

現在は「クリスタルバイオレット」を使用することが多いため、本報告書においても「クリスタルバイオレット」で以下統一することにする。

本研究対象の色素は、ヒト食用動物への使用は違法であるが、一般的に指示薬、生物学的染色、観賞魚用の魚病薬などの使用は違法ではない。メチレンブルーは、これらの用途の他にヒトのメトヘモグロビン血症及び動物の硝酸塩中毒の治療薬としても使用される。

## II - ii : 規制

多くの国で、ヒト食用動物へのトリフェニルメタン系色素の使用は違法であった。各国関係機関における規制状況を表2に示した。ただし、マラカイトグリーン及びクリスタルバイオレットに関する各国規制情報は入手可能であったが、ブリリアントグリーン及びメチレンブルーのヒト食用動物への使用に関する規制については確実な情報を得ることができなかった。

食品中の残留トリフェニルメタン系色素のうち、最も検出例が多いのはマラカイトグリーン及びその代謝物であったが（汚染実態の項を参照）、その多くは輸入国である欧州や米国、カナダなどで検出された。表2に示したように、マラカイトグリーンの使用は、欧州では2001年に、米国、カナダ及び豪州では1980年代～1990年初期に禁止された。一方EUの第3国視察レポート<sup>2,3</sup>によると、それらの国へ向けた輸出国のタイでは2006年中旬に、ベトナムでは2005年に禁止措置がとられた。このように輸入国（検査国）と輸出国で禁止措置が講じられた時期が異なったことが、各輸入国

でマラカイトグリーンが多数検出され、問題となった大きな原因の一つとして考えられた。さらにタイにおいては、意図的または非意図的な違法使用が確認されなかった養殖水産物について、過去の合法的なマラカイトグリーン使用による土壌汚染が原因と考えられたと報告されていたことから、長期的に検出例が報告されている原因として土壌汚染の可能性が示唆された。

## II - iii : 残留実態

食品中の残留トリフェニルメタン系色素のうち、検出事例の報告数が比較的多いマラカイトグリーン及びクリスタルバイオレットを重点的に調査した。ブリリアントグリーン及びメチレンブルーの残留に関する報告事例は確認できなかった。

### ① EUの食品及び飼料に関する緊急警告システム（RASFF）への報告状況

EU RASFFにおいて2003年21週～2007年52週に報告された事例のうち、マラカイトグリーン及びその代謝物であるロコマラカイトグリーンに関する報知件数にAlert（警報通知）、Information（情報通知）に関係なく数えたところ、2004年は18件、2005年は51件、2006年は17件、2007年は10件であった。各年の主な検出食品は次の通りであった。クリスタルバイオレットに関しては、表3に示した。

- 2003年：チリ産の冷凍大西洋サケ
- 2004年：ベトナム産冷凍ティラピア類、日本産ブリ及びヒラマサ、デンマーク産ニジマスとマス卵、インドネシア産サバヒー、ポーランド産ウナギ
- 2005年：この年は特に通知件数が多いが、

中でも特に多いのはベトナム産ナマズ。その他、中国や欧州各国産のウナギ、インドネシア産サバヒー、デンマーク産ウナギ

- **2006年**：ベトナム産ナマズ、インドネシア産ウナギ
- **2007年**：ベトナム産及びタイ産ナマズ、中国産ウナギ、スペイン産サケ

マラカイトグリーン、クリスタルバイオレット及びそれらの代謝物に関する報知例は、主に東南アジア産の淡水魚（ウナギ、ナマズ、ティラピアなど）が多く、マラカイトグリーンはさらにチリ産及びスペイン産のサケもあった。また EU の第 3 国視察結果レポートでは、ベトナムにおいてマラカイトグリーンは魚だけでなくエビでも検出されていると報告していた。

## ② 各国の検出状況

各国の検出状況に関しては、検査件数、原産国、検出濃度などの詳細が記載されていた報告を次にまとめた。

### 英国：

英国 VRC（残留動物用医薬品委員会）が実施した食品中の残留動物用医薬品モニタリングの 2003～2005 年報告より、マラカイトグリーン及びロイコマラカイトグリーンに関する検出例をまとめた（表 4）。その結果、国内養殖サケ、マスで恒常的に MRPLs（最小要求性能限界）超過の残留が検出された。輸入品ではインドネシア産及びベトナム産の養殖魚で検出された。比較的高濃度で検出されたのは、マラカイトグリーンでは輸入養殖魚の  $26 \mu\text{g/kg}$ （2004）、ロイコマラカイトグリーンでは国内養殖サ

ケの  $367 \mu\text{g/kg}$ （2003）、マスの  $266 \mu\text{g/kg}$ （2004）、輸入養殖魚の  $140 \mu\text{g/kg}$ （2004）などであった。

クリスタルバイオレットは 2006 年報告より英国 VRC のモニタリング対象に含まれており、輸入の養殖魚 300 検体中 1 検体で検出された（クリスタルバイオレット及びロイコクリスタルバイオレットの総量として  $1.8 \mu\text{g/kg}$ ）。この検体は、チリで生産されたサケで、タイへ輸出され skewers（串物）へ加工された後に英国へ再輸出された。検出が報告された後は回収された。この時の英国におけるクリスタルバイオレットの Reporting limit (RL) は  $2 \mu\text{g/kg}$ （ロイコクリスタルバイオレットと合わせて）、Action level は  $0.5 \mu\text{g/kg}$  であった。

### 米国：

2007 年に米国 FDA（食品医薬品局）が水産物 9 種類、計 423 検体について、マラカイトグリーン、クリスタル（ゲンチアナ）バイオレット及びそれらの代謝物の検査を行っていた。その結果を表 5 に示した。マラカイトグリーンは 25 検体、クリスタル（ゲンチアナ）バイオレットは 3 検体から検出された。検出濃度は不明であった。

### ドイツ：

BVL（消費者保護食品安全庁）が食品中の動物用医薬品モニタリングを行っており、現在インターネットで閲覧できる最も古い報告書（1999 年）では既にマラカイトグリーン、クリスタルバイオレット、ブリリアントグリーンを検査対象としていた。本報告には、検出例が報告された年の結果のみ示した。物質名は次のように略した。MG：

マラカイトグリーン、LMG：ロイコマラカイトグリーン、CV：クリスタルバイオレット、LCV：ロイコクリスタルバイオレット、BG：ブリリアントグリーン

- 1999年：MG、CV、BG を検査し、マス (forellen) で MG のみ 34 検体中 2 件陽性。
- 2002年：MG、BG、CV、LMG を検査し、マスで MG のみ 39 検体中 6 件陽性。
- 2003年：MG、BG、CV、LMG を検査し、マスで CV (LCV 含む) が 9 検体中 1 件陽性。
- 2004年：MG、BG、CV、LCV、LMG、Acid Green 9 を検査し、マスで LMG のみ 130 検体中 7 件陽性。
- 2005年：MG、BG、CV、LCV、LMG、Acid Green 9 を検査し、マスで MG&LMG が 65 検体中 2 件、LMG のみが 198 検体中 8 件、コイ (Karpfen) で MG&LMG が 17 検体中 2 件、LMG のみが 143 検体中 3 件陽性。

また BfR (ドイツ連邦リスクアセスメント研究所) が行ったパイロット研究において、投薬されていない天然魚からマラカイトグリーンが検出されたことから、廃水や都市用水のバックグラウンド汚染の可能性があると報告された。これは、環境における汚染も残留の原因となっている可能性を示唆している。

#### 豪州：

FSANZ (オーストラリア・ニュージーランド食品基準局) が国産及び輸入養殖魚中の残留化学物質に関する調査 (2005) を実施しており、魚 60 検体を対象としたマラカ

イトグリーンの調査を行っていた<sup>4</sup>。その結果を表 6 に示した。この報告書では、別添として養殖魚中の低濃度残留マラカイトグリーンおよびロイコマラカイトグリーンに関する健康リスク評価報告書を掲載していた。この報告にもとづき、AQIS (オーストラリア検疫検査局) では輸入食用水産物調査として養殖魚 (バーサ、ナマズなど) 中のマラカイトグリーンについて調査し、2006 年 4 月～2007 年 3 月に採取した 100 検体中 1 検体でマラカイトグリーンが検出されたと報告した。

#### デンマーク：

National Food Institute (デンマーク工科大学) が作成した食品中マラカイトグリーンのリスク評価報告書 (2007)<sup>5</sup> の残留濃度に関する部分を抜粋し、表 7 に示した。これは 1988～2005 年にデンマークにおける魚中マラカイトグリーン及びロイコマラカイトグリーンを測定した Rasmussen (2007) の報告を引用したものであった。

#### 香港：

香港食物及衛生局が国産及び輸入の淡水魚 62 検体に関して残留マラカイトグリーンの検査を行った (2005)。その結果を表 8 に示した。ケツギョ (Freshwater Grouper) は 3 検体中全検体でマラカイトグリーンが検出され、中には 900  $\mu\text{g}/\text{kg}$  と高濃度の検体もあった。

この他、2007 年にドイツ BfR が公表した「残留マラカイトグリーンに関する JECFA のリスク評価のためのデータ収集及び事前選択」の報告書<sup>1</sup>には、先のデン

マーク及び豪州の検出事例に加えて、文献で報告された測定結果が記載されていた。このドイツ BfR の文献報告事例と自ら検索した文献事例<sup>6</sup>を表 9 に示した。

以上の EU RASFF 及び各国の報告によれば、マラカイトグリーン検出例の多くはアジア産の養殖淡水魚（特にナマズ、ウナギ）で確認された。アジア諸国でマラカイトグリーンが禁止されて以降、検出数は減少してきているが、現在も検出例は絶えておらず、今後も残留問題が世界的に長期化する可能性がある<sup>7</sup>と推測された。このようにマラカイトグリーンの違法な使用は淡水魚の養殖水産物で問題になることが多いが、EU RASFF、英国及びドイツ BfR で報告されていたように欧州産の養殖サケでも検出されている。したがって、淡水養殖水産物のみならず養殖サケにおける残留についてもモニターしていく必要があると思われる。

マラカイトグリーンと比較すると、クリスタルバイオレットをモニタリング対象としている国は限られていた。検出例は少ないが、ドイツ、英国及び米国において残留クリスタルバイオレットに関する報告があることから、わが国においてもマラカイトグリーンと同様に、今後、輸入水産物よりクリスタルバイオレットが検出される可能性が示唆される。

## II - vi : 暴露リスク評価

食品を介した摂取によるヒトの暴露リスクに関して、マラカイトグリーンについては各国で評価書が公表されていたが、クリスタルバイオレット、ブリリアントグリーン及びメチレンブルーについては公表され

ていなかった。したがって、これらの物質については、信憑性が高いと思われる毒性試験の結果を示すことにした。ただし、ブリリアントグリーンについては経口毒性試験の情報を入手できなかった。

### ① マラカイトグリーン

暴露影響については、NTP がマラカイトグリーン及びその代謝物であるロイコマラカイトグリーンの発癌性試験を行い、マラカイトグリーンの発癌性について確実な根拠はないが、ロイコマラカイトグリーンについては雌のマウスで肝臓への発癌性が示されているとの結論を出した。この NTP 試験結果及びポストラベリング試験・雌 Big Blue B6C3F1 マウス肝 DNA の突然変異誘発などのデータから、2004 年 12 月に英国変異原性及び発癌性専門委員会 (COM 及び COC) ではロイコマラカイトグリーンが遺伝子傷害性発癌物質であるとみなすのが賢明であろうという結論の共同声明を発表した。これらを受けて、食品中のマラカイトグリーン及び代謝物ロイコマラカイトグリーンに関して、FSANZ (2005)<sup>4</sup>、デンマーク (2007)<sup>5</sup> 及びドイツ BfR (2007)<sup>1</sup> がリスク評価報告書を公表した。現時点では国際機関によるリスク評価は実施されていないが、コーデックス第 17 回食品残留動物用医薬品部会 (2007) において「JECFA により評価・再評価される動物用医薬品の優勢順位リスト」にマラカイトグリーンを加えることが同意されており、今後国際的な評価が行われる可能性がある。わが国では国民摂取量を考慮した暴露評価は行っていないが、内閣府食品安全委員会より食品健康影響評価報告書が公表された。各国が

まとめた評価結果を表 10 にまとめた。

各国のリスク評価報告に一致していることとして、既存の試験データではリスク評価を行うのに不十分であること（特に催奇形成について）、齧歯類の雌においてロイコマラカイトグリーンによる発癌性が示されていたことにもとづき ADI（許容一日摂取量）及び TDI（耐容一日摂取量）などの基準値の設定はできないとしていた。各国において、マラカイトグリーンに汚染された食品の摂取はヒトの健康に影響を与えるのではないかとの懸念が生じているが、実際にはその汚染濃度は低く、ヒトが摂取する量で影響が出るとは考えにくい。米国 FDA では、残留が検出された中国産養殖魚に対し検査強化及び輸入差し止めは行っているが、検出された量が微量のため、直ちに健康に悪影響はないとして出荷済みの商品の回収は実施しなかった。マラカイトグリーンの残留問題は、食品の安全確保業務に携わる関係者だけでなく、国民からの関心も高い。先に述べたようにヒトが摂取する量で健康影響が生じる可能性は低いと考えられるが、国内では「発癌性が疑われる」との報道ニュースが伝えられただけで、検出が報告された食品が市場で売れなくなったとの風評被害例も聞かれた。このような状況から、通常の摂取量で健康リスクを生じる可能性は低いと専門家の間で理解されていることが、一般には認識されていなかった可能性が示唆される。これは消費者の感じ方の問題ではあるが、食品安全担当の関係者のみならず、国民への確実な情報の伝達が重要であることを示している。

## ② クリスタルバイオレット

食品中の残留クリスタルバイオレットに関する暴露リスク評価は公表されていなかった。しかし、豪州では実験動物における発癌影響などにもとづき動物用医薬品としての使用を禁止した。また FDA がクリスタルバイオレットのヒト食用動物への使用を禁止した理由も実験動物における発癌影響にもとづいていた。EU では発癌影響に関する限られた証拠があるとして発癌カテゴリーを 3 に分類していた。豪州と EU については次に詳しく記載した。この他、長期毒性、生殖毒性及び遺伝毒性に関する主な報告を表 11 に示した。米国 NTP では短期・長期毒性試験、催奇形性試験及び遺伝毒性試験を行ったとの記載があったが、試験結果及び内容が公表されていたのは催奇形性試験及び遺伝毒性試験の結果のみであり、詳細は分からなかった。

### 豪州：

以前、豪州では動物用医薬品として MRL（最大残留基準値）を設定していたが、1994 年に豪州 APVMA（オーストラリア農薬・動物用医薬品局）が発癌性の懸念よりクリスタルバイオレットの MRL と全関連商品の登録を取り消した。この MRL 取り消しの際、豪州 APVMA はスペシャルレビューを行った。その内容に関して直接問い合わせたところ、古いため評価ファイルを入手できなかったが、概要については聞くことができた。それによると、「クリスタルバイオレットはマウス試験において発癌影響（carcinogenic / tumorigenic）が証明された。18、24 ヶ月間のマウス試験で肝細胞癌、ハーダー腺腺腫及び多部位における Type A 細網（細胞）肉腫が確認されたこと、及び *in vitro* 試験において変異原性及び染色

体異常誘発性が見られたことにもとづき、クリスタルバイオレット（活性成分として）に関する全認可と MRL を取り消した。」との内容だった。

#### EU :

EU では、次のように評価されていた。

- 発癌カテゴリー：3
- R40：発癌影響に関する限られた証拠がある
- R22：飲み込むと有害である
- R41：目に対して重大な障害リスクがある
- R50/53：水生生物にとって非常に有毒（very toxic）であり、水生環境中で長期的な有害影響を及ぼす可能性がある（may cause）

クリスタルバイオレットは摂取後、体内で速やかに代謝されロイコクリスタルバイオレットになる。養殖場をシミュレートした条件下でブチナマズ（*Ictalurus punctatus*）を 100 ng/mL のクリスタルバイオレットへ 1 時間暴露させた試験<sup>13</sup>において、暴露後 79 日目まで筋組織からロイコクリスタルバイオレットが検出されたと報告された。その結果より、クリスタルバイオレットが使用された水産物の筋組織中には代謝物であるロイコクリスタルバイオレットが長期的に残存する可能性があると考えられた。また <sup>14</sup>C ラベルしたクリスタルバイオレットをラットに強制的に経口投与した試験<sup>14</sup>では摂取 4 時間後に肝臓、腎臓、筋肉及び性腺で濃度が最大となり、脂肪組織では 24 時間後にプラトーに達したと報告されていることから、摂取したクリスタ

ルバイオレットは吸収後に各組織に分布することが示唆された。さらに同研究者らの報告で<sup>15</sup>、ラットにおいて強制経口投与後に糞から回収された放射線活性体のうち 11% はロイコクリスタルバイオレットであったと報告された。

#### ③ メチレンブルー

NTP がメチレンブルー三水和物を用いた毒性及び発癌性試験、遺伝毒性試験の結果に関するドラフト版のレポート<sup>16</sup>を公表しており、そのまとめを表 12 に抜粋した。NTP では生殖毒性試験も行っていたため、その結果も一緒に表 12 に示した。

メチレンブルーの吸収・代謝に関しては、ヒト経口摂取試験で 100 mg (50 mg カプセル 2 個) を摂取した場合の 24 時間尿中排泄率は 18.5±1.9% であり、尿排泄の約 1/3 はロイコ型の代謝物であったと報告された<sup>17</sup>。また同研究者らの実験動物を用いた十二指腸内投与試験 (10 mg/kg bw) によると、投与 1 時間後の腸管腔残存率は 3% 以下であり、腸管腔以外には脳、肝臓及び胆汁からメチレンブルーが検出された。

#### D. 結論

##### I 食品中の残留トリフェニルメタン系色素について

各国において、ヒト食用動物へのトリフェニルメタン系色素の使用は禁止されていたが、禁止以降も検出例が報告され問題になっていた。マラカイトグリーンについては、デンマーク及び FSANZ においてヒトが摂取する量では健康影響の懸念は低いと報告されたが、一方ではリスク評価に必要なデータ（濃度データ、毒性学的データな

ど)の不足が指摘された。クリスタルバイオレットに関しては、検出はされていたがマラカイトグリーンに比べ濃度に関する情報が非常に少なく、ヒトにおける食品を介した暴露リスクを評価するためにはさらなる濃度データが必要と考えられた。ブリリアントグリーン及びメチレンブルーの検出に関するデータ、及びブリリアントグリーンの経口毒性に関するデータは入手できなかった。

食品中の残留マラカイトグリーンの問題は、違法な使用が主な原因である。しかしタイでは使用が禁止される以前の合法的な使用による土壌汚染の可能性が、ドイツでは廃水や都市用水のバックグラウンド汚染の可能性が指摘されていた。これらの報告は、違法な使用に加えて環境の汚染が残留の原因となっている可能性を示唆しており、問題解決には今後環境中のマラカイトグリーンに関するデータも必要であると考えられた。

## II リスクプロファイルの有用性について

食品安全上の重要課題に関する世界的な最新動向及び周辺情報は散在しているため、情報の検索に慣れていないと調査して全体を把握するのに多くの時間と労力を要する。リスク評価に必要な毒性試験などの重要な情報が見つからない場合もある。例えば本年度調査した情報のうち、食品中マラカイトグリーン及びロイコマラカイトグリーンに関するFSANZのリスク評価書は国民の摂取量も考慮しており貴重な情報であったが、この評価書は国産及び輸入養殖魚中の残留化学物質に関する調査報告書(2005)の別添として公表されており、リスク評価

書の中では見つけにくい例の1つであった。

したがって、関連情報の全体をまとめたリスクプロファイルを作成・公表することにより、現時点での規制及び汚染実態などの国際動向や科学的知見が整理され、リスク管理者等による科学的情報に基づいた対応が期待できる。また今後優先的に調査研究を行うべきデータギャップの特定にも有用である。さらに、作成したリスクプロファイルの内容を関係者が効率的に入手・利用できるようWebサイトで公表することを現在検討している。

本年度は「食品中の残留トリフェニルメタン系色素」を対象として研究を行ったが、他にも食品の安全確保上重要と思われる課題(食品中化学物質)は多い。今後さらに重要課題の抽出を続けるとともに、それらの関連情報を調査・検討し、まとめたものについては提供していく予定である。

## E. 参考資料

- 1) BfR, Collection and pre-selection of available data to be used for the risk assessment of malachite green residues by JECFA, BfR Expert Opinion No. 036/2007 of 24 August 2007
- 2) EU FVO, Control of residues and contaminants in live animals and animal products, including controls on veterinary medicinal product, (8019/2006; Thailand)
- 3) EU FVO, Control of residues and contaminants in live animals and animal products, including controls

- on veterinary medicinal products,  
(2007-7322; Vietnam)
- 4) FSANZ, Report on a Survey of Chemical Residues in Domestic and Imported Aquacultured Fish, 2005
  - 5) Olesen, P.T., Larsen, J.C., Schnipper, A., Risk Assessment of Malachite Green in Food, 2007, Report of the National Food Institute, Technical University of Denmark
  - 6) Zlatka Bajc, Darinka Z. Doganoc, Ksenija Šinigoj Gačnik, Determination of malachite green and leucomalachite green in trout and carp muscle by liquid chromatography with visible and fluorescence detection, *Slov Vet Res* 2007; 44(3):81-90.
  - 7) Littlefield NA, Blackwell BN, Hewitt CC, Gaylor DW., Chronic toxicity and carcinogenicity studies of gentian violet in mice., *Fundam Appl Toxicol.* 1985; 5(5):902-12.
  - 8) McDonald JJ, Cerniglia CE., Chronic toxicity/carcinogenicity studies of gentian violet in Fischer 344 rats: two-generation exposure., *Food Chem Toxicol.* 1989; 27(4):239-47.
  - 9) NTP Study, Teratologic Evaluation of Gentian Violet (CAS No. 548-62-9) in New Zealand White Rabbits, TER82080
  - 10) NTP Study, Teratologic Evaluation of Gentian Violet (CAS No. 548-62-9) in CD Rats, TER82079
  - 11) Buttar HS, The in vitro embryotoxicity of Gentian Violet in preimplantation mouse embryos., *Teratology* 1990; 41(5): 541-542.
  - 12) NTP Study, a) ID 724862, b) ID 088988, c) ID 643487, d) ID 126650
  - 13) Thompson HC Jr, Rushing LG, Gehring T, Lochmann R., Persistence of gentian violet and leucogentian violet in channel catfish (*ictalurus punctatus*) muscle after water-borne exposure., *J Chromatogr B Biomed Sci Appl.* 1999; 723(1-2):287-91
  - 14) McDonald JJ, North BM, Breeden CR, Lai CC, Roth RW., Synthesis and disposition of 14C-labelled gentian violet in F344 rats and B6C3F1 mice., *Food Chem Toxicol.* 1984; 22(5):331-6.
  - 15) McDonald JJ, Cerniglia CE., Biotransformation of gentian violet to leucogentian violet by human, rat, and chicken intestinal microflora., *Drug Metab Dispos.* 1984; 12(3):330-6.
  - 16) NTP Study, Toxicology and Carcinogenesis Studies of Methylene Blue Trihydrate (CAS No. 7720-79-3) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Study), TR-540
  - 17) Peter C, Hongwan D, Küpfer A, Lauterburg BH., Pharmacokinetics and organ distribution of intravenous and oral methylene blue., *Eur J Clin Pharmacol.* 2000; 56(3):247-50



**F. 健康危険情報**

特になし

**G. 研究発表**

**1. 論文発表**

- 1) 登田美桜, 杉田たき子, 田中敬子, 佐々木史歩, 畝山智香子, 山本 都, 森川 馨, “各国の食品中残留農薬の検出状況に関する調査”, 国立医薬品食品衛生研究所報告, 125, 51-60, 2007.

**2. 学会発表**

- 1) Miou Toda, Miyako Yamamoto, Keiko

Tanaka, Takiko Sugita, Chikako Uneyama and Kaoru Morikawa, “Study on pesticide residues in imported food in Japan”, 234<sup>th</sup> American Chemical Society National Meeting & Exposition. (Aug. 2007)

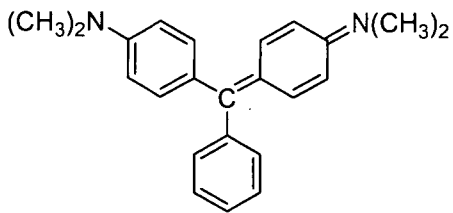
- 2) 登田美桜, 畝山智香子, 山本 都, 森川 馨: 品中のトリフェニルメタン系色素の残留に関する研究、日本薬学会第128年会 (2008.3)

**H. 知的財産権の出願・登録状況**

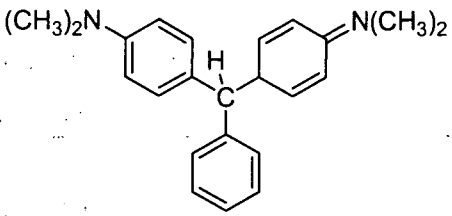
特になし

表 1. トリフェニルメタン系色素及びメチレンブルーの化学物質特性

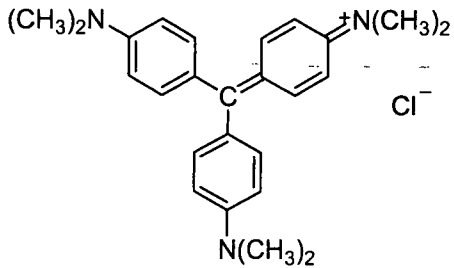
①マラカイトグリーン

一般名	マラカイトグリーン (Malachite Green)
IUPAC 名	4-[(4-ジメチルアミノフェニル)・フェニル・メチル]- <i>N,N</i> -ジメチル・アニリン
CAS 番号	10309-95-2 (マラカイトグリーン) 2437-29-8 (シュウ酸塩), 569-64-2 (塩化物)
薬効薬理	なし (養殖用の防カビ剤, 抗寄生虫剤及び抗菌剤として使用される)
同義名および略名	アニリングリーン, ベーシックグリーン 4, ダイヤモンドグリーン B, ヴィクトリアグリーン B, ベンズアルデヒドグリーン, アクリルブリリアントグリーン, チャイナグリーン他
構造式	
分子式	$C_{23}H_{25}N_2^+$
分子量	329.45
融点	~159 °C (シュウ酸塩)
水および有機溶媒への溶解度	水への溶解度: 110 g/L (24 °C, シュウ酸塩) メタノール及びエタノールに可溶
pKa	6.9
外観・性状	濃緑色の結晶

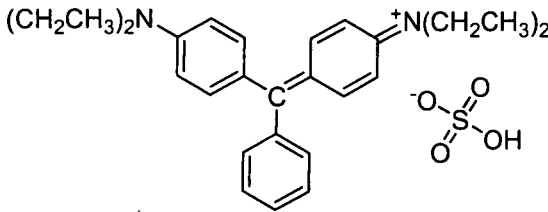
②ロイコマラカイトグリーン

一般名	ロイコマラカイトグリーン (Leucomalachite green)
IUPAC 名	4,4'-ベンジリデンビス( <i>N,N</i> -ジメチルアニリン)
CAS 番号	129-73-7
薬効薬理	なし (マラカイトグリーンの代謝物)
同義名および略名	マラカイトグリーン ロイコベース、 C.I.ベーシックグリーン 4, ロイコベース他
構造式	
分子式	$C_{23}H_{26}N_2$
分子量	330.47
不純物度	可変 一般的にマラカイトグリーンよりも純度が高い
不純物の定性的及び定量的組成	マラカイトグリーン及び分解産物
融点	~100-102 °C
水および有機溶媒への溶解度	水にわずかに可溶
性状	白色粉末
使用	なし (マラカイトグリーンの代謝物)

③クリスタルバイオレット

一般名	クリスタルバイオレット (Crystal Violet)、ゲンチアナバイオレット (Gentian violet)
IUPAC 名	<i>N</i> -[4-[ビス[4-(ジメチルアミノ)フェニル]メチレン]-2,5-シクロヘキサジエン-1-イルイデン]- <i>N</i> -メチルメタンアミニウムクロリド
CAS 番号	548-62-9 (塩化物)
薬効薬理	殺菌作用
同義名および略名	ベーシックバイオレット 3、ヘキサメチル- <i>p</i> -ロザニリン塩化物、アニリンバイオレット、メチルロザニリン塩化物、C.I. 42555、ピオクタニン、メチルバイオレット 10B 等
構造式	
分子式	$C_{25}H_{30}ClN_3$
分子量	407.979
融点	215°C
水への溶解度	水への溶解度：4 g/L (25 °C)
外観・性状	暗緑色の粉末、緑色の金属光沢がある固体

④ブリリアントグリーン

一般名	ブリリアントグリーン (brilliant green)
IUPAC 名	<i>N</i> -(4-((4-(ジエチルアミノ)フェニル)フェニルメチレン)-2,5-シクロヘキサジエン-1-イリデン)- <i>N</i> -エチルエタナミニウムスルファート(1:1)
CAS 番号	633-03-4
同義名および略名	ベーシックグリーン 1、ベーシックグリーン V、C.I. 42040、マラカイトグリーン G 等
構造式	$(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2\text{N}$  $^+\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$ $\text{O}=\text{S}(\text{O})\text{OH}$
分子式	$\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$
分子量	482.63
融点	210°C (分解)
水および有機溶媒への溶解度	水：40 mg/mL エタノール：50 mg/mL
外観・性状	黄緑～緑色の粉末、緑色の光沢がある結晶

⑤メチレンブルー

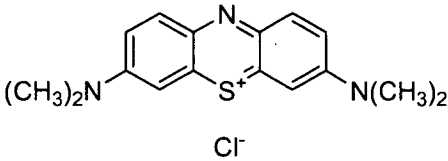
一般名	メチレンブルー (Methylene Blue)
IUPAC 名	3,7-ビス(ジメチルアミノ)フェノチアジニウムクロリド
CAS 番号	61-73-4 (無水物) 7220-79-3 (三水和物)
薬効薬理	メトヘモグロビン血症の治療
同義名および略名	塩化メチルチオニウム、ベーシックブルー 9、C.I. 52015 等
構造式	
分子式	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> ClN <sub>3</sub> S
分子量	319.85
融点	100-110 °C (分解)
水および有機溶媒への溶解度	<p>可溶：水 (43.6g/L、25°C)、クロロホルム、グリセロール</p> <p>微溶：エタノール</p> <p>難溶：アセトン</p> <p>不溶：キシレン、エーテル</p>
性状	ほぼ無臭の暗黄緑色の結晶

表 2：ヒト 食用動物へのトリフェニルメタン系色素の使用に関する各国の規制

日本	食品衛生法のもとに「食肉、食鳥卵及び魚介類は別途基準がある場合を除き合成抗菌剤は食品中から検出されてはならない」と定められており、これに準じてヒト食用動物へのトリフェニルメタン系色素の使用は禁止である。
EU	欧州議会及び理事会指令 2001/82/EC において、食用動物への使用が認められる動物用医薬品は、理事会指令 No.2377/90 の Annex I (最大残留基準値 MRL が設定されている物質)、II (MRL の設定が必要ないとされた物質) 及び III (MRL が設定できない物質：食用動物への使用禁止) に掲載されているものでなければならぬと定められている。トリフェニルメタン系色素及びメチレンブルーはこれに掲載されていないため使用禁止物質とされていた。ただし、マラカイトグリーンに関しては、委員会指令 2004/25/EC で、養殖水産動物について MG と LMG の和として最小要求性能限界 (Minimum Required Performance Limits : MRPLs) が $2\mu\text{g/kg}$ (in Meat) と設定された。
英国	英国では 2002 年にヒト食用動物へのマラカイトグリーンの使用が禁止された。
米国	マラカイトグリーンは 1981 年に、クリスタルバイオレットは 1991 年にヒト食用動物への使用が禁止された。クリスタルバイオレットは、米国では過去に家禽飼料の防カビ等を目的として使用されていた経緯があり、FDA は家禽飼料の添加物として GRAS (Generally Recognized As Safe : 一般に安全と認められる) とするかを検討したが、最終的には認めなかった。
カナダ	マラカイトグリーンは 1992 年にヒト食用動物への使用が禁止された。現在はマラカイトグリーン又はロイコマラカイトグリーンが暫定定量限界である $0.5\text{ ng/g}$ を超えて検出された場合には、検出濃度に応じた措置がとられる。クリスタルバイオレットは 1992 年に家畜飼料における使用認可を取り消した。
豪州	マラカイトグリーンの定量限界を $0.002\text{ mg/kg}$ と定め、ヒト食用動物への使用を禁止していた。クリスタルバイオレットは 1994 年に MRL が取り消され、同時に動物用医薬品の有効成分としての承認及び関連製品の承認が全て取り消されていた。
アジア諸国	中国、タイ、ベトナムなどでマラカイトグリーンのヒト食用動物への使用は禁止されていた。EU 食品獣医局 (FVO) が第 3 国で行った「生きた動物及び動物製品中の残留物質及び汚染物質の管理状況の視察結果に関するレポート」によると、タイではヒト食用動物へのマラカイトグリーンの使用が 2006 年中旬に禁止されていた。ベトナムでは 2005 年に魚製品への使用が禁止されていたが、それ以外の色素は明確に禁止されているわけではなく、残留検査対象にも含まれていなかったと報告されていた。

表 3. EU RASFF における報告状況：2003 年 21 週～2007 年 52 週

年		週	報告国	食品	残留物質** (濃度)	輸出国
2005	A*	28	ドイツ	冷凍ウナギ ( <i>Anguilla anguilla</i> )	MG、CV	中国 (ポーランド経由)
	A	31	ドイツ	冷凍ウナギ	MG、CV	中国 (ポーランド経由)
2006	A	7	ポーランド	冷凍の内臓摘出ウナギ ( <i>Anguilla anguilla</i> )	CV、LMG	インドネシア
	I	29	ポーランド	ウナギ ( <i>Anguilla anguilla</i> )	CV、LMG	インドネシア
	I	29	ポーランド	冷凍の内臓摘出ウナギ	MG、LMG、 CV	インドネシア
	I	29	ポーランド	冷凍の内臓摘出ウナギ	CV	インドネシア
	A	50	英国	冷凍サケ串 (salmon skewers)	CV (1.8 ppb)	タイ
2007	I	26	英国	ティラピア	CV (3.7 ppb)	中国
	I	32	英国	ティラピア	CV (0.9 ppb)	ジャマイカ

\*) A : Alert、I : Information

\*\*) MG : マラカイトグリーン、LMG : ロイコマラカイトグリーン、CV : クリスタルバイオレット



表4. 英国における食品中の残留動物用医薬品モニタリング：2002～2005年

年	原産国	食品	部位	検査件数	検出数	検出濃度 (μg/kg) *
2002	チリ	サケ		31	3	(LMG) 4、8、18
	国産	マス	筋肉	67	2	(LMG) 2、 (MG/LMG 複合) 12/460
		サケ	筋肉	74	14	(LMG) 2～35
2003	輸入	養殖魚 (チリ産サケ4、台湾産ナマズ2)		198	6	(LMG) 2.6～20
		マス	筋肉	84	3	(LMG) 2、4、9
	国産	サケ	筋肉	84	2	(MG) 5、8
2004	輸入	養殖魚(ベトナムなどの東南アジア)		330	27	(MG) 0.7～26 (LMG) 1.0～140
			国産	マス	114	1
	輸入	養殖魚 (インドネシア産ナマズ)		303	2	(LMG) 197、266
2005	国産	サケ	筋肉	113	1	(LMG) 10 (MG/LMG 複合) 12/416
	輸入	サケ	筋肉	113	1	(MG/LMG 複合) 5/20

\*) MG: マラカイトグリーン、LMG: ロイコマラカイトグリーン

表 5. 米国 FDA の水産物調査結果：2007 年

食品	検査件数	MG*	CV**	輸出国
エビ	64	0	1	メキシコ
ザリガニ	4	0	0	—
ナマズ/バーサ	113	12	2	中国
デイス (コイ科の魚)	5	2	0	中国
マス	2	0	0	—
Croaker (ニベ科の魚)	1	0	0	—
サケ	71	1	0	カナダ
ティラピア	141	2	0	中国
ウナギ	22	8	0	中国

\*) MG：マラカイトグリーン

\*\*）CV：クリスタル（ゲンチアナ）バイオレット

表 6. FSANZ の食品中の動物用医薬品モニタリング：2005 年

食品	原産国	検出濃度 (mg/kg)	化合物*
ニジマス	豪州	0.033	MG 及び LMG
シルバーパーチ	豪州	0.012	LMG
		0.138	MG 及び LMG
バーサ	ベトナム	0.021	LMG
		0.004	LMG
		0.023	LMG
		0.088	LMG
		0.008	LMG
		0.005	LMG
		0.029	LMG

\*) MG：マラカイトグリーン、LMG：ロイコマラカイトグリーン

表 7. デンマークにおける魚中マラカイトグリーン及びロイコマラカイトグリーン：1988～2005年

年	製品	原産国	検体数	検出数#	MG* ( $\mu$ g/kg)	LMG* ( $\mu$ g/kg)
2005	養殖魚	輸入	5	2		5.6、6.1
2005	養殖魚	デンマーク	117	1		2.7
2004	養殖魚	デンマーク	43	0		
2003	養殖魚	デンマーク	23	1	2	28
2002	ウナギ	中国	26	19	1**~300	> 100
2002	養殖魚	デンマーク	20	0		
2001	マス	デンマーク	20	0		
2000	ウナギ 1 海マス 5 マス 14	デンマーク	20	4		< 4
1993	サケ	ノルウェー	54	0		
1991	養殖魚	デンマーク	49	2	4、5	
1989	養殖魚	デンマーク	20	6	5~17	未検査
1988	養殖魚	デンマーク	49	13	15~214	未検査

#) 1990年より規制対象がロイコマラカイトグリーンまで拡大した。

\*) MG：マラカイトグリーン、LMG：ロイコマラカイトグリーン

\*\*）検出限界（LOD）

表 8. 香港における淡水魚中マラカイトグリーン：2005年

年	食品名	原産国	検査件数	検出数	濃度 ( $\mu$ g/kg)
2005	コクレン	輸入	8	2	1.9、6
	ソウギョ		9	2	18、43
	食用金魚		3	2	1.8、3.2
	ケツギョ		3	3	1.2、64、900
	コイ		1	1	30
	ナマズ		2	1	2
	Snake Head		1	1	10
	オオクチバス		1	1	2.9

表 9. 文献で報告された検出事例

食品	検体採集年	MG* ( $\mu$ g/kg)	LMG* ( $\mu$ g/kg)	原産国又は検体採集場所	検出方法
淡水マス(卵)	2002		0.95	カナダ産	LC-MS/MS
淡水マス(卵)	2003		0.73		
エビ	2002	1.2			
マス	—	619		スウェーデン産	HPLC
ウナギ	—	3911		中国産	—
ウナギ製品	—	4500			—
淡水魚	—	900		スーパーマーケット (香港)	—
生鮮マス	—	24	0.15	小売店 (オランダ、ユトレヒト)	LC-MS/MS
Pangasius	—	7			
サケ(筋肉)	—	<0.15~7.08		太平洋チリ沖産	LC-UV/VIS
ウナギ	—		1.7~7.0		
ニジマス	—		1.3~14.9	小売店 (オランダ、ユトレヒト)	HPLC-UV/VIS 又は LC-MS/MS
生鮮サケ	—		0.2~2.9		
スモークサーモン	—		0.2		
マス	—	0.2	0.2	スーパーマーケット(-20℃保存)	HPLC-UV/VIS
ナマズ	—	0.2	0.1	(米国)	
生鮮マス	—	1~440		シュトゥットガルト、シグマリ ン	HPLC
冷凍マス	—	5~20		ゲン (オランダ)	
ニジマス**	2004.8~2005.4		1.5	魚市場 (スロベニア)	HPLC
ブラウントラウト**	2004.8~2005.5	0.8, 2.0	1.2~28		

\*) MG : マラカイトグリーン、LMG : ロイコマラカイトグリーン、\*\*) 参考資料 6 に掲載されていた事例