

グロリオサによる食中毒事例 —LC/MS/MSによるコルヒチンの分析—

宅間 範雄・荒尾 真砂*・古田 和美
麻岡 文代・川田 常人**・福永 和俊

Food poisoning case by Gloriosa — Analysis of Colchicine by LC/MS/MS —

Norio TAKUMA, Masa ARAO*, Kazumi FURUTA
Fumiyo ASAOKA, Tsuneto KAWADA** and Kazutoshi FUKUNAGA

【要旨】 平成18年8月、グロリオサ塊茎を誤食したことによるコルヒチン食中毒事例が発生した。当所のLC/MS/MSを用いて患者の尿及び患者が喫食した塊茎と同じ時期に採取した塊茎のコルヒチン分析を行った結果、患者尿から1.5mg/l、塊茎から1.4g/kgを検出した。

また、平成19年度にグロリオサが高知の花弁園芸を代表する花でもあることから、グロリオサ植物体の部位別コルヒチン含量等の分析を実施した。その結果コルヒチンはグロリオサの塊茎部分に94%以上が分布し、花や葉にはほとんど分布していなかった。また、食中毒が懸念される露地栽培のグロリオサの塊茎採取期の塊茎には、水分量により変動するが平均で0.9g/kgのコルヒチンが含まれていることがわかった。

グロリオサを観賞用に自家栽培する家庭も増えていることから、保健所ではグロリオサ塊茎の誤食による食中毒防止の啓発を行っている。

なお、今回の食中毒事件を受けて、生産組合では栽培農家から出た不要な塊茎の処理方法を統一し、清掃工場に持ち込むことにした。

Key words：自然毒、食中毒事例、誤食、グロリオサ、コルヒチン、LC/MS/MS
natural poison, foodpoisoning case, Gloriosa, colchicine, LC/MS/MS

I はじめに

グロリオサは、イヌサフラン科グロリオサ属の観賞用植物で土中に細長い塊茎を形成する多年草である。炎に似た華やかな花を咲かせ、その花形からグロリオサ（栄光）の名前が付いている。（写真1）季咲き栽培すると、花は夏に開花し、秋から冬に地上部は枯れて塊茎を形成する。グロリオサは高知の花弁園芸を代表する花で、全国シェアの60%¹⁾を占めるといわれる。

グロリオサの塊茎は、アルカロイドであるコルヒチンを含有する。コルヒチンは種なしスイカ作りに用い



写真1 グロリオサの花

* 医療薬務課

** 前衛生研究所

られる他、医療用としてリュウマチや痛風の治療薬としても有用である。しかし、毒性が強く下痢や嘔吐などの副作用があり、過量に摂取すると呼吸不全により死亡することもある。

グロリオサの塊茎は、ヤマイモ等に酷似しており、誤食による食中毒の報告がある。^{2) 3)}

今回、グロリオサ塊茎の誤食による食中毒報告事例が発生し、患者尿及び患者宅のグロリオサ塊茎についてコルヒチン分析を行った。また、グロリオサ植物体の部位別コルヒチン含量等の分析を行ったのであわせて報告する。

II 食中毒事例の概要

患者は70歳代の男性、平成18年8月下旬自宅の庭に自生していたやまいもを採取した際、鑑賞用として栽培していたグロリオサの球根（塊茎）を誤って一緒に採取し、昼食にすりおろして喫食した。摂取後5時間後から下痢を呈し、翌日近くの医療機関で受診した。

摂取後3日目の血液検査で白血球と血小板の減少の指摘があり入院し治療を受けていたが、摂取後20日目にコルヒチン中毒を原因とする多臓器不全により死亡した。

III 調査及び分析の方法

1. 試料

- ・食中毒患者の尿
- ・患者宅のグロリオサ塊茎（約12cm、約24g）
- ・ハウス栽培中の開花期のグロリオサ3品種（花、葉、茎、母塊茎（種となった塊茎）、新塊茎（新規につくられる塊茎））
- ・ハウス栽培中の球根採取期のグロリオサ3品種（開花期から40日後：母塊茎、新塊茎）
- ・露地栽培している採取期の塊茎
- ・市販されていた塊茎

2. 試薬等

コルヒチン（WAKO製、HPLC用）
メタノール（HPLC用）、0.1N塩酸
C18カラム（Sep-Pak Vac C18 50mg/1cc）

3. 装置及び測定条件

3.1. 高速液体クロマトグラフ

装置：Waters社製LC2795

LCカラム：Inertsil ODS-3(150mm*2.1mmφ)

ガードカラム使用、カラム温度：40℃

移動相：5mM酢酸アンモニウム・65%メタノール水溶液、流量0.2ml/min

注入量5μl、測定時間10分

3.2. タンデム型質量分析計

装置：JASCO International社製 Micromass Quattro UltimaTM Pt

測定法：MRM法、イオン化:ESI (+)、

イオンソース温度100℃、検出器電圧650V

コルヒチンの分析条件：1mg/lの標準液をシリンジポンプを用いて直接MS装置に導入することにより最適条件を求めて分析した。

プリカーサーイオン400

プロダクトイオン400, 295

リテンションタイム4.3分

移動相及びカラムについては、通常LC/MS/MSを使用する農薬や動物用医薬品分析に用いるもので、速やかに測定が行われる必要性を考慮しそれらの測定と同様のカラム、移動相を使用した。

4. 試験溶液の調製

患者尿及びグロリオサの塊茎（写真2）等からの試験溶液は図1に従って調製した。花、葉、茎部分については塊茎に準じて調製した。



写真2 グロリオサの塊茎
右上：母塊茎 左の2本：新塊茎

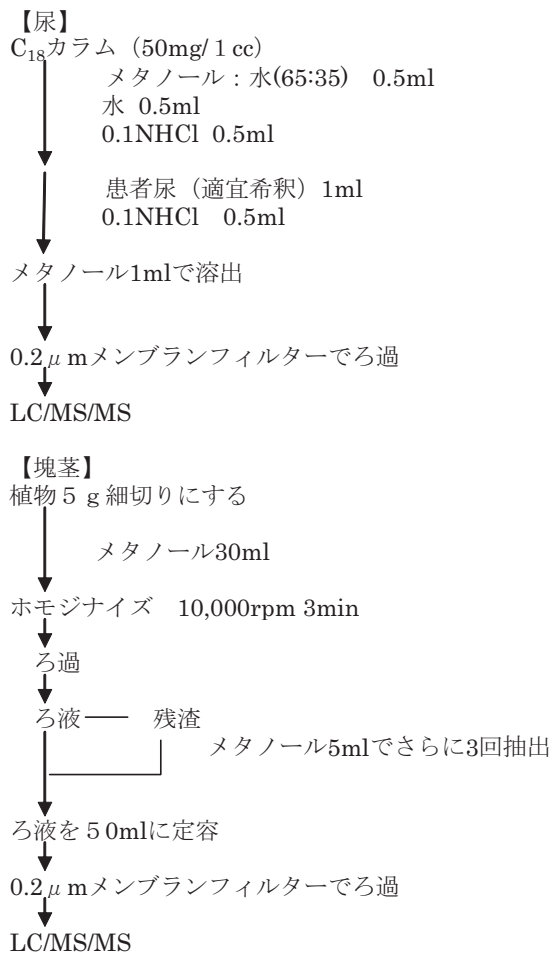


図1 試験溶液の調製

IV 結果及び考察

1. 患者尿とグロリオサの塊茎

患者尿からは、1.5mg/lのコルヒチンを検出した。また、患者宅のグロリオサ塊茎は、1.4g/kg (0.14%)のコルヒチンを含有していた。患者が摂取したグロリオサの塊茎は、コルヒチン含量を測定した塊茎とほぼ同程度の大きさであり、聞き取り調査から患者は塊茎の約半分量(約12g)を摂取したことが確認された。従って、患者はコルヒチンとして約17mgを摂取したと考えられた。コルヒチンのヒトにおける最小致死量(LDL0)は、経口で86μg/kg⁵⁾とされており、体重50kgの成人で4.3mgに相当することから、患者の体重を考慮しても、患者は少なくとも最小致死量の3倍程度のコルヒチンを摂取したと推定された。

代表的なコルヒチンのクロマトグラムを図2に示した。

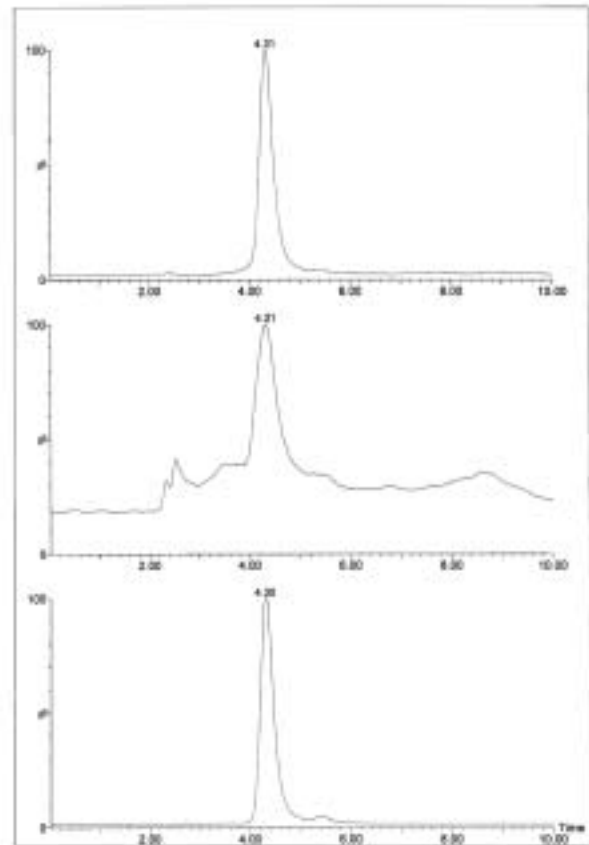


図2 コルヒチンのクロマトグラム
 上段：塊茎 中段：患者尿 下段：標準物質

2. 部位別コルヒチン含量

栽培されている開花期のグロリオサ3品種(G1, G2, G3)について、花・葉・茎・母塊茎・新塊茎(写真3)のコルヒチン分析を行った。各部位のコルヒチン含量割合は、母塊茎と新塊茎に多く、全体の94%以上を占めた。その結果を表1及び図3に示した。

グロリオサ3品種の塊茎について、開花期ならびに誤食が懸念される塊茎採取期に分けてコルヒチン含量を分析した。塊茎採取期における母塊茎のコルヒチン含量は、開花期における含量の1/5~1/10までに減少した。新塊茎のコルヒチン含量は、時期による変化が少なく、370~770μg/gであった。その結果を図4に示した。

グロリオサは、1株に2~3本の新塊茎を形成するとされるが、塊茎採取期における各新塊茎間のコルヒチン含量には、大きな差は認められなかった。塊茎採取期の新塊茎は、開花期に比べ重量で約3~5倍に肥大し⁶⁾、長さも約3倍になっており、外観はヤマイモのようであった。



写真3 グロリオサ全草
高さ100~200cm
葉 25~50枚/全草
長さ 15~20cm×幅 5cm程度

表1 3品種の部位別重量・コルヒチン含量

種類	花	葉	茎	母塊茎	新塊茎	
G1	重量(g)	18.6	37.1	38.8	8.2	21.0
	コルヒチン含量 $\mu\text{g/g}$	1.68	0.08	39.6	107	774
	%	0.2	0.01	4.3	11.6	83.9
G2	重量(g)	10.3	48.1	21.3	17.7	33.8
	コルヒチン含量 $\mu\text{g/g}$	1.18	0.05	18.5	202	516
	%	0.2	0.01	2.5	27.3	70.0
G3	重量(g)	16.9	40.4	38.7	14.8	44.8
	コルヒチン含量 $\mu\text{g/g}$	2.1	0.05	31.5	23.1	521
	%	0.4	0.01	5.4	4.0	90.2

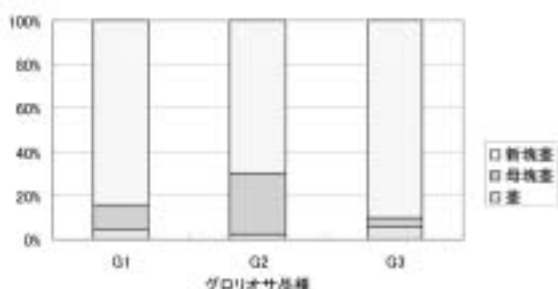


図3 部位別 コルヒチン含量割合 (%)

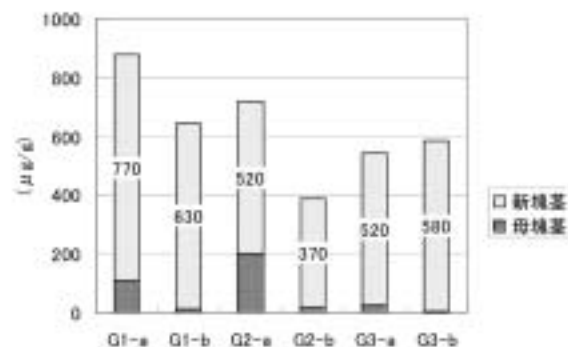


図4 開花期(a)と塊茎採取期(b)のコルヒチン含量

また、塊茎内の分布状況を調べるため塊茎を3等分してコルヒチン含量を比較したが大きな差は認められなかった。

塊茎採取期の新塊茎の重量とコルヒチン含量の間に相関は認められなかった。

ハウス栽培・露地栽培・市販されていた採取期の塊茎のコルヒチン含量を分析した。その結果を表2に示した。

表2 各塊茎採取期のコルヒチン含量

		コルヒチン含量		新塊茎重量(g)
		($\mu\text{g/g}$)	含有(%)	
ハウス n=18	平均	527	0.05	61
	最小	270	0.03	33
	最大	753	0.08	81
露地 n=9	平均	878	0.09	59
	最小	612	0.06	28
	最大	1,352	0.14	82
市販 n=6	平均	1,228	0.12	11
	最小	450	0.05	8
	最大	1,767	0.18	13

露地栽培及び市販されていた塊茎は、ハウス栽培の塊茎に比べてコルヒチン含量が高い傾向にあった。また、ハウス栽培及び露地栽培のグロリオサ塊茎は水分を多く含んで瑞々しかったのに対して市販されていた塊茎は乾燥していた。グロリオサの塊茎中にはコルヒチンを0.06~0.3%含有³⁾するとの報告もあり水分量によってコルヒチン含量が変動すると考えられた。

露地栽培されているグロリオサ塊茎の塊茎採取期のコルヒチン含量は0.09% (約880 $\mu\text{g/g}$)であった。グロリオサを観賞用に露地で自家栽培する場合、誤食しないよう塊茎採取後の取り扱いについて十分に注意を払う必要がある。

今回の食中毒事件を受けて、生産組合では栽培農家から出た不要な塊茎の処理方法を統一し、清掃工場に持ち込むことにしたとのことである。

また、グロリオサを観賞用に自家栽培する家庭も増えていることから、保健所ではグロリオサ塊茎の誤食による食中毒防止の啓発を行っている。

V ま と め

平成18年8月、グロリオサ塊茎を誤食したことによるコルヒチン食中毒事例が発生した。患者の尿及び患者が喫食した塊茎と同じ時期に採取した塊茎からそれぞれ1.5mg/l及び1.4g/kgを検出した。

グロリオサ植物体の部位別コルヒチン分布では、グロリオサの塊茎部分に94%以上が分布し、花や葉にはほとんど分布していなかった。

母塊茎のコルヒチン含量は、開花期から塊茎採取期までの間に漸減するが、新塊茎は時間の経過とともに大きく成長するものの時期による含量変化は少なかった。

塊茎採取期の新塊茎を3等分してコルヒチンの分布状況を比較したが大きな差は認められなかった。

ハウス栽培・露地栽培・市販されていた採取期の塊茎のコルヒチン含量を比較すると露地栽培及び市販されていた塊茎が、ハウス栽培の塊茎に比べてコルヒチン含量が高い傾向にあった。

食中毒が懸念される露地栽培のグロリオサの塊茎採取期の塊茎には、水分量により変動するが平均で0.9g/kgのコルヒチンが含まれていた。

なお、この報告の要旨は平成19年11月15～16日に三重県津市で開催された第44回全国衛生化学技術協議会年会で荒尾が、また平成20年1月24～25日に神奈川県横浜市で開催された第2回全国自然毒中毒研修会で宅間がそれぞれ発表した。

謝 辞

分析等にご協力いただいた、高知県・高知市病院企業団立高知医療センター、高知県警察刑事部科学捜査研究所、高知県農業技術センター、高知市保健所の皆様に深く感謝いたします。

文 献

- 1) 高知県農業技術センターニュース 第39号
- 2) 内藤宏道ら：Gloriosa superba 誤食によるコルヒチン中毒の2例，高知市医誌11(1)．123～126，2006
- 3) 石沢淳子，辻川明子，大橋教良：コルヒチン含有植物による中毒．月間薬事Vol.40, No3, 195～199, 1998
- 4) 佐藤正幸，姉帯正樹，南収：イヌサフラン（コルチカム）誤食による中毒事例（第2報）．道衛研所報，54，107-108，2004
- 5) 製品安全データシート：ナカライテクノス株式会社
- 6) 二宮千登志，高野恵子，笹岡伸仁：栽培時期の異なるグロリオサの塊茎肥大ならびに休眠様相．園学研，6(3)，417-423，2007