

第 7 回法医中毒研究会 総会・勉強会

日時：令和元年 6 月 12 日(水) 16:30 ~18:30

会場：仙台サンプラザホール

主催：法医中毒研究会

第 7 回法医中毒研究会総会・勉強会 プログラム

日時：令和元年 6 月 12 日(水) 16 時 30 分-18 時 30 分

場所：仙台サンプラザホール

法医中毒研究会総会

16 時 30 分(日本法医学会評議員会終了後)～

開会の挨拶

法医中毒研究会会長 久保 真一 (福岡大学)

総会議事

事務局 福家 千昭 (横浜市立大学)

1. 役員改選
2. 活動報告
3. 会計報告
4. その他

法医中毒研究会勉強会

17 時頃 (総会終了後)～18 時 30 分

テーマ：自然毒

座長：斉藤 剛 先生 (東海大学救命救急医学)

1. キノコによる食中毒の現状と中毒事例 笠原 義正 先生 (山形県理化学分析センター)
2. 「コルヒチン中毒」に関する事例紹介 奥田 勝博 先生 (旭川医科大学)

懇親会 19 時～21 時

場所：ホテルメルパルク仙台 11 階 ヴィスタ

※学会場(仙台サンプラザホール)より徒歩約 5 分です。本プログラム最終ページに地図を記載しておりますのでご参照ください。

キノコによる食中毒の現状と中毒事例

笠原義正（山形県理化学分析センター）

自然毒による食中毒は、細菌性食中毒やウイルス性食中毒に比べると発生件数は少ないが、致死率が高いという特徴がある。自然毒中毒のうちキノコによる中毒に焦点を当てると最も中毒件数が多いのはツキヨタケで、ついでクサウラベニタケ、テングタケ、ドクササコ、カキシメジの順である。死亡例のあるキノコの種類は、ニセクロハツ、ドクツルタケ、カエンタケ、タマゴタケモドキ、ニガクリタケであり、中毒件数の多いキノコと死に至るキノコの種類は異なる。これらのキノコについて形態、発生地域、分析方法等について現状を概観する。

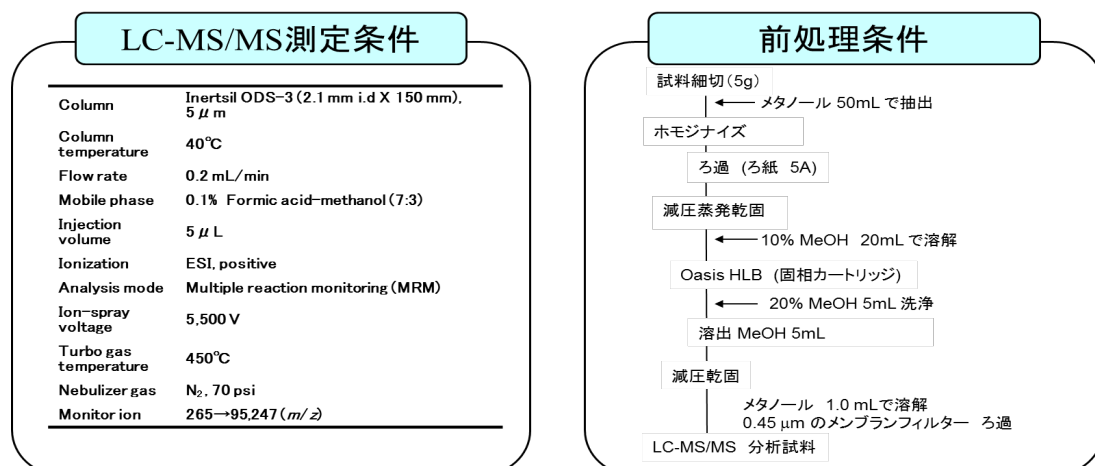
また、ツキヨタケについて中毒事例、文献に基づいた臨床および毒成分の究明とその分析について紹介する。

ツキヨタケによる食中毒は、摂食後早い時間帯に現れる嘔気、嘔吐と腹痛、その後に出現する激しい下痢などがある。しかし、症状は摂食量や有毒物質の含有量、個人の体調や感受性の差など、多くの要因で異なると考えられる。

岩井ら¹⁾はツキヨタケ摂取により来院した症例で、第4病日に内視鏡検査で十二指腸下部に浮腫とびらんを認め、第7病日のエックス線検査で kerckring 皺壁の腫大、線条ないし不整形のバリウム斑の多発を認めたとしている。金丸らは²⁾ ツキヨタケ摂取後に脱水症状で入院した患者では血液の濃縮、代謝性アシドーシス、肝機能障害、軽度の腎機能障害が認められ、腹部エコーでは著明な腹水と腸管浮腫が、腹部単純 CT では十二指腸から空腸の浮腫とその近位の胃の拡張を認めたとしている。林田ら³⁾はツキヨタケ摂取により血液濃縮の所見はあるが、バイタルサインは安定しており、脱水に対して細胞外液の輸液とメトクロプラミドの点滴静注で症状の改善が得られ、第3病日に退院したとしている。

ツキヨタケのエキスを ddY 系のマウスに経口投与して検討した結果、体重、餌摂取量、便重量が抑制され消化管内輸送が促進し、後に胃部膨満が認められた。これらの症状はヒトの嘔吐、腹痛、下痢に関連していると考えられた。胃部膨満を指標にし、原因物質を分離特定し、前処理および分析条件を検討した。その結果以下に示した迅速で精度の高い方法を提案できた。

1) 岩井啓一郎, 他. Gastroenterological Endoscopy 2006;48:2493-2498. 2) 金丸優, 他. 中毒研究: 2011; 24: 60 - 62. 3) 林田昌子, 他: 山形医学 2011; 29: 57 - 62.



【はじめに】自然毒による食中毒について、厚生労働省の「食中毒統計資料」で2000年から2018年までの19年間に起きた食中毒事例を解析すると、最も致死率の高い自然毒はコルヒチンであった。コルヒチンを含む有毒植物であるイヌサフランを誤って食べたと推定される事件は19年間で20件報告されており、患者数は37名、そのうちの死亡者数は12名（致死率32.4%）となっている。また、グロリオサを誤って食べた事例も2件報告され、患者2名がともに死亡している（致死率100%）。当講座ではこれまでに様々な状況におけるコルヒチン中毒事例の分析を行ってきた（表1）。これらの分析を通して得られた知見を紹介する。

表1. 当講座で分析したコルヒチン中毒症例の概要

事例種別	中毒の原因（推定を含む）	事例数
解剖	イヌサフランの地上部	4例
	イヌサフランの球根	1例
CT 検案	イヌサフランの地上部	1例
依頼分析	イヌサフランの地上部	4例
	治療薬としてのコルヒチン	3例

【血中・尿中濃度】死亡例6例のコルヒチン末梢血中濃度は13.9-100.9 ng/mL、生存例7例の初回分析時の血中濃度は2.19-11.3 ng/mLとなり、文献値（中毒濃度5-19 ng/mL、致死濃度9-24 ng/mL、Schulz et al.）と矛盾しない値となった。コルヒチンは、致死濃度においても薬物の血中濃度としては低いため、見逃しに注意を払わなくてはならない化合物である。解剖事例5例における尿中濃度は125-609 ng/mLとなり、血中濃度よりも高く、スクリーニングには尿の分析が適していると考えられた。

【血液－血漿間濃度比】一部の試料に対して、全血および血漿中の濃度をそれぞれ測定した結果、血液－血漿間濃度比の平均値は1.75 (n=11) となり、血球への移行性が高いことが明らかとなった。このことから、臨床からの分析依頼があった時は、抗凝固剤入の採血管での試料採取を要望している。

【その他】解剖時の組織分布や生存事例の経日変化等もあわせて紹介する。

【LC-MS/MS 条件】○HPLC：Prominence system (Shimadzu) ; Column : L-column2 ODS (150 mm, 1.5 mm i.d., 5.0 μm), Eluent : (A)10mM HCOONH₄/5%MeOH in H₂O, (B)10mM HCOONH₄/5%H₂O in MeOH, Gradient : (A)100%－15 min→(B)100% (5 min hold), Column temp : 40°C, Injection volume : 5 μL, Flow rate : 0.1 mL/min ○MS : 3200QTRAP (AB SCIEX), Ionization : ESI positive, Mode : MRM, Q1/Q3 : コルヒチン (400.2/358.2), D5-ジアゼパム (290.1/198.1)

【学会場から懇親会場までの地図(Google MAP)】

