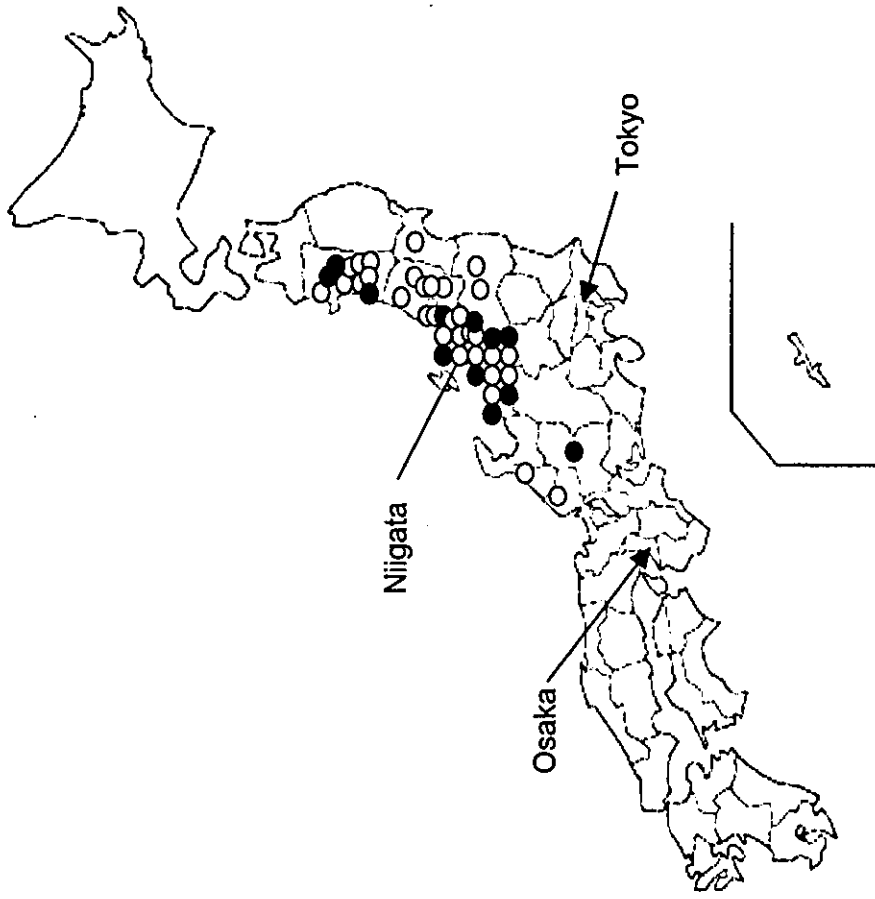


Figure 2



## Figure Legends

Figure 1. Photographs of Sugihiratake (*Pleurocybella porrigens*). Sugihiratake have a habitat rooting on woods, especially *Cryptomeria japonica* in Japan forming dense clusters (A). The mushroom, which the patient 1 (Table 2) ingested, was that of *Pleurocybella porrigens* (B). The pileus of Sugihiratake, also known as “angel’s wings”, was 3 – 5 inches long, white in color, and had a wavy margin (C).

Figure 2. The distribution of the cases with acute neurological disturbances. Open circles (n = 32) indicate cases included in the analysis. Closed circles (n = 12) represent cases not included in the analysis because of insufficient clinical information.

「臨床透析」掲載用論文

スギヒラタケ関連脳症の臨床像

Clinical Characteristics of Acute encephalopathy Associated with Sughiratake Ingestion

成田一衛、下条文武

Ichiei Narita and Fumitake Gejyo

新潟大学大学院医歯学総合研究科腎・膠原病内科学

Division of Clinical Nephrology and Rheumatology, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

〒950-8510 新潟市旭町通 1-757

TEL 025-227-2193

FAX 025-227-0775

Mail: naritai@med.niigata-u.ac.jp

連絡者：成田一衛（上記宛先）

## はじめに

2004年秋、秋田、山形、新潟など東北・北陸の日本海側において、原因不明の急性脳症が多発した。私たちは、この脳症が腎不全、あるいは腎機能低下患者に多発することを重視し、各症例の臨床情報を収集した。その結果、本脳症の発症は、腎不全状態の症例が大多数を占めること、およびスギヒラタケと呼ばれる食用野生キノコ(図1、キシメジ科、スギヒラタケ属、一般名：*Pleurocybella porrigens*)摂取との関連があることが判明した。

詳細な発症機序については現在も不明であるが、本稿ではこの急性脳症の臨床像を明確に示し、原因について考察を加える。

## 臨床像

2004年10月末の時点で、この一連の急性脳症と考えられるものは52例だった。そのうち死亡症例は15例(致死率29%)と高頻度であった。

さらに詳細な臨床情報が収集可能であった32例について、表1にまとめた。平均年齢は69.2才、血液透析患者が24名、腎不全保存期を含む腎機能低下症例が8名で、原疾患は多様であった。神経症状は多彩であった(表2)<sup>1)</sup>。

典型例の経過は(表3)、スギヒラタケ摂取後数日〜2週間で、下肢脱力、運動失調もしくはミオクローヌス様の神経症状で発症し、軽症例では無治療で軽快するが、重症例ではその後急速に全身痙攣へと進行していた。血液、生化学所見では、特異的な所見は無く、髄液所見も軽度の蛋白増加を認めるのみであった。アルミニウム脳症や、他の薬剤起因性脳症を示唆する病歴や検査所見はなかった。脳CTやMRIでは、特徴的な所見は認められず、重症例・死亡例では末期に脳浮腫

を認めるのみであった。

特定の透析膜、内服薬との関連は見出されなかった。神経症状に対し、有効な治療法はなく、抗痙攣薬などが症状に応じて投与された。頻回の血液透析や血漿交換療法が行われた症例もあったが、脳症に対しては無効であった。

### スギヒラタケ摂取と脳症発症の関連

発症地域の透析施設9カ所で、計524名の維持透析患者のスギヒラタケ採取状況を調査した結果、スギヒラタケを食べた患者は278名で、そのうち発症者は12名（4.3%）であった。スギヒラタケ摂取歴の無い患者には、一例も発症者が無く、スギヒラタケ摂取と脳症発症の関連は有意であった ( $P = 0.0006$ )<sup>1)</sup>。摂取量と発症率に明確な関係はなく、調理法はみそ汁や油炒めなど、様々であった。

### 考察

スギヒラタケは、秋にスギなどの針葉樹の倒木や切り株に多数が重なりあって発生する。北半球の温帯以北の地域に広く分布している。食用キノコとして有用であるが、栽培化は成功していない<sup>2)</sup>。国内でも食用習慣には地域差があるが、少なくとも発症地域では、秋にスギヒラタケを食用する習慣はごく一般的であった。実際に私たちの調査でも、透析患者の半数以上がスギヒラタケを摂取していた。

スギヒラタケによる中毒はいままで報告はないが、この急性脳症を、キノコ中毒として位置づけた場合、全く消化器症状を呈さないこと、および摂取後数日してから発症することは、特異的である。このような経過をとるキノコ中毒は、調べ得た範囲では、いままで全く報告されていない<sup>3-5)</sup>。しかし、スギヒラタケの採

取シーズンが終わった後は、新規発症の報告はなく、この事実も間接的にスギヒラタケ原因説を裏付けるものと考えられる。

腎不全症例に多発したという点では尿毒症性脳症との異同を明らかにする必要もある。この点については発症者に対して頻回の透析治療が無効であったこと、病状の安定した維持透析患者や腎不全保存期の症例に発症したことなどから、本症と尿毒症性脳症とは、明らかに異なる病態であると考えられる。

スギヒラタケのどの成分が原因なのか？今年のスギヒラタケが豊作で採取時期が早かったが、なぜ今年集中的に多発したのか？なぜ一部の透析患者にのみ発症するのか？など、なお多くの疑問が残されており、今後の動物モデルなどの解析が必要である。

## おわりに

2004年秋、日本海側の東北・北陸地方に多発した急性脳症は、腎機能障害を有する症例に多発し、スギヒラタケ摂取が原因であり、摂取した透析患者の約4%程度に発症し、致死率は約30%であった。

腎不全に伴う尿毒症性脳症とは明らかに異なり、キノコ中毒としても前例が無い。スギヒラタケのどの成分が直接の原因なのかは現在も不明であり、今後の動物モデルでの解析を待つ必要である。

## 文献

- 1) 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 International* 2005, in press
- 2) Freedman L, Freedman W, Wild about mushrooms, Online edition, San Francisco, Mycological Society

of San Francisco, 2004

- 3) Unluoglu I, Tayfur M: Mushroom poisoning: an analysis of the data between 1996 and 2000. *Eur J Emerg Med* 10:23-26, 2003
- 4) Karlson-Stiber C, Persson H: Cytotoxic fungi: an overview. *Toxicon* 42:339-349, 2003
- 5) Jaeger A, Orellanine mushrooms, Handbook of mushroom poisoning diagnosis and treatment, Rumack BH, Spoerke DG, Boca Raton, Florida, CRC Press, 1994, pp 249-264.

表 1 詳細な臨床情報が得られた 32 例

性別	男性 13 : 女性 19	
年齢 (才)	69.2 ± 10.5 (48 ~ 89)	
スギヒラタケ摂取	確認できた 31 名全員が摂取	
摂取後発症までの期間	9.1 ± 7.3 (1~31) 日	
腎機能	血液透析	24
	腎機能低下	8 名
腎疾患	糸球体腎炎	14
	糖尿病性腎症	8
	腎硬化症	3
	多発性嚢胞腎	2
	不明	5 名

表 2 神経学的所見 (32 例)

意識障害	30 名	93.8 %
痙攣	25	78.1
ミオクローヌス	15	46.9
構音障害	10	31.3
運動失調	8	25.0
麻痺	7	21.9
感覚異常	2	6.3

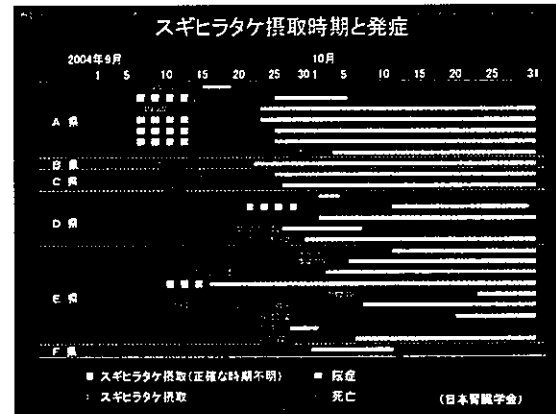
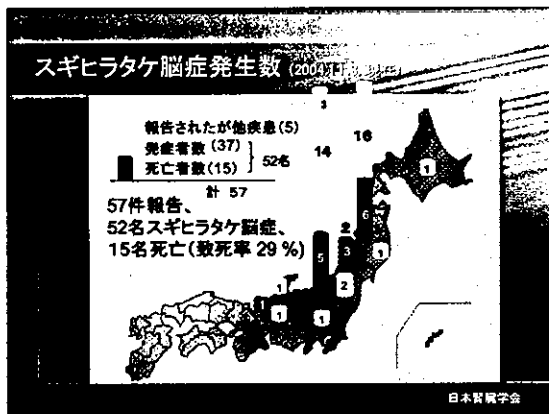
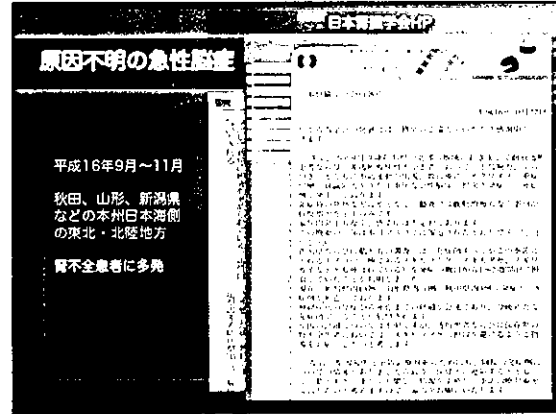
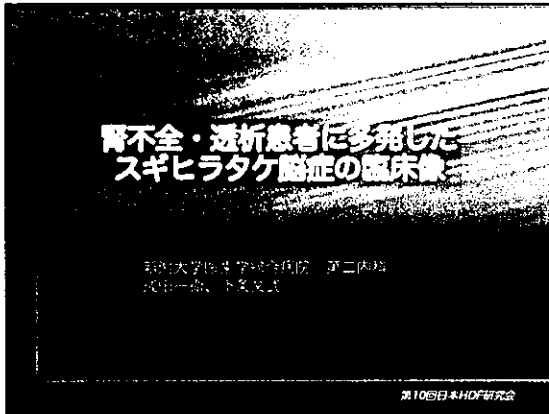


表3 臨床像のまとめ

- 
- スギヒラタケ摂取後数日～2週間で発症
  - 腎機能障害を有する患者（原疾患は多様）
  - 消化器症状はない
  - 初発症状       ： 下肢脱力、軽度意識障害、構音障害
  - 主な症状        ： 振戦、ミオクローヌス、全身痙攣
  - 脳波                ： 高振幅徐波
  - 脳MRI               ： 異常なし～被殻から外包に病変
  - 血液透析、血漿交換は無効
-

御協力頂いた下記の方々に、深く感謝致します。(順不同、敬称略)

山岸 剛 (秋田赤十字病院)、森岡良夫 (秋田組合病院)、寺邑朋子 (花園病院)  
鈴木昌幸 (山形県立中央病院)、出川紀行 (山形県立日本海病院)、伊藤 稔 (公  
立置賜総合病院)、安宅 謙 (鶴岡荘内病院)、本間則之 (新潟県立新発田病院)  
五十嵐 仁 (新潟県立坂町病院)、櫻井 信行 (村上記念病院)、荻原忠久 (新  
潟県立村上総合病院)、中枝武司 (新潟県立瀬波病院)、岩渕洋一、小林英之 (三  
条総合病院)、島田久基 (新潟県立中央病院)、嗟峨大介、西慎一 (新潟大学第  
二内科)、西澤正豊、佐藤 晶 (新潟大学神経内科)、仲丸 司、樋口 昇 (新  
潟県立小出病院)、竹田徹朗 (会津竹田総合病院)、浜田明子 (会津総合病院)、  
石田千帆 (能登総合病院)、広瀬真紀 (広瀬病院)



### スギヒラタケ摂取状況と発症率

	摂取HDF患者数	スギヒラタケ摂取者数	発症者数	発症率(%)
G病院(A県都市近郊)	120	34	0	0.0
K病院(A県山間地区)	80	26	2	7.7
K病院(B市近郊)	80	18	0	0.0
S病院(A山間地区)	42	25	0	0.0
T病院(A県山間地区)	30	30	3	10.0
M病院(A県山間地区)	57	38	1	2.0
N病院(A県都市近郊)	51	35	2	5.7
S病院(A県都市近郊)	50	38	1	2.8
H病院(C市)	54	36	3	8.3
	524	278	12	4.3

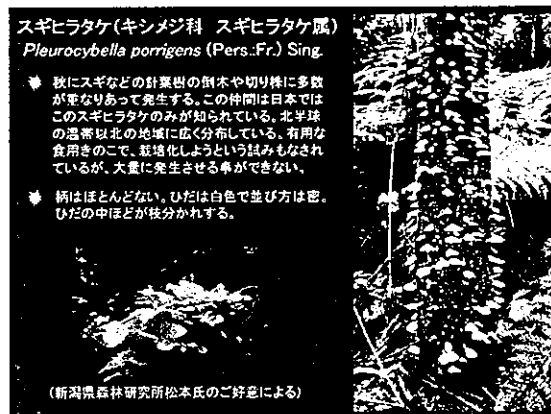
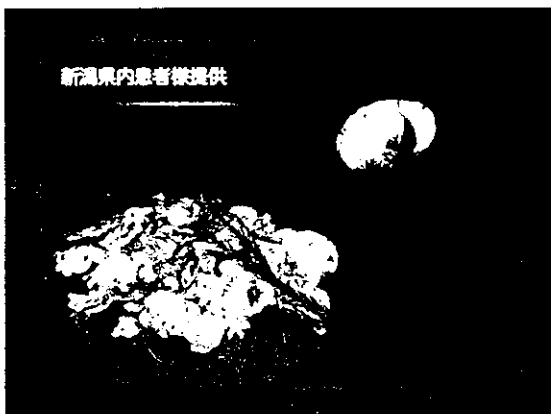
(日本腎臓学会)

### スギヒラタケ摂取と急性脳症の関連

	急性脳症あり	なし
スギヒラタケ摂取あり	12	266
スギヒラタケ摂取なし	0	246

↓

**摂取時の発症率 = 4.3 %**  
**Fisher's test, P = 0.0006**



### 詳細な臨床情報が得られた32例

性別	男性13:女性19	
年齢 (才)	69.2 ± 10.5 (48 ~ 89)	
スギヒラタケ	確認できた31名全員が摂取	
摂取後発症までの期間	9.1 ± 7.3 (1~31) 日	
腎機能	血液透析	24
	腎機能低下	8 名
腎疾患	CGN	14
	DMN	8
	Nephrosclerosis	3
	PCKD	2
	Unknown	5

*Kidney Int in press*

### 血液透析 (24例)

性別:	男 10 : 女 14
年齢:	66.4 ± 9.7
透析期間:	6.1 ± 5.3 年
スギヒラタケ摂取後発症まで	10.6 ± 7.7 日
腎不全の原疾患:	CGN 12
	DMN 7
	Nephrosclerosis 3
	PCKD 2
死亡:	7/17 (29.2%)
透析膜の種類 / 内服薬:	特定のものはない?

*Kidney Int in press*

### 神経学的所見 (32例)

• 意識障害	30	93.8%
• 痙攣	25	78.1%
• ミオクローヌス	15	46.9%
• 構音障害	10	31.3%
• 運動失調	8	25.0%
• 麻痺	7	21.9%
• 感覚異常	2	6.3%

*Kidney Int in press*

### 臨床像

- スギヒラタケ摂取後数日~2週間で発症
- 腎機能障害を有する患者(原疾患は多様)
- 消化器症状はない
- 初発症状 : 下肢脱力、軽度意識障害、構音障害
- 主な症状 : 痙攣、ミオクローヌス、全身痙攣
- 脳波 : 高振幅徐波
- 脳MRI : 異常なし~被殻から外包に病変
- 血液透析、血漿交換は無効

**2004年以前にも同様の急性脳症？**

少なくとも3例報告あり

**2回スギヒラタケ脳症を発症したと思われる症例**

[症例] 60才台、女性、透析歴10年、多発性脳動脈瘤  
 [臨床経過] 2003年9月、スギヒラタケを摂取後数日後にふらつき、呂律がまわらない、などの症状が出現したため、入院した。頭部MRIなどの検査では特異所見なく、数日後に症状が改善したため退院。その後安定した維持透析を受けていた。  
 2004年9月末にスギヒラタケ摂取、9月24日同様の症状出現したため入院。しかし、翌25日には全身痙攣と意識障害が出現し、28日人工呼吸器管理、10月5日人工呼吸器管理離脱。意識低下続くも、最近話すことが可能になった。

**考察**

毎年スギヒラタケを摂取して、何故今年集中発症したのか？

例年より豊作で、発症時期が早かった  
 スギヒラタケ自体の成分の変化？  
 スギヒラタケに付着したものが原因？

何故摂取した腎不全患者の一部に発症するのか？

原因物質の代謝能の個体差？  
 摂取量が多い？  
 中・高齢者、脳血管閉塞が障害される要因が必要？  
 内服薬、透析剤との関連？

スギヒラタケ摂取後、平均9-10日で発症するのは何故か？

透析により除去できない物質で、しかも脳血管閉塞をゆっくり通過するものが原因？  
 生体内でゆっくり変化するものが原因？

**腎不全に伴う脳症**

- ・尿毒症性脳症
- ・透析不均衡症候群
- ・脳血管疾患
- ・電解質異常
- ・アルミニウム中毒
- ・他 (star fruit intoxication)

