

24.ハンセン病研究センター

()生体防御部

部長 石井則久

概要

ハンセン病はらい菌による慢性感染症で、皮膚と末梢神経が主に侵される疾患である。世界の新規患者数はほぼピークを越え、減少に向かっている。2002年の世界の新規患者数は約62万人であったが、2003年では約51万人、2004年では約41万人となってきた。患者数は減少してきたが、ハンセン病の病態解明は今だ研究途上であり、研究の発展が望まれている。

ハンセン病の研究推進には実験動物の開発は重要であり、モデル動物として高血圧ヌードラットを開発し、病理組織学的観察を行った所、免疫・アレルギー性炎症疾患類似の感染像を示し、さらなる検討を行う予定である。

らい菌の多型性のひとつであるTTC繰返し数の多型性を比較し、同一家族内の複数の患者間で異なる遺伝子型のらい菌による感染が存在し、感染様式は単純でないことが考えられ、住居内濃厚接触が唯一の感染様式ではなく、患者以外の感染源があることが推察され、今後も感染源の同定、感染経路について検討が必要である。

国内でのハンセン病患者の多くは戦後のプロミンあるいはダブソン(DDS)の単剤治療、またその後リファンピシンなどの治療が行われた。そのような元患者から少数ながら再発や再燃がみられる。これらの患者の薬剤耐性の検査を進めている。OFLX耐性らい菌に対する同じフルオロキノロンのWQ-3402、STFX、MFLX、SPFXの抗らい菌活性を検討すると、交差耐性があるものが高濃度で優れた抗らい菌活性を認め、治療薬選択に幅が出ることが示唆された。

現在の日本のハンセン病で解決すべき問題の一つは後遺症である。この後遺症は末梢神経のシュワン細胞へのらい菌の浸潤によることが判明している。らい菌感染シュワン細胞が発現する神経障害に係わる因子の探索を、プロテオーム解析にて行った。シュワン細胞由来生体

性物質の発現調節機構の動態を解析することで、後遺症を含めたハンセン病性末梢神経炎の新しい治療や予防戦略を構築することが期待できる。

ハンセン病に対するワクチン開発にはいくつかの問題点がある。研究開発費の問題、ワクチン接種によるらい反応の誘発の問題、接種方法(注射か、複数回か、など)、MDTとの費用対効果の問題、等である。そのため、単にハンセン病のみでなく多くの抗酸菌や他の細胞内寄生病原体に応用出来るワクチンを開発することも考慮すべきである。今回は、外来遺伝子を強力に発現する過給式転写増幅システムの作成、評価を行い、遺伝子発現システムを解析している。

厚生行政の一環として日本のハンセン病患者動向を明らかにすることも重要である。ハンセン病の行政、医療などの向上、偏見の解消に向けての基礎資料作成によって日本のハンセン病、しいてはWHOが主導している世界のハンセン病の制圧に貢献できる。日本における新規患者は日本人患者の減少(2004年は4人)、外国人患者の減少(2004年は8人)と終焉になっている。またJICAのハンセン病制圧計画をサポートするため、ミャンマー連邦における過去のハンセン病政策を歴史的に検証した。

今年度も引き続き、ブルーリ潰瘍の研究を行った。らい菌類似の*M. ulcerans*による皮膚感染症で、WHOも撲滅に乗り出している。ブルーリ潰瘍の研究はハンセン病の病態解明にも大いに役立つものと期待されている。今年度も薬剤感受性の検討が行われ、リファンピシン系のリファラジルが有効であることを*in vitro*及び*in vivo*の系で証明し、更に病理組織学的に末梢神経障害像を見出し、現在詳細を解析中である。

病原性のある抗酸菌の分離・同定を迅速に行うための、培養、生化学的性状検査、遺伝子シーケンス等の方法

を確立し、7種類の菌の分離・同定に成功した。

以上、生体防御部は主に生体側の立場からハンセン病及び抗酸菌症制圧のための基礎的及び臨床的研究を遂行している。

業績

調査・研究

I. らい菌の動態に関する研究

1. らい菌感染部の初期病理像と防御細胞

ハンセン病に伴う肉芽腫を形成する SHR/NCrj-*rmu* とその対照ラットの後肢足底部にらい菌を感染後1時間目から3日目までの感染早期に接種局所に誘導されてくる細胞について病理組織学的観察を行った。らい菌感染1時間目の感染局所の HE 染色では接種足全域に夥しい肥満細胞の浸潤とらい菌存在局部では菌を取り囲んで無数の好中球浸潤像が観察された。Fite-Faraco 染色からは8時間目をピークに好中球によるらい菌の貪食像が観察された。らい菌感染部の初期像は、肥満細胞、らい菌を取り囲んだ好中球の浸潤に始まり、好酸球、マクロファージ、リンパ球と移行していく浸潤像は免疫・アレルギー性炎症疾患をおもわせる感染像であった。

[与儀ヤス子]

II. 抗ハンセン病薬に関する研究

1. OFLX 耐性らい菌に対するフルオロキノロン系抗菌薬の抗らい菌活性

OFLX 耐性らい菌(Zensho-4 株)に対するフルオロキノロン(8 µg/ml, 2 µg/ml)の抗らい菌活性を Buddemeyer 法を用いて検討した。薬剤濃度 8 µg/ml, 2 µg/ml での抗らい菌活性(inhibition %)は,WQ-3402(76.8%, 42.4%) > STFX(65.5, 38.3) MFLX(59.2, 41.0) > SPFX(39.0, 19.3) > GFLX(34.1, 18.9) > LVFX(20.2, 15.1) > OFLX(15.2, 14.2)の順で、WQ-3402 が最も強く、STFX と MFLX に強い、SPFX に優れた抗らい菌活性を認めしたが、LVFX と OFLX の抗らい菌活性は著しく低下した。

[儀同政一]

III. ハンセン病の神経障害に関する研究

1. ハンセン病による末梢神経炎の発症および制御機構

の解析

ハンセン病性末梢神経炎発症機構説明の一環として、らい菌感染シュワン細胞が発現する神経障害に係わる因子の探索を、プロテオーム解析にて行った。2D-DIGE 法によりらい菌感染に伴い発現量の増減が見られるタンパク質集団を確認できたが、さらに詳細な解析を目的にシュワン細胞より調製したタンパク質を電荷の違い、細胞内局在の違いによりプレ分画した後、2D-DIGE 法により解析した。発現の差異が認められたタンパク質を MS/MS 解析等で同定し、神経障害との関与を考察することを進めている。

[遠藤真澄]

IV. ハンセン病の免疫応答に関する研究

1. DNA ワクチン用ベクターの開発

外来遺伝子を強力に発現する過給式転写増幅システムの作成、評価を行った。発現させたい遺伝子を制御するサイトメガロウィルスプロモータ内に転写因子結合モチーフのタンデムリピートを導入し、対応する転写因子を直列に連結した発現カセットから供給して転写フィードバックループを形成させたとところ遺伝子発現の増幅が示された。現在はこの遺伝子発現システムをワクチン・遺伝子治療に応用するための至適化に取り組んでいる。

[佐々木 津、石井則久、武下文彦(横浜市大)、島田 勝(横浜市大)、奥田研爾(横浜市大)]

V. ハンセン病の疫学に関する研究

1. らい菌の遺伝子型別とハンセン病の感染様式解明への応用

TTC 繰返し数の多型性比較によりらい菌の型別が可能となり、疫学解析への応用が図られたが、単一の多型性の比較では解析能が不十分であることから他の 44 の short tandem repeat (STR) について型別における有用性を検討した。9 個の STR が安定性と多型性の範囲から型別に適していた。家族内に複数感染例から得たらい菌の比較は先に発症した患者と、後に発症した患者の間での異なる遺伝子型のらい菌による感染を示した。TTC 繰返し配列の比較によっても示されたように、住居内濃厚接触が唯一の感染様式ではなく、患者以外の感染源があることが推察された。

[松岡正典、張 良芬]

2. ハンセン病発症状況の把握に関する研究

日本におけるハンセン病の新患数の把握と、統計学的解析を行った。新患について学会発表や論文等から検索を行い解析した。ハンセン病の新患は、最近 10 年間(1995-2004年)の平均では年間約 14.8名で、日本人は 5.6名で、その 71.4%は 60 歳以上であり、沖縄県出身者は 57.1%を占めていた。一方在日外国人は 9.2 名で、ブラジル人は 51.1%を占め、男性の若者が多かった。なお、平成 16 年(2004 年)については、日本人 4 名(沖縄県出身者 2 名)、在日外国人 8 名(うちブラジル人 5 名)であった。それぞれの平均年齢は 65.3 歳、37.4 歳であった。

[石井則久]

3. 開発途上国におけるハンセン病対策の適正技術の開発に関する文献的研究

ミャンマー連邦におけるハンセン病対策の将来的戦略および適性技術の未来像を文献的に検討した。WHO のハンセン病制圧プログラムや笹川記念保健協力財団などの指導・協力の下、ハンセン病発生率の劇的低下を成功させると共に、ハンセン病医療プログラムの一般医療政策への統合が順調に進行していた。また国民へのハンセン病の啓発と共に、後遺症対策が今後の課題として残っており、日本としては JICA 等の協力が考えられる。

[石井則久、森 修一(福島医大)]

VI. 抗酸菌感染症に関する研究

1. *Mycobacterium ulcerans* 感染症に関する研究

抗酸菌感染症のひとつであるブルーリ潰瘍の有効な化学療法は確立されていない。我々は、ブルーリ潰瘍に有効な治療薬・ワクチン等の開発を目的として、*M. ulcerans* のマウス実験感染モデル系を確立した。これまでに同モデル系を用いて rifalazil の有効性を明らかにした。また同モデル系において、病理組織学的に末梢神経傷害像を見出し、現在詳細を解析中である。

[中永和枝、石井則久、後藤正道(鹿児島大)、齋藤 肇(広島県環境保健協会)]

2. 病原性抗酸菌の分離・同定に関する研究

培養不能の、あるいは同定不能の病原性抗酸菌について、1. 各種培養条件による培養、2. 培養菌の生化学的性状、3. 16SrRNA 遺伝子シーケンス等により分離・同定を試みた。これまでに、日本では例数の少ない *M. lentiflavum*, *M. intermedium*, *M. haemophilum*, *M. celatum*, *M. shimoidei*, *M. malmoense*, および *M. triplex* の分離・同定に成功した。今後は治療法の改善を目的として、薬剤感受性の検討や、動物接種実験もあわせて行う予定である。

[中永和枝、石井則久、齋藤 肇(広島県環境保健協会)]

レファレンス業務、研修業務はハンセン病研究センターの項目に記載

発表業績一覧

・誌上発表

1. 欧文発表

1) Inagaki K., Suzuki T., Shimizu H., Ishii N., Umezawa Y., Tada J., Kikuchi N., Takata M., Takamori K., Kishibe M., Tanaka M., Miyamura Y., Ito S. and Tomita Y.: Oculocutaneous albinism type 4 is one of the most common types of albinism in Japan. *Am. J. Hum. Genet.* 74: 466-471, 2004.

2) Sasaki S., Takeshita F., Oikawa T., Kojima Y., Xin K-Q., Okuda K. and Ishii N.: Improvement of DNA vaccine immunogenicity by a dual antigen expression system. *Bioch. Biophys. Res. Com.* 315: 38-43, 2004.

3) Takeshita F., Suzuki K., Sasaki S., Ishii N., Klinman D.M. and Ishii K.J.: Transcriptional regulation of the human TLR9 gene. *J. Immunol.* 173: 2552-2561, 2004.

4) Matsuoka M., Zhang L., Budiawan T., Saeki K. and Izumi S.: Genotyping of *Mycobacterium leprae* on the basis of polymorphism of TTC repeats for analysis of leprosy transmission. *J. Clin. Microbio.* 42: 741-745, 2004.

5) Fukutomi Y., Matsuoka M., Minagawa F., Toratani S., McCormic G. and Krahenbuhl J.: IL-10 treatment of

生体防御部

macrophages bolsters intracellular survival of *Mycobacterium leprae*. Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis. 72: 16-25, 2004.

6) Kimura H., Maeda Y., Takeshita F., Takaoka L. E., Matsuoka M., and Makino M.: Upregulation of T-cell-stimulating activity of Mycobacteria-infected macrophages. Scand. J. Immunol. 60: 278-286, 2004.

7) Zhang L., Namisato M. and Matsuoka M.: A mutation at codon 516 in the *rpoB* gene of *Mycobacterium leprae* confers resistance to rifampin. Int. J. Lepr. 72:468-472, 2004.

8) Ozarmagan G., Sutlas M., Zhang L. and Matsuoka M.: Detection of dapsone resistant *Mycobacterium leprae* by DNA sequence analysis from a Turkish relapsed leprosy patient. Med. Bull. Istanbul Med. Facul. 67: 153-156, 2004.

2. 和文発表

1)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. 日本ハンセン病学会雑誌 73:207-215, 2004.

2)松岡正典、張 良芬：ハンセン病の分子疫学 日本ハンセン病学会雑誌 73:7 - 14, 2004

3)中永和枝、斎藤 肇、石井則久、後藤正道：*Mycobacterium ulcerans* 感染マウスに対する rifalazil および rifampicin の発症阻止効果の比較. 結核 79: 333-339, 2004.

4)斎藤 肇、戸田憲一、松本いづみ、松尾清光、中永和枝、石井則久：免疫不全患者の皮膚病巣から分離された *Mycobacterium haemophilum* の細菌学的特性. 日本感染症学会雑誌 78: 389-397, 2004.

5)石井則久：疥癬. 臨床と薬物治療 23: 113-115, 2004.

6)石井則久：皮膚疾患からエイズを疑う. 血液フロンティア 14: 417-424, 2004.

7)石井則久：一般医療の中のハンセン病. 多磨 85: 2-7, 2004.

8)石井則久：ハンセン病. 化学療法の領域 20: 870-876, 2004.

9)石井則久：疥癬の集団発生に対する実践的治療と問題点. 日本皮膚科学会雑誌 114: 2239-2242, 2004.

10)石井則久、小林睦生：疥癬. 感染症の事典 (国立感染症研究所学会友会編集), p42-43, 朝倉書店 (東京), 2004.

11)石井則久：免疫機能低下患者における性感染症の混合感染. 第10回ヘルペス感染症フォーラム(ヘルペス感染症研究会編集), p65-66, マッキン・ヘルズケア(大阪), 2004.

12)石井則久：抗酸菌感染症. NEW 皮膚科学 (飯塚 一、大塚藤男、宮地良樹編集), p365-370, 南江堂 (東京), 2004.

13)石井則久：ハンセン病. 家庭医学大全科 (高久史磨、猿田享男、北村惣一郎、福井次矢監修), p2689-2690, 法研 (東京), 2004.

14)石井則久：Hansen 病. 皮膚診断の技法 (岩月啓氏、宮地良樹編集), p148-149, 診断と治療社 (東京), 2004.

15)石井則久：皮膚の痛み、知覚異常. 今日の治療と看護 (水島 裕、黒川 清総編集), p27-28, 南江堂 (東京), 2004.

16)石井則久：昔、梅毒と言われて治療しましたが、もう大丈夫でしょうか？患者さんから浴びせられる皮膚疾患 100 の質問 (宮地良樹編集), p184-185, メディカルレビュー社 (東京), 2004.

17)石井則久：梅毒検査は陰性化しないのでしょうか？患者さんから浴びせられる皮膚疾患 100 の質問 (宮地良樹編集), p186-187, メディカルレビュー社 (東京), 2004.

18)石井則久、馬場直子：小児の皮膚感染症 細菌性疾患. 最新皮膚科学大系特別巻 1 (玉置邦彦総編集), p133-137, 中山書店 (東京), 2004.

19)石井則久、林 正幸：疥癬 老人福祉施設における院内疥癬対策を中心に. 最新皮膚科学大系特別巻 1 (玉置邦彦総編集), p322-325, 中山書店 (東京), 2004.

20)松岡正典：ハンセン病. 感染症の事典 p201 - 203 朝倉書店 (東京), 2004.

21)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. 日本ハンセン病学会雑誌 73,65-67,2004.

. 学会発表

1. 国際学会

1) Matsuoka M.: Genotyping of *Mycobacterium leprae* and its application for analysis of leprosy transmission. Symposium of Leprosy. Guadajarara, Mexico, January 2004.

2) Yogi Y.: *Mycobacterium leprae* multiplied well in IL-10

生体防御部

intense host. 7th International Symposium on Molecular Basis of Predictive Oncology Intervention Strategies. Nice, France, February 2004.

3) Goto M, Saito H, Nakanaga K, Ishii N, Yonezawa S.: Nerve damage by bacteria causing Buruli ulcer-ultrastructure of mouse inoculated with *Mycobacterium ulcerans*. 40th Anniversary Meeting of US-Japan Cooperative Medical Science Program. Kyoto, Japan, December 2004.

4) Saito H, Nakanaga K, Ishii N: In vivo activities of rifalazil and rifampicin against *Mycobacterium ulcerans* infection induced in mice. 25th Annual Meeting of the European Society for Mycobacteriology, Sardinia, Italy, June 2004.

5) Takeshita F, Xin K-Q, Okuda K., Sasaki S.: Amplification of transgene expression by a transcriptional booster system. The 10th Annual Meeting of the Japan Society of Gene Therapy, Tokyo, August 2004.

6) Xin K-Q, Someya K., Takeshita F., Sasaki S., Mizuguchi H., Hayakawa T., Hamajima K., Honda M., Okuda K.: Prime-boost vaccination with plasmid DNA and a chimeric adenovirus type 5 vector with type 35 fiber induces persistent protective immunity against HIV in mice. The 10th Annual Meeting of the Japan Society of Gene Therapy, Tokyo, August 2004.

7) Xin K-O., Urabe M., Takeshita F., Sasaki S., Mizukami H., Hamajima K., Ozawa K., Okuda K.: Comparison of HIV-specific immunogenicity of adeno-associated virus type1-5 vector in mice. The 10th Annual Meeting of the Japan Society of Gene Therapy, Tokyo, August 2004.

8) Matsuoka M.: Chemotherapy and drug resistance in leprosy. Symposium on Drug Resistance. 40th Anniversary Meeting of US-Japan Cooperative Medical Science Program. Kyoto, Japan, December 2004.

9) Khin Saw Aye, Yin Thet Nu Oo, Kyaw Kyaw, Matsuoka M., Kai M.: Molecular detection of primary dapsone resistant *Mycobacterium leprae* in Myanmar. 40th Anniversary Meeting of US-Japan Cooperative Medical Science Program. Kyoto, Japan, December 2004.

10) Mukai T., Miyamoto Y., Matsuoka M., Yamazaki T., Makino M.: Loop-mediated isothermal amplification of the

dnaA sequence for rapid detection of *Mycobacterium leprae*. 40th Anniversary Meeting of US-Japan Cooperative Medical Science Program. Kyoto, Japan, December 2004.

11) Fukutomi Y., Takeshita F., Matsuoka M. Makino M.: Regulation by clofazimine of cytokine production in *M. leprae*-infected macrophages. 40th Anniversary Meeting of US-Japan Cooperative Medical Science Program. Kyoto, Japan, December 2004.

12) Endoh M.: Studies of the peripheral nerve regeneration in leprosy patients. 4th Asia Pacific Symposium on Neural Regeneration, Osaka, December 2004.

2 . 国内学会

1) 斎藤 肇、中永和枝、石井則久：実験的 Buruli 潰瘍に対する rifalazil と rifampicin の間欠的治療効果の比較。第 54 回日本結核病学会中国四国支部学会、岡山、2004 年 2 月。

2) 松岡正典：らい菌の環境中での存在と感染源としての可能性。第 6 回 VNC 研究会、東京、2004 年 2 月。

3) 後藤正道、中永和枝、石井則久、斎藤 肇： *M. ulcerans* 接種マウスにおける末梢神経病変について。日米医学協力研究会結核・ハンセン病専門部会国内会議、京都、2004 年 3 月。

4) 長谷川淳一、井上 香、生垣英之、林 宏一、松本和彦、斎田俊明、石井則久：らい反応を生じ、治療に難渋した LL 型ハンセン病の 1 例。第 103 回日本皮膚科学会総会、京都、2004 年 4 月。

5) 石井則久：疥癬の集団発生に対する実践的治療と問題点。第 103 回日本皮膚科学会総会(教育講演)、京都、2004 年 4 月。

6) 中田 登、松岡正典、甲斐雅規、鈴木幸一、牧野正彦：らい菌ゲノムの株間における多様性の検討。第 77 回日本細菌学会総会、大阪、2004 年 4 月。

7) 中永和枝、斎藤 肇、石井則久：実験的マウス Buruli 潰瘍に対する rifalazil と rifampicin の間欠的投与効果の比較。第 78 回日本感染症学会総会、東京、2004 年 4 月。

8) 斎藤 肇、中永和枝、石井則久：実験的マウス Buruli 潰瘍に対する rifalazil と rifampicin の間欠的治療効果の比較。第 79 回日本結核病学会総会、名古屋、2004 年 4

生体防御部

月 .

9) 佐藤則子、佐藤かすみ、小関正倫、青崎 登、石井則久：ハンセン病の再発疹が疑われた脛骨前粘液水腫の 1 例. 第 77 回日本ハンセン病学会総会、さいたま、2004 年 5 月.

10) 佐藤則子、佐藤かすみ、小関正倫、青崎 登、石井則久、岩田 誠：ハンセン病ニューロパチーの 1 例. 第 77 回日本ハンセン病学会総会、さいたま、2004 年 5 月.

11) 石井則久、小原安喜子、熊野公子、杉田泰之、並里まさ子、野上玲子、細川 篤、牧野正直：2003 年のハンセン病新規患者発生状況. 第 77 回日本ハンセン病学会総会、さいたま、2004 年 5 月.

12) 松岡正典、張 良芬、佐伯圭介、和泉眞蔵、Teky Budiawan：らい菌の遺伝子多型に基づく感染様式の解析. 第 77 回日本ハンセン病学会総会、さいたま、2004 年 5 月.

13) Zhang L., Matsuoka M., Teky Budiawan, Eduardo C., Dela Cruz, Indropo Agusni, Ratna Wahyuni：Prevalence of drug resistant leprosy case in Southeast Asian countries. 第 77 回日本ハンセン病学会総会、さいたま、2004 年 5 月.

14) 儀同政一、松岡正典：OFLX 耐性らい菌に対する SPFX の抗らい菌活性. 第 77 回日本ハンセン病学会総会、さいたま、2004 年 5 月.

15) 山崎利雄、松岡正典、儀同政一：生物発光法を用いたらい菌の薬剤感受性試験法. 第 77 回日本ハンセン病学会総会、さいたま、2004 年 5 月.

16) 藤村響男、佐藤直哉、与儀ヤス子、狩野真帆、宮田聡子、増澤真実子、松岡正典、増澤幹男、勝岡憲生：mce1 蛋白によるらい菌の上皮細胞への侵入. 第 77 回日本ハンセン病学会総会、さいたま、2004 年 5 月.

17) 儀同政一：MFLX と TFLX の抗らい菌活性. 第 77 回日本ハンセン病学会総会、さいたま、2004 年 5 月.

18) 中永和枝、石井則久、後藤正道、斎藤 肇：Rifalazil(KRM-1648)の *Mycobacterium ulcerans* に対する *in vivo* 抗菌活性(その 3): 実験的マウス Buruli 潰瘍に対する間欠投与効果. 第 77 回日本ハンセン病学会総会、さいたま、2004 年 5 月.

19) 佐々木 津、武下文彦：転写因子過給装置を備えたターボプロモーターシステムによる外来遺伝子発現の増

幅. 遺伝子・デリバリー研究会 第 4 回シンポジウム、京都、2004 年 5 月.

20) 後藤正道、中永和枝、石井則久、斎藤 肇：Buruli 潰瘍をひきおこす *Mycobacterium ulcerans* を接種したマウスでは、末梢神経に抗酸菌が侵入する. 第 45 回日本神経病理学会総会、前橋、2004 年 5 月.

21) 斎藤 肇、中永和枝、岩本朋忠：我が国において未だ記載をみない、あるいは珍しい非結核性抗酸菌症原因菌. 第 31 回結核・非定型抗酸菌症治療研究会、東京、2004 年 6 月.

22) 儀同政一：新しい抗菌薬の抗らい菌活性. 第 52 回日本化学療法学会総会、宜野湾、2004 年 6 月.

23) 與儀ヤス子、柳田美子：インドネシア(スラヴェシ島)におけるハンセン病患者と家族の栄養状態-2 報-. 第 13 回日本健康教育学会、栃木、2004 年 6 月.

24) 北村達彦、新田悠紀子、石井則久：ハンセン病の経過中、境界反応を呈した 1 例. 日本皮膚科学会東海地方会、名古屋、2004 年 6 月.

25) 谷合啓明、天児和暢、松岡正典、吉田眞一：Acanthamoeba culbertsoni は *Mycobacterium leprae* の生存をサポートする. 第 57 回日本細菌学会九州支部総会、福岡、2004 年 9 月.

26) 並里まさ子、柏原嘉子、松岡正典、藤原 剛、小川秀興、Khin Nwe Oo、Kyaw Kyaw：ミャンマーの農村におけるハンセン病の疫学調査. 第 45 回日本熱帯医学会総会、東京、2004 年 10 月.

27) 鈴木幸一、武下文彦、中田 登、松岡正典、牧野正彦：抗酸菌感染マクロファージにおける菌の細胞内寄生と排除に関わる分子機構. 第 45 回日本組織細胞化学会総会・学術集会、鹿児島、2004 年 10 月.

28) 與儀ヤス子：らい菌感染の初期防御に関与する細胞. 第 45 回日本組織細胞化学会総会・学術集会、鹿児島、2004 年 10 月.

29) 山本英希、藤村響男、佐藤直哉、與儀ヤス子、狩野真帆、増澤幹男、勝岡憲生：上皮系細胞への侵入に関わるらい菌 mce1A. 第 34 回日本免疫学会総会・学術集会、札幌、2004 年 12 月.

30) 岸不盡彌、守山千夏、伊藤昭英、伊藤健一郎、藤野道宏、秋山也寸史、斎藤 肇、岩本朋忠、中永和枝：間質性肺炎による呼吸不全で死亡した肺 *Mycobacterium*

triplex 症の一例. 第 32 回結核・非定型抗酸菌症治療研究会、東京、2004 年 12 月 .