調査・資料

チョウセンアサガオに接木したナスによる食中毒事例

(平成 20 年 5 月 8 日受理)

大城直雅^{1,*} 國吉和昌² 中村章弘³
新城安哲³ 玉那覇康二¹ 稲福恭雄¹

A Case of Food Poisoning Due to Ingestion of Eggplant,
Solanum melongena, Grafted on Devil's Trumpet, *Datura metel*

Naomasa OSHIRO^{1,*}, Kazumasa KUNIYOSHI², Akihiro NAKAMURA³,
Yasutetsu ARAKI³, Koji TAMANAHA¹ and Yasuo INAFUKU¹

¹Okinawa Prefectural Institute of Health and Environment:

2085 Aza-Ozato, Ozato, Nanjo-shi, Okinawa 901-1202, Japan;

²Tomishiro Chuo Hospital: 25 Ueta, Tomishiro-shi, Okinawa 901-0243, Japan;

³Okinawa Prefectural Nanbu Regional Public Health and Welfare Center: 212 Miyahira,
Haeburu-cho, Shimajiri-gun, Okinawa 901-1104, Japan; * Corresponding author

A husband and wife successively visited an emergency room with symptoms of staggering, slurred speech, mydriasis, and drowsiness, three hours after separately eating spaghetti with meat sauce. The sauce contained eggplant that had been grafted onto a Devil's trumpet, *Datura metel*. Scopolamine and atropine were detected in the leftover sauce and in the sera of the patients. This is the first case of food poisoning related to *Datura* in Okinawa, Japan and also might be the first report of food poisoning caused by intake of a vegetable grafted onto *Datura* in Japan.

(Received May 8, 2008)

Key words: チョウセンアサガオ Devil's trumpet, *Datura metel*; ナス eggplant; スコポラミン scopolamine; アトロピン atropine; ヒヨスチアミン hyoscyamine; 接木 graft

はじめに

チョウセンアサガオ *Datura metel* はナス科(Solanaceae)の一年生草本で、曼荼羅華(マンダラゲ)、キチガイナスビとも呼ばれる¹⁾。花はトランペット状で美しいことから、観賞用としても栽培されている。*Datura* 属は *l*-スコポラミンや *l*-ヒヨスチアミンなどの抗コリン作用のあるトロパナルカロイドを産生してこれらを全草に含有しており^{1)~3)}、華岡青洲が世界初の全身麻酔に使用したことで知られている^{1), 4)}。これらのうちヒヨスチアミンは、植物体中で生合成されたものは *l* 体であるが、植物中や貯蔵中および、抽出の際にラセミ化してアトロピン(*dl*-ヒヨスチアミン)となるのに対し、スコポラミンはラセミ化が起きにくいことが確認されている⁴⁾。したがって、ヒヨスチアミンについてはアトロピンとして分析する場合が多い。

わが国では、同属のケチョウセンアサガオ *D. innoxia* や

ヨウシュチョウセンアサガオ *D. stramonium* を含め、毎年数例の食中毒が発生しているが³⁾、根をゴボウ^{5)~7)}、葉をモロヘイヤ^{2), 8)} やアシタバ⁸⁾、実をゴマ³⁾、つぼみをオクラ⁹⁾ と間違えて摂取したことが主な要因である。

2006 年 5 月、スパゲティミートソースを摂食した夫婦が、ふらつき、ろれつがまわらない、意識混濁などの症状を呈し、救急外来を受診した。われわれの調査の結果、チョウセンアサガオを台木にして実ったナスを摂食したことによる、非常にまれな食中毒事例であったため、その概要とスコポラミンおよびアトロピンの分析結果について報告する。

調査方法

1. 聴取調査

患者に直接面会し、食中毒に至った経緯を聴取するとともに、臨床症状などから原因として浮上してきた植物を確認するために患者らの家庭菜園で現地調査を行った。

2. 検 体

ミートソース 94 g (食品残品)
妻の血清 (摂食 5.5~6.5 時間後)
夫の血清 (摂食 7 時間後)

* 連絡先

¹ 沖縄県衛生環境研究所: 〒901-1202 沖縄県南城市大里字大里 2085 番地

² 豊見城中央病院: 〒901-0243 沖縄県豊見城市上田 25 番地

³ 沖縄県南部福祉保健所: 〒901-1104 沖縄県島尻郡南風原町字宮平 212 番地

3. 試薬および器具

標準溶液は、Tocris Cookson Inc. 製の臭化水素酸スコポラミン (Scopolamine hydrobromide) と和光純薬工業 (株) 製の硫酸アトロピン (特級) を蒸留水で溶解、希釈して使用した。なお、ODS 系の HPLC による分析では、*d* 体および *l* 体のヒヨスチアミンは分離しないことが報告されている¹⁰⁾。LC/MS の移動相用の蒸留水、アセトニトリル、トリフルオロ酢酸 (TFA) は和光純薬工業 (株) 製 HPLC 用を、その他の試薬は特級を用いた。固相抽出の陽イオン交換カートリッジカラムは OASIS MCX 3cc (60 mg, Waters 社製) を用いた。

4. 抽出と前処理

スコポラミン、アトロピンの抽出および前処理は、多田らの方法¹⁰⁾を一部改変し、実施した。ミートソースは 0.1 M リン酸緩衝液 (pH 5.5) で抽出後、また、血清はリン酸緩衝液で希釈したものを固相抽出で前処理した。すなわち、均一化したミートソース 5 g にリン酸緩衝液を 15 mL 加え、3 分間ホモジナイズした。遠心分離 (3,000 rpm, 15 分) 後、上清を分取し、沈殿はさらに 2 回リン酸緩衝液で抽出操作を繰り返し、抽出物を合わせ、リン酸緩衝液で 50 mL に調製した。ミートソース抽出物はリン酸緩衝液で 10 倍希釈し、その 1 mL を、また血清は 0.5 mL にリン酸緩衝液を 2 mL 加えた全量を、あらかじめメタノール 2 mL、水 2 mL で処理した OASIS MCX に負荷した。それぞれ、水 2 mL、メタノール 2 mL で洗浄後、2% アンモニア水含有アセトン 2 mL で溶出させた。溶出物は溶媒を窒素ガスで除去し、ミートソースは 1 mL、血清は 0.5 mL の移動相に溶解させた。

5. LC/MS の分析条件

装置: Agilent 1100 LC/MSD SL (Agilent Technologies)

カラム: Inertsil ODS-3, 5 μ m (2.1 $\times$ 150 mm)

移動相: 20% アセトニトリル (0.1% TFA 含有)

流速: 0.2 mL/min

注入量: 5 μ L

カラム温度: 35°C

イオン化: API-ES

イオンモード: Positive

フラグメンター電圧: 150 V (アトロピン)

110 V (スコポラミン)

ネブライザーガス: 20 psi

キャピラリー電圧: 4,000 V

ドライガス: 350°C, 10 L/min

モニターイオン: $[M+H]^+$ m/z 290 (アトロピン)

$[M+H]^+$ m/z 304 (スコポラミン)

結 果

1. 食中毒の概要

2006 年 5 月 15 日午後 0 時半頃、妻 (62 歳) がスパゲティミートソースを摂食し、午後 4 時頃にふらつき、ろれつがまわらない、意識混濁、意味不明の話をするなど症状 (Table 1) を呈したため、夫 (67 歳) が付き添って午後 4 時半頃、豊見城中央病院の救急外来を受診した。輸液による経過観察のみで症状が改善したため、午後 7 時頃帰宅した。同日午後 8 時頃、夫が残りのスパゲティを摂食したところ、午後 11 時頃に妻と同様な症状 (Table 1) を呈したため、16 日午前 2 時頃、同外来を受診したが、妻と同様に自然回復したため、正午頃帰宅した。夫婦が時間差をおいて同様な症状を訴え受診したことで、食中毒を疑い確認したところ、両者とも症状出現の約 3 時間前にスパゲティミートソースを摂食していたことが判明した。ミートソースは、自宅で栽培したナス、友人からもらったタマネギ、市販のキャベツを市販のミートソースに加え煮込んだもので、それぞれ 1/3 量を市販の麺をゆがいたものにかけて摂食した。ナスとタマネギ以外の食材は市販品であるため、単発的な食中毒の原因としては考えにくい。そこで患者に対し、再度確認したところ、ナスは由来不明な台木に接木したことが判明し、そこに原因を推定した。

5 月 16 日午後 3 時頃、患者宅で聴取調査および、原因植物の確認を行った。妻は体調不良で床に伏しており、夫が調査に応じた。ナスの台木は以前購入し栽培していたもので、ナス科であることは覚えているが、いつ、どこで購入したか、また名称については記憶していないとのことだった。台木は高さ 80 cm 程度で、枝が複数伸びており、これらの枝に数本のナスを接木したところ、1 本を除いて枯れてしまい、その 1 本だけが直径 5 cm、長さ 10 cm 程度の実を 1 個つけたとのことである。調査時点ではナスの部分はほとんど枯れており、台木のしおれた花、未成熟実、つぼみなどが確認できた。植物の全体、葉、しおれた花、つぼみ、未成熟実および、接木の部分を撮影し、開花時の花の画像と合わせて、後藤勝美氏 (京都薬科大学) と宮城悦子氏 (沖縄県農業研究センター) へ同定を依頼したところ、チョウセンアサガオ *Datura metel* であることが

Table 1. Symptoms of the patients

Patient	Age	Latency	Symptoms* and findings
Wife	62	3.5 hours	Staggering, slurred speech, mydriasis, drowsiness, fatigue, weakness, thirst, anuresis, febricula (37.3°C)
Husband	67	3.0 hours	Staggering, slurred speech, mydriasis, drowsiness

* No gastrointestinal symptom was observed.

Table 2. The concentrations of scopolamine and atropine detected from the leftover food and sera of the patients

	Scopolamine	Atropine
Leftover food	14.0 $\mu\text{g/g}$	4.3 $\mu\text{g/g}$
Serum, wife	31.6 ng/mL	Trace*
Serum, husband	Trace*	Trace*

* The amount was lower than the limit of quantification.

Fig. 1. LC/MS chromatograms (SIM) of 100 ng/mL standard solution (A) and the leftover food sample solution (B).

1: scopolamine, 2: atropine

確認された。

2. 分析結果

本分析法による検出下限および定量下限はそれぞれ標準品を測定した際の S/N 比 3 および S/N 比 10 の濃度とし、両物質ともに検出下限 1 ng/mL, 定量下限 5 ng/mL であった。試料中の濃度は絶対検量線法により求めた。標準品 5~100 ng/mL の濃度で作成した検量線の r^2 値はスコポラミン 0.996, アトロピン 0.999 であった。

スコポラミン, アトロピン分析結果を Table 2 に, クロマトグラムを Fig. 1, 2 に示した。ミートソースからは, スコポラミン 14.0 $\mu\text{g/g}$, アトロピン 4.3 $\mu\text{g/g}$ が検出された。妻の血清中のスコポラミン濃度は 31.6 ng/mL で, アトロピンは定量できなかった。また, 夫は両物質とも痕跡量であった。なお, ミートソースに標準品 50 $\mu\text{g/g}$ を添加したときの回収率 ($n=3$) はスコポラミン 92.2% (CV

Fig. 2. LC/MS chromatograms (SIM) of 10 ng/mL standard solution (A) and serum sample solutions of the wife (B) and husband (C).

Insets in C show magnification of each peak.

1: scopolamine, 2: atropine

値 3.4%), アトロピン 97.1% (CV 値 1.8%) であった。

考 察

わが国では, チョウセンアサガオや近縁種による食中毒が毎年発生しており, ほとんどがゴボウなど, 野菜との誤認を原因としている^{1)~3), 5)~8)}。われわれが文献検索をした限りでは, 本事例は沖縄県における初のチョウセンアサガオ由来物質による食中毒事例である。また, チョウセンアサガオを台木にした野菜による食中毒事例は本邦初の報告と思われる。

トロパンアルカロイドは主に根で生合成され, 全草に移行することが, ナス科のアルカロイド産生植物と非産生植物とを相互に接木する実験で明らかにされている^{11), 12)}。また, 非産生植物に接木した産生植物ではアルカロイドが減少するが, 産生植物部分を挿し木した場合には根の発育とともに増加することが確認されている¹²⁾。

本事例では, 夫は自宅の庭で多数の熱帯果樹を栽培しており, これらの果樹の多くも接木を行っていた。また,

Table 3. Comparison of ingested amounts* and estimated lowest toxic amounts** of scopolamine and atropine for each patient

Patient	Weight	Scopolamine		Atropine	
		Amount ingested	Lowest toxic amount	Amount ingested	Lowest toxic amount
Wife	46 kg	1,400 μg	644 μg	430 μg	4,600 μg
Husband	53 kg	1,400 μg	742 μg	430 μg	5,300 μg

* Each patient consumed 100 g of meat sauce.

** TDLo (Toxic Dose Lowest) values of scopolamine and atropine by oral ingestion are 14 $\mu\text{g/kg}$ and 100 $\mu\text{g/kg}$, respectively¹²⁾.

チョウセンアサガオがナス科であることを知っており、栽培がしやすいため、興味からいくつかの枝にナスを接木したところ、一つだけナスが実ったとのことである。チョウセンアサガオが有毒なのは知っていたが、毒の移行に関しては念頭になかった。また、妻にはチョウセンアサガオの毒性や接木のことを伝えておらず、妻がナスを収穫、調理したことが食中毒へつながった。不本意にも本事例は、古くからアルカロイド生合成部位を特定するために行われてきた実験を追試する形となった。

ミートソースの残品は94 gあり、患者らはこれと同量程度をそれぞれ摂取しているため、摂取量を100 gとした場合、スコポラミン1.4 mg、アトロピン0.43 mgを摂取したことになる。中枢神経に対する経口最低中毒量は、スコポラミン14 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、アトロピン100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ であり¹³⁾、この値から算出した患者らの最低中毒量をTable 3に示した。スコポラミンは最低中毒量の2倍程度、アトロピンは1/10程度を摂取しているため、本事例では主にスコポラミンによる中毒であると思われる。スコポラミンと ι -ヒヨスチアミンは、アセチルコリン受容体に結合し、副交感神経遮断作用や中枢抑制作用がある。スコポラミンは ι -ヒヨスチアミンに比較して副交感神経遮断作用は弱い¹⁴⁾が、中枢抑制作用は強く、催眠、鎮痛、鎮痙作用を示す¹⁴⁾。副交感神経遮断作用としては、分泌腺の分泌抑制、散瞳、消化器官・気管支の緊張低下、心拍数増加、血圧上昇などが、中枢抑制作用としては、幻覚、散乱、昏睡、呼吸急迫、血圧上昇、呼吸麻痺などがある¹⁴⁾。文献的には、ヒヨスチアミンを主成分とするハシリドコロ中毒¹⁵⁾では全発症者に見られた口渇は、本事例では症状が重かった妻にだけ確認された。一方、幻覚や、記憶障害、意識障害などの症状が本事例を含め、スコポラミンを主成分とする植物による中毒では顕著であり^{7), 16)}、チョウセンアサガオによる中毒でも、成分組成により、臨床症状のバリエーションがあることが示唆された。

本事例では、当初は夫妻共に脳梗塞などの疾病を疑い、経過を観察していたところ、症状が軽快したため帰宅となった。その後、夫妻が時間差をおいて同様な症状を訴えて受診していたことが判明し、食中毒診断へとつながった。チョウセンアサガオによる食中毒は、わが国において比較的発生頻度の高い疾病であるが、原因の特定に至らない事例も潜在するものと思われる。

謝 辞 チョウセンアサガオの同定をしていただいた、京都薬科大学の後藤勝美氏、沖縄県農業研究センターの宮城悦子氏、機器分析について助言をいただいた宮崎県衛生環境研究所の小坂妙子氏、本稿をまとめるにあたり助言をいただいた、東京海洋大学の塩見一雄教授、永井宏史教授に深謝します。

文 献

1) 奈女良 昭. チョウセンアサガオ(トロパンアルカロイド).

- 薬毒物分析実践ハンドブック. 鈴木 修, 屋敷幹雄編. 東京, じほう, 2002, p. 436-443. (ISBN 4-8407-3004-0)
- 2) 石沢淳子. トロパンアルカロイド含有植物. 改訂版 症例で学ぶ中毒事故とその対策. (財)中毒情報センター編. 東京, じほう, 2000, p. 325-330. (ISBN 4-8407-2658-2)
- 3) 日本薬学会編. トロパンアルカロイド(アトロピンおよびスコポラミン). 衛生試験法・注解2005, 東京, 金原出版, 2005, p. 257-259. (ISBN 4-307-47036-2)
- 4) Kitagawa, I., Ishizu, T., Ohashi, K., Shibutani, H. Chirality of natural products: hyoscyamine and scopolamine. *Yakugaku Zasshi (Journal of the Pharmaceutical Society of Japan)*, **120**, 1017-1023 (2000).
- 5) Ushiyama, H., Kan, K., Shindo, T., Yasuda, K., Nishijima, M. Interpretation of food poisoning by natural poisons and chemical substances (1980-1997). *Shokuhin Eiseigaku Zasshi (J. Food Hyg. Soc. Japan)*, **42**, J-324-J-330 (2001).
- 6) Kitano, R., Chatani, Y., Ogawa, T., Takemae, M. Determination of tropane alkaloids in the boiled rice mixed with vegetables. *Kyotofu Hoken Kankyo Kenkyusho Nenpo (Annual Report of Kyoto Prefectural Institute of Public Health and Environment)*, **47**, 52-55 (2002).
- 7) Kosaka, T., Yamamoto, Y., Ono, K., Takeda, O. A case report of food poisoning *Datura*. *Miyazakiken Eisei Kankyo Kenkyusho Ho (Annual Report of Miyazaki Prefectural Institute of Public Health and Environment)*, **10**, 115-119 (1998).
- 8) Anetai, M. Food poisoning by toxic plants in Hokkaido. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi (J. Food Hyg. Soc. Japan)*, **47**, J-178-J-184 (2006).
- 9) Ochi, G. A case of *Datura* intoxication. *Chudoku Kenkyu (Jpn. J. Toxicol.)*, **20**, 275-276 (2007).
- 10) Tada, H., Shiraki, K., Yoshida, I., Nakaya, K., Iinuma, M. Analysis of atropine and scopolamine in *Scopolia japonica* and human serum using solid phase extraction. *Gifuken Hoken Kankyo Kenkyusho Ho (Annual Report of Gifu Prefectural Research Institute for Health and Environmental Sciences)*, **9**, 29-34 (2001).
- 11) Cromwell, B. T. Studies on the synthesis of hyoscyamine in *Atropa belladonna* L. and *Datura stramonium* L., *Biochem J.*, **37**, 717-722 (1943).
- 12) Warren Wilson, P. M. Formation and transport of alkaloids in solanaceous grafts. *New Phytologist*, **51**, 301-316 (1952).
- 13) National Institute for Occupational Safety and Health ed. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances. Tokyo, Nihon Medical Center Ltd., 1976, 1221 p.
- 14) Imahori K., Yamakawa, T., eds., *Seikagaku Jiten* 3rd ed. Tokyo, Tokyo Kagaku Dojin, 1998, 1658 p.
- 15) Shimada, M. Hashiridokoro Ni Yoru Shokuchudoku (Food poisoning due to ingestion of *Scopolia japonica*), *Shokuhin Eiseigaku Zasshi (J. Food Hyg. Soc. Japan)*, **38**, 186-187 (1997).
- 16) Kubota, K. Chosen-asagao Ni Yoru Shokuchudoku (Food poisoning due to ingestion of *Datura metel*). *Shokuhin Eiseigaku Zasshi (J. Food Hyg. Soc. Japan)*, **47**, J-198-J-199 (2006).