輸血による三日熱マラリアの1例

矢野 健一¹・中林 敏夫¹・渡辺 知明²藤本 輝夫³・阪本 俊一³

昭和60年10月7日 受付／昭和60年11月11日 受理

はじめに

日本における土着マラリア、戦後輸入マラリアは、ほぼ1950年頃に終息し（大鶴，1958），戦後輸入マラリアによる輸血マラリアも1965年を最後に終息した（花田ら，1966）。

しかし，近年海外渡航者の増加に伴い輸入マラリアが増加してきている（中林ら，1975；大友ら，1976；大友，1984）。最近7例のマラリア国内感染症例が報告されるようになった（大友ら，1973；天野ら，1976；大友，日置，1985）。

我々は，来日外国人の献血より感染したと思われる輸血三日熱マラリアの1例を経験したので報告する。

症 例

患者：60歳男，包装工。

既往歴ならびに海外渡航歴：1944年10月中国へ出征，1945年8月シベリア捕虜収容所に抑留された。1946年10月黄疸で捕虜収容所の病院に1カ月間入院。1948年10月帰国。輸血歴なく，その他特記すべきものなし。

家族歴：特記すべきものなし。

発病の経過：1985年1月30日自転車に乗っていて雪道で転倒し，右大腿骨頸部骨折。直ちに入院，修復手術を行った。骨折部位の骨の再生状態悪く，1985年6月19日人工骨頭に置換すべく，右股関節形成術を行い，術日O型濃厚赤血球3単位

Figure 1 Temperature chart and parasitemia of the patient.

1 大阪大学微生物病研究所原虫学部門 2 大阪府赤十字血液センター 3 藤本病院外科
要旨は第27回日本熱帯医学会総会（神戸，1985年11月1日）に発表した。

Table 1 Clinical laboratory data of the patient

Days after the operation	14	21	24	25	26	29	33	37
WBC (1/cmm)	7,100	4,600	5,100	3,700	4,000	4,600	4,900	4,000
RBC (10 ⁴ /cmm)	366	407	386	373	304	337	308	317
HGB (g/dl)	11.3	12.2	11.5	11.2	8.9	9.9	9.1	9.5
HCT (%)	34.9	37.3	35.3	33.4	28.1	38.9	27.7	28.6
PLT (10 ⁴ /cmm)	43	9	4		3	3	3	16
GOT (IU/l)	13				30	28	29	26
GRT (IU/l)	7				19	15	20	17
ALP (K. A. F.)	8.5				18.4	17.0	12.0	9.9
LDH (IU/l)	349				491	346	369	301
γ -GTP (U/l)	23				84	88	55	44
ZTT (U)	7.6				8.2	8.4	9.9	8.4
T. Bil. (mg/dl)	0.2				3.4	4.7	1.4	1.3
T. P. (g/dl)	6.8				5.3	4.7	6.2	6.8
Alb. (g/dl)	3.5				2.3	2.4	3.7	4.4
T. Cho.	198				74	79	109	120
CRP (mg/dl)			20.1					0.1
BUN (mg/dl)					35.7	15.8	9.7	
Crnn. (mg/dl)					1.6	1.0	1.0	

と凍結血漿 4 単位、翌日濃厚赤血球 2 単位を輸血した。

術後16日目より微熱、術後21日目より高熱、悪心をきたし血小板減少を示した（図1、表1）。その後も高熱、悪心、嘔吐が続き、対症療法として輸液、Cefotaxime (2g)、Indomethacine (25mg)等を投与した。術後27日目には、貧血改善のために濃厚赤血球 2 単位を輸血した。

術後24日目に急激な血小板減少を示し、血小板数を染色標本により再検し、同時にマラリア原虫と思われるものを認めた。術後26日目には貧血と軽度の黄疸が現れ、肝脾腫脹と圧痛があり、マラリア原虫を認めた。術後28日目にマラリア原虫は三日熱マラリアと同定した。そこで Fansidar 2錠投与したが嘔吐したので、quinine dihydrochloride 400mg を 5% glucose 500ml に加え点滴静注した。翌日より解熱し悪心も消失したので、Fansidar 1錠を 3 日間投与し、その後根治療法としてプリマキン 1錠を14日間投与した。

末梢血中のマラリア感染赤血球は、術後24日目 1.00%、26日目 0.68%、29日目（治療開始 2 日

後）では変性したマラリア原虫 0.13% を認め、30日目では、厚層塗抹のみ陽性を示したが、それ以後は、厚層塗抹でもマラリア原虫は陰性であった（図1）。

術後26日目の末梢血標本で、感染赤血球の膨化は見られなかったが、アメーバ型栄養型原虫の細胞質は大きく（写真1）、半月体生殖母体は認めず、成熟分裂型のメロゾイト数は、12、14個が主で、16、18個のものも認めたので三日熱マラリアと同定した。

臨床検査所見として、輸血後26日目（発症後10日目）に貧血、血小板減少、血清アルブミン、総コレステロールの減少、アルカリ性フォスファターゼ、総ビリルビン、C-reactive protein、尿素窒素、クレアチニンの上昇を示した（表1）。治療開始5日目には貧血、血小板減少、アルカリ性フォスファターゼ、総ビリルビンの上昇以外は正常値に回復し、9日目には、全てほぼ正常値に回復した。

Photo. 1 Malaria parasites were found in the smear of peripheral blood on 15 July (26 days after operation). Stained with Giemsa stain. $\times 1,000$: a) Ameboid form. Schüffner's dots can be seen in the lower part of the cytoplasm. b) Mature schizont with more than 16 merozoites. c) Gametocyte in the center and two ameboid forms.

考 察

土着マラリアが終息し、身近に感染源となる三日熱マラリア患者も存在しなかった本症例のマラリア感染の由来については、次の2つの可能性が想定される。1つは、1946年10月シベリア捕虜収容所での黄疸を三日熱マラリアによるものと考え、右股関節形成手術による侵襲のために39年目に再発したとの想定である。三日熱マラリアの再発は、感染後通常3年以内で、長くても5年である。また収容所の場所は不明ではあるが、寒さと栄養失調による死亡が多くマラリア発症の噂はなかった。黄疸による収容所での1カ月の入院は寝ているだけで一切治療は受けず、この黄疸が三日熱マラリアとすれば、その後全く再発も起こさなかったとは考え難い。

もう1つは、輸血マラリアの可能性である。5単位の濃厚赤血球は、全て6月9日に献血された。4名の献血者は日本人で海外渡航歴はなく、家族歴にもマラリアとの関連は認められなかった。もう1名の献血者は1984年10月来日の27歳のインド人である。本人はマラリアとの関連は否定した。この献血者はマラリアの流行地域 (WHO, 1983) のパンジャブ州カプラ市で27歳まで育った。その間に、たとえ記憶にないとしても三日熱マラリア感染を全く否定できるかについては疑問が残る。インドには温帯性三日熱マラリアの存在の可能性があり (Horstman, 1973), 温帯性三日熱マラリアの10 sporozoites 接種では、末梢血の検査で628日目に原虫を認めたが、その間全く無症状な場合もある (Shute *et al.*, 1976)。また三日熱マラリアは感染後6～8年間輸血による感染力を存続し得る (Besson *et al.*, 1976; Garnham, 1977)。これらのことを考えると、状況判断として、このインド人の献血に由来する輸血マラリアと断定せざるを得ない。術後16日目よりの発熱を三日熱マラリアの発症と考えると Bruce-Chwatt (1972) による輸血三日熱マラリアの潜伏期 16.6 ± 8.2 日に一致する。また本症例の熱型 (図1) は、術後21日目より解熱剤 Indometachine の使用で典型的で

はないが、初期の微熱よりしだいに高熱に移行しているのは明らかである。これは輸血による赤内型原虫が流血中でしだいに増殖してきた結果と思われる。供血による日本国内での輸血マラリアは、1945年より1965年の間、戦後マラリアによる51例が報告され (花田ら, 1966), そのうち輸血三日熱マラリアは49例で輸血四日熱マラリアより早く1959年に終息している。その後輸血マラリアは途絶えたが、海外渡航者が増加した近年、輸入マラリアによるとおもわれる輸血卵型マラリアが報告された (天野ら, 1984)。そこで本症例は、輸入マラリアによる輸血マラリアとしては2例目となる。ちなみに1984年5月より約1年間に大阪府赤十字血液センターで扱った来日外国人の献血は、197件であった。これら来日外国人の献血は、濃厚赤血球と凍結血漿の製造のみに供される。凍結血漿には $5,000/\mu\text{l}$ 以下の赤血球が含まれ、このインド人の献血による凍結血漿は6月12日に使用されたがマラリアの発症は認められなかった。

本症例では、治療開始は発症12日目で、悪心が強く抗マラリア剤の経口投与は困難であった。良性マラリアでも悪心の強い時は、熱帯熱マラリアに準じて (海老沢, 田辺, 1984) キニーネ静脈内注射を考慮すべきである。プリマキンの根治療法は輸血三日熱マラリアでは不必要であるが、(大友, 日置, 1985), 当初、戦後三日熱マラリアの再発も考えられ (岩倉ら, 1973), 根治療法が行われた。

なお、三日熱マラリアでも発症後9日目で1.0%と感染赤血球が多いと、double infection が認められ、熱帯熱マラリアと診断される恐れがあり注意を要する。

お わ り に

1985年7月、60歳の男性が右股関節形成手術のために、来日外国人献血者を含む5単位の濃厚赤血球を輸血され、術後16日目に三日熱マラリアを発症した。塩酸キニーネの点滴静注と Fansidar 投与により本症は完治した。

近年、海外との人的交流が増加し、日本人の海外への献血による輸血マラリアにも、注意を払う外渡航者からの輸血マラリアのみならず、来日外 国人の献血による輸血マラリアにも、注意を払う必要がある。

文 献

- 1) 天野博之, 山本利雄, 左野 明, 高橋泰生, 蔵田駿一郎, 市島国雄, 山辺博彦 (1976): 国内二次感染と思われる脳性熱帯熱マラリアの一部検例, 日熱医学会誌., 4, 195-205
- 2) 天野皓昭, 大島智夫, 原野 浩, 蘇鴻 偉, 伊藤 章, 大久保隆男, 渡辺真一郎, 毛利 博 (1985): 輸血により感染したと思われる卵型マラリアの1例, 日熱医学会誌., 13, 145-146
- 3) Besson, P., Robert, J. F., Revivron, J., Richard-Lenoble, D. and Gentilini, M. (1976): A propos de deux observations du paludisme transfusionnel. Essai de prévention associant un test d'immunofluorescence indirecte aux critères de sélection clinique, Rev. Fr. Transf. Immuno-Hématol., 19, 369-373
- 4) Bruce-Chwatt, L. J. (1972): Imported malaria: an uninvited guest, Brit. Med. Bull., 38, 179-185
- 5) 海老沢 功, 田辺清勝 (1985): 熱帯熱マラリアのキニーネ静脈内注射療法, 日熱医学会誌., 13, 147-148
- 6) Garnham, P. C. C. (1977): The continuing mystery of relapses in malaria, Protozoological Abstracts, 1, 1-12
- 7) Horstmann, P. (1973): Delayed attacks of malaria in visitors to the tropics, Brit. Med. J., 3, 440-442
- 8) 岩倉勝雄, 吉原宣方, 中野達雄 (1973): 33年目に再発したと思われるマラリアの1例, 香川県医師会誌., 25, 10-11
- 9) 花田十衛, 砂辺孝和, 森下正一郎 (1966): 注意すべき輸血マラリアの経験, 日医新報., 2208, 53-54
- 10) 中林敏夫, 大友弘士, 海老沢 功, 石崎 達 (1975): 輸入マラリアの現状, 公衆衛生情報, 5, 1-4
- 11) 大友弘士, 小山 力, 小早川隆敏, 塩之入 洋 (1973): 三日熱マラリアの国内感染症例, 日医新報., 2579, 30-32
- 12) 大友弘士, 中林敏夫, 海老沢 功, 石崎 達 (1976): 1975年の国内マラリア発生状況, 公衆衛生情報, 6, 40-45
- 13) 大友弘士 (1984): マラリア: わが国における現状と対策, 日熱医学会誌., 12, 101-102
- 14) 大友弘士, 日置敦巳 (1985): 国内で起こりうるマラリア感染の機序, メディヤサークル, 30, 91-101
- 15) 大鶴正満 (1958): 戦後輸入マラリアの推移, 医学の動向, 22, 107-138
- 16) Shute, P. G., Lupascu, Gh., Maryon, M., Constantinescu, P., Bruce-Chwatt, L. J., Draper, C. C., Killick-Kendrick, R. and Garnham, P. C. C. (1976): A strain of *Plasmodium vivax* characterized by prolonged incubation: the effect of numbers of sporozoites on the length of the prepatent period, Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 70, 474-481
- 17) WHO (1983): TDR/MAL/SC-SWG (80-83)/83.3, pp. 5

A CASE OF *PLASMODIUM VIVAX* MALARIA INDUCED BY BLOOD TRANSFUSION

KENYICHI YANO¹, TOSHIO NAKABAYASHI¹, TOMOAKI WATANABE²,
TERUO FUJIMOTO³ AND SHUN-ICHI SAKAMOTO³

Received October 7 1985/Accepted November 11 1985

We have experienced a case of transfusion vivax malaria. A man aged 60, a wrapper, had been in Siberia from October, 1944, to October, 1948, where he suffered jaundice for a month in October, 1946. He had no other trip abroad and no history of malaria in the past. He was in a hospital to treat fracture of the right femoral neck since January 30, 1985, and an orthopedic surgery of the right hip joint was done on June 19, 1985. He was transfused with three packs of red cell concentrates on June 19 and two on the 20th to cover the bleeding at the surgery. He developed moderate fever from July 5 (16 days after the operation), and high fever and nausea and anorexia from July 10, and anemia from July 13. He was diagnosed as *Plasmodium vivax* malaria on July 17 (28 days after the operation) and treated intravenously with quinine dihydrochloride (400 mg), and then Fansidar (3 tablets for 3 days). He was completely cured by the treatment.

Four of 5 blood donors were Japanese and had no association with malaria. Another donor was an Indian from Punjab State, a known malaria endemic region. After coming to Japan in October 1984, she stayed in Osaka without any malarial symptom. The vivax malaria was most possibly induced by the red cell concentrate from this blood donor. This is the second case of transfusion malaria in Japan since the war-induced transfusion malaria had disappeared in 1965.

Since personnel interchange between Japan and many malaria endemic foreign countries increased heavily in recent years, we have to pay attentions to transfusion malaria in Japan again.

1 Department of Protozoology, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University.

2 Osaka Red Cross Blood Center.

3 Department of Surgery, Fujimoto Hospital.