

2 流血中にボツリヌス E型毒素の証明された一症例

北海道立衛生研究所

飯田広夫

市立小樽病院

田宮幸一

福田良平

中毒の概況と臨床所見

1968年12月、北海道小樽市において、ハタハタのいすしによる食中毒が発生し、1名が発病、死亡した。原因食品となった自家製のハタハタのいすしは、家人によって速かに廃棄されたため、細菌学的検索を試みることはできなかつたが、死亡した患者の血中にボツリヌスE型毒素の存在が証明された。

ボツリヌスE型中毒に際して、しばしば患者の血液中に毒素の証明されることは、すでにアメリカの発生例⁽¹⁾において報告されているが、本邦においては未だこのような報告はなく、また本症例においては、抗毒素血清の効果がほとんど認められなかった点も注目をひいたので、ここに報告する。

原因食品であるハタハタのいすしは、11月中旬に漬込された。すなわち、約8kgのハタハタを例年通りに漬込んだというが、その際、魚の鮮度はあまり悪くなかったという。

患者は59才の男で、12月22日夕食時にこのいすしを2～3切たべている。その際特に異常な刺戟臭を認めなかつたという。翌23日朝から、腹痛を訴え、下痢、嘔吐をともなつた。しかし、腹痛はあまり強くなく、数時間で軽快したので医療は受けなかつた。

24日朝から嚥下不能となり、視力障害が出現し、ものがかすんで見えるようになった。同時に舌がもつれるようになり、言語が不明瞭になった。全身倦怠、脱力感もあらわれ、同日開業医の往診をうけている。その際、血圧が低下し、ボツリヌス中毒の疑いありとして、午後1時20分、市立小樽病院に転送された。

入院時の所見としては、体格中等、栄養ほぼ正常。受動性臥位。皮膚はやや蒼白で冷感あり、意識は明瞭でよく応答するが、言語障害あり、舌がもつれて言葉は不明瞭である。

瞳孔は両側とも高度に散瞳し、対光反射をまったく認めないが、眼瞼下垂、複視はない。結膜に貧血なく、黄疸も認められない。

脈搏85、緊張低下あり。血圧90～60。呼吸運動異常なし。胸部および腹部に理学的所見の異常なく、チアノーゼも認められない。四肢特に下肢に筋力減退を認め、両膝蓋反射は減弱しているが、病的反射を認めない。

知覚異常なく、尿意はあるが排尿障害をともなう。高度の嚥下障害を認め、発熱はない。

入院時の検査所見としては、尿はやや濃縮し、蛋白反応陽性。ウロビリノーゲン反応陰性。アセトン体陰性。ビリルビン陰性。沈渣に少数の白血球、赤血球、円柱を認められる。

血液像では、赤血球 413×10^4 、血色素80%、ヘマトクリット39%、白血球4,200。後骨髓球1%，桿状核好中球26%，分葉核好中球63%，リンパ球9%，単球1%。

血清電解質では、Na 148 mEq/L, K 5.0 mEq/L, Ca 4.8 mEq/L。

心電図には異常を認めなかつた。

以上が主要な臨床症状である。

要するに、いすしを食べてから10数時間後に、腹痛、下痢などの不定の消化器症状を認め、ついで眼症状、嚥下障害、言語障害などの神経マヒ症状の出現を見た点から、いすしによるボツリヌス中毒と診断されたものである。

治療としては、血圧低下および脱水傾向を認めたため輸液を行ない、ラクトリソングル液、アミノ酸製剤を使用した。血圧は70～40となり、次第に低下の傾向を示したため、ノルアドレナリン4Aを、前記輸液とともに持続点滴静注した。

神経マヒ症状に対して、副腎皮質ホルモン（デキサメサン4mg）、ATP製剤20mg、ビタミンB₁₂1,000μgの注射を行ない、二次感染防禦のためカナマイシン1.0gを筋注した。午後7時、血圧120～60、全身状態良好となり皮膚冷感は消失した。

午後8時、ボツリヌスE型抗毒素血清16,800单位を臀筋内に注射した。その後、前記の輸液の点滴静注を継続しながら、呼吸、心拍、血圧などに注意し、経過を観察した。

25日午前3時、血圧110～60、脈搏90。呼吸運動に異常はないが、患者は全身の倦怠を訴えた。午前3時35分、突然呼吸マヒが起り、3時38分、心拍が停止した。

なお、本死亡例の妻も、同じいすしを数切食べているが、まったく異常は認められなかつた。

検査所見

すでに述べたように、本中毒例においては、原因食品であるハタハタのいすしが速かに廃棄処分されてしまったため、これについての毒素の検査および細菌学的検索を行な

うことができなかった。

しかしながら、死亡例の抗毒素注射前の血清が採取されていたので、これについて毒素の有無を調べた。

0.2%にゲラチンを加えた pH 6.0 の磷酸緩衝液を用いて、被検血清を 2 倍通次稀釀し、その 0.5 ml を、それぞれ 4 頭ずつのマウスの腹腔内に注射して、4 日間観察を行なった。

また 2 倍稀釀血清に、等量のボツリヌス E 型抗毒素血清 (840 IU/ml) を加え、その 0.5 ml を 4 頭のマウスの腹腔内に注射した。

この成績は第 1 表に示す通りである。

Table 1 : Demonstration of type E toxin in the blood of a patient

Toxicity test		
Serum dilution	Injection dose	Mouse injected*
1 : 2	0.5 ml	d d d d
1 : 4	0.5	d d d d
1 : 8	0.5	s s s s
1 : 16	0.5	s s s s
1 : 32	0.5	s s s s
Neutralization test		
Type E antitoxin 1 : 2 +	0.5 ml	s s s s

* Mouse were injected intraperitoneally

d : died, s : survived

第 1 表から明かのように、死亡例の血清中には、11.3 マウス LD₅₀/ml のボツリヌス E 型毒素が含まれていた。したがって、本中毒例においては、原因食品についての検索は行なわれなかつたが、患者の血中に毒素の証明された事実から、ボツリヌス E 型中毒と決定された。

考 素

1968年の秋から1969年の初めにかけて、北海道においてはいすによるボツリヌス E 型中毒が多発した。そのひとつの理由は、1968年の秋から冬にかけて、異常な暖気の続いたためであろう。本例もまたその中のひとつであるが、患者の血中にボツリヌス毒素の証明された点、抗毒素血清の効果がほとんど認められなかつた点で注目をひいた。

ボツリヌス E 型中毒の患者血清の中に、E 型毒素の証明されることはすでに報告されており、中でも1963年アメリカに発生した魚の燻製による発生例においては、Koenig ら(1)によってこの点がかなり詳細に報告されている。すなわち、この発生例において、原因食品を摂取した13名の血清—このうち 6 名は発病し、残る 7 名は発病していない—について、マウスの腹腔内注射による毒素の証明が試みら

れています。その結果、6 名の患者のうち 5 名の血清はマウスを発症致死せしめており、また発病しなかつた 7 名のうち 1 名の血清中にも毒素が証明されている。

血中毒素の定量は死亡した 1 例のみについて行なわれているが、重篤な時期に採取された血清中にはほぼ 8 LD₅₀/ml の毒素が含まれていたという。

今回の例においては、原因食品であるいすを摂取してから、ほぼ半日たって発病し、約48時間後に採取された血清中には 11.3 マウス LD₅₀/ml の E 型毒素が証明された。この時点においては、種々のボツリヌス中毒の症状がすでに現われていたが、呼吸困難についてはあまり顕著ではなかつたようである。

抗毒素血清の投与後にも、ほとんど症状の軽快は認められず、血清投与後 7 時間で、突然呼吸マヒを呈して死亡した。

今回の例においては、原因食品となつたいすの残りを入手し得なかつたので、この中に含まれていた E 型毒素の量を知ることはできなかつたが、摂取後 48 時間で 11.3 マウス LD₅₀/ml の毒素が血中に証明されたことは、動物実験での結果(2)から推して、それ以前にかなりの量の毒素が血中に吸収されたことを示すものと考えられ、恐らく致死量以上の毒素が、抗毒素の投与前すでに作用部位に到達していたものと推測される。

抗毒素の治療効果は、毒素摂取の後抗毒素を投与するまでの期間によっていちじるしく異なり、例えばマウスを用いた実験(3)においては、1 致死量程度の毒素を経口的に与えた場合、平均死亡時間の 1/2 を経過してから抗毒素を投与した際には、毒素を与えた直後に投与する抗毒素量の 2,200 倍を投与しなければこれを救い得ないことが知られている。

ヒトの場合には、摂取した毒素量、毒素の消化管からの吸収率、また正確な致死量などについての知見が不十分な点から、抗毒素の効果を毒素、抗毒素の量的な関係に基いて論することは難しいが、いずれにしても抗毒素を投与するまでの時期が長びければ、その効果を期待することは難しくなるであろう。

結 論

1968年12月、北海道小樽市において、ハタハタのいすによる食中毒が発生し、1 名が発病、死亡した。

原因食品であるいすは入手し得なかつたが、摂食後約 48 時間に採取された死亡例の血清中に、11.3 マウス LD₅₀/ml のボツリヌス E 型毒素が証明された。

その後、ただちに E 型抗毒素血清 16,800 単位の投与をうけたが、快方に向うことなく死の転帰をとった。

文 献

- 1) Koenig, M. G., Spickard, A., Cardella, M. A. &

- Rogers, D. E. : Clinical and laboratory observations on type E botulism in man. Medicine, **43**, 517-545, 1964.
- 2) 小野悌二, 唐島田隆, 亀山邦男, 山口勲, 神沢謙三, 飯田広夫 : E型ボツリヌス中毒の血清療法に関する実験的研究(Ⅲ), 北海道立衛生研究所報, **19**, 9-16, 1969.
- 3) 小野悌二, 唐島田隆, 飯田広夫 : E型ボツリヌス中毒の血清療法に関する実験的研究(I), 北海道立衛生研究所報, **15**, 24-32, 1965.

Municipal General Hospital)

A case of botulism due to "izushi" made of "hata-hata" occurred in Otaru City, Hokkaido, in December, 1968.

The remnants of the "izushi" were not available for the examination, but a blood sample of the patient which was obtained about 48 hours after the consumption of the "izushi" was examined and found to contain type E botulinum toxin of 11.3 mouse LD₅₀ per ml.

The patient was injected 16,800 International Units of type E antitoxin after the collection of the blood sample, but the symptoms were not improved. He died about 7 hours after the administration of the antitoxic serum.

2 Type E botulinum toxin in the blood of a patient : A case report

Hiroo Iida (Hokkaido Institute of Public Health)
Kōichi Tamiya and Ryōhei Fukuda (Otaru