

症 例

健常者に発症したスギヒラタケ中毒の1例

中永士師明, 五十嵐季子

秋田大学大学院医学系救急・集中治療医学講座

(平成22年3月19日受付)

要旨: 腎機能障害を有する症例にスギヒラタケ関連脳症を発症することが知られている。今回、腎臓病の既往歴がない健常者にスギヒラタケによると考えられる中毒を発症した1例を経験した。患者は63歳の女性で、スギヒラタケを入れた味噌汁を摂取して発症した。摂取10分後、めまい、嘔気が出現し、体動困難となったため、救急外来を受診となった。対症療法で症状は改善し、後遺症なく治癒した。スギヒラタケは現在も日常的に摂取されているが、レクチン、青酸、ポリゲン酸、N-グリコシルノイラミン酸など様々な毒性物質が明らかになってきた。スギヒラタケの摂取は厳に慎むべきであろう。

(日職災医誌, 58:247-250, 2010)

—キーワード—

キノコ, めまい, 毒素

はじめに

スギヒラタケ (*Pleurocybella porrigens*) はハラタケ目キシメジ科スギヒラタケ属に分類される野生キノコで、東北・中部・北陸地方では食用に供されてきた。しかし、2004年秋に腎機能障害を有する患者が摂取して急性脳症を発症する事例が相次ぎ^{1)~5)}、また、スギヒラタケの成分の解明も進み^{6)~13)}、急性脳症の発症原因となる可能性が示唆されたために、農林水産省や厚生労働省では、腎臓病の既往歴がない場合も摂取を控えるように勧告している。しかし、残念ながら、現在も特定の地域ではスギヒラタケを摂取する習慣は変わっていない。今回、腎機能障害を有さない健常者がスギヒラタケを摂取して軽度の中毒症状を発症した1例を経験したので報告する。

症 例

患 者: 63歳, 女性

主 訴: めまい, 嘔気

既往歴: 高コレステロール血症

現病歴: 2009年、友人が山で採取したスギヒラタケ1~2個を朝食の味噌汁に入れて摂取した(図1)。なお、味噌汁の鍋には全部で50個ぐらいのスギヒラタケを入れて調理していた。食後10分ぐらいで、めまい、嘔気が出現し、体動困難となり、摂取して1時間後に救急外来を受診となった。

現 症: 意識レベルは Glasgow Coma Scale 15, 瞳孔

径は左右とも4mm, 正円同大で、対光反射は迅速であった。血圧119/73mmHg, 心拍数65/分, 呼吸数12回/分, 不整なし, 体温35.6°C, SpO₂98%であった。体動は困難で、嘔気を訴えた。血液・生化学検査では軽度の白血球増多とコレステロールの高値, 軽度のカリウム値低下以外に腎機能障害を疑わせる異常所見は認められなかった(表1)。

経 過: 直ちに乳酸リンゲル液500mlの投与を開始したが、20分経過しても嘔気が持続したため、メトクロプラミド10mgを静注し、活性炭20gとクエン酸マグネシウム250mlを内服させた。服用して30分後に、トイレ歩行は可能になったが、軽度のめまいが残存していたため、維持輸液500mlを追加した。来院4時間後に全ての症状は軽快し、帰宅となった。1カ月後の現在、後遺症はみられない。

考 察

スギヒラタケが属するキシメジ科 (*Tricholomataceae*) にはマツタケ, プナシメジ, ホンシメジ, エノキタケ, シイタケなど、日本人なじみのあるキノコも多い。そのため、農林水産省や厚生労働省では、スギヒラタケの摂取を控えるように注意勧告がなされているにもかかわらず、今もって食する習慣は続いている。近縁のキノコ中毒としてはキシメジ (*Tricholoma flavovirens*) により横紋筋融解症を発症した報告があるが¹⁶⁾、海外ではスギヒラタケを食べる習慣はなく、スギヒラタケ関連脳症の報告



図1 鍋に残っていたスギヒラタケ

は日本においてのみである。これまでの報告では摂取から発症まで0~31日と幅があり、因果関係が示唆されるに留まっていた^{1)~5)}。本例の場合、一緒に朝食を食べた夫は味噌汁を摂取しなかったためか中毒症状は発症しておらず、他の食材は考え難い。秋に針葉樹に自生するキノコはスギヒラタケ以外にはなく、今回は1種類のキノコしか調理されていないので、他のキノコの混入も否定できた。一方、本例では摂取から発症まで10分であり、時間経過からみてもスギヒラタケ以外に原因は考えられない。軽症例では病院を受診していない可能性もあるが、我々が渉猟した限り、本例のように腎機能障害を有さない健常者が中毒症状を来した報告はほとんどない。

スギヒラタケの毒性について、日本海側産の毒性が強いといわれており、採取場所を考慮した研究では、発症地域のスギヒラタケにはビタミンD類似化合物が有意に高値を示すことが判明し、カルシウム代謝異常が関与する可能性が示唆されている⁶⁾。鈴木らは58kDaのレクチン(*P. porrigens* lectin, PPL)の精製に成功し、マウスへの致死活性があることを報告している。このPPLは4量体レクチンで熱に強い水溶性の高分子であるが、小分子毒性化合物もPPLとの相互作用により毒性を強めることが判明している。共にグリア細胞に対して毒性を発揮しており、スギヒラタケ脳症でみられた脱髄病変を惹起する可能性がある⁷⁾⁸⁾。高野ら⁹⁾¹⁰⁾はスギヒラタケの熱抽出物をマウスに投与すると溶血性の急性症状を示すことやその高分子画はIL-1 β やTNF- α を産生させることを報告している。その成分の一つとして、細胞障害性を有するポリゲン酸という脂肪酸である可能性を示唆している¹¹⁾。さらに彼らはN-アセチルノイラミン酸(NeuAc)とN-グリコシルノイラミン酸(NeuGc)を検出している¹²⁾。NeuAcは、脳のガングリオシドの分解で得られるアミノ糖であり、シアル酸の中で最も多い。その負電荷型は体内の器官をコーティングする粘液質の素材に利用されている。一方、ヒトでは、cytidine monophospho-N-

表1 来院時検査所見

血液検査		生化学検査	
WBC	9,500/mm ³	AST	27 IU/l
BAN	2.1%	ALT	34 IU/l
SEG	71.1%	ALP	172 IU/l
EOS	2.1%	LD	214 IU/l
MON	4.1%	γ -GTP	17 IU/l
LYM	20.6%	TP	7.0 g/dl
RBC	436 \times 10 ⁴ /mm ³	Alb	4.0 g/dl
Hb	11.7 g/dl	T-Bil	0.8 mg/dl
Plt	24.5 \times 10 ⁴ /mm ³	T-Chol	223 mg/dl
		BUN	11.5 mg/dl
		CRE	0.54 mg/dl
		AMY	101 IU/l
		CK	75 IU/l
		ChE	332 IU/l
		Na	139 mEq/l
		K	3.4 mEq/l
		Cl	103 mEq/l
		CRP	0.11 mg/dl

acetylneuraminic acid hydroxylaseが欠損しているため、正常組織の糖脂質や糖蛋白質にはNeuGcは存在しない。ヒトでは、NeuGcを含む糖鎖を、免疫系は異質な糖鎖として認識し、抗体産生が起こる¹⁷⁾。2004年と2007年産のスギヒラタケには2005年と2006年に比べてNeuGcが有意に多く検出されており、NeuGcが脳症発症に関与する可能性も示唆される。柴田らはスギヒラタケ粗抽出液から細胞溶解毒素であるヘモリシンとその活性化因子の単離に成功している¹³⁾。ヘモリシンはA(15kDa)とB(12, 13kDa)からなる2成分で構成されており、やはり熱に強い。また、活性化因子は25kDaの単一な成分であることも解明されている。このヘモリシンは高野らが指摘した溶血因子と同一のものであるかも知れない。権守ら¹⁴⁾はスギヒラタケから青酸が検出されることを報告している。含有量は産出される地域、年度により異なっており、その原因についてさらなる解明が待たれる。

Akiyama¹⁵⁾もシアンイオンやチオシアン酸イオンを検出している。シアンの急性毒性症状は、脱力感、めまい、頭痛、悪心、嘔吐などで、本例の症状とも一致する。新井ら¹⁸⁾はスギヒラタケの50%エタノール抽出液がマトリックスメタロプロテアーゼ-2を介して神経細胞死を惹起することを報告している。Amakuraら¹⁹⁾は α -エレオステアリン酸(α -eleostearic acid, EA)がスギヒラタケにだけ検出できたことを報告している。EAは長鎖脂肪酸である共役リノレン酸の一つである。EAはアブラギリの種子に含まれ、その油は桐油と呼ばれて染料に使用される²⁰⁾。桐油には毒性があり、嘔吐、下痢などの消化器症状をきたすが、EA単体の毒性については未だ詳細な検討はない²¹⁾。

このようにスギヒラタケの毒性が近年明らかになるにつれ、複数の毒素の相加・相乗効果により発揮もするも

のと推察される。

スギヒラタケ中毒に特異的な臨床症状はなく、脳症に至った例では、構音障害、発語障害、歩行障害、振戦などの前駆症状後に意識障害と全身痙攣をきたす。また、経過中、高熱や高血圧を呈した報告もある。本例ではめまい、嘔気があり、軽症ではそのような症状を呈する可能性もあろう。これらの症状が腎機能障害をもたない場合の脳症の軽症例なのか別の中毒なのか、残存したスギヒラタケを成分分析しなかったため詳細は不明である。今後は軽症例であっても分析すべきであろう。

スギヒラタケ中毒に有効な治療法も確立されていない。血液透析、血液濾過、血漿交換などの血液浄化療法は脳症の予防や改善には無効であるが^{1)~5)22)}、既往歴に腎機能障害のない重症例についての報告はないため、中毒症状や多臓器不全の進展防止に有効であるのかは未だに結論は出ていない。Obaraら²⁾はスギヒラタケ関連脳症に対して、ステロイドパルス療法を行い、全身炎症所見の改善と髄液細胞数の減少に有効であったことを報告しているが救命には至っていない。今回は活性炭、下剤を投与したが、あくまでも残存している腸管内毒物の排除が目的であり、症状が発現してしまった中毒例には対症療法を行う。

スギヒラタケ中毒は2004年の集団発生による注意勧告以前も発症していたと推測されるが²²⁾、現在も東北、北陸地方では自分で採取して摂食する人が後を絶たない。本例は幸い軽症であったが、採取年度により毒性が異なる可能性もあり、2009年に健常者にも発症したということはスギヒラタケの毒性が強まって、今後とも中毒例が続発する危険性もある。スギヒラタケには加熱調理でも失活しない毒性成分も含有されており、くれぐれも摂取しないよう注意を喚起したい。

文 献

- 1) 加藤丈夫, 川並 透, 清水 博, 他: スギヒラタケ摂食後に腎不全患者に多発した脳症 10 症例の臨床的検討. 脳と神経 56: 999—1007, 2004.
- 2) Obara K, Wada C, Yoshioka T, et al: Acute encephalopathy associated with ingestion of a mushroom, *Pleurocybella porrigens* (angel's wing), in a patient with chronic renal failure. *Neuropathology* 28: 151—156, 2008.
- 3) 桑原武夫, 新井亜希, 本間則行, 他: 腎機能障害患者がスギヒラタケ摂食後に発症した急性脳症 新潟県・東北地域における発端症例の検討. 臨床神経 45: 239—245, 2005.
- 4) Nomoto T, Seta T, Nomura K, et al: A Case of Reversible Encephalopathy Accompanied by Demyelination Occurring after Ingestion of Sugihiratake Mushrooms. *J Nippon Med Sch* 74: 261—264, 2007.
- 5) Gejyo F, Homma N, Higuchi N, et al: A novel type of encephalopathy associated with mushroom Sugihiratake ingestion in patients with chronic kidney diseases. *Kidney Int* 68: 188—192, 2005.
- 6) Sasaki H, Akiyama H, Yoshida Y, et al: Sugihiratake mushroom (angel's wing mushroom)-induced cryptogenic encephalopathy may involve vitamin D analogues. *Biol Pharm Bull* 29: 2514—2518, 2006.
- 7) 鈴木智大, 川口卓巳, 天野裕子, 他: スギヒラタケ食中毒事件の化学的解明. 日農芸化学会 2007 年度大会講演要旨集. 2007, pp 325—330.
- 8) Suzuki T, Amano Y, Fujita M, et al: Purification, characterization, and cDNA cloning of a lectin from the mushroom *Pleurocybella porrigens*. *Biosci Biotechnol Biochem* 73: 702—709, 2009.
- 9) 高野文英, 山口昌也, 敵田聡子, 他: スギヒラタケ熱水抽出エキスの毒性に関する研究. *Natural Med* 59: 151—156, 2005.
- 10) 高田尊信, 長谷川達也, 石橋真由美, 他: スギヒラタケの毒性に関する研究(第7報). 日本薬学会年会要旨集 127: 6, 2007.
- 11) Hasegawa T, Ishibashi M, Takata T: Cytotoxic Fatty Acid from *Pleurocybella porrigens*. *Chem Pharm Bull* 55: 1748—1749, 2007.
- 12) Takata T, Hasegawa T, Tatsuno T, et al: Isolation of N-acetylneuraminic acid and N-glycolylneuraminic acid from *Pleurocybella porrigens*. *J Health Sci* 55: 373—379, 2009.
- 13) 柴田泰成, 星 吉伸, 工藤絢子, 宮入一夫: スギヒラタケ細胞溶解毒素ヘモリシンの単離と性質. 日本農芸化学会 2009 年度大会講演要旨集. 2009, pp 28.
- 14) 権守邦夫, 横山和正: 2004 年に起きたシアン生産菌による急性脳症とマジックマッシュルームの法規制. 中毒研究 22: 61—69, 2009.
- 15) Akiyama H, Toida T, Sakai S, et al: Determination of cyanide and thiocyanate in Sugihiratake Mushroom using HPLC method with fluorometric detection. *J Health Sci* 52: 73—77, 2006.
- 16) Nieminen P, Kärjä V, Mustonen AM: Indications of hepatic and cardiac toxicity caused by subchronic *Tricholoma flavovirens* consumption. *Food Chem Toxicol* 46: 781—786, 2008.
- 17) Tangvoranuntakul P, Gagneux P, Diaz S, et al: Human uptake and incorporation of an immunogenic nonhuman dietary sialic acid. *Proc Natl Acad Sci U S A* 100: 12045—12050, 2003.
- 18) 新井栄吉, 佐々木健郎, 吉崎文彦: スギヒラタケによるマウス脳神経細胞障害とマトリックスメタロプロテアーゼの関与について. 日本薬学会年会要旨集 126: 112, 2006.
- 19) Amakura Y, Kondo K, Akiyama H, et al: Characteristic long-chain fatty acid of *Pleurocybella porrigens*. *J Food Hyg Soc Japan* 47: 178—181, 2006.
- 20) Dyer JM, Chapital DC, Kuan JC, et al: Molecular analysis of a bifunctional fatty acid conjugase/desaturase from tung. Implications for the evolution of plant fatty acid diversity. *Plant Physiol* 130: 2027—2038, 2002.
- 21) Igarashi M, Miyazawa T: Newly recognized cytotoxic effect of conjugated trienoic fatty acids on cultured human tumor cells. *Cancer Lett* 148: 173—179, 2000.
- 22) 岩渕洋一, 小林英之, 上村 旭: 認識される7年前に経験した慢性透析患者のスギヒラタケ関連脳症の1例. 内科 102: 617—619, 2008.

別刷請求先 〒010-8543 秋田市本道 1-1-1
秋田大学大学院医学系救急・集中治療医学講座
中永士師明

Reprint request:

Hajime Nakae
Department of Emergency and Critical Care Medicine, Akita
University Graduate School of Medicine, 1-1-1, Hondo, Akita,
010-8543, Japan

A Case of *Pleurocybella porrigens* Intoxication in a Healthy Subject

Hajime Nakae and Toshiko Igarashi

Department of Emergency and Critical Care Medicine, Akita University Graduate School of Medicine

In patients with chronic kidney diseases, the ingestion of the mushroom *Pleurocybella porrigens* may lead to acute encephalopathy. We report a case of *P. porrigens* intoxication in a hitherto healthy subject. A 63-year-old woman experienced dizziness and nausea 10 minutes after ingestion of cooked *P. porrigens*. The patient improved without sequelae after supportive measures. *P. porrigens* contains toxic substances such as lectin, hydrocyanic acid, porrigenic acid, and *N*-glycolylneuraminic acid; therefore, consumption of this mushroom should be avoided especially by people who live in Tohoku and Hokuriku areas, where ingestion of this mushroom is common.

(JJOMT, 58: 247—250, 2010)