

多臓器不全を呈した熱帯熱マラリアの1例

菊地 正, 秋保 直樹, 河本 喜代美
 国分 勝, 杉山 正春, 遠藤 文朗
 山陰 敬, 高橋 正樹, 山本 匡
 遠藤 一靖, 太平 誠一*, 大友 弘士**
 高橋 秀典***

はじめに

マラリアはハマダラカによって媒介される熱帯病であり、三日熱マラリア原虫、四日熱マラリア原虫、熱帯熱マラリア原虫、卵形マラリア原虫の単独感染または混合感染によって生ずるそれぞれ特有の発熱と、それに続発する貧血と脾腫を主徴とする疾患である¹⁾。今もって熱帯、亜熱帯の地域ではマラリアは猛威を振るっており、年間3~5億人の罹患者と150~300万人の死亡者があると推定されているが²⁾、現在本邦では土着のマラリアは撲滅されて既に久しい。

しかし、我が国の国際化によってこれらの地域との人的交流が深まるにつれ、輸入マラリアの増加をきたしており、最近では年間120人前後の患者発生をみている³⁾。本邦における輸入マラリアの内容は、三日熱マラリアが約60%、熱帯熱マラリアが約30%であり、残りが混合感染、四日熱、熱帯熱、卵形マラリアである⁴⁾。特に熱帯熱マラリアは、死亡例が少なからず認められるという最も予後不良なものであり、かつ抗マラリア薬に耐性をもつ原虫が最近各地に拡散しているという点で重要である。

今回我々は、多臓器不全を合併しながらも救命し得た熱帯熱マラリアの1例を経験したので、以下に報告する。

症 例

患者: 49歳, 男性

主訴: 黄疸

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 以前にマレーシアへ出張したときに、帰国後発熱したことあり(ゲンタマイシンにて治療)。

現病歴: 平成8年7月10日~7月23日, 仕事でインドネシアへ出張した。7月10日晚, ジャカルタにて両下肢を蚊に刺された。そのため翌11日マラリア予防薬を1錠内服した。その後19日に吐き気, 全身倦怠感, 両鼠径リンパ節腫脹, 両下肢腫脹, 関節痛, 筋肉痛が出現したため, 20日よりペニシリン系抗生剤を3日間服用した。23日に帰国したが, 全身倦怠感は持続し, 31日より悪寒戦慄, 39°C前後の発熱が続いた。8月2日に近医にて軽度肝障害(GOT 102 IU/l, GPT 78 IU/l, LDH 696 IU/l, T-Bil 1.0 mg/dl, Hb 16.0 g/dl, Plt $13.3 \times 10^4 / \mu\text{l}$, BUN 18.1 mg/dl, Cr 1.3 mg/dl)を指摘されたが, ペニシリン系抗生剤の投与を受けながら安静臥床していた。4日に水様下痢が出現, 5日に家族に黄疸を指摘され再度近医を受診したところ, 著明な黄疸を認め, 当院救急センター紹介となった。

現症: 来院時意識清明で血圧 110/80 mmHg, 脈拍 92/min で整, 体温 36.6°Cであった。眼球結膜および全身に高度の黄疸を認めた。

入院時検査成績(表1): 血小板 $4.3 \times 10^4 / \mu\text{l}$, FDP 24.9 $\mu\text{g/ml}$ とDICの存在が示唆された。さらに GPT 82 IU/l, GPT 89 IU/l, T-Bil 14.4 mg/l

仙台市立病院内科

* 同 消化器科

** 東京慈恵会医科大学熱帯医学

*** 高橋内科クリニック

表. 入院時検査成績

WBC	4.5 × 10 ³ /μl	GOT	82 IU/l	TC	105 mg/dl
RBC	318 × 10 ⁴ /μl	GPT	89 IU/l	TG	397 mg/dl
Hb	10.3 g/dl	ALP	366 IU/l	PL	221 mg/dl
Ht	29.6 %	LDH	175 IU/l	FFA	0.30 mEq/l
Plt	4.3 × 10 ⁴ /μl	CHE	151 IU/l	CRP	21.0 mg/dl
PT	93 %	γGTP	121 IU/l		
APTT	45.0 sec	T-Bil	14.4 mg/dl		
Fibg	473 mg/dl	TP	5.3 g/dl	pH	7.482
FDP	24.9 μg/ml	alb	2.7 g/dl	PCO ₂	27.3 mmHg
AT III	71 %	A/G	1.04	PO ₂	58.7 mmHg
		BUN	68 mg/dl	ABE	-2.0 mEq/l
		Cr	5.6 mg/dl	SAT	92.1 %
		UA	10.1 mg/dl		
		Na	129 mEq/l	ウイルス抗体価:	
		K	4.6 mEq/l		40 倍
		Cl	90 mEq/l		
		Ca	7.6 mg/dl		
		IP	0.7 mg/dl		

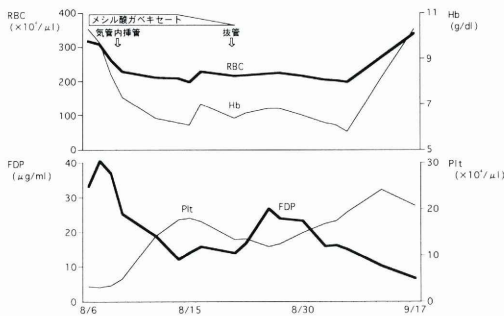


図1. 臨床経過①

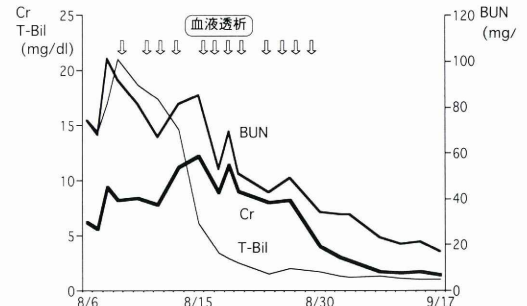


図2. 臨床経過②

dl と肝機能障害に加え、BUN 68 mg/dl、Cr 5.6 mg/dl と腎臓機能障害を認めた。また、Hb 10.3 g/dl と軽度の貧血を呈していた。血液ガスでは room air で PO₂ 58.7 mmHg、PCO₂ 27.3 mmHg と呼吸不全も認めた。

入院後経過 (図 1, 2) : 初診時より多臓器不全状態であったため、ICU 管理とした。当初、原疾患としてウイルス病などの感染症を想定し、ミノマイシン、ストレプトマイシンなどの抗生剤を投与した。さらに DIC 対策としてメシル酸ガベキサート、乏尿に対してウリナスタチンの投与を開始した。翌日、血液塗抹標本にて赤血球内に環状体、半月体、多重体などの多様な形態を有する熱帯熱マ

ラリア原虫を認めた (図 3, 4)。直ちに熱帯熱マラリアの診断のもとにメフロキン 1000 mg 経口×2 日、二塩酸キニーネ 400 mg 点滴静注×3 回を、さらに黒水病予防としてハプトグロビンを投与した。これらの治療によるマラリア原虫密度の激減にもかかわらず (図 5)、8 月 7 日には無尿、Cr 9.4 mg/dl まで腎機能が悪化し、同日より血液透析を開始した。さらに ARDS (acute respiratory distress syndrome) の出現とともに呼吸状態が著明に悪化したため、8 月 11 日に気管内挿管、人工呼吸管理とした。その結果 8 月 19 日より呼吸状態は改善の兆しをみせ、8 月 21 日には抜管することができた。また同日より利尿が付き始め、腎機能も

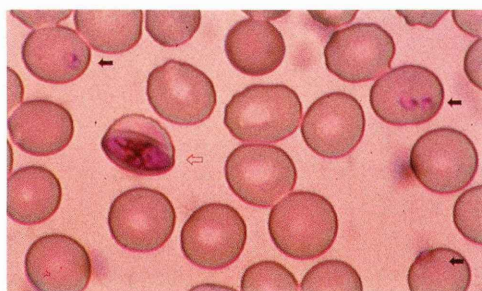


図3. 末梢血塗抹標本
←環状体, ⇐半月体

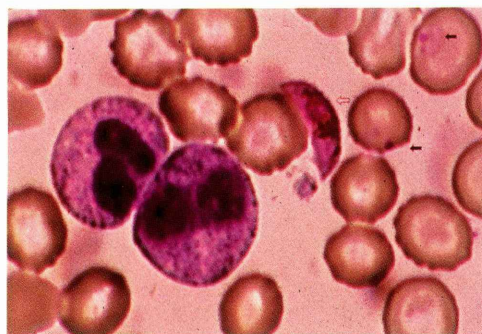


図4. 骨髄穿刺液塗抹標本
←環状体, ⇐半月体

改善傾向へと転じたため、8月24日を最後に血液透析を離脱することができた。しかしその後不穏、手指振戦、眼振、視力障害などの精神神経症状が遷延した。原因としては sedation に用いたケタラール、ドルミカムなどの薬剤の中止に伴う症状も加味されていると思われたが、MRI では後頭葉に T2 強調画像で高信号域を高め、マラリアに伴う脳循環障害、あるいは未知の原因の可能性も考えられた。これらの症状も次第に改善し、MRI の所見も約3週間でほぼ消失した(図6)。呼吸循環状態も良好となり、貧血も改善し、赤血球内熱帯熱マラリア原虫も認められないため、9月19日治癒と判断した。現在、外来で経過をみているが、熱帯熱マラリアの再発をみておらず、経過は良好である。

考 察

本症例は蚊に刺されてから症状発現まで9日、

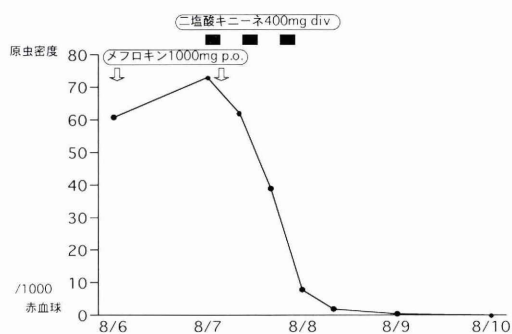


図5. 原虫密度

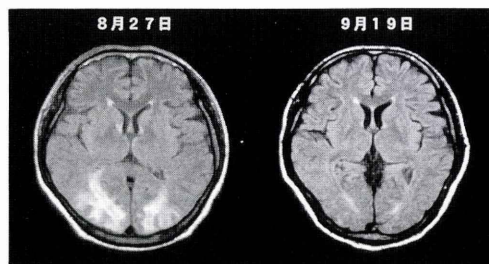


図6. 頭部 MRI (T2 強調画像)

特に熱発するまで21日かかっており、熱帯熱マラリアの典型的な潜伏期間ではない。その原因として考えられるのは、蚊に刺された翌日に服用した予防薬が奏功し潜伏期間を長引かせた可能性、あるいは後に知らないうちに再び蚊に刺された可能性、もしくは他の感染症(特にウイルス)との混合感染による修飾などの可能性が考えられる。蚊に刺されてから21日目の発熱はマラリアによるものと考えられるが、8日目の吐気、全身倦怠感、両下肢腫脹、関節痛、筋肉痛などの諸症状はマラリアでは説明できないように思われ、混合感染の可能性は十分考慮する必要がある。実際、既往を示しているにすぎないのかもしれないが、ウイルス抗体価は陽性であり、ウイルスを併発していた可能性は否定できない。当初我々は、発熱、黄疸、肝、腎機能障害、DICなどの症状よりウイルスを念頭におき、抗生剤の投与を行った。また、その他の感染症の併発も考えられる。

また本症例では数々の精神神経症状を認めたが、マラリアの合併症の一つとして脳マラリアが

知られている。マラリア原虫に感染した赤血球は、赤血球が本来有する変形能を喪失している。そのため、変形能を失った感染赤血球は抹消の微少循環系を通過することができず、溶血、崩壊する。これによりマラリアにおける溶血性貧血、微少循環障害、微少血管障害性DICなどが説明できる。脳マラリアもこのメカニズムによると考えられている。つまり脳における微少循環障害が脳マラリアの原因であるとされている。本症例では、MRIにおいて後頭葉にT2強調画像で高信号域を認めており、このような病態が存在した可能性がある。約3週間で改善したということからも、脳梗塞などは異なり可逆性を有しており、この可能性を支持している。

マラリアではこのように重篤かつ多彩な病態と合併症を発現することがあり、そのほとんどが適切な治療の開始が遅れた熱帯熱マラリアにみられる¹⁾。この場合マラリア特有の治療法に加え、支持療法の強化が救命にとっては不可欠となる。適切な治療の開始が遅れた場合、脳、肝、腎、肺、消化器などに重篤な合併症を併発したり、全身出血、循環不全、冷型マラリア、DIC、黒水熱などに陥り、死亡率が高くなる¹⁾。本症例でも、当科入院時には既に多臓器不全状態であったが、幸いにも入院翌日に赤血球内の熱帯熱マラリア原虫を発見することができ、直ちに最も適切と考えられる抗マラリア薬を投与開始し、さらに数々の支持療法を行った結果、難渋したものの最終的には救命することができた。マラリア患者は一般臨床家にとって、稀な疾患であるので、診断が遅れがちとなり、適切な治療の開始時期を逃す危険が非常に大きい。何

よりも医師の疾患に対する認識と、専門医との連携がマラリア患者の救命には不可欠であると考えられる。なお、本症例では骨髄像も検査したが、末梢血液像よりも原虫の検出が容易であり、本症における骨髄検査の有用性が確認できた。

本症例においてはメフロキン経口投与に加えさらに二塩酸キニーネ静注を併用したが、注射薬であるこの二塩酸キニーネは重症マラリアの治療薬として極めて重要な位置を占めており、すべてのマラリアに対して使用するのではなく、生命に危機が迫っているような時の第一選択薬として、あるいは他剤無効の症例に限って使用されるべき薬剤である²⁾。本症例においては入院時に多臓器不全を呈しており非常に危険な状態と考えられ、さらにメフロキンの効果があまりなかったことより、二塩酸キニーネを投与した。本症例においてはこの二塩酸キニーネが非常に有効であったと考えられる。

最後に、数々の助言に加え、薬剤を提供して下さった東京慈恵会医科大学熱帯医学教授の友友弘士先生に感謝致します。

文 献

- 1) 大友弘士：輸入寄生虫病薬物治療の手引き，1-5，厚生科学研究費補助金オーファンドラッグ開発研究事業 熱帯病治療薬の開発研究班，東京，1995.
- 2) 大西健児：マラリアの発熱抑止療法における殺シズント薬の用法 Quinine dihydrochloride (Quinimax)．治療別冊 78, 203-205, 1996.