

# 岡山医学会雑誌

第93巻11, 12合併号 (第1044, 1045号)

昭和56年12月30日発行

## 岡山県における輸入マラリアについて

岡山大学医学部寄生虫学教室

安治敏樹・頓宮廉正・頼俊雄

何黎星・下野國夫・稲臣成一

香川医科大学病理学講座医動物

村主節雄

岡山大学医学部第1内科教室

塩田哲也

岡山協立病院

桜井浩一

(昭和56年8月11日受稿)

Key words: Imported malaria, *Plasmodium vivax*,  
*Plasmodium falciparum*, Suppressive cure

### はじめに

最近の我国における寄生虫症の変遷は、10～20年前に比べ急速に減少している状態である。これは寄生虫の感染経路の解明、衛生教育の普及、生活環境の改善、寄生虫予防協会などによる定期的な検便による患者の早期発見等によるところが大きい。蛔虫、鉤虫などは全国平均わずか0.05～0.2%にすぎない状況である。しかし、近年の交通機関の発達、食習慣の変化、薬剤耐性寄生虫の出現などにより増加傾向を示すものも少なくない。

本報では54年、55年度岡山県において発生した2例の輸入マラリア症例について報告する。

### 症 例 1

患者は58才の女性で、表1に示すように昭和54年11月20日に大阪を立ち、インドへ巡礼旅行に出かけインド内各地を回った後、12月7日に

日本へ帰って来た。帰国後1～2日は無症状であったが、9日朝より突然発熱を来し、毎日、朝は平熱、午後発熱という特異な経過を13日まで繰り返し、14日に市内某病院を受診した。種々の検査の後、血液塗抹のギムザ染色標本中にマラリア原虫を発見し、当教室に種の同定依頼があった。形態的には感染赤血球が正常赤血球よりも大きいこと (Photo. 1, 2, 3)、環状体 (Photo. 1) やアマーバー体 (Photo. 2) の感染赤血球内に Schüffner's dots がみられること、又、生殖母体の形 (Photo. 3) 等により、三日熱マラリアと同定した。しかし熱型は三日熱マラリアのそれと一致していない。

治療は17日入院、夜より直ちに始められ、Fig. 1 に示すようにまず赤内型を殺滅する目的でクロロキン磷酸塩としてアラレン® 初回量600mg、6時間後300mg、さらに第2日目、3日目に各々300mgを経口投与した。これにより末梢血におけるマラリア原虫も消失した。更に、一週

表1 症例1. 藤○君○ 58才 女

発症までの経過

54年11月20日 大阪発 カルカッタ着 (予防内服なし)  
インド内各地巡礼  
(パトナ, ラジキール, ブッタガヤ, ペナレス, アグラ)

12月1日 デリー

4日 バンコック

6日 ホンコン

7日 大阪着 (発熱全然なし)

9日 朝9時ごろより17時まで40℃位の発熱,  
10日~13日 9時半ごろまで持続

14日 ○○病院受診 (2~3日通院, 検査)

15日 朝平熱, 午後5~6時ごろより熱発 (40℃前後)

16日 原虫検出 (*P. vivax*)

17日 入院  
発熱に先立ち悪感, 全身倦怠感  
その日も夜8時より39℃の熱発  
24時に治療開始

28日 退院

2ヶ月後 再発なかったが, 念の為プリマキンのみ1クール投与

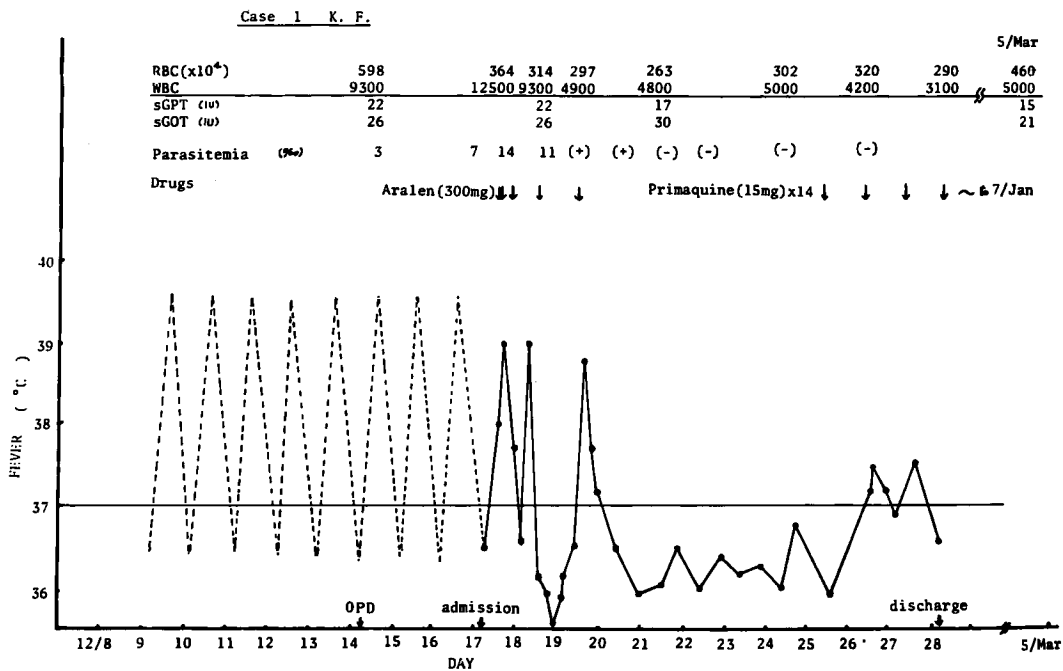


Fig. 1. 症例1の臨床経過

間後肝臓における赤外型の根治療法を行なう為、プリマキン®を1日15mg, 14日間, 1月7日まで投与した。この間患者は12月28日に一応退院し、その後の検査でもマラリア原虫は発見され

ていない。治療中の副作用としてクロロキン投与後に一時RBCは $263 \times 10^4 / \text{mm}^3$ にまで減少したが、以後次第に回復した。その他、特記すべき副作用はなかった。

表2 症例2. 西〇—〇 32才 男

発症までの経過

55年7月5日 大阪発(予防内服, Daraprim 25mg/w, 1w前から10/19まで)  
 6日 ロンドン着  
 8日 ナイジェリアのラゴス着  
 現地のオショボ着 3ヶ月滞在  
 在宅のまわりに bush あり, 食料, 水はすべて熱を通した  
 1ヶ月の間に4~5回蚊にさされ,  $\phi 7 \sim 8$  mmの黒っぽい  
 発疹として1w程続き消失  
 10月8日 帰国(以後特に変化なく無症状続く)  
 20日 PM 4:00 悪感戦慄出現  
 PM 7:00 発熱(39°C), コーヒー様濃縮尿  
 Daraprim 服用, 発熱おさまる  
 21日 頭痛(発熱なし)  
 22日 AM 10:00 悪感戦慄  
 PM 1:00 発熱(41°C), 夕方解熱  
 23日 無熱  
 マラリアの疑いで〇〇病院受診(*P. falciparum*)  
 入院, 治療開始  
 11月17日 退院  
 以後, 再発, 再治療なし

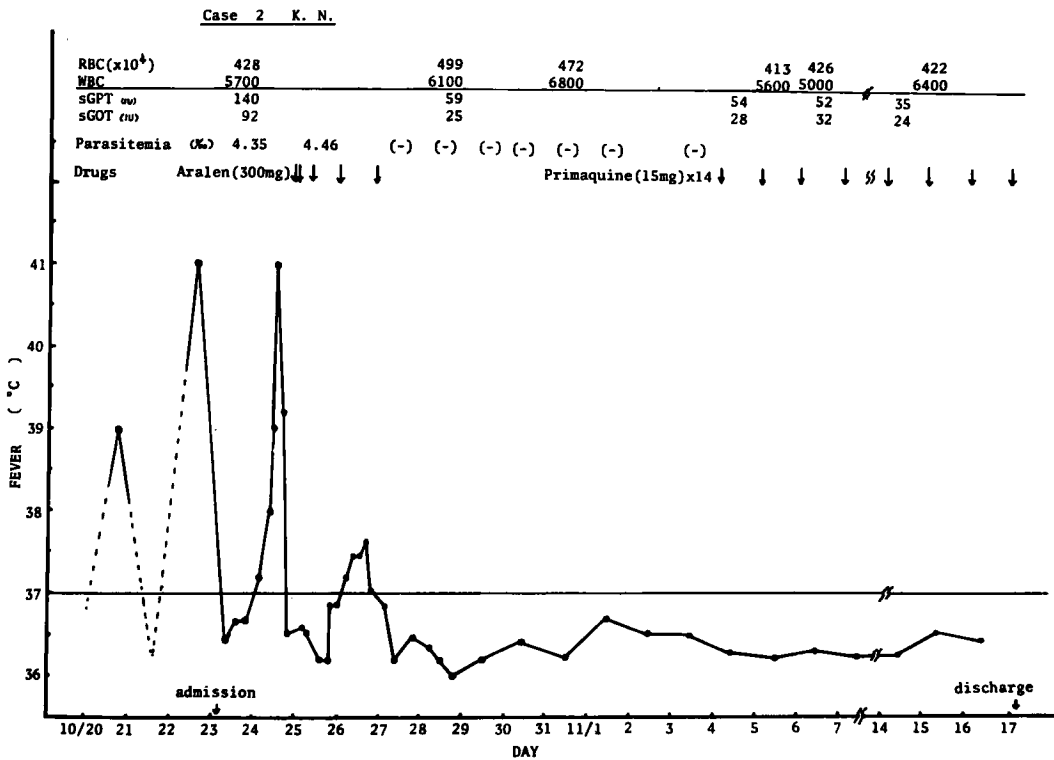


Fig. 2 症例2の臨床経過

表3 過去8年間のアンケート調査によるマラリア症例数(人)

原 虫 種	1972年	1973年	1974年	1975年	1976年	1977年	1978年	1979年	計
熱帯熱マラリア	9	14	23	22	17	18	15	16	134
三日熱マラリア	28	33	30	44	35	46	32	30	278
四日熱マラリア	0	0	0	1	2	2	3	2	10
卵型マラリア	2	3	3	0	1	3	0	1	13
混 合 感 染	1	0	5	3	1	1	2	2	15
不 明	0	1	4	2	2	1	8	2	20
計	40	51	65	72	58	71	60	53	470

## 症 例 2

患者は32才の男で、表2に示すように昭和55年7月5日に日本を立ち、ロンドン経由ナイジェリアへ現地人の技術指導の為、10月8日まで3ヶ月間滞在していた。この患者は会社よりマラリア感染に対する十分な教育を受けており、予防内服として、ダラプリム®(ピリメサミン)を1週間に一度25mgを出発前より内服してきた。帰国後も2週間服用していたが、ダラプリム®をやめたとたんに発症し、10月20日午後4時頃に悪感戦慄の後、午後7時頃に39℃以上の発熱を来たした。本人はマラリアを疑い、手持ちのダラプリム®を服用し、発熱を抑え様子を見ていたが、22日再び悪感戦慄、発熱を来たしたので、翌日市内某病院を来診した。血液塗抹標本の検査によりマラリアと確定診断され、即日入院した。マラリアの種類について当教室に鑑定依頼があり、精査した所、熱帯熱マラリアの定型的な生殖母体(半月体, Crescent)は見い出し得なかったが、感染赤血球が正常赤血球よりも大きくないこと(Photo. 4, 5)、又、リングフォームの大きさが感染赤血球の1/2以下と小さいこと(Photo. 4)、1つの赤血球内に重感染がみられること(Photo. 5)、末梢血中にリングフォーム以外の形が全然みられないことなどにより、熱帯熱マラリアと同定した。

治療は、症例1と同様の薬剤方法で行ない、Fig. 2に示すように、アラレン®を初回量600mg、6時間後に300mg、第2日目に300mg、第3日目に300mgと内服させ、血中の赤内型マラリア原虫を治療した。本来、熱帯熱マラリアであれば、肝細胞中の赤外型を治療する根治療法

は必要ないが、今回は定型的な半月体を見い出し得なかったため、念の為、2週間後にプリマキン®にて根治療法を行ない、特記すべき副作用もなく無事、11月17日に退院した。

以上、1例は三日熱マラリア(*Plasmodium vivax*, tertian malaria)、もう1例は熱帯熱マラリア(*Plasmodium falciparum*, tropical malaria)と思われる岡山県における輸入マラリア症例についてその経過を簡単に報告した。

## 考 察

寄生虫症は我国においてはもはや数少ない疾病に入り、特にマラリアについては、土着マラリアは消滅し、戦後の一時期(患者数510,000人以上)を除いては次第に減少し、昭和40年頃にはたかだか6人にすぎなかった<sup>2)</sup>。しかし、世界的にみて、マラリアは現在も全世界に広く分布し、最も恐ろしい疾病の1つであることに間違いなく、年間200万人程度の患者が死亡しているとされている<sup>3)</sup>。WHOの統計によれば、患者は1,200万人以上とも言われ、今なお*Anopheles*属の蚊によって媒介されつづけており、24ヶ国以上でマラリア根絶の為のリサーチプロジェクトが行なわれている<sup>4)</sup>。

従って、今後さらに日本人の海外への旅行が多くなるにつれ、ますます輸入マラリアの症例は増加すると思われ、それに対する対応策を考えておく必要がある。日本における輸入マラリアに対する統計は、表3に示すように、過去8年間に年間40~72人程度とされている。1979年(昭和54年)には53件の発生が報告され、その

内訳は三日熱マラリアが一番多く30人、次いで熱帯熱マラリア16人とこの2種で大多数を占めている。しかしその数は、アンケート回収もれを考慮すると年間80~100人にのぼるものと推定されている<sup>5)</sup>。

今回報告した2症例のうち、第1例は予防内服として、ピリメサミン (Pyrimethamin, グラプリム<sup>®</sup>) を25mg/week 内服していたにもかかわらずマラリアに感染している。厳密に言えば予防内服は無効であり、いわゆる発病抑圧法にすぎないと言われている<sup>6)</sup>。長期間服用すると薬そのものの副作用<sup>7)</sup>、又薬剤耐性マラリアの感染によりかえって治療困難となる可能性もある。しかし、大友ら<sup>8)</sup>はマラリア浸淫地を訪ずれる無免疫小児に対しては、滞在期間中とそれ以後4~6週間は規則的に予防的化学療法剤 (プログアニール, ピリメサミン) を投与してマラリアを防禦すべきであり、これを行なわないかぎり重症感染で死の転帰をとることがあると警告している。

治療は本症例2例ともリン酸クロロキンにて行なわれ、両例ともに有効であった。しかし、熱帯熱マラリアの中にはクロロキン耐性株の存在が知られており、無効の時は直ちに他の薬剤、新MP錠<sup>®</sup>、Fansidar<sup>®</sup> (SP錠)、キニーネ等による治療に切り換える必要があり、臨床経過の注意深い観察と共に、血液標本による parasitemia の精査、又旅行先<sup>9)</sup> (ブラジル, コロンビア, タイ, ベトナム, 東アフリカ) をよく問診しておくべきである。

マラリアには、赤血球に寄生する赤内型と肝細胞内に寄生している赤外型の二つの型がある。すでに治療の所で述べたように、熱帯熱マラリア以外はすべて赤外型と赤内型を繰返しており、クロロキン、新MP錠<sup>®</sup>、Fansidar<sup>®</sup>、キニーネ等による赤内型の治療の後、必ず8-アミノキノリン系のプリマキン<sup>®</sup>、パマキン<sup>®</sup>、キノサイド<sup>®</sup>等により必ず根治療法を行なわなければ再発防止が困難である。

輸入マラリア症例は岡山県地方においても昭和54年、55年と連続的に見い出され、56年にも外国人の船員から報告されている。マラリアの主徴は、まず第1に発熱であり、海外旅行後の

原因不明の、周期的な発熱を訴える患者の場合は、マラリアを疑い血液標本を作製し、マラリアの診断の経験のある医師、検査技師にて精査を行なうことが肝要である。赤内型の原虫検出はそれほど困難な事ではない。種類の同定は、それぞれの熱型と特徴的な形態により行なわれる。三日熱マラリアは48時間ごと、四日熱マラリアは72時間、熱帯熱マラリアは36~48時間ごとと周期的に発熱すると言われているが、本症例のように毎日出現する例、又、2種以上の混合感染により教科書通り発熱周期を持つとは限らない。そして形態学的検索についても、予防内服をしている場合は末梢血中の形態は複雑な様相を呈するので注意する必要がある。

その他主な前駆症状は頭痛、食欲不振、腹痛、下痢、関節痛、筋肉痛、嘔気、嘔吐、悪感戦慄等の訴えがある。熱帯熱マラリアの場合、治療が遅れると死亡率が高くなり、7~14日で死亡するおそれ強い<sup>10)</sup>。

以上、1例は三日熱マラリア、1例は熱帯熱マラリアと思われるマラリア症例について簡単に報告するとともに、日本および岡山県における輸入マラリアについての現状を報告した。

本症例に関し、図表作成に御尽力を頂きました板野一男技官と山本友子氏に感謝致します。また岐阜大学医学部寄生虫学教室大友弘士教授よりプリマキンを供与されたことを申し添えます。

本論文要旨は第2回岡山医学会総会 (昭和56年5月) で報告した。

## 結 語

1. 岡山県において昭和54年11月、昭和55年7月に2例の輸入マラリア症例が発生し、その臨床経過と、日本における輸入マラリアの現状について報告した。
2. 1例は三日熱マラリアで、もう1例は熱帯熱マラリアと同定された。
3. マラリアに対する予防内服についてその効果は疑問視される。
4. クロロキン耐性熱帯熱マラリアについてその対応について考察を行なった。

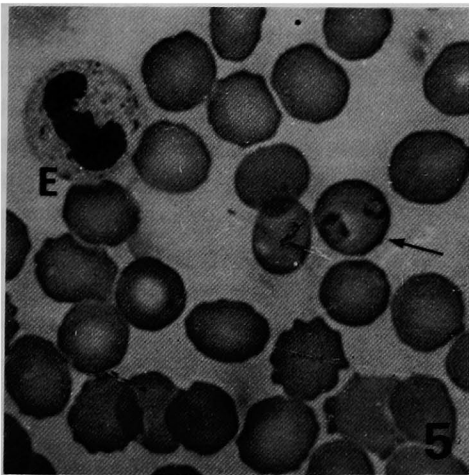
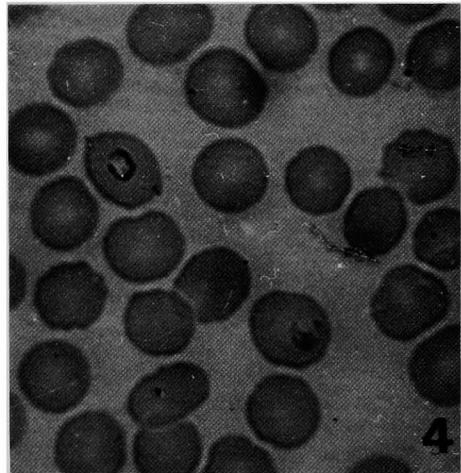
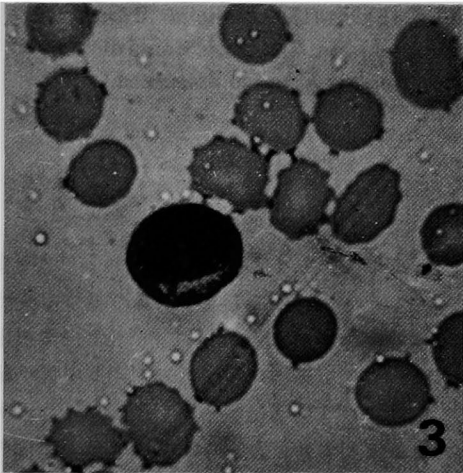
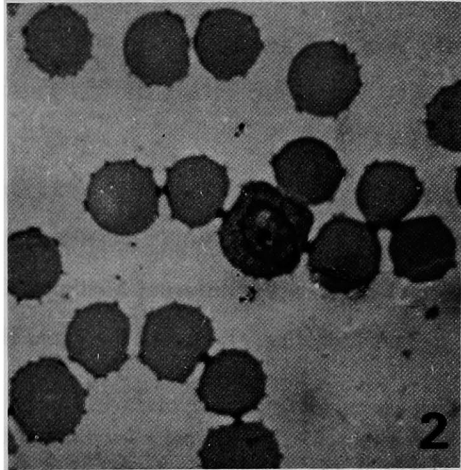
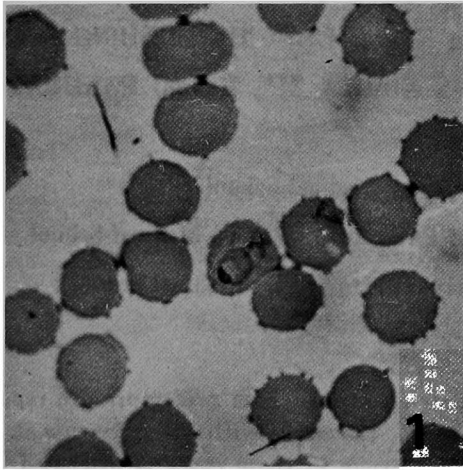
## 文 献

1. 荒木恒治：感染症「原虫，寄生虫症」，総合臨床 29, 1042—1056, 1980.
2. 影井 昇：輸入の寄生虫病。Medic 15, 1—4, 1980.
3. 安羅岡一男：疾病の地理病理学，生物学的疾病要因と地理病理学。山口誠哉編集，朝倉書店，東京，pp156—178, 1980.
4. UNDP/WORLD BANK/WHO Special programme: *Action Against Tropical Disease. Third Annual Report*, WHO, Geneva, pp 3—6, 1980.
5. 大友弘士，中村敏夫，海老沢功，石崎達：輸入マラリアアンケート調査班報告。私信。
6. 佐々学，海老沢功，神田鍊蔵：熱帯病学。東京大学出版会，東京，pp. 177—201, 1967.
7. 海老沢功：最近のマラリア治療の現況。日本薬剤師会雑誌，31, 431—440, 1979.
8. 大友弘士，日置敦巳：小児感染症としてのマラリア。Medicina 17, 1512—1515, 1980.
8. UNDP/WORLD BANK/WHO: *Special Programme for Research and Training in Tropical Disease. Fourth Annual Report, Chapter 2, Malaria*, WHO, Geneva, 1980.
10. 海老沢功，古川佳文：B. 原虫性疾患，1. マラリア。臨床医，5, 712—714, 1979.

## 写 真 説 明

- Photo. 1. 症例 1. 中央に三日熱マラリア感染赤血球。定型的な形態を示す環状体で，Schüffner's dots が明瞭に観察される。
- Photo. 2. 症例 1. アメーバ体。感染赤血球は正常赤血球よりも膨化している。
- Photo. 3. 症例 1. 三日熱マラリアの生殖母体。
- Photo. 4. 症例 2. 観察される感染赤血球 2 個はいずれも正常赤血球と同一の大きさを示している。
- Photo. 5. 症例 2. 1 個の感染赤血球（矢印）内に 2 個の環状体を含み，重感染を示している。E は好酸球。

安 治 他 論 文 附 図



**Imported malaria in Okayama prefecture**

**Toshiki AJI \***, **Yasumasa TONGU \***, **Jim Shung LAI \***, **Ho Li SHING \***, **Kunio SHIMONO \***, **Setsuo SUGURI \*\***, **Tetsuya SHIOTA \*\*\***, **Koichi SAKURAI \*\*\*\***, **Seiichi INATOMI \***.

**\* Department of Parasitology, Okayama University Medical School.**

**\*\* Division of Medical Zoology, Department of Pathology, Kagawa Medical School.**

**\*\*\* First Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School.**

**\*\*\*\* Internal Medicine, Okayama Kyoritsu Hospital.**

Two cases of imported malaria which occurred in Okayama prefecture are reported. One was infected with *Plasmodium vivax* in India, the other with *P. falciparum* at Nigeria, Africa. The efficacy of some antimalarial drugs in these cases is discussed. One patient was infected with *P. falciparum*, despite taking the medicine Daraprim® regularly. The efficacy of Daraprim® for suppressive cure in Nigeria is doubtful.

The therapy of chloroquine-resistance tropical malaria is also discussed.