Madrid 癩病型分類の批判的評価

R. G. Cochrane, M. D., F. R. C. P.

(西 占 貢訳)

優れた医学者、特に癩研究者の方々が癩の問題を論ずる為に集つて居られるこの時に私が日本にいるという事は、私の大変幸運に思う所であります。私達がある一つの疾患の基礎的な病理を理解しようという時には、その疾患の分類というものは非常に重要なものであります。そして、この分類の理解なくしては癩を完全に理解する事は不可能であります。それ故に、私は本日の午後、皆様にお話するのこの主題を選んだ事については言訳をする必要はないと思うのであります。

私達がこの論題を詳しく検討するならば、私達の考えには漸進的な発展が見られ、又、私達が癩の分類の問題に新しい気持ちでぶつかると毎に、私達は癩のより良き理解へ導かれたと信ずるのであります。分類というものが、「疾患のより良き理解」というこの目的を達する為のものであるとすれば、それは論理的なものであつて、而もこの疾患についての我々の基礎的な概念に矛盾しないものでなければなりません。最初の分類一即ち初期のスカンデナヴィヤ及びヨーロッパの研究者たちの分類一は、主として、重要な臨床的特徴を強調した分類でありました。そして（当時は）私達の知識も不完全であつた為、これらの特徴を組織防御の言葉、即ち免疫の用語で説明しようと殆んど或いは全然試みなかつたのであります。この為、最初の分類としては、lepra-tuberosa (nodular or tubercular leprosy), maculoanaesthetic leprosy (この病型に関しては、斑紋という言葉は皮膚科学的な制限内に限る様にして戴きたい)、それから最後に anaesthetic leprosy という様な術語があります。これらの様々な臨床的病型が、同一の個体に現われている時には、混合癩という言葉が用いられました。

日本の癩学者、特に私の非常に尊敬する光田教授と故林文雄博士の重要な観察、即ち、1916年に、癩の色々な病型には夫々異つた組織反応があるという事を示した観察は、最初の観察の後、多くの年月が経つまで、その意義を十分に理解されなかつたのであります。そして、次の分類一即ち Muir の分類一は細菌学的所見に基くもの

でありました。Muir の分類では、Anaesthesia には A という記号、菌の多い型には B という記号が用いられました。この分類は実際、癩を細菌学的な基礎に立つて分類したものであり、患者が細菌学的に陽性かどうかという事を強調したのであります。公衆衛生の見地からはこの事は重要でありましたが、ある程度の混乱を生じました。というのは、菌陽性の reacting tuberculoid 症例、或いは borderline (dimorphous) はすべて B という記号の中へ包含されてしまつたからであります。この Muir の一般的な考えは 1931 年のマニラに於ける円卓会議にも持ち越されたのであります。唯、この会議では A という記号が神経型をあらわす N に換えられ、又、B という記号が皮膚型をあらわす C という記号にかえられたのであります。

1931 年とカイロに於ける国際癩学会が開催された 1938 年の間に二つの重要な歩みが始められました。

(1) Wade 博士による結核様病巣の研究。(2) 組織免疫を示す症例と、その様な免疫を示さない症例を区別する光田氏反応の重要性が次第に増してきたという事。カイロ国際癩学会の時には類結核型の概念は既に明らかにされており、そのため神経型は Simple macular と呼ばれた macular sub-type と Tuberculoid とに分けられ、Tuberculoid は私達も良く知っている様に更に minor と major の段階に分けられました。

神経型と癩腫型 lepromatous との間に明瞭な区別がなされたのは、この会議に於いてであります。この lepromatous というのは以前には Cutaneous leprosy として知られていたものであります。因に、癩学者の頭に類結核型の安定性に関してある種の疑問がおき始めたという事は興味深い事です。というのは、初期の文献に於いて Lowe が N ? C のある種の病巣に言及しているのが見られ、又 Wade は borderline 型について語り始めていたのであります。然しながら一般的にいつてカイロ分類は私達の思考の発展の一段階をあらわすものであつて、この段階に於いては研究者等は癩には明瞭な区別が

あり、2つののはつきりした病型が、N (Neural) 及びL (Lepromatous) という記号で表わし得ると感じたのであり、更に又、神経癩の Sub-type 即ち Tuberculoid の重要性から分類に於いてもこれが一つの際立つた位置を与えられる様になつたのであります。

カイロ会議 (1938年) と、ハヴァナ会議 (1948年) との間の年月は第二次世界大戦による混乱にも拘らず、より論理的な分類、それ故により明瞭な癩の概念というものゝの発展の中で非常に重要な年月でありました。Wade の borderline case, Cochrane の Atypical 又は Intermediate 型, Ryrie の Ulcerating Tuberculoid 等は次第に文献の中で目立つて来たのであります。この頃に南米の癩学者達の仕事が注目され、癩の本質的な極性についての Pardo-Castello と Tiant の古典的な論文が発表されました。又この論文の証明や、Schujman 及び他の学者の強陽性光田氏反応は陰転しないという主張にも拘らず、文献中には時々、類結核型が癩腫型に変わるという論文が現われてきたのであります。

そして南米の研究者達が殆んど全く組織学的な基礎の上に “uncharacteristic” という述語を導入して来た時、分類についての我々の概念は更に混乱してきたのであります。

つぎに癩の分類史についてのこの綜説はハヴァナ分類 (1948年) までとびますが、このハヴァナ分類では分類委員会の報告は全般的には受入れられず、この分類の相当大きな部分が実際には否決されたと言う事は皆さん憶えて居られるでしょう。この会議に於ける分類の意見の食い違いの結果、この問題となつている点を明らかにする目的で多くの研究がなされる様になり、又、マドリッドに於ける国際会議が開催された時には分類委員会は更に都合のよい気分うちに開かれ、癩の分類の最初の論理的な第一歩が始められたといつてもよいのであります。

この問題に於ける私の考え方を示し、私が分類への更に論理的な試みと信じるものを皆様は何とかして示すために、先づ最初に私はマドリッド分類を討論の基礎として取り上げます。というのはマドリッド案は国際的に認められたものであり、たとえ人がそれについてどの様に感じたとしても、科学的な論文に於いてはこの分類が用いられるべきであつて、国際的な同意が与えられていないどの様な修正も括弧に入れられるべきであるという事

を思い出していただきたいのであります。

マドリッド分類は癩を2つの Type 即ち Tuberculoid と Lepromatous と、2つの Group 即ち Indeterminate と Borderline (Dimorphous) とに分けました。この会議に於いて神経型という言葉を除いた事によつて非常に重要な一歩が踏み出されたのであります。ボンベイに於ける Khanolkar の研究は凡ての癩がその始まりに於いては本質的に neural であり、神経は侵されている臨床的な証拠を示さぬかもしれないが、必ずこの疾患に侵されているという事を明らかにした。(Tuberculoid に於ける如く細胞浸潤の増加の結果として侵されるか、又は lepromatous の場合の様に癩菌の侵入により侵されるか、或いは亦、高度の Polyneuritis な症例にみられる様に神経の損傷の形跡が残つているという場合もある。) それ故に、neural と lepromatous の区別は神経病変に基いてなされるべきではなくて、癩菌の侵入に対して身体の細胞が示す免疫的な反応の差に基いてなされるべきであります。他の言葉でいえば、類結核型はその著しい臨床的徴候の一つが神経障害であるが故に類結核型であるのではない。又癩腫型もただ標準検査方法によつて菌を発見出来るものというのではない。これら2つの病型の分類は確かな臨床的、組織学的及び免疫学的規準に基いて居り、それらはこの2つの病型に於いて安定したものであつて、そう自由に変らないのであります。マドリッド分類は更に Type を主として病巣の臨床像に基いて亜型に分類しました。この臨床的細分は私の考によれば充分徹底して居りません。マドリッド分類に就いては多くの批判がありました、というのは余りにも組織像及び Lepromin 反応を強調しすぎると反対されているのであります。私は分類というものは先づ第一に臨床的のものでなければならぬという研究者達に同意しますが、病型の診断を確めるのに研究室的方法を用いないという事は科学的な訓練を無視する事であり、癩についての私達の観念を非常に貧弱な水準まで引下げ、遂にはこの疾患を余りにも単純化する事によつて完全には理解されなくなり、又、科学的な頭をもつた研究者が癩病学の研究に魅力を感じなくなるでしょう。

私はこれからマドリッドの標準に従つて更に詳細な癩の分類を取り上げて見たいのであります。そして、その後、疑わしい問題点を明らかにするのに役立つようにと希望しながら、この分類の修正案を論じてみたいのであります。

第一に Tuberculoid 型はマドリッドに於いて次の様に分けられました。

- (a) Macular Tuberculoid (Maculo-anaesthetic)
- (b) Minor and Major Tuberculoid
- (c) Polyneuritic Tuberculoid

第二に Lepromatous 型は同様に次の様に分けられました。

- (a) Macular Lepromatous Leprosy
- (b) Infiltrated Lepromatous Leprosy (Diffuse (Nodular)
- (c) Polyneuritic Lepromatous Leprosy

第三に Indeterminate 病巣は次の様に分けられました。

- (a) Macular Indeterminate
- (b) Polyneuritic Indeterminate

Borderline (dimorphous) 群は更に細かくは分けられませんでした。というのは公的に認められた唯一の dimorphous 病巣は浸潤性の病巣であつたからです。そして2つの一寸した註釈がなされたのですが、その1つは Dr. Windsor H. Wade によるもので、彼は臨床的に macular tuberculoid の存在に同意せず、決定的に lepromatous でないすべての斑紋は Indeterminate の分類に入れるべきであると主張して居ります。Dr. V. R. Khanolkar と私によるもう一つの一寸した註釈というのは論理的には dimorphous の斑紋性病巣があるということであり、というのは若しも類の分類というものが完全な凡てを包含するものであるべきだとすれば、各々の Type 又は Group はそれに対応する臨床的な表現によつて表わされるべきであり、これらは斑紋性病巣と浸潤性病巣と多発神経性病巣に分けられるからです。それ故に私は類の分類がとるべき最終的な形について更に一般的同意が得られるまでの当座のものであるという事を充分承知しながら、更に進んで考えてゆく為に次の様なマドリッド分類修正案を提案したいのであります。次に示すのが提案する変更の図式であります。

実線は Dimorphous 病巣が類腫に変化する著

しい傾向をもっている事を示し、一方点線は (Dimorphousが) Tuberculoid Type に変化するかどうかはまだ問題のある所であり、又変化しにくいものらしい事を示している。

Khanolkar は彼の濃縮法によつて開放型との接触者の皮膚から少数例ではあるが類菌を証明出来る事を示しました。若し之が本当であるとすれば、(何等この研究を疑うべき理由はないのですが、) 類に於いても結核に於けると同様に類菌が組織に侵入してもまだ明白な類の症状を現わしていない時期が存在するという事になります。この時期を Silent Phase といいます。大多数の人に於いては組織の大食細胞は侵入体を処理する事が出来、そしてこの疾患の臨床的な症状を現わさないのであります。他方、もし臨床的な症状が現われた場合には、その病変がどちらの方へ動いてゆくか(即ち tuberculoid の方へか、或いは lepromatous の方へか)という事を予めいう事が全く不可能なような時期があります。これが真の Indeterminate 期であります。そして私は個人的にはこれを決定するのは難しいと思います。というのはその様な早い時期に検査を受けに来る人は非常に少く、又明らかな家族歴がある場合か、或いはその様な症例が学童の定期検査で認められるのでなければ、その様な Indeterminate は発見されない場合が多いのでありますから。一旦病巣が決定的に発展してしまえば大多数の斑紋は免疫学的及び組織学的方法の助けによつて臨床的に3つの範疇のどれかに入れる事が出来ると信じます。類の臨床検査に於てより注意すればする程 indeterminate の数は一層少くなつてゆくであります。

第1表は結核様斑紋 (Maculo-anaesthetic lesion) と類腫性斑紋性病巣 (Lepromatous Macular lesion) と Dimorphous の斑紋性病巣 (之はまだ国際的には認められていなくて尚 Indeterminate group の中に入れられている) の3つを区別するのに重要な臨床的な差別点を示して居ります。

第2表ではこれ等の病巣の組織学的及び免疫学的特徴を総括してあります。

第 1 表
類 性 斑 紋 の 臨 床 的 差 異

	Tuberculoid	Lepromatous	Dimorphous (二相型)	注 意
大 き さ	大きくて数が少い傾向がある。	小さくて多い。	初期には通常四肢の大きな斑紋で始まり、そのあとに小さい斑紋が多く続いて出る。	Tuberculoid, Lepromatous 及び Dimorphous の浸潤性病巣は同じ一般性状を示すが、より発展した皮疹型であり、それ故に臨床的により目立つもので、もはや斑紋ではない。
分 布	特徴的な部位は、四肢の外側、顔面、肩胛部及び臀部。	患者の全身に丁度胡椒か粉をふりかけた様にちらばつている。	小病巣は特徴的な部位に分布されているが、他に類腫型と同様に分布されているものも多くある。	
外 観 及 び 表面 性 状	外見上及び触診上乾燥して粗糙である。	光沢があり平滑	やや、類腫性斑紋に似ているが、より光沢が少く、時には皺があり、又折り目様の溝のある外観を呈している。	
辺 縁	辺縁はよく目立っており輪廓が鮮明	漠然としており、周囲の皮膚に漠然と移行する。	目にみえるが、はつきりと位置を定めにくい。ある病変では周辺はかなり明瞭であり、又他のものでは不明瞭である。	
知 覚 消 失	知覚脱失がいくらかある	知覚脱失なし。	知覚脱失は明らかにしにくい、注意深く検査すれば屢々わずかに知覚障害がある。	
類 菌	標準菌検査法で(－)、類菌は組織標本では認めうる。	類菌は容易に証明出来るが、pre-leproma では、組織標本で神経の中にだけ見られることがある。	非常に様々である。組織標本或は神経の中に多くの類菌をみることもあり、又非常に発見しにくいこともある。	

第 2 表
Tuberculoid, Lepromatous, Dimorphous 病巣の
組織学的並びに免疫学的差異

	Tuberculoid	Lepromatous	Dimorphous (Border-line)	注 意
浸潤病巣の分 布	浸潤病巣は皮膚附属器管に集中し、分布は限局性である。	真皮全体に瀰漫性にひろがり限局性でない。	浸潤病巣は皮膚附属器管の周囲にあり、限局性病巣の外観を示すが、又瀰漫性の分布もある。	れ病巣のに特徴著はな著し潤くなる。とき、すべてのこ
浸潤病巣の性 質	顕著な病巣に於ては、円形細胞と時々みられる類上皮細胞、特に、浸潤性の病巣では巨細胞が認められる。	円形細胞と大食細胞、又よく發育した病巣には泡沫細胞あり。	円形細胞、大食細胞、しばしばはつきりした類上皮細胞、又更に顕著な病巣では巨細胞あり。類腫に近い場合は泡沫細胞も亦みられを。	
浸潤部の神経の状 態	神経に浸潤あり、時に顕著な事がある。	神経に細胞浸潤はない。神経周膜及び神経内膜の増殖	ある神経は著しくおかれ、他の神経はおかされていない	
組織標本中の類 菌	類菌は非常に発見しにくい。神経の中には時々、菌の集りがみられる。	菌は容易にみられる。特に神経では魚が上流に遡る様な状態に菌が配列しているのがみられる。	菌は屢々存在する。そして、神経の中では菌はあたかも魚が上流に遡る様に配列している。	

無菌帯の存在	著しい例では肉芽は表皮を直接おしあげており表皮と真皮の間にはつきりした無菌帯はない。	よく發育した皮疹では表皮下無菌帯がみられる。	病巣がよく發育しているときには表皮下無菌帯ははつきりわかる。
光田氏反応	陽性又は強陽性	陰性	光田氏反応は+・±・又は一変りやすい。

ここで今までに示したマドリッド分類修正案を総括するのが良いでしょう。

** これらの病巣はマドリッド分類では Indeterminate group に入れています。
° これらの病巣は lepromin 反応なくては認知出来ないのです。それ故に Indeterminate group に入れられねばならぬかも知れません。

上に掲げた図表の中の多発性神経病巣の存在に対する証拠を呈示する時間の余裕がありませんが、すべての癩の病巣が3つの免疫学的な状態を示し得る限り、即ち、その際組織は（a）感作されているか（Tuberculoid）、（b）脱感作されているか（Lepromatous）、（c）不安定な平衡状態にある（Dimorphous 或いは Borderline）という3つの状態を示しうる限り、すべての臨床的表現はそれに対応する免疫学的な対応型をもつべきであると私は信じます。

私は以上でマドリッド分類の修正についての真剣な考慮の1例を示す事が出来たと考えるものであります。それ故、興味のある方はこの問題を更に探究されて、この

疾患の論理的な分類への最後の段階を完成していただきたいのであります。私達の分類がより正確になればなる程、私達の示す予後は一層確かなものとなりましょう。そして又この疾患の被害を防ぐために一層自信をもつて適当な方法を構ずるに至るでありましょう。Dr. Paul Brand は癩に於ける凡ての畸形は予防する事が出来る事を示しました。それ故に畸形を起すかも知れない症例を知り適当な予防法を構ずる事は最も重要な事です。Dimorphous 病巣が重要なのは実にこの領域に於いてであります。というのは癩の凡ての病巣の内でもそれは甚しい不具を最も起し易く、この為に患者に不幸を来たし経済的な資産としての生活を喪失するに至らしめるからであります。

A CRITICAL APPRAISAL OF THE MADRID CLASSIFICATION OF LEPROSY

by R. G. Cochrane, M. D., F. R. C. P.

特別寄稿

Dr. R. G. Cochrane が長くインドに於て癩を研究、今は世界有数の癩学者であることは周知の如くである。同氏は第14回日本医学会総会へ英国よりの唯一の賓客として招待され、本稿を演説される筈であつたが、都合に依り取止めとなり、本会総会にも列席されなくなつたことは大変残念だつた。本稿はこれを乞うて掲載するもので、西占貢助教授の訳文を附した。(北村)

Mr. President, Sir

I am fortunate to be in Japan at this time when eminent medical men, especially leprologists, are assembled to review the subject of leprosy. The classification of any disease is of great importance if we are to understand its basic pathology, and without an understanding of this it is impossible fully to comprehend leprosy, and therefore I make no apologies in choosing this subject on which to address you this afternoon.

I believe, if we examine this topic closely, there is seen a gradual evolution of our thought, and each fresh approach to classification has brought us to a better understanding of leprosy. If a classification is to achieve this end—the better understanding of the disease—it must be one which is logical and does not contradict our basic conceptions of the disease. The earliest classification—that of the early Scandinavian and European workers—was primarily one which emphasised the important clinical features, and made little or no attempt—because our knowledge was incomplete—to explain these features in terms of tissue defence, that is of immunity. Hence we have as the initial classification such terms as lepra-tuberosa (nodular or tubercular leprosy), maculo-anaesthetic leprosy—in this connection may I make a plea to confine the term Macule within dermatological limits—and lastly anaesthetic leprosy. When these various clinical types were manifested in one individual, then the word ‘mixed’ was used.

The important observations of the Japanese leprologists, especially Professor Mitsuda and the late Dr. Fumio Hayashi—to whom I would pay affectionate tributes—in 1916, demonstrating that there was a different tissue response in these types of leprosy, was not significantly appreciated until many years after the original observation, and the next classification—that of Muir—was based on bacteriological findings. In Muir's classification the symbols A for Anaesthesia and B for Bacilli were used. This in effect divided leprosy on a bacteriological basis, laying stress on whether a person was bacteriologically positive. From the Public Health point of view this was important, but it gave rise to some confusion because the bacillary positive reacting tuberculoid case or border-line (dimorphous) group were all included within the symbol B. This general conception of Muir's was carried over at the Round Table Conference in Manila (1931), except that the symbol A was changed to N for Neural, and B to C for Cutaneous.

Between the years 1931 and 1938—the International Leprosy Congress at Cairo—two important steps had been taken. (1) The study of tuberculoid lesions by Dr. Wade, (2) The

increasing importance of the Mitsuda test to differentiate those cases which showed active tissue immunity and those cases which demonstrated no such immunity. At the time of the International Leprosy Congress at Cairo the tuberculoid conception had been elucidated, and then the Neural type of leprosy was divided into the Macular sub-type and called Simple Macular and the Tuberculoid, which, as all know, was further divided into the minor and major grades.

It was at this Conference that a clear distinction was made between the neural type and the lepromatous type—the latter being previously known as Cutaneous leprosy. In passing, it was interesting to note that some doubt had begun to creep into the minds of leprologists regarding the stability of the tuberculoid type, because in earlier literature one finds Lowe referring to certain lesions as N?C, and Wade commencing to talk about border-line leprosy. Nevertheless, by and large, the Cairo Classification represents a stage in our thinking when workers felt that there was a clear distinction in leprosy and two definite types could be represented by the symbols N (Neural) and L (Lepromatous), and further the importance of the sub-type of Neural leprosy—Tuberculoid—received a prominent place in classification.

The years between the Cairo Congress (1938) and the Havana Congress (1948) were, despite the confusion caused by World War II, of great importance in the development of a more logical classification, and, therefore, a clearer concept of leprosy. The border-line case (Wade), Atypical or Intermediate (Cochrane), Ulcerating Tuberculoid (Ryrie), began to receive increasing prominence in the literature. About this time the work of the S. American leprologists was noted, and the classic article by Pardo-Castello and Tiant on the essential polarity of leprosy was published. Despite the evidence of this article and the insistence of Schujman and others that a strongly positive lepromin does not revert to negative, from time to time there appeared articles in the literature on the transformation of tuberculoid leprosy to the lepromatous type. The confusion in our concept of classification was increased when the S. American workers introduced, almost entirely on the basis of histology, the term 'Incharacteristic'.

This review of the history of the Classification of Leprosy brings us up to the International Congress at Havana (1948), when it will be remembered that the report of the Classification Committee was not altogether accepted and a large section of it actually rejected. The result of the disagreement in classification at this conference was that much work was done on the elucidation of the disputed points, and when the International Congress at Madrid met the Classification Committee was convened in a more favourable frame of mind, and it may be said that the first logical step in the Classification of Leprosy was taken.

In order to indicate my thinking in this matter, and to endeavour to suggest what I believe is a more logical approach to classification, I shall first take the Madrid Classification as a basis for discussion, reminding my colleagues that the Madrid Scheme has been accepted internationally, and however one feels about it, in scientific contributions this classification should be used, putting within brackets any modifications which have not been given international assent.

The Classification at Madrid divided leprosy into two types—Tuberculoid and Lepromatous—and two groups, Indeterminate and Border-line (Dimorphous). A very important step was taken in this Conference by omitting the word 'Neural'. The work of Khanolkar in Bombay has clearly shown that all leprosy is essentially neural in its inception, and although nerves may not show clinical evidence of involvement they are invariably affected by the disease, either as a result of increased cellular invasion, as in tuberculoid leprosy, or bacillary invasion

as in lepromatous leprosy, or there is residual evidence of damage as seen in the advanced polyneuritic cases. The differentiation between neural and lepromatous should, therefore, not be based on neural changes, but on the different immunological responses shown by the cells of the body to the invasion of *M. leprae*. In other words, a tuberculoid case is not tuberculoid because one of the prominent clinical signs is that of nerve involvement; neither is a lepromatous case one in which bacilli can be discovered by standard methods of examination. The classification of these two types depends on certain clinical, histological and immunological criteria, which, in these two types, are stable and not liable to change. Further, the Madrid Classification divided the types into sub-types based largely on the clinical aspect of the lesions. This clinical differentiation, to my way of thinking, did not go far enough. There has been much criticism of the Madrid Classification because it has been contended that too much stress has been laid on histology and the lepromin test. I agree with workers that any classification must primarily be clinical, but not to use laboratory methods in the confirmation of the diagnosis of types is to neglect scientific disciplines and reduce our conception of leprosy to such a poor level that we shall in the end so over-simplify the disease that it will neither be completely understood nor will scientifically minded workers be attracted to its study.

I shall now take the more detailed classification of leprosy according to Madrid standards, and then discuss modifications of this in the hope that this approach will help to elucidate doubtful points.

Firstly, the Tuberculoid type at Madrid was divided into:—

- (a) Macular Tuberculoid (Maculo-anaesthetic)
- (b) Minor and Major Tuberculoid
- (c) Polyneuritic Tuberculoid

Secondly, the Lepromatous type was similarly divided:—

- (a) Macular Lepromatous Leprosy
- (b) Infiltrated Lepromatous Leprosy { Diffuse
- (c) Polyneuritic Lepromatous Leprosy { Nodular

Thirdly, the indeterminate lesions were grouped under:—

- (a) Macular Indeterminate
- (b) Polyneuritic Indeterminate

The Border-line, or Dimorphous, group was not further subdivided as the only Dimorphous lesions which received official sanction were those which were infiltrated. There were two minority notes, one by Dr. Windsor H. Wade, who did not agree to the presence, clinically, of a macular tuberculoid, and who contended that all macules which were not definitely lepromatous should be placed in the Indeterminate classification. The other minority note by Dr. V. R. Khanolkar and myself was that logically there was a Dimorphous Macular lesion, for if the classification of leprosy were a complete and all embracing one, as it should be, each type or group should be represented by its corresponding clinical manifestations, and these could be divided into macular lesions, infiltrated lesions, and polyneuritic lesions. I would, therefore, suggest for further consideration the following modification of the Madrid Classification, fully accepting that Classification as an interim one until such time as there is more general agreement as to the final form the Classification of Leprosy should take. The following, then, is a diagrammatic representation of the suggested changes:—

The thick line indicates that the Dimorphous lesion has a marked tendency to transform to leproma, while the dotted line indicates that it is problematic and unlikely to transform to the Tuberculoid type.

Khanolkar has shown by his concentration technique that it is possible in a small proportion of cases to demonstrate *M. leprae* in the skin of healthy contacts of open cases. If this then is true, and we have no reason to doubt this work, then, as in tuberculosis so in leprosy, there is a period in which bacilli have entered the tissue but produce no overt manifestation of the disease. This phase has been referred to as the Silent Phase. In the great majority of persons the macrophage cells of the tissue are capable of dealing with the invading organism and clinical signs of the disease do not develop. On the other hand, if clinical signs develop there is a phase when it is quite impossible to say which way the lesion is going to move—towards the tuberculoid or lepromatous end of the scale. This is the true indeterminate phase, which I personally believe is difficult to determine because seldom do persons present themselves for examination at so early a stage, and unless there is a definite family history, or such cases are recognised in routine surveys or examination of school children, they are likely to remain undetected. Once a lesion has definitely developed I believe it is possible clinically, supported by immunological and histological methods, to place the great majority of macules in one or other of the three categories. The more care that is used in the clinical examination of leprosy, the fewer will be the number of indeterminate cases.

Table I gives the main clinical points of difference between the Tuberculoid Macule (Maculo-anaesthetic lesion), the Lepromatous Macular lesion, and the Dimorphous Macular lesion, which has not yet been recognised internationally, and is still placed in the Indeterminate group.

Table II summarizes the histological and immunological features of these lesions.

TABLE I
Indicating Clinical Differences in the Macules of Leprosy

	Tuberculoid	Lepromatous	Dimorphous	Remarks
Size	These tend to be large and few in number.	Small and multiple	There may be a history of a commencing large macule, usually in the extremities, to be followed by numerous small macules.	The infiltrated lesions of Tuberculoid, Lepromatous and Dimorphous leprosy show the same general features, but are much more developed and therefore more prominent clinically, and are no longer macules.
Distribution	Characteristic sites—external aspects of extremities, Face, Scapule and Buttocks.	Scattered all over, as if the patient has been sprinkled with 'pepper' or powder.	Small lesions are distributed on the characteristic sites, whereas there are numerous others scattered as in Lepromatous leprosy.	
Appearance and texture	Dry and rough to the look and touch.	Shiny and smooth.	Somewhat like lepromatous macules, but less shiny and sometimes showing a wrinkled or creased appearance.	

Edge	Well marked and clearly defined.	Very indistinct and fades into surrounding skin.	Visible but difficult to locate exactly. In some lesions periphery fairly clear, in others indistinct.
Anaesthesia	Some loss of sensibility	No loss of sensibility.	Loss of sensibility difficult to elucidate, but careful examination frequently shows slight loss.
Bacilli	Negative to standard methods of examination. M. leprae can be found in section.	M. leprae easy to demonstrate, but in the pre-lepoma may only be found in nerves in sections.	Very variable. May be a large number in sections, or some in nerves, or may be very difficult to detect any.

TABLE II
Histological and Immunological differences in
Tuberculoid, Lepromatous and Dimorphous lesions of leprosy.

	Tuberculoid	Lepromatous	Dimorphous (Border-line)	Remarks
Distribution of Infiltrate	Infiltrate concentrated around appendages of skin, and focal in its distribution.	Diffusely spread throughout dermis—not focal	Infiltrate around appendages of skin and has the appearance of focalisation, but there is also a diffuse distribution.	When the lesions are grossly infiltrated, all these features are exaggerated.
Nature of Infiltrate	Round cells with occasional epithelioid cells in more marked lesions, particularly in the infiltrated lesions giant cells conspicuous.	Round cells and macrophages and in the well developed lesion foamy cells.	Round cells, macrophages, frequently definite epithelioid cells and in the more marked lesions giant cells. When near to lepoma foamy cells may also be seen.	
Appearance of nerves in Infiltrate	Nerves infiltrated, possibly grossly.	Nerves uninvaded by cellular infiltrate. Proliferation of peri-and endoneurium.	Some nerves grossly invaded, and other nerves free of invasion.	
Bacilli in Sections	Bacilli very difficult to find. May be an occasional group in a nerve.	Bacilli easily seen particularly in nerves, showing "Fish swimming upstream" appearance.	Bacilli frequently present, and in nerves, showing "Fish swimming upstream" appearance.	
Presence or absence of free zone.	In the more marked cases granuloma presses against the epidermis and there is no clear zone.	In well developed cases marked sub-epidermal free zone.	When lesion well developed subepidermal free zone is clearly demarcated.	
Lepromin	Positive or strongly positive.	Lepromin negative.	Lepromin, one plus, plus/minus, or negative, and variable.	

We are now in a position to summarize the suggested modification of the Madrid Classification.

** These lesions are placed in the Indeterminate group in the Madrid Classification.

° These lesions cannot be recognised without the lepromin test, and therefore may also have to be placed in the Indeterminate group.

I have no time to give the evidence for the existence of Polyneuritic lesions in the above diagram, but I believe, in so far as all lesions of leprosy may show three immunological states in which the tissues are (a) Sensitised (Tuberculoid), (b) Desensitised (Lepromatous), (c) In a state of unstable equilibrium (Dimorphous or Border-line), every clinical manifestation should have a corresponding immunological counterpart.

I trust I have been able to make a case for the serious consideration of this modification of the Madrid Classification, so that those who are interested may investigate the matter further, and complete the final step towards a logical classification of the disease. The more accurate our classification the more certain will be our prognosis, and the more confident will we become in taking adequate measures to prevent the more distressing sequelae of the disease. Dr. Paul Brand has shown that all deformity in leprosy is preventable, and, therefore, it is of the utmost importance to recognise the case that is likely to be deformed, and to take adequate preventive measures. It is just in this realm that the Dimorphous lesion is of importance, because of all lesions of leprosy it is the most likely to result in gross crippling to the distress of the patient and his forfeiture of life as an economic assets.