

# 透析患者に発症した急性脳炎（脳症）

佐藤 滋\*\*\*、山岸 剛\*\*\*、北島正一\*\*\*、寺邑朋子\*\*\*  
柳原 清\*、高橋 聡\*、権守邦夫\*、豊島 至\*  
水戸部陽子\*\*、忠地一輝\*\*、佐藤良延\*\*、石田俊哉\*\*、石田晃二\*\*  
保田 正\*\*、黒沢 尚\*\*、湊 修嗣\*\*、小松奎一\*\*、富樫繁也\*\*  
中村 久\*\*、羽瀧友則\*\*、石山 剛\*\*、加藤哲郎\*\*  
秋田県急性脳炎原因究明プロジェクト検討委員会\*、秋田腎不全研究会\*\*

## Acute encephalopathy in patients on maintenance dialysis in Akita Prefecture

Shigeru Satoh\*\*\*, Tsuyoshi Yamagishi\*\*\*, Seiichi Kitajima\*\*\*  
Tomoko Teramura\*\*\*, Kiyoshi Yanagihara\*, Satoshi Takahashi\*  
Kunio Gonmori\*, Itaru Toyoshima\*, Yoko Mitobe\*\*, Kazuki Tadachi\*\*  
Yoshinobu Sato\*\*, Toshiya Ishida\*\*, Koji Ishida\*\*, Tadashi Yasuda\*\*  
Takashi Kurosawa\*\*, Shuji Minato\*\*, Keiichi Komatsu\*\*, Shigeya Togashi\*\*  
Hisashi Nakamura\*\*, Tomonori Habuchi\*\*, Takeshi Ishiyama\*\*, Tetsuro Kato\*\*  
Investigative Committee of Acute Encephalopathy in Akita Prefecture\*,  
Akita Nephrology Dialysis Transplantation Association\*\*

### <緒言>

2004年9月上旬から中旬にかけて急性脳炎（脳症）が疑われる患者の報告が新潟県から相次いでなされ、同県では原因究明のため厚生労働省・国立感染症研究所の派遣を要請し、調査を開始した。同年10月21日には急性脳症多発について報道発表がなされ、その際、共通事項として透析患者を含む腎機能障害者が多いことと、多くの例でスギヒラタケが摂取されていることが注目された。

厚生労働省は同22日、この事例を契機に疑い例も含めて報告するよう全国に通知を出した。秋田県では同日中に県内医療機関に通達し、その結果11月26日までに24例の届け出があり、このうち17例は透析患者であった。24例は全国で最も多い届け出数であった。そこで、秋田県では県健康福祉部健康対策課疾病対策班の発案で、神経内科、放射線科、中毒学、および腎疾患・透析等の各専門家で構成された、急性脳症原因究明プロジェクト検討委員会が2004年11月29日に発足した。

今回、透析患者に急性脳症発症が多いことに注目し、発症例において臨床背景や透析条件に何らかの共通性があるかを、急性脳症発症の透析患者について調査したので報告する。また本報告に先立ち、届け出全例の背景と、県内2施設で行った透析患者のスギヒラタケ摂取率状況を、新潟の報告と併記し記載する。

## I. 急性脳症

急性脳炎は全数把握が義務づけされた感染症法5類感染症に分類され、感染症研究所の提案した急性脳炎とは「意識障害を伴って24時間以上入院した者、あるいは24時間未満に死亡した者で、かつ、38度以上の発熱、何らかの中樞神経症状、先行感染症状のいずれか一つまたはそれ以上の症状を有する者」とされていた。さらに、熱性けいれん、代謝疾患、脳血管性疾患、脳腫瘍、外傷など明らかに感染性と異なるものは除外される<sup>1)</sup>。

以上は急性脳炎に対するものであるが、今回の事例を炎症と断定する証拠はない。そこで、秋田県急性脳症原因究明プロジェクト検討委員会は届け出全24例の症状・臨床背景、画像所見等を検討し、本事例の急性脳症の典型例を以下の如くとした。すなわち腎機能障害あるいはスギヒラタケ摂取を重要視し、そのなかで「意識障害、30分以上持続あるいは1週間に2回以上発症したけいれん、麻痺、不随意運動のいずれかの症状を有する者」とした。脳血管障害、外傷、糖尿病性昏睡、肝性昏睡、熱性けいれん、腫瘍、脱水、失神、慣用・自殺目的の薬物摂取は除外した。

## II. 届け出例の背景

秋田県の届け出全24例中そのうち、県原因究明委員会で定めた定義を基に検討したところ、1例は過剰除水による意識障害と考えられ除外した。急性脳炎を否定できない23例（11月25日現在）と、新潟県の20例（11月3日現在）の患者背景等を表1に示した。新潟県の情報は秋田県急性脳炎原因究明プロジェクト検討委員会で配布された資料を基にした。これによれば、新潟では腎機能障害のない29歳の報告例があるが、これを除けばすべて53歳以上であった。いずれの県においても、腎機能障害例は75%以上であり、比較的高齢者に多く、死亡率は25%以上と高率であった。また、発症例の約90%はスギヒラタケの摂取歴が明らかであった。

表1. 全届け出症例における秋田と新潟の比較

	秋田	新潟
報告例数	23	20
透析患者数	16 (69.6%)	10 (50%)
保存期患者数	3 (13.0%)	5 (25%)
男女比	9 : 14	10 : 10
年齢	48 ~ 92	29 ~ 89
死亡数	9 (39.1%)	5 (25%)
スギヒラ摂取率	21 (91.3%)	15/17 (88%)

## III. 透析患者のスギヒラタケ摂取と脳症発症状況

日本透析医学会ホームページ2004年11月11日更新の通達として、下条は透析9施設522名の透析患者について報告している<sup>2)</sup>。この報告と秋田県内2施設における透析患者のスギヒラタケ摂取および急性脳症発症率を表2に示した。スギヒラタケ摂取率は施設や地域によって多少異なるが、いずれも50%前後以上の摂取率であった。このなかで、数%から10%に急性脳症が発症していた。なお、秋田県内2施設はいずれも急性脳症患者が発生した施設であり、そのため脳症発症

率が高くなっているものと思われた。

表2. 透析患者のスギヒラタケ摂取状況と転帰

報告者	A病院	Bクリニ	計	下条*
調査透析患者数	78	24	102	522
スギヒラ摂取者数	37	20	57	290
	(47.4%)	(83.3%)	(55.9%)	(55.6%)
脳症発症者数	3	2	5	12
(対摂取者数)	(8.1%)	(10.0%)	(8.8%)	(4.1%)
死亡者数	2	0	2	-
(対脳症者数)	(66.7%)	(40.0%)	(0%)	

\*下条文武:日本透析医学会ホームページより<sup>2)</sup>

#### IV. 透析患者の臨床背景・透析条件

急性脳症例23例中16例(69.6%)が維持透析患者であった。患者背景・透析条件等の結果は、16例について記載する。

性別：男性8、女性8

年齢分布：平均年齢63.5歳；40～49歳 2、50～59歳 2、60～69歳 9、70歳以上 3

原因疾患：糖尿病性腎症 8、慢性腎炎 4、腎硬化症 1、嚢胞腎 1、不明 2

透析歴：平均透析期間59.3カ月；

1年未満 4、1～5年 7、5～10年 3、10～15年 1、15年以上 1

透析法：血液透析 15、腹膜透析から血液透析 1、腹膜透析 0

透析液：キンダリー2E号 5、キンダリー3E号 5、リンパック1号 5、  
リンパック2号 1

透析膜：ポリスルホン 10、ポリメチルメタクリレート 2、セルロース系 4

抗凝固剤：ヘパリン 10、クリバリン 3、ローヘパ 2、フラグミン 1

スギヒラタケ摂取の有無：有 14、無 0、不明 2

居住地：山間 9、平地 5、海沿い 1、川沿い 1

主な服用薬剤：

高リン血症薬 11、降圧薬 9、利尿薬 7、抗凝固・血小板凝集抑制薬 6、  
消化薬 6、精神安定薬 6、高カリウム血症薬 5、カルシウム・骨代謝薬 4、  
抗ヒスタミン薬 4、下剤・整腸薬 4、高尿酸血症薬 3、低血圧治療薬 3

男女比はほぼ同数であり、年齢は60歳以上に多いが48歳から92歳までみられた。原因疾患や透析歴、透析液、透析膜、抗凝固剤に共通性はみられなかった。また、服用薬剤にも特に共通するものは認められなかった。一方、全例血液透析患者であったことと、不明例を除けば全例スギヒラタケ摂取歴が明らかであったことが共通していた。

## ＜考察＞

急性脳症報告例の多くは、比較的高齢で腎機能に障害があり、スギヒラタケを摂取していた。しかし、現在までその原因は究明されていない。腎機能障害者が多いことから、正常の腎機能を有すれば尿中に排泄される物質が体内に蓄積された可能性があり、この場合分子量の大きい物質が考えられる。通常、糸球体では分子量約66,000のアルブミンはほとんど濾過されない。合成高分子膜では分子量約11,800の $\beta$ 2-ミクログロブリンを90%以上除去でき、これ以上の分子量の物質は分子量の増大とともに急速に濾過率が低下し、アルブミンはほとんど濾過しない。腹膜透析の場合、腹膜はアルブミンより高分子量のタンパク質もすり抜ける程度の管腔構造になっており、血液透析より中～高分子物質の除去能は高い<sup>3,4)</sup>。一方、脳内に移行する物質を考えた場合、分子量1000程度の抗生物質の移行などは他臓器より悪いことから、血液脳関門が通過できる分子量は透析で除去可能な小さな物質と考えられ、矛盾が生ずる。原因物質を分子量だけで絞っていくのは適切でないかもしれない。

透析患者に発症する急性脳症の原因として尿毒症やチアミン欠乏などの報告が散見される<sup>5,6)</sup>。一方、キノコ中毒による急性脳症の報告は、テングタケ中毒によって生じた劇症肝炎による肝性昏睡と、その治療としての血液浄化療法の報告がみられる<sup>7,8)</sup>。

スギヒラタケはキシメジ科スギヒラタケ属であり、これに属する日本産のスギヒラタケは1種のみである。学名は *Pleurocybella porrigens* Sing. であり、pleurocybella は「側方に出た小さなかさ」を意味し、porrigens は「広がった」を意味する。*Phyllotus porrigens* Karsten の別名がある。北半球の秋、針葉樹とくにスギの古い切り株に多数発生し、食用となる。ヒラタケとは別種であり、スギヒラタケの他にスギモタセなど地域により別称がある。シアンを生成し、子実体からシアン化水素 (HCN) を放出するシアン生成菌 (cyanogenic fungi) である<sup>9)</sup>。シアン生成菌には、他にマイタケ、アカザタケ、アマタケやエリンギなど多数あり、私達が知り得る限り食中毒の報告はない。

今回、急性脳症を発症した透析患者の共通事項は、血液透析患者であることとスギヒラタケを摂取していたことである。この2つの事項が統計学的に有意であるか否かは、大規模調査が必要であり現在進行中である。年齢、性別、透析期間、服用薬剤等については、共通する事項は認められなかった。キノコの最盛期を過ぎた2004年12月末現在、届け出例はない。このことからキノコ、特にスギヒラタケが急性脳症発症に大きく関与している可能性は否定できない。今後さらに、神経・透析・病理・薬剤中毒・毒物等の専門家、行政共同による疫学調査、培養、物質分析、病理解剖等によって、原因を究明することが急性脳症発症予防に不可欠である。秋田県の急性脳症、特に透析患者について緊急報告した。

## 文 献

- 1) 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律。健康政策六法（医療法制研究会監修）、p1830-1845、中央法規出版株式会社、東京、2001

- 
- 2) 下条文武：スギヒラタケ脳症についての報告、日本透析医学会からのお知らせ。  
[http://www.jsdt.or.jp/html/topics\\_1.html](http://www.jsdt.or.jp/html/topics_1.html)、2004年11月11日更新
  - 3) 小川洋史：血液濾過療法。腎臓病の最新医療（寺岡 慧、伊藤貞嘉、槇野博史、後藤淳郎、今井圓裕編）、p166-169、先端医療技術研究所、東京、2001
  - 4) 佐中 孜、内藤 隆、西村英樹、樋口千恵子：CAPD。腎臓病の最新医療（寺岡 慧、伊藤貞嘉、槇野博史、後藤淳郎、今井圓裕編）、p170-178、先端医療技術研究所、東京、2001
  - 5) Schmidt M, Sitter T, Lederer SR, Held E, Schiffl H: Reversible MRI changes in a patient with uremic encephalopathy. *J Nephrol* 14: 424-427, 2001
  - 6) 大河原晋、鈴木昌幸、斉藤幹郎：Thiamine 欠乏による急性脳症と高アンモニア血症を呈した血液透析患者の1例、*日腎会誌* 45: 393-397、2003
  - 7) Splendiani G, Mazzarella V, Zazzaro D, Dipietrantonio P, Vega A, Cipriani S, Casciani CU: Clinical experience in treatment of Amanita phalloides poisoning. *G Ital Nefrol* 19: 31-36, 2002
  - 8) Rubik J, Pietraszek-Jeziarska E, Kaminski A, Skarzynska A, Jozwiak S, Pawlowska J, Drewniak T, Prokurat S, Grenda R, Kalicinski P: Successful treatment of a child with fulminant liver failure and coma caused by Amanita phalloides intoxication with albumin dialysis without liver transplantation. *Pediatr Transplant* 8: 295-300, 2004
  - 9) スギヒラタケ。山溪カラー名鑑日本のきのこ（今関六也、大谷吉雄、本郷次雄編）、p106、山と溪谷社、東京、2004