症例報告

毒キノコ(ドクツルタケ)中毒により急性腎不全をきたした1症例

福内 史子 飛田 美穂 佐藤 威 猪口 貞樹*
 澤田 裕介*
 東海大学移植学教室 I 同救急医学教室*

key words : 毒キノコ (ドクツルタケ) 中毒, 急性腎不全, 肝機能障害, 血液凝固異常

〈要旨〉

毒キノコ(ドクツルタケ)を誤って食し, 急性腎不全, 肝機能障害, 血液凝固異常をきたした症例を経験したので報告する。

症例は51歳, 男性。主訴は嘔気, 嘔吐。1993年7月22日夕食時に登山の際に自分で採取してきたキノコ(真つ白で高さ10cm)を油炒めにして3本食べた。翌朝より激しい嘔吐が出現し, 同日夜, 当院救命救急センターを受診した。来院時, 意識清明, 血圧110/70 mmHg, 脈拍64/分, 肝, 腎, 脾を触知せず, 胸腹部に理学的異常所見を認めなかった。入院時血液検査成績では, クレアチニン(sCr) 4.4 mg/dl, 尿素窒素(BUN) 29 mg/dl, GOT 238 U/l, GPT 614 U/l と腎機能, 肝機能の障害を認めた。来院時すでに無尿状態であった。入院後, ただちに HDF(血液濾過透析)を施行。絶食とし, 中心静脈栄養管理下におき, 経口腸管洗浄液, 解毒剤(glutathione), ビタミンK₂, ビタミンC, ビタミンEを投与, さらに血中 FDP の上昇を認めたため, メシル酸ガベキサートの投与を行った。入院後約5日でGOT, GPTは正常化した。入院後10日間は無尿であり, 血液透析を必要とした。入院11日目より利尿が付きはじめ, 入院17日目には利尿期となった。以後, 順調に経過し, 入院50日目にsCr 1.1 mg/dl, BUN 13 mg/dl, GOT 31 U/l, GPT 36 U/l にて退院した。

A case with acute renal failure induced by acute mushroom (*Amanita virosa*) poisoning

Fumiko Fukuuchi, Miho Hida, Takeshi Satoh, Sadaki Inokuchi*, Yuhsuke Sawada*

Department of Transplantation I, Department of Critical and Emergency Medicine*, Tokai University School of Medicine

We report the case of a 51-year-old man who presented with acute renal failure due to toxic mushroom poisoning (*Amanita virosa*). The patient was admitted to our hospital with complaints of nausea and vomiting. He had eaten the mushrooms after harvesting them in the mountains by himself.

Laboratory findings on admission were : serum creatinine (sCr) 4.4 mg/dl, blood urea nitrogen (BUN) 29 mg/dl, GOT 238 U/l and GPT 614 U/l. Because of anuria, and for the purpose of toxin removal, hemodiafiltration was performed immediately. The patient was not fed but nutrition was provided intravenously. He was treated with a cathartic, glutathione and vitamins K, C and E. Gabexate mesilate was administered to increase serum FDP. After 5 days, the transaminase values normalized. However, anuria persisted for 10 days after admission, necessitating hemodialysis for this period. He was discharged 50 days after admission. Laboratory findings at discharge were : sCr 1.1 mg/dl, BUN 13 mg/dl, GOT 31 U/l and GPT 36 U/l.

緒言

昨今のグルメブームで、野生のキノコを食べる人が増加している。わが国のキノコは1,500種ほどが記載されており、このうち約30種が毒をもつとされるが、なお依然として不明種が多く^{1,2)}、このためにキノコ中毒の際のキノコの同定は困難である。厚生省の統計によれば1979年～1985年にかけて1,322人のキノコ中毒患者が発生し、うち5人が死亡している³⁾。キノコ中毒の大多数は消化器症状を呈するのみであるが、時には細胞毒性が強く、致死障害をもたらすこともある。

今回我々は、毒キノコを誤って食し、急性腎不全、肝機能障害、血液凝固異常をきたした症例を経験した。この症例は食べ残したキノコを分析した結果、ドクツルタケ (*Amanita virosa*) による中毒であることが判明した。本例の経過について、文献的考察を加え報告する。

症例

51歳、男性。

主訴：嘔気、嘔吐。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：12歳虫垂切除術。30歳より椎間板ヘルニア。

現病歴：1993年7月22日夕食時に登山の際に自分で採取してきたキノコ(真っ白で高さ10cm)を油炒めにして3本食べた。翌朝より激しい嘔吐が出現した。腹痛、下痢はなかった。同日夜になっても激しい嘔気・嘔吐がおさまらず、当院救命救急センターを受診し、緊急入院となった。

入院時現症：来院時、意識清明。舌および皮膚は乾燥傾向。血圧110/70 mmHg、脈拍64/分、整。肝、腎、脾を触知せず、胸腹部に理学的異常所見を認めなかったが、20～30分ごとに激しい嘔気・嘔吐におそわれていた。

入院時検査成績(表1)：WBC 13,300/ μ l と軽度上昇しており、sCr 4.4 mg/dl、BUN 29 mg/dl、GOT 238 U/l、GPT 614 U/l と腎機能、肝機能の障害を認めた。LDH が 7,080 U/l と上昇していた。腹部CTにて全体にやや腫大した肝、腎を認めたが、明確な low density area は存在しなかった。

表1 Laboratory findings at admission

Peripheral blood cells		Blood chemistry	
RBC	458×10 ⁴ / μ l	T.P	6.6 g/dl
Hb	13.9 g/dl	Alb	3.7 g/dl
Ht	40.1%	T-Bil	0.4 mg/dl
Plt	34.6×10 ⁴ / μ l	BUN	29 mg/dl
WBC	13,300/ μ l	Cr	4.4 mg/dl
		UA	5.3 mg/dl
Coagulation system		GOT	238 U/l
(normal range)		GPT	614 U/l
PT activity	131.5% (80%<)	LDH	7,080 U/l
APTT	33.2 sec (27-47 sec)	ALP	98 U/l
Fbg	407 mg/dl (200-400 mg/dl)	CK	39 U/l
FDP (serum)	701 ng/ml (100 ng/ml>)	Amylase	231 U/l
AT III	29.1 mg/dl (22.5 mg/dl<)	Na	136 mEq/l
		K	3.8 mEq/l
		Cl	99 mEq/l
		Ca	4.0 mEq/l
		IP	3.0 mg/dl
Blood gas analysis		Serological tests	
(room air)		CRP	0.31 mg/dl
pH	7.365	HBsAg	(-)
PCO ₂	33.8 mmHg	HCV (PHA)	(-)
PO ₂	92 mmHg		
HCO ₃ ⁻	19.5 mmol/l		
BE	-4.4 mmol/l		

入院後経過(図)：来院時すでに摂取後24時間以上経過していたが48時間以内ではあった。入院後、直ちに置換量10lにて血液濾過透析(HDF)を施行した。絶食とし、中心静脈栄養管理下におき、経口腸管洗浄液、解毒剤(glutathione: 600 mg×4/日を8日間, 200 mg×4/日を5日間), menatetrenone (10 mg/日を4日間), ascorbic acid (2 g/日を8日間, 500 mg/日を5日間), tocopherol acetate (100 mg/隔日を24日間)を投与した。さらにDICスコアは3点であったが、血中FDPの上昇と凝固・線溶系の活性化を認めたため、gabexate mesilate (1,000 mg/日を28日間, 600 mg/日を7日間)を投与し、また、細胞保護作用を期待して、ulinastatin (10万単位×3/日を8日間, 10万単位×2/日を7日間)を使用した。menatetrenone は入院時嘔物中に血液の混入を認め消化管出血に対し使用したが、ビタミンK₂によるラジカル産生を考慮し4日目には出血の合併のないことを確認し中止した。血液凝固系の検

図 Clinical course

査では、トロンビン・アンチトロンビンⅢ複合体 (TAT) $6.9 \mu\text{g/l}$ (正常値 $<3.0 \mu\text{g/l}$)、プラスミン・ α_2 プラスミン複合体 (PIC) $3.5 \mu\text{g/ml}$ (正常値 $<0.8 \mu\text{g/ml}$)、D ダイマー 883 ng/ml (正常値 $<150 \text{ ng/ml}$) であり、凝固系線溶系ともに活性化され、2 次線溶が亢進していた。入院後約 5 日で GOT, GPT は正常化した。入院後 10 日間は無尿であり、血液透析を必要とした。そして入院 11 日目より利尿がつきはじめ、翌日の入院 12 日に行った尿検査では β_2 -ミクログロブリン値 $30.73 \mu\text{g/ml}$ (正常値 $<2.5 \mu\text{g/ml}$)、NAG 値 13.8 U/l (正常値 $<11 \text{ U/l}$)、Na 濃度は 105 mEq/l であった。また、FENa および RFI はそれぞれ 3.8% および 5.1 を示していた。入院 17 日目には利尿期となり、1 日尿量が $3,000 \text{ ml}$ に達したが尿中 β_2 -ミクログロブリンはなお $28.95 \mu\text{g/ml}$ と高値を示していた。以後、順調に経過し、入院 50 日目に退院した。退院時検査結果では、sCr 1.1 mg/dl 、BUN 13 mg/dl 、糸球体濾過値 (GFR) 68 ml/min 、GOT 31 U/l 、GPT 36 U/l と肝、腎機能改善し、また血液凝固系も血中 FDP 91 ng/ml 、TAT $3.6 \mu\text{g/l}$ 、PIC $2.8 \mu\text{g/ml}$ 、D ダイマー 291 ng/ml と改善していた。

考察

毒キノコ中毒は、原因となるキノコの毒によっていくつかのタイプに分けられる。横山らは日本のキノコ中毒を症状と発症時間により表 2 のように分類している。今回の症例は発症経過よりこの表の A-1 と考えられ、患者の食べ残したキノコの性状より原因のキノコはドクツルタケかシロタマゴテングタケと考えられた。いずれにしるアマニタトキシン群の中毒と考え、それに対する処置を行った。そして毒を確定するためにキノコの鑑定、分析を依頼した。その結果キノコはドクツルタケと判明した。その分析結果を表 3 に示す。

ドクツルタケの毒は、アマニタトキシン群と総称されこれは、ファロトキシン類 (phallotoxins)、アマトキシン類 (amatoxins)、ビロトキシン類 (virotoxins) の 3 つに区分される。ファロトキシン類、ビロトキシン類は速効性で F-アクチンに結合し細胞膜を特異的に破壊する^{1,3,4)}。しかし、ファロトキシンは経口投与で消化管からは吸収されないといわれている⁵⁾。アマトキシン類は食後 1 ～ 2 時間で腸管より吸収され肝に取り込まれる、15 時間ぐらいで症状が現れる遅効性の毒であり、熱に強く、その毒性機序は mRNA 生合成に関与する RNA ポリメラーゼ II を特異的に障害し、蛋

表 2 日本の毒きのこにみられる中毒の型¹⁾

-
- A. 細胞を破壊し、肝臓、腎臓に障害を与え死をもたらす毒；徴候が現れるまでに6時間以上、通常10時間
1. 環状ペプチド（アマニチンなど）による中毒（致命的）
 - ドクツルタケ *Amanita virosa*
 - シロタマゴテングタケ *A. verna*
 - タマゴテングタケ *A. phalloides*
 - *フクロツルタケ *A. abrupta*
 - コテングタケモドキ *A. pseudoporphyria*
 - *ドクアジロガサ（コレラタケ） *Galerina fasciculata*
 - ニセクロハツ *Russula subnigricans*
 - ほか
 2. モノメチルヒドラジン（ギロミトリン）による中毒（致命的）
 - シャグマアミガサタケ *Gyromitra esculenta*
 - ほか
- B. 主に自律神経に作用する毒；徴候は食後20分～2時間後に出る
3. コプリン（アンタビュース様）中毒
 - ヒトヨタケ *Coprinus atramentarius*
 - *ホテイシメジ *Clitocybe clavipes*
 4. ムスカリン（発汗）中毒
 - アセタケ類 (*Inocybe* spp.)
 - カヤタケ類 (*Clitocybe* spp.)
- C. 主に中枢神経系に作用する毒；徴候は20分～2時間後に始まる
5. イボテン酸—ムッシモール（せん妄）中毒
 - ベニテングタケ *Amanita muscaria*
 - テングタケ *Amanita pantherina*
 6. シロシビン—シロシン（幻覚）中毒
 - ワライタケ *Panaeolus papilionaceus*
 - ヒカゲシビレタケ *Psilocybe argentipes*
 - オオシビレタケ *Psilocybe subaeruginascens*
 - センボンサイギョウガサ *Panaeolus subbalteatus*
 - ほか
- D. 主に胃腸刺激；30分～3時間後に徴候が始まる
7. 胃腸毒
 - クサウラベニタケ *Rhodophyllus rhodopolius*
 - ツキヨタケ *Lampteromyces japonicus*
 - *カキシメジ *Tricholoma ustale*
 - *マツシメジ *T. albobrunneum* = *T. striatum*
 - *コガネホウキタケ *Ramaria aurea*
 - *ハナホウキタケ *R. formosa*
 - ニガクリタケ *Naematoloma fasciculare*
 - *ドクベニタケ *Russula emetica*
 - *ドクヤマドリ *Boletus* sp.
 - オオワライタケ *Gymnopilus spectabilis*
 - *ニセショウロ類 *Scleroderma* spp.
- E. 末端紅痛症；徴候は食後4～5日して出る。激痛は1か月以上続く
8. ドクササコ *Clitocybe acromelalga*
-

*：毒成分が解明されていないもの

(横山 1988)

白合成を阻害し、急激な肝、腎の細胞壊死・組織壊死を生じさせる。なかでも、アマニチンが、最も毒性が強く、 α -アマニチンの人に対する致死量(LD50)は0.1 mg/kg (p. o.)である¹⁾。今回の症例ではキノコのかさ (cap) に含まれる α および

β アマニチンはあわせて0.27 mg/gである。患者の体重は60 kgであるので致死量は6 mgであるから、換算すると22 gが致死量のキノコ量ということになる。

アマニチン中毒は初期(6～10時間)で腹痛、

激しい嘔吐が出現し、糖代謝、肝機能の異常がおこり、中毒中期（10～24 時間）でコレラ様症状、脳症状などがおき、末期（24 時間以上）には黄疸、中毒性腎炎、心筋障害、中枢神経障害などがおき、死亡することが多いとされている²⁾。アマトキシンは肝細胞内に取り込まれ易く、腎障害に比して肝障害の程度が強く、時には肝不全から不幸な転帰をとることもある。本症例のように肝障害に比して腎障害の程度が強く出現し腎不全にまで陥った症例の報告はあまりみられない⁶⁾。本症例の急性腎不全発症には中毒性腎炎に、腎機能増悪の因子として、激しい嘔吐による脱水、さらには細胞壊死による腎糸球体内血栓の関与が推察されるが残念ながら腎生検の同意を得られなかった。脱水の程度は舌および皮膚は乾燥傾向にあったが CVP では 6.8 cmH₂O を示し、また利尿期の尿中 FDP は 58 ng/ml（正常値 < 10 ng/ml）であった。血中 UN の上昇に比して Cr 値の上昇率が高く横紋筋融解の合併の可能性も考慮したが、血中 CK 値は正常であり、また患者は無尿状態であり来院時尿中ミオグロビンの測定は行っていないが、血中ミオグロビンの上昇は認めていないことより横

紋筋融解は否定された。

アマニタトキシシン中毒に対する治療であるが、アマニチンは腸肝循環するといわれており、腸洗浄や十二指腸チューブによる胆汁の除去が推奨されている⁵⁾。薬物療法としては Penicillin G は肝へのアマニチンの取り込みを抑制するといわれており、その他、Thioctic acid や Cytochrome C などが投与される^{5,7)}。血液灌流 (DHP) や血液透析 (HD) あるいは HDF といった血液浄化法も吸収された毒素の体外への除去法として有効である⁸⁾。またアマニチンは摂取後 48 時間までは血中に証明されることがあるので⁷⁾、この頃までは血液浄化法の施行は有用であると考えられている。本症例の場合、来院時に腎不全を合併していたことより HDF を選択した。阿部ら⁹⁾によるとキノコの種類、摂取量が不明な時でも DHP と HD や HDF の併用療法が最良であると述べている。

当院において昭和 58 年以降に経験したドクツルタケ、シロタマゴテングタケ同時に摂取による中毒の 4 例と今回の症例をまとめて表 4 に示す。死亡した 1 例は典型的なアマニチン中毒の転帰をとり、DIC、肝不全にて死亡している。今回の症例はこれら 4 例と比較して、下痢がなく消化器症状が軽く肝機能障害も軽度であったにもかかわらず腎機能障害が高度で無尿にまでいたった点については不明であるが、他の 4 例に比して LDH 値が高値であり腎における細胞壊死による腎糸球体内微小血栓形成の関与が大であることが推測される。ちなみに血中ハプトグロビン値は正常範囲内であった。この症例における血液凝固異常は、PT、

表 3 Analysis of the toxic mushroom

	stalk	cap
α -Amanitin (mg/g)	0.085	0.244
β -Amanitin (mg/g)	0.001	0.031
Phalloidin (mg/g)	<0.001	0.089

表 4 The clinical cases

Age, Sex	64, M	57, F	36, M	31, F	51, M (actual case)
Time lag before symptoms	8 hours	8 hours	6 hours	10 hours	11 hours
The worst laboratory data					
GOT (U/l)	7,160	3,425	245	283	238
GPT (U/l)	6,980	3,519	490	609	614
LDH (U/l)	4,615	2,430	395	314	7,080
BUN (mg/dl)	20	67	40	22	48
sCr (mg/dl)	4.9	3.0	1.5	0.9	13.1
PT (sec)	60.0	16.4	10.5	10.3	12.2
Prognosis	death	alive	alive	alive	alive

APTT の延長もなかったこと、しかし、血小板は軽度ながらも減少していることより、肝機能低下より細胞壊死による腎糸球体内微小血栓が原因ではないかと思われる。ちなみに、利尿期となった入院 20 日目の尿中 FDP は 58 ng/ml (正常値 < 10 ng/ml), 30 日目 18.8 ng/ml, そして退院時には 6.0 ng/ml と正常に復していた。

結語

ドクツルタケ (*Amanita virosa*) を誤って食し、急性腎不全、肝機能障害、血液凝固異常をきたし、回復した症例を報告した。

最後にキノコの同定と毒素の定量にご助力下さった長野県衛生公害研究所の石原祐治先生に深謝致します。

文献

- 1) 横山和正：きのこ毒，毒性試験講座 16 食品，食品添加物 (糸川嘉則編)，p 41-63, 地人書館，東京，1991
- 2) 山浦由郎：自然毒による中毒キノコ，図説救急医学講座，p 238-241, メジカルビュー社，東京，1990
- 3) Faulstich H, Buku A, Bodenmuller H, Wieland T: Virotoxins: Actin-Binding Cyclic Peptides of *Amanita virosa* Mushrooms. *Biochem* 19: 3334-3343, 1980
- 4) Wieland T: Modification of Actins by Phallotoxins. *Naturwissenschaften* 64: 303-309, 1977
- 5) Faulstich H: New-aspect of *Amanita* poisoning. *Klin Wochenshr* 57: 1143-1152, 1979
- 6) 水谷太郎, 小山完二, 田中淳介, 近藤陽一, 中村紘一, 山下 衛, 佐藤重仁, 小関 迪: ドクツルタケ近縁種により腎不全, 肝機能障害などを発症した 4 症例. *救急医学* 12: 371-374, 1988
- 7) Vesconi S, Langer M, Iapchino G, Costantino D, Busi C, Fiume L: Therapy of cytotoxic mushroom intoxication. *Crit Care Med* 13: 402-406, 1985
- 8) 小泉雅紀, 田伏久之, 米田龍生, 植田史朗, 西村 章, 三野浩也, 小延俊文, 宮本誠司, 北野浩行, 松村吉庸, 菊池英亮, 山尾純一, 福井 博, 辻井 正, 吉川佳嗣, 餅 忠雄: アマニタトキシシン中毒 (キノコ中毒) の 2 症例. *中毒研究* 7: 271-276, 1994
- 9) 阿部憲司, 大平整爾, 佐野秀一: 血液灌流と血液透析併用によるキノコ中毒の一治験例. *岩見沢市立雑誌* 8: 43-46, 1982