

消化器症状のみで経過したイヌサフラン中毒の1例

た なか げん た なべ しょう た
田 中 元¹⁾ 田 邊 翔 太²⁾
しら いし かん ま おお い しん じ
白 石 貫 馬³⁾ 大 居 慎 治⁴⁾

キーワード：イヌサフラン， コルヒチン， 下痢， 食中毒， 植物毒

要 旨

症例は60歳女性。自宅で栽培しているイヌサフランの球根2/3個を誤って摂取した。摂取約8時間後から腹痛，水様性下痢が出現した。下痢が持続するため，摂取約13時間後に当院救急外来を受診した。病歴からイヌサフランを摂取したことによるコルヒチン中毒と診断し，補液や活性炭の投与を行ったところ，入院2日目には下痢は消失した。経過中，汎血球減少をはじめとした重篤な症状を認めなかった。

イヌサフランは園芸用として一般に広く販売されており，誤って摂取する事例が散見される。イヌサフランはコルヒチンを含有し，重篤な場合，汎血球減少や敗血症により死に至る事例が報告されており，厚生労働省が注意喚起を行っている。今回，イヌサフランの摂取によりコルヒチン中毒をきたした症例を経験したため，文献的考察を加えて報告する。

<は じ め に>

イヌサフラン (*Colchicum autumnale*) は園芸用として栽培され，秋に開花する球根植物であるが，花・葉・球根に大量のコルヒチンが含まれるため，葉の外見が類似しているギョウジャニンニクとの誤食による中毒が問題となっている。

イヌサフラン中毒は日本国内で年間に2，3件

程度しか報告されないが，含有されるコルヒチンにより嘔吐・腹痛・下痢などの消化器症状を呈し，重篤な場合は汎血球減少や多臓器不全から死亡する例が報告されている。今回，イヌサフランを誤摂取したことでコルヒチン中毒による消化器症状をきたした症例を経験したため，文献的考察を加えて報告する。

<症 例>

患者：60歳，女性
主訴：腹痛，水様性下痢
既往歴：統合失調症，糖尿病，高血圧，脂質異常症

Gen TANAKA, et al.

1) 松江赤十字病院 前期研修医

2) 松江赤十字病院 救急部

3) 松江赤十字病院 血液内科

4) 松江赤十字病院 総合診療科

連絡先：〒690-0856 島根県松江市母衣町200

松江赤十字病院

生活歴：ADL 自立，無職

現病歴：

空腹のため自宅の庭で栽培していたイヌサフランの球根（2/3個）を誤って摂取した。摂取約8時間後から腹痛や水様性下痢が出現した。下痢が持続するため摂取13時間後に当院救急外来を自家用車で受診した。

受診時身体所見：

身長158cm，体重67kg，JCS 0，血圧126/96mmHg，脈拍90回/分，整，呼吸数15回/分，SpO₂ 98%（室内気），体温36.5度

腹部は平坦・軟。下腹部正中に刺し込む様な自発痛を認めるが圧痛は認めなかった。

血液検査（表1）：

軽度の肝機能障害や高血糖を認めたが，その他特記すべき異常は認めなかった。

腹部単純 CT：小腸内に液体貯留を認めた。

受診後経過：

イヌサフランの球根を摂取した後に腹痛や水様性下痢が出現したとの病歴から，一連の消化器症状をイヌサフランの誤摂取によるコルヒチン中毒と診断した。本人にイヌサフランの写真を見てもらい，自身が摂取したものと同様であることを確

認した。来院時すでにイヌサフランの摂取から約13時間が経過していたため，胃洗浄の適応はないと判断し，活性炭60g（体重当たり約1g/kg）を投与した。コルヒチンによる血球減少が懸念され，かつ原疾患である統合失調症のコントロールのため入院の上経過観察としたが，第2病日での血液検査では血球数の減少や臓器障害，凝固障害は認めず，第3病日に下痢は消失した。第7病日の検査でも血球数の減少を認めなかったため，イヌサフラン中毒による症状は軽快したと判断し，原疾患である統合失調症の治療のため当院精神神経科に転科した。

<考 察>

厚生労働省の報告によると，イヌサフランによる食中毒は平成24年～令和3年の間に19件（26人）報告されており，26人の患者のうち11人が死亡するという致死率の高い中毒症である¹⁾。イヌサフラン（図1）はユリ目イヌサフラン科の植物で，葉や球根が山菜のギョウジャニンニクと似ていることから誤食される例が多く報告されているが¹⁾，自殺目的の報告は少ない²⁾。本症例では，原疾患である統合失調症がコントロール不良な状態で

表1 血液検査

血算		生化学					
WBC	7200 / μ g	TP	7.7 g/dl	Na	138	mEq/L	
RBC	512万 / μ g	Alb	4.4 g/dl	K	4.3	mEq/L	
Hb	14.8 g/dl	BUN	16.4 mg/dl	Cl	104	mEq/L	
Plt	27万 / μ l	Cr	0.33 mg/dl	CRP	0.13	mg/dl	
		UA	5.2 mg/dl				
		AST	33 U/L				
		ALT	44 U/L				
凝固		LD	290 U/L				
PT-INR	0.94	ALP	159 U/L				
APTT	28.2 sec	γ -GTP	35 U/L				
Fib	312 mg/dl	CK	103 U/L				

あったという背景があり、空腹に耐えかねた患者が誤ってイヌサフランを摂取してしまったとのことであったが、詳細に関しては不明であった。

イヌサフランにはアルカロイドであるコルヒチンが含有されているため、摂取するとコルヒチン



a. イヌサフランの花



b. イヌサフランの葉



c. イヌサフランの球根

図1 イヌサフラン写真 (厚生労働省)

中毒を引き起こす可能性がある。通常コルヒチンは家族性地中海熱やリウマチ、痛風の治療薬として使用されており、好中球の活動を阻害することで抗炎症作用をもたらす薬剤である。一方で、微小管の主要タンパク質であるチューブリンの重合阻害により微小管の形成を妨げ、細胞分裂を阻害する作用がある³⁾。薬剤であるコルヒチンの副作用としては、悪心、嘔吐、腹痛などの消化器症状があり、重大な副作用として、再生不良性貧血、顆粒球減少、白血球減少、横紋筋融解症、ミオパチー、末梢神経障害などが報告されている⁴⁾。コルヒチンの致死量は体重あたり0.5mgといわれ⁵⁾、体重あたり0.8mgの摂取では72時間以内に死亡するといわれている⁶⁾。しかし個人差が大きく、最小致死量は体重50kgの場合、コルヒチンとして4.3mgとの報告もある¹⁾。イヌサフランの球根にはコルヒチンが1gあたり0.51mg含まれているとされており⁷⁾、イヌサフランの致死量は体重50kgの人では球根49gであると考えられる。本症例では本人からの聴取でイヌサフラン2/3個の摂取であり、正確な摂取量は評価できなかったため、致死量の摂取があった可能性も考慮し、入院での経過観察とした。

コルヒチン中毒の典型的な臨床経過は、摂取後約10-24時間後に悪心、嘔吐、腹痛、下痢といった消化器症状が出現し、摂取後約1-7日に汎血球減少、多臓器機能障害が出現する。一部の症例では敗血症やARDSといった病態に進行し死亡する例も報告されている。摂取後7日以降には次第に血球が回復し、摂取後2-3週間程度で改善する経過を辿るとされている⁵⁾。驚くことに、死亡した事例において、最初の受診時のバイタルに変化に乏しかったとの報告があるため注意が必要である⁸⁾。本症例では、入院3日目には下痢が消

失し、経過中に血球減少をはじめとした重篤な症状の出現は認めなかった。

コルヒチン中毒に対する治療はいまだに確立されておらず、対症療法が中心となる。過量摂取直後から6時間以内では胃洗浄や胃内容の吸引が適応となるが、症状が発現するまでに3～6時間の潜伏期間があるため⁹⁾、受診時には胃洗浄の適応とならない場合が多い。ただしコルヒチンは腸管循環するため、ある程度時間が経過した症例でも活性炭の投与による吸着が有効であるとの報告がある⁹⁻¹⁰⁾。コルヒチンは組織への分布速度が非常に速く、分布容積も4.87L/kgと非常に大きい¹¹⁾。加えて、細胞内器官に対する結合親和性が高いため、血液透析による除去は有効ではない⁶⁾。イヌサフラン中毒に対して持続血液濾過透析が有効であったという報告²⁾もあるが、それは透析によるコルヒチン除去ではなく透析による酸塩基平衡の是正を見ている可能性が高いと考えられる。基本的には対症療法となるため、状況に応じて脱水、骨髄抑制、敗血症、ARDS、電解質異常、横紋筋融解などの合併症に対して、輸液や循環作動薬の使用、抗生剤投与、G-CSF製剤の投与、電解質や代謝性アシドーシスの補正を行う必要がある。本症例では、本人への病歴聴取と身体所見からイヌサフラン中毒と診断し、コルヒチンの腸管循環を考慮して活性炭の投与を行った。活性炭の効果

についての検討は不十分であるが、少なくとも経過中に重篤な症状は出現しなかった。迅速に診断し、適切な治療を行えたことが重症化を防いだ要因となった可能性がある。

イヌサフラン中毒は誤食による報告例が多く、嘔吐、腹痛、下痢などの症状から軽症の胃腸炎と見過ごされた結果、経過中に血圧低下、ショックとなり重症化するケースが報告されている。また、初期にはバイタルの変化が見られないことが多いため重篤感に乏しく、重症化してから問診で判明する場合なども報告されており¹²⁾、食物摂取歴をしっかりと聴取する必要がある。消化器症状を認める場合、イヌサフラン中毒の特徴を理解し、必要に応じて山菜の摂取歴や血液検査での早期認知、早期の治療介入が重要である。

<利益相反の開示>

本論文に関して開示すべき利益相反はない。

<結 語>

イヌサフラン中毒は初期にはバイタル変化に乏しいが、血球減少や敗血症をきたす致死率の高い中毒症である。イヌサフラン中毒を見逃さないためにも腹痛や下痢をはじめとした消化器症状が出現する直前の摂取歴が重要である。

参 考 文 献

- 1) 厚生労働省 HP 自然毒のリスクプロファイル：高等植物：イヌサフラン <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/unya/0000058791.html>
- 2) 近松惣太郎ら、イヌサフランの球根を自殺目的に大量摂取したコルヒチン中毒の1救命例：日救急医学会誌、30：989-995、2019
- 3) 小林昭雄、有糸分裂阻害剤の作用メカニズム：日本農芸化学会誌、65：1003?1007、1991
- 4) 痛風・家族性地中海熱治療剤 コルヒチン錠0.5mg「タカタ」
- 5) Yaron Finkelstein et al, Colchicine poisoning: the dark side of an ancient drug: Clinical Toxicology,

- 48:407-414, 2010
- 6) 松吉健夫ら, コルヒチンの過量服用により急速な経過で死亡した1例:中毒研究,28:371-371,2015
- 7) 小山和志ら, グロリオサ及びイヌサフラン中のコルヒチン分析:長野県環境保全研究所研究報告, 17:93-97, 2021
- 8) 小林正和ら, イヌサフラン誤食によるコルヒチン中毒の1例:日集中医誌, 25:47-48,2018
- 9) 汐崎綾子ら, 中濃度測定を行ったイヌサフラン摂取によるコルヒチン中毒の1例:日本救急医学会雑誌, 30(8):221-226,2019
- 10) Zawahir S,Gawarammana I et al,Activated charcoal significantly reduces the amount of cholchicine released from *Gloriosa superba* in stimulated gastric and intestinal media:Clin Toxicol(Phila),55:914-918,2017
- 11) E Ben-Chetrit,J M Scherrmann,E Zylber-Katz,M Levy,Cochicine disposition in patients with familial Mediterranean fever with renal impairment:J Rheumato,21(4):710-3,1994
- 12) 横山竜也ら, 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:日集中医誌, 29:43-44,2022