

ハンセン病治療指針

後藤正道^{1)*}・石田 裕²⁾・儀同政一³⁾・長尾榮治⁴⁾

並里まさ子⁵⁾・石井則久³⁾・尾崎元昭⁶⁾

(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) 鹿児島大学医学部第二病理、2) 国立国際医療センター国際医療協力局
3) 国立感染症研究所ハンセン病研究センター、4) 国立療養所大島青松園
5) 国立療養所多磨全生園皮膚科、6) 兵庫県立尼崎病院皮膚科

[受付：2000年10月5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について検討を行い、以下の方針を決定した。すなわち、WHOの多剤併用療法（MDT）を基本とし、少菌型では6ヶ月間のWHO/MDT/PBで良いが、多菌型（MB）の治療を1年間で終了する1997年改訂の治療方針では、菌数の多い症例には不十分であると判断した。そこで、（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。（A-1）2年間終了後、菌指数の低下が十分（BIが2段階以上低下）あるいはBI（3+）未満ならば、その後は抗炎症作用のあるDDSとB663の2剤で、菌検査が陰性で活動性病変が見られなくなるまで維持療法を行う。（A-2）2年間終了後、菌指数の低下が不十分（BIの低下が2未満）またはBI（2+）以上ならば、菌検査が陰性で活動性病変が見られなくなるまでWHO/MDT/MBを続ける。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。（B-1）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。（B-2）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。診断の概略、治療の目的と注意点、薬剤の特徴、障害の予防などについても要点を記載した。

疾患の概略： ハンセン病は、抗酸菌の一種であるMycobacteria 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

*Corresponding author :

〒890-8520 鹿児島市桜ヶ丘8-35-1

鹿児島大学医学部第二病理

Tel:099-275-5270 FAX:099-265-7235

email: masagoto@m2.kufm.kagoshima-u.ac.jp

第6章 「反応」の早期発見とその治療

第7章 障害の予防・治療・リハビリテーション資料

この治療指針の目的

平成8年(1996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、平成9年(1997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」¹⁾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」^{2)~7)}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。

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。

- 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(1)皮膚症状、(2)知覚麻痺を中心とする神経症状、(3)生検病理組織、(4)皮膚組織液塗抹の抗酸菌染色の4つの総合判断によって診断がなされるべきである。

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、後述する標準的化学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。

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、知覚障害を主体とする末梢神経炎が多い。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・四肢末梢部のシビレ感や異質感、皮膚の知覚過敏、日常動作困難など、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、左右の手足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あるいは紅斑が出現する。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。皮疹からの抗酸菌塗抹検査はほとんどの場合に陰性である。

【参考】ほかの皮膚抗酸菌症との鑑別については、文献8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⁹⁾ 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^{10)～13)}、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^{14), 15)}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. 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剤を

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起こる、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 (資料2)
WHO/MDTの問題点 (資料3)

2. 抗ハンセン病剤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が軽快することとつながらないことである。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、虹彩炎等は、化学療法が終了後何年も経ってから生じることもあり注意を要する。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、睾丸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、抗ハンセン病剤により体内の*M.leprae*を殺菌した後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とが不可欠である。

4. 後遺症の発生を防ぐこと

薬物療法開始後は、上記のらい反応を副腎皮質ステロイド剤を中心とした薬物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なう。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(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着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。虹彩炎には、ステロイド投与の他に、毛様体とレンズとの癒着から生じる二次性緑内障を予防するために定期的にアトロピンの点眼を行なう。

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う必要がある。

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内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眼前で服用する。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。ジアフェニルスルフォン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。

抗ハンセン病剤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剤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可能性があり、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、副腎皮質ステロイド剤漸減時に症状が再発し、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なう。

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、ジアフェニルスルフォン (diaphenylsulfone, 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* 活性が認められ海外、特にハンセン病多発国で使用されている薬剤¹⁶⁾としてレボフロキサシン (LVFX)、スパルフロキサシン (SPFX)、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. ジアフェニルスルフォン (diaphenylsulfone, DDS, dapsone)

通常、殺菌作用のある薬剤との併用療法で用いられ、成人は1日50～100mg、小児は1日50mgを食後に服用する。

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 ($1.9\mu\text{g/ml}$) 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¹⁷⁾。*M.leprae*に対する最小阻止濃度 (MIC) は 3ng/ml である¹⁸⁾。

非感染性皮膚炎に著効を示すなど抗炎症作用がある¹⁹⁾。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。

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, 吉富製薬) の名で販売されている。

B. クロファジミン Clofazimine (CLF, B663, G30320)

イミノフェナジン系の染料である。

通常、併用療法で用いられ、成人は月1回300mgをできるだけ治療者の面前で服用させ、ほ

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	容量
ジアフェニルスルフォン (DDS)	レクチゾール (吉富製薬)	静菌的	50-100mg/日
クロファジミン (CLF, B663)	ランブレン (ノバルティス)	静菌的* (殺菌的)	50mg/日
リファンピシン (RFP)	リファジン等 (第一製薬・他多数)	殺菌的	600mg/月 朝食前又は空腹時
オフロキサシン (OFLX)	タリビット (第一製薬)	殺菌的	400mg/日
2. 保険適用外			
薬剤一般名 (略号)	商品名 (製薬会社名)	作用機序	容量
レボフロキサシン (LVFX)	クラビット (第一製薬)	殺菌的	200mg/日
スパルフロキサシン (SPFX)	スバラ (大日本製薬)	(殺菌的)	100-200mg/日 夕食後又は夜間
クラリスロマイシン (CAM)	クラリス(第一製薬) クラリシッド(ダイナボット-大日本製薬)	静菌的* (殺菌的)	400mg/日
ミノサイクリン (MINO)	ミノマイシン (レダリー武田)	静菌的* (殺菌的)	100mg/日

* 一般的には静菌的であるが、*M.leprae*には殺菌的に作用するとの報告がある。

かの日に毎日50mgを食後に自己服用する。小児には月1回150mgをできるだけ前で服用させ、ほかの日に50mgを隔日に自己服用する。

ヒトに200mg単回経口投与で8時間後に最高血漿濃度 ($0.4 \mu\text{g/ml}$) に達し、血中半減期は10.6日である²⁰⁾。本剤は皮膚、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く、血中半減期、除去半減期は長い。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²¹⁾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¹⁹⁾ ことから、らい性結節性紅斑 (erythema nodosum leprosum; ENL) 患者の治療にも用いられている²²⁾。ENLに対しては通常、成人1日1回100mgを食後服用させる。ENLが安定したら週3回に減量する。ENLの場合の服用期間は3ヵ月以内。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、下痢などがある。

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

C. リファンピシン Rifampicin (RFP)

リファマイシン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、成人は月1回600mg、小児は月1回450mgを、できるだけ治療者の面前で朝食前または空腹時に服用させる。

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 $10 \mu\text{g/ml}$ 、血中半減期は2.26時間で肝・腎に多く分布する²³⁾。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。RFP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、または間欠服用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) がリファジン (Rifadin, 第一製薬) などの名で数社から販売されている。

D. オフロキサシン Ofloxacin (OFLX)

通常、単剤では1日400mg~600mg (1回に200mg、2ないし3回) を食後服用する。原則として他剤と併用して使用する。RFP、MINOとの併用療法では、成人は1日400mg、小児は1日200mgを食後に服用する。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 $2.81 \mu\text{g/ml}$ で、血中半減期は約4.6時間であり、腎・肝に多く分布する²⁴⁾。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、非ステロイド消炎剤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未確認。

1錠100mgがタリビット (Tarivid, 第一製薬) の名で販売されている。

1997年には、OFLXの一方の光学異性体であり、2倍の活性を持つレボフロキサシン (levofloxacin, LVFX) が、クラビット (Cravit, 第一製薬) の名で市販された。ただし保険適用外である。

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. レボフロキサシン Levofloxacin (LVFX)

フルオロキノロン系抗生物質で、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1日200~300mgを食後に服用する。ヒトに200mgを単回投与時の最大血中濃度は、2.4時間後に $2 \mu\text{g/ml}$ 、血中半減期は約6時間であり、腎・肝に多く分布

し、良好な組織移行性を示す²⁵⁾。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未確立。

1錠100mgが、クラビット (Cravit, 第一製薬) の名で販売されている。

F. スパルフロキサシン Sparfloxacin (SPFX)

フルオロキノロン系抗生物質である。通常、成人1日100~200mgを、1~2回に分割して食後に服用する。ただし光過敏症予防のためなるべく夕食後または夜間に服用する。

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 $\mu\text{g/ml}$ 、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。

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未確立。

1錠100,150mgが、スバラ (Spara, 大日本製薬) の名で販売されている。

G. クラリスロマイシン Clarithromycin (CAM)

マクロライド系抗生物質である。

通常、成人1日400mgを、1~2回に分割して食後に服用する。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 $\mu\text{g/ml}$ 、血中半減期は4.4時間で、肝・脾・肺に多く分布する²⁷⁾。

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、好酸球増多などである。

1錠50,200mgが、クラリス (Clarith, 大正製薬)、クラリシッド (Klaricid, ダイナボット-大

日本製薬) の名で販売されている。

H. ミノサイクリン Minocycline (MINO)

テトラサイクリン系抗生物質である。

通常、単剤では100mgを、12時間または24時間ごとに食後に服用する。原則として他剤と併用して用いる。RFPまたはOFLXとの併用療法では、成人は1日100mgを、小児は1日50mgを食後に服用する。

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 $\mu\text{g/ml}$ 、血中半減期は9.5時間で、肝・腎に多く分布する²⁸⁾。

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²⁹⁾。

本剤の主な副作用は、肝機能障害、発疹、ショック、めまいなどである。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, レダリー武田薬品) 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、副作用の軽減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. 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、B663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）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、直接監視下に服用する分と、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。しかし、新患発生は減少は認められず、感染源対策の意義は疑問視されている。

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^{10)~14)}（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¹⁴⁾が使用されているので、図1、2にその内容を掲げる。一

表2 WHO/MDT と、その変遷

Year ^{\$}	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 ¹⁰⁾	LL,BL,BBでBI $\geq$ 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 ¹¹⁾	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 ¹²⁾	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)	ROM 3剤併用*** 一回のみ(MDT/SLPB)

\$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、眼前服用（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、眼前服用（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、眼前服用（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、眼前服用（確認）

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 化学治療の標準的方法

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。言及する場合には(1995年)のように年度を記すか、継続する期間を記す。それぞれWHO/MDT/MB, WHO/MDT/PBと記す。MB, PBの分類法は、1997年の方法¹⁴⁾を用いる。

1. 多剤併用治療の必要性

WHO/MDTで使用する抗菌剤のうち、DDSとclofazimine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。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を、資料5に示す。

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¹¹⁾、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^{30) 31)}に基づき、表3に示す治療・観察期間が適当と考えられる。

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を2年間継続する。

A-1. 2年間終了後、菌指数の低下が十分ならば (BIが2または3低下)、あるいはBI (3+) 未満ならば、その後は抗炎症作用のある抗ハンセン病薬剤 (DDSとB663) を継続して、境界反応に注意しつつ菌検査が陰性化に近づき、かつ活動性病変が見られなくなるまで維持療法を行う。

A-2. 2年間終了後、菌指数の低下が不十分 (BIの低下が2未満)、またはBI (3+) 以上ならば、BIがA-1の程度に低下するまでWHO/MDT/MBを続ける。その後は、A-1同様の維持療法を行う。

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。

B-1. 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。

B-2. 1年間終了時点で菌陽性ならば、上記A-1と同様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、

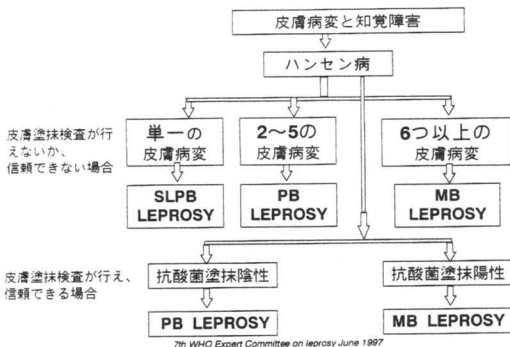


図1 WHO/MDT (1997) 診断フローチャート



図2 WHO/MDT (1997) の治療方法

維持療法無く終了とする。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、抗炎症作用のある上記薬剤（DDS、B663）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を6ヶ月継続する。

C-1. 6ヶ月終了時点で活動性病変がなければ

終了。

C-2. 6ヶ月終了時点で活動性病変があれば、抗炎症作用ある薬剤（DDS、B663）のうち1剤を継続しつつ、臨床所見が安定するまで維持療法を行う。

* 1個の皮疹以外に、何ら臨床症状を認めないことが確実である場合に、ROMが適応できるが、見落としの不安もあるので、わが国では積極的に薦められない。

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 $\geq$ 3 あるいはBI不明例		MBでBI<3 あるいは発症後6ヵ月以内にBI $\geq$ 3		PB	
使用薬剤と投与方法	(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ヵ月	
標準投与終了後の状態	BI $\geq$ 3 またはBI低下が2段階未満(例: 5 $\rightarrow$ 4) またはBI不明例	BI<3 またはBI低下が2段階以上 (例: 5 $\rightarrow$ 2)	BI>0	BI=0	活動性病変(+)	活動性病変(-)
維持療法	BI=0で活動性病変(-)までMDT/MB	BI=0になるまでDDSとCLF	あと1年投薬中止 MDT/MB	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。

Table 3. Standard treatment protocol of leprosy in Japan

	MB with BI $\geq$ 3 or unknown BI		MB with BI<3 or fresh MB (less than 6 months after the disease onset) with BI $\geq$ 3		PB	
Therapeutic drugs and administration methods	(WHO/MDT/MB) Rifampicin 600mg/Once a month Clofazimine 300mg/Once a month Dapsone 100mg/ Every day Clofazimine 50mg/Every day				(WHO/MDT/PB) Rifampicin 600mg /Once a month Dapsone 100mg /Every day	
Standard duration	2 years		1 year		6 months	
Condition after the completion of standard duration	BI $\geq$ 3 or BI decrease less than 2 steps (e.g. BI 5 $\rightarrow$ 4) or unknown BI	BI<3 or BI decrease $\geq$ 2 steps (e.g. BI 5 $\rightarrow$ 2)	BI>0	BI=0	Active lesion (+)	Active lesion (-)
Maintenance therapy	MDT/MB until BI=0 and active lesion (-)	Dapsone+Clofazimine until BI=0 and active lesion (-)	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, March 2000.

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) Clofazimine 50mg/dayとOFLX 400mg/day (または300mg)、MINO 100mg/day、CAM 500mg/dayのうちの2剤、すなわち上記3剤を、6ヶ月投与し、その後、下記の

(2)を菌検査が陰性化に近づきかつ活動的病変が消失するまで(最低18ヶ月間)続ける。

(2) Clofazimine 50mg/dayとOFLXまたはMINOの2剤。

B) PBの場合

(1)を6ヶ月間終了後、炎症所見無ければ中止。活動性病変があれば、消失するまで(2)を続ける。

2) Clofazimineが使用できない場合(MB)。

A) 代替としてOFLX 400mg (300mg)/dayまたはMINO 100mg/dayを使用し、期間は第5章2-A、Bと同様とする。

B) ROMを24ヶ月投与

3) DDSが使用できない場合

A) MBのうち、治療前にBI (3+) 以上の場合、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。

B) MBのうち、治療前にBI (3+) 未満の場合は、DDSなしでRFPとclofazimineの2剤とする。期間は、第5章2-Bと同様とする。

C) PBの場合は、DDSの代わりに、clofazimineを、MBで使用されるのと同量使用し、期間

は、第5章2-Cと同様とする。Clofazimine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。

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。

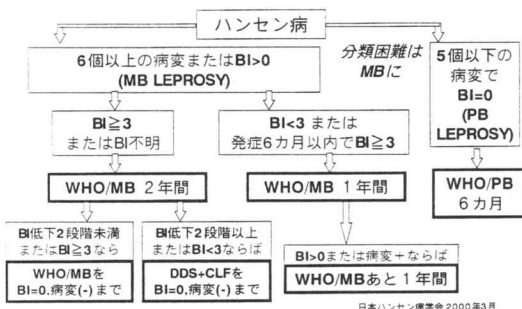
4 らい反応等の治療でステロイド製剤の使用が長期続く可能性がある場合(ex. 4ヶ月以上)、clofazimine 50mg/dayを併用する。

第6章 らい反応の早期発見とその治療

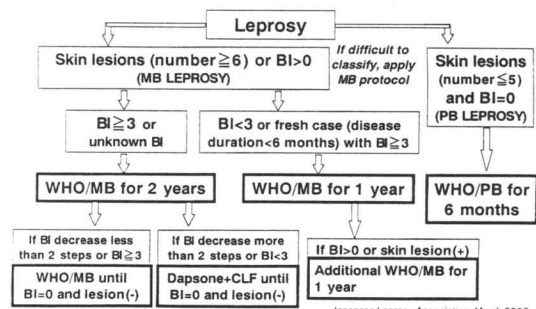
ハンセン病は、慢性に経過する疾患であるが、治療中・治療終了後・あるいは初診時にすでに、急性・亜急性の症状を呈することがある。この症状を「らい反応」と呼ぶ。不可逆的な後遺症を残し、患者の生活内容に多大な影響を及ぼすことがあるので、早期に発見し、適切な治療を行うことが必要である(表4)。

反応は、境界反応とらい性結節性反応が主なものである。T Tの25%以上、B群・L Lの40%に出現する。

そこで、ハンセン病治療の注意点として、化学療法開始後に生じてくる「らい反応」をいかにコ



日本ハンセン病学会 2000年3月



Japanese Leprosy Association, March 2000

図3 日本におけるハンセン病の標準的化学療法

Fig. 3. Standard therapy of leprosy in Japan

ントロールし、末梢神経、顔、手足、眼、睾丸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、抗ハンセン病剤により体内のM.lepraeを殺菌した後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来診してもらう。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。反応が生じた場合には100mg/日を使用する。

コントロール困難ならい性結節性紅斑（ENL）に対しては、クロファジミンを300mg/日までは増量可能であるが、その場合には皮膚の色素沈着と乾燥、魚鱗癬様変化以外にも、重篤な副作用と

表4 らい反応とその治療

		境界反応	らい性結節性紅斑
病態と課題		M.lepraeの死菌成分が増加して、細胞性免疫反応の変動が起こることにより、病巣の炎症症状が悪化し、末梢神経内圧が上昇して神経破壊と麻痺をきたす。急激な不可逆的障害により、患者の健康と生計の途を奪うので放置できない。	菌由来の抗原と抗体・補体とが結合（免疫複合体）し、組織内や血管壁に沈着したために惹起される全身性（病巣のある場所）の炎症反応である。「治療による悪化」と誤解されたり、末梢神経障害や眼障害を作り、患者から健康と生計の途を奪うことがあるので放置してはいけない。
出現率・誘因	時期	初診時、すでに境界反応を伴っていることがあるので注意する。B群及びLLに起こる。治療開始後6カ月頃にもっとも出現しやすい。（BT、BBは2週間～6カ月に、BLは2～12カ月間に、LLはもっと遅い傾向がある。）	初診時、すでにENLを伴っていることがあるので注意する。LLの1/2、BLの1/4（多菌型の平均28%）に発症し、治療開始後1カ月以内が28%、1年以内が75%、3年以内に94%である。
	治療内容	DDS単独治療の場合はB群の50%に、MDTは25%に出現する。	CLF、MINOは反応出現率を低下させる。
	合併症等	妊娠、産褥、感染症、BCG接種、経口避妊薬、外傷、精神的ストレスは誘因となる。	妊娠・分娩、感染症、予防接種、ツ反陽転、手術、外傷、ストレスが誘因となる
	検査等	抗PGL-I抗体価が陽性・レプロミン反応陽性の場合は出現率が高い。	
どんな種類があるか？		(1)upgrading reaction（細胞性免疫が上昇し、T、BTの方向へ遷移） (2)downgrading reaction（細胞性免疫が低下し、LLへ遷移）	(1)軽症：皮疹のみ (2)重症：皮疹に末梢神経炎・眼症状・全身性の炎症症状を伴う。
予防できるか？		特に有効な方法はないが、CLF併用療法により減少すると、言われている。	特に有効な方法はないが、CLF併用療法により減少すると、言われている。
症状	臨床症状	病巣のFlare-up（発赤増強・腫脹・隆起）が主だが、B群皮疹の新生もある。 末梢神経（尺骨・顔面・総腓骨神経等）の腫脹・自発痛・圧痛が起こる。 末梢神経の機能低下（知覚麻痺・免眼・手足の麻痺・垂手・垂足）が起こる。 全身倦怠感・発熱・食欲減退・浮腫（四肢・顔面）を起こすこともある。	病変部に発赤・疼痛を伴う浸潤性紅斑（数mm～爪甲大が多い）が出現する。 重症：水疱・潰瘍化、末梢神経炎（肥厚・圧痛）、虹彩毛様体炎、発熱・浮腫・声門浮腫・リンパ節炎・脾腫・腎機能障害・（副）睾丸炎等の全身性変化を来す。 末梢神経の機能障害・視力障害を残すことがある。
	臨床検査	菌指数・Lepromin test・抗PGL-I抗体の変動、病理組織、神経伝達速度	末梢血の好中球増加・血沈値の亢進、CRP・SAAの上昇がある。
鑑別診断		Sarcoidosis、Sjogren症候群、過心環状紅斑、悪性リンパ腫、ハンセン病の再発・再燃等	結節性紅斑、多型性紅斑、刺虫症、薬疹、中毒疹、血管炎
危険信号は？		末梢神経の異常（腫脹、痛み、麻痺）、顔面に皮疹が出現した場合は注意する。	末梢神経の炎症、眼症状、発熱、（副）睾丸炎がある場合は注意する。
治療	意義と方針	後遺症の発現を予防する。炎症を鎮静化する。MDTは中止・減量しない。	後遺症の発現を予防する。炎症を鎮静化する。MDTは中止・減量しない。
	薬物療法	末梢神経の症状を伴わなければ、消炎鎮痛剤のみでも有効である。末梢神経症状があれば、steroidの絶対的適応となる。（prednisolone内服；40～60mg/日でスタート＝1mg/kg）	軽症では消炎鎮痛剤で対症療法を行う。 重症・長期化；CLF（100mg/日）・thalidomide（100mg/日・妊娠可能女性；禁忌）あるいはsteroid（prednisolone内服；20～30mg/日でスタート）を投与する。 重症でsteroidに無反応・不適応の場合、CLFの大量（300mg分3/日）
	効果判定	数日中に効果判定できる。有効ならば、1～2週間毎に減量し、12週間で終了の場合が多い。末梢神経機能検査を参考にし、皮膚病巣・神経痛の消退、神経機能の回復傾向を確認して減量を開始。1～2日目に無反応の時は専門医へ送る。	紅斑は通常2～3日で消退する。数週・数カ月・数年間も持続することがある。CLFの効果は4～6週間を要する。CLFはsteroidの終了・減量に役立つ。
	予後	皮膚は乾燥・平坦化し、萎縮・色素低下・末梢神経障害を残しやすく、再発することが多い。	通常は良好。炎症の長期化で、末梢神経障害・虹彩炎の持続性緑内障を残す。
	注意事項	steroidの長期投与による副作用に対処する必要がある。ストレス過剰に注意	steroid長期・CLF大量投与による副作用、thalidomideの適応に注意する。間欠熱（夕刻）によるうつ状態となることがある。

して色素（薬剤）沈着による胃腸障害（下痢、腹痛、腸閉塞等）が高頻度で起こるので注意すべきである。

非ステロイド消炎鎮痛剤（NSAIDs）は、神経麻痺の増悪の見られないらい反応やステロイドの離脱時に使用する。神経麻痺の増悪が見られた場合は、遅滞なくステロイド剤を使用すべきである。ステロイドは、比較的大量投与（prednisolone: 40-60mg）を行ない、その後3～4ヶ月で漸減する方法が広く行なわれているが、投与量、投与期間については十分でない場合があり議論のあるところである。らい性結節性紅斑（ENL）は、境界群反応に比べると期間が長く、長期投与になることが多い。また、プレドニゾンで10-15mg以下に減量すると再発が見られ、増量を余儀なくさせられることも稀ではない。神経炎においても同様にプレドニゾンで15-20mg以下に減量すると神経痛や神経麻痺の再発が見られることがある。サリドマイド（日本では発売されていない）は、らい性結節性紅斑（ENL）に著効するが、妊娠可能な女性への投与は特に慎重にすべきである。

このように、障害を残さずらい反応をコントロールするために、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。

反応の治療の実例

1) 境界反応の治療（Type I 反応、リバーサル反応）

少菌型患者に抗菌療法を開始6カ月後頃から起こることが多い。

- a. ステロイド：境界反応治療の第1選択薬。プレドニゾン換算で40～60mg/日から開始し、数カ月をかけゆっくりと漸減する。
- b. クロファジミン（CLF, B663）：100mg/日/毎日から暫時週3回に減量していく。
B663を入れることでステロイドの減量、離脱効果も期待できる。
- c. 非ステロイド消炎鎮痛剤：軽度～中程度の関節炎や疼痛などに有効。

2) らい性結節性紅斑（ENL）の治療（Type II 反応、らい腫らい反応）

多菌型患者に抗菌療法を開始数カ月後頃から起こることが多い！

- a. ステロイド：ENL治療の第1選択薬。プレドニゾン換算で30～40mg/日から開始し、即効性を示すので減量は早めに。
- b. サリドマイド（thalidomide）：サリドマイドが使用可能な場合は第1選択薬となる。
100mg/日から開始し、30～40mg/日に減量し3～4週で中止する。催奇性が問題となり国内では販売されていない。本剤の作用機序としてはIL-6産生抑制、TNF- α 産生抑制、IgM抗体産生抑制、免疫調節作用などが報告されている。副作用は催奇性と多発性神経炎など。
- c. クロファジミン：100mg/日から開始し、ENLがコントロールできたら100mg/日/週3回または50mg/日/毎日投与する。慢性ENLに対し長期に使用できる。

第7章 障害の予防・治療・リハビリテーション

1. 手足と眼の障害の予防のための患者教育、理学療法

麻痺を持つ手足と眼のケア：

【足】

- ・毎日、足の点検を行い、傷や胼胝などがないかを確認する。
- ・末梢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。汗腺と皮脂腺の減少による乾燥や硬化に対して、保湿と皮膚の硬化防止のため足浴、軟膏塗布の習慣を身につける。圧力がかかる部分に生じた胼胝の胼胝削りを習慣化する。
- ・歩行の際の距離、歩幅、スピードに注意する。
- ・歩きすぎのためにおこる、突出部皮下の軟部組織の挫滅を防ぐために、軟性の靴底（Micro cellular rubber (M.C.R.) と同質）の履物を使用する。

【手】

- ・毎日、手の点検を行い、傷や火傷などがないかを確認する。
- ・足と同様に末梢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。保湿と皮膚の硬化防止のため手浴、軟膏塗布の習慣を身につける。胼胝削りの習慣化。

- ・炊事や火を使う仕事の際の火傷の予防を生活習慣化する。
- ・麻痺手の場合、自助具を使用し不自然な圧力を避ける。
- ・麻痺手によってにぎられる部分を出来るだけ大きくし、かつ圧力を分散させるための軟性のカバーをかける。(ハンドル、柄、取っ手)
- ・関節拘縮予防のために関節可動域訓練を習慣化する。
- ・麻痺が高度で症状が固定したものは、外科的な変形の矯正術や機能再建術を考慮する。(驚手、母指対立機能の再建、良肢位での関節固定術等)

【眼】

- ・眼科領域における合併症の早期発見と治療のため、眼に異常を感じたら眼科医を受診する。
(虹彩炎、緑内症、角膜潰瘍等に対し専門医による定期的な眼科検診を受ける。)
- ・角膜に知覚麻痺があることを常に自覚し、外傷の予防を習慣化：眼鏡の使用、就寝時、洗顔時の注意。
- ・逆睫(さかさまつげ)の発見と除去。
- ・兔眼のある場合は角膜の乾燥に対する注意。
- ・兔眼の外科的治療(部分的眼瞼縫合術、側頭筋移行術、耳介軟骨移植術等)

2. 足底潰瘍の予防(患者教育、理学療法、補装具)とその治療

A. 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もっとも大事である。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。

- ・足に知覚麻痺があるということの自覚。足底潰瘍が起こる理由の理解。
- ・足部の点検の習慣化。
- ・麻痺足のケア：足浴、軟膏塗布、胼胝削りの習慣化。
- ・足の外傷からの保護：長距離歩行をしない。早

足で歩かない。歩幅を狭くする。

- ・足を守る履物の使用。

歩きすぎのためにおこる、突出部皮下の軟部組織の挫滅を防ぐために、軟性の靴底(Micro cellular rubber (M.C.R.)と同質)の履物を使用する。運動麻痺やそれに続く筋萎縮のために足の変形を伴う足に対しては、変形に合わせて個々に履物を使用する。(アーチサポート、軟性及び足型に合わせた硬性の底敷き、関節固定のための補装具)

- ・外科的な変形の矯正術や機能再建術の適応。
麻痺が高度で症状が固定したものは、外科的な変形の矯正術や機能再建術を考慮(下垂足再建、植指矯正、足関節固定等)した上で適切な履物を使用する。

- ・下垂足がある場合は、尖足の予防。背屈運動のサポート、あるいは関節固定のための補装具を使用し変形の更なる悪化を予防する。

B. 足底潰瘍の治療

- ・局所の安静と免荷がもっとも重要である。(必要であればギブス療法も考慮する。)
- ・創の処置、潰瘍周囲の角化層の除去、感染があればそれに対する治療を行なう。
- ・骨髓炎を合併する場合は、十分なドレナージと腐骨切除術を行なう。
- ・足底の癒痕形成部の除去と植皮。(全層植皮、回転皮弁による植皮)
- ・異常な圧力がかかる突出部の発見と対策。
(Micro cellular rubber (M.C.R.)靴、アーチサポート、免荷用底敷き等)
- ・原因となっている変形の外科的矯正、機能再建術。

3. 機能再建外科を含む神経麻痺のリハビリテーション

A. 神経炎の早期発見と十分な治療

【ステロイド治療の適応】

- (1) 知覚麻痺領域の拡大、新しい運動麻痺の出現。(らい反応に伴う神経炎、Silent neuritisを含む)
- (2) 神経幹の著明な肥厚と神経痛を認めた場合。

【急性神経炎の治療】

バングラデシュでの経験より、急性期におけるステロイド剤の大量投与により、かなりの運動麻痺が回復する印象を受けている。

新たな知覚・運動麻痺に対しては、出来れば入院の上、以下の治療を行う。

- ・急性期は、神経の保温と安静：木綿包帯、コックアップ・ギブススラブ固定（尺骨神経麻痺、橈骨神経麻痺）、ギブススラブ固定、或はギブス固定（腓骨神経麻痺）、ステロイド剤の早期投与。

神経膿瘍に対しては、直ちにステロイドの大量療法を行なうが、反応が乏しい場合は観血的除圧術をも考慮する。

- ・亜急性期は、ステロイドの漸減を行う一方、拘縮の予防のためにpassiveなROM（関節可動域保持）訓練を始め、その後順次、麻痺筋の筋力強化、ADL機能訓練等を行う。

神経痛に対しては、ステロイド剤が功奏するので、ステロイドを始めるまでは、非ステロイド系鎮痛消炎剤、また、ステロイドを漸減時はビタミンB12製剤、クロファジミン等を投与する。

- ・慢性期（6ヶ月－12ヶ月まで）は、関節拘縮の予防のため受動、能動的可動域訓練。筋力強化訓練。麻痺筋の電気刺激。神経幹に沿ってはっきりとした叩打痛（Tinel's sign）や筋電計検査で拘扼部（手根管、足根管等）の神経伝達速度の遅延がある場合には、外科的な神経減圧術を考慮する。最近では関節鏡視下の開放術が簡便である。

B. 再建外科手術

神経の回復の見込みがなければ、個々の患者さんの状況を考慮し、社会的リハビリテーションを目的にして、各種機能再建外科手術を考慮する。手術の実施時期は、皮膚からの菌検査が陰性化した後が神経炎の発生頻度の点から望ましい。

形成外科：皺取り、顔面神経麻痺による口角下垂の矯正、兎眼再建術、眉毛移植、鞍鼻の再建術。

手の機能再建術：鷲手変形、母指対立機能再建、下垂手再建、手関節及び指節の関節固定。

足の機能再建術：下垂足再建、槌指矯正術、足関

節及び指節の関節固定

- ・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、徐々に足関節の破壊がおこることがある。痛みがないために通常の足の防御機構が損なわれる結果である。このような関節は保存的な治療が困難な場合が多く、関節固定術等の外科的治療の適応を考慮する。
- ・足関節における骨折の発生：また、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うため、または、足部の変形や下垂足が存在することの理由が考えられる。さらに、足部の骨の骨粗鬆症ももう一つの理由である。（特に、閉経後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、睾丸の機能低下のために生じる性腺機能低下症による骨粗鬆症がその理由として考えられる。）

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³²⁾

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5mm、深さ約2mm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5-7mm）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、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（40%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15分間以上乾燥させる。

2. 採取部位

多菌型（MB）が疑われる場合

両側の耳朶と活動性病変4カ所（腕の伸側、腰背部、大腿前面など）の計6カ所

少菌型（PB）が疑われる場合

片側の耳朶と活動性病変から最低2カ所の、少なくとも計3カ所

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*をかけて、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・鏡検	

* 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	B I
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 +

- ・ B I 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B I 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（B I 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

- ・ 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ホルマリンを用いる。
- ・ 病理組織診断の詳細は、文献33, 34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

- ・ 現在、*M.leprae*に特異的ではほかの抗酸菌と交差しないDNA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。
- ・ 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、一般的にはホルマリン固定・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。

資料2. 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

WHOはハンセン病を以下のように定義した上、精力的な新患発見活動と多剤併用療法

(WHO/MDT) による治療とを組み合わせ、「公衆衛生問題としてのハンセン病を2000年までに制圧する。」(The 44th World Health Assembly, May1991, resolution WHA44.9) ことを目標に、大規模な活動を展開し大きな成果をあげてきた。

以下の3項目を一つ以上満たし、かつ治療を完了していないものをハンセン病と定義する。

- 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

すでに、1100万人以上がWHO/MDTを終了し、治癒したとされている。WHOの示したハンセン病の定義と多剤併用療法(WHO/MDT)は、特にその簡便さ、治療期間の短さのため世界各地でハンセン病の有病率(prevalence rate)の低下に著しく貢献して来た。しかし、罹患率(incidence rate)の低下は有病率ほどではなく、上述したWHOの目標の完全な達成には21世紀を待たなくてはならないことになった。また、WHOのハンセン病の定義では疾病の全体像が捕らえにくいこのため、フォローアップ、障害の予防と後遺症のリハビリテーション、疾病の社会的側面に対する対策がやや後回しになっている傾向がある。一方、国際的な交流が広く行なわれる現在、日本国内のハンセン病の治療は、世界のハンセン病制圧活動の動向と成果を尊重し、基本的には連結していなければならないが、その特殊性をも考慮し、個々の症例に適合した柔軟性のある治療とフォローアップを行なう必要がある。

現在のWHOのハンセン病の制圧対策は、有病率の高い地域における、効率の良い感染源対策に重点を置くために、らい反応をおさえ、障害を予防するというこの疾病のほかの側面を同時にカバーすることにおいては、難点を飲まざるを得なかったことが理解出来る。特に、1997年に改定された、現在の12ヶ月間のMB regimen¹⁴⁾は、それ自体、菌を殺すことには十分であるが、実際には、治療終了時点では病勢が治癒とは言いがたい症例が多かった。このため、菌指数が高い症例では医師の判断により事情が許す範囲でMBの治療

期間を24ヶ月まで延長する方法が良く行われている。以上の経験をふまえ、国内における治療においては、世界の大勢と基本的な治療方法を共有する一方、治療効果や病勢の判定を個々の症例について行い、きめの細かい治療を行なうことにより、障害を最小限に予防する努力が払われるべきであろう。

資料3. WHO/MDTの問題点

現在、世界的に展開され大きな成果をあげてきたWHO/MDTによるハンセン病の制圧計画は、多剤併用療法による感染源対策に焦点が置かれている。多剤併用療法の利点は、診断がMB,PBの2病型に非常に単純化されている点、短い治療期間(MB:12ヶ月、PB:6ヶ月、神経肥厚がなく皮疹が一つのためのPB:一回投与(ROM))、少ない再発率(約0.1% person years)、耐性菌が生じにくいことなどである。実際に制圧事業が大規模に実施されているハンセン病の有病率の高い国々においては、国家プロジェクトとして、限られた予算と人的資源を用いて行なう疫学的な制圧対策が優先されてきた。WHOのハンセン病の定義によると、臨床的治癒の判定は個々の患者では行なわれず、MDTの治療の完了を持って一率に治癒とされ登録からはずされる。つまり、*M.leprae*の体内における殺菌をもって治癒と定義し、死菌が体内に存在すること(菌検査陽性)は治療経過や治癒判定の指標として用いられていない。しかし、体内に存在する*M.leprae*抗原は、らい反応として知られる急性のアレルギー性反応病変を惹起し、その量の変化は病勢やらい反応の予後判定に重要である。WHOの定義は、WHO/MDTの完了と同時に感染力のなくなった患者を直ちに治癒と判定する。このため、個々の患者に対するらい反応の早期発見や治療、障害の予防、さらに、後遺症を持つ障害者の社会復帰についての重要性は、新患の登録数とWHO/MDTによる感染源対策が優先される結果十分に認識されず、きめの細かいガイドラインの制定や実施は後手に回って来たと言わざるを得ない。化学療法により非感染性にはなったものの、らい反応の適切な治療が行なわれず麻痺が進行したり、身体障害を放置されたり、

また神経痛のために苦しんでいる人々が少なくない。しかも、ハンセン病による神経や眼の病変の解明や障害の予防についての現在までの知見や対策は十分でなく、更に今後の研究の成果を待つ必要があると思われる。

一方、国内においては、ハンセン病は制圧の対象ではなく、少数発生する個々の症例の診断と治療とが問題となる。感染症である以上、他への感染を起こす可能性のある患者を非感染性にすることは最低限必要なことである。この点では現在のWHO/MDTは、第一選択のハンセン病治療法として、体内の*M.leprae*を殺し患者を非感染性にするには十分であると考えられる。

資料4. MDT実施上の注意点

1. 病型：度々の定義変更によって、本来のPB・MBの意味と定義が異なってしまう、訳語も一致しなくなっている。PB・MBは訳さずにそのまま、どの年度のMDTのものかを明らかにして（年号をいれるなど）使用する。PB・MBに対応する用語としては、菌陰性型・菌陽性型を用いる。少菌型・多菌型はもともとの定義に従って、それぞれRidley-Jopling分類のI・TT・BT、BB・BL・LLに使用する。

2. 治療期間：MDT (1997)¹⁴⁾ではPBで6ヶ月、MBで12ヶ月で治療は終了し、治癒とみなされる。しかし、この段階ではまだ皮疹があり、菌検査も陽性で、神経症状や反応性病変が伴っていることも多い。患者に化学療法の終了の意味をよく説明し、さらに診療を続け、後遺症や合併症の発生にも注意していく必要があることを理解させる。

3. 治癒判定：WHOの治癒判定基準は、ハンセン病流行地域での治療推進のために設けられたもので、臨床的な治癒の概念とは意味が異なっている。治療担当者はこうしたMDTの特質を把握しておく必要がある。

4. 今後の変更：現在進行中のOFLXを含む多剤併用療法の中間成績が、上記の治療の項のsingle lesion PB (SLPB)の治療プランに採用されている。今後も治療内容、治療期間、病型の定義などが変更されていく可能性が大きい。

資料5. 多剤併用治療の必要性の 詳しい理論的根拠

(1) *M.leprae*は極めて毒性が弱いことと、

(2) 菌に対する特異的防御免疫の障害によって発病に至ることより、発症した患者は、体内に多数の*M.leprae*を有することが知られている。その数は、個体の*M.leprae*に特異的な細胞性免疫能によって異なる。菌に対してほとんど無抵抗のらい腫型(LL)では、未治療で経過すると、体内の菌数は 10^{11} に達し、(皮膚の)塗抹菌検査による菌指数(bacterial index: BI)は、再高値のBI(6+)に至る。この数は、ほぼBIに併行して変化し、理論上BI(0)は、 10^6 を意味する。ハンセン病の化学療法は、これら多数の菌を効果的に殺菌することが第一義的な目的となる。

WHO/MDTで使用される抗菌剤のうち、DDSとclofazimine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。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。WHO/MDTの出現前には、DDS単剤治療が主体であったが、1960年代より世界各地でDDS耐性菌が出現し、続いてDDSの一次耐性も確認された。しかし耐性菌の多くは、少量投与によって出現したlow-gradeの耐性であったことより、full-doseすなわち1回投与量が100mgならば有効と考えられることより(DDS耐性菌はstepwise mutationによって出現する)、WHO/MDTに採用されている。またDDSは比較的安全で、長期の内服が可能であり、抗炎症作用があることも、ハンセン病の治療には魅力的な薬剤である。しかし治療歴のない新患者でも、ある程度のDDS耐性菌を持つ可能性を考慮すると、菌負荷の上昇とともに、DDSを含んだ2剤では不十分となる恐れがある。そこで高い菌負荷を有する例では3剤、菌負荷が低い例では2剤併用の理論が成り立つ。WHO/MDTで用いられる薬剤は、それぞれ異なる作用機序(第3章参照)を持ち、これらの同時投与により、耐性菌を出さずに、多数の菌を効果的に殺菌することができる。

上記3剤以外にも、*M.leprae*に対して抗菌作用

の証明されている薬剤がある（第3章参照）。それらの中の3剤、すなわちRFP, OFLX, MINOを併用するROM（第4章参照）については、単発の皮疹に限って、1回投与で治癒とする方法が採用された（1997年）¹⁴⁾。皮疹が1個だけの例は、多発国での集団検診等で見つけられることが多く、これらの治療には便利である。日本で遭遇する患者の場合にも、臨床所見が単一の皮疹のみであることが確実に確かめられた場合に限って推薦できるが、現在のところ臨床効果の点で、WHO/MDT/PBよりも優れているとは言えないとされている。薬剤アレルギー、薬剤耐性等、何らかの理由で従来のWHO/MDTが使用できない場合に、これらの薬剤を代替として使用することは可能であるが、その場合にも、併用の原則を守り、いかなる薬剤も単剤使用をするべきではない。またこれらの使用が、従来のDDS、clofazimine、RFPの併用よりもさらに有効であるか否かについては、まだ報告されていない。基本的には、WHO/MDTが第一選択となるが、投与期間は、初期の菌指数と、治療開始後の菌指数の変化によって異なるべきである。また本疾患は極めて長期の経過を取りやすく、遅発性のらい反応も稀ではないことより、一定期間（第5章2.）のWHO/MDT終了後、何らかの抗炎症作用を有する薬剤を続けつつ、活動的臨床所見が消失するまで経過観察（維持療法）することが望ましい。

文 献

- 1) 中嶋 弘、長尾栄治、尾崎元昭、石井則久：ハンセン病診断・治療指針、厚生省・藤楓協会、（1997）。
- 2) 尾崎元昭：ハンセン病化学療法の今後の課題。日本ハンセン病学会誌 67:297-303（1998）。
- 3) 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。日本ハンセン病学会誌 67:305-311（1998）。
- 4) 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。日本ハンセン病学会誌 67:313-327（1998）。
- 5) Ishida Y, Pecorini L and Guglielmelli E: Experiences in implementing WHO/MDT in the south west of Bangladesh. 日本ハンセン病学会誌 67:329-343（1998）。
- 6) 小原安喜子：WHO/MDTの実施地域の素顔と、そこで考えたこと。日本ハンセン病学会誌 67:345-351（1998）。
- 7) 畑野研太郎、松本孝之、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。日本ハンセン病学会誌 67:353-360（1998）。
- 8) 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）。
- 9) Ridley DS, Jopling WH: Classification of leprosy according to immunity - A five group system. Int J Lepr. 54:255-273（1966）。
- 10) Chemotherapy of leprosy for control programmes. WHO Technical report series 675, WHO, Geneva（1982）。
- 11) WHO expert committee on leprosy, sixth report. WHO Technical report series 768, WHO, Geneva（1988）。
- 12) Chemotherapy of leprosy, Report of a WHO study group. WHO Technical report series 847, WHO, Geneva（1994）。
- 13) A guide to eliminating leprosy as a public health problem, 1st edition, WHO/LEP/95.1, WHO, Geneva（1995）。
- 14) WHO expert committee on leprosy, seventh report. Technical report series 874, WHO, Geneva（1998）。
- 15) 中嶋弘、他：非結核性抗酸菌症、ハンセン病の最近の動向。皮膚病診療 41（6）特集39:1021-1035（1999）。
- 16) WHO model prescribing information - drug used in leprosy, WHO/DMP/DSI/98.1, WHO, Geneva（1998）。
- 17) Ahmad RA and Rogers HJ: Plasma and salivary pharmacokinetics of dapsone estimated by a thin layer chromatographic method. Eur J Clin. Pharmacol. 17:129-133（1980）。
- 18) Peters JH, Gordon GR, Murray JF and Levy L: Minimal inhibitory concentration of dapsone for Mycobacterium leprae in rats.

- Antimicrob Agents and Chemother.. 8:551-557 (1975).
- 19) Gidoh M, Tsutsumi S, Funazu T, Koide S and Narita S: On characteristic antiinflammatory effects of several antileprosy drugs. *Jap J Lepr.* 48:7-18 (1979).
- 20) Schaad-Lanyi Z, Dieterle W, Dubois JP, Theobald W and Vischer W: Pharmacokinetics of clofazimine in healthy volunteers. *Int J Lepr.* 55:9-15 (1987).
- 21) Morrison NE and Marley GM: Clofazimine binding studies with deoxyribonucleic acid. *Int. J. Lepr.* 44:475-481 (1976).
- 22) Helmy HS, Pearson JMH and Waters MFR: Treatment of moderately severe erythema nodosum leprosum with clofazimine-a controlled trial. *Lepr Rev.* 42:167-177 (1971).
- 23) 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).
- 24) 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).
- 25) Nakashima M, Uematsu T, Kanamaru M, Okazaki O and Hakusui H: Phase I study of levofloxacin, (s) - (-) -ofloxacin. *Jpn J Clin Pharmacol Ther.* 23:515-521 (1992).
- 26) 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).
- 27) 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).
- 28) 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).
- 29) Fajardo TT, Villahermosa LG, Cruz EC, Abalos RM, Franzblau SG and Walsh GP: Minocycline in lepromatous leprosy. *Int J Lepr.* 63:8-17 (1995).
- 30) Jamet P, Ji B and 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).
- 31) Waters MFR: Relapse following various types of multidrug therapy in multibacillary leprosy. *Lepr Rev.* 66:1-9 (1995).
- 32) The smear, in WHO. Laboratory techniques for leprosy, WHO/CDS/LEP/86.4, WHO, Geneva, pp21-29 (1987).
- 33) 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).
- 34) 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).

Guideline for the treatment of Hansen's disease in Japan

Masamichi Goto^{1)*}, Yutaka Ishida²⁾, Masaichi Gidoh³⁾, Eiji Nagao⁴⁾,
Masako Namisato⁵⁾, Norihisa Ishii³⁾, Motoaki Ozaki⁶⁾

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

1) Department of Pathology, Faculty of Medicine, Kagoshima University

(imasagoto@m2.kufm.kagoshima-u.ac.jp)

2) International Medical Cooperation Bureau, International Medical Center, Japan

3) National Institute for Infectious Disease, Leprosy Research Center

4) National Hansen's Disease Sanatorium, Ohshima-Seishoen

5) National Hansen's Disease Sanatorium, Tama-Zenshoen

6) Hyogo Prefectural Amagasaki Hospital, Japan

[Received: 5 Oct 2000]

Key words: Leprosy, Japan, Guideline, Multi-drug therapy, maintenance therapy

ad hoc committee of Japanese Leprosy Association recommends 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. (A-1) When satisfactory decrease of BI (BI value decrease ≥ 2 steps, or final BI < 3) is obtained after completion of 2 years MDT/MB, maintenance therapy by dapsone and clofazimine is recommended until BI negativity and loss of active lesions. (A-2) When BI decrease is not satisfactory (BI value decrease < 2 steps, or final BI ≥ 3), MDT/MB should be continued 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 rifampicin, dapsone and clofazimine (MDT/MB) is necessary. (B-1) When BI become negative and active lesion is lost within one year, no maintenance therapy is necessary. (B-2) When BI is still positive or active lesion is remaining, additional therapy with MDT/MB for one more year is recommended. Brief summary of diagnosis, purpose of therapy, character of drugs, and prevention of deformity is also described.

*Corresponding author :

Second Department of Pathology Faculty of Medicine, Kagoshima University

8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima 890-8521, Japan

Tel.+81-99-275-5270 Fax.+81-99-265-7235

E-mail:masagoto@m2.kufm.kagoshima-u.ac.jp