

ハコフグ摂食に続発したと考えられる 急性横紋筋融解症の1症例

矢澤 省吾 川崎 渉一郎 田中 充¹⁾ 佐々木 規¹⁾

要約：症例は32歳，男性，漁業。漁に出る前にハコフグを焼いて食し，その約6時間後より腹部筋痛が出現した。症状はその後腰背部へ進行して約12時間後には全身の筋肉痛へ発展し，摂食から15時間後に当院へ搬入された。来院時の意識は清明で発熱や呼吸障害はなく，項部硬直と他動運動時に疼痛による近位筋の運動制限を認めた。筋の把握痛はなかった。検査所見上も炎症反応はなく髄液も正常であったが，著明な筋原性逸脱酵素の上昇（CPKmax：46,430IU/L，第2病日）および血中と尿中のミオグロビン高値を認め，急性横紋筋融解症と診断した。十分な補液と利尿剤の投与により，翌日より症状は軽快し第3病日には消失した。CPKは第10病日に正常化した。本症例は他に横紋筋融解を生じするような誘因が存在せず，ハコフグ摂食に関連したものと考えられた。

[平成12年4月12日入稿，平成12年6月9日受理]

はじめに

元来魚毒による横紋筋融解症は稀であり，欧米では，魚類を摂取した後に特に他の誘因なく生じる横紋筋融解症を Haff disease と呼んでいる¹⁾。1997年には全米で1年間に6例の患者が Haff disease として報告されており，四肢筋肉の強剛と筋肉痛，茶褐色尿などの臨床症状を示し，検査所見で横紋筋融解症と診断される¹⁾。1997年の報告では buffalo fish（コイ科の淡水魚）が原因魚として多かったが，通常は原因となる魚類も毒素も特定されず，加熱の有無にも関係なく魚類の摂食後6 - 21時間後（平均8時間）に症状が出現するとされている¹⁾。本邦では，アオブダイ摂食に関連した横紋筋融解症がこれまで報告されている^{2-4,6,7)}が，ハコフグ摂食に続発した横紋筋融解症は非常に稀である。今回，私たちはハコフグ（図1）摂食後に急性横紋筋融解症を発症した症例を経験したので，既報例との比較と文

献的考察を加えて検討を行う。

症 例

患 者：32歳，男性，右手利き。

主 訴：腰痛，背部痛。

既往歴：獣肉を食べて湿疹が出たことがある。

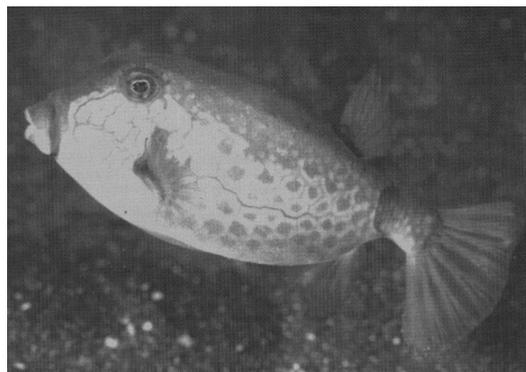


図1 ハコフグ

神奈川県立生命の星・地球博物館 魚類担当学芸員 瀬能宏氏のご厚意により同博物館魚類写真資料データベースより転載（KPM-NR0016046A）。なお，本症例にこの写真を呈示し，今回の食したものと同一との確認を行っている。

宮崎県立延岡病院神経内科（延岡市）

1) 同 内科

家族歴：類症なし。

生活歴：門川町在住，漁業（近海）。向精神病薬や睡眠薬などの常用薬はない。

現病歴：1999年12月27日午前6時頃，出漁前に門川町沿岸の網で取れたハコフグを，丸焼きにして身と肝臓を食した。皮は食べなかった。その後出漁し，午前9時に自宅で作って持ってきた弁当を食べた。午後0時を過ぎたころより腹筋が痛くなり，午後3時より腰背部痛が加わった。午後4時ごろに漁より戻り，次第に全身の筋肉痛が増悪し，午後7時に延岡市内の整骨院でマッサージを受けるが軽快せず，疼痛が増強するために午後9時に当院の救急外来へ救急車で搬送された。下痢，腹痛はない。なお，自宅の弁当の中身は家族も食べたが著変はなかった。また，幼少時よりハコフグを焼いて食することはよくあったが，特に異常を感じたことはなかった。

入院時現症：意識は清明。身長173cm，体重87kg，筋肉質。血圧132/96mmHg，脈拍79/分で整，体温35.4℃。結膜に貧血や黄疸を認めず。甲状腺腫なく，表在リンパ節を触知せず。心雑音なく，呼吸音は清で腹部は平坦であるがやや腹壁の硬直があり，そのため臓器腫大の有無は診察できなかった。神経学的には，脳神経系は正常で四肢に麻痺や感覚障害はなかったが，筋緊張は近位部優位に高度に亢進し，関節を屈曲すると痛がるため深部腱反射は検査不能であった。筋の把握痛はなかったが，特に肩，股関節などの近位部の関節運動を他動的に行うと疼痛が誘発され，高度の項部硬直，Kernig徴候およびBrudzinski徴候を認めた。

入院時検査所見（表）尿は暗赤色でミオグロビン尿を呈していた。血液学的には白血球数の増加を認めたが，炎症反応は軽微であった。血液生化学検査にて筋原性逸脱酵素（CPK，LDH，GOT，アルドラーゼ）の上昇とミオグロビンの高値を認めた。髄膜刺激徴候を思わせる身体所見ではあったが，髄液検査は正常範囲であった。12誘導心電図，胸部および腹部単純撮影上は異常を認めなかった。

入院後経過（図2）：以上の検査所見より急性横紋筋融解症と診断し，入院当日には飲水の他に12時間で1.5Lの電解質維持液を補液し，さらに

furosemideを経静脈的に投与して翌朝までに3.5Lの強制利尿を行った。疼痛に対しては非ステロイド性消炎鎮痛剤を経口投与した。翌12月28日の朝には患者の訴えは入院時の4/10程度に軽減し，29日には自覚症状は消失した。この時点で横紋筋融解を生じた原因を同定できてはいなかったが，methylprednisolone 1gを経静脈的に28日より30日まで合計3日間投与するとともに，維持液の補液により1月3日まで3-5L/日の尿量を確保した。12月31日以降はステロイドは使用しなかった。尿細管機能は測定しなかったが，2000年1月5日の採血ではBUNとクレアチニンの有意な上昇は認めず，今回のepisodeに伴う明らかな腎機能の低下はないものと考えられた。臨床症状が消失した後に，図2に示すように遅延したLDHとGPTの上昇を認めたがその後は自然に軽快し，B型，C型肝炎ウイルスマーカーは入院時に陰性であったことより，筋崩壊産物による肝機能障害であると考えら

表 入院時検査所見

検尿			
外観	暗赤褐色	Amylase	48 IU/L
潜血	3+	Na	140 mEq/L
蛋白	+	K	4.0 mEq/L
糖	-	Cl	103 mEq/L
沈渣		Ca	9.3 mEq/L
RBC	5-9 /hpf	P	1.8 mEq/L
WBC	10-19 /hpf	BUN	17.6 mg/dl
		Cr	0.8 mg/dl
血液学		UA	6.0 mg/dl
WBC	18,600 / μ l	Glucose	123 mg/dl
RBC	500 \times 10 ⁴ / μ l		
Hb	16.0 g/dl	血清学	
Hct	46.7 %	CRP	0.12 mg/dl
Plt	24.4 \times 10 ⁴ / μ l		
		尿生化学	
血液生化学		Myoglobin	> 3,000ng/ml
TP	7.8 g/dl		
T-Bil	1.0 mg/dl	脳脊髄液	
GOT	309 IU/L	外観	水様透明
GPT	92 IU/L	細胞数	2 / μ l
LDH	771 IU/L	蛋白	14 mg/dl
CPK	20,490 IU/L	糖	69.0 mg/dl
MM	93.9 (%)	Cl	126 mEq/L
MB	6.1		
BB	0		
Aldolase	66.6 IU/L		
Myoglobin	> 5,000ng/ml		

れた。なお、A型肝炎に関する検査は行っていない。1月7日に独歩で退院し、発症から約4ヶ月後に外来にて採血を行い、肝腎機能が正常範囲であることを確認した。

考 察

本症例は、ハコフグ摂食以外の明らかな誘因なく健康成人に発症した横紋筋融解症であった。一般によく知られているフグ中毒は tetrodotoxin (TDX) による急性の神経筋伝達障害である。今回私たちは TDX を測定していないので断定はできないが、臨床像も異なっているし、かつてハコフグの組織に TDX が存在するという報告はない。また、ハコフグには溶血をおこす粘液毒 pahutoxin (PHTX) を皮膚から分泌することが知られている⁵⁾が、これは漁師の周知のことであって問診上も本症例はよく承知しており、実際に皮膚を摂取していないし溶血もおこしていないのでこれによる中毒とは考えにくい。魚類摂取後の横紋筋融解症としては、本邦では従来よりアオブダイ(ブダイ科)による横紋

筋融解症が報告されており、程度の違いにより腎不全や呼吸不全を併発することが知られている。その原因毒素としてはすでに palytoxin (PLTX) が同定されている⁶⁾。PLTX はサンゴの仲間であるイワスナギンチャクから分離された極めて毒性の強い物質であり、これを食した魚類による食物連鎖の中で毒性の濃縮がおこることが推測されている⁷⁾。ハコフグに関して言えば、本邦では1992年に上山ら⁸⁾によりハコフグ摂食後に横紋筋融解を発症した症例が初めて報告されており、その臨床像は本症例に酷似している。検索し得た範囲内では本邦でのハコフグによる横紋筋融解症は上山らの症例を含めて2件しかなく、いずれも PLTX を分離できてはいない。本症例でも PLTX を測定できなかったので本症例の症状と PLTX の直接の因果関係は断定できないが、上山ら⁸⁾はアオブダイ中毒との症候の類似性に言及し、石沢ら⁷⁾は臨床症状よりハコフグでも PLTX 中毒が起り得ることを推測している。また、ハコフグの近縁種であるカワハギ科のソウシハギの内蔵より PLTX が分離されており⁷⁾、ハコフグ

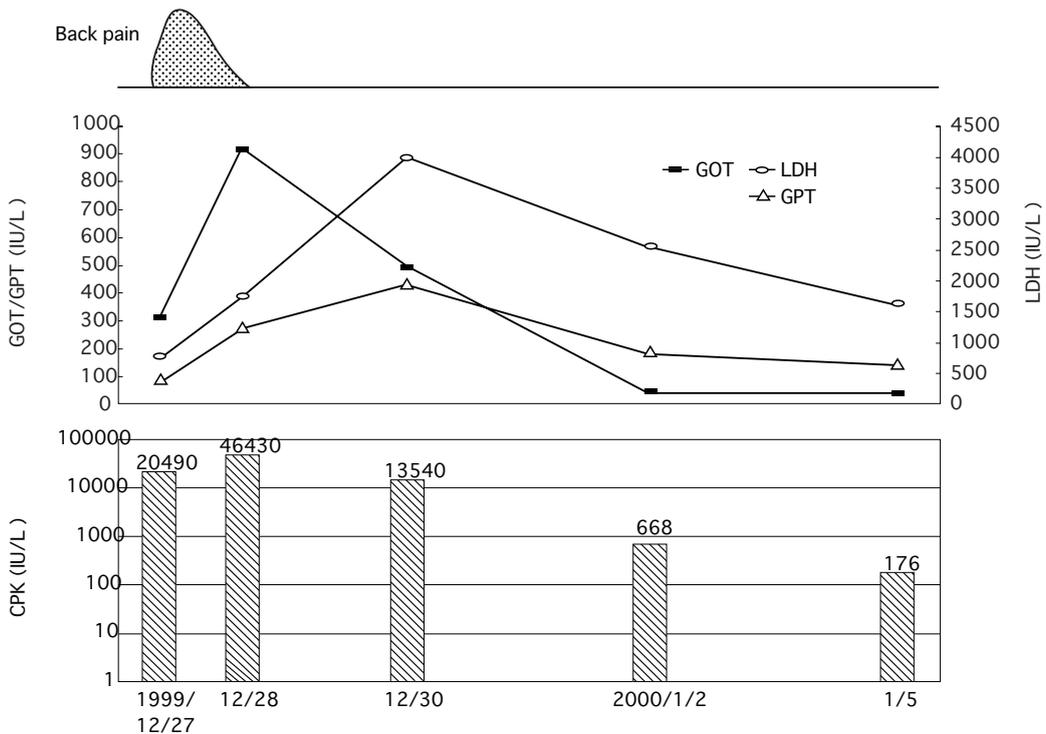


図2 入院後経過

摂取により PLTX 中毒をきたす可能性は充分存在すると考えられる。上山らの症例報告には調理法の記載がなかったが、PLTX は加熱しても安定でありアオブダイ中毒の場合は味噌汁からも PLTX が検出されている⁶⁾。本症例の場合も焼いて摂取しているが、PLTX 中毒として矛盾はない。

本症例の場合は、居住地一帯の漁師の食習慣として特に秋から冬にかけてハコフグを焼いて食べることが定着していた。問診では、本症例の発症と同時期に近隣の漁師もハコフグを食べていて何の症状も来していなかった。発症より4ヶ月後に本症例に面接して問診したところでは、なお近隣住民とともにハコフグ摂取を続けていると言うが、入院時のような症状は出ていない。1986年のアオブダイの調査では、4月には伊豆半島産で15匹中2匹、三重県産で11匹中1匹、五島列島産で14匹中6匹に毒性が確認されている³⁾。ハコフグの調査は行われたことはないが、報告例の頻度からみてアオブダイよりも毒性魚が存在する確率は低いと考えられる。しかしながら、一旦中毒になると発症早期の症状は非特異的であり、本症例でもそうであったように整骨院などを受診して治療開始が遅れる可能性がある。治療は対症療法が主体であり、呼吸・循環動態の維持を行い、ミオグロビン血症による急性腎不全を回避する必要がある。本症例では早期にmethylprednisoloneを使用したがる、その有用性は不明である。

以上述べたように、本症は頻度は低いが、遭遇すると上山ら⁸⁾の症例のように重症化して血液透析が必要になることもある。また、アオブダイによる PLTX 中毒の際に血中のミオシン軽鎖が上昇し、PLTX による心筋障害を示唆する報告例も認められる⁴⁾。本症例の場合はミオシン軽鎖は測定していないが、CPK 総活性の著明な上昇にもかかわらず CPK-MB は6%と分画の減少がみられず、骨格筋の障害だけでは説明しにくく、subclinical に心筋障害が起こった可能性を否定しきれない。よって重

症化する場合には心機能障害も合併する可能性も推測され、病歴上ハコフグを含めた魚類摂取に引き続いて出現した非特異的腰痛、背部痛を訴える患者が来院する場合は本症を念頭に置き、急性期を乗りきれば予後良好な疾患であるため入院下で腎機能を経過観察し、呼吸循環管理と血液透析が可能な高次施設への搬送を常に考慮しておく必要がある。

本症例報告を作成するにあたって、インターネット上の「中毒情報を探して」(<http://square.umin.ac.jp/~nishioka/poison/>)が大変有用であったので、ここに紹介しておきたい。

参考文献

- 1) Haff disease associated with eating buffalo fish- United States, 1997. *Morb Mortal Wkly Rep* 47: 1091 - 1093, 1998.
- 2) 市田静憲, 多和田英夫ほか: Rhabdomyolysis をきたしたアオブダイ肝中毒の2症例. *腎と透析* 3: 541 - 544, 1988.
- 3) 渡辺誠治, 森岡英二ほか: アオブダイ中毒はシガテラか? *救急医学* 10: 443 - 449, 1986.
- 4) Okano, H., Masuoka, H. et al: Rhabdomyolysis and myocardial damage induced by palytoxin, a toxin of blue humphead parrotfish. *Intern Med* 37: 330 - 333, 1998.
- 5) Fusetani, N., Hashimoto, K: Occurrence of pahutoxin and homopahutoxin in the mucus secretion of the Japanese boxfish. *Toxicon* 25: 459 - 461, 1987.
- 6) Noguchi, T., Hwang, D. F. et al: Palytoxin as the causative agent in the parrotfish poisoning. *Progress in venom and toxin research*, Singapore, Faculty of Medicine, 1987, pp325 - 335.
- 7) 石沢淳子, 辻川明子ほか: 中毒症例シリーズ, パリトキシン中毒. *月刊薬事* 37: 163 - 166, 1995.
- 8) 上山達典, 内田義男ほか: ハコフグ中毒によるものと思われる急性腎不全の1症例. *日本臨床内科医学会誌* 7: 281 - 283, 1992.