

総括研究報告書

1. 研究開発課題名： ハンセン病制圧を目指した診断法及び治療法等の開発に関する研究
2. 研究開発代表者： 石井 則久（国立感染症研究所）
3. 研究開発の成果：

ハンセン病とブルーリ潰瘍の診断法、治療法、後遺症対策、さらに啓発を目的とした研究である。

1. ハンセン病について

ハンセン病の新規診断法や治療法開発のために、原因菌であるらい菌の細胞内寄生や生存に関与する宿主遺伝子群を DNA マイクロアレイによって同定し、より詳細な変化についてリアルタイム PCR で検証した。また、らい菌感染後に細胞内に蓄積する脂質成分について、薄層クロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィー、および質量分析による解析を行い、その主要な成分を明らかにした。

ハンセン病治療薬としてのキノロンの耐性を早期に検出するために、らい菌が持つ DNA gyrase の変異体を作製し、*Mycobacterium smegmatis* を用いて、遺伝子変異と薬剤耐性との関連を明らかにした。

ハンセン病の重要な後遺症である末梢神経障害の程度を明らかにするために、末梢神経伝導速度を評価するとともに、廃用性萎縮も加わった運動麻痺に対して総合電流刺激装置を用いた治療を行うことによる障害改善を定量的に評価する検討をミャンマーと共同で開始した。

ハンセン病の啓発活動のため、皮膚科医を対象に講習会を実施した。また、これら講習会を受講した皮膚科医によって日本での新規患者、再発患者を発見することができた。在日外国人の他に 2015 年は近畿地方から日本人（沖縄県出身ではない）の新規患者が報告され、未だ診断の遅れがあることも判明した。

多くのハンセン病患者が持つ上顎骨変型は外見上の問題だけでなく鼻呼吸の困難や感染防御の観点からも重要と考えられるが、これまでに医療の対象となっていなかった。今回初めて患者 CT データに基づく 3 次元コンピューター画像解析によって上顎骨退縮の程度を数値化した。これらの変形が客観的に評価できることにより、上顎・外鼻形態の再建という治療に結びつけることが可能となる。

2. ブルーリ潰瘍について

本邦のブルーリ潰瘍の原因菌である *Mycobacterium ulcerans* subsp. *shinshuense* は、国内の水系を中心とする環境中に広範囲にわたって分布すると考えられている。この実態を確認するための環境中からの微量の菌の DNA の検出法を確立した。

新規患者から得られた菌の全ゲノムシーケンス解析から、菌には地域性があり、感染機会は患者の住環境などに関係し、ヒト-ヒト感染ではないことが判明した。

ブルーリ潰瘍の潰瘍性病変の主体は、脂質毒素マイコラクトンによる抗炎症作用やアポトーシス誘導作用などであるが、無痛性にも関与している。マイコラクトンが末梢神経シュワン細胞に高い感受性を示すことから、マイコラクトンの作用をコントロールすることが重要であることが判明した。

ブルーリ潰瘍に関する知識が乏しい医師が多いため、皮膚科医を対象とする講演会などを利用して啓発活動を行った。2015 年の新規患者は 3 人で、2 人は長野県出身であった。早期に診断や治療に介入し、主治医と協力することで患者が治癒へ向かった。