

(症例報告)

シガテラ中毒様症状後にギラン・バレー症候群を発症した1例

落合 陽子¹⁾, 黒川 勝己^{2, 3)}, 山本 達也⁴⁾, 山田 治来³⁾, 友田 恒一³⁾
砂田 芳秀²⁾, 大橋 一郎¹⁾, 戸田 雄一郎⁵⁾, 中塚 秀輝⁶⁾

- 1) 川崎医科大学麻酔・集中治療医学3,
- 2) 同 神経内科学,
- 3) 同 総合内科学1
- 4) 川崎医科大学総合医療センター臨床教育研修センター
- 5) 川崎医科大学麻酔・集中治療医学2,
- 6) 同 麻酔・集中治療医学1

抄録 症例は20歳代女性。昼にイトヨリダイを食べ、夕方から気分不良、嘔吐が生じた。2日後起床時から冷たいものを触ると異常に冷たく感じる様になった。嘔吐が続くため当院を受診し、ドライアイスセンセーションと考えられ、食事内容からシガテラ中毒が疑われた。第6病日に入院したが、翌日から筋力低下、腱反射減弱を生じ、翌日には近位筋優位の筋力低下を認めたため、神経伝導検査を施行し、ギラン・バレー症候群 (GBS) を発症したと考え、同日から免疫グロブリン大量療法を開始した。その後、顔面麻痺や嚥下障害、呼吸障害などが生じたが、第14病日 (GBSの第8病日) が最も症状が悪かった日で、その後徐々に回復し、第42病日にリハビリテーション病棟に転棟し、第75病日に退院した。シガテラ中毒は、熱帯・亜熱帯地域で多く発症し、日本では沖縄からの報告が多いが、本州での報告もあり、温暖化に伴い今後本州において増えてくる可能性があると思われる。ドライアイスセンセーションの症状を呈する患者を診た場合、シガテラ中毒を疑うことが重要である。また、稀ではあるが、ギラン・バレー症候群を併発する症例もあるので、筋力や腱反射をフォローし、異常が生じた場合には、GBSを疑い早期診断・早期治療をすることが予後を左右すると思われる。

doi:10.11482/KMJ-J202147077 (令和3年3月31日受理)

キーワード：シガテラ中毒、ギラン・バレー症候群、ドライアイスセンセーション

緒言

シガテラ中毒は、シガトキシン (Ciguatoxin) が蓄積している肉食魚を摂取することで生じる中毒症である¹⁾。シガトキシン (Ciguatoxin) は、底生性渦鞭毛藻とその近縁種により産生され、食物連鎖によって肉食魚に蓄積する。毒素は加熱などで不活化されず残存し、摂取後早期に消化器症状や特徴的な神経症状 (ドライアイスセンセーション：ものに触った時に、まるでドラ

イアイスに触ったような感覚を感じるもの)などを呈する¹⁻⁴⁾。主に熱帯・亜熱帯域で多く、日本では沖縄が多いが^{1, 2)}、九州や関東からの報告もある³⁾。今回我々は、シガテラ中毒と思われる症状を呈した後に、ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome: GBS) を発症した症例を経験したので、貴重な症例と考え、報告する。

別刷請求先

黒川 勝己

〒700-8505 岡山市北区中山下2-6-1

川崎医科大学総合医療センター脳神経内科学

電話：086 (225) 2111

ファックス：086 (232) 8343

Eメール：kkurokawa@med.kawasaki-m.ac.jp

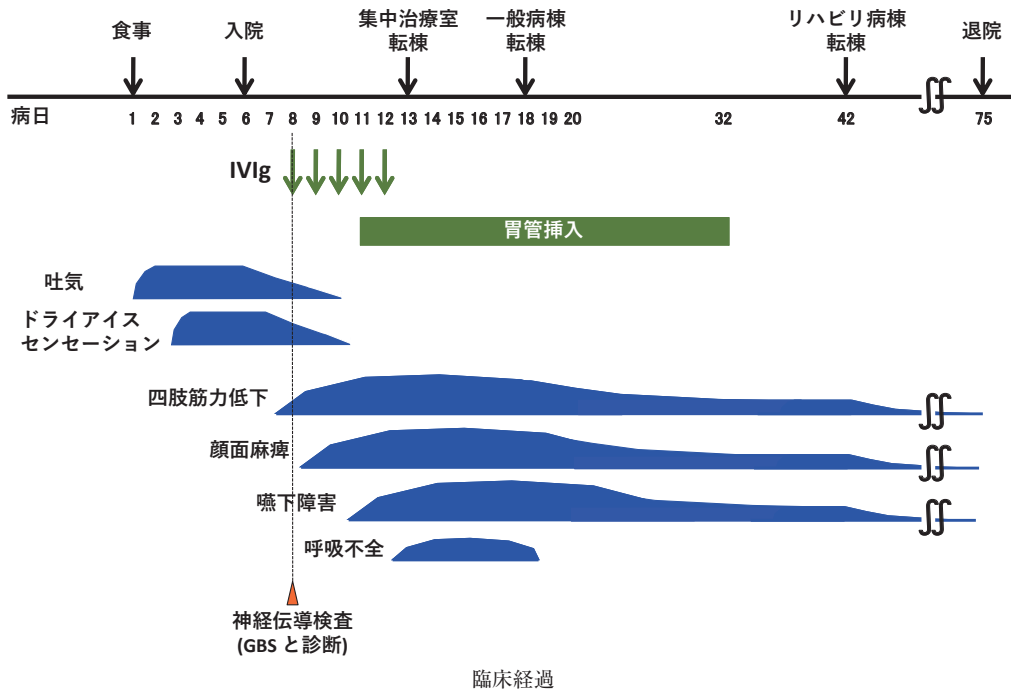
症 例

患者は20歳代の女性。主訴は嘔吐。先行感染を示唆する下痢や呼吸器症状はなかった。当院受診3日前（第1病日）、昼食として料理屋でイトヨリダイの煮付けを骨が残るだけで綺麗に一尾を食べた。その夕方から気分不良、嘔吐、だるさが生じた。第3病日起床時から、冷たいものを握るととても冷たく感じるようになった。手を洗う時も水が非常に冷たく感じた。また、冷たい水を飲むととても冷たく感じた。第4病日も嘔吐が続くため、当院に救急搬送された。体温36.1度。だるさはあったが筋力低下の自覚はなく、診察でも筋力は正常だった。手や口の症状はドライアイスセンセーションと考えられ、肉食魚を食べたことが確認されたため、シガテラ中毒の可能性が考えられた。血液検査では肝機能障害を認めた。入院は希望なく、外来フォローとしたが、下肢の搔痒感が生じ、嘔吐のため食事が取れなかった。第6病日だるさが強くなり入院した。入院時、筋力は正常で、腱反射も保たれていた。歩行はふらつきがあった。脈拍73/分、体温36.0度。ALT 194 IU/L、AST 141 IU/L。第7病日（GBSの第1病日）から筋力低下が生じ、腱反射も減弱、翌日には明らかな近位筋優位の筋力低下を認めた。神経伝導検査（nerve conduction study: NCS）を施行し、脱髄を示唆する所見を認めたため、GBSと診断し、同日から免疫グロブリン大量療法（intravenous immunoglobulin: IVIg）を開始した。なお、髄液検査は拒否されたため施行していない。第9病日（GBSの第3病日）に右顔面神経麻痺、翌日には左顔面神経麻痺が出現。頸部屈筋筋力低下があり、嚥下障害も出現した。近位筋優位、右優位の筋力低下があり、全身の疼痛も生じた。なお、この頃には吐き気、ドライアイスセンセーション及び搔痒は消失した。第11病日（GBSの第5病日）昼食時にむせが強くなっており胃管挿入した。翌日頃から声が小さくなり、第13病日（GBSの第7病日）の血液ガス分析でPCO₂ 44.9 mmHgと軽度の呼吸不全を来したため、挿管・人工呼吸器装着に備

え集中治療室に転棟した。第14病日（GBSの第8病日）の時点では徒手筋力テスト（manual muscle testing: MMT）上肢2、下肢1程度で、唾液を持続吸引する状態であったが、その日が最も症状が悪かった日であり、その後徐々に回復していった。呼吸状態は早期に改善し人工呼吸の必要はなく、嚥下障害も徐々に改善し、第18病日（GBSの第12病日）に一般病棟に戻った。四肢も遠位筋、上肢から改善していった。第32病日（GBSの第26病日）昼食開始し、胃管抜去した。第42病日（GBSの第36病日）リハビリテーション科へ転棟し、その後第75病日（GBSの第69病日）退院し仕事にも復帰している。

考 察

本患者は、イトヨリダイを食べた数時間後から消化器症状を発症し、ドライアイスセンセーションなどの特徴的症狀からシガテラ中毒が示唆された。シガテラ中毒の診断は、臨床、検査及び疫学的な診断基準に照らし合わせて判定される¹⁾。まず、臨床診断基準としては、これまでにシガテラ中毒に関連した海水魚を食べ、神経症候（異常感覚、錯感覚、搔痒、アロディニア、筋痛、関節痛やめまいなど）が概ね48時間以内に生じる。消化器症状（吐き気、嘔吐、下痢）がしばしば神経症状に先行あるいは並行して認められる。消化器症状は大抵摂取後数分から12時間以内に生じる。心血管症状・徴候（低血圧と徐脈）が生じるかもしれない。とされている¹⁾。検査診断基準は、残った魚からシガトキシンが確認されること。疫学的診断基準は、同じ魚を食べた人がシガテラ中毒と確定していること、となっている¹⁾。臨床および検査診断基準を満たしていれば、confirmed例、臨床と疫学的診断基準を満たしていればprobable例、臨床診断基準を満たすが、これまでに報告されていない魚あるいは魚の種類が不明の場合等はpossible例となる。本患者は、肉食魚であるイトヨリダイを食べた数時間で消化器症状（嘔吐）が生じ、42時間後には神経症状（ドライアイスセンセーションや搔痒など）が生じており臨床



臨床経過

診断基準に合致するが、魚（の骨）は既に破棄されており、一人で一尾食べており、他に同様な症状を発症した者がおらず、またこれまでにイトヨリダイでのシガテラ中毒の報告がないことから、possible例となる。（現在、患者血清を厚生労働省に送り、シガトキシンの検出ができるかどうかを検討中である。）ちなみに、シガテラ毒の主な保有生物はバラフエダイ、バラハタ、ウツボ、カマス、イシガキダイ、ヒラマサ、ブリなど、400種類以上にのぼるとされる⁵⁾。食物連鎖によるシガテラ毒の生物濃縮が原因であるため、バラフエダイ、ウツボ、カマスやブリなど食物連鎖の上位に位置する魚類が危険であるが、連鎖の低位にある魚種にも危険な個体が含まれており、毒をもつ魚の個体を外見から見分けることはできない^{1, 2)}。イトヨリダイは肉食であり、ゴカイなどの水生生物はもちろん、小型のエビやカニなども好んで捕食するため、シガテラ毒を保有している可能性はあると考える。

その患者がその後四肢脱力を発症した。腱

反射消失から GBS を疑い、NCS を施行し、脱髄所見が示唆されたことから GBS として直ちにIVIgを施行した。その後も麻痺は進行したが、幸い呼吸器装着には至らず、症状は比較的早期で改善した。これまでにシガテラ中毒後の GBS の報告は稀ながら存在する^{6, 7)}。フレンチポリネシアでは129例中2例が GBS を発症したと報告されている⁶⁾。また、Sozziら⁷⁾はタイでの症例を報告し、末梢神経障害が脱髄であったと報告している。その例では近位筋優位の筋力低下であり、本患者と類似している。シガトキシンは電気生理学的に電位依存性 Na⁺ チャネルをいつまでも開口させるため、異常感覚、筋痛などが生じ、さらに脱分極性の伝導ブロックを生じさせ四肢麻痺もきたす、と考えられている^{4, 8)}が、重症例では GBS も生じうることを認識しておくことが重要と思われる。

これまでシガテラ中毒は日本では沖縄地方が主な発生地であったが、近年では発生域が北上し本州でも事例が報告されている³⁾。これは温暖化に伴う原因プランクトンの生息域拡大によ

るものと考えられている¹⁾。本患者のような症例が今後も本州においても現れる可能性があるため、その認識は重要と思われる。

結 語

シガテラ中毒と思われる患者でギラン・バレー症候群を発症した1例を報告した。ドライアイスセンセーションの症状を呈する患者を診た場合、シガテラ中毒を疑って病歴を聴取することが重要と思われる。また、シガテラ中毒では、稀にギラン・バレー症候群を生じる場合があり、筋力・腱反射などフォローしておくことが必要と思われる。今回は、早期診断ができたため、早期の免疫グロブリン大量療法を行い、経過が良好であったと思われる。

引用文献

- 1) Friedman MA, Fernandez M, Backer LC, *et al.*: An Updated Review of Ciguatera Fish Poisoning: Clinical,

Epidemiological, Environmental, and Public Health Management. *Mar Drugs*. 2017; 15: 72. doi: 10.3390/md15030072.

- 2) Chan TYK: Regional Variations in the Risk and Severity of Ciguatera Caused by Eating Moray Eels. *Toxins*. 2017; 9: 201. doi: 10.3390/toxins9070201.
- 3) 谷山茂人：本州で発生したパリトキシン様中毒とシガテラ. *Nippon Suisan Gakkaishi*. 2008; 74: 917-918.
- 4) Pearn J: Neurology of ciguatera. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001; 70: 4-8. doi: 10.1136/jnnp.70.1.4.
- 5) https://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/poison/animal_det_02.html (2021.3.29)
- 6) Gatti C, Oelher E, Legrand AM: Severe seafood poisoning in French Polynesia: a retrospective analysis of 129 medical files. *Toxicol*. 2008; 51: 746-753. doi: 10.1016/j.toxicol.2007.11.025.
- 7) Sozzi G, Marotta P, Aldeghi D, Tredici G, Calvi L: Polyneuropathy secondary to ciguatoxin poisoning. *Ital J Neurol Sci*. 1988; 9: 491-495. doi:10.1007/BF02337168.
- 8) 有村公良：イオンチャネルと末梢神経障害（解説）. *臨床神経生理学*. 2001; 29: 391-399.

〈Case Report〉

Case study of Guillain-Barré syndrome after ciguatera intoxication

Yoko OCHIAI¹⁾, Katsumi KUROKAWA^{2, 3)}, Tatsuya YAMAMOTO⁴⁾
Haruki YAMADA³⁾, Koichi TOMODA³⁾, Yoshihide SUNADA⁴⁾
Ichiro OHASHI¹⁾, Yuichiro TODA⁵⁾, Hideki NAKATSUKA⁶⁾

1) Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine 3,

2) Department of Neurology,

3) Department of General Internal Medicine 1, Kawasaki Medical School

4) Clinical Education and Training Center, Kawasaki Medical School, Kawasaki Medical School General Medical Center

5) Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine 2,

6) Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine 1, Kawasaki Medical School

ABSTRACT Here, we present a case of Guillain-Barré syndrome after a ciguatera-like intoxication. A woman in her twenties ate marine fish (golden threadfin bream: *Nemipterus virgatus*) for lunch. The same evening she felt abdominal pain and vomited. Two days later she experienced cold allodynia when touching cold things. When her vomiting continued, she was transported to our hospital. Ciguatera intoxication was suspected due to the allodynia and the bream that she ate. The day after admission she developed muscle and tendon reflex weakness. On the next day, a nerve conduction study revealed neuropathy predominantly in the proximal muscles. She was diagnosed with Guillain-Barré syndrome (GBS) and intravenous immunoglobulin therapy was started. Although she developed facial palsy, dysphagia and respiratory failure, mechanical ventilation was not required. After a successful 42 day recovery and 33 day rehabilitation, she was discharged from our hospital. Ciguatera fish poisoning (CFP) is typically reported in tropical or subtropical regions. In Japan, most cases occur in the tropical region around Okinawa prefecture, but there are some cases reported on the subtropical Honshu mainland. Global warming may be associated with an increase in CFP on Honshu. When patients complain of a “dry ice” sensation, CFP should be considered. Although GBS is rare in CFP, patient muscle strength and deep tendon reflex should be monitored to enable an early diagnosis and treatment of GBS.

(Accepted on March 31, 2021)

Key words : Ciguatera intoxication, Guillain-Barré syndrome, Dry ice sensation

Corresponding author

Katsumi Kurokawa

Department of Neurology, Kawasaki Medical School,
Kawasaki Medical School General Medical Center, 2-6-

1 Nakasange, Kita-ku, Okayama, 700-8505, Japan

Phone : 81 86 225 2111

Fax : 81 86 232 8343

E-mail : kkurokawa@med.kawasaki-m.ac.jp