法を行うこと。またニューキノロン系抗菌薬はMIC付近で耐性を獲得しやすいため低用量投与は行わず、

用量・用法を守り適正使用に留意すること。

OFLXの抗らい菌活性は弱いので、少なくとも400mg/日の毎日投与を行うか、抗らい菌活性の強いLVFX、GFLXまたはSPFXの使用が望ましい。

治療開始後6カ月で臨床症状の改善や菌指数の低下傾向が見られないと判断した場合は、キノロン耐性を疑い、キノロン耐性遺伝子検出の検査を依頼する。以降3～6月毎に再検討を加え、使用が2年を越えないことが望ましい。

OFLX耐性が認められた場合は、DDS・クロファジミン・RFPを基本に、MINOまたはCAMなど作用機序の相違する薬剤の変更が望ましい。OFLX耐性が確認できなかった場合は、抗らい菌活性の強いLVFX、SPFXまたはGFLXへの変更が望ましい¹⁰⁾。

新規ニューキノロン系抗菌薬であっても抗らい菌活性が弱いか、ほとんど活性のない薬剤もあるので注意を要する。

F．クラリスロマイシン clarithromycin (CAM)

マクロライド系抗菌薬で、通常成人には1回200mgを、1日2回朝・夕の食後に服用させる。小児には1日あたり10～15mg/kgを2回に分割して朝・夕の食後に服用させる。原則として他剤と併用して用いる。

200mgの単回経口投与時の最高血中濃度は、2.5時間後に1.1 μg/ml、血中半減期は4.4時間で、肝・脾・肺に多く分布する³⁰⁾。細菌の70Sリボゾームの50Sサブユニットと結合して蛋白合成を阻害することで抗菌力を発揮し、その作用は静菌的であるが、*M. leprae*に対しては殺菌的に働くとの報告がある。炎症制御作用、免疫調節作用がある。

本剤の主な副作用は、肝機能障害、発疹、好酸球増多、胃腸障害などである。

1錠50,200mgが、クラリス (Clarith, 大正富山製薬)、クラリシッド (ダイナボット - 大日本製薬) などの名で販売されている。

G．ミノサイクリン minocycline (MINO)

テトラサイクリン系抗菌薬で、通常成人には100mgを、12時間または24時間ごとに食後に服用

させる。小児には1日あたり2～4 mg/kgを2回に分割して朝・夕の食後に服用させる。原則として他剤と併用して用いる。

ヒトに200mgの単回経口投与時の最高血中濃度は4時間後に1.96 μg/ml、血中半減期は9.5時間で、肝・腎に多く分布する³¹⁾。アミノアシルt-RNAがリボゾームとの結合を阻害し、蛋白合成を抑制することにより抗菌力を発揮し、その作用は静菌的であるが、*M. leprae*には殺菌的に働くとの報告がある。抗炎症作用を有し、臨床使用でENLを抑制するとの報告がある³²⁾。

本剤の主な副作用は、肝機能障害、発疹、ショック、めまい、胃腸障害などである。小児、妊婦への使用は避ける。

1カプセルまたは1錠50,100mgが、ミノマイシン (MINOMYCIN, ワイスレダリ - 武田薬品) の名で販売されている。

3．多剤併用療法

ハンセン病の治療では、相乗または相加作用による抗菌力の増強、治療期間の短縮、耐性発現の遅延または防止などを目的に、病型により2剤または3剤の多剤併用療法が行われている。

強い殺菌作用を持つRFPは、多剤併用療法 (MDT) に必要不可欠な薬剤である。ハンセン病のMDTでは、RFP毎日服用でも月1回服用でも効果に差はないとの報告があることから、RFP月1回の服用法が実施されている。一般的にRFPは相手薬の代謝を促進して血中濃度や半減期を低下させるなど薬物代謝促進作用があるが、ハンセン病のMDTでは確認されていない。多剤併用の具体的な方法については第4章、第5章を参照のこと。

4．薬剤耐性

過去にDDS単剤療法を受けたことのある患者は、耐性を考慮してDDSを含む2剤併用はなるべく避けて、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、クロファジミンやサリドマイド(日本では発売されていない)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受けている。

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^{11, 14-17)}(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1997年に発表された治療方法¹¹⁾が使用さ

れているので、図1、2にその内容を掲げる。一方、オフロキサシン(OFLX)を加えた治療法の臨床試験が進められており、その成果によって、今後MDTの内容が大幅に変わっていく可能性がある。

第5章 日本における化学治療の標準的方法(図3)

はじめに、ここで、「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) 600mg、月1回、
面前服用(確認)
- (2) ジアフェニルスルホン(DDS) 100mg、
毎日、自己服用
- (3) クロファジミン(CLF) 300mg、月1回、
面前服用(確認)
並びに、50mg、毎日、自己服用

WHO/MDT/PB(2剤併用)

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

MB, PBの分類法は、1997年の方法¹¹⁾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³³⁾。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。

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¹⁵⁾、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^{34, 35)}に基づき、表3に示す治療・観察期間が適当と考えられる。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。

* 1個の低色素斑以外に、何ら臨床症状を認めないことが確実である場合には、ROMが適応できるが、見落としの可能性もあるので、WHO/MDT/PBが推奨される。

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 50mg/day、OFLX 400mg/day(または600mg)、MINO 100mg/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 50mg/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 400mg(600mg)/dayまたはMINO 100mg/dayを使用し¹⁶⁾、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¹⁶⁾。

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¹⁶⁾、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¹⁹⁾。
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 50mg/dayを追加併用(1日量として100mg)する。

第6章「らい反応」の早期発見とその治療

(表4)

1. らい反応とは³⁶⁾

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^{37, 38)}。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で治療したときの発生率の方が低く抑えられる。

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、腫脹を呈し、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。軽快時には瘙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徴と考える³⁹⁾。

抗ハンセン病薬による治療開始後6ヵ月頃に発生しやすく、BB、BT型では治療開始2週間~6ヵ月、BL型では2~12ヵ月に好発、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(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、躯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も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もある。

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BI4+以上の患者に発生しやすい⁴⁰⁾。

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⁴¹⁾

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40～50mg/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：非ステロイド消炎鎮痛薬、鎮静薬

重症：

a. サリドマイド：著効する。米国ではFDAにより2型らい反応に認可されているが、使用に当たっては医師の教育が必要である。日本ではらい反応に対する使用が難しい。現在、個人輸入に必要な「薬事監視証明書」の申請には「サリドマイド使用登録システム (SMUD, Safety Management System for Unapproved Drugs, <<http://square.umin.ac.jp/pe/smud/smud.htm>><http://square.umin.ac.jp/pe/smud/smud.htm>)」の登録済みデータを添付することが検討されている。個人輸入および使用法のアドバイスは可能。国立ハンセン病療養所では施設長協議会による「サリドマイドの取り扱いに関するガイドライン」に基づき、同剤の保管管理に係る規定を整備し、各療養所長の責任のもとに個人輸入したサリドマイドを使用している⁴²⁾。催奇形性があるので妊婦には禁忌。妊娠可能年齢の男女には、確実に避妊させ、これらの点について予め文書で同意を得る。保管管理上、譲渡は不可である。ステロイドの使いづらい症例や長期投与による合併症が問題になる症例では適用となる。100mg/日(1日1回就眠前)から開始。漸減して0.5~1.0mg/kgを3~4週投与。

b. ステロイド；プレドニゾロン1~2mg/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も可能であるが、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、ステロイドの併用が必要である。全身投与が困難な場合は結膜下注射として用いられる⁴³⁾。

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。100mg/日から開始し50mg/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：

ステロイドによる効果が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 治療判定基準⁹⁾

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. 治療判定時の注意事項

- 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) 治療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¹⁵⁾も併記する。

WHOの後遺症評価法¹⁵⁾

- *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。視力0.1以上
- 2 ハンセン病による視力障害あり。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。

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回復者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種類に分類出来る。1) については、ハンセン病とら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、ステロイド剤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
長距離歩行、長時間の歩行を避ける。
大股歩行を避ける。
ゆっくり歩行する。
長時間の立位を避ける。
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。
足浴（保湿と皮膚の硬化防止のため）
肥厚した皮膚を除去（たこ削り）
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
 - 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）
自助具の使用。
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。
 - 手浴（保湿と皮膚の硬化防止のため）
 - 肥厚した皮膚を除去（たこ削り）
 - 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趾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。このような履き物作製の基本的な考え方、処方の仕方については、専門家によるガイドラインを作成中である⁴⁴⁾。

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⁴⁵⁾。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⁴⁶⁾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⁴⁷⁾。

足底潰瘍などの慢性創傷⁴⁶⁾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⁴⁸⁾。

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ことが多い。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で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。

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。

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、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。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。拘縮等の無い状態であること。

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、手術適応を充分に考える必要がある。

兔眼

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：軽度の兔眼の場合、下眼瞼に耳軟骨を移植することでも充分に眼裂を縮小しうる。

手

1. Lasso変法（Zanncolli）：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。

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。

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。

外鼻変形: 造鼻術、隆鼻術、

口唇下垂: 挙上術には、動的なもの静的なものがある。

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、充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^{49・58})。

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療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59, 60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) 兔眼性角膜炎 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

* 兔眼性角膜炎

兔眼の管理・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、人工涙液、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兔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の治療も必要である。

* 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。ステロイド緑内障に留意する。

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の治療も必要である。

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⁶¹⁾。

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

兔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可能性がある。

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 外国人患者の対応

日本の在日外国人ハンセン病の現況⁶²⁾（参考サイト2）

在日外国人の新規患者は毎年約8名である（表5）⁶³⁾。母国で感染し、日本で発症するものと考えられる。外国人患者については若い日外国人労働者が多い。なお、ブラジル国内の新規患者数は年間約5万人と多く、日系ブラジル人はピザ取得が容易であるため、在日外国人患者の半数をブラジル人が占めている（表6）。

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、2004年には約41万人の新規患者数になってきている⁶⁴⁾。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。

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、2004年には約41万人の新規患者数になってきている⁶⁴⁾。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。

在日外国人ハンセン病患者の問題点

「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、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）、皮膚色の違い、症状表現の困難さ（所見を取ることの困難）、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）、家族検診（家族の理解）、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）、言葉の問題（意志の疎通が不十分）、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）、受診のための休業（給料の減額）、病気のサポート（種々の人の援助）、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。

表1 ハンセン病治療薬一覧

1. 保険適用薬

薬剤一般名 (略号)	商品名 (製薬会社名)	作用機序	用量
ジアフェニルスルホン (DDS)	レクチゾール (三菱ウエルファーマ)	静菌的	75 - 100mg/日
クロファジミン (CLF, B663)	ランプレン (ノバルティス)	静菌的*	50mg/日、 又は100mg/日を週3回
リファンピシン (RFP)	数社から発売	殺菌的	600mg/月1回、 又は450mg/毎日を朝食前 空腹時
オフロキサシン (OFLX)	タリビッド (第一三共製薬) など	殺菌的	400mg ~ 600mg/日

2. 保健適用外

薬剤一般名 (略号)	商品名 (製薬会社名)	作用機序	用量
レボフロキサシン (LVFX)	クラビット (第一三共製薬)	殺菌的	200 ~ 300mg/日
スパルフロキサシン (SPFX)	スパラ (大日本住友製薬)	殺菌的	100 ~ 300mg/日
ガチフロキサシン (GFLX)	ガチフロ (杏林製薬) など	殺菌的	400mg/日
クラリスロマイシン (CAM)	クラリス (大正富山医薬品) など	静菌的* (殺菌的)	400mg/日
ミノサイクリン (MINO)	ミノマイシン (ワイスレダリー - 武田薬品)	静菌的* (殺菌的)	100 ~ 200mg/日

(注) * : 一般的には静菌的であるが、らい菌には殺菌的に作用するとの報告がある。

表2 WHO/MDTとその変遷

Year ^s	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 ¹⁴⁾	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 ¹⁵⁾	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 ¹⁶⁾	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 ¹¹⁾	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 ¹¹⁾			皮疹が1個だけで 菌陰性 (SLPB)	ROM 3剤併用*** 1回のみ (MDT/SLPB)

^s決定された年を示す。文献の発行は翌年となっている。

* 3剤併用

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

** 2剤併用

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

*** ROM 3剤併用

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

表3 わが国におけるハンセン病化学療法の標準的方法

	MBでBI 3 あるいはBI不明例		MBでBI < 3 あるいは発症後 6カ月以内にBI 3		PB	
	(WHO/MDT/MB) RFP 600mg/月1回 CLF 300mg/月1回 DDS 100mg/毎日 CLF 50mg/毎日		(WHO/MDT/MB) RFP 600mg/月1回 CLF 300mg/月1回 DDS 100mg/毎日 CLF 50mg/毎日		(WHO/MDT/PB) RFP 600mg/月1回 DDS 100mg/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。	投薬中止し 1年観察	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 (1997年)を用いる。

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）
急性の炎症をとまなう皮膚症状	<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；突然の兔眼、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	<p>時に、</p> <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	<p>軽症：皮膚症状のみ</p> <p>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</p> <p>多菌型に重症化の危険性が高い。</p>	<p>軽症：皮膚症状のみ、疼痛や潰瘍化はない</p> <p>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</p>
治療	<p>軽症：非ステロイド消炎鎮痛薬</p> <p>重症：中等量以上のステロイド剤；プレドニゾロン 1mg/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。</p> <p>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>軽症：非ステロイド消炎鎮痛薬</p> <p>重症：サリドマイドが著効；100mg/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、ステロイドの併用が必要</p> <p>ステロイド；プレドニゾロン 0.5～1mg/kg から開始し漸減。</p> <p>クロファジミン；緩徐に奏効。100mg/日から開始、50mg/日で長期使用が可能。</p>
神経炎他の症状の対策	<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</p> <p>場合により観血的徐圧術</p>	<p>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</p> <p>虹彩毛様体炎で、ステロイドの全身投与困難例では結膜下注射</p> <p>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	<p>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</p>	<p>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</p>
反応の好発時期	<p>抗ハンセン病薬による治療開始後 6 ヶ月頃</p> <p>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</p>	<p>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</p>
予後	<p>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。</p>	

表5 ハンセン病新規患者数

日本人			年	外国人			外国人割合
計	女	男		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

表6 ブラジル人の外国人患者に占める割合

年	ブラジル人/外国人	%
1981 - 1985	0/7	0.0%
1986 - 1990	1//10	10.0%
1991 - 1995	25/45	55.6%
1996 - 2000	23/50	46.0%
2001 - 2005	22/38	57.9%

Table 3. Standard treatment protocol of leprosy in Japan

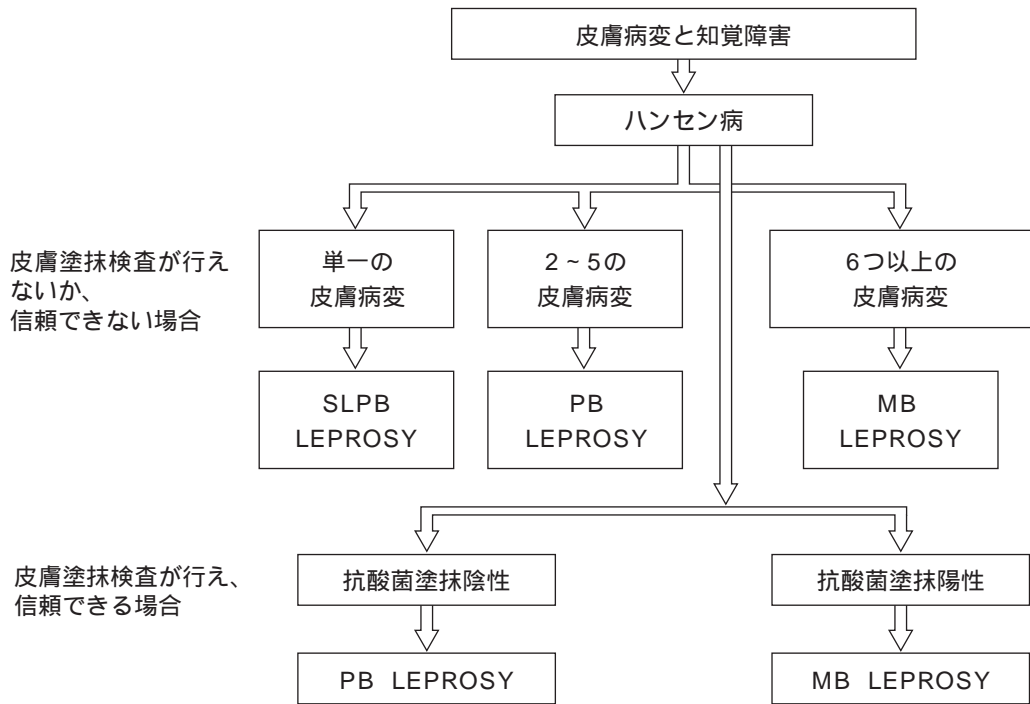
	MB with BI > 3 or unknown BI		MB with BI < 3 or fresh MB (less than 6 months after the disease onset) with BI > 3		PB	
Therapeutic drugs and administration methods	(WHO/MDT/MB) Rifampicin 600mg/Once a month Clofazimine 300mg/Once a month Dapsone 100mg/Every day Clofazimine 50mg/Every day				(WHO/MDT/PB) Rifampicin 600mg /Once a month Dapsone 100mg /Every day	
Standard duration	2 years		1 year		6 months	
Condition after the completion of standard duration	BI > 0	BI=0	BI > 0	BI=0	Active lesion (+)	Active lesion (-)
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 (1997).

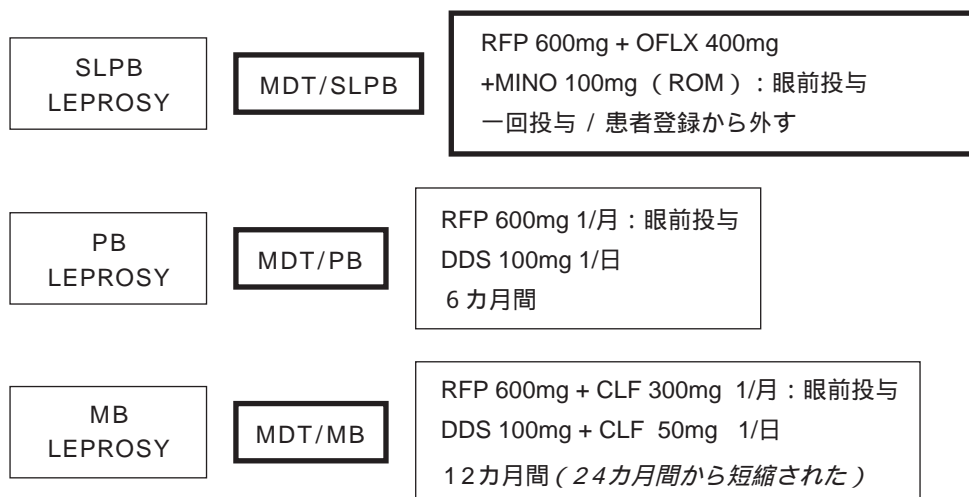
Japanese Leprosy Association, 2006.

図1 . WHO/MDT (1997) 診断フローチャート



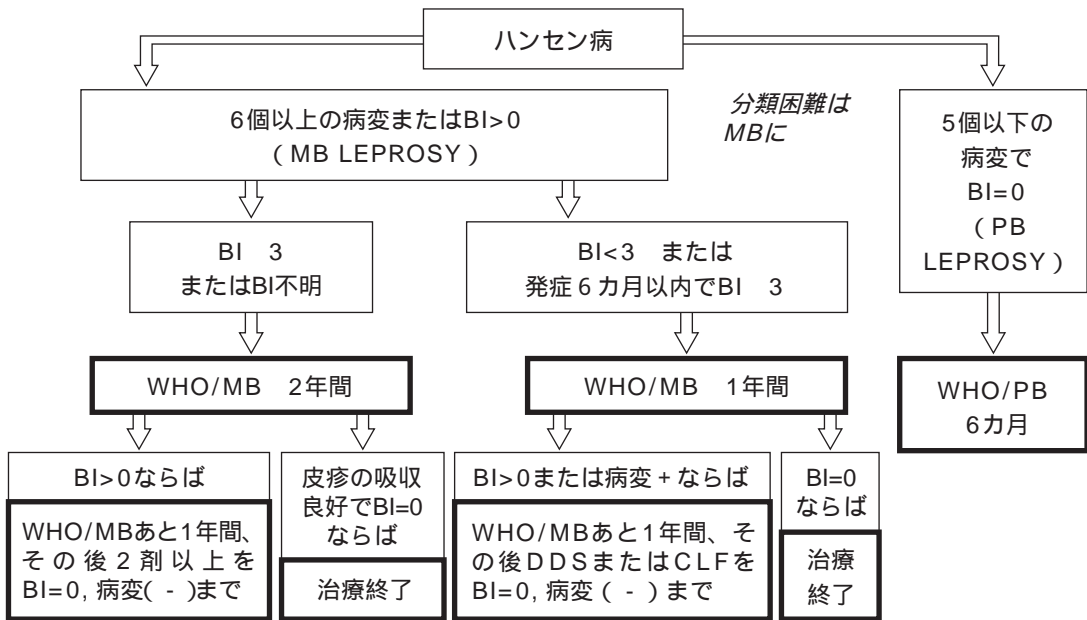
7th WHO Expert Committee on leprosy June 1997

図2 . WHO/MDT (1997) 治療方法



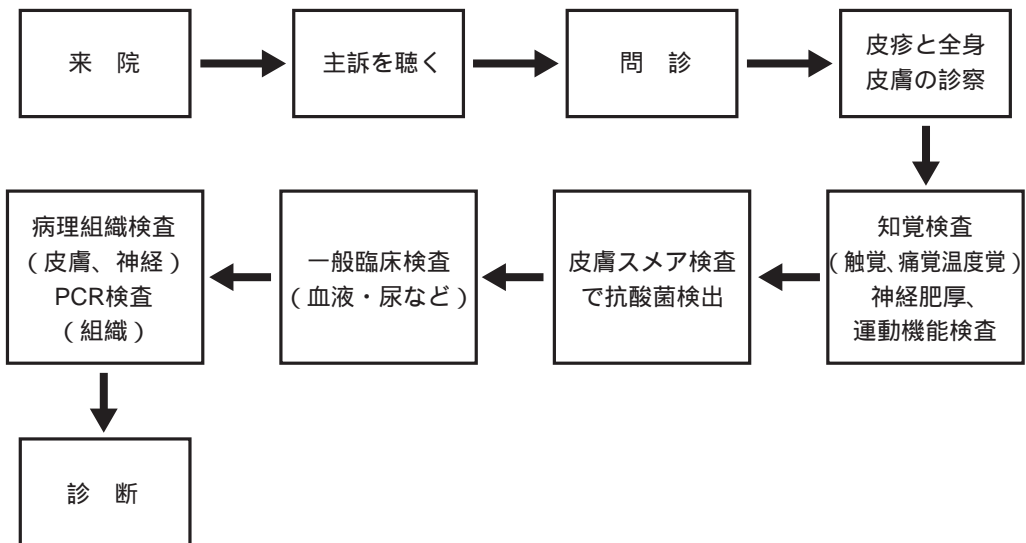
7th WHO Expert Committee on leprosy June 1997

図3 . 日本におけるハンセン病の標準的薬学療法 (2006)



日本ハンセン病学会 2006年 6月

図4 . ハンセン病診断の手順



日本ハンセン病学会 2006年

資料 1 . ハンセン病診断確定のための検査

A . 皮膚組織液の抗酸菌塗抹検査⁶⁵⁾

1 . 皮膚組織液の採取方法

- ・皮膚をアルコール綿で拭いてから、周囲をつまんで持ち上げ、中心部を長さ約 5 mm , 深さ約 2 mm にメスで切開する。血液が出来るだけ混合しないように組織液をメスですくい上げ、ガラス板 (プレパラート) の上に均一に円形に (直径約 5 - 7 mm) 塗りつける。
- ・1枚のプレパラートに、等間隔 (できれば円形のマーク付のプレパラート) に 6 カ所分まで塗抹できる。
- ・塗抹後は空気乾燥させ、出来るだけ早く固定・染色を行う。
- ・染色まで時間がかかる場合には、火焰固定を行っておく。あるいは、空気乾燥させたプレパラートを、底に新しいホルマリン原液 (37% フォルムアルデヒド) が少量入った蓋付きの小型染色ビン (Coplin jar) の中に入れて、ホルマリン蒸気で 3 分間固定した後、約 80 °C で 2 ~ 3 分間加熱する。

2 . 採取部位

多菌型 (MB) が疑われる場合	活動性病変を含む複数個所。耳朵を含むことが望ましい。
少菌型 (PB) が疑われる場合	活動性病変。環状紅斑や斑の場合は、その辺縁部から採取

治療効果を確認するために定期的に菌検査を行う場合には、前回と同じ部位から採取すること。

3 . 固定・染色方法

固定	軽く火焰固定
フクシン染色	石炭酸フクシン染色液*をかけた、室温で 30 分染色
水洗	スライドガラスの裏面を流水で洗う
脱色 (分別)	塩酸アルコール (70%エタノールに塩酸を 1 % の割合で加える) で、過剰な染色を脱色 (約 30 秒)
水洗	スライドガラスの裏面を流水で洗う
対比染色	メチレンブルーで 30 ~ 60 秒染色
水洗・乾燥・検鏡	

* 国内市販の染色液 : 片山化学 Code No.37-0060
チール石炭酸フクシン溶液など

4 . 菌指数 (Bacterial Index, BI) の算出方法

100x の対物レンズ視野中の抗酸菌数	BI
0/100 視野	0
1-10/100 視野	1 +
1-10/10 視野	2 +
1-10/ 視野	3 +
10-100/ 視野	4 +
100-1000/ 視野	5 +
1000/ 視野	6 +

治療指針 2006 - 27

- ・BIは、採取部位の中の最大値と、採取部位全体の平均値で表す方法がある。
- ・6カ所採取して、各々の部位でBIが0、3、3、2、4、2の場合には、最大値は4、平均値は $14/6 = 2.3$ となる。
- ・治療開始時に治療方針を決める場合には最大値を用いるが、治療効果を判定する場合 (BIの減少を見る) には、平均値のほうが適している。

B . 皮膚病理組織学的検査

(国立感染症研究所ハンセン病研究センターに行政検査として依頼可能)

- ・皮膚病変の生検によって、ハンセン病の確定診断と病型の決定を行う場合には、病変部と正常皮膚の境界部から検体を採取することが望ましい。パンチ生検でも良いが、皮内神経と皮下組織が含まれる必要がある。また、次に述べるPCRの目的のために、組織の一部を凍結保存することが望ましい。
- ・組織の固定にはバッファーフオルマリンを用いる。
- ・病理組織診断の詳細は、文献66, 67を参照のこと。

C . 皮膚組織からの *M. leprae* 特異的DNAの遺伝子増幅法 (PCR) による検出

(国立感染症研究所ハンセン病研究センターに行政検査として依頼可能)

- ・現在、*M. leprae* に特異的でほかの抗酸菌と交差しないIDNA配列をプライマーとして用いた、遺

伝子増幅法（PCR）がいくつかの施設で施行されている。

- ・いずれのプライマーセットの場合にも高い特異性が得られており、陽性の場合には*M. leprae*が存在すると考えて良い。
- ・一方、PCRの感度については、生や凍結組織の場合には抗酸菌数として10個以下であっても検出可能であり、十分に高い。凍結が出来ない場合には、生検組織の一部を純エタノールで固定して送付することが望ましい。
- ・生検組織のパラフィン切片からもPCRは実施可能であるが、一般的にはフォルマリン固定・包埋の過程でDNAは細断化されやすく、200 base pairあるいは場合によっては100 base pair程度まで断片化されることも稀ではない。そのために、パラフィン切片からの場合には、長い塩基配列を増幅するPCRでは偽陰性になることもあるので、注意が必要である。

D．薬剤耐性検査

（国立感染症研究所ハンセン病研究センターに行政検査として依頼可能）

- ・古典的な方法として、マウスの足跡で検査対象の菌を増殖させた後に、一定量の菌をマウスに接種し、同時にマウスに抗菌薬を投与して菌の増殖が抑制されるかどうかを見る方法があるが、結果を得るまでに長期間を要する。
- ・菌のパルミチン酸代謝をアイソトープを用いて比較的短期間に測定する方法（BACTEC法⁶⁸）、Buddemeyer法⁶⁹）が開発されているが、放射線取り扱いなどの問題から、実施できる機関は限られている。
- ・最近になって、菌の遺伝子の特定部位が突然変異することによって抗菌薬耐性が生ずることが明らかになり、この突然変異をPCRを用いて比較的簡単に検出することが可能となった。この検査のためには、充分量の菌を治療開始前に採取することが必要である⁷⁰）。

資料2．皮膚科医向けハンセン病マニュアル

新規患者に対する外来診療の現状

ハンセン病は保険診療になり、新規患者の殆ど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が行われている。現在の課題としては、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とする。日本人患者の場合は、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である。在日外国人患者の場合は、言葉の問題（意志の疎通が不十分）、診療代金（高価で払えない）、雇用主との関係（解雇や帰国の可能性）などがある。各医療機関では患者の診療を行って頂き、検査や治療等の不明点などについて日本ハンセン病学会がサポートすることで、一般医療へのハンセン病の定着をお願いしたい⁷¹）。

ハンセン病の診断

日本では時間をかけて患者を診察でき、検査も十分行えるため、図4のように皮疹、神経、らい菌、病理組織の4項目を総合して診断する。ハンセン病の検査は検体数が少ないため、一般検査機関では実施していない。ハンセン病研究センターでは、病理検査（作成、染色、診断）、PCR検査（組織、血液等）、血清PGL-I抗体検査、薬剤耐性遺伝子変異検査など無料で実施している（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 電話042-391-8211）。

知覚異常を伴う皮疹、治りにくい皮疹、末梢神経障害などの主訴で皮膚科や、神経内科に受診し、主治医が日常見かけない皮疹、はっきりしない症状などで、疑診、診断名不明のもとに病院・大学の皮膚科へ紹介する事が多いので、これらの症状の場合は必ずハンセン病を鑑別に入れる。

皮膚症状からは、乾癬、白癬、癬風、単純性皰瘡、脂漏性皮膚炎、尋常性白斑、サルコイドーシス、環状肉芽腫、環状紅斑、結節性紅斑、梅毒、皮膚結核、皮膚非結核性抗酸菌症などが鑑別にあがる。神経症状からは糖尿病性ニューロパチー、末梢神経炎などがあがる。

医療機関で注意して頂きたい点

未だに一部に病気に対する偏見があるため、患者に病名を告げる時には家族、職場などを含めて十二分な説明を要する。また、カルテに病名を記載する場合にも患者に説明する。

外国人においては、言語の問題もあり、意を十分に尽くせたかを繰り返し確かめる必要がある。長期間の治療のため医療費負担も増加するが、特に外国人（オーバーステイもいる）には医療費負担増、交通費、通院のための休暇などのために治療継続が不可能にならぬように工夫や支援を要する。

ハンセン病回復者に対する外来診療の現状

療養所退所者、当初から外来通院している元患者などのハンセン病回復者は、過去の「ハンセン病」歴が、他人に知られることを避ける場合がある。その理由として、一般市民のハンセン病に対する偏見・差別、医師・医療関係者のハンセン病あるいは後遺症、社会的背景等についての知識・経験の不十分さ、回復者の過去の経験等から「ハンセン病」既往歴を秘匿すること、などが挙げられる。しかし回復者は高齢に近づき、再発や後遺症、さらに一般の病気に対して大きな不安を抱いている。回復者は病気の場合、以前治療の場であった療養所、ハンセン病専門診療所、特定の大学病院などに遠路であっても通院することもある。しかし、すでにハンセン病は「普通」の病気であり、一般社会で障害を持ちながら普通の生活ができるノーマライゼーション（normalization）を実現すべきであり、診療を一般医療へ統合（integration）し、安心して診療できる体制作りに取り組んでいただきたい⁷²⁾。

資料3．治癒を告げるときに患者に渡す指導票として、治癒後の生活への説明書を例示

治療を終えた患者さんへ

あなたの病気は治りましたので、ここで治療は終了します。

治ったあとも、治癒を確実にしていくために、

しばらくの間は定期的に診察を受けてください。あとに書かれた注意事項のような症状に気づいたら、すぐに診察をうけてください。そうすることで、起こりうる障害を少なくして治していくことができます。すでに障害のある方は、これ以上悪化しないよう、注意事項の自己点検を心がけてください。

何か心配なことがあったとき、あるいは体に何か変化があったときに相談できる医師や看護師、または病院や療養所を必ず決めておいてください。家族や知り合いに、あなたが治る前のような症状の人がいたら、診察を受けるよう勧めてください。

注意事項

1．皮膚の症状

発病したときのような症状がいつのまにか出てくるときと、急に赤い斑点やしこりが出てくるときがあります。新しい皮膚の変化に気づいたら、ハンセン病の症状なのかどうかをなるべく早く確かめてもらってください。

2．神経の症状

顔や手足に、ピリピリ、ムズムズ、チカチカなどの変わった感じが続いたり、じんじんするしびれ感、痛み、感じが鈍くなるといった変化が出てきたら、麻痺が起こっていく可能性があり、診察を受ける必要があります。

目や口が閉じにくい、食べ物が口からこぼれやすい、しゃべりにくい、手足に力が入りにくい、物をつかみにくい、足を引きずる、タタミにつまづく、といった症状が出たらすぐに診察を受けてください。

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、やけどや傷ができていないかどうか、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。

（ ）の部分で、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、さかまつげ、など。

まぶたが閉じない方は、目に傷をつくらぬ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。

謝 辞

この指針作成には、平成17年度厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）および、平成18年度厚生労働科学研究費補助金「ハンセン病の啓発と難治症例に対する予防・診断・治療に関する研究」の援助を受けた。

文 献

- 1) 後藤正道、石田 裕、儀同政一、長尾榮治、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、長尾榮治、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, 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) 並里まさ子、後藤正道、儀同政一、細川 篤、杉田泰之、石井則久、長尾榮治、尾崎元昭：ハンセン病治療判定基準。日ハンセン病会誌 71: 235-238, 2002.
 - 10) 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.
 - 11) WHO expert committee on leprosy, seventh report. Technical report series 874, WHO, Geneva, 1998.
 - 12) 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.
 - 13) Ridley DS, Jopling WH: Classification of leprosy according to immunity - A five group system. Int J Lepr. 54:255-273, 1966.
 - 14) Chemotherapy of leprosy for control programmes. WHO Technical report series 675, WHO, Geneva, 1982.
 - 15) WHO expert committee on leprosy, sixth report. WHO Technical report series 768, WHO, Geneva, 1988.
 - 16) Chemotherapy of leprosy, Report of a WHO study group. WHO Technical report series 847, WHO, Geneva, 1994.
 - 17) A guide to eliminating leprosy as a public health problem, 1st edition, WHO/LEP/95.1, WHO, Geneva, 1995.
 - 18) 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（特集39）:1021-1035, 1999.
 - 19) WHO model prescribing information - drug used in leprosy, WHO/DMP/DSI/98.1, WHO, Geneva, 1998.
 - 20) 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.
 - 21) 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.

- 22) 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.
- 23) Schaad-Lanyi Z, Dieterle W, Dubois JP, Theobald W, Vischer W: Pharmacokinetics of clofazimine in healthy volunteers. *Int J Lepr* 55:9-15, 1987.
- 24) Morrison NE, Marley GM: Clofazimine binding studies with deoxyribonucleic acid. *Int J Lepr* 44:475-481, 1976.
- 25) Helmy HS, Pearson JMH, Waters MFR: Treatment of moderately severe erythema nodosum leprosum with clofazimine-a controlled trial. *Lepr Rev* 42:167-177, 1971.
- 26) 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.
- 27) 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.
- 28) Nakashima M, Uematsu T, Kanamaru M, Okazaki O, Hokusui H: Phase I study of levofloxacin, (S)-(-)-ofloxacin. *Jpn J Clin Pharmacol Ther* 23:515-521, 1992.
- 29) 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 Sparfloxacinの臨床第一相試験. *臨床医薬* 7:1639-1684, 1991.
30. 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.
- 31) 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.
- 32) Fajardo TT, Villahermosa LG, Cruz EC, Abalos RM, Franzblau SG, Walsh GP: Minocycline in lepromatous leprosy. *Int J Lepr* 63:8-17, 1995.
- 33) WHO: The Final Push Strategy to Eliminate Leprosy as a Public Health Problem, Questions and Answers, Second Edition, WHO, Geneva, 2003.
- 34) Jamet P, Ji B, Marchoux Chemotherapy Study Group: Relapse after long-term follow up of multibacillary patients treated by WHO multidrug regimen. *Int J Lepr* 63:195-201, 1995.
- 35) Waters MFR: Relapse following various types of multidrug therapy in multibacillary leprosy. *Lepr Rev* 66:1-9, 1995.
- 36) 熊野公子: らい反応について. *日ハンセン病会誌* 71:3-29, 2002.
- 37) 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.
- 38) Scollard DM, Smith T, Bhoopat L, Theetranont C, Rangdaeng S, Morens DM: Epidemiologic characteristics of leprosy reactions. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 62:559-567, 1994.
- 39) 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.
- 40) Manandhar R, LeMaster JW, Roche PW: Risk factors for erythema nodosum leprosum. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 67:270-278, 1999.
- 41) NB Baktha Reddy, Prema Gethsi Doris: Reactions in Leprosy. Karigiri Leprosy Education Programme, 2000.
- 42) 全国国立ハンセン病療養所施設長協議会編: サリドマイドの取り扱いに関するガイドライン(2004)2006年に改訂中
- 43) 近藤晶子: Hansen病性ぶどう膜炎. *眼科薬物治療ガイド* 129, 2004.
- 44) 木野井 猛: 後遺症障害に対する装具. in 総説現代ハンセン病医学 東海大学出版会 印刷中
- 45) 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, 2005.

- 46) 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.
- 47) 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.
- 48) 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.
- 49) Renzo S, Panciera C: Early surgery for Hansen's neuritis. *Associazione Italiana <amici di Raoul Follereau>*, 1987.
- 50) 津下健哉：手の外科の実際．南江堂，東京，1987.
- 51) 津下健哉：私の手の外科．手術アトラス．南江堂，東京，1995.
- 52) Srinivasan H: Disability, deformity and rehabilitation. in Hastings RC ed. *Leprosy*, 2nd ed. Churchill Livingstone, London pp411-447, 1994.
- 53) Fritschi EP: *Reconstructive Surgery in Leprosy*. John Wright & Sons Ltd, Bristol, 1971.
- 54) 合併症の治療、外科・整形外科・形成外科、in 高島重孝 監修：らい医学の手引き．克誠堂出版，東京 pp216-277, 1979.
- 55) 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.
- 56) 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.
- 57) 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.
- 58) 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.
- 59) Joffrion VC: *Ocular leprosy in Hastings* RC ed. *Leprosy*, 2nd ed. Churchill Livingstone, London pp353-364, 1994.
- 60) 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.
- 61) Hogeweg M: *Ocular leprosy*. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 69:S30-35, 2001.
- 62) 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.
- 63) ハンセン病新患調査班：2004年（平成16年）のハンセン病新患患者発生状況．*日ハンセン病会誌* 74:245, 2005.（毎年、学会誌に新規患者について報告されている）
- 64) WHO: *Global leprosy situation, 2005*. *Weekly Epidemiological Record* (No. 34), 80: 289-295, 2005. (<http://www.who.int/wer>で閲覧可能)
- 65) The smear, in WHO. *Laboratory techniques for leprosy*, WHO/CDS/LEP/86.4, WHO, Geneva, pp21-29, 1987.
- 66) 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.
- 67) 大谷藤郎（監修）、斎藤肇、長尾榮治、牧野正直、村上國男（編集）：ハンセン病医学基礎と臨床、pp.93-111、東海大学出版会、東京、1997.
- 68) Franzblau SG: Drug susceptibility testing of *Mycobacterium leprae* in the BACTEC 460 system. *Antimicrob Agents Chemother.* 33: 2115-2117, 1989.
- 69) Truman RW, Krahenbuhl JL: Viable *M. leprae* as a research reagent. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 69:1-12, 2001.
- 70) Williams DL, Gillis TP: Molecular detection of drug resistance in *Mycobacterium leprae*. *Lepr Rev* 75:118-130, 2004.
- 71) 石井則久：ハンセン病、p1-20、日本皮膚科学会研修委員会，東京，2005.
- 72) 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附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.

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.hansengakkai.jp/>
- 2．WHOハンセン病：<http://www.who.int/lep/>

Guideline for the treatment of Hansen's disease in Japan (Second edition)

Masamichi GOTO*¹⁾, Reiko NOGAMI²⁾, Kentaro HATANO³⁾, Yoshiko OKANO³⁾,
Norihisa ISHII⁴⁾, Masaichi GIDOH⁴⁾, Yutaka ISHIDA⁵⁾, Motoaki OZAKI⁶⁾

(ad hoc committee on treatment guideline and judgment of cure, Japanese Leprosy Association)

1)Department of Human Pathology, Kagoshima University Graduate School of Dental and Medical Sciences

2)National Kikuchi Keifuen Sanatorium

3)National Sanatorium Oku-Komyoen

4)Leprosy Research Center, National Institute of Infectious Diseases

5)International Medical Cooperation Bureau, International Medical Center Japan

6)National Sanatorium Nagashima-Aiseien

[Received & Accepted: 30 June, 2006]

Key words : guideline, Japan, leprosy, maintenance therapy, multidrug therapy

ad hoc committee of Japanese Leprosy Association recommends revised standard treatment protocol of leprosy in Japan, which is a modification of World Health Organization's multidrug therapy (WHO/MDT, 1997). For paucibacillary (PB) leprosy, 6 months treatment by rifampicin and dapsone (MDT/PB) is enough. However, for high bacterial load multibacillary (MB) leprosy, 12 months treatment seems insufficient. Thus, (A) For MB with bacterial index (BI) ≥ 3 before treatment, 2 years treatment by rifampicin, dapsone and clofazimine (MDT/MB) is necessary. . When BI become negative and active lesion is lost within 2 years, no maintenance therapy is necessary. When BI is still positive, one year of MDT/MB is added (3 years in total), followed by maintenance therapy by dapsone and clofazimine until BI negativity and loss of active lesions. (B) For MB with BI < 3 or fresh MB (less than 6 months after the onset of the disease) with BI ≥ 3 , 1 year treatment by MDT/MB is necessary. When BI become negative and active lesion is lost within one year, no maintenance therapy is necessary. When BI is still positive or active lesion is remaining, additional therapy with MDT/MB for one more year is recommended. This is a simplification of first version in 2000. Brief summary of diagnosis, purpose of therapy, character of drugs, and prevention of deformity is also described.

*Corresponding author :

Department of Human Pathology, Kagoshima University Graduate
School of Medical and Dental Sciences, Sakuragaoka 8-35-1
Kagoshima 890-8544, JAPAN
(masagoto@m2.kufm.kagoshima-u.ac.jp)