

論文

ハンセン病の薬の変遷の歴史

——1960年代の長島愛生園の難治らいの問題を中心として——

田中真美*

はじめに

本稿の目的は、ハンセン病の特効薬として日本で1949年にプロミンが一般的に使われるようになってから10年ほど経過した後から問題になってきた難治らいが長島愛生園でどのように問題となり、当事者や医師たちがどのようにそれに向き合ったのかについて、証言や書き物を通じて明らかにすることである。

戦後、プロミンの出現によってハンセン病は「治る時代」となったことが広く知られることになった。療養所では、1950年代から社会復帰という機運も高まり、1960年代は、ハンセン病は一般的に「社会復帰の時代」と言われる。しかしながら、1960年代になるとプロミンによって治ったと思われていたハンセン病にさらなる問題が起きてきたのである。それは、薬剤耐性菌問題、所謂、難治らい¹によって重症化する患者が出現したことである。本論文の主たる目的は長島愛生園で当時の実際の臨床で問題になっていた難治らいの状況を明らかにすることにある。

1. 先行研究の検討と研究方法

1.1 先行研究の検討

ハンセン病問題についての各種研究はあるが、戦後のハンセン病治療の薬剤について、加えて、薬剤耐性菌問題に関しての研究は少ない。ハンセン病問題に関しては、2002年10月「ハンセン病問題の歴史的検証」に関する諮問機関としてハンセン病問題検証会議が発足し、2005年3月1日最終報告書「ハンセン病問題に関する検証会議最終報告書」において、重要な報告がなされた²。その後、2007年2月には、「ハンセン病問題に関する最終報告書」を参考にして『総説 現代ハンセン病医学』が刊行され、医学生物学的な側面を中心にしてハンセン病の最新の記述がまとめられた。その中でらい菌のプロミンに対する薬剤耐性菌についての記述は以下のように書かれている。

ハンセン病の治療にプロミンが1940年代に導入されたが、1953年には、既に臨床的にダブソン耐性が疑われる症例が報告され、1964年にはマウス足遮法により耐性が証明された（大谷 2007:9）

次に2009年にハンセン病療養所で形成外科医の臨床経験を持つ元多磨全生園園長の成田稔の『日本の癩対策から何を学ぶか』が刊行された。その著書の「プロミン治療を医師は患者に何と伝えたか」という項目において、長島愛生園、粟生楽泉園、奄美和公園、松丘保養園、東北新生園、星塚敬愛園の各施設の10年毎の記念誌を参考にして、各施設のプロミンの使用開始時期と使用状況について調査し分析が行われた。

1960年あたりからは、プロミンやDDS³の耐性菌が出現し、再発や難治化の報告が相次ぎ、菌指数や菌形態指

キーワード：長島愛生園、ハンセン病、薬、難治らい、神谷美恵子

* 立命館大学大学院先端総合学術研究科 2010年度3年次転入学 公共領域

数などもこの状態にあわせて重視され、らいの治療の場についての学会のいきおい療養所中心に偏倚していたことは否めない(成田 2009:462-463)

このように、薬剤耐性菌、所謂、難治らいについては1960年代から出現したことが書かれており、療養所中心に偏倚していたことが指摘されている。

近年では、ハンセン病研究に関しての各種研究はあるが、歴史学者の廣川和花(2011)、文学史研究の荒井裕樹(2011)、社会学者の坂田勝彦(2012)などハンセン病に関する著書が刊行されている。いずれもプロミン以降の薬の変遷については書かれていない。廣川の『近代日本のハンセン病問題と地域社会』においては、戦前を中心にしたハンセン病史研究を行っている。

本書ではこうした戦後歴史までをも通観した歴史叙述の方法も能力ももたないため、さしあたって、戦前・戦中期、すなわち「プロミン出現」以前の、ハンセン病に治癒効果をもたらす治療法のない時期の近代日本のハンセン病史を取り扱うこととする(廣川 2011:20)

と書かれており、戦後のプロミン以降のことには触れていない。

坂田勝彦の『ハンセン病患者の生活史』においては、戦後社会においてハンセン病の療養所の内外の他者との関係性をどのように創り上げてきたのかを入所者の日常の営みの中から歴史に迫っている。その中にプロミンについて触れている箇所がある。

また、新薬プロミンの開発によって「不治の病」と恐れられてきたこの病気が医学的に治る疾患である可能性が明らかになり、これが自由と解放を求める入所者の動きを後押しした。もともと結核の治療薬として研究が進められたこの薬は、1941年にアメリカのカーヴィル療養所でハンセン病への効果が確認され、戦後、日本でも使用されるようになる。当時、この新薬は入所者に大きな期待をもって受け止められた(坂田 2012:90)

坂田は、雑誌『多磨』を引用してプロミンの出現により変わりゆく現実の生活のことについて論じているが、プロミン以外の薬の出現については論じてはいない。

荒井の『隔離の文学』は、隔離政策が確立する1930年代から戦争を経た1950年代までにハンセン病患者自身が描いた文学作品を丁寧に研究、考察した。その中において、プロミン導入により変化した意識について書いている。

すでにアメリカで効果が確認されていた新薬プロミンが、1946年4月に石館守三によって合成された。翌年の初頭には、長島愛生園で結節型患者10人に試され、その効果が確認されると、各地で「人間」回復への意識が芽生え始める(荒井 2011:85)

いずれもプロミン以降の薬の変遷については書かれておらず、プロミン以降に生じた難治らいの問題にほとんど触れていないことにより、プロミン以降、治る病気であるという視点を前提としており、難治らいの歴史理解に偏りがみられる。そして、田中(2015)の論文では、1960年代の長島愛生園の具体的な医療の変遷について論考し、薬剤耐性菌問題によって重症化する患者と社会復帰しても後遺症や周囲からの差別によって療養所に戻ってこざるえない患者に二極化していく状況にあったことを述べている。そのことで長島愛生園での1960年当時の医療を含め、広い意味での臨床の状況を明らかにしているが、医師の証言をもとにして難治らいの出現と問題化に至った経過は辿っていない。

これらの先行研究を概観すると1960年代から問題になり始めた難治らいが、医学的には1964年にマウス足遮法により、耐性菌によるものであることは明らかとなっている。とはいえ、1960年代の難治らいの時期に療養所の臨床の場での具体的な治療について書かれているものは、管見の限り見当たらない。そこで本論文では、難治らいに至ったスルホン剤の歴史を時系列で辿り、先行研究に書かれていない難治らいの出現した時期の長島愛生園の治療がみ

せる複雑な様相を示すことで、ハンセン病を取り巻く問題について明らかにする。

本論文では、薬剤耐性菌について「難治らい」という呼称を使用しているが、これは、1960年代の当時、医学的に使われていたものであり、本論文の主旨が差別を助長する内容でないことに鑑み、当時の呼称のまま、使用した。

1.2 研究方法

研究方法としては、一次資料である長島愛生園の神谷書庫に保管されている『愛生』⁴『レブラ』⁵『長島愛生園創立40周年記念誌』『長島愛生園自治会誌』などを調査検証、分析を行った。加えて『総説 現代ハンセン病医学』、『日本の癩対策から何を学ぶか』、長島愛生園の臨床で関わってきた尾崎元昭⁶の著作、そしてハンセン病学会誌に掲載されている文章を参考にする。そして尾崎元昭のインタビューを分析する。尾崎医師へのインタビューは、2014年4月11日午後2時～4時半、同志社大学寒梅館1階アナトリウムにて、研究同意書を記入の上、半構造化面接において録音にて行った。

厚生省の研究費による協同研究で「国立らい療養所化学療法協同研究班」という正式名称であるリファンピシンのハンセン病治療導入に際しての協同研究班が1972年に発足した。当時、尾崎医師は、裕省吾医師（当時全生園）、原田禹雄医師（当時長島愛生園）らが主導する協同研究班に参加し、難治らいの解決に向けて尽力した医師の一人である。存命中の医師がすでに高齢のため、現在聞き取りが可能なのは尾崎医師だけである。

尚、倫理的配慮として本研究は、立命館における「人を対象とする研究倫理」を厳守した。立命館における「人を対象とする研究倫理審査委員会」において、2012年10月5日承認された。（承認番号 衣笠一人—2012—10）

2. 難治らいの登場するまでの歴史

2.1 スルホン剤⁷の歴史

2.1.1 プロミンについて（プロミン誕生から日本で使われ始めた時のこと）

1943年にアメリカ・ルイジアナ州のカービル療養所からプロミンの有効性が発表された。1946年（昭和21年4月）、国産の薬としてプロミンの合成に成功したのは東大医学部薬学科の石館守三によるものである。長島愛生園では他の療養所に先んじて横田篤三と犀川一夫が1947年（昭和22年1月）より10名の結節らい患者に試み、その一部の成果を同年11月に鹿児島市で星塚敬愛園が担当して開催された第20回日本らい学会に於て初めて発表した。

1948年（昭和23年）の同学会では各所よりその効果が発表され、同年10月からは厚生省でも正式にこの薬剤を取り上げその効果の顕著なことを確認した。その他、内服薬としては同じスルホン剤であるプロミゾール、DDS等がある。プロミンが愛生園に於て入園者に試用されるようになったのは1949年（昭和24年）以後のことである。当初は劇的な効果（皮膚潰瘍の急速な治癒、結節の消褪など）を示し、ハンセン病が治る時代になったことが患者や治療担当者に実感されたようだったと尾崎医師は、インタビューにおいて述べている。

後述の尾崎医師が「プロミン自体は静脈注射をされると体内でDDSに変わって効き目を示すんで、実際はDDS療法だったんですが、患者には絶大な信頼感が生まれたんです。それ以降出た薬とは別格扱いされるようになったんです。」と語っているようにプロミンの当初の劇的な効果から治癒への希望が生まれて、療養所にあった従来の諦め的な病の受容（不治、病気の進行により障害が増していく、生涯隔離の認容）が変化し、入所者の自治会によるプロミンの購入の予算を要求するという動きが起こった。このプロミン予算を獲得する動きについて、長島愛生園自治会誌『曙の潮風』にも詳しく記されている。

1949年（昭和24年）2月、厚生省はプロミン予算6000万円を計上したが、大蔵省はそれを1000万円に削ってしまったため、全国の患者の憤激をかい、激しい請願・陳情となり、4月には5000万円を復活させていた。（長島愛生園自治会1998：142）

当時は、治る薬として登場したハンセン病の薬を獲得するために運動が展開されたのは、プロミンが最初で最後であった。その後の薬品に関しての獲得運動は行われていない。

2.1.2 プロミンが使われるようになってからの変化

プロミンが国産化されて、大量に供給されるようになると、1950年頃からハンセン病治療を担当する基本治療科ができ、専門的に担当する医師が育っていった。

こうして、プロミンそのほかの DDS 系製剤が、それまでの大風子油⁸にとって代わり、治らい剤の主役となった。当初はプロミンの静脈注射がほとんど全部を占めていた。これらの薬剤は大風子油耐性患者にもよく作用し、結節、浸潤は3カ月もすると速かに吸収縮小し、結節型の班紋もまた吸収する。大風子油で治らなかつたらい性潰瘍が次々と治ったが、なお大風子油を注射する患者もいた。当初はプロミンの静脈注射がほとんど全部を占めていたが、やがて内服薬（プロトゾール、DDS、プロエチール）、プロトゲン筋肉注射等が用いられるようになった。

皮膚以外の病変に対するスルホン剤の影響として粘膜面に対する効果は極めて顕著なものであって、上気道粘膜におけるらい性病変は殆んど消失し気管切開施行患者も漸次かぜをひそめるようになった。

1969年から長島愛生園に勤務するようになった尾崎医師は、次のように語る

プロミン自体は静脈注射をされると体内で DDS に変わって効き目を示すので、実際は DDS 療法だったんですが、患者には絶大な信頼感が生まれたんです。それ以降出た薬とは別格扱いされるようになったんです。

1970年代に入っても DDS を新薬だといって警戒していた患者さんも長島愛生園にいました。副作用については、貧血があって、プロミン開始のころは、定期的な治療中止期間が設けられ、造血剤の併用も時々行われました。1950年くらいから1960年代のプロミンの一回の注射量は3gがほとんどでしたがプロミンの量は、当初はまだ模索していたようで、3g やったり、2.5g やったり、患者さんの体重や状況によって、調整していたんです。日曜を休み週6日注射が基本でした。貧血の強い患者さんには、3カ月ごとかの休薬期間がありました。これは副作用の貧血を回復させるねらいで実行されたみたいです。

DDS も注射と同じで週6日内服が基本でした。量は少なめで、1日にすると、25mg から50mgが多かったです。しかも通いの患者さんが治療室にでてこなければ、注射とか内服とかできないわけですから、患者さんがでてこなければ、それで終わっちゃうわけですね。そういう意味では不規則治療の起こる一つの要因になったわけですね。内服薬も治療室の看護部の面前服用という看護婦の前で薬を飲むのが原則でした。

2.2 種々のスルホン剤

2.2.1 プロミンから DDS へ

プロミンは、静脈注射なので不便なところから、プロミンの母体成分である DDS、その誘導体であるダイアゾンなどの内服薬が1940年代末から世界中で用いられるようになった。

京都大学皮膚病特別研究施設(京大皮膚科特研)で学んだ経験もある尾崎医師は、DDS について以下のように語る。

日本では1950年代前半から京大皮膚科特研が DDS の研究を行って研究していました。

適切な内服量などを調べて、筋肉注射剤を開発しています。当時の外国の文献では、DDS の副作用が報告されています。使用量が現在の2倍から3倍で投与量が多すぎたためと見られています。DDS はプロミンが報告される以前に結核の治療に用いられた時期があるんですが、効果がなく、副作用が強いために使われなくなっていました。この頃の使用量は、現在の10倍くらいの量だったので、当然、副作用も重篤だったと見られています。

2.2.2 1960年代前半のスルホン剤

内服薬として DDS (プロトゲン錠)、プロミゾール、プロエチール、プロトゾール、アセタミン、注射がプロミン(静脈注射)、プロトゲン注(筋肉注射)が使用されていた。DDS 以外の内服薬は DDS に比べて効果が劣り、DDS が服用できない、あるいは DDS を服用しない患者に用いられることが多かった。プロミンは長期の使用で静脈が硬化したり、細くなったりして静脈注射が困難な患者が増えていった。そうした患者では、体のあちこちの静脈を使い、看護師が苦勞して注射を続けていた。「命にかかわるような病気に備えて、すぐに点滴ができる血管を残しておくようにと基本治療科でよく言ったものです」と尾崎医師は語っている。プロトゲン注射は週1回の筋肉注

射なので、静注困難者や DDS を飲まない、ないしは飲めない患者に使われた。

長島愛生園での具体的な治療状況について尾崎医師は語る

長島愛生園でのプロミン以降の治療の歴史を振り返りますと、プロミンとか、DDS とか、みな同じスルホン剤と呼ばれている種類の薬剤なんですが、DDS とプロミン以外にも DDS 誘導体の内服薬プロトゾール、プロエチール、などいくつかの内服薬があったわけですね。私が非常におかしいと思い、また興味がわいたのは、古い先生方がプロミンとこういった同じスルホン剤の内服薬を併用するというような治療をやっておられるわけですね。同じ系統でしかも効果の少ない薬をわざわざ併用するというのはね、こんにちの眼から見ると非常に奇異な感じがするものですから、なぜ、そういうことをしたのだろうかと思ったのですね。

ところが残念なことには、なぜ、そのような薬を選択したかとか、それによって病状がどう変わったか、そういう記載はなにも残されていないのが残念なんです。

当時は、愛生園の中には、三カ所、治療室、治療場というのがありまして、日出、大師堂、新良田なんですけれども、もともとは、そういう所は、昔は、プロミン場と呼ばれていまして、プロミンの注射をする場所だったわけですね。患者さんは、そこに毎日やってきて、注射を受けてかえって行って、自分の仕事なり、自分の日常生活に戻るわけです。ですから、プロミン場という言葉が非常に象徴的だったわけですね。

内服薬になりましてから、内服薬は、当時は職員の目の前で飲むというのが原則だったようで、片方では、注射をしていますけれども、片方では内服薬を看護師さんからもらってのむという形で、看護師さんはその飲んだ量を記録するというわけです。

基本治療科のカルテは 1949 年ころから開始されているんですが、注射や内服薬の 1 回使用量と回数が記録されて年ごとに内服の量が集計されていたんです。

基本治療科カルテに臨床所見や治療方針などが書かれるようになったのは 1963 年くらいからでした。それも定期的ではなく、年に 1、2 回、あるいは数年に 1 回というのがふつうでした。それ以前は、ときに内科カルテに神経痛などの症状やらい反応が記録されているだけで、プロミン開始後の病状の改善をカルテで確認することはできません。

現在の長島愛生園には、現在、新良田のプロミン場の建物が残っているが、火事で焼失したものを再建した建物である。

治療について尾崎医師は述べている。

スルホン剤時代の治療で興味を引くのは、プロミンと内服薬（DDS, 他の誘導体）の併用が行われていたことである。同じスルホン剤の併用にどういう意図があったかわからない。愛生園の古いカルテには 1960 年代半ばまで医師の記載がほとんどないからである。プロミンや鎮痛剤の静注により血管が傷んできて注射が困難になって内服薬を併用した例もあったようだが、DDS 錠剤には日本ではプロトゲンという薬品名が付けられたが DDS という名前が広く用いられ、プロトゲンの名称は DDS の注射薬に用いられた。古いカルテを参照するとき注意を要する事項の一つである。他にもいくつかのスルホン剤内服薬が使用されたが、有効成分 DDS の濃度が低いためか、あまり効かなかったようである。なかには、効果が弱いからと「らい反応」を起こしやすい症例に使われた記録がある。（尾崎 2009:1）

2.2.3 1960 年代後半のスルホン剤

長島愛生園では、ハンセン病治療薬の処方箋はなく、医師が指定すると使用量の記録票が作られ、治療所の看護師が内服ないし注射を確認して記入するという方式が用いられていた。一時帰省者や在宅治療者には内服薬がまとめて渡され、園内でも毎日通えない人たちには渡薬⁹が行われていた。そのため薬の流用や売買といった現象も派生していた。

スルホン剤が使えない、あるいは効かなくなった患者には、いくつかの薬剤が代替薬あるいは併用薬として使わ

れた。主なものは、チバ 1906 と抗結核薬（ストマイ、カナマイ、INH など）で、他にサルホン剤なども試験的に使用された。こうした薬剤やスルホン剤をいかに組み合わせて治療していくかが、その後の治療抵抗性の患者の発生に影響したという意見があったと尾崎医師は語っている。

2.2.4 スルホン剤治療法がもたらした変化

戦前に確立していた病型は、「結節型・斑紋型・神経型」という分類であった。「結節型」は今日でいう「らい腫型」、WHO 分類の「MB」（多菌型）にあたる。「斑紋型」は同じく「類結節型」、「PB」（少菌型）に該当するが、一部は「らい腫型」、「境界型」も含んでいたと推測されている。「神経型」は皮膚症状を伴わず末梢神経障害だけが認められる症例に用いられたが、末梢神経障害だけの例のほか、診察時には皮膚症状も消えている例も含められていた。

1953 年の国際会議で、顕微鏡による組織所見を加見した分類が確立された（マドリッド分類）。これは「らい腫型」（L）、「類結核型」（T）、「境界群」（B）、「未定型群」（I）の 2 型・2 群分類で、その後の病型の基本になった。しかし、日本では療養所の医師たちがなかなか受け入れられず、当初は京大などでしか使用されなかった。一時、境界群にあたる患者に「非定型」（A）を用いる分類が学会で提唱されている。

スルホン剤が治療にもたらした変化については、内服による治療法が確立すると、患者は施設に入所している必要がなくなる。1956 年のローマ会議¹⁰で隔離政策を廃止して外来治療が推奨されたのもそのためであった。日本では、1931 年施行された、「らい予防法」¹¹が 1953 年、改訂された。

尾崎医師は語る。

この「らい予防法」には新しい政策がいくらか採り入れられてはいます。しかし、基本的には隔離政策が維持されていて、後世に悔いを残すこととなりました。

1950 年代後半には療養所の基本治療科担当医に国際分類を受け入れて、患者の病状と身体不自由度を客観的に評価して表示して、統一カルテを作る気運が生じていったんです。

1960 年代くらいから新たな基本治療科カルテの作成、統一された病型と病勢とあって、進行度、障害度を表す記載が始まっています。愛生園では各科の医師が患者を分担して記入していますが、内容にばらつきがあります。結局、この統一カルテは定着せずに療養所によっては全く使用されなかったところもあったということです。

3. 難治らいについて

3.1 難治らいについて書かれていることと尾崎医師の証言

菌が陽性になり、薬が効かない状態になるという薬剤耐性、所謂、難治らいの問題が療養所間で話し合われたことが『レプラ』に掲載されている。それは 1968 年の『レプラ』37 号に掲載された「難治らいに関する諸問題（シンポジウム）（第 41 回日本癩学会）」と 1969 年の『レプラ』38 号に掲載された「化学療法に抵抗する癩症例について」である。これらのシンポジウムでは、当時問題になっていた難治らいについての取り組みが報告され意見交換が行われた¹²。それ以降難治らいについてのシンポジウムなどは行われていない。長島愛生園自治会史の 2 冊、1982 年に刊行された『隔絶の里程』、その 16 年後の『曙の潮風』にも難治らいの説明にこのシンポジウムについて触れている。

しかし、1968 年のシンポジウムで話し合われた時期より前の 1964 年 5・6 月号の『愛生』の中で、長島愛生園の高島園長がらい学会での報告においてプロミン耐性患者のためにチバ 1906 が厚生省で取り上げられたことが記されていた。

二日目は、臨床が主で、療養所の先生方の熱心な、しかも真面目な発表が続いた。

治療薬その他で新薬は出なかったが、チバ 1906 の治療機転が京大の西占教授によって発表された。この薬は、プロミン耐性患者のために 39 年度に厚生省が取り上げた（愛生 1964:87）

尾崎医師は、チバ1906の治療の有効期間のことを『日本ハンセン病学会雑誌』78巻の中で述べている。

長期のスルホン剤単独療法に限界があり、治らない、あるいは再発する患者が増えていったため、さまざまな抗結核薬や化学療法剤が使用ないし併用された。とくにチバ1906と呼ばれたチオ尿素剤はかなりの効果を示し、スルホン剤に継ぐ治療薬とされた。残念なことに有効な期間が短く、一年半から二年の使用が限度と言われた。錠剤が大きくて苦いため内服のコンプライアンスが低かったことが印象に残る。ストマイやカナマイも一次的には憎悪を抑えることもあったが、低い有効性と副作用から主要な治療薬にはならなかった。(尾崎 2009:1-2)

上記のことが掲載された1964年(昭和39年)末の段階の治らい剤の使用比率を調べてみると、長島愛生園の自治会誌には、以下が掲載されていた。

1964年(昭和39年)末における治らい剤別の使用比率は、D.D.S、35.7%、プロミン29.0%、プロトゾール14.3%、プロトゲン注12.4%、大風子油4.7%から、1969年(昭和44年)においてはD.D.S、60.3%と圧倒的に多く、プロトゲン11.5%、プロミン6.3%、チバ1906が9.1%、プロトゾール6.2%、などとなっている。そのほかにストレプトマイシン、カナマイシン、チバ1906(注射液)などの注射を行っている者が30名ある。これは難治らいとの関連がある。(長島愛生園創立40周年記念誌1970:43)

上記のように1964年(昭和39年)末における治らい剤別の使用比率は、DDSが35.7%、プロミン29.0%、1969年には、DDSが60.3%となり、DDSがプロミンを上回っていることについて、尾崎医師は次のように語る。

DDSが増え、プロミンが減っているのは、原田医師など、当時の基本治療科の医師が切りかえを進めた結果です。スルホン剤が効かないと判断した例にはストマイ、カナマイ、チバ1906を使用しました。プロトゲンは内服と注射がありました。

以上のように、難治らいのことが療養所間で議論されたのは1968年のシンポジウムであることがわかるが、上記の報告を見るとすでに1964年に薬剤耐性が問題になっていたことがわかる。

尾崎医師は、2009年のハンセン病学会誌の巻頭言「ハンセン病の流れ」の中で難治らいについて言及している。

1960年代後半から治療抵抗性の「難治らい」という表現が用いられるようになった。スルホン剤が静菌作用しなく耐性の発現によると考えられていたが、耐性発現の主な原因としては服用量の不足と不規則治療が挙げられていた。私が1969年に愛生園に勤めたころはL型患者の4割近くが菌陽性で、年々再発や悪化の例が増えていくのに有効な治療薬がないという悲惨な状況だった。(尾崎 2009:2)

尾崎医師は「愛生」においても次のように述べている。

思いもよらぬ話を聞いた。昭和40年頃には愛生園入所者のハンセン病はほとんどが治っていたんだろ、と言っている人があるらしい、昭和40年代前半は、日本のハンセン病治療は苦難のさなかにあった。DDS(スルホン剤)が効かなくなった患者さんが増え、代わりの薬の効果も限られていて、化学療法の担当者は患者さんとともに泣く思いをしていた。(愛生 2004:2)

尾崎医師が勤務を始めた1969年末における難治らいの割合については、データの結果として下記のように記されている。

昭和44年末における在所患者数1359名に対し、339名が菌陽性を示している。これは24.9%に相当する。また

L型患者 1016名のうち菌陽性は36.4%に相当することになる。(長島愛生園創立40周年記念誌1970:44)

尾崎医師の証言と当時のデータからもわかるようにプロミンの効果のあったらい腫(L)型に難治らいの問題が起こっていた。その当時の状況を振り返り、難治らいの問題が生じたことについて尾崎医師は語る。

DDSと、その誘導体のプロミンなどの薬は一括してスルホン剤と呼ばれています。

スルホン剤の菌への効果として挙げられるのは、菌の増殖を妨げて体内の菌が衰えて減少してゆくもので、これは菌を直接殺す殺菌作用じゃなかったんです。

このために、患者に菌が検出できなくなるまで長い時間を要しました。

スルホン剤の単独療法を続けることによって、耐性菌が生まれ、難治らいの問題が生じるようになったんです。

1969年に長島に来た時はもう難治らいの時代ですよ。特にプロミンは、最初の薬だったんで、非常に劇的に効いたって印象があって、そのために治療の必要もないのに、プロミンを続けている人がいたわけです。私が来た時には、もうすでにDDSが主体だったわけですけども、スルホン剤が効かない人達が愛生園ではたくさんたまってきていたわけです。ですから、こんなに治っていないのか、というのが強烈な印象でした。っていうのは、京大とか光明園で診た患者さんたちはもっと治っていましたのでね、やっぱり愛生園では、プロミンやDDSの使い方には不十分なことがあったのと、他の薬をうまく使っていなかったというのがあると思います。

3.2 長島愛生園における難治らいの問題と神谷美恵子

前述したように尾崎医師が赴任した当時、すでに長島愛生園において難治らいの問題が起こっていた。その当時、長島愛生園において精神科医師として仕事をしていた神谷美恵子¹³は、難治らいの症例を用いて心理的側面について述べている。これは、1970年刊行の「らい医学の手引き」が初出であるが1982年刊行された『精神医学研究2』に収められている。

らいのもたらすもの

スルホン剤の出現は確かに大きな光明をもたらしたが、それでもいわゆる難治らいと云われる症例がある。症状の軽重(健康度という言葉が慣用されている)に異常なまでの価値が与えられているこの社会では、上記の事実がかえって患者間の心理的疎隔をもたらしたとある患者は言う。治療による完全な治癒を信じていない患者は、長期の療養者の中には意外に多く、これは患者たちをときおり襲う激しいらい性結節性紅斑や、あるいは一旦社会復帰しても再燃して戻ってくる例を見るにつけ、根強くつちかわれてきたに違いない。したがって患者たちは、一般社会に向ってらいの偏見打破を強く主張しているにもかかわらず、患者たち自身はらいに対してかなり悲観的、絶望的な気持ちを抱いている様子を実際にしばしば見せつけられる。(神谷1982:164)

神谷が「患者間の心理的疎隔」と書いた理由はいくつか考えられるが、その一つとして1960年代の菌の有無、つまり、陽性か、陰性かにより、生活場面も変化していることも一因となっているのではないかと推察する。長島愛生園40周年記念誌によると1962年8月には、医事係において菌陰性で後遺症のない人を対象にして社会復帰に対する障害事情調査を始めている。また、菌陰性者と限定して1965年からバスレクレーションが始まったが、菌陰性者とならなければ出かける資格の得られないことが、入所者の話題になり、治療意欲にも影響を及ぼすようになったと報告されているが、一方で、病気が重症化する入所者もいたのである。その状況は、神谷の「鳥日記から」の1968年4月の日記にも書かれている。

4月25日～26日

「俺は自分のからだをみるのがいやになった。」という声を昨日も聞いた。そして「熱こぶ」のおそろしさ！この噴火山のような現象を医学がいつかは克服することを切に期待する(神谷1980:230)

この熱瘤の症状は、筆者が行った入所者の聞き取り¹⁴においても多く語られた。高熱がでて痛みが増し、神谷の書いた「噴火山」のような熱瘤から汁と汗がでて、一晩に寝間着を10枚以上着かえたということも苦難として語られた。

神谷は、難治らいの解決できる薬が用いられる前の1972年4月体調を崩して長島愛生園を退職した。退職を決めた時期である1971年に刊行された『人間を見つめて』の中にも1960年代の長島愛生園の状況を書いている。

今でこそ、らいも治しやすくなり、入園者の八割は、他の人に病気を感染させるおそれのない「無菌」状態になっているが、少なくとも過去において私達が感染しないですんだことのおかげには、あの人たちの生涯の犠牲がひそんでいるともいえるのだ。(神谷1980:63)

神谷自身も「八割が無菌状態」と記している。このことは、1960年代から起こってきた難治らいの症状を身近で見えていたからであろうと推察する。前述したデータを見ると「昭和44年末における在所患者数1359名に対し、339名が菌陽性を示している。これは24.9%に相当する。またL型患者1016名のうち菌陽性は36.4%に相当することになる」(長島愛生園創立40周年記念誌1970:44)と書かれているように、神谷の在任中は、難治らいの問題が解決していなかった。

神谷は、戦前からハンセン病の医師を志し、らい菌培養の大田正雄の研究室で学び、『レブラ』のバックナンバーを取り寄せてらい菌に関して、研究を深めていた。そして戦後は、精神科医師として1957年から1958年にかけて長島愛生園で行った精神医学調査においても「第四群 文章完成テストによる結果」の中の「現在受けている治療」において報告している。

全然治療を受けていない者50名(21.7%)が述べたところによると、他の155名が受けているサルファ剤は自分たちに全く無効か、あるいは悪い副作用があるとのことであった。よく知られているように、この有効性の差は、癩の病型と関係がある。すなわち、神経型の者58名に対しては、この薬剤は無効であった。(神谷1981:42-43)

「治療による完全な治癒を信じない患者は、長期の療養者の中には意外に多く」と神谷が書いているが、それは、ハンセン病の病型により、薬の有効性に大きな差があったことも一因である。その一方では、プロミン治療に固執する状況も生まれた。このように治療薬がみせる複雑な様相を呈している時期でもあった。次の節では、プロミンが劇的に効果のあったことを経験していたらい腫型(L型)の入所者が難治らいになってもプロミンをやめないことが大きな課題となっていた当時の治療の状況について記す。

3.3 難治らいがおこってもなお、なぜ、プロミン信仰は続いたのか。

薬剤耐性菌、難治らいと呼ばれる症状が起こっても、なお、プロミンに固執する患者が多く、プロミンに対する強い信頼があったことについて尾崎医師は語る。

プロミンは使い始めの頃、非常によく効いたということ、実際にその頃の病状の写真をみると劇的に効いているんです。実際、患者さんも使った医師の方も、やはり、それまで治療できなかった病気がどんどん治っていくわけですから、非常に衝撃を受けたというか、インパクトを受けて、使い始めのそういう印象というのが患者さんに強烈に残ってしまって、それ以降の薬はプロミンの効果とどうかと比較されたわけです。プロミンの後の薬は新薬と言われて、本当に効くかどうかとか、プロミンと同じように効くかどうかとか、何かあってもプロミンさえすれば大丈夫という、私はそれをプロミン信仰と呼んでいたんですけども、そういうものが園内に一般的に定着してしまっていたわけですね。ですから、プロミンをやめて、別の薬を使おうというときに、非常に患者さんの中に心理的な抵抗があったと思います。

ところがプロミンというのは静脈注射ですから、長い間使えば静脈も痛みますし、いろいろと問題が出てく

るんですけども、日本人は非常に血管注射というか、静脈注射は好きですから、そういう点からもプロミンに対する信仰というのは長く続いたんだと思いますね。それをこう、どう切り崩していくかが基本治療科の大変な仕事だったわけです。

ところがプロミン信仰があったんで、なかなか言う事を聞いてくれないんで、私が愛生園に来てから数年間は、そのことがもう、仕事の中心になっていたんです。

プロミン切りと言っていました。やはりプロミンが効かなくてどうにもならない人が出てくると、本人もある程度そこまでくれば、自覚してプロミンはやめて他の薬を使おうとふつうはなるんですけども、たまたま病棟にいた一人のL型の重症の人がもう絶対にプロミン以外はしないと頑張るわけですね。でも説得しても説得しても聴かないし、現実には、毎月毎月ハンセン病の症状は悪化していくわけですね。どうやってこの人にプロミンやめて新しい薬を受けいれてもらおうかと、本当にもう、辛かった思い出がありますね。その方、病状が悪化していくと、のどの部分の病変が進行してのどがふさがって呼吸できなくなる可能性があったんで、もう、そういう時には、気管切開をしなきゃあならないと覚悟して、耳鼻科の先生には、あらかじめいざとなったらお願いしますと頼んであったんですね。

このように薬を切り替える時期のことが現場での大きな課題となっていた。尾崎医師は、著書『隔ての海の岸辺で』においても、効かなくなっていたプロミンの切りかえ問題について触れている。

問題は、プロミンが効かなくなっていたことだった。プロミンの効果は素材の DDS によるので、不規則なプロミン注射は DDS の少量療法になってしまう。そこでとりあえずは DDS の常用量服用に切り替えようとした。そこで聞いたのは「新薬はこわい、反応がでると困るのでプロミンを続けたい」という返事だった。「新薬」が DDS を指すとは思ってもよらず、最初はきょとんとした。愛生園ではプロミンへの信頼が長く続き、プロミン以降の薬はすべて「新薬」扱いされるようになっていた。これには、プロミン以前に見られた薬で病状が悪化したり、後遺症を残してしまったりした人たちの苦い経験も影響していると思われる。プロミンそのものも始めは新薬として警戒され、試験的使用の効果のみを希望者が増えたと聞いている。その後、愛生園内のプロミン信頼は極めて強固となって、1970年代前半（昭和40年代後半）の基本治療科診察はプロミン中止、他の薬への切りかえ説得にエネルギーを費やすことになった。こうした辛い状態を突破できて一変して治療が楽になり、ハンセン病が早く確実に治る病気になったのは、1970年代になってリファンピシン・クロファジミン・サリドマイドが登場してからであった（尾崎 2009:159）

1966年（昭和41年）『愛生』二月号において、桜井方策が「癩治療の今昔」において書いている

今ひとつ、プロミンの時代は去った。須らく DDS に変更せよと丁寧に説明してやってもプロミンに対する執着は強く頑強にも DDS 変更と同調しない者もなきにしもあらず。（愛生 1966:9）

プロミンが一般的に使用されてから20年目の1969年（昭和44年）、無菌者は入園者の75パーセントに達しているが、難治らいの問題は解決をしていなかった時期である。1981年に菌の陽性者は111名いると書かれており、1998年には無菌者は、99%に達する。

筆者の長島愛生園において入所者への聞き取りにおいても、1960年代に難治らいの症状が続いて苦労したことが語られた。その症状は、個人差があり、或る人は三年近く薬剤耐性菌に苦しんだり、またある人は、一年ほどで症状が改善したということであった。

まとめ

『愛生』『レブラ』『長島愛生園創立40周年記念誌』『長島愛生園自治会誌』、実際に長島愛生園の医療現場で1969

年から難治らいの治療にも携わった尾崎元昭の著作、ハンセン病学会誌に掲載されている文章、尾崎元昭のインタビューを元に調査した結果、長島愛生園では、1960年代半ばにはすでに薬剤耐性菌、難治らいの問題が起こっていた事実が明らかになった。しかし、難治らいの問題は、当時広く知られなかった。それには、本稿で明らかにしたとおり、いくつかの理由が考えられる。それは、治るようにされたことによって偏見から逃れられるようになったという枠組みのもとでは、社会復帰をする入所者も増える時期において、実際に治らないこともあったということとはばかられたという事情があったのかもしれない。そして難治らいが問題になったのは1960年代半ばであるが、療養所の意見交換のシンポジウムが開催されたのが1967年、1968年と問題になってから時間が経過している。そのことについては、尾崎医師は、「問題が起こってから各自療養所で討議されて個別の意見交換はあったようです。そうした問題意識が高まった結果ようやくシンポジウムが開催されたのではないのでしょうか」と語っている。シンポジウムが開催されたわずか5年後多剤併用療法が行われるようになり難治らいが解決したことにより、難治らいのことが議論されなくなったことも一因ではないかと推察する。

プロミン導入から20年後の1960年代半ばからスルホン剤の効かない難治らいの問題がおり、それを解決するために生まれたのは多剤併用療法だった。この多剤併用療法が長島愛生園で用いられるのは1973年からであるが、その前、一年間、基本治療科では、リファンピシン導入のための研究が行われた。「従来、わが国では、治らい剤の効果について客観的評価に耐える報告が少なく、おもに各医師の経験が個人的に伝えられていた感があった」と尾崎医師が語っており、リファンピシンのらい医療への導入に際しては、この反省をもとに、使用方法、効果の観察と評価・治療成績の報告などをきちんと行う体制がつくられた。これが1972年（昭和47年）に発足したリファンピシンの協同研究班だった。その時期からようやく難治らいが解決へと向けて動き出した。

長島愛生園で菌陽性者が急激に減少したとされている頃の1981年、WHO（世界保健機関）が多剤併用療法（Multidrug Therapy; MDT）をハンセン病の最善の治療薬として勧告した。それは、DDSに、リファンピシンとクロファジミンという二種類の薬を2剤ないし3剤組み合わせるという多剤併用療法だった。

1998年に刊行された自治会誌には、菌陽性者が急激に減少したのは1980年頃からとしている。

長期使用による薬剤耐性＝難治らいも昭和40年代に入って顕著になり、さまざまな薬剤の併用をもってしても再燃、増悪するという厄介な問題に当面するようになった。難治らいの治療は、薬剤の選択、変更をめぐる、患者と医師との意思の疎通に円滑さを欠くこともあった。しかし、多剤併用療法が確立されるようになった1980年（昭和55年）頃から菌陽性者は急激に減少し、現在無菌者は、99%に達するようになっている（長島愛生園自治会誌1998：148）

本稿では、長島で多剤併用療法が用いられるようになった1973年までの経過を中心に実証したが、それ以降のハンセン病の薬の変遷については、別の稿で論じたい。

尚、本研究の限界点は、医学史・薬学史の事実記載が中心となっており、社会的差別や治るかどうかなの問題をめぐるハンセン病の社会的意味づけ、患者当事者自身の観点などを十分に考察できていない点である。

注

1. 1970年10月25日刊行された「らい医学の手引き」の中の石原重徳の書いた「難治らい」の定義である。

日本における化学療法は、はじめプロミン、ついでDDSが主体となり、現在に至るまでに20年余を経過したが、その間に長期の治療にもかかわらず皮疹の消退がはかばかしくなったり、あるいは、好転して、再燃し塗抹標本で菌が容易に消失しないような問題の症例が現れてきた。中には、スルホン剤にかえて新しい化学療法剤や抗生物質を用いても、さほどの効果があがらないものすらある。このような症例を難治らい（persistent positive case）と呼ぶが、薬剤耐性菌の存在が証明できない現在では、その原因の的確な判断は困難である。

ゆえに単に治療効果が乏しいだけの事実をもって、難治らいというためには、標準的な治療経過のパターンと、それにはほとんどの該当例がらいつ腫型であることから、皮疹状態や塗抹標本における菌の推移などについて問題にしないで済むまい。（中略）

治療は難治らしいの名称の通り簡単に薬剤の効果は期待できないが、DDSの無効例にはストレプトマイシン、カナマイシン、チオ尿素剤(CIBA 1906)の単独または併用療法を試みる。中でもストレプトマイシンは比較的有効と考えられるが、これらを六カ月ほどの期間で変更してゆくのも1つの方法であろう。しかし、いずれにしても、菌指数を改善することは容易ではないが、それにストレプトマイシンも1,2年で無効になる場合が多く、チオ尿素剤やファンシルはそれよりも早いように思われる。以上のように、難治らしいの治療は困難をきわめるが難治らしいではらい細胞の中に著明なはずのリソゾームがほとんどないことから、食菌作用に関与する消化酵素の欠如が考えられるとし、網内系を月賦活して機能亢進を促す必要があるという意見もある(石原:1970:207)石原の文中にあるPettitについて書かれているのは、本文P.1のマウス足蹠法で耐性が証明されたと記載されているのと同じである。これらは、1964年のPettitらの耐性証明がLancetという英文誌に載ったことの報告である。

2. (財)日弁連法務研究財団:ハンセン病問題に関する検証会議最終報告書、2005年に「タブソン内服療法は画期的な治療法でハンセン病対策に革命的变化をもたらしたが、服用期間が数十年に及ぶことに加え、薬剤耐性菌が出現し始めたことによって、1970年代に入ると、ハンセン病の化学療法は深刻な危機に陥った。」(ハンセン病に関する検証会議最終報告書2005:217)と書かれている。
3. プロミンはスルホン剤の一つで、その基本化合物をDDS(ジアフェニルスルホン)という。DDSは、フロムとヴィットマンによって、1908年にすでに合成されていたが、その毒性に注意が払われていた。1937年にパーク・デービス商会のティリツンがプロミンを合成した。1941年には、ワシントン大学のカウドリーが鼠らいに用いて有効として同年、カービル療養所のファジェーは、それを知ってパーク・デービス商会からプロミン注射液の無償供与を受け、その歴史的な効果を1943年に報告している。(成田2007:269)
4. 1931年創刊された長島愛生園の月刊誌である。2015年現在は、二カ月に一度の発行になっている。
5. 1930年に大阪皮膚病研究所から発行され、最初は日本らい学会機関誌ではなかったが、1937年から日本らい学会機関誌となった。現在は、「日本ハンセン病学会誌」である。
6. 尾崎元昭 京都大学医学部皮膚科および皮膚病特別研究施設に所属し、ハンセン病医学を学び、1969年7月～1977年11月まで長島愛生園で皮膚科医として勤務。その後、京大病院・公立病院に勤務し、再び、2003年4月～2008年3月まで勤務し、2015年現在、長島愛生園に非常勤勤務を続けている。
7. 1970年当時の名称は、スルホン剤であった。現在は、スルホン剤に統一された。
8. ハンセン病治療薬として江戸時代に伝わったと言われてる。プロミン以前に用いられハンセン病の治療薬である。岡村平兵衛(1852～1934)が泉州堺の岡村製薬所で製造した。
9. 毎日薬をとりきて内服するという習慣があったが、毎日、薬をとりに来れない人には、薬を前もって渡していた。
10. 1956年(昭和31年)4月、「らい患者救済及び社会復帰国際会議」がマルタ騎士修道会主催によりローマで開催された。日本からは、浜野規矩雄、林芳信、野島泰治が出席した。
11. 1907年、「癩子防二関スル件」が施行されて、1931年、「癩子防法」として改正された。
12. プロミンをもって代表されていたDDS系治らい剤に対し、それを永年使用することにより、所謂薬剤耐性菌と思われる再燃症例が昭和30年頃からポツポツ認められていたが、最近の10年間では、らい腫型患者の約1割にらい腫の再燃を見た。このような症例に対してはDDS及びその系統の薬以外のものとして、チバ1906、ストマイシン、カナマイシンなどが投与された。これらの製剤によってもなお病勢が衰えず、再燃をくり返しらい菌の減少をきたさない症例を難治らしいと呼ぶが、1967年(昭和42年)4月、京都における第41回らい学会で『難治らしいに対する諸問題』の表題でシンポジウムがもたれた。この問題は、各療養所とも重大な関心を寄せるところであり、翌年の第42回日本らい学会においても引き続きシンポジウムがもたれ、長島愛生園からも参加した。当時から腫型患者66名が難治らしいの症例として報告された。(創立40周年記念誌1970:43-44)と書かれている。
13. 神谷美恵子 1912～1979, 精神科医、長島愛生園において、1957年から1958年にかけて精神医学調査を行ったことが機縁となり、精神科医師として関わるようになった。1972年4月、体調不良のため、退職した。
14. 筆者の聞き取りについては、倫理的配慮として立命館大学における「人を対象とする研究倫理」を厳守した。立命館における「人を対象とする研究倫理審査委員会」において、2012年10月5日承認された。(承認番号 衣笠一人—2012—10)

参考文献

- 荒井裕樹 2011、『隔離の文学』書肆アルス
 廣川和花 2011、『近代日本のハンセン病問題と地域社会』大阪大学出版
 ハンセン病学会誌『レブラ』36号 1967年12月
 ハンセン病学会誌『レブラ』37号 1968年6月
 石原重徳 1970,「難治らしいの定義」『らい医学の手引き』克誠堂出版

- 神谷美恵子 1970, 『らいのもたらすもの』『らい医学の手引き』 克誠堂出版
- 神谷美恵子 1980, 『人間をみつめて』 みすず書房 (初版 1971年)
- 1981, 『精神医学研究 1』 みすず書房
- 1982, 『精神医学研究 2』 みすず書房
- 長島愛生園自治会史 1982, 『隔絶の里程』 日本文教出版株式会社
- 長島愛生園自治会史 1998, 『曙の潮風』 日本文教出版株式会社
- 長島愛生園 1970, 『長島愛生園創立 40 周年記念誌』
- 成田稔 2009, 『日本のらい政策から何を学ぶか』 明石書店
- 大谷藤郎監修 2007, 『総説 現代ハンセン病医学』 東海大学出版会
- 尾崎元昭 2009, 『隔ての海の岸辺で』 榕樹書林
- 2009, 『ハンセン病の流れ』『日本ハンセン病学会雑誌』 78 巻
- 坂田勝彦 2012, 『ハンセン病者の生活史』 青弓社
- 高島重孝 1970, 『らい医学の手引き』 克誠堂出版
- 田中文雄 2005, 『失われた歲月』 皓星社
- 田中真美 2013, 『神谷美恵子と長島愛生園—ハンセン病から精神医学へ—』『コア・エシックス』 第 9 号 127-139
- 2014, 『神谷美恵子の長島愛生園における実践からの一考察—神谷美恵子の診療録からみえるもの—』『コア・エシックス』 第 10 号 239-249
- 2015, 『ハンセン病の医療の変遷の歴史—1960 年代の長島愛生園を中心にして—』『コア・エシックス』 第 11 号、147-158
- 内田守 1971, 『光田健輔』 吉川弘文堂

A History of Changes in the Medicine of Hansen's Disease: Treatment-resistant Leprosy of the National Sanatorium Nagashima-Aiseien in the 1960s

TANAKA Mami

Abstract:

This paper aims to clarify how doctors and patients tackled the problem of treatment-resistant leprosy, which became a distinct problem in the National Sanatorium Nagashima-Aiseien after about 10 years since *promin* began to be commonly prescribed in Japan since 1949. A qualitative analysis was conducted on primary documents kept in the Kamiya Library of the sanatorium, as well as the writings of and interview with Motoaki OZAKI, who was a clinical doctor in the sanatorium. The result finds that Hansen's disease became to be regarded as curable by prescribing *promin* and increasing number of patients returned to society. However, outbreaks of treatment-resistant leprosy occurred in various timings and conditions in sanatoriums throughout Japan. In Nagashima-Aiseien, doctors and patients were in the midst of severe problems of drug resistant bacteria and treatment-resistant leprosy in the middle of the 1960s, and there was a huge gap between the general recognition and their actual realities.

Keywords: National Sanatorium Nagashima-Aiseien, leprosy, medicine, treatment-resistant leprosy, Mieko KAMIYA

ハンセン病の薬の変遷の歴史 ——1960年代の長島愛生園の難治らいの問題を中心として——

田 中 真 美

要旨:

本論文は、ハンセン病の特効薬として日本で1949年にプロミンが一般的に使われ始めてから10年ほど経過後から問題になってきた難治らいが長島愛生園でどのように問題となり、当事者や医師たちがどのようにそれに向き合ったのかについて、明らかにするものである。

研究方法として長島愛生園の神谷書庫に保管されている一次資料などを調査分析し、長島愛生園の臨床で関わってきた尾崎元昭の著作、インタビューに基づいて質的研究を行った。

一般的に1960年代、ハンセン病は、プロミンによって治る病気とみなされ、社会復帰をする入所者も増えていた。しかし、長島愛生園では1960年代半ばには、薬剤耐性菌、難治らいの問題の最中であり、入所者・医師ともに苦難の中にあったという当時の実態と一般的な認識とのずれが明らかになった。