

腎不全患者のスターフルーツ中毒症に対する注意

武政敦夫*1 頼岡徳在*2

*1 阿品土谷病院内科 *2 広島大学大学院医歯薬学総合研究科腎臓病制御学講座

key words : スターフルーツ中毒症, 急性脳症, 治療困難な吃逆, 腎不全患者, 血液透析

要 旨

スターフルーツは健常人には安全な食品であるが、腎不全患者においてはスターフルーツ中毒症が知られている。症状は治療困難な吃逆、嘔吐、麻痺、意識障害、痙攣などで、緊急透析を要する。致死率は約25%である。本邦では症例の報告はないが、この果物は最近では身近な果物になりつつある。われわれはこの危険性に注目し、2005年より啓蒙活動および調査を始めた。今後本邦でもスターフルーツ中毒症は発生する可能性が高く、十分な啓蒙と、発症時の的確な診断および治療が重要と考える。

1 はじめに

腎不全患者は薬物また食品でも腎排泄性の中毒性物質が蓄積しやすく、思わぬ合併症を招くことがある。例えば過量のビタミンCは高尿酸血症の原因になる¹⁾。スターフルーツはトロピカルフルーツの一種で、本邦でも店頭で見かける機会が多くなった。健常人には安全な食品であるが、透析および保存期の腎不全患者においてはスターフルーツ中毒症が知られている^{2~12)}。症状は治療困難な吃逆、嘔吐、麻痺、意識障害、痙攣などで、致死率は約25%である。

2 海外での発症状況

スターフルーツはカタバミ科ゴレンシ属の高さ5~

10 mに達する常緑中木。果実の横断面が星形であることが名前の由来である。原産地は熱帯アジアで、現在では熱帯・亜熱帯地域を中心に広く栽培されている。中国では紀元前400年頃より記録があり漢字で五斂子、漢方薬にも用いられた。グアム島では外国人がスターフルーツを食べると吃逆を起こすという言い伝えがある。

中毒症に関する最初の文献は1993年の報告で²⁾、スターフルーツを摂取した血液透析(HD)患者10例中8例に治療困難な吃逆を発症し、HDで軽快した。最初の死亡例は1998年の報告で³⁾、以後重篤な症例の報告が相次ぎ、53例のまとめでは16例(30.2%)に痙攣が起き、痙攣を起こした症例の致死率は75.0%(16例中12例)で、一方痙攣のない症例では致死率は2.7%(37例中1例)であったと報告している⁷⁾。十分な疫学調査がなく、摂取腎不全患者の発症率は不明である。

3 本邦での啓蒙活動の経緯

スターフルーツ中毒症は本邦においては未だ報告はない。一方でスターフルーツ自体の認知度が本邦では低く、スターフルーツ中毒症は一部の専門医などの間で学問的には知られながら、この危険性に対する注意はされずに放置されてきた。スターフルーツの流通量は多くはないものの、本邦でも南部では栽培されており(図1)、生食のほか、ジュース、アルコール類、

A warning against the star fruit intoxication in uremic patients

Department of Internal Medicine, Ajina Tsuchiya Hospital

Atsuo Takemasa

Department of Advanced Nephrology, Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima University

Noriaki Yorioka



図1 スターフルーツ

本邦南部地域で栽培されていたスターフルーツ。(著者撮影)

菓子等にも使用されるなど、腎不全患者が摂取する危険性は高まっていると考える。

われわれはこの危険性に注目し、啓蒙活動および調査を開始した。2005年に当院内、広島県内、さらに2006年には中国地方に通知・啓蒙した¹³⁾。また全国的啓蒙目的にて透析会誌に報告した¹⁴⁾。2007年には厚生労働省医薬食品局食品安全部へ通知した。

4 調査結果

スターフルーツの認知度・流通度とわれわれの啓蒙活動の効果を判定する目的でHD患者、HD医療従事者を対象に当院内でアンケート調査を行った¹³⁾。対象

の性別、年齢、透析期間、原疾患を表1に示す。スターフルーツおよびその中毒症に関する認知と摂取経験の有無などを調査した。認知症が高度で調査困難なHD患者46名は今回の検討からは除外した。

HD患者の結果を表2、HD医療従事者の結果を表3に示す。院内啓蒙の効果がありスターフルーツの認知度は高かったが、特に認知症を伴う入院患者においては啓蒙の効果は十分ではなかった。病棟Cは通知後に透析病棟となったため認知度は低率であった。摂取経験者はHD患者の2名(3.5%)、HD医療従事者の16名(18.6%)であった。摂取したHD患者もHD導入前の腎機能の良い時期と推定され、中毒の発

表1 対 象

		外来HD患者 (n=24)	入院HD患者 (n=33)	HD医療従事者 (n=86)
性 別	男性	17	15	14
	女性	7	18	72
年 齢 (歳)	平均値±SD	65±12	75±11	37±12
	中央値	51	64	
透析期間 (月)	平均値±SD	70±58	78±88	
	中央値	51	64	
原疾患	糖尿病	12	16	
	慢性糸球体腎炎	10	12	
	腎硬化症	0	4	
	多発性嚢胞腎	1	0	
	SLE	1	0	
	不明	0	1	

(文献13より引用)

表2 アンケート調査結果 (HD患者)

	外来 HD 患者 (n=24)	入院 HD 患者 (n=33)	合計 (n=57)
スターフルーツの 認知	12 50.0%	11 33.3%	23 40.4%
スターフルーツの 実物を見た経験	7 29.2%	4 12.1%	11 19.3%
スターフルーツの 摂取経験	2 8.3%	0 0.0%	2 3.5%
スターフルーツ 中毒症の認知	11 45.8%	6 18.2%	17 29.8%

(文献 13 より一部改変して引用)

表3 アンケート調査結果 (HD 医療従事者)

	医師 (n=6)	HD 室 (n=19)	病棟 A (n=20)	病棟 B (n=21)	病棟 C (n=20)	合計 (n=86)
スターフルーツの 認知	6 100.0%	17 89.5%	18 90.0%	15 71.4%	7 35.0%	63 73.3%
スターフルーツの 実物を見た経験	4 66.7%	5 26.3%	13 65.0%	1 4.8%	4 20.0%	27 31.4%
スターフルーツの 摂取経験	3 50.0%	0 0.0%	10 50.0%	1 4.8%	2 10.0%	16 18.6%
スターフルーツ 中毒症の認知	6 100.0%	17 89.5%	15 75.0%	15 71.4%	1 5.0%	54 62.8%

(文献 13 より一部改変して引用)

表4 スターフルーツ摂取経験のある HD 患者の 2 例

	症例 1	症例 2
性別	男性	男性
年齢 (歳)	84	67
透析期間 (月)	42	52
原疾患	糖尿病	糖尿病
スターフルーツの摂取状況		
西暦	1942 年	1990 年
HD 導入何年前	61 年前	12 年前
腎機能	正常 (推定)	正常 (推定)
場所	台湾	台湾
量	1 個	5 個
中毒症状	無し	無し

症はなかった (表 4)。

インターネット検索によると、本邦では沖縄および南九州などで栽培されており、輸入品とともに容易に入手できる。また最近のトロピカルフルーツブームもあり、新商品として 100% ジュースやアルコール類にも使用され、身近な果物になりつつある。

5 症状・診断・治療

症状は治療困難な吃逆、嘔吐、不眠症、四肢の知覚

異常症、脱力、麻痺、精神運動興奮、意識障害、痙攣などで、摂取から発症までは 0.5~14 時間と急性の経過で、発症患者における最小摂取量は 0.5 個、死亡患者における最小摂取量は 1 個であったと報告されている^{4~6)}。診断は問診で摂取歴と特有の症状があればほぼ確定する。意識障害のある患者には磁気共鳴画像 (MRI) が良い^{7~9)}。

治療困難で持続的な吃逆が最も特徴的で、軽症であれば HD により症状は速やかに消失するが、治療終了後再発するため連日 HD を要する。高度の意識障害や痙攣は予後不良の徴候で持続的血液浄化が望ましい。このような症例では脳幹の脳血管障害などの鑑別の困難な症例もあるが、腹膜透析はむしろ好ましくなく、血圧の保たれているうちに早急な HD を施行することが肝要とされている⁵⁾。一方で一般的に、透析患者の脳血管障害合併における腹膜透析治療の優位性についてわれわれは報告してきた^{15, 16)}。

血液吸着が重症患者に著効したという報告もあり^{10, 11)}、スターフルーツ中毒症は早期診断をし、集中治療することで予後は改善される可能性がある。

痙攣のコントロールは困難なことが多く、麻酔薬の一つである propofol が有効との報告がある¹²⁾。その機序の一つとして γ -aminobutyric acid (GABA) レセプターの活性化が考えられている。

6 病因物質について

毒性の本体は不明である。カリウムではない。蔞酸の関与も考えられている^{17, 18)}。蔞酸は 5~30 g が致死量であり、蔞酸を多く含む植物の大量摂取で中毒事故は古くよりある¹⁹⁾。一方でスターフルーツは比較的少量でも腎不全患者に脳症を起こす点が特異的であると言える。

最近の研究では未知の神経毒が想定されている。分子量は 500 以下で GABA レセプターのブロックが病状に関与するとされている²⁰⁾。

7 スギヒラタケ関連脳症との比較

似た事例として本邦で 2004 年にスギヒラタケ関連脳症が問題となった^{21~25)}。透析患者に集中し、急性脳症をきたして致死率の高いことなど類似点が多い。しかし治療困難な吃逆はスターフルーツ中毒症に特異的であり、スギヒラタケ関連脳症では有効な治療が確立していないのに対して、スターフルーツ中毒症は十分な透析が有効であることが多い。スギヒラタケ関連

脳症との比較を表 5 に示す。

8 健常人の摂取について

スターフルーツは健常人には基本的に安全で、ビタミン C が多いなど健康に良い食品とも言える。抗酸化作用のある食品として優れているという報告もある²⁶⁾。しかしながら蔞酸が多いため一度の大量摂取は避けるべきで、急性腎不全を起こしうる²⁷⁾。特に空腹で脱水状態の時に危険性が高まる。

この機序として、蔞酸カルシウム結晶による尿細管閉塞のみならず、蔞酸による尿細管上皮細胞のアポトーシスが証明されている²⁸⁾。また腎機能の悪い慢性腎臓病 (CKD) 患者では血清クレアチニンの上昇に関与したという報告もある²⁹⁾。ほかに CYP 3A の阻害作用があり、薬剤との相互作用に注意が必要になる可能性がある³⁰⁾。

9 まとめ

海外渡航時また本邦においてもスターフルーツを摂取する機会があり、今後とも腎不全患者における中毒症を未然に防ぐため、繰り返し啓蒙をする必要があると考える。

またスターフルーツ中毒症と診断した場合、緊急 HD を施行すべきである。

表 5 スギヒラタケ関連脳症との比較

	スターフルーツ 中毒症	スギヒラタケ 関連脳症
報告年	1993 年	2004 年
地域	ブラジル, 台湾など	日本 (秋田, 山形, 新潟県など)
原因物質	不明	不明
症状	吃逆, 嘔吐, 不眠症, 知覚異常, 脱力, 精神運動興奮, 意識障害, 痙攣	振戦, 脱力, 構音障害, ミオクロヌス, パーキンソン症候群, 意識障害, 痙攣
摂取腎不全患者の発症率	不明	4.3%
摂取健常人の発症	無し	稀だが有り
摂取から発症までの期間	0.5~14 時間	1~31 日 (9.1±7.3 日)
致死率	約 25%	約 30%
治療	緊急 HD, 連日 HD, 持続的血液浄化, 血液吸着が有効	確立されていない 透析は無効

文 献

- Balcke P, Schmidt P, Zazgornik J, et al.: Ascorbic acid aggravates secondary hyperoxalemia in patients on chronic hemodialysis. *Ann Intern Med*, 101(3); 344-345, 1984.
- Martin LC, Caramori JST, Barreti P, et al.: Intractable hiccups induced by carambola ("Averrhoa carambola") ingestion in patients with end stage renal failure. *J Bras Nephrol*, 15; 92-94, 1993.
- Neto MM, Robl F, Netto JC: Intoxication by star fruit (Averrhoa carambola) in six dialysis patients? (Preliminary report). *Nephrol Dial Transplant*, 13; 570-572, 1998.
- Chang JM, Hwang SJ, Kuo HT, et al.: Fatal outcome after ingestion of star fruit (Averrhoa carambola) in uremic patients. *Am J Kidney Dis*, 35; 189-193, 2000.
- Neto MM, Costa JAC, Garcia-Cairasco N, et al.: Intoxication by star fruit (Averrhoa carambola) in 32 uraemic patients: treatment and outcome. *Nephrol Dial Transplant*, 18; 120-125, 2003.

- 6) Tse KC, Yip PS, Lam MF, et al.: Star fruit intoxication in uraemic patients: case series and review of the literature. *Intern Med J*, 33; 314-316, 2003.
- 7) Tsai MH, Chang WN, Lui CC, et al.: Status epilepticus induced by star fruit intoxication in patients with chronic renal disease. *Seizure*, 14; 521-525, 2005.
- 8) Chan YL, Ng HK, Leung CB, et al.: ³¹P phosphorous and single voxel proton MR spectroscopy and diffusion-weighted imaging in a case of star fruit poisoning. *Am J Neuroradiol*, 23; 1557-1560, 2002.
- 9) Chang CH, Yeh JH: Non-convulsive status epilepticus and consciousness disturbance after star fruit (*Averrhoa carambola*) ingestion in a dialysis patient. *Nephrology*, 9; 362-365, 2004.
- 10) Chen LL, Fang JT, Lin JL: Chronic renal disease patients with severe star fruit poisoning: Hemoperfusion may be an effective alternative therapy. *Clin Toxicol*, 43; 197-199, 2005.
- 11) Wu MY, Wu IW, Wu SS, et al.: Hemoperfusion as an effective alternative therapy for star fruit intoxication: a report of 2 cases. *Am J Kidney Dis*, 49; E1-E5, 2007.
- 12) Wang YCL, Liu BM, Supernaw RB, et al.: Management of star fruit-induced neurotoxicity and seizures in a patient with chronic renal failure. *Pharmacotherapy*, 26(1); 143-146, 2006.
- 13) 武政敦夫, 今津通教, 相原直樹, 他: 腎不全患者のスターフルーツ中毒症に関するアンケート調査. *中国腎不全研究会誌*, 15; 61-62, 2006.
- 14) 武政敦夫, 頼岡徳在: 本誌 38(2): 139~142, 2005『秋田県の透析患者に発症した急性脳症(第1報)—臨床背景と透析条件—』(佐藤 滋, ほか)の論文について. *透析会誌*, 39(5); 1167-1168, 2006.
- 15) 武政敦夫, 小川貴彦, 小田弘明, 他: 橋出血の合併にもかかわらず救命しえた CAPD 患者の 1 症例. *透析会誌*, 24(2); 207-211, 1991.
- 16) Yorioka N, Oda H, Ogawa T, et al.: Continuous ambulatory peritoneal dialysis is superior to hemodialysis in chronic dialysis patients with cerebral hemorrhage. *Nephron*, 67; 365-366, 1994.
- 17) Chen CL, Chou KJ, Wang JS, et al.: Neurotoxic effects of carambola in rats: the role of oxalate. *J Formos Med Assoc*, 101; 337-341, 2002.
- 18) Fang HC, Chen CL, Lee PT, et al.: The role of oxalate in star fruit neurotoxicity of five-sixths nephrectomized rats. *Food Chem Toxicol*, 45; 1764-1769, 2007.
- 19) Sanz P, Reig R: Clinical and pathological findings in fatal plant oxalosis. *Am J Foren Med Pathol*, 13(4); 342-345, 1992.
- 20) Carolino ROG, Belebony RO, Pizzo AB, et al.: Convulsant activity and neurochemical alterations induced by a fraction obtained from fruit *Averrhoa carambola* (Oxalidaceae: Geraniales). *Neurochem Int*, 46; 523-531, 2005.
- 21) 加藤丈夫, 川並 透, 清水 博, 他: スギヒラタケ摂取後に腎不全患者に多発した脳症—10 症例の臨床的検討—. *脳神経*, 56(12); 999-1007, 2004.
- 22) Gejyo F, Homma N, Higuchi N, et al.: A novel type of encephalopathy associated with mushroom *Sugihiratake* ingestion in patients with chronic kidney diseases. *Kidney Int*, 68; 188-192, 2005.
- 23) 桑原武夫, 新井亜希, 本間則行, 他: 腎機能障害患者がスギヒラタケ摂取後に発症した急性脳症—新潟県・東北地域における発端症例の検討—. *臨床神経*, 45; 239-245, 2005.
- 24) 西澤正豊: スギヒラタケ脳症. *臨床神経*, 45; 818-820, 2005.
- 25) 成田一衛, 下条文武: スギヒラタケ関連脳症の臨床像. *臨床透析*, 21(4); 492-494, 2005.
- 26) Shui G, Leong LP: Analysis of polyphenolic antioxidants in star fruit using liquid chromatography and mass spectrometry. *J Chromatogr A*, 1022; 67-75, 2004.
- 27) Chen CL, Fang HC, Chou KJ, et al.: Acute oxalate nephropathy after ingestion of star fruit. *Am J Kidney Dis*, 37; 418-422, 2001.
- 28) Fang HC, Lee PT, Lu PJ, et al.: Mechanism of star fruit-induced acute renal failure. *Food Chem Toxicol*, 46; 1744-1752, 2008.
- 29) Niticharoenpong K, Chalermpanyakorn P, Panvichian R, et al.: Acute deterioration of renal function induced by star fruit ingestion in a patient with chronic kidney disease. *J Nephrol*, 19; 682-686, 2006.
- 30) Hidaka M, Okumura M, Ogikubo T, et al.: Transient inhibition of CYP3A in rats by star fruit juice. *Drug Metab Dispos*, 34; 343-345, 2006.