

移入デング熱の1症例

岩本 功・牟田直矢・中島康雄・村上文也

長崎大学熱帯医学研究所診療科 (主任: 村上文也助教授)

都 外 川 幸 雄

福岡赤十字病院皮膚科

七 条 明 久

長崎大学熱帯医学研究所ウイルス学部門 (主任: 林 薫教授)

(Received for Publication, November 19, 1973)

A Case of Imported Dengue Fever

Isao IWAMOTO, Naoya MUTA, Yasuo NAKAJIMA, and Fumiya MURAKAMI

*Division of Internal Medicine, Institute for Tropical Medicine,
Nagasaki University*

(Chief: Assist. Prof. Fumiya MURAKAMI)

Sachio TOTOGAWA

Department of Dermatology, Fukuoka Red Cross Hospital

Akehisa SHICHIJO

*Department of Virology, Institute for Tropical Medicine,
Nagasaki University*

(Chief: Prof. Kaoru HAYASHI)

Abstract

We report a case of dengue fever without a few of the pathognomonic signs in the hope of warning that there are some dangers of overlooking the importation of the viruses and of epidemics due to the presence of the vector mosquitos.

A 22-year-old, male student had 6 weeks' trip to Thailand and Indonesia in summer, 1972. On the 2nd day after his returning, low-grade fever with enlargement of the right inguinal node developed. Seven days later a chancre occurred on the frenulum of the penis. Under the diagnosis of mixed chancre cephalixin was given, and the temperature dropped. On the 16th day after his return he had a high fever, with chills, arthralgia and anorexia. Fever persisted for two weeks. The temperature curve was a remitting type. There was no shaking, nausea, vomiting, cough, hemorrhagic tendency or rash. Neurologic examination was negative. Besides the above-mentioned bubo, no lymphadenopathy was noted. Though there was no saddleback type of temperature curve or rash, the patient's prior stay in the endemic areas, severe anorexia, leucopenia and arthralgia aroused suspicion of dengue fever. Complement fixation tests for dengue viruses—type I, II, III and IV—were performed on the sera obtained on the sixth hospital day (i. e. the 22nd day after his return) and on the 16th hospital day. Titers of the former serum were 1:4, 1:4, 1:8 and 1:4 for type I, II, III and IV, respectively, while those of the latter serum 1:4, 1:128, 1:64 and 1:32, respectively. Thus, this case was diagnosed as to be infected with dengue virus, type II. The temperature gradually fell to normal. The patient progressed satisfactory, and has continued to be asymptomatic.

An extension of international travel has increased the danger of epidemics. In Japan *Aedes albopictus* are not unusual, though both the breeding places and numbers are much less than those during the explosive epidemics in 1942.

はじめに

Arbovirus Group B に属する Dengue virus に起因し、発熱、疼痛及び発疹を三大主徴とするデング熱 (Dengue fever) は地中海西部や北・南および東アフリカや中東、さらに広く東南アジアなどで流行のみられる疾患である。我が国に於いては戦前の昭和17年に九州地方 (長崎, 北九州) や阪神地方に大流行がみられ、患者数は長崎だけでも2万人を上廻ったという (箴島, 1942・大城, 1942)。近年、交通機関のめ

ざましい発達により海外旅行が盛んになり、我が国でも熱帯病が国内に運び込まれる機会がふえ、特にマラリアの例が話題となっているが、デング熱の移入も将来ますます増加することが予想される。最近、著者らは東南アジアより帰国後発病したデング熱の1症例を経験したのでその概要を報告し、2, 3の問題点について考察を加えたい。

症 例

22才, 男性, 学生, 長崎市内在住

主訴および現病歴: 患者は昭和47年7月10日よりインドネシア及びタイ方面へ旅行し、同年8月23日帰国した。出発より帰国までの旅行経路は第1表の如くである。帰国後、8月25日頃より軽度の発熱と右そけい部のリンパ節腫脹に気付き、8月28日に福岡市内の某皮膚科医に受診し、右そけい部リンパ節の切開を受け

た。更に、9月1日頃より包皮縫合線部にえんどう大の湿った硬結を生じ混合下疳の診断で Cephalixin (1,000 mg) の内服を12日間つづけていたが、9月8日頃より再び発熱があり、体温は午前中は 37°C 台であるが、午後になると毎日、悪感を伴い 39°C 台に上昇するようになったが、せんりつ、悪心、嘔吐、下痢、咳、痰、出血傾向及び発疹等は見られなかった。

関節痛と食欲不振とが次第に著明となったため9月14日に福岡赤十字病院皮膚科に入院した。

既往歴：鼻中隔彎曲，虫垂炎の手術をうけたこと以外特記すべき疾患はない。

入院時現症：体格，栄養ともに中等度，意識清明で項部強直はない，黄疸，貧血はみとめない，体温37.5°C，血圧116/76mmHg，脈搏数1分間78で整，舌及び咽頭に著変なく扁桃腺の発赤及び腫大もない，頸部，腋窩部，そけい部のリンパ節腫脹はみられない，心，肺に著変はない，肝臓，腎臓はいづれも触知せず，脾濁音界はやや拡大しているが触知は出来ない，皮膚には発疹，出血及び紅斑などをみとめない，下肢及び上肢の腱反射は正常で，病的反射は証明されない，下肢に浮腫はみとめられない。

入院時検査成績及び経過：入院後，右そけい部の切開創は清浄化し，又，包皮部の硬結も縮小したが，体温は図1のように悪感を伴った弛張熱が毎日持続するため9月14日の末梢血の厚層及び薄層標本，更に血清が長崎大学熱研内科に送付されて来た。その結果，マラリア原虫や糸状虫仔虫は認められず，ウィダール反応やトキソプラズマの血球凝集反応も陰性であった。また，その間に実施された尿，便，動脈血及び切開創や包皮硬結部の分泌物などからの細菌培養はすべて陰性の成績を示した。治療としてはCephalexin（1日1,000 mg）や塩酸キニーネ（1日0.6 g）などの投与が行なわれているが反応していない。そこで，患者の旅行歴，著明な食欲不振，末梢血液所見（白血球減少，比較的リンパ球増多），及び関節痛などからデング熱を疑い，9月14日及び24日の血清についてデングウイルス（subtype I，II，III，IV型）の補体結合反応を実施した。その成績は第2表に示す通りで，9月14日の血清ではI，II，III及びIV型に対してそれぞれ4倍，4倍，8倍及び4倍であったが，24日の血清ではI型では4倍以下と不変で，II型では128倍と抗体価が上昇しており，III型では64倍と軽度上昇を示し，IV型では32倍以下であった。これらの成績より，本症例はデングウイルスII型による感染と診断された。体温はその後，自然に漸次下降し，10月1日頃より平熱となり，自覚症状も消失した。10月9日に退院し，その後，長崎大学熱研内科外来に於いて昭和48年1月18日まで経過を観察したが，血液像は正常化し，肝機能等にも異常は発見されず，血清梅毒反応も全て陰性であった。

Table 1. Track of the patient through the endemic areas.

	10 July, 1972	Departure from Nagasaki
14	14	Hong Kong
19	19	Singapore, Djakarta
31	31	Karonkates, Malang
4	4	Bali
6	6	Karankates, Jakjakarta
8	8	Djakarta
12	12	Singapore
15	15	Bangkok
	18 August	Ayudhya
19	19	Chiangmai
	23 August	Bangkok to Osaka

Table 2. Summary of laboratory findings.

1) Urine			
	protein	(-)	
	glucose	(-)	
	urobilinogen	normal	
	bilirubin	(-)	
	RBC	1/5 F	
	WBC	5-6/5 F	
	epithelium	1/15 F	
	casts	(-)	
2) Liver function			
	T. bili.	0.32 mg/dl	
	D. bili.	0.2 mg/dl	
	T.T.T.	2.5 U.	
	GOT	8 U.	
	GPT	42 U.	
	Kunkel	44 U.	
	Al. phosphatase	6.2 K-A	
	LDH	580. U.	
3) CF test for Dengue virus			
		14/Sep.	24/Sep.
	Subtype I	X 4	X 4
	Subtype II	X 4	X 126
	Subtype III	X 8	X 64
	Subtype IV	X 4	X 32
4) Others			
	Widal test	(-)	Microfilaria (-)
	STS & TPHA	(-)	Arterial blood culture (-)
	Toxo. HA test	(-)	Urine culture (-)
	Plasmodium	(-)	Stool culture (-)

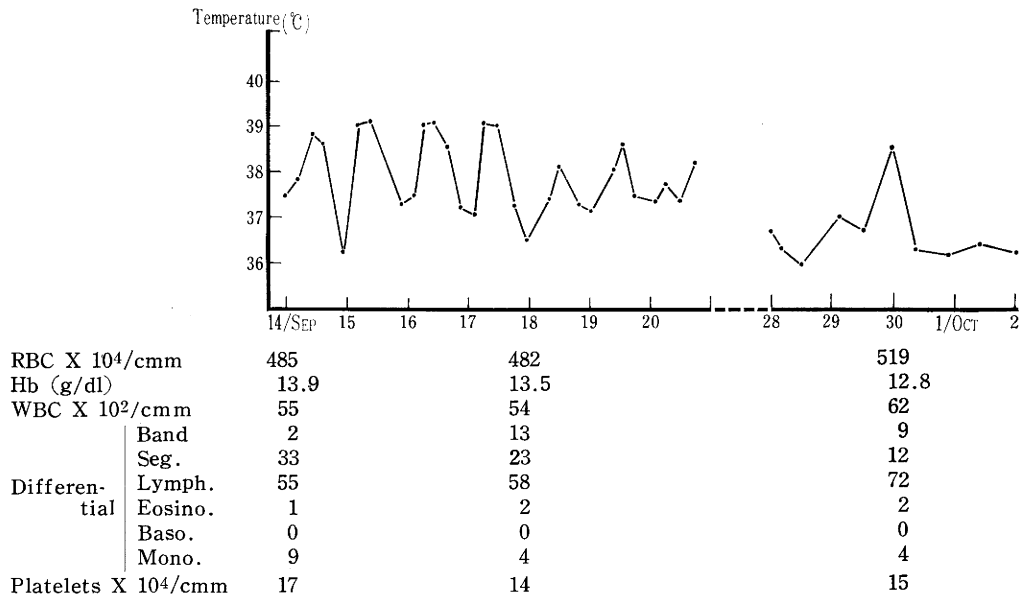


Fig. 1. Fever chart and hematological values.

考 察

定型的な Dengue 熱の臨床像は突然にくる頭部および腰部あるいは関節のはげしい疼痛（このために本疾患は dandy fever とよばれる。）、5～6日間持続する高熱、しかも、その熱型は鞍状型（saddle back）であり、さらに、発熱の終末期頃より発疹（多くは丘疹）があらわれ3～4日間以上つづくことなどが特徴とされている。このような Dengue 熱に特有な症状がそろえば診断は比較的容易である。昭和17年に長崎市に流行した Dengue 熱患者 193例の臨床像に関する筏島（1973）の統計によると、熱型に関しては大多数の例において鞍状型ないしこれに類似のものを観察しており、それに次いで、稽留熱、三日熱が多く、弛張熱を呈したものは極めて少数であったとしている。更に、発疹は発熱の終末上昇期に発見することが最も多く、その存続日数は大多数は2～4日であったとしている。本症例に於いては発熱は帰国後2日目に軽度に見られ、右そけい部のリンパ節の腫脹を伴い混合下疳として Cephalexin の内服により下熱しているが、帰国後16日目に再び突然、悪感を伴った高熱（弛張熱）があらわれ、病日6日目に入院し、以後観察した熱型は第1図に示した通りで Dengue 熱に特有な鞍状型は示していない。このように弛張熱を示す例は文献的にも少ないとされている。また、本症の有熱期間が約

2週間と長いのはこれに合併した混合下疳によるものと考えられる。更に、本症では発疹は全くみられていない。昭和17年の長崎市の流行例では65%（筏島, 1942）、神戸市の流行例では47%（大城, 1942）に於いて発疹が出現しているが、例外的に本症例のように発疹を欠くこともあるという。その他、本症例では感覚器及び呼吸器等の症状も殆んどみられず臨床像より Dengue 熱と診断することは極めて困難であった。次に、本症例での末梢血血液像をみると、数回の検血でいづれも貧血はみられていないが、軽度の白血球数の減少（4,500-5,500）がみられた時期があり、白血球分類では好中球の比較的増多症及び左方推移は特にいづれの時期にもみられていない。更に、好酸球数及び好塩基球数にも特に変化はみられなかったが、単球数に於いては入院時に9%という軽度の増多があり、リンパ球数は病期の前半では著変を示さなかったが、後半から回復期にかけて55-74%におよぶ比較的増多像が示された。筏島（1973）は長崎市での流行例の綜説の中で Dengue 熱では発病第1日目から第2日目に好中球の絶対的あるいは比較的増多及び左方推移がみられ、第3日目からは著明に減少すると共にリンパ球が増加し始め、これは有熱期の終りから回復期の初めころに最高になる。また、第6～9病日にみられるプラ

ズマ細胞の著明な増加（1.5-25.5%）が本症の特徴であり、好酸球は有熱期には消失又は減少し、好中球の左方推移は回復期まで持続すると述べている。従って、本症例でも典型的ではないが、デング熱を十分に疑わせる末梢血の血液像を示したと考えられる。いままで述べて来たように、従来の流行ではデング熱の診断の根拠としては主として臨床像や末梢血液像が問題とされていたが、近年、免疫学的診断法が導入され、デングウイルスに対する血球凝集抑制試験（HI test）、補体結合反応（CF test）及び中和抗体試験（NT test）などによる抗体価の測定が行なわれるようになった。Arbovirus Group B に属する Dengue virus の subtype としては現在 I, II, III 及び IV の 4 型があり地域によってその分布に差異があることが明らかになっているが、本症例の CF test の結果は前述のようで、9月14日の測定値に比較して9月24日の測定では subtype II に対してのみその抗体価は著明に上昇しており、本症例の原因ウイルスは subtype II であると診断した。なお III, IV 型の軽度の抗体価の上昇

は類属反応によるものと判定された。デング熱を媒介する vector として Aedes 属の *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes polynesiensis* が今日まで報告されている。木村ら（1942）は昭和17年の長崎市における流行時には患者診察の際に *A. albopictus* が盛んに周囲を飛翔し、また、各戸の防火用水槽中にはその幼虫が無数に認められたと報告している。更に、同年の神戸市の流行時に宮田も有病地域の水槽内での幼虫発生率は *A. albopictus* が 46.2%, *A. togoi* が 38.9%であったとしている。このように、我が国でのデング熱を媒介する蚊として *A. albopictus* が主役を果たしたことが明らかにされている。今日ではこの蚊の発生源が少なくなりその個体数も著明に減少していることは事実であるが、もし、*A. albopictus* の多数の発生のみられるような地域に多数のデング熱の患者が viremia の時期に我が国に帰国すれば蔓延することも考えられるので vector の問題も含めて本症に関する十分な知識をもちそれに対する対策をたてておくことは重要なことであろう。

結

語

デング熱は三大主徴（疼痛、特有な熱型、発疹）があれば診断は比較的容易であるが、本症例のように臨床像のみから診断することは困難であり、血清反応より診断されることもある。デング熱は我が国では常時流行している疾患ではないが、昭和17年のように大流行する例があり、最近の交通機関のめざましい発達に伴って容易に移入される機会が多くなることが今後

予想される。その上、vector となる *A. albopictus* は今日でも依然として発生しているので警戒の必要がある。また、本症の予後は良好であるが、発病すると下熱後も強い食思不振が長期間持続し、体力の回復にかなりの日数を要するので海外特に東南アジアへの旅行者に対しては事前に本症に対する十分な知識をもたせることが大切であろう。

摺筆するに当り媒介蚊の問題について種々の御教示を頂いた長崎大学医学部医動物学教室小田力助教授に厚く御礼を申し上げます。

参 考 文 献

- 1) Hunter, Fry & Swartzwelder : A Manual of Tropical Medicine, W. B. Saunders Company, Philadelphia and London, 14-24, 1967
- 2) 木村 廉, 東 昇, 大塚一三, 堀田 進, 赤沢一三 : デング熱の研究 (第1報), 日本医学及健康保険, 3306, 2285-2286, 1942
- 3) 宮田彝徳 : 防火用水槽内に発育せる蚊の種類とその発生状況, 日本医学及健康保険, 3306, 2297-2399, 1942

- 4) 大城俊彦 : 昭和17年神戸市流行の「デング熱」に就て (予報), 日本医学及健康保険, 3306, 2290-2292, 1942
- 5) 大城俊彦 : 昭和17年神戸市流行デング熱の疫学的並びに臨床的観察, 日本伝染病学会雑誌 77 (9), 64-70, 1942
- 6) 箴島四郎 : 昭和17年長崎市に流行せるデング熱の臨床的観察, 日本伝染病学会雑誌, 77 (9), 63-64, 1942

- 7) 箴島四郎：デング熱の臨床，長崎大学第2内科発行，1973
- 8) 内田信久：長崎市「デング」熱流行地点の蚊に就いて，日本医学及健康保険，3306，2297-2399，1942