

# 熱帯地渡航におけるマラリア対策

## I. 抗マラリア薬

田 中 真奈実

これから「熱帯林業」誌上で海外出張、特に熱帯地域での野外調査等に伴う健康管理法について記していく。この連載は、一般的な叙述と違って実際的使用に耐えるものにするつもりなので、説明等詳細な知識に関しては他の成書を参考にされたく、本文は“トラベルハンドブック”として使用されたい。

### 1. 热帯へ行くということ

読者は、まず、熱帯へ行くということを、生まれ育った環境生態系を離れて、全く異なった生態系へ身を移す、ととらえていただきたい。これは、とりもなおさず、自分自身が“異物 (Foreign Body)”として新たに環境・生活に対して再適合しなくてはならないことを意味する。野外調査や他の作業、新たな人間関係に伴う緊張、精神的ストレスも大きな疾病要因になることも考慮に入れなくてはならない。

従って、熱帯における研究・作業従事者は一定の日本国内環境で生活している人々に比べて、衛生管理・健康管理に多くの注意を払い、日常生活における自己管理・チェック点を設けておくことが必要である。もちろん、それは同時に熱帯地における生活が、日本国内におけるものに比して著しく制約の大きいものになることをも意味している。仕事の都合上、自分の健康状態を度外視しなければいけない状況も多いであろう。しかし、どの様な仕事も、それを遂行した人なくして完遂はあり得ず、一旦害してしまった健康は、普段暮らしている環境と違う場所であるところから、長く苦しむことになり、ひいてはその人にとっても、プロジェクトにとっても、多大な損失をもたらすことになるのである。

---

TANAKA, Manami : Health Care in Tropics : Prevention and Treatment of Malaria

筑波大学基礎医学系

熱帯で最も恐れるべき病気はマラリアである。しかし、渡航者が病気に対して十分な知識を持ち、適切な処置をとることができれば神経過敏になる必要はない。ここで我々寄生生物学者は通常マラリア原虫の生物学・病理学から記述を始めるのであるが、今回は、対処法から始めて実質的知識から論を進める。

## 2. マラリア流行地域

図1に、マラリア流行地を示す。この図は、毎年WHOが出版する“International Travel and Health”というガイドブックより転載した。黒い太線、ボックスA, B, Cが流行地である。一覧してわかる様に、北回帰線より南回帰線まで、ほとんどすべての地域にマラリアは認められ、頻度の軽い方からA, B, Cとグレードがつけられているものの、感染の可能性という意味では同等にとらえていただきたい。マラリアは蚊が媒介するので感染頻度はだいたい蚊の吸血頻度に比例する。すなわち、雨季と乾季のある地域では雨季に危険性が高く、砂漠や乾ばつ期ではその危険性がほとんどない。

しかし、昨今の輸送機関の発達、社会・経済事情による多くの人口（難民）の地域移動、さらに気象変動による局地的大豪雨が蚊の大量発生を生み、これが相まって、マラリアの大量発生が相次いでいる。もともとマラリアという病気は地方病にすぎなかったのであるが、ここまで流行地を拡張してきたのは、人類そのものの発展に密接に関連する。

その発展のファクターの一つが、現在日本政府が特に力を入れている環境保全プロジェクト、あるいは開発途上国援助であり、それに従事する者は、常にマラリアというリスクを考慮に入れなければいけない、という現実をよくおわりいただけると思う。

## 3. 医療、医薬品に対する一般的心得

さて、ここで読者は、“マラリア”のみならず他の病気についても、常に以下の点に留意してほしい。

- 1) 薬・医療というものは、必要に応じて使うものであり、決して盲目的に頼るものではない。
- 2) 自分自身にとっての“正常”状態を具体的に詳しく把握しておく。
- 3) 薬の選択は、基本的に専門家と相談の上充分な考察をした上で自分で行なう。

熱帯地域で仕事をする者は、必要に応じて自分の身体を異なった環境に適合

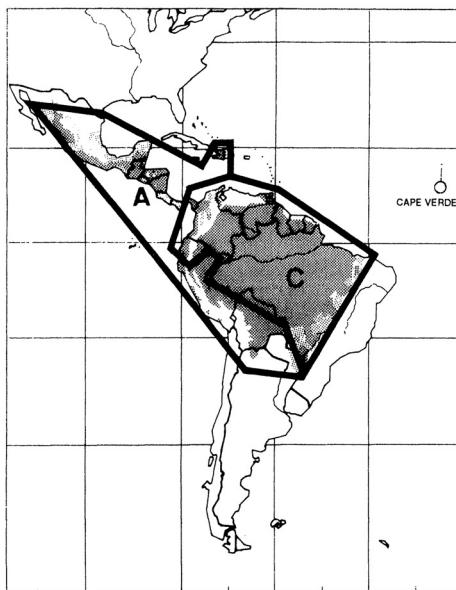
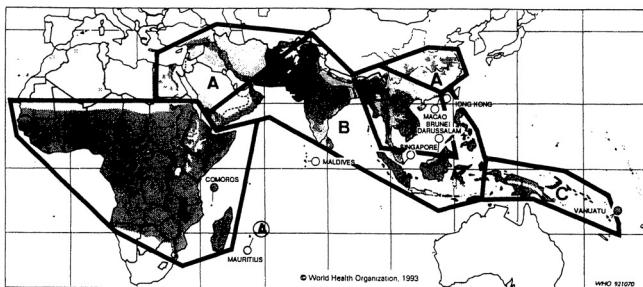


図 1 マラリア流行地 [International Travel and Health (1995) より]  
A, B, C は感染頻度の程度を表わしており, A<B<C

させざるを得ないため、生理学上多くの柔軟性を保持していなくてはならない。従って、医薬品等の人工修飾物に対して必ず充分な知識と、自分との相性、さらにはいざという場合に備えて、一緒に使っていい薬品と使ってはならない薬品の区別を知っているなくてはならない。

医者という専門家といえども、結局は他人なのである。こう書くと諸氏の勇気をくじくことになるかもしれないが、自分の他に自分以上に自身のことを知

る者はいないのである。医者は単に肝機能データ、腎機能データの客観的値に基づいて可能な推論を下すにすぎず、それもしばしば不十分な解析しかできない。あくまでも、医者は“相談者”なのであって、自分の行動にあった健康管理システムは、自分の義務として日常生活に繰り入れる必要がある。

従って、読者は、特に頻繁に、長期に渡って熱帯地域への渡航・滞在を仕事の都合上必須とする場合、

- 1) 通いやすい医院をホームドクターとし、
- 2) 渡航前後の健康チェック、特に肝・腎機能及び持病がある場合そのチェックを忘れず、かつ検査データを自分で把握し、
- 3) 胃腸薬・風邪薬・抗生素質等一般薬剤に対しては相談の上、相性の良いものを知っておく

ことが必要である。これが、マラリア等の熱帯病を患って帰国した場合の早期発見と早期治療を可能にし、入院する必要のない最小限の医薬治療によって短時日での回復を可能にする一番の方法である。

#### 4. 抗マラリア剤に対する一般知識

抗マラリア剤は、人間にとて毒である。日本で生活していると、感染症としてはインフルエンザか下痢ぐらいしか問題になることがないので（もちろん通常の生活をしていれば、ということであるが）、薬というものが実に危険な性質を多く含み、時によっては毒そのものに変化するという事実を忘がちである。抗マラリア薬は、この“毒”という側面を非常によく表わす例である。

抗マラリア薬はキニーネに発しキニーネに終わる。現在でもキニーネを越える新薬の開発は成功していない。人類は、前述したマラリア流行地域において、古今東西長きに渡って多くの侵略闘争を繰り返し、そして、それ故に大量のキニーネの供給と、簡便な合成法を求めてきた。19世紀半ば、その合成の成功がもたらされたが、その端緒が“キニーネの組成がアニリン色素に似る”（アニリンはコールタールより抽出された色素である）という発想に基づく、ということは、抗マラリア薬の基本的性質を良く示している。キニーネ合成過程で生まれてきた様々な人工色素、メチレンブルー、ローズアニリン、メチル緑等、これらは人間の生活に密着した物質となったが、同時に人体にとってどれほど毒性を持つか論ずる必要はないであろう。この様な人工添加物の食品への混入は禁忌であるし、コールタールにしろ、その発癌性が報じられて既に幾久しい。

この様な物質を我々は薬品として使用せざるを得ないのである。もちろん、

熱帯熱マラリアは治療しない限りすみやかに死に至るわけであるから、使用せざるを得ないが、それは人が死ぬかマラリアが死ぬのかの境で微妙なさじ加減になるわけである。このさじ加減の安全域を広げる方法はただ一つ、その人の体調、体力が充分あること、すなわち、“感染初期”でマラリアの数も少ない時期に治療することである。この意味においても、日常の健康管理によってすばやく異常を察知することの重要性がおわかりいただけるであろう。

さて、1945年に至って、クロロキンがこれら化学合成の産物として華々しく登場した。毒性はキニーネよりはるかに低く、大量合成される様になり、またたく間に世界中で使用される様になって、DDTを用いた蚊のコントロールと共に、マラリアは駆逐されたかの如く報じられた。しかし、1957年にはクロロキン耐性株が報告され、今やマラリアも蚊も人類の努力を越えて再び猛威をふるっている。

これ以降、研究者はクロロキンに代替し得るファンシダール (Fansidar)、ピリメサミン (ファンシダール中にも含まれる)、メフロキン、ドキシサイクリン等次々に新薬を合成していくが、代替わりする毎にその毒性は強くなっていく。というのは、これらの薬剤のターゲットは、細胞のDNA合成酵素であり、マラリアにも人間の細胞にも効くからである。薬の効果は、マラリアの酵素を特異的に認識するから出るのではなくて、ある一定量のスピード以上に合成する、すなわち細胞分裂が極めて早いところから、その量に反応するのである。ここで読者は、その効果が抗癌剤と類似していることにお気づきのことと思うが、これらは白血病を中心とした癌に対して使われる薬効成分と同じものなのである。しかも、マラリアにおける酵素組成の差が、かえって耐性発生の素因となり、クロロキンよりも早期に耐性株の出現が報じられている。

ここで読者は、この様な薬剤を服用しなくて済む方法、すなわち安全な良い予防法がないか、と思われるであろう。残念ながら、現在ワクチンはなく、予防法として用いられているのは上記薬剤を渡航期間中持続的に服用するという恐ろしい方法である。だれが健康体に抗癌剤を、人工色素を投与したいなどと考えるであろう？ 筆者は以下の理由から、よほど特殊な場合を除いては、予防投薬には反対である。

- 1) 健康体に対して細胞毒の持続的投与は避けるべきである。
- 2) しかも予防作用は、そのリスクに比して極めて低い（3割程度）
- 3) 副作用が強い（服用人口の3割強）
- 4) 抗マラリア剤は、相互使用ができないものが多く、予防投薬していたば

かりに治療にさしつかえる。

5) 予防投薬そのものが薬剤耐性出現と維持に直結し、ひいては環境破壊に結びつく。

かくもすみやかに薬剤耐性が出現し、世界にまん延するに至った最も大きい理由は、クロロキンを中心とした予防投薬の大量使用にある。人間の身体を使って自然界にクロロキンを散布したわけであり、これは蚊体内におけるマラリア原虫の遺伝子組み換えを容易に惹起し、自ら耐性株の維持・まん延を促したと言える。ここで、耐性株は生物学的には弱く、成長速度も遅いため、自然界においては絶対的に感受性株の方が優性なはずである。しかし、環境に薬剤がいつも存在すると、感受性株は駆逐されてしまうので、弱くても耐性株しか残ることができず、結果的に薬剤耐性株が環境を占めてしまうことになる。

この悪循環を断つためには、必要以上にマラリアというものを恐れず、“かかったら治す”という姿勢を貫くことが一番であり、そのために必要な知識を得ておくことが重要である。我々は環境保全や科学・文化的理由で渡航するのであり、我々自身の身体をもってして環境破壊の要因としてはならない。

## 5. 抗マラリア剤の実際

### 1) クロロキン

さて、現在のところ、クロロキンがマラリア（特に三日熱マラリア）に対する第一選択剤であることに変わりはない。クロロキンが無効であるという確信（たとえば、クロロキンを予防内服として1か月間服用したがマラリアに感染してしまった、という例など）がなければ他の薬剤に最初から依存する理由はない。

クロロキンの実際の商品としては、Nivaquine（ニヴァキン）（図2）、Avloclor（アヴロクロール）（図3）、Aralen（アラーレン）（図4）、Chloroquine（クロロキン、バイエル社）（図5）がある。クロロキンは硫酸塩（Sulphate）もしくはリン酸塩（Phosphate）として、base（塩と結合した形）で換算し、成人合計量1,500 mgを治

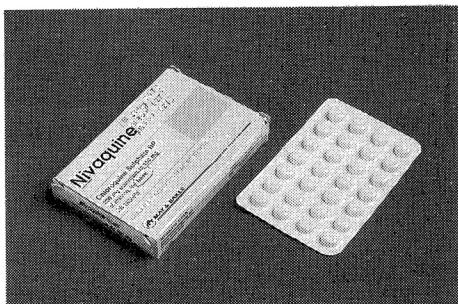


図2 ニヴァキン



図 3 アヴロクロール

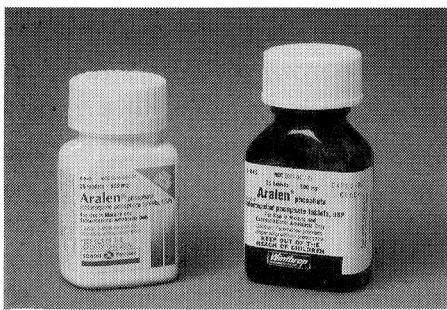


図 4 アラーレン

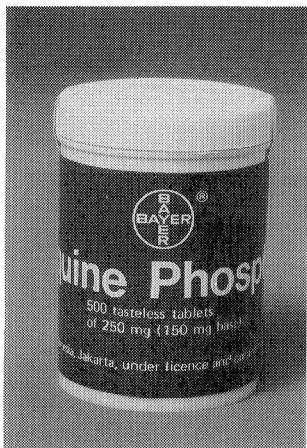


図 5 クロロキン(バイエル社)

療に用いる。製造年月日及び有効期限は外箱に明瞭に記されているので注意すること。保存は15°C以下の暗所にし、通常は冷蔵庫、なければデシケーター内におく。

使用法は以下の通り

1日目

600 mg 750 mg 500 mg

6時間後

300 mg 250 mg

2日目

300 mg 250 mg 500 mg

3日目

300 mg 250 mg 500 mg

合計 1,500 mg

それぞれの商品により、一錠中の成分量が違うので3通り示した。服用後すみやかに発熱、だるさといった症状が消え、3日目で

完治する。副作用としては、軽度の肝障害が起ることがあるが、主に感染の程度(マラリアの数)と体調(脱水症等の合併)の関与が大きい。小児に対しての投与量を以下に示すが、基本的には、マラリア感染も薬剤の副作用も成人に比してその与える障害は大きく、妊婦における危険性・胎児への催奇形性を考えれば、妊婦や小児の熱帯地域への同伴は避けるべきである。

2~11か月 体重10kg以下 大人量の1/6

1~4才 体重10~19kg 大人量の1/3

5~8才 体重20~30kg 大人量の1/2

9~15才 体重31~45kg 大人量の2/3

15才以上 体重45kg以上 大人量の1/1

年齢よりも体重換算を優先する。

ここで、クロロキン製材は、信頼おける会社の製品を使うことを強調したい。東南アジア、アフリカでは図6に示す様な、まぜ物の多い品を安価で売っている。実際の錠剤を見ると、図7に示す様に、良質のものは表面に会社名が刻印してあり、違いをすぐ見分けることができる。この様なまがい物を服用すれば、効果がないのはもちろんのこと、副作用の危険性が格段に増す。現地でこの様な錠剤を勧められた場合、日本人が生物学的にも生理学的にも異なった性質であることを考慮して、決して服用すべきではない。

以上がクロロキン製剤に対する情報と使用法であるが、日本国内はもちろんのこと、シンガポール等の都市を除いて熱帯地でちゃんとした製品が手に入ることは少ない。筆者は各プロジェクトチーム毎に、薬剤の供給も含めて相談に応じているのでご連絡いただければ幸いである。クロロキンの問題点は、その効能にもかかわらず、日本国内で製造も販売も許可されていないことであり、少ない在庫を持っている所でも期限切れになっていることが多いことである。すなわち一般医家にかかっても適切な治療がとれないばかりか、手遅れになる事態が相次いでおり、かつ、日本で唯一手に入るファンシダール（前掲）は、副作用が強い上にクロロキンとの併用が禁忌であって、海外にてクロロキンを購入して服用したがマラリアに感染した、というケースでは、救急医が知らずにファンシダールを投与して死に至らしめた。従って、頻繁に熱帯渡航を義務づけられるプロジェクトの場合、チーム全員の治療を保障する薬剤の確保も重要な課題である。

## 2) ハルファントリン

クロロキンのもう一つの問題点は、薬剤耐性株である。このため開発されたハルファントリン（商品名 Halfan ハルファン）（図8）



図6 クロロキン製剤の1種



図7 クロロキン

は、しかし、当初からその心臓毒性（不整脈等伝導障害から心停止まで）を指摘されていた。成書にはまだ記載されていないが、英国の研究派遣チームは、今年よりハルファントリンの使用を禁止し、その毒性と副作用はかなり強いことが経験上示されている。この薬剤は手に入りにくいので、まず一般の目に入ることは少ないと考えられるが、熱帯地で勧められることがあっても、前述のまがい物のクロロキンと同様、服用しないよう読者の注意を喚起したい。

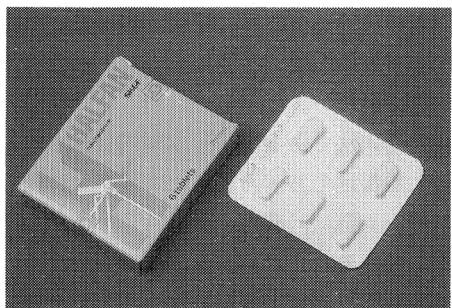


図 8 ハルファン

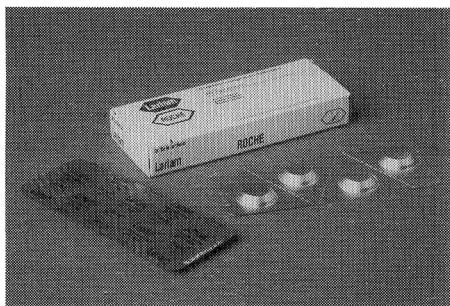


図 9 ラリアム（スイス、ロシュ社製）



図 10 メファキン

### 3) メフロキン

メフロキンは現在クロロキン耐性株に対しても絶対的効果を持つて勧められる薬剤である。商品としては、Lariam（ラリアム、スイス・ロッシュ社製）（図9）が最も良く、東南アジアでは、代替品としてMephaquin（メファキン）（図10）が用いられる。製造年月日、使用期限が外箱に示されているのはクロロキンと同じで、合計750～1,000 mg（3～4錠）を使用する。

1日目 500 mg (2錠)

2日目 250 mg (1錠)

3日目 250 mg (1錠)

合 計 1,000 mg 体重50 kg  
以下、及び女性は少量で良い。

クロロキン耐性株の蔓延のため、昨今メフロキンを予防投薬に使用するケースが増えており、日本のモザンビークへのPKO派遣においてもメフロキンが使用され

た。しかし、メフロキンは長期使用に対し多くの警告が与えられており、かつ、予防投薬によりメフロキン耐性株の出現を助長することから、その様な使用は絶対に避けたい。メフロキンの使用が無効になった場合、現在我々はキニーネに戻るしかなく、多量のキニーネを一週間に渡って服用するという処方を使わなくてはならなくなる。現在メフロキンを代替できる新薬開発が成功していない以上、今ある最高の薬剤の効果を持続させることができが衛生管理の基本の一つと考える。また、マラリアに感染するだけでも大きな危険であるのに、さらに倍加されるであろう毒成分に頼ることは、その危険の大きさを相乗する。

次回はキニーネ、プリマキン等の薬剤の紹介と、マラリアの生物学・病理学に進み、生活習慣に取り入れるべき項目について述べる。

#### 図書紹介

◎ゴムノキの加工と利用 (Rubberwood Processing and Utilization, HONG LAY-THONG·SIMHEOK-CHOH 編, 1994, 248 pp., Forest Research Institute of Malaysia, Kuala Lumpur, 邦貨 4,300 円)

ゴムノキは約 25 年で更新される。更新にともなって生じた伐倒木は、かっては燃料や木炭が主な用途であった。しかし、良質天然木の減少や、環境に優しい再生可能な木材という観点から、その資源に注目が集まり、加工技術の進歩にともなって、今日では、家具や建築に広く利用されるようになった。

本書は、長年この加工利用に携わってきたマレイシア森林研究所の研究者がまとめたものである。資源量、丸太生産、組織構造、強度、耐久性、製材、乾燥、機械加工、接着、塗装、合板、パーティクルボード、MDF、ブロックボード、セメントボード、紙パルプ、木炭について 18 の章にわけ、89 の図と 65 の表を使って記述している。94 年の初版はすぐ売り切れたため、今回ミスプリントを訂正して第 2 版が出版された。  
(峯村伸哉)