イヌサフランの誤食によるコルヒチン中毒の経過中に心筋障害を来した一例

横山 竜也 大槻 郁人 君島 知彦
川口 亮一 高桑 一登 中林 賢一

小樽市立病院麻酔科 (〒047-8550 北海道小樽市若松1-1-1)

Key words: ① *Colchicum autumnale*, ② DIC, ③ cardiomyopathy

緒 言

コルヒチン中毒は様々な臓器障害を生じるが心筋障害の報告は少ない¹⁾²⁾。今回、コルヒチン中毒の経過中に心筋障害を来した一例を経験したため報告する。

症 例

患者：40歳代，男性。

主訴：嘔吐，下痢。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：前日からの嘔吐，下痢を主訴に当院消化器内科に入院した。血液検査ではHb 16.4 g/dL, Ht 51.2%，白血球増多，肝・腎機能障害，高CK血症，PT-INRの延長，D-dimer高値があった。収縮期血圧が70 mmHg台で補液に対する反応が悪く，急性冠症候群を疑われ循環器内科を受診した。経胸壁心エコー図検査で下壁の壁運動低下，心電図でⅡ，aVF，V1-6誘導のSTが低下していたが，胸痛やCK-MBの上昇はなく急性冠症候群を積極的に疑う所見ではないと判断され，心臓カテーテル検査は施行されなかった。

入院翌日には収縮期血圧は90 mmHg台と改善したが，発熱，腎機能の悪化，高CK血症の増悪，血小板減少を認めたためICU入室となった。

来院時検査所見：胸腹部CTで炎症の原因は認めなかった。経胸壁心エコー図検査で弁膜症はなく，左室駆出率はSimpson法で50.8%で下壁の壁運動異常があった。下大静脈 (inferior vena cava, IVC) 径は11.9

mmで呼吸性変動があった。下肢エコーで深部静脈血栓はなかった。

ICU入室時現症：BP 91/70 mmHg, HR 91 /min, SpO₂ 98% (室内気)，呼吸数25/min, GCS 15, 体温38.8℃。両上下肢に疼痛があり，口渇があった。

血液一般検査ではHb 13.7 g/dL, Ht 40.7%, WBC 9,700/ μ L, Plt 3.3×10^4 / μ Lであった。血液生化学検査ではAST 628 IU/L, LDH 4,408 IU/L, ALP 1,360 IU/L, BUN 78.8 mg/dL, Cr 2.72 mg/dL, CK 6,508 IU/L, CK-MB 175 IU/L, CRP 29.15 mg/dL, プロカルシトニン 5.27 ng/mLであった。血液凝固線溶系検査ではPT-INR 1.49, フィブリノゲン 436 mg/dL, D-dimer 190 μ g/mLであり，急性期DICスコアは8点であった。動脈血液ガス分析ではpH 7.514, PaO₂ 92.2 mmHg, PaCO₂ 20.1 mmHg, HCO₃⁻ 15.8 mmol/L, 乳酸値 16.5 mg/dLであった。

ICU入室後経過：原因不明の感染症疑い，脱水症，横紋筋融解症，急性腎障害に対して，輸液やメロペネムの投与を行った。問診でギョウジャニンニク摂取後から症状が出現したことが判明し，イヌサフラン誤食によるコルヒチン中毒を疑った。摂取した葉は4枚で，ヒト最小致死量を超えていた。CK-MBは第1病日には1 IU/Lであったが，第2病日は175 IU/L，第3病日は53 IU/Lだった。

第3病日にはDICに対する特異的な治療を行うことなく凝固線溶系検査は改善したが，白血球低下，血小板減少があり骨髓抑制を生じたと考えられたため，

A case of cardiomyopathy in the course of colchicine poisoning due to accidental ingestion of Colchicum autumnale
Tatsuya Yokoyama, Ikuto Otsuki, Tomohiko Kimijima, Ryoichi Kawaguchi, Kazuto Takakuwa, Kenichi Nakabayashi
Department of Anesthesiology, Otaru General Hospital (1-1-1 Wakamatsu, Otaru, Hokkaido 047-8550, Japan)

J Jpn Soc Intensive Care Med 2022;29:43-4.

Fig. 1 入院後の凝固線溶系検査の推移
PC, platelet transfusion.

granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) 製剤の投与や血小板輸血を行った (Fig. 1)。その後も血液検査所見の改善が見られなかったため、第5病日から活性炭の投与を開始した。第7病日に呼吸状態が悪化したため人工呼吸管理とした。胸部単純X線写真で肺うっ血があり、経胸壁心エコー図検査で左室駆出率は51.5%で心機能の悪化はなかったが、中等度の僧帽弁および三尖弁逆流症が生じており、refillingの影響で溢水を来したと思われた。第8病日に被疑検体からコルヒチンが検出され、イヌサフラン食中毒と診断した。第12病日に呼吸状態が改善したため人工呼吸器を離脱し、第13病日に活性炭の投与を終了した。第13病日に肺炎を併発したため第22病日までタゾバクタム・ピペラシリンの投与を行い、同日ICU退室となった。

第28病日に再検した経胸壁心エコー図検査では左室駆出率は49.6%で下壁の壁運動低下は残存しており、冠動脈CTで房室結節枝の末梢が閉塞していた。第37病日に施行した心臓MRIでは左室駆出率が34%で、基部から中部レベルで下壁から後壁に造影遅延 (late gadolinium enhancement, LGE) があった。LGEは内膜側優位であり陳旧性心筋梗塞が疑われた。

考 察

コルヒチン中毒経過中に心筋障害を疑う心電図変化や壁運動異常を生じた一例を経験した。コルヒチンはチューブリンに結合することで重合を阻害し、微小管の形成を阻害することで各臓器に障害をもたらすことが知られている^{3,4)}。しかし、コルヒチン中毒の経過中に心筋障害を来した報告は少なく、その機序は明らかになっていない¹⁾²⁾。コルヒチンの薬理作用はピンカアルカロイド系の抗がん薬と類似しているが心筋障害の副作用が少ないと言われており⁵⁾、コルヒチンによる薬剤性の心筋障害の可能性は少ないと考えられる。

コルヒチン中毒では嘔吐、下痢により脱水症を来す⁶⁾⁷⁾。

本症例でも来院時のエコー図検査でIVCの虚脱はなかったが口渴の訴えがあった。また、血液検査でHtが基準値上限であり、収縮期血圧が低値であったが、ICU入室時にはいずれも改善していた。これらの所見から、来院時には脱水症を来しており、入院後の輸液により補正されたと考えられた。また、ICU入室時には血液検査で急性期DIC基準を満たしており、特にD-dimerは異常高値であったため、血栓形成があったと考えられた。本症例では冠動脈の危険因子はなく、コルヒチン中毒により惹起された脱水症やDICのために冠動脈が閉塞した可能性があり、冠動脈CTの所見はこれに矛盾しないと考えられた。

経過中に胸痛の訴えはなかったが、横紋筋融解症による四肢の疼痛のため胸部症状を自覚しなかった可能性がある。また、血液検査ではCKの上昇があったが横紋筋融解症の影響と判断された。コルヒチン中毒では症状や血液検査からは心筋障害を疑うことが困難な可能性がある。

結 語

コルヒチン中毒では心筋障害に気づかれにくい可能性があるため注意深く診療にあたる必要がある。

本論文の内容は日本集中治療医学会第4回北海道支部学術集会 (2020年、札幌市) で発表した。

本症例報告に関して患者本人から書面にて同意を得た。

本稿の全ての著者に規定されたCOIはない。

文 献

- 1) Mendis S. Colchicine cardiotoxicity following ingestion of *Gloriosa superba* tubers. *Postgrad Med J* 1989;65:752-5.
- 2) Razinger G, Kozelj G, Gorjup V, et al. Accidental poisoning with autumn crocus (*Colchicum autumnale*): a case series. *Clin Toxicol (Phila)* 2021;59:493-9.
- 3) 菊池 仁, 小野一之. 症例・事例から学ぶ中毒診療 Ⅲ 自然毒 イヌサフラン. *救急医* 2009;33:413-5.
- 4) Spasevska I, Ayoub AT, Winter P, et al. Modeling the *Colchicum autumnale* Tubulin and a Comparison of Its Interaction with Colchicine to Human Tubulin. *Int J Mol Sci* 2017;18:1676.
- 5) Pai VB, Nahata MC. Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents: incidence, treatment and prevention. *Drug Saf* 2000;22:263-302.
- 6) Hood RL. Colchicine poisoning. *J Emerg Med* 1994; 12:171-7.
- 7) Milne ST, Meek PD. Fatal colchicine overdose: report of a case and review of the literature. *Am J Emerg Med* 1998;16:603-8.

受付日 2021年 1月 6日
採択日 2021年 5月 28日